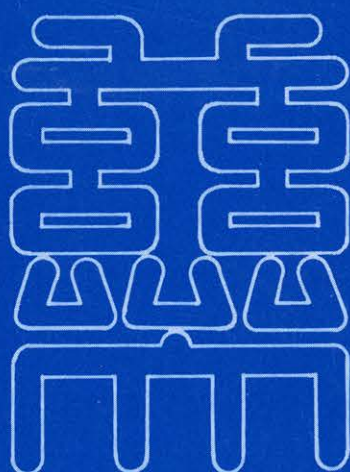


# 東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1985

# 東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 5 号

昭和 60 年 4 月 ~ 昭和 61 年 3 月

1 9 8 5

# ま え が き

学長 阿部正和

東京慈恵会医科大学教育・研究年報の1985年版(通算第5号)が刊行されました。嬉しく思います。この年報の編集に携わった松田 誠編集委員長はじめ編集委員各位、さらに編集の実務を精力的に担当された富井武寛常勤顧問をはじめ大学事務長坂戸伯志氏、一般用度課長土田喜一郎氏、他の皆さんに厚くお礼を申し上げます。

この年報の刊行は、大学の創立百年を記念して1981年度(昭和56年度)から始められたものであります。その意味するところは、第1に、大学の各教室・研究室における1年間の教育・研究業績の主要なものを記録として残し、学内の全教員がお互いに他の教室・研究室の教育・研究の実状を知って頂くこと、そして第2に、国内の他の教育・研究機関の方々に、私たちの大学における教育・研究の現状を知って頂くということでした。そしてこのことは大学のひとつの義務であり、使命であると考えたのであります。これまでも各教室あるいは研究室ごとに、1年間の研究業績を立派な記録として刊行しておられます。今やこのことは慣行にすらなっていますが、大学全体としては記録が存在しなかったことを残念に思っていました。たまたま創立百年という記念すべき時期に際会したのを機会に、大学としての教育・研究年報の刊行が論議されるようになったのであります。一部には、それは不可能であろうという意見もありましたが、敢えてこのことに挑戦したのであります。そして第1号が完成しました。それは1982年(昭和57年)12月1日のことであります。この事業は、それ以来、大学の皆様の御協力を得て軌道に乗りました。こうしてこの度、通算第5号の刊行をみるに至ったのであります。

先年、ローマ法王ヨハネ・パウロ二世が来日された時、広島で平和アピールを発表されました。その中でしばしば使われた言葉、それは「過去を振り返ることは将来に対して責任を担うことである」という言葉でありました。私は、この言葉に強い感銘を受けたのであります。教育・研究についても、このことは当てはまるでしょう。過去1年、果たして私たちは何を為してきたかを振り返り将来への展望を試みることは、意義深いことだと思います。

William Osler先生は、思考(thinking)と行動(action)のよい習慣を若いうちに身につけることが、教育・研究を推進する上で、きわめて重要であることをいつも強調されました。そして自ら生涯をとおして、病気の解明に向けて学究的探求心の涵養に努められたのであります。教育にしても研究にしても、習慣形成は重要です。私たちは、いつまでも学びつづける情熱をもった学徒でありたいと念願するのはどなたでも同じでしょう。やはり、よい習慣の形成が大事なのであります。その習慣の産物が、よき教育の実行者となり、よき研究の推進者となるのだと信じています。

この年報の刊行に意義をあまり認めないで、教室の業績の執筆に熱意を湧かさない方があるやに聞いております。今後は大学の教育・研究の進展のためにこの事業に積極的に協力して頂くようお願いいたします。

東京慈恵会医科大学教育・研究年報の1985年版(昭和60年度版)の完成を改めて喜ぶとともに、この年報が今後も継続的に刊行され、そして有意義に活用されることを心から祈り、かつ希望する次第であります。

1986年(昭和61年)8月

## 凡 例

- 各教室・研究室にお願ひした研究の年間報告については、残念ながら、その頁数を制限せざるを得なかつた。

研究概要については、3,200字以内。

研究業績については、I 原著論文 30 編以内、

II 総説 10 編以内、III 学会発表 20 編以内、

IV 著書 5 冊以内、V その他 5 編以内、以上とした。

- 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は専任講師以上とした。従つて、教授、助教授も専任者のみとした。
- 表紙にある 1985 は昭和 60 年度(昭和 60 年 4 月より昭和 61 年 3 月まで)を意味しているが、昭和 60 年と誤られる可能性もあるので、まぎらわしいときには年号を入れた。
- 雑誌名の略記、文中の外国語単語の大文字、小文字、等については一定にすることができなかつた。
- 本号から、研究業績の中に「その他」という項を加え、学内・学外共同研究等を加えた。

- 索引の項で、各教室、各研究室の略名を下記の通りとした。

第 1 解剖学	〔 1 解 〕	皮膚科学	〔 皮 〕
第 2 解剖学	〔 2 解 〕	放射線医学	〔 放 〕
第 3 解剖学	〔 3 解 〕	第 1 外科学	〔 1 外 〕
第 1 生理学	〔 1 生 〕	第 2 外科学	〔 2 外 〕
第 2 生理学	〔 2 生 〕	青戸病院外科学	〔 青 外 〕
医化学	〔 医 化 〕	第三病院外科学	〔 三病外 〕
栄養学	〔 栄 養 〕	整形外科学	〔 整 形 〕
第 1 薬理学	〔 1 薬 〕	脳神経外科学	〔 脳 外 〕
第 2 薬理学	〔 2 薬 〕	形成外科学	〔 形 成 〕
第 1・第 2 病理学	〔 病 理 〕	心臓外科学	〔 心 外 〕
第 1 細菌学	〔 1 細 〕	産婦人科学	〔 産 婦 〕
第 2 細菌学	〔 2 細 〕	泌尿器科学	〔 泌 〕
衛生学	〔 衛 〕	眼科学	〔 眼 〕
公衆衛生学	〔 公 衛 〕	耳鼻咽喉科学	〔 耳 鼻 〕
法医学	〔 法 医 〕	麻醉科学	〔 麻 醉 〕
寄生虫学	〔 寄 生 〕	リハビリテーション科	〔 リハ 〕
臨床検査医学	〔 臨 検 〕	歯科	〔 歯 〕
第 1 内科学	〔 1 内 〕	附属研究部	〔 附 研 〕
第 2 内科学	〔 2 内 〕	共同利用研究部	〔 共 研 〕
第 3 内科学	〔 3 内 〕	実験動物研究部	〔 実 動 〕
第 4 内科学	〔 4 内 〕	宇宙医学	〔 宇 宙 〕
青戸病院内科学	〔 青 内 〕	医用エンジニアリング	〔 ME 〕
第三病院内科学	〔 三病内 〕	体力医学	〔 体 力 〕
精神神経科学	〔 精 神 〕	情報処理	〔 情 報 〕
小児科学	〔 小 児 〕		



# 目 次

まえがき .....	学 長 阿 部 正 和	
凡 例		
学事報告 .....	教学委員長 石 川 栄 世.....	1
カリキュラムの変遷と現状 .....		3
進学課程	教学委員長 原 田 萬 三.....	3
専門課程	教学委員長 石 川 栄 世.....	3
大 学 院	大学院委員長 阿 部 正 和.....	5
医学情報センターの年間報告 .....		7
専門課程	センター長 望 月 幸 夫.....	7
図 書 館		
標 本 館		
史料室・写真室		
進学課程図書館	進学課程図書館長 藤 城 敏 幸.....	10
生涯教育センターの年間報告 .....	センター長 小 林 建 一.....	12
東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告 .....	編集委員長 藍 沢 茂 雄.....	13
Jikeikai Medical Journal の年間報告 .....	編集委員長 石 川 栄 世.....	14
講座，研究部および研究室の主要研究業績 .....		15
講座（リハビリテーション科，歯科を含む）		
基礎医学 .....		15
第1解剖学	教授 山 下 廣.....	15
第2解剖学	教授 石 川 博.....	18
第3解剖学	教授 山 下 廣.....	21
第1生理学	教授 馬 詰 良 樹.....	23
第2生理学	教授 酒 井 敏 夫.....	25
医化学	教授 松 田 誠.....	28
栄養学	教授 林 伸 一.....	31
第1薬理学	教授 松 葉 三千夫.....	34
第2薬理学	教授 福 原 武 彦.....	36
第1・第2病理学	教授 石 川 栄 世.....	39
	教授 藍 沢 茂 雄.....	39
第1細菌学	教授 大 野 典 也.....	46
第2細菌学	教授 益 田 昭 吾.....	49
衛生学	教授 松 本 信 雄.....	51
公衆衛生学	教授 竹 村 望.....	55
法医学	教授 高 津 光 洋.....	57
寄生虫学	教授 小 林 昭 夫.....	59
臨床検査医学	教授 井 川 幸 雄.....	63
臨床医学 .....		67
第1内科学	教授 亀 田 治 男.....	67
第2内科学	教授 宮 原 正.....	72
第3内科学	教授 磯 貝 行 秀.....	77

第4内科学	教授	吉村正蔵	81
青戸病院内科学	教授	永野允	86
第三病院内科学	教授	堀口正晴	90
精神神経科学	教授	森温理	94
小児科学	教授	前川喜平	99
皮膚科学	教授	新村真人	103
放射線医学	教授	望月幸夫	106
第1外科学	教授	桜井健司	110
第2外科学	教授	長尾房大	114
青戸病院外科学	教授	三穂乙實	118
第三病院外科学	教授	伊坪喜八郎	120
整形外科学	教授	室田景久	123
脳神経外科学	教授	中村紀夫	127
形成外科学	教授	丸毛英二	131
心臓外科学	教授	新井達太	134
産婦人科学	教授	蜂屋祥一	138
泌尿器科学	教授	町田豊平	142
眼科学	教授	松崎浩	146
耳鼻咽喉科学	教授	本多芳男	150
麻酔科学	教授	小林建一	154
リハビリテーション科	教授	米本恭三	158
歯科	教授	田辺晴康	161
共用研究施設			164
附属研究部	教授	鈴木昭男	164
共同利用研究部	教授	平野正	169
実験動物研究部	教授	松葉三千夫	174
研究室			176
宇宙医学	教授	井川幸雄	176
医用エンジニアリング	教授	吉村正蔵	178
体力医学	教授	米本恭三	181
情報処理	教授	酒井敏夫	184
進学課程			185
その他			191
学内・学外共同研究	学長	阿部正和	191
健康医学センター	センター長	丸毛英二	193
あとがき	編集委員長	松田誠	194
索引			195

# 学 事 報 告

教学委員長 石川 栄 世

## 1. 本 学 の 沿 革

明治14年5月1日高木兼寛先生が京橋区鎗屋町11番地に成医会講習所を開設して西欧の医学を教授した。これが本学のはじめである。

明治24年9月7日に東京慈恵医院医学校が設立許可され、同36年6月私立東京慈恵医院医学専門学校となった。我が国で最初に認可された私立医学専門学校である。

大正10年10月19日旧学制の大学令により東京慈恵会医科大学への昇格が許可された。

終戦後、私立学校法が施行され財団法人東京慈恵会医科大学は昭和26年3月法人名が学校法人慈恵大学と改められ、翌27年4月学制改革により新制の大学となった。

昭和31年3月大学院医学研究科博士課程の設置が認可され、同35年1月20日には医学進学課程の設置が認可され校舎を調布市国領に建設し、同年4月より進学課程の教育がはじまった。

本学は、高木兼寛先生が成医会講習所を開設してから昭和55年をもって建学創立100年を迎え記念行事が盛大に挙行された。同年5月創設縁りの地、中央区銀座4丁目(当時の京橋区鎗屋町11番地)に本学発祥之地の記念碑が建立され、さらに百年史が編纂刊行された。

また、創立100年記念事業の一環として進学課程構内に樋口体育館、水泳プールが新設され、専門課程には研究棟として大学2号館が昭和56年9月に新築落成した。

昭和59年12月には進学課程図書館が増築落成した。

## 2. 歴 代 校 長 な ら び に 学 長

初代校長 高木 兼寛 明治14年5月就任  
第二代校長 実吉 安純  
初代学長 金杉英五郎  
第二代学長 高木 喜寛  
第三代学長 永山 武美  
第四代学長 寺田 正中

第五代学長 矢崎 芳夫

第六代学長 樋口 一成

第七代学長 名取 禮二

第八代学長 阿部 正和 昭和57年12月就任

## 3. 卒 業 者

本年度卒業試験に合格して医学士の称号を認可され、卒業証書を授与された者は、松島雅人以下127名で男子113名、女子14名である。

明治14年、本学創立以来の卒業生総数は10,160名となった。

## 4. 教 職 員 な ら び に 学 生 数

昭和61年2月1日現在の教員・研究者数は専門課程1,777名、進学課程40名である。

その内訳は次の通りである。

専門課程	進学課程
名誉教授 17名	教 授 8名
教 授 85名	助 授 4名
助 授 81名	講 師 27名
講 師 386名	助 手 1名
助 手 857名	
専 攻 生 49名	
研 究 生 88名	
医 員 214名	

一般職員は2,856名、

以上教職員総計は4,673名である。

昭和60年度学生数は大学院生74名、専門課程学生517名、進学課程学生245名、総計836名である。

## 5. 教 授 , 助 教 授 の 委 嘱

昭和60年度における教授、助教授の委嘱は次の通りである。

教授委嘱  
山下 廣 第1解剖学  
石川 博 第2解剖学  
三穂 乙實 青戸病院外科学  
伊坪喜八郎 第三病院外科学

蔵原 惟治 ドイツ語  
教授(定員外) 委嘱  
田中 貢 第1病理学  
藤沢 洸 第1内科学  
内田 豊 耳鼻咽喉科学

客員教授委嘱

中村 浩一 大学直属  
磯 晃二郎 第1細菌学  
松本 文夫 第2内科学

助教授委嘱

町田 勝彦 臨床検査医学  
渡辺禮次郎 第1内科学  
石川 正昭 第1外科学  
鈴木 博昭 青戸病院外科学  
神田 行雄 皮膚科学  
栗原 邦弘 形成外科学  
堀内 二彦 眼科学  
白幡 雄一 耳鼻咽喉科学  
佐藤 尚孝 英語

助教授(派遣中)委嘱

川村 忠夫 第1内科学  
河井 啓三 第1外科学  
梶 紀夫 産婦人科学

なお、昭和60年3月31日付で定年により退任された徳留三俊、吉村不二夫、久志本常孝の3氏に名誉教授の称号を、また同日付で客員教授を退任された森田 茂氏に、あらためて客員教授の称号を、昭和60年4月1日付でそれぞれお贈りした。

## 6. 慈大賞, 基礎賞, 臨床賞

毎卒業時、成績最優秀学生に授与される慈大賞は、前年度までに42名が授与され、本年度は松島雅人に授与された。また基礎および臨床の各成績最優秀の学生に授与される基礎賞および臨床賞は、前年度までに99名が授与され、本年度の基礎賞は松島雅人、本郷賢一に、臨床賞は北村正敬に授与された。

なお同窓会賞は田村徹太郎に授与された。

## 7. 進学課程

第25回進学課程修了式は卒業式と同時に行われ、進学課程修了者、松井香與子以下120名は専門課程に進学した。

進学課程の成績最優秀者に授与される教養賞は松井香與子に授与された。

また同窓会賞は越智慶子に、父兄会賞は萩原千恵子にそれぞれ授与された。

## 8. 大学院修了者

昭和60年3月～昭和61年2月までの大学院修了者は29名で、大学院設置以来の修了者総数は477名である。

## 9. 学位受領者

昭和60年3月～昭和61年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め100名で、現在までに医学博士の学位を授与された総数は4,357名である。

## 10. 解剖体数

昭和60年10月28日第81回解剖祭が増上寺において行われた。前回の解剖祭から1年間の解剖体数は、病理解剖468体、司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖78体、学生教育の教材として系統解剖59体、計605体である。現在までの本学取り扱い総解剖体数は19,889体である。

## 11. 附属病院

大正11年2月1日東京病院が本学の附属病院となった。その後昭和21年7月青戸分院が葛飾区青戸に開設され、翌22年4月には東京慈恵会医院が貸与されて附属病院となった。昭和27年1月には都下狛江の第三病院が本学附属病院第三分院となった。

附属病院の増改築は、本院の第1号館(現D棟)第3号館が増改築されたあと、昭和43年3月に附属病院本館が完成した。昭和60年7月には建築中であった附属病院新館(E棟)が竣工落成した。

本院の病床数は本館、病院2号館等の改修工事が終了すると1,070床前後になる予定である。

また、計画中であった附属柏病院は昭和62年4月の開設を目標に現在建築中である。

青戸病院では本館の落成に次いで別館が完成し、建築中であった第2別館も昭和60年7月に落成した。青戸病院の現在の病床数は386床である。

第三病院は、本館の新築に始まり、別館、中央棟が完成、さらに森田療法棟が落成している。第三病院の病床数は現在559床である。

したがって本院の本館等の改修工事が終了した時点での本院、分院合わせた総病床数は2,015床前後になる予定である。

なお昭和61年4月より青戸分院、第三分院の名称は、附属青戸病院、附属第三病院に変更された。

大学附属病院の初代院長は高木喜寛教授であり、現在の附属病院院長は丸毛英二教授である。

以上をもって学事関係一般の報告とする。

# カリキュラムの変遷と現状

## 進 学 課 程

教学委員長 原 田 萬 三

進学課程のカリキュラムは、本課程開設以来数次にわたる改定を経て、昭和52年度から現行カリキュラムの基調が定着した（この間の詳細な経緯については、1981年度教育・研究年報に就いて承知されたい）。以来小規模の改善は行われたが、基本線は変わることなく今日に継承されている。

本課程カリキュラムの特色の一つである人文・社会科学系科目の選択必修制（5科目20単位以上履修）についても、2年次学生必修の一般教養演習（1単位）とともに維持され、今年度は人文系に「日本食生活史」が加えられいっそう充実した内容となった。専任教授以外の担当者は下記の通りでそれぞれ特徴ある講義が行われている。

人文系

哲学（幾徳工業大学教授、伊藤一美）

心理学（成城大学文芸学部教授、岡本奎六）

歴史（青山学院大学文学部教授、気賀健生）

文化人類学（放送大学教授、祖父江孝男）

人文地理学（立正大学教養部教授、井出策夫）

日本食生活史（日本風俗史学会理事、平田萬里遠）

社会系

社会学（早稲田大学文学部教授、外木典夫）

経済学（東洋大学経済学部教授、菊浦重雄）

社会思想史（早稲田大学教育学部教授、松田 寛）

社会保障論（早稲田大学政経学部教授、安藤哲吉）

カリキュラム委員会の答申に基づき、昭和60年度に実施された改善の主なもの、固定履修科目中の自然科学系諸学科についてその内容を具体的に示す名称を用いたことである。生物物理化学は今年度は開講せず、従来の基礎国語は国語概説・表現法に改められ通年開講とし、したがって単位数も4単位となった。それらについては資料として一覧表を付した。（次頁参照）

さらにカリキュラム実施面での今年度の大きな特徴は、医学概論を阿部学長が直接担当され、とかく目的意識が曖昧だといわれる新入学生に対し、大学の施設および病院の業務実態の見学と相俟ち早い機会に医学に対する認識を賦与するとの開設目的がいっそう明瞭となった。

カリキュラムの維持、改善のための常設研究組織としてのカリキュラム委員会の発足については、前年度の年報に触れている。現在の委員会は、新津教授を委員長とし、戸澤・蔵原各教授、丹羽・佐藤各助教授および原田（邦）講師の6名によって構成され、委員会には教学委員長も陪席し、年度初めに設定したテーマについて随時討論を重ね研究成果を上げている。

## 専 門 課 程

教学委員長 石 川 栄 世

近年、うつりゆく社会情勢に伴い医学教育の改革が盛んに唱えられている。技術的な事柄は別として、良い医師を育てる点においては、昔も今も変わりはなく、むしろ従来尊重されていた ethical あるいは moral の面が見失われてきたのではないかと思われる。医学教育の改革というよりその見直しであり、また反省でもある。

教育の対象となる学生の資質と彼らが育った環境は時代とともに変わりつつあることは確かである。政府はおくればせながら、いろいろの分野の“賢人”よりなる臨教審を設置し、教育のあり方、また今後どうすべきであるかを討議している。しかしながら、難問題があまりにも多く、抜本的改革は望めそうにもない。

## 進学課程昭和 60 年度開講科目および履修単位一覧表

選 択 履 修 科 目		固 定 履 修 科 目	
人文科学系 国 文 学                   4 哲 学 学                   4 心 理 学                   4 歴 史                       4 文化人類学               4 人文地理学               4 日本食生活史             4 社会科学系 法 学                       4 社 会 学                   4 経 済 学                   4 社会思想史               4 社会 保障 論               4		人文科学系 国語概説・表現法 (1学年)   4 自然科学系 数 学 線型代数学 (1学年)       4 微分積分学 (1学年)       4 統 計 学 (2学年前期)       2 統計学演習 (2学年)       1 物 理 学 力学・物性 (1学年)       4 電磁気学 (1学年後期)     2 現代物理学 (2学年)       4 物理学実験実習           2 化 学 有機化学 (1学年)         4 物理化学 (2学年)         4 生体物質化学 (2学年前期) 2 化学実習                   2 生 物 学 細胞生物学 (1学年)       4 動物生理学 (2学年)       4 動物形態学 (2学年前期)   2 生物学実習                 2 遺 伝 学 (2学年後期)       2 医学概論 (1学年前期)     2 医 史 学 (2学年後期)       2 外国語系 英 語                       10 ド イ ツ 語                 10 ラ テ ン 語 (2学年後期)   1 保健体育系 保健体育講義               2 保健体育実技               2	
上記から 5 科目 20 単位以上選択履修			
一般教養演習 前期開講科目 (2 学年)   各 1 後期開講科目 (2 学年) 1 単位以上選択履修			

幼いころから塾に通い“知識”優先の試験また試験を経てきた学生を、私共がどう受け入れるか——ここより教える糸口を求めるべきであろう。

**臨床系カリキュラムの改訂:** 61 年度の専門課程 1 年生から臨床系カリキュラムの全面改訂がおこなわれることになっている。

昭和 54 年度の専門課程 1 年生から適用されてきたいわゆる「新カリキュラム」は、それ以来小修正が加えられてきたが、臨床系実習を中心とした改善すべき問題が多く提起されている。その一つとしてあげられるのはベッドサイド教育期間の延長とその内容の充実である。現在臨床系カリキュラム検討小

委員会において慎重に討議されており、現行のベッドサイド 30 週を 6 週増やし、36 週にする案が最も有力であり、望ましい。臨床実習をより有意義にするためには、それに入る前の臨床医学系の講義と基本的実習、また実習後の「まとめ」としての臨床講義、総合講義、CPC など、臨床医学に関連した講義が計画されている。臨床実習の充実をはかるため増える時間数は必然的に他のソースより求めることになり、講義に使われている時間、また従来の試験(中間および進級)期間の短縮が考えられる。

**カリキュラム特別検討会:** 第 4 回カリキュラム特別検討会が 7 月 23 日、24 日の両日におこなわれた。

進学課程 1 名, 専門課程基礎系 9 名, 臨床系 12 名の参加者と, タスクフォース 4 名, コーディネーター 2 名の計 28 名により, 望ましい教授学習についての討議, 1 教授単位の作業テーマの作成, また実際のカリキュラムの作成をおこなった。

指導教員間の教学教育についての意見交換の「場」は意外に少なく, このような検討会はかかる「場」を与えるものと思う。

**教学委員と学生会委員との懇話会:** 本年度の第 1 回が 7 月 2 日に, また第 2 回が 11 月 18 日に開かれた。年間を通じての学生会の活動が報告された。次いでカリキュラム, 講義, テキスト作製, 学生の使えるスペース拡張などについて学生の要望が出され, 教学委員との間で, 活発な議論がかわされた。

本学においては, 学生部長と学生委員との懇話会が定期的に開かれている。そこでは教学を中心とした情報が伝えられ, また学生の要望が聞かれる。学生部長は教学委員会で学生に関する諸問題を提起し, 委員間で議論され, そして善処される。教学に直接関係しない問題は, 学生部長, また必要な場合は教学委員会として, 助言を与えるか, あるいは諸手続きをとることもある。

**学生病院実習:** 60 年の春および夏の休暇を利用して専門課程 3 年と 4 年の学生は大学派遣病院, 教室関連病院, また学生が個人的に交渉し受け入れら

れた病院で病院実習をおこなった。また 61 年の春には阿部学長の尽力により, 家庭医実習が加えられた。

休暇中の病院実習を希望する学生が年々増えていることは好ましいことである。かかる実習はベッドサイド教育を補強する意味において, また医師とはどのような立場におかれているかを自ら知る意味においても重要である。

**医師国家試験:** 第 79 回医師国家試験は, 4 月 6, 7 日の両日におこなわれた。従来, 春・秋の 2 回おこなわれてきた国試は, 本年より年 1 回となる。試験問題の一部(約 10%)にプール制が採用され, 出題基準の改訂もおこなわれ, 国試の大きなひとつの転換期を迎えた。

問題形式は従来の多肢選択形式に変わりはないが, 問題数が増え, 一般問題 240 題, 臨床実地問題 80 題の合計 320 題となった。

本年, 117 名(新卒 112 名)が受験し, 107 名(新卒 106 名)が合格した。全体の合格率は 91.5% であるが, 新卒合格率は 94.6% で, 国立(93.1%), 公立(93.0%)と比較して遜色のない成績である。しかしながら, 120 名の本学入学者がストレートに卒業し, そのまま国試にも合格するものは, 最近 5 年間ではほぼ 80% である。この実態を十分認識して, その対策を検討する必要がある。

## 大 学 院

大学院委員長 阿 部 正 和

東京慈恵会医科大学の大学院制度については, 数年間にわたり大学院委員会および研究科委員会において協議を重ねられ, 昭和 60 年(1985 年)4 月 1 日より新しい大学院制度が発足した。これはわが国の医学系大学院のなかでも, きわめて特徴的であり, また注目されている制度である。この新しい大学院の設立経過や制度の内容については, 昭和 59 年度(1984 年)の東京慈恵会医科大学教育・研究年報に記載してあるので参照されたい。

大学院委員会は, 阿部正和学長(委員長), 丸毛英二病院長, 石川栄世教学委員長, 亀田治男・林伸一・桜井健司各教授より構成されている。

ここでは, 昭和 60 年度の経過に関するおもな事項を記載する。

### 1. 昭和 60 年度入学者選抜および入学生

1) 入学試験: 出願期間は昭和 60 年 3 月 1 日から 3 月 15 日まで。昭和 60 年 3 月 19 日に午前小論文および外国語(英・独または英・仏語), 午後身体検査および面接試験が行われた。

2) 入学生および派遣科: 8 名が受験して全員合格した。昭和 60 年度大学院生の氏名(派遣教室)[選択カリキュラムの再派遣教室]は, 次の如くである。

島田 貴 (第 2 解剖学) [第 2 解剖学]

松藤 千弥 (栄養学) [栄養学]

三河 義一 (第 1 細菌学) [第 1 細菌学]

口羽 謙二 (第 3 内科学) [附属研形態研]

武田 淳史 (青戸分院内科学) [附属研形態研]

藤崎 康人 (第 1 外科学) [第 2 薬理学]



今村 恭子 (整形外科学) [第1細菌学]

尾上 尚志 (脳神経外科学) [栄養学]

## 2. 昭和60年度のおもな行事

昭和60年4月10日に大学院入学式を行い、4月11日および12日に共通カリキュラムについてのオリエンテーションが行われた。共通カリキュラムは4月15日より7月10日にわたって3カ月間実施されたが、その間毎週水曜日の午後は、学外招待者セミナーが行われた。7月15日より昭和61年3月31日までは、再派遣教室において選択カリキュラムを履修した。

## 3. 昭和60年度のカリキュラム

### 1) 共通カリキュラム

4月10日に放射線障害防止法第32条による教育訓練として、放射線安全取り扱いの講義を受けた。4月11日より7月12日まで、8名の大学院生は4名ずつの2班に分かれ、それぞれ、情報処理(情報処理研究室)2週間、アイソトープ(アイソトープ研究室)2週間、超微形態学(附属研究部形態研究室)4週間、化学分析(附属研究部機能研究室)4週間の実習によるカリキュラムを履修した。各研究室の指導教員は熱意をもって指導にあたり、各大学院生はきわめて熱心に各課程を履修した。履修状況や今後のカリキュラム、運営に関する参考意見などは、7月15日に行われた大学院委員会委員、共通カリキュラム指導教員および大学院生の懇談会において話し合われた。なお、大学院生から提出された共通カリキュラムのレポートも内容の充実した、レベルの高い立派なものであった。

### 2) 学外講師による招待セミナー

共通カリキュラムの期間中、毎週水曜日の午後学外の著名な医学者を招き、大学院1年生のためのセミナーを開催した。午後1時30分より2時30分までレクチャーがあり、とくに講師が研究にとりくんだ動機、自分の経てきた道、研究に対する考え方などを中心に講話があり、次いで午後4時30分まで討論が行われた。これには大学院2~4年生や関心のある教室員も参加したが、きわめて格調の高い、また感銘深いセミナーであった。開催された月日、招待者、セミナーの課題は、次の如くである。

(1) 4月24日 河合 忠教授(自治医大臨床病理): 血漿蛋白研究の歩み

(2) 5月8日 松本武四郎客員教授(慈恵医大):

網内系概念誕生の背景とその後の変遷

(3) 5月22日 入沢 宏教授(岡崎国立共同研究機構・生理学研究所・高次神経性調節部門): 循環生理学への道

(4) 5月29日 村松正實教授(東大医学部・第一生化学): 臨床から分子生物学へ

(5) 6月5日 小暮久也教授(東北大学医学部神経内科): 臨床医学における進化論の意義——脳のエネルギー代謝とミトコンドリアの起源——

(6) 6月12日 渡部 眞主任研究員(都立アイソトープ総合研究所研究部): 細胞核と染色体の基本構造を追って——細胞損傷の基礎から応用へ——

(7) 6月19日 開原成允教授(東大医学部中央医療情報部): 医師の生涯教育のための情報システム

(8) 6月26日 堀 原一教授(筑波大学臨床医学系外科学): 臨床研究について考える——臨床外科から理論外科へ、そしてさらに臨床外科へ——

(9) 7月3日 中野健司教授(北里大学医学部実験動物学): 動物実験と実験動物

### 3) 選択カリキュラム

昭和60年7月15日から昭和61年3月31日まで、大学院1年生8名は、本学基礎医学講座および基礎系研究施設において、将来の研究に直接必要な技術と知識を修得するための選択カリキュラムを履修した。大学院学生8名と選択カリキュラムのための再派遣教室名は前記の如くである。なお、今村恭子は事情により、昭和61年1月31日付で退学し、第1細菌学教室の専攻生となった。

## 4. 昭和60年度(1985年度)大学院報告事項

本年度大学院委員会で審議し、あるいは研究科委員会に報告したおもな事項は、次の如くである。

1) 研究科委員会に提出する学位請求論文の予備審査、とくに主論文が共著論文である場合の提出可否の審議

2) 昭和60年度日本育英会奨学金希望者中より推薦する者の選考

3) 日本学術振興会特別研究員応募者中より推薦する者の選考

4) 同窓会基金による海外派遣補助金応募者中より推薦する者の選考

5) 昭和61年度学内・学外共同研究費補助についての審議と決定(191頁参照)

# 医学情報センターの年間報告

## 専 門 課 程

センター長 望 月 幸 夫

## 図 書 館

センター長：望月 幸夫（放射線医学教授）

業務責任者：裏田 和夫（医学情報センター助教授）

### 1. 年間実績

#### 1) 蔵書冊数

単行書		雑 誌		年度末総数	年 間 増 減	
和	洋	和	洋		増	減
39,717冊	34,776冊	43,335冊	62,629冊	180,457冊	5,727冊	450冊

#### カ レ ン ト 誌

和	洋
1,004種	882種

#### 2) 図書購入費及び製本費

単行書購入費	雑誌購入費	計	製 本 費	
			金 額	冊 数
15,438,360円	45,161,640円	60,600,000円	6,538,700円	3,763冊

#### 3) 図書館利用状況

館外貸出冊数	相互利用件数		複写サービス		文 献 検 索 サ ー ビ ス
	貸	借	件 数	枚 数	
41,072冊	22,117	2,419	65,550	531,910	1,443件

### 2. 主な事項

(1) 第5回国際医学図書館会議（5 ICML）への協力と参加

9月30日より10月4日の間、日本学会館（新宿

区市ヶ谷）を会場として開催された（海外252名、国内313名参加）。本学の裏田助教授がプログラム委員長を担当。裏田、山崎（助手）、山田（司書）が論文を発表。

(2) 業務の改善

「医学情報センター利用案内」(センター4部門の総合案内)の作成、製本様式の改善、国内学会雑誌の直接購入の検討と準備、受入雑誌の再評価、図書の利用者による評価(感想記入用紙添付)の試行、「旧版」表示の実施、視聴覚資料所蔵目録(標本館)をはじめとする実務的な諸データベースの作成(パーソナルコンピュータ三菱 Multi 16)、その他。

3. 論文

Urata, K. and Iwanami, K. (日本国際医療団): Towards a multilateral collaboration of medical libraries in Southeast Asian countries. In: Medical Libraries—One World: Resources, Cooperation, Services; 5th International Congress on Medical Librarianship, 1985, Tokyo. [Proceedings. 1: 769-774 (1985)]

裏田和夫: 今後の日本医学図書館協会のあり方を探

る. 医学図書館, 33(1): 84-85 (1986)

山崎茂明: 図書館学関係の雑誌—外国編一. 薬学図書館, 30: 93-104 (1985)

山崎茂明, 斎藤えりか, 裏田和夫, 藍沢茂雄(第2病理): 目でみる東京慈恵会医科大学雑誌の歴史. 慈恵医大誌, 100: 1347-1358 (1985)

Yamazaki, S.: Referee systems of Japanese biomedical journals. In: Medical Libraries—One World: Resources, Cooperation, Services; 5th International Congress on Medical Librarianship, 1985, Tokyo. [Proceedings. 1: 818-823 (1985)]

Yamada, S. and Yamazaki, S.: A recent trend of interlibrary loan activities in the member libraries of Japan Medical Library Association. In: Medical Libraries—One World: Resources, Cooperation, Services; 5th International Congress on Medical Librarianship, 1985, Tokyo. [Proceedings. 1: 808-812 (1985)]

標 本 館

センター長: 望月 幸夫 (放射線医学教授)

業務責任者: 裏田 和夫 (医学情報センター助教授)

1. 実物標本

1) 教育用標本整備

写図と文章による解説作成作業を開始。解剖学標本について第3解剖学加藤助教授(標本館委員)の指導により約30点を作成、樋口卵巣腫瘍コレクションについては産婦人科学伊藤助教授(標本館委員)の指導により、分類別に解説を付した。

2. 視聴覚資料・機器

1) 目録のデータベース作成

図書館との協力によりパーソナルコンピュータ三菱 Multi 16 を利用し作成、ビデオプログラムに関してはほぼ完了。

2) 26 インチテレビの設置

3. 総合展示

11月25日より12月7日までの間、生涯教育センター主催の大学夏期セミナーから題材を求め、テーマ「消化管出血—現状と対策」として実施。参加教室: 第1内科学, 第2外科学, 小児科学, 輸血部。

2) 標本陳列数 (マクロ標本のみ)

室名	標本の種類	点数
教育用標本室 (旧総展示室)	液浸標本	826
	鋳型・乾燥標本	237
	バック標本	6
	包埋標本	15
	法医学標本	28
	生薬標本	229
	医動物標本	501
標本供覧室	樋口卵巣腫瘍 コレクション	318
	液浸標本	168
	鋳型・乾燥標本	28
	歴代教授剖検 模 型	71
	疾患装具モデル	11
	四肢立体モデル	56
モデル標本室 (旧スライド室)	発生学モデル	13
	人体模型モデル	52
	中枢神経模型	7
合 計		2,567

3) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	83
修理標本	21
アクリル樹脂包埋標本	3
合 計	107

3) 所蔵資料数

資 料	所蔵点数	年間増加 点 数
ビデオカセット・テープ	356 本	49 本
スライド・テープ付	71 本	—
カセット・テープ	43 本	—
16mmフィルム	727 本	63 本
スライド	297 組	10 組
トーカーズライド	45 組	—
問答用トーカーズライド	18 組	—
レントゲンフィルム透し図集	70 冊	—
医学図譜集	8 冊	—

4) 所蔵機器数

機 器	所蔵点数	年間増加 点 数
ビデオ装置	5 台	—
スライドプロジェクター	8	—
スライドビューアー	4	—
8mm映写機	1	—
16mm映写機	1	—
トーカーズライド映写機	1	—
問答用トーカーズライド映写機	1	—
テープレコーダー	6	6
HITAC・MINIコンピュータ	1	—
単眼顕微鏡	25	—
双眼顕微鏡	5	—
ディスクッション顕微鏡	4	—
実体顕微鏡	2	—
スクリーン	2	—
シャーカステン	4	—
手術器具	7 教室	—

## 史料室・写真室

センター長：望月 幸夫(放射線医学教授)

業務責任者：裏田 和夫(医学情報センター助教授)

〔史料室〕

久志本常孝理事に史料室の運営に関し相談できることとなった。

専任職員が他へ異動となり、当室業務を図書館に含めて運営することとした。

### 1. 利用状況

	利 用 件 数		合 計	
	学 内	学 外	件 数	名 数
展 示 室	26 件	410 名	35 件	649 名
	9 件	239 名		
資 料 閲 覧	1 件		2 件	
	1 件			
資 料 貸 出	9 件		11 件	
	2 件			
資 料 検 索	2 件		4 件	
	2 件			

### 2. 所蔵 35 mm 映画のビデオ変換

本学創立 50 周年(昭和 8 年)前後の状況の記録映画(35 mm) 17 本が法人事務局より移管された。ビ

デオ変換することを開始し、終了分は以下の通りである。慈恵大学 50 周年記念式典の様子、慈大予科の巻、慈大学部の巻。

〔写真室〕

### 1. 年間実績

	X-P線画	肉眼標本	患者病変部	顕微鏡写真	公式行事	計
件数	2,660件	41件	96件	20件	13件	2,830件
モノクロ・ネガ	1,089枚					1,089枚
ポジ	3,224枚					3,224枚
スライド	6,667枚					6,667枚
ブルー・ポジ	793枚					793枚
スライド	3,185枚					3,185枚
R・カラー	2,173枚	307枚	604枚	165枚		3,249枚
パナコピー	6,742枚					6,742枚
撮影料	23枚					23枚
公式行事					743枚	743枚
合計	23,896枚	307枚	604枚	165枚	743枚	25,715枚

### 2. 業務の一時休止

患者病変部撮影に使用していた撮影室を救急患者

治療室とするため、これにかわる撮影室が確保されるまで、3月19日より患者病変部の撮影業務を休止することとした。

## 進学課程図書館

進学課程図書館長 藤城敏幸

図書館長：藤城敏幸（物理学教授）  
業務責任者：畑中治郎右エ門（進学課程図書館係長）

進学課程図書館の管理運営は、① 運営委員会（任期2年）：野本浩智教授、戸澤満智子教授、花岡炳雄助教授、鈴木暁之講師、常盤博子講師、② 図書委員会（任期1年）：1年生（4名）、2年生（4名）、③ 職員：司書（2名）、事務員（1名）で構成されている。

### 1. 昭和60年度実績

#### 1) 蔵書構成

(1) 蔵書冊数	46,928冊
和書	37,015冊
洋書	9,913冊
(2) 雑誌所蔵種類数	192種
和雑誌	111種
洋雑誌	81種

(3) 年間図書受入数	1,709冊
和書	1,456冊
洋書	253冊
(4) 年間雑誌受入数	90種
和雑誌	70種
洋雑誌	20種
2) 図書購入予算	6,845,090円
使用額	6,845,085円
単行書	4,979,235円
雑誌	1,865,850円
3) 製本費予算	900,000円
使用額	439,860円
4) 図書館利用状況	
館外貸出総冊数	2,153冊
学生	1,440冊
教職員	713冊
5) 館外複写依頼数	101件

他大学への複写依頼 54 件  
 医学情報センター図  
 書館への複写依頼 47 件

## 2. 入館者の増大

本年度急激な入館者数の増大をみたのは、昭和 59 年 12 月 6 日に竣工した図書館の増改築によるものと思われる。過去 3 年間について入館者数、貸出冊数を比較してみると別表の通りになる。増加の原因について具体的に列挙してみると、

- (1) 収容能力の増大：増改築以前の座席数は 46 席、現在は 76 席となり、30 席の増加である。
- (2) 居住性の改善：従来と変わり閲覧室、書庫ともに空調設備、照明が完備し、また閲覧机、椅

子についても色彩、機能面からも大きく変化した。

- (3) 資料の充実：前年度は語学に関する図書の充実を行ったが、今年度は学内の教員より多大の貴重な図書の寄贈、および教科に関連する教員の学生のための図書選定の的確さも見逃すことは出来ない。
  - (4) 書庫内の整理：従来よりも格段の違いがあり、利用者が利用しやすくなった。
  - (5) 学生の図書館を利用する方法：従来のように本人所有の図書のみならず、図書館の蔵書をより有効に利用する方向に変化してきている。
- 以上のことが考えられる。

### 過去 3 年間の利用状況

昭和 58 年度 入館者及び貸出冊数

月 数	4	5	6	7	8	9	10	11	12	59年 1	2	3	計
入館者数	435	713	762	286	69	486	458	458	518	645	611	38	5,479
貸出冊数	155	327	276	170	66	40	155	208	266	334	148	23	2,168

昭和 59 年度 入館者及び貸出冊数

月 数	4	5	6	7	8	9	10	11	12	60年 1	2	3	計
入館者数	316	583	561	349	31	311	272	0	306	564	689	33	4,015
貸出冊数	113	238	278	186	21	50	47	0	302	280	62	31	1,608

昭和 60 年度 入館者及び貸出冊数

月 数	4	5	6	7	8	9	10	11	12	61年 1	2	3	計
入館者数	420	916	1,158	816	103	1,040	611	1,224	1,777	2,299	3,395	41	13,800
貸出冊数	133	232	264	234	61	53	112	181	362	353	129	39	2,153

# 生涯教育センターの年間報告

センター長 小林 建一

## 1. 運営委員会

委員長：小林 建一（センター長，麻酔科学教授）

委員：嶋田甚五郎（第2内科学講師）

高橋 宣胖（第2外科学講師）

国府田守雄（同窓会，評議員）

田中 直樹（教授，専任理事）

小森 亮（教授，専任理事）

## 2. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：「イリノイ診断学」4, 5, 6巻，「蘇生術」を購入，「NHK エイズ-その謎に迫る」，宮崎放送放映「高木兼寛先生」その他の寄贈を含め，計278本である。

2) 16mmフィルム「話題の医学」40本，図書館を通じ，日本メルク萬有より寄贈，計198本となる。

3) 図書：「ステッドマン医学大辞典」，「リーダーズ英和辞典」購入，「膠原病診断の基礎と臨床」他多数の図書寄贈あり，計1,863冊となる。また定期寄贈の雑誌に「医の道」が加わった。

4) 録音テープ用機器1台，VHSビデオテレビ2台購入。

## 3. 会員の利用

1) 61年3月末の登録者は230名（内港区医師会会員43名），延べ利用者は1,117名で，この1年間はそれぞれ14名，172名である。

2) テレフォンサービスの利用は148件，月平均12.3件，このうち録音テープサービスは22件である。発足以来の件数は1,215である。

なお，61年2月より医師会からの希望に応え，利用者の中に港区医師会員を加えることになった。

3) 見学，視察は以下の通りである。4月8日入学式後，新入生父兄と専門課程1年，4月12日日経メディカル社7名，8月15日東京都保健所長の会70名，8月30日新潟市市民病院長，9月26日倉敷中央病院2名，10月12日同窓会支部長会議後15名。

## 4. 活動

1) 60年8月17日第6回夏季セミナー「消化管出血一現状と対策」は，長尾房大教授司会の下に開催され，出席者97名に受講証を交付した。

2) 録音テープによるテレフォンサービスは4か月ごと2本ずつ用意しているが，本年度のテーマは以下の6本である。うつ病について，梅毒血清反応陽性について，死体検案について，狭心症・心筋梗塞の治療，セフェム系抗生剤の使い分けについて，臨床に應用される腫瘍マーカー。

3) 生涯教育センターの利用を考える会の主催による勉強会が以下の2回開催された。6月8日「免疫学」大野教授，参加者23名。12月14日「CT画像」多田助教授，参加者14名。

4) 本年度の認定証交付者は，国府田守雄，富沢誠，金本昭一，山口眞佐恵の4氏で，これまでの合計は8名となった。

5) 医学情報センター標本館主催の総合展示「消化管出血一現状と対策」を，高木会館に続きセンターで展示した。

## 5. 論文，学会発表その他

1) 小林建一：慈恵医大生涯教育センターの活動状況。日本医師会雑誌，95：903-906（1985）

2) 小林建一，田中直樹，小林 亮，国府田守雄，嶋田甚五郎，高橋宣胖：大学からみた生涯教育の問題点—本学生涯教育センターの現状から—。第17回日本医学教育学会総会，7月，福岡。

3) 小林建一—日本医学教育学会生涯教育委員会委員として，第17回同学会で「大学における生涯教育—アンケートによる現状分析」を発表した。〔医学教育，16：426-430〕

4) 昭和20年卒同窓より施設拡充のため100万円が大学を通じて寄贈された。

5) 小林センター長は60年5月，日本医師会生涯教育制度化検討委員会委員を委嘱された。



# 東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告

編集委員長 藍 沢 茂 雄

編集委員長：藍沢 茂雄（第2病理学教授）  
編集幹事：井川 幸雄（臨床検査医学教授）  
磯貝 行秀（第3内科学教授）  
編集委員：石川 博（第2解剖学教授）  
馬詰 良樹（第1生理学教授）  
松本 信雄（衛生学教授）  
小椋 陽介（第2内科学助教授）  
多田 信平（放射線医学助教授）  
池内 準次（第2外科学助教授）  
寺島 芳輝（産婦人科学助教授）  
（昭和61年3月31日現在）

## 1. 雑誌の編集と発行状況

昭和60年度は第100巻を編集・刊行した。1-6号まで隔月刊15日付で各号1,200部を発行した。刊行後、成医会会員および国内・外の大学医学部・研究所等に配布した。

## 2. 投稿状況

第100巻の掲載原稿総数は105編であり、この内訳は原著76編、退任記念講義4編、総説6編、成医会総会特別講演1編、宿題報告5編、CPC3編、資料2編、症例報告2編、成医会総会学術講演要旨1編、成医会支部例会抄録4編、成医会例会抄録1編である。

原著について分野別にみると、内科学30編、小児科学11編、外科学7編、薬理学6編、解剖学5編、産婦人科学、公衆衛生学各4編、形成外科学、心臓外科学各2編、法医学、精神神経科学、病理学、泌尿器科学各1編という状況であった。

## 3. 第100巻刊行に関して

第100巻の記念論文として、松田 誠教授（医化学）による総説“高木兼寛の脚気の研究と現代ビタミン学”を1号から3号、“高木男爵のセント・トーマス病院医学校での特別講演”を4,5号、“高木兼寛とその批判者たち”を6号に掲載した。また1号巻頭に藍沢茂雄編集委員長による“慈恵医大誌の沿革——第100巻の刊行にあたって——”として本誌の歩んできた歴史の概略と今後の展望を掲載した。さらに6号に資料“目で見える東京慈恵会医科大学雑誌の歴史”として写真を混じえながら紹介した。

また第100巻1号より、これまでの表紙よりも読者に明るい感じを与えるデザインに表紙を変更している。

## 4. 編集委員会の内規の制定

本編集委員会には、編集委員に関する詳細な内規がなかったことから、従来の制定項目および慣例を基にして、構成や任期期間などに関して明文化した内規を制定した。

## 5. 投稿規定の改訂

以前はCPCを記事として扱ってきたが、近年内容が充実してきたことに伴い、原著論文に準ずる症例報告として考え、英文標題、英文抄録(150語程度)およびキーワード(5語程度)を付与し、図表およびその説明も英語で記載することを決定した。これにより、投稿規定中のCPCに関する事項を改訂した。また今後随時編集委員会において依頼原稿を企画し、掲載できるように、本誌掲載論文の項に“その他編集委員会が認めたもの”を加えた。

# Jikeikai Medical Journal の年間報告

編集委員長 石川 栄 世

編集委員長：石川 栄世（第1病理学教授）  
編集委員：林 伸一（栄養学教授）  
小林 建一（麻酔科学教授）  
前川 喜平（小児科学教授）  
望月 幸夫（放射線医学教授）  
酒井 敏夫（第2生理学教授）  
桜井 健司（第1外科学教授）  
吉村 正蔵（第4内科学教授）  
裏田 和夫（医学情報センター助教授）  
(昭和61年3月31日現在)

利研15編，薬理学8編，生理学7編，産婦人科学3編，栄養学，外科学，衛生学，泌尿器科学各2編，放射線医学，精神神経科学，寄生虫学，麻酔科学，眼科学，小児科学，体力医研各1編という状況であった。

## 3. JMJの国内・海外への送付

本編集委員会ではJMJ刊行の一つの大きな目的は、本学の研究・業績を国内・外へ広く紹介することであり、海外の大学、医療機関、研究所、医師会など約500カ所に送付している。このうち交換雑誌件数は178誌である。

## 1. 雑誌の編集と発行状況

昭和60年度は第32巻（1985年）を編集・刊行した。年4号（3, 6, 9, 12月）を各号1,000部発行した。

## 2. 投稿状況

第32巻の掲載原稿総数は68編であり、昨年度刊行第31巻の55編を上回っている。このうち4編は第30巻の記念論文として第100回成医学会総会記念講演の入沢 宏教授（国立岡崎生理研），北川照男教授（日本大学医学部小児科学），小柴 健教授（北里大学医学部泌尿器科学）の3編，および名取禮二理事長の論文を第32巻2号に掲載したものである。

掲載論文を分野別にみると、内科学20編，共

## 4. 投稿規定の改訂および英文の投稿規定の作成

現在は学内からの投稿が主であるが、今後学外からの投稿をも歓迎することとし、原稿の採否については編集委員会での査読で決定することとなった。また本誌は英文誌であり、海外にも多く送付していることと、Index Medicusへの取載に関する一つのアプローチとして投稿規定の英訳を本誌に掲載することを決定した。これに伴い、従来の投稿規定についても再検討することとなり、作業をすすめることとなった。

# 講座，研究部および研究室の主要研究業績

## 講座（リハビリテーション科，歯科を含む）

### 基礎医学

#### 第 1 解剖学

教授：山下 廣	肉眼解剖学
講師：小杉 一夫	肉眼解剖学（筋系）・比較解剖学
講師：早川 敏之	脈管学（リンパ系）・比較解剖学（肉眼，電顕）
講師：福島 統	肉眼解剖学・電顕酵素組織化学

#### 研究概要

##### I. 肉眼解剖学的研究

1. 遺体から得られる肉眼解剖学的分野の研究は①前腕伸筋の変異②上腕二頭筋過剰頭の研究③筋皮神経の分枝状態④筋の破格と神経の変異との関係について等が行われ，原著論文あるいは学会発表として報告された。

前腕伸筋に関してはこれまでにヒトの示指伸筋，短指伸筋，長および短母指伸筋についての成績がまとめられて原著として報告されたが，今回は副橈側手根伸筋の1例とその意義についての成績がまとめられた。多くの場合，筋の変異は分化過程の過去の方，すなわち先祖返りを示唆するものであるが，その一方では，時には筋がまだ分化過程にあってさらに分化する可能性を示唆すると思われる変異も現われる。副橈側手根伸筋は非常に稀な出現例であるが，後者の類に入る変異と思われ，その意義は深い。すなわち，橈側手根伸筋は長・短癒合型から，現在多数をしめる長・短分離型，さらに将来は副橈側手根伸筋が長および短橈側手根伸筋とともに第三の筋として独立して出現するのではないかとと思われる。

上腕二頭筋過剰頭は時としてみられる破格例であり，ある種の猿では結節中隔頭として常在するといわれている。ヒトの過剰頭はこれに相当すると思われる。本研究では過剰頭の出現頻度，起始と付着，第三頭の有無，過剰頭の発達状況等について調べられた。筋皮神経は前腕屈筋群を支配する神経であるが，特に分枝形態や走行異常，あるいは正中神経との交

通枝等がみられている。このような神経の分枝あるいは走行異常については筋の破格との関係について論じているものがすくない。私達は上腕二頭筋過剰頭のような筋の破格の出現と筋皮神経，正中神経間の交通枝との関係に焦点をあてて研究を行った。まず第1に過剰頭を有しない上肢における筋皮神経の分岐形態を110肢において観察した。分枝状態は，I交通枝をもたないグループ，IIa筋皮神経から正中神経への交通枝を有するグループ，IIb正中神経から筋皮神経への交通枝を有するグループ，IIc両交通枝を有するグループに分けられた。細かくみるとIには8，IIaには12，IIbには3，IIcには1つの分枝形態，計24の分枝形態が観察された。またその出現数をみると，86肢がIに，18肢がIIaに，5肢がIIbに，1肢がIIcに属する。すなわち，交通枝の出現頻度は110肢中24肢（21.8%）であった。

2. 昭和59年度解剖学実習において65歳の左側頸部に鎖骨上筋がみられた。起始腱は胸骨上縁前面から起こる。筋膜は薄い膜状で，次第にその幅を減じ鎖骨上面内側1/3に終わっていた。支配神経は，頸神経ワナより分枝する肩甲骨舌筋上腹への枝と共同幹を形成していた。また，頸神経ワナの他枝が肩甲骨舌筋の深層を走行するのに対し，鎖骨上筋の支配枝のみ肩甲骨舌筋の表層を下降する。

##### II. リンパ系に関する研究

ヒトのリンパ系を理解するため，従来当教室では比較解剖学的観点から種々の哺乳動物について，そのリンパ系，とくに肺のリンパ系の検索を進めている。本年は人胎児，ラット，ウサギの肺リンパ系について検索した。

ヒト胎児肺のリンパ系，ヒト肺リンパ管系についてはRouviereや忽那らの多くの研究がみられるが，ヒト胎児肺からのリンパ流注経路の基本系を明らかにするため，左右両肺各葉にそれぞれ別個に穿刺注入を行った結果，右肺のリンパ系に関わるリンパ節は，気管支肺リンパ節(BCP)，下気管支リンパ節(ITB)，上気管支リンパ節(STB)，気管旁リンパ節(PAT)，気管前リンパ節(PRT)，気

管後リンパ節 (RET), 上前縦隔リンパ節 (SAM), 腕頭静脈角リンパ節 (BVA), 食道旁リンパ節 (PES), および下深頸リンパ節 (IDC) 等である。これに対し左肺は, 右肺に関わるリンパ節に加え, 大動脈弓リンパ節 (AOA) を認めた。左右両肺から起こるリンパ管の流注経路には各葉より同側性および対側性 (交叉性) の経路が常に認められ, これらの他, BCP を経由するかまたは直接肺間膜リンパ節, 胸部下部食道旁リンパ節, 食道前リンパ節 (仮称), および横隔膜リンパ節を經由し腹腔リンパ節群に注ぐ下降性の経路が左肺下葉, 左右の上葉および右中葉にも認められることを明らかにした。上記3経路に加え, PES, AOA (左上葉注入例) 左 STB などより起こるリンパ管が直接, 胸管に流入していた。この胸管に流入する流注経路は右肺中葉においても認め, 右 STB あるいは ITB からの輸出管の一部が後縦隔リンパ節 (PAM) を經由し背側方に進み胸管に流入する例を認めた。さらに迂回する流注経路が認められた。この例は左肺からのリンパ管に認め, 右 STB より起こり, 左 SAM に注ぐもの (上葉注入例), 右 STB より AOA に注ぐもの (下葉注入例), 右 SAM より起こり左 SAM に注ぐもの, そして右 SAM より起こり左静脈角あるいは左 IDC に入るものがある。これらの結果から, 左右両肺のリンパ管流注経路は, 同側性の経路, 交叉性の経路, 下行性の経路, 肺のリンパ管系に属するリンパ節を介して胸管に入る直接の経路および反回性の経路等が存在することを明らかにした。

ついで, 両肺各葉からのリンパ管流注経路を, 非結紮例と1葉以外の他の肺葉を肺門部で結紮した結紮例についても比較検討した。この試みにより下行性の経路に多少違いを認め, 右上葉では肺の所属リンパ節を經由して腹腔リンパ節に至るものを認めず, ITB の本葉リンパ系に関与する頻度が1/4と少ないことと一致する。右中葉結紮例では ITB の輸出管の一部が PAM を介し胸管に流入していた。左葉の非結紮例では前述のリンパ管流注経路を認めるが, 結紮例では下行性経路を除く他の経路の対側のリンパ節への左上葉リンパ系に関与する頻度がやや低いようである。左下葉では上葉と同様の経路を認めるが, 結紮例において, 縦隔上部のリンパ節や PRT が本葉リンパ系に関与せず, 下行性の経路の他の経路を認めない例もみられた。

### III. 電顕酵素組織化学に関する研究

#### 1. 骨代謝の酵素組織化学的研究

骨組織におけるカルシウム代謝の動態を知るため

に, 骨組織での Ca-ATPase の電顕的局在を中心に検索している。Ca-ATPase 活性は骨芽細胞の側面形質膜と細胞内顆粒に陽性である。形質膜上の活性は Ca-ポンプとして機能すると推論されるが, 細胞内顆粒での活性の意義については不明な点が多い。そこで, Ca-ATPase 活性を検出した超薄切片にリンタングステン酸 (PTA) による二重染色を施すと, Ca-ATPase 活性陽性の顆粒のうち PTA 可染性を示すものが観察された。これは骨芽細胞内でコラーゲン前駆体とカルシウムの結合が行われている可能性を示唆するが, PTA 可染性を示す顆粒のすべてに Ca-ATPase 活性が認められるわけでもなく, また, 通常の電子染色で同形態を示す顆粒にも Ca-ATPase 活性の陽性なものとは考えられない。しかも, この顆粒は形態的にライソゾームとも区別がつかず, 酸性フォスファターゼ, アルカリフォスファターゼ, Ca-ATPase が共存する可能性も否定できず, 同一超薄切片での多重染色, 連続超薄切片での異種酵素活性の検出等の方法論の開発が待たれ, 骨芽細胞細胞内顆粒の分類は今後に残された課題である。

#### 2. 酵素組織化学への凍結超薄切片法の応用

凍結超薄切片法では, 試料を脱水, 包埋, 加熱重合せずに超薄切片を作成できる。したがってこの方法を用いることにより, 超薄切片上で直接酵素活性を検出することができ, ひいては, 通常の酵素組織化学的手法では不可能であった同一ブロックからの多異種酵素活性の検出, 連続超薄切片での異種酵素活性の比較検討, 浸透性の悪い試料を用いての酵素活性の検出等が可能になると考えられる。凍結超薄切片法の酵素組織化学への応用を確立するために, 本年度はその第一歩として, 凍結超薄切片上での酵素活性の検出を中心に研究を進めた。

(編集部より) 徳留三俊教授は昭和60年3月31日をもって定年退職され, 4月1日付名誉教授の称号を贈られた。第1解剖学講座担当教授には山下廣助教授が選任され4月1日に就任された。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 肉眼解剖学的分野

- 1) 小杉一夫, 国府田稔, 影山幾男, 福島 統: 前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究 5. 副腕側手根伸筋. 慈恵医大誌, **100**: 635-639 (1985)
- 2) 小杉一夫, 国府田稔, 影山幾男, 福島 統, 早川敏之:

上腕二頭筋過剰頭の解剖学的研究. 慈恵医大誌. 100: 641-650 (1985)

- 3) Kosugi, K., Morita, T., Koda, M. and Yamashita, H.: Branching pattern of musculocutaneous nerve.
  1. Case possessing normal biceps brachii. Jikeikai Med. J. 33: 63-71 (1986)
  2. 電顕酵素組織化学的研究
- 1) Fukushima, O., Goshi, N., Koda, M. and Tokudome, M.: Localization of Ca-ATPase activity at high alkaline pH in bone cells. Journal of Bone and Mineral Metabolism. 3: 88-92 (1985)
3. その他の分野
- 1) Matsunou, H., Shimoda, T., Kakimoto, S., Yamashita, H., Ishikawa, E. and Mukai, M.: Histopathologic and Immunohistochemical Study of Malignant Tumors of Peripheral Nerve Sheath (Malignant Schwannoma). Cancer. 56: 2269-2279 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 徳留三俊: (シンポジウム) 肺のリンパ系4. 内臓の解剖学の現状と展望. 第90回日本解剖学会総会. 4月. 福岡.
- 2) 早川敏之, 徳留三俊: 哺乳類の肺リンパ系に関する比較解剖学的研究 4. ラットに関する知見. 第90回日本解剖学会総会. 4月. 福岡.
- 3) 高木敬三, 千葉 諭, 松島 宏, 酒田昭彦, 河上牧夫, 山下 廣, 石川栄世: 川崎病血管病変発現の基盤を成す乳幼児血管構成の特異性について. 第74回日本病理学会総会. 4月. 東京.
- 4) 酒田昭彦, 高木敬三, 千葉 諭, 松島 宏, 河上牧夫, 山下 廣, 石川栄世: 川崎病における炎症像の性格づけと動脈病変との関連. 第74回日本病理学会総会. 4月. 東京.
- 5) 国府田稔, 福島 統, 早川敏之, 小杉一夫, 山下 廣: M. Supraclavicularis singularis (Gruber 1873) の一例. 日本解剖学会第70回関東地方会. 6月. 新潟.
- 6) 早川敏之, 国府田稔, 福島 統, 小杉一夫, 山下 廣: 哺乳類の肺リンパ系に関する比較解剖学的研究 6. ウサギに関する知見. 第13回関東甲信越リンパ系研究会. 6月. 東京.
- 7) 福島 統, 徳留三俊, 斎藤多久馬(自治医大): 凍結超薄切片の酵素組織化学への応用の試み. 第41回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 6月. 札幌.
- 8) Kosugi, K. and Tokudome, M.: The relationship between muscle anomalies and variations in nerve branching — The case of the biceps brachii muscle and the musculocutaneous nerve —. XII International Anatomical Congress, Aug. London.
- 9) Koda, M., Hayakawa, T. and Tokudome, M.: Anatomical study of the lymphatic system of the lung in humans. I. Findings in the left lung in the human fetus. XII International Anatomical Congress, Aug. London.
- 10) Hayakawa, T. and Tokudome, M.: Anatomical study of the lymphatic system of the lung in humans. II. Findings in the right lung in the human fetus. XII International Anatomical Congress, Aug. London.
- 11) Fukushima, O., Tokudome, M. and Saito, T. (自治医大): Several phosphatase activities on the cryo-thin sections. XII International Anatomical Congress, Aug. London.
- 12) Hayakawa, T., Yamashita, H. and Tokudome, M.: A comparative anatomical study of the lymphatic system of the lung in mammals. 5. Findings in rodentia. Tenth. International Congress of Lymphology. Sep. Adelaide.
- 13) 早川敏之, 国府田稔, 山下 廣: 食道リンパ系に関する解剖学的研究 1. ウサギに関する知見. 第26回日本脈管学会総会. 10月. 千葉.
- 14) 福島 統, 山下 廣, 酒井俊男(明石), 斎藤多久馬(自治医大): 凍結超薄切片での小腸adenylate-cyclase, guanylate cyclase, 5-nucleotidase 活性の検出. 第71回日本解剖学会関東地方会. 10月. 東京.
- 15) 福島 統, 山下 廣, 酒井俊男(明石), 斎藤多久馬(自治医大): 酵素組織化学への凍結超薄切片法の応用. 第26回日本組織細胞化学学会総会. 10月. 徳島.
- 16) 合志徳久(鹿屋体大), 福島 統: 活性型ビタミンD投与による骨吸収亢進の組織化学的観察. 第26回日本組織細胞化学学会総会. 10月. 徳島.

## 第 2 解剖学

教授：石川 博 下垂体培養・下垂体細胞学

### 研究概要

#### I. 細胞外基質から見た下垂体前葉の細胞分化、組織構築、機能発現に関する研究

前葉細胞の分化に関しては主に脳との関連に注目して研究が行われてきたが、近年細胞外環境が特定の組織の分化、機能発現に重要な寄与をしていることが推測されるようになり、当教室では細胞外基質と下垂体前葉の細胞分化、組織構築、機能発現との関連に注目して研究を進めている。

##### 1. 哺乳類下垂体前葉の小葉構造と基底膜成分の局在について

人、牛、羊等の下垂体前葉には明瞭な小葉構造が存在しており、腺組織は基底膜で包まれているが、実験動物として多用されるラットでは小葉構造の存在、基底膜の性状については明らかにされていない。そこでPAS、PAM染色とラミニン、I型、IV型コラーゲン等基底膜成分に対する抗血清を用いた蛍光抗体法で各種哺乳動物の下垂体前葉を調べた結果、ラット下垂体前葉にも基底膜に包まれた小葉構造が存在するが、他の動物と異なり基底膜部にI型コラーゲンを検出することができなかった。さらにラット下垂体前葉の初代単層培養細胞を抗体染色したところ腺細胞が基底膜構成成分を産生していることが判明した。

##### 2. 下垂体前葉の嚢胞状構造に関する研究

各種動物の下垂体前葉中には生理的、実験的にさまざまな嚢胞状構造が出現するが、その由来、機能については不明な点が多い。我々は腎被膜下移植されたラット下垂体前葉中に出現する基底膜で包まれた嚢胞状構造を実験モデルとして検索を進めている。嚢胞状構造の形成には小胞星細胞、ラトケ腔上皮が関与しており、経時的観察では嚢胞状構造上皮中に果粒細胞の出現を見ることから、嚢胞状構造が前葉組織の破壊に際して腺細胞補充のために形成される一種の再生装置である可能性が示唆された。

#### II. *In situ* hybridization 法によるラット下垂体におけるプロラクチン、成長ホルモン mRNA の検出

組織切片上に固定された mRNA を、それに相補的塩基配列を有する cDNA と hybridize させることにより検出することが出来る。この *in situ*

hybridization 法を用いラット下垂体のプロラクチン (PRL)、成長ホルモン (GH) 遺伝子発現を検出した。胎生 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22 日齢の胎児下垂体を凍結切片とし GH, PRL cDNA を用いて hybridization を行った結果、GH mRNA は胎生 19 日に初めて検出され、21 日、22 日には、急速に量が増すことが観察された。これに対し PRL mRNA は胎生期には現われず、生後発現することが予測された。また成熟ラットを去勢後、エストロゲンを投与し、下垂体 PRL mRNA 含量の変化を *in situ* hybridization 法で調べた結果、エストロゲンは個々の PRL 細胞内に PRL mRNA を蓄積させることがわかった。またエストロゲン処理群と同様対照群においても、PRL 細胞間に PRL mRNA 含量の大きな差異が認められ、これは PRL 細胞の機能上の多様性を示唆するものと考えられた。

#### III. 妊娠時におけるラット下垂体前葉プロラクチン細胞に関する研究

従来、ヒトにおいて妊娠時に chromophobe が増加することが指摘されており、これを“妊娠細胞”と呼んできたが、近年の研究により、この細胞は PRL 細胞であることが確認された。今回、我々は、免疫組織化学的方法および電顕的観察により、この妊娠時における、PRL 細胞の経時的な形態変化を調べ、血中 PRL 量との相関を調べるとともに *in situ* hybridization 法を用いて細胞内におけるプロラクチンの mRNA を検出し、妊娠時におけるプロラクチン細胞の機能的変化を明らかにするよう研究を進めている。

#### IV. 培養法による研究

##### 1. 培養下に出現する嚢胞状構造について

ラット下垂体前葉器官培養片の outgrowth よりケラチン陽性の系細胞 (cell line) を得た。この上皮系細胞は培養下で大小の嚢胞状構造を形成する。嚢胞状構造は基底膜成分、S-100 蛋白を有し、下垂体前葉を腎被膜下に移植すると出現する基底膜で包まれた嚢胞状構造 (S-100 蛋白陽性) に関連するものと考えられた。さらにこの系細胞を Type I コラーゲンゲル内にて培養すると対照に比し嚢胞状構造の形成が増加した。以上の結果から細胞外基質は培養細胞の三次元的な組織構築に密接に関与することが示唆された。

(編集部より) 吉村不二夫教授は昭和 60 年 3 月 31 日をもって定年退職され、4 月 1 日付名誉教授の

称号を贈られた。第2解剖学講座担当教授には石川博助教授が選出され4月1日に就任された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Takahashi, K., Nakamura, F., Hattori, A. and Yamanoue, M.: Paratropomyosin: A New Myofibrillar Protein that Modifies the Actin-Myosin Interaction in Postrigor Skeletal Muscle. I. Preparation and Characterization. *J. Biochem.* **97**: 1043-1051 (1985)
- 2) Nakamura, F. and Takahashi, K.: Paratropomyosin: A New Myofibrillar Protein that Modifies the Actin-Myosin Interaction in Postrigor Skeletal Muscle. II. Distinct Function from Tropomyosin. *J. Biochem.* **97**: 1053-1059 (1985)
- 3) Nakamura, F., Taya, K., Sasamoto, S. and Yoshimura, F.: Relationship between Characteristics of Immunoreactive LH/FSH Cells and the Levels of Gonadotropin in the Female Rat. *Acta Anat.* **124**: 104-110 (1985)
- 4) Nakamura, F. and Yoshimura, F.: Morphological characterization of LH secretory granule response to LHRH and calmodulin inhibitor. *Mol. Cell. Endocrinol.* **44**: 11-15 (1986)
- 5) Nakamura, F., Suzuki, Y. and Yoshimura, F.: A Quantitative Immunohistochemical Study on the Pituitary LH Gonadotrophs in the Female Afghan Pika after Copulation. *Endocrinol. Japon.* **33**: 1-9 (1986)
- 6) Nogami, H., Yoshimura, F., Herbert, D.C. and Sheridan, P.J.: Does neonatal androgen modulate uptake and retention of  $^3\text{H}$ -estradiol in gonadotrophs and lactotrophs? *Cell Tissue Res.* **242**: 629-632 (1985)
- 7) Nogami, H., Yoshimura, F., Carrillo, A.J., Sharp, Z.D. and Sheridan, P.J.: Estrogen Induced Prolactin mRNA Accumulation in Adult Male Rat Pituitary as Revealed by *in situ* Hybridization. *Endocrinol. Japon.* **32**: 625-634 (1985)
- 8) Nogami, H., Yoshimura, F., Herbert, D.C., Aufdemorte, T.B., Gates, G.A., Holt, G.R. and Sheridan, P.J.: Changes in the Nuclear Uptake and Retention of  $^3\text{H}$ -Estrogen in Gonadotrophs and Lactotrophs as a Function of Age. *Anat. Rec.* **212**: 288-291 (1985)
- 9) Suzuki, K., Sakuma, M., Nogami, H. and Yoshimura, F.: Phasic Changes in Immunocytochemical Stainability of Pituitary Luteinizing Hor-

mone Cells Associated with their Ultrastructural Changes during Estrus Cycle in the Rat. *Endocrinol. Japon.* **33**: 11-21 (1986)

- 10) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Mukai, M., Ono, I., Ohara, K., Konoe, K. and Ishikawa, H.: Establishment and characterization of a new clonal strain derived from human benign gastric teratoma. *Exp. Path.* **27**: 143-151 (1985)
- 11) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Tomita, K., Nozawa, S. and Ishikawa, H.: Establishment and characterization of HUOT, a human ovarian malignant teratoma cell line producing alpha-feto-protein. *J. Natl. Cancer. Inst.* **75**: 411-422 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 石川 博, 野上晴雄, 白澤信行: 下垂体 S-100 蛋白含有細胞株の樹立と樹立細胞の特徴. 第 90 回日本解剖学会総会. 4 月. 九州. [解剖学雑誌, **60**: 526(1985)]
- 2) 白澤信行: 偶蹄目の下垂体小胞星細胞と S-100 蛋白質 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) の抗体染色. 第 90 回日本解剖学会総会. 4 月. 九州. [解剖学雑誌, **60**: 527 (1985)]
- 3) 権 五徹: 腎被膜下移植下垂体前葉の形態学的研究. II. 移植後早期に見られた嚢胞状構造について. 第 90 回日本解剖学会総会. 4 月. 九州. [解剖学雑誌, **60**: 528 (1985)]
- 4) 小澤一史, 野上晴雄: 成熟雄ハムスタープロラクチン細胞の免疫組織化学的研究—ラット, マウスとの比較において—. 第 70 回日本解剖学会関東地方会. 6 月. 新潟. [解剖学雑誌, **60**: 650 (1985)]
- 5) Nakamura, F.: Six parameters for the evaluation of functions of the pituitary gonadotrophs in rat and pika. XII International Anatomical Congress. August. London.
- 6) Ishikawa, H., Nogami, H. and Shirasawa, N.: Novel clonal strains from adult rat anterior pituitary producing S-100 protein. XII International Anatomical Congress. August. London.
- 7) 白澤信行, 山口俊平, 石川 博: 偶蹄目および奇蹄目の下垂体小胞星細胞について. 第 10 回下垂体研究者の集い. 8 月. 大阪.
- 8) 野上晴雄, 石川 博: ラット下垂体のプロラクチン合成, 分泌, mRNA 含量に対するエストロジェンの効果. 第 10 回下垂体研究者の集い. 8 月. 大阪.
- 9) 中口竹紀\*, 小野 興\*(\*水府病院), 石渡 勇\*\*, 相馬雅行\*\*(\*\*石渡産婦人科病院), 向井万起男(慶大, 病理), 石川 博: Mixed mesodermal tumor 転移腫瘍の組織形態—nude mouse 移植実験—. 第 3 回ヒト細胞研究会. 8 月. 東京.
- 10) 石渡 勇\*, 相馬雅行\* (\*石渡産婦人科病院), 小野



- 勲\*\*, 中口竹紀\*\*(\*\*水府病院), 石川 博: ヒト良性奇形腫の nude mouse 移植. 第3回ヒト細胞研究会, 8月, 東京.
- 11) 小野 勲\*, 中口竹紀\*(\*\*水府病院), 石渡 勇\*\*, 相馬雅行\*\*(\*\*石渡産婦人科病院), 石川 博: 神経芽細胞腫細胞株の樹立と性状. 第3回ヒト細胞研究会, 8月, 東京.
- 12) 松本和紀, 渡辺直生, 小田原靖, 楠原浩二, 蜂屋祥一, 石川 博: ヒト脱落膜細胞株の樹立とそのエストロゲン, プロゲステロン, HCG 等に対する反応性の検討. 第3回ヒト細胞研究会, 8月, 東京.
- 13) 中村富美男, 石川 博: ラットおよびナキウサギ下垂体性腺刺激ホルモン分泌細胞の機能評価のための6つのパラメーター. 第102回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, **100**: 1044 (1985)]
- 14) 野上晴雄, Peter J. Sheridan (テキサス大): ラット下垂体におけるプロラクチン mRNA の局在について. 第71回日本解剖学会関東地方会, 10月, 東京. [解剖学雑誌, **61**: 66 (1985)]
- 15) 山崎春城, 小寺重行, 石川 博, 町田豊平: HCG 産生性ヒト卵巣絨毛上皮癌細胞株 JHTK-1 の樹立とその性状. 第44回ガン学会総会, 10月, 東京.
- 16) 安田 允, 磯西成治, 山本研吾, 高橋幸男, 中田裕信, 田平勝郎, 古賀良一, 村江正始, 寺島芳輝, 蜂屋祥一, 石川 博: ヒト卵巣腺癌細胞株 (JOHES-1) の樹立とその性状. 第44回ガン学会総会, 10月, 東京.
- 17) Ishiwata, I. (Ishiwata Obst and Gynec. Hosp.), Ishikawa, H., Soma, M.\* and Nozawa, S.\* (\*Keio Univ.): Establishment and characterization of 6-human ovarian adenocarcinoma cell lines. 第44回ガン学会総会, 10月, 東京.
- 18) Nogami, H., Ishikawa, H., Carrillo, A.J., Sharp, Z.D. and Sheridan, P.J.: Autoradiographic localization of prolactin mRNA in rat pituitary gland using *in situ* mRNA-cDNA hybridization. 第1回京都プロラクチンコンファレンス, 11月, 京都.
- 19) 小澤一史, 野上晴雄, 石川 博: 成熟雄ハムスタープロラクチン細胞の免疫組織化学的研究—ラット, マウスとの比較において—. 第1回京都プロラクチンコンファレンス, 11月, 京都.
- 20) 石川 博: (「シンポジウム“増殖と分化”—ヒト細胞を中心として—) 座長(魚住 徹), オーガナイザー(永森静志), 下垂体前葉細胞の分化とホルモン産生. ヒト細胞研究会シンポジウム, 12月, 東京.
- talis of the Pituitary Gland (Yoshimura, F., Gorbman, A. Eds). Excerpta Medica (Amsterdam, New York, Oxford). 59-69 (1986)
- 2) Nogami, H.: Functional and morphological heterogeneity of rat pituitary prolactin cells. Pars Distalis of the Pituitary Gland (Yoshimura, F., Gorbman, A. Eds). Excerpta Medica (Amsterdam, New York, Oxford). 139-145 (1986)
- 3) Shirasawa, N.: Differentiation of pituitary folliculostellate cells. Pars Distalis of the Pituitary Gland (Yoshimura, F., Gorbman, A. Eds.) Excerpta Medica (Amsterdam, New York, Oxford). 175-181 (1986)
- 4) Nakamura, F.: Six parameters for the evaluation of functions of the pituitary gonadotrophs in the rat and pika. Pars Distalis of the Pituitary Gland (Yoshimura, F., Gorbman, A. Eds). Excerpta Medica (Amsterdam, New York, Oxford). 371-373 (1986)

#### IV. 著 書

- 1) Yoshimura, F.: A New concept of anterior pituitary cell classification in the rat based on both cell differentiation and the secretory cycle. Pars Dis-

## 第 3 解剖学

教授：山下 廣 (第 1 解剖学と兼任)  
助教授：加藤 征 解剖学 (動脈系)・人類学

### 研究概要

#### I. 解剖学教育について

解剖学は医学生が医科大学に入学以来、3年目にして初めて接する人体に関する勉強であり、学生自身の認識も高く、講義、実習を通じて欠席するものはほとんどいない。教育に携わる者としては張り合いがあると同時に十分効果ある教育をしなければならぬ責任も強く感ずる。

196時間の解剖学実習と58時間の講義時間は全国医科大学にあって少ない方から数えて7番目である。この少ない時間のなかで十分な効果をあげる教育をするには余程熟慮した教育要項を基に実施しなければならない。

本年は解剖実習指針の改訂を行い十分な効果を挙げることが出来た。すなわち、従来の慈恵医大解剖学教室の実習を基盤とし全国の医科大学で一般的に行われている方法にさらに改善を加え各時間毎の目標設定をした。また、内臓学については腹膜、胸膜、心膜、他臓器との位置関係を確認し、各臓器の脈管、神経を剖出したうえ、臓器を体腔から取り出して観察する方法をとり、内臓に重点をおいた。

少ない時間数を有効に使うためにその日、その時間に何を剖出するかを設定することにより学生自身はその目標を剖出するために努力する。従来に比しかなり実習時間が充実し休憩時間以外に休む者はほとんどいない。

また、全教員が集まって週単位の反省会を開き、次週に予定した目標の検討会を行った。これらの会から得られた改善点はワープロにセーブしてある実習指針の原稿を容易に変更することが可能で年々改善を加えることが可能である。

#### II. 生体計測による体格の研究

昭和55年より、グループ研修において教員のデモンストレーションのもと学生各個人の生体計測を行ってきた。その際の計測結果は、毎年統計的処理を行ったうえ保存されてきたが、本年度までで800余名分の資料が得られた。この資料は、学生の教育課程中に得られたものであるといった性質上、身長等長径9項目、肩峰幅等幅径5項目、頭長等頭部8項目および関連示数14項目と限られ、体格すべてを表

現し得ないが、1980年代前半における20歳代大学生の体格を知るうえで貴重なデータとなっている。

このデータを基として、教室の業績中にある昭和20年の『東京慈恵会医科大学学生の体質人類学的研究』等と比較検討を行ってみると、身長・胸囲・体重等大幅に増大しているが、その中でも下肢長は大きな増加を示し逆に体幹長の増加はわずかで、比体幹長は減少しているといった、体格の時代的推移を見いだすことが出来る。

今後、統計的手法による解析を行い、1980年代前半20歳代大学生の体格について考察を行っていく。

#### III. 日本人胎児動脈系の鑄型解剖学的研究

近年では動脈系についても多数例を観察し統計的考察を加えた研究はほとんどなされていない。胎児においてはさらに少なく、腹腔動脈領域の観察の報告は1932年阿曾の48例、1944年黒須の75例による報告があるのみである。昨年からの観察を続けてきた腹大動脈の臓側枝の観察も一段落した。今年は8月にロンドンで開かれた第XII回国際解剖学会に演題を出し、The arterial variations of the upper abdominal organs in the Japanese fetusesとして腹腔動脈(上腸間膜動脈を含む)領域において成人との相違を統計的に考察した。

#### IV. 日本人骨の研究

##### 1. 江戸時代人骨

1982年から1983年にかけて発掘した長岡藩主牧野家人骨について、詳細な計測および観察を行い、東京都港区教育委員会発行の港区三田済海寺長岡藩主牧野家墓所発掘調査報告書の第7章遺体の調査の項を分担執筆し江戸時代大名家の人としての形質について考察を行った。

経歴が明らかで、連続した世代の人骨の調査・計測・観察は非常に稀な例であり、この牧野家男性遺骨の特異性と各遺骨間の類似性について検討した。

頭骨最大長は5代のみが江戸時代人の平均を上回るが、他はすべて小さい。最小前頭幅、上顔幅、眼窩幅、鼻幅、鼻骨最大幅、下顎関節突起幅、下顎角幅等々の幅径が著しく小さく、上顔面高が高く細面である。眼窩高が著しく高く、同幅もやや広く眼窩は大きく円形である。下肢骨についても、中央周径等太さの項目は、各代いずれも現代人・江戸時代人より細く、長厚示数・大腿骨近位端・各骨端幅等も小さく、繊弱であるという牧野家の人々としての形質の特異性を示している。

これら各計測値・示数より認められる形質は、江

戸時代藩主としての類縁性を示し、貴族性・超現代性を示唆すると考えられる。

また、頭骨観察結果として、虫小窩が4・5代と5代の孫の9代にみられ、口蓋隆起が5・8・9代の3世代に連続してみられた。両側の頬骨後裂が8代とその孫の10代に認められ、顎管欠如が8代両側、9代とその長子の左側に、10代は右側にあるといったように、非計測学的形質において、牧野家の連続した世代に見いだされたものが、いくつか存在した。

## 2. 日本人頭蓋後頭部の三次元的研究

ヒト頭蓋後頭部の三次元的研究として、モアレ法を用い、従来報告した現代日本人頭蓋と江戸時代人頭蓋とを比較考察した。

最後方突出点が左に片寄った型は現代人43.3%、江戸時代人50.2%、右に片寄った型は現代人10.6%、江戸時代人14.8%と、左右いずれかに片寄った型は江戸時代人が高い頻度を示した。水平方向への傾斜度の傾向は現代人、江戸時代人に差はなく左右均一に近い傾斜が60%を超え、右がなだらかで左が急傾斜な型は30%強あり、逆に左がなだらかで右が急傾斜な型は10%に満たない。また、上項線の稜状突出度合いを比較してみると、現代人より江戸時代人の方が後頭下部の突出の明瞭なもの頻度が高い。

脳の容れ物としての頭蓋特に脳頭蓋は、脳の発達に応じて変化・分化してきたと思われるが、その頭蓋の形態を三次元的に解析すれば、失われている過去の脳の外面的形態を類推する一助となると考えられ、このモアレ法による三次元的解析を利用し、古人骨、果ては霊長類等の比較研究をすすめていく。

## V. ヒト脳血管鋳型標本の走査電子顕微鏡的研究

中枢神経の構造とその栄養血管を立体的に把握し、肉眼的には表面から見えない血管の走行を明らかにするためには、その検索法になんらかの工夫が必要である。当教室では鋳型標本を作るという一つの手段を用いて、走査電子顕微鏡で脳の微細血管の走行について検索を続けている。今年ほとくに脳の静脈系を対象に検索し、得られた知見を国際電顕学会で発表の予定である。

## VI. 頸部の脊髄神経硬膜枝に関する解剖学的研究

脊髄神経硬膜枝についての解剖学的知見は少なく、一括してその存在のみを記載している例がほとんどである。また、頸部、胸部、腰部、あるいは仙骨部などといった部位別に記載している局所解剖学的な知見についての記載はみられないようである。

脊髄神経硬膜枝は、Luschka (1850)が sinuverte-

bral nerve と命名して以来、多くの研究者によって調べられているが、その多くは腰部に関する研究であり、また、組織学的な検索が多く、肉眼的に追求した文献は少ないようである。特に、頸部について肉眼解剖学的に検索した報告はみあたらない。

これまでの報告の多くは組織学的な検索が主であり、脊髄神経の本幹から分かれ椎間孔より入り、脊柱管内で終末器官まで至る経路についてはまだ不明確な点が多い。また、この神経は脊髄神経と交感神経の両方の根を受けて成立するが、それらとの交通の様式についてもまだ、不明確な点が残されている。

頸部の脊髄神経硬膜枝について、肉眼解剖学的にその起始、経過、あるいは周囲組織との関係を検索することが有意義であると考え、成人死体を用いて検索を行っている。

## 研究業績

### III. 学会発表

- 1) 竹内修二, 加藤 征, 徳留三俊: モアレ法による都内出土江戸時代人頭蓋後頭部の観察. 第90回日本解剖学会総会, 4月. 福岡.
- 2) 加藤 征, 徳留三俊: 日本人胎児における腹大動脈臓側枝の分岐高について. 第90回日本解剖学会総会, 4月. 福岡.
- 3) 杉崎正志, 小沢俊朗, 大坪千秋, 相良成実, 中沢正博, 渡辺裕三, 鈴木 茂, 小守英一, 田辺晴康, 加藤 征: 経頭蓋法による外側翼突筋の解剖学的観察. 第39回日本口腔科学会, 5月. 仙台.
- 4) 影山幾男, 竹内修二, 加藤 征, 山下 廣: 港区三田濟海寺発掘の長岡藩主牧野家の歯について. 第70回日本解剖学会関東地方会, 6月. 新潟.
- 5) Kato, S. and Tokudome, M.: The arterial variations of the upper abdominal organs in the Japanese fetuses. XII International Anat. Congress. Aug. London.
- 6) 高山 博, 鈴木公雄, 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男: 越後長岡藩第八代藩主牧野家忠寛公の死亡年齢推定と血縁関係の復元. 第39回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 11月. 筑波.

### IV. 著 書

- 1) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男: 第7章遺体の調査. 港区三田濟海寺長岡藩主牧野家墓所発掘調査報告書. 東京都港区教育委員会, 159-286, 写真53-75 (1986)

### V. その他

- 1) 竹内修二: 基礎編分担執筆. 臨床ドリル, 神経系—基礎から臨床への展開—. 看護学習社, 4: 9-78 (1985)

# 第 1 生理学

教授：馬詰 良樹 筋生理学・体力医学

## 研究概要

### I. X線回折法を用いた研究

#### 1. 格子間隔と圧縮力の関係

筋肉は、その最も顕著な機能が収縮というダイナミックなものであるためか、古くから多くの研究者の興味の対象となっている。その収縮の仕組みについての本格的な研究は、1940年代に開始されたと思われる。今日、生化学あるいは分子生物学的な手法によりその分子レベルでの仕組みが明らかにされつつある。一方、生理学の立場からは、「これらの分子レベルでの仕組みが、多くの物質により形づくられた細胞全体にどのように反映され、全体としての調和を保っているのか」ということに興味もたれる。

収縮の基本過程は、二つのフィラメントの間に発生する滑りの力による。このとき ATP の化学エネルギーが、滑りという機械エネルギーに変換される。現在の中心的問題は何が滑りの力をおこさせているのか？ ということである。

そこで我々は、スキンドファイバーを用いて、X線回折法で計測した格子間隔と圧縮力との関係より、フィラメント間に働く力を解析しそれが収縮にどのように反映されるかを検索した。

スキンドファイバーは単一筋線維を分離し、流動パラフィンのような油中で形質膜をとり除いただけの標本である。したがって、収縮および調節タンパク質、筋小胞体やミトコンドリアなどの細胞内小器官は生理的機能を保った状態にあると考えられる。油中でのスキンドファイバーは電気刺激にさえも応答し収縮する。しかし生筋線維とはことなると形質膜がないため、自由にこれらの細胞内構成物の環境条件を変化せしめることができる。

ATP,  $Mg^{++}$ , EGTA の含まれている弛緩液中で形質膜を剥離してスキンドファイバーを作ることができる(弛緩液の組成; KCl 90,  $MgCl_2$  5.2, ATP 4.3, EGTA 4, PIPES 10(mM), pH 7.0)。これは油中のファイバーとことなり、形質内の液が人工的なものであり、もはや電気刺激には応答しないが自由に液条件を変えることができる。たとえば ATP を全部とり去ると硬直に陥るし、再び ATP を加えれば弛緩する。生筋をヨード酢酸などで中毒させ硬直に陥らせても、形質膜をとり除いて弛緩液に滲漬すれば弛緩する。 $Ca^{++}$  を  $10^{-6}$  M にすると収縮しだし

$10^{-5}$  M で最大張力に達する。同時に ATPase 活性はほぼ張力と平行に増加する。

まず、1.0 格子間隔  $d_{1,0}$  と圧縮力の関係を種々なる環境下で求めた。圧縮力は、環境液中に polyvinylpyrrolidone (PVP,  $\bar{M}_n=40,000$ ) を加えることにより変化せしめた。正常環境下において、radial stiffness (一定の圧力変化に対する格子間隔の変化量の逆数) は  $d_{1,0} \sim 35$  nm において急激に増加した。高マグネシウムイオン、低 pH 環境下においてはこの急激な増加の発現点は  $d_{1,0} \sim 32$  nm となった。これは、正常環境下において、 $d_{1,0} \sim 35$  nm 付近でミオシン頭部はアクチンに接近し、 $Mg^{2+}$ ,  $H^+$  は頭部を太いフィラメント骨格の方向へひきよせる作用を有することを示唆した。

上記に示唆された仮説を立証するために、長軸方向の stiffness を求めた。stiffness は  $d_{1,0} \sim 35$  nm で急激に増加し、radial stiffness の増加点と一致した。また、種々なる  $d_{1,0}$  下で、zero length cross-linker であるホルマリンにファイバーを浸漬し、stiffness の増加 rate を求めたところ、やはり  $d_{1,0} \sim 35$  nm で急激に増加した。これらは、上記の「 $d_{1,0} \sim 35$  nm でミオシン頭部は、アクチンに接触する」という仮説を支持する。

生体内における筋線維では、 $d_{1,0}$  は約 35 nm であるので、ミオシン頭部がアクチンに接触していることが、収縮力発生に最も効率良い位置関係であると考えられた。

#### 2. 格子間隔決定因子としての平行弾性系

スキンドファイバーを伸展すると、格子間隔は減少する。これは、二つのフィラメントの重なり部分の減少による、静電反発力の減少により説明された (Elliott, 1973)。しかし、二つのフィラメントの重なりがなくなる筋節長  $3.5 \mu m$  以上に伸展しても、この減少が継続することが明らかとなった。我々は、静止張力と  $d_{1,0}$  との関係を筋節長  $2.1 \mu m$  から  $6.0 \mu m$  の範囲で求め、伸展に伴う  $d_{1,0}$  の減少は、フィラメント間に存在すると推定される弾性系が、直径方向にフィラメントを引きよせる力を、発生するためと考えた。

### II. スキンドファイバーの収縮に対する BDM の抑制効果

2, 3-ブタンジオン, 2-モノオキシム (BDM;  $CH_3C: NOHCOCH_3$ ) には生きた筋細胞に対する強い収縮抑制効果のあることが報告されており、Mulieri やその共同研究者らは、この効果が収縮系に対する直接作用の結果である可能性を示唆しつ

つ、もしその作用が特異的であるならば、これは筋収縮の研究において貴重な道具となるだろうと述べている。今回われわれは、Mulieriらの示唆を受けて、まず、このBDMなる薬物がたしかに筋収縮系に対する抑制作用を有しているのか、また、もしそうであるならば、その作用のメカニズムはどのようなものかという点を、スキンドファイバー標本を用いて直接的に調べることを試みた。

標本は、ウシガエルまたはゼノバスの骨格筋から得たスキンドファイバーで、普通  $Mg^{2+}$  1.5 mM, MgATP 3.5 mM, イオン強度 0.2 M, pH 7.0, 0-5°C の下で実験を行った。

はじめに、標本を Ca イオンで活性化したときの等尺性張力に対する BDM の効果を調べた。pCa4 付近で標本が発生する最大張力は BDM によって強く影響され、約 2 mM で半分に、10 mM で 1/5 以下に抑制された。しかもこの張力の抑制は、薬物を除去すれば完全に回復しうるものだった。

BDM は上記の効果だけでなく、Ca 濃度張力関係を高 Ca 濃度方向へ移動させる効果、つまり収縮系の見掛けの Ca 感受性を低下させる効果をも有していた。

2~3 mM の BDM によって等尺性張力が半分程度にまで抑制されているときに、標本を緩めてその最大短縮速度を測定してみたところ、これは BDM によってもほとんど影響を受けていなかった。結合して働いているクロスブリッジの数が減少しているものの、その代謝回転速度は正常に維持されているのだろう。

Ca イオンによらず、低 MgATP によって惹起された収縮における等尺性張力も、BDM が抑制する方向に働いたが、MgATP 濃度を十分に低くすれば、この効果が消失するようであった。また硬直状態にあるスキンドファイバーのストレッチには BDM の影響を認めることができなかった。BDM の作用点は、収縮蛋白それ自体というより制御蛋白であるのかもしれない。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Higuchi, H. and Umazume, Y.: Localization of the parallel elastic components in frog skinned muscle fibers studied by the dissociation of the A- and I-bands. *Biophys. J.* **48**: 137-147 (1985)
- 2) Maruyama, K.,\* Yoshioka, T. (Tokai Univ.), Higuchi, H., Ohashi, K.,\* Kimura, S.,\* (\*Chiba Univ.) and Natori, R.: Connectin filaments link

thick filaments and Z lines in frog skeletal muscle as revealed by immunoelectron microscopy. *J. Cell Biol.* **101**: 2167-2172 (1985)

- 3) Natori, R., Onodera, S. and Higuchi, H.: Slow contraction of skinned and dehydrated muscle fibers by application of relaxing solution without ATP. *Jikeikai Med. J.* **32**: 147-156 (1985)
- 4) Natori, R., Higuchi, H. and Onodera, S.: Slow contraction of skinned fiber of skeletal muscle — Tension development and flicker of the diffraction line intensity —. *Jikeikai Med. J.* **32**: 599-608 (1985)
- 5) Matsuda, M., Ohira, Y. and Ikawa, S.: Biochemical responses of *Xenopus laevis* muscles to changes in environment. I. Comparison to *Rana catesbeiana* and exposure to gravic environment. *J.J. Aerospace Environ. Med.* **22**: 33-39 (1985)
- 6) Ohira, Y., Matsuda, M., Hasegawa, H., Ohira, M. and Ikawa, S.: Biochemical responses of *Xenopus laevis* muscles to changes in environment. II. Responses to gravity and pressure. *J.J. Aerospace Environ. Med.* **22**: 40-45 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 樋口秀男, 馬詰良樹: スキンドファイバー内弾性要素の消失に伴う規則構造の変化. 第23回日本生物物理学会年会, 9月, 札幌. [生物物理, **25**: S 187 (1985)]
- 2) 岡村信之\*, 船津高志\*, 樋口秀男, 石島秋彦\*, 石渡信一\* (\*早稲田大・理工): 筋原線維内 thick filament の溶解過程の解析. 第23回日本生物物理学会年会, 9月, 札幌. [生物物理, **25**: S 181 (1985)]
- 3) 春日規克(愛知教育大), 馬詰良樹: 筋線維タイプ別にみた単一筋線維の収縮特性. 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取. [体力科学, **34**: 432 (1985)]
- 4) 内野欽司(横浜国大), 増田 允, 池田道明, 服部正明(東海大), 渡辺富貴子(コペンハーゲン大): 5% CO<sub>2</sub> 吸入時 Hyper- and Hypo-Ventilation 時の鼓膜温. 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取. [体力科学, **34**: 391 (1985)]
- 5) 森本 茂(横浜国大), 小野寺昇, 池田道明, 馬詰良樹: 表面誘導法による単一運動単位活動電位に観られた "Late Negative Deflection". 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取. [体力科学, **34**: 434 (1985)]

### VI. 著書

- 1) 名取禮二, 馬詰良樹: skinned fiber による研究の項分担執筆. 富田忠雄, 杉 晴夫編: 新生理科学大系, 筋肉の生理学. 医学書院, **4**: 243-247 (1985)

## 第 2 生 理 学

教授：酒井 敏夫	骨格筋の興奮収縮連関機構
助教授：栗原 敏	心筋、骨格筋の興奮収縮連関機構
講師：国分真一郎	心筋、平滑筋細胞膜の興奮発生機構
講師：小西 真人	心筋、骨格筋の興奮収縮連関機構

### 研究概要

#### I. 筋生理学に関する研究

##### 1. 骨格筋の興奮収縮連関機構に関する研究

骨格筋の張力発生に最も関係が深い細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を、 $\text{Ca}^{2+}$  感受性発光タンパク (エクオリン) により定量し、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度と発生張力との関係を検討した。エクオリンの発光は細胞内  $\text{Mg}^{2+}$  濃度により影響を受けるので溶液中の  $\text{Mg}^{2+}$  濃度を変えてエクオリンの較正曲線を求めた。あらかじめ 1 または 3 mM  $\text{Mg}^{2+}$  とエクオリンを反応させておいてから、 $\text{Mg}^{2+}$  を含む種々の  $\text{Ca}^{2+}$  溶液中にエクオリンを瞬時に混合し、得られた光信号のピークを、10 mM  $\text{Ca}^{2+}$  溶液中の光信号のピークで規格化して較正曲線を求め、次下の定量的実験に供した。エクオリンを注入した静止時の単一筋線維から得られた発光強度より細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を算出すると、この発光レベルは限りなく  $\text{Ca}^{2+}$  非依存性発光レベルに近く、正確な濃度を求めることは困難であった。低濃度カフェインは静止時の発光レベルを上昇させるのでこの時の細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を算出すると、0.6 mM カフェイン作用下では、細胞内  $\text{Mg}^{2+}$  濃度を 1 mM と仮定すると細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度は、 $0.13 \mu\text{M}$  であり、細胞内  $\text{Mg}^{2+}$  濃度を 3 mM と仮定すると細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度は  $0.22 \mu\text{M}$  であった。このことから、静止時の蛙骨格筋細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度は少なくとも  $0.13 \mu\text{M}$  以下であると推定できた。低濃度カフェインは静止時の筋細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を上昇させると同時に、単収縮発生時の光信号のピークを增高させた。それに伴い単収縮の増強がみられた。カフェイン濃度の増加は静止時の筋細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度をさらに上昇させ、単収縮を増強したが、光信号のピークを低下させた。このことより静止時の細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度は単収縮高に影響するものと考え、 $\text{Ca}^{2+}$  受容タンパクであるトロポニン、パルブアルブミンの  $\text{Ca}^{2+}$  結合部位における  $\text{Ca}^{2+}$  占有率を計算すると、カフェインにより静止時筋細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度が  $0.2 \mu\text{M}$  に上

昇すると、トロポニンの  $\text{Ca}^{2+}$  結合部位は約 50%、パルブアルブミンの  $\text{Ca}^{2+}$  結合部位は約 60%  $\text{Ca}^{2+}$  が結合していることになる。静止時の細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度が増加すると、光信号の下降相が延長し、これはすでにパルブアルブミンに  $\text{Ca}^{2+}$  が結合しているので、 $\text{Ca}^{2+}$  濃度減少が速やかに行われなためと考えられ、このことが、トロポニンからの  $\text{Ca}^{2+}$  の解離を遅らせ、単収縮の増強とその時間経過の延長をもたらすものと考えられる。カフェインの単収縮増強効果は、単収縮発生時の  $\text{Ca}^{2+}$  遊離量を増加させるだけでなく、カフェインによりあらかじめ遊離された  $\text{Ca}^{2+}$  が  $\text{Ca}^{2+}$  結合部位、ことにパルブアルブミンの  $\text{Ca}^{2+}$  結合部位に結合することが重要な要因であると推察した。

##### 2. 温血動物心筋の興奮収縮連関機構に関する研究

温血動物心筋に対する  $\beta$  受容体刺激効果と細胞内サイクリック AMP (cAMP) の作用に関し、エクオリン注入ラット心室筋を用いて研究を行った。本年度は、外液  $\text{Na}^+$  濃度を減少させた時に生じる、 $\text{Na}^+$  除去拘縮を使い、この時に生じるエクオリンの光信号と収縮の変化に対するイソプロテレノールの作用を中心に検討した。 $\text{Na}^+$  除去拘縮中にイソプロテレノールを作用させると、光信号に著変はないが張力の低下が観察された。また、 $\text{Na}^+$  濃度を変化させ、光信号-張力関係を求めそれに対するイソプロテレノールの効果を観察すると、イソプロテレノールは光信号-張力関係を右方に移動させた。これらの結果は、 $\beta$  受容体刺激が細胞内 cAMP を介して、収縮タンパク系の  $\text{Ca}^{2+}$  感受性を低下させることを支持する。しかし、 $\text{Na}^+$  除去拘縮中は光信号、張力に 3-4 Hz の振動性変化が生じるので光信号と張力の関係の対応をつけるのが困難である。そこで、ryanodine ( $1 \mu\text{M}$ ) を作用させ、振動性変化を除いた条件下で  $\text{Na}^+$  除去拘縮を行い、イソプロテレノールを作用させると、光信号に著変は見られないが、張力は低下した。これらの結果より、細胞内 cAMP 濃度の上昇はトロポニン-I をリン酸化し、その結果、収縮タンパク系の  $\text{Ca}^{2+}$  感受性を低下させると結論した。

##### 3. 心筋、平滑筋細胞膜のチャンネル開閉機構に関する研究

細胞膜のチャンネル開閉機構の研究にはパッチクランプ法が最も信頼できる方法として広く用いられている。本年度は、パッチクランプ法に必要な実験装置の組み立てと、平滑筋細胞の単離に重点置いて研究を進めた。パッチクランプ用実験装置としてはプレアンプ (EPC-7) で得られた信号を AD 変換

しコンピュータを用いてオンライン化することを試みた。AD, DA コンバータを刺激装置により外部から作動させることにより, コンピュータをデジタルオシロスコープ, データレコーダとして使用可能にし, 今後の実験準備が整った。

筋小胞体膜の  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルの研究には, 心筋から得られた小胞体を用いて巨大リポソームを作り実験に供することを試みたが困難であったので, 脂質単層膜をエア-ウォーター境界相に作り, これを使い電極先端に脂質二重膜を作って, ここにタンパクを融合させてチャンネルの活動を観察した。現在  $\text{K}^+$  チャンネルの記録が得られている。平滑筋細胞の単離は困難であるが, 現在, ラット腹部大動脈より単離平滑筋細胞を得ており, パッチクランプの応用段階に来ている。

#### 4. 分離筋小胞体の機能に関する実験

筋小胞体は骨格筋細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を制御し筋の収縮-弛緩を調節している。分離筋小胞体の  $\text{Ca}^{2+}$  取り込みは小胞体膜内外の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度差により制御されており, その取り込み速度を速い時間分解能で測定するために,  $\text{Ca}^{2+}$  指示薬を用いて測定することを計画し準備した。

従来検討してきた疾患筋の筋小胞体の  $\text{Ca}^{2+}$  取り込み能についてさらに研究を進めたところ筋ジストロフィー症と, 悪性高熱症の分離筋小胞体には  $\text{Ca}^{2+}$  取り込み能に共通点が認められた。

## II. 体力医学に関する研究

運動刺激が心臓反射に及ぼす影響をテーマとして研究を進めた。心臓反射は5心拍-1呼吸を行い, この時に出現する呼吸性不整脈の発生頻度を指標に検討した。運動負荷により心拍数を上昇させると呼吸性不整脈は減少し心臓迷走神経活動の抑制が観察された。また運動時に吸息-息こらえ負荷を行うと, 急速な心拍数の低下が息こらえ初期, 息こらえ終末時に見られ, 循環中枢, 心臓抑制中枢の興奮性変化が観察された。また, 最大下運動負荷を毎日(週6日), 8週間行くと, 安静時心拍とそのR-R間隔の変動係数には1週間内の変動は見られず安静時の自律神経活動の変化は起きないことが明らかになった。しかし, 中等度負荷試験により調べると, 毎日の最大下トレーニングは心臓抑制中枢の興奮性低下を招来することが考えられた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Konishi, M., Kurihara, S., Miyagishima, T. and

Sakai, T.: Effects of enflurane on excitation-contraction coupling in frog skeletal muscle fibers. *J. Physiol. Soc. Japan.* **47**: 516 (1985)

- 2) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Change in intracellular calcium ion concentration induced by caffeine and rapid cooling in frog skeletal muscle fibres. *J. Physiol.* **365**: 131-146 (1985)
- 3) Kurihara, S., Konishi, M. and Kawamura, T.: Changes of calcium transient and tension induced by caffeine and adrenaline in rat ventricular muscle. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **17** (suppl. 1): 71 (1985)
- 4) Kurihara, S., Konishi, M., Kawamura, T. and Sakai, T.: Twitch potentiating mechanism of caffeine in single frog skeletal muscle fibres. *J. Physiol. Soc. Japan.* **47**: 516 (1985)
- 5) Kurihara, S. and Sakai, T.: Effects of rapid cooling on mechanical and electrical responses in ventricular muscle of guinea-pig. *J. Physiol.* **361**: 316-378 (1985)
- 6) 西島博明, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: Malignant hyperthermia 発症筋の分離筋小胞体膜機能。麻酔と蘇生, **21**(悪性高熱研究の進歩): 151-158 (1985)
- 7) 阿部 聡, 堀口順子, 景山浩次, 熊谷雅人, 谷藤泰正, 小林建一, 西島博明: Dantrolene が著効を示した悪性高熱症の一例。麻酔と蘇生, **21**(悪性高熱研究の進歩): 17-20 (1985)
- 8) 原田邦彦, 酒井敏夫: 基礎代謝に及ぼす反復運動負荷の影響(1) ラットの加齢と生涯にわたる長期中等度運動負荷について。日本生理学雑誌, **47**: 207-212 (1985)
- 9) 原田邦彦, 酒井敏夫: ラットの基礎代謝に及ぼす中等度強度による持久的反復運動負荷の影響。日本生理学雑誌, **47**: 213-218 (1985)
- 10) 岩垣丞恒(東海大), 風見昌利\*, 渡辺雅之>(\*学芸大), 小林啓三: 運動処方のための脂質代謝。デサントスポーツ科学, **6**: 30-42 (1985)
- 11) 小林啓三, 小西真人, 宮崎義憲, 川村 武, 酒井敏夫: 発育期における背筋力の解析。体力科学, **34** (suppl.): 1-7 (1985)
- 12) Kobayashi, K. and Takeuchi, K.: Effects of oleic acid on the electrical activities in sino-atrial node, papillary muscle and perfused heart. *Jikeikai Med. J.* **32**: 63-76 (1985)
- 13) 小林康孝: 無呼吸・過呼吸負荷法によるヒトの洞律動の特性。デサントスポーツ科学, **6**: 240-250 (1985)
- 14) 栗原 敏, 小西真人, 小林啓三, 富沢直子, 松根洋右, 川村 武, 吉浦昌彦, 若本武夫, 入山啓治: 発育期ラットの心臓機能に対する遊泳負荷の効果。体力科学, **34** (suppl.): 113-120 (1985)



- 15) Takahashi, A. and Kobayashi, K.: Effect of high concentration of free fatty acids in plasma on electrocardiogram of anesthetized rat. *Jikeikai Med. J.* **32**: 681-689 (1985)
- 16) 碓井外幸, 勝木道夫(北陸体力医研), 栗原 敏, 小林康孝, 酒井敏夫: グリップトルク計による振り動作時の把持力およびトルクの解析. *体力科学*, **34** (suppl.): 9-22 (1985)
- 17) Takeuchi, K.: Fundamental studies of vaporization effect of biological tissue by CO<sub>2</sub> laser. *Jikeikai Med. J.* **32**: 389-414 (1985)

## II. 総 説

- 1) Reuter, H., Porzig, H., Kokubun, S. and Prod'hom, B.: 1, 4-Dihydropyridines as tools in the study of Ca<sup>2+</sup> channels. *Trends in Neurosciences*. **8**: 396-400 (1985)
- 2) 酒井敏夫, 小林康孝: 全身持久性テストに対する生理学的意義: 臨床検査. **29**: 1141-1151 (1985)
- 3) Kokubun, S., Prod'hom, B. and Reuter, H.: Ca channel regulation by neurotransmitters and drugs in heart cells. In "Calcium Regulations in Smooth Muscles". *INSERN*. **124**: 55-64 (1985)

## III. 学会発表

- 1) 栗原 敏, 小西真人: 温血動物心室筋に対するカテコールアミンの作用. 心臓活動の神経性調節とその病態に関する研究会. 7月. 岡崎.
- 2) Kurihara, S. and Konishi, M.: Effects of cyclic nucleotide on Ca transient and tension in mammalian cardiac muscle. *The 2nd International Symposium on Environmental Medicine (Cardiac Function under Ischemia and Hypoxia)*. 9月. 名古屋.
- 3) 小林康孝, 栗原 敏, 酒井敏夫: 呼吸性不整脈曲線への肺伸展入力と下肢筋運動の影響. 第40回日本体力医学会大会. 9月. 鳥取. [*体力科学*, **34**: 339 (1985)]
- 4) 碓井外幸, 勝木道夫(北陸体力医研), 栗原 敏, 小林康孝, 酒井敏夫: グリップトルク計による把持力, 振り把持力およびトルクの解析. 第40回日本体力医学会大会. 9月. 鳥取. [*体力科学*, **34**: 437 (1985)]
- 5) 小林康孝, 松根洋右: 運動時の息こらえ心拍応答と誘発性不整脈. 日本体育学会第36回大会. 10月. 岐阜.
- 6) 栗原 敏, 小西真人, 酒井敏夫: 骨格筋細胞内 Ca<sup>2+</sup> と収縮. 昭和60年度筋生理の集い. 11月. 岡崎.
- 7) 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: ラット心室筋の細胞内 Ca<sup>2+</sup> transient と収縮張力に及ぼすβ受容体刺激の効果. 第102回成医会. 10月. 東京.
- 8) 小西真人: 温血動物心筋標本内における細胞内 Ca

分布の画像解析. 第1回日本心臓財団岡崎ワークショップ. 11月. 岡崎.

- 9) 国分真一郎: 心筋細胞膜に対するリドカイン作用時のナトリウム・チャンネルの影響. 第1回日本心臓財団岡崎ワークショップ. 11月. 岡崎.
- 10) Kurihara, S.: (invited lecture) Recent evidence of muscle contraction from viewpoint of [Ca<sup>2+</sup>]. 13th SEA Games Scientific Congress. 12月. バンコック.
- 11) 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: ラット心室筋細胞内 Ca イオン濃度と収縮張力に及ぼす CO<sub>2</sub> アシドーシスの影響. 生体運動に関する班会議. 1月. 東京.

## IV. 著 書

- 1) Reuter, H., Cachelin, A.B., de Payer, J.E. (University of Bern) and Kokubun, S.: Whole-cell Na<sup>+</sup> current and single Na<sup>+</sup>-channel measurements in cultured cardiac cells. edited by Zipes, D.P. and Jalife, J.: *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. Grune and Stratton. 13-17 (1985)
- 2) 酒井敏夫: 急速冷却収縮. 富田忠雄, 杉 晴夫編: 新生理科学大系4—筋肉の生理学. 医学書院. 116-121 (1986)
- 3) 栗原 敏: Ca<sup>2+</sup> transients: 富田忠雄, 杉 晴夫編: 新生理科学大系4—筋肉の生理学. 医学書院. 122-129 (1986)

## 医 化 学

教授：松田 誠	ビタミン B <sub>6</sub> と中枢神経機能
講師：小林 孝彰	細胞の増殖・分化と細胞骨格
講師：八木 康之	グルタミン酸脱炭酸酵素の機能生化学

### 研究概要

#### I. ビタミン B<sub>6</sub> の代謝とその調節

ビタミン B<sub>6</sub> (以下 B<sub>6</sub>) には PN, PL, PM, およびそれらのリン酸エステル PNP, PLP, PMP の計 6 型があり、体内で相互に移行し合っている。この中で PLP はアミノ酸代謝に関与する補酵素として重要であり、とくに神経組織では生理活性アミン(ドーパミン, ノルアドレナリン, セロトニン,  $\gamma$ -アミノ酪酸など)の生成に関与する補酵素として極めて重要である。現在, B<sub>6</sub> 代謝は PN  $\rightarrow$  PNP  $\rightarrow$  PLP  $\rightleftharpoons$  PMP が主経路とされており、したがって, PN を摂取した場合, 各臓器, 各組織は PN  $\rightarrow$  PNP  $\rightarrow$  PLP という経路で PLP になると信じられている。この研究では, 生理量の放射性 PN(<sup>3</sup>H)PN を動物に経口投与して, 末梢血液を含め各臓器にどのような形の B<sub>6</sub> が出現するかを調べた。

実験結果は次のようである。<sup>3</sup>H)PN を投与しても, PN として末梢血液に出現することは全くなく, 大部分の放射活性は <sup>3</sup>H)PL であり, 次いで <sup>3</sup>H)PLP であった。また肝においては大部分が <sup>3</sup>H)PLP, <sup>3</sup>H)PL であり, <sup>3</sup>H)PNP はわずかに検出されたが, 血液同様 <sup>3</sup>H)PN は検出されなかった。これらの事実は, 生理的条件で与えられた PN は消化管で吸収された後, 肝において直ちに PNP  $\rightarrow$  PLP  $\rightarrow$  PL と進み, 血液中には PL の形で放出され, 肝以外の臓器はこの PL を PLP の材料として利用していることを示している。この経路は, 従来想像されていたものとはかなり異なるもので, 今後の研究が期待される。

#### II. 伝達物質 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) に関する研究

GABA は現在, 中枢神経における抑制伝達物質として知られている。また, GABA がシナプス後ニューロンに抑制をかけるためには, まずシナプス前ニューロンの神経終末で, グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) によって GABA が合成され, そこから放出され, そしてシナプス後ニューロンの GABA レ

セプターに結合せねばならない。現在, 教室ではこれら GABA 産生, 放出, レセプター結合という 3 つの段階を生化学的に研究している。ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏症や Huntington 病では, 脳全体ないし局所の GAD 活性の低下のため, そこでの GABA 量が減少し, GABA レセプターとの結合が不足して, 脱抑制(すなわち興奮)の状態になるとされている。この状態を阻止するための方法の一つは GABA の産生を増加することであり, もう一つは GABA レセプターの感受性を高めることである。

##### 1. GABA 量を回復させるための実験

GABA ならびにその前駆物質グルタミン酸は血液・脳関門を通過しないため, それを通過したのち直ちに GABA に変化する物質を探さねばならない。その一つとして, 我々は 4-アミノブチルアルデヒド (ABAL) を提案してきた。まず, ラットにカイニン酸の線状体内注射ないし抗 B<sub>6</sub> 剤の投与によって線状体内 GABA を減少させて Huntington 病モデル動物を作った後, この線状体を取り出して, *in vitro* の条件で <sup>3</sup>H)ABAL からの <sup>3</sup>H)GABA の産生を調べた。実験結果は病側および, 健側線状体の間に有意な差を示さなかった。このことは GAD 活性の低下のため GABA 量が減少しても, ABAL からの GABA 産生で十分まかなえる可能性を示したものである。

##### 2. GABA レセプターの感受性を高めるための実験

数年前, GABA レセプターが溶媒中の CO<sub>2</sub> によって活性化されることを見いだした。CO<sub>2</sub> が GABA レセプターの機能を調節している可能性がある。このことを証明するために, 抗 B<sub>6</sub> 剤で GABA 量を減らして, 痙攣が準備された動物に対して体液 CO<sub>2</sub> の上昇がどのように影響するかを検討した。高分圧 CO<sub>2</sub> で呼吸させている動物では, 抗 B<sub>6</sub> による痙攣の誘発は全くみられなかった。これは体液 CO<sub>2</sub> 上昇のため GABA レセプターを通じての抑制がより効果的になったためと考えられ, 我々の予測を証明するものである。

我々は最近, この CO<sub>2</sub> とは逆に GABA レセプター機能をおさえる薬物があることを見いだした。堀講師(兼)らとの共同研究であるが, その薬物はセファロsporin系抗生剤である。この物質は *in vitro* では GABA レセプター能をおさえ, *in vivo* の動物実験では GABA 減少時にみられるものと, そっくりの痙攣を起こすのである。おそらく GABA レセプター能をおさえて, GABA による抑制機能を低下させ, 興奮状態を起こすためと考えられる。今

後この物質はGABAの作用機序を解明するための有力な方法になるであろう。

一方、昨年に引き続きGABA放出機構の研究も行っている。我々は、刺激によってシナプスの膜内に局在する酵素(PLase)が活性化され膜内リン脂質からアラキドン酸が遊離し、このアラキドン酸がGABA放出の引き金になっていると考えている。今年度はシナプス膜から、この酵素を除去するとGABA放出能を失い、この酵素を加えて再構成すると再び、GABA放出能を再現することを明らかにした。

GADのアフィニティーカラムによる精製も昨年に引き続き行っているが、まだ著しい成果は挙がっていない。

### III. 細胞の増殖・分化と細胞骨格

ここにいう細胞骨格とは細胞内全域にわたって張りめぐらされた三次元の網目構造物のことであるが、その構成は微小管、F-アクチン、10 nm フィラメントからなっている。網目構造の示す機能は極めて多様であるが、その主要なものは細胞内器官の輸送、定位置への固定、膜成分の再編成などにあるといわれる。とくに微小管の機能の多様性は、その構成蛋白チューブリンと微小管結合蛋白(MAP1, MAP2など)との結合様式の違いによるらしい。

最近、ある種の癌遺伝子の標的は細胞骨格成分ではないか、と言われ始めている。我々は、その成分としてMAP1を想定し、追跡してみた。その結果、MAP1は細胞増殖刺激に応じて、G1期の癌細胞核内に短時間出現し、その後、細胞質へ移動していくことが見いだされた。また現在強力な発癌プロモーターとして用いられているホルボールエステルで細胞を処理すると、このMAP1がC-キナーゼによってリン酸化されることも明らかにされた。これらのことは、細胞の癌化、その異常増殖の機序にこのMAP1が深く関与している可能性を示している。

### IV. 眼の生化学的研究

水野講師を中心に眼科教室との共同研究の形で進めている。その一つは前述のABALの問題である。網膜においても網膜血管閉鎖のためGABAは通過できないが、ABALは容易にこれを通過してGABAに変換しうることを $[^3\text{H}]$ ABALを用いて証明した。また、抗 $B_6$ 剤でGAD活性を十分低下させた網膜でも、正常網膜と変わらない速度で $[^3\text{H}]$ ABALから $[^3\text{H}]$ GABAが産生されることが明らかにされた。このことはGAD活性が低下してGABA

が減少する疾患においてもGABA量はABALよりの産生で十分代償しうることを示すものである。

水晶体のレーザーラマン分光法による研究も引き続き行っているが、今まで得られた水の相対含量、タンパク質のSH基、S-S結合含量などの一般的問題のほかに、今年は極微部位のラマンスペクトルを得て、老齢による変化、遺伝性白内障ラットでの変化を追跡した。

アレルギー性神経炎の研究も続けており、一応慢性反復性アレルギー性脳炎モルモットの作製に成功したので、そのCNPase活性やVisual Evoked Potential (VEP)などを検索中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 伝達物質 $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)に関する研究

- 1) Hori, S., Kurioka, S., Matsuda, M. and Shimada, J.: Inhibitory effect of cephalosporins on  $\gamma$ -aminobutyric acid receptor binding in rat synaptic membranes. *Antimicrob. Agent Chemother.* **27**: 650-651 (1985)
- 2) Hori, S., Shimada, J., Kurioka, S. and Matsuda, M.: A study on cephalosporin and related antibiotic-induced convulsions. in *Recent Advances in Chemotherapy* (ed. by Joji Ishigami), University of Tokyo Press. 2621-2622 (1985)
- 3) Hori, S., Kurioka, S., Matsuda, M. and Shimada, J.: Cephalosporin-induced convulsion and  $\gamma$ -aminobutyric acid. *Neurochem. Res.* **11**: 146 (1986)
- 4) Kurosu, Y.\*, Kadoya, T.\*, Ishioka, N.\*, Isobe, T.\*, Okuyama, T.\* (\*Tokyo Metropolitan Univ.), Kurioka, S. and Matsuda, M.: Purification and characterization of GABA-modulin from bovine brain. *Neurochem. Res.* **11**: 125 (1986)

#### 2. 細胞の増殖・分化と細胞骨格

- 1) Sato, C.\*, Tanabe, K.\*, Nishizawa, K.\*, Nakayama, T.\*, Kobayashi, T. and Nakamura, H.\* (\*Aichi Cancer Center): Localization of 350 k molecular weight and related proteins in both the cytoskeleton and nuclear flecks that increase during G1 phase. *Exptl. Cell Res.* **160**: 206-220 (1985)
- 2) Kobayashi, T., Tsukita, S.\*, Tsukita, S.\* (\*Tokyo Univ.), Yamamoto, Y.\*\* and Matsumoto, G.\*\* (\*\*Electrotech. Lab.): Subaxolemmal cytoskeleton in squid giant axon. I. Biochemical analysis of microtubules, microfilaments, and their associated high-molecular-weight proteins. *J. Cell*

Biol. **102**: 1699-1709 (1986)

- 3) Tsukita, S.\*, Tsukita, S.\* (\*Tokyo Univ.), Kobayashi, T. and Matsumoto, G.\*\* (\*\*Electrotech. Lab.): Subaxolemmal cytoskeleton in squid giant axon. II. Morphological indentification of microtubule- and microfilament-associated domains of axolemma. *J. Cell Biol.* **102**: 1710-1725 (1986)

### 3. 眼の生化学的研究

- 1) Mizuno, A., Yaginuma, T., Machi, N., Matsushima, S. and Nozawa, H.: CNPase activity in diabetic rat visual pathway. *Jikeikai Med. J.* **32**: 473-477 (1985)
- 2) Matsushima, S., Machi, N., Marumo, M. and Mizuno, A.: 2', 3'-Cyclic nucleotide 3'-phosphohydrolase activity in rat visual pathways with experimental allergic encephalomyelitis. *Jap. J. Ophthal.* **30**: 74-81 (1986)

## II. 総説

- 1) 栗岡 晋:  $\gamma$ -アミノ酪酸受容体に関する研究. 慈恵医大誌. **100**: 1099-1114 (1985)
- 2) 水野有武: 眼とビタミン B<sub>12</sub> について. 眼科. **27**: 837-845 (1985)
- 3) 松本 元\*, 市川道教\*(電総研), 月田承一郎\*\*, 月田早智子\*\*(\*\*東大), 小林孝彰: ヤリイカ巨大軸索の裏打ち構造・細胞骨格とその神経興奮における役割. 生物物理. **26**: 1-12 (1986)
- 4) 松田 誠: 高木兼寛の脚気の研究と現代ビタミン学. その三 医学研究と思想. 慈恵医大誌. **100**: 355-366 (1985)
- 5) 松田 誠: 高木男爵のセント・トーマス病院医学校での特別講演. 食事の改善と脚気の予防. 慈恵医大誌. **100**: 589-602 (1985)
- 6) 松田 誠: 高木男爵のセント・トーマス病院医学校での特別講演. 食事の改善と脚気の予防(続). 慈恵医大誌. **100**: 755-770 (1985)
- 7) 松田 誠: 高木兼寛とその批判者たち. 脚気の原因について展開されたわが国最初の医学論争. 慈恵医大誌. **100**: 1079-1097 (1985)

## III. 学会発表

- 1) Nozawa, H., Mizuno, A., Kamada, Y., Yaginuma, T. and Matsushima, S.: Effect of aldose reductase inhibitor on diabetic rat lens monitored by laser raman spectroscopy. ARVO 1985. 5月. Sarasota (Spain).
- 2) Hori, S., Shimada, J., Kurioka, S. and Matsuda, M.: A study on cephalosporin and related antibiotic-induced convulsions. 14th International Con-

gress of Chemotherapy. 6月. Kyoto.

- 3) Yagi, Y. and Matsuda, M.: Purification of L-glutamate decarboxylase from mouse brain by affinity column chromatography. 13th International Congress of Biochemistry. 8月. Amsterdam (The Netherlands).
- 4) Hori, S., Shimada, J., Saito, A., Miyahara, S., Kurioka, S. and Matsuda, M.: Effect of new quinolones on  $\gamma$ -aminobutyric acid receptor binding. 25th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 9月. Minneapolis (U.S.A.).
- 5) Matsushima, S., Mizuno, A., Ozaki, Y., Iriyama, K. and Itoh, K. (Waseda Univ.): Raman Eye: A study of SH and SS bonds in the lens proteins. Third Congress US-Japan Cooperative Cataract Research Group (CCRG). 9月. Honolulu (Hawaii).
- 6) 小林孝彰, 月田承一郎\*, 月田早智子\*(東大): MAP X: 広範囲に分布する微小管結合蛋白質. 第58回日本生化学会大会. 9月. 仙台. [生化学. **57**: 1171 (1985)]
- 7) 朝倉 正, 松田 誠: アラキドン酸によるシナプス膜の  $\gamma$ -アミノ酪酸透過性の変化. 第58回日本生化学会大会. 9月. 仙台. [生化学. **57**: 1230 (1985)]
- 8) 月田承一郎, 月田早智子\*(東大), 小林孝彰, 新井孝夫(筑波大), 松本 元(電総研): イカ巨大軸索細胞膜直下における細胞骨格の分化. 第38回日本細胞生物学会. 11月. 広島. [Cell Struc. Func. **10**: 529 (1985)]
- 9) 小林孝彰, 月田承一郎\*, 月田早智子\*(東大), 松本元(電総研): 新たな微小管結合蛋白質: MAP X とアクツライニン. 第38回日本細胞生物学会. 11月. 広島. [Cell Struc. Func. **10**: 533 (1985)]
- 10) 松島新吾, 水野有武, 堀 誠治, 松田 誠: 中枢神経系(網膜, 線条体)における4-アミノブチルアルデヒドからの GABA 産生. 第5回国際眼研究会議日本部会. 11月. 仙台.
- 11) 松田 誠, 朝倉 正, 松島新吾: 実験的 Huntington 舞蹈病と  $\gamma$ -アミノ酪酸代謝. 第102回成医会総会. 10月. 東京. [慈恵医大誌. **100**: 1031 (1985)]

## IV. 著書

- 1) 小林孝彰: アクツライニンの項分担執筆. 日本生化学会編: 続生化学実験講座第6巻. 細胞骨格の構造と機能. 東京化学同人. 54-60 (1985)
- 2) Mizumoto, K.\*, Yagi, Y., Itoh, N.\*, Toyama, R.\* and Kaziro, Y.\* (\*Tokyo Univ.): Cellular regulation and malignant growth (ed. by S.Ebashi). Japan Sci. Soc. Press (Tokyo)/Springer-Verlag (Berlin). 134-143 (1985)

## 栄 養 学

教 授：林 伸一 栄養学・代謝調節  
講 師：村上 安子 代謝調節

### 研 究 概 要

#### I. オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の調節機序に関する研究

ポリアミン合成の律速酵素である ODC は迅速に代謝回転するとともに各種の細胞増殖刺激によって顕著に誘導される。私たちの研究室では ODC の調節機序を合成と分解の両面から解明することを目的に研究を進めている。

##### 1. アミノ酸とホルモンによる ODC 誘導の分子機序

ラット肝初代培養細胞の ODC はアスパラギンとグルカゴンによって相乗的に誘導される。本年度は cDNA を用いて ODC-mRNA 量の変動を解析した。ラット肝 ODC の cDNA は NIH の岡博士より、マウス ODC の cDNA はイスラエルの Kahana 博士より供与されたものを用いた。両 cDNA の間で、またラット肝 ODC-cDNA とマウス腎 ODC-mRNA の間で交叉 hybridization が示された。また、Northern blot 解析により、ラット肝にもマウス腎と同様にサイズの異なる 2 種類の ODC-mRNA の存在を確かめた。制限酵素 Pst 1 によって約 700 塩基対の cDNA 断片を作製し、マルチプライム標識によって高比活性の cDNA プローブを作製した。これを用いて ODC-mRNA 量を解析した結果、アスパラギンとグルカゴンによって ODC 合成速度は 20 倍以上に増加するのに対し ODC-mRNA 量は 3-4 倍に増加するにすぎなかった。このことから、転写促進と翻訳促進の両者の関与が推定された。次に単独添加効果については、アスパラギンは ODC 合成を促進するが mRNA 量は変化せず、逆にグルカゴンは mRNA 量を 3 倍に増加させるにもかかわらず合成促進効果はなかった。また、培地からアスパラギンを除去すると ODC 蛋白質の分解促進と合成抑制がみられた。以上の結果から、アスパラギンは翻訳促進と分解抑制により、またグルカゴンは転写促進により ODC を誘導することが推定された。

##### 2. アンチザイムの精製とモノクローナル抗体の作製

ODC の調節には、ポリアミンによって誘導される特異的阻害蛋白質アンチザイムの役割が注目されている。私たちはアンチザイムが ODC の分解に必須

の役割を演ずることを提唱している。アンチザイムの作用と役割を解明するためには精製と特異抗体作製が必要である。そこで、プトレッシン反復注射によってアンチザイムを誘導したラットの肝より 4 操作で 100 万倍以上の精製を行い、10 パーセント収量で 10  $\mu$ g の最終純化標品を得た。この標品は SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動で分子量 16,000-26,000 の間に 6 本のバンドを呈し、モノクローナル抗体を用いた免疫ブロット法でその 4 本が抗体と反応し、純度約 50 パーセントと判定された。精製途中の部分的蛋白水解によって複数バンドを生じたものと考えられる。次にラット肝アンチザイムに対するモノクローナル抗体の作製を試みた。免疫した BALB/c マウスの脾細胞と P3U1 細胞とをポリエチレングリコールで融合させたハイブリドーマ細胞の中から、培地の抗体価を指標としてスクリーニングし、7 種の陽性クローンを得た。これらの産生するモノクローナル抗体はいずれも IgG1- $\kappa$  タイプであった。

##### 3. アンチザイムの普遍的存在と役割

アンチザイムが存在しないと報告されていたマウス腎臓にも ODC-アンチザイム複合体が存在し、またプトレッシン投与によって遊離アンチザイムが出現することを昨年確かめたが、本年度はモノクローナル抗体を利用し、マウス腎の細胞質と顆粒分画のアンチザイムがいずれもラット肝アンチザイムと交叉免疫反応を呈することを確認した。また、プトレッシン予備処理によって全 ODC 中におけるアンチザイム結合 ODC の割合を増加させると ODC 分解速度が増加することから、マウス腎や RK13 ウサギ腎細胞においてもアンチザイムが ODC 分解に関与することが推定された。

##### 4. マウス脳の ODC とアンチザイム

マウス脳では出生後早期に細胞増殖が終了することを反映して、生後 4 週齢でスベルミジン濃度は半減しプトレッシン濃度は 1/10 に減少する。ODC 活性も生後急速に低下して 3 週間でほとんど消失し、逆に遊離アンチザイムがこの間に出現して 3 週間でプラトーに達する。また ODC-アンチザイム複合体が出生直後から存在する。マウス脳のアンチザイムは、分子量、反応様式、アンチザイムインヒビターとの反応性からアンチザイムと同定されたが、7 種のモノクローナル抗ラット肝アンチザイム抗体とはまったく反応しなかった。シクロヘキシミド投与実験から、アンチザイムと複合体を形成する ODC は 10-15 分の半減期で分解するが、アンチザイムと不活性の ODC 交叉反応蛋白質は比較的安定であっ

た。これらより、マウス脳においても ODC はアンチザイムとの結合を介して分解されるものと推定された。

## II. ODC 活性を指標とする抗がん剤感受性試験法の開発 (がん特別研究 2: 第 3 内科および第 2 解剖学教室との共同研究)

がん化学療法の成績を向上させるために抗がん剤感受性試験の実施が望ましい。そこで初代培養がん細胞の ODC 活性を指標とする迅速で簡便な感受性試験法の開発を試みた。まず HTC 細胞を用いて至適条件を設定した後、各種の樹立株培養細胞に対する 6 種の抗がん剤の効果を検討した結果、アドリアマイシン耐性株細胞では親株細胞に比してアドリアマイシン感受性が 1/100 であること、チミジン取り込みや stem cell assay など他の感受性試験の成績とよく相関することなどから、本法の妥当性が支持された。しかし、これまでに数十例の人がん試料について検討した結果、初代培養が必ずしも容易でなく、また培養成功例においても高い ODC 活性誘導を得ることがむづかしく、人がん試料への応用にはなお問題が多いことが分かった。

## III. 実験栄養学的研究

### 1. 食物繊維の便通促進効果

マウスの腸通過時間を酸化クロム排出を指標として測定し、これに対する食物繊維の効果を検討した。小麦ふすまと柑橘類繊維の混合繊維は糞量を増加するとともに腸通過時間を著しく短縮し、その効果はセルロース粉末よりも顕著であった。

### 2. 基礎代謝ならびに特異動的作用に対する食事の量と質の影響

昨年度に引き続き、過食によって基礎代謝が 20 パーセント以上増加することを確認、人間においても過剰摂取カロリーを熱として放散する機構 (Luxus consumption) が存在することを裏付けた。次に、高蛋白質食摂取後のエネルギー代謝促進 (特異動的作用) は先行数週間の食事の量の影響は受けないが、質によって影響され高蛋白質食で増加することをみとめた。

### 3. 大豆蛋白質の血漿コレステロール低下作用の機序

ラットを用いて、糞への中性および酸性ステロールの排泄に対する食餌蛋白質の影響を検討した。その結果、コレステロールとコプロスタノールを主とする中性ステロール、ならびにグリコロール酸とデオキシコロール酸を主とする酸性ステロール (胆汁酸

誘導体) がいずれも大豆蛋白質の摂取によって増加する事実を確かめた。このことから、大豆蛋白質はおそらくその消化特性を介して糞へのステロール排泄を増加させ、これによって血漿コレステロール濃度を低下させるものと考えられる。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. ODC の調節機序に関する研究

- 1) Utsunomiya, K., Kanamoto, R. and Hayashi, S.: Role of antizyme in regulation of ornithine decarboxylase in primary cultured hepatocytes. *Jikeikai Med. J.* **32**: 575-585 (1985)
- 2) Kanamoto, R., Utsunomiya, K., Kameji, R. and Hayashi, S.: Effects of putrescine on synthesis and degradation of ornithine decarboxylase in primary cultured hepatocytes. *Eur. J. Biochem.* **154**: 539-544 (1986)

#### 2. 実験栄養学的研究

- 1) Yamazaki, K. and Hayashi, S.: Effect of dietary fiber on gastrointestinal transit time in mice. *Jikeikai Med. J.* **32**: 225-230 (1985)
- 2) 林 伸一, 藤多淑子, 山下洵子, 村上安子: 腸通過時間, ステロール排泄, および血漿コレステロール濃度に及ぼす食餌たん白質の影響. 大豆たん白質栄養研究会誌, **6**: 80-84 (1985)
- 3) 山下洵子, 林 伸一: 遺伝性肥満マウス (ob/ob) における顎下腺の組織学的変化. 第 5 回日本肥満学会記録, 79-80 (1985)

### II. 総 説

- 1) 林 伸一: 増殖および分化におけるポリアミンの作用機序. *臨床科学*, **21**: 1527-1536 (1985)
- 2) 林 伸一: 栄養学的パラメーター—酵素活性, 輸液と栄養, **9**: 7-9 (1985)
- 3) 林 伸一: 肥満の成因と病態. 栄養アセスメント, **3**: 1-10 (1986)

### III. 学会発表

- 1) 亀地隆明, 村上安子, 林 伸一, 滝口正樹, 森 正敬, 橘 正道: 食餌蛋白摂取に起因したラット肝オルニチン脱炭酸酵素誘導の分子機序. 第 39 回日本栄養食糧学会総会, 4 月, 東京, [講演要旨集, 70 (1985)]
- 2) 金本龍平, 林 伸一: 肝細胞オルニチン脱炭酸酵素の誘導における非必須アミノ酸の役割. 第 39 回日本栄養食糧学会総会, 4 月, 東京, [講演要旨集, 70 (1985)]
- 3) 山下洵子, 林 伸一: 基礎代謝に対する食事の影響. 第 39 回日本栄養食糧学会総会, 4 月, 東京, [講演要旨

- 集, 186 (1985))
- 4) 金本龍平, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素の誘導における非必須アミノ酸の役割. 第1回初代培養肝細胞研究会, 6月, 徳島.
  - 5) Hayashi, S.: Antizyme-mediated degradation of ornithine decarboxylase. Gordon Research Conference on Polyamines. 7月, Meriden (U.S.A.)
  - 6) Kanamoto, R., Utsunomiya, K. and Hayashi, S.: Effect of putrescine on synthesis and degradation of ornithine decarboxylase in primary cultured hepatocytes. Gordon Research Conference on Polyamines. 7月, Meriden (U.S.A.)
  - 7) 村上安子, 丸茂みや, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素(ODC)の分解におけるアンチザイムの役割. 第58回日本生化学会大会, 9月, 仙台. [生化学, 57: 746 (1985)]
  - 8) 金本龍平, 宇都宮一典, 林 伸一: プトレッシンによるラット肝初代培養細胞オルニチン脱炭酸酵素の活性調節機構. 第58回日本生化学会大会, 9月, 仙台. [生化学, 57: 747 (1985)]
  - 9) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一: 中年女性の基礎代謝に及ぼす摂取カロリーの影響. 第102回成医学会総会, 10月, 東京.
  - 10) 林 伸一: (特別講演)肥満の成因と病態. 第5回栄養アセスメント研究会, 10月, 大阪.
  - 11) 山下洵子, 柳沢雅美, 上村美和子, 林 伸一: 基礎代謝に及ぼす摂取熱量の影響. 第6回日本肥満学会, 11月, 東京.
  - 12) 金本龍平, 宇都宮一典, 林 伸一: ラット肝初代培養細胞におけるオルニチン脱炭酸酵素の調節機構. 第2回日本ポリアミン研究会, 1月, 大阪.

of antizyme in degradation of ornithine decarboxylase. Selmeci, L., Brosnan, M.E. and Seiler, N., eds.: Recent Progress in Polyamine Research (Akadémiai Kiado, Budapest). 75-85 (1985)

#### IV. 著 書

- 1) Hayashi, S., Kameji, T., Fujita, K., Murakami, Y., Kanamoto, R., Utsunomiya, K., Matsufuji, S., Takiguchi, M., Mori, M. and Tatibana, M.: Molecular mechanism for the regulation of hepatic ornithine decarboxylase. Weber, G., ed.: Advances in Enzyme Regulation (Pergamon Press, New York). 23: 311-329 (1985)
- 2) Kameji, T., Fujita, K., Noguchi, T., Takiguchi, M., Mori, M., Tatibana, M. and Hayashi, S.: Changes in ornithine decarboxylase-mRNA activity in the liver of thioacetamide-treated rats. Imahori, K., Suzuki, F., Suzuki, O. and Bachrach, U., eds.: Polyamines: Basic and Clinical Aspects (VNU Science Press, Utrecht). 49-56 (1985)
- 3) Murakami, Y., Fujita, K., Kameji, T., Utsunomiya, K., Kanamoto, R. and Hayashi, S.: Role

## 第 1 薬理学

教授：松葉三千夫 ACTH の作用機構に関する研究  
助教授：川村 将弘 同上  
講師：柳橋 和利 同上

### 研究概要

#### I. ACTH の作用機構に関する研究

##### 1. 細胞内情報伝達物質に関する研究

副腎皮質束状層細胞での glucocorticoid (GC) 合成の律速段階は, cholesterol (chol) から pregnenolone への変換過程, すなわち chol 側鎖切断過程で, mitochondria (Mit) 内膜に局在する cytochrome P450 scc を terminal oxidase とする電子伝達系により進行する。この過程は下垂体前葉から分泌される副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の支配下にある。ACTH は副腎皮質束状層細胞の特異的受容体と結合し, 細胞内情報伝達物質の増加を介して Mit における chol 側鎖切断反応を促進する。ACTH の細胞内情報伝達物質としては cyclic AMP (cAMP) が有名で, 現在でも多数の人々がそれを支持している。しかしながら, ラット副腎組織を用いた研究で, ACTH の作用発現には incubation medium 中に  $Ca^{2+}$  の存在が必要である。ウシ副腎皮質細胞においては  $Ca^{2+}$  単独で GC 産生が促進される。低濃度の ACTH は  $Ca^{2+}$ -influx を促進することにより GC 産生を促進する。顕著な細胞内 cAMP 濃度の上昇は ACTH が高濃度の時のみ観察される。ウシ副腎皮質細胞には GC 産生と link した muscarine 受容体が存在し, acetylcholine (ACh) は GC 産生を促進し, この ACh の作用は完全に  $Ca^{2+}$  依存性であり, また adenylate cyclase の活性化に必須の Mg イオンを incubation medium からのぞいても ACh の作用は減弱しない。 $Ca^{2+}$  channel 阻害薬 (verapamil) は ACTH, ACh, および  $Ca^{2+}$  単独による GC 産生促進作用を阻害する。また  $Ca^{2+}$  と密接な関連を持ち, 細胞機能の調節に重要な役割を果たしている calmodulin の作用を阻害する trifluoperazine, chlorpromazine および W-7 は ACTH, ACh, および  $Ca^{2+}$  単独による GC 産生促進効果を完全に阻害する。などの結果が得られており, これらは細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の上昇が GC 産生促進と密接に関係していることを示している。しかしながら, 細胞外液に添加した cAMP により GC 産生が促進されるのは事実である。したがって cAMP

と  $Ca^{2+}$  との間に関連性があるのか否かを知ることは重要である。calmodulin 阻害薬は細胞外に  $Ca^{2+}$  を添加していない条件下で dibutyryl cAMP (db-cAMP) による GC 産生促進もまた抑制した。この実験事実は cAMP の GC 産生促進作用発現にも  $Ca^{2+}$  が参画していることを示す。すなわち, cAMP は細胞内 calcium store からの  $Ca^{2+}$  の遊離を促進することにより細胞内  $Ca^{2+}$  濃度を高め GC 産生促進作用を発現することが想定された。そこで,  $Ca^{2+}$  を preload した初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて, db-cAMP の  $Ca^{2+}$ -efflux に対する影響を調べたところ, db-cAMP は濃度依存的に  $Ca^{2+}$ -efflux を促進し同時に GC 産生を促進した。また, 蛍光性細胞内  $Ca^{2+}$  指示薬である Quin 2 を load したウシ副腎皮質遊離細胞において, db-cAMP はやはり濃度依存的に Quin 2 蛍光強度を増強した。これらのことから, cAMP には細胞内 calcium store からの  $Ca^{2+}$  の遊離を促進する作用があることが示された。

##### 2. Steroidogenic protein に関する研究

ACTH による GC 産生促進作用が蛋白合成阻害薬 cycloheximide (CH) により完全に阻害されることから, turnover の速い蛋白質が ACTH の GC 産生促進作用発現に必須であることがいわれて久しいが, その実態についてはいまだ明確ではない。この未知の蛋白は steroidogenic protein (SP) とか steroidogenic factor などと呼ばれ, 現在この問題について研究が盛んに行われている。我々も SP の作用点を知ろうと試みた。まず *in vivo* の実験系では, P450 scc と結合し chol 側鎖切断を阻害する aminoglutethimide (AG) および CH 前処置したラットに ACTH を投与し, 血中 corticosterone と副腎 Mit 中の chol を測定した。いずれの場合も血中 corticosterone の減少とともに Mit に chol が蓄積した。しかしながら, Mit の内, 外膜を分離して各々の chol 含有量を比較すると, AG 前処置群では chol は外膜よりも内膜に多く蓄積した。一方, CH 処置群では逆に chol は外膜の方に多量に蓄積していた。また, ラット副腎皮質遊離細胞を用いた *in vitro* 実験系においては, CH は ACTH による GC 産生促進作用を抑制するが, incubation 開始後 12 分までは完全なる抑制を示さず, GC 産生は弱いながら促進された。しかしながら AG は incubation 開始当初より ACTH の作用を完全に抑制した。したがって, CH が存在するにもかかわらず進行する GC 産生は, Mit に貯留されていた chol が基質として消費された結果であると推測される。これらの結果から, SP の作用点の一つは, 副腎皮質 Mit 外膜から内膜への



基質 chol の移行の促進であると考えられた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Iwaki, T., Noguchi, A. and Sekimoto, T.: Sources of extramitochondrial corticoidogenic cholesterol in the adrenal cortex. *Japan. J. Pharmacol.* **38**: 207-214 (1985)
- 2) Imagawa, N., Noguchi, A. and Iwaki, T.: Effect of dantrolene on the corticoidogenic response to dibutyryl cyclic AMP in the rat, bovine and hamster adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**(2): 211-215 (1985)
- 3) Noguchi, A., Iwaki, T. and Sekimoto, T.: Inhibitory effect of dichlorvos on ACTH- and dibutyryl cyclic AMP-induced steroidogenesis in adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**(2): 217-223 (1985)
- 4) Tomita, T., Iwaki, T. and Kawamura, M.: Effect of chloroquine, W-7, cycloheximide and aminoglutethimide on ACTH-induced corticoidogenesis in rat adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**(4): 641-647 (1985)
- 5) Ohno, Y., Iwaki, T. and Kawamura, M.: Steroidogenic cholesterol sources in rat and hamster adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**(4): 649-655 (1985)
- 6) Sekimoto, T., Noguchi, A. and Ohno, Y.: Effects of 4-APP treatment of animals on ACTH-induced corticoidogenesis in rat and hamster adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**(4): 657-664 (1985)
- 7) Yanagibashi, K., Haniu, M., Shively, J.E., Shen, W.H. and Hall, P.: The synthesis of aldosterone by the adrenal cortex: Two zones (fasciculata and glomerulosa) possess one enzyme for  $11\beta$ ,  $18$ -hydroxylation, and aldehyde synthesis. *J. Biol. Chem.* **261**(8): 3556-3562 (1986)

### III. 学会発表

- 1) Kawamura, M. and Matsuba, M.: (Symposium: Endocrine Pharmacology) Corticoidogenic effect of ACTH: Intracellular mediator and its site of action. 4th Southeast Asian Western Pacific Regional Meeting of Pharmacologists. 5月, Malaysia.
- 2) 岩城隆昌, 野口昭文, 大野裕治, 関本健人, 辻 和男, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: ラットおよびハムスターにおける ACTH による Steroidogenesis の基質 Cholesterol 供給系に関する研究. 第 32 回日本実験動物学会総会, 9月, 奈良.

- 3) 野口昭文, 関本健人, 岩城隆昌, 大野裕治, 辻 和男, 柳橋和利, 川村将弘, 松葉三千夫: ラットおよびハムスター副腎皮質細胞における ACTH-induced corticoidogenesis に対する 4-APP 投与の影響. 第 73 回日本薬理学会関東部会, 10月, 東京.
- 4) 川村将弘, 野口昭文, 大野裕治, 関本健人, 辻 和男, 岩城隆昌, 柳橋和利, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: Second messenger としての  $Ca^{2+}$ . 第 102 回成医学会総会, 10月, 東京.

## 第 2 薬理学

教授：福原 武彦 呼吸および循環の中樞性調節に関する生理学ならびに薬理学，中毒学

### 研究概要

#### I. 呼吸・循環の中樞性調節に関する生理学ならびに薬理学的研究

1. 呼吸調節の中樞性調節神経機構とくに呼吸リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究  
脳幹部に局在する呼吸中枢は呼吸調節系の統合過程および呼吸運動の中樞性調節において中心的役割を演ずる中樞性神経機構である。呼吸中枢は呼吸リズム形成神経機構を基幹サブセンターとし，調節機能の異なる数個のサブセンターから成る複合中枢である。呼吸中枢の局在および薬物の呼吸中枢直接作用の機序について以下の神経生理ならびに神経薬理学的研究を行った。

##### 1) 延髄呼吸リズム形成神経機構の局在

今日，呼吸リズム形成神経機構の延髄内における局在部位についてなお論議がある。呼吸リズム形成神経機構の局在部位と仮定されている孤束核腹外側部〔背側呼吸性ニューロン群 (dorsal respiratory group, DRG) の局在部位〕の生理学的意義について局所(およそ長径 500  $\mu$  の領域)破壊法および局所冷却法を用いて検討し，この部位は一次的な呼吸リズム形成神経機構の局在部位ではなく，延髄から脊髄呼吸筋支配運動ニューロン群へ送られる興奮パターンを中継する前運動統合神経機構 (premotor neural organization) の局在部位であることが示された。

##### 2) 神経活動の高頻度同期波発現の地域差

横隔神経遠心性発射活動中の 50-130 Hz の周期性成分 (高頻度同期波, HFO, high frequency oscillation) は脳幹神経構造に起源をもつ周期的神経活動であると考えられている。ウサギにおいてパワースペクトル分析，相関分析，関連度関数 (コヒーレンス) および位相関数の電算機による算定を含む変動解析法によって，呼吸リズムをもつ顔面，迷走，舌下神経遠心性活動にも横隔神経遠心性活動の HFO とほぼ同じ帯域のピーク周波数をもつ周期性成分 (80-20 Hz) の存在が確認された。しかし，腎一および頸部交感神経遠心性活動および頭皮上脳波は上述の各神経活動と同様に呼吸リズム性活動を示すにもかかわらず，それらの活動では HFO 成分が検出されなかった。この事実は，呼吸リズム形成神経機構

と脳幹部に局在すると考えられている HFO 形成神経機構の独立性を示唆する重要な新発見である。脳幹神経構造内で呼吸中枢からのリズム性神経出力を受容している遠心性神経運動ニューロン群の活動を一定の周波数帯域 (80-20 Hz) において同期化する神経回路の存在が想定される。

##### 3) 呼吸性ニューロン活動と HFO の対応度

延髄における内因性呼吸リズム形成過程における呼吸性ニューロンおよび HFO の役割を検討することを目的として脳幹網様体に局在する呼吸性ニューロン活動と横隔神経活動の HFO との対応関係を呼吸性ニューロンのスパイク電位を同期信号とする HFO 平均加算法により検討した。吸息相前半期の吸息性ニューロンの対応度は，後半期のそれに比し，有意に大きく，しかもバルビツール酸誘導体 (thiamylal) による抑制作用の強度は前半期よりも後半期において有意に大であった。延髄の吸息性ニューロンの興奮の同期過程は時間経過とともに変化し，しかも吸息相前半期の同期過程に対する中枢抑制薬の作用は軽度であった。

##### 4) HFO に対する morphine と naloxone の作用

Morphine のウサギ横隔神経活動の HFO に対する抑制作用は naloxone によって拮抗された。Naloxone はそれ自身で HFO のピーク周波数の上昇とピーク面積の増大を起こした。この成績は HFO 発現に関係する神経機構の活動への内因性オピオイドペプチドの関与を示唆する。

##### 5) 呼吸・循環調節の中樞性調節神経機構から上位脳への上行性制御機序

同時導出下の皮質脳波，横隔神経および腎交感神経活動について自己および相互相関分析を用いるそれらの相互関係の定量的検討により脳波には呼吸周期および動脈血圧第三級動揺波の周期に一致する 2 型の周期性変動が存在することが明らかとなった。脳幹を橋中央部のレベルで横切断すると，これら 2 種の脳波の周期性動揺は消失し，呼吸周期と循環性周期の中間の周期をもつ上位脳独自の周期性変動が発現した。脳波の 2 型の周期性動揺はそれぞれ脳幹の呼吸リズム形成神経機構および橋中央部での脳幹横切断レベルより尾側の循環の中樞調節神経機構から上位脳諸中枢へ上行性に送られる周期性興奮により上位脳それ自身のリズム活動の同期化を起こすことによって発現すると考えられる。

Dihydroergotamine 適用により上記の 2 種の周期性変動の強度は増強されるが，呼吸性変動の CO<sub>2</sub> 依存性には有意の変化が認められなかった。この事

実は本薬物の中枢作用は一般的中枢抑制薬の作用様式とは異なった機序に基づくものと考えられる。

#### 6) Taurineの呼吸・循環の中枢性調節神経機構に及ぼす影響

Taurine 50-100  $\mu\text{g}$  のウサギ側脳室内適用により横隔および腎交感神経活動は抑制され、それらの総パワー値の減少、前者の HFO 帯域成分の減少が起こった。他方 taurine 5-10 mg/kg 静脈内適用時に両神経活動に有意の変化は認められなかった。

#### 2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究

音刺激により誘発されるウサギ反回神経反射電位(2相性で陽性電位の潜時 13-18 msec これにつづく陰性電位、潜時 20-25 msec) 発現閾値はバースト音刺激(2.5-8 KHz)の閾値がクリックのそれよりも低く、聴性脳幹反応に比し高い音圧(110 db 以上)を必要とした。

#### 3. 循環の中枢性調節神経機構の生理・薬理に関する研究

##### 1) 高血圧自然発症ラット(SHR)交感神経活動に及ぼす taurine の影響

Taurine の脳室内適用により SHR の大内臓神経遠心性発射活動の心拍および呼吸周期に同期する両リズム成分はともに抑制されるが、前者の抑制はとくに著明であり、抑制の程度は正常ラット(Wistar Kyoto)のそれに比し高度であった。

##### 4. 筋ジストロフィー症治療薬(loxistatin, E-64, EST)に関する研究

カルシウム依存性中性プロテアーゼ、カタプシン B および L の活性に対し特異的阻害作用を有する loxistatin は進行性筋ジストロフィー症の治療薬の有力候補と期待され、その経口製剤を用いて Duchenne 型筋ジストロフィー症患者を対象に臨床試験が進められつつある。

##### 1) Loxistatin のウサギ横隔神経活動 HFO および摘出臓器標本に及ぼす影響

本薬の高用量[500-1,000 mg/kg: 臨床量(4-8 mg/kg/日)の 60-250 倍]の経口適用時にウサギの横隔神経自発性遠心性発射活動電位およびその高頻度同期波(HFO)に有意の変化は認められなかった。

筋ジストロフィーハムスター(UM-X 7.1 系)の摘出臓器標本(心房、横隔神経-横隔膜標本)に対して  $3 \times 10^{-5}$  g/ml 以下の濃度の loxistatin および E-64-c は有意の薬理作用を示さなかった。

##### 2) Loxistatin 長期投与の筋ジストロフィーハムスター心電図に及ぼす影響

筋ジストロフィーハムスター(10 週齢)に 26 週間

にわたる高用量(300 mg/kg·day)の loxistatin の連続経口適用時より、一部の実験動物において心電図 ST 上昇の発現頻度および ST 上昇の程度に軽度の減弱が認められた。

## II. その他

教授福原武彦は第 6 回および第 7 回呼吸調節研究会(昭和 60 年 10 月 11 日および昭和 61 年 2 月 28 日、東京)の代表世話人となった。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 呼吸調節の中枢性統御神経機構、とくに呼吸リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究

- 1) Koepchen, H.P., Klussendorf, D., Lazar, H., Hukuhara, T., Jr. and Abel, H.: Conclusions on respiratory rhythmogenesis drawn from lesion and cooling experiments predominantly in the region of ventrolateral nucleus of solitary tract (vlNTS). In: Neurogenesis of Central Respiratory Rhythm. Ed. by Bianchi, A.L. and Denavit-Saubié, M., MTP press limited, Lancaster. 77-80 (1985)
- 2) Kato, F., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Quantitative analysis of high frequency oscillation in phrenic and cranial nerve activity. J. Physiol. Soc. Japan. 47(8,9): 577 (1985)
- 3) Hukuhara, T., Jr.: Functional organization of respiratory neurons in the central respiratory mechanisms in brain stem and drug action thereon. Japan. J. Pharmacol. 39(suppl.): 59 p (1985)
- 4) Takano, K., Nakagawa, T. and Hukuhara, T., Jr.: Relationship between high frequency oscillation in phrenic nerve activity and respiratory unit activity in brain stem. Japan. J. Pharmacol. 39 (suppl.): 69 p (1985)
- 5) 福原武彦, 高野一夫, 木村直史: 脳幹部呼吸性ニューロンの自発性単位発射活動の安定性。文部省科学研究費補助金総合研究(A) リズム運動の発現機序とそれらの統御機能の総合的研究。昭和 59 年度報告書。49-52 (1985)
- 6) 宮川政昭: 新皮質脳波の自発性周期変動に及ぼす dihydroergotamine の影響(第 I 編) 新皮質脳波に発現する自発性周期変動の計量的解析と生理学的性格。慈恵医大誌。100(6): 1301-1320 (1985)
- 7) 宮川政昭: 新皮質脳波の自発性周期変動に及ぼす dihydroergotamine の影響(第 II 編) dihydroergotamine の新皮質脳波の自発性周期変動に対する作

- 用の機序, 慈恵医大誌, **100**(6): 1321-1339 (1985)
- 8) 福原武彦, 高野一夫, 木村直史, 加藤総夫, 中川辰郎, 山田順子: 呼吸の中樞性調節神経機構に及ぼす taurine の影響, 含硫アミノ酸, **8**(2): 315-321 (1985)
- 9) Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of clonidine on high frequency oscillation in phrenic nerve activity, *Japan. J. Pharmacol.* **39** (suppl.): 69 p (1985)
2. 循環調節の中樞性統御神経機構の生理・薬理に関する研究
- 1) 福原武彦, 木村直史, 加藤総夫, 高野一夫, 藤崎康人: 高血圧自然発症ラット (SHR) の交感神経活動に及ぼす taurine の影響, 含硫アミノ酸, **8**(2): 323-328 (1985)
- 2) 福原武彦, 木村直史, 高野一夫, 蜂谷芳弘: EST (E-64-d) の呼吸, 循環機能および中枢神経系に及ぼす影響, 慈恵医大誌, **100**(6): 1207-1214 (1985)
3. 筋ジストロフィー症治療薬 (E-64) の開発に関する研究
- 1) 福原武彦, 木村直史, 高野一夫, 蜂谷芳弘: E-64 類縁体 (E-64-c) の諸種摘出臓器標本に及ぼす影響, 慈恵医大誌, **100**(6): 1215-1222 (1985)
- 2) 福原武彦, 木村直史, 高野一夫, 加藤総夫, 中川辰郎, 山田順子: E-64 類縁体 (EST) の諸種摘出臓器標本に及ぼす影響, 慈恵医大誌, **100**(6): 1223-1231 (1985)
- 3) 福原武彦, 木村直史, 高野一夫, 加藤総夫, 中川辰郎, 山田順子: EST (E-64-d) の筋ジストロフィーハムスター (UM-X 7.1 系) の心電図に及ぼす影響, 慈恵医大誌, **100**(6): 1233-1240 (1985)
- 4) 福原武彦: EST の一般薬理作用一筋ジストロフィーハムスターの心電図に及ぼす影響を中心として, 昭和 59 年度厚生省新薬開発事業研究報告書「微生物の二次代謝産物に由来する難病治療薬 (E-64) の開発研究」, 37-47 (1985)

## II. 総 説

- 1) 福原武彦: J-レセプター, 呼吸, **5**(1): 25-31 (1986)
- 2) 福原武彦, 風祭 元, 中西孝雄, 大友英一, 高倉公明: 神経系治療薬の副作用一覽, *CLINICAL NEUROSCIENCE*, **3**(2): 100-112 (1985)

## III. 学会発表

- 1) Hukuhara, T., Jr.: Functional organization of brain stem reticular neurons in relation to the central cardiovascular control mechanisms in the cat. Symposium on Brain and Blood Pressure Control. October. Tokyo.
- 2) Kimura, N., Kato, F., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Spectral analysis of cardiac-related sympa-

- thetic nerve activity of rabbits. Symposium on Brain and Blood Pressure Control. October. Tokyo.
- 3) Kato, F., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Quantitative spectral analysis of high frequency oscillations in neural activities with respiratory modulation. Ninth Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. December. Tokyo.
- 4) 中川辰郎, 高野一夫, 山田順子, 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 横隔神経高頻度同期波と機能的連関を有する脳幹部呼吸性ニューロン活動に及ぼす thiamylal の影響, 第 72 回日本薬理学会関東部会, 6 月, 東京, [日本薬理学雑誌, **87**(3): 9 P (1986)]
- 5) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 呼吸リズムを持つ神経活動に見いだされる高頻度同期波の機能的役割一その定量的スペクトル解析, 第 219 回生理学東京談話会, 6 月, 東京, [日本生理学雑誌, **47**(10): 688-689 (1985)]
- 6) 高野一夫, 福原武彦, 木村直史, 加藤総夫, 中川辰郎, 山田順子: 呼吸の中樞性調節神経機構に及ぼす taurine の影響, 第 8 回含硫アミノ酸研究会シンポジウム, 8 月, 大津.
- 7) 木村直史, 福原武彦, 高野一夫, 加藤総夫, 中川辰郎, 山田順子: 循環の中樞性調節神経機構に及ぼす taurine の影響, 第 8 回含硫アミノ酸研究会シンポジウム, 8 月, 大津.
- 8) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 呼吸リズムと高頻度同期波 (high frequency oscillation), 第 13 回自律神経生理研究会, 10 月, 東京.
- 9) 木村直史, 加藤総夫, 高野一夫, 蜂谷芳弘, 福原武彦: 交感神経活動中の心拍性リズムの発現に関する圧受容器反射の中枢内神経機序, 第 102 回成医学会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, **100**(6): 1030 (1985)]
- 10) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 呼吸リズムを発現する遠心性神経活動における高頻度同期波の機能的意義, 第 6 回呼吸調節研究会, 10 月, 東京.
- 11) 山田順子, 高野一夫, 中川辰郎, 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 横隔神経高頻度同期波に及ぼす morphine の影響, 第 73 回日本薬理学会関東部会, 10 月, 東京, [日本薬理学雑誌, **87**(6): 71 P-72 P (1986)]
- 12) 児玉 実, 遠藤朝彦, 本多芳男, 福原武彦: 音刺激による家兎の反回神経反射電位, 第 37 回日本気管食道科学会, 11 月, 福岡.
- 13) 木村直史, 加藤総夫, 高野一夫, 福原武彦: 呼吸運動に関与する神経活動に発現する高頻度同期波, 第 32 回閉塞性肺疾患研究会, 1 月, 東京.
- 14) 福原武彦, 木村直史, 高野一夫, 加藤総夫, 藤崎康人: EST の一般薬理作用一ウサギ横隔神経高頻度同期波, 筋ジストロフィーハムスターの心電図および摘出臓器

標本に及ぼす影響, 第8回 E-64 開発研究班会議, 2月, 東京.

- 15) 福原武彦: 呼吸リズム形成機構の局在をめぐる研究の歴史と現状, 昭和60年度文部省科学研究費補助金総合研究(A) 島村班班会議, リズム運動の発現機序とそれらの統御機能の総合的研究, 1月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 福原武彦: 消化管運動の薬理, A, 中枢性薬剤の項分担執筆, 三好秋馬, 伊藤 漸編集: 消化管運動機能調節剤—基礎と臨床, 医薬ジャーナル社, 144-164 (1985)

## 第1・第2病理学

教 授: 石川 栄世	人体病理学, 特に外科病理学
教 授: 藍沢 茂雄	人体病理学, 特に腎・泌尿・生殖器の病理
教 授: 田中 貢	人体病理学, 特に肝の病理・免疫組織化学
助教授: 真柄 直郎	人体病理学, 特に血液学
講 師: 柿本 伸一	人体病理学, 特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講 師: 古里 征国	人体病理学, 電顕を使用した細胞病理学・泌尿生殖器系の病理
講 師: 下田 忠和	人体病理学, 特に軟部腫瘍および胃腸系の病理
講 師: 徳田 忠昭	人体病理学, 特に肝の病理
講 師: 河上 牧夫	人体病理学, 特に肝の病理
講 師: 山口 裕	人体病理学, 特に腎・泌尿器の病理

### 研究概要

#### I. 糸球体腎炎に関する研究

糸球体の球状硬化に至る糸球体病変として, 半月体, 癒着および分節状変化などがあるが, 糸球体上皮細胞の障害がこの病変の成因に関係すると思われる。腎生検材料の光顕的観察で多数の硝子滴を含む上皮細胞を見ることがあり, その細胞を中心に電顕的に検索した。上皮細胞は高度に腫大し, フィブリンを含む空胞形成が目立ち, 基底膜からの部分的な剝離を認めた。同部基底膜は変性融解し断裂を伴い, 内皮側にメサンギウム介入を高率に認めた。血管腔内にはフィブリン析出, 血栓形成および遊走細胞浸潤がある。凝固能亢進やメディエーターに伴う基底膜障害と透過性亢進に上皮細胞障害が加わってこの病変が形成されるとされる。

糸球体病変の微小循環動態は不明であるが糸球体病変形成に傍糸球体装置 (JGA) が関与していると思われる。49例を対象に JGA の電顕的観察を行った。MCNS の他に IgA 腎炎や MGL に JGA 過形成が見られ, 全身的影響なしに JGA が賦活される可能性がある。血尿を主とする MGL は顆粒を含む JG 細胞が目立ち, macula densa 基底膜や輸出入動脈壁に沈着物があり, 血行動態の異常を示すと思われる。糸球体への血流減少とともに JGA も萎縮する。

## II. 泌尿生殖器疾患に関する研究

腎癌(下部尿細管起源の腎細胞癌):肉眼的または組織学的に遠位尿細管起源が疑われる症例と無作為に選んだ症例,計34例について各種レクチン,モノクローナル抗体を用いて,その起源を検索した。SBA, PNA, LTA, Tamm-Horsfall 蛋白, サイトケラチンがマーカーとして有用であり,34例中7例(移行上皮への分化を示したもの5例中4例,髄質に限局し,乳頭状発育を一部でも呈した4例中3例)が,下部尿細管起源と考えられた。

前立腺の病理:過去数年来収集してきた剖検例前立腺が約350例に達したので,現在前立腺潜伏癌および前癌状態ともいえる atypical hyperplasia についての総集計を行っている。その結果 ① atypical hyperplasia は潜伏癌に約10年先行して発現しており,その頻度は潜伏癌の頻度の上昇と共に上昇する傾向を有する。② 潜伏癌周囲の atypical hyperplasia の出現頻度は非癌症例に比べて著明に高い。③ atypical hyperplasia における細胞学的諸特性は癌のそれと区別できかねる。等が判明した。これらの結果は第14回国際癌学会シンポジウムで報告される予定である。

## III. 軟部腫瘍に関する研究

乳癌根治手術後,21年目に発生したリンパ管肉腫の光顕,酵素ならびに免疫組織化学,電顕的検討を加えた。その結果,他の軟部に発生した血管肉腫に全く同じであることを報告した。

## IV. 消化管に関する研究

胃癌の発生:従来から,微小胃癌の完全連続切片により癌の立体構築を行い,癌の発生が胃固有腺管,腸上皮化生腺管の増殖帯であることを明らかにしてきた。本年度は癌発生腺管の周囲にもこれらと類似した増殖帯の拡大,ループ状腺管形成(腺管の異常分岐と吻合による)が見られることを報告し,さらにこの現象は胃固有腺管の萎縮,腸上皮化生に伴う異常分化の結果で,非浸潤性の腺管内癌増殖と考えられた。このような状態を経て癌は間質内に浸潤すると思われ,ヒト胃癌でも実験的に報告されている癌発生から浸潤に至る経過とほぼ同様であった。

進行胃癌の成り立ち:従来の研究結果も含めて進行胃癌 Bor 2, Bor 3 型は UL-20 mm 以下陥凹型早期癌より発育進展することを報告した。それゆえに臨床的に微小,小胃癌の発見が重要である。また潰瘍型の IIc (特に未分化癌)の中に比較的長期間で,

進行型胃癌に発育するものがあることが推測された。

大腸癌の組織発生:大腸早期癌の発育形態は粘膜内隆起性発育を示した PG(+)と,粘膜内増生がほとんどみられず粘膜下層に浸潤増殖し中央が潰瘍化した PG(-)に分けられた。PG(+)は病巣が大きく,かつ腺腫を伴う(adenoma-cancer sequence)ものが90%を占めていた。またそれらの sm への浸潤は20 mm 以上でみられるが,その頻度は低かった。これに対し PG(-)は9.8 mm の病巣でありながら sm に結節性浸潤をし,かつ粘膜内癌は陥凹の辺縁にみられるのみで,腺腫は全くみられなかった。このように PG(+)と PG(-)は本質的に異なる病変で,PG(-)は *de novo ca.* の可能性が極めて高い癌であると考えられた。このような観点より進行癌を観察すると大腸癌の80%は *de novo ca.* であり早期癌で多い腺腫由来の癌は進行癌では極めて少ないと考えられた。

## V. 肝に関する研究

肝線維症について:肝線維症の進展に重要な役割を演じている伊東細胞の線維芽細胞様細胞への転化および機能亢進に働く因子について,当教室では昨年来特に網内系細胞との相互関係を重視検討してきた。現在,組織化学的検討より,肝細胞壊死に続く M $\phi$  の活性化さらに活性型 Th 細胞の増加,それに平行した伊東細胞の増加と  $\gamma$ -GTP 活性の増強および細網線維の増加など M $\phi$  やリンパ球由来の化学物質が伊東細胞の刺激,増殖に関与している可能性の高いことを示唆する結果を得ている。

骨髓移植について: BMT に伴う GVHD の一つとして起こる肝内胆管障害の発生機序に関し,細胞性免疫機構,免疫複合体,CMV 感染などとの関係を検討してきたが,現在,決定的な証拠を得るに至っていない。しかし,障害の最も頻発する次序の胆管上皮細胞内への C3 の出現,また,正常では認められない HLA-DR 抗原の出現などは,活性化補体や MHC 拘束に関連した細胞障害を否定し得ず,現在研究を進めている。

## VI. リンパ網内系組織に関する研究

木村病について:木村病に特徴的な炎症性肉芽病巣ならびにリンパ濾胞様構造についてモノクローナル抗体を用いて免疫組織化学的に検討した。T.B リンパ球および胚中心細網細胞(DRC)の動態から,リンパ濾胞様構造の形成過程を追究し,木村病においては一次リンパ濾胞を経ずに胚中心の形成さらに暗

殻様構造の形成へと進展することがわかれた。完成したリンパ濾胞様構造は、胚中心の DRC の増加、IgE の網状様性像の他はリンパ節の二次濾胞と同様の細胞構成を示した。

悪性リンパ腫について：生検および解剖例について、モノクローナル抗体をもちい T.B リンパ球およびその subset を同定し、腫瘍細胞の形態的ならびに生物学的特徴を把握し治療および予後との関係を検討している。一方、境界病変である IBL 様 T 細胞リンパ腫について免疫組織化学的に検討し、リンパ球の増殖だけでなく血管とともに間葉系細胞の増生が起こることを研究会において報告した。

## VII. 薬剤投与による組織変化

薬剤過敏性間質性腎炎に関する研究 第 1 報；臨床病理学的研究：抗生剤ならびに非ステロイド系抗炎症薬投与中に急性腎不全を呈し、その後腎生検により組織像が確認された 8 症例を対象として、それを臨床病理学的に検索することにより、その発生機序ならびに形態像の特異性につき検討した。起因薬剤としては Penicillin 系 3 例 (AM-PC, AB-PC), Cephem 系 3 例 (CEZ, CCL, Cephamycin), 非ステロイド系抗炎症薬 2 例 (フェナム酸, Indomethacin+Aspirin) で、そのうち 5 例はリンパ球刺激試験によりその薬剤感作特異性が証明された。臨床的には先行感染に対して薬剤投与が 2-9 日で、発熱、発疹、下痢とその後の乏尿で発症し、4 症例に高 IgE 血症、好酸性増多症、3 症例に肝障害、1 症例に血小板減少がみられた。治療として透析とステロイド療法の後、7 例は軽快、1 例は腎機能不全に陥った。形態学的には間質でリンパ球、形質細胞、好酸球、肥胖細胞浸潤がび慢性に目立ち、また尿細管では上皮障害が見られたが、特に核の変性、異型、基底膜の不鮮明化ならびにそれに接する炎症細胞浸潤 (Tubulitis) が目立った。免疫組織化学的には、肥胖細胞細胞膜、一部の形質細胞に IgE 陽性所見が見られたが、尿細管基底膜には免疫グロブリン、補体の沈着はなかった。電顕的には尿細管基底膜の浮腫が主体で沈着物はなかった。以上薬剤過敏性間質性腎炎の形態像は、尿細管ならびに間質の双方の場合において、好酸球、肥胖細胞の浸潤を含むび慢性炎症性細胞浸潤があり、いわゆる尿細管炎 (Tubulitis) として特徴的であるが、腎生検の時期によりその特徴を欠く場合があり、その診断には臨床経過や検査所見が参考になった。

## VIII. 循環器系病変に関する研究

超微形態レベルでの細胞病理、微小循環病理：肉

芽や毛細血管増生を伴うリンパ節病変を中心にして血管新生と病変との関連を、血管と周辺変化との interface を設定することにより電顕連切を使用し追跡中。

大動脈硬化発現の形態的基盤に関する研究：近年の大動脈硬化症の研究は脂質代謝を中軸とする成因論が主で、構造面からの近接はほとんど忘却された感がある。本研究は大動脈の形態極性の加齢推移を描出し、硬化という shift 現象の構造的意味の究明を目指す。1. 大動脈は加齢と共に拡張するが加齢と共に加速度を減ずる。腹部は中樞側の 1/2 の加速度でかつ減弱も早い。2. 末梢に迎るにつれ内膜の年輪的多層化現象を余儀なくされる。これは縦走・横走の織り成す樹状 myointimal cell の重積筋細胞化と共役する。3. 中膜中層は加齢と共に cellularity を減衰させるのみならず輪状成分が著減する。この動向に呼応して細胞方向のランドマイズされていた中膜深層に輪状成分が増大し始める。これは過伸展中膜の固有機能を代行する内膜の擬装的改築にほかならないが、この過程を中絶させる諸要因はすべてその後の多様な spectrum を示す硬化発生展開へと誘う。

心刺激伝導系の血管構築的研究：調律発生の特殊構造の発現を系統発生の上より考察すると、興奮伝導-収縮能を同時に具備する心筋細胞がより強力な収縮能を獲得していく反面、自律興奮能を喪失していく歴史を窺い知ることができる。こうした新心筋の拡大により旧心筋は心発生の原点である Sinus coronarius 域に限定されることになる。血管構築の上でも心刺激伝導路は旧血管の領域に限定される。のみならず、とくに房室結節では心室中隔の強力な発達により側流と化した結節固有動脈では他の領域に比し血管硬化が進みやすい。一口に刺激伝導路といっても興奮発生をつかさどる洞房結節と到達興奮を制御的に心室に伝える房室結節では構造的意味も異なる。前者が neuro-fibromuscular な組み上げを示す pace maker cell の集合であるのに対し、後者は伝導筋線維の nodular network である。次いで諸種の調律異常の形態学的追究を始めている。

川崎病の本態に関する研究：日本心臓財団の川崎病究明委員会での班研究で蒐集された 48 例の川崎病剖検例の検討を通じ原因不明の本疾患の病理形態学的側面が次のように把握された。

1. 川崎病は全身諸臓器、組織の毛細管流床における急性非化膿性滲出現象で、原則として可逆性、かつ場還元性である。
2. 血管病変の分布は四肢中樞端、諸臓器内部と

いう地理的共通域に限局され、このことはこの部の組織液の遅滞、集約状況と不可分の関係にある。

3. 血管病変の形態発生は外膜周囲結合織における滲出現象から力学的骨格を成す中膜平滑筋の離開を主軸とするが多彩な血管炎は壁離開に続発する一連の炎性肉芽性反応で他の特異性血管炎とは種質を異にする。

4. 母体免疫離脱期に死亡例が集積している状況から、本症は何らかの感染に付随する起炎体放出と深く関連していることが示唆される。

## IX. 甲状腺に関する研究

炎症、過および低形成病変、通常の良悪性腫瘍 120 例について種々の抗甲状腺ホルモン抗体を用いた免疫組織学的、また酵素組織化学的方法によりその基本的な病的動態の把握を試みた。また抗 TG 抗体の腫瘍性マーカーとしての有用性も判明した。光顕的に鑑別が困難な甲状腺原発悪性リンパ腫、未分化癌、髓様癌 40 例について同様の検討とその予後追跡調査を行った。15 例が悪性リンパ腫と判定され、一部の例を除きその予後は良好であった。小細胞性未分化癌の症例は無くその亜型存在そのものに疑問が残った。多内分泌腺腫瘍症 4 例について電顕的観察、家系調査を行い神経内分泌腫瘍としての位置付けと発生について検索し、前駆病変として甲状腺 C 細胞の過形成の存在が注目された。現在、いわゆる進行癌に関して剖検例 20 例を用い、臨床病理学的に検討し組織学的予後不良因子を追及している。

## X. 剖検材料の電算化情報

日本の剖検症例の記録をまとめた日本病理剖検輯報は 1974 年以降電算化されている。そのデータを用いた剖検統計を行っているが、特に膠原病について副病変との関連について詳細な検討を行っている。本年度は結節性動脈周囲炎についての情報解析を行った。難病の疫学調査研究班病理疫学分科会長浦野順文教授は癌の疫学に関して特に多数の論文を発表されている。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 山口 裕, 猪股 出, 宮崎 寛, 城 謙輔, 大越英毅, 藍沢茂雄: 腎糸球体上皮細胞の massive hyaline droplets 形成に関する電顕的観察. 日病会誌. 74: 417 (1985)
- 2) 山口 裕, 金井達也, 藍沢茂雄: 傍糸球体装置と糸球

体変化との関係. 日腎誌. 28(5): 661-662 (1986)

- 3) 浜口欣一, 柏原英彦(国立佐倉病院外科): 腎移植と IgA 腎炎. 厚生省特別研究—正常組織に含まれる疾患発現物質の精製とその臨床応用—. 昭和 59 年度研究報告書(主任研究者柴田整一). (1985)
- 4) 浜口欣一, 柏原英彦\*, 大森耕一郎\*, 横山建郎\*, 永田松夫\*, 酒巻建夫\*(国立佐倉病院外科): 移植腎の形態変化. 特に慢性拒絶反応を中心として. 日病会誌. 74: 409 (1985)
- 5) 磯田和雄\*, 宍戸英雄\*, 中沢了一\*, 館野純生\*, 浜口欣一(\*国立佐倉病院内科): Nail-patella 症候群を基礎疾患とする Nephrose 症候群の 1 例—骨病変を欠き爪形成異常, 腎病理組織像を特徴とする症例—. 日腎誌. 27(4): 409-417 (1985)
- 6) 中沢了一\*, 鈴木 誠\*, 渡辺幹夫\*, 館野純生\*, 比留間潔\*, 磯田和雄\*, 宍戸英雄\*, 浜口欣一, 安藤 研\*, 渡辺義博\*, 吉田彦彦\*(国立佐倉病院内科): Iron induced osteomalacia およびアミロイドーシスの合併をみた長期透析例. 日腎誌. 27(12): 1638 (1985)
- 7) 浜口欣一, 中沢了一\*, 宍戸英雄\*, 鈴木 誠\*, 渡辺幹夫\*, 館野純生\*, 磯田和雄\*, 比留間潔\*, 尾田芳隆\*, 川村哲也(\*国立佐倉病院内科): サルコイドーシスを原疾患とした透析歴 3 年の一部検例. 日腎誌. 27(12): 1639 (1985)

#### 2. 泌尿生殖器疾患に関する研究

- 1) 和田鉄郎, 大石幸彦, 田代和也, 町田豊平, 古里征国, 松本 出, 徳田忠昭, 藍沢茂雄: 1980 年代の日本人剖検前立腺の観察. 臨床泌尿器科. 39(12): 1009-1012 (1985)
- 2) 田代和也, 近藤直弥, 和田鉄郎, 町田豊平, 古里征国, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 非特異性肉芽腫性前立腺炎の免疫組織化学的検討. 日泌尿会誌. 77(4): 642-645(1986)
- 3) Toma, H.\*, Yamashita, N.\*, Nakazawa, H.\* and Yamaguchi, Y. (\*Tokyo Women's Med. College): Transitional cell carcinoma with osteoid metaplasia. Urology. 27(2): 174-176 (1986)
- 4) 鈴木正章: 小さな腎癌(直径 30 mm 以下)の臨床病理学的検討. 慈恵医大誌. 100: 815-832 (1985)
- 5) 仲田浄治郎, 高坂 哲, 小野寺昭一, 大越英毅, 城 謙輔: 原発性男子尿道癌の 1 例. 厚木病院医誌. 6: 51-54 (1985)

#### 3. 軟部腫瘍に関する研究

- 1) Mukai, M.\*, Torikata, C.\*, Iri, H.\*, Hanaoka, H.\*, Kawai, T. (防衛医大病理), Yakumaru, K.\*, Shimoda, T., Mikata, A.\* and Kageyama, K.\* (\*慶大医病理: Cellular differentiation of epithelioid sarcoma. An electron-microscopic, enzyme-histochemical and immunohistochemical study. Am. J. Pathol. 119: 44-56 (1985)



- 2) Matsunou, H., Shimoda, T., Kakimoto, S., Yamashita, H., Ishikawa, E. and Mukai, M. (慶大医病理): Histopathologic and immunohistochemical study of malignant tumors of peripheral nerve sheath (malignant schwannoma). *Cancer*. **56**: 2269-2279 (1985)
- 3) 内田 満, 丸毛英二, 下田忠和, 石川栄世: Dupuytren 拘縮の経験・術後成績と病理組織像の比較検討. *日本手の外科学会雑誌*. **2**: 212-215 (1985)
- 4) Mukai, M.\*, Torikata, C.\*, Iri, H.\*, Morikawa, Y.\*\*, Shimizu, K\*\*, Shimoda, T., Nukina, H.\*\*\*, Ihara, Y.\*\*\* and Kageyama, K.\* (\*慶大医病理, \*\*国立小児病理, \*\*\*東大脳研): Expression of neurofilament triplet proteins in human neural tumors. An Immunohistochemical Study of Paraganglioma, Ganglioneuroma, Ganglioneuroblastoma, and Neuroblastoma. *Am. J. Pathol.* **122**: 28-35 (1986)
- #### 4. 消化管に関するもの
- 1) 下田忠和: 早期胃癌の肉眼所見と内視鏡一特に微小, 小胃癌の肉眼的特徴一. *Gastroenterological Endoscopy*. **27**: 2556-2559 (1985)
- 2) 下田忠和, 鄭 鳳鉉, 山中貴世, 石川栄世, 田上昭観\*, 日高明義\*, (\*鹿児島医療生協市民病院内科): 胃癌発生母地としての慢性胃炎の意義. *Ther. Res.* **4**: 534-544 (1986)
- 3) Iwafuchi, M.\*, Watanabe, H.\* and Ishihara, H.\*, Shimoda, T., Iwashita, A. (松山日赤病理) and Ito, S.\* (\*新潟大医病理): Peptide YY immunoreactive cells in gastrointestinal carcinoids. Immunohistochemical and ultrastructural studies of 60 tumors. *Hum. Pathol.* **17**: 291-296 (1986)
- #### 5. 肝に関する研究
- 1) 田中 貢: ヒト障害肝の酵素組織化学. *肝胆臓*. **11**: 881-888 (1985)
- 2) Tanaka, M.: Pathology of human liver fibrosis. *Exp. Path.* **28**: 136-137 (1985)
- 3) 田中 貢, 海原純子, 石川栄世, 吉川 敏\*, 佐尾浩\*, 宇野 裕\* (\*名古屋第一日赤): 骨髄移植例にみる肝内胆管傷害の病理. *移植*. **21**: 78 (1986)
- #### 6. リンパ網内系組織に関する研究
- 1) 福永真治, 小坂井守 (帝京大医病理), 山口 裕, 高木敬三, 柿本伸一, 藍沢茂雄, 石川栄世: 甲状腺悪性リンパ腫 14 例の臨床病理学的検討. *日網会誌*. **25**: 87 (1985)
- #### 7. 循環器系病変に関する研究
- 1) Furusato, M., Shimoda, T., Yokota, K., Joh, K., Miyazaki, H., Inomata, I., Takaki, K., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Angiogenesis of Juvenile Heman-
- gioma. *Microcirculation Annual 1985. Excerpta Medica*. 101-106 (1985)
- 2) Yokota, K., Saito, N., Isogai, Y., Abe, M., Furusato, M., Ishikawa, E. and Yokoyama, Y.: Scanning Electron Microscopic Observation of Diabetic Microangiopathy in Human Diabetic Heart. *Microcirculation Annual 1985. Excerpta Medica*. 309-318 (1985)
- #### 8. 薬剤投与による組織変化
- 1) 藍沢茂雄, 古里征国, 城 謙輔, 宮原 正, 石本二三男, 柴崎敏昭, 前川喜平, 臼井信男, 太原博史, 村松康男, 小林昭夫, 渡辺直熙: 薬剤による腎障害の臨床病理学的ならびに実験的研究. 昭和 58 年度・昭和 59 年度学内共同研究. 研究成果報告書. (1985)
- 2) 宮原 正, 石本二三男, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 五味秀穂, 青木みなみ, 松田弘之, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 渡辺直熙: Cephalothin による薬剤過敏性間質性腎炎の実験モデル. 厚生省特定疾患一進行性腎障害調査研究班一. 昭和 60 年度研究業績集. 256-261(1985)
- #### 9. 剖検材料の電算化情報に関する研究
- 1) 藍沢茂雄, 菊地 泰, 浦野順文(東大病理), 馬場謙介(産業医大病理): 剖検輯報による結節性動脈周囲炎の検索. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班. 昭和 60 年度研究業績報告書. 195-201 (1986)
- 2) 浦野順文\*, 大森裕子\*, 田中文彦\*(\*東大病理), 福島 徹(神戸大), 藍沢茂雄, 馬場謙介(産業医大病理): ベーチェット病とパッド・キアリ症候群. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班. 昭和 60 年度研究業績報告書. 191-194 (1986)
- 3) 馬場謙介(産業医大病理), 田久浩志(産業医大振動室), 藍沢茂雄, 浦野順文(東大病理): 日本病理剖検輯報統計用データベースの統合一データ形式の統一. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班. 昭和 60 年度研究業績報告書. 203-207 (1986)
- 4) 浦野順文(東大病理), 福島 徹(神戸大), 藍沢茂雄他: 乳腺への転移, 乳癌からの転移. 癌の臨床(別冊), 乳癌の臨床. **II**: 205-223 (1986)
- 5) 浦野順文(東大病理), 福島 徹(神戸大), 藍沢茂雄他: 剖検から見た癌の転移. *Oncologia*. **15**: 46-71 (1985)
- 6) 青木国雄(名古屋大医), 藍沢茂雄他: 厚生省特定疾患調査研究班共同による難病の全国疫学調査. 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班. 昭和 59 年度研究業績報告書. 9-22 (1985)
- #### 10. その他
- 1) 羽野 寛: 特発性血小板減少性紫斑病脾の組織学的再検討. *日網会誌*. **25**: 51-57 (1985)
- 2) Iriyama, K., Iwamoto, T., Yoshiura, M., Suzuki, M. and Aizawa, S.: Regional Distribution of Cate-

cholamines and Uric Acid in Pheochromocytoma. *Jikeikai Med. J.* **33**: 131-147 (1986)

- 3) 青島政邑, 久保宏隆, 柳沢 暁, 長尾房大, 多田信平, 酒田昭彦: 食道瘻で発症した気管支癌と思われる1例. *慈恵医大誌*, **101**(1): 115-122 (1986)
- 4) Sano, T.\*, Saito, H.\*, Yamasaki, R.\*, Hamaguchi, K., Ohiwa, T. (Sakura National Hospital), Shimoda, T., Hosoi, E.\*, Saito, S.\* and Hizawa, K.\* (\*Ddept. of Pathol. Tokushima Univ.): Immunoreactive somatostatine and calcitonin in pulmonary neuroendocrine tumor. *Cancer*, **57**: 64-68 (1986)
- 5) 中沢了一\*, 宍戸英雄\*, 浜口欣一, 横山健郎\*, 吉田豊彦\*, 福田芳生\* (\*国立佐倉病院内科): ビタミンD抵抗性骨病変. *臨床透析*, **1**(9): 1259-1265 (1985)
- 6) 松浦知和, 仲田浄治郎, 城 謙輔, 大越英毅他: コルチゾール産生副腎腫瘍の培養とその超微形態に関する研究. *厚木病院医誌*, **6**: 1-4 (1985)
- 7) 松浦知和, 佐藤 醇, 田浜公一, 城 謙輔, 大越英毅他: 高hCG血症を示した肺原発大細胞癌の1例. *厚木病院医誌*, **6**: 37-43 (1985)

### III. 学会発表

#### 1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 中沢了一\*, 鈴木 誠\*, 渡辺幹夫\*, 館野純生\*, 比留間潔\*, 磯田和雄\*, 宍戸英雄\*(\*国立佐倉病院内科), 浜口欣一: 透析療法を要した微小変化ネフローゼ症候群3例. 第15回日本腎臓学会東部部会, 5月, 福島. [*日腎誌*, **27**(12): 1670 (1985)]
- 2) 館野純生\*, 比留間潔\*, 渡辺幹夫\*, 鈴木 誠\*, 中沢了一\*, 磯田和雄\*, 宍戸英雄\*(\*国立佐倉病院内科), 浜口欣一: 膜性腎症と間質性腎炎を伴うサルコイドーシスの1例. 第15回日本腎臓学会東部部会, 5月, 福島. [*日腎誌*, **27**(12): 1680 (1985)]
- 3) 猪股 出, 松本 出, 菊地 泰, 大越英毅, 藍沢茂雄: pap法におけるnon-specific reactionについて. 第28回日本腎臓学会総会, 10月, 東京. [*日腎誌*, **28**(5): 648 (1986)]

#### 2. 泌尿生殖器疾患に関する研究

- 1) 鈴木正章, 菊地 泰, 古里征国, 藍沢茂雄: 直径30mm以下の腎癌の臨床病理学的検討. 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京.
- 2) Aizawa, S.: Human renal cell carcinoma of lower nephron origin. *International Symposium and Histopathology Seminar on the Urinary System of Laboratory Animals*. March. Nara.
- 3) 磯西成治, 安田 充, 中村 豊, 木村英三, 落合和穂, 吉岡三伊, 乾 裕昭, 森本 征, 寺島芳輝, 蜂屋祥一, 古里征国: ノードマウス移植ヒト卵巣癌の実験化学療法. 第44回日本癌学会総会, 10月, 東京.

#### 3. 軟部腫瘍に関する研究

- 1) 関口守正\*, 城子康子\*(\*東大医科研外科), 下田忠和: 骨原発ヒト悪性線維性組織球腫由来培養細胞株NATOの樹立とその性状. 第44回日本癌学会総会, 10月, 東京. [*日本癌学会総会記事*, 246 (1985)]
  - 2) 下田忠和, 福永真治, 山口 裕他: Postmasteotomy Lymphangiosarcomaの1例. 第44回日本癌学会総会, 10月, 東京. [*日本癌学会総会記事*, 492 (1985)]
- #### 4. 消化管に関する研究
- 1) 池上雅博, 石田秀世, 下田忠和, 石川栄世: 大腸早期癌の病理学的検討. 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京. [*日病会誌*, **74**: 339 (1985)]
  - 2) 鄭 鳳釵, 下田忠和, 池上雅博, 石川栄世: 20mm以下の陥凹型胃癌の臨床病理学的検討. 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京. [*日病会誌*, **74**: 333 (1985)]
  - 3) 鄭 鳳釵, 下田忠和: 20mm以下癌の検討一特に進行癌との関連性より一. 第71回日本消化器病学会総会, 5月, 札幌.
  - 4) 栗山一彦, 下田忠和: 十二指腸潰瘍における胃粘膜G-細胞の動態. 第71回日本消化器病学会総会, 5月, 札幌.

- 5) 早川尚男(早胃検内科), 下田忠和: (消化器癌の初期病変に関するシンポジウム) 進行胃癌の初期病変について. 第30回日本内視鏡学会総会, 10月, 松江.

- 6) 池上雅博, 下田忠和, 鄭 鳳釵, 石川栄世: 大腸癌の組織発生一特にde novo病変より進行癌へ一. 第44回日本癌学会総会, 10月, 東京. [*日本癌学会総会記事*, 391 (1985)]

- 7) 石原法子\*, 渡辺英伸\*, 岩瀨三哉\*(\*新潟大医病理), 下田忠和: セロトニン産生ヒト直腸内分泌細胞癌由来細胞株の樹立とその性状. 第44回日本癌学会総会, 10月, 東京. [*日本癌学会総会記事*, 186 (1985)]

#### 5. 肝に関する研究

- 1) 田中 貢, 海原純子, 高崎 捷, 石川栄世, 宮崎 寛: 肝線維化領域に分布するリンパ球サブセットの免疫組織化学的検討. 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京.
- 2) 田中 貢, 海原純子, 石川栄世, 吉川 敏\*, 佐尾浩\*, 宇野 裕\*(\*名古屋第一日赤): (ワークショップ) 各種臓器組織とGVHD一骨髄移植例にみる肝内胆管傷害の病理. 第8回日本骨髄移植研究会, 8月, 名古屋. [*移植*, **21**: 78 (1986)]
- 3) Tanaka, M. and Ishikawa, E.: Histochemical study on the correlation between fat-storing cells, macrophages and lymphocytes in fibrotic lesion occurring after fulminant hepatitis. *Third International Kupffer Cell Symposium*. September. Strasbourg (France).
- 4) 松生恒夫, 神尾 裕, 三上 誠, 幸野 仁, 小笠原久隆, 井田徹也, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴, 児玉 昭,

徳田忠昭, 真柄直郎: 亜急性肝炎経過中に真菌塞栓による心筋梗塞をきたした1症例, 第57回成医会第三支部例会, 7月, 東京,

- 5) 真柄直郎: (宿題報告) 乙型肝炎硬変の三次元的形態特性—血管構築の復構を中心として—, 第102回成医会総会, 10月, 東京,
- 6) 小野安雄, 渋谷清道, 曽根原敦子, 大内智香子, 今西昭雄, 嶋山泰文, 鳥海 純, 徳田忠昭, 真柄直郎: 病理解剖からみた乙型肝炎硬変症の特徴, 第58回成医会第三支部例会, 12月, 東京,
- 7) 真柄直郎, 徳田忠昭: 乙型肝炎硬変の立体的な血管構築特性, 第58回成医会第三支部例会, 12月, 東京,
- 8) 千葉 諭, 笹原留美子, 河上牧夫, 加藤光敏, 石川栄世: SLEに合併した特発性門脈圧亢進症の1例, 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京,

#### 6. 甲状腺に関する研究

- 1) 福永真治, 山口 裕, 古里征国, 柿本伸一, 石川栄世, 小坂井守(帝京大医病理): 甲状腺腫瘍の免疫組織化学的検討, 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京, [日病会誌, 74: 452 (1985)]
- 2) 福永真治, 小坂井守(帝京大医病理), 山口 裕, 藍沢茂雄, 石川栄世: 甲状腺の小細胞性および未分化悪性腫瘍の免疫組織化学的検討, 第44回日本癌学会総会, 10月, 東京, [日本癌学会総会記事, 339 (1985)]

#### 7. 循環器系病変に関する研究

- 1) 酒田昭彦, 千葉 諭, 松島 宏, 高木敏三, 河上牧夫, 山下 広, 石川栄世: 川崎病における炎症像の性格づけと動脈病変との関連, 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京, [日病会誌, 74: 245 (1985)]
- 2) 高木敏三, 千葉 諭, 松島 宏, 酒田昭彦, 河上牧夫, 山下 広, 石川栄世: 川崎病血管病変発現の基盤をなす乳幼児血管構成の特異性について, 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京, [日病会誌, 74: 244 (1985)]
- 3) 河上牧夫, 千葉 諭, 笹原留美子, 石川栄世: 心刺激伝導系とくに房室結節の血管構成, 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京,
- 4) 河上牧夫, 高木敏三, 山下 広, 千葉 諭, 笹原留美子, 石川栄世: 大動脈硬化発現の形態的基盤—非硬化症例の大動脈壁構造の加齢推移—, 第17回日本動脈硬化学会, 6月, 仙台,

#### 8. 薬剤投与による組織変化

- 1) 田中寿子, 鈴木昭男, 高崎 捷, 河上牧夫, 目黒定安, 倉石安庸: 多剤併用療法における薬剤組み合わせの差に基づく肝障害組織像の差異について, 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京,
- 2) 城 謙輔, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄: 薬剤過敏性間質性腎炎に関する研究(第1報)—臨床病理学的研究—, 第74回日本病理学会総会, 4月, 東京, [日病会誌, 74: 405 (1985)]

3) 城 謙輔, 藍沢茂雄, 柴崎敏昭, 宮原 正, 渡辺直熙: 薬剤過敏性間質性腎炎に関する研究(第2報)—免疫グロブリンクラス別モノクローナル抗体を用いた間質性腎炎の解析—, 第28回日本腎臓学会総会, 10月, 東京,

- 4) 青木みなみ, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 塚本光嘉, 石本二男, 宮原 正, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 若年健常者に発症したメフェナム酸によると思われる急性腎不全の1例, 第15回日本腎臓学会東部部会, 5月, 福島,
- 5) 太原博史, 及川 剛, 宮川三平, 高橋 究, 村松康男, 臼井信男, 前川喜平, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 赤司俊二(埼玉小児医療): てんかん患児に合併した腎障害10例の臨床病理学的検討, 第88回日本小児科学会総会, 7月, 東京,
- 6) Shibasaki, T., Joh, K., Watanabe, N., Aizawa, S. and Miyahara, T.: Drug-Induced Hypersensitivity Interstitial Nephritis in Mice. 21th International Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Sept. Minneapolis.
- 7) 柴崎敏昭, 城 謙輔: (薬剤性腎障害の発生機序に関するシンポジウム) 抗生剤による急性過敏性間質性腎炎, 第28回日本腎臓学会総会, 10月, 東京,

8) 城 謙輔, 古里征国, 藍沢茂雄, 柴崎敏昭, 石本二男, 宮原 正, 渡辺直熙, 小林昭夫: 薬剤過敏性間質性腎炎の実験的研究—免疫グロブリン別モノクローナル抗体を用いた間質性腎炎の解析—, 第102回成医会総会, 10月, 東京,

9. 剖検材料の電算化情報

- 1) 浦野順文(東大病理), 福島 徹(神戸大), 馬場謙介(産業医大病理), 藍沢茂雄: (シンポジウム 病理学的にみた癌転移) 癌の転移—転移モデルの確立とその応用—, 日本癌学会シンポジウム, 6月, 札幌,

## IV. 著 書

- 1) 古里征国: 病理マニュアル(5) 病理学領域における電顕応用, 連続切片法(分担執筆), 日本病理学会編: 医歯薬出版, 83-92 (1985)
- 2) 古里征国: 前立腺癌取扱い規約(分担執筆), 日本病理学会, 日本泌尿器科学会編: 金原出版, (1985)
- 3) 浦野順文, 福島 徹, 藍沢茂雄他: 多重癌の実態と要因, 剖検記録からみた多重癌の過去—世紀の変遷と現状, 生命科学振興会, 東京, 122-129 (1985)
- 4) 石川栄世, 田中寿子, 柿本伸一, 高崎 捷, 高木敏三: 木村病—好酸球性リンパ濾胞様構造増生性肉芽腫(分担執筆), リンパ節の病理, 文光堂, 70-73 (1985)
- 5) 横田邦信, 高木敏三: Microangiographyの面から, 糖尿病ヒト心筋内微小血管構築の変化について(分担執筆), 糖尿病と心臓障害, 医歯薬出版, 67-78 (1985)

## V. その他

- 1) 藍沢茂雄：国際病理アカデミースライドセミナー，  
睾丸腫瘍，11月，東京。
- 2) 藍沢茂雄：教育講演—糸球体上皮下沈着物ついて  
一，第4回神奈川腎炎研究会，9月，横浜。
- 3) Furusato, M.: Invited as an Instructor at 19th  
Annual Course on Genitourinary Pathology, spon-  
sored by American Registry of Pathology, Armed  
Forces Institute of Pathology and American  
Urological Association. Washington, D.C. (USA)
- 4) 中島真人，山口由太郎，坂井春男，中村紀夫，城 謙  
輔：Pineocytomaの一治験例，第18回脳神経外科学  
会関東地方会，5月，東京。
- 5) 森山 寛，矢部 武，梅沢祐二，本多芳男，城 謙輔：  
鼓室の硬化性病変について，第86回日本耳鼻咽喉科学  
会総会，5月，仙台。
- 6) 丹野秀樹\*，佐々木秀貴\*(\*厚木病院病理)，大越英毅，  
城 謙輔：骨髄生検における Paraformaldehyde-  
alcohol (PAL) 固定液の有効性，第22回関東甲信臨  
床衛生検査学会，9月，小田原。

## 第 1 細菌学

教授：大野 典也 腫瘍ウイルス学・免疫学・  
分子生物学  
講師：長谷川紀子 ハイブリドーマ細胞の抗体  
産生条件に関する研究

### 研究概要

#### I. 腫瘍ウイルス学に関する研究

##### 1. ヒト乳癌細胞DNAから癌遺伝子 (on- cogene) の分離

ヒト乳癌細胞DNA中の癌遺伝子を分離する目的  
でネオマイシン耐性遺伝子と乳癌DNAとをコ・ト  
ランスフェクション法により形質導入された  
NIH3T3細胞のみを選択的に増殖させる。この細胞  
をヌードマウス皮下に移植し腫瘍を形成させた。新  
生してきた腫瘍細胞から細胞を再び培養系にもどし  
DNAを得た。

このDNAを再度形質導入して同様な操作により  
第二次トランスフォーマント細胞を得た。

ヒトDNAに特有なAlu/Kpn配列を用いてヒト  
DNAであることを確認した。

さてこのT47D/DNA第2代トランスフォーマント  
細胞からのDNAからヒト乳癌の癌遺伝子をクロ  
ーニングし，これを解析すべく目下検討中である。す  
なわちラムダファージ，λgt WESのDNAに  
EcoRIで切断した第2代トランスフォーマント細胞  
DNAを継いで，大腸菌LE392株でライブラリーを  
作製した。これをブラックハイブリダイゼーション  
法でAlu/Kpnをプローブとして検索した。この結  
果200個ほどのブラックを得た。このうちでも特に  
有望なもの6種類を選んで目下，その詳細について  
検討中である。

##### 2. ヒト正常乳腺細胞を用いての乳癌遺伝子の解 析方法の開発

従来トランスフォーマントを分離して癌遺伝子を分  
離する試みは，すべてマウス正常細胞NIH/3T3細  
胞を用いての研究である。

ヒト乳癌の発生機構を研究するうえで，ヒト乳腺  
細胞を癌化させる系が確立されればこの方面の研究  
の新しい展開が期待される。そこで，ヒト正常乳腺  
細胞の培養方法の確立を試みた結果これに成功し  
た。

ヒト乳腺細胞へのDNAによる形質導入の方法に  
ついてカルシウム燐酸法，プロトプラスト法，化学  
薬品による方法等各種の方法を試みている。

### 3. 組織細胞中でのウイルス・ゲノムとその遺伝子発現により出現する蛋白質の同一細胞上での検出

生命現象を解析するうえで、生化学および分子生物学さらに遺伝子工学的手法は極めて有効な手段である。しかしこれらの手法では個々の細胞についてその変化を明らかにすることは困難な場合が多い。そこで *in situ* ハイブリダイゼーション法が開発された。これによりウイルス感染またはそのゲノムが増強されている細胞のみを組織切片中で検出することが可能となった。この *in situ* ハイブリダイゼーション法を放射性同位元素を用いなくて実施する方法について検討し、多くの実施例を得た。そこで、さらにウイルスゲノムの局在のみでなく、この遺伝子産物である特定の蛋白質の発現状態も同一細胞について検討可能にする方法の開発に努めている。すなわち MMTV ウイルス・ゲノムと gp52 (分子量 52,000 の糖蛋白質) に対するモノクローナル抗体によって、ゲノムの検出と免疫組織化学的方法とを組み合わせることによってその目的を達するべく目下検討中である。

## II. 免疫学的研究

### 1. モノクローナル抗体によるヒト乳癌とマウス乳癌ウイルスとの共通抗原の解析

マウス乳癌ウイルス (MMTV) のエンベローブ蛋白質の gp52 (分子量 52,000 の糖蛋白質) と共通抗原性を有する癌特異抗原がヒト乳癌細胞中に出現してくることを我々は報告している。精製ウイルス粒子 (C3HMMTV/Mm5mt/C<sub>1</sub>) からアフィニティカラム法によって精製した gp52 ならびにこの gp52 をさらに糖分解酵素で処理した gp52 蛋白部分 (P48) を抗原としてモノクローナル抗体を得ることに成功した。

MMTV-P48 に対するモノクローナル抗体および gp52 に対する抗体を用いて乳癌と病理組織学的に診断された組織切片について免疫組織化学的方法による検討の結果、40 症例中 13 例 32.5% の陽性率という結果を得た。この陽性率はホルマリン固定、パラフィン包埋という操作条件下で保存されてきた抗原の出現率であって実際の生体細胞内での抗原の出現率を明らかにすることは、この乳癌特異抗原の役割を知るうえで重要である。そこで外科的手術材料を可及的速やかに -198°C で凍結保存し以下の実験を試みた。検体 1g~3g をホモジネートし蔗糖密度勾配超高速遠心法などにより細胞膜分画を分離しこれを SDS で可溶化してアクリルアミド・ゲル電気泳

動法を展開した。これを電氣的にニトロセルロースフィルターにプロットしてモノクローナル抗体を作用させて特異反応のバンドの出現の有無を検討した結果、検索した症例中免疫組織化学的方法で陰性を示した 12 例全例について分子量約 50,000 の部位に抗原物質のバンドを検出した。このことは生体細胞内でのこの共通抗原物質の出現率は染色性の結果より遙かに高率であることを示唆するものである。

### 2. モノクローナル抗体によるインスリンの立体構造の解析

ヒト・ブタ・ウシのインスリンに対するモノクローナル抗体を作成して、インスリン分子の立体構造と抗原性との問題について第 3 内科学教室との共同研究として実施中である。

その結果ヒトとウシのインスリンに強く反応してブタ・インスリンとは弱く反応しているエピトープが得られた。このことは 3 種のインスリンのアミノ酸の配列、すなわちインスリンの一次構造の比較ではヒトとブタは類似していてもむしろウシ・インスリンが異なっていることから極めて考えにくい現象であった。

そこで 3 種のインスリンの立体構造において一次構造が同一でも異なる部位が存在する可能性を想定し、現在データーバンクに登録されているブタおよびウシ・インスリンの X 線解析の結果を利用して、コンピューターグラフィックスにより分子モデルを得て解析した結果数か所に構造上相違点を見いだした。

さらにプロインスリンからインスリンに変換する場合の構造変化に対する解析方法の確立をはかるべく努力している。モノクローナル抗体と合成インスリンペプチド、NMR による解析、さらにコンピュータによる解析から蛋白質の高次構造推定の方法論の確立を目指して研究中である。

### 3. 成長ホルモンに対するモノクローナル抗体

脳下垂体由来の成長ホルモン産生腫瘍は、現在用いられているポリクローナル抗体による測定では、症例によってその血中濃度とその症状とが一致しない場合がある。これは腫瘍細胞が常に完全活性のあるホルモン分子を分泌しているとは限らないためであると考えられる。そこで成長ホルモン分子の活性部位に対する抗体のみを作ることが出来れば、臨床上有用な測定方法を確立することが可能となる。脳神経外科学教室との共同研究として、本研究を遂行中である。

#### 4. ヒト絨毛癌に対するモノクローナル抗体の作製

絨毛癌患者の診断と治療において、病巣の局在と形状とを明確に診断する方法があれば本症の治療成績はいっそう向上すると考えられる。現在 hCG や hCG- $\beta$  に対する抗体を用いる場合は血中ホルモンとの結合が問題である。そこで絨毛癌細胞に特異的に反応するモノクローナル抗体を作製し、これによる生体内の病巣の局在像を得る方法の開発を産婦人科学教室と共同研究として試み、初期の目的に合ったエピトープの作製に成功した。これを用いて  $^{131}\text{I}$  で標識して、ヌードマウス皮下に移植したヒト絨毛癌細胞の検出に成功した。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) Hayes, D.F., Sekine, H., Ohno, T., Abe, M., Keefe, K. and Kufe, D.W.: Use of a Murine Monoclonal Antibody for Detection of Circulating Plasma DF3 Antigen Levels in Breast Cancer Patients. *J. Clin. Invest.* **75**: 1671-1678 (1985)
- 2) Sekine, H., Hayes, D.F., Ohno, T., Kristin, A., Keefe, K.A., Schaetzl, E., Bast, R.C., Knapp, R. and Kufe, D.W.: Circulating DF3 and CA125 Antigen Levels in Serum from Patients with Epithelial Ovarian Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. **3**(10): 1355-1363 (1985)
- 3) Sekine, H., Ohno, T. and Kufe, D.W.: Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. *The Journal of Immunology*. **135**(5): 3610-3615 (1985)

#### II. 総説

- 1) 笹月健彦, 高木康敬, 井川洋二, 渡辺 武, 渡辺 格, 大野典也: DNA から出発する医学—最近の進歩. *メディカルウェイ*, **2**(6): 19-50 (1985)
- 2) 大野典也, 吉本 真: 一人癌と癌遺伝子—ヒト乳癌と癌遺伝子. *臨床科学*, **21**(9): 1176-1182 (1985)
- 3) 藤多和信, 渡辺 格, 大野典也: 放射性同位元素を用いない DNA および RNA の解析法. *細胞工学*, **4**(10): 893-900 (1985)

#### III. 学会発表

- 1) 伊藤敬子, 小室順義, 伊藤治英, 蜂屋祥一, 大野典也: 絨毛癌細胞 (HCCM-5) に対する monoclonal 抗体の作製とその臨床応用の可能性の検討. 第 3 回絨毛性疾患懇話会, 7 月. 札幌.

- 2) Sasaki, A., Ide, Y., Saito, S., Yokoyama, J., Minami, N., Yamada, H., Sakamoto, Y., Ikeda, Y. and Ohno, T.: Difference of Antigenic Determinants of Human and Porcine Insulin Characterized by Monoclonal Antibody. XII Congress of the International Diabetes Federation. September. Madrid.

- 3) 藤多和信, 池内健二, 大野典也: マウス乳癌組織からのビオチン標識 DNA プローブを用いた MMTV ウイルスゲノムの検出. 第 33 回日本ウイルス学会総会, 10 月. 東京.

- 4) 本田まりこ, 新村真人, 藤多和信, 大野典也: ビオチン標識 DNA プローブを用いたヒト乳頭腫ウイルス感染症の *in situ* hybridization 法. 第 33 回日本ウイルス学会総会, 10 月. 東京.

- 5) 大野典也, 伊藤祥子, 武山 浩, 木佐木博, 小林伸比古: MMTV-gp52 に対するモノクローナル抗体によるヒト乳癌組織中の特異抗原の検出. 第 44 回日本癌学会総会, 10 月. 東京. [日本癌学会総会記事, 411(1985)]

- 6) 馬目佳信, 中村紀夫, 渡辺美智子, 大野典也: 下垂体腺腫の免疫組織学的検討—成長ホルモンに対するモノクローナル抗体を用いて—. 第 44 回日本脳神経外科学会総会, 10 月. 長崎.

#### V. その他

- 1) 大野典也: (監修) ステッドマン医学大辞典 第 2 版. メディカルビュー社. (1985)

## 第 2 細菌学

教授：益田 昭吾 黄色ブドウ球菌，緑膿菌の病原性および宿主防衛反応の解析・黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究・黄色ブドウ球菌  $\alpha$ -毒素に関する研究

### 研究概要

#### I. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

##### 1. 黄色ブドウ球菌のマウス腎定着性に関する検討

黄色ブドウ球菌のマウス腎定着性の検討は感染症が病原体の宿主組織への定着をもって開始されるという観点から病原因子の解析においては検討しなければならないもののひとつである。この定着性というものを規定する細菌側の因子は細菌菌体表面に存在すると考えられる。黄色ブドウ球菌に特有な細胞表層物質にプロテイン A があるがプロテイン A 欠損株のマウス腎定着性については親株のそれと有意の差が認められないということが既に明らかになっているので別の細胞表層物質であるファージ・レセプターに注目した。黄色ブドウ球菌 Cowan I 株の新鮮培養液をつくり，これを平板培地に注ぎ余分の菌液をピペットで吸い取り，1,000 RTD の黄色ブドウ球菌タイピング・ファージ 52 液を一滴垂らし 37°C で一晚培養した。翌日平板上で溶菌している部分の中に生じたコロニーを分離して，それぞれの菌が溶原菌でないことを確認後，これらの菌をファージ耐性菌とした。

これらのファージ耐性株のひとつ PhR1 株を用いて腎定着性を検討したところ本株の腎定着性は親株のそれより高くなっていることが判明した。この知見は正常マウスの血液にある黄色ブドウ球菌を循環血液中から除去するために働く因子がファージ耐性株には作用しない結果，腎を還流する総菌数が多くなり，このことが結果として本株の腎定着性を高めると考えられた。現在この減少に関与する血液中の物質の同定を行っている。

##### 2. 黄色ブドウ球菌の病原因子に関する検討

従来の研究の結果コアグラーゼ低産生性変異株 (CL-1) のマウスにおける病原性を静脈内接種後の腎内における菌の増殖性を指標として検討すると接種菌量が少ない場合には CL-1 株の腎内増殖性は親株のそれより著しく低いが接種菌量が増すにつれて

増殖性の差が小さくなっていくことがわかった。換言するとコアグラーゼは病原因子として働いているとしても，それは接種菌量の少ない場合のみであり接種菌量の多い場合における病原因子は別にあると考えられた。

このような接種菌量が多い場合に働く病原因子を高用量病原因子とよぶことにするが，これは菌体に結合しているのではないかという予想のもとに菌体表面の物質に注目して先の項で述べたファージ・レセプターを失ったと考えられる変異株の腎内増殖性を検討することにした。

PhR1 株の LD50 は親株と大きな差は認められなかったが， $5 \times 10^7$  個の菌を静脈内接種した場合 CL-1 株は親株よりやや劣るとはいえ，腎内で増殖する活性をもっていたが，CL-1 株と対照的に先の項で述べた如く接種直後における腎内分布は親株に勝っていたが，時間を経過するにつれ腎内菌数は減少の一途を辿り，本株の示す低病原性の特徴が明らかになった。

現在までに当教室で分離された諸変異株のなかでこのような形の低病原性を示したものはない。PhR1 株は液体培養中の増殖性に親株と差はなく，一方エンドキサンをあらかじめ投与して白血球減少状態にしたマウスにおいては静脈内接種後，腎内で良く増殖することがあきらかになったので本株の低病原性が白血球との関係において追求されるべきと考え現在検討を続けている。

また本株と親株の細胞表層物質の質的，量的な差異を解析中である。

#### II. 黄色ブドウ球菌プロテイン A の生物活性

##### 1. 可溶性黄色ブドウ球菌プロテイン A を利用した抗原物質に対するエールリッヒ癌細胞による貪食現象

現在までウサギ抗体感作エールリッヒ癌細胞による黄色ブドウ球菌に対する貪食現象を検討してきたが今回はネズミチフス菌をマウスに注射して得られた抗血清を用いて，ネズミチフス菌を感作し，ついで抗マウス IgM ウサギ抗体を反応させ最後に可溶性プロテイン A を結合させたものをウサギ抗体感作エールリッヒ癌細胞に吸着させた。その結果この方法によってもネズミチフス菌はエールリッヒ癌細胞によって貪食されることがわかったので今後時間を追ってエールリッヒ癌細胞に取り込まれたネズミチフス菌の形態的变化を検討する予定である。

## 2. Reversed cosedimentation による親型リバータントの分離

既に Cosedimentation 法によってプロテイン A 産生性に関する種々の変異株が効率良く分離されることは明らかになっているが、今回 Cosedimentation 法によって分離された、産生プロテイン A を外へ遊離してしまう変異株を用いて、これらの株からプロテイン A を細胞壁に結合するようになったリバータントを分離する方法として Reversed cosedimentation 法が考えられた。

本法は Cosedimentation 法が感作赤血球と一緒に親株を沈澱させ上清に残った変異株を採取することと反対に感作赤血球に吸着してくる変異株を採取するのでこのような名称がつけられた。

すなわち途中までは Cosedimentation と全く同じウサギ抗体で感作されたヒツジ赤血球を菌液と混合し室温に 5 分間放置後、1,500 rpm, 2 分遠心沈澱を行い、上清を除去後穏やかに波澱をほぐし、滅菌生理的食塩水に再懸濁する。これを再び上述と同じ方法で上清を除去する。この操作を 4 回繰り返した後滅菌脱イオン水を加え激しくピペットで混合し溶血させる。その後この液を新しいブイヨンに移し孵卵器で一晩培養し、翌日その一部をブレイン・ハート・インフュージョン培地に移して第 2 回目の Reversed cosedimentation をおこなう。4 回目の Reversed cosedimentation の後イヌ血清を 1% の割合でふくんだハート・インフュージョン培地上にコロニーを作らせコロニー周辺の halo を指標にリバータントの出現を確認する。

本法を用いて V-1 株からは親株と同じように細胞結合型のプロテイン A を保有する変異株が分離された。一方、他の UV-2 株や LH-IV 株からはリバータントは分離されなかった。この理由を考えるに後 2 種の変異株は弱いながら感作赤血球に吸着する活性を保有しているためにリバータントが選択的に感作赤血球に吸着しないからではないかと推測された。

## 3. プロテイン A の活性を利用した白血球のケミルミネサンス反応

黄色ブドウ球菌をオプソニン非存在下に白血球と混合してもケミルミネサンスは検出されないが白血球にあらかじめ抗白血球抗体を作用させると、抗体を作用させただけでも、ある程度のケミルミネサンスが観察される。このような抗体感作白血球に黄色ブドウ球菌 Cowan I 株を吸着させると非常に強いケミルミネサンスが生じることがわかった。マウスの白血球を用いた場合にウサギ抗体のほうがギネ

ア・ビッグ抗体よりも黄色ブドウ球菌作用後のケミルミネサンスの現れかたが大きかった。これらの現象はプロテイン A の諸動物由来免疫グロブリンとの反応性を解析するためだけでなく黄色ブドウ球菌と白血球の相互作用を研究する際にも有用な実験系になると考えて検討を進めている。

## III. その他

教授益田昭吾は、昭和 60 年 10 月 25、26 日の 2 日間、東京慈恵会医科大学において開催された第 30 回ブドウ球菌研究会会長をつとめた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Seki, K., Nishihara, S. and Masuda, S.: A Rapid and Simple Method for the Purification of Staphylococcal Protein A from the Culture of Extracellular Protein A-Releasing Mutant. *Microbiol. Immunol.* **29**: 559-563 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 益田昭吾：(シンポジウム S III. 細菌細胞表層と宿主の係わりあい) Protein A の *in vivo* で観察される生物活性。第 58 回日本細菌学会総会。4 月。東京。
- 2) 関 啓子, 西原祥子, 益田昭吾：黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究—黄色ブドウ球菌の保有する腎定着性について—。第 58 回日本細菌学会総会。4 月。東京。
- 3) 西原祥子, 関 啓子, 益田昭吾：黄色ブドウ球菌 Protein A に関する研究—Protein A 遺伝子のクローニングおよびそれを用いた Protein A 変異株における遺伝子の解析。第 58 回日本細菌学会総会。4 月。東京。
- 4) 関 啓子, 西原祥子, 益田昭吾：抗体感作エールリッヒ腹水癌細胞による黄色ブドウ球菌およびプロテイン A 結合大腸菌の取り込みについて。第 30 回ブドウ球菌研究会。10 月。東京。
- 5) 西原祥子, 関 啓子, 益田昭吾：感作赤血球凝集反応および ELISA によるプロテイン A の定量について。第 30 回ブドウ球菌研究会。10 月。東京。



## 衛 生 学

教 授：松本 信雄	環境保健（発生毒性）・地域保健
教 授：吉葉 繁雄	環境衛生学・衛生動物学・蛍光顕微鏡法の医学的応用
講 師：縣 俊彦	特定疾患および溶血性連鎖球菌感染症の疫学

### 研 究 概 要

#### I. 地域保健に関する研究

近年に至り、産業ロボット導入、オフィスオートメーションなど科学および工学における革命的な成果の実用化が進められている。しかしながら、さまざまな分野の協力の欠如と社会心理的欲求の無視によって、それらの成果は人々の毎日の生活の改善に結びつくには至っていない。

急性の病気については医師は割合に早く養護の技術を身につけるが、慢性病のそれについては、さほど早く修得できない。慢性病の治療管理ほど心理的・全人的アプローチを要求される分野はない。慢性病患者は傷つきやすく、ショックや喪失体験で容易に無力感に陥る。喪失体験については、過去に悪条件下でも最善を尽くしたことを自己認識させることで、自分にはまだ能力が残っていることを発見させ新しい試みに挑戦させることができる。

感覚および運動の能力障害を持つ人々が、簡易かつ安い値段で生活と生産能力を高める医療器具や製品を手に入れられないことがしばしばある。また以前に比べて能力の低下している高齢者も、簡単な製品を入手できれば避けられるわずかな挫折、身体的不快・不便のために問題をもつようになってしまう。高齢者にも読みやすい活字の大きい本や新聞があるのはごく限られた国のみである。高齢者の皮膚を傷めない柔らかな木綿の下着は現実にはなかなか手に入らない。高齢者に適した食事はどのようなものであるかの知識にも不足している。高齢者の生活の便利を考えた階段・便所などをそなえた住居は少ない。

高齢者や障害者のための技術と工夫はほとんど際限なくある。いま数百万人の人々が、かならずしも経済的な理由からではなく、自立できず援助も得られない状態にある。これらの人々が社会的に孤立する理由は複雑である。

広い意味からの医学の社会的適用は、保健・医療技術の開発が保健管理と健康教育とによって方向づけられ、成熟した人間活動として発展していくこと

ができる。すなわち、従来の医学、公衆衛生学は、技術の適用については努力を重ねてきたものの、その供給体制や管理・展開についてはとかく関心が薄かったといわざるをえない。なかんづくこのような観点より、和歌山県母子保健システムに関する研究さらには高齢化に関する日米国際会議を主催し研究を進めている。

#### II. 発生毒性に関する研究

哺乳動物の発生においては、ウニやイモリのように受精卵を体外で簡単に取り扱うわけにはいかない。まず、母体・胎盤・胎児系として捉えなければならず、またこの系における化学物質の動態を無視することはできない。母体における化学物質の分布・代謝・胎盤への蓄積・胎盤での代謝・胎児への経胎盤移行・蓄積・胎児（芽）組織による代謝および毒性に対する感受性などの発育に伴う変化（発育段階特異性）など多くの因子が係わりをもっている。このように子宮内の胎児（芽）は発育生存のための諸条件を母体に依存し、母体の1器官的な位置にありながら、その一方では母体と異なる父親由来の遺伝子を半分もっている独立した個体でもある。

しかし発生毒性の作用機構の解明という視点にたつ時、母体・胎盤・胎児系はあまりにも複雑すぎるという難点がある。胎芽（仔）培養は胎芽（仔）をそのまま個体として培養するものであり、細胞培養と組織培養の実験結果と *in vivo* でえられた実験結果の間をうめる役割を担うものであるといえる。このような観点より胎芽培養法を用い研究を進め、また今後のいっそうの発展を期し学外の志を共にする研究者とも研究会を催している。

#### III. 好塩基斑点赤血球に関する研究

小机ら(1966)が acridine-orange 蛍光染色による好塩基斑点赤血球 (BSE) の検出法を開発したのを契機とし、以来得られた多くの成果は毎年本年報に記した通りである。今期は主として、生活環境に有害因子として存在する物質 10 品目を選び、それらの BSE 出現要因としての効果をウサギを用いて実験的に検討した結果、次のことが明らかになった。

① 検討した品目は、1. 酢酸鉛、2. 水銀剤—a. 昇汞、b. 塩化メチル第二水銀、c. 酢酸フェニル第二水銀、3. ハブ毒、4. ヒスタミン、5. ABS 系洗剤、6. DBS 純品、7. クロロホルム、8. テガフルの 10 物質で、4 を除くすべてが BSE 出現要因となった。② BSE は大抵それらの投与開始翌日から出現、特に 1, 3, 8 では著しく増多、2a, 2b, 8 では

長期間出現し続けた。③ BSE がいったん出現すると、消失後でも 5 ml/kg の瀉血を行えば再出現現象が認められ、5, 6, 7, 8 では再出現時の方が増多は著しかった。④ 各例により BSE の顆粒型に特徴が見られ、1 では粗大多顆粒型、3 では多顆粒型に近い粗大寡顆粒型、8 では中小寡顆粒型、2 では甚だしい寡顆粒性の微細顆粒型、他は通常の微細顆粒型がそれぞれ優位を占めた。⑤ 赤血球 pyrimidine 5'-nucleotidase 活性は、1, 2, 8 では急激に低下(徐々に回復)、coproporphyrin 尿を伴った。⑥ ハブ毒の皮内注射により出現する BSE は、随伴する皮膚病変由来ではなく、静脈内注射時と同様、毒自体の作用に起因するものと判断した。⑦ クロロホルムが BSE 出現要因として作用する量は、上限と下限とが接近する狭い範囲内に限られていた。⑧ 以上により、鉛以外にも P5' N 活性の阻害(核酸代謝異常による ribosomal RNA の分解処理不全)が BSE 形成に関与する可能性のある場合(2a, 2b, 2c, 8)が新たに追加されたが、鉛の場合と同一の機序によるとは思われない。

#### IV. イモガイ類の医動物学的研究

イモガイとは芋貝科海産巻貝約 500 種の総称で、毒を用いる特異な捕食習性から刺毒貝類とも呼ばれ、人が刺された場合(イモガイ刺症)の死者は本邦では 7 名を記録する。この類の危険性が時には過大、時には過小に誤解されるのは、その毒がフグ類における tetrotoxin のように全種共通ではなく、有効成分(蛋白~ポリペプチド)の構造、生物活性、致死毒性のみならず、毒の注入機序(捕食形式)もイモガイの種により異なるためであることを、① 飼育観察、② 採取した毒の動物実験、③ 刺症記録の吟味、④ 症例(被害者、担当医、カルテ)の追跡調査などから明らかにし、最危険種アンボイナでは、毒のヒトに対する致死量と本種に刺された際の救命方法を確立してきた。今後も未検討の主要種を順次対象とし、前記①~④の手段により毒性と刺症対策を追究する予定である。

#### V. 腸炎ビブリオに関する研究

腸炎ビブリオは、試験管内で真水に接触させた場合に、8 hr 経過後も一部の菌が生存していることが認められた。そこで本菌の生死を決定する要因を検討するため、各種溶液内における生存性の良否を調べることにした。まず溶質と浸透圧を変化させ、溶液内での生存への影響について調べた。その結果本菌の生存は周囲の浸透圧変化と溶質の種に影響され

ることがわかった。例えば、NaCl 水溶液の場合、成育に適した 3% から 0.3% に低下させると、急激な死滅現象がみとめられるが、KCl や  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  および蔗糖の各溶液中でも、3% NaCl 液と等張である場合、かなりの時間にわたって生存菌が得られることがわかった。また、真水接触 8 hr 経過後でも生存している菌は、実験に用いた菌集団のうち  $1/10^5 \sim 1/10^6$  の頻度で存在すると判断された。今後、海産魚介類の体表での他種海棲細菌との競合について検討する予定である。

#### VI. その他

バーチエット病の疫学・運動処方に関する研究など。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. 地域保健

- 1) Matsumoto, N.: A Brief Introduction of MCH in Japan. ① Maternal and Child Health in Japan — its past and present —. ② Reorganization and coordination of existing resources through high risk approach for the care of pregnant mothers. ③ Maternal and Child Health Handbook in Japan. Distributed at 2nd International Training Programme. New Health Systems in ASEAN: Meeting the Challenge of the 21st Century ATC/PHC. Salaya (Thailand). October. (1985)
- 2) Matsumoto, N.: Life satisfaction among elderly people with special reference to their life — histories past and present. Distributed at US-JAPAN Conference on Aging. East-West Population Institute. Honolulu (Hawaii). Nov. (1985)
- 3) Matsumoto, N.: New strategic approaches toward community and home-based P.H.C. using simple health related equipments — Introduction of various health related equipments. Proceedings of Second International Symposium on Public Health in Asia and the Pacific Basin. Bangkok (Thailand). Jan. (1986)

##### 2. 発生毒性

- 1) Katayama, S. (Univ. of Toho) and Matsumoto, N.: Toxic effects of chemicals on mouse post-blastocysts development — a trial to establish a testing system for embryotoxicity —. Acta Obst. Gynaec. Jpn. 37(3): 421-430 (1984)
- 2) 松本信雄: Calcium Carboxymethylcellulose の催奇形性に関する研究. 昭和 59 年度食品添加物安全性再

評価試験(厚生省), (1985)

- 3) Matsumoto, N.: Perinatal effects with organochlorine compounds. In, Organochlorine compounds in human tissues and fluids and associated health effect—Report to WHO—. (Reported under National Institute for Environmental studies) p. 7~16. Principal Investigator for the project: Late Katsunuma, H. Nov. (1985)
- 4) 松本信雄: 化学物質の発生毒性—着床前胚の培養と移植系の応用—, 文部省科学研究費特別研究「環境科学」研究広報 No. 34 60年度研究成果報告, 190-191 (1986)
- 5) 松本信雄: 胎芽培養法を用いた化学物質の胎芽毒性発現機構に関する研究, 60年度(一般研究C)研究成果報告書, (1986)

### 3. 好塩基斑点赤血球に関する研究

- 1) 北村正樹: 赤血球における好塩基斑点形成とPyrimidine 5'-nucleotidase活性との関連について, 慈恵医大誌, **100**: 457-462 (1985)
- 2) 吉葉繁雄, 北村正樹, 小野澤照夫, 大嶋一英: 好塩基斑点赤血球出現と環境有害因子との関連性に関する研究, 昭和60年度文部省科学研究費補助金(一般研究C)研究成果報告書, 1-44 (1986)
- 3) 野原 誠: 有機塩素剤中毒を経験した家兎の血液像におよぼす造血臓器刺激の影響, 慈恵医大誌, **101**: 341-351 (1986)
4. イモガイ類の医動物学的研究
- 1) 吉葉繁雄: 刺毒貝類としてのイモガイ類, I. 他動物を刺して毒を注射するメカニズム, 化学と薬学の教室, **88**: 23-25 (1985)
- 2) 吉葉繁雄: 刺毒貝類としてのイモガイ類, II. イモガイ毒の性質とヒトのイモガイ刺症, 化学と薬学の教室, **90**: 70-74 (1985)
5. その他

- 1) 林 直樹(東大), 松本信雄: 事例コンピュータ関連業務従事者にみられた心因性遁走の2例, 産業医学, **27**(1): 46-47 (1985)
- 2) Murai, T., Inazumi, Y., Agata, T. and Kaneko, Y. (Toho Univ.): "Long Term Study of Streptococcal Infection at an Outpatient Clinic", Recent Advances in Streptococci and Streptococcal Diseases. Proceedings of the IXth Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases held in September, 1984. REEDBOOKS, Berkshire. 26-28 (1985)
- 3) Agata, T., Murai, T., Inazumi, Y. and Kaneko, Y. (Toho Univ.): "Bacteriological Study on Group B Streptococcal Infections in New Born Babies", Recent Advances in Streptococci and Streptococcal

Diseases. Proceedings of the IXth Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases held in September, 1984. REEDBOOKS, Berkshire. 40-41 (1985)

## II. 総 説

- 1) 松本信雄: 児の発育と社会的因子, 産婦人科治療, **50**(6): 688-694 (1985)
- 2) 小泉 明, 松本信雄 他: ヒトリンパ球染色体情報の公衆衛生的意義に関する研究, 昭和59年度科研費(一般A)研究成果報告書, (1985)
- 3) 松本信雄: 器官形成期胎芽における発生異常, 特集「発生異常のメカニズムを探る」実験医学, **3**(3): 55-62 (1985)

## III. 学会発表

- 1) 松本信雄, 小野澤照夫, 小泉 明: 和歌山県における母子保健システムと乳児死亡に関する研究, 現行母子保健システムの分析・評価・改善に関する研究班, 昭和60年度研究報告会, 2月, 東京.
- 2) 松本信雄, 大内 穂(アジア経済研究所): ネパール, 人口・家族計画基礎調査, 第二回人口と開発に関するアジア国会議員代表者会議, 3月, 東京.
- 3) 松本信雄, 八木純子(東大): 化学物質の早期胚への影響, 第55回日本衛生学会総会, 4月, 熊本, [日衛誌, **40**: 467 (1985)]
- 4) 松本信雄: (ミニシンポジウム5 “発生毒性の動物試験とその評価”)着床前および器官形成期胎芽における発生毒性の検出—*in vivo*と*in vitro*の併用観察例について, 第25回日本先天性異常学会学術集会, 7月, 京都, [Teratology—Abstracts of Papers Presented at the 24th Meeting of J.T.S.—, **2**(3): (1985)]
- 5) 松本信雄, 小野澤照夫, 神田香枝: アクリジン・オレンジ(AO)のマウス着床前胚への移行とAO染色による胚観察, 第25回日本先天異常学会学術集会, 7月, 京都, [Teratology, **2**(3): (1985)]
- 6) 松本信雄: 培養マウス器官形成期胎芽における化学物質の移行動態, 一水銀化合物およびDiethylstilbestrol (DES)について—, 第25回日本先天異常学会学術集会, 7月, 京都, [Teratology, **2**(3): (1985)]
- 7) 神田香枝, 松本信雄: Diethylstilbestrol (DES)のマウス培養胎芽に及ぼす影響, 第25回日本先天異常学会学術集会, 7月, 京都, [Teratology, **2**(3): (1985)]
- 8) 松本信雄, 飯島純夫(山梨医大): 化学物質の発生毒性—着床前胚の培養と移植系の応用—, 昭和60年度環境科学人体影響領域(R20)研究発表会, 1月, 京都.
- 9) 松本信雄, 小野澤照夫, 北村正樹, 鈴木政登, 小川進吾(サイバネティックス研究所): 学童の健康と嗜好品—チューインガム咀嚼時の生体反応について—, 日本

- 健康科学学会第1回学術大会, 11月, 東京,
- 10) 小野澤照夫, 吉葉繁雄: 腸炎ビブリオの真水に対する抵抗性についての吟味, 第55回日本衛生学会総会, 4月, 熊本, [日衛誌, 40: 184 (1985)]
  - 11) 吉葉繁雄, 北村正樹, 小野澤照夫: 好塩基斑点赤血球出現と赤血球 Pyrimidine 5'-nucleotidase 活性に対するハブ毒の影響, 第55回日本衛生学会総会, 4月, 熊本, [日衛誌, 40: 229 (1985)]
  - 12) 北村正樹, 小野澤照夫, 吉葉繁雄, 松本信雄, 大嶋一英: 好塩基斑点形成と赤血球 Pyrimidine 5'-nucleotidase 活性に対する水銀剤の影響, 第55回日本衛生学会総会, 4月, 熊本, [日衛誌, 40: 309 (1985)]
  - 13) 北村正樹, 小野澤照夫, 吉葉繁雄, 松本信雄, 大嶋一英: 赤血球の好塩基斑点形成と Pyrimidine 5'-nucleotidase 活性に関する実験的検討—ウサギに鉛, DDT および水銀剤を投与した場合—, 第102回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, 100: 1044 (1985)]
  - 14) 吉葉繁雄: ハナガサイモガイの特徴—特にサザンカイモガイとの比較, 第58回日本貝類学会総会, 2月, 和歌山, [講演要旨集: 6 (1986)]
  - 15) 縣 俊彦: Ageing の評価法に関する研究, 第55回日本衛生学会総会, 4月, 熊本,
  - 16) 縣 俊彦, 村井貞子(東邦大), 他: A 群溶血連鎖球菌 T12, Mut 菌株に関する研究, 第59回日本感染症学会総会, 5月, 那覇,
  - 17) 縣 俊彦: Ageing における性差に関する研究, 第50回日本民族衛生学会総会, 7月, 東京,
  - 18) Agata, T., Nakae, K. (Dokkyo Univ.), Maeda, K. (Tokyo Univ.), Aoki, K. (Nagoya Univ.) and Mizushima, Y. (St. Marianna Univ.): "The epidemiological features and trends of Behcet's disease in Japan from 1972 to 1985", International Conference on Behcet's disease. Aug. London.
  - 19) 縣 俊彦, 中江公裕(独協医大), 前田和甫(東大): 第3回全国ベーチェット病疫学調査成績(中間報告), 第44回日本公衆衛生学会総会, 10月, 富山,
  - 20) 中江公裕(独協医大), 縣 俊彦, 前田和甫(東大): ベーチェット病死亡患者の解析, 厚生省ベーチェット病研究班昭和60年度第2回総会, 1月, 東京,
- る研究, 59年度研究報告書, 77-83 (1985)
- 2) 松本信雄: 高齢化に関する日米国際会議—要約と勧告を中心として—, 公衆衛生, 49(9): 636-638(1985)
  - 3) 松本信雄: Career Choice への提言, 社会医学の立場から, 特集「医学生の Career Choice」医学教育, 17(1): 47 (1986)
  - 4) 吉葉繁雄: イモガイ類の捕食形式, 化学と薬学の教室, 88: 2-5 (1985)
  - 5) 縣 俊彦, 中江公裕(独協医大), 前田和甫(東大): ベーチェット病の病勢と生化学検査の変化に関する研究, 厚生省ベーチェット病調査研究班昭和59年度研究業績, 70-72 (1985)

#### IV. 著 書

- 1) 松本信雄 編著: 人間・環境系の科学, 最新保健学講座, メジカルフレンド社, (1985)

#### V. その他

- 1) 松本信雄, 小野澤照夫, 縣 俊彦, 小泉 明(東大), 西本 至, 三木和彦, 西岡設夫, 後藤智子(和歌山県衛生部): 和歌山県における母子保健システムと乳児死亡に関する研究 II. 母子保健システムの充実に関する

## 公衆衛生学

教授：竹村 望	産業医学・環境医学
助教授：清水 英佑	環境化学物質の突然変異原性および癌原性
助教授：橋田 ちせ	化学物質による膀胱発癌
講師：林 和夫	環境化学物質の分析と代謝

### 研究概要

#### I. 突然変異原性および癌原性に関する研究

##### 1. 環境中の変異原性物質に関する研究

発癌物質の短期検索法として細菌を用いた Ames 法に加えて、本年度は、さらに哺乳動物細胞を用いた培養試験の開発を試みた。

1) 揮発性物質およびガス状物質の変異原性：サルモネラ菌を用いた Ames test では、揮発性の高い物質やガス状物質の試験には改良すべき点がいくつかある。その一つは、デンケータ内暴露で行われる定量化に関する点である。当教室では、パプラー管を用いて簡便に検出する方法を検討してきたが、肝ミクロソーム (S9) の添加による泡の発生と、S9 活性の低下の問題が残されていた。

(1) 消泡剤添加の検討：代謝活性化のために加えた S9 Mix と菌液をバブリングすると泡の発生のため被験物質との接触が不十分となる。消泡剤として tri-n-butylphosphate を添加したところ、S9 量 100  $\mu$ l に 375  $\mu$ g/plate, 400  $\mu$ l で 750  $\mu$ g/plate を要し、もっと微量での消泡効果の期待できるものが要求された。

(2) Carrier gas の検討：S9 Mix を空気でバブリングすると、空気中の酸素により S9 の活性が低下する。benzo(a)pyrene で検討したところ 10 分間のバブリングで 23%, 20 分間で 55%, 30 分間で 68% の活性低下が認められた。Carrier gas に窒素ガスを用了ところ S9 の活性低下を抑制することができた。

(3) 消泡剤を使用しない方法の検討：先の泡の問題は消泡剤では解決できないため、有機溶媒 (Dimethylsulfoxide, DMSO) に被験物質をバブリングにより吸収させた後、Ames 試験にかける方法を塩化ビニルモノマーを用いて検討したところ、予備試験でかなりの成果が得られた。

2) 工業化学物質の変異原性：年間の生産量が数百万トンを超えるような化学物質は、それだけ労働者への職業性暴露も高いと考えられる。新しく開発される生産される物質は、変異原性試験が義務づけられ

ているが、陰性である場合は、公表されないことも多い。同一物質について国内外の研究室で検討されることにもなる。陰性の場合も結果を公表しておくことは有効と思われる。教室では、年間生産量が千トンを越え、しかも日常よく使用されるもの 43 物質を選び出し、6 菌株について変異原性試験を行い発表した。これらのうち、hexamethylene tetramine と 4,4'-methyl-diphenyl diisocyanate の 2 物質が陽性、残り 41 物質は陰性であった。

3) フラクチュエーション試験によるベンゼンの変異原性に関する検討：ベンゼンをはじめとして有機溶剤のいくつかは、発癌性が認められているが、短期試験法の中で第 2 次テストである哺乳動物細胞系を用いた試験では陽性と報告されているが、細菌を用いた Ames 法では陰性であった。微量の検体で感度よく検出できるフラクチュエーション法で検討しているが、これまでのところ結果が不安定であるので、さらに検討を進めている。

##### 2. 小核試験

小核試験による突然変異原性物質検出感度の増強を代謝活性化の面や *in vitro* の小核試験法開発の試みで、一応の成果をみた。本年度は、膜作用物質であるベラパミルを用いて小核誘発頻度を検討したところ、*in vitro*, *in vivo* 共に、ベラパミル投与により、突然変異原性物質ビンクリスチンによる小核誘発頻度が上昇した。さらに、これらの物質の投与量と小核出現頻度の間には量-反応関係が認められた。

##### 3. *In vitro* 染色体異常試験

化学物質の癌原性評価の第 2 次スクリーニング法として哺乳類細胞を培養して、その染色体異常を観察する方法がある。チャイニーズ・ハムスターの肺線維芽細胞由来の CHL 細胞を培養し、Ames 法で、強い変異原性を示した 3 物質 (2-メチル-4-クロロフェノキシ酢酸ヒドラジン、塩化シアヌル酸、ブチルグリンジルエーテル) について染色体異常誘発性を検討した結果、3 物質共に陽性を示した。

#### II. 発癌に関する研究

##### 1. Bladder implantation 法を用いての検討

1) コーヒー粉末による膀胱粘膜への発癌性は認められなかったが、ビタミン C 添加食で膀胱上皮の hyperplasia を認めた。そこで、methylnitrosourea (MNU) を用いて initiate させたマウス膀胱について、コーヒーおよびコーヒーとビタミン C 同時投与による promoter 作用を検討したが、コーヒー自身の促進作用は認められなかった。また、促進作用をもつ物質の検出法として bladder implantation を

応用していく場合, initiator として MNU を注入しているが, 最適量とベレット媒体パラフィン・ワックスおよびコレステロールについて再検討した。

2) 大気浮遊粒子状物質抽出物の膀胱粘膜発癌性について: メタノール抽出した大気汚染物質について, さらにメタノール・水画分層, シクロヘキサン層, ニトロメタン層に画分抽出したものについて bladder implantation を行ったが, 各画分層とも, 膀胱粘膜に対する発癌性は,  $\chi^2$  テストで有意性 (5% 危険率) を示さなかった。

## 2. 発癌性物質の分析

1) 5-ニトロアセナフテン (5-NA) について: 雑犬雌に 5-NA を投与し膀胱発癌をみたが, 現在, ビーグル雌 1 頭, 雑犬雄 1 頭に生後 3 カ月より 5-NA を投与観察中である。これらの犬の尿および糞便中に 5-NA の還元代謝産物である 5-アミノアセナフテン (5-AAN) が排泄されるかどうか検討したところ, 尿中, 糞便中共に微量ながら検出された。また, ラットの肝ホモジネートと 5-NA との反応, 摘出腸管内での 5-NA の代謝についても検討中である。

2) 喫煙者尿中の変異原物質の検出: 尿中変異原物質の陽性率は非喫煙者尿に比べ喫煙者尿に高い。紙巻タバコの煙中に含まれる多環芳香族炭化水素類中の 7 種 (ビレン, フルオランテン, ベンゾ(a)アントラセン, クリセン, ペリレン, ベンゾ(e)ピレン, ベンゾ(a)ピレン) について尿中にどの位排出されるか測定を行った。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 秋山 巖, 小池直子, 橋田ちせ: 膀胱における実験的発癌に及ぼすビタミン A 欠乏および過剰の影響. 慈恵医大誌, **100**: 685-694 (1985)
- 2) 鈴木勇司: 高感度小核試験の開発に関する研究 (第一報) Polychlorinated biphenyl による誘導ならびに代謝活性化による方法. 慈恵医大誌, **100**: 695-705 (1985)
- 3) 鈴木勇司: 高感度小核試験の開発に関する研究 (第二報) 培養骨髓細胞を用いた *in vitro* の方法. 慈恵医大誌, **100**: 707-719 (1985)
- 4) 金子真理子: 羊水細胞を用いた染色体異常例の検討. 慈恵医大誌, **100**: 1241-1247 (1985)
- 5) 金子真理子: 新生児 1,854 例における染色体異常の頻度についての細胞遺伝学的研究. 慈恵医大誌, **101**: 87-91 (1986)
- 6) 崎谷寿子, 林 和夫: 大気汚染物質の突然変異原性

第 1 報 都市大気中の 6 種の多環芳香族炭化水素類の濃度の昼間および季節変動ならびにこれら濃度と変異原性との関係. 慈恵医大誌, **101**: 247-257 (1986)

- 7) 崎谷寿子, 鈴木勇司: 大気汚染物質の突然変異原性 第 2 報 小核試験より観察した大気汚染物質の変異原性. 慈恵医大誌, **101**: 259-266 (1986)
- 8) Shimizu, H., Suzuki, Y., Takemura, N., Goto, S.\* and Matsushita, H.\* (\*国立公衆衛生院): The results of microbial mutation test for forty-three industrial chemicals. 産業医学, **27**: 400-419 (1985)

## II. 総 説

- 1) 橋田ちせ: 人癌の疫学的考察. 治療, **67**: 1589-1594 (1985)

## III. 学会発表

- 1) 林 和夫, 橋田ちせ, 竹村 望: サルモネラ菌と膀胱ミクロソームを用いた fluctuation test による変異原性の検出. 第 58 回日本産業衛生学会総会, 3 月, 北九州. [産業医学, **27**: 648 (1985)]
- 2) 清水英佑, 林 和夫, 鈴木勇司, 竹村 望: Bubbling 法による変異原性試験 (第 2 報). 第 58 回日本産業衛生学会総会, 3 月, 北九州. [産業医学, **27**: 649 (1985)]
- 3) 小池直子, 橋田ちせ, 清水英佑, 竹村 望: マウスの bladder implantation テストによるコーヒーについての検討. 第 55 回日本衛生学会総会, 4 月, 熊本. [日本衛生学雑誌, **40**: 91 (1985)]
- 4) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫: Bubbling による揮発性物質の変異原性テスト (第 2 報). 日本環境変異原学会, 第 14 回大会, 9 月, 秋田.
- 5) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫, 竹村 望: Bubbling 法による塩化ビニルモノマーの変異原性検出. 第 44 回日本癌学会総会, 10 月, 東京.
- 6) 清水英佑: 環境変異原についての公衆衛生学的研究. 第 102 回成医会総会, 10 月, 東京. [慈恵医大誌, **101**: 167-183 (1986)]
- 7) 林 和夫: 喫煙者と非喫煙者の尿中変異原性とニコチン・コチニン排泄量について. 第 44 回日本公衆衛生学会総会, 10 月, 富山.
- 8) 竹村 望: 人癌の疫学的考察. 第 40 回台湾医学会総会, 11 月, 台湾.
- 9) 洪 清霖 (台北医学院), 清水英佑, 竹村 望: Influence of dietary patterns on the mutagenicity of chemical carcinogens by rat-liver S9 bioactivation. 中華民国栄養学会, 5 月, 台湾.
- 10) Hayashi, K., Takemura, N. and Shimizu, H.: Mutagenicity in the urine of workers in a chemical factory. 13th International Conference of occupational health in the Chemical Industry. September.

Salvador (Brazil).

#### IV. 著 書

- 1) 清水英佑：環境科学辞典(分担執筆)，荒木 峻，沼田 真，和田 攻編：東京化学同人，東京，(1985)

#### V. その他

- 1) 動物細胞を用いた変異原性試験の開発に関する研究，昭和59年度労働省委託研究報告書，日本化学物質安全・情報センター（JETOC）編。
- 2) 清水英佑，松下秀鶴，松島泰次郎：殺菌性の強い化学物質に係る変異原性試験手法の開発に関する研究，昭和59年度労働安全衛生に関する調査研究。
- 3) ネパール王国 人口・家族計画基礎調査報告書，国際協力事業団医療協力部，(1985)

## 法 医 学

教 授：高津 光洋 内因性急死，多発外傷の法医病理学

### 研究概要

#### I. 乳幼児急死例の法医病理学的研究

乳幼児の急死は「ゆりかごの死」，すなわち“crib death”や“cot death”などと呼ばれ，先進諸国では法医学領域のみならず，社会的にも問題となっている。特に死亡の原因が不明な一群は乳幼児急死症候群（SIDS）と呼ばれ，欧米を中心に精力的に種々の角度から研究されているが，いまだに本態が明らかにされていない。わが国では乳幼児急死例が必ずしも多く剖検されておらず，その実態が十分に把握されてはいない。そこで当教室での剖検例を中心に以下の如く種々の角度から検討を加え，わが国におけるSIDSの実態を浮き彫りにすることを試みた。

##### 1. 乳幼児急死例の統計的観察

生後1日以上2歳未満の乳幼児急死例432例をSIDS群（SIDSの定義に厳密に従ったもの）と疾患群（剖検により死因が何らかの疾患と判定されたもの）に大別し，疫学的諸因子について統計的に比較検討した。その結果，東京都における法医剖検例からみた発生頻度は生存出生児1,000人当たり0.15~0.18人，広義のSIDSで0.57~0.59人であり，剖検率をも含めれば，欧米の低発生国の頻度に近かった。乳幼児急死の3大原因は感染症，SIDS群，先天性異常の順で，この3者で全体の94.8%を占めていた。SIDS群の平均年齢は生後4.1カ月，男女比は1.24:1，大部分が死亡して発見され，75%で臨床症状が認められておらず，90%が受診していなかった。

##### 2. 乳幼児急死例の病理形態像

乳幼児急死例68例を死因判定に苦慮した群，明らかな病死群，外因死群に大別し，肺組織型の分類，mural bronchitisの頻度，心筋内ミオグロビンの逸脱現象，肝細胞周囲の線維化，副腎皮質周囲の褐色細胞の分布などに焦点を合わせて病理形態像を観察した。この結果，肺組織型分類ではI型がSIDSの最短距離におかれると考えられた。ミオグロビンの逸脱現象，mural bronchitis，副腎褐色細胞の出現は生前の病態の一部を反映していると思われた。今回の検査項目を個々の症例でまとめてみるとかなりのバラツキがみられる点を重要視すると，SIDSと診断されるものは決してhomogeneityではなく，いろいろ

るな病因で発生している可能性が示唆された。

### 3. 乳幼児急死例におけるウイルス感染の関与について

乳幼児急死例 17 例について蛍光抗体法によりインフルエンザ A および B 型, コクサッキー B 1~5 型, 単純ヘルペス 1 および 2 型, 水痘, 帯状疱疹などの各種ウイルス抗原の検索を行った。その結果 6 例 (35.3%) でウイルス抗原が検出され, その内訳はインフルエンザ B 型 4 例が肺に, コクサッキー B 型 1 例が心筋に, サイトメガロウイルス 1 例が顎下腺に検出された。剖検診断は間質性肺炎 5 例, 間質性心筋炎 1 例であり, 乳幼児急死例におけるウイルス感染の重要性が示唆された。

### 4. 乳児急死と心臓刺激伝導系の変化

1 歳以下の乳児 34 例を SIDS 群, 外因死群, 病死群, 吐乳群の 4 群に大別し, 心臓刺激伝導系を精査し, 乳児における心臓刺激伝導系の病理学的変化を把握するとともに, SIDS の除外因子となり得るか否かについて検討した。

その結果, 心房, 心房中隔, 洞結節, 房室結節において, 対照の外因死群以外では生前の慢性循環障害や反応性炎症性変化がみられ, その程度によっては SIDS の除外因子となり得ることが示唆された。

### 5. 乳幼児急死例における臨床検査データの動向

乳幼児急死例 22 例の死体血を用いて通常の臨床検査を行い, 生前の病態把握の可能性を検討した。その結果成人と大差はなかったが, 発育に伴う生理的変動を加味する難しさがあった。血清酵素類のアイソザイムの分布パターン, 尿素窒素, クレアチニンなど生前の病態や罹患期間の推測に役立つ可能性が示唆された。また, 死戦期の臨床検査データが死後と同様の傾向を示した 1 例を経験, この時期の臨床検査データの評価には注意を要する点が示唆された。

## II. 多発外傷の法医病理学的研究

### 1. 統計的観察

当教室で剖検された外傷死 734 例から多発外傷 247 例 (33.7%) を選択し, 発生状況, 剖検所見, 臨床的経過など種々の角度から検討を加えた。法医剖検例の性質上他殺例が多く含まれ, 臨床領域での報告と多少差異がみられた (例えば損傷部位組み合わせ別頻度では腹部, 顔面・頸部損傷が臨床領域に比べて著しく多い)。

### 2. 出血性ショックにおける臨床検査データの変動

ウサギを用いた動物実験で出血性ショック状態の

移行期, 持続期間中, 死亡時および死後の臨床検査学的データを比較検討した。ショック持続期間が長引くに従い死後のデータに近似する傾向がみられた。今後モニタリングを完全に行い, 多発外傷を含めた種々の外傷死における臨床検査データの解析を行う予定である。

## III. 死体血の臨床検査データの法医学的応用の可能性に関する研究

これまで一般的な傾向を中心に研究を進めてきたが, 今回, 死体血における血清浸透圧の変動, 変動に影響を及ぼす因子のひとつとして乳酸に着目し検討を加えた。その結果, 死体血の血清浸透圧は 330~473 mOsm/l で, 生体における正常値より高値であったが, 死体血における概算式の方が実測値よりも正常値に近い傾向がみられた。浸透圧上昇の主因は乳酸の増加と考えられた。熱射病の 1 例から死体における血清浸透圧の診断的価値が検討された。

## IV. 剖検に基づく研究

冠動脈起始異常に基づく突然死 4 例, 酩酊者にみられた臍破裂 2 例について症例報告された。また急性心臓死における心筋内ミオグロビン逸脱現象の組織学的診断価値について検討を加えた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 高津光洋, 重田聡男, 佐藤理子, 青木 博, 庄司宗介: 法医剖検例からみた乳幼児急死例の統計的観察。文部省科学研究費補助金総合研究 (A)「乳幼児急死例の法医病理学および免疫組織化学的研究」研究報告書。10-20 (1986)
- 2) 高津光洋, 河合貴久, 阿部光伸: 乳幼児急死例の病理形態学的検討。同研究報告書。21-37 (1986)
- 3) 倉田 毅 (国立予研), 佐多徹太郎, 佐藤由子\* (\*東大医科研), 高津光洋: 乳幼児急死例におけるウイルス感染の関与について。同研究報告書。52-61 (1986)
- 4) 庄司宗介 (都監医), 阿部光伸, 村山とも子, 河合貴久: 乳幼児急死と心臓刺激伝導系の病理学的変化。同研究報告書。62-81 (1986)
- 5) 重田聡男, 折茂 淳, 佐藤理子, 高津光洋: 乳幼児急死剖検例における臨床検査データの動向。同研究報告書。82-94 (1986)

### II. 総 説

- 1) 高津光洋: 内因性急死の法医学。病理と臨床。3: 1295-1306 (1985)



- 2) 石山昱夫(東大医), 高津光洋: 心筋の検査法, 虚血性心疾患の診断法を中心として, 検査と技術, 14: 596-601 (1986)

### III. 学会発表

- 1) 重田聡男, 折茂 淳, 佐藤理子, 阿部光伸, 高津光洋: 臨床検査データの法医解剖例への応用, II. 死後の血清浸透圧の変動について, 第 69 次日本法医学会総会, 5 月, 盛岡. [日法医誌, 39: 558 (1985)]
- 2) 重田聡男, 本田有一(ベックアソシエイツ), 佐藤理子, 高津光洋: 慈恵医大法医学教室で行っているパーソナルコンピュータによる剖検例の管理, 第 69 次日本法医学会総会, 5 月, 盛岡. [日法医誌, 39: 613(1985)]
- 3) 高津光洋, 庄司宗介(都監医), 重田聡男, 阿部光伸, 河合貴久: 冠動脈起始異常による急死例 4 例, 第 69 次日本法医学会総会, 5 月, 盛岡. [日法医誌, 39: 699 (1985)]
- 4) 阿部光伸, 重田聡男, 佐藤理子, 青木 博, 庄司宗介, 高津光洋: 当教室で剖検された小児急死例, 第 58 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京. [慈恵医大誌, 101: 132-133 (1986)]
- 5) 重田聡男, 阿部光伸, 庄司宗介, 高津光洋: 酩酊者でみられた脾破裂 2 例, 第 58 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京. [慈恵医大誌, 101: 133 (1986)]
- 6) Takatsu, A., Kawai, T., Sigeta, A., Abe, M., Shoji, M. and Ishiyama, I.: Diagnostic value of deletion of myoglobin from myocardial fibres in acute cardiac failure. XIIIth Congress of the International Academy of Legal Medicine and Social Medicine. Sept. Budapest. [Acta medicinae et legalis. (1986)]

### IV. 著 書

- 1) 石山昱夫, 高津光洋, 向田政博: 臨床法医学, 南山堂, (1986)

## 寄 生 虫 学

教 授: 小林 昭夫 原虫・蠕虫学, 熱帯医学  
講 師: 渡辺 直熙 寄生虫感染と IgE

### 研 究 概 要

#### I. 原虫に関する研究

1. トキソプラズマ (Tp) 感染による免疫抑制

1) Tp 感染経過に伴う脾 Mφ の Ia 陽性率変化  
Tp 感染によってマウスに誘導される抑制性マクロファージ (Mφs) について検討した。C57BL/6 マウスに Tp を感染させ, 経目的に脾 Mφ 上の Ia 陽性率を抗 Ia 抗体と補体処理による細胞毒性試験で調べた。その結果は, 正常マウスでは Mφ の 40~50% が Ia 陽性であったのに対し, 感染マウスでは急性感染期に Ia 陽性率の著減(1/6)をみる事が分かった。

2) 感染の経過に伴う脾 Mφ の抗体産生抑制活性の変化

*In vitro* の一次抗羊赤血球 (SRBC) 抗体産生系を用いて, 感染に伴うマウスの脾 Mφ の抗体産生抑制活性を経目的に測定した。脾 Mφ の抑制活性は, 感染 7 日目に最高で, 以後漸減し感染 8 週後には認められなくなった。したがって脾 Mφ における Ia 陽性率の低下, すなわち Ia 陰性 Mφ の増加と, その抗体産生抑制活性とは, よく相関することが判明した。

3) Mφs 細胞表面上の Ia 抗原の有無

感染 7 日目の脾 Mφ を抗 Ia 抗体と補体で処理し, その抗体産生抑制活性の変化について調べた。同様の処理が, 感染マウスの脾 Mφ の抑制活性になら影響を及ぼさなかったのに対して, 正常の脾 Mφ (対照) では完全に失活したことから, Mφs はその表面に Ia 抗原を有していないことが明らかとなった。

2. 抗体感作ラテックス粒子凝集反応 (血中 Tp 抗原の検出法の開発)

急性 Tp 症の早期診断法として, 抗 Tp 抗体感作ラテックス粒子による凝集反応 (Ag-LA) を開発した。本反応は, Tp 抗原の検出感度が 78 ng/ml (たんぱく量) と, 極めて高く, 血中からの抗原の検出は抗体のそれより早く, また nu/nu マウスでは nu/+ に比して高い値が得られる (Ag-LA 価 1:38 対 1:8) ことが明らかになった。

3. 緑膿菌ヘモリジンのトキソプラズマに及ぼす作用について

耐熱性ヘモリジンは緑膿菌の多くの株の産生する

糖脂質である。Tryonら(1978, 1979)は、これをTp増殖型虫体を含むマウス腹腔細胞に低濃度で作用させ、宿主細胞を選択的に破壊した後、高濃度で作用させることにより、Tp虫体の外膜が得られると報告した。これを検証するため、緑膿菌ヘモリジンを調整し、原報にしたがいTp虫体に作用させて検討したところ原報告と異なる成績を得た。11株の緑膿菌のなかから最高の溶血活性を示す株を選びヘモリジンを調整した。感染マウスから得たTp虫体(RH株)を既報の濃度のヘモリジンで処理し、得られた試料を固定、包埋後、電顕で観察した。試料には膜、コノイド、微小管が含まれ、膜は外膜の特徴である単位膜構造を呈さず、その表面も滑らかではなかった。一方、Tp虫体を蒸留水中で破裂させて得られるゴーストには、外膜、内膜ともに残存し、それらは明瞭に識別できたのに対して、ヘモリジン処理を施したものでは、外膜に相当する構造は観察されず、すべて内膜と形状が同じであった。以上の結果から、Tp虫体のヘモリジン処理により残存する膜は内膜であると結論された。

4. ドノバンリーシュマニアの毒性に関する研究  
ドノバンリーシュマニア(Ld)の前鞭毛型の標準株で、わが国で長期継代されてきた2S株は毒性が低く、宿主(マウス等)に感染させ、その増殖をはかることは困難である。我々は先に、この2S株をマウスと人工培地とに交互に継代接種(15代以上)することにより安定した強毒株が得られることを報告した。

本年度は、これらの弱毒株と強毒株のマウスに対する感染力の差について生化学的な解析を試みた。その結果、これらの原虫の表面膜上に局在する酒石酸抵抗性の酸性フォスファターゼ(ACP)活性がLd原虫の毒性につよく関与していることを示唆する成績を得た。すなわち、虫体をトライトンX-100で可溶化して、その総ACP活性を比較した場合には、強毒株は弱毒株の約1.7倍の比活性が示されたのに対して、0.5 mM 酒石酸抵抗性のACP活性で比較した場合には強毒株は弱毒株の約2倍であった。Ld虫体の表面膜に結合しているACPが酒石酸抵抗性であること、原虫の表面膜上の酒石酸抵抗性のACPが、好中球やマクロファージの殺原虫活性の発現を抑制するとの既知の事実と照らして考察すると、強毒、弱毒両株の毒性の差の一部は、両株のACP活性の差、とりわけ虫体表面膜結合性のACP活性の差に起因するものと考えられた。

## II. 蠕虫に関する研究

### 1. 蠕虫感染におけるIgE抗体の役割

IgE抗体産生と好酸球増多は、蠕虫感染による特徴的な宿主反応としてよく知られている。IgEは肥満細胞から好酸球遊走因子の放出を起し、好酸球増多の誘因となる。また好酸球は、抗体の存在下で蠕虫を殺滅する機能を有し、この仲介抗体としてIgEの関与も最近報告された。そこで蠕虫感染宿主の好酸球増多および感染防御におけるIgE抗体の役割を明らかにするため、我々が最近発見したIgE欠損マウス(SJA)を用いて検討した。

感染に用いた蠕虫は正常マウスにおいて蠕虫抗原特異IgE抗体を産生させる旋毛虫(TS)と蠕虫抗原に無関係なIgEをつよく産生させるNippostrongylus(Nb)とである。その結果、TSおよびNb感染による末梢血好酸球の動態、初感染による寄生虫体数、再感染防御能は、IgE欠損SJAマウスとIgE産生をみるSJMマウスとで同等であった。この事実は、これらの防御反応がIgE以外の因子によって強く影響されることを示唆する。

### 2. 蠕虫感染宿主におけるIgE産生細胞の検出

IgE産生系の最終分化段階であるIgE産生細胞に関する研究の一環として、抗原特異的にこの細胞を検出する新しい方法の開発をめざし基礎的検討を行った。Nb感染ラットのリンパ組織より細胞浮遊液を作成し、その抽出液を用いて受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応を行うことで定量的にIgE産生細胞の抗原特異的検出が可能となった。また、IgE産生ハイブリドーマ細胞の抽出液を用いて同様のPCA反応により検出された抗原特異的IgE量は、ELISA法により定量された値とよく一致し、この方法が信頼できるものであることが示された。なおPCA反応によって検出されるIgE抗体産生細胞の最小数は $2\sim 3 \times 10^4/\text{ml}$ と算定された。

### 3. 好酸球による殺蠕虫作用に及ぼすC<sub>1</sub>qの影響

特異抗体の存在のもとで、好酸球が一部の蠕虫に対して殺滅的に作用することは最近知られるようになってきた。しかし好酸球の殺蠕虫作用における補体関与のしかたについては不明な点が多い。そこで同殺滅機序における補体、なかんずくC<sub>1</sub>qの影響について、マンソン住血吸虫の感染幼虫を用い生体外で検討した。その結果、特異IgG抗体量が比較的少ない場合には、ヒトC<sub>1</sub>qはヒト好酸球の殺虫作用を増大(約2倍)させることがわかった。一方、C<sub>1</sub>qの添加は、ヒト好中球による殺虫作用には全く影響を及ぼさなかった。1型コラーゲンで前処理した好酸

球において殺虫作用の上昇がみられなかったことから、細胞上の C<sub>1</sub>q レセプターを介する経路が必要であると考えられた。<sup>125</sup>I 標識の C<sub>1</sub>q を用いて細胞上の C<sub>1</sub>q レセプターの存在を調べたところ、好酸球 1.9×10<sup>7</sup> に対して好中球 1.1×10<sup>7</sup> と、前者は後者の約 2 倍に達することが判明した。以上の結果から、C<sub>1</sub>q と好酸球上の C<sub>1</sub>q レセプターが、好酸球による殺蟻虫作用に重要な意味をもつことが示唆された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Antitumor effect of intralesional injection with formalin-fixed *Toxoplasma gondii* organisms on Lewis lung carcinoma in *Toxoplasma*-infected mice. *Cancer letters*. **25**: 247-254 (1985)
- 2) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Macrophage-mediated suppression of immune responses in *Toxoplasma*-infected mice. II. Both H-2 linked and -nonlinked control of induction of suppressor macrophages. *Cell. Immunol.* **91**: 375-384 (1985)
- 3) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Detection of circulating antigens by latex particles coated with anti-*Toxoplasma* antibodies during acute infections with *Toxoplasma gondii* in mice. *Jpn. J. Parasitol.* **34**: 149-153 (1985)
- 4) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Macrophage activation by *Tetrahymena pyriformis* I. Active subcellular fractions of *Tetrahymena*. *J. Protozool.* **32**: 153-156 (1985)
- 5) Katakura, K., Makioka, A. and Kobayashi, A.: *In vitro* killing of *Leishmania donovani* by *Tetrahymena*-activated macrophages. *Jikeikai Med. J.* **32**: 181-187 (1985)
- 6) Katakura, K. and Kobayashi, A.: Enhancement of infectivity of *Leishmania donovani* promastigotes by serial mouse passages. *J. Parasitol.* **71**: 393-394 (1985)
- 7) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Suppressive effect of secondary *Toxoplasma gondii* infection on antibody responses in mice. *Infect. Immun.* **48**: 686-689 (1985)
- 8) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Requirement for calcium ions in antibody-dependent complement-mediated cytolysis of *Toxoplasma gondii*. *Zbl. Bakt. Hyg. A.* **259**: 426-431 (1985)
- 9) Kobayashi, A., Tsuji, M. and Wilbur, D.L.: Probable pulmonary anisakiasis accompanying pleural effusion. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **34**: 310-313

(1985)

- 10) Ozawa, M., Fujimaki, H., Imai, T., Honda, Y. and Watanabe, N.: Suppression of IgE antibody production after exposure to ozone in mice. *Int. Archs Allergy appl. Immun.* **76**: 16-19 (1985)
- 11) Ito, K., Yamauchi, N., Shoji, S., Miyamoto, Y. and Watanabe, N.: Preparation of antibodies to guinea pig IgE and its use for enzyme-linked immunosorbent assay of IgE antibodies. *Int. Archs Allergy appl. Immun.* **77**: 438-444 (1985)
- 12) Adachi, M., Okumura, K., Watanabe, N., Noro, N., Masuda, T. and Yodoi, J.: Lack of Fc receptor for IgE in SJA mice. *Immunogenetics.* **22**: 77-83 (1985)

### II. 総説

- 1) 小林昭夫: トキソプラズマ症(感染症学の進歩). 日本臨牀(1985年春季増刊号). **524**: 810-815 (1985)
- 2) 小林昭夫, 鈴木康弘: トキソプラズマ(IgG 抗体および IgM 抗体). 日本臨牀(1985年秋季増刊号) 広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査(下巻): 180-183(1985)

### III. 学会発表

- 1) 渡辺直熙, 小林昭夫: *Nippostrongylus brasiliensis* 感染ラットにおける IgE 抗体の産生. VI. IgE 抗体産生細胞. 第 54 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **34**(増刊): 22 (1985)]
- 2) 今井淳一\*, 名和行文\*(宮崎大), 渡辺直熙: IgE 欠損 SJA/9 マウスにおける *Nippostrongylus brasiliensis* 感染. 第 54 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **34**(増刊): 22 (1985)]
- 3) 鈴木康弘, 小林昭夫: *Toxoplasma* 感染による宿主抗体産生系の非特異的抑制(XIV)抑制性マクロファージの誘導における遺伝支配. 第 54 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **34**(増刊): 30 (1985)]
- 4) 牧岡朝夫, 小林昭夫: マウストキソプラズマ感染症に対する *Tetrahymena pyriformis* の防御効果(VI)テトラヒメナ蛋白分画由来マクロファージの殺トキソプラズマ活性. 第 54 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **34**(増刊): 30 (1985)]
- 5) 小林昭夫, 片倉 賢, 浜田篤郎, 鈴木昭男, 幡場良明, 田代 直, 吉田 昭(東芝沼津診療所): 日本におけるメジナ虫症の 1 例. 第 54 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **34**(増刊): 85 (1985)]
- 6) 片倉 賢, 浜田篤郎, 小林昭夫: 野外土壌に散布された蛔虫卵の発育と変性. 第 54 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **34**(増刊): 57 (1985)]
- 7) 鈴木康弘, 小林昭夫: 抗体感作ラテックス粒子凝集反応による血中トキソプラズマ抗原の検出についての

- マウス実験系を用いた検討, 第 54 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京, [寄生虫誌, 34(増刊): 114 (1985)]
- 8) Hamada, A. and Greene, B. (ケースウェスタン大学): Comparison of receptors for C<sub>1</sub>q on human eosinophils and neutrophils. Am. Fed. Clin. Res. May, Washington, D.C. [Clinical Research, 33: 404 A (1985)]
- 9) 荒井康男\*, 石崎美智子\*, 信太隆夫\*(相模原病院), 足川哲夫, 小沢 仁, 渡辺直熙: ブールと喘息発作(消毒薬次亜塩素酸ナトリウムとの関係について), 第 35 回日本アレルギー学会, 9 月, 前橋, [アレルギー, 34: 647 (1985)]
- 10) 宮島宏明\*, 平野隆雄\*, Zoltan Ovary (ニューヨーク大), 橋本博史, 広瀬俊一\*, 北川 寛(ヘキストジャパン), 渡辺直熙, 奥村 康\*(順天大): ヌードマウスにおける IgE bearing cell の誘導, 第 35 回日本アレルギー学会, 9 月, 前橋, [アレルギー, 34: 787(1985)]
- 11) 藤巻秀和(国立公研研), 小沢 仁(東歯大), 足川哲夫, 渡辺直熙: フライアッシュのマウス IgE 抗体産生における Adjuvant 効果について, 第 35 回日本アレルギー学会, 9 月, 前橋, [アレルギー, 34: 789(1985)]
- 12) Kobayashi, A. (Special lecture): Suppression of antibody responses by *Toxoplasma* infection in mice. 5th Japanese German Cooperative Symposium on Protozoan Diseases. Sep. Tokyo.
- 13) 片倉 賢, 小林昭夫: ドノバンリーシュマニアの前鞭毛型強毒株のマウス体内における増殖の特性, 第 45 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 東京, [寄生虫誌, 35(1-補): 8 (1986)]
- 14) 鈴木康弘, 小林昭夫, 山田尊士\*, 布施一彦\*(栄研化学): 抗体感作ラテックス粒子凝集反応による血中トキソプラズマ抗原の検出(2), 第 45 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 東京, [寄生虫誌, 35(1-補): 9 (1986)]
- 15) 小林昭夫: (シンポジウム) 免疫不全と寄生虫感染—日和見感染としてのトキソプラズマ症, 第 45 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 東京, [寄生虫誌, 35(1-補): 6 (1986)]
- 16) 小林昭夫, 片倉 賢, 浜田篤郎, 幡場良明, 田代 直, 吉田 昭(東芝沼津診療所): 日本国内で感染したと思われるメジナ虫症の 1 例について, 第 102 回成医学会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, 100: 1029 (1985)]
- 17) 小林昭夫, 片倉 賢, 浜田篤郎, 鈴木昭男, 幡場良明, 田代 直, 吉田 昭(東芝沼津診療所): 日本国内で感染したと思われるメジナ虫症の 1 例について, 第 27 回日本熱帯医学会総会, 11 月, 神戸,
- 44 回日本癌学会総会記事, 329 (1985))
- 19) 鈴木康弘, 小林昭夫: トキソプラズマ感染による非特異的抗体産生抑制, V. 再感染による抑制効果, 第 15 回日本免疫学会総会, 12 月, 福岡, [日本免疫学会総会記録, 15: 608 (1985)]
- 20) 渡辺直熙, 小林昭夫: IgE 欠損マウスにおける蠕虫感染(I), 第 15 回日本免疫学会総会, 12 月, 福岡, [日本免疫学会総会記録, 15: 610 (1985)]

#### IV. 著 書

- 1) 小林昭夫: トキソプラズマ症の項分担執筆, 亀山正邦, 亀田治男, 高久史磨, 阿部令彦編: 今日の診断指針, 医学書院, 1073-1076 (1985)
- 2) 小林昭夫: 肺吸虫症の項分担執筆, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針, 医学書院, 156 (1985)

#### V. その他

- 1) 小林昭夫: トキソプラズマ感染マウスにおける免疫抑制機構に関する研究, 昭和 60 年度科学研究費補助金一般研究(B)研究成果報告書, 1-51 (1986)
- 2) 藍沢茂雄, 古里征国, 城 謙輔, 宮原 正, 石本二見男, 柴崎敏昭, 前川喜平, 臼井信男, 太原博史, 村松康男, 小林昭夫, 渡辺直熙: 薬剤による腎傷害の臨床病理学的ならびに実験的研究, 昭和 58, 59 年度学内共同研究研究成果報告書, 1-54 (1985)
- 3) 小林昭夫: トキソプラズマのライフサイクルについて, Medical Corner. 第 72 集, 46-49 (1985)
- 4) 栗山 哲, 赤羽清彬, 大野岩男, 斎藤正之, 宮原 正, 小林昭夫: Metronidazole が著効を示したアメーバ性肝膿瘍の 1 例, 内科, 48: 489-492 (1985)
- 5) 小林昭夫, 渡辺直熙, 牧岡朝夫, 鈴木康弘, 片倉 賢, 浜田篤郎: 寄生虫, MEDICAL EXHIBITION, 4: 1-5 (1985)

## 臨床検査医学

教授：井川 幸雄	臨床生理学
教授：鳥海 純	外科病理学
教授：黒坂 公生	臨床細菌学
助教授：町田 勝彦	臨床免疫学
助教授：真柄 直郎	臨床病理学

### 研究概要

#### I. 臨床生理学に関する研究

1. 若年境界域高血圧者の運動負荷時カテコールアミン、アンジオテンシン、アルドステロン分泌反応

高血圧患者の運動療法適用可否の試みとして高血圧患者に身体トレーニングを課し降圧効果およびその機序の解明は当教室研究課題の一つである。

運動療法施行に際し重要なことは運動強度の決定である。今年度は若年境界域高血圧患者を対象に、トレッドミルにより最大下の種々の強度の運動を負荷し、血圧や尿中カテコールアミン (uCA)、血漿アンジオテンシン II (Ang. II)、アルドステロン (Ald) 濃度および電解質排泄量などを指標に高血圧患者に相当と思われる運動強度を決定することにした。その結果、25%  $\dot{V}O_2$ max 強度ではカテコールアミン分泌上昇はわずかで、運動後の血圧上昇はみられず、Ang II、Ald 分泌上昇もなく、尿量や尿中 Na 排泄量はむしろ増加したことから、若年性本態性高血圧患者が降圧効果を目的にトレーニングする場合には末梢血管収縮をおこさず、水、Na 排泄を促進するような軽強度の運動が勧められ、本研究では25%  $\dot{V}O_2$ max 強度 (110 拍/分) がそれに相当した。

2. 瘦身児童の血液性状および体力

肥満児の体力、運動能力の低下に関しては多くの報告があるが、瘦身児のそれはみられず、瘦せた学童の骨折頻度や罹患率が高いこと、病欠日数が多いことなどから瘦身児の血液性状と体力について平均体重児、肥満児のそれと比較した。

その結果、瘦身児童は体重が低値であるのみならず血中脂質、タンパク質濃度が低く、かつヘモグロビン濃度も低値であり、栄養状態が軽度不良であった。運動能力テスト成績は劣っていなかったが、一過性運動負荷ストレスに対し血中乳酸や白血球反応が過剰であった。また、運動後の心拍数の回復も遅延した。

以上のことから、とくに発育期にある低体重、低栄養は好ましくなく、小児肥満の過剰予防から極端

な低タンパク、低脂肪食に偏ることは避けなければならないことが強調された。

3. 呼吸機能に関する研究

体位変換と肺機能、非発作時喘息患者の Flow-volume 曲線の解析を行った。

#### II. 臨床化学に関する研究

1. 血清コリンエステラーゼの遺伝的変異に関する研究

欧米の多くの報告に比し、我が国ではこれら ChE 変異の頻度は少なく、A 型は 1 例も報告がなく、S 型、F 型が数例報告されているにすぎない。一方、C<sub>s</sub> 変異は近年日本国内でも地域差があるのではないかと推定がされているが、東京地区では検索がなされていない。本教室で、Dibucaine number, Fluoride number の判定および Polyacrylamide slab gel 電気泳動による C<sub>s</sub> 変異、D 型、F 型検出のスクリーニングを施行した。C<sub>s</sub> 変異例は 266 例中 18 例 (6.7%) であった。F 型、S 型および D 型の関与を推定させる症例も見いだされており、検討を続けている。

2. 乳酸脱水素酵素サブユニット欠損に関する研究

乳酸脱水素酵素は M(A) と H(b) の 2 種のサブユニットよりなる四量体で常染色体の 11 と 12 に別々に遺伝子が存在している。M サブユニット欠損は 1979 年着色尿と筋硬直を主訴とする患者に見いだされ、日本に 3 家系の報告があるにすぎない。東京医大臨床病理学、浮田實助教授との協同研究により第 3 例の骨格筋中の M サブユニットが活性を示さないだけでなく、我々が作成した anti M subunit 抗体とも反応を示さないことが見いだされた。

3. ラテックス凝集反応を利用した尿中、髄液中の微量アルブミンの定量法を検討した。

#### III. 体腔液に関する研究

前年に引き続き主として  $\beta_2$ -マイクログロブリン、フェリチンの症例を追加中である。体腔液中のリンパ球のフローサイトメーターによる分析を試みたが細胞数などの点から問題が多く、今後の研究課題としたい。

#### IV. フローサイトメトリーによる研究

60 年 12 月にフローサイトメーターが設置されたのでこれを用いた研究を行った。

1. 基礎的研究

2. 鼻アレルギー患者の末梢血 T、B 細胞ならびに T 細胞のサブセットを検索し、健康人に比べて鼻

アレルギー患者では T4/T8 比の上昇を認めた。

3. 肝疾患における末梢血 T 細胞サブセットと B 細胞の関連について比較検討をした。肝硬変については T 細胞が高値を示し、しかも T4/T8 比の著しい上昇を認めた。急性肝炎では B 細胞が高値を示した。2, 3 の詳細については、逐次発表の予定である。

## V. 臨床細菌学に関する研究 (患者血液から得られたコアグラゼ陰性ブドウ球菌について)

前年度に引き続き、敗血症を疑う患者血液からコアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS と略す)を集め、生化学的プロファイル調べてみると、*S. epidermidis* では前年度と同じく 6606113, 6706112, 6706113, 6606112 の株が多く認められた。しかし、これらの生化学的プロファイルをもった *S. epidermidis* が皮膚からも多く検出されることから、採血時皮膚からの混入の可能性が考えられたが、これら生化学的プロファイルの株が皮膚よりも糞便、鼻前庭、咽頭からより多く検出され、必ずしも皮膚からの汚染菌とはいえない結果であった。

これら両 CNS について毒力に関連があると考えられる生化学的性状を比べてみると、*S. epidermidis* に関しては両者の間にあまり差がみられなかった。その他の CNS では DNase, caseinase, hyaluronidase の産生能で血液由来株の方が陽性株が多くみられたが、 $\delta$ -hemolysin, egg yolk factor, esterase の産生能は健康者由来株の方が陽性株が多かった。

人血清中での抵抗性をみてみると、*S. epidermidis* では血液由来のファージ II 型の株が最も強く増殖傾向を示したが、健康者由来の II 型の株はほぼ横ばい状態であった。一方、III 型、I 型、型別不能株はむしろ殺菌される傾向がみられた。また、血液由来の DNase 陽性の CNS は血清中で最も強く、接種菌数の 20 倍位まで増殖がみられた。

マウス静脈内接種で腎内の生残菌数を比べてみても、常在菌のファージ I 型の *S. epidermidis* に比べると、血液由来の DNase 陽性の CNS は最も高いレベルで生残り、次いでファージ II 型の *S. epidermidis* であった。これらマウスの体重当たりの脾臓の大きさを比べてみても、DNase 陽性の CNS を接種したマウス群が最も大きく、マウスが強い反応を示していたことがうかがわれた。

## VI. 免疫応答遺伝子に関する研究

Staphylococcal exfoliative toxin A (ETA) のマウスにおける免疫応答遺伝子の解析およびヒトの ETA, ETB に対する抗体保有率の ELISA 法による検索を行っている。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. 臨床生理学に関する研究

- 1) 井川幸雄：血液 pH の測定誤差。臨床検査, **29**: 595-596 (1985)
- 2) 井川幸雄, 原田邦彦, 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子, 松原 茂 (日大), 樽 哲也 (千葉県教育庁): 発育期の体力に関する基礎的研究; スポーツ(野球)活動が発育期にある児童の体力および血液性状に及ぼす影響。特定研究(1)昭和 59 年度文部省科学研究費研究成果報告書, 83-85 (1985)
- 3) 松原 茂\*, 樽 哲也 (千葉県教育庁), 磯野国男\*\*, 加藤守男\*\* (\*\*我孫子市少年野球連盟), 中村 久 (我孫子市少年硬式野球クラブ), 岩本圭史\* (\*日大), 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子, 井川幸雄: 少年野球選手の発育発達, 体力および血液性状。デサントスポーツ科学, **6**: 104-112 (1985)
- 4) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子: No. V スポーツ選手における貧血の発生と予防に関する研究; II. スポーツ選手の貧血発生頻度に関する調査。昭和 59 年度日本体育協会スポーツ科学研究報告, 3-6 (1985)
- 5) 川上憲司, 井川幸雄, 細田孝子: No. V スポーツ選手における貧血の発生と予防に関する研究; III. 長距離走者の赤血球寿命と鉄代謝に関する研究。昭和 59 年度日本体育協会スポーツ科学研究報告, 7-15 (1985)
- 6) 丸山剛生\*, 相原康二\* (\*東工大), 鈴木政登, 塩田正俊: 東京工業大学ボート選手の身体的特性。東京工業大学人文論叢 (11), 53-65 (1985)
- 7) Masuda, M., Ohira, Y. (Washington Univ.) and Ikawa, S.: Biochemical responses of xenopus laevis muscles to changes in environment; I. Comparison to Rana catesbeiana and exposure to gravic environment. J.J. Aerospace Environ. Med. **22**: 33-39 (1985)
- 8) Ohira, Y.\*, Masuda, M., Hasegawa, H., Ohira, M.\* (\*Washington Univ.) and Ikawa, S.: Biochemical responses of xenopus laevis muscles to changes in environment; II. Responses to gravity and pressure. J.J. Aerospace Environ. Med. **22**: 40-45 (1985)
- 9) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子, 松原 茂

- (日大), 原田邦彦: 瘦身児童の血液性状および体力, 体力科学, **34** (suppl.): 213-221 (1985)
- 10) 井川幸雄, 塩田正俊, 鈴木政登: 若年境界域高血圧者の運動負荷時カテコールアミン, アンギオテンシン, アルドステロン分泌反応, 体育科学, **13**: 167-176(1985)
- 11) 伊藤 朗(筑波大), 井川幸雄: 運動性貧血に関する研究; 物理的衝撃, 温度, 乳酸が赤血球膜浸透圧脆弱性に及ぼす影響, 筑波大学体育科学系紀要, **9**: 181-193 (1986)
2. 臨床化学に関する研究
- 1) 池田清子, 木杉玲子, 井川幸雄: LA システムによる $\beta_2$ -microglobulinの測定, 日本臨床検査自動化学会誌, **11**: 67-70 (1986)

## II. 総 説

- 1) 井川幸雄: 運動と糖質代謝, 体育の科学, **35**: 266-269 (1985)
- 2) 井川幸雄: 医学的健康検査, 体育の科学, **35**: 601-603 (1985)
- 3) 井川幸雄: 運動と臨床検査, 最新検査, **3**: 7-12 (1985)
- 4) 井川幸雄: スポーツ医学の今日的課題; 代謝学より, 臨床スポーツ医学, **3**: 5-8 (1986)
- 5) 井川幸雄: 運動時の代謝とホルモン動態, からだの科学, **18** (増刊): 31-34 (1986)

## III. 学会発表

- 1) 石井裕子, 松本江利子, 渡辺幸恵, 菊地三枝子, 島田孝夫, 川上憲司, 恩田威文, 飯倉洋治(国立小児病院), 井川幸雄: 非発作時喘息例のFlow-Volume曲線の解析, 第32回日本臨床病理学会総会, 9月, 松本, [臨床病理, **33**: 104 (1985)]
- 2) 川上憲司, 森 豊, 島田孝夫, 須藤正道, 井川幸雄, 鈴木政登: 体位変換と肺機能, 第32回日本臨床病理学会総会, 9月, 松本, [臨床病理, **33**: 54 (1985)]
- 3) 池田清子, 井川幸雄: LA システムによる尿中微量アルブミンの定量, 第32回日本臨床病理学会総会, 9月, 松本, [臨床病理, **33**: 421 (1985)]
- 4) 石井健二, 平井徳幸, 宮沢昭二郎, 町田勝彦, 井川幸雄: 臨床材料から分離された特異な黄色ブドウ球菌について, 第32回日本臨床病理学会総会, 9月, 松本, [臨床病理, **33**: 427 (1985)]
- 5) 相曾正義, 阿部正樹, 阿彦真弓, 佐藤 周, 今西昭雄, 水野美賀子, 鳥海 純, 田中照二: 保存条件によるLDH分画別活性値の変動, 第32回日本臨床病理学会総会, 9月, 松本, [臨床病理, **33**: 399 (1985)]
- 6) 内山克己, 保科定頼, 黒坂公生, 梅本美奈子: 臨床材料および健康者由来コアグララーゼ陰性ブドウ球菌の性状の比較, 第32回日本臨床病理学会総会, 9月, 松本,

[臨床病理, **33**: 427 (1985)]

- 7) Ikawa, S., Suzuki, M., Shiota, M. and Matsubara, S.: Renal function during physical exercise; The effects of sodium bicarbonate ingestion on urinary excretion of chloride ion after exhaustive exercise. The 62nd annual meeting of physiological society of Japan. 3月, 久留米, [日本生理学雑誌, **47** (8・9): 606 (1985)]
- 8) 鈴木政登, 井川幸雄, 塩田正俊: 小学校児童の血液性状と体力, 第102回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, **100**(6): 1032 (1985)]
- 9) 江橋 博\*, 今泉哲雄\*, 西嶋洋子\*(明治生命体力医学研), 石河利寛\*\*, 形本静夫\*\*(\*\*順天大), 小野三嗣, 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊, 伊藤 朗(筑波大), 片尾周三\*\*\*, 谷嶋二三男\*\*\*(\*\*横濱市大), 芝山秀太郎(鹿屋体育大): 中高年者における持久走後の尿中排泄物質の変動; 第12回持久走大会の結果, 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取, [体力科学, **34**(6): 393 (1985)]
- 10) 松原 茂(日大), 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子, 原田邦彦, 井川幸雄: るい瘦児の体力と血液性状, 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取, [体力科学, **34**(6): 543 (1985)]
- 11) 江田恵美子, 山内秀子, 篠原紀子, 今西昭雄, 鳥海純, 石井健二, 平井徳幸, 井川幸雄, 永井高史, 黒坂公生: 慈恵病院における2カ年間の血液培養の分離状況について, 第57回成医会第三支部例会, 7月, 東京,
- 12) 相曾正義, 今西昭雄, 水野美賀子, 鳥海 純, 田中照二: 血中エチルアルコール測定の基礎的検討, 第58回成医会第三支部例会, 12月, 東京,
- 13) Kurosaka, K., Hoshina, S. and Ikawa, S.: Phage typing and biotyping of coagulase-negative staphylococci isolated in Japan. 13th World congress of anatomic and clinical pathology. September. Brighton, England.
- 14) 黒坂公生: (特別講演)コアグララーゼ陰性ブドウ球菌とその感染症について, 第102回成医会総会, 10月, 東京,
- 15) 保科定頼, 内山克己, 鴨山泰文, 町田勝彦, 黒坂公生: 血液由来コアグララーゼ陰性ブドウ球菌の臨床細菌学的意義, 第30回ブドウ球菌研究会, 10月, 東京,
- 16) 保科定頼, 鴨山泰文, 黒坂公生: 血液由来コアグララーゼ陰性ブドウ球菌の薬剤感受性について, 第32回日本化学療法学会東日本支部総会, 11月, 東京,
- 17) 保科定頼, 黒坂公生, 町田勝彦: コアグララーゼ陰性ブドウ球菌型別用ファージセットの比較成績について, 第54回日本細菌学会関東支部総会, 11月, 東京,
- 18) 保科定頼, 内山克己, 龍野国弘, 黒坂公生, 町田勝彦: コアグララーゼ陰性ブドウ球菌型別ファージセットにつ

いて、第59回日本細菌学会総会、3月、名古屋。

#### IV. 著 書

- 1) 井川幸雄：生理機能検査機器の項分担執筆。臨床検査機器総覧刊行会編。トプコ。118-135 (1985)
- 2) 井川幸雄：(翻訳)医学における人工知能の応用。大島正光，松田源彦監訳：宇宙医学。同文書院。334-346 (1986)

#### V. その他

- 1) 井川幸雄：臨床検査データの考え方(その2)。東京都港区医師会。1-29 (1985)
- 2) 高津光洋，鳥海 純，編：法医から病理と臨床へ。病理と臨床。3：1287-1338 (1985)
- 3) 内野文彌，鳥海 純，編：アミロイドーシス。病理と臨床。3：123-184 (1986)



# 臨床医学

## 第 1 内科学

教授：亀田 治男	消化管・肝・胆道
教授：藤沢 洸	肝・肝生化学
助教授：渡邊禮次郎	神経内科・脳血管障害
講師：今井 深	消化管・肝・門脈循環
講師：永森 静志	肝・肝細胞培養
講師：小倉 和雄	肝・肝生化学
講師：石原扶美武	胆道

### 研究概要

#### I. 消化管に関する研究

1. 胃潰瘍発生因子のうち防御機構の減弱を重視し、胃潰瘍各ステージの胃粘膜血流量をレーザードップラー法、色素希釈法で測定し活動期での粘膜血流量低下を確認した。
2. ストレス潰瘍実験モデルを作成し、喫煙の胃粘膜におよぼす影響を観察し、ストレスと喫煙が相乗的に胃防御機構を減弱させることを確認した。

#### II. 肝門脈循環に関する研究

1. 厚生省門脈血行異常症調査研究班（班長亀田治男）活動も2年目となり、特発性門脈圧亢進症を中心に原因究明を目標に、全国的な調査、病因病理学の検討、臨床実態、治療法予後の検討と幅広く研究を行った。
2. 超音波トランジットタイム血流計で門脈、肝動脈血流量を測定し、プロプラノロールの肝循環に及ぼす影響を検討した。
3. 食道静脈瘤の出血例、非出血例の内視鏡所見での出血危険因子について検討した。
4. 肝硬変時とくに肝不全時の血漿プロラクチンの変動の臨床的意義について検討した。
5. 心不全時のうっ血肝や Budd-Chiari 症候群での肝門脈循環および肝組織所見の検討を行った。

#### III. 肝疾患の臨床免疫学的研究

1. 慢性肝炎患者におけるインターロイキン2 (IL-2) を介する免疫応答を末梢血リンパ球の IL-2 産生能、および NK, LAK 細胞活性の IL-2 による誘導の点より検討し、さらにリコンビナント IL-2 による B 型慢性肝炎治療の pilot study を行った。
2. 肝細胞癌の腫瘍マーカーである AFP につい

て新たに開発されたモノクローナル抗体を用いた測定法を検討した。また肝動脈塞栓後の免疫動態について抗肝細胞膜抗体の点より検討を加えた。adoptive immunotherapy の基礎的研究を行い本年度より臨床応用に入る予定である。

3. 腹腔鏡による肝疾患診断能の向上を目的として白色紋理所見に注目し、新たな診断基準の提唱を行った。

4. 実験的に免疫学的肝障害、肝線維化モデルを作成し病因について検討した。

5. 胆汁分泌機構解明を目的として催胆汁うっ滞因子の作用機序を胆汁脂質分泌、肝エンドサイトーシスの点より明らかにした。

#### IV. 肝疾患の生化学的研究

1. アルコールおよび食餌蛋白のラット肝核酸代謝への影響を高速液体クロマトグラフィーによって分析した結果、Adenin 系列に強く影響し、低蛋白アルコールラット肝の energy charge の低下と redox state の著しい変位を裏付けることが出来た。

2. B 型慢性肝炎へのインターフェロン (INF) の臨床的効果をひきつづき検討し、INF 投与前のリンパ球 2-5A 活性の低い症例ほど、また INF 投与による 2-5A 活性の誘導の高い症例ほど有効なことを明らかにした。

3. 肝疾患における血清 Adenosine deaminase (ADA) 活性の上昇機序を解明する一端として、血清および組織中の ADA isozyme pattern を明らかにした。

4. <sup>2</sup>H-ケノデオキシコール酸 (CDCA) を肝硬変患者に投与し、CDCA の体内動態を解析した。CDCA の pool size は肝硬変の重症度に逆相関して減少しており、血清を試料としても解析が可能であった。

#### V. 肝・胆道系細胞の基礎および臨床的研究

1. 無アルブミンラット (NAR) の硬変肝作成に成功し、そのアルブミン合成陽性肝細胞の集簇発現を確認し、それを指標とし小葉改築や肝細胞の再生に関する研究の新しい領域を開いた。

2. ヒト肝胆道系培養細胞を使用して細胞レベルから温熱に対する変化を機能と形態面から研究し、さらに抗癌剤の併用による効果を詳細に検討した。これらの結果に基づき、臨床での温熱療法を含む集

学的治療研究を行い成果を挙げた。

3. 肝非実質細胞の fat storing cell (FSC) を分離培養し, Vitamin A の FSC への移送について, オートラジオフィー等を用いて多くの点を明らかにした。また, ヒト FSC の分離培養にも成功し, その微細構造をグロー放電レプリカ法等を駆使し, 形態学的な新しい知見を発表した。

4. 肝癌培養細胞株の HBV-DNA の integration について検討し発表した。

## VI. 胆道疾患の病態と臨床の研究

1. 当科通院中および入院中の胆石症患者の臨床症状, 経過, 検査所見などの検討を行った。とくに無症状胆石について, その臨床経過, 臨床像の特徴, 各種画像診断などを検討し, 無症状胆石の取り扱いの方針を決定した。

2. 黒色胆石の構造, 臨床の特徴に関する検討を行い, その臨床像を明らかにした。

3. 胆石溶解療法に関する, その後の追跡調査, 溶解効果の判定を行い, その意義を検討した。

4. 近年, 増加傾向にある, 陽性胆石 (石灰化胆石) について, その臨床症状, 臨床経過, 画像診断について検討し, その実態を明らかにし, 治療方針の検討を行った。

5. 圧倒的にコレステロール胆石が多い沖縄地区での胆石症の実態を明らかにする目的で沖縄地区の胆石の分析, 栄養調査を行った。

## VII. 腎疾患に関する臨床的研究

1. 非ステロイド性抗炎症剤 (Indomethacin, Acemetacin, Azapropazone, Piroxicam) をネフローゼ症候群, 慢性糸球体腎炎患者に投与し, その抗蛋白尿効果について比較検討した。なかでも, Acemetacin の血中濃度と尿蛋白排泄量, および腎機能 (クレアチニン, クリアランス) との間には逆相関を認めることを明らかにした。

2. 肝硬変症に伴う腎障害について, 昭和 49~60 年までの剖検例に関して臨床病理学的検討を行っている。

## VIII. 神経病学に関する研究

1. 脳血管障害に関する研究

1) 脳梗塞を心臓疾患合併群と非合併群に分け, その temporal profile と背景因子, 病巣部位につき検討した。

2) 脳幹部血管障害とくに橋出血に関して MRI による経過追跡, 橋病巣部位と臨床症状との関連を

考察した。

2. 髄液蛋白に関する研究

連続濃度勾配ポリアクリルアミド・マイクロゲルを用いた蛋白泳動法により, 正常人とラットの髄液の比較, 各種神経疾患と低分子蛋白の動態に関し検討した。

3. 肝疾患の神経学的研究

肝疾患に伴うこむらがえりにつき, その発生機序, 薬物効果を検討した。

4. 頭痛とくに片頭痛の発生機序, 臨床的特徴, 予防的治療につき検討, またパーキンソン病の自律神経学的検討を心電図 R-R 間隔, Schellong test によりおこなった。

## IX. その他

教授亀田治男の副会長 (会長 Hans Popper 教授) のもとに, 昭和 60 年 1 月 25 日に東京において International Bile Acid Meeting が開催された。

## 研究業績

### I. 原著論文

1. 消化管に関する研究

1) 川村忠夫, 鬼沢信明, 野沢 博, 鳥居 明, 有泉雅博, 額川一忠, 亀田治男, スジャロオ: 消化性潰瘍に対する新しい H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤 TZU-0460 の臨床的検討—とくに肝機能に及ぼす影響について—。基礎と臨床, **19**: 2685-2692 (1985)

2) 広浜恵生, スジャロオ\*, 町田 崇\* (\*社保大宮総合病院), 植松幹雄, 山崎一信, 鬼沢信明, 石沢和敬, 竿代丈夫, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男, 高木敬三, 下田忠和: Cronkhite-Canada 症候群の 1 例—とくに CT および超音波検査の有用性について—。日本消化器病学会雑誌, **82**: 1585-1590 (1985)

2. 肝門脈循環に関する研究

1) 山崎一信, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 広浜恵生, 竿代丈夫, 今井 深, 亀田治男: 超音波トランジットタイム血流計による肝循環動態の研究。肝臓, **26**: 674 (1985)

2) 今井 深, 山崎一信, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 広浜恵生, 亀田治男: サイコサボニンの肝血流量におよぼす実験的影響。現代医療学, **1**: 99-103 (1985)

3) 亀田治男, 植松幹雄, 広浜恵生, 竿代丈夫, 山崎一信, 石沢和敬, 今井 深: 門脈血行異常症, とくにうっ血肝における組織学的および循環動態の検討。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班, 昭和 59 年度研究報告書, 209-212 (1985)

4) Kameda, H., Yamazaki, K., Imai, F., Sugiura, M., Nakashima, T. and Okuda, K.: Obliterative portal venopathy: A comparative study of 184 cases of

extra hepatic portal obstruction and 469 cases of idiopathic portal hypertension. *J. Gastroent. and Hepatology*, **1**: 139-149 (1986)

5) 今井 深, 山崎一信, 植松幹雄, 樺 惠, 広浜恵生, 竿代丈夫, 亀田治男: 門脈圧亢進症, とくに特発性門脈圧亢進症と肝硬変症の鑑別について. 厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班, 昭和59年度研究報告書, 170-173 (1985)

### 3. 肝疾患の臨床免疫学的研究

1) 銭谷幹男, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 尾泉 博, 韓 南奎, 嵐山泰志, 西山正輝, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 相沢良夫, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: Interferon, SNMC 投与慢性活動性肝炎患者リンパ球のNK, LAK 活性およびIL-2産生能. *消化器と免疫*, **16**: 99-101 (1986)

2) 伊坪真理子, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 尾泉 博, 韓 南奎, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 手術不能肝細胞癌に対する抗癌剤の肝動脈内 one shot 動注療法の効果と適応. *慈恵医大誌*, **101**: 1-8 (1986)

3) 安藤秀樹, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 尾泉 博, 韓 南奎, 嵐山泰志, 西山正輝, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男, 稲田省三, 小林 進, 桜井健司: 腹腔鏡下肝生検後のフィブリン糊注入止血法. *Gastroenterological Endoscopy*, **27**: 2753-2758 (1985)

### 4. 肝疾患の生化学的研究

1) 中島尚登, 平川淳一, 片山辰郎, 中山 一, 山崎圭子, 高原 仁, 中原正雄, 山内眞義, 木村和夫, 川瀬治通, 渡部幸夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洌, 亀田治男: エタノールによる肝酸溶性 nucleotide の修飾, アルコール代謝と肝. **5**: 215-222 (1985)

2) 小倉和雄, 中山 一, 平川淳一, 中島尚登, 山崎圭子, 中原正雄, 山内眞義, 木村和夫, 藤沢 洌, 亀田治男: 肝疾患における血清 Adenosine deaminase 活性の臨床的意義について—イノシン定量法による検討—. *肝胆膵*, **12**: 477-481 (1986)

### 5. 肝・胆道系細胞の基礎および臨床的研究

1) Homma, S.: Studies on the establishment and some biological characteristics of cultured human liver cancer morphological characteristics and temperature sensitivities —. *Jikeikai Med. J.* **32**: 289-315 (1985)

2) Cheng, S-Y., Hasumura, S., Willingham, M.C. and Pastan, I.: Purification and characterization of a membrane-associated 3,3',5-triiodo-L-thyronine binding protein from a human carcinoma cell line. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA.* **83**: 947-951 (1986)

3) Matsuura, T., Nagamori, S., Fujise, K., Homma, S., Sujino, H., Shimizu, K. and Kameda, H.: Studies on the ultra structure of cultured human stellate (Fat-storing) cells. *J. Clin. Electron Microscopy*, **18**: 5-6 (1985)

4) 本間 定, 永森静志, 藤瀬清隆, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 亀田治男: ヒト肝胆道系癌培養細胞の生存と増殖に及ぼす温熱の効果. *日消誌*, **82**: 2043-2048 (1985)

5) 清水恵一郎, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 亀田治男, 田中寿子: 無アルブミンラット (NAR) 硬変肝に集簇出現したアルブミン陽性細胞. *肝臓*, **26**: 115 (1985)

6) Homma, S., Nagamori, S., Fujise, K., Sujino, H., Matsuura, T., Shimizu, K. and Kameda, H.: Histological similarity of nude mice transplanted tumor to the original human hepatobiliary carcinomas. *Jikeikai Med. J.* **32**: 317-321 (1985)

### 6. 胆道疾患の病態と臨床的研究

1) 高木一郎, 山秋拓司, 柴田耕司, 亀田治男: 胆嚢小隆起性病変の手術適応—内科側から—. *胆と膵*, **6**: 863-869 (1985)

2) 亀田治男: 日本における胆石症の病態および臨床的特徴. *慈恵医大誌*, **100**: 215-231 (1985)

3) 亀田治男, 石原扶美武, 柴田耕司: サイレントストーンの実態と治療方針. *Medicina*, **22**: 644-645 (1985)

### 7. 神経病学に関する研究

1) 竹内 正, 比嘉康宏, 江森 勇(社保大宮総合病院検査科): 肝疾患の神経学的研究 (第4報)—自覚症状に占める末梢神経・筋障害の位置付け. *埼玉県医学会雑誌*, **20**: 859-862 (1985)

2) 比嘉康宏, 竹内 正, 中林治夫: Parkinson 病の自律神経障害について. *埼玉県医学会雑誌*, **20**: 791-795 (1985)

3) 中村治夫, 柳沢 徹, 永森静志, 渡辺礼次郎, 亀田治男: 連続濃度勾配ポリアクリルアミドマイクロゲル電気泳動法による微量髄液蛋白の解析. *生物物理化学*, **29**: 179-184 (1985)

## II. 総 説

1) 亀田治男: 中毒性肝障害. *日本臨床*, **43**: 1100-1102 (1985)

2) 亀田治男: 胆石症の病型分類. *内科*, **55**: 1129-1131 (1985)

3) 亀田治男: 日本人の胆石症. *臨床と研究*, **62**: 2379-2382 (1985)

4) 藤沢 洌, 川瀬治通, 北原敏久, 渡部幸夫, 平川淳一: 肝細胞癌特異  $\gamma$ -GTP アイソザイム. *肝胆膵*, **11**: 81-91 (1985)

- 5) 藤沢 洌, 山内真義, 川瀬治通, 中山 一, 山崎圭子: 早期肝癌の生化学的診断. 臨床成人病. **15**: 1529-1635 (1985)
- 6) 伊坪真理子, 亀田治男: 中毒性肝障害. 概論一定義, 分類一. 日本臨床. **43**: 1103-1107 (1985)
- 7) 本間 定, 永森静志, 藤瀬清隆, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 亀田治男: 肝・胆道系癌細胞の温度感受性一細胞の蛋白分泌の変化を中心に一. 組織培養研究. **4**: 77-83 (1985)
- 8) 柴田耕司, 日原雅文, 亀田治男: 総胆管胆石の超音波診断の意義と限界. 消化器科. **3**: 270-275 (1985)
- 9) 柴田耕司, 亀田治男: 胆石の種類とその成因. 臨床看護. **12**: 292-301 (1986)
- 10) 植松幹雄, 本倉 徹, 池田 均, 竿代丈夫, 井上 昇: 肝不全. 臨床医. **11**: 1229-1233 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 野沢 博, 山根健樹, 近藤謙二, 林田康明, 穎川一忠, 有泉雅博, 鳥居 明, 鬼沢信明, 川村忠夫, 亀田治男, スジャロオ(社保大宮総合病院): 酢酸潰瘍治癒過程における胃粘膜血流量, PD, 粘膜内 Hexosamine 量の関連性の検討. 第71回日本消化器病学会総会. 5月. 札幌.
- 2) 植松幹雄, 広浜恵生, 戸島恭一郎, 片山辰郎, 山崎一信, 樺 恵, 山内真義, 石沢和敬, 颯佐高雅, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男, 竿代丈夫\*, 井上十四郎\*(国立王子病院): Budd-Chiari 症候群の診断法についての検討一NMR-CTの有用性について一. 第71回日本消化器病学会総会. 5月. 札幌.
- 3) 今井 深:(シンポジウム)肝門脈循環の病態生理と臨床. 肝門脈循環の実験的検討. 第22回日本臨床生理学会. 10月. 千葉.
- 4) 山崎一信, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 樺 恵, 石沢和敬, 広浜恵生, 竿代丈夫, 今井 深, 亀田治男: 肝循環動態に関する実験的研究一超音波トランジットタイム血流計による連続的観察の試み一. 第21回日本肝臓学会総会. 6月. 米子.
- 5) 穎川一忠, 山根健樹, 近藤謙二, 林田康明, 有泉雅博, 鳥居 明, 野沢 博, 鬼沢信明, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男: 消化性潰瘍吐・下血例の臨床的・内視鏡的検討. 第30回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 松江.
- 6) 銭谷幹男, 清水能一: 白色紋理病変の診断的意義一白色紋理所見の拡大. 第30回消化器内視鏡学会総会. 10月. 松江.
- 7) 韓 南奎, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 尾泉 博, 嵐山恭志, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 出浦正倫, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: Effect of Immune Cholestatic Factor on Bile Secretion. International Bile Acid Meeting. 1月. 東京.
- 8) 相沢良夫, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 韓 南奎, 嵐山恭志, 西山正輝, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 尾泉 博, 清水能一, 出浦正倫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: Enhancement of IL-2 production and modulation of NK-cell activating by sensitization of OK-432 in adenocarcinoma patients. 14th International congress of chemotherapy. June. Kyoto.
- 9) 安藤秀樹, 渡辺文時, 宮崎 寛, 尾泉 博, 韓 南奎, 嵐山恭志, 大越裕文, 西山正輝, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 消化器癌診断におけるCA19-9, TPA, CEAの臨床的評価. 第27回日本消化器病学会秋季大会. 11月. 松山.
- 10) Nakahara, M., Katayama, T., Takahara, M., Yamazaki, K., Kitahara, T., Ogura, K., Fujisawa, K. and Kameda, H.: Guanase activity in the donor serum and posttransfusion non-A, non-B hepatitis. Asian Pasific Association for the Study of the Liver. Jan. Singapore.
- 11) 山崎圭子, 平川淳一, 片山辰郎, 中山 一, 中島尚登, 中原正雄, 川瀬治通, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洌, 亀田治男: B型慢性肝炎に対するインターフェロン療法と2'-5'-oligoadenylate synthetase 活性について. 第72回日本消化器病学会総会. 3月. 新潟.
- 12) 木村和夫, 藤沢 洌:(シンポジウム)アルコール性肝炎の予後について. 第72回日本消化器病学会総会. 3月. 新潟.
- 13) Fujise, K., Shimizu, K., Matsuura, T., Sujino, H., Homma, S., Nagamori, S. and Kameda, H.: Effects of hyperthermia and adriamycin on cultured human liver cancer cells. 5th Asian Pacific Association for the study of the liver. Jan. Singapore.
- 14) 清水恵一郎, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間定, 筋野 甫, 松浦知和, 亀田治男: 無アルブミンラット(NAR)の硬変肝作成とその血清蛋白合成能の変化についての研究. 第21回日本肝臓学会総会. 6月. 米子.
- 15) Homma, S., Nagamori, S., Fujise, K., Sujino, H., Matsuura, T., Shimizu, K. and Kameda, H.: Human hepatoma cells in hyperthermic culture. 3rd International Cell Culture Congress. Sept. Sendai.
- 16) Matsuura, T., Nagamori, S., Fujise, K., Homma, S., Sujino, H., Shimizu, K. and Kameda, H.: Morphological and functional studies on cultured rat fat storing cells. 3rd International Cell Culture Congress. Sept. Sendai.

- 17) 高木一郎, 田野博宣, 日原雅文, 山秋拓司, 月江英一, 柴田耕司, 石原扶美武, 亀田治男: 黒色石の臨床的特徴. 第 72 回日本消化器病学会. 3 月, 新潟.
- 18) 本橋信博, 山田裕史, 鈴木文夫, 亀田治男: Bartter 症候群の経過観察中に両腎の石灰化と cystic lesion を認めた 1 例. 第 15 回日本腎臓学会東部部会. 5 月, 福島.
- 19) Nakabayashi, H., Yanagisawa, T., Nagamori, S., Watanabe, R. and Kameda, H.: Analysis of ultramicro amount of cerebrospinal fluid by continuous gradient polyacrylamide microgel electrophoresis. XIII the World Congress of Neurology. Sept. Hamburg.
- 20) 柳沢 徹, 中林治夫, 竹内 正, 法橋 建, 比嘉康宏, 渡辺禮次郎: 脳梗塞の Temporal profile と背景因子について. 第 10 回日本脳卒中学会総会. 4 月, 京都.
- 21) 永森静志, 本間 定: (C.P.C) 上腹部痛, 嘔吐を主訴とし, 上腹部腫瘤を指摘され, 温熱療法 (hyperthermia) を施行した 77 歳の女性例. 臨床成人病, 16: 117-132 (1986)
- 22) 高木さゆみ, 服部 晃, 山内真義, 木村和夫, 筋野甫, 柴田耕司, 渡辺禮次郎, 亀田治男: Nuclear magnetic resonance-computerized tomography (NMR-CT) が診断に有用であった慢性膿胸による続発性 Budd-Chiari 症候群の 1 例. 日内誌. 74: 952-957 (1985)
- 23) 片山辰郎, 山内真義, 高木さゆみ, 中林治夫, 木村和夫, 渡部幸夫, 鬼沢信明, 小倉和雄, 藤沢 洵, 亀田治男: NMR-CT が診断に有用であった Budd-Chiari 症候群の 3 例. 肝臓. 26: 1541-1548 (1985)
- 24) 渡辺禮次郎, 中林治夫, 柳沢 徹, 竹内 正: Dysarthria-Clumsy hand Syndrome をしめした原発性橋出血の 1 例. 脳卒中. 8: 22-25 (1986)

#### IV. 著 書

- 1) 亀田治男: 黄疸と肝性昏睡(分担執筆). 竹本忠良, 亀田治男編: Essential Lecture 消化器. メジカルビュー社. 132-145 (1985)
- 2) 清水能一, 飛鳥田一朗, 安藤秀樹, 亀田治男: 腹腔鏡による肝硬変症の診断. 肝表面積と生検組織および臨床検査所見との対比(分担執筆). 並木正義, 亀田治男, 矢野右人編: 腹腔鏡的にみた慢性肝炎から肝硬変まで. 医学図書出版. 17-31 (1986)
- 3) Aizawa, Y., Watanabe, F., Miyazaki, H., Okoshi, H., Nam, K., Arashiyama, Y., Nishiyama, M., Ando, H., Fujita, Y., Takahashi, H., Shimizu, Y., Deura, M., Zeniya, M., Itsubo, M., Asukada, I. and Kameda, H.: Enhancement of IL-2 production and modulation of NK-cell activity by sensitization of OK-432 in adenocarcinoma patients. Ed. by Ishigami, J.: Recent Advances in Chemotherapy, Univ. of Tokyo Press. 241-242 (1985)
- 4) Homma, S., Nagamori, S., Kameda, H. and Okumura, H.: Effects of hyperthermia on the release of AFP and CEA from the cultured human cancer cells in Hyperthermia in Cancer Therapy. eds. Abe, M., Takahashi, M. and Sugahara, T. NAG BROS. Inc. (1985)
- 5) Imai, F., Yamazaki, K. and Kameda, H.: Effect of ranitidine on hepatic blood flow and action of Xiao-chai-Hu-Tang on this effect. Excerpta Medica, International Congress Series. 693: 256-260 (1985)

#### V. その他

- 1) 永森静志: (質疑応答) 医療従事者への HBs ワクチ

## 第 2 内 科 学

教授：宮原 正	腎臓病学・神経内科学
助教授：酒井 紀	腎臓病学
助教授：小椋 陽介	腎臓病学・内分泌電解質代謝
助教授：石本二見男	腎臓病学・内分泌・免疫学
講師：斎藤 篤	感染症・化学療法
講師：下条 貞友	神経内科学
講師：嶋田甚五郎	感染症・化学療法
講師：川口 良人	腎臓病学・電解質代謝
講師：酒井 聡一	腎臓病学
講師：橋本 隆男	高血圧・腎臓病学

### 研究概要

#### I. 腎臓病学に関する研究

##### 1) 腎循環に関する研究

犬腎動脈にグルカゴンを注入し高グルカゴン血症の腎への影響を検討し、腎血流、GFRの増量および尿中Na排泄の増加を認めたが、グルカゴンの腎に対する作用は腎PG以外の因子の関与も示唆された。

##### 2) 膜性腎症の長期予後に関する研究

教室例92症例(経過観察平均7.7年)の解析から76%がネフローゼ症候群を呈し約40%が寛解した。しかし15%はCRFに移行した。非ネフローゼ群の予後は良好であった。本症の生存率は10年86.5%、20年76.8%であった。

##### 3) 非IgAメサンギウム増殖性腎炎に関する研究

IgA沈着をみない群とIgAが巣状分葉状に陽性を示す群に大別され、いずれも尿蛋白陰性化するものが多く、とくに後者はIgA腎症周辺疾患に属すると考えられた。

##### 4) MPGN type IIIに関する研究

特殊染色や電顕法による検索から本症は質的、量的に広いspectrumを示す可能性が示唆された。

##### 5) 思春期(中間期)腎炎の病型に関する研究

糸球体疾患の病型は20歳を境として明らかに変化し、思春期と成人期での腎炎の病型が異なっていた。

##### 6) 腎疾患の非免疫学的進行因子に関する実験的研究

ネフロン数減少ラットを作成し残存糸球体の形態学的検討から同程度の残腎機能を有する場合でも機能喪失ネフロンの存否により病態に差のある可能性

が示唆された。

##### 7) 腎性骨異常栄養症に関する研究

本症防止のため高リン血症をコントロールする必要がある。そのためにAlを含まない炭酸カルシウムの経口投与が有用なことを明らかにした。

##### 8) ビタミンD代謝に関する研究

SHRでは血漿Caイオンの低下、血中PTHの増加、腎における $1\alpha$ 水酸化酵素活性の低下を認め、血圧上昇とCa代謝調節ホルモン異常との関連性を解明することの必要性を提起した。

##### 9) CAPDに関する研究

体内に蓄積したAlの除去にはCAPDは血液透析よりも効率がよく有用であることを明らかにした。

##### 10) plasmapheresisに関する研究

難治性ネフローゼ症候群にplasmapheresisを行い、 $TxB_2$ 、フィブリノゲン、プロテインAあるいはBの減少と腎機能改善との間に関連性のあることを認めた。

##### 11) 薬剤による尿蛋白減少に関する研究

PANネフローゼラットにブレジニンを投与し著明な尿蛋白減少をみとめ、その機序としてthromboxane  $A_2$ 合成酵素阻害作用が考えられた。また、原発性ネフローゼ症候群にacemetacin 60~90 mg/日を投与し50%に著明な尿蛋白減少、一部に完全寛解を認めた。

##### 12) 薬物性腎障害に関する研究

CET-Nbで免疫したマウスあるいは抗Dansyl抗体を移入したマウスに高頻度に実験的急性間質性腎炎(AIN)を発症させたが、さらにラット、モルモットにも同様の処置でヒト同様のAINを発症させることが出来た。

##### 13) 多変量解析による膜性腎症の予後について

諸変動因子をパソコンを用いて多変量解析し膜性腎症の予後不良因子として発症時年齢、性、血清蛋白濃度があげられた。

##### 14) 尿中NAGの排泄動態に関する研究

PANネフローゼラットでは多量の尿蛋白排泄以前に尿中NAG B componentの増加が認められたことよりネフローゼ症候群での尿中NAG isozyme測定は再発予知の一方法と考えられた。

##### 15) uremic toxinに関する研究

腎不全患者の血清uremic toxin濃度と尿毒症症状との関連、*in vitro*添加実験から患者を管理するうえで望ましい血清uremic toxin濃度を明らかにした。

##### 16) 糖尿病性腎不全の病態と治療に関する研究

食事の蛋白摂取量, 摂取エネルギー量を一定にして検討した結果, 摂取蛋白量やエネルギー量は栄養状態や血糖のコントロール状態を十分に考慮し個々に適した量を処方すべきことを報告した。

## II. 神経内科学に関する研究

### 1) 尿毒症の神経障害に関する電気生理学的研究

尿毒症の聴性脳幹反応の検討について大脳高次機能に関する長潜時反応, 事象関連電位の検討を進めている。また, 心電図 RR 間隔の検討から尿毒症では自律神経機能異常の多いことを認めた。

### 2) 神経培養法による uremic neuropathy の成因研究

培養系で胎生期マウス脊髄後根神経節の髄鞘形成過程を観察し, これにグアニジノ化合物, 患者血清の添加実験を行い neuropathy の発生機序を検討中である。

### 3) 自己免疫性神経疾患に対する plasmapheresis-pulse 併用療法

重症筋無力症, 慢性期ギランバレー症候群, 多発性硬化症に本併用療法を試みとくにギランバレー症候群に著しい効果を認めた。

### 4) Xenon CT 法による脳循環測定方法の研究

Xenon 吸入 CT 脳血流測定法における諸問題点の改善を目的として 3 分間短期吸入法を開発し臨床例において満足すべき成績を得た。

### 5) 多発性脳梗塞の全血粘度, 赤血球変形能のレオロジーに関する研究

多発性脳梗塞群では粘度, 変形能とも有意に低下し, とくに痴呆を伴う群では著明であった。

### 6) 指尖容積脈波のデジタル解析による自律神経機能検査法の開発

指尖容積脈波を用い連続 100 脈波の波高変動係数  $CV_{WH}$  と脈拍間時間の変動係数  $CV_{P-P}$  より交感, 副交感神経両機能を別々に測定可能となった。

## III. 臨床細菌学的研究

### 1) 血液培養に関する研究

血液培養時の菌検出率向上をはかるのに Antimicrobial Removal Device 処理の有用なことを認めた。

### 2) CAPD と感染に関する研究

CAPD 腹膜炎には Ampicillin, Cefmetazole は 1 g/日, Tobramycin 60 mg/日の使用で蓄積性をみることなく有効血中濃度がえられた。

### 3) インフルエンザワクチンに関する臨床的研究

HI 抗体価を測定しワクチン接種が慢性腎不全患

者に有効かつ安全に実施し得ることを明らかにした。

### 4) 抗菌剤の中枢神経毒性に関する研究

セフェム系抗生剤のマウス脳室内投与実験により本抗生剤は GABA 受容体結合を抑制することにより痙攣を誘発することが示唆された。

## IV. 高血圧に関する研究

5/6 腎部分切除による腎不全ラットを種々の Ca 含有食で飼育し, Ca 負荷により昇圧の抑制, Ca 欠乏により高血圧の悪化がみられ, 収縮期血圧と i-Ca との間に強い負の相関を認めた。

## V. 臨床血液学的研究

### 1) 再生不良性貧血の骨髓血輸注療法

治癒機転を骨髓幹細胞コロニー形成能から詳細に解析し骨髓支持細胞の賦活化, ついで遺残造血幹細胞の分化増殖により寛解に至ることを示唆した。

### 2) 造血細胞における糖転移酵素活性

糖転移酵素のうち Galactosyl transferase, N-acetyl-glucosaminyl transferase 活性を測定し前者は未分化細胞で低値を示すが, 後者は未分化ほど高値を示した。

### 3) 骨髓線維症の発症機転に関する研究

骨髓線維症の末梢血や骨髓血 T 細胞破碎上清中に線維芽細胞コロニー増殖因子を認めたが現在本因子の分析を行っている。

## VI. 痛風に関する研究

### 1) 痛風の腎障害に関する研究

痛風患者の剖検腎では実験的高尿酸血症ラット同様, 腎内尿酸濃度は有意に高く, 皮髄境界部に最も顕著であった。

### 2) 無症候性高尿酸血症に関する研究

164 例について平均 69 カ月観察した結果, 本症では痛風関節炎, 尿路結石, 蛋白尿の発症率がコントロールに比し著しく高率であった。

## VII. 循環器学的研究

### 1) 各種 $Ca^{2+}$ 拮抗薬の作用機序の解明

成熟ラットの単一心筋細胞を用いパッチクランプ法により単一の Ca 電流を得, 各種 Ca 拮抗薬の作用機序を比較検討している。

### 2) 抗不整脈剤の作用機序に関する研究

正常 Na 濃度下でパッチクランプ法により単一 Na 電流を測定し, Na チャンネルの開閉機構および conductance に対する抗不整脈剤の影響を検討して

いる。

### 3) 循環器疾患の診断法に関する検討

<sup>201</sup>Tl 心筋シンチを行い、その画像を三次元化する方法を開発し、心筋梗塞の部位診断に有用なことを明らかにした。

## VIII. ME に関する研究

パーソナルコンピュータを利用した CT 画像処理、管理システムを開発し、CT 画像のデジタル処理を臨床応用した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 腎臓病学に関する研究

- 1) Sakai, O., Kitajima, T., Mitarai, T., Matsumoto, A. and Miyahara, T.: The long-term outcome of idiopathic membranous nephropathy. *Jap. J. Med.* **24**: 405 (1985)
- 2) 津久井一平: 腎移植によるビタミン D 代謝物の変動—血漿  $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  を中心にして—。慈恵医大誌, **100**: 801-813 (1985)
- 3) Kawaguchi, Y., Oda, Y., Imamura, N., Shigematsu, T., Kimura, Y., Aizawa, S., Fujimaki, H., Shoji, R., Tsukui, I., Ogura, Y. and Miyahara, T.: Unresponsiveness of bone to parathyroid hormone in aluminum-related renal osteodystrophy. *Kidney International*. **29** (suppl. 18): S 49-52 (1986)
- 4) Fujimaki, H., Sakai, S., Shibasaki, T., Ikeda, H., Mitarai, T. and Miyahara, T.: Influence of double filtration plasmapheresis on circulating plasma proteins. *Therapeutic plasmapheresis (IV)*. Ed. by Oda, T. 549-554 (1985)
- 5) 村井誠三: 糖尿病患者における腎蛋白保持能に関する研究。慈恵医大誌, **100**: 1193-1205 (1985)
- 6) 藤原誠治: uremic toxin に関する研究—尿毒症患者における血清中 uremic toxin 濃度と尿毒症症状との関連について—。慈恵医大誌, **101**: 215-233 (1986)

#### 2. 神経内科学に関する研究

- 1) 豊島良一, 豊原敬三, 石川和仁, 下条貞友, 宮原 正: パーソナルコンピューターを利用した Xenon enhanced CT 法による局所脳血流マップ表示, CT 研究, **7**: 17-22 (1985)
- 2) 城市貴史, 佐藤成明, 保田浩平, 小林正之, 下条貞友, 小椋陽介, 宮原 正: L-DOPA による自己免疫性溶血性貧血の 1 例, 日内会誌, **74**: 1432-1435 (1985)
- 3) 城市貴史, 本田英比古, 野田 豊, 下条貞友, 宮原 正: 自己免疫性疾患における plasmapheresis-puls 療法, preliminary report. *神経内科治療*, **2**: 37-41

(1985)

- 4) 城市貴史, 本田英比古, 野田 豊, 下条貞友, 宮原 正: 一側第 5 指の知覚障害と対側舌の味覚障害をきたした脳幹部梗塞の 1 例. *臨床神経学*, **25**: 1066-1069 (1985)
- 5) 本田英比古, 木下正信, 下条貞友, 宮原 正: 虚血性脳梗塞の全血粘度と赤血球変形能にかんする研究. *脳卒中*, **7**: 386-389 (1985)
- 6) 本田英比古, 木下正信, 下条貞友, 宮原 正: 脳梗塞における赤血球変形能. *脳卒中*, **7**: 391-395 (1985)

### 3. 臨床細菌学的研究

- 1) 加地正伸: 慢性腎不全患者に対するインフルエンザワクチン接種. *感染症学雑誌*, **60**: 51-63 (1986)
- 2) 奥田新一郎, 斎藤 篤, 宮原 正, 渡辺邦友\*, 上野一恵\*(\*岐阜大): 吸着体による抗菌剤の除去に関する基礎的検討. *感染症学雑誌*, **59**: 1073-1083 (1985)
- 3) 加地正伸, 山路武久, 斎藤 篤, 嶋田甚五郎, 柴 孝也, 北条敏夫, 川口良人, 宮原 正: CAPD(持続的腹膜透析法) 施行時における抗生剤の体内動態にかんする研究. *腎と透析*, **19**: 211-215 (1985)

### 4. 高血圧に関する研究

- 1) Tamura, H., Kino, M. (関西医大), Tokushige, A., Searle, B.M.\* and Aviv, A.\* (\*ニュージャージー大): Increased membrane permeability of skin fibroblasts from the spontaneously hypertensive rat. *Hypertension*. **7**: 300-305 (1985)
- 2) Kino, M. (関西医大), Tokushige, A., Tamura, H., Hopp, L.\*, Searle, B. M.\*, Klalil, F.\* and Aviv, A.\* (\*ニュージャージー大): Cultured rat vascular smooth muscle cells: extracellular calcium and  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  regulation. *Am. J. Physiol.* **248**: C 436-441 (1985)

### 5. 臨床血液学的研究

- 1) 片山俊夫: 再生不良性貧血の骨髓血輸注療法にかんする研究—コロニー形成能検討による治癒機転の解析—。慈恵医大誌, **101**: 235-246 (1986)
- 2) 菊池明夫: 造血細胞における糖転移酵素活性にかんする研究—Galactosyl transferase および N-acetyl glucosaminyl transferase 活性の測定とその臨床的意義について—。慈恵医大誌, **100**: 483-501 (1985)
- 3) 落合成正, 小林正之, 片山俊夫, 菊池明夫, 吉田真弓, 田中信子, 海渡 健, 宮原 正: 骨髓線維症の T 細胞破碎上清に認められた線維芽細胞コロニー増殖因子. *医学のあゆみ*, **134**: 1101-1102 (1985)

### 6. 痛風に関する研究

- 1) 池田 斉, 細谷龍男, 河野英雄, 市田公美, 宮原 正: 実験的高尿酸血症 rat の腎および大動脈壁内尿酸濃度. *尿酸*, **9**: 10-18 (1985)
- 2) 細谷龍男, 河野英雄, 池田 斉, 市田公美, 宮原 正:



無症候性高尿酸血症の予後に関する研究. リウマチ, **25**: 369-371 (1985)

#### 7. 循環器学的研究

1) 高橋世行: 慢性腎不全患者の自律神経機能に関する研究—リンパ球膜  $\beta$ -receptor site からの検討—. 慈恵医大誌, **100**: 525-535 (1985)

2) 保田浩平: 慢性腎不全における血液透析施行中の血圧低下機序にかんする研究—自律神経機能からの検討—. 慈恵医大誌, **100**: 537-548 (1985)

#### 8. ME に関する研究

1) 豊島良一, 豊原敬三, 下条貞友, 宮原 正: パーソナルコンピュータを利用した CT 画像のデジタル記録, 画像診断, **6**: 194-199 (1986)

## II. 総 説

1) 柴崎敏昭, 宮原 正: 急性腎不全の治療と対策, 中毒性腎症. 臨床と研究, **63**: 1094-1099 (1986)

2) 酒井 紀: IgA 腎症の診断基準. 内科, **55**: 1156-1158 (1985)

3) 小椋陽介, 相沢純雄, 笠井健司, 畠村さゆみ: 近位(型)尿細管性アシドーシス. 日本臨床, **47**: 1864-1873 (1985)

4) 石本二見男, 五味秀穂, 青木みなみ: 腎疾患における免疫療法の現状と展望. 臨床免疫, **17**: 435-442 (1985)

5) 川口良人, 小路 良, 石田裕一郎, 藤原誠治, 北条敏夫, 中尾俊之, 笠井健司, 久保 仁, 宮原 正: CAPD 療法. 臨床泌尿器科, **39**: 267-279 (1985)

6) 宮原 正, 宮嶋真之: 腎と神経. 一腎不全患者にみられる末梢神経・自律神経の異常, 腎と透析, **19**: 183-186 (1985)

7) 斎藤 篤: 各種病態における感染症対策. 腎不全. 日本臨床, **43** (suppl.): 1032-1036 (1985)

8) 小林正之, 片山俊夫, 菊池明夫, 落合成正, 吉田真弓, 田中信子, 海渡 健, 宮原 正: 骨髄輸血—自家骨髄移植の現況と骨髄輸血の造血環境に及ぼす影響について—. 外科, **47**: 818-823 (1985)

9) 宮原 正, 細谷龍男, 河野英雄, 池田 斉, 市田公美: 高尿酸血症. 老年医学, **24**: 57-60 (1985)

10) 嶋田甚五郎: 新しい抗菌薬の使い方. アミノグリコシド系. 治療, **67**: 789-796 (1985)

## III. 学会発表

1) 岡田和久, 斎藤 司, 鳥居 晃, 徳田博正, 松尾敏一, 玉井 桂, 亀田千賀子, 宮原 正: 腎血行動態ならびに尿中電解質排泄におよぼすグルカゴンの影響について. 第 28 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.

2) 御手洗哲也, 川村哲也: (ワークショップ)腎炎の増悪因子. 血行動態よりみた腎炎の非免疫学的増悪因子. 第 28 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.

3) 酒井 紀, 北島武之, 御手洗哲也, 松本 章, 川村哲也, 美田誠二, 金井達也, 宇都宮保典, 石本二見男, 宮原 正: 原発性膜性腎症の長期予後にかんする検討. 第 82 回日本内科学会講演会, 4 月, 名古屋.

4) 木村靖夫, 尾田芳隆, 笠井健司, 久保 仁, 川口良人, 今村典嗣, 小椋陽介, 宮原 正: SHR の腎 25-OH-D<sub>3</sub>-1 $\alpha$  hydroxylase 活性について. 第 28 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.

5) 尾田芳隆, 川口良人, 相沢純雄, 笠井健司, 久保 仁, 木村靖夫, 小椋陽介, 宮原 正: 慢性腎不全患者における沈降炭酸カルシウムの燐除去能について. 第 3 回日本骨代謝学会, 7 月, 東京.

6) 藤原誠治, 笠井健司, 宮原 正, 中尾俊之: 慢性腎不全患者における uremic toxin の体内蓄積および栄養状態におよぼす食事の影響について. 第 7 回日本臨床栄養学会総会, 10 月, 東京.

7) 柴崎敏昭, 城 謙輔: (シンポジウム)薬剤と腎毒性. 薬剤過敏性間質性腎炎の発症機序—Cephalothin によるマウス実験モデル—. 第 28 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.

8) 石本二見男: (ワークショップ)難治性ネフローゼ症候群治療の問題とその対策. 成人における巣状糸球体硬化症治療の問題点. 第 28 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.

9) 辛島 仁, 今井健郎, 宮原 正, 呉羽由利恵, 衛藤義勝: 培養末梢神経の myelination に関する研究. 第 26 回日本神経学会総会, 5 月, 松江.

10) 本田英比古, 城市貴史, 野田 豊, 下条貞友, 宮原 正: Guillain-Barré 症候群と多発性硬化症に対する plasmapheresis-pulse 療法. 第 26 回日本神経学会総会, 5 月, 松江.

11) 豊原敬三, 豊島良一, 石川和仁, 辛島 仁, 木下正信, 下条貞友, 宮原 正: Xenon CT 法による多発性脳梗塞の検討. 第 10 回日本脳卒中学会総会, 4 月, 京都.

12) Saito, A.: (ワークショップ)  $\beta$ -lactamase blocking agents; absorption, excretion, distribution and metabolism of sulbactam/cefoperazone. 14th International Congress of Chemotherapy. 6 月, 京都.

13) Hori, S., Shimada, J., Saito, A., Miyahara, T., Kurioka, S. and Matsuda, M.: Effect of new quinolones on  $\gamma$ -aminobutylic acid receptor bindings. 25th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 9 月, ミネアポリス.

14) 橋本隆男: (ワークショップ)腎性高血圧の降圧治療. 透析患者における血圧と血中イオン化カルシウム濃度. 第 28 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.

15) 田村展一, 橋本隆男, 玉井 桂, 徳留悟朗, 友成治夫,

- 木村方之, 宮原 正: SHR の培養血管平滑筋細胞における細胞内  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  調節. 第 28 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.
- 16) 片山俊夫, 小林正之, 菊池明夫, 落合成正, 吉田真弓, 田中信子, 海渡 健, 内浦玉堂, 宮原 正: 骨髓血輸注療法による再生不良性貧血寛解機序の検討. 第 47 回日本血液学会総会, 4 月, 東京.
- 17) 落合成正, 小林正之, 片山俊夫, 吉田真弓, 田中信子, 海渡 健, 小幡和恵, 宮原 正: 巨核芽球性白血病のコロニー形成能について. 第 47 回日本血液学会総会, 4 月, 東京.
- 18) 河野英雄, 池田 斉, 細谷龍男, 宮原 正: 尿酸排泄剤および尿酸生成阻害剤の長期使用における検討. 第 29 回日本リウマチ学会総会, 5 月, 福岡.
- 19) 副島道正, 保田浩平, 太田 真, 大村延博, 宮原 正, 間島寧典, 山田哲久, 原田潤太, 川上憲司, 多田信平, 平野隆子\*, 細羽 実\*(島津製作所): 二次元極座標表示 (bull's eye-view) 法の虚血性心疾患に対する診断的有用性—各種左室短軸断像との比較—. 第 50 回日本循環器学会総会, 3 月, 京都.
- 20) 雨宮光比古, 野田 豊, 保田浩平, 宮原 正: 脳卒中患者のホルター心電図による狭心症, 不整脈の解析. 第 83 回日本内科学会講演会, 4 月, 名古屋.
- 性腎炎の実験モデル. 厚生省特定疾患, 進行性腎障害調査研究班 (班長, 大野丞二). 昭和 60 年度研究業績集, 256-261 (1986)
- 3) Nakao, T., Fujiwara, S. and Miyahara, T.: Simple methods for the determination of methylguanidine and guanidinosuccinic acid in biological fluids. Ed. by Mori, A., Cohen, B.D. and Lowenthal, A.: Guanidines. Historical, biological, biochemical and clinical aspects of the naturally occurring guanidino compounds. Plenum Press. 33-38 (1985)
- 4) 宮原 正, 磯田和雄 (埼玉医大): 特殊疾病に対するプラスマ・フェレーシスに関する研究, 血液バイオクリーニング療法としての人工腎臓の有用性に関する研究—特に有毒物質の除去と代謝異常の是正ならびに実施法についての研究—. 東京都衛生局, 昭和 59 年度特殊疾病 (難病) に関する研究報告書, 203-208 (1985)
- 5) 酒井 紀, 北島武之: 中高年者の腎疾患の実態と生活管理の実情と評価. 腎疾患予防対策に関する基礎的研究—小児から中高年に至る生涯管理—. 厚生省特別研究事業報告書, 150-179 (1985)

#### IV. 著 書

- 1) 酒井 紀: 急性糸球体腎炎—成人の立場から—. の項分担執筆. 武内重五郎編: 新臨床腎臓病学. 南江堂, 173-184 (1985)
- 2) 小椋陽介: 初心者のための酸塩基平衡. 新興医学出版. (1985)
- 3) 斎藤 篤: ブドウ球菌感染症, グラム陰性桿菌感染症, 緑膿菌感染症, 嫌気性菌感染症の項分担執筆. 宮本昭正編: 系統別内科治療事典. 南山堂, 568-572 (1985)
- 4) 石本二見男: 薬物・放射線による腎障害の項分担執筆. 武内重五郎編: 新臨床腎臓病学. 南江堂, 363-373 (1985)
- 5) 下条貞友: 頭蓋内病変, 脳梗塞の項分担執筆. 多田信平編: 磁気共鳴画像診断学. 金原出版, 71-97 (1985)

#### V. その他

- 1) 宮原 正, 御手洗哲也, 酒井 紀, 北島武之, 川村哲也, 金井達也, 宇都宮保典: Nephron 数減少ラットにおける残存糸球体の形態学的検討—non functioning nephron の有無と残存糸球体の変化について—. 厚生省特定疾患, 進行性腎障害調査研究班 (班長, 大野丞二). 昭和 60 年度研究業績集, 106-110 (1986)
- 2) 宮原 正, 石本二見男, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 五味秀穂, 青木みなみ, 松田弘之, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 渡辺直熙: Cephalothin による薬剤過敏性間質

## 第 3 内 科 学

教授：磯貝 行秀	血液レオロジー・糖尿病学
助教授：小山 勝一	糖尿病学・肥満
助教授：橋本 信也	臨床免疫学
助教授：池田 義雄	糖尿病学・肥満
講師：斎藤 宣彦	心筋代謝・糖尿病学
講師：佐々木英継	代謝病学
講師：山田 治男	糖尿病学
講師：倉石 安庸	血液・癌化学療法
講師：横瀬 琢男	血液レオロジー・糖尿病学
講師：田嶋 尚子	糖尿病学

### 研究概要

#### I. 糖尿病学に関する研究

##### 1. 発症予防に関する研究

基礎的研究として IDDM モデル動物の NOD マウスに対するサイクロスポリン投与を試みた。本剤の免疫抑制効果が NOD マウスの発症予防に有用であることを明らかにした。また、発症直後に投与しても治療効果が得られた。この研究は将来、ヒトの IDDM の発症予防と治療に大事な研究である。

##### 2. ヒトインスリンに関する研究

ヒトインスリンの登場により、インスリン治療の副作用はまれなものとなった。しかし、ヒトインスリンによる治療でもなお血中にインスリン抗体が証明される。これがどのような機序によってもたらされるかを解明する目的で、各種インスリンに対するモノクローナル抗体の作成を試み、一部その作成に成功した。これにより、コンピュータ・グラフィックを用い、インスリンの免疫原性部位が明らかにされつつある。

臨床的研究としては糖尿病関係で、人工臓腑、血糖自己測定が、肥満で、半飢餓療法(LVCD)の有用性を明らかにした。

##### 3. 糖尿病性合併症に関する研究

1) 細小血管症の成因に関する血液レオロジー的研究：糖尿病における血小板機能の亢進が細小血管閉塞に寄与していると考えられる。血小板は形態変化・粘着・凝集および放出反応など多様な機能を有するが、機能亢進時の毛細血管ないし臓微小循環を擬した細孔通過性を検討し、糖尿病では血小板細孔通過性の低下を認めた。

2) 自律神経障害に関する研究：糖尿病性心臓自律神経障害を有する症例で、Holter 心電図により心電図 R-R 間隔の日内変動を分析した。時間帯による

再現性の変化は認められず、どのような時間帯でも、同一の結果を示すことを確認した。

#### II. 血液レオロジーに関する研究

##### 1. 赤血球変形能に関する研究

赤血球変形能測定法の標準化について、測定試料中に混在する白血球の影響を検討した。白血球の混在と、数の増加は赤血球変形能を細孔通過法で調べる場合、大きな誤差要因になることを指摘した。

また、糖尿病では赤血球変形能が低下しているが、赤血球内ソルビトール濃度の増加との関連を検討した。赤血球ソルビトール増加と変形能低下との関連をみた。

##### 2. 臨床血液レオロジーに関する研究

各種血栓性疾患、高血液粘度症候群における全血粘度、血漿粘度を検討し、病態生理学的研究を進めた。

##### 3. DIC の臨床的研究

合成抗トロンビン剤 (Mesilate gabexate) がヘパリン併用で DIC に有効であった。

#### III. 臨床免疫学的研究

##### 1. 自動化細胞電気泳動装置の開発

細胞電気泳動の自動化装置開発を都老人研生化学大橋望彦部長と共同で研究した。顕微鏡光学部分を杉浦研究所、コンピュータによる画像処理解析部分をエーディエスが担当し、本邦最初の装置が完成した。既に研究室に設置され検討をすすめているが、泳動後の細胞の画像指示を除いてほぼ自動化を完成した。

##### 2. 細胞電気泳動試験 (EMT)

細胞性免疫の新しい *in vitro* assay として近年 EMT が注目されている。これを新しく開発した自動化装置によって研究し、刺激リンパ球培養上清による EMT の遅延率の増加を確かめ、臨床応用を行っている。

##### 3. 膠原病患者白血球の電気泳動的研究

SLE, RA 好中球の表面荷電密度の変化を検討している。

#### IV. 悪性腫瘍の化学療法に関する研究

##### 1. 癌および造血管腫瘍の化学療法

(1) 急性非リンパ性白血病に対して DCTP (II) 療法を施行し、74% に CR (完全寛解) を得た。(2) 進行非ホジキンリンパ腫には ADM, VCR, VP-16, PDN の併用療法に放射線療法を加えた治療を施行し CR 率 68.2% であった。(3) 再発進行乳癌に対

して ADM, CPA, tegafur, VCR 併用療法を施行し奏効率 74% であった。(4) 肺小細胞癌には VCR, VP-16, CPA 併用療法と放射線療法の併用, CDDP, VLB 併用療法との交替療法を施行し奏効率 90%, また肺非小細胞癌には CDDP, VLB, 5-Fu の併用療法を施行し奏効率 13% であった。

## 2. Human tumor clonogenic assay

各種ヒト悪性腫瘍の組織片について検討したが、特に詳細に研究した乳癌については抗癌剤の *in vitro* 感受性と臨床効果の相関は 83% であり、本法の臨床応用への有用性を確立できた。

## V. 心血管系に関する研究

### 1. 心筋ポリアミン動態

自然発症高血圧ラット (SHR) の心筋ポリアミン動態を観察した。これを高血圧性心肥大の指標とすれば、降圧剤投与による心肥大抑制の指標になる可能性を明らかにした。

### 2. 糖尿病における心筋内細小血管の変化

ヒト糖尿病心筋では、心筋内細小血管症と、血管系と心筋の断面積の比率に乱れが生じていることを確かめた。

### 3. 下肢血流パターンの核医学的検討

糖尿病性 Charcot 関節で下肢血流パターンを核医学的に検索し、極めて早期から血流パターンに異常をきたすことを見いだした。

## VI. 消化器病に関する研究

### 1. 実験的胃潰瘍に関する研究

1) 胃潰瘍の成因：若年者と高齢者の胃潰瘍の成因を攻撃因子と防御因子の両面から、実験的に研究した。

2) 胃粘膜 G 細胞および D 細胞の関連：十二指腸潰瘍症例の症状、胃炎の合併の有無と G 細胞数の間には密接な関連があるが、この研究を進展させ、胃生検材料を用いて G・D 細胞の関連性を研究した。

### 2. 膵の微小循環動態に関する研究

1) 実験的膵障害(ラット)：実験的膵障害ラットの発症様式を走査型電顕、透過型電顕を用い、形態面から検討した。

2) 膵のラ氏島微小循環(ラット)：膵ラ氏島の微小循環動態について、微小循環調節機序を自律神経面から研究した。

## VII. 臨床神経学的研究

### 1. 重心動揺に関する研究

脳血管障害片麻痺患者の諸病態のなかで筋緊張亢

進が重心動揺を大きくする要因であることを明らかにした。

### 2. 小脳変性症における MRI

脊髄小脳変性症の小脳・橋の MRI 上の形態学的異常と臨床的重症度との関連について検討し、その相関を明らかにした。

### 3. 糖尿病性神経障害に関する研究

Aldose reductase inhibitor, Prostaglandin E<sub>1</sub>, および Gangliosides による治療を行い、その有用性を検討した。

### 4. 悪性腫瘍と神経障害

悪性腫瘍患者の神経・筋障害に関する研究を継続している。

## VIII. 内分泌代謝疾患における病態代謝と細胞生理化学的研究

糖尿病, 甲状腺疾患における甲状腺ホルモン代謝, 脂質代謝, 脂溶性ビタミンの検討と, ヒトリンパ球を用いた蛋白リン酸化酵素の測定およびリン酸化蛋白の検出について検討した。後者ではサイクリック AMP 依存性蛋白リン酸化酵素, チロシンリン酸化酵素, および 10 種前後のリン酸化蛋白の検出が出来た。糖尿病の病型別, インスリン治療前後別, 重症度別, 甲状腺機能亢進および低下別で上述の研究成果の比較検討を行い, ホルモン作用と合併症発現機序の解明を研究している。酵素活性および蛋白リン酸化においてプロテアーゼインヒビターあるいは二価陽イオンの働きも検討している。

## IX. その他

核医学的手法を用い換気位相分析や, 喘息発作時の  $\beta_2$  刺激剤の効果を検討した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 糖尿病に関する研究

1) 鶴岡 明, 森 豊, 佐々木温子, 石井賢治, 山田治男, 種瀬富男, 石川 博, 池田義雄: 酵素免疫測定法 (ELISA) による膵島細胞膜抗体 (ICSA) の測定法とその臨床応用. 糖尿病, 28: 1221-1227 (1985)

2) 森 豊, 須甲松信\*, 奥平博一\*(\*東大), 松葉育郎, 鶴岡 明, 佐々木温子, 石井賢治, 宇都宮一典, 山田治男, 信田隆夫(国立相模原病院), 西村正彦(浜松医大), 種瀬富男, 池田義雄: サイクロスポリンによる NOD マウスの発症予防効果に関する研究. 糖尿病, 28: 1167-1170 (1985)

3) 成宮 学, 森 豊, 鶴岡 明, 山田治男, 池田義雄:

- Calcium拮抗剤の末梢組織 insulin感受性に及ぼす影響, *Peptide Hormone in Pancreas*, **5**: 137-143 (1985)
- 4) 森 豊, 松葉育郎, 鶴岡 明, 佐々木温子, 宇都宮 一典, 石井賢治, 山田治男, 種瀬富男, 石川 博, 須甲松信(東大), 池田義雄, 他: Cellular hypersensitivity to human pancreatic B-cell clone in diabetes mellitus and its relationship to the presence of islet cell antibodies, *Endocrinol. Japon.* **32**: 497-504 (1985)
  - 5) 宇都宮一典, 林 伸一, 他: Role of antizyme in regulation of ornithine decarboxylase in primary cultured hepatocytes. *Jikeikai Medical Journal*, **32**: 575-585 (1985)
  - 6) 田嶋尚子, LaPorte, R.E. (ピッツバーグ大): A comparison of the epidemiology of youth-onset insulin-dependent diabetes mellitus between Japan and the United States (Allegheny County, Pennsylvania). *Diabetes Care*, **8** (suppl.1): 17-23 (1985)
  - 7) 田嶋尚子, LaPorte, R.E. (ピッツバーグ大): Geographic difference in the risk of insulin-dependent diabetes mellitus: The importance of registries, *Diabetes Care*, **8** (suppl.1): 101-107 (1985)
  - 8) 田嶋尚子, Dorman, J.S. (ピッツバーグ大): The Pittsburgh insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) morbidity and mortality. *Diabetes Care*, **8** (suppl.1): 54-60 (1985)
  - 9) 松葉育郎, 鶴岡 明, 森 豊, 佐々木温子, 山田治男, 石川 博, 池田義雄, 大河原久子(女子医大), 他: インスリン依存型糖尿病の成因に関する研究—間接蛍光抗体法と<sup>125</sup>I-protein A法によるICSA測定と比較検討—, *糖尿病*, **28**: 1131-1136 (1985)
  - 10) 松葉育郎, 鶴岡 明, 森 豊, 佐々木温子, 石井賢治, 山田治男, 種瀬富男, 池田義雄: 間接蛍光抗体法と間接ロゼット形成法によるICSA測定と比較検討, *糖尿病*, **28**: 1247-1251 (1985)
  - 11) 横山淳一, 鶴岡 明, 大野 誠, 阪本要一, 池田義雄: 膵内・外分泌機能からみたI型およびII型糖尿病の特徴, *糖尿病*, **28**: 1339-1341 (1985)
  - 12) 田嶋尚子, Japan and Pittsburgh Diabetes Research Groups: Coma at onset of young insulin-dependent diabetes in Japan. The results of a nationwide survey. *Diabetes*, **34**: 1241-1246 (1985)
  - 13) 種瀬富男, 磯貝行秀: 糖尿病患者の動脈硬化性病変における血液レオロジー的異常について, *糖尿病*, **28**: 1403-1405 (1985)
  - 14) 池本 卓, 前田俊彦, 秋山雅昭, 種瀬富男, 磯貝行秀: (シンポジウム 腎症の成因と進展阻止)(2)糖尿病性腎症と血液レオロジー, *糖尿病*, **28**: 1379-1380 (1985)
  - 15) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 磯貝行秀: 糖尿病性自律神経障害とレニン・アルドステロン系の抑制, *自律神経*, **22**: 516-621 (1985)
  - 16) 持尾聰一郎, 浅野次義, 阿部正和, 後藤由夫(東北大), 他: 糖尿病性神経障害に対する新しいアルドース還元酵素阻害剤(ONO-2235)の臨床的研究—全国10施設による臨床成績—, *糖尿病*, **28**: 89-99 (1985)
    2. 血液レオロジーに関する研究
      - 1) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 池本 卓, 前田俊彦, 秋山雅昭: 糖尿病性細小血管症と血液レオロジー, *脈管学*, **25**: 505-509 (1985)
      - 2) 秋山雅昭, 磯貝行秀: スクレポアフィルターメンブレンを用いた赤血球変形能に関する基礎的臨床的研究, *日本バイオレオロジー学会論文集*, **8**: 17-20 (1985)
    3. 臨床免疫学に関する研究
      - 1) 橋本信也, 能勢俊一: Effect of supernatant from stimulated lymphocyte subpopulation on sheep erythrocyte electrophoretic mobility. *Cell Electrophoresis*, 819-827 (1985)
    4. 臨床血液学・腫瘍に関する研究
      - 1) 山崎博之, 倉石安庸, 高崎信子, 尾関博重, 益頭尚典, 永峯檀二郎, 薄井紀子, 中村 督, 相羽恵介, 横山謙三, 永田隆樹, 池田幸市, 知念俊昭, 小林 直, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 小川一誠(癌研): 併用化学療法で完全寛解を得た非ホジキンリンパ腫の再発様式, *臨床血液*, **22**: 1396-1941 (1985)
      - 2) 小林 直, 倉石安庸, 相羽恵介, 井上雄弘(癌研): 乳癌の Human Tumor Clonogenic Assay, *癌と化学療法*, **12**: 1566-1572 (1985)
    5. 心筋代謝に関する研究
      - 1) 相原一夫, 谷口郁夫, 景山 茂, 磯貝行秀: 心電図R-R間隔の日内変動と再現性, *神経内科*, **22**: 476-478 (1985)
    6. 消化器病に関する研究
      - 1) 皇 良坤, 武石昌則, 小沢克之助, 田村友則, 栗山一彦, 平野 清, 吉越富士男, 野原秋男, 渡辺嘉久, 磯貝行秀: 糖尿病患者の胃排出能に対する domperidone の影響, *診断と治療*, **73**: 1495-1498 (1985)
    7. 臨床神経学に関する研究
      - 1) 持尾聰一郎, 岡 尚省: 心電図R-R間隔, *臨床医*, **12**: 94-97 (1986)

## II. 総 説

- 1) 秋山雅昭, 磯貝行秀: 赤血球変形能の測定法とその臨床的意義, *循環器科*, **17**: 589-596 (1985)
- 2) 磯貝行秀, 池本 卓: HemorheologyとDIC, *臨床*

- 病理, 63 (特集): 62-68 (1985)
- 3) 景山 茂, 磯貝行秀: 糖尿病性昏睡・低血糖性昏睡. 総合臨床, 34: 559-562 (1985)
  - 4) 松葉育郎, 石井賢治, 鶴岡 明, 佐々木敬, 山田治男, 阿部正和: Direct evidence of a paracrine system within human islets. Current Topics in Clinical and Experimental Aspects of Diabetes Mellitus. Excerpta Medica International Congress Series. 648: 96-99 (1985)
  - 5) 橋本信也: 内科卒後研修の質向上プログラムの強化. JAMA (日本語版), 253: 1146-1150 (1985)
  - 6) 薄井紀子, 倉石安庸, 小川一誠(癌研): 抗癌剤: 植物アルカロイド, L-アスパラギナーゼ. Medical Practice. 12: 1882-1885 (1985)
  - 7) 池田義雄: 糖尿病と運動. 臨床のあゆみ, 5: 29-32 (1985)
  - 8) 倉石安庸, 青山辰夫, 佐野全生: 悪性リンパ腫の診断と治療「病期診断の実際」. 臨床放射線, 30: 1213-1225 (1985)
  - 9) 横田邦信: 心筋内微小血管構築と糖尿病にみられる異常の項分担執筆, 小坂樹徳編: 糖尿病学. 朝倉書店. 392-211 (1985)
  - 10) 持尾聰一郎: 糖尿病性昏睡の病態と治療. 神経内科治療, 2: 123-130 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 横瀬琢男: Hemorheological study in diabetic macroangiopathy. 第4回ヨーロッパ臨床血液レオロジー会議. 6月. Siena.
- 2) 磯貝行秀: Viscoelasticity of blood and filterability of red cell and platelet in diabetics. 第4回ヨーロッパ臨床血液会議. 6月. Siena.
- 3) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 池本 卓, 前田俊彦, 秋山雅昭, 井川幸雄, 他: Study on hemoglobin F and minor components of HbA<sub>1c</sub>. 第12回国際糖尿病学会. 9月. マドリッド.
- 4) 清水光行, 榎田 出, 宇都宮一典, 斎藤宣彦, 磯貝行秀, 金本龍平, 林 伸一: 実験的糖尿病における心筋ポリアミンの動態. 第49回日本循環器病学会総会. 3月. 東京.
- 5) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 斎藤宣彦, 磯貝行秀, 古平国泰, 吉村正蔵: 糖尿病性自律神経障害に伴う起立性低血圧における脳血流量の検討. 第28回日本糖尿病学会総会. 5月. 大津.
- 6) 伊藤秀稔, 島田孝夫, 斎藤宣彦, 磯貝行秀, 森 豊, 川上憲司: 糖尿病性 charcot 関節の末梢血流動態について. 第28回日本糖尿病学会総会. 5月. 大津.
- 7) 池田義雄: (パネル) Homeblood glucose monitoring from interpretation to insulin dose adjustment. 第12回国際糖尿病学会. 9月. マドリッド.
- 8) 佐々木温子, 阪本要一, 横山淳一, 山田治男, 池田義雄, 大野典也: Difference of antigenic determinants of human and porcine insulin characterized by monoclonal antibody. 第12回国際糖尿病学会. 9月. マドリッド.
- 9) 大野 誠, 池田義雄: (シンポジウム2 人間ドックにおける疾病構造の変化への対応(II)—運動・肥満—). 減量における運動の役割—NHK “減量への挑戦” から. 第26回日本人間ドック学会. 8月. 東京.
- 10) 橋本信也, 能勢俊一: 自動化細胞電気泳動法に関する研究. 第35回日本電気泳動学会春季大会. 6月. 箱根.
- 11) 橋本信也, 能勢俊一: 自動化細胞電気泳動装置による細胞性免疫能の検討. 第13回日本臨床免疫学会. 6月. 出雲.
- 12) 橋本信也, 藍沢茂雄: 出席調査について. 第17回日本医学教育学会. 7月. 福岡.
- 13) 大政良二, 吉越富士男他: 微小胃癌の診断とその展望. とくに進行癌との関連において. 第29回日本消化器内視鏡学会総会. 4月. 東京.
- 14) 小沢克之助, 武石昌則, 田村友則, 皇 良坤, 栗山一彦, 平野 清, 西野博一, 小林礼子, 中田正久, 野原秋男, 足立稜一, 渡辺嘉久: 加齢によるラットの胃粘膜変化について. 第71回日本消化器病学会総会. 5月. 札幌.
- 15) 武石昌則, 西野博一, 帆足誠司, 小沢克之助, 皇 良坤, 田村友則, 栗山一彦, 吉越富士雄, 小林礼子, 大政良二, 岩崎高明, 野原秋男, 中田正久, 永田和之, 足立稜一, 渡辺嘉久, 磯貝行秀: 実験的エチオオン肺炎の電子顕微鏡的観察. 第72回日本消化器病学会総会. 3月. 新潟.
- 16) 倉石安庸, 薄井紀子, 相羽恵介, 小林 直, 知念俊昭, 市場謙二, 磯貝行秀: 進行非ホジキンリンパ腫に対する AVVpP 療法と放射線療法の試み. 第23回日本癌治療学会総会. 11月. 広島.
- 17) 小林 直, 薄井紀子, 永峯檀二郎, 永田隆樹, 知念俊昭, 倉石安庸, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 多田敦彦(岡山大), 安達典一\*, 井上雄弘\*, 堀越 昇\*, 稲垣治郎\*, 小川一誠\*(癌研): 成人急性非リンパ性白血病に対する DCTP(I), DCTP(II) 療法の比較検討. 第47回日本血液学会総会. 4月. 東京.
- 18) 相羽恵介, 倉石安庸, 小林 直, 永田隆樹, 薄井紀子, 永峯檀二郎, 尾関博重, 高崎信子, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀: 肺小細胞癌に対する複合療法の試み—Etoposide 大量併用療法—. 第26回日本肺癌学会総会. 11月. 仙台.
- 19) 持尾聰一郎, 桑田隆志, 浅野次義, 岡 尚省, 野原勉, 磯貝行秀: A problem in the autonomic function

test using the variation of R-R intervals in ECG. Assessment of the influence of sympathetic function on this test. 第13回世界神経学会, 9月, ハンブルグ.

20) 岡 尚省, 持尾聰一郎, 服部 進, 浅野次義, 桑田隆志, 磯貝行秀, 畑 雄一, 多田信平: 磁気共鳴画像による脊髓小脳変性症(SCD)の形態学的定量化の試み, 第26回日本神経学会総会, 5月, 松江.

#### IV. 著 書

- 1) 磯貝行秀: (シンポジウム) 赤血球の変形と集合に関する基礎的ならびに臨床的研究. (1985).
- 2) 池田義雄: Treatment and prevention of diabetes の項分担執筆. Shafir, E. and Renold, A.E 編: Lessons from Animal Diabetes. John Libbey. London. 656-666 (1985)
- 3) 橋本信也: 膠原病の基礎と臨床. 世界保健通信社. (1985)
- 4) 渡辺嘉久, 永田和之, 岩崎高明, 西野博一, 武石昌則: 「脾臓の微小血管構築と循環動態—特に脾内・外分泌の相関について」の項分担執筆. 消化器微小循環. 日本医学館. 115-120 (1985)
- 5) 持尾聰一郎: 「腎疾患と神経系障害」, 「血液疾患と神経系障害」, 「悪性腫瘍と神経系障害」の項分担執筆. 斎藤 勇・岩田 誠編; 看護卒後研修セミナー・脳神経系. 618-620, 621-623, 624-625 (1986)

#### V. その他

- 1) 斎藤宣彦, 多田信平, 川上憲司: 腎血管性高血圧. *Medicina*. **22**: 914-921 (1985)
- 2) 大野 誠, 塚原 暁, 池田義雄: 半飢餓療法を併用し, 6ヵ月間で56kgの減量に成功した高度単純性肥満の1例. 第5回日本肥満学会記録. **5**: 292-295 (1985)
- 3) 橋本信也, 山根至二(厚生年金病院): 卒前臨床実習をめぐって. 日本医事新報ジュニア版. **239**: 3-12 (1985)
- 4) 栗田 正, 松葉育郎, 浅野次義, 持尾聰一郎, 服部 進: SIADH, 緊張性瞳孔, 麻痺性イレウスなどを呈した急性多発性根神経炎. *神経内科*. **23**: 185-187 (1985)
- 5) 岡 尚省, 浅野次義, 服部 進, 持尾聰一郎, 杉下守弘(国立神経病院): 左第三側頭回および紡錘状回損傷により生じた純粹失読と失読失書. *神経内科*. **23**: 73-76 (1985)

## 第 4 内 科 学

教授: 吉村 正蔵	循環器病学・超音波医学・脳循環動態
助教授: 小原 誠	循環器: 心音・心機図
講師: 長村日出夫	消化器病学・動脈硬化・心筋代謝
講師: 古平 国泰	循環器: 脳循環動態
講師: 小松 親義	循環器: 不整脈
講師: 相沢 義則	循環器: 動脈硬化
講師: 中山 陽	循環器: 冠循環
講師: 沢近 紀夫	循環器: 心臓病検診
講師: 竹内 誠一	循環器: 冠循環
講師: 真田 竹生	循環器: 心筋代謝

### 研 究 概 要

#### I. 動脈硬化

##### 1. 動脈硬化および脳循環に関する研究

1) 脳動脈硬化度の非観血的定量測定; 1979年, 頸動脈血流量を定量測定するための超音波定量的血流量測定装置(QFM)を開発した。その後, 頸動脈圧波形と血流量波形から脳動脈硬化度を測定するシミュレーション法を開発した。本年度は, 頸動脈圧波形の代わりに血管壁偏位波形を用いることの妥当性を検討, 計測精度向上の見通しを得た。

2) 脳動脈硬化度の病理学的研究; QFM計測による総頸動脈血流量とその剖検所見より得た頸・脳動脈の狭窄度による定量的硬化度との関係を病理学教室の協力を得て調べた。血流量6.4 ml/sec以下の例では全例に50%以上の狭窄病変を有し, 本法が頸・脳動脈硬化度の診断に有用であることを確認した。

3) 甲状腺機能亢進症の脳循環動態; 甲状腺機能亢進症においては, FreeT<sub>4</sub>の高値にしたがい外頸動脈血流量の増加をみとめた。本計測が甲状腺機能状態, 治療判定の良き指標となることを確認した。

4) 薬物効果の検討; QFMを用いて血管拡張薬 Isosorbide dinitrate (ISDN) 舌下投与時の内・外頸動脈血流量の変化を計測した。内頸動脈血流量は変化なく, 外頸動脈血流量は有意の増加を認めた。同様に Nimodipine, Nicardipine, Dipyridamole, Ergotamine tartrate の総頸動脈の血行動態に及ぼす影響を検討した。

##### 2. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

血清リン脂質とりわけ Plasmalogen に注目し, 虚血性心疾患との関連を, リポ蛋白レベルでの検討, 薄

層クトマトグラフィによる各 Component の動態、さらに脂肪酸分析を行い、動脈硬化の成因を生化学的に検討した。

### 3. 動脈硬化の形態学的研究

動脈硬化は、血行力学的因子も動脈硬化発生の原因の一つと考えられている。動脈硬化の多発部位である弓部大動脈の内皮細胞を観察すると屈曲の内側、外側面は大動脈長軸の血流方向に一致した内皮細胞の配列を認めるが、左右側壁面の内皮細胞は斜めに、かつ左右対称に配列し、弓部大動脈における二次流れの存在が示唆された。家兎に動脈硬化を作製すると弓部大動脈では、ずり応力の最小部位である屈曲の内側面に最初にアテロームの発生することが確認された。

## II. 心疾患

### 1. 不整脈の臨床電気生理学的研究

臨床電気生理学の一貫として、引きつづき次の不整脈につき、臨床的な立場から検討を加えてきた。

1) 発作性上室性頻拍症；発生機序により分類し、房室結節リエントリー性頻拍 (AVNRT) には Ca 拮抗剤が、副伝導路を旋回する頻拍 (APRT) には I 群 A の薬剤が特に有効であることが示された。また PSVT の発作予防として verapamil の経口投与について検討した。また PSVT の自然停止について、自然停止部位と有効な抗不整脈剤との関係について検討した。

2) 心房細動；機質的心疾患のない心房細動の発生機序として心房内伝導障害の関与について検討した。

3) 心房粗動；心房粗動を common type, uncommon type に分類してそれぞれの発生メカニズムについて検討を加えた。

4) 心室性期外収縮；機質的心疾患を伴わない VPC の特徴について、12 誘導心電図、Holter 心電図による検討を行った。

5) 心室頻拍；再発性持続性心室頻拍については、これに programmed pacing を施行し発作の誘発、停止を試み、その発生機序、治療法等について検討した。

### 2. 心機能に関する研究

1) 大動脈血流量加速度 (dF/dt) による評価；超音波パルスドプラ血流計を用いて大動脈血流量波形を計測し、phasic な aortic flow pattern を解析し、dF/dt を求めた。その最大値 peak dF/dt から心機能評価を試み、同法が無侵襲的心機能評価法としての有用性が示された。また、得られた血流量波形に

上腕血圧波形を加え、心仕事率 (power) を求め、その最大微分値 peak dpower/dt も同様に心機能評価として有用であった。

2) 運動負荷による心機能評価；peak dF/dt, peak dpower/dt を運動負荷時経時的に計測し、心収縮能の負荷応答を検討した。健常例と心疾患例との応答について検討している。

3) 大動脈インピーダンスの無侵襲的計測法の開発；心機能評価における後負荷について検討し、大動脈インピーダンスを超音波パルスドプラ法およびエコートラッキング法を用いて無侵襲的な計測を試みている。

### 3. 冠循環に関する研究

1) 実験的冠動脈血栓症の研究；犬の大動脈に作製した血栓にスタフィロキナーゼを全身投与、局所投与につき種々の投与量に関して再開通血流量の計測を行った。その結果、スタフィロキナーゼの線溶効果は、至適投与量が存在することが明らかになった。また、スタフィロキナーゼはフィブリノーゲンをも分解していることが示唆され、現在これらの点の解明を行っている。

2) 実験的心筋梗塞の研究；我々は Agar-gel を用いて、経カテーテル的に各冠動脈を選択的に閉塞する方法を開発した。この Agar 閉塞法によれば、閉胸下の自然な状態で心筋梗塞の血行動態を検討することが可能となった。本年は右室梗塞を作製し、梗塞急性期における ECG 変化、不整脈分析、Hemodynamics の検討を行い、最近注目を集めている右室梗塞の診断と治療に寄与しようとした。

3) 冠動脈血流量測定装置の開発；超音波定量的冠動脈血流量測定装置の開発について、本年は血管が揺動しても冠動脈腔内の血流信号が検出可能な血管追跡型ドップラー血流計を T 社 ME 研と共同開発した。

4) 虚血心筋におけるリン脂質代謝；心筋の虚血時には膜の主要構成成分であるリン脂質が代謝的変動を示す。我々は犬に実験的心筋梗塞を作製し、虚血部における心筋リン脂質各 Component を薄層クロマトグラフを用いて分析を行い、リン脂質の心筋代謝における役割を解明しようとした。

### 4. 自動計測による心臓病集団検診装置の臨床応用

本年度は世田谷区の小中学生の心臓検診を F 社と、教室で開発した H メヂコ社の装置を用い検討を行った。対象は世田谷・玉川両医師会の総計 35,209 名である。そのうち検診装置による一次検診は 8,680 名である。二次検診、精密検査で判定された主



な心疾患は VSD, ASD, ファロー四徴症, PS など 66 名であった。今回の検診場所は防音設備が全く無く、したがって外来雑音が多く、装置の判定結果をそのまま用いるには問題があった。特に F 社製についてはソフトの改良が望まれ、また、使用前に簡単にチェック出来る装置の開発が必要と思われた。

### III. 呼吸病学に関する研究

肺の酸素化能の低下を惹起する機序を追求するため、従来、重力効果による肺の換気、血流、間質圧等の変化を検討してきた。本年は倒立位の換気・血流分布を核医学的に測定し、倒立位では、換気・血流比は低値に傾くこと等の所見を得て、その動脈血酸素分圧の低下を解析し得た。

### IV. その他の研究

#### 1. 特発性心筋症の非観血的診断の研究

心カテーテル検査にて確認しえた HCM の肥厚形態を UCT, ECG, それにベクトル ECG を加味して non invasive によりの確な診断方法を確立した。

2. トレッドミルの臨床応用；我々は運動負荷心電図 ST 下降の真陽性、偽陽性の鑑別、虚血性心疾患の慢性期の管理、特に抗狭心症薬の選択、至適投与量の決定について、運動負荷試験による心機能の評価などを中心に研究を進めた。今後は Exercise Cardiology の臨床応用を追求する予定である。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 動脈硬化および脳循環に関する研究

- 1) Shimizu, H.: A clinical study on non-invasive and quantitative measurement cerebral arteriosclerosis by simulation method. *Jikeikai Med. J.* **32**: 523-540 (1985)
- 2) 伊藤克朗: 超音波定量的血流量測定装置による甲状腺機能亢進症の頸・脳動脈循環動態の検討. *慈恵医大誌.* **100**: 1249-1260 (1985)
- 3) 三川秀文: CO<sub>2</sub> 負荷による非侵襲的定量的脳動脈硬化度診断法の研究. *慈恵医大誌.* **100**: 1261-1275 (1985)
- 4) Wada, T.: Comparative studies on the degree of carotid and cerebral atherosclerosis by ultrasonic blood flow meter and autopsy. *Jikeikai Med. J.* **32**: 357-374 (1985)
- 5) Maie, K.: Examination of collagen and elastin cerebral artery with the microspectrophotometry. *Jikeikai Med. J.* **32**: 541-556 (1985)

6) Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K., Mikawa, H. and Nishi, T.: The characteristics of cerebral circulation and metabolism in cerebral arteriosclerosis. *Jap. J. Med.* **24**: 415 (1985)

7) 古平国泰, 小原一夫, 青柳 徹, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 真家健一, 吉村正蔵: BAY e 9736 の健常人における頸・脳動脈系循環動態に及ぼす影響. *薬理と治療.* **14**: 1611-1619 (1986)

8) 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 伊藤克朗, 西 隆, 和田高士, 真家健一, 西田和子, 青柳 徹, 大山典明: 塩酸ニカルジピン, ジピリダモール, 酒石酸エルゴタミンの脳血流動態に及ぼす影響について. *基礎と臨床.* **19**: 7092-7098 (1985)

9) 茂呂見弘: ウサギ大動脈内皮細胞の配列と大動脈の血流について. *慈恵医大誌.* **100**: 895-905 (1985)

10) 大山典明, 川村益彦, 茂呂見弘, 金江 清, 相沢義則, 吉村正蔵: 高コレステロール血症, 高血圧症の家兎大動脈に及ぼす変化について. *動脈硬化.* **13**: 1019-1024 (1985)

#### 2. 不整脈に関する研究

1) 丸谷公一: 器質的心疾患を認めない心室性期外収縮の特徴—12 誘導およびホルター心電図所見—. *慈恵医大誌.* **100**: 843-852 (1985)

2) 徳久靖高, 石永隆成, 小松親義: 器質的心疾患のない発作性心房細動例における洞調律時の P 波と心房内伝導について. *慈恵医大誌.* **100**: 663-672 (1985)

3) 藤代健太郎, 大嶋一英, 間瀬 豊, 中塚喬之: ベースメーカーの使用経験. *富士市立中央病院学術雑誌.* **1**: 10-13 (1985)

#### 3. 心機能に関する研究

1) 高橋郁美: ドプラスペクトラム分析による大動脈弁狭窄症の非観血的重症度評価に関する研究. *慈恵医大誌.* **100**: 651-662 (1985)

2) 高山和久, 真家健一, 宮下裕三, 高橋郁美, 藤崎寿路, 原 正忠, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 超音波パルスドブラ血流計を用いた心機能評価—peak (dPower/dt) 測定の小児への応用—. *体力科学.* **34** (suppl.): 99-112 (1985)

3) Takayama, K.: Non-invasive measurement and phasic analysis of ventricular power. *Jikeikai Med. J.* **32**: 557-573 (1985)

4) 立石 修, 渡辺久之, 窪内洋一, 吉村正蔵, その他: 心音 II 音, 心電図 R 波同期装置の試作とファントムによる基礎的検討. *核医学.* **22**: 1029-1035 (1985)

#### 4. 冠循環に関する研究

1) 西田和子: 犬梗塞心筋における Plasmalogen の経時的変動. *慈恵医大誌.* **100**: 955-963 (1985)

- 2) 鈴木幸雄: 虚血性心疾患における血清 Plasmalogen とその脂肪酸組成. 慈恵医大誌, **100**: 833-842 (1985)
  - 3) 真田竹生, 西田和子, 甲斐田博, 窪内洋一, 神谷真弓, 真家健一, 鈴木幸雄, 長村日出夫, 吉村正蔵: 新しい実験的心筋梗塞作製法— agar gel を用いて—. 医学のあゆみ, **136**: 229-230 (1986)
  - 4) 金江 清: *In vivo* におけるスタフィロキナーゼ投与時の線溶効果. 慈恵医大誌, **100**: 925-934 (1985)
  - 5) 川村益彦: 冠動脈部分再開における左心機能および梗塞量について. 慈恵医大誌, **100**: 603-613 (1985)
5. 呼吸器病学に関する研究
- 1) 高木 寛, 松岡緑郎, 吉良枝郎: 肺胞蛋白症に対する気管支鏡下反復肺洗浄法の有用性. 慈恵医大誌, **100**: 853-869 (1985)
6. その他の研究
- 1) Fujisaki, H.: Non-invasive instantaneous measurement of blood pressure. *Jikeikai Med. J.* **32**: 507-521 (1985)
  - 2) 久能 晃: 心筋症肥厚部位の非観血的診断法—心電図異常と超音波診断法に左室心筋肥厚部位との対比—. 慈恵医大誌, **100**: 907-924 (1985)
  - 3) 元山幹雄: 労作性狭心症における $\beta$ ブロッカー投与量決定の基準に関する研究. 慈恵医大誌, **100**: 887-893 (1985)
  - 4) 元山幹雄, 他: 狭心症に対する $\beta$ ブロッカー投与量決定のための運動負荷試験. 最新医学, **41**: 397-399 (1986)
  - 5) 桐野有爾: ラットおよびマウス腎臓の近位尿細管上皮細胞に見られる滑面小胞塊状増生とその意義について. 慈恵医大誌, **100**: 721-734 (1985)
  - 6) 森田紀代造, 鈴木 茂, 窪内洋一, 新井達太: 超音波パルスドプラー法による大動脈弁閉鎖不全症の逆流率の評価: 大動脈造影所見との比較検討. *Journal of Cardiology*, **15**: 102-109 (1985)
  - 7) 小松親義, 石永隆成, 田野入高史, 岸 良典, 原 正忠, 元山幹雄, 小倉和雄, 徳久靖高, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 重症心不全に対する TA-065 経口投与の臨床効果について. 基礎と臨床, **19**: 308-314 (1985)

## II. 総 説

- 1) 中山 陽, 北山匡彦, 渡辺久之, 小原 誠: 指尖容積脈波. 検査と技術, **14**: 127-130 (1986)
- 2) 元山幹雄: カルシウム拮抗剤—薬効のメカニズムをさぐる—. 日本薬剤師会雑誌, **37**: 463-470 (1985)
- 3) 吉村正蔵: 脳動脈硬化症の定量的指標. *Core Journal in cardiology*, **6**: 1 (1985)
- 4) 吉村正蔵, 沢近紀夫: 若年者心臓検診と心房中隔欠損症. *Medical practice* **103**. (1985)

- 5) 米本恭三, 青木治人, 小林一成, 吉村正蔵: 頸動脈血流と知的精神機能. 総合リハビリテーション, **13**: 259-263 (1985)

## III. 学会発表

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 真家健一: 脳動脈硬化における脳循環・代謝の特異性. 第82回日本内科学会講演会, 4月, 名古屋. [日内会誌, **74**: 142 (1985)]
- 2) 立石 修, 小松親義, 徳久靖高, 石永隆成, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 発作性上室性頻拍症の自然停止様式について. 第15回臨床電気生理学学会, 5月, 仙台.
- 3) 金江 清, 川村益彦, 藤崎寿路, 中山 陽, 田中穂積, 吉村正蔵, 吉沢幸夫: スタフィロキナーゼの *in vivo* における血栓溶解効果について. 第17回日本動脈硬化学会総会, 6月, 仙台. [第17回日本動脈硬化学会総会抄録集, **134** (1985)]
- 4) 鈴木幸雄, 窪内洋一, 神谷真弓, 西田和子, 真田竹生, 長村日出夫, 吉村正蔵: 冠動脈硬化症における血清 plasmalogen とその脂肪酸組成. 第17回日本動脈硬化学会総会, 6月, 仙台. [第17回日本動脈硬化学会総会抄録集, **68** (1985)]
- 5) 大山典明, 茂呂晃弘, 相沢義則, 吉村正蔵: 高コレステロール血症家兎の大動脈変化とずり応力について. 第17回日本動脈硬化学会総会, 5月, 仙台. [第17回日本動脈硬化学会総会抄録集, **115** (1985)]
- 6) 宮下裕三, 吉村正蔵: (ワークショップ)運動負荷による収縮能応答特性の無侵襲的測定. 第24回日本ME学会総会, 7月, 札幌. [医用電子と生体工学, **23**(特別号): 96 (1985)]
- 7) Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K., Ito, K., Mikawa, H., Shimizu, H., Nishi, T., Wada, T., Maie, K. and Furuhata, H.: Clinical and pathological assessment of cerebral atherosclerosis by simulation method. 14th ICMBE and 7th ICMO. 8月, Finland. [Final programme of 14th ICMBE and 7th ICMO. **645** (1985)]
- 8) Wada, T., Yoshimura, S., Kodaira, K., Obara, K., Fujishiro, K., Ito, K., Mikawa, H., Shimizu, H., Nishi, T. and Maie, K.: Clinical and pathological assessment of cerebral atherosclerosis measured by simulation method. *Diagnostic Ultrasound in Neurology, Neurosurgery and Neuropediatrics. Satellite Symposium of the 13th World Congress of Neurology*. 9月, Aachen (West Germany).
- 9) Kodaira, K., Yoshimura, S., Obara, K., Fujishiro, K., Ito, K., Mikawa, H., Shimizu, H., Nishi, T., Wada, T., Maie, K., Suzuki, N. and Furuhata, H.:

- Hemodynamic change in internal carotid blood flow with age and stroke. Diagnostic Ultrasound in Neurology, Neurosurgery and Neuropediatrics. Satellite Symposium of the 13th World Congress of Neurology. 9月, Aachen (West Germany).
- 10) 長村日出夫, 甲斐田博, 神谷真弓, 窪内洋一, 西田和子, 真田竹生, 吉村正蔵: 梗塞心筋における plasmalogen の動態, 第8回心筋代謝研究会, 9月, 久留米.
- 11) 立石 修, 渡辺久之, 窪内洋一, 吉村正蔵, 橋本広信, 間島寧典, 川上憲司, 林 茂利, 服部文夫, 川村博俊: 心房細動例における心電図 R 波心音 II 音同期プールのシンチグラフィの臨床的有用性について, 第25回日本核医学会総会, 10月, 徳島.
- 12) Osamura, H., Kubouti, Y., Kamiya, M., Suzuki, Y., Sanada, T. and Yoshimura, S.: Concentration of serum plasmalogen in patients with coronary sclerosis. Seventh International Atherosclerosis Symposium. 10月, Melbourne.
- 13) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 三川秀文, 清水久盛, 西 隆, 真家健一: 総頸動脈血流量と頸・脳動脈硬化の病理所見との対比, 第26回日本脈管学会, 10月, 千葉. [脈管学, 25: 871 (1985)]
- 14) 丸谷公一, 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 立石 修, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 器質的心疾患を認めない心室性期外収縮の特徴, 第2回日本心電学会学術集会, 10月, 東京. [別冊心電図, 5: 1035 (1985)]
- 15) 宮下裕三, 高橋郁美, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 超音波パルスドブラ法を用いた運動負荷時大動脈血流量加速度  $dF/dt$  による心機能評価法, 第47回日本超音波医学会, 11月, 神戸. [第47回日本超音波医学会講演論文集, 12(suppl. I): 751-752 (1985)]
- 16) 古幡 博, 立石 修, 会沢 治, 吉村正蔵, 瀬尾育式, 飯沼一浩: 血管追跡型超音波パルスドブラ血流計に関する基礎的検討, 第47回日本超音波医学会, 11月, 神戸.
- 17) 甲斐田博, 窪内洋一, 神谷真弓, 西田和子, 鈴木幸雄, 真田竹生, 長村日出夫, 吉村正蔵: 急性期虚血心筋における Plasmalogen の動態, 第20回日本成人病学会, 1月, 東京.
- 18) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 真家健一, 古幡 博: 総頸動脈血流量と頸・脳動脈硬化の病理所見との対比, 第5回日本脳・神経超音波研究会, 2月, 東京. [第5回日本脳・神経超音波研究会抄録集, 17 (1986)]
- 19) 宮下裕三, 関 一彦, 高橋郁美, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 大動脈血流量最大加速度による心予備力の評価, 第50回日本循環器学会総会, 3月, 京都. [Jpn. Circ. J. 50 (増刊): 153 (1986)]
- 20) 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 立石 修, 野田入高史, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: 臨床例における心房粗動の電気生理学的所見, 第50回日本循環器学会総会, 3月, 京都.

#### IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 西 隆: 脈波伝播速度測定の項分担執筆, 動脈硬化症の新しい診断と治療, 医薬ジャーナル社, 212-222 (1985)
- 2) 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 脳動脈硬化症の項分担執筆, 菅原基晃他編: 血流, 講談社, 260-302 (1985)
- 3) 吉村正蔵, 小原 誠: 心臓聴診時の位体と心雑音の変化の項分担執筆, 日本医事新報社編: 心臓疾患 Q & A, 日本医事新報社, 9 (1985)
- 4) 吉村正蔵: 動脈硬化症, 家庭の健康と医学大百科, 社会保険新報社, 779-789 (1985)
- 5) 吉村正蔵, 小原 誠: 指尖容積脈波の項分担執筆, 整形外科大事典, 講談社, 4: 75-76 (1986)

#### V. その他

- 1) 立石 修, 小松親義, 金江 清, 真田竹生, 石永隆成, 川村益彦, 徳久靖高, 和田高士, 吉村正蔵, 原田潤太, 中林治夫, 柳沢 徹, 高崎 捷: 心筋病変を伴った Kugelberg-Welander 病の1例, 心臓, 17: 989-996 (1985)
- 2) 徳久靖高, 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 真田竹生, 吉村正蔵: Atrial reentrant tachycardia の一症例, 臨床心臓電気生理, 8: 49-55 (1985)
- 3) 小原 誠, 真家健一, 吉村正蔵: 心臓ならびに大血管と音, Acoustic Emission, 78: 8-11 (1986)
- 4) 田中穂積, 竹内誠一, その他: 立川中央病院における心筋梗塞について, 東京都医師会雑誌, 38: 66-70 (1985)
- 5) 石永隆成, 小松親義, 立石 修, 徳久靖高, 丸谷公一, 川村益彦, 金江 清, 中塚喬之, 佐藤泰雄, 吉村正蔵: Verapamil 経口投与による発作性上室性頻拍症の予防効果, 第112回日本循環器学会関東甲信越地方会, 栃木, [JPN. Circ. J. 49 (suppl. I): 47 (1985)]

## 青戸病院内科学

教授：永野 允	代謝心臓病学・糖尿病学
助教授：田中 信夫	造血管腫瘍病学・血液学 ・ビタミン B <sub>12</sub>
講師：望月 正武	循環器病学・心臓代謝
講師：石川 俊次	脂質代謝学・動脈硬化
講師：名越 温古	造血管腫瘍病学・血液学
講師：多田 紀夫	脂質代謝学・動脈硬化
講師：武田 信彬	循環器病学・心臓代謝
講師：高橋 薫	循環器病学・心臓代謝

### 研究概要

#### I. 心臓代謝

##### 1. 糖尿病の心臓代謝と機能

前年度に引き続き STZ 糖尿病ラット心肺標本を作成、虚血・再灌流による血行動態と心筋エネルギー代謝との関連。また、これに対するインスリン、Coenzyme Q<sub>10</sub>、L-Carnitine の影響を検索。

61年5月第29回日本糖尿病学会ワークショップで発表。

##### 2. 自然発症高血圧ラット (SHR) の心機能と経年変化に関する研究

若年と老年の SHR とそれぞれの同週齢の WKY の摘出心を Working heart 法で coronary flow, cardiac output, LV pressure, LV dp/dt, LVEDP を測定、代謝指標は high energy phosphate, 乳酸, extracellular H<sup>+</sup>。心筋酸素消費量を測定。さらに虚血、圧負荷等の load にどのように対応するかを検討。60年5月第50回日本循環器学会シンポジウムで発表した。

##### 3. 実験的糖尿病ラットの心機能と代謝特性に関する研究

STZ による実験的糖尿病ラットの摘出心を灌流し、その心機能特性について検討。60年9月第2回カンファレンス“糖尿病と心臓障害”にて発表。

##### 4. 虚血心筋の酸塩基平衡と収縮能に関する研究

SD系ラットの摘出灌流心を用いて one-way valve による whole heart ischemia を作製し、心筋の acid-base change と心収縮能の関連を検討、さらに虚血心筋のガス代謝に及ぼす Ca<sup>2+</sup> 拮抗薬の影響もあわせて検討。

5. 虚血心筋の脂質代謝、特にリポ蛋白リパーゼ活性と心筋内脂質の動態を検討。

##### 6. 重症不整脈と心筋代謝に関する研究

重症不整脈（心室頻拍、心室細動）発生に関する

心筋のガス代謝、電解質代謝、およびエネルギー代謝の役割を検討。

##### 7. ひと心室筋のミオシンアイソザイム

ひと心室筋ミオシンは VM-B (ラット V<sub>3</sub> に相当)、VM-A (ラット V<sub>2</sub> に相当) の 2 つに分離され、これらアイソザイムは二次元電気泳動法により明らかに 2 つの異なった移動度を示すミオシンであることが確認し得た。

本研究は 61 年 3 月第 50 回日本循環器病学会で発表。

##### 8. 心肥大促進因子に関する研究

Cardiac Growth Factor に関する研究は皆無に等しい。また肥大抑制物質についてもほとんど知られていない。これも高血圧性肥大心や肥大型心筋症の心肥大の病因解明にとって重要なものであり、60 年度はその予備実験を始め、現在のところ肥大心筋中に Cardiac growth factor の存在を見いだしている。厚生省特発性心筋症研究会で発表 (1985 年度)。

9. 心肥大のメカニズムを解明するため、各種降圧剤を用い SHR の肥大心の regression の有無。また、この時の心室筋ミオシンアイソザイム、核酸、コラーゲンの動態について検討を加えた。この成果は 60 年 11 月第 21 回 SHR 学会にて発表。

##### 10. 心臓のメカニクスとミオシンアイソザイム

圧負荷肥大心（大動脈狭窄ラット）および量負荷肥大心（腹部大動脈・下大静脈シャントラット）において、摘出左室乳頭筋のメカニクスを測定、発生張力 (T)、張力発生最大速度 (dT/dt) は肥大心でやや低下するもコントロール群と有意差はなく、これらパラメータのイソプロテレノールに対する反応性は肥大心で低下。さらに、DBcAMP に対する反応性もこれらで低下し、心筋収縮力のカテコラミン反応性における心筋細胞膜 β-受容体以後の問題の関与も示唆された。

本研究は 60 年 9 月第 8 回心筋代謝研究会発表、61 年 3 月第 50 回日本循環器病学会および、61 年 6 月 International Symposium Cardiac Energetics に発表。

##### 11. アドリアマイシンの心臓障害

従来、心筋細胞の変性過程における心筋細胞膜の変化について研究を行ってきた。昭和 60 年度は、薬物心筋障害としてアドリアマイシンの心筋毒性について研究を行った。

アドリアマイシンによる心筋細胞膜の機能および構造の変化を活性酵素、脂質過酸化現象とともに論

じ、昭和60年2月第5回国際心臓研究学会日本部会(東京)で発表した。また、アドリアマイシン心筋障害時に、活性酸素産生抑制を介し心筋保護作用を示すxanthine oxidase inhibitorの効果を検討した。本研究は昭和61年2月第12回国際心臓研究学会(メルボルン)にて発表。

## II. 生体膜

### 1. 各種実験的高血圧ラット心筋形質膜 Na-Ca exchange に関する研究

高血圧ラット心筋形質膜のNa-Ca交換初速度が有意に低下している。Na-Ca exchangeの初速度が低値を示す原因は種々考えられるが、Na-Ca exchangeの初速度はcalmodulin依存性の燐酸化過程により調節されることから、この過程の異常に起因することが考えられるので、現在、calmodulin依存性燐酸化過程の影響について検討した。本研究は1961年2月メルボルンでのISHR総会でポスター第1位(Naylor賞)を受賞。

### 2. 糖尿病ラット心筋形質膜および筋小胞体のCa輸送異常について

糖尿病心筋の収縮異常の成因の一つとしてCaの膜輸送異常が考えられる。前年度に引き続き、心筋形質膜のNa-Ca exchangeおよび筋小胞体のCa uptakeおよびCa-ATPaseに対するcAMPおよびcalmodulinの影響について検討した。

第28回日本糖尿病学会総会および第12回国際糖尿病学会に発表した。

## III. 脂質代謝兼動脈硬化

### 1. 高脂血症の成因についての研究

① モノクロナル抗体を用いた抗アポAIアフィニティカラムの作製を行い、高脂血症や各種疾患におけるリポ蛋白、アポ蛋白の異常の検索を行う。

② 糖尿病におけるTGリッチリポ蛋白代謝異常を研究するため、アポCのシアル酸との関係を研究する。

③ 脂質負荷後のリポ蛋白・アポ蛋白の変化を研究し、肥満者の高脂血症の成因とその治療効果について研究。

④ 各種脂肪酸の摂取によるコレステロール負荷ラットのリポ蛋白の代謝ならびにヒトにおける影響についての研究。

2. 肝疾患における血清アポ蛋白の変化。特に血清胆汁酸のアポ蛋白に及ぼす影響。

### 3. 高脂血症の治療

① 抗脂血症剤の動脈硬化性リポ蛋白の出現形式

に及ぼす影響。

② 血漿交換術を用いた高脂血症の治療の確立。

③  $\beta$ -ブロッカー、Ca拮抗剤などの投与による脂質代謝異常と動脈硬化に及ぼす影響。

### 4. その他

① 血漿中の抗菌物質の同定とリポ蛋白の抗菌作用。

## IV. 血液・造血管

### 1. 造血管腫瘍細胞におけるビタミンB<sub>12</sub>代謝に関する研究

白血球細胞、とくに顆粒球系細胞の分化・成熟度により各種ビタミンB<sub>12</sub>同族体の動態が異なることを明らかにした。さらにこの機序解明のために細胞内thymidylate synthetase, methionine synthetase活性を検討。

### 2. ポリアミンに関する臨床的・実験的研究

尿中ポリアミンの測定は腫瘍マーカーとしての臨床的意義を有し、治療薬剤感受性、病態と予後の判定に有用であることを明らかにした。またポリアミンおよびその代謝拮抗剤を用いてCHL cellの染色体に対する変異原性を観察し、細胞内ポリアミン濃度により変異原性の異なることを明らかにした。

### 3. ビタミンB<sub>12</sub>欠乏状態における染色体異常の発生機構に関する研究

悪性貧血患者の約30%に骨髄細胞の染色体異常を認めるが、その発生機構としてDNA合成障害とつながり染色体異常を生ずるものと考えられる。

### 4. ヒト、モルモットにおけるビタミンB<sub>12</sub>のbrain-blood barrier, labyrinth-blood barrierに関する研究

広島日赤血液内科との協同で造血管腫瘍患者における髄液内B<sub>12</sub>値を測定し、各種病態との関係を明らかにした。また大阪市大耳鼻咽喉科との協同でモルモットの内耳リンパ液B<sub>12</sub>値を測定し、フロセマイドの併用によりその増加することを認め、現在その機序を検討中。

### 5. ヒトおよびラットにおけるmethotrexate代謝に及ぼすmethylcobalaminの影響について。

## 研究業績

### I. 原著論文

1) 水野 允, 前納 博, 竹内康人, 佐々木照, 鹿野貴正: 糖代謝異常による心筋障害とインスリンの役割, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和59年度報告集, 82-87 (1985)

- 2) 野間健司, 大久保忠業, 鈴木裕明, 畠中敏夫, 兼村三千彦, 永野 允: 肥大心の Regression とミオシンアイソザイムの変化, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和 59 年度報告集, 109-113 (1985)
- 3) 永野 允, 加藤光敏, 風間英一, 大久保忠業, 佐々木豊: 圧負荷および代謝異常の心筋収縮蛋白に及ぼす影響, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和 59 年度報告集, 109-113 (1985)
- 4) 永野 允: 糖尿病性心筋障害の代謝面よりみた特異性, 糖尿病と心筋障害 (垂井清一郎, 杉本恒明, 永野允), 医歯薬出版, 33-40 (1985)
- 5) Nagano, M., Suzuki, H. and Shikano, T.: New method of insulin therapy: Transpulmonary absorption of insulin. *Jikeikai Med. J.* **32**: 503-506 (1985)
- 6) Takeda, N., Dominiak, P., Turck, D., Rupp, H. and Jacob, R.: The influence of endurance training on mechanical catecholamine responsiveness.  $\beta$ -adrenoceptor density and myosin isoenzyme pattern of rat ventricular myocardium. *Basic Res. Cardiol.* **80**: 88-99 (1985)
- 7) Takeda, N., Dominiak, P., Turck, D., Rupp, H. and Jacob, R.: Myocardial catecholamine responsiveness of spontaneously hypertensive rats as influenced by swimming training. *Basic Res. Cardiol.* **80**: 384-391 (1985)
- 8) 竹内康人, 前納 博, 真島香代子, 鹿野貴正, 永野允: 糖尿病性心筋障害に関する研究—インスリンの心筋保護作用—, 心筋の構造と代謝, **7**: 315-325 (1985)
- 9) 加藤光敏, 加々美明彦, 多田紀夫, 石川俊次, 永野允: 脂質代謝異常を伴った Weber-Christian 病の 1 剖検例, 日本内科学雑誌, **74**: 54-61 (1985)
- 10) Mochizuki, S., Ishikawa, S. *et al.*: Effect of diabetes on myocardial performance and microcirculation. *Current Topics in Clinical and Experimental Aspects of Diabetes Mellitus.* ed. by Sakamoto, N., Min, H.K., Baba, S. 392-398 (1984)
- 11) 丸山浩一, 望月正武, 他: 心筋保護の効果因子—一至適心筋の検討 II—, 臨床胸部外科, **4**: 395-401 (1984)
- 12) 石川真一郎, 矢部喜正, 望月正武, 他: 労作狭心症における Nitrol R の冠循環ならびに心筋代謝への影響, 臨床と研究, **61**: 241-244 (1984)
- 13) 望月正武, 谷口正幸, 永野 允, 水野朝敏, 他: 心停止中の至適心筋温と Diltiazem の心筋保護効果の検討, 薬理と治療, **12**: 55-65 (1984)
- 14) 望月正武, 村勢敏郎, 山岡広紀, 谷口正幸, 矢部裕之, 尾関知子, 石川真一郎, 鹿野貴正, 永野 允: 虚血心筋のリポ蛋白リパーゼ活性の検討, 心筋の構造と代謝, **7**: 155-162 (1984)
- 15) Mochizuki, S., Taniguchi, M., Suzuki, H., Ishikawa, S., Obara, Y., Sekiya, T., Yabe, Y. and Nagano, M.: Clinical application of NMR-CT for idiopathic cardiomyopathy. *Myocarditis and Related Disorders* ed. by Sekiguchi, M., Olsen, E.G. J., Goodwin, J.F. 54-57 (1985)
- 16) Taniguchi, M., Mochizuki, S., Ozeki, T., Shikano, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Myocardial function and metabolism in isolated perfused heart from spontaneously hypertensive rat. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **17** (suppl. 1): 55 (1985)
- 17) 望月正武: 糖尿病と心筋エネルギー代謝, 糖尿病と心筋障害, 垂井清一郎, 杉本恒明, 永野 允編: 医歯薬出版, 129-147 (1985)
- 18) Kagami, A., Fidge, N. *et al.*: Characteristics of binding of high-density lipoprotein<sub>3</sub> by intact cells and membrane preparations of rat intestinal mucosa. *Biochem. Biophys. Acta.* **795**: 179-190 (1984)
- 19) 多田紀夫, 鈴木直記, 石川俊次, 中村治雄: Acetolol の脂質代謝に及ぼす影響, 臨床と研究, **62**: 303-310 (1985)
- 20) 石川俊次, 中村治雄, 多田紀夫, 鈴木直記, 加々美明彦, 近藤和雄: Nicorandil の血清脂質に及ぼす影響, 医学と薬学, **13**: 369-374 (1985)
- 21) Kagami, A., Fidge, N. *et al.*: Specific binding of high density lipoprotein (HDL<sub>3</sub>) is not related to sterol synthesis in rat intestinal mucosa. *J. Lipid Res.* **26**: 705-712 (1985)
- 22) Nagoshi, H. and Shiraiishi, M.: Clinical value of urinary polyamines in hematological malignancies. *Polyamines: Basic and Clinical Aspects*, eds Imahori VMU Science Press, 431-438 (1985)
- 23) 田中信夫, 稲葉 敏, 長山泰士, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂顕, 名越温古, 永野 允: ビタミン B<sub>12</sub> の生体内動態—とくに糖尿病患者の血清および坐骨神経内各種 B<sub>12</sub> 値について—, 東京シンポジウム神経系とメチル B<sub>12</sub>, 黒岩義五郎編: 5-15 (1985)
- 24) 田中信夫, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 山田 尚, 鈴木英史, 佐野茂顕, 長山泰士, 名越温古, 板鼻文子, 白石正孝: Radioassay 法による血中ビタミン B<sub>12</sub> および葉酸同時測定法の基礎的・臨床的検討, 核医学, **22**: 929-938 (1985)
- 25) 佐野茂顕, 多田信平, 新村真人, 河上牧夫, 永野 允: CPC von Recklinghausen 病に合併した胸水, 腹水, 肝腫大, 臨床成人病, **15**: 81-93 (1985)

## II. 総説

- 1) 永野 允, 武田信彬: 糖尿病性心疾患. *Annual Review 循環器*. **1986**: 166-170 (1985)
- 2) 永野 允, 河村真人, 望月正武: 心臓の代謝機能, 肺と心機能の基礎と臨床(II) 心機能編 (本田良行編). 真興交易医書出版部. 393-429 (1985)
- 3) 石川俊次, 中村治雄: 動脈硬化をめぐって—脂質代謝の面から—. *慈恵医大誌*. **18**: 28-30 (1984)
- 4) 石川俊次: 油脂と疾病. *臨床栄養*. **65**: 815-820 (1984)
- 5) 多田紀夫: 二次性高脂血症とその対策—アルコールによる高脂血症—. *Medical Practice*. **2**: 689-691 (1985)
- 6) 石川俊次: アポタンパク異常症. *Medical Companion*. **5**: 779-782 (1985)
- 7) 田中信夫: 巨芽球形貧血の病態・検査・治療について. *Vita*. **5**: 19-22 (1985)
- 8) 田中信夫: 血液疾患と妊娠. *臨床成人病*. **15**: 213-216 (1985)
- 9) 田中信夫, 長山泰士, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 名越温古: 悪性リンパ腫—内科の立場から—. *JOHNS (Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery)* **1**: 167-173 (1985)
- 10) 名越温古, 白石正孝: 血液疾患患者の尿中ポリアミン. 第2回臨床ポリアミン研究会抄録集, **2**: 22-27 (1985)

## III. 学会発表

- 1) Jacob, R., Rupp, H., Dominiak, P., Takeda, N. and Turck, D.: Decrease in myocardial biochemical parameters under altered hemodynamic conditions: "adaptation" or "damade"? . [*J. Mol. Cell. Cardiol.* **17** (suppl. 1): 30 (1985)]
- 2) Kanemura, M., Nakamura, I., Hatanaka, T., Noma, K., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Effect of anti-hypertensive drugs on cardiac proteins in SHR. [*J. Mol. Cell. Cardiol.* **17** (suppl. 1): 52 (1985)]
- 3) Komori, A., Takahashi, K., Nakamura, I., Shikano, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Membrane alterations of myocardial sarcolemma in ADR cardiomyopathy. [*J. Mol. Cell. Cardiol.* **17** (suppl. 1): 65 (1985)]
- 4) Nagata, E., Watari, S., Iimura, T., Ohkubo, T., Kawanishi, M., Kawamura, M. and Nagano, M.: Study on the initial rate of Na-Ca exchange in myocardial sarcolemma obtained from several type of hypertention. [*Jpn. Circul. J.* **45**: 787 (1985)]
- 5) 兼村三千彦, 畠中敏夫, 野間健司, 大久保忠業, 永野 允: SHR 肥太心の Regression と Isomyosin の変化. 第21回高血圧自然発症ラット学会, 11月, 大阪.
- 6) 武田信彬, 大久保忠業, 中村 出, 鈴木裕明, 永野 允: 圧負荷肥太心における心筋収縮力とミオシンアソザイムの変化. 第1回心不全研究会, 12月, 東京.
- 7) 望月正武: 糖尿病と心筋エネルギー代謝. 糖尿病と心筋障害—第1回カンファレンス—. 東京.
- 8) 望月正武, 矢部裕之, 関 晋吾, 尾関知子, 永野 允: 虚血心筋の salvage に関する hypothermia の効果. 第8回心筋代謝研究会, 9月, 東京.
- 9) 尾関知子, 石木基夫, 矢部裕之, 望月正武: 糖尿病心筋の機能と代謝特性. 糖尿病と心筋障害—第2回カンファレンス—. 11月, 東京.
- 10) 加々美明彦, Noel Fidge, 他: ラット小腸細胞の basolateral membrane における HDL の特異的結合. 昭和59年度冬季日本動脈硬化学会総会, 1985, 1月, 名古屋.
- 11) 加々美明彦, Noel Fidge, 他: ラット小腸細胞におけるステロール合性能の HDL<sub>3</sub> の特異的結合に及ぼす影響. 第17回日本動脈硬化学会総会, 6月, 仙台.
- 12) 加々美明彦, Noel Fidge, 他: (シンポジウム) ラット小腸細胞における HDL の特異的結合に関する研究. 第27回日本脂質生化学研究会研究集会, 7月, 東京.
- 13) 石川俊次: 肥満と心血管系障害. 第2回肥満治療学会, 6月, 東京.
- 14) Tanaka, N.: (Special lecture) Role of vitamin B<sub>12</sub> in the treatment of neuropathy. The 3rd Meeting of the Korean Neurosurgical Society. 5月, Seoul.
- 15) 名越温古, 白石正孝, 岡田昌人: ポリアミン測定に対するクレアチニン補正の問題点. 第32回日本臨床病理学会, 9月, 熊本.
- 16) 甲斐田さつき, 藤川 透, 長山泰士, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 佐野茂顕, 鈴木英史, 名越温古, 田中信夫, 下山正徳, 他: 末期にリンパ組織へ芽球の高度浸潤を認めた急性骨髄線維症の1例. 第27回日本臨床血液学会総会, 10月, 熊本.
- 17) 坂戸秀吉, 長山泰士, 稲葉 敏, 山崎泰範, 佐野茂顕, 鈴木英史, 名越温古, 田中信夫, 河上牧夫: 造血管腫瘍の治療過程における心筋障害—特に Anthracycline 系薬剤の影響について—. 第27回日本臨床血液学会総会, 10月, 熊本.
- 18) 名越温古, 長山泰士, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 佐野茂顕, 鈴木英史, 田中信夫:  $\alpha$ -difluoromethylornithine および Putrescine による姉妹染色体分体交換誘発とその抑制について. 第27回日本臨床血液学会総会, 10月, 熊本.

- 19) 名越温古, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 田中信夫:  
腫瘍マーカーとしての尿中ポリアミン測定 of 役割—造  
血器腫瘍患者について—, 第 102 回成医学会総会, 10 月,  
東京.

#### IV. 著 書

- 1) 安孫子保, 永野 允, 編: 心筋の構造と代謝 1984. 六  
法出版, (1985)
- 2) 垂井清一郎, 杉本恒明, 永野 允, 編: 糖尿病と心筋  
障害. 医歯薬出版, 33-40 (1985)
- 3) 田中信夫: 巨赤芽球性貧血(分担執筆). 亀山正邦, 他  
編: 今日の診断指針, 852-854 (1985)

### 第三病院内科学

教 授: 堀口 正晴	消化器病学・臓器循環学
助教授: 田中 照二	消化器病学
講 師: 永山 和男	消化器病学
講 師: 外丸 晃久	循環器病学
講 師: 須田都三男	呼吸器病学・臨床生化学
講 師: 森本 晋	消化器病学・呼吸器病学

#### 研究概要

##### I. 消化器病学に関する研究

(出血性胃潰瘍といわゆる Dieulafoy 型潰瘍): 消化管出血にて緊急内視鏡検査を施行した胃潰瘍症例 105 例を検討した。年齢との関連では高齢者で大きな潰瘍の占める割合が多かった。再出血のため露出血管が確認された割合は深い潰瘍より浅い潰瘍で高率であった。手術施行例のうち 2 症例が組織学的に検索された。破綻動脈は径 1,200~1,000  $\mu$  であり, 粘膜下層を蛇行または粘膜と平行する走行異常血管と考えられるもので, この一部が U1 II の潰瘍底に露出したもので, いわゆる Dieulafoy 潰瘍であった。(膠原病と胃病変): 結節性動脈周囲炎にみられた特異な形態の網目状のびらんと敷石状の胃粘膜病変が, ステロイド治療により内視鏡的組織学的に改善される例があることを報告した。

##### II. 肝臓病学に関する研究

肝形態的研究: アルコール性肝硬変の主病変部位は, 小葉中心部であったことを報告してきたが, さらにこの点を明らかにするために, 肝細胞骨格, とりわけ中間径フィラメントの形態変化に注目し, 生検肝組織を detergent solution に浸漬する方法により肝細胞骨格標本作製し, 透過型電顕で観察した。アルコール性肝障害では, 中間径フィラメントの太まり, 集束像を含む走行・分布の乱れを認め, これらの所見は小葉中心部に優位であった。また, Mallory body 構成フィラメントは, 周囲の中間径フィラメントが太まって移行して構成されている所見を得たが, これらの変化も小葉中心部に優位であった。

肝循環に関する検討: [ $^{133}\text{Xe}$  法] 前年に引き続き脾摘, 胃体上部切除術, 肝切除術, 食道静脈瘤硬化療法が門脈血行動態に与える影響について  $^{133}\text{Xe}$  法を用いて症例を重ね検討し, 同一術式でも肝外側副路の存在部位と程度により術後の門脈血流量が減少する例と増加する例があることを示した。[ICG] 肝硬変, 肝細胞癌などの腹部血管写の際に ICG を腹部



各動脈より注入して、測定した肝通過時間は、肝硬変、肝癌ともに健常例に比し短縮することを明らかにした。〔dynamic CT〕前年に開発した肝血行動態に基づく dynamic CT 法について検討を重ね、肝細胞癌、転移性肝癌などの性状の中率がきわめて高かった。〔イヤピース法〕前年に方法論を確立した ear piece をモニターとする ICG 持続注入法により、ICG の肝摂取について検討した結果、段階的濃度上昇時と下降時において、同一血中濃度でも肝の分時摂取量が異なることを明らかにするとともに、前者の条件で算出された  $V_{max}$  が  $R_{max}$  に代わる指標となることを指摘した。また、血中濃度  $C$  と分時肝摂取量  $R$  は、 $R=C^a \cdot e^b$  ( $a, b$  は定数) の式に実験的に近似できることを示した。

肝生化学的研究：〔肝性脳症〕肝硬変を 75 g 経口糖負荷試験によって分類すると、空腹時血糖が 140 mg/dl 未満で、しかも高い 2 時間値(空腹時の 2.5 倍以上)を呈した群は、約 2 年以内にほとんどが肝性脳症を発症した。この high-risk group は、肝機能低下が著しく、血中ケトン体比の低下と血漿アミノ酸の imbalance を伴い、肝性脳症を発症しやすい状態にあると考えられた。また血中遊離脂肪酸/アセト酢酸比は、血中ケトン体比と同様に、肝性脳症の経過、程度、予後をよく反映し、その予知と予後の指標として有用であることを示した。〔肝癌〕経口糖負荷試験にて、非糖尿病型でしかも linear 型の耐糖能曲線を示す症例は、ほとんどが肝細胞癌合併肝硬変症であった。また、肝硬変症に肝癌が合併すると、動脈血中総ケトン体量が、有意に上昇した。〔アルコール性肝障害の予防〕急性エタノール投与実験にて、アラニンに少量のオルニチンを加えたアミノ酸組成物の投与によって肝保護作用が示されたが、今回血中ケトン体比とケトージスの改善効果がみられることを明らかにした。〔アセトアルデヒド肝障害とグルタチオン〕アルコール投与によって肝内グルタチオン含量の低下がみられ、これがアセトアルデヒドとグルタチオンとの結合によることが推測されているが、エタノールの投与なしに *in vivo* でアセトアルデヒドを負荷した成績はない。ラットにアセトアルデヒドを吸入負荷することにより、肝内グルタチオン量が約 50% 減少することが確認された。また、グルタチオンの腹腔内前投与は、この低下を明らかに抑制した。アセトアルデヒド負荷による肝内グルタチオンの減少は、両者の conjugate による非酵素的な化学反応によってアセトアルデヒドの処理にグルタチオンが役割を果たしているものと思われた。また、グルタチオンの減少が、cyclic AMP 量の上昇と

鏡像関係を示すことが観察され、グルタチオンの分解系に關与する  $\gamma$ -GTP 活性との連係が示唆された。

免疫学的研究：モノクローナル抗体 OKT3, OKT4, OKT8 および抗 IL2-R 抗体を用い、慢性肝疾患患者の末梢血 T 細胞表面抗原について検索し、LC 群で末梢血リンパ球に占める OKT3<sup>+</sup> 細胞の割合は軽度低下がみられた。また helper 細胞/suppressor 細胞比は LC 群  $1.46 \pm 0.43$ , CAH 群  $1.73 \pm 0.41$ , N 群  $1.93 \pm 0.25$  であり臨床病理組織像とよく対応することが示唆された。また末梢血 T リンパ球に占める IL2-R<sup>+</sup> 細胞は LC 群に増加を認めた。

### III. 呼吸器病学に関する研究

〔呼気ガス分析による喘息の研究〕喘息発作時の血液ガス動態には  $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$  の低下とともに  $A-aDO_2$ ,  $\dot{V}_A/P_{aO_2}$ ,  $C(v-a)CO_2$ ,  $\dot{V}_A/Q$  の増加する群,  $P_{aCO_2}$ ,  $\dot{V}_A/P_{aO_2}$ ,  $C(\bar{v}-a)CO_2$ ,  $\dot{Q}/C(\bar{v}-a)CO_2$ ,  $\dot{V}_A/Q$  が不変ないし  $\dot{V}_{O_2}$ ,  $\dot{V}_{CO_2}$  が高値で  $A-aDO_2$  の上昇,  $P_{aO_2}$  の低下を来す群, さらに  $R$  のみ高値となり他は変化しない群に分類されることを明らかにした。〔呼吸不全〕ICU に入室した急性、慢性呼吸不全患者の血行動態、血液ガス代謝を測定し、急性呼吸不全患者では、S.I., H.R. とともに増大し、慢性呼吸不全では、S.I. の低下があるか H.R. の増大がみられた。SVR, PAR, TPR, LVSWI に有意差が認められた。また慢性呼吸不全では酸素運搬能と酸素消費量に相関関係が認められたが、心疾患患者のそれとは差異があることを示した。〔慢性呼吸器感染症〕実験的 Bacteriemia を段階的に作製し、細網内皮系の賦活化に carbon clearance を用い、steroid の有効性を検討した。その結果、Bacteriemia の重症度により steroid の細網内皮系の賦活化には差異を生じることがわかった。〔肺胞マクロファージ (AM $\phi$ ) に関する研究〕ヒト AM $\phi$  の融合と活性化に及ぼす  $\gamma$ -Interferon (IFN) の効果、さらに Dexamethazone (Dex),  $1.25(OH)_2D_3$  などのステロイドの影響を検討した。AM $\phi$  は肺癌、肺炎、健常人より気管支肺胞洗浄 (BAL) により得た。① 肺癌患者の AM $\phi$  はグルコース消費量が有意に低下していたが、 $\gamma$ -IFN 添加培養により用量依存的に消費増大がみられ、健常人とほぼ同等の活性化が得られた。② HeLa 細胞に対する増殖抑制効果も  $\gamma$ -IFN 添加により約 70% を示した (無添加: 約 40%)。③ また、どの群の AM $\phi$  も  $\gamma$ -IFN 添加培養すると細胞融合によりあたたかも肉芽腫中にみられる如き多核巨細胞を形成した (約 20%)。④ Dex,  $1.25D_3$  いずれのステロイド

も融合を抑制し、また Dex は  $\gamma$ -IFN による活性化をも抑制した。これらより肉芽腫性肺疾患における多核巨細胞形成への  $\gamma$ -IFN の関与が示唆された。

#### IV. 循環器病学に関する研究

〔運動負荷試験〕エルゴメーターを用い 25, 50 ワットの比較的軽度な運動負荷を同一患者に立位および仰臥位で行い、虚血性心疾患と、僧帽弁膜疾患での疾患による差につき検討し、両群間に有意な差が SVI に認められることを確認した。これらのデータにより外来患者の運動処方につき検討している。〔血管拡張剤〕前年同様 COPD を伴う右心不全の患者に DBcAMP を投与し、血行動態の変化をスワンガンズカテーテル法にて観察し、COPD で特に左心不全を伴う症例に positive, inotropic, chronotropic 作用があり、また Vasodilator, Bronchodilator としての DBcAMP が有効であることを確認した。〔心筋症〕前年はアセトアルデヒドの心筋に関する間接作用につき証明したが、今回は Working Heart 法を用いて、Denervation した摘出心に比較的低濃度のアセトアルデヒドを投与し、従来いわれている心機能の亢進とは逆の抑制効果があることを見いだした。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 横須賀甫, 堀口正晴, 永山和男, 相沢健彦, 里井重仁, 藤沢孝一郎, 小沢 靖: レーザー光 ear piece 法による ICG 血中消失率の測定, 肝臓, **26**: 265 (1985)
- 2) 森下哲也:  $^{133}\text{Xe}$  法による新しい肝血流測定法, 慈恵医大誌, **100**: 345-354 (1985)
- 3) 須田都三男, 小笠原久隆, 三上 誠, 松生恒夫, 佐藤春喜, 堀口正晴: 血中 GLDH, OCT, GLDH/GPT 比, ケトン体やケトン体比によるアルコール性肝障害の検討, アルコール代謝と肝, **4**: 205-211 (1985)
- 4) Imaizumi, T., Ida, T., Suzuki, Y. and Horiguchi, M.: Clinical observation on cases isolated atypical myobacteria from sputum. Jikeikai Med. J. **32**: 323-335 (1985)
- 5) 外丸晃久, 中村 仁, 小野光夫, 吉川 誠, 坪井良真, 鈴木義信, 土屋 崇, 幸野 仁, 佐藤哲夫, 堀口正晴: 心筋梗塞患者の血管拡張および心筋保護療法—PGE<sub>1</sub> と Diltiazem の比較, 現代医療, **17**: 1807-1813(1985)
- 6) 佐藤哲夫, 山下知之, 田井久量, 堀口正晴: 肺癌にたいする Cisplatinum を含む多剤併用療法の効果と副作用について, 慈恵医大誌, **100**: 615-619 (1985)
- 7) 佐藤哲夫, 王 金城, 吉川 誠, 谷 辰彦, 神尾 裕, 鈴木義信, 幸野 仁, 牛尾剛雄, 外丸晃久, 堀口正晴: 第三分院における Intensive Care Unit の過去 6 年間の検討, 慈恵医大誌, **100**: 751-754 (1985)
- 8) 佐藤春喜: 動脈血中ケトン体によるアルコール性肝障害の検討, 慈恵医大誌・**100**: 947-954 (1985)
- 9) 佐藤哲夫, 王 金城, 広瀬博章, 長沢 博, 鈴木義信, 山下知之, 幸野 仁, 田井久量, 堀口正晴: 呼吸困難を主訴とし多発性肺塞栓により死亡した肝癌の一例, 慈恵医大誌, **100**: 983-988 (1985)
- 10) Imaizumi, T., Ida, T., Suzuki, Y. and Horiguchi, M.: Cholesterol and pulmonary tuberculosis. Jikeikai Med. J. **32**: 479-485 (1985)
- 11) Imaizumi, T., Hayakawa, K. and Horiguchi, M.: Serum enzymes in respiratory failure — relation to blood urea nitrogen —. Jikeikai Med. J. **32**: 487-493 (1985)
- 12) 植木秀実: 内視鏡像におけるいわゆる食道静脈瘤発赤所見の病理組織学的研究, 慈恵医大誌, **100**: 1175-1191 (1985)
- 13) 外丸晃久, 中村 仁, 西山尚樹, 高橋和良, 堀口正晴: アセトアルデヒド投与によるラット心筋内カタコラーミンの変化, 心筋の構造と代謝, **7**: 267-275 (1985)
- 14) 小笠原久隆, 須田都三男, 三上 誠, 西野晴夫, 松生恒夫, 佐藤春喜, 藤沢孝一郎, 溝呂木ふみ, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴: アルコール性肝障害における血清 GLDH/GPT 比ならびに GLDH/OCT 比と肝組織像との対比, 日消誌, **82**: 2790-2798 (1985)
- 15) Tomaru, A., Yoshikawa, M., Nakamura, H., Tani, T. and Horiguchi, M.: Vasodilator treatment for acute myocardial infarction — simultaneous administration of isosorbide dinitrate (ISDN) and diltiazem —. Jikeikai Med. J. **32**: 727-732 (1985)
- 16) Imaizumi, T., Hayakawa, K. and Horiguchi, M.: Cholesterol in pleural effusions. Jikeikai Med. J. **32**: 705-710 (1985)
- 17) Imaizumi, T. and Horiguchi, M.: An antigen detected by an antiserum against necrotic rat liver — reticuloendothelial antigen —. Jikeikai Med. J. **32**: 711-719 (1985)
- 18) Imaizumi, T., Sato, T. and Horiguchi, M.: Enzyme activity of bronchoalveolar lavage. Jikeikai Med. J. **32**: 721-725 (1985)
- 19) 田中照二, 多田信平, 川上憲司: 画像からみた鑑別診断「肝癌, 転移性肝癌」, Medicina, **22**: 2680-2688 (1985)
- 20) 松田文男: 左心および右心疾患における収縮期時相と駆出分画の意義, 慈恵医大誌, **101**: 45-61 (1986)

#### II. 総 説

- 1) 田中照二: アルコールと肝臓, 化学と薬学の教室,

92: 10-16 (1986)

- 2) 須田都三男, 文 豊, 松生恒夫, 三上 誠, 神尾裕, 小笠原久隆, 堀口正晴: アルコール性肝障害に及ぼすアミノ酸の影響. *アルコール代謝と肝*, **5**: 207-214 (1986)
- 3) 田中照二, 坪井良真, 金崎 章, 堀口正晴: アセトアルデヒド吸入負荷と cyclic nucleotides. *アルコール代謝と肝*, **5**: 256-261 (1986)

### III. 学会発表

- 1) 小笠原久隆, 堀口正晴, 藤沢孝一郎, 柴田正純, 永山和男: Dynamic CT による肝血行動態の評価. 第 82 回日本内科学会講演会, 4 月, 名古屋. [日内会誌, **74**: 214 (1985)]
- 2) 間瀬 豊, 荻原正雄, 早川和男, 今泉忠芳, 松永 篤, 堀口正晴: 短時間で登山した富士山 8 合目 (3,250 m) における肺機能検査の成績—特に海拔 20 m の富士山麓の病院との比較—. 第 25 回日本胸部疾患学会総会, 4 月, 名古屋. [日胸疾会誌, **23**: 101 (1985)]
- 3) 三上 誠, 松生恒夫, 木村隆興, 井上冬彦, 柴田まり, 伊吹重雄, 成宮徳親, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 出血性胃潰瘍の内視鏡的検討. 第 29 回日本消化器内視鏡学会総会, 5 月, 東京. [Gastroenterol. Endosc. **27**: 2892 (1985)]
- 4) 小笠原久隆, 土屋 崇, 溝呂木ふみ, 藤沢孝一郎, 大石裕代, 三上 誠, 浮地越男, 高沢 勤, 宇井忠公, 須田都三男, 永山和男, 堀口正晴: アルコール性肝障害における生検肝の肝細胞骨格の形態的観察. 第 71 回日本消化器病学会総会, 5 月, 札幌. [日消誌, **82**: 1042 (1985)]
- 5) 藤多和彦, 永山和男, 横須賀甫, 藤沢孝一郎, 八木茂, 里井重仁, 相沢健彦, 高沢 勤, 中田哲也, 柴田正純, 小沢 靖, 堀口正晴: 種々の血中濃度における ICG 肝除去率の変動. 第 71 回日本消化器病学会総会, 5 月, 札幌. [日消誌, **82**: 1083 (1985)]
- 6) 神尾 裕, 須田都三男, 松生恒夫, 佐藤春喜, 文 豊, 三上 誠, 西野晴夫, 小笠原久隆, 堀口正晴: 耐糖能検査と血中ケトン体比による肝硬変症の肝不全の予知. 第 71 回日本消化器病学会総会, 5 月, 札幌. [日消誌, **82**: 1273 (1985)]
- 7) 早川和男, 井田徹也, 荻原正雄, 堀口正晴: 慢性気管支炎症例の気管支鏡像と気管支上皮の走査電顕像, 特に病型について. 第 8 回日本気管支学会総会, 5 月, 仙台. [気管支, **7**: 61 (1985)]
- 8) 長沢 博, 須田都三男, 堀口正晴, 宮浦千里\*, 阿部悦子\*, 須田立雄\* (\*昭和大学・歯学部・生化学):  $\gamma$ -Interferon によるヒト肺胞マクロファージの融合と活性化. 第 3 回日本骨代謝学会, 7 月, 東京. [日骨代謝誌, **3**: 71 (1985)]

- 9) 三浦義太郎, 外丸晃久, 吉川 誠: 心疾患患者の体位による運動負荷試験の差について. 第 21 回循環器負荷研究会, 8 月, 東京.
- 10) 金崎 章, 坪井良真, 宇井忠公, 森本 晋, 田中照二, 堀口正晴: アセトアルデヒド障害と cyclic nucleotides. 第 20 回日本アルコール医学会総会, 10 月, 京都. [アルコールと薬物依存, **20**: 88 (1985)]
- 11) 永山和男, 柴田正純, 堀口正晴: 門脈肝動脈分離測定と意義. 第 22 回日本臨床生理学会総会, 10 月, 千葉. [日本臨床生理学会雑誌, **15**: 62 (1985)]
- 12) 幸野 仁, 王 金城, 佐藤哲夫, 原 正道, 児島 靖, 堀口正晴: 呼吸器疾患における運動負荷時の肺ガス交換. 第 22 回日本臨床生理学会総会, 10 月, 千葉. [日本臨床生理学会雑誌, **15**: 107 (1985)]
- 13) 八木 茂, 永山和男, 横須賀甫, 宇井忠公, 里井重仁, 藤沢孝一郎, 相沢健彦, 小沢 靖, 堀口正晴: ICG による肝内通過時間の測定. 第 27 回日本消化器病学会大会, 11 月, 松山. [日消誌, **82**: 2374 (1985)]
- 14) 文 豊, 須田都三男, 神尾 裕, 三上 誠, 松生恒夫, 小笠原久隆, 堀口正晴: 急性アルコール性肝障害に及ぼすアラニン・オルニチン投与による影響. 第 27 回日本消化器病学会大会, 11 月, 松山. [日消誌, **82**: 2375 (1985)]
- 15) 神尾 裕, 須田都三男, 松生恒夫, 文 豊, 三上 誠, 小笠原久隆, 堀口正晴: 肝硬変症の肝癌合併による耐糖能と血中ケトン体の変動. 第 20 回日本肝臓学会東部会, 11 月, 神奈川. [肝臓, **27**: 692 (1986)]
- 16) Tanaka, T., Tsuboi, Y., Kanazaki, A. and Horiguchi, M.: Cyclic nucleotides in experimental liver damage induced by acetaldehyde inhalation. Asian Pacific Association for the Study of the Liver 5th Biennial Scientific Meeting, 1 月, Singapore.
- 17) 柴田正純, 中田哲也, 藤沢孝一郎, 伊吹重雄, 高沢 勤, 小笠原久隆, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 食道静脈瘤に対する治療前後における門脈血流の変化. 第 72 回日本消化器病学会総会, 3 月, 新潟. [日消誌, **83**: 435 (1986)]
- 18) 柴田まり, 藤多和彦, 松藤民子, 大野俊幸, 里井重仁, 山口慶子, 八木 茂, 藤沢孝一郎, 相沢健彦, 横須賀甫, 永山和男, 堀口正晴: 段階的濃度上昇時と段階的濃度下降時における ICG 分時排泄量(R)の差異. 第 72 回日本消化器病学会総会, 3 月, 新潟. [日消誌, **83**: 221 (1986)]
- 19) 松生恒夫, 須田都三男, 佐藤春喜, 西野晴夫, 神尾裕, 文 豊, 三上 誠, 小笠原久隆, 堀口正晴: 血中ケトン体と血清遊離脂肪酸による肝性脳症の検討. 第 72 回日本消化器病学会総会, 3 月, 新潟. [日消誌, **83**: 258 (1986)]
- 20) 高橋和良, 外丸晃久, 西山尚樹, 堀口正晴: アルコー

ル性心筋症について—アセトアルデヒドの直接作用、  
間接作用。第50回日本循環器学会。3月。京都。〔Jpn.  
Circ. J. 50: 209 (1986)〕

#### IV. 著 書

- 1) 永山和男, 堀口正晴: 臨床病態セミナー3-II「肝循環  
と異常」(分担執筆), 亀田治男編: 消化器 II-肝・胆道。  
メディカルビュー社。54-68 (1984)

#### V. その他

- 1) 井上冬彦, 宇井忠公, 柴田正純, 伊吹重雄, 成宮徳親,  
森本 晋, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 結節性動脈  
周囲炎の一例にみられた特異な胃病変。消化器内視鏡  
の進歩。27: 235-238 (1985)
- 2) 成宮徳親, 松田文男, 牛尾剛雄, 児島 靖, 三上 誠,  
柴田まり, 伊吹重雄, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴:  
Exulceratio (Dieulafoy)の二症例。消化器内視鏡の進  
歩。27: 239-241 (1985)
- 3) 荻原正雄, 今泉忠芳, 松永 篤, 間瀬 豊, 佐藤哲夫,  
井上冬彦, 早川和男, 三宅川登, 堀口正晴: CDDPを  
化学療法の主薬とした原発性進行肺癌の集学的治療例  
の検討。肺癌。25: 709 (1985)
- 4) 田中照二: 第三分院における薬剤血中濃度測定 of 臨  
床応用。慈恵医大誌。101: 545 (1986)

## 精神神経科学

教授: 森 温理	てんかん・精神薬理学・脳 波学
助教授: 清水 信	老年精神医学・社会精神医 学
講師: 笠原 洋勇	老年精神医学・躁うつ病
講師: 北西 憲二	精神療法学・うつ病
講師: 小松 順一	脳波学・精神療法学
講師: 佐藤 譲二	脳波学・てんかん
講師: 西川 嘉伸	精神薬理学・脳の画像診断

### 研究概要

#### I. 森田療法に関する研究

##### 1. 「絶対臥褥」の生物学的・心理学的研究

前年度に引き続き森田神経質非定型例(重症対人恐怖など)について24時間ポリグラフおよび心理検査を施行しているが、本年度は対照例、神経症例とも5例ずつを終了、近くまとめる段階にある。一方、定型例についての体温、脈拍の変動をコンピュータにて処理しているが、近く完成の予定である。これらの仕事が多まると、森田療法の治癒機転と密接に関係のある絶対臥褥期の意義については一応の結論が得られるものと思われる。

##### 2. 治療理論および治療成績

新森田療法棟の経験を中心として治療の場、治療構造の変化が治療成績にあたる影響について昨年度に引き続き研究を行っているが、本年度は旧森田療法室と比較した集団力動、いわゆる治療共同体との比較などを通して、森田療法の治療理論の検討を行った。また、米国ジョージ・ワシントン大学との神経症の家族についての協同調査、治療経過と心理テストの関係についての研究なども続けられている。なお森田療法棟に本年度も外国から数名の訪問者があった。

#### II. てんかんに関する研究

##### 1. 抗てんかん薬

抗てんかん薬血中濃度モニタリングの臨床的応用についてはすでにルーチン化されているが、昨年来5年以上外来通院中の250例を抽出し、脳波および発作頻度を指標としてPHT, PB, VPA, CBZなど主要抗てんかん薬の薬理学的特性が、モニタリングと治療成績の上にとどのような影響を及ぼしているかについて調査を続けている。また、偏光免疫測定法(FPIA法)による各種抗てんかん薬非結合型の測定

も引き続き行われ、他法による結果との比較、臨床上の応用が検討された。なお抗てんかん薬服用下における血中モノアミン動態に関する研究が終了し、てんかん発作間けつ期にはカテコールアミンの過剰状態にあること、また発作前後の一過性的変化としてモノアミンの減少があることなどが示された。また抗てんかん薬(とくに PHT)使用例における骨代謝異常に関する microdensitometry による研究も完了し興味ある所見を発表できた。

## 2. ABR および脳波の研究

てんかん患者の聴性脳幹反応(ABR)について、昨年度は発作型(とくに一次全般発作と複雑部分発作)による潜時および頂点間隔の変化について検討したが、本年度は、服用中の抗てんかん薬の影響をみるため、できるかぎり単剤投与例(DPH および VPA)につき、各薬物別の対象症例を集積中である。

また脳波学的研究としては部分発作の間けつ期脳波、てんかんにおける周期性同期性放電など興味深い症例の研究を行った。

## III. 精神薬理学的研究

### 1. 薬効評価

本年度も引き続き抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、睡眠薬などの薬効試験を他施設と協同で行ったが、とくに Depot 剤(haloperidol decanoate)の血中濃度と臨床効果、benzamide 系抗精神病薬の血中濃度とプロラクチン分泌、第二世代抗うつ薬の臨床応用に関する研究をまとめることができた。なお、厚生省委託研究である向精神剤実態調査については59年度より継続して行われ報告書が出されている。

### 2. 向精神薬の副作用

リチウム服用患者の血中および尿中 $\beta_2$ マイクログロブリンの測定が、リチウムによる腎障害(尿細管障害)の鋭敏かつ簡易な方法として有用であることは昨年度において明らかにしたが、本年度も引き続き検討を進めている。また副作用の起因薬剤同定法の一つであるリンパ球刺激試験(LST)を向精神薬の副作用と判断される症状の出現をみた症例に使用しているが約34種類の薬物について結果をまとめることができた。

## IV. 躁うつ病に関する研究

### 1. 時間生物学的研究

躁うつ病の治療薬として用いられるリチウムは生体リズムに影響をあたえることが知られているので、健康成人とうつ病患者においてリチウム投与による体温、脈拍、睡眠内サーカディアンリズムの変

化について比較検討した。うつ病者ではREM-NREM サイクルの延長や体温周期の乱れなどが正常化するが、この結果はリチウムの治療効果の一端を示すものと思われる。

### 2. 臨床的研究

昨年度に引き続き最近の躁うつ病像の変化、治療と経過の変遷などをみるために、外来および入院例について調査が行われており、またうつ病とその社会文化的背景に関する比較精神医学的研究も関連施設と協同で続行されている。

## V. 睡眠に関する研究

### 1. 睡眠覚醒スケジュール障害

時差による航空乗務員の睡眠覚醒パターンの変化については、昨年度の米国宇宙局(NASA)によるプロジェクトは一応終了し、本年度は日本航空および各国航空会社(ルフトハンザ、英国航空)との協同研究として進行中であるが、興味深い所見が得られている。また、これと関連し健康成人を対象として人工的に睡眠時間帯の前進、遅延を行いそれによる昼間の眠気への影響についても研究を行っている。

### 2. 薬物の睡眠に及ぼす影響

リチウム服用者、睡眠薬服用者について、MSLT を用いた hang over の研究がすすめられているが、とくに short acting drug を対象としてその有用性の検討が行われている。その他睡眠時無呼吸症候群の症例の発見とダイアモックスによる治療成績とがまとめられた。

## VI. 臨床脳波・神経生理に関する研究

聴性脳幹反応(ABR)については、本年度も引き続きてんかん、アルコール中毒、老年期脳障害などを対象として症例を集積中であるが、本年度はとくにアルコール中毒60例の解析を行い、同時に男女差についても検討することができた。頂点間潜時延長は女性では著明ではなかった。

その他二次元脳電図による $\alpha$ -blocking 過程の研究、whole body vibration の生理機能に及ぼす影響とくにMSLTの変化についての研究が引き続き行われ、また貴重な症例の脳波をあつめている。

## VII. 老年精神医学に関する研究

無侵襲定量的血流装置(QFM 1000)を用いた老年期痴呆患者の血流動態の研究はその後も進展し、脳血管性痴呆、アルツハイマー型老年痴呆などを対象として研究が行われているが本年度はとくに脳波の

定量分析との結果の比較が行われた。また NMR, CT 所見が集積整理されつつある。そのほかいくつかの抗痴呆薬の臨床治験ならびに老人の実態調査的研究が行われた。

## VIII. その他

社会精神医学研究所との協同による女子アルコール依存症者の成因や心理・社会的状況の調査, 入院分裂病者の高齢化に伴う医療・福祉上の問題, コンサルテーション・リエゾン精神医学の研究などが続けられている。

教授森 温理は昭和 60 年 11 月 8, 9 日第 3 回森田療法学会を東京において主催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 森田療法に関する研究

- 1) 豊原利樹: 森田療法の経過と MMPI, 森田療法室紀要, 7: 24-32 (1985)
- 2) 橋本和幸: 新森田療法棟における治療上の諸問題—治療環境の設定の変化とその影響に関する考察—, 森田療法室紀要, 7: 33-39 (1985)
- 3) 中村 敬: 森田療法の治療構造再考—治療共同体との比較から—, 森田療法室紀要, 7: 40-46 (1985)

#### 2. てんかんに関する研究

- 1) 中山和彦: 抗てんかん薬治療下におけるてんかん患者の臨床生化学的研究—特に血中 Monoamine 濃度を中心に—, 慈恵医大誌, 101: 93-113 (1986)

#### 3. 精神薬理学的研究

- 1) 森 温理, 工藤義雄(大阪第二警察病院), 渡辺昌祐(川崎医大), 岡田導夫(関東通信病院), 野口拓郎(埼玉医大), 原田敏雄(自衛隊中央病院), 井上令一\*, 永田俊彦\*(順天堂大), 田口冠蔵(公立上下湯ヶ丘病院), 長谷川和夫(聖マリアンナ医大), 藤谷 豊(中央鉄道病院), 笠原洋勇, 東本 務\*\*, 宮坂松衛\*\*(独協医大), 中沢恒幸\*, 野村総一郎\*(名古屋保健衛生大), 大原健士郎\*\*, 鈴木康夫\*\*(浜松医大), 熊代 永\*\*\*, 金子元久\*\*\*(+福島県立医大), 辰沼利彦(防衛医大), 鳩谷 龍(三重大), 成田四郎(四谷神経科): Nomifensine と Imipramine の抗うつ効果に関する二重盲検比較試験, Clin. Eval. 13: 53-103 (1985)
- 2) 森 温理, 三浦貞則(北里大), 上島国利(杏林大), 伊藤 斉(慶応大), 野口拓郎(埼玉医大), 長谷川和夫(聖マリアンナ医大), 金野 滋(東京医歯大): Sultopride (MS-5024) の躁病に対する臨床効果, 精神医学, 27: 445-453 (1985)
- 3) 森 温理, 井上令一(順天堂大), 金子嗣郎(松沢病

院), 風祭 元\*, 菅野 道\*(帝京大), 小島卓也(東京医歯大), 諏訪克行(自治医大), 高橋三郎(滋賀医大), 鳥居方策(金沢医大), 内藤明彦(新潟大), 難波益之(岐阜大), 野口拓郎(埼玉医大), 長谷川和夫(聖マリアンナ医大), 村崎光邦(北里大), 山口成良(金沢大), 大熊輝雄(東北大): 二重盲検法による zopiclone と nitrazepam の不眠症に対する薬効比較, 精神医学, 27: 561-572 (1985)

- 4) 森 温理, 大熊輝雄(東北大), 八木剛平\*, 山下 格(北大), 伊藤 斉\*(慶応大), 高橋 良(東京医科歯科大), 工藤義雄(大阪第二警察病院), 川北幸男(大阪市大), 市丸精一(アイノ・クリニック), 山口成良(金沢大), 大月三郎(岡山大), 稲永和豊(久留米大), 中根允文(長崎大), 佐藤倚男(済生会鴻巣病院), 栗原雅直(虎ノ門病院): 精神分裂病に対する Haloperidol 持効剤 (Haloperidol decanoate) と経口剤の二重盲検比較試験, 神経精神薬理, 7: 984-996 (1985)
- 5) 玉置暢子, 湯沢 俊, 笠原洋勇, 森 温理: リチウム服薬患者の血中および尿中  $\beta_2$  マイクログロブリン測定の意味, 神経精神薬理, 7: 335-341 (1985)
- 6) 笠原洋勇, 増茂尚志, 中山和彦, 中川茂昭, 佐々木啓昭, 田村 元, 須江洋成, 有安孝義, 比嘉千賀, 高橋義人, 氏原鉄郎, 川室 優, 西川嘉伸, 繁田雅弘, 中村吉伸, 岡井平太, 岡井凡二, 豊原利樹, 北原達基, 森 温理: 新しい Depot neuroleptics (Haloperidol decanoate) の臨床効果と血清中 Haloperidol レベル, 神経精神薬理, 7: 891-903 (1985)
- 7) 笠原洋勇, 中山和彦, 恩田光信, 北原達基, 田村 信, 増茂尚志, 豊原利樹, 樺島 司, 岡井平太, 須江洋成: 選択的  $D_2$  受容体阻害作用を有する Benzamide 系抗精神病薬 Sultopride の血清中濃度とプロラクチン分泌, 薬理と治療, 13: 409-420 (1985)
- 8) 佐藤譲二, 清水 信, 森 温理: Lofepamine の使用成績, 臨床医薬, 1: 1451-1461 (1985)
- 9) 西川嘉伸, 新貝憲利, 中山和彦, 大西 守, 森 温理: Amoxapine 細粒の各種うつ病に対する臨床効果, 医学と薬学, 14: 1565-1579 (1985)
- 10) Miyata, H., Yuzawa, T., Nakayama, K., Kasahara, H. and Mori, A.: Antipsychotic Effects of Lithium on Schizophrenic Patients—Following Biological Markers of Urine Monoamine Metabolites and Serum Prolactin under Concurrent Treatment with Lithium and Haloperidol. Folia Psychiat. Neurol. Japon. 39: 606-607 (1985)
- 11) Kabashima, T., Fujisaki, F., Yuzawa, S., Onda, M., Kasahara, H. and Mori, A.: Erythrocyte-Plasma Lithium Ratio and Lithium Responders. Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica. 39: 607-608 (1985)

12) 森 温理, 葉田 裕(関東通信病院), 長谷川和夫\*, 岩井 寛>(\*聖マリアンナ医大), 野口拓郎(埼玉医大), 村崎光邦(北里大), 上島国利(杏林大), 水嶋節雄(同愛記念病院), 北西憲二: 各種神経症に対するCM6912 (Ethyl loflazepate) の臨床効果, 臨床精神医学, **15**: 275-285 (1986)

4. 躁うつ病に関する研究

1) 森 温理, 笠原洋勇, 高橋敏治, 大瀧紀宏, 巽 新吾, 須江洋成, 宮田久嗣, 篠崎 徹: うつ病入院例の治療と最近の変化, 神経誌, **87**: 741-750 (1985)

2) 高橋 良\*, 欠崎妙子>(\*東京医歯大), 北西憲二: うつ病の社会文化的研究—その日本の特性—, 精神医学, **27**: 1391-1401 (1985)

#### 5. 睡眠に関する研究

1) 伊藤 洋, 北原達基, 増田直樹, 田村 信, 大瀧紀宏, 高橋敏治, 佐々木三男, 森 温理: 精神分裂病者に対するnitrazepam投与—nitrazepam投与による睡眠内容および精神症状の変化について—, 最新医学, **40**: 1730-1740 (1985)

2) Sasaki, M., Endo, S., Nakagawa, S., Kitahara, T. and Mori, A.: A chronobiological study on the relation between time zone changes and sleep, *Jikeikai Med. J.* **32**: 83-100 (1985)

#### 6. 臨床脳波・神経生理に関する研究

1) 伊藤 洋, 樺島 司, 田村 信, 繁田雅弘, 松永直樹, 山口 修, 増田直樹, 笠原洋勇, 佐々木三男, 森 温理: Whole body vibrationの生理機能に及ぼす影響—特にMSLTの変化に関して—, 社会精神医学研究所紀要, **14**: 6-13 (1985)

#### 7. 老年精神医学に関する研究

1) 丸山 晋(国立精神衛生研), 藍沢鎮雄(浜松医大), 片山義郎(慶應大), 清水 信, その他: 老年期神経症の臨床像およびその治療に関する研究, 精神衛生研究, **31**: 41-50 (1985)

2) 清水 信, 長谷川和夫(聖マリアンナ医大), 西村 健(大阪大)他: 老年期の器質性疾患における精神症状に対するTiaprideの効果—二重盲検法によるChlorpromazineとの比較—, 精神医学, **27**: 573-582(1985)

3) 笠原洋勇, 千葉一夫\*, 橋本卓雄>(\*都老人研): 健康老人脳のCT像, 老年精神医学, **2**: 185-192 (1985)

4) 笠原洋勇: 痴呆, 5. 老人の痴呆とボケへの対応, 理学療法と作業療法, **19**: 325-330 (1985)

#### 8. その他

1) 森 温理, 大西 守: 性格と神経症, 総合臨床, **35**: 593-596 (1986)

## II. 総 説

1) 森 温理: 三環系抗うつ薬, 医学と薬学, **14**: 1487-1493 (1985)

2) 森 温理: うつ病の症候学—精神, 身体両面から—, *Clinical Neuroscience*, **3**: 494-496 (1985)

3) 森 温理: 内因性うつ病, *Pharma. Medica*, **3**(5): 37-41 (1985)

4) 森 温理: てんかん, 診断と治療, **74**: 125-127 (1985)

5) 清水 信: 痴呆の薬物療法は何処まで可能か, 日本医師会雑誌, **94**: 775-778 (1985)

6) 清水 信: 初老期のうつ病, *Clinical Neuroscience*, **3**: 534-535 (1985)

7) 清水 信: 老年期の犯罪とその特性, 老年精神医学, **2**: 734-742 (1985)

8) 笠原洋勇: ホルフィリン精神病, 精神科Mook, **11**: 84-95 (1985)

9) 笠原洋勇: 抗精神病薬の副作用とその対策, 精神科治療学, **1**(1): 33-45 (1986)

10) 笠原洋勇: 壮年期の自殺, 臨床精神医学, **14**(9): 1329-1336 (1985)

## III. 学会発表

1) 宮田久嗣, 湯沢 俊, 中山和彦, 笠原洋勇, 森 温理: 精神分裂病患者に対する炭酸リチウムの抗精神病作用—ハロペリドール併用下における尿中HVAと血中プロラクチンの変化を指標として—, 第5回リチウム研究会, 4月, 東京,

2) 樺島 司, 藤崎史代, 湯沢 俊, 恩田光信, 笠原洋勇, 森 温理: リチウム比とリチウムResponderに関する研究, 第5回リチウム研究会, 4月, 東京,

3) 森 温理: (シンポジウム)うつ病入院例の治療と最近の変化, 第81回日本精神神経学会, 5月, 東京,

4) 大西 守, 西川嘉伸, 橋本和幸, 中村 敬, 森 温理: 入院式森田療法の今日的課題, 第81回日本精神神経学会, 5月, 東京,

5) 佐々木三男, 伊藤 洋, 北原達基, 田村 信, 高橋敏治, 杉浦啓太, 森 温理, 遠藤四郎(精神研), 黒崎祐子(日航): 時差による航空乗務員の睡眠・覚醒リズムの検討(その1) Baseline nightについて, 第10回日本睡眠学会, 6月, 東京,

6) 大瀧紀宏, 笠原洋勇, 丸山 晋, 森 温理: 大学総合病院におけるConsultation-Liaison Psychiatryに関する研究(第1報), 第26回日本心身医学会, 6月, 東京,

7) Mori, A., Sato, J., Oishi, M., Nakagawa, S., Nakayama, K., Inoue, E. and Tamura, G.: The prognosis of epilepsy under antiepileptic drug monitoring, 16th Epilepsy International Congress, 9月, Hamburg.

8) Sato, J., Oishi, M., Mori, A., Nakagawa, S., Nakayama, K. and Inoue, E.: Auditory brain stem

- response in epileptic patients. 16th Epilepsy International Congress. 9月, Hamburg.
- 9) 宮田久嗣, 樺島 司, 湯沢 俊, 伊藤 洋, 中山和彦, 西川嘉伸, 笠原洋勇, 森 温理: 精神分裂病患者に対する炭酸リチウムの抗精神病作用—ハロペリドール併用下における尿中モノアミン代謝産物と血中プロラクチンの変化を指標として—, 第15回日本神経精神薬理学会, 9月, 京都.
  - 10) 伊藤 洋, 西川嘉伸, 田村 信, 森 温理, 有安孝義(総武病院): 精神病院入院中の高齢精神分裂病者の実態, 第27回日本老年医学会, 9月, 東京.
  - 11) 繁田雅弘, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, 田中勝也, 大友英一(浴風会病院): 老年期痴呆の脳波, 第27回日本老年医学会, 9月, 東京.
  - 12) 大石雅之, 田村 元, 野中和俊, 井上栄吉, 中川茂昭, 中山和彦, 佐藤讓二, 森 温理: てんかん患者の聴性脳幹反応について, 第19回日本てんかん学会, 10月, 大津.
  - 13) 田村 元, 野中和俊, 大石雅之, 井上栄吉, 中川茂昭, 中山和彦, 佐藤讓二, 森 温理: 抗てんかん薬モニタリングと通院てんかん患者の治療経過, 第19回日本てんかん学会, 10月, 大津.
  - 14) 井上栄吉, 中山和彦, 中川茂昭, 田村 元, 大石雅之, 佐藤讓二, 森 温理: てんかん患者の骨代謝異常について, 第19回日本てんかん学会, 10月, 大津.
  - 15) 大西 守, 西川嘉伸, 森 温理, 北西憲二: 森田療法の抱える諸問題, 第102回成医会総会, 10月, 東京.
  - 16) 佐々木三男, 伊藤 洋, 北原達基, 田村 信, 杉浦啓太, 森 温理, 遠藤四郎(東京都精神研), 黒崎祐子(日航): 時差による航空乗務員の睡眠・覚醒パターンの変動について, 第15回日本脳波・筋電図学会, 10月, 福島.
  - 17) 小松順一: (シンポジウム 森田療法絶対臥褥期の生物学的側面) 感覚遮断としての臨床的側面, 第3回森田療法学会, 11月, 東京.
  - 18) 北西憲二: (シンポジウム) 各領域での森田療法—大学専門施設の立場から, 第3回森田療法学会, 11月, 東京.
  - 19) 中村 敬, 北西憲二, 近藤喬一(町田市民病院), 藤田千尋(常磐台神経科): 森田療法の治療構造について—治療共同体との比較から—, 第3回日本集団精神療法学会, 1月, 東京.
  - 20) 大西 守, 大滝紀宏, 中山和彦, 田村 元, 清水 信: 外国人精神障害者の救急外来例について, 第6回日本社会精神医学会, 2月, 大阪.
  - 2) 中山和彦, 森 温理: 急性錯乱状態で搬入された17歳の男性(分担執筆), 太田宗夫他編: 救急ケーススタディ, Volume 2 救急疾患, 医学書院, (1985)
  - 3) 中山和彦, 森 温理: 薬物による自殺企図で発見された30歳の女性(分担執筆), 太田宗夫他編: 救急ケーススタディ, Volume 2 救急疾患, 医学書院, 435-442 (1985)
  - 4) 清水 信: 行動異常, 意識障害(精神科の立場からの項分担執筆), 上田編: 図説臨床老年医学講座(1), 主訴・症候からみた老年病の診断, メジカルビュー社, (1986)
  - 5) 笠原洋勇: 情動異常, せん妄, 不眠の項分担執筆, 上田編: 図説臨床老年医学講座(I), 主訴, 症状からみた老年病の診断, メジカルビュー社, 58-67 (1986)

## V. その他

- 1) 高橋敏治, 大滝紀宏, 笠原洋勇, 佐々木三男, 森 温理, 五味秀穂, 宮島真之: Sheehan 症候群の1例—精神症状と睡眠ポリグラフ所見を中心に—, 精神医学, 27: 1153-1157 (1985)
- 2) 橋本和幸, 佐藤讓二, 守屋爽一, 森 温理: Haloperidol による治療経過中に挿間性, 可逆性の diffuse monorhythmic  $\theta$  waves を呈した一例, 臨床脳波, 27: 243-246 (1985)
- 3) 森 温理(班長): 向精神剤実態調査事業報告書(昭和59年度), 1-71 (1985)
- 4) 清水 信, 田中勝也: 老年期痴呆の社会・心理的要因, 現代のエスプリ「ぼけとは何か」, 224: 60-77 (1986)
- 5) 清水 信: 脳動脈硬化症の精神症状について, 慈恵医大誌, 98(補冊): 34-36 (1985)

## IV. 著 書

- 1) 森 温理: 不眠(分担執筆), 今日の治療指針, 医学書院, (1986)



## 小 児 科 学

教授：前川 喜平	小児神経学・発達神経学
教授：赤塚 順一	小児血液学・悪性腫瘍
助教授：衛藤 義勝	先天性代謝異常
講師：広津 卓夫	小児血液学・悪性腫瘍
講師：久保 政勝	小児感染免疫学
講師：伊藤 文之	先天性代謝異常
講師：臼井 信男	小児腎臓病学

### 研究概要

#### I. 神経研究班

1) 発達に関して：新生児・乳児は一人ひとりが個性をもって環境に反応し、行動することが知られるようになってきた。我々は、新生児の行動のパターンについて母乳栄養と人工栄養との相違を客観的数値で示し、新生児の行動にも個体差があることを明らかにした。また、乳児の気質について分析をおこない、客観的数値を示すことにより、乳児もその行動に特徴的なものがあり、この気質の解析により乳児一人ひとりの育児指導を具体的におこなえるようになった。乳児・新生児の重心点の移動をPedoscopeを用いて測定解析し、その生理学的意義と正常児・異常児の相違点を数字上に示し、乳児の発達診断および各種乳児早期の脳障害の予後に対する客観的指標となりうるものが明らかになりつつある。

2) 小児神経疾患の生理学的解析：夜尿症の成因に関して、抗利尿ホルモンの日内変動およびサーモグラフを用いた体表発汗の日内変動を検討し、病態生理学的解析をおこなった。多くの神経疾患に呼吸障害を伴うものが多いが、中枢性無呼吸を呼吸筋群の電気生理学的解析をおこない、呼吸中枢の機構の解明を試みている。

3) 形態学的研究：遺伝性神経疾患のモデル動物を利用し、その病理学的変化を検討し年齢に伴う病理学的変化を比較し、その病因の解明に形態学的にアプローチをしている。

4) 脳性麻痺：脳性麻痺および発達障害児の自己操作性の発達を分析し、知覚異常の早期発見と発達障害の評価法の確立をし、今後の障害児療育の一助とする予定である。

5) その他：臨床的研究として現在、急性脳症（Reye 症候群およびその他の脳症）、脳炎におけるNeunn specific enolaseを髄炎血液を測定し、脳障害の程度と予後の関係について検討中である。

#### II. 代謝研究班

現在代謝研究室は主要テーマとして、先天性代謝異常症の遺伝子診断ならびに遺伝子レベルでの病因の解析をおこなうことを目指している。

1) 大橋らは、米国 Mt. Sinai 大学との協同研究で Gaucher 病の Mutation を遺伝子構造解析している。五味淵らは Neuroblastoma における N-myc 遺伝子の Amplification を検討している。

2) 津田らは、アリルサルファターゼ A を精製しアミノ酸配列を決定付け、それに対応する塩基配列を決定して C-DNA を作成、本疾患の遺伝的 Heterogeneity を検討している。これらの遺伝子解析の他に動物モデルを用いて、梅沢・井田らはロイコジストロフィー症の病因・治療の試みをおこなっている。

3) 豊田らは消化器（特に消化管）におけるアミノ酸・脂質の発達に伴う変化、離乳における消化管生体物質の変動等を解明している。

4) 田原・山口らは HPLC, GC-MS を用いて有機酸、ミトコンドリア脳筋症の診断法を開発している。

5) 佐々木らは甲状腺ホルモンとムコ多糖代謝の関連性を検討している。

#### III. 血液・腫瘍研究班

主要テーマとして小児 ITP の成因・治療、骨髄移植、小児悪性腫瘍の治療、小児の鉄代謝がある。

1) 小児 ITP では、成因として血小板抗体の特異性について検討しているが、その一つとして血小板抗原 IIb-IIIa complex に対する血小板抗体を認識する慢性 ITP が存在することを明らかにした。治療では各種治療法の効果を retrospective に比較し、急性 ITP では速効性の点から  $\gamma$ -グロブリン大量療法が、慢性 ITP では罹患期間の短縮化の観点から摘脾が有効なことを示した。

2) 骨髄移植では、最大の問題点であったサイトメガロウイルス感染症を含む初期感染症が簡易無菌ベッドを使用するとともにサイトメガロウイルス抗体陰性の血小板 donor の使用と予防的  $\gamma$ -グロブリン投与により減少することを明らかにした。

3) 鉄代謝では、乳幼児の鉄欠乏症と行動異常について検討し、2.9~3.4% に鉄欠乏性貧血が、8.6~14.3% に潜在性の鉄欠乏が見いだされ、鉄剤投与により貧血が改善すると良くなることを明らかにした。

#### IV. 感染免疫研究班

1) 好中球について現在その機能と膜の糖蛋白分析、細胞内小器官、表面張力との関連を *in vitro* と症

例で検討 ① 新生児で遊走能,  $O_2$ -産生能,  $\beta$  グルクロニダーゼ測定をおこない,  $\beta$  グルクロニダーゼが低下していることを示した。② 好中球遊走能と表面張力との間の相関性を認め臨床に有用性を示した。③ 日本で第二例目の ANCHOR 病の好中球膜の糖蛋白を検討した。

2) 単球については末梢血より純粋分離が可能となり, 現在遊走能, 表面張力を検討中である。

3) リンパ球に関して現在組織化学的研究で  $\alpha$  naphthyl acetate esterase (ANAE) 染色を用い, 免疫不全, 膠原病で検討し JRA (特に still I type) で急性期に著明に陽性細胞の増加を示した。関節液についても現在検討中である。

4) 膠原病について本年度は小児 SLE, Dermatomyositis に関し臨床統計を報告した。JRA の早期に抗コラーゲン抗体 (Type II 抗体) の上昇をつきとめ臨床への有用性を示した。

5) 感染症に関し過去 30 年におけるブドウ球菌感染症の変遷, 最近のブドウ球菌感染症の細菌学的, 臨床学的検討について報告した。

## V. アレルギー研究班

Mast cell 関係では斎藤により Cholera toxin によるマスト細胞増殖を C-AMP 増加によるものと推察した。NCF 関係では恩田により運動の中でも EIA が起きにくく NCF の増加がみられない水泳の有用性を検討した。小幡は従来の肺機能測定では出来なかったものを呼吸筋の面から検討し有用性を示した。Exercise Induced Asthma の late response に関しては飯倉が EILAR について肺機能の面から検討し, また EILAR の各種薬物の効果を検討した。山田はアレルギー疾患の中でも発症機序の不明な点の多い食物アレルギーについて抗体産生の面から検討した。

## VI. 循環器研究班

先天性心疾患を対象とし位相解析, 肺血流量分布パターンの研究を RI アンジオグラフィを用いて継続的に検討している。また, ホルター心電図により正常児の不整脈を解析し発達心電図の一端を究明しつつある。その他ジゴキシンの血中濃度を左心機能の相関, 先天性心疾患とカテコラミン血中濃度の相関, ドブラ超音波検査による肺動脈弁狭窄の検討などをテーマとして進めている。

## VII. 腎臓研究班

1) ネフローゼ症候群については, 各種ステロイ

ド療法の視床下部, 下垂体, 副腎皮質系への影響を検討し, 本症の発症にこれらの内分泌系の不全状態が関与する可能性を示した(羽鳥)。またステロイド投与中の本症患児では骨粗鬆症の程度と相関して血中オステオカルシン濃度が低下しており, 骨粗鬆症の指標として有用であることを示した(望月)。

2) 糸球体腎炎については, 各種糸球体腎炎患児における好中球機能を NBT テスト,  $O_2$ -産生能により検討し, 特に MPGN 患児ではこれらが低下していることを示した(太原)。また, 半月球形成を伴う IgA 腎症に対するステロイド剤・抗凝固剤のカクテル療法について検討しその有用性を示した(村松)。

3) 血尿を来たす疾患として注目されている高カルシウム尿症について臨床の特徴, 病態に関する検討がなされた(望月)。

4) その他 Tamm Horsfall 蛋白の尿中排泄量を Laser Nephrometry による測定法を開発して検討し, 腎機能検査法としての有用性を示した(片山)。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 神経発達・障害児に関する研究

- 1) Maekawa, K., Yokoi, S. and Soeda, A.: Gravity center of newborn infant in supine and prone position. *Jikeikai Med. J.* 31: 83-89 (1986)
  - 2) Maekawa, K., Soeda, A., Yokoi, S.: Pedoscope studies on neonatal activity and center of gravity after delivery. *Brain and Development.* 8: 37-46 (1986)
  - 3) 横井茂夫, 副田敦裕, 庄司順一: 乳児の気質に関する研究. 1) 乳児用行動様式質問紙の標準化. *慈恵医大誌.* 100: 871-877 (1985)
  - 4) 横井茂夫, 副田敦裕, 庄司順一: 乳児の気質に関する研究. 2) 乳児の気質と母因子について. *慈恵医大誌.* 100: 879-885 (1985)
  - 5) 奈良隆寛, 吉田弘道, 帆足英一: 母乳栄養の新生児行動に及ぼす影響. 第 1 編 Breast feeding (母乳) と bottle feeding (人工乳または搾母乳) との比較. *日本新生児学会雑誌.* 21: 867-873 (1985)
  - 6) 奈良隆寛, 吉田弘道, 帆足英一: 母乳栄養の新生児行動に及ぼす影響. 第 2 編 抱かれている時間, 吸乳時間, 哺乳パターンについて. *日本新生児学会雑誌.* 21: 874-880 (1985)
  - 7) Maekawa, K., Nara, T. and Hoashi, E.: Influence of breast feeding on neonatal behavior. *Acta Paediatr. Jpn.* 27: 608-614 (1985)
- #### 2. 代謝に関する研究

- 1) Kureha, Y. and Eto, Y.: The effects of various hormones on myelin synthesis in neuronal tissue cultures. *Jikeikai Med. J.* **32**: 691-696 (1985)
  - 2) Ohhashi, T., Kanamoto, Y., Yamaguchi, S., Eto, Y. and Maekawa, K.: Abnormal excretion of autofluorescent lipids in urine from patients with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Tohoku J. Exp. Med.* **148**: 335-339 (1986)
  - 3) Tada, Y., Sekiguchi, S., Ito, F. and Eto, Y.: 4-methylumbelliferyl lipase in human mouse brain: a possible localization in myelin. *J. Neurochem.* **46**: 140-142 (1986)
  - 4) Eto, Y., Sekiguchi, S. and Maekawa, K.: Triglyceride lipase in human brain. *Jikeikai Med. J.* **33**: 187-193 (1986)
  - 5) Toyoda, S., Lee, P. and Lebenthal, E.: Physiological factors controlling release of enterokinase from rat enterocytes. *Digestive Diseases and Science.* **30**: 1174-1180 (1986)
  - 6) Toyoda, S., Lee, P. and Lebenthal, E.: Interaction of epidermal growth factor with specific binding sites of enterocytes isolated from rat small intestine during development. *Biochim. Biophys. Acta.* **886**: 295-301 (1986)
- ### 3. 血液に関する研究
- 1) 有泉隆裕: 小児特発性血小板減少性紫斑病のリンパ球動態。(第1編)小児特発性血小板減少性紫斑病におけるリンパ球 subpopulation および T 細胞 subsets。(第2編)小児特発性血小板減少性紫斑病の自然治癒例および各種治療法におけるリンパ球 subpopulation および T 細胞 subsets の変動。慈恵医大誌, **100**: 1277-1300 (1985)
  - 2) 藤沢康司: Platelet Associated IgG in Children. *Acta Paediatrica Japonica.* **27**: 445-449 (1985)
  - 3) 北島晴夫: 小児期諸疾患におけるフェリチンの変動に関する研究。(第1編)思春期貧血における血漿フェリチン値について。(第2編)小児急性白血球病および各種疾患における血漿フェリチン値について。慈恵医大誌, **101**: 9-29 (1985)
  - 4) 広津卓夫: 乳幼児の鉄欠乏症と行動異常に関する研究。保健所における小児発達・発育健康診査充実のための研究班業績集, 1-8 (1985)
- ### 4. アレルギーに関する研究
- 1) Saitoh, H.: Cholera toxin enhances factor-dependent colony growth of murine mast cell progenitors. *Exp. Haematol.* **13**: 261-266 (1985)
  - 2) 恩田威文: 喘息児と水泳(8) 肺機能と血中 NCF。アレルギー, **34**: 1015-1020 (1985)
  - 3) Obata, T.: Clinical Applications of Respiratory

Muscle Electromyographic Activity: (1) Relations Between Forced Expiratory Volume and Expiratory EMG in Asthma. *Acta. Paediatr. Jpn.* **27**: 131-137 (1985)

- 4) Iikura, Y.: Factors predisposing to exercise-induced late asthmatic responses. *J. Allergy. Clin. Immunol.* **75**: 285-289 (1985)

### 5. 感染に関する研究

- 1) 福永 謙: 好中球の表面張力。医学のあゆみ, **133**: 185-186 (1985)
- 2) 永田正人: 小児皮膚筋炎の2例および本邦の小児38例の臨床的検討。小児科臨床, **38**: 1803-1807 (1985)
- 3) 瀬川孝昭: ヒト T 細胞 subpopulation および  $\alpha$ -naphthyl acetate esterase 酵素活性に関する研究。慈恵医大誌, **100**: 503-511 (1985)

### 6. 循環に関する研究

- 1) 簡 瑞祥, 野中善治, 加藤克治, 的場雅子, 浜田朗生, 小川 潔: プロスタグランジン E1 長期投与にともなう新しい副作用について—多量のムチンを含む高粘着便によるイレウスを来した2症例。日本小児科学会雑誌, **89**: 2633-2640 (1985)
- 2) 加藤克治, 簡 瑞祥, 野中善治, 的場雅子, 浜田朗生, 小川 潔: 肺血管の非可逆性病変をきたしたと診断した心室中隔欠損に後天性漏斗部狭窄を生じ肺血管抵抗が正常化した1例。小児科診療, **48**: 363-367 (1985)
- 3) 加藤克治, 簡 瑞祥, 野中善治, 的場雅子, 浜田朗生, 小川 潔: 三尖弁閉鎖不全を伴った左冠動脈右房の1例。小児科臨床, **38**: 557-561 (1985)

### 7. 腎臓に関する研究

- 1) 羽鳥則夫: 小児特発性ネフローゼ症候群におけるステロイド療法の副作用に関する研究(第1編)ステロイド療法と腎尿細管障害について。日本小児科学会雑誌, **89**: 117-123 (1985)
- 2) 太原博史: 小児各種腎疾患における好中球還元能に関する研究(第1編)河野法 Nitroblue tetrazolium 還元試験による検討。慈恵医大誌, **100**: 124-130 (1985)
- 3) 望月 弘: ステロイド投与患児における血清オステオカルシン値測定の意義。医学のあゆみ, **134**(11): 1015-1016 (1985)

## II. 総 説

- 1) 前川喜平: 小児てんかんとその治療。臨床と研究, **62**: 1244-1247 (1985)
- 2) 前川喜平: 発達障害児の保健管理と指導—医学的立場から。日本医師会雑誌, **94**: 237-244 (1985)
- 3) 衛藤義勝: 脳変性疾患の生化学。小児神経学の進歩, **14**: 98-112 (1985)
- 4) 衛藤義勝: ライツゾーム病の病態代謝に関する研

- 究, 日本先天代謝異常学会雑誌, 1: 11-24 (1986)
- 5) 赤塚順一: 小児 ITP に対する免疫グロブリン療法, 小児科臨床, 38: 31-38 (1985)
  - 6) 赤塚順一: 特発性血小板減少性紫斑病, 小児科診療, 48: 10; 172-177 (1985)
  - 7) 星 順隆: 移植片宿主反応(GVHR)とその対策, 小児看護, 8: 93-99 (1985)
  - 8) 和田紀之: 小児期膠原病の免疫学的検討—小児科医のための免疫学—, 小児科 Mook, 43: 209-226 (1985)
  - 9) 山田 享: 食物アレルギーの発症および outgrow 機序における検討, 小児科診療, 38: 2480-2489 (1985)
  - 10) 簡 瑞祥, 加藤克治, 小川 潔: 研修医のための超音波診断講座(Pericardial effusion), 小児内科, 17: 865-869 (1985)

### III. 学会発表

- 1) Gotoh, K.: Respiratory failure and sleep apnea in Arnold-Chiari type II malformation and arterial to prevent sleep apnea with transcutaneous electrical stimulation. XIIIth World Congress of Neurology. Sept. Hamburg (Germany).
- 2) 副田敦裕, 前川喜平: 新生児の傾斜反応に関する研究, 第 27 回日本小児神経学会, 6 月, 東京.
- 3) 太田秀臣, 熊谷公明, 前川喜平: 5 歳以上で初発した熱性けいれん児の検討, 第 13 回熱性けいれん懇話会, 12 月, 東京.
- 4) Shimizu, H., Itoh, F., Etoh, Y. and Maekawa, K.: Hyperammonemia associated with hyperornithinemia and homocitryllinuria. 1st Pan-Pacific Congress of Screening of Inborn Error of Metabolism. Oct. Kanazawa.
- 5) Etoh, Y.: Recent Advance of Inborn Error of Metabolism. Chinese Congress of Pediatrics. Sept. China.
- 6) 藤沢康司: (シンポジウム)小児 ITP 治療の現況, 第 27 回日本臨床血液学会, 10 月, 熊本.
- 7) 石戸谷尚子: 特発性血小板減少性紫斑病における血小板膜抗原の検討, 第 88 回日本小児科学会, 6 月, 札幌.
- 8) 広津卓夫: 小児 ill-defined dyshematopoiesis の治療, 第 27 回日本臨床血液学会, 10 月, 熊本.
- 9) 福永 謙: 小児 SLE 20 例の臨床学的検討, 第 18 回小児感染免疫学会, 11 月, 千葉.
- 10) 久保政勝: 小児ブドウ球菌感染症の臨床統計, 第 88 回日本小児科学会, 6 月, 札幌.
- 11) 和田紀之: リウマチ性疾患患者関節液リンパ球の ANAE 活性, 第 29 回日本リウマチ学会, 5 月, 福岡.
- 12) 小幡俊彦: Exercise induced anaphylaxis の検討, 第 35 回日本アレルギー学会, 9 月, 群馬.

- 13) 植草 忠: 小児アレルギー疾患に対する IgG・G<sub>4</sub> 抗体の検討—食物アレルギー患児の IgG, IgG<sub>4</sub> 抗体—, 第 35 回日本アレルギー学会, 9 月, 群馬.
- 14) 恩田威文: PHA 刺激による単核球からの High-Molecular Weight-NCF の遊離, 第 35 回日本アレルギー学会, 9 月, 群馬.
- 15) Nonaka, Z.: Phase and functional imaging by Fourier analysis of gated blood-pool studies in children with congenital heart disease. 2nd International Congress of Child Cardiopathy. June. New York.
- 16) 小川 潔: ホルター心電図からみた不整脈, 健常小児にみられる無症候性不整脈, 第 21 回日本小児循環器学会, 7 月, 浦和.
- 17) 的場雅子: ジギタリス投薬下の心室中隔欠損児の左心機能, 第 21 回日本小児循環器学会, 7 月, 浦和.
- 18) 村松康男: カクテル療法を施行した IgA 腎症の臨床統計, 第 88 回日本小児科学会, 6 月, 札幌.
- 19) 村松康男: 薬剤性腎障害における NAG Isoenzyme の変動について, 小児腎臓病学会, 7 月, 東京.
- 20) 片山 章: Laser Nephelometry による尿中 Tamm-Hortfall Protein の測定, 第 28 回日本腎臓学会, 10 月, 東京.

### IV. 著 書

- 1) 前川喜平: 心身障害児(脳性麻痺と精神発達遅滞)の項分担執筆, 小林 登, 多田啓也, 藪内百治編: 新小児医学大系第 26 巻, 中山書店, 426-431 (1985)
- 2) 衛藤義勝: 保因者検索の問題点の項分担執筆, 小林 登, 他編: 新小児医学大系第 7 巻, 中山書店, 285-298 (1985)
- 3) 赤塚順一: 蒼白の項分担執筆, 加藤英夫, 他編: 今日の小児治療指針第 6 版, 医学書院, 132 (1985)
- 4) 和田紀之: 小児期膠原病の免疫学的異常の項分担執筆: 小児科 Mook, 43 (1986)
- 5) 帆足英一: おねしょなんかこわくない—子どもから大人まで—, 婦人生活社, (1985)

### V. その他

- 1) 前川喜平, 今村栄一編集: 小児科の進歩 No. 5. 診断と治療社, (1985)
- 2) 廿桑重信: 脳性麻痺と私—脳性麻痺児と共に 20 年間の生活を省みる—, 生命の科学, 1-3 (1985)
- 3) 帆足英一: 0 歳児の心とからだの関係の項分担執筆, 平井信義編: 0 歳児の保育, ひかりのくに, 45-56 (1985)
- 4) 熊谷公明: 小児のクリティカル・ケア—緊急処置を要する小児の主な徴候とケアの基本を中心に—, 月刊ナーシング, 38: 1174-1184 (1985)

## 皮膚科学

教授：新村 真人	神経線維腫症・ウイルス性皮膚疾患
助教授：神田 行雄	皮膚外科療法
講師：小山啓一郎	アトピー性皮膚炎
講師：本田まり子	ウイルス性皮膚疾患
講師：上出 良一	光線過敏症
講師：石氏 道夫	蕁麻疹
講師：三原 一郎	皮膚病理組織学

### 研究概要

#### I. ウイルス性疣贅

ヒト乳頭腫ウイルス(HPV)は、皮膚や粘膜に種々の疣贅(イボ)を発生させ、そのDNAのsequenceの差により少なくとも現在42型に分類されている。このうちのいくつかは発癌能を有することが示唆され、皮膚癌、泌尿器癌、子宮頸癌、喉頭癌、舌癌、肺癌等の一部にHPV-DNAが検出されている。当教室においても細菌学、病理学、産婦人科および泌尿器科の諸教室と共同研究を行い、尖圭コンジローム、子宮頸癌、外陰部癌、皮膚癌等について検索をすすめている。子宮頸癌に多く検出されるHPV-16が我々の検索ではほとんど検出されず、諸外国と異なった型のHPVによる可能性が推測されている。

また、尖圭コンジロームはSTDの一つとされているが、乳幼児にもしばしばみられる。これらの多くのものは家族内に疣贅はなく、STDの一つとも考えられない。これらのHPV-DNAは、成人から検出されるHPV 6, 11とは異なっており、新しい型である可能性も考えられ、さらに検索をすすめている。

さらに、皮膚にみられる種々の乳頭腫について *in situ* hybridization 法や、Southern blot 法によってHPVの型分類および疫学的調査も行っている。

#### II. 単純ヘルペス

単純ヘルペス(HSV)は、1型と2型に分類できるが、1型ウイルスは主として三叉神経節に、2型ウイルスは主として腰・仙椎後根神経節に潜伏し、何かの誘因でウイルスが活性化すると、1型は主として口唇ヘルペス、2型は主として陰部ヘルペスを再発させる。当教室においてウイルスの分離同定をVero細胞での細胞変性効果の性状、免疫蛍光法、およびHSV感染細胞DNAの制限酵素切断パターンにより行い、HSV感染症の疫学的調査を行っている。また、抗体価の推移を観察し、HSV感染免疫に

についても検索を行っている。

また、近年めざましく開発がおこなわれている抗ウイルス剤としてAra A、アシクロビル等の薬剤についても臨床的にまたはウイルス学的にその効果などについて検索を行っている。

#### III. 神経線維腫症

当科を受診する神経線維腫症患者は、初診、再診を含めて年間100例におよび、約20例の入院手術を行っている。神経線維腫の発生と神経成長因子との関係など、基礎的な研究も行っているが、本年度は厚生省特定疾患疫学調査班と協力して、有病者の全国調査を行った。神経線維腫症および結節性硬化症の診断基準を作成し、200床以上の約8,000の病院、8科に対するアンケート調査の結果、神経線維腫症約3,500、結節性硬化症約1,500の回答があった。さらに第2次調査個人票を作成し、調査を継続して行っている。

#### IV. 光線過敏症

日光過敏専門外来を訪れる患者の診断は多岐にわたるが、最近特に薬剤に起因するものに注目して、光パッチテスト、内服照射試験、*in vitro*における光毒性試験などにより、原因薬剤の決定を行っている。その結果これまで報告がみられなかった、筋弛緩剤であるafloqualoneによる光線過敏型薬疹の2例を見だし報告した。

男性化粧品中に含まれるmusk ambretteなどの香料による光アレルギー性接触皮膚炎は、しばしば原因物質との接触を絶った後も年余にわたり日光過敏症が持続し、persistent light reactionとよばれる慢性の日光過敏症に移行する。患者は極短時間の日光照射でも露出部に痒痒性紅斑を生ずるため、日常生活にも支障を来す。その治療のために、光化学療法(PUVA)を行いある程度の効果を得た。この“毒をもって毒を制する”光化学療法の作用機序は一般的には、DNAに対する傷害によるとされているが、それ以外に我々がこれまで*in vitro* および、ラットを用いた*in vivo*の実験で得た結果では、真皮の肥満細胞からのヒスタミン遊離を抑制することが分かり、これが炎症性皮膚疾患に対してPUVAが有効である理由の一つと考えられた。

#### V. アトピー性皮膚炎

本疾患の発症機序は遅延型アレルギー機序と、即時型アレルギー機序の両者の立場から検索されている。当専門外来においても遅延型アレルギー機序の

立場からはその細胞性免疫、とくに血中、組織中のT細胞サブセットの検討を加えている。また即時型アレルギー機序の立場からは以下の如き推論のもとに、特異的減感作療法を施行している。すなわち何らかの素因的原因や感染によるサブレッサーT細胞の質的、量的異常によりIgE抗体の異常産生、IgE抗体とマスト細胞の結合、これに続く化学伝達物質の放出、それに連なる好酸球連鎖、好中球遊走能への影響。痒痒の惹起、皮膚炎の遷延化といった一連の流れが、素因的に乾性肌で、発汗異常などの存する個体に生じて、その一次性皮膚炎を遷延化する。このような観点から、主として成人型アトピー性皮膚炎患者に対して特異的減感作療法を実施し、その効果を検討している。

## VI. 蕁麻疹

蕁麻疹は日常の診療においてしばしば遭遇する極めてありふれた疾患であり、一般には食餌等のI型アレルギーによって引き起こされるものと思われているが、実際の日常診療で遭遇する慢性蕁麻疹の多くは、食餌アレルギーを有していることはむしろ少なく、原因不明のまま種々の治療がおこなわれることが多い。我々は慢性蕁麻疹における自律神経の関与について、コリナージック・レセプターおよびアドレナリージック・レセプターを中心に研究し、これらレセプターの異常が関与し得る可能性を示唆した。さらにアスピリンおよび食品添加物の慢性蕁麻疹に対する影響について、内服試験を施行し臨床的に検討している。また、われわれは膨疹の持続時間の長いタイプの蕁麻疹に注目し、皮内反応、IgE RAST、病理組織学、血清補体価、治療等臨床的に種々の検索を行っている。

## VII. 接触皮膚炎とパッチテスト

日常生活をとりまくすべての物質は、接触原たり得るわけで、最近接触皮膚炎は増加し、その原因追求は治療ならびに再発防止のうえから重要である。厚生省のモニター病院として、鳥居製抗原系列ばかりでなく、歯科金属シリーズ、AADのパッチテストキット、SCANDINAVIANパッチテストキットなど種々の貼布試験系列によるパッチテストを施行することにより、接触皮膚炎の原因の解明を行っている。さらに、近年報告があいついでいる軀幹・四肢の骨の直上皮膚にみられる色素沈着とナイロンタオルとの関係について、タオルがどのようにかかわっているか、接触皮膚炎が否か、皮膚アミロイドーシスとの異同などについて研究をすすめている。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. ウイルス性疣贅

- 1) 石田 卓, 横井 清, 坂本哲也, 本田まりこ, 新村真人: 抗 papillomavirus 抗体 (DAKO B580) によるウイルス性疣贅の免疫組織学的検討. 日皮会誌, **95**: 577-583 (1985)
- 2) 本田まりこ, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症に発生したエックリン管癌由来培養細胞株の性状. 日皮会誌, **95**: 145-155 (1985)
- 3) 本田まりこ, 石地尚興, 石田 卓, 新村真人: 好酸性顆粒について. 日皮会誌, **95**: 1173-1185 (1985)
- 4) 新村真人, 川名 尚(東大婦): 尖圭コンジローマ. 皮膚病診療, **7**: 905-915 (1985)
- 5) Honda, M. and Niimura, M.: Malignant skin tumor and derived cells in tissue culture from a patient with epidermodysplasia verruciformis. Proc. Jpn. Soc. Invest. Dermatol. **9**: 89-90 (1985)

#### 2. その他

- 1) 三原一郎: Dysplastic nevus. 皮膚臨床, **27**: 841-849 (1985)
- 2) 新村真人: 陰部疱疹の再感染. 日医事新報, **3178**: 129 (1985)
- 3) 永野 充, 新村真人: von Recklinghausen 病に合併した胸水, 腹水, 肝腫大. 臨床成人病, **15**: 81-93 (1985)
- 4) 上出良一: 胼胝腫および鶏眼. 皮膚病診療, **8**: 23-26 (1985)
- 5) 三原一郎: 脂腺腫—脂腺分化を伴う良性附属器新生物一. 臨床皮膚科, **40**: 77-82 (1985)
- 6) 田村春美, 上出良一: Lichen planus actinicus の1例. 皮膚臨床, **28**: 345-348 (1985)
- 7) Kamide, R.: Effect on captopril on the vascular permeability changes induced by C5a, histamine and compound 48/80. Brit. J. Dermatol. **112**: 43-51 (1985)

### II. 総 説

- 1) 新村真人: 性行為感染症 (STD) の診断と治療—性器ヘルペス, 尖圭コンジローマ—, 臨床泌尿科, **39**: 407-411 (1985)
- 2) 新村真人: 皮膚パピローマウイルス感染症とその治療. 産婦人科の実際, **34**: 613-619 (1985)
- 3) 新村真人: 皮膚科領域のSTD. 臨床婦人科産科, **39**: 627-631 (1985)
- 4) 新村真人: 帯状疱疹. 臨床と微生物, **12**: 406-410 (1985)
- 5) 新村真人: 精神神経障害を伴う皮膚病変—母斑症を中心に. 総合臨床, **34**: 2210-2215 (1985)

- 6) 新村真人: ウイルス性皮膚疾患, 日小児皮会誌, 4: 556-558 (1985)
- 7) 新村真人: 各科領域のヘルペスと化学療法, 皮膚科, 抗生物質から化学療法の領域, 2: 189-193 (1985)
- 8) 三原一郎, 新村真人: 全身皮膚疾患と外眼部腫瘍, 眼科, 27: 161-167 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 田中 栄, 青木育子, 本田まりこ, 新村真人: 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症の1例, 第84回日本皮膚科学会学術大会, 4月, 岡山.
- 2) 上出良一, 横井 清: PUVAのPCA反応に与える影響, 第84回日本皮膚科学会学術大会, 4月, 岡山.
- 3) 横井 清, 望月恵子, 石田 卓, 本田まりこ, 新村真人: 刺青の朱色に一致して発症した肉芽腫性反応, 第84回日本皮膚科学会学術大会, 4月, 岡山.
- 4) 三原一郎, 石氏道夫: Lymphomatoid papulosisの1例, 第84回日本皮膚科学会学術大会, 4月, 岡山.
- 5) 新村真人, 本田まりこ, 石田 卓: 悪性化した巨大尖圭コンジローム, 日本皮膚科学会第270回北海道地方会, 5月, 札幌.
- 6) 新村真人: (シンポジウム) ウイルス性皮膚疾患, 第9回日本小児皮膚科学会, 6月, 東京.
- 7) 上出良一, 澤田俊一, 横井 清: ラット腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離に対するUVBおよびPUVAの影響, 日本皮膚科学会第622回研究東京地方会, 7月, 東京.
- 8) 石氏道夫, 斎藤秀剛, 牧角良介, 新村真人: 過去1年間における当科蕁麻疹外来の臨床的検討, 日本皮膚科学会第37回西部支部学術大会, 9月, 出雲.
- 9) 本田まりこ, 新村真人, 藤多和信, 大野典也: ビオチン標識DNAプローブを用いたヒト乳頭腫ウイルス感染症の*in situ* hybridization法, 第33回日本ウイルス学会総会, 10月, 東京.
- 10) 望月恵子, 上出良一, 新村真人, 横井茂夫, 浜田朗生: 乳児膿疱性乾癬の1例, 第36回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 10月, 大津.
- 11) 本田まりこ, 石地尚興, 石田 卓, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症に発症した皮膚悪性腫瘍転移巣内のヒト乳頭腫ウイルスDNA, 第36回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 10月, 大津.
- 12) 新村真人: (教育講演) ヒト乳頭腫ウイルス, 第49回日本皮膚科学会東日本学術大会, 10月, 千葉.
- 13) 細谷律子, 太田有史, 小山啓一郎, 永野剛造, 永野修, 大高道夫: 難治性円形脱毛症に対する星状神経節ブロックの臨床的検討, 第49回日本皮膚科学会東日本学術大会, 10月, 千葉.
- 14) 三原一郎, 青木育子, 田中 栄, 上出良一, 新村真人: ジベルばら色靴糠疹の定型例および非定型例の比較検

- 討, 第49回日本皮膚科学会東日本学術大会, 10月, 千葉.
- 15) 石地尚興, 石田 卓, 本田まりこ, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症におけるヒト乳頭腫ウイルス関連組織抗原について, 日本皮膚科学会第628回研究東京地方会, 3月, 東京.
- 16) Kamide, R., Yokoi, K. and Sawada, S.: The effect of photochemotherapy (PUVA) on the development of passive cutaneous anaphylaxis (PCA). Combined meeting of Society for the Investigative Dermatology and the Japanese Society for Investigative Dermatology. May. Washington D.C.
- 17) Ishiji, T., Honda, M. and Niimura, M.: Epidermodysplasia verruciformis: A report of 3 familial cases of EV, molecular biological studies of their tumors and autopsy findings in 2 of the patients. Workshop on papilloma viruses molecular and pathogenetic mechanisms. August. Kuopio (Finland).
- 18) Honda, M., Ishiji, T. and Niimura, M.: Detection of human papillomavirus DNA in Paraffin-embedded tissue sections using biotin-labeled hybridization probes. Workshop on papilloma viruses molecular and pathogenetic mechanisms. August. Kuopio (Finland).
- 19) Niimura, M., Kukita, A. (University of Tokyo) and Kamide, R.: Multicentric Double Blind Study of Ketotifen in Japanese Patients with Chronic Urticaria. 12th International Congress of Allergy and Clinical Immunology. October. Washington D.C.
- 20) Ishida, T., Makizumi, R., Honda, M. and Niimura, M.: A case of eosinophilic pustular folliculitis. 4th Japan-Korea Joint Meeting of Dermatology. November. Kobe.

### IV. 著 書

- 1) 新村真人: 男性性器ヘルペスの項分担執筆, 森 良一, 他編: ヘルペスウイルス感染症, メディカルトリビューン社, 116-122 (1986)
- 2) 新村真人: Effect of Ara-A against herpes zoster as a complication of malignant tumorsの項分担執筆, Kono, R. 編: Herpes Virus and Virus Chemotherapy. Elsevier Science Publishers B.V. 129-132 (1985)
- 3) 新村真人: Intralesional human fibroblast interferon in patients with epidermodysplasia verruciformisの項分担執筆, Kono, R. 編: Herpes Virus and Virus Chemotherapy. Elsevier Science Publishers

B.V. 313-316 (1985)

- 4) 上出良一: 硬化性萎縮性苔癬の項分担執筆, 福代良一, 他編: 皮膚科診断治療大系, 講談社, 3: 101 (1985)
- 5) 上出良一: 遺伝性対側性色素異常症の項分担執筆, 福代良一, 他編: 皮膚科診断治療大系, 講談社, 4: 44 (1985)

## V. その他

- 1) 新村真人, 市原 隆: 神経線維腫症の研究—malignant schwannomaの合併について—, 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班, 昭和59年度研究報告書, 61-63 (1985)
- 2) 新村真人, 坂本哲也: 神経線維腫症の研究—遺伝について—, 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班, 昭和59年度研究報告書, 64-68 (1985)

## 放射線医学

教授: 望月 幸夫	放射線治療学・放射線生物学
教授: 五味 誠	放射線治療学
助教授: 多田 信平	放射線診断学
助教授: 川上 憲司	核医学
講師: 山下 孝	放射線治療学・放射線免疫学
講師: 原田 潤太	放射線診断学
講師: 関谷 透	放射線診断学

## 研究概要

### I. 放射線診断学

#### 1) 磁気共鳴画像 (MRI)

MRIは脳・脳幹部, 脊髄などの中枢神経系疾患に対して有用である。小脳扁桃の慢性ヘルニヤ (Chiari奇形) では高率に頭蓋底部の奇形を合併し, 前者が後者に続発することをMRIによる正中矢状断から考察できる。ガドリニウムは $T_1$ 時間を短縮させる経静脈性のMRI造影剤で脊髄腫瘍の描出に極めて有用である。その他, 脳白質病変, 特に脳室周囲高信号病変の研究, 頭頸部腫瘍の診断に関する研究がMRIですすめられている。

#### 2) 超音波断層法 (US)

USの乳癌正診率はマンモグラフィより高く, 種々の特異的US所見を見いだしている。胆嚢壁肥厚は腹水貯溜患者にみられる場合, 一重あるいは二重であり, 前者は癌性を後者は非癌性を示唆する。胃は脱気水で充満させるとUSの検査対象となり, 粘膜性, 粘膜下, 胃外性腫瘍相互の鑑別に有効である。

#### 3) CT

横断断層をほとんど実時間で矢状あるいは冠状への再構成が可能となり, それを動的に観察できる。これを先天性心疾患の診断, 脊髄腫瘍の診断に応用し得る。

### II. 核医学

核医学では呼吸器疾患, 循環器疾患, 末梢循環動態, 肝胆道機能などの臨床研究を行った。

- 1) 呼吸器疾患: 慢性呼吸器疾患, 喘息, 胸・腹部術後例, 肺塞栓症などの換気・血流状態を核医学検査によって病態生理学的に検討した。術後の早期離床には心肺循環系の最適管理が必要であるが, 胸部・腹部手術について, 術後の換気・血流動態の変化, 特に体位変換による影響について検討した。



2) 慢性呼吸器症状を訴える患者で、去痰に対する理学療法は重要である。 $^{99m}\text{Tc}$ -エロソール吸入後の肺内放射能の推移は、粘液線毛運動の状態を表している。本年は、 $^{99m}\text{Tc}$ -エロソール排泄に対する体位変換やパイプレーションの効果をみた。体位変換とパイプレーションの併用療法が去痰に有効であった。

3) 循環器疾患への応用としては、心筋シンチグラフィにおける欠損像の評価法として、“Bull’s eye”法を行い、臨床的評価を行った。これは、心筋SPECT像を心尖部を中心に、心基部を最外円にとって同心円状に配列し、一つの画面に表示する方法である。核医学経験年数の異なる4人の医師でROC曲線解析を行った結果、“Bull’s eye”法は、経験の浅い医師にとっても高いaccuracyが得られた。

4) 末梢循環では、正常人および糖尿病性細小血管症をはじめとする種々末梢循環障害における細動脈血圧を測定した。前頸骨部において、 $^{133}\text{Xe}$ 注入法を用いて血流を測定しながら、頸骨上を次第に加圧していくと、ある圧において $^{133}\text{Xe}$ クリアランスは停止する。このクリアランス停止時の圧を細動脈圧とした。正常人では $30\text{ cmH}_2\text{O}$ であったが糖尿病性末梢循環障害例では有意に低下しており、数 $\text{cmH}_2\text{O}$ の症例もあった。

### III. 放射線治療学

#### 1. 基礎的研究

##### 1) 放射線腫瘍免疫に関する研究

放射線照射後に生じる抗腫瘍免疫能を利用する癌治療法として放射線治療と免疫賦活剤および抑制性T細胞を減少させる抗癌剤との併用効果についてマウス移植腫瘍系を用い実験を行っている。併用療法によりリンパ球系細胞浸潤が認められた薬剤についてはモノクローナル抗体を用い抑制性T細胞の変動を経時的に観察して免疫学的動態について検討を行っている。

##### 2) 組織内加温の基礎実験

比較的深部の腫瘍を確実に、かつ均等に加温する方法としてマイクロ波による組織内加温が期待されている。臨床応用への基礎実験として915 MHzマイクロ波アンテナによる加温方法をファントムおよび犬の筋組織で実験した。アンテナの刺入方法、均等な温度分布が得られる最適なアンテナ間隔、さらに加温時の温度上昇と時間の関係について検討した。

##### 3) 抗腫瘍単クローン抗体を用いた研究

最近開発された抗乳癌単クローン抗体、CA15-3 (115D8 および DF3) を用いた研究を行っている。115D8 および DF3 はともに乳癌細胞および乳汁中の高分子糖蛋白を認識している。この単クローン抗体を $^{131}\text{I}$ あるいは $^{111}\text{In}$ により標識し乳癌の早期診断の応用を試みている。さらにこの単クローン抗体を用い免疫組織学的に組織型と抗原の分布を検討している。

#### 2. 臨床的研究

##### 1) 分割照射法の研究

放射線治療による局所制御率を向上させる試みとして“一日多分割照射法”がある。通常の照射方法より小さい1回線量を1日数回照射し総線量を高くするhyperfractionationと1日数回照射することにより治療期間を短縮し腫瘍のrepopulationを最小限にするaccelerated fractionationを種々の難治性癌に試み局所の一次効果を検討している。

##### 2) 温熱療法の臨床研究

13.56 MHz RF波による温熱療法は高度先進医療として認知され、種々の深部腫瘍に対して治療が行われている。内科・外科との共同で最適な加温方法、温度測定法、さらには放射線治療、腫瘍血管塞栓術との併用方法について検討を行っている。

3) 集学的治療における放射線治療の場について各科との研究会を通して進行癌に対する集学的治療において放射線治療がどのような形で参画していくことがより良い治療成績につながるか種々の臨床研究がなされている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 多田信平, 畑 雄一, 宝意幸治: 磁気共鳴画像, 眼科, 28: 23-27 (1986)
- 2) 井田正博, 辰野 聡, 有泉みつこ, 多田信平: 頭頸部のCT診断—喉頭腫瘍—. 画像診断, 6: 146-149 (1986)
- 3) 宝意幸治, 小針俊行, 山口 学, 畑 雄一, 多田信平: 脳内出血の磁気共鳴像による検討—特にドーナツ現象について—. NMR医学, 5: 61-64 (1985)
- 4) 多田信平: 核磁気共鳴画像による診療の現況と将来. 慈恵医大誌, 100: 367-378 (1985)
- 5) 水沼仁孝, 中谷理子, 多田信平, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 森永泰良, 井出哲也, 中本 実, 高橋恒夫, 長尾房大: 非開放性外傷による肝内胆汁腫—超音波誘導下ドレナージにより治癒した1例—. 日本消化器外科学会雑誌, 18: 2487-2490 (1985)
- 6) 片山 仁\*, 池中徳治 (阪大), 石田 修 (近大), 河

- 野通雄(名古屋市立大), 高島 力(金沢大), 高橋英喜(明治薬科大), 多田信平, 田中卓雄\*, 峰屋順一(杏林大), 平松京一(慶大), 松浦啓一(九大), 山口昂一(山形大), 横田 健\*(順天堂大): ヨード造影剤の副作用に関する臨床調査. 日本医学放射線学会雑誌, **45**: 1198-1205 (1985)
- 7) 畑 雄一, 杉本寿美子, 原田潤太, 多田信平: 脳脊髄のMRI診断. 脳加齢, 外傷. 画像診断, **5**: 925-930 (1985)
- 8) 多田信平, 山口 学, 畑 雄一: 特集—脳卒中の画像診断—MRI. 臨床画像, 78-83 (1985)
- 9) 水沼仁孝, 多田信平: 臓臓. 総合臨床, **34**: 2110-2116 (1985)
- 10) 畑 雄一, 多田信平: NMR 映像法の臨床医からみた現況. 外科診療, **27**: 1129-1135 (1985)
- 11) 畑 雄一, 杉本寿美子, 原田潤太, 多田信平: 脳脊髄のMRI診断. 脳加齢, 外傷, **5**: 925-930 (1985)
- 12) 石川隆志, 多田信平, 水沼仁孝, 山口 学, 関谷 透, 野村幸史, 杉本寿美子: 尿路造影剤により比較的重篤な副作用を呈した症例について. 画像診断, **5**: 884-891 (1985)
- 13) 杉本寿美子, 関谷 透, 原田潤太, 多田信平: 心臓のCT. 正常像と異常像. 日本医学放射線学会雑誌, **45**: 591-599 (1985)
- 14) Tsujimoto, F., Miyamoto, Y. and Tada, S.: Differentiation of benign from malignant ascites by sonographic evaluation of gallbladder wall. *Radiology*, **157**: 503-504 (1985)
- 15) Sekiya, T., Fukuda, Y., Kobayashi, H., Hata, Y. and Tada, S.: Magnetic resonance imaging of the normal pituitary gland and pituitary adenoma: preliminary experience with a resistive magnet. *Radiation Medicine*, **3**: 131-136 (1985)
- 16) 松本 徹, 飯沼 武, 石川達雄, 館野之男(放医研), 小坂 昇, 岡田吉隆, 牧田幸三, 西川潤一, 町田喜久雄, 飯尾正宏(東大), 瀬戸一彦, 宇野公一(千葉大), 内山 暁(山梨医大), 森 豊, 川上憲司, 高木八重子, 久保敦司(慶大), 秋山芳久, 油井信春(千葉がんセンター), 中島哲夫(埼玉がんセンター), 村田 啓(虎の門病院), 日下部きよ子(女子医大), 小山田日吉丸(国立がんセンター): 肝 SPECT イメージの SOL 検出能—SOL 検出モデルによる解析—. *RADIOISOTOPES*, **34**: 414-420 (1985)
- 17) 松本 徹, 飯沼 武, 石川達雄, 館野之男(放医研), 小坂 昇, 岡田吉隆, 牧田幸三, 西川潤一, 町田喜久雄, 飯尾正宏(東大), 瀬戸一彦, 宇野公一(千葉大), 内山 暁(山梨医大), 森 豊, 川上憲司, 高木八重子, 久保敦司(慶大), 秋山芳久, 油井信春(千葉がんセンター), 中島哲夫(埼玉がんセンター), 村田 啓(虎の門病院), 日下部きよ子(女子医大), 小山田日吉丸(国立がんセンター): 肝 SPECT イメージの SOL 検出能—ROC 曲線の構造解析—. *RADIOISOTOPES*, **34**: 486-492 (1985)
- 18) 富永 滋, 川上憲司, 森 豊, 島田孝夫, 伊坪喜八郎: 自然気胸術後の局所換気機能. 呼吸と循環, **33**: 887-890 (1985)
- 19) Rouillet, C., Kawakami, K., Mori, Y., Thomasset, A. and Mochizuki, S.: Nutritional assessment by impedance-measurements. *Jikeikai Med. J.* **32**: 77-82 (1985)
- 20) 辰野 聡, 川上憲司:  $^{99m}\text{Tc}$ -fibrinogen シンチグラフィが有効であった Kasabach-Merritt 症候群の 1 例. 臨床核医学, **19**: 18-21 (1986)
- 21) 多田勝彦, 木村恒夫, 川上憲司:  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 腹腔内注入法により診断された肝性胸水. 臨床核医学, **18**: 61-65 (1985)
- 22) 川上憲司: 肺, 縦隔—呼吸器核医学, 診断と治療, **74**: 530-539 (1986)
- 23) Hayes, D.F., Sekine, H., Ohno, T., Abe, A., Keefe, K. and Kufe, D.W.: Use of a murine monoclonal antibody for detection of circulating plasma DF3 antigen levels in breast cancer patients. *J. Clin. Invest.* **75**: 1671-1678 (1985)
- 24) Sekine, H., Hayes, D.F., Ohno, T., Keefe, K.A., Schaetzl, E., Bast, R.C., Knapp, R. and Kufe, D.W. (Harvard Medical School): Circulating DF3 and CA<sub>125</sub> antigen levels in serum from patients with epithelial ovarian carcinoma. *J. Clinical Oncology*, **3**: 1355-1363 (1985)
- 25) Sekine, H., Ohno, T. and Kufe, D.W. (Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School): Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. *J. Immunol.* **135**: 3610-3615 (1985)
- 26) 山下 孝, 早川幸子, 望月幸夫: 放射線療法と非特異的免疫療法併用の効果, OK-432 投与の効果について. 基礎と臨床, **19**: 95-99 (1985)
- 27) 山下 孝: 婦人科悪性腫瘍に対する放射線治療の進歩. 産婦人科の実際, **35**: 23-26 (1986)
- 28) 望月幸夫: 外科領域における放射線治療. 臨床外科, **40**: 1091-1098 (1985)
- 29) 小林 博, 山崎博嗣, 宮吉 誠, 川島 康, 山崎可夫(東京歯科大), 望月幸夫: 上顎洞性悪性腫瘍の治療法と予後について, 上顎洞癌. 日本口腔外科学会雑誌, **31**: 1786-1798 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 大谷洋一, 間島寧興, 森 豊, 守谷悦男, 川上憲司, 島田孝夫:  $^{81m}\text{Kr}$  と  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  による  $\dot{V}/\dot{V}$  分布の測定— $^{133}\text{Xe}$  法との比較を中心に—, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 2) 内山眞幸, 辻本文雄, 水沼仁孝, 栗栖康寿, 多田信平: 7.5 MHz ポリマー探触子による乳房超音波断層像の検討, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 3) 中谷理子, 水沼仁孝, 栗栖康寿, 金子健二, 五味 誠, 三浦英一朗, 橋口文智, 小林輝久, 安藤 博, 中村浩一: 胆管癌, 膵頭部癌の術後放射線治療成績, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 4) 石川隆志, 多田信平, 水沼仁孝, 栗栖康寿, 棚山年和, 平井勝也, 高橋宣畔, 三穂乙実, 長尾房大, 岩本公和, 坂元 龍, 長山 英, 安藤 博, 中村浩一: 切除不能胃癌の CT, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 5) 間島寧興, 石川隆志, 宮本幸夫, 大谷洋一, 守谷悦男, 森 豊, 橋本廣信, 川上憲司, 伊藤秀稔, 島田孝夫: RI プレチスモグラフィによる四肢血流量の臨床応用, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 6) 宮本幸夫, 中谷理子, 畑 雄一, 阿武 泉, 原田潤太, 多田信平: MRI による脊髄腫瘍の診断, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 7) 辻本文雄, 内山眞幸, 大谷洋一, 宮本幸夫, 栗栖康寿, 水沼仁孝, 多田信平: 乳癌超音波断層像における新しい診断基準, Connective tissue sign について, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 8) 森 豊, 関根 広, 山下 孝, 川上憲司, 望月幸夫, 大野典也:  $^{131}\text{I}$  標識モノクローナル抗人乳癌抗体による Radio-immunodetection, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 9) 水沼仁孝, 栗栖康寿, 金子健二, 五味 誠, 福田 安, 山岸二郎, 辻本文雄, 多田信平, 柳沢 暁, 中本 実, 高橋恒夫, 長尾房大: 超音波誘導下経皮経肝胆膵ドレナージ (US guided PTGBD), 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 10) 杉本寿美子, 関谷 透, 原田潤太, 多田信平: 心臓の CT—正常像と異常像—, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 11) 河合 隆, 安田晶信, 守谷悦男, 福田 安, 山岸二郎, 兼平千裕, 原田潤太, 多田信平: X-CT による腹部大動脈の石灰化, 径, 航行, 又疾患についての検討, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 12) 福田 安, 畑 雄一, 山岸二郎, 川上憲司, 多田信平: 先天性気管支閉鎖症の 3 例, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 13) 畑 雄一, 宮本幸夫, 山岸二郎, 山口 学, 関谷 透, 多田信平: 磁気共鳴画像 (MRI) による頭頂角測定の

- 意義, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
- 14) 山岸二郎, 河合 隆, 福田 安, 兼平千裕, 多田信平: 腎盂・尿管腫瘍の CT 診断, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
  - 15) 山梨俊志, 渡辺 一, 兼平千裕, 杉本東一, 山下 孝, 望月幸夫: 骨髄移植における magnafield irradiation, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
  - 16) 山田哲久, 栗栖康寿, 原田潤太, 多田信平: NMR-CT による大動脈解離の診断, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
  - 17) 福田国彦, 多田信平: 脊髄損傷における表面コイルを用いた超伝導磁気共鳴画像, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
  - 18) 関谷 透, 畑 雄一, 多田信平: 脳梁欠損症の磁気共鳴画像, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
  - 19) 兼平千裕, 望月幸夫: 脊髄耐容線量関係, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.
  - 20) 原田潤太, 山田哲久, 栗栖康寿, 間島寧興, 森 豊, 多田信平: 心筋疾患の MRI, 第 44 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 鹿児島.

### IV. 著 書

- 1) 多田信平, 畑 雄一, 宮本幸夫: 頭蓋脊椎移行部の異常と磁気共鳴像の項分担執筆, 藤井恭一編: The Latest Medical Book—気管食道科における診断と治療の進歩, 医学教育出版社, 71-82 (1985)
- 2) 小林はる美, 関谷 透, 多田信平, 畑 雄一, 原田潤太, 福田国彦, 山岸二郎, 山口 学, 山田哲久: 多田信平編: 磁気共鳴画像診断学, 金原出版, (1985)
- 3) 川上憲司: RI による気道閉塞部位の検討 (分担執筆), 小林敏夫, 志田寿夫編: 肺小病変の画像診断, 日本医事新報社, (1985)
- 4) 川上憲司:  $^{81m}\text{Kr}$  による肺換気・血流検査法 (分担執筆), 田坂 皓, 他編: 放射線医学大系, 呼吸器循環器, 中山書店, 39: 91-113 (1985)
- 5) 望月幸夫: 放射線療法概説 (分担執筆), 吉田 修, 編: ベッドサイド泌尿器科学—診断・治療編, 南江堂, 310-317 (1986)

## 第 1 外 科 学

教授：桜井 健司	一般外科・血管外科・肝，胆 道外科
教授：鈴木 正弥	一般外科・消化器外科・悪 性腫瘍・救急外科
助教授：石川 正昭	一般外科・臨床免疫・内分 泌外科・血管外科
講師：河井 啓三	消化器外科・消化器 ME・ レーザー外科
講師：荒瀬 憲朗	一般外科
講師：養田 俊之	血管外科
講師：赤羽 紀武	血管外科
講師：穴沢 貞夫	大腸，肛門外科
講師：山崎 洋次	小児外科

### 研究概要

#### I. 消化器に関する研究

##### 1) 食道に関する研究

食道静脈瘤に対する経腹的食道離断術は定形化し、術前・術後管理の向上とあいまって良好な成績をあげている。ただ術後はほぼ全例が嚥下障害を訴える。そこで食道離断術後における食道内圧を測定し検討したところ、手術後6カ月目に内圧曲線はほぼ術前曲線と同様のパターンに改善し、臨床症状も内圧の正常化にやや遅れて消失することが判明した。

##### 2) 肝・胆・脾に関する研究

最近切除可能な肝臓癌症例が増加している。しかし肝臓癌の約80%の症例が肝硬変を合併しており、肝切除を行うときは術前の肝予備能と門脈圧亢進状態の評価が重要な問題である。

われわれはそれに関連して肝硬変ラットを作成し血行動態，特に短絡路，短絡率と肝硬変の重症度との関係を動物実験で検討している。

また肝切除術後比較的多い肺合併症を解明するため<sup>81m</sup>Krを用いた肺換気血流シンチを術前・術後に経時的に施行して肺換気・血流状態と肺合併症との関係を検討している。

##### 3) 炭酸ガスレーザーメスの臨床応用に関する研究

レーザーは瞬時にして細小血管やリンパ管をシールドしながら切開および気化蒸散させることが可能である。この事実に基づいて体表の悪性疾患(乳癌，皮膚癌など)および会陰部の尖圭コンジロームに対してレーザー治療を行っている。

#### 4) 大腸・肛門疾患に関する研究

わが国における大腸疾患の急激な増加に伴い、教室でも大腸癌症例は増加してきた。

大腸癌の臨床病理学的研究としては腺腫，腺腫症，癌の因果関係，*de novo* cancerの組織発生を引き続き検討している。

また非浸潤癌より浸潤癌に移行する際，重要な働きをするLaminineを免疫組織化学的手法で研究しているが，Laminine染色は大腸癌の浸潤，転移，着床の起点を明らかにするうえで役立つものと思われる。

ストーマリハビリテーションは当教室が以前から取り組んでいる研究課題であるが，引き続きわれわれの提唱する経腹直筋のストーマ造設術の優位性，自然排出法の意義などについて研究，啓蒙を行っている。

このほか現在進行中の研究としては経腸栄養剤を用いたbowel preparationと腸内細菌の変動がある。

#### II. 血管外科に関する研究

末梢血管疾患の診断法としては近年いろいろな非侵襲的検査が開発されている。われわれも非侵襲的検査法の一つとして引き続きQFM(超音波定量的血流量測定装置)でASO, TAO患者の大腿動脈血流量と血管径を測定し，下肢末梢の血管抵抗の定量化を試みてきた。これと従来から行われているAPI(ankle pressure index)とを比較関連させるとrun offの状態をより正確に把握でき，下肢血行再建の手術適応や術後経過の推移とその予後判定に役立たせた。

治療面では手術手技やgraft素材の進歩により，high risk患者にも外科的治療が可能となった。しかし複雑な病態を示す末梢血管疾患も紹介されてくるようになり，保存的治療の必要性も増えてきた。これら症例に対してはPGE<sub>1</sub>，PGI<sub>2</sub>，EPA，Cilostazolなどの血管拡張剤，抗血小板製剤などを治験し，ASO, TAO, Raynaud病に対するこれら薬剤の有効性を確認した。

#### III. 乳腺・甲状腺関連の研究

##### 1) 乳腺に関する研究

当教室における乳癌症例も着実に増加してきている。乳癌組織のエストロゲン・レセプター(ER)をモノクローナル抗体を利用して免疫組織化学的に染色した。今までのERの生化学的方法と異なり少量の組織で測定ができる利点がある。この方法による

染色はこれまでの生化学的な測定と約80%の一致率をみた。

乳癌は遺伝的、環境的因子の影響を受けやすい腫瘍と言われているが、当科に入院した乳癌症例の中で家族発生した乳癌を選び臨床的病理学的な特徴について調査研究を行っている。また乳癌手術後の補助療法としては放射線科、第3内科と協同して臨床研究を5年前から行っている。それらの結果は現在集計しつつあるが、以前の症例と比較して無病期間の延長、生存率の改善を得ている。

## 2) 甲状腺に関する研究

甲状腺疾患を診療するうえで診断は重要である。術前確実に癌を診断することができれば治療方針を決めることができるからである。

細菌学教室と協同で開発した甲状腺癌のモノクローナル抗体を用いた穿刺吸引細胞診は興味深い結果を示しつつある。また甲状腺の非侵襲的なRadioisotope検査も研究中であるが、TlとTcによる画像の同時デジタル処理を試みている。

甲状腺癌のうちコロイドをもたない低分化癌の予後は不良であるが、この種の甲状腺癌は通常の癌より血管浸潤を起こす頻度が高いことが分かった。

## IV. 胸部外科に関する研究

呼吸器系・消化器系手術後の肺合併症を予防するため「早期離床」という概念がある。われわれは胸部および上腹部手術前後の体位変換による肺換気および血流分布の変化を観察した。具体的には各肺気量位での肺胸郭コンプライアンス分布を求め、臥位、坐位、および両側側臥位における換気および血流分布、血流比分布を求めた。その結果肺葉切除後には術側の残存肺に拡張不全と同時に収縮不全があり、胸部手術後の体位変換を含めた早期離床が肺炎や無気肺の予防に有効であること、および上腹部手術後には臥位よりは坐位のほうが換気が良好であるが換気血流比はやはり増悪することなどが分かった。

## V. 小児外科に関する研究

臨床研究では新生児外科(特に外科的感染症)、小児の胆道疾患、悪性固形腫瘍を中心に臨床データの集積を行っている。とくにStage III, IV期の神経芽腫に対する多剤併用療法施行後のdelayed primary operationやsecond look operationにより良好な治療成績を得た。また従来行われていた遺伝性球状赤血球症に対する脾摘の効果と脾摘前後の免疫学的変化についても検討した。

基礎研究では出血性ショック時のサイクリック

AMP誘導体の効果に関する実験的研究を実施中である。またHirshsprung病の実験モデルであるaganglionosisラットを交配・飼育し、Hirschsprung病の病態生理の解明を試みている。

## VI. その他

教授桜井健司は昭和60年7月20日第185回日本消化器病学会関東甲信越地方会を開催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 消化器外科関連の研究

- 1) 小林 進, 桜井健司, 稲田省三, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 川島紀文, 河井啓三: フィブリン糊による肝切除面の処理. 手術, **39**: 539-543 (1985)
- 2) 又井一雄, 河井啓三: 炭酸ガスレーザーメスによる痔核根治手術. 手術, **36**: 1011-1018 (1985)
- 3) 山田順子, 石田秀世, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 伊坪喜八郎, 桜井健司: 内視鏡的に盲腸部粘膜下腫瘍の所見を呈した原発性虫垂癌の1例. 消化器内視鏡の進歩, **27**: 320-323 (1985)
- 4) 稲田省三, 小林 進, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 河井啓三, 桜井健司: フィブリン糊塗布肝切離面の治療過程について. 最新医学, **40**: 1982-1983 (1985)
- 5) 青木誠孝, 武井恒夫(神奈川県予防医学協会), 西村好雄(厚木市医師会), 山田順子, 井上怜子(神奈川県立成人病センター): 神奈川県集検における早期胃癌診断能の向上. 消化器科, **3**: 321-331 (1985)
- 6) 青木克彦: 骨盤腹膜炎. 臨床外科, **40**: 1249-1251 (1985)
- 7) 青木克彦: 急性腹症を呈する腹部以外の疾患. 臨床外科, **40**: 1253-1255 (1985)
- 8) 畠村泰樹, 秋元 博, 原 伸一, 石井義之, 柏木秀幸, 吉井修二, 伊藤頭彦, 足利 健, 堀 訓也, 曾爾一頭(富士市立中央病院): 巨大腹部腫瘤を形成した小網原発平滑筋腫の1例. 臨床外科, **41**: 125-128 (1986)

#### 2. 胸部外科関連の研究

- 1) 三枝幹久, 半沢 隆, 串田則章, 桜井雅夫, 桜井健司: スポーツ選手にみられた特発性自然気胸—その危険性と対策について—, 臨床スポーツ医学, **2**: 422-427 (1985)
- 2) 篠崎 登, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 桜井健司: 斜角筋前リンパ節生検の臨床的評価—各種胸部疾患99例の検討—, 日本臨床外科医学会雑誌, **46**: 435-441 (1985)
3. 血管外科の研究

- 1) 赤羽紀武, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 山本敬雄, 川上憲司, 島田孝夫, 阪本要一, 伊藤秀稔, 池田義雄, 磯貝行秀: 糖尿病に対するProstaglandin E<sub>1</sub>の治療

効果—壊疽への PGE<sub>1</sub>—Insulin-Urokinase 混合動注を中心に, 糖尿病, **28**: 525-535 (1985)

2) 赤羽紀武, 山本敬雄: 椎間板ヘルニア手術により発生した大動脈下大静脈瘻の1例, 整形外科, **36**: 1551-1556 (1985)

3) 赤羽紀武, 三浦金次, 氏家 久, 梅沢和正, 桜井健司: 大伏在静脈 *in situ* bypass 法による下肢動脈血行再建術, 手術, **39**: 1447-1451 (1985)

4) Amemiya, A., Kawashima, N., Yoshida, K. and Sakurai, K.: Hematuria—An important sign of aorto-caval fistula secondary to ruptured abdominal aortic aneurysm. *Jikeikai Med. J.* **32**: 283-287 (1985)

#### 4. 小児外科の研究

1) 山田順子, 宮本繁方, 岡部紀正, 山崎洋次, 桜井健司, 坂田裕美, 白井信男: 保存的治療にて軽快した穿孔性十二指腸潰瘍の1小児例, 腹部救急診療の進歩, **5**: 331-334 (1985)

2) 山崎洋次, 桜井健司: 小児に対する Broviac central venous catheterization. *医学のあゆみ*, **134**: 12 (1985)

3) Okabe, N., Hashimoto, K., Yuno, S., Mizuno, R., Yamazaki, Y. and Sakurai, K.: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pediatric patient. *Jikeikai Med. J.* **32**: 733-738 (1985)

#### 5. 乳腺・内分泌関連の研究

1) 小林 進: 血管造影による乳腺腫瘍の臨床的評価, 慈恵医大誌, **100**: 673-683 (1985)

2) 篠崎 登, 細谷哲男, 内田 賢, 助川 茂, 桜井健司: 原発性上皮小体機能亢進症の外科治療—12例の臨床的経験の検討—, 日本臨床外科医学会雑誌, **46**: 1444-1448 (1985)

3) 細谷哲男, 坂本穆彦(癌研究所), 桜井健司, 河西信勝(癌研付属病院): 甲状腺分化癌における血管浸潤の意義とリンパ節転移・腺外連続浸潤の関係, 癌の臨床, **32**: 23-26 (1986)

## II. 総 説

1) 桜井健司: Steroid 長期投与, 消化器外科, **8**: 704-705 (1985)

2) 桜井健司, 片山隆市: 大腸憩室症の病態と治療, *Current Therapy*, **3**: 822-830 (1985)

3) 桜井健司: 肝障害, 外科治療, **52**: 913-915 (1985)

4) Sakurai, K.: Gynecomastia. *Asian Med. J.* **28**: 411-418 (1985)

5) 山崎洋次, 岡部紀正, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: 成因からみた小児胆石症の多様性, 小児外科, **17**: 1143-1151 (1985)

6) 河井啓三, 桜井健司: 小腸憩室, 外科, **47**: 1009-1014

(1985)

7) 桜井健司, 祐野彰治: イレウス, 外科, **47**: 1237-1242 (1985)

8) 青木克彦, 桜井健司: 無気肺, 外科, **48**: 49-53 (1986)

## III. 学会発表

1) 岡部紀正, 池内健二, 安田雄一郎, 宮本繁方, 又井一雄, 河井啓三, 桜井健司: 十二指腸傍乳頭憩室症における適応術式について, 第14回日本胆道外科研究会, 5月, 長崎, [ブローディングス, 143-144 (1985)]

2) 赤羽紀武, 氏家 久, 桜井健司, 堀越茂樹: 解離性大動脈瘤流入部閉鎖用円筒型バルーンカテーテルの開発, 第60回日本医科器械学会大会, 5月, 東京, [医科器械学, **55**: 191 (1985)]

3) 水野良児, 山崎洋次, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: 副腎皮質ステロイド誘発による急性膵炎 (Steroid induced pancreatitis), 第22回日本小児外科学会総会, 5月, 東京, [日本小児外科学会雑誌, **21**: 381 (1985)]

4) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: 遺伝性球状赤血球症の外科治療, 第22回日本小児外科学会総会, 5月, 東京, [日本小児外科学会雑誌, **21**: 380 (1985)]

5) 吉田和彦, 小林 進, 工藤十右衛門, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 川島紀文, 稲田省三, 河井啓三, 桜井健司, 宮崎寛, 鈴木正章, 藍沢茂雄, 鈴木直記, 永野 允: Fibrolamellar hepatocellular carcinoma の一例, 第21回日本肝癌研究会, 6月, 米子,

6) 石田秀世, 池上雅博, 下田忠和, 石川栄世, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌短期死亡例の臨床病理学的検討, 第23回大腸癌研究会, 7月, 福岡,

7) 又井一雄, 河井啓三, 翁 伯東, 桜井健司, 高橋日出雄, 町田 崇: (シネ・クリニック) 消化器外科領域における炭酸ガスレーザーメスの臨床応用—特に肛門部外科の手術手技について, 第26回日本消化器外科学会総会, 7月, 札幌, [日本消化器外科学会雑誌, **18**: 1203 (1985)]

8) 宮本 栄, 小林 進, 蜂谷公敏, 稲田省三, 川島紀文, 河井啓三, 桜井健司: 肝細胞癌塞栓術の予後に影響する因子について, 第26回日本消化器外科学会総会, 7月, 札幌, [日本消化器外科学会雑誌, **18**: 1348 (1985)]

9) 吉田和彦, 蜂谷公敏, 川島紀文, 雨宮 厚, 桜井健司: 高齢者開腹手術後の腹腔内感染症と対策, 第26回日本消化器外科学会総会, 7月, 札幌, [日本消化器外科学会雑誌, **18**: 1470 (1985)]

10) 篠崎 登, 内田 賢, 細谷哲男, 助川 茂, 蛭名大介, 石川正昭, 鈴木正弥, 桜井健司: 癌家族歴と乳癌, 第42回乳癌研究会, 8月, 東京,

11) 柘井弘美, 細谷哲夫, 桜井健司: パソコンによる手術

- 情報のデータベース化—卒業教育システム再評価への利用—, 第11回日本診療録管理学会, 10月, 福岡.
- 12) 石田秀世, 片山隆市, 東郷実元, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 桜井健司: 教室における直腸炎症例の検討. 第40回日本大腸肛門病学会, 10月, 東京.
  - 13) 石川正昭, 川島紀文, 助川 茂, 篠崎 登, 内田 賢, 細谷哲男, 小林 進, 鈴木正弥, 桜井健司, 高崎 捷: 脾摘症例の病態と手術適応(第2報). 第47回日本臨床外科医学会総会, 10月, 前橋. [日本臨床外科医学会雑誌, 46: 93 (1985)]
  - 14) 内田 賢, 川島紀文, 助川 茂, 篠崎 登, 細谷哲男, 又井一雄, 河井啓三, 石川正昭, 桜井健司: CO<sub>2</sub>レーザーメスによる乳輪下膿瘍(乳管瘻の手術). 第47回日本臨床外科医学会総会, 10月, 前橋. [日本臨床外科医学会雑誌, 46: 125 (1985)]
  - 15) 高橋日出雄, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌とその移行粘膜における杯細胞の粘液組織化学的研究. 第44回日本癌学会総会, 10月, 東京.
  - 16) 山田真一, 河井啓三, 桜井健司, 山本敬雄: 脊損における胃機能の検討. 第20回日本パラプレジア医学会, 10月, 厚木. [日本パラプレジア医学会抄録集, 51 (1985)]
  - 17) 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 巷野道雄, 養田俊之, 赤羽紀武, 桜井健司, 鈴木直樹, 古幡 博: 超音波法による下肢末梢血管抵抗と容積弾性率の検討. 第26回日本脈管学会総会, 11月, 千葉. [脈管学, 25: 1136 (1985)]
  - 18) 内田 賢, 篠崎 登, 蛸名大介, 細谷哲男, 石川正昭, 桜井健司, 小林 直, 相羽恵介, 倉石安庸, 磯貝行秀, 山下 孝, 望月幸夫: 乳癌根治手術後の補助放射線・化学療法の効果. 第26回日本癌治療学会総会, 11月, 広島. [日本癌治療学会雑誌, 20: 1697 (1985)]
  - 19) 宮本 栄, 小林 進, 稲田省三, 蜂谷公敏, 吉田和彦, 河井啓三, 桜井健司: 肝切除後のドレーンと腹腔内感染. 第27回日本消化器外科学会総会, 2月, 米子. [日本消化器外科学会雑誌, 19: 277 (1986)]
  - 20) 片山隆市, 石田秀世, 東郷実元, 高橋日出雄, 安川繁博, 山崎洋次, 穴沢貞夫, 桜井健司: 結腸人工肛門, 結腸瘻の閉鎖と術後合併症. 第27回日本消化器外科学会総会, 2月, 米子. [日本消化器外科学会雑誌, 19: 418 (1986)]

#### IV. 著 書

- 1) 桜井健司: 中心静脈栄養の基礎と臨床の項分担執筆. 吉利 和 総監修, 田中 亮 責任編集: 代謝管理ハンドブック第2版. メヂカルフレンド社, 249-257 (1985)
- 2) 穴沢貞夫: ストーマ用品概説および瘻孔の局所管理の項分担執筆. ストーマリハビリテーション実行委員

- 会編: ストーマケア 基礎と実際. 金原出版, 117-128, 199-207 (1985)
- 3) 桜井健司, 穴沢貞夫: 人工肛門造設術の項分担執筆. 日本外科学会教育委員会編: 外科卒後教育セミナー 25, 腸管の炎症性疾患, その診断と治療. 中外医学社, 138-175 (1986)
  - 4) 石川正昭: 合併症を有する患者の管理, 外科手術の項分担執筆. 池田義雄, 編: 新糖尿病, 合併症診療のチェックポイント. 日本メディカルセンター, 253-262 (1986)

#### V. その他

- 1) 篠崎 登, 伊坪喜八郎, 桜井健司: 放射線照射で誘発された耳下腺癌の一例. 外科診療, 27: 779-784 (1985)
- 2) 篠崎 登, 桜井健司: 穿刺生検の手法とコツ. 外科, 47: 1377-1381 (1985)
- 3) 内田 賢, 篠崎 登, 助川 茂, 細谷哲男, 蛸名大介, 石川正昭, 渡辺喜世子, 鈴木正弥, 桜井健司: 再生不良性貧血に合併した乳腺, 胃, 外陰同時3重複癌. 臨床外科, 40: 1755-1758 (1985)
- 4) 河井啓三, 細谷哲男, 篠崎 登, 桜井健司, 小椋陽介, 川上憲司, 多田信平, 井川幸雄, 田中 貢, 柿本伸一: 高カルシウム血症に高度の腎不全を合併し急性呼吸不全で死亡した症例(CPC). 臨床成人病, 15: 1903-1917 (1985)
- 5) 青木克彦, 水野富一, 土井 修, 野辺地篤郎(聖路加国際病院): FCRによる骨盤計測. 臨床画像, 2: 82-84 (1986)

## 第 2 外 科 学

教授：長尾 房大	消化性潰瘍の成因，病態と外科治療学・上部消化管出血，病的環境下の創傷治癒，門亢症の外科
教授：鳥海 達弥	ストレス潰瘍
教授：渡辺 豊	消化器内視鏡（診断と内視鏡的治療）
助教授：池内 準次	上部消化管出血・術後ストレス潰瘍・潰瘍性大腸炎
講師：柏崎 修	外科における栄養と代謝・老人外科
講師：貴島 政邑	食道，肺，胸部外科
講師：青木 照明	潰瘍（胃分泌と消化性潰瘍の治療法），門亢症の外科
講師：高橋 宣胖	消化器（胃・大腸）悪性腫瘍
講師：中村 紀夫	急性胃粘膜病変，消化性潰瘍の病理・創傷治癒
講師：平井 勝也	消化器（胃・大腸）悪性腫瘍

### 研究概要

#### I. 消化性潰瘍の成因と外科治療の研究

##### 1. 胃分泌動態の研究

とくに十二指腸潰瘍に対する手術適応の問題ならびに手術式の選択の問題を，胃の内・外分泌動態を中心に検討してきた。近年の胃分泌動態の日本人における変化にも注目すべきものがあり，次第に欧米化していることが判明した。このような状況下で10年来の臨床成績を反省し，術後の潰瘍再発を探ると同時に，胃切除術と迷切術の適応にもある程度の結論を出せる段階に達した。

なお，現在の研究としては，消化管ホルモン，特にガストリン，セクレチンなどの酸分泌動態の feedback 機構，さらにヒスタミン H<sub>2</sub> receptor antagonist 投与および迷走神経切離術時における変化などを検討している。なおこれらの研究は，胃壁の G 細胞・P 細胞あるいは腸壁の S 細胞などの組織化学的・酵素学的方法および電顕レベルの形態的研究の方法によって分析している。

##### 2. 胃潰瘍の成因に関する研究

実験的にはラットにおける急性胃疾患モデルを用い検討している。とくに，胃粘膜血流・粘液分布・粘膜ポテンシャルなどの点につき観察する。血液低

下の機序についてもカテコールアミン，ヒスタミンなどの血管作動性化学物質の関与の程度についてさらに研究を進めている。また，臨床的研究としては，次項の消化管出血の項と重複するが，術後とくに感染，黄疸時の場合の急性潰瘍（AGML），それらの臨床病態，治療方針などについて研究をすすめている。

##### 3. 胃手術後（潰瘍）障害に関する研究

胃切除術，迷切術においても少数とはいえ術後愁訴は存在する。とくにダンピング症状は代表的なものといえよう。従来本症候群は胃腸の短絡化のみが問題とされたが，現在では Serotonin, Bradykinin 化学的物質の存在が大きな主題である。教室でも血中定量によって dumping の愁訴の在り方，化学物質の量的問題などが大略説明しうようになった。

#### II. 上部消化管出血の研究

過去30年来の教室における系統的研究テーマであり，研究症例は最近1,500例を超える。教室における吐・下血症例の出血程度の判定規準および治療方針の決定方法は，広く他教室から評価をうけ，教室規準が本邦では出血症例に対する標準的治療方針となっている。

とくに近年の研究は，消化器疾患手術の適応範囲が拡大，高度化された反面として発生頻度が高くなったとされる。いわゆる術後ストレス潰瘍，および食道静脈瘤破裂などの臨床病態，治療対策などの研究が主題となっている。内視鏡的レーザー，硬化療法および H<sub>2</sub> receptor antagonist の使用など治療対策に大きな変化があり，当然手術対策の適応が大きく変わってきた。

#### III. 腹部消化管の悪性腫瘍に関する研究

対象は胃癌，大腸癌が大部分である。

##### 1. 基礎的研究

ラットによる胃・大腸の発癌実験を行い，発癌過程の組織学的研究，各種プロモーターの検索，免疫賦活剤，抗癌剤の影響，宿主免疫能の変化などを検討している。また，手術と宿主免疫能の関係，それを介しての癌発育病態の検討，手術補助免疫化学療法の新しい方法 BRM としての意義，癌転移経路の実験的研究などが行われている。

##### 2. 臨床的研究

胃癌，大腸癌の新しい術式，郭清法の開発研究，手術補助免疫化学療法の開発研究，BRM の研究，手術に伴う宿主免疫パラメーターの研究などを主体として行われている。

さらに，胃癌の根治術可能例については，5生，10



生存率の成績も教室として確立された。

#### IV. 創傷治癒に関する研究

動物実験として偏腎摘出，偏腎動脈結紮による慢性腎不全モデルを作成し，消化管吻合創の治癒過程をコラーゲン形成，酸性ムコ多糖の消長の面から研究している。ことに消化管吻合部の手技的局所的因子との関連で，これら特殊環境下の実験動物で方法別に観察している。

#### V. 門亢症および食道・胃接合部の機能の研究

門亢症においては，直達手術の術式の確立と肝予備力を中心とした surgical risk の問題を中心に研究を進めてきているが，術式に関してはほぼ満足できる術式が確立した。

食道・胃接合部機能については，食道・胃内圧測定ならびに pH 引き抜き曲線の分析により食道・胃接合部機能を検討し，アカラジアに対する新しい術式の確立を求めている。

#### VI. 消化器内視鏡的な研究

従来内視鏡は診断的な意味のものが主流であった。現在はとくに治療的な意味において，すなわちポリープ摘除，レーザー止血，内視鏡的硬化療法（食道静脈瘤）および内視鏡的乳頭切開法など，消化器外科全野におよんで使用検討し，ほぼ良好な成績をおさめている。

#### VII. 肝・胆道・膵の研究

臨床的には，胆石症における胆のう壁の組織学的変化と胆石組成との関係，胆石の肉眼ルーベサイズでの観察を行い，これらと臨床経過との相関の有無を検討している。また，閉塞性黄疸時の外科的適応と対策およびドレナージ器具の開発，肝内結石症の治療対策，早期胆道癌の診断および外科的治療の問題点，良性・悪性膵疾患における治療などについて症例を対象に検討中である。

原発性肝癌の症例も増加，治療（手術）と同時に実験的には，ラットの実験肝癌を形成し，肝癌生体血中のグルカゴン，サイクリック AMP の変動を測定し，エネルギー変動を検討し，併せて肝予備能力を検討している。

#### VIII. 頸・胸部臓器外科の研究

肺，食道，縦隔，乳腺，甲状腺，耳下腺などの外科的疾患を対象に臨床的研究を行っている。

肺に関しては，肺癌の新しい取り扱い規約にもと

づいて，手術例の整理・検討を始めた。

食道では癌摘出後の再建術の研究を行っているが，「太目の胃管使用による胸壁前再建法」が再建術の大半となっている。これによって吻合部の縫合不全などの合併症も少なく，教室の標準的な術式としてさらに症例を重ねつつある。

縦隔では，胸腺と重症筋無力症との関係からみて，ほとんど全例に胸腺摘出術を施行している。

乳腺では，癌進行による組織欠損部に対する有茎皮筋肉弁と補填法を検討している。一方，比較的早期癌に対する縮小手術の症例も重ねつつある。また乳癌の内分泌療法も研究対象としている。

#### IX. 外科における栄養・輸液に関する研究

高カロリー輸液，中心静脈栄養法の発達により，輸液剤としての糖質，アミノ酸，脂肪など各栄養素の各病態に適した組成について研究され，また経管栄養法ならびに使用栄養剤の消化・吸収について術後の，とくに術式別による差異を検討している。さらにビタミンについては，とくに脂溶性ビタミン A，D，E，の術後の代謝ならびに必要量などを検討している。またビタミン A は，患者の栄養状態の指標になりうるのではないかと検討を行っている。

#### X. 老人外科に関する研究

高齢者の手術症例が極めて増加している現在，いかに完全に手術成績を向上させるか重要課題である。70 歳以上の高齢者でも積極的に手術されるようになったが，救急手術例ではいまだ死亡率は高く，術前・術後の管理を含めた対策を中心として検討している。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 永田 徹，中村紀夫，坂口友次郎，田村茂樹，小山厚，原 伸一，小野敏孝，山本英昭，石井雄二，池内準次，長尾房大，三宅秀和（大鵬薬品）：閉塞性黄疸ラットにおける胃粘膜防御機構について，*Cytoprotection and Biology*. 2: 117-125 (1985)
- 2) 長尾房大，青木照明：消化性潰瘍に対する術式の選択と手術，*消化器外科*, 8(7): 1079-1086 (1985)
- 3) 榑田正敏：Insulin 刺激による胃酸 gastrin 分泌機序と迷走神経切離術の新しい完全性判定法について，*慈恵医大誌*, 100(3): 471-482 (1985)
- 4) 貴島政臣，長尾房大，小菅 勝，岩淵秀一，坂口友次郎，榑田正敏，神山正之，伊東 保：皮膚ロールによる高位食道再建後皮膚ロールの機能および変化，*日本胸*

部外科学会雑誌, 33(5): 672-689 (1985)

- 5) 長尾房大, 大平洋一, 青島政邑, 岩瀨秀一, 森永泰良: 円形無気肺—その概念と自験例—. 慈恵医大誌, 100(5): 989-994 (1985)
- 6) 長尾房大, 秋元 博, 青木照明: 変わりゆく手術適応と手術手技—十二指腸潰瘍—. 外科, 47(11): 1157-1161 (1985)
- 7) 青木照明, 稲垣芳則, 佐々木謙吾, 森川洋一, 関口更一, 長尾房大: 肝硬変合併患者の手術と管理—術中管理と手術方針(胃・十二指腸潰瘍手術)—. 臨床外科, 40(12): 1503-1507 (1985)
- 8) 高野 哲: 胃幽門洞G細胞分布とgastrinおよび胃酸分泌相関についての臨床的研究. 慈恵医大誌, 100(6): 1129-1145 (1985)
- 9) 三浦護之: 肝障害時における脂質代謝に関する実験的研究. 慈恵医大誌, 100(6): 1147-1164 (1985)
- 10) 永田 徹, 中村紀夫, 坂口友次郎, 長洲堯雄, 田村茂樹, 小山 厚, 原 伸一, 小野敏孝, 山本英昭, 池内準次, 長尾房大: 閉塞性黄疸ラットにおける胃粘膜変化と胃粘膜防御機構の問題点. 実験潰瘍, 11: 103-104 (1985)
- 11) 水沼仁孝, 中谷理子, 多田信平, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 森永泰良, 井出哲也, 中本 実, 高橋恒夫, 長尾房大: 非開放性外傷による肝内胆汁腫—超音波誘導下ドレナージにより治療した一例—. 日本消化器外科学会誌, 18(12): 2487-2490 (1985)
- 12) 渡辺 豊, 神山正之, 森川洋一, 稲垣芳則, 長尾房大: 食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法—特に傍静脈瘤注入と静脈瘤内注入の併用療法について—. 肝胆脾, 11(6): 1071-1076 (1985)

## II. 総 説

- 1) 長尾房大, 池内準次, 久保宏隆: 上部消化管出血の治療の進歩. 臨床と研究, 62(1): 194-200 (1985)
- 2) 青木照明, 神山正之, 長尾房大: 胃・十二指腸の良性疾患—胃出血に対する緊急内視鏡検査と内視鏡的胃分泌機能検査—. 外科, 47(3): 275-279 (1985)
- 3) 長尾房大, 柏崎 修, 久保宏隆: 老年者の輸液—II—その実際—消化管癌と輸液—. 老年医学, 23(3): 387-392 (1985)
- 4) 中村紀夫, 坂口友次郎, 田村茂樹, 原 伸一, 長尾房大: 消化管の吻合不全および瘻孔閉鎖に対するフィブリン接着剤の臨床用(第2報). 臨床外科, 40(4): 569-573 (1985)
- 5) 鈴木博昭, 稲垣芳則, 神山正之, 三穂乙実, 渡辺 豊, 長尾房大: 食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法. 胃と腸, 20(5): 489-495 (1985)
- 6) 青木照明: 十二指腸潰瘍治療の変遷. カレントレピー, 3(7): 33-39 (1985)

- 7) 柏崎 修, 久保宏隆, 長尾房大, (他校19名): 多施設共同による高カロリー輸液用基本液GFX-ES, Eの臨床評価. JJPEN, 6(5): 585-599 (1985)
- 8) 高山澄夫, 青木照明, 秋元 博, 榎田正敏, 柏木秀幸, 高野 哲, 瀬川 豊, 伊藤顕彦, 徳安公之, 水永 篤, 梅沢 充, 鳥海弥寿雄, 長尾房大: 壁細胞機能におよぼす副交感神経支配とadrenalinの作用機序について. 自律神経, 22(4): 287-293 (1985)
- 9) 久保宏隆, 柏崎 修, 吉井修二, 堀 訓也, 佐々木龍司, 長尾房大, 山下 宏(病理): 剖検例よりみた高カロリー輸液と脂肪肝. JJPEN, 7(1): 117-119 (1985)
- 10) 青木照明, 秋元 博, 長尾房大: 消化性潰瘍保存的治療の進歩と手術適応. 日本消化器外科学会雑誌, 18(10): 2192-2195 (1985)

## III. 学会発表

- 1) 原 伸一, 中村紀夫, 坂口友次郎, 田村茂樹, 小山厚, 小野敏孝, 永田 徹, 山本英昭, 石井雄二, 長尾房大: 胃潰瘍の慢性化に対する胃粘膜微小循環系関与. 第25回日本消化器外科学会総会, 2月, 横浜.
- 2) 木村 明, 高橋宣胖, 平井勝也, 千葉秀明, 大塚明夫, 高橋正人, 加藤信夫, 石井義之, 吉田 忍, 黒田 徹, 棚山年和, 足利 建, 長尾房大: 胃癌切除術後MOFとその対策. 第25回日本消化器外科学会総会, 2月, 横浜.
- 3) 高橋正人, 高橋宣胖, 平井勝也, 千葉秀明, 木村 明, 大塚明夫, 加藤信夫, 石井義之, 吉田 忍, 黒田 徹, 足利 建, 棚山年和, 長尾房大: Borrmann4型胃癌治療の問題点. 第25回日本消化器外科学会総会, 2月, 横浜.
- 4) 青木照明, 長尾房大: (シンポジウム)消化性潰瘍保存的治療の進歩と手術適応. 第25回日本消化器外科学会総会, 2月, 横浜.
- 5) 平井勝也, 高橋宣胖, 大塚明夫, 千葉秀明, 加藤信夫, 高橋正人, 木村 明, 石井義之, 吉田 忍, 黒田 徹, 棚山年和, 足利 建, 北原慎太郎, 長尾房大: (シンポジウム)幽門側胃癌に対するAppleby手術. 第25回日本消化器外科学会総会, 2月, 横浜.
- 6) 坂口友次郎, 中村紀夫, 田村茂樹, 小山 厚, 原 伸一, 小野敏孝, 永田 徹, 山本英昭, 石井雄二, 長尾房大: 胃潰瘍と胃粘膜微小循環. 第85回日本外科学会総会, 4月, 仙台.
- 7) 渡辺 豊, 神山正之: (ワークショップ)前方視型パンエンドスコープを胃用として使用するメリット, デメリット. 第29回日本消化器内視鏡学会総会, 5月, 東京.
- 8) 田村茂樹, 中村紀夫, 坂口友次郎, 小山 厚, 原 伸一, 小野敏孝, 永田 徹, 山本英昭, 石井雄二, 長尾房大: ヒト正常胃粘膜の血流と抗潰瘍薬の影響. 第71回

日本消化器病学会総会, 5月, 札幌.

- 9) 大平洋一, 羽生信義, 古川良幸, 青木照明, 長尾房大: 選択的近位迷走神経切離術後の運動と消化管ホルモン, 第27回日本平滑筋学会総会, 6月, 弘前.
- 10) 吉井修二, 久保宏隆, 堀 訓也, 佐々木龍司, 柏崎修, 長尾房大: 術後血液製剤の使用に関する臨床的検討, 第22回日本外科代謝栄養学会, 7月, 京都.
- 11) 高橋恒夫, 柳沢 暁, 成瀬 勝, 森永泰良, 井出哲也, 中本 実, 佐藤良昭, 三穂乙実, 長尾房大, 水沼仁孝: (シネ・シンポ)肝内結石症の内視鏡的治療, 第26回日本消化器外科学会, 7月, 札幌.
- 12) 柵山年和, 高橋宣胖, 平井勝也, 千葉秀明, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 加藤信夫, 石井義之, 吉田 忍, 黒田 徹, 足利 建, 北原慎太郎, 長尾房大: (ワークショップ) 延命効果社会復帰の観点からみた胃癌姑息の意義, 第26回日本消化器外科学会, 7月, 札幌.
- 13) 堀 訓也, 久保宏隆, 佐々木龍司, 吉井修二, 柏崎修, 長尾房大: ストレス侵襲に対するTPNの効果に関する実験的検討, 第26回日本消化器外科学会, 7月, 札幌.
- 14) 稲垣芳則, 岩崎 貴, 関口更一, 森川洋一, 神山正之, 鈴木博昭, 青木照明, 長尾房大: 食道静脈瘤に対する直達手術例の術後出血とその対策, 第26回日本外科学会, 7月, 札幌.
- 15) 佐々木龍司, 久保宏隆, 吉井修二, 堀 訓也, 高橋宣胖, 柏崎 修, 長尾房大: 胃全摘術後の血中ビタミンの変動, 第26回日本消化器外科学会, 7月, 札幌.
- 16) 大平洋一, 羽生信義, 古川良幸, 青木照明, 長尾房大: 選択的近位迷走神経切離術後の胃運動と消化管ホルモン, 第26回日本消化器外科学会, 7月, 札幌.
- 17) 田村茂樹, 中村紀夫, 坂口友次朗, 小山 厚, 原 伸一, 小野敏孝, 山本英昭, 永田 徹, 石井雄二, 長尾房大: 閉塞性黄疸時における消化管吻合創の治癒遷延因子の分析とその対応, 第26回日本消化器外科学会, 7月, 札幌.
- 18) 石井雄二, 中村紀夫, 坂口友次朗, 田村茂樹, 小山厚, 原 伸一, 小野敏孝, 永田 徹, 山本英昭, 長尾房大: 電解式組織血流計による肝硬変患者の胃粘膜血流の検討(食道静脈瘤硬化療法による静脈瘤改善症例を中心として), 第30回日本消化器内視鏡学会総会, 10月, 松江.
- 19) 柳沢 暁, 高橋恒夫, 中本 実, 長尾房大: 当教室における肝内結石の治療方針, 第102回成医会総会, 10月, 東京.
- 20) 長尾房大: (教育講演) 上部消化管出血の最近の治療, 第13回日本救急医学会総会, 10月, 盛岡.

#### IV. 著 書

- 1) 青木照明: アドレナリン作動性胃酸分泌におけるガ

ストリンの役割と十二指腸潰瘍症の病態の項分担執筆, 亀田治男, 山中 学, 桃井宏直, 松橋 直編: 消化とホルモン, メディコピア12, 12: 60-80 (1985)

- 2) 長尾房大, 池内準次: 消化管出血の項分担執筆, 尾形利郎, 戸部隆吉, 堀 原一, 武藤輝一, 朝倉哲彦, 水戸迪郎, 岩淵 真編: 外科, メジカルビュー社, 579-588 (1985)
- 3) 長尾房大: 食道静脈瘤の項分担執筆, 診療手帖「救急のコツ」, 4: 20-21 (1985)
- 4) 中村紀夫, 坂口友次朗, 田村茂樹, 小山 厚, 原 伸一, 小野敏孝, 山本英昭, 永田 徹, 石井雄二, 長尾房大: 潰瘍の発生と胃粘膜血流の変化の項分担執筆, 土屋雅春, 長尾房大, 浅野牧茂編: 消化器微小循環, 日本医学館, 49-54 (1985)
- 5) 長尾房大: 急性胃病変をめぐっての項分担執筆, 浅木 茂, 佐々木巖編: 急性胃粘膜病変, 診療新社, 208-226 (1985)

#### V. その他

- 1) 長尾房大, 柏崎 修: 経口・経管栄養剤ME-8281(エンシュアールキッド)の臨床試験, JJPEN, 6(5): 737-743 (1985)
- 2) 高橋恒夫, 中本 実, 井出哲也, 森永泰良, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 三穂乙実, 池内準次, 長尾房大: Avitene (microfibrillar collagen hemostat) の手術時における止血効果の検討, 日本消化器外科学会雑誌, 18(3): 722-724 (1985)
- 3) 長尾房大, 青木照明: 術後合併症とその管理—吻合部潰瘍—, 消化器外科5, 合併症管理マニュアル, 8(臨増6): 932-933 (1985)
- 4) 高橋宣胖, 大塚明夫, 高橋正人, 小山 厚, 石井義之, 小野敏孝, 柳沢 暁, 水永 篤, 北原慎太郎, 岩崎 貴, 平井勝也, 長尾房大: 肝膿瘍破裂および腸管大量出血をともなったアメーバー赤痢の一治験例, 日本消化器外科学会雑誌, 18(7): 1711-1714 (1985)

## 青戸病院外科学

教授：三穂 乙實 消化器外科・肝，胆道の外科・大腸疾患  
助教授：鈴木 博昭 消化器内視鏡・レーザー治療

### 研究概要

#### I. 消化器外科学

1. 大腸炎症性疾患；憩室症，クローン病，ペーチェット病，潰瘍性大腸炎，大腸結核，非特異性大腸潰瘍などについて検討を加え，そのうち穿孔例について報告した。

さらに大腸の悪性腫瘍および外傷を含めた下部消化管穿孔例について，穿孔部位，診断法，手術術式と予後の関係などについて検討し報告した。

2. 大腸癌症例は年間40～50例を数えるが，肝転移陽性例が多く20%強を占める。これらに対しては積極的な肝合併切除の方針をとっているが，リピオドール加制癌剤の投与を経肝動脈あるいは経門脈的に行って，その効果を検討し，さらに正常肝部への影響も形態および機能の面から検索している。基礎的研究として，動物を用いて大腸癌の肝転移機構，癌細胞の移行・着床・発育に関する脈管学的研究を計画している。

3. 肝癌に対しては拡大肝切除術を原則として行ってきたが，切除不能例に対する温熱療法を，肝動脈灌流法で行うための基礎的研究を行うが，現在は流量と液温の調整の段階である。

4. 食道静脈瘤を伴う肝硬変症例が増加しているが，従来より行ってきた内視鏡的硬化療法の前後について，肝血流量の変化および胃分泌への影響について検索中である。

5. 胃癌の手術成績を不良ならしめている因子は多いが，特に外科的“切除”にとって問題となるのは腹膜播種である。そこで動物および臨床例について，腹膜播種の成立機転を解明し，その防止対策を講じるべく研究を行っている。

#### II. 内視鏡学的研究

##### 1. 消化管出血による緊急内視鏡

上部消化管の大量出血を主な対象として緊急内視鏡検査のタイミング，出血像の観察法，露出血管像と手術適応との関連性などを検討している。近年は出血病巣の観察に引き続いて止血を目的に各種の内視鏡的止血法を検討している。そのうちわけは，高

周波，Nd-YAGレーザー，ヒートプローブ，マイクロウェーブ，純エタノール局注法，凝固因子撒布法などである。

食道静脈瘤出血に対しては，緊急止血と止血予防さらに静脈瘤の消失を目的として内視鏡的硬化療法を行い，薬剤の選択，注入法の手技，治療成績，長期の予後，合併症とその対策，手術成績との対比，治療前後の門脈血流の変動など多方面からの検討を行っている。

##### 2. 消化管癌の診断と治療

消化管癌の早期診断法としては，普通の内視鏡検査（含生検）に加えて，色素内視鏡検査を積極的に導入している。深達度の診断法としては，超音波内視鏡検査，粘膜下造影剤注入法などが有効であると考へ，検討を始めている。

消化管ポリープとくに大腸ポリープについては癌化の可能性があるため，診断と治療を兼ねた内視鏡的ポリペクトミーを行い，摘出標本について病理学的検索を行い，大腸癌の発生病理について検討している。

食道，胃の早期癌については，手術適応外症例，手術拒否例などを対象に，内視鏡レーザー（Nd-YAGレーザー，Argonレーザー＋HDP），ヒートプローブ法，純エタノール，または抗癌剤局注法などの内視鏡的治療に取り組み，長期予後を検討している。

消化器癌の手術不能例や再発例については出血のコントロールと狭窄の解除がquality of lifeに有用であり，内視鏡的止血法，内視鏡的狭窄解除術に取り組んでいる。狭窄解除の継続的效果を目的に食道内挿管（プロステーゼ）についても検討している。

##### 3. 胆道，膵疾患の診断と治療

胆道系，膵管系疾患には，ほぼ全例に内視鏡的膵胆管造影法（ERCP）を行い，血管造影，CT，Echo所見などを参考にして総合的診断の確立を目指している。

遺残再発結石，化膿性胆管炎，十二指腸乳頭の良悪性狭窄などに対しては，内視鏡的乳頭切開術（EPT）を行っている。とくに閉塞性黄疸については，減黄のための本法とPTCD法の併用法や選択法について検討中である。

胆道系の術中および術後の経過観察については，術中胆道鏡，術後T tubeからの胆道鏡，PTCD孔からの胆道鏡・EPT開口部を通しての経口胆道鏡についても検討を行っている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 三穂乙實：教室における肝切除症例の検討。慈恵医大誌。100：401-415（1985）
- 2) 鈴木博昭，稲垣芳則，神山正之，三穂乙實，渡辺 豊，長尾房大：食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法 その実際と予後。胃と腸。20：489-495（1985）
- 3) 鈴木博昭，三穂乙實，神山正之，永田卓司，永田 徹，森川洋一，伊藤顕彦，渡辺 豊，長尾房大：手術前後に15回の内視鏡的治療を併用し，良好な治療効果を得た食道静脈瘤出血の1例。Progress of Digestive Endoscopy。26：188-190（1985）
- 4) 藤田力也，鈴木博昭：食道静脈瘤の診断と止血対策。日本医師会雑誌。93：118-124（1985）
- 5) 鈴木博昭：十二指腸球後部潰瘍。臨床医。11：1278-1279（1985）
- 6) 鈴木博昭：内視鏡的止血法。Gastroenterological Endoscopy。27：635-638（1985）
- 7) 鈴木博昭：緊急出血時の処置。臨床消化器内科。1：425-436（1986）
- 8) 鈴木博昭：消化管出血の種々相と内視鏡的止血法。臨床のあゆみ。6：1-4（1986）
- 9) 鈴木博昭：出血に対する内視鏡的止血法その効果と限界。Mebio。3：69-71（1986）

### III. 学会発表

- 1) 岡井秀行，守矢士郎，塩入信彦，千葉秀明，鈴木博昭，三穂乙實：腸回転異常の一例。第54回成医学会青戸支部例会。6月。東京。
- 2) 須田健夫，小菅 勝，千葉秀明，鈴木博昭，三穂乙實：両側耳下腺に同時発生した扁平上皮癌の1例。第54回成医学会青戸支部例会。6月。東京。
- 3) 鈴木博昭，並木正義：（シンポジウム）苦痛なき内視鏡検査。第5回日本消化器内視鏡学会セミナー。8月。東京。
- 4) 岡井秀行，鈴木博昭，塩入信彦，千葉秀明，三穂乙實：上部消化管出血に対する内視鏡的ヒートプローブ止血法。第30回日本消化器内視鏡学会。10月。松江。
- 5) 鈴木博昭，塩入信彦，千葉秀明，岡井秀行，三穂乙實：内視鏡的硬化療法後の食道静脈瘤の荒廃効果，特に食道粘膜の壊死脱落例の検討。第30回日本消化器内視鏡学会。10月。松江。
- 6) 鈴木博昭，塩入信彦，千葉秀明，岡井秀行，三穂乙實：食道狭窄の解除におけるガイドワイヤー式ブージー法の効用。第30回日本消化器内視鏡学会。10月。松江。
- 7) 岡井秀行，須田健夫，千葉秀明，塩入信彦，鈴木博昭，三穂乙實：大腸炎症性疾患穿孔例の検討。第102回成医学会総会。10月。東京。

- 8) 山本 学，下原 光，岡沢憲雄，岡井秀行，千葉秀明，塩入信彦，鈴木博昭，三穂乙實：高齢者十二指腸潰瘍の穿孔例について。第55回成医学会青戸支部例会。11月。東京。
- 9) 岡井秀行，千葉秀明，塩入信彦，鈴木博昭，三穂乙實：（シンポジウム）大腸穿孔例の検討。第6回腹部救急診療研究会。3月。東京。

## 第三病院外科学

教授：伊坪喜八郎	一般外科・食道，肺，縦隔の外科・癌の治療
助教授：安藤 博	一般外科・消化器外科・消化器内視鏡・外科学史
講師：小室 恵二	一般外科・乳癌の外科と化学療法
講師：長山 英	一般外科・消化器外科・胃癌，大腸癌

### 研究概要

#### I. 血管外科に関する研究

下肢に広範囲の閉塞性病変を有する高度虚血肢に対して、我々は Arterio venous fistula (以下 AVF) を併設した下腿 bypass 術を施行し、良好な結果を得ているが、AVF 併設により下肢末梢の血行動態は複雑に変化すると思われるため、特に AVF 吻合部の動静脈吻合径と静脈の管径の影響について実験的に検討し、過去数回の学会で報告してきた。今後はさらに AVF 吻合部より末梢レベルでの血行動態の変化について検討していく予定である。また AVF 併設下腿 bypass 術の適応に関しての報告はまだほとんどみられず、また適応を確立するには末梢抵抗の評価が必要と考えるため、我々独自の末梢抵抗測定装置を製作した。現在臨床例にて検討中であるが、測定装置における末梢への注入液、注入量、注入速度、注入波型に関して現在研究中である。

#### II. 胸部外科に関する研究

呼吸器疾患の術前後における患者の自覚症の他覚的評価および治療の効果の判定を Xe および MAA を使用した RI により換気と血流動態を動的にとらえ、スパイログラムと照合し、肺機能の推移を総合評価している。特に巨大肺嚢胞症の手術適応の術前評価法の確立を目指している。上腹部手術の術後の疼痛による呼吸抑制の評価も同様に行う予定である。

気腫性肺嚢胞の発育および気胸の成因に関する走査電顕および光顕的所見を既に発表しているが、さらに嚢胞の進展に伴う嚢胞直下の肺組織の破壊進展に関して組織学的に検討しており、近く報告の予定である。

肺扁平上皮癌を除く肺癌に対しては原則として Daniel biopsy を施行し、より厳密な stage の分類の指標とし治療計画を決定し予後を比較している。ま

た肺癌の発育に対する気管支動脈の変化を digital subtraction angiography (DSA) により検討している。

胸部食道癌に対する手術は上縦隔の十分なリンパ節郭清の目的のため、原則として食道は亜全別し、胸骨後経路にて大弯側胃管をつり上げ頸部吻合にて再建しているが、さらに空腸に細かいカテーテルを挿入し栄養瘻を作成し中心静脈栄養法と併用しながら、術後早期の十分な栄養管理と回復期間の短縮について引き続き検討中である。

#### III. 乳癌の外科に関する研究

乳癌の早期発見、自己診断法の啓蒙を目的として、狛江市役所の検診、あるいは調布医師会の集検の第二次健診等を積極的に行っている。また術後外来定期検診における再発の発見のため、従来の諸検査に加え、腫瘍マーカーとしてモノクローナル抗体を利用した CA15-3 の測定を行い検討中である。

手術療法は教室で設定した適応によって術式を選定している。症例ならびに早期癌の増加に伴い縮小手術は増加傾向にあり、症例を選んで広背筋皮弁を用いた形成手術も頻繁に行っている。さらに踏み込んだ術式も行う予定である。化学療法は術前療法をルチンな投与方法から症例を選択して投与方法に、術後療法としては進行度に応じた方法を行っていきたい。また hormon therapy もさらに積極的に化学療法と併用する方法を考えている。

#### IV. 消化器内視鏡学的研究

消化器内視鏡の役割は器械・技術・周辺器械の開発と進歩により、消化器疾患の診断ばかりではなく治療にも応用され、さらに消化管の機能検査にも応用されつつある。当教室では分院としての特性を生かし、若い医師に対する研修の機会を与え、かつ進歩・発展に遅れることのないよう自ら研鑽に励んでいる。診療面では、診断の向上を常に念頭に置き、胃と大腸の悪性腫瘍の早期発見と手術適応の決定に役立て、肝・胆・膵疾患でも ERCP を中心にその診断率の向上を目指している。また最近では特に小児科領域の内視鏡が増加する傾向にある。内視鏡的手術の分野では消化管ポリプ切除、内視鏡的十二指腸乳頭括約筋切開、食道静脈瘤硬化療法、各種の内視鏡的止血などを多数例に行うとともに、最近では動物実験の基礎的検討をふまえて内視鏡的胃瘻造設術の臨床応用にも着手し、これらの結果を克明に検討した臨床的研究を関連各学会・研究会に報告した。今後はさらに臨床症例の検討と動物実験に立脚した新

しい内視鏡的治療法の開発を行うべく努力している。

## V. 肝・胆・膵の外科に関する研究

### 1. 肝臓外科

肝臓外科は主に肝切除と食道静脈瘤や肝硬変を合併した他臓器手術の管理を中心に臨床的研究を行っている。原発性肝癌のうち切除可能なものは25%程度で、他はchemoembolizationを繰り返し施行し、肝硬変合併症例の肝予備能の評価によって、その方法を考案し効果と合併症を臨床的に検討している。転移性肝癌に対しても積極的に切除する方向でその延命効果を検討中である。また多発性転移に対する抗癌剤およびLipiodol動注療法についてもその効果を検討している。その他、肝内結石、胆嚢癌肝浸潤、上部胆管癌にも積極的に肝切除を行い適切な術後管理について検討している。食道静脈瘤は内視鏡的硬化療法を行っているものが多いが、直達手術施行例については術後の経過からみた手術適応について肝予備能の面から検討中である。その他、前年度と同様に食道静脈瘤合併肝細胞癌の治療方針の確立、肝切除あるいは肝硬変症例の他臓器手術に際しSwan-Ganzカテを挿入し肺血管外水分量等の測定、肝硬変合併手術症例に対する経腸栄養の効果の検討、肝切除例や食道静脈瘤直達手術前後の肝血流量の変化などを検討している。

### 2. 胆・膵の外科

胆・膵の悪性腫瘍の切除率は40%弱であり、特に膵癌では10%と低率である。現在、早期発見のためCT、ECHO、Angio、ERCP等を駆使して努力している。しかし胆道系悪性腫瘍に対しては肝切除およびPDを含めた拡大手術に有効例が増加しており、同領域悪性腫瘍に対する積極的外科療法と術後管理を研鑽中である。さらに膵癌術後放射線療法および切除不能症例に対する動注化学療法のより効果的方式についても研究中である。切除し得た胆管癌、乳頭部癌においてもEwおよびn因子などにより放療を行い臨床効果を検討している。また切除胆管については病理組織学的検討を行い胆管壁深達度および神経周囲浸潤(PNI)を検討することにより、胆管癌の病理組織学的特性および進展経路の研究を行っている。

## VI. 消化管の外科に関する研究

### 1. 胃癌

胃癌症例について、1) Borrmann IV型胃癌に対するchemotherapyおよびhormon therapy、2) P

因子(P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>)症例に対する治療法の検討、3) S<sub>2</sub> S<sub>3</sub>症例治癒切除例に対するchemotherapyを行っている。

60年後半より教室における症例は早期癌を含むstage I症例と進行癌のなかでP因子によるstage IV症例がstage II, IIIに比べて増加する傾向がみられる。従来このtypeの予後は約50%が6カ月以内であり、予後に関してのみいえば手術+adjuvant chemotherapy例とchemotherapyのみとの間にはほとんど有意差はないが、長期生存例は手術例にみられるということから、積極的な切除とともに適切なadjuvant chemotherapyを検討中である。またBorrmann IV型の治療の一つとしてhormon therapyを施行検討中であるが現在のところ、腫瘍・転移リンパ節ともにERは正常範囲にある例が大部分であるが、今後も引き続き検討を加える。S<sub>2</sub> S<sub>3</sub>症例に対しては積極的に切除を行っているが、治癒切除が可能であった症例に対する各種adjuvant chemotherapyの検討を行っている。

### 2. 大腸癌

大腸癌は最近ますます増加する傾向にあり、多発癌や他臓器癌との重複癌も多く、これらの因子やhistoryの検討を行うとともに早期診断と治癒切除率の向上を目指している。大腸癌肝・肺転移に対して積極的に外科療法を行うとともに臨床病理学的検討を行っている。また直腸癌については自然肛門を温存しつつ、かつ根治性を低下せしめないよう、種々の手術法の比較検討を行っており肛門括約筋温存手術の症例が逐次増加しつつあり、直腸切断術との間の予後の比較検討も行われている。進行直腸癌に対する骨盤内臓器合併切除も検討されているが、術前放射線照射や術後持続あるいはone shot動注化学療法の効果も臨床病理学的に検討している。

(編集部より) 中村浩一教授は昭和60年3月31日をもって定年退職され、4月1日付客員教授を委嘱された。第三病院外科学講座担当教授には伊坪喜八郎助教授が選任され4月1日に就任された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 村井隆三, 帥足誠司, 山崎雅文, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胃切除後にToxic Shock Syndromeを合併し救命し得た1例, 腹部救急診療の進歩, 6: 317-320 (1986)
- 2) 伊坪喜八郎, 小室恵二, 長山 英, 平沢正典, 半沢隆, 石田 孝, 桜井雅夫: 創傷の治癒過程からみた高圧

酸素療法の有用性。(特集)高気圧酸素治療法。臨床の現況。最新医学, 41: 300-307 (1986)

- 3) 中村 亮, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 長崎雄二, 小林輝久, 中村浩一: 食道静脈瘤合併肝細胞癌の治療方針。臨床外科, 40: 1743-1748 (1985)
- 4) 中村 亮, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 三森教雄, 長山 英, 中村浩一: 肝切除における血清コリンエステラーゼ値の臨床的意義—とくに血漿療法の指標として—。日消外会誌, 18: 2300-2304 (1985)
- 5) 小室恵二, 三森教雄, 岩本公和, 村井隆三, 石田 孝, 長崎雄二, 藤井康広, 天野良平, 山崎雅文, 長山 英, 中村浩一, 飯田幹徳(沼津医師会病院外科): 5-DFURにより胃癌術後腹膜転移巣の寛解をみた1例。癌と化学療法, 11: 2222-2224 (1985)
- 6) 中村 亮, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 中村浩一: 肝硬変における術後成分栄養。JJPEN (日本輸液栄養ジャーナル), 7: 239-242 (1985)
- 7) 篠崎 登, 桜井健司, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 斜角筋前リンパ節生検の臨床的評価。日臨外会誌, 46: 435-441 (1985)
- 8) 富永 滋(順大内), 川上憲司, 森 豊, 島田孝夫, 伊坪喜八郎: 自然気胸術後の局所換気機能。呼吸と循環, 33: 887-890 (1985)
- 9) 篠崎 登, 桜井健司, 伊坪喜八郎: 放射線照射で誘発された耳下腺癌の1例。外科診療, 27: 779-784 (1985)
- 10) 安藤 博, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 岩本公和, 石田 孝, 長崎雄二, 萩原博道, 長山 英, 小室恵二, 伊坪喜八郎, 小林尚明, 佐々木伸彦, 赤塚順一: 内視鏡にて確認された小児上部消化管出血症例の検討。小児科診療, 49: 267-272 (1986)

## II. 総 説

- 1) 安藤 博: 出血との闘い。局所止血法の歴史(その1) 古代。臨床外科, 40: 933-931 (1985)
- 2) 安藤 博: 出血との闘い。局所止血法の歴史(その2) ギリシャ・ローマ時代。臨床外科, 40: 1079-1080 (1985)
- 3) 安藤 博: 出血との闘い。局所止血法の歴史(その3) 中世。臨床外科, 40: 1259-1261 (1985)
- 4) 安藤 博: 出血との闘い。局所止血法の歴史(その4) ルネッサンスより18世紀まで。臨床外科, 40: 1373-1375 (1985)
- 5) 安藤 博: 出血との闘い。局所止血法の歴史(その5) 18世紀以降の止血法の発展。臨床外科, 40: 1531-1533 (1985)
- 6) 安藤 博: 出血との闘い。局所止血法の歴史(最終回) ペアン鉗子の出現。臨床外科, 40: 1679-1681 (1985)

## III. 学会発表

### 1. 血管外科

- 1) 萩原博道, 佐々木寿彦, 伊坪喜八郎, 石本不見男, 小山年勇(慈秀病院), 佐竹省吾(亀田病院): 透析用 blood access における再手術例の検討—過剰発達例に対する縫縮術について—。第47回臨床外科医学会総会, 10月。前橋。
- 2) 萩原博道, 佐々木寿彦, 伊坪喜八郎, 石飛幸三(済生会中央病院外科): AVF 併設下腿バイパス術の血行動態についての実験的検討。第25回日本脈管学会総会, 11月。千葉。

### 2. 胸部外科

- 1) 天野良平, 石田 孝, 半沢 隆, 長山 英, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 食道癌の術後3カ月以内死亡例の検討。第39回食道疾患研究会, 11月。東京。
- 2) 石田 孝, 片岡順三, 山崎雅文, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 真柄直郎: 気管支壁より発生した海綿状血管腫の1例。第83回日本肺癌学会関東部会, 6月。東京。〔肺癌, 25: 1053 (1985)〕
- 3) 半沢 隆, 天野良平, 石田 孝, 桜井雅夫, 伊坪喜八郎: 両側 vanishing lung の1手術例。第31回城西外科研究会, 9月。東京。
- 4) 伊坪喜八郎, 半沢 隆, 桜井雅夫, 石田 孝, 串田則章, 秋葉直志, 桜井健司: 巨大肺嚢胞症の術後経過とくに肺機能を中心として。第38回日本胸部外科学会総会, 10月。福岡。〔日本胸部外科学会雑誌, 33(臨増): 216 (1985)〕
- 5) 桜井雅夫, 半沢 隆, 石田 孝, 天野良平, 伊坪喜八郎: 重篤な肺気腫および両側巨大肺嚢胞症に合併した気胸の1手術死亡例。第26回気胸研究会, 12月。東京。

### 3. 乳腺外科

- 1) 小室恵二, 渡辺喜世子, 桜井雅夫, 石田 孝, 原 芳信, 天野良平, 萩原博道, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 乳癌縮小手術の予後。第102回成医会総会, 10月。東京。
- 2) 小室恵二, 半沢 隆, 原 芳信, 萩原博道, 天野良平, 石田 孝, 桜井雅夫, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎: 乳癌の doubling time と生検の影響。第43回乳癌研究会, 2月。大阪。

### 4. 消化器内視鏡

- 1) 村井隆三, 栗栖敏嘉, 岩本公和, 長崎雄二, 石田 孝, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 内視鏡的に確認された小児上部消化管出血症例の検討。第12回小児内視鏡研究会, 7月。横浜。
- 2) 長崎雄二, 中村 亮, 岩本公和, 三森教雄, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法の見直し—早期死亡例および合併症を中心に—。第30回日本消化器内視鏡学会総会, 10月。松江。

### 5. 肝・胆・膵の外科

- 1) 佐々木寿彦, 栗栖敏嘉, 三森教雄, 三浦英一朗, 岩本



公和, 長崎雄二, 中村 亮, 小林輝久, 安藤 博, 中村浩一: 食道静脈瘤合併肝細胞癌の治療方針. 第 26 回日本消化器外科学会総会, 7 月. 札幌.

2) 橋口文智, 小林輝久, 長山 瑛, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 中村浩一: Studies on perineural invasion of the extrahepatic bile duct cancer. 第 7 回 International biliary Association. 5 月. Rome.

3) 三森教雄, 岩本公和, 長崎雄二, 後藤雅彦, 長山 瑛, 安藤 博, 中村浩一: 教室における胆道再建術と成績. 第 26 回日本消化器外科学会総会, 7 月. 札幌.

4) 橋口文智, 小林輝久, 村井隆三, 片岡順三, 原 芳信, 長山 瑛, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胆道癌組織学的深達度の検討. 第 27 回消化器外科学会総会, 2 月. 米子.

5) 村井隆三, 佐々木寿彦, 中村 亮, 橋口文智, 長山 瑛, 小室恵二, 伊坪喜八郎: 胆嚢癌手術症例の検討—特に進行癌の拡大手術症例について—. 第 27 回日本消化器外科学会総会, 2 月. 米子.

6) 岩本公和, 三森教雄, 三浦英一郎, 佐々木寿彦, 中村 亮, 橋口文智, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 大腸癌肝転移切除の経験. 第 27 回日本消化器外科学会総会, 2 月. 米子.

#### 6. 消化管の外科

1) 三浦英一郎, 吉見 優, 渡辺喜世子, 栗栖敏嘉, 長崎雄二, 長山 瑛, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 大腸癌治療切除の早期死亡例に対する検討. 第 23 回大腸癌研究会, 7 月. 福岡.

2) 長山 瑛, 坂元 龍, 岩本公和, 三森教雄, 小室恵二, 安藤 博, 中村浩一: Diagonal approach による, 110・111 リンパ節郭清について. 第 26 回日本消化器外科学会総会, 7 月. 札幌. [日本消化器外科学会誌, 18: 369 (1985)]

3) 吉見 優, 渡辺喜世子, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 小腸腫瘍. 第 32 回城西外科学会, 3 月. 東京.

#### V. その他

1) 小室恵二: 乳房の検診について. 大森医師会学術講演集. 人間と歴史社, 52: 1-11 (1985)

## 整形外科学

教授: 室田 景久	手の外科学
助教授: 鈴木 清之	股関節外科
助教授: 上野 博嗣	感染症
講師: 片山 国昭	膝関節外科
講師: 富田 泰次	バイオマテリアル
講師: 藤井 克之	生化学
講師: 大久保康一	マイクロサージャリー
講師: 司馬 立	脊椎外科
講師: 近藤 秀丸	骨腫瘍

### 研究概要

#### I. 基礎的研究

1. biomechanics ならびに biomaterial に関する研究

1) 人工関節, 人工骨頭に関する研究

素材の耐久性を改善するために, 現在放射線を照射した HDP ソケットの耐摩耗性ならびに生体反応につき動物実験により検討中である。また, 人工骨頭の骨頭径と頸部長の差が白蓋軟骨に及ぼす影響についても犬を用いて検討中である。

また, 新しい人工素材としてリン酸カルシウム系結晶化ガラスの臨床応用の可能性を検討し, 極めて良好な組織親和性を有するものの, 力学的強度に問題があり, むしろ骨補填材としての応用に適しているとの結論を得た。

2) 骨折固定用プレートに関する研究

金属プレートに代わる材料としてカーボンファイバー複合材を用いたプレートを作製, 動物を用いて引き続き検討中である。

2. 感染症に関する研究

現在, 開放骨折における感染症成立の因子, 複数菌感染, 異物の存在の影響などにつき検討している。

(1) マウス脛骨に開放性骨折のモデルを作製, 局所に  $10^3$  個の黄色ブ菌を接種し, 創閉鎖後の骨折部周辺の筋肉および骨, 骨髄中での菌の増殖状態につき検討しているが, 骨, 骨髄中での菌の増殖は筋肉内に比し著しく良好であること, 感染が成立するか否かは 6 時間でほぼ決定されること, 正常筋肉内では菌接種後 12 時間までは菌の増殖を認めるが, それ以降は菌数が減少し, 3 日目までには菌が陰性になるものも認められた。

(2) 開放性骨折において, 黄色ブ菌と緑膿菌の混合感染が生じた場合の両菌の局所における増殖状態につき検討するとともに, われわれが開発したマウ

ス用人工骨頭を用い、late infectionの問題や年齢差による感染防禦能の差についても検討中である。

### 3. 生化学的手法による研究

#### (1) 慢性関節リウマチ (RA) に関する研究

(1) RAにおけるコラーゲンの自己免疫について：これまで、RAでは関節軟骨に存在するII型コラーゲンに対する自己抗体が産生され、これが関節炎の発症と進展に重要な役割を演じていることを指摘してきたが、さらにII型コラーゲン分子のどの部分のペプチド鎖が本疾患における抗原性を発現するものであるかにつき検討し、RAにおけるコラーゲンの自己抗体の産生はII型コラーゲンのhelical determinantsに基因するものであるとの推論に達した。

#### (2) RA滑膜細胞におけるコラーゲン代謝

近年、RAの滑膜細胞においてIII型コラーゲンの占める割合が多いことが見いだされ、関節炎の進展におけるその意義が議論されている。しかし、このIII型コラーゲンの増加が果たしてコラーゲン合成あるいは分解面のいずれの異常によって生じるものであるかについては不明であり、この点を解明するためにRA患者ならびに正常人の膝関節滑膜組織からtotal RNAを回収後、 $\alpha_1$  (I)および $\alpha_1$  (III)プロコラーゲンcDNAを用いて、それぞれのmRNAを測定した。その結果、RA滑膜組織では、正常に比べ $\alpha_1$  (III)プロコラーゲンmRNAの著明な増加が認められ、RA滑膜組織におけるIII型コラーゲンの増加は、コラーゲン合成の促進によってもたらされるものであることが示唆された。

#### (3) 末梢神経組織コラーゲンに関する研究

末梢神経損傷後に発生する神経組織の線維化は、神経線維の再生を妨げる重要な因子となっている。こうした線維化機構を解明することを目的とし、家兎の坐骨神経を部分的切除後の神経組織のコラーゲンに対する生化学的分析を行い、末梢神経が損傷されると、旺盛なコラーゲン合成が速やかに開始され、未熟なコラーゲン線維への置換が生じることが判明した。

#### (4) 特異性側弯症とコラーゲン代謝

特異性側弯症の病因を探る目的で、傍脊柱筋のコラーゲン代謝異常について検索した。本疾患の凹側傍脊柱筋では、成熟したコラーゲン線維による線維化現象が生じていることが判明した。

#### (5) 膝半月板コラーゲンに関する研究

膝半月板の損傷は辺縁部分に多発することが知られているが、その原因を解明するために、同組織の主要な構成成分であるコラーゲンの部位別特性に関

する分析を行った。その結果、半月板の辺縁1/3部分のコラーゲンは、内側のそれに比べて、皮膚コラーゲンに類似していることが観察され、これが半月板損傷の発生に深く関与していることが示唆された。

#### (6) プロテオグリカンの遺伝子学的研究

軟骨の生理、病態をプロテオグリカンの遺伝子レベルから追求することを可能とするために、プロテオグリカン・コア蛋白のmRNAの解明とそのcDNAのクローニングを行い、本研究で見いだされたcDNAクローンを用いることにより、軟骨細胞中のプロテオグリカン・コア蛋白のmRNAを検出することが可能となった。

#### (7) フィブロネクチンに関する研究

Ionophore群の一つであるモネンシンを用いて、培養線維芽細胞の中のフィブロネクチンの糖鎖生成過程について検索し、モネンシンがゴルジ装置に存在するゴルジマンノシダーゼI活性に主たる影響を及ぼすことを明らかにし、また、モネンシンはフィブロネクチンの細胞内移行と糖鎖合成の関係を研究するに当たり、有用なreagentであると推定した。

### 4. その他

#### (1) 移植骨の運命に関する研究

大腿骨頭無腐性壊死に対する遊離血管柄付き骨移植に関する動物実験、ならびに移植骨を被覆する皮弁の血行が骨に与える影響について検討中である。

(2) 干渉低周波電流の骨癒合促進効果についての実験的研究

#### (3) 靭帯形成術に遊離腱を使用した場合の効果

(4) 腕神経叢麻痺に対する肋間神経移行術の基礎的研究

(5) 変形性関節症に対する筋解離術の除痛効果発現に関する基礎的研究

(6) 関節遊離体ならびに各種組織片の関節液中における変化に関する基礎的研究

(7) 頸髄症における臨床症状の責任病巣診断の精度をあげるべく、屍体標本について、椎間板高位と脊髄節高位との位置的相関、前根、後根間の吻合破格について検索中である。

(8) fluosal DAを利用しての遊離組織温存に関する実験

(9) 骨シンチグラムを利用しての血管柄付き移植骨の骨癒合過程の検討

#### (10) 血管柄付き腱移植の実験的研究

## II. 臨床的研究

### 1. 人工関節のlooseningに関する研究

東京工業大学との共同研究により、acoustic emis-

sion を利用した測定機を開発、これを臨床に応用して loosening の早期発見における有用性を検討中である。

2. 誘発 F 波、反復 H 波による脊髄機能障害の評価

3. 化膿性骨髄炎に対する抗生物質の間歇的投与法の検討

4. 脊椎外科、股関節外科、足の外科、手の外科等、各臨床研究班ごとに過去の手術成績の分析、新手術手技の開発などに努力している。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 基礎的研究

1) 里村俊彰：ハムスター骨肉腫 Os515 の生物学的性状—肺転移の伸展について—, 日整会誌, **59**: 773-784 (1985)

2) 猪飼哲夫：急性筋融解に関する実験的研究—筋線維束および単一筋線維に対する局所麻酔薬の影響—, 日整会誌, **60**: 161-173 (1986)

3) 池本恭子, 藤井克之, 梶原敏英, 太田光宣, 室田景久: RA 関節液における抗コラーゲン抗体, 整形外科基礎科学, **12**: 11-13 (1985)

4) 藤井克之, 丸毛啓史, 辻美智子, 室田景久: 末梢神経組織コラーゲンの分離, 精製法, 整形外科基礎科学, **12**: 56-58 (1985)

5) 梶原敏英, 室田景久, 藤井克之, 三井健二, 田中孝昭: 軟骨細胞の硫酸化機構に関する研究, 整形外科基礎科学, **12**: 82-84 (1985)

6) 蔡 詩岳, 室田景久, 藤井克之, 田尿 健, 田中孝昭, 今村恭子, 辻美智子: RA 滑膜細胞におけるコラーゲン合成, リウマチ, **25**: 534 (1985)

#### 2. 臨床的研究

1) 南郷明德\*, 三好邦達\*(\*聖マ医大), 上野博嗣, 吉田孝太郎: 内側・底側解離術を必要とした先天性内反足, 日整会誌, **59**: 667-668 (1985)

2) 富田泰次, 室田景久, 谷 吉彦, 大久保康一, 森山正敏, 中村信之, 杉山 肇: PIP 関節側副靭帯断裂に対する靭帯形成術の遠隔成績, 日手会誌, **2**: 497-499 (1985)

3) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 別府諸兄(聖マ医大), 平松隆夫, 高橋文人, 森山正敏, 村井恒雄, 武川幸男: Wrap around flap の経験—第 2 報—, 日手会誌, **2**: 716-720 (1985)

4) 室田景久, 高柳慎八郎, 富田泰次, 川田英樹, 大久保康一, 高橋文人, 森山正敏, 杉山 肇, 平井美智子: On top plasty の遠隔成績, 日手会誌, **2**: 721-726 (1985)

5) 丸毛啓史, 室田景久, 神前智一, 石垣正美, 中村信之, 高柳慎八郎: Arthrogyposis multiplex congenita に

併発した骨癒合症, 整形外科, **36**: 830-836 (1985)

6) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 別府諸兄, 高橋文人, 森山正敏, 渡辺一夫: 難治性大腿骨欠損偽関節に対する dual free vascularized fibula grafts, 整形外科, **36**: 917-926 (1985)

7) 室田景久, 富田泰次: 慈大式人工股関節再置換例の検討から, 臨床整形外科, **20**: 603-610 (1985)

8) 伊丹康人, 今井敬人, 室田景久, 富田泰次, 谷 吉彦, 井上哲郎\*, 下小野田嘩夫\*(\*浜松医大), 原田雅弘(開業), 長谷川芳男(開業), 別府諸兄(聖マ医大): J 型セラミック大腿人工骨頭の開発と臨床成績, 臨床整形外科, **21**: 116-123 (1986)

9) 鈴木清之: シートベルトによる腰椎損傷, 整形, 災害外科, **29**: 49-55 (1986)

10) 藤井克之, 室田景久, 三井健二, 太田光宣, 田中孝昭, 竹内秀実, 今村恭子, 辻美智子: 慈大整形外科における膝半月板摘出例の検討, 関東整災誌, **16**: 146-149 (1985)

11) 室田景久, 富田泰次, 藤井克之, 吉田孝太郎, 杉山 肇: われわれの梱包式股関節固定術 第 1 報, Hip Joint, **11**: 182-186 (1985)

12) 村瀬鎮雄, 山本 勝, 梶原敏英, 藤井正和, 今井敬人, 永井素大: 臼蓋回転骨切り術の小経験—Ollier 変法皮切を用いて—, Hip Joint, **11**: 271-276 (1985)

13) 鈴木清之, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也, 村瀬鎮雄, 勝又壮一: 両側変股症に対する 1 側 THR, 他側筋解離術の検討, Hip Joint, **11**: 203-207 (1985)

14) 神前智一, 高柳慎八郎, 猪飼哲夫, 平井美智子: 栃木県の肢体不自由者更生施設, 重度身体障害者更生援護施設修了者の追跡調査, リハビリテーション医学, **22**: 281-282 (1985)

15) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 吉田孝太郎, 森山正敏, 村井恒雄: 難治性大腿骨偽関節に対する dual free vascularized fibula grafts, 骨折, **7**: 87-91 (1985)

16) 勝又壮一, 里村俊彰, 池本恭子, 室田景久, 大久保康一: 若年者大腿骨頸部偽関節に対する遊離血管柄付腸骨移植の経験, 骨折, **7**: 98-101 (1985)

17) 高柳慎八郎: (シンポジウム) 肢体不自由児施設における療育を考える—そのあり方と求められるもの—, 療育, **26**: 85-86 (1985)

18) 神前智一, 高柳慎八郎, 猪飼哲夫, 中村信之, 平井美智子: 保健所における発育障害児の健診, 小児保健研究, **44**: 520-523 (1985)

19) 大森薫雄: ネパールに於けるエキスペディションドクターの活動について, シンポジウム・ネパール, **13**: 20-24 (1985)

20) 梶原敏英, 村瀬鎮雄, 藤井正和, 今井敬人: 慈大式人工股関節とその成績, 神奈川県総合リハビリテーショ

ン紀要, 12: 35-39 (1985)

- 21) 吉田孝太郎, 室田景久, 藤川 浩: 70歳以上の骨折治療の first choice とその成績; 橈骨下端骨折, 整形・災害外科, 28: 655-662 (1985)
- 22) 柴田繁貴, 大森薫雄, 小島伸介, 根本文夫, 三井健二: 痛風における骨シンチグラフィの意義, 厚木病院医誌, 5: (1985)
- 23) 高 小捷\*, 肥後矢吉\*, 熊井真次\*, 小野雅司\*, 布村成具\*(<sup>\*</sup>東工大), 室田景久, 富田泰次, 杉山 肇: AEによる人工股関節の健全性評価, 第5回アコースティックエミッション総合コンファレンス論文集, 123-127 (1985)
- 24) 上野博嗣, 室田景久, 吉田孝太郎, 神前智一, 猪飼哲夫, 三好邦達\*, 南郷明德\*(<sup>\*</sup>聖マ医大): 後脛骨筋移行術(Barr-Watkins)の遠隔成績, 日整会誌, 59: 243-244 (1985)

## II. 総 説

- 1) 室田景久: 手の表面解剖, 整形外科 Mook, 金原出版, 39: 1-10 (1985)
- 2) 大久保康一, 室田景久: 手の重度損傷の治療, 骨, 関節の処置, 日手会誌, 2: 825-828 (1986)
- 3) 大久保康一, 武川幸男, 永淵龍彦, 室田景久, 富田泰次: 遊離血管柄付骨移植法, 骨折・外傷シリーズ, 南江堂, 2: 93-101 (1986)
- 4) 司馬 立: 腹部脊柱管狭窄症の鑑別疾患, 治療学, 15: 258-260 (1985)
- 5) 里村俊彰, 大森薫雄, 勝又壮一, 奥井光敏, 池本恭子, 村瀬鎮雄, 永井素大, 藤井正和, 今井敬人, 井関三喜男, 平松隆夫, 村井恒雄: 変形性股関節症に対するオマリ-手術, 厚木病院医誌, 5: 9-12 (1985)
- 6) 村瀬鎮雄: 老人骨折とその対策, 保健の科学, 28: 24-29 (1986)
- 7) 神前智一: 脳性麻痺児の超早期療育について, 福祉のひろば, 31: 2-5 (1985)

## III. 学会発表

- 1) 室田景久, 平松隆夫, 大久保康一, 富田泰次, 勝又壮一: 大腿骨頭無腐性壊死に対する遊離血管柄付き腸骨移植, 第58回日本整形外科学会, 4月, 岐阜.
- 2) 上野博嗣, 吉田孝太郎, 神前智一, 猪飼哲夫, 三好邦達, 南郷明德: 後脛骨筋移行術(Barr-Watkins)の遠隔成績, 第58回日本整形外科学会, 4月, 岐阜.
- 3) 鈴木清之, 金尾 豊, 杉山 肇, 室田景久, 村瀬鎮雄, 藤井正和, 勝又壮一: 先天股脱症例の下肢長について, 第58回日本整形外科学会, 4月, 岐阜.
- 4) 大久保康一, 森山正敏, 武川幸男, 室田景久, 富田泰次, 別府諸兄: (ワークショップ)偽関節の病態と治療; 欠損性偽関節に対する遊離血管柄付骨移植, 第58回日

本整形外科学会, 4月, 岐阜.

- 5) 小林洋一, 井上哲郎, 串田一博, 福地正行, 角佳志志, 森岡庫一, 山崎 薫, 室田景久, 斎藤清人, 山下源太郎: 不動性骨萎縮に関する研究, 第58回日本整形外科学会, 4月, 岐阜.
- 6) 富田泰次, 穂刈行貴, 大谷卓也, 室田景久, 神前智一, 金尾 豊, 杉山 肇: 慈大式人工膝関節の遠隔成績, 第58回日本整形外科学会, 4月, 岐阜.
- 7) 富田泰次, 室田景久, 中村信之, 大久保康一: 血管柄付き腓骨移植について, 第58回日本整形外科学会, 4月, 岐阜.
- 8) 片山国昭, 室田景久, 吉田孝太郎, 二階堂元重, 中島公和, 高田警嗣: 整形外科プライマリ・ケアの問題点, 第58回日本整形外科学会, 4月, 岐阜.
- 9) 室田景久, 富田泰次, 川田英樹, 高橋文人, 杉山 肇, 高柳慎八郎, 平井美智子, 大久保康一, 森山正敏: On top plastyの遠隔成績, 第28回日本手の外科学会, 5月, 神戸.
- 10) 大久保康一, 森山正敏, 武川幸男, 室田景久, 富田泰次, 平松隆夫, 高橋文人, 村井恒雄, 別府諸兄: (ラウンドテーブルディスカッション) Wrap around flapの経験—第2報—, 第28回日本手の外科学会, 5月, 神戸.
- 11) 大久保康一, 室田景久: (シンポジウム)手の重度損傷の治療, 骨・関節の処置, 第28回日本手の外科学会, 5月, 神戸.
- 12) 蔡 詩岳, 藤井克之, 田中孝昭, 室田景久, Tanzer, M.L.: 軟骨 proteoglycan core proteinのcDNAクローニング, 第17回日本結合組織学会, 7月, 京都.
- 13) 太田光宣, 藤井克之, 田中孝昭, 室田景久: 特発性側彎症における傍脊柱筋のコラーゲン代謝, 第17回日本結合組織学会, 7月, 京都.
- 14) 辻美智子, 藤井克之, 室田景久: 末梢神経損傷後のコラーゲン代謝, 第17回日本結合組織学会, 7月, 京都.
- 15) Tomita, Y., Murota, K. and Ookubo, K.: Follow-up studies on Toe Joint Transfer. VIIIth Symposium of the International Society for Reconstructive Microsurgery. July. Paris.
- 16) Nakamura, N., Murota, K., Tomita, Y., Katsumata, S., Ookubo, K. and Hiramatsu, T.: Free vascularized iliac bone graft for avascular necrosis of the femoral head. 8th W.P.O.A. November. Bangkok.
- 17) Shiba, R., Murota, K., Ueno, H., Kondou, H., Honma, G. and Inokuchi, M.: Some experience of Mandibulo tongue splitting approach. 8th W.P.O.A. November. Bangkok.
- 18) Tajiri, K., Sai, S., Fujii, K. and Murota, K.: Effects of RA synovial fluid on the collagen synthe-

sis of cultured synovial cells. 32nd Annual Meeting of The Orthopaedic Research Society. February. New Orleans.

- 19) Tsuji, M., Sai, S., Fujii, K. and Murota, K.: Alterations in collagen synthesis in transected peripheral nerve. 32nd Annual Meeting of The Orthopaedic Research Society February. New Orleans.
- 20) Sai, S., Tanaka, T., Fujii, K., Murota, K. and Tanzer, M.L.: Construction of cDNA clones encoding for chondroitin sulfate proteoglycan. 32nd Annual Meeting of The Orthopaedic Research Society. February. New Orleans.

#### IV. 著 書

- 1) 室田景久: 手指の骨折・脱臼の項分担執筆, 山本真, 他編: 整形外科診療図譜, 金原出版, 5: 107-125 (1986)

#### V. その他

- 1) 猪飼哲夫, 神前智一, 平井美智子, 高柳慎八郎, 黒須治一, 吉川定雄: 石灰化をきたした足部結核性滑膜炎の1例, 関東整災誌, 16: 325-328 (1985)
- 2) 平井美智子, 鈴木清之, 谷 吉彦, 串 道昭, 名倉直良: 脊髄症状をもって発症したHodgkin病の1例, 関東整災誌, 16: 335-338 (1985)
- 3) 藤川 浩, 片山国昭, 司馬 立, 近藤秀丸, 吉田孝太郎, 郭 繼陽, 金子信之, 飯尾 純, 本島哲平: 多椎体にわたって存在した馬尾神経腫瘍の2例, 関東整災誌, 15: 607-612 (1985)
- 4) 猪飼哲夫, 神前智一, 平井美智子, 高柳慎八郎: 小児両側大腿切断の2例, 総合リハビリテーション, 13: 783-768 (1985)

## 脳 神 経 外 科 学

教授: 中村 紀夫	神経外傷急性期, 慢性期・脳卒中・正常圧水頭症
教授: 鈴木 敬	神経外傷・スポーツ外傷
講師: 神田 龍一	化学療法
講師: 橋本 卓雄	脳血管障害・脳循環
講師: 坂井 春男	神経外傷・神経学
講師: 安江 正治	神経生理・小児脳神経外科

### 研究 概 要

#### I. 頭部外傷

幼小児頭部外傷は, 当教室における永年の研究テーマの一つである。今年度は3歳以下に特徴的である急性硬膜下血腫につき, これまで経験した48例の遠隔成績をまとめ, そのnatural historyと対比し, 最適の開頭血腫除去術に関する検討を行った。外傷早期から治療され生存している26名に送った質問状, および来院してもらって検査したCTスキャン, 神経検査から, 次のような結果が得られた。

手術されたclot typeの血腫の遠隔成績は思いのほか悪い。追跡できた6名のうち, 機能的に良好といえるのは1名で他の5例は軽度ないし中等度のhandicapを負っている。ことにけいれん, 片麻痺, 精神障害は, 本人と両親にとって大きな負担になっている。

一方, mixed typeの血腫の遠隔成績は良好である。

術前状態が良好のため, 手術せず観察した症例の成績も良好である。

本年度は頭部外傷の安全対策に関する国際会議が2種類開催された。この双方に乗車用安全帽の基礎的研究と事故実例を総括し報告した。その要点のみをまとめると次の如くである。

1. 乗車用ヘルメットの持つ衝撃緩和機能は, ヒットの頭部の衝撃耐性を落下高さにして約2倍にまで強くするにすぎない。速度で言えば, 頭部の速度耐性限界を毎時約14 kmから約21 kmにするにすぎない。

2. 統計的に二輪車事故による死亡実数は, 排気量の小さな二輪車では非着用者に多いので, ヘルメット着用率を高めることが最も緊急に必要なことである。

3. 一方, 排気量の大きい自動二輪車では, 今のヘルメット着用率は非常に高くなっているが, 着用者の死亡は決して稀ではない。

4. 着用者の死亡事例を入手した事故ヘルメット症例をもとに検討してみると、頭部外傷死と考えられたなかには、身体他部損傷によって死亡したと判断できる場合もあるが、第1に頭への衝撃そのものが強烈であってヘルメットの衝撃効果の限界を超えたと考えられる場合が少なくない。このことはヘルメット着用による過度の安心感を十分戒め、基本的安全運転を一層推進する必要性を示している。

また一方、ヘルメットの辺縁部を打っている場合も少なくないので、出来ることならば、ハーフ型ではなく、ジェット型を着用することが望ましく、ヘルメットの快適性や外観にもさらに工夫を加えるべきである。

ボクサーの脳損傷について、本年度は社会的に大きく取り上げられ、ボクサーの健康管理が検討された。従来、本学の医師団はコミッションドクターとしてボクシング協会に協力してきたいきさつから、この面に関する研究が行われた。

我が国においてはこれまでに、プロボクサー27名、アマチュアボクサー24名が、試合または練習中に死亡事故を起こしたと言われている。そのうち最も問題になるのは、急性硬膜下血腫で、その死亡率は75-90%である。

元来、スポーツ医学は治療医学ではなく、予防医学である。そのような意味から、衝撃力吸収度の高いヘッドギヤーの開発、試合前に脱水、脳萎縮をもたらすような極端な減量を避けること、常時選手が健康カードを作成し自らを管理することが最も必要であり、頸部をしっかり鍛えることが重要であろう。全員CTスキャンの義務づけも、脳障害予防に有効と考えられる。

ボクサーの試合直後や練習前後の聴性脳幹反応を検査し、直後の検査で潜時が短縮していることが認められた。

我が国に発祥を持つスポーツとして、柔道と空手がある。いずれも徒手による格闘技であるが、それぞれ特徴のある外傷を発生する。柔道では背負い投げ、体落とし、内股、大外刈りなどで、また空手では後蹴りや回し蹴りのような蹴り技で外傷を生じやすい。その際脳振盪程度が多いが、ここでも急性硬膜下血腫を発生することがある。

スポーツ外傷に関連して、たまたま本年度に剣道による内頸動脈瘤の1例を報告した。

## II. 脳腫瘍

脳腫瘍の免疫学的研究は、最も新しい領域である。下垂体のGH産生腺腫を用いて、成長ホルモンに対

するモノクローナル抗体を作ることに成功した。同じ成長ホルモンと一括されているものの中に、免疫学的に単一でないものがあることが示された。

延髄腫瘍は従来手のつけられない場所と考えられていたが、手術用顕微鏡の普及は、この部位にまで手が及ぶようになった。最近延髄血管芽腫2例の全摘に成功し、その診断と手術手技を報告した。

脳原発の悪性リンパ腫は、最近その頻度が高くなってきたようにおもわれる。その1例を報告した。また頸部動脈瘤の破綻による巨大な血腫で緊急入院したv. Recklinghausen病の1例を報告した。稀ながら本症に動脈瘤の合併することは、既に知られている。

幼少児の脳腫瘍は全脳腫瘍のうちの約16%を占め、一般にテント下に発生することが多い。近年のCTスキャンの開発と、放射線ならびに化学療法の進歩によって、その治療予後にも明らかな進歩がみられる。とくに松果体部腫瘍において、目だった進歩がある。この小児脳腫瘍について、教室例を挙げながら総括的に検討した。

## III. 脳血管障害の外科

くも膜下出血で発症した脳動脈瘤の手術タイミングは、いまだに議論の対象である。従来、Hunt Kosnikの重症分類がタイミングを決める根拠の一つとされてきたが、今回その予後決定因子を多変量解析法を用いて分析した。その結果、HK分類、術前のADL、体格、動脈瘤の大きさ、術前から持つ合併疾患などが特に予後に関係が深かった。しかし術前の血液生化学的資料はあまり関係がなかった。

これらの資料から、各要因変量のスコアを用い、症例の予後を推定することが可能である。

近年の話題の一つは虚血性疾患の病態と治療である。既に我々の教室ではラットを用いた脳虚血モデルを作成しているが、今回はラットの中大脳動脈切断後の脳について、24時間から7日にわたり遊離アミノ酸、カテコールアミン、尿酸の変動を検討した。その結果、蛋白合成の低下、アンモニアの解毒過程、free radicalの生成などが示された。

一方、ウサギを用い、種々の程度の乏酸素ないし過酸素の状態で大脳皮質のradox stateを測定し、皮質の酸化系代謝の変化と脳循環の自動調節に対する影響を検査した。するとPaO<sub>2</sub> 50%低下が自動調節(autoregulation)を保つ下限と考えられた。しかしその際の大脳皮質酸素分圧は30%まで低下しており、酸化系代謝は自動調節の主役ではないと判断された。

なお脳底動脈瘤にかけた金属クリップの一部が内頸動脈に接して、ここに人為的脳動脈瘤を発生した1例を報告した。

#### IV. その他

神経生理学的な研究として、てんかんの焦点に関し、脳波上棘波を示した443症例につき、2次元筋電図法と同じ手技を用いて検討した。その結果、棘波の開始点や最高電位の固定が明らかになった。

Tethered cord syndromeも今日の話題である。患者は進行性に下肢に運動、知覚障害を発生する幼児の病態である。実験的にそのような病態を作成し、脊髄内の代謝過程の障害を検討した。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. 外傷

- 1) 中村紀夫：安全帽による頭部および脳損傷の防護—実験的、臨床的成績、セイフティダイジェスト、**31**：3-7 (1985)
- 2) Nakamura, N. : Mode of Accidents beyond the Protective Effect of the Helmet. 10th Congress of IAATM. Proceeding. **5**：1-2 (1985)
- 3) 中村紀夫，入倉哲郎：乳幼児急性、亜急性硬膜下血腫の遠隔成績、神経外傷、**8**：28-34 (1985)

##### 2. 腫瘍

- 1) Nakamura, N., Sekino, H., Taguchi, Y. and Fuse, T. : Successful Total Extirpation of Hemangioblastoma Originating in the Medulla Oblongata. Surg. Neurol. **24**：87-94 (1985)

##### 3. 血管

- 1) 田口芳雄，Austin, G.M. (Santa Barbara Univ.)：脳循環のautoregulation. CO<sub>2</sub>反応性と大脳皮質酸素分圧の関連. Brain and Nerve. **37**：1163-1171 (1985)
- 2) 田口芳雄，Austin, G.M. (Santa Barbara Univ.)：Cortical Oxidative Metabolismに及ぼすHypoxia, hyperoxiaの影響—脳循環のautoregulationと関連して—。Brain and Nerve. **38**：177-185 (1986)

##### 4. その他

- 1) Purtzer, T.\*, Yamada, S.\* (\*Loma Linda Univ.) and Tani, S. : Metabolic and Histological Studies of Chronic Model of Tethered Cord. Surgical Forum. **26**：512-514 (1985)
- 2) 橋本卓雄，中村紀夫，金子大成，入山哲治：脳神経外科領域におけるサーモグラフィの応用. Bio-medical Thermography. **5**：56-58 (1985)
- 3) 安江正治，高橋 宏\*，石島武一\* (\*都立府中病院)：

正中神経刺激短潜時体性感覚誘発電位の起源に関する検討. 臨床脳波. **27**：353-360 (1985)

- 4) 高橋 宏\*，安江正治，石島武一\* (\*都立府中病院)：Dynamic EEG topographyによるてんかん焦点の検討. 臨床脳波. **27**：575-585 (1985)
- 5) Ikeuchi, S., Yasue, M. and Ishijima, B. (Toritsu Futuyuu Hospital)：Continuous record of EEG and ICP during sleeping NPH. Neurophysiology. **61**：81 (1985)
- 6) Takahashi, H.\*，Yasue, M. and Ishijima, B.\* (\*Toritsu Futuyuu Hospital)：Dynamic EEG topography of epileptic spikes and spike-wave complexes in patients with seizure disorders. Neurophysiology. **61**：74 (1985)

#### II. 総説

##### 1. 外傷

- 1) 望月龍二，中村紀夫：脳外傷. 総合臨床. **34**：676-678 (1985)
- 2) 鈴木 敬：ボクシングでの頭部外傷と安全対策. 臨床スポーツ医学. **2**：252-258 (1985)
- 3) 中村紀夫：スポーツにおける頭部外傷について. Training Journal. **7**：16-21 (1985)
- 4) 鈴木 敬，阿部祐二：プロスポーツ，プロボクシング選手. Japanese J. of Sports Sciences. **4**：659-664 (1985)
- 5) 加藤康雄，中村紀夫：小児の頭部外傷. Brain Nursing. **6**：5-13 (1985)

##### 2. その他

- 1) 神田隆一，中村紀夫：正常圧水頭症および慢性硬膜下血腫と痴呆. 老人科診療. **7**：48-49 (1985)
- 2) 中村紀夫：脳神経外科腫瘍疾患の理解. 脳神経外科看護の知識と実際. 27-79 (1985)

#### III. 学会発表

- 1) 望月龍二，八塚 如，布施隆治，橋本卓雄，双津正博，中村紀夫：Hunt and Kosnik分類と予後. 第14回日本脳卒中の外科研究会. 4月. 京都.
- 2) 中村紀夫：安全帽による実験的、臨床的頭脳障害への防護効果. '85国際保安用品会議. 5月. 東京.
- 3) 田口芳雄：Cortical Oxidative Metabolismの限界値に関する実験的研究. 第26回日本神経学会総会. 5月. 松江.
- 4) 双津正博：ボクサーの聴性脳幹反応—試合直後およびKO後の検討—. 第26回日本神経学会総会. 5月. 松江.
- 5) Nakamura, N. : Mode of Accidents beyond the Protective Effect of the Helmet. 10th Congress of IAATM. 5月. 東京.

- 6) 阿部 聡, 諸岡 暁, 山田 哲, 鈴木 敬: 原発性脳悪性リンパ腫の1例. 第54回成医会青戸支部例会, 6月, 東京.
- 7) Yamaguchi, Y., Kanki, T. and Nakamura, N.: The Brain Stem Function and Biochemical Aspects of Normal Pressure Hydrocephalus. 8th International Congress of Neurological Surgery. 7月, Tronto.
- 8) Taguchi, Y. and Austin, G. (Santa Barbara Univ.): The Clinical Level of Cortical Oxidative Metabolism in Hypoxia and the Brain Protective Effect of Lidocaine. 8th International Congress of Neurological Surgery. 7月, Tronto.
- 9) Nakamura, N. and Irikura, T.: Infantile Acute Subdural Hematoma — Appropriate management of the two subgroups —. 8th International Congress of Neurological Surgery. 7月, Tronto.
- 10) Yasue, M., Takahashi, H.\* and Ishijima, B.\* (\*Toritsu Futyuu Hospital): Preoperative and Intraoperative Evaluation of Spinal Functions with Short Latency SEPs and Evoked Spinal Potentials. 8th International Congress of Neurological Surgery. 7月, Tronto.
- 11) Knierim, D.\*, Purtzer, T.\*, Yamada, S.\*, Tani, S., Peckham, N.\* and Knighton, R.\* (\*Loma Linda Univ.): Tethered Cord Syndrome and Pathophysiology. 8th International Congress of Neurological Surgery. 7月, Tronto.
- 12) Hashimoto, T., Nakamura, N., Sekino, H. and Kaneko, D.: Application of ultra-red Thermography on the Cerebral Cortex during Surgery. 8th International Congress of Neurological Surgery. 7月, Tronto.
- 13) 布施隆治, 望月龍二, 坂井春男, 橋本卓雄, 中村紀夫: 高齢者の脳動脈瘤手術における予後決定因子—多変量解析による分析—. 第44回日本脳神経外科学会総会, 10月, 長崎.
- 14) 馬目佳信, 中村紀夫, 渡辺美智子, 大野典也: 下垂体腺腫の免疫組織学的研究—成長ホルモンに対するモノクローナル抗体を用いて—. 第44回日本脳神経外科学会総会, 10月, 長崎.
- 15) 松本賢芳, 田波公一, 山岡龍平, 田口芳雄, 中村紀夫: MRIでGd-DTPAにより著明な増強効果を認めた胸髄内腫瘍の1例. 第20回日本脳神経外科学会関東地方会, 1月, 東京.
- 16) 阿部 聡, 双津正博, 八塚 如, 坂井春男, 中村紀夫: 頸部皮下大出血を生じた von Recklinghausen 氏病の1例. 第21回日本神経外科学会関東地方会, 2月, 東京.
- 17) 神吉利典, 山口由太郎, 中村紀夫: NPHの脳代謝面に関する研究—第4報—. 厚生省特定疾患難治性水頭症調査研究班, 昭和60年度 第2回班会議総会, 2月, 神戸.
- 18) 橋本卓雄, 中村紀夫, 諸岡 暁, 金子大成: Transcranial Dopplerの使用経験, 第5回日本脳, 神経超音波研究会, 2月, 東京.
- 19) 馬目佳信, 中原成浩, 布施隆治, 橋本卓雄, 中村紀夫: 老人頭部外傷—特に遅発性頭蓋内血腫について—. 第9回日本神経外傷研究会, 3月, 京都.
- 20) 北島具秀, 神吉利典, 八塚 如, 山口由太郎, 坂井春男: 周期性四肢麻痺を呈した Cystic Germinoma の1例. 第19回脳神経外科学会関東地方会, 9月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) Nakamura, N.: Judo and Karate-do. Schenider, R.C. (ed) Sports Injuries. Williams and Wilkins, Baltimore. 417-430 (1985)
- 2) 中村紀夫: 腫瘍, 幼児に多い脳腫瘍の診断と治療, 新小児医学体系13E: 小児神経学, 中山書店, 東京, 314-345 (1985)
- 3) 阿部俊昭, 中村紀夫: 脳神経障害とその治療, ICU, CCU 看護: 日本看護協会, 東京, 339-367 (1985)

#### V. その他

- 1) 坂井春男, 金子大成, 結城研司, 中村紀夫: 剣道防具による rubbing injury で生じた解離性内頸動脈瘤の1例. Neurological Surgery. 14: 91-94 (1985)
- 2) 関野宏明, 加藤康雄, 神吉利典, 中村紀夫: 脳底動脈瘤手術後に内頸動脈に発生した Iatrogenic Aneurysm の1例. Neurol. med. chirur. 25: 945-951 (1985)
- 3) 小川武希, 関野宏明, 布施隆治, 中村紀夫: 多発性頭蓋内 epidermoid の1例. Neurol. med. chirur. 25: 393-397 (1985)
- 4) 馬目佳信, 入倉哲郎, 山田 哲, 阿部祐二, 鈴木 敬: Intranasal Encephalocele の1例. 小児の脳神経. 10: 233-236 (1985)
- 5) 西田 伸, 入倉哲郎, 結城研司: 呼吸停止後蘇生し, 独歩退院できた脳腫瘍患者の1例. 富士市立中央病院学術雑誌. 1: 52-53 (1985)



## 形 成 外 科 学

教授：丸毛 英二	四肢先天奇形・手の外科
教授：大畠 襄	顎顔面外傷・骨代謝・スポーツ医学
助教授：児島 忠雄	手の外科・Entrapment Neuropathy・四肢皮膚欠損の被覆
助教授：栗原 邦弘	皮膚移植・顔面先天奇形
講師：新橋 武	Craniofacial Surgery・顎顔面外傷

### 研究概要

#### I. 四肢先天奇形に関する研究

##### 1. Apert 症候群の治療

手足はほぼ全合指を呈するために、分離を必要とする指間は16指間におよぶ。以前は9回の手術を要した症例もある。また、骨性合指をみることも多い。手術回数および骨露出部の処置に対する検討を行った。片手・片足の第1・3指間、ついで反対側の第1・3指間、3～6カ月後に片手・片足の第2・4指間、ついで反対側の第2・4指間の分離を行う。骨露出部に対しては骨を一部削除し、周囲脂肪組織を引き寄せ覆い、その上に遊離植皮を行う。以上の方法により、2回の入院、4回の手術で全指間の分離が可能となった。この治療法で行った Apert 症候群と多くの手術回数を要した以前の症例を比較検討したところ、現在の方法による結果がより優れていることがわかった。

##### 2. 稀な表現型を示した多指症

小指に3本の指を有する症例に検討を加えた。多くの奇形書に示された多指症の表現型には報告のないものであり、非常に稀な症例である。血管造影およびレ線所見から、その発生機転の推測を行った。

##### 3. 先天性手指屈曲変形の症例の検討

教室16年間の屈指症56例、握り母指55例、アルトログリボンス14例の臨床像、手術所見、治療成績を検討した。屈指症には小指を含むI群と含まないII群があり、その臨床像を異にしている。すなわち、I群では2:1で、女に多いのに対し、II群では3:1で、男に多く、全例が生下時に屈曲変形を認めている。II群では29%の合併奇形があるが、家系内発生はない。これらの三つの奇形は臨床的に異なる面もある一方、臨床像、手術所見に類似点もある。ともに難治例が多い点も共通するところである。これらの奇形の関連性についても検討を加えた。

#### II. 顎顔面骨に関する研究

##### 1. 口蓋裂術後の顔面骨の成長と発育に関する硬組織学的研究

口蓋裂患者の術後の顎発育が抑制されることは臨床によく知られている。この問題に対し、幼若家兎の口蓋に種々の手術侵襲を加え、口蓋骨にみられる術後の骨動態の変化を硬組織学的に検索してきた。その結果、口蓋骨が一部露出した場合には術後早期より異常な骨動態の変化が生じ、その結果、骨の発育が著明に抑制されることを知った。今年度は口蓋骨の歯列弓に近い部の粘膜骨膜を切除し、口蓋骨の内部改造の変動を検索した。

##### 2. 顎顔面変形に対する3次元CTの応用

顎顔面変形に対する診断、治療に際しては、その変形を3次的に把握する必要がある。近年、CT、コンピュータの発達に伴って、3次元CTの表示が可能となってきた。日立メディコ社との共同研究により、3次元CTによる表示法を開発した。このCT像はDepth methodとReflectance methodを併用したものであり、明瞭な輪廓とともに、自然な立体感を表示することが可能である。今後、他の軟部組織の抽出と術前のシュミレーションの開発を目標として、さらに検討をすすめる。

##### 3. 口唇・顎・口蓋裂の顎顔面発育

口唇・顎・口蓋裂治療例の顔面X線規格写真により、裂形態別の経時的変化について検索を行った。上顎の3次的発育は正常人に比較すると、上下、前後方向への発育抑制があり、前頭蓋底、下顎への発育抑制もみられた。

#### III. 神経・筋に関する研究

引き続き第2生理酒井敏夫教授、西島博明助手の指導の下に研究を行っている。

##### 1. フィブリン糊による神経接合に関する実験的研究

ラット坐骨神経を用い、切断直後に顕微鏡下で、epineural sutureとフィブリン糊による神経束間接合を行った。接合後の抗張力の測定、術後の筋肉の機能回復、坐骨神経の神経再生状態に関して電気生理学的・組織学的に検索を行った。その結果、epineural sutureによる縫合群と同様、フィブリン糊による接合群においても神経再生が得られた。筋機能の回復も両者にはほとんど差異はなかった。フィブリン糊による神経接合は糸を用いた縫合術よりもatraumaticであり、しかも、短時間で接合が可能である点で有用である。

## 2. Entrapment Neuropathy の実験的研究

ラット坐骨神経にクリップを装着し、ラットの成長にしたがって神経が漸次圧迫されるような、ヒトにみられる entrapment neuropathy のモデルを作製した。神経・筋機能の経時の変化を検索し、神経・筋機能は徐々に障害され、neurapraxia ないし、axonotmesis に相当する変化が起こることがわかった。

## IV. 振動反射に関する研究

1979 年以来、第 2 生理酒井敏夫教授、昭和大学第 2 生理中野生夫教授の指導の下に振動誘発反射の神経生理学的研究とその臨床応用の可能性の探求を行っている。

これまで、指中節掌側皮膚に振動刺激を与えるとき指屈曲反射が生ずることを示し、この反射が皮膚の機械的受容器を介する反射であることを証明してきたが、さらに機械的受容器がもっとも密に存在する指尖部および指背側の振動反射の測定に成功した。すなわち、指尖部の振動刺激により指屈曲反射、指背側の振動刺激により指伸張反射が生ずる。また、振動刺激中の浅指屈筋筋活動を針電極により記録し、振動刺激との相関関係を computerized cross-correlation method を用いて解析した結果、この反射が多シナプス性反射の成分を主とすることが判明した。また、同様の解析法により、この反射の周波数特性を解析した結果、単一筋放電活動の至適周波数特性が 60 Hz であることが判明した。また、それと併行して振動刺激が四肢の血行に及ぼす影響について調べた。振動刺激は椅子型の全身振動刺激装置を用い、血行動態はサーモグラフィーにて測定した。その結果、適切な振動刺激は四肢の血行改善に有効であることが示唆された。

## V. 微小血管の内皮細胞再生に関する研究

形成外科領域において悪性腫瘍切除、外傷後の機能と形態の再建に微小血管吻合を用いる手術を行うことが多い。微小血管吻合部内膜再生過程の研究および化学療法剤が内膜再生過程におよぼす影響について、ラットを用い、引き続き研究を行った。

## VI. スポーツ外傷・障害に関する研究

各種スポーツについて、競技選手・中高年・発育期小児・女子と 4 グループを定め、その身体的プロフィールとスポーツ外傷・障害について研究を行っている。

本年度は、1) 発育期サッカー選手の体力につい

て、三菱スポーツクリニックと協同で、同 SC のサッカースクールの生徒に対して、体力測定ならびに、サイベックス II による膝伸張・屈曲筋力を測定調査した。2) 中高年のサッカーについては、51-63 歳までの熟年サッカー選手 6 名に対してホルター型心電計を装着して、実際にサッカー試合を行い、試合中の心電図の変化を調べた。

なお、本年度 9 月以降、これらの研究は大島教授が新設された健康医学センター・スポーツ外来部の部長を兼任したため、同部において引き続いて行われているものである。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 四肢先天奇形に関する研究

- 1) 児島忠雄, 増沢源造, 里見隆夫, 平川正彦, 金 民雅, 平瀬雄一, 丸毛英二: 先天性手指屈曲変形の症例の検討. 日手会誌, 2: 320-324 (1985)
- 2) 丸毛英二, 増沢源造, 平瀬雄一: 母指多指症手術の一考案—Bilhaut 変法—. 外科診療, 27: 387-390(1985)
- 3) 丸毛英二, 増沢源造: 外表奇形診断上の注意. 産婦人科治療, 52: 154-158 (1986)

#### 2. 神経・筋に関する研究

- 1) 長野哲也: 神経・筋機能回復からみた神経縫合時期に対する実験的研究. 慈恵医大誌, 100: 735-749(1985)
- 2) 佐野新一郎, 長野哲也, 今井孝行, 後藤昌子, 児島忠雄, 西島博明: Rat 坐骨神経における絞扼性神経障害の実験的研究. 日手会誌, 2: 565-568 (1985)
- 3) 児島忠雄, 木下行洋, 林 康男, 河野稔彦(河野臨研附属北品川病院), 伊藤隆義(伊藤診療所): 上腕三頭筋内側頭の弾発による肘部管症候群. 関節外科, 4: 795-797 (1985)

#### 3. スポーツ外傷・障害に関する研究

- 1) 大島 襄: スポーツ, ことに競技会と安全対策. 臨床スポーツ医学, 2: 429-436 (1985)
- 2) 河野照茂, 白旗敏克, 大島 襄: サッカー競技のメディカルチェック. J.J. Sports Sci. 4: 652-658 (1985)
- 3) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂: スポーツ医学クリニックのあり方. 臨床成人病, 15: 1455-1458 (1985)
- 4) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇: 女子サッカーにみるスポーツ傷害. 臨床スポーツ医学, 2: 712-715 (1985)
- 5) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇: スポーツ外傷障害の応急処置—顔面骨折. 臨床スポーツ医学, 3: 248-252 (1986)

#### 4. その他

- 1) 内田 満, 里見隆夫, 大島 襄, 長野哲也, 児島忠雄, 丸毛英二: マグネシウム・ワイヤーによる血管腫の治

- 療, 形成外科, 28: 176-183 (1985)
- 2) 奥村講准朗, 児島忠雄, 新橋 武, 友成 博, 林 康男, 眞柄直郎: 結節性筋膜炎の6例, 形成外科, 28: 212-218 (1985)
  - 3) Nolan, J.\*, Jenkins, R.A.\*, Kurihara, K. and Schultz, R.C.\* (\*イリノイ大): The acute effects of cigarette smoke exposure on experimental skin flap. *Plast. Reconstr. Surg.* 75: 544-549 (1985)
  - 4) 児島忠雄, 桜井信彦, 方 晃賢, 土田義隆: Proximal inset thenar flap の経験とその問題点, 日形会誌, 5: 364-371 (1985)
  - 5) 内田 満, 児島忠雄, 丸毛英二, 下田忠和, 石川栄世: Dupuytren 拘縮の経験—術後成績と病理組織像の比較検討—, 日手会誌, 2: 212-215 (1985)
  - 6) 児島忠雄, 長野哲也, 工藤 厚(工藤整形外科), 土田義隆: 手関節痛に対する Denervation の症例と成績, 日手会誌, 2: 304-307 (1985)
  - 7) 横山 孝\*, 瀬山清貴\* (\*河野臨研附属北品川病院), 土田義隆, 河野稔彦(富田浜病院), 児島忠雄: Krukenberg 手術の経験とその問題点, 日手会誌, 2: 528-532 (1985)
  - 8) 児島忠雄, 方 晃賢, 土田義隆, 横山 孝(河野臨研附属北品川病院): 手指の皮膚欠損に対する血管柄付島状皮弁の応用, 日災医誌, 33: 505-509 (1985)
  - 9) Nakamura, J., Kanehara, K., Endo, Y. and Hirase, Y.: Effective use of portions of the Supranumerary digit to correct polydactyly of the thumb. *Ann. Plast. Surg.* 15: 7-13 (1985)
  - 10) 児島忠雄, 長野啓也, 今井孝行, 奥村講准朗, 本宮由貴, 金 民雅: 陥入爪, incurvated nail の治療上の問題点とわれわれの方針, 形成外科, 28: 454-459(1985)
  - 11) 栗原邦弘, 石井昌博, 遠藤陽一, 安藤直人(安藤整形外科病院): 短指伸筋腱特発性断裂の1例, 形成外科, 28: 520-524 (1985)
  - 12) 石森義郎: 骨格筋の収縮特性におよぼす伸展の効果, 慈恵医大誌, 101: 301-308 (1986)
- ## II. 総 説
- 1) 児島忠雄, 新橋 武: 母斑症, 小児科 Mook. 37: 348-356 (1985)
  - 2) 児島忠雄, 林 康男: 手の皮膚一含, 付属器官—整形外科 Mook. 39: 11-23 (1985)
  - 3) 栗原邦弘, 丸毛英二: 腱損傷の処置, 外科 Mook. 43: 190-206 (1985)
- ## III. 学会発表
- 1) 丸毛英二: (宿題報告)手足の奇形, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 599(1985)]
  - 2) 栗原邦弘, 新橋 武: (シンポジウム)下顎骨関節突起部骨折治療方針と術後の顎運動, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 603(1985)]
  - 3) 児島忠雄: (シンポジウム)下腿筋群を用いた再建術, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 612(1985)]
  - 4) 奥村講准朗, 林 康男, 石井正博, 友成 博, 猪熊勉, 新橋 武, 大畠 襄, 須賀昭一(日本歯科大): 頬骨上顎縫合部破壊の顔面骨に及ぼす影響, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 644(1985)]
  - 5) 土田義隆, 横山 孝\*, 瀬山清貴\* (\*河野臨研付属北品川病院), 児島忠雄, 河野稔彦(富田浜病院): 頬骨骨折の治療経験, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 646-647(1985)]
  - 6) 後藤昌子, 佐野新一郎, 今井孝行, 長野哲也, 児島忠雄, 西島博明: フィブリン糊による神経接合に関する実験的研究, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 657-658(1985)]
  - 7) 平瀬雄一, 児島忠雄, 里見隆夫, 増沢源造, 丸毛英二: 足多(合)趾症の検討, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 681(1985)]
  - 8) 新橋 武, 猪熊 勉, 内田 満: Aggressive fibromatosis の3例, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 820(1985)]
  - 9) 栗原邦弘, 丸毛英二, 友成 博, 内田 満, 桜井信彰: 片側口唇裂に対する rotation and advancement 法の成績, 第28回日本形成外科学会総会, 4月, 岡山, [日形会誌, 5: 879-880(1985)]
  - 10) 内田 満, 児島忠雄, 丸毛英二, 下田忠和, 石川栄世: Dupuytren 拘縮の経験, 第28回日本手の外科学会総会, 5月, 神戸, [日手会誌, 2: 212-215(1985)]
  - 11) 児島忠雄, 長野哲也, 工藤 厚(工藤整形外科), 土田義隆: 手関節痛に対する Denervation の症例と成績, 第28回日本手の外科学会総会, 5月, 神戸, [日手会誌, 2: 304-307(1985)]
  - 12) 児島忠雄, 増沢源造, 平川正彦, 里見隆夫, 金 民雅, 平瀬雄一, 丸毛英二: 先天性手指屈曲変形の症例の検討, 第28回日本手の外科学会総会, 5月, 神戸, [日手会誌, 2: 320-324(1985)]
  - 13) 佐野新一郎, 長野哲也, 今井孝行, 後藤昌子, 児島忠雄, 西島博明: Rat 坐骨神経における絞扼性神経障害の研究, 第28回日本手の外科学会総会, 5月, 神戸, [日手会誌, 2: 565-568(1985)]
  - 14) 栗原邦弘, 桜井信彰, 新橋 武, 大畠 襄: (シンポジウム)口蓋裂の合併奇形, 第25回日本先天異常学会総会, 7月, 京都, [先天異常, 25: 205-206(1985)]
  - 15) 増沢源造, 平瀬雄一, 金 民雅, 児島忠雄, 丸毛英二: アペルト症候群の治療経験, 第25回日本先天異常学会総会, 7月, 京都, [先天異常, 25: 220(1985)]

- 16) 丸毛英二：手足先天異常の治療。中国形成外科学会。9月。北京。
- 17) 内田 満，遠藤陽一，本宮由貴，小立 健，本間生夫（昭和医大）：Exteroceptive vibration-induced finger flexion reflex in patients with peripheral nerve injuries. 第11回脳波臨床神経生理学会。8月。ロンドン。
- 18) 栗原邦弘：（シンポジウム）口唇・顎・口蓋裂の規格写真の検討—特に経時的变化について—。第3回日本顎顔面外科学会総会。10月。東京。
- 19) 土田義隆，桜井信彰，児島忠雄：顔面変形を伴った大きな mucocoele の1例。第3回日本顎顔面外科学会総会。10月。東京。
- 20) 新橋 武，桜井信彰，柳川 博：当科における第1，第2鯉弓症候群の検討。第3回日本顎顔面外科学会総会。10月。東京。

#### IV. 著 書

- 1) 児島忠雄：下腿筋群を用いた再建術の項分担執筆。波利井清紀。谷太三郎編：筋弁および筋皮弁—その臨床応用と遠隔成績—。医学教育出版社。117-129(1985)
- 2) 栗原邦弘，新橋 武：下顎骨関節突起骨折—治療方針と術後の顎運動—の項分担執筆。田嶋定夫，谷太三郎編：顔面骨骨折—その治療上の諸問題—。医学教育出版社。23-38 (1985)

## 心 臓 外 科 学

教 授：新井 達太 心臓外科学  
 講 師：堀越 茂樹 大動脈瘤など大血管外科・ペースメーカー  
 講 師：小机 敏昭 人工弁

### 研 究 概 要

#### I. 超音波心筋刺激法

(1) 超音波心筋刺激法の心機能増強効果について超音波照射が心機能に及ぼす効果につき、雑種成犬を用いた右心バイパスモデルを用い、検討した。方法は、虚血および心筋保護液により心停止とし、20分後、好氣的状態で再灌流を行う。この際、虚血群ではその全過程で、心筋保護群では再灌流時に超音波照射を行い、非照射群と比較した。その結果、両群とも超音波照射群の方が非照射群よりも良好な心機能回復率を示した。この実験過程で、より有効な超音波発生探触子を求め、改良を行い、現在、臨床応用に向けての探触子を開発中である。

(2) ラット別出灌流心を用いた実験では、10分間の灌流の後 Young 液で心停止とし、25分後再灌流を行い、30分間の心機能回復状態をみた。この際、心停止中の25分間、超音波照射を行い、非照射群と比較、この結果、照射群の方がより良い心機能回復を示し、心保存中の超音波照射の有効性も示唆され、現在検討中である。また、Ca<sup>++</sup>拮抗薬である Verapamil、細胞膜安定化作用をもつ Lidocaine を Young 液に添加、超音波照射との相互作用を検討したところ、Young 液単独群よりも添加群の方がより良い心機能回復を示し、超音波照射と Verapamil、Lidocaine 添加の相乗作用がみられた。現在、Young 液を Collins 液に変更、心停止時間を3時間まで延長し、超音波照射の心保存中の効果を検討中である。

#### II. 心筋保護に関する研究

(1) 心停止中の連続的心筋内 PH モニターの有用性

心停止中の心筋保存状況の新しいモニターとして、心筋内 pH に注目し、実験的検討を行ってきたが、その結果、大動脈遮断、心停止（心筋保護液による）中の pH の低下が大きいほど、遮断解除、再灌流後の心機能回復が悪いことがわかった。また、代謝面の検討から、大動脈遮断中の pH の変化と乳酸遊出量の間に関連がみられ、臨床面で pH の変化と心筋保護液追加時期の決定への応用が示唆さ

れ、現在検討中である。

(2) 局所心機能よりみた高度虚血領域への再灌流圧の影響の検討

大動脈遮断解除後の再灌流温度と reperfusion injury の関係については従来の実験で 32°C 以下が最良であるとの結論を得たが、今回は心筋組織内灌流圧との関係を検討した。方法は、左前下行枝を一時的に完全閉塞した成犬モデルを用い、心筋保護液にて心停止とし、再灌流時に左前下行枝を解除し、再灌流後の心機能回復に対する至適灌流圧を求めた。その結果、再灌流圧 90 mmHg 以下が好ましいことが示された。

### III. 人工弁・弁膜症に関する研究

(1) 僧帽弁位における Duromedics 弁の臨床使用経験から、術後早期の弁機能は、従来の Björk-Shiley 弁・SJM 弁・Ionescu-Shiley 弁よりも若干優れていることを示した。

(2) 生体弁である Hancock 弁、Ionescu-Shiley 弁につき、その遠隔期の問題点としての弁機能不全を取り上げた。牛心膜から成る Ionescu-Shiley 弁では、弁尖の亀裂によるもの、豚大動脈弁である Hancock 弁では石灰化によるもの、があることを報告した。

(3) 三尖弁閉鎖不全 (TR) を伴う僧帽弁膜症の手術成績を検討し、重症例にもかかわらず手術成績は向上していた。この要因として、超音波断層、ドプラー法による適切な TR の診断、その結果を踏まえた適切な手術法の選択 (DeVega 法、弁置換術)、心筋保護法・IABP など補助手段の進歩、などが挙げられた。

(4) 重症弁膜症の手術として、感染性心内膜炎による膿瘍形成、感染人工弁、大動脈弁閉鎖不全を伴う上行大動脈瘤、他臓器不全 (肝・腎・肺・脳など) の合併症例を検討した。いずれも適切な外科処置で良好な結果を得ているが、cardiac cachexia に至った症例は術後管理も難しくなり、予後不良の場合があるので、術後の低心拍出量状態に対する早目の処置が必要であった。

### IV. 超音波心臓診断法の研究

(1) 冠動脈外科における術中超音波断層法は、冠動脈狭窄部および内腔の変化を知るうえで、従来造影法に頼っていた点からみて、非常に有用な方法であることを示した。また、カラードプラーにより、冠動脈内の血流を示すドプラー断層の開発にも携わった (アロカ社)。

(2) ドプラー法により心内の血流速度や分散の程度を非観血的に知り得るようになったが、HPRF 法の臨床的有用性につき CW 法との比較を行い、有意な相関が得られた。また、この HPRF 法により僧帽弁狭窄症における僧帽弁口圧較差を求め、心臓カテーテル検査時の PCW 圧と LVEDP の差と良い相関が得られ、非観血的検査法としての意義を明らかにした。現在、各種人工弁の弁機能評価を HPRF 法で示すことを検討中である。

### V. コンピュータ応用に関する研究

DECK PDP-11 による左室造影自動解析システムを用いて、左室容積時系列曲線、左室容積  $dv/dt$  曲線、VCF 曲線を自動作成し、左室局所壁運動を検討している。特に、僧帽弁狭窄症の重症度 (弁および弁下病変の程度) からみた至適手術術式の検討では、軽度～中等度 (Selors I・II 型) の場合直視下交連切開術、重度の場合僧帽弁置換術が、血流の流入改善・左心機能改善に優れた効果がみられることを明らかにした。

### VI. 人工心肺・血液濃縮器に関する研究

(1) Shiley 膜型肺 M 2000、膜型人工肺 BOS CM 40 を臨床使用し、従来の人工肺との比較をした。ガス交換能・血球および血漿蛋白成分に対する影響などを調べたが、従来の膜型肺と比べ、特に有意差はみられず、臨床上問題はみられなかった。現在、補体活性に注目し、検討中である。

(2) Hollow fibre 型血液濃縮器を用い、人工心肺装置に残った血液を再利用、輸血量節減を行った。溶血を起こした場合は除くが、濃縮器により赤血球・血小板・蛋白・アルブミンの再利用が可能で、術後の輸血量は減少した。これをさらに応用し、無血体外循環をやりやすくするよう、試みている。肝炎予防にも効果がありそうである。

### VII. 先天性心疾患に関する研究

(1) 無脾症候群では複雑心奇形の合併が多く、根治手術の可能性は薄いとされてきた。しかし、無脾症候群を伴う単心室症に対し、Fontan 型機能的根治術を施行し、成功したので報告した。

(2) ファロー四徴症に関し、牛心膜を使った右室流出路拡大術により、その手術成績が向上していることを報告した。また、肺血流量評価に非観血的超音波ドプラー法が有用であることも報告した。

(3) 不完全型心内膜床欠損症では僧帽弁裂隙の処置が問題であるが、教室で行っている処置に対する

遠隔期における評価を行った。その結果、ほとんどの症例で僧帽弁逆流の消失がみられ、有効な処置法であることを明らかにした。また、部分肺静脈還流異常症を分析し、自己心膜・豚心膜・牛心膜による心内パッチの有用性を示した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 超音波心筋刺激法

- 1) 新井達太, 水野朝敏, 佐々木達海, 高安英樹, 望月吉彦, 鈴木 茂: 超音波照射—主に心機能に及ぼす効果について, *Medicin.* **22**: 2534-2537 (1985)
- 2) 水野朝敏, 鈴木 茂, 佐々木達海, 丸山浩一, 望月吉彦, 小谷野明, 新井達太: 超音波心筋刺激の心機能に及ぼす効果—第2報, Verapamil との相互作用, *日超医論文集*, **47**: 785-786 (1985)

#### 2. 心筋保護に関する研究

- 1) 佐々木達海, 益子健男, 鈴木和彦, 堀越茂樹, 松井道彦, 丸山浩一, 小机敏昭, 杉田洋一, 中野雅道, 江本秀斗, 高安英樹, 新井達太: Blood Cardioplegia と Crystalloid Cardioplegia 同一温度およびそれぞれの最適温度での比較検討, *日胸外会誌*, **33**(増刊): 1586 (1985)
- 2) 鈴木和彦, 佐々木達海, 堀越茂樹, 益子健男, 丸山浩一, 小机敏昭, 杉田洋一, 中野雅道, 古川 仁, 江本秀斗, 若林研司, 高安英樹, 辛島賢士, 新井達太: 局所心機能より見た高度虚血領域への再灌流圧の影響, *日胸外会誌*, **33**(増刊): 1594 (1985)

#### 3. 人工弁・弁膜症に関する研究

- 1) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 森田紀代造, 新井達太: 重症僧帽弁狭窄症の手術適応と成績, *日心外誌*, **14**: 284-286 (1985)
- 2) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中野雅道, 宮沢総介, 益子健男, 江本秀斗, 鈴木和彦, 新井達太: 僧帽弁直視下交連切開と大動脈弁置換術の同時手術, *日心外会誌*, **15**: 237-238 (1986)
- 3) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 江本秀斗, 鈴木和彦, 望月吉彦, 新井達太: 僧帽弁位における Duromedics2 葉弁の使用経験, *人工臓器*, **15**: 760-763 (1986)
- 4) 江本秀斗, 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中野雅道, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 鈴木和彦, 水野朝敏, 高安英樹, 辛島賢士, 新井達太: Hancock 弁機能不全症例に対する検討, *日心外会誌*, **15**: 340-342 (1986)

#### 4. 超音波心臓診断法の研究

- 1) 宮沢総介, 鈴木 茂, 堀越茂樹, 小机敏昭, 佐々木達

海, 中野雅道, 益子健男, 古川 仁, 江本秀斗, 鈴木和彦, 水野朝敏, 高安英樹, 辛島賢士, 新井達太: 心エコー図の読み方, *フォロー—四徴症*, *内科*, **55**: 923-930 (1985)

- 2) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 新井達太, 吉川義博, 望月 剛: HPRF 法の臨床的有用性について—CW 法との比較検討, *日超医論文集*, **46**: 669-670 (1985)

- 3) 鈴木和彦, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 水野朝敏, 新井達太: 右冠動脈—右室瘻の1治験例, *日超医論文集*, **47**: 819-820 (1985)

#### 5. コンピューター応用に関する研究

- 1) 橋本和弘, 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 中村 譲, 宮沢総介, 古川 仁, 新井達太: コンピューター解析による左室局所壁運動よりみた僧帽弁狭窄症手術術式の検討, *日胸外会誌*, **33**: 410-416 (1985)
- 2) 橋本和弘, 堀越茂樹, 松井道彦, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 中村 譲, 中野雅道, 宮沢総介, 新井達太: 左室容積時系列曲線よりみた僧帽弁狭窄症の手術術式の検討, *日胸外会誌*, **34**: 292-299 (1986)

#### 6. 人工心肺・血液濃縮器に関する研究

- 1) 佐々木達海, 古川 仁, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 益子健男, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太, 鎌田裕司, 竹中良則, 福味広員: 体外循環後の残血濃縮利用に関する検討—2種の Hollow Fiber 型血液濃縮器を用いて, *人工臓器*, **15**: 1101-1104 (1986)
- 2) 古川 仁, 佐々木達海, 坂越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中野雅道, 江本秀斗, 水野朝敏, 高安英樹, 望月吉彦, 辛島賢士, 新井達太: 膜型人工肺 BOS CM 40 の使用経験, *人工臓器*, **15**: 884-887 (1986)

#### 7. 先天性心疾患に関する研究

- 1) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太: フォロー—四徴症における肺血流量評価の試み—超音波ドプラー法による非観血的推定, *日超医論文集*, **47**: 825-826 (1985)
- 2) 堀越茂樹, 金子俊昌, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中野雅道, 佐々木達海, 中村 譲, 宮沢総介, 新井達太: 部分肺静脈還流異常手術症例の検討, *日心外会誌*, **15**: 181-182 (1986)
- 3) 新井達太, 小机敏昭: 単心室に対する Fontan 型機能的根治術, *外科診療*, **28**: 188-193 (1986)

### II. 総 説

- 1) 新井達太: 人工弁, *医学のあゆみ*, **134**: 692-698 (1985)
- 2) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 森田紀代造, 水野朝敏, 新井達太: 術中斷層心エコー図法による冠状動脈の描出, *Journal of Cardiography*, **15**: 263-272 (1985)

- 3) 森田紀代造：拍動流を有する Interpulse 膜型肺と TMO 膜型肺, Shiley 気泡型肺との臨床的比較—血液成分およびレニン・アルドステロン系, 腎機能変化に及ぼす影響. 日胸外会誌, 34: 187-201 (1986)
- 4) 江本秀斗：ダイナミックパッチ型人工心筋の左室補助効果および左室残存心筋へ与える影響について. 慈恵医大誌, 100: 309-324 (1985)
- 5) 橋本和弘, 中村 譲, 松井道彦, 新井達太：小児期心臓手術後における各種感染指標, 血清免疫グロブリンの推移について—感染症診断上の指標の有用性の検討. 日胸外会誌, 34: 164-171 (1986)

### III. 学会発表

- 1) 鈴木 茂, 堀越茂樹, 小机敏昭, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 江本秀斗, 辛島賢二, 新井達太：冠動脈外科における術中超音波検査法の有用性. 第 85 回日本外科学会総会, 4 月, 仙台.
- 2) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 宮沢総介, 中野雅道, 佐々木達海, 益子健男, 古川 仁, 江本秀斗, 新井達太：三尖弁閉鎖不全を伴った僧帽弁膜症手術成績向上の原因と今後の問題点. 第 85 回日本外科学会総会, 4 月, 仙台.
- 3) 宮沢総介, 鈴木 茂, 中村 譲, 佐々木達海, 江本秀斗, 水野朝敏, 高橋世行, 工藤澄彦, 新井達太：HPRF による僧帽弁狭窄症弁口圧較差の推測. 第 30 回臨床心電図学会, 3 月, 東京.
- 4) 中野雅道, 堀越茂樹, 益子健男, 古川 仁, 水野朝敏, 新井達太：フォロー四徴症最近の経験. 第 21 回日本小児循環器学会, 7 月, 浦和.
- 5) 中野雅道, 堀越茂樹, 松井道彦, 丸山浩一, 小机敏昭, 中村 譲, 宮沢総介, 古川 仁, 橋本和弘, 水野朝敏, 高安英樹, 望月吉彦, 新井達太：不完全型心内膜床欠損症の手術—僧帽弁裂隙の処置と遠隔成績の検討. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 6) 堀越茂樹, 金子俊昌, 鈴木 茂, 丸山浩一, 小机敏昭, 佐々木達海, 中村 譲, 宮沢総介, 益子健男, 江本秀斗, 若林研司, 望月吉彦, 辛島賢士, 新井達太：感染性心内膜炎の外科治療の検討. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 7) 松井道彦, 中村 譲, 橋本和弘, 高安英樹, 新井達太：小児開心術における topical cooling 併用 GIK 液 Cardioplegia の臨床的評価. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 8) 高安英樹, 佐々木達海, 水野朝敏, 鈴木 茂, 益子健男, 江本秀斗, 望月吉彦, 堀越茂樹, 小机敏昭, 宮沢総介, 新井達太：臨床応用を目的とした超音波心筋刺激装置の開発とイヌによる実験的検討. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 9) 水野朝敏, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 佐々木達海, 望月吉彦, 丸山浩一, 中野雅道, 宮沢総介, 鈴木和彦, 高安英樹, 辛島賢士, 新井達太：超音波刺激の Cardioplegia 後の心機能に及ぼす効果. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 10) 小机敏昭, 堀越茂樹, 中野雅道, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 江本秀斗, 高安英樹, 新井達太：Waterstone, Blalock-Taussig 短絡手術後の肺動脈閉鎖症に対する Glenn 手術・右室流出路拡大術. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 11) 小机敏昭, 堀越茂樹, 益子健男, 久米弘洋, 新井達太：術前他臓器不全を呈した弁膜症の外科治療対策と手術成績の変遷. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 12) 堀越茂樹, 益子健男, 小机敏昭, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 江本秀斗, 若林研司, 水野朝敏, 望月吉彦, 辛島賢士, 新井達太：漏斗胸に対する腹直筋有茎性胸骨翻転術. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 13) 古川 仁, 佐々木達海, 堀越茂樹, 小机敏昭, 杉田洋一, 益子健男, 江本秀斗, 中村 譲, 橋本和弘, 鈴木和彦, 若林研司, 望月吉彦, 新井達太：開心術における輸血量節減の試み—2 種の血液濃縮器を用いて. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 14) 益子健男, 堀越茂樹, 小机敏昭, 金子俊昌, 久米弘洋, 鈴木 茂, 中村 譲, 中村雅道, 宮沢総介, 古川 仁, 水野朝敏, 若林研司, 辛島賢士, 新井達太：大動脈弁閉鎖不全を伴う上行大動脈瘤に対する手術治療の当科における変遷. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 15) 佐々木達海, 堀越茂樹, 丸山浩一, 小机敏昭, 杉田洋一, 中野雅道, 古川 仁, 江本秀斗, 鈴木和彦, 水野朝敏, 高安英樹, 新井達太：当教室における心筋保護法—加圧バックを用いた簡便な方法. 第 38 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 福岡.
- 16) 益子健男, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 中野雅道, 宮沢総介, 古川 仁, 江本秀斗, 新井達太：大動脈弁閉鎖不全を伴う上行大動脈瘤に対する Bentall 手術と Cabrol 手術. 第 102 回医会総会, 10 月, 東京.
- 17) 鈴木 茂, 水野朝敏, 佐々木達海, 高安英樹, 望月吉彦, 益子健男, 江本秀斗, 鈴木和彦, 新井達太：超音波心筋刺激法の心機能に及ぼす効果—ラット別出心による検討から臨床応用探触子の開発まで. 第 16 回日本心臓血管外科学会総会, 2 月, 大阪.
- 18) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 新井達太：(シンポジウム, 重症大動脈弁疾患の外科)緊急手術を要した重症大動脈弁膜症. 第 16 回日本心臓血管外科学会総会, 2 月, 大阪.
- 19) 江本秀斗, 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道,

佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 新井達太:  
僧帽弁位 Ionescu-Shiley 弁の5年遠隔成績と問題点,  
第16回日本心臓血管外科学会総会, 2月, 大阪.

20) 水野朝敏, 鈴木 茂, 佐々木達海, 丸山浩一, 望月吉彦,  
中野雅道, 新井達太: 超音波心筋刺激の心機能に及ぼす効果—  
Verapamil, Lidocaine との相互作用, 第50回日本循環器学会学術集会,  
3月, 京都.

## V. その他

1) 高安英樹, 堀越茂樹, 小机敏昭, 益子健男, 鈴木 茂,  
丸山浩一, 佐々木達海, 中野雅道, 宮沢総介, 古川 仁,  
江本秀斗, 鈴木和彦, 若林研司, 水野朝敏, 望月吉彦,  
辛島賢士, 新井達太: Waterstone 手術および Blalock-Taussig  
手術後の先天性肺動脈閉鎖症に対する Glenn 手術+右室流出路  
拡大術による1治験例, 第54回日本胸部外科学会関東甲信越  
地方会, 6月, 東京.

2) 望月吉彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中野雅道,  
佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 古川 仁, 江本秀斗,  
鈴木和彦, 水野朝敏, 高安英樹, 辛島賢士, 楠山 明,  
高倉宏充, 新井達太: MVR5年後に発生した ISU 弁機能不全の1例,  
第55回日本胸部外科学会関東甲信越地方会, 9月, 神奈川.

3) 中野雅道, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海,  
宮沢総介, 古川 仁, 水野朝敏, 楠山 明, 新井達太: 右胸心,  
多脾症候群, 下行大静脈欠損, 半奇静脈結合, 右上大静脈遺残を  
伴った不完全型心内膜床欠損症の1治験例, 第56回日本胸部外  
科学会関東甲信越地方会, 12月, 東京.

4) 楠山 明, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中野雅道, 益子健男,  
古川 仁, 水野朝敏, 高安英樹, 望月吉彦, 高倉宏充, 新井達太:  
不完全型心内膜床欠損症を合併した Ellis van Creveld 症候群の1  
治験例, 第57回日本胸部外科学会関東甲信越地方会, 2月, 東京.

## 産婦人科学

教授: 蜂屋 祥一	子宮内膜の機能的器質的変化・不妊症・避妊
教授: 矢花 秀文	胎児発生学
助教授: 岩田 正晴	産婦人科領域の悪性腫瘍の病理と治療
助教授: 寺島 芳輝	産婦人科病理・卵巣腫瘍
助教授: 伊藤 治英	胎児の発育・胎盤病変, 絨毛性疾患の病理と臨床
助教授: 有広 忠雅	子宮頸部, 頸癌の病理
講師: 関根 達征	子宮内膜症, 子宮内膜癌の病理と治療
講師: 安田 允	卵巣腫瘍・細胞診
講師: 楠原 浩二	不妊症・婦人科
講師: 森本 紀	産婦人科画像診断・卵巣腫瘍
講師: 小室 順義	絨毛性疾患, 卵巣癌の病理と臨床
講師: 小浜 良彦	産科合併症
講師: 鶴岡 信博	子宮内胎児発育遅延の臨床

## 研究概要

### I. 生殖生理学 (Reproduction) に関する研究

1. 妊卵の着床およびその維持における子宮内膜, 脱落膜の機能に関する基礎的検討

1) 子宮内膜細胞培養法を用いた *in vitro* 実験  
ヒト初期脱落膜より腺上皮細胞株と間質細胞株を分離し, それぞれの細胞株を樹立した。

これらの細胞株を用いて, Estrogen, Progesterone, HCG, Danazol, MPA, Tamoxifen, Clomiphene citrate 等の影響を検討した。

2) 脱落膜組織中より新たに IgG に affinity を有する蛋白を発見した。現在本蛋白の生化学的性状, 免疫組織化学による局在等を検討中である。

2. 不妊例の着床期子宮内膜の Estrogen, Progesterone receptor の検討

不妊例の子宮内膜の感受性の低下の原因を明らかにするために, 着床期内膜の Estrogen receptor (ER), Progesterone receptor (PR) を検討した。その結果, ホルモン不応の不妊患者の着床期内膜では PR とともに ER の低下がみられる例が存在することが明らかとなった。

3. 黄体のプロゲステロン (P) 産生機構に関する研究

黄体の刺激因子は種によって異なるが, ラットに



においてはプロラクチン(PRL)がその主役をなしている。自己下垂体を腎被膜下に移植すると視床下部のPIFから解放されるため長期にわたる高PRL血症を作成することができ、さらに黄体がその刺激を受け長期間Pを分泌することが知られている。しかしその詳細については不明な点が多かったので、血中P、PRL値を測定してそれらが移植後120日間にわたって分泌されていること、またuterusの存在、エストロゲン(E)の投与に影響をうけることなどを示した。

#### 4. スポーツが女子性機能に及ぼす影響に関する研究

hardなスポーツ負荷が女子の性機能に抑制的に作用することを既に明らかにした。今回短期間の運動負荷による内分泌学的変化を検討した。

## II. 産科学に関する研究

### 1. 胎児心拍数図のaccelerationの検討

NST上のAcceleration(ACC)の定量的な解析よりその性質の解明をはかるとともに、パソコンによるパターンの解析処理を試みた。その結果、37週以降群においてはBaseline Fetal Heart Rateがやや低下すると同時にLong Term Variabilityの振幅や頻度も増加するとの傾向が認められた。

### 2. 胎盤絨毛動脈の構築素材に関する組織化学的研究

胎盤に分布している血管の構築素材について組織化学的立場から定量を行ってみた。その結果、ヒトの他臓器動脈とは異なる特異的構築が認められ、妊娠20週で成熟、35~36週で完成、37週以降退行性変性が始まることが確認され、その構築は筋型の構造を示すことが把握された。

### 3. 妊娠時におけるGlycosylated protein測定の有効性に関する研究

通常糖尿病のスクリーニングには血糖値およびHbA<sub>1</sub>が用いられているが妊娠中は有効とは言えない。そこでGlycosylated protein(G.P.)測定を行った。HbA<sub>1</sub>測定によるスクリーニングでは軽度の糖代謝異常には不適であった。しかしながらGP値はHbA<sub>1</sub>に対し鋭敏に反応し、HbA<sub>1</sub>と組み合わせることにより、コントロールの状況が経時的、効果的に行えると思われ、また、GPはHbFの上昇する疾患を合併した妊娠に対しても有効に使用できることが判明した。

### 4. 子宮平滑筋構成タンパクの推移

Wister今道系ラットの非妊及び妊娠各時期の子宮筋の粗actomyosinの抽出を行い、妊娠中の筋構

成タンパクの推移を検討した。妊娠による変化は、主としてMyosinの増加であり、Actinは妊娠期間中、変化なく推移した。また、妊娠末期には、Tropomyosinは、非妊時の約2倍に増量したが、この現象は、Myosin:Actinが至適比率へと推移することが、分娩発来と密接に関連していることを意味するものである。

## III. 婦人科腫瘍に関する研究

### 1. 子宮癌関係

子宮腺癌の放射線抵抗性因子の解析とその対策 Spheroid modelによる解析の結果

SKG3a(子宮頸部扁平上皮癌株)、HEC59(子宮体部腺癌株)を用いることにより、Spheroidを作成可能であった。Spheroid modelでは、腺癌は扁平上皮癌に比べ放射線抵抗性を示した。

腺癌の放射線抵抗性因子としては、repair(PLD, SLD repair)や細胞間結合性が引き起こす抵抗性(contact effect等)がより重要と確かめられた。

このことは、cure assayとsurvival assayの両実験の結果、両細胞Spheroidが同じ治癒率を引き起こされるように放射線照射を行うと、腺癌細胞は扁平上皮癌の10倍すくない生存細胞数を開始できることから確かめられる。

以上の結果から、治療法として考えられる方法は、正常組織の放射線耐容線量をまし、10倍細胞数を減ずる線量を十分いれる方法、具体的には、多分割照射法、低線量率照射法の応用である。

### 2. 卵巣腫瘍関係

卵巣悪性腫瘍の治療大系の確立

#### 1) ノードマウス継代移植系を用いた卵巣腫瘍のホルモン療法に対する基礎的検討

我々はノードマウス(Nu)移植ヒト卵巣腫瘍を用い、Estrogen, Progesteroneを投与し、腫瘍への影響につき検討した。投与したE, Pで得られる血中濃度は両者とも性周期にみられる正常範囲内のものである。にもかかわらず、Pであきらかな抑制効果がみられ、このことは、本腫瘍のホルモン療法を考えるうえで大変興味深い点であった。

#### 2) 卵巣悪性腫瘍における維持化学療法

卵巣悪性腫瘍に対し、Tegafur, Fluorouracil, UFTによる長期維持化学療法を行い、その臨床的意義につき検討した。その結果、投与群、非投与群の累積生存率を比較検討すると、前群の五生率はstage I(N=16)100%、stage II(N=23)59.8%であるのに対し、後群のそれはstage I(N=30)40%、stage II以上(N=57)16%と各stageにおいて投与

群は有意に生存率の延長を認めた。

### 3. 絨毛性疾患関係

#### 1) 絨毛性疾患の細胞性免疫に関する組織化学的検討

絨毛性疾患の宿主の免疫応答状態とともに細胞性免疫を把握することを目的とし免疫組織化学的な検索を試みた。

その結果、胎状奇胎着床部組織、ならびに侵入奇胎の侵入部組織では一部を除き、その周囲のリンパ球浸潤はそれほど顕著には認められなかった。一方、絨毛癌組織では、Tリンパ球を中心とした小円形細胞浸潤が豊富にみられるものがあつた。

#### 2) ヒト絨毛癌の画像診断法確立における monoclonal 抗体の応用

絨毛癌細胞に特異的に反応する monoclonal 抗体を作製し、これにより生体内の病巣の局在像を得る方法の開発を試みた。

Imagingにて担癌ヌードマウスのシンチグラフィにおいてヒト絨毛癌細胞に特異的に集積する像を得た。

### 4. 腫瘍マーカー関係

悪性卵巣腫瘍を中心に、癌関連抗原を応用した血清学的診断の臨床的ならびに基礎的検討を行った。乳癌関連抗原のCA15-3に関して検討を加え、monitoring markerとしての有用性を明らかにした。一方、CA125、CA19-9が羊水中で高値を示し、免疫組織化学的に羊膜上皮に局在することを証明した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 生殖生理学関係

- 1) 楠原浩二, 渡辺直生, 小田原靖, 川勝雅秀, 磯西成治, 落合和徳, 安江育代, 蜂屋祥一: 着床期子宮内膜の形態機能. 産婦の世界, **38**: 257-267 (1986)
- 2) 楠原浩二, 小田原靖, 渡辺直生, 篠塚正一, 蜂屋祥一: 子宮内膜症不妊例の内分泌動態, 特にその黄体機能の検討. 日不妊会誌, **31**: 80-85 (1986)
- 3) Matsumoto, K.: Studies on the immunoreactive prolactin releasing activity of decidualized endometrium in early pregnancy *in vitro*. Jikeikai Medical Journal, **32**: 345-356 (1985)
- 4) 松本和紀, 楠原浩二, 小田原靖, 横山 敬, 渡辺直生, 安江育代, 蜂屋祥一: 思春期外来の臨床的, 内分泌学的検討—特に続発性無月経例の分析を中心として. 思春期学, **3**: 34-40 (1985)
- 5) Matsumoto, K., Kushihara, K., Odahara, Y.,

Watanabe, N. and Hachiya, S.: The ultrastructural study of various kinds of human decidualized endometrium. J. Clin. Electron Microscopy, **18**: 5-6 (1985)

- 6) 横山 敬: 不妊婦人における着床期の子宮内膜形態と卵巣ステロイドホルモン分泌との関連に関する研究. 日不妊会誌, **30**: 335-349 (1985)
- 7) 小田原靖, 楠原浩二, 横山 敬, 松本和紀, 渡辺直生, 蜂屋祥一: 運動性無月経 (exercise associated amenorrhoea) の検討: (第一報) 女子運動選手の月経異常の分析. 日不妊会誌, **31**: 29-33 (1986)

#### 2. 産科学関係

- 1) 伊藤治英: 糖尿病合併妊娠の胎盤とその機能. 産婦の実験, **34**: 1151-1156 (1985)
- 2) Kitagagawa, M., Ohishi, M., Tsuruoka, N., Komuro, N., Sekine, T., Ito, H. and Hachiya, S.: Ultrastructural observations of the stroma of placental villi in gestosis. J. Clin. Electron Microscopy, **18**: 681 (1985)
- 3) 恩田威一: 妊娠時における Glycosylated protein 測定の有用性について. 慈恵医大誌, **100**: 621-633 (1985)
- 4) 清水良明, 落合和彦, 蜂屋祥一: 妊娠による子宮平滑筋収縮タンパクの推移. 日本平滑筋学会誌, **21**: 319-322 (1985)
- 5) 清水良明: 妊娠に伴う子宮平滑筋特性の変化—特に構成タンパクの推移を中心として—. 慈恵医大誌, **101**: 309-318 (1985)

#### 3. 婦人科腫瘍関係

##### [子宮癌関係]

- 1) 佐々木寛, 北村 隆, 山下 孝, 岩田正晴, 蜂屋祥一, 望月幸夫, 小川淳子: 低線量率照射中の細胞周期変化に関する正常組織と腫瘍組織の相違について. 日産婦誌, **37**: 179-186 (1985)
- 2) 岩田正晴: 癌細胞の放射線照射変化に関する研究. 慈恵医大誌, **100**: 379-400 (1985)

##### [卵巣癌関係]

- 1) 寺島芳輝, 安田 允, 蜂屋祥一: 卵巣癌 Stage I の取り扱い. 産と婦, **52**: 450-453 (1985)
- 2) 藤谷繁雄, 安田 允, 田平勝郎, 中林 豊, 芳岡三伊, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ヒト卵巣癌培養細胞株の *in vitro* 制癌剤感受性試験. 癌と化学療法, **12**: 1080-1087 (1985)
- 3) 安田 允, 中林 豊, 磯西成治, 高橋幸男, 田平勝郎, 古賀良一, 山本研吾, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: Stage I 卵巣癌の予後因子に関する検討. 日産婦誌, **37**: 1191-1196 (1985)
- 4) 蜂屋祥一, 森本 紀, 村江正始: 卵巣腫瘍と画像診断. 産婦治療, **52**: 329-332 (1986)

- 5) 蜂屋祥一, 安田 允, 木村英三: 悪性卵巣腫瘍の化学療法. 産婦治療, **51**: 1035-1041 (1985)
- 6) 寺島芳輝, 木村英三, 村江正始: 卵巣癌の予後改善への対策の展望. 産婦の実際, **35**: 783-788 (1986)
- 7) 木村英三, 村江正始, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 新しい卵巣癌抗原 CA125 の腫瘍マーカーとしての臨床的意義の検討. 最新医学, **40**: 1097-1099 (1985)
- 8) 関根達征, 伊藤治英: 胚細胞性腫瘍, とくに Yolk sac tumor ならびに teratoma の組織発生をめぐって. 産婦の実際, **34**: 2031-2039 (1985)

#### 〔絨毛性疾患, 内膜癌関係〕

- 1) 伊藤治英, 小室順義, 佐藤 寛, 伊藤敬子: 治療法ならびに検査法別にみた絨毛性疾患再発例の検討. 産婦治療, **51**: 775-779 (1985)
- 2) Ito, H., Tanaka, T., Watanabe, H., Yakushiji, K., Sato, H. and Ito, K.: The nature of gestational choriocarcinoma latent two years. Acta Obst. Gynec. J. **37**: 730-734 (1985)
- 3) Ito, H., Sekine, T., Tanaka, T. and Hirakata, Y.: Endometrial carcinoma in two young women in anovulatory cycle. Jikeikai Med. J. **32**: 337-342 (1985)
- 4) 伊藤治英: 最新薬物療法, 絨毛癌侵入奇胎. 産婦の実際, **34**: 1559-1561 (1985)

#### 4. その他

- 1) 落合和徳, 平間義昭, 高橋幸男, 今井 博, 大場昭夫, 中林 豊: 新生児特発性高ビリルビン血症の予測因子について. 小児科, **26**: 1325-1334 (1985)
- 2) 寺島芳輝, 木村英三, 村江正始: 腫瘍マーカー「AFP」. 臨産, **40**: 497-499 (1986)
- 3) 伊藤治英, 小室順義, 大石基夫, 佐藤 寛: S 字状結腸曠置術による人工造陰法. 産婦の治療, **51**: 10-14 (1985)
- 4) 蜂屋祥一, 森本 紀: 縫合糸一縫口式横切割法の皮膚縫合を中心として. 産と婦, **53**: 192-196 (1986)

## II. 総 説

- 1) 蜂屋祥一, 大石基夫: 乳腺炎の診療. **53**: 674-676 (1985)
- 2) 寺島芳輝, 木村英三, 村江正始: 各臓器疾患における腫瘍マーカーの臨床的応用の現況. 産婦の実際, **34**: 2089-2095 (1985)
- 3) 北川道弘, 伊藤治英: 遷延分娩の管理. 臨床看護, **11**: 1788-1792 (1985)
- 4) 寺島芳輝, 安田 允: 妊娠中の子宮筋腫・卵巣嚢腫の手術. 産婦の治療, **50**: 159-162 (1985)
- 5) 蜂屋祥一, 安田 允, 木村英三: 卵巣悪性腫瘍の化学療法. 産婦治療, **51**: 1035-1041 (1985)
- 6) 小室順義: 最新薬物療法. 外性子宮内膜症. 産婦実

際, **34**: 1572-1574 (1985)

## III. 学会発表

### 1. 生殖生理学関係

- 1) 松本和紀, 楠原浩二, 小田原靖, 村江正始, 横山 敬, 安江育代, 木村英三, 蜂屋祥一: ヒト初期脱落膜の細胞株樹立と, その蛋白質合成能の研究—特に培養細胞株を用いた steroid hormones の影響について—. 第 37 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 福岡.
- 2) 楠原浩二: (シンポジウム) 着床の制御. 第 3 回日本受精着床学会, 8 月, 旭川.
- 3) 楠原浩二: (シンポジウム) Unexplained infertility 一診断へのアプローチ. 第 30 回日本不妊学会総会, 11 月, 東京.
- 4) 安田 允: (特別講演) 卵巣腫瘍と妊孕能: 第 30 回日本不妊学会総会, 11 月, 東京.
- 5) 楠原浩二, 落合和徳, 磯西成治, 松本和紀, 川勝雅秀, 安江育代, 篠塚正一, 蜂屋祥一: 不妊例の着床期子宮内膜 estrogen, progesterone receptor の検討—特に内膜形態, 卵巣性ステロイドホルモンとの関連より. 第 38 回日本産科婦人科学会総会, 3 月, 東京.

### 2. 産科関係

- 1) 高山慶一郎, 今井 博, 大場昭夫, 平形善美, 大石基夫, 小室順義, 田中忠夫, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 胎盤絨毛幹動脈の構築特性に関する研究. 第 37 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 福岡.
  - 2) 恩田威一, 道躰敏弘, 福島和夫: コルチゾールと新生児の糖代謝. 第 37 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 福岡.
  - 3) 北川道弘, 渡辺直生, 天野信人, 遠武孝育, 山下恵一: 妊娠糖尿病における臍外分泌能と臍血流量. 第 37 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 福岡.
  - 4) 渡辺直生, 北川道弘, 天野信人, 遠武孝育, 山下恵一: IUGR RAT における子宮血流量. 第 37 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 福岡.
  - 5) 清水良明, 落合和彦: 妊娠による子宮平滑筋収縮タンパクの推移. 第 37 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 福岡.
  - 6) 今井 博, 倉島富代, 渡辺 博, 大石基夫, 小室順義, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一: 妊娠中毒症胎盤絨毛幹動脈の構築特性に関する組織化学的研究. 第 38 回日本産科婦人科学会総会, 3 月, 東京.
  - 7) 木村英三, 小林重光, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 羊水中 CA125, CA19-9 の物理化学的性状および組織局在に関する基礎的研究と臨床的検討. 第 38 回日本産科婦人科学会総会, 3 月, 東京.
- ### 3. 婦人科腫瘍関係
- 1) 佐々木寛, 岸野喜保, 坪井 透, 光永 忍, 土田正祐,

岩田正晴, 蜂屋祥一: ヒト子宮腺癌の放射線低抗因子と回復増殖能との関係について, 第37回日本産科婦人科学会総会, 4月, 福岡.

#### 2. 卵巣癌関係

- 1) 中林 豊, 安田 允, 藤谷繁雄, 山本研吾, 高橋幸男, 森本 紀, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣癌化学療法の基礎的検討, 第37回日本産科婦人科学会総会, 4月, 福岡.
- 2) 中田裕信, 山下恵一: 卵巣胎児性癌に対する実験化学療法, 第37回日本産科婦人科学会総会, 4月, 福岡.
- 3) 磯西成治, 落合和徳, 平間義昭, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ノードマウス継代移植系を用いた卵巣腫瘍ホルモン療法の基礎的検討, 第37回日本産科婦人科学会総会, 4月, 福岡.
- 4) 木村英三, 村江正始, 中林 豊, 楠原浩二, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 婦人科悪性腫瘍におけるCA125の臨床的ならびに基礎的検討—CA19-9との比較を含めて—, 第37回日本産科婦人科学会総会, 4月, 福岡.
- 5) 村江正始, 横山 敬, 光永 忍, 大高東皓: CA125ならびにCA19-9の免疫組織学的検索—卵巣腫瘍および妊娠関連組織を中心に—, 第38回日本産科婦人科学会総会, 3月, 東京.

#### 3. 絨毛性疾患関係

- 1) 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 伊藤敬子, 渡辺 博, 倉島富代, 小室順義, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一, 田中貢: 妊娠性絨毛癌における宿主側の免疫応答に関する免疫組織化学的研究, 第37回日本産科婦人科学会総会, 4月, 福岡.
- 2) 伊藤敬子, 佐藤 寛, 小室順義, 関根達征, 伊藤治英, 蜂屋祥一, 大野典也: ヒト絨毛癌の画像診断法確立における monoclonal 抗体への応用, 第38回日本産科婦人科学会総会, 3月, 東京.

### IV. 著 書

- 1) 安田 允: 卵巣, 穿刺吸引細胞診断アトラスの項分担執筆, 卵巣編, 文光堂, 242-257 (1985)
- 2) 安田 允: 卵巣悪性腫瘍の細胞診の項分担執筆, 臨床検査 Mook, 金原出版, 21: 289-306 (1985)

## 泌 尿 器 科 学

教授: 町田 豊平	尿路腫瘍学・泌尿器核医学
助教授: 増田富士男	腎腫瘍・腎保存
助教授: 大石 幸彦	泌尿器核医学・尿路腫瘍
講師: 上田 正山	泌尿器核医学
講師: 小野寺昭一	尿路性器感染症
講師: 小寺 重行	男性不妊
講師: 赤阪雄一郎	睪丸腫瘍
講師: 田代 和也	尿路上皮腫瘍・内視鏡手術
講師: 吉田 正林	前立腺腫瘍

### 研究概要

#### I. 尿路, 男性性器腫瘍に関する研究

##### 1. 腫瘍マーカーの検索

睪丸胚細胞腫瘍の腫瘍マーカーとして, すでにAFP, HCGなどが利用されているが, その特異性を高めるため細胞融合法によるモノクローン抗体の検索を行っている. この研究過程でこれまでに報告のないHCG産生性睪丸絨毛上皮癌細胞株の cell line を樹立させたが, この細胞の細胞膜を免疫原にして抗絨毛上皮癌細胞膜モノクローナル抗体を作成した. この単クローン抗体を利用し, 睪丸腫瘍の早期診断および免疫治療に応用すべく研究中である.

前立腺癌の腫瘍マーカーであるPAP (prostatic acid phosphatase), PA (prostate specific antigen),  $\gamma$ -Sm ( $\gamma$ -Seminoprotein) について臨床検討を行った. すなわちPAの前立腺癌の診断に対する信頼性を検討する目的でPAP, PA,  $\gamma$ -Sm陰性の前立腺癌, PAP, PA,  $\gamma$ -Sm陽性の前立腺肥大症の追跡を行った.

尿路悪性腫瘍の腫瘍マーカーとしてPSTIの有効性の検討を始めた.

##### 2. 腎腫瘍

腎腫瘍の基礎的研究としてノードマウス可移植ヒト腎細胞癌による腎細胞癌の抗癌剤感受テストを継続して行った. とくに抗癌剤の検討では, 多剤併用療法, ベンズアルデヒド, 放射線の併用効果について報告した. また, 温熱療法の腎細胞癌に対する効果ならびに新しい加温装置の開発を行っている.

臨床的研究については, 20年以上にわたり蓄積した腎細胞癌症例の治療成績を左右する因子の検討を行い, 手術術式の検討, さらにリンパ節郭清, 腎動脈塞栓術, 化学療法の臨床成績について報告した.

##### 3. 膀胱腫瘍, 前立腺癌

膀胱腫瘍に対する臨床的研究として, 表在性膀胱

癌で問題となっている局所再発の予防法としての従来の放射線療法の照射法の副作用防止をめざして半骨盤照射法について報告した。

潜伏性前立腺癌に関しては病理学教室と協同で病理解剖症例の前立腺組織の連続切片観察による潜伏癌の発生率を検索した。この結果、50歳以降に達すると潜伏癌の発生率は高くなることが判明した。また、前立腺癌は従来、後葉に好発するといわれたが潜伏癌ではいずれの部位からも発生することがわかった。

#### 4. 睪丸腫瘍

教室で確立した AFP 産生睪丸腫瘍株 (JTG-1) を中心に、腫瘍存在部位の発見方法、いわゆる Radio-immunodetection についての基礎実験を行っている。また、AFP 産生腫瘍に対する放射線治療の効果について基礎的研究を行った。

臨床的には従来の化学療法に抵抗性の腫瘍に対して VP16 を中心とした新しい投与レジメンの検討を行っている。

## II. 腎の機能、形態に関する研究

腎の代謝の研究では、ラットをもちいた実験で腎の糖新生は、諸種のカテコールアミンの影響をうけており、とくに  $\alpha$ -receptor を刺戟するノルアドレナリンにより著しく増加し、 $\alpha$  遮断剤で抑制されることを明らかにした。さらに、近位尿細管を単離して  $\alpha$ -adrenergic receptor の近位尿細管内局在を検討し、曲部における存在を証明した。

## III. 男子不妊症に関する研究

男子不妊における造精機能障害の原因を解明するために、実験的停留睪丸を作成し、その組織学的研究を行った。本年は実験的睪丸障害に対しテストステロンやその他ビタミン剤、循環改善剤の投与効果を検討した。また、可塑剤による造精障害については、障害の回復について組織学的研究を行ってきたが、これを総括して報告した。

臨床例については精管再吻合手術について、スプリントとしてナイロン糸を利用した方法で良好な結果を得たことを報告した。

## IV. 尿路感染症に関する研究

薬剤耐性菌に関する研究では、緑膿菌、セラチアを対象としてプラスミッドを介する耐性機構の解明を行ってきた。本年度は、このプラスミッドの伝達性のものからさらに従来あまり検討されることのない非伝達性のプラスミッドにまでひろげて検討

し報告を行った。

淋菌性尿道炎に関する研究は疫学的、基礎的研究を継続中である。一方、非淋菌性尿道炎に関する検討では、最近の傾向として淋菌性尿道炎がより増加している。この病原体としてはクラミジアが注目されている。このため、教室ではクラミジアの検出法として、モノクローナル抗体による蛍光抗体法を利用した Micro Trak 法と EIA 法の応用による Chlamidiazyme の 2 法により検討を行い、報告した。

抗生剤の生体内効果に関する研究は、アミノ配糖体系抗生剤と補体、あるいはマクロファージとの協力的殺菌作用について検討が行われた。セフェム剤と同じように、アミノ配糖体剤においても各菌種、あるいは薬剤によって、生体における非特異的感染防御因子との協力作用の程度が異なる成績が得られ、感染防御能の低下した Compromised Host における抗生剤の投与方法について研究が行われた。

術後感染予防投与に関する研究では、術後の抗生剤の薬剤投与の実体を明らかにし、予防対策の指針を作ることを目的に、「術後抗生剤不使用例」を臨床的に検討した。新抗菌剤として HAPA-B, Aztreonam, BAY-0987, Imipenem/Cilastatin, Cefmenoxime の基礎的臨床的治験を行った。

## V. 核医学に関する研究

NMR (核磁気共鳴) の泌尿器科領域への応用を放医研の協力のもとに研究している。NMR は腎腫瘍性病変や骨盤内病変においては必ずしも X 線 CT を凌ぐものではないが、矢状断面の描出、血流に関する情報、Tc 値の計測など、画像とともに機能を得られる画像診断法である。現在、マイコン処理することで、画像情報のデジタル化の検討を行っている。

腎イメージングについては Single photon emission CT  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA を利用し使用し、3次元イメージより腎容量、腎摂取率、分腎機能についての検討を行っている。

## VI. 内視鏡に関する研究

現在尿路結石の摘出法は経皮的腎尿管結石摘出術 (PNL) が主流になりつつある。しかし、この手術法は経皮的に腎瘻を作成し硬性あるいは軟性の腎盂尿管鏡をもちいて結石の摘出を行う方法であるため、なんらかの機器で結石を破碎しなければならない。この結石破碎に重要な機器としては超音波碎石器 (USL)、電気水圧破碎器 (EHL) などがあるが、とくに重要な USL の強力なものの開発を行って

る。本手技は比較的に安全とされるが、さらに副作用の減少をめざした技術開発を行っている。また、下部尿管結石に対しては尿管鏡による非観血的な結石摘出を積極的に行い技術開発を行っている。

## 研究業績

### I. 原著論文

1. 尿路腫瘍に関する研究
    - 1) 増田富士男, 大西哲郎, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 森 義人, 飯塚典男, 町田豊平: 腎細胞癌の paraneoplastic syndrome. 日本泌尿器科学会雑誌, **76**: 371-377 (1985)
    - 2) 大西哲郎, 増田富士男, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 飯塚典男, 町田豊平: 腎細胞癌の放射線治療効果, 日本泌尿器科学会雑誌, **76**: 1154-1160 (1985)
    - 3) 大西哲郎, 増田富士男, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 飯塚典男, 町田豊平, 望月幸夫: ノードマウス可移植性腎細胞癌による治療実験の研究 第3報: 放射線治療実験, 日本泌尿器科学会雑誌, **76**: 1349-1356 (1985)
    - 4) 増田富士男, 大西哲郎, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 森 義人, 飯塚典男, 町田豊平: 腎細胞癌におけるリンパ節郭清, 泌尿器科紀要, **31**: 595-600 (1985)
    - 5) 飯塚典男, 増田富士男, 三木 誠, 大石幸彦, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 森 義人, 鈴木正泰, 町田豊平: 腎血管筋脂肪腫の診断と治療について, 泌尿器科紀要, **31**: 1131-1135 (1985)
    - 6) 田代和也, 町田豊平, 大石幸彦, 上田正山, 木戸 晃, 和田鉄郎, 吉越富久夫, 山下 孝, 望月幸夫: 表在性膀胱癌に対する半骨盤照射の効果, 臨床泌尿器科, **39**: 131-134 (1985)
    - 7) 田代和也, 町田豊平, 大石幸彦, 和田鉄郎, 吉越富久夫, 山口 裕, 古里征国, 藍沢茂雄, 石川英世: 膀胱癌剖検 70 例からみた転移の検討, 臨床泌尿器科, **39**: 305-308 (1985)
    - 8) 和田鉄郎, 大石幸彦, 田代和也, 町田豊平, 古里征国: 1980 年代の日本人剖検前立腺の観察, 臨床泌尿器科, **39**: 1009-1012 (1985)
    - 9) 田代和也, 鈴木正泰, 和田鉄郎, 大石幸彦, 町田豊平, 栗原邦弘: 進行性陰茎癌切除後の再建における大腿筋膜張筋皮弁の応用, 臨床泌尿器科, **39**: 1013-1016 (1985)
    - 10) 増田富士男, 仲田浄治郎, 高坂 哲, 菱沼秀雄, 町田豊平, 松本 出, 徳田忠昭, 藍沢茂雄: 腎細胞癌に対する術前腎動脈塞栓術の評価, 癌と臨床, **31**: 289-292 (1985)
    - 11) 増田富士男, 吉田正林, 近藤直弥, 高橋知宏, 近藤泉, 古田 希: 腎細胞癌にみられる発熱, 癌と臨床, **31**: 1293-1296 (1985)
    - 12) 増田富士男, 吉田正林, 近藤直弥, 高橋知宏, 近藤泉, 古田 希: 腎細胞癌の治療におけるリンパ節郭清の評価, 癌と臨床, **31**: 1889-1892 (1985)
  - 13) 増田富士男, 鈴木正泰, 大西哲郎, 仲田浄治郎, 森 義人, 飯塚典男, 町田豊平: UFT および FT 投与による腎細胞癌患者の血中および組織内 5FU 濃度の検討, 癌と化学療法, **12**: 320-324 (1985)
  - 14) 増田富士男, 鈴木正泰, 大西哲郎, 仲田浄治郎, 森 義人, 飯塚典男, 町田豊平: 腎細胞癌に対する UFT 療法, 癌と化学療法, **12**: 325-330 (1985)
  - 15) 増田富士男: 諸臓器癌におけるリンパ節郭清法: 腎細胞癌におけるリンパ節郭清法, 日本外科系連合学会誌, **12**: 33-36 (1985)
  - 16) Masuda, F., Yoshida, M., Kondou, N., Takahashi, T., Kondou, I. and Furuta, N.: The Value of embolization in the treatment of renal cell carcinoma. Jikeikai Med. Journal. **32**: 697-704 (1985)
2. 画像診断に関する研究
    - 1) 池平博夫, 山根昭子, 福田信男, 鳥居伸一郎, 柴田真夫, 松本 徹, 飯沼 武, 館野之男: ガドリニウム DTPA による NMR-CT 腎動態機能検査法の試み, 核医学, **22**: 219-224 (1985)
    - 2) 鳥居伸一郎, 池平博夫, 福田信男, 館野之男, 遠藤真広, 松本 徹, 飯沼 武, 上嶋康裕, 西沢順子: NMR: NMR 信号強度の T1, T2 感度地図作成とその応用—NMR 強調画像における強調の程度の定量化—, 核医学, **22**: 1461-1466 (1985)
    - 3) 池平博夫, 鳥居伸一郎, 山根昭子, 福田信男, 柴田真夫, 遠藤真広, 篠遠 仁, 飯沼 武, 館野之男: ガドリニウム DTPA による NMR-CT 腎動態機能検査(第2報)—一局所レノグラムと非観血的 GFR 測定法について—, 核医学, **22**: 1615-1624 (1985)
  3. 尿路感染症に関する研究
    - 1) 鈴木博雄: 臨床分離 *Serratia marcescens* の伝達性プラスミドおよび非伝達性プラスミドの検出と耐性伝達に関する研究, 日本泌尿器科学会雑誌, **76**: 1807-1814 (1985)
    - 2) 岡崎武二郎: 淋疾に対するゴノサイムの臨床応用, 臨床と微生物, **12**: 191-195 (1985)
    - 3) 岡崎武二郎: 男子淋菌性尿道炎に対する Cefmenoxime の臨床効果と細菌学的検討, Chemotherapy, **33**: 45-52 (1985)
    - 4) 清田 浩, 小野寺昭一, 岸本幸一, 鈴木博雄, 後藤博一, 町田豊平, 斎藤賢一, 上田正山: 複雑性尿路感染症に対する Aztreonam の臨床的検討, Prog. in Med. **5**: 2051-2056 (1985)
    - 5) 町田豊平, 小野寺昭一: 尿路不定愁訴, 内科, **56**: 845-847 (1985)
  4. 腎の機能形態に関する研究
    - 1) Obara, T., Yamada, H., Nakata, T. and Endou,

H.: Atrial natriuretic peptides stimulate renal gluconeogenesis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **129**: 833-839 (1985)

#### 5. 手術手技に関する研究

1) 増田富士男, 吉田正林, 近藤直弥, 高橋知宏, 近藤泉, 古田 希: Ultrasonic surgical aspirator in renal surgery. *Jikeikai Med. Journal.* **32**: 445-452 (1985)

2) 川口安夫, 荒井由和, 中内憲二, 太田一朝, 田中未知, 林田道子: TUR-Bt における閉鎖神経ブロックについて. *佼成病院医学雑誌.* **10**: 6-11 (1985)

3) 増田富士男, 高橋知宏, 鈴木正泰, 森 義人, 飯塚典男, 町田豊平, 菱沼秀雄: Ultrasonic Surgical Aspirator を用いた腎切開術. *日本泌尿器科学会雑誌.* **76**: 889-894 (1985)

#### 6. 男子不妊に関する研究

1) 池本 庸: フタル酸エステルによる精巣障害に関する研究. *慈恵医大誌.* **100**: 1115-1127 (1985)

#### 7. 腫瘍マーカーに関する研究

1) 吉田正林, 町田豊平, 三木 誠, 柳沢宗利, 山崎春城, 高橋知宏: 前立腺性酸性フォスファターゼ (PAP) および前立腺特異抗原 (PA) に関する免疫組織化学的検討. *最新医学.* **40**: 1073-1074 (1985)

## II. 総 説

1) 小野寺昭一: 性行為感染症 (STD) の診断と治療—ペニシリン耐性淋菌. *臨床泌尿器科.* **39**: 113-119 (1985)

2) 町田豊平, 山崎春城: 腫瘍マーカーの分類と臨床応用. *臨床泌尿器科.* **39**: 359-363 (1985)

3) 町田豊平: 酸性フォスファターゼ. *総合臨床.* **34**(増刊): 1834-1837 (1985)

4) 小野寺昭一: 尿道炎. *治療.* **67**: 519-520 (1985)

5) 鳥居伸一郎, 福田信男, 西沢順子: 撮像と読影上の注意点 (NMR 特集). *臨床画像.* **1**: 14-20 (1985)

6) 大西哲郎: 腎腫瘍の予後. *医薬の門.* **25**: 125-128 (1985)

## III. 学会発表

1) 増田富士男: (宿題報告)腎腫瘍の治療をめぐる諸問題. 第73回日本泌尿器科学会総会. 4月. 東京.

2) 柳沢宗利, 山崎春城: (シンポジウム) 睾丸腫瘍. 腫瘍マーカーの有用性と限界. 各臓器悪性腫瘍マーカーの応用. 第73回日本泌尿器科学会総会. 4月. 東京.

3) 小野寺昭一: (シンポジウム) 最近の感染症をめぐる一クレンジア感染症. 第102回成医会総会. 10月. 東京.

4) 町田豊平: (シンポジウム) 近代泌尿器科学のあゆみ—内視鏡. 第50回日本泌尿器科学会東部総会. 11月.

東京.

5) 小寺重行: (シンポジウム) 造精障害の病態と治療—停留精巣. 第20回日本不妊学会総会. 11月. 東京.

6) 仲田浄治郎, 増田富士男, 大石幸彦, 上田正山, 田代和也, 大西哲郎, 森 義人, 鈴木正泰, 飯塚典男, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: 上部尿路上皮腫瘍と膀胱腫瘍の統発例の臨床的検討. 第73回日本泌尿器科学会総会. 4月. 東京.

7) 和田鉄郎, 大石幸彦, 田代和也, 吉越富久夫, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: 日本人剖検前立腺の形態計測. 第73回日本泌尿器科学会総会. 4月. 東京.

8) 大西哲郎, 増田富士男, 仲田浄治郎, 鈴木正泰, 町田豊平, 望月幸夫, 山下 孝: ノードマウス可移植性腎細胞癌における放射線治療実験. 第73回日本泌尿器科学会総会. 4月. 東京.

9) 鳥居伸一郎, 町田豊平, 三木 誠, 増田富士男, 大石幸彦: NMR-CT の泌尿器科への応用—腎腫瘍における X 線 CT との比較検討. 第73回日本泌尿器科学会総会. 4月. 東京.

10) Onodera, S., Machida, T. and Okazaki, T.: Epidemiological and Bacteriological studies of gonococcal urethritis in Japan. *International Congress for Infectious Disease.* April. Cairo.

11) Ikemoto, I., Kotera, S. and Machida, T.: Testicular Damage induced by Dibutyl Phthalate and Monobutyl Phthalate. *3rd International Congress of Andrology.* May. Boston.

12) Kiyota, H., Machida, T., Onodera, S., Kishimoto, K., Suzuki, H., Goto, H. and Yokota, K.: Synergy of bactericidal effect of the complement and macrophages with subinhibitory concentrations of aminoglycosides. *14th Int. Congress of Chemotherapy.* June. Kyoto.

13) 後藤博一, 小野寺昭一, 清田 浩, 町田豊平: 複雑性尿路感染症の臨床的統計—とくに宿主側要因からみた化学療法剤の効果について—. 第33回日本化学療法学会総会. 6月. 東京.

14) 大石幸彦, 町田豊平, 木戸 晃, 鳥居伸一郎, 田代和也, 和田鉄郎, 吉越富久夫, 山田英夫, 千葉一夫, 外山比南子, 村田 啓: SPECT 腎イメージよりみた各種腎疾患の腎機能. 第25回日本核医学学会総会. 10月. 徳島.

15) 吉越富久夫, 町田豊平, 大石幸彦, 上田正山, 木戸晃, 柳沢宗利, 三木 誠: いわゆる Super bone image を呈した前立腺癌症例の検討. 第25回日本核医学学会総会. 10月. 徳島.

16) 山崎春城, 小寺重行, 石川 博, 町田豊平: HCG 産生性ヒト睾丸絨毛上皮癌細胞株 JHTK-1 の樹立とその性状. 第44回日本癌学会総会. 10月. 東京.

- 17) 望月 篤, 大石幸彦, 小野寺昭一, 和田鉄郎, 鈴木正泰, 清田 浩, 後藤博一, 町田豊平: 扁平上皮癌を伴った Giant condyloma の 1 例, 第 435 回日本泌尿器科学会東京地方会, 7 月, 東京,
- 18) 赤阪雄一郎, 大石幸彦, 上田正山, 岸本幸一, 倉内洋文, 清田 浩: 経胸式副腎摘出術, 第 50 回日本泌尿器科学会東部総会, 10 月, 東京,
- 19) 高坂 哲, 仲田浄治郎, 赤阪雄一郎, 森 義人, 上田正山, 大石幸彦, 町田豊平: 尿管腫瘍の 4 例, 第 50 回日本泌尿器科学会東部総会, 10 月, 東京,
- 20) 田代和也, 和田鉄郎, 吉越富久夫, 大石幸彦, 町田豊平, 山口 裕, 古里征国, 藍沢茂雄, 石川英世: 膀胱癌剖検 70 例からみた病変の拡がりについて一とくに治療との関係について, 第 50 回日本泌尿器科学会東部総会, 10 月, 東京,

#### IV. 著 書

- 1) 町田豊平, 小川秋三, 横川正之編: 泌尿器科疾患のケーススタディ, 医学書院, (1985)
- 2) 町田豊平, 山崎春城: 前立腺癌のモノクローナル抗体とがんの項分担執筆, 谷内 昭, 高橋利忠編: 一基礎と臨床一, 癌関連抗原に対するモノクローナル抗体, サイエンスフォーラム, 271-279 (1985)
- 3) 増田富士男: 無症候血尿および腹部腫瘍の項分担執筆, 町田豊平, 小川秋三, 横川正之編: 泌尿器科疾患のケーススタディ, 医学書院, 99-103, 207-211 (1985)
- 4) 小野寺昭一: 淋疾の項分担執筆, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針 27 版, 医学書院, 429 (1985)
- 5) 小寺重行: 停留精巢の項分担執筆, 町田豊平編: 造精障害の病態と治療, 医学教育出版社, 73-88 (1985)

#### V. その他

- 1) 望月 篤, 大石幸彦, 荒井由和, 大西哲郎, 後藤博一, 町田豊平: 外傷を契機に発見された先天性水腎症の 2 例, 泌尿器科紀要, **31**: 135-140 (1985)
- 2) 吉越富久夫, 大石幸彦, 赤阪雄一郎, 東陽一郎, 高橋知宏: 停留睪丸にみられた副睪丸垂捻転の 1 例, 臨床泌尿器科, **39**: 348-349 (1985)
- 3) 和田鉄郎, 三木 誠, 谷野 誠, 柳沢宗利, 近藤直弥: 女性尿道炎に発生した悪性黒色腫の 1 例, 臨床泌尿器科, **39**: 523-526 (1985)
- 4) 近藤直弥, 三木 誠, 赤阪雄一郎, 高橋知宏, 町田豊平: 膀胱腸腫に合併した陰結石の 1 例, 臨床泌尿器科, **39**: 957-959 (1985)
- 5) 今中啓一郎, 町田豊平, 増田富士男, 小寺重行, 山崎春城, 鈴木博雄: クローン病に合併した膀胱腸瘻の 1 例, 臨床泌尿器科, **39**: 1033-1035 (1985)

## 眼 科 学

教授: 松崎 浩	神経眼科・外傷・斜視
助教授: 北原 健二	眼機能・色覚
助教授: 堀内 二彦	眼循環
講師: 水野 有武	眼生化学
講師: 國田 正矩	電気生理・糖尿病
講師: 谷内 修	網膜剥離・眼病理
講師: 河合 一重	神経眼科・眼球運動
講師: 環 龍太郎	緑内障・眼機能

### 研究概要

#### I. 視神経部門

視神経障害の原因は炎症, 脱髄, 変性, 血管病変, 外傷が主なものである。現在まで外傷性視神経損傷の実験モデルとして, 衝撃による浮腫が起こることが明らかにされ, 臨床的にも外傷性視神経損傷後にできるだけ早期にステロイド剤と高浸透圧剤を使用することで良好な成績が得られている。

また, 血管病変による視神経障害の動物実験モデルの作成の研究を行い, 虚血性視神経症の予防および治療に役立っている。炎症性の視神経障害の中で, 特発性両眼再発性の症例では, その発生原因に免疫が関与していると推定され, ステロイド剤と免疫抑制剤の投与により機能回復を計っている。

#### II. 眼運動系部門

眼球運動は随意性に再固視を行う衝動性眼球運動と動く対象を捕える追従性眼球運動が存在する。反射性には視運動性眼球運動 (OKN) と前庭性眼球運動 (VOR) が存在し, よせ運動 (輻輳・開散) もこれに含まれる。先天性眼振における固視と OKN 背景との相互作用を分析し, 視覚入力による自己の空間に対する運動感および位置感の検索を行った結果, 先天性眼振の緩徐相は常に錯倒に作動したが, その反応はある時定数をもって緩徐に変化し, その時定数は正常人が VOR を打ち消すための視運動性刺激での速度蓄積機構が減衰する時定数に近似していた。先天性眼振の患者は固視の不安定性が存在するにもかかわらず自己の位置感は背景刺激よりかなり正当に得られている。さらに, 視力が良好な先天性眼振には明らかに遺伝傾向を示す家系が多く存在し, 伴性劣性遺伝傾向がみられた。そのような先天性眼振の眼球運動障害を定量的に分析したことで, 眼振を制限する手術療法に加え, プリズム眼鏡が有用な治療法である。また, 眼球運動を正確に分析することで, 軽



度の小脳病変や Arnold Chiari 奇形などにおける異常眼球運動を正確に把握し得た。

### III. 電気生理部門

視覚誘発脳波 (VEP) は視覚刺激を空間的に定量できる方法で行うと、網膜の空間的分解能の他覚的判定が行えることより、視力の予測法として応用可能であった。VEP は個人差があるが刺激周波数に一致した周波数ピークを最大エントロピー法で容易に検出できた。さらに、検出方法と分析方法を改良することで、視力の他覚的推定方法になるのみならず、皮質性視覚障害への臨床応用も可能である。また、視神経障害の多数の症例において VEP を測定し、各々の視神経伝達障害の伝達特性を検出し、治療方法の良否と経過の判定に応用している。

### IV. 視覚生理部門

正常者における杆体の視覚特性について検索し、閾値強度曲線から杆体系の反応に 2 つのメカニズムが存在する可能性を述べ、その特性について検索中である。

後天性色覚異常の色相識別能検査器である 100 hue test のパターンから色相混同軸と極性の度合いを数量的に判定する方法を考案し、混同軸の有無判定、赤緑異常および青黄異常の判定基準を設定した。これらの判定基準にしたがい、視神経疾患の色相識別能の特性について検索し、多くは暗所視型を呈することを示した。また、視神経疾患における赤と緑の色対立情報処理の障害特性を hue cancellation 法により検索し、cancellation の範囲の拡大と R/G 比の上昇を確認した。

パーソナルコンピュータを使用した視機能検査器を開発し、視力と輝度との関係について検索し、杆体系と錐体系の視力の測定を可能とした。

### V. 生化学部門

糖尿病性白内障に対するアルドース還元酵素阻害剤 (ARI) の予防効果をレーザーラマン分光法を用いて検索した。ストレプトゾトシンで発症させた糖尿病ラットに 6 カ月にわたり白内障発症を抑えた。このとき水晶体は発育してゆくにもかかわらず、眼球自体が発育不良となるために、水晶体は透明を保ったまま眼球破裂を伴った。しかし ARI は完全には糖尿病性白内障の発症を予防できないことを示した。

レーザーラマン分光法で水晶体中のタンパク質 S-H 基を測定し、水晶体で部位別に S-H 基の相対含量が変化しており、水晶体線維の成長と老化に関

係があることを示した。さらに、S-H 基の減少が白内障発症の成因としての可能性を示唆する結果を得ている。

組織中の尿酸とアスコルビン酸が高感度で測定できるようになり、網膜組織を中心動脈を結紮することにより虚血を起こすと尿酸は 10 倍近く増加し、逆にアスコルビン酸は急速に減少した。また、ヒト白内障水晶体を皮質と水晶体核など 4 分割して尿酸を測定すると、どの部位でも測定され、水晶体核でも代謝の活発な上皮を含む前皮質と同じようなレベルの尿酸値を示した。

その他、細胞中での Aminobutylaldehyde (ABAC) から GABA 産生が起こることを証明した。

### VI. 病理・形態部門

昨年度に引き続き、サル視神経管内視神経に形態学的検討を加えた。

さらに、薬物 (Lysophosphatidylcholine) 注入による視神経脱髄病巣、介達性外力による外傷性視神経損傷、ならびに視神経栄養血管を含む視神経鞘を除去することによる虚血性視神経症など、種々の視神経障害モデルをサルを用いて作成し、その病理所見を観察した。

また、サル、家兎に眼内レンズを挿入し、毛様体、Zinn 帯、水晶体後囊に対する眼内レンズの影響を光顕、走査電顕にて観察しているが、今後、ヒト摘出眼内レンズ挿入眼についても検討を加える。

### VII. 緑内障部門

緑内障の視野変化の進行パターンを究明して、そのコンピュータ化によって診断、予後に利用できるように検討した。また、自動視野計を用いて中心 30 度の色視野による計測を行って初期緑内障の変化を把握した。視神経乳頭陥凹を視感度の面より緑内障と虚血性視神経症の鑑別ができるように研究している。

続発緑内障としては難治の血管新生緑内障について、その予防、治療、特に手術療法について症例を集めて検討中である。

### VIII. 糖尿病部門

CREAD-2000 による糖尿病性白内障の検索

アルゴンレーザー光を水晶体に照射し、その散乱光から水晶体蛋白質粒子の大きさの変化をみることに、正常人の加齢による水晶体蛋白質粒子の変化が、糖尿病では早められる可能性が検討された。

網膜症の管理表を作成し、きめ細かい管理が網膜症進行の抑制にどれほど寄与するのかを検討し、その年齢層の網膜症の経過の比較を行った。

網膜症治療としての硝子体手術に対する効果の観察をつづけている。

## IX. 網膜循環部門

レーザー・ドップラー血流計、電解式水素血流計、熱勾配式血流測定装置、脳循環測定装置(OCVM)、DSA 検査法などを利用して眼循環の臨床的研究ならびに実験的研究を行った。

## X. 網膜硝子体部門

網膜剝離、糖尿病性網膜症、網膜静脈血栓症などによる増殖性硝子体網膜症に対する手術療法は硝子体手術の導入により、従来困難とされていた難治性疾患においても解剖学的、生理的復位を得られるようになってきている。

これらの疾患に対して自覚的、他覚的検査の長期的観察に積極的な取り組みがなされている。また、硝子体手術の応用についても検討を行っている。

## XI. その他

教授松崎 浩は第41回日本弱視斜視学会総会を総会長として昭和60年6月21日～23日、簡易保険郵便年金会館において主催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 視神経部門

- 1) Shikishima, K., Mizuno, A., Kawai, K. and Matsuzaki, H.: Focal experimental demyelination in monkey optic nerve by lysophosphatidylcholine. *Jpn. J. Ophthalmol.* **29**: 429-433 (1985)
- 2) 神立 敦, 野地 潤, 北原健二, 松崎 浩: 視神経疾患と網膜疾患における赤と緑の hue cancellation. *神経眼科*. **3**: 71-75 (1986)
- 3) Nishimuta, M. and Kitahara, K.: Color discrimination in optic nerve diseases. *Neuro-ophthalmology*. **5**(4): 253-258 (1985)
- 4) 松崎 浩: 外傷性視神経損傷とその治療. *日本医事新報*. **3213**: 17-20 (1985)
- 5) 西牟田真理, 國田正矩, 河合一重, 松崎 浩: NMR-CT により診断できた蝶形骨洞腫瘍の1例. *神経眼科*. **2**(4): 417-420 (1985)
- 6) Matsuzaki, H.: An experimental study on indirect injuries of the intracanalicular portion of the

optic nerve. *Neuro-Ophthalmology*. **6**(1): 23-28 (1986)

#### 2. 眼運動系部門

- 1) 河合一重: 運動欠陥性眼振: 神経積分器における固視と OKN 背景刺激との相互作用. *眼臨*. **79**(11): 2036-2039 (1985)
- 2) 旗山 竜, 野口順治, 河合一重, 松崎 浩: Arnold-Chiari Malformation の MRI 像 (磁気共鳴画像, NMR) と異常眼球運動所見について. *眼紀*. **36**(8): 1432-1438 (1985)
- 3) 高橋裕昭, 笹野泰史, 河合一重, 松崎 浩: 追従性眼球運動負荷による先天性眼振の緩徐相の速度特性. *神経眼科*. **2**(4): 379-383 (1986)
- 4) 旗山 竜, 河合一重, 松崎 浩: A study of prismatic treatment of congenital nystagmus, fixation, pursuit eye movement and optokinetic nystagmus. *日眼会誌*. **90**(2): 263-271 (1986)
- 5) 敷島敬悟, 河合一重, 松崎 浩: 頭部外傷後に生じた痙性上方眼球偏位の一例. *神経眼科*. **3**(1): 76-82 (1986)
- 6) 河合一重: 眼運動系とスポーツ. *Jpn. J. of Sports Sciences*. **4**(6): 416-423 (1985)

#### 3. 視覚生理部門

- 1) 北原健二: Farnsworth-Munsell 100-Hue test の解析—色相混同の軸と極性の度合い—. *日眼*. **89**(4): 544-547 (1985)
- 2) 神立 敦, 北原 博, 北原健二: 特異な色覚異常を呈した兄妹. *臨眼*. **39**(5): 585-588 (1985)
- 3) 北原健二, 神立 敦: Farnsworth-Munsell 100-Hue test の解析—極性の有無判定—. *日眼*. **89**(10): 1089-1093 (1985)
- 4) 北原健二, 神立 敦, 環龍太郎, 深見嘉一郎: Farnsworth-Munsell 100-Hue test の解析—赤緑異常の判定基準—. *日眼*. **89**(11): 1151-1155 (1985)
- 5) 北原健二, 神立 敦, 野地 潤, 北原 博: Farnsworth-Munsell 100-Hue test の解析—青黄異常の判定基準—. *日眼*. **90**(2): 229-232 (1986)
- 6) Kitahara, K., Tamaki, R., Kitahara, H., Noji, J. and Kandatsu, A.: Extrafoveal relative red-green sensitivity. *Doc. Ophthalmol. Proc. Series*. **42**: 255-258 (1985)
- 7) Kitahara, K., Tamaki, R., Noji, J., Kandatsu, A. and Matsuzaki, H.: Increment threshold versus intensity curves for rods. *Doc. Ophthalmol. Proc. Series*. **42**: 259-262 (1985)
- 8) 北原健二, 環龍太郎, 野地 潤: 青色光により色覚障害を生じた1例. *臨眼*. **39**(7): 908-909 (1985)
- 9) 松崎 浩, 神立 敦, 環龍太郎, 北原健二, 和気典二: パーソナルコンピュータを用いた視機能測定の試み.

航空機乗員の医学適性研究報告書, 129-136 (1986)

#### 4. 生化学部門

- 1) Mizuno, A., Yaginuma, T., Machi, N., Matsushima, S. and Nozawa, H.: CNPase activity in diabetic rat visual pathway. *Jikeikai Medical Journal*. **32**(3): 473-477 (1985)
- 2) Kamada, Y., Shichi, H. and Das, N.D.: Localization and properties of an immunoreactive protein in bovine ciliary body similar to retinal S antigen. *Current Eye Research*. **4**(3): 207-214 (1985)
- 3) Matsushima, S., Machi, N., Marumo, M. and Mizuno, A.: 2',3'-cyclic nucleotide 3'-phosphohydrolase activity in rat visual pathways with experimental allergic encephalomyelitis. *Jpn. J. Ophthalmol.* **30**: 74-81 (1986)

#### 5. 病理・形態学部門

- 1) Shikishima, K., Mizuno, A., Kawai, K. and Matsuzaki, H.: Focal experimental demyelination in monkey optic nerve by lysophosphatidylcholine. *Jpn. J. Ophthalmol.* **29**(4): 429-433 (1985)

#### 6. 網膜循環部門

- 1) 柳沼時影, 堀内二彦: 光凝固の合併症, いわゆるマイナー・トラブルについて, *眼臨*, **79**: 200-207 (1985)
- 2) 双津正博, 中村紀夫, 堀内二彦, 松崎 浩: Optociliary veins. *神経内科*, **22**: 288-289 (1985)
- 3) 椎名一雄, 堀内二彦, 佐野雄太: 眼循環の研究. レーザー・ドップラー血流計の利用(第2報). *Therapeutic Research*. **3**: 573-577 (1985)
- 4) 堀内二彦, 椎名一雄, 鈴木 仁: 眼循環の研究(第1報). *日眼会誌*, **89**(12): 1372-1378 (1985)

## II. 総 説

- 1) 松崎 浩: いろいろな領域のめまい—眼科領域—. *Clinical Neuroscience*. **3**(4): 420-425 (1985)
- 2) 松崎 浩: 眼振の診断と治療. *日本の眼科*, **57**(1): 3-9 (1986)
- 3) 北原健二: 非定型杆体一色型色覚異常. *日本の眼科*, **56**(4): 333-336 (1985)
- 4) 水野有武: 眼とビタミン B<sub>12</sub> について. *眼科*, **27**: 837-845 (1985)
- 5) 水野有武: 眼瞼・眼筋痙攣性疾患の薬物療法, 中枢性抗痙攣剤・筋弛緩剤. *眼科*, **27**: 1127-1139 (1985)
- 6) 水野有武: 網膜血管細胞の組織培養. *眼科*, **28**: 135-145 (1986)

## III. 学会発表

- 1) 北原健二, 環龍太郎, 北原 博, 神立 敦: 色光情報処理機構に関する研究—とくに中心外部位 Stiles' blue cone mechanisms について—, 第 89 回日本眼科

学会, 5月, 京都,

- 2) Kitahara, K., Tamaki, R., Hibino, H. and Oyama, T.: A case of blue-yellow defects induced by intense blue light. 8th International Research Group on Color Vision Deficiency Symposium. 6月, フランス.
- 3) 環龍太郎, 神立 敦, 北原 博, 北原健二: 定型杆体一色型色覚の心理物理学的特性, 第 39 回日本臨床眼科学会, 9月, 新潟,
- 4) 神立 敦, 北原健二, 松崎 浩: Rayleigh 均等よりみた中心性脈絡網膜症における赤および緑錐体の障害程度の比較, 第 39 回日本眼科学会, 9月, 新潟.
- 5) 西牟田真理, 北原健二, 松崎 浩: 視交叉部疾患の視野変状と色相識別能について, 第 23 回日本神経眼科学会, 10月, 佐賀.
- 6) 北原 博, 神立 敦, 環龍太郎, 北原健二: 中心外部位の Slites  $\pi$  mechanism に関する研究—blue cone mechanism について—, 第 5 回国際眼研究会議, 日本部会, 11月, 仙台.
- 7) 河合一重: 運動欠陥性眼振, 神経積分器における固視と OKN 背景との相互作用, 第 41 回日本弱視斜視学会, 6月, 東京.
- 8) 椎名一雄, 河合一重, 水野有武, 松崎 浩: 重心計を用いたケプストラム法による周波数分析, 視覚入力への役割について, 第 23 回日本神経眼科学会, 10月, 佐賀.
- 9) 高橋裕昭, 笹野泰史, 河合一重, 松崎 浩: 追従性眼球運動負荷による先天性眼振の緩徐相の速度特性(続報), 親子 4 家系について, 第 23 回日本神経眼科学会, 10月, 佐賀.
- 10) 松島新吾, 水野有武, 堀 誠治, 松田 誠: 中枢神経系(網膜, 線条体)における 4-アミノブチルアルデヒドからの GABA 産生, 第 5 回国際眼研究会議, 日本部会, 11月, 仙台.
- 11) 水野有武, 尾崎幸洋, 入山哲治, 伊藤紘一: ラマン分光法による水晶体中の S-H, S-S 結合の研究, 第 5 回眼薬理研究会, 9月, 名古屋.
- 12) Kamada, Y.: Raman eye: Emory mouse lens. Third Congress US-JAPAN cooperative cataract research group (CCRG), 12月, ホノルル.
- 13) Nozawa, H.: Raman eye: Streptozotocin induced diabetic cataracts and aldose reductase inhibitor. Third Congress US-JAPAN cooperative cataract research group (CCRG), 12月, ホノルル.
- 14) Kamada, Y., Yamada, M., Das, N.D., Samuelson, D., Leverenz, V.R. and Shichi, H.: Preparation of a uveitogenic peptide by chymotryptic digestion of bovine S-antigen. ARVO. 5月, サラソタ.
- 15) 吉利 尚, 水野有武: ヒト白内障水晶体中の尿酸の分析, 第 24 回日本白内障学会, 第 11 回水晶体研究会,

6月, 岡山,

- 16) Shikishima, K., Tsuneoka, H. and Matsuzaki, H.: The study on the structure of the intra-canal portion of the optic nerve. ARVO meeting. 5月, サラソタ.
- 17) 敷島敬悟, 北原健二, 松崎 浩: 色失認および大脳性色覚異常の5例について, 第23回日本神経眼科学会, 10月, 佐賀.
- 18) 堀内二彦, 椎名一雄, 鈴木 仁: 眼循環の研究, レーザー・ドップラー血流計の利用, 第89回日眼総会, 5月, 京都.
- 19) 椎名一雄, 堀内二彦, 鈴木 仁, 佐野雄太: 眼循環の研究, レーザー・ドップラー血流計の利用(第2報), 第2回眼微小循環研究会, 7月, 札幌.
- 20) 堀内二彦, 鈴木 仁, 椎名一雄, 窪田まゆみ, 佐野雄太: 毛様体ジアテルミーならびに毛様体冷凍術の虹彩血流に与える影響について, 第39回日本臨床眼科学会, 9月, 新潟.

#### IV. 著 書

- 1) 松崎 浩: IV. 眼損傷の項分担執筆, 救急医療の基本と実際 6, 頭部・頸部・顔面の損傷, 情報開発研究所.
- 2) 松崎 浩: 頭頸部外傷と眼精疲労の項分担執筆, 眼精疲労, 眼科 Mook, 23. 金原出版.
- 3) 松崎 浩: 眼振の項分担執筆, 今日の小児治療指針 第6版, 医学書院.
- 4) 北原健二: 色覚検査表の選択と利用法の項分担執筆, 眼科臨床情報, '86-'87. 医学書院.
- 5) 河合一重: 10. 瞳孔の項分担執筆, 眼科診療図譜 第3巻, 機能疾患, 金原出版.

## 耳鼻咽喉科学

- |                          |                                     |
|--------------------------|-------------------------------------|
| 教 授: 本多 芳男               | 中耳真珠腫病態・中耳伝音系の再建手術・頭頸部腫瘍の臨床研究       |
| 教 授: 内田 豊                | 鼻副鼻腔疾患の臨床と疫学・顎顔面の外科                 |
| 助教授: 島田 和哉<br>助教授: 梅澤 祐二 | 耳小骨の病変・副鼻腔炎<br>中耳真珠腫の病態・中耳伝音系の手術的再建 |
| 講 師: 佐野 真一               | 真珠腫上皮の細胞の増殖に関する研究                   |
| 講 師: 森山 寛                | 真珠腫の骨融解機転・鼓室硬化症の成立機転と病態             |
| 講 師: 宮島 逸郎               | tympanic isthmus に関する研究             |
| 講 師: 青木 和博               | 側頭骨の気胞化・滲出性中耳炎                      |

### 研究概要

#### I. 耳科学に関するもの

中耳の慢性炎症の多くは小児期に罹患した中耳の炎症性疾患の遷延により引き続き起こることを過去の継続的研究の結果より結論付けることができた。この観点より小児期中耳炎症病態の解明, 遷延化の原因, 慢性化の誘因ならびに経過を総合的に研究し続けた。

##### 1. 耳管機能の解明

耳管機能の測定法はいまだ確立されていないが, inflation・deflation test, Toynby 法による active opening pressure, passive opening pressure の測定その他, 耳管開口部のファイバースコープ所見, 鼻副鼻腔所見などを調査し, これらと中耳, 乳突腔所見との関連性を研究した。次項の側頭骨の気胞化との関係に興味ある結果が出つつある。

##### 2. 側頭骨気胞化の形成ならびに抑制に関する研究

実験的研究として豚側頭骨を用いた研究結果より, 気胞化発育前に中耳の炎症を起こし慢性化することにより蜂窩形成の抑制されることが確実化した。この研究についてコペンハーゲン大学の M. Tos 教授と協同研究態勢に入った。

臨床的には気胞化抑制耳に対する広範囲な耳管機能検査の実施に入った。

##### 3. 中耳真珠腫の成因と発育に関する研究

真珠腫は鼓膜表皮の中耳・乳突洞陥入により発病

することを教室の継続的研究により明確にしたが、さらにその成長を促進あるいは抑制する因子の解明法として表皮細胞の成長促進因子、抑制因子を第2解剖学教室の協力を得て細胞培養法を主体として研究を継続している。関連研究として中耳粘膜の盃細胞の増殖因子、鼓膜中間層の線維の変化、鼓膜癒着のメカニズム、骨融解機転の研究を推進した。

#### 4. 真珠腫の定義、分類法の確立

臨床的ならびに実験的に真珠腫の成因が解明されてきたことより、その定義、分類の試案を作製することに研究を進めた。これは臨床例の手術所見の分析を土台としたものを作製しつつある。

#### 5. 内耳障害のメカニズムの研究

正円窓、卵円窓経由で、中耳炎症病態が内耳を障害する機序を研究している。動物の鼓膜癒着を作り内耳窓の形態学的、生化学的研究を行っている。

#### 6. 鼓室硬化症、耳硬化症とタイプIIコラーゲン自己免疫の関係

米国におけるこの種の研究の追試として臨床例のタイプIIコラーゲンの抗体の測定を実施し、この種疾患が自己免疫性疾患である可能性を調査してきた。また実験的に本症の作製の実験を試行している。

#### 7. 真珠腫の手術法に関する研究

本手技としてclosed method, open methodの長所、短所が云々されているが、教室においても真珠腫に対する臨床的研究の一端として両手技の遠隔成績を検討した。同時に伝音形成資材として同種軟骨、骨および人工資材としてセラミックス耳小骨の長、短所を研究した。

8. 特発性外リンパ瘻の鑑別法を該当症例の手術所見、臨床所見を対比して考究してきた。

#### 9. リドカインの聴覚に及ぼす研究

リドカインの点滴静注により耳鳴音の一過性低下の認められることより、リドカインが聴覚系のどの部位に働くかを、聴性脳幹反応および蝸電図の測定により研究した。結果、本剤は中枢に作用して、耳鳴の一過性変化をきたすことを理解し得た。同時に本研究により、リドカイン静注と同時騒音暴露が、耳鳴抑制により有効なことを認め得た。

#### 10. OKP. ETTのコンピュータ解析

視運動性眼振の図型の解析を他覚的に判定する方法としてoptokinetic nystagmusおよびeye tracking testの図型をコンピュータにより解析を実施し、実地の応用性を検討した。

## II. 航空医学の関係

### 1. 航空機下降時の中耳腔の変化を航空性中耳炎

と関連して研究した。

2. 搭乗員の騒音性難聴発現の原因音を解明し、年齢、飛行時間との関係を調査した。

## III. 鼻科学に関するもの

### 1. 環境汚染とアレルギー性鼻炎発症の関係

1) NO, O, Cl ガスを動物に暴露し、卵白アルブミンネブライザーによるアレルギー性鼻炎発病の関係を国立公害研究所と協同研究を行った。これら汚染物質は、卵白アルブミンによる血中IgE量を高めることが分かった。すなわち、これら汚染物質の鼻腔内侵入は気道アレルギーの成立に促進的に作用した。

2) スイミングプールの塩素濃度と鼻疾患との関係を実験的ならびに実地に検索した。実験的には前項の通りであるが、人体に対する直接影響については、さらに調査を必要とする。

### 2. 鼻腔通気度の臨床研究

正常鼻腔における鼻腔通気度の年齢別標準化を研究するとともに、各種鼻疾患の状態、手術前後の状態を比較検討した。手術前後の本測定値は大なるものがあるが、症例数を増やし、また長期観察を必要とし、今後も追求する必要性がある。

### 3. 鼻中隔の発育に関する研究

#### —動物実験—

家兎を用いた鼻中隔軟骨の切除、切除軟骨の再挿入実験などを実施し、鼻中隔発育の潜在力の部位的研究を行った。また鼻中隔穿孔の修復手段として穿孔部に筋膜を移植する実験研究を続行中である。これらは未発育の小児鼻中隔奇形に対する手術法を理論的に確立する根拠とするものである。

### 4. アレルギー性鼻炎の臨床調査

アレルギー外来を設け患者傾向の調査を行うとともに、花粉の散布状況を調査し、また花粉散布前に発症の予防策を検討した。

## IV. 頭頸部腫瘍に関する研究

1. 腫瘍摘出後の再建手技として、microvascular surgery 利用のフラップ移植の研究、これは各所の修復に利用し始めた。

### 2. 巨大切片標本の観察

喉頭癌、舌癌、上顎癌などのアンブロック摘出標本を巨大切片として薄切顕微鏡標本を作り、放射線照射、抗癌剤投与の効果、腫瘍進展の方向、再発の原因等を研究した。

### 3. 上顎部リンパ節の郭清の研究

頸静脈孔付近の頭蓋底の郭清を乳様突起、茎状突

起、環推横突起の切除により、その可能性と必要性を形態学的に研究している。

#### 4. 外転神経麻痺と蝶形骨洞癌の関係調査

外転神経麻痺の発現が上咽頭癌に多いことをいわれているが、外転神経麻痺は蝶形骨洞癌例により多く好発することより、蝶形骨洞癌による神経麻痺につき研究した。蝶形骨洞癌は文献的記載も少なく、極めて稀とされているが上咽頭癌として診断されている中に混入されている危険性のあることを指摘した。

### V. 喉頭関係

#### 1. 反回神経麻痺の実態調査

CT, MNRの普及に伴い、判明しなかった早期腫瘍による反回神経麻痺の発現がなされるようになり、新しい考えのもとに反回神経麻痺の原因調査を行っている。

#### 2. 音刺激に対する迷走神経反射

昨年に続き本研究を続行している。すなわち実験的に音響刺激を与え、声帯運動筋に分布する運動神経に反射の現れる事実を明らかにした。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. 耳科学関係

- 1) Honda, Y.: Category of Acquired Middle Ear Cholesteatoma. New dimension in otorhinolaryngology — head and neck surgery. 1: 153-155 (1985)
- 2) Honda, Y.: Pathogenesis of Middle Ear Cholesteatoma. The Asian Medical Journal. 28: 671-679 (1985)
- 3) Ohnishi, T., Shirahata, Y., Fukami, M. and Hongo, S.: The atelectatic ear and its classification. Auris Nasus Larynx, Tokyo. 12 (suppl. 1): 211-213 (1985)
- 4) 本多芳男, 佐野真一, 溝呂木紀仁, 杉田尚史, 宮島逸郎: 滲出性中耳炎と真珠腫性中耳炎との関係, 耳展, 28 (補4): 351-355 (1985)
- 5) Esaki, S., Kikuchi, Y., Aoki, K. and Honda, Y.: A Study in children on the inhibited pneumatization of the mastoid in otitis media with effusion. Auris Nasus Larynx, Tokyo. 12 (suppl. 1): 161-162 (1985)
- 6) Miyajima, I. and Honda, Y.: The clinical significance of the tympanic isthmus related to the development of cholesteatoma. Auris Nasus Larynx, Tokyo. 12: 149-155 (1985)
- 7) Moriyama, H., Aoki, K. and Honda, Y.: Homo-

grafts of the tympanic membrane with malleus; Histological study in cat. Auris Nasus Larynx, Tokyo. 12: 73-80 (1985)

- 8) 山口展正: インピーダンスのマノメーターを利用した耳管機能. 臨床耳科, 12: 298-299 (1985)
  - 9) 真崎正美: 実験的滲出性中耳炎における鼓膜の形態的变化. 耳展, 28 (補2): 109-127 (1985)
  - 10) 斎藤 建: 慢性中耳炎耳小骨における骨病変一病的脱灰についての検討一. 耳展, 28 (補2): 77-108 (1985)
  - 11) 森山 寛: 慢性中耳炎の耳小骨破壊の様式, 日耳鼻 (専門講座), 89: 242-245 (1986)
  - 12) 江崎史朗: 中耳慢性炎症病態の側頭骨含気蜂窩発育に及ぼす影響に関する動物実験的研究. 耳展, 28 (補5): 1-32 (1985)
  - 13) 江崎史朗, 梅澤祐二, 皆藤彦義, 本多芳男: 結核性中耳炎についての検討一過去7年間に経験した6症例一. 耳展, 28: 477-483 (1985)
  - 14) 大西俊郎, 望月元博, 本郷 了: 小児滲出性中耳炎の後遺症の分類と発現頻度. 耳喉, 57: 29-35 (1985)
  - 15) 白幡雄一: 鼓膜穿孔閉鎖術. 耳展, 29: 81-84 (1986)
  - 16) 森山 寛, 梅澤祐二, 斎藤 建, 本多芳男: 慢性中耳炎(真珠腫ならびに非真珠腫)の臨床的観察—耳小骨病変を中心に—. 耳展, 28: 55-64 (1985)
  - 17) 森山 寛, 梅澤祐二, 矢部 武, 関 和夫, 本多芳男: 外耳道・鼓膜正常な耳小骨奇形の検討—手術療法を中心に—. 耳展, 28: 19-25 (1985)
  - 18) 森山 寛, 梅澤祐二, 矢部 武, 本多芳男: 鼓室硬化症例の検討. 耳展, 28: 19-25 (1985)
  - 19) 岩崎光雄, 栄 春海, 伊藤裕之, 荒井和夫: 随意性眼振の自己体験とその考察. 耳展, 28: 401-405 (1985)
  - 20) 栄 春海: OKP法による視運動性眼振のコンピュータ解析. 耳展, 29 (補1): 17-30 (1986)
- ##### 2. 鼻科学関係
- 1) Ohnishi, T., Shirahata, Y., Hongoh, S. and Mizuno, T.: Computed tomographic features in muco-pyocoles of the maxillary sinus. Rhinology. 23: 327-332 (1985)
  - 2) 内田 豊: 一側性副鼻腔陰影のある3症例. JOHNS. 1: 1009-1013 (1985)
  - 3) 足川力雄: 鼻副鼻腔のファイバースコープ. JOHNS. 1: 949-953 (1985)
  - 4) 大前 隆: 鼻中隔手術—手術手技—. JOHNS. 1: 787-791 (1985)
  - 5) 遠藤朝彦, 浅野容子, 矢部 武, 足川哲夫: ヒスタミンカロヒト $\gamma$ -グロブリンの予防的ネブライザー投与によって興味ある経過を示したスギ花粉症症例. アレルギーの臨床, 6: 216-218 (1986)
- ##### 3. 頭頸部関係
- 1) 加藤孝邦, 内田正興\*, 鎌田信悦\*, 河西信勝\* (\*癌研・

- 頭頸科): 下咽頭・頸部食道癌の臨床的検索—とくに咽頭異常感症との対比—, 日気食, **36**: 353-362 (1985)
- 2) 上出洋介, 森山 寛, 佐野典子, 部坂弘彦, 本多芳男: 当教室における反回神経麻痺症例の検討—最近の5年間—, 日気食, **36**: 442-449 (1985)
  - 3) 上出洋介, 森山 寛, 本多芳男: 左反回神経麻痺例の検討—特に肺門部癌との関係—, 耳展, **28**: 395-399 (1985)
  - 4) 矢部 武, 森山 寛, 本多芳男, 平石弘治: 外転神経麻痺を呈した上咽頭および篩骨洞・蝶形骨洞悪性腫瘍の検討, 耳展, **29**: 47-52 (1986)
  - 5) 渡辺健一郎, 森山 寛, 佐野真一, 皆藤彦義, 本多芳男: Glomus jugulare tumor の治療経験, 耳展, **28**: 607-616 (1985)

## II. 総 説

- 1) 本多芳男: 中耳真珠腫(診断の指針・治療の指針), 総合臨床, **34**: 1577-1578 (1985)
- 2) 内田 豊: 慢性副鼻腔炎の保存的治療の現況について, 耳展, **28**: 193-201 (1985)
- 3) 白幡雄一, 滝野賢一: 食道鏡検査に伴う合併症と必要な食道入口部の知識, 耳展, **29**: 15-23 (1986)
- 4) 大西俊郎: 小児滲出性中耳炎の保存的治療について, *JOHNS*, **1**: 647-650 (1985)
- 5) 梅澤祐二, 本多芳男: 慢性中耳炎の局所療法, *JOHNS*, **1**: 251-254 (1985)

## III. 学会発表

- 1) Honda, Y.: Category of Acquired Middle Ear Cholesteatoma. XIII World Congress of Otorhinolaryngology. 5月, マイアミ.
- 2) Honda, Y., Yamaguchi, N. and Aoki, K.: Eustachian Tube Function after Ear Surgery. Politzer Society Memorial Meeting. 9月, ウィーン.
- 3) Moriyama, H., Honda, Y., Huang, C.C. and Abramson, M.: Bone Resorption in Cholesteatoma; Epithelial-Mesenchymal Cell Interaction and Collagenase Production. American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery and Association for Research in Otolaryngology. 10月, アトランタ.
- 4) 本多芳男: 滲出性中耳炎の治療法(日耳鼻総会教育パネル1, 小児耳鼻咽喉科, 小児のとりあつかい)司会, 第86回日耳鼻総会, 5月, 仙台.
- 5) 大西俊郎: 小児滲出性中耳炎治療の変遷, 第86回日耳鼻総会教育パネル, 5月, 仙台.
- 6) 青木和博: 側頭骨含気蜂窩発育度よりみた小児滲出性中耳炎, 第86回日耳鼻総会教育パネル, 5月, 仙台.
- 7) 宮島逸郎: 中耳換気能, 第13回日本臨床耳科学会シ

- ンポジウム, 11月, 名古屋.
- 8) 中島庸也, 上出洋介, 森山 寛, 本多芳男, 益田昭吾: 緑膿菌感染症における重症度の予測に関する実験—局所感染における膿性分泌物の血清殺菌能に及ぼす影響について—, 第15回日本耳鼻咽喉科感染症研究会, 10月, 広島.
  - 9) 矢部 武, 森山 寛, 本多芳男, 藤井克之: 耳硬化症患者血清中の抗II型コラーゲン抗体価, 第33回日本基礎耳科学会, 2月, 福岡.
  - 10) 山口展正: 陰圧負荷時の耳管換気機能, 第86回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 仙台.
  - 11) 柏木博道, 森山 寛, 本多芳男: Mongolian gerbil における実験的真珠腫, 第33回日本基礎耳科学会, 2月, 福岡.
  - 12) 桐谷伸彦: 民間航空機搭乗員の聴力 第2報, 第30回日本オージオロジー学会, 9月, 岡山.
  - 13) Ashikawa, R., Ohmae, T. and Ohnishi, T.: Endonasal Sinusotomy under Fiberoptic Telescope. XIII World Congress of Otorhinolaryngology. 5月, マイアミ.
  - 14) 内田 豊: 副鼻腔の保存的治療の再評価, 洞内洗浄, 注入療法, 第86回日耳鼻総会研修パネル, 5月, 仙台.
  - 15) 大前 隆, 足川力雄, 一川聡夫(厚生年金病院): 内視鏡利用による鼻内手術経過の観察, 第24回日本鼻科学会, 9月, 秋田.
  - 16) 滝口清徳, 内田 豊, 遠藤朝彦, 大野昭彦, 渡辺健一郎, 真鍋幸二, 桐谷伸彦, 部坂弘彦: 疫学調査における鼻アレルギーの診断精度評価, 第24回日本鼻科学会, 9月, 秋田.
  - 17) 深見雅也, 河野久雄, 堀内博人: 日常臨床検査としてのアドレナリン噴霧前後の鼻腔通気度測定, 第24回日本鼻科学会, 9月, 秋田.
  - 18) 伊藤裕之: パソコンのデータ入力, 第2回耳鼻咽喉科情報処理研究会, 3月, 神奈川.
  - 19) 児玉 実, 遠藤朝彦, 本多芳男, 福原武彦: 音刺激による家兎の反回神経反射電位, 第37回日本気管食道科学会, 11月, 福岡.
  - 20) 加藤孝邦, 内田正興\*, 鎌田信悦\*, 河西信勝\*, 河端一嘉\*, 浅井昌大\*(\*癌研・頭頸科), 金子省三, 多田信平: 頭頸部癌の画像診断—X線CTによる喉頭・下咽頭・頸部食道癌の診断—, 第22回日本癌治療学会, 11月, 広島.

## IV. 著 書

- 1) 内田 豊: 鼻副鼻腔の炎症性疾患 (I)(II)の項分担執筆, 三宅浩郷編: 耳鼻咽喉科 Essential Lecture. メディカルビュー社, 127-153 (1985)
- 2) 足川力雄: 篩骨洞・蝶形骨洞手術(鼻内法・鼻外法)の項分担執筆, 図説耳鼻咽喉科・頭頸部外科手術書 上

巻, メディカルビュー社, 146-149 (1986)

- 3) 本多芳男: 中耳炎の手術の項分担執筆ならびに編集担当: 図説耳鼻咽喉科・頭頸部外科手術書 上巻, メディカルビュー社, 18-19, 36-39, 50-53 (1986)
- 4) 大西俊郎: 耳介軟骨膜炎手術の項分担執筆, 図説耳鼻咽喉科・頭頸部外科手術書 上巻, メディカルビュー社, 4-7 (1986)
- 5) 内田 豊: 後鼻孔閉鎖症手術の項分担執筆, 図説耳鼻咽喉科・頭頸部外科手術書 上巻, メディカルビュー社, 116-119 (1986)

## V. その他

- 1) 岩崎光雄, 斎藤 建, 望月元博, 本多芳男: 難治性外耳炎を呈した Histiocytosis-X の一例, 耳展, 28: 289-293 (1985)
- 2) 尾谷良行, 遠藤朝彦: 水泳と耳鼻咽喉科疾患, スポーツ医学, 2: 355-363 (1985)
- 3) 内田 豊: 環境庁依託研究, 昭和 60 年度大気汚染健康影響調査一鼻アレルギーの成因に関する臨床的疫学的研究報告書, (1986)
- 4) 額川一信: 喉頭癌の進展と前連合, 日耳鼻 (専門講座), 88: 1240-1243 (1985)
- 5) 中耳手術研修会の開催 (第 1 解剖学教室後援), 昭和 61 年 2 月 9-11 日, 大学構内,

## 麻 酔 科 学

教授: 小林 建一	麻酔と呼吸, 循環
助教授: 高木 康	呼吸生理・肺循環
助教授: 谷藤 泰正	MAC・肝, 腎障害
助教授: 天木 嘉清	筋弛緩作用
講師: 根津 武彦	集中治療
講師: 永野 修	疼痛管理

## 研究概要

### I. 神経・筋伝達に関する研究

1. 非脱分極性筋弛緩薬の神経筋ブロックに対する抗コリンエステラーゼ薬の拮抗効果について

ベクロニウム, アトラクリウムはバンクロニウムに比べ作用時間が短く, 抗コリンエステラーゼ薬による拮抗が鋭敏である。この作用機序を明らかにするため, 臨床例についての検討を参考に, ラットの *in vitro* (横隔膜神経筋標本) および *in vivo* (坐骨神経・前脛骨筋標本) の実験で比較した。その結果, 臨床例, *in vivo* ではベクロニウム, アトラクリウムは拮抗薬によく反応するが, *in vitro* では逆の成績が得られた。この違いは, *in vivo* における薬物の薬動力学的な作用によることが示唆された。

2. 筋弛緩薬の終板レセプタに対する占拠率について

筋弛緩薬の作用は安全域が広く, 終板レセプタの 75% が占拠されても, 臨床的には神経筋伝達機構の障害は認められない。この特徴が発育途上の幼若生物についても同様であるかは不明である。この点を解明するため幼若モルモットの虫様筋を用い, floating electrode を用い, dissociation constant を求め, 安全域を算出し, 成熟モルモットのそれと比較検討している。

3. 筋弛緩薬作用機序について

Miniature endplate potential (MEPP) の周波数変化は前シナプスの因子を, その電位変化は後シナプスの因子を反映している。そこでラットの横隔膜に微小電極を刺入し, 中間作用型ベクロニウム投与下の MEPP を求め, いずれの因子がより影響を受けるかを調べ, 同薬の作用部位を検討している。

### II. 呼吸に関する研究

1. 妊婦の換気と髄液中プロゲステロンについて  
妊娠中の換気増加の原因として, 古くからプロゲステロンの関与が指摘されている。これについては



既に動物実験での結果を発表しているが、今回は血液、髄液中のプロゲステロン濃度と排卵期から産褥期に至る換気量との関連を臨床例で検討した。黄体期には生物学的活性を現わすに十分なプロゲステロン濃度が髄液中に移行するが、換気量の増加は軽度にとどまる。この結果から、妊娠中はプロゲステロンの換気促進作用に対する種々の抑制機構の関与することが示唆された。

#### 2. バランス麻酔後の呼吸抑制因子について

バランス麻酔術後、ジモルホラミン投与群と無作為に選んだ対照群を線形判別分析法により、呼吸抑制に関連する因子について検討した。その結果、年齢、性、手術時間が関連し、臨床使用量の範囲内では鎮痛薬投与量とは関連しないことが明らかにされた。

### III. 麻酔薬、麻酔補助薬に関する研究

#### 1. 脳波による麻酔深度の定量化について

麻酔深度の定量化は困難とされてきたが、ラットの脳波を導出し、コンピュータによる周波数別のパワースペクトラム分析を行うことにより客観的に深度を表現することが可能となった。静脈麻酔薬、吸入麻酔薬について投与量と周波数分析の関連を検討し、さらにこの方法により麻酔補助薬の血液脳関門通過性についても検討中である。

### IV. 痛みとその管理に関する研究

#### 1. 三叉神経痛と知覚障害

三叉神経支配領域に痛みのはか知覚障害を伴う症例を精細に分析し、頭蓋内、上顎部腫瘍などの症候性三叉神経痛や帯状疱疹後神経痛、ベル麻痺などの多く含まれることを明らかにし、診断、治療に当たっての注意を喚起した。また三叉神経支配領域に原因不明の多彩な症状を呈するものを三叉神経症と呼ぶことを提案した。

#### 2. 疼痛治療における東洋医学の役割

当科における治療内容を分析し、痛みの治療における針灸や漢方薬の東洋医学の役割を考察し、東洋医学と西洋医学の相補性の重要なことを指摘した。

通電針刺激により疼痛閾値が上昇することは既に発表したが、今回は経穴に低出力レーザーを照射し、疼痛閾値が同様に上昇することを明らかにし、疼痛治療におけるレーザーの有効性を裏付けた。

#### 3. 星状神経節ブロック (SGB) について

SGBの適応の一つに鼻アレルギーが挙げられているが、一方では異論もある。その効果を客観的に評価するため、眼底カメラを用いブロック後の鼻粘

膜の変化を経時的に観察した。その結果、ブロック直後は粘膜の充血、腫脹が一過性にみられるが、その後は腫脹は改善し、総鼻道は開き、自覚的改善を裏付ける結果が得られている。

全頭、多発型の円形脱毛症は難治性であるが、SGBは末梢循環を改善すること、また本症での脳波所見では自律神経異常が認められるとの指摘に着目し、本症へのSGBの有効性について検討を続けている。その結果70%以上の症例に有効であり、特に多発型に著効を示す成績が得られている。

### V. 麻酔管理、集中治療に関する研究

#### 1. 開心術後の腎機能保持について

開心術後は腎機能障害を起こす率が高い。その予防として早期よりの積極的な利尿薬投与による尿量確保と、時間尿で喪失される電解質を補給する尿補正療法の有用性を指摘してきた。今回は血中、尿中のクレアチニンの推移より検討を加え、その有効性を明らかにした。

#### 2. 開心術麻酔における鎮痛薬および筋弛緩薬の検討

成人159例についてモルヒネ、大量フェンタニール、少量フェンタニールの3群に分け、循環動態への影響を検討した。その結果いずれも心機能は抑制されるが、大量フェンタニールでは循環動態の変動が少ないことが明らかにされた。

麻酔導入時の筋弛緩薬として、新しいベクロニウムを用い、従来のバンクロニウムと比較した。前者は頻脈を起こすことがなく、冠動脈疾患や僧帽弁狭窄症例の筋弛緩薬としてすぐれている。

#### 3. 低肺機能例と合併症

どの程度の低肺機能で合併症が起こるか、またどの程度まで麻酔管理が行われているかを10年間の症例について検討した。低肺機能例は年々増加し、高度例での合併症の有無は肺機能の程度よりも、重症度、手術部位、手術時間の因子の影響をより受けることが示唆された。

### VI. 麻酔と臓器機能に関する研究

#### 1. 肝機能障害とMAC

新生児核黄疸のような中枢神経へビリルビンの蓄積する病態ではMACの変化することが予想される。イヌで総胆管結紮により高ビリルビン血症を作成しMACを検討したが有意な変化はなかった。これは中枢神経へビリルビンが蓄積するほど血中濃度が上昇しないためと推定された。

2. ハロセン肝障害に対する術後酸素投与の影響  
肝障害の発現に局所低酸素が関与することが指摘されている。四塩化炭素肝硬変ラットにハロセン投与下で肝切除を施行、術後24時間酸素投与し、肝機能を検討した。その結果、病理組織所見では酸素が有効に作用したと推定されるが、チトクロームP-450の変化からは有効性を裏付ける結果は得られなかった。

### 3. 人為低血圧と腎機能について

ハロセンおよびエンフルレン麻酔下で、各種低血圧薬の術後腎機能に与える影響について検討を続けている。今回はエンフルレン下ニトロプルシド投与による血清無機弗素の有意な上昇が明らかにされた。

### 4. 悪性高熱症について

臨床例では絶えずその収集に努め、組織的、生化学的検索を行っている。通常ミニブタを単純高体温にし、組織像、筋小胞体でのCa<sup>2+</sup> releaseを臨床例での所見と比較し変化の軽度なことを明らかにした。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 筋弛緩薬に関する研究

- 1) Amaki, Y., Waud, B.E.\* and Waud, D.R.\* (\*Univ. of Massachusetts): Atracurium-receptor kinetics: simple behavior from a mixture. *Anesthesia and Analgesia*. **64**: 777-780 (1985)
- 2) Waud, B.E.\*, Amaki, Y. and Waud, D.R.\* (\*Univ. of Massachusetts): Disuse and d-tubocurarine sensitivity in isolated muscles. *Anesthesia and Analgesia*. **64**: 1178-1193 (1985)
- 3) 天木嘉清, Waud, B.E.\*, Waud, D.R.\* (\*マサチューセッツ大学): Atracurium の receptor occlusion の測定. *麻酔*, **34**: S 108 (1985)

#### 2. 呼吸に関する研究

- 1) 町田浩通, 美馬博史\*, 美馬孝夫\* (\*美馬病院), 谷藤泰正, 小林建一: 髄液中 progesterone の妊婦の換気と及ぼす影響. *呼吸と循環*, **33**: 1127-1130 (1985)

#### 3. 痛みとその管理に関する研究

- 1) 永野 修, 小林建一: 鼻アレルギーと麻酔科. *ペインクリニック*, **7**: 27-32 (1985)
- 2) 永野 修, 影嶋克洋, 杉本直樹, 景山浩次, 大高道夫, 小林建一, 伊介昭弘, 小泉秀行: 三叉神経支配領域に知覚障害を伴う症例について. *麻酔*, **34**: S 246 (1985)

#### 4. 麻酔管理, 集中治療に関する研究

- 1) 佐藤素生, 三島 仁, 首藤義幸, 堀口順子, 上出正之,

根津武彦, 小林建一: 開心術患者の麻酔導入に伴う循環動態の変化—フェンタニール麻酔とモルヒネ麻酔の比較. *循環制御*, **6**: 247-251 (1985)

- 2) 堀口順子, 上出正之, 和田隆子, 根津武彦, 小林建一: 内頸静脈穿刺による肺動脈カテーテル留置後に生じた椎骨動脈梗塞. *ICU と CCU*, **9**: 627-631 (1985)
- 3) 三島 仁, 佐藤素生, 堀口順子, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 重症心疾患を伴った非心手術の麻酔管理—特に循環動態についての考察—. *循環制御*, **6**: 231-235 (1985)
- 4) 堀口 徹, 安田信彦, 首藤義幸, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 上腹部(胃穿孔, 出血)救急手術麻酔例の検討. *腹部救急診療の進歩*, **6**: 155-158 (1985)

### 5. 麻酔と臓器機能に関する研究

- 1) 谷藤泰正, 景山浩次, 安田信彦, 小林建一: 人為低血圧法がエンフルレン麻酔後の腎機能および血中無機弗素に及ぼす影響—トリメタファンとニトロプルシドの比較. *麻酔*, **34**: 953-959 (1985)
- 2) 谷藤泰正, 大塚正彦, 三間千寿子, 景山浩次, 小林建一: 低血圧麻酔時のニトロプルシド使用量および投与後の高血圧に対する術前ニフェジピンの影響. *麻酔*, **35**: 260-264 (1985)
- 3) 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準(成人病医学研究所): 肝機能障害と MAC 第2報 閉塞性黄疸イヌにおける MAC の変動. *麻酔*, **34**: S 268 (1985)
- 4) Tanifuji, Y., Mashiko, K., Kobayashi, K. and Eger, II, E.I. (UCSF): Effect of azotemia on MAC in dogs. *Jikeikai Med. J.* **32**: 453-457 (1985)
- 5) 阿部 聡, 堀口順子, 景山浩次, 熊谷雅人, 谷藤泰正, 小林建一, 西島博明: Dantrolene が著効を示した悪性高熱症の一例. *麻酔と蘇生*, **21** (別冊): 17-20 (1985)
- 6) 西島博明, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: Malignant hyperthermia 発症筋の分離小胞体膜機能. *麻酔と蘇生*, **21** (別冊): 151-158 (1985)

## II. 総 説

- 1) 天木嘉清: 筋弛緩薬の作用機序に関する最近の知見. *麻酔*, **34**: 1185-1195 (1985)

## III. 学会発表

- 1) 熊谷雅人, 影嶋克洋, 正木英二, 中安裕美, 杉本直樹, 根津武彦, 小林建一: 術前・術後の血清クレアチニン値の変動. 第32回日本麻酔学会総会, 5月. 秋田.
- 2) 三間千寿子, 三島 仁, 森永詠子, 谷藤泰正, 小林建一, 古里征国: 肝切除肝硬変ラットの肝機能に対する術後O<sub>2</sub>投与の影響. 第32回日本麻酔学会総会, 5月. 秋田.
- 3) 景山浩次, 中島庸也, 矢部裕之, 山本 学, 天木嘉清: 眼底カメラを利用した星状神経節ブロックによる鼻内

- 所見の観察, 第19回日本ベインクリニック学会総会, 7月, 札幌.
- 4) 永野 修, 大高道夫, 小林建一: 三叉神経炎(三叉神経麻痺)と思われた症例についての検討, 第19回日本ベインクリニック学会総会, 7月, 札幌.
  - 5) 永野剛蔵, 永野 修, 大高道夫, 高木 康, 太田有史, 細谷律子: 星状神経節ブロック(SGB)の脱毛症への応用, 第19回日本ベインクリニック学会総会, 7月, 札幌.
  - 6) 廖 英和, 小山直四, 国見ゆう子, 小幡純一, 廖 英一, 曾我武久, 羽尻悦朗: 低出力レーザーの経穴照射によるヒトにおける疼痛閾値の経時的変動, 第19回日本ベインクリニック学会総会, 7月, 札幌.
  - 7) 安田信彦, 木村 準, 佐藤素生, 谷藤泰正, 小林建一: 虚血心筋における侵害刺激による心筋酸素消費量および冠血流量の変化とMACの関連, 第25回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 9月, 東京.
  - 8) 嶋嶋克洋, 安田信彦, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: エンフルレン麻酔下, ATP低血圧の血中無機弗素に及ぼす影響, 第25回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 9月, 東京.
  - 9) 谷藤泰正, 安田信彦, 小林建一: 高体温下における麻酔深度とカテコールアミンの分泌, 第3回麻酔メカニズム研究会, 9月, 大阪.
  - 10) 小山直四, 廖 英和, 小林建一: パソコンによる麻酔台帳の試作, 第3回麻酔・集中治療コンピュータ研究会, 10月, 東京.
  - 11) 首藤義幸, 景山浩次, 和田隆子, 田中和代, 天木嘉清: ベクロニウムおよびバンクロニウムブロックに対するネオスチグミンによる拮抗効果の比較, 第5回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 長崎.
  - 12) 根津武彦, 三島 仁, 佐藤素生, 堀口 徹, 安田信彦, 首藤義幸, 天木嘉清: 開心術導入時のVecuroniumおよびPancuroniumの作用の比較, 第5回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 長崎.
  - 13) 堀口 徹, 中安裕美, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 低肺機能患者の術中・術後管理および術前評価の検討, 第5回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 長崎.
  - 14) 小山直四, 廖 英和, 小林建一: ブブレノルフィンによるバランス麻酔の術後呼吸抑制に影響を与える因子, 第5回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 長崎.
  - 15) 根津武彦, 堀口 徹, 小林建一: (シンポジウム)血管作動薬の効果からみた開心術中, 後の循環管理, 第5回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 長崎.
  - 16) 上出正之, 和田隆子, 高木 康, 鳥海 純, 相曾正義: 硬脊麻における血液, 髄液中リドカイン濃度の検討, 第5回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 長崎.
  - 17) 杉本直樹, 堀口 徹, 三間伸一, 谷藤泰正, 小林建一: ラニチジンの髄液移行および髄液酸塩基平衡に及ぼす影響—シメチジンとの比較, 第5回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 長崎.
  - 18) 天木嘉清: (シンポジウム)筋弛緩薬使用時のレセプター占拠率と安全性についての考察, 第1231回成医学会例会, 2月, 東京.
  - 19) 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一: 侵害刺激の麻酔深度による肝血流および肝酸素消費量への影響, 第7回麻酔薬代謝と肝腎障害研究会, 11月, 東京.
  - 20) 首藤義幸, 堀口 徹, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 開心術後の腎機能保持のための治療(尿補正療法)について, 第13回日本集中治療医学会総会, 3月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 小林建一: 脊椎麻酔時の麻痺高に応じた自律神経遮断の影響(分担執筆), 岡田和夫, 沼田克雄編: 麻酔科Q & A. 金原出版, 308-309 (1985).
- 2) 小林建一: 体液と酸塩基平衡異常の項(分担執筆), 石原 昭, 小林建一, 早川弘一, 美濃部嶋編: ICU・CCU看護(医学編)第2版, 日本看護協会出版会, 369-439 (1985).
- 3) 根津武彦, 小林建一: 酸素療法と吸入療法の項分担執筆, 石原 昭, 小林建一, 早川弘一, 美濃部嶋編: ICU・CCU看護(医学篇)第2版, 日本看護出版協会, 57-84 (1985)

#### V. その他

- 1) 小林建一: 麻酔器, レスビレータ, モニター機器などの定期点検について, 臨床麻酔, 9: 851 (1985)
- 2) 上出正之, 小林建一: 呼吸と薬; 吸入療法と呼吸系作用薬の適応をめぐる, 月刊ナーシング, 5: 1376-1382 (1985)

## リハビリテーション科

教授：米本 恭三 リハビリテーション医学一般・骨格筋の生理学・神経筋疾患・脳循環・腰痛・スポーツ生理  
助教授：青木 治人 リハビリテーション医学一般・発達障害学・義肢装具、スポーツ障害学

### 研究概要

#### I. 運動療法に関する研究

呼吸循環機能測定のための運動負荷には、一般的には、トレッドミル走や自転車エルゴメーターなど、主として下肢運動によるものがおこなわれている。しかし、下肢運動がおこなえない症例に対しては、上肢の運動により負荷を加えたり、運動療法をおこなわざるをえない場合がある。

そこで、上肢の等速性エルゴメーターを用いて、呼吸循環機能測定をおこなうとともに、これによる訓練効果について研究した。

大学の運動部に所属する若年男子 23 名、同年代の日頃スポーツをおこなっていない男女各 2 名について、サイベックス社製上肢用エルゴメーターUBEを用いて呼吸循環機能の測定をおこなった。運動負荷は漸増負荷法により、各人の最大運動になるまでおこなった。測定は、AIC 社製の呼気ガス分析装置を用い、換気量、酸素摂取量、呼吸商、呼吸数を測定した。

その結果、サッカー部 19 名の換気量の平均値は 83.0 l/min で、ラグビー部員 2 名、アイスホッケー、水泳部員各 1 名は 100 l/min であった。運動をおこなっていない女性の換気量は、同じ男性の 80% であった。酸素消費量のピーク値では、サッカー部員の平均値は 2,006 l であり、他の運動部員はこれより 400~780 ml 多い値を示していた。また、体重あたりのピーク値は平均 33.4 ml/kg・min であった。

運動時間は、サッカー部員で 7.4 分、アイスホッケー、水泳部員は 9 分以上であった。

運動中の最高心拍数は平均 179 で、予想される年齢別最高心拍数の約 90% であり、これはどの運動部員についても同じであった。最大運動直後の収縮期血圧は、安静時と比較して平均 29.3 mmHg 上昇していたが、160 mmHg 以上に上昇したのは 3 名のみであった。

次に、上肢等速エルゴメーターによる運動と、下

肢等速エルゴメーター(Fitron)による運動とで、呼吸循環機能に与える影響について比較した。大学サッカー部員男子 10 名についておこなった。その結果、換気量については、上肢では 62.3±12.6 l、下肢では 27.3±4.62 l であり、酸素消費量も上肢で、1.724±0.281 l、下肢で 1.107±0.093 l と、共に下肢での運動の方が低い値を示していた。心拍数では、上肢では 160±12.2、下肢では 117±10.7 とあまり上昇はしていなかった。以上をまとめてみると、上肢等速性運動による測定値を、下肢等速性運動によるものとの比でみてみると、換気量は下肢の 71.9%、酸素消費量は 68.6%、体重あたりの酸素消費量でも 69.4% であり、等速性運動下でも、上肢の運動による酸素消費量は、下肢の約 70% であるとの従来より報告とほぼ一致していた。また、血圧の上昇に関しては、等速性運動をおこなった場合では、下肢の場合の 90% 程度しか上昇せず、安全におこなえることが確認された。

次に、この上肢エルゴメーターを用いて、上肢筋力強化について検討した。4 例について、最大運動の 70% の強度で、週 3 日以上、2 週間から 12 週間運動をおこなわせ、その運動前後において、肘伸展、屈曲力について、サイベックス II を用い、筋力の変化を評価した。その結果、1 回 15 分、週 3 日以上、3 週以上の訓練により、上肢筋力の増強が得られた。

#### II. 脳循環動態に関する研究

従来より、長谷川式痴呆スケールによる精神機能と、QFM による総頸動脈血流量との関係について調べ、相関のあることを確認している。

今回は、特別養護老人ホーム入居者 43 名、慈恵医大第三病院リハビリテーション科入院患者 4 名、および老人クラブ会員 44 名、計 91 名について、脳動脈系の血管物性に関して検討した。年齢は 64 歳から 89 歳、平均 76.6 歳で、男性 28 名、女性 63 名である。長谷川式スケールでは、Normal 19 名、Subnormal 46 名、Predementia 16 名、Dementia 10 名であった。頸、脳動脈系の血管物性の評価は、総頸動脈の血管容積弾性率と、頸、脳動脈系循環抵抗を求めることによりおこなった。

その結果、長谷川式スケールと両側総頸動脈血流の合計量との間には、危険率 1% 以下で相関が認められた。

長谷川式スケールと、総頸動脈容積弾性率の左右の平均との間では、Predementia 以下の 26 名についてのみ相関が認められた。左右差についてみると、右総頸動脈容積弾性率と長谷川式スケールとの間に

は相関は認められないが、左総頸動脈容積弾性率との間には、5%以下の危険率で相関が認められた。

さらに、Predementia以下の症例をCVA既往の有無により、2群に分けると、既往のある群にのみ長谷川式スケールと総頸動脈容積弾性率の左右の平均との間に相関が認められた。

一方、頸、脳動脈循環抵抗と、長谷川式スケールとの間にも相関が認められたが、これはCVAの有無による差はみられなかった。

### III. 身体空間知覚に関する研究

人の身体空間知覚について、肘関節可動域の2等分に関する検討をおこなった。

脳血管障害後の片麻痺患者のうち、失行、失認のない19例の、いわゆる健側について、肘関節可動域の2等分を指示させた。

症例は、左片麻痺11名、右片麻痺8名で、年齢は43~73歳、平均54.4歳である。これを、健常若年60名、高齢者(平均59.9歳)9名と比較した。

その結果、若年健常者では、左右側に関係なく、2等分指示は伸展側へ偏倚していた。

高齢者では、左右ともに同様の傾向を示しており、体側方垂直面での運動を除いて、若年者と同様に伸展側へ偏倚していた。

片麻痺患者についてみると、左片麻痺患者の右肘関節では、いずれの肢位においても、垂直方向の運動は、高齢健常者の右肘関節での偏倚よりさらに伸展側へ有意に偏倚していた。また、同じ左片麻痺患者の右肘関節で、負荷を加えると2等分に近づく傾向がみられた。

### IV. 物理療法に関する研究

疼痛を主訴とする疾患に対する物理療法は、リハビリテーション医学の中でも大きな比重を占めている。特に、温熱療法はもっとも広くおこなわれているものである。

今回は、新しい温熱療法の一つであるFluidotherapyについて検討した。

Fluidotherapyとは、固形微粒子を治療ボックスの中で、熱気により吹き上げさせ、そのボックスの中で患部に温熱を加えると同時に自動運動をおこなわせる方法である。

治療をおこなったのは、手部の外傷後の拘縮、あるいは疼痛を主訴とする症例40例である。内訳は、コレ骨折後13例、腱鞘炎6例、腱断裂3例、手指骨折3例、リウマチ2例、その他13例である。

治療効果については、疼痛に関して評価が可能で

あった12例について検討した。その結果、従来の治療と比較して有効であったものが6例、無効であったものが6例で、増悪例はなかった。

今後、この治療法の温熱効果について、従来の温熱療法と比較検討する必要があると考える。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 米本恭三, 青木治人, 小林一成, 吉村正蔵: 頸動脈血流と知的精神機能. 総合リハ, **13**: 259-263 (1985)
- 2) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成, 倉田 博, 小川芳徳, 原田邦彦: コエンザイムQ<sub>10</sub>の運動耐容能に及ぼす影響. 臨床スポーツ医学, **2**: 142-144 (1985)
- 3) 大橋正洋, 安藤徳彦\*, 山本 勝\*, 前田淳一\*, 田中理\*(神奈川総合リハ): 車椅子処方における身体計測値と疾患種類の影響. 総合リハ, **13**: 691-697 (1985)
- 4) 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成, 吉村正蔵: 脳循環動態に関する研究—加齢ならびに痴呆について—. リハ医学, **22**: 175-179 (1985)
- 5) 柴田繁貴, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成: 身体空間知覚に関する研究—肘関節について—. リハ医学, **22**: 288-289 (1985)
- 6) 大橋正洋, 山本 勝\*, 廖 英和\*, 村瀬鎮雄\*, 谷 吉彦\*, 梶原敏英\*, 藤井正和\*(神奈川総合リハ): 頸髄損傷に合併したSleep Apnea Syndrome. リハ医学, **22**: 298-299 (1985)
- 7) 小林一成, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴: 老人の頸動脈血流に関する研究—血管物性と知的精神機能について—. リハ医学, **22**: 340 (1985)
- 8) 高木昭夫(国立神経センター), 荒木 誠(虎の門病院), 米本恭三: 悪性高熱や類似症例におけるスキンドファイバーのカフェイン拘縮. 麻酔と蘇生, **21**: 143-149 (1985)

### II. 総 説

- 1) 青木治人, 米本恭三: リハビリテーションのための運動療法. 治療, **67**: 141-145 (1985)
- 2) 米本恭三: 腰痛のバイオメカニクス—筋電図の面から—. 治療学, **15**: 204-209 (1985)
- 3) 大橋正洋: 総合病院におけるリハビリテーション看護(行動科学的アプローチ). 総合リハ, **13**: 571-575 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 米本恭三, 中村治雄\*, 川越光博\*(防衛医大), 小野三嗣: 座談会「運動療法をめぐって」. 4月, 東京.
- 2) 米本恭三: サッカー外傷(腰部), 第7回サッカード

クターセミナー, 5月, 東京.

- 3) 河野照茂: スポーツ医学における最大酸素摂取量の測定法(熟年サッカープレイヤーの最大酸素摂取量の測定), 第2回スポーツ医学研究会, 5月, 東京.
- 4) 小林静佳, 野中千恵子: 地域社会における在宅障害老人の実態と介護者の現況について一現場からの報告(第2報)一, 第34回日本理学療法学会, 5月, 福井.
- 5) 柴田繁貴, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成: 身体空間知覚に関する研究一肘関節について一, 第22回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 東京.
- 6) 小林一成, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴: 老人の頸動脈血流に関する研究一血管物性と知的精神機能について一, 第22回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 宇都宮.
- 7) 大橋正洋, 山本 勝\*, 村瀬鎮雄\*, 谷 吉彦\*, 梶原英敏\*, 藤井正和\*, 江原義弘\*(神奈川総合リハ): 歩行計測に現れる股関節障害の代償運動, 第22回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 宇都宮.
- 8) 大橋正洋, 山本 勝\*, 廖 英和\*, 村瀬鎮雄\*, 谷 吉彦\*, 梶原英敏\*, 藤井正和\*(神奈川総合リハ): 頸髄損傷に合併した Sleep apnea syndrome. 第22回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 宇都宮.
- 9) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成: 上肢等速性運動の心肺機能におよぼす影響, 第10回運動療法研究会, 6月, 東京.
- 10) 小林一成, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴, 小野寺達之: 上肢等速性エルゴメーターによる訓練効果, 第57回成医会第三支部例会, 7月, 東京.
- 11) 小野寺達之, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴, 小林一成: Fluidotherapy (Aerodyn)の使用経験, 第44回関東地方リハビリテーション医学懇話会, 7月, 東京.
- 12) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成, 小野寺達之: 上肢, 下肢の等速性運動の呼吸循環機能に与える影響について, 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取.
- 13) 河野照茂: 発育期サッカー選手の体力, 第7回東日本スポーツ医学研究会, 9月, 東京.
- 14) 河野照茂: はたして熟年サッカーは安全か, 第7回東日本スポーツ医学研究会, 9月, 東京.
- 15) 小林一成, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 柴田繁貴, 小野寺達之: 上肢等速性エルゴメーターによる訓練効果, 第45回関東地方リハビリテーション医学懇話会, 10月, 東京.
- 16) 柴田繁貴, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成, 小野寺達之: 示説, リハビリテーション診療の動向, 第102回成医会総会, 10月, 東京.
- 17) 青木治人, 米本恭三, 河野照茂, 柴田繁貴, 小林一成, 小野寺達之: 過去2年間のリハビリテーション科にお

ける義肢, 補装具の処方状況, 第58回成医会第三支部例会, 12月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 青木治人, 米本恭三: 機能撮影, 拡大撮影, 被曝低減撮影の利用法の項分担執筆, 辻 陽雄, 林治一郎編: 整形外科画像診断学, 南江堂, 50-68 (1985)
- 2) 大橋正洋: 脊髄損傷の項分担執筆, 上田 敏, 横田碧編: 看護 Mook. 15. リハビリテーションと看護, 金原出版, 141-147 (1985)

#### V. その他

- 1) 大橋正洋: 最近思うこと, 理・作・療法, 19: 357 (1985)
- 2) 米本恭三, 中村治雄\*, 川越光博\*(防衛医大), 小野三嗣: 運動療法をめぐって, 臨床医, 11: 140-153 (1985)
- 3) 大橋正洋: 消化器, 総合リハ, 13: 713-718 (1985)
- 4) 米本恭三: リハビリテーション医学卒後教育研修システムの実践, 総合リハ, 14: 109-110 (1986)
- 5) 米本恭三, 今井基次: 温熱療法, 深部加温と表面加温の違いを中心に, セラピスト, 7: 24-31 (1986)

## 歯 科

教授：田辺 晴康      口腔外科学・顎発育・口腔  
修復  
講師：杉崎 正志      口腔外科学・顎運動分析・  
顎関節症

### 研究概要

#### I. 顎変形症

歯列矯正治療と顎骨骨切り術の併用により顎変形症に起因する不正咬合の治療は機能的、審美的な改善が得られるようになってきた。種々の術式の中でも顎変形症は下顎骨に起因することが多いため、下顎枝矢状分割法が頻用されている。この方法は適応が広く、結果も良好であると言われているが、いわゆる Skeletal relapse, 特に手術後の歯列矯正装置を利用した顎間固定中に起こる relapse はいまだにしばしば問題点として指摘されている。これに対し当教室では骨固定を顎間固定に応用することにより、すでに報告したように従来の方法に比べ relapse を有意に抑制し良好な結果を得ている。しかし relapse の原因についての根本的な分析、対応はいまだ実用化されていない。そこで現在、顎間固定装置内へ歪ゲージを組み込み、電気的筋刺激装置、A-D コンバーター、EMG、パソコン等を用い骨片偏位をモニターすることにより、手術法の改良、術後固定の方法、期間の最適化を試みている。

#### II. 顎関節症

現在、顎関節症はいくつかの分類がなされている。教室ではそれぞれの診断基準およびその治療法ならびに病因を確立するため研究している。

##### 1. 顎関節造影による診断および分類

顎関節 X 線規格撮影装置を用いた顎関節上腔および下腔の選択造影による診断

顎関節症において関節円板や滑膜などの顎関節軟部組織に病変が存在するものは臨床所見と手術、解剖所見とが対比され、その病態も明らかにされつつある。私たちは顎関節造影 X 線連続規格写真撮影法の手技、造影所見および造影後における合併症および継発症などについても検索し、その結果、重大な合併症や継発症もなく、その必要性および安全性を明らかにした。さらに、顎関節疾患患者のうち軟部組織に異常が疑われた症例に対し、顎関節造影 X 線連続規格写真撮影を行い、造影像ならびに異常所見を分類し、臨床所見との対比を行い、本法の臨

床的検討を行い報告した。

##### 2. 顎関節上腔の関節鏡視

顎関節用関節鏡鏡視所見の VTR 記録と上記造影 X 線所見との対比

関節鏡的検査法における所見の記述用語はいまだ確定されているとは言えず、さらに、関節腔造影所見との関連性については全く検索されていない。そこで、私たちは、同一患者において、関節鏡 VTR と造影 X 線 VTR とを前後して行い、比較検討し、その際、得られた両検査所見を観察し、それらにおける所見の関連性について報告した。

##### 3. 外側翼突筋の解剖学的観察

外側翼突筋の走行および関節円板との関係

成人屍体 14 体 26 側を用いて、経頭蓋法による外側翼突筋の頭数および走行、側頭筋と外側翼突筋の交錯、関節円板に付着する筋の観察を行い、機能を含め、文献の考察を加えた。

##### 4. 顎関節円板とツチ骨の解剖学的観察

Disco-malleolar ligament の確認と耳症状との関係を成人屍体を用い明らかにした。

##### 5. 関節円板の解剖学的観察

関節円板の anterior displacement の確認と外側翼突筋との関係について

関節円板および下顎頭になんら肉眼的異常が認められなかったもの 10 側と、関節円板に anterior displacement がみられたもの 9 側を用いて外側翼突筋の筋頭数および走行、関節円板に付着する筋などについて検索した。

##### 6. 咀嚼筋における緊張性振動反射 (T.V.R.) に関する研究

健康正常人群と顎関節症患者群において T.V.R. による反射性咬合力を測定し比較検討した結果、顎関節症発症後、経過が短く、筋症状が著しい患者群では反射性咬合圧が強く出現し、 $\gamma$ -loop の亢進が示唆された。

また、以前より顎関節症の治療には各種薬物療法が用いられており、特に咀嚼筋緊張に対しては各種筋弛緩剤が使われているが、その効果については臨床的報告のみで、根拠に乏しい。

そこで中枢性筋弛緩薬が咀嚼筋(咬筋)の緊張性振動反射の及ぼす影響を反射性咬合圧を用いて検索した。その結果、本剤は健康人の脳幹反射である咀嚼筋(咬筋)の緊張性振動反射を十分に抑制することが判明した。また、本剤は、 $\gamma$ -loop が亢進していると思われる顎関節症発症後、経過が短く、筋症状が著しい患者においては咀嚼筋緊張抑制に効果があることが示唆された。

### III. 口腔粘膜病変および前癌病変におけるレクチン結合パターンの組織細胞化学的検討

細胞膜や細胞内の膜系に存在する複合糖質連鎖構造は、細胞の分化、加齢、変性、悪性化などにより変化することが知られている。こうした糖鎖の変化は、特定の糖構造と特異的に結合する糖結合蛋白質であるレクチンを用いて、組織細胞化学的に解析することができる。

今回、糖結合特異性の異なる数種類のレクチンを用い、従来ほとんど検索されていない口腔粘膜病変におけるレクチン結合パターンについて、ペルオキシダーゼ標識法により光顕的および電顕的に検討し、正常粘膜との分布パターンの相違について研究している。

### IV. ラット耳下腺の培養

唾液腺の培養は種々な方法により行われてきたが、いずれの場合も細胞分化機能の発現や長期培養は困難とされている。われわれは唾液腺の細胞培養を行い、唾液腺機能をもった cell line を確立するために研究を行っている。方法は、4週齢のオスラットの耳下腺を無菌的に摘出し細分した。0.1% コラゲナーゼを加え、37°C、1~2時間の酵素処理を行い、pipettingによりさらに分離し、濾過、遠沈して細胞浮遊液とした。培養液は Joklic modified MBM に10%の牛血清を加えたものを用いた。ミリポアフィルターに約1,000個のクラスター形成細胞を植え込み、37°C、5% CO<sub>2</sub>、95% airにて incubation した。ミリポアフィルターを横断面で薄切りし、HE染色後、光学顕微鏡および電子顕微鏡にて形態学的な観察を行っている。

### V. 口腔修復

#### 1. 顎顔面補綴

#### 2. 唇顎口蓋裂患者の修復

唇顎口蓋裂患者では、矯正治療後、顎裂部へ骨移植、およびアパタイトの挿入を行って、顎骨内部から顎の構造を構成しなおして、顎骨の歯槽の連続性を保たせる。同時に、顎骨外部の歯に上部構造物を作製し、内外から顎骨に加わる歪みをさけるように試みている。顔面に奇形を持つ患者に対しては、顎骨に加わる外力の方向を検討している。

#### 3. 歯科インプラント

人工歯根の開発が近年急速に進み、人工歯根とその周囲生体との親和性についてもほとんど問題なくなっている。

それには、人工材料すなわち、チタニウム金属、ハ

イドロオキシアパタイト、ジルコニアアパタイト、ファインセラミックの応用が中心に行われ、当教室でも、ジルコニアアパタイトによる人工歯根の研究、歯槽骨異常吸収に対するファインセラミックの補填について検討している。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 長谷川秀行, 白川正順: アフタ性病変に対する Bis-coclaurine 型アルカロイド製剤 (Cepharanthin) の使用経験. 新薬と臨床, **34**: 1305-1308 (1985)
- 2) 杉崎正志, 鈴木 茂, 斎藤文明, 鮎瀬公彦, 斎藤 進, 田辺晴康: 高度な上下顎歯槽堤萎縮症例の1経験. 日口外誌, **32**: 203-210 (1986)

### III. 学会発表

- 1) 田辺晴康, 鈴木 茂, 杉崎正志: 変治骨折に対する1治験例. 第2回日本顎顔面補綴学会総会, 5月, 埼玉. [顎顔面補綴, **8**: 110-111 (1985)]
- 2) 大塚しおり, 田辺晴康: 両側唇顎口蓋裂患者の1治験例. 第2回日本顎顔面補綴学会総会, 5月, 埼玉. [顎顔面補綴, **8**: 121-122 (1985)]
- 3) 伊藤隆康 (町田市民病院・口外), 白川正順, 宇沢俊一 (開業医), 長谷川秀行, 田辺晴康: 放射線補助装置について. 第2回日本顎顔面補綴学会総会, 5月, 埼玉. [顎顔面補綴, **8**: 129-130 (1985)]
- 4) 杉崎正志, 小沢俊朗, 大坪千枝, 相良成実, 中沢正博, 渡辺裕三, 鈴木 茂, 小守英一, 田辺晴康, 加藤 征: 経頭蓋法による外側翼突筋の解剖学的観察. 第39回日本口腔科学会総会, 5月, 仙台. [口科誌, **34**: 974 (1985)]
- 5) 杉崎正志, 鈴木 茂, 斎藤文明, 鮎瀬公彦, 斎藤 進, 田辺晴康: 高度な上下顎歯槽堤萎縮症例の1経験. 第39回日本口腔科学会総会, 5月, 仙台. [口科誌, **34**: 915-916 (1985)]
- 6) 渡辺裕三, 相良成実, 伊介昭弘, 鮎瀬公彦, 小泉秀行, 田辺晴康: 当科における顎関節症の治療現状について. 第57回成医会第三支部例会, 東京.
- 7) 小守英一, 大坪千枝, 小沢俊朗, 相良成実, 中沢正博, 渡辺裕三, 鈴木 茂, 杉崎正志, 田辺晴康, 加藤 征: Tiny ligament (disco-malleolar ligament) の観察. 第6回顎関節研究会, 7月, 東京.
- 8) 杉崎正志, 大坪千枝, 小沢俊朗, 相良成実, 中沢正博, 渡辺裕三, 鈴木 茂, 小守英一, 田辺晴康, 加藤 征: 経頭蓋法による外側翼突筋の解剖学的観察 (第二報). 第6回顎関節研究会, 7月, 東京.
- 9) 小守英一, 鮎瀬公彦, 杉崎正志, 田辺晴康, 斎藤 進 (東京専売病院・歯科): 下顎枝矢状分割法における顎間固定期間中の relapse 防止について. 第30回日本口



腔外科学会総会, 9月, 東京, [日口外誌, 31: 3088 (1985)]

- 10) 杉崎正志, 中沢正博, 小守英一, 田辺晴康, 米津博文\*, 柴田考典\*, 高橋庄二郎\* (\*東歯大・2口外): 顎関節内障における関節腔造影 X 線所見と関節鏡所見との比較検討. 第 30 回日本口腔外科学会総会, 9月, 東京, [日口外誌, 31: 3101 (1985)]
- 11) 中沢正博, 杉崎正志, 斎藤文明, 鈴木 茂, 大塚しおり, 小守英一, 小沢俊朗, 大坪千枝, 田辺晴康: 顎関節 X 線造影法について. 第 102 回成医会総会, 10月, 東京.
- 12) 中沢正博, 星野衛一郎, 田上樹里, 工藤 晋, 渡辺裕三, 小守英一, 鮎瀬公彦, 斎藤文明, 杉崎正志, 田辺晴康: 顎関節腔造影法の臨床的検討. 第 226 回東京歯科大学学会, 11月, 千葉.

#### IV. 著 書

- 1) 田辺晴康, 小沢俊朗: 無歯顎患者における小帯形成術. 紫耀, 33: 577-580 (1980)
- 2) 田辺晴康: 補綴前処置としての軟組織の処置について. 日本歯科評論, 521: 67-74 (1986)

# 共用研究施設

## 附属研究部

部長 鈴木 昭 男

### 形態研究室

教授：鈴木 昭男 超微構造病理学・細胞小器管病理学  
助教授：田中 寿子 細胞の形態と機能に関する組織化学的研究

#### 研究概要

#### I. 超微構造病理学および細胞小器管の異常構造に関する研究

糸粒体は種々の条件下で多様な形態を示すことが知られており、その意義についても古くから注目されているが、いまだ不明な点が多く十分に理解されているとは言い難い。当研究室では、糸粒体の構造異常と機能の相関について研究を進めており、その一環として本年度は次の研究を行った。

##### 1. ヒト腎臓の近位尿細管上皮細胞に見られる糸粒体の巨大化—その臨床病理的意義

ヒトの病的腎臓の近位尿細管上皮細胞に散見される巨大糸粒体の発現頻度および病理診断、年齢との関連を120例の生検材料について検討した。120例中陽性率は平均40%であり、疾患別にみると、慢性糸球体腎炎の50%、ネフローゼ症候群の37.9%、SLEの16.7%に巨大糸粒体(GM)が認められた。急性糸球体腎炎の3例を観察したが、全例に比較的多数のGMが認められた。GMの出現と年齢との関連は明らかでないが、51歳以上では発生率が低い傾向がみられた。

##### 2. ラット腎髄質の尿細管上皮細胞に見られる糸粒体内ラセン型フィラメントについて

通常の飼育環境において成熟したSD, Wistar, Lewis, Fischer, Donryu, Buffaro, ACI各系統雄ラット, SD系成熟雄無菌ラット, 妊娠16~20日の胎生ラットおよび生後0~30日のSD系未成熟雄ラットの腎を透過電顕で観察したところ、無菌ラットを含む各系統の正常な成熟ラットのすべてにおいて、腎のヘンレー係蹄下行細脚, 上行太脚および集

合管の上皮細胞の糸粒体の拡大したクリステ腔や内外膜間腔にラセン型フィラメントが見いだされた。ラセン型フィラメントは太さ約40Å, ラセン直径約180Å, ピッチ約180Åで、クリステ腔の拡大程度に伴って単発あるいは束状に集積していた。急速凍結, 急速置換法によって作られた試料においても、ラセン型フィラメントは同一な構造として認められた。ラセン型フィラメントは胎生期のラット腎髄質の尿細管上皮細胞にもわずかではあるが見いだされた。以上のことから、この封入体は出生前に既に形成されており、生後の発育に伴って増加・発達することが示唆された。さらに、無菌ラットにおいても同様の封入体が観察されたことからみて、感染を含めた飼育環境の変化により出現したものとも考え難い。このラセン型フィラメントの形成にはおそらく糸粒体膜の機能異常が関係していると考えられるが、その詳細については現在のところ不明である。

##### 3. アルコール投与ラット肝の実質細胞に見られる糸粒体の変異について

30%ないし50%の割合でアルコールを混入した飲料水で1-12週間飼育したラットの肝を透過電顕で観察し、糸粒体の変異について検討した。30%では投与後4週, 50%では1週で異型糸粒体および巨大糸粒体が発見し、アルコール投与期間の延長に伴いその数は増加傾向を示した。異型糸粒体としては亜鈴型, 指環型などを呈しているものや、糸粒体の長軸に平行なクリステをもつものなどが観察された。巨大糸粒体は基質の電子密度が高く、外区画にラット腎髄質の尿細管上皮細胞の糸粒体に出現するものと同様の形態を示すラセン型フィラメントをしばしば含んでいた。アルコール投与が進むとラセン型フィラメントは増加の傾向を示すとともに、巨大糸粒体の基質にいわゆる spherical homogeneous globule or body が散見されるようになった。異型糸粒体, 巨大糸粒体, ラセン型フィラメントなどの機能や本態についてはいまのところ全く不明である。

## II. 脾臓の立体微細構築に関する研究

各種哺乳動物の脾臓の立体微細構築に関する比較解剖学的な研究の一環としてゴールデンハムスターの脾臓を、動・静脈圧負荷灌流固定、凍結切断して走査電顕で観察し、既報の動物の場合と比較した。

ゴールデンハムスターの脾臓は、発達した白脾髄と比較的良く発達した濾胞周辺帯、脾洞の発達が十分でない赤脾髄が明瞭に区別された。白脾髄の周囲には、ラットやモグラで認められたような所々に不連続部をもつ2~3層の有窓性層状の被膜様細網組織層が同心性に取り巻き、最外層の一部には辺縁洞が認められ、濾胞周辺帯側に不規則に開口していた。赤脾髄は比較的広い脾索域と、あまり発達の良くない脾洞系から成り、脾洞は場所によって壁の構造が異なる2種類の型が認められるのが特徴的であった。第1の型では内壁が洞の長軸に平行配列する桿状細胞で被覆され、細胞間にはヒトやイヌほどの規則性はないが、格子状に近い配列の stomata がみられた。第2の型は分化度の低いもので、被覆細胞が不規則な形で広がり、stomata も不規則な配列を示していた。また所により両者の中間型に相当するような構造も観察された。このような脾洞の発達と分化の程度からみると、ゴールデンハムスターの脾洞は分化型と未分化型の中間に位するものと推察された。英血管は認め得なかった。

脾索毛細血管は壁の末端が有窓性になると同時に脾索細網織の網目構造に移行することによって脾索腔に開放性に終わっていた。なお、脾索毛細血管末端が脾洞に直接開口する像は確認されなかった。以上の所見より、ゴールデンハムスターの赤脾髄も、開放性循環を示していると考えられた。

## III. ヒト癌組織内の免疫担当細胞の分布とその意義に関する組織化学的研究

乳癌組織内リンパ球 subsets の分布を検索してきたが、癌巣間質では癌に対する免疫応答の遺残を示唆するような所見が得られ、一方癌巣周辺域では helper T cell 数は比較的多く、macrophage も混在し、lymphokine cascade 機構の存在の可能性が示され、免疫活動性が間質より高いものと推察された。そこで interleukin 2 receptor (IL2-R), transferrin receptor, HLA-DR を指標として、T リンパ球の活性化の有無を検索した。乳管癌ではこれらの抗原を有する T リンパ球はきわめて少なく cytotoxic T cell (CTL) の活性化が弱いことが示された。一方、予後が比較的良好といわれるリンパ球浸潤を伴った髓様癌では、浸潤 T リンパ球の大部分に IL2-R が

検出され、他の組織型と異なる免疫学的反応が認められた。さらに CTL が標的細胞と反応する際に必須といわれる組織適合性抗原 class I の癌細胞における動態を検索したが、乳癌細胞では高頻度にこの抗原が検出出来なくなり、癌細胞側にも免疫機構を抑制する方向に働く因子があることが示唆された。

## IV. ヒト cisplatin 腎症の病理学的研究

Cisplatin (CDDP) は抗癌作用を有する白金製剤であるが、腎毒性を有することが良く知られている。しかしヒトにおける腎障害についての病理学的研究は乏しい。我々は癌センター病理部の協力を得て、CDDP 治療経過中腎機能異常を起こした 10 剖検例の腎臓について組織学的に検索した。近位尿細管の曲部と直部、遠位尿細管、集合管に散発的に上皮の変性、壊死、再生が認められた。再生上皮内の大型で多形の核と集合管上皮細胞の局所的過形成は、他の薬剤性腎障害では稀な変化であり、CDDP に特異的なものと考えられた。きわめて高用量の CDDP 投与にもかかわらず、腎機能障害を起こさなかった 1 例の腎摘出が行われたので、電顕的に検索した。尿細管各部位の上皮内に電子密度の高い lysosome が増加し、Henle 係蹄の細脚および集合管の上皮には核の侵入が顕著であった。

臓器内白金濃度を 8 剖検例について検索したが、腎臓内白金濃度と腎機能障害の間には全く関連が認められなかった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 幡場良明：走査電子顕微鏡によるマウス、モグラ、ラット、モルモット、ウサギおよびネコの脾臓の赤色髓の比較形態学的研究。慈恵医大誌, **101**: 199-214(1986)
- 2) Takasaki, S., Tanaka, H., Takaki, K., Fukunaga, S. and Ishikawa, E.: The nature of the folliculoid structures in eosinophilic lymphofollicular granuloma (Kimura's disease). Adv. Exp. Med. Biol. **186**: 999-1008 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 青木清子(西埼玉中央病院), 幡場良明, 浅沼 靖(国立科学博物館): マダニ人体寄生の電顕的観察, 第 84 回日本皮膚科学会学術大会総会, 4 月, 岡山.
- 2) 小林昭夫, 片倉 賢, 浜田篤郎, 鈴木昭男, 幡場良明, 田代 直, 吉田 昭(東芝沼津診療所): 日本におけるメジナ虫症の 1 例, 第 54 回日本寄生虫学会, 4 月, 東京.

## 機能研究室

助教授：栗岡 晋 神経化学・蛋白質化学

### 研究概要

#### I. GABA 受容体に関する研究

GABA およびベンゾジアゼピン(BZ)の両結合サイトをもち、GABA-BZ-Cl<sup>-</sup> ionophore Complex であると考えられている GABA 受容体のアフィニティゲルに対する相互作用を検討した。

ラット脳 P<sub>2</sub> 分画から可溶化調製した GABA 受容体を、ムシモール (GABA agonist) をリガンドとしたアフィニティゲル(MUS-ゲル)に作用させると、BZ 結合サイトが非吸着画分に主として見いだされ、BZ をリガンドとしたアフィニティゲル(BZ-ゲル)の場合には、逆に、GABA 結合サイトが非吸着画分に主として見いだされた。GABA 受容体のアフィニティゲルによる精製と併せ、GABA 受容体複合体の存在状態について研究を進めている。

MUS-ゲル、または BZ-ゲルに吸着した GABA 受容体はこれらのゲルから特異的および非特異的溶出画分として得られるが、その画分中に分子量約 16,000 の塩基性蛋白質が高濃度に存在することを確認した。この蛋白質は GABA 受容体の一部、もしくはその近傍にあって GABA 受容結合を制御していることも考えられ、この塩基性蛋白質の精製、化学構造の解明を目指している。

#### II. 血漿蛋白質の化学構造とその機能

蛋白質の化学構造を解析するために、高速液体クロマトグラフ (HPLC) による二次元クロマトグラフを開発した。この方法は異なった性質を持つ 2 種類の HPLC 用カラムを直結し、ペプチドの分離分析を行うシステムで、高分子量の蛋白質ペプチドマップの作成、およびペプチドの迅速な分離精製を容易にするとともに蛋白質の遺伝的変異をペプチド、アミノ酸レベルで解析することを可能にした。また、この方法を用いて血漿蛋白質の構成成分の一つで、いまだに機能不明である  $\alpha$  1B 糖蛋白質の一次構造を決定した。

$\alpha$  1B (分子量 63,000) はアミノ酸残基 474 個、S-S 結合 5 個、グルコサミンを含むオリゴ糖結合部位 4 個からなる単一ポリペプチド鎖であった。 $\alpha$  1B の一次構造のコンピュータ分析はこの蛋白質が 5 個のドメインを持つ繰り返し構造をしており、1 個のドメインは 1 組の S-S 結合を含むアミノ酸残基約 95

- 3) 田中寿子, 鈴木昭男, 高崎 健, 河上牧夫, 目黒定安, 倉石安庸: 多剤併用療法における薬剤組み合わせの差に基づく、肝組織像の差異について。第 74 回日本病理学会総会, 4 月, 東京, [日本病理学会誌, 74: 394 (1985)]
- 4) 佐々木博之, 鈴木昭男: 哺乳類腎ヘンレ係蹄大脚細胞におけるミトコンドリア内封入体について。第 41 回日本電子顕微鏡学会講演会, 6 月, 札幌, [J. Electron Microsc. 34(3): 195-196 (1985)]
- 5) Tanaka, H. and Ishikawa, E.: Histopathological study of human cisplatin nephropathy in autopsy cases. VIth International Symposium "Renal Pathology and Toxicity". June. Washington D.C.
- 6) 佐々木博之, 幡場良明, 田中寿子, 鈴木昭男: 哺乳動物腎ヘンレ係蹄大脚細胞におけるミトコンドリア内封入体の電顕的観察。第 102 回成医会総会, 10 月, 東京。
- 7) 佐々木博之, 鈴木昭男: Porter-Blum MT-2 および MT-2B 型超ミクロトームについて。日本電子顕微鏡学会電顕試料技術分科会, 10 月, 東京。
- 8) 田中寿子, 下田忠和: ヒト乳癌組織内におけるリンパ球およびマクロファージの動態に関する病理学的研究。第 44 回日本癌学会総会, 10 月, 東京, [日本癌学会総会記事 第 44 回, 115 (1985)]
- 9) Suzuki, T. and Sasaki, H.: Intramitochondrial filamentous inclusions in medullary tubules cells of the rat kidney. 第 3 回日中電子顕微鏡学セミナー, 11 月, 杭州市 (中国)。
- 10) 鈴木直樹, 古幡 博, 幡場良明: 超音波による赤血球破壊—照射パワー数 10 W における *in vitro* 実験について—。第 47 回日本超音波医学会, 11 月, 神戸, [日本超音波医学会講演論文集, 525 (1985)]

#### IV. 著 書

- 1) 鈴木昭男: 走査電子顕微鏡試料, 脾臓, 良い写真と悪い写真 (分担執筆)。日本病理学会編: 病理学領域における電顕応用。医歯薬出版, 101-108, 192-199, 409-435 (1985)
- 2) 古里征国, 桐野有爾: 「連続切片」の項分担執筆。日本病理学会編: 病理学領域における電顕応用。医歯薬出版, 83-92 (1985)
- 3) 石川栄世, 田中寿子, 柿本伸一, 高崎 健, 高木敬三: 木村病—好酸球性リンパ濾胞様構造増生性肉芽腫の項分担執筆。小島 瑞, 編: リンパ節の病理。文光堂, 70-73 (1985)

個からなることを示した。各ドメイン、特に、第3ドメインは免疫グロブリンのL鎖、およびH鎖のバリアブル部位、さらに、T細胞レセプター、MHC、Thy-1など免疫グロブリン supergene familyとの類似性を与え、全体の構造はIgA、IgMのレセプター、IgAのSC成分との類似性を示した。これらの結果は $\alpha$ 1Bの機能を考えるうえで、この蛋白質がレセプターの一部あるいは免疫系を含む細胞間の認識機構に関与していることを示唆するものと考えられ、蛋白質の化学構造解析が機能を考えるうえで非常に重要かつ必要であることを示した。

### III. 脂肪動員ホルモンとカルモジュリンの作用について

ラット脂肪細胞を用いて、ACTHとエピネフリンの脂肪動員作用に及ぼすカルシウムとカルモジュリンの関与について、検討した。細胞浮遊液中のカルシウムイオンの有無は、ACTHの脂肪動員作用に大きく影響を与え、非存在下では、ACTHの作用は見られなかったが、エピネフリンには、そのような影響は無かった。また、A23187(カルシウムイオノフォア)を用いた実験では、両ホルモンともに脂肪動員作用に変化は無かったため、第一義的なカルシウムイオンの作用は無いと考えられる。W-7とW-5を用いた実験では、両ホルモンともに明らかな阻害効果が認められた。しかし、ホルモン低濃度域(または、ホルモン非存在的)での脂肪動員には、影響を認めず、また、高濃度域では、阻害作用が低下するなど、脂肪動員過程の多様性がうかがえた。

カルシウムイオノフォアの結果と考え併せると、エピネフリンの作用に関してカルモジュリンは、細胞内カルシウムプールで充足していると思われる、ACTHの作用には、カルモジュリン以外の部分にカルシウムが関与していると考えられ、エピネフリンと明らかに異なる過程の存在が考えられた。

また、これと別にFluphenazine-Sepharoseを合成し、Affinity chromatographyにより、Aleurone cellから、カルモジュリンを精製した。このカルモジュリンは、電気泳動的、また分子量的に明らかに動物由来のものとは異なることが示された。

### IV. 二次元電気泳動法による分離蛋白パターンの自動解析システムの開発

ミニコンピュータ制御式マイクロデンシタメータを用いて、ミクロスラブルゲル二次元電気泳動法によって分離された蛋白質のスポットを計測し、そのデータをパーソナルコンピュータを用いて処理し、

スポットの視覚的情報を数値化するシステムを開発した。また、スポットの数値データを立体的に把握するため、三次元表示のプログラムも開発した。その結果、今まであいまいな視覚的比較のみに終わっていた二次元電気泳動の分離結果を定量的に扱うことが可能となった。

また、スポットの三次元イメージ(スポットの二次元的分布と濃度との総合認識)としての対比が容易となり、スポットの出現・消長や、相対的なスポット間の視覚的・直感的な比較が容易に認識されるようになった。

(なお、この研究は、文部省科学研究費・試験研究の補助を受け、第1内科と共同で行ったものである。)

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. GABA受容体に関する研究

1) Hori, S., Kurioka, S., Matsuda, M. and Shimada, J.: Inhibitory Effect of Cephalosporins on  $\gamma$ -aminobutyric acid receptor binding in rat synaptic membranes. *Antimicrob. Agent Chemother.* **27**: 650-651 (1985)

2) Hori, S., Kurioka, S., Matsuda, M. and Shimada, J.: Cephalosporin-induced convulsion and  $\gamma$ -aminobutyric acid. *Neurochem. Res.* **11**: 146 (1986)

3) Kurosu, Y.\*, Kadoya, T.\*, Ishioka, N., Isobe, T.\*, Okuyama, T.\* (\*Tokyo Metropolitan Univ.), Kurioka, S. and Matsuda, M.: Purification and characterization of GABA-modulin from bovine brain. *Neurochem. Res.* **11**: 125 (1986)

4) Hori, S., Shimada, J., Kurioka, S. and Matsuda, M.: A study on cephalosporin and related antibiotic-induced convulsion. In recent advances in chemotherapy (ed. by Ishigami, J.). University of Tokyo Press. 2621-2622 (1985)

#### 2. 血漿蛋白質の化学構造と機能に関する研究

1) Takahashi, N.\*, Ishioka, N., Takahashi, Y.\* and Putnam, F.W.\* (\*Indiana Univ.): Automated tandem high-performance liquid chromatographic system for separation of extremely complex peptide mixture. *J. Chromatogr.* **326**: 407-418 (1985)

2) Takahashi, N.\*, Takahashi, Y.\*, Ishioka, N., Heiny, M.E.\* and Putnam, F.W.\* (\*Indiana Univ.): An automated tandem HPLC system applied to peptide mapping of human. Plasma proteins. *Protides of the biological fluids* **33** (ed. by H.

Peeters). Pergamon Press. 541-544 (1985)

## II. 総 説

- 1) 栗岡 晋:  $\gamma$ -アミノ酪酸受容体に関する研究. 慈恵医大誌. 100: 1099-1114 (1985)
- 2) Putnam, F.W.\*, Takahashi, N.\* (\*Indiana Univ.) and Ishioka, N.: Immunoglobulin structure and antibody functions. In antibodies: protective, destructive and regulatory role. 9th Int. Convoc. Immunol. (ed. by Milgrom, Abeyounis, Albini) Karger, Basel. Amherst, N.Y. 26-36 (1985)

## III. 学会発表

- 1) Takahashi, N., Ishioka, N., Takahashi, Y., Kawashima, T. and Putnam, F.W.: An automated two-dimensional HPLC system applied to peptide mapping of plasma proteins. XXXIIIrd colloquium-protide of the biological fluids. April. Brussels (Belgium).
- 2) Takahashi, N., Takahashi, Y., Ishioka, N., Blumberg, B.S. and Putnam, F.W.: An automated tandem HPLC system applied to peptide mapping of genetic variants of human serum albumin. Fifth International symposium on HPLC of proteins, peptides and polynucleotides. November. Tronto (Canada).
- 3) Obata, T.: Transfer of information within the germinating grain. 4th International symposium on pre-harvest sprouting in cereals. Feb. Port Macquarie (Australia).
- 4) 小幡 徹, 永森静志: 二次元電気泳動法による分離蛋白パターンの自動解析システム. 102回成医会総会. 10月. 東京.

# 共同利用研究部

部長 平野 正

教授：平野 正 細胞学・遺伝学  
助教授：桜井 進 分子遺伝学  
助教授：入山 啓治 分子生物学  
講師：滝上 誠 放射線物理学

## 研究概要

共利研は共用研究施設の一部門である。基礎および臨床の研究を推進し、発展をはかるといふ設立目的を持ち、昭和56年12月1日に創立100年の記念事業の一つとして開設された。以来、4年を経過した。さらに、昨年度より遺伝子工学研究室も増設された。研究者からの研究委託件数も年毎に増加し、その内容もまた多岐にわたり高度化してきている。高度な研究に対応できるには、教職員がより高度な研究水準を維持していなければならないという信念を持って、実施してきた研究内容について紹介する。(平野 正)

### 〔分析機器室〕

#### I. 医学に役立つ分析手法の確立

酸化還元機能を示す生体成分は、生命の営みの中で大切な役割を果たしているものが多い。それらを高感度かつ高選択的に定量分析する手法としてHPLC-ED法に注目し、その手法を用いて容易に酸化される生体成分の定量分析法を確立した。例えば、カテコールアミン、アスコルビン酸、グルタチオン、尿酸である。

Raman CTの実現の基礎研究を続行し、Ramanスペクトルの変化と白内障の進行とに相関関係のあることをつきとめた。

#### II. プリン代謝系の異常と各種疾患との関係

HPLC-ED法により、体液や組織中のヒポキサンチン、キサンチンや尿酸の分析を進めたところ、プリン代謝系の異常は、各種臓器の腫瘍や梗塞の形成と密接な関係のあることが分かった。

#### III. その他

Biochipsを構築するための基礎的研究を行った。 $\text{Na}^+$ と $\text{K}^+$ の間に構成したLangmuir-Blodgett膜

も自動発振することを見いだした。

生体内酸化防止システムのうち水溶性抗酸化剤(アスコルビン酸、グルタチオン、尿酸)のレベルの変動と各種分析手法の検討を行い、そのうちのいくつかを分析手法として確立した。(入山啓治)

### 〔電子顕微鏡室〕

#### I. 凍結置換固定法の検討

超薄切片作製のための従来の固定法に代わるものとして近年、急速凍結による凍結置換固定法が新しい電子顕微鏡試料の作製法として脚光をあびてきた。我々は真菌(酵母)を材料としてこの方法について検討した。酵母は厚い細胞壁をもつため、通常のグルタルアルデヒド・オスミウム酸固定では細胞構造の観察は困難であり、また過マンガン酸カリウム固定では、リボゾームなどが壊れやすい。これに対し、凍結置換固定法では、核、液胞、ミトコンドリア、リボゾームなどが明瞭に観察され、膜系はスムーズで生きている状態に近い細胞構造を保持することが分かった。

#### II. B型肝炎ウイルス(HBV)抗原を産生する酵母の電子顕微鏡観察

B型肝炎のワクチンを大量に作るために、阪大細胞工学センターの松原謙一教授らのグループは、組み換えDNA技術を用いて、HBV抗原を生産する酵母の系を開発した。抗原は単離され、ネガティブ染色法で観察されている。すなわち、表面抗原は直径20~25nm、コア抗原は30~40nmの球形または卵形の形態を示すことが明らかにされている。しかし、酵母細胞内におけるこれらの抗原の形態と局在については、全く解明されていない。この点を明らかにするために、我々は、コア抗原を大量に生産する酵母について、凍結置換固定法を用いて電子顕微鏡観察を行った。その結果、直径40~70nmの球形または卵形の中空の粒子の集合体が、細胞内に高頻度に観察された。これらの粒子は、核、液胞、ミトコンドリア内にはなく、すべて細胞質に存在する。これらの粒子がコア抗原そのものであると考え、その同定を免疫電子顕微鏡法によって追求している。

### III. プラズマ重合膜レプリカ法の応用研究

プラズマ重合膜レプリカ法は、田中らによって開発された新しい高分解能レプリカ法である。その応用範囲は広く、金属抽出レプリカ膜の免疫電子顕微鏡法としての利用、フリーズレプリカ法としての利用などがある。われわれは、この方法を用い、酵母プロトプラストの表層抗原、Exfoliative toxin のヒト培養細胞の形態的变化による作用機作について研究した。(平野 正)

#### 〔アイソトープ研究室〕

### I. 液体シンチレーションによる放射能測定法の開発研究

$^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$  など純  $\beta$  放射体の放射能測定には、液体シンチレーション測定法が用いられる。しかしながら、生物試料など、調製試料によってはケミルミネッセンスに起因する偽計数が生じ、大きな誤差要因になる。このため、特別な電子回路を用いることなく、解析的手法により偽計数を除去し、正しい放射能を決定する方法を開発したが、この方法を実用化するために、解析パラメータの決定を容易にするための燐光試料を考案し、さらに、コンピュータによるデータ処理法を確立することにより本法の自動化をはかった。また、本法をさらに発展させることにより、単一標識試料だけでなく、 $^3\text{H}$ - $^{14}\text{C}$  二重標識試料の測定の際のケミルミネッセンス補正も可能であることを実験的に明らかにした。

### II. ブドウ球菌遺伝子(SAK 遺伝子)のクローニング

ブドウ球菌の線維素溶解性に関与する菌体外酵素スタフィロキナーゼ(SAK)は、その特異な生物活性に興味深いものがあるばかりでなく、いわゆる線溶剤として医療に供し得る十分な可能性をもつ。このための基礎研究として、組み換えDNA技術を用い、SAK 遺伝子をプラスミド pBR322 または pUB110 に組み込み、大腸菌、枯草菌およびブドウ球菌で発現させた。ファージ溶原化変換により産生されるこの酵素は RL-TS (p $\phi$ 2) 株では 99.5% が培地中に分泌されるが、大腸菌 C 600 株では培養上清に 17%、ペリプラスミックに 55%、サイトプラスミックに 28% 存在しており、全体として RL-TS (p $\phi$ 2) 株の 35% の SAK 産生が得られた。なお、大腸菌においても JM103 株中で tac プロモーターを使用して発現させると、枯草菌と同程度の SAK が産生された。(滝上 誠)

#### 〔遺伝子工学研究室〕

### I. 黄色ブドウ球菌 Exfoliative toxin 遺伝子のクローニングと大腸菌における発現

昨年に引き続いて Staphylococcal Scalded Skin Syndrom (SSSS) 患者由来株、主として膿痂疹患者由来株を用いて本疾患の原因毒素と考えられる表皮剥脱毒素の理化学的、免疫学的性状の相違点を解明することを研究テーマの一つとして実験を進めている。患者由来の黄色ブドウ球菌(黄色ブ菌)が産生する表皮剥脱毒素 Staphylococcal exfoliative toxin (SET) には 100°C, 20 分の加熱で失活しない耐熱性毒素 sETA 1, 2, 3, 4 と、60°C, 30 分の加熱で失活する Staphylococcal exfoliative toxin B (sETB) があり、両毒素は免疫学的に全く交差反応を示さないことをすでに報告している。これら sET はゲル濾過によってその推定分子量は 24,000 で、その毒性に関して全く共通するにもかかわらず、その血清型、耐熱性における著しい違いに加えて、sETB の disc 電気泳動的な単一性に対して sETA は heterogeneity があるなど、きわだった性質の違いが認められる。これらの点を毒素蛋白の構造解析、すなわち一次構造から解析を進めるため、sET 産生黄色ブ菌の DNA から ET 指定領域をクローニングし、その塩基配列からアミノ酸配列を推定し、sETA, sETB の諸性質における特異性を比較検討する実験を行った。ETA 産生株からフェノール法によって DNA を抽出し、Alu I で消化後、5-6 Kb フラグメントを Sma I で nick を入れたベクター-pUC9 に T4 DNA ligase で連結し、大腸菌 C-600 に形質転換させ、アンピシリン耐性の 8,000 コロニーの transformants から ELISA および抗 sETA 血清添加平板培地による Halo 形成法によって sETA 産生形質転換株 C<sub>ETA</sub> を選択した。C<sub>ETA</sub> は産生する cETA の 98% を菌体外に分泌する特性を示し、sETA と免疫学的にも耐熱性の点でも同一で、また disc 電気泳動でも sETA 同様の 4 本の分別帯として泳動する点においても共通する性質を有している。ベクターに挿入したパセセンジャー-DNA フラグメントは約 5.8 Kb であるが、その ETA 指定領域を約 1.7 Kb のフラグメントとし、M13 を用いた dideoxy 法によって塩基配列を決定中である。また易熱性の sETB 産生は plasmid 支配であるため、ETB 産生黄色ブ菌から CsCl による遠心分離によって plasmid を分離し、ETB 指定領域のクローニングも行っているが約 1.9 Kb Alu I フラグメントを pUC9 に挿入して大腸菌 C-600 に形質転換させ、ELISA によって ETB 産



生 transformants CETO を選択し, sETB と比較検討している。(桜井 進)

## X. その他

1) 教授平野 正は米国電子顕微鏡学会の Emeritus member に, また IUMS の Inter. Commi. for Yeast の日本代表になった。

2) 平野らの展示発表が第 43 回米国電子顕微鏡学会において優秀論文として選ばれた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 金光秀晃\*, 田村 晃\*, 佐野圭司\*, 戸向則子\*, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治, 仁瓶博史\*, 桐野高明\* (\*帝京大・医): 高速液体クロマトグラフィーによるラット脳組織尿酸の定量. 医学のあゆみ, **132**: 301-302 (1985)
- 2) Matsubara, C.\*, Iwamoto, T., Nishikawa, Y\*. and Takamura, K.\* (\*Tokyo Coll. Pharm.): Coloured species formed from titanium (IV)-4-(2'-pyridylazo) resorcinol reagent in the spectrophotometric determination of trace amounts of hydrogen peroxide. J. Chem. Soc. Dalton Trans. **1985**: 81-84 (1985)
- 3) Carey, P.R.\*, Lee, H.\*, Ozaki, Y. and Storer, A.C.\* (\*NRC of Canada): Vibrational spectra and rotational isomerism of simple dialkyl dithioesters and N-acyl-glycine ethyl dithioesters, thioesters, and dioxygenesters. J. Mol. Struct. **126**: 261-270 (1985)
- 4) Iriyama, K., Yoshiura, M. and Iwamoto, T.: Electrochemical detection of ascorbic and uric acids in the eluate from reversed-phase high-performance liquid chromatography with newly developed rigid-type porous polymer packing (polymetacrylate gels). J. Liq. Chromatogr. **8**: 333-344 (1985)
- 5) 橋本和仁\*, 坂田忠良\*(\*分子研), 尾崎幸洋, 吉浦昌彦, 入山啓治: メロシアン色素光ダイオードの光電流過渡応答と発光寿命. 日化誌, **1985**(6): 1178-1186 (1985)
- 6) 栗原 敏, 小西真人, 小林啓三, 富沢直子, 松根洋右, 川村 武, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: 発育期ラットの心臓機能に対する遊泳負荷の効果. 体力科学, **34**: 113-120 (1985)
- 7) 入山啓治, 吉浦昌彦, 岩本武夫: 組織中尿酸の測定の大切さを示す幾つかの証拠: 尿酸, **9**: 69-77 (1985)
- 8) 入山啓治, 岩本武夫, 吉浦昌彦: 尿酸分析用液体クロマトグラム充填剤の選択. 尿酸, **9**: 1-9 (1985)
- 9) Yoshikawa, K.\*, Omochi, T.\* (\*Tokushima Univ.), Ishii, T.\*\*\*, Kuroda, Y.\*\* (\*\*Tsurumi Univ.) and Iriyama, K.: Unique electronic property of a Langmuir-Blodgett film of dioleoyl lecithin deposited on a porous membrane. Biochem. Biophys. Res. Commun. **133**: 740-744 (1985)
- 10) Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Simultaneous determination of ascorbic acid and uric acid in body fluids by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. J. Liq. Chromatogr. **9**: 177-188 (1986)
- 11) Kanemitsu, H.\*, Tamura, A.\*, Sano, K.\* (\*Teikyo Univ.), Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Changes of uric acid level in rat brain after focal ischemia. J. Neurochem. **46**: 851-853 (1986)
- 12) 金光秀晃\*, 戸向則子\*, 柄沢進二\*, 田村 晃\*, 佐野圭司\*(\*帝京大), 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治, 藤巻高光\*\*, 松谷雅生\*\*(\*都立駒込病院), 立石一真(立石電機 KK): 高速液クロによるラット脳腫瘍組織中のアスコルビン酸と尿酸の定量. 医学のあゆみ, **136**: 887-888 (1986)
- 13) Iriyama, K., Iwamoto, T., Yoshiura, M., Horiguchi, H. and Kobayashi, K.: Determination of uric acid in some tumor tissues by liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. **32**: 259-265 (1985)
- 14) Iriyama, K., Iwamoto, T. and Yoshiura, M.: Separation of hypoxanthine, xanthine, uric acid, allopurinol, and oxipurinol in human serum by one-time liquid chromatography. Jikeikai Med. J. **32**: 267-272 (1985)
- 15) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Nitta, K.\* and Suzuki, N.\* (\*Teikyo Univ.): Additional evidence for the importance of tissue urate determination in relation to tumor formation. Jikeikai Med. J. **32**: 251-257 (1985)
- 16) Iwamoto, T., Yoshiura, M., Iriyama, K., Tomizawa, N., Kurihara, S., Lee, T.\* and Suzuki, N.\* (\*Teikyo Univ.): Identification of glutathione in a reversed-phase liquid chromatogram of a lens. Jikeikai Med. J. **32**: 245-249 (1985)
- 17) Iwamoto, T., Yoshiura, M., Oinuma, S. (Suzuki Dental Hospital) and Iriyama, K.: Attempt at identification of electroactive peak components in human urine by reversed-phase liquid chromatography with electrochemical detection. Jikeikai Med. J. **32**: 239-243 (1985)
- 18) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Kaneko, T., Sekino, H., Nakamura, N. and Aoki, T.: Dis-

- order (s) of purine nucleotide degradation in rat brain after focal ischemia. *Jikeikai Med. J.* **32**: 231-238 (1985)
- 19) Iriyama, K.: An evidence for the presence of uric acid in human cerebral cortex excised after forensic operation from a corps died of cardiac death. *Jikeikai Med. J.* **32**: 273-281 (1985)
- 20) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Aoki, T., Kaneko, T., Sekino, H. and Nakamura, N.: Regional distribution of uric acid in rat brain after focal ischemia. *Jikeikai Med. J.* **32**: 423-430 (1985)
- 21) Iriyama, K., Iwamoto, T., Yoshiura, M., Nitta, K.\* and Ueda, N.\* (\*Teikyo Univ.): Liquid chromatographic determination of uric acid in hepatoma. *Jikeikai Med. J.* **32**: 673-679 (1985)
- 22) Iriyama, K., Yoshiura, M. and Iwamoto, T.: Additional chromatographic study of regional distribution of uric acid in human kidney tissues excised from corpses. *Jikeikai Med. J.* **32**: 665-671 (1985)
- 23) Hirano, T., Yamaguchi, M., Hayashi, M., Sekiguchi, Y. and Tanaka, A. (Tokyo Met. Inst. Med. Sci.): Three-dimensional immunoelectron microscopy of yeast cells by a new high resolution replica method. *Electron Microscopy (EMSA, Balley, San Francisco)*, 562-563 (1985)
- 24) Yamaguchi, M., Hirano, T., Tachibana, T. and Tanaka, A. (Tokyo Met. Inst. Med. Sci.): Electron microscopy of surface antigens on yeast protoplasts by plasma polymerization-film metal extraction replica method. *J. Electron Microscopy.* **34**: 169-173 (1985)
- 25) 吉沢幸夫: ブドウ球菌遺伝子のクローニング. *臨床と微生物.* **12**: 628 (1985)
- 26) Kondo, I. (Taisho Pharmaceut. Co. Ltd.) and Yoshizawa, Y.: Transformation in the Staphylococcus System. *The Staphylococci* Ed. by J. Jeljaszewicz. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart New York. 175-176 (1985)
- 27) Yoshizawa, Y.: Isolation and Characterization of Restriction Negative Mutants of Staphylococcus aureus. *Jikeikai Med. J.* **32**: 415-421 (1985)
- 28) Yoshizawa, Y. and Kondo, I. (Taisho Pharmaceut. Co. Ltd.): Genetic Studies on the Recombination of Staphylokinase Converting Phage DNA with Electron Microscopy and Restriction Enzyme Analysis. *Jikeikai Med. J.* **33**: 73-81 (1986)
- 29) Takiue, M., Natake, T., Hayashi, M. and Yoshizawa, Y.: Analytical Subtraction of Chemiluminescence Counts for Dual-Labeled Samples in Liquid Scintillation Measurement. *Int. J. Appl. Radiation and Isotopes.* **36**: 285-289 (1985)
- 30) Takiue, M., Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Ishikawa, H. (J. Atomic Energy Res. Inst.): Usefulness of Phosphorescent Sample for Chemiluminescence Correction Technique in Liquid Scintillation Measurement. *Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res.* **243**: 196-199 (1986)

## II. 総 説

- 1) 入山啓治, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 尾崎幸洋: 電気化学検出法. *生化学.* **57**: 607-609 (1985)
- 2) 尾崎幸洋: 紫外共鳴ラマン分光法の生物化学への応用—ジベプチドの選択的励起. *化学と工業.* **38**: 716-717 (1985)
- 3) 入山啓治, 岩本武夫: 微量生体成分の新しい分析手法として注目される HPLC-ECD 法. *現代化学.* **1985**(12): 16-22 (1985)
- 4) 入山啓治: 生物学からみた分子エレクトロニクス始め. *固体物理.* **20**: 971-976 (1985)
- 5) 入山啓治, 吉浦昌彦, 岩本武夫: 高速液体クロマトグラフィーの検出法としての各種分光測定法の評価—医学の視点から—, *分光研究.* **35**: 68-71 (1986)
- 6) 尾崎幸洋: 金属ポルフィリン, 金属クロロンの共鳴ラマン分光法. *分光研究.* **35**: 3-23 (1986)
- 7) 尾崎幸洋, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: レーザラマン分光法の臨床医学への応用. *レーザー研究.* **14**: 234-245 (1986)

## III. 学会発表

- 1) Ozaki, Y., Iriyama, K., Kitagawa, T. (Inst. Mol. Sci.), Ogoshi, H.\* and Ochiai, T.\* (\*Tech. Univ. Nagaoka): Comparative study of metallochlorins and metalloporphyrins by resonance Raman spectroscopy. 2nd International Conference on Bioinorganic Chemistry. April. Portugal.
- 2) Ozaki, Y., Kitagawa, T. (Inst. Mol. Sci.), Ogoshi, H.\*, Ochiai, T.\* (\*Tech. Univ. Nagaoka) and Iriyama, K.: Photoreduction of (Octaethylporphyrinato) Iron (III) 2-methylimidazole studied by resonance Raman spectroscopy. XII International Conference on Photochemistry. August. Tokyo.
- 3) Ozaki, Y., Kyogoku, Y.\*, Hase, T.\*, Matsubara, H.\*, Oshima, T. (Tokyo Inst. Tech.), Ueyama, N.\*, Nakamura, A.\* (\*Osaka Univ.) and Iriyama, K.: Resonance Raman characterization of iron-sulfur cores in various ferredoxins and their model com-

- ound. International Symposium on Frontiers of Iron-Sulfur Protein Research. November. Osaka.
- 4) Iriyama, K., Yoshiura, M., Ozaki, Y., Ishii, T. (Tsurumi Univ.), and Yasui, S. (Jpn. Res. Inst. for Photosensitizing Dyes, Co. Ltd.): Preparatopn of merocyanine dye Langmuir-Blodgett films and their some physicochemical properties. 2nd International Conference on Langmuir-Blodgett Films. July. Schenectady.
  - 5) Ishii, T.\*, Kuroda, Y.\* (\*Tsurumi Univ.), Yoshikawa, K. (Tokushima Univ.) and Iriyama, K.: Self-excitation and sustained oscillation of electrical potential in a Langmuir-Blogett film of dioleyl lectin between aqueous solutions of KCl and NaCl. 2nd International Conference on Langmuir-Blogett Films. July. Schenectady.
  - 6) Yoshikawa, K.\*, Sakabe, K.\*, Matsubara, Y.\* (\*Tokushima Univ.), Ishii, T.\*\*\*, Kurida, Y.\*\*\*, Suzuki, K.\*\* (\*Tsurumi Univ.) and Iriyama, K.: Conditions for oscillation occurrence of the electrical potential in a porous-membrane doped with triolein induced an  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  concentration gradient. 5th International Conference on Surface and Colloid Science. June. Potsdam.
  - 7) 山口正視, 平野 正, 田中 昭\*, 立花利公\*(\*都臨床研): プラズマ重合膜による金属抽出レプリカ法の検討. 日本電子顕微鏡学会第41回学術講演会, 6月, 札幌. [J. Electron Microscopy. 34: 240 (1985)]
  - 8) Hirano, T., Yamaguchi, M., Hayashi, M., Sekiguchi, Y\*. and Tanaka, A\*.(都臨床研): Three dimensional immunoelectron microscopy of yeast cells by a new high-resolution replica method. 43rd Annual Meeting of the Electron Microscopy Society of America. 8月, Louisville. Ky.
  - 9) 山口正視, 平野 正, 田中 昭\*, 立花利公\*(\*都臨床研): 酵母プロトプラスト表層抗原の観察とその考察. 第18回酵母遺伝学集談会, 9月, 東京. [Yeast Genetics and Molecular Biology News Japan. 18: 12 (1985)]
  - 10) 平野 正, 山口正視: 酵母表層構造の電顕観察と機能についての考察. 第18回酵母遺伝学集談会, 9月, 東京. [Yeast Genetics and Molecular Biology News Japan. 18: 13 (1985)]
  - 11) 山口正視, 星野道雄, 松本恵美, 斎藤英希, 平野 正: 凍結置換法による酵母細胞の電子顕微鏡観察. 第102回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌. 100: 1042 (1985)]
  - 12) 近藤 勇\*, 青山順子\*, 岡崎忠靖\*, 小柴 俊\*, 河野喜郎\*(\*大正製薬), 山口正視, 吉沢幸夫: ヒト株化培養細胞に対する exfoliative toxin の特異反応について. 第30回ブドウ球菌研究会, 10月, 東京.
  - 13) 山口正視, 平野 正, 田中 昭\*, 立花利公\*(\*都臨床研): 酵母プロトプラスト表層抗原の金属抽出レプリカ法による観察とその考察. 第38回日本細胞生物学会, 11月, 広島. [Cell Structure and Function. 10: 544 (1985)]
  - 14) 山口正視, 平野 正: 免疫電顕法. 日本電子顕微鏡学会分科会, 3月, 東京.
  - 15) 吉沢幸夫, 五十嵐英夫(都衛研): 黄色ブドウ球菌コアグラゼ遺伝子のクローニングとその大腸菌での発現. 第59回日本細菌学会総会, 3月, 名古屋.
  - 16) 藤井張生(東京医歯大), 滝上 誠, 石河寛昭(原研): 液体シンチレーション測定の高効率トレーサ技術を用いた微弱放射能測定. 第20回日本保健物理学会研究発表会, 5月, 京都.
  - 17) 藤井張生(東京医歯大), 滝上 誠, 石河寛昭(原研): 液シンの効率トレーサ法の新しい特徴. 第22回理工学同位元素研究発表会, 7月, 東京.
  - 18) 滝上 誠, 藤井張生(東京医歯大), 石河寛昭(原研): 液体シンチレーション測定におけるケミルミネッセンスの補正. 第46回応用物理学会学術講演会, 10月, 京都.
  - 19) 桜井 進, 鈴木 仁: 黄色ブドウ球菌 Exfoliative toxin 遺伝子のクローニングとその解析. 第59回日本細菌学会総会, 3月, 名古屋.

#### IV. 著 書

- 1) 入山啓治: 単分子膜の項分担執筆. 戸田不二緒編: 人工酵素, 生体膜デザイン, シーエムシー, 212-217 (1985)

#### V. その他

- 1) 入山啓治: メロシアン色素集合体の構造と機能に関する実験的研究. 文部省科学研究費補助金「特定研究: 分子集合体の高次組織と機能」研究成果報告書, 217-220 (1986)
- 2) 平野 正: メンデル遺伝学の成立過程を再現. サイエンス, 15(9): 126-127 (1985)
- 3) 山口正視: 酵母の表層抗原のプラズマ重合膜金属抽出レプリカ法による観察とその考察. 昭和60年度文部省奨励研究A報告書.

# 実験動物研究部

部長 松葉三千夫

教授：松葉三千夫 比較内分泌学  
(兼任)

講師：岩城 隆昌 比較実験動物学

## 研究概要

### I. 副腎皮質細胞の種族差に関する研究

#### 1) Cholesterol 供給系について

##### a) 形態学的検討

ACTH による糖質コルチコイド産生促進作用発現に利用される各種動物の副腎皮質細胞内 cholesterol 供給系の大きさと役割に種族差が存在するかを検討した。

副腎皮質束状層細胞での steroid hormone 生合成の律速段階は mitochondria (mit) 内膜に局在する cholesterol (chol) 側鎖切断酵素 (cytochrome p450sc) と基質 chol (free chol) との complex 形成速度に依存すると考えられている。この基質 chol の細胞内供給系としては、mit 内および mit 外 chol 供給系が考えられる。mit 外 chol 供給系としては、lysosome 系、脂肪顆粒からの chol の遊離系 (chol ester hydrolase の活性化による) および chol の *de novo* 合成系が考えられる。そこで各動物 (マウス、ラット、ウサギ、ハムスター、ウシ、ブタおよびサル) の副腎皮質束状層細胞の超微細構造を電顕にて写真撮影し、これらホルモン産生と関連性の深い organella の核を除く占有面積の割合を比較検討した。その結果、lysosome の占有面積はハムスターが 7.5%、サルが 3%、ウシおよびラットは 1.5% であったが、ウサギ、マウスおよびブタではほとんど観察されなかった。脂肪顆粒の占有面積はウサギ、ラットおよびサルが 20~30% と多く、マウスは 10% と中程度、ブタおよびウシは 1~3% と少なかったが、ハムスターではまったく観察されなかった。一方、mit の占有面積は、ハムスター、ウシ、マウスは 28~38% と良く発達、ラットおよびブタは 22~24% と中程度、ウサギおよびサルは 11~13% と脂肪顆粒の少ない動物に mit の占有面積が多い傾向が見られた。これらの観察から ACTH による糖質コルチコイド産生促進作用発現に利用される副腎皮質細胞内 chol 供給系の大きさと役割には、種族差が存在す

るものと思われた。

##### b) 内分泌学的検討

細胞の chol 供給系に対して作用機序の異なると考えられている各種阻害薬を用い ACTH のコルチコイド産生促進 (CG) に利用される mit 内および mit 外 chol 供給系の大きさと役割を脂肪顆粒の豊富なラットおよび脂肪顆粒を欠き、lysosome の良く発達したハムスター遊離副腎皮質細胞を用いて検討した。ACTH による CG に利用される基質 chol の供給源は、aminoglutethimide (cyt. p450sc と chol の complex を阻害) と cycloheximide (steroidogenic protein 合成阻害剤) の抑制効果発現時間の差から mit 内 chol pool の容量はラットおよびハムスター遊離副腎皮質細胞共に非常に小さいもの (約 2 分で消費) と推察され、そのほとんどが mit 外供給系に依存しているものと思われた。mit 外 chol 供給系としてはラット遊離副腎皮質細胞の場合、chloroquine (lysosome に特異的に集積し、lysosomal enzyme を阻害) による CG の抑制時間が incubation の初期のみでその後は、W-7 (chol ester hydrolase の活性化に参与する calmodulin の阻害薬) ではほぼ完全に抑制されたことから最初 lysosome 系からの chol が (incubation 開始の約 2~6 分の間)、またその後は脂肪顆粒から遊離された chol が消費されるものと思われた。一方、ハムスター遊離副腎皮質細胞の場合、incubation 開始の 1 時間までは chloroquine で強く抑制されたこと、W-7 はラットとは異なりハムスターの CG に影響しなかったことからラットより長期にわたって lysosome 系の chol が利用されるものと思われた。Chol *de novo* 合成阻害剤の一つである ML-236B は、ラット遊離副腎皮質細胞の ACTH の CG に対する影響が 3 時間の incubation 実験において認められなかったが、ハムスター遊離副腎皮質細胞では 1 時間 incubation 以降の ACTH の CG に強く抑制したことから、ラットとは異なりハムスターでは lysosome 由来の chol が枯渇した後の基質供給系に chol *de novo* 合成系が関与するものと考えられた。

##### 2) Nonspecific Ca<sup>++</sup> channel について

Trypsin 消化法にて調整したウシ遊離副腎皮質細胞

胞には, ACTH, dibutyryl cyclic AMP (db-cAMP) および acetylcholine と関係しない nonspecific  $Ca^{++}$  channel が存在する可能性について報告してきた。本年度は, Ca イオンと高い親和性を持つ蛍光指示薬の一つである Quin 2 を用いて細胞内 Ca イオンの変動を直接観察することによりウシ遊離副腎皮質細胞の nonspecific  $Ca^{++}$  channel の存在を明確にしようとした。ウシ遊離副腎皮質細胞ではラットとは異なり, ACTH や db-cAMP が無くても細胞外 Ca イオンの濃度に依存して cortisol 産生と parallel に細胞内蛍光強度の増加が観察された。この細胞内蛍光強度の増加は,  $Ca^{++}$  channel 阻害剤である verapamil や PY-108-068 により強く抑制されたが, 細胞内 Ca イオンの遊離阻害剤の TMB-8 および dichlorvos に対する影響が認められなかったことから, Trypsin 処理法にて採取したウシ遊離副腎細胞には, ACTH や db-cAMP に依存しない  $Ca^{++}$  channel が存在する可能性について強く示唆出来た。この nonspecific  $Ca^{++}$  channel は, 遊離細胞を培養しても修復されなかったことから, 遊離細胞作成過程で出来た細胞膜上のキズとは考え難く, ウシの副腎重量が約 30 g (左右合計) と大きく, またその細胞間も密で血行性もラットに比べはるかに劣るものと思われることから, 細胞間情報伝達路である Gap Junction と呼ばれるイオン透過性の穴が遊離細胞を作る過程で露出したものと想定された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Iwaki, T., Noguchi, A. and Sekimoto, T.: Sources of extramitochondrial corticoidogenic cholesterol in the adrenal cortex. *Jpn. J. Pharmacol.* **38**: 207-214 (1985)
- 2) Imagawa, A., Noguchi, A. and Iwaki, T.: Effect of dantrolene on the corticoidogenic response to dibutyryl cyclic AMP in the rat, bovine and hamster adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**: 211-215 (1985)
- 3) Noguchi, A., Iwaki, T. and Sekimoto, T.: Inhibitory effect of dichlorvos on ACTH — and dibutyryl cyclic AMP-induced steroidogenesis in adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**: 217-223 (1985)
- 4) Tomita, C., Iwaki, T. and Kawamura, M.: Effect of chloroquine, W-7, cycloheximide and aminoglutethimide on ACTH-induced corticoidogenesis in rat adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**: 641-647 (1985)

- 5) Ohno, Y., Iwaki, T. and Kawamura, M.: Steroidogenic cholesterol sources in rat and hamster adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **32**: 649-655 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌, 野口昭文, 大野裕治, 関本健人, 辻 和男, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究, ラットおよびハムスターにおける ACTH による steroidogenesis の基質 cholesterol 供給系に関する研究. 第 32 回日本実験動物学会総会, 9 月, 奈良. [Exp. Anim. **35**: 210 (1986)]
- 2) 野口昭文, 関本健人, 岩城隆昌, 大野裕治, 辻 和男, 柳橋和利, 川村将弘, 松葉三千夫: ラットおよびハムスター副腎皮質細胞における ACTH-induced corticoidogenesis に対する 4-APP 投与の影響. 第 73 回日本薬理学会関東部会, 10 月, 東京. [日薬理誌, **87**: 81 (1986)]
- 3) 川村将弘, 野口昭文, 大野裕治, 関本健人, 辻 和男, 岩城隆昌, 柳橋和利, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究. Second messenger としての  $Ca^{++}$ . 第 102 回成医学会総会, 10 月. [慈恵医大誌, **100**: 1031 (1985)]

# 研 究 室

## 宇 宙 医 学

教 授：井川 幸雄 臨床検査医学・生理学  
(兼任)

### 研 究 概 要

#### I. 高重力に関する研究

従来、当研究室では、重力生理学に関する研究を行っている。今までは、ヒトの bed rest, water immersion, 動物ではラットの懸垂等による特に hypodynamics の研究を行ってきた。本年からは、次のステップとして高重力の研究を始めた。高重力環境を作るには一般に遠心加速機が用いられる。しかし、市販の製品は、高価であるとともに材料試験などの目的で作られているため、生物実験には加速度が強すぎることや、数週間以上の連続運転が出来ないなどの理由で使用不可能である。そこで、8G以下で長期間連続運転可能な遠心機を設計・製作した。今回製作した遠心機は、アーム半径1m 30cmで dynamic balance を良くするために直径2.6mのアームを十字に組んだ旋回腕型である。使用したモーターは、0.4kw、ギヤー比1/20のギヤーモートルで、回転数の制御には汎用インバーターを用いた。この遠心機は、加速度範囲0~8Gで数週間連続運転が可能である。今回は、この遠心機を用いて、体重約200gの雌ラットに、3,4,5,6Gの遠心加速度を $-G_x$ (背から腹)、 $+G_z$ (頭から尾)、 $-G_z$ (尾から頭)の3方向に30分間負荷し、その間の心拍数、血圧、呼吸数の変化を観察した。心拍数は、自作した心拍計により心電図のR-R間隔の時間を測定し1分当たりの値として記録した。血圧は、外径0.61mmのポリエチレンチューブを左総径動脈より大動脈弓まで挿入し、ストレインゲージ型トランスジューサーで平均大動脈血圧を連続記録した。呼吸数は、インピーダンス法により呼吸曲線を記録し、1分当たりのピークの数により求めた。その結果、 $-G_x$ 方向の負荷では、心拍数、血圧に変化は見られなかったが、呼吸数には、増加がみられた。 $+G_z$ 方向の負荷では、心拍数の上昇が見られヒトの90° head-up tiltの反応と一致し、胸郭内血液量の減少が予想される。呼吸数は、3,4,5Gでは変化が見られないが6Gではわずかに上昇を示した。 $-G_z$ 方向の負荷では、負

荷直後より呼吸曲線の振幅が減少した。特に6Gでは呼吸数に高度の低下がみられた。以上の結果より、3~6G程度の重力負荷では、循環系より呼吸系に影響が大きく現われるようである。また、重力に対する生体の耐性は、 $-G_x$ ,  $+G_z$ ,  $-G_z$ の順で弱くなることが示された。今回の実験結果より、5G以下で30分間の重力負荷では、ラットに与える致命的な影響は現われなかったので、次年度は比較的軽度の高重力(5G以下)で数週間以上の長期実験を行う予定である。

#### II. ラットの運動訓練における基礎的研究-II

先の報告に続いて下記の実験を行った。

##### 1. ラット運動中の酸素摂取量( $\dot{V}O_2$ )の測定

この実験は、種々の速度でラットを走らせた場合の各速度における $\dot{V}O_2$ の経過を知ることを目的として行った。

用いたラットは32~34週齢のWister系の雌3匹であり、呼吸マスクをつけてトレッドミルでスムーズに走らせる訓練を終わったものである。すなわち、これらのラットはマスクを着けて、24m/minの速度で30分以上走れる能力を持っている。

負荷速度は24(40), 36(60), 48(80), 60(100)m/min (cm/sec)の4種類である。

さらに、速度を一定とし、トレッドミルの傾斜を変えた時の $\dot{V}O_2$ の測定を行った。速度は24m/minで、傾斜は5,10,20%の3種類である。なお、以上の実験で、測定時間はすべて走り始めてから10分までとした。しかし、60m/minではラットの走る時間を5分間とした。呼吸は1分ごとに小型バッグに採取し、Scholander微量ガス分析器で分析した。

各速度における $\dot{V}O_2$ の経過を見ると、運動開始と同時に $\dot{V}O_2$ は増加を示したが、それらの増加パターンには相異がみられた。すなわち、低速では立ち上がり方が緩やかであり、高速になるほど立ち上がりは急で値も高くなった。また、トレッドミルに傾斜をつけた場合にも、それぞれの $\dot{V}O_2$ の増加パターンに違いがみられた。なお、今後、例数を増やしてこれらの結果を確認し、さらに速度と $\dot{V}O_2$ との関係についても検討する予定である。

##### 2. ラットの最大酸素摂取量( $\dot{V}O_{2max}$ )測定の試み

ラットの $\dot{V}O_{2max}$ を知ることは、ラットの基礎的

な体力と訓練による体力の変化を知ることになると考えた。すでに、ラットで測定された  $\dot{V}O_{2max}$  の報告もあるが、当研究室のような呼吸マスクを用いて行った報告はまだ見ていない。また、ラットの  $\dot{V}O_{2max}$  の測定法も確立されておらず研究者それぞれが独自の方法で行っている。そこで今回は、ラットの  $\dot{V}O_{2max}$  の測定法の確立を試みた。用いたラットは16~19週齢のWister系の雄3匹と雌3匹である。

最初の試みとして、(1)ラット運動中の  $\dot{V}O_2$  の測定で得た結果を参考として、トレッドミルの傾斜を10%にして速度をかえる方法で行った。傾斜をつけた理由としては、速度だけで作業負荷を増そうとすると、速度が高速となり、危険を伴うという猪飼の意見に従ったからである。事実、高速で走らせた場合、ラットは急にスピードについてゆけなくなり、体を丸めたり、レーンと刺激板の間に後脚が引き込まれてしまう。この状態になると、ラットは爪をはがしたり、足を負傷し次回から走れなくなることが多かった。なお、結果については検討中である。

### III. 体位変換に関する研究

当研究室では以前より体位変換に関する研究を行っている。ヒトを用い head-up tilt を行うと、心拍数の上昇、収縮期血圧の低下、拡張期血圧の増加が見られ、その結果として脈圧の減少が起こることは一般的によく知られ、我々の実験でも同様の結果を得ている。当研究室では、tilt table を用いた passive な体位変換により orthostatic reflex が、水浸法による hypodynamics 暴露、31ATA の高圧環境暴露により、どのように変化するかを検討してきた。また、ラットを用いた実験では、20°、45°、90° の head-up および head-down による平均大動脈血圧、中心静脈血圧、心拍数の変化を検討してきた。本年度は、放射線科・川上憲司助教授と共同で体位変換による肺機能の変化を、核医学検査、インピーダンス測定により検討した。対象は正常人、各種肺機能疾患とし、tilt table により passive に 45° head-up、および 45° head-down の体位変換を行った。核医学検査では、Kr-81m、Tc-99m MAA を使用した換気・血流分布、および Tc-99m RBC による血流分布について検討した。電気インピーダンス法では、胸壁上に帯状電極を付け換気と肺動脈波に伴うインピーダンス変化の関係について検討した。その結果、45° head-up では 90° head-up ほど顕著な反応は示さないが、血圧の上昇、心拍数のわずかな増加がみられた。1回換気量、心拍出量は有意に減少を示し総末梢

抵抗は高値をとった。インピーダンス肺脈波の拡張期に見られる early diastolic peak は、supine position より 45° head-down position で増高した。Tc-99m RBC で測定した肺血液量は、45° head-down より 45° head-up での減少が大きかった。換気量、分時換気量は、体位変換による変化は見られなかった。血液ガスは、45° head-down で有意に減少を示した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Saiki, Y. (Saiki Inst.), Sudoh, M., Nakaya, M., Shioda, K. and Ikawa, S.: Modification of the resting oxygen consumption level of biological and its tissues, during prolonged hypodynamics exposure. *The Physiologist*. 28: s73-s74 (1985)

### III. 学会発表

- 1) Lin, Y.C.\*\* , Arita, H. (Inst. of Basic Med. Sci., Univ. of Tsukuba), Sudoh, M., Kuwahira, I.\*, Ohta, H.\*, Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Tamaya, S.\* (\*Univ. of Tokai Sch. of Med.), Claybaugh, J.R.\*\* (\*\*Univ. of Hawaii John A. Burns Sch. of Med.) and Nakayama, H. (Japan Marine Science and Technology Center): SEADRAGON VI: Circulatory deconditioning during 7-day dry saturation dive as 31 ATA. 1985 Joint Conference Undersea Med. Society, Annual Scientific Meeting and 10th Annual Conference on the Clinical Application of Hyperbaric Oxygen. June. Long Beach CA U.S.A. [*Undersea Biomed. Res.* 12: 40 (1985)]
- 2) 川上憲司, 森 豊, 島田孝夫, 須藤正道, 井川幸雄, 鈴木政登: 体位変換と肺機能. 第32回日本臨床病理学会総会, 9月. 松本. [*臨床病理*. 33: 54 (1985)]
- 3) 中家優幸, 須藤正道, 井川幸雄, 佐伯 凱(聖マリアンナ医大): ラットの運動負荷時の心拍数とエネルギー代謝の測定. 第102回成医会, 10月. 東京. [*慈恵医大誌*. 100: 1046 (1985)]
- 4) Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Nakaya, M., Sudoh, M. and Ikawa, S.: Modification of the resting oxygen consumption level of biological body and its tissues, during prolonged hypodynamics exposure. 7th Annual Meeting of the IUPS Commission on Gravitational Physiology. Oct. Niagara Falls NY U.S.A. [*The Physiologist*. 28: s73-s74 (1985)]
- 5) 富永 滋(順天堂大学医学部), 川上憲司, 須藤正道, 森 豊, 布施政好(日本光電・開発室): Head up &

down position)におけるインピーダンス肺脈波, 心拍出量, 肺血液量の変化, 第4回生体電気インピーダンス研究会, 10月, 岡山,

6) 須藤正道, 井川幸雄, 佐伯 欽(聖マリアンナ医大): 高G負荷に伴う心循環系機能の変化, 第31回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 名古屋, [宇宙航空環境医学, 22: 71 (1985)]

## 医用エンジニアリング

教授: 吉村 正蔵 内科学(循環器病学)・超音波医学・脳循環動態・心機能計測  
(兼任)  
助教授: 古幡 博 生体工学・血行力学・心力学・超音波医学

### 研究概要

#### I. 脳動脈硬化度の無侵襲的定量的測定法に関する研究

超音波定量的血流量測定装置(QFM)による頸動脈血流量波形を基本にし, これに頸動脈圧波を組み合わせた頸・脳動脈系シミュレーションモデル・パラメータ推定法による脳動脈硬化度測定法(Hydraulic Input Impedance Method: HII法)はルーチン検査法として確立された。しかし, 残された問題点として, ① 精度向上のためのパラメータ推定手法上の改善, ② 測定法の改善, ③ 局所硬化部位の特定化などが挙げられる。①については, 既にソフトウェア開発をおおむね終了しているが, 実際には②の改善が行われないと根本的な改善は望めない。すなわち, 頸動脈圧脈波, 血流波形の無侵襲測定に関し④ 圧脈波として通常の脈波による波形を用いているので, 真の頸動脈内圧から歪んだものとなっていること, ⑤ また圧・血流非同時測定のため血行動態的に時間ずれがあることが根本的課題となっていた。この解決を次のように行った。

##### (1) 無侵襲的血管波形測定法

血行力学的な研究から, 血管径変化波形, すなわち心拍動に伴う径拍動波形が血管内圧波形と酷似していることは, 1960年代 *in vitro* 実験で確認されている。*in vivo* では, 1983年本HII法への適用を第一目的とし, QFMに内蔵した超音波エコー追跡法によって, 径拍動波形を求め, カテーテル圧波形との一致を菅原(女子医大), 古幡らによって実証されている。これを基に血管径拍動波形を上腕カフ圧で校正し, 頸動脈圧波形とすることを実現した。これによって血管周囲の粘弾性特性による圧波形の歪を除去した。ただし, 石灰化しているような硬化状態ではこの方法に限界があると考えている。

(2) また従来, QFMで血流測定した後, 脈波計で圧波形を測定していた。しかし, 上記の如く, QFM内蔵エコー追跡法で圧脈波が血流と同時に測定されるので, 問題⑤は解決された。

この方法の妥当性は, 20, 40歳代の2群各10例



について測定し、得られた脳動脈硬化度指標が既知のデータと一致することで確認された。

## II. 心ポンプ機能の無侵襲的評価法

### 1. 心・大血管シミュレーションによる心機能指標の評価

左室・大動脈のモデルを構築し、左室ポンプ指標として有用な大動脈最大血流加速度 peak  $dF/dt$ 、最大パワー速度 peak  $d(\text{Power})/dt$  などの後負荷・前負荷依存性を検討した。その結果、

(1) 後負荷依存性は peak  $dF/dt$  が最も低く、最大血流速度  $V_{\max}$  は peak  $d(\text{Power})/dt$  より低かった。

(2) 前負荷としての左室拡張末期容積 EDV に対する影響は peak  $d(\text{Power})/dt$  が最も低いものとなった。

この結果は従来知られている動物実験による生理学的特性とおおむね一致していた。しかし、それらは前・後負荷にまったく影響されない心ポンプ指標ではなく、新指標の探索が必要と思われた。

### 2. 運動負荷時大動脈最大血流加速度 peak ( $dF/dt$ ) による心予備力の評価

超音波パルスドップラ血流計によって胸骨上にて測定される大動脈血流波形  $F$  を時間微分した大動脈血流加速度  $dF/dt$  の最大値 peak ( $dF/dt$ ) が左室ポンプ機能のきわめて有効な評価指標となることはすでに報告した。さらに最近になって理論的に peak  $dF/dt$  は血圧波形  $P$  の微分の peak  $dP/dt$  と、

$$\text{peak } dF/dt = (1/pwv \cdot d) \text{ peak } dP/dt$$

pwv: 大動脈脈波伝搬速度

d: 血液密度

の関係にあることが明らかとなっている。したがって、同一個人について、運動負荷を加えたときの peak  $dF/dt$  の変化より、心収縮能の変化が測定可能である。心疾患患者への適用も考慮し、負荷量は 50 W・3 分と軽度なものとし、peak  $dF/dt$  の変化率を健常群と EF 50% 以下の IHD 群で調べた。周知の血行力学的応答特性のほか、次の新たな知見を得た。

(1) 健常群では血流速度の増大に伴い、 $F$  パターンが急峻化するのに対し、疾患例では台形パターンのまま著明な変化を呈さなかった。

(2) peak  $dF/dt$  は、健常群で経時的に増加し続け、3 分時には約 50% となるが、疾患群では著明な増減傾向を示さず、顕著な収縮能の違いを示した。すなわち心収縮能の無侵襲的予備力評価指標として、極めて有用なることを確認した。

### 3. 心機能評価の新指標の提案

無侵襲計測された peak  $d(\text{Power})/dt$  は心ポンプ機能の指標として有用であるが、左室心筋容量で正規化した方が、より正確な心ポンプ機能を反映するものとなる。心筋容量を無侵襲計測することは極めて困難であるので、臨床適応可能な方法として心腔内表面積 EDS を超音波断層法で近似的に求め、これで peak  $d(\text{Power})/dt$  を除し、新指標とした。

すなわち、peak  $d(\text{Power})/dt/EDS$  を健常例 5 例、EF 50% 以上と以下の心疾患患者各 5 例について調べ、各種心指標と比較した。この結果、一回拍出量、心拍出量、駆出率、peak  $d(\text{Power})/dt$ 、peak  $d(\text{Power})/dt/EDS$  の順で鑑別能力の高いことが確認された。(教授退任講演時に報告)。

## III. 冠動脈血流の無侵襲測定

心臓病は脳血管障害を抜き本邦死因の第 2 位を占めるに至り、主原因となる冠血流動態の把握は、極めて重要なものとなりつつある。しかし、その非観血的把握は困難で、近年発展の目覚ましい超音波パルスドップラ血流計をもちいても、次の理由によってその測定は不可能であった。すなわち、① 拍動に伴って揺動する血管内にサンプルボリューム (SV) を留めることが出来ないこと。② かりに連続的に血管内に留めても、血管とともに SV が揺動することに伴うドップラ効果を除去する必要がある、その方法が提案されていないことによる。この問題を解決するため新たに血管追跡型超音波ドップラ血流計の開発を行った。この方法は冠動脈血管壁エコーを基準にし、その動きに合わせて SV を移動させることによって、揺動血管内に SV をとどめる一方、ドップラ検波も壁エコーを起点とする基準パルスを用いることによって、上記問題点を解決している。モデル実験にてその有用性を確認し、臨床適用を目指し、超音波実時間断層装置 (SSH-40B) に血管追跡部を追加した。現在この新システムによる臨床測定を試行中である。

## IV. 超音波による血球破壊特性

超音波の医学応用の方向として、診断的活用の他に治療的応用が従来から考えられている。悪性腫瘍破壊、細胞代謝促進、投薬制御法など将来的な課題であるが、いまだ臨床適用するにはヒトの超音波物性に関する基礎的定量的データが不足している。その基礎データの一つとして、赤血球の超音波破壊特性を調べた。その結果、

(1) 溶血度で破壊の程度を測定すると、照射パワー、照射時間に対し S 字状の増加傾向を示した。

(2) 鮮血に対し、時間がたって老化した血球の方が破壊されやすかった。

(3) 電子走査顕微鏡によって、血球破壊の形態学的プロセスをある程度推定することが出来た。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 研究概要 II に関するもの

- 1) 高山和久, 真家健一, 宮下裕三, 高橋郁美, 藤崎寿路, 原 正忠, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 超音波パルスドブラ血流計を用いた心機能評価—peak d (Power)/dt 測定 of 9児への応用—. 体力医学. **34**: 99-112 (1985)

### II. 総 説

- 1) 古幡 博: 無侵襲血管硬化度計測システム. 臨床検査. **29**: 1753-1762 (1985)
- 2) 鈴木直樹, 伊藤幹生: パソコンを用いた各種医用画像のための汎用三次元構築システムの開発と応用. 映像情報. **18**: 170-178 (1986)

### III. 学会発表

#### 1. 研究概要 I に関するもの

- 1) Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K., Ito, K., Mikawa, H., Shimizu, H., Nishi, T., Wada, T., Maie, K. and Furuhashi, H.: Clinical and Pathological Assessment of Cerebral Atherosclerosis by Simulation Method. 14th ICMBE and 7th ICMP. 8月, Finland. [Proceedings of 14th ICMBE and 7th ICMP. 645 (1985)]
- 2) 菅原基晃, 吉川 昭, 鈴木 紳, 大西 哲, 高林和佳子, 古幡 博, 鈴木直樹, 黒川孝志, 吉村正蔵: 血液波形の非侵襲的計測法の開発. 第5回日本脳・神経超音波研究会. 2月. 東京. [第5回日本脳・神経超音波研究会抄録集. 27 (1986)]
- 3) 古幡 博, 木村洋子, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 西 隆, 真家健一, 和田高士: 総頸動脈血流波形, 血管径波形による脳動脈硬化度の無侵襲測定法. 第5回日本脳・神経超音波研究会. 2月. 東京. [第5回日本脳・神経超音波研究会抄録集. 28 (1986)]
- 4) 和田高士, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 真家健一, 古幡 博: 総頸動脈血流量と頸・脳動脈硬化の病理所見との対比. 第5回日本脳・神経超音波研究会. 2月. 東京. [第5回日本脳・神経超音波研究会抄録集. 17 (1986)]
- 5) 西 隆, 吉村正蔵, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太

郎, 伊藤克朗, 三川秀文, 清水久盛, 和田高士, 真家健一, 古幡 博: Isosorbide-dinitrate 舌下時の内・外頸動脈血流量の変化. 第5回日本脳・神経超音波研究会. 2月. 東京. [第5回日本脳・神経超音波研究会抄録集. 47 (1986)]

#### 2. 研究概要 II に関するもの

- 1) 大沢弘治, 古幡 博, 吉村正蔵, 原 正忠, 藤崎寿路, 高山和久, 高橋郁美, 宮下裕三: 大動脈血圧・血流波形に対する左室 Elastance 変化の影響. 第24回日本 ME学会大会. 7月. 札幌. [医用電子と生体工学. **23** (特別): 123 (1985)]
- 2) 宮下裕三, 高橋郁美, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 運動負荷時大動脈血流波形解析による無侵襲的心機能評価法. 第102回成医会総会. 10月. 東京. [慈恵医大誌. **100**: 1035 (1985)]
- 3) 宮下裕三, 高橋郁美, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 超音波パルスドブラ法を用いた運動負荷時大動脈血流量加速度 dF/dt による心機能評価法. 第47回日本超音波医学会. 11月. 神戸. [第47回日本超音波医学会講演論文集. **12**(suppl. I): 751-752 (1985)]
- 4) 宮下裕三, 関 一彦, 高橋郁美, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 大動脈血流量最大加速度による心予備力の評価. 第50回日本循環器学会総会. 3月. 京都. [Jpn. Circ. J. **50** (増刊): 153 (1986)]

#### 3. 研究概要 III に関するもの

- 1) 古幡 博, 立石 修, 会沢 治, 吉村正蔵, 瀬尾育式, 飯沼一浩: 血管追跡型超音波パルスドブラ血流計に関する基礎的検討. 第47回日本超音波医学会. 11月. 神戸. [第47回日本超音波医学会講演論文集. **12**(suppl. I): 329-330 (1985)]

#### 4. 研究概要 IV に関するもの

- 1) 鈴木直樹, 古幡 博, 幡場良明, 鈴木昭男: 超音波照射による赤血球破壊—照射パワー数 10w における *in vitro* 実験について—. 第47回日本超音波医学会. 11月. 神戸. [第47回日本超音波医学会講演論文集. **12** (suppl. I): 525-526 (1985)]

#### 5. その他

- 1) 遠藤明彦, 古幡 博, 吉村正蔵, 南谷晴之: 超音波による層状不均一組織性状の定量化に関する研究. 第24回日本 ME学会大会. 7月. 札幌. [医用電子と生体工学. **23** (特別): 407 (1985)]

### IV. 著 書

- 1) 吉村正蔵, 古幡 博, 古平国泰: 脳動脈硬化症の項分担執筆. 菅原基晃, 松尾裕英, 梶谷文彦, 北島 顕編: 血流. 講談社. 260-302 (1985)

# 体力医学

教授：米本 恭三 リハビリテーション医学・  
(兼任) 体力医学  
助教授：倉田 博 体力医学・運動機構

## 研究概要

### I. 運動単位に関する研究

#### 1. 単一運動単位の活動参加の閾値張力と関節角度の関係

これまでに、内側広筋、外側広筋および大腿直筋の単一運動単位の活動参加について、膝関節角度と股関節角度を変化させて閾値張力の変化を検討してきた。その結果、各運動単位の閾値張力(% MVC)の最大値に対する割合は、股関節屈曲位(90°)では膝関節が伸展位の方が内側広筋(10%/135°, 60%/45°)と外側広筋(15-25%/135°, 55%/45°)では高く、逆に、大腿直筋(100%/135°, 30-40%/45°)では低かった。股関節伸展位(0°)では膝関節伸展位(45°)でのその割合は、内側広筋と外側広筋では高くなり、逆に、膝関節屈曲位(135°, 120°)で大腿直筋では低くなった。

そこでさらに、低閾値の運動単位と高閾値の運動単位について、この点に検討を加えた。この関節角度変化による運動単位の閾値張力の変化の割合は、高閾値のものよりも低閾値のものの方が有意に大きいことが見いだされた。

これらの成績は、膝関節伸展位での内側広筋と外側広筋の $\alpha$ 運動神経細胞に対する抑制は股関節伸展位でより強力になり、逆に、大腿直筋では膝関節屈曲位での抑制が股関節伸展位で減弱するという仮説を支持するものである。また、低閾値の運動単位を支配している脊髄 $\alpha$ 運動ニューロンは高閾値のものよりもより強く関節角度変化の影響を受けていることが推定される。

#### 2. 歩行時の単一運動単位の活動

コイル型の筋内埋入電極を用いて、トレッドミル歩行中のヒト前脛骨筋単一運動単位の活動電位を記録した。5個の単一運動単位が20 m/minから112 m/minまでの歩行速度で同定できた。歩行中の運動単位の活動参加順序は速度にかかわらず不規則であった。各運動単位の放電頻度は遅い速度よりも速い速度の方が高かった。しかし、1ステップ中のスパイク数は、バースト期間の減少がより大きいために減少した。放電間隔が10 ms以下の、おそらく“doublet”と思われるスパイクの出現が認められた。ヒ

トのトレッドミル歩行における前脛骨筋運動単位活動では、活動参加よりも放電頻度が歩行速度に対する制御因子となっているものと考えられる。

### II. 体力医学に関する研究

#### 1. ヒトの身体空間知覚能力

これまでに、肩関節、肘関節、指関節と上肢についてヒトの身体空間知覚能力を検討してきた。そこでさらに下肢の膝関節について検討を加えた。椅座した被検者(健康成人男子10名、女子10名、計20名)の大転子、大腿骨外側上顆、外果を結ぶ線に関節角度測定装置を装着し、角度目盛りを直統記録した。被検者は閉眼で、左右同時に角度指示と空間二等分割を行った。角度指示は、45°, 30°, 60°, 90°と思われる位置で3回行われた。また、空間二等分割は、伸展→屈曲→二等分→屈曲→伸展→二等分の順で5回繰り返された。どちらも、股関節90°と0°の時で差異が試された。角度指示：45°, 30°, 60°, 90°と伸展側に偏倚する傾向があった(ただし、股関節0°で30°指示の時を除く)。股関節が90°から0°に変わることによって、偏倚の中央値が屈曲側に2°~9°移動する。また、股関節0°の方が個人差が大であった。空間二等分割：全体的に伸展側へ偏倚する傾向がみられた(中央値-9.0~-13.5%)。股関節0°にすると、伸展側への偏倚がやや小さくなり、個人差が大きくなった。標準偏差は中央値4.8~6.4%で、股関節0°の方が若干大であった。脚は伸展側での使用頻度が多いために、ここでは関節角度変化の感覚の感度が高くなっており、可動範囲内でのその感度の歪によって、伸展側への大きな偏倚が生じているものと思われる。膝関節と股関節は、同時に屈伸することが共同運動パターンとして内在されているので、股関節伸展時には、膝関節も伸展しているような錯覚が起これ、それを補償しようとして屈曲側へ偏倚が移動すると考えられる。

#### 2. 中学生における運動能力と等速性筋力および有酸素能力

全体の持久力および瞬発力を表わす指標として酸素摂取量および等速性筋力を用い、50 m走、走り幅跳び、1,500 m走の成績と比較検討した。被験者は、中学生男子(陸上競技部21名、テニス部13名)1年10名、2年20名、3年4名の計34名である。身長は平均161.4±6.5 cm、体重49.1±7.0 kgであった。測定項目は最大酸素摂取量、最大換気量およびcybex IIを用いた最大脚伸展力、屈曲力であり、30°/sと180°/sの角速度で測定した。これらの成績と50 m走、走り幅跳び、1,500 m走の成績との相関をみた。

50 m 走, 走り幅跳びの成績と筋力(体重当たり)の関係は, 伸展力, 屈曲力ともに有意な相関がみられたが, 持久走との間にはみられなかった。また, 筋持久力と 50 m 走, 走り幅跳び, 持久走のそれぞれの成績との間にも有意な相関はみられなかった。1,500 m 走の成績と筋持久力とに相関が認められないことは, 最大筋力発揮の回数が 20 回と少ないことによると思われる。また, 最大屈曲力/伸展力(FL./EX.)と各テストの成績をみると 50 m 走と 180°/s での FL./EX. (左脚)に  $r = -0.3937$  ( $p < 0.05$ ) という関係がみられた。50 m 走および走り幅跳びと最大酸素摂取量との間には, それぞれ  $r = -0.5272$  ( $p < 0.02$ ),  $r = 0.6020$  ( $p < 0.01$ ) という関係が認められた。しかし, 体重当たりの最大酸素摂取量とをみると相関はみられなかった。1,500 m 走の成績と最大酸素摂取量の間には, 相関はなかったが ( $r = -0.1172$ ), 体重当たりの最大酸素摂取量との間には  $r = 0.6244$  ( $p < 0.01$ ) と有意であった。以上, 低い相関係数ながらも, それぞれの間に有意な相関が認められるものがあつた。運動能力に対する特性が中学生のこの時期で見られ始めているとも考えられる。

### 3. 等速度運動時の筋活動の一過性減少と酸素摂取量

一定速度のトレッドミル歩行中に, 前脛骨筋, 内側および外側腓腹筋, 外側広筋, 上腕二頭筋から表面筋電図を, 心拍数, 呼吸数, 換気量, 酸素摂取量と共に測定した。トレッドミル走, グランド走および片脚バイシクルエルゴメータ運動の開始後数分の一過性の表面筋電図活動の低下を認めた。この時酸素摂取量は減少していなかった。しかし, この現象は片腕エルゴメータ運動や腕によるトレッドミル歩行では見られなかった。脚によるトレッドミル歩行では内側および外側腓腹筋と大腿二頭筋の表面筋電図活動が運動開始数分で, 酸素摂取量の減少なく, 一過性に低下した。これらの現象は高い速度の方が発現しやすかつた。

4. 医科大学学生の全身持久性に対する経年変化  
被験者は本学男子および女子学生(昭和 55 年~58 年入学者)341 名である。全身持久性の指標としてステップテストを, 入学時の 4 月中旬と夏期休業直前の 7 月, および翌年の 4 月初旬ならびに 7 月初旬の計 4 回実施した。用いた台の高さは男子 40 cm, 女子 35 cm で, 運動時間を 5 分とした。安静時心拍数を取り, 運動直後 10 秒から 20 秒の心拍数をとった。また, 運動後 1, 2, 3, 4, 5 分から 30 秒間心拍数を測定した。入学時における運動部所属群および無所属群のステップテストの成績は安静時, 運動時および運

動後の回復過程ともに酷似している。その後, 運動後の心拍数の回復がよくなり, 特に運動部員では初年度の 7 月に回復力の著しい向上が認められた。そしてさらに, 翌年 4 月および 7 月に段階的に心拍数の回復が向上した。また, 運動部非所属群においても, ステップテスト後の心拍数の回復が程度は少ないが段階的によくなっているのが見られた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 米本恭三: 腰痛のバイオメカニクス—筋電図の面から—, 治療学, **15**: 204-209 (1985)
- 2) 米本恭三, 青木治人, 小林一成, 吉村正藏: 頸動脈血流と知的精神機能. 総合リハビリテーション, **13**: 259-263 (1985)
- 3) 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成, 吉村正藏: 脳循環動態に関する研究—加齢ならびに痴呆について—, リハビリテーション医学, **22**: 175-179 (1985)
- 4) 倉田 博, 小川芳徳, 内田ひろみ, 米本恭三, 原田邦彦, 増田 允: 発育期における膝関節角度と筋力, 体力科学, **34**(suppl.): 33-37 (1985)
- 5) Uchida, H., Kurata, H., Ogawa, Y. and Yonemoto, K.: Variations in the two-point threshold on the hand with different limb positions. Jikeikai Med. J. **32**: 739-743 (1985)
- 6) 長谷川豪志, 小川芳徳, 森本 茂, 内野欽司, 増田 允: H-反射に及ぼす環境温低下の影響. 宇宙航空環境医学, **22**: 23-30 (1985)
- 7) 原田邦彦, 酒井敏夫: 基礎代謝に及ぼす反復運動負荷の影響—(1)ラットの加齢と生涯にわたる長期中等度運動負荷について—, 日本生理誌, **47**: 207-212 (1985)
- 8) 原田邦彦, 酒井敏夫: ラットの基礎代謝に及ぼす中等度な強度による持久的反復運動負荷の影響. 日本生理誌, **47**: 213-218 (1985)
- 9) Ogawa, Y., Kurata, H. and Yonemoto, K.: The relation between the discharge patterns and the contractile properties of human motor units in voluntary isometric contraction. J. Physiol. Soc. Japan. **47**: 463 (1985)
- 10) Kurata, H., Ogawa, Y. and Yonemoto, K.: Variations in the recruitment force threshold of single human motor units with knee and hip joint angles. J. Physiol. Soc. Japan. **47**: 464 (1985)
- 11) Harada, K., Ogawa, Y., Kurata, H. and Yonemoto, K.: Is EMG activity constant during at various kinds of constant speeds? J. Physiol. Soc. Japan. **47**: 601 (1985)
- 12) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: ヒトの

身体空間知覚能力—指関節における空間二等分割, 最小分割ならびに二点識別—, 体力科学, **35**: 22-30 (1986)

- 13) Kurata, H.: Variations in the recruitment force threshold of single human motor units with knee and hip joint angles. *Neuroscience Research. Neradn (suppl. 3)*: S 59 (1986)
- 14) Ogawa, Y., Kurata, H. and Yonemoto, K.: Activity of human single motor units during treadmill walking. *J. Physiol. Soc. Japan.* **48**: 334 (1986)
- 15) Kurata, H., Uchida, H., Ogawa, Y. and Yonemoto, K.: Personal space perception in human extremities. *J. Physiol. Soc. Japan.* **48**: 421 (1986)
- 16) Harada, K., Ogawa, Y., Kurata, H. and Yonemoto, K.: Is EMG activity constant during at various kinds of constant speed? *J. Physiol. Soc. Japan.* **48**: 421 (1986)

## II. 総 説

- 1) 青木治人, 米本恭三: 健康増進 リハビリの教育, 指導 リハビリテーションのための運動療法. *治療*, **67**: 141-145 (1985)

## III. 学会発表

- 1) 原田邦彦: スポーツ医学における最大酸素摂取量の測定法. 第2回慈恵医大スポーツ医学研究会, 5月, 東京.
- 2) 柴田繁貴, 米本恭三, 青木治人, 河野照茂, 小林一成: 身体空間知覚に関する研究—肘関節について—. 第22回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 宇都宮. [第22回日本リハビリテーション医学会総会プログラム, 抄録集, 131 (1985)]
- 3) 小川芳徳, 倉田 博, 原田邦彦, 内田ひろみ, 米本恭三: ヒト運動単位の収縮特性について. 第57回成医会第三支部例会, 7月, 東京. [慈恵医大誌, **100**: 1018 (1985)]
- 4) 内田ひろみ, 倉田 博, 米本恭三: ヒトの身体空間知覚能力—膝関節—. 第74回日本体力医学会関東地方会, 7月, 筑波. [体力科学, **35**: 58 (1986)]
- 5) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成, 小野寺達之: 上肢, 下肢の等速性運動の呼吸循環機能に与える影響について. 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取. [体力科学, **34**: 338 (1985)]
- 6) 倉田 博, 内田ひろみ, 小川芳徳, 米本恭三: ひざ関節角度およびこ関節角度による運動単位の活動参加閾値変化. 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取. [体力科学, **34**: 438 (1985)]
- 7) 原田邦彦, 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 等速運動時の筋放電量は果たして一定であるか(2). 第40回日

本体力医学会大会, 9月, 鳥取. [体力科学, **34**: 448 (1985)]

- 8) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 歩行時のヒト単一運動単位の活動について. 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取. [体力科学, **34**: 490 (1985)]
- 9) 北本 拓, 吉田 健, 原 英喜: EMG バイオフィードバック法による筋運動学習効果について. 第40回日本体力医学会大会, 9月, 鳥取. [体力科学, **34**: 499 (1985)]
- 10) 原田邦彦, 時岡 醇, 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 医科大学学生の全身持久性に対する経年変化. 日本体育学会第36回大会, 10月, 岐阜. [日本体育学会第36回大会号, 240 (1985)]
- 11) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: 膝関節における身体空間知覚能力. 第102回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, **100**: 1042-1043 (1985)]
- 12) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: 上肢の肢位による二点識別閾の変動. 第58回成医会第三支部例会, 12月, 東京. [慈恵医大誌, **101**: 137-138 (1986)]
- 13) 倉田 博: 筋電図からみた筋力. 第4回スポーツ医学研究会, 12月, 東京.
- 14) 小川芳徳, 倉田 博, 原田邦彦, 内田ひろみ, 米本恭三: 中学生における運動能力と等速性筋力および有酸素能力. 第76回日本体力医学会関東地方会, 2月, 東京.

## 情報処理

教授：酒井 敏夫 医学情報学  
(兼任)

講師：辻 和男 医学情報学

### 研究概要

昭和60年4月より情報処理研究室が学内の正式研究機関として発足した。主な目的は、医学領域における情報学を啓蒙し、自ら情報学分野を開拓することにある。室長は発足と同時に第2生理学酒井敏夫教授が兼務された。引き続き9月に、第1薬理学辻和男講師が専任として研究室所属となった。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 辻 和男, 藤原 洋, 堀之内幹夫: LAN を用いた火災通報システム. [病院設備, 28: 171-174 (1986)]

#### III. 学会発表

- 1) 辻 和男: 大学院共通カリキュラムにおける情報学教育. 第5回医療情報学連合大会, 11月, 東京.
- 2) 辻 和男, 藤原 洋, 堀之内幹夫: LAN を用いた火災通報システム. 第14回日本病院設備学会, 10月, 東京. [病院設備, 28: 171-174 (1986)]

# 進 学 課 程

## 人文・社会系

### 国 学 学

教 授：原田 萬三

講 師：常盤 博子

#### 研究概要

##### I. 中世紀行文学の研究 (原田)

人は異境にあって自己をよりよく見つめる。そして本質にあってはなし得なかった真の自分自身を発見することがしばしばである。上代以来多くの日本人が流離の旅の中において、己が寂寥と天地のそれとを照合し、小我に属する寂寥が救済されるという体験を多く和歌に託した。叫びは概して散文より直截であった。

今年度は、従来に引き続き「旅」を主題にした作品を扱ったが、形態を韻文に転じ、記紀歌謡、万葉集および以後の諸歌集中の羈旅歌、更に「梁塵秘抄」他の中世歌謡集の関連作品を研究対象とし、古代から中世を経、やがてそれ以後の日本人の自己発現の過程へと結ぼうとするものである。

##### II. 平安末期物語に関する研究 (常盤)

古代の物語の中には、散逸してしまい今の世に伝わらぬものが数多くある。『今とるかへばや』の基となった『古とるかへばや』もそうした物語の一つである。しかし、散逸物も他の物語、歌集などに残る。その断片的資料から、多少の内容も伺い知ることが可能である。当面の研究としては、そうした資料から『古とるかへばや』の復元を試み、また散逸せざるを得なかった物語の宿命等も併せ考えてゆきたい。

#### 研究業績

##### I. 原著論文

- 1) 常盤博子：『今とるかへばや』の成立年代について、実践国文学第28号、(1985)

### 法 学

教 授：赤坂 昭二 民事訴訟法・医事法

#### 研究概要

##### I. 現代型訴訟の特質と問題点

公害訴訟、環境訴訟、消費者訴訟および医療過誤訴訟など、現代社会が新たに生みだした法的紛争の訴訟は、複雑化・専門化・巨大化の現象をおび、当事者対等の原則は破られて、証拠の偏在化、一種のモデル訴訟化、をきたしている。

新しい酒は、新しい皮袋に盛られなければならない。新型訴訟に即した訴訟理論（証明妨害、模索的証明）、審理手続（職務探知主義の介入）、紛争処理方式（裁判上の和解・調停に専門医家が関与）、被害者救済方法（無過失事故による被害の救済・災害保険制度の導入）など、を総合的に研究中。

##### II. 医事訴訟上の和解

審理は「和解を、それが駄目なら判決を目指す」というのが裁判官の実務心理といわれる通り、和解へのフィード・バック現象が特に顕著なのが損害賠償事件であり、医事訴訟においても当事者の和解志向が強く、通常事件（31.9%）に比べて和解率が高い（50.9%、判決率34.0%）のがその特徴の一つである。

審理に時間がかかり、精神的煩わしさが大きいこともその要因であるが、法的判断の困難性・不確実性が和解率の高い根本的要因であり、不確実性の原告間における不均等な配分、原告の利害状況などの社会的特質を検討して、現代型訴訟の特質として、医事訴訟上のモデル判決の波及効が相關的に和解の高率化を促し、モデル和解の波及効がまた和解を促進し、判決を形成する過程を解明して、医事訴訟上のモデル和解事例とその波及効を個別的・類型的に研究中。

#### 研究業績

##### IV. 著 書

- 1) 赤坂昭二：裁判所が職権で証拠調のできる場合を列挙し簡単に説明せよ、控訴審において錯誤によりなされた訴の取下、訴の主観的予備的併合、の項分担執筆、住吉 博・桜井孝一編：民事訴訟法「新版」、日本評論社、133-134、330-331、369-370（1985）

##### V. その他

- 1) 赤坂昭二：「角柴」少年の改名、妊娠中絶・その経済

的理由, がん告知裁判, 安楽死, 承諾なしの舌がん手術とロボトミー, 脳死一死の判定基準, 蘇った死者, の項(コラム)分担執筆. 篠塚昭次監修: 日常生活の法律百科, リーダーズダイジェスト, 128, 511, 513, 517, 518, 524, 526 (1985)

## 外国語系

### 英語

教授: 野本 浩智

助教授: 佐藤 尚孝

研究概要については1984年度と同様なので, 再記することを省略する。

### ドイツ語

教授: 藏原 惟治 クライスト研究・ドイツ演劇・比較演劇

講師: 白崎 嘉昭 19世紀ドイツ詩・小説史

#### 研究概要

##### I. クライスト研究

Heinrich von Kleist の文学作品を, 意識の内部志向性である状態意識の所産としてとらえ, 生存の詩人である Goethe とは異質なその現代性を研究している。

##### II. ドイツ演劇

ドイツ語圏における1985年度の舞台・演劇動向の展望。

##### III. 比較演劇

各国における演劇論の比較研究と, 類似構造による戯曲の比較研究。

##### IV. 19世紀ドイツ詩・小説史

後期ロマン派以降, ビーダーマイアー, 三月革命期を経てリアリズムに至るドイツ文学の形成過程を, スイス・オーストリアを含め総体的に把握する。

#### 研究業績

##### I. 原著論文

- 1) 藏原 惟治: ファーベルとハンドルングーフライタークとレッシングの場合, 上智大学ドイツ文学論集, 22: 47-60 (1985)

##### II. 総説

- 1) 藏原 惟治: 1984/85年のドイツ演劇, 「新劇」, 395: 86-89 (1986)

##### IV. 著書

- 1) 白崎嘉昭:(編注)アーデルベルト・フォン・シャミッソー「影をなくした男」, 郁文堂, (1986)

## 自然科学系

### 物理学

教授: 藤城 敏幸 物性理論  
助教授: 丹羽 宗弘 医用物理  
講師: 佐藤 幸一 生物物理学

#### 研究概要

##### I. 数値解法

非線形方程式の近似根をコンピュータを用いて求めるとき, 計算方法と手順の選択が必要となる。これらと誤差との関係を調べた。

##### II. Monte-Carlo法を用いた赤血球による光散乱の研究

血液の光学特性解析を目的として, 光散乱媒質である血液中で起こる, フォトンの多重散乱をシミュレートするモンテカルロモデルについて研究した。

フォトンに散乱する赤血球は非対称形で, 光の波長に比べて十分に大きい。このような粗大粒子の単一散乱は非等方的であるが, 今回は散乱に対する粗い近似として, 等方散乱を用いた。また, フォトンの強度は, 媒質への浸透距離が増すとともに, 指数関数的に減少すると仮定した。

モデルでは, 単色の光源から発生したフォトンが, 1) 平行平面光散乱媒質に入射して散乱フォトンとなり, 散乱を繰り返して媒質の前方または後方に脱出するまで, 2) 入射, 散乱したフォトンが媒質中で吸収されるまでのフォトンのヒストリーを追跡する。これによって得た結果は定性的に実験結果と良く一致することが確かめられた。

##### III. リン脂質膜の相転移

モデル生体膜である合成リン脂質膜の相転移に伴う諸現象のうちで, 1) ミエリン形形成, 2) 光学特性変化, 3) リボソームの可逆的凝集, について研究している。今年は特に3)のメカニズムを探る目的で始めたリボソームの電気泳動実験を進めた。その結



果, Dipalmitoyl lecithin の多重層リボソームの泳動速度が前転移および主転移で顕著に変化することを発見した。1), 2) についても麻布大, 昭和大との共同研究により, 新しい知見が得られている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 丹羽宗弘, 金井 寛: 光散乱の拡散方程式による取り扱いについて, 第24回日本ME学会大会, 6月, 札幌.

## 化 学

教授: 戸澤満智子 天然物有機化学  
助教授: 高橋 知義 有機合成化学

## 研究概要

### I. ブファジエノリドの反応

ガン毒成分の強心性ステロイドすなわち C-17 $\beta$  位に  $\alpha$ -ピロン環を有するステロイドの反応において, DDQ による酸化反応およびビリジン中 LiBH<sub>4</sub> による還元反応を用いて選択的に 5 $\alpha$ H 系ブファジエノリドを合成した。反応を Resibufogenin, Cinobufagin, 14-Dehydrobufalin などに応用した。

### II. こけ虫の成分 (Bryostatin)

さきに抗腫瘍活性物質が単離されたこけ虫 (Bugula neritina) の活性分画について微量成分の検索を行っている。相模湾 (三崎) で採集したものは Florida 産, Mexico 産のものと同じであるが California 産のものとは主要成分が異なることがわかった。

### III. アザステロイドの合成

ステロイド骨格に N 原子を有するアザステロイドは抗菌活性を示すことがある。最近, われわれは azidosteroidalketone の C-C 結合の開裂とそれにつづく閉環反応によってステロイドの A 環に N 原子を導入する新方法の開発に成功し, 3 種類の A 環 azasteroid を合成した。また, azidosteroidalketone を原料として A 環に furazan 環が縮合した anabolic steroid の合成も試みている。

### IV. マッコウクジラのみオグロビン (57~96) の合成

マッコウクジラのみオグロビン中の E, F 領域を含むペプチドフラグメントを液相法により合成して

いる。合成は 10 個程度のフラグメントにわけて行い, 得られた各フラグメントを WSCD-HOBT 法により縮合し, 現在 30 個程度のものが得られている。併行して各フラグメントの物性を検討中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Pettit, G.R., Kamano, Y., Herald, C.L. and Tozawa, M.: Isolation and Structure of Bryostatins 5~7. Can. J. Chem. **63**: 1204 (1985)

### III. 学会発表

- 1) Takahashi, T., Saitoh, K. and Satoh, Y.: The novel synthesis of [2,3-c]-oxadiazolosteroid and -oxadiazoloterpenoid. 30th International Congress of Pure and Applied Chemistry. 9月, Manchester.
- 2) 釜野徳明, Drasar, P., Pettit, G.R., 戸澤満智子: 新 5 $\alpha$ H 系 Bufadienolide の選択的合成. 日本化学会第 51 秋季年会, 10月, 金沢.
- 3) 釜野徳明, Herald, C.L., Pettit, G.R., 戸澤満智子: 相模湾で採集したコケムシ Bugula neritina L. (Bryozoa) からの抗腫瘍活性物質 Bryostatins の単離と同定. 日本化学会第 51 秋季年会, 10月, 金沢.

### IV. 著 書

- 1) 戸澤満智子, 高橋知義, 橋元親夫: 化学実験の基礎, 無機定性分析, 容量分析, クロマトグラフィー, 有機合成, の各項分担執筆. 須賀恭一・鈴木皓司・戸澤満智子, 編著. 化学実験—基礎と応用—, 東京教学社, (1985)

## 生 物 学

教授: 新津 恒良 細胞生物学  
助教授: 花岡 炳雄 細胞生物学  
講師: 寺坂 治 細胞生物学

## 研究概要

### I. 有糸分裂における紡錘体の微小管構造

有糸分裂細胞各期における微小管 (MT) の配向と微小管集合中心 (MTOC) としての動原体構造との関連をしらべ, 生物界における有糸分裂の共通性と特殊性について検索している (その結果はまとめて 61 年度日本細胞生物学会ワーク・ショップ WS で発表の予定)。

### II. 雄性配偶体のクロマチン分化

ここ数年, 雄性配偶子のクロマチン分化はその不

均等分裂に由来し、遠心、低温処理による分裂軸の転換や不均等分裂の均等分裂化およびカフェイン処理による二核細胞形成によって娘細胞核のクロマチン分化が阻止され同程度分散のクロマチンに移行することが明らかになった。裸子植物のマツと被子植物のムラサキツユクサの花粉粒を用いて DNA のメチル化阻害剤である 5-アザシチジン ( $10^{-3} \sim 10^{-6}$  M) 処理によって、分裂は本来の不均等分裂であっても、小型娘細胞のクロマチンが分散型に転換できることが明らかになった。この結果小型細胞のクロマチンの凝縮性に対して DNA のメチル化が関与していることが示唆されている (この結果はまとめて 61 年日本植物学会シンポジウムで発表する予定)。

### III. ラン科植物雄性配偶体細胞の核小体形成能

ラン科植物のほとんどすべての種で核小体形成能が保持されていることは前年までに明らかにされ、報告した。その後、これらの細胞をアクチノマイシン D で処理すると、生殖核では処理後 8 hr 前後で核小体は消失する。また栄養核では、花粉管発芽直後から核小体はばらばらに細分割することが明らかになった。

### IV. 特定、および総合研究

特定研究「植物学用語標準化の調査研究 (代表者: 沼田 真)」の総括と細胞生物学分野責任者と総合研究「生物教育用語の選定と標準化のための調査研究 (代表者: 越田 豊)」とに参画 (新津恒良), および総合研究「植物における染色体構造とその構築化に関する研究—分子レベルから細胞レベルまで (代表者: 岩淵雅樹)」の研究分担 (寺坂 治)。

## 研究業績

### III. 学会発表

- 1) 寺坂 治, 新津恒良: マツ花粉内の凝縮性クロマチンに対する 5-azacytidine の効果, 日本植物学会第 50 回大会, 10 月, 新潟。

### IV. 著書

- 1) 新津恒良ほか編: 実験生物学講座全 17 巻 (完結出版)。

## 数 学

教授: 衣笠 泰生 代数学  
講師: 鈴木 暁之 代数学

## 研究概要

### I. 統計学研究

$k \times l$  分割表による同一性の検定あるいは独立性の検定では  $\chi^2$ -近似が用いられるが、これについて二つの問題点がある。その一つは、少数例の場合、検定においては期待度数が 5 以上であれば  $\chi^2$ -近似は差し支えない、とされる従来の通説の具体的な検証。第二に、 $\chi^2$ -近似の証明の問題。従来、これは尤度比などによる一般的定理の適用によってなされるため、自由度や近似の度合いが一目瞭然に了解されるというわけにはいかない不満がある。当教室では、この二つの点を問題提起してきたが、現在第二の点について考究中である。すなわち、多項超幾何分布の漸近分布として  $\chi^2$ -近似を直接に導くとともに、近似の状態を定式化し、それが眼で見えるような証明を与えることである。これについては、収束性を直接に明示することに難しさがあり、研究中である。

### II. 代数学研究— $\lambda$ 環—

$\lambda$  環は、ユニバーサル多項式  $P_k, P_{k,j}, Q_k, Q_{k,j}$  を用いて抽象的に定義される。有限群の指標環は、フロベニウス作用素とともに、 $\lambda$  環構造をなすが、シュアー指数との関連はあきらかでない。それを追求中であるが、当面ユニバーサル多項式の“相対性”とその応用について研究している。

## 保健体育

教授: 原田 萬三 (兼任)  
講師: 原田 邦彦 エネルギー代謝・代謝、呼吸  
講師: 時岡 醇 体育方法・測定評価

## 研究概要

### I. 体力テストについて

強靱な体力が要求される医科大学学生は、体力を向上させるのに最も効果的な時期と考えられる中学、高校時代にそれを獲得することが難しくなってきた。現況で医学教育課程の中でそれを獲得する必要があるが生じてきている。しかし、現在の医学生の体力が何如なる水準にあるかの研究は少なく、経時的変化

を追究，検討した研究は無い。したがって，まず医科大学学生の体力の現状をしっかりと把える必要があると考えられた。そこで，保健体育研究室では最大酸素摂取量と相関関係の高いステップ・テストを主として実施し，本学学生の全身持久性能力を経時的に測定しようと試みた。ステップ・テスト（台高60 cm，♀ 35 cm， $\dot{V}O_2$  max とより相関が高いと言われる運動継続時間：5分，生山ら，1972，片岡ら，1980）は，まず，入学時の4月中旬と夏季休業直前の7月，および翌年の4月中旬ならびに7月初旬の計4回実施した。過去6年間の間の1年3カ月にわたり，いずれの測定も受けている男女学生341名についてまとめてみた。その結果，入学時における無所属群および運動部所属群のステップ・テスト時，心拍数は，安静時，運動時および運動後の回復過程とともに酷似していた。しかし，その後の体育実技実習ならびに運動クラブ活動の実施により運動後の心拍数の回復がよくなり，とくに，運動部員では初年度の7月に回復力の著しい向上が認められた。そして，さらに翌年4月および7月に段階的に心拍数の回復が向上していった。また，運動部に所属しない学生のステップ・テスト後の心拍数の回復もその程度は少ないが段階的に向上していった。同一測定時刻であっても4月中旬と7月初旬とでは気温に10度以上の差があり，温度と湿度の違いから考えれば当然7月のステップ・テストの成績が劣るはずである（Brouha, 1955）。しかし，体重の経時変化が3 kg以下の341名の運動後の心拍数の回復力は向上した。さらに詳細な分析は現在実施中であるが，18，19および越20歳時入学者たちの初年度4月の成績に変化が認められないため，本学学生の浪人時代と高校3年時の活動が同様のものであることが推察された。

## II. 労働生理的研究

一般には筋力と表面電極による筋電図の積分値との間には直線関係が認められている（Scherrer, J. and Monod, H., 1960）。トレッドミル上を一定速度で走行している場合は，一定の体重を一定速度で移動させているのであるから脚が一定の力を発揮していると考えられる。もしそうであるなら，トレッドミル上の一定速度による走行時の表面筋電図の積分値は疲労が生じるまでは一定であると考えられる。しかし，幾人かにトレッドミル上で各種の一定速度（傾斜角度：5%）でall-outまで走らせると，走行の主働筋である外側広筋および腓腹筋（外側部）の表面筋電図の積分値が走行開始数分後に著しく減少し

た（1985）。また，拮抗筋である大腿二頭筋および前径骨筋においても同様な現象が認められた。これらの現象は，all-outに近づくと同様のためか，筋放電量の著明な増大が認められた。これらのことが主働筋と拮抗筋の協調作用により生じる現象であるならば，上肢あるいは下肢のみの運動というようにどんな運動形式の場合でも起こりうると考えられる。しかし，上肢の運動では，片腕作業（油圧方式による）およびトレッドミル上の腕立歩行のいずれの場合にもトレッドミル走で認められた下肢筋の走行開始後数分で生じた筋放電量の低下現象は認められなかった。また，下肢の運動で油圧方式による自転車エルゴメーターでは筋放電量の減少は必ずしも生じなかった。以上の結果から，走行開始数分後に生じる著明な筋放電量の低下現象は，単に主働筋と拮抗筋の協調作用ではなく他の要因によることが考えられた。

## III. 基礎代謝の研究

原田および酒井はラットを用いて，若年時における8週間の反復負荷や生涯にわたる長期反復運動を実施し，それが若年時の基礎代謝，あるいは加齢に伴う基礎代謝の自然低下現象にどの程度影響を与えるかを追究した。その結果，1日に1度の10～15分間の中等度の運動負荷により，ラットの走行能力や代謝活性度は向上させたが，基礎代謝をわずかに上昇させるのみで有意な変化を与えなかった。また，現状維持的な週に1度の反復運動負荷では加齢による基礎代謝の低下を抑えることはできなかった。8週間の鍛練で，基礎代謝に有意な変化を与え得なかった理由として，運動の負荷量が低値であったと考えた。そこで，今度は前研究と同一負荷強度にて鍛練の過程で運動時間を漸増する方法をとり基礎代謝に及ぼす影響を検討した。その結果，(1) 持久的トレーニングは，走行能力を向上させ，対照群（25 m/minで53.7±18.8分）の4.3倍に当たる232.3±32.8（mean±S.D.）分走ることができた。(2) 持久的トレーニング群の心室筋，骨格筋（前径骨筋，長指伸筋，ヒラメ筋，足底筋，右腓腹筋）および肝臓の体重当たりの重量は，持久的鍛練群で高い傾向にあり，とくに中間筋および赤筋線維で占められたヒラメ筋で有意な増加が認められた（ $p < 0.05$ ）。(3) 飽食条件における骨格筋のグリコーゲン量は，持久的鍛練群で高く，とくにヒラメ筋および赤色腓腹筋で有意に増加した（ $p < 0.05$ ）。また，肝臓のグリコーゲンも持久的鍛練で有意に高く（ $p < 0.02$ ），対照群の1.62倍であった。(4) 対照群に比べ，持久的鍛練群

の酸素消費量、炭酸ガス排出量および基礎代謝は有意に増大し、基礎代謝量では23.6%の増大がみられた( $p < 0.02$ )。これには、心室筋、肝および骨格筋の組織呼吸の増大の相乗効果によると考えられた。(5) 持久的鍛練により脾臓の組織呼吸は全く影響を受けなかった。心室筋はトレーニングにより18.1%  $O_2$  消費量が増加し、有意な変化を示した( $p < 0.05$ )。肝臓、腎臓、長指伸筋およびヒラメ筋の  $O_2$  消費量は有意な変化ではないが、それぞれ8.3, 8.2, 10.6, 5.7%の増加がみられた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 原田邦彦, 酒井敏夫: 基礎代謝に及ぼす反復運動負荷の影響—(1) ラットの加齢と生涯にわたる長期中等運動負荷について, 日本生理学雑誌, 47(5): 207-212 (1985)
- 2) 原田邦彦, 酒井敏夫: ラットの基礎代謝に及ぼす中等度な強度による持久的反復運動負荷の影響, 日本生理学雑誌, 47(5): 213-218 (1985)
- 3) 倉田 博, 小川芳徳, 内田ひろみ, 米本恭三, 原田邦彦, 増田 允: 発育期における膝関節角度と筋力, 体力科学, 34(suppl.): 33-38 (1985)
- 4) 井川幸雄, 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子, 松原 茂, 原田邦彦: 瘦身児童の血液性状および体力, 体力科学, 34(suppl.): 213-221 (1985)

### III. 学会発表

- 1) 原田邦彦: 最大酸素摂取量の測定について, 第2回スポーツ医学研究会, 5月, 慈恵医大.
- 2) 原田邦彦, 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 等速運動時の筋放電量は果たして一定であるか(2), 体力科学, 34(6): 488 (1985)
- 3) 松原 茂, 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子, 原田邦彦, 井川幸雄: るい瘦児の体力と血液性状, 体力科学, 34(6): 543 (1985)
- 4) 河野照茂, 米本恭三, 青木治人, 柴田繁貴, 小林一成, 倉田 博, 小川芳徳, 原田邦彦: コエンザイム  $Q_{10}$  の運動耐容能に及ぼす影響, 臨床スポーツ医学 第2巻 臨時増刊号(第6回東日本スポーツ研究会報告集), 文堂堂, 142-144 (1985)
- 5) 原田邦彦, 時岡 醇, 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 医科大学学生の全身持久性に対する経年変化, 日本体育学会第36回大会号, 240 (1985)

### IV. 著 書

- 1) 酒井敏夫, 鈴木一正, 矢野久英, 鈴木路子, 鈴木英久, 原田邦彦, 松井秀治, 梶原洋子, 羽鳥好夫, 木村一彦:

保健体育改訂版, 一橋出版, (1985)

- 2) 酒井敏夫, 矢野久英, 鈴木英久, 松井秀治, 川村 毅, 羽鳥好夫, 調枝孝治, 鈴木路子, 生田香明, 原田邦彦, 加藤健一, 梶原洋子, 鈴木一正, 木村一彦: 図解 保健体育, 一橋出版, (1985)
- 3) 白岩 元, 石黒 弘, 三沢幸雄, 時岡 醇, 今野廣隆: 健康なからだづくりの大学体育, 学術図書出版, (1985)

(編集部より) 進学課程長久志本常孝教授は昭和60年3月31日をもって定年退職され, 4月1日付名誉教授の称号を贈られた。なお, 引き続き理事を委嘱され, 大学史料室の監督の業務をされることになった。

## そ の 他

### 学内・学外共同研究

学長 阿 部 正 和

本学の講座担当教授が他の講座担当教授2名以上と、一つの研究題目の下に共同で研究を推進する場合、申請により若干の研究費を交付する制度が昭和54年に発足し、現在まで25名の教授に研究費が交付されている。これを学内共同研究と称している。できる限り基礎医学系と臨床医学系の組み合わせが望ましいとされている。

また、本学の教授が代表者となり、本学以外の研

究者と共同して、特定の研究題目の下に行う研究会議に対して会議関係諸経費を補助する制度も昭和54年以来発足し、現在までに23名の教授が助成を受けている。

以上の二つの研究申請に対する選考は大学院委員会で行っている。昭和60年度の学内・学外共同研究費の補助を受けた教授および研究概要は次のとおりである。

#### 1. 学内共同研究費交付申請および補助額

研究代表者氏名	所 属	研 究 題 目	補助額
松葉三千夫教授	第1薬理学	生態機能調節に果たすCa <sup>2+</sup> の役割	186万円
林 伸一教授	栄 養 学	ポリアミンの動態と機能ならびにその臨床医学的応用に関する研究	186万円
益田 昭吾教授	第2細菌学	黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究	159万円
新村 真人教授	皮 膚 科 学	ヒト乳頭腫ウイルスの発癌に関する研究	178万円

研究課題：生体機能調節に果たすCa<sup>2+</sup>の役割  
研究代表者：松葉三千夫

共同研究者：石川 博, 酒井 敏夫, 宮原 正, 他

近年Ca<sup>2+</sup>が生体機能調節に重要な役割を果たしていることを示唆する報告が増加している。本学においても、Ca<sup>2+</sup>と生体機能の関連性について研究している人々が多い。そこで今回、表記の研究課題で、186万円の学内共同研究費を交付されたので、第2解剖学教室、第2生理学教室、第2内科学教室および、第1薬理学教室で研究班を組織し研究を行った。その結果、ラット下垂体LH分泌細胞において、Calmodulin阻害薬を用いた機能的、形態学的研究から、細胞内Calcium-Calmodulin systemが作動することがLH-RHのLH放出促進作用発現に必要であること(第2解剖学)、ラット心室筋細胞において、蛍光性Ca<sup>2+</sup>指示薬エクロリンを用いた研究により、強心作用を持つβ受容体刺激薬は、細胞内

cAMP濃度を高めることにより、細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度を上昇し心筋収縮機構に影響を与えること(第2生理学)、先天性高血圧症ラットのビタミンD欠乏食飼下での血清上皮小体ホルモンおよびCa<sup>2+</sup>の変動を詳細に検討することにより、Ca<sup>2+</sup>は腎近位尿細管上皮細胞に局在する、ビタミンD活性に影響を与える25H-D<sub>3</sub>-1α-hydroxylaseを活性化すること(第2内科学)、また、ウシ副腎皮質細胞において、Calmodulin阻害薬を用いた研究により、dibutyryl-cAMPは、細胞内calcium storeからのCa<sup>2+</sup>遊離を促進することにより細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度を高め、その結果としてsteroidogenesisが促進される可能性があること(第1薬理学)などが示された。今回の共同研究によって、Ca<sup>2+</sup>が多くの臓器において、多彩ではあるが、かつ重要な役割を果たしていることがより明確にされたと考えられる。

\*

研究課題：ポリアミンの動態と機能，ならびに  
その臨床医学的应用に関する研究

研究代表者：林 伸一

共同研究者：磯貝 行秀，永野 允，他

## I. 研究目的

ブトレッシン，スベルミジン，およびスベルミンよりなるポリアミンは細胞増殖に必須の脂肪族アミンである。細胞のポリアミン含量，ならびにポリアミン合成に関与するオルニチン脱炭酸酵素（ODC）は増殖，肥大，あるいは発がんの指標となりうる。本研究では ODC の調節機序を解明するとともに，がんや高血圧性心肥大の診断と治療のための指標としてポリアミンや ODC 活性を利用することを目的とする。

## II. 本年度の研究課題

研究内容の概要に関しては各教室の研究概要参照。

1. ODC の調節機構（栄養学教室）
2. ODC 活性を指標とする抗がん剤感受性試験法の開発（第3内科学教室，栄養学教室）
3. 尿ポリアミンによるがんの診断と治療効果の判定（第3内科学教室，青戸病院内科学教室）
4. 各種降圧剤による心肥大抑制効果と心筋ポリアミン濃度（第3内科学教室）
5. 姉妹染色体分体交換誘発に対するポリアミンとポリアミン合成阻害剤の効果（青戸病院内科学教室）

\*

研究課題：黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

研究代表者：益田 昭吾

共同研究者：本多 芳男，室田 景久，他

## I. 研究の目的

ペニシリンをはじめとする種々の化学療法剤の導入以後も黄色ブドウ球菌は主な細菌性感染症の原因菌として臨床諸領域においてさまざまな問題を提起している。

本菌による感染症を的確に治療するためには，より有効な化学療法剤の開発に加えて，特に将来ますますコンプロマイズド・ホストが増加することを考えると，本菌の生態や本菌に対する宿主の反応性を詳細に知ることが重要となる。

本共同研究では黄色ブドウ球菌の病原性を基礎

的，臨床的の両面から検討して将来における本菌による感染症に対する有効な対策を知ることをめざした。

## II. 研究概要

第2細菌学教室では黄色ブドウ球菌 Cowan I 株から種々の変異株を分離し，これらの変異株の病原性をマウスに静脈内接種した後の腎における増殖性を指標に親株と比較検討した。

耳鼻咽喉科学教室では耳鼻咽喉科領域で，しばしば問題となる緑膿菌と黄色ブドウ球菌による混合感染における両菌の病原性の相乗作用を知るために，緑膿菌にたいする血清の殺菌性に対して黄色ブドウ球菌をあらかじめ培養すると血清の保有していた緑膿菌に対する殺菌性にいかなる影響をおよぼすかについて検討した。

整形外科教室では複雑骨折における黄色ブドウ球菌による感染症が金属副子の存在によっていかなる修飾をうけるかをマウスを用いた実験的感染症を作り検討した。

\*

研究課題：ヒト乳頭腫ウイルスの発癌に関する研究

研究代表者：新村 真人

共同研究者：大野 典也，町田 豊平，他

子宮頸癌，陰茎癌，外陰部ポエーン病などの悪性腫瘍細胞中に，高率にヒト乳頭腫ウイルス DNA が検出されることから，ウイルスによる発癌の問題が注目されている。

従来こうした DNA の検出は，生の標本から DNA を抽出し，radioisotope を用いた Southern blot hybridization 法によらなければならなかったが，われわれはウイルス性疣贅において，ビオチンで標識した DNA probe を用い，パラフィン切片上で *in situ* hybridization 法を行うことにより，細胞内のウイルス DNA の局在を証明することに成功した。

現在ヒト乳頭腫ウイルスには 42 の型があり，ある特定の臨床病型の疣贅からは，それぞれに，きまった型のウイルスが分離されることが明らかになっている。すなわち尋常性疣贅からは 2, 4 型，青年性扁平疣贅からは 3, 10 型，尖圭コンジロームからは 6 型あるいは 11 型のウイルスが分離される。われわれの行っている *in situ* hybridization 法は，型特異的な反応であり，それぞれの型の DNA probe を用いれば，疣贅組織中のウイルス DNA の局在を知るこ

とができる。またヒト乳頭腫ウイルス5型の感染症である疣贅状表皮発育異常症患者の悪性腫瘍細胞中に5型DNAが存在することもこの方法で証明することができた。

一方、子宮頸部癌、あるいは外陰部のポーエン病などからは、16型あるいは18型DNAが検出され

るが、多数の症例について、*in situ* hybridization法を行ったが、腫瘍細胞中のウイルスDNAを証明することはできなかった。これは用いたDNA probeに問題があるのかもしれないが、おそらくは細胞中に含まれるDNAのコピー数が少ないためではないかと考えている。

## 2. 学外共同研究費交付申請および補助額

研究者代表氏名	所 属	研 究 題 目	補助額
馬 詰 良樹教授	第1生理学	筋収縮機構の生理学的研究	30万円
磯 貝 行秀教授	第3内科学	赤血球の変形と集合に関する基礎的ならびに臨床的研究	30万円
本 多 芳男教授	耳鼻咽喉科学	真珠腫の成因ならびに新しい分類に関する研究	30万円

## 健康医学センター

センター長 丸 毛 英 二

昭和60年7月6日附属病院E棟の竣工を機会に健康医学センター（センター長：丸毛英二附属病院長兼務）が設立された。同センターは、相談部とスポーツ外来部の2部門から成り立っている。相談部長は池田義雄助教授（第3内科学）、スポーツ外来部長は大畠 襄教授（形成外科学）が兼務の形で就任した。

両部の将来の研究方向は、次のとおりである。

相談部は、自動化検診によって得られるデータを収集・整理し、それを解析して、将来の疾病予防の

資とする。

スポーツ外来部は、身体的プロフィールとスポーツ傷害を研究主題とし、各種のスポーツに参加する者について年齢別に調査研究をすすめる。昭和60年度後半から昭和61年度にかけては、プロ野球、熟年サッカーおよび女子サッカーを対象として研究を実施する。

なお、このセンターからの研究概要、研究業績は次号（1986）から載せることとする。

## あ と が き

編集委員長 松 田 誠

東京慈恵会医科大学教育・研究年報、第5号(1985年版)が予定通り刊行されることになりました。執筆の労をとられた教授各位、並びに編集、校正などに関与された方々に心からお礼を申し上げます。

本号も、創刊時の基本方針にならって編集されたことは言うまでもありません。年報用の原稿を見てまず感じますことは、本学が医学研究機関として確かな歩みを続けていることです。立派な研究業績を残したいという執筆者の熱気が、直かに伝わってきました。

創刊時の願いの一つに、本学内部の研究者同士の、講座間の壁を越えた共同研究の展開がありました。本号には、この学内共同研究の成果報告を、独立したカラムとして取り上げることが出来ました。

この年報について(個人的に)感じますことは、本年報が、教育・研究年報と銘打たれている割には教育にさかれている頁数が少ないことです。全体の3パーセントにしか過ぎません(第4号、1984年版)。

教育については、講義予定表および実習概要があります。しかし、これとて、執筆者の熱気のようなものは与えてくれません。教育の場である大学が、同時に研究の場でもある、という必然性を再確認する必要があるかも知れません。

何はともあれ、年報第5号もこのように立派に出来あがりました。今後は、この年報が忌たんのない提言、評価を受けながら、ますますその歴史的意義を高めるよう期待します。なお、この年報の刊行のために、変わらない熱意をもって編集に当たられた富井武寛常勤顧問および坂戸伯志事務長、土田喜一郎課長の両氏に、改めてお礼を申し上げます。

昭和61年8月

現在、年報編集委員会には阿部学長より下記の委員が委嘱されている。

編集委員長	松田 誠
編集委員	石川 栄世、宮原 正 町田 豊平、小森 亮



# 索 引

A					
アデノシンデアミナーゼ	[ 1 内 ]	67	aganglionosis	[ 1 外 ]	111
アドリアマイシン	[ 青 内 ]	86	Agar 閉塞法	[ 4 内 ]	82
アドリアマイシン耐性株細胞	[ 栄 養 ]	32	AGML	[ 2 外 ]	114
アカラジア	[ 2 外 ]	115	Aldose reductase inhibitor	[ 3 内 ]	78
5-アミノアセナフテン	[ 公 衛 ]	56	Ames 法	[ 公 衛 ]	55
4-アミノブチルアルデヒド (ABAL)	[ 医 化 ]	28	Aminobutylaldehyde	[ 眼 ]	147
γ-アミノ酪酸	[ 医 化 ]	28	aminoglutethimide	[ 実 動 ]	174
アミノ酸	[ 三病内 ]	91	ANAЕ	[ 小 児 ]	100
アミロイドーシス	[ 皮 ]	104	ANCHOR 病の好中球膜の糖蛋白	[ 小 児 ]	100
アンボイナ (芋貝)	[ 衛 ]	52	anterior displacement	[ 齒 ]	161
アンチザイム	[ 栄 養 ]	31	Antimicrobial Removal Device	[ 2 内 ]	73
アンギオテンシン	[ 臨 検 ]	63	Apert 症候群	[ 形 成 ]	131
アポ蛋白	[ 青 内 ]	87	API (ankle pressure index)	[ 1 外 ]	110
アラキドン酸	[ 医 化 ]	29	Arnold Chiali 奇形	[ 眼 ]	147
アラニン	[ 三病内 ]	91	Arterio venous fistula	[ 三病外 ]	120
アレルギー性鼻炎の臨床調査	[ 耳 鼻 ]	151	autoregulation	[ 脳 外 ]	128
アリスルファターゼA	[ 小 児 ]	99	axonstenosis	[ 形 成 ]	132
アルドース還元酵素阻害剤	[ 眼 ]	147	A23187	[ 附 研 ]	167
アルコール	[ 1 内 ]	67			
アルコール肝	[ 附 研 ]	164	パブラー管	[ 公 衛 ]	55
アルコール性肝硬変	[ 三病内 ]	90	ベーチェット病	[ 衛 ]	52
アルコール性肝障害	[ 三病内 ]	91	ベクロニウム	[ 麻 酔 ]	154
アルトログリボシス	[ 形 成 ]	131	ベンゼン	[ 公 衛 ]	55
アルツハイマー型老年痴呆	[ 精 神 ]	95	ベンゾ (a) アントラセン	[ 公 衛 ]	56
アセトアルデヒド肝障害	[ 三病内 ]	91	ベンゾ (a) ビレン	[ 公 衛 ]	56
アスコルビン酸	[ 共 研 ]	169	ベンゾ (e) ビレン	[ 公 衛 ]	56
	[ 眼 ]	147	ベンゾジアゼピン	[ 附 研 ]	166
アスパラギン	[ 栄 養 ]	31	ベラパミル	[ 公 衛 ]	55
アテローム	[ 4 内 ]	82	ビンクリスチン	[ 公 衛 ]	55
アトピー性皮膚炎	[ 皮 ]	103	ビタミン B <sub>6</sub>	[ 医 化 ]	28
アトラクリウム	[ 麻 酔 ]	154	ビタミン B <sub>6</sub> 欠乏症	[ 医 化 ]	28
			ビタミン B <sub>12</sub>	[ 青 内 ]	87
悪性固形腫瘍	[ 1 外 ]	111	ビタミン D 代謝	[ 2 内 ]	72
悪性高熱症	[ 麻 酔 ]	156	ボクサーの脳損傷	[ 脳 外 ]	128
悪性リンパ腫	[ 病 理 ]	41	ブチルグリンジルエーテル	[ 公 衛 ]	55
	[ 脳 外 ]	128	ブドウ球菌	[ 共 研 ]	170
圧縮力	[ 1 生 ]	23	2, 3-ブタンジオン 2-モノオキシム	[ 1 生 ]	23
accelerated fractionation	[ 放 ]	107			
Acceleration	[ 産 婦 ]	139	培養	[ 1 内 ]	67
acetylcholine (ACh)	[ 1 薬 ]	34	培養試験	[ 公 衛 ]	55
acoustic emission	[ 整 形 ]	124	鼻アレルギー	[ 臨 検 ]	63
acridine-orange 蛍光染色	[ 衛 ]	51	鼻中隔の発育	[ 麻 酔 ]	155
ACTH	[ 1 薬 ]	34	鼻腔通气度	[ 耳 鼻 ]	151
	[ 附 研 ]	167	微小電極	[ 耳 鼻 ]	151
actin	[ 産 婦 ]	139	微小胃癌	[ 麻 酔 ]	154
actomyosin	[ 産 婦 ]	139	微小循環病理	[ 病 理 ]	40
adjuvant chemotherapy	[ 三病外 ]	121	微小管	[ 病 理 ]	41
AFP	[ 1 内 ]	67	微小管結合蛋白	[ 医 化 ]	29
AFP 産生率丸腫瘍	[ 泌 ]	143	微小管結合蛋白	[ 医 化 ]	29
			微小血管吻合	[ 形 成 ]	132
			剖検統計	[ 病 理 ]	42



DIC	[ 3 内]	77	Flow-volume 曲線	[臨 検]	63
Dieulafoy 潰瘍	[三病内]	90	Fluidotherapy	[リハ]	159
dihydroergotamine	[ 2 薬]	36	Fluorouracil	[産 婦]	139
Disco — malleolar ligament	[ 歯 ]	161	fluosal DA	[整 形]	124
dorsal respiratory group (DRG)	[ 2 薬]	36	Fluphenazine Sepharose	[附 研]	167
doublet	[体 力]	181	Fontan 型機能的根治術	[心 外]	135
Duchenne 型筋ジストロフィー症	[ 2 薬]	37			
Duromedics 弁	[心 外]	135			
dynamic CT	[三病内]	91			
<b>E</b>					
エクオリン	[ 2 生]	25	ガストリン	[ 2 外]	114
エンドキサン	[ 2 細]	49	グルカゴン	[栄 養]	31
エビネフリン	[附 研]	167	グルタチオン	[三病内]	91
エールリッヒ癌細胞	[ 2 細]	49	グルタミン酸脱炭酸酵素	[共 研]	169
エストロゲン	[ 2 解]	18		[医 化]	28
エストロゲン・レセプター (ER)	[ 1 外]	110	外頸動脈血流量	[ 4 内]	81
液体シンチレーション測定法	[共 研]	170	外傷性視神経損傷	[ 眼 ]	146
塩化ビニルモノマー	[公 衛]	55	外側翼突筋	[ 歯 ]	161
塩化シアヌル酸	[公 衛]	55	外転神経麻痺と蝶形洞癌	[耳 鼻]	152
円形脱毛症	[麻 酔]	155	顎骨骨切り術	[ 歯 ]	161
遠心加速機	[宇 宙]	176	顎顔面変形	[形 成]	131
塩素濃度と鼻疾患	[耳 鼻]	151	顎顔面補綴	[ 歯 ]	162
延髄腫瘍	[脳 外]	128	顎変形症	[ 歯 ]	161
EIA	[小 児]	100	顎関節腔造影X線連続規格写真撮影	[ 歯 ]	161
ELISA	[寄 生]	60	顎関節症	[ 歯 ]	161
Entrapment Neuropathy	[形 成]	132	顎関節用関節鏡鏡視	[ 歯 ]	161
epineural suture	[形 成]	131	癌原性	[公 衛]	55
ERCP	[三病外]	120	顔面骨の成長	[形 成]	131
estrogen receptor	[産 婦]	138	顔面神経遠心性活動	[ 2 薬]	36
Exfoliative toxin	[共 研]	170	顔面X線規格写真	[形 成]	131
<b>F</b>					
ファージ	[臨 検]	64	癌および造血器腫瘍の化学療法	[ 3 内]	77
ファージ・レセプター	[ 2 細]	49	癌組織内リンパ球	[附 研]	165
ファージ耐性菌	[ 2 細]	49	減感作療法	[ 皮 ]	104
ファロー四徴症	[心 外]	135	GABA	[医 化]	28
フェンタニール	[麻 酔]	155		[ 眼 ]	147
フィブリン糊	[形 成]	131	GABA-BZ-Cl Ionophore Complex	[附 研]	166
フラクチュエーション試験	[公 衛]	55	GABA 放出機構	[医 化]	29
フローサイトメトリー	[臨 検]	63	GABA 受容体	[ 2 内]	73
フルオランテン	[公 衛]	56		[附 研]	166
不完全型心内膜床欠損症	[心 外]	135	GABA レセプター	[医 化]	28
腹大動脈臓側枝	[ 3 解]	21	Gangliosides	[ 3 内]	78
副腎皮質細胞	[ 1 薬]	34	Gap junction	[実 動]	175
副腎皮質刺激ホルモン	[実 動]	174	Gaucher 病	[小 児]	99
腹腔鏡	[ 1 薬]	34	glucocorticoid (GC)	[ 1 薬]	34
輻湊・開散	[ 1 内]	67	Glycosylated protein	[産 婦]	139
副腕側手根伸筋	[ 眼 ]	146	gp52	[ 1 細]	47
不整脈	[ 1 解]	15			
Fat storing cell	[ 4 内]	82			
	[ 1 内]	68			
<b>G</b>					
<b>H</b>					
			ハイブリドーマ	[寄 生]	60
			ハイドロオキシアパタイト	[ 歯 ]	162
			ハロセン肝障害	[麻 酔]	156
			ヘモリジン	[寄 生]	59
			ヘルメット	[脳 外]	127
			ヒト乳頭腫ウイルス	[ 皮 ]	103
			ヒト正常乳腺細胞	[ 1 細]	46

肺癌	[三病内]	91	Hela 細胞	[三病内]	91
肺合併症	[1 外]	110	helper 細胞	[三病内]	91
肺胞マクロファージ	[三病内]	91	hexamethylene tetramine	[公 衛]	55
肺換気血流シンチ	[1 外]	110	high frequency oscillation (HFO)	[2 薬]	36
肺換気および血流分布	[1 外]	111	Hirschsprung 病	[1 外]	111
肺血管外水分量	[三病外]	121	Hollow fibre 型血液濃縮器	[心 外]	135
肺機能	[三病外]	120	HPLC-ED	[共 研]	169
肺胸郭コンプライアンス分布	[1 外]	111	HPRF 法	[心 外]	135
肺の所属リンパ節	[1 解]	16	H <sub>2</sub> -receptor antagonist	[2 外]	114
肺リンパ系	[1 解]	15	HTC 細胞	[栄 養]	32
肺小細胞癌	[3 内]	78	hue cancellation 法	[眼 ]	147
白血球	[2 細]	50	100 hue test	[眼 ]	147
白血球・電気泳動	[3 内]	77	Human tumor clonogenic assay	[3 内]	78
白血球減少状態	[2 細]	49	Huntington 病	[医 化]	28
白内障水晶体	[眼 ]	147	hyperfractionation	[放 ]	107
反回性の経路	[1 解]	16			
反回神経反射電位	[2 薬]	37	<b>I</b>		
反回神経麻痺の調査	[耳 鼻]	152	イモガイ刺症	[衛 ]	52
半骨盤照射法	[泌 ]	143	インフルエンザワクチン	[2 内]	73
反射性咬合力	[歯 ]	161	インスリン	[1 細]	47
発生毒性	[衛 ]	51	インターフェロン	[1 内]	67
発癌実験	[2 外]	114	インターロイキン 2	[1 内]	67
発癌過程	[2 外]	114	イソプロテレール	[2 生]	25
発達障害	[小 児]	99			
平滑筋	[2 生]	25	胃防禦機構	[1 内]	67
平均加算法	[2 薬]	36	胃分泌動態	[2 外]	114
平行弾性系	[1 生]	23	一次構造	[附 研]	166
偏光免疫測定法	[精 神]	94	一日多分割照射法	[放 ]	107
片頭痛	[1 内]	68	遺伝性球状赤血球症	[1 外]	111
非発作時喘息患者	[臨 検]	63	遺伝子構造解析	[小 児]	99
肘関節	[リハ]	159	医学の社会的適用	[衛 ]	51
比較解剖学	[1 解]	15	胃癌	[2 外]	114
光化学療法	[皮 ]	103		[青 外]	118
光パッチテスト	[皮 ]	103		[三病外]	121
非淋菌性尿道炎	[泌 ]	143	鋳型標本	[3 解]	22
皮質脳波	[2 薬]	36	維持化学療法	[産 婦]	139
皮質性視覚障害	[眼 ]	147	胃潰瘍	[1 内]	67
非ステロイド性抗炎症剤	[1 内]	68	閾値張力	[体 力]	181
脾摘	[1 外]	111	胃粘膜血流	[1 内]	67
非特異的感染防御因子	[泌 ]	143		[2 外]	114
ヒト頭蓋後頭部	[3 解]	22	胃接合部の機能	[2 外]	115
脾臓立体構築	[附 研]	165	胃手術後障害	[2 外]	114
放電頻度	[体 力]	181	位相関数	[2 薬]	36
歩行	[体 力]	181			
ホルター心電図	[小 児]	100	Ia 抗原	[寄 生]	59
放射能測定	[共 研]	170	IBL 様 T 細胞	[病 理]	41
放射線腫瘍免疫	[放 ]	107	ICG	[三病内]	90
補体	[寄 生]	60	IgA 腎症	[小 児]	100
			IgE	[寄 生]	60
Hancock 弁	[心 外]	135	IgE 欠損マウス	[寄 生]	60
HbA	[産 婦]	139	IgE 産生細胞	[寄 生]	60
HBV 抗原	[共 研]	169	<i>in situ</i> ハイブリダイゼーション法	[1 細]	47
hCG-β	[1 細]	48	<i>in situ</i> hybridization	[2 解]	18
HCM	[4 内]	83	<i>in situ</i> hybridization 法	[皮 ]	103
head-down	[宇 宙]	177	γ-Interferon	[三病内]	91
head-up	[宇 宙]	177	Ionescu-Shiley 弁	[心 外]	135



下垂体前葉	[2 解]	18	基礎代謝	[栄 養]	32
下垂体前葉器官培養	[2 解]	18	基底膜	[2 解]	18
片麻痺	[リハ]	159	基底膜成分	[2 解]	18
活動参加順序	[体 力]	181	高ビリルビン血症	[麻 酔]	155
川崎病	[病 理]	41	酵母	[共 研]	169
血中にインスリン抗体	[3 内]	77	好中球	[寄 生]	60
頸部郭清術と乳突切除	[耳 鼻]	151		[小 児]	99
頸部交感神経遠心性活動	[2 薬]	36	好塩基斑点赤血球	[衛 生]	51
経腸栄養	[三病外]	121	興奮収縮連関機構	[2 生]	25
頸動脈圧波形	[4 内]	81	口蓋骨	[形 成]	131
経腹直筋ストーマ造設術	[1 外]	110	口蓋裂	[形 成]	131
経腹の食道離断術	[1 外]	110	睾丸胚細胞腫瘍	[泌 放]	142
経皮的腎尿管結石摘出術	[泌 放]	143	抗癌剤	[2 外]	114
蛍光抗体法	[2 解]	18	抗がん剤感受性試験	[栄 養]	32
系細胞	[2 解]	18	膠原病	[病 理]	42
形質導入	[1 細]	46	広背筋皮弁	[三病外]	120
血管外科	[三病外]	120	広背筋皮弁	[2 薬]	36
血管拡張剤	[1 外]	110	高頻度同期波	[1 外]	111
血管径拍動波形	[ME]	178	甲状腺癌	[病 理]	42
血管新生緑内障	[眼]	147	甲状腺原発悪性リンパ腫	[4 内]	81
血管追跡型超音波ドブラ血流計	[ME]	179	甲状腺せん機能亢進症	[宇 宙]	176
血球電顕像	[ME]	180	高重力	[2 外]	115
血球破壊	[ME]	179	高カロリー輸液	[小 児]	100
血清無機弗素	[麻 酔]	156	高カルシウム尿症	[1 外]	110
血清浸透圧	[法 医]	58	抗血小板製剤	[2 内]	73
結石破碎	[泌 放]	143	高血圧	[2 薬]	37
結節性動脈周囲炎	[三病内]	90	高血圧自然発症ラット (SHR)	[三病内]	91
結節性硬化症	[皮 膚]	103	呼気ガス分析	[宇 宙]	176
血小板抗体	[小 児]	99	呼気マスク	[小 児]	100
血小板細孔通過性	[3 内]	77	抗コラーゲン抗体 (Type II 抗体)	[歯 科]	162
血漿コレステロール低下作用	[栄 養]	32	口腔粘膜病変	[耳 鼻]	151
血漿蛋白質	[附 研]	166	航空性中耳炎	[1 内]	68
血中モノアミン	[精 神]	95	黒色胆石	[歯 科]	162
血中濃度モニタリング	[精 神]	94	口腔修復	[2 薬]	36
血中オステオカルシン濃度	[小 児]	100	呼吸調節の中樞性調節神経機構	[三病内]	91
血中PRL量	[2 解]	18	呼吸不全	[2 薬]	37
ケトン体比	[三病内]	91	呼吸反射	[放 射]	106
血圧	[宇 宙]	176	呼吸器疾患	[宇 宙]	176
血液・脳関門	[医 化]	28	呼吸曲線	[2 薬]	36
	[麻 酔]	155	呼吸リズム形成神経機構	[2 生]	26
血液レオロジー	[3 内]	77	呼吸性不整脈	[2 薬]	36
血糖自己測定	[3 内]	77	呼吸性ニューロン	[宇 宙]	176
気胞化抑制と耳管	[耳 鼻]	150	呼吸数	[耳 鼻]	151
奇形	[放 射]	106	鼓膜線維層の変化	[耳 鼻]	151
木村病	[病 理]	40	鼓膜癒着のメカニズム	[三病外]	121
緊張性振動反射 (T.V.R.)	[歯 科]	161	肛門括約筋温存手術	[1 内]	68
筋皮神経	[1 解]	15	こむらがり	[衛 生]	51
筋ジストロフィーハムスター (UMX, 7.1 系)	[2 薬]	37	高齢者や障害者のための技術と工夫	[寄 生]	60
筋ジストロフィー症治療薬 (E-64, EST)	[2 薬]	37	好酸球	[寄 生]	60
	[2 薬]	37	好酸球増多	[1 解]	16
筋の破格	[1 解]	15	交叉性の経路	[皮 膚]	103
筋弛緩薬	[麻 酔]	154	光線過敏症	[1 生]	23
筋小胞体	[2 生]	26	1, 0 格子間隔 (d <sub>1,0</sub> )	[放 射]	107
	[麻 酔]	156	抗腫瘍単クローン抗体	[共 研]	170
気腫性肺炎胞	[三病外]	120	枯草菌	[1 解]	16
			酵素組織化学		



5-ニトロアセナフテン	[公 衛]	56	<i>Nippostrongylus</i>	[寄 生]	60
ヌードマウス	[泌]	142	nu/nu マウス	[寄 生]	59
ヌードマウス継代移植系	[産 婦]	139			
<b>O</b>					
長岡藩主牧野家人骨	[3 解]	21	オブソニン	[2 細]	50
内服照射試験	[皮]	103	オルニチン	[三病内]	91
内皮細胞	[4 内]	82	オルニチン脱炭酸酵素 (ODC)	[栄 養]	31
内皮細胞再生	[形 成]	132			
内因性オピオイドペプチド	[2 薬]	36	横隔神経遠心性活動	[2 薬]	36
内視鏡的十二指腸乳頭括約筋切開	[三病外]	120	温熱療法	[1 内]	67
内視鏡的硬化療法	[2 外]	114		[放]	107
内視鏡的レーザー	[2 外]	114		[泌]	142
内視鏡的手術	[三病外]	120		[リハ]	159
粘液分布 (胃粘膜)	[2 外]	114	音刺激に対する迷走神経反射	[耳 鼻]	152
粘膜ポテンシャル (胃壁)	[2 外]	114	黄色ブドウ球菌	[2 細]	49
熱射病	[法 医]	58	黄色ブドウ球菌の腎定着性	[2 細]	49
握り母指	[形 成]	131	黄体	[産 婦]	138
二次元電気泳動法	[附 研]	167			
二次元脳電図	[精 神]	95	OCVM	[眼]	148
二次流れ	[4 内]	82	ODC-アンチザイム複合体	[栄 養]	31
20 歳代大学生の体格	[3 解]	21	ODC 分解速度	[栄 養]	31
肉芽腫性肺疾患	[三病内]	92	ODC-cDNA	[栄 養]	31
妊卵	[産 婦]	138	ODC 合成速度	[栄 養]	31
妊娠細胞	[2 解]	18	ODC-mRNA	[栄 養]	31
日本人胎児動脈系	[3 解]	21	OKP のコンピュータ解析	[耳 鼻]	151
脳動脈硬化	[4 内]	81	2',5'-Oligoadenylate Synthetase	[1 内]	67
脳動脈硬化度	[ME]	178	onco-gene	[1 細]	46
脳動脈瘤	[脳 外]	128	orthostatic reflex	[宇 宙]	177
脳波	[麻 酔]	155	outgrowth	[2 解]	18
囊胞状構造	[2 解]	18			
脳循環動態	[リハ]	158			
脳幹横切断	[2 薬]	36			
脳血管性痙攣	[精 神]	95	パンクロニウム	[麻 酔]	154
脳血管障害	[1 内]	68	バルブアルブミン	[2 生]	25
脳虚血モデル	[脳 外]	128	パッチクランプ法	[2 生]	25
脳の微細血管	[3 解]	22	パッチテスト	[2 内]	73
脳腫瘍	[脳 外]	128	パッチテスト	[皮]	104
尿中 NAG isozyme	[2 内]	72	パワースペクトル分析	[2 薬]	36
尿補正療法	[麻 酔]	155	ペリレン	[公 衛]	56
尿管鏡	[泌]	144	ペルオキシダーゼ標識法	[歯]	162
尿酸	[眼]	147	ピレン	[公 衛]	56
乳癌	[1 外]	110	ポリアミン	[栄 養]	31
	[三病外]	120		[青 内]	87
乳癌手術後の補助療法	[1 外]	111	ポリグラフ	[精 神]	94
入院分裂病患者	[精 神]	96	プラスミッド	[泌]	143
乳児の気質	[小 児]	99	プラズマ重合膜レプリカ法	[共 研]	170
乳酸	[法 医]	58	プリン代謝系	[共 研]	169
乳酸脱水素酵素	[臨 検]	63	ブリズム眼鏡	[眼]	146
乳頭部癌	[三病外]	121	プロゲステロン	[麻 酔]	154
乳幼児急死	[法 医]	57	プロラクチン (PRL)	[2 解]	18
乳幼児急死症候群	[法 医]	57	プロラクチン	[1 内]	67
				[産 婦]	139
naloxone	[2 薬]	36	プロテイン A	[2 細]	49
NCF	[小 児]	100	プロテオグリカン・コア蛋白 mRNA	[整 形]	124
neurapraxia	[形 成]	132	プトレッシン	[栄 養]	31
NIH3T3 細胞	[1 細]	46	PAM 染色	[2 解]	18



PAS	[ 2 解 ]	18
Pedoscope による重心点	[小 児]	99
P因子	[三病外]	121
Plasmalogen	[ 4 内 ]	81
plasmapheresis	[ 2 内 ]	72
plasma pheresis-pulse 併用療法	[ 2 内 ]	73
premotor neural organization	[ 2 薬 ]	36
PRL mRNA	[ 2 解 ]	18
progesterone receptor	[産 婦]	138
promoter 作用	[公 衛]	55
Prostaglandin E <sub>1</sub>	[ 3 内 ]	78
PSVT	[ 4 内 ]	82
pyrimidine 5'-nucleotidase 活性	[ 衛 ]	52

Q

QFM	[ 4 内 ]	81
	[ リハ ]	158
QFM (超音波定量的血流量測定装置)	[ 1 外 ]	110
Quin 2	[ 1 薬 ]	34

R

ラミニン	[ 2 解 ]	18
ラトケ腔上皮	[ 2 解 ]	18
ラテックス凝集反応	[臨 検]	63
ラット	[宇 宙]	176
ラット坐骨神経	[形 成]	132
レクチン結合パターン	[ 歯 ]	162
レーザー	[青 外]	118
レーザー・ドップラー血流計	[ 眼 ]	148
レーザーラマン分光法	[医 化]	29
	[ 眼 ]	147
リバータント	[ 2 細 ]	50
リチウム	[精 神]	95
リドカインの静注 (耳鳴治療)	[耳 鼻]	151
リドカインの作用部位	[耳 鼻]	151
リンパ管肉腫	[病 理]	40
リンパ球	[小 児]	100
リンパ球系細胞浸潤	[ 放 ]	107
リンパ球刺激試験 (LST)	[精 神]	95
リン酸カルシウム系結晶化ガラス	[整 形]	123
リン酸蛋白	[ 3 内 ]	78
リン脂質	[ 4 内 ]	81
リポ蛋白	[青 内]	87
ロイコジストロフィー症の病因・治療	[小 児]	99
卵巣悪性腫瘍	[産 婦]	139
淋菌性尿道炎	[ 泌 ]	143
立体構造	[ 1 細 ]	47
老人外科	[ 2 外 ]	115
肋間神経移術	[整 形]	124
緑膿菌	[寄 生]	59
radial stiffness	[ 1 生 ]	23
Raman スペクトル	[共 研]	169
$\alpha$ -receptor	[ 泌 ]	143
Reye 症候群	[小 児]	99

ROC 曲線	[ 放 ]	
--------	-------	--

S

サブユニット欠損	[臨 検]	63
サイクリック AMP	[ 2 生 ]	25
サイクリック AMP 依存性蛋白リン酸化酵素	[ 3 内 ]	78
	[ 3 内 ]	77
サイクロスポリン	[ 3 内 ]	77
サーカディアンリズム	[精 神]	95
サーモグラフ	[小 児]	99
サルモネラ菌	[公 衛]	55
セファロスポリン系抗生剤	[医 化]	28
セクレチン	[ 2 外 ]	114
シナプス膜	[医 化]	29
スキンドファイバー	[ 1 生 ]	23
スベルミジン	[栄 養]	31
スポーツ負荷	[産 婦]	139
スポーツ外傷	[脳 外]	128
	[形 成]	132
スタフィロキナーゼ	[ 4 内 ]	82
	[共 研]	170
	[体 力]	182
ステップテスト	[栄 養]	32
ステロール排泄	[栄 養]	32
スターマリハビリテーション	[ 1 外 ]	110
細胞電気泳動試験	[ 3 内 ]	77
細胞外基質	[ 2 解 ]	18
細胞骨格	[医 化]	29
細胞内情報伝達物質	[ 1 薬 ]	34
最大エントロピー法	[ 眼 ]	147
最大パワー加速度	[ ME ]	179
最大酸素摂取量	[宇 宙]	176
再発進行乳癌	[ 3 内 ]	77
催胆汁うっ滞因子	[ 1 内 ]	67
鎖骨上筋	[ 1 解 ]	15
3次元 CT	[形 成]	131
三次元像構築	[ ME ]	180
三叉神経痛	[麻 酔]	155
酸性フォスファターゼ	[寄 生]	60
酸素摂取量	[宇 宙]	176
	[体 力]	182
酸素消費量	[三病内]	91
酸素運搬能	[三病内]	91
左室容積 dv/dt 曲線	[心 外]	135
左室容積時系列曲線	[心 外]	135
殺蠕虫作用	[寄 生]	60
成長ホルモン	[ 1 細 ]	47
成長ホルモン (GH)	[ 2 解 ]	18
星状神経節ブロック	[麻 酔]	155
生体計測	[ 3 解 ]	21
生体内酸化防止システム	[共 研]	169
脊髓神経硬膜枝	[ 3 解 ]	22
脊髓小脳変性症	[ 3 内 ]	78
脊髓腫瘍	[ 放 ]	106
石灰化胆石	[ 1 内 ]	68
赤血球変形能	[ 3 内 ]	77

尖圭コンジローム	[皮]	103	心腔内表面積	[ME]	179
	[1外]	110	心内パッチ	[心外]	136
旋毛虫	[寄生]	60	心拍数	[宇宙]	176
絨毛性疾患	[産婦]	140	新生児の行動	[小児]	99
潜伏性前立腺癌	[泌]	143	心刺激伝導系	[病理]	41
染色体異常試験	[公衛]	55	心仕事率	[4内]	82
先天眼振	[眼]	146	身体トレーニング	[臨検]	63
先天性心疾患	[放]	106	心予備力	[ME]	179
先天性心疾患の肺血流量分布	[小児]	100	心臓病集団検診装置	[4内]	82
先天性心疾患の位相解析	[小児]	100	心臓刺激伝導系	[法医]	58
先天性心疾患とカタコラミン血中濃度	[小児]	100	心臓代謝	[青内]	86
接触皮膚炎	[皮]	104	心臓抑制中枢	[2生]	26
脂肪動員ホルモン	[附研]	167	糸粒体フィラメント	[附研]	164
脂肪顆粒	[実動]	174	視神経脱髄病巣	[眼]	147
刺激リンパ球培養上清	[3内]	77	指伸展反射	[形成]	132
歯科インプラント	[歯]	162	四肢先天奇形	[形成]	131
視覚誘発脳波	[眼]	147	脂質代謝	[青内]	87
視感度	[眼]	147	歯槽骨異常吸収	[歯]	162
色視野	[眼]	147	身体空間知覚能力	[体力]	181
色相識別能	[眼]	147	視運動性眼球運動	[眼]	146
指屈曲反射	[形成]	132	自然発症高血圧ラット (SHR)	[3内]	78
子宮平滑筋	[産婦]	139		[青内]	86
子宮頸癌	[皮]	103	初代培養肝細胞	[栄養]	31
子宮内膜	[産婦]	138	初代単層培養細胞	[2解]	18
子宮腺癌	[産婦]	139	衝動性眼球運動	[眼]	146
心電図 RR 間隔	[2内]	73	小胞星細胞	[2解]	18
	[3内]	77	消泡剤	[公衛]	55
振動反射	[形成]	132	消化管ホルモン	[2外]	114
心肥大	[青内]	86	消化管生体物質	[小児]	99
心肥大促進因子	[青内]	86	消化器内視鏡	[2外]	115
真珠腫上皮細胞の成長・抑制	[耳鼻]	151		[三病外]	120
真珠腫の分類	[耳鼻]	151	小核試験	[公衛]	55
真珠腫の骨融解	[耳鼻]	151	消化性潰瘍	[2外]	114
真珠腫の手術	[耳鼻]	151	食道静脈瘤	[1内]	67
真珠腫の定義	[耳鼻]	151		[1外]	110
神経培養法	[2内]	73		[青外]	118
神経芽腫	[1外]	111		[三病外]	121
神経成長因子	[皮]	103	食道静脈瘤合併肝細胞癌	[三病外]	121
神経線維腫症	[皮]	103	食道静脈瘤硬化療法	[三病外]	120
神経接合	[形成]	131	食道内圧	[1外]	110
神経周囲浸潤 (RNI)	[三病外]	121	食物繊維	[栄養]	32
神経組織コラーゲン	[整形]	124	小児鼻中隔手術	[耳鼻]	151
神経症	[精神]	94	小児急死	[法医]	59
心筋	[2生]	25	小児の胆道疾患	[1外]	111
心筋保護	[心外]	134	小葉構造	[2解]	18
心筋形質膜	[青内]	87	終板レセプタ	[麻酔]	154
心筋内 PH モニター	[心外]	134	集学的治療	[放]	107
心筋内細小血管症	[3内]	78	集検	[三病外]	120
心機能	[4内]	82	出血性胃潰瘍	[三病内]	90
心機能評価	[4内]	82	出血性ショック	[法医]	58
心筋ポリアミン動態	[3内]	78	縮小手術	[三病外]	120
心筋シンチグラフィ	[放]	107	腫瘍血管塞栓術	[放]	107
心筋症	[三病内]	92	腫瘍マーカー	[産婦]	140
心筋 SPECT 像	[放]	107		[泌]	142
心筋代謝	[4内]	82	僧帽弁口圧較差	[心外]	135
進行非ホジキンリンパ腫	[3内]	77	僧帽弁裂隙	[心外]	135



T細胞表面抗原	[三病内]	91
通電針刺激	[麻酔]	155
痛風	[2内]	73
追従性眼球運動	[眼]	146
Tamm Horsfall 蛋白	[小児]	100
taurine	[2薬]	37
<sup>99m</sup> Tc-エロソール	[放]	107
Tegafur	[産婦]	139
Tethered cord syndrome	[脳外]	129
thiamylal	[2薬]	36
tilt table	[宇宙]	177
T1心筋シンチ	[2内]	74
TMB-8	[実動]	175
tri-n-butylphosphate	[公衛]	55
tropomyosin	[産婦]	139
Type I コラーゲンゲル	[2解]	18

## U

ウイルス感染	[法医]	58
ウイルス性疣贅	[皮]	103
うつ病	[精神]	95
受身皮膚アナフィラキシー	[寄生]	60
運動負荷	[4内]	82
	[リハ]	158
運動負荷試験	[三病内]	92
運動療法	[リハ]	158
運動処方	[衛]	52
運動単位	[体力]	181
右室梗塞	[4内]	82
右室流出路拡大術	[心外]	135
UFT	[産婦]	139
uremic neuropathy	[2内]	73
uremic toxin	[2内]	72

## V

VCF 曲線	[心外]	135
VEP	[眼]	147
verapamil	[実動]	175
VPC	[4内]	82

## X

<sup>133</sup> Xe 法	[三病内]	90
<sup>133</sup> Xe クリアランス	[放]	107
Xenon CT 法	[2内]	73
X線回析法	[1生]	23

## Y

ゆりかごの死	[法医]	57
薬物性腎障害	[2内]	72
薬剤過敏性間質性腎炎	[病理]	41
薬剤耐性菌	[泌]	143

夜尿症	[小児]	99
抑制性マクロファージ	[寄生]	59
抑制性T細胞	[放]	107
遊離血管柄付き骨移植	[整形]	124
遊離脂酸/アセト酢酸比	[三病内]	91
有酸素能力	[体力]	181

## Z

舌下神経遠心性活動	[2薬]	36
蠕虫感染	[寄生]	60
全人的アプローチ	[衛]	51
全血粘度	[3内]	77
前立腺潜伏癌	[病理]	40
喘息	[三病内]	91
前庭性眼球運動	[眼]	146
前腕伸筋	[1解]	15
絶対臥褥	[精神]	94
造精障害	[泌]	143
髄液	[麻酔]	154
髄液中の微量アルブミン	[臨検]	63
髄液蛋白	[1内]	68

---

東京慈恵会医科大学教育・研究年報

第5号(昭和60年4月~昭和61年3月)

〔非売品〕

昭和61年12月1日 発行

発行人 阿部正和

編集責任者 松田 誠

印刷所 笹氣出版印刷<sup>株式</sup>会社

仙台市六丁の目西町8番45号

電話(022)288-5555(代表)

---

発行 東京慈恵会医科大学

〒105 東京都港区西新橋3-25-8

電話 (03) 433-1111(代表)

---



