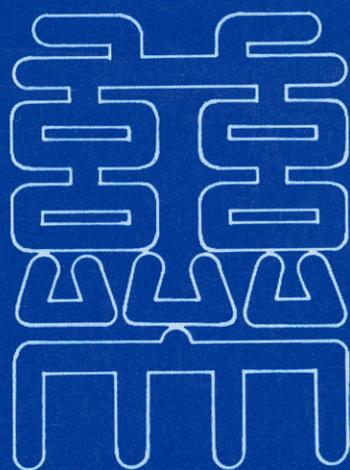


# 東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1987

# 東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 7 号

昭和 62 年 4 月 ~ 昭和 63 年 3 月

1 9 8 7

# 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1987年版（昭和62年度版，通算7号）の刊行を嬉しく思います。衝に当たられた松田 誠編集委員長をはじめとする編集委員各位，こと細かに校閲して頂き，いつもながら熱心に御尽力頂いた富井武寛常勤顧問，さらにまた編集の実務を担当された大学の坂戸伯志事務長，一般用度課土田喜一郎課長，および庶務課の高橋幸子事務員の皆様方に衷心より感謝の意を表します。

大学というところは，自らが行なった教育および研究の内容を内外に公表して批判を受ける義務を背負わされているところ，と解しております。本学は，創立100年（1980年，昭和55年）を記念して教育・研究年報を刊行することが決められ，ここに7年目を迎えることになりました。今日まで継続的に刊行できたことは，各教室および各研究室はじめ関係各位の御協力のおかげであり，まことに感謝に堪えないところであります。

教育・研究年報刊行の目的は，次の3点にあると申せましょう。

その第1は，学内の研究者が，それぞれの研究課題を公表し，学内研究者相互間の交流を図り，共同研究の可能性があるかないかを模索することです。現在のように研究の方向が専門化してきますと，この目的はいよいよ必要になってくると思います。このことが契機となって，共同研究が企画されることもあり得ましょう。本学が推進している基礎・社会医学と臨床医学との学内共同研究に拍車のかかることを期待しております。

第2の目的は，本学における医学教育の方向を各年度毎に記録に残しておくことです。勿論，教育はしばしば変えるべきものではありません。しかし，近年の医学・医療の目ざましい進歩発展には刮目すべきものがあり，教育の実際に当たっては，その動向についても注目しながら，カリキュラムの変更を図って行かねばならないと思います。この変遷を記録に残しておきたい，というのが第2の目的であります。

第3の目的は，本学における教育・研究の現況を他の医育機関にお知らせして，何らかの御参考に供するとともに，御批判を頂きたい，ということにあります。全国の医科大学における教育の状況は，文部省，全国医学部長・病院長会議，あるいは私立医科大学協会の御努力でかなり明らかになっております。それによりますと，わが国の医学教育は全国的に着実に進歩していることがよく分かります。しかし，こと研究面になりますと，そうは参りません。全国80の医科大学が，それぞれ大学としての研究年報を刊行して，相互に交換するようになればすばらしいと思います。そういう意味でも，このささやかな年報が全国の医育機関の御参考になればよいがと願っております。

「過去に目を閉じるものは，現在にも盲目である」。この言葉は，西ドイツの大統領ワイツェッカーが敗戦40周年にさいして国民にあてたメッセージの中で述べられているものです。今，何をしており，これから何をしようとするかも重要であります。これまで何をしてきたかを振り返ることもまたきわめて重要なことであります。私たちも，この年報をとおして，本学が過去1年間，教育・研究面で何をしてきたかをよく考え，将来を展望して参りたいと思います。

この教育・研究年報がそういう立場から有意義に活用されることを強く望みます。

1988年（昭和63年）9月

## 凡 例

- 各教室・研究室にお願い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った。  
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、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。従って、教授、助教授も専任者のみとした。
- 表紙にある1987は昭和62年度(昭和62年4月より昭和63年3月まで)を意味しているが、昭和62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った。
- 前々号から、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〕	第1外科学……………〔1 外〕
第2解剖学……………〔2 解〕	第2外科学……………〔2 外〕
第1生理学……………〔1 生〕	青戸病院外科学……………〔青 外〕
第2生理学……………〔2 生〕	第三病院外科学……………〔三病外〕
医化学……………〔医 化〕	整形外科学……………〔整 形〕
栄養学……………〔栄 養〕	脳神経外科学……………〔脳 外〕
第1薬理学……………〔1 薬〕	形成外科学……………〔形 成〕
第2薬理学……………〔2 薬〕	心臓外科学……………〔心 外〕
第1・第2病理学……………〔病 理〕	産婦人科学……………〔産 婦〕
第1細菌学……………〔1 細〕	泌尿器科学……………〔 泌 〕
第2細菌学……………〔2 細〕	眼科学……………〔 眼 〕
衛生学……………〔 衛 〕	耳鼻咽喉科学……………〔耳 鼻〕
公衆衛生学……………〔公 衛〕	麻酔科学……………〔麻 酔〕
法医学……………〔法 医〕	リハビリテーション科……………〔リハ 〕
寄生虫学……………〔寄 生〕	内視鏡科……………〔内 視〕
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〕	体力医学……………〔体 力〕
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〕	宇宙医学……………〔宇 宙〕
精神神経科学……………〔精 神〕	情報処理……………〔情 報〕
小児科学……………〔小 児〕	相談部……………〔相 談〕
皮膚科学……………〔 皮 〕	スポーツ外来部……………〔スポ外〕
放射線医学……………〔 放 〕	

# 目 次

まえがき .....	学長 阿 部 正 和	
凡 例		
学事報告 .....	教学委員長 小 林 昭 夫	1
カリキュラムの変遷と現状 .....		3
進学課程	教学委員長 新 津 恆 良	3
専門課程	教学委員長 小 林 昭 夫	4
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	11
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 桜 井 健 司	14
講座，研究部および研究室の主要研究業績 .....		15
講座（特設診療科を含む）		
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1生理学	教授 馬 詰 良 樹	21
第2生理学	教授 栗 原 敏	23
医化学	教授 松 田 誠	26
栄養学	教授 林 伸 一	30
第1薬理学	教授 川 村 将 弘	32
第2薬理学	教授 福 原 武 彦	35
第1・第2病理学	教授 牛 込 新 一 郎	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 清 水 英 佑	54
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	71
第3内科学	教授 磯 貝 行 秀	76
第4内科学	教授 岡 村 哲 夫	80

青戸病院内科学	教授	永野 允	84
第三病院内科学	教授	堀口 正晴	88
精神神経科学	教授	森 温理	93
小児科学	教授	前川 喜平	97
皮膚科学	教授	新村 真人	102
放射線医学	教授	望月 幸夫	105
第1外科学	教授	桜井 健司	109
第2外科学	教授	長尾 房大	113
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	126
形成外科学	教授	丸毛 英二	130
心臓外科学	教授	新井 達太	133
産婦人科学	教授	寺島 芳輝	137
泌尿器科学	教授	町田 豊平	141
眼科学	教授	松崎 浩	145
耳鼻咽喉科学	教授	本多 芳男	149
麻酔科学	教授	小林 建一	153
リハビリテーション科	教授	米本 恭三	157
内視鏡科	教授	渡辺 豊	160
歯科	教授	田辺 晴康	162
共用研究施設			165
附属研究部	教授	鈴木 昭男	165
共同利用研究部	教授	平野 正	169
実験動物研究部	教授	林 伸一	174
研究室			176
体力医学	教授	米本 恭三	176
医用エンジニアリング	教授	岡村 哲夫	178
宇宙医学	教授	井川 幸雄	181
情報処理	教授	桜井 健司	182
健康医学センター（相談部・スポーツ外来部）	センター長	宮原 正	184
進学課程			186
その他			193
学内・学外共同研究	学長	阿部 正和	193
あとがき	編集委員長	松田 誠	196
索引			197

# 学 事 報 告

教学委員長 小 林 昭 夫

第八代学長 阿部 正和 昭和57年12月就任

## 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た。昭和35年1月20日に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)に本学発祥の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と水泳プールが新設され、進学課程図書館が増築落成した。専門課程構内には大学2号館および附属病院E棟が新築落成した。

## 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

## 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114名で、男子96名、女子18名である。

明治14年、本学創立以来の卒業生総数は10,398名となった。

## 4. 教 職 員 な ら び に 学 生 数

昭和63年2月1日現在の教員・研究者数は専門課程1,993名、進学課程44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	22名	
教授	103名	8名
助教授	89名	4名
講師	446名	30名
助手	946名	2名
医員	225名	
専攻生	59名	
研究生	103名	

一般職員は3,384名、以上教職員総計は5,421名である。

昭和62年度学生数は大学院学生45名、専門課程学生499名、進学課程学生240名、総計784名である。

## 5. 教授、助教授の委嘱

昭和62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：

牛込新一郎 (第1病理学)  
田村 圭司 (国文学)

教授(定員外)委嘱：

桜井 進 (共同利用研究部)  
若杉 文吉 (麻醉科学)

客員教授委嘱：

矢花 秀文 (大学直属)

大森 義仁 (第1薬理学)  
小椋 陽介 (第2内科学)  
池内 準次 (第2外科学)  
伊藤 治英 (産婦人科学)  
天神 美夫 (産婦人科学)

助教授委嘱:

水野 有武 (医化学)  
今井 深 (第1内科学)  
長村日出夫 (第4内科学)  
上出 良一 (皮膚科学)  
青木 照明 (第2外科学)  
坂井 春男 (脳神経外科学)  
上田 正山 (泌尿器科学)

助教授(定員外)委嘱:

下条 貞友 (第2内科学)  
小室 恵二 (第三病院外科学)  
国田 正矩 (眼科学)

助教授(派遣中)委嘱:

北島 武之 (第2内科学)  
今泉 忠芳 (第三病院内科学)  
名越 温古 (青戸病院内科学)  
片山 国昭 (整形外科)

なお、昭和62年3月31日付で定年により退任された石川栄世・原田萬三の両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伊丹康人氏にあらためて客員教授の称号を昭和62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

慈大賞は成績最優秀学生に毎卒業時に授与される賞で、前年度までに44名に授与され、本年度は小村伸朗に授与された。基礎賞および臨床賞は、基礎および臨床の各成績最優秀の学生に卒業時に授与される賞で、前年度までに105名に授与され、本年度の基礎賞は小村伸朗、勝部芳樹に、臨床賞は津田 均に授与された。また、同窓会賞は井出 恵に授与された。

## 7. 進学課程

第27回進学課程修了式が卒業式と同時に進められ、進学課程修了者113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本年度は齊藤道子に授与された。

また、同窓会賞は林 裕作に、父兄会賞は吉田 茂に授与された。

## 8. 大学院修了者

昭和62年3月～昭和63年2月までの大学院修了

者は27名で、大学院設置以来現在までの修了者は521名である。

## 9. 学位受領者

昭和62年3月～昭和63年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め139名で、本学において現在までに医学博士の学位を授与された者の総数は4,593名である。

## 10. 解剖体数

昭和62年10月28日、第83回解剖諸霊位供養法会が増上寺において執り行なわれ、前回の供養法会から1年間の解剖体数は、病理解剖473体、司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖84体、学生教育の教材として系統解剖57体、計614体である。現在までの本学取扱総解剖体数は21,143体である。

## 11. 附属病院

大正11年2月東京病院が本学の附属病院となった。その後昭和21年7月に青戸病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附属病院となり、昭和62年4月には新築中であった柏病院が開院した。

附属病院(本院)の増改築はD棟(旧1号館)などが増改築されたあと、昭和43年3月に本館が完成した。昭和60年7月にはE棟(新館)が落成した。

本院の病床数は現在1,069床である。

青戸病院は本館の落成後、別館が落成し、昭和60年7月には第2別館も竣工した。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はじまり、別館、中央棟、森田療法棟の完成に続き、中材棟(D棟)が昭和61年4月に竣工した。第三病院の病床数は現在602床である。

昭和60年11月より新築中であった柏病院は昭和62年2月に竣工式が行なわれ、地上7階建、診療科目15科、病床数361床、第三次救急医療レベルを備えた総合病院として昭和62年4月1日に開院した。開院後は順調に患者数も増え、発展の一途をたどっている。

本院および各病院を合わせた総病床数は柏病院を含め、2,418床となる。

附属病院初代院長は高木喜寛教授であった。現在の附属病院院長は宮原 正教授である。

# カリキュラムの変遷と現状

## 進 学 課 程

教学委員長 新 津 恆 良

原田萬三教授が停年により退職されて名誉教授の称号が贈られ、その後任の国文学担当として田村圭司教授が着任された。

今年度の教学関係の委員会はつぎの通りである。

教学委員会：委員長：新津恆良教授，委員：衣笠泰生教授（学生部長），藤城敏幸教授（図書館長），藏原惟治教授（1年担当），赤坂昭二教授（2年担当）。

カリキュラム委員会：委員長：首藤新八教授，委員：戸澤満智子，田村圭司両教授，丹羽宗弘助教授，原田邦彦，寺坂 治，鈴木院之の各講師，教学委員長は随時出席。

自然科学系実習委員会：委員長：戸澤満智子教授，委員：新津恆良，藤城敏幸両教授。

学生保健指導委員会：委員長：堀口正晴教授，委員：田中照二助教授，北西憲二講師。

7月に開催された第6回 Teacher Training には藏原教授・鈴木講師と新津教学委員長（総合討論）が参加した。

カリキュラムは前年度の改正を継承した。語学教育強化の2年目として英語の小人数4クラス編成が完成し、T.J. ライト講師が着任し、外人講師が3名となった。ドイツ語は2年次に学生の志向による選択制が採用され、斎藤佑史講師（東洋大学助教授）が着任、ラテン語が2クラス編成となった。その他の非常勤講師の移動は文化人類学の祖父江講師に代わって小西正捷講師（立教大学教授）、物理化学が遠藤講師から佐野博敏講師（東京都立大学教授）、保健体育講義が小野客員教授から山田憲政講師（法政大学教授）になった。また今年度から新津教授が保健体育の兼担教授となった。医学概論II（二年次、学長担当）の講義分担者のうち石川栄世、町田豊平両教授に代わって馬詰良樹教授となった。

教務内規の一部改訂、出席表の縦覧方式採用などの学生便覧の改正が305回教授会で審議され63年度から実施することになった。カリキュラム委員会では実習のあり方、情報科学の導入など、実習委員会では学生実習のあり方などが継続して審議中である。63年1月の教授会で従来のコンピュータ室を情

報科学実習室に改称し、将来充足していく方針が決まり、学生個人およびセミナールで活用するための使用内規を作成中である。

63年2月1日に遺伝学担当平野 正教授の最終講義が生物学教室主催で行なわれた。また全学生を対象とした特別講義が2回行なわれた。7月8日、入澤 宏教授（国立生理学研究所）「私の歩いてきた道」、12月9日、大塚博美先生（日本山岳会副会長）「登山と人生」である。

専門課程と進学課程との連携を密にする目的の定例会合を6月1日と11月2日の2回行ない、パーティにさきだって両課程の合同教学委員会が開催された。進学課程内でも非常勤教員と専任教員の会合（6月29日）、他学で教授またはそれに相当する非常勤講師と専任教授との夕食会を人文・社会科学系と自然科学・語学系に分けて行なった。これらの会合を通して本学学生の教育についての意見交換が行なわれた。第三病院の幹部教職員、学生保健指導委員会と教学委員会との会合も定期的に行なっている。学生部長と小人数学生との昼食会、学生委員会との会合も随時行なった。年次の始めのオリエンテーションでは新入生の西新橋キャンパスの見学、医学概論では1年生3回、2年生1回の第三病院のco-medical部門の見学を実施している。

62年度にはつぎの諸設備・備品が寄贈され、学生教育および部活動などに利用されている。

光学顕微鏡写真撮影装置、コンピュータ2セット、紫外・可視分光光度計（以上小田原利光先生寄贈）、テント2セット（26、27回修了生寄贈）。

# 専 門 課 程

教学委員長 小林 昭 夫

医学専門教育の授業時間数は、過去数十年來4,200~4,800時間と、不変であるにもかかわらず、医学情報量は増加の一途を辿っている。いまやこの膨大な量の知識を、そのまま学生に詰めこむことは不可能に近く、また無意味でもある。昭和62年9月に公表された「医学教育の改善に関する調査研究協力者会議-最終まとめ」(主査:阿部正和,文部省)でもこの点について触れ、専門教育の各分野の関連性の必要、教育内容の精選と学生の自主性への配慮、知識伝授型学習からの脱却、実習の重視を強調している。

本学においては、既に昭和61年度の専門課程1年生より新しいカリキュラムに移行することを決めたが、カリキュラム改革の最大のねらいは臨床実習の強化であり、具体的には昭和63年度専門課程3年生より実施される前・後期臨床実習の一本化と臨床実習時間数の増加ということであった。もう一つのおもな改革点は、春・夏季休暇中における学生の自主的学習、他施設を利用しての病院実習等を助長するため、休暇あけの中間試験を廃止し、これに代わる形成的評価は各科の裁量にゆだねることとしたことであった。新カリキュラムにおけるこの2本の柱は、その本来の目的に沿って、これを適切に活用すれば学習効果の向上に及ぼす影響は絶大なものがあると思われるが、その適用を誤ればとり返しのつかぬ結果となろう。新カリが両刃の剣に譬えられる所以であり、教育に携わる教員諸賢の絶大なる御支援、御協力を願ってやまない。

カリキュラムの大改訂に伴い、小改訂が以下の如く行なわれた。即ち、1)専1年生に対して新たに特別講義を行なう(本年度は上田 泰,酒井敏夫兩名誉教授)、2)専2年のグループ研修に医用エンジニアリング(ME)を加える、3)神経科学を廃止し連繫講義、神経学を専2年で行なう、4)内分泌学講義を専1,専2の両学年に亘って行なう、5)内科診断学(講義,実習)のカリキュラム上の修正、6)精神医学、皮膚科学、脳神経外科学、泌尿器科学、眼科学、耳鼻咽喉科学、MEの講義を専2年より開始する、7)内分泌学の試験を専2年で実施、8)内科診断学、外科総論の試験を専3年より専2年に移す、

9)臨床検査医学の試験を専3年から専2年に移す、10)専4年の総合講義(自由課題)10回のうち3回を学生担当とし、1回を3テーマに分け選択性とする。

## 1. 教学委員会の構成

小林昭夫(委員長)、山下 廣(学生部長、学生相談室部長)、石川 博(教育施設拡充委員長、専1年担当)、馬詰良樹(運動部門担当委員、専1年担当)、藍沢茂雄(カリキュラム委員長、CPC委員長、専2年担当)、高津光洋(専2年担当)、林 伸一(基礎医学実習委員長)、本多芳男(臨床医学実習委員長)、磯貝行秀(学生保健指導委員長)、森 温理(精神医学関係担当)、酒井 紀(カリキュラム副委員長)、前川喜平(専3年担当)、桜井健司(専3年担当)、室田景久(専4年担当)、寺島芳輝(専4年担当)。

## 2. 昭和62年度のおもな教学関係行事

入学式・進学式・始業式(昭和62年4月10日)、教学委員と学生会委員との懇談会(6月30日、11月4日)、第6回カリキュラム特別検討会(7月28~29日)、愛宕祭(10月4~6日)、解剖祭(10月28日)、進級試験(12月、2・3月)、卒業試験(12月~1月)、退任記念講義:丸毛英二、長尾房大、堀口正晴各教授(63年1月30日)、卒業式(3月18日)。

## 3. 教学委員と学生会委員との懇談会

第1回は昭和62年6月30日(火)に、第2回は11月4日(水)に開催された。おもな話題は、(1)講義および実習に関する事、(2)講堂の整備、(3)講義用テキストの作成、(4)新カリキュラムに伴う臨床医学実習と評価の問題、(5)CPC、(6)総合講義のアンケート、(7)東医体などで、活発な意見の交換が行なわれた。

## 4. 第6回カリキュラム特別検討会

昭和62年7月28日(火)、29日(水)の2日間、千代田生命研修センターにおいて行なわれた。参加者は、進学課程2名、専門課程基礎系5名、同臨床系13名、ほかにタスクフォース、コーディネーター、事務員等を含めて総計30名、主題は「評価法」、ミ

ニワークショップ形式による Teacher training で、MCQ 問題の作成、学習とその評価についてのワークショップ、またそれぞれの課題についてのプロダクトについての総合討論などが活発に行なわれた。

〔付記〕 昭和 60 年度第 4 回カリキュラム特別検討会よりワークショップ参加者に対して修了証書が授与されることとなった。今回までに 64 名に授与され、その氏名は次の通りである。

昭和 60 年度：石川 博，栗原 敏，林 伸一，川村将弘，田中 貢，益田昭吾，松本信雄，清水英佑，高津光洋，永森静志，北島武之，倉石安庸，小原 誠，田中照二，清水 信，河井啓三，貴島政邑，安藤 博，児島忠雄，寺島芳輝，谷藤泰正，時岡 醇（以上 22 名）

昭和 61 年度：加藤 征，八木康之，柳橋和利，古里征国，藤多和彦，渡辺直熙，町田勝彦，名越温古，星 順隆，原田潤太，上出良一，穴沢貞夫，鈴木博昭，司馬 立，篠田宗次，堀越茂樹，小室順義，佐野眞一，小寺重行，河合一重，丹羽宗弘，花岡炳雄（以上 22 名）

昭和 62 年度：国分眞一朗，下田忠和，益田昭吾，吉葉繁雄，橋田ちせ，小倉和雄，斉藤宣彦，古平国泰，望月正武，廣津卓夫，北西憲二，青木照明，小室恵二，栗原邦弘，恩田威一，谷内 修，天木嘉清，田辺晴康，蔵原惟治，鈴木院之（以上 20 名）

## 5. 学生病院実習

学生会を窓口とする病院実習参加は 6 年目を迎え、ようやく定着した感がある。春季病院実習には専 2 年 11 名，専 3 年 55 名，また夏季病院実習には専 3 年 58 名，専 4 年 33 名，総計延べ 157 名が参加した。実習病院の内訳は，大学附属病院 4 名，大学

派遣病院 24 名，教室派遣病院 22 名，家庭医 11 名，その他の病院 96 名であった。

## 6. 医師国家試験

第 81 回医師国家試験は，昭和 62 年 4 月 4 日（土）と 5 日（日）の両日行なわれた。全国総受験者数 9,940 名，合格者数 8,573 名，合格率 86.2% であった。本学卒業者は受験者数 137 名，合格者数 121 名，合格率 88.3% で，うち新卒者については 123 名中 113 名（91.9%），既卒者は 14 名中 8 名（57.1%）の合格であった。

## 7. 昭和 62 年におけるその他の主な報告事項

1) 第 14 回医学者のためのワークショップ（通称富士研ワークショップ）

今回のワークショップは主題「カリキュラムプランニング」として，富士教育研修所において，昭和 62 年 12 月 6 日（日）から 11 日（金）まで 6 日間にわたり開催され，本学からは桜井健司教授が参加した。〔付記：過去における参加者：藍沢茂雄，酒井 紀，橋本信也，前川喜平，小林昭夫〕

2) 第 7 回国内医科大学視察と討論の会

昨年度慈恵医大に引き続き今年度は古い大学の二番手として九州大学が対象校となり，昭和 62 年 9 月 3 日（木），4 日（金）の両日，同大学において開催され，本学からは磯貝行秀教授が参加した。〔付記：過去における参加者：小机弘之，藍沢茂雄，小林昭夫，酒井 紀〕

# 大 学 院

大学院委員長 阿 部 正 和  
委員 亀 田 治 男

東京慈恵会医科大学大学院は，新しい制度が昭和 60 年（1985 年）4 月 1 日より発足した。昭和 62 年 4 月には 3 年目の新入生を迎え，着々と体制が充実してきている。

大学院は優れた研究者を養成する，とくに自立して研究活動を行なう能力と学識を備え，研究指導力を養うことを目指しているが，入学後の最初の 1 年間は高度の研究能力の基礎を養うために共通および選択カリキュラムを履修する教育期間としている。

この制度により，62 年度に 9 名の 1 年生が共通な

らびに選択カリキュラムを履修し，7 名の 2 年生，7 名の 3 年生がそれぞれの研究主題のもとに研究を行なってきた。

また，大学院委員会ならびに研究科委員会においては，学位請求論文審査および論文提出資格取得のための外国語試験について検討し，それぞれの細則ならびに施行細則を作成した。

## 1. 昭和 62 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 62 年 2 月 15 日か

ら3月5日までであり、62年3月19日に午前小論文および外国語（英・独語または英・仏語）、午後身体検査および面接が行なわれた。

2) 入学生および派遣科：9名が受験して全員が合格した。昭和62年度大学院生の氏名および派遣教室、選択カリキュラムの再派遣教室は、次の如くで、( ) は派遣教室を、[ ] は再派遣教室を示す。

大野 哲生	(第1生理学)	[第1生理学]
松井 隆明	(第2病理学)	[第2病理学]
高橋 宏樹	(第1内科学)	[第1細菌学]
吉田 裕明	(第2内科学)	[形態研究室]
阿部 俊夫	(第3病院内科学)	[医化学]
海老沢元宏	(小児科学)	[第1細菌学]
岩村 晃	(放射線医学)	[第1細菌学]
河野 修三	(第1外科学)	[栄養学]
遠山 洋一	(第2外科学)	[栄養学]

## 2. 昭和62年度のおもな行事

昭和62年4月8日に入学式を行ない、引き続きオリエンテーションを施行したのち、4月9日から7月10日まで3カ月間にわたって共通カリキュラムが実施された。7月13日には大学院委員会委員および共通カリキュラム指導教員と大学院1年生との懇談会が開催された。

7月13日より昭和63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62年度のカリキュラム

### 1) 共通カリキュラム

4月9日・10日に放射線障害防止法第22条による教育訓練が行なわれた。4月13日より2班に分かれて、アイトープ（共同利用研究部アイトープ研究室）と情報処理（情報処理研究室）をそれぞれ2週間、超微形態学（附属研究部形態研究室）、化学分析（附属研究部機能研究室）各4週間の実習によるカリキュラムを履修した。

### 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1時30分より4時30分まで、学外の著名な医学者によるセミナーが開催された。開催された月日、招待講師、セミナーの課題はつぎの如くである。

(1) 4月22日 磯見二郎名誉教授（東京大学、慈恵医大客員教授）タンパク質工学—医学研究発展への道—パソコン分子グラフィックスの開発

(2) 5月6日 豊島久真男教授（東京大学医科研）ウイルス研究からがん遺伝子研究へ

(3) 5月13日 小柳 仁教授（東京女子医大心

研）循環器外科学—基礎と臨床の間で—

(4) 5月27日 星野一正教授（京都大学解剖学）種族保存のためのホルモンとしてのプロラクチン

(5) 6月3日 小暮久也教授（東北大学神経内科）心の成立—人間にとって知的能力とは何か—

(6) 6月10日 入沢 宏教授（国立生理研）心臓の生理学

(7) 6月17日 大沢文夫名誉教授（大阪大学・名古屋大学、慈恵医大客員教授）物理から筋肉の研究へ

(8) 6月24日 柳田知司所長（実中研・前臨床医学研、慈恵医大客員教授）薬物研究・動物からヒトへの橋渡し人生

(9) 7月1日 松本武四郎客員教授（慈恵医大）老化（加齢）

### 3) 選択カリキュラム

昭和62年7月13日から63年3月31日まで、大学院1年生9名は、本学基礎医学教室において、将来の研究に必要な技術と知識を修得するために、選択カリキュラムを履修した。学生氏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。

## 4. 昭和62年度（1987年度）のその他のおもな審議・報告事項

昭和62年度に大学院委員会および研究科委員会において審議し、あるいは報告した事項のうち、おもなものは次の如くである。

1) 大学院委員会において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（3名以内の共著者）である場合の提出可否の審議を行ない、研究科委員会において審議のうえ投票決定した。62年度における審議件数は大学院23件、論文提出120件であった。

2) 学位請求論文審査細則を審議した。

3) 論文提出資格取得のための外国語試験の施行細則を決定した。

4) 他学および他研究施設における研究歴の取扱いについて審議した。

5) 昭和62年度の学内・学外共同研究費補助について審議した（193頁参照）。

6) 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を行なった。

7) 昭和62年度日本育英会奨学金希望者中より推薦する者の選考を行なった。

8) 昭和62年度の同窓会振興基金による海外派遣助成の応募者中より同様の選考を行なった。

# 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）  
山崎 茂明（医学情報センター講師）

### 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
42,887冊	35,718冊	45,517冊	66,588冊	190,710冊	5,405冊	34冊

カレント誌	
和	洋
1,038種	859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
18,505,500円	43,264,500円	61,770,000円	5,869,800円	2,817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 件
	貸	借	件数	枚数	
36,081冊	20,939	2,805	69,683	422,931	1,569

### 2. 主な事項

1) 医学情報センター将来計画書を大学へ提出  
昭和59年4月に大学附属図書館、同標本館、史料

室、中央写真室を包含する新しい機構として医学情報センターが発足し、基礎的整備を実行してきた。一昨年秋以降、各部門の責任者層によるプロジェクト・チームを編成し、医学情報サービスの新しい展

開を求めて調査研究を行ない、このまとめである第一次案を「医学情報センターの将来のあり方—本学の発展する諸活動に貢献するために—」として、1月20日、大学へ提出した。なお、この基本構想は裏田助教授が第104回成医会総会宿題報告に含め、発表している。

2) 「古医書目録1」を刊行

所蔵古医書を久志本常孝名誉教授の指導を得て整理しつつあるが、その一部分に関する目録を刊行(3月31日)。なお、この目録には久志本名誉教授による解説がなされている。

3) 専任教員の増員

1月25日の定例教授会において講師・助手の枠で1名の増員が承認され、当センターとしての専任教員は3名となった。

4) 大学院生への文献情報の講義・演習

大学院共通カリキュラムの情報処理コースにおいて、文献の収集・選択、情報検索法、論文の書き方などに関する講義およびコンピュータ・オンライン検索の演習を当年度より担当(裏田助教授 8時間)。

5) その他

購入外国雑誌の再評価、ファクシミリによる文献伝送試験、(財)国際医学情報センターよりデータベース・システム実験委託など。

3. 著 作

裏田和夫, 山崎茂明, 他(訳): 医科大学における学術情報マネジメント(原文: Academic Information in the Academic Health Sciences Center. Association of American Medical Colleges, 1982). 慶応大医

学情報センター, p.119 (1987).

裏田和夫, 他: IAIMSを基盤としたシンシナチ大学 Medical Center Information and Communications (MCIC) のサービスと活動, 医学図書館, 35: 32-40 (1988).

裏田和夫: レビュー, In: 図書館情報学ハンドブック, 丸善, pp.373-376 (1988).

山崎茂明: 情報技術は図書館を活性化させるか, 昭和62年度全国図書館大会記録, 日本図書館協会, pp.52-55 (1988).

Yamazaki, S., et al.: A comparison between the journals Nature and Science. Scientometrics, 13: 125-133 (1988).

山崎茂明: レビューの作成, In: 図書館情報学ハンドブック, 丸善, pp.587-591 (1988).

三保容子: アメリカに於ける情報検索サービスの動向から推察するレファレンス・サービスの将来展望, 第14回医学図書館員セミナー論文集, pp.208-215 (1988).

斉藤えりか: 投稿規定からみた大学医学雑誌の分析, 第22回医学図書館員研究集会論文集, pp.155-159 (1988).

細矢敬子: 書架スペース確保のための除籍, 第22回医学図書館員研究集会論文集, pp.14-17 (1988).

阿部信一: 医学中央雑誌の重量変遷, 医学図書館, 34: 364-365 (1987).

4. 学会発表

裏田和夫: (宿題報告)統合型学術情報管理システム計画化へのアプローチ, 第104回成医会総会, 10月, 東京.

裏田和夫, 山崎茂明: 新しい医学情報活動を求めて, 三田図書館・情報学会1987年度研究大会, 11月, 東京.

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

解剖学標本10点について第1解剖学加藤助教授(標本館委員)の指導により作成。

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	835	
	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	
	樋口卵巣腫瘍 コレクション	318	

標本供覧室	液浸標本	226
	鋳型・乾燥標本	28
	歴代教授剖検 模 型	71 11
	疾患装具モデル	56
	四肢立体モデル	13
モデル標本室 (旧スライド室)	発生学モデル	83
	人体模型モデル	4
	中枢神経模型	1
合 計		2,662

### 3) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	38
修理標本	15
合 計	53

## 2. 視聴覚資料・機器

### 1) 視聴覚資料目録の作成

所蔵・追加入手視聴覚資料についてパーソナル・コンピュータによるデータベース編成作業を進めてきたが、ビデオ・プログラムに関しては追加入力を行なう一方、スライド・プログラムに関して集中的な入力作業を行なった。

### 2) 原図表作成サービス

学内各層より強く要望されている原図表作成サービスの一環として、自動レタリング装置2台(マックス図形機器キャドライナおよびマーリンエクスプレス)を購入し、利用に供した。

### 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	890本	359本
ビデオディスク(LD)	3枚	1枚
スライド・テープ付	89組	3組
カセット・テープ	99本	51本
16mmフィルム	907本	118本
スライド	331組	18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	7台	1台
レーザーディスクプレーヤー	1	—
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	—
HITAC・MINI コンピュータ	1	—
単眼顕微鏡	25	—
双眼顕微鏡	8	3
ディスカッション顕微鏡	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	—
レタリング装置	2台	2

## 3. 総合展示

1月25日(月)より2月6日(日)にわたり、高木会館ロビーにおいて下記の展示を実施した。

「外表奇形とその治療」

(形成外科学教室 丸毛英二教授)

「アルコール性肝障害」

(第三病院内科学教室 堀口正晴教授)

## 4. 医療機器・用具コーナーの設置

昨年各社(280社)より送付願った医療機器・用具に関するカタログ、パンフレット類を社名のアルファベット順にファイルし、標記コーナーを設置した。63年度には利用目的別のファイル化を予定している。

## 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]

### 1. 宮崎放送への協力

MRT 宮崎放送がテレビ・プログラム「病気を診ずして病人を診よ 麦飯男爵高木兼寛の生涯」を製作するに当たり、資料提供、撮影の手續等を担当。

## 2. 利用状況

	利用件数		合計	
	展示室	学内	525名	20件
学外		134名		
資料閲覧	学内	0件	2件	
	学外	2件		
資料貸出	学内	2件	4件	
	学外	2件		
資料検索	学内	0件	2件	
	学外	2件		

[写真室]

### 1. 患者病変部撮影サービスの再開

撮影室が附属病院内に確保されたため、11月4日より撮影サービスを再開した。

### 2. 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	2,599件	10件	28件	29件	12件	2,678件
モノクロ・ネガ	1,292枚			20枚		1,312枚
〃 ボジ	3,393枚					3,393枚
〃 スライド	8,225枚					8,225枚
ブルー・ボジ	898枚					898枚
〃 スライド	3,804枚					3,804枚
R・カラー	2,102枚	60枚	193枚	383枚		2,738枚
バナコビー	5,951枚					5,951枚
撮影料	0枚					0枚
公式行事					948枚	948枚
合計	25,665枚	60枚	193枚	403枚	948枚	27,269枚

他に一般公用47件(817枚)

# 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（図書館係長）

5) 館外複写依頼数	205件
他大学への複写依頼	99件
医学情報センター	
図書館への複写依頼	106件

進学課程図書館の管理運営は、① 運営委員会（任期2年）：花岡炳雄助教授，高橋知義助教授，時岡醇講師，白崎嘉昭講師，常盤博子講師，② 図書委員会（任期2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62年度実績

1) 蔵書構成	
(1) 蔵書冊数	49,411冊
和書	38,865冊
洋書	10,546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	1,301冊
和書	926冊
洋書	375冊
(4) 年間雑誌受入数	87種
和雑誌	66種
洋雑誌	21種
2) 図書購入予算	6,895,520円
使用額	6,895,515円
単行書	5,351,645円
雑誌	1,543,870円
3) 製本費予算	900,000円
使用額	347,440円
4) 利用状況	
館外貸出総冊数	2,175冊
学生	1,413冊
教職員	762冊

## 2. 運営委員の交代

昨年度まで運営委員としてその運営に当たっていた戸澤満智子教授（化学），佐藤尚孝助教授（英語），鈴木皖之講師（数学）が，62年3月末をもって任期満了につき退任した。

62年4月より高橋知義助教授（化学），時岡醇講師（保健体育），白崎嘉昭講師（ドイツ語）の3名が新しく就任した。

## 3. 言語辞典の購入（第2報）

去る昭和61年10月29日の運営委員会において，世界各国で使用されている言語の辞典を2年計画で購入することを決定したが，言語の辞典と云う特殊性から通常の出版物と違って限りがあり，また出版年，改版，絶版，品切等となかなか購入する上においても障害が多く，当初計画した期限を変更して期間の延長も考えなければならなくなった。

今年度末までの受入状況は，61年度109冊（洋書66，和書43），62年度283冊（洋書200，和書83）で合計392冊を購入受入する事が出来た。なお，現在発注中の冊数は約250冊である。

# 生涯教育センターの年間報告

センター長 小林 建一

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）

小林 亮（教授，専任理事）

## 1. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：同窓会振興基金からの寄贈によるレーザービデオプレーヤー1基，ビデオディスク「早期胃癌診断の実際」全5巻が納入された。Uマチックはテレビ東京「医食同源」1本（計265本），VHSは「話題の医学」他48本（計103本），ベータ1本（48本）が納入された。

2) プロジェクター1台を購入した。「乳癌触診モデル」を購入，診察ベッド1台が管財課から移管された。

## 2. 会員の利用

1) 63年3月末の登録者数は272名（内港区医師会員48名），延利用者は1,615名で，この1年間はそれぞれ26名（3名），292名である。

2) テレフォンサービスの利用は144件，月平均12件，このうち録音テープサービスは7件で，発足以来の利用件数は1,522件である。

3) 4月9日入学式後，新入生父兄が，4月12日専門課程1年学生がそれぞれ見学した。

## 3. 活 動

1) 第9回夏季セミナー「高齢者診療の問題点」は，8月15日亀田治男教授司会，6名の演者で開催された。出席者136名に受講証を交付した。

2) 会員有志による勉強会は，昭和62年1月から，生涯教育センター主催による月例セミナーとなり，1月，8月，12月を除き年9回，第2土曜日午後3時から開催されている。昨年度は，4月「超音波診断（腎）」，5月「小児で遭遇する悪性腫瘍の診断（造血器）」，6月「同（悪性固形腫瘍）」，7月「乳房検診」，9月「大腸癌」，11月「側弯症」，2月「虚血性心疾患」，3月「実地医家に必要なベインクリニックの知識」が行なわれ，参加者は16名～35名である。

3) 月例セミナーの発足に伴い，その案内を兼ね生涯教育センターニュースが毎月発行されている。対象はセンターを3回以上利用された会員および希望の会員で，3月はNo.13が119名に発送された。

4) 昨年に続き，標本館主催の総合展示のパネル「外表奇形とその治療」，「アルコール性肝障害」をセンター廊下で展示した。なおパネルはキャビネ版フィルムにし，アルバムにして保管している。

5) 昭和62年7月から毎月第2土曜日に加え，第4土曜も午後6時まで開館し，会員の便宜を図っている。

## 4. 発 表

1) 小林建一：（パネルディスカッション）生涯教育に医科大学は如何に対応すべきか，第22回日本医学会総会，4月，東京。

2) 高橋宣胖，田中直樹，小森 亮，国府田守雄，嶋田甚五郎，小林建一：生涯教育推進のための工夫，第19回日本医学教育学会総会，7月，所沢。

## 5. そ の 他

1) 12名の会員へ認定証を交付した。

# 東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告

編集委員長 藍澤茂雄

編集委員長：藍澤 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）  
藤沢 洸（第1内科学教授）  
編集委員：石川 博（第2解剖学教授）  
川村 将弘（第1薬理学教授）  
田中 貢（第1病理学教授）  
岡村 哲夫（第4内科学教授）  
田中 照二（第三病院内科学助教授）  
多田 信平（放射線医学助教授）  
池内 準次（第2外科学教授）  
児島 忠雄（形成外科学助教授）  
有広 忠雅（産婦人科学助教授）  
(昭和63年3月31日現在)

## 1. 編集および発行状況

第102巻を隔月発行した。各号発行部数は1,200部、総頁数は1,869頁。

## 2. 投稿状況

投稿総数は133編であり、うち原著は113編、退任記念講義1編（石川栄世教授）、成医会特別講演1編、宿題報告5編、症例報告3編、CPC3編、支部例会抄録4編、成医会例会1編、第102回成医会総会教育講演・シンポジウム抄録、第103回成医会総会要旨を掲載した。

原著について科目別に分類すると、内科学54編、外科学30編、小児科学8編、形成外科学7編、病理

学3編、解剖学、精神神経科学、心臓外科学、泌尿器科学2編、臨床検査医学および薬理学1編という状況であった。

## 3. 編集委員の交代

任期満了にもとない、松本信雄委員（衛生学）、伊藤治英委員（産婦人科学）、小椋陽介委員（第2内科学）の任が解かれた。新委員として第三病院内科学教室の田中照二助教授、形成外科学教室児島忠雄助教授に依頼した。また伊藤委員の後任として、有広忠雅助教授（産婦人科学）に委嘱した。さらに原稿締切り日に投稿原稿が集中し、委員の査読の負担が多くなることを考慮して、第4内科学教室岡村哲夫教授および第1病理学教室田中貢教授を編集委員に迎えた。

## 4. 図（写真）の投稿方式と投稿規定の改訂

投稿原稿の写真についてその質も査読の要素であることから、査読原稿分もコピーではなく写真を提出してもらうことを決定した。これにもとない、投稿規定を一部改訂した。

## 5. 日本学術会議だよりの掲載

日本学術会議より成医会が日本学術会議の登録研究団体として認定をうけたことにともない、慈恵医大誌に学術会議だよりを掲載してほしいとの申入れがあり、承諾した。

# Jikeikai Medical Journal の年間報告

編集委員長 桜井 健 司

編集委員長：桜井 健司（第1外科学教授）  
編集委員：栗原 敏（第2生理学教授）  
牛込新一郎（第1病理学教授）  
林 伸一（栄養学教授）  
小林 昭夫（寄生虫学教授）  
裏田 和夫（医学情報センター助教授）  
亀田 治男（第1内科学教授）  
前川 喜平（小児科学教授）  
望月 幸夫（放射線医学教授）  
小林 建一（麻酔科学教授）  
(昭和63年3月31日現在)

## 1. 編集、印刷および発行状況

昭和62年度は第34巻(季刊)を編集、刊行した。各号発行部数は1,000部。総頁数は611頁。

## 2. 投稿状況

第34巻投稿総数は55編。投稿論文を科目別にみると、内科学12編、解剖学および小児科学8編、細菌学6編、共利研5編、外科学3編、産婦人科学、泌尿器科学、寄生虫学各2編、医化学、形態研、病理学、精神神経科学、薬理学、放射線医学、麻酔科学各1編という状況である。

## 3. 国内、外への送付状況

JMJは本学の研究業績を広く海外の研究者へ知

らしめることを目的として、海外の医科大学、医学研究所等へ送付している。本年度481機関へ送付、そのうち交換誌として送付されているものはNew England Journal of Medicineをはじめ196誌である。当年度の新規交換誌は16誌。

## 4. 委員の交代

石川栄世教授(第1病理学)が昭和62年3月31日をもって編集委員長を退任された。後任には、委員の中から桜井健司教授(第1外科学)が選任され、これにともない、委員1名欠員ができ、牛込新一郎教授(第1病理学)を加えた。

## 5. 査読方法の変更

従来、投稿原稿を編集委員会開催の席上で回覧、査読を行い、採否を決定していた。この方法では論文を十分に検討することは時間的に難しいことから、随時、投稿原稿を委員長が論文の主題内容に関連ある編集委員1名を査読者として選出し、委員会前に予め査読をし、著者による訂正を終了させることにした。

## 6. 隔月刊発行の検討

以前より、検討されてきた隔月刊発行については、予算、投稿原稿数などの問題があり懸案問題としている。

# 講座，研究部および研究室の主要研究業績

## 講座（特設診療科を含む）

### 基礎医学

#### 第 1 解剖学

教授：山下 廣	肉眼解剖学
助教授：加藤 征	肉眼解剖学（動脈系）・人類学
講師：小杉 一夫	肉眼解剖学（筋系）・比較解剖学
講師：早川 敏之	肉眼解剖学（リンパ系）・比較解剖学
講師：竹内 修二	肉眼解剖学（骨格系）・人類学
講師：福島 統	肉眼解剖学・電顕酵素組織化学

#### 研究概要

##### I. 筋系の研究

###### 1. 前腕伸筋の変異および上腕二頭筋過剰頭の地域差

筋系の研究は①前腕伸筋の変異，②上腕二頭筋過剰頭の地域差について行われ，原著論文または学会発表がなされた。①に関しては尺側手根伸筋と小指伸筋の形態変異を報告した。尺側手根伸筋は標準型を含めて5型，小指伸筋も標準型を含めて5型が観察された。他の伸筋に比較すると形状の変異が乏しい。②に関しては上腕二頭筋過剰頭の出現率をみると，a) 東北，九州，b) 中部，近畿，中国，c) 関東，北陸の3グループにまとめられ，興味深い成績が得られた。

###### 2. 運動器の萎縮と発達に関する研究

運動によって筋の発達が促され，逆に不活動によって筋萎縮が起こることはよく知られているが，本研究では受動的運動器である骨と関連させ，能動的・受動的両運動器の形態変化を研究する。

運動器の変化を，筋重量・筋腹の横断面積・筋線維数・筋線維の太さ・筋線維型の変化，骨重量・骨体横断面積・内外基礎層板の厚み・オステオン数・皮質と髓腔の比率変化などについて検索し，各群ごとの特徴を捉え，運動器の萎縮と発達の機序につい

て考察を行う。

##### II. 脈管系の研究

###### 1. 日本人胎児動脈系の研究

当教室の伝統的手法であるセルロイド鋳型標本の観察を続けている。

本年は閉鎖動脈と下腹壁動脈そして内側大腿回旋動脈との関係について調査し学会報告を行った。

両動脈は恥骨枝を有しており，時として強吻合を示すことがあるが稀に閉鎖動脈が欠如し，閉鎖動脈領域への血行が下腹壁動脈から行われている例（死冠）が12.7%に存在した。かかる場合は鼠ヘルニアの手術の際に重要視される血管であり，注目に値する。

###### 2. ヒト脳血管の微細血管構築について

鋳型標本の脈絡叢の血管構築を走査電子顕微鏡にて調べた。側脳室脈絡叢はc字状を呈しており下方には脈絡糸球が存在する。側脳室脈絡叢は中央を脈絡叢静脈，内側縁と外側縁には小動脈が通る。小動・静脈には多くの蛇行が見られ，血管周囲は毛細血管網で被われている。外側縁では毛細血管はループ状に密集しており血管の表面積を多くしている。また脈絡糸球は毛細血管の塊であり，脈絡叢の他の部分より血管の密集度は大である。

###### 3. リンパ系に関する研究

血管壁内の循環の一助をなしているリンパ管系を肉眼ならびに光顕的に検索した。ウサギの大動脈および大静脈壁より発するリンパ管，特に胸部大動脈・下大静脈の壁より発するリンパ管は，肺のリンパ管系の流注関係に深いかかわりがあることを明らかにした。食肉類に属しているフェレットのリンパ管系のうち，壁側のリンパ管系について検索し，同類のイヌのそれと比較した。結果，頸リンパ本幹を形成する最終リンパ節の一つである上深頸リンパ節に下唇のリンパ管が同側性，対側性に流入していた。前肢には不定な肘リンパ節を認め，本リンパ節は比較解剖学的に重要なリンパ節の一つに加えられる。一連の肺のリンパ管系の比較解剖学的検索から，フェレット，イヌのそれは，同側性および対側性に

加え、反回性の経路を認めた。これら3経路に加えてフェレットは、後縦隔リンパ節を介して胸管に流入する背側性の経路も見られた。

### III. 神経系の研究

#### 1. 肉眼解剖標本における選択的末梢神経染色法の研究

肉眼解剖標本における末梢神経を選択的に染色する方法を確立すべく模索した。EDTAで脱灰処理を施したのちに硝酸銀水溶液に浸潤する方法を使用すれば、ほかの組織への共染が少なく神経のみが染色可能である。この手法の確立により従来は判別が困難であった微細神経の肉眼解剖に対し、正確な剖出が可能となった。

### IV. 人類学的研究

#### 1. 江戸時代人前期頭蓋

港区芝公園一丁目（港区役所建築現場）から出土した人骨は、宝永の火山灰の下層から発見されたこと、副葬品の通貨に渡来銭が多く江戸時代前期（1707以前）と推定された。この時期の人骨に対する報告は現在までに報告されておらず人類学的にも貴重な資料である。

頭蓋最大長 182.3 mm は河越の江戸庶民後期人の 181.9 よりわずかに大きく頭蓋最大幅 140.7 (河越 139.8)、バジオン-ブレグマ高 139.7 (河越 137.7) はいずれもわずかではあるが大きな値を示す。3項目の平均である頭骨モズルス 154.1 は河越の江戸庶民および現代関東地方人の 153.1 よりわずかに大きい。時代的变化によるものか武士階級の特徴であるかは今後の資料に待つことになろう。

### V. 電顕酵素組織に関する研究

#### 1. 骨組織での cytochrome C oxidase 活性の電顕酵素組織化学

骨吸収細胞である破骨細胞はライソゾーム酵素を骨基質に分泌するユニークな多核細胞である。ミトコンドリアのマーカー酵素である cytochrome C oxidase 活性の電顕的局在について実験を進めた。現在までの観察で、cytochrome C oxidase 活性は脱灰骨組織でも十分活性が保持されており、光顕的には破骨細胞の良いマーカーになること、また電顕的には破骨細胞と前破骨細胞に強陽性にみとめられ、破骨細胞の多核化、分化過程の組織学的研究に役立つものと考えられる。

#### 2. 凍結超薄切片酵素組織化学

凍結超薄切片を用いることにより、従来の方法で

はできなかった連続超薄切片で異種酵素を検出し、同一細胞同一細胞内小器官で異種酵素活性の局在の相違の電顕観察が可能となると考えられる。そこで、ラット小腸吸収上皮を用い、同一ゴルジ装置内での酸性フォスファターゼとチアミンピロフォスファターゼ活性の局在を比較検討した。

### VI. その他

#### 1. 四肢骨の成長についての研究

水頭症のため、16年間臥床状態であった男子の骨格標本において、その四肢骨の形状観察および計測結果より骨の形態変異・変形が見いだされた。

この標本の発育状況は、X線診断学上青年期や長骨計測値等より、遅延は認められなかった。それ故、骨の形態変異・変形の原因は、16年間寝たきりであったためとその臥床姿勢によると考えられる。すなわち、成長期の16年間直立位を取れなかったことより、四肢長骨の長径は成人平均とほとんど変わらないのに、幅径・周径において成長が劣っていたのは、長骨の太さの成長に力学的負荷の関与があると考えられる。また、その仰臥姿勢が絶えず左肩をベッドに接していたことにより、肩甲骨烏甲突起の太さの左右差、鎖骨の長径や体彎曲の左右差など、圧迫による成長阻害が影響した変形、臥床により内臓の受け皿としての働きをほとんどしないため、骨盤が小さく前後に細長く類人猿的な形状変異を有しているなど、変異・変形に成長時の姿勢が関与していることを示唆している。

#### 2. 大腿骨中枢部骨髄腔に press fit する人工骨頭の design に関する基礎的研究

晒浄大腿骨標本 456 例を用い、各々17断面についてCT撮影を行った。

この撮影したCT像より、各断面ごとに骨体の皮質骨厚・髄腔径・皮質骨面積・髄腔面積などを計測し、その結果より二次元的解析を行い、人工骨頭作成のための基礎的データを提供する。また、同じCT像フィルムより、5倍投影像を提示し、その中心から放射状16分割した線上にて皮質骨内側および外側までの距離を計測し、その結果の三次元解析を行い、大腿骨の立体構築を行う。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 筋系の研究

- 1) Kosugi, K., Shibata, S. and Yamashita, H.: Anatomical study on the variation of the extensor muscles of the forearm. 8. M. ext. carpi ulnaris.

Jikeikai Med. J. 34 (3): 297-304 (1987)

2) Kosugi, K., Shibata, S. and Yamashita, H.: Anatomical study on the variation of the extensor muscles of the forearm. 9. M. ext. digiti minimi. Jikeikai Med. J. 34 (3): 305-316 (1987)

3) Kosugi, K., Furusawa, T. and Yamashita, H.: The frequency of supernumerary head of biceps brachii muscle.—Regional difference in Japan—. Jikeikai Med. J. 34 (4): 489-497 (1987)

## 2. 脈管系の研究

1) Kaneko, Y., Kato, S. and Yamashita, H.: A study of the choroid plexus in the human brain by SEM of corrosion-cast. Microcirculation An update. 2: 61-62 (1987)

2) Hayakawa, T. and Yamashita, H.: The lymphatic vessels in the walls of the descending aorta and inferior vena cava. Microcirculation An update. 1: 309-310 (1987)

3) 加藤 征: 上腹部内臓に分布する動脈について. 慈恵医大誌, 102 (4): 893-904 (1987)

4) Shibata, S., Hayakawa, T. and Yamashita, H.: The lymphatic system of the ferret (*Mustela putorius*). Progress in Lymphology. XI: 65-68 (1988)

5) Hayakawa, T., Shibata, S. and Yamashita, H.: A comparative anatomical study of the lymphatic system of the lung in mammals: 8. Findings in ferret and dog (*Carnivora*). Progress in Lymphology. XI: 69-73 (1988)

## III. 学会発表

1) 加藤 征, 森田 徹, 中村 淳, 山下 廣: 下腹壁動脈とその異常分枝について. 第92回日本解剖学会総会, 4月, 東京.

2) 早川敏之, 柴田繁貴, 福島 統, 小杉一夫, 山下 廣: フェレットのリンパ管系(第1報). 第92回日本解剖学会総会, 4月, 東京.

3) 竹内修二, 金子洋子, 加藤 征, 山下 廣: 16年間臥床状態であった男子の四肢骨について. 第92回日本解剖学会総会, 4月, 東京.

4) 国府田稔, 太田康人, 古沢利武, 柴田繁貴, 加藤 征, 山下 廣: ヒト頸部脊柱管に分布する神経について. 第92回日本解剖学会総会, 4月, 東京.

5) 福島 統, 竹内修二, 山下 廣: 脱灰骨組織での cytochrome C oxidase の活性の局在. 第74回日本解剖学会関東地方会, 6月, 千葉.

6) 金子洋子, 加藤 征, 山下 廣: 鋳型-SEM法によるヒト脈絡叢の血管構築について. 第43回日本電子顕微鏡学会総会, 6月, 横浜.

7) 小杉一夫, 加藤 征, 早川敏之, 金子洋子, 山下 廣:

コアラ後肢の血管系について. 日本解剖学会第74回関東地方会, 6月, 千葉.

8) Hayakawa, T. and Yamashita, H.: The lymphatic vessels in the walls of the descending aorta and inferior vena cava. Fourth World Congress for Microcirculation. Jul. Tokyo.

9) Kaneko, Y., Kato, S. and Yamashita, H.: A study of the choroid plexus in the human brain by SEM of corrosion-cast. Fourth World Congress for microcirculation. Jul. Tokyo.

10) Shibata, S., Hayakawa, T. and Yamashita, H.: The lymphatic system of the ferret (*Mustela putorius*). XI International Congress of Lymphology. Sept. Vienna.

11) Hayakawa, T. and Yamashita, H.: A comparative anatomical study of the lymphatic system of the lung in mammals: 8. Findings in ferret and dog (*Carnivora*). XI International Congress of Lymphology. Sept. Vienna.

12) 金子洋子: 一忠実な鋳型の作り方と拡視野観察について. 日本電子顕微鏡学会電顕試料技術研究分科会, 9月, 東京.

13) 早川敏之, 木村忠直, 山下 廣, 猪口清一郎: 骨格筋におけるリンパ管系の形態(第1報 前脛骨筋について). 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄.

14) 加藤 征, 竹内修二: 芝公園一丁目遺跡出土の江戸時代前期頭骨について. 第41回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 10月, 京都.

15) 竹内修二, 国府田稔, 加藤 征: 四肢骨の成長について—16年間臥床状態であった四肢骨形状の観察結果より—. 第41回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 10月, 京都.

16) 加藤 征, 小杉一夫, 早川敏之, 竹内修二, 福島 統, 金子洋子, 影山幾男, 国府田稔, 山下 廣: 大動脈弓最終枝として分岐する右鎖骨下動脈の一例. 日本解剖学会第75回関東地方会, 10月, 東京.

17) 福島 統, 山下 廣, 酒井俊男(明石ビームテクノロジー), 斎藤多久馬(自治医大): 凍結超薄切片を用いたゴルジ装置の酵素組織化学. 第28回日本組織細胞化学学会総会, 11月, 岡山.

18) 古幡 博, 加藤 征, 岡村哲夫: 経頭蓋骨的超音波断層法(TCT)による頭蓋内血流の無侵襲測定. 第51回日本超音波医学会, 11月, 仙台.

19) 竹内修二: 長岡藩牧野家人骨の世代間類似性—四肢骨について—. 第2回ヒト骨格の非計測形質の遺伝性に関する研究会, 2月, 京都.

20) 小杉一夫, 柴田繁貴, 金子洋子, 竹内修二, 加藤 征, 山下 廣: 前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究—両側性或は片側性に変異型の出現する頻度. 第93回日

## 第 2 解 剖 学

### V. その他

- 1) 加藤 征，竹内修二：墨田区普賢寺遺跡発掘調査報告書 第3章 遺体の調査の項分担，墨田区教育委員会，21-30.
- 2) 加藤 征：旧芝離宮庭園，浜松町駅高架式歩行者道仮設工事に伴う発掘調査報告 VIII 人骨の項分担，旧芝離宮庭園調査団，89-90.

教授：石川 博 内分泌細胞の研究  
講師：野上 晴雄 下垂体細胞学  
講師：白澤 信行 下垂体細胞学

### 研究概要

#### I. 自然発症矮小ラット (SDR) の成長ホルモン (GH) 欠損に関する研究

昨年度の成果に加えて本年度は以下のことが明らかとなった。1) GH および GHmRNA の定量：下垂体ならびに血清中 GH 量と下垂体中の GHmRNA 量をそれぞれ RIA 法と Dot blot 法で測定した。GH は検出されず (1/2,400 以下)，GHmRNA は正常の 1/40 であった。2) GH 分泌に関するホルモン：SDR の GH 放出因子 (GRF) と甲状腺ホルモンを RIA 法と免疫組織化学法でしらべた。SDR には両ホルモンとも存在し対照との間に差は認められなかった。3) 末梢 GH の応答性：SDR に GH を投与すると，GH 量に依存して体重が増加し末梢応答性に異常がなかった。4) SDR 下垂体の組織化学的解析：蛍光免疫染色法により各ホルモン産生細胞数を測定した。SDR ではいずれのホルモン産生細胞とも同定できない細胞が正常に比べて顕著に増加し，この結果は電顕的にも裏付けられた。5) GH 産生分泌における情報伝達系：SDR 下垂体初代培養に GRF の第 2 情報である cAMP を作用させて応答性をしらべた結果，GH の合成は全く起こらず GHmRNA 量の増加が認められ，情報伝達系自体には大きな異常はないと考えられた。以上から，SDR における小人症の原因は下垂体の GH の欠損にあり，それは GHmRNA 量の低下もしくはその翻訳異常によることが示唆された。

#### II. 頭蓋咽頭管の形成に関する研究

脳下垂体は正常動物では口蓋上皮組織の一部が視床下部に誘導されラトケ嚢となって移動し，腺性下垂体を形成後，蝶形骨トルコ鞍部が軟骨の左右の突出により閉鎖し形成される。SDR の蝶形骨トルコ鞍部は約 50% の頻度でその閉鎖が不完全であり，頭蓋咽頭管の形成が見られる。同時に，下垂体前葉の形態異常を伴うことが組織学的検討から明らかとなった。SDR の頭蓋咽頭管内に存在する異所性前葉組織は，種々の分化段階の組織像を示し，下垂体前葉分化の研究材料として興味深い。

### III. 幼若動物下垂体前葉濾胞細胞の電顕組織学的研究

周産期および未成熟ラットの前葉細胞組織を電顕で詳細に観察した結果、無顆粒性細胞のみから形成されていると言われて来た前葉濾胞上皮細胞集団の中に出生直前から生後約1週間にかけて顆粒形成を起している細胞が観察された。このような濾胞・顆粒細胞の一部は約350 nm前後の大型分泌顆粒を有し、その他の微細構造上の特徴と免疫組織化学法による解析からGH細胞であることが明らかとなった。今回の研究成果は、幼弱ラットでは吉村の“濾胞細胞-未分化細胞説”を強く支持した。

### IV. 下垂体前葉培養細胞由来ケラチン陽性細胞の免疫組織化学的研究

ラット下垂体前葉長期培養細胞から樹立したケラチン陽性の上皮性細胞は、2次元およびタイプ1コラーゲンを用いた3次元培養下でドーム状構造を形成する。この構造はdbcAMPを培養液に添加することによりその数を増し、この細胞はイオン輸送に関連していることが示唆された。*in vivo*でケラチン陽性細胞はラットでは検出できないが他の哺乳動物の前葉中に認められた。特に偶蹄目、食肉目の下垂体では星型をした陽性細胞が多数認められ、偶蹄目において嚢胞構成細胞が強陽性を示した。多くの動物のラトケ嚢に接する辺縁細胞が、人では他の動物の中間葉に相当する嚢胞状構造が陽性となった。以上、ケラチン陽性細胞は小胞星細胞由来である可能性と、小胞星細胞はイオン輸送に関連している可能性が示唆された。

### V. 血管増生因子に関する研究

腫瘍成長には多数の血管新生が不可欠で、腫瘍細胞から分泌される血管増生因子が関与するものとされている。そこで産婦人科領域腫瘍由来の培養株細胞が産生する血管増生因子について研究を行った。腫瘍細胞として卵巣腫瘍、子宮体部腫瘍、子宮頸部腫瘍由来株の計24株を調べ、血管増生因子をよく産生するのはovarian anaplastic carcinoma, clear cell carcinomaと子宮頸部由来のsmall cell nonkeratinizing squamous cell carcinomaで、ほとんど産生しないものはleiomyosarcomaであった。現在、他の研究施設と共同研究で血管増生因子の抽出、同定をしつつある。

### VI. 子宮頸部癌の発生起源に関する研究

樹立した子宮頸部由来の株細胞(epidermoid car-

cinoma 27例, adenocarcinoma 2例)をヌードマウスに移植し子宮頸部癌の発生起源について調べた。移植片を組織化学的に観察するとsmall cell carcinomaとadenocarcinomaはheat-stable, L-phenylalanine sensitive alkaline phosphataseを含有し、形態的検索から多くの子宮頸部癌はreverse cellに由来することが強く示唆された。

### VII. 卵巣腫瘍に関する研究

1) CA125の産生と局在: 卵巣悪性腫瘍におけるCA125の組織局在を光顕-電顕で観察し、局在部位を明らかにした。また各種卵巣腫瘍由来の株細胞を用いて、CA125産生、分泌について検討をくわえた。2) 株細胞の樹立: 各種卵巣細胞型由来の株細胞を樹立し、抗癌剤に対する感受性など性格の違いが各存在するか否かを検討中である。3) 卵巣癌患者血中に出現する腫瘍抗原に対するMonoclonal抗体の作製: 樹立株細胞を免疫源として、卵巣癌に特異的か、あるいは早期癌でも検出できる抗体を目標に作製中である。

### VIII. てんかんモデル動物における神経ペプチドの免疫組織化学的研究

自然発症てんかんモデル動物として確立されているスナネズミ、ELマウスを一定の方法で痙攣を誘発させ痙攣抵抗性のもものと痙攣性のももの2群に分類し、免疫組織化学的手法を用い神経ペプチドの局在を観察した。死後24時間前に脳室内コルヒチンを投与し、左心室よりザンボーニ液で灌流固定を行い脳摘出し再び同固定液で1時間浸漬固定し15% Sucroseで洗浄後凍結し30  $\mu$ mの連続切片を作成した。交互に抗VIP抗体染色とKluver-Barere染色をし、各領域での陽性細胞と陽性線維の有無を検討してきた。

### IX. プロテアーゼ阻害剤のラット初代脳培養細胞に対する影響に関する研究

Multiple sclerosisやmuscular dystrophyなど各種疾患に内因性Protease活性上昇が病態に関連すると考えられ、Protease阻害剤(E-64)を用いての治療の試みが行われている。胎生ラット脳を細切後、5日間EMEM内で培養しE-64とLeupeptinを添加した。添加後5日目に、1) E-64は1.0  $\mu$ g/ml以上の濃度で、Leupeptinは0.1  $\mu$ g/mlの濃度で細胞質内に多数の封入体が出現し、2) 各種ライソゾーム酵素活性上昇傾向を示し、3) タンパク質のSDS電気泳動パターンに差異がみられた。E-64の臨床的

投与量は血中濃度 1.0  $\mu\text{g/ml}$  に達しうる量で、投与量と適応の再検討が必要と思われた。

## X. ラット幽門洞のガストリン細胞と DNA 合成期細胞の細胞動態に関する研究

ラット幽門洞のガストリン分泌細胞数と DNA 合成期細胞数の日内変動および H2 受容体 antagonist 投与の変動について、ガストリンと BrdU に対する抗体を用いた酵素抗体二重染色法で検討し、胃幽門洞細胞に細胞分裂の日内変動があり、ガストリン抗体陽性細胞には同様の変化がなく、また H2 受容体 antagonist 投与ラットの胃幽門洞細胞中のガストリン細胞と DNA 合成期細胞数の変化についても興味ある所見が得られた。

## XI. 歯周組織創傷治癒過程におけるフィブロネクチン・コラーゲン等役割に関する研究

歯周組織創傷治癒過程においてフィブロネクチンがどのような役割をはたしているかを明らかにする目的で、ラット口蓋側歯肉を粘膜骨膜弁にて剥離しフィブロネクチンの局在の変化を間接蛍光抗体法にて観察した。フィブロネクチンは結合織線維が成熟しても、再付着が獲得されていない歯根面には強陽性に認められず、フィブロネクチンは付着の再生に強く関与することが示唆され、歯周組織再生の機序解明の一助となると思われる。コラーゲン、ラミニン等についても同様の研究をおこなった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Gon, G., Shirasawa, N. and Ishikawa, H.: Appearance of cyst- or ductule-like structures and the role on the restoration of the rat pituitary autograft. *Anat. Rec.* **271**: 371-378 (1987)
- 2) Gon, G., Nakamura, F. and Ishikawa, H.: Cyst-like structures derived from the marginal cells of Rathke's cleft in rat pituitary grafts. *Cell Tissue Res.* **250**: 29-33 (1987)
- 3) Gon, G.: The origin of ciliated cell cysts of the anterior pituitary. An experimental study in the rat. *Virch. Arch. (A)* **412**: 1-9 (1987)
- 4) Shimada, T., Nakamura, F. and Ishikawa, H.: Characteristics of the surface cells of the rat anterior pituitary gland in culture. *Biomed. Res.* **8**: 335-343 (1987)
- 5) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Ono, I., Nakaguchi, T. and Ishikawa, H.: Tumor an-

giogenic activity of gynecologic tumor cell lines on the chorioallantoic membrane. *Gynecol. Oncol.* **29**: 87-93 (1988)

- 6) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Nozawa, S. and Ishikawa, H.: Cell biologic properties in explant culture and heterotransplantation of malignant uterine cervical cells. *Acta. Cytol.* **31**: 925-934 (1987)
- 7) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Ono, I., Nakaguchi, T. and Ishikawa, H.: Establishment and characterization of human ovarian anaplastic carcinoma cell line. *Gynecol. Oncol.* **30**: 35-43 (1988)
- 8) 島田 貴, 城市貴史, 村井誠二, 宮島真之, 下条貞友, 宮原 正: 肺癌切除後筋症状の著しい改善をみた Eaton-Lambert 症候群の 1 例. *日内会誌*, **76**: 81-86 (1987)
- 9) Nogami, H., Ishikawa, H., Herbert, D.C. and Sheridan, P.J.: A comparative study on the uptake and retention of  $^3\text{H}$ -estradiol in the pituitary lactotrophs and gonadotrophs. *Kyoto Prolactin Conference.* **2**: 110-118 (1987)
- 10) Yamaguchi, S., Shirasawa, N. and Nogami, H.: Immunohistochemical and ultrastructural studies of bovine anterior pituitary cells. *Biomed. Res.* **9**: 1-10 (1988)
- 11) Nogami, H. and Ishikawa, H.: Development of the prolactin and growth hormone cells in the rat anterior pituitary gland: immunocytochemical and in situ hybridization study. *Kyoto prolactin conference monograph.* **3**: 51-60 (1988)

### II. 総説

- 1) 石川 博: 間脳下垂体後葉系の形態学. 新訂「体液」最近の進歩と対策を中心に. *日本臨床*, (夏増刊 別冊): 402-413 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 権 五徹, 石川 博: 実験的にラット下垂体前葉に形成される繊毛上皮の電顕的研究. 第 92 回日本解剖学会総会. 4 月. 東京.
- 2) 島田 貴, 石川 博: ラット下垂体前葉由来の上皮性細胞が形成するドーム構造について. 第 92 回日本解剖学会総会. 4 月. 東京.
- 3) 島田 貴, 石川 博: 各種哺乳動物下垂体前葉中に認められるケラチン陽性細胞について. 第 75 回日本解剖学会関東地方会. 10 月. 東京.
- 4) 松井和隆, 衛藤義勝, 石川 博, 下条貞友, 宮原 正: プロテアーゼ阻害剤のラット中枢神経系培養細胞にた

いする影響。第30回日本神経化学会。10月。東京。

- 5) 権 五徹, 岩澤京子, 石川 博: コビトラットに見られる頭蓋咽頭管の組織学的研究。第104回成医会総会。10月。東京。
- 6) 村江正好: ヒト卵巣癌および卵巣癌由来株のCA125産生とその局在。第104回成医会総会。10月。東京。
- 7) Murae, M.: Immunohistochemical studies on CA125 in epithelial ovarian carcinomas. 第11回アジアオセアニア太平洋癌学会。10月。東京。
- 8) Murae, M., Kimura, E., Yamauchi, S., Morimoto, O., Yasuda, M., Ishikawa, H. and Terashima, Y.: Tissue localization of CA125 in malignant epithelial tumor of ovary examined by light and electron microscope. 第46回日本癌学会。9月。東京。
- 9) Ishiwata, I., Soma, M., Ono, I., Nakaguchi, T. and Ishikawa, H.: Effect of TAF purified from the conditioned medium of HUOCA-II, ovarian carcinoma cell line on proliferation of endothelial cells. 第46回日本癌学会。9月。東京。
- 10) Soma, M., Ishiwata, I., Ono, I., Nakaguchi, T. and Ishikawa, H.: Characterization of human bone malignant fibrous histiocytoma cell line. 第46回日本癌学会。9月。東京。
- 11) 小野 勲, 中口竹紀, 石渡 勇, 相馬雅行, 石川 博: ヒト悪性線維性組織球腫のヌードマウス移植継代株の性状。第46回日本癌学会。9月。東京。
- 12) 石渡 勇, 相馬雅行, 小野 勲, 中口竹紀, 石川 博: リンパ芽球様細胞株の樹立と性状。第5回ヒト細胞研究会。8月。東京。
- 13) 小野 勲, 石渡 勇, 中口竹紀, 相馬雅行, 石川 博: 神経芽細胞腫細胞株の性状(第2報) 第5回ヒト細胞研究会。8月。東京。1987年
- 14) 仲谷 寛, 鴨井久一, 野上晴雄, 石川 博, 渡辺是久: 歯周組織の実験的(ラット)創傷治癒過程におけるファイブロネクチン及びラミニンの免疫組織学的研究。第29回歯科基礎医学会総会。8月。札幌。歯基礎誌。29: 289 (1987)

#### IV. 著 書

石川 博, 野上晴雄, 小林静子: ヒトの発生の項分担執筆。小林静子, 他編: ファーマコバイオサイエンス・薬学生のための生物学。広川書店。96-129 (1988)

## 第 1 生 理 学

教 授: 馬 詰 良 樹 筋生理学・体力医学  
講 師: 堀 内 桂 輔 筋生理学・体力医学

生命現象を対象とする生理学的研究には、細胞レベル、臓器レベル、個体レベルの立場がある。我々の研究は主として細胞レベルに立脚しており、対象を筋肉細胞としてその生理学的状態での存在様式を明らかにしている。手段は可視光線からエックス線の波長領域で細胞を観察することや、力学的特性、内部膜系のカルシウムイオン輸送、収縮蛋白質ATPase活性を調べることによっている。実験系にはできうるかぎり生体内の三次元構造を保った状態のもの、すなわち、単一筋線維やスキンドファイバーを用いている。研究は以下の4分野に大別される。

### I. 細胞容積の決定機構

### II. 細胞内弾性系(弾性フィラメントの局在)

### III. 細胞内物質カルノシンの役割

### IV. 筋肉のエネルギー転換機構

また、収縮を抑制する薬物、ブタンジオンモノオキシムの作用部位の決定も行った。

以上を統合して、細胞全体としての現象を説明するように努力している。

### I. 細胞容積の決定機構

細胞一般の容積は、ポンプによるイオンの能動輸送とチャネルを通しての細胞膜のイオン透過とのバランスによって安定化されているとされる。しかし、細胞膜やその内外の構造物による機械的制約も存在することが予想される。そこで、細胞外液浸透圧を変化させたときの細胞の振舞いを観察し、機械的制約の存在とその起源を明らかにすることをを行った。カエル骨格筋線維は低張液中では完全な浸透圧計のように容積を増大する。この時、単一筋線維の横断面像を生きたままの状態で光学的に観察すると、浸透圧を半分以下にした状態では真ん丸になった。このことは細胞膜が筋線維の太さ方向に張力を生じていることを示唆し、事実半分以下の浸透圧液中では筋線維の伸展によって受動的に発生する長さ方向の張力(静止張力)が変化した。この静止張力変化は、細胞容積の増大に伴い、細胞の長さを筋節長にして $2.8\mu\text{m}$ に向かわせる方向であり、あたかも伸展性の小さいビニールの袋をいっぱいふくらませると、袋に固有の長さになるごとくであった。一方、細胞内構造物である筋フィラメント格子をX線回折で

みると、低張液中で膨潤の限界を示したが、細胞容積の増大に対しての影響は見い出されなかった。また、全筋では単離した筋線維よりも強い制約が容積増大に対して見られ、細胞膜外の構造物の寄与を示唆した。

## II. 細胞内弾性系（弾性フィラメントの局在）

筋線維が張力を発生するためには、細いフィラメントと太いフィラメントが相互作用するだけでなく、筋原線維の静止張力を担う弾性フィラメントが収縮を支えなければならない。それゆえ、筋収縮を理解するうえで、弾性フィラメントの局在や機能を明らかにすることは重要であろう。我々は既に、太いフィラメントの溶解にともない静止張力が減少することから、弾性フィラメントが太いフィラメントに結合していることを明らかにした。今年度は、弾性フィラメントの細いフィラメントへの結合の有無を明らかにするため、細いフィラメントをゲルゾリンで選択的に分解したときの、筋線維の硬さや静止張力の変化を調べた。

標本として、ウサギ骨格筋の機械的スキンドファイバーを用い、pH 7.0、2°Cで実験を行った。ゲルゾリン1時間処理後、弛緩液中で、ファイバーの筋節長-静止張力関係を調べたところ、これは処理前と同じであった。すなわち、静止張力を担う弾性フィラメントは、細いフィラメントに強く結合していないであろう。さらに、トリプシンによってコネクチンを選択的に分解したとき、ファイバーの静止張力は、ゲルゾリン処理されていないファイバーと同じ速度で減少した。トリプシン処理されたファイバーを電子顕微鏡で観察したところ、弾性フィラメントはZ線付近で分解されていた。弾性フィラメントの構成蛋白質の一つであるコネクチンは、Z線付近にも存在することが示唆された。

## III. 細胞内物質カルノシンの役割

L-カルノシンは $\beta$ -アラニンとヒスチジンから構成される分子量239のペプチドで、脊椎動物の脳と横紋筋に多く存在している。殊に温血動物速筋線維には十〜数十mMもの大量のカルノシンが含まれている。カルノシンにpH緩衝作用があることは既にかかなり以前から知られている。しかし生筋内でのカルノシンの実際の生理的役割が何なのかはよく分かっていない。そこでモルモット長趾伸筋のスキンドファイバーを用い、筋収縮系と小胞体に対するカルノシンの影響を調べた。カルノシン存在下で、(1)収縮系のCa感受性が高まり、(2)最大収縮張力は僅

かに増加し、(3)小胞体へのCa取込み速度が上昇し、(4)小胞体からのCa放出機構の一つである「Ca induced Ca release」(CICR)活性は高まった。これらのカルノシンのスキンドファイバーへの影響は、ただ単に溶液中のpH緩衝剤の濃度が上昇したために起こった可能性があるため、カルノシンに極めて近いpKaを持つ、人工細胞内溶液中のpH緩衝剤PIPESをカルノシンと同量増加した際にみられる影響がカルノシンの影響と同じか否かをみた。最大収縮張力についてはほぼ似かよった結果が得られた一方でCa感受性はむしろ減少、小胞体へのCa取込み速度とCICR活性についてはカルノシンに比べるとわずかな上昇作用しか示さず、カルノシンには、PIPESとは異なった作用があることが示唆された。

## IV. 筋肉のエネルギー転換機構

筋収縮は、ATP分解の化学エネルギーから熱と仕事のエネルギーへの転換である(熱力学第一法則)。スキンドファイバーを用いて、収縮におけるATP分解量を直接測定することは、重要である。そこで、微量のATPase活性を直接測定できるよう、マラカイトグリーン無機燐酸定量法を改良した。すなわち、酸性下でのモリブデン酸によるATP分解を最小限に抑え、微量の無機燐酸を経時的により安定して定量できるようにした。なお、本研究は岡山大学歯学部生化学教室、児玉助教授との共同で行われている。

(付) ブタンジオンモノオキシム(BDM)の収縮抑制効果

BDMは、心筋や骨格筋の筋小胞体機能にほとんど影響を与えることなく、収縮を可逆的に抑制する薬物である。このBDMの収縮抑制の分子メカニズムを明らかにするため、ウサギ骨格筋を用い、グリセリン処理筋線維の発生張力と精製ミオシンのATPase活性に及ぼすBDMの効果を調べた。その結果、同程度のBDM濃度のときに、発生張力とATPase活性の低下がみられた。BDMは少なくともミオシンのATPase活性を低下させることによって、収縮を抑制するものと考えられる。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Higuchi, H.: Lattice swelling with the selective digestion of elastic components in single-skinned fibers of frog muscle. *Biophys. J.* **52**: 29-32 (1987)
- 2) Mitsui, Y. (Facul. Pharmaceu. Sci. Univ. Tokyo),

Higuchi, H., Terashima, S.\*, Takahashi, S.\*, Hu, D. H.\*\*, Maruyama, K.\*\* and Noda, H. (Univ. Air) (\* Dept. Chem. Jap. Woman's Univ., \*\*Dept. Biol. Chiba Univ.): Elastic Properties and  $\beta$ -sheet structure of connectin threads. J. Biochem. 102: 1483-1487 (1987)

## II. 総 説

- 1) 樋口秀男, 馬詰良樹: 骨格筋スキンドファイバーの X 線回折. 生物物理. 27: 110-113 (1987)

## 第 2 生 理 学

教 授: 栗原 敏	心筋・骨格筋の興奮収縮連関機構
講 師: 國分眞一朗	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. 心筋の興奮収縮連関に関する研究

本年度は, 心室筋のペーサー受容体刺激時における細胞内カルシウムイオン濃度変化と収縮張力との関係を発光タンパク (エクオリン) を用いて検討した。リアノジンを作用させて, 頻回刺激 (10 Hz, 40 msec パルス幅) を与えると心筋にも強縮を誘起できる。細胞外液のカルシウムイオン濃度を 0.5-20 mM まで変化させると, 細胞内カルシウムイオン濃度と張力のレベルを段階的に変化させ得る。この細胞内 Ca 濃度 (pCa)-張力関係は, 強縮刺激開始後, 時間経過に伴ってわずかに異なる。そこで Hill の式を用いて Hill 係数 (n), 最大張力の 50% を得る細胞内カルシウムイオン濃度 ( $K_{1/2}$ ) を求めた。n は強縮刺激開始直後を除いて 3-6 の値を取り, 張力発生には cooperativity が関係していると考えられた。 $K_{1/2}$  はほぼ  $0.5 \mu\text{M}$  であった。この強縮は再現性が良く, 何回でも繰り返せるので, 薬物の作用などを調べる目的で使うことができる。

イソプロテレノール ( $0.5 \mu\text{M}$ ) 存在下では, pCa-張力関係が右方移動し,  $K_{1/2}$  は大きくなったので, 収縮タンパク系のカルシウム感受性が低下しているものと考えられた。

細胞外液のカルシウムイオン濃度を 20 mM にするとほぼ最大収縮が得られた。イソプロテレノールを加えると細胞内カルシウムイオン濃度上昇はより著明になったが, 張力は収縮開始直後に 10-30% しか増加せず, 時間経過に伴って差は見られなくなった。ペーサー受容体刺激は最大張力を著しく増強しないことが確かめられた。

心筋の分離単一細胞および, 骨格筋単一筋線維にカルシウム感受性蛍光色素を応用し Ca transient 記録を試みた。単一心筋細胞はモルモットの心室筋から, コラゲナーゼを用いたランゲルドルフ灌流法により分離した。単一心筋細胞を倒立顕微鏡上の浴槽に入れて, 溶液を Na-free (LiCl 置換) に置換す

ると自発収縮 (1/5-10 秒) が発生する。この溶液中に fura-2 AM (5  $\mu$ M) を入れると細胞内に取り込まれ、fura-2 に変換されてカルシウムイオン感受性を持つようになる。Na-free 溶液中の自発収縮に一致して、340 および 380 nm の蛍光強度比(340/380)が変化し、単一心筋細胞レベルで細胞内カルシウムイオンを測定する基礎ができた。

#### 2. 骨格筋の興奮収縮連関に関する研究

蛍光色素 fura-2 を骨格筋単一筋線維に注入し、単収縮および、強縮発生時の蛍光強度比(340/380 nm)の変化を検出した。蛍光変化は動きによるアーチファクトの影響を受ける可能性があるため、筋節長 3.6  $\mu$ m で蛍光強度比を検出した。蛍光強度比から細胞内カルシウムイオン濃度を算出するとエクオリン法による値よりも低く、両 indicator の性質の差異がみられ、定量的には、詳細な検討が必要である。

#### 3. 平滑筋細胞膜の生理機能に関する研究

61 年度に引き続き大動脈平滑筋の陰イオン透過性に関する研究を主に行った。大動脈平滑筋の C1 チャンネルは inside-out パッチ下でのみその活動が観察されることから、生理的条件下では何かしらの細胞内因子により活動が阻害されていることが示唆されていた。そこでチャンネルの細胞内調節因子を明らかにすることを試み、興味ある結果を得た。すなわち、大動脈平滑筋においてプロテインキナーゼ C 阻害剤 (polymixin B, H7) 投与により、C1 チャンネルは cell-attach パッチ下で活性化された。このことは、生理的条件下ではチャンネルタンパクは C キナーゼにより燐酸化されており、その結果活動が阻害されていることを示している。故に、C キナーゼは生理的条件下において、平滑筋細胞膜の陰イオン透過性を制御し、それによりこの細胞の静止電位の維持に関係していることが示唆された。

#### 4. 分離筋小胞体の機能に関する研究

##### 1) 分離筋小胞体膜機能に関する研究

従来、分離筋小胞体膜のカルシウムイオンの取り込み、遊離機能を  $^{45}\text{CaCl}_2$  を使いミリポアフィルター法を用いて研究してきたが、カルシウムイオンの速い取り込み、および遊離速度を測定するには時間分解能の点で劣る。カルシウムイオン結合親和性の高い蛍光色素である fura-2 の誘導体、fura-2 AM は細胞膜を簡単に通過するので、小細胞における細胞内カルシウムイオン濃度の経時的測定に用いられている。

Fura-2 AM を分離筋小胞体に応用したところ、小胞体には esterase が存在し fura-2 AM が fura-2 に変換されることが明らかとなった。しかし fura-2

AM 自身は筋小胞体膜のカルシウムイオン取込みおよび Mg-ATPase 活性を抑制した。今後 fura-2 を用いる時これらの点に注意する必要がある。

悪性高熱症疾患筋小胞体のカルシウムイオン取込み、および遊離機能変化を検討した。正常ブタを使用し、急速 (1.5-2.0°C/分) に体温を人工的に上昇させ (42°C)、骨格筋筋小胞体膜の機能に対する体温上昇速度の影響を調べた。急速な体温の上昇によって筋小胞体のカルシウムイオン取込み速度が低下することが明らかになった。

## II. 血小板の機能に関する研究

血栓症の発症と血小板機能の関係を調べた。脳血栓症患者および健康者間で、STA<sub>2</sub> による血小板内カルシウムイオン動態および、形態変化に差異があるか否か検討した。また、日常トレーニングは血小板機能を抑制し、血栓予防に有効であることを明らかにした。

## III. 運動生理学に関する研究

### 1. 運動負荷と不整脈の発生に関する研究

運動負荷中および負荷後の期外収縮発生頻度を調べた。従来より、最大運動負荷を行うと期外収縮発生頻度は 38% と報告されている。しかし、運動強度が最大下であっても、息こらえを行うとより高率に期外収縮が発生する。特に運動後息こらえを行って発生する期外収縮は、血圧の初期回復の後で R-R 間隔が延長している時期に一致している。運動負荷に息こらえを加えることにより、自律神経および心機能の変化を知り得る。

### 2. 発育に伴う重心点の変化に関する研究

本年度は重心計ビドスコープおよびブランタアナライザを用いて (1) 新生児の仰臥位と腹臥位における重心位置、重心動揺、身体の接着面の変化、(2) 幼児、児童の直立および歩行における重心位置、重心動揺、接地足底面の変化等の記録、測定を行った。新生児の重心点は、正中線に対してやや右側に位置すること、直立可能な幼児の立位においても両足の中央よりやや右側に位置していることが明らかとなった。しかし、4-5 歳を過ぎると、左側に偏倚し、左足の支持機能優位の傾向を示し、足の一側優位性が明確になる。また 5 歳頃で成人の歩行とはほぼ同等になることが確認された。直立姿勢の安定性は、9 歳頃まで急激に発達することが明らかとなった。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 筋生理学に関する研究

- 1) Kurihara, S., Konishi, M., Okazaki, O. and Kobayashi, K.: Effects of acetylcholine on intracellular Ca transient and tension in ferret ventricular muscle. *J. Physiol. Soc. Japan.* **49**: 502 (1987)
- 2) Konishi, M. and Kurihara, S.: Effects of caffeine on intracellular calcium concentration in frog skeletal muscle fibres. *J. Physiol.* **383**: 269-283 (1987)
- 3) Kurihara, S. and Konishi, M.: Effects of  $\beta$ -adrenoceptor stimulation on intracellular Ca transients and tension in rat ventricular muscle. *Pflügers Arch.* **409**: 427-437 (1987)
- 4) Kurihara, S., Konishi, M., Okazaki, O., Kobayashi, K. and Sakai, T.: Calcium signals of aequorin and tension in single skeletal muscle fibres. *J. Muscle Res. & Cell Motility.* **8** (5): 463 (1987)
- 5) Kokubun, S. and Soejima, M.: Single voltage-dependent chloride channel and its ion selectivity in cultured smooth muscle cells of rat aorta. *J. Physiol. Soc. Japan.* **49**: 482 (1987)
- 6) Porzig, H., Kokubun, S., Prod'hom, B., Becker, C. and Reuter, H.: Voltage-dependent cooperative interactions of calcium channel ligands in intact cardiac cells. *Biomedica & Biochimica Acta.* **46**: s 370-s 374 (1987)
- 7) Nishijima, H. and Sakai, T.: The localization and characteristics of adenosine converting enzymes in T-tubular membrane. *J. Physiol. Soc. Japan.* **49**, 493 (1987)
- 8) 影嶋和幸, 西島博明, 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一: 体温上昇速度の相違による骨格筋の構造と筋小胞体膜の変化. 麻酔と蘇生, 第23巻 悪性高熱研究の進歩, **X**: 1-6, (1987)
- 9) 中村信之, 西島博明, 他: 伴走動脈付肋間神経の軸索再生に及ぼす効果, 第13回マイクロサージャリー研究会抄録, 40-41 (1987)
- 10) 中村信之, 室田影久, 富田泰次, 大久保康一, 西島博明: 血管柄付肋間神経移行術に関する実験的研究. 日本手の外科学会誌, **4**: 120 (1987)
- 11) 中村信之, 室田影久, 富田泰次, 大久保康一, 西島博明, 渡辺一夫, 春日雅人: 腕神経叢麻痺における血管柄付肋間神経移行術に関する実験的研究. 第13回関東整形外科災害外科学会抄録, 112 (1987)
- 12) Kawamura, T.: Tension development in guinea-pig ventricular muscle induced by rapid cooling and

high potassium concentration solution. *Jikeikai Med. J.* **34** (4): 499-511 (1987)

#### 2. 運動生理学に関する研究

- 1) 渡辺雅之, 小林康孝, 小野三嗣: グルクロノラクトン投与の生体へ及ぼす作用についての予備的研究. 疲労と休養の科学, **1** (1): 117-130 (1987)
- 2) Maekawa, K., Soeda, A., Yamada, N., Hamano, S., Usui, N., Kurihara, S., Kiryu, T., Hirasawa, Y., Akamatsu, H. and Wada, M.: The gravity center of children in supine and upright position. *Jikeikai Med. J.* **34** (3): 383-391 (1987)
- 3) Maekawa, K., Soeda, A., Yamada, N., Hamano, S., Usui, N., Kurihara, S., Kiryu, T., Hirasawa, Y. and Wada, M.: The preference hand and the supporting foot in children. *Jikeikai Med. J.* **34** (4): 543-554 (1987)
- 4) 前川奈生子, 桐生武夫, 白井永男: Pedoscopeによる新生児の重心点に関する研究 第2編 低出生体重児の重心点. 慈恵医大誌, **102**: 739-748 (1987)
- 5) 浜野普一郎, 桐生武夫, 白井永男: Pedoscopeによる乳児の活動性の研究 第1編 先天性甲状腺機能低下症における治療前後の活動について. 慈恵医大誌, **102**: 1255-1262 (1987)

### II. 総説

- 1) Kokubun, S. and Prod'hom, B.: Modulation of calcium channels by neurotransmitters and drugs in neonatal heart cells. *Electrophysiology of Single Cardiac Cells*, Edited by Noble, D., Powell, T. Academic Press. 151-165 (1987)
- 2) Reuter, H., Porzig, H., Kokubun, S. and Prod'hom, B.: Voltage-dependent binding and action of 1,4-dihydropyridine enantiomers in intact cardiac cells. *Properties of Excitable Membranes*, Edited by Hille, B., Fambrough, D.M. Society of General Physiologists Series, Wiley, J. & Sons, N.Y. **41**: 189-199 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 栗原 敏, 小西真人, 岡崎 修, 小林啓三: 心筋細胞内 Ca transient と収縮に対するアセチルコチンの作用. 第64回日本生理学会, 4月, 西千葉.
- 2) 西島博明, 酒井敏夫: カエル骨格筋T-管膜 adenosine 関連酵素の性質. 第64回日本生理学会, 4月, 西千葉.
- 3) 國分眞一朗, 副島道正: 培養大動脈平滑筋細胞における C1 チャンネルの解析. 第64回日本生理学会, 4月, 西千葉.
- 4) Kurihara, S., Konishi, M., Okazaki, O., Kobaya-

shi, K. and Sakai, T.: Calcium signals of aequorin and tension in single skeletal muscle fibres. International symposium on "Localization and Movement of Cytoplasmic Calcium in Living Muscle". 5月, 東京,

- 5) 白井永男, 副田敦裕, 浜野普一郎, 前川奈生子, 横井茂夫, 前川喜平, 桐生武夫, 平沢彌一郎, 赤松 洋: Pedoscopeによる新生児の出生後の重心および activity の推移に関する研究(第 III 報), 第 29 回日本小児神経学会, 9月, 東京.
- 6) 白井永男: 新生児の出生後の重心および activity の推移について(第 II 報), 日本体育学会第 38 回大会, 9月, 東京.
- 7) 白井永男: 新生児の activity に関する基礎的研究, 第 42 回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄.
- 8) 岡崎 修, 鈴木 茂, 小林啓三, 小西真人, 栗原 敏: 心筋の収縮力および細胞内  $Ca^{2+}$  濃度に対するアンダーシスの効果, 第 42 回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄.
- 9) 國分眞一郎: 大動脈平滑筋の C1 チャンネル, 日本心臓財団第 10 回岡崎ワークショップ: 11月, 岡崎.
- 10) 栗原 敏, 小西真人, 岡崎 修, 須田憲男: 温血動物心筋の強縮, 生体運動合同班会議, 1月, 岡崎.
- 11) 栗原 敏, 小西真人, 須田憲男: 自律神経系薬物による心筋細胞内 Ca 濃度変の修飾, 特定研究: カルシウムイオンと細胞機能班会議, 1月, 神戸.
- 12) 栗原 敏: 細胞内カルシウム動態と心筋収縮, 重点領域研究公開シンポジウム: カルシウムイオンと心筋細胞応答, 2月, 大阪.
- 13) Okazaki, O., Konishi, M., Suda, N. and Kurihara, S.: Effects of isoproterenol and acetylcholine on intracellular calcium concentration and tension in tetanized ferret papillary muscle. The VIIth Meeting of the International Society for Heart Research. 2月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 栗原 敏, 小西真人: 心筋細胞内  $Ca^{2+}$  transient と収縮に対する自律神経系薬物の作用, 有田 真, 入沢宏編: 心臓活動の神経性調節とその病態, 九州大学出版会, 103-113 (1987)
- 2) Maekawa, K., Soeda, A., Usui, N. and Kiryu, T.: Clinical and objective assessment of neonatal activity and tilt board reaction. Edited by Yabuuchi, N., Watanabe, K., Okada, S.: Neonatal Brain and Behavior. The University of Nagoya Press. 193-203 (1987)

## 医 化 学

- |            |                               |
|------------|-------------------------------|
| 教 授: 松田 誠  | ビタミン B <sub>6</sub> 代謝と中枢神経機能 |
| 助教授: 水野 有武 | 眼(網膜, 水晶体)の生化学                |
| 講 師: 小林 孝彰 | 神経細胞の分化, シナプス形成の生化学           |
| 講 師: 大川 清  | 癌胎児性抗原の研究とその抗体の臨床応用           |
| 講 師: 八木 康之 | 神経再生の分子生物学的解析                 |

### 研 究 概 要

#### I. ビタミン B<sub>6</sub> の吸収機構

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 型あり, 体内で相互に移行しあっている。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, 特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, 各組織は血液中の PN を取り込み,  $PN \rightarrow PNP \rightarrow PLP$  の経路で PLP を合成すると信じられている。

ところが我々の研究によって, 生理量の PN を与えた時, PN は消化管壁で完全に  $PN \rightarrow PNP \rightarrow PLP \rightarrow PL$  の変化をうけ, 門脈血には PLP ないし PL でしか現れないことが明らかになった。

そこで本年は PM の場合にも  $PM \rightarrow PMP \rightarrow PLP \rightarrow PL$  という代謝をうけたのち吸収されるのかどうかを確かめることにした。そのためには, 前の実験と同様に [<sup>3</sup>H]PM を必要とするが, 市販されていないため, これを合成することにした。

まず, [<sup>3</sup>H]PL を合成し, これをアミノ化して [<sup>3</sup>H]FM にすることを試みた。すでに GOT のアポ酵素には  $PM + \alpha KG \rightarrow PL + Glutamate$  なる反応を触媒することが知られているので, この逆反応によって PL を PM に変換してみることにした。実際に反応させたところ 13% の収率で [<sup>3</sup>H]FM を合成することができた。動物(吸収)実験には十分量であるので, 現在, この [<sup>3</sup>H]FM の吸収について検討している。

## II. 抑制伝達物質 $\gamma$ -アミノ酪酸の研究

$\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) は中枢神経における抑制性伝達物質の一つであるから、これ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酵素 (GAD, B<sub>6</sub> 酵素の一つ) によって合成され、そこから放出され、後ニューロン GABA レセプターに結合せねばならない。教室ではこの 3 段階を生化学的に追求している。

GABA の合成に関する研究: B<sub>6</sub> 欠乏症や Huntington 病では脳全体ないし局所 (線状体) の GAD 活性低下のため、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の状態が起こるとされている。GABA は血液脳関門を通過しないため、GABA 量を回復させるためには、血液脳関門をよく通過し、GABA に変化する物質を探さねばならない。そのような物質として我々は 4-アミノブチルアルデヒド (ABAL) を提案してきた。

本年度の研究は ABAL より生成した GABA が伝達物質として機能しうるかを検討した。マウス脳より調製したシナプトゾーム (syn, 神経終末の断片よりなる) を GABA 作動性 syn とコリン作動性 syn とに分けたところ ABAL を GABA に変化する酵素活性は GABA 作動性 syn に存在し、ABAL 由来の GABA も同 syn に蓄積した。さらに、この syn を脱分極刺激すると ABAL 由来の GABA も放出するので、伝達物質としても十分機能しうるものと考えられた。

この ABAL を GABA にする酵素は、クロマトフォーカシングによって 3 分画に分けられるか、その性質を調べたところ、それぞれ succinic semialdehyde dehydrogenase, ABAL dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase であることが分かった。

神経終末の GABA のプールについての研究: 神経終末の GABA には少なくとも二つの機能的に異なるプールが存在することを明らかにしてきた。すなわちグルタミン酸 (Glu) から合成された GABA のためのプール (合成 GABA プール) と再吸収した GABA のためのプール (取込 GABA プール) である。今回はマウス脳より調製した syn を用い、*in vitro* でもこの二つのプールが存在するかどうかを調べた。まず、合成 GABA は代謝されにくく蓄積されやすいのに対して、取込 GABA は容易に代謝されることが分かった。また、medium 中の GABA との交替率を調べると、取込 GABA の方が合成 GABA よりも大きく、さらに脱分極刺激による GABA の放出量は合成 GABA の方が取込 GABA よりも大きかった。これらのことから syn 内の

GABA にも、少なくとも二つのプールが存在し、一つは Glu から合成され、代謝分解されることが少なく、また放出されやすいプールであり、もう一つは、外から取り込まれた後、すみやかに分解されやすいプールであろうと考えられた。

## III. 神経組織の再生・分化の研究

神経系の研究で最も魅力ある課題は、軸索延長ならびにシナプス形成機構の解明であろう。軸索延長のモデルとして当教室ではカエルの視神経の再生現象を追求している。ウシガエルの視神経切断後 1 時間で、チューブリンの mRNA が発現するという興味ある事実を報告してきたが、本年の実験では、この mRNA は 4 時間後にいったん元の状態までに減少するが、5 日後に再び増加することを見いだした。1 時間後の発現増加は、おそらく切断という刺激に対する急性の応答であり、5 日後の増加は視神経軸索再生のためのチューブリン合成の反映であると考えられた。

シナプス形成の指標としては現在、PC12 細胞を培養しこの際に産生されるオピオイドレセプターを用いている。この細胞は、NGF (神経成長因子) 添加培養の約 10 日後から、オピオイドレセプターを誘導してくるが、今回は「NGF で十分に分化した PC12 の conditioned medium」に同レセプターの誘導を抑制する因子があることを見いだした。この因子について現在分析中である。

シナプス形成の試験管内実験は、ニワトリ胚の神経細胞についても行いつつある。神経細胞の生存、シナプス形成には、その近傍にグリア細胞の存在が必要であると言われるが、ニワトリ胚のグリア細胞の単層培養上に同胚の神経細胞を重層させることによって形態的に分化した神経細胞を培養することに成功した。生理学的意味でのシナプスが形成されているかどうかは、現在検討中である。

## IV. 白内障の成因に関する研究

レーザーラマン分光法による水晶体の研究は、この分光器が本年度の文部省私学助成金によって本学に設置されたため、研究範囲はさらに拡大され、学内共同研究「レーザーラマン分光法による生体構成成分の解析」を組織するまでになった。

## V. 癌胎児性抗原の研究

この領域での研究の一つは、腫瘍マーカーとして知られている  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) と硬骨魚血清蛋白  $\alpha_1$ P との比較生化学的研究である。AFP は胎

生期における成人血清 albumin に匹敵する主要血清蛋白であるので、AFP,  $\alpha_1$ P, albumin 相互間には系統発生的に近い関係があるものと考えられる。現在までに、これら3者の物理学的性質（アミノ酸組成、等電点、抗原性など）や生物学的反応の仕方（肝障害、肝癌で上昇、高浸透圧の環境で上昇）において、極めて類似していることを明らかにしてきた。遺伝子レベルでも類似性があるかどうかを検討するため、現在これら蛋白のDNAクローニングを行っている。

もう一つの研究は、腫瘍特異抗体を利用した標的免疫化学療法（いわゆるミサイル療法）に関するものである。今までに上記AFPに対する抗体を用いてモデル実験を重ねてきたが、現在は胎生初期胎児組織に対する高い特異性をもついくつかの単クローン抗体を得たので、一方ではこれを用いて肝癌、卵巣癌の血清診断を試みつつ、他方では癌抗原、抗癌剤両者に特異性を示す bispecific 抗体を作製すべく、現在努力中である。

## VI. その他

教授松田 誠は、慈恵医科大学案内作成委員長として和文、英文両大学案内の編集に努力した（和文、英文案内はそれぞれ7月、12月に刊行された）。この大学案内の刊行は昭和34年以来懇望されながら果たされなかっただけに、学の内外から高く評価された。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. ビタミン B<sub>6</sub> の吸収・代謝

- 1) Matsuda, M., Hori, S., Asakura, T. and Kurioka, S.: Effects of carbon dioxide on onsets of seizures in mice induced by antagonists of vitamin B<sub>6</sub>. *Biochem. Pharmacol.* **36**: 2040-2042 (1987)
- 2) Sakurai, T., Asakura, T. and Matsuda, M.: Metabolism of pyridoxine in mice. *Jikeikai Med. J.* **35**: 33-40 (1988)

#### 2. 伝達物質 $\gamma$ -アミノ酪酸の研究

- 1) Matsushima, S., Mizuno, A. and Matsuda, M.: Conversion of 4-aminobutyraldehyde to  $\gamma$ -aminobutyric acid in retina. *Jpn. J. Ophthalmol.* **31**: 284-288 (1987)
- 2) Asakura, T., Takada, K., Ikeda, Y. and Matsuda, M.: Preparation of 4-aminobutyraldehyde and its properties on ion exchange chromatography. *Jikeikai Med. J.* **35**: 23-31 (1988)

3) 朝倉 正, 池田義孝, 松田 誠: 伝達物質 GABA の pro-drug としての 4-アミノブチルアルデヒド. *神経化学.* **26**: 607-609 (1987)

4) 堀 誠治, 嶋田甚五郎, 宮原 正, 栗岡 晋, 松田 誠: キノロン系化学療法剤の痙攣発現機序に関する研究. *細胞化学.* **26**: 178-180 (1987)

#### 3. 神経組織再生・分化の研究

1) Mizobuchi, T., Yagi, Y., Mizuno, A., Matsuzaki, H. and Matsuda, M.: Increased tubulin messenger RNA in the frog retina after optic nerve transection. *Neurosci. Lett.* **86**: 144-146 (1988)

2) 溝淵宗秀, 八木康之, 水野有武, 松田 誠: ウシガエルの視神経再生機構について. *神経化学.* **26**: 307-309 (1987)

#### 4. 白内障の成因に関する研究

1) Mizuno, A., Kanematsu, E.H.T., Nozawa, H., Ozaki, Y., Iriyama, K. and Ikeda, T. (Jpn. Spectroscopic.): Laser raman optical dissection study of an intact lens: Comparison among horizontal axis profiles of lens water, sulfhydryl, and disulfide contents. *Microbeam Analysis.* 199-201 (1987)

2) Mizuno, A., Nozawa, H., Yaginuma, T., Matsuzaki, H., Ozaki, Y. and Iriyama, K.: Effect of aldose reductase inhibitor on experimental diabetic cataract monitored by laser raman spectroscopy. *Exp. Eye Res.* **45**: 185-186 (1987)

3) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. (Waseda, Univ.) and Iriyama, K.: Inter- and intramolecular disulfide bond formation and related structural changes in the lens proteins. *J. Biol. Chem.* **262**: 15545-15551 (1987)

4) 野沢裕子, 柳沼時影, 水野有武: Raman spectroscopic study of the effect of aldose reductase inhibitor on experimental diabetic cataract. *日眼誌.* **92**: 194-201 (1988)

5) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. (Waseda Univ.), Matsushima, S. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic study of cataract formation: Emory mouse cataract. *Applied. Spectroscopy.* **41**: 597-605 (1987)

#### 5. 癌胎児性抗原の研究

1) Ohkawa, K., Tsukada, Y. (Hokkaido Univ.), Andoh, M.\*, Kimura, I.\* (\*Aichi Cancer Center), Hara, A. (Hokkaido Univ.), Nunomura, W.\*\*, Hibi, N.\*\* and Hirai, H.\*\* (\*\*Tumor Lab.): Main serum protein of rainbow trout (*Salmo Gairdnerii*): Its biochemical properties and biological significance. *Comp. Biochem. Physiol.* **88B**: 497-501 (1987)

2) Tsukada, Y. (Hokkaido Univ.), Ohkawa, K. and

Hibi, N. (Tumor Lab.): Therapeutic effect of treatment with polyclonal or monoclonal antibodies to alpha-fetoprotein that have been conjugated to daunomycin via dextran bridge: Studies with an alpha-fetoprotein producing rat hepatoma tumor model. *Cancer Res.* **47**: 4293-4295 (1987)

## II. 総 説

- 1) 水野有武: 糖尿病性網膜症の生化学, 眼科, (特集)糖尿病性網膜症の病理, 金原出版, **29**: 311-318 (1987)

## III. 学会発表

- 1) 大川 清, 塚田 裕(北大): Lectin 親和電気泳動—抗体親和転写法による  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) の検出と臨床応用, 第 39 回日産婦総会, 4 月, 東京.
- 2) 大川 清, 塚田 裕(北大), 小池清彦, 堂園晴彦, 寺島芳輝: Cisplatin とセレンの併用投与による卵巣癌実験化学療法, 第 39 回日産婦総会, 4 月, 東京.
- 3) 桜井多恵, 朝倉 正, 山本一乃, 松田 誠: マウスにおけるピリドキシンの吸収代謝について, 第 39 回日本ビタミン学会, 5 月, 久留米, [ビタミン, **61**: 308-309 (1987)]
- 4) 水野有武: レーザーラマン散乱分光法と白内障の診断, 第 26 回日本白内障学会シンポジウム, 6 月, 福岡.
- 5) 朝倉 正, 桜井多恵, 松田 誠: 消化管におけるピリドキシンの代謝と吸収, 第 298 回ビタミン B 研究委員会, 7 月, 東京, [ビタミン, **61**: 454-455 (1987)]
- 6) Tsukada, Y. (Hokkaido Univ.), Ohkawa, K., Hibi, N. (Tumor Lab.): (Symposium) Antitumor effect of specific antibodies to alpha-fetoprotein conjugated with anticancer drugs via intermediate carrier. American Association for Clinical Chemistry, 39th National Meeting, Jul. San Francisco.
- 7) 大川 清, 塚田 裕(北大), 安藤 学\*, 木村郁男\* (\*愛知がんセンター研), 布村 渉\*\*, 日比 望\*\*, 平井秀松\*\* (\*\*腫瘍研): MNNG 誘発肝癌ニジマス (Rainbow trout, RT) で増加する血清主蛋白, 第 46 回日本癌学会総会, 9 月, 東京.
- 8) 塚田 裕(北大), 大川 清: コレステロールエステル処理肝癌細胞の免疫による肝癌株関連膜蛋白質に対するモノクローナル抗体と制癌剤複合体の制癌効果に関する基礎的研究, 第 46 回日本癌学会総会, 9 月, 東京.
- 9) 塚田 裕(北大), 大川 清: 肝癌株関連膜糖蛋白質に対する単クローン抗体と制癌剤複合体の作製とその制癌活性, 第 60 回日本生化学会大会, 10 月, 金沢, [生化学, **59**: 681 (1987)]
- 10) 朝倉 正, 池田義孝, 松田 誠: 4-アミノブチルアルデヒドより生成された GABA の伝達物質としての機

能について, 第 60 回日本生化学会大会, 10 月, 金沢, [生化学, **59**: 812 (1987)]

- 11) 高田耕司, 井山大士(日大), 松田 誠: ラット脳からの ABAL 脱水素酵素の精製と性質, 第 60 回日本生化学会大会, 10 月, 金沢, [生化学, **59**: 655 (1987)]
- 12) 溝淵宗秀, 八木康之, 水野有武, 松田 誠: ウンガエルの視神経再生時に発現する遺伝子について, 第 60 回日本生化学会大会, 10 月, 金沢, [生化学, **59**: 654 (1987)]
- 13) 小林孝彰: 培養 C-6 グリオーマ細胞の鎖状あるいは石垣状の増殖と cAMP 誘導体による形態的分化, 第 58 回日本動物学会大会, 10 月, 富山, [Zool. Sci. **4**: 1020 (1987)]
- 14) 溝淵宗秀, 八木康之, 水野有武, 松田 誠: ウンガエルの視神経再生時に発現する遺伝子について, 第 104 回成医学会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, **102**: 1524 (1987)]
- 15) 小林孝彰: 培養 C-6 グリオーマ細胞の鎖状~石垣状の増殖と cAMP 誘導体による形態的分化, 第 40 回日本細胞生物学会大会, 11 月, 大阪, [Cell Struc. Func. **12**: 640 (1987)]
- 16) 溝淵宗秀, 水野有武, 松崎 浩, 八木康之, 松田 誠: 視神経再生時にみられる網膜内での生化学的变化について, 第 6 回国際眼研究会議日本部会, 12 月, 福岡.
- 17) Mizuno, A.: Cataractous and precataractous signatures detected by Raman spectroscopy. 4th Congress VS-Japan Cooperative Cataract Research Group. Dec. Honolulu.
- 18) 水野有武: ラット水晶体蛋白質 S-S 結合は分子間か分子内かラマン分光学的考察, 第 14 回水晶体研究会, 1 月, 京都.
- 19) Yagi, Y., Mizobuchi, T., Mizuno, A., Matsuzaki, H. and Matsuda, M.: Increase in tubulin mRNA in the frog retina during optic nerve regeneration. UCLA symposium on molecular biology of the eye: genes, vision and ocular disease. Feb. Santa Fe, New Mexico.

## IV. 著 書

- 1) 小林孝彰: 細胞膜裏打ち構造の項分担執筆, 堀田 健, 田中 亮編: 膜と神経・筋・シナプス 2, 喜多見書房, 150-170 (1987)

## 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

ポリアミン合成の鍵酵素である ODC は代謝回転が迅速で各種の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(遺伝子発現)と分解の両面から分子レベルで解明しようとしている。

##### 1. アンチザイムの役割

ポリアミンによる ODC のフィードバック制御に特異的阻害蛋白質アンチザイムが関与する。昨年度までの当教室の研究によって、アンチザイムとの結合が ODC の迅速な分解の引き金になるとの仮説を提唱し、注目されている。マウス腎のアンチザイムは私たちによってその存在が見いだされたが、その役割を確かめるため、まず雌雄差について検討した。雄マウス腎では雌マウス腎に比して ODC 活性が 100 倍以上高く、ODC-アンチザイム複合体の含量は 3 倍高い。アンチザイム/ODC 比を計算すると雌の方が約 25 倍高く、これは ODC の半減期が雄で約 4 倍長い結果とよく相関し、マウス腎のアンチザイムも ODC 分解に関与することが支持された。同様に、雌マウスにテストステロンを投与した場合にみられる ODC の安定化もアンチザイム/ODC 比の低下によって説明できることを確かめた。

また、ポリアミン合成阻害剤投与時にみられる ODC の安定化がアンチザイムの相対的欠乏によって説明できることを示した。すなわち、ODC の阻害剤ジフロロメチルオルニチン (DFMO) は HTC 細胞において ODC を安定化し、その際アンチザイム/ODC 比は減少した。スペルミジン合成酵素阻害剤シクロヘキシルアミンによる ODC 安定化もアンチザイム/ODC 比の減少を伴った。細胞内ポリアミン濃度分析の結果と考え合わせると、一般にポリアミン合成阻害剤は細胞内ポリアミン濃度の減少によりアンチザイム量を減少させ、他方、ODC 合成の脱抑制とあいまってアンチザイム/ODC 比を低下させ、その結果 ODC の安定化をもたらすものと推定された。

##### 2. アンチザイム cDNA のクローニングと mRNA 解析

アンチザイムの構造と遺伝子発現機序を明らかに

する目的で cDNA のクローニングを試み、昨年度に 11 個の陽性クローンを分離したが、本年度はそのうち最長のクローンについて塩基配列分析を行った結果、当該 cDNA は 3' 側にポリ A 部分を有するがコード領域の 5' 側を一部欠くことが判明した。これが確かにアンチザイム cDNA であることは、 $\lambda$ gt 11/大腸菌系で発現させた  $\beta$ -ガラクトシダーゼとの融合蛋白がアンチザイム活性を示すことで証明された。本 cDNA を利用して、ラット肝 RNA のノザンプロット解析を行った結果、アンチザイム mRNA が約 1,300 塩基の長さを有することが分かった。この mRNA がコードできる蛋白質は最大でも分子量約 35,000 となり、ラット諸組織で検出されアンチザイムとの異同が問題になっている分子量約 50,000 の阻害蛋白質はこの遺伝子産物のモノマーではないと結論された。また、肝のアンチザイム mRNA の含量はプロレッシン投与時にもほとんど変動しないことから、アンチザイムの誘導は転写過程ではなく翻訳過程の促進によることが確かめられた。

##### 3. アンチザイムインヒビターの抗体作製と動態解析

私たちはアンチザイムと高い親和性で結合して不活化する蛋白質アンチザイムインヒビター (AI) をラット肝に見だし(1982年)、これを精製して諸性質を明らかにするとともに、その動態を検討してきた。本年度は AI に対するモノクローナル抗体を作製し、これを用いて組織抽出液中の AI を定量する方法を確立した。一方、食餌蛋白質によって肝の AI は誘導されるが、肝 ODC と異なり蛋白質の質には依存しないことから、ODC と AI の誘導のシグナルが異なることが示唆された。

##### 4. 初代培養肝細胞における ODC 調節機序

昨年度までの研究により、ラット肝初代培養細胞 ODC のグルカゴンとアミノ酸による相乗的誘導はグルカゴンによる遺伝子転写の促進 (ODC mRNA 増加) とアミノ酸 (アスパラギン) による mRNA 翻訳促進によることを明らかにしている。今年度はトランジットタイムの解析により、アスパラギンの翻訳促進効果は主に開始反応の促進によることを示した。一方、インスリンと上皮細胞成長因子 (EGF) による ODC 誘導時の ODC mRNA 量解析の結果、これらのホルモンはそれぞれ ODC の遺伝子転写を促進するほか、異なる過程で翻訳促進を行うことが示唆された。

##### 5. ODC の酵素免疫測定法の開発

昨年度に開発した方法を用いてマウス腎より ODC を純化し、これに対するウサギ抗血清を作製し

た。これより親和性クロマトグラフを活用して抗 ODC 抗体の Fab' を調製し、これを用いて ODC の高感度サンドイッチ酵素免疫測定法を開発した。

## II. ポリアミン合成系諸酵素の調節機序

A.E. Pegg らとの共同研究により、(1)ODC および S-アデノシルメチオニン脱炭酸酵素 (SAMDC) の mRNA の *in vitro* における翻訳がポリアミンで阻害されること、(2)SAMDC 前駆体のプロセッシングがプトレッシンによって促進されること、などを明らかにした。

## III. 肝再生の指標に関する研究

閉塞性黄疸、ならびに肝硬変時の肝再生能に関する指標を得る目的でポリアミンおよび ODC 活性を中心としてラットを用いて検討した。総胆管結紮後、初期に肝の増殖、肥大をきたし、ポリアミンの増加と ODC 誘導がみられ、肝部分切除後の再生も良好であるが、後期には再生能の低下がみとめられた。四塩化炭素とジメチルアミノアズベンゼン投与による肝硬変では再生肝の ODC 誘導に遅延がみとめられた。以上より、ODC 活性が肝再生能の指標となりうることを示唆された。

## IV. 実験栄養学的研究

### 1. 大豆蛋白質と血漿コレステロール

昨年までの研究で、大豆蛋白質の降コレステロール効果ならびに糞へのステロール排泄促進効果がいずれもラットではみられるがマウスではみられないことを明らかにし、血漿コレステロール濃度に影響する要因としてステロール排泄の重要性を指摘してきた。本年度はうえの結果を確認するとともに、ob/ob 肥満マウスの高コレステロール血症が大豆蛋白質摂取で改善されないことを示した。

### 2. 雄マウスの包皮腺と NGF と攻撃的行動

ob/ob 肥満マウスでは雄の包皮腺が小さく、組織像は分泌活動の低下を示した。また、攻撃的行動が欠如し、正常雄マウスの攻撃の対象ともならないことをみとめた。ob/ob マウスでは顎下腺の NGF 含量の低下をすでにみとめているが、攻撃的行動時に顎下腺 NGF が血中に放出されるとの報告もあり、ob/ob マウスの上記の諸異常が互いに因果関係を有する可能性が考えられた。

## V. その他

教授 林 伸一は昨年にひきつづきがん特別研究 (1)「ポリアミンの特異的役割を利用した制がん剤の

開発に関する基礎的ならびに臨床的研究」の研究代表者となった。また、昭和 63 年 1 月に本学で開催された第 4 回日本ポリアミン研究会の世話人となった。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. ODC の調節機序に関する研究

- 1) Kanamoto, R., Boyle, S.M., Oka, T. and Hayashi, S.: Molecular mechanisms of the synergistic induction of ornithine decarboxylase by asparagine and glucagon in primary cultured hepatocytes. *J. Biol. Chem.* **262**: 14801-14805 (1987)
- 2) Kameji, T., Murakami, Y., Takiguchi, M., Mori, M., Tatibana, M. and Hayashi, S.: Effect of dietary protein source on the activity of polysomal ornithine decarboxylase messenger RNA in rat liver. *J. Nutr.* **117**: 1801-1804 (1987)
- 3) Marumo, M., Matsufuji, S., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Identical catalytic-centre activity for mouse kidney and rat liver ornithine decarboxylases as determined with antizyme and affinity labelling. *Biochem. J.* **249**: 907-910 (1988)
- 4) Onoue, H., Matsufuji, S., Nishiyama, M., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Changes in ornithine decarboxylase and antizyme activities in developing mouse brain. *Biochem. J.* **250**: 797-803 (1988)

#### 2. ポリアミン合成系鍵酵素の調節機序に関する研究

- 1) Kameji, T. and Pegg, A.E.: Effect of putrescine on the synthesis of S-adenosylmethionine decarboxylase. *Biochem. J.* **243**: 285-288 (1987)

### 3. 実験栄養学的研究

- 1) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一: 特異動的作用に対する先行数週間の食事の量および質の影響. 第 7 回日本肥満学会記録. 241-242 (1987)
- 2) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一: ステロール排泄に対する大豆たん白質の効果. 大豆たん白質栄養研究会誌. **8**: 89-92 (1987)

## II. 総説

- 1) 山下洵子, 林 伸一: 食事性肥満の成因. 代謝. **25**: 73-79 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 山下洵子, 上村美和子, 柳沢雅美, 林 伸一: 基礎代謝に及ぼす食事の量および質の影響. 第 41 回日本栄養・食糧学会総会. 5 月. 坂戸. [講演要旨集. 18(1987)]

- 2) 村上安子, 松藤千弥, 西山正輝, 金本龍平, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素アンチザイムにたいする阻害蛋白アンチザイムインヒビターの性質と動態, 第41回日本栄養・食糧学会総会, 5月, 坂戸, [講演要旨集, 152 (1987)]
- 3) Murakami, Y., Matsufuji, S., Nishiyama, M., Kanamoto, R. and Hayashi, S.: Properties and *in vivo* fluctuations of rat liver antizyme inhibitor. Gordon Research Conference on Polyamines. Jul. New London, USA.
- 4) Nishiyama, M., Matsufuji, S., Kanamoto, R., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Two-step purification of mouse kidney ornithine decarboxylase. Jul. New London, USA.
- 5) 西山正輝, 松藤千弥, 金本龍平, 丸茂みや, 村上安子, 林 伸一: マウス腎オルニチン脱炭酸酵素の二段階精製法, 第104回成医会総会, 10月, 東京.
- 6) 西山正輝, 松本 出, 松藤千弥, 金本龍平, 村上安子, 林 伸一: マウス腎オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の簡易精製法の開発と ELISA 法の確立, 第60回日本生化学会大会, 10月, 金沢, [生化学, 59: 802 (1987)]
- 7) 金本龍平, 林 伸一: アミノ酸とポリアミンによるオルニチン脱炭酸酵素の翻訳調節機構, 10月, 金沢, [生化学, 59: 803 (1987)]
- 8) Yamashita, J. and Hayashi, S.: Effect of overfeeding and underfeeding on basal metabolic rate and specific dynamic action studied in a woman. 5th Asian Congress of Nutrition. Oct. Osaka. [Abstracts. 208 (1987)]
- 9) Hayashi, S.: Effect of soy protein on fecal sterol excretion. International Symposium on Soy Protein in Human Nutrition. Oct. Osaka.
- 10) 山下洵子, 林 伸一: ゴールドチオグルコース肥満マウスにおける高コレステロール血症と糞中ステロール排泄との関係, 第8回日本肥満学会, 11月, 仙台, [抄録集, 46 (1987)]
- 11) 林 伸一: (特別講演)運動と栄養, 第12回慈恵医大スポーツ医学研究会, 12月, 東京.
- 12) 村上安子, 松藤千弥, 西山正輝, 金本龍平, 林 伸一: アンチザイムインヒビターの性質と生理的役割, 第4回日本ポリアミン研究会, 1月, 東京, [講演要旨集, 11 (1988)]

## 第 1 薬理学

教授: 川村 将弘 内分泌薬理学  
 助教授: 柳橋 和利 内分泌薬理学

### 研究概要

#### I. 副腎皮質細胞における糖質コルチコイド産生調節機構に関する研究

##### 1. ACTH の細胞内情報伝達物質に関する研究

副腎皮質束状層細胞における糖質コルチコイドの産生調節は, 生理的には完全に下垂体前葉から分泌される副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) により支配されている。糖質コルチコイド生合成の律速段階は, ミトコンドリアにおいて進行するコレステロールからプレグネノロンへの変換過程, すなわちコレステロール側鎖切断反応であり, 副腎皮質細胞膜には ACTH 受容体が存在し, ACTH は受容体と結合することにより細胞内情報伝達物質の上昇を介してこの律速段階を刺激し糖質コルチコイドの産生を促進する。ACTH の細胞内情報伝達物質としては cyclic AMP (cAMP) がその絶対的な地位を維持しているように見える。しかしながら ACTH の糖質コルチコイド産生促進作用発現には細胞外  $\text{Ca}^{2+}$  の存在が必要であることは疑いもない。我々はこれまで糖質コルチコイド産生調節機構において, cAMP もさりながら,  $\text{Ca}^{2+}$  が重要な役割を果たしていることを示す結果を提示してきた。すなわち, 生理的範囲の ACTH 濃度においては細胞内 cAMP 濃度の上昇よりも  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の上昇の方が糖質コルチコイド産生促進に密接に関連していると考えている。細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の上昇を来す機構には次の二つものが考えられる。一つは細胞膜に存在するカルシウムチャンネルを介する細胞外からの  $\text{Ca}^{2+}$  流入機構で, 他の一つは細胞内カルシウム貯蔵部位からの  $\text{Ca}^{2+}$  遊離機構である。したがって, これらの機構について研究することは ACTH の作用機構を明らかにするうえで重要である。

カルシウムチャンネルには電位依存性チャンネル (VOC) と受容体依存性チャンネル (ROC) の少なくとも二種類存在することが知られているので, まず副腎皮質細胞におけるカルシウムチャンネルの性質について検討した。ウシ副腎皮質細胞においては細胞外に  $\text{Ca}^{2+}$  が存在すると, ACTH を添加しなくても細胞外  $\text{K}^+$  濃度を高めて静止電位を上昇させることにより  $\text{Ca}^{2+}$  の流入に伴い糖質コルチコイド産生が促進されるとの実験結果から ROC 以外に

VOCの存在が予測されていた。近年、ダイハイドロピリジン誘導体がVOCに特異的なカルシウムチャンネル阻害薬として数多く開発され、高血圧症や狭心症の治療薬として頻繁に使用されつつある。これらの誘導体を用いてACTHおよび高 $K^+$ 状態による糖質コルチコイド産生促進効果に対する影響を観察したところ、ウシ副腎皮質細胞においては、特にVOCに対して特異性の高いニフェジピン、PY108-068、PN200-110はACTHによる糖質コルチコイド産生促進を一部抑制し、高 $K^+$ 状態による糖質コルチコイド産生を完全に抑制した。一方ラット副腎皮質細胞においては、高 $K^+$ によっても糖質コルチコイド産生は促進されず、また、上記のカルシウムチャンネル阻害薬はACTHによる糖質コルチコイド産生促進作用はほとんど抑制しなかった。これらのことから、ウシ副腎皮質細胞にはROCとVOCが存在し、ラット副腎皮質細胞膜にはROCのみ存在することが明らかとなった。カルシウムチャンネルに関して、このような種属差が存在することは興味深い。

一方、ウシ副腎皮質細胞にはACTH受容体以外にも、アセチルコリンのムスカリン受容体が存在しており、アセチルコリンはcAMP、cGMP等の環状ヌクレオチドの増量なしに、細胞外からの $Ca^{2+}$ 流入促進を介して糖質コルチコイド産生促進作用を発現する。しかしアセチルコリンのこの作用はイノシトールリン脂質代謝回転促進を介して細胞内カルシウム貯蔵部位からの $Ca^{2+}$ 遊離を促進し、その結果細胞内 $Ca^{2+}$ 濃度が上昇することにより発現するとの報告がある。したがって、その報告を確認するためにイノシトールリン脂質代謝阻害作用を持つと言われているアミノ配糖体抗生物質のひとつであるネオマイシンのアセチルコリンの糖質コルチコイド産生促進作用に対する効果を、初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて調べたところ、ネオマイシンはアセチルコリンの作用を抑制せず、逆に促進した。そこでネオマイシンそのものの糖質コルチコイド産生に対する影響を調べたところ、ネオマイシンは細胞外に $Ca^{2+}$ が存在すれば単独で $Ca^{2+}$ 濃度依存的に糖質コルチコイド産生を促進し、その効果は前記のカルシウムチャンネル阻害薬により完全に抑制された。したがって、初代培養ウシ副腎皮質細胞において、ネオマイシンは何らかの機構により細胞膜のVOCを開き細胞外からの $Ca^{2+}$ の流入を促進することによりその効果を発現したと思われる。この結果は糖質コルチコイド産生調節機構における $Ca^{2+}$ の重要性を支持するとともに、ネオマイシンの副作用発

現機構に新たな見解を与えるものと思われる。しかしながら、この現象が初代培養ウシ副腎皮質細胞以外にも適用出来るかどうかについては今後の問題として残されている。

## 2. Steroidogenic protein (SP) に関する研究

ACTHによる糖質コルチコイド産生促進作用が蛋白合成阻害薬シクロヘキシミドにより完全に抑制されることから、代謝回転の速い蛋白質がACTHの作用発現に必須であることが示唆されていた。この蛋白質(SP)の作用点については*in vivo*の実験系により、糖質コルチコイド産生の律速段階であるコレステロール側鎖切断反応に参画するチトクロームP450<sub>scc</sub>と結合し、その反応を阻害するアミノグルテチミドおよびシクロヘキシミドで前処置したラットにACTHを投与し、血中コルチコステロンと副腎ミトコンドリア中のコレステロールを測定したところ、いずれの場合も血中コルチコステロンの減少とともにミトコンドリアにコレステロールが蓄積した。しかしながら、ミトコンドリアの内、外膜を分離して各々のコレステロール含有量を比較すると、アミノグルテチミド処置群においてはコレステロールは外膜よりも内膜に多く蓄積した。一方、シクロヘキシミド処置群では逆にコレステロールは内膜よりも外膜の方に多く蓄積した。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、シクロヘキシミドはACTHによる糖質コルチコイド産生促進作用は抑制するが、インキュベーション開始後12分までは完全な抑制は示さず、糖質コルチコイド産生は弱いながら促進された。しかしながら、アミノグルテチミドはインキュベーション開始当初よりACTHの作用を完全に抑制した。したがって、シクロヘキシミドが存在するにもかかわらず進行する糖質コルチコイド産生は、ミトコンドリア内膜に貯留されていたコレステロール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、副腎皮質ミトコンドリア外膜から内膜へのコレステロールの移行の促進であると考えられる。そこでこのような性質を持つ蛋白質の分離精製を行った。

ウシ副腎皮質組織を酸性条件下でホモジェネートし、その遠心上清を、CM-セルローズカラム、硫酸分画、セファデックスG75カラムおよび高速液体クロマトグラフィーを用いて分画し、分子量8,200の、二次元電気泳動において単一のバンドを示す蛋白質を得ることができた。この蛋白質は、副腎皮質細胞をACTHにより刺激すると、糖質コルチコイド産生と並行してその細胞内含有量が増加し、この反応

は蛋白質合成阻害薬であるシクロヘキシミドにより抑制された。また、この蛋白質は分離したミトコンドリア外膜から内膜へのコレステロールの移行を促進した。したがって今回得た新しい蛋白質はSPの可能性が高い。そして、この蛋白質のアミノ酸組成について現在検索中であるが、今まで他の研究室で得られたSPの候補とは全く異なった新しい蛋白質であることを示す結果を得ている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Haniu, M., Yanagibashi, K., Hall, P.F. and Shively, J.E.: Complete amino acid sequence of 21-hydroxylase cytochrome P-450 from porcine adrenal microsomes. *Arch. Biochem. Biophys.* **254** (1): 380-384 (1987)
- 2) Kawamura, M. and Matsuba, M.: Corticoidogenic effect of ACTH: intracellular mediator. *Pharmacology in Developing Countries. Proceedings of Fourth Southeast Asian Western Pacific Regional Meeting of Pharmacologists.* Edited by A.A. Latiff *et al.* 127-140 (1987)
- 3) Geuze, H.J., Slot, J.W., Yanagibashi, K., McCracken, J.A., Schwartz, A.L. and Hall, P.F.: Immunogold cytochemistry of cytochromes P-450 in porcine adrenal cortex. *Histochemistry.* **86**: 551-557 (1987)
- 4) Nakamichi, N. and Kawamura, M.: Effect of dopamine on the corticoidogenesis in primary cultured bovine adrenal fasciculata cells. *Jikeikai Med. J.* **34** (4): 513-519 (1987)
- 5) 柳田知司: 依存性薬物の国際的規制 — WHO の役割を中心に —. *精神神経学雑誌.* **89**(12): 1023-1028 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌, 川村将弘, 柳橋和利, 中道 昇, 野口昭文, 林 伸一: ラットおよびウシの副腎皮質細胞における  $Ca^{2+}$  の役割について. 第 34 回日本実験動物学会総会. 5 月. 岡山.
- 2) 柳橋和利, 正木英二, 川村将弘: ウシおよびラット副腎皮質遊離細胞の corticoidogenesis 促進効果における Ca-channel の関与. 第 60 回日本内分泌学会総会. 6 月. 京都.
- 3) Noguchi, A., Iwaki, T. and Kawamura, M.: Effect of procaine on the steroidogenesis in bovine adrenocortical cells. 第 10 回国際薬理学会. 8 月. オーストラリア.

- 4) Yanagibashi, K. and Kawamura, M.: Protein kinase C does not involve in the regulation of corticoidogenesis in adrenocortical fasciculata cells. 第 10 回国際薬理学会. 8 月. オーストラリア.
- 5) Nakamichi, N. and Kawamura, M.: Effect of dopamine and epinephrine on ACTH-induced corticoidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells. 第 10 回国際薬理学会. 8 月. オーストラリア.
- 6) Masaki, E. and Kawamura, M.: Effect of neomycin on steroidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells. 第 10 回国際薬理学会. 8 月. オーストラリア.
- 7) 中道 昇, 正木英二, 野口昭文, 柳橋和利, 川村将弘: ドパミンのコルチコイド産生に及ぼす影響. 第 104 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 8) 岩城隆昌, 川村将弘, 林 伸一: 細胞内  $Ca^{2+}$  の顕微測定システムの開発. 第 104 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 9) 柳橋和利, 大野裕治, 川村将弘: ウシ副腎皮質ホルモン産生調節因子 steroidogenic protein の精製と基礎的性質. 第 60 回日本生化学会大会. 10 月. 石川.
- 10) Yanagibashi, K. and Masaki, E. and Kawamura, M.: Forskolin activates voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channels in bovine but not in rat adrenocortical fasciculata cells. 第 61 回日本薬理学会総会. 3 月. 福岡.
- 11) Kawamura, M. and Ikigai, H.: Corticoidogenic effect of the  $\alpha$ -toxin of *Staphylococcus aureus* in primary cultured bovine adrenocortical cells. 第 61 回日本薬理学会総会. 3 月. 福岡.

### IV. 著 書

- 1) 松葉三千夫: 1-4 コレステロールの steroid hormone への転換. 五島雄一郎, 日笠頼則編: コレステロール代謝回転. 医歯薬出版株式会社, 東京. 34-42 (1987)

### V. その他

- 1) 松葉三千夫, 川村将弘, 関本健人, 岩城隆昌: 副腎皮質細胞内  $Ca^{2+}$  動態と corticoidogenesis の相関性に関する研究. 昭和 60, 61 年度学内共同研究研究成果報告書. 2-14 (1987)
- 2) 松葉三千夫, 川村将弘, 関本健人: Glucocorticoid 産生調節における  $Ca^{2+}$  と cyclic AMP の相互関係に関する研究. 昭和 60, 61 年度学内共同研究研究成果報告書. 15-23 (1987)

## 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

### 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に関する神経生理・神経薬理学的研究

呼吸調節系の動的な調節過程を維持する統合中枢である呼吸中枢の局在，生理的活動および薬物の中枢直接作用のメカニズムについて神経生理・神経薬理学的研究を行った。

##### 1) 自発性・内因性呼吸リズム形成神経機構の延髄内局在とその活動様式

脳幹の呼吸中枢は呼息と吸息の交代をはじめ，呼吸調節に不可欠な，しかも相互間の協調的機能連関を保っている複数の機能的サブシステムとしての神経機構群から構成される機能的複合中枢であること，さらに，前運動統合神経機構であって，呼吸リズム形成機構ではない孤束核腹外側部神経構造活動の変化と異常呼吸運動型である apneusis, apneustic breathing 発現との関連の検討により呼吸中枢の最も重要な中核的サブシステムである呼吸リズム形成神経機構は延髄網様体外側部に局在し，その基本的周期性興奮の型は正常呼吸型であることが明らかにされた。

##### 2) 呼吸性ニューロンの生理学的意義

呼吸周期に一致したリズムで自発活動を示すウサギ，ネコの脳幹部の呼吸性ニューロンは直接に，または間接的に呼吸の中樞性調節機構の活動に関連するニューロンである。呼吸性ニューロンの呼吸周期との同期の程度と活動位相の両者を定量的に決定しうる自己相関-，相互相関分析，自発発射周期の変動係数，高頻度同期波との対応度の計測による総合的かつ定量的ニューロン同定法による検討の結果，呼吸性ニューロンの機能はそれらの解剖学的局在部位のみによって一義的に定まるものではなく，内因性・自発性呼吸リズム形成過程に直接関係する呼吸性ニューロンを中心として機能的に異なる種々のサブタイプを含む多機能的ニューロン集団であることが明らかにされた。

##### 3) 高頻度同期波 (HFO, high frequency oscillation) 発振神経機構の活動

ウサギにおいて脳幹内の HFO 発振神経機構で形成され，呼吸筋支配運動ニューロン群を經由して運動神経活動電位中の周波数 50-130 Hz の帯域成分として発現する HFO のスペクトル解析を行った。神経活動自己パワースペクトルにおける HFO 成分のピーク周波数は HFO 発振神経機構の生理学的性質の重要な指標である。ウサギ(12-15 例，正常換気下，呼気終末炭酸ガス濃度  $3.5 \pm 0.1\%$ ) 横隔-，顔面-，舌下神経活動の HFO ピーク周波数の平均値  $\pm$  SD はそれぞれ， $95.5 \pm 10.4$ ， $93.7 \pm 10.0$ ， $94.2 \pm 10.0$  (Hz) であった。 $\text{CO}_2$  レベルの変化に対してピーク周波数は鋭敏な応答を示し，高炭酸血症 ( $5.2 \pm 0.1\%$ ) での各神経活動の HFO ピーク周波数は有意 ( $P < 0.01$ ) に上昇し，それぞれ対照値の 103.4%，102.9%，103.2% の値を示し，低炭酸ガス血症 ( $2.4 \pm 0.1\%$ ) では有意 ( $P < 0.01$ ) に低下し，対照値の 96.0，95.9，95.9% の値を示した。横隔-舌下および横隔-顔面神経活動 HFO 帯域間コヒーレンス (coherence, 関連度関数) は呼気終末炭酸ガス濃度の上昇，下降時にそれぞれ増大，減少した。以上の成績は脳幹の HFO 発振神経機構から各神経の運動ニューロン群への同期性入力存在を示唆する。

本研究で用いたスペクトル解析および最小二乗法に基づく波形適合法は神経活動 HFO の解析のみならず，ヒトにおける種々の生体電気現象 (EEG, EMG, ECG, microvibration, 振せん, 誘発電位など) 中の特定の生体信号成分の抽出と定量化に有用な解析法として広く臨床応用されうるものと期待される。

##### 2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理

##### 1) 迷走神経求心電気刺激の横隔神経活動 HFO 成分に及ぼす影響

ウサギにおける迷走神経の  $A\alpha$ ， $A\beta$ ， $A\gamma$  求心神経線維群の電気刺激 (刺激頻度 0.5-80 Hz) により刺激期間中パワースペクトル上の横隔神経 HFO のピーク面積は頻度依存的に減少，ピーク周波数は低下し，刺激による脳幹の HFO 発振神経機構の活動の抑制が認められた。

##### 2) 咳反射の薬理

ネコの上喉頭神経求心電気刺激により誘発された咳反射は apomorphine ( $0.1-1.0 \text{ mg/kg}$  静注) は用量依存的に抑制された。この咳反射抑制は haloperidol 前処置により消失ないし減弱した。咳反射統合過程に対する中枢内抑制性 dopamine 作動性機序の存在が示唆された。

### 3. 呼吸の中樞性調節神経機構と薬物作用

ウサギ横隔神経活動 HFO 成分に対するオピオイド系薬物の作用を検討した。

#### 1) Morphine の作用

Morphine (8.75-18.75 mg/kg i.v.) 適用により HFO のピーク面積は適用前値の  $34.6 \pm 9.2\%$  (N=6) に減少, ピーク周波数は有意 ( $P < 0.05$ ) に低下した (適用前,  $113.4 \pm 1.3$  Hz, 適用後  $101.5 \pm 2.2$  Hz, N=6)。これらの作用は naloxone [morphine の 1/100 の用量] により拮抗された。

#### 2) Enkephalin 関連化合物の作用

EK-399 (H-Tyr-D-Met(O)-Gly-EtPhe-NHNHAc) は opioid receptors のサブタイプの複数のものに親和性をもち, opioid peptide 様作用を示す合成化合物である。EK-399 (0.35-0.65 mg/kg i.v.) 適用により HFO のピーク面積は適用前の値の  $21.0 \pm 14.5\%$  (N=4) に減少, ピーク周波数は有意 ( $P < 0.05$ ) に低下 (適用前,  $112.6 \pm 9.6$  Hz, N=11, 適用後  $92.7 \pm 5.3$  Hz, N=5) した。これらの作用は EK-399 の 10 倍量の naloxone による拮抗は部分的であった。以上の成績は内因性 opioid peptides の HFO 発振神経機構の活動への関与および EK-399 の opioid receptors の種々のサブタイプ ( $\mu$ -,  $\kappa$ -,  $\sigma$ -,  $\delta$  型) に対する親和性の多様性を示唆する。

### 4. 循環の中樞性調節神経機構の生理・薬理

#### 1) 交感神経活動心拍性リズム成分発現の中樞機序と血圧調節神経求心入力

一側の頸動脈洞神経または減圧神経のみを残し, 他の血圧調節神経をすべて切断したウサギ動脈脈波と腎交感神経活動のコヒーレンスはそれぞれ  $0.83 \pm 0.06$  (N=4),  $0.92 \pm 0.06$  (N=5) で, 両平均値の差は有意であり, 頸動脈洞-および減圧神経性求心入力の中樞内の心拍リズム成分発現機序における特性に差異があることが示された。

#### 2) Midodrine の作用

ウサギにおける体軸変換による実験的起立性低血圧モデルについて持続性  $\alpha$  受容体刺激作用をもち, 種々の起立性循環調節障害および低血圧の治療薬として注目されている midodrine の作用機序を腎交感神経遠心性活動のスペクトル解析を中心として検討した。すべての血圧調節神経を切断した交感神経緊張型起立性低血圧に対する本薬の抑制効果が認められたが, 血圧調節神経切断に加えて hexamethonium を適用した交感神経非緊張型低血圧に対しては抑制効果が軽度であった。

### 5. 重力生理学に関する研究

血圧調節神経切断ウサギの腎交感神経活動心拍性

リズム成分の水平位から低頭位傾斜および高頭位傾斜への姿勢変換による変化の方向は相反的であった。

#### 6. カルシウム依存性中性プロテアーゼ (CANP) 阻害薬の薬効評価法の基礎的研究

スペクトル解析を用いて高炭酸血状態によるウサギの横隔膜 EMG の HFO 成分の変化が横隔神経 HFO の変化と併行することを明らかにし, 呼吸筋 EMG の HFO のスペクトル解析法が CANP 阻害薬のヒト Duchenne 型筋ジストロフィー症治療薬としての薬効の有用な一評価法として応用されうことを示した。

## II. その他

教授福原武彦は第 10 回および第 11 回呼吸調節研究会 (昭和 62 年 10 月 2 日および昭和 63 年 2 月 26 日, 東京) の代表世話人をつとめた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 呼吸調節の中樞性統御神経機構, 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) Hukuhara, T., Jr.: Pharmacological and physiological study on central control of respiration. J. Physiol. Soc. Japan. **49** (8, 9): 305 (1987)
- 2) 高野一夫, 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 呼吸性ニューロン同定における諸問題, 日生理誌, **49** (1): 23 (1987)
- 3) 高野一夫, 加藤総夫, 木村直史, 中川辰郎, 福原武彦: ウサギ脳幹部呼吸性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波との相関, 慈恵医大誌, **102** (6): 1541 (1987)
- 4) 福原武彦: 脳死と下位脳幹自律中枢機能—呼吸中枢活動変化の神経生理学的機転を中心として—, 自律神経, **24** (3): 247-254 (1987)
- 5) 加藤総夫, 木村直史, 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の定量的スペクトル解析, 脳波と筋電図, **16** (2): 133 (1988)
- 6) 加藤総夫, 木村直史, 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局在とその機能的意義, 自律神経, **25** (2): 211-212 (1988)
- 7) Kato, F., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of central chemosensitivity on the coherent relationship between high frequency oscillations in inspiratory discharges of the phrenic and cranial nerves. J. Physiol. Soc. Japan. **49** (8, 9): 538 (1987)
- 8) Kato, F., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara,

- T., Jr.: Evaluation of drug effect on the respiratory system by power spectral analysis of high frequency oscillations in the phrenic nerve activity. In: Abstracts of Xth International Congress of Pharmacology, Sydney. O78 (1987)
- 9) Takano, K., Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Influence of an enkephalin analogue, EK-399, on respiratory activity of phrenic nerve in rabbits. In: Abstracts of Xth International Congress of Pharmacology, Sydney. P852 (1987)
- 10) Hukuhara, T., Jr. and Miyakawa, M.: Effect of dihydroergotamine on spontaneous respiratory and long-term vasomotor rhythms in electrocorticogram (ECoG) in the cat. In: Abstracts of Xth International Congress of Pharmacology, Sydney. P246 (1987)
- 11) Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of an enkephalin analogue, EK-399, on high-frequency oscillations in the phrenic nerve activity in rabbits. *Japan. J. Pharmacol.* **46** (suppl.): 135 (1988)
- 12) Koepchen, H.P., Lazar, H., Klüssendorf, D. and Hukuhara, T., Jr.: 'Medullary apneusis' by lesions and cooling in the ventrolateral solitary tract region and genesis of respiratory rhythm. *J. Auton. Nerv. Syst.* (suppl.): 63-69 (1986)
2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究
- 1) Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Inhibition of phrenic high frequency oscillations induced by vagal afferent stimulation. *J. Physiol. Soc. Japan.* **49** (8, 9): 539 (1987)
- 2) Kamei, J., Hukuhara, T., Jr. and Kasuya, Y.: Dopaminergic control of the cough reflex as demonstrated by the effects of apomorphine. *European J. Pharmacol.* **141** (3): 511-513 (1987)
3. 循環調節の中枢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, 高野一夫, 加藤総夫: Midodrineの血圧調節神経切断ウサギにおいて誘発した実験的起立性低血圧に及ぼす影響とその作用. *慈恵医大誌.* **102** (3): 649-660 (1987)
- 2) 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 交感神経活動の心拍性リズム形成における圧受容器入力の非加算的関与. *自律神経.* **24** (6): 518-523 (1987)
- 3) Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Coherence analysis between arterial pulse wave and cardiac-related sympathetic activity. *J. Physiol. Soc. Japan.* **49** (8, 9): 510 (1987)
- 4) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Takano, K. and Kato, F.: Effects of gravity on rhythmic activities in the phrenic and sympathetic nerve discharge. *The Physiologist.* **30** (1) (suppl.): S109-S112 (1987)
- 5) Kimura, N., Takano, K., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of midodrine on hypotension induced by head-up tilt in baroreceptor-denervated rabbits. In: Abstracts of Xth International Congress of Pharmacology, Sydney. P181 (1987)
4. 筋ジストロフィー症治療薬の開発に関する研究
- 1) 福原武彦(研究協力者: 高野一夫, 木村直史, 加藤総夫): CANP阻害剤の一般薬理学的研究—スペクトル解析法を用いた筋電図および神経活動の定量的評価法—, 低分子酸素阻害物質による難病治療薬の開発研究, 昭和61年度厚生省新薬開発研究事業研究報告書, 79-82 (1987)
- 2) 福原武彦: CANP阻害剤の一般薬理学的研究—筋電図および神経活動中の呼吸運動関連成分の定量的評価法に関する基礎的研究—, 昭和62年度厚生省新薬開発研究事業研究報告書要旨, 9 (1987)

## II. 総 説

- 1) 福原武彦: 特集—脳幹, 間脳の薬理—呼吸中枢の生理と薬理. *神経精神薬理.* **9**: 535-548 (1987)
- 2) 福原武彦: 呼吸中枢の神経機構—最近の研究動向を中心として—. *自律神経.* **24**: 293-296 (1987)
- 3) 福原武彦: 呼吸調節と脳幹. *CLINICAL NEUROSCIENCE.* **6**: 40-42 (1988)

## III. 学会発表

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) 福原武彦: 呼吸の中枢性調節の薬理と生理. 第60回薬理学会総会・第64回生理学学会大会ジョイントシンポジウム「呼吸調節の薬理と生理」, 4月, 千葉.
- 2) 福原武彦: 呼吸運動. 公開シンポジウム 文部省科研費補助金総合研究(A)「リズム運動の発現機序とその統御機能について」, 11月, 東京.
- 3) 福原武彦: 呼吸中枢の局在とニューロン構成. 岡崎国立共同研究機構 生理学研究所研究会「呼吸機能の化学調節」, 12月, 岡崎.
- 4) Hukuhara, T., Jr. and Miyakawa, M.: Effect of dihydroergotamine on spontaneous respiratory and long-term vasomotor rhythms in electrocorticogram (ECoG) in the cat. Xth International Congress of Pharmacology. Aug. Sydney.

- 5) Takano, K., Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Influence of an enkephalin analogue, EK-399, on respiratory activity of phrenic nerve in rabbits. Xth International Congress of Pharmacology. Aug. Sydney.
  - 6) Kato, F., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Evaluation of drug effect on the respiratory system by power spectral analysis of high frequency oscillations in the phrenic nerve activity. Xth International Congress of Pharmacology. Aug. Sydney.
  - 7) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 横隔神経と脳神経活動の高頻度同期波の関連度及ぼすCO<sub>2</sub>の影響. 第64回日本生理学会大会, 4月, 千葉.
  - 8) 高野一夫, 加藤総夫, 木村直史, 中川辰郎, 福原武彦: ウサギ脳幹部呼吸性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波との相関. 第104回成医会総会, 10月, 東京.
  - 9) 加藤総夫, 木村直史, 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局在とその機能的意義. 第40回日本自律神経学会総会, 10月, 仙台.
  - 10) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 呼吸運動に関する神経活動に発現する高頻度同期波の定量的スペクトル解析. 第17回日本脳波・筋電図学会, 11月, 京都.
  - 11) 福原武彦, 木村直史, 加藤総夫, 高野一夫: エンケファリン類似物質・EK-399のウサギ横隔神経活動に及ぼす影響. 第60回日本薬理学会総会, 4月, 千葉.
  - 12) 高野一夫, 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: エンケファリン類似物質・EK-399とmorphineのウサギ横隔神経活動に及ぼす影響. 第11回神経科学学術集会, 12月, 東京.
  - 13) 高野一夫, 加藤総夫, 木村直史, 福原武彦: エンケファリン類似物質・EK-399のウサギ横隔神経高頻度同期波におよぼす影響. 第61回日本薬理学会総会, 3月, 福岡.
2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究
    - 1) 高野一夫, 加藤総夫, 木村直史, 福原武彦: 迷走神経求心刺激による横隔神経高頻度同期波の反射性応答. 第64回日本生理学会大会, 4月, 千葉.
    - 2) 高野一夫, 加藤総夫, 木村直史, 福原武彦: 迷走神経求心刺激の横隔神経高頻度同期波に及ぼす影響. 第10回呼吸調節研究会, 10月, 東京.
    - 3) 高野一夫, 加藤総夫, 木村直史, 福原武彦: 迷走神経求心性入力と横隔神経高頻度同期波. 第15回自律神経生理研究会, 12月, 東京.

### 3. 循環調節の中枢性統御神経機構の生理・薬理に関する研究

- 1) 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 動脈脈波と交感神経活動に発現する心拍性リズムのコヒーレンス. 第64回日本生理学会大会, 4月, 千葉.
- 2) 木村直史, 加藤総夫, 高野一夫, 福原武彦: 血圧調節神経切断ウサギにおける実験的起立性低血圧に及ぼすmidodrineの影響. 第76回日本薬理学会関東部会, 6月, 松戸. [日薬理誌, 90: 15 (1987)]
- 3) Kimura, N., Takano, K., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of midodrine on hypotension induced by head-up tilt in baroreceptor-denervated rabbits. Xth International Congress of Pharmacology. Aug. Sydney.
- 4) 木村直史, 高野一夫, 加藤総夫, 福原武彦: ウサギにおける実験的起立性低血圧とmidodrineの抗低血圧効果. 第61回日本薬理学会総会, 3月, 福岡.

## IV. 著 書

- 1) 福原武彦: 呼吸制御と内因性化学物質—呼吸中枢内神経伝達過程関連内因性活性物質を中心として—の項分担執筆. 太田保世他3名編: Annual Review呼吸器. 中外医学社, 東京, 88-100 (1988)

## V. その他

- 1) 福原武彦, 高野一夫, 木村直史, 加藤総夫: 脳幹部呼吸リズム形成機構の局在と機能構成—延髄網様体吸息性ニューロン自発発射活動の定常性と横隔神経高頻度同期波との連関. 文部省科研費補助金昭和60-62年度総合研究(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報告書, 129-138 (1988)
- 2) 木村直史, 福原武彦: 交感神経活動に発現するリズムの特性と形成機序. 日本ME学会専門別研究会—「生体時系列信号とゆらぎ」研究会研究報告集, 1 (5): 53-54 (1987)
- 3) 福原武彦: 第I編 概要, 2. 医学的検討の項分担執筆. 昭和62年度宇宙開発事業団委託業務成果報告書—日本人搭乗員の医学心理学選抜及び健康管理に関する調査検討. 三菱総合研究所, 東京, 5-11 (1988)
- 4) 福原武彦: 第II編 医学的基準の検討, 2, 1, 7 日本人の医学的特異性の検討—薬剤感受性の項分担執筆. 昭和62年度宇宙開発事業団委託業務成果報告書—日本人搭乗員の医学心理学選抜及び健康管理に関する調査検討. 三菱総合研究所, 東京, 54-60 (1988)
- 5) 加藤総夫: 高頻度同期波スペクトル解析プログラムパッケージ HFO PACKAGE VERSION 2.1. 日本電気三栄 三栄レポート, No. 38: 56-57 (1988)

## 第1・第2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：牛込新一郎	人体病理学，生検病理学，特に骨・軟部組織の病理
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：古里 征国	人体病理学，特に泌尿生殖器系病理・超微細胞病理と微小循環の病理学
助教授：下田 忠和	人体病理学，特に軟部腫瘍および胃腸系の病理
助教授：徳田 忠昭	人体病理学，特に肝の病理
助教授：河上 牧夫	人体病理学，特に肝の病理
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：山口 裕	人体病理学，特に腎・泌尿器の病理
講師：猪股 出	人体病理学，特に腎・泌尿器の病理
講師：城 謙輔	人体病理学，特に腎・泌尿器の病理
講師：高木 敬三	人体病理学，特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講師：福永 真次	人体病理学，特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講師：鈴木 正章	人体病理学，特に泌尿生殖器・乳腺の病理
講師：酒田 昭彦	人体病理学，肝とリンパ網内系の病理

### 研究概要

#### I. 腎系球体疾患および実験糸球体腎炎に関する研究

膜性増殖性糸球体腎炎：尿細管間質病変は糸球体障害に続発するが、これまでの研究で腎機能や予後に密接な関係があり糸球体疾患の病態や病変の拡がりを知るうえで重要である。今年は膜性増殖性糸球体腎炎を対象とした。尿細管間質病変は特に球状硬化との相関があり、生検までの期間とも相関し、進行性病態が示唆された。ネフローゼや高血圧のある症例では分節状病変や尿細管間質病変に差がみられた。これらが障害因子になりうると思われた。

膜性増殖性糸球体腎炎の mesangial interposition について電顕的に観察した。早期ではメサンギ

ウム細胞の増生・腫大が末梢基底膜下に滲出を伴い、沈着物は内皮下に多く、遊走細胞浸潤を認める。治癒期には侵入したメサンギウム細胞は萎縮し、内皮細胞の一部で置換される。mesangial interposition は可逆的な反応であり、内皮下病変に伴う吸収や修復過程とも考えられた。

膜性増殖性糸球体腎炎で小児と成人とを比較すると、成人ではネフローゼや高血圧が多く、予後は悪い。糸球体病変と尿管間質病変ともに有意な差が見られ、小児では mesangial interposition の吸収像や寛解例を認めた。加齢に伴う腎組織の易損性や修復能による違いかもしれない。

#### II. 泌尿生殖器に関する研究

腎癌に関する研究：透析腎に合併する後天性嚢胞腎における腎細胞癌の発生母地に関する研究を進めた。方法は昨年と同様の組織化学染色を用いた。大部分の腎癌および異型上皮は近位尿管に由来する嚢胞より発生していたことが判明した。しかし1例1カ所だけだがペリニ管に由来する腎癌を認めた。

剖検情報の電算化報告：厚生省の特定疾患の剖検情報の解析を試みているが、本年度はウェゲナー肉芽腫症について報告した。1974～1983の10年間に全国で312,675体の剖検が行われ、うちウェゲナー肉芽腫症は112例で男性がやや優位であった。また罹患部位で多いのは上気道、肺、腎の順であった。

潜伏癌（ラテント癌）に関する研究：剖検例を対象とした前立腺潜伏癌（ラテント癌）の研究を行って来たが、研究対象となる前立腺は500例に達した。これらの分析で明らかになった点は、東京周辺の前立腺潜伏癌が50歳以上の約27%に認められ、軽度の頻度の上昇がうかがえる。臨床癌の約25%に出現する癌腺腔内のクリスタロイドの発現率は50歳以上では約65%の高頻度となり、潜伏癌において最も高頻度でみられることが明らかとなった。このことはクリスタロイドと潜伏癌の密接な関係を示唆するものであり、さらにクリスタロイドをマーカーとすることにより、クリスタロイドを有する癌の生物学的性格を、手術的に得られる新鮮組織によって、明らかにすることが可能となり、潜伏癌の中での明確な位置付けが出来るようになることが期待される。

特殊型前立腺癌の研究：通常の前立腺癌組織分類にあてはまらない特殊な型の前立腺癌の免疫組織化学的検索を進めた。これらの特殊型前立腺癌には、移行上皮や神経外胚様性性格を有する癌等が含まれている。本年はこれらのうち、癌と母斑の共存する例について研究し報告した。

尿路移行上皮癌の研究：尿路系腫瘍の mapping による病理学的解析を行っているが、本年は上部尿路癌を対象とした。手術例 25 例と剖検例 4 例で、腎盂腫瘍 8 例、尿管腫瘍 12 例、上皮異形成 12 例、CIS 12 例を認め、主腫瘍との異型度に相当した。上部尿路移行上皮癌は膀胱癌に比べて異型度の割りに深達度が高かった。

睪丸腫瘍の研究：睪丸胚細胞腫瘍の精母細胞性セミノーマは、稀な腫瘍で予後良好と言われているが文献的には転移死亡例も存在している。またリンパ球浸潤はないと言われていたが、今回免疫組織化学的にリンパ球抗体陽性細胞を発見した。現在投稿予定。

卵巣腫瘍の研究：移行上皮癌を合併した皮様嚢腫の検討。皮様嚢腫に悪性腫瘍が合併する場合、扁平上皮癌である場合が多い。今回移行上皮癌を合併した一例を経験したので症例報告を行った。血中 CEA が高値を示したが免疫組織学的にも腫瘍細胞の胞体は CEA 陽性であった。

子宮腫瘍の研究：子宮内膜間質肉腫。免疫組織学のおよび連続切片作成による検討により子宮内膜間質肉腫の組織発生と脈管浸潤の分析を試みた。腫瘍は脈管内に島状に見える部分でも内皮を被っており、周囲との連続性があり腫瘍塞栓とは言えない。また免疫組織学的検索結果からすると腫瘍周囲の脈管はリンパ管というよりは静脈であると考えられる。

### III. 軟部腫瘍に関する研究

1) 悪性血管性腫瘍の免疫組織化学的検討を行った。その結果、hemangiopericytoma では腫瘍細胞に明らかな平滑筋性の特徴はなく、未分化細胞の増殖で、ときにこの細胞は極めて未分化な血管形成を示すこともある。このことは形態的、電顕的観察とともに本腫瘍が hemangioendothelioma と基本的に同一の発生を示していると考えられた。

2) 骨 MFH は独立した悪性腫瘍であるが、実際には骨肉腫、線維肉腫、転移癌等と誤診されている。免疫組織化学的に検索した結果から、ALPase に加えて、非コラーゲン性蛋白の一つである osteocalcin が骨肉腫細胞の良いマーカーであることを明らかにした。一方、S-100 蛋白は軟骨性細胞にのみ陽性像を示した。Lysozyme や alpha-1-antichymotrypsin 等の組織球マーカーは MFH 細胞のみならず骨肉腫細胞や癌細胞にもしばしば陽性像が得られ、鑑別にはほとんど役立たないことを報告した。

3) ユーイング肉腫の母細胞はいまだに解明されていない。骨外性ユーイング腫瘍、末梢性神経芽腫

(神経上皮腫)、骨の neuroectodermal tumor 等との関係を明らかにする目的で、電顕的ならびに免疫組織化学的に観察した。

この結果、neuron-specific-enolase (NSE), neuron cell surface antigen (NCSA), neuroblastoma cell surface antigen (NBSA), neurofilament protein (NF) は通常の神経芽腫、嗅神経芽腫などばかりでなく、ユーイング肉腫、骨外性ユーイング、末梢性神経芽腫にもしばしば陽性像が得られ、neuroectodermal origin を示唆することを報告した。

### IV. 消化管に関する研究

胃癌の発育と進展：切除胃癌の中で 5 mm 以下の微小癌を検討し、粘膜全層性に充実性増殖し、かつ潰瘍のない癌が Borrmann 型進行癌に発育進展する可能性を報告した。更に早期類似進行癌は潰瘍の繰り返しによる粘膜下層の持続する線維症がその成立に大きく関与していることを明らかにしつつある。

大腸早期癌の臨床病理学的特徴：non-polypoid growth を示した大腸早期癌は粘膜内癌でも陥凹の辺縁に隆起を示す。これは陥凹部での粘膜内癌が全層性かつ充実性で周囲腺管あるいは粘膜を圧排するためである。このため扁平隆起性病変として臨床的には捉えられる。また粘膜下浸潤も扁平隆起性病変を示すが、隆起と中心陥凹が著明である。またこの non-polypoid carcinoma が大腸進行癌に発育進展する主たる病変であることを報告した。

Vater 乳頭部癌の発育進展：乳頭部癌は乳頭開口部および膵管胆管合流部の Oddi 筋が疎になった部より十二指腸粘膜下、胆管周囲に浸潤すること。また膵浸潤は胆管膵管の十二指腸固有筋層貫通部の周囲より連続性に浸潤する。また胆管粘膜内進展は、従来報告されてきた膵管内進展より頻度が高い。

### V. 肝に関する研究

肝線維症について：肝線維症進展に重要なかわりを持つ伊東細胞 (FSC) の線維芽細胞様細胞への活性化因子の検索とともに FSC のもつ細胞骨格について研究を進めた。FSC に対する間葉系細胞からの活性化因子分泌が、複雑な細胞相互関係とくに脾臓の関与を無視し得ないことを実験的に明らかにしてきた (1985, 6) が、更に FSC, kupffer 細胞などについて増殖因子およびその receptor に関し検索を進めている。細胞骨格については、ヒト肝の FSC が vimentin を保有することを見いだしたが、これはラットに比しヒト肝 FSC がより線維芽細胞類似

の構造と機能を保有していることを示唆するものである。

BMTに伴う胆管障害について：ヒトBMTに伴うGVHDの一つとしての肝内胆管障害の発生機序について、HLA class I, II抗原表出との関係を研究してきたが、DR抗原陽性細胞には障害がむしろ軽度であることは、それがdonor由来の骨髄細胞にとっては自己としての認識を与えることになるのではないかと推測している。

## VI. 膵に関する研究

膵島構成細胞の自然歴と病的変異：今日数種類以上のホルモン分泌細胞の存在が発見されるに至った膵島のrealな姿を抽出するために、Insulin (In), Somatostatin (So), Glucagon (Gu) の3主ホルモン産生細胞の相関変動をPAP法を用いて検したところ、(1)膵島には30%前後のいずれの活性も示さない細胞(Null cell (Nu))が存在する。(2)Gu-Soを除いて他はすべて相互に負の相関関係にある。(3)非糖尿病例でNuと他3主ホルモンとの相関が高いが、糖尿病例ではそれが低下し、代わって3主ホルモン相互の相関関係が高まり、とりわけIn-Soにおいて顕著である。以上の自然法則を内包する膵島は加齢とともに指数関数的減少を余儀なくされる。とりわけ糖尿病例ではその傾向が顕著であるが、In細胞の枯渇するI型に比し、II型では意外とIn細胞が保存される。肝性糖尿病では膵島数が保持されるがNu-cellの比率が増加し、1種の成熟障害の表れと推測される。

## VII. リンパ網内系組織に関する研究

木村病：いまだ成因不明の本疾患におけるリンパ濾胞様構造の新生およびその増生は反応性リンパ節とは形態学的ならびに免疫組織化学的(抗Fceレセプター, 抗DRC, 抗IgE抗体)に種々の点で異なる。これらを背景にIgE産生あるいは調節機構の異常がいかに関与しているか検索を進めている。

悪性リンパ腫：脳原発悪性リンパ腫は比較的稀な疾患であるが免疫異常との関係で注目されており、最近SLEの免疫抑制療養中に発生した症例を経験したので報告した。びまん性中細胞型で、免疫組織化学的には単クローン性増生とは言い難かった。

肝小葉の3次元構造解析：ヒト肝小葉を検討するに先立ってブタ肝小葉の復構、3次元形態計測をコンピュータ上で行っている。

## VIII. 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3報〔目的〕抗生剤による薬剤過敏性間質性腎炎の発生機序として液性免疫ならびに細胞性免疫の関与が示唆されている。今回は液性抗体とくにIgE抗体の関与を確認するために抗体移入実験を試みた。〔方法・成績〕薬剤・Cephalothin (CET) と寄生虫抗原Nbとを結合させた抗原(CET-Nb)をCFAとともにマウスに免疫し、産生された抗体はCET結合羊赤血球による溶血反応で1:1,600以上であったが、抗CET IgE抗体はPCA反応で検出されなかった。ついでこれらのマウス腎皮質にCET-BSAを注入し、腎注後4日目の腎病変を検索したところ陽性率は72%で、対側腎にBSAのみ腎注した対照群では20%であった。さらに上記の抗体を正常マウスに移入後、同様な操作の結果、陽性率は61%(対照群8%)であった。ついでモノクローナル抗体(抗NIP IgG2a, 抗DNP IgE)のそれぞれを血清移入した後、該当抗原を腎注した結果は、前者で陽性率73%(対照群18%), 後者で9%(対照群0%)であった。〔結論〕上記の抗体移入実験によって間質性腎炎は細胞性免疫の関与なくして液性抗体のみによって惹起し得ることが明らかとなった。さらにモノクローナル抗体を用いることで、免疫グロブリンのIsotypeとしてはIgGの関与が強く示唆され、IgEによる誘導は否定的であった。

## IX. 循環器系病変に関する研究

微小循環：文部省科研費一般(C)の援助の下に行われている微小循環の超微形態的研究では、ヒト肉芽毛細血管の電顕的連続切片再構築とfactor-VIII, Fibronectin, Lamininによる免疫電顕染色の観察を行った。連続切片再構築の観察から、two cell typeで芽出する新生血管の微細構築をより明らかにすることが出来た。また、血管周細胞と内皮細胞との間で細胞質相互陥入を同定、その3次元的分布について観察を行った。内皮細胞へ陥入する周細胞突起は針状から指状を示し、直線および曲線的に深く陥入していた。これに対し、内皮細胞から周細胞へ陥入する細胞質突起は、短い切株状から球状を示していた。これら内皮細胞と周細胞との相互陥入の3次元的分布を見ると、新生血管芽出部では、周細胞突起の内皮細胞への陥入はほとんど認められず、細胞質突起の陥入方向は内皮細胞から周細胞へと逆転を示していた。これらから、周細胞と内皮細胞の相互干渉が血管新生部では、内皮細胞の細胞質突起を介して行われる可能性が示唆された。

大動脈内膜の加齢推移：動脈硬化に関する今日の研究は硬化に陥った動脈壁の現実の解析を離れて、専ら脂肪代謝の生化学的 hypodigm に立脚している。大動脈の壁構成の加齢推移を調査する中で (1) 大動脈は加速度を減じながら拡張する。(2) それは中膜細胞の減数ならびに中層の輪状成分の減少と内膜深層の同成分の代償的相対的増加と相関する。(3) その過程で内膜の肥厚が生ずるが、非硬化例では myointimal cell が中膜偽装的動向を示し、減数しながら比較的速やかに dendritic cell へと変貌する。内膜肥厚は以上の固有内膜の細胞構築の変容の中で二つの付加条件によって加速される：(1) myointimal cell の変化と matrix の膨化～膠原質化、血症脂質沈着、(2) 可溶性血漿成分の界面不溶化に伴う不断の年輪的累積マツト形成とその中に取り込まれた血球由来のマクロファージの泡沫化。この動向は多脂血症のみならず中膜衰弱に伴う大動脈拡張によって一段と加速される。

## X. 剖検材料の電算化情報

厚生省難病の疫学調査研究班の班員としてこれまで膠原病の日本病理剖検輯報の 10 年間にわたる蓄積データを集計し、疫学的検討を加えてきた。今回、その集大成を英文として出版する機会を得た。1974～1983 年の 10 年間に 311,435 症例を数えるが、SLE, PSS, 皮膚筋炎、多発性筋炎、結節性動脈周囲炎、リュウマチ性関節炎につき、年次別、年齢階層別、臓器別変化、副病変との関連、悪性腫瘍との合併頻度などを検討した。本邦における膠原病の死亡にかかわる統計としては有意なものである。

## XI. 細胞診に関する研究

乳腺腫瘍、リンパ節の腫瘍、骨・軟部腫瘍、卵巣腫瘍などの細胞診、免疫染色を用いた鑑別診断について研究を続けているが、本年は MFH と鑑別を要した横紋筋肉腫例と癌と鑑別の困難であった悪性リンパ腫について報告した。

(編集部より)石川栄世教授は昭和 62 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 病理学講座担当教授には、牛込新一郎聖マリアンナ医大病理学教授が選出され、4 月 1 日に就任された。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 山口 裕, 猪股 出, 金井達也: 巣状糸球体硬化症の病理. 腎と透析. **23** (2): 223-229 (1987)
  - 2) 山口 裕: 腎の血管病変. 腎と透析. **23** (3): 393-396 (1987)
  - 3) 柴崎敏昭, 白井みなみ, 松田弘之, 児玉和也, 村井誠三, 石本二見男, 宮原 正, 城 謙輔, 藍沢茂雄: mefenamic acid によると考えられる急性腎不全の 1 例. 腎と透析. **22**: 909-913 (1987)
  - 4) 浜口欣一, 土田弘基, 中沢一, 藍沢茂雄, 山口 裕, 金井達也, 酒井 紀: 高齢者の腎生検 126 例の検討. 腎と透析. **24** (2): 273-277 (1988)
  - 5) 河上牧夫, 千葉 論, 酒田昭彦, 高木敬三, 徳田忠昭, 牛込新一郎: アミロイド腎症の病理. 腎と透析. **24** (1): 53-65 (1988)
  - 6) Ochiai, T., Nagata, M., Nakajima, K., Suzuki, T., Sakamoto, K., Enomoto, K., Gunji, Y., Goto, T., Hori, S., Kenmochi, T., Nakagouri, T., Asasno, T., Isono, K., Hamaguchi, K., Tsuchida, H., Nakahara, K., Inamura, N. and Goto, T.: Studies of the effects of FK506 on renal allografting in the beagle dog. Transplantation. **44** (6): 729-733 (1987)
  - 7) 中沢一, 五味秀穂, 尾田芳隆, 森野正明, 土田弘基, 金子 司, 藤田高行, 浜口欣一, 鈴木洋一, 保坂英一, 岩崎雅志, 安藤 研, 服部義博, 吉田豊彦: 透析例におけるアミロイド骨関節症とヘモジデロシス合併例について. 腎と骨代謝. **1**: 115-119 (1988)
  - 8) Ochiai, T., Hamaguchi, K. and Isono, K.: Histopathologic studies in renal transplant recipient dogs receiving treatment with FK506. Transplantation (Proceedings). **13** (5): 93-97 (1987)
  - 9) 蜂巣 忠, 堀 誠字, 永田松夫, 大森耕一郎, 柏原英彦, 横山健郎, 坂巻健夫, 浜口欣一: 腎移植と上部消化管合併症. 最新医学. **42**: 647-650 (1987)
  - 10) 木下弘寿, 林 秀樹, 粟野友太, 大森耕一郎, 蜂巣忠, 柏原英彦, 浜口欣一, 坂巻健夫, 横山健郎: 腎移植後胃癌の 2 例. 移植. **22** (6): 698-701 (1987)
  - 11) Nakazawa, R., Hamaguchi, K., Hosaka, E., Sisido, H. and Yokoyama, T.: Synovial amyloidosis of  $\beta 2$  microglobulin type in patients undergoing long-term hemodialysis. Nephron. **44** (4): 379-380 (1987)
- #### 2. 泌尿生殖器疾患に関する研究
- 1) Aizawa, S., Kikuchi, Y., Suzuki, M. and Furusato, M.: Renal cell carcinoma of lower nephron origin. Acta Pathol. Jpn. **37** (5): 567-574 (1987)

2) Aizawa, S., Suzuki, M., Kikuchi, Y., Nikaido, T. and Matsumoto, I.: Clinicopathological study on small renal cell carcinomas with metastases. *Acta Pathol. Jpn.* **37** (6): 947-954 (1987)

3) 菊地 泰, 藍沢茂雄, 二階堂孝, 井村有希, 古里征国, 町田豊平: 腎細胞癌発生母地の組織化学的診断, *臨泌*, **41** (11): 951-955 (1987)

### 3. 消化管に関する研究

1) 青山南圭, 木村和夫, 北原敏久, 川村博俊, 蜂谷芳弘, 竹村隆夫, 斎藤瑠夫, 佐々木秀貴, 丹野秀樹, 城 謙輔, 大越英毅: 十二指腸腔内に巨大腫瘤として発育した膵頭部癌の1例, *厚木病院医誌*, **8**: 40-44 (1987)

2) 藤瀬清隆, 松浦知和, 中川潤一, 額川一忠, 日原雅文, 中原正雄, 川瀬治通, 北原敏久, 小原一夫, 城 謙輔: 数種ホルモンの同時産生を認めたグルカゴノーマの1剖検例, *日内会誌*, **77** (6): 100-101 (1987)

3) 下田忠和, 池上雅博, 鄭 鳳玄, 石川栄世: 早期大腸癌の病理学的検討, *胃と腸*, **22**: 967-976 (1987)

4) 鄭 鳳玄: 陥凹系胃癌の臨床病理学的検討一特に進行胃癌の成り立ちについて, *Gastroentendoscopy*, **29**: 1683-1692 (1987)

5) 蜂巢 忠, 栗野友太, 大森耕一郎, 柏原英彦, 横山健郎, 浜口欣一, 藤田高行, 金子 司: 胃癌・大腸癌におけるOK-432の使用経験一特にSu-PS反応パターンと予後について一, *診断と新薬*, **24** (7): 1479-1487 (1987)

6) 林 秀樹, 蜂巢 忠, 横山健郎, 柏原英彦, 大森耕一郎, 栗野友太, 木下弘寿, 鈴木直人, 浜口欣一: 胃空腸吻合後に発生した胃癌の1例, *消化器内視鏡の進歩*, **31**: 338-341 (1987)

### 4. 肝に関する研究

1) 羽野 寛, 高崎 健, 石川栄世: 非症候性肝内胆管低形成症一立体再構成による肝内胆管構築の追究一, *肝臓*, **28** (10): 1340-1347 (1987)

2) 田中 貢: 門脈域線維化の病理, 病理と臨床, **5**: 654-663 (1987)

3) 田中 貢, 宮崎 寛, 銭谷幹男, 海原純子: ウン肝のfat-storing cellに見る $\gamma$ -GTP活性とdesmin, *肝臓*, **28**: 129 (1987)

### 5. リンパ網内系に関する研究

1) 溝呂木ふみ, 中田哲也, 里井重仁, 梶山和恵, 小笠原久隆, 立木成之, 田中照二, 堀口正晴, 高木敏三: 唾液線腫脹を初発症状としたmantle-zoneリンパ腫の1例, *日内会誌*, **76** (10): 1559-1564 (1987)

2) 松浦知和, 中林治夫, 柳沢 徹, 山崎一信, 渡辺礼次郎, 亀田治男, 酒田昭彦: Systemic lupus erythematosusの免疫抑制療法中に合併した脳原発悪性リンパ腫の1剖検例, *日内会誌*, **76** (5): 730-735 (1987)

### 6. 循環器病変に関する研究

1) Wakui, S., Furusato, M., Matsumoto, I., Takaki, K., Ushigome, S. and Ishikawa, E.: Two and Three-Dimensional Ultrastructural Observation of Angiogenesis at Capillary Sprout with Front-to-Front Growth in Human Granuloma. *Microcirculation An update*, **2**: 797-798 (1987)

2) 宗 武彦, 杉原 浩, 明石のぞみ, 新美 浩, 清水亨, 高木正之, 田所 衛, 牛込新一郎: 左房粘液腫の腫瘍塞栓の1剖検例, *聖マリアンナ医大誌*, **15**: 487-493 (1987)

### 7. 剖検材料の電算化報告

1) 藍沢茂雄, 菊地 泰, 馬場謙介, 浦野順文: 厚生省特定疾患「難病の疫学調査研究班昭和62年度 研究業績報告書」, 145-147 (1988)

2) 馬場謙介, 田久浩志, 藍沢茂雄, 浦野順文: 厚生省特定疾患「難病の疫学調査研究班昭和62年度 研究業績報告書」, 148-155 (1988)

### 8. その他

1) Speidel, M.T., Suzuki, M. and Pantazis, C.G.: Identification of a low molecular weight polypeptide of pregnant bovine uterine origin (LMW-UDF): Influence on coagulation system *in vitro*. Part 1. *Thrombosis Research*, **46**: 77-87 (1987)

2) 中原成浩, 北島具秀, 谷 論, 坂井春男, 中村紀夫, 多田信平, 菊地 泰, 山口 裕: 頭蓋内出血を繰り返したモヤモヤ病の1剖検例, *慈恵医大誌*, **103**: 145-147 (1988)

3) Suzuki, Y., Joh, K. and Kobayashi, A.: Macrophage-Mediated Suppression of Immune Responses in Toxoplasma-Infected Mice III. Suppression of Antibody Responses to Parasite itself. *CELLULAR IMMUNOLOGY*, **110**: 218-225 (1987)

4) 山岡広紀, 能勢俊一, 橋本信也, 城 謙輔, 井村有希: 急激な間質性肺炎の増悪および髄膜炎を併発したMixed connective tissue diseaseの1剖検例, *慈恵医大誌*, **102**: 1495-1500 (1987)

5) 荻原正雄, 大西明宏, 堀口正晴, 羽野 寛: 慢性気管支炎患者の気管支線毛の再生に関する研究一特に電顕像を中心に一, *気管支学*, **9** (4): 373-378 (1988)

## II. 総 説

1) 中島久弥, 小泉宏隆, 堤康一朗, 高桑俊文, 田所 衛, 打越敏之, 牛込新一郎: 臨床材料への *in situ* hybridizationの応用, 乳腺腫瘍におけるc-Ha-ras mRNAの検出, *医学のあゆみ*, **144**: 627-628 (1988)

2) 牛込新一郎: (パネルディスカッション「本学における卒業教育」) 卒前教育の立場から卒業教育への期待, 第104回成医会総会, *慈恵医大誌*, **103**: 409-411

(1988)

- 3) 牛込新一郎, 中島久弥, 渡辺久照: 病理学の立場よりみた骨腫瘍の診断, 臨床画像, **3**: 18-25 (1987)
- 4) 牛込新一郎, 石川喜美男, 林湯都子, 小野寺憲治: 骨・軟部組織, 臨床検査, **31**: 1236-1241 (1987)
- 5) 藍沢茂雄, 菊地 泰: (講座) 手術・生検材料の取り扱い法, I. 手術・生検材料の取り扱いの基本, 臨泌, **42** (1): 25-29 (1988)
- 6) 藍沢茂雄, 古里征国: (特集) 生検の進歩, 技術と解釈, 15. 男性生殖器, 臨床検査, **31** (11): 1257-1262 (1987)
- 7) 藍沢茂雄, 古里征国, 井村有希: 睪丸腫瘍の病理—特に卵巣腫瘍との比較—, 日本婦人科病理, コルボスコピー学会誌, **6** (1): 36-46 (1987)

### III. 学会発表

#### 1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 城 謙輔, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄, 臼井信男, 太原博史, 村松康男: Mesangiolytic の進展過程を追跡しえた重症心身障害児の 1 症例, 第 17 回日本腎臓学会東部部会, 5 月, 横浜.
- 2) 猪股 出, 財部テル子, 石井幸子, 藍沢茂雄: PAP 法の非特異反応—特に 2 次血清に起因する (第二法)—, 第 6 回腎臓における酵素抗体法研究会, 3 月, 東京.
- 3) 城 謙輔, 山口 裕, 財部テル子, 石井幸子, 藍沢茂雄: Dense Deposit Disease の PAP 所見, 第 6 回腎臓における酵素抗体法研究会, 3 月, 東京.
- 4) Aizawa, S., Inomata, I. and Joh, K.: A clinicopathological study on vascular pole deposits found in renal biopsy. Xth Internat. Congr. nephrol. Jul. London.
- 5) Joh, K., Shibasaki, T., Watanabe, N., Miyahara, T. and Aizawa, S.: Drug-induced hypersensitivity nephritis in mice. Xth Internat. Congr. nephrol. Jul. London.
- 6) 山口 裕, 猪股 出, 鬼塚史朗, 城 謙輔, 藍沢茂雄: Mesangial interposition の電顕的研究, 第 30 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.
- 7) 城 謙輔, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄, 酒井 紀, 北島武之, 臼井信男: Dense deposit disease の免疫組織化学所見, 第 30 回日本腎臓学会総会, 10 月, 東京.
- 8) 猪股 出, 城 謙輔, 山口 裕, 大越英毅, 浜口欣一, 臼井信男, 宮川三平, 藍沢茂雄: 川崎病と合併した French 型先天性ネフローゼ症候群の 1 剖検例, 第 17 回日本腎臓学会東部部会, 5 月, 横浜, [日腎誌, **29**: 1517 (1987)]
- 9) 羽野 寛, 高崎 健, 石川栄世: 産褥子癩に続発したミオグロビン尿症の 1 剖検例, 第 76 回日本病理学会総会, 4 月, 東京.
- 10) 藍沢茂雄, 山口 裕, 猪股 出, 城 謙輔: 小児と成人における MPGN の臨床病理学的比較検討, 昭和 62 年度「小児慢性腎疾患の予防管理, 治療に関する研究」, 班会議, 2 月, 東京.
  2. 泌尿生殖器疾患に関する研究
  - 1) 菊地 泰, 二階堂孝, 藍沢茂雄: 後天性囊胞腎と腎癌のレクテン組織化学, 第 46 回日本癌学会総会, 9 月, 東京.
  - 2) 井村有希, 藍沢茂雄: 睪丸および卵巣卵黄囊腫瘍の組織型に対する免疫組織化学の検討, 第 76 回日本病理学会総会, 4 月, 東京.
  - 3) 加藤弘之, 堀真佐男, 松本 出, 山口 裕, 古里征国, 藍沢茂雄, 池本 庸, 町田豊平: 精母細胞性セミノーマの臨床病理学的検討, 第 104 回成医会総会, 10 月, 東京.
  - 4) 藍沢茂雄: (特別講演) 睪丸腫瘍の病理—特に卵巣腫瘍との比較—, 第 16 回日本婦人科病理・コルボスコピー学会 学術講演会, 8 月, 久留米.
  - 5) 鬼塚史朗, 山口 裕, 藍沢茂雄, 鈴木良二, 田代和也, 町田豊平: 上部尿路移行上皮癌の mapping による病理組織学的検討, 第 46 回日本癌学会総会, 9 月, 東京.
  - 6) Furusato, M., Matsumoto, I. and Wakui, S.: Early malignant lesion and latent carcinoma in Japanese prostate. International Symposium and Histopathology Seminar on the Reproductive System of Laboratory Animals. Apr. Nara.
  - 7) 松本 出, 古里征国, 猪股 出, 大越英毅, 藍沢茂雄: Adenomatoid Tumor の免疫組織化学的検討, 第 76 回日本病理学会総会, 4 月, 東京.
  - 8) 松本 出, 古里征国, 城 謙輔, 和久井信, 藍沢茂雄: Prostatic Carcinoma with Melanosis. 第 2 回前立腺癌東京シンポジウム, 12 月, 東京.
  - 9) 田中寿子, 藤田和信, 松本 出: *In-situ* Hybridization によるヒトパピローマウイルス DNA 検出手技の改良, 第 76 回日本病理学会総会, 4 月, 東京.

#### 3. 軟部腫瘍に関する研究

- 1) 下田忠和, 二階堂孝, 藍沢茂雄, 福永真治, 石川栄世: 類上皮肉腫における Keratin subtype の免疫組織化学的検討, 第 76 回日本病理学会総会, 4 月, 東京.
- 2) 牛込新一郎, 下田忠和, 高桑俊文, 中島久弥, 渡辺久照, 石川栄世, 三好邦達, 岡田雅仁, 森岡庫一, 井上哲郎, 岩政輝男: 骨・軟部の Primitive neuroectodermal tumor (PNET) の病理学的検討, 第 20 回骨・軟部腫瘍研究会, 7 月, 京都.
- 3) 下田忠和, 福永真治, 二階堂孝, 牛込新一郎, 石川栄世: 悪性血管外皮腫の病理学的検討, 第 20 回骨・軟部腫瘍研究会, 7 月, 京都.
- 4) Ushigome, S.: Malignant fibrous histiocytoma of bone vs. osteosarcoma: immunocytochemical

study for differential diagnosis. Closed Meeting of International Skeletal Society. Sept. Cannes, France.

- 5) 下田忠和, 福永真治, 牛込新一郎, 石川栄世: 血管性腫瘍, 特に hemangiopericytoma の光顕および免疫組織化学的検討. 第 46 回日本癌学会総会. 9 月, 東京.
- 6) 牛込新一郎, 下田忠和, 高桑俊文, 品川俊人, 中島久弥, 石川栄世: ユーイング肉腫と組織発生上関連していると思われる小円形細胞腫瘍の免疫組織化学的および電顕的研究. 第 46 回日本癌学会総会. 9 月, 東京.
- 7) 牛込新一郎: (特別講演)骨・軟部腫瘍の病理—小円形細胞を主体とする腫瘍を中心として—. 神奈川県病理医会第 10 回総会. 12 月, 東京.
- 8) 塩森由季子, 篠崎 登, 門馬澄江, 春間節子, 三浦幸子, 川下満江, 石井幸子, 高木さやか, 内田 賢, 下田忠和, 牛込新一郎, 桜井健司: 悪性線維性組織球腫と鑑別を要した多形型横紋筋肉腫の 1 例. 第 26 回日本臨床細胞学会秋期大会. 10 月, 札幌市.

#### 4. 消化管に関する研究

- 1) 河上牧夫, 笹原留美子, 千葉 諭, 酒田昭彦, 高木敬三, 石川栄世: 臍島構成細胞の自然歴と病的変容. 第 76 回日本病理学会総会. 4 月, 東京. [日病会誌. 76: 315-316 (1987)]
- 2) 池上雅博, 宮本繁方, 藤崎純子, 下田忠和, 石川栄世: 大腸腺腫内癌の発生. 第 76 回日本病理学会総会. 4 月, 東京.
- 3) 宮本繁方, 池上雅博, 藤崎純子, 下田忠和, 牛込新一郎: Vater 乳頭部癌の病理学的検討—特にその発育進展形式について—. 第 46 回日本癌学会総会. 9 月, 東京.
- 4) 池上雅博, 下田忠和: (パネルディスカッション) 大腸扁平隆起性病変の病理学的特徴. 第 32 回日本消化器内視鏡学会総会. 11 月, 東京.
- 5) 徳田忠昭, 鈴木正章, 井上冬彦, 成宮徳親, 堀口正晴, 村井隆三, 木戸義行, 橋口文智, 井坪喜八郎: 十二指腸生検にて良悪性の判定が問題となった 2 手術例. 第 62 回成医会第三支部例会. 12 月, 東京.

#### 5. 肝に関する研究

- 1) 徳原純子, 田中 貢, 石川栄世: 骨髄移植に伴う肝内胆管障害の発生病理—HLA 抗原に関する免疫組織化学的検討—. 第 7 回日本病理学会総会. 3 月, 東京.
6. リンパ網内系組織に関する研究
- 1) Takaki, K., Takasaki, S., Sakata, A., Ushigome, S. and Ishikawa, E.: Immunohistochemical Study of Eosinophilic Lymphfolliculoid Granuloma (Kimura's Disease). International Colloquium on Lymphoid Malignacy. Sept. Kyoto.
- 2) 二階堂孝, 高木敬三, 藍沢茂雄, 石川栄世, 戸沢孝之, 横田 清, 多田規道, 倉石安庸, 目黒貞安: 慢性好中球

性白血病の経過中に Granulocytic Sarcoma に移行した 1 剖検例. 第 27 回日本網内系学会総会. 6 月, 神戸.

#### 7. 薬剤投与による組織変化

- 1) 浜口欣一, 土田弘基, 尾田芳隆, 中沢一, 五味秀穂, 大岩孝司: 抗悪性腫瘍剤と腎糸球体変化. 第 30 回日本腎臓病学会総会. 10 月, 東京. [日腎誌. 29 (7): 932 (1987)]

#### 8. 循環器疾患に関する研究

- 1) 千葉 諭, 河上牧夫: 大動脈内膜の加齢推移. 第 19 回日本動脈硬化学会. 7 月, 東京.
- 2) 古里征国, 和久井信, 高木敬三, 酒田昭彦, 石川栄世: 血管新生の電顕三次元的および F-VIII による電顕免疫的観察. 第 76 回日本病理学会総会. 4 月, 東京. [日病会誌. 76: 35 (1987)]
- 3) Wakui, S., Furusato, M., Matsumoto, I., Takaki, K. and Ishikawa, E.: "Two and three dimensional ultrastructural observation of angiogenesis at capillary sprout with back-to-back growth in human granuloma". 4th World Congress for Microcirculation. Jul. Tokyo.

#### 9. その他

- 1) 福永真治, 柿本伸一, 徳田忠昭, 石川栄世: 甲状腺進行癌の臨床病理学的検討—剖検例を中心に—. 第 76 回日本病理学会総会. 4 月, 東京.
- 2) 山口 裕, 猪股 出, 金子裕美, 石井幸子, 財部テル子, 城 謙輔, 藍沢茂雄: PAP 所見と免疫電顕との比較. PAP 研究会. 3 月, 東京.
- 3) 門馬澄江, 川下満江, 三浦幸子, 春間節子, 塩森由季子, 二階堂孝, 下田忠和, 牛込新一郎: リンパ穿刺吸引細胞診において診断が困難であった malignant lymphoma の 1 例. 第 1 回日本臨床細胞学会関東連合会学術集会. 12 月, 東京.

## IV. 著 書

- 1) Aizawa, S., Kikuchi, Y., Urano, Y. and Baba, K.: Collagen diseases listed in the Annual of Pathological Autopsy Cases in Japan. In: Statistics of intractable diseases from the autopsy data in Japan. Edited by Urano, Y., Aizawa, S., Baba, K., Fukushima, T., Kitamura, S. and Mori, H. The Epidemiology of Intractable Diseases Research Committee. The Ministry of Health and Welfare of Japan (Chairman: Kunio Aoki). 31-68 (1987)
- 2) Urano, Y., Aizawa, S., Baba, K., Fukushima, T., Kitamura, S. and Mori, H.: General view. In: Statistics of intractable diseases from the autopsy data in Japan. Edited by Urano, Y., Aizawa, S., Baba, K., Fukushima, T., Kitamura, S. and Mori, H. The Epidemiology of Intractable Diseases Research

Committee. The Ministry of Health and Welfare of Japan (Chairman: Kunio Aoki). 1-30 (1987)

- 3) 牛込新一郎, 小森 亮: 骨・関節「組織病理アトラス」3版, 文光堂, 393-410 (1988)
- 4) 下田忠和: 島峰哲朗, 飯島宗一, 影山圭三, 石川栄世編: 組織病理アトラス, 軟部組織. 文光堂, 320-342 (1987)

## V. その他

- 1) Furusato, M.: Instructor at the 20th Annual Course, Genitourinary Pathology. Feb. Washington, D.C.
- 2) 古里征国: 国際病理アカデミー日本支部スライドセミナー, 前立腺病変. 11月. 東京.
- 3) 石川喜美男, 吉川康子, 三瓶接子, 岡本浩明, 牛込新一郎: 悪性非上皮性腫瘍(肉腫)の病理組織像. 衛生検査, 37(1): 前付 (1988)
- 4) 石川喜美男, 吉川康子, 三瓶接子, 大沼繁子, 牛込新一郎: 運動器の病変II一骨, 関節, 筋一. Medical Technology. 16 (2): (1988)
- 5) 城 謙輔: 形の意味. モルフォロギア, 9: 93-100 (1987)

## 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および抗体の精製方法に関する研究

### 研究概要

#### I. HIV ウイルスに関する研究

##### 1. HIV ウイルス粒子のリセプターへの吸着部位の構造の研究

後天性免疫不全症 (AIDS: acquired immunodeficiency syndrome) は Human Immunodeficiency Virus: HIV ウイルスの感染症として発症してくる。現在ではこのウイルスの感染を受けた者は, 100% AIDS を発症すると考えられている。しかも全世界的規模で蔓延しつつあり, 我が国においても軽視出来ない状況にある。HIV ウイルスはそのエンベロープ蛋白質として Gp 160 を合成しこれが Gp 120 と Gp 40 とに分かれる。この Gp 120 の部位はその構成蛋白質部分が極めて変異しやすくさらに外部に糖鎖を出現して粒子を形成していると考えられている。このために HIV ウイルスに対する中和抗体やワクチンなどの作製に多くの困難が予想される。

HIV ウイルスの宿主細胞への感染侵入門戸として T リンパ球表面に存在する CD<sub>4</sub> 分子をリセプターとしていることが明らかになった。このことは HIV ウイルス粒子中に CD<sub>4</sub> 分子に結合するウイルス側のリセプター (カウンター・リセプター) が存在するはずである。しかもこの部分も HIV ウイルスの遺伝子上では, env 領域に属することから変異しやすいものと考えられる。しかしこの部位に変異を来し, 立体構造が変化してしまった HIV ウイルス粒子は宿主細胞への感染性を消失してしまうはずである。このことは感染性を有するウイルスではカウンター・リセプターは良くその構造が保存されているものと考えられる。そこで, この HIV ウイルスの CD<sub>4</sub> 分子に対するリセプターに対する抗体を作製できれば, ウイルスへの中和抗体となり, さらに HIV ウイルスの吸着部分の構造を解明することも可能となる。

2. CD<sub>4</sub> 分子に対するモノクローナル抗体に対する抗体 (抗イデオ・タイプ抗体) の産生  
ヒト T リンパ球細胞に対するモノクローナル抗

体の中でもことに T<sub>4</sub> リンパ球に対する抗体すなわち CD<sub>4</sub> 分子に対する抗体の内でも、OKT<sub>4A</sub> と Leu 3a と呼ばれているモノクローナル抗体は HIV ウイルスの感染を阻害することが知られている。このことはこれらの抗体分子が CD<sub>4</sub> 分子に結合することによって物理的に CD<sub>4</sub> 分子の特定の部位を専有してしまうことによって、HIV 粒子の結合を阻止していると考えられる。そこで我々は OKT<sub>4A</sub> 抗体を FPLC カラムによって精製し、BALB/c マウスの脾臓に直接注射することによって免疫し、これから免疫脾細胞を得て骨髄腫細胞 NS-1 と細胞融合することによって、ハイブリドーマ細胞を得た。

### 3. 抗イデオ・タイプ抗体のスクリーニング

ハイブリドーマ細胞の産生する抗体はまずその結合性を抗原である OKT<sub>4A</sub> 抗体に対する反応特異性によって検討した。第 2 段階として HIV ウイルス (HTLV III<sub>B</sub>) 粒子の構成物に対する反応性によってスクリーニングした。その結果両者に特異的に反応する細胞 18 種を得た。この細胞を限界希釈法によって、3 回クローニングしてモノクローナル細胞とした。

### 4. 各種 HIV に対する反応性

HTLV III<sub>B</sub> 以外の HIV すなわちハイチ島由来の ALRRC 株とアフリカの患者由来の 906 株についてこの抗体の結合性を検討し、III<sub>B</sub> 以外の分離株に対しても結合性が有ることを明らかにした。

### 5. HIV ウイルス感染中和反応

感染宿主細胞として H9 細胞を用いて、HIV ウイルスの感染実験を試み、用いた H9 細胞の 50% が感染 4 日目に HIV 抗原を細胞表面に発現する最少量のウイルスを ID 50 として、これの 10 倍量のウイルスを中和する抗体活性を測定した。その結果を逆転写酵素の活性阻止によって測定し HIV III<sub>B</sub> ウイルスを 90% 以上感染阻止することを明らかにした。さらに他の変異株 AL1212, 906 についても同様に 90% 以上感染阻止する能力があることを明らかにし、この抗体の臨床応用について目下検討中である。

## II. 蛋白質分子の抗原決定基に関する研究

### 1. インスリン分子の抗原決定基

インスリン分子に対する抗体を有するヒトの例数と抗体を産生したために発症したと考えられる患者数の間には大きな差がある。これはインスリン分子はある種の抗インスリン分子と結合してもその生物活性を保存し得るといふ考え方を可能にする。すなわち抗インスリン抗体でもインスリン分子のある特定の部位と結合しない限り活性を阻止することが出

来ない。それはおそらくインスリン分子とインスタンリセプターとの結合部位であろうと推定出来る。そこで本教室客員教授磯晃二郎博士の開発されたコンピュータによる立体構造解析のプログラムにより得られる情報と教室で作製したモノクローナル抗体の反応性からアミノ酸の一次構造から抗原決定基として働きやすい部位と抗原性を発揮し難い部位を推定する方法論を確立すべく研究中である。

### 2. CD<sub>4</sub> 分子の HIV ウイルス結合部位と抗原性の研究

インスリン分子による推定方法の研究結果をふまえて、最も HIV ウイルスが結合する可能性の高い部位を CD<sub>4</sub> 分子のクローニングされた DNA の一次構造よりアミノ酸の一次構造を推定し研究している。この研究結果を利用して、アミノ酸の一次構造を確定し、これを人工的に合成して、抗原として用いるとともに直接的に HIV ウイルスの試験管内の感染系で確認し、より中和活性の高い抗イデオタイプ抗体を得るべく研究中である。

## III. RNA プラスミドの作製

RNA 型細菌ウイルス Q $\beta$  ファージの cDNA を用いて、レプリケースとテンプレート RNA の供与体を作成して、これのみを持続的に宿主大腸菌内に保存可能とすることにより RNA プラスミドを作製することを試みている。

この RNA 型プラスミドが完成すれば、現在その持続感染が問題となっている B 型肝炎ウイルスによる発癌等、ウイルス・ゲノムが発現することによって発症する疾患をアンチセンス RNA によってその発現を予防する方法の確立を目的としている。

## IV. 癌特異抗原に対する免疫学的研究

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性の解析

2. 甲状腺癌特異モノクローナル抗体の研究

3. 腎癌特異モノクローナル抗体の研究

等多くの悪性腫瘍に対するモノクローナル抗体を作製してこれの臨床応用について研究中である。

## V. 生体活性修飾物質による宿主免疫反応性の増強性の研究

悪性腫瘍の治療方法として、IL2 (インターロイキン 2) 等生体活性修飾物質を用いて、特異的腫瘍障害細胞 LAK, TIL 細胞を誘導して悪性腫瘍を治療することを第 1 内科・第 1 外科・産婦人科等の臨床各科の協同研究として試みている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Horiguchi, J., Warren, M.K. and Kufe, D.: Expression of the macrophage-specific colony-stimulating factor in human monocytes treated with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Blood*. **69**: 1259-1281 (1987)
- 2) Wakamiya, N., Horiguchi, J. and Kufe, D.: Detection of c-fms and CSF-1 RNA by *in situ* hybridization. *Leukemia*. **1**: 518-520 (1987)
- 3) Spriggs, D., Imamura, K., Rodriguez, C., Horiguchi, J. and Kufe, D.W.: Induction of tumor necrosis factor expression and resistance in a human breast tumor cell line. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **84**: 6563-6566 (1987)
- 4) Hasegawa, N., Kondo, I., Hoshina, S. and Kurosaka, K.: Comparison of virulence and immunity of staphylococcus aureus in mouse kidney. *JMJ*. **34**: 195-203 (1987)
- 5) Hasegawa, N., Watanabe, M., Ohnishi, K. and Ohno, T.: Two typical types in production of high level monoclonal antibodies in mouse ascites. *JMJ*. **34**: 289-295 (1987)
- 6) Hasegawa, N., Ohnishi, K., Watanabe, M. and Ohno, T.: Parameters in mice for production of monoclonal antibody. *JMJ*. **34**: 453-459 (1987)
- 7) Sasaki, A., Mikawa, Y., Sakamoto, Y., Yamada, H., Ikeda, Y. and Ohno, T.: Computer graphic analysis of antigenic sites on the insulin molecule. *Molecular Immunology*. **25**: 157-163 (1988)
- 8) 宮崎敬子, 大野典也: 標識モノクローナル抗体による絨毛癌の画像診断の試み, *Oncology & Chemotherapy*. **4**: 90-97 (1988)
- 9) 横山志郎, 鶴岡三知男, 武田 修, 堂園晴彦, 新美茂樹, 多田聖郎, 有広忠雅, 寺島芳輝, 伊藤治英, 藤多和信, 大野典也: ビオチン標識プローブを用いた *In situ* ハイブリダイゼーションによる人胎盤絨毛組織内における癌遺伝子, c-myc mRNA の局在性の検討, *日産婦誌*. **39**: 1651-1652 (1987)

### II. 総 説

- 1) 大野典也: 薬剤耐性と遺伝子, *Oncology and Chemotherapy*. **3**: 263-268 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 渡辺美智子, 本間 仁, 大野典也: TNF と IFN  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  の併用による細胞障害作用の増強, 第46回日本癌学会総会, 9月, 東京. [総会記事, 402 (1987)]

- 2) 藤多和信, 田中寿子, 横山志郎, 松本 出, 大野典也: *in situ* hybridization 法を用いた子宮頸部病変におけるヒトパピローマウイルスゲノムの検出, 第46回日本癌学会総会, 9月, 東京. [総会記事, 105 (1987)]
- 3) 横山志郎, 鶴岡三知男, 武田 修, 小室順義, 寺島芳輝, 藤多和信, 大野典也, 伊藤治英, 西條長宏: 絨毛性疾患 (胎状奇胎・絨毛癌) における C-myc 癌遺伝子の発現, 第46回日本癌学会総会, 9月, 東京. [総会記事, 158 (1987)]
- 4) 武山 浩, 細谷哲男, 篠崎 登, 池内健二, 桜井健司, 大野典也: 甲状腺癌と腺腫を特異的に識別するモノクローナル抗体の作製, 第46回日本癌学会総会, 9月, 東京. [総会記事, 380 (1987)]
- 5) 細谷哲男, 武山 浩, 篠崎 登, 大野典也, 桜井健司: 甲状腺癌のモノクローナル抗体による穿刺吸引細胞診, 第46回日本癌学会総会, 9月, 東京. [総会記事, 592 (1987)]
- 6) Negishi, M., Zeniya, M., Takahashi, H., Ando, H., Aizawa, Y., Kameda, H., Watanabe, M. and Ohno, T.: Immunotherapy on cancer patients using recombinant IL2. 第25回日本癌治療学会, 10月, 札幌. [日本癌治療学会誌, **23**: 2 (1987)]
- 7) 忠岡信彦, 高橋宣肝, 平井勝也, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 黒田 徹, 吉田 忍, 棚山年和, 足利 健, 山田康裕, 塚本信彦, 秋庭宏紀, 長尾房大, 佐藤祥子, 渡辺美智子, 大野典也: モノクローナル抗体による胃癌診断の試み, 第50回胃癌研究会, 1月, 東京. [第50回胃癌研究会プログラム, 12 (1988)]
- 8) 渡辺美智子, 田中寿子, 高橋宏樹, 相沢良夫, 内田賢, 銭谷幹男, 亀田治男, 大野典也: 癌性胸膜炎胸水由来リンパ球の抗腫活性, 第53回インターフェロン研究会, 3月, 東京.
- 9) 関根 広, 早川幸子, 池上正洋, 重田聡男, 森 豊, 大野典也, 望月幸夫: CA15-3 抗体の組織反応性の相違の検討, 腫瘍マーカー研究会, 10月, 札幌.
- 10) 藤瀬清隆, 酒井はるか, 新谷 稔, 松浦知和, 清水恵一郎, 筋野 甫, 本間 定, 蓮村 哲, 永森静志, 亀田治男, 足立博子, 藤多和信, 大野典也: ヒト肝癌 JHH-7 株細胞中の B 型肝炎ウイルスゲノムの解析, 第5回ヒト細胞研究会, 8月, 東京.
- 11) 武山 浩, 細谷哲男, 助川 茂, 池内健二, 篠崎 登, 内田 賢, 南雲吉則, 石川正昭, 桜井健司, 大野典也: 甲状腺癌の Monoclonal Antibody による細胞診, 日本細胞学会, 5月, 大阪.
- 12) 田島則子, 重田聡男, 木船耕太郎, 高津光洋, 藤多和信, 大野典也: 放射性同位元素を用いない DNA-hybridization 法による血痕の人獣鑑別, 第71回日本法医学会, 4月, 神奈川.

#### IV. 著 書

- 1) Kufe, D.W., Hayes, D.F., Abe, M., Ohno, T., Lundy, J. and Schlom, J.: Monoclonal antibody assays for breast cancer. Edited by Kupchik, H.Z.: Cancer Diagnosis *in vitro* Using Monoclonal Antibodies. Marcel Dekker, Inc., New York and Basel. 67-100 (1988)
- 2) 上田 泰, 大野典也, 城 宏輔: AIDS 医師のための HIV 病クリニカルガイド, 南江堂, (1987)

## 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・白血球貪食能に関する研究

### 研究概要

#### I. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

##### 1. ファージ耐性変異株 PhR-11 株の低病原性に関する検討

R-11 株のマウスにおける低病原性は同株が、ファージレセプターとは別に、その細胞表面から失っている抗補体作用を有するトリプシン感受性の因子と深い関連があることが示唆されたが、本株に対する白血球の反応が親株に対するものと著しく異なることがあきらかになった。現在この抗補体作用因子の生化学的解明を試みるとともに、本変異株の白血球に対する反応性に関して種々の面から検討を行っている。

#### II. 緑膿菌の血清感受性に関する検討

1. 緑膿菌による感染症は臨床各科にわたって、おおきな問題となっているが、一方本菌が環境中にあまねく存在するため、臨床材料から検出されたとしても、それが果たして病因的に意味がある菌株か否かが常に問題となる。そこで今回は整形外科と協力して種々の臨床材料から得られた緑膿菌の示す血清感受性について検討を加えてみた。

その結果同菌のヒト血清に対する感受性には広い差異が見られ、特に臨床材料から検出されたからといって一様に耐性ということとはなかった。このことは緑膿菌にとって補体に対する反応性のみが病原性を発揮する要因ではないことを意味するものなのか、あるいは患者材料から検出された緑膿菌のなかには実際の疾患と無関係に混在しているものがあることを示すものなのか、あきらかではないが、今後検討する必要のあることであると考えられた。緑膿菌は黄色ブドウ球菌とともに整形外科の領域における感染症の原因菌として重要なものであるので今後白血球との反応性をふくめて基礎的に検討を加えていきたいと思っている。

### III. 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究

#### 1. 臨床分離黄色ブドウ球菌における細胞結合性プロテイン A の量的分布に関する検討

プロテイン A は黄色ブドウ球菌のみが有するタンパクであるが、その特異的な生物活性から、同タンパクが黄色ブドウ球菌の病原性因子としてなんらかの働きを有していることが想像される。しかしながら、この点について現在までのところ説得力のある形で、いかなる作業仮説も提示されていないというのが現状である。われわれは、このタンパクの役割を知ろうとする一環として臨床分離黄色ブドウ球菌の菌体表面に存在するプロテイン A の量を簡便に定量できる方法を開発した。この方法の原理はプロテイン A の保有量が多い菌株は少ない菌株より、少ない量の抗体で感作されている赤血球を凝集するというものである。実際、この原理を裏付ける結果が得られている。すなわち、種々の量の抗体で感作したヒツジ赤血球の列を用意し、これに被検菌を一定量加え、どこまで赤血球が凝集されるかを測定した。総計 60 株の黄色ブドウ球菌を調べたところ、細胞結合性プロテイン A の分布は顕著な 2 峰性の形をとることがわかった。このことは黄色ブドウ球菌の生態においてプロテイン A の存在に大きな意味がある場合と逆にあまりない場合とがあるのではないかということを示唆していると思わせた。また細胞結合性プロテイン A と、もうひとつの黄色ブドウ球菌に特有なタンパクであるコアグララーゼの産生量との間に相関が認められなかったことも興味ぶかいことと思われた。今後被検菌の由来との関連などを検討しつつ、この興味深いタンパクの黄色ブドウ球菌における役割を解明したいと考えている。

#### 2. 抗体感作 HeLa 細胞の黄色ブドウ球菌 Cowan I 株菌の取込み

われわれは以前からウサギ抗体で感作されたマウスエールリッヒ腹水癌細胞が黄色ブドウ球菌 Cowan I 株菌を取り込む現象について検討を加えてきたが、今回は同様の検討をヒト HeLa 細胞を用いて行った。HeLa 細胞はエールリッヒ細胞と違って、基質に粘着して増殖するので、培養条件の設定が容易である。実験の結果、HeLa 細胞も、抗体感作をうけると、よく黄色ブドウ球菌を取り込むようになることが証明された。また生菌と死菌とでは、それぞれの取込みに関しては大きな差異が認められなかったが、生菌をとりこんだ HeLa 細胞にのみ菌の周囲に空胞が形成されることが観察された。この空胞は、その後消失して、HeLa 細胞は殺されることがなかった。この現象は、人工的な条件下においてで

はあるが、黄色ブドウ球菌の示す特異な反応であるので、現在この空胞の性格づけを行うことによって、黄色ブドウ球菌の病原性の一端をあきらかにしたいと考えている。

### IV. 白血球貪食作用に関する研究

#### 1. 細菌モノレヤー上のブラークを指標にした白血球の貪食作用に関する検討

われわれは黄色ブドウ球菌の病原性に関する検討を行っている過程において黄色ブドウ球菌を細胞培養用のプラスチックシャーレの底面に吸着させ、これにヘパリン処理血液を重層すると、白血球が食菌をおこなう結果、シャーレ底面に「むしくい状」のブラークが生じることを見いだした。この方法によれば、従来手技が煩雑だったために行いにくかった白血球の貪食作用を簡便に検討できると考えられるので、現在種々の基礎的条件を決定することを試みている。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) Seki, K., Ikigai, H., Nishihara, S. and Masuda, S.: Destruction of antibody-coated Ehrlich tumor cells by protein A-coated STM organisms. *Jikeikai Med. J.* **34**: 461-465 (1987)
- 2) 荒井美子, 関 啓子, 生貝 初, 滝 慶治, 北村富士子, 益田昭吾: 墨汁法とクリスタル紫による染色法を組み合わせた細菌莢膜の簡便な検出法. *臨床検査*. **32**: 88-90 (1988)
- 3) Ikigai, H., Seki, K., Nishihara, S. and Masuda, S.: Simplified method for preparation of concentrated exoproteins produced by *Staphylococcus aureus* grown on surface of cellophane bag containing liquid medium. *Microbiol. Immunol.* **32**: 225-228 (1988)
- 4) Nishihara, S., Seki, K., Ikigai, H. and Masuda, S.: Protein A-containing staphylococci stimulate luminol-dependent chemiluminescence in mouse neutrophils sensitized with rabbit antibodies. *Jikeikai Med. J.* **35**: 1-13 (1988)
- 5) Taki, Y., Seki, K., Ikigai, H., Nishihara, S., Ueno, H., Murota, K. and Masuda, S.: Effect of temperature on antibacterial activity of lidocaine to *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiol. Immunol.* **32**: 429-434 (1988)

#### III. 学会発表

- 1) 関 啓子, 生貝 初, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌

Cowan I 株から分離されたファージ耐性突然変異株の病原性, 第 32 回ブドウ球菌研究会, 10 月, 東京,

2) 関 啓子, 生貝 初, 村井美代, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究 — ファージ耐性突然変異株の病原性について(その 2), 第 61 回日本細菌学会総会, 3 月, 岡山,

3) 村井美代, 関 啓子, 生貝 初, 益田昭吾, プロテイン A の生物活性を利用した黄色ブドウ球菌の示す細胞障害性に関する検討, 第 61 回日本細菌学会総会, 3 月, 岡山,

## V. その他

1) 益田昭吾, 関 啓子, 村井美代: はじめての実験 — 微生物 —, 化学と薬学の教室, 2: 48-51, 3: 62-65 (1987)

## 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

地域保健における基本的な健康養護活動(essential health care)に次の三つの条件があげられている(WHO)。

第 1 の条件とは、「①個人と家族の誰もが等しく受けられる[方法と技術], そしてまた②実際の, ③科学的に完全で, ④社会的に受け入れることができる[方法と技術] というものに基礎をおいた基本的な健康養護活動でなければならない」といっている。

第 2 の条件としては「開発の程度に応じて, コミュニティと国の負担可能な費用の範囲内で」行う健康養護活動であり, それは「自助と自決の精神」にのっているものである。

第 3 の条件として「住民の参加を通して」の健康養護活動である。

例えば, タイ国のように農業国であり, 多産多死の国では, 直接的な人口政策だけでなく, 母子の健康を高める公衆衛生政策・教育政策・農業開発の経済政策などから多面的に人口政策を見直す必要がある。

これまでの経験より, タイ国地方農村部の妊産婦・乳児のヘルスリスクを定量的に予測し, それに対応した介入を行う際にはその地域密着性・有効性・効率化などに十分な配慮が不可欠といえる。そのため前提条件を明らかにする目的で, 現在チェンマイ農村地区を対象に選び, 地区状況の把握とそれにもとづく健康教育方式のモデル化体系化につき, 当教室とチェンマイ大医学部家庭医学教室とで国際共同研究を進め成果をあげつつある。

### II. 発生毒性

各種の発育段階のマウス胎芽を用い, ①固定材料を用いることなく新鮮材料について直接あるいは生体染色(アクリジン・オレンジ)法を適用し(蛍光顕微鏡法), 胎芽の正常形態形成過程 *in vivo*・*in*

*in vitro* の両面から発生学的観察をする、また、②すでに生体における作用機序の判明している化学物質をモデル物質に選び、胎芽器官形成あるいは性分化におよぼす影響を同様の手技にて経時的に観察し、発生事象および発生障害に関する新鮮材料による基礎的知見を積んでいる。

### III. 好塩基斑点赤血球に関する研究

吉葉ら(1985)が開発して以来、実験的諸中毒における好塩基斑点赤血球(BSE)の検出に実用性を発揮していた、BSEの誘発蛍光染色法を小児疾患の血液に応用したところ、BSEの出現率が予想以上に高く、特に、特発性血小板減少性紫斑病、白血病、遺伝性溶血性貧血(球状赤血球症)、溶血性尿毒症症候群などの血液疾患と発疹性感染症に著明な増多症例が見いだされた。そこで、成人の疾患についても同様な検索を試みるため、症例材料を収集中の段階である。

### IV. 衛生動物に関する研究

1. イモガイの医動物学的研究: イモガイ類の粗毒は、フグ類の tetrodotoxin 1種であるのと異なり、貝種によって組成を異にする諸毒成分の混合物で、種々の peptide が分離されているが、刺症では呼吸筋麻痺が主死因となっている。刺された際の対策として早期 30 分間の緊縛が最も確実であることは、動物実験で確かめ、既に発表した通りである。1987 年には、毒作用の阻止に有効な薬剤を検索するための動物実験を串本海中公園鯖浦研究所で試み、初期の目的は達しえなかったが、有用な示唆が得られた。

2. ヤマビルの研究: 千葉県小湊の山林にニホンヤマビルが 1985 年頃から急激に大発生し、吸血被害が多発しているため、防除を目的とした基礎的生態調査と実験的研究を開始した。その結果、呼吸により索餌行動が誘発されること、1 回に体重の約 10 倍の血液を吸血できること、その際体重の 2 倍以上の水分を皮膚から分泌排泄すること、無吸血で 7 カ月以上生存できること、活動適温、宿主嗜好性、吸血による症状、有効な忌避剤と駆除剤などが分かったが、なお研究は続行中である。

### V. 適応の弾力性に関する研究

#### 1. 生体リズムと健康生活

生体が環境の変化に適応する一つの姿として生体リズムがある。

近年、生活空間の拡大により急激な環境変化が生じ、それに伴う健康障害が問題になりつつある。た

とえば、長距離飛行に伴う時差により生体リズムに同期失調現象が生じ、いわゆる時差ボケという状態におちいる。

当教室では、健康管理の面から航空パイロット、乗客を対象に長距離飛行が生体リズムに及ぼす影響について、検討をすすめ現在データの集積を重ねている。

#### 2. 運動負荷と健康生活

自転車運動およびハンドグリップ負荷運動時の自律神経応答につき、副交感神経活動の指標として心電図 R-R 間隔変動係数( $CV_{R-R}$ )を用い 5 名の被検者について検討した。

自転車運動時  $CV_{R-R}$  は運動開始から有意に低下し、60%  $VO_2max$  相当強度までは漸減したが、それ以上の強度では  $CV_{R-R}$  値は 2% 前後の水準を維持した。

一方、ハンドグリップ運動時  $CV_{R-R}$  は 50% MVC 以上の強度から直線的に上昇し、100% MVC で  $10.0 \pm 3.1\%$  ( $P < 0.01$ ) を示したが、最も高値を示したのは運動終了直後の  $13.8 \pm 3.4\%$  ( $P < 0.01$ ) であった。

これらの結果から、自転車運動では 60%  $VO_2max$  強度相当までは副交感神経活動低下が徐々に生じ、それ以上の強度では活動低下は限界となり、一定水準( $CV_{R-R}$  値約 2%)を維持することが示唆された。一方、ハンドグリップ運動では 50% MVC 強度以上で副交感神経活動の亢進が示唆された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Ishii, Y., Matsumoto, N. and Boonyong Pongprot (Chiang Mai University): Changing pattern of basic minimum needs in family health. Research Study Report, Japan Foundation for Health Sciences. 1: 1-15 (1987)
- 2) Matsumoto, N.: Enhancement of methylmercury toxicity by L-cystine in cultured mouse blastocysts. In: Proceedings of the first Korean-Japan Toxicology Symposium on "Safety Assessment of Chemicals *in vitro*". 161-135 (1987)
- 3) Matsumoto, N. and Onozawa, T.: Transfer of acridine orange from mother mice to preimplantation embryos and its effects on embryonic growth. *Jikeikai Med. J.* 31: 15-22 (1988)
- 4) 吉葉繁雄: 千葉県小湊におけるニホンヤマビルの大発生とそれらの医動物学的特性(予報). 千葉大理学部海洋生物解析施設年報. 8: 45-51 (1988)

- 5) 塩田正俊, 松本信雄: 運動時の自律神経応答—心電図 R-R 間隔変動係数を指標として—, *Health Sci.* **4**: 36-45 (1988)
- 6) 鈴木政登, 塩田正俊, 井川幸雄: 高温環境下における運動後のアンジオテンシン, アルドステロン分泌反応におよぼす水分補給の影響, *宇宙航空環境医学*, **24**: 81-93 (1987)
- 7) 村井貞子(東邦大), 縣 俊彦, 他: 一小児科外来診療における溶血連鎖球菌感染症の長期的研究—患者の概要, 診断, 分離菌株について—, *感染症学雑誌*, **58**(1): 39-53 (1987)
- 8) 中江公裕(独協医大), 縣 俊彦, 他: 第3回ペーチェット病患者全国疫学調査成績, 疫学像の変遷, 厚生省ペーチェット病研究班昭和61年度研究業績, 57-63 (1987)
- 9) 小野澤照夫: 腸炎ビブリオ食中毒に対する予防対策の実験的研究—魚体の真水洗浄の有効性の検討—, *慈恵医大誌*, **103**: 281-288 (1988)

## II. 総 説

- 1) Matsumoto, N.: Perinatal effects of organochlorine compounds. In: Review on organochlorine compounds in human tissues and fluids and associated health effects. Edited by Murakami, M. Research data from the National Institute for Environmental Studies, Japan. **31**: 16-21 (1987)
- 2) 加納克己(筑波大), 縣 俊彦: 医学統計学の基礎(その1), 効果判定と検定法, *胸部外科*, **41**(1): 76-80 (1988)
- 3) 加納克己(筑波大), 縣 俊彦: 医学統計学の基礎(その2), 実験計画法と分散分析, *胸部外科*, **41**(2): 168-170 (1988)
- 4) 縣 俊彦, 加納克己(筑波大): 医学統計学の基礎(その3), 生存率, *胸部外科*, **41**(3): 260-262 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 松本信雄, 小野澤照夫, 正木基文(東大), 西本 至, 三木和彦(和歌山県衛生部): 和歌山県における新生児死亡と母子保健システムに関する研究(I), 第57回日本衛生学会総会, 4月, 東京, [*日衛誌*, **42**: 536 (1987)]
- 2) 松本信雄, 小野澤照夫, 吉葉繁雄: 蛍光顕微鏡によるアクリジンレンジ(AO)のマウス器官形成期胚への移行動態と胚発育の観察, 第27回日本先天異常学会学術集会, 7月, 東京, [*Teratology*, **36**: 464 (1987)]
- 3) Matsumoto, N.: Methylmercury toxicity in mouse blastocysts—*in vitro*—Influence of amino acids. Asia-Pacific Symposium on Environmental and Occupational Toxicology, Oct. Singapore. [Abstracts. 148 (1987)]
- 4) 吉葉繁雄, 佐藤精一: 小児疾患に出現する好塩基斑点赤血球の誘発蛍光染色法による検索, 第57回日本衛生学会総会, 4月, 東京, [*日衛誌*, **42**: 536 (1987)]
- 5) 塩田正俊, 鈴木政登, 飯島好子, 井川幸雄, 松原 茂(日大), 坂木佳寿美(東女医大): 境界域高血圧者の運動療法—水泳トレーニングによる降圧効果について—, 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄, [*体力科学*, **36**: 573 (1987)]
- 6) 鈴木政登, 飯島好子, 三浦次郎, 松原 茂(日大), 坂木佳寿美(東女医大), 塩田正俊, 井川幸雄: 体液成分の変動からみた青年期にある者の身体トレーニングの意義, 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄, [*体力科学*, **36**: 419 (1987)]
- 7) 坂木佳寿美(東女医大), 鈴木政登, 飯島好子, 井川幸雄, 塩田正俊: ヨーガ呼吸の生理学的特性, 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄, [*体力科学*, **36**: 576 (1987)]
- 8) 塩田正俊, 小野澤照夫, 縣 俊彦, 吉葉繁雄, 松本信雄: 運動時の自律神経応答—R-R間隔変動係数を指標として—, 第104回成医会総会, 10月, 東京,
- 9) 中江公裕, 宇佐見隆広, 西村雅晴, 近藤恵久子, 森沢康(独協医大), 縣 俊彦, 前田和甫(東大): ペーチェット病患者死亡のコホートの分析, 第57回日本衛生学会総会, 4月, 東京, [*日本衛生学雑誌*, **42**: 520 (1987)]
- 10) 縣 俊彦, 中江公裕(独協医大), 前田和甫(東大): ペーチェット病の臨床疫学的研究, 第57回日本衛生学会総会, 4月, 東京, [*日本衛生学雑誌*, **42**: 519 (1987)]
- 11) 中江公裕(独協医大), 縣 俊彦, 他: ペーチェット病患者の連鎖球菌感染の既往, 厚生省ペーチェット病研究班昭和62年度公開シンポジウム, 6月, 東京,
- 12) 縣 俊彦, 中江公裕(独協医大), 金城芳秀, 松村康弘, 中井里史, 水島 裕, 青木国雄, 前田和甫(東大): ペーチェット病患者の眼症状有症率の変遷とその要因に関する検討, 第46回日本公衆衛生学会総会, 10月, 長崎, [*日本公衆衛生雑誌*, **34**: 246]
- 13) 中江公裕(独協医大), 縣 俊彦, 他: ペーチェット病患者全国疫学調査成績(補遺): 昭和60年度調査成績, 厚生省ペーチェット病研究班昭和62年度第2回総会, 12月, 東京,
- 14) 縣 俊彦, 中江公裕(独協医大), 他: 特定疾患入院患者の在院日数の推移に関する研究, 第58回日本衛生学会総会, 3月, 岡山, [*日本衛生学雑誌*, **43**: 400 (1988)]
- 15) 中江公裕, 宇佐見隆広, 西村雅晴, 真崎文子, 荒川勝, 森沢 康(独協医大), 縣 俊彦, 前田和甫(東大): ペーチェット病患者の家系内発症, 第56回日本衛生学会総会, 3月, 岡山, [*日本衛生学会雑誌*, **43**: 552 (1988)]

#### IV. 著 書

- 1) Matsumoto, N.: Textbook for workshop on "Reproductive and developmental toxicity testing *in vitro*". Life Science Center. Institut Teknologi Bandung, Indonesia. (1988)

#### V. その他

- 1) 松本信雄:ピロリン酸カリウムの催奇形性に関する研究. 昭和 61 年度食品添加物安全性再評価の試験検査報告書, 厚生省, (1987)
- 2) 吉葉繁雄:小湊松ヶ鼻水道におけるベッコウイモガイ生息密度の急減. 千葉大理学部海洋生物解析施設年報, 7: 18-19 (1987)

## 公 衆 衛 生 学

- 教 授: 清水 英佑 環境化学物質の発癌性および変異原性  
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. 微生物を用いた変異原性試験

1) 磁場の変異原性に与える影響について: 磁気浮上鉄道, 核磁気共鳴装置 (NMR) 等の実用化が進み, 取り扱い作業者だけではなく一般の人々も強い磁場に曝露する機会が増えている。磁場の生体影響に関して発癌物質の screening に用いるサルモネラ菌を用いて突然変異を指標に検討した。TA98, TA100 の 2 菌株とも溶媒対照だけの場合, 生存菌数および自然復帰突然変異の誘発率に全く影響を認めなかったが, AF-2, benzo(a)pyrene 共存下で磁場に曝露したところ, 突然変異誘発率の抑制が認められ, しかも磁場強度依存性が認められた。

2) 変異原性試験の精度管理に関する検討: 労働安全衛生法に基づき新規化学物質の届出の際, 変異原性試験結果の報告が義務づけられている。昨年度より労働省の委託を受けて開始した本研究は 2 年目に入った。本年度は 4NQO (-S9Mix 用), 9,10-dimethyl-anthracene (+S9Mix 用) を, 物質名を伏せて配布し, その結果を報告してもらった。その結果, 昨年度と同様に試験結果に大きな格差を認めしたが, 特に代謝活性化系に用いる市販ラット肝ミクロソーム分画 (S9) の活性化能に重大な問題があるとの結果が得られた。

3) 大気浮遊粉塵の変異原性モニタリングに関する研究: 変異原性試験に用いるサルモネラ菌を用いて大気汚染を全国規模でモニタリングするための予備調査研究は 2 年目に入った。仙台, 東京 (3), 名古屋, 福岡にさらに札幌が加わった計 7 機関が, 昨年度作成したプロトコルの検証と, 細部の検討を行った。各機関ごとに培養条件の詳細な検討がなされ, 生菌数は  $3 \times 10^9$ /ml で行うことが提案された。

4) TA97 と TA1537 の 2 菌株の感受性の比較: 変異原性物質のスクリーニングに用いる TA1537 に改良を加えた TA97 の, 有用性について 10 物質 (AF-2, BaP, 9AA, ICR-191, emodin, chrysazin, 2, 4-dinitro-phenyl hydrazine, 1-hydrazinophthalazine·HCl, 4-methylphenylhydrazine·HCl,

phenylhydrazine・HCl) について±S9Mix 下で検討した。

TA1537 は±S9Mix 下ですべての物質について陽性を示したが、TA97 は emodin (−S9Mix), chrysazin (±S9Mix) で陰性を示した。emodin と chrysazin は TA100 と TA98 のいずれでも変異原性を検出できなかったことから、TA1535 のスクリーニングテスト菌株としての重要性を認めた。

5) 工業化学物質の変異原性について：Y-726, Acid fast red SA-PC5, o-tolidine sulfone は染料中間体や防炎剤原料として用いられるが、前2者は、TA100, TA98, TA1535, TA1537 および *E. coli* WP2 で陰性であった。o-tolidine sulfone は TA98 の+S9Mix で陽性を示しその比活性は  $1.27 \times 10^4 / \text{mg}$  で極めて強い。

一方、ニトロ基を有する亜硝酸イソブチルは、TA100 を用いた変異原性試験では±S9Mix で陽性を示したが、S9 量を増すと変異原性も増強した(比活性  $1.2 \times 10^2 / \text{mg}$ )。

6) 初代肝細胞を用いた DNA repair test による遺伝毒性の研究：Ames test により検討したヒドラジン化合物 32 種類およびエポキシ樹脂硬化剤 9 物質について、ラットまたはマウス肝細胞を用いて DNA 修復試験を行った。微生物の突然変異原性または動物による発癌性との一致率はかならずしも高くなかった。

7) Fluctuation test による研究：

① Styrene およびその代謝産物の変異原性について：TA100 または TA1535 株を用いて styrene, styrene oxide, mandelic acid, hippuric acid を検討したところ、styrene oxide のみ TA100 (−S9Mix) と TA1535 (+S9Mix) で陽性を示した。本物質はラット胃に腫瘍を発生させることが知られている。

② 他のハロゲン化合物について：Trichloroethylene, tetrachloroethylene については TA100, TA1535 の 2 株で、1, 2-dichloropropane は G46, TA1535, TA100, TA98, *E. coli* WP2uvrA の 5 株および umu test を実施したがいずれの菌株およびテストに対しても陰性であった。

8) *In vitro* 染色体異常試験：

① 市販および自製ラット肝マイクロソーム S9 活性の比較検討：Chinese hamster 由来 CHL 株を用いて、代謝活性化を必要とする変異原物質である bezo(a)pyrene (BaP) について、市販 (phenobarbital と benzoflavon 誘導) と自製 (PCB 誘導) の S9 活性化能の比較検討を行った。その結果、両者とも BaP の染色体異常の発現率に差を認めなかった。

② 染色体異常抑制物質に関する研究：Mitomycin C は代謝活性化を受けずに強い染色体異常を起こす。そこで、4 物質(塩化コバルト, グルタチオン, vitamin C, vitamin E) の CHL 株に対する染色体異常抑制作用について検討したが陰性の結果を得た。

9) 小核試験：

① 赤芽球系細胞に誘発される染色体異常を検出する本方法は、赤芽球増殖因子の erythropoietin により影響を受けることを明らかにしてきた。本年度は、erythropoietin を誘導すると考えられる産業衛生および環境衛生上の有害因子である一酸化炭素の染色体異常誘発頻度と与える影響を検討した。一酸化炭素濃度が高いほど、また曝露時間が長いほど変異原物質による染色体異常誘発頻度を亢進した。

② Erythropoietin の誘導にプロスタグランジンが関与していると考え、その産生抑制因子で、かつそれ自身小核誘発作用を持たない indomethacin の染色体異常誘発に与える影響を検討したところ、抑制作用を示した。

## II. 発癌に関する研究

1. マウス bladder implantation 法を用いての検討

1) 膀胱発癌物質挿入後のマウス尿中ポリアミンの動向：台湾烏脚病流行地域深井戸の蛍光物質の中、Sample 1, Sample 3 の bladder implantation (B.I.) 後 40 週間のマウス尿中ポリアミンの動向を測定検討した。B.I. 後の膀胱組織修復時のポリアミンは高値を示したが、膀胱腫瘍発現と増殖像は尿中ポリアミン量には直接反映されないようである。

2) ヒ素の膀胱発癌性：烏脚病流行地域はヒ素の含有率が多く、また蛍光物質にもヒ素が含まれている。そこで五酸化ヒ素および三酸化ヒ素の膀胱発癌性を検討した結果、いずれも単独では有意な発癌性を示さなかった。

3) ddY SPF 雌マウス膀胱筋肉の収縮能：B.I. の実施に当たり ddY SPF マウスの膀胱の拡張が悪くペレット挿入に困難を生じた。そこで SPF マウスの膀胱筋肉収縮能を測定したところ、ddY conventional なマウス膀胱筋に比べ 1/4 の能力しかないことが判明した。

4) B.I. によるマウス膀胱上皮の糖鎖の分布：B.I. 後のマウス膀胱粘膜について、主としてレクチンの一種である Concanavalin A を用いて電顕的検索を行った。

2. 発癌性物質の分析

1) マッシュルーム中のアガリチン含量の測定：

マウスにマッシュルームを経口投与すると肝臓, 肺, 骨に腫瘍を発生させることが報告されており, この原因としてマッシュルーム中に含まれるヒドラジン化合物の一種であるアガリチンが注目されている。市販のマッシュルームを購入しアガリチンの含有量を測定した結果, 約0.1~0.3%含有されていた。

2) タバコ流煙中の多環芳香族炭化水素 (PAH) 含有量の分析: 前年度に引き続き, 日本産と外国産タバコの主流煙と副流煙中の PAH 7種類について分析比較検討した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 鈴木勇司, 益頭尚典, 長嶋敏晴, 清水英佑: 小核試験感度増強に与える  $Ca^{2+}$  拮抗剤の影響について. 日本衛生学雑誌, **42** (2): 658-665 (1987)
- 2) 林 和夫, 小池直子, 益頭尚典, 茂澤健一, 坂場秀行, 清水英佑: Fluctuation test によるエポキシ樹脂硬化剤の変異原性についての検討. 産業医学, **29** (6): 480-485 (1987)
- 3) Mori, H., Sugie, S., Yoshimi, N., Iwata, H., Nishikawa, A., Matsukubo, K., Shimizu, H. and Hirono, I.: Genotoxicity of a variety of hydrazine derivatives in the hepatocyte primary culture/DNA repair test using rat and mouse hepatocytes. Jpn. J. Cancer Res. (Gann) **79**: 204-211 (1988)
- 4) Mori, H., Yoshimi, N., Sugie, S., Iwata, H., Kawai, K., Mashizu, N. and Shimizu, H.: Genotoxicity of epoxyresin hardeners in the hepatocyte primary culture/DNA repair test. Mutat. Res. **204**: 683-688 (1988)
- 5) 鈴木勇司, 益頭尚典, 長嶋敏晴, 清水英佑: Bladder implantation による promotor の検索 (1) — Initiator MNU の注入量の検討 —. 第 57 回日本衛生学会総会, 4 月, 東京. [日本衛生学雑誌, **42** (1): 265 (1987)]
- 6) 林 和夫, 鈴木勇司, 益頭尚典, 清水英佑: タバコタール中に含まれる多環芳香族炭化水素類の定量に関する検討. 第 57 回日本衛生学会総会, 4 月, 東京. [日本衛生学雑誌, **42** (1): 171 (1987)]
- 7) 吉見直己, 岩田 仁, 田中卓二, 森 秀樹, 清水英佑: ラット肝細胞 DNA 修復におけるアニリン誘導体の遺伝毒性. 第 16 回日本環境変異原学会, 10 月, 京都. [環境変異原研究, **9** (2): 131 (1987)]
- 8) 鈴木勇司, 林 和夫, 益頭尚典, 清水英佑: Erythropoiesis から見た小核試験 (その 3) Indomethacin の小核誘発能に与える影響. 第 16 回日本環境変異原学会, 10 月, 京都. [環境変異原研究, **9** (2): 95 (1987)]
- 9) 広田秀美, 鈴木勇司, 清水英佑: 磁場の変異原性に与える影響. 第 16 回日本環境変異原学会, 10 月, 京都. [環境変異原研究, **9** (2): 113 (1987)]
- 10) 林 和夫, 清水英佑: タバコ煙中の発癌物質に関する検討. 第 104 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 11) 林 和夫, 芳賀佐和子, 桜井美代子, 生方教子, 清水英佑: タバコタールに含まれる多環芳香族炭化水素について. 第 46 回日本公衆衛生学会総会, 11 月, 長崎. [日本公衆衛生学雑誌, **34** (10): 145 (1987)]
- 12) 橋田ちせ, 小池直子, 鈴木勇司, 益頭尚典: Bladder Implantation 実施後のマウスグループ尿中のポリアミンおよび尿沈渣の動向について. 第 46 回日本公衆衛生学会総会, 11 月, 長崎. [日本公衆衛生学雑誌, **34** (10): 381 (1987)]
- 13) Nagae, Y., Suzuki, Y. and Shimizu, H.: Micronucleus test and erythropoiesis. Time-dependent changes of erythrocyte numbers in mice bone marrow after i.p. injection of mitomycin C. Mutat. Res. **182**: 368 (1987)
- 14) Suzuki, Y., Shimizu, H. and Nagae, Y.: Micronucleus test and erythropoiesis. Effects of erythropoietin on induction of micronuclei. Mutat. Res. **182**: 380-381 (1987)
- 15) Hong, C.L., Tung, Y.C., Lu, F.J., Huang, P.C., Shimizu, H., Hirota, H. and Suzuki, Y.: Mutagenicity of certain isolated fluorescent substances from drinking water of Black foot disease endemic area in south-western Taiwan. Mutat. Res. **182**: 360 (1987)
- 16) Suzuki, Y., Nagashima, T. and Shimizu, H.:

### II. 総 説

- 1) 清水英佑: 職業癌対策としての変異原性試験と GLP をとりまく諸問題. 産業医学, **29**(5): 343 (1987)
- 2) 鈴木勇司, 清水英佑: 小核試験による癌原性化学物質の短期検索法 — その基礎と応用 — (その 1). 化学品安全. **5** (3): 1-10 (1987)
- 3) 鈴木勇司, 清水英佑: 小核試験による癌原性化学物質の短期検索法 — その基礎と応用 — (その 2). 化学品安全. **5** (4): 11-25 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 鈴木勇司, 益頭尚典, 橋田ちせ, 清水英佑: アニリン誘導体 (20 種類) の変異原性とノルハルマンの comutagenic 作用について (第 2 報). 第 60 回日本産業衛生学会, 4 月, 東京. [産業医学, **29**(7): 691 (1987)]
- 2) 小池直子, 林 和夫, 橋田ちせ, 清水英佑, 佐藤章夫:

Effects of carbon monoxide on the micronucleus test. 22nd. International Congress on Occupational Health. Sept. Australia.

- 15) Yoshimi, N., Sugie, S., Iwata, H., Nishikawa, A., Mori, H. and Shimizu, H.: Genotoxicity of a variety of hydrazine derivatives in the hepatocyte/DNA repair test; its species differences. 第46回日本癌学会総会, 9月, 東京, [総会記事, 72(1987)]
- 16) Iwata, H., Yoshimi, N., Sugie, S., Mori, H. and Shimizu, H.: Genotoxicity of epoxy resin hardners in the hepatocyte/DNA repair test. 第46回日本癌学会, 9月, 東京, [総会記事, 72(1987)]

#### IV. 著 書

- 1) 清水英佑, 他: IC産業関連物質の生体影響の項分担執筆, 環境庁大気保全局企画課監修, 公衆研究センター, (1988)

#### V. その他

##### 1. 報告書

- 1) 清水英佑, 他: 東南アジア諸国等人口開発基礎調査報告書: 中華人民共和国, アジア人口開発協会 (APDA), (1988)
- 2) 清水英佑, 他: 大気汚染物質のレビューー IC産業関連物質一, 昭和62年度環境庁委託業務結果報告書, 日本科学技術情報センター, (1987)
- 3) 清水英佑, 松下秀鶴, 松島泰次郎: 変異原性試験実施機関に対する精度管理の実施結果報告書, 昭和61年度労働省委託研究, 中央労働災害防止協会, (1987)
- 4) 清水英佑, 松下秀鶴, 松島泰次郎: 新しい種類の微生物を用いる変異原性試験手法の開発, 昭和61年度労働安全衛生に関する調査研究, (1987)
- 5) 清水英佑, 他: 大気汚染にかかる重金属等による長期曝露影響(遅発性影響)評価の手法に関する調査研究—大気浮遊粉じんの変異原性調査(I)—, 昭和61年度環境庁委託業務結果報告, 結核予防会結核研究所, (1987)

## 法 医 学

教授: 高津 光洋 突然死の法医病理学

### 研究概要

#### I. 突然死の法医病理学的研究

ポックリ病や乳幼児突然死症候群など, いわゆる病因不明の突然死について, 心臓病理学的研究を行っている。本年は心肥大度の判定基準, 特に小児のそれについて検討を加えて報告した。心臓の発育は10歳代で急速に進行するので, この発育速度と身体的発育速度のアンバランスが突然死発生の誘因のひとつになっている可能性が示唆された。一方, 若年者の心臓性突然死, 特に夜間就寝中の突然死例について, 冠動脈の詳細な分析を行った。この結果, 原因不明と思われた突然死が冠動脈の起始異常, 低形成, 異常走行, 動脈硬化性変化などに起因している症例の多いことが示唆され, ポックリ病の診断には十分注意すべきと考えられた。また, ポックリ病と診断された症例の冠動脈をパーソナルコンピュータを用いて, 各種パラメーターについて計測したところ, 対象群と有意差は認められなかった。このことは, 従来ポックリ病の原因のひとつとして胸腺リンパ体質による冠動脈低形成が挙げられていたが, この可能性が否定的であることを示していると考えられた。また, 心臓性突然死の診断にミオプロビン染色が有用であることは既に報告しているが, 法医学部検例における問題点, 限界などについて検討を加えた。

#### II. 血痕のDNA分析

近年, 分子生物学のめざましい発展によりDNAの研究の重要性が注目され, 法医学の領域でもDNA分析が応用され始めている。たとえば, 動物種により, その遺伝子の長さおよび塩基配列に相違があるのみならず, 同一種においてもある特定の塩基配列に個体差のあることが明らかにされている。これらの事実をもとに, ヒトに特異的な repetitive sequence を probe とした DNA hybridization 法で血痕の人獣鑑別の研究を行っている。まず, このための血痕からのDNA抽出法を確立した。さらに, DNA probe の標識には, 使用上の制限の多い放射性同位元素を用いず, ビオチン標識法を用いることにより法医学領域で応用しやすいように考慮した。この結果, サルを除いた動物血流とヒト血流との鑑別にDNA分析が極めて有用であることがわかつ

た。この際の血痕の量は微量でよく、法医実務上への応用が十分可能であった。現在ではDNA分析の親子鑑定への応用について検討中である。

### III. 死体血の臨床検査学的分析

これまで剖検時に得られた死体血を用いて臨床検査学的分析を行い、診断への応用の可能性と限界について検討している。今回、腎機能不全および糖尿病の診断パラメーターについて分析したところ、病態生理学的分析や診断に役立つことを明らかにした。

### IV. 指紋の経時的変化について

押捺指紋がいつ押捺されたかを知ることは法医実務上重要な課題である。今回、紙に実験的に押捺された指紋を経時的に観察したところ、押捺時期の判定が可能であることを明らかにした。現在、紙以外の物体への押捺指紋についての分析を行っている。

### V. その他

法医剖検例について、法医病理学的分析を行い、法医実務上役立つ症例について報告してきた。その主なものは、精神病者にみられた気道内腔への異物挿入による自殺例5例をまとめ、種々の考察を加えたが、このようなケースはめずらしく、5例まとめた報告はこれまでにない。その他、頸椎・頸髄損傷、薬剤障害性敗血症、喉頭気管損傷、臍破裂、小児感染症などについてである。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 重田聡男, 庄司宗介, 河合貴久, 高津光洋: 精神病者にみられた気道内腔への異物挿入による自殺. 犯罪誌, **53**: 163-169 (1987)
- 2) 河合貴久: 法医剖検例における心筋内ミオグロビンの動向. 慈恵医大誌, **103**: 509-522 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 田島則子, 重田聡男, 木船耕太郎, 高津光洋, 藤多和信, 大野典也: 放射性同位元素を用いないDNA-hybridization法による血痕の人獣鑑別. 第71回日本法医学会総会, 4月, 東京, [日法医誌, **41**: 556 (1987)]
- 2) 木船耕太郎, 重田聡男, 田島則子, 国吉昇, 河合貴久, 高津光洋, 庄司宗介: 小児期における心肥大係数(Livi)の変動. 第71回日本法医学会総会, 4月, 東京, [日法医誌, **41**: 646 (1987)]
- 3) 青木博, 岩崎晃(警視庁), 重田聡男, 阿部光伸,

高津光洋: 紙に押捺された指紋の経時的変化. 第71回日本法医学会総会, 4月, 東京, [日法医誌, **41**: 709 (1987)]

- 4) 田辺亮介, 海保正義, 梶谷明代, 向田政博, 石山晃夫(東大法医), 木船耕太郎: 酵素抗体法を用いた薬物の組織内分布に関する研究. 第71回日本法医学会総会, 4月, 東京, [日法医誌, **41**: 724 (1987)]
- 5) 福井謙二, 河合貴久, 田島則子, 中小路拓, 阿部光伸, 庄司宗介, 高津光洋: 頭部外傷が疑われ, 頸椎損傷で死亡した一例. 第61回成医会第三支部例会, 7月, 東京, [慈恵医大誌, **102**: 1522 (1986)]
- 6) 木船耕太郎, 重田聡男, 中村慎, 国吉昇, 村山とも子, 庄司宗介, 高津光洋: 交通事故後の薬剤障害に起因した敗血症で死亡した一例. 第61回成医会第三支部例会, 7月, 東京, [慈恵医大誌, **102**: 1522 (1986)]
- 7) 重田聡男, 木船耕太郎, 河合貴久, 福井謙二, 庄司宗介, 高津光洋: 冠動脈起始異常と突然死. 第104回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, **102**: 1527 (1987)]
- 8) 高津光洋:(特別講演) 法医剖検例からみた突然死について. 第104回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, **103**: 803-822 (1988) 印刷中].
- 9) 福井謙二, 重田聡男, 木船耕太郎, 中小路拓, 国吉昇, 阿部光伸, 高津光洋: 鈍的外力による単独喉頭気管損傷. 第56回日本法医学会関東地方会, 10月, 浦和, [日法医誌, **42**: 221 (1987)]
- 10) 佐藤喜宣(杏林大), 山口忠廣(多摩警察医会), 高津光洋: 特別養護老人ホーム火災における剖検例の検討. 第56回日本法医学会関東地方会, 10月, 浦和, [日法医誌, **42**: 220 (1987)]
- 11) 重田聡男, 福井謙二, 木船耕太郎, 中小路拓, 国吉昇, 高津光洋, 庄司宗介: 上位頸髄損傷の剖検例. 第15回日本救急医学会総会, 11月, 東京, [救急医学, 臨時増刊号: 207 (1988)]
- 12) 重田聡男, 福井謙二, 木船耕太郎, 国吉昇, 庄司宗介, 高津光洋: 臍損傷の剖検例. 第15回日本救急医学会総会, 11月, 東京, [救急医学, 臨時増刊号: 265 (1988)]
- 13) 青木博, 岩崎晃(警視庁), 阿部光伸, 重田聡男, 高津光洋: 指紋の経時的変化に関する研究. 第24回日本犯罪学会総会, 11月, 東京, [犯罪誌, **54**: 119-120 (1988)]
- 14) 重田聡男, 折茂淳, 福井謙二, 田島則子, 木船耕太郎, 国吉昇, 高津光洋: 臨床検査データの法医解剖例への応用. IV. 腎機能不全および糖尿病への診断への応用の可能性. 第24回日本犯罪学会総会, 11月, 東京, [犯罪誌, **54**: 125 (1988)]
- 15) 高津光洋, 重田聡男, 木船耕太郎, 福井謙二, 中村慎: 軽症むちうち症後の突然死—メフェナム酸による骨髄障害か—, 第24回日本犯罪学会総会, 11月, 東

京, [犯罪誌, 54: 126 (1988)]

- 16) 重田聡男, 福井謙二, 木船耕太郎, 中村 慎, 村山とも子, 高津光洋: 救急医療と法医解剖, 第 62 回成医学会第三支部例会, 12 月, 東京, [慈恵医大誌, 103: 407 (1988)]
- 17) 高津光洋, 倉田 毅, 国吉 昇, 田島則子, 阿部光伸, 石戸谷尚子, 藤沢康司, 赤塚順一: 小児の感染症による急死例 — 当院小児科での急死例 1 例を中心に —, 第 62 回成医学会第三支部例会, 12 月, 東京 [慈恵医大誌, 103: 407-408 (1988)]

## V. その他

- 1) 桂 秀策(岩手医大), 四方一郎(阪大), 森田匡彦(札幌医大), 高津光洋, 柳田純一(慶大), 大谷 勲(岐大), 龍野嘉紹(滋医大), 若杉長英(昭和医大), 上野正彦(東監医): 脳死をもって個体死としてよいか(脳死に関する委員会, 中間報告), 日法医誌, 40: 496-506 (1987)
- 2) 高津光洋: 焼死体の死体検案と解剖所見 (第 2 回法医学術講演会, 多摩警察医会), 東京都医師会雑誌, 40: 533-544 (1987)

## 寄 生 虫 学

教 授: 小林 昭夫 原虫・蠕虫学, 熱帯医学  
助教授: 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) 感染に対する防御免疫に関する研究
  - 1) シスト非形成突然変異株による感染と防御免疫

Tp 感染に対する防御免疫においては, 細胞性免疫反応が重要な役割を演じていることは以前から知られている。しかし, いかなる細胞がその細胞性免疫反応の主役を担っているのかはいまだ解明されていない。細胞性免疫反応の解析には, 一般に免疫リンパ球を非免疫動物に移入する実験を行うが, Tp の場合は感染動物の脾, リンパ節にシストを形成するため虫体の混入なしに免疫リンパ球を移入することができず, このことがその解析のうえで隘路となっていた。われわれは最近シストを形成することのない突然変異株 (ts-4 株) が確立された点に着目し, その ts-4 株を用いて細胞性免疫反応の解析を行った。

ts-4 株で免疫されたマウスでは, 免疫 2 カ月後には各臓器から虫体は検出されなくなった。この時点で免疫マウスは強毒株による感染に対して強い抵抗性を保持しており, この免疫マウスの脾細胞を正常マウスに移入することにより, 正常マウスに強い感染抵抗性を賦与しうることを明らかにした。

#### 2) 防御免疫に与える細胞の解析

Tp 感染マウスにおける免疫脾細胞の防御活性が T リンパ球の失活処理 (抗 Thy 1 抗体と補体) により完全に喪失したことから, T リンパ球が感染抵抗性を担う細胞であることが明らかとなった。次いでこの防御活性に関与する T リンパ球のサブセットにつき, モノクローナル抗体を用いて検索した結果, CD8<sup>+</sup> T リンパ球が最も重要な役割を果たしている事実が証明された。また CD4<sup>+</sup> T リンパ球についても弱い防御活性が認められた。以上の事実から, Tp に対する感染防御反応を担う細胞性免疫反応は, CD8<sup>+</sup> T リンパ球を主体とした CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> 両 T リンパ球の共同作用によるものであることが明らかになった。

## 2. Tp 感染の診断法に関する研究

### 1) Tp 主要膜抗原に対するモノクローナル抗体および同抗原の性状

Tp 膜抗原に対するモノクローナル抗体(mAb)の作製を試み、色素試験(DT)で強陽性を示す mAb (3D11)が得られたことは先に報告した。今年度はこの mAb ならびにその対応抗原の性状につき検討した。ビオチン化 mAb を用い、アビジン・ビオチン反応により対応抗原の局在を調べ、虫体の表面膜が反応することが証明された。そこで Tp 膜抗原を調整し、イムノブロットングにより対応抗原の検出を行ったところ、分子量 3 万の単一の蛋白が反応し、この蛋白が虫体表面膜に存在することが確認されたことから、先に報告されている主要膜蛋白であると同意定した。そこで次にこの蛋白の Tp 抗体との反応性につきブロットングにより検討した。種々の DT 抗体価の血清との反応の結果から、他の膜抗原に比し DT 陽性血清とよく反応し、DT 抗体価との相関が高いことが判明した。以上のことからこの蛋白は DT 抗原として重要であることが示唆された。

### 2) トキソプラズマ直接凝集反応の検討

トキソプラズマ直接凝集反応(AG)は、その改良された方法にもとづき最近バイオメリュー社によってキット化され、フランスでは色素試験(DT)に代わって広く用いられているという。そこで AG の評価をおこなう目的で、AG キットを入手し、これを従来わが国で標準法として用いられてきた DT、間接ラテックス凝集反応(LA、栄研化学キット)と比較してみた。その結果、被検血清 104 例につき、定性的一致率は AG と DT で 95.2%、LA と DT では 94.2%、AG と LA では 99% であった。また抗体価については AG の価は DT のその約 30 倍と極めて高く示された。以上から AG の DT との定性的一致率は LA とほぼ同等であり、定量的には DT、LA に比し著しく高い値を示すことが判明した。AG の特異性の問題については今後の検討にゆずる。

## II. 蠕虫に関する研究

### 1. 蠕虫感染症における IgE 産生機構

蠕虫感染症に特徴的な高 IgE 血症の機序解析の一端として、自発的長期 IgE 産生細胞と抗 IgE 自己抗体について検討した。

#### 1) 自発的長期 IgE 産生細胞

肝吸虫症患者の末梢血より B リンパ球分画を純化し、抗原、T リンパ球、マクロファージの無い条件下で培養したところ IgE の産生をみとめた。この自発性 IgE 産生細胞は、X 線照射に耐性で長期間

IgE の産生を持続するが、抗 IgE 抗体処理で産生の抑制がみられた。自発的長期 IgE 産生細胞は、蠕虫感染の慢性期における持続的 IgE 産生の機序として重要と考えられる。

#### 2) 抗 IgE 自己抗体

抗 IgE 抗体は高 IgE 血症の患者血清中に検出される自己抗体であるが、鉤虫症、肺吸虫症患者血清中にも存在し、その抗体価は総 IgE 値と正の相関を示すことが明らかにされた。抗 IgE 自己抗体は、IgE のリンパ球や肥満細胞との結合部位に対する IgG 抗体であり、I 型アレルギー反応の調節に関与する可能性が示唆された。

#### 3) IgE 欠損マウスにおける欠損機序

われわれが先に見いだした先天性 IgE 単独欠損 SJA/9 マウスに、IgE 産生刺激の強い旋毛虫や住血吸虫を感染させても IgE の産生は惹起されない。正常マウスに蠕虫感染を行うと、表面に IgE をもつ(sIgE)リンパ球が多数出現し、これら sIgE リンパ球は IgM および IgD をも同時に表現していた。一方 IgE 欠損 SJA/9 マウスでは、表面に IgM、IgD をもつリンパ球は存在するが IgE は発現されなかった。SJA/9 マウスの脾細胞をリポ多糖類とインターロイキン 4 とで刺戟し培養すると、sIgE リンパ球の出現に加えて IgE の産生がみられた。この結果は、sIgE リンパ球の出現とインターロイキン 4 とが IgE 産生機構で重要であることを示唆する。

#### 2. 抗体依存性蠕虫殺滅に及ぼす C1q の作用

先にわれわれは補体第 1 成分を構成する C1q が、抗体依存性イヌ糸状虫ミクロフィラリア(Mf)殺滅作用の増強を起こすことを報告した。本年度は、この殺滅増強機序の一つである C1q による Mf 表面への IgG 結合量増加作用を明らかにするため、イヌ糸状虫抽出抗原を標的とし、これに結合する IgG 数を測定する *in vitro* の実験系を用いて検討した。抗原を吸着したプレート上で  $^{125}\text{I}$  を標識した Mf 免疫ウサギ IgG (免疫 IgG) を C1q の存在下で反応させ、プレート上の放射線活性から結合した IgG 数を算出した。抗原への IgG 結合量は、C1q の添加により、その濃度に応じて増加し、最終的に C1q のない対照に比し 3 倍まで増加した。IgG 結合量の最大値は、プレート上の抗原決定基を飽和する値であった。正常ウサギ血清より精製した IgG (正常 IgG) を  $^{125}\text{I}$  で標識し、C1q を IgG 抗体の存在下で抗原と反応させたところ正常 IgG は抗原と全く結合しなかった。抗原を免疫 IgG で前処理後洗浄することで C1q 添加による IgG 結合量増加作用は全くみられなかったが、前処理後上清をとり除くだけの操作では、C1q によ

る結合量増加作用は保たれ、C1qのない対照に比し約2倍の結合量がみられた。以上の結果から、C1qにより結合が促されたIgGとして、抗原に親和性の低いIgG抗体が考えられた。このことは、蠕虫感染時、とくに親和性の低い抗体が多い状態において、C1qが生体防御に重要な役割を果たすことを示唆する。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Presence of high concentrations of circulating *Toxoplasma* antigens during acute *Toxoplasma* infection in athymic nude mice. *Infect. Immun.* **55**: 1017-1018 (1987)
- 2) Suzuki, Y., Joh, K. and Kobayashi, A.: Macrophage-mediated suppression of immune responses in *Toxoplasma*-infected mice. III. Suppression of antibody responses to parasite itself. *Cell. Immunol.* **110**: 218-225 (1987)
- 3) Kobayashi, A. and Suzuki, Y.: Suppression of antibody responses by *Toxoplasma* infection in mice. *Zbl. Bakt. Hyg. A* **264**: 312-318 (1987)
- 4) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Effect of heat-stable hemolysin from *Pseudomonas aeruginosa* on *Toxoplasma gondii* and host cells. *Jikeikai Med. J.* **34**: 281-287 (1987)
- 5) Makioka, A.: Studies on *Tetrahymena pyriformis* as an immuno-stimulant — Identification and isolation of active components from *Tetrahymena* for macrophage activation —. *Jikeikai Med. J.* **34**: 433-451 (1987)
- 6) Watanabe, N., Kobayashi, A., Miyajima, H., Hirano, T. and Ovary, Z.: Detection of IgE antibody-forming cells by passive cutaneous anaphylaxis using cell extract from lymphoid organs. *J. Immunol. Meth.* **96**: 41-45 (1987)
- 7) Azuma, M., Hirano, T., Miyajima, H., Watanabe, N., Yagita, H., Enomoto, S., Furusawa, S., Ovary, Z., Kinashi, T., Honjo, T. and Okumura, K.: Regulation of murine IgE production in SJA/9 and nude mice. Potentiation of IgE production by recombinant interleukin 4. *J. Immunol.* **139**: 2538-2544 (1987)
- 8) Hamada, A. and Green, B.M.: C1q enhancement of IgG-dependent eosinophil-mediated killing of schistosomula *in vitro*. *J. Immunol.* **138**: 1240-1245 (1987)
- 9) Choi, W.Y., Yoo, J.E., Nam, H.W., Oh, C.Y., Kim, S.W., Katakura, K. and Kobayashi, A.: *Toxoplasma* antibodies by indirect latex agglutination tests in

200 animals. *Korean J. Parasitol.* **25**: 13-23 (1987)

### II. 総説

- 1) 小林昭夫: トキソプラズマ症 (特集: 感染症の血清学的診断法). *臨床と微生物*, **14**: 67-71 (1987)
- 2) 小林昭夫: 幼虫内臓移行症 (広範囲症候群). *日本臨床*, **45** (春季臨時増刊号): 1004 (1987)
- 3) 小林昭夫: ネコからうつる感染症. *日医会誌*, **97**: 1926-1929 (1987)
- 4) 今泉 清, 小林昭夫, 和田 攻: ペット・いかもの食いによる病気 — その実例, 診断および治療対策 —. *日医会誌*, **97**: 1897-1909 (1987)
- 5) 小林昭夫: トキソプラズマ症 — 特に免疫抑制者における発症問題を中心に —. *臨床と微生物*, **14**: 465-470 (1987)
- 6) 小林昭夫, 神尾政治: 抗原虫剤・駆虫剤 (治療薬 — その特性と使い方). *小児科*, **28** (臨時増刊号): 1378-1382 (1987)
- 7) 富田有祐, 渡辺直熙, 城 宏輔: アトピー素因の遺伝免疫学 (特集: 気管支喘息). *日本臨床*, **45**: 1741-1746 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 渡辺直熙, 小林昭夫: 蠕虫感染症におけるIgE産生の調節機構(1). 第56回日本寄生虫学会大会, 4月, 横浜. [寄生虫誌, **36** (増刊): 53 (1987)]
- 2) 片倉 賢, 小林昭夫: ドノバンリーシュマニア前鞭毛型の弱毒および強毒クローン株の蛋白成分について. 第56回日本寄生虫学会大会, 4月, 横浜. [寄生虫誌, **36** (増刊): 120 (1987)]
- 3) 浜田篤郎, 小林昭夫, Green, B.M. (ケースウエスタン大): 抗体依存性蠕虫殺滅におよぼすC1qの作用. (2) ミクロフィラリア殺滅増強作用とその機序. 第56回日本寄生虫学会大会, 4月, 横浜. [寄生虫誌, **36** (増刊): 57 (1987)]
- 4) 浜田篤郎, 小林昭夫: C1qによる好酸球のシストンミューラ殺滅作用の増強について. 第104回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, **6**: 1543 (1987)]
- 5) 渡辺直熙, 小林昭夫: Nippostrongylus 感染 SJA/9 マウスにおけるFceRリンパ球. 第47回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 栃木. [寄生虫誌, **37** (1-補): 9 (1988)]
- 6) 牧岡朝夫, 小林昭夫, 布施一彦 (栄研化学): トキソプラズマ直接凝集反応 (bio Mérieux 社製キット) の検討. 第47回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 栃木. [寄生虫誌, **37** (1-補): 11 (1988)]
- 7) Suzuki, Y. and Remington, J.S. (スタンフォード大): Dual regulation of resistance against *Toxoplasma* infection by  $Lyt-2^+$  and  $Lyt-1^+$ ,  $L3T4^+$  T cells in

- mice. Stanford Immunology Meeting. Oct. Monterey, U.S.A.
- 8) 木藤香代子\*, 小泉真理子\*, 本城美智恵\*, 橋本節子\*, 富田有祐\*, 城 宏輔, 渡辺直熙, 荒井康男\*\*, 三島健\*\*(\*東女医大, \*\*国立相模原病院): マイコプラズマによる白血球ヒスタミン遊離について. 第37回日本アレルギー学会総会, 10月, 東京. [アレルギー, 36: 594, (1987)]
  - 9) 平野隆雄\*, 宮島宏明\*, 山下憲文\*, 上田 晃, 高井修平\*, 谷口 修\*, 橋本博史\*, 広瀬俊一\*, 渡辺直熙, 広瀬幸子\*, 白井俊一\*, 奥村 康\*(順天大): Ly1B細胞とIgE抗体産生. 第37回日本アレルギー学会総会, 10月, 東京. [アレルギー, 36: 605, (1987)]
  - 10) 若盛和雄, 小沢 仁, 永倉仁史, 遠藤朝彦, 城 宏輔, 渡辺直熙: スギ花粉症とFcεR<sup>+</sup>リンパ球. 第37回日本アレルギー学会総会, 10月, 東京. [アレルギー, 36: 668 (1987)]
  - 11) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 小林昭夫: IgG抗体のイヌ糸状虫抗原への結合に及ぼすC1qの作用. 第17回日本免疫学会総会, 11月, 金沢. [日本免疫学会総会記録, 17: 770 (1987)]
  - 12) 牧岡朝夫, 小林昭夫, 松浦基博\*, 本間 遜\*(北研): 緑膿菌ヘモリジンで処理したトキソプラズマ増殖型の電子顕微鏡的観察. 第21回日本原生動物学会大会, 11月, 山口. [原生動物誌, 21: 14-15 (1988)]
  - 13) Suzuki, Y.: Cell-mediated immunity in infection. Palo Alto Medical Foundation Seminar. Nov. Palo Alto, U.S.A.
  - 14) 平野隆雄\*, 宮島宏明\*, 山川憲文\*, 上田 晃\*, 高井修平\*, 谷口 修\*, 渡辺直熙, 橋本博史\*, 広瀬幸子\*, 広瀬俊一\*, 白井俊一\*, 吉木 敬(札幌病院), 奥村 康\*(順天大): 自己免疫とIgE抗体産生異常. 第17回免疫学会総会, 11月, 金沢. [日本免疫学会総会記録, 17: 700 (1987)]
  - 15) Kobayashi, A.: (特別講演) Toxoplasma and toxoplasmosis. The First Symposium on Immunodiagnosis of Parasitic Diseases. Dec. Chongqing, China.
  - 16) Kobayashi, A.: (シンポジウム) On the immunodiagnosis of toxoplasmosis. The First Symposium on Immunodiagnosis of Parasitic Diseases. Dec. Chongqing, China.
  - 17) 陳 雅棠\*, 劉 約翰\*, 王 小根\*, 鄭 惠蓮\*, 梅 其霞\*, 陳 永芬\*, 小林昭夫(\*重慶医大): 弓形体感染及児童智力發育障碍の初歩研究. 第1回寄生虫病免疫診断シンポジウム, 12月, 重慶.
- 分担執筆, 熊坂高弘, 岩田正晴篇: 産婦人科Q & A(婦人科). 金原出版, 104-107 (1987)
- 2) 小林昭夫: 蟯虫症の項分担執筆. 日野原重明, 阿部正和篇: 今日の治療指針. 医学書院, 173 (1987)
  - 3) 小林昭夫: トキソプラズマ症の項分担執筆. 阿部裕, 和田達雄篇: 診断・治療マニュアル. 金原出版, 1715-1716 (1987)
  - 4) 小林昭夫: トキソプラズマ症, 蛔虫症の項分担執筆. 上田 素, 清水喜八郎, 春見建一篇: 新薬物療法. メジカルビュー社, 104-105, 107 (1987)

#### IV. 著 書

- 1) 小林昭夫: トキソプラズマ感染に対する検査法の項

## 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
講師：須藤加代子	臨床化学
講師：鈴木 政登	運動生理学

### 研究概要

#### I. 臨床生理学に関する研究

##### 1. 運動性蛋白尿

本年度は、主として、運動性蛋白尿出現機序および発育にともなう運動負荷時の腎機能について調べた。激運動後のアルブミン、 $\beta_2$  ミクログロブリンの尿中出現には乳酸やピルビン酸の関与が示唆され、運動で生じたこれらの有機酸が近位尿細管における蛋白再吸収を阻害することが考えられた。これが、運動性蛋白尿出現機序の一つと思われる。

学童から成人までの被検者 126 名を対象にトレッドミルによる最大運動を負荷し、その後の腎機能の回復過程を観察した。その結果、成人では運動後 30 分には Ccr や尿量はほぼ運動前値に回復したが 8~12 歳の学童では回復はみられず、1 時間経ても尿蛋白陽性者が 57% もいた。学童ではとくに激運動後十分休養を要することが示唆された。

#### II. 臨床化学に関する研究

##### 1. 血清コリンエステラーゼ (ChE) の遺伝的変異に関する研究

健常人 310 例における  $C_s$  変異の検出率は、2.3% であり、正常活性域にも存在した。低、高 ChE 血症の患者 97 例では、3 例の ChE 変異 (SS, UA, UF) を見だし、酵素化学的、免疫学的な検討を行った。

##### 2. LDH 結合性免疫グロブリン (LDH-Ig) に関する研究

胸水中に見いだした LDH-Ig および Slow  $\gamma$  位に泳動された LDH-Ig について、Ig のクラスを同定し、部分精製した LDH isozyme との混合試験から結合親和定数を算出した。また、抗 LDH M subunit 抗体を用いた Immunoblot 法によって、2 例の LDH 失活因子の性状について検討した。

##### 3. LDH H subunit 欠損 3 家系の Immunoblot 法を用いた解析

3 家系とも、本抗 H subunit 抗体と反応する蛋白

を欠くか、または少なくとも本 Immunoblot 法の感度以上には蛋白のない遺伝的欠落であると推定された。

#### III. 臨床細菌学に関する研究

##### 1. 常在ブドウ球菌に関する研究

ブドウ球菌は人体の外界と交通のある部位に常在菌の一つとして多数生息している。その大半はコアグラゼ陰性ブドウ球菌であり、なかでも *S. epidermidis* が最も多く検出される。次いで *S. haemolyticus*, *S. hominis* といった菌種が多い。

一方、*S. aureus* も健常者から検出されることがあるが、特に鼻前庭、扁桃、腸管からは比較的多く検出されている。われわれが検討した成績では、鼻前庭からは 20% 前後の人から、口腔からは 40~50%、糞便からは 5% 前後の割合で *S. aureus* が検出されている。

口腔からの *S. aureus* について、API スタフを用いてどのような生化学プロファイルの株が多いかを調べてみると、6736153, 6336153 といったプロファイルの株が多くみられた。病巣からの *S. aureus* について同様に調べてみると、6736153 の株が突出して多く、次いで 6336153, 6736151 というプロファイルの株が多かった。

6736153, 6336153 といったプロファイルの株が健常者の口腔からも病巣からも多く認められたことは、これらの株が人体に親和性が高いことを示しているものと思われる。今後その他の部位の *S. aureus* についても調べ、更に常在状態から病的状態に移行する機作について検討して行きたい。

##### 2. ブドウ球菌の表皮剥脱素 (ET) に関する研究

膿痂疹などの発症原因を解析する目的で、各種検査材料より分離されるブドウ球菌の表皮剥脱素 (ET) 産生能の割合を調べているが、咽頭粘液より 16% の菌株が、耳漏より 25% の菌株が ET 産生株として分離された。その他の検体では 9% であり、明らかに両検体から高い頻度で ET 産生株が得られた。Ritter 氏病は鼻孔や口周辺の膿痂疹に続発して発症しやすいという特徴からすると、ET 産生性ブドウ球菌は口腔や耳部に強い親和性を持っていると考えられ、さらにそれらの菌の性状について調査している。

##### 3. Salmonella 菌の薬剤感受性について

Salmonella 菌の中検における分離状況およびその薬剤感受性について定期的に調べている。*S. typhimurium* は毎年分離されるが、その他の菌株は散発的に分離される。合成ペニシリンに対する耐性が

21%, クロラムフェニコールに対する耐性が11%の菌株に認められた。更に調査を続ける予定である。

#### IV. 免疫学に関する研究

##### 1. フローサイトメトリーによる研究

1) 運動負荷: ① 軽度の運動負荷によっては, T細胞サブセットに変化のないことが判明した。② 140 m/min を初速度とし, その後2分ごとに20 m/min を加速し, All out になるまでトレッドミル法を用いた急性運動負荷を行って, 強度の運動負荷が免疫機能に及ぼす影響について検討した。負荷前, 負荷後, 負荷終了24時間後に空腹時採血し, フローサイトメーターを用いて, T細胞サブセット, B細胞, NK細胞を測定した。その結果,  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $T_8$ ,  $T_4/T_8$ , NK細胞で有意な減少が認められた。

2) 鼻アレルギー: 顕症期のT細胞サブセットを調べた。更に同じ患者の非顕症期と非アレルギー群との差異を63年度にわたって研究中である。詳細を63年度に発表予定である。

##### 2. ブドウ球菌の表皮剥脱素(ET)に対する免疫応答遺伝子について

膿痂疹やRitter氏病の原因毒素である *Staphylococcal exfoliative toxin-A* (ETA) に対するマウスの免疫応答遺伝子はI-A 亜領域内の単一優性遺伝子として見いだされ, その機能は感作T細胞の抗原認識に関与していることがわかった。この動物実験の結果をもとにETAに対するヒトの免疫応答遺伝子を解析している。抗ETA抗体を産生するヒトより得たリンパ球の抗原認識能をantigen induced T cell proliferation assayで調べた結果は, 抗原量に応じてproliferationがおり, 約100  $\mu$ g/100  $\mu$ lのETA量で反応が最高に達するので, この量を用いて患者のリンパ球を調べて高反応群と低反応群を見いだそうとしている。さらに両群のHLA-D抗原を調べ疾患との関係を調査する予定である。

#### V. 病理形態学に関する研究

正常から病的状態にわたる臓器構造を追究する一環として, 肝硬変を取り上げているなかで, 典型的な乙'型肝硬変においては, 他の肝硬変同様門脈および静脈の導管区間は保存され, 一方, 実質区間は第1~第2段階枝から系統的な潰れと間引きの減少が著しく, 正常2次小葉構造は喪失する。実質を養うのは遺残的門脈枝から出る細枝で, その数本を中心とする粗大な栄養圏が形成され, そこでは, 正常2次小葉とは逆に門脈枝を静脈が取り囲み, 遠心性に門脈血が流れる。肝動脈枝による灌流域は見られない。

また, 類洞前・後の双方に強い狭窄がある。乙'型肝硬変に特徴的な連続性の実質と門脈血流床の圧勾配の関係および実質外を走行する叢状血管の所属や役割について, 引き続き調査を進めている。

#### 研究業績

##### I. 原著論文

###### 1. 臨床生理学に関する研究

- 1) 鈴木政登, 塩田正俊, 井川幸雄: 高温環境下における運動後のアンジオテンシン, アルドステロン分泌反応におよぼす水分補給の影響. 宇宙航空環境医学, **24**: 81-93 (1987)
- 2) 中家優幸, 井川幸雄: ラットの呼吸マスクを用いたガス代謝の測定—麻醉時と安静時—. 宇宙航空環境医学, **24**: 75-80 (1987)
- 3) 鈴木政登, 飯島好子, 井川幸雄: 簡易型デジタル塩分計による尿中食塩排泄量の推定, 呼吸と循環, **36**: 195-200 (1988)
- 4) 鈴木政登: スポーツ選手と高尿酸血, 臨床スポーツ医学, **5**: 573-576 (1988)
- 5) 佐藤 周, 阿部正樹, 水野美賀子, 今西昭雄, 島海純, 田中照二, 堂田和子, 佐藤慎一, 古谷和枝: 肝・胆道系疾患における血清シアル酸値の動態および肝機能検査との関係, 最新検査, **1**: 365-368 (1987)

###### 2. 臨床化学に関する研究

- 1) 内山克己, 須藤加代子, 池田清子, 井川幸雄: 血清コリンエステラーゼ変異の推定頻度, 臨床病理, **35**: 774-778 (1987)
- 2) 内山克己, 須藤加代子, 池田清子, 井川幸雄: 健康人における血清コリンエステラーゼC<sub>s</sub>変異の推定頻度, 生物物理化学, **31**: 409-412 (1987)
- 3) 星野 忠\*, 後藤はるみ\*(\*病体生理研), 須藤加代子, 内山克己, 井川幸雄: Slow  $\gamma$  位に泳動されたLDH結合性免疫グロブリンの性状, 生物物理化学, **32**: 17-21 (1988)
- 4) 内山克己: 血清コリンエステラーゼ変異に関する研究, 慈恵医大誌, **103**: 445-459 (1988)

###### 3. 臨床細菌学に関する研究

- 1) Hasegawa, N., Kondo, I., Hoshina, S. and Kurosaka, K.: Comparison of virulence and immunity of *Staphylococcus aureus* in mouse kidney. Jikeikai Med. J. **34**: 195-203 (1987)
- 2) 松井勝彦\*, 新井俊彦\*(\*明治薬大), 保科定頼, 黒坂公生: モノクローナル抗体によるコアグララーゼ陰性ブドウ球菌の型別, 感染症学雑誌, **62**: 55-61 (1988)
- 3) 保科定頼, 町田勝彦: 核酸プローブを用いた細菌検査, 臨床病理, **36**: 545-547 (1988)
- 4) Machida, K., Shigiyama, Y., Hoshina, S., Kurosaka, K. and Ikawa, S.: Antibiotic susceptibilities of

human salmonella isolants from 1975 to 1986. *Jikeikai Med. J.* **35**: 151-158 (1988)

#### 4. 免疫学に関する研究

- 1) Machida, K., Sakurai, S., Kondo, I. and Ikawa, S.: Genetic control of immune response to staphylococcal exfoliative toxin A in mice. *Infect. Immun.* **55**: 2768-2773 (1987)
- 2) 塩谷美江子, 平井徳幸, 町田勝彦, 井川幸雄: ペーリングネフェロメーターアナライザー (BNA) による免疫グロブリン。補体測定に関する検討。臨床検査機器・試薬。 **10**: 119-123 (1987)

## II. 総 説

- 1) 井川幸雄: 呼吸機能検査とは。検査と技術。 **15**: 592-593 (1987)
- 2) 井川幸雄: 検査項目別ベッドサイドテストの選び方—生理機能(呼吸)—。臨床病理(特集 **72**): 95-100 (1987)
- 3) 井川幸雄: 運動と血糖。スポーツサイエンス。 **7**: 168-173 (1988)
- 4) 須藤加代子: 薬物の検査値へ及ぼす影響。Medical Technology。 **15**: 608-611 (1987)
- 5) 須藤加代子: 血清膠質反応の再評価。消化器科。 **8**: 320-326 (1988)
- 6) 須藤加代子: 乳酸脱水素酵素・M サブユニット欠損。臨床病理。 **75**: 43-52 (1987)

## III. 学会発表

- 1) 井川幸雄: (総会長講演) 生命に贈る検査。第 34 回日本臨床病理学会総会。10 月。東京。〔臨床病理。 **35**(補冊): 7 (1978)〕
- 2) Machida, K., Sakurai, S., Hoshina, S., Kurosaka, K. and Ikawa, S.: Humoral immune responses to staphylococcus exfoliative toxin-A. 14th World congress of anatomic and clinical pathology. Jun. Washington, D.C.
- 3) 保科定頼, 町田勝彦: (シンポジウム“遺伝子工学の臨床検査医学への応用”) 核酸プローブを用いた細菌検査。第 34 回日本臨床病理学会総会。10 月。東京。〔臨床病理。 **35**(補冊): 21 (1987)〕
- 4) 町田勝彦, 井川幸雄, 桜井 進, 宇治いずみ, 星由佳里, 阿部厚子, 石井健二: 臨床材料より分離された *Staphylococcus aureus* の exfoliative toxin 産生株の頻度。第 34 回日本臨床病理学会総会。10 月。東京。〔臨床病理。 **35**(補冊): 93 (1987)〕
- 5) 後藤はるみ\*, 星野 忠\*, 中原 凌\*(病体生理研), 熊坂一成 (日大), 須藤加代子, 内山克己, 井川幸雄: Silent 型 ChE (Type 1) の一家系。第 37 回電気泳動学会。6 月。東京。〔生物物理化学。 **31**: 89 (1987)〕

- 6) 池田清子, 木杉玲子, 斎木良明, 柴崎敏昭, 内山克己, 須藤加代子, 井川幸雄: 血清コリンエステラーゼ変異の解析—患者と健康者との比較—。第 34 回日本臨床病理学会総会。10 月。東京。〔臨床病理。 **35**(補冊): 233 (1987)〕
- 7) 野原富子, 成瀬真紀子, 一里塚敏子, 小野さつき, 池田清子, 柴崎敏昭, 内山克己, 須藤加代子, 井川幸雄: 免疫学的便潜血定量法の検討。第 34 回日本臨床病理学会総会。10 月。東京。〔臨床病理。 **35**(補冊): 363 (1987)〕
- 8) 須藤加代子, 内山克己, 井川幸雄, 前川真人\*, 菅野剛史\*(浜松医大), 塚田敏彦\*\*, 北村元仕\*\* (\*\*虎の門病院), 上久律子 (広尾病院), 伯耆惟之 (塩野義): LDH H subunit 欠損 3 家系の Immunoblot 法を用いた解析。第 38 回電気泳動学会総会。10 月。盛岡。〔生物物理化学。 **31**: 358 (1987)〕
- 9) 塚田敏彦\*, 中山年正\*, 仁科甫啓\*, 北村元仕\*(虎の門病院), 上久律子 (広尾病院), 伯耆惟之 (塩野義), 須藤加代子: LDH H subunit 欠損, 欠乏 4 家系の比較。第 27 回臨床化学学会年会。11 月。東京。
- 10) Suzuki, M., Shiota, M., Matsubara, S. and Ikawa, S.: Change in renal function following exhaustive exercise。4 月。千葉。〔日本生理学雑誌。 **49**: 581 (1987)〕
- 11) 鈴木政登, 飯島好子, 三浦次郎, 松原 茂(日大), 坂木佳寿美(東女医大), 塩田正俊, 井川幸雄: 体液成分の変動からみた青年期にある者の身体トレーニングの意義。第 42 回日本体力医学会大会。10 月。沖縄。〔体力科学。 **36**: 419 (1987)〕
- 12) 豊永義清, 杉田守正, 龍野国弘, 保科定頼, 黒坂公生, 出口浩一(東京総合臨床検査センター), 堀 誠: 臨床材料より分離されたセフェム耐性黄色ブドウ球菌の各抗生剤に対する感受性, phage 型および  $\beta$ -lactamase 活性について。(第 5 報)。第 35 回日本化学療法学会総会。5 月。盛岡。
- 13) 龍野国弘, 保科定頼, 黒坂公生, 長谷川美奈子: 臨床材料および健康者から分離されたコアグラゼ陰性ブドウ球菌の疫学的検討。第 34 回日本臨床病理学会総会。10 月。東京。〔臨床病理。 **35**(補冊): 93 (1987)〕
- 14) 大内智香子, 松丸誠恵, 渋谷清道, 平田龍三, 今西昭雄, 福永真治, 徳田忠昭, 鳥海 純: 術中迅速凍結切片診断時の細胞診(タッチスミア)の併用について。第 61 回成医会例会。7 月。東京。
- 15) 平田龍三, 松浦孝之, 大内智香子, 松丸誠恵, 渋谷清道, 佐藤 周, 今西昭雄, 徳田忠昭, 嶋山泰文, 鳥海 純: 骨髄組織標本作製に関する検討。第 34 回日本臨床病理学会総会。10 月。東京。〔臨床病理。 **35**(補冊): 368 (1987)〕
- 16) 鳥海 純, 関口 進: (シンポジウム) 臨床検査項目の再評価—検査診断の新しいパラメーター導入の

- ために一、第34回日本臨床病理学会総会、10月、東京、〔臨床病理、**36**: 501-531 (1988)〕
- 17) 永井高史, 井上 薫, 白石正孝, 阿部郁朗, 相曽正義, 黒沢秀夫, 龍野国弘, 田村 信, 真柄直郎: フェリチン, CA19-9のPK-300における健常者参考値の検討, 第34回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京, 〔臨床病理, **35** (補冊): 103 (1987)〕
- 18) 鈴木恒夫, 松林さつき, 山口幸恵, 原田 孝, 相曽正義, 太田 真, 田村 信, 真柄直郎, 井川幸雄: CAPD前後の心機能について(UCGによる検討), 第34回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京, 〔臨床病理, **35**(補冊): 138 (1987)〕
- 19) 白石正孝, 島根登記子, 城内裕子, 橋本佳枝, 井手尚一, 永井高史, 阿部郁朗, 相曽正義, 龍野国弘, 田村 信, 真柄直郎: 新病院開設時の臨床検査基準値設定について, 第34回日本臨床病理学会総会, 10月, 東京, 〔臨床病理, **35** (補冊): 214 (1987)〕

#### IV. 著 書

- 1) 井川幸雄: pHの測定法とその読み方の項分担執筆, 越川昭三編: 酸塩基平衡, 中外医学社, 274-281 (1987)
- 2) 井川幸雄: 臨床検査の歴史, 臨床検査技師の誕生の項分担執筆, 井川幸雄編: 看護 Mook No. 24, 一看護に生かす検査値の読み方一, 金原出版, 6-12 (1987)  
町田勝彦: 検査材料の取り扱い方の項分担執筆, 井川幸雄編: 看護 Mook No. 24, 一看護に生かす検査値の読み方一, 金原出版, 13-19 (1987).  
黒坂公生: 微生物検査の項分担執筆, 井川幸雄編: 看護 Mook No. 24, 一看護に生かす検査値の読み方一, 金原出版, 94-102 (1987)
- 3) 須藤加代子: 臨床化学検査試料の項分担執筆, 南原利夫, 奥田 潤編: 臨床化学, 南江堂, 4-16 (1987)
- 4) 鈴木政登: 7. 基礎代謝の項分担執筆, 北村元仕他編: 臨床検査マニュアル, 文光堂, 1328-1335 (1988)
- 5) 黒坂公生: 細菌検査・原因菌の決定の項分担執筆, 日野原重明, 河合 忠編: 正常値と異常値の間・その判定と対策, 中外医学社, 480-485 (1987)

#### V. その他

- 1) 須藤加代子: LAPの低値について, Medical Technology, **15**: 930-931 (1987)
- 2) 須藤加代子: 検査ファイル, LAPアインザイム(いわゆるLAPの多様性), 検査と技術, **16**: 46-48 (1988)
- 3) 須藤加代子: 可溶性分画アミノペプチダーゼ(C-LAP)の臨床的意義, 医学のあゆみ, **144**: 194 (1988)
- 4) 須藤加代子: LDHのみの異常低値, 検査と技術, **16**: 193-194 (1988)

# 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・肝病態生化学
助教授：渡邊禮次郎	神経内科・脳血管障害
助教授：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
講師：藤瀬 清隆	肝・肝細胞培養
講師：法橋 建	神経内科学

### 研究概要

#### I. 消化管に関する研究

1. 肝硬変の延命効果もたらされるにおよんで肝細胞癌の併発と食道静脈瘤発達例が増加している。本研究室では、食道静脈瘤に対し静脈内、外に硬化剤を注入するいわゆる食道静脈瘤硬化療法をおこない止血予防につとめている。

2. 嗜好品、アルコールおよび喫煙負荷による胃粘膜障害時の胃粘膜血流量の測定により防御因子の変化を検討した。

#### II. 肝門脈循環に関する研究

1. 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班（班長 亀田治男）の活動は3年目にはいり、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症の循環動態の解明につとめている。本年度はパルスドップラー法を臨床的に使用し、門脈血行の血流方向、量を測定し病像の特徴を把握するとともに肝硬変の血流動態を比較検討した。

2. 中枢神経抑制物質の脳の感受性亢進は肝性脳症発現の一因とされている。急性肝不全時におけるGABA レセプター動態を検討し最大結合能の上昇のみられることを確認した。

#### III. 肝疾患の臨床免疫学および画像診断学的研究

1. BRM を用いた B 型慢性肝炎の治療法について、基礎的および臨床的検討を加え、IFN, IL-2 併用療法の臨床応用の可能性を明らかにした。

2. 癌に対する新たな免疫療法の一つとして BRM の経直腸投与が有効であることを実験動物で

明らかにし、その機構の解析を行った。また、抗腫瘍活性を有する細胞障害性 T 細胞の誘導機構を臨床症例の癌周囲浸潤細胞について検討し、少なくとも 2 種の障害活性増強機構が存在することを明らかにした。

3. 実験的肝細胞障害、肝線維化に脾臓リンパ球がかかわることを明らかにした。

4. 肝細胞癌に対する経カテーテル治療（TAE, 動注療法）の効果を中心に、より有効な肝癌の治療法の確立を求めて臨床研究を行った。

5. B 型ウイルス感染と宿主の免疫能のかかわりを免疫遺伝学の点から解析した。

#### IV. 肝の病態生化学的研究 — 基礎と臨床

1. 戦時中の血管造影剤のトトロラストの肝沈着者に多発する肝悪性腫瘍の早期診断において、血清  $\gamma$ -GTP および ICG R15 の漸増が特異性・感度のすぐれた指標であることを明らかにした。

2. 慢性ウイルス肝炎に対するインターフェロン療法の抗ウイルス効果の早期予知および投与量・投与期間のモニターに際しては、患者の末梢リンパ球 2', 5'-oligoadenylate synthetase 活性がきわめて鋭敏な指標であることを明らかにした。

3. インターフェロンあるいは免疫調整剤シアニダノール無効の HBe 抗原陽性慢性肝炎に対しては、後療法として、SNMC を投与するときわめて高率に抗ウイルス効果が増強される。

4. 清水市興津地区に流行発生した非 A 非 B 型肝炎の長期追跡例における HBV 初感染は、肝炎の軽症化とキャリアー化をもたらすことがあり、起因ウイルス間の干渉が想定された。

5. アルコール性肝疾患に伴う糖代謝異常を検討し、肝病変の進展とともに糖負荷後の高インスリン反応が著明となることを明らかにし、その機序について検討した。

6. Alcohol dehydrogenase の局在が小葉中心部の肝実質細胞および伊東細胞にあることを明らかにした。

#### 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）特に雌 NAR ラットに、DAB 投与により極めて多数の Albumin 陽性細胞が出現することを確認し、肝細胞障害と発ガンとの関連について検討中である。

2. ヒト肝・胆道細胞株について温熱療法に関し、抗癌剤、放射線およびBRMとの併用効果につき基礎的臨床的に検討した。またACAS470を用いて上記条件下での細胞内DNA量の変化についても新しい知見を得た。

3. retinol binding proteinの精製を終了し、肝实质細胞と伊東細胞への、Vitamin Aの移送について、同蛋白の関与に関し検討中である。

4. 肝癌に対するTumor necrosis factor (TNF)の効果について検討し、各培養細胞株によりその増強性、機能、形態に差異のあることを明らかにした。

5. ヒト肝癌培養細胞のchromation DNAへのHBV-DNA integrationについても更に詳細に検索を進めているところである。

## VI. 胆道疾患の病態ならびに臨床的研究

1. 胆石症の疫学的検討の一環として、従来より継続して行っている剖検例における胆石保有率の調査を行い、ずっと上昇傾向にあった保有率が、やや頭打ちの状態になってきていることを明らかにした。

2. 黒色石の病態を検討し、特にビリルビンカルシウム石との構造上および画像診断上の相違点を明らかにした。また臨床例の検討から、肝硬変症に合併する胆石としては、従来いわれている黒色石よりも、ビリルビンカルシウム石が多いことを報告した。

3. ピエゾ効果式体外結石破碎装置(ESWL)を用いて、胆石破碎の基礎的、臨床的検討を行っている。

4. 基礎的研究として、ラットの肝胆汁を用いて、胆石溶解剤(UDCA, CDCA)投与による胆汁流量、胆汁中カルシウムイオンなどに対する影響について検討した。

## VII. 腎疾患に関する臨床的研究

1. ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群のFGSに蛋白分解酵素阻害剤であるgabexate mesilate(以下GM)を投与し、抗蛋白尿効果が得られた。また、実験的にはaminonucleoside nephrosis ratにGMを投与し、抗蛋白尿効果とその機序について検討した結果、GMは抗蛋白尿効果を有するが非ステロイド性抗炎症剤のようなGBMの陰荷電減少抑制効果はなく、GM本来の蛋白分解酵素阻害作用により腎炎進展の炎症過程を阻止したため蛋白尿が減少したと考え報告した。

2. 慢性肝炎、肝硬変症にもなる腎病変につい

て臨床病理学的検討を行った。臨床的には軽度の蛋白尿からネフローゼ症候群を呈するものがあり、組織学的にはMGLからMPGNに至るまでの様々な所見が認められ、免疫組織学的には肝疾患の病期の違いにより腎病変形成に関与する免疫グロブリンの種類が異なることを明らかにし報告した。

## VIII. 神経病学に関する研究

1. 脳梗塞の再発作例につき検討を行った。心弁膜症、心筋症、心筋梗塞などの器質的心疾患の合併なく心房細動を有する症例(lone AF)と心房細動を認めない症例の2群に分け、その再発期間、病巣部位、予後、背景因子につき比較検討した。心房細動群は再発期間が短く、かつ約半数に1年以内の再発をみた。

2. 連続濃度勾配マイクロ Page法により、髄液蛋白の分析を行い、各種神経疾患の髄液中に含まれる低分子蛋白の動向と疾患との関係につき検討を行った。

3. 肝硬変症における副交感神経機能につき、CV<sub>RR</sub>を用いて検討した。

4. Myopathy,特にアルコール性および内分泌疾患に伴うmyopathyの病態につき、電気生理学的、筋Biopsyによる組織学的に検討を加えた。

## IX. その他

教授亀田治男は昭和62年8月1日第4回食道静脈瘤硬化療法研究会の当番世話人をつとめ、昭和63年3月25日第74回日本消化器病学会総会で特別講演「ヒト肝癌細胞の培養とその応用」を、また昭和63年3月31日には第85回日本内科学会総会で教育講演「胆石症と胆道癌の内科的治療」を行った。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 消化管に関する研究

1) 鳥居 明: 胃粘液防御機構に関する実験的研究. 慈恵医大誌, **102**: 1449-1470 (1987)

2) 有泉雅博, 亀田治男: 喫煙の胃粘膜に及ぼす影響. 医学のあゆみ, **142**: 360-362 (1987)

#### 2. 肝門脈循環に関する研究

1) 石沢和敬: 肝硬変症における血中プロラクチンに関する臨床的研究. 慈恵医大誌, **102**: 1389-1407 (1987)

2) 今井 深, 石沢和敬, 樺 恵, 亀田治男: 治療効果判定基準. 現代医療, **19**: 481 (2199)~490 (2208) (1987)

### 3. 肝疾患の臨床免疫学および画像診断的研究

- 1) 清水能一: 腹腔鏡による慢性肝疾患の進展に関する臨床病理学的研究. 慈恵医大誌, **103**: 111-134 (1988)
- 2) Zeniya, M. and Reuben, A.: Triton WR-1339-induced changes in serum lipids and biliary lipid secretion. *Amer. J. Physiol.* **254**: G346-G354 (1988)
- 3) 大越裕文, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 青山南圭, 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: Propionibacterium acnes 誘導急性肝障害モデルにおける脾臓の役割 — 第2報, 消化器と免疫, **18**: 116-119 (1988)
- 4) 銭谷幹男, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 青山南圭, 尾泉 博, 大越裕文, 嵐山恭志, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 白色調所見の再検討 — 特に白色紋理一, 腹腔鏡, **6**: 109-111 (1987)
- 5) 伊坪真理子, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南圭, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 亀田治男: 切除不能肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法の臨床的検討 — 抗癌剤動注療法との比較. 慈恵医大誌, **102**: 923-929 (1987)

### 4. 肝の病態生化学的研究

- 1) 山崎圭子: B型慢性肝炎のインターフェロン療法と末梢血リンパ球中2',5'-oligoadenylate synthetase 測定 of 臨床的意義. 慈恵医大誌, **102** (3): 633-642 (1987)
- 2) 藤沢 洌: 塩化ビニルモノマー曝露労働者にみられる肝血管肉腫. 日本災害医学会誌, **36**: 366-373 (1988)
- 3) Yamauchi, M., Potter, J.J. and Mezey, E.: Characteristics of alcohol dehydrogenase in fat-storing (Ito) cells of rat liver. *Gastroenterology*, **94**: 163-169 (1988)
- 4) Yamauchi, M., Potter, J.J. and Mezey, E.: Lobular distribution of alcohol dehydrogenase in the rat liver. *Hepatology*, **8** (2): 243-247 (1988)

### 5. 肝・胆道系細胞の研究

- 1) Homma, S., Nagamori, S., Fujise, K., Yamazaki, K., Hasumura, S., Sujino, H., Matsuura, T., Shimizu, K., Kameda, H. and Takaki, K.: Human bile duct carcinoma cell line producing abundant mucin *in vitro*. *Gastroenterologica Japonica*, **22**: 474-479 (1987)
- 2) Matsuura, T., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Shimiozu, K., Niiya, M. and Kameda, H.: The ultrastructures of established human hepatocellular and gallbladder carcinomas in collagen gel-embedded culture. *J. Clin.*

*Electron Microscopy*, **20**: 5-6 (1987)

- 3) 松浦和知, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男: Fluorochrome を用いた chromatin DNA の colorimetric assay 法による単層培養細胞増殖動態の検討. 医学のあゆみ, **142**: 957-958 (1987)
- 4) 蓮村 哲, 永森静志, 藤瀬清隆, 本間 定, 筋野 甫, 松浦和知, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男, 里見信子\*, 原中勝征\* (\*東大医科研): ヒト肝癌細胞株に対する tumor necrosis factor の影響. 医学のあゆみ, **143**: 655-656 (1987)
- 5) 藤瀬清隆, 永森静志, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 松浦和知, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男: 培養ヒト肝癌細胞の抗癌剤利用による温熱効果に関する研究. 肝臓, **28**: 1467-1473 (1987)

### 6. 胆道疾患に関する研究

- 1) 山秋拓司, 柴田耕司, 新谷 稔, 清水恵一郎, 松浦和知, 筋野 甫, 本間 定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男: 培養ヒト胆嚢癌に対する各種抗癌剤の温熱増感効果に関する基礎的研究. 胆道, **2**: 44-54 (1988)
- 2) 石原扶美武, 亀田治男: 胆石症の疫学. 肝胆臓, **15**: 745-750 (1987)

### 7. 神経病学に関する研究

- 1) 伊東 亨, 大友英一, 寺尾寿夫, 平井俊策, 渡辺禮次郎: 脳血管障害患者におけるプロスタグランディン系のカリジノゲナーゼ投与による変動. *Geriatric Medicine*, **25**: 1091-1105 (1987)

## II. 総 説

- 1) 今井 深, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 山崎一信, 亀田治男: 肝, 胆道系疾患の主要症状. 日本臨床, **46**: 231-239 (1988)
- 2) 山崎一信, 樺 恵, 戸島恭一郎, 今井 深, 植松幹雄, 亀田治男: HBs 抗原陽性患者の手術. 外科, **49**: 1243-1246 (1987)
- 3) 藤沢 洌: 肝細胞癌特異  $\gamma$ -GTP アイソザイム. 肝胆臓, **5**: 697-704 (1987)
- 4) 藤沢 洌: アルコールによる肝障害の臨床, 病理と臨床, **5**: 853-860 (1987)
- 5) 永森静志: 温熱療法 — トピックス — 肝癌の新しい治療法. *Modern Physician*, **7**: 747-750 (1987)
- 6) 永森静志, 新谷 稔, 清水恵一郎, 松浦和知, 筋野 甫, 本間 定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 亀田治男: 胆道癌の温熱療法. 臨床応用へのアプローチ. 消化器科, **8**: 335-341 (1988)
- 7) 亀田治男, 石原扶美武, 柴田耕司: 胆石症の診断・治療体系の進歩. 日本臨床, **45**: 1423-1427 (1987)
- 8) 石原扶美武, 柴田耕司, 高木一郎, 亀田治男: 胆道感

染症. 内科, 59: 1029-1032 (1987)

- 9) 渡辺禮次郎: 脳血管障害の臨床, 脳底動脈閉塞症. 診断と治療, 75: 1862-1866 (1987)
- 10) 中林治夫, 渡辺禮次郎: アルコールによる神経系および筋疾患, 病理と臨床, 5: 891-896 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 今井 深: (パネルディスカッション2) 食道静脈瘤治療の問題点 出血例, 非出血例の比較, 第78回日本消化器病学会, 4月, 東京.
- 2) 山根建樹, 近藤謙二, 額川一忠, 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: 喫煙の胃粘液糖蛋白に及ぼす影響, 第29回日本消化器病学会, 11月, 甲府.
- 3) 戸島恭一郎, 植松幹雄, 山崎一信, 樺 恵, 石沢和敬, 今井 深, 亀田治男: 門脈血行動態に及ぼす体位変換の影響, 第74回日本消化器病学会, 3月, 仙台.
- 4) 銭谷幹男, 高橋宏樹, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 青山南圭, 大越裕文, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 肝腫瘍に対する経直腸 Interleukin 2 の免疫作用と機構の解析, 第23回肝臓学会総会, 6月, 岡山.
- 5) Okoshi, H., Miyazaki, H., Fujita, Y., Aizawa, Y., Zeniya, M., Asukata, I. and Kameda, H.: Hepatotoxic effects of splenic mononuclear cells on experimental liver damage. APASL (#6), 2月 (1987), New Dehli.
- 6) 銭谷幹男, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南圭, 尾泉 博, 嵐山恭志, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男:  $\gamma$ IL-2 投与消化器癌症例の免疫動態に関する研究, 第84回内科学会総会, 4月, 東京.
- 7) 根岸正史, 高橋宏樹, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南圭, 嵐山恭志, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 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:  $\gamma$ IL-2 を用いた癌免疫療法に関する研究, 第25回日本癌治療学会, 10月, 札幌.
- 8) 伊坪真理子, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南圭, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 亀田治男: 肝細胞癌に対する放射線療法と化学療法併用による治療成績の検討, 第25回日本癌治療学会, 10月, 札幌.
- 9) 蓮村 哲, 永森静志, 藤瀬清隆, 本間 定, 筋野 甫, 松浦和知, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男, 里見信子\*, 原中勝征>(\*東大医科研): 培養ヒト肝癌細胞の生存と機能に対するリコンビナント TNF と温熱の相互作用に関する研究, 第23回肝臓学会総会, 6月, 岡山.
- 10) 松浦和知, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男, 広沢一

(東大医科研): 培養 Fat-storing cell におけるビタミン A 移送に関する研究 — Anchored Cell Analysis and Sorting System による解析, 第23回肝臓学会総会, 6月, 岡山.

- 11) 筋野 甫: (ラウンドテーブルディスカッション) ヒト肝癌由来培養細胞の chromatin DNA 量の解析 — Anchored Cell Analysis と Sorting system を用いて —, 第29回消化器病学会大会, 11月, 山梨.
- 12) Fujisawa, K., Yamazaki, K., Kawase, H., Ogura, K. and Kameda, H.: Interferon Therapy on chronic viral hepatitis and peripheral lymphocytic 2',5'-oligoadenylate synthetase activities. International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, 5月, London.
- 13) 中原正雄, 片山辰郎, 平川淳一, 高原 仁, 山内眞義, 川瀬治通, 藤沢 洸, 亀田治男, 河村 博: 清水市における流行性非 A 非 B 型肝炎の臨床的検討 — 5年後の follow up study. 第23回日本肝臓学会総会, 6月, 岡山.
- 14) 川瀬治通: (パネル) HBe 抗原陽性慢性肝炎患者に対するインターフェロン併用療法の検討, 第22回日本肝臓学会東部会, 11月, 宇都宮.
- 15) 中山 一, 橋本直子, 朝倉 薫, 木村和夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男: 肝線維化マーカーとしての血清 Laminin の臨床的意義について, 第23回日本肝臓学会総会, 6月, 岡山.
- 16) 日原雅文, 田野博宣, 高木一郎, 山秋拓司, 月江英一, 柴田耕司, 石原扶美武, 亀田治男: 胆嚢コレステロールポリープ形成の食事因子に関する検討, 第29回日本消化器病学会大会, 11月, 甲府.
- 17) 本橋信博, 山田裕史, 鈴木文夫, 亀田治男: Aminonucleoside nephrosis rat における gabexate mesilate の抗蛋白尿効果について, 第30回日本腎臓学会総会, 10月, 東京.
- 18) Yamada, H., Motohashi, N., Suzuki, F., Kameda, H., Yamaguchi, Y. and Aizawa, S.: Immunohistochemical study on renal glomeruli in chronic liver diseases. The 7th Asian Colloquium in Nephrology. Nov. Taipei.
- 19) 中林治夫, 柳沢 徹, 竹内 正, 法橋 建, 比嘉康宏, 渡辺禮次郎: 連続濃度勾配マイクロ Page 法による髄液蛋白の分析(第3報) — 特に低分子蛋白について —, 第28回日本神経学会総会, 5月, 東京.
- 20) 柳沢 徹, 法橋 建, 中林治夫, 竹内 正, 比嘉康宏, 渡辺禮次郎, 小松親義, 村田守昭(茅ヶ崎市民病院), 山崎 都(立川中央病院): 脳梗塞再発例の臨床的検討とくに心房細動例について, 第13回日本脳卒中学会, 3月, 東京.

## IV. 著 書

- 1) 藤沢 洌, 水戸迪郎編: 肝炎患ハンドブック, 南江堂, (1987)
- 2) 渡辺禮次郎: 脳梗塞の項分担執筆, 荒木五郎編: 血栓症の薬物治療, 医薬ジャーナル社, 20-32 (1988)
- 3) 今井 深: 門脈圧亢進症, 肝臓の診断学, 中外医学社, 45-51 (1987)
- 4) 永森静志: ラットおよびヒト肝の細胞レベルでの研究—その応用例—の項分担執筆, 関東肝臓集談会運営委員会編集: 実験動物—肝研究への応用—, ライフ・サイエンス出版株式会社, 43-55 (1987)
- 5) 伊坪真理子, 亀田治男: 胆管細胞癌の臨床の項分担執筆, 織田敏次編: 肝臓の研究, 同文書院, 東京, 第3巻, 1025-1033 (1987)

## V. その他

- 1) 鳥居 明, 清水恵一郎, 鬼沢信明, 野沢 博, 有泉雅博, 額川一忠, 近藤謙二, 山根建樹, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男: 内視鏡用局注針による穿刺吸引細胞診にて診断しえたスキルス胃癌の1例と本法の有用性について, *Progress of Digestive Endoscopy*, **30**: 284-287 (1987)
- 2) 安藤秀樹, 本井智子, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 尾泉 博, 青山南圭, 嵐山恭志, 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: Recombinant interleukin 2 ( $\gamma$ IL-2) 投与後に seroconversion を認めた B 型慢性肝炎の一例, *日本消化器病学会雑誌*, **84**: 930-934 (1987)
- 3) 松浦和知, 中林治夫, 柳沢 徹, 山崎一信, 渡辺禮次郎, 亀田治男: Systemic lupus erythematosus の免疫抑制療法中に合併した脳原発悪性リンパ腫の1剖検例, *日本内科学会誌*, **76**: 104-109 (1987)
- 4) 伊坪真理子, 青山南圭, 大越裕文, 安藤秀樹, 本間定, 清水能一, 相沢良夫, 亀田治男, 吉田和彦, 小林 進, 桜井健司: 肝細胞癌に対して chemo-embolization が奏功した三重複癌の一例, *臨床画像*, **3**: 86-89 (1987)
- 5) 柴田博之, 根岸正史, 銭谷幹男, 本橋信博, 山田裕史, 亀田治男: Vincristin の投与により低 Na 血症を呈した形質細胞性白血病の一例, *臨床体液*, **14** (1): 75-81 (1987)

## 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
助教授: 斎藤 篤	感染症・化学療法
助教授: 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: 北島 武之	腎臓病学
講師: 橋本 隆男	高血圧・腎臓病学
講師: 小林 正之	血液学
講師: 柴 孝也	感染症・化学療法
講師: 木村 靖夫	腎臓病学
講師: 柴崎 敏昭	腎臓病学・免疫学
講師: 岡田 和久	腎臓病学
講師: 豊原 敬三	神経内科学

## 研 究 概 要

### I. 腎臓病学に関する研究

#### 1) IgA 腎症に関する研究

IgA 腎症の発症進展には免疫因子として高分子量 IgA が関与し, 非免疫因子として糸球体内血行動態の変化が糸球体硬化の要因となることを指摘し, 本症の成因については IgA 腎症自然発症マウスでの IgA の腎沈着が量的のみでなく質的な相違が重要なことを示唆した。

#### 2) 腎炎の発症進展に関する研究

腎炎の進行因子については高度ネフロン数減少ラットを作成し残存糸球体に腫大, 血管腔拡張, 上皮・内皮細胞障害, メサンギウムの macromolecule の負荷増大を確認し, 糸球体巣状硬化病変は機能的代償機序以外の要因の関与も示唆された。

#### 3) 腎疾患管理システムの研究

東京都予防医学協会との共同調査で, 職域での腎疾患発現状況, 透析患者の実態を明らかにし, 検尿システム確立の重要性を指摘した。

#### 4) 尿細管における P 輸送に関する研究

家兎腎より近位尿細管浮遊液を調整し *in vitro* での実験系で近位尿細管における Na 依存性 P 担体は P 輸送の容量を変化させ, micocinamide は P 輸送容量を減少させること, 近位尿細管 brush border membrane vesicle を用い, 1.25 dihydroxy vitamin

Dが膜の透過性を変化させてPの輸送を促進することを明らかにした。

5) 副甲状腺ホルモンの新しい作用について

副甲状腺ホルモンは25 hydroxy vit. Dから1.25 dihydroxy vit. Dの変換を促進し、1.24 dihydroxy vit. Dの産生を抑制することを *in vitro*, *in vivo* のラット実験系で明らかにした。

6) 腎性骨異常栄養症に関する研究

音波共鳴法により骨異常を評価し、従来の方法との組合せにより、線維性骨炎と骨軟化症との鑑別を可能にした。

7) CAPD療法に関する研究

CAPDでは副甲状腺ホルモンが高値でも線維性骨炎の発症の少ないことを示唆。また、シリコン性の二つのダクロンカフをもつ腹膜透析カテーテルを腹壁皮下に逆U字型設置により、感染の頻度を減少し得た。

8) 血漿交換療法による腎疾患の治療

ネフローゼ症候群（ネ症）を呈する巣状糸球体硬化症にLDL吸着と二重濾過血漿交換を併用し蛋白尿、腎機能に改善を認め、巣状糸球体硬化症モデルラットにLDL apheresisを施行し血漿LDL除去による尿蛋白、腎組織等の変化を追求している。

9) 血清IgEおよびFcε receptorとアレルギーに関する研究

*in vitro* でヒトリンパ球にFcε receptorを誘導、SFA（アレルギー抑制因子）を作用させ、Fcε receptorの発現の抑制をみ、アレルギー疾患治療にSFA使用の可能なことを示唆した。

10) ネ症におけるIL-2 receptor (IL-2R)の検討

ネフローゼ期にはIL-2Rは高値で寛解すると正常域に復することは、本症発現にreceptor異常の関与を示し、細胞性免疫異常の解明にIL-2Rの変動が手掛かりとなることを示した。

11) 間質性腎炎の発症機序

TNPをhaptenとし、TBMをcarrierとしてcomplete Freund's adjuvantとともにラットを免疫し著明な薬物性間質性腎炎を惹起し得た。

## II. 神経内科学に関する研究

1) 神経組織培養法によるuremic neuropathyの成因解析

胎性期マウス胚脊髄後根神経節を組織培養しmyoinositolの単独添加ではミエリン形成の抑制はなく、尿毒症血清添加により強い抑制を認めた。

2) 指尖容積脈波による自律神経機能の評価

指尖容積脈波のデジタル解析により自律神経機能を検討し、糖尿病性神経障害、脳卒中後遺症の肩手症候群等において臨床徴候との相関を認めた。

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

本療法により慢性期GBSの治癒機転の促進を認め、新免疫吸着材C-STは重症筋無力症の抗AChR抗体を選択的に吸着し治療面に応用し得ることを認めた。

4) Xenon CT法による脳循環測定

CVDの病態検出性においてXenon CT法は123-IIMP法、HM-PAD法よりも鋭敏なこと、またCa拮抗剤負荷による脳血流増加は不均一であることを認めた。

## III. 臨床細菌学的研究

1) 化学療法剤の中枢神経毒性に関する研究

フェンブフェンおよびその代謝産物ビフェニル酢酸の存在下ではエノキサンのGABA受容体結合への阻害効果が増強され、併用時に痙攣の誘発される可能性が示唆された。

2) ニューキノロン剤の吸収、排泄に対する制酸剤の影響

制酸剤の併用によりニューキノロン剤のCmaxの著明な低下、Tmaxの延長、AUCの著減、尿中回収率の低下をみたが、norfloxacinが最も影響をうけ、ofloxacinでは少なかった。

## IV. 高血圧に関する研究

SHRの継代培養平滑筋細胞はWKYに比し、Na pump, Na/H antiport, Na-K cotransport がいずれも亢進しており、細胞内Na濃度に差がないことから膜透過性の亢進を示唆し、後二者の亢進は血管壁の肥厚、末梢抵抗の増大を来して高血圧の発症維持に関与している可能性が示唆された。

## V. 臨床血液学的研究

1) 線維芽細胞増殖因子に関する研究

骨髄線維症のT細胞破碎上清中に認められた正常人線維芽細胞増殖因子は分子量3,000~4,000でチロジンおよびトリプトファンを含むポリペプチドであるとの成績を得た。

2) 偽性血小板減少症の発症要因

偽性血小板減少症はEDTAにより血小板の生理学的活性が障害されない20°C以下の温度条件でのみ発現する現象であることを明らかにした。

## VI. 痛風に関する研究

### 1) 痛風の腎障害に関する研究

痛風患者の腎内尿酸濃度はいずれの部位でも高く、とくに皮髄境界部、髄質で顕著であった。実験的高尿酸血症ラットでも同様に髄質、乳頭部に高く、これは灌流で除去出来ない器質化したものが多いと考えられた。

### 2) 腎疾患の進展に及ぼす尿酸代謝の影響

IgA腎症82例について平均72.0月観察を行い高尿酸血症も腎障害促進因子の一つと推定された。

## VII. 循環器学的研究

### 1) 平滑筋細胞におけるイオンチャンネル

パッチクランプ法で培養大動脈血管平滑筋細胞のCl<sup>-</sup>チャンネルの電気生理学的解析を行いC-キナーゼは膜電位系の細胞内調節因子として重要なことを明らかにした。

### 2) 慢性透析患者の心機能と運動耐容能

スワンガンツカテーテル法、心エコー法によりCAPD患者の未使用動静脈シャントは早期閉鎖が望ましいこと、トレッドミル負荷試験により2lの透析液は心機能への直接影響の少ないことを示した。

## VIII. 維持透析患者への癌化学療法に関する研究

cisplatin投与では腎機能正常者と $\alpha$ 相は変わらないが $\beta$ 相の半減期は著しく延長することを確認した。また5-FU誘導体より5-FU使用時に副作用の出現しやすい傾向を認めた。

## IX. 糖尿病に関する研究

糖尿病性腎不全に対するCAPD療法はいまだ不満足の状態にあり、今後心血管系病変の予防と対策に重要なことを明らかにした。

## X. MEに関する研究

Xenon CT局所脳血流測定法として2~3分の短時間吸入による簡易法を開発した。

## XI. 内分泌学的研究

第3群オピオイドペプチドのdynorphinは末梢機序を介する利尿効果と中枢性にADHを介する抗利尿効果を有することが示唆された。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 腎臓病学に関する研究

- 1) 酒井 紀: IgA腎症の臨床. 慈恵医大誌, **102**: 1209-1229 (1987)
- 2) Sakai, O.: IgA nephropathy. Asian Med. J. **30**: 505-511 (1987)
- 3) 川村哲也, 御手洗哲也, 島田敏樹, 高添一典, 酒井紀: 巣状糸球体硬化症の治療. 腎と透析, **23**: 267-273 (1987)
- 4) 相沢純雄: 非観血的評価による腎性骨異常栄養症の検討. 慈恵医大誌, **102**: 1077-1089 (1987)
- 5) 重松 隆: PTHによる24, 25 dihydroxy vit. Dの産生調節機構. 日腎誌, **29**: 1319-1327 (1987)
- 6) Tojo, K., Sakai, S., Tada, N., Murai, S., Kaji, M., Ochiai, S. and Miyahara, T.: Plasmapheresis combined with low density lipoprotein adsorption for drug-resistant nephrotic syndrome due to focal glomerular sclerosis. Therapeutic plasmapheresis (IV) ed. by Inoue, N. and Shiokawa, Y. ISAO press, Cleveland. 525-528 (1987)

#### 2. 神経内科学に関する研究

- 1) 城市貴史, 野田 豊, 海老沢俊浩, 下條貞友, 宮原正: 筋病変を伴ったosteogenic imperfecta tardaの1例. 臨床神経, **27**: 449-453 (1987)
- 2) 豊原敬三, 豊島良一, 辛島 仁, 海老沢俊浩, 下條貞友, 宮原正: cold Xenon 3分間吸入データによる局所脳血流測定法. CT研究, **9**: 553-558 (1987)
- 3) Joichi, T., Noda, U., Honda, H., Kamegai, M., Shimojo, S. and Miyahara, T.: Akinesia and kinesia paradoxical occurred after cerebral hyoxia. Jap. J. Med. **26**: 433, (1987)
- 4) 城市貴史, 野田 豊, 海老沢俊浩, 下條貞友, 宮原正: 慢性期ギラン・バレー症候群のplasmapheresis-puls療法—control study—. 臨床神経, **27**: 479-486 (1987)

#### 3. 臨床細菌学的研究

- 1) Shimada, J., Miyahara, T., Otsubo, S.\*, Yoshimatsu, N.\*, Oguma, T.\* and Matsubara, T.\* (\*塩野義研): Effects of alcohol metabolizing enzyme inhibitors and beta-lactam antibiotics on ethanol elimination in rats. Jpn. J. Pharmacol. **45**: 533-544 (1987)
- 2) 堀 誠治, 嶋田甚五郎, 宮原 正, 栗岡 晋, 松田 誠: キノロン系化学療法剤の痙攣発現機序に関する研究. 神経化学, **26**: 178-180 (1987)
4. 高血圧に関する研究
- 1) Tamura, H.: Influence of high calcium diet on

the development of hypertension in the spontaneously hypertensive rat. *Jap. J. Nephrol.* **29**: 367-373 (1987)

- 2) Kuriyama, S., Kimura, M., Shoji, R., Hashimoto, T. and Miyahara, T.: Red blood cell Na and K concentration in uremic patients on chronic hemodialysis. *Jikeikai Med. J.* **34**: 317-326 (1987)
- 3) Rygielski, D.\*, Reddi, A.\*, Kuriyama, S., Lasker, N.\* and Aviv, A.\* (\*New Jersey Med. School): Erythrocyte ghost Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase and blood pressure. *Hypertension.* **10**: 259-266 (1987)

#### 5. 痛風に関する研究

- 1) 細谷龍男, 河野英雄, 池田 斉, 市田公美, 宮原 正: Angiotensin 変換酵素阻害剤 (Captopril) の尿酸代謝に及ぼす影響(第1報). *日腎誌*, **29**: 1271-1280 (1987)
- 2) 河野英雄, 市田公美, 池田 斉, 亀田千賀子, 細谷龍男, 嶋田基五郎, 宮原 正: 痛風患者の血管障害に関する研究(第2報). *尿酸*, **11**: 122-132 (1987)
- 3) 池田 斉, 市田公美, 河野英雄, 大村延博, 細谷龍男, 宮原 正: 原発性痛風患者の腎内尿酸濃度. *日腎誌*, **30**: 59-65 (1988)
- 4) 池田 斉, 市田公美, 河野英雄, 川村哲也, 石田裕一郎, 細谷龍男, 宮原 正: 先天性肝線維症, 髄質囊胞腎に痛風の発症を認めた1剖検例. *日内会誌*, **76**: 126-132 (1987)

#### 6. 循環器学的研究

- 1) 副島道正: 血管平滑筋における単一陰イオン選択性チャンネルのイオン選択性に関する研究. *慈恵医大誌*, **102**: 1367-1378 (1987)
- 2) 太田 真: 脳卒中リハビリテーション期における不整脈の発生に関する研究—リハビリプログラムにおける循環器系指標の重要性について—. *慈恵医大誌*, **103**: 15-30 (1988)

#### 7. 癌化学療法に関する研究

- 1) 宮川政昭, 杉本健一, 大江裕一郎, 増岡秀一, 宮原正: 慢性腎不全維持透析患者における Cis-diamminedichloro platinum の体内動態. 癌と化学療法, **14**: 2491-2495 (1987)
- 2) 宮川政昭, 杉本健一, 安井真澄, 増岡秀一, 大江裕一郎, 重松 隆, 川口良人, 小椋陽介, 宮原 正: 維持透析患者に合併した胃癌に対する Cisplatinum を主体とした化学療法の検討. 腎と透析, **23**: 179-182 (1987)

## II. 総 説

- 1) 宮原 正, 川口良人: 臨床医学の展望—腎臓病学. *日本医事新報*, 3334: 23-30 (1988)
- 2) 酒井 紀: ネフロロゼ症候群. *治療*, **69**: 455-460 (1987)
- 3) 川口良人: 在宅透析医療. 腎と透析, **23**: 155-160

(1987)

- 4) 豊原敬三, 豊島良一, 辛島 仁, 海老沢俊浩, 宮原正: Xenon CT 法による脳血流の変化. 診断と治療, **75**: 1794-1799 (1987)
- 5) Saito, A. (琉球大), Katsu, M. (慶大), Saito, A. and Soejima, R. (川崎医大): Ofloxacin in respiratory tract infection. A review of the results of clinical trials in Japan. *Drugs*, **34** (suppl. 1): 83-89 (1987)
- 6) 橋本隆男, 木村方之, 小椋陽介: 降圧薬の分類と作用. 腎と透析, **22**: 109-114 (1987)
- 7) 桜井 馨, 石田裕一郎, 小林房之介: 腎性糖尿. 腎と透析, **23**: 839-843 (1987)
- 8) 豊島良一, 宮原 正: パソコンによる PACS. *Innervation*, **3**: 47-48 (1988)
- 9) 酒井聡一, 東條克能: 血漿交換療法. *人工臓器*, **16**: 1199-1202 (1987)
- 10) 加地正伸, 水口正人, 宮原 正: 特殊病態の化学療法—腎不全患者. *臨床と研究*, **65**: 115-119 (1987)

## III. 学会発表

- 1) 宮原 正: (会長講演) 腎不全と神経障害. 第30回日本腎臓学会総会, 10月, 東京.
- 2) 酒井 紀: (レクチャーシリーズ) 人工透析の現状と問題点. 第22回日本医学会総会, 4月, 東京.
- 3) 御手洗哲也, 川村哲也: (シンポジウム) 非免疫因子による糸球体障害の進展と防御—臨床的知見を中心として—. 第30回日本腎臓学会総会, 10月, 東京.
- 4) 宇都宮保典, 長沢龍司: (ワークショップ) IgA 腎症の成因—ddy マウスにおける免疫学的背景について—. 第30回日本腎臓学会総会, 10月, 東京.
- 5) 笠井健司, 重松 隆, 川口良人: (シンポジウム) CAPD と骨病変. 第32回日本透析療法学会, 7月, 東京.
- 6) Watanabe, S., Kawaguchi, Y., Aizawa, S., Shigematsu, T., Kasai, K., Kimura, Y., Houjo, T. and Miyahara, T.: Functional survival of CAPD catheter. IVth Congress of International Society of Peritoneal Dialysis. Jul. Venice.
- 7) Suzuki, M., Ogawa, A., Kimura, Y., Kawaguchi, Y., Ogura, Y. and Miyahara, T.: Possible role of glutathion on sodium dependent phosphate transport by renal brush border membrane. Xth International Congress of Nephrology. Jun. London.
- 8) Shibusaki, T., Matsuda, H., Gomi, H., Ishimoto, F. and Miyahara, T.: Reduction of proteinuria in PAN induced nephrotic rats with cyclosporin and Mizoribine. Xth International Congress of Nephrology. Jun. London.

- 9) 大野岩男：(シンポジウム) ヒトリンパ球の Fcε receptor とその制御。第 37 回日本アレルギー学会総会。8 月。東京。
- 10) 辛島 仁, 海老沢俊浩, 下條貞友, 宮原 正, 衛藤義勝：Uremic neuropathy の成因に関する研究。第 28 回日本神経学会総会。5 月。東京。
- 11) 豊島裕子, 増岡秀一, 稲葉午郎\*, 横山 巖\*(\*七沢リハビリ病院), 豊島良一：脳卒中慢性期の自律神経障害—指尖容積脈波高変動係数：心電図 R-R 間隔変動係数による考察—。第 11 回日本脳卒中学会総会。6 月。秋田。
- 12) 嶋田甚五郎：第 2 相・第 3 相の進め方—抗生剤。第 22 回日本医学会総会。4 月。東京。
- 13) Shiba, K., Saito, A. and Miyahara, T.: Effect of aluminium hydroxide on antacid, on the pharmacokinetics of new quinolones in humans. 15th International Congress of Chemotherapy. Jul. Istanbul.
- 14) Tamura, H., Hashimoto, T., Tamai, K., Kuriyama, S., Tokutome, G., Kimura, M., Takamizawa, S. and Miyahara, T.: Effect of high calcium intake on hypertension in rats with decreased renal mass. Xth International Congress of Nephrology. Jul. London.
- 15) 栗山 哲, 橋本隆男, 宮原 正, Aviv, A. (New Jersey Med. School): SHR 培養平滑筋細胞における  $^{22}\text{Na}$ ,  $^{81}\text{Rb}$  輸送の検討。第 10 回日本高血圧学会総会。9 月。京都。
- 16) 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, 朝倉 正, 宮原 正：骨髄線維症の T 細胞破砕上清に認められた線維芽細胞コロニー増殖因子にかんする研究。第 49 回日本血液学会総会。4 月。東京。
- 17) 市田公美, 池田 斉, 河野英雄, 細谷龍男, 宮原 正：Captopril の尿酸代謝に及ぼす影響。第 31 回日本リウマチ学会総会。5 月。東京。
- 18) 太田 真, 田中 博, 野田 豊：脳卒中リハビリテーションの循環器系に与える影響。第 87 回日本内科学会総会。4 月。東京。
- 19) 大江裕一郎, 増岡秀一, 杉本健一, 宮川政昭, 宮原正：維持透析患者における 5-FU 誘導体の血中動態。第 25 回日本癌治療学会総会。10 月。札幌。
- 20) Toshima, R., Toyohara, K., Shimojo, S. and Miyahara, T.: Xenon CT CBF measurement by a short-period inhalation method: Its validity for a clinical application. 13th International symposium on Cerebral Blood Flow and Metabolism. Jun. Montreal.

#### IV. 著 書

- 1) 宮原 正, 柴崎敏昭：腎臓の項分担執筆。鈴木秀郎編：薬物有害反応(臨床薬物治療学大系)。情報開発研究所。187-200 (1987)
- 2) 酒井 紀：糸球体疾患の分類の項分担執筆。宮原正編：腎炎とネフローゼ症候群。臨床 Visual Mook No. 9。全日本病院出版会。52-61 (1987)
- 3) 石本二見男, 村井誠三：尿蛋白定量検査の項分担執筆。杉野信博, 河合 忠編：尿管異常の検査と臨床。宇宙堂八木書店。117-124 (1987)
- 4) 斎藤 篤：腎盂腎炎の項分担執筆。上田英雄, 武内重五郎編：内科学。朝倉書店。960-964 (1987)
- 5) 下條貞友, 宮原 正：脊髄小脳変性症, ウイルソン病, 頭蓋底・脊椎移行部の奇形。喜多村孝一編：中枢神経疾患の MRI。中外医学社。324-344 (1987)

#### V. その他

- 1) 宮原 正, 酒井聡一：難治ネフローゼ症候群における plasmapheresis ならびに LDL 吸着法の併用療法。昭和 61 年度 特殊疾病(難病)に関する研究報告書。東京都衛生局。164-171 (1987)
- 2) 宮原 正, 酒井 紀, 石本二見男, 柴崎敏昭, 細谷龍男, 川村哲也, 池田 斉：腎疾患の進展に関する研究—妊娠・分娩および尿酸代謝の影響—。厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班 昭和 61 年度研究業績。160-166 (1987)
- 3) 酒井 紀, 北島武之, 川村哲也, 金井達也, 宇都宮保典：内科からみた思春期発症の IgA 腎症に関する研究。厚生省心身障害研究「小児慢性腎疾患の予防, 管理, 治療に関する研究」昭和 61 年度研究業績報告書。123-126 (1987)
- 4) 宮原 正, 東條静夫, 北川照男, 酒井 糾, 成田光陽, 渡辺孝太郎, 高橋 進, 奈倉勇爾, 酒井 紀, 北島武之編：腎炎・ネフローゼ患者の生活指導指針。第 30 回日本腎臓学会総会記念刊行書。1-30 (1987)
- 5) 宮原 正, 堀 誠治, 高見沢重隆, 菊池明夫, 細谷龍男, 橋本隆男, 嶋田甚五郎：日本のエイズ症例 case 18, case 23。塩川優一編。日本のエイズ症例。日本公衆衛生協会。87-90, 107-112 (1988)

## 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・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：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：持尾聰一郎	神経内科学
講師：阪本 要一	糖尿病学

### 研究概要

#### I. 糖尿病学に関する研究

##### 1. 糖尿病性合併症の成因に関する研究 — 動物実験

新しい糖尿病のモデル動物「WBN/Kob ラット」は緩慢な経過で糖尿病を発症し、やがて各種糖尿病性合併症を示してくる。これらの発症の機構・病態について検討した。

##### 2. 糖尿病の成因・予防に関する研究

IDDM のモデル動物である NOD マウスについて、糖尿病発症機構とその予防ならびに治療に関する研究が行われた。

##### 3. 臨床糖尿病研究とその他

1) 若年発症糖尿病について、微量アルブミン測定、血中フルクサトミン測定を行い臨床的意義を明らかにした。

2) 糖尿病の治療・管理の研究：(1)人工膵 (2) ヒトインスリンの臨床への導入 (3) 血糖管理（自己測定）

##### 3) その他

肥満について：行動修整療法および VLDL 療法で集団減量プログラムを成功させた。

#### II. 血液レオロジーに関する研究

##### 1. 糖尿病と血液レオロジー

糖尿病性細小血管症の成因と進展に関して血液レオロジー的検討を行った。現在特に血液の粘弾性を Oscillating capillary rheometer and density meter (OCR-D) を用いて検討を行っている。また糖尿病における運動療法の効果を血液粘度、赤血球変形能の面より検討した。

##### 2. 血栓症と血液レオロジー

各種血栓症を血小板機能の面より検討し、抗血小

板剤の臨床的研究ならびに血小板のカルシウム代謝の基礎的研究を行った。

##### 3. 運動と血液レオロジー

有酸素運動と無酸素運動で、また慢性効果と急性効果で血液レオロジー的パラメーターの変動の相違を検討し、慢性的な有酸素運動が血液流動性を改善させることが分かった。

##### 4. 抗癌剤と血液レオロジー

各種抗癌剤の赤血球変形能に及ぼす影響を検討し、ビンカアルカロイドとくに VLB が赤血球変形能を低下させることが確認された。

#### III. 臨床免疫学的研究

##### 1. 細胞電気泳動自動化装置の開発と臨床応用

画像処理による細胞電気泳動自動化装置の開発が順調に進み、ほぼ完成した。この装置を用いてリンパ球の細胞電気泳動試験を行っている。さらに周波数変換による新しい細胞電気泳動装置を用いた実験も進行中である。

##### 2. 膠原病、免疫異常症の臨床的研究

当科で診察した上記疾患についての臨床的検討が行われた。

#### IV. 悪性腫瘍の化学療法

##### 1. 臨床的研究

造血器腫瘍(白血病、リンパ腫、骨髄腫)、各種固型腫瘍(乳癌、肺癌、消化器癌、頭頸部癌、軟部組織腫瘍)に対して治療プロトコールを立案し、治療成績の向上を計ってきた。

##### 2. Human clonogenic assay.

本法を用いて制癌剤感受性テストを行った。

3. 癌細胞株の樹立を目指して培養実験を行ってきた。

4. 造血器腫瘍を中心として染色体分析に関する研究を行っている。

5. 各種制癌剤の薬理動態についての研究を行っている。

#### V. 心血管系に関する研究

##### 1. 心筋代謝に関する研究

1) SHR にみる高血圧性心肥大について心筋ポリアミン濃度の動きを検討した。心肥大とともにポリアミン活性の上昇を認めた。

2) STZ 糖尿病ラットを用い、心筋  $\beta$  受容体の機能を検討した。

##### 2. 心機能の新しい評価法

インピーダンス法による無侵襲的心機能測定法を

用い糖尿病患者における心機能について検討を行った。潜在性の機能低下を多く認めることができた。

### 3. 平滑筋とCa

STZ糖尿病ラットの胃平滑筋についてCaチャンネルおよび受容体の変化を検討した。

### 4. クリプトン法による心機能測定

Krを用いて連続心拍出量測定の臨床応用を検討した。

### 5. 末梢循環に関する研究

1) 糖尿病性壊疽の発症機序に関し核医学的研究を展開した。

2) ビタミンEの末梢循環における有用性を検討した。

## VI. 消化器病に関する研究

### 1. 実験胃潰瘍

加齢ラットの実験潰瘍の発生には攻撃因子の増強により防御因子(胃粘膜血流および粘液分泌)の低下の方がより大きく関与していた。

### 2. 胃排出機能

糖尿病患者では胃排出時間(アセトアミノフェン法)の遅延を認めた。

### 3. 胃・十二指腸潰瘍患者の胃粘膜G細胞D細胞動態

胃生検試料では単位面積当たりのG細胞の増加を認め、疣状胃炎を伴う症例では有意の増加を認めた。

### 4. 膵微小循環

エチオニン肺炎, セルレイン肺炎の発生機序について光顕的, 電顕的に検討した。

## VII. 臨床神経学的研究

### 1. 脳血管障害に関する研究

1) ECHO, QFM およびコンピュータグラフィックスを用いて頸動脈の動脈硬化性プラークについて形態および血行動態の観点より検討を加えた。

2) 脳血管障害患者にはEar lobe creaseが高頻度にみられることを明らかにした。

### 2. 糖尿病性神経障害に関する研究

1) 聴性脳幹反応および体性感覚誘発電位を用いて中枢神経障害の存在を明らかにした。

2) 糖尿病患者では交感神経が副交感神経に先行して障害されることを明らかにした。

### 3. パーキンソン病に関する研究

超電導MRIおよびパービューザミンを用いて形態および血流状態について検討を試みた。

### 4. 悪性腫瘍と神経障害に関する研究

1) GangliosidesはVincristine neuropathyを予防出来ることをラットで明らかにした。

2) 悪性腫瘍患者の剖検例で骨格筋および脊髄前角細胞に関する研究を行い, 遠隔効果に関して形態学的検討を行った。

## VIII. 医学教育に関する活動

厚生省, 日本医学教育学会に関係する活動(教育技法, 医師国家試験事後評価)を行った。

## IX. その他

1. 学会長: 日本バイオレオロジー学会は, 教授磯貝行秀を第5期会長(昭和61年~62年)に委嘱した。また, 同教授は第10回日本バイオレオロジー学会年会長(昭和62年)も同時に委嘱をうけ, 第10回年会を6月に慈恵医大・高木会館7階講堂で開催した。

2. 学会賞: 助手島田孝夫は, 昭和62年度核医学会賞を“核医学的手法による糖尿病性壊疽の発症機序の研究”に対して授与された。

3. シンポジウム主催: シンポジウム“血液レオロジーと臨床”を第3内科学教室で12月に主催した。毎年, 血液レオロジーに関するシンポジウムを学外共同研究の形式で主催してきたが, 今回は第3回目である。毎度, プロシーディングスを発行してきた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 糖尿病に関する研究

1) 磯貝行秀, 島田孝夫, 横瀬琢男, 斎藤宣彦: Clinical picture of diabetic microangiopathy with special reference to hemorheological factors. Microcirculation — an update, ed. M. Tsuchiya, M. Asano, Y. Mishima, M. Oda. Excerpta Medica. Amsterdam. 2: 591-594 (1987)

2) 池本 卓, 口羽謙二, 秋山雅昭, 前田俊彦, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 糖尿病性細小血管症における血液粘弾性の異常. 糖尿病, 31: 231-237 (1988)

3) 森 豊, 横山淳一, 西村正彦\*, 芹沢 治\*(\*浜松医大), 池田義雄: 膵外分泌機能障害を伴う新しい自然発症糖尿病モデルWBN/Kobラットに関する研究(第1報)—発症様式と病態解析—. 糖尿病, 31: 15-20 (1988)

4) 森 豊, 横山淳一, 西村正彦\*, 芹沢 治\*(\*浜松医大), 池田義雄: 膵外分泌機能障害を伴う新しい自然

- 発症糖尿病モデル WBN/Kob ラットに関する研究 (第2報) — 臍病変について —, 糖尿病, **31**: 21-26 (1988)
- 5) 森 豊, 西村正彦\*, 芹沢 治\*(\*浜松医大), 蔵田英明, 横山淳一, 池田義雄: コレラ毒素による NOD マウスの発症予防効果に関する研究, 糖尿病, **31**: 61-64 (1988)
- 6) 佐々木敬, 木南 凌(東京大学): Variation among mouse ribosomal RNA genes within and between chromosomes. *Molecular Biology and Evolution*, **4**: 594-601 (1987)
- 7) 佐々木温子, 池田義雄, 大野典也: Monoclonal antibodies identifying tertiary structure differences in insulin molecules. *Jikeikai Med. J.* **34**: 337-357 (1987)
- 8) 森 豊, 松葉育郎, 鶴岡 明, 佐々木温子, 種瀬富男, 池田義雄, 西村正彦(浜松医大): サイクロスポリン投与 NOD マウス脾細胞移入による Insulinitis 抑制効果, 糖尿病, **30**: 113-119 (1987)
- 9) 森 豊, 松葉育郎, 鶴岡 明, 横山淳一, 池田義雄, 奥村 康, 他: Two color flowcytometry 法による NOD マウスの脾および末梢血中のリンパ球サブセットと活性化 T リンパ球の解析ならびに酵素抗体法による脾島浸潤リンパ球の解析, 糖尿病動物, **1**: 72-76 (1987)
- 10) 横田邦信, 谷口郁夫, 清水光行, 齋藤宣彦, 磯貝行秀, 山田治男, 松永 篤, 原 正道, 永野剛蔵, 荻原正雄: 糖尿病の心機能に関する検討 — CO<sub>2</sub> 再呼吸法を用いて —, 糖尿病, **30**: 1043-1046 (1987)
- 11) 成宮 学, 池田義雄, Reaven, G.M. (スタンフォード大): 運動および高シヨ糖食の糖尿病代謝に及ぼす影響, *Peptide hormones in pancreas*, **7**: 159-164 (1987)
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, 口羽謙二: Filterability and the shape of platelets — the effect of stimulant, In: *Cerebral ischemia and hemorheology*, ed. A. Hartmann and W. Kuschinsky, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 90-95 (1987)
- 2) 前田俊彦, 口羽謙二, 秋山雅昭, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: Red cell sorbitol and red cell filterability in diabetics. *Poloyol pathway and its role in diabetic complications*, ed. N. Sakamoto, J.H. Kinoshita, P.F. Kador and N. Hotta, Elsevier Science Publisheas, 545-532 (1988)
- 3) 口羽謙二, 小川純子, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 運動負荷が血小板機能および血液レオロジーにおよぼす影響 (健康人およびトッパースリットにおける比較), 体力研究, **69** (suppl.): 30-38 (1988)
3. 臨床血液学・腫瘍に関する研究
- 1) 倉石安庸: 病期 I, II の非ホジキンリンパ腫に対する adjuvant VCP 療法の効果, 最新医学, **42**: 1549-1550 (1987)
4. 心筋代謝に関する研究
- 1) 山岡広紀: 心筋リボ蛋白リパーゼ活性の実験的検討, I. 肥満の心筋リボ蛋白リパーゼ活性に及ぼす影響, 慈恵医大誌, **102** (4): 1017-1026 (1987)
- 2) 山岡広紀: 心筋リボ蛋白リパーゼ活性の実験的検討, II. Ischemia, anoxia の心筋リボ蛋白リパーゼ活性に及ぼす影響, 慈恵医大誌, **102**(4): 1027-1034 (1987)
- 3) 入交 修, 清水光行, 永峯檀二郎, 宇都宮一典, 谷口郁夫, 小笹春樹, 景山 茂, 磯貝行秀: Isoproterenol の心筋オルニチン脱炭酸酵素活性に及ぼす影響, 心筋の構造と代謝, **9**: 411-419 (1987)
5. 消化器病に関する研究
- 1) 西野博一, 大塚伊佐子, 関本健人, 山田弘徳, 矢沢みどり, 帆足誠司, 武石昌則, 小沢克之助, 岩崎高明, 永田和之, 渡辺嘉久, 磯貝行秀: Pancreatic microcirculation in the process of streptozotocin-induced diabetic rats. *Microcirculation annual 1987 ed.* M. Tsuchiya, M. Asano, Y. Mishima, Nihon-Igakukan, 99-100 (1987)
6. 臨床神経に関する研究
- 1) 宝意幸治, 栗田 正, 畑 雄一, 多田信平: 延髄外側症候群の MRI, 臨床神経, **27**: 852-855 (1987)
- 2) 宝意幸治, 畑 雄一, 多田信平: MRI による Walleberg 10 例の検討, 日本磁気共鳴医誌, **7**: 29-35 (1987)

## II. 総 説

- 1) 磯貝行秀: 糖尿病の血液レオロジー — 網膜症との関連 —, 眼科, **29**: 319-326 (1987)
- 2) 磯貝行秀, 池本 卓: 血栓・止血のレオロジー検査, 臨床病理, **70**: 70-78 (1987)
- 3) 橋本信也: 医学教育と組織開発, 医学教育, **18**: 453-455 (1987)
- 4) 池田義雄: 糖尿病治療の実際, 日本医事新報, **3299**: 3-14 (1987)
- 5) 渡辺嘉久: 胃・十二指腸潰瘍, 治療, **69**: 147-151 (1987)
- 6) 倉石安庸: 胃悪性リンパ腫, 外科診療, **15**: 214-217 (1987)
- 7) 横瀬琢男: スポーツと血小板機能, *J. SPORTS. SCI.* 149-153 (1988)
- 8) 持尾聰一郎, 栗田 正, 服部 進, 岡 尚省: 抗腫瘍

- 薬による脳症 — methotrexate および carmofur による白質脳症 — 神経内科治療, 4: 373-384 (1987)
- 9) 阪本要一, 池田義雄: 糖尿病家族への生活指導, 家族計画. 総合臨床, 36: 1413-1415 (1987)
- 10) 横山淳一, 池田義雄: 糖尿病用薬 a. 経口血糖降下薬. 臨床医, 13: 1184-1194 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 磯貝行秀, 池本 卓, 前田俊彦, 秋山雅昭, 口羽謙二, 横瀬琢男: Hemorheological study on diabetic microangiopathy with special reference to blood viscoelasticity. 第5回ヨーロッパ臨床血液レオロジー会議(Fifth European Conference on Clinical Hemorheology). 6月. Bordeaux, France. [Clinical Hemorheology, 7: 680 (1987)]
- 2) 橋本信也, 能勢俊一, 松本尚美, 磯貝行秀: 細胞電気泳動試験の免疫異常症への応用. 第84回日本内科学会総会. 4月. 東京. [Jpn. J. Med. 26: 505 (1987)]
- 3) 池田義雄: 日本におけるインスリン療法の動向. 第1回 IDF 西太平洋コンgres, サテライトシンポジウム, 10月. 東京.
- 4) 渡辺嘉久, 西野博一: Pancreatic Microcirculation. 第4回国際微小循環学会サテライトシンポジウム, 7月. 中国.
- 5) 横瀬琢男, 口羽謙二, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本 卓, 磯貝行秀: 運動効果の血液レオロジー的研究. 第12回日本微小循環学会総会, 1月. 東京. [総会抄録集, 34 (1987)]
- 6) 倉石安庸, 小林 直, 相羽恵介, 山崎博之, 薄井紀子, 高崎信子, 青山辰夫, 佐野全生, 浅井 治, 藤井常宏, 林田恵子, 平野明夫, 海渡裕郎, 水沼信之, 荻原朝彦, 多田則道, 市場謙二, 磯貝行秀: Stage I, II の頭頸部初発非ホジキンリンパ腫に対する化学療法と放射線療法の併用の試み. 第35回日本化学療法学会総会, 5月. 盛岡. [講演抄録, 99 (1987)]
- 7) 田嶋尚子, 他: 日本人, アメリカ黒人および白人における IDDM の疫学的特徴. 第30回日本糖尿病学会総会, 5月. 京都. [糖尿病, 30 (suppl.): 321 (1987)]
- 8) 阪本要一, 佐々木温子, 三村 明, 荒井慶子, 鶴岡明, 石井賢治, 伊藤景樹, 横山淳一, 池田義雄: ヒトインスリンに関する研究 — 第8報 — 「長期治療例のインスリン抗体価の推移」. 第30回日本糖尿病学会総会, 5月. 京都. [糖尿病, 30 (suppl. 1): 162 (1987)]
- 9) 小林 直, 倉石安庸, 知念俊昭, 永田隆樹, 池田幸市, 中村 督, 佐野全生, 浅井 治, 林田恵子, 海渡裕郎, 荻原朝彦, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 堀越 昇\*, 井上雄弘\*, 向山雄人\*, 小川一誠\* (\*癌研): 成人急性非リンパ性白血病に対する DCTP (II) 療法. 第35回日本化学療法学会総会, 5月. 盛岡. [講演抄録, 99 (1987)]
- 10) 田中早苗, 島田孝夫, 伊藤秀稔, 斎藤宣彦, 磯貝行秀, 森 豊, 川上憲二, 加藤義則: ビタミン E 欠乏ラットの寒冷, 温熱負荷における尾部血流の変化. 第12回日本微小循環学会総会, 1月. 東京.
- 11) 池本 卓, 口羽謙二, 秋山雅昭, 前田俊彦, 横瀬琢男, 磯貝行秀: Elevated blood viscoelasticity in myeloma. 第5回ヨーロッパ臨床血液レオロジー学会. 5月. ボルドー. [Clinical Hemorheology, 7: 410 (1987)]
- 12) 前田俊彦, 口羽謙二, 秋山雅昭, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 糖尿病における赤血球 filterability および赤血球 expansibility. 第10回日本バイオレオロジー学会年会, 6月. 東京. [学会抄録集, 58 (1987)]
- 13) 山岡広紀, 能勢俊一, 松本尚美, 橋本信也, 城 謙輔: 急激な間質性肺炎の増悪および髄膜炎を併発した MCTD の一例. 第31回日本リウマチ学会総会, 5月. 東京.
- 14) 伊藤秀稔, 島田孝夫, 斎藤宣彦, 磯貝行秀, 森 豊, 栗栖康寿, 川上憲司, 赤野紀武, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 養田俊之, 巷野道雄: ラジオアイソトープを用いた糖尿病性壊疽の研究 — 細動脈血圧測定法の開発 —. 第1回 Limb Salvage 学会, 2月. 浜松.
- 15) 鶴岡 明, 伊藤景樹, 池田義雄: Computed assessment of self-monitoring of blood glucose data for patient. 第1回 IDF 西太平洋コンgres, 10月. 東京.
- 16) 栗田 正, 岡 尚省, 蓮沼武雄, 持尾聰一郎: Evoked potentials in diabetes. Regional Symposium on evoked Potentials and Clinical Neurophysiology. The 7th Asian Oceanian Congress of Neurology. 9月. インドネシア. [学会抄録集, 41 (1987)]
- 17) 佐野全生, 相羽恵介, 青山辰夫, 船越 哲, 平野明夫, 水沼信之, 高尾 匡, 倉石安庸, 磯貝行秀: 進行非小細胞肺癌に対する MMC の成績. 第28回日本肺癌学会総会, 11月. 大阪.
- 18) 森 豊, 松葉育郎, 鶴岡 明, 横山淳一, 奥村 康 (順天大・医), 西村正彦 (浜松医大), 池田義雄: Two color flowcytometry 法による NOD マウスのリンパ球サブセットならびに活性化 T リンパ球の解析. 第60回日本内分泌学会学術総会, 6月. 京都.
- 19) 田村友則, 横山淳一, 武石昌則, 西野博一, 岩崎高明, 田嶋尚子, 渡辺嘉久, 池田義雄, 磯貝行秀: 糖尿病患者の臍容積 — 超音波検査による新しい計測法 —. 第30回日本糖尿病学会総会, 5月. 京都.
- 20) 佐野全生, 倉石安庸, 小林 直, 相羽恵介, 薄井紀子, 青山辰夫, 荻原朝彦, 海渡裕郎, 藤井常宏, 市場謙二: 白血球減少症患者における感染症の抗生物質療法. 第49回日本血液学会総会, 4月. 東京. [日本血液学会誌,

## 第 4 内 科 学

## IV. 著 書

- 1) 磯貝行秀: 血管障害と血液レオロジーに関する基礎的ならびに臨床的研究. 磯貝行秀編: 慈恵医大・学外共同研究シンポジウム論文集, 大村印刷, (1987)
- 2) 磯貝行秀, 小峰光博 (群馬大・医), 高橋美智 (看護研修学校) 編著, 阿部正和監修: 対症看護マニュアル, 医学書院, (1988)
- 3) 橋本信也, 宍戸重雄, 松田重三: カラーでみる 400 症例—臨床診断のポイント—. 医歯薬出版, 東京, (1987)
- 4) 橋本信也, 他 編著: 最新医学略語辞典, 中央法規出版, 東京, (1987)
- 5) 池田義雄, 他 監訳: 栄養治療マニュアル, メディカル・サイエンス・インターナショナル社, 東京, (1987)

## V. その他

- 1) 服部 進, 佐藤健一, 栗田 正, 岡 尚省, 持尾聰一郎: 第 8 脳神経症状で発症した多発性硬化症の 1 例, 臨床神経学, **27**: 721-724 (1987)
- 2) 山岡広紀, 能勢俊一, 橋本信也, 城 謙輔, 井村有希: 急激な間質性肺炎の増悪および髄膜炎を併発した mixed connective tissue disease の一部検例, 慈恵医大誌, **102** (5): 1495-1500 (1987)
- 3) 阪本要一, 三村 明, 佐々木温子, 鶴岡 明, 伊藤景樹, 横山淳一, 池田義雄: Ultralente—Human Monocomponent Insulin 40 の使用経験—初回治療糖尿病患者におけるインスリン抗体の推移とその臨床的有用性を中心に—, ホルモンと臨床, **35**: 751-754 (1987)
- 4) 山崎博之, 倉石安庸, 磯貝行秀: <臨床講義> 非ホジキンリンパ腫の中脳神経系再発, 日本医事新報「ジュニア版」, **260**: 3-7 (1987)

教授: 岡村 哲夫	循環器病学
助教授: 小原 誠	循環器病学: 心音・心機図
助教授: 長村日出夫	消化器病学: 動脈硬化・心筋代謝
講 師: 古平 国泰	循環器病学: 脳動脈硬化
講 師: 小松 親義	循環器病学: 不整脈
講 師: 沢近 紀夫	循環器病学: 心臓検診
講 師: 小原 一夫	循環器病学: 脳動脈硬化
講 師: 久能 晃	循環器病学: 超音波
講 師: 金江 清	循環器病学: 冠循環
講 師: 真田 竹生	循環器病学: 心機能

## 研究概要

## I. 動脈硬化

## 1. 脳動脈硬化および脳循環に関する研究

1) 脳動脈硬化の非観血的定量測定: 1979 年に開発した超音波定量的血流量測定装置 (QFM) を用いて同一症例における総頸動脈血行動態の 5 年経過につき検討した。糖尿病群では最高血流速の低下, 末梢循環抵抗および容積弾性率の増加が健常群に比べ著しいことが判明した。

## 2) 脳血流自動調節能に対する検討

a) 寒冷昇圧試験時: 内頸動脈血流量は最低血圧の軽度上昇では約 20% の増加, 20 mmHg 以上の高度増加では抑制される傾向を示した。脳循環自動調節閾値内においても軽度血圧上昇時には, 脳血流量は増加することが示唆された。

b) 立位時: 総頸動脈血流量は立位にて軽度低下した。ISDN 舌下後の立位時には更に低下した。立位時の総頸動脈血流量保持には, 神経調節機構の反応性が良好で, 静脈系の貯留が少ないことが必要であると考えられた。

## 2. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

冠動脈硬化の発症・進展の因子として, 血小板の機能異常が重視されている。アラキドン酸 (AA) は強い血小板凝集作用を有する TXA<sub>2</sub> の前駆物質であり, 凝集作用を持たぬ TXA<sub>3</sub> の前駆体であるエイコサペンタエン酸 (EPA) とは拮抗して血小板機能を調節していると考えられる。一方, EPA を特異的に含む ethanolamine plasmalogen (EPL) は血小板リン脂質の主要構成成分であることから, 血小板機能にかかわる EPL の役割を明らかにする目的で, 冠動脈硬化性心疾患患者の血小板リン脂質分画およびその脂肪酸組成の特徴を検討した。

結果：血小板リン脂質のEPL組成百分率は、対照群の14.3%に対し、疾患群では9.9%と有意に低かった。EPLの構成脂肪酸のEPA組成比は、疾患群で著しく低く、EPA対AA比も低値であった。結語：EPLはEPAの供給源として、TX産生を調整し、血小板機能の恒常性を保つことによって冠動脈硬化の進展抑制に動く可能性が示唆された。

## II. 心疾患

### 1. 不整脈の臨床電気生理学的研究

1) WPW症候群, concealed WPW症候群における心房粗動, 心房細動の病生機序について、臨床電気生理学的に検討を加えた。

2) 器質的心疾患のない心房細動 (lone af), 特に発作性心房細動について、Holter心電図を用いて、その発生様式について検討を加えた。

### 3) 心室頻拍について

反復性持続性心室頻拍 (RSVT) について、臨床的所見, 心電図所見, 臨床電気生理学的所見から、数種類に分類して、その特徴を検討し、臨床的意義を明らかにした。

### 4) サルコイド心について

サルコイドーシスに伴う心合併症、特に不整脈合併症 (房室ブロック, 心室頻拍) について検討を加えた。

### 5) 発作性上室性頻拍症について

洞結節内リエントリー性頻拍, 心房内リエントリー性頻拍などの稀な上室性頻拍について、臨床的, 電気生理学的特徴について検討した。

### 6) 経食道ペースングについて

経食道ペースングによる頻拍発作の誘発, 停止など、臨床電気生理検査法および治療法としての応用を試みた。また非観血的負荷法としての有用性を検討した。

## 2. 超音波法による心機能の研究

### 1) 大動脈入力インピーダンスの無侵襲的測定

心後負荷および動脈壁特性を表わす大動脈入力インピーダンスの無侵襲的計測を行う。本法は超音波エコトラッキング法を用いて大動脈血管径拍動波形より大動脈血圧波形を測定し、従来より行っている超音波パルスドプラー法による大動脈血流量波形とから大動脈入力インピーダンス測定をするものである。臨床的には、高血圧, 心不全における心機能改善を目的とした減後負荷療法, 薬剤負荷の効果等につきインピーダンス測定を行い検討する。

### 2) 左室 dP/dt の無侵襲的測定

心収縮機能の指標である左室 dP/dt の無侵襲的

測定を行うものである。左室 dP/dt が大動脈 dP/dt と一致することを用いて測定するもので、前述の超音波エコトラッキング法より大動脈血圧波形を計測し、その波形より大動脈 dP/dt を無侵襲的に測定する。心臓カテーテル法による観血的方法の dP/dt との臨床的検討を行っている。

## III. 無侵襲的冠動脈血流測定法の開発と生体適用

血管追跡型超音波パルスドプラー血流測定装置を開発し、従来困難であった揺動する冠動脈の無侵襲的血流測定を可能にした。本法は、冠動脈の前壁エコーを追跡し、サンプルボリューム (SV) をその動きに同期させることにより、SV を常に冠動脈腔内に固定するものである。本装置を用いて、ヒト生体の左前下行枝近位部血流を測定し、その血流量, 血流波形を心疾患者と健常者で比較検討した。その結果、心疾患患者、健常者とも拡張早期にピークを有する冠動脈特有の血流波形パターンが得られたが、大動脈閉鎖不全症ではピーク時流速が有意に高く、その波形は急峻な立ち上がりを示した。

さらに、冠動脈抵抗は無侵襲的に測定した。大動脈圧波形と頸動脈脈拍動波形が極めて良く相関することを用いて、超音波で無侵襲的に頸動脈脈拍動波形を記録し、大動脈圧波形を作成し、それとドプラー法で得られた冠動脈瞬時血流量から血管抵抗を算出した。高血圧者では有意に冠動脈抵抗値が高かった。

本研究は、第2回日本 ME 学会秋期大会にて大会長賞を受賞した。

## IV. 実験的心筋梗塞の研究

非開胸心筋梗塞モデルを用いて急性心筋梗塞時の心機能、不整脈の検討を行った。本年は右室梗塞時の心機能を血行動態、超音波断層、超音波ドプラー法等を用いて検討した。その結果、RV の拡大、IVS の hypokinesis, LVPW の hyperkinesis を認めるとともに、右房内血流は収縮期に減少し、suction 効果の減少に伴う venous return の減少が心拍出量減少に大きく関与することが示された。また、右房右室梗塞前後に電気生理学的検討を行い、高率に PSVT, AF を誘発せしめた。

## V. 心筋梗塞発症と末梢冠動脈について

心筋梗塞発症と末梢冠動脈との関係につき研究している。心筋梗塞では90%以上に冠動脈血栓が認められるため血栓による冠動脈閉塞が心筋梗塞に重要な役割を果たしている。なぜ冠動脈血栓が生じたか、血栓発症の引き金になったものは何かに関してはま

だわからないことが多い。金子らは「自己崩壊説」において心筋の過収縮による壊死が最初に生じ、二次的に冠閉塞による壊死が加わると提唱した。我々はカテコラミンの増加(強度のストレス), 急激な心負荷増大等により末梢冠動脈, 心筋に異常を発生し, そのことが太い冠動脈の血流変化等を通じて血栓形成の引き金になっているのではないかという仮説をたて, 高コレステロール血症等の危険因子をもった家兎を作製し, 走査電顕, 光顕にて末梢冠動脈を中心に観察している。更に急激な心負荷, ストレスを加えた時の末梢冠動脈の変化を観察し, 血栓の引き金になるような変化を認めるかどうか研究してゆく予定である。

## VI. 血栓溶解療法における超音波複合作用

急性心筋梗塞における血栓溶解療法において, 溶解剤としてウロキナーゼが使用されている。本研究は溶解剤の血栓溶解効率を高めるため, 超音波照射を行うものである。作成血栓にたいしての基礎実験では, 超音波併用法が, 明らかに溶解効率を高めることを確認した。本法の臨床的な有用性について検討をする。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 心機能に関する研究
  - 宮下裕三, 関一彦, 高橋郁美, 高山和久, 原正忠, 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無侵襲的心機能評価. *Jpn. J. Med. Ultrasonic*. **14**: 275-285 (1987)
  - 関一彦: 大動脈入力インピーダンスの無侵襲計測法の開発. *慈恵医大誌*. **103**: 255-263 (1988)
- 冠動脈血流測定法の研究
  - 会沢治: 血管追跡型超音波パルスドブラ法による冠動脈血流測定装置の開発. *慈恵医大誌*. **103**(1): 243-254 (1988)

### II. 総説

- 古平国泰: QFMによる脳血流の評価: 局所脳血流. **2**: 124-134 (1987)
- 岡村哲夫: ホルター心電図法. *日本臨床*. **45**(増刊): 520-530 (1987)
- 牧野洋, 岡村哲夫: 抗不整脈薬の使い方 洞不全症候群. *循環器科*. **7**(10): 1118-1121 (1987)
- 小松親義, 石永隆成: 薬物による不整脈. *Pharma Medica*. **5**(12): 94-97 (1987)
- 小松親義: 抗不整脈薬の選択. *Medicina*. **24**(10):

2010-2011 (1987)

- 長村日出夫, 松尾真弓, 岡村哲夫: 高脂血症. *現代医療*. **19**: 3303-3307 (1987)
- 長村日出夫: 高脂血症治療とリポクリン細粒. *薬の知識*. **39**: 12-16 (1988)
- 小松親義, 石永隆成: 不整脈患者の予後の新しい考え方 運動負荷検査から. *Medical Way*. **5**(2): 64-67 (1988)
- 小松親義, 牧野洋: 電気生理学的検査. *治療*. **70**(2): 169-175 (1988)
- 小原誠: 循環器 ME (循環器病学トピックス). *循環器科*. **23**: 148-151 (1988)

### III. 学会発表

- 古平国泰, 藤代健太郎, 伊藤克明, 清水久盛, 三川秀文, 西隆, 和田高士, 真家健一, 岡村哲夫: 甲状腺機能亢進症における総・内頸および外頸動脈循環動態の検討. 第84回日本内科学会講演会. 4月. 東京.
- 伊藤克朗, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 西隆, 和田高士, 真家健一, 岡村哲夫: 甲状腺機能亢進症における総頸動脈血流動態の検討. 第60回日本内分泌学会学術総会. 4月. 京都.
- 西隆, 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, 和田高士, 真家健一, 岡村哲夫: Isosorbide-dinitrate 舌下投与による内・外頸動脈血流の経時的変化. 第6回日本脳・神経超音波研究会. 4月. 岩手.
- 牧野洋, 小松親義, 石永隆成, 立石修, 徳久靖高, 田野入高史, 岡村哲夫, 月山栄治, 丸谷公一: Multiple pathway を巡回すると思われる心房内リエントリー性頻拍の一症例について. 第17回臨床心臓電気生理研究会. 5月. 金沢.
- Furuhata, H., Kodaira, K., Tateishi, O. and Okamura, T.: Quantitative blood flowmetry by ultrasound. USA-Taiwan Biomedical Engineering Joint Seminar. Jun. Taiwan.
- 和田高士, 岡村哲夫, 古平国泰, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 西隆, 古幡博: QFM法による頸・脳動脈硬化度測定と病理学的評価. 第7回血管に関する無侵襲診断法研究会. 6月. 神戸.
- 長村日出夫, 神谷真弓, 西田和子, 鈴木幸雄, 岡村哲夫: 冠動脈硬化性心疾患患者の血小板リン脂質分画とその脂肪酸組成. 第19回日本動脈硬化学会総会. 7月. 東京.
- 伊藤克朗, 平原理策, 久能晃, 古平国泰, 山田哲久, 多田信平, 益子健男, 小机敏昭, 赤羽紀武, 氏家久: 肺動脈内浮遊状血栓を伴った肺塞栓症の一例. 第125回日本循環器学会関東甲信越地方会. 9月. 東京.
- 藤代健太郎, 岡村哲夫, 古平国泰, 小原一夫, 伊藤克

- 朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 真家健一: 寒冷昇圧試験による総頸および内頸動脈血流量の反応性の差異の検討. 第 28 回日本脈管学会総会. 10 月, 東京.
- 10) 松尾真弓, 甲斐田博, 窪内洋一, 西田和子, 鈴木幸雄, 真田竹生, 長村日出夫, 岡村哲夫: 冠動脈硬化性心疾患患者における血小板 Plasmalogen の動態. 第 29 回日本老年医学会総会. 10 月, 大阪.
- 11) 松尾真弓, 甲斐田博, 窪内洋一, 西田和子, 鈴木幸雄, 真田竹生, 長村日出夫, 岡村哲夫: 虚血性心疾患患者における血小板プラスマローゲンの動態. 第 104 回成医学会総会. 10 月, 東京.
- 12) 田野入高史, 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 徳久靖高, 牧野 洋, 岡村哲夫: WPW 症候群における心房粗細動の合併について. 第 4 回日本心電学会. 10 月. 長崎.
- 13) 牧野 洋, 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 徳久靖高, 田野入高史, 岡村哲夫: 器質的心疾患のない反復性持続性心室頻拍についての検討. 第 4 回日本心電学会. 10 月. 長崎.
- 14) 立石 修, 会沢 治, 岡村哲夫, 古幡 博, 瀬尾育弉\*, 志岐栄一\*, 飯沼一浩\*(\*東芝医技研): 血管追跡型超音波パルスドブラ血流計による冠動脈血流計測. 第 35 回日本心臓病学会. 10 月. 東京.
- 15) Tateishi, O., Furuhashi, H., Aizawa, O., Okamura, T., Seo, Y., Shiki, E. and Iinuma, K.: Non-invasive measurement of the left coronary artery blood flow by ultrasonic vessel tracking pulse Doppler system. IIIrd International Congress on Cardiac Doppler. Oct. Cologne.
- 16) Ohyama, N., Nishiyama, A. and Okamura, T.: Secondary flow and Atherogenesis. An International Symposium. The Role of Blood Flow in Atherogenesis. Oct. Osaka.
- 17) 古幡 博, 古平国泰, 岡村哲夫: 経頭蓋骨的超音波断層法による頭蓋内動脈径拍動の無侵襲的測定. 第 51 回日本超音波医学会. 11 月. 仙台.
- 18) Tateishi, O., Furuhashi, H., Aizawa, O., Okamura, T., Seo, Y., Shiki, E. and Iinuma, K.: A new non-invasive measurement of the left coronary artery blood flow by ultrasonic pulse Doppler system with sample position tracking a moving vessel. 60th scientific sessions of American Heart Association. Nov. Anaheim.
- 19) 立石 修, 岡村哲夫, 古幡 博, 瀬尾育弉\*, 志岐栄一\*, 飯沼一浩\*(\*東芝医技研): 血管追跡型超音波パルスドブラ血流計を用いた冠動脈拡張期圧-流量関係の検討. 第 51 回日本超音波医学会. 11 月. 仙台.
- 20) 浜野研司, 土橋史明, 中島一彦, 安藤俊裕, 久能 晃, 古平国泰, 岡村哲夫: 内科的治療により治癒した孤立性脾膿瘍の 1 例. 第 370 回日本内科学会関東地方会. 12 月. 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 小松親義, 則末榮己(訳): 心電図による心筋梗塞の鑑別診断. アーリー・L・ゴールドバーガー著. メジカルビュー社. (1987)
- 2) 須階二郎, 三宅良彦, 岡村哲夫: ホルター心電図の項分担執筆. 村尾 覚編: Prescription for Heart & Circulatory Diseases. 世界保健通信社. 540-556 (1987)
- 3) 甲斐田博, 吉村正蔵: 動脈硬化症の項分担執筆. 村尾 覚編: Prescription for Heart & Circulatory Diseases. 世界保健通信社. 193-196 (1987)

#### V. その他

- 1) 工藤澄彦, 真家健一, 川村益彦, 原 正忠, 川村博俊: 県立厚木病院における循環器疾患の概要 — 冠動脈造影法を中心として —. 厚木病院医誌. 8: 27-35 (1987)
- 2) 和田高士, 松尾真弓, 田野博宣, 大坪公明, スジャルラ, 岸 良典: 有機リン(DDVP)中毒により急性膵炎を併発した 1 例. 慈恵医大誌. 103: 535-538 (1987)
- 3) 岡村哲夫, 古平国泰: 遺伝性結合織疾患(Marfan 症候群など). 循環器疾患 最新の治療 '88-'89. 403-408 (1988)

## 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：望月 正式	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：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
講師：山田 尚	分子腫瘍学
講師：野間 健司	循環器病学・心臓代謝

### 研究概要

#### I. 心臓代謝

##### 1) 特発性心筋症に関する研究

教室で開発した大型心筋症ハムスターの心筋障害を組織学面と心電図検査との対比で、スクリーニングを試みた。ひと心筋症 DCM にみられるような心電図変化を示すハムスターでは高度の心筋組織の繊維化、心筋細胞の necrosis、残存細胞の肥大などを確認。中等度・軽度障害のものについては検討中。

##### 2) 心肥大促進因子の解析

肥大心筋よりの心肥大促進因子の分離は、I.E. chromatography により、isoelectric point 8.3、分子量 43 K dalton の蛋白質の分離ができた。この物質を 1-2  $\gamma$ /egg 投与すると、鶏胚心臓に対する肥大促進作用を呈することを確認。

##### 3) 降圧剤長期投与の心筋に対する影響

SHR に降圧剤( $\alpha_1$ ,  $\alpha_1\beta$  遮断剤)を長期投与し、高血圧性肥大心臓に対する影響と、その場合の心筋収縮力、心筋ミオシンアイソザイムの変化を検討。

##### 4) ラット糖尿病心臓に対するインスリン治療の効果について

STZ 糖尿病ラットの心筋収縮力、心筋ミオシンアイソザイムの変化を検討。更に糖尿病ラットに長期間インスリン治療を施した場合の効果を検討。

##### 5) 心筋ミオシンアイソザイムの研究

各ミオシンアイソザイムの軽鎖等を等電点電気泳動法にて subfraction に分離、圧負荷肥大心筋、糖尿病心筋など異なった病態での相違を検討。

##### 6) ヒト心筋ミオシンアイソザイムに関する研究

ヒト剖検心筋から抽出したミオシンをピロリン酸ゲル電気泳動法にてアイソザイムを分離 (VM-A, B の 2 成分)、これに対する各種疾患との関連について研究。

7) 糖尿病血管損傷の成因の一つとして myo-inositol, inositol phosphate, protein kinase C 系の

異常における  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase 活性の変化が考えられている。そこで STZ 糖尿病ラットの腎尿管  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase 活性を用いて検討。特にインスリン、protein kinase C 系を活性化する DAG を使用し解析。

8) 心筋障害における活性酵素および活性酵素消滅機構の役割を解明する目的で、アドリアマイシン心筋障害ラットを作成し、SOD, glutathion を中心とした関連酵素の検討。

9) 糖尿病性心筋障害を剖検例を用いて検討

10) 虚血心筋における心収縮能と酸塩基変化の関連とその補正効果に関する研究  
虚血心筋の収縮力低下に関する  $\text{H}^+$  の役割と  $\text{H}^+$  の補正の影響を検討。

11) ラット摘出心臓における prostacyclin ( $\text{PGI}_2$ ), thromboxane  $\text{B}_2$  ( $\text{TXB}_2$ ) formation に関する研究

Arachidonic acid 添加灌流液を用いてラットの摘出心臓を灌流し、 $\text{PGI}_2$  と  $\text{TXB}_2$  の動態を検討。血小板のない状態でも  $\text{PGI}_2$  と  $\text{TXB}_2$  は変化することを観察。 $\text{TXA}_2$  合成酵素阻害剤(RS-5186)の影響も検討中。

12) 再灌流による心室細動 (VF) の発生機序に関する研究

ラット摘出灌流心を用いて global ischemia を誘発し、再灌流後の VF の出現と代謝因子の関連を検討。再灌流後の灌流液  $\text{O}_2$  tension を下げても VF が出現することを確認。

13) ラット摘出心における high density lipoprotein(HDL) の心機能とプロスタグランジン代謝に及ぼす影響

HDL を灌流液に添加、心機能とプロスタグランジン代謝に与える影響を検討中。HDL の心筋保護作用を確認。

14) 実験的糖尿病ラットの心収縮能と代謝に関する研究

STZ による糖尿病ラットの摘出心を各種条件下で灌流し、心収縮能と代謝因子の特性を検討。

#### II. 脂質代謝・動脈硬化

##### 1) カイロミクロン代謝の研究

レチニール・パルミテートをトレーサーとして利用、高 TG 血症における異常の検討。

##### 2) 嗜好品のリポ蛋白質代謝に及ぼす影響

健康者にコーヒー、アルコール負荷を施行し、リポ蛋白・PHLA の変化を検討。

##### 3) HDL の抗菌活性

- a. 糖尿病等の疾患，加齢との関係について
- b. 抗菌活性の HDL 粒子中の局在についての検索。

4)  $\beta$ -ブロッカーの脂質代謝に及ぼす影響  
OGTT, インスリン分泌, 血清遊離脂肪酸との関連でその機構を検索。

5)  $\gamma$ -GTP の血清中分布様式

血清中では主に HDL に結合し, 閉塞性黄疸では Lp(X) に結合している。それらの isoenzyme が異なったパターンを確認。

6) HMG-CoA 還元酵素阻害剤のリポ蛋白, PHLA, HDL に対する影響について注目し, プロブコールとの比較を研究。

7) 家族性高 HDL 血症の成因

高 HDL 血症の家族調査, 肝性 TG リパーゼの測定などを施行。今後, コレステロール・エステル転送能について検索予定。

8) 二次性高カイロミクロン血症の臨床的検討

PHLA, カイロミクロン代謝などの面から, 高カイロミクロン血症の一症例の臨床経過を検討。

### III. 血液・増血器腫瘍

1) 造血器腫瘍細胞における分化・増殖機構の研究

各蛋白をコードする腫瘍遺伝子に注目し, 造血器腫瘍細胞の種々の遺伝子の動態を検討。更に細胞の分化・増殖を自在に抑制することを研究中。

2) 造血器腫瘍における薬剤耐性機序の解明

*in vitro* における薬剤感受性試験とともに, 腫瘍細胞における薬剤耐性遺伝子(MDR1)や glutathion transferase の発現を検索・研究中。

3) 造血器腫瘍における各種腫瘍遺伝子の発現  
腫瘍細胞における腫瘍遺伝子の構造や発現を検討することにより, 新たな分類が可能かどうか研究中。

4) 各種ビタミン B<sub>12</sub> の経口・筋肉内投与, 経静脈内投与時の体内動態および治療効果の比較研究

5) 老人性痴呆の病態・治療とビタミン B<sub>12</sub> の関連性に関する研究

6) 猫脳内ビタミン B<sub>12</sub> の存在とその意義に関する研究

7) 腎不全および間接リウマチの病態とそのビタミン B<sub>12</sub> の関与に関する研究

8) 白血病ラットにおけるビタミン B<sub>12</sub> 代謝と methotrexate の抗腫瘍作用に対する methylcobalamine の影響に関する研究

## 研究業績

### I. 原著論文

1) Mochizuki, S., Murase, T., Yamaoka, H., Ishiki, M., Tada, N. and Nagano, M.: Lipoprotein lipase activity in ischemic and anoxic myocardium. *Basic Res. Cardiol.* **82**: 45-52 (1987)

2) Murase, T., Takahashi, K., Ishibashi, S., Mori, N., Shimano, H., Yamaoka, H. and Mochizuki, S.: Triglyceride lipase activities in experimental diabetes. *Atherosclerosis in diabetics mellitus.* p. 151-154 (1987)

3) 谷口正幸: 自然発症高血圧ラットにおける長期圧負荷の心機能と心筋代謝に関する研究. *慈恵医大誌*, **102**: 1721-1739 (1987)

4) 谷口正幸, 関 晋吾, 石木基夫, 矢部裕之, 尾関知子, 臼井俊朗, 石川真一郎, 望月正武, 永野 允: 心室細動の発生機序に関する代謝因子の検討 (I) 各種不整脈モデルとその問題点. *心筋の構造と代謝*, **9**: 375-383 (1986)

5) 永野 允: 特発性心筋症の成因に関する生化学的研究. ①心肥大促進因子に関する研究 (II). ②Rat 心筋における Selenium の生化学的役割. ③ Cardiomyopathic Syrian hamster の心筋細胞障害. 特発性心筋症調査研究班 昭和 61 年度研究報告集, p. 43 (1987)

6) Nagano, M.: Cardiac regression of SHR treated with hypotensive drugs. *Cardiovascular Pharmacol.* p. 315-322 (1987), ed. I. Gy. Papp, Adademiai Kiado, Butapest.

7) 河村真人, 永田悦男, 渡利俊一, 大久保忠業: 糖尿病心筋における Ca<sup>2+</sup> 膜輸送異常, 糖尿病と心筋障害(2). 杉本恒明, 永野 允, 垂井清一郎編: p. 125-133 (1987)

8) Takeda, N., Ohkubo, T., Hatanaka, T., Takeda, A., Nakamura, I. and Nagano, M.: Myocardial contractility and left ventricular myosin isoenzyme pattern in cardiac hypertrophy due to chronic volume overload. *Basic Res. Cardiol.* **82** (suppl. 2): 215-216 (1987)

9) Takeda, N., Ohkubo, T., Nakamura, I., Suzuki, H. and Nagano, M.: Mechanical catecholamine responsiveness and myosin isoenzyme pattern of pressure-overloaded rat ventricular myocardium. *Basic Res. Cardiol.* **82**: 370-374 (1987)

10) Noma, K., Rupp, H. and Jacob, R.: Subacute and long term effect of swimming training on blood pressure in young and old spontaneously hypertensive rats. *Cardiovascular Research*, **21**: 871-877 (1987)

- 11) Noma, K., Brändle, M. and Jacob, R.: Evaluation of an experimental model of congestive heart failure due to combined arteriovenous shunt and renal hypertension. *Basic Res. Cardiol.* in press.
- 12) Jacob, R., Vogt, M., Noma, K. and Mall, G.: Significance of ventricular configuration and myocardial fibrosis for the manifestation of chronic cardiac insufficiency. *European Heart J.* 8 (suppl. 1): 47-54 (1987)
- 13) Jacob, R., Vogt, M. and Noma, K.: Chronic cardiac reactions. I. Assessment of ventricular and myocardial work capacity in the hypertrophied and dilated ventricle. *Basic Res. Cardiol.* 82 (suppl. 2): 137-145 (1987)
- 14) Vogt, M., Jacob, R., Noma, K., Onegi, H. and Rupp, H.: Chronic cardiac reactions. III. Factors involved in the development of structural dilatation. *Basic Res. Cardiol.* 82 (suppl. 2): 161-172 (1987)
- 15) Kato, M. and Kako, K.J.: Orientation of vesicles isolated from basolateral membranes of renal cortex. *Mol. Cell. Biochemistry.* 78: 9-16 (1987)
- 16) Kato, M. and Kako, K.J.: Effects of N-(2-mercaptopropionyl)glycine on ischemic-reperfused dog kidney *in vivo* and membrane preparation *in vitro*. *Mol. Cell. Biochemistry.* 78: 151-159 (1987)
- 17) Kako, K. and Kato, M.: Phospholipid metabolism in heart membranes. *Myocardial Ischemia* edited by N.S. Dhalla (Martinus Nijhoff Publishing). p. 99-112 (1987)
- 18) 兼村三千彦: 肥大心の regression と myosin isoenzyme の変化. 慈恵医大誌, 102: 1243-1254 (1987)
- 19) 河村真人, 永田悦男, 鈴木英明: 胃, 十二指腸潰瘍を合併した糖尿病患者におけるガスター投与の糖尿病コントロールに対する影響. 基礎と臨床, 22: 657-660 (1988)
- 20) 武田信彬, 中村 出, 畠中敏夫, 大久保忠業, 永野 允: 自然発症高血圧ラットの心筋収縮力および心室筋ミオシンアイソザイムに対する nifradilol 長期投与の影響. 基礎と臨床, 22: 989-993 (1988)
- 21) Kako, K. and Kato, M.: Depression of membrane-bound Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase activity induced by free radicals and by ischemia of kidney. *Am. J. Physiol.* 254 (Cell Physiol. 23): C330-C337 (1988)
- 22) Tojo, K., Tada, N., *et al.*: Plasmapheresis combined with low density lipoprotein adsorption for drug-resistant nephrotic syndrome. *Proceedings of the first International Congress of the World Apheresis Association; Therapeutic Plasmapheresis (IV)*, ed. Oda, T., Shiokawa, Y., Inoue, Y., ISAO press., p. 525-528 (1987)
- 23) 石川俊次, 多田紀夫, 鈴木直記, 加々美明彦: 末梢血行障害および更年期障害に対する CK-A3F の臨床評価. 薬理と治療, 15: 1819-1839 (1987)
- 24) 鈴木直記, 加々美明彦, 多田紀夫, 石川俊次, 永野 允: 血漿胆汁酸のアポリポ蛋白に与える影響. 慈恵医大誌, 102: 1177-1182 (1987)
- 25) 鈴木直記, 加々美明彦, 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 永野 允: コレステロール負荷時のリポタンパク変化における Melinamide の効果. 動脈硬化, 15: 595-599 (1987)
- 26) 多田紀夫, 中村治雄, 他: Monoclonal anti-apo AI affinity column を用いたリポ蛋白の検討. 動脈硬化, 15: 1089-1096 (1987)
- 27) 多田紀夫, 石川俊次, 望月正武, 永野 允: Bunitrolol の脂質代謝に及ぼす影響. 臨床と研究, 65: 291-295 (1988)
- 28) 石川俊次, 加々美明彦, 多田紀夫, 白石弘美, 他: 一価不飽和脂肪酸の血漿脂質, リポ蛋白, アポリポ蛋白に及ぼす影響. 臨床栄養, 72: 273-279 (1988)
- 29) 田中信夫, 藤川 透, 長山泰士, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 加藤匠子(大阪市大): 各種病態時における methylcobalamin の体内動態. 京都シンポジウム(メチル B<sub>12</sub> をめぐって), 内野治人編, 協和企画通信, p. 45-55 (1987)
- 30) 田中信夫: ネコ脳内における各種ビタミン B<sub>12</sub> 局在値に関する研究. 昭和 62 年度ビタミン B 研究委員会報告書, p. 15-16 (1987)

## II. 総 説

- 1) 永野 允, 武田信彬: 糖尿病の心臓障害 — その成因と臨床 —. 糖尿病, 30: 1103 (1987)
- 2) 永野 允, 武田信彬: 心筋虚血の生化学的变化. 呼吸と循環, 36: 145-150 (1988)
- 3) 石川俊次: コーヒーと血清脂質. *Medical Practice.* 4: 836 (1987)
- 4) 石川俊次: リポ蛋白異常の病態; VLDL の異常. *Medical Practice.* 4: 765-768 (1987)
- 5) 加々美明彦: HDL 受容体,  $\beta$ -VLDL 受容体, 変性 LDL 受容体など. *カレントセラピー.* 5(8): 49-53 (1987)
- 6) 石川俊次: 動脈硬化と血清脂質, いわゆるリスクファクターについて. *カレントセラピー.* 6: 78-82 (1988)
- 7) 田中信夫, 藤川 透, 甲斐田さつき, 長山泰士, 稲葉敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 山田 尚, 名越温古: 貧血をめぐる最近の話題 — 巨赤芽球性貧血 —. *Pharma. Medica.* 5 (5): 29-38 (1987)

- 8) 田中信夫: methotrexateの抗腫瘍作用に及ぼす methylcobalaminの影響. ビタミン. 61: 327-328 (1987)
- 9) 田中信夫: アルコールとビタミン. 臨床成人病. 18: 94-97 (1988)
- 10) 田中信夫: 透析患者の貧血—栄養と貧血—. 臨床透析. 4: 78-80 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 望月正武, 谷口正幸: (シンポジウム)急性心筋梗塞発症早期の病態と対策—虚血と再灌流の心行動態および生化学に及ぼす影響とその治療に関する検討—, 第51回日本循環器学会総会, 4月, 東京.
- 2) Yabe, H., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Proton movement in ischemic and reperfused myocardium and intervention with hypothermia or bicarbonate. VIIIth Congress of the International Society for Heart Research. 8月, Budapest.
- 3) Ishiki, M., Usui, T., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Effect of alpha 1-blocker therapy on ventricular hypertrophy and blood lipids in spontaneously hypertensive rat. VIIIth Congress of the International Society for Heart Research. 8月, Budapest.
- 4) Taniguchi, M., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Effect of long-term pressure overload on myocardial performance and metabolism in spontaneously hypertensive rat heart. VIIIth Congress of the International Society for Heart Research. 8月, Budapest.
- 5) Yabe, H., Seki, S., Usui, T., Onodera, T., Ishiki, M., Ozeki, T., Taniguchi, M., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Comparison of the effects of ischemia and anoxia on the correlation between myocardial contractility and acid-base changes. VIIIth Congress of the International Society for Heart Research. 8月, Budapest.
- 6) Kato, M. and Kako, K.J.: Effects of mercaptopropionylglycine on ischemic-reperfused kidney. 71st annual meeting, Federation of American Societies for experimental biology (F.A.S.E.B.). 4月, Washington D.C.
- 7) Takeda, N., Nakamura, I., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Myocardial alternations in streptozotocin-diabetic rats. VIIIth Congress of European Section of International Society for Heart Research. 9月, Budapest.
- 8) Ohkubo, T., Nakamura, I., Takeda, N. and Nagano, M.: Subfractions of rat's left ventricular myosin isoenzyme V3. VIIIth Congress of European Section of International Society for Heart Research. 9月, Budapest.
- 9) 田中祥博, 小森秋彦, 高橋 薫, 永野 允: アドリアマイシン心筋障害における活性酸素および生体内活性酸素消脚機構について, 第10回心筋代謝研究会, 9月, 大阪.
- 10) Kato, M. and Kako, K.J.: Effects of free radical generation of sarcolemmal  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  exchange. 38th American Physiological Society Annual Fall Meeting. 1987. 11月, San Diego, 2nd Cardiovascular Pharmacotherapy International Symposium. 10月, San Francisco.
- 11) Takeda, N., Nakamura, I., Hatanaka, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Effects of treatment on myocardial contractility and ventricular myosin isoenzymes in diabetic rats. The VIIth meeting of Japanese Section of ISHR. 2月, 東京.
- 12) Noma, K., Brändle, M., Rupp, H. and Jacob, R.: Left ventricular performance and myosin isoenzyme pattern in an experimental model of congestive heart failure due to combined pressure and volume overload. The VIIth meeting of Japanese Section of ISHR. 2月, 東京.
- 13) Suzuki, H., Nagata, E., Ohkubo, T., Kawanishi, T., Kawamura, M. and Nagano, M.: Studies on the mechanisms of the altered  $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$  exchange in diabetic sarcolemma. The VIIth meeting of Japanese Section of ISHR. 2月, 東京.
- 14) 石川俊次, 多田紀夫, 鈴木直記, 加々美明彦, 中村治雄, 他: 脂肪負荷後のTGリッチリポ蛋白に及ぼすClinofibrateとProbucolの影響. 第19回日本動脈硬化学会, 7月, 東京.
- 15) 阪本琢也, 田那村彰, 永田悦男, 加々美明彦, 永野允: 家族性高ロイシンアミノペプチダーゼ血症の1例. 第367回日本内科学会関東地方会, 9月, 群馬.
- 16) 田中信夫, 藤川 透, 甲斐田さつき, 長山泰士, 稲葉敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 名越温古, 永野 允: 白血病における脳脊髄液中ビタミンB<sub>12</sub>の動態. 第84回日本内科学会, 4月, 東京.
- 17) 山崎泰範, 稲葉 敏, 長山泰士, 田中信夫: 各種血液疾患における血清, 血液細胞および脳脊髄液中ビタミンB<sub>12</sub>の動態—その測定と臨床的意義. (ワークショップ) 造血ビタミンに関連した病態, その検査法と基礎的検討. 10月, 千葉.
- 18) 藤川 透, 坂戸秀吉, 田中信夫, 永野 允: ビタミンB<sub>12</sub>による抗悪性腫瘍剤作用の修飾に関する研究(第1報) ラットにおけるmethotrexate体内動態に及ぼすmethylcobalaminの影響. 第104回成医学会総会, 10

月, 東京.

- 19) 山田 尚, 遠藤信也, 甲斐田さつき, 長山泰士, 稲葉敏, 山崎泰範, 永野 允: 血液悪性疾患における薬剤耐性遺伝子の発現. 第104回成医学会総会, 10月, 東京.
- 20) 甲斐田さつき, 稲葉 敏, 長山泰士, 遠藤信也, 山崎泰範, 山田 尚: 高IgM血症を伴う $\beta$ -cell lymphomaの1例. 第29回日本臨床血液学会総会, 10月, 千葉.

#### IV. 著 書

- 1) Nagano, M.: Cardiac Structure and Metabolism Vol. 9. ed. Y. Yazaki, M. Nagano. 六法出版, (1986)
- 2) 藤田拓男, 永野 允, 他: 必修内科学, 南江堂, (1986)
- 3) 杉本恒明, 永野 允, 垂井清一郎編: 糖尿病と心臓障害 (2), 医歯薬出版, (1987)
- 4) 石川俊次: 動脈硬化—コレステロール—, 成人病の危険因子医歯薬出版, pp. 17-24 (1987)
- 5) 石川俊次: 臨床栄養学の意義の項分担執筆, 橋詰直孝, 石川俊次編: 現代人の栄養学 臨床栄養学 I. 朝倉書店, pp. 1-3 (1988)

#### V. その他

- 1) 永野 允, 井形昭弘: (学会主催) Aktuelle Probleme der Kardiologie, Nephrologie, Neurologie. Würzburger Tagung. 10月, 鹿児島.
- 2) Ozeki, T., Mochizuki, S., and Nagano, M.: Left ventricular function, myocardial oxygen consumption and acid base changes in experimental diabetic rat heart. J. Moll. Cell. Cardiol. 19 (suppl. 3): p. 69 (1987)
- 3) Ishiki, M., Usui, T., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Effect of alpha 1-blocker therapy on ventricular hypertrophy and blood lipids in spontaneously hypertensive rat. J. Moll. Cell. Cardiol. 19 (suppl. 1): p. 49 (1987)
- 4) Taniguchi, M., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Effect of long-term pressure overload on myocardial performance and metabolism in spontaneously hypertensive rat heart. J. Moll. Cell. Cardiol. 19 (suppl. 3): p. 95 (1987)
- 5) Mochizuki, S., Ishiki, M. and Nagano, M.: Reperfusion-induced ventricular fibrillation in isolated perfused rat heart; Antiarrhythmic evaluation of mexiletine and disopyramide. J. Moll. Cell. Cardiol. 19 (suppl. 3): p. 61 (1987)

### 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
講師: 立木 成之	免疫学・消化器病学
講師: 小笠原久隆	消化器病学・免疫学
講師: 溝呂木ふみ	血液病学

### 研究概要

#### I. 消化器病学に関する研究

1. 消化管〔出血性潰瘍〕 出血性胃潰瘍の内視鏡的止血法の適応と管理をより確かにするために, 出血性潰瘍の実態について検討した。深い出血性潰瘍は胃角部から体下部 (63%) に多く, 全胃潰瘍の局在分布と類似していたが, 浅い出血性胃潰瘍は体中部～上部 (67%) に多く, 全胃潰瘍や深い出血性胃潰瘍の局在分布とは異なっていた。出血性胃潰瘍のうち手術を要した例は浅い単発潰瘍であり, いずれもUIIの「異常血管」が観察されるDieulafoy潰瘍であった。連続切片標本による粘膜下の走行の検討では, 血管破綻部よりの走行が短いものと長いものとがみられ, 「異常血管」とはいても, かなりの組織学的な相違点があることが確認された。

2. 肝臓〔肝の形態学に関する研究〕 アルコール性肝疾患において, 肝細胞の中間径フィラメントに変化が生じることを報告してきたが, マイクロフィラメントでは障害の強い肝細胞での毛細胆管微絨毛とpericanalicular ectoplasmaで変性像や数の減少がみられたが, アルコール性肝障害に特徴的ではなかった。また, 胆管細胞や間葉系細胞の中間径フィラメントやマイクロフィラメントにはアルコールとその代謝に伴う形態学的変化は認められないことを明らかにした。〔アセトアルデヒド肝障害〕 アセトアルデヒド負荷ラットにおいて, 肝小胞体の変化を検討し, 電顕上所見としては嚢状の拡張(cystic dilatation)を呈したが, 明らかな増生は見られなかった。このことは小葉中心部の肝細胞に密に細かい滑面小胞体(SER)の増生(proliferation)をみるエタノール負荷群とは異なった所見であることを観察した。〔肝循環に関する研究〕  $^{133}\text{Xe}$ 法, ICG法, 超音波ドップラー法などを用いて門脈圧亢進症症例の肝循環動態の変化について検討した。① 食道静脈瘻

硬化療法 (EIS) 前後の変化をより詳細に明らかにするとともに、EIS 後の循環動態の変化の程度とその持続の様相が静脈瘤再発の予知要因となり得ることを示唆した。② 特発性門脈亢進症 (IPN) では、通常の肝硬変症例とは異なり門脈血流の低下に対する代償的増加は認められなかったが、食道離断術+脾摘術を実施した症例では肝動脈血流の代償性増加が認められることを明らかにした。なお、IPH においては、比較的太い肝内門脈枝周辺の線維化などの変化が CT 像上、特徴的な peripheral low density area としてみられ、診断に有用であることを明らかにした。③ レーザードップラーを用いた血流計測法について実験的に検討し、その有用性を明らかにした。この方法を用いてラットにエタノールを投与した時の肝循環の急性期 (2 時間以内) の変化を明らかにした。[ICG を用いた肝細胞の物質摂取機構についての研究] 昨年引き続き、採血法による検討を重ねるとともに、非採血法であるイヤピース法の精度の向上について検討し、レーザーイヤピース試作器の精度をより引き上げることができた。[腹腔鏡に関する検討] 肝細胞癌の診断に用いる ICG 大量静注法についての検討の一環として、アミロイドーシスにおける染色状況 (不染性) を明らかにした。また、特にルポイド肝炎を中心に、いわゆる癥痕肝にみられる非定型的赤色紋理について検討した。[免疫学的研究] 慢性肝炎患者における T 細胞活性化の様態を把握するため、末梢血 T 細胞上の Ia 様抗原と IL-2R 発現率を新鮮 T 細胞および PWM 刺激 T 細胞について観察し、さらに Ia 様抗原発現率におよぼす IFN の影響を検討した。新鮮 T 細胞上の Ia 様抗原発現率は、健常例、慢性活動性肝炎例、肝硬変例と病像の進展につれて CD 8<sup>+</sup> サブセット中で増加を認める。PWM 刺激 T 細胞での Ia 様抗原発現率は病像の進展に伴い CD 8<sup>+</sup> サブセット中で減少を認める。IL-2R 発現率についても同様の推移を示す。PWM 刺激 T 細胞上の Ia 様抗原発現率は、慢性活動性肝炎例、肝硬変例に IFN- $\gamma$  添加時のみ増加がみられ、健常例ではいずれの IFN 添加によっても増加はみられないことを明らかにし、報告した。[急性アセトアルデヒド中毒実験におけるアミノ酸の救命効果] 急性アセトアルデヒド中毒実験において、アラニン、グルタミン酸やアスパラギン酸投与によって救命効果がみられた。アラニンは特に強い効果を示した。飲酒後アセトアルデヒドが著増する早期顔面紅潮者では、アラニン・オルニチン投与によって上記のアセトアルデヒド毒性を軽減するアミノ酸がアセトアルデヒド上昇と一致して特に著し

く増加した。このことは、すでに報告したアラニン・オルニチン投与による飲酒時の肝保護作用の機序の一つと考えられた。[薬物代謝の研究] ACE 阻害薬 Enalapril (E) は、肝で脱メチル化され、活性型 Enalaprilat (E-at) となる。肝硬変患者に E 10 mg を投与すると、血中 E 濃度は健常人の約 2 倍の高値を示し、一方 E-at 濃度は 1/3~1/4 の低値であった。このことにより、肝硬変患者では脱メチル化障害が存在することを明らかにした。[肝癌] 腹部エコー、CT、血管造影を駆使し、微小肝癌の発見に努力した。経肝動脈的治療すなわち肝動脈塞栓術 (TAE)、one shot 動注法とエコーガイド下エタノール注入療法 (PEIT)、免疫学的治療を行った。なかでも結節型の肝癌に対して PEIT は有効で、小肝癌に対しては 100% の腫瘍壊死を期待でき、第 1 選択の治療法となりつつある。また、結節型の進行肝癌に対しては、あらかじめ TAE で血流を遮断した後 PEIT を行い、さらにその効果を高めている。

## II. 呼吸器病学に関する研究

[結核と癌の合併] 第三病院結核病棟において、結核症に癌が合併する症例が最近急増し、その半数は癌治療が結核の発症の誘因となり、合併した癌の半数は肺癌などの気道系の癌であった。癌合併結核症は主に高齢者で、ツベルクリン反応非陽性者が多く、細胞性免疫能の低下が示唆された。そこで、切除不能癌合併肺結核症に免疫賦活剤を使用したところ、著しく有効に働いた症例がみられた。[喘息発作寛解時のガス輸送と換気] 喘息発作加療中のガス輸送と換気を調べ、発作の寛解した例ではいずれも寛解時一過性の著しい心拍出量の増加を認め、それに伴って肺胞気動脈 O<sub>2</sub> 分圧較差および PaO<sub>2</sub> の急激な著しい改善がみられ、それとほぼ一致して  $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$  (換気当量)、 $V_D/V_T$  が比較的緩やかに改善する経過を明らかにした。[Dibutyryl cyclic AMP (DBcAMP) の気道拡張作用に関する研究] 麻酔犬を用い、気道内圧を指標とした Acetylcholine (Ach) 惹起気管支筋収縮に及ぼす DBcAMP 単独および DBcAMP と aminophylline 併用時の作用を経時的に観察した。単独投与にて気管支筋収縮抑制作用がみられ、併用時にはそれぞれの単独投与と比較して明らかな気管支収縮抑制作用を認め、その作用は相乗的であることが示された。

## III. 循環器病学に関する研究

[心臓カテーテル症例の検討] 2 年間に 142 例の症例を経験した。虚血性心疾患 (93%)、弁膜症 (7%)

の臨床診断で、カテ診断では虚血性心疾患 59%、正常例 10%、VSA 7%、弁膜症 12% であった。前者は 1 枝病変 45%、2 枝病変 21% であった。治療では 85% が必要と思われた。内科的治療 56%、CABG 必要例 22%(内 9% 施行)、PTCA 必要例 11%(内 6% 施行)、弁膜症 5%(内 1% 施行)であった。〔VT の実験的研究〕ラット心を用いた Working heart 法を用い、アコニチンを局注し VT を誘発し、これに対し灌流液中に Lidocaine、Mexiletine を溶解し同様に処理し、抗不整脈作用のメカニズムを検討した。Lidocaine では 50%、Mexiletine では 40% が誘発され、使用しない場合の 100% と有意差をもって VT を誘発した。心筋内および冠洞静脈内の代謝産物の測定より、心筋内 Lactate の減少と、冠洞静脈内の cAMP の低下が VT 抑制に関係していると思われた。

#### IV. 血液学に関する研究

〔臨床血液学〕血小板増多を伴う急性骨髄性白血病について、抗 IIB IIIa 抗体を用いた免疫組織化学染色、platelet peroxidase の電顕的観察を行い報告した。また 8 年間におよび経過中その組織像を追跡し得た濾胞性リンパ腫について報告した。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. 消化器に関する研究

- 1) 神尾 裕：肝硬変症の肝細胞癌合併の有無による耐糖能と血中ケトン体の差違。慈恵医大誌。102: 685-695 (1987)
- 2) 金崎 章：アセトアルデヒド吸入負荷による実験的肝障害。慈恵医大誌。102: 697-709 (1987)
- 3) 松生恒夫：血清遊離脂肪酸/血中アセト酢酸比による肝性脳症の臨床的検討。慈恵医大誌。102: 711-720 (1987)
- 4) 畑 誠：実験的慢性傷害肝における循環動態の変化と傷害像。慈恵医大誌。102: 721-738 (1987)
- 5) 坪井良真：肝細胞癌患者における血中 1-(Tetrahydro-2-Furanyl)-5-Fluorouracil および 5-Fluorouracil 濃度とその臨床効果の検討。慈恵医大誌。102: 837-851 (1987)
- 6) Umezawa, S.: Hepatic accumulation curve and hepatocellular membrane transport of indocyanine green. *Jikeikai Med. J.* 34: 259-272 (1987)
- 7) 小笠原久隆, 土屋 崇, 大石裕代, 溝呂木ふみ, 八木茂, 宇井忠公, 柴田正純, 森本 晋, 須田都三男, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴：アルコール性肝疾患における肝細胞中間径フィラメントの形態学的変化。肝臓。

28: 703-711 (1987)

- 8) 伊吹重雄：食道内視鏡でみられる teleangiectasia 像の組織学的検討。慈恵医大誌。102: 1091-1104 (1987)
  - 9) 須田都三男, 文 豊, 堀口正晴：急性アルコール負荷時のアラニン、オルニチン投与作用。Pharma. Medica. 5: 75-80 (1987)
  - 10) Imaizumi, T., Ogawa, R., Tsuchiya, T., Tanaka, T. and Horiguchi, M.: Hyperinsulin reaction in liver disease. *Jikeikai Med. J.* 34: 327-335 (1987)
  - 11) Tanaka, T., Kanazaki, A., Tsuboi, Y., Ogasawara, H. and Horiguchi, M.: Alteration of cyclic AMP in experimental liver damage induced by acetaldehyde inhalation. *Jikeikai Med. J.* 34: 573-581 (1987)
  - 12) Tsuboi, Y., Yamada, H., Arai, T., Inoue, H., Ogawa, R., Morimoto, S., Tanaka, T. and Horiguchi, M.: Treatment of large hepatic cyst by absolute ethanol injection into the cavity. *Jikeikai Med. J.* 34: 583-592 (1987)
  - 13) 田中照二, 金崎 章, 坪井良真, 鈴木康元, 足立秀樹, 立木成之, 堀口正晴：HBc 抗体からみた B 型肝炎ウイルスの汚染度と HBs 抗原陰性・HBc 抗体陽性の意義について。慈恵医大誌。102: 1835-1841 (1987)
- #### 2. 呼吸器に関する研究
- 1) 牛尾剛雄：RI-カルジオグラフィ法を用いた肺平均通過時間と肺血液量の研究。慈恵医大誌。102: 567-576 (1987)
  - 2) 間瀬 豊：海拔 3,250 m (富士山八合目) 登山時における呼吸機能の変化。慈恵医大誌。102: 825-836 (1987)
  - 3) 田井久量：Acetylcholine 惹起による犬気管支収縮に及ぼす Dibutyl cyclic AMP の収縮抑制作用。慈恵医大誌。102: 881-992 (1987)
  - 4) 荻原正雄, 三宅川登, 井上冬彦, 服部 晃, 早川和男, 佐藤哲夫, 堀口正晴, 青柳 裕, 石川創二, 石原重樹, 堤 正夫：CDDP を化学療法の主薬とした非小細胞性進行性肺癌の集学的治療の検討。日本胸部臨床。46: 624-634 (1987)
  - 5) 山下知之：気管支喘息発作改善過程にみられた換気血流比の経時的推移に関する知見。慈恵医大誌。102: 1035-1049 (1987)
  - 6) Ogawa, R., Ohnishi, A., Suzuki, Y. and Horiguchi, M.: Ultrastructural and morphological evaluation of ciliary dysfunction in patients with chronic bronchitis. *Jikeikai Med. J.* 34: 359-371 (1987)
  - 7) Nagasawa, H., Miyaura, C., Abe, E., Suda, T., Horiguchi, M. and Suda, T.: Fusion and activation of human alveolar macrophages induced by recom-

binant Interferon- $\alpha$  and their suppression by Dexamethasone<sup>1-3</sup>. *Am. Rev. Resp. Dis.* **11**: 916-921 (1987)

8) 須田都三男, 松生恒夫, 神尾 裕, 長沢 博, 浜田道康, 服部 晃, 王 金城, 広瀬博章, 田井久量, 井田徹也, 堀口正晴: 切除不能癌合併肺結核症に対する免疫賦活剤併用治療の検討. *薬理と治療*. **15**: 4855-4862 (1987)

9) 長沢 博, 須田都三男, 堀口正晴, 宮浦千理, 須田立雄: サルコイドーシスとカルシウム代謝異常. *ホルモンと臨床*. **36**: 13-19 (1988)

### 3. 循環器に関する研究

1) 西山尚樹: アセトアルデヒドによる心筋障害—ラット摘出心灌流実験における研究—. *慈恵医大誌*. **102**: 795-807 (1987)

2) 三浦義太郎: 心疾患患者の左心機能予備力評価のための運動負荷試験. *慈恵医大誌*. **102**: 809-824 (1987)

3) 谷 辰彦: 心筋梗塞患者の血管拡張療法. *慈恵医大誌*. **102**: 939-959 (1987)

4) 西山尚樹, 高橋和良, 中村 仁, 外丸晃久, 堀口正晴: アセトアルデヒド(Ach)の心筋に対する直接作用. *心筋の構造と代謝*. **9**: 403-410 (1987)

5) Tomaru, A., Yoshida, H., Miho, O., Ishihara, H., Sue, H., Hamada, M., Yoshikawa, M., Nakamura, H., Tani, T., Nishiyama, N., Miura, Y., Adachi, H. and Horiguchi, M.: Progression of left ventricular dilatation in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Jikeikai Med. J.* **34**: 573-581 (1987)

### 4. その他

1) 井上冬彦: 実験的エンドトキシン血症における細網内皮系食能の推移と methylprednisolone 投与の影響. *慈恵医大誌*. **102**: 969-981 (1987)

2) 板倉 滋: 敗血症における網内系食能と methylprednisolone の影響. *慈恵医大誌*. **102**: 983-991 (1987)

3) 大西明弘: 腎血管性高血圧症実験モデルに対するカフェインの影響. *慈恵医大誌*. **102**: 993-1003 (1987)

## II. 総 説

1) 大西明弘, 石崎高志: 特集・最新の治療 II. 相互作用. *老人科診療*. **8**: 110-116 (1987)

2) 大西明弘, 石崎高志: 呼吸器不全の治療 薬物療法 of 選択と意義. *Medicina*. **24**: 611-618 (1987)

3) 大西明弘: ジギタリス・リドカイン. *Medical Way*. **4**: 89-98 (1987)

4) 大西明弘, 石崎高志: ファーマコキネティクス, 循環制御. **8**: 405-411 (1987)

5) 大西明弘, 田中照二: アンギオテンシン—転換酵素阻害薬. *Medical Way*. **5**: 84-85 (1987)

6) 大西明弘, 石崎高志: 硝酸薬の代謝と薬物耐性. *循環器科*. **22**: 317-322 (1987)

7) 坪井良真, 大西明弘, 田中照二: 最新の薬物情報—B型肝炎ワクチン. *Medical Way*. **5**: 94-95 (1987)

## III. 学会発表

1) 堀口正晴, 柴田正純, 永山和男, 小笠原久隆, 中田哲也: 肝循環動態からみた慢性肝疾患のCT. 第84回日本内科学会講演会. 4月. 東京. [日内会誌. **76**: 314 (1987)]

2) 荻原正雄, 今泉忠芳, 須田都三男, 堀口正晴: 気管支鏡的検索よりみた最近の気管支結核について. 第62回日本結核病学会総会. 4月. 東京. [結核. **62**: 158 (1987)]

3) 木村隆興, 田中照二, 金崎 章, 坪井良真, 鈴木康元, 宇井忠公, 森本 晉, 立木成之, 堀口正晴: アミノフィリン負荷による肝ミクロゾーム機能の検討. 第73回日本消化器病学会総会. 4月. 東京. [日消病会誌. **84**: 591 (1987)]

4) 須田都三男, 文 豊, 神尾 裕, 三上 誠, 松生恒夫, 西野晴夫, 堀口正晴: 飲酒時の血漿遊離アミノ酸の変動におけるアラニン・オルニチンの影響. 第7回「アルコール代謝と肝」研究会. 4月. 奈良. [アルコール代謝と肝. **7**: 52-60 (1987)]

5) 田中照二, 小笠原久隆, 金崎 章, 坪井良真, 堀口正晴: アセトアルデヒド障害と肝小胞体. 第7回「アルコール代謝と肝」研究会. 4月. 奈良. [アルコール代謝と肝. **7**: 270-277 (1987)]

6) 三宅川登, 荻原正雄, 佐藤哲夫, 服部 晃, 田井久量, 堀口正晴: 肺サルコイドーシスの気管支粘膜血管の異常に関する気管支鏡的検索, 特にその成り立ちについて. 第10回日本気管支学会総会. 6月. 東京. [気管支学. **9**: 75 (1987)]

7) 田中照二, 坪井良真, 金崎 章, 堀口正晴, 諫山孝二: 液体クロマトグラフィーによる生体試料中アセトアルデヒド測定の検討. 第22回日本アルコール医学会総会. 9月. 富山. [アルコール研究. **22**: 260-261 (1987)]

8) 須田都三男, 文 豊, 松生恒夫, 神尾 裕, 三上 誠, 西野晴夫, 堀口正晴: アルコール・フラッシュ群におけるアラニン・オルニチンとアルコール負荷後の血漿グルタミン酸の上昇機序. 第22回日本アルコール医学会総会. 9月. 富山. [アルコール研究. **22**: 128-129 (1987)]

9) 田中照二, 金崎 章, 坪井良真, 足立秀樹, 立木成之, 堀口正晴: HBs 抗原陰性 HBc 抗体陽性症例の臨床的意義. 第104回成医会総会. 10月. 東京. [慈恵医大誌. **102**: 1548 (1987)]

10) 込山賢司, 小川 亮, 里井重仁, 金崎 章, 宇井忠公, 間瀬 豊, 森本 晉, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴:

- 経動脈性 DSA よりみた肝腫瘍性病変の血行動態, 肝画像研究会, 10 月, 栃木.
- 11) 永山和男, 堀口正晴: 門脈由来, 肝動脈由来肝組織血流量の相互関連からみた各種肝疾患の病態, 第 22 回日本肝臓学会東部会, 10 月, 栃木, [肝臓, 29: 831-832 (1988)]
  - 12) 足立秀樹, 立木成之, 山崎晴市, 木村隆興, 田中照二, 堀口正晴: 慢性肝疾患患者末梢血 T 細胞上の Ia 様抗原および Tac 抗原, 第 22 回日本肝臓学会東部会, 10 月, 栃木.
  - 13) 荻原正雄, 間瀬 豊, 藤多和彦, 三宅川登, 今泉忠芳, 松永 篤: 非小細胞性進行癌の化学療法例の予後に関する検索, 第 28 回日本肺癌学会総会, 11 月, 大阪, [肺癌, 27: 577 (1987)]
  - 14) 小川 亮, 込山賢次, 里井重仁, 金崎 章, 坪井良真, 宇井忠公, 間瀬 豊, 森本 晉, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴: 画像よりみた肝臓癌の肝内血行動態の検討, 第 29 回日本消化器病学会大会, 11 月, 山梨, [日消病会誌, 84: 2209 (1987)]
  - 15) 成宮徳視, 井上冬彦, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 鈴木康元, 板倉 滋, 西野晴夫, 宇井忠公, 伊吹重雄, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: Dieulafoy 型潰瘍の組織学および内視鏡的検討, 第 34 回日本消化器内視鏡学会総会, 11 月, 東京.
  - 16) 須田都三男, 文 豊, 松生恒夫, 神尾 裕, 三上誠, 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効果, 第 22 回日本成人病学会, 1 月, 東京.
  - 17) 荻原正雄, 大西明弘, 小笠原久隆, 堀口正晴: 気管支疾患の気管支線毛の脱落と再生に関する電顕的研究, 第 22 回日本成人病学会, 1 月, 東京.
  - 18) Tomaru, A., Nishiyama, N., Nakamura, H., Ishihara, H., Sue, H. and Horiguchi, M.: Antiarrhythmic effects of lidocaine and mexiletine on aconitine-induced ventricular tachycardia. The 7th Internal Society for Heart Research. 2 月, 東京.
  - 19) 大西明弘, 田中照二, 坪井良真, 金崎 章, 新井隆弘, 井上 肇, 堀口正晴: 肝疾患患者におけるアンギオテンシン転換酵素 (ACE) 阻害薬の薬物動態, 第 74 回日本消化器病学会総会, 3 月, 仙台, [日消病会誌, 85: 603 (1988)]
  - 20) 立木成之, 足立秀樹, 大西喜美子, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴: Ia 様抗原および Tac 抗原をマーカーとした慢性肝疾患患者末梢血 T 細胞活性化の検討, 第 85 回日本内科学会講演会, 3 月, 仙台, [日内会誌, 77: 246 (1988)]

#### IV. 著 書

- 1) 田中照二: メモリーノート — 看護・内科学, 廣川書店, (1987)

#### V. その他

- 1) 荻原正雄, 鈴木義信, 小川 亮, 板倉 滋, 井上冬彦, 今泉忠芳, 堀口正晴: 右中葉支の粘膜下腫瘍を疑った気管支・肺結核の 1 例, 結核, 62: 355-359 (1987)
- 2) 鎌倉広俊, 石戸浩之, 木村隆興, 松生恒夫, 鈴木康元, 井上冬彦, 板倉 滋, 西野晴夫, 宇井忠公, 伊吹重雄, 小笠原久隆, 成宮徳視, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 純エタノール局注止血後著明な拡大をみた胃潰瘍の 2 症例, Progress of Digestive Endoscopy, 30: 255-257 (1987)
- 3) 溝呂木ふみ, 西山尚樹, 梅沢伸介, 鈴木康元, 大西喜美子, 里井重仁, 小川 亮, 梶山和恵, 堀口正晴, (病理) 徳田忠昭: 血小板増多を伴った急性骨髄性白血病の 1 例, 慈恵医大誌, 102: 961-969 (1987)
- 4) 溝呂木ふみ, 中田哲也, 里井重仁, 梶山和恵, 小笠原久隆, 立木成之, 田中照二, 堀口正晴: 唾液腺腫脹を初発症状とした mantle zone リンパ腫の 1 例, 日内会誌, 76: 1559-1564 (1987)
- 5) 溝呂木ふみ, 鈴木康元, 大橋美奈子, 堀口正晴, 溝淵宗秀, 堀内二彦: 血液学的寛解中に視神経浸潤を認めた成人急性骨髄性白血病の 1 例, 臨床血液, 28: 2068-2072 (1987)

## 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：北西 憲二	精神療法学・うつ病
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
講師：中山 和彦	てんかん・精神薬理学
講師：伊藤 洋	睡眠・躁うつ病

### 研究概要

#### I. 森田療法に関する研究

本年度は慈恵医大第三病院森田療法室が開設15年にあたるのを記念して、これまでの研究成果をまとめて出版する計画をたて、各自が分担してその作業を進めた。研究内容としては、森田療法の基本的概念をめぐる、絶対臥褥期の精神生理学的研究、治療場の概念について、森田療法における危機の様相とその克服、森田療法における治癒の概念—MMPIを中心に—、治療場の集団性と役割、治療場の人間関係の展開、神経質の女性例、神経質のロールシャッハ・テスト、国際疾患分類からみた森田神経質および15年間の入院例の検討である。この成果は、63年度には印刷される予定である。なお、このうち入院例の研究については、第83回日本精神神経学会で森が会長講演として紹介した。

上記の作業と併行して臥褥期の精神生理学的研究と精神病理学的研究が行われ、その成果は各学会と「森田療法室紀要」第9巻に発表された。また今回「森田療法室紀要」に国立国会図書館からISSN（国際標準逐次刊行物番号）が割り当てられ、定期学術刊行物として認定された。

なお、本年度もブリティッシュ・コロンビア大学（カナダ）石山一舟先生、ロス・アンジェルス東道研究所（アメリカ）のDavid Reynolds先生、ハワイ大学（アメリカ）のWen-Shing Tseng先生との国際交流が行われた。

#### II. てんかんに関する研究

昨年度よりの継続研究として、抗てんかん薬血中濃度モニタリングと発作頻度、脳波改善との関係についての研究、てんかん患者の血中オピオイドペプチド動態とくに自律神経機能およびストレスに対する反応についての研究、てんかん患者の聴性脳幹反

応（ABR）と各種抗てんかん薬の影響についての研究、てんかんにおける焦点性脳波異常の臨床的意義に関する研究が行われた。

そのほか、本年度はとくにてんかんに対する脳の画像診断法の応用、とくにMRIおよびSPECTについて症例研究を行った。その結果、CTや常電導のMRIでは明らかではなかった動静脈奇形を超電導MRIで見いだした例や前頭葉、後頭葉にそれぞれSPECTによる異常所見のみられた例などが検討され、その後、明瞭な側頭葉 spike を示す例についてMRIの所見が集められている。なお、森は第22回日本医学会総会の教育講演で、これらの症例を呈示しながらてんかんの診断と治療—最近の進歩—について紹介した。

#### III. 精神薬理学的研究

本年度も引き続き抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、睡眠薬およびいわゆる抗痴呆薬の薬効試験を他施設と協同で行ったが、第二世代の抗うつ薬と抗痴呆薬に関するものが多かった。

個々の研究としては、長年にわたるリチウムの副作用に関するものとしてリチウム長期服薬患者の腎機能（尿中 $\beta_2$ マイクログロブリン）についてその後の知見がまとめられた。また、あらたに思春期における周期性精神病の研究の一環として、またプロモクリプチンを通したドーパミンニューロンの精神薬理学的意義とくに体温調節機構についての検討が行われており、興味深い所見を得ている。そのほか、ベンゾジアゼピン系睡眠薬 flunitrazepam の抗てんかん作用に関する基礎的研究、厚生省委託研究である向精神剤実態調査（依存性薬物スケジュールI）報告などがなされた。

#### IV. 躁うつ病に関する研究

最近の躁うつ病像の変化、治療と経過の変遷、とくにリチウムや第二世代抗うつ薬導入による影響、さらに増加しつつある遷延うつ病、老年期のうつ病などの実態をわれわれの症例について検討するため、昭和54年より現在まで9年間のF-2病棟入院例約300例についての病歴調査を行っている。この調査は63年度に完成する予定であるが、これと併行して、遷延性例の生物学的背景の研究として、CT、MRIなどの画像診断、QFMなどを用いた脳血流量の測定、脳波分析、生体リズムからみた光照射療法の効果の検討などを行っている。

一方、うつ病とその社会文化的背景（とくに地域差、国際間の差）に関する比較精神医学的研究も関

連施設との協同で引き続き行われている。また、治療論的研究として遷延性うつ病に対する森田療法的接近の試みがあり、それぞれ成果を収めている。

## V. 睡眠に関する研究

世界各地への飛行時の時差による航空乗務員の睡眠覚醒スケジュール障害については、日本航空およびNASAとの協同研究として継続しているが、本年度は主に北回り欧州線における multiple layover trip 後の変化について報告した。

リチウム服用者、睡眠薬服用者について polysomnography による研究と MSLT を用いた睡眠薬の carry over の研究が進められているが、後者では short-acting drug の特徴を明らかにすることができた。5HTP の睡眠に及ぼす影響については数例の予備試験で入眠促進効果が明らかになったので、polygraph を用いた研究が始められた。また、あらたに現代社会におけるサラリーマンを対象に睡眠調査を施行、さらに polysomnography による検討を行った結果、多くのサラリーマンは月曜から木曜までの睡眠不足を金・土の夜に良眠を取って補っていることが分かった。睡眠時無呼吸症候群に対するアセタゾラムドの効果についてはさらに症例の追加が行われた。

## VI. 臨床脳波・神経生理に関する研究

主テーマである聴性脳幹反応(ABR)については、てんかんおよびアルコール中毒を対象とした研究で、各々百数十例についての結果をまとめて発表した。また、 $\alpha$ 波の最大エントロピー法による分析についてもかなりの data を集積することができている。whole body vibration の生理機能とくに入眠に及ぼす影響、健常人を対象とした薬物の CNV に及ぼす影響なども引き続き行われている。その他の神経生理学的研究として脳波の周波数分析、脳波 coherence 関数、誘発反応 P<sub>300</sub> などの精神疾患、痴呆疾患への応用が試みられている。

## VII. 老年精神医学に関する研究

従来から無侵襲定量的血流装置(QFM)や高速フーリエ変換法によるパワースペクトル分析装置を用いて脳血管性痴呆、老年痴呆の血流動態、痴呆と脳波所見の関係を検討しているが、鑑別診断や治療にとって有意義な結果を得た。

また、アルツハイマー病、ピック病その他の痴呆性疾患のMRI、SPECT所見、またCTによる追跡調査、老人にみられるせん妄の発生要因の検討が行

われた。

## VIII. その他の研究

社会精神医学研究所との共同による女子アルコール依存症者の心理・社会的調査、海外在住者らの異文化ストレスをめぐる精神障害の研究、コンサルテーション・リエゾン精神医学についての各施設へのアンケート調査などが行われた。また、職場の精神衛生業務を担当している教室員の分担執筆によって「産業精神医学の実際」(森 編)を出版することができた。

教授森 温理は第83回日本精神神経学会総会(昭和62年5月14日～16日)を主催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 森田療法に関する研究

- 1) 北西憲二:日本における個と集団の問題—森田療法の立場から—。集団精神療法, **3**: 119-124 (1987)
- 2) 北西憲二, 橋本和幸, 小松順一, 大橋 真, 立松一徳:対人恐怖者への森田療法—治療の場の集団性との関連から—。季刊精神療法, **13**: 313-320 (1987)
- 3) 橋本和幸:精神分析的な森田療法と森田療法の治療構造および治療過程をめぐって—強迫神経症の治療経験から—。精神分析研究, **31**: 137-146 (1987)
- 4) 森 温理:森田療法の研究—14年間の入院例を通して—。精神神経誌, **89**: 648-660 (1987)
- 5) 長山恵一:とらわれの精神病理—強迫神経症の一治療例を通して—。精神医学, **30**: 17-25 (1988)
- 6) 北西憲二, 中村 敬:疾病恐怖, 臨床精神医学, **17**: 183-188 (1988)

#### 2. てんかんに関する研究

- 1) 田村 元, 巽 新吾, 田口康仁, 井上栄吉, 森 温理:てんかん治療における薬物血中濃度測定と発作頻度, 脳波の改善との関係について。社会精神医学研究所紀要, **16**: 10-16 (1987)
- 2) 中山和彦:てんかん治療—血中濃度モニタリングの臨床的応用。MEDICO, **19**: 6-9 (1988)

#### 3. 精神薬理学的研究

- 1) 玉置暢子, 笠原洋勇, 森 温理, 渡辺昌祐: Lithium 服薬患者の腎機能—EIA法による尿中 $\beta$ 2マイクログロブリン測定の意義—。精神科治療学, **2**: 411-423 (1987)
- 2) 清水 信, 森 温理, 葉田 裕, 野口拓郎, 長谷川和夫, 中河原通夫, 大森健一, 伊藤隆太, 島園安雄:多施設共同二重盲検法による新抗うつ薬MOD-20 (tecipiline maleate)と Amitriptyline の薬効比較。臨

床精神医学, 16: 1355-1367 (1987)

- 3) 西川嘉伸, 佐々木啓昭, 田村 元, 大西 守, 清水 信, 森 温理: 抗うつ薬 GB94-30 (Mianserin hydrochloride 30 mg 錠) の使用経験 — 1日1回投与による治療効果 — 基礎と臨床, 21 (13): 5447-5456 (1987)
- 4) 繁田雅弘, 西川嘉伸, 川室 優: 慢性期精神分裂病に対する Bromperidol (Impromen<sup>®</sup>) の使用経験 — 作用プロフィールについての検討 — 新薬と臨床, 37: 437-445 (1988)
- 5) 中山和彦, 井上栄吉, 玉置暢子, 藤崎史代, 吉牟田直孝, 須原哲也, 忽滑谷和孝, 森 温理: てんかん患者における血中 Opioid peptides の動態. 薬物・精神・行動, 8: 195-196 (1988)
- 6) 中山和彦, 忽滑谷和孝, 吉牟田直孝, 須原哲也, 井上栄吉, 藤崎史代, 森 温理: Bromocriptine を通した体温調節機構の検討 — 性周期に一致した周期性精神病の基礎体温について — 薬物・精神・行動, 8: 199-200 (1988)

#### 4. 躁うつ病に関する研究

- 1) 森 温理: うつ病, Geriat. Med. 25: 1147-1150 (1987)

#### 5. 睡眠に関する研究

- 1) 伊藤 洋, 清水 信: 不眠, 内科, 59: 879-881 (1987)
- 2) 杉浦哲太, 大滝紀宏, 高橋敏治, 佐々木三男, 森 温理: 睡眠・覚醒スケジュールの変化に伴う “Sleepiness” について, 脳波と筋電図, 15: 153-154 (1987)
- 3) 森 温理, 佐々木三男, 高橋敏治, 他(睡眠時無呼吸症候群研究会): 睡眠時無呼吸症候群に対する炭酸脱水酵素阻害剤 acetazolamide の効果 — 多施設による共同臨床試験 — 神経精神薬理, 9: 493-513 (1987)

#### 6. 臨床脳波・神経生理に関する研究

- 1) Ohishi, M., Sato, J., Nonaka, K., Inoue, E., Nakagawa, S., Nakayama, K. and Mori, A.: Auditory Brainstem response of epilepsy. The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology, 41 (3): 510-513 (1987)
- 2) 小松順一: 健常者の絶対臥褥期における精神生理学的差異の検討. 森田療法室紀要, 9: 6-13 (1987)
- 3) 繁田雅弘, 清水 信: 老年期痴呆の脳波 (“老年期痴呆” 日常診療の実際とケア), 治療, 70: 700-706 (1988)

#### 7. 老年精神医学に関する研究

- 1) 清水 信: アルツハイマー型痴呆 — 向精神薬による治療. 老年期痴呆, 1: 49-53 (1987)
- 2) 西川嘉伸, 清水 信: 脳血管性痴呆 — その成因・病態と治療 — 薬局, 38 (6): 933-939 (1987)
- 3) 繁田雅弘, 田中勝也, 田村 元, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, 俵木一志, 川室 優: 老年期痴呆脳波の周波数分析 — Alzheimer 型老年痴呆と脳血管性痴呆の鑑

別と重症度判定を目的として — 老年精神医学, 4: 215-225 (1987)

- 4) 須原哲也, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, 鴛淵雅男, 川上憲司: <sup>123</sup>I-IMP-SPECT による Pick 病の診断 — Alzheimer 病との比較 — 老年精神医学, 5: 634-640 (1987)

#### 8. その他の研究

- 1) 北西憲二: 対人恐怖とアルコール依存 — 森田療法における治療過程と関連して — アルコール医療研究, 4: 227-234 (1987)
- 2) 大西 守, 大滝紀宏, 笠原洋勇, 清水 信: 国際結婚をめぐる精神障害者例, 精神科治療学, 2: 425-431 (1987)
- 3) 大西 守, 大滝紀宏, 中山和彦, 清水 信: 在留外国人精神障害者の臨床精神医学的研究, 臨床精神医学, 16: 883-890 (1987)
- 4) 大西 守: 文化摩擦のからむ精神障害の最近の事例, 臨床精神医学, 16: 1383-1388 (1987)
- 5) 大滝紀宏, 笠原洋勇, 黒沢 尚, 黒木宣夫, 篠原 隆, 高木洲一郎, 平山正実, 保坂 隆, 松原雄一: 看護スタッフが期待する精神科コンサルテーション — 総合病院病棟婦長, 主任 136 人のアンケート調査 — 日本医事新報, 3315: 43-48 (1987)

## II. 総 説

- 1) 森 温理: てんかんの診断と治療 — 最近の進歩 — 第 22 回日本医学会総会誌, II: 840-841 (1987)
- 2) 清水 信: Alzheimer 病の治療法とその効果 — ニューロトランスミッター関連物質の面から, Clinical Neuroscience, 5: 1169-1171 (1987)
- 3) 笠原洋勇: リチウム長期療法の問題点, 神経精神薬理, 9 (4): 269-277 (1987)
- 4) 笠原洋勇: 不安, 老年精神医学, 4: 711-718 (1987)

## III. 学会発表

- 1) 森 温理: 教育講演, てんかんの診断と治療 — 最近の進歩 — 第 22 回日本医学会総会, 4 月, 東京.
- 2) 森 温理: (会長講演) 森田療法の研究 — 14 年間の入院例を通して — 第 83 回日本精神神経学会総会, 5 月, 東京.
- 3) 北西憲二, 長山恵一, 立松一徳, 橋本和幸, 中村 敬, 竹内厚子, 深津千賀子, 守屋直樹, 皆川邦直, 三宅由子, 橋本元秀, 柘野雅之: 森田療法と精神分析的治療法の比較研究 その(1) 対象選択プロセスについて, 日本精神神経学会総会, 5 月, 東京.
- 4) 伊藤 洋, 田村 信, 高橋敏治, 杉浦啓太, 樺島 司, 佐々木三男, 森 温理: 炭酸リチウムの生体リズムに及ぼす影響 — MSLT, PSG を指標として — 第 83 回日本精神神経学会, 5 月, 東京.

- 5) 中山和彦, 忽滑谷和孝, 森 温理, 落合和徳: 前思春期における周期性精神病の内分泌学的考察, 第83回精神神経学会総会, 5月, 東京.
- 6) 西川嘉伸, 伊藤 洋, 森 温理, 田村 元, 繁田雅弘: 高齢精神分裂病入院患者の実態(その2), 第83回日本精神神経学会総会, 5月, 東京.
- 7) 井上栄吉, 中山和彦, 中川茂昭, 大石雅之, 佐藤譲二, 森 温理: 焦点性脳波異常の臨床的意義—特に prospective な診断について, 第83回日本精神神経学会総会, 5月, 東京.
- 8) 繁田雅弘, 松沢信彦, 田村 元, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, 俵木一志, 川室 優: 老年期痴呆脳波の周波数分析—痴呆性疾患の鑑別と重症度判定を目的として—, 第83回日本精神神経学会総会, 5月, 東京.
- 9) 須原哲也, 西川嘉伸, 森 温理, 間島寧興, 鴛淵雅男: I-123 IMP-SPECTによるPICK病の診断(Alzheimer病との比較), 第83回日本精神神経学会総会, 5月, 東京.
- 10) 中山和彦, 山口 修, 小林章子, 松永直樹, 佐々木啓昭, 忽滑谷和孝, 北原達基, 佐藤譲二, 森 温理: ストレスに対するてんかん患者の血中オピオイドの動態, 第28回心身医学総会, 5月, 仙台.
- 11) 大西 守, 大滝紀宏, 笠原洋勇, 森 温理: 異文化ストレスをめぐる心身医学的検討, 第28回日本心身医学会総会, 5月, 仙台.
- 12) 北西憲二, 中村 敬: 遷延性癱瘓者に対する森田療法的接近—役割理論からの検討—, 精神病理懇話会, 日光'87, 9月, 日光.
- 13) 中山和彦, 忽滑谷和孝, 吉牟田直孝, 須原哲也, 井上栄吉, 藤崎史代, 森 温理: プロモクリプチンを通じた体温調節機構の検討, 第17回日本神経精神薬理学会, 9月, 横浜.
- 14) 大石雅之, 佐藤譲二, 増茂尚志, 野中和俊, 山口 修, 中山和彦, 井上栄吉, 森 温理: てんかんの聴性脳幹反応(第3報), 第21回日本てんかん学会, 10月, 高松.
- 15) 北西憲二: 森田療法における治療者患者関係, 森田療法学会, 10月, 川崎.
- 16) 杉浦啓太, 伊藤 洋, 高橋敏治, 樺島 司, 佐々木三男, 森 温理: 短時間作用および長時間作用睡眠薬の夜間睡眠と日中の眠気に及ぼす影響, 第17回日本脳波・筋電図学会学術大会, 11月, 京都.
- 17) 佐々木三男, 伊藤 洋, 田村 信, 高橋敏治, 増茂尚志, 杉浦啓太, 野中和俊, 樺島 司, 森 温理, 黒崎祐子: 北回り欧州線における睡眠覚醒パターンの変動, 第17回日本脳波・筋電図学会学術大会, 11月, 京都.
- 18) 豊原利樹, 鈴木めぐみ, 小松順一, 森 温理: 森田療法絶対臥褥期の体温リズムについて—強迫神経症者群—, 第17回日本脳波・筋電図学会学術大会, 11月, 京都.

- 19) 森 温理: 睡眠薬研究における Multiple Sleep Latency-Test の意義, 第3回不眠研究会, 12月, 東京.
- 20) 中山和彦, 忽滑谷和孝, 遠藤拓郎, 吉牟田直孝, 森 温理: プロモクリプチンを通じたドーパミンニューロンの精神薬理学的意義について, 第10回日本生物学的精神医学会, 3月, 京都.

#### IV. 著 書

- 1) 森 温理編: 産業精神医学の実際, 新興医学出版, (1987)
- 2) 佐藤譲二: ある企事での経験—その1の項分担執筆, 森 温理編: 産業精神医学の実際, 新興医学出版, (1987)
- 3) 中山和彦, 森 温理: 発作性神経疾患「発作性精神疾患と病態と生理」の項分担執筆, 島藺安雄, 保崎秀夫, 徳田良仁, 風祭 元編: 図説精神医学講座6, 成人の精神医学 [B], メディカルビュー, (1987)
- 4) 森 温理: 疾患分類からみた森田神経質の項分担執筆, 大原健士郎編: 森田療法, 理論と実際, 精神科 Mook No. 19, 金原出版, 97-108 (1987)
- 5) 佐々木三男: 不安の臨床—睡眠障害の項分担執筆, 河野友信, 風祭 元編: 不安の臨床, 朝倉書店, 176-179 (1987)

#### V. その他

- 1) 長山恵一: 登校拒否の母親面接の一例, 季刊精神療法, 13: 162-167 (1987)
- 2) 佐々木能久, 伊藤 洋, 笠原洋勇, 森 温理: 自己臭を伴った老年期のうつ病の一例, 社会精神医学研究所紀要, 16: 17-23 (1987)
- 3) 玉置暢子, 比嘉千賀, 長山恵一, 鈴木めぐみ, 森 温理: 強迫神経症の一例, その治療経過, 社会精神医学研究所紀要, 16: 24-28 (1987)
- 4) 宮田久嗣(分担訳): 抗不安薬, 抗精神病薬, 中枢興奮薬と抑制薬, アルコホリズム, 児童精神薬理学, 精神科レジデントのための精神薬理学モデルカリキュラム (ACNP 編), 薬物・精神・行動, 6 (4)-7 (3): (1987)
- 5) 森 温理: 翻訳; イタリアにおける精神保健サービスの現状と将来 (アゴスティーノ・ピレラ), 精神神経誌, 89: 897-909 (1987)

## 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
講師：和田 紀之	小児感染免疫学
講師：星 順隆	小児血液学・悪性腫瘍
講師：野中 善治	小児循環器病学
講師：豊田 茂	小児消化器病学

### 研究概要

#### I. 神経研究班

本研究班では二つの基礎的研究を行っている。ひとつは「発達」の形態学的研究である。ヒト胎児脳の発達について、セロイジン連続切片・画像解析装置・コンピュータを用いて検討した。奈良と浜野は舌下神経核、顔面神経核、三叉神経運動核を調べ、神経細胞の面積、真円率、Neuropil が在胎 32 週齢前後で大きく発達することを報告した。また野崎は橋核について調べ、橋核細胞の分布と発達について報告した。中江は大脳の構造別体積について調べ、胎生期中期まで embryonal cell layer の存在することを証明した。ヒトの脳の形態学的発達についての定量的評価は今までにないため重要な課題である。もうひとつの研究は「てんかん」の形態学的研究である。佐久間がスナネズミの脳内 VIP ニューロンについて検討している。

臨床面では障害児の早期発見・早期療育がうたわれるなかで、2次および3次の乳児健診を東京都の保健所で広く行っている。また神経外来を青戸・第三・柏の本学3病院と富士市立中央病院および神奈川県衛生看護専門学校付属病院で行っている。

臨床研究の方は、副田を中心に Pedoscope を用いて小児の姿勢制御の研究が行われ、臨床応用ができるようになった。また、奈良・野崎が急性脳炎および急性脳症 30 例の臨床経過と髄液 Neuron-specific enolase (NSE) 活性の関係を検討し、NSE 活性は予後の指標となることを証明した。

#### II. 代謝研究班

本研究班は先天性代謝異常症に関する研究の他に内分泌、消化器栄養代謝に関する研究を行っている。

1. 先天性代謝異常症の研究では Gaucher 病の DNA 解析ならびに診断法を glucocerebrosidase  $\beta$ -glucosidase の C-DNA を用いて日本人ゴースェ病の遺伝子診断の確立を行っている。更に遺伝子解析をミエリン形成不全症の患者で行っている。

2. 遺伝病の脳傷害治療に関する基礎的研究を Krabbe 病の動物モデルである Twitcher マウスを用いて骨髄移植、Liposome 療法を行いその治療効果の基礎的検討を行った。

3. Krabbe 病, Neuronal Ceroid lipofuscinosis 等の疾患の脳障害の病因ならびに疾患発症の病因に関して検討しミエリンの崩壊の病因がサイコシンであることを明らかにした。

4. 内分泌疾患の研究では下垂体性小人症の病因が成長ホルモンの遺伝子欠損であるか否か成長ホルモン欠損症患者で成長ホルモン遺伝子の解析を行った。

5. 消化器疾患の研究では消化管での高分子蛋白質の転送機序を検討した。

#### III. 血液・腫瘍研究班

##### 1. ITP の成因に関する研究

1) 血小板総合免疫グロブリンおよび補体を flowcytometry により解析し、急性 ITP では PAIgG, PAIgM とともに全例陽性であり、一方血小板数 5 万未満の慢性 ITP では PAIgG 57.1%, PAIgM 28.6% の陽性率で、緩解例ではさらに陽性率が低く、PAC<sub>3</sub> の陽性率は低いことが判明し、病型診断の補助診断法としての有用性を暗示した。

2) Immunoblotting 法を用い、酵素抗体法により ITP 患児血清と反応する血小板膜抗原について検討した。これらのことから慢性 ITP 患児の血小板抗体が反応する膜抗原が単一ではないことが示唆された。

3) ヒト血小板にて免疫したマウス脾細胞における血小板抗体産生細胞の検出に ELISA-plague assay を用い、定着的検出法を確立し、末梢血中の抗体産生細胞の検出も可能となった。

2. 悪性腫瘍の治療に関する研究：MTX 大量療法を各種悪性腫瘍に導入し、その有効性について検討している。副作用としては、生命の危険を伴うものは認めなかったものの、効果については期待したほど得られず、over rescue の可能性が得られた。

#### IV. 感染免疫研究班

##### 1. 好中球機能に関して

1) 酸化的殺菌過程についての検討と、好中球ミ

エロペルオキシダーゼ活性低下症やチトクロムCオキシダーゼ欠損症, CGD等について検討している。

2) 新生児好中球機能について, 正常児と病児を比較検討し, 病児では生後一時的に遊走能, 粘着能の低下を認めた。

#### 2. 膠原病について

1) JRAにおける抗コラーゲン抗体 (type 2 抗体) の有用性を検討し, 2型コラーゲン抗体はRA, JRAに特異的に検出され, 他の膠原病との鑑別に有用であることが明らかとなった。

2) SLEやMCTDの末梢循環不全を伴う膠原病を深部体温を用いて定量的に評価し正常群との間に明らかな有意差をみとめた。

3) 各種膠原病と川崎病について血清 Interleukin 1, 血清 2・5A 合成酵素活性を測定し検討中である。

#### 3. 抗生物質について

ブドウ球菌に関する研究と小児の抗生剤の薬動力学, 抗菌力について検討し, 小児の抗生剤の適正な選択法と投与法を検討している。

### V. アレルギー研究班

アレルギー班は現在23名で小児アレルギーの診療・研究に活動中である。診療部門では本院および関連・出張病院のアレルギー外来で数多くの小児アレルギー疾患を診療している。研究面では, 現在気管支喘息の発症に好酸球・好中球の関与が注目されており, 私達のグループでもこれらの血球の機能・形態・メディエーターについて検討中である。またアレルギー疾患の予防のため母親の食事制限・母乳の有用性を科学的に裏付けするための研究を行っている。

62年度の学会活動で特筆すべきことは, 第44回米国アレルギー免疫学会に永倉・栗原・斎藤が三題発表したことと, 飯倉がブラジル小児アレルギー免疫学会の招きでリオデジャネイロで招待講演を行ったことである。国内では日本小児科学会, 日本アレルギー学会, 日本小児アレルギー学会を中心に多くの演題の発表があった。

### VI. 腎臓研究班

#### 臨床的研究

及川は教室および関連病院で経験したIgA腎症100症例の臨床像, 病理組織所見および治療成績についてまとめ, 本症においては増殖性変化の強いものでは必ずしも予後が良好ではないこと, 本症に対

するステロイド療法は重症例についてはある程度有効と考えられることを明らかにし, 望月は小児期の血尿の原因として高頻度に認められる高カルシウム尿症の診断基準を明らかにするとともにその臨床像, 病態および治療法について検討した。片山はステロイド骨粗鬆症について検討し, DEQCTを用いた骨塩量の測定法の有用性を示すとともに, 血清アルカリフォスファターゼ濃度, 血清オステオカルシン値, 血清PTH値・血清1-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度との関連を検討し, ステロイド骨粗鬆症の成因として2次性副甲状腺機能亢進症よりも骨形成能低下のほうがより大きい可能性を示した。

村松は腎疾患における尿中クエン酸濃度について検討し, 糸球体腎炎の活動性の指標となり得ることを示した。

### VII. 循環器研究班

先天性心疾患を対象とし, ここ数年来RIアンギオを用い両心室の容積比, 機能解析, 右心室駆出率の測定, 肺血流分布パターンとその判定量化, 等をテーマとしている。またホルター心電図による正常小児の不整脈の解析, ドブラ超音波法を用いた正常新生児の心拍出量定量, 検討を行っている。またバルーンを用いた弁形成術の小児科での応用について治験を進めている。

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. 神経・発達障害児に関する研究

- 1) Kumagai, K.: The distribution and propagation pattern of motor unit potentials studied by multi-channel surface EMG. *Electroencephalography Clin. Neurophysiol.* **67**: 395-401 (1987)
- 2) Horita, H., Kumagai, K. and Maekawa, K.: Overnight polygraphic study of Lennox Gastaut syndrome. *Brain Dev.* **9**: 627-635 (1987).
- 3) Okuno, A., Ishizaki, M., Umezawa, F., Eto, Y. and Maekawa, K.: Morphological early diagnosis of twitcher mouse by the clipped tail. *Jikeikai Med. J.* **34**: 219-226 (1987)
- 4) Nara, T., Sugita, M., Joh, K. and Maekawa, K.: Lacunar infarction and acute hemichorea in Japanese children: Clinical considerations. *Jikeikai Med. J.* **34**: 139-144 (1987)
- 5) Nara, T., Nozaki, H., Nakae, Y., Arai, T. and Ohashi, T.: Neuron-specific enolase in comatose children. *Am. J. Dis. Child.* **142**: 173-174 (1988)
- 6) Maekawa, K., Soeda, A. and Yamada, N.: The

Gravity Center of Children in Supine and Upright Position. *Jikeikai Med. J.* **34**: 383-391 (1987)

7) Maekawa, K., Soeda, A. and Hamano, S.: The Preference Hand and the Supporting Foot in Children. *Jikeikai Med. J.* **34**: 543-554 (1987)

## 2. 代謝に関する研究

1) Ida, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Comparative developmental changes of glycosphingolipids from human and murine kidney. *Jikeikai Med. J.* **34**: 373-381 (1987)

2) Eto, Y., Ida, H., Umezawa, F., Tahara, T., Ohashi, T. and Maekawa, K.: Enzymic features of beta-hexosaminidase in canine GM2-gangliosidosis. *Jikeikai Med. J.* **34**: 205-210 (1987)

3) Shimizu, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Biochemical and morphological studies in hyperornithinemia associated with hyperammonemia and homocitullinuria. *Jikeikai Med. J.* **34**: 227-236 (1987)

4) Eto, Y., Ida, H., Umezawa, F., Ohashi, T., Gomibuchi, I. and Maekawa, K.: Partial deficiency of beta-hexosaminidase activity in canine GM2-gangliosidosis. *Tohoku J. Exp. Med.* **152**: 333-338 (1987)

5) Eto, Y., Gomibuchi, I., Umezawa, F. and Tsuda, T.: Pathochemistry, pathogenesis and enzyme replacement in multiple sulfatase deficiency. *Enzyme.* **38**: 273-279 (1987)

6) Yamamoto, H., Koda, N., Yamaguchi, S., Eto, Y. and Aoki, K.: Revised method of H-NMR urinalysis for detecting inborn error of metabolism. *Clinical Chemistry.* **33**: 714-715 (1987)

## 3. 血液に関する研究

1) 広津卓夫, 赤塚順一, 桜井 実, 神谷 斉, 山本正夫, 植田 譲, 月本一郎, 土田昌宏: 小児急性白血病の寛解導入時における感染予防対策 - 腸内殺菌としての TAM と SAM の比較 - . *日本小児血液学会雑誌.* **1**: 53-60 (1987)

2) 内山浩志, 石戸谷尚子, 藤沢康司, 星 順隆, 広津卓夫, 赤塚順一: ELISA-plague assay による血小板抗体産生脾細胞の検出. *医学のあゆみ.* **144**: 823-824 (1988)

3) 池上真由美, 岡崎 実, 七条裕美, 有泉隆裕, 藤沢康司, 伊藤文之, 岡部武史, 赤塚順一: Evans 症候群を呈した 3 小児例の免疫血液学的検討. *日本小児科学会雑誌.* **91**: 2857-2862 (1987)

## 4. 感染免疫に関する研究

1) 立沢 幸, 樋口 薫, 若杉宏明, 岡部信彦, 小林信一, 太原博史, 金子 隆, 河野三郎, 一戸貞人, 野口佳人,

稲丸量一: 若年性関節リウマチのアスピリン療法とサリチル酸血中濃度. *小児科臨床.* **40**: 911-916 (1987)

2) 松永貞一, 稲名市郎, 村上 仁, 浦上達彦, 関 兼英, 福永 謙, 南谷幹夫, 福原幸子, 兼田瑞穂, 柿沼カッ子: Chronic granulomatous disease 保因者診断の問題点 - 組織化学的検査と分光学的検査の併用の重要性について - . *医学のあゆみ.* **140**: 835-836 (1987)

3) Nagata, M., Yamaguti, S., Susuki, M., Kawamura, G., Khono, S., Khoda, N. and Aoki, K.: Immunological abnormalities in a patient with lysinuric Protein in intolerance. *European J. Pediat.* **1466**: 427-428 (1987)

## 5. アレルギーに関する研究

1) Obata, T., Iikura, Y. and Honma, I.: Clinical Application of Respiratory Muscle Electromyographic Activity (2) Inspiratory Muscle Hyperreactivity in Children with Severe Asthma. *Acta. Paediatr. Japonica.* **29**: 753-760 (1987)

2) Iikura, Y., Nagakura, T., Nakamura, N., Shichijo, K. and Saito, H.: Release from basophilic cells derived from cultured cord blood cells. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **82**: 341-343 (1987)

3) Iikura, Y., Nagakura, T., Kondo, T., Odajima, Y., Walsh, G.M., Masaki, T. and Obata, T.: Chemical mediator in exercise-induced asthma and exercise-induced late asthmatic responses. *Acta. Paediatr. Japonica.* **29**: 701-705 (1987)

4) Nagakura, T., Shichijo, K., Iikura, Y., Kobayashi, M., Saito, H. and Otani, T.: Release of high molecular weight neutrophil chemotactic activity from human cultured basophilic cells. *Acta. Paediatr. Japonica.* **29**: 663-666 (1987)

5) Nagakura, T., Onda, T., Iikura, Y., Endo, T., Nagakura, H., Masaki, T. and Nagai, H.: *In vitro* and *in vivo* antigen-induced release of high molecular weight neutrophil chemotactic activity from human nasal tissue. *Amer. J. Rhinol.* **2**: 7-12 (1988)

6) Lee, T.H., Kay, A.B., Nagakura, T. and Iikura, Y.: Exercise and asthma (letter). *N. Engl. J. Med.* **318**: 451-453 (1988)

## 6. 腎臓に関する研究

1) Hatori, N. and Aviv, A.: Angiotensin II effect on cytosolic pH in cultured rat smooth muscle cells. *J. Biol. Chem.* **262**: 5073-5078 (1987)

2) 太原博史, 片山 章, 望月 弘, 山本英明, 赤司俊二, 臼井信男: 血管内容量の指摘としての血漿心房性利尿ホルモン濃度測定の設定. *医学のあゆみ.* **140**: 685-686 (1987)

- 3) 太原博史, 片山 章, 望月 弘, 山本英明, 赤司俊二, 臼井信男: 小児突発性ネフローゼ症候群における尿中カリクレイン排泄, 医学のあゆみ, **140**: 777-778 (1987)

#### 7. 循環器に関する研究

- 1) 小川 潔, 加藤克治, 簡 瑞祥: 三尖弁閉鎖不全を合併した右肺動脈上行大動脈起始症の一例, 心臓, **19**: 596-600 (1987)
- 2) 的場雅子, 野中善治, 加藤克治, 簡 瑞祥: 学校心臓検診における不完全右脚ブロックの取り扱い, 小児科診療, **50**: 1220-1225 (1987)

## II. 総 説

- 1) 前川喜平: 小児の急性小脳失調症, 神経内科, **27**: 1-5 (1987)
- 2) 衛藤義勝: Leukodystrophy, 日本臨床, **45**: 767-768 (1987)
- 3) 衛藤義勝: Leukodystrophy の生化学的諸問題, 脳と発達, **20**: 140-150 (1988)
- 4) 甘楽重信: てんかん児のリハビリテーション, 総合リハビリテーション, **15**: 861-823 (1987)
- 5) 落合幸勝: 乳幼児脳性麻痺の療育, 小児内科, **19**: 717-723 (1987)
- 6) 赤塚順一: Platelet associated IgG (PAIgG) の測定とその臨床的意義, 日本小児血液学会雑誌, **2**: 1-8 (1988)
- 7) 広津卓夫: 小児血液疾患とスポーツ, スポーツ医学, **4**: 541-547 (1987)
- 8) 飯倉洋治, 永倉俊和, 奥間 稔, 小幡俊彦, 小田島安平: 化学伝達物質と EIB (第 26 回日本胸部疾患学会シンポジウム III), 日本胸部疾患雑誌, **25**: 62-66 (1987)
- 9) 杉本日出雄, 河村悟朗, 飯倉洋治, 小田島安平: 小児疾患とスポーツ, 臨床スポーツ医学, **4**: 507-512 (1987)
- 10) 赤司俊二: 腎不全児の薬剤投与法: 小児科 Mook, 一 小児腎不全の管理と治療一, No. **49**: 97 (1987)

## III. 学会発表

- 1) Nara, T. and Maekawa, K.: Diagnostic and prognostic uses of cerebral dynamics and neuron-specific enolase activities: related to acute encephalitis, acute encephalopathy and Reye syndrome. The 2nd Congress of Asian and Oceanian Pediatric Neurology. Sept. Jakarta.
- 2) Nara, T., Goto, N., Maekawa, K. and Ohta, H.: Development of the human fetal hypoglossal nucleus. The 2nd Congress of Asian and Oceanian Pediatric Neurology. Sept. Jakarta.
- 3) Nara, T. and Maekawa, K.: Neuron-specific

enolase in comatose children. The 6th Asian Congress of Pediatrics. Mar. Tokyo.

- 4) Shimizu, H., Ito, F. and Eto, Y.: Hyperornithinemia associated with hyperammonemia and homocitrullinuria. Amer. Society of Human Genetics. Oct. San Diego.
- 5) Umezawa, F., Ida, H. and Eto, Y.: Liposomal therapy in twitlcer mice. Amer. Society of Human Genetics. Oct. San Diego.
- 6) Eto, Y.: (workshop) Pathochemistry and pathogenesis of Multiple sulfatase deficiency. International symposium of Inborn Error of metabolism. May. Sendai.
- 7) Eto, Y.: Liposomal therapy in twitlcer mice. International symposium lysosomal storage diseases. May. Osaka.
- 8) Ohashi, T. and Eto, Y.: Pathogenesis of neuronal ceroid lipofuscinosis. International symposium of Inborn Error of Metabolism. May. Sendai.
- 9) Iikura, Y.: Asma induzida por exercicio-fases imediata e tardia. II Congresso Brasileiro de Alergia e Immunologia em Pediatria. Jul. Rio De Janeiro.
- 10) Iikura, Y., Nagakura, T., Walsh, G.M., Obata, T., Kishida, M., Okuma, M., Sasagawa, S., Takenouchi, K., Matsumoto, C. and Tanaka, S.: Clinical trial of human leukocyte extracts in allergic diseases and the study of their transfer factor content. 5th International Symposium on Transfer Factor. Nov. Bratislava.
- 11) Nagakura, T.: High molecular weight-neutrophil chemotactic activity and nasal allergy. 2nd Trans-Pacific Allergy and Immunology Society. Jan. Hawaii.
- 12) Nagakura, T., Onda, T., Nagakura, H., Tanaka, K., Ohno, K., Sudo, T., Akimoto, K. and Iikura, Y.: Release of high molecular weight neutrophil chemotactic activity from human tissues, secretion and cells. 17th Symposium of the collegium Internationale Allergologicum. Mar. Martinique.
- 13) Kurihara, K., Waldraw, A.J., Moqbel, R. and Kay, A.B.: The ginkgolide (BN 52021) inhibits PAF-induced chemotaxis and specific binding to human eosinophils and neutrophils. 44th American Academy of Allergy and Immunology. Mar. Anaheim.
- 14) Saito, H., Leiferman, K.M., Dvorak, A.M., Arai, N. and Ishizaka, T.: Preferential differentiation of different hematopoietic cells from human bone marrow cells by recombinant human interleukins.

- 44th American Academy of Allergy and Immunology. Mar. Anaheim.
- 15) Hatori, N., Tomonari, H., Fine, B.P. and Avir, A.: Racial difference in Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiport in cultured human fibroblast. 20th annual meeting of the American Society of Nephrology. Dec. Washington DC.
- 16) 望月 弘: 突発性高カルシウム尿症に対するリン酸バッファの投与について. 第22回日本小児腎臓病学会. 6月. 熊本.  
望月 弘: 慢性腎不全児の尿中オステオカルシン値について. 第22回日本小児腎臓病学会. 6月. 熊本.
- 17) 藤沢康司, 池上真由美, 内山浩志, 石戸谷尚子, 星 順隆, 広津卓夫, 赤塚順一, 金子 隆: 小児期急性および慢性ITPにおけるflowcytometric analysisによるリンパ球 subsets — 抗 pan-T/抗 HLA-DR 二重染色所見を中心に —. 第29回日本小児血液学会総会. 9月. 山形.
- 18) 池上真由美, 石戸谷尚子, 藤沢康司, 赤塚順一, 前川喜平: Flowcytometry を用いた小児期急性および慢性ITPにおける血小板総合免疫 globulin と血小板形態の比較解析. 第90回日本小児科学会総会. 4月. 東京.
- 19) 岡部信彦: MCLS の神経学的所見. 第29回日本小児神経学会. 7月. 東京.
- 20) 小川 潔, 星野健司, 加藤克治, 簡 瑞祥, 大塚匠子, 浜田朗生, 的場雅子, 野中善治: 心室性期外収縮における自律神経系の関与について. 第90回日本小児科学会総会. 5月. 東京.

#### IV. 著 者

- 1) Iikura, Y., Nagakura, T., Walsh, G.M., Obata, T., Kishida, M., Okuma, M., Sasagawa, K., Takenouchi, K., Matsumoto, C. and Tanaka, S.: Leukocyte dialstates and transfer factor. Mayer, V. and Boru, K.J. eds.: Clinical trial of human leukocyte extracts in allergic diseases and the study of their transfer factor content. Institute of Virology Slovak Academy of sciences. 460-477 (1987)
- 2) Maekawa, K., Soeda, A. and Usui, N.: Clinical and Objective Assessment of Neonatal Activity and Tilt Board Reaction.; Yabuuchi, M., Watanabe, K. and Okada, S. eds.: Neonatal Brain and Behavior. pp. 193-203, The Univ. of Nagoya Press. (1987)
- 3) 帆足英一: ママおしっこといえるまで. 婦人生活社. (1987)
- 4) 赤塚順一: 小児のアレルギー性紫斑病の項分担執筆. 日野原・阿部編: 今日の治療指針 29. 医学書院. 738 (1987)

- 5) 衛藤義勝: 肝臓の研究 XVIII 代謝性肝疾患. 同文書院. 1073-1109 (1987)

#### V. その他

- 1) 前川喜平, 白木和夫, 土屋 裕編: 今日の小児診断指針. 第1版. (1987)
- 2) 前川喜平, 今村栄一編: 小児科学年鑑 1988 小児科の進歩 8. 診断と治療社. (1988)
- 3) Nara, T., Matoba, M., Numaguchi, S., Ito, F. and Maekawa, K.: Post-infectious Leukoencephalopathy as a complication of Mycoplasma pneumoniae infection. *Pediatr. Neurol.* **3**: 171-173 (1987)
- 4) Kinoshita, S., Ochiai, Y., Yamazaki, Y., Tsuzura, S. and Maekawa, M.: A case report of central nervous system lupus following optic neuitis. *Brain Dev.* **9**: 211-215 (1987)
- 5) Hamano, S., Fukushima, Y. (Saitama Childrens Medical Center), Yamada, T., Shimizu, H., Okuyama, M., Ito, F. and Maekawa, K.: A Case of internal 1q deletion (46, XY, del (q25. q31.1)). *Annals de Genetics.* **30**: 105-108 (1987)

## 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：上出 良一	光線過敏症
講師：小山啓一郎	アトピー性皮膚疾患
講師：本田まりこ	ウイルス性皮膚疾患
講師：石氏 道夫	蕁麻疹
講師：三原 一郎	皮膚病理組織学
講師：岩田 忠俊	アトピー性皮膚疾患
講師：戸沢 孝之	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) は粘膜や皮膚に良性腫瘍である疣贅を形成するだけでなく、皮膚や各臓器の悪性腫瘍細胞からもその DNA が検出されている。

現在 HPV はその DNA の塩基配列の差によって 56 型に分類されており、その中の特定の型が悪性腫瘍細胞中に存在している。我々は各種悪性腫瘍について HPV DNA の検索を行っているが、子宮頸部腺癌においても 7/9 に HPV18 DNA を検出している。しかし、子宮体部腺癌では検出されないことから (0/10)、子宮頸癌の発症に HPV 感染が重要な役割を果たしていることがうかがわれる。

我々は HPV 感染症である疣贅状表皮発育異常症の皮膚癌から検出される HPV-5 の発癌性について現在検索を行っているが、その全塩基配列をすでに明らかにし、そのうちのどの遺伝子群が oncogenicity があるのか、遺伝子群別 (初期遺伝子群の E1, E2, E3, E4) にペプチドを合成し、家兎に免疫して検索を行っている。

また、外傷性類表皮嚢腫とされていた足底嚢腫は高率に HPV 粒子が検出されるが、このウイルス型は今までのウイルス型とは異なり新しいウイルス型であることが推定されている。我々はこのウイルス DNA のクローニングを行っている。

#### II. 単純ヘルペス

昭和 57 年から現在までの単純ヘルペス総患者数は 705 例であり、これらの症例に関しウイルス分離を行い、ウイルスの型分類を行っている。性器ヘルペスは近年増加傾向にあり、特に急性型性器ヘルペスはここ数年当科においても増加している。これらの急性型性器ヘルペス症のウイルス型を調べて

みると、HSV-1 型は 78%、HSV-2 型は 22% を占めていた。一方、再発型性器ヘルペス症では HSV-1 型はわずか 4% にすぎず、残りの 96% は HSV-2 型であった。

現在、ウイルス DNA を抽出し、その制限酵素の切断パターンをみ、株間の異同および疫学について検索を行っている。

#### III. 帯状疱疹

帯状疱疹は水痘帯状疱疹ウイルスの回帰発症によるもので、老人に多くみられる疾患とされている。当科での昭和 57 年から現在までの帯状疱疹総患者数は 991 例であり、年々増加傾向にあり、罹患年齢も 9 歳以下 2%、10 歳代 4.2%、20 歳代 18.7%、30 歳代 15.2%、40 歳代 12.4%、50 歳代 21.3%、60 歳代 15.8%、70 歳以上 10.6% であり、決して老人に多い疾患ではなかった。驚くべきことに 9 歳以下の小児が 19 例みられ、小児の帯状疱疹も年々増加傾向が見られている。また、成人の水痘も増加してきている。

今年になって水痘ワクチンの使用が認められるようになったが、水痘ワクチン使用後に帯状疱疹を生じたものが、当科受診した帯状疱疹患者 991 例中 1 例にみられており、今後帯状疱疹発症がどのように変化していくか興味のあるところである。

現在、我々は水痘および帯状疱疹からウイルスを分離し、DNA の制限酵素切断パターンを検索し疫学的調査および抗ヘルペス剤の効果などウイルス学的に検索を行っている。

#### IV. アトピー性皮膚炎

本疾患の発生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が、当科アトピー外来では、環境抗原の中でもとりわけその陽性率が高いハウスダスト (ダニ抗原) を用いてその特異的減感作療法を試みている。抗原としてのダニは生活環境の分布相 (寝具、畳、じゅうたん、ソファ、ぬいぐるみ) を考え合わせれば、その吸入抗原性のみならず接触経皮的侵入性により、不断の抗原曝露にさらされる性質のものである。したがって、ダニ抗原を用いた特異的減感作療法により、IgG4 サブクラスの阻止抗体誘導の試みは、その治療の一助となる可能性を有している。一方、我々は完成したアトピー皮膚炎への新しい治療法として、長波長紫外線 (UVA) と 8-MOP を組み合わせた PUVA 療法の応用も試みている。その目的は従来のステロイド外用療法の代わりに本治療を行うことによりステロイド剤長期使用による副作用を軽減しよ

うとするものである。アトピー性皮膚炎に対する光線療法の有効性の機序については、表皮内ランゲルハンス細胞の抗原提示能を抑制する可能性、皮膚内に浸潤してきたリンパ球に対する機能抑制、肥満細胞脱顆粒の抑制などが考えられるが、重症型の全身性のアトピー性皮膚炎に対してもその有効性があり現在本治療の適応につき、治療症例を重ねて検討中である。

## V. 光線過敏症

近年、太陽光線の皮膚に対する有害作用についての医師および一般の関心の高まりとともに、光線過敏症専門外来受診者も増加しつつある。光線過敏症の原因は多岐にわたるが、本年度は太陽光線に類似したスペクトルを照射できる solar simulator を購入できたのを機会に、光線過敏症患者の光線過敏性の程度の定量的把握、ならびに皮疹誘発テストを積極的に行っている。

また従来より関心を持って検討中の、原因不明の光線過敏症である多形日光疹、特にその丘疹型について一般人 2,000 名についてアンケート調査を行った。その結果約 3.5% に同症の既往を認め、欧米の頻度に比べて多少低いものの、光線過敏症の中では最も高頻度の疾患であることが判明した。本症は初夏に日光照射後、特に前腕伸側に粟粒大の掻痒性紅色丘疹が散在性に多発する疾患で、かなりありふれた病態であるものの、いまだその発症病理解明されておらず、今後は個々の患者について誘発テストを中心にその病因を追求していく予定である。

一方、新薬による光線過敏型薬疹の発生も無視できない。我々は本年度の成医会総会において「最近経験した光線過敏型薬疹」と題して代表的症例を供覧したが、特に新規開発された筋緊張性疾患治療薬、非ステロイド系消炎鎮痛剤が注目される。

光線過敏症の基礎的な検討では、既に報告した光感作物質による肥満細胞からのヒスタミン遊離の抑制について更に研究を進め、TCSA, afloqualone(筋緊張性疾患治療剤)などにおいても同様の結果を得、現在この系が光感作物質のスクリーニングに応用できる可能性を検討中である。

光線療法の応用として、アトピー性皮膚炎専門外来の協力を得て、難治である同疾患に対する光化学療法(PUVA)の効果を検討し、掻痒、皮疹の軽快、再発までの期間の延長など良好な臨床効果を認めた。

## VI. 神経線維腫症

神経線維腫症は、常染色体優性の遺伝性疾患であり、人口 10 万人につき 30~40 人の割合でみられる稀な疾患である。当科には現在 970 人の患者が登録され外来で経過観察を行っており、年間数十人の患者が入院し、全身麻酔による神経線維腫の切除手術が行われている。最近われわれは神経線維腫症患者に発生した悪性神経鞘腫から組織培養細胞株を樹立することに成功し、この細胞株を用いて悪性神経鞘腫の発生源についての研究を行っている。また近年 DNA の多様性を応用しての遺伝子座の不明な遺伝性疾患の研究が行われているが、米国テキサス州のペーラー大学から分与された DNA プローベを用いて神経線維腫症遺伝子座の研究の準備を行っている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 新村真人：皮膚パピローマウイルスとポックスウイルス感染症. 医学のあゆみ, **142**: 642-643 (1987)
- 2) 新村真人：Phacomatosis の疫学. CLINICAL NEUROSCIENCE, **5**: 26-27 (1987)
- 3) 新村真人：単純ヘルペスウイルス感染症に対するアシクロビル錠二重盲検比較試験. 臨床とウイルス, **16**: 73-84 (1988)
- 4) 三原一郎：臀部に皮疹の限局したダリエー病の 1 例. 皮膚科の臨床, **29**: 497-500 (1987)
- 5) 三原一郎, 澤田俊一：皮膚に原発した骨軟骨腫の 1 例. 皮膚科の臨床, **29**: 720-721 (1987)
- 6) 三原一郎, 澤田俊一：Lymphomatoid Papulosis 鼻根部の腫瘍として初発し一過性に経過した 1 例. 皮膚科の臨床, **29**: 1426-1427 (1987)
- 7) 岩田忠俊, 三原一郎, 新村真人：毛包および汗器官への分化を示した付属器腫瘍. 日皮病理学会誌, **2**: 80-83 (1987)
- 8) 八木沼健利, 本田まりこ, 新村真人：アトピー性皮膚炎とカポジー水痘様発疹症. 皮膚病診療, **9**: 1035-1038 (1987)
- 9) 青木育子, 本田まりこ, 上出良一, 新村真人：運動麻痺, 筋萎縮を伴った帯状疱疹の 3 例. 皮膚科の臨床, **29**: 597-600 (1987)
- 10) 青木育子, 本田まりこ, 上出良一, 新村真人：Papulovesicular Light Eruption の統計的観察. 臨床皮膚科, **41**: 469-474 (1987)
- 11) 新関寛二：アトピー性皮膚炎患者と伝染性軟属腫. 皮膚病診療, **9**: 1027-1030 (1987)

## II. 総 説

- 1) 新村真人: 新しい抗ウイルス剤について, 日小児皮膚学誌, **6**: 10-15 (1987)
- 2) Niimura, M.: New Synthetic Antiviral Agent. Proc. Jpn. Soc. Invest. Dermatol. **11**: 71 (1987)
- 3) 新村真人: インターフェロン, 医学と薬学, **19**: 255-260 (1988)
- 4) 三原一郎: 慢性苔癬状枇糠疹, 日皮会誌, **97**: 1081-1087 (1987)
- 5) 本田まりこ, 新村真人: いぼ, 水いぼ, 小児科診療, **50**: 2052-2055 (1987)

## III. 学会発表

- 1) 石田 卓, 本田まりこ, 新村真人: 尖圭コンジロームのHPV型分類と臨床組織学的検討, 第86回日皮会総会, 4月, 神奈川.
- 2) 新井雅明, 太田有史, 新村真人: 限局性多発性神経線維腫症, 第86回日皮会総会, 4月, 神奈川.
- 3) 橋本 透, 本田まりこ, 上出良一, 新村真人: 日光浴後に生じた体幹部ヘルペス, 第86回日皮会総会, 4月, 神奈川.
- 4) Niimura, M.: Viral warts. Chinese Dermatological Society. Spring Confer. Apr. Taipei.
- 5) 新村真人: (教育講演) Recklinghausen病—皮膚科的観点から—, 第88回日本耳鼻咽喉科学会総会, 5月, 東京.
- 6) Kamide, R., Ishida, T. and Niimura, M.: A case of photosensitivity caused by intravenous injection of vitamin mixture containing vitamin B1, B6, and B12. 17th World Congress of Dermatology. May. Berlin.
- 7) Iwata, T., Niimura, M.: A case of primary adenoid cystic carcinoma of skin. 17th World Congress of Dermatology. May. Berlin.
- 8) Niimura, M.: Hairy fuscoceruleus spot in neurofibromatosis. 17th World Congress of Dermatology. May. Berlin.
- 9) 石田 卓, 本田まりこ, 新村真人: 尖圭コンジロームにおけるHPVの型と臨床像および組織像, 第28回日本臨床ウイルス学会, 6月, 仙台.
- 10) 石地尚興, 石田 卓, 岩田忠俊, 新村真人: 著明な瘢痕化をきたし, 岩棘細胞癌を併発した膿疱性乾癬の1例, 第639回日皮会東京地方会, 6月, 東京.
- 11) 上出良一, 澤田俊一, 八木沼健利: Tetrachlorosalicylanilide (TCSA)による光毒性反応が肥満細胞機能に与える影響, 第12回研究皮膚科学会年次学術大会, 8月, 札幌.
- 12) Mihara, I., Sawada, S., Yada, Y., Tozawa, T. and Niimura, N.: Two cases of disseminated epidermolytic acanthoma. 8th International Dermatology Colloquium. Oct. Barcelona.
- 13) Arai, M., Tozawa, T. and Mihara, I.: Acute myelomonocytic leukemia with cutaneous lesion. 8th International Dermatology Colloquium. Oct. Barcelona.
- 14) 本田まりこ, 石田 卓, 新村真人: 皮膚ポリーエン病におけるヒト乳頭ウイルスDNAの有無, 日皮会第39回西部支部学術大会, 10月, 鹿児島.
- 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ウイルス関連組織抗原について, 第51回日皮会東日本学術大会, 10月, 東京.
- 16) Yokoi, K., Ishida, T., Mihara, I. and Niimura, M.: A case of malignant melanoma with oculocutaneous albinism. The 5th Korea-Japan Joint Meeting of Dermatology. Nov. Korea.
- 17) Manabe, T. and Niimura, M.: A case of ductal adenoma of the nipple. The 5th Korea-Japan Joint Meeting of Dermatology. Nov. Korea.
- 18) Makizumi, R. and Niimura, M.: Electronencephalogram (EEG) abnormalities in children with trichotillomania. The 5th Korea-Japan Joint Meeting of Dermatology. Nov. Korea.
- 19) Saitoh, H. and Niimura, M.: A case of lentigo maligna melanoma. The 5th Korea-Japan Joint Meeting of Dermatology. Nov. Korea.
- 20) 石地尚興, 本田まりこ, 新村真人: ヒト乳頭腫ウイルス(HPV)5型DNAの全塩基配列の決定とその解析, 第643回日皮会研究地方会, 12月, 東京.

## IV. 著 書

- 1) 三原一郎: Dysplastic Nevusの項分担執筆, 新村真人編: 皮膚科Mook. 金原出版, 19-27 (1987)
- 2) 新村真人: 感染症治療薬の薬効評価の項分担執筆, 海老原昭夫他編: 臨床薬物治療学大系, 情報開発研究所, 341-345 (1987)
- 3) 新村真人, 三原一郎: ウイルスの項分担執筆, 飯島宗一, 他編: 現代病理学大系, 中山書店, 3-16 (1987)
- 4) 新村真人: Wart in Childrenの項分担執筆, 占部治邦, 他編: Pediatric Dermatology. University of Tokyo Press, 205-213 (1987)
- 5) 新村真人: 神経線維腫症の項分担執筆, 新村真人編: 皮膚科Mook. 金原出版, 101-114 (1987)

## 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：原田 潤太	放射線診断学
講師：高山 誠	放射線治療学

### 研究概要

#### I. 放射線診断学

##### 1. 核磁気共鳴画像 (MRI)

高磁場 (1.5 T) MRI では  $T_2$  強調画像で錐体外路系脳神経核が低信号領域として描出される。3 価の鉄の含有によるものと考えられるが、その基礎的ならびに臨床応用がすすめられている。

MRI は軟部組織の分解能が高く、頭蓋底部、咽頭・口腔の解剖構造がよく描出され、同部悪性腫瘍の診断に有用性が認められつつある。造影剤の開発が急で、ガドリニウム-DTPA は既に臨床応用が始まっている。神経鞘腫、硬膜腫が強くエンハンスされることがわかっている。

##### 2. CT

多数の薄層断層像からの実時間再構築画像で、頭蓋底部の X 線解剖が研究できる。側咽頭窩は多数の正常変異があることが明らかにされている。

##### 3. 造影剤

CT, 尿路造影に用いるヨード造影剤の副作用調査がまとめられつつある。全体の約 8% に何らかの副作用を認める。ヨードプレテストはある程度副作用発現を予知できるが軽症副作用についてのみである。

非イオン性造影剤が従来のイオン性造影剤に置き換わらんとしているが、その臨床知見が集積されつつある。尿路の造影は非イオン性造影による方が明らかに良好である。血管造影においては熱感、疼痛が減少し、静脈相の描出においてすぐれる。

##### 4. Interventional Radiology

「介入性画像診断」で、カテーテルからの腫瘍の塞栓術、血管拡張術、超音波ガイド下での膿瘍のドレナージなどをいうが、ウロキナーゼ 10-100 万単位をバルーン拡張術と併用してアテローム性動脈閉塞を開存する研究がすすめられている。

##### 5. 超音波断層

超音波パルスドプラー法を用いて肝硬変症の門脈

血行動態に関する研究がすすめられている。肝硬変症では門脈(本幹)、上腸間膜動脈、脾動脈で血流量が増加している。また、カラー・ドプラー法での頸動脈分岐部での血流変化の解析がなされつつある。

#### II. 核医学

##### 1. 肺シンチグラフィ

Xe-133 ガス, Kr-81m ガス, Tc-99m エロソール等による洗い出し法, 持続吸入法, ポーラス吸入法等のすべての検査に対応する多目的呼吸器核医学検査装置を開発した。現在この装置の臨床での有用性を検討している。

##### 2. 腫瘍シンチグラフィ

I-131, In-111 等で標識した抗人乳癌, および抗人甲状腺癌モノクローナルを用いて, ノードマウスに移植した人乳癌, 人甲状腺癌をモデルとし, 腫瘍イメージングの基礎的研究を行い, 良好な結果を得た。今後の人への応用が期待される。

##### 3. 脳シンチグラフィ

I-123 IMP を用いた脳血流イメージングを行って来たが, 脊髄小脳変性症において著しい血流低下の所見を得, 現在症例を重ね検討中である。また IMP による脳血流量の測定も検討している。

Tc-99m HMPAO による脳血流イメージングも行い, その標識率の問題点を現在検討中である。

##### 4. 血液プールシンチグラフィ

肝血管腫と肝癌の鑑別に, Tc-99m RBC プールシンチグラフィの投与後 1 時間像が有効であることを確かめた。今後, 更に SPECT を用いた時の検出能を検討する予定である。

#### III. 放射線治療学

##### 1. 基礎的研究

##### 1) 放射線治療と免疫療法の併用療法に関する研究

Biological response modifier の一つである OK-432 が, 放射線による腫瘍退行過程に及ぼす影響について, 免疫原性の低い C3H マウス NFSA を用いて実験を行った。この結果, OK-432 (2KE) を照射前 3 日より照射後 12 日まで連日局注した群では, 照射単独群に比べて腫瘍治癒率は明らかに優れており, TCD50/120 日としても 25 Gy 前後低かった。

##### 2) 組織内加温の基礎実験

比較的深部の腫瘍を局所的かつ確実に加温する方法の一つとして, 組織内加温が期待されている。我々は臨床応用への基礎実験としてファントムおよび犬・筋組織を用い, 915 MHz micro wave による組

織内加温実験を行った。装置は CLINI-THERM 社 Mark VII で、16 本までのダイポールアンテナの使用が可能である。4 本の加温アンテナを正方形に刺入した際の立体的温度分布および温度上昇率を検討した結果、臨床に適した刺入間隔は、2 cm との結論を得た。この場合、アンテナの junction を中心として、4 cm の厚さを加温できることが明らかになった。またさらに、広範囲の加温を目的として 5-16 本のアンテナを刺入する際の基本配列についても検討を行った。この方法によれば、設定領域を確実に加温しうると思われた。

### 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  $^{131}\text{In}$  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“1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 を最小にする accelerated fractionation を種々の難治性癌に試み、局所の一次効果と正常組織の反応について検討している。この結果は以下に要約される。

a) 1回2 Gy, 1日1回の単純分割照射を1回1.2 Gy, 1日2回の多分割照射 (hyperfractionation) にすると、晩発反応からみた正常組織の耐容線量は約20%増加する。

b) 口腔粘膜、腸粘膜などが照射野内に含まれない場合は、1回2 Gy, 1日2回の accelerated fractionation が可能である。

c) 増殖の速い頭頸部癌、悪性脳腫瘍などに対しては accelerated fractionation が有効である。

### 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。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 多田信平：肺原発悪性リンパ腫，臨床放射線，**32**：521-522 (1987)
- 2) 寺島芳輝，佐々木寛，多田信平：産科婦人科領域における各種診療法の革新—その変貌と新発見—VII 画像診断・他—NMRの臨床応用，産科と婦人科，**54**：827-831 (1987)
- 3) 鈴木直樹，岡村哲夫，伊藤幹生，辻本文雄，多田信平，宝意幸治，持尾聡一郎，磯貝行秀：コンピュータグラフィックスによる頸動脈病変の三次元的診断法の開発，超音波医学，**14**：407-418 (1987)
- 4) 多田信平：CT (肝・胆・膵) 基本用語解説，モダンメディシン (特集 [肝・胆・膵のCT診断])，**16**：21-32 (1987)
- 5) 水沼仁孝：癌病変の検査法と考え方，モダンメディシン (特集 [肝・胆・膵のCT診断])，**16**：33-44 (1987)
- 6) 石井千佳子：慢性・急性疾患の検査所見，モダンメディシン (特集 [肝・胆・膵のCT診断])，**16**：47-49 (1987)
- 7) 多田信平：画像診断における超音波の役割，臨床看護，**13**：1382-1387 (1987)
- 8) 石川隆志，村上義敬，山梨俊志：腸管へ進展した悪性腫瘍4症例の検討，富士市立中央病院雑誌，**3**：31-34 (1987)
- 9) 辰野 聡，多田信平：顔面神経質の描出能によるCT再構築画像の評価，日医放誌，**47**：1096-1098 (1987)
- 10) 辻本文雄：超音波検査の原理と実際，臨床看護，**13**：1543-1549 (1987)
- 11) 杉本寿美子，川上憲司，多田信平：画像診断技術—CT, MRI, DR, RI—，医科器械学，**56**：1-25 (1987)
- 12) 辰野 聡，多田信平：TCT 900S による頭頸部再構成画像診断について，メディカルビュー，**11**：17-25 (1987)
- 13) 原田潤太，多田信平：脊椎・脊髄の画像診断における最近の話題，X線CT，日独医報，**32**：18-27 (1987)
- 14) 辻本文雄：瀰漫性肝疾患，臨床看護，**14**：121-127 (1988)
- 15) 原田潤太，畑 雄一，多田信平：頭頸部腫瘍の画像診断におけるMR造影剤Gd-DTPAの使用経験，薬理と治療，**16**：169-171 (1988)
- 16) 川上憲司，森 豊，間島寧興，島田孝夫，伊藤秀稔： $^{133}\text{Xe}$  クリアランス法とアドミタンスプレチスモグラフィによる下肢短絡血流量の評価，核医学，**24**：383-387 (1987)
- 17) 須原哲也，西川嘉伸，清水 信，森 温理，鷺淵雅男，川上憲司： $^{123}\text{I}$ -IMP-SPECT による Pick 病の診断

- Alzheimer 病との比較 —, 老年精神医学, 4: 634-640 (1987)
- 18) 森 豊, 川上憲司: 肝 SPECT の臨床の有効度に関する研究 — とくに肝区域および慢性肝疾患の合併に関する検討, RADIOISOTOPES, 36: 457-464 (1987)
- 19) 兼平千裕: 放射線脊髄症の分析 — 脊髄耐容線量の時間 — 線量関係, 日医放誌, 47: 606-620 (1987)
- 20) 関根 広, 早川幸子, 森 豊, 池上正洋, 重田聡男, 大野典也, 望月幸夫: CA15-3 (115D8 および DF3) を用いた乳腺組織の免疫組織学的検討, 癌の臨床, 33: 913-919 (1987)
- 21) 望月幸夫, 杉本東一, 兼平千裕, 高山 誠, 渡辺 一, 山梨俊志, 青柳 裕, 関根 広, 小堀賢一, 五味弘道, 五味 誠, 早川幸子, 山下 孝(癌研), 森田皓三\*, 内山幸夫\* (\*愛知がんセンター), 桜井智康\*\*, 西尾正道\*\*, 加賀美芳和\*\*, 成松直人\*\* (\*\*国立札幌病院): 膀胱の耐容線量について, 癌の臨床, 33: 1184-1188 (1987)
- 22) 堀内淳一\*, 竹田正宗\* (\*東医歯大), 西尾正道(国立札幌病院), 望月幸夫, 森田皓三(愛知がんセンター), 真崎規江(阪大), 神宮賢一(九大): 口腔粘膜および顎骨の放射線耐容線量 — 外部照射および組織内照射, 癌の臨床, 33: 1177-1183 (1987)
- 23) 山田章吾\*, 星 章彦\*, 高井良尋(平鹿総合病院), 星野文彦\* (\*東北大), 望月幸夫, 兼平千裕, 金田浩一(癌研): 脊髄の耐容線量, 癌の臨床, 33: 1189-1192 (1987)
- 24) 杉本東一, 青柳 裕, 兼平千裕: 舌癌の放射線治療成績に影響を及ぼす諸因子に関する研究, 慈恵医大誌, 103: 209-218 (1988)
- 25) 望月幸夫, 兼平千裕, 五味 誠, 高山 誠, 山梨俊志, 青柳 裕, 五味弘道: 多分割照射の therapeutic gain factor に関する一考察, 放治システム研究, 5: 152-155 (1988)

## II. 総 説

- 1) 山田哲久: 小児循環器疾患における第四世代高速 CT の臨床応用, 医学のあゆみ, 141: 820-823 (1987)
- 2) 畑 雄一, 多田信平: 眼科領域における MRI — 頭蓋内疾患 —, 神経眼科, 4: 157-162 (1987)
- 3) 山田哲久: 高速 X 線 CT による可視能の拡大, 医学のあゆみ, 142: 8-11 (1987)
- 4) 杉本寿美子: 咽頭・喉頭疾患, 臨床画像 (特集; 眼科・耳鼻咽喉科領域の画像診断), 3: 60-73 (1987)
- 5) 石井千佳子, 多田信平: 腹腔および腹腔内臓器, 臨床画像 (特集; 転移性悪性腫瘍の画像診断), 11: 40-49 (1987)
- 6) 川上憲司: エロソール吸入検査と肺血流シンチグラフィ, INNERVISION, 2: 35-39 (1987)
- 7) 川上憲司, 金井 寛: 経胸郭電気インピーダンス計測, BME, 1: 674-676 (1987)
- 8) 川上憲司, 河合 隆: 肺の核医学検査 — SPECT と間質性肺疾患を中心に —, 臨床放射線, 33: 235-242 (1988)
- 9) 兼平千裕, 望月幸夫: 多分割照射法・1 日数回照射する腫瘍に効果的な治療法, 医学のあゆみ, 141: 144 (1987)
- 10) 兼平千裕: 治療談話会記録 — Accelerated fractionation for brain tumor, 臨床放射線, 33: 305-306 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 砂川好光, 武内弘明, 間島寧興, 森 豊, 川上憲司:  $^{81m}\text{Kr}$  検査と F-V 曲線による運動誘発喘息の予測, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 2) 中山久美子, 兼平千裕, 高山 誠, 青柳 裕, 小堀賢一, 松本 滋, 武内弘明, 望月幸夫: 硬膜動静脈奇形(海綿静脈洞部)に対する放射線治療, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 3) 豊田圭子, 水沼仁孝, 長瀬雅則, 砂川好光, 宇都宮正範, 入江健夫, 松本 滋, 大杉文雄, 多田信平: 肝 MRI における常電導装置の役割 1987 年, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 4) 長瀬雅則, 水沼仁孝, 豊田圭子, 松本 滋, 大杉文雄, 入江健夫, 砂川好光, 宇都宮正範, 多田信平: Tumor evaluation of HCC in liver CT, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 5) 武内弘明, 小堀賢一, 中山久美子, 松本 滋, 貞岡俊一, 村上義敬, 青柳 裕, 山田哲久, 兼平千裕, 望月幸夫, 筋野 甫, 本間 定, 永森静志, 亀田治男: 手術不能肝癌に対する TAE 後の温熱療法, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 6) 松本 滋, 兼平千裕, 青柳 裕, 小堀賢一, 中山久美子, 武内弘明, 高山 誠, 五味 誠, 望月幸夫, 山梨俊志: 下咽頭癌の放射線治療, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 7) 入江健夫, 宮本幸夫, 岡沢憲雄, 砂川好光, 長瀬雅則, 豊田圭子, 石川隆志, 井田正博, 安田晶信, 辻本文雄, 水沼仁孝, 多田信平: アテロームの超音波像における検討, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 8) 辰野 聡, 多田信平: 上咽頭の CT 診断, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 9) 井田正博, 阿部俊昭, 鈴木 敬, 中村紀夫, 畑 雄一, 多田信平, 鈴木宏和\*, 朝比奈清敬\* (\*東芝那須工場): MR シネ画像による脳脊髄液動態の検討, 第 47 回日本医学放射線学会総会, 3 月, 東京,
- 10) 石川隆志, 宮本幸夫, 砂川好光, 安田晶信, 水沼仁孝,

- 多田信平：Prospective US diagnosis of breast cancer with a use of 7.5 MHz realtime transducer. 第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 11) 宮本幸夫，砂川好光，石川隆志，中谷理子，岡沢憲雄，辻本文雄，福田 安，畑 雄一，多田信平：正常胃壁超音波像の検討；特に20 MHz電子リニアスキャナーの有用性について，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 12) 間島寧興，鴛淵雅男(博慈会記念病院)，大竹 久(久留米大)，井田正博，豊田圭子，中山久美子，川上憲司：I-123-IMP brain SPECTにおけるearlyとdelayed studyの評価方法，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 13) 三浦寿美子，多田信平：口腔・咽頭腫瘍のMRI(正常解剖を含めて)，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 14) 森 豊，武内弘明，砂川好光，間島寧興，川上憲司，蜂谷公敏：肝硬変症における下肢動静脈シャントの評価，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 15) 水沼仁孝，大谷洋一，長瀬雅則，多田信平，豊田圭子，入江健夫，砂川好光：Tumor/liver contrast in liver CT. 第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 16) 田中 宏，原田潤太，渡辺 一，貞岡俊一，新橋 武：唇裂・口蓋裂の2mmスライスCTによる検討，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 17) 青柳 裕，兼平千裕，小堀賢一，武内弘明，松本 滋，望月幸夫，原田尚彦(東芝)：micro wave組織内加温の臨床経験，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 18) 五味弘道，中野隆史\*，久保田進\*，宮本忠昭\*，森田新六\*，荒居龍雄\*(放医研)：進行期子宮頸癌の放射線治療とBM療法の併用，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 19) 原田潤太，渡辺 一，田中 宏，貞岡俊一，金江 清，神谷正巳(日立メディコ技術研究所)：DF (digital fluography)による冠動脈造影の試み，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- 20) 望月幸夫，兼平千裕，青柳 裕，小堀賢一，武内弘明，松本 滋：多分割照射の治療可能比についての一考察，第47回日本医学放射線学会総会，3月，東京。
- Review 呼吸器，中外医学社，東京，117-128 (1988)
- 4) Kijima, M., Kubo, H., Nagao, F., Sugimoto, S. and Tada, S.: MRI and CT findings of the paraesophageal organs and esophageal carcinoma, in Diseases of the Esophagus. 149-151 (1988)

#### IV. 著 書

- 1) 井田正博，有泉みつこ，多田信平，辰野 聡：咽頭腫瘍の項分担執筆，頭頸部の画像診断，秀潤社，東京，46-54 (1987)
- 2) 兼平千裕，関根 広，青柳 裕，早川幸子，望月幸夫：癌・温熱療法：伊藤忠厚監修：高度先進医療の実際，薬事新報社，東京，109-115 (1987)
- 3) 川上憲司：肺の核医学検査の項分担執筆，Annual

## 第 1 外 科 学

教 授：桜井 健司	一般外科・肝、胆道外科・ 血管外科
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：養田 俊之	血管外科
講 師：荒瀬 憲朗	一般外科
講 師：赤羽 紀武	一般外科
講 師：穴沢 貞夫	大腸・肛門外科
講 師：山崎 洋次	小児外科
講 師：細谷 哲男	甲状腺外科
講 師：小林 進	消化器外科・肝臓外科

### 研究概要

#### I. 消化器に関する研究

##### 1. 胃癌に関する研究

胃癌の手術成績は満足すべきものではない。教室では再発胃癌に対して積極的に再手術を試み、さらに新しい補助免疫化学療法の併用を行い治療成績の向上に努めている。

胃全摘術後の逆流性食道炎は、内視鏡的に検索してみるとかなり高頻度に認められることが判明した。そこで食道内圧測定、X線造影での下部食道の横径、内視鏡所見などより再建手術法について比較検討を行っている。

##### 2. 肝・胆・脾に関する研究

肝移植を受けたラットの血清（抗体）を用いて、ラットにおける心、腎移植の着生期間の延長の効果について検討し、さらに免疫学的寛容現象の解析を試みている。

肝腫瘍に対する画像診断の一つとして、X線CT画像と超音波断層像を用いコンピュータを応用して生体三次元画像の構築の研究を行ってきた。本法により腫瘍の形状、肝内での脈管系との相対的位置関係が観察できるようになり、さらに腫瘍体積、全肝体積、予定切除肝体積などの測定が可能となった。

肝腫瘍（原発性肝癌、転移性肝癌）の臨床例では臨床データの集積を行い、種々の面より検討を加えている。転移性肝癌（特に大腸癌肝転移例）においては肝切除後の再発形式を検討し、転移性肝癌に対する手術式を確立した。一方、切除不能転移性肝癌については治療法の確立に努めている。

最近増加している70歳以上の高齢者の肝胆脾疾患の手術症例に検討を加え、術後合併症予防と治療成績向上のための術前・術後管理について報告した。

上皮小体ホルモンが血管平滑筋に対する直接作用により末梢血管を拡張させることが知られている。このことに着目し雑種成犬を用いて上皮小体ホルモン静注後の血行動態に及ぼす影響を検討した結果、動脈圧、門脈圧、門脈血流量がいずれも低下することが観察された。

##### 3. 大腸・肛門疾患に関する研究

大腸腺腫症の内視鏡的摘除例における腺腫の再生、新生症例の検討から腺腫患者の長期管理の必要性が確認され報告した。

大腸早期癌、特に現在最も問題になっているsm癌の治療についてリンパ節転移の態様から検討を行ったが、縮小手術の指標となりうる臨床病理学的所見を得るには至っていない。今後も検討を続けていく。

後期合併症をきたした人工肛門（ストーマ）再施設に対する検討より、教室が従来主張してきた経腹直筋造設の有効性が確認された。また、近年のストーマ管理を著しく発展させた皮膚保護剤の有害性について臨床的検討を行ったところ、現在世界的に最も広く用いられているCMC保護剤の皮膚管理上の問題点が指摘された。

##### 4. 炭酸ガスレーザーメスに関する研究

教室では炭酸ガスレーザーメスを肛門外科に応用してきたが、痔核手術にのみではなく、尖圭コンジローマの治療にも使用し、極めて良好な成績を得ている。

#### II. 血管外科に関する研究

各種非侵襲的診断法を用いた計測や画像から得た血行動態の正確な把握とその解析による末梢血管疾患の診断治療への応用について研究を行っている。

腹部大動脈瘤の治療に用いられた移植人工血管の状態を経過観察するために、同部位より得たX線CT像および超音波断層像から、コンピュータグラフィックス技術を用い、移植人工血管の三次元的形状を求めた。これは各間隔が既知な血管の輪郭線群を仮想空間上に積み重ね、全体を三角形が最小単位とする多面体を構成したものであり、構築した三次元像は拡大、回転による視点の変換や血管像を切開しての内部の観察が可能となる。これにより血管吻合部の狭窄、仮性動脈瘤の存在の有無や人工血管壁の変形、屈曲の程度、壁血栓形成などを知ることができ臨床例に応用している。

電気回路を用いた下肢循環系のシミュレーションについて今回は両下肢モデルを作製し、健肢と患肢の相互的な影響を解析し下肢循環障害の進展予測、

治療効果の判定に使用している。シミュレーションに必要な生体データの計測には超音波断層装置、超音波パルスドップラ装置、脈波計を用い、大腿動脈および後脛骨動脈付近においては血流、血圧値、血圧波形を測定した。

表在性血管の形状の選択的可視化ならびに各血管ごとの機能評価を行うために、サーモグラフィ技術を応用して表在性の静脈に選択的に熱エネルギーを与えて画像化し、さらにその変化から血管各部位での流速情報を画像上に表示した。本法の表在性血管病変の診断への応用について検討している。

### III. 小児外科に関する研究

出血性ショックに対するc-AMP誘導体効果について、主に生化学面から実験的に検討を行っている。

先天性腸管無神経節ラット(Hirschsprungラット)の血液学的診断について検討した結果、血球、血清いずれかまたは両者のacetylcholine esteraseの活性が低下している可能性が高いことが判明した。

臨床面では、小児外科領域における感染症、特に抗生剤の使用と起炎菌の変化についての検討、胆道拡張症の周手術合併症の解析、遺伝性球状赤血球症における脾腫と臨床症状との相関の検討を行った。また新生児外科症例および小児悪性固形腫瘍症例の治療成績の向上に努力している。

### IV. 乳腺・内分泌関連の研究

#### 1. 甲状腺に関する研究

甲状腺癌と選択的に反応するモノクローナル抗体を第1細菌学教室と共同で開発し、各組織型の甲状腺癌と反応させ、その態度を再評価している。同時に、そのモノクローナル抗体を穿刺吸引により採取した細胞と反応させ、癌の診断に利用できるようになった。

#### 2. 乳腺に関する研究

再発・進行乳癌では内分泌療法が有効であるものと無効なものがある。内分泌療法開始前に乳癌細胞のホルモン感受性があるかどうかを知るため、抗ERモノクローナル抗体を用い乳癌細胞を染色することによりエストロゲン感受性の有無を検索している。

乳房X線撮影で偶然発見され臨床的に触知できない小腫瘍や微細石灰化像はときに微小乳癌であることがある。これらの生検時に使用するフックワイヤーを改良し臨床に応用し、微小乳癌の発見に有用であることを認めている。

乳癌術後の補助療法と再発進行乳癌の集学的治療

のプロトコールにしたがい、第3内科と放射線科と共同で臨床研究を行っているが、治療成績の向上が認められ、その成果を報告した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 消化器に関する研究

- 1) 石野順子, 秋葉直志, 氏家 久, 三枝幹久, 桜井健司: 非悪性食道気管支屢の1成人例, *Prog. Digest. Endos.* **30**: 204-206 (1987)
- 2) 片山隆市, 尹 太明, 石田秀世, 東郷實元, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 桜井健司: 結腸ストーマ合併症に対する再造設例の検討, *日ストーマリハ研会誌*, **3**: 129-135 (1987)
- 3) 高橋日出雄, 又井一雄, 宮本繁方, 工藤十右衛門, 尹太明, 石原歳久, 青山賀茂: Exulceratio simplex (Dieulafoy) の2治験例と本邦報告例の検討, *外科診療*, **29**: 923-928 (1987)
- 4) 高橋日出雄, 石原歳久, 川島紀文, 石野順子, 武山浩, 安田 正, 真鍋重人, 坂元純一(社保大宮総合病院): 若年者における慢性石灰化膵炎の1例, *胆と脾*, **8**: 1329-1334 (1987)
- 5) 中川辰郎, 小林 進, 又井一雄, 桜井健司: 巨大脾動脈瘤の1治験例, *外科*, **49**: 947-949 (1987)
- 6) Yoshida, K., Okabe, N. and Sakurai, K.: Gallbladder contractility and plasma cholecystokinin response to oral fat in vagotomized patients. *Jikeikai Med. J.* **34**: 393-404 (1987)
- 7) 畠村泰樹, 小林 進, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 稲田省三, 桜井健司, 片倉 賢, 小林昭夫: アメーバ性肝膿瘍の3例, *外科*, **49**: 1048-1050 (1987)
- 8) 山田真一: 慢性頸髄損傷患者における胃排出機能, *日消誌*, **84**: 2504-2512 (1987)
- 9) 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 東郷實元, 石田秀世, 片山隆市, 桜井健司, 石原歳久: 消化管悪性リンパ腫の臨床病理と予後因子に関する検討, *日消外会誌*, **20**: 2741-2745 (1987)
- 10) 中川辰郎: 経腹的食道離断術後の下部食道括約筋機能—EEA使用例の食道内圧所見を中心にして—, *日消外会誌*, **20**: 2689-2695 (1987)
- 11) 片山隆市, 尹 太明, 大塚正彦, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司: 結腸ストーマ閉鎖術と術後合併症, *大腸肛門誌*, **41**: 139-144 (1988)
- 12) 畠村泰樹, 小林 進, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 稲田省三, 尹 太明, 片山隆市, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌肝転移に対する肝切除症例の検討—特に根治的肝切除後の再発と肝所属リンパ節転移について—, *日消外会誌*, **21**: 836-840 (1988)

## 2. 血管外科に関する研究

- 1) Amemiya, A., Yamaguchi, A. and Sakurai, K.: Radiation-Induced Occlusion of the Artery in the Distal Lower Extremity — A Case Report —. *Jpn. J. Surg.* **17**: 178-181 (1987)
- 2) 梅沢和正, 赤羽紀武, 氏家 久, 三浦金次, 巷野道雄, 養田俊之, 桜井健司, 佐々木清文(東京農工大), 池上繁, 長谷部武信(東邦レーヨン): 焼成法により作成した導電性カーボン編織型人工血管について. *人工臓器*. **16**: 1505-1508 (1987)
- 3) 巷野道雄, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 養田俊之, 桜井健司: 感染による吻合部破裂後 Limb salvage した1症例. *脈管学*, **27** (suppl.): 49-50 (1987)
- 4) 氏家 久: 下肢末梢血管抵抗による runoff の評価. *慈恵医大誌*, **103**: 265-279 (1988)

## 3. 小児外科に関する研究

- 1) 安川繁博, 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 桜井健司, 星 順隆, 赤塚順一: 小児がん治療における Broviac Central Venous Catheterization の意義. *小児がん*, **22**: 122-124 (1987)
- 2) 祐野彰治, 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 桜井健司: 小児悪性固形腫瘍の周手術期における合併症. *小児がん*, **23**: 375-377 (1987)
- 3) Yamazaki, Y., Mizuno, R., Yasukawa, S., Yuno, S. and Sakurai, K.: Hypopharyngeal and esophageal perforation in the newborn. *Jikeikai Med. J.* **34**: 253-257 (1987)
- 4) 安川繁博, 山崎洋次, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 水野良児, 祐野彰治, 桜井健司: 小児大腸若年性ポリープの検討. *小児科診療*, **50**: 1582-1585 (1987)
- 5) 南雲吉則, 山崎洋次, 安川繁博, 桜井健司: 中腸捻転と思われた Split Notochord Syndrome の1例. *新生児誌*, **23**: 541-545 (1987)
- 6) 池内健二, 山崎洋次, 安川繁博, 桜井健司: 頸部に発生した Castleman リンパ腫の1小児例. *日小外会誌*, **23**: 1072-1075 (1987)

## 4. 乳腺・内分泌関連の研究

- 1) 吉田和彦, 霞富士雄, 深見敦夫, 西原謙二, 長野郁夫, 秋山 太, 吉本賢隆, 渡辺 進, 西 満正, 坂元吾偉, 菅野晴天(癌研): 早期乳癌に対する非侵襲検査の診断能. *乳癌の臨床*, **2**: 96-97 (1987)
- 2) 内田 賢, 篠崎 登, 細谷哲男, 南雲吉則, 蛭名大介, 桜井健司, 小林 直, 相羽恵介, 倉石安庸, 磯貝行秀, 兼平千裕, 山下 孝, 望月幸夫: 乳癌根治手術後の補助療法 — 放射線・化学療法 — の効果について. *慈恵医大誌*, **102**: 677-684 (1987)
- 3) 佐藤俊之, 坂本穆彦(癌研), 細谷哲男, 河西信勝: 甲状腺腫に関する臨床病理学的研究. *癌の臨床*, **33**: 1039-1043 (1987)

- 4) 篠崎 登, 細谷哲男, 助川 茂, 福永真治, 内田 賢, 桜井健司: 急性腎不全で術前に急死した上皮小体機能亢進症の1例. *ホルモンと臨床*, **35**(増刊号): 161-165 (1987)
- 5) 篠崎 登, 内田 賢, 蛭名大介, 細谷哲男, 武山 浩, 南雲吉則, 桜井健司: 腫瘍の大きさ2 cm 以下の乳癌の診断. *日臨外会誌*, **49**: 422-425 (1988)

## II. 総 説

- 1) 桜井健司, 篠崎 登, 内田 賢: 針生検 vs 切除生検 — 適応と手技: 針生検の立場から —. *臨床外科*, **42**: 1319-1326 (1987)
- 2) 細谷哲男: 甲状腺(嚢腫)リンパ管造影. *画像診断*, **4** (別冊): 232-236 (1987)
- 3) 又井一雄, 桜井健司: 内痔核に対するレーザー治療. *消化器外科*, **10**: 451-457 (1987)
- 4) 桜井健司, 安田雄一郎, 養田俊之, 鈴木直紀, 岡村哲夫, 寺内 亨, 内山明彦(早大理工): 下肢動脈循環の数値的評価. *日本医事新報*, No. 3291: 9-15 (1987)
- 5) 中川辰郎, 小林 進, 又井一雄, 桜井健司: 食道静脈瘤患者における胃・十二指腸病変 — 内視鏡所見を中心として —. *外科診療*, **29**: 1209-1212 (1987)
- 6) 小林 進, 桜井健司: 術前検査値と肝機能障害. *外科*, **49**: 1188-1190 (1987)
- 7) 吉田和彦, 桜井健司: リンパ節転移. *外科治療*, **56**: 687-689 (1987)
- 8) 細谷哲男: 甲状腺結節の診断. *耳鼻咽喉科展望*, **30**: 715-718 (1987)
- 9) 桜井健司: 周手術期のケア — 術後の安静と早期離床 —. *外科*, **49**: 1152-1156 (1987)
- 10) 桜井健司, 内田 賢, 篠崎 登: 乳腺腫瘍の診断の Strategy. *外科診療*, **10**: 1289-1294 (1987)

## III. 学会発表

- 1) 秋葉直志, 島田孝夫, 畠村泰樹, 川島紀文, 三枝幹久, 桜井健司, 森 豊, 川上憲司: 上腹部手術後の体位変換による換気血流変化と早期離床 — 核医学的手法を用いて —. 第87回日本外科学会総会. 4月, 東京. [日外会誌, **88** (臨時増刊): 286 (1987)]
- 2) 武山 浩, 細谷哲男, 助川 茂, 池内健二, 篠崎 登, 内田 賢, 南雲吉則, 石川正昭, 桜井健司, 大野典也: 甲状腺癌の Monoclonal Antibody による細胞診. 第28回日本臨床細胞学会総会. 5月, 大阪. [日臨細胞誌, **26**: 374 (1987)]
- 3) 水野良児, 山崎洋次, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: 外科的感染症における抗生剤の使用と起炎菌の変化. 第24回日本小児外科学会総会. 5月, 神戸. [日小外会誌, **23**: 449 (1987)]
- 4) 安川繁博, 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 桜井健司:

- 先天性胆道閉鎖症剖検例の検討—特に肝を除く諸臓器の病理所見について—, 第24回日本小児外科学会総会, 5月, 神戸, [日小外会誌, 23: 451 (1987)]
- 5) 石田秀世, 尹 太明, 片山隆市, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸早期癌の検討—特に外科的治療方針について—, 第30回日本消化器外科学会総会, 7月, 東京, [日消外会誌, 20: 1449 (1987)]
- 6) 宮本 栄, 尹 太明, 片山隆市, 石田秀世, 東郷實元, 小林 進, 穴沢貞夫, 桜井健司: CEA doubling time からみた大腸癌再発・転移の経過, 第30回日本消化器外科学会総会, 7月, 東京, [日消外会誌, 20: 1384 (1987)]
- 7) 叭村泰樹, 又井一雄, 小林 進, 桜井健司, 内山明彦 (早大理工), 鈴木直樹, 岡村哲夫: 肝腫瘍の三次元像による描出, 第30回日本消化器外科学会総会, 7月, 東京, [日消外会誌, 20: 1602 (1987)]
- 8) 内田 賢, 南雲吉則, 篠崎 登, 細谷哲男, 蛭名大介, 桜井健司: 抗ERモノクローナル抗体によるER局在の検討, 第46回乳癌研究会, 7月, 大阪, [プログラム: 49 (1987)]
- 9) Ishikawa, M., Miyamoto, S., Yuno, S., Hachiya, K., Yasukawa, S., Inada, S., Yamazaki, Y., Kobayashi, S., Yoda, T. and Sakurai, K.: Splenectomy; Its indication and pathophysiology. 32nd World Congress, International Society of Surgery. Sept. Sydney.
- 10) 武山 浩, 細谷哲男, 篠崎 登, 池内健二, 桜井健司, 大野典也: 甲状腺癌と腺腫を特異的に識別するモノクローナル抗体の作製, 第46回日本癌学会, 9月, 東京, [ブロンデーディングス: 380 (1987)]
- 11) 穴沢貞夫, 尹 太明, 片山隆市, 石田秀世, 高橋日出雄, 桜井健司: (シンポジウム) 自然排便法による皮膚管理状況からみたストーマ装着具の問題点, 第49回日本臨床外科医学会総会, 10月, 福岡, [日臨外会誌, 48: 1314 (1987)]
- 12) 石川正昭, 祐野彰治, 安川繁博, 水野良児, 小林 進, 山崎洋次, 荒瀬憲朗, 桜井健司, 下田忠和: 後腹膜腫瘍症例の検討 (第2報), 第49回日本臨床外科医学会総会, 10月, 福岡, [日臨外会誌, 48: 1422 (1987)]
- 13) 内田 賢, 南雲吉則, 篠崎 登, 細谷哲男, 桜井健司, 小林 直, 藤井常広, 倉石安庸, 磯貝行秀: 乳癌術後の補助化学療法 (CMF) の効果, 第25回日本癌治療学会総会, 10月, 札幌, [日癌治, 22: 1912 (1987)]
- 14) 氏家 久, 養田俊之, 三浦金次, 巷野道雄, 安田雄一郎, 桜井健司, 鈴木直樹, 古幡 博: Runoff と末梢血管抵抗測定の意味, 第28回日本脈管学会総会, 10月, 東京, [脈管学, 27: 1054 (1987)]
- 15) 巷野道雄, 養田俊之, 氏家 久, 中川辰郎, 三浦金次, 安田雄一郎, 桜井健司: 指尖脈波の数値解析, 第28回日本脈管学会総会, 10月, 東京, [脈管学, 27: 1114 (1987)]
- 16) 山田智津子, 細谷哲男, 桜井健司: 独自コードによる病理ファイルコード化の試み, 第13回日本診療録管理学会, 10月, 新潟,
- 17) 大塚正彦, 又井一雄, 尹 太明, 片山隆市, 石田秀世, 穴沢貞夫, 河井啓三, 桜井健司: 会陰・肛門部尖圭コンジローマに対するレーザー治療, 第42回日本大腸肛門病学会総会, 11月, 千葉, [大腸肛門誌, 40: 611 (1987)]
- 18) 中川辰郎, 渡辺 豊: (パネルディスカッション) 電子内視鏡の評価と将来展望—電子内視鏡の静止画記録の新しい試み, 第34回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京,
- 19) 穴沢貞夫, 尹 太明, 大塚正彦, 片山隆市, 石田秀世, 桜井健司: 粘着特性からみた皮膚保護剤の問題点, 第31回日本消化器外科学会総会, 2月, 東京, [日消外会誌, 21: 327 (1988)]
- 20) 尹 太明, 片山隆市, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司: 教室における大腸憩室症の検討, 第31回日本消化器外科学会総会, 2月, 東京, [日消外会誌, 21: 574 (1988)]

#### IV. 著 書

- 1) 桜井健司: 急性腹症の概念 p.1-5, 石野順子, 桜井健司: 急性腹症における内視鏡 p.89-95, 山本敬雄: 脊髄損傷者における急性腹症 p.156-166, 桜井健司編: 外科 Mook No. 48『急性腹症』, 金原出版, (1987)
- 2) 石川正昭: 侵襲と生体反応, 輸血, 免疫, 臓器移植, 人工臓器 p.45-53, 101-117, 277-289, 291-306, 307-317, 河井啓三: 損傷, 炎症および化学療法 p.9-34, 119-156, 山本敬雄: リハビリテーション p.319-333, 桜井健司編: 『基礎外科学〔外科学 I〕』, 日本医事新報社, (1987)
- 3) 桜井健司: 突然の腹痛, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針 1988 年版 (Volume 30), 医学書院, p.8-9 (1988)
- 4) 篠崎 登: 瘰癧・爪囲炎 p.1606-1607, 東郷實元: アテローマ, 粘液嚢腫 p.1607, 1608-1609, 三枝幹久: ガングリオン p.1608, 桜井健司: デスマイド腫瘍 p.1609, 亀山正邦, 亀田治男, 高久史磨, 阿部令彦編: 今日の診断指針 (第2版), 医学書院, (1988)
- 5) 桜井健司: ショックになったとき, 凍傷にかかったとき, 動物 (毒へび) にかまれたとき, 動物 (犬, 猫, 猿, 虫, クラゲ) にかまれたとき, さされたとき, 感電したとき, p.90-91, 118, 124, 138-139, 内田 賢: 乳房に異常がある, 乳房の病気 p.270-272, 562-563, 河井啓三: 止血法, 血が出たとき, 人間のからだ—しくみとはたらき—(口絵指導), 便に異常がある, 肛門に異常がある, 肛門の病気 p.86-87, 102-103, 143-150, 206-210, 292-294, 403-406, 桜井健司編集, 本庄一夫ほか

## 第 2 外 科 学

### V. その他

- 1) 篠崎 登, 福永真治, 細谷哲男, 内田 賢, 鈴木正弥, 桜井健司: 穿刺吸引細胞診 (fine needle aspiration biopsy cytology) が臨床的に有用であった Von Recklinghausen 病に合併した悪性神経鞘腫の 1 例, 外科診療, 29: 522-525 (1987)
- 2) 篠崎 登, 橋本雄幸, 山口晶久, 福永真治, 細谷哲男, 内田 賢, 石川正昭, 桜井健司: 拇指悪性黒色腫の病期判定に穿刺吸引細胞診(ABC)が有益であった 1 例, 癌の臨床, 3: 438-441 (1987)
- 3) 吠村泰樹, 小林 進, 鈴木且麿, 秋葉直志, 三浦金次, 荒瀬憲朗, 桜井健司: 妊娠に合併した自然気胸の 1 例, 日臨外会誌, 48: 948-951 (1987)
- 4) 三枝幹久, 荒瀬憲朗, 藤崎康人, 桜井健司, 串田則章, 助川 茂, 品川俊人(聖マ医大): 鼠径部円靱帯子宮内膜症の 1 例, 外科診療, 29: 1785-1789 (1987)
- 5) 石川正昭, 秋葉直志, 川島紀文, 荒瀬憲朗, 桜井健司: Cefotetan 静脈内投与後の血中濃度および肺組織内濃度の推移についての検討, Jpn. J. Antibiot. 41: 331-337 (1988)

- |            |  |
|------------|--|
| 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 達也 | ストレス潰瘍   |
| 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                        |
| 教 授: 柏崎 修  | 外科における栄養と代謝・老人外科                               |
| 助教授: 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: 貴島 政邑 | 胸部 (食道・肺), 乳腺外科                                |
| 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                                |
| 講 師: 久保 宏隆 | 外科栄養・食道疾患                                      |
| 講 師: 中本 実  | 肝, 胆道, 脾臓疾患                                    |
| 講 師: 高橋 恒夫 | 肝, 胆道, 脾臓疾患                                    |
| 講 師: 稲垣 芳則 | 門亢症の外科   |

### 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

十二指腸潰瘍に対する手術適応の問題ならびに手術術式の問題を, 胃内・外分泌動態を中心に検討し, 独自の術式選択を行い, 良好な成績を収めている。またさらに, 基礎研究としては, ガストリン, セクレチンなどの消化管ホルモンと酸分泌の feed back 機構の検討(ラット), ヒスタミン H<sub>2</sub>・receptor antagonist 投与や迷切術後に発生する G-cell hyperplasia に対する予防法の, 生化学的・酸素学および形態学的 (電顕レベル) 検討等を行っている。

##### 2. 胃潰瘍の成因および慢性化に関する研究

潰瘍の発生機序に関し胃粘膜微循環, 微細血管像および, カテコールアミン, レニン, アンジオテンシン等の関係を観察, さらに局所凝固線溶系についても検討している。

粘液細胞の Activity は Potential difference を測定している。粘膜分布については, 主として組織化学的に AB 染色, TBM 染色などを行っているが, 生化学的にもヘキソサミンを測定している。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している。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、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進めている。

慢性胃潰瘍に関しては、現在、酢酸潰瘍モデルを用いて、慢性潰瘍の再発を、潰瘍底における新生血管の再生、コラーゲンの生成、プロスタグランディンの面から検討している。

### 3. 胃手術後（潰瘍）障害に関する研究

消化性潰瘍に対する胃切除術、迷切術施行例を中心として、骨障害の面よりMD法を用い、障害の程度を把握するとともに治療を行っている。

### 4. 胃膵相関に関する研究

急性膵炎実験モデルを用いて、急性膵炎発症時に生じる胃内環境の変化を、消化管ホルモンならびに胃の壁細胞やG細胞の形態変化を中心に検討している。

## II. 上部消化管出血の研究

研究症例は最近1,500例を超える。近年の研究は、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H2 receptor antagonistの使用などが台頭し、治療対策が大きく変化した。

## 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のパラメーターの研究などが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

創傷治癒に関して、黄疸モデルを用いその治癒障害の機序を分析した。高度肝障害のため、局所におけるフィブリン網の形成が乏しく、fibroblastやcollagenの生成が遅れるのが原因であるとわかった。この肝障害のほかにも創傷治癒が遅延する病態があり、その機序の分析と対応について検討中である。

## 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。一方硬化療法を含め、集学的療法を検討している。

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. 肝・胆道・膵の研究

1. 胆石症：摘出胆石を肉眼およびルーベサイズで観察、分類し、この鉱物学的性状を解明すべく、X線解析を検討している。

2. 胆道癌：治療切除率の向上、手術成績の向上を目指し、術前体外照射を行ってきた。切除標本を病理学的に観察し、胆道癌の進展様式、再発様式を検討している。

3. 肝 癌：肝予備能に関する教室での研究結果を基に肝癌患者の残存肝予備能の検討を続けている。

4. 膵疾患：ラット実験膵炎にて膵炎における病態解明を行いつつ、臨床例においても膵炎時のホルモン動態について検討している。

なお、実験的肝移植で、無肝期のホルモン動態について検討している。

## VII. 頸・胸部臓器外科の研究

肺、食道、縦隔、乳腺、甲状腺、耳下腺などの外科の疾患を対象に臨床的研究を行っている。

肺に関しては、手術例の整理・検討を行っている。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、胸腺摘出術の症例が多い。乳腺では、比較的早期癌に対する縮小手術の症例も重ねつつある。

## VIII. 外科における栄養・輸液に関する研究

ビタミンについては、特に脂溶性ビタミン 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。特にビタミン A に関しては、術後の代謝のみならず各病態下での代謝、栄養指標としての適応性などを臨床および動物実験で検討を行っている。ストレス負荷下の胃粘膜細胞の物質代謝と高カロリー輸液の影響をラット水浸拘束モデルを用い、組織学的ならびに胃粘膜・粘液中の酸性ムコ多糖類の面より検討している。

## IX. 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、いかに老人の手術成績を向上させるかが重要課題である。70 歳以上の高齢者でも積極的に手術ができるようになったが、緊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検討している。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 梅沢 充: H<sub>2</sub>-receptor antagonist 長期投与の胃分泌動態に及ぼす影響に関する実験的・臨床的研究, 慈恵医大誌, **102**(2): 531-542 (1987)
- 2) 高山澄夫: 壁細胞の自律神経支配環境と十二指腸潰瘍症の胃分泌病態との関連に関する臨床的研究, 慈恵医大誌, **102**(3): 765-777 (1987)
- 3) 伊藤顕彦: 十二指腸潰瘍症患者に対する Modified shamfeeding 法による胃酸・Gastrin 分泌反応についての臨床的研究, 慈恵医大誌, **102**(5): 1437-1447 (1987)
- 4) 古川良幸: 幽門輪の運動と機能および迷走神経切離術に対する幽門形成術の意義, 日本平滑筋学会誌, **23**(2): 75-102 (1987)
- 5) 水永 篤: 十二指腸潰瘍症例における胃幽門洞 D 細胞分布と G 細胞数, Gastrin および酸分泌相関についての臨床的研究, 慈恵医大誌, **102**(6): 1679-1694 (1987)
- 6) 瀬川 豊: 十二指腸潰瘍症における血清 pepsinogen-1 に及ぼす迷走神経切離術の影響に関する臨床的研究, 慈恵医大誌, **102**(6): 1741-1748 (1987)
- 7) 徳安公之: 迷走神経切離術に対する幽門洞切除術, 幽門形成術付加の適応とその成績についての臨床的研究, 慈恵医大誌, **102**(6): 1811-1821 (1987)
- 8) 山本英昭: 実験的ストレス潰瘍におけるカテコールアミン作動性神経の胃粘膜血流量に及ぼす影響, 慈恵医大誌, **102**(3): 779-793 (1987)
- 9) 鈴木康二: 胃血流部分遮断および幹迷走神経切離術による胃粘膜血流量および胃分泌機能の変動に関する実験的研究, 慈恵医大誌, **102**(6): 1793-1809 (1987)
- 10) 小野良実: 十二指腸潰瘍好発部位における微細粘膜血管の特異性に関する研究, 慈恵医大誌, **102**(6): 1823-1834 (1987)
- 11) 向島 祐: 大胃の粘膜微細血管分布の形態と密度, とくに胃潰瘍好発部位とに関する研究, 慈恵医大誌, **103**(1): 333-346 (1987)
- 12) 高橋 正人: N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine 経口投与によるラット胃癌発生過程における宿主免疫能の変化に関する実験的研究, 慈恵医大誌, **102**(3): 749-763 (1987)
- 13) 石井義之: 胃噴門部領域の壁在別リンパ流に関する臨床, 慈恵医大誌, **102**(6): 1695-1705 (1987)
- 14) 木村 明: 胃癌患者 purified protein derivative of tuberculin, phytohemagglutinin 皮膚反応の組織学的検討, 慈恵医大誌, **102**(6): 1615-1623 (1987)
- 15) 柵山年和: 胃癌腹膜播種の予防と治療に関する実験的研究, 慈恵医大誌, **102**(6): 1649-1664 (1987)
- 16) 吉田 忍: N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine の発癌過程における 5-Fluorouracil, PS-K の長期経口投与の影響に関する実験的研究, 慈恵医大誌, **102**(6): 1625-1636 (1987)
- 17) 黒田 徹: 胃癌転移リンパ節の形態学的検討, 慈恵医大誌, **102**(6): 1707-1720 (1987)
- 18) 足利 建: ラット 1,2-dimethylhydrazine 誘発大腸腫瘍におけるデオキシコロール酸の影響, 慈恵医大誌, **102**(6): 1637-1648 (1987)
- 19) 森永泰良: 肝胆道疾患における胆汁糖蛋白および蛋白質の意義 — とくに各種病態下における変動と胆汁糖度について —, 慈恵医大誌, **102**(2): 543-556 (1987)
- 20) 岩崎 貴: 門脈亢進 rat の下部食道・胃上部血管構築に関する実験的研究, 慈恵医大誌, **102**(3): 661-675 (1987)
- 21) 柳沢 暁: グルカゴン負荷試験による肝切除術耐術能の評価 — とくに c-AMP 変動率について —, 慈恵医大誌, **102**(4): 1051-1065 (1987)
- 22) 森川洋一: 食道静脈瘤の易出性に関する臨床的研究 — 特に内視鏡的 Red color sign を中心に —, 慈恵医大誌, **102**(5): 1425-1436 (1987)
- 23) 関口更一: 門脈圧亢進症における側副血行路の臨床的検討および食道静脈瘤の治療対策に関する臨床的研究, 慈恵医大誌, **102**(6): 1589-1601 (1987)
- 24) 田代 直: 胆石の割面, 外表面構造による分類と統計とに関する研究, 慈恵医大誌, **102**(5): 1351-1366 (1987)

- 25) 成瀬 勝: 実験肝硬変作製における肝切除判定と肝切除後経過について, 慈恵医大誌, **103**(1): 233-242 (1988)
- 26) Takahasi, T., Tashiro, N., Ikeuchi, J., Nagao, F. and Sudo, T.: Classification system for gallstones based on structures of outer and cut surfaces Part II. *Jikeikai Med. J.* **35**(1): 77-89 (1988)
- 27) 吉井修二: Vitamin A 代謝に関する臨床的研究, 慈恵医大誌, **103**(1): 177-195 (1988)
- 28) 堀 訓也: ラット水浸拘束潰瘍に対する高カロリー輸液の効果, 慈恵医大誌, **103**(1): 347-366 (1988)
- 29) 貴島正邑, 長尾房大, 久保宏隆, 岩淵秀一: 乳頭温存非定型的乳癌根治術と筋皮弁法による同時的乳房再建術の試み, 外科, **498**(8): 819-824 (1987)
- 30) Kijima, M., Kubo, H., Iwabuchi, S., Anan, A. and Nagao, F.: Restricted indication for an esophageal bypass operation as suggested through the author's experience and study. *Jikeikai Med. J.* **34**(3): 405-416 (1987)

## II. 総 説

- 1) 青木照明, 高野 哲, 関口更一, 柏木秀幸, 長尾房大: Z-E 症候群におけるセクレチン・カルシウム・アドレナリン負荷試験, 消化器科, **71**(1): 56-63 (1987)
- 2) 長尾房大, 中村紀夫: 重症ストレス潰瘍の救命率向上にはどうするか, 総合臨床, **36**(10): 2180-2184 (1987), 555-560 (1986)
- 3) 長尾房大, 青木照明: 消化性潰瘍の臨床像の変遷 — 外科の立場から —, 消化管セミナー, **28**: 27-35 (1987)
- 4) 青木照明: 手術適応の新しい試み, 消化性潰瘍 — 臨床と基礎 —, **6**(11): 217-224 (1987)
- 5) 長尾房大, 中村紀夫, 田村茂樹: 胃憩室症の病態と治療, 外科治療, **58**(3): 281-285 (1988)
- 6) 柏崎 修: 高カロリー輸液剤と投与方法, 治療, **69**(5): 937-942 (1987)
- 7) 柏崎 修, 久保宏隆, 吉井修二: ビタミン・微量元素, 臨床 Visual Mook 10. 輸液・栄養, **10**: 23-29 (1987)
- 8) 長尾房大: 新しい輸液・血液製剤の特徴と使い方, 日本医師会雑誌, **98**(1): 69-72 (1987)
- 9) 青木照明, 関口利和 (群馬大学), 三輪 剛 (東海大学): 逆流性食道炎, 消化器科, **7**(4): 407-423 (1987)
- 10) 中村紀夫, 永田 徹: 重症患者に対する高タンパク分解酵素療法, 外科, **49**(11): 1288-1291 (1987)

## III. 学 会

- 1) 柏木秀幸, 青木照明, 秋元 博, 増田勝紀, 守矢士郎, 高山澄夫, 羽生信義, 高野 哲, 瀬川 豊, 伊藤顕彦, 徳安公之, 水永 篤, 古川良幸, 大平洋一, 梅沢 充, 関根千秋, 鳥海弥寿雄, 古賀紳一郎, 阿部貞信, 中田浩

- 二, 長尾房大: (示説) 十二指腸潰瘍に対する手術術式の選択 — 酸分泌および術後再発例よりみて, 第 87 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 2) 久保宏隆, 貴島正邑, 岩淵秀一, 増田勝紀, 小野敏孝, 吉井修二, 柏崎 修, 伊東 保, 長尾房大, 杉本寿美子, 原田潤太, 多田信平: 食道癌の隣接臓器浸潤ならびにリンパ節転移に関する MRI 所見について, 第 87 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 3) 黒田 徹, 高橋宣胖, 平井勝也, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 吉田 忍, 棚山年和, 足利 建, 忠岡信彦, 塚本伝彦, 秋庭宏紀, 長尾房大: (示説) 転移形態からみたリンパ節転移の胃癌治療上における意義, 第 87 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 4) 田村茂樹, 中村紀夫: 消化管縫合創の治癒遅延因子の分析とその対応, 第 87 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 5) 吉井修二, 久保宏隆, 堀 訓也, 佐々木龍司, 柏崎 修, 長尾房大: ストレス潰瘍と IVH に関する実験的検討, 第 87 回日本外科学会大会総会, 4 月, 東京,
- 6) 池内準次, 曾爾一顕, 鈴木康治, 岩淵秀一, 稲垣芳則, 長尾房大: (Art パネル) 上部消化管大量出血の対策 保存止血と手術適応, 第 22 回日本医学会総会, 4 月, 東京,
- 7) 羽生信義, 青木照明, 古川良幸, 大平洋一, 長尾房大: LES の収縮運動と機能, 第 1 回 EG クラブ例会, 5 月, 東京,
- 8) 中本 実, 高橋恒夫, 水崎 馨, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 秋田治之, 長尾房大, 水沼仁孝: 胆道癌長期生存例の特徴と治療方針, 第 16 回日本胆道外科研究会, 5 月, 神戸,
- 9) 阿部貞信, 羽生信義, 古川良幸, 大平洋一, 中田浩二, 青木照明, 長尾房大: 迷切術後のアカラシア様症状発現機構, 第 29 回日本平滑筋学会総会, 6 月, 徳島,
- 10) 足利 建, 高橋宣胖, 平井勝也, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 石井義之, 吉田 忍, 黒田 徹, 棚山年和, 山田康裕, 秋庭宏紀, 忠岡信彦, 塚本伝彦, 長尾房大: 教室における高齢者大腸癌の検討, 第 27 回大腸癌研究会, 7 月, 弘前,
- 11) 高野 哲, 青木照明: カルシトニンの胃酸分泌・血中ガストリン胃運動に対する影響について, 第 10 回 Gut Hormone カンファレンス, 8 月, 静岡,
- 12) Nakamura, N. and Yamamoto, H.: (Symposium 15) The control mechanisms of gastric mucosal blood flow 3 in experimental stress ulcer model. 4th World Congress for Microcirculation. Jul. Japan.
- 13) Nagata, T., Nakamura, N., Sakaguchi, Y., Tamura, S., Hara, S., Yamamoto, Y., Ishii, Y., Ogata, N., Fujimori, T. and Nagao, F.: The effect

of anticoagulant and fibrinolytic agent on the gastric mucosal blood flow of stress ulcer induced by water immersion in rats. 4th World Congress for Microcirculation. Jul. Japan.

- 14) Kijima, M., Nagao, F., Kubo, H., Iwabuchi, S. and Ikeuti, J.: Nipple Conserving Total Mastectomy and Immediate Augmentation with a Musculocutaneous Flap for T-1 Breast Cancer-Preliminary Report. 32nd World Congress Surgery International Surgical Week. Sept. Sydney.
- 15) Aoki, T. and Gonzalez, E.M.: Luncheon Panels Long term results in the treatment of duodenal ulcer. 32nd World Congress Surgery International Surgical Week. Sept. Sydney.
- 16) Akimoto, H., Aoki, T., Nagao, F., Kashiwagi, H., Takayama, S. and Hanyuu, N.: (Poster Session 5) Ten to fifteen years results of highly selective vagotomy for duodenal ulcer disease. 32nd World Congress of Surgery International Surgical Week. Sept. Sydney.
- 17) 貴島正邑：(卒後教育セミナー) 突発性食道破裂。第40回日本胸部外科学会総会。10月。金沢。
- 18) 吉田 忍, 高橋宣胖, 平井勝也, 岩淵秀一, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 石井義之, 黒田 徹, 柵山年和, 足利 建, 忠岡信彦, 塚本伝彦, 秋庭宏紀, 長尾房大: OK-432局注による宿主免疫能の変化について。第25回日本癌治療学会総会。10月。札幌。
- 19) 高橋恒夫, 水崎 馨, 秋田治之, 柳沢 暁, 成瀬 勝, 中本 実, 長尾房大, 水沼仁孝: 胆道癌に対する術前照射の検討。厚生省胆嚢・胆管癌の集学的治療に関する研究班, 62年度第2回総会。11月。東京。
- 20) 忠岡信彦, 高橋宣胖, 平井勝也, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 黒田 徹, 吉田 忍, 柵山年和, 足利 建, 山田康裕, 塚本伝彦, 秋庭宏紀, 長尾房大, 佐藤祥子, 渡辺美智子, 大野典也: モノクローナル抗体による胃癌診断の試み。第50回胃癌研究会。1月。東京。

#### IV. 著 書

- 1) 長尾房大, 青木照明, 秋元 博: 消化性潰瘍の外科的治療 外科適応/外科側よりの項分担執筆。松尾 裕監修: 最新消化性潰瘍要覧, R & D プランニング, 645-655 (1987)
- 2) 長尾房大, 中村紀夫: わが国における潰瘍外科の歩みと展望の項分担執筆。井口 潔編: わが国の消化器外科の歩みと展望。蟹書房, 25-39 (1987)
- 3) 柏崎 修, 久保宏隆, 吉井修二: 外科栄養代謝 — ビタミンの項分担執筆。新外科学体系7, 中山書店, 243-264 (1987)
- 4) 長尾房大, 三好秋馬, 城所 尙, 松尾 裕, 岡部 進

監修: 中澤三郎, 森賀本幸編: 実験潰瘍。医学図書出版。(1987)

- 5) 長尾房大, 武藤輝一監修: 青木照明, 榊原幸雄, 島津久明, 杉山 貢, 渡辺洋三編: Vagotomy 基礎と臨床。協和企画通信。(1988)

#### V. その他

- 1) 貴島正邑, 久保宏隆, 岩淵秀一, 吉田 忍, 成瀬 勝, 長尾房大, 池上正博: 頸部食道癌肉腫の1手術例。胸部外科, 7(4): 380-384 (1987)
- 2) 長尾房大, 高橋恒夫, 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 秋田治之, 水崎 馨, 水沼仁孝: 胆道癌に対する術前照射例の検討。厚生省がん研究助成金「胆嚢・胆管癌の治療成績向上をめざした集学的治療の確立に関する研究班」昭和61年度研究報告書, 84-89 (1987)

## 青戸病院外科学

教授：三穂 乙實 大腸疾患，肝胆膵の外科  
助教授：鈴木 博昭 消化器内視鏡外科

### 研究概要

1. 消化器癌の腹膜転移機構について、動物(ラット)を用いての実験は続行中である。

2. 大腸癌の肝転移に関する基礎的研究は前年に引き続き、ラットを用いて腫瘍移植実験を行い、特殊方法によって、腸管壁および肝組織内における癌細胞の着床増殖状態を観察している。

3. 大腸癌の臨床手術例について、肝転移防止のため、門脈内制癌剤注入を行いその効果を検討中である。さらに切除標本について、その脈管との関係を病理組織学的に検索している。

4. 大腸癌の深達度分類により、手術成績特に転移再発に及ぼす因子の解析を行っている。大腸ポリープについては、内視鏡的切除を行っているが、その癌化との関連性について検索中である。

5. 大腸癌による腸閉塞例について、臨床病理学的検討を行い、手術 data から、閉塞の機序、手術の時期、方法などについて分析を行い国際消化器外科学会に発表の予定である。

6. 大腸癌および転移巣について、内分泌ホルモンの測定を続行中である。

7. 乳癌症例についても組織内ホルモンレセプターの測定を行っているが、癌集学的治療研究財団による特定研究の一環として、免疫化学療法を実施している。

8. 肝硬変症例における胃分泌能の検索および、食道静脈瘤硬化療法と相俟って、噴門部粘膜下の門脈系血流量の測定を行っている。

### 9. 内視鏡的外科学

外科学は治療学であり、治療する手段はいわゆる古典的なメス、ハサミによる方法だけではなく、最近著しく進歩したME機器(超音波ヒートプローブ、レーザー、マイクロ波、Water jetメスなど)や薬剤を十分に駆使して治療に当たるべきである。教室では、ME機器や薬剤局注を応用した内視鏡下治療法の確立を研究テーマの一つとしている。良効な治療効果を得るためには正確な内視鏡検査を行うことが前提となるので、手技の熟達は必要条件である。

#### 1) 消化管出血に対する内視鏡的止血法

消化管大量出血に対して高周波法、ヒートプローブ法、マイクロ波法、レーザー法、純エタノール局

注法などの内視鏡的止血法を行い、出血のための緊急手術を回避できるようになった。今後の問題点は急性胃粘膜病変 AGML と再発癌からの出血のコントロールで、その再出血防止対策を検討中である。

#### 2) 食道・胃静脈瘤硬化療法

食道静脈瘤出血に対する内視鏡的治療として Aethoxysclerol を用いた硬化療法を導入してから約 10 年経過し、長期生存率の点からみても、予後の改善に有用であることが分かった。問題は初期に再出血を繰り返す高度肝障害例と胃静脈瘤出血例であり、新硬化剤 Histoacryl の導入、手技の工夫などを行って検討中である。

#### 3) 早期消化器癌の内視鏡的治療

早期癌として発見されたのに、高齢、重症合併症のために手術不能あるいは手術拒否例も少なくない。内視鏡的ポリペクトミー、レーザー照射、マイクロ波、ヒートプローブ法、薬剤局注などにより局所治療が可能になった。特にリンパ節転移の可能性がほとんどない type の癌に対して根治が期待される。適応と限界について検討をすすめてみる。

#### 4) 消化管狭窄に対する内視鏡的治療

術後癒痕性狭窄(良性)と癌性狭窄があり、いずれも内視鏡的根治術の適応である。ブジー法焼灼法などがあり、極めて有効である。とくに再発または切除不能癌に対して本法による治療は癌末期例の quality of life の追求に有意義であると言っている。

#### 5) 胆道、膵管疾患に対する内視鏡的治療

総胆管結石に対する内視鏡的切開術(EPT)は極めて有効であり、適応症例も増加している。悪性の胆道狭窄、膵管狭窄に対してもEPTまたはドレナージ法(ERBD)などを行っている。術中、術後T tubeからの胆道鏡的治療もルーチンに行い、胆膵疾患にも積極的な内視鏡治療を行い、その適応と限界を検討中である。

#### 6) その他

大腸疾患とくに大腸ポリープ、早期癌、出血に対して内視鏡治療を行っている。また、気管支鏡、瘻孔鏡もルーチン検査とし、必要に応じて治療を行っている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 山本 学, 鈴木博昭, 塩入信彦, 千葉秀明, 山田 哲, 朝山 功, 北原慎太郎, 岡井秀行, 下原 光, 三穂乙實: 硬化療法後に食道穿孔を合併した1例, *Progress of Digestive Endoscopy*. **30**: 211-214 (1987)
- 2) 三穂乙實, 山本 学, 下原 光, 鈴木博昭, 朝山 功,

岡井秀行, 北原慎太郎, 山田 哲, 千葉秀明, 塩入信彦: 膵嚢胞性病変の臨床的検討. 胆と膵, 8: 1131-1137 (1987)

3) 山本 学, 鈴木博昭, 三穂乙實: 胃粘膜下腫瘍の治療経験—内視鏡の治療の適応と限界に関する一考察—, Progress of Digestive Endoscopy. 31: 156-160 (1987)

## II. 学会発表

1) 岡沢憲雄, 宮本幸夫, 中谷理子, 大谷洋一, 小堀賢一, 辻本文雄, 水沼仁孝, 小林はる美, 金子健二, 多田信平, 三穂乙實, 千葉 諭: 表在性腫瘍の超音波診断. 第46回日本医学放射線学会総会, 4月, 東京.

2) Okazawa, N., Miyamoto, Y., Nakatani, M., Kobori, K., Tsujimoto, F., Mizunuma, K., Kobayashi, H., Tada, S., Miho, O. and Chiba, S.: Ultrasonic feature of subcutaneous lipoma. The Sixth Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. June. Helsinki.

3) 山本 学, 鈴木博昭, 下原 光, 岡井秀行, 北原慎太郎, 朝山 功, 山田 哲, 千葉秀明, 塩入信彦, 三穂乙實: 胃非上皮性腫瘍16例の治療経験. 第44回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6月, 神奈川.

4) 千葉井基泰, 長原修司, 西田 雄, 二村浩史, 飯倉基正, 塩入信彦, 鈴木博昭, 三穂乙實: イレウス症例の検討. 第58回成医会青戸支部例会, 7月, 東京.

5) 山本 学, 鈴木博昭, 三穂乙實: Treitz 靱帯に陥入した乳児消化管異物の一例. 第14回小児内視鏡研究会, 7月, 東京.

6) 千葉井基泰, 山本 学, 鈴木博昭, 三穂乙實, 梅沢房代: 内視鏡ポリペクトミーにて経過観察中の Peutz-Jeghers 症候群の一例. 第14回小児内視鏡研究会, 7月, 東京.

7) 千葉井基泰, 山本 学, 下原 光, 岡井秀行, 北原慎太郎, 朝山 功, 鈴木博昭, 三穂乙實: 大腸癌イレウス症例の検討. 第104回成医会総会, 10月, 東京.

8) 鈴木博昭, 山本 学, 三穂乙實: (シンポジウム) 食道・胃静脈瘤における内視鏡的硬化療法の意義. 第49回日本臨床外科学会総会, 10月, 福岡.

9) 朝山 功, 千葉秀明, 塩入信彦, 北原慎太郎, 岡井秀行, 山本 学, 下原 光, 千葉井基泰, 鈴木博昭, 三穂乙實: 痔瘻癌の3例. 第49回日本臨床外科学会総会, 10月, 福岡.

10) 岡井秀行, 鈴木博昭, 山本 学, 三穂乙實: 内視鏡的ヒートプローブを用いた止血および腫瘍焼灼法の検討. 第34回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.

11) 北原慎太郎, 千葉秀明, 飯倉基正, 二村浩史, 鈴木博昭, 三穂乙實, 黒坂公生: 耐性葡萄球菌による術後急性

腸炎の一例. 第59回成医会青戸支部例会, 11月, 東京.

12) 下原 光, 千葉秀明: ラット移植腫瘍に対するプロタミンの影響. 第59回成医会青戸支部例会, 11月, 東京.

13) 山本 学, 鈴木博昭, 千葉井基泰, 三穂乙實: 内視鏡的に摘除した乳幼児 Treitz 靱帯陥入異物の2例. 第45回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.

14) 千葉井基泰, 鈴木博昭, 塩入信彦, 山本 学, 三穂乙實: 内視鏡治療により根治したと思われる胃全摘後吻合部再発胃癌の一例. 第45回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.

15) 山本 学, 鈴木博昭, 千葉井基泰, 三穂乙實: 食道静脈瘤硬化療法例における形態改善度からみた予後. 第5回食道静脈瘤硬化療法研究会, 1月, 東京.

16) 千葉井基泰, 三穂乙實: 大腸癌イレウス症例の検討. 第30回消化器外科学会, 2月, 東京.

## IV. 著 書

1) 鈴木博昭: 現状と将来の展望の項分担執筆. 後藤由夫, 浅木 茂編: 内視鏡の治療手技の実際. 医業ジャーナル社, 176-184 (1987)

2) 鈴木博昭: 静脈瘤内外併用注入法 (combined injection technique) と出血時の緊急止血法 私はこうしている2の項分担執筆. 出月康男, 高瀬靖広編: 図解食道静脈瘤硬化療法. 医学書院, 73-79, 91-97 (1987)

## 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
助教授：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・胃癌の治療
講師：半沢 隆	一般外科・胸部外科
講師：平沢 正典	一般外科・消化器外科・腸管の外科

### 研究概要

#### I. 血管外科に関する研究

1. 下腿閉塞を伴う高度虚血肢に対して，以前より我々は，Arterio-Venous-Fistula (以下 AVF) を併設した下肢 Bypass 術を施行し，早期開存率の向上をみているものの，晩期開存率に問題があるため，この術式にさらに工夫を要すると思われ，現在検討中である。またこの術式施行時の下肢末梢の血行動態についても不明な点が多く，臨床的，実験的に研究していきたい。この術式の適応となるような高度虚血肢の末梢 run off の評価は，いまだ確立されておらず，この点に関して，我々は末梢抵抗の測定を犬を用いて実験的に検討中である。

2. 極細径ファイバースコープを血管内視鏡として応用し，選択的血管除去術を試みているが，手技に関して現在研究中である。

3. 下肢深部静脈血栓症の発症機序については，現在でも諸説があるが，まだ確立されていない。われわれは右下肢深部静脈血栓症例に限定して，種々の原因を推測し，現在臨床的に検討中である。

#### II. 乳癌外科に関する研究

##### 1. 集団検診に関する研究

一次検診については年3回狛江市において行っており，二次検診については狛江市，調布市の他に今回武蔵村山市の case も教室で担当することになり，各地区における問題点，症例の back ground, 医学的知識などについて検討中である。

2. 治療は手術療法が中心であるが現在は60%以上が縮小手術であり，更に早期の症例に対する筋皮弁を用いた乳房再建を一次および二次的にも行っており，その手術結果の自己評価をアンケートなど

を用いて検討中である。腫瘍マーカーは再発進行乳癌の診断ならびに治療効果の判定上有用であり，その評価法の確立を目指している。これら再発進行癌に対する治療は chemo-endocrine therapy が主体であり，骨転移の疼痛の強いものに放射線照射療法を追加し集学的治療の確立を目指し検討中である。

3. 小葉癌についての病理組織学的検討も行っている。

4. 乳癌の診察ならびに手術に伴う患者の心理状態の変化に関する研究を開始し，近くその中間報告を行う予定である。

#### III. 胸部外科に関する研究

1. 自然気胸の原因である気腫性肺嚢胞の発症および発育機序はいまだ十分に解明されていない。この気腫性肺嚢胞および嚢胞周囲組織の光顕的電顕的検討を発表してきたがより詳細な研究のために雑種成犬をもちいて末梢肺動脈血行障害と末梢気道の炎症を誘起し嚢胞の発生および発育状態に関する基礎実験を始めている。

2. 肺癌症例の気管支動脈造影所見に関して分析検討している。

3. 上腹部手術，開胸手術症例の術後合併症と呼吸機能の推移を分析検討している。

4. 胸部食道癌の予後は悪くリンパ節転移様式に関しても現在学会で論議の中心となっており郭清範囲も施設によってまちまちである。Im 以上の症例では郭清範囲の慎重な適応を決定すべく広範囲郭清や放射線治療，化学療法の集学的治療を検討している。

#### IV. 消化器内視鏡学的研究

日本消化器内視鏡学会認定施設としての内視鏡，周辺機器などが，整えられ，充実しつつある。ルーチンの診療は当然ながら，研修医，教室員の教育を行い，学会の認定医として認められる者も出現している。

消化器外科をサポートする内視鏡的診断に真摯に取り組み以外に，内視鏡的治療・手術に関して検討して，適応を年々拡大し，症例も増加している。

従来よりの内視鏡的食道静脈瘤療法，消化管悪性腫瘍に対する各種内視鏡的治療，胆道系疾患に対する各種内視鏡的処置，内視鏡的胃瘻造設術などに関して方法，手技の開発に努め，臨床的検討の結果と比較的稀な症例を症例報告として関連学会，研究会などに報告している。また昨年春に導入された超音波内視鏡装置による検討は，適応疾患の量的診断に威力を発揮しつつあり，今後も症例を加え臨床的研

究を行う予定である。

## V. 肝・胆・膵の外科に関する研究

肝細胞癌の high risk group である肝硬変症例に対し外来で定期的に follow up を行い小肝癌の発見につとめ、LC 合併症例に関しては縮小手術が主体となってきた。食道静脈瘤併存例についても内視鏡的硬化療法を第一選択とし肝切除あるいは TAE との組合せによる集学的治療を行っている。また肝予備能の評価について再検討を行っている。

胆道癌は治癒切除が長期生存の必須条件と考えられることから明らかに積極的に積極的治療が基本であり、同時に集学的治療を付加している。しかしながら胆道はその解剖学的特性から他臓器とは異なっており、以前より教室で行っている胆管壁構築および胆管壁神経分布を肝内胆管まで拡大し各種染色法により観察している。さらに胆管癌症例の病理組織学的再検討を加え深達度、神経周囲浸潤様式の特長を検討している。また胆石症に関しては手術例の臨床的検討とくに合併症についての報告を行っている。膵癌は切除しえた場合でも、ew, v, ly 等の因子により予後不良例が多く集学的治療が必須であり検討している。

## VI. 消化管の外科に関する研究

### 1. 胃癌研究

1) 進行胃癌の治療として全国的集学治療の他に再発、再燃胃癌症例に行った CDDP の IA, IP 単独投与にある程度効果を認めたので 62 年から早期癌を含めて進行胃癌を中心に CDDP の術前 IA one shot を行っており、症例を増やし組織学的検討を加える予定である。

2) また Po 症例でも癌性腹膜炎再発が最も多いことから、S<sub>2</sub> 以上症例には CDDP の術中腹腔内投与または洗浄を考慮中である。

3) 早期胃癌の縮小手術には術前診断の正確さが要求されており、現在の確診率が 90% を超えるためには、retrospective な検討ばかりでなくもう一度 X-P フィルム、内視鏡などの術前診断に精通することが重要と思われる検討中である。

4) その他 pm 胃癌の肉眼型別における ly, v 因子、リンパ節転移と予後との関連性。

5) Borrmann IV 型胃癌の hormon therapy についても検討中である。

### 2. 大腸癌研究

教室における大腸癌手術件数は年間約 50 例弱ぐらいであるが最近増加の傾向に加えて高齢化してき

ている感がある。

これらの症例について昭和 62 年度は、臨床的には、高齢者大腸癌に対する検討を行い、術前診断、術前術後の管理および手術術式についてまとめた。また重複癌の症例も増加傾向にあり、それらの症例の back ground について検討を行っている。さらに直腸癌術後のストーマ・リハビリテーションについて位置、合併症、取扱いなどについてアンケート調査を検討中である。

また、再発癌および肝転移に対する化学療法の薬種、使用法（内服、静注法、動注法など）について検討したがさらに継続中である。また術前の腫瘍マーカー 5 種類の検討、T-cell サブセットの測定、モノクローナル抗体による局所染色と血中 CEA 値との相関を検討し、現在も続行中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 長山 瑛, 片岡順三, 坂元 龍, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 教室における胃癌の治療状況. 多摩消化器シンポジウム誌, **1**: 61-66 (1987)
- 2) 岩本公和, 山崎雅文, 三浦英一朗, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 当教室における大腸癌の検討. 多摩消化器シンポジウム誌, **2**: 56-61 (1987)
- 3) 村井隆三, 田代秀夫, 奥井重徳, 佐々木寿彦, 平沢正典, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胃切除後に耐性ブドウ球菌感染症 (Toxic shock syndrome) を合併した 4 例. 腹部救急診療の進歩, **3**: 695-699 (1987)
- 4) 村井隆三, 田代秀夫, 奥井重徳, 栗栖敏嘉, 渡辺喜世子, 岩本公和, 長崎雄二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: PTCD 瘻孔拡張術を応用した新しい内視鏡的胃瘻造設術を施行した一例. 消化器内視鏡の進歩, **30**: 248-250 (1987)
- 5) 西田 雄, 岩本公和, 奥井重徳, 北 俊文, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 内臓逆位症に十二指腸乳頭部癌を認めた一例. Progress of Digestive Endoscopy, **30**: 318-321 (1987)

### III. 学会発表

#### 1. 血管外科

- 1) 奥井重徳, 佐藤修二, 木戸義行, 北 俊文, 栗栖敏嘉, 岩本公和, 石田 孝, 橋口文智, 萩原博道, 半沢 隆, 小室恵二, 伊坪喜八郎: 教室における血管外科の現況. 第 62 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京.

#### 2. 乳腺外科

- 1) 小室恵二, 渡辺喜世子, 吉見 優, 奥井重徳, 北 俊文, 桜井雅夫, 石田 孝, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 再発乳癌に対する化学療法の試み (ADM+CPA+VCR+Betamethasone). 第 49 回臨床外科医学会総会, 10

月、福岡。

- 2) 渡辺喜世子, 小室恵二, 伊坪喜八郎: 坂元吾偉, 菅野晴夫\*, 霞富士夫, 西 満正\*(癌研): 浸潤性小葉癌の悪性度因子についての検討。第 47 回乳癌研究会, 2 月, 熊本。

### 3. 胸部外科

- 1) 桜井雅夫, 半沢 隆, 石田 孝, 増淵正隆, 北 俊文, 伊坪喜八郎: 気腫性肺嚢胞周囲組織の組織学的検討。第 40 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 金沢。
- 2) 半沢 隆, 桜井雅夫, 石田 孝, 増淵正隆, 北 俊文, 伊坪喜八郎: 巨大肺嚢胞 24 例の検討。第 40 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 金沢。
- 3) Ishida, T., Hanzawa, T. and Itsubo, K.: Study of bronchial arteriography and pulmonary angiography in patients with lung cancer using the digital fuopography system. The 10th Asia-Pacific Congress on Diseases of the Chest. Nov. Taipei.
- 4) 楠山 明, 三好 勲, 佐藤修二, 村田 聰, 増淵正隆, 北 俊文, 石田 孝, 桜井雅夫, 半沢 隆, 小室恵二, 伊坪喜八郎: 当科における最近 3 年間に経験した嚢胞性疾患。第 32 回気胸研究会, 2 月, 東京。
- 5) 村田 聰, 楠山 明, 増淵正隆, 村井隆三, 平沢正典, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 当教室における術後集中治療例の検討。第 10 回日本腹部救急診療研究会, 3 月, 東京。

### 4. 消化器内視鏡

- 1) 安藤 博:(宿題報告) 内視鏡的治療手術の有有用性。第 104 回成医会総会, 10 月, 東京。
- 2) 栗栖敏嘉, 村井隆三, 佐々木寿彦, 中村 亮, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 硬化療法施行時の出血における対策。第 34 回日本消化器内視鏡学会総会, 11 月, 東京。
- 3) 村井隆三, 田代秀夫, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 橋口文智, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 内視鏡的治療が奏効した良性, 悪性胆管狭窄の 2 例。第 6 回胆膵内視鏡研究会, 11 月, 東京。

### 5. 肝, 胆, 膵の外科

- 1) 橋口文智, 村井隆三, 栗栖敏嘉, 三森教雄, 佐々木寿彦, 中村 亮, 小林輝久, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胆管癌切除例の検討。第 16 回日本胆道外科研究会, 5 月, 神戸。
- 2) 中村 亮, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 村井隆三, 原 芳信, 橋口文智, 伊坪喜八郎: 特異な発症と 3 回にわたる手術によって 8 年間生存中の肝細胞癌の 1 例。第 23 回日本肝癌研究会, 6 月, 岡山。
- 3) 三森教雄, 酒田崇子, 一志公夫, 大野直人, 三好 勲, 吉見 優, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 佐々木寿彦, 中村 亮, 橋口文智, 原 芳信, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 教室における膵頭十二指腸切除術の検討。第 61 回成医会第三支部例会, 7 月, 東京。

- 4) 佐々木寿彦, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 三森教雄, 橋口文智, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 過去 18 年間の胆石手術症例の検討 — 特に再手術症例の変遷について。第 4 回多摩消化器シンポジウム, 2 月, 東京。

### 6. 消化管の外科

- 1) 岩本公和, 三浦英一郎, 山崎雅文, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 大腸癌緊急手術例の検討。第 30 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 東京。
- 2) 長山 英, 片岡順三, 三森教雄, 伊坪喜八郎: 早期胃癌に対する縮小手術の検討。第 30 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 東京。
- 3) 三浦英一郎, 岩本公和, 山崎雅文, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 当教室における 75 歳以上の高齢者大腸癌症例の検討。第 27 回大腸癌研究会, 7 月, 弘前。
- 4) 片岡順三, 栗栖敏嘉, 三浦英一郎, 佐々木寿彦, 岩本公和, 坂元 龍, 長山 英, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 最近 10 年間の胃および十二指腸潰瘍手術例の検討。第 3 回多摩消化器シンポジウム, 9 月, 東京。
- 5) 平沢正典, 山崎雅文, 岩本公和, 三浦英一郎, 伊坪喜八郎: 高齢者大腸癌症例の検討。第 104 回成医会総会, 10 月, 東京。

## IV. 著 書

- 1) 安藤 博: 外科小史の項分担執筆。桜井健二編: 基礎外科学。日本医事新報社, 1-6 (1987)
- 2) 小室恵二, 伊坪喜八郎: 創傷治療と治療の項分担執筆。桜井健二編: 基礎外科学。日本医事新報社, 35-42 (1987)
- 3) 安藤 博, 伊坪喜八郎: 滅菌と消毒の項分担執筆。桜井健二編: 基礎外科学。日本医事新報社, 193-207 (1987)
- 4) 伊坪喜八郎: 外科手術手技, 手術前後の管理の項分担執筆。桜井健二編: 基礎外科学。日本医事新報社, 211-245 (1987)
- 5) 伊坪喜八郎: 救急医療の項分担執筆。桜井健二編: 基礎外科学。日本医事新報社, 265-274 (1987)

## 整 形 外 科 学

教授：室田 景久	手ならびに股関節外科
助教授：上野 博嗣	感染症・足の外科
助教授：富田 泰次	手の外科・生体材料学
助教授：白旗 敏克	スポーツ医学
講師：片山 国昭	膝関節外科
講師：藤井 克之	生化学・リウマチ学
講師：大久保康一	マイクロサージェリー
講師：山本 勝	感染症・整形外科学的保存療法
講師：司馬 立	脊椎外科
講師：近藤 秀丸	脊椎外科
講師：田尻 健	生化学
講師：梶原 敏英	生化学

### 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：人工関節の loosening の原因の一つとして HDP 製人工臼の摩耗粉の影響が考えられているが，HDP の耐摩耗性を強化するためにガンマー線を照射した人工臼を作り，犬用人工股関節に應用して術後3年までの経過を検討，従来のガンマー線未処置の人工臼よりも明らかに耐摩耗性のあることを証明した。この事実は摩耗試験機および pin-on-disk 法による実験によっても実証された。

慈大式人工股関節は時代の主流をなす cementless type であるが，初期固定に問題があるとされている。そこで慈大式人工臼，screw-in type および cemented type の3種の犬用モデルを作製，犬の臼蓋に挿入後10週で力学的にその固定性を計測したところ，慈大式は他の型の5~7倍の強度があることが分かった。また，人工骨頭脚の固定性に関しては独自の手法による porous coating を施した犬用人工骨頭脚を開発，引き抜き試験，硬組織学的検索を行ったところ，従来のものに対し，極めて強い固定性を発揮することが判明した。

人工関節の素材として異種金属を組み合わせて使用，その耐久性，耐摩耗性の強化を試みる目的で，まず，異種金属を生体に應用し生体の反応を東京工業大学のスタッフとともに家兎について検討している。

人工関節の loosening を早期に発見する手段として acoustic emission を應用する方法を開発，その

理論的根拠を確立するために犬用センサーを作製して検討中である。

2) 人工素材としてのリン酸カルシウム系結晶化ガラスに関する研究：旭ガラス K.K. と提携して極めて強度の高い素材を開発，すでに骨との親和性に関する実験を終了，犬を用いてその臨床応用を検討中である。

3) ガンマ TCP (Tri-Calcium-Phosphate) に関する研究：オリンパス光学 K.K. と提携し，極めて高純度の  $\gamma$ -TCP を得ることができた。これを骨欠損部に対して補填剤として用いる目的で，犬を用いて力学的強度，骨誘導性などについて検討中である。

4) 中間挿入膜に関する研究：人工胸膜として使用されている含水ゴム製品を関節形成術用の中間挿入膜として家兎の膝関節に挿入，十分に使用に耐えることを明らかにした。

##### 2. 末梢神経における神経成長因子 (NGF) に関する実験的研究

まず微量な NGF 量を測定するために，従来の酵素免疫測定法を改良し，高感度 (1 pg/ml) かつ微量なサンプル量 (2%, 10  $\mu$ l) でも測定可能な系を確立，ラットの坐骨神経切断後の神経内 NGF 含量を経時的に測定し，NGF の逆軸索輸送と局所産生とにより，切断部の末梢で NGF が著明に増加する機構を解明。さらにラット坐骨神経の Schwann 細胞，Fibroblast の純粋培養に成功し，これらの細胞が NGF を分泌すること，そしてこれらは growth dependent であることを証明した。

##### 3. 骨肉腫の診断，治療におけるモノクローナル抗体の應用に関する研究

東大医科研との共同研究により，ハムスター骨肉腫 Os515 に対するモノクローナル抗体を4種類作製し，診断に應用する際の基礎的研究として，1111n を抗体に結合し担癌ハムスターに投与，その臓器集積性について検討，1111n の抗体の結合率は約60%と低値であるが，その担癌ハムスターにおける腫瘍集積性は血液の約8倍と高値であった。

##### 4. プロテオグリカンの遺伝子学的研究

未分化細胞が軟骨細胞に分化する過程において，II型コラーゲンおよびプロテオグリカンの mRNA がどのように合成されていくかについて検討した。その結果，II型コラーゲンとプロテオグリカンコア蛋白の遺伝子は軟骨分化に伴い，同調して調節されることが判明した。

##### 5. 生体における組織接合剤の開発

我々は生体における組織結合剤としてイガイが海中で分泌する粘着性蛋白質 (polyphenolic protein)

を有望視している。本蛋白質の接着能は主として hydroxyproline および dopa 残基が形成するいくつかの化学結合に由来するものであるが、これらアミノ酸の形成機序を明らかにするとともに、遺伝子工学的手法を用い、polyphenolic protein の生合成に関する検討を行った。

#### 6. 感染症に関する研究

第2細菌学教室の協力により、臨床例からの分離緑膿菌について、血清（ヒトならびにマウス）の殺菌作用に対する感受性を検討し、さらに感受性の異なる菌株をマウス脛骨髄内に接種してその消長を観察した。その結果、菌株により血清の殺菌作用に対する感受性が異なり、病原性の間にも差があることが判明した。

#### 7. 関節遊離体に関する研究

骨膜や骨軟骨から成る組織片が関節内でどのように変化するかにつき家兎を用いて実験した。その結果、いずれの組織も完全遊離体では関節液からの栄養補給により、軟骨を次々に形成して次第に大きく発育。一方、滑膜にとりこまれた有茎遊離体では滑膜からの血管形成に伴い、骨ならびに骨髄形成が行われることが明らかになった。

#### 8. 血管柄付腱移植に関する研究

家兎の下腿の前面にドライアイスにより凍傷を作り、この癒痕形成域にパラテノンと血行を温存した血管柄付腱移植と、普通の遊離腱移植を行い、移植腱の癒着の程度を比較検討中である。

## II. 臨床的研究

#### 1. acoustic emission による人工関節の loosening に関する研究

1970年以降、教室で施行した慈大式人工股関節の588例について成績調査を施行しているが、loosening の発生については、東京工業大学と共同開発した acoustic emission 測定器を用いて術後16週から経時的に検診を開始することとしている。本方式は国際的にも評価を得ている。

#### 2. レックリングハウゼン病に関する研究

レックリングハウゼン病の神経線維腫による脊椎、脊椎傷害は整形外科領域における重要問題の一つであるが、その検査法として、<sup>99m</sup>TcDPTA シンチグラムの有用性を明らかにした。

#### 3. その他の研究

昨年度に引き続き、生理的骨折接合法、大腿骨頭壊死に対する血管柄付き骨移植法ならびにマイクロサージェリーを応用した各種の組織移植法に関する研究をすすめている。

## III. その他

教授 室田景久は会長として第30回日本手の外科学会を5月、東京において主宰した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 基礎的研究

- 1) 蔡 詩岳, 藤井克之, 田尻 健, 太田光宣, 田中孝昭, 室田景久: 軟骨分化における軟骨型プロテオグリカンコア蛋白の形質発現について, 結合組織, **19**: 250-251 (1987)
  - 2) 高橋文人: 人工血液 (Fluosol-DA) 灌流による切断肢保存に関する実験的研究, 日整会誌, **61**: 109-120 (1987)
  - 3) Takahashi, F., Tsai, T., Fleming, P.E. and Ogden, L.: The ability of oxygenated fluorocarbon solution to minimize ischemic skeletal muscle injury. *Plast. Reconstr. Surg.* **80**: 582-590 (1987)
  - 4) 高田警嗣, 室田景久, 富田泰次, 近藤秀丸, 名倉直良, 小林洋一, 金子信彦, 大橋俊子: 関節手術における動的干渉電流の効果について, 生体電気研究会誌, **1**: 1-4 (1988)
  - 5) 丸毛啓史, 藤井克之, 大橋俊子, 植山直樹, 室田景久: 接着性蛋白質 polyphenolic protein の組織結合剤としての応用に関する研究, 結合組織, **19**: 280-281 (1987)
  - 6) Marumo, K., *et al.*: Prolyl 4 hydroxylase in the foot of the marine mussel *mytilus edulis* L.: Purification and characterization: *J. Exper. Zool.* **244**: 365-374 (1987)
  - 7) 瀧 慶治, 上野博嗣, 山本 勝, 飯田勝訓, 石垣正美, 二階堂元重, 白髭 章, 益田昭吾: 感染をともなった創傷部位に対する局所麻酔剤の作用, キンロカイン(塩酸リドカイン)の抗菌作用, 日本骨・関節感染症研究会記録誌, **1**: 69-70 (1987)
  - 8) 辻美智子, 藤井克久, 丸毛啓史, 室田景久, 寺戸国昭 (エーザイ研究所): RA における自己免疫とその抗原性について, 日整会誌, **61**: 239 (1987)
  - 9) 辻美智子, 藤井克之, 植山直樹, 室田景久, 福島政之 (中外製薬): 慢性関節リウマチに対する活性型ビタミン D<sub>3</sub> の効果, 第1報コラーゲン関節炎を病態モデルとした基礎的研究, 日整会誌, **61**: 200 (1987)
  - 10) 高 小捷, 室田景久, 富田泰次, 杉山 肇, 小野 誠, 肥後矢吉\*, 布村成具\* (\*東工大): 人口関節 AE 波の伝達特性, 第6回アコースティックエミッションカンファレンス論文集, 19-20 (1987)
- #### 2. 臨床的研究
- 1) 室田景久, 大久保康一: 大腿骨頭壊死に対する血管柄付腸骨移植, 整形外科 Mook, **48**: 237-247 (1987)

- 2) 富田泰次, 室田景久, 大久保康一, 中村信之: Wrap around flap による母指再建, 整形外科 Mook. 48: 158-166 (1987)
- 3) 大久保康一: Vascularized dual bone graft. 整形外科 Mook. 48: 227-236 (1987)
- 4) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 渡辺一夫: 遊離血管柄付足趾関節移植の経験, 日手会誌. 4: 910-915 (1988)
- 5) 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 井の口雅貴, 里村俊彰, 太田康人, 林 克章, 漆原信夫: 側弯症装具療法の問題点一 Drop out 例を中心として, 脊柱変形. 3: 66-69 (1988)
- 6) 近藤秀丸, 司馬 立, 藤井正和, 伊藤博志, 室田景久, 井の口雅貴: 肘関節離断性骨軟骨炎症例からみたスポーツ障害, 整形外科スポーツ医学. 6: 241-245 (1987)
- 7) 近藤秀丸, 室田景久, 富田泰次, 司馬 立, 本間玄規, 林 克章, 太田康人: 整形外科領域における神経皮膚症候群の実態調査, 整形外科. 39: 567-574 (1988)
- 8) 名倉直良, 室田景久: 壮年期変形性股関節症に対する筋解離術の適応と術式, 手術. 41: 1325-1333 (1987)
- 9) 蔡 詩岳, 藤井克之, 太田光宣, 辻美智子, 大橋俊子, 室田景久: 伸展型習慣性膝蓋骨脱臼の病態について, 日関外誌. 6: 443-447 (1987)
- 10) 森山正敏, 大久保康一, 浅沼和生, 室田景久: 大量放射線照射後の下腿偽関節に対する遊離血管柄付腸骨移植の経験, 関東整災誌. 18: 190-194 (1987)
- 11) 飯塚久晴, 室田景久, 大久保康一, 飯尾 純, 金子信之, 別当武治: 足関節脱臼骨折の検討, 骨折研究会誌. 9: 199-203 (1987)
- 12) 武川幸男, 室田景久, 大久保康一, 中村信之, 渡辺一夫, 田村 守: 血管柄付島状皮弁の遠隔成績について, 日手会誌. 4: 710-714 (1987)

## II. 総 説

- 1) 室田景久: 手の手指 PIP 靭帯損傷, 臨床スポーツ医学. 4 (臨時増刊号): 535-537 (1987)
  - 2) 富田泰次: 近位指節間関節掌側脱臼, 骨折・外傷シリーズ (南江堂). 8: 133-136 (1987)
  - 3) 富田泰次, 室田景久, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也, 林 靖人, 小野 誠, 額川 功, 小沢正宏, 六本木哲, 有賀伸一, 高 小捷, 布村成具\*, 肥後矢吉\*(\*東工大): セメントを用いない再置換, 関節外科. 7: 379-386 (1988)
  - 4) 大久保康一: 切断指再接着, 整形外科. 38: 1767-1773 (1987)
  - 5) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 森山正敏, 渡辺一夫: 遊離血管柄付骨移植の手技, 手術. 42: 245-262 (1988)
  - 6) 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 井の口雅貴, 野村俊彰: 側弯症装具療法の問題点, 脊柱変形. 3: 66-69 (1988)
- ## III. 学会発表
- 1) Tomita, Y., Murota, K., Imai, T., Kanao, Y., Sugiyama, H., Ono, M. and Hirayama, P.T.: Ten-year follow-up study of Jikei uncemented total hip replacement. 17th Meeting of the International society for orthopaedics and traumatology. Aug. Muenchen.
  - 2) Hayashi, K., Kondo, H., Murota, K., Nagai, M., Mitsui, K., Shiba, R. and Honma, G.: Follow-up study on the laminoplasty for cervical myelopathy. 17th Meeting of the international society for orthopaedics and traumatology. Aug. Muenchen.
  - 3) Sugiyama, H., Murota, K., Tomita, Y., Imai, T., Ono, M., Nunomura, S. and Higo, Y.: Application of acoustic emission for detection of loosening of total hip prosthesis. 4th Meeting of the international research society for orthopaedics and traumatology. Aug. Muenchen.
  - 4) Sai, S., Marumo, K., Tajiri, K., Fujii, K. and Murota, K.: Levels of proteoglycan core protein mRNAs and collagen mRNA during differentiation of chondrocytes. 4th Meeting of the international research society for orthopaedics and traumatology. Aug. Muenchen.
  - 5) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 今井敬人, 大谷卓也, 小野 誠, 清水正人: Acoustic Emission による人工関節合併症の診断, 第 60 回日本整形外科学会, 4 月, 新潟.
  - 6) 林 克章, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 里村俊彰, 伊藤博志, 飯尾 純, 舟崎裕記, 室田景久: 頸部脊柱管拡大術の術後成績, 第 60 回日本整形外科学会, 4 月, 新潟.
  - 7) 植山直樹, 藤井克之, 田尻 健, 太田光宣, 辻美智子, 室田景久: コラーゲン関節炎を病態モデルとした RA に対する各種薬剤効果の検討, 第 2 回日本整形外科学会基礎学術集会, 9 月, 京都.
  - 8) 植山直樹, 藤井克之, 辻美智子, 室田景久: 自己免疫マウス (MRL/l) における関節炎の発症と抗コラーゲン抗体の変動について, 第 2 回日本整形外科学会基礎学術集会, 9 月, 京都.
  - 9) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 今井敬人, 小野 誠, 清水正人, 布村成具\*, 肥後矢吉\*, 高 小捷\*(\*東工大): セメントレス人工関節における AE 解析, 第 2 回日本整形外科学会基礎学術集会, 9 月, 京都.
  - 10) 丸毛啓史, 藤井克之, 大橋俊子, 室田景久: 接着性蛋

白質一polyphenolic proteinの組織接合剤としての応用に関する研究。第2回日本整形外科学会基礎学術学会。9月。京都。

- 11) 太田康人, 里村俊彰, 飯尾 純, 司馬 立, 近藤秀丸, 室田景久, 加藤 征, 国府田稔, 山下 廣: 頸神経根の形態の変動に関する研究。第2回日本整形外科学会基礎学術集会。9月。京都。
- 12) 林 克章, 近藤秀丸, 井の口雅貴, 漆原信夫, 舟崎裕記, 室田景久, 川上憲司, 島田孝夫: Xeクリアランス法による腰筋血流量の測定。第2回日本整形外科学会学術集会。9月。京都。
- 13) 田中孝昭, 藤井克之, 蔡 詩岳, 室田景久: 軟骨型プロテオグリカンcDNAの塩基配列ならびに同コア蛋白のアミノ酸配列の解明。第2回日本整形外科学会学術集会。9月。京都。
- 14) 蔡 詩岳, 藤井克之, 田中孝昭, 室田景久: 軟骨分化における軟骨型プロテオグリカンコア蛋白の形質発現について。第2回日本整形外科学会基礎学術集会。9月。京都。
- 15) 室田景久: 診療所整形外科の現状と展望。診療所と大学病院。第36回東日本臨床整形外科学会シンポジウム。10月。東京。
- 16) 近藤秀丸, 司馬 立, 本間玄規, 井の口雅貴, 林 克章, 太田康人, 漆原信夫, 飯尾 純: 脊柱変形に対する脊椎固定術の合併症—固定椎下端にみられる融合不全について—。第36回東日本臨床整形外科学会。10月。東京。
- 17) 大久保康一, 室田景久, 上野博嗣: 開放性骨折, 化膿性偽関節, 骨髄炎に対する遊離組織移植の経験。第36回東日本臨床整形外科学会。10月。東京。
- 18) 今井敬人, 室田景久, 富田泰次, 杉山 肇, 平川 寛: カップ関節形成術の臨床成績。第15回日本リウマチ関節外科学会。11月。神戸。
- 19) 大久保康一, 富田泰次, 高橋文人, 武川幸男, 室田景久: 重度指背腱膜損傷に対する足趾からの遊離血管柄付腱移植の経験。第14回日本マイクロサージェリー学会。12月。筑波。
- 20) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 渡辺一夫: 遊離血管柄付足趾移植の経験。第30回日本手の外科学会。5月。東京。

## V. その他

- 1) 武川幸男, 大久保康一, 永淵龍彦, 室田景久, 森山正敏: 小児に発生した随意性股関節脱臼の1例。整形外科。38: 1592-1595 (1987)
- 2) 宮川忠彦, 梶原敏英, 室田景久, 漆原信夫: 胸郭出口症候群を呈した第1肋骨外骨腫の1例。関東整災誌。18: 756-759 (1987)

## 脳神経外科学

教授: 中村 紀夫	神経外傷(急性期, 慢性期)・脳血管障害
教授: 鈴木 敬	頭部外傷・スポーツ外傷
助教授: 坂井 春男	神経外傷・神経学
講師: 阿部 俊昭	脊髓空洞症・神経学
講師: 橋本 卓雄	脳血管障害・脳循環
講師: 篠田 宗次	脳腫瘍・神経培養
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

CTさらにMRIの臨床応用と普及化によって, 神経系外傷の理解・診断・治療にも画期的進歩がみられている。

今回中村は, 近年の新しい知見の一つとして, Adams, Gennarelli, Zimmermannらの提示するdiffuse brain injuryびまん性脳損傷につき, その史的展望と発生メカニズムを総括した。従来, 脳自体に肉眼的にそれほど激しい挫滅創がないのに死亡している症例では, びまん性外傷性白質変性症を認めると言われていたが, それは剪力外傷の最重症の形態であり, より軽症の脳外傷でも同様の剪力外傷が発生しており, 従来の脳振盪も同一カテゴリーと考えられる。また脳幹損傷も, 一般にびまん性脳損傷のうちの一環として理解する方が, 臨床的にも神経病理学的にも合理的である。ただし例外的に脳幹単独損傷があることも, 承知していなければいけない。

近年の脳挫創の研究においては, 脳損傷は挫創部位のみにとどまるものではなく, 対側半球や小脳にも浮腫性病変が及ぶことが知られてきた。そこで小川は外傷脳のモデルとして, vasogenic edemaを伴う凍結脳損傷をラットに作成し, その脳の組織学的検索を行うとともに, 脳内遊離アミノ酸およびプリン体の最終代謝産物としての尿酸を定量した。その結果対側大脳半球には浮腫性変化がそれほど明らかでなくても, TCA回路に関係の深いアミノ酸の減少, 神経伝達物質の減少を認め, 外傷脳の生化学的異常は, 対側脳を含めた脳全体に及ぶことを示した。

慢性硬膜下血腫の発生・成長機序については, いまだに不明の部分があるために, 確実な予防方法がない。望月は血腫外膜の線溶活性(TPA)に注目し, 血腫の生活史と対比した。すると血腫外傷のTPAと脳硬膜のTPAとは相関して高値を示し, 慢性硬膜下血腫が形成される時期—外傷後40-60日目頃

が最高であった。それはまた病理学的に sinusoidal channel layer が最も発達した時期でもあった。

スポーツ外傷は最近一般に関心のかまっている問題である。八塚らはスキー外傷によって頭蓋骨骨折と硬膜外血腫とを発生した症例、および慢性硬膜下血腫を発生した症例を報告検討した。また小山はボクシング外傷について、急性硬膜下血腫5例をまとめるとともに、発生機序・予防対策を論じた。

ここ数年交通事故死が漸増しつつあるが、その原因は二輪車事故が増加しているからである。自動二輪車乗員にはヘルメット着用が義務づけられているが、JIS規格のヘルメットは実際にどの程度安全を保証しているのだろうか。中村がこれまでの研究成果を総括すると、時速最高22kmの速度で固い壁に衝突する程度の頭部外傷ならば、安全を保証すると推定される。さらに日本交通科学協会の中にヘルメット委員会を設け、現在のヘルメットの問題点ことにかぶりやすさの問題を検討した。

坂井らは転倒頭部外傷によって、Wallenberg症候群を発生した2例を報告した。

そのほか学会報告として、胴上げで落とされたための頭部外傷8例、ボクシングの試合前後における脳幹電位の研究がある。

坂井が報告した大脳基底核領域の外傷性血管障害一出血あるいは梗塞は、CTの普及以来報告が増加しているものの一つであるが、一般に小児に多く、基底核部の血管構築と頭部打撃方向とに関係が深いのではないかというのが坂井の結論である。

## II. 脳腫瘍

篠田が脳腫瘍・脊髄腫瘍の基本的知識について、総説的に分担執筆した。

安江は在米中の経験から、シカゴ小児病院における小脳のastrocytoma 58例について、臨床的研究を進めた。一般にこの腫瘍は、Grade I, IIがほとんどであるが、4例はIIIで脊髄へ転移したものが2例あった。術後の神経症状は回復することが多いので、積極的全摘が望ましいと考えられた。安江は小児の小脳medulloblastomaについて、そのDNAのflowcytometryによる分析から、亜全摘に終わったdiploid症例の予後の悪いことを示した。赤地は悪性変化を示したcraniopharyngiomaの1例を、谷は顔面神経から発生したneurinomaの1例を報告した。後者は、最近注目され報告が散見されるneurinomaである。

## III. 脳血管障害

当教室においては数年前からtranscranial doppler sonographyの研究が続けられている。本年度は橋本や阿部(聡)がくも膜下出血後に発生する脳血管攣縮の臨床診断について学会報告し、最近の治療方法の一つとして普及しているhypervolemia・hypertension療法の適応についても、sonographyやlaser doppler脳循環測定法・頭蓋内圧持続モニターなどを組み合わせて検討した。

中村は深在性脳動脈奇型の直達手術の適応と手術アプローチについて、教室症例を検討したが、今日microsurgeryの時代になっても、approachの経路が後遺症発生に重大な意味をもっていることが示された。

後大脳動脈領域の動脈瘤は比較的稀である。

坂井がその4症例を分析した。神吉の報告はWallenberg症候群を呈した椎骨動脈の動脈瘤3例である。

海綿状血管腫は最近時々報告されている稀な疾患であるが、手術は大出血を伴うことがあり、術前の十分な検討が必要である。加藤は中頭蓋底に発生した本症について、神経放射線診断を中心に、従来の報告症例と自験例3例をあわせて総括した。

fibromuscular dysplasiaは頭蓋内動脈瘤を合併して頸動脈・椎骨動脈に発生することがある、特殊な疾患である。中原はこれに動静脈奇型を合併した1例を報告した。

頸部動脈閉塞に対し頭蓋内外動脈を吻合する手術が行われるが、村上が鎖骨下動脈と外頸動脈とを吻合した1例を報告した。

## IV. 奇型

先年来、布施はtethered cordについて研究を進めてきたが、今年度は各学会においてその成績を発表している。布施は猫にtethered cordを作成し、急性期・慢性期の脊髄障害をhorse radish法で検査した結果、この病態の主因は脊髄の灰白質の損傷であろうと推論した。谷は正常成人の腰椎の、過屈曲・過伸展位におけるalignmentを観察し、脊髄の90%程度の伸長がtethered cordにおいては慢性の脊髄代謝障害をもたらすのではないかと述べた。

脊髄空洞症はMRIの臨床導入以来特に注目され、報告の急増している疾患の一つである。阿部(俊)はそのMRI所見を総括し、その手術選択方針について述べた。本症には高頻度にArnold-Chiari奇型を合併しており、大後頭孔の減荷手技が基本的に必要と考えられるが、Arnold-Chiari奇型の程度と神

経症候とは必ずしも対応しない。

## V. その他

感染に関して、神田は compromised host の治療の問題点を述べ、また Flomoxef を全身投与した場合の髄液移行度を検討した。後者は、セフェム系抗生剤のなかでは比較的移行が良いとおもわれた。八塚は視床に発生した膿瘍の一例を報告した。

神経細胞の培養は容易でない。篠田はニワトリ胎児脳を用いてこれを試みており、3週間までの培養に成功したと報告したが、長期の培養ができれば、神経系に発生する後遺症の対応策に突破口を見いだせるものである。それは諸岡が総括した正常圧水頭症の髄液の生化学的研究にも関係のあることである。

重症患者に対してバルビタール療法を施行したり、脳死状態にある場合には、外から神経学的検査を施行しても反応は得られない。安江は脳死状態で短潜時体性感覚誘発電位がどのようになるか検査した。

神吉が赤外線サーモグラフィの脳外科手術中における価値を検討した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 中村紀夫：びまん性脳外傷の史的展望と発生機序。Neurosurgeons. **6**: 3-10 (1987)
- 2) 中村紀夫：脳幹の外傷。Clinical Neuroscience. **6**: 77-79 (1988)
- 3) 小川武希：ラット凍結脳損傷モデルによる脳浮腫の研究。特に組織・生化学的变化について。Neurol. Med. Chir. **27**: 372-380 (1987)
- 4) 小山 勉、鈴木 敬、中村紀夫：ボクシング外傷による急性硬膜下血腫手術例の検討。臨床スポーツ医学. **4**: 1032-1037 (1987)
- 5) 望月龍二：慢性硬膜下血腫における tissue plasminogen activator 活性の意義。脳と神経. **39**: 947-952 (1987)
- 6) 中村紀夫：ヘルメットの効能。J.J. Sports Sci. **6**: 438-443 (1987)
- 7) 中村紀夫：乗車用ヘルメットをめぐる現状と問題点—医療と交通事故の障害についての研究報告書—。日本交通科学協議会 (1987)
- 8) 安江正治、富田忠則、McLone, D.G.: 小児小脳 Astrocytoma の臨床的研究。Neurosurgical Surgery. **16**: 165-170 (1988)
- 9) 加藤康雄、尾上尚志、馬目佳信、谷 諭、関野宏明、中村紀夫：中頭蓋窩硬膜外海綿状血管腫の3例。Neurol. Med. Chir. **27**: 538-544 (1987)
- 10) 神田龍一、中村紀夫：特集 Compromised host の感染症の臨床—症例を中心に—。最新医学社. **42**: 1175-1180 (1987)
- 11) 神田龍一、中村紀夫、村上成之：6315-S (Flomoxef) の髄液内移行と術後髄膜炎の予防効果について。Chemotherapy. **35**: 837-841 (1987)
- 12) 篠田宗次：中枢神経の純粋培養—片麻痺・失語疾回復の突破口足り得るか—。医学の歩み. **141**: 848 (1987)
- 13) 高橋 宏、安江正治、石島武一：脳死例における、正中神経刺激による短潜時体性感覚誘発電位 (S-SEP) の変化。脳と神経. **39**: 543-549 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 山岡龍平、池内 聡、中村紀夫：“洞上げ”による頭部外傷の8例。第10回日本神経外傷研究会。5月。札幌。
- 2) Nakamura, N., Shinoda, S. and Akachi, K.: Surgical Indication and Approach to Deep-Seated Arteriovenous Malformations. International Symposium on Surgery of Cerebral Stroke. 5月。仙台。
- 3) 金子大成、佐藤 醇、小川武希、真田祥一、山岡龍平、神尾正巳：一側性多発中大脳動脈瘤の pitfall について。第16回日本脳卒中の外科研究会。5月。東京。
- 4) 谷 諭、中原成浩、中村紀夫：Tethered cord syndrome 発症の動的因子について。第2回日本脊髄外科研究会。7月。東京。
- 5) Nakamura, N., Soutsu, M., Suzuki, T. and Abe, Y.: Influence of knock-out on Auditory Brainstem Response immediately after Boxing Bout. ICRAN 87'. 9月。Sevilla, Spain.
- 6) Shinoda, S., Ikeuchi, S., Manome, Y. and Nakamura, N.: Methods of identification of central neuron culture. 8th European Congress of Neurosurgery. 9月。Barcelona, Spain.
- 7) 谷 諭、篠田宗次、和田崇文、赤地光司、中村紀夫：顔面神経鞘腫の1例。第27回日本脳神経外科学会関東地方会。9月。東京。
- 8) 八塚 如、阿部俊昭、鈴木 敬：Thalamic brain abscess の1例。第27回日本脳神経外科学会関東地方会。9月。東京。
- 9) 坂井春男、阿部俊昭、諸岡 暁、長谷川謙、宮崎芳彰：後大脳動脈瘤の4症例。第27回日本脳神経外科学会関東地方会。9月。東京。
- 10) 神吉利典、橋本卓雄、中沢克彦：外側延髄症候群を呈した椎骨動脈系動脈瘤の3例。第27回日本脳神経外科学会関東地方会。9月。東京。
- 11) Abe, T., Yatsuzuka, H., Kitajima, T., Koyama, T., Suzuki, T. and Nakamura, N.: MRI in Com-

- municating Syringomyelia. The 7th Asian Australasian Congress on Neurological Surgery. 10 月, Australia.
- 12) 神吉利典, 橋本卓雄, 中沢克彦, 中村紀夫, 長谷川讓: 術中赤外線サーモグラフィによるモニタリングの有用性と限界. 第46回日本脳神経外科学会総会. 10月, 東京.
- 13) 双津正博, 中村紀夫: ボクシング試合後の聴性脳幹反応 — 脳振盪, 運動負荷による変化 —. 第46回日本脳神経外科学会総会. 10月, 東京.
- 14) 阿部俊昭, 八塚 如, 北島具秀, 鈴木 敬, 中村紀夫: 脊髓空洞症に対する手術法の選択. 第22回日本パラフレジア医学会. 11月, 東京.
- 15) Yasue, M.: Prognostic importance of DNA content in medulloblastoma. Epics Mid West Users Meeting. 11月, Chicago.
- 16) 谷 諭, 朴 正一, 小山 勉, 篠田宗次: Tethered Cord Syndrome (脊髓係留症候群). 第11回成医会柏支部例会. 12月, 千葉.
- 17) Fuse, T., Patrickson, J.W., Yamada, S.: Is the Long Tract Involved in the Experimentally Tethered Cord? Study of HRP Axonal Transport. 12月, Chicago.
- 18) 望月龍二, 中村紀夫, 橋本卓雄, 坂井春男: 慢性硬膜下血腫の life cycle の背景因子. 第11回日本神経外傷研究会. 3月, 名古屋.
- 19) 坂井春男, 中村紀夫, 結城研司, 真田祥一, 山岡龍平: 外傷性大脳基底核血管障害 (臨床例と動物実験の対比). 第11回日本神経外傷研究会. 3月, 名古屋.
- 20) 阿部 聰: Transcranial Doppler によるくも膜下出血後の脳循環動態の評価. 3月, 東京.
- Surgery. 15: 977-981 (1987)
- 5) 中原成浩, 北島具秀, 諸岡 暁, 安江正治, 中村紀夫: 脳動脈奇型を合併した両側内頸動脈および椎骨動脈 fibromuscular dysplasia の1例. 神経内科. 27: 347-350 (1987)

#### IV. 著 書

- 1) 篠田宗次: 脳腫瘍・脊髓腫瘍. 神経内科ハンドブック. 医学書院. 368-379 (1987)

#### V. その他

- 1) 坂井春男, 諸岡 暁, 朴 正一, 中村紀夫: 外傷性 Wallenberg syndrome: 転倒外傷による椎骨動脈閉塞の2例. 神経外傷. 10: 212-214 (1987)
- 2) 八塚 如, 富田泰次: スキーによる頭部外傷の2例. 臨床スポーツ医学. 4: 1023-1026 (1987)
- 3) 赤地光司, 高橋 宏, 石島武一, 中村安秀, 小田雅也, 滝沢利明, 岩本宗久, 静木厚三: 悪性化を示した頭蓋咽頭腫の1例. Neurological Surgery. 15: 843-848 (1987)
- 4) 村上成之, 阿部俊昭, 山口由太郎, 池内 聡, 中村紀夫: 総頸動脈狭窄例に対する大伏在静脈を用いた鎖骨下動脈 — 外頸動脈バイパス術の1例. Neurological

## 形 成 外 科 学

教授：丸毛 英二	四肢先天奇形・手の外科
教授：大島 襄	スポーツ医学・顎顔面外科・骨代謝
助教授：児島 忠雄	手の外科・Entrapment Neuropathy・四肢皮膚欠換の被覆
助教授：栗原 邦弘	皮膚移植・顔面先天奇形
講師：里見 隆夫	四肢先天奇形
講師：新橋 武	Craniofacial surgery・顎顔面外傷・顔面腫瘍

### 研究概要

#### I. 四肢先天奇形に関する研究

##### 1. 巨趾症の治療

過去 18 年間に経験した巨趾症のうち、手術を行った巨趾症 20 例について検討した。その治療は大別すると長さの短縮、爪の移動および細小化、足部の脂肪組織の処置に分けられ、最後に defatting を行う方が安全である。

##### 2. CCRS の治療

絞扼輪型は、ほとんどが Z 形成術を行う。皮下組織が十分にある部では絞扼輪にそった輪状皮切で、良好な結果を得ている。リンパ浮腫は Z 形成術や絞扼輪の解除術を行い、浮腫が消退して、余剰皮膚があるなら、切除術を行う。高度な症例では、早期発見が必要である。先端合指型は早期に合指を切離、指間形成を行う。

##### 3. 足の Symbrachydactyly

12 例の足 Symbrachydactyly について検討した。手と比較して足指は短く、レ線上の所見をとらえにくい点はあるが、外観上の特徴をも検討することにより、足の Symbrachydactyly と診断することができる。

#### II. 顎顔面に関する研究

##### 1. 顎顔面骨の再構築に関する研究

顔面骨の重要な成長の場であるとされている縫合部と成長との関係については大変に興味深いものがある。現在まで動物実験により、幼犬の顔面骨の縫合部を破壊し、それによる顔面骨への影響、成長パターンの変化などを検索してきた。今年度は、8 週齢の幼若家兎を用い、前頭鼻骨縫合部、鼻骨前頭縫合部、前頭前顎縫合部のすべてを破壊し、顔面骨の骨動態の変化を知るとともに、成長パターンの変化に

についても硬組織学的に検索した。

##### 2. 3 次元 CT の各種付加機能の開発およびその臨床応用

3 次元 CT 画像の基本的処理をもとに、シミュレーション機能および画像間隔の補完の開発を行った。

3 次元 CT シミュレーションにより、正面および側面の 2 方面より骨切りの範囲を決定し、骨切りする顔面骨の移動量、移動方向をディスプレイ上に表示することが可能となった。

3 次元画像の曲面計測とは、2 点間の距離の 3 次元画像上の実測計測で、これにより 3 次元画像の凹凸に合わせた画像計測が可能となった。また、放射線被曝量の軽減および原画像撮影時間の短縮を目的として、3 次元画像の間隔補完方法を開発した。

また、種々の顔面変形に 3 次元 CT を応用し、臨床診断上、従来、認識することが困難であった変形を視覚的に把握し、大変に有効な補完診断法であることを知った。

##### 3. 顔面規格写真の開発

顔面変形を治療する際には、その変形を正しく診断する必要があることは論を待たない。顔面変形の診断に際しては、顔面臨床写真、顔面規格 X 線写真、CT、3 次元 CT、歯型モデルなどが参考となる。このうち、臨床写真に関しては、従来、主観的な観察が主であったが、規格写真の導入により客観的な評価を行うことが可能となった。今年度は規格写真撮影装置を開発するとともに、正常日本人の成人女子 200 人の顔貌を分析した。

#### III. 振動反射に関する研究

現在までに、我々はヒトの指尖部の皮膚に振動刺激を加えると、その指に屈曲反射が生じることを知った。今年度は、この指尖部の振動誘発屈曲反射 (VFR) の生理学的特性の解明およびその臨床応用を検討し、多くの新しい知見を得た。すなわち、振動刺激波と、それにより誘発される筋放電活動との相関関係をコンピュータ解析することにより、この反射の反射経路が単シナプス性脊髄反射と多シナプス性上位反射の二つの成分より成り立つことを知った。手の経穴に中国バリを刺入すると、この反射が著明に抑制されることが証明されているが、この抑制が脊髄レベルおよび上位中枢レベルの両方で生じていることが判明した。また、臨床応用に関して、中枢および末梢神経障害患者では、この反射が有意に減弱していることを発見した。このことは、VFR による神経系の機能的評価が可能であることを示すも

のである。

#### IV. 血管内皮細胞再生に対する化学療法剤の影響に関する研究

微小血管における内皮細胞再生過程における化学療法剤の影響を検索した。

ラットの頸動脈に血管クリップを30分間装着すると血管内皮細胞が脱落する。その後、再生した内皮細胞の数をマイクロメータで測定した。コントロール群と、種々の化学療法剤を投与した群とを比較検討し、各種化学療法剤により内皮細胞の再生が遅延することを知った。

#### V. Neovascularized prefabricated flap に関する研究

Neovascularized prefabricated flap とは、動静脈茎を、特定の組織内へ挿入し、数週後に neovascularized flap として、応用しようとするものである。我々は動静脈血管茎を挿入して、8種類の複合皮弁の作成を試みた。

ネズミ、家兎の鼠径部で浅下腹壁動静脈を挿入血管茎として剝離する。また、外腹斜筋より有茎皮弁を挙上、腸骨より骨片を採取する。これらの組合せにより、neovascularized された muscle flap, osseous flap, myo-osseous flap, fat flap, myo-cutaneous flap, osteomyocutaneous flap を作成した。同時に、静脈を採取し、両側の浅下腹壁動静脈間に A-V Shunt を作成し、これを挿入血管茎として各種の prefabricated flap を作成した。

また、家兎耳介に、軟骨を含んだ有茎皮弁を作成し、皮膚と軟骨の間に近在の血管を挿入して、2週間後に neovascularized cutaneous cartilage flap を採取し、対側へ遊離移植した。

#### VI. 子宮切開法によるマウス胎仔手術に関する研究

マウスの子宮切開法に関して、従来の切開法に種々の改良を加え、成功率をあげることが可能となった。

遺伝性合屈指症マウス(Hm)の妊娠13日から17日において、子宮切開法により、指間の切離術を施行、胎生満期である妊娠18日まで胎仔を発育させた。次いで術後の指間の状態を肉眼的組織学的に観察した。

13, 14日に手術を行ったものでは指間の形成に明らかな変化はみられなかったが、指の屈曲変形は改善していた。

15日以降のものでは指の屈曲変形は改善されなかったが、指間の形成には効果がみられた。

#### VII. 神経、筋に関する研究

##### 1. 神経再生に関する実験的研究

神経移植に際し、移植された神経の再生過程については、神経束内外の血行が大きく関与している。我々はラット坐骨神経を用い、神経再生初期における神経軸索の再生過程について組織学的に検討した。

ラット坐骨神経より10mmの長さの神経を採取し、その移植神経を神経採取部に移植する。実験群は4群とする。1) 対照群、2) 遊離神経移植群、3) 中枢縫合部のみ神経上膜を開窓し、Funicular suture を行った群、4) 神経上膜を切除し Funicular suture を行った群。

以上4群に対し、H-E染色、Truidin blue染色、Bodian染色、免疫酵素染色(S-100, Neurofilament, Myelin Basic protein)により組織学的に検討した。

##### 2. 神経断端腫に関する研究

四肢の断端神経腫について、臨床像と病理組織学的所見との相関関係を検討した。

また、家兎の橈骨神経を用い、実験的に断端神経腫を作成し、周囲組織との関連性を含めて、組織学的に検討した。

#### 研究業績

##### I. 原著論文

##### 1. 四肢先天奇形に関する研究

- 1) 里見隆夫：手母指多指症の臨床像と分類。慈恵医大誌。102：1749-1771 (1987)
- 2) 平瀬雄一：足多指症の分類と治療。慈恵医大誌。102：1773-1792 (1987)
- 3) 金 民雅：合指症の分類と治療。慈恵医大誌。103：1-14 (1988)
- 4) 増沢源造：裂手症の臨床像。慈恵医大誌。103：69-88 (1988)
- 5) 平川正彦：Symbrachydactyly を中心とした手先天奇形の鑑別と診断。慈恵医大誌。103：91-109 (1988)

##### 2. 顎顔面に関する研究

- 1) 新橋 武、桜井信彰、柳川 博：当科における第1・第2鰓弓症候群の検討。形成外科。30：2-12 (1987)
- 2) 石井昌博：口蓋に対する焼灼が顔面骨に及ぼす影響についての硬組織学的研究。慈恵医大誌。102：467-486 (1987)
- 3) 新橋 武、友成 博：巨口症の検討。形成外科。10：211-220 (1987)

- 4) 新橋 武, 友成 博, 石井昌博, 桜井信彰, 小立 健, 久保英一, 土田義隆(河野臨研北品川病院), 高木 博(日立メディコ): 顎顔面変形に対する3次元CTの応用(第1報), 形成外科, **30**: 580-590 (1987)
- 5) 奥村講准朗: 頬骨上顎縫合部の破壊が顔面骨に及ぼす影響, 慈恵医大誌, **102**: 395-422 (1987)
- 6) 猪熊 勉: 鼻骨上顎骨前頭骨縫合部への侵襲が顔面骨におよぼす影響, 日形会誌, **7**: 1061-1076 (1987)
- 7) 栗原邦弘: 下顎骨骨折, 耳鼻咽喉・頭頸部外科, **3**: 76-84 (1987)
- 8) 友成 博: 口蓋粘膜炎膜弁が顔面骨におよぼす影響についての硬組織学的研究, 慈恵医大誌, **103**: 31-49 (1988)
- 9) 林 康男: 口蓋粘膜炎膜切除が顔面骨におよぼす影響についての硬組織学的研究, 慈恵医大誌, **103**: 51-68 (1988)
- 10) 土田義隆(河野臨研北品川病院): 顔面 augmentation としてのプロプラスト埋入と骨移植の硬組織学的研究, 慈恵医大誌, **103**: 155-176 (1988).

### 3. 振動反射に関する研究

- 1) Kodachi, K., Shibuya, M.\*, Endo, Y. and Homma, I.\* (\*Showa Univ.): Inhibitory effect of acupuncture on the finger flexion reflex induced by finger tip vibration. *Neuroscience Research*. **4**: 419-423 (1987)
- 2) Kodachi, K., Shibuya, M.\* and Homma, I.\* (\*Showa Univ.): Difference in electromyographic response of finger flexion muscles between tonic vibration reflex and finger flexion reflex induced by finger tip vibration. *Neuroscience Letters*. **75**: 303-307 (1987)
- 3) 小立 健: ヒト指尖部の振動刺激により誘発される反射, 慈恵医大誌, **102**: 1279-1290 (1987)

### 4. 血管内皮細胞再生に対する化学療法剤の影響に関する研究

- 1) 栗原邦弘, 方 晃賢, 丸毛英二: 血管内膜再生機序に対する化学療法剤の影響(第1報), 日形会誌, **7**: 380-388 (1987)

### 5. Neovascularized prefabricated flap に関する研究

- 1) Hirase, Y., Harry, J., B. and Fredrick, A.V.: Customized prefabricated neovascularized free flaps. *J. Microsurg.* **8**: 218 (1987)

### 6. 神経・筋に関する研究

- 1) 今井孝行: 神経縫合による神経・筋機能回復過程に関する研究, 慈恵医大誌, **102**: 423-438 (1987)
- 2) 佐野新一郎: 絞扼性神経障害発現の実験的研究, 慈恵医大誌, **102**: 865-880 (1987)
- 3) 後藤昌子: 高濃度フィブリノーゲンによる神経接合

の実験的研究, 慈恵医大誌, **102**: 1665-1675 (1987)

### 7. その他

- 1) 今井孝行, 児島忠雄, 丸毛英二: 神経にくびれをみた橈骨神経深技麻痺の2例, 形成外科, **30**: 227-231 (1987)
- 2) Kojima, T., Nagano, T. and Uchida, M.: Periungual fibroma. *J. Hand Surg.* **12A**: 465-470 (1987)
- 3) 児島忠雄: スポーツによる耳介の外傷, *J.J. Sports Sci.* **6**: 376-379 (1987)
- 4) 児島忠雄, 林 康男: 局所皮弁の歴史とその変遷—Slide-swing Plasty をめぐって, 形成外科, **30**: 461-469 (1987)
- 5) 児島忠雄: 陥入爪の形成, 日本医師会雑誌, **98**(目々みる小外科シリーズ)(15): (1987)
- 6) 児島忠雄, 桜井信彰, 方 晃賢, 土田義隆(河野臨研北品川病院): 手背から多数指指背に及ぶ皮膚欠損に対する被覆法について, 日本災害医学会誌, **35**: 687-693 (1987)
- 7) 児島忠雄, 友成 博, 遠藤陽一, 宮田規久子, 安藤由実: 多発性軟骨性外骨腫による手術, 手関節の変形に対する治療経験, 日手会誌, **4**: 702-706 (1987)

## III. 学会発表

- 1) 児島忠雄, 土田義隆(河野臨研北品川病院): (シンポジウム) 形成外科の進歩—皮弁の発達—下肢帯の再建, 第22回日本医学会総会, 4月, 東京,
- 2) 児島忠雄: (セミナー) 手の被覆, 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京,
- 3) 児島忠雄: (研修講演) 表在性拘縮治療の基本手技, 第30回日本手の外科学会総会, 5月, 東京,
- 4) 児島忠雄: (シンポジウム) 手の熱傷瘢痕拘縮の治療, 第13回日本熱傷学会総会, 5月, 金沢,
- 5) 児島忠雄, 内田 満, 桜井信彰, 土田義隆(河野臨研北品川病院): 指切断端への神経血管柄付島状皮弁の応用, 第35回日本災害外科学会, 10月, 東京,
- 6) 児島忠雄, 友成 博, 遠藤陽一, 宮田規久子, 安藤由実: 多発性軟骨性外骨腫による手指, 手関節の変形に対する治療経験, 第30回日本手の外科学会総会, 5月, 東京,
- 7) 新橋 武: (シンポジウム) 四肢の悪性腫瘍の治療について, 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京,
- 8) 新橋 武, 桜井信彰: (シンポジウム) 顎顔面変形の診断における3次元CTの有用性について, 第5回日本頭蓋顎顔面外科学会, 7月, 東京,
- 9) 大友昌子, 星野 清\*, 亀山義郎\* (\*名大・環境医学研): マウスの子宮切開法による胎仔手術操作の試み, 第27回日本先天異常学会総会, 7月, 東京,
- 10) 和泉浩司, 平川正彦, 増沢源造, 遠藤利彦, 丸毛英二: CCRS 症例の検討—治療について—, 第30回日本形

成外科学会総会, 4月, 東京.

- 11) 児島忠雄, 今井孝行, 奥村講准朗, 福田芳子, 土田義隆(河野臨研北品川病院): Parrot beak deformity の手術法. 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 12) 土田義隆\*, 横山 孝\*(\*河野臨研北品川病院), 児島忠雄, 桜井信彰: 手の degloving injury の治療経験. 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 13) 平川正彦, 増沢源造, 安藤由実, 丸毛英二: 足の Symbrachydactyly. 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 14) 栗原邦弘, 丸毛英二, 本宮由貴, 二宮邦稔: 口蓋裂2次修正術—われわれの Abbe flap 法について. 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 15) 増沢源造, 丸毛英二, 平川正彦, 武石明精: 巨趾症の治療. 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 16) 栗原邦弘, 遠藤陽一, 福本恵三, 丸毛英二: 足底荷重部再建例の遠隔成績. 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 17) 桜井信彰, 新橋 武, 久保英一, 土田義隆(河野臨研北品川病院), 高木 博(日立メディコ): 顎・顔面変形に関する3次元CTの応用—第3報—. 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 18) 柳川 博, 内田 満, 児島忠雄, 丸毛英二, 下田忠和: 断端神経腫の検討. 第30回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 19) 栗原邦弘, 金 賢, 宮田規久子, 内田 満, 丸毛英二: 鼻骨骨折新鮮例の治療. 第5回日本頭蓋顎顔面外科学会, 10月, 東京.
- 20) 桜井信彰, 新橋 武, 久保英一, 高木 博(日立メディコ), 土田義隆(河野臨研北品川病院): 顎顔面変形に対する3次元CTの応用. 第5回日本頭蓋顎顔面外科学会, 10月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 児島忠雄: その他の移植術(筋膜移植, 筋移植, 筋皮弁移植, 腱移植, 神経移植, 植毛術, 植爪術, 骨移植, 軟骨移植)の項分担執筆. 鬼塚卓弥, 福田 修編: 標準形成外科学. 医学書院, 43-50 (1987)
- 2) 丸毛英二, 平川正彦: 手の先天異常; 手の正常発生. 牧野惟男, 難波雄哉, 塩谷信幸編; 図説 臨床形成外科学講座 7 手, 上肢. メジカルビュー社, 42-43(1987)
- 3) 丸毛英二, 増沢源造: 手の異常発生(成因・種類・頻度). 牧野惟男, 難波雄哉, 塩谷信幸編; 図説 臨床形成外科学講座 7 手, 上肢. メジカルビュー社, 44-49 (1987)
- 4) 児島忠雄: 手・指背側の控滅創. 牧野惟男, 難波雄哉, 塩谷信幸編; 図説 臨床形成外科学講座 7 手, 上肢. メジカルビュー社, 98-99 (1987)

## 心 臓 外 科 学

教授: 新井 達太 心臓外科学  
講師: 堀越 茂樹 大血管・不整脈外科 ペースメーカー  
講師: 鈴木 茂 超音波心臓学・冠動脈疾患・PTCA  
講師: 小机 敏昭 人工弁・弁膜症  
講師: 杉田 洋一 人工心臓・補助循環・形状記憶合金の心臓血管外科領域への応用

### 研究 概 要

#### I. 超音波心筋刺激法

1. 今年度は臨床使用を目的として, さらに使いやすくするために発振部を改良した第2号機を開発した。この装置は発振周波数1.23 MHzの超音波振動子を3枚使用し, これをビニールシートでおおい, 内部を冷却用の水が灌流できるようになっている。これにより第1号機と比較するとすべてが一体化されており, より簡便に超音波照射が可能となった。熱の発生を少なくするため出力は第1号機より下げ, 0.1 W/cm<sup>2</sup>とした。雑種成犬10頭を用いた右心バイパスモデルを作成し, 心機能を測定した結果, 超音波照射は障害された心筋の回復に有効であり, 臨床応用への可能性が示唆された。

2. ラット剔出心灌流法を用いて, ATPと超音波刺激の相互作用について検討した。この実験の結果, 心停止中に超音波照射を行うと超音波照射しない群に比較して照射した群では再灌流早期から, 大動脈圧, 心拍出量が有意に改善した。同様に心停止液にATPを添加した群は添加しない群に比較して大動脈圧, 心拍出量が有意に改善した。しかしATP添加と超音波照射との相乗効果は認めなかった。

#### II. 遊離骨格筋移植による心筋置換の基礎的研究

近年骨格筋による循環補助, 心筋置換の試みが実験的に検討され, 心臓移植以外に救命する方法がないとされている。広範囲心筋梗塞や拡張型心筋症等による重症心不全例に対する新しい手術手技として注目されている。そこで教室では血行再建を用いて異所性遊離骨格筋ポンプを作製し, その循環補助効果の可能性を動物実験にて検討した。雑種成犬の後背筋を用い, 有茎性骨格筋ロールと遊離骨格筋ロールを作成しポンプ機能を比較した。その結果血行再建後の遊離骨格筋ポンプ機能は, 有茎性骨格筋のそ

れと同程度であり、高頻度 burst 刺激により急性期に十分な拍出が可能であった。この実験から心筋置換を目的とした遊離骨格筋移植は、適切な血行再建により可能であることが示唆された。

### III. 形状記憶合金の心臓血管外科領域への応用に関する研究

1. 形状記憶合金による Angioplasty Ring Stent の研究：経皮的血管形成術後の再狭窄の予防の目的でカテーテルで挿入可能な形状記憶合金 (Nitinol) を利用した Angioplasty Ring Stent を開発した。ニッケルとチタンとの合金である形状記憶合金には、一度形状を記憶させると、これを冷却後他の形状に変形させても、再び所定の温度まで加熱すると記憶している元の形状に完全に戻る「形状記憶効果」がある。この特性を利用して Nitinol Wire でコイル状のステント (内径 5 mm, 長さ 5 mm, 厚さ 0.25 mm) を作製し、7 F のカテーテルに巻きつけて、22 個のステントを 11 頭の犬の両側総腸骨動脈に植え込んだ。開存率は 1 カ月 95%, 1 年 92% と良好な結果を得た。

2. 形状記憶合金を利用したカテーテル法による Intra-Pulmonary Banding の実験的研究：形状記憶合金 (Nitinol) を利用して、開胸しないでカテーテルによって簡単に行うことができる。Intra-Pulmonary Banding 法を新しく開発した。直径 0.6 mm の Nitinol Wire で狭窄率 30%, 50%, 70% の 3 種類の Cone 状の Ring を試作した。この Ring は冷生食水の中では柔軟になるため 1 本の Wire に伸ばすことが可能である。この伸ばした Wire をカテーテルの中を通して肺動脈内に挿入すると体温 (36~37°C) で、記憶している元の形状 (Cone 状) に完全に戻すことができる。

3. 急性大動脈解離の治療を目的とした形状記憶合金による Aortic Stent の実験的研究：末梢血管よりカテーテルで簡単に挿入できる形状記憶合金を利用した解離腔閉鎖用の Aortic Stent の開発を進めている。直径 0.8 mm の Nitinol Wire でコイル状の Aortic Stent を試作した。Stent の挿入用カテーテルとして、先端部のみが metal flexible な特殊なカテーテルを新しく開発した。Stent はこのカテーテルにて容易に大動脈モデル内に挿入可能であった。

### IV. 心筋保護に関する研究

心筋保護液中に細胞膜を通過しないとされている ATP を加えることにより ATP が細胞内に取り込

まれるか否か、および ATP と超音波刺激の相互作用について検討した。Rat 剔出心灌流法を用いて、心停止中に超音波照射を行うと超音波照射なし C 群に比較して照射した U/A 群、U 群ともに再灌流早期から、大動脈圧、心拍出量が有意に改善した。同様に、心停止液に ATP を添加した A 群は添加しない C 群に比較して大動脈圧、心拍出量が有意に改善した。しかし A 群、U 群、U/A 群の 3 群間に有意の差は認めず ATP 添加と超音波照射との相乗効果を認めなかった。今後さらに高濃度の ATP を添加した時、超音波照射が ATP を細胞内に取り込ませるか否か検討する予定である。

### V. 人工弁・弁膜症に関する研究

1. 教室では 1972 年 9 月から 1985 年 10 月の間、大動脈弁置換 (AVR) に対し Björk-Shiley Spherical (BS) 弁を使用した。大動脈単弁置換 149 例を対象として、最長 15 年に及ぶ長期遠隔成績を検討した。149 例を I 群 AVR 107 例と II 群 AVR 兼 OMC 42 例に分け検討した。その結果 BS 弁の長期遠隔成績は、諸家の報告に比し良好な結果が得られた。

2. Björk-Shiley 弁・SJM 弁・Duromedics 弁・Ionescu-Shiley 弁による僧帽弁置換術症例の臨床症状の改善度、溶血、弁機能、血栓塞栓発生頻度を比較検討した。その結果、NYHA 機能分類、CTR 変化など、臨床症状の改善度に差はみられなかった。溶血、弁機能を弁種別、弁サイズ別に比較すると、31mm Ionescu-Shiley 弁 29mm Duromedics 弁が優れていた。

### VI. 超音波心臓診断法の研究

安静時での超音波ドプラー法を用いた人工弁血流の変化の報告は散見されるが、運動負荷による人工弁血流の変化はいまだ不明である。そこで人工弁の非観血的で比較的簡便な機能評価を目的として、超音波ドプラー法を用い運動負荷時の人工弁血流の変化を検討した。対象は僧帽弁置換術 (MVR) 後の 44 例である。臥位自転車エルゴメーターを用い、運動負荷時の“左室流入速度の最大値 (VM)”を測定した。その結果一般にサイズの大きい弁では安静時から VM は遅く、運動負荷を行うとサイズの小さい弁との VM の差はより明瞭となった。Duromedics 弁は他の弁と比べて VM が速く、運動負荷によりその傾向は一層明瞭となり、人工弁較差が大なることが示唆された。

## VII. 人工心肺に関する研究

開心術において、輸血量を節減する目的で、人工心肺残留血を濃縮再利用することが行われている。しかし高度溶血を示す症例には使用が制限されるという欠点がある。この欠点を少なくするため、教室では二重濾過血漿交換療法の原理を利用し、人工心肺残留血にハプトグロビンを加えることにより、直接血液中から遊離ヘモグロビンを除去する方法を検討した。高度溶血のある人工心肺残留血を旭メディカル社製血漿分離器 Ap-08H により血球成分と血漿に分離した。得られた血漿に十分量のハプトグロビンを加え、遊離ヘモグロビン-ハプトグロビン結合体とし、分子量が大きくなったところで血漿成分分離器を通過させて結合体の除去を試みた。その結果本方法により人工心肺残留血の遊離ヘモグロビンをハプトグロビンを用いて直接血液中より除去することの可能性が示唆された。

## VIII. 白血球除去フィルターを応用した心筋梗塞後白血球除去再灌流法に関する研究

近年緊急 PTCR および PTCA などの急性心筋梗塞後再灌流療法が普及するとともに、再灌流に伴う心筋障害の増悪が問題となっている。これら再灌流障害発生の一因として好中球由来 Oxygen Free Radicals の関与が指摘されている。そこで教室では白血球除去フィルターを応用した白血球除去療法の再灌流障害防止効果について実験的に検討した。体重 20~25 kg の成犬を対象とし麻酔開胸下に大動脈-左前下行枝自己血灌流回路を装着、この間に白血球除去フィルターを挿入し、自己動脈圧による白血球除去再灌流モデルとした。心筋梗塞モデルにて、白血球除去フィルターは自己灌流により十分な白血球除去能を有し、再灌流障害を軽減し局所心機能改善に有用であることが示唆された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 新井達太, 中野雅道: Fontan 手術, Annual Review 循環器 (中外医学社), 278-281 (1987)
- 2) 堀越茂樹, 新井達太: 心膜穿刺法, Medicina. 23 (13 臨時増刊号): 2336-2337 (1986)
- 3) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 新井達太: 緊急手術を要した重症大動脈弁膜症, 日本心臓血管外科学会雑誌, 16(4): 245-248 (1987)
- 4) Arai, T. and Ando, M.: Over 13 Year's Follow-up After Successful Septation of Double Inlet Left Ventricle with Rudimentary Right Ventricle.

DOUBLE INLET VENTRICLE Anatomy, Diagnosis and Surgical Management. Edited by Robert, H. Anderson, Giancarlo Crupi, Lucio Parenzan. CASTLE HOUSE, PUBLICATIONS, LTD. 205-211 (1987)

- 5) 望月吉彦, 小机敏昭, 高安英樹, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 宮沢総介, 益子健男, 鈴木和彦, 楠山 明, 新井達太: 僧帽弁置換術後の各種人工弁の弁機能と血栓症に関する比較検討, 人工臓器, 16(1): 281-284 (1987)
- 6) 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: 高い繰り返し周波数を用いたドップラー法による僧帽弁狭窄症の弁口圧較差推定, Pressure gradient across the mitral valve in mitral stenosis estimated by high pulse repetition frequency Doppler method. J. of Cardiology. 16(2): 445-455 (1986)
- 7) 中野雅道: 血中, 組織ジゴキシン濃度からみた開心術後不整脈の臨床的検討, 慈恵医大誌, 102(2): 451-466 (1987)
- 8) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 宮沢総介, 益子健男, 新井達太: 人工弁の抗血栓性の抗凝固療法, 人工臓器, 16(3): 1129-1134 (1987)
- 9) 杉田洋一, 下平輝一\*, 奥 孝彦\*, 村林 俊\*, 原崎弘章\*, Kambic, H.\*, Shirey, E.K.\*, 能勢之彦\* (\*クリーブランドクリニック): 形状記憶合金(Nitinol)を利用した Angioplasty Ring の開発, 人工臓器, 16(3): 1407-1410 (1987)
- 10) 宮沢総介, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 鈴木和彦, 高倉宏充, 新井達太: Ionescu-Shiley 弁の経年変化について一断層心エコー図・ドップラー法による7年間の観察一, 日超医論文集, 461-462 (1987)
- 11) 橋本和弘(埼玉県小児医療センター), 中村 譲, 松井道彦: 先天性僧帽弁狭窄症(7カ月児)の1手術例, 呼吸と循環, 35(7): 799-804, (1987)
- 12) 松井道彦, 新井達太: 姑息的心臓手術, 手術, 41(7): 1009-1015 (1987)
- 13) 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, 日本心臓血管外科学会誌, 16(6): 471-473 (1987)
- 14) 鈴木 茂, 水野朝雄, 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—ラット剔出心による検討から臨床応用探触子の開発まで—, 日本心臓血管外科学会誌, 16(6): 509-511 (1987)
- 15) 橋本和弘(埼玉小児医療センター), 中村 譲, 松井道彦: 術前に断層心エコーにて鑑別し得た三心房心(IIA)と総肺静脈還流異常(II B)の手術治療例, 日胸外会誌, 35(7): 1042-1048 (1987)

- 16) 丸山浩一：心筋保護法における心停止中の心筋至適温度の実験的検討。慈恵医大誌。102(4)：1119-1134 (1987)
- 17) 新井達太：人工弁一機械弁と生体弁。循環科学。17(8)：872-876 (1987)
- 18) 堀越茂樹：Cabrol手術における心筋保護液注入法の工夫。胸部外科。40(11)：900-901 (1987)
- 19) 宮沢総介，鈴木 茂，佐々木達海，望月吉彦，高安英樹，新井達太：僧帽弁直視下交連切開術後における左房内血栓の再発とその対策。日超医論文集。363-364 (1987)
- 20) 望月吉彦，水野朝敏，宮沢総介，佐々木達海，新井達太：超音波照射の心機能に及ぼす効果 ATPとの相互作用。日超医論文集。769-770 (1987)
- 21) 新井達太，小机敏昭：三弁置換術。Annual Review 循環器。288-293 (1988)
- 22) 小机敏昭，新井達太，井上 正(慶大医)，浅野献一(中央鉄道病院)：(外科と薬剤) 心臓血管外科領域におけるアビテン(Avitene)の有用性一多施設 Open Studyによる検討一。外科診療。30(2)：258-266 (1988)
- 23) 小机敏昭，新井達太：II. 血栓症の治療，3. 抗凝固剤。血栓症の薬物治療(荒木五郎編)。91-98 (1988)
- 24) 佐々木達海，堀越茂樹，鈴木 茂，小机敏昭，中野雅道，新井達太：大動脈弁下狭窄症に対する外科治療。日本心臓血管外科学会誌。17(4)：371-373 (1988)
- 25) 堀越茂樹，鈴木 茂，小机敏昭，杉田洋一，中野雅道，佐々木達海，古川 仁，新井達太：漏斗胸とDeBakey I型解離を合併したannuloaortic ectasiaに対する一期的手術。日本心臓血管外科学会誌。17(4)：441-442 (1988)
- II. 学会発表
- 1) 小机敏昭，堀越茂樹，鈴木 茂，佐々木達海，中野雅道，益子健男，高安英樹，新井達太：重症弁膜症におけるIABP施行症例の遠隔予後。第87回日本外科学会総会。4月。東京。
- 2) 宮沢総介，鈴木 茂，小机敏昭，中村 譲，鈴木和彦，望月吉彦，楠山 明，新井達太：運動負荷超音波ドプラー法による僧帽弁位人工弁の流速変化の検討。第87回日本外科学会総会。4月。東京。
- 3) 堀越茂樹，鈴木 茂，小机敏昭，杉田洋一，中野雅道，佐々木達海，古川 仁，新井達太：漏斗胸とDeBakey I型解離を合併したAnnulo Aortic Ectasiaに対する一期的手術。第17回日本心臓血管外科学会。5月。東京。
- 4) 佐々木達海，堀越茂樹，鈴木 茂，小机敏昭，中野雅道，坂本吉正，宮本尚樹，新井達太：大動脈弁下狭窄症に対する外科治療。第17回日本心臓血管外科学会。5月。東京。
- 5) 杉田洋一，Stewart, R.W.\*，原崎弘章\*，能勢之彦\*，新井達太(\*Cleveland Clinic)：完全肺逆循環に関する実験的研究「原発性肺高血圧および2次性肺高血圧症の外科治療をめざして」。第40回日本胸部外科学会総会。10月。金沢。
- 6) 宮沢総介，鈴木 茂，小机敏昭，杉田洋一，益子健男，佐々木達海，高倉宏充，森田紀代造，新井達太：Ionescu-Shiley弁の経年変化に関する検討一断層エコー図・ドプラー法による観察一。第40回日本胸部外科学会総会。10月。金沢。
- 7) 小机敏昭，堀越茂樹，杉田洋一，益子健男，古川 仁，宮沢総介，中野雅道，高安英樹，宮本尚樹，新井達太：Ionescu-Shiley弁機能不全の検討。第40回日本胸部外科学会総会。10月。金沢。
- 8) 森田紀代造，高本真一\*，松田高明\*，許 俊鋭\*，横手祐二\*，尾本良三\*，新井達太(\*埼玉医大)：心筋梗塞後，再灌流療法の局所心筋虚血度からみた，適応と限界。C<sub>6</sub>Q<sub>10</sub>の再灌流障害軽減効果と，その至適投与量。第40回日本胸部外科学会総会。10月。金沢。
- 9) 益子健男，佐々木達海，堀越茂樹，丸山浩一，小机敏昭，杉田洋一，古川 仁，若林研司，宮本尚樹，新井達太：心筋組織内のpHモニター-50例の臨床使用経験多変量解析を用いた検討。第40回日本胸部外科学会総会。10月。金沢。
- 10) 堀越茂樹，鈴木 茂，小机敏昭，杉田洋一，益子健男，佐々木達海，中野雅道，望月吉彦，新井達太：胸腹部大動脈瘤に対するCrawford法の手術経験。第40回日本胸部外科学会総会。10月。金沢。
- 11) Arai, T.: (Film Session) Surgical Repair of Ruptured Aneurysm of the Sinus of Valsalva into the Right Atrium Approached from the Aortic Side. XVIII WORLD CONGRESS The International Society For Cardiovascular Surgery. 9月。シドニー。
- 12) 新井達太：(招請講演) What I Encountered In Artificial Organs. 第2回中華民国胸部心臓外科学会〔Association of Thoracic Cardiovascular Surgery〕。10月。台北。
- 13) 鈴木 茂，堀越茂樹，杉田洋一，佐々木達海，益子健男，高安英樹，望月吉彦，高倉宏充，新井達太：超音波ドプラー法による人工弁機能の比較検討一とくに運動負荷時の流速変化について一。第25回日本人工臓器学会大会。11月。吹田。
- 14) 杉田洋一，Golding, L.\*，原崎弘章\*，能勢之彦\*，新井達太(\*Cleveland Clinic)：一側の肺循環を利用した非開胸式左心バイパスの実験的研究。第25回日本人工臓器学会大会。11月。吹田。
- 15) 森田紀代造，堀越茂樹，小机敏昭，杉田洋一，益子健

男, 古川 仁, 坂本吉正, 新井達太, 西村隆雄\*, 鎌田祐二\*(\*旭メディカル): 白血球除去フィルターを応用した心筋梗塞後白血球除去再灌流療法の有用性に関する実験的検討. 第 25 回日本人工臓器学会大会, 11 月, 吹田.

16) 佐々木達海, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 古川仁, 森田紀代造, 宮本尚樹, 新井達太, 鎌田祐二\*, 福味広員\*(\*旭メディカル): 人工心肺残留血からの遊離ヘモグロビンの選択的除去 — ハプトグロビンを用いた方法の検討 —. 第 25 回日本人工臓器学会大会, 11 月, 吹田.

17) 新井達太: (シンポジウム (II)) 三尖弁閉鎖不全症 (二次性および一次性) の病態と治療特別発言. 第 18 回日本心臓血管外科学会学術総会, 2 月, 神戸.

18) 鈴木 茂, 堀越茂樹, 小机敏昭, 杉田洋一, 佐々木達海, 益子健男, 望月吉彦, 新井達太: 三尖弁閉鎖不全症の病態と治療 — 術前・術中心エコードプラー法と Devega 弁輪縫縮術の有用性 —. 第 18 回日本心臓血管外科学会学術総会, 2 月, 神戸.

6) 望月吉彦, 堀越茂樹, 水野朝敏, 佐々木達海, 宮本尚樹, 矢田雄滋, 新井達太: 超音波刺激の心機能に及ぼす効果(ATP との相互作用). 第 18 回日本心臓血管外科学会学術総会, 2 月, 神戸.

19) 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 杉田洋一, 佐々木達海, 高安英樹, 宮本尚樹, 新井達太: 感染性心内膜炎外科治療の問題点. 第 18 回日本心臓血管外科学会学術総会, 2 月, 神戸.

20) 杉田洋一, 下光輝一\*, 奥 孝彦\*, 村林 俊\*, 原崎弘章\*, Kambic, H.\*, Sutton, C.\*, Shirey, E.\*, 能勢之彦\*, 新井達太 (\*Cleveland Clinic): 閉塞性末梢血管病変に対する形状記憶合金を利用した Angioplasty Ring による血行再建術. 第 18 回日本心臓血管外科学会学術総会, 2 月, 神戸.

## 産婦人科学

教授: 寺島 芳輝	産婦人科病理・卵巣腫瘍
助教授: 有広 忠雅	子宮頸部, 頸癌の病理
助教授: 安田 允	卵巣腫瘍・細胞診
講師: 関根 達征	子宮内膜症, 子宮内膜癌の病理と治療
講師: 伊藤 良弥	卵巣腫瘍・細胞診
講師: 楠原 浩二	不妊症・婦人科・思春期婦人科
講師: 森本 紀	産婦人科画像診断, 卵巣腫瘍
講師: 小室 順義	絨毛性疾患の病理と臨床
講師: 小浜 良彦	産科代謝異常
講師: 関野 章一	産科疾患
講師: 北川 道弘	産科代謝異常
講師: 落合 和徳	産婦人科内分泌
講師: 神谷 直樹	子宮頸癌の病理と臨床
講師: 鶴岡 信博	子宮内胎児発育遅延の臨床
講師: 堂園 晴彦	卵巣腫瘍

## 研究概要

### I. 生殖生理学 (Reproduction) に関する研究

#### 1. 妊卵の着床・発育における免疫寛容機構に関する基礎的研究

脱落膜が IL-2 を介した Mononuclear cell (MNC) の活性化に対しいかなる影響を有するかを検討し, 脱落膜の免疫寛容機構のメカニズムを検討した。その結果, ① 脱落膜 (DS) の MNC 培養系に及ぼす影響: DS は MNC 培養系の増殖にほとんど影響がなかった。②  $\gamma$ IL-2 の MNC 培養系に及ぼす影響: IL-2 が MNC の増殖を著明に高めることが判明した。③ DS +  $\gamma$ IL-2 が MNC 培養系に及ぼす影響: DS は  $\gamma$ IL-2 の MNC 増殖活性を著明に抑制する (抑制率 77%) 結果を得た。

#### 2. 婦人科スポーツ医学に関する研究

hard な運動は性機能に重大な影響を与え排卵障害にいたる例も稀でないことを既に報告した。今回その機序を明らかにするため運動負荷が諸ホルモンに及ぼす影響について検討した。方法は正常な月経周期を有する女子の卵胞期初期に自転車エルゴメーター漸増法による運動負荷を与え, 経時的に採血し血中 LH, FSH, estradiol, prolactin,  $\beta$ -endorphin を定量した。その結果 ① LH, FSH は有意な変動を示さなかった。②  $E_2$ :  $V_{O_2max}$  の時点で軽度上昇した。③ PRL: all out 時に有意に上昇した。④  $\beta$ -

endorphin: 有意に上昇した。以上の運動負荷により prolactin,  $\beta$ -endorphin が有意に上昇した。いずれも gonadotrophin 分泌に抑制的に作用することから運動性無月経の一因として関与していることが示唆された。

### 3. 子宮平滑筋収縮機構に関する研究

1) 子宮筋収縮機構に及ぼす Relaxin の影響—特に部位別反応性の違いについて—: 子宮体部輪状筋では Relaxin は妊娠の進行とともに効果は増強するものの、分娩直前では Relaxin による収縮抑制効果は減弱した。一方、頸部輪状筋では、妊娠末期まで Relaxin の効果はほとんどみられないものの、妊娠 21 日目で、著しい収縮抑制効果が発揮された。以上の結果は、頸管開大機構に Relaxin が密接に関連していることを示す結果と考えられた。

2) Single Cell Method による子宮平滑筋単離細胞の妊娠による形態学的変化: 非妊娠時には、単離細胞長は 60~70  $\mu\text{m}$  であり、これは妊娠 7 日目前後まであまり変化なく推移した。妊娠 7 日~14 日までに、細胞長は約 2 倍になり、14 日では 120~150  $\mu\text{m}$  を示した。妊娠 21 日目には 150~200  $\mu\text{m}$  となった。以上の成績は細胞長の増大率は、初期~中期の方が、子宮内容の最も増大する中期以降よりも大きく、妊娠末期には筋細胞が stretch されていることを意味しており、細胞結合状態とともに、分娩時の強大な収縮力の発現に好都合な環境がつけられていると思われた。

## II. 産科学に関する研究

### 1. 糖尿病妊娠とアラキドン酸代謝

STZ 糖尿病妊娠 rat を用い、血管壁および血小板アラキドン酸代謝の変化につき検索した。また子宮壁血流量の測定、血管内皮細胞の走査電顕像の観察を行い、胎仔発育への影響についても検討を行った。その結果、別出動脈輪の内皮細胞における  $\text{PGI}_2$  産生能は低下し、血小板  $\text{TXA}_2$  産生能は増加を示し、過凝固状態が認められた。この状況下では子宮血流量は減少し、胎仔発育に影響をおよぼすことが推察された。STZ 糖尿病妊娠 rat では内皮細胞は機能障害に加え器質障害も比較的早期より発生していることが明らかとなった。

### 2. 糖尿病と Fructosamine

妊娠糖尿病のスクリーニング検査法として Fructosamine (FA) 測定の有用につき検討を行った。その結果、糖尿病合併妊娠における血糖コントロール状態を迅速にかつ正確に把握することが可能であることが判明した。

### 3. 妊婦の貧血と IUGR との相関—実験的貧血作製ラットとその仔に関する検討—

実験的に妊娠ラットに貧血状態を作製し、その母仔への影響を検討した。結果瀉血群で母体の貧血状態は最も強く、胎仔重量の低下も他群に比べ明らかに低下を認めた。したがって瀉血法により母体に貧血を作製でき、仔は SFD に陥ることが実証された。

### 4. 妊娠とスポーツ

妊婦水泳の安全性、有用性に対する基礎的研究のため妊娠 rat に水泳負荷を行い、脂質代謝、胎児発育への影響につき検討した。その結果、妊娠中強度の運動をつづけた場合、血清脂質の著しい低下、胎仔胎盤重量の有意の減少が認められた。このことは直ちに human にスライド出来ないが、少なくとも妊娠末期における強度の運動負荷は母児に悪影響をおよぼす可能性が示唆された。

## III. 婦人科腫瘍に関する研究

### 1. 制癌剤耐性細胞の基礎的研究

我々が確立した耐性細胞より得られた知見は、① JOHYL-1 株と CDDP 耐性細胞の Doubling time は各々 23 時間、32 時間と延長を認めた。②  $\text{IC}_{50}$  値による Resistance Rate は約 80 倍の高値を示した。③ CDDP, ADM, VCR, MCNU, CBDCA の各種抗癌剤の交叉耐性を検索したところ、VCR では R.R. 7.5 と耐性を示したが、その他では認められなかった。④ CDDP 耐性細胞の FCM による DNA ヒストグラムでは早期に S 期の増加、および  $\text{G}_2$ -M 期の増加が見られ、6 時間後にはほぼ回復した。⑤ CDDP 耐性細胞の CDDP 細胞内濃度は JOHYL-1 株に比し、CDDP 接触後より早期に約 70% の低値を持続した。

これより CDDP 耐性細胞は DNA 合成阻害と CDDP の排出亢進によるものが関与していることが示唆された。

### 2. Multicellular Tumor Spheroid モデルによる子宮頸癌の放射線抵抗性因子の解析と治療法の開発

本研究ではヒト子宮頸部腺癌細胞の放射線感受性と、固型状態になることにより生じる放射線抵抗性因子を解析し、治療法の開発を目的とした。その結果、腺癌は細胞自体が放射線抵抗性であるうえに、固型状態で少ない clonogenic cell で再増殖できることが重要な放射線抵抗性因子と示唆された。

### 3. 産婦人科領域における腫瘍マーカーの基礎的、臨床的研究

1) 卵巣癌診断における腫瘍マーカー多変量解析システム (CAMPAS) の開発: 上皮性卵巣癌の各組

織型別に計 10 式の判別式を作成し、診断率の向上をめざした。今年中に実施臨床に応用されると思われる。一方、卵巣癌集団検診への応用について基礎的研究をすすめている。

2) 新しい腫瘍マーカーの有用性の検討: CA54/61, CA72-4, IG12 の産婦人科領域での臨床的意義ならびに免疫組織学的検索を行った。

3) 卵巣癌における CA125 の産生とその局在部位に関する研究: 悪性卵巣腫瘍における腫瘍マーカー CA125 の組織局在を光顕、電顕レベルで詳細に検討し、その局在を明らかにするとともに、卵巣癌培養細胞を利用し、CA125 の産生、分泌のメカニズムについて検討を加えた。

4. 妊娠性絨毛癌における宿主免疫応答の免疫組織学的検討

絨毛性疾患の局所免疫応答を明らかにするため NK 細胞に注目し免疫組織化学的分析を試みた。

その結果、癌化が営まれる以前の絨毛性疾患では T リンパ球の関与する宿主の免疫応答は顕著でなく、その一方で Killer 細胞活性を含む宿主の免疫応答は癌化以前よりすでに生じている可能性があることが示唆された。

5. 癌遺伝子の発現に関する研究

婦人科癌の各種癌遺伝子の発現を検討し、それらの予後にいかに関与するかを調べ、また治療後に薬剤耐性遺伝子が耐性例に発現しているかどうかも検索し、薬剤選択基準の一つの指標として検討中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 楠原浩二, 小田原靖, 渡辺直生, 川勝雅秀, 許山浩司, 松本和紀, 寺島芳輝, 伊藤 錠(東京女子体育大): 女子運動選手の性機能, 特に運動性無月経 (exercise-associated amenorrhea) の内分泌学的検討. 思春期学, 5: 486-494 (1987)
- 2) 楠原浩二, 松本和紀, 川勝雅秀, 許山浩司, 寺島芳輝: 体重減少性無月経の治療と予後に関する検討. 思春期学, 5: 29-34 (1987)
- 3) 松本和紀, 楠原浩二, 小田原靖, 渡辺直生, 川勝雅秀, 許山浩司, 寺島芳輝: 思春期における続発性無月経の病態解析. 思春期学, 5: 566-572 (1987)
- 4) 崎平公子, 許山浩司, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝, 丸山六三: Rat 子宮筋収縮系への Relaxin の効果一特に縦走筋, 輪状筋の部位別反応性の相違について一. 日本平滑筋学会誌, 23: 427-428 (1987)
- 5) 木村英三, 山内茂人, 岡本愛光, 小林重光, 村江正始,

寺島芳輝: 産婦人科領域における CA15-3 の臨床的ならびに免疫組織学的検討. Oncology & Chemotherapy. 3: 418-425 (1987)

- 6) 堂園晴彦, 安田 允, 横山志郎, 高橋幸男, 落合和彦, 鶴岡三知男, 森本 紀, 佐々木寛, 有広忠雅, 寺島芳輝: CDDP 誘発消化器症状の治療. 日産婦誌, 39: 1968-1972 (1987)
  - 7) Sasaki, H., Ogawa, M. and Terashima, Y.: Adriamycin resistance in a murine HCa-11 cell subline grown as multicellular tumor spheroid. Jikeikai Med. J. 34: 29-138 (1987)
  - 8) Terashima, Y., Yasuda, M., Ochiai, K., Sasaki, H., Yokoyama, S., Kimura, E., Takayama, K., Ogawa, M., Tabira, K. and Tada, A.: Chemotherapy and hyperthermia for advanced ovarian cancer. Gynecologic Oncology, Surgery and Urology. eds. Takagi, S., Friedberg, V., Haller, U., Knopstein, P. G. and Sevin, B.U. Central Foreign Book, Tokyo. 130-139 (1987)
  - 9) 横山志郎, 鶴岡三知男, 武田 修, 堂園晴彦, 新美茂樹, 多田聖郎, 有広忠雅, 寺島芳輝, 伊藤治英, 藤多和信, 大野典也: ビオチン標識プローブを用いた *in-situ* ハイブリダイゼーションによる人胎盤絨毛組織内における癌遺伝子 *c-myc* mRNA の局在性の検討. 日産婦誌, 39: 1651-1652 (1987)
  - 10) 寺島芳輝, 安田 允, 村江正始: 若年者における卵巣悪性腫瘍とその取り扱い. 産婦人科の実際, 36: 449-459 (1987)
  - 11) 佐々木寛, 小川雅久, 寺島芳輝: 子宮頸部腺癌の治療上の問題点. 産科と婦人科, 55: 337-386 (1988)
  - 12) 横山志郎, 鶴岡三知男, 新美茂樹, 武田 修, 寺島芳輝: 人胎盤絨毛における癌遺伝子 *c-myc* mRNA の局在性の研究一ビオチン標識プローブによる *in-situ* ハイブリダイゼーションを中心にして一. 産婦人科治療, 55: 479 (1987)
  - 13) 横山志郎, 新美茂樹, 鶴岡三知男, 木島武俊, 寺島芳輝: 卵巣癌と癌遺伝子増幅. Oncology & Chemotherapy. 3: 269-275 (1987)
- ### II. 総説
- 1) 楠原浩二, 渡辺直生, 川勝雅秀, 許山浩司, 寺島芳輝: 機能性出血. 産婦人科の世界, 39: 1213-1220 (1987)
  - 2) 寺島芳輝, 楠原浩二: 子宮内膜の非腫瘍性病変, 病理と臨床, 5: 691-694 (1987)
  - 3) 寺島芳輝, 楠原浩二, 北川道弘: 女性とスポーツ一産婦人科の立場から一. 臨床スポーツ医学, 4: 1305-1315 (1987)
  - 4) 宮崎敬子, 北川道弘, 伊藤治英, 寺島芳輝: 分娩時出血予知スコア作製の試み. 日産婦学会関東連合地方部

会会報. 46: 5-11 (1987)

- 5) 小室順義: 絨毛癌に対する化学療法の変遷. 産婦人科の実際. 36: 1035-1045 (1987)
- 6) 横山志郎, 宮崎敬子, 小室順義, 堂園晴彦, 新美茂樹, 薬師寺喜八郎, 佐藤 寛, 有広忠雅, 伊藤治英, 寺島芳輝: 絨毛癌脳転移症例の取り扱い方. 臨床婦人科産科. 41: 874-876 (1987)
- 7) 寺島芳輝, 新美茂樹, 堂園晴彦, 青木雅弘, 安田 允, 西條長宏: 新しい抗癌剤. Oncology & Chemotherapy. 4: 64-71 (1987)
- 8) 寺島芳輝, 佐々木寛: 卵巣胚細胞腫瘍の問題点, 病理と臨床. 5: 42-51 (1987)
- 9) 寺島芳輝, 佐々木寛: 婦人科系の癌に対する化学療法. 医学のあゆみ. 141: 720-725 (1987)
- 10) 寺島芳輝, 佐々木寛: NMRの臨床応用. 産科と婦人科. 54: 827-831 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 楠原浩二, 松本和紀, 木島武俊, 許山浩司, 川勝雅秀, 落合和徳, 篠塚正一, 寺島芳輝: 頸管粘液分泌不全症の成因と治療に関する研究(第2報). 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 2) 平間義昭, 横山 敬, 光永 忍, 大高東皓: 正常黄体機能を有する不妊患者の着床期内膜のステロイドホルモンレセプター. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 3) 松本和紀, 楠原浩二, 小田原靖, 寺島芳輝: ヒト脱落膜のIgGに affinityを有する蛋白(IGAPO)の免疫組織化学ならびに生化学的検討. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 4) 楠原浩二: (ワークショップ) ホルモン療法のポイント—機能性出血—. 第73回日本産婦人科学会関東連合地方部会. 6月. 東京.
- 5) 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝: 子宮筋収縮機構に及ぼすRelaxinの影響. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 6) 木村英三, 小林重光, 村江正始, 安田 允, 寺島芳輝: 腫瘍マーカーCA-125の物理化学的性状の検討—卵巣癌患者血清, 腹水および羊水中CA-125の性状の比較. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 7) 高山慶一郎, 今井 博, 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 小室順義, 伊藤治英, 寺島芳輝: 臍帯動脈の経時的变化および構築特性に関する組織化学的研究. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 8) 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 小室順義, 伊藤治英, 寺島芳輝, 田中 貢: 妊娠性絨毛癌における宿主免疫応答の免疫組織化学的検討. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 9) 横山志郎, 鶴岡三知男, 武田 修, 多田聖郎, 伊藤治英, 寺島芳輝: ヒト胎盤絨毛の増殖・分化とc-oncogeneの局在性の研究. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 10) 北川道弘, 武田 修, 天野信人, 恩田威一, 小室順義, 伊藤治英, 寺島芳輝: 糖尿病妊娠 ratにおける血管壁アラキドン酸代謝と胎児発育について. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 11) 佐々木寛, 土田正祐, 岸野喜保, 神谷直樹, 岩田正晴, 寺島芳輝: 子宮腺癌の放射線抵抗因子Critical Cell Numberの本体について. 第39回日本産婦人科学会総会. 4月. 東京.
- 12) Yasuda, M. and Terashima, Y.: (シンポジウム) Second look operation of Ovarian malignancy. XIth Asian & Oceania Congress of Obstetrics and Gynecology. Dec. Hong Kong.
- 13) Kimura, E., Yamauchi, S., Okamoto, A., Kobayashi, S., Murae, M., Yasuda, M. and Terashima, Y.: Significance of the mesurement of serum CA15-3 and its immunohistological study in the gynecological field. The 8th Asia Pacific Cancer Congress. Sept. Seoul.
- 14) Murae, M., Kimura, E., Yamauchi, S., Kobayashi, S., Yamamoto, K., Yasuda, M. and Terashima, Y.: Immunocytochemical studies on CA125 in epithelial ovarian carcinoma. The 11th Asian & Oceania Congress of Obstetrics and Gynecology. Dec. Hong Kong.
- 15) Sakihira, K., Shimizu, Y., Amaki, Y., Ochiai, K. and Terashima, Y.: Application of Double Lumen Catheterization of Painless Delivery. AFOG. Dec. Hong Kong.
- 16) 松本和紀: (パネルディスカッション) 黄体機能不全の診断法. 第74回日本産婦人科学会関東連合地方部会. 10月. 前橋.
- 17) 落合和彦, 渡辺直生, 小室順義, 楠原浩二, 寺島芳輝: (パネルディスカッション) 子宮内膜症における薬物療法の限界—因子別にみたDanazol療法の適応と限界—. 第74回日本産婦人科学会関東連合地方部会. 10月. 前橋.
- 18) 北川道弘, 武田 修, 落合和彦, 恩田威一, 関野章一, 小室順義, 寺島芳輝, 小野寺昇, 大島 襄: (パネルディスカッション) 妊娠におけるswimming負荷と母仔への影響. 第74回日本産婦人科学会関東連合地方部会. 10月. 前橋.
- 19) 木村英三: (パネルディスカッション) 卵巣癌の早期診断. 第74回日本産婦人科学会関東連合地方部会. 10月. 前橋.
- 20) 小室順義, 横瀬行雄, 高梨裕子, 田平勝郎, 今井 博, 恩田威一, 北川道弘, 関野章一, 寺島芳輝: (パネルディ

スカッション) 妊娠の貧血と IUGR との相関ならびにその対策について, 第 74 回日本産婦人科学会関東連合地方部会, 10 月, 前橋.

#### IV. 著 書

- 1) 楠原浩二, 松本和紀, 渡辺直生, 小田原靖, 寺島芳輝: 思春期の続発性無月経の項執筆. 広井正彦編: 思春期の産婦人科. 産婦人科 Mook No. 40. 金原出版, 113-133 (1988)
- 2) 寺島芳輝, 小室順義: 骨盤内腫瘍. プライマリケア医学. 医学書院. 東京. (1988)
- 3) 安田 允: Post menopausal palpable ovary. Questions & Answers. 六法出版, 1661-2 — 1661-3 (1988)
- 4) 寺島芳輝, 佐々木寛: 卵巣腫瘍中間群の項分担執筆. 加藤宏一, 他編: 産婦人科学. ヘルス出版, 489-493 (1987)

## 泌 尿 器 科 学

教授: 町田 豊平	尿路腫瘍学・泌尿器核医学
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
助教授: 上田 正山	泌尿器核医学
講師: 小野寺昭一	尿路感染症
講師: 小寺 重行	男子不妊症
講師: 赤坂雄一郎	睪丸腫瘍
講師: 田代 和也	尿路上皮腫瘍
講師: 大西 哲郎	腎腫瘍
講師: 池本 庸	実験的精巣障害
講師: 仲田浄治郎	腎障害・腎保存
講師: 近藤 直弥	睪丸腫瘍

### 研 究 概 要

#### I. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

1. 前立腺癌: 前立腺酸フォスファターゼ (PAP), 前立腺抗原 (PA),  $\gamma$ -セミノプロテイン ( $\gamma$ -Sm) について各々の相関, 正確度, 臨床的有用性に関して検討した。PAP 値正常の前立腺癌症例の病態特性につき検討を加え, 正常例の予後は良好であること, 高分化型腺癌が正常例に多いことの解明を行った。

2. 睪丸腫瘍: 睪丸腫瘍の新しい治療法として“分化誘導法”を開発する目的で, 睪丸胚細胞性腫瘍細胞実験株を用いた分化誘導実験を行った。種々の化学物質による本腫瘍の機能的, 形態学的な分化能が証明された。またヌードマウス可移植性睪丸腫瘍株を用い各種シスプラチン誘導體(カルボプラチン, 254S など)に関する基礎的実験を行い, 睪丸腫瘍の化学療法における本剤の有効性, 副作用(腎臓, 睪丸などに対する組織毒性)などの問題点につき検討中である。

臨床面では, 睪丸腫瘍の腫瘍マーカーである AFP ( $\alpha$ -fetoprotein) の血中動態とくに化学療法 (PVB 療法) 後の急性変動について解析し, 化学療法効果, あるいは予後との相関性を検討し臨床的意義を明確にした。また睪丸腫瘍の治療成績の向上を目的に, anaplastic seminoma の治療法, PVB 療法および VAB-6 療法の有効性の比較, および VP-16 による salvage chemotherapy に関して retrospective study を行っている。

3. 腎腫瘍: 腎細胞癌の基礎的研究は, 教室で移植継代維持しているヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌 3 株を用い, INF, UFT, Benzaldehyde 誘導體

TNF, 温熱療法の抗腫瘍効果について検討した。とくに有効な治療法の体系化を目指して, これらの療法の合理的組合せについても研究を行った。また本学放射線学教室と共同で, 温熱効果, とくに温熱の腫瘍血管に対する効果を分析し, さらに TNF との併用効果についても検討を行った。腎細胞癌のモノクローナル抗体の開発については細菌学教室大野教授の指導のもとに腎細胞癌凍結組織より精製した Heavy Region を免疫原とし, 腎細胞癌に対するモノクローナル抗体の作成を行った。その結果, 二つのクローンで腎細胞癌に特異性のある抗体が認められた。

腎細胞癌の臨床的研究は腎動脈塞栓術, 手術, リンパ節郭清, 放射線療法, 化学療法の成績を臨床所見, 生化学的検査, 腫瘍の悪性度, 進展度などの因子を検討したうえで, 現時点で一つの治療方針を明らかにした。

## II. 核医学に関する研究

1. 腎イメージングについては, 東京都老人医療センター, 虎ノ門病院核医学との共同研究で SPECT による  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA 3 次元イメージによる腎容積腎摂取率を求める分腎機能検査について, 基礎的臨床的研究を行っている。

2. 褐色細胞腫の局在診断に対する  $\text{I}^{131}$ -MIBG スキャンの有用性について臨床的検討を行なっている。

3. 炎症巣の核医学的描出法について,  $\text{In-111}$  多形核白血球による炎症巣描出を検討し, 腹部炎症巣が明瞭に検出でき, 悪性腫瘍との鑑別に有用であった。

4. MRI の泌尿器科領域への臨床応用について腎, 後腹膜腔, 骨盤腔臓器を中心に形態画像と機能画像の有用性を検討している。本年度は特に近年尿路結石症治療の主体となりつつある体外式衝撃波破碎法に伴う腎組織障害について, MRI を用いて検討し, 生化学的に異常をきたさない例でも MRI では障害をきたしている例が存在することが明らかとなった。

## III. 男子不妊症に関する研究

男子不妊症における造精機能障害の原因を解明する目的で実験的精巣障害を作成し, 形態的, 生化学的検討をおこなった。精巣障害時の精巣内酵素の変動を検討し, 乳酸脱水素酵素-X (LDH-X), ornithine 脱炭酸酵素 (ODC) などが特異的な変動を示し, 特に本来 LDH-X は精巣内にも存在するとされ

ているが急性の精巣障害時には血中にも証明されることが明らかとなった。

## IV. 尿路感染に関する研究

尿路の感染防御機構に関する研究では尿中における好中球スーパーオキシド産生能が尿の浸透圧によって影響を受け, 尿中でも白血球は殺菌能を有していることが判明した。

術後感染予防に関する研究では経尿道的前立腺切除術における予防的抗生剤投与に関して検討し, 予防的抗生剤投与は短期間で十分であること, カテーテル管理が術後感染症に大きく影響することを明らかにした。抗生剤の生体内効果に関する研究は抗生剤の白血球スーパーオキシド産生能に及ぼす影響について検討した。その結果抗生剤はその生体内効果としてマクロファージや好中球機能に協力的効果を及ぼすことが判明した。臨床的には尿道炎患者の最近の感染形態の変化や性行為感染症 (STD) の動向について検討を加えた。

## V. 尿路結石症に関する研究

臨床的研究として近年増加しつつある上部尿路結石に対する経皮的腎切石術 (Percutaneous nephrolithotomy: PNL) の成績とその技術的改良点について検討した。また本院に 1987 年より導入された体外衝撃波結石破碎機 (ESWL) の臨床成績を報告した。

基礎的研究としてこれらの PNL, ESWL による腎組織障害について検討を加えた。その結果 PNL, ESWL とも腎障害は軽微であるものの時に重大な腎実質損傷, 出血, 感染を併発することもありこれらの診断にコンピュータ断層撮影 (CT) が有用であることが判明した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

- 1) Masuda, F.: UFT therapy for advanced renal cell carcinoma. *Jikeikai Med. J.* **34**: 237-244 (1987)
- 2) 増田富士男, 仲田浄治郎, 高坂 哲, 菱沼秀雄: 転移を有する腎細胞癌に対する腎動脈塞栓術の効果, 泌尿紀要, **33**: 819-826 (1987)
- 3) 大西哲郎, 飯塚典男, 鈴木正泰, 森 義人, 近藤 泉, 仲田浄治郎, 増田富士男, 町田豊平: 偶然発見された腎細胞癌の臨床的検討, 日泌尿会誌, **78**: 1895-1899 (1987)

- 4) 大西哲郎, 飯塚典男, 鈴木正泰, 森 義人, 近藤 泉, 仲田浄治郎, 増田富士男, 町田豊平: ノードマウス可移植性腎細胞癌に対するインターフェロンの抗腫瘍効果. 日癌誌. **22**: 2370-2375 (1987)
- 5) 大西哲郎, 飯塚典男, 鈴木正泰, 森 義人, 近藤 泉, 仲田浄治郎, 増田富士男, 町田豊平: 腎摘後5年以上を経過して転移をきたした腎細胞癌症例の臨床的検討. 日癌誌. **22**: 2394-2399 (1987)
- 6) Yamazaki, H., Kotera, S., Ishikawa, H. and Machida, T.: Characterization of a human chorionic gonadotropin-producing testicular choriocarcinoma cell line. *J. Urol.* **137**: 548-551 (1987)
- 7) 山崎春城, 町田豊平: 睾丸絨毛上皮癌細胞株に対するモノクローナル抗体. 日泌尿会誌. **78**: 802-807 (1987)
- 8) 山崎春城, 赤阪雄一郎, 近藤直弥, 今中啓一郎, 町田豊平: VP-16 単独, 併用療法による PVB 療法耐性の進行性睾丸胚細胞性腫瘍の治療. 日泌尿会誌. **78**: 1227-1231 (1987)
- 9) 近藤直弥, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, 柳沢宗利, 赤阪雄一郎, 山崎春城: 非セミノーマ性睾丸腫瘍の最近の治療成績. 臨泌. **41**: 495-499 (1987)
- 10) 近藤直弥: 移植睾丸腫瘍に対する放射線治療の研究. 慈恵医大誌. **102**: 557-566 (1987)
- 11) 和田鉄郎: 最近の日本人の前立腺潜伏癌(ラレント癌)の臨床病理学的検討. 日泌尿会誌. **78**: 2065-2070 (1987)

## 2. 核医学に関する研究

- 1) 大石幸彦, 町田豊平, 田代和也, 木戸 晃, 和田鉄郎, 鳥居伸一郎, 吉越富久男, 山田英夫\*, 丹野宗彦\*(\*都老人医療センター), 外山比南子(筑波大): 老年者の<sup>99m</sup>Tc-DMSA 腎摂取率および腎容積—SPECT 腎断層イメージによる測定—. 日本老年医学会誌. **24**: 567-574 (1987)
- 2) 大石幸彦, 田代和也, 岸本幸一, 和田鉄郎, 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 町田豊平: Single photon emission computed tomography (SPECT) を利用した各種腎疾患の<sup>99m</sup>Tc-DMSA 腎摂取率の測定. 泌尿紀要. **11**: 1749-1754 (1987)
- 3) 吉越富久夫, 大石幸彦, 上田正山, 和田鉄郎, 鳥居伸一郎, 町田豊平: 骨シンチで過剰骨集積(Super Bone Image)を呈した前立腺癌症例の検討. 臨泌. **41**: 707-710 (1987)

## 3. 男子不妊症に関する研究

- 1) Tanino, M., Ikemoto, I. and Tanaka, A.: Enzyme levels in rat testis damaged experimentally with dibutyl phthalate. *Jikeikai Med. J.* **34**: 245-252 (1987)
- 2) 池本 庸, 町田豊平, 小寺重行, 高坂 哲, 御厨裕治,

白井 尚, 三谷比呂志: 低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の臨床的観察. 臨泌. **4**: 313-318 (1987)

## 4. 尿路感染症に関する研究

- 1) 岡崎武二郎: Norfloxacin の男子淋菌性尿道炎に対する細菌学的検討と臨床効果. 泌尿紀要. **33**: 968-971 (1987)
  - 2) 後藤博一, 小野寺昭一, 岸本幸一, 鈴木博雄, 清田浩, 町田豊平: 尿路感染症に対する Carumonam の臨床的検討. *Chemotherapy.* **35**: 632-638 (1987)
- ## 5. 尿路結石症に関する研究
- 1) 町田豊平, 田代和也, 望月 篤, 清田 浩, 吉越富久夫, 鳥居伸一郎: 超音波破碎吸引装置による尿路結石破碎の臨床成績. 医科器械学. **57**: 258-261 (1987)
  - 2) Masuda, F.: Open surgery for urinary stones. *Asian Med. J.* **30**: 74-80 (1987)
  - 3) 増田富士男, 仲田浄治郎, 望月 篤, 近藤 泉, 黒田淳, 遠藤勝久: 多発性下腎杯結石の腎部分切除術による治療—腎結石に対する open surgery の検討—. 日泌尿会誌. **78**: 1914-1916 (1987)
  - 4) 増田富士男: 腎結石に対する腎部分切除術. 腎と透析. **136**: 160-163 (1987)
  - 5) 鈴木正泰, 町田豊平, 増田富士男, 吉田正林, 後藤博一, 吉越富久夫, 川原 元, 鈴木英訓: 経皮的腎手術の検討. 慈恵医大誌. **102**: 931-938 (1987)
  - 6) 近藤 泉, 鈴木康之, 石堂哲郎, 宮崎一興: 種々の尿路結石に対する超音波破碎器の応用. 神奈川総合リハ紀要. **13**: 59-65 (1987)

## II. 総 説

- 1) 町田豊平: インターフェロンによる腎癌の治療. 腎と透析(特集: 尿路悪性腫瘍の治療における最近の動向). **23**: 47-52 (1987)
- 2) 町田豊平, 田代和也: 尿路結石の新しい概念と治療方針. 画像診断(特集: 尿路結石の画像診断). **7**: 122-127 (1987)
- 3) 町田豊平, 田代和也: 尿路結石治療の進歩. 臨床と研究. **64**: 2459-2465 (1987)
- 4) 町田豊平, 池本 庸: がんのホルモン療法—最近の進歩— 男性性器癌とホルモン療法. 癌と化学療法. **14**: 2845-2852 (1987)
- 5) 町田豊平: 腫瘍マーカー. 最新医学(特集: 再発癌—その病態, 診断, 治療と問題点[再発癌の早期発見]). **42**: 2523-2527 (1987)
- 6) 町田豊平, 山崎春城: Prostatic Acid Phosphatase. 内科(特集: 腫瘍マーカー[癌特異酵素]). **60**: 678-680 (1987)
- 7) 増田富士男: MRI による前立腺腫瘍の鑑別. 医学のあゆみ. **141**: 472 (1987)
- 8) 宮崎一興: 二分脊椎症児の排尿障害とそのコント

ロール, 神奈川総合リハ, 15: 779-782 (1987)

- 9) 小野寺昭一: 日常診療の最新情報 尿路感染症, 治療, 69: 261-266 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 町田豊平: (教育講演) 腎の Interventional Radiology. 第30回日本腎臓学会総会, 10月, 東京.
- 2) 宮崎一興: (シンポジウム: 尿失禁の対策 ii 小児とくに二分脊椎者の尿失禁) 非観血的保存療法の適応と限界, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 3) 田代和也: (シンポジウム: ESWL 各機種比較検討) EDAP. 第1回 Endourology, ESWL 研究会学術大会, 12月, 東京.
- 4) 大西哲郎: (パネルディスカッション: 腎細胞癌の集学的治療) 化学療法, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 5) 鈴木正泰: (ワークショップ: 泌尿器科診療における最近の進歩) 腎癌, 第17回日本腎臓学会東部部会, 5月, 横浜.
- 6) 増田富士男, 仲田浄治郎, 望月 篤, 近藤 泉, 遠藤勝久: 多発性下腎杯結石の腎部分切除術による治療一腎結石に対する open surgery の適応一, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 7) 大石幸彦, 吉越富久夫, 鳥居伸一郎, 和田鉄郎, 田代和也, 上田正山, 町田豊平: 泌尿器科悪性腫瘍の血清 PSTI 測定の意義, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 東京.
- 8) 宮崎一興, 石動哲郎: 脊損男子への人工射精と配偶者間人工受精の成果, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 9) 小寺重行: スtentを用いた精管再吻合術 12例の検討, 第6回アンドロロジー学会, 10月, 東京.
- 10) 田代和也, 望月 篤, 鈴木正泰, 清田 浩, 大石幸彦, 町田豊平: 上部尿路結石に対する PNL と開放性手術の治療効率の検討, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 11) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 仲田浄治郎, 森 義人, 鈴木正泰, 飯塚典男, 近藤 泉, 古田 希: 遠隔転移を伴う腎細胞癌の腎摘について, 第52回日本泌尿器科学会東部総会, 10月, 東京.
- 12) 山崎春城, 今中啓一郎, 近藤直弥, 赤坂雄一郎, 町田豊平: 睪丸絨毛上皮癌の分化誘導と分化, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 13) 池本 庸, 町田豊平, 田中 彰, 小寺重行, 御厨裕治, 白井 尚, 三谷比呂志: 精巣障害における血中 LDH-X の発現に関する基礎的検討, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 14) 和田鉄郎, 上田正山, 東陽一郎, 鳥居伸一郎, 白井尚, 白川 浩, 田代和也, 大石幸彦, 町田豊平: 前立腺

癌に対する内分泌療法の治療成績, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.

- 15) Kiyota, H., Onodera, S., Goto, H. and Machida, T.: Influence of cephem antibiotics on superoxide anion. The 15th International Congress of Chemotherapy. 7月, Istanbul.
- 16) 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 田代和也, 大石幸彦, 町田豊平: MRIによる腎動態機能検査の研究, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 17) 飯塚典男, 増田富士男, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 森 義人, 鈴木正泰, 町田豊平, 望月幸夫: 腎細胞癌に対する放射線併用温熱療法の基礎的検討, 第75回日本泌尿器科学会総会, 5月, 新潟.
- 18) 吉越富久夫, 町田豊平, 大石幸彦, 上田正山, 木戸晃, 鳥居伸一郎, 清田 浩: In<sub>111</sub> 標識多形核好中球による炎症および腫瘍イメージの試み, 第27回日本核医学会総会, 10月, 長崎.
- 19) 白井 尚, 町田豊平, 小寺重行, 池本 庸, 御厨裕治, 三谷比呂志: 特発性乏精子症のクエン酸クロミフェンによる治療成績と血中ホルモン値の変動, 第32回日本不妊症学会総会, 11月, 金沢.
- 20) 古田 希, 町田豊平, 増田富士男, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 森 義人: シスプラチンによる腎障害の経過について, 第30回日本腎臓学会総会, 10月, 東京.
- 21) 黒田 淳, 町田豊平, 吉田正林, 山崎春城, 東陽一郎, 倉内洋文: RIA法と酵素法による前立腺酸性フォスファターゼ測定の臨床的評価, 第52回日本泌尿器科学会東部総会, 10月, 東京.

### VI. 著 書

- 1) 町田豊平, 田中 彰: 泌尿器の項分担執筆, 北川晴夫編: 医薬品有害作用の予測, R & Dプランニング, 427-435 (1987)
- 2) 増田富士男: 腎腫瘍の項分担執筆, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針1987, 医学書院, 400 (1987)
- 3) 小野寺昭一: 淋疾の項分担執筆, 上田 泰, 清水喜八郎, 春見建一編: 新薬物療法'87年版, メディカルビュー社, 42-43 (1987)

## 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
助教授：國田 正矩	糖尿病
講師：水野 有武	眼生化学
講師：谷内 修	硝子体・網膜剥離・眼病理
講師：河合 一重	神経眼科・眼球運動・視覚誘発脳波
講師：環 龍太郎	緑内障・眼機能
講師：鎌田 芳夫	眼生化学・神経眼科
講師：小野江 仁	斜視・弱視

### 研究概要

#### I. 視覚生理部門

視覚情報処理機構に関して、白色背景野における分光感度曲線からの色対立応答に着目、正常者の中心外部位の特性について検索した。その結果、中心外部位では、青錐体系の応答は得られるが、赤緑錐体系の反応は得られず明るさチャンネル主体となることを示した。つぎに、視神経疾患の視覚障害特性につき検索し、赤緑錐体系および青錐体系の反応ともに障害され、とくに青錐体系の障害が著しいことを示した。

網膜疾患に観察される偽第一異常の現象に関して、赤錐体の易障害性とする説を否定した。

色覚異常に関して、色相配列検査における異常者の配列パターンの特性につき理論的に解析した。

日本学術振興会の学術交流により、ミシガン大学 Alpern 教授を招き、「東洋人と西洋人眼におけるロドプシンの吸光係数の分光分布の相違点」について共同研究を行った。

#### II. 視神経部門

多発性硬化症による視神経炎の診断は困難であり、MRIによるMS plaqueの出現時における特徴的視神経所見を検討した。また、MSの実験モデルとされる実験的アレルギー性脳脊髄炎を用い、従来よりミエリン塩基性蛋白質に対するアレルギー性脱髄機構を検討し、MSによる視神経炎の発症機序の解明につとめた。さらに、この脱髄時に発現する遺伝子に対しても種々probeを用いて検討を重ねた。

虚血性視神経症は大きく動脈炎性而非動脈炎性に分けられ、特に非動脈炎性の場合には細動脈や毛細管レベルの障害によっても発生し、臨床症状も多様性

があることを証明した。治療法も虚血性視神経症により障害された軸索の機能回復のために、まず短期間に浮腫を消褪させ、ついでイデベノンを使用し、視機能回復に与える影響を検索している。

#### III. 眼運動系部門

現在、1) 正常人、2) 先天性障害、3) 後天性障害の眼球運動特性について研究がすすめられている。1) では、随意性眼球運動は反射性眼球運動に協調するとともに条件により抑制する。これより、3) の後天性眼球運動障害では、比較的早期より随意性眼球運動が障害される傾向が強い。特に家族性小脳失調症のようなび漫性の障害で明確であった。2) の先天性眼球運動障害において、特に高利得型先天性眼振では、その眼球運動積分器が高利得となる原因について、機能亢進によるものが小脳からの抑制障害であるかは明らかにし得なかった。また、同様に生後早期より眼振が存在する潜伏眼振や顕性潜伏眼振については何らかの視機能障害を有していることが判明した。先天性眼振に関しては早期より視機能を発達させる努力が必要である。

調節機能に関し、準静的特性について正常者ならびに頭頸部損傷患者、VDT 作業者などに対して測定が行われた。

#### IV. 電気生理部門

視覚誘発脳波 (VEP) の特性を用い、視力の他覚的な測定法として応用可能であった。心因性視力障害、詐病の症例に同方法を用い、他覚的視力を測定するのにすぐれた方法である。

皮質性視覚障害への臨床応用も行い、大脳半球の視覚の役割と左右連合機能の分析も行った。

また視神経障害症例において、VEP を測定し、視神経伝達障害の特性を検出し、治療の良否と経過の判定に応用し、またモルモットを用いて、薬物 (Lyso-phosphatidylcholine) による視神経脱髄病巣と電気生理学的変化との関連を検討した。

#### V. 生化学的部門

レーザーラマン分光法により白内障発症についての研究を進め、第3内科と自然発症糖尿病 WBN/kob 系ラット水晶体を用いる共同研究を行った。慢性発症白内障のモデルとも考えられ、ストレプトゾトシン誘発急性発症白内障とは水晶体核の変化に大きな違いがあることを見いだした。

ウシガエル視神経切断後その再生過程を網膜内のチューブリンの mRNA 発現を追うことにより検索

した。切断後1時間でチューブリン mRNA は有意の上昇をみるが4時間でもとにもどる。しかし、5日後、1カ月後と著明に増加し、最初は切断刺激に対する反応であり、後期の増加反応は視神経の再生伸展に対応したものと考えられる。

## VI. 眼循環部門

超音波ドップラー法、レーザー・ドップラー法、水素クリアランス法、熱電対法などを用いて実験的眼循環障害の基礎研究を行い、さらにOCVM法、DSA検査法などを用いて眼循環障害の臨床研究を行った。特に、眼球脈派の研究と眼組織血流量の測定に関する研究を主眼とした。

## VII. 病理・形態部門

外傷性視神経損傷、虚血性視神経症、脱髄性視神経症など、サルで視神経で障害モデルを作製しその病理組織学的変化を観察した。

眼内レンズ移植後摘出人眼およびサル眼を光顕、走査電顕を用いて観察し、移植に伴うZinn帯、水晶体嚢などの変化について検討を加えた。また、塩酸消化法を用いてZinn帯を除去し、サル眼毛様体内面の微細立体構築を明らかにし、その経年変化とZinn帯との関連についても検討を加えた。

シリコンオイル注入家兎眼の角膜、毛様体、網膜、色素上皮細胞の病理組織像を四酸化オスミウム染色法を用いて検討した。

## VIII. 緑内障部門

緑内障における色覚および視感度を測定することにより、従来の検査法ではとらえることの出来ない微細な変化を検出することが可能であり、他の視神経疾患と異なる本疾患特有の変化について検索した。自動視野計の改良も試みており、背景輝度、検査波長など、測定条件についての基礎的実験をすすめるとともに、症例において従来の自動視野計の測定結果と比較検討した。

## IX. 糖尿病部門

レーザーラマン分光法を用いたラット実験の糖尿病性白内障における相対的水濃度およびチロシン残基の微小環境の変化を検索した。相対的水濃度は加齢により低下するが、糖尿病性白内障では著明に増加した。チロシン残基の微小環境は他の白内障と同様、水晶体の白濁化に伴い変化した。一方、糖尿病性白内障の予防にアルドース還元酵素阻害剤(ARI)が注目されているが、今回行った実験では、ARIが

実験の糖尿病性白内障を抑制した。

糖尿病性黄斑症に対する黄斑部レーザー光凝固法と糖尿病性増殖性網膜症の硝子体膜・索状物に対するヤグ・レーザーによる切開術効果に検討を加えた。

## X. 網膜硝子体部門

硝子体手術の進歩に伴い、適応疾患は拡大されている。しかし、一部の難治性網膜剥離や糖尿病性増殖性網膜症に対してはなお解決されねばならぬ課題は多い。

現時点での問題は、硝子体内注入物質であるシリコンオイル、SF6ガス、ヒーロン等が臨床的にこれからも適性かどうかの研究が最重要点である。

このことから家兎眼にこれらの物質を注入し、組織への障害部位の病理組織学的検討を行った。

## XI. その他

教授松崎 浩は第91回日本眼科学会総会で「視神経障害—その実験モデルと臨床像」と題して特別講演を行い、感謝状を贈られた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 視覚生理部門

- 1) Kitahara, K., Tamaki, R., Hibino, H. and Oyama, T.: A case of blue-yellow defect induced by intense blue light. Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 46: 21-29 (1987)
- 2) Kitahara, K., Kandatsu, A. and Nishimuta, M.: An analysis of the results of the Farnsworth-Munsell 100-hue test in acquired blue-yellow defects. Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 46: 157-161 (1987)
- 3) Kandatsu, A., Kitahara, K. and Kitahara, H.: Rayleigh color matches in central serous chorioretinopathy with congenital color vision defects. Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 46: 373-376 (1987)
- 4) Kitahara, K., Kandatsu, A., Tamaki, R. and Matsuzaki, H.: Spectral sensitivities on a white background as a function of retinal eccentricity. Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 49: 651-655 (1987)
- 5) 西牟田真理, 窪田まゆみ, 神立 敦, 北原健二: Multiple Evanescent White Dot Syndrome における色覚について. 眼紀. 39 (2): 211-217 (1988)
- 6) 松崎 浩, 北原健二, 環龍太郎, 神立 敦, 岡部高雄: 色覚について—その2—, 航空機乗員の医学適性研究報告書, 81-93 (1988)
- 7) 北原健二: 色覚異常の検査法. 医薬ジャーナル. 24 (3): 55-59 (1988)

## 2. 視神経部門

- 1) 松崎 浩：視神経障害—その実験モデルと臨床像。日眼。92：27-56 (1988)

## 3. 眼球運動系部門

- 1) 河合一重, 笹野泰史, 高橋裕昭, 松崎 浩：正常人における潜伏眼振のシミュレーションおよび潜伏眼振患者における固視と OKN 背景刺激との相互作用。眼臨。81 (5)：1285-1289 (1987)
- 2) 蒲山俊夫, 伏屋陽子, 宮崎仁志：調節の準静的特性における正常者の加齢変化。日眼。91：494-497 (1987)
- 3) 宮崎仁志, 高橋裕昭, 蒲山俊夫：頭頸部損傷における調節の準静的特性。臨眼。41：785-789 (1987)

## 4. 生化学部門

- 1) Mizuno, A., Kanematsu, E.H.T., Nozawa, H., Ozaki, Y., Iriyama, K. and Ikeda, T.: Laser Raman optical dissection study of an intact lens: comparison among horizontal axis profiles of lens water, sulfhydryl and disulfide contents. Microbeam Analysis. 199-201 (1987)
- 2) Matsushima, S., Mizuno, A. and Matsuda, M.: Conversion of 4-aminobutyraldehyde to  $\gamma$ -aminobutyric acid in retina. Jpn. J. Ophthalmol. 31: 284-288 (1987)
- 3) Mizuno, A., Nozawa, H., Yaginuma, T., Matsuzaki, H., Ozaki, Y. and Iriyama, K.: Effect of aldose reductase inhibitor on experimental diabetic cataract monitored by Laser Raman spectroscopy. Exp. Eye. Res. 45: 185-186 (1987)
- 4) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. and Iriyama, K.: Inter- and intramolecular disulfide bond formation and related structural changes in the lens proteins. J. Biol. Chem. 262: 15445-15551 (1987)
- 5) 宮崎仁志, 水野有武：ラット水晶体の部位別にみたラマンスペクトル。日眼。91：437-441 (1987)
- 6) Mizobuchi, T., Yagi, Y., Mizuno, A., Matsuzaki, H. and Matsuda, M.: Increased tubulin messenger RNA in the frog retina after optic nerve transection. Neurosci. Lett. 86: 144-146 (1988)

## 5. 眼循環部門

- 1) 藤川英津子, 堀内二彦, 田島秀樹：眼球脈派と高血圧症について。臨眼。41 (4)：401-404 (1987)
- 2) 大野理子, 富井純子, 堀内二彦：両側内頸動脈閉塞症に起因した眼虚血性症候群の一例。臨眼。41 (4)：387-391 (1987)
- 3) 溝淵宗秀, 篠上治彦, 田島秀樹, 西牟田真理, 堀内二彦：網膜血管ループ形成症に乳頭上細動脈瘤を合併した1例。眼臨。81 (4)：869-873 (1987)
- 4) 田島秀樹, 堀内二彦, 藤川英津子：眼循環の研究, 眼球脈派と脈絡膜循環の関係。臨眼。41 (8)：1002-1003

(1987)

- 5) 堀内二彦, 椎名一雄：眼循環の研究, 半導体レーザー微小循環血流計の利用。Therapeutic Research. 7 (4)：781-785 (1987)
- 6) 大野理子, 堀内二彦, 田島秀樹：眼循環の研究, 直筋切断に伴う毛様体血流の変化。Therapeutic Research. 7 (4)：786-788 (1987)
- 7) 田島秀樹, 堀内二彦, 大野理子：眼循環の研究, 眼球脈派と総頸動脈狭窄の程度について。Therapeutic Research. 7 (4)：794-798 (1987)
- 8) 大野理子, 堀内二彦, 田島秀樹：眼循環の研究, 熱勾配式組織血流計によるブドウ膜血流の測定。日眼。92：215-219 (1988)

## 6. 病理・形態部門

- 1) Shikishima, K., Ohki, K., Machi, N. and Sano, Y.: The influence of intravitreally injected silicone oil on retinal pigment epithelial cells. Proceedings of the XI Congress Asia Pacific Academy of Ophthalmology. Jun. Kuala Lumpur.
- 2) Matsuzaki, H., Kitahara, K., Kawai, K. and Shikishima, K.: The non-surgical treatment for damage to the intracanalicular portion of the optic nerve. Highlights in Neuro-Ophthalmology. Proceedings of the Sixth Meeting of the International Neuro-Ophthalmology Society (INOS) Hakone, Japan. Aeolus Press, Amsterdam. 27-35 (1986)

## 7. 糖尿病部門

- 1) Nozawa, H., Yaginuma, T. and Mizuno, A.: Raman spectroscopic study of the effect of aldose reductase inhibitor on experimental diabetic cataract. Acta Soc. Ophthalmol. Jpn. 92: 194-201 (1988)

## 8. 網膜硝子体部門

- 1) Ohki, K., Peyman, G.A., Candel, A. and Fiscella, R.: Toxicity of Intravitreal Interferon in Combination with Acyclovir after Lensectomy and Vitrectomy. Folia Ophthalmol. Jpn. 38: 158-161 (1987)

## II. 総 説

- 1) 松崎 浩：頭部外傷と眼。日本の眼科。58：525-529 (1987)
- 2) 松崎 浩, 蒲山俊夫：眼外傷の展望—1983年度—。眼科。30：107-116 (1988)
- 3) 北原健二：神経眼科：視路疾患と色覚異常。あたらしい眼科。4 (4)：455-460 (1987)
- 4) 北原健二, 野地 潤：視覚生理学。照明学会誌。71 (8)：460-463 (1987)
- 5) 堀内二彦：高血圧合併症としての網膜循環障害, そ

- の発生機序. あたらしい眼科. 5: 29-33 (1988)
- 6) 堀内二彦, 藤川英津子, 戸田和重: 眼底出血における治療剤の用い方. あたらしい眼科. 4 (6): 791-799 (1987)
- 7) 水野有武: 糖尿病性網膜症の生化学. 眼科. 29: 311-318 (1987)
- 8) 谷内 修, 松崎 浩: 異物. 眼科. 29: 1115-1120 (1987)
- 9) 河合一重: 脊髄小脳変性と眼球運動障害. 眼科. 29 (9): 891-897 (1987)
- 10) 鈴木 仁, 堀内二彦: 視交叉部の血管構築と血管病変. 眼科. 29 (7): 671-676 (1987)

### III. 学会発表

- 1) Kandatsu, A., Kitahara, K., Tamaki, R. and Gunji, H.: The deutan type of achromatopsia with normal visual acuity. ARVO. 5月. アメリカ.
- 2) 郡司久人, 神立 敦, 野地 潤, 環龍太郎, 北原健二: 暗順応機構に関する研究. 第91回日本眼科学会. 5月. 京都.
- 3) 岡部高雄, 神立 敦, 西牟田真理, 北原健二: 先天性赤緑異常における convergence point と panel D-15 test のパターンについて. 第91回日本眼科学会. 5月. 京都.
- 4) Kitahara, K., Kandatsu, A., Nishimuta, M. and Tamaki, R.: Theoretical pattern of Farnsworth-Munsell 100 hue test in congenital color vision defects. 第9回 IRGCVD. 7月. アメリカ.
- 5) 笹野泰史, 高橋裕昭, 河合一重, 松崎 浩: 潜伏性眼振における視運動性眼振(OKN)の検討. 第43回日本弱視斜視学会. 6月. 奈良.
- 6) 大野卓治, 大野 仁, 入江純二, 河合一重, 松崎 浩: Transient VEP による他覚的視力測定. 第25回日本神経眼科学会. 10月. 愛媛.
- 7) 大野 仁, 伏屋陽子, 蒲山俊夫, 滝沢英夫, 松崎 浩: 眼窩底骨折の発生機序—コンピュータによる解析—. 第53回中部眼科学会. 11月. 名古屋.
- 8) 水野有武: レーザーラマン散乱分光法と白内障の診断. 第26回日本白内障学会シンポジウム. 6月. 福岡.
- 9) 溝淵宗秀, 水野有武, 松崎 浩, 八木康之, 松田 誠: 視神経再生時にみられる網膜内での生化学的变化について. 第6回国際眼研究会議日本部会. 12月. 福岡.
- 10) Yoshitoshi, T.: Uric acid in the lens. 4th Congress US-Japan Cooperative Cataract Research Group. 12月. ホノルル.
- 11) Mizuno, A.: Cataractous and precataractous signatures detected by Raman spectroscopy. 4th Congress US-Japan Cooperative Cataract Research Group. 12月. ホノルル.

- 12) 大野理子, 堀内二彦, 田島秀樹: 眼循環の研究, 熱勾配式組織血流計によるブドウ膜血流の測定. 第91回日本眼科学会. 5月. 京都.
- 13) 堀内二彦, 椎名一雄: 眼循環の研究, 半導体レーザー微小循環血流計の利用. 第4回眼微小循環研究会. 6月. 盛岡.
- 14) 田島秀樹, 堀内二彦, 大野理子: 眼循環の研究, 眼球脈派と総頸動脈狭窄の程度について. 第4回眼微小循環研究会. 6月. 盛岡.
- 15) 藤川英津子, 堀内二彦: 眼球脈派と頭頸部血管撮影について. 第25回北日本眼科学会. 6月. 盛岡.
- 16) Shikishima, K., Ohki, K., Machi, N. and Sano, Y.: The influence of intravitreally injected silicone oil on retinal pigment epithelial cells. XI CONGRESS APAO. 6月. マレーシア.
- 17) Sano, Y., Shikishima, K., Machi, N. and Ohki, K.: Scanning electron microscopic study of human Zinn zonules following PC-IOL implantation. XI CONGRESS APAO. 6月. マレーシア.
- 18) 大木孝太郎, 佐野雄太, 敷島敬悟, 真智直子: 後房レンズ移植猿眼のチン氏帯について. 第11回日本眼科手術学会. 1月. 京都.
- 19) 柳沼時影, 伊藤広之, 田中 博, 市川文昭, 青木伸孝: 糖尿病性網膜症による失明とその管理について. 七沢ライト・ホームを中心に. 第1回日中糖尿病研究会. 5月. 中国.
- 20) 松崎 浩, 河合一重: 先天眼振の診断と治療. 総論・各論. 第46回日本平衡神経学会シンポジウム. 10月. 神戸.

### IV. 著 書

- 1) 松崎 浩: 視神経の外傷の項分担執筆. 神経眼科最近の進歩, 眼科 Mook 35. 金原出版. (1987)
- 2) 松崎 浩: 症状からみた鑑別診断, 視神経炎の項分担執筆. 図説 眼科鑑別診断 2. メジカルビュー社. (1987)
- 3) 松崎 浩: 症状からみた鑑別診断, 詐盲の項分担執筆. 図説 眼科鑑別診断 2. メジカルビュー社. (1987)
- 4) 北原健二: 主訴からみた鑑別診断, 色覚異常の項分担執筆. 図説 眼科鑑別診断 1. メジカルビュー社. (1987)
- 5) 環龍太郎, 松崎 浩: 主訴からみた鑑別診断, 羞明の項分担執筆. 図説 眼科鑑別診断 1. メジカルビュー社. (1987)

### V. その他

- 1) 溝呂木ふみ, 鈴木康元, 大橋美奈子, 堀口正晴, 溝淵宗秀, 堀内二彦: 血液学的寛解中に視神経浸潤を認めた成人急性骨髄性白血病の1例. 臨床血液. 28: 2068-

2072 (1987)

- 2) 西尾佳見, 藤川英津子, 大野理子, 高橋裕昭, 堀内二彦, 松崎 浩: 玩具ガンによる小児眼外傷の7例. 眼臨. 82: 721-724 (1988)
- 3) 高橋裕昭, 河野佐代子, 藤川英津子, 西牟田真理, 堀内二彦: 毛様網膜動脈閉塞に伴う転移性眼窩腫瘍の1例. 眼科. 29: 259-262 (1987)
- 4) 北原健二: 症状からみた臨床検査の進め方・読み方, 視力障害, 日本医師会雑誌. 98 (10): 92-94 (1987)
- 5) 堀内二彦: 成人にみられた樹永状血管炎の1例. あたらしい眼科. 4: 273-278 (1987)

## 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	耳小骨の病変・副鼻腔炎
助教授: 梅澤 祐二	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: 青木 和博	側頭骨の気胞化・滲出性中耳炎
講師: 杉田 尚史	真珠腫の基礎研究・副鼻腔炎の手術
講師: 滝口 清徳	鼻のアレルギーの臨床

### 研究概要

#### I. 耳科学に関するもの

##### 1. 中耳真珠腫に関する研究

###### 1) 鼓膜の脱線維化の研究

真珠腫の成立機転に関する研究を継続的に実施している。今年度は緊張部タイプの真珠腫の生成過程の初期変化に現れる鼓膜緊張部の菲薄化の状態を結論することができた。すなわち今回は人の幼児滲出性中耳炎鼓膜の一部を形態学的に観察したもので、変化を4期に区分した。鼓膜内側線維層, 次いで外層線維層の順で消失が起こり, 遂に中間層の線維層が完全に消失するに至ることを証明した。

###### 2) 実験的真珠腫

例年同様家兎における実験的真珠腫を研究している。実験方法は鼓膜をインタクトのまま中耳胞經由で耳管鼓室口を閉塞する実験を行い, かつ中耳に炎症反応を可及的起こさないようにした。その結果, 無穿孔鼓膜にいろいろな真珠腫前段階ないし真珠腫が形成されていた。これらの変化はすべて鼓膜弛緩部に出現していることは前回同様であるが, 無穿孔で炎症のある中耳の方が鼓膜の変化は強かった。また, retraction cholesteatoma の成立には中耳~乳突腔の陰圧が retraction の方向を決めること, すなわち真珠腫は negative pressure があるために発生するとも言えることを提唱した。

### 3) 真珠腫の骨融解機転

epidermal growth factor (EGF) と骨融解との関係を研究した。すなわち真珠腫肉芽中の線維芽細胞を培養し、種々の濃度の EGF を作用させ、collagenase の産生状況と collagen type I の合成状態を検討した。そして EGF は線維芽細胞における type I collagen 合成を抑制することにより、間接的に真珠腫の特異的な骨融解に関与しているものと考察した。

### 4) 真珠腫上皮の cholesterol 代謝

cholesterol granuloma のコレステリンは血液由来と思われるが、真珠腫上皮剝脱物中のコレステリンは上皮細胞自身が合成していることを、コレステロールに前駆物質を RI として加え検索して確認した。すなわち皮膚上皮細胞はコレステロールを合成する。それが、真珠腫組織に見いだされるコレステリン結晶であろう。

### 2. 慢性中耳炎における耳管機能検査

耳管機能検査法としては圧負荷法とインピーダンス法を使用して中耳炎病態における検査を行い鼓室形成術の術後成績との関係を見ている。それは手術のある程度の予後を決めるものであろう。また同時に検索している側頭骨気泡化の良否は耳管機能とも密接に関係し、耳管機能不良例に気泡化抑制の多いことを確認した。

### 3. 鼓室形成術に関する研究

足板と新鼓膜間に挿入するセラミック人工耳小骨の形につき改善を行った。すなわち TORP の傘状物を除き単純な strut とし、新鼓膜間に軟骨板を挿入するようにした。

また再手術例の場合、上鼓室に bone putty を敷き、中耳腔を深く作製するとともに palva flap の後方に apatite 顆粒を入れた。更に各所に T-seal 固定を併用した。以上の諸操作の改善により術後成績は著しく改善した。

### 4. 平衡機能に関する研究

宇宙開発事業団との共同研究により、筑波宇宙センター内の直線加速度負荷装置を用いて「宇宙酔い」の研究を行っている。また学内では、第2薬理学教室、宇宙医学研究室の施設を利用させていただき、前庭自律神経反射と宇宙酔いの基礎実験を行った。

## II. 鼻科学に関する研究

### 1. 鼻アレルギーに関する研究

国立公害研究所ならびに国立小児病院アレルギー科の協力のもと鼻アレルギーに関し基礎的動物実験を行った。すなわち、鼻アレルギーにおけるケミカ

ルメディエーターの一つとして、鼻汁中および下鼻甲介粘膜中の好中球遊走因子 (Neutrophil Chemotactic Factor: NCF) を測定した。また抗アレルギー剤の NCF に及ぼす影響について検討を加えた。その結果、アレルギー疾患において、NCF の有意な上昇を認め、各抗アレルギー剤の影響については、個体差により反応の違いが認められたが、一般的に NCF の抑制が認められた。

### 2. 鼻腔動脈に関する研究

大量鼻出血の原因となる鼻腔後端部の動脈につき形態学的研究を行った。これは解剖学教室の協力のもと局所動脈のレ線造影研究、血管鋳型標本の作製を行い、これらの動脈の破綻しやすい状況を調査研究した。すなわち蝶口蓋動脈は同名孔を通過し鼻腔へ分布する場合、中膜の菲薄あるいは欠損し外膜が内弾性板に直接接触しているものが62%にみられた、とともに下降口蓋動脈を包む骨が鼻腔に接近した場合、骨壁の欠損していることの多いのを発見した。

### 3. 鼻腔抵抗に関する研究

鼻腔抵抗の正常値を求めるため、健康診断時に鼻腔通気度測定を行い各年代における鼻腔抵抗値を求めた。また鼻の手術における鼻閉の改善度の客観的な評価に鼻腔抵抗を用いた。また片側性副鼻腔炎症例における鼻腔通気度の経時的变化の観察から nasal cycle について検討して第6回 ISIAN で発表したが、その研究を継続している。

### 4. 内視鏡下の副鼻腔手術に関する研究

副鼻腔手術に対して内視鏡下手術を積極的に始め、本手術の術式を考案している。将来鼻に対してもマイクロサージャリーができるものと思われるが、当教室が先人に先駆けて行っている。

### 5. extended antrostomy の研究

慢性副鼻腔炎手術の術後成績を向上させる意味より、術後の副鼻腔対孔が閉鎖しない術式として extended antrostomy を実施し、研究している。本手術は下鼻甲介節を切除して中鼻道対孔と下鼻道対孔を単一对孔とする手術で、これにより上顎洞、篩骨洞へのアプローチが完全になるとともに術後の長期対孔開存が不可能となった。

### 6. 鼻中隔軟骨摘出後の軟骨再生実験

小児の鼻中隔彎曲の手術のための基礎研究として家兎中隔軟骨摘出後の鼻中隔の変化について研究し軟骨再生現象につき興味ある結論を得た。すなわち中隔軟骨摘出後にも中隔の軟骨膜を保存することは幼若動物では軟骨再生の機転が期待される。

### III. 頭頸部悪性腫瘍治療に関する研究

集学的治療により悪性腫瘍の治療に努力しているが、当科独自としては広範囲切除かつ機能再建を目的とした reconstruction を実施している。術後の呼吸、発声、咀嚼、嚥下等重要機能の保全に努める治療の研究とともに嚥下機能の障害に対する研究を行っている。

また昨年度より skull base surgery の研究を開始し前頭蓋底の腫瘍による欠損に対して galeo-periosteal flap による再建を開始し順調な成績を収めている。

### IV. その他

教授本多芳男は会長として第6回「鼻の感染とアレルギー」の国際シンポジウムを9月、東京において主催した。

教授本多芳男は会長として第26回日本鼻科学会を9月、東京において主催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 耳科学関係

- 1) Yamaguchi, T., DeMaria, F.T. and Lim, D.J.: Cross-reactive antibodies in type b and nontypable Hemophilus influenzae-induced experimental otitis media. *Ann. Oto. Rhinol. Laryngol.* **96**: 325-329 (1987)
- 2) Masaki, M. and Meyerhoff, W.L.: Ototoxicity of Vasocidin Drops Applied to the Chinchilla Middle Ear. *Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surgery.* **114**: 56-59 (1988)
- 3) Moriyama, H., Honda, Y., Huang, C.C. and Abramson, M.: Bone resorption in cholesteatoma; epithelial-mesenchymal cell interaction and collagenase production. *Laryngoscope.* **97**: 854-859 (1987)
- 4) Ishii, M., Igarashi, M. and Jenkins, H.A.: Volumetric analysis of the tympanic isthmus in human temporal bones. *Arch. Otolaryngol.* **113**: 401-404 (1987)
- 5) 石井正則, 本多芳男, 森山 寛, 伊藤裕之, 白沢昭弘, 八代利伸, 小林 毅, 松本ひで子, 関口千春: 直線加速度負荷による前庭器と自律神経に対する影響について, 昭和62年度宇宙開発事業団共同研究報告書論文集,
- 6) 青木和博: 2種類 of 腔形成過程について (人および豚の蜂巢形成過程より). *Ear Res. Jpn.* **18**: 398-401 (1987)

- 7) 柏木博道, 森山 寛, 本多芳男, 権 五徹: 中耳真珠腫の骨破壊部位の電顕的観察. *Ear Res. Jpn.* **18**: 306-308 (1987)
  - 8) 森山 寛, 柏木博道, 矢部 武, 本多芳男: 慢性中耳炎の骨破壊における多核白血球の関与; 線維芽様細胞のコラゲナーゼ産生促進とその形態変化. *Ear Res. Jpn.* **18**: 321-323 (1987)
  - 9) 大西俊郎, 橋 敏郎, 滝口清徳, 上出洋介: 中耳換気用 T 型チューブの効用と問題点. *臨床耳科.* **14**: 72-73 (1987)
  - 10) 石井正則: 航空機搭乗員の pressure chamber test 一普及が待たれる客観的なパイロット耳管機能低下度判定法一. *医学の歩み.* **142**: 382 (1987)
  - 11) 宮島逸郎: 外耳道真珠腫. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook.* **5**: 119-127 (1987)
  - 12) 森山 寛: 中度真珠腫の分類. *耳鼻咽喉科(特集: 中耳真珠腫 最新の知見).* **59**: 801-805 (1987)
  - 13) 青木和博: 小児滲出性中耳炎例における鼓膜チューブ留置後の経過. *臨床耳科.* **14**: 82-83 (1987)
  - 14) 青木和博: 滲出性中耳炎の治療. *臨床と研究.* **64**: 3168-3173 (1987)
- #### 2. 鼻科学関係
- 1) Ohnishi, T., Ashikawa, R., Takiguchi, K., Kamide, Y. and Tachibana, T.: Ethmoidal nerve and artery block in endonasal sinusectomy. *Rhinology.* **25**: 207-212 (1987)
  - 2) 深見雅也, 河野久雄, 堀内博人: 健康診断における鼻腔通気度測定. *耳展.* **30**: 465-469 (1987)
  - 3) 大前 隆: 鼻出血. 今日の治療指針. **30**: 809-810 (1987)
- #### 3. 頭頸部腫瘍・その他
- 1) 本多芳男: 頭頸部腫瘍の治療現況. *慈恵医大誌.* **102**: 1191-1208 (1987)
  - 2) 上出洋介, 部坂弘彦, 森山 寛, 本多芳男, 大西俊郎: 反回神経麻痺の原因考察—陳旧性肺結核症例について. *日気食会報.* **38**: 385-390 (1987)
  - 3) 上出洋介, 部坂弘彦, 森山 寛, 本多芳男: 左反回神経麻痺を呈した胸部大動脈瘤の4症例—画像診断をめぐって—. *耳展.* **30**: 316-322 (1987)
  - 4) 伊藤裕之, 田口順子, 富田昌夫, 上出洋介: 嚥下のリハビリテーション. *耳展.* **30**: 339-344 (1987)
  - 5) 加藤孝邦, 内田正興, 鎌田信悦, 川端一嘉, 高橋久昭: 頭頸部領域の画像診断—CTを中心に. *耳鼻咽喉科.* **59**: 541-547 (1987)

### II. 総 説

- 1) 本多芳男: 中耳真珠腫の成因論. *耳鼻咽喉科.* **59**: 791-800 (1987)
- 2) 内田 豊: 眼窩内壁骨折. *Johns.* **3**: 716-720 (1987)

- 3) 内田 豊: 眼球突出—耳鼻咽喉科の立場より, *Johns*. 4: 61-66 (1988)
- 4) 内田 豊: 耳のスポーツ医学, *Japanese Journal of Sports Sciences*. 6: 358-359 (1987)
- 5) 内田 豊: 2, 3の副鼻腔手術器械について—その使いやすさ使い難さ—, *耳鼻臨床*, 80: 694-695 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 青木和博, 江崎史朗, 菊池康隆, 本多芳男: 小児滲出性中耳炎例にみる年齢相応の乳様蜂窩発育とは, 第88回日本耳鼻咽喉科学会総会, 5月, 東京.
- 2) 上出洋介, 青木 基, 沖久 衛, 佐野真一, 本多芳男: 小児滲出性中耳炎における鼓膜の組織学的観察, 第88回日本耳鼻咽喉科学会総会, 5月, 東京.
- 3) Masaki, M., Brown, O.E., Wright, C.G. and Meyerhoff, W.L.: Ototoxicity of Vasocidin Drops Applied to the Chinchilla Middle Ear. 4th International Symposium Recent Advances in Otitis Media. Jun. Florida.
- 4) Masaki, M., Wright, C.G. and Meyerhoff, W.L.: Effects of Otic Drops on Chinchilla Tympanic Membrane. 11th Midwinter Research Meeting, Association for research in otolaryngology. Feb. Florida.
- 5) 森山 寛: 中鼓室から上鼓室にかけての解剖学的特異性と、その臨床的意義について, 第88回日本耳鼻咽喉科学会総会教育講演, 5月, 東京.
- 6) Yamaguchi, T., DeMaria, T.F. and Lim., D.J.: Quantitative cytological and histological changes in the middle ear after the injection of nontypable *Hemophilus influenzae* endotoxin. The 4th International Symposium on Recent Advances in Otitis Media. Jun. Florida.
- 7) Ishii, M., Igarashi, M., Jenkins, H.A. and Honda, Y.: Volumetric analysis of postnatal growth of the tympanic isthmus & pneumatization with or without chronic inflammation. Sept. Chicago.
- 8) Igarashi, M., Ishii, M., Himi, T., Patel, S. and Kulecz, W.B.: The change in coefficient of variance of R-R interval and the susceptibility of sensory-conflict sickness. Space Life Sciences Symposium. Jun. Nasa.
- 9) Yamaguchi, N., Sando, I. and Hashida, Y.: The Eustachian Tube Cartilage of Individuals with and without Congenital. 11th midwinter Research Meeting. Feb. Florida.
- 10) 今井 透, 遠藤朝彦, 滝口清徳, 浅野容子, 大野昭彦, 石垣 清, 永倉仁史, 兼子順男, 本多芳男: Clinical Effect of Histsaglobin Administration Preventively

- in Nebulizer form. 6th ISIAN. Sept. Tokyo.
- 11) Befus, D., Swieter, M., Fujimaki, H. Imai, T. and Lee, T.: Mast Cell Heterogeneity and Its Functional Implications. 6th ISIAN. Sept. Tokyo.
  - 12) Ohnishi, T., Esaki, S., Tachibana, T. and Kaneta, K.: Minimizing Surgical Hazards in Endonasal Sinusectomy. 6th ISIAN. Sept. Tokyo.
  - 13) 柏木博道, 颯川一信, 片山 昇, 太田正治: 副鼻腔炎鼻内手術における Antrostomy について, 第26回日本鼻科学会, 9月, 東京.
  - 14) Ashikawa, R., Ohnishi, T. and Ohmae, T.: Endoscopic Endonasal Sinusectomy Under Local Anesthesia with Ethmoidal Nerve and Artery Block. 6th ISIAN. Sept. Tokyo.
  - 15) Fukami, M., Sugita, T., Ishii, M. and Honda, Y.: Nasal Resistance in Unilateral Sinusitis. 6th ISIAN. Sept. Tokyo.
  - 16) Moriyama, H., Ozawa, M. and Honda, Y.: Endonasal Sinusectomy with Correction of Intranasal Structural Deformities. 6th ISIAN (Symposium). Sept. Tokyo.
  - 17) Moriyama, H., Kashiwagi, H., Honda, Y. and Abramson, M.: Observation of the Fibroblast-like Cell Associated with Bone Resorption in Chronic Otitis Media. 91st American Academy of Otorhinolaryngology — Head and Neck Surgery. Sept. Chicago.
  - 18) 加藤孝邦, 清水佐和道, 颯川一信, 島田士郎, 本多芳男: Microvascular surgery による頭頸部癌再建の経験. 第49回耳鼻咽喉科臨床学会, 7月, 東京.
  - 19) 加藤孝邦, 都志見格, 若盛和雄, 颯川一信, 梅澤祐二: 上顎癌の集学治療—CP療法の放射線併用による組織学的効果—, 第88回日本耳鼻咽喉科学会総会, 5月, 東京.
  - 20) 伊藤裕之, 井上秀朗, 溝呂木紀仁: Treatment of Dysphagia — The Importance of Rehabilitation. 第6回アジアオセアニア耳鼻咽喉科学会, 11月, ニューデリー.

### IV. 著 書

- 1) 森山 寛: 鼓膜・耳小骨移植の項分担執筆, 新井達太編: 図説 臨床看護医学 17巻, 人工臓器と臓器移植, 同朋社出版, 266-269 (1987)

### V. その他

- 1) 小林 毅, 山口展正, 柴 春海, 伊藤裕之: Magnetic resonance images により診断された Arnold-Chiari 奇形の一症例, 耳展, 31: 53-57. (1988)
- 2) 白沢昭弘, 児玉 実, 望月元博, 柴 春海: 脳梗塞と

めまい, 第 104 回成医会総会, 10 月, 東京.

- 3) 岩崎光雄, 金子省三, 小沢 仁, 林 成彦, 小島博己:  
口腔・咽頭潰瘍から発見された AIDS (後天性免疫不全  
症候群) の 1 例, 耳展, 31: 70-71 (1988)

## 麻 醉 科 学

教 授: 小林 建一	麻醉と呼吸・循環
教 授: 若杉 文吉	ペインクリニック
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	筋弛緩薬・伝達麻醉
講 師: 根津 武彦	集中治療学・心臓麻醉

### 研 究 概 要

#### I. 神経・筋伝達に関する研究

##### 1. 筋弛緩拮抗薬について

ネオスチグミンに代わる筋弛緩拮抗薬のうち, その中枢刺激作用により臨床適応がないとされた 4-AMP の誘導体である 3-methyl-4 aminopyridine (3M, 4AMP) について, ラットを用い拮抗作用と中枢刺激作用を検討した。前者は横隔膜神経筋標本と坐骨神経-前脛骨筋標本により, 後者は脳波のパワースペクトラム分析によった。その結果, 拮抗作用は 4AMP より 4 倍強く, 脳波上からは analeptic な作用は認められず, 新しい拮抗薬として期待できる知見が得られた。

##### 2. プレクラリゼーションについて

麻醉導入時のサクシニルコリンによる線維束収縮を予防するため, 少量の非脱分極性筋弛緩薬が使用されるが, それに伴う呼吸抑制も報告されている。そこで少量のパンクロニウム (1.0~1.5 mg) 前処置後の呼吸機能の変化を, フローボリウム曲線により検討した。その結果, 60 歳以上では前処置前に比べ努力肺活量は有意に減少し, 拘束性障害の増強が疑われ, 一方 60 歳以下では閉塞性障害が増し, 少量のプレクラリゼーションでも呼吸抑制の起こりうる事が示された。

#### II. 呼吸に関する研究

##### 1. プロゲステロンの呼吸刺激作用

プロゲステロンに呼吸刺激作用のあることはすでに指摘されており, 教室でもこれに関連した研究成果を報告してきた。今回はイヌでプロゲステロン 2 mg/kg を 5 日間連続投与し, その前後の換気, 動脈血酸塩基諸量の変化を 1.0, 1.5 MAC ハロセン麻醉下で測定した。その結果, prog. 投与後, 血中, 髄液中 prog. 濃度はヒト女性黄体期レベルまで上昇した。また VE は 1.0, 1.5 MAC とともに prog. 後有意に増加し, 3% CO<sub>2</sub> 負荷試験では投与後両 MAC とともに左方移動を示し, ヒト生理的変動内での prog. 濃度の

換気促進効果は、イヌでの臨床使用濃度のハロセンの換気抑制効果より勝っていることが推定された。

## 2. 低酸素性換気抑制について

ヒトでは低酸素環境下で末梢化学受容体を介して換気が増加するが、5~10分で換気は抑制され、安静時よりやや高いレベルで安定する。この現象は低酸素性換気抑制といわれるが、これがCO<sub>2</sub>吸入によりどのように修飾されるか明らかにされていない。そこで同意を得た5名の健康成人男子のボランティアについて、急性・慢性低酸素群、高酸素群の3群のCO<sub>2</sub>応答反応から分析、検討した。その結果、低酸素と高炭酸ガスが共存する状況では、低酸素性換気抑制は著しく増強される所見が得られた。

低酸素性換気抑制がハロセン麻酔によってどのように影響されるかについて、頸動脈洞神経切断の5羽のウサギで検討した。その結果、急激な低酸素負荷で換気抑制は速やかに現れる。その抑制の程度は高濃度麻酔薬で軽度であるという奇妙な結果が得られた。その機序について引き続き検討を進めている。

## III. 麻酔と臓器機能に関する研究

### 1. 肝障害と麻酔との関連

数年来、麻酔最小必要量(MAC)と肝血流、代謝の面から研究している。

新生児核黄疸にみられるように、高ビリルビン血症では中枢神経系への影響を介して、MACが変化することが予想される。この点を検討するため、四塩化炭素皮下投与により作成した肝硬変ラットで、ハロセン、エンフルレンのMACを測定した。その結果、対照群との間に有意な変化は得られなかった。その理由として、脳内へ移行するほどの高ビリルビン血症でなかったことも考えられ、この点についてなお検討中である。

吸入麻酔・肝血流低下・肝低酸素・麻酔薬代謝の障害は関連しており、理想的な麻酔薬が望まれる。この面から、ハロセンについて検討したが、今回はイヌを使った同様の実験系でエンフルレンについて検討し、ハロセンと比較した。その結果、総肝血流量はハロセンに比べよく保持され、肝酸素供給量は深度が深くなるにつれ、ハロセン同様低下したが、肝酸素消費量はハロセンで有意に増加したが、エンフルレンでは一定の傾向はみられなかった。以上の結果は肝酸素消費量と供給量のバランスは、エンフルレンでよく維持されていることを示唆している。

### 2. 人為低血圧

輸血製剤の節減、輸血を媒体とする感染症の問題も加わり、低血圧麻酔の適応の拡大が注目されてお

り、この点について検討した。対象は婦人科手術例で良性、悪性の二群に分け、降圧薬はニトロブリンド(SNP)、トリメタファン(TMP)、ニトログリセリン(NTG)、アデノシン三リン酸(ATP)である。その結果、子宮単純全剝術では出血量は有意に低く、合併症もなく、適応性が認められた。

低血圧麻酔での重要な合併症の一つに腎血流低下による腎障害の発現がある。この点について、SNP、TMP、NTG、ATPのそれぞれ10例の4群で、子宮筋腫例を対象に比較検討した。その結果、尿量はSNPではNTG、ATPに比べ有意に少なく、教室での他の臨床検討でのSNPによる血清無機弗素上昇の結果と合わせ、腎障害例でのSNP投与は避けるべきことが結論された。

低血圧麻酔の術後合併症の一つである腎障害に対する蛋白分解酵素阻害薬ウリナスタチンの効果を、1MACハロセン犬で検討した。ウリナスタチン5万単位/kg/hrの持続点滴により、尿量は対照群の2倍以上の有意な高値を示し、尿量確保、腎保護のための有用性が明らかにされた。

### 3. 麻酔深度と冠血流、心筋酸素消費量

雑種成犬を用い、ハロセン、エンフルレンを深度を変えて吸入させ、tail clampを侵害刺激とし、心筋酸素消費量、冠動脈血流量の変化から両薬を比較した。消費と供給の関係は、ハロセン1.5MACでよくバランスされるが、エンフルレン2.0MACでも消費量が増加し、ハロセンの有用性と心手術での深い麻酔の必要性が示された。

更にイソフルレン、セボフルレンについても同様の実験系で検討し、イソフルレンがハロセン、セボフルレンより有利なことを示す結果が得られた。

## IV. 高体温についての研究

教室で経験した悪性高熱症5症例と文献からの報告例を合わせ、本症に最も固有な症状を選択するため諸症状のスコア化を試みた。その結果、原因不明頻脈、代謝性アシドーシス、ミオグロビン尿、高炭酸ガス血症が本症の診断上最も重要であることが明らかにされた。

## V. 集中治療、心臓麻酔についての研究

開心術の麻酔法の変化について検討し、術後人工換気時間の比較から、モルヒネの適応が重症例に集中してきたことを明らかにした。

予後不良な高ビリルビン血症を開心術と一般外科に分けて検討し、前者では頻度は高いが程度は低く短期間であり、一方後者は、高度かつ長期間にわた

り、その原因も前者は体外循環、後者では疾患自体であることを明らかにした。

## VI. 伝達麻酔とペインクリニック

硬膜外麻酔では支配域の無痛の他、患者に鎮静状態をもたらす。この点を脳波のパワースペクトラム分析で観察し、硬麻後は浅い睡眠に似た所見が得られることを認め、臨床所見を裏付ける結果を得た。

ペインクリニックにおける神経ブロックの臨床的集大成を図るとともに、臨床では帯状疱疹、反射性交感神経萎縮症を中心に研究を進めている。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 神経・筋伝達に関する研究

1) 小山直四, 杉本直樹, 天木嘉清, 小林建一, 二木玲二(星薬科大): 4-aminopyridine 誘導体の dTc に対する拮抗効果および中枢神経に対する影響. 麻酔. 36: S277 (1987)

#### 2. 呼吸に関する研究

1) 町田浩通, 谷藤泰正, 清水俊輝, 小林建一: ハロセンの呼吸抑制に対するプロジェステロンの呼吸刺激効果. 麻酔. 36: 651-658 (1987)

2) Kamide, M.: Effect of hypercapnia on hypoxia induced ventilatory depression in man. Jikeikai Med. J. 34: 603-611 (1987)

#### 3. 麻酔と臓器機能に関する研究

1) 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準(成人病医研), 古里征国: 肝障害で MAC は変化するか—第 1 報: 肝硬変ラットにおける MAC. 麻酔. 36: 1390-1393 (1987)

2) 正木英二, 安田信彦, 木村 準(成人病医研), 谷藤泰正, 小林建一: 侵害刺激の肝血流量, 肝酸素消費量への影響とエンフルレン麻酔深度. 麻酔. 36: S421 (1987)

3) 島 英樹, 岡田友見子, 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準(成人病医研): 低血圧麻酔下での酵素阻害剤の腎保護作用 第 1 報ウリナスタチンについて. 麻酔. 36: S242 (1987)

4) Kobayashi, K., Tanifuji, Y., Nezu, T., Horiguchi, T. and Yasuda, N.: Effect of halothane, enflurane and isoflurane on myocardial oxygen consumption and coronary flow. Circulation Control. 8 (suppl.): 157-160 (1987)

5) 堀口 徹, 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準(成人病医研): ハロセン, イソフルレン, セボフルレン麻酔下での侵害刺激による循環諸量, 心筋酸素消費量の比較. 麻酔. 36: S406 (1987)

#### 4. 高体温についての研究

1) 影嶋和幸, 安田信彦, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一, 西島博明, 木村 準(成人病医研), 安江俊二(会津短大): 体温上昇速度の相違による骨格筋の構造と筋小胞体膜機能の変化. 麻酔と蘇生. 23(別冊): 1-6 (1987)

#### 5. ペインクリニックについての研究

1) 若杉文吉: 不定愁訴の星状神経節ブロック療法. ペインクリニック. 8: 603-609 (1987)

## II. 総 説

1) 谷藤泰正: 術前のプアリスク患者への血液製剤の適応. 日本医師会雑誌. 97: 1229-1232 (1987)

2) 小林建一: 救命・救急処置の生涯学習計画. 総合臨床. 36: 2288-2292 (1987)

3) 谷藤泰正: 麻酔合併症はどうして起こるか. 臨床看護. 14: 61-63 (1988)

## III. 学会発表

1) 影嶋和幸, 加藤 映(横浜市大), 廖 英和, 小林建一: 脊髄損傷患者の褥創形成術—術中血圧変動について. 第 34 回日本麻酔学会総会, 4 月, 東京.

2) 大野健次, 若杉文吉, 塩谷正弘(関東通信病院): 上肢の帯状疱疹によりカウザルギー様症状を呈した 4 症例. 第 21 回日本ペインクリニック学会総会, 7 月, 東京.

3) 清水良明, 天木嘉清, 落合和彦, 寺島芳輝: 二孔式硬膜外カテーテルの無痛分娩への応用. 第 73 回日本産婦人科学会関東連合地方部会, 6 月, 東京.

4) 天木嘉清, 堀口 徹, 杉本直樹, 小林建一: The study of electroencephalography during epidural anesthesia. 第 5 回世界疼痛会議. 8 月, ハンブルグ.

5) 高木 康, 小山直四, 山本由美: Subarachnoid neurolytic block with 15% phenol glycerine in the treatment of cancer pain. 第 5 回世界疼痛会議. 8 月, ハンブルグ.

6) 小林建一, 谷藤泰正, 根津武彦, 堀口 徹, 安田信彦: Effect of halothane and enflurane on myocardial oxygen consumption and coronary blood flow. 1987 国際心臓血管麻酔学シンポジウム. 8 月, 神戸.

7) 正木英二, 川村将弘: Effect of neomycin on steroidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells. 第 10 回国際薬理学会議. 8 月, オーストラリア.

8) 堀口 徹, 安田信彦, 谷藤泰正, 木村 準(成人病医研): ハロセン, セボフルレン, イソフルレン麻酔下での循環諸量のバランスからみた比較. 第 27 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 9 月, 東京.

9) 堀口 誠, 影嶋和幸, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 手術適応のある ASD を伴った悪性疾患患者管理 2 症

- 例, 第 27 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 9 月, 東京.
- 10) 堀口 誠, 安田信彦, 島 英樹, 谷藤泰正, 小林建一: 婦人科領域における低血圧麻酔, 第 27 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 9 月, 東京.
  - 11) 香川草平, 上出正之, 谷藤泰正, 小林建一: ハロセン麻酔下のウサギにおける低酸素による換気抑制, 第 10 回呼吸調節研究会, 10 月, 東京.
  - 12) 三島 仁, 堀口 誠, 影嶋和幸, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 本学 ICU における小児管理症例について, 第 104 回成医会総会, 10 月, 東京.
  - 13) 馬目佳信, 三島 仁, 谷藤泰正, 小林建一: 巨大脳動脈奇形を合併した帝王切開術麻酔の経験, 第 7 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 岐阜.
  - 14) 熊谷雅人, 鵜狩善一, 首藤義幸, 天木嘉清, 小林建一: Pancuronium 前処置時の呼吸機能の変化について, 第 7 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 岐阜.
  - 15) 影嶋和幸, 堀口 誠, 谷藤泰正, 小林建一: 低血圧麻酔での各降下薬の比較, 第 7 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 岐阜.
  - 16) 三好 勲, 天木嘉清, 矢部浩之, 堀口 徹: 頸部硬膜外麻酔による巨大ブラを有する低肺機能患者の麻酔管理症例, 第 7 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 岐阜.
  - 17) 三島 仁, 影嶋和幸, 正木英二, 堀口 徹, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 本学における開心術麻酔法の検討, 第 7 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 岐阜.
  - 18) 大野健次, 若杉文吉, 湯田康正\*, 中崎和子\*, 塩谷正弘\*, 大瀬戸清茂\*, 長沼芳和\*, 山上裕章\* (\*関東通信病院): 掌蹠膿胞症性骨関節炎 8 例の検討, 第 7 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 岐阜.
  - 19) 影嶋和幸, 三島 仁, 堀口 徹, 景山浩次, 廖 英和, 谷藤泰正, 天木嘉清, 小林建一: われわれが経験した悪性高熱症 5 症例についての反省, 第 11 回悪性高熱研究会, 12 月, 東京.
  - 20) 三島 仁, 堀口 誠, 影嶋和幸, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: ICU で経験した高ビリルビン血症について, 第 15 回日本集中治療医学会総会, 2 月, 東京.
  - 2) 天木嘉清, 三好 勲, 堀口 徹, 矢部浩之: 頸部硬膜外麻酔による巨大ブラを有する低肺機能患者の麻酔管理, 臨床麻酔, 12: 99-100 (1988)
  - 3) 馬目佳信, 三島 仁, 谷藤泰正, 小林建一: 巨大脳動脈奇形を合併した帝王切開麻酔の経験, 臨床麻酔, 12: 217-219 (1987)
  - 4) 若杉文吉: もっとも治療困難といわれるカウザルギーとその対策, 医学のあゆみ, 143: 156-157 (1987)
  - 5) 大野健次, 若杉文吉: 神経ブロック法手技(49) 筋皮神経ブロック, 腋窩神経ブロック, 外科治療, 58: 338-341 (1988)

#### IV. 著 書

- 1) 大高道夫, 小林建一: 鎮痛法の項分担執筆, 桜井健司編: 基礎外科学, 日本医事新報社, 247-264 (1987)
- 2) 若杉文吉: 耳鼻咽喉科領域の神経ブロック療法の項分担執筆, 馬場駿吉編: 耳鼻咽喉科薬物療法ハンドブック, 南江堂.

#### V. その他

- 1) 天木嘉清, 堀口 徹, 遠山洋一, 白井俊郎: 眼科手術中に生じた心室細動の 1 症例, 臨床麻酔, 11: 1523-1525 (1987)

## 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・筋の病態生理学・神経疾患・腰痛・スポーツ
講師：宮野 佐年	リハビリテーション医学一般・循環器疾患・中枢性疾患・電気生理学
講師：河野 照茂	スポーツ医学一般

### 研究概要

#### I. 骨格筋の生理学的研究

基礎的な面では、ヒトの単一運動単位を記録できる埋入電極による研究を引き続き行っており、歩行時の単一運動単位の活動、等速運動中の単一運動単位の活動を研究している。

歩行中のヒトの前脛骨筋の単一運動単位の活動に対して、その antagonist である腓腹筋の活動単位を記録し、その recruitment order は、歩行時と Isometric ramp 収縮では異なることを見いだした。

運動単位の活動は、recruitment, rate coding がその指標となるが、歩行中ある unit は recruitment, 他の unit は rate coding が dominant になるものと考えられた。

また、等速運動中の単一運動単位の記録に、成功し、等速性の運動時の活動には、等尺性収縮とは異なる recruitment pattern, 特に伸展速度が速い場合に recruitment order に変化が起こりやすいこと、また、伸展・屈曲を連続的に行わせた場合には、伸展に先立つ屈曲相ですでに発火する unit が存在することが示唆された。

臨床的な面から、生体組織の機能と問題点を、筋肉の立場で総説している。骨格筋は、動物の特徴である動くという機能を持っており、生理的な筋の構造と機能、さらにその病態について詳述した。

神経・筋協応性から見た巧緻性の発達について、米本が、第 22 回日本医学会総会においてシンポジストとして発表を行った。

#### II. 運動学的研究

握り動作についての基礎的研究として、引き続き研究を行っており、橈側手根伸筋、浅指屈筋、母指球筋の最大握力発揮時および ramp contraction 時の表面筋電図を測定し、3 筋の収縮のタイミング、周波数分析による疲労の関係、3 筋の収縮特性などについて、日本リハビリテーション医学総会、日本体

力医学会に発表を行っている。

#### III. 脳循環動態に関する研究

総頸動脈の血流量を非侵襲的に測定する QFM を用いて脳血流量を精神・知能機能との関連について研究を行ってきたが、さらに、脳卒中の急性期から、回復期での血流量の変化、および機能訓練による血流量の変化等を測定している。

#### IV. 臨床的研究

##### 1. 高齢者のリハビリテーション

高齢者が急速に増加しつつあり、脳卒中の患者も、高齢化してきている。脳卒中患者の中でも、特に高齢脳卒中患者は、生理機能や予備機能の低下、個人差が大きく、有病率が高く、家庭復帰が目標であり、家庭環境の悪化などが見られる。

高齢脳卒中患者のリハビリテーションは、予後が悪いとされているが、高齢者の特徴をよく理解し、現実的な目標を立てれば、リハビリテーションによる成果は決して悲観すべきものではない。

患者の身体、精神的状態を正確に把握し、治療可能な部分をまず治療し、現実的なゴールを考えることにより、高齢脳卒中患者のリハビリテーションも実をあげることができる。

##### 2. 骨・関節疾患のリハビリテーション

頸椎症は、上肢の疼痛やしびれ、筋力の低下や、痙性を生じ、可動域の制限を来す。多くは、椎間板の変性が基礎となり、2 次的に椎体の骨棘形成、ルシカ関節の変形、神経根の圧迫、脊髄の圧迫による諸症状が出現する。この保存的なリハビリテーションは、大きく運動療法、物理療法、装具療法とに分けられる。

・運動療法を行う前は、まず、Relaxation を行い、次いで Stretching, 頸筋の筋力増強を行う。筋力増強には Isometric ex. と Rhythmic stabilization ex. がある。

・物理療法には、温熱療法と、冷却療法があり、冷却療法は急性期に行われる。牽引療法は、頸を屈曲位で行うのが原則であり、頸筋のスパズムをとり、前弯を軽減し、循環を改善する。

また、マッサージや、低周波などの電気療法なども用いられる。

・装具療法、頸椎カラーは、頸椎の運動を制限し、脊髄の保護、頸部の保温、頸椎の前弯の軽減を目的とするが、頸椎カラーを用いるときは、頸の周囲筋の萎縮と弱화를招かないように注意しなければならない。

・骨・関節疾患のリハビリテーションは、頸の痛み、腰の痛み、膝の痛みに対して、その成因、痛みに対する保存的なリハビリテーションを総説している。

また、関節リウマチの運動療法は、他の骨・関節疾患の運動療法の基盤をなすものであり、様々な薬物療法、温熱療法、装具療法の併用をしながら、運動療法を行い、関節の変形を防ぎ、筋肉の萎縮を防ぐ方法を詳述している。

### 3. 装具・杖の研究

反張膝および下垂体を呈する患者に対して、PTS式プラスチック製下肢装具を考案し、小児から成人までに試行し、良好な結果を得、第三回日本義肢装具学会に発表した。

杖・松葉杖は、歩行補助具として、広く用いられているが、その適応としては、①免荷、②バランスの不良、③下肢筋力の低下および疼痛、④視力障害のある場合があげられる。

歩行を安全に行うために、杖や松葉杖が用いられるが、これらは免荷のためや、支持面を広げて転倒を防ぐために用いられる。

### 4. 言語障害に対する研究

音韻認知過程は能動的構音運動から変換して獲得されてきたものである。SSP電極を使用し、失った構音運動の回復＝音韻操作能力の改善を目指し、8名の失語症患者に言語訓練として用いた。

SSP (Silver Spike Point Electrode) は、双極性トリミックス波の出力モードを持つ低周波の表面電極である。

このSSP電極を構音運動に関係する神経走行(顔面神経、三叉神経、舌咽神経など)に沿って施行し、被験者の反応で構音上の問題に変化は認められなかったが、音韻操作能力の向上を全例で示した。これは、SSP刺激時のみで、電極を外した後にまでの効果の持続は見られなかった。

今後は、SSP電極を用いることにより、持続的な効果をもたらす、より効果的な使用を考えていきたい。

### 5. その他

Gillain Barre' 症候群の重症例に対して、初期からの積極的なバイナリー内の浮力を利用した訓練、装具、自助具を用いた歩行訓練、食事訓練の経験を報告した。また、遷延性意識障害者のリハビリテーションを行い、聴覚誘発脳波によって、予後の予測の可能性を考えた。

脳髄黄色腫 (CTX) は、常染色体性劣性の先天性の代謝異常症であり、知能の低下、髄黄色腫、白内障、錐体路障害、小脳症状などがみられる。この症

例に対してケノデオキシコール酸 (CDCA) の経口投与を行い、血中コレステロール値の顕著な改善をみている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 米本恭三：膝関節水腫と滑膜。医学のあゆみ。141 (8)：473-479 (1987)
- 2) 米本恭三：臨床から見た生体組織の機能と問題点—5 筋—。バイオメカニズム学会誌。11：66-73 (1987)
- 3) 米本恭三、脊山洋石：脳髄黄色腫。Biomedica. 1：91-94 (1986)
- 4) 米本恭三：神経筋協応能からみた巧緻性の発達。第22回日本医学会総会誌。1：454 (1987)
- 5) 宮野佐年、米本恭三：高齢脳血管障害者のリハビリテーション。診断と治療。75：2105-2111 (1987)
- 6) 宮野佐年、米本恭三：頸椎症のリハビリテーション。Medical Practice. 4：2075-2082 (1987)
- 7) 宮野佐年、岡部 洋、小川芳徳、小林一成、玉田文字、稲田晴生、米本恭三：握力測定についての二、三の検討。総合リハビリテーション。15：963 (1987)
- 8) 宮野佐年、岡部 弘、小川芳徳、小林一成、玉田文字、稲田晴生、米本恭三：握り動作についての基礎的研究。体力科学。36：537 (1987)
- 9) 宮野佐年：杖・松葉杖。総合リハビリテーション。16：235-240 (1988)
- 10) 道関京子、徳田紘一、大木泰子、板本真貴子：SSP電極を併用しての失語症訓練。聴能言語学研究。5 (1)：29-35 (1988)
- 11) 内田ひろみ、倉田 博、米本恭三：膝関節におけるヒト身体空間知覚—(A)角度指示、(B)空間二等分割—。J.J. Sports Sci. 6 (1)：67-74 (1987)
- 12) 小川芳徳、倉田 博、米本恭三：ヒト歩行時の前脛骨筋単一運動単位の活動一閾値の近いunitと離れたunitの違いについて—。慈恵医大誌。102 (1)：306-307 (1987)
- 13) 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—傾斜角度0%および5%時について—。体力医学。36 (3)：173 (1987)
- 14) 水野美賀子、中嶋孝之、今西昭雄、鳥海 純、岡部洋、小川芳徳、原田邦彦、米本恭三：運動負荷における末梢血T細胞サブセットとB細胞のフローメトリーによる動態。臨床病理。35 (補冊)：256 (1987)
- 15) 原田邦彦、米本恭三：ラットの基礎代謝に及ぼす連続運動負荷の影響 (3) 食餌制限時における長期中度運動負荷について。体力医学。36 (6)：398 (1987)
- 16) 岡部 洋、小川芳徳、米本恭三：等速運動中の単一運動単位について。体力医学。36 (6)：535 (1987)

- 17) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三, 倉田 博: 歩行時のヒト外側腓腹筋単一運動単位の活動について. 体力医学, **36** (6): 536 (1987)
- 18) Kurata, H., Ogawa, Y. and Yonemoto, K.: Changes in Firing Patterns of Single Human Motor Units in Fatigue of Maximal Contraction. 日生誌, **49** (8・9): 495 (1987)
- 19) Ogawa, Y., Kurata, H. and Yonemoto, K.: Activity of Human Motor Units during Treadmill Walking (2). 日生誌, **49** (8・9): 495 (1987)
- 20) Kurata, H., Ogawa, Y. and Yonemoto, K.: Force Threshold of Single Human Motor Units during Sustained Maximal Voluntary Contraction. Med. Sci. Sports Exerc.: **19** (2 suppl.): S3-14 (1987)
- 21) 倉田 博, 小川芳徳, 原田邦彦, 時岡 醇, 原 英喜, 田中由美, 米本恭三, 田中照二, 宮野佐年, 小林一成, 稲田晴生, 太田文子: 肝疾患の社会復帰における負荷運動量模索のためのエネルギー消費量簡便測定法の検討. 体力医学, **35** (5) 299-230 (1987)

## II. 総 説

- 1) 米本恭三, 宮野佐年: 骨疾患のリハビリテーション. 日本リハビリテーション医学会, 卒後研修用サウンドスライド集. (1987)
- 2) 米本恭三: 中高年を楽しく生きるために. 防長俱樂部, **34** (535): 2-12 (1987)
- 3) 米本恭三: 慢性膝関節リウマチの運動療法. 日本体力医学会研修テキスト スポーツ医学, **3** (22): 1-13 (1967)
- 4) 米本恭三: 変形性膝関節症. ジバング, **3**(7): 51 (1987)
- 5) 米本恭三: 腰痛, ジバング, **3** (9): 58-60 (1987)
- 6) 米本恭三, 青山キヨミ: 心身障害の運動・栄養・生活処方にもとづく体力づくり. 東京都保健所技術協力事業, 39-73 (1987)

## III. 学会発表

- 1) 米本恭三: (シンポジウム) 神経筋協応能からみた巧緻性の発達. 第22日本医学会総会, 4月, 東京.
- 2) 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(2). 第64回日本生理学会, 4月, 千葉.
- 3) 米本恭三: リハビリテーションの現況. 群馬県医師会講演会, 4月, 群馬.
- 4) 稲田晴生, 小林一成, 太田文子, 宮野佐年, 米本恭三: 遷延性意識障害者のリハビリテーション経験. 第51回関東リハビリテーション懇話会, 5月, 東京.
- 5) 宮野佐年, 岡部 洋, 小川芳徳, 小林一成, 太田文子, 稲田晴生, 米本恭三: 握り動作についての基礎的研究—その(1) Vice Gripについて—. 第24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, 太田文子, 稲田晴生, 宮野佐年, 米本恭三: Guillain-Barre' 症候群のリハビリテーション経験. 第61回成医会第三支部例会, 7月, 東京.
- 7) 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: Force Threshold of Single Human Motor Units During Sustained Maximal Voluntary Contraction. Amer. College of Sports Medicine. 5月, USA.
- 8) 宮野佐年, 小川芳徳, 岡部 洋, 小林一成, 太田文子, 稲田晴生, 米本恭三: 握り動作についての基礎的研究(1). 第42回日本体力医学会総会, 10月, 沖縄.
- 9) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三: 歩行時のヒト外側腓腹筋単一運動単位の活動について. 第42回日本体力医学会総会, 10月, 沖縄.
- 10) 岡部 洋, 小川芳徳, 米本恭三: 等速運動中の単一運動単位の活動について. 第42回日本体力医学会総会, 10月, 沖縄.
- 11) 稲田晴生, 米本恭三, 宮野佐年, 太田文子, 小林一成, 大石暁一, 野坂利也: 反張膝および下垂足に対するPTS式プラスチック製下肢装具の考案. 第3回義肢義装具学会, 11月, 仙台.
- 12) 道関京子, 徳田紘一, 大木泰子: SSP電極を併用しての失語症訓練の試み. 第13回日本聴能言語学会, 6月, 東京.
- 13) 道関京子, 宮野佐年, 米本恭三, 徳田紘一, 大木泰子: 第9回SSP療法学術セミナー, 9月, 東京.

## 内 視 鏡 科

教 授：渡辺 豊	消化器癌の内視鏡的治療・レーザー内視鏡・消化性潰瘍の研究
講 師：神山 正之	食道静脈瘤と硬化療法・膵、胆管疾患の内視鏡・消化管出血

### 研 究 概 要

内視鏡科の研究は消化器内視鏡の分野の研究が主体であり、消化器疾患の病態研究、診断および内視鏡的治療が3本柱となっている。しかし現在専任の医局員が少ないので内視鏡的治療以外にはあまり成果はあがっていない。また昨年11月に日本医学会の分科会の一つである日本消化器内視鏡学会の第34回総会を担当したこともあり、学会発表はほとんど内視鏡学会関係にしぼられてしまった。

#### I. 消化器疾患の病態に関する研究

消化管の疾患は種類も多く、その病態も多彩である。われわれはそのうち食道静脈瘤、慢性消化性潰瘍、急性胃粘膜病変、慢性胃炎性変化および大腸の炎症性変化などの病態について研究を続けている。

#### II. 消化器疾患の診断に関する研究

消化器疾患の内視鏡診断において問題になるのは静脈瘤を除くと、主に早期診断と良性・悪性疾患の鑑別である。食道癌の早期診断はルゴール法という有利な診断法があるにもかかわらず困難である。最近我々はルゴール法に熟練してきたが、検査全例に行うことは不可能なのでどのような所見があったらルゴール法を適応するかということを検討中である。胃癌の早期診断についての研究は進歩しており、我々は最近5mm前後からそれ以下の病巣を検出できるようになってきた。色素法や水浸法なども役立っている。また大腸内視鏡では従来まれと考えられていた扁平な微小大腸癌がいくつも発見されるようになった。そのほかスキルスや悪性リンパ腫の早期診断にも研究を進めている。

鑑別診断は内視鏡では生検にたよるざるを得ないが、生検とても限界があり、できるだけ肉眼的形態から鑑別できるよう努力を重ねている。

現在内視鏡科で最も力を入れているのは内視鏡的治療である。もちろんこれは需要が多く、全力をあげなければ対応できないという事情によるものであ

る。

#### III. 食道静脈瘤に対する硬化療法の研究

食道静脈瘤出血の治療・予防には手術的治療がかなり効果をあげることができるようになったが、手術の適応からはずれるものが多く、また手術を希望しない患者も少なくないために、内視鏡的治療適応となる静脈瘤症例は多い。そしてそこに当然診療とともに研究も生じてくるものであり、食道静脈瘤の硬化療法についての研究は現在内視鏡科のメインテーマの一つになっている。

#### IV. 消化管出血の内視鏡的止血に関する研究

消化管出血は単一疾患ではなく、いくつもの疾患から起こるものであるが結果的には同様の症状となって現われてくる。したがって原疾患の種類、出血のしかたなどを的確に把握し、よりよい止血の手段を講ずる必要がある。それには出血前および出血時の状況、その後の経過などから臨機応変の処置を行わなければならないから各種出血性疾患の性質を詳しく研究しておくべきである。また止血法も高周波電流を用いるもの、クリップ法、エタノール局注法、薬剤散布法およびレーザー法など多数あるがそれぞれ一長一短があるのでその選択はむずかしく、よりすぐれた止血法の出現がのぞまれており、われわれもそれに取り組んでいる。

#### V. 消化管腫瘍の内視鏡的治療に関する研究

胃や大腸のポリープの内視鏡的切除術は日常的に行われるようになっており、内視鏡的治療の適応や切除法よりも摘出物の分析の方に研究の主眼が置かれている。しかし悪性腫瘍の場合は内視鏡的治療適応が問題となっている。ポリープのごく一部に癌があるいわゆるポリープ癌については内視鏡的ポリペクトミーが既に定着しているが、そのほかにわれわれは1cm以下のIIa型および潰瘍を伴わないIIc型の早期胃癌なら手術的治療に優先して内視鏡的治療を行うべきことを唱えており、その概要と根拠を第34回日本消化器内視鏡学会総会(1987, 11)に会長講演で発表した。また早期癌とともに進行癌でも小病変で限局性の場合にはかなり治療効果も期待できるので、心疾患などで手術不能例の場合には積極的に内視鏡的治療を行うべく研究を進めている。

#### VI. 消化管狭窄の治療に関する研究

消化管狭窄には癌性の狭窄および術後の吻合部狭窄などがある。これらの狭窄例はいずれも手術不能

例であったり、一度手術をしたあとなどで手術をしたくない症例であって、保存的な治療が望まれていた。このような場合には内視鏡的な狭窄解除術が最も望ましい。しかしながら内視鏡的狭窄解除は最近急速に発展してきたもので、拡張の方法や器具など未熟な点が多く、われわれもレーザーや内視鏡的バルーン法などでこれに取り組んでいるが、拡張器具やプロテーゼの開発について研究中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 渡辺 豊, 神山正之, 大政良二, 鬼沢信明, 岩崎高明, 石田秀世: 内視鏡的レーザー照射法の工夫. *Gastroenterological Endoscopy*. **29** (4): 812 (1987)
- 2) 神山正之, 鈴木博昭: 食道静脈瘤に対する硬化療法(血管内・外注入法). *Gastroenterological Endoscopy*. **29** (6): 1324, (1987)
- 3) 大政良二, 神山正之, 渡辺 豊: 内視鏡的 Nd-YAG レーザー治療における新しい照射法の工夫. *Gastroenterological Endoscopy*. **29**(10): 2390-2391 (1987)
- 4) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 渡辺 豊: 改良型内視鏡先端フードを用いた内視鏡レーザー非接触照射法について. *日本レーザー医学会誌*. **8**(3): 175-176 (1987)
- 5) 神山正之, 大政良二: 食道胃静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法(血管内外注入法). *Gastroenterological Endoscopy*. **29** (12): 3195 (1987)
- 6) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 渡辺 豊: 良悪性上部消化管狭窄に対する内視鏡直視下バルーン拡張術. *消化器内視鏡の進歩*. **31**: 77-79 (1987)
- 7) 中谷理子, 渡辺 豊, 神山正之, 大政良二, 秋庭宏紀: 肝腫瘍に対する経カテーテル動脈塞栓術の食道・胃静脈に及ぼす影響. *消化器内視鏡の進歩*. **31**: 114-117 (1987)
- 8) 大政良二, 神山正之, 秋庭宏紀, 中谷理子, 野沢 博, 増田勝紀, 渡辺 豊, 貴島政臣, 長尾房大, 下田忠和: 非特異的免疫賦活剤の内視鏡下局所投与により再発を7年間抑制しえた食道癌の1症例. *消化器内視鏡の進歩*. **31**: 276-278 (1987)

### II. 総 説

- 1) 渡辺 豊: 早期胃癌の非観血的治療. *Modern Physician*. **7**: 565-567 (1987)
- 2) 渡辺 豊, 神山正之: 長期経過中の症例からみた消化器癌に対する内視鏡的治療の検討. *Gastroenterological Endoscopy*. **29** (6): 1313 (1987)
- 3) Ohmasa, R., Kohyama, M., Watanabe, Y. and

Ishino, J.: Risks of Nd-YAG laser endoscopy. *Recent Topics of Digestive Endoscopy*. 383-387 (1987)

- 4) 渡辺 豊: 早期胃癌. *外科診療 Questions & Answers*. 156-159 (1987)
- 5) 渡辺 豊: 教授と語る 消化器診療の進歩と問題点 早期胃癌. *消化器内視鏡の進歩*. **31**: 77-79 (1987)
- 6) 渡辺 豊, 大政良二, 神山正之: I 消化管 消化管内視鏡機器. *Annual Review 消化管 1988*. 77-80(1988)
- 7) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 渡辺 豊, 中村紀夫, 田村茂樹, 岩淵秀一, 池内準次, 長尾房大: (特集 1: 潰瘍出血の保存的療法の限界と手術のタイミング) 上部消化管大量出血に対する内視鏡的止血法—その適応, 限界と手術のタイミングについて—. *腹部救急診療の進歩*. **8** (1): 29-32 (1988)
- 8) 渡辺 豊, 神山正之, 大政良二, 増田勝紀: (特集 食道静脈瘤の治療; 最近の進歩) 食道静脈瘤緊急出血時の治療手順—内視鏡的硬化療法を中心として—. *消化器外科*. **11** (3): 337-343 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 大政良二, 渡辺 豊: (VTR シンポジウム II) 内視鏡的 Nd-YAG レーザー治療における新しい照射法の工夫. 第 33 回日本消化器内視鏡学会総会. 5 月. 大阪.
- 2) 神山正之, 大政良二: (実技ワークショップ I, 追加発言) 食道胃静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法(血管内外注入法). 第 33 回日本消化器内視鏡学会総会. 5 月. 大阪.
- 3) 神山正之, 渡辺 豊, 大政良二: 上部消化管狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術. 第 44 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 6 月. 東京.
- 4) 神山正之: 消化器癌の内視鏡的治療(Nd-YAG レーザーを中心に)—その適応と問題点について—. 第 10 回日本消化器内視鏡学会セミナー. 7 月. 東京.
- 5) 大政良二, 神山正之, 渡辺 豊: 硬化療法後の再出血例の検討. 第 4 回食道静脈瘤硬化療法研究会. 8 月. 東京.
- 6) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 渡辺 豊: 内視鏡装着先端フードを用いた内視鏡レーザー治療非接触照射法の臨床応用について. 厚生省がん研究助成金レーザー内視鏡機器開発班昭和 62 年度第 2 回班会議. 9 月. 東京.
- 7) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 渡辺 豊, 中村紀夫: (シンポジウム) 上部消化管大量出血に対する内視鏡的治療法, その適応・限界と手術のタイミングについて. 第 9 回日本腹部救急診療研究会. 9 月. 大阪.
- 8) 増田勝紀, 中川辰郎, 西野博一, 大政良二, 神山正之, 渡辺 豊: 早期胃癌に対する内視鏡的治療. 第 104 回成医会総会. 10 月. 東京.

- 9) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 渡辺 豊: 改良型内視鏡装着先端フードを用いた内視鏡レーザー非接触照射法について, 第8回日本レーザー医学会大会, 10月, 東京, [日本レーザー医学会誌, 8(3): 175-176 (1987)]
- 10) 渡辺 豊, アルフォンスデイケン(上智大), 並木正義(旭川医大), 信田重光(独協医大): (特別ラウンドテーブルディスカッション) 消化器内視鏡と倫理, 第34回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.
- 11) 渡辺 豊: (会長講演) 早期胃癌内視鏡的治療の適応と限界, 第34回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.
- 12) 中川辰郎, 渡辺 豊: (パネルディスカッション) 電子内視鏡の静止画記録の新しい試み, 第34回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.
- 13) 渡辺 豊: 特別発言 (パネル III) 電子内視鏡の評価と将来展望, 第34回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.
- 14) 大政良二, 神山正之: (シンポジウム IV, 追加発言) 消化器癌に対する内視鏡的治療の適応・方法論ならびにその評価, 第34回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.
- 15) 増田勝紀, 神山正之, 大政良二, 中川辰郎, 渡辺 豊: 食道静脈瘤硬化療法後の食道狭窄について, 第45回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 16) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 渡辺 豊: 胃静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法について, 第45回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 17) 大政良二, 渡辺 豊: (シンポジウム) 長期生存例からみた早期胃癌に対する内視鏡的治療の可能性について, 第45回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 18) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 渡辺 豊: 改良型内視鏡装着フードを用いた内視鏡レーザー非接触照射法と新型導光ファイバーの側視型内視鏡への臨床応用について, 厚生省がん研究金レーザー内視鏡機器開発班昭和62年度第3回班会議, 1月, 東京.
- 19) Watanabe, T., Kohyama, M., Ohmasa, R. and Masuda, K.: Endoscopic Sclerotherapy for the Control of Bleeding from Esophageal Varices. Tokyo Symposium on the treatment of Esophageal Varices. 1月, Tokyo.
- 20) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 渡辺 豊, 鈴木博昭, 三穂乙実: 血管内外注入法による硬化療法の再出血予知と予後について, 第5回食道静脈瘤硬化療法研究会, 1月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 渡辺 豊: 系統看護学講座別巻1の項分担執筆, 長尾房大編: 臨床外科看護総論, (1988)

## 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. 顎関節症

##### 1. 外側翼突筋と disco-malleolar ligament の角度的関係について

顎関節症の解明を目的として, 教室では以前より外側翼突筋の解剖学的研究を行っている。今回, 関節円板に異常を認める群と認めない群との間で本筋について比較検討した。また disco-malleolar ligament の槌骨から関節円板の後部結合織に向かう方向を計測し, 外側翼突筋の内側頭を含めた角度的計測結果との比較を行った。その結果, disco-malleolar ligament および sphenomandibular ligament は下顎頭長軸に対しては, それぞれ平均 87.2 度と 116.7 度であった。また関節円板に異常の見られなかった群の外側翼突筋では上頭, 下頭, 内側頭はそれぞれ 96.0 度, 105.3 度, 116.2 度で, 関節円板に異常が見られた群ではそれぞれ 100.6 度, 113.0 度, 134.4 度で内側頭において群間で有意差がみられた。disco-malleolar ligament および sphenomandibular ligament においては関節円板に異常の見られなかった群では 85.61 度と 116.0 度で, 関節円板に異常が見られた群では 89.3 度と 117.7 度で, 有意差は見られなかった。

##### 2. 中枢性筋弛緩薬 Afloqualone が咀嚼筋の緊張性振動反射に及ぼす影響について

顎関節症は病態によりいくつかの症型に分けられ, そのひとつに咀嚼筋の神経筋機構の異常があることが示唆されている。そこで教室では中枢性筋弛緩剤 Afloqualone が咀嚼筋緊張を抑制し得るかを判定する目的で, 本剤が健常人 volunteer の咀嚼筋緊張性振動反射に及ぼす影響を反射性咬合力を用いて検索した。その結果, 本剤は  $\gamma$ -loop が亢進していると思われる顎関節症患者の筋症状に対しては咀嚼筋緊張を抑制する効果があることが明らかにされた。

##### 3. 関節円板の closed lock, 変形, 癒着, 穿孔に対する保存療法

顎関節内障における関節円板の前方転位には復位可能と復位不能とがあるが, 復位不能や円板の変形

には効果的な保存的治療法がまだない。教室では顎関節腔造影を施行し、上記診断を得た症例に対し、積極的 pivot splint 療法を施行し、開口域の拡大と疼痛のコントロールが可能であったのでその概要を報告した。開口距離に関しては治療後 40 mm 以上になったものが 58%、35 mm-39 mm のものが 21% で 79% に有効であった。疼痛に関しては、完全消失したものが 59%、ほぼ消失 26% であった。また、本療法継続中に関節円板の復位が可能になったものは 24% に認められ、本方法の有用性が確認できた。

#### 4. 下顎頭切除後の顎関節再建に人工下顎窩を用いる方法について

顎関節疾患に対して各種外科的療法が行われているが、後療法を誤ると咬合不全、顔面の変形、顎運動障害などを引き起こしやすい。

教室では下顎頭切除後に咬合不全、顎運動障害、反対側顎関節症、二次的顎変形を訴えた患者に対し、Vitek 社製の proplast 人工下顎窩による TMJ partial reconstruction を行い、比較的満足しうる結果が得られたので概要を報告した。

## II. 当科における生検例の臨床的検討

病理組織検査から見た各種病変の実態を把握する目的で、当科を受診した患者で病理組織学的診断のなされた 682 例のうち重複例を除いた 575 例を対象に検討し、次の結果を得、報告した。

これは全外来新患者の 2.5% に相当した。対象症例 575 例中、男性：女性は 1.3：1 であった。年齢別では 20 歳代が最も多く 114 例、ついで 40 歳代、30 歳代、50 歳代であった。各年代の受診者に対する生検必要者の割合は、30 歳代から 70 歳代においてそれぞれ約 3% であった。

頻度の高い疾患は、歯根嚢胞 11.5%、粘液嚢胞 9.0%、エプーリス 6.6%、歯根肉芽腫 5.0%、扁平上皮癌 5.0%、術後性上顎嚢胞 4.2%、濾胞性嚢嚢胞 3.5%、慢性炎症（口腔粘膜）3.5%、乳頭腫 3.1%、骨髄炎 3.0% でこれらは全症例の約半数を占めた。

## III. 唇顎口蓋裂患者の医療

唇顎口蓋裂患者の術後の口腔内の状態は、歯列不正が著明である。そこで厚生省は歯科矯正処置に対する健康保険制度を制定し、更に育成医療制度の拡大を図った。

当科でも育成医療指定を受けて、唇顎口蓋裂患者の矯正診療を行っている。矯正処置を行っている患者は昭和 63 年 3 月まで 447 人である。育成医療制度を利用した患者は 67 名（15.0%）であったが、現在

は 46 名に減少している。これは毎年申請しなければならないため、書類の煩雑さ、健康保険制度だけでも個人負担金は 3 割ということもあり、いろいろ制度上に問題点もあると考えている。

## IV. 鎮痛剤の疼痛閾値の検討

歯科領域における患者の多くは痛みを主訴として来科するため、痛みの除去あるいは軽減することが第一の治療の目的となる。そのため鎮痛消炎剤を投与する機会も多く、鎮痛効果の高い、安全性のある薬剤を必要とする。

今回、3 種類の非ステロイド性消炎鎮痛剤を投与して、経時的に電気歯髓診断器を用いて、歯髓の痛みに対する閾値変化を測定した。その結果、測定値は血中濃度の変化と一致し、相関性がみられた。以上から 3 種の薬剤の鎮痛効果の裏付けがなされ、加えて、電気歯髓診断器を用いる方法は、客観的評価が得られる方法として有用であると思われた。

## V. 障害者歯科医療

沖縄県における重度心身障害者歯科治療に参加し、昭和 54-60 年度までの治療の追跡調査を行う機会を得て、昨年度結果を報告した。それに関して、昭和 62 年 6 月、沖縄県歯科医師会主催の沖縄県の障害者歯科医療を考えるシンポジウムが、沖縄県で行われ、歯科学教室より教授田辺がシンポジストとして出席した。

沖縄県の重度心身障害者の歯科治療の一次医療に関しては出来上がった。今後は口腔機能の回復を目的とした二次医療に対して、地域住民すべてで解決すべき問題との結論を得た。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 杉崎正志, 小泉秀行, 田辺晴康, 本間生夫(昭和大): 中枢性筋弛緩薬 Afloqualone (Arofuto®) が咀嚼筋の緊張性振動反射に及ぼす影響. 日口外誌. 33: 1034-1038 (1987)
- 2) Komori, E., Aigase, K., Sugisaki, M. and Tanabe, H.: Skeletal fixation versus skeletal relapse. Am. J. Orthod Dentofac Orthop. 92: 412-421 (1987)
- 3) 星野衛一郎, 田辺晴康: 各種炎症剤の疼痛閾値に与える影響について—歯髓診断器による判定—, Progress in Medicine. 7: 1197-1202 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 福崎博生, 西山晴彦, 岩崎 進, 中沢正博, 杉崎正志,

- 田辺晴康：下顎にみられた転移性軟骨肉腫の1例。第41回日本口腔科学会総会。4月。東京。[口科誌。36：1042 (1987)]
- 2) 星野衛一郎, 工藤 晋, 田上樹里, 中沢正博, 大塚しおり, 田辺晴康：鎮痛剤投与後の疼痛閾値の変動—電気歯髓診断器による測定—。第41回日本口腔科学会総会。4月。東京。[口科誌。36：1195-1196 (1987)]
- 3) 西山晴彦, 大塚しおり, 田辺晴康, 白川正順, 斎藤 進(東京専売病院)：顎顔面補綴症例の臨床統計的観察。第4回日本顎顔面補綴学会総会。4月。富山。
- 4) 渡辺理恵子, 大塚しおり, 小守英一, 鮎瀬公彦, 田辺晴康：東京慈恵会医科大学附属病院における唇顎口蓋裂患者の臨床統計的検討。第11回日本口蓋裂学会総会。5月。東京。
- 5) 渡辺裕三, 小原希生, 相良成実, 鈴木 茂, 斎藤文明, 鮎瀬公彦, 田辺晴康：頬部に生じた多形性腺腫の1例。第138回日本口腔外科学会関東地方会。6月。東京。
- 6) 田辺晴康：(シンポジウム) 沖縄県での全身麻酔下歯科治療の成績。沖縄県の障害者歯科医療を考える会。6月。沖縄。
- 7) 田上樹里, 相良成実, 渡辺裕三, 鈴木 茂, 斎藤文明, 鮎瀬公彦, 杉崎正志, 田辺晴康：復位不能な関節円板の前方偏位を伴う顎関節症について。第61回成医会第三支部例会。7月。東京。
- 8) 斎藤 健, 渡辺裕三, 相良成実, 中沢正博, 杉崎正志, 田辺晴康：関節円板の復位不能な前方転位, 変形, 癒着, 穿孔の支持療法。第8回顎関節研究会。7月。東京。
- 9) 杉崎正志, 渡辺理恵子, 斎藤 健, 福崎博生, 田辺晴康：下顎頭切除後の顎関節再建に人工下顎窩を用いた1例。第8回顎関節研究会。7月。東京。
- 10) 田辺晴康, 斎藤文明, 大塚しおり, 渡辺理恵子, 鈴木公仁子：唇顎口蓋裂患者の医療状況。第4回日本障害者歯科学会学術大会。11月。神奈川。
- 11) 杉崎正志, 中沢正博, 斎藤 健, 田辺晴康：外側翼突筋と disco-malleolar ligament の角度的関係。第32回日本口腔外科学会総会。11月。東京。[口外誌。33：2738 (1987)]
- 12) 福崎博生, 宇井正子, 杉崎正志, 田辺晴康：口腔領域に転移した悪性腫瘍の5例。第32回日本口腔外科学会総会。11月。東京。[口外誌。33：2714 (1987)]
- 13) 田辺晴康, 杉崎正志, 斎藤文明, 大塚しおり, 鈴木公仁子：金属プレートを用いて即時再建を行った下顎骨切除症例の検討。第33回日本口腔外科学会総会。11月。東京。[口外誌。33：2635-2636 (1987)]

## V. その他

- 1) 杉崎正志, 渡辺理恵子, 斎藤 健, 中沢正博, 福崎博生, 田辺晴康：下顎頭切除後の顎関節再建に人工下顎窩を用いた1例。日口外誌。34：302-310 (1988)

# 共用研究施設

## 付属研究部

部長 鈴木 昭 男

### 形態研究室

教授：鈴木 昭男 超微構造病理学・細胞小器官病理学  
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  
講師：幡場 良明 組織の微細立体構造に関する研究

#### 研究概要

##### I. 細胞の呼吸状態と *in situ* の糸粒体形態の即時的対比

細胞の呼吸状態と *in situ* の糸粒体の電顕的形態とを即時的対比した研究はほとんど行われていない。本研究では、ラットの単離肝細胞を用い、メジウム中の溶存酸素量をパラメーターとして細胞の呼吸状態を経時的にモニターすると同時に、細胞呼吸の変化が見られた時点で迅速に試料を採取し、急速凍結置換法と通常の glutaraldehyde・osmium 浸漬固定により試料を作製し電顕観察した。この結果、従来分離した糸粒体を用いた研究の結果とは異なり、KCN 添加による細胞呼吸の停止後およびコハク酸と ADP の添加による呼吸の促進後 5 分以内では、糸粒体のコンフィギュレーションには全く変化が見いだされなかった。

##### II. 糸粒体に現われるラセン形フィラメントの生化学的解析

ヒト病的腎の近位尿管上皮細胞、正常ラットのアストロサイト、アメロblast および腎髄質尿管上皮細胞、およびアルコール長期投与ラット肝細胞の糸粒体外区画やクリステ腔に特異的な形態のラセン型フィラメントが観察されている。このフィラメントの本態や機能を明らかにする目的で、フィラメントの単離および生化学的分析を行った。肝より単離した糸粒体を、さらに内膜、外膜および上清に分けた。各々の分画を透過電顕で観察すると、ラセン

型フィラメントはその上清の 100,000 g で沈澱する部分に多く含まれ、この分画を SDS 電気泳動法により解析すると、MW 約 182K, 87K, 38K および 28K の位置に control と異なるバンドが現れた。この 4 種の物質がどのような性質の物質かは不明であるが、今後さらに詳細な検討を進める予定である。

##### III. AIDS ウイルス感染リンパ球の電顕的研究

AIDS virus の電顕的観察に最適な試料条件を検討するとともに、第 1 細菌学教室（大野教授）より供与を受けた本学入院患者由来のものを含む 3 種の同教室保存の培養感染リンパ球を電顕的に観察し、virus の形態と細胞内生活環の追求を目的とした電顕観察を行った。現在までの所見では、細胞膜表面から出芽増殖する virus の一般形態は 3 種の株についてほぼ同様であった。核および細胞質中には希ならず異常構造が見いだされたが、いずれも本態は明らかでなく、免疫電顕法を併用した今後の研究の必要性が示唆された。

##### IV. フェレット脾臓の立体微細構築

白脾髄は細網組織性隔壁によって濾胞周辺帯と仕切られ、その所所に辺縁洞が散見された。赤脾髄は脾洞の発達が悪く、脾洞内壁の被覆細胞と stomata が比較的規則正しい配列を示す分化型のものと、不規則な配列を示す未分化型のものが認められた。このような脾洞の発達と分化の程度から見ると、フェレットの脾洞は両型の間中に位するものと推察された。脾索毛細血管末端部は脾索細網織に連続性に移行し、解放性に終わっていたが、脾洞に直接開口する像は確認されなかった。以上の所見から、フェレットの赤脾髄も、モグラを除く多くの哺乳類と同様に、開放性循環を示していると考えられた。

##### V. 癌組織内リンパ球 (TIL) の *in vitro* における腫瘍細胞傷害性について

癌組織あるいは癌性胸水より分離し、IL2 存在下で培養し、増殖した TIL は自己あるいは同種癌細胞

に強い傷害作用を示す。その形態を電顕的に観察し、傷害機構を考察した。活性化された TIL は顆粒を有し、腫瘍細胞に接着する TIL は Leu2+, Leu7+, HLA-DR+ であった。また腫瘍細胞傷害には TIL の顆粒が関与する可能性が示唆された。

## VI. 無アルブミンラット (NAR) の albumin mRNA の *in situ* hybridization による証明

albumin (Alb) 遺伝子の intron に欠損があるため Alb mRNA の splicing が阻害されている NAR の肝臓には、ごく少数の Alb+肝細胞が散見される。この肝細胞内の Alb mRNA の検出を試みた。DNA probe と RNA probe を用い hybridize したが、正常 SD rat 肝にはほぼび漫性に反応が認められるのに対し、NAR の Alb+細胞には反応がみられず、Alb mRNA は極めて少ないものと推察された。(IV, V は第 1 細菌学教室との共同研究である)

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Suzuki, T., Sasaki, H., Hataba, Y. and Tanaka, H.: *In situ* configurations of mitochondria in inhibited and accelerated respiratory conditions of isolated rat hepatocytes as observed by chemical and physical fixations. *Acta histochem. cytochem.* **20**: 365-366 (1987)

### II. 総説

- 1) 鈴木昭男, 幡場良明, 佐々木博之: 脾臓の微小循環系—流床の構造的特徴と問題点—. *肝胆臓*, **14**(6): 855-864 1987

### III. 学会発表

- 1) 田中寿子, 藤多和信, 松本 出: *in situ* hybridization によるヒト・パピローマ・ウイルス DNA 検出手技の改良. 第 76 回日本病理学会, 3 月, 東京, [日本病理学会誌, **76**: 61 (1987)]
- 2) 幡場良明, 鈴木昭男: ニホンザルとスナネズミの脾臓の走査電顕的観察. 日本電子顕微鏡学会第 43 回学術講演会, 5 月, 横浜, [J. Electron Microsc. **36**: 315 (1987)]
- 3) 佐々木博之, 鈴木昭男: ラット腎の髄質尿細管上皮細胞におけるミトコンドリア内封入体の加齢に伴う形態変化について. 日本電子顕微鏡学会第 43 回学術講演会, 5 月, 横浜, [J. Electron Microsc. **36**: 345 (1987)]
- 4) Aoki, K. (埼玉中央病院) and Hataba, Y.: Tick bite: A Study using scanning electron microscopy. 17th World Congress of Dermatology. May. Berlin.

[Abstract, Part II. 462-463 (1987)]

- 5) Suzuki, T.: Fine architecture and function of the red pulp of mammalian spleens. A special lecture at 18th Ann. Meeting of the Korean Soc. of Elec. Microscopy. May. Seoul.
- 6) Suzuki, T.: In situ configurations of mitochondria in inhibited and accelerated respiratory conditions of isolated rat hepatocytes as observed by chemical and physical fixations. Hawaii Seminar on Cytochemistry and Immunocytochemistry. Sep. Waikiki.
- 7) 藤多和信, 田中寿子, 横山志郎, 松本 出, 大野典也: *in situ* hybridization 法を用いた子宮頸部病変におけるヒト・パピローマ・ウイルスゲノムの検出. 第 46 回日本癌学会総会, 9 月, 東京, [総会記事, 107 (1987)]
- 8) 田中寿子: 多種薬剤併用による肝障害. 第 9 回日本学術会議毒科学研連シンポジウム, 11 月, 富山.
- 9) Suzuki, T.: Fine architecture and selective blood filtration in splenic red pulp of the human and some experimental mammals. The 4th China-Japan Seminar on Elec. Microscopy. Nov. Kunming.
- 10) 田中寿子: 組織化学的標本作製法. 第 5 回医用高分子研究会講座, 2 月, 東京.
- 11) 青木清子 (埼玉中央病院), 幡場良明: 爪甲鉤弯症の 1 例. 日本皮膚科学会, 第 645 回合同臨床東京地方会, 2 月, 東京.
- 12) 鈴木昭男: 脱水・包埋と細胞像. 日本電子顕微鏡学会関東支部シンポジウム講演, 3 月, 東京.
- 13) 佐々木博之, 鈴木昭男: ラット単離肝細胞における呼吸の抑制および促進状態でのミトコンドリア像—いわゆる物理固定法と化学固定法による代謝形態の比較—. 日本電子顕微鏡学会関東支部学術講演会, 3 月, 東京.

### IV. 著書

- 1) 鈴木昭男: 脾臓の構造と機能の項分担執筆. 現代病理学大系 18B. 中山書店, 東京, 217-236 (1987)

## 機能研究室

助教授：栗岡 晋 タンパク質化学・神経化学

### 研究概要

#### I. 中枢神経系に存在する膜タンパク質

1. 塩基性タンパク質と GABA 受容体：ムシモールおよびニトラゼパンをリガンドとしたアフィニティゲルを作成した。ラット脳 P<sub>2</sub> 分画の膜タンパク質のアフィニティクロマトグラフィから、主に M.W. 17K, 21K のタンパク質画分を得た。このタンパク質は、HPLC により精製され、いずれも強塩基性 (pI 11) であることが示され、また、10  $\mu$ M でシナプス膜 GABA 受容結合能を 50% 阻害した。また、<sup>3</sup>H] GABA, [<sup>3</sup>H] flunitrazepam とこれらのタンパク質とが結合することがゲル濾過法によって確かめられた。同様な性質を持つタンパク質がウシ脳からも分離された。以上の結果は、これらの塩基性タンパク質が、抑制性伝達物質と結合することによって抑制機能の発現に関与している可能性を示唆していた。

2. 膜タンパク質の機能的分画：生化学的機能を反映する種々のリガンドを用いたアフィニティクロマトグラフィすることにより、機能と関連させた膜タンパク質の分画が可能である。ムシモール、ニトラゼパン、S100 タンパク質、コラーゲン、プロテイン A、ペプスタチン、コンカナバリン A、ヘパリン等をリガンドとしたアフィニティゲルを用いてラット脳 P<sub>2</sub> 由来の膜タンパク質を分画した。それぞれのゲルから、1M NaCl で溶出した分画について二次元電気泳動法で分析した結果、各ゲルに特有なタンパク質マップを得ることができ、機能的分画法として有用であることが分かった。

3) Multi-column HPLC system による膜タンパク質の分析：分離モードの異なる複数のカラムを用いるマルチカラム高速液体クロマトグラフィシステムを開発し、その基礎検討と併せてミエリンおよびシナプトソーム膜タンパク質に適用した。カラムの組み合わせは、基本的にあらゆる分離モードを選択でき、さまざまな順序で行うことができる。しかし、操作の簡便化および分析対象物によって、マルチカラムシステムの内容が選択される。膜タンパク質の分離分析にはイオン交換と逆相 HPLC を組み合わせたシステムを適用し、膜タンパク質に対しても十分有効である結果が得られた。

#### II. ヒト血清アルブミンの遺伝的変異とその構造解析

タンパク質の構造解析から欧人によく見られる B タイプアルブミンに特徴的な置換 (570 Glu  $\rightarrow$  Lys) が家系的になんら関係のない 5 人の欧人、2 人の日本人および 1 人のカンボジア人から発見された。同様に、欧人に多い 2 種類のタイプのプロアルブミン (Lille type-2Arg  $\rightarrow$  His: Christchurch type-1Arg  $\rightarrow$  Gln) が日本人から発見された。これらの結果は、異なる民族や地域において個々のアルブミン遺伝子の突然変異により、構造的に同一部位の変異が起こったことを示すと同時に、アルブミン分子のアミノ酸変異部位の局在は、明らかに突然変異の起こりやすい部位の存在することを示唆していた。

#### III. 甲状腺ホルモンとその細胞内結合タンパク質の作用について

培養ヒト癌細胞 (A431) を用いて、細胞質由来の甲状腺ホルモン (T<sub>3</sub>) 結合タンパク質の精製をした。結合タンパク質 (p 58) は、M.W. 約 58K, T<sub>3</sub> の Kd は、約  $7 \times 10^{-9}$  M であった。p 58 のモノクローナル抗体を作成し、その過程で効果的な免疫方法ならびに抗体スクリーニング法を開発した。ラット下垂体由来の培養細胞 (GH<sub>3</sub>) は、T<sub>3</sub> 依存性に、成長促進と形態変化を起こした。この系で T<sub>3</sub> 結合タンパク質の一つ p 55 の変動を見たところ、T<sub>3</sub> の非存在下で増加し、T<sub>3</sub> によるダウンレギュレーションが示唆された。またこの時の p 55 の増加は半減期の実験から、p 55 の分解系の低減に関連していることが示唆された。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 石岡憲昭, 栗岡 晋: 中枢神経系に存在する強塩基性膜タンパク質 — その精製と性質 —, 神経化学, **26**: 574-576 (1987)
- 2) 堀 誠治, 島田甚五郎, 宮原 正, 栗岡 晋, 松田 誠: キノロン系化学療法剤のけいれん発現機序に関する研究, 神経化学, **26**: 178-180 (1987)
- 3) Matsuda, M., Hori, S., Asakura, T. and Kurioka, S.: Effects of carbon dioxide on onsets of seizures in mice induced by antagonists of vitamin B<sub>6</sub>, Biochem. Pharmacol. **36**: 2040-2042 (1987)
- 4) Ishioka, N., Takahashi, N. and Putnam, F.W.: Analysis of the mechanism, rate, and sites of proteolytic cleavage of human immunoglobulin D by high-performance liquid chromatography.

Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **84**: 61-65 (1987)

- 5) 黒須泰行, 千田正昭, 石岡憲昭, 栗岡 晋: タンパク質の多元クロマトグラフィ(III), 第8回液体クロマトグラフィ討論会講演要旨集, 143-144 (1987)
- 6) Kitagawa, S., Obata, T., Hasumura, S., Pastan, I. and Cheng, S.-y.: A cellular 3,3', 5-triiodo-L-thyronine binding protein from human carcinoma cell line. *J. Biol. Chem.* **262**: 3903-3908 (1987)
- 7) Kitagawa, S., Obata, T., Willingham, M. and Cheng, S.-Y.: Thyroid hormone action: Induction of morphological changes and stimulation of cell growth in rat pituitary tumor GH3 cells. *Endocrinol.* **120**: 2591-2596 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 石岡憲昭, 黒須泰行, 千田正昭, 栗岡 晋: Multi-column HPLC system によるミエリン, シナプトソーム膜タンパク質の分析. 第60回日本生化学会大会, 9月. 金沢, [生化学, **59**: 640 (1987)]
- 2) 栗岡 晋, 石岡憲昭, 黒須泰行, 宇佐美彰: 神経系膜タンパク質の機能的分画, 第60回日本生化学会大会, 9月. 金沢, [生化学, **59**: 653 (1987)]
- 3) 石岡憲昭, 栗岡 晋: 中枢神経系に存在する強塩基性膜タンパク質 — その精製と性質 —. 第30回日本神経化学会大会, 10月. 東京, [神経化学, **26**: 574-576 (1987)]
- 4) 堀 誠治, 島田甚五郎, 宮原 正, 栗岡 晋, 松田 誠: キノロン系化学療法剤のけいれん発現機序に関する研究. 第30回日本神経化学会大会, 10月. 東京, [神経化学, **26**: 178-180 (1987)]
- 5) 黒須泰行, 千田正昭, 石岡憲昭, 栗岡 晋: タンパク質の多元クロマトグラフィ(III), 第8回液体クロマトグラフィ討論会, 10月. 東京, [講演要旨集, 143-144 (1987)]
- 6) 石岡憲昭, 栗岡 晋: 中枢神経系に存在する強塩基性膜タンパク質, 第104回成医会総会, 10月. 東京.
- 7) Obata, T., Kitagawa, S., Gong, Q.-H., Pastan, I. and Cheng, S.-Y.: Down-regulation of the endoplasmic reticulum-associated thyroid hormone binding protein by 3,3',5-triiodo-L-thyronine. Annual Meeting of American Thyroid Association. Sept. Wasington DC.

# 共同利用研究部

部長 平野 正

教授：平野 正 細胞学・遺伝学  
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

知診断法の基礎的知見をほぼ完全に集積した。(入山啓治)

## 研究概要

共同利用研究部が発足してから満6年を経過した。この間にも世界の医学・生物学分野における発展は目覚ましいものがある。それは急速な科学技術の進歩によるものである。これらの進歩に対応しながら、全学の基礎および臨床分野の研究を推進するという目的の下に設立された共利研であるが、明年度より、医科学研究所とアイソトープセンターとしてそれぞれ再出発する。共利研設立の趣旨がその根底において生かされてゆくことを希望する。つぎに共利研として最後の研究成果を紹介したい。(平野正)

### 〔分析機器室〕

#### I. HPLC-ECD システムの酵素を用いないバイオセンサーへの進化

HPLC-ECD 法による生体成分の分析法の確立の過程で、グラッシーカーボン電極を適当な条件下で電解処理すると、その応答特性が著しく変化することが分かった。高選択化かつ高感度化する例も見られ、条件を適当に設定すれば、分離システムを用いなくとも、特定の成分を定量分析できる酵素を用いないバイオセンサーの提案に繋がる知見が得られた。

#### II. LB 製膜法による生体システムの分子構築

LB 製膜法を用いて、分子素子の (1) 機能単位, (2) アトミックワイヤー, (3) 超微小電極をポリマーフィルムに固定する方法を提案し、その構築の一部に成功した。

#### III. レーザー-Raman 分光法による研究

血液や葉緑体の成分であるポルフィリンやクロリンについての知見を、レーザー-Raman 分光学的に蓄積した。レーザー-Raman 分光法による白内障子

### 〔電子顕微鏡室〕

#### IV. 超低温電子顕微鏡法による生物試料の観察

これは水を含む生(なま)の生物試料を、直接電子顕微鏡で高分解能観察することを可能にした画期的方法である。我々は1984年に発表された Adrian らの原法を改良し、冷媒としてシャーベット状液体窒素を、また銀蒸着したマイクログリッドを用いることにより、安全で再現性の高い系を確立した。さらに、この方法により酵母で生産された B 型肝炎コア粒子を観察し、ネガティブ染色法、超薄切片法の電顕像との比較を行った。その結果、コア粒子は超低温電顕法では直径 28.0 nm の角ばった中空の球形を示し、真実に近い大きさや形態を示していると思われる。これに対し、ネガティブ染色法、超薄切片法では、直径がそれぞれ 31.3 nm, 21.1 nm で、扁平化、収縮がおこっていると推論した。

#### V. 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が開発し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、本年度は、水を含む生物試料をごく薄いプラズマ重合膜で封入し、直接電子顕微鏡で観察することを試みた。すなわち、プラズマ重合支持膜にのせた生物試料(酵母、サルモネラ菌、プロテウス菌)を凍結し、さらにプラズマ重合膜を被膜し、超低温から常温までの温度で電子顕微鏡観察を行った。また、生きた生物試料を直接電顕で観察することを目指して研究を続けている。

#### VI. B 型肝炎ウイルス抗原を生産する酵母の電子顕微鏡的研究

昨年度に引き続き、B型肝炎ウイルス抗原を生産する酵母で、ウイルス抗原タンパクの発現機構について研究した。(平野 正)

〔アイソトープ研究室〕

## VII. 放射能測定法の開発研究

$\beta$ 線エネルギーの大きい核種については、水媒体を用いたチェレンコフ効果による放射能測定が有効である。また、チェレンコフ光の発生には媒体の屈折率で決まるエネルギーの閾値が存在し、放射線の弁別手段として利用できる。このため、上記のチェレンコフ測定法および液体シンチレーション測定法を結合させることにより、 $\alpha$ 線放出体を含む種々の二重標識試料の解析測定法を開発した。

自然環境に存在する $\alpha$ 線放出核種であるラドン( $^{222}\text{Rn}$ )による体内被ばくが、肺ガンの原因として注目されており、環境中におけるラドン濃度の正しい評価法が要望されている。我々はすでに、 $\alpha$ 線による空気中の窒素分子の発光現象を利用した $\alpha$ 線測定法を確立しており、この方法を用いることにより、80%程度の計数効率でラドンを定量することができることを今回明らかにした。

## VIII. 遺伝子発現のコントロール機構の研究

DNA gyrase の阻害剤であるナリジクス酸に耐性となった大腸菌の性状を調べたところ、嫌気的条件下では生育できない変異株が見つかった。染色体DNAのモデルとしてプラスミドDNAのスーパーヘリシティを調べることにより、これらの株ではgyrase活性が著しく低下していることが分かった。gyraseはDNAの複製に必須の酵素であるが、嫌気的発育のためには、それより高いgyrase活性が必要であることが推定される。このことは、gyraseがDNAの複製点において局所的に働くとともに、DNA全体のスーパーヘリシティを恒定的に保つという二つの働きを持つことから理解できる。事実、大腸菌野生株においてはプラスミドDNAは好気的条件下よりも、嫌気的条件下においてより高いスーパーヘリシティを示したが、変異株においては嫌気的条件下でスーパーヘリシティの減少がみられ、このことが、嫌気的には生育できない原因と考えられる。(滝上 誠)

〔遺伝子工学研究室〕

## IX. *Staphylococcal exfoliative toxin A* および B の分子遺伝学

黄色ブドウ球菌が産生する表皮剥脱毒素はRitter氏病、膿痂疹の原因毒素である。両毒素ともに表皮剥脱毒性は共通しているものの、その血清型は異なっており、一方は耐熱性(血清型A型)で他方は易熱性(血清型B型)である。耐熱性A型毒素は染

色体支配で合成され、易熱性B型毒素はプラスミド支配で合成されている。M13ファージを用いたdideoxy シークエンス法で決定した塩基配列から推定したA型毒素のアミノ酸残基数は242個で推定分子量は27,000であり、B型毒素のそれは246個のアミノ酸からなり、推定分子量は27,300であった。アミノ酸配列を比較すると両毒素はN末端、中間領域およびC末端に共通する配列が認められた。大腸菌におけるA型毒素の発現量はB型より多い傾向にあるがA型毒素のConsensus sequenceにおける-35、-10領域の配列はそれぞれATGAATおよびTATTTAで-10領域の下流にinvented sequenceが存在する。またB型毒素の-35、-10領域はそれぞれTTGTTTおよびTAATTTの配列となっており、A型とB型毒素の産生量の差異はプロモーター領域の配列の差によるものと考えられる。S-D領域から開始コドンまでA型B型ともにそれぞれ9bp、7bpで毒素産生量に影響はないと思われる。AおよびB型毒素蛋白の構造と機能との関係を調べるため、A型支配領域(1457bp)をHap IIで切断(Hap II 33-Hap II 1064bp)し、B型の支配領域(1364bp)をTaq IとHind IIIで切断(Taq I 691-Hind III 1364bp)し、両フラグメントを連結したハイブリッド蛋白を合成した。家兎抗血清を用いたELISAで調べた結果、B型毒素の抗原決定基の一部が欠失したと思われる結果が得られた。抗原性決定部位とともに毒性部位を検索するため、B型支配領域をEcoRVで切断し(EcoRV 931bp)し、A型のそれをScaIで切断した断片(ScaI 539-Hind III 1457bp)を連結し、ハイブリッド蛋白を合成した。

## X. セスジネズミ属のリボソームDNA(rDNA)の変異に基づく遺伝的位置づけ

Apodemus属は、旧北区の森林に広く分布するネズミ科セスジネズミ属の小型ほ乳類である。現在、世界中には13種が知られている。最近、流行性出血熱の実験用動物として注目を集めており、その遺伝的な位置づけが必要とされている。近年、rDNA(Arnheim *et al.*, 1983; Suzuki *et al.*, 1986, 1987)の制限酵素断片長の多型解析といったDNAレベルでの近縁種間の遺伝的類縁関係を知らうとする試みが盛んである。そこで今回我々は、この方法をアカネズミ類について適用してみることにし、7種のセスジネズミ属が持つ主なrepeating unitについて14種の制限酵素を用い18S、28S、5.8Sのコード領域および両端スペーサー領域、約30kbにわたり解析し

た。*Apodemus flavic ollis* と *A. sylvaticus* (主としてヨーロッパに分布) の遺伝的關係についてはいまだに議論のあるところであるが、今回、両種の分岐年代が 100 万年前という結果が得られ、比較的近縁な種であることが明らかにされた。一方、*A. agrarius* (ユーラシアに分布)、*A. semotus* (台湾の固有種)、*A. peninsulae* (北海道、大陸東北部)、*A. speciosus* (アカネズミ、日本固有種)、*A. argentus* (ヒメネズミ、日本固有種) はそれぞれ大きな遺伝的距離を示し、分岐年代は 500-1000 万年前と推定された。(桜井 進)

## XI. その他

教授平野 正は日本電子顕微鏡学会関東支部長として昭和 62 年度関東支部総会および学術講演会(昭和 62 年 3 月 25 日、26 日、於本学中央講堂)を主催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 岩本武夫, 吉浦昌彦, 入山啓治: 陽極酸化処理グラッシンカーボン電極を用いた電気化学検出高速液体クロマトグラフィーによる血清メチオニンの定量. 分析化学. **36**: 98-102 (1987)
- 2) Ishida, H.\*, Kamoto, R.\*, Uchida, S.\*, Ishitani, A.\*, (\*Toray Res. Cent.), Ozaki, Y., Iriyama, K., Tsukie, E., Shibata, K., Ishihara, F. and Kameda, H.: Raman microprobe and fourier transform-infrared microsampling studies of the microstructure of gallstones. Appl. Spectrosc. **41**: 407-412 (1987)
- 3) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Liquid chromatographic identification of urinary catecholamine metabolites adsorbed on alumina. J. Liq. Chromatogr. **10**: 1217-1235 (1987)
- 4) Mizuno, A., Nozawa, H., Yaginuma, T., Matsuzaki, H., Ozaki, Y. and Iriyama, K.: Effect of aldose reductase inhibitor on experimental diabetic cataract monitored by laser Raman spectroscopy. Exp. Eye Res. **45**: 185-186 (1987)
- 5) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. (Waseda Univ.), Matsushima, S. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic study of cataract formation: Emory mouse cataract. Appl. Spectrosc. **41**: 597-605 (1987)
- 6) Iriyama, K., Iwamoto, T. and Yoshiura, M.: Electrochemically treated glassy carbon electrode for amperometric detection in high-performance liquid chromatography. J. Chromatogr. **400**: 263-269 (1987)
- 7) Ozaki, Y., Iriyama, K., Ogoshi, H. (Technol. Univ. Nagaoka), and Kitagawa, T. (Inst. Mol. Sci.): Ligand-aided photoreduction of iron-porphyrin complexes probed by resonance Raman spectroscopy. J. Amer. Chem. Soc. **109**: 5583-5586 (1987)
- 8) 西川智志\*, 国府田隆夫\*, 十倉好紀\*(東大), 入山啓治: 電場変調分光法によるメロシアン LB 膜の評価. 日化誌. **No. 11**: 2095-2100 (1987)
- 9) Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Electrochemical detection for high-performance liquid chromatography. Innov. Tech. Biol. Med. **8**: 679-694 (1987)
- 10) 江 宏典\*, 松下 哲\*, 副島和典\*, 服部明德\*, 小田修爾\*, 賀来 俊\*(都老人医療センター), 川島誠一(都老人研), 岩本武夫, 吉浦昌彦, 入山啓治, 三摩秀之(エーザイ): 実験的心筋梗塞における心筋中 12-hydroxyeicosatetraenoic acid (12-HETE) および尿酸の経時的变化. 心筋の構造と代謝. **9**: 131-138 (1987)
- 11) Yoshiura, M., Iwamoto, T., Iriyama, K. and Kuwana, T. (Kotaki Co.): Separation of twelve catecholamine metabolites and determination of some of the metabolites in human urine by liquid chromatography with electrochemical detection. J. Liq. Chromatogr. **10**: 3141-3159 (1987)
- 12) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. (Waseda Univ.) and Iriyama, K.: Inter-intramolecular disulfide bond formation and related structural changes in the lens proteins. J. Biol. Chem. **262**: 15545-15551 (1987)
- 13) 仁瓶博史\*, 金光秀晃\*, 岡 秀宗\*, 田村 晃\*, 戸向則子\*, 佐野圭司\*(帝京大医), 入山啓治, 岩本武夫, 吉浦昌彦: ラット脳凍結損傷およびヒト脳挫傷における尿酸値の変化. 尿酸. **11**: 81-88 (1987)
- 14) Ozaki, Y., Iriyama, K. and Hamaguchi, H. (Tokyo univ.): Multichannel Raman spectroscopy of an intact lens: Raman measurement with laser irradiation below the threshold for retinal damage. Appl. Spectrosc. **41**: 1245-1247 (1987)
- 15) Iriyama, K., Aoki, T. and Suga, T. (Jap. Res. Inst. Photosens. Dyes): Liquid chromatographic determination of uric acid and ascorbic acid in human brain tumor tissues. Jikeikai Med. J. **34**: 15-23 (1987)
- 16) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Sasaki, R., Yoshii, S., Hori, N., Kubo, H., Nakamura, N., Sakaguchi, Y., Yamamoto, H., Nagao, F., Suga, S. (Jap. Res. Inst. Photosens. Dyes) and Aoki, T.:

- Regional distribution of uric acid in rat stomach before and after water immersion. *Jikeikai Med. J.* **34**: 25-36 (1987)
- 17) Iriyama, K. and Suga, S. (Jap. Res. Inst. Photosens. Dyes): Self-oscillation of electrical potential in a dioleoyllecithine-coated porous membrane. *Jikeikai Med. J.* **34**: 169-193 (1987)
- 18) Iriyama, K.: Uric acid in ischemic tissues. *Jikeikai Med. J.* **34**: 145-168 (1987)
- 19) Hirano, T. and Tanaka, A.: Ultrastructure of the yeast plasma membrane revealed by a new high resolution freeze-replica method. *Electron Microscopy (EMSA, Bailey ed. San Francisco Press)*. 964-965 (1987)
- 20) Homma, Y.\*, Murase, Y.\* (\*Kyoritsu Col. of Pharmacy) and Takiue, M.: Determination of <sup>222</sup>Rn by Air Luminescence Method. *J. Radioanal. Nucl. Chem. Lett.* **119**: 457-465 (1987)
- 21) Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Takiue, M.: Radioassay of Dual-Labeled Samples with a Cherenkov Counting Technique. *Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res.* **A265**: 558-560 (1988)
- 22) Kaida, S.\*, Miyata, T.\*, Yoshizawa, Y., Kawabata, S.\*, Morita, T.\*, Igarashi, H. (Tokyo Metropol. Res. Lab. of Public Health) and Iwanaga, S.\* (\*Kyushu Univ.): Nucleotide Sequence of the Staphylocoagulase Gene: Its Unique COOH-Terminal 8 Tandem Repeats. *J. Biochem.* **102**: 1177-1186 (1987)
- 23) Sakurai, S., Suzuki, H. and Kondo, I.: DNA sequencing of the eta gene coding for staphylococcal exfoliative toxin serotype A. *J. Gen. Microbiol.* **134**: 711-717 (1988)
- 24) Machida, K., Sakurai, S., Kondo, I. and Ikawa, S.: Genetic control of immune response to staphylococcal exfoliative toxin A in mice. *Infect. Immun.* **55**: 2768-2773 (1987)
- 25) 桜井 進, 鈴木 仁, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin A と B の比較. *臨床と微生物*. **15**: 115-116 (1988)

## II. 総 説

- 1) 入山啓治: もう 1 つの LB 膜の研究. *化学工業*. **38**: 708-715 (1987)
- 2) 入山啓治: 神経繊維とアトミックワイヤー. *化学工業*: **38**: 777-783 (1987)
- 3) Ozaki, Y. and Iriyama, K.: Potential of Raman spectroscopy in medical science. In: *Laser Light Scattering Spectroscopy of Biological Objects*. Ed. by Stepanek, J., Anzenbacher, P., and Sedlacek, B. Elsevier Scientific Publishers, Amsterdam. 559-582 (1986)
- 4) Kitagawa, T. (Inst. Mol. Sci.) and Ozaki, Y.: Infrared and Raman spectra of metalloporphyrins. In: *Structure and Bonding* **64**. Springer-Verlag, Berlin and Heidelberg. 71-114 (1987)
- 5) 岩本武夫, 吉浦昌彦, 入山啓治: HPLC — 電気化学検出法. *蛋白質核酸酵素*. **33**: 252-257 (1988)
- 6) 尾崎幸洋: レーザー分光法による非破壊生体計測. *レーザー学会研究報告*. **RTM-86-14**: 19-25 (1987)
- 7) 浜口宏夫(東大), 尾崎幸洋: ラマン分光法. *現代化学*. **12**月号: 52-58 (1987)

## III. 学会発表

- 1) Ozaki, Y.: Structure and function of eye lens proteins *in vivo* by Raman spectroscopy. 30th Annual Meeting of Canadian Federation of Biological Societies. Jun. Winnipeg.
- 2) Iriyama, K.: Biomimetic oxidation defense system against oxygen metabolites-mediated damage of artificially prepared organic film systems. IUPAC chemraw VI. World Conference on Advanced Materials for Innovations in Energy, Transportation & Communications. May. Tokyo.
- 3) Kanemitsu, H.\*, Tamura, A.\*, Kirino, T.\*, Sano, K.\* (\*Teikyo Univ.) and Iriyama, K.: Uric acid accumulation and role of allopurinol, a specific inhibitor of canthine oxidase, in rat brain after focal ischemia. Xth International Symposium on cerebral blood flow and metabolism. Jun. Montreal.
- 4) Mizuno, A., Kanemitsu, E., Nozawa, H., Ozaki, Y., Iriyama, K. and Ikeda, T. (Jasco): Raman microprobe analysis of an ocular lens. Mini Symposium on 'Optical Microprobe spectroscopy'. Jul. Kailua-Kona.
- 5) 尾崎幸洋, 入山啓治: (招待講演) 高感度マルチチャンネルレーザーラマン分光法の臨床医学への応用. 第8回日本レーザー医学会大会総会, 10月, 東京.
- 6) 入山啓治: (シンポジウム) 有機薄膜の情報処理システムとしての進化. 第48回応用物理学会学術講演会, 10月, 名古屋.
- 7) 李 大国(帝京大医), 入山啓治: ラットガラクトース白内障における水晶体成分の定量分析. 第92回日本眼科学会, 3月, 京都.
- 8) 入山啓治: (宿題報告) 医学における期待される分析科学像. 第104回成医会総会, 10月, 東京.
- 9) 入山啓治, 吉浦昌彦, 岩本武夫: HPLC-ECD 法によ

- る血清尿酸値の測定の再検討, 第21回尿酸研究会, 2月, 東京.
- 10) 尾崎幸洋: 臨床医学におけるラマン分光, 昭和62年度日本分光学会赤外ラマン研究部会, 1月, 東京.
- 11) 平野 正: (特別講演) プラズマ重合膜レプリカ法の医学・生物学への応用, 日本電子顕微鏡学会北海道支部講演会, 2月, 札幌.
- 12) Hirano, T. and Tanaka, A.: Ultrastructure of the yeast plasma membrane revealed by a new high resolution freeze-replica method. 45th Annual Meeting of the Electron Microscopy Society of America. Aug. Baltimore, MD.
- 13) 山口正視, 平野 正: B型肝炎ウイルスコア抗原を発現している酵母の凍結置換固定法による観察, 第43回日本電子顕微鏡学会, 5月, 横浜, [J. Electron Microscopy. **36**: 351 (1987)]
- 14) 山口正視, 平野 正, 菅原敬信\*, 溝上 寛\*(\*化血研), 松原謙一(阪大): B型肝炎ウイルスコア抗原を発現している酵母の電子顕微鏡観察, 第20回酵母遺伝学集団会, 8月, 広島, [Yeast Genetics and Molecular Biology News Japan. **20**: 56 (1987)]
- 15) 山口正視, 星野道雄, 松本恵美, 斎藤英希, 平野 正: B型肝炎ウイルスコア抗原を発現している酵母の電子顕微鏡的研究, 第104回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌. **102**: 1545 (1987)]
- 16) 山口正視, 平野 正, 菅原敬信\*, 溝上 寛\*(\*化血研), 松原謙一(阪大): B型肝炎ウイルスコア抗原を発現している酵母の凍結置換固定法による電子顕微鏡観察, 第40回日本細胞生物学会, 11月, 大阪, [Cell Struct. Funct. **12**: 691 (1987)]
- 17) 藤井張生(東医歯大), 滝上 誠, 油井多丸(原研), 石河寛昭(日本サイエンス): 液シン効率トレーサ法による二重標識試料の解析測定, 第24回理工学同位元素研究発表会, 6月, 東京.
- 18) 滝上 誠, 藤井張生(東京医歯大): チェレンコフ測定法による二重標識試料の解析測定, 第31回放射化学討論会, 10月, 福岡.
- 19) 本間義夫\*, 滝上 誠, 村瀬裕子\*(\*共立薬大): 空気ルミネッセンスによるラドンの測定, 第31回放射化学討論会, 10月, 福岡.
- 20) 桜井 進, 鈴木 仁, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin A と B の比較, 第32回ブドウ球菌研究会, 11月, 東京.
- 21) 鈴木 仁, 土屋公幸, 酒泉 満, 桜井 進, 原田良信, 森脇和郎: Restriction enzyme length polymorphism of ribosomal DNA in genus *Apodemus*. 第58回日本動物学会, 10月, 富山, [Zoological Science. **4**: 1001 (1987)]

## V. その他

- 1) 入山啓治: 有機薄膜の情報処理システムとしての進化. 応用物理学会編: シンポジウムダイジェスト「有機分子・バイオエレクトロニクスとはなにか」, 応用物理学会, 東京, 47-51 (1987).
- 2) Ishida, H.\*, Ozaki, Y., Kamoto, R.\*, Ishitani, A.\*, (\*Toray Res. Cent.) Iriyama, K., Takagi, E., Tsukie, E., Shibata, K., Ishihara, F. and Kameda, H.: Raman microprobe and fourier transform infrared microsampling studies of the microstructure of gallstones: II. calcium phosphate stone and fatty acid calcium-salt stone. In: Microbeam Analysis. Ed. by Geiss, R.H. San Francisco Press Inc., San Francisco. 189-191 (1987)
- 3) Mizuno, A., Takata-Kanematsu, E.H., Nozawa, H., Ozaki, Y., Iriyama, K. and Ikeda, T. (Jasco): Laser Raman optical dissection study of an intact lens: Comparison among horizontal axis profiles of lens water, sulfhydryl, and disulfide contents. In: Microbeam Analysis. Ed. by Geiss, R.H. San Francisco Press Inc., San Francisco. 199-201 (1987)

# 実験動物研究部

部長 林 伸 一

教授：林 伸一 栄養学・代謝調節  
(兼任)

講師：岩城 隆昌 実験動物学

## 研究概要

### I. 入荷動物（イヌ、ネコ）の検疫に関する検討

犬管理センターより入荷した野犬や野良猫を主に使用する実験では、実験開始前後に動物が死亡するなど問題点も多い。そこで細菌、寄生虫感染等の検査や血球数、血液生化学検査等を効率よく組み合わせる入荷動物の検疫を行うことを検討してきたが、今回ダイナボット社の生化学分析装置 VISION システムを使用する機会を得、イヌの入荷検疫および実験前後の観察等に利用できないか基礎的な検討を行い、以下の結果が得られた。

(1) VISION システムは本体 (VISION Analyzer) と VISION パックと呼ばれるカセットより構成され、本体は二次元遠心分離機とキセノンランプを光源とするコンピュータ管理による完全自動 2 波長吸光度分析計からなり、VISION パック (以下 V パックと略す) は反応試薬、緩衝液の 1 回測定分の入ったキットと、試験管、ピペット、吸光度測定用セルを兼ね備えた板状のプラスチック (64×57 cm) で、表面にはバーコードがついており、測定器がバーコードを読んで測定項目、検査波長、検量線の選択、測定条件の制御を行うため、今までの検査に必要であった遠心分離、一定量血漿 (血清) 分取、試薬との混合攪拌、温度管理、吸光度測定、測定結果の記録等一連の作業を自動化して、10 項目同時測定を約 10 分で行えた。(2) 血清または血漿分離を行わず直接全血を検体として用いる場合、ヘパリン採血による影響およびイヌではマイクロフィラリヤ (mf) 感染の影響を検討しておく必要があるが、いずれの項目の測定にも、ヘパリン採血および mf 感染の影響は認められなかった。(3) 1 カ月間の日差再現性の成績から本システムは測定精度、同時再現性、日差再現性に優れている結果が得られ、このことから本機は事実上キャリブレーションやスタンダード等を行わず必要に際し、直接測定してもその誤差は臨床検査上問題にならないものと判断された。(4) 本システム

による測定結果は、他の大型自動分析装置によるものとも良く相関し、イヌの検体成績も、以前オートアナライザーを使用して測定した値と良く一致する結果が得られた。(5) 本システムは溶血による影響を受けやすく、全血の 0.1% 以上の溶血で測定値が変動もしくは測定不能となる項目もあった。(6) 検体量は、1 項目 1 検体約 50  $\mu$ l が必要であるが、検体量が多すぎると反応室への血球の混入が起り測定不能となった。同様のことは Ht 値が 65% 以上の検体を測定してもみられた。(7) 本システムのアルブミン測定試薬はブロムクレゾールパープルを使用しているので、イヌやネコ等の動物での測定には内部のプログラムを変更する必要がある等、いくつかの注意点も認められた。

本システムの測定出来る項目は昭和 62 年 12 月現在 15 項目 (総コレステロール、トリグリセライド、グルコース、尿酸、尿素窒素、クレアチニン、総蛋白、アルブミン、アルカリフォスファターゼ、ALT (GPT)、AST (GOT)、アミラーゼ、 $\gamma$ -GTP、ヘモグロビン、テオフィリン) であるが、近い将来には 25 項目前後に充実するといわれている。

以上の結果から本システムはイヌの検疫はもとより、各種研究における生化学値測定検査システムとして十分活用出来るものと思われる結果が得られた。

### II. 細胞内 $Ca^{2+}$ の顕微測定システムの開発に関する研究

各種動物において、生体機能調節に果たす細胞内  $Ca^{2+}$  の役割が注目されているが、細胞内  $Ca^{2+}$  の濃度およびその変化を顕微鏡下で測定する装置は、そのいずれもが高価で大型の装置である。我々は、Tsien らが開発した蛍光性  $Ca^{2+}$  指示薬の indo-1 や fura-2 を用いて、一般の蛍光顕微鏡に小型の高感度シリコンフォトダイオードとオペアンプ (フォットアンプ) を組み込んだ比較的単純で安価な装置を用いて、細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の変化を測定できないかをウシの副腎皮質細胞を用いて検討した。

蛍光の励起波長または、測定波長 (蛍光波長) を固定して fura-2 および indo-1 の特性をみると、

ure-2 は、2 波長励起 1 波長蛍光測定に、また indo-1 は 1 波長励起 2 波長蛍光測定による  $\text{Ca}^{2+}$  測定に用いられるべき特性を有していたが、我々は測定方法が単純なことや、 $\text{Ca}^{2+}$  との解離定数 ( $K_d$  250) が fura-2 ( $K_d$  224) に比べやや高いこと、蛍光も比較的強いこと等により indo-1 に注目して以下の検討を行った。使用した OLYMPUS の落射蛍光顕微鏡 (BH2-RFK) に付随する紫外励起、すなわち (UV) フィルターの分光特性は、330-380 nm までと広帯域なために単波長励起による測定には適当でなかった。これをバンドパスフィルター (BPF) を取り替えることでこの問題は解決したが、発光分光エネルギーが少ない 340 nm 付近の波長は選べず、選択波長は 360 nm となり、最終透過率は、30% 台となった。indo-1 は 360 nm で励起すると  $\text{Ca}^{2+}$  と結合して 400 nm 付近の蛍光強度を上昇、470 nm 付近の蛍光強度を反対に下降させ、1 波長励起 2 波長蛍光測定に好都合な波形パターンを示した。遊離  $\text{Ca}^{2+}$  濃度に対する蛍光強度比のシュミレーション結果より、励起波長 360 nm での indo-1 による細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  測定には、その直線性、傾き等から蛍光波長 398 nm と 493 nm の蛍光強度比が良好と判断された。そこで超高圧水銀灯付落射蛍光顕微鏡 (OLYMPUS BH2-RFK) を基本に、U 励起フィルターを 360 nm の BPF に取り替え、ダイクロイックミラーユニット (BH2-DMUV) より吸収フィルター (L-420) を除き、F398 nm および F493 nm の干渉フィルターを窓材に組み込んだシリコンフォットダイオードを顕微鏡双眼部に取り付け、信号は、オペアンプで増幅し、記録は同時刻補正装置付多ペンレコーダーで取るシステムを組み上げた。

この試作システムは、free の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度に依存して 398 nm の蛍光強度増加が、また 493 nm の蛍光強度減少が並行して観察され、これら 2 波長の比から、本試作システムは蛍光色素として  $10 \mu\text{M}$  程度の indo-1 を使用すると、約 30 nM から 1,000 nM までの  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の変化を直線的に正確に測定できた。一方生体細胞を用いた実験で、ウシ遊離副腎皮質細胞での 1 nM ACTH による  $\text{Ca}^{2+}$  の流入による細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の変化は、 $50 \mu\text{M}$  の indo-1-AM を 20 分間  $37^\circ\text{C}$  で preload またはマイクロインジェクション法で細胞内に取り込ませると、顕微鏡下で生きたまま細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の変化を連続的に測定することができた。

## 研究概要

### III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌, 川村将弘, 柳橋和利, 中道 昇, 野口昭文, 林 伸一: ラットおよびウシの副腎皮質細胞における  $\text{Ca}^{2+}$  の役割について. 第 34 回日本実験動物学会総会, 5 月, 岡山, [Experimental Animals, 36: 467 (1987)]
- 2) 野口昭文, 岩城隆昌, 川村将弘: Effect of Procaine on the Steroidogenesis in Bovine Adrenocortical Cells. 10th International Congress of Pharmacology. Aug. Sydney.
- 3) 岩城隆昌, 川村将弘, 林 伸一: 細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  の顕微測定システムの開発. 第 104 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 4) 住吉伸夫, 松村 明, 飯塚きよみ, 岩城隆昌: 生化学分析装置 VISION の基礎的検討 (イヌの検疫利用について). 第 13 回日本実験動物技術者協会関東支部総会, 3 月, 東京.

### IV. 著 書

- 1) 松葉三千夫, 川村将弘, 関本健人, 岩城隆昌: 生体機能調節に果たす  $\text{Ca}^{2+}$  の役割の項分担執筆. 昭和 60, 61 年度学内共同研究研究成果報告書. (1987)

# 研 究 室

## 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

### 研 究 概 要

#### I. 運動単位に関する研究

##### 1. 歩行中の単一運動単位の活動

歩行中の腓腹筋単一運動単位の活動について検討した。歩行はトレッドミル上とし、速度は20-110 m/minである。歩行前後に isometric ramp 収縮を行い、歩行中のものと比較した。Isometric ramp 収縮ではその recruitment order は同じであった。歩行時の recruitment pattern はトレッドミル速度（以下速度）20-80 m/min で全 step cycle の90% が isometric 収縮時と同じであったが110 m/min の速度では unit 3 が unit 2 に先行して活動する率が41.0%と高くなった。すなわち isometric ramp 収縮時、遅れて活動する unit が歩行運動では積極的に活動するという結果を得た。また、歩行時の各 step における発火開始時の瞬時の firing rate は5-34 Hzであった。全ての unit が速度の上昇とともにその頻度を増した。速度20 m/min 時の頻度を基準としたときの増加率は14.6-298.2%の範囲であった。この中で unit 2, 3 において、110 m/min 時 unit 3 の発火頻度は減少し、unit 2 のそれは上昇する。recruitment order からみると、この速度では unit 3 の活動が高まっている。以上の結果から、歩行中の単一運動単位の活動では recruitment, あるいは rate coding が dominant になる unit の存在が示唆された。

##### 2. 等速性運動中の単一運動単位の活動

ヒトの活動の多くは等張性動作であるが、一般に使用されている Cybex II を用いて等速性運動の実験を行った。被験筋は内側広筋とした。動的動作は膝関節の伸展動作とし、①単発的な等速運動、および、②連続的な等速運動を行った。この際の角速度はそれぞれ300°/s, 180°/s, 60°/s とした。①単発的な等速性運動では60°/s の速度で特定の unit のみ発火する時と異なる unit が数発発火することがあった。これらの unit は isometric 収縮では閾値の低い unit であった。また数発の発火では order の逆転もみられた。180°/s, 300°/s では isometric ramp 収縮

時の order と同じであった。②連続的な等速運動において、60°/s, 180°/s では各 unit の発火の開始が伸展相で始まるが、300°/s では屈曲相で始まる。すなわち膝関節の屈曲の制動を行っていることが示唆される。60°/s の角速度で特定の unit 活動の欠落（不参加）がみられた。また、180°/s, 300°/s の角速度では unit の order は著しい変化（逆転）がみられた。以上のことから、等速性の運動では isometric 収縮時の recruitment order とはその活動が異なること、及び素早い速度では unit の休止が起こりうることが示唆された。

#### II. 体力医学に関する研究

##### 1. 運動と免疫に関する研究

運動による免疫能の変化をみるべく実験を行った。被験者は健康成人男子10名(20-34歳)である。運動負荷は最大急性運動負荷とし、トレッドミルにて行った。負荷法は120-140 m/min を初速度とし、その後20 m/min ずつ段階的に漸増し、all out に至るまで行った。走行時間は平均8分33秒であり、その際の心拍数は200.5±7.26/min であった。測定項目は、T細胞サブセット、B細胞、NK細胞をさらに体液性免疫細胞を測定した。測定は負荷前、直後、終了24時間後に行った。結果は、①T3, T4, T4/T8 では、負荷前と後に有意な減少がみられた。②T8, NK細胞では、負荷前と、終了24時間後に有意な減少がみられた。③B細胞ではそれぞれの測定時に有意な変化はみられなかった。④IgG, IgM, IgA に有意差はなかった。以上の結果から、最大急性運動負荷は末梢血中の免疫担当細胞に影響を及ぼすことが示唆されたが、これらの変化がどのようなメカニズムによるかは明らかではない。今後の検討課題である。

##### 2. 握り動作に関する研究

Vice Grip や Pinch は人間特有のものと考えられる。そこで握り動作時の筋放電量とその開始時間、また張力との関わりを検討した。被験者は健康成人男子11名(22-55歳)である。測定筋は、m. ext. car. rad. long. & brev (ECR), m. flex. dig. superf (FDS), m. oppon. poll (OP) であり、測定項目は、①最大握力、②等尺性収縮とした。①最大握力発揮時の各筋の筋放電のタイミングはOP (82%), FDS (18%) であり、ECR が最初に放電を起こすこ

とはなかった。②20 kg/s の等尺性収縮において、ECR, OP の筋放電量のピーク（積分値）は張力発揮以前にみとめられるが、FDS は一定の傾向を示さなかった。ECR, FDS, OP の筋放電量のピークを比較すると、ECR が OP, FDS に先行するタイプ、OP が ECR, FDS に先行するタイプ、FDS が先行するタイプと3型に分類できたが FDS が先行することは2/11例にすぎなかった。以上のことから、最大握力では、手関節伸筋が重要な働きをし、等尺性 ramp 握力では、ECR の働きに加えて OP の作用が重要となる。すなわち握力発揮時には、手関節の固定に働く筋の活動が優先するものと考えられる。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Kurata, H., Ogawa, Y. and Yonemoto, K.: Changes in firing patterns of single human motor units in fatigue of maximal voluntary contraction. *J. Physiol. Soc. Japan.* **49** (8, 9): 495 (1987)
- 2) Ogawa, Y., Kurata, H. and Yonemoto, K.: Activity of human single motor units during treadmill walking (2). *J. Physiol. Soc. Japan.* **49** (8, 9): 495 (1987)
- 3) 米本恭三: 神経筋協応能からみた巧緻性の発達, *日本医学会総会誌*, **1**: 455 (1987)
- 4) Kurata, H., Ogawa, Y. and Yonemoto, K.: Force threshold of single human motor units during sustained maximal voluntary contraction. *Med. Sci. Sports Exerc.* **19** (suppl. 2): S3 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 米本恭三: 神経筋協応能からみた巧緻性の発達, 第22回日本医学会総会, 4月, 東京,
- 2) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三: トレッドミル歩行時のヒト外側広筋単一運動単位の活動について, 第80回日本体力医学会関東地方会, 6月, 東京, [体力科学, **37**: 202 (1987)]
- 3) 水野美賀子, 今西昭雄, 鳥海 純, 岡部 洋, 小川芳徳, 原田邦彦, 米本恭三, 倉田 博: 運動負荷における末梢血 T 細胞サブセットおよび B 細胞のフローサイトメトリーによる解析(第1報), 第80回日本体力医学会関東地方会, 6月, 東京, [体力科学, **37**: 210 (1987)]
- 4) 宮野佐年, 小林一成, 太田文子, 稲田晴生, 米本恭三, 小川芳徳, 倉田 博: 握り動作についての基礎的研究—その1—Vice Grip について, 第24回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 東京,
- 5) 原田邦彦, 米本恭三: ラットの基礎代謝に及ぼす連続運動負荷の影響, (3) 食餌制限時における長期中等度

負荷について, 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄, [体力科学, **36**: 398 (1987)]

- 6) 岡部 洋, 小川芳徳, 米本恭三: 等速度運動時の単一運動単位の活動, 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄, [体力科学, **36**: 535 (1987)]
- 7) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三, 倉田 博: 歩行時のヒト外側腹筋単一運動単位の活動について, 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄, [体力科学, **36**: 536 (1987)]
- 8) 宮野佐年, 小川芳徳, 岡部 洋, 小林一成, 太田文子, 稲田晴生, 米本恭三: 握り動作についての基礎的研究(1), 第42回日本体力医学会大会, 6月, 沖縄, [体力科学, **36**: 537 (1987)]
- 9) 原田邦彦, 時岡 醇, 小川芳徳, 米本恭三: 本学学生の全身持久力に対する経年変化, 第104回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, **102**: 1529-1530 (1987)]
- 10) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三: 歩行中の外側広筋単一運動単位と膝関節角度について, 第104回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, **102**: 1545-1546 (1987)]
- 11) 岡部 洋, 小川芳徳, 米本恭三: 等速度運動中の内側広筋単一運動単位の活動について, 第62回成医会第三支部例会, 12月, 東京, [慈恵医大誌, **103**: 399 (1988)]
- 12) 水野美賀子, 中嶋孝之, 今西昭雄, 鳥海 純, 岡部 洋, 小川芳徳, 原田邦彦, 米本恭三: 運動負荷における末梢 T 細胞サブセットと B 細胞のフローサイトメトリーによる動態, 第34回臨床病理学会総会, 10月, 東京, [臨床病理, **35** (補冊): 256 (1987)]

## 医用エンジニアリング

教授：岡村 哲夫 内科学(循環器学)・医用生  
(兼任) 体工学・心電信号処理・ホル  
ター心電図・心音デジタル  
処理  
助教授：古幡 博 医用生体工学・血行力学・  
超音波医学

### 研究概要

#### I. 血管追跡型超音波パルスドプラ血流計測装置による冠循環動態の無侵襲測定

開発中の標記装置を用い、ヒト左冠動脈血流を体表から全く無侵襲的に測定することに成功した。更にこれと大動脈血管径拍動波形を用いて、冠循環抵抗の1心拍内の変化を無侵襲測定した。冠循環抵抗は、Berlamiらの動物実験結果とよく一致し、健康人では拡張末期の抵抗が拡張早期の倍以上の抵抗値までほぼ直線的に増加した。しかし、血流0とする圧を差し引いた灌流圧を用いた循環抵抗は拡張期内ではほぼ一定値を示し、時間的変化の少ない様相を呈した。なお、本研究は第4内科、東芝医用技術研究所との共同研究で、62年度ME学会特別選出論文及び秋季の大会長賞を受賞。

#### II. 超音波・血栓溶解剤の複合作用による血栓溶解効果増強に関する研究

超音波と血栓溶解剤との複合作用によって血栓溶解効果を高める、一種の投薬制御法の研究を推進中である。これは心臓などにおける血栓閉塞部位に対して、血栓溶解剤を静注すると同時に、体外より超音波をその閉塞部近傍に照射し、閉塞部局所での溶解効果を高めるものである。その基礎検討として *in vitro* での実験を行い、超音波を併用した場合には1.5倍に溶解効果が増強することを確認した。なお、本研究は第4内科、共立薬科大学との共同研究。

#### III. 経頭蓋骨的超音波脳断層法(TCT)の開発と頭蓋内血流・脳腫瘍の無侵襲測定

頭蓋骨は厚く超音波の減衰が大きく、頭蓋内脳断層像を超音波によって無侵襲的には得られないと信じられてきた。しかし薄い側頭骨部分からは超音波によって頭蓋内像を全く無侵襲的に描出することが出来、装置を改良することによって側頭部を起点とする任意断面の超音波脳断層像を得ることに成功した。これを用い、前・中・後大脳動脈、上錘体静脈

などの頭蓋内動静脈血流、同部位の血管径拍動の連続測定、または脳腫瘍像の描出、植物状態下の脳循環動態の測定を推進中である。なお、本研究は第1解剖、第4内科、第3内科、脳外科との共同研究。

#### IV. 心後負荷、 $dp/dt$ の無侵襲測定

大動脈インピーダンスの無侵襲測定法を確立し、血行力学的観点に基づいた心後負荷の測定を可能とした。また大動脈血管径拍動波形から大動脈圧波形  $dp/dt$  の導出に成功し、無侵襲的心機能測定に新たな途を開いた。なお、本研究は第4内科との共同研究。

#### V. 医用三次元画像に関する研究

無侵襲画像を用いた医用三次元画像構築法の開発ならびに応用に関する研究を行っている。特に今まで報告例のなかった、血管三次元像に関しては、身体領域ごとにその部位の血管三次元像構築に最適な手法を確立した。さらに血流情報を加えて形態像と機能像の同時表示を可能とし、三次元レオロジー解析へと進んでいる。現在血管系の三次元像に関する研究内容としては、1) 頸動脈分岐部病変の解析、2) 冠動脈瘤の診断、3) 人工血管移植部位の術後管理、4) 大動脈瘤の診断、5) 脳血管三次元像構築法の開発、が進行中である。さらに骨格、内蔵領域に関しては、6) 肝腫瘍切除部位の三次元的設計、7) 血管造影像からの腫瘍体積の計測、8) 大腿部人工関節の設計、9) 骨格筋体積計測による運動能力の評価等が挙げられる。また多数の利用者が使用可能なデータベースである世界初の三次元人体図鑑を完成させ日本コンピュータグラフィクス協会賞を得た。本研究に関する詳細ならびに学内外での共同研究先に関しては、第1外科、第1内科、第3内科、心臓外科、放射線科、小児科、第1解剖と多岐に亘るため詳細に関しては63年度ME研究室年報を参照されたい。

#### VI. 循環器系のシミュレーション解析に関する研究

無侵襲的、経皮的に得た血流、血圧情報を用い、生体と同じ構造を持つシミュレーションモデルを利用する事により障害の進展予測、治療効果の判定を行っている。左右両肢の血行動態を目的とした1) 下肢循環系のシミュレーション、胆道系をパルーンモデルとした2) 胆道系シミュレーション、門脈系を含む肝全体の循環動態を扱った3) 肝循環系のシミュレーションに関する研究を行っている。これらの研

究は第1外科との共同研究である。

## VII. 遊泳運動中の循環動態の定量的解析

超音波法による遊泳中の被検者の心拍出量の計測法を開発し、水中環境下での、運動により発生する循環動態の変化を定量的に計測する事が出来るようになった。

## VIII. 熱画像による表在性血管の機能評価

目的とする血管に選択的に熱エネルギーを与え、血流によりこれが拡散する状態を赤外線領域で捕らえる事により血管の形態情報と機能情報を同時表示する方法を開発した。

## IX. 超音波マイクロカプセルミサイル法

血球より小さいカプセルに抗ガン剤等の薬剤を封入し、体外より照射した超音波ビームにてこれらを破壊し、局所にコントロールされた薬剤投与を行うもので、今年度はカプセルの構造と照射ビームの精度向上に関する研究を行った。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 宮下裕三, 関一彦, 高橋郁美, 高山和久, 原正忠, 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無侵襲的心機能評価. 超音波医学, 14(4): 275-285 (1987)
- 2) 鈴木直樹, 岡村哲夫, 伊藤幹生, 辻本文雄, 多田信平, 宝意幸治, 持尾総一郎, 磯貝行秀: コンピュータによる頸動脈病変の三次元的診断法の開発. 超音波医学, 14(5): 407-418 (1987)
- 3) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: 三次元人体図鑑システムの作製. 第3回 NICOGRAPH 論文集: 95-104(1987)

### II. 総説

- 1) 古幡博: 無侵襲的血流量測定法. BME, 1(4): 263-268 (1987)
- 2) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: 核磁気共鳴画像からの三次元像の構築. 映像情報 INDUSTRIAL, 19(5): 43-50 (1987)
- 3) 桜井健司, 安田信彦, 養田俊之, 鈴木直樹, 岡村哲夫, 寺内亮, 内山明彦: 下肢動脈循環の数値的評価. 医事新報, 3291: 9-15 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 会沢治, 立石修, 岡村哲夫, 古幡博, 瀬尾育弉, 志岐英一, 飯沼一浩: 血管追跡型超音波パルスドブラ

血流計による冠動脈血流計測. 第26回日本ME学会大会, 4月, 東京. [医用電子と生体工学, 25(特別号): 84 (1987)]

- 2) 立石修, 会沢治, 岡村哲夫, 古幡博, 瀬尾育弉, 志岐英一, 飯沼一浩: 血管追跡型超音波パルスドブラ血流計を用いた冠動脈拡張期圧一流量関係の検討. 第51回日本超音波医学会研究発表会, 11月, 仙台. [講演論文集, 81 (1987)]
- 3) Furuhata, H., Kodaira, K., Tateishi, O. and Okamura, T.: Quantitative blood flow metry by ultrasound. Second International Seminar on Biomedical Engineering. Jun. Taipei (Taiwan). [J. of the Biomedical Engineering Society of the Republic of China. 7: 33 (1987)]
- 4) Furuhata, H., Tateishi, O., Aizawa, O., Okamura, T., Seo, Y., Shiki, E. and Iinuma, K.: Noninvasive measurement of the coronary vessel resistance by a vessel tracking Doppler system; The 3rd International Congress on Cardiac Doppler. October. Cologne (F.R.G.). [Heart and Vessel Suppl. 3: 20 (1987)]
- 5) Tateishi, O., Furuhata, H., Aizawa, O., Okamura, T., Seo, Y., Shiki, E. and Iinuma, K.: A new non-invasive measurement of the left coronary artery blood flow by ultrasonic pulse Doppler system with sample position tracking a moving vessel, 60th Scientific Session of American Heart Association. November. Anaheim (U.S.A.). [Circulation. 76 (suppl. IV): 190 (1987)]
- 6) 古幡博, 加藤征, 岡村哲夫: 経頭蓋骨超音波断層法(TCT)による頭蓋内血流の無侵襲測定. 第51回日本超音波医学会研究発表会, 11月, 仙台. [第51回研究発表会講演論文集, 549-550 (1987)]
- 7) 加藤征, 竹内修二, 金子洋子, 国府田稔, 森田徹, 古幡博, 岡村哲夫: 経頭蓋骨超音波断層法(TCT). 第51回日本超音波医学会研究発表会, 11月, 仙台. [講演論文集, 561-562 (1987)]
- 8) Furuhata, H., Komuro, M., Kodaira, K. and Okamura, T.: Noninvasive measurement of vessel diameter change of intracranial artery. 2nd Int. Symp. on Intracranial Hemodynamics. February. San Diego (U.S.A.). [Cardiovascular Ultrasonography. 6: 47 (1988)]
- 9) 関一彦, 渡辺久行, 高山和久, 原正忠, 岡村哲夫, 古幡博: 大動脈インピーダンスの無侵襲計測. 第26回日本ME学会, 4月, 東京. [医用電子と生体工学, 26(特別号): 218 (1987)]
- 10) 古幡博, 原正忠, 金江清, 岡村哲夫: 血栓溶解剤・超音波複合作用による血栓溶解効果増強に関する

- 実験的研究, 第10回日本バイオレオロジー学会, 6月, 東京.
- 11) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: コンピュータグラフィックスによる三次元人体図鑑システムの製作, 第26回日本ME学会大会, 4月, 東京, [医用電子と生体工学, **25** (特別号): 455 (1987)]
- 12) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: 超音波断層像による冠動脈形状の三次元構築, 第26回日本ME学会大会, 4月, 東京, [医用電子と生体工学, **25** (特別号): 436 (1987)]
- 13) 鈴木直樹, 岡村哲夫, 伊藤幹生, 井川幸雄, 鈴木恒男: コンピュータグラフィックスによる大動脈および冠動脈起始部の三次元像構築, 第50回日本超音波学会研究発表会, 6月, 東京, [講演論文集, 145-146 (1987)]
- 14) Suzuki, N., Okamura, T., Ito, M., Suzuki, T. and Ikawa, Y.: Construction of three dimensional image of proximal part of the aorta and coronary artery by computer graphics. The First Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and biology. June. Tokyo. [Proceeding of the First Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and biology. 287 (1987)]
- 15) Suzuki, N., Okamura, T., Ito, M., Tsujimoto, F., Tada, S., Houi, K., Mochio, S. and Isogai, Y.: Three dimensional analysis of disorders in carotid aretry. The First Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and biology. Jun. Tokyo. [Proceeding of the First Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and biology. 396 (1987)]
- 16) 鈴木直樹, 岡村哲夫, 伊藤幹生, 鈴木恒男, 井川幸雄: 冠動脈起始部の三次元像構築, 第28回日本脈管学会総会, 10月, 東京, [脈管学, **27**: 751 (1987)]
- 17) 鈴木直樹, 岡村哲夫, 伊藤幹生, 辻本文雄, 多田信平, 宝意幸治, 持尾総一郎, 磯貝行秀: 三次元画像による頸動脈病変の診断, 第28回日本脈管学会総会, 10月, 東京, [脈管学, **27**: 1005 (1987)]
- 18) Suzuki, N., Okamura, T., Ito, M., Suzuki, T. and Ikawa, S.: Three dimensional image of proximal part of aorta and coronary artery by the technique of computer graphics. The 8th International Conference of The Cardiovascular System Dynamic Society. Sep. Tokyo. [Automedica, **1-3**: 286 (1987)]
- 19) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: コンピュータグラフィックスによる人体の形態学的データベースの作製, 第18回画像工学コンファレンス, 12月, 東京, [コンファレンス論文集, 79-82 (1987)]
- 20) 鈴木直樹, 清水公治, 岡村哲夫: 脳血管走行の三次元表示, 第11回核磁気共鳴医学会大会, 3月, 東京, [NMR医学, **7** (3): 187 (1988)]

#### IV. その他

- 1) 古幡 博: (分担執筆)90年代医用電子危機技術開発ビジョン調査研究報告書, (日本機械工業連合会, 日本電子機械工業)
- 2) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: コンピュータグラフィックスでみる人体の構造, [Newton, **7**(7) (1987)]
- 3) 鈴木直樹, 桜井健司, 伊藤幹生, 岡村哲夫: CGでみる人体の三次元像, [Newton, **7** (10): (1987)]

# 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. 運動器の萎縮と発達に関する研究

—ラットの血液成分と臓器重量に及ぼす tail suspension と運動の影響—

運動によって運動器の発達が促され、逆に不活動によって萎縮の起こることは良く知られている。本年は、本学の第1解剖学教室と共同で、運動器の萎縮と発達の両面を検討することによって、重力が生体におよぼす影響のメカニズムの一端を明らかにしようとした。運動器の萎縮には tail suspension を、発達にはトレッドミルによる訓練を行った。

ウィスター系雌性ラットを対象群 (C), tail suspension 群 (TS) および運動負荷群 (Tr) の3群に分けた。C群は飼育ケージで1匹ずつ飼育した。TS群は尾に吊具をつけ、後肢が接地しないようにして飼育した。Tr群は1日1回、トレッドミルで最高48 m/min の速度で5分間の訓練を行った。それぞれ4週間の負荷後、エーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈より採血し、血清中の酵素と電解質とを測定し、比較した。また、同時に臓器も別出し重さをはかった。そして、以下の結果が得られた。

- 1) 4週までの体重の増加はTS群が最も少なかった。
- 2) 血清CK, ChEともTS群が最も低かった。
- 3) 血清Na, K, P, Mgの電解質では各群間に有意差が見られなかった。
- 4) 血清CaではTS群が一番高く、血清FeではTS群の値が極度に低かった。これらのことは、骨のCaのターンオーバーの悪さと、iron deficiency anemia と関係あるものと思われた。

5) 臓器重量では、心臓、脾臓、腎臓、副腎などの臓器でもTS群の値が一番高かった。

以上から、4週間の負荷によって、特にTS群では、血清中の諸物質の変動が起こり、臓器にも多大の影響を与える事が示された。

### II. 重力生理学に関する研究

これまでに、遠心加速機により高重力環境を作り、ラットを3G環境で3週間連続飼育した時の生理学的変化について研究している。本年度は、昨年度に引き続き体重約200gの雌ラットに3Gの重力を3

週間暴露した後の血液成分を分析した。また、2足歩行という点でヒトと同じであるトリを用い高重力に対する生理学的、解剖学のおよび血液成分の変化等について検討を加えた。

ラットの血漿中成分についてはCa, Mg, Cl, Na等の電解質に3G群とコントロール群に差は認められなかった。筋に関係のある物質としてPO<sub>4</sub>, LDH, CPKの増加が見られた。これらの事より重力負荷が筋に影響を与えていることが予想される。

トリの実験は、実験動物として生後10日の白色レッグホーンの雄性雛を用い、コントロール群、2G負荷群、拘束による非動群の3群にそれぞれ8匹ずつ分け、連続3週間飼育した。その間、毎日の体重、摂食量、飲水量を測定した。また、3週間の重力負荷後に心臓採血し、その後、解剖し、骨格筋、頸骨および大腿骨を摘出した。血液については血漿成分を分析した。骨については骨重量、骨強度を測定した。

非動群は拘束ストレスの影響のため死亡するものが多く3週間生存したものは、8匹中2匹であった。

2G群は体重、摂食量、骨格筋重量、骨重量ともコントロール群に比べ有為な増加が見られた。非動群はこれとは逆に減少を示した。3週間暴露後の血漿中のGOT, CK, LDH濃度も2G群が高い値を示した。また、骨強度に関しても2G群がコントロール群よりも強い結果が得られた。

以上の結果より、拘束に対する雛の耐性はラットよりはるかに弱い事が示された。重力負荷に関しては、2G程度の重力は雛の筋活動を盛んにする方向に作用し、骨重量、筋重量を増加させる。体重増加に関しては、ラットに3Gを負荷したときと逆の結果であった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 富永 滋(順天大医), 川上憲司, 須藤正道, 森 豊, 布施政好(日本光電): 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. Progress of Bio-Impedance Study in Japan. 72-73 (1987)
- 2) 須藤正道, 井川幸雄, 布施政好(日本光電), 川上憲司: 重力負荷によるラットの呼吸・循環機能の変化. Progress of Bio-Impedance Study in Japan. 74-75 (1987)
- 3) Arita, H. (Univ. of Tsukuba), Lin, Y.C. (Univ. of Hawaii), Sudoh, M., Kuwahira, I., Ohta, Y., Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Tamaya, S., (\*Tokai Univ.) and Nakayama, H. (JAMSTEC): Sea-

dragon IV: a 7-day saturation dive at 31 ATA V. Cardiovascular responses to a 90° body tilt. Undersea Biomedical Research, 14: 425-436 (1987)

- 4) 中家優幸, 井川幸雄: ラットの呼吸マスクを用いたガス代謝の測定—麻酔時と安静時—, 宇宙航空環境医学, 24: 75-80 (1987)
- 5) 中家優幸, 井川幸雄: ラットのトレッドミル走行時の速度と酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) との関係および  $\dot{V}O_2$  max について, 宇宙航空環境医学, 24: 97-103 (1987)

## II. 学会発表

- 1) 須藤正道, 井川幸雄, 佐伯 以(聖マ医大): 体力と orthostatic tolerability. 第 64 回日本生理学会大会, 4 月, 千葉, [日本生理誌, 49: 593 (1987)]
- 2) 中家優幸, 井川幸雄: ラットのトレッドミル走行時の速度と酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) との関係および  $\dot{V}O_2$  max について, 第 104 回成医会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, 102: 1546 (1987)]
- 3) 須藤正道, 井川幸雄, 佐伯 以(聖マ医大): 長期の高重力負荷によるラットの生理機能の変化, 第 33 回日本宇宙航空環境医学会総会, 11 月, 鳥取, [宇宙航空環境医学, 24: 114 (1987)]
- 4) 井川幸雄: 無重力状態のシミュレーションに見られる生理変動, 第 27 回循環力学研究会, 11 月, 東京, [診療と新薬, 25: 854-856 (1988)]
- 5) Ikawa, S., Sudoh, M. and Kawakami, K.: Effect of body tilting to ventilation-perfusion ratio. Nihon University Symposium on Aerospace Science, 12 月, 東京,

## 情報処理

教授: 桜井 健司  
(兼任)

講師: 辻 和男 医学情報学

### 研究概要

情報処理研究室は, 昭和 60 年 4 月に医学情報学の研究を目的として発足した。医学情報学は, 医学・医療における科学的な意思決定・情報の統合化・効率化という概念を基本とし, 臨床医学・基礎医学・社会医学のすべてに貢献することをめざしている領域である。

本年度は以下のような活動を行った。

#### I. 診療録の電子化に関する研究

診療録の記載内容を電子化することは, 本研究室の基本的な研究テーマの一つである。今年度は, 電子カルテが持つべき情報内容とそのファイル構成, および, 医師が利用しやすいユーザ・インタフェースについて研究した。

##### 1) 電子カルテの内容とファイル構成

診療録データの利用目的別に利用形態・検索方式を分析し, 電子カルテが持つべき内容を検討した。データの機能面からファイル構成を検討し, アプリケーションの負荷を軽くする方式を考案した。診療録記載者の入力を簡略化し, しかも, 検索効率を維持することが可能な辞書ファイル構成について研究した。

##### 2) ユーザ・インターフェイス

キーボードの使用を減らす簡便な入出力方式, および, グラフィックを用いた見やすい表示方式について研究した。

#### II. 医療・医学研究・医学教育用のコンピュータ・ネットワークの基礎的研究

パソコン通信用のネットワークは多数あるが, 医療や医学研究に役立つものは非常に数が限られている。医師間のコミュニケーションを促進し, 医療の向上や医学教育に貢献する通信システムの基本的な要件について調査・検討した。当研究室の VAX 11/750 を用いたネットワークを試験的に学内に開放した。医学情報センターがネットワークへ参加する計画とその検討・準備をすすめた。随時, ネットワーク利用講習会を開催している。

### III. 医学情報学教育

医学・医療における情報量と知識量の増大, 医学・医療をめぐる新しい問題の増加などから, 医師が必要とする知識量と情報量は膨大なものになっている。したがって, 医師が, 情報処理機器を TOOL として使いこなし, 広義の情報処理能力を習得することは今後ますます必要性を増していくと思われる。広義の情報処理能力とは, 生涯にわたって必要なときに必要な情報を収集し, 情報を効果的に処理し, 情報に基づいて適切な意思決定をし, 情報を効果的に伝達する手段・技術・理論を習得することである。国内外の医学情報学教育の現状を調査し, 日本の医科大学でなすべき医学情報学教育について検討した。

### IV. 医学判断学

情報に基づく適確な判断のための技法と理論として医学判断学に着目し研究した。医学情報教育への導入や勉強会の開催を検討した。

### V. 厚生科学研究費補助金による研究

昭和62年度厚生科学研究費補助金(新医療技術研究事業)により, 電子カルテなどを用いた診療録の問題点と病院情報システムの調査研究を行った。

### VI. その他

講師辻 和男は, 日本医療情報学会情報教育研究会代表幹事をつとめた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 松山典子, 辻 和男, 桜井健司: 医学生からみた医学情報学. 医療情報学, 7: 385-400 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 辻 和男, 松山典子, 桜井健司: 電子カルテの一例 医療情報構築システム. 第7回医療情報学連合大会, 11月, 東京.
- 2) 松山典子, 辻 和男, 桜井健司: 情報学教育の一考察. 第7回医療情報学連合大会, 11月, 東京.
- 3) 辻 和男, 松山典子, 桜井健司: 電子カルテの一例. 第2回メディカル・パソコン学術大会, 2月, 東京.
- 4) 辻 和男, 松山典子, 桜井健司: IDOQを用いた電子カルテの試み. 第2回メディカル・パソコン学術大会, 2月, 東京.

### IV. 著書

- 1) 木村 都, 砂田久一, 辻 和男共著: 生物検定法と応

# 健康医学センター

センター長 宮原 正

## 健康医学センター・相談部

助教授：池田 義雄 糖尿病学，肥満・健康医学  
(兼任)  
講師：柴 孝也 感染症，化学療法  
(第2内科より出向)

### 研究概要

健康医学センター・相談部は，その主要な業務を，成人病自動化健診におき，昭和60年7月よりE棟2階にて活動を展開している。この成人病自動化健診に加えて，昭和62年度より新たに航空身体検査部門を設置し，そのための設備がE棟地下2階に増設された。この運営は相談部内に設けられた航空身体検査委員会(委員長には北島武之講師を委嘱する)を中心に，日本航空，全日空などの大手航空会社による要望に応えつつある。

健診活動は，チェック，ケア，プロモーションが果たせるよう努力されている。そのための一助として行われている事業としては，①「健康の医学」ニュースの発刊(年4回)，②健康医学セミナーの開催(年1回)などがある。

第5回「健康医学セミナー」の内容を記すと次のようである。

特別講演：胆のうに起こる病気

第1内科 亀田 治男 教授

講演：(1) 検査結果の読み方

—— 肝機能検査について ——

相談部 里井 孝光 助手

(2) B型肝炎の予防策

相談部 樺 恵 助手

(3) 生活指導のすすめ方

—— 肝臓病を中心として ——

相談部 エイトケン紀子 看護婦

相談部における研究活動としては，「ヘルスチェックとケアに関する研究」(第2報)と題して，第104回成医学会総会で示説を行ったほか，本年度は委託研究として「セレプレックスの評価に関する研究」を行い，その報告書を取りまとめている。

## 研究業績

### II. 総説

- 1) 樺 恵，池田義雄：健康診断に関する結果の解釈，保健の科学，28：381-385(1986)
- 2) 池田義雄：(施設紹介) 慈恵医大健康医学センター・相談部，臨床スポーツ医学，3：1323-1325(1986)

### III. 学会発表

- 1) 大野 誠，田中直子，荒井慶子，野村幸史，塚原 暁，横山淳一，池田義雄：(シンポジウムII)「減量体重の維持」—行動修正療法にVLCDを併用した集団減量プログラムによる長期減量効果—，第8回日本肥満学会，11月，仙台。

## 健康医学センター・スポーツ外来部

教授：大島 襄 スポーツ外傷・障害  
(兼任)

助教授：白旗 敏克 スポーツ外傷・障害  
(整形外科より出向)

講師：河野 照茂 スポーツリハビリテーション  
(リハビリテーション医学より出向)

### 研究概要

#### I. スポーツ外傷・障害に関する研究

本年度も昨年度に引き続き，(1)プロを含む競技選手，(2)中高年，(3)発育期小児，(4)女子の4群に対して，その身体的プロフィールとスポーツ外傷・障害について研究している。本年度はスポーツ外傷・障害の競技特性について，サッカー・野球・モータースポーツを対象に調査した。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 藤井壮一\*，浅沼美智子\*，松田一美\*，吉野 誠\*(東急病院)，河野照茂，白旗敏克，大島 襄，室田景久，山田文男\*\*，矢橋健一\*\*(\*\*片山記念病院)：スポーツ選手における鏡視下半月板制動術の成績，関節鏡，12：

- 27-30 (1987)
- 2) 大畠 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇: 中高年のメディカルチェックと至適運動処方開発のためのスポーツ医学的アプローチ. *デサントスポーツ科学*, **8**: 115-124 (1987)
  - 3) 河野照茂, 大畠 襄, 白旗敏克, 横瀬琢男, 飛鳥田一郎, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 女子サッカー選手の貧血と運動能力. *臨床スポーツ医学*, **4**(別冊): 172-175(1987)
  - 4) 青木治人(聖マ医大), 大畠 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 肘関節スポーツ障害と運動療法—Cybex IIによる筋力評価—. *臨床スポーツ医学*, **4**: 679-682 (1987)
  - 5) 河野照茂, 大畠 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 女子サッカー選手の身体的プロフィールとスポーツ傷害. *整形外科スポーツ医学会誌*, **6**: 89-92 (1987)
  - 6) 白旗敏克, 大畠 襄, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: プロ野球選手の身体的プロフィールとスポーツ傷害. *整形外科スポーツ医学会誌*, **6**: 183-186 (1987)
  - 7) 白旗敏克, 大畠 襄, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 穂苅正臣, 森田 一, 小松親義, 飛鳥田一郎, 保田浩平: 中・高年オートバイライダーの運動能力. *Japanese Journal of Sports Sciences*, **6**: 8-10 (1987)
  - 8) 大畠 襄, 石井昌博: 頬骨骨折(左頬骨体部骨折). *臨床スポーツ医学*, **4** (臨時増刊): 8-10 (1987)
  - 9) 大畠 襄, 石井昌博: 下顎骨骨折(オトガイ部および左下顎枝部). *臨床スポーツ医学*, **4** (臨時増刊): 11-14 (1987)
  - 10) 河野照茂, 大畠 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: スポーツ場面に適応した単および多関節の筋力と筋持久力向上をねらった至適運動処方索定のためのスポーツ医学的研究. *体力研究*, **69**: 49-57 (1988)
  - 11) 大畠 襄, 河野照茂, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: スポーツ選手の健康管理システムに関する研究—サッカー—. 昭和62年度日本体育協会スポーツ科学研究報告, **IX**: 21-28 (1988)
  - 2) 白旗敏克, 大畠 襄, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: プロ野球選手の肘関節レ線所見と筋力. 第13回日本整形外科スポーツ医学会, 7月, 徳島.
  - 3) 河野照茂, 大畠 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: スポーツ外来にみる中高年のスポーツ障害. 第13回日本整形外科スポーツ医学会, 7月, 徳島.
  - 4) 小野三嗣: 16年をこえたジョギングの中高年者の循環系所見の1例から. 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄.
  - 5) 落合和彦, 許山浩司, 北川道弘, 楠原浩二, 有広忠雄, 寺島芳輝, 小野寺昇, 河野照茂, 白旗敏克, 大畠 襄: 女子サッカーチームにおける月経異常の分析. 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄.
  - 6) 小野寺昇, 大畠 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 佐藤美弥子: エリエールを用いての筋力トレーニング. 第42回日本体力医学会大会, 10月, 沖縄.
  - 7) 横瀬琢男, 大畠 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 運動効果の血液レオロジー的研究, 特に運動の慢性効果について. 第9回東日本スポーツ医学研究会, 10月, 東京.
  - 8) 河野照茂, 大畠 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: プロ野球選手のコンディショニングに及ぼす筋力のバランス. 第9回東日本スポーツ医学研究会, 10月, 東京.

## II. 総 説

- 1) 大畠 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇: モーターサイクルスポーツの医科学. *Japanese Journal of Sports Sciences*, **6**: 422-425 (1987)
- 2) 大畠 襄, 河野照茂: 成長期の運動メニュー. *からだの科学*, **137**: 47-51 (1987)

## III. 学会発表

- 1) Kohno, T., O'Hata, N., Morita, H., Shirahata, T., Onodera, S. and Sato, M.: Can senior citizens play soccer safely? 1st World Congress of Science and Football. Apr. Liverpool.

# 進 学 課 程

## 人文・社会系

### 国 文 学

教 授：田村 圭司

講 師：常盤 博子

#### 研 究 概 要

##### I. 近・現代詩の研究 (田村)

日本の近代文学もまた他の文明と同じように西洋からの刺激を活力として展開してきた。日本の詩歌は日本の精神をうつすといつてよいが、人の考え方自体が時代によって変化することに目を向けると、それを漢才や洋才から切り離して考えることは意味を成さない。ただ国外から文明を受け入れたときの、受け入れ側の論理は十分に把握されなければならない。そこに独自の歴史が見えるからである。

近代日本の詩歌を論ずる場合、この二項への配慮が重要になる。詩における個人と社会との関係も同様である。今年度は、吉田一穂を対象に、最も個人的な問題と、社会的、時代的な問題との二重性に着目して研究を進めた。それは、彼が敗戦をはさんで活躍した詩人であることから、敗戦時の精神のありようを見ることにつながった。他の詩人たちとも比較しながら、一穂の内在的な思考を時代とのからみで作品に読んだのである。

##### 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。しかし、そうした散逸物語も他の物語・歌集などに採られている断片的資料から、多少の内容を伺い知ることも可能である。

当面の研究としては、現存の『今とるかへばや』・『無名草子』における物語批評などから、『古とるかへばや』の復元を試みたい。

#### 研 究 業 績

##### I. 原著論文

- 1) 田村圭司：「白鳥」考―吉田一穂の詩想について―、日本近代文学第37集、(1987)

#### IV. 著 書

- 1) 田村圭司：「詩の前衛」の項分担執筆、講座昭和文学史第1巻、都市と記号、有精堂、202-213 (1988)

(編集部より) 原田萬三教授は昭和62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。

### 法 学

教 授：赤坂 昭二 民事訴訟法・医事法

#### 研 究 概 要

##### I. 民事訴訟における訴訟告知と参加的効力

当事者から第三者に対して、訴訟係属の事実を通知する訴訟告知(民訴法76条)は、被告者に訴訟関与の機会を与えると同時に、告知者敗訴の場合その責任を被告者に分担させる(求償権、損害賠償請求権の保全)ための制度である。

しかし、訴訟告知を受けた者が告知者の側ではなく、その相手方当事者の側に参加したケースにおいて、被告者にどのような拘束力・参加的効力(民訴法70条)が及ぶのか。肯定判例(昭和55、1、28 仙台高判・判時963・55、損害賠償請求事件)、否定判例(昭和60、6、25 東京高判・判時1160・93、求償金請求事件・控訴棄却・上告中)の論点を検討して、当該訴訟に利害関係を有する第三者(被告者側)の手続保障という機能を承認して、個別的に比較考量することが、参加的効力拡張の決め手となることを論証。

##### II. 医事訴訟の研究―「たらい回し」訴訟の法的問題点

いわゆる「たらい回し」による幼児死亡事件について、千葉地裁は、被告病院の満床を理由とする診療拒否には正当事由がない(診察・点滴などの応急治療・対応も可能であった)として、医師の応招義務違反を正面から認め、病院の不法行為による損害賠償責任を肯定した(昭和61、7、25 千葉地判・判時1220・118、昭和54、11、22 君津中央病院事件・2790万・控訴中)。

すなわち「医師の応招義務は、直接には公法上の義務であるが、医師法19条1項が患者の保護のため

に定められた規定であることに鑑み、医師が診療拒否によって患者に損害を与えた場合には、医師に過失があるとの一応の推定がなされ、診療拒否に正当事由がある等反証がないかぎり医師の民事責任が認められると解すべきである」と判示している。

診療義務が課される実質的根拠としての国民の健康権（医療を受ける権利・生命権とは異なる人格権、憲法 13 条幸福追求の権利、憲法 25 条生存権の保障、医師法 1 条国民の健康な生活の確保）、正当事由の人的・場地的問題と証明責任、救急医療体制など、たらい回し訴訟の法的問題点を究明。

## 外国語系

### 英語

教授：首藤 新八  
助教授：佐藤 尚孝  
講師：小原 平

#### 研究概要

首藤：主に、現代アメリカ文学、現代英語の語法、アメリカ事情を中心にした研究。1987 年 8 月を米国で過ごし、研究・資料収集・視察に当たった。

佐藤：主に、英和辞典の編集および執筆と、アメリカ事情の視察と研究。

小原：主に、現代アメリカ事情、中世および現代英語の語法の研究。1987 年 7 月中旬より 8 月中旬まで、米国で研修・資料収集・視察に当たった。

#### 研究業績

##### IV. 著書

- 1) 首藤新八，有井奈保子共訳編：英文ビジネスレターの書き方，三修社，（1988 年 1 月 15 日発行）
- 2) 首藤新八，テモシー・ライト共著：Focus on Things Japanese（大学生用テキスト），ニューカレント・インターナショナル社，（1988 年 1 月 20 日発行）
- 3) 佐藤尚孝，木原研三，他編著：ニューセンチュリー英和辞典，三省堂，（1987 年 12 月発行）
- 4) 小原 平，渡辺洋一，他訳編：スーパートリビア事典，研究社，（1988 年 3 月 25 日発行）

### ドイツ語

教授：蔵原 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 世紀ドイツ抒情詩・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 1987 年度の演劇・舞台動向の展望。

##### 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 世紀ドイツ抒情詩・小説史

後期ロマン派以降、三月革命期、詩的リアリズムをへて自然主義の成立にいたる近代ドイツ文学の展開過程を、スイス・オーストリアを含め総体的に把握する。

#### 研究業績

##### V. その他

- 1) 白崎嘉昭，他（翻訳および解説）：ゴットフリート・ケラー作品集第 3 巻「チューリヒ小説集」，松籟社，（1988）

## 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      医用物理学  
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、コンピュータは有限桁の数しか扱わないため、計算の各段階で得られる数値を有限桁で切り捨てるために生じる誤差（丸め誤差）について調べた。

## II. 光電脈波解析のための血液に関する基礎的研究

生体の光学特性を利用した光電脈波測定法、光電オキシメーター法は、いずれも無侵襲測定法であり、簡便であるが再現性、信頼性に乏しい面がある。このことは、生体組織の光学特性に対する解析が極めて難しく、光学的諸性質に不明なことが多いことから生じている、解析の困難な組織の一つに血液の光学特性がある。

本研究では生体組織の光学特性の解明の一助として、血液の流動に伴って起こる透過および反射光強度の角度分布の変化に着目し、(1)散乱光強度角度分布の変化から、血球の散乱角度分布関数について考察した。また、(2)流動時の血液から得られた反射および透過光強度角度分布から、赤血球の配向と変形について考察した。

(1)については、血球による光の散乱の程度が大きいほど後方散乱は大きくなり、それにもない前方散乱は小さくなる。このとき散乱は等方的である。赤血球の数密度が低くなると、散乱にMie効果が表れ、前方に光を強く散乱するため散乱は非等方的になる。(2)については、血液を流動させた場合、後方散乱光強度が増加するが、とくに流れに対峙する方向での増加が著しく、散乱は非等方的傾向を示す。このとき前方散乱強度は減少することから、後方散乱の増加は赤血球の様な配向により起こり、さらに散乱の非等方性は赤血球の変形によると考えられる。

## III. リン脂質膜の相転移

生体膜の主成分であるリン脂質が水中で示す相転移現象について研究している。特に、脂質がその相転移温度以上で形成するミエリン形、およびミエリン形を引きちぎると形成する小胞(リポソーム)が相転移温度で示す諸現象について研究している。

1) ミエリン形形成: Egg Lecithinの示すミエリン形の成長過程を説明する新しいモデルが共同実験者(美島)より提出されたので、そのモデルの有効性を調べている。

本年は浸透圧効果を見るため、蔗糖やデキストランの影響を調べた。(測定は麻布大で行った)

2)  $Ca^{2+}$  イオンのリポソームへの結合と相転移での変化: Dipalmitoyl Phosphatidylcholine (DPPC)の多重層リポソーム(MLL)に対して $\zeta$ 電位測定を広範囲の $Ca^{2+}$ イオン濃度で行い、更に温度変化を調べた。また、実験結果を理論的に検討し、 $Ca^{2+}$ イオンのリポソームへの結合定数( $K_B$ )および

最大結合 cite 数( $N_{MAX}$ )を求めた。その結果、前転移および主転移以上で起こる $\zeta$ 電位の減少は、 $K_B$ および $N_{MAX}$ の減少が原因であるが、主転移での減少は $K_B$ の減少が主原因であることなどが明らかになった。(測定は、東京理科大学の近藤保教授や荻野研の阿部正彦先生、セントラル貿易K.K.その他の御好意をいただいて、Zetasizer IIにより行われた。また、計算は昭和62年度補助金B項で購入したPC-9801VXで行われた。)

3) 単一多重層リポソームの複屈折( $\Delta n$ )測定:  $\Delta n$ は膜構造の秩序度を鋭敏に反映する。そこで、 $Ca^{2+}$ 、電顕用染色剤、蛍光物質(ANS)によるリポソーム膜構造の変化を測定した。測定は、理化学研究所の桜井、川村両博士の御好意により微測分光光度計を用いて行った。今後は、蛍光測定をしたいと考えている。

4) リポソームの可逆的凝集: DPPCのMLLは、純度の高い水中では分散させると、室温では容易に凝集する。これを、前転移温度( $T_P$ )以上にすると分散し、室温にすると再び凝集する。この現象は、不純物による影響のためか、再現性に少し問題があるが、 $\zeta$ 電位の $T_P$ での減少により説明できるかどうかを検討中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Mishima, K. (Showa Univ.), Satoh, K. and Ogi-hara, T. (Azabu Univ.): Optical Birefringence of Phosphatidylcholine liposomes in gel phases. *Biochim. Biophys. Acta.* **898**: 231-238 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 丹羽宗弘, 金井 寛(上智大): 血液の光学特性と flattening effect. 第10回日本バイオレオロジー学会. 6月. 東京.
- 2) Satoh, K. and Mishima, K. (Showa Univ.): The Change of Electrophoretic Mobility of Liposomes at the Pre-and Main-Transition. The 1987 International Congress on Membranes and Membrane Processes. Jun. Tokyo.
- 3) Ogi-hara, T. (Azabu Univ.), Mishima, K. (Showa Univ.) and Satoh, K.: The Reversible Aggregation of Phospholipid Liposomes at Phase Transition. The 1987 Intentional Congress on Membranes and Membrane Processes. Jun. Tokyo.
- 4) Mishima, K. (Showa Univ.), Ogi-hara, T. (Azabu Univ.), Tomita, M. (Azabu Univ.) and Satoh, K.: Growth Rate of Myelin Figures. The 1987 Interna-

tional Congress on Membranes and Membrane Processes. Jun. Tokyo.

- 5) 美島 清(昭和夫), 佐藤幸一: リボソームの複屈折測定—異物質による膜構造変化, 第25回日本生物物理学会年回, 10月, 徳島, [BIOPHYSICS SUPPL. 27: S 274 (1987)]

#### IV. 著 書

- 1) 赤野松太郎, 鮎川武二, 藤城敏幸, 村田 浩: 医歯系の物理学, 東京教学社, (1987)

## 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分析と合成

漢薬センソはガンマ毒ブファジエノリドの供給源であり, 多様な微量成分を含んでいる。従来ブファジエノリドの分析および反応を行ってきたが, さらにセンソ中の微量成分と未知化合物の検討を続けている。セファデックス LH-20 による分離の検討を, 反応生成物および誘導体について詳細に行った。その結果を天然ガンマ毒の分離, およびシノブファギンの反応生成物の分離に応用した。

一方, センソ中のシノブファギン, およびシノブフォタリンを出発物質として5 $\alpha$ -シノブファギンの合成を行った。

#### II. ステロイドのチアゾリジン誘導体の合成

窒素原子, 硫黄原子を含むチアゾリジンは生体内の可逆反応において重要な役割をもっている。例えば内因性のアルデヒド(ピリドキサル)とシステインの反応などがある。これらの可逆反応の実態を把握するためのモデル化合物を合成した。すなわちステロイドと2-アミノエタンチオールおよびシステインを反応させて2, 3のチアゾリジン誘導体を得た。またこれらの誘導体の安定性について検討している。

#### III. マッコウクジラのみオグロビンの57-96位の合成の構造

マッコウクジラのみオグロビンのE, F領域を含むペプチドを合成しているが, その構造について二, 三の知見を得た。保護エイコサペプチド(77-96位)のトリフルオロエタノール中でのCDスペクトル

は, かなりのヘリックス構造の存在を示した。このヘリックス構造はトリフルオロエタノールの効果および疎水的相互作用によって安定化されると考えられる。さらにペプチド鎖の延長に伴う二次構造の変化について検討している。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Kamano, Y., Drašar, P., Pettit, G.R. (Arizona State U.) and Tozawa, M.: Synthesis of 5 $\alpha$ -Cinobufagin. Collection Czechoslovak Chem. Commun. 52: 1325 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 釜野徳明\*, Pettit\*, G.R. (\*アリゾナ州立大), 戸澤満智子: Sephadex LH-20 によるガンマ毒 Bufadienolide の分離, 日本化学会第55秋期年会, 10月, 福岡。  
2) 佐藤泰夫\*, 黒田智明\*, 山田高志\*, 山田靖雄\*(\*立教大), 高橋知義: 2,3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジチンおよび2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾオキサチン誘導体とナトリウムメトキシドとの反応(第二報), 日本化学会第55秋期年会, 10月, 福岡。  
3) 橋元親夫, 村松一郎(立教大): マッコウクジラのみオグロビンの77-96位の合成とフラグメントペプチドのCDスペクトル, 日本化学会第55秋期年会, 10月, 福岡。

## 生 物 学

教 授: 新津 恆良 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

本教室の主要研究テーマは「細胞分裂と分化機構の研究である。

#### I. 高等植物細胞の有糸分裂, とくに細胞板形成

従来から電子顕微鏡による微細構造を生体細胞の動態と関連させながら研究を継続している。本年度は近年盛んに導入されている急速凍結置換固定法によって, 胚乳プロトプラストの分裂, とくに細胞板形成について追跡した。分裂後期の両姉妹染色体群の間には長い数十本の微小管束があり, これがのちに隔膜形成体微小管束群を構成する。これらの微小管群の中央近辺にゴルジ体由来の被覆小胞の集合し

た塊状構造が出現し、融合して細胞板を形成することを明らかにした。

## II. 間接蛍光抗体法による花粉管内生殖細胞分裂紡錘体の解析

ある種の植物では花粉管内生殖細胞分裂で中期染色体が細い花粉管の長軸に沿って1~数列に並んだ赤道板をつくるにもかかわらず、後期には花粉管長軸と平行な極性軸で分裂することを以前に報告した。しかし、その紡錘体の実態は未知であった。 $\alpha$ -tubulin 間接蛍光抗体法を用いて紡錘体、とくに動原体系の実体を明らかにし、紡錘体の極間のいちじるしい伸長が姉妹染色体群の分配の主要要因であることも判明した。また、さらに同法の活用によって、微小管関与の細胞内運動、とくに核移動について解明を続けている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Terasaka, O. and Niitsu, T.: Unequal Cell Division and Chromatin Differentiation in Pollen Grain Cells I. Centrifugal, Cold and Caffeine Treatments. Bot.Mag. Tokyo. **100**: 205-216 (1987)

### III. 学会発表

- 1) 寺坂 治, 新津恆良: 間接蛍光抗体法による花粉管内生殖細胞分裂紡錘体の解析. 日本植物学会第52回大会, 11月, 筑波.
- 2) 花岡炳雄: 急速凍結置換固定による胚乳プロトプラストの微細構造. 日本植物学会第52回大会, 11月, 筑波.

### IV. 著書

- 1) 新津恆良(代表者, 共著): 図説現代生物学, 改訂四版. 丸善. (1987)

### V. その他

- 1) 新津恆良: (招待講演) 大学の立場からみた生物教育. 日本生物教育学会全国大会, 1月. 大阪.

## 数 学

教授: 衣笠 泰生  
講師: 鈴木 皖之

## 研究概要

### I. 代数学

(表題) 二つの中心的多元体の特徴づけ

(概要) 有限群  $G$  の指標環の  $\lambda$ -環構造は、有理指標に制限した場合にどのように変化するかを考える。これは既約指標のシューア指数との関係をあきらかにすることである。そのためにまず、シューア指数が2である既約指標の典型を見いだした。すなわち、 $G$  の有理数体上の群環の単純成分として現れる次数2の中心的多元体はただ二つしか存在せず、それを与える群で本質的に異なるものは3個存在することを直接の計算によって導いた。

$\lambda$  オペレーターとの関係は知られていない。

### II. 統計学

ウイルコクソンの符号順位検定の両側  $\alpha\%$  の棄却域を、

$$0 \leq R_+ \leq t_0 \text{ および } \frac{n(n+1)}{2} - t_0 \leq R_+ \leq \frac{n(n+1)}{2}$$

で表わすとき、

5% の場合に、

$$t_0 = \left[ \frac{n(n+1)}{4} - 1.96 \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}} - 0.16 \right]$$

1% の場合に、

$$t_0 = \left[ \frac{n(n+1)}{4} - 2.576 \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}} + 1.24 \right]$$

として求めれば、 $n=8\sim 25$  における実際の値と一致する。ここに  $[a]$  は  $a$  を越えない最大の整数値を表す。

## 研究業績

### IV. 著書

- 1) 鈴木皖之, 他: (部分改訂) 第4章 統計的推測. 94頁-107頁. 高等学校 確率・統計(大日本図書). (1989)

## 保健体育

教授：新津 恆良  
(兼担)

講師：原田 邦彦 エネルギー代謝・代謝

講師：時岡 醇 体育方法・水泳

### 研究概要

#### I. 体力テストについて

最大酸素摂取量と相関関係の高いステップテスト(運動継続時間：5分, 生山ら(1972), 片岡ら(1980))を本学学生に入学時の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名についてまとめた。入学時の無所属群および運動部所属群のステップテスト実施時の心拍数は, 安静時, 運動時および運動後の回復過程もともに酷似していた。しかし, その後の体育実技実習および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。運動部別では, サッカー部が最も優れ, 試合で持久的要素の高い硬式野球, バスケットボールおよびバドミントン部がつづくが, 水泳部はそれほど著明な持久性の向上はみられなかった。柔道およびラグビー部は, 無所属群よりは十分高い持久力を示すがそれほどではなく, 競技の特徴を反映しているようであった。冬期スポーツのスキー(本学ではアルペン, ノルディックと両方共実施)部では陸上トレーニングの多い時期の2学年時の7月に最もすぐれた成績を残した。アイスホッケー部は, サッカー部の成績と等しい優れた持久性を示したが, シーズン終了時と考えられる2学年の4月に最もすぐれた成績を残した。なお, 近年学生に人気の高いゴルフ部の成績は, 運動無所属群と全く変わらなかった。

#### II. 運動と免疫能について

本年度, 本学中央検査部のお手伝いをして強度の運動が免疫機能に及ぼす影響について検索した。健康非鍛練者(20~34歳)10名にトレッドミルによる漸増負荷によりall outさせた。採血は, 空腹時(12

時間)における負荷前, 直後および負荷終了24時間後に行い, フローサイトメーターを用いて, T細胞サブセット, B細胞, NK細胞を測定した。その結果,  $T_3$  および  $T_4$  は, 運動負荷前と負荷直後で有意な減少がみられた( $P < 0.01$ )。また  $T_8$  およびNK細胞は負荷終了24時間後に有意に減少した( $P < 0.01$ )が, B細胞では有意な差は認められなかった。以上のように, 強度な運動負荷は短時間に末梢血中の免疫担当細胞の分布に大きな変動をもたらすことを示唆した。

#### III. 基礎代謝に及ぼす運動負荷の効果について

人生80年時代の到来から高齢化した人口構造を考え, 中高年者の活動度をいかに増進, 維持していくかをライフサイエンスの短い実験動物で行った。実験動物にはラットを用い, 若年時より週6度の頻度で中等度な運動鍛練を負荷し(飽食), 生後13週以降, この体重を維持するように食餌を制限しながら同一運動負荷を週に2度の頻度で21~22カ月間実施した。24~25カ月時に生体の活動度および基礎代謝を測定した。食餌制限をされた運動群の運動能力は高く, とくに低速度運動に強く, 飽食条件における4カ月, あるいは週1度の運動群の12カ月齢時に匹敵した。基礎代謝量は運動負荷群で有意に高く, その後測定した組織呼吸(心, 肝, 腎, 速筋, 遅筋)では各組織とも高いレベルを保っていた。持久力と関連の高い筋グリコーゲン量(前脛骨筋, ヒラメ筋, 長指伸筋, 足底筋, 腓腹筋)も3~12カ月齢時の高い含有量を保持していた。このように, 老齢ラットの代謝は生体全体としても, また, 個別組織においても代謝が高く, しかも高い持久的運動能力を有していた。古い研究において運動群は対照より長生きしないと言われてきた(Slonaker, 1912)が, 自由に食べさせた動物より長生きする(Goodrick, 1980)し, また, 対照群と同じように食べさせた運動群の方が長生きする(Holloszyら, 1985)ので, 本研究のような高い持久的運動能力を有し高い代謝を維持する結果はより活動的の老人にするための欠くべからざる要因ではないかと考えられた。

### 研究業績

#### III. 学会発表

- 1) 水野美賀子, 今西昭雄, 鳥海 純, 岡部 洋, 小川芳徳, 原田邦彦, 米本恭三, 倉田 博: 運動負荷における末梢血T細胞サブセットとB細胞のフローサイトメトリーによる解析(第1報). 第80回日本体力医学会関東地方会, 6月, 東京.

- 2) 水野美賀子, 中嶋孝之, 今西昭雄, 鳥海 純, 岡部洋, 小川芳徳, 原田邦彦, 米本恭三: 運動負荷における末梢血 T 細胞サブセットと B 細胞のフローサイトメトリーによる動態. 臨床病理. **36** (補冊): 256 (1987)
- 3) 原田邦彦, 時岡 醇, 小川芳徳, 米本恭三: 本学学生の全身持久力に対する経年変化. 慈恵医大誌. **102** (6): 1529-1530 (1987)
- 4) 原田邦彦, 米本恭三: ラットの基礎代謝に及ぼす連続運動負荷の影響 (3) 食餌制限時における長期中等度運動負荷について. 体力科学. **36** (6): 398 (1987)

#### 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: 高校保健体育 (改訂版). 一橋出版. (1987)
- 2) 酒井敏夫, 矢野英久, 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. (1987)

## 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年に発足しており、現在までに34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な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年以来発足しており、現在までに26名の教授が助成を受けている。

以上二つの研究申請に対する選考は大学院委員会で行なっている。昭和62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通りである。

#### 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
井川 幸雄教授	臨床検査医学	腎疾患患者の運動許容量に関する研究	190万円
岡村 哲夫教授	第4内科学	循環調節の機序に関する基礎ならびに臨床医学的研究	190万円
永野 允教授	青戸病院内科学	糖尿病の心臓障害に関する研究	175万円
望月 幸夫教授	放射線医学	癌の集学的治療大系に関する研究	125万円

\*

研究課題：腎疾患患者の運動許容量に関する研究

研究代表者：井川 幸雄

共同研究者：宮原 正, 松本 信雄, 北島 武之  
鈴木 政登, 塩田 正俊, 川村 哲也

#### I. 研究目的

腎疾患患者の離床および社会復帰において、運動(日常生活活動)はきり離せない。しかし、現在腎疾患患者の生活活動を管理する適切な指標がない。本研究の目的は、腎疾患患者の日常生活における許容活動強度の算出およびその具体的指標を求めることであるが、本年度は軽症 IgA 腎症患者に平均的日常生活で要求されるエネルギー消費量(約4 Mets)の運動を負荷し運動後の腎機能を中心に調べることにした。

#### II. 研究成果

入院および外来の IgA 腎症患者 12 例にトレッドミル歩行を 20 分間負荷し、直後、30、60、120 分後に血圧測定、採血、採尿などを行い、腎に関与する内分泌学的、生化学的検査を行った結果、次のような知見が得られた。

アルブミン、 $\beta_2$ MG、 $\alpha_1$ MG の尿中排泄動態は症例差が著しく一定傾向は見いだせなかった。Ccr は運動負荷前に中等度低下を示した例では、運動負荷後の回復が遅延する傾向にあった。血漿 Ang II、PRA、Ald 濃度は 4 Mets の軽運動でも全員増加を示した。

結論：本 IgA 腎症患者の運動負荷に対する腎機能応答は健常者とは異なっており、軽度の運動に対しても腎に関与する内分泌系、Ccr および交感神経系等が過剰に反応することが示され、さらに症例ごとの個体差が著しいのも特徴であった。腎組織病変

の程度や入院および外来患者の相違も運動負荷に対する腎機能応答に影響すると思われる、今後のデータの蓄積を待ちたい。

\*

研究課題：循環調節の機序に関する基礎ならびに臨床医学的研究

研究代表者：岡村 哲夫

共同研究者：桜井 健司, 福原 武彦, 他

## I. 研究目的

循環調節の生理・病態の総合的理解の深化と、それを踏まえて可及的に臨床上的診断・治療への応用をはかることを目的に行った。

## II. 研究概要

1. 虚血、体位、脳圧亢進などの心電図への影響および狭心症発作時のカテコラミン動態について検討し、その変化の一部は自律神経を介する影響と見られた。

2. 薬剤負荷、寒冷負荷時の内・外頸動脈血流測定から、脳循環自動調節閾値内においても短時間内の応答性に差異のあることが認められた（以上第4内科学）。

3. 大腿動脈血流量測定から下肢末梢血管抵抗を評価し、正常者と下肢血流障害者間で有意の差を認め、24.5 mmHg/sec 以上で run off 不良が認められた。

4. バージャー病患者の手指と足趾の指尖脈波のコヒーレンスを求め、有意差を認めた。

5. 下肢血行動態をシミュレートし、血行障害の進展予測・治療効果判定を可能とした。

6. 肝硬変時の下肢動静脈シャントを計測し肝硬変独自に起因する自律神経障害の存在が推定された（以上第1外科学）。

7. 圧受容器反射の中枢内統合機序と脳幹部に存在する循環および呼吸調節神経機構の中枢内における機能的関連について、1) 交感神経の活動に発現する心拍性リズム成分の解析、2) 交感神経と横隔神経の呼吸性放電群の位相関係の検討、3) 第3級血圧動揺波に同期する複数の脳幹部呼吸性ニューロン自発活動の周期性変動の変動係数による解析を行い、循環調節に関与する中枢神経機構のうち、交感神経の活動を調節するサブシステムの中にリズム形成能を有する複数の神経機構が存在し、呼吸中枢および圧受容器からの周期性入力に同期して発振している可能性が示唆された。それによって形成される

周期性活動は血管緊張の維持および調節において重要な役割を果たしていることが示唆された（第2薬理学）。

\*

研究課題：糖尿病の心臓障害に関する研究

研究代表者：永野 允

共同研究者：栗原 敏, 河上 牧夫, 望月 正武, 武田 信彬, 清水 光行

前年度に引き続き糖尿病心臓障害を血管障害によるものと、心筋細胞そのものの代謝障害による面とから総合的に研究がなされた。本共同研究の成果は、1987年第30回日本糖尿病学会教育講演、糖尿病の心臓障害—その成因と臨床—(5月)、および1987年成医会総会(10月)で永野が発表した。また本共同研究の発展の一つとして、1989年10月International Symposium on the diabetic heartを永野がChairman、望月がSecretary Generalとして開催するきっかけとなった。

研究成果としては、下記のような研究成果が発表されている。

1) 糖尿病の心臓障害—その成因と臨床(永野 允, 武田信彬: 第30回日本糖尿病学会総会教育講演)

2) 糖尿病性心臓障害の成因と治療(永野 允: 1987年度成医会特別講演)。

3) 糖尿病心筋におけるCa<sup>2+</sup>膜輸送異常(河村真人, 他: 糖尿病と心臓障害 [2] p. 125-133 (1987) 医歯薬出版)。

4) 糖尿病の心機能と代謝に及ぼすインスリン, CoQ<sub>10</sub>, Lカルニチンの効果(前納 博, 他: 糖尿病と心臓障害 [2], p. 217-225 (1987)。

5) 糖尿病心筋の機能と代謝特性. 尾関知子, 他: 糖尿病と心臓障害 [2], p. 186-198 (1987)。

6) 実験的糖尿病ラットの心収縮能と代謝特性の検討 (II). (尾関知子, 他: 心筋の構造と代謝, 10: 217-227 (1988)。

7) 心筋の収縮力および細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度に対するアンダーシスの効果(栗原 敏)。

8) Effect of physiological training on the myocardium of streptozotocin induced diabetic rats. (武田信彬, 他: Bas. Resc. Cardiol. in press)

9) Effect of insulin on diabetic myocardial damage. (永野 允: Wuerzburger Tagung 1987年10月発表)。

10) Altered Ca<sup>2+</sup> transport of myocardial sarcolemma in diabetes mellitus. (河村真人: Wuer-

zburger Tagung 1987年10月発表).

11) 糖尿病における心筋のポリアミン代謝 (清水光行, 他: 糖尿病と心臓障害[2]. p. 149-156, 1987).

12) 糖尿病における心筋アドレナリン受容体の反応性に関する研究 (清水光行, 他: 心筋の構造と代謝, 10: 273-280 (1988)).

13) 糖尿病性心筋症に関する研究第3報. インピーダンス法を用いた心機能の検討. (清水光行, 他: 第31回日本糖尿病学会総会にて発表, 5月(1988)).

14) The effect of insulin on the diabetic myocardial damage. (Maeno, H., et al.: J. Mol. Cell Cardiol. 19 (suppl. I): 66 (1987)).

15) Myocardial alteration in streptozotocin diabetic rats. (Takeda, N., et al. J. Mol. Cell. Cardiol. 19 (suppl. III): 283 (1987)).

16) Effects of insulin treatment on myocardial contractility and ventricular myosin isoenzymes in diabetic rats. (Takeda, N., et al. J. Mol. Cell. Cardiol. 20 (suppl. I): 54 (1988)).

17) Left ventricular function, myocardial oxygen consumption and acid base changes in experimental diabetic rat heart. (Ozeki, T., et al.: J. Mol. Cell. Cardiol. 19 (suppl. III): 206 (1987)).

なお, 以上の研究成果をまとめ, 昭和62年度学内共同研究報告書を印刷するよう準備中である.

\*

研究課題: 癌の集学的治療体系に関する研究  
研究代表者: 望月 幸夫  
共同研究者: 長尾 房大, 亀田 治男, 伊坪喜八郎  
大野 典也  
学内での研究集会が定期的に行われている癌治療

関係の八つの研究会をよりどころとして, 癌の集学的治療を検討した。(1)臨床面では肝, 胆, 膵癌, 並びに消化管癌をテーマとし, (2)基礎面ではこれら集学的治療の基礎研究を行った。

#### (1) 臨床研究

手術不能な肝癌に対して種々の試みがなされているが, 現時点では抗癌剤とIipiodol動注を併用した肝動脈塞栓術(TAE)が最も有効な治療法とされている。この治療法に更に温熱療法を加えた集学的治療が49症例の手術不能肝癌例に行われた。その結果, 温熱療法併用群は, TAE単独群に比べて良好な生存率を示した。特に, 腫瘍血管を完全に塞栓させた症例27例についての成績は効果的であり, 統計的にも有意差を認めた。胆道癌には手術, 放射線療法と温熱療法の併用が行われたが, 術前照射を行った13例中, 非切除理由とされている門脈浸潤の消失したもの4例, 腫瘍縮小がみられたもの5例という結果が得られた。さらに直腸癌については, その新鮮症例に対して術前照射, 術後照射, 化学療法, 免疫療法の併用が行われ, 再発症例に対しては放射線療法, 化学療法, 免疫療法の併用が試みられ, その有効性を示唆する結果が得られた。

#### (2) 基礎研究

基礎面ではIL2 (Interleukin-2), およびLAK細胞(Lymphokine activated killer cell)を用いたAdoptive Immunotherapyの準備を行った。また, 臨床的に腫瘍に浸潤しているリンパ球(TIL)を認める症例の予後は良好である場合が多いことから, 腫瘍よりこのTILを分離し, これを活性化することによりさらに強い抗腫瘍作用を与える方法についても研究と準備を行った。

## 2. 学外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
馬詰 良樹教授	第1生理学	筋収縮におけるエネルギー転換の生理学的研究	30万円

## あとがき

編集委員長 松田 誠

慈恵医大教育・研究年報、第7号、1987年版は、ほぼ予定どおり刊行されることになりました。厳しい執筆規定にもかかわらず、これに順応して執筆の労をとられた教授各位に心からお礼を申しあげます。また編集、校正等に御尽力いただいた皆様にも感謝の意を表します。

創刊いらい7号にもなると、編集も大分慣れてきましたが、その分マンネリになる危険性もないとはいえません。このような時には、一年間の成果を毎年文字で残していくということの意味を考えてみるのも良いかもしれません。

文字の働きの一つは、同時代の人と人との情報の交換にあると思いますが、より大きい、しかも文字を使わないとできない働きは、自分たちの成果の一つの文化として次の時代の人々に伝えるところにあるように思います。人類の文化といわれるものは、すべて文字の使用を抜きにしては考えられないのではないのでしょうか。そのことは、文字をもった民族は素晴らしい文化を築き、その発展は留まるところを知らないのに、文字をもたない民族は今でも原始的な生活を強いられていることを見ても明らかです。このことはまた、個人なり集団なりが経験したことを次の世代に伝えるのに、文字を使った文章の形が如何に優れているか、そして口を使った所謂「口伝え」という方法がいかに無力であるかを示しています。文字文化によく似ているものに、DNAのもつ遺伝情報があります。これもその世代その世代で獲得した経験（形質）をDNAという文字の形に換えて、次の世代に伝えるものであり、一旦獲得されたDNA文字は消えることなく後の世代に伝達され続けます。これが生物を無限に進化させた原動力であったことはいうまでもありません。人類がつくった文化も、その時代その時代の成果を客観的な文章の形にして、一つの財産として後々の時代に残していったものの集大成であるということがいえます。人類の文字文化全体からみれば、この慈恵医大教育・研究年報などは微分にしかすぎないかもしれませんが、次の世代に送る記録であり、共有財産であるという意味では、何ら異なることはありません。

ところで、文字で表現される文化の典型が科学であるとする、その対極にあるのは宗教であるといわれています。とくに仏教では、その真髄は文字では表現できないとして、昔から文字での伝達を大変軽視してきました。道元禪師が中国留学から帰ったとき「空手にして帰る」（自分は文字で書かれたお教などは持って帰らなかった）とわざわざ強調したのも、そのことを証言したものとして有名です。そして彼は、その後ひたすら座禅を行ずることのみ生活を凝集していきました。科学と宗教ではこのように「伝達の仕方」が違うわけですから、それをごっちゃにすると困ったことがおきてきます。かつて、ある医学部の研究室で、禅的な生活が強調され、ひたすら研究を行ずるところに意味があり、論文を書くことにあまり意味を置かなかった時代があった、と聞いていますが、これなどはその例だろうと思います。しかし、科学（とくに医学）の世界である以上は、やはり研究成果を論文の形にして、出来るかぎり共有財産として役立てるのは当然のことではないかと思われまます。

面白いことに、道元は文字の意味を軽視しながらも、「正法眼蔵」という膨大な書物を書きのこしています。そのため、700年後の今日でも、多くの人々がこの書物を頼りに道元の世界に近付くことができます。その点、亡くなる直前に、書きもの総てを忠実に焼いてしまった一遍上人とは対照的です。一遍の世界を知ることには現在大変困難であるといわれています。宗教の世界でも、文字の情報はかなり威力を発揮することができるのではないのでしょうか。

終りになりましたが、編集・校正の過程でとりわけ御尽力いただいた富井常勤顧問および坂戸伯志、土田喜一郎、高橋幸子の諸氏に編集委員会を代表して心からお礼を申し上げます。

1988年（昭和63年）9月

編集委員 松田 誠、宮原 正  
町田 豊平、小森 亮

# 索 引

<b>A</b>		Ames test	[公 衛]	55
アデノシン三リン酸	[麻 酔]	anemia	[宇 宙]	181
アフニティクロマトグラフィ	[附 研]	antagonist	[リハ]	157
アガリチン	[公 衛]	antroostomy	[耳 鼻]	150
4-アミノプテラルデヒド	[医 化]	apneusis	[2 薬]	35
γ-アミノ酪酸	[医 化]	apneustic breathing	[2 薬]	35
アミノ酸	[栄 養]	apomorphine	[2 薬]	35
	[三病内]	Artero-venous-fistula	[三病外]	120
	[三病内]	ATPase 活性	[1 生]	22
アミロイドーシス	[三病内]			
アンチザイム	[栄 養]	<b>B</b>		
アンチザイム cDNA	[栄 養]	バイナリー	[リハ]	158
アンチザイムインヒビター (AI)	[栄 養]	バイオセンサー	[共 研]	169
アンチザイム mRNA	[栄 養]	ベリニー管	[病 理]	39
アンチザイム/ODC 比	[栄 養]	ビオチン標識法	[法 医]	57
アンジオテンシン	[2 外]	ビリルビンカルシウム	[1 内]	68
アラキドン酸	[産 婦]	ビタミン B <sub>6</sub>	[医 化]	26
アラニン	[三病内]	ビタミン B <sub>12</sub>	[青 内]	85
I 型アレルギー反応	[寄 生]	ビタミン E	[3 内]	77
アレルギー疾患の予防	[小 児]	ブドウ球菌の表皮剥脱素	[臨 検]	63
アルドース還元酵素阻害剤 (ARI)	[眼]	β-ブロッカー	[青 内]	85
アルコール	[青 内]	ブタンジオンモノオキシム	[1 生]	21
アルコール中毒	[精 神]	びまん性脳損傷	[脳 外]	126
アルコール性肝疾患	[1 内]			
	[三病内]	培養大動脈血管平滑筋細胞	[2 内]	73
アルコール性ミオパチー	[1 内]	培養株細胞	[2 解]	19
アセチルコリン	[1 薬]	鼻アレルギー	[臨 検]	64
アセトアルデヒド肝障害	[三病内]	鼻アレルギーにおけるケミカルメディエーター		
アスパラギン	[栄 養]		[耳 鼻]	150
アトピー性皮膚炎	[皮]	鼻中隔彎曲	[耳 鼻]	150
	[1 内]	鼻腔抵抗	[耳 鼻]	150
赤緑錐体系	[眼]	微量アルブミン	[3 内]	76
悪性高熱症	[麻 酔]	微細石灰化像	[1 外]	110
悪性リンパ腫	[病 理]	微小大腸癌	[内 視]	160
悪性リンパ腫の早期診断	[内 視]	微小癌	[病 理]	40
悪性腫瘍の治療	[小 児]	微小循環	[病 理]	41
悪性腫瘍と神経障害	[3 内]	微小血管における内皮細胞再生過程	[形 成]	131
青錐体系	[眼]	微小乳癌	[1 外]	110
亜硝酸イソブチル	[公 衛]	鼻出血	[耳 鼻]	150
		防御免疫	[寄 生]	59
ABAL	[医 化]	膀胱腫瘍	[公 衛]	55
ABAL dehydrogenase	[医 化]	分化	[青 内]	85
accelerated fractionation	[放]	分光感度曲線	[眼]	145
acetylcholine esterase	[1 外]	病院情報システム	[情 報]	183
acoustic emission	[整 形]	病理組織検査	[歯]	163
Afloqualone	[歯]			
AI	[栄 養]	Biological response modifier	[放]	105
AIDS	[1 細]	bladder implantaion	[公 衛]	55
AIDS ウイルス	[附 研]	bone putty	[耳 鼻]	150
Albumin mRNA	[附 研]	Borrmann IV 型胃癌	[三病外]	121
aldehyde dehydrogenase	[医 化]	BrdU	[2 解]	20
ALPase	[病 理]	BRM	[1 内]	67

BRM	[ 2 外 ]	114
brush border membrane vesicle	[ 2 内 ]	71
B細胞	[ 体 力 ]	176
B <sub>6</sub> 欠乏症	[ 医 化 ]	27
B <sub>6</sub> 吸収	[ 医 化 ]	26
B <sub>6</sub> 代謝	[ 医 化 ]	26

C

チェレンコフ測定法	[ 共 研 ]	170
チューブリン	[ 眼 ]	146
チューブリンの mRNA	[ 医 化 ]	27

鎮痛剤	[ 歯 ]	163
超薄切片法	[ 共 研 ]	169
聴覚誘発脳波	[ リハ ]	158
蝶形骨	[ 2 解 ]	18
蝶口蓋動脈	[ 耳 鼻 ]	150
超音波断層	[ 放 ]	105
超音波断層装置	[ 1 外 ]	110
超音波ドップラー法	[ 眼 ]	146
超音波・血栓溶解剤の複合作用	[ ME ]	178
超音波マイクロカプセルミサイル法	[ ME ]	179
超音波内視鏡	[ 三病外 ]	120
超音波バルスドプラー法	[ 4 内 ]	81
超音波バルスドップラー装置	[ 1 外 ]	110
超音波心筋刺激法	[ 心 外 ]	133
超音波心臓診断法	[ 心 外 ]	134
超音波照射	[ 4 内 ]	82
聴性脳幹反応	[ 3 内 ]	77
	[ 精 神 ]	94
調節準静的特性	[ 眼 ]	145
超低温電顕法	[ 共 研 ]	169
中耳真珠腫	[ 耳 鼻 ]	149
中間径フィラメント	[ 三病内 ]	88
中間挿入膜	[ 整 形 ]	123

Ca <sup>2+</sup>	[ 1 薬 ]	32
	[ 実 動 ]	174
CA15-3	[ 放 ]	106
CA125	[ 2 解 ]	19
cAMP	[ 2 解 ]	18
	[ 1 薬 ]	32
C-AMP 誘導体	[ 1 外 ]	110
CAPD 療法	[ 2 内 ]	72
Carcino Embryonic Antigen (CEA)	[ 病 理 ]	40
CD4	[ 1 細 ]	46
CD4 <sup>+</sup> T リンパ球	[ 寄 生 ]	59
CD8 <sup>+</sup> T リンパ球	[ 寄 生 ]	59
cDNA	[ 栄 養 ]	30
CEA 値	[ 三病外 ]	121
Cephalothin	[ 病 理 ]	41
chemo-endocrine therapy	[ 三病外 ]	120
C <sub>s</sub> 変異	[ 臨 検 ]	63
cholesterol 代謝	[ 耳 鼻 ]	150
Cキナーゼ	[ 2 生 ]	24
Cl チャンネル	[ 2 生 ]	24

Cl チャンネル	[ 2 内 ]	73
closed lock	[ 歯 ]	162
CO <sub>2</sub> 負荷試験	[ 麻 醉 ]	153
concanavalin A	[ 公 衛 ]	55
craniopharyngioma	[ 脳 外 ]	127
CT	[ 精 神 ]	94
	[ 放 ]	105
	[ 体 力 ]	176
Cybex II	[ 1 解 ]	16
cytochrome C oxidase 活性		

D

大腸癌	[ 2 外 ]	114
	[ 青 外 ]	118
	[ 三病外 ]	121
	[ 共 研 ]	170
大腸菌	[ 内 視 ]	160
大腸内視鏡	[ 内 視 ]	160
大腸ポリープ	[ 1 外 ]	109
大腸腺腫症	[ 病 理 ]	40
大腸進行癌	[ 病 理 ]	40
大腸早期癌	[ 1 外 ]	109
	[ ME ]	178
大動脈圧波形 dp/dt	[ ME ]	178
大動脈インピーダンス	[ ME ]	178
大動脈血圧波形	[ 4 内 ]	81
大動脈入力インピーダンス	[ 4 内 ]	81
第二世代抗うつ薬	[ 精 神 ]	93
大脳基底核の外傷性血管障害	[ 脳 外 ]	127
大腿骨	[ 宇 宙 ]	181
大豆蛋白質	[ 栄 養 ]	31
男子不妊症	[ 泌 ]	142
断端神経腫	[ 形 成 ]	131
脱メチル化障害	[ 三病内 ]	89
脱落膜	[ 産 婦 ]	137
脱髄性視神経症	[ 眼 ]	146
電解質	[ 宇 宙 ]	181
電顕観察	[ 附 研 ]	165
電顕連続切片	[ 病 理 ]	41
電気歯髄診断器	[ 歯 ]	163
電子カルテ	[ 情 報 ]	183
動静脈シャント	[ 2 内 ]	73
動脈硬化	[ 病 理 ]	42
DBcAMP	[ 三病内 ]	89
1, 2-dichloropropane	[ 公 衛 ]	55
Dieulafoy 潰瘍	[ 三病内 ]	88
disco-malleolar ligament	[ 歯 ]	162
dopamine 作動性機序	[ 2 薬 ]	35
DNA 分析	[ 法 医 ]	57
DNA 合成期細胞	[ 2 解 ]	20
DNA gyrase	[ 共 研 ]	170
DNA ヒストグラム	[ 産 婦 ]	138
DNA hybridization 法	[ 法 医 ]	57
DNA repair test	[ 公 衛 ]	55
DSA 法	[ 眼 ]	146
Duchenne 型筋ジストロフィー症	[ 2 薬 ]	36



白血球	[ 2 細 ]	49
白血球除去再灌流法	[ 心 外 ]	135
白血病ラット	[ 青 内 ]	85
白内障の成因	[ 医 化 ]	27
反復性持続性心室頻拍	[ 4 内 ]	81
反射性咬合力	[ 歯 ]	162
反射性交感神経萎縮症	[ 麻 醉 ]	155
発生毒性	[ 衛 ]	51
変動係数	[ 2 薬 ]	35
変異株	[ 共 研 ]	170
扁平大腸癌	[ 内 視 ]	160
非A非B型肝炎	[ 1 内 ]	67
脾洞	[ 附 研 ]	165
皮膚保護剤	[ 1 外 ]	109
腓腹筋	[ 体 力 ]	176
光照射療法	[ 精 神 ]	93
肥満	[ 3 内 ]	76
肥満マウス	[ 栄 養 ]	31
疲労	[ リハ ]	157
脾索毛細血管	[ 附 研 ]	165
非侵襲的診断法	[ 1 外 ]	109
皮質性視覚障害	[ 眼 ]	145
皮様嚢腫	[ 病 理 ]	40
脾臓	[ 附 研 ]	165
包皮腺	[ 栄 養 ]	31
補助免疫化学療法	[ 1 外 ]	109
歩行	[ 体 力 ]	176
放射能測定	[ 共 研 ]	170
放射線療法	[ 泌 ]	142
発作性上室性頻拍症	[ 4 内 ]	81
発作性心房細動	[ 4 内 ]	81
補体第1成分 (C <sub>1</sub> q)	[ 寄 生 ]	60
表皮剝脱毒素	[ 共 研 ]	170
haloperidol	[ 2 薬 ]	35
Hap II	[ 共 研 ]	170
HBV-DNA	[ 1 内 ]	68
HDL	[ 青 内 ]	84
HeLa 細胞	[ 2 細 ]	50
hemangiopericytoma	[ 病 理 ]	40
HFO 発振神経機構	[ 2 薬 ]	35
HFO, high frequency oscillation	[ 2 薬 ]	35
HMG-CoA 還元酵素	[ 青 内 ]	85
Hind III	[ 共 研 ]	170
Hirschsprung ラット	[ 1 外 ]	110
H2 受容体	[ 2 解 ]	20
hormon therapy	[ 三病外 ]	121
HPLC-ECD 法	[ 共 研 ]	167
H2-receptor antagonist	[ 2 外 ]	113
5HTP	[ 精 神 ]	94
Human Immunodeficiency Virus (HIV)	[ 1 細 ]	46
Huntington 病	[ 医 化 ]	27
hyperfractionation	[ 放 ]	106

I

イデベノン	[ 眼 ]	145
イモガイ類	[ 衛 ]	52
インスリン	[ 栄 養 ]	30
インターフェロン療法	[ 1 内 ]	67
インターロイキン4	[ 寄 生 ]	60
イヌ	[ 実 動 ]	174
イソフルレン	[ 麻 醉 ]	154
インプロテレンール	[ 2 生 ]	23
異文化ストレス	[ 精 神 ]	94
胃分泌	[ 2 外 ]	113
1日多分割照射法	[ 放 ]	106
遺伝性球状赤血球症	[ 1 外 ]	110
遺伝子	[ 青 内 ]	85
遺伝的変異	[ 附 研 ]	167
遺伝的距離	[ 共 研 ]	170
医学判断学	[ 情 報 ]	183
医学情報学	[ 情 報 ]	182
医学情報学教育	[ 情 報 ]	183
医学教育	[ 3 内 ]	77
胃癌	[ 病 理 ]	40
	[ 2 外 ]	114
	[ 三病外 ]	121
胃癌の早期診断	[ 内 視 ]	160
胃排出機能	[ 3 内 ]	77
胃潰瘍	[ 2 外 ]	113
息こらえ	[ 2 生 ]	24
育成医療制度	[ 歯 ]	163
胃粘膜G細胞	[ 3 内 ]	77
胃粘膜血流	[ 1 内 ]	67
	[ 2 外 ]	114
	[ 宇 宙 ]	181
	[ 内 視 ]	160
胃ポリープ	[ 1 外 ]	109
移植人工血管	[ 公 衛 ]	55
一酸化炭素	[ ME ]	178
医用三次元画像		
Ia 様抗原	[ 三病内 ]	89
ICG	[ 三病内 ]	89
IFN	[ 三病内 ]	89
IgA 腎症	[ 2 内 ]	71
	[ 小 児 ]	98
IgA 腎症自然発症マウス	[ 2 内 ]	71
IgE 発現リンパ球	[ 寄 生 ]	60
IgE 欠損マウス	[ 寄 生 ]	60
IgE 産生機構	[ 寄 生 ]	60
IgG	[ 病 理 ]	41
IL-2	[ 1 細 ]	47
	[ 1 内 ]	67
	[ 産 婦 ]	137
	[ 附 研 ]	165
IL-2R	[ 三病内 ]	89
IL-2 receptor (IL-2R)	[ 2 内 ]	72
indo-1	[ 実 動 ]	174

indomethacin	[公 衛]	55
Inositol phosphate	[青 内]	84
in situ hybridization	[附 研]	166
Interventional Radiology	[放 ]	105
isometric ramp 収縮	[体 力]	176
ITP の成因	[小 児]	97
IUGR	[産 婦]	138

J

磁場	[公 衛]	54
慈大式人工股関節	[整 形]	123
自動視野計	[眼 ]	146
自発的長期 IgE 産生細胞	[寄 生]	60
実験胃潰瘍	[3 内]	77
実験的アレルギー性脳脊髄炎	[眼 ]	145
実験的真珠腫	[耳 鼻]	149
実験的心筋梗塞	[4 内]	81
実験的糖尿病性白内障	[眼 ]	146
自己免疫性神経疾患	[2 内]	72
軸索延長	[医 化]	27
軸索再生	[医 化]	27
腎	[栄 養]	30
腎癌	[病 理]	39
人為低血圧	[麻 酔]	154
腎イメージング	[泌 ]	142
人獣鑑別	[法 医]	57
人工弁	[心 外]	134
人工下顎窩	[歯 ]	163
人工関節の loosening	[整 形]	123
人工肛門（ストーマ）再造設	[1 外]	109
人工骨頭作成のための基礎的データ	[1 解]	16
人工心・肺	[心 外]	135
人工肺	[3 内]	76
腎細胞癌	[泌 ]	141
腎性骨異栄養症	[2 内]	72
腎障害	[麻 酔]	154
自律神経機能	[2 内]	72
時差	[精 神]	94
持続的 IgE 産生	[寄 生]	60
上皮小体ホルモン	[1 外]	109
静脈血栓症	[三病外]	120
上腕二頭筋過剰頭	[1 解]	15
重度心身障害者歯科治療	[歯 ]	163
重複癌	[三病外]	121
住血吸虫	[寄 生]	60
循環の中枢性調節神経機構	[2 薬]	36
重力生理学	[宇 宙]	181
重心点	[2 生]	24
重症筋無力症	[2 外]	114
術後吻合部狭窄	[内 視]	160

K

カルノシン	[1 生]	21
カルシウムチャンネル	[1 薬]	32
カルシウムイオン	[2 生]	23
カルシウム依存性中性プロテアーゼ（CANP）阻害薬		

カルシウム代謝（血小板）	[2 薬]	36
カテコールアミン	[3 内]	76
カウンター・リセプター	[2 外]	113
ケラチン	[1 細]	46
コアグララーゼ	[2 解]	19
コーヒー	[2 細]	50
コヒーレンス	[青 内]	84
コネクチン	[2 薬]	35
コンカナバリン A	[1 生]	22
コンピュータ・ネットワーク	[附 研]	167
コンサルテーション・リエゾン精神医学	[情 報]	182
コラーゲン	[精 神]	94
コレステロール	[2 解]	19
コリンエステラーゼ	[栄 養]	31
コリン作動性シンプトゾーム	[臨 検]	63
クリップ法	[医 化]	27
クリスタロイド	[内 視]	160
化学療法（悪性腫瘍）	[病 理]	39
解剖	[3 内]	76
海綿状血管腫	[歯 ]	162
下降口蓋動脈	[脳 外]	127
核磁気共鳴画像（MRI）	[耳 鼻]	150
肝	[放 ]	105
冠動脈血流	[栄 養]	31
冠動脈血流量	[4 内]	81
冠動脈起始異常	[ME]	178
冠動脈硬化	[麻 酔]	154
冠動脈瘤	[法 医]	57
冠動脈低形成	[4 内]	80
肝癌	[ME]	178
肝移植	[法 医]	57
肝循環動態	[三病内]	89
冠循環抵抗	[1 外]	109
肝硬変	[2 外]	114
乙'型肝硬変	[三病内]	88
肝硬変ラット	[ME]	178
寒冷昇圧試験	[栄 養]	31
関連度関数	[臨 検]	64
肝細胞癌	[臨 検]	64
肝再生能	[麻 酔]	154
肝酸素供給量	[4 内]	80
肝酸素消費量	[2 薬]	35
感染	[三病外]	121
肝線維症	[栄 養]	31
感染抵抗性	[麻 酔]	154
関節円板	[脳 外]	128
肝切除	[病 理]	40
関節リュウマチ	[寄 生]	59
関節遊離体	[歯 ]	162
間質性腎炎	[1 外]	109
肝障害	[リハ]	158
	[整 形]	124
	[2 内]	72
	[麻 酔]	154

肝小胞体	[三病内]	88	気管支動脈造影	[三病外]	120
肝小葉	[病 理]	41	気管支喘息の発症	[小 児]	98
肝腫瘍	[1 外]	109	奇型	[脳 外]	127
肝腫瘍切除部位	[ME]	178	木村病	[病 理]	41
肝転移	[三病外]	121	緊張性振動反射	[歯]	162
肝予備力	[2 外]	114	筋放電量	[体 力]	176
下肢循環障害	[1 外]	109	筋力増強	[リハ]	157
下垂体前葉	[2 解]	18	筋生理学	[2 生]	23
家庭環境	[リハ]	157	筋弛緩拮抗薬	[麻 酔]	153
家族性高 HDL 血症	[青 内]	85	筋弛緩薬	[歯]	162
血中フルクトサミン	[3 内]	76	筋小胞体	[2 生]	24
継代培養平滑筋細胞	[2 内]	72	起立性低血圧	[2 薬]	36
頸動脈分岐部病変	[ME]	178	気腫性肺嚢胞	[三病外]	120
頸動脈洞神経	[麻 酔]	154	抗 IIBIIIa 抗体	[三病内]	90
経皮的腎切石術	[泌]	142	高ビリルビン血症	[麻 酔]	154
形状記憶合金	[心 外]	134	抗痲呆薬	[精 神]	93
蛍光物質	[公 衛]	55	好中球	[泌]	142
頸骨	[宇 宙]	181	好中球機能	[小 児]	97
経食道ベーシング	[4 内]	81	好中球遊走因子	[耳 鼻]	150
頸椎・頸髄損傷	[法 医]	58	鉤虫症	[寄 生]	60
経頭蓋骨超音波脳断層法 (TCT)	[ME]	178	好塩基斑点赤血球	[衛]	52
結核症	[三病内]	89	抗 ER モノクローナル抗体	[1 外]	110
血管柄付腱移植	[整 形]	124	興奮収縮連関	[2 生]	23
血管鑄型標本	[耳 鼻]	150	睪丸腫瘍	[泌]	141
血管径拍動	[ME]	178	攻撃的行動	[栄 養]	31
血管内皮細胞	[病 理]	41	膠原病	[病 理]	42
血管内視鏡	[三病外]	120		[3 内]	76
血管周細胞	[病 理]	41	高頻度同期波	[2 薬]	35
血管追跡型超音波パルスドブラ血流測定装置	[4 内]	81	抗補体作用	[2 細]	49
	[ME]	178	抗イデオ・タイプ抗体	[1 細]	47
血管増生因子	[2 解]	19	抗 IgE 自己抗体	[寄 生]	60
血痕	[法 医]	57	高 IgE 血症	[寄 生]	60
検疫	[実 動]	174	個人差	[リハ]	157
嫌気的条件	[共 研]	170	甲状腺ホルモン	[附 研]	167
健康医学	[相 談]	184	甲状腺ホルモン結合タンパク質	[附 研]	167
健康養護活動	[衛]	51	高重力	[宇 宙]	181
健診	[相 談]	184	交感神経活動心拍リズム成分	[2 薬]	36
血清中酵素	[宇 宙]	181	高カルシウム尿症の診断基準	[小 児]	98
血清 Interleukin 1, 血清 2・5A 合成酵素活性の測定	[小 児]	98	硬化療法	[内 視]	160
	[2 細]	49	抗菌活性	[青 内]	84
血清無機弗素	[麻 酔]	154	骨格筋	[宇 宙]	181
血栓溶解効果	[ME]	178	抗コラーゲン抗体(type 2抗体)の有用性	[小 児]	98
血栓溶解療法	[4 内]	82	硬骨魚血清蛋白 $\alpha_1P$	[医 化]	27
血小板	[2 生]	24	航空身体検査	[相 談]	184
血小板機能	[3 内]	76	黒色石	[1 内]	68
血漿交換療法	[2 内]	72	呼吸調節の中樞性調節神経機構	[2 薬]	35
血中オピオイドペプチド	[精 神]	93	呼吸反射	[2 薬]	35
血圧調節神経	[2 薬]	36	呼吸状態	[附 研]	165
血液粘弾性	[3 内]	76	呼吸筋 EMG	[2 薬]	36
血液粘度	[3 内]	76	呼吸機能	[三病外]	120
血液脳関門	[医 化]	27	呼吸リズム形成神経機構	[2 薬]	35
血液プールのシチグラフィ	[放]	105	呼吸性ニューロン	[2 薬]	35
血液レオロジー	[3 内]	76	硬膜外麻酔	[麻 酔]	155
血糖管理	[3 内]	76	鼓膜の脱線維	[耳 鼻]	149
			高尿酸血症ラット	[2 内]	73
			高齢脳卒中者	[リハ]	157

光線過敏症	[皮]	103
鼓室形成術	[耳鼻]	150
高周波電流止血法	[内視]	160
高速液体クロマトグラフィ	[附研]	167
酵素免疫測定法	[栄養]	31
抗体依存性蠕虫殺滅	[寄生]	60
抗蛋白尿効果	[1内]	68
高炭酸血	[2薬]	35
抗てんかん薬	[精神]	93
後天性免疫不全症	[1細]	46
後天性嚢胞腎	[病理]	39
喉頭気管損傷	[法医]	58
骨重量	[宇宙]	181
骨 MFH	[病理]	40
骨の形態変異・変形	[1解]	16
胸部外科	[三病外]	120
競技特性	[スポ外]	184
教育技法	[3内]	77
虚血性心疾患	[三病内]	90
虚血性視神経症	[眼]	145
虚血心筋	[青内]	84
胸腺	[2外]	114
巨趾症	[形成]	130
急性骨髄性白血病	[三病内]	90
急速凍結置換	[附研]	165

Krabbe 病, Neuronal Ceroid Lipofuscinosis 等の疾患 の脳障害の病因	[小児]	97
Krabbe 病の動物モデル Laposome 療法	[小児]	97

## L

LAK	[1細]	47
LB 製膜法	[共研]	169
LDH H subunit 欠損	[臨検]	63
LDH 結合性免疫グロブリン	[臨検]	63
LDL apheresis	[2内]	72
Leu 3a	[1細]	47
Lidocaine	[三病内]	90

## M

マイクロフィラメント	[三病内]	88
マクロファージ	[泌]	142
マルチカラムシステム	[附研]	167
マッシュルーム	[公衛]	56
マウス	[栄養]	30
ミエリン塩基性蛋白質	[眼]	145
ミクロフィラリア	[寄生]	60
ミオグロビン染色	[法医]	57
ミオシンアイソザイム	[青内]	84
モニタリング	[公衛]	54
モノクローナル抗体	[2解]	19
	[栄養]	30
	[寄生]	60
	[1外]	110
	[三病外]	121
	[泌]	142

モルヒネ	[麻酔]	154
モータースポーツ	[スポ外]	184
ムスジモール	[附研]	167
埋入電極	[リハ]	157
膜性増殖性糸球体腎炎	[病理]	39
慢性中耳炎の耳管機能	[耳鼻]	150
慢性硬膜下血腫	[脳外]	126
末梢冠動脈	[4内]	81
末梢 run off	[三病外]	120
迷走神経	[2薬]	35
免疫学的寛容現象	[1外]	109
免疫応答遺伝子	[臨検]	64
免疫療法	[1内]	67
免荷	[リハ]	158
門脈血行異常症	[1内]	67
森田療法	[精神]	93
森田神経質	[精神]	93
無アルブミンラット	[1内]	67
無アルブミンラット (NAR)	[附研]	166
無機磷酸定量法	[1生]	22
無侵襲定量的血流装置	[精神]	94
脈波計	[1外]	110
脈絡叢の血管構築	[1解]	15

MAC	[麻酔]	154
mandelic acid	[公衛]	55
MDR 1	[青内]	85
mesangial interposition	[病理]	39
Mexiletine	[三病内]	90
midodrine	[2薬]	36
MMPI	[精神]	93
mononuclear cell	[産婦]	137
morphine	[2薬]	36
MRI	[精神]	93
	[泌]	142
mRNA	[栄養]	30
MSLT	[精神]	94
myoinositol	[2内]	72
myo-Inosital	[青内]	84
Myointimal Cell	[病理]	42

## N

ネフローゼ症候群	[1内]	68
ネガティブ染色法	[共研]	169
ネオマイシン	[1薬]	33
ニトラゼパン	[附研]	167
ニトログリセリン	[麻酔]	154
ニトロプルシド	[麻酔]	154
ノードマウス	[泌]	141
ニューキノロン剤	[2内]	72
灘病疫学調査	[病理]	42
内分泌療法	[1外]	110
内頸動脈血流量	[4内]	80
内因性 opioid peptide	[2薬]	36



polysomnography	[精神]	94
prolactin	[産婦]	137
proplast	[歯]	163
protein kinase C	[青内]	84
PTS式プラスチック製下肢装具	[リハ]	158
PUVA療法	[皮]	102
P輸送	[2内]	71

Q

Q $\beta$	[1細]	47
QFM	[リハ]	157
QFM (超音波定量的血流量測定装置)	[4内]	80

R

ラドン ( <sup>222</sup> Rn)	[共研]	170
ラミン	[2解]	20
ラセン型フィラメント	[附研]	165
ラトケ囊	[2解]	18
ラット	[栄養]	30
ラット糖尿病	[青内]	84
レニン	[2外]	113
レーザー・ドップラー法	[眼]	146
レーザー光凝固法	[眼]	146
レーザー法	[内視]	160
レーザーイヤピース	[三病内]	89
レーザー-Raman	[共研]	169
レーザーラマン分光法	[医化]	27
	[眼]	145
リボソーム DNA	[共研]	170
リチウム	[精神]	93
リンパ管系の比較解剖学	[1解]	15
リンパ球	[附研]	165
リン酸カルシウム系結晶化ガラス	[整形]	123
リン脂質	[4内]	80
ロドプシン	[眼]	145
ロールシャッハ・テスト	[精神]	93
卵巣癌	[産婦]	138
卵巣癌の血清診断	[医化]	28
卵巣腫瘍	[2解]	19
臨床電気生理	[4内]	81
臨床検査学的分析	[法医]	58
臨床的検討	[歯]	163
立体微細構築	[附研]	165
濾胞細胞	[2解]	19
濾胞性歯嚢胞	[歯]	163
老人性痴呆	[青内]	85
老年痴呆	[精神]	94
老年精神医学	[精神]	94
緑内障視感度	[眼]	146
緑膿菌	[2細]	49
ramp, contraction	[リハ]	157
rate coding	[リハ]	157
	[体力]	176
recruitment	[体力]	176

recruitment order	[リハ]	157
relaxation	[リハ]	157
relaxin	[産婦]	138
repetitive sequence	[法医]	57
retraction cholesteatoma	[耳鼻]	149
rhythmic stabilization	[リハ]	157
RI アンギオ	[小児]	98
RNA プラスミド	[1細]	47

S

サッカー	[スポ外]	184
サーモグラフィー	[1外]	110
サルコイド心	[4内]	81
サルモネラ菌	[公衛]	54
セボフルレン	[麻酔]	154
セクレチン	[2外]	113
$\gamma$ -セミノプロテイン	[泌]	141
セスジネズミ属	[共研]	170
シミュレーション	[1外]	109
	[ME]	178
シナプス形成	[医化]	27
シナプトゾーム	[医化]	27
シリコンオイル	[眼]	146
シスプラチン	[泌]	141
シスト非形成突然変異株	[寄生]	59
スキンドファイバー	[1生]	21
スキルスの早期診断	[内視]	160
スナネズミ	[2解]	19
スナネズミの脳内 VIP ニューロン	[小児]	97
スーパーヘリシティ	[共研]	170
スーパーオキシサイド	[泌]	142
スペクトル解析	[2薬]	35
スベルミジン合成酵素阻害剤	[栄養]	30
スポーツ外傷	[脳外]	127
	[スポ外]	184
スポーツ障害	[スポ外]	184
ステロイド骨粗鬆症	[小児]	98
ステロール排泄	[栄養]	31
ストーマ・リハビリテーション	[三病外]	121
ストレプトゾトシン誘発白内障	[眼]	145
細胞電気泳動	[3内]	76
細胞内弾性系	[1生]	21
細胞内情報伝達物質	[1薬]	32
細胞性免疫	[寄生]	59
細胞診	[病理]	42
細胞容積	[1生]	21
最大握力発揮	[リハ]	157
最大急性運動負荷	[体力]	176
再発・進行乳癌	[1外]	110
再発進行乳癌	[三病外]	120
産業精神医学	[精神]	94
3次元CT	[形成]	130
三次元人体図鑑	[ME]	178
三次元的形状	[1外]	109
三酸化ヒ素	[公衛]	55

五酸化ヒ素	[公 衛]	55	神経伝達物質	[脳 外]	126
左室 dP/dt	[4 内]	81	神経・筋協応性	[リハ]	157
精母細胞性セミノーマ	[病 理]	40	神経ペプチド	[2 解]	19
精度管理	[公 衛]	54	神経細胞培養	[脳 外]	128
制癌剤	[3 内]	76	神経再生初期における神経軸索の再生過程	[形 成]	131
制癌剤感受性テスト	[3 内]	76	神経成長因子	[整 形]	123
生化学分析装置	[実 動]	174	神経線維腫症	[皮 ]	103
生化学プロファイル	[臨 検]	63	神経周囲浸潤	[三病外]	121
生検	[内 視]	160	神経終末	[医 化]	27
	[ 歯 ]	163	神経組織培養法	[2 内]	72
性器ヘルペス	[皮 ]	102	神経組織の再生・分化	[医 化]	27
生理機能の低下	[リハ]	157	心筋保護	[心 外]	134
静止張力	[1 生]	21	心筋梗塞発症	[4 内]	81
精神薬理学	[精 神]	93	心機能	[4 内]	81
精巣障害	[泌 ]	142	心筋ボリアミン	[3 内]	76
生体防御	[寄 生]	61	心筋酸素消費量	[麻 酔]	154
生体リズム	[ 衛 ]	52	心筋代謝	[3 内]	76
生体三次元画像	[1 外]	109	進行胃癌	[三病外]	121
赤外線サーモグラフィ	[脳 外]	128	診療録の電子化	[情 報]	182
咳反射	[2 薬]	35	新生血管	[病 理]	41
脊髄空洞症	[脳 外]	127	身体的プロフィール	[スポ外]	184
赤血球変形能	[3 内]	76	心臓カテーテル	[三病内]	89
遷延性意識障害	[リハ]	158	心臓麻酔	[麻 酔]	154
遷延うつ病	[精 神]	93	糸粒体	[附 研]	165
線維芽細胞増殖因子	[2 内]	72	糸粒体形態	[附 研]	165
尖圭コンジローマ	[1 外]	109	指尖容積脈波	[2 内]	72
旋毛虫	[寄 生]	60	視神経の再生	[医 化]	27
潜伏眼振	[ 眼 ]	145	視神経再生	[ 眼 ]	145
染色体分析	[3 内]	76	歯周組織	[2 解]	20
染色体異常試験	[公 衛]	55	死体血	[法 医]	58
α線測定法	[共 研]	170	自然発症矮小ラット	[2 解]	18
選択的末梢神経染色法	[1 解]	16	自然発症てんかん	[2 解]	19
先天眼振	[ 眼 ]	145	自然気胸	[三病外]	120
先天性腸管無神経節ラット	[1 外]	110	初代肝細胞	[公 衛]	55
摂食量	[宇 宙]	181	障害児の早期発見・早期療育	[小 児]	97
視覚誘発脳波 (VEP)	[ 眼 ]	145	小胞体	[1 生]	22
死冠	[1 解]	15	消化管での高分子蛋白質の転送機序	[小 児]	97
色相配列検査	[ 眼 ]	145	消化管ホルモン	[2 外]	113
色素法	[内 視]	160	消化管狭窄	[内 視]	160
色素試験	[寄 生]	60	消化管出血	[内 視]	160
色対立応答	[ 眼 ]	145	消化管腫瘍の内視鏡的治療	[内 視]	160
歯根肉芽腫	[ 歯 ]	163	消化器内視鏡	[三病外]	120
歯根嚢胞	[ 歯 ]	163		[内 視]	160
子宮頸部腫瘍	[2 解]	19	小核試験	[公 衛]	55
子宮内膜間質肉腫	[病 理]	40	食道癌の早期診断	[内 視]	160
子宮切開法	[形 成]	131	食道・胃静脈瘤硬化療法	[青 外]	118
子宮体部腫瘍	[2 解]	19	食道静脈瘤	[1 内]	67
指紋	[法 医]	58		[2 外]	114
指紋の経時的変化	[法 医]	58		[内 視]	160
心房細動	[1 内]	68	食道静脈瘤硬化療法	[三病内]	88
振動誘発屈曲反射	[形 成]	130	食道静脈瘤出血	[内 視]	160
侵害刺激	[麻 酔]	154	食作用	[2 細]	50
唇顎口蓋裂患者	[ 歯 ]	163	小児感染症	[法 医]	58
唇顎口蓋裂患者の矯正	[ 歯 ]	163	小脳 astrocytoma	[脳 外]	127
心肥大度	[法 医]	57	小脳 medulloblastoma	[脳 外]	127
心肥大促進因子	[青 内]	84	小葉癌	[三病外]	120





---

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第7号(昭和62年4月~昭和63年3月)

〔非売品〕

昭和63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)

---

