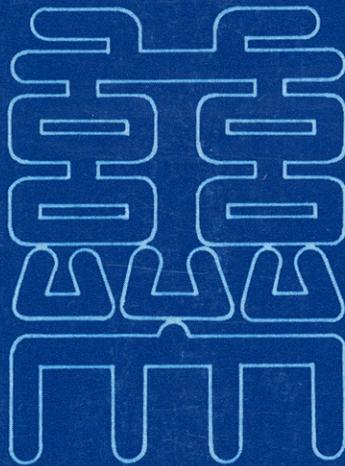


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1989

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 9 号

平成元年4月～平成2年3月

(1989年4月～1990年3月)

1 9 8 9

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1989年版（平成元年版，通算9号）が完成しました。まことに喜ばしいことであります。原稿を執筆された方々，編集に当たられた松田 誠編集委員長はじめ編集委員各位，こと細かに校閲して下さい，いつも親味になって尽力して下さい富井武寛常勤顧問，さらにまた編集の裏方を担当していただいた大学の坂戸伯志事務長，一般用度課田部 司課長および大学庶務課の高橋幸子事務員の皆様方に厚くお礼を申し上げます。

創立100年を記念して刊行をはじめた，この年報も今回で第9号を算えるにいたりました。号を重ねるに従って内容が充実し，かつ定着してきたように思われます。それと同時に本学の教育・研究活動が着実に前進し，成果を挙げていることがわかり，嬉しく思います。平成元年度からは神経科学研究部神経病理研究室および医学研究審査委員会の項目が新たに加わりました。そのことが年報の充実感を一層助長しているように感じられます。各教室では，それぞれ独自の教室年報を作成されていますが，それらの粋を集めて集大成したのがこの大学の教育・研究年報であります。各教室の皆様がこの年報を活用されて，他の教室がどういよう研究活動をしているのかをお知りになり，共同研究の可能性はあるかないかを模索し，考えてみることもよいと思います。多年にわたる継続的な研究もあれば，一方新しい研究の芽生えと思われる研究課題もあります。今後も一層の進展を望みたいところであります。

大学における毎年の教育・研究の歩みを記録に残すことはきわめて重要なことであり，大学の義務ですらあるといえます。それが積み重ねられることによって大学の歴史が浮き彫りになってくるのでありましょう。年報のための原稿を執筆することはけっして容易なことではありません。それを心よく協力して下さい各教室・研究室の方々に心から敬意と謝意を表します。

教育・研究年報の刊行を始めた以上は，今後継続することが絶対必要であります。これまでの9年の足取りからみて，それは可能であると信じます。しかし，そうはいつでも定期的に継続刊行することは生やさしいことではありません。私は，記録することの重要性を皆様に訴えて，今後のご協力とご支援をお願いする次第です。以前にも申しましたが「継続は力なり」であります。

学内の方々は申すに及ばず，学外の方々も本年報を有意義に活用されることを期待します。感謝をこめて「まえがき」といたします。

1990年（平成2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。
- 前号より、できるだけ西暦年をもちいることにした。
とりあえず、「講座、研究部および研究室の主要研究業績」の項から昭和63年、平成元年、昭和63年度を、それぞれ1988あるいは'88年、'89年、'88年度とした。
- 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。

- 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医学……………〔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〕	医科学研究所……………〔医 研〕
第2内科学……………〔2 内〕	実験動物センター……………〔実 動〕
第3内科学……………〔3 内〕	アイソトープセンター……………〔 R I 〕
第4内科学……………〔4 内〕	神経病理……………〔神 研〕
青戸病院内科学……………〔青 内〕	体力医学……………〔体 力〕
第三病院内科学第1……………〔三病内1〕	医用エンジニアリング……………〔 ME 〕
第三病院内科学第2……………〔三病内2〕	宇宙医学……………〔宇 宙〕
精神医学……………〔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 恒 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.....	13
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.....	14
Jikeikai Medical Journal の年間報告	編集委員長 桜 井 健 司.....	15
講座, 研究部および研究室の主要研究業績		16
講座 (特設診療科を含む)		
基礎医学		16
第 1 解剖学	教授 山 下 廣.....	16
第 2 解剖学	教授 石 川 博.....	19
第 1 生理学	教授 馬 詰 良 樹.....	23
第 2 生理学	教授 栗 原 敏.....	25
医化学	教授 松 田 誠.....	28
栄養学	教授 林 伸 一.....	32
第 1 薬理学	教授 川 村 将 弘.....	34
第 2 薬理学	教授 福 原 武 彦.....	37
第 1・第 2 病理学	教授 牛 込 新一郎.....	41
第 1 細菌学	教授 藍 沢 茂 雄.....	41
第 2 細菌学	教授 大 野 典 也.....	50
衛生学	教授 益 田 昭 吾.....	52
公衆衛生学	教授 松 本 信 雄.....	55
法医学	教授 清 水 英 佑.....	58
寄生虫学	教授 高 津 光 洋.....	61
臨床検査医学	教授 小 林 昭 夫.....	63
町 田 勝 彦.....	教授	67
臨床医学		71
第 1 内科学	教授 亀 田 治 男.....	71
第 2 内科学	教授 酒 井 紀.....	76
第 3 内科学	教授 磯 貝 行 秀.....	81
第 4 内科学	教授 岡 村 哲 夫.....	86
青戸病院内科学	教授 永 野 允.....	91
第三病院内科学第 1	教授 田 中 照 二.....	95

第三病院内科学第2	教授	岡野 弘	99
精神医学	教授	森 温理	101
小児科学	教授	前川 喜平	106
皮膚科学	教授	新村 眞人	110
放射線医学	教授	望月 幸夫	114
第1外科学	教授	桜井 健司	118
第2外科学	教授	青木 照明	122
青戸病院外科学	教授	三穂 乙實	126
第三病院外科学	教授	伊坪 喜八郎	128
整形外科	教授	室田 景久	131
脳神経外科学	教授	中村 紀夫	136
形成外科学	教授	児島 忠雄	140
心臓外科学	教授	新井 達太	143
産婦人科学	教授	寺島 芳輝	147
泌尿器科学	教授	町田 豊平	151
眼科学	教授	松崎 浩	155
耳鼻咽喉科学	教授	本多 芳男	158
麻酔科学	教授	小林 建一	163
リハビリテーション医学	教授	米本 恭三	167
内視鏡科	教授	渡辺 豊	170
歯科	教授	田辺 晴康	173
共用研究施設			176
医科学研究所	所長	福原 武彦	176
微細形態研究部			
生化学研究部			
遺伝子工学研究室			
培養細胞研究室			
実験動物センター	センター長	林 伸一	183
アイソトープセンター	センター長	望月 幸夫	184
研究室			187
神経科学研究部・神経病理	教授	田中 順一	187
体力医学	教授	米本 恭三	189
医用エンジニアリング	教授	岡村 哲夫	191
宇宙医学	教授	本多 芳男	193
情報処理	教授	桜井 健司	196
健康医学センター	センター長	小林 建一	198
相談部			
スポーツ外来部			
進学課程			200
その他			207
医学研究審査の年間報告	医学研究審査委員長	小林 建一	207
学内・学外共同研究	学長	阿部 正和	208
あとがき		編集委員長 松田 誠	211
索引			212

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。わ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、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）に本学発祥地の記念碑を建立、更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の新設、進学課程図書館の増築、専門課程構内には大学 2 号館および附属病院 E 棟が新築された。

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	大正 10 年 10 月就任
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、医学士の称号を認可され卒業証書を授与された者は松井香與子以下 118 人（男子 105 人、女子 13 人）である。

明治 14 年の本学創立以来の卒業生総数は 10,639 人となった。

4. 教職員ならびに学生数

平成 2 年 2 月 1 日現在の教員・研究者数は専門課程 2,143 人（名誉教授 23 人、教授 110 人、助教授 98 人、講師 461 人、助手 1,014 人、医員 279 人、専攻生 69 人、研究生 89 人）、進学課程 45 人（教授 8 人、助教授 5 人、講師 31 人、助手 1 人）である。

一般職員は 3,460 人、以上教職員の総計は、5,648 人である。

平成元年度学生数は、大学院生 43 人、専門課程学生 491 人、進学課程学生 230 人、総計 764 人である。

5. 教授、助教授の委嘱

平成元年度における教授、助教授の委嘱は次の通りである。

教授委嘱

町田 勝彦 臨床検査医学 平成. 4. 1

酒井 紀 第 2 内 科 学 ”

教授（定員外）委嘱

田中 順一 神経科学研究部 平成. 5. 1
神経病理研究室

客員教授委嘱

長村日出夫 第 4 内 科 学 平成. 6. 1

助教授委嘱

村上 安子 栄 養 学 平成. 4. 1

古平 国泰 第 4 内 科 学 ”

伊藤 文之 小 児 科 学 ”

久保 政勝 ” ”

北西 憲二 精 神 医 学 平成. 6. 1

篠田 宗次 脳神経外科学 平成. 7. 1
(平成. 10. 1 より講師 (非常勤) に変更)

笠原 洋勇 精 神 医 学 平成 8. 1

関根 達征 産婦人科学 平元.10. 1
森本 紀 " 平元.12. 1
(平元.12.31にて辞職)

助教授(派遣中)委嘱

杉下 匡 産婦人科学 平元. 5. 1
(杏雲堂病院)

なお、平成元年3月31日付で定年により退任された井川幸雄・宮原 正の両氏に同年4月1日付で名誉教授の称号が贈られた。

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46人に授与され、本年度は松井香與子に授与された。基礎賞，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112人に授与され、本年度の基礎賞は松井香與子，越智慶子に，臨床賞は山本敏晴に授与された。また，同窓会賞は足立明子に授与された。

7. 進学課程

第29回進学課程修了式は卒業式と同時に行なわれ、進学課程修了者山口雅子以下116人が専門課程に進学した。

進学課程の成績最優秀学生に授与される教養賞は、本年度は山口雅子に授与された。

また，同窓会賞は歌橋弘哉に，父兄会賞は村山明子に授与された。

8. 大学院修了者

平成元年3月～平成2年2月までの大学院修了者は30人で、大学院設置以来現在までの修了者は568

人である。

9. 学位受領者

平成元年3月～平成2年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め128人で、本学において現在までに医学博士の学位を授与された総数は4,852人である。

10. 解剖体数

平成元年10月28日、第85回解剖諸霊位供養法会が増上寺において執り行なわれた。前回の供養法会から1年間の解剖体数は、病理解剖478体，司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖102体，学生教育の教材として系統解剖62体，計642体であった。現在までの本学取扱総解剖体数は22,412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本学の附属病院となり、昭和62年4月には千葉県柏市に柏病院が開院した。

本院および各病院の病床数は

本院	1,076床
青戸病院	386床
第三病院	610床
柏病院	361床

計2,433床である。

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小林建一教授である。

カリキュラムの変遷と現状

進 学 課 程

教学委員長 新 津 恒 良

4月1日付で、平成元年3月に退職された教員の後任として、講師(非常勤)に心理学に東 清和(早稲田大学教授), 社会福祉に宮脇源次(淑徳短大教授)と英語にT.B. コーンウォール(カナダ)の各氏を委嘱した。平成2年3月末日で経済学の菊浦重雄, 保健体育(講義)の山田憲政両講師は定年により退職された。両先生に対し大学から記念品を贈呈した。平成元年6月橋元親夫助手(化学)が講師に昇任した。

4月1日付で、新津恒良教学委員長, 衣笠泰生学生部長, 藤城敏幸図書館長(カリキュラム委員長兼務), 赤坂昭二, 藏原惟治両教授が学年担当教学委員にそれぞれ選出された。学生保健指導委員長に田中照二教授, 委員に外丸・北西両助教授が留任した。

カリキュラムは前年度を継承したが、医学概論(2学年)に、清水英佑, 川村将弘, 山下 廣の3教授が新たに講義に参画された。教務内規および同細則の一部が改訂・施行された。

平成元年4月入学者数は110人となった。また、平成2年度入学生の入学試験の第一次試験日は2月25日(日)に繰り上げられた。

本年度の特別講義は次の通り行なわれた。

1. 7月5日 小暮久也先生(東北大学医学部脳疾患研究施設・神経内科教授, 本学昭和37年卒): 「赤光」(茂吉の歌集)に寄せて

2. 12月6日 外山滋比古先生(昭和女子大学教授・お茶の水女子大学名誉教授): 「ことばに生きる」

第5回 Teacher Training は7月26, 27日に行なわれ高橋助教授, 白崎講師および総合討論に新津教学委員長, 藤城カリキュラム委員長が参加した。第8回カリキュラム特別検討会は11月17日に行なわれ, 進学課程から藤城カリキュラム委員長が話題提供した。11月16日開催の大学の自己評価委員会でも新津教学委員長が進学課程についての意見を具申した。専門課程と進学課程との連携を密にする目的の

会合を6月5日と11月6日に行ない, パーティにさきだって合同教学委員会を開催した。11月6日の会合では「高校成績Cの学生の入学後の動向」について新津教学委員長が話題提供した。

進学課程専任・非常勤の全教員の会合を5月29日京王プラザホテルで, 非常勤講師と専任教授との夕食会を人文・社会系と自然・語学系とにわけて年1回ずつ定期的に開催し進学課程の教育のあり方について懇談した。第三病院幹部教職員と教学委員会との懇談会(7月19日), 学生会委員と教学委員会または学生部長との定期会合を随時行なっている。年度はじめの4月10日~12日に新入生のオリエンテーションと西新橋キャンパスの見学, 4月21日, 11月30日(1学年)と1月31日(2学年)に第三病院施設見学, 4月19日に進学課程学生会主催の新入生歓迎会, 1月17日学生会主催, 2月22日大学主催の修了生を送る会をそれぞれ食堂ベラで開催した。国領祭は11月23, 24日, 京都府立医大対抗戦が4月30日~5月2日に行なわれた。父兄会総会が6月20日西新橋, 11月11日国領キャンパスでそれぞれ開催された。

昭和35年進学課程が開設されて平成2年3月で30周年を迎える。6月21日の教授会で進学課程30年誌編集委員会(委員長: 新津恒良, 副委員長: 戸澤満智子, 委員4名)が発足した。進学課程30年誌は平成2年9月刊行の予定である。

平成4年開設予定の看護学科設立準備委員会が発足し, そのプレ工事として平成2年1月11日7号館の地鎮祭が行なわれた(竣工6月末)。また, カリキュラムの検討が行なわれている。

7月から夏休みを利用して本館外装, 蒸気管工事が行なわれた。

平成元年度卒業生から食堂ベラに37インチカラーテレビ, 53年卒業生(悟末会)から食堂ベラの放送設備, 第29回進学課程修了生からテント1張がそれぞれ寄贈された。

専 門 課 程

教学委員長 小林 昭 夫

臨床実習教育を補強するため、昨年度臨床各科ごとに設けられた臨床実習教育係は、平成元年度からは臨床医学実習委員会と一本化し、臨床実習教育委員会として新たに発足することになった。本委員会委員の役割としては、臨床各教室における学生実習・教育に直接携わるほかに、教育資料の整備、教育担当者と学生との調整、実習・教育面での各教室間の連絡、連携を兼ねるものとした。

カリキュラムの面では、本年度より医学各論統合講義が新しく設けられ、専4年生に対して9月から11月にかけて合計18回行なわれた。この講義は、医師国家試験出題基準の改定に対応し、内科、外科、小児科の各科目間の枠を撤廃し、疾患を中心にそれぞれの各論を統合して行なうもので、学生には与えられた臨床的課題を解決するための学習が求められる。

1. 教学委員会の構成

改選にともなう平成元年度教学委員会の構成は以下の通りである。委員長：小林昭夫、委員：山下廣、石川 博、馬詰良樹、林 伸一、藍沢茂雄、高津光洋、酒井 紀、磯貝行秀、岡村哲夫、森 温理、室田景久、寺島芳輝、青木照明、新井達夫、桜井健司、前川喜平（各委員の役割については大学（専門課程）関係委員会名簿—平成元年5月—を参照）。

2. 教学委員と学生会委員との懇談会

本年度第1回懇談会は平成元年6月19日（月）に、第2回懇談会は11月10日（金）に開催され、諸種の問題につき報告ならびに意見の交換が行なわれた。学生会からのおもな報告、要請事項は次の通りである。1）本年度新入生のクラブ加入は運動部106人、文化部64人であった。2）京都府立医大との運動競技定期戦の戦績は13勝6敗2引分で本学が優勝し、同時に戦後復活30回記念トロフィーを獲得した。3）平成3年度本学が主管校となっ行なわれる第34回東医体の準備のための会議室の借用と電話の設置、2・3階講堂の机、椅子の更新、本館講堂の空調整備についての要請。なおこれらの要請項目については、空調整備を除き、後日大学側の配

慮が行なわれた。平成元年度の学生会委員長は専3年、野木村健であった。

3. 進学・専門両課程合同教学委員会

本年度第1回委員会は、平成元年6月5日（月）、「学生のモチベーション」（前川喜平）について、第2回は11月6日（月）、「入学時の高校内申書と入学後の在学成績との関係」（新津恒良、松田恭治、小林昭夫、渋谷 守）についてそれぞれ資料にもとづき報告、討議された。

4. 第5回 Teacher training

第5回 Teacher training（実行委員長：酒井 紀教授）は、平成元年7月26日（水）、27日（木）の2日間、千代田生命研修センターにおいて、主題「カリキュラムプランニング」について行なわれた。参加者は進学課程2人、専門課程基礎系5人、同臨床系17人の計24人、ほかに実行委員等10人、事務員2人で、参加者については全員に阿部学長より修了証書が授与された。

修了証書を授与された者：白沢信行、中道 昇、高木敬三、林 和夫、牧岡朝夫、鳥居 明、下条貞友、島田孝夫、小原一夫、野間健司、須田都三男、伊藤 洋、衛藤義勝、岩田忠俊、福田国彦、山崎洋次、坂口友次朗、高橋正人、浅沼和生、木下行洋、松井道彦、山口展正、高橋知義、白崎嘉昭（以上24人）

5. 第8回カリキュラム特別検討会

平成元年11月17日（金）主題「学生の動機づけについて」として、新村真人、益田昭吾両カリキュラム委員の司会で、佐賀医大、十時忠秀教授（麻酔科）の特別参加を得、藤城敏幸、橋本信也、藍沢茂雄各委員による発表、活発な一般討議のあと阿部正和学長によるまとめの発言があった。

6. 学生病院実習

学生会を窓口とする平成元年度病院実習参加者は、春季、夏季を通じて73人（専2年15人、専3年45人、専4年13人）で、その内訳は大学派遣病院4人、教室派遣病院等57人、家庭医12人であった。

7. 医師国家試験

第83回医師国家試験は、平成元年4月8日(土)、9日(日)の両日行なわれ、本学の受験者は144人、合格者133人、合格率92.4%(全国平均88.0%)であった。このうち平成元年3月の新卒者については、123人のうち合格者117人、合格率95.1%(全国平均91.3%)、既卒者21人のうち合格者16人、合格率76.2%(全国平均73.0%)であった。

8. 平成元年度におけるその他のおもな報告事項

1) 臨床実習教育委員会の発足

酒井 紀教授を委員長に、臨床各教室より推薦された27人の委員により構成された(委員名について大学(専門課程)関係委員会名簿—平成元年5月—を参照)。

2) 国試検討委員会

委員の改選により酒井 紀委員長のほか10人の委員が新たに委嘱された。

3) 第9回国内医科大学視察と討論の会

平成元年8月22日(火)、23日(水)の両日、札幌医科大学において開催され、本学からは前川喜平教授が参加した。

4) 第16回医学研究者のためのワークショップ(通称富士研ワークショップ)

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平成元年12月3日(日)から8日(金)まで6日間にわたって開催され、本学からは高津光洋教授が参加した。

5) 退任記念講義

平成2年1月31日(水)、中央講堂において開催、終了後記念パーティーが行なわれた。

松崎 浩教授:「神経眼科の旅」

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の新しい制度による大学院は、昭和60年4月1日に発足し、平成元年4月には5年目の新入生14人を迎えて、その体制が充実してきている。

大学院は優れた研究者、とくに自立して研究活動を行なう能力と学識を備え、研究指導力の豊かな研究者を養うことを目指しているが、このために入学後の最初の1年間を共通カリキュラム3か月、選択カリキュラム9か月を履修する教育期間とし、高度の研究能力の基礎を養うこととしている。

また、大学院委員会ならびに研究科委員会においては、学位請求論文審査を行ない、論文提出資格取得のための外国語試験を5月および11月に実施し、平成元年4月より新しい学位請求論文審査施行細則に基づき、審査委員会による審査を行なっている。

1. 平成元年度入学者選抜および入学生

1) 入学試験: 出願期間は平成元年2月13日から3月4日までであり、平成元年3月20日午前小論文および外国語(英・独、または英・仏語)、午後身体検査および面接が行なわれた。

2) 入学生および派遣科: 18人が受験し、15人が合格したが1人辞退により14人が入学した。平成元年度の大学院1年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ある。()内は派遣教室を、[]は再派遣教室を示す。

宮崎 陽一 (栄 養 学)	[学 養 学]
長谷川頼康 (第1細菌学)	[第1細菌学]
小井戸薫雄 (第1内科学)	[第2病理学]
花岡 一成 (第2内科学)	[第2生理学]
新津 彰良 (第3内科学)	[第1薬理学]
古坂 明弘 (第三病院 内科学第1)	[医科研遺伝子 工学研究室]
山下 俊一 (小 児 科 学)	[第2生理学]
遠藤 拓郎 (精 神 医 学)	[第1生理学]
石田 祐一 (第1外科学)	[第2細菌学]
木村 恵三 (第2外科学)	[第1細菌学]
桑田 雅雄 (心 臓 外 科 学)	[第1生理学]
波多野孝史 (泌 尿 器 科 学)	[第1細菌学]
滝沢 尚子 (眼 科 学)	[医 化 学]
近藤 務 (麻 酔 科 学)	[第1薬理学]

2. 平成元年度のおもな行事・カリキュラム

平成元年度大学院1年生の入学式は、平成元年4月7日に行なわれ、4月10日から7月14日まで3か月にわたって共通カリキュラムが実施された。情報処理研究室2週間、アイソトープセンター・遺伝子工学研究室3週間、生化学研究部3週間、微細形態研究部3週間、生化学・微細形態研究部合同2週間であり、実習を主とするカリキュラムを履修した。

7月17日より再派遣教室において選択カリキュラムが平成2年3月31日まで実施された。

2年以上の大学院生はそれぞれ再派遣教室において研究主題のもとに研究を行なってきた。

平成元年7月10日には大学院委員、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、11月20日には大学院委員と2年生・4年生との懇談会が開催された。

学外講師による招待セミナー

共通カリキュラム期間中の毎週水曜日の午後1時30分より4時30分まで、学外の著名は医学者によるセミナーが、次の如く開催された。

(1) 4月26日 橋 正道教授(千葉大)核酸前駆体合成の調節をめぐって

(2) 5月10日 大沢文夫名誉教授(阪大・名大名誉教授、慈大客員教授)物理から筋収縮研究へ

(3) 5月17日 津田良成名誉教授(慶応大名誉教授)医学文献とその今後の動向

(4) 5月24日 鎌田直司部長(国立小児病院小児医療研究センター)ラット肝移植に示された新しい生命現象

(5) 5月31日 磯 晃二郎名誉教授(東大名誉教授、慈大客員教授)蛋白質の3次元構造—蛋白質工学による分子生物学の躍進・医学の基礎への寄与—

(6) 6月7日 井形昭弘学長(鹿児島大)HAM (HTLV-1 associated myelopathy)の発見とその意

義

(7) 6月21日 小暮久也教授(東北大)虚血性神経細胞壊死の機序

(8) 6月28日 松橋 直名誉教授(東大名誉教授、沖中記念成人病研究所顧問研究員)私の医学のロマンと現実—免疫学の立場から—

(9) 7月5日 飯島宗一名誉教授(広大名誉教授、名大前学長)疾病探求から人間探求へ

3. 平成元年度におけるその他のおもな審議・報告事項

平成元年度に大学院委員会および研究科委員会において審議あるいは報告したおもな事項は次の如くである。

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人以内の共著者)である場合の提出可否の審議を行なった。学位論文審査は平成元年4月1日より実施の学位請求論文審査施行細則(昭和62年9月28日制定)によって、大学院委員会における審査委員の選定、審査委員会における論文審査を経て、研究科委員会において審議のうえ投票により決定している。平成元年度における審議件数は大学院25件、論文提出71件であった。

2) 論文提出資格取得のための外国語試験を平成元年度に2回実施した。第1回(通算3回目)は5月27日で、150人が受験して140人が合格した。第2回(通算4回目)は11月25日に行なわれ、109人が受験して99人が合格した。

3) 平成元年度の学内・学外共同研究費補助(208頁参照)について審議した。

4) 平成元年度の同窓会振興基金による海外派遣助成の応募者について審議し、遠山洋一氏を推薦した。

5) 平成元年度の大学院研究助成金の応募者について審議し、大学院3年生の5人に交付した。

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
44,615冊	36,587冊	47,540冊	70,513冊	199,255冊	4,967冊	493冊

カ レ ン ト 誌	
和	洋
1,064種	882種

2) 図書購入費及び製本費

単行書購入費	雑誌購入費	計	製 本 費	
			金 額	冊 数
14,599,973円	47,000,027円	61,600,000円	6,009,999円	3,343冊

3) 図書館利用状況

館外貸出冊数	相互利用件数		複写サービス		文 献 検 索 サ ー ビ ス
	貸	借	件 数	枚 数	
31,491冊	30,394	2,884	71,516	403,713	3,062件

2. 主な事項

1) コンピュータ・システム編成
柏病院設置のコンピュータ Micro VAX II（米国 DEC 社製）が平成 2 年 3 月に当センターへ移管とな

り、これに伴う整備関係費として大学より 1,000 万円の支出を受け、日立製作所のワークステーション 2050/32E を増設し、センター全域に LAN (Ethernet) を敷設し、センター所有のすべてのコンピュータを LAN で関係させるネットワーク型のシステム

を編成した。

2) CD-ROM サービス

文献情報検索サービスにおいて、従来からのオンラインによるデータベース検索に加えて、5月より医学文献データベースMEDLINEのCD-ROM (Compact Disc-Read Only Memory)版によるサービスを開始した。3月末までの利用は1,894件(922時間25分)と、大変好評である。

3) 教育プログラムの実施

大学院生、専門課程学生への文献情報に関する講義・演習を担当。教室秘書・研究補助員を対象とした講習会、さらに医師・研究者向けのCD-ROM検索講習会を数回開催した。

4) 研究・開発

(1) 医学視聴覚教材のデータベース作成

教学委員会が助成を受けた日本私学振興財団平成元年度私立大学等経常費補助金特別補助(特色ある教育研究)により、当センターとしてはデータベース編成システムの開発および「医学視聴覚資料所蔵目録1990」の編集を担当した。

(2) 汎用文献・文書情報管理システムの開発

(株)理経より共同研究の委託を受け、VAXとMacintoshのコンピュータを連係させ、利用上のインターフェイスの側面を特に配慮したプロトタイプの開発に着手した。

3. 著作

裏田和夫：東京慈恵会医科大学医学情報センターの基本構想—新しい医学情報活動を求めて—。日本農学図書館協議会会報, 73: 10-17 (1989)

Yamazaki, S.: The referring systems of English-language scientific journals. European Science Editing, 37: 3-4 (1989)

山崎茂明：学術雑誌のレフェリーシステム, 科学, 59

(11): 746-752 (1989)

山崎茂明：CD-ROM 医学研究・教育・臨床のための活用, あいみっく, 10(4): 19-24 (1989)

山崎茂明：Librarianship—遠くまで歩いていくために, 薬学図書館, 35(1): 14-20 (1990)

中嶋聞多：東京慈恵会医科大学医学情報センターにおけるコンピュータ・システム開発計画, 日本農学図書館協議会会報, 73: 18-28 (1989)

中嶋聞多：医科大学におけるパソコンネットワークの現状, 月刊CORE, 4(4): 302-307 (1989)

中嶋聞多：医学情報センターにおける断しい情報提供サービスの試み—慈恵医大MICERエレクトロニク・アナウンスメント—, オンライン検索, 10(4): 170-177 (1989)

中嶋聞多, 阿部信一, 北川正路, 小松一祐, 水谷江美子, 裏田和夫, 望月幸夫, 辻和男, 桜井健司：東京慈恵会医科大学における情報システムの構築, 第9回医療情報学連合大会論文集, 217-220 (1990)

中嶋聞多：学術情報センターにおける情報検索サービス：NACSIS-IR, 医学図書館, 37(1): 39-46 (1990)

北川正路：医学研究者のためのコンピュータ・ネットワーク, 第16回医学図書館員セミナー論文集, 36-44 (1989)

北川正路, 平輪万里子(東邦大), 井上三郎(日本医師会), 山崎茂明, 酒井敏夫：生理学論文集から見たわが国における生理学研究者の研究活動, 日本生理学雑誌, 51(7): 224-229 (1989)

北川正路：コンパクトなMEDLINE—東京慈恵会医科大学医学情報センターにおけるCD-ROM版MEDLINEの利用, オンライン検索, 10(2): 56-60 (1989)

水谷江美子：医学情報の統合型データベース構築の試み, 第24回医学図書館員研究集会論文集, 8-12(1990)

細矢敬子：CD-ROM利用者調査報告, 医学図書館, 37(1): 47-52 (1990)

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. 標本・視聴覚資料・機器

1) 標本陳列数

室 名	標 本 の 種 類	点数
教育用標本室	液浸標本	845
	鋳型・乾燥標本	238
	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
	髓口卵巣腫瘍 コレクション	318
標本供覧室	液浸標本	255
	鋳型・乾燥標本	28
	歴代教授剖検 模 型	71
	疾患装具モデル	11
	疾患装具モデル	56
	四肢立体モデル	13
モデル標本室	発生学モデル	83
	人体模型モデル	9
	中枢神経模型	1
合 計		2,707

2) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	30
修理標本	10
合 計	40

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	992本	42本
ビデオディスク（LD）	3枚	—
スライド・テープ付	102組	—
カセット・テープ	116本	12本
16mmフィルム	966本	3本
スライド	355組	1組
トーキースライド	45組	—
問答用トーキースライド	18組	—
レントゲンフィルム透し図集	71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	8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	—
トーキースライド映写機	1	—
問答用トーキースライド映写機	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	—
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	5	1
手術器具	7教室	—
レタリング装置	2台	—
OHP	1台	1

2. 主な事項

1) 学会用備品・機器の貸出サービス

本学内で開催される学会、研究会等に対する標記サービスを、従来の第1解剖学教室に代わり、9月1日より医学情報センターが担当することになり、標本館がその窓口をつとめることになった。

2) 総合展示

平成2.1.22より2.3にわたり、高木会館ロビーにおいて下記のテーマにより開催した。

視神経構築（松崎 浩眼科学教授）

消化器癌の内視鏡的治療（渡辺 豊内視鏡科教授）

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. 利用状況

	利用件数		合計	
	展示室	学内	602名	36件
学外		425名		
資料閲覧	学内	0件	0件	
	学外	0件		
資料貸出	学内	4件	4件	
	学外	0件		
資料検索	学内	0件	1件	
	学外	1件		

[写真室]

1. 年間実績

1) スライド作成

	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	2,543件	14件	56件	29件	11件	2,653件
モノクロ・ネガ	1,171枚			153枚		1,324枚
〃 ポジ	2,690枚					2,690枚
〃 スライド	8,049枚					8,049枚
ブルー・ポジ	1,365枚					1,365枚
〃 スライド	4,814枚					4,814枚
R・カラー	1,563枚	107枚	274枚	280枚		2,224枚
バナコピー	5,389枚					5,389枚
撮影料	30枚					30枚
公式行事					662枚	662枚
合計	25,071枚	107枚	274枚	433枚	662枚	26,547枚

他に一般公用72件（951枚）

- 2) X-レイ写真複製 631枚 (うち外部貸出用127枚)
 3) ビデオ編集機利用 108件 (386時間)
 4) ビデオカメラ貸出 12件 (60日間)

2. 主な事項

- 1) ビデオカメラ・システム貸出サービス
 臨床実習教育委員会が中心となり購入したビデオ

カメラおよび関連機器が医学情報センターに移管され、写真室がその貸出サービスの管理・運営を担当することになった(平成元.10.20サービス開始)。

2) その他

35mmカメラ用広角レンズ(20mm, F2.8S)の導入、ビデオ編集機をUマチック規格録画が可能となるよう改造。

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)

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(生物)，時岡醇講師(保健体育)，鈴木暁之講師(数学)，常盤博子講師(国文)，小原平講師(英語)，②図書委員会(任期2年)：1年生(4人)，2年生(4人)，③職員：司書(2人)，事務員(1人)で構成している。

1. 平成元年度実績

- 1) 蔵書構成
- | | |
|-------------|---------|
| (1) 蔵書冊数 | 52,702冊 |
| 和書 | 41,513冊 |
| 洋書 | 11,189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 | 1,907冊 |
| 和書 | 1,591冊 |
| 洋書 | 316冊 |
| (4) 年間雑誌受入数 | 85種 |
| 和雑誌 | 64種 |
| 洋雑誌 | 21種 |
- 2) 図書購入予算 7,009,251円
 使用額 7,009,250円
 単行書 5,293,195円
 雑誌 1,716,055円
- 3) 製本費予算 800,000円
 使用額 355,230円
- 4) 利用状況

館外貸出冊数	1,904冊
学生	1,265冊
教職員	639冊
5) 館外複写依頼数	214件
他大学への複写依頼	73件
医学情報センター図書館への複写依頼	141件

2. 言語辞典の購入(第4報)

昭和61年10月29日の運営委員会で、学生・医師・職員等の昨今の国際化に対応出来るようにとの考えから、外国語の辞典を購入することを決定した。

当初は2年計画で完了することを目標にしていたが、購入予算と収書の困難さから今年度で4年が経過した。この計画も平成2年度末をもって一応完了することを目標にしている。

平成2年3月末現在の受入状況は下記の通りである。

	洋	和	計
昭和61年度受入	66	43	109
昭和62年度受入	200	83	283
昭和63年度受入	147	2	149
平成元年度受入	138	12	150
発注中	72	17	89
計	623	157	780冊

3. 用語集及び用語辞典の購入（第2報）

昭和63年12月7日の運営委員会で、国内で刊行される用語集、用語辞典の購入について、外国語の辞典と併せて行うことを決定した。

この計画も外国語の辞典と同様に、購入予算と通常の取書予算との兼ね合いを考慮に入れながら今後も継続して行く計画である。

平成2年3月末現在の受入状況は下記の通りであ

る。

	洋	和	計
昭和63年度受入	0	275	275
平成元年度受入	0	249	249
発注中	0	36	36
計	0	560	560冊

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内科学助教授）

高橋 宣胖（青戸病院外科学助教授）

国府田守男（同窓会，評議員）

田中 直樹（教授，専任理事）

小森 亮（教授，専任理事）

4月「肝臓疾患での検査の進め方」

5月「実地医家のための形成外科」

6月「臨床医に必要なリハビリテーションの知識」

7月「現代医療における病理検査」

9月「急性肺炎の診断 鑑別・治療」

11月「消化性潰瘍治療の現況と問題点」

2月「頭部の痛み」

3月「癌の痛みからの解放」

参加者は18～32人である。

なお，月例セミナー講義録を作成し，教授会，同窓会支部長会議，センター会員，夏季セミナー利用者に配布することとした。

3) 「生涯教育センターニュース」を毎月発行し，センター3回以上の利用会員および希望会員128人に発送している。平成2年3月で36号である。

4) 本年度のテレフォンサービス録音テープは「インスリンの使い方と自己注射指導」，「今日の結核症」の2本である。

5) 標本館主催の総合展示パネル「視神経構築」，「消化器癌の内視鏡的治療」をセンター廊下で展示した。

1. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：レーザービデオディスク「皮膚疾患と全身的背景」全1巻（慈恵医師会寄贈）。VHS「驚異の小宇宙・人体」6巻他85本納入（計338本）Uマチック3/4は284本，ベーターは197本である。

2) 図書：「CIBAの日本版図鑑」（全9冊）が慈大同窓会振興基金委員会，慈恵医師会から寄贈納入された。その後追加発刊された神経編1冊を購入した。

3) スライドファイルプロジェクター1台を購入した。

2. 会員の利用

1) 平成2年3月末の登録者数は310人（内港区医師会46人，中央区医師会12人）である。従来，会員は同窓および地元の港区医師会のみであったが，中央区からは今回初めての参加である。この1年の新たな登録者は31人，物故者は2人である。

2) テレフォンサービスの利用は137件，月平均12件弱で，うち録音テープは6件，発足以来の利用は1,679件である。

3) 4月8日入学式後新入生父兄が，4月11日新入生がそれぞれ施設を見学した。

3. 活動

1) 第10回夏季セミナー「痛みからなにを考えるかー痛みの特徴を学ぶ」は，8月12日司会小林建一教授，演者6人，発言者7人で開催された。出席者129人に受講証を交付した。またテキストを作成配布した。

2) 月例セミナーは第2土曜日午後4時から以下のように8回実施された。

4. 発表

1) 小林建一：（論説）専門医・家庭医・生涯教育，麻酔，**39**：1（1990）

2) 橋本信也，小林建一：大学病院における生涯教育と病診連携ー東京慈恵会医科大学の場合ー，医学教育，**21**：11-13（1990）

3) 小林建一：日本医師会生涯教育制度の現況，医学教育，**21**：51-53（1990）

4) 小林建一：（特別講演）医学教育・専門医教育・生涯教育，東京麻酔専門医会総会，7月，東京。

5. その他

1) センターで10回以上研修された14人に認定証を交付（第54号）した。

2) 100回以上研修の1人に学長から表彰状が授与された（第1号）。

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：松田 誠（医化学教授）
藤沢 洸（第1内科学教授）
編集委員：川村 将弘（第1薬理学教授）
高津 光洋（法医学教授）
嶋田甚五郎（第2内科学助教授）
岡村 哲夫（第4内科学教授）
川上 憲司（放射線医学助教授）
青木 照明（第2外科学教授）
児島 忠雄（形成外科学教授）
有廣 忠雅（産婦人科学助教授）
（平成2年3月31日現在）

1. 編集および発行状況

第104巻2号から第105巻1号を隔月発行した。各号発行部数は1,200部。

2. 投稿状況

投稿総数は84編で、うち原著は57編、退任記念講義2編（宮原 正教授、井川幸雄教授）、第105回成医会総会パネルディスカッション・教育講演要旨1編、特別講演1編、第104回成医会総会宿題報告3編、第105回成医会総会宿題報告5編、CPC3編、支部例会抄録5編、成医会例会抄録1編、資料3編、記事2編、症例報告1編という状況であった。

原著について科目別にみると、内科学26編、精神医学7編、外科学6編、産婦人科学4編、小児科学、皮膚科学各3編、麻酔科学、眼科学各2編、泌尿器科学、病理学、ME研、生理学各1編という状況であった。

3. 編集委員の交代

平成元年3月末、石川 博教授（第2解剖学）、田中 貢教授（第1病理学）、田中照二教授（第三病院内科学第1）、多田信平教授（放射線医学）の委員の

任が解かれ、後任として、高津光洋教授（法医学）、嶋田甚五郎助教授（第2内科学）、川上憲司助教授（放射線医学）を迎えた。

4. 投稿規定の一部改訂

従来、本誌には引用文献数の規定がなく、投稿論文の中にはかなり多くの文献を引用しているものもあった。このことから、編集委員会において検討を重ね、下記のように投稿規定のうち原稿の様式8を一部改訂した。

8. 引用文献の記載は次の方式にする。

1) 文献は引用順とし、末尾文献表の番号を本文中の引用部分に片括弧を付けて、右上肩に記す。原著の場合文献数は必要最小限にとどめ、最大40編程度とする。

5. 投稿受付日の変更

これまで投稿原稿は、査読の後、著者による訂正終了後に受理され、その日付を受付日としてきた。しかし、論文のプライオリティの問題から、投稿日を受付日とすることを決定した（平成2年3月16日編集委員会）。

6. 松田 誠教授（医化学）による資料の掲載

松田 誠教授より、高木兼寛先生に関する論文が資料として投稿された。委員会としては、本誌への掲載が読者にとって有意義であることから、印刷費を大学負担で掲載することを決定し（平成元年1月20日編集委員会）、本件に関して大学の承認を受け第104巻2,3号に掲載した。

7. 名取禮二理事長による記事の掲載

名取禮二理事長より2編の寄稿があり、平成元年1月20日編集委員会において、記事としてその掲載が承認された。第104巻2,3号に掲載した。

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）
（平成2年3月31日現在）

1. 編集および発行状況

平成元年度は第36巻2号から第37巻1号まで（季刊）を編集・刊行した。各号発行部数は1,000部。

2. 投稿状況

第36巻の投稿総数は37編であった。

投稿論文を科目別に分類すると、内科学14編、解剖学4編、衛生学3編、細菌学、医科研、整形外科学、麻酔科学各2編、生理学、宇宙医学、医化学、眼科学、小児科学、外科学、産婦人科学、精神医学各1編という状況であった。このうち他大学からの投稿は1編であった。

3. 国内国外への送付状況

海外の大学、研究所等の医療機関への送付数は478通、そのうち送付先の機関誌との交換は196誌である。

4. 査読表記入事項の改良

査読時に、著者の責任において英文校閲を再度行

なってもらい必要があると考えられる論文に対してのチェック項目として、英文校閲「要・不要」を加えた。

また、再査読の「要・不要」のチェック項目を追加し、査読者が再査読を必要とする論文についてこれを実施することとした。著者には原稿の訂正後、原稿の訂正箇所印をつけることを義務とし、査読者に対しコメントを添付してもらった。このように再査読の際、査読者がより読みやすい方法をとることとした。

5. 英文論文の書き方講座の開催について

英文論文の書き方の講座を開催してはどうかという意見がだされ検討を重ねた。その結果、JMJC編集委員会の主催で開催することを計画し、準備を進めて行くこととなった。

6. 投稿の勧誘

桜井健司委員長より過去10年間のJMJC頁数および投稿数の推移の調査結果を平成元年7月24日の教授会に報告し、投稿をお願いした。

7. 研究年報英文版サプルの発行準備

研究年報英文版をJMJCサプルメントとして来年度（平成元年度分）より毎年発行することを大学として決定し、その準備をすすめていくこととなった。

8. サプルの発行

青戸病院内科学教室永野 允教授より要請があり、第51回JMJC編集委員会（昭和61年6月10日開催）において承認されたサプルメント原稿が脱稿され、刊行準備を進めることとなった。

講座， 研究部および研究室の主要研究業績

講座（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. 骨系の研究

大腿骨髄腔に Press fit する人工骨頭脚設計の為の基礎的研究に対して，財団法人日本股関節研究振興財団から助成を受け，教室所蔵のヒト大腿骨を調査した。資料は日本人大腿骨右側 456 例である。最大長の 1/20 等分の間隔で CT 写真撮影を行った。各断面の写真の髄腔中心を通る 16 放射分割線上で髄腔中心から骨表面と緻密質内面，すなわち髄腔径を計測した。同時に骨中央の髄腔中心を基準に他の断面に投影し髄腔中心のズレを計測した。この方法によりレーダーグラフで骨断面形態を再現することが出来た。40 歳以上のデータから人工骨頭脚の為の基礎的データを算出した。また，大腿骨は加齢と共にほぼ一様に太くなり，かつ髄腔径は外径以上に太くなることが判明した。

また，中央断面像を用い断面積を算出，髄腔面積，皮質部の面積との関係をも調べた。中央断面積は，加齢に伴い増大し，年齢が増すに従い太くなることを示唆している。髄腔面積も加齢に伴い増大するが，50 代以降は急増し，特に女性は男性と殆ど差がなくなる程の増大を示し，髄腔が広がっていく事を証明している。皮質部の面積は男女間で違いが見られ，男性は加齢に伴い増大しているが，女性は 30 代は増大

し 40 代 50 代とやや減少するも，60 代では又増大し各年代間で最大値を示す。これらは，髄腔で破骨，骨吸収が進行して腔が拡大するが，同時に皮質周辺で増骨，骨新生がみられていることを意味し，それ故断面積が増大している結果が出たのであろう。中央周径等の実測値においても同様の計測結果，また，長厚示数にても同様の結果が出，加齢に伴い大腿骨中央の太さが増す結果を裏付けることが出来た。

II. 筋系の研究

1. 前腕伸筋の変異と分化

前腕伸筋 7 種の形態を観察し，各筋の変異型の数と量から各筋の特徴，分化の程度を推測し，且つ逆に変異型を筋の分化の流れから説明した。

2. ヒト眼窩内に派出する異常筋について

ヒト眼窩内の異常筋 *M. gracillimus orbitae* の付着部について，肉眼的検索では不明な点が存在した為，組織学的検索を行った。その結果，付着部は上斜筋の腱滑車の下方にある結合組織に放散していることが明らかになった。

III. 脈管系の研究

1. Postgastric artery について

胃の栄養動脈の内，頻度的に約 30% の割合で出現するとされ，胃底部～胃体部，後壁に分布する栄養動脈が注目されている。この動脈は脾動脈より分岐し，種々の走行型を示す。

昭和 63 年度よりの学生の解剖実習中にこの動脈の存在を提示し，注意深く解剖することで実習効果を高めるとともに研究の対象としている。

2. 1 側腎に腎動脈が 5 本流入する例としては，本邦第 3 例目に当たる過剰腎動脈を認めた。第 1 枝より第 5 枝の起始部は第 2～3 腰椎間の椎間円板の高さから起こり，第 5 枝は左総腸骨動脈から分枝し右への第 2 枝と共同幹を形成する稀な形態を示すことから，正常腎と馬蹄腎の両者の関連を示唆するものと思われた。

3. コアラ四肢の血管系：クィーンズランドコアラの前肢及び後肢の血管系，殊に動脈系を X 線撮影

と肉眼解剖学的剖検により検索し、コアラ四肢の血管系を他の動物と比較して記載した。

4. オトガイ三角部におけるマカク類の下唇から起こるリンパ管系の形態について、他の動物の所見と比較した結果、ツバイ、ラット、ウサギとは異なり、リンパ節数、リンパ管の走行などが複雑さを増していることを明らかにした。

5. また、ラット横隔膜を用い骨格筋におけるリンパ管の動態について検索した。筋線維タイプ型に対するリンパ管の局在性が赤筋線維に最も頻度が高いことを明らかにした。

6. ヒト胎児肺から起こるリンパ管系の流注経路についての検索を継続しているが、気管の背側を通り、気管及び食道の傍らに存在するリンパ節群を経由して、静脈角付近に開くリンパ管の経路（気管背側路）を認めた(112例中12例10.7%)。同経路には、左右差を有すること、不定なリンパ節である気管後リンパ節を有することなどを明らかにした。

IV. 神経系の研究

選択的末梢神経染色法とその応用

この方法は、通常の実体顕微鏡下解剖では、結合組織と判別困難な微細な末梢神経を肉眼解剖学的に剖出するために一塊の標本ごと末梢神経を染色するものである。この方法によって末梢神経が染め出された場合、周囲組織との間に末梢神経は明瞭なコントラストが得られ、実体顕微鏡下レベルにおける末梢神経解剖の精度が向上する。現在、ヒト頸椎における椎骨動脈神経叢の構成について精査を行っている。

V. 電顕酵素組織化学

1. 凍結超薄切片酵素組織化学

凍結超薄切片法では試料に脱水、包埋、熱重合を施さずに電子顕微鏡用の超薄切片が作製できる為、電顕組織化学への適用が期待されている。我々はとくに酵素活性の局在を微細形態上で観察する電顕酵素組織化学への適用について検討を続けている。本法には組織細胞化学反応液の切片内への浸透の良さ、ネガティブ染色が可能、連続切片組織化学への応用がある等、従来の方法にはないいくつかの特徴があることが明らかとなってきた。

2. 破骨細胞性骨吸収に関する電顕酵素組織化学
破骨細胞は骨吸収時ライソソーム酵素を ruffled border を介し骨基質に分泌する。その分泌機構を解析する為、ライソソームのマーカーとして酸性フォスファターゼ活性、ruffled border membrane の

マーカーとして K-pNPPase 活性の局在を電顕的に観察している。

VI. 他教室との共同研究

1. 形成外科学教室とは逆行性指動脈島状皮弁の臨床応用の目的で、手の指の血管系を横連合枝の数、位置、太さについて調査している。また、前骨間神経の末梢分布形態についても実体顕微鏡を用いて解剖し調査している。

2. 整形外科教室とは手指関節の運動解析の基礎資料とする目的で、中手骨頭の形態計測を行った。上肢末梢神経とくに橈骨神経の肘関節包枝の entrapment の可能性について、また腰椎の transpedicular screw fixation 法の固定強度についても調査している。

3. 聖アリマンナ医大整形外科教室とは母指 CM 関節症に対する基礎的研究として、CM 関節の形態について調査した。

4. 実験動物センターと共同研究：実験動物の超音波画像解析のための基礎研究の一環として、採取した超音波画像と、同部位の断面解剖標本とを対比し、画像では判別しがたい情報を、同標本と相関させることで、判別を容易にした。

VII. 学生班研究

当教室では専門課程学生有志を対象に肉眼解剖学から光学顕微鏡(パラフィン切片、セロイジン切片、凍結切片法)、酵素組織化学、電子顕微鏡までの形態学研究法の技法についての講習を行っている。本講習終了者により現在下記のテーマによる学生班研究が行われている。① 心臓刺激伝導系、その肉眼形態から電子顕微鏡観察まで。② 成長軟骨の骨化と血管侵入の機序。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakaya, M., Ikawa, S., Kosugi, K., Takeuchi, S. and Yamashita, H.: Comparison of simulated weightlessness and exercise training in rats. *Jikeikai Med. J.* **36**: 81-92 (1989)
- 2) Kosugi, K., Shibata, S. and Yamashita, H.: Anatomical study of the variation of the extensor muscles of the human forearm. 11. The relation between differentiation and variation. *Jikeikai Med. J.* **36**: 93-111 (1989)
- 3) Kosugi, K., Hayakawa, T. and Yamashita, H.: Anatomical study of the limbs in koala. 1. The

- vascular system of the hind limb. *Jikikai Med. J.* **36**: 293-302 (1989)
- 4) Kosugi, K., Hayakawa, T. and Yamashita, H.: Anatomical study of the limbs in koala. 2. The vascular system of the fore limb. *Jikeikai Med. J.* **37**: 43-52 (1990)
 - 5) Fukushima, O., Yamashita, H., Sakai, T. and Saito, T.: Application of ultrathin cryo-sections to enzyme histochemistry. *Acta Histochem. Cytochem.* **22**: 131-137 (1989)
 - 6) Kosugi, K., Shibata, S. and Yamashita, H.: Anatomical study of the variation of the extensor muscles of the human forearm.—The relation between differentiation and variation. *Proc. XIIIth Fed. Int. Cong. Anat. Brazil.* **94** (1989)
 - 7) Hayakawa, T., Koda, M., and Yamashita, H.: Observation on human fetus lymphatic system of the lung—Superior lobe. *Proc. XIIIth Fed. Int. Cong. Anat. Brazil.* **94** (1989)
 - 8) Takeuchi, S., Kato, S. and Yamashita, H.: Age change at the mid-shaft of the femur. *Proc. XIIIth Fed. Int. Cong. Anat. Brazil.* **95** (1989)
 - 9) Hayakawa, T., Yamashita, H.: The lung lymphatic system—The lymphatic vessel route passing through dorsal portion of trachea. *XIIth International Congress of Lymphology. Abstract. Tokyo, Kyoto.* **199** (1989)
 - 10) 竹内修二, 柴田繁貴, 加藤 征, 山下 廣: 同一臥床姿勢が引き起こした骨形態変異・変形. *姿勢研究*, **9**: 43-47 (1989)
 - 11) Nakaya, M., Ikawa, S., Kosugi, K. and Takeuchi, S.: Sex differences in blood constituents of rats following tail suspension. *The Physiologist*, **33**: 110-111 (1990)
 - 12) 平瀬雄一, 児島忠雄, 木下行洋, 小川祐一郎, 朴繁, 加藤 征, 国府田 稔: Temporoparietal. Deep temporal fascia (TPF, DTF) の遊離移植のための解剖学的考察. *日形会誌*, **9**: 687-696 (1989)
 - 13) 今井孝行, 福本恵三, 木下行洋, 児島忠雄, 国府田 稔: 前・後骨間神経の解剖学的検討と手関節痛への関与について. *日手会誌*, **6**: 82-86 (1989)

II. 総 説

- 1) 福島 統, 山下 廣, 酒井俊男(明石ビームテクノロジー), 斉藤多久馬(自治医大): 凍結超薄切片法 酵素組織化学への適応. *組織細胞化学* 1989. 学際企画, **42-55** (1989)

III. 学会発表

- 1) 加藤 征, 竹内修二, 山下 廣: 人工骨頭脚のための大腿骨骨幹部形状の基礎的データについて. 第94回日本解剖学会総会. 4月. 宮崎.
- 2) 早川敏之, 国府田 稔, 森田 徹, 古澤利武, 影山幾男, 金子洋子, 福島 統, 竹内修二, 小杉一夫, 加藤 征, 山下 廣: 過剰腎動脈の解剖学的考察. 第94回日本解剖学会総会. 4月. 宮崎.
- 3) 影山幾男, 柴田繁貴, 国府田 稔, 金子洋子, 福島 統, 竹内修二, 早川敏之, 小杉一夫, 加藤 征, 山下 廣: 眼窩内異常筋 *M. gracillimus orbitae* の解剖学的研究. 第94回日本解剖学会総会. 4月. 宮崎.
- 4) 中家優幸, 井川幸雄, 小杉一夫, 竹内修二: 模擬無重力環境がラットの血液性状に及ぼす影響. 第66回日本生理学会大会. 4月. 岡山.
- 5) 岩城隆昌, 林 伸一, 早川敏之, 山下 廣: 実験動物(イヌ, ネコ, ウサギ, ラット, マウス)の断面解剖図作成のための基礎研究. 第36回日本実験動物学会総会. 5月. 東京.
- 6) 早川敏之, 山下 廣: 肺リンパ管系の気管背側路について(ヒト胎児の所見). 第13回日本リンパ学会. 6月. 東京.
- 7) 早川敏之, 山下 廣, 岩本光雄(霊長類研): 霊長類のリンパ管系に関する比較解剖学的研究—マカクに関する知見—. 第5回日本霊長類学会大会. 7月. 東京.
- 8) 福島 統, 山下 廣, 酒井俊男(明石ビームテクノロジー), 斉藤多久馬(自治医大): 凍結超薄切片法 酵素組織化学への適応. 第14回組織細胞化学講習会. 8月. 東京.
- 9) Nakaya, M., Ikawa, S., Kosugi, K. and Takeuchi, S.: Sex differences in blood constituents of rats following tail suspension. *Eleventh Annual Meeting of the IUPS Commission on Gravitational Physiology.* Sept. Lyon.
- 10) Hayakawa, T. and Yamashita, H.: The lung lymphatic system—The lymphatic vessel route passing through dorsal portion of trachea. *XIIth International Congress of Lymphology.* Aug. Tokyo, Sept. Kyoto.
- 11) Hayakawa, T., Koda, M. and Yamashita, H.: Observation on human fetus lymphatic system of the lung—superior lobe. *XIIIth Federative International Congress of Anatomy.* Aug. Brazil.
- 12) Kosugi, K., Shibata, S. and Yamashita, H.: Anatomical study of the variation of the extensor muscles of the human forearm.—The relation between differentiation and variation. *XIIIth Federative International Congress of Anatomy.* Aug. Brazil.

- 13) Takeuchi, S., Kato, S. and Yamashita, H.: Age change at the mid-shaft of the femur. XIIIth Federative International Congress of Anatomy. Aug. Brazil.
- 14) 国府田 稔, 影山幾男, 福島 統, 竹内修二, 早川敏之, 小杉一夫, 加藤 征, 山下 廣: 肉眼解剖標本における末梢神経染色法の改良. 第 106 回成医学会総会, 10 月, 東京.
- 15) 加藤 征, 竹内修二, 小杉一夫, 早川敏之, 影山幾男, 国府田 稔, 山下 廣: 大腿骨中央断面の加齢と変化. 第 77 回日本解剖学会関東地方会, 10 月, 東京.
- 16) 早川敏之, 木村忠直(昭和医大), 山下 廣, 猪口清一郎: 骨格筋におけるリンパ管系の形態(第 2 報, 横隔膜について). 第 44 回日本体力医学会大会, 10 月, 北海道.
- 17) 竹内修二, 影山幾男, 加藤 征: 大腿骨中央部の加齢に伴う変化. 第 43 回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 10 月, 岡山.
- 18) 加藤 征, 戸川晴雄(帝人株式会社), 竹内修二, 山下 廣: 人工骨頭脚設計のための日本人大腿骨近位端形態の計測. 第 16 回日本股関節研究会, 11 月, 福岡.

第 2 解剖学

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: 白沢 信行 下垂体細胞学

研究概要

I. Dwarf rat (コビトラット) 関係に関する研究

'77 年, 森下製薬薬理研究所で Sprague-Dawley ラットから分離され, 我々の教室で成長ホルモン (GH) 単独欠損と同定された自然発生コビトラットについて, その原因を究明した。昨年度までの研究により, Dwarf rat は GH 投与により体重が増加することが明らかになっている。このことから, コビトラットは GH に対する receptor (受容体) を持っていると推定された。免疫組織化学的, また, 化学的方法によっても下垂体には GH 蛋白は存在しない。電顕によりコビトラットの下垂体には GH 細胞と思われる無顆粒性細胞 (時々, 小さな分泌顆粒を少量含有するものもある) が存在することが判明した。さらに dot hybridization 法により極少量の GH mRNA の存在が確認された。そして Northern blot analyses により, コビトラットの GH mRNA は正常ラットの GH mRNA と大きさの上ではほとんど同じであることも判明した。次に数種の制限酵素を用いて GH 遺伝子を切り, その fragments を正常のものと比較したが, コビトラットの GH 遺伝子は正常のものとは比べ大きな変化はなかった。コビトラット下垂体の初代培養細胞では (Bu)₂ cAMP は GH mRNA 量を増加させた。そこで, コビトラットの肝臓より遺伝子を取り出し, 遺伝子工学研究室との共同研究により GH 遺伝子の配列を明らかにせんとした。その結果, 正常ラットでは third intron の 3' splice site が CCCTCA^{*}G であるが, コビトラットでは同部の最後の G が Adenine (A) におき代わる (CCCTCA^{*}A) という point mutation があった。また, 4-exon のはじめが Guanin (G) であるため, この G までが 3-intron の終りと判断され, その結果, GH の 71 番目のアミノ酸から以後が正常とは全く異なるアミノ酸組成になっている。これが正常 GH を合成できず, GH 単独欠損コビトラットになってしまう原因であることが判明した。一方, コビトラットの視床下部では正常ラットに比べ, GHRH を合成する細胞数が増加し, また, somatostatin を合成する細胞数が減少していることが連続切片を用いた免疫組織化学法により明らかとなった。

II. 下垂体前葉細胞の形態に関する研究

脳・消化管ホルモンの一種である galanin と VIP のラット下垂体前葉内分布を免疫組織化学的に観察した。正常雄ラットでは galanin は少数の somatotroph と thyrotroph に、そして雌 (diöstrus) ではさらに lactotroph (PRL 細胞) にも存在する。一方 VIP は極めて少数の細胞が含有しているにすぎない。Estrogen 投与によりほとんどの PRL 細胞は galanin を含有するようになる。また、VIP も多くの PRL 細胞に認められるようになる。一方、卵巣を除去すると雌ラット下垂体は雄型になる。すなわち galanin は PRL 細胞には認められなくなり、VIP も極めて少数の細胞でしか認められなくなる。以上の結果から下垂体前葉中の galanin や VIP は estrogen 依存性で、GH、PRL、TSH 等のホルモン合成を paracrine あるいは autocrine 様式によって調節していると思われる。次に下垂体中の galanin の mRNA 量と *in situ* hybridization による galanin mRNA 含有細胞とを種々の内分泌条件下で調べた結果、galanin mRNA 量は estrogen だけではなく、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンなどによっても影響を受けることが判明した。

III. 下垂体前葉の比較形態学に関する研究

最近、下垂体前葉において somatomammotroph (GH/PRL 細胞) が存在するとの報告がある。そこで我々は種々の免疫組織化学法を駆使してヒツジ、ヤギ、ウシ、ブタ、ウマ、犬、ネコの下垂体前葉を慎重に観察した。その結果、これらの動物においては adult あるいは fetal を問わず GH と PRL 細胞は全く重ならず、いわゆる somatomammotroph は存在しなかった。次に魚から哺乳類までの動物の PRL 細胞の分布を観察した。PRL は動物の進化につれてその生理学的作用が異なるホルモンとして知られている。例えば魚類では浸透圧調節、larval growth, inhibition of metamorphosis や再生、爬虫類では food intake, fat deposition や再生、鳥類では crop 'milk' production, gonad regression, incubation, broody behavior, nutritional や osmotic influence そして哺乳類では reproduction, lactation や sex behavior 等である。このように同じホルモンが動物の種によって (進化につれて) その生理的役割が異なることを鑑み、PRL 細胞の前葉内分布の変化を動物の進化にそって観察し多くの重要な所見を得た。

IV. 培養に関する研究

1. ヒト teratoma 13 例 [immature teratoma (3 例), dermoid cyst (5 例), mature teratoma (5 例)] を用いて N-myc gene amplification と neuron specific enolase (NSE) の産生、double minute chromosome の存在などを検討した。その結果、全ての immature teratoma において N-myc amplification と NSE の産生を認めた。N-myc amplification は original な腫瘍組織とそこから樹立した培養細胞株 (3 株) の双方に認められた。また、培養液中に NSE をそれぞれ 45,880.24 ng/ml 認めた。

一方、double minute chromosome は immature teratoma 3 例中 2 例に認められた。しかし、他のものには N-myc gene amplification も NSE 産生も認められなかった。

2. ヒト悪性腫瘍細胞株 (6 株)

[子宮体内膜腺癌株、子宮頸部扁平上皮癌株、卵巣漿液性嚢胞腺癌株、卵巣未分化癌株、子宮平滑筋肉腫細胞株、多形甲状腺癌株] の増殖に対する recombinant granulocyte colony stimulating factor (rG-CSF) の影響について検討した結果、rG-CSF は上記細胞株においてその増殖と腫瘍移植率には影響しないことが判明した。

3. 神経芽細胞腫患者の骨髄液を培養し、HSNB 株の樹立に成功した。この株細胞は浮遊増殖し、細胞は 60~40 nm 分泌顆粒を含有する。染色体は 46 にモードがあり、double minute chromosome が認められた。また、NSE を産生し、N-myc 遺伝子は 250 倍に増幅されていた。

V. 二次電子像と反射電子像の画像合成を用いた免疫走査電子顕微鏡

近年、走査型電子顕微鏡においても金コロイドで標識した抗体を用いた免疫組織化学が試みられている。しかし、金コロイドを検出するためには数万倍にまで拡大する必要があり、低倍から中等度の拡大では観察が不可能である。我々は金コロイド標識の代わりに、フォスファターゼ類の酵素で標識した抗体を用いて、免疫反応陽性部位に重金属を沈着させ、陽性部を反射電子像にて検出しようと試みている。そして、表面構造を表す二次電子像と免疫反応陽性部位を示す反射電子像とにそれぞれ異なる色を着け、画像を合成することにより、低倍ないし中等度の倍率における免疫走査電子顕微鏡法を開発しつつある。現在、下垂体と腎臓の基底膜のラミニン及び、下垂体のプロラクチンの免疫染色を行っており、基

底膜の立体的構造や配置, そして, プロラクチン細胞の分泌顆粒や細胞内小器官の走査電顕による観察を試みている。

VI. その他

教授石川 博は, '89年度日本電子顕微鏡学会関東支部学術講演会にて実行委員長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

1. Dwarf rat (コビトラット)に関する研究

- 1) Sakuma, S., Maekawa, K. and Ishikawa, H.: Immunohistochemical studies on the somatostatin and growth hormone releasing factor (GRF)-neurons in the hypothalamus of the novel dwarf rat; the spontaneous dwarf rat (dr). *Brain Research*. **493**: 402-406 (1989)
- 2) Nogami, H., Takeuchi, T., Suzuki, K., Okuma, S. and Ishikawa, H.: Studies on Prolactin and Growth Hormone Gene Expression in the Pituitary Gland of Spontaneous Dwarf Rats. *Endocrinology*. **125**: 964-970 (1989)
- 3) Fukuchi, Y. and Gon, G.: Growth hormone increases the antral gastrin cell density in spontaneous dwarf rats. *Biomedical Research*. **10**: 485-490 (1989)
- 4) Sakuma, S., Ishikawa, H. and Okuma, S.: Electron-microscopic study on the anterior pituitary gland of spontaneous dwarf rats. *Cell and Tissue Research*. **258**: 477-482 (1989)
- 5) Ishikawa, H., Nogami, H., Takeuchi, T., Sakuma, S., Gon, G., Watanabe, T., Iwasawa, K., Suzuki, H., Nakayama, R., Sakurai, S. and Okuma, S.: Characteristics of newly isolated spontaneous dwarf rats (SDR). XIII Federative International Congress of Anatomy. Abstr.: 138 (1989)
- 6) Nogami, H., Suzuki, K., Matsui, K., Okuma, S. and Ishikawa, H.: The cell population of somatostatin and growth hormone-releasing factor using quantitative immunohistochemistry in the isolated GH deficient dwarf rat. *Brain Research*. **506**: 307-310 (1990)
- 7) Takeuchi, T., Suzuki, S., Sakurai, S., Nogami, H., Okuma, S. and Ishikawa, H.: Molecular Mechanism of Growth Hormone (GH) Deficiency in the Spontaneous Dwarf Rat: Detection of Abnormal Splicing of GH mRNA by Polymerase Chain Reaction. *Endocrinology*. **126**(1): 31-38 (1990)

2. 下垂体前葉細胞の形態に関する研究

- 1) Steel, J.H., Gon, G., O'Halloran, D.J., Jones, P.M., Yanaihara, N., Ishikawa, H., Bloom, S.R. and Polak, J.M.: Galanin and vasoactive intestinal polypeptide are colocalized with classical pituitary hormones and show plasticity of expression. *Histochemistry*. **93**: 183-189 (1989)
 - 2) O'Halloran, D.J., Jones, O.M., Steel, J.H., Gon, G., Giaid, A., Ghatei, M.A., Polak, J.M. and Bloom, S.R.: Effect of Endocrine Manipulation on Anterior Pituitary Galanin in the Rat. *Endocrinology*. **127**: 467-475 (1990)
 - 3) Gon, G., Giaid, A., Steel, J.H., O'Halloran, D.J., Noorden, S.V., Ghatei, M.A., Jones, P.M., Amara, S.G., Ishikawa, H., Bloom, S.R. and Polak, J.M.: Localization of Immunoreactivity for Calcitonin Gene-Related Peptide in the Rat Anterior Pituitary during Ontogeny and Gonadal Steroid Manipulations and Detection of its Messenger RNA. *Endocrinology* (in press).
- #### 3. 下垂体前葉の比較形態学に関する研究
- 1) Shirasawa, N., Arai, J., Hirano, M. and Ishikawa, H.: Comparative immunohistochemical studies of prolactin (PRL) and growth hormone (GH) cells in mammals. *Kyoto Prolactin Conference*. **4**: 20-32 (1989)
 - 2) Shirasawa, N. and Ishikawa, H. Comparative studies of prolactin (PRL) and growth hormone (GH) cells in mammalian pituitaries; are there PRL/GH? XIII Federative International Congress of Anatomy. Abstr. 138 (1989)
 - 3) Naik, D.R., Shirasawa, N., Shimada, T. and Ishikawa, H.: Localization of Prolactin in the Pituitary Gland: a Comparative Immunohistochemical Study from Fish to Mammal. *Kyoto Prolactin Conference*. **5**: 83-97 (1990)
- #### 4. 培養に関する研究
- 1) Ishiwata, I., Soma, M., Ono, I., Nakaguchi, T., Ishiwata, C., Nozawa, S. and Ishikawa, H.: Biological characteristics of adenocarcinoma cell line (HOUA-I) and B-lymphoblastoid cell line (HOUA-II) established from the same tissue of endometrial adenocarcinoma. *Jikeikai Med. J.* **36**: 303-315 (1989)
 - 2) Ono, I., Ishiwata, I., Nakaguchi, T., Ohara, K., Tokita, N., Soma, M., Ishiwata, C., Nozawa, S. and Ishikawa, H.: Establishment and characterization of human neuroblastoma cell line (HSNB). *Human cell, Kanishobo*. **2**: 416-422 (1989)

- 3) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Ono, I., Nakaguchi, T., Joh, K., Furusato, M., Aizawa, S. and Ishikawa, H.: N-myc Gene Amplification in Teratoma. *Journal of the National Cancer Institute*. **82**: 430 (1990)
- 4) Ishiwata, I., Soma, M., Ono, I., Sato, H., Saito, M. and Ishikawa, H.: Effects of recombinant human granulocyte-colony-stimulating factor (rG-CSF) on the transplantability and the proliferation of tumor cells *in vitro* and *in vivo* systems. *Biotherapy*. **4**: 1064-1071 (1990)
- 5) 石渡 勇, 石渡千恵子, 岡根真人, 常木武敏, 石川博: 卵巣未熟奇形腫における N-myc 遺伝子増幅と neuron specific enolase 産生. *日本産婦人科学会雑誌*. **41**: 1585-1586 (1990)

5. その他

- 1) 福地康紀, 柏木秀幸, 秋元 博, 高野 哲, 関根千秋, 鳥海弥寿雄, 梅沢 充, 青木照明, 権 五撤, 石川博: H2 受容体拮抗薬長期投与のラット血清ガストリン値および幽門洞ガストリン細胞数に与える影響について. *Therapeutic Research*. **10**: 263-267 (1989)
- 2) Matsui, K., Shirasawa, N. and Eto, Y.: Cytoplasmic Accumulation in Rat Primary Brain Cell Cultures following Treatment with E-64, a Thiol Protease Inhibitor. *Developmental Neuroscience*. **12**: 133-139 (1990)

III. 学会発表

- 1) 白沢信行, 島田 貴, 新井潤一郎, 石川 博: ウシ胎児の下垂体小胞細胞について. 第 94 回日本解剖学会総会. 4 月. 宮崎.
- 2) 佐久間秀哉, 石川 博: GH 単独欠損自然発症矮小ラットにおけるソマトスタチンおよび GRF ニューロン. 第 94 回日本解剖学会総会. 4 月. 宮崎.
- 3) Shirasawa, N. and Ishikawa, H.: Comparative studies of prolactin (PRL) and growth hormone (GH) cells in mammalian pituitaries; are there PRL/GH cells? XIII Federativ international congress of anatomy. Aug. Brazil.
- 4) Ishikawa, H., Nogami, H., Takeuchi, T., Sakuma, S., Gon, G., Watanabe, T., Iwasawa, K., Suzuki, H., Nakayama, R., Sakurai, S. and Okuma, S.: Characteristics of newly isolated spontaneous dwarf rats (SDR). XIII Federative international congress of anatomy. Aug. Brazil.
- 5) Shirasawa, N., Arai, J., Hirano, M. and Ishikawa, H.: Comparative Immunohistochemical Studies of Prolactin (PRL) and Growth Hormone (GH) cells in Mammals. *Kyoto Prolactin Conference*. Oct. Kyoto.

- 6) Naik, D.R., Shirasawa, N. and Ishikawa, H.: Folliculo-Stellate Cells in the Pituitary Gland of the Indian False Vampire Bat, *Megaderma Iyra*. *Iyra* 77th Kanto Annual Meeting Japanese Association of Anatomist. Oct. Tokyo.
- 7) Naik, D.R.: Localizatin of prolactin in the pituitary gland: A comparative immunohistochemical study from fish to mammal. *International Congress on Prolactin*. Dec. Kyoto.
- 8) Steel, J.H., Gon, G., O'Halloran, D.J., Ishikawa, H., Bloom, S.R. and Polak, J.M.: Expression of Galanin and Vasoactive Intestinal Polypeptide in Rat Anterior Pituitary; Ontogeny and Modulation by Oestrogen. *Congress of the International Society of Psychoneuroendocrinology*, Burrello. Aug. USA.
- 9) Yamamoto, Y., Murae, M., Nagao, M., Yamada, K., Takahashi, S., Nakabayashi, Y., Kimura, E., Yasuda, M., Ishikawa, H. and Terashima, Y.: RGD-Containing Peptide Inhibits Experimental Peritoneal Dissemination of Human Ovarian Cancer Cell. 48th Annual Meeting Japanese Cancer Association. Oct. Nagoya.
- 10) 首藤忠志, 石渡 勇, 石川 博, 奥田研爾(横浜大医): ヒト卵巣腫瘍由来血管新生因子に関する研究 (I). 第 62 回日本生化学大会. 11 月. 京都. [生化学. **61**: 956 (1989)]

IV. 著 書

- 1) 石川 博: 解剖学 (分担執筆). 井川幸雄, 平山 章編: 臨床検査技師国家試験要点整理・問題演習 4. 金原出版. 115-215 (1989)
- 2) 石川 博: Lecture 1 方法論 1-3, Lecture 24 女性生殖器: 卵巣, 卵管 311-320, Lecture 28 内分泌系: 下垂体 (前葉・中間部) 332-339, Lecture 32 内分泌系: 副腎 358-362, Lecture 35 感覚器: 聴覚 392-403 (分担執筆). 内野滋雄, 鈴木卓朗, 中井康光編著: CORE TEXT 組織学. 廣川書店. (1989)
- 3) 石川 博, 小田嶋悟郎: 人体の構造と機能. 「介護福祉士教材」編集委員会編: 介護福祉士実践シリーズ 3 巻・老人介護の医学知識. メジカルフレンド社. 25-194 (1990)

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

研究概要

I. 筋収縮抑制薬 BDM の効果

当研究室ではこれまで、2, 3-ブタンジオンモノオキシム (BDM) の骨格筋に対する作用を生理学的、生化学的に解明してきた。その結果、BDM はアクトミオン系に直接作用して ATPase 活性と共に収縮を完全に可逆的に抑制することが解った。生化学的な研究はさらに、ミオンによる ATP 加水分解反応系路のうち BDM はミオン分子上で ATP が加水分解されるまで (燐酸初期突発) よりもむしろ加水分解産物のミオン分子からの遊離の過程の方に効いているらしいことを示した。その後、私どもは X 線回折の赤道反射強度解析から筋収縮蛋白分子の挙動を見ることによって、BDM は筋収縮張力を半分以下に抑制していても通常の収縮中に見られるミオン頭部のアクチン線維近傍への移動については、抑制しないらしいという結果を得た (東北大医学部・八木直人助手らとの共同実験)。筋収縮の過程のうち、ミオン頭部がアクチン線維近傍へ移動する筋線維の太さ方向の過程と、収縮張力を発生する筋線維の長さ方向の過程とが BDM によって解離されることが示唆されるわけで、このことは筋収縮における力学的素過程を分子レベルで解明し、さらに生化学的な知見とあわせて筋肉の化学-力学エネルギー変換機構を明らかにするために BDM が役立つことを期待させる。この観点から、私どもは BDM に関して次にあげる三つの研究を行った。

1. 収縮中の筋フィラメント格子間隔

X 線回折の赤道反射強度の解析から得られた、BDM による収縮張力発生とミオン頭部の動きとの解離の可能性をさらに深く調べるため、脱鞘筋線維 (スキンドファイバー) の太いフィラメントの格子間隔に対する BDM の効果を X 線回折法で調べた。ATP 存在下、カルシウムイオンで十分に活性化されて収縮中の脱鞘筋線維において、BDM が等尺性張力を 5% 程度にまで抑制していても、そのときのフィラメント格子間隔は ATP 非存在下 (硬直筋) の格子間隔に近かった。BDM による抑制を受けずに収縮中の脱鞘筋線維の格子間隔は硬直筋にそれに近いことが判っているので、BDM は張力を抑制してもフィラメント間隔には影響しないと考えられ

る。収縮中のフィラメント間隔変化がミオンとアクチンの筋線維の太さ方向への相互作用の結果であろうことから、BDM はアクチンとミオンの相互作用による (筋線維の) 長さ方向への力発生を抑えても太さ方向の変化にはあまり影響しないことが、ここでも示されたことになる。

2. ピロリン酸存在下の硬直筋の格子間隔

生化学的な実験から BDM は ATP 分解産物の遊離過程に効くことが示唆されている。そこで ATP アナログの一つピロリン酸をカルシウムイオンのない硬直液に加え、さらに 10% テキストラン T-500 を加えた液中での脱鞘筋線維のフィラメント格子間隔を X 線回折赤道反射から求めた。テキストランは筋フィラメント格子の中にあまり入らないので、10% デキストランの下での脱鞘筋線維は浸透圧により強く圧迫される。この圧迫力と、フィラメント格子の圧縮に抗する力 (反発力) とが釣り合うところでこのときの格子間隔が決まる。フィラメント間の圧縮に抗するものの一つに太いフィラメントから突出したミオン頭部がある。ミオン頭部が突出しようとする力が弱まれば、10% デキストランの下での格子間隔は狭くなることが期待できる。結果は、BDM はこの格子間隔に影響しないというものだった。ここにおいても BDM が、筋線維の太さ方向の変化には影響しないことが示された。

3. BDM 類似薬

BDM は分子量が 101 の小さな分子であり、その作用に本質的な構造を容易に検討できるだろう。そこでいくつかの試薬について調べた。ブタンジオンは筋収縮抑制作用は BDM に較べて極めて弱く、BDM と共に有機燐剤中毒におけるアセチルコリンエステラーゼ復活薬として知られる薬の中に BDM に近い作用を持つもの (サリチルヒドロキサム酸) があった。さらに直接には BDM と薬理学的な関連が知られていない、メタクリル酸ヒドロキシエチル、アクリル酸ヒドロキシプロピル、エチレングリコールモノアセテートが、力価こそ劣るものの BDM とよく似た作用を持つことが判った。メタクリル酸ヒドロキシエチルの力価は BDM の 4 分の 1 程であり、張力のカルシウム感受性をほとんど変えず、さらに低温、高イオン強度においてよく効くという点も BDM によく似ていた。

今後 X 線回折法など、他の面からもこれらの薬と BDM の類似性を検討し、また、BDM 類似の作用を持つ薬の化学構造上の共通点を抽出して同じ構造的特徴を備えた薬について筋収縮に対する作用を調べ、BDM の筋収縮作用に本質的な化学構造を明ら

かにすれば、近年長足の進歩を続けている筋蛋白の構造解明と相俟って、筋収縮機構を化学的に究明するのに役立つと考えられる。

II. 平滑筋のカルシウムによる脱感作

平滑筋もカルシウムイオンによって活性化されるが、そのカルシウムイオンと収縮との関係はcAMP等の因子によって生理的に変調されている。最近の報告によると、刺激によって脱分極を起し一過性の収縮を見せる相性平滑筋には、細胞外液カルシウムによって収縮系のカルシウム感受性が低下する現象が見られるという。この収縮系の脱感作も細胞内伝達物質を介した収縮系の変調であろう。同じ報告は、 α 毒素で処理して作成したスキンド相性平滑筋に直接カルシウムを与えた時にも、収縮力の発生経過に一過性のピークがあるという。これもカルシウムによる間接的なゆっくりとした脱感作が、直接的な収縮系の活性化に続いて起こったためかも知れない。これらのカルシウムによる脱感作の現象は生理的な収縮系変調のメカニズムと深く関連していることが期待できるので、その性質をキネティクスの観点から調べようと考えている。今年度はまず脱感作の起こる時間経過とカルシウム濃度の関係を細胞膜の保たれた平滑筋束(門脈縦走筋)で調べた。脱感作はゆっくりとはあるがかなり低いカルシウム濃度でも起こり、カルシウム濃度が高まるにつれて速く起こるようになることが解った。

付) 平滑筋に対するBDMの作用機序: 骨格筋収縮系を可逆的に抑制するBDMは平滑筋のカリウム拘縮も抑制するが、小胞体からのカルシウム放出による収縮についてはあまり抑制しなかった。

III. 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を熱と仕事のエネルギーに転換する過程である。収縮系の立体構造を保った筋原線維は溶液の拡散が速く、詳細なATP分解の測定に適している。しかも既に開発に成功した高時間分解能、高精度の装置と定量法は、筋原線維を用いた短縮中のATP分解量測定を可能にした。

滑りに対する抵抗無しに無負荷の短縮をしているときは、ATPの加水分解産物の遊離はほとんど見られず、しかもこの時には筋線維レベルで測定されていたものよりも速い10 $\mu\text{m/s}$ /half sarcomereという速度で短縮していることが昨年引き続き確かめられた。滑りに対する抵抗の増加にとまって一過性にATP分解産物の遊離が促進されることも確認できた。この一時的なエネルギーのアンバランス

が、反応条件を変えることでどの様に変化するかを現在測定している(本研究は岡山大学歯学部口腔生化学教室、児玉助教授との共同で行われている)。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Higuchi, H. and Takemori, S.: Butanedione monoxime suppresses contraction and ATPase activity of rabbit skeletal muscle. *J. Biochem.* **105**: 638-643 (1989)
- 2) Maruyama, K*, Matsuno, A. (Dept. Biol. Facul. Sci. Shimane Univ.), Higuchi, H., Shimaoka, S*. (*Dept, Biol. Facul. Sci. Chiba Univ.) and Shimizu, T. (Dept. Neurol. Inst. Brain Res. Univ. of Tokyo): Behaviour of connection (titin) and nebulin in skinned muscle fibres released after extreme stretch as revealed by immunoelectron microscopy. *J. Musc. Res. Cell Motil.* **10**: 350-359 (1989)

II. 総説

- 1) 内野欽司: ヒト鼓膜温の生理学的意義. *日本生理誌.* **51**: 387-404 (1989)
- 2) 堀内桂輔: 門脈平滑筋の速い収縮, 気管平滑筋の遅い収縮: 籠入りATPをつかった反応速度論. *血管.* **12**: 103-108 (1989)

III. 学会発表

- 1) Higuchi, H. and Funatsu, T. (Dept. of Physics, Sch. of Sci. & Engi., Waseda Univ.): Structure and function of connectin (titin) filaments revealed by selective removal with gelsolin of thin filaments in skeletal muscle. XXXI International congress of physiological sciences. Jul. Helsinki. [Proc. IUPS. **17**: 84 (1989)]
- 2) Takemori, S: Contribution of structural organization to resting tension of frog skeletal muscle. XXXI International congress of physiological sciences. Jul. Helsinki [Proc. IUPS. **17**: 84-85 (1989)]

IV. 著書

- 1) 馬詰良樹: 筋肉に関する項分担執筆. 南山堂医学事典 (NANZANDO'S MEDICAL DICTIONARY) 17版. 南山堂, 東京. (1990)
- 2) Ohno, T. and Kodama, T. (Dept. Biochem., Okayama Univ. Dent. Sch.): ATP hydrolysis by shortening myofibrils. In: *Muscle Energetics*, Alan R. Liss, Inc. 69-73 (1989)

第 2 生 理 学

教 授：栗原 敏	心筋・骨格筋の興奮収縮連関
講 師：國分貞一郎	心筋・平滑筋細胞膜の興奮発生機構
講 師：小西 真人	心筋・骨格筋の興奮収縮連関

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

温血動物心室筋のムスカリン受容体刺激効果発現のメカニズムを解明することを研究主題とした。アセチルコリン (ACh) は、心室筋の収縮を一過性に強く抑制するが収縮は次第に回復し、定常状態では収縮抑制効果は顕著ではない。しかし、あらかじめベーター受容体を刺激しておいてから、ACh を作用させるとベーター受容体刺激により増強された収縮は著しく抑制されることが知られている。このような ACh の作用は、(1) 活性化されたアデニレートシクラーゼが ACh により抑制されるため、(2) ACh により細胞内に cGMP が産生され、cGMP により収縮の抑制がおこる、という 2 つの仮説がある。我々は、フェレット右室乳頭筋摘出標本に細胞内 Ca 指示薬、エクオリンを応用して、収縮と細胞内 Ca transient を同時に測定し、両者に対する ACh の効果を観察することにより、この仮説を検証した。

イソプロテレンール (Iso) により増強された収縮および Ca transient のピークは ACh により減少した。このとき、収縮よりも Ca transient のピークの方がより強い抑制を受けた。予め、百日咳毒素 (IAP) を注射しておいたフェレットから取り出した標本では、Iso は収縮と Ca transient のピークを増強したが、ACh を加えても収縮と Ca transient は変化しなかった。Iso を予め作用させた標本に膜透過型の cGMP (8-bromo cGMP, dibutyryl cGMP) を作用させても、Iso の効果は変化しなかった。これらの結果は、ACh は GTP 結合タンパク、 G_i を介してアデニレートシクラーゼを抑制し cAMP 濃度を低下させることにより、ベーター受容体刺激効果に拮抗するものと考えられる。

2. 心筋細胞における電流特性に関する研究

ラットの心室筋細胞では、5 mM カフェインを与えると -20 mV より脱分極側で外向き電流が抑制された。この外向き電流の抑制は 4-AP 存在下でも

認められたので、この外向き電流は、細胞内 Ca イオン濃度の上昇にともなって発生する Ca 感受性外向き電流と考えられた。この外向き電流は脱分極が強くなるにしたがって増加するが、最大値は +10 mV から +20 mV の間で得られ、それ以上の電位ではむしろ減少する傾向が認められた。この電流の活性化および不活性化時間は、脱分極が強くなるにしたがって遅延することが明らかとなった。

3. 心筋および平滑筋細胞に対する新しい dihydropyridine 誘導体の作用機序に関する研究

新しく開発された dihydropyridine 誘導体、NZ-105 は、ラット培養血管平滑筋の Ca チャンネルに対してはごく低濃度で抑制効果を示し (1/2 最大抑制濃度は約 2×10^{-11} M)、nicardipine も同じ濃度で同様の効果を示した。一方、ラット心室筋細胞では、NZ-105 は 10^{-5} M でも約 30% の抑制効果しか示さなかった。しかし、 10^{-6} M の nicardipine は完全に Ca チャンネルを抑制した。 10^{-5} M の NZ-105 では、non-specific binding がほぼ飽和状態になっていることから、心室筋 Ca チャンネルに対する NZ-105 の効果は、選択的であるとはいえないという結論に達した。

4. ヒト血管平滑筋に対するクロマカリンの効果

ヒト血管平滑筋でも他の血管平滑筋同様に、クロマカリンは外向き電流を増加させた。この時の細胞内環境は、ATP, 1.5 mM 以下、Ca 濃度、10 nM であった。この外向き電流は -80 mV 以下では観察されなかったので、K イオンにより運ばれていることが考えられる。

5. 骨格筋の興奮収縮連関に関する研究

蛙骨格筋の収縮と細胞内 Ca イオン動態に対する細胞内アシドーシスの効果を検討した。重炭酸緩衝系を含むリンゲル氏液中の炭酸ガス濃度を上げ (5-45%) 溶液の pH を低下させると、アシドーシスでは強縮のピークは低下し、弛緩が著しく遅くなった。また、強縮中の Ca transient のピークは大きくなり、刺激が終わった後の Ca transient の減衰時間が延長した。Ca transient の延長が、細胞内アシドーシスにおける弛緩時間の延長をある程度説明できる可能性がある。

アドレナリンは骨格筋の収縮を増強することが知られている。我々は、蛙骨格筋の収縮と細胞内 Ca transient に対するイソプロテレンール (Iso) の作用機序を検討した。Iso は単収縮および Ca transient のピークを増高させた。また、収縮と Ca transient の時間経過を延長させた。これらの効果は、予めベーター遮断剤を作用させておくと観察されなかった。

蛙骨格筋にもベーター受容体が存在し、セカンドメッセンジャーを介してCaイオン動態に影響し、その結果、収縮を増強するものと考えられる。

6. 分離筋小胞体に関する研究

前年度から引き続き、分離筋小胞体のCaイオンの取込み・遊離機構を検討するため、分離筋小胞体を浮遊させたキュベット内のCaイオン濃度をfura-2を用いて測定した。低濃度Mg-ATP存在下でCaイオンを取り込ませた分離筋小胞体は、溶液中のCaイオン濃度が0.1 μ M程度になると、Caイオンを周期的に遊離することが分かった。この現象はCa誘発性Ca遊離の可能性があり、現在、さらに研究を進めている。

7. 心筋・骨格筋の収縮の分子機構に関する研究

心筋および骨格筋が収縮する際のクロスブリッジ動態を、X線回折法により経時的に測定することを試みた。心筋の標本にはフェレットの乳頭筋を用いた。心筋では張力発生に先立ち、クロスブリッジの弱い結合状態を考えると、張力発生の時間経過がよく説明できることが分かった。この研究は、東北大学第2薬理学教室 松原一郎助教授（'90年6月19日逝去）、八木直人助手、および鶴見大学歯学部生理学教室 三枝木泰丈助教授との共同研究である。

II. 運動生理学に関する研究

1. ヒトの足の機能的左右差の発育・発達に関する研究

幼児の臥位、起立ならびに歩行時の観察から、支持足は、はじめ利き足と同じ側にあるが、発育にともない、利き足とは反対側の足に移行することが認められた。その結果、支持足は、肝臓の重さによる身体の非対称性によるよりも、利き手に依存していることが考えられた。そして、運動発達にともなう学習効果によって、支持足が決まるものと考えられた。

2. 血中酸素濃度変化の非侵襲的測定に関する研究

近赤外光は比較的生体を透過しやすく、その吸収の変化は血液や組織の酸素量とよい相関があることが知られている。この近赤外光の性質を利用して、血中の酸素濃度変化を非侵襲的に測定することを試みた。測定装置は、浜松フォトニクス社製の近赤外線透過分光測定装置、NIR-1000である。HbとHbO₂の濃度は運動負荷強度に関係なく、運動開始直後低下した。その後、Hbは速やかに上昇したが、HbO₂は低下したままであった。運動停止後、HbとHbO₂は速やかに安静値に回復した。本法で運動負

荷時の血中HbならびにHbO₂の濃度変化を非侵襲的、かつ経時的に計測できる可能性が出てきた。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋生理学に関する研究

- 1) Kurihara, S., Okazaki, O., Suda, N., Hongo, K. and Konishi, M.: Modulation of Ca transients and tension by beta-adrenergic and muscarinic receptor stimulation in mammalian ventricular muscles. *Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. XVII*: 193 (1989)
- 2) Kokubun, S. and Saigusa A.: Ca-activated non-specific channels play a role in graded depolarization of the vascular smooth muscle cell by noradrenaline. *Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. XVII*: 398 (1989)
- 3) Kurihara, S., Suda, N., Kuchiba, K. and Suzuki, S.: Application of aequorin and fura-2 to single skeletal muscle fibres for monitoring intracellular Ca transients and tension. *J. Muscle Research & Cell Motility. 10*(3): 262 (1989)
- 4) Saigusa, A., Ohta, M., Soejima, M., Miura, Y., Miyahara, T. and Kokubun, S.: Ca-activated non-specific channel plays a role in depolarization of the membrane of noradrenaline. *Jpn. Cir. J. 53*(6): 643 (1989)
- 5) Suda, N., Kuchiba, K., Suzuki, S. and Kurihara, S.: Measurement of intracellular Ca transients with fura-2 and aequorin in single frog skeletal muscle fibers. *Jpn. J. Physiol. 39*(suppl.): 194 (1989)
- 6) Saigusa, A., Ohta, M., Soejima, M., Miura, Y., Sakai, O. and Kokubun, S.: Ca activated nonspecific channel play a role in depolarization of the membrane of aorta smooth muscle cells in the presence of norepinephrine. *Circulation. 80*(4 suppl.): II-145 (1989)
- 7) Saigusa, A., Soejima, M., Tamura, T. and Kokubun, S.: Effects of Cl blockers on Cl channel in vascular smooth muscle cells. *Proceedings of the International Union of Physiological Sciences. XVII*: 396 (1989)
- 8) Saigusa, A., Tamura, T. and Kokubun, S.: Blockade of chloride channel by organic and inorganic blockers in vascular smooth muscle cells. *Jpn. J. Physiol. 39*(suppl.): 68 (1989)
- 9) Suzuki, M., Kawaguchi, Y., Kurihara, S. and Miyahara, T.: Heterogenous response of cytoplas-

mic free Ca^{2+} in proximal convoluted and straight tubule cells in primary culture. *Amer. J. Physiol.* **257**: 724-731 (1989)

- 10) Suzuki, M., Kawahara, K., Ogawa, A., Morita, T., Kawaguchi, Y., Kurihara, S. and Sakai, O.: $[Ca^{2+}]_i$ rises via G protein during regulatory volume decrease in rabbit proximal tubule cells. *Amer. J. Physiol.* **258**: 690-696 (1990)
- 11) Matsubara, I., Yagi, N., Saeki, Y., Suda, N. and Kurihara, S.: A dynamic X-ray diffraction study on slow skeletal muscle of the chick at the beginning of contraction. *Photon Factory Activity Report.* **7**: 129 (1989)

2. 運動生理学に関する研究

- 1) 臼井永男, 桐生武史*, 副田敦裕>(*東工大): 新生児の活動と筋トーマスに関する研究. 第1報新生児の activity の生後 48 時間以内の変化. *慈恵医大誌.* **104** (3): 619-628 (1989)
- 2) 小林康孝, 山方恵美*, 小川 薫*, 田守早百合*, 鈴木いく子*, 西野博一*, 持尾聡一郎, 吉越寛治*, 安藤多喜夫*, 吉池宏影>(*都情報処理産保), 青山一夫(日体大), 栗原 敏: 運動処方で終ることなく運動習慣へと発展させる具体策. *デサントスポーツ科学.* **10**: 140-173 (1989)
- 3) 岡崎 修*, 兼坂 茂*, 東 澄典*, 橋本 通*, 春見建一>(*昭和大医), 須田憲男, 本郷賢一, 小西真人, 栗原 敏: 心室性不整脈発生要因の検討. *体力研究.* **7**: 40-46 (1989)
- 4) 岡崎 修(昭和大医): 心筋細胞内遊離 Ca^{2+} 動態と収縮に対する β 受容体刺激の効果. *昭和医学会雑誌.* **49**(2): 140-147 (1989)
- 5) 栗原 敏, 岡崎 修(昭和大医), 須田憲男, 小西真人, 本郷賢一: 心筋細胞内 Ca 動態と収縮に対するベータおよびムスカリン受容体刺激の効果. *自律神経.* **26**(3): 270-273 (1989)
- 6) 小林康孝: 呼吸性不整脈に対する呼吸および下肢筋運動の影響. *慈恵医大誌.* **104**(6): 1039-1052(1989)

III. 学会発表

- 1) 須田憲男, 口羽謙二, 鈴木 茂, 栗原 敏: 単一骨格筋線維に対するエクロリンと fura-2 の同時応用. 第 66 回日本生理学会大会. 4 月. 岡山.
- 2) 三枝昭裕, 田村徹太郎, 國分眞一郎: 大動脈平滑筋における陰イオン阻害剤機構. 第 66 回日本生理学会大会. 4 月. 岡山.
- 3) Saigusa, A., Soejima, M., Tamura, T. and Kokubun, S.: Effects of Cl blockers on Cl channel in vascular smooth muscle cells. *The 31st International Union of Physiological Sciences.* Jul. Hel-

sinki.

- 4) Kokubun, S., Saigusa, A.: Ca activated non-specific channels play a role in graded depolarization of the vascular smooth muscle cells by noradrenaline. *The 31st International Union of Physiological Sciences.* Jul. Helsinki.
- 5) 栗原 敏: 運動と心臓の活動. 第一回国際文明病・環境アジアシンポジウム アジアにおける健康と環境. 9 月. 山梨.
- 6) 小林康孝, 栗原 敏: $METS_{max}$ の評価から $METS_{max}$ の利用へ. 第 44 回日本体力医学会大会. 9 月. 札幌.
- 7) 臼井永男: ヒトの足の機能的左右差に関する発育発達. 第 44 回日本体力医学会大会. 9 月. 札幌.
- 8) Kurihara, S., Okazaki, O., Suda, N., Hongo, K., Tanaka, E. and Saeki, Y.: Effects of CO_2 acidosis on Ca transients and contractile properties in mammalian ventricular muscles. *International Symposium on the Diabetic Heart.* Oct. Tokyo.
- 9) Hongo, K., Suda, N., Okazaki, O. and Kurihara, S.: Changes in Ca transients and tension induced by beta- and muscarinic-receptor stimulation in ferret ventricular muscles. *The Biology and Medicine of Signal Transduction.* 7th International Conference of Cyclic Nucleotides, Calcium, and Protein Phosphorylation. Oct. Kobe.
- 10) Saigusa, A., Ohta, M., Soejima, M., Miura, Y., Sakai, O. and Kokubun, S.: Ca-activated nonspecific channel plays a role in depolarization of the membrane of aorta smooth muscle cells in the presence of norepinephrine. *The 62nd American Heart Association.* Nov. New Orleans.
- 11) Kurihara, S., Okazaki, O., Suda, N., Hongo, K. and Konishi, M.: Modulation of Ca transients and tension by beta-adrenergic and muscarinic receptor stimulation in mammalian ventricular muscles. *The 31st International Union of Physiological Sciences.* Jul. Helsinki.

IV. 著 書

- 1) Kokubun, S., Tamura, T. and Saigusa, A.: Mechanisms underlying the slow onset of the action of a newly-synthesized dihydropyridine derivative in vascular smooth muscle cells. *Recent advances in calcium channels and calcium antagonists.* ed. Yamada, K., Shibata, S.: Pergamon Press. 120-126 (1990)

医 化 学

教授：松田 誠	ビタミン B ₆ と中枢神経機能
助教授：水野 有武	視覚に関する神経生化学
講師：小林 孝彰	ニューロンの分化の生化学
講師：大川 清	癌胎児性抗原の解析
講師：八木 康之	視神経再生の分子生物学

研究概要

I. ビタミン B₆ の吸収代謝の研究

ビタミン B₆ の一つピリドキサミン (PM) は体内で PM →ピリドキサミン・リン酸 (PMP) →ピリドキサル・リン酸 (PLP, 補酵素) に代謝されると考えられている。したがって、経口的に摂られた PM は、血液を通じて各臓器に運ばれ、その組織・細胞で PM → PMP → PLP に従って補酵素 PLP に合成されると考えられる。

しかし、生理量の放射性 PM (³H) PM) をマウスに経口投与しても、血液中にこの ³H) PM が出現することは全くなかった。放射活性の大部分は ³H) PL) であり、次いで ³H) PLP) であった。また肝においては大部分が ³H) PLP) であり、少量の ³H) PL) が検出されるのみで、³H) PMP) や ³H) PM) は全く検出されなかった。他の臓器(筋肉, 脳, 腎, など)でも、ほぼ同じ結果で、放射活性は PLP, PL) にのみ検出され、PMP, PM) には検出されなかった。これらの事実から、生理的条件下で与えられた PM は消化管で吸収されたのち肝において PMP) を経て直ちに PLP, PL) に変えられ、血液中にはこの PL) の形で放出され、全組織に供給されるものと考えられた。

II. 抑制性伝達物質 γ -アミノ酪酸の研究

神経終末内には、 γ -アミノ酪酸 (GABA) についての機能的、代謝的にことなる少なくとも二つのプールが存在することを示してきた。一つは、グルタミン酸から新しく合成された GABA のプールで、GABA トランスアミナーゼ (GABA-T) によって分解されにくく、また、脱分極時、Ca²⁺ 依存的、非依存的両機構によって放出される。他の一つは、外から取り込まれた GABA のプールで GABA-T によって活発に分解され、また、ここの GABA は脱分極時、Ca²⁺ 非依存的に放出される。

本年は、この両プールの性質を明らかにするため、シナプトゾーム分画を用いて検討した。その要旨は

次の通りである。① GAD プールの大きさつまり GABA 量は限定されているのに対して GABA-T プールのそれは限度がない。② GAD プールの GABA は、GABA-T プールのそれとはあまり交流しない。③ 形態学的に GAD プールはシナプス小胞に対応し、GABA-T プールはミトコンドリアならびにその周辺サイトゾールに対応している。

また、プールの性質を明らかにするため、GABA の非生理的前駆物質 4-アミノブチルアルデヒド (ABAL) をシナプトゾームに添加してみた。ABAL から GABA は効率よく産生され、しかも、この GABA は Ca²⁺ 依存的、非依存的両機構によって放出された。また、GABA-T 阻害剤の添加によって生成 GABA は増量したがこの増量した GABA は主に Ca²⁺ 非依存的に放出された。このことから、ABAL から生成した GABA は主に GABA-T プールに入り、外から取り込まれた GABA とほぼ同じ行動をとることが分かった。

昨年に続き、ABAL 脱水素酵素を精製しその性質のいくつかを明らかにした。

III. 神経組織の再生・分化の生化学

神経細胞の分化ないし再生は、軸索の延長およびこれに続くシナプスの形成ということになるが、本研究室では次のような角度から研究を行なった。

1. 神経細胞の分化とユビキチン

ユビキチンは様々な蛋白質と結合して、その蛋白質の分解を促進したり、機能を修飾したりするものと考えられている。神経細胞の分化におけるユビキチンの役割を探る目的で、神経成長因子 (NGF) に応答して交感神経様に分化する PC12h 細胞のユビキチンおよびユビキチン化蛋白質の動態を検索した。

得られたユビキチンに対する抗体 (2 種のポリクローン, 1 種のモノクローン) は、いずれも PC12h 細胞内の遊離ユビキチンおよび数多くのユビキチン化蛋白質を検出した。NGF を添加して細胞分化を誘うと、① 遊離ユビキチンおよびユビキチン化ヒストン 2A のような低分子結合体は減少傾向を示したが、② 多くの高分子ユビキチン化蛋白質 (40 kDa 以上) は反対に増加した。ただ ③ 高分子ユビキチン化蛋白質の中で 157 kDa の結合体のみは特異的に減少した。NGF によるこのような変化は、NGF 類似の分化能をもつ cAMP によっても誘発され、また反対に NGF 分化を阻害する薬物はこの変化も阻止したので、神経分化と深くかかわった現象と考えられた。

2. 神経細胞の障害とユビキチン

海馬 CA1 ニューロンは、記憶や学習に関する重要な役割を担っていると考えられている。虚血に対しては特異的に脆弱であり、一過性の虚血に対しても壊死におちいり易い。したがって、この CA1 ニューロンの壊死の機序ならびにその阻止法を研究することは、ひいては記憶障害の機序並びにその予防治療法を研究することになる。

一過性虚血後の CA1 ニューロンのユビキチンおよびユビキチン化蛋白質を分析したところ、ユビキチン並びにユビキチン化ヒストン 2A のような低分子のものは減少傾向にあり、反対に高分子ユビキチン化蛋白質は明らかに増加した。このことは虚血後、変性蛋白質が増加することを示唆するものであり、現在これら蛋白質の同定を行なっている。

3. 神経突起の再生と細胞骨格

抗腫瘍剤ビンクリスチンは副作用として末梢神経障害をおこす。これに対してガングリオシドはこの障害を予防するといわれている。ニワトリ胚後根神経節細胞の培養系に両者を投与して、その機序を検討した(第3内科学との共同研究)。ビンクリスチンは神経突起の再生を障害し、ガングリオシドはその障害を除去することが明らかになった。しかもガングリオシドの作用機序として、ビンクリスチン投与によって惹起される神経突起内微小管断片化が、ガングリオシド投与によって阻止され、微小管の長さ配列がほぼ正常に近づくことが明らかになった。

IV. 癌細胞蛋白質の解析

1. 癌細胞のユビキチン化蛋白質

ユビキチン抗体を用いて、癌細胞におけるユビキチン化蛋白質を解析した。癌細胞では多少の差はあるが、ユビキチン化蛋白質が細胞質に蓄積していることが見いだされた。蓄積蛋白質の性質とその意義を検討中である。

2. 癌特異抗体による標的免疫化学治療法

癌特異抗原と抗癌剤と同時に結合する抗体(bispecific antibody)を作製できれば、これを以て標的免疫化学療法(すなわちミサイル療法)が可能になるはずである。当研究室では、癌特異抗原として、 α -フェトプロテイン(AFP)ないし DAB 肝癌細胞膜抗原を用い、また抗癌剤として daunorubicin (DNR)をえらんだ。まずそれぞれに結合する抗体を産生する hybridoma を作製した後、各 hybridoma をさらに quadroma に融合して、目的とする bispecific antibody を得ようと考えた。本年はまず、ラット DAB 肝癌細胞膜由来抗原認識モノクロン抗

体と抗 DNR モノクロン抗体の quadroma を作製し、効率よく標的細胞に対する殺細胞効果を発揮する bispecific antibody (A8C) を得ることができた。

癌細胞の抗癌剤耐性獲得は治療の面から憂慮すべき問題であるが、当研究室では一旦 DNR 耐性になったラット腹水肝癌細胞も、抗 AFP 抗体を共存させることによって再び DNR 感受性になることを見出した。その機序として耐性細胞の DNR 汲み出し機構が抗 AFP 抗体によって抑制されるためであろうと考えた。

V. レーザーラマン分光法による白内障の研究

遺伝性白内障動物の水晶体について、SH 基の増加と、S-S 結合の量、並びにその比率を研究しているが、本年は新しく開発された白内障ラット(SCR)の水晶体について研究し、白濁する以前から SH 基の増加と、S-S 結合の減少がおきていることを見出した。

IV. 高木兼寛の医史学的研究

本年は高木兼寛の晩年の思想とくに愛国思想について論及した。

研究業績

I. 原著論文

1. ビタミン B₆ の吸収代謝の研究

1) 松田 誠, 水野有武: ビタミン B₆ の吸収と代謝。ビタミン, **63**: 443-448 (1989)

2. 抑制性伝達物質 γ -アミノ酪酸の研究

1) Asakura, T. and Matsuda, M.: Compartmentation of γ -aminobutyric acid in synaptosomes. Neurochem. Res. **14**: 807-808 (1989)

2) Abe, T., Takada, K., Ohkawa, K., Asakura, T. and Matsuda, M.: Enzymes that oxidize 4-aminobutyraldehyde to GABA in brain: some characterization of rat ones and changes of their levels during chick development. Neurochem. Res. **14**: 786-787 (1989)

3) Asakura, T. and Matsuda, M.: Effect of gabaculine on metabolism and release of γ -aminobutyric acid in synaptosomes. Neurochem. Res. **15**: 295-300 (1990)

4) Kurioka, S., Ishioka, N., Udagawa, K. and Matsuda, M.: Pyridoxal phosphate and GABA_A receptor. Neurochem. Res. **15**: 333 (1990)

5) Hori, S., Shimada, J., Saito, A., Matsuda, M. and Miyahara, T.: Comparison of the inhibitory effects of new quinolones of γ -aminobutyric acid receptor

binding in the presence of antiinflammatory drugs. The reviews of infectious diseases. **11**(5 suppl.): 1397-1398 (1989).

6) Takada, K., Abe, T., Ohkawa, K. and Matsuda, M.: Substrate specificity of enzymes oxidizing 4-aminobutyraldehyde to GABA in rat brain. *Jikeikai Med. J.* **36**: 317-325 (1989)

7) Takada, K., Ito, M.*, Nishio, H.* and Ishii, S.* (*Waseda Univ.): Purification of toad (*Bufo japonicus*) gonadotropins and development of their homologous radioimmunoassays. *Zool. Sci.*, **6**: 963-974 (1989)

8) 朝倉 正, 松田 誠: シナプトゾーム内 GABA のコンパートメントについて —特に4-アミノブチルアルデヒドから合成された GABA との比較—. *神経化学*, **28**: 280-281 (1989)

9) 高田耕司, 阿部俊夫, 大川 清, 朝倉 正, 松田 誠: PC12h 細胞の抗ユビキチン抗体認識蛋白質に対する神経成長因子の影響. *神経化学*, **28**: 408-409 (1989)

3. 癌細胞蛋白質の解析

1) Ohkawa, K., Tsukada, Y. (SRL), Taketa, K. (Kagawa Univ.), Kimura, E. and Terashima, Y.: An improved sensitive assay method for the heterogeneity of α -fetoprotein: Possible application for early differential diagnosis. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **27**: 337-341 (1989)

2) Ohkawa, K., Tsukada, Y.*, Abe, T., Takada, K. and Hibi, N*. (*SRL): Overcoming effect of antibody against rat alphafetoprotein (AFP) on the growth of daunorubicin-resistant mutant rat ascites hepatoma cell line AH66. *Int. J. Cancer.* **44**: 489-493 (1989)

3) Tsukada, Y.*, Ohkawa, K., Hibi, N*. (*SRL), Tsuzuki, K**, Oguma, K.** (**Sapporo Med. Coll.) and Sato, H. (Sasaki Inst.): The effect of bispecific monoclonal antibody recognizing both hepatoma-specific membrane glycoprotein and anthracycline drugs on the metastatic growth of hepatoma AH66. *Cancer Biochem. Biophys.* **10**: 247-256 (1989)

4) Ohkawa, K., Tsukada, Y. (SRL), Murae, M., Kimura, E., Takada, K., Abe, T., Terashima, Y. and Mitani, K. (Tokuyama Soda): Serum levels and biochemical characteristics of human ovarian carcinoma-associated antigen defined by murine monoclonal antibody, CF511. *Br. J. Cancer.* **60**: 953-960 (1989)

5) Murae, M., Ohkawa, K. and Kimura, E.: Circulating tumor-associated antigen detected by the murine monoclonal antibody CF511 in human epithelial ovarian carcinoma. *Acta Obstet. Gynaecol. Jpn.* **41**: 1841-1848 (1989)

6) Joh, K., Shibasaki, T., Ohkawa, K. and Aizawa, S.: Induction of interstitial nephritis in rats by basement membrane of human origin. *Acta Pathol. Jpn.* **39**: 551-557 (1989)

7) 大川 清, 村江正始, 塚田 裕 (SRL 研), 木村英三, 阿部俊夫, 高田耕司, 寺島芳輝: 卵巣癌に対する新しい単クローン抗体 CF511 認識抗原の腫瘍マーカーとしての可能性. *医学のあゆみ*, **150**: 157-158 (1989)

8) 阿部俊夫, 大川 清, 高田耕司, 松田 誠, 塚田 裕 (SRL 研): 3'-Me-DAB 誘発肝癌の progression に及ぼす retinoid の効果. *医学のあゆみ*, **151**: 359-360 (1989)

4. 高木兼寛の医学史的研究

1) 松田 誠: 高木兼寛の愛国思想. *慈恵医大誌*, **104**: 641-648 (1989)

II. 総 説

1) 水野有武: 糖尿病性網膜症の薬物療法. *眼科*, **31**: 627-634 (1989)

2) 水野有武: 水晶体のラマン分光学. *病態生理*, **9**: 164-174 (1990)

3) 松田 誠: GABA レセプター —最近の話題—. *Clinical Neuroscience*, **7**: 101 (1989)

III. 学会発表

1) 村江正始, 大川 清, 木村英三, 安田 允, 石川 博, 寺島芳輝, 塚田 裕 (SRL 研): 卵巣癌に対する単クローン抗体の作製と血清診断への応用. 第 41 回日産婦学会総会, 4 月, 岡山.

2) 水野有武, 松田 誠: (シンポジウム) ビタミン B₆ の吸収と代謝. 第 41 回ビタミン学会総会, 6 月, 札幌. [ビタミン, **63**: 179-180 (1989)]

3) 阿部俊夫, 大川 清, 高田耕司, 松田 誠: ラットアゾ色素肝癌誘発に対する Vitamin A の影響. 第 41 回ビタミン学会総会, 6 月, 札幌. [ビタミン, **63**: 193 (1989)]

4) 尾崎幸洋 (関西学院), 水野有武, 金内美美子 (日本分光): FT-IR-ATR 法による生体組織中のコラーゲンの非破壊構造解析. 第 16 回生体分子構造と機能に関する討論会, 7 月, 東京.

5) Mizuno, A.: (symposium) Confirmation of lens hydration by Raman spectroscopy. *Jin H. Kinoshita International Symposium*. Sept. New York, U.S. A.

6) Ozaki, Y. (Kansai Gakuin Univ.), Mizuno, A. and Kaneuchi F. (JASCO): Nondestructive structural analysis of biological molecules included in

- various eye tissues by ATR/FT/IR spectroscopy. European Congress on Spectroscopy of Biological Molecules. Sept. Rimini, Italy.
- 7) 水野有武：(シンポジウム) 視覚における神経伝達物質。第27回神経眼科学会。10月。東京。[神経眼科。6(増補)：13 (1989)]
- 8) 大川 清，塚田 裕 (SRL 研)，村江正始，木村英三，安田 允，寺島芳輝：新しい卵巣癌マーカー (CF511 認識抗原) の臨床有用性の検討。第48回日本癌学会総会。10月。名古屋。
- 9) 朝倉 正，松田 誠：GABA代謝におよぼすGABAトランスアミナーゼ阻害剤 gabaculine の影響。第312回ビタミンB研究委員会。10月。東京。[ビタミン。64：51 (1990)]
- 10) Toshima, S., Mizuno, A. and Mori, Y.: Diabetic cataract in WBN/Kob rat. Fifth Congress of the US-Japan Cooperative Cataract Research Group. Nov. Kanazawa.
- 11) Kamada, Y., Mizuno, A. and Shumiya, S. (Tokyo Metropolitan Institute): Shumiya cataract rat: a new animal model. Fifth Congress of the US-Japan Cooperative Cataract Research Group. Nov. Kanazawa.
- 12) 朝倉 正，松田 誠：シナプトゾーム内 GABA のコンパートメントについて。第62回日本生化学会大会。11月。京都。[生化学。61：825 (1989)]
- 13) 阿部俊夫，高田耕司，大川 清，朝倉 正，松田 誠： γ -アミノブチルアルデヒド (ABAL) の酸化に関するアルデヒド脱水素酵素の精製と性質。第62回日本生化学会大会。11月。京都。[生化学。61：979 (1989)]
- 14) 高田耕司，神田東作*，武丸恒雄* (*岡山大)，松田 誠：PC12h 細胞のユビキチン抗体反応陽性蛋白質。第62回日本生化学会大会。11月。京都。[生化学。61：1039 (1989)]
- 15) 水野有武，戸島左代子，鎌田芳夫，朱宮正剛 (都老人研)：あたらしい遺伝性白内障ラット Shumiya cataract rat (SCR rat) のラマン分光学的研究。第16回水晶体研究会。1月。岡崎。
- 16) Ohkawa, K., Abe, T., Takada, K. and Matsuda, M.: Brain aldehyde dehydrogenase related with GABA synthesis. The 21st Ann. Meeting Am. Soci. Neurochem. Mar. Phenix, USA.
- 17) Takada, K., Ohkawa, K. and Matsuda, M.: Changes in ubiquitin-protein conjugates in PC12 cells. The 21st Ann. Meeting Am. Soci. Neurochem. Mar. Phenix, USA.
- 18) Hayashi, T., Takada, K. and Matsuda, M.: Ubiquitin induction in the hippocampus after transient ischemia. The 21st Ann. Meeting Am. Soci. Neurochem. Mar. Phenix, USA.
- 19) 蓮村 誠，田中順一，高田耕司，田所 衛 (聖マリ医大)，藍沢茂雄：抗 ubiquitin 抗体を用いた進行性核上性麻痺にみる神経原線維変化の免疫組織化学的検討。第79回日本病理学会総会。3月。東京。[日本病理学会誌。79：332 (1990)]

IV. 著 書

- 1) 水野有武：視神経の生化学的発達の項分担執筆，山本 節編：眼の発達と加齢。眼科 Mook，金原出版，38：156-171 (1989)

栄 養 学

教授：林 伸一 栄養学・代謝調節
助教授：村上 安子 代謝調節
講師：亀地 隆明 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

高等動物におけるポリアミン合成の鍵酵素である ODC は、迅速な代謝回転を営み種々の細胞増殖刺激に反応して顕著に誘導 (量的増加) される。当教室では十年来 ODC の調節機序を合成と分解の両面から分子レベルで解明すべく研究を進めている。

1. ODC の分解におけるアンチザイムの役割

ポリアミンによる ODC の負のフィードバック調節は合成抑制と分解促進の両機序によるが、ポリアミンによって誘導される ODC 阻害蛋白質アンチザイムとの結合が ODC 分解を加速するという仮説を私共は 1985 年に提唱し、これを支持する間接証拠を蓄積してきた。今年度は以下のふたつのアプローチによってこの仮説の直接証明に成功した。

1) アンチザイムと複合体を形成している ODC の半減期：昨年度に得たアンチザイム過剰生産株細胞 (CHO-6F-15) を用い、アンチザイムと複合体を形成している ODC (すなわちアンチザイム過剰下に存在する ODC) の半減期の測定が可能となった。ブトレッシンにより充分にアンチザイムを誘導したのち、培地からブトレッシンを除去するとアンチザイムの減少と ODC の誘導が開始するが、この間複合体の半減期を経時的に測定した。その結果、アンチザイム大過剰下では複合体 ODC の半減期はわずか 2.2 分であり、遊離アンチザイムの減少にともなって 5 分、8 分と長くなったが、遊離 ODC の半減期 (22 分、26 分) よりはるかに短かった。

2) アンチザイム遺伝子導入細胞での解析：'87 年度研究で得た部分長のアンチザイム cDNA (Z1) をグルコルチコイドで誘導可能な MMTV-LTR プロモーターをもつ発現ベクターに組み込み、HTC 細胞にりん酸カルシウム法で導入した。G418 で選択後、デキサメサゾンによってアンチザイムが誘導される安定な形質転換細胞を得た。対照細胞にはアンチザイムのかわりに CAT を導入した。Z1 導入細胞では ODC 誘導はデキサメサゾン存在下に、著しく抑制された。また、ODC 誘導後にデキサメサゾンを添加すると ODC 活性は lag ののち加速度的に減少

し、この効果は蛋白合成阻害剤により消失した。さらに、デキサメサゾン前処理は ODC の半減期を短縮した。

以上、ふたつのアプローチの結果はいずれもアンチザイムが ODC 分解を加速することの直接証拠とみなしうる。

2. アンチザイムの発現調節機序

ノザンプロット解析により、ラット各組織には多量のアンチザイム mRNA が常時存在しその量はブトレッシンでアンチザイムを誘導しても不変であることがわかった。また、ラット肝のアンチザイム mRNA は半減期 12 時間と安定であった。この結果より、アンチザイム mRNA は組織非特異的に常時発現しているが、その翻訳はなんらかの機序で抑制されており、ポリアミンはこの抑制を解除することによってアンチザイムを誘導すると結論した。

3. アンチザイム cDNA の構造解析

部分長 cDNA (Z1) をプローブとして λ ZAP II/ラット肝 cDNA ライブラリよりほぼ全長のアンチザイム cDNA をクローン化した。大腸菌および哺乳動物細胞でアンチザイム活性の発現を確認した翻訳読み枠はその 5' 側に開始コドンを欠くことが判明し、アンチザイムは翻訳時にフレームシフトを必要とする特殊な発現様式をとることが示唆された。

4. アンチザイム遺伝子の構造解析

ラット肝ゲノム DNA より 4.5 キロ塩基対の EcoRI 断片をアンチザイム遺伝子としてクローン化した。塩基配列解析ならびに S1 マッピングの結果、本遺伝子は 5 個のエクソンからなることが明らかとなり、対応する部分の塩基配列は cDNA と完全に一致した。また、プロモーター領域には典型的な TATA ボックスと SPI 結合配列がみいだされた。

5. 組み換えアンチザイムの純化と抗体作製

Z1 cDNA を大腸菌直接発現ベクターに組み込んで得た組み換えアンチザイムを純化し、抗血清を作製した。ラット、ニワトリ、およびカエルの肝アンチザイムはいずれもこの抗血清と反応し、アンチザイム構造の保存性が示された。

6. ODC mRNA の 5'-非翻訳領域の役割

千葉大学の五十嵐教授らとの共同研究により、ODC mRNA の 5'-非翻訳領域の特定部分 (翻訳開始 AUG より 70~220 塩基上流) が翻訳効率低下に寄与しており、高濃度スベルミジンによる翻訳抑制もこの部分で作動することを明らかにした。また、マウス乳癌細胞由来の ODC 過剰生産細胞を用いて、ODC の調節が遺伝子転写、mRNA 翻訳、ならびに酵素分解の少なくとも 3 過程でおこることを示し

た。

II. 実験栄養学的研究

1. 大豆蛋白質の降コレステロール効果

これまでの研究で、カゼインと比較して大豆蛋白質はラットの血漿コレステロール濃度を低下させるとともに糞へのステロイド排泄を促進するがマウスではいずれの効果もみられないことを示してきた。今回はこれをさらに確かめるため、¹⁴C 標識コレステロールを胃内注入し糞の中性ならびに酸性ステロイド分画の放射能を測定することによってトータルのステロイド排泄率を正確に把握する方法を用いた。その結果、カゼイン飼育時のステロイド排泄率は大豆蛋白質飼育時に比べラットでは非常に低いがマウスでは同程度であった。このことから、糞へのステロイド排泄が血漿コレステロール濃度の決定要因として重要であり、大豆蛋白質の降コレステロール効果はステロイド排泄促進にもとづくことが強く示唆された。

2. 肥満マウスの攻撃行動

肥満マウスでは雄の攻撃行動が低下するとともに、顎下腺線状部の神経成長因子 (NGF) が減少し包皮腺が萎縮することを、これまでに遺伝性肥満マウス (ob/ob) とゴールドチオグルコース肥満マウスで観察してきた。今回、ゴールドチオグルコース肥満マウスを対照マウスと 1 時間同居させると、対照マウスでは顎下腺線状部の NGF 含有細胞が著しく減少して NGF の血中放出を示唆したのに対し、肥満マウスではほとんど変化がなかった。正常雄マウスの顎下腺を摘出すると攻撃行動の低下がみられたが包皮腺の大きさには影響しなかったことから、顎下腺 NGF の放出は攻撃行動に寄与するがその効果は包皮腺を介するものではないと考えられた。

III. その他

助手松藤千弥は '89 年 10 月、「オルニチン脱炭酸酵素アンチザイムに関する研究」により永山賞を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

1. ODC の調節機序に関する研究

- 1) Murakami, Y., Matsufuji, S., Nishiyama, M. and Hayashi, S.: Properties and fluctuations *in vivo* of rat liver antizyme inhibitor. *Biochem. J.* **259**: 839-845 (1989)
- 2) Matsufuji, S., Kanamoto, R., Murakami, Y. and

Hayashi, S.: Monoclonal antibody studies on the properties and regulation of murine ornithine decarboxylase antizymes. *J. Biochem.* **107**: 87-91 (1990)

2. 実験栄養学的研究

- 1) Yamashita, J., Hayashi, S. and Hirata, Y.: Reduced size of preputial glands and absence of aggressive behavior in the genetically obese mouse. *Zool. Sci.* **6**: 1033-1036 (1989)
- 2) Yamashita, J. and Hayashi, S.: Changes in the basal metabolic rate of a normal woman induced by short-term and long-term alterations of energy intake. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **35**: 371-381 (1989)
- 3) 山下洵子, 林 伸一, 平田幸男, 宮嶋正康: 遺伝性肥満 (ob/ob) マウスの攻撃行動の欠如と包皮腺重量の関係. 第 9 回日本肥満学会記録, 83-86 (1989)
- 4) 山下洵子, 藤多淑子, 上村美和子, 林 伸一: コレステロール代謝の動物種差と食餌たん白質の効果. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **10**: 49-52 (1989)

III. 学会発表

- 1) Matsufuji, S., Baby, T.G., Kanamoto, R., Kameji, T., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Distribution and properties of ornithine decarboxylase antizyme. Argentina-Japan Joint Seminar-1989 International Symposium on the Biology and Chemistry of Polyamines. Apr. Buenos Aires, Argentina.
- 2) Tohyama, Y., Kameji, T. and Hayashi, S.: Mechanisms for dramatic fluctuation of ODC activity upon tonicity changes in primary cultured hepatocytes. Gordon Research Conference on Polyamines. Jun. New Port, USA.
- 3) Matsufuji, S., Baby, T.G., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Ubiquitous presence of antizyme and its mRNA in vertebrate tissues. Gordon Research Conference on Polyamines. Jun. New Port, USA.
- 4) Hayashi, S., Murakami, Y. and Matsufuji, S.: Role of antizyme in regulation of ornithine decarboxylase. UCLA Colloquium on Polyamines in Cell Proliferation and Differentiation. Feb. Taos, USA [*J. Cell. Biochem.* **14C**(suppl.): 85 (1990)]
- 5) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一, 宮嶋正康: マウスにおける血漿コレステロール濃度と糞中ステロイド排泄に及ぼす食餌蛋白の影響. 第 43 回日本栄養食糧学会総会, 5 月. 東京. [講演要旨集, 146 (1989)]
- 6) 松藤千弥: オルニチン脱炭酸酵素の調節におけるアンチザイムの役割. 第 2 回肝臓コロクイウム, 7 月. 御殿場.
- 7) 松藤千弥, 金本龍平, 亀地隆明, 村上安子, 林 伸

一：脊椎動物組織におけるオルニチン脱炭酸酵素アンチザイム mRNA の普遍的存在. 第 106 回成医学会総会, 10 月, 東京.

- 8) 亀地隆明, 金本龍平, 村上安子, 林 伸一: 初代培養肝細胞オルニチン脱炭酸酵素の膵ホルモンによる誘導機序. 第 62 回日本生化学会大会, 11 月, 京都. [生化学, **61**: 1181 (1989)]
- 9) 遠山洋一, 亀地隆明, 林 伸一: 浸透圧ショックによるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の調節機構におけるカリウムイオンの役割について. 第 62 回日本生化学会大会, 11 月, 京都. [生化学, **61**: 1181 (1989)]
- 10) 村上安子, 亀地隆明, 林 伸一: プトレッシンによるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の分解促進作用にはアンチザイム (AZ) が関与する. 第 62 回日本生化学会大会, 11 月, 京都. [生化学, **61**: 1181 (1989)]
- 11) 松藤千弥, 金本龍平, 亀地隆明, 村上安子, 林 伸一: 脊椎動物におけるオルニチン脱炭酸酵素アンチザイム mRNA の普遍的分布. 第 62 回日本生化学会大会, 11 月, 京都. [生化学, **61**: 1182 (1989)]
- 12) 林 伸一, 村上安子, 金本龍平, 松藤千弥: オルニチン脱炭酸酵素の分解調節におけるアンチザイムの役割. 大阪大学蛋白質研究所セミナー, 11 月, 大阪.
- 13) 松藤千弥, 宮崎陽一, Baby, T.G., 金本龍平, 亀地隆明, 村上安子, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの組織ならびに種特異性. 第 6 回日本ポリアミン研究会, 1 月, 千葉. [講演要旨集, 12 (1990)]
- 14) 亀地隆明: ポリアミン生合成の酵素量はどのように調節されるか? 第 6 回日本ポリアミン研究会, 1 月, 千葉. [講演要旨集, 29 (1990)]

IV. 著 書

- 1) Hayashi, S., Murakami, Y., Matsufuji, S., Nishiyama, M., Kanamoto, R. and Kameji, T.: Studies on ornithine decarboxylase antizyme. Zappia, V. and Pegg, A.E., eds.: Progress in Polyamine Research. Novel Biochemical, Pharmacological, and Clinical Aspects. Plenum Press, New York. 25-35 (1989)
- 2) Matsufuji, S., Baby, T.G., Kanamoto, R., Kameji, T., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Distribution and properties of ornithine decarboxylase antizyme. Goldemberg, S.H. and Algranati, I.D., eds.: The Biology and Chemistry of Polyamines. IRL Press, Oxford. 81-90 (1989)
- 3) 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素アンチザイム一本態, 役割, 調節, ならびに比較生化学. 平成元年度科学研究費補助金(一般研究 B)研究成果報告書. (1990)

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
講師: 中道 昇 内分泌薬理学
講師: 大野 裕治 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

副腎皮質顆粒層細胞においては鉱質コルチコイドであるアルドステロンが, 束状層細胞においては糖質コルチコイドであるコルチゾルやコルチコステロンが合成されている。アルドステロンの産生調節にはアンジオテンシン II が主役を演じており, その細胞内情報伝達物質は Ca^{2+} であることが確実となっている。一方, 糖質コルチコイドの産生調節は副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) により行なわれている。ACTH の細胞内情報伝達物質は cAMP であると考えられているが, Ca^{2+} の関与の重要性を示唆する報告が我々を含めて多い。また, 糖質コルチコイド産生の律速段階としてミトコンドリアにおける基質コレステロールの動態が注目されている。現在, 当教室においては糖質コルチコイド産生調節における細胞内情報伝達物質としての Ca^{2+} の役割の追求と, 細胞内コレステロール動態に影響をあたえる物質の作用点, 及び ACTH 受容体について, 遊離及び初代培養副腎皮質細胞を用いて研究している。

1. 糖質コルチコイド産生調節に対する細胞内情報伝達物質に関する研究

1) ATP を用いた研究

細胞内 ATP がエネルギー源として細胞の機能維持に重要な役割を果たしていることはいう迄もないが, 近年, 細胞外 ATP が purinoceptor を介して血小板凝集, 肥満細胞からのヒスタミンの放出, 血管平滑筋の収縮弛緩等に影響を及ぼしていると報告されている。現在までの報告によると, 細胞外 ATP は P_2 受容体を介して細胞内 Ca^{2+} 濃度を高めその結果として標的細胞の機能調節に参画するとされている。また, ストレス負荷時に血中 ATP 濃度は平常時の 10 倍以上にも上昇すると言われている。従って, 細胞外 ATP に副腎皮質細胞における糖質コルチコイド産生促進作用があれば, 糖質コルチコイド産生調節機序における Ca^{2+} の役割を研究する上で都合が良いと同時に生体のストレスに対する反応機構を考える上でも都合が良い。従って, こういった観点

から初代培養ウシ副腎皮質細胞に対する ATP の効果を調べたところ、ATP は μM オーダーで糖質コルチコイド産生を促進した。ATP とその他のプリン誘導体との間の糖質コルチコイド産生活性の比較は、 $\text{ATP} > \text{ADP} > > \text{AMP} = \text{アデノシン}$ であった。ATP のこの作用は細胞外に Ca^{2+} を添加しないと発現せず、カルモジュリン阻害薬により完全に抑制された。しかしながら、カルシウム拮抗薬により抑制されなかった。一方、蛍光性細胞内 Ca^{2+} 指示薬の Fura-2 を用いた実験から ATP は細胞内 Ca^{2+} 濃度を高めることが確認された。従って、ATP はウシ副腎皮質細胞において P_2 受容体に結合し、カルシウム拮抗薬非感受性カルシウムチャネルを開口することにより細胞外からの Ca^{2+} 流入を促進し細胞内 Ca^{2+} 濃度を高め、カルモジュリン系を介して糖質コルチコイド産生を促進することが示唆された。

2) NaF を用いた研究

F は細胞膜 GTP 結合蛋白質 (G 蛋白) に微量 Al^{3+} の存在下で直接作用し、アデニル酸シクラーゼを活性化し cAMP 産生を高めることが知られている。そこで遊離ウシ副腎皮質細胞を用いて、NaF による糖質コルチコイド産生に対する影響を調べたところ、他細胞におけると同様に mM オーダーで濃度依存性に促進した。ところが NaF のこの作用は、細胞外に Ca^{2+} を添加していないと発現せず、また、カルシウム拮抗薬により抑制された。従って、NaF は Ca^{2+} を介して cAMP 産生を促進するか、又は cAMP を介さない Ca^{2+} 依存性経路により糖質コルチコイド産生を促進する可能性が示唆された。

2. 副腎皮質細胞内コレステロール動態に関する研究

ベンゾジアゼピン受容体は末梢臓器にも存在するが、生理的意義については現在研究が行なわれている段階である。副腎皮質ミトコンドリア外膜にもベンゾジアゼピン受容体が存在している。しかしながら、やはりその生理的役割については未だ明確にされていない。そこで遊離ウシ副腎皮質細胞を用いて、ジアゼパムの糖質コルチコイド産生に対する影響を観察したところ、ジアゼパムそれ自身は何等影響を示さなかった。ジブチリル cAMP による糖質コルチコイド産生促進作用を増強した。cAMP はコレステロールをミトコンドリアへ供給する系を活性化する作用があるので、これらの結果はジアゼパムはミトコンドリアレベルで作用していると考えられた。そこで、ウシ副腎皮質ミトコンドリアを外膜と内膜に分画し外膜から内膜へのコレステロールの移行に対するジアゼパムの効果を観たところ、ジアゼパムは

コレステロールの移行を促進した。このことは副腎皮質ミトコンドリア外膜のベンゾジアゼピン受容体は糖質コルチコイドの基質であるコレステロールの移行に重要な役割を果たしている可能性が考えられた。

II. レーザーラマン分光法を用いた副腎皮質細胞成分の解析に関する研究

'87 年レーザーラマン分光光度計が購入されたのを機会に、初代培養ウシ副腎皮質細胞のレーザーラマン分光法による解析を行い、昨年度までに副腎皮質細胞に β -カロチンが含まれていることを明らかにしたが、今年度は、カロチノイドが血清を介して細胞に運ばれ、細胞機能の発現と共に消費されること。又、細胞内局在を調べ、ミトコンドリアにこのカロチノイドが局在することを明らかにした。副腎皮質細胞において、チトクローム P450 によって行なわれるステロイドホルモン合成の賦活により活性酸素が発生し、細胞障害の一原因と成る可能性があるが、 β -カロチンは活性酸素の消去物質の一つであるので、このカロチノイドが副腎皮質細胞、特にステロイドホルモン合成の律速段階が局在するミトコンドリアに存在するという結果は興味深い。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 岡野久之, 中道 昇, 西宮一尋, 大沢康次, 岡崎 彬: 15(R)-15-Methylprostaglandin E_2 (Arbaprostil) のヒトにおける生体内動態の研究 (第 2 報) — 未変化体とその異性体の血液中濃度ならびに尿中排泄 —. 臨床薬理, 20(2) 407-413 (1989)
- 2) Ohno, Y., Spriggs, D., Matsukage, A., Ohno, T. and Kufe, D.: Sequence-specific inhibition of DNA strand elongation by incorporation of 9- β -D-arabinofuranosyladenine. Cancer Res. 49(8): 2077-2081 (1989)
- 3) Yanagibashi, K., Ohno, Y., Nakamichi, N., Matsui, T., Hayashida, K., Takamura, M., Yamada, K., Tou, S. and Kawamura, M.: Diazepam potentiates the corticoidogenic response of bovine adrenal fasciculata cells to dibutyryl cyclic AMP. Japan. J. Pharmacol. 51(3): 347-355 (1989)
- 4) Yanagibashi, K., Papadopoulos, V., Masaki, E., Iwaki, T., Kawamura, M. and Hall, P.F.: Forskolin activates voltage-dependent Ca^{2+} channels in bovine but not in rat fasciculata cells. Endocrinology. 124(5): 2383-2391 (1989)
- 5) Besman, M.J., Yanagibashi, K., Lee, T.D.,

Kawamura, M., Hall, P.F. and Shively, J.E.: Identification of des-(Gly-Ile)-endozepine as an effector of corticotropin-dependent adrenal steroidogenesis: Stimulation of cholesterol delivery is mediated by the peripheral benzodiazepine receptor. *Proc Natl. Acad. Sci. USA.* **86**: 4897-4901 (1989)

6) Yanagibashi, K., Ohno, Y., Nakamichi, N., Matsui, T., Hayashida, K., Takamura, M., Yamada, K., Tou, S. and Kawamura, M.: Peripheral-type benzodiazepine receptors are involved in the regulation of cholesterol side chain cleavage in adrenocortical mitochondria. *J. Biochem.* **106**: 1026-1029 (1989)

II. 総 説

- 1) 川村将弘: 臨床に必要な神経薬理 局所麻酔薬 (1). *Clinical Neuroscience.* **7**(1) 6-7 (1989)
- 2) 川村将弘: 臨床に必要な神経薬理 局所麻酔薬 (2). *Clinical Neuroscience.* **7**(2) 6-7 (1989)
- 3) Chen, S., Besman, M.J., Shively, J.E., Yanagibashi, K. and Hall, P.F.: Human aromatase. *Drug Metabolism Reviews.* **20**(2-4): 511-517(1989)

III. 学会発表

- 1) Yanagibashi, K. and Kawamura, M.: On the mechanism of action of ACTH: Purification of a bovine adrenal protein which increases cholesterol delivery to mitochondria in an ACTH-dependent manner. The 22nd NIBB conference. The molecular basis of communication within the cell. Feb. Aichi.
- 2) 柳橋和利, 松井 隆, 林田恵子, 川村将弘: Dibutyl cyclicAMP の副腎皮質ホルモン産生促進作用に対する ML-236B (Compactin) の増強効果. 第 62 回日本内分泌学会総会, 6 月, 東京.
- 3) 中道 昇, 柳橋和利, 大野裕治, 川村将弘: ジアゼバムの副腎皮質コルチコイド産生増強効果. 第 62 回日本内分泌学会総会, 6 月, 東京.
- 4) 川村将弘, 中道 昇, 大野裕治, 高村光行, 山田憲次, 陶 緒平: レーザーラマン分光法による副腎皮質細胞成分の解析. 第 106 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 5) 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 (Indo-1 および Fluo-3 対応) の開発に関する研究. 第 106 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 6) 新津彰良, 近藤 務, 正木英二, 大野裕治, 野口昭文, 川村将弘: 副腎皮質糖質コルチコイド産生に対する purine analogue の影響. 第 81 回日本薬理学会関東部会, 10 月, 東京.

7) 松井 隆, 岩城隆昌, 中道 昇, 柳橋和利, 川村将弘: 副腎皮質束状層細胞内カルシウム濃度に対するアセチルコリンの影響. 第 81 回日本薬理学会関東部会, 10 月, 東京.

8) 柳橋和利, 大野裕治, 中道 昇, 松井 隆, 川村将弘: ACTH の副腎皮質ホルモン産生促進作用を調節する labile protein factor は des-(Gly-Ile)-endozepine である. 第 62 回日本生化学会大会, 11 月, 京都.

9) Yanagibashi, K., Matsui, T., Niitsu, A., Kondou, T., Nakamichi, N. and Kawamura, M.: A possible role of peripheral type benzodiazepine receptors in the regulation of corticosteroid biosynthesis in adrenocortical cells and mitochondria. The 63rd annual meeting of the Japanese pharmacological society. Mar. Tokyo.

10) Kondo, T., Ohno, Y., Matsui, T., Niitsu, A., Masaki, E. and Kawamura, M.: Effect of fluoride ion on Ca^{2+} -induced corticoidogenesis of bovine adrenocortical cells. The 63rd annual meeting of the Japanese pharmacological society. Mar. Tokyo.

IV. 著 書

- 1) 川村将弘: 下垂体-副腎系の項分担執筆, 佐藤哲雄, 上野芳夫, 遠藤 仁編: 毒性試験講座 6 毒性生化学 <下>, 地人書館, 491-498 (1989)
- 2) 川村将弘, 中村幹雄: 医学生のための薬理学 第 3 版, 医学教育出版社, (1989)

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，機能毒性学
講師：木村 直史	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

- 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
- 呼吸性ニューロン膜電位の時間的变化経過と薬物の作用

呼吸中枢神経機構のニューロン回路の構成要素である呼吸性ニューロン膜の電気的特性および薬理学的性格を検討した。

a) 膜電位の自発性変化経過

呼吸性ニューロン膜電位には呼吸周期に一致する自発性脱分極相に活動電位のスパイク放電群が現われる。

b) Tetrodotoxin の作用

本薬物電気泳動適用後のネコの脳幹部呼吸性ニューロンの呼吸周期性膜電位変動は消失し，シナプス電位の振幅は減少し，同時に膜の入力抵抗は増加した。自発性膜電位変動およびシナプス電位は外来性シナプス入力によって発現すると考えられる。

c) 麻酔薬の作用

Thiamylal 適用により被験ニューロンのほぼ半数例で脱分極，他の例では過分極方向の変化を示したが，膜電位の変化振幅はすべてのニューロンで減少し，入力抵抗は増大した。発火頻度は大部分の例で減少，少数例で増加が認められた。

d) Diazepam の作用

本薬適用によりニューロン発火頻度は減少し，活動電位放電群持続は短縮するが，発火閾値，活動電位波形の変化は認められなかった。発火間歇期に発現する抑制性シナプス後電位の増大，入力抵抗の減少が認められたが，シナプス後電位の反転電位は不変であった。Diazepam は周期的シナプス後抑制の増強によってニューロン活動を抑制すると考えられる。

以上の成績から呼吸性ニューロン群における生理学・薬理学的性格の不均一性の存在が示唆された。

- 呼吸性ニューロンの横隔神経高頻度同期波 (HFO, high frequency oscillation) との対応度に対する thiamylal の作用

HFO 対応度は呼吸中枢神経回路内でのニューロン機能構成の一面を示す指標と考えられる。Thiamylal (2-10 mg/kg) 静注により HFO 対応度は有意に低下した (適用前, 0.42 ± 0.15 ; 適用後, 0.29 ± 0.17 , $N=11$)。

- 高頻度同期波 (HFO) 活動形成神経機構の活動と薬物の作用

a) 横隔神経 HFO に対する flurazepam の作用

Flurazepam 適用により HFO のピーク周波数の有意の低下，ピーク面積の有意の減少，呼吸周期の軽度の短縮が認められた。本薬は横隔神経運動ニューロン群の同期を起こす機序を抑制すると考えられる。

b) 横隔神経 HFO に及ぼす迷走神経求心電気刺激の影響

ウサギにおいて呼吸周期の異なる位相(吸息相, 呼息相および連続刺激)で迷走神経求心路に種々の頻度(5-160 Hz)の電気刺激を加えた。3種の電気刺激法のいずれの場合にも HFO のピーク周波数に有意の変化は認められないが，ピーク面積は有意の減少を示し，その程度は刺激頻度依存性であった。他方，呼吸周期は吸息相刺激により短縮，他の2種の刺激法によっては2相性の変化が認められ，低頻度刺激で周期短縮，高頻度刺激により周期は延長した。迷走神経求心性入力は呼吸リズムおよび HFO 形成神経機構に対して異なった作用をもつと考えられる。

c) 横隔神経 HFO に対する doxapram の作用

ウサギにおいて本薬適用 (2-4 mg/kg 静注) により HFO ピーク周波数は一過性に上昇，ピーク面積は長時間にわたって有意に増加し，呼吸周期は一過性の短縮後，以後，有意に延長し，これらの作用の強度は用量依存性であった。本薬は HFO 形成と維持に関与する神経機構に対して促進的に作用すると考えられる。

d) 横隔膜筋電図 (EMG) の HFO

ウサギにおいて横隔神経 HFO 成分をトリガーとする加算平均法を用いて横隔膜 EMG に神経活動 HFO に対応する周期 10 msec の HFO 成分が検出された。この成分の振幅は 7% CO₂ 混合気吸入時に増大，gallamine 適用により消失した。

2. 循環の中枢性調節機構の生理・薬理に関する研究

1) 交感神経系のリズム活動発現の中枢機序

a) 非呼吸性交感神経リズム

ウレタン麻酔下のウサギにおいて, morphine (6-14 mg/kg, 静注)により横隔神経の呼吸性リズム活動が消失した状態下にも morphine 適用前の呼吸性リズムに近い周期(0.5-2 Hz)をもつ交感神経非呼吸性リズムが存続し, naloxone 適用 (0.1-4 mg/kg, 静注)により呼吸性リズムが再び発現した。交感神経リズム活動を形成する中枢神経機構内に圧受容器または呼吸性リズム形成神経機構に由来する周期性入力に同期する性質を備えた独自のリズムを形成する神経回路の存在を示唆する。

b) 脳波と相関する交感神経非呼吸性リズム

ウサギにおいて morphine 適用後に, 非呼吸性リズム活動と脳波の 0.5-2 Hz の帯域でのコヒーレンスのピーク値(morphine 前, 0.30 ± 0.07 ; 後, 0.58 ± 0.14)は有意に増大した。交感神経および脳波の両リズムは, naloxone 適用により, 横隔神経の呼吸性リズムに同期した。交感神経リズム活動を形成する中枢神経機構内に呼吸性リズムの周期付近の上位中枢由来の周期性入力に同期する性質を備えた神経機構が存在する可能性を示唆する。

c) 体軸変換時の循環調節関連中枢神経出力のスペクトル解析

ウレタン麻酔下のウサギにおいて, 圧受容器反射性に腎交感神経活動中に発現する脈波に同期した心拍性リズム成分は head-up 体軸変換による動脈血圧の下降に伴って減少し, 脈波とのコヒーレンスも低下する(頸動脈洞神経無傷下: 水平位, 0.76 ± 0.24 ; head-up 30°, 0.58 ± 0.21 , N=11) ことが示された。

3. 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

表面電極を用いて双極性に導出したヒト呼吸筋筋電図(舌骨下筋群, 肋間筋群および横隔膜)に含まれる高頻度同期波関連成分のスペクトル解析を行った。呼吸性(吸息位および呼息位息こらえ, 深呼吸, 再呼吸, 下顎閉閉を伴う強制呼吸, Valsalva's maneuver)および非呼吸性(嚥下, 舌突出)負荷条件下における2導出部位のEMG相互間の共通成分含有率(coherent index)とEMG総パワー値の変化の程度との間に負荷条件特異性が認められた。この解析法によって各筋群のEMG内の10-200Hzの周波数成分をさらに同期部位の由来から高位中枢内同期, 脊髄節性同期および非同期成分の3群に弁別し得る可能性が示された。本解析法はDu-

chene型筋ジストロフィー症における骨格筋運動制御系の機能評価, 呼吸筋変性の進行の程度の機能面からの評価, およびCANP阻害薬の本症の治療薬としての薬効に関する有力な非侵襲的・定量的評価法としての臨床応用が期待される。

II. その他

教授福原武彦は第81回日本薬理学会関東部会会長('89年10月14日, 東京慈恵会医科大学において), 呼吸調節・呼吸困難に関する国際シンポジウム(International symposium on control of breathing and dyspnea)('89年10月27日, 28日, 仙台)および第14回呼吸調節研究会('90年2月9日, 東京)の代表世話人を務めた。

研究業績

I. 原著論文

- 呼吸調節の中枢性統御神経機構, とくに呼吸性リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究
- Hukuhara, T., Jr., Takano, K., Kato, F. and Kimura, N.: Medullary inspiratory neurons with stable respiratory rhythm and little correlation to phrenic high-frequency oscillation. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 156(suppl.): 11-19 (1988)
- Takeda, R., Haji, A. and Hukuhara, T., Jr.: Diazepam potentiates postsynaptic inhibition in bulbar respiratory neurons of cats. *Respir. Physiol.* 77: 173-186 (1989)
- Hukuhara, T., Jr., Kato, F., Kimura, N. and Takano, K.: Respiratory-phase related fluctuation of the high-frequency oscillation in the phrenic nerve activity. In: *Proceedings of XXXI International Congress of International Union of Physiological Sciences (IUPS)*. Helsinki. 71 (1989)
- Takano, K., Kato, F., Yuan, W-J and Hukuhara, T., Jr.: Correlation of respiratory unit activity in the brain stem firing in inspiratory phase to phrenic high-frequency oscillation of rabbits. In: *Proceedings of XXXI International Congress of IUPS*. Helsinki. 71-72 (1989)
- Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Kato, F. and Takano, K.: Interrelation and superposition of respiratory and cardiovascular rhythms in brain-stem reticular unit activity, the sympathetic nerve activity and EEG. Quantitative spectral analysis in cats and rabbits. In: *Abstracts of Satellite*

- Symposium of XXXI International Congress of IUPS. "Cardiorespiratory and motor coordination". Espoo. 25 (1989)
- 6) Hukuhara, T., Jr.: Organization of the brain stem neural mechanisms for generation of respiratory rhythm. In: Abstracts of International Symposium on Control Breathing and Dyspnea. Sendai. 19 (1989)
 - 7) Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Correlation of inspiratory unit activity in the brain stem with phrenic high-frequency oscillation in rabbits. In: Abstracts of International Symposium on Control Breathing and Dyspnea. Sendai. 33 (1989)
 - 8) Kimura, N., Kato, F., Fujiwara, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Respiratory-like slow wave sympathetic oscillations during morphine-induced central apnea in rabbits. In: Abstracts of International Symposium on Control of Breathing and Dyspnea. Sendai. 39 (1989)
 - 9) Kato, F., Takano, K., Fujiwara, Y., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Different course in the phase-related fluctuation of the high-frequency oscillation in the phrenic and cranial nerve activities in rabbits. In: Abstracts of International Symposium on Control of Breathing and Dyspnea. Sendai. 52 (1989)
 - 10) Yuan, W.-J., Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of vagal afferent stimulation on high-frequency oscillation in phrenic nerve activity of rabbits. In: Abstracts of International Symposium on Control of Breathing and Dyspnea. Sendai. 58 (1989)
 - 11) Takeda, R., Haji, A., Remmers, J.E. and Hukuhara, T., Jr.: Respiratory pattern generation in the ventral respiratory group neurons. In: Abstracts of International Symposium on Control of Breathing and Dyspnea. Sendai. 33 (1989)
 - 12) Kato, F., Takano, K., Fujiwara, Y., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Regional difference in respiratory-phase related fluctuation of high-frequency oscillations in the phrenic and cranial nerve activities in rabbits. *Jpn. J. Physiol.* **39**(suppl.): 250 (1989)
 - 13) Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Possible physiological significance of high-frequency oscillations in the central control of respiratory movements. *J. Auton. Nervous Syst.* **29**: 67 (1989)
 - 14) Takano, K., Kato, F., Kimura, N., Tsukamoto Y. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of flurazepam on phrenic high-frequency oscillation. *Jpn. J. Pharmacol.* **52**(suppl.): 322 (1990)
 - 15) Hukuhara, T., Jr. and Kato, F.: Quantification of the high-frequency oscillation in the inspiratory nerve activities by power spectral density estimation and non-linear least squares method. *Jpn. J. Pharmacol.* **52**(suppl.): 323 (1990)
 - 16) 福原武彦: 呼吸調節と自律神経の相関 — 中枢性調節神経機構における連関. *自律神経*, **26**: 348-353 (1989)
 - 17) 高野一夫, 加藤總夫, 木村直史, 袁文俊, 福原武彦: 脳幹部呼吸性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波の相関. *自律神経*, **27**: 32-37 (1990)
 - 18) 加藤總夫, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦: ウサギ横隔膜筋電図および横隔神経活動に発現する高頻度同期波の炭酸ガス応答 — 呼吸中枢~呼吸筋系の機能評価一. *宇宙航空環境医学*, **25**: 101-102 (1989)
 - 19) 高野一夫, 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦: 横隔神経高頻度同期波と脳幹部呼吸性ニューロン活動の相関. *自律神経*, **26**: 189 (1989)
 - 20) 加藤總夫, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦: 両側横隔神経および迷走神経遠心性活動の関連度と高頻度同期波の同期過程. *呼吸*, **8**: 456 (1989)
 - 21) 袁文俊, 高野一夫, 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦: 横隔神経高頻度同期波に及ぼす doxapram の影響. *日薬理誌*, **94**: 87 (1989)
 2. 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) Kimura, N., Takano, K., Kato, F., Fujiwara, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Sympathetic nerve rhythms during morphine-induced phrenic nerve quiescence. *Neurosci. Res.* **9**(suppl.): 39 (1989)
 - 2) Kimura, N., Kato, F., Tsukamoto, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Sympathetic nerve rhythm with correlation to electroencephalogram during morphine-induced phrenic nerve quiescence. *Jpn. J. Pharmacol.* **52**(suppl.): 140 (1990)
 - 3) Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Non-additive contribution of baroreceptor afferents to the control of cardiac-related sympathetic activity. *J. Auton. Nerv. Syst.* **25**: 239 (1988)
 - 4) 木村直史, 加藤總夫, 高野一夫, 藤原葉子, 袁文俊, 福原武彦: 体軸変換時の循環調節に関与する中枢性神経性出力のスペクトル解析. *宇宙航空環境医学*, **25**: 112 (1988)

3. 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:加藤總夫,木村直史,高野一夫,塚元葉子):CANP阻害剤の一般薬理学的研究—表面筋電図中の呼吸運動関連成分の定量化に基づく筋機能評価法に関する基礎的研究—,低分子酵素阻害物質による難病治療薬の開発研究:平成元年度厚生省新薬開発研究事業研究報告書,30-36(1990)

II. 総 説

- 1) 福原武彦:自律神経と呼吸機能,臨床成人病,19:1329-1334(1989)
- 2) 福原武彦:呼吸調節と自律神経,CLINICAL NEUROSCIENCE,7:17-19(1989)
- 3) 木村直史,福原武彦:交感神経のリズム発生とオピオイド,CLINICAL NEUROSCIENCE,7:109(1989)

III. 学会発表

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., Kato, F., Kimura, N. and Takano, K.: Respiratory-phase related fluctuation of the high-frequency oscillation in the phrenic nerve activity. XXXI International Congress of IUPS. Jul. Helsinki.
 - 2) Takano, K., Kato, F., Yuan, W.-J. and Hukuhara, T.: Correlation of respiratory unit activity in the brain stem firing in inspiratory phase to phrenic high-frequency oscillation of rabbits. XXXI International Congress of IUPS. Jul. Helsinki.
 - 3) Takano, K., Kato, F., Yuan, W.-J., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Correlation of brain stem respiratory unit activity in the inspiratory phase with phrenic high-frequency oscillation in rabbits. The 66th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. Apr. Okayama. [Jpn. J. Physiol. 39(suppl.): 251(1989)]
 - 4) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Kato, F. and Takano, K.: Interrelation and superposition of respiratory and cardiovascular rhythms in brain-stem reticular unit activity, the sympathetic nerve activity and EEG. Quantitative spectral analysis in cats and rabbits. Satellite Symposium of XXXI International Congress of IUPS. "Cardiorespiratory and motor coordination", Jul. Espoo.
 - 5) 福原武彦,加藤總夫:パワースペクトル密度推定および非線形最小2乗法に基づく吸気性神経活動中の高頻

度同期波の定量化,第63回日本薬理学会総会,3月,東京.

- 6) 高野一夫,加藤總夫,木村直史,塚元葉子,福原武彦:Flurazepamの横隔神経高頻度同期波に及ぼす影響,第63回日本薬理学会総会,3月,東京.
- 7) 高野一夫,加藤總夫,袁文俊,木村直史,福原武彦:橋・延髄呼吸性ニューロン活動の発射位相と横隔神経高頻度同期波との対応,第66回日本生理学会大会,4月,岡山.
- 8) 加藤總夫,高野一夫,藤原葉子,木村直史,福原武彦:横隔神経および脳神経活動中の高頻度同期波の呼吸周期内変動の地域差,第66回日本生理学会大会,4月,岡山.
- 9) 袁文俊,高野一夫,加藤總夫,木村直史,福原武彦:横隔神経高頻度同期波に及ぼすdoxapramの影響,第81回日本薬理学会関東部会,10月,東京.
- 10) 木村直史,加藤總夫,藤原葉子,福原武彦:呼吸リズム活動抑制時の交感神経リズムと脳波との相関,第42回日本自律神経学会総会,10月,東京.
- 11) 福原武彦:脳幹の自律中枢機能~特に呼吸中枢と循環中枢をめぐる神経科学的研究の最近の進歩,第2回脳神経外科医のための神経科学Update,11月,東京.
2. 循環調節の中樞性統御神経機構の生理・薬理に関する研究
 - 1) Kimura, N., Kato, F., Takano, K., Fujiwara, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Sympathetic nerve rhythm during morphine-induced phrenic nerve quiescence. Jpn. J. Physiol. 39(suppl.): 225(1989)
 - 2) 木村直史,加藤總夫,塚元葉子,福原武彦:Morphineによる横隔神経活動抑制時に発現する脳波に同期した交感神経リズム,第63回日本薬理学会総会,3月,東京.
 - 3) 木村直史,加藤總夫,高野一夫,藤原葉子,福原武彦:モルヒネによる横隔神経呼吸性リズム活動抑制時の交感神経リズム,第66回日本生理学会大会,4月,岡山.
 - 4) 木村直史,高野一夫,加藤總夫,塚元葉子,福原武彦:交感神経リズムと脳波との相関,第17回自律神経生理研究会,12月,東京.
 - 5) 木村直史:交感神経リズムの中枢内起源,日本神経精神薬理学会,第171回講演,6月,東京.
3. CANP阻害薬の薬効評価法の基礎的研究
 - 1) 福原武彦,加藤總夫,木村直史,高野一夫,塚元葉子:CANP阻害剤の一般薬理学的研究—表面筋電図中の呼吸運動関連成分の定量化に基づく筋機能評価法に関する基礎的研究—,厚生省新薬開発研究事業低分子酵素阻害物質による難病治療薬の開発研究江橋班平成元年度班会議,2月,東京.

- 2) 加藤總夫, 木村直史, 高野一夫, 塚元葉子, 福原武彦: ヒト呼吸筋集合筋電図のコヒーレンス解析に基づく呼吸中枢—呼吸筋系の機能評価. 第14回呼吸調節研究会, 2月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 福原武彦: I. 一般薬理試験法, 4. 呼吸器系の項分担執筆. 福原武彦, 小野宏編: 機能毒性学, (毒性試験講座, 第7巻), 地人書館, 83-114 (1990)
- 2) 福原武彦: I. 一般薬理試験法, 5. 心血管系, 5.10 循環反射の項分担執筆. 福原武彦, 小野 宏編: 機能毒性学, (毒性試験講座, 第7巻), 地人書館, 161-173 (1990)
- 3) 福原武彦: II. 機能毒性試験法, 1. 中枢および末梢神経系 1.2.2. 脳・神経電気的活動の定量的解析評価の項分担執筆. 福原武彦, 小野 宏編: 機能毒性学, (毒性試験講座, 第7巻), 地人書館, 366-378 (1990)
- 4) 福原武彦: II. 機能毒性試験法, 3. 呼吸・循環器系 3.3 呼吸器系の徴候診断の項分担執筆. 福原武彦, 小野宏編: 機能毒性学, (毒性試験講座, 第7巻), 地人書館, 438-457 (1990)

V. その他

- 1) 福原武彦(研究代表者) [研究分担者: 木村直史, 高野一夫, 加藤總夫]: 呼吸中枢に関する神経生理・神経薬理学的研究—呼吸リズム形成神経回路の局在, ニューロン機能構成と神経伝達過程の神経薬理学的解析—, 昭和63年度日本私学振興財団学術振興資金学術研究報告書, 20-25 (1989)
- 2) 福原武彦: 鎮痛薬一覽, CLINICAL NEUROSCIENCE, 7(9): 87-93 (1989)
- 3) 福原武彦, 木下真男, 中村重信, 西村 健: レセプターをターゲットとした治療の展望, CLINICAL NEUROSCIENCE, 8: 86-100 (1990)
- 4) 高野一夫: 看護婦教育課程「薬理学」の項, 日本看護学校協議会編: 最新看護学教育ガイダンス 第II編, 医歯薬出版, 90-97 (1990)

第1・第2病理学

第1病理学

教 授: 牛込新一郎	人体病理学, 生検病理学: 特に軟部組織の病理
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: 徳田 忠昭	人体病理学: 特に肝の病理
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 真治	人体病理学: 特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講 師: 酒田 昭彦	人体病理学: 特に肝とリンパ網内系の病理
講 師: 池上 雅博	人体病理学: 特に胃腸系の病理

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
助教授: 下田 忠和 (中央検査部に出向)	人体病理学: 特に軟部腫瘍及び胃腸系の病理
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: 鈴木 正章	人体病理学: 特に泌尿生殖器・乳腺の病理

研究概要

I. 糸球体腎炎に関する研究

1. 腎尿細管間質病変: 尿細管・間質病変は糸球体荒廃に続発するばかりでなく, 糸球体炎そのものの波及, 尿細管基底膜や血管壁等の免疫沈着物に対する炎症性反応等も重要な因子と考えられる。巣状糸球体硬化症では, 微小変化群に比べて脂肪滴を含む間質細胞の増生が目立ち, 線維化傾向が認められた。急性腎不全例では, 尿細管周囲の細血管壁の障害も認められ, 間質の浮腫や炎症性反応の原因に成り得ると思われた。腎間質細胞の電顕像から, 間質細胞の多潜能性が示唆された。

2. 糸球体腎炎：光顕・電顕的，および免疫組織学的に臨床データも参考にして，腎病変の原因の推測・病型・増悪因子の有無・予後の推定等を行ない，かつ，症例の治療効果判定・予後調査を行なった。

3. 粗精製されたヒト腎基底膜抗原 (H μ -RBM) により免疫され，間質性腎炎を発症した Brown Norway (BN) ラット血清から，アフィニティークラムを作製した。一方，正常 BN ラットの粗精製 H μ -RBM に免疫学的共通抗原性のある分取用電気浸透型電気泳動装置により，BN ラット RBN 中の 100 KDa~150 KDa の精製 BN-RBN を採取しつつある。

4. サルコイドーシスの腎病変発症機序について：microangiopathy の立場から，肉芽腫・初期病変を検討している。

II. 泌尿生殖器に関する研究

1. 腎細胞癌：長期透析腎に合併する腎細胞癌の遠位尿管からの発生例を，免疫およびレクチン組織化学にて証明した。その発生に蔞酸塩が関与する。肉腫様変化を示す腎細胞癌は，紡錘型細胞を主体とする多彩な像を呈し，ビメンチンとアクチンが高率に陽性となる。治療効果判定は，Embolization の効果判定を試みた。比較的若年 (39 歳以下) の腎細胞癌の特徴を分析し，組織化学的検討を行ない，腎腺腫との比較を行なった。

2. 神経芽細胞腫：神経芽細胞腫の内分泌活性を免疫組織化学的に検討した。神経芽細胞腫は褐色細胞腫に比して内分泌活性は低く，産生細胞と非産生細胞の形状にも差がなく，機能面でもより未分化と考えられた。

3. 腎尿管進行性病変：過形成・異形成・腺腫を持つ例の臨床病理学的・組織化学的検討を行なった。

4. 子宮内膜間質肉腫：免疫組織学的検討および連続切片作成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。

5. 睪丸胚細胞腫瘍：セミノーマの予後決定因子の病理組織学的検討を行なった。死亡例は生存例に比べ合胞体性巨細胞 (STGC) 陽性率が高く，pT は大きく，強拡大 1 視野あたりの核分裂は 4 以上のものが多い。出血壊死巣の頻度も極めて高い。これらは，その予後を占う上で大きな因子となる。フローサイトメトリーにて核内 DNA 量解析を行ない，その形態像，予後と Ploidy Pattern につき検討中。

6. 前立腺潜在癌の研究：'84 年より約 700 例の剖検症例の，前立腺 Screening を終了した。潜在癌頻度は約 26.0%。組織分化度，Crystalloids の有無，

癌体積，フローサイトメトリーによる核 DNA 定量等の各パラメーターの分析を終了した。① 潜在癌体積は数学的に増大。② 組織分化度は，癌体積と相関 ($P < 0.01$)。③ Crystalloids 陽性癌は小型の癌のマーカーとなり，かつ，大部分の癌の seed となっている。④ 大型癌では，tetraploidy が約 15% にみられる。'89 年秋の成医会総会宿題報告および厚生省癌研究の，班研究報告会において報告した。

7. 睪丸原発の卵黄嚢腫瘍の，年齢による免疫組織化学的染色性の相違を観察した。CEA, placental alkaline phosphatase 等の抗体を染色し判定した。placental alkaline phosphatase は幼児型で陽性・成人型で陰性，CEA は幼児型で陽性・成人型で陰性と相違を認めた。高率で幼児型に placental alkaline phosphatase の存在が証明され，未熟な管状構造に CEA が認められた。幼児型は成人型に比べ，より機能的形態的に分化している可能性がある。

8. 卵巣腫瘍：卵巣明細胞腺癌 (CA) は，ミューラー管由来説と卵巣表層上皮由来説が唱えられている。CA に免疫，レクチン組織化学的検討を行ない，腫瘍と表層上皮，卵巣子宮内膜症との関係を検索した。表層上皮陥入嚢胞から腫瘍へ移行する部位を，組織化学的にとらえた。CA の組織発生母地として，表層上皮陥入嚢胞を介した卵巣表層上皮を考えた。CA の一亜型の好酸性明細胞腺癌 (OLA) につき組織化学的・電顕的検討を行ない，その形態的特性につき検索中である。

9. 稀な卵巣腫瘍である輪状細管を伴う性索腫瘍の 1 例を報告した。病理学的に組織発生について考察し，連続切片による立体再構築を computergraphics を用いて行ない，この腫瘍の立体構造の複雑性を示した。

10. Ovarian hyperthecosis を臨床病理学的，免疫組織学的に検討した。子宮内膜の増殖性，癌を伴う例が多く，増生した luteinized theca cell のアンドロゲン産生，その末梢でのエストロゲンへの転換が考えられた。

11. 70 歳男性の右腎周囲に発生した，Cystic mesothelioma の 1 例を経験分析した。右腎全周を囲む透光性を有する薄い壁より成る 1 cm 前後の多房性病変であった。肉眼的・光顕的所見からリンパ管由来，発生部位から腎由来の腫瘍との鑑別を要した。病理学的検索により本症例は後腹膜，腎周囲原発の中皮腫であると診断された。

III. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1. Kaposi 肉腫 (KS)：KS の hyaline globule

(HG) 特異性と意義について、光顕的・免疫組織化学的に検討した。HG は、KS に特異的でなく、貪食された赤血球に由来すると考察した。フローサイトメトリーにより AIDS に合併する KS について核 DNA ploidy を検索した。全症例 diploid で、S-phase fraction も低く、KS は悪性腫瘍ではなく、反応性の血管増生であると考えられた。

2. 顎骨の粘液腫の免疫組織学的・電顕的観察を行なった。

3. 非コラーゲン性骨蛋白 (osteocalcin と osteonectin) を分離・精製し、家兎に免疫した。抗血清を用いて種々の骨腫瘍、特に骨巨細胞腫の骨形成能の有無について応用を始めた。

4. 骨巨細胞腫：母細胞の不明な本腫瘍における間質細胞の、骨形成能およびフローサイトメトリーによる生物学的悪性度の検討を続け、骨・軟部腫瘍研究会で発表した。悪性巨細胞腫の概念についても検討中である。

5. ユーイング肉腫および骨外性同病変の免疫組織化学的・電顕的、経過追跡による組織像の変化の検討から、上記腫瘍が neuroectodermal tumor と密接な関係にある事を報告した。Primitive neuroectodermal tumor の組織亜分類を試みつつある。

6. 悪性血管腫瘍：血管内皮腫と血管周皮腫は組織発生的に極めて類似する。血管周皮腫には、免疫組織化学的並びに電顕的に未分化血管の形成がみられる事を報告した。

7. 肺サルコイドーシス：サルコイド肉芽腫が、どのような肺の構造的基盤のもとに成立しているか、この解析を通して noxe の侵入経路の解明に接近する。

8. 脱分化型肉腫：脱分化部の組織像は MFH 類似のものが最も多く、その他に平滑筋肉腫、線維肉腫に類似した組織像を認めた。脱分化部には、豊富な血管網が残存している例もあった。

IV. 消化管に関する研究

1. 腺管密度、N/C 比、核の短径/長径比をパラメーターとして、大腸の高度異型腺腫と構造異型の明らかな粘膜内癌および粘膜下浸潤癌について計測した。高度異型腺腫は、癌とされる病変である。これに基づき 10 mm 以下大腸癌を検討したが、約 90% は *de novo ca* であった。粘膜内癌が小さい 5 mm 前後で粘膜下層に浸潤し、確実に進行癌に発育する癌である。

2. 微小胃癌の背景粘膜には高度の再生異型あるいは幼若粘膜腺管の出現が高頻度にみられ、胃癌の

発生が粘膜腺管の分化障害あるいは成熟障害と大きく関連している。

3. 消化管内分泌細胞癌は細胞形態上、小細胞・中一大細胞型に分けられる。また腺癌を併存した腺内分泌細胞癌がある。

V. 肝臓に関する研究

1. 骨髄移植に伴う肝内胆管傷害発生機序：ホスト胆管上皮への HLA-DR 抗原の異常表出と、ドナー由来の immunocyte による傷害発生機構上、DR 抗原の異常表出と胆管傷害像との間には理解し難い矛盾がある。胆管上皮抗原 masking という仮説に立脚して病理発生を考えている。

2. 肝線維化：肝線維化の進展と、FSC 細胞の線維形成細胞への分化増殖促進因子について、傷害部に集る細胞由来のサイトカインにその可能性を推測し、現在 kupffer 細胞に ECF の存在を証明したが、FSC へのリセプター発現についても検討している。

3. ウィルス肝細胞障害機構：HBV 感染肝細胞障害の発生機序を解明する為、B 型慢性肝炎例の肝細胞内 HBV 関連抗原とリンパ球との関係について免疫組織化学的に検討した。肝細胞障害は、肝細胞内 HBC 抗原と肝実質内浸潤 CD8 陽性細胞の相互関係が重要である。

4. 薬剤性肝障害：早期障害像につき、個々の肝細胞面積を計測し検討した。中心域は、胆汁うっ滞・萎縮型、中心静脈周囲萎縮・脱落型、びまん萎縮型の 3 型で、構造変容の 2 大要因は、肝細胞萎縮と胆汁うっ滞であった。萎縮の段階的過程の第 1 は細胞表面の bleb の形成、第 2 は微絨毛の乱立、小胞体および分泌細管様空胞と境界膜との融合による exocytosis。第 3 は bleb や微絨毛の断裂および細胞内小器官を含む cytosol の放出という apocrine 様の変化である。

5. 肝硬変：慢性肝炎では、血管構築から、硬変肝成立の為の諸条件を明らかにする。

VI. リンパ網内系組織に関する研究

1. 木村病：軟部に発生する木村病では、軟部組織とリンパ節には同質性或いは同時に病態が進行している事が判明。相互関係について検討中である。

2. 腫瘍疾患：全悪性リンパ腫について検索を行なっている。T・B リンパ腫の組織像の解析並びに治療・予後との関係を検討している。ホジキン病では、R-S 細胞は、モノクローナル抗体による検索で LCA (-), LeuM1 (+), BerH2 (+), T・B マーカー全てで陰性を示す事が特徴であった。悪性細網

症と診断された症例の一部にいわゆる Ki-1 リンパ腫が存在し、T 細胞性リンパ腫の一型である事が判明し、過去の症例を含め検討中である。

VII. 循環器系病変に関する研究

1. 大動脈原発平滑筋肉腫：大動脈原発平滑筋肉腫例の増殖様式・免疫組織学的性状の検討を行なった。

2. 微小循環に関して：血管新生部の毛細血管内皮細胞と、周細胞の境界領域における両細胞間の細胞質突起相互陥入の形態変化を追求。この構造を構成する両細胞には基底膜が認められず、多くの微小小胞が分布。この細胞質突起相互陥入部の間隙には、Fibronectin・Laminin が欠落する。血管新生因子の一つである、Epidermal Growth Factor が同構造部に限局分布する。同構造が基底膜関門を持たない特異な環境を有し、血管新生に関連した情報移送と関係する。

VIII. 唾液腺腫瘍の研究

唾液腺リンパ腫：間質にみられるリンパ領域の免疫組織化学的検討を行なった。

IX. 病情報情報の電算化に関する研究

剖検輯報による症例対照的研究を Creutzfeldt Jacob 病、SLE について行なった。急速に死の転帰をとる症例は、ある程度解析が可能である。都の癌患者の、'85~'86 年度の手術・生検材料を中心に電算化を行ない、都内大学病院、センター的病院 20 施設を目標に集計を行なっている。

X. 細胞診に関する研究

乳癌、リンパ節の腫瘍、骨・軟部腫瘍の捺印標本や、吸引生検細胞診の免疫染色の有用性について研究中。癌肉腫の細胞像と免疫染色については第 4 回日独細胞診研究会（大阪）で報告した。

XI. その他

1. 乳腺腫瘍：ER-ICA, ER-D5 の各モノクローナル抗体を用いて、乳癌組織内 ER を免疫組織化学的に検討。ER-ICA は ER-D5 に比べて鋭敏な抗体であり、ER は、腫瘍細胞内に局在する。ER-ICA で、良性乳癌疾患の組織内 ER の局在を検討。乳管の拡張性変化・膜増生の程度や間質の変性等で ER の発現が左右される。モノクローナル抗体 Ki-67 では、乳癌の細胞増殖動態を免疫組織化学的に検討した。リンパ節転移では、pT1 例で有為な相関があり

微小乳癌の予後を推定する上で、有用なマーカーである。

2. アレルギー性疾患：平成元年度厚生省小児医療研究委託事業「小児アレルギー疾患の病因機序解明に関する研究」では、アレルギー性炎症の消長について炎症細胞の動きを中心に報告した。IgE 陽性肥満細胞・形質細胞・B リンパ球・好酸球の分布の経時的推移が特徴的であった。

3. 癌肉腫：実質臓器における悪性線維性組織球腫との関係について検討を始めた。一部は第 48 回日本癌学会で報告した。

4. 骨髄異形成症候群：骨髄異形成症候群（MDS）骨髄を、連切再構築・コンピュータグラフィックスにより、各種造血細胞の配列パターンを解明。① MDS では赤芽球島の過形成の外、芽球を中心に各方向に分化した造血細胞集団が不規則に分布。② 末血での貧血・白血球減少に対し骨髄では過形成傾向あり、M/E が大きく変動。③ 再構築像では、芽球は赤芽球と顆粒球との境界域に位置し、毛細血管の近傍にある傾向有り。

5. アトピー性皮膚炎：Mast Cell・ランゲルハンス細胞・好酸球・T 細胞・Interdigitating cell との細胞相互の関係を明らかにする。

6. 甲状腺濾胞性腫瘍：異型腺腫は DNA ploidy, S-phase fraction に関して濾胞癌と酷似しその malignant potential が推察された。

研究業績

I. 原著論文

1. 糸球体腎炎に関する研究

1) 大越英毅, 山口 裕, 猪股 出, 城 謙輔, 藍沢茂雄：ループス腎炎にみる尿管間質沈着物の病理学的解析。腎と透析。27(2)：354-360 (1989)

2) Joh, K., Shibasaki, T., Azuma, T., Kobayashi, A., Miyahara, T., Aizawa, S. and Watanabe, N.: Experimental drug-induced allergic nephritis mediated by antihapten antibody. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 88(3)：337-344 (1989)

3) Joh, K., Shibasaki, T., Ohkawa, K. and Aizawa, S.: Induction of interstitial nephritis in rats by basement membrane of human origin. Acta Pathol. Jpn. 39(9)：551-557 (1989)

4) 山口 裕, 猪股 出, 城 謙輔, 大越英毅, 藍沢茂雄：尿管・間質性腎炎の病理。腎と透析。27：603-611 (1989)

5) 山口 裕, 猪股 出, 千葉 諭, 城 謙輔, 大越英毅, 藍沢茂雄：急性腎不全にみる尿管・間質変化の組織化学的解析。日病会誌。79：126(1990)

- 6) 杉田守正*, 今道英秋*, 七条孝三郎, 清水博史*, 有泉隆裕*, 河西悦子*, 岡部武史*, 倉内洋文* (*神奈川県立厚木病院), 小野寺昭一, 大越英毅, 城 謙輔: 小児黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 小児科診療, **53**(3): 533-540 (1990)
- 7) Shibasaki, T., Ishimoto, F., Miyahara, T., Joh, K. and Aizawa, S.: A case of tubulointerstitial nephritis with uveitis syndrome. *Jikeikai Med. J.* **36**: 203-207 (1989)
- 8) 浜口欣一, 三浦靖彦*, 館野純正*, 中沢了一, 土田弘基* (*国立佐倉病院), 小林フミ子(虎の門病院): サルコイドーシスによる腎病変. 腎と透析, **28**(3): 473-476 (1990)
- 9) Ochiai, T.*, Sakamoto, K.*, Gunji, Y.*, Hamaguchi, K., Isegawa, N.*, Suzuki, T.*, Shimada, H.*, Hayasi, H.*, Yasumoto, A.*, Asano, T.* and Isono, K.* (*Chiba Univ.): Effects of combination treatment with FK506 and cyclosporine on survival time and vascular changes in renal-allograft-recipient dogs. *Transplantation.* **48**(2): 193-197 (1989)
- 10) 中沢了一*, 小川愛一郎*, 三浦靖彦*, 館野純正*, 土田弘基*, 浜口欣一, 鈴木洋一*, 保坂瑛一*, 安藤 研*, 服部義博*, 吉田豊彦* (*国立佐倉病院): 長期透析例におけるアミロイド骨関節症. 腎と骨代謝, **3**(1): 91-101 (1990)
2. 泌尿生殖器に関する研究
- 1) Kikuchi, Y.: Lectin and Immunohistochemical Studies on Acquired Cystic Kidney and Associated Renal Cell Carcinoma. *Acta Pathol. Jpn.* **39**: 373-380 (1989)
- 2) Suzuki, M., Nikaido, T., Ikegami, M., Kikuchi, Y., Takasaki, S., Furusato, M. and Aizawa, S.: Renal adenoma. Clinicopathological and histochemical studies. *Acta Pathol. Jpn.* **39**: 731-736 (1989)
- 3) Furusato, M., Kato, H., Takahashi, H., Wakui, S., Tokuda, T., Kawashima, Y., Aizawa, S. and Mostofi, F.K. (Armed Forces Institute of Pathology USA): Crystalloids in Latent Prostatic Carcinoma. *The Prostate.* **15**: 259-262 (1989)
- 4) Wakui, S., Furusato, M., Kato, H., Nomura, K., Kano, Y. (Azabu Univ., Sch. Vet. Med.) and Aizawa, S.: Prostatic Basal Cell Hyperplasia in a Cynomolgus Monkey. *Vet. Pathol.* **26**: 447-448 (1989)
- 5) 加藤弘之, 古里征国, 鷹橋浩幸, 野村浩一, 宮坂有里, 藍沢茂雄: 睾丸卵黄囊腫瘍の免疫組織科学的検討. 日病会誌, **79**(1): 359 (1990)
- 6) Suzuki, M., Aizawa, S. and Ushigome, S.: Endometrial stromal sarcoma of low grade malignancy. Immunohistochemical and three-dimensional reconstruction study with special emphasis on the inadequate terminology of endolymphatic stromal myosis. *Acta Pathol. Jpn.* **39**: 260-265 (1989)
- 7) 古里征国, 加藤弘之, 鷹橋浩幸, 野村浩一, 宮坂有里, 菊地 泰, 大越英毅, 藍沢茂雄: 前立腺癌と結晶様構造について. *Karkinos.* **3**(1): 81-85 (1990)
- 8) 堀 真佐男, 古里征国, 藍沢茂雄, 田中寿子, 内田賢: 乳癌組織内エストロゲンレセプターの免疫組織化学的検討. 癌の臨床, **36**: 143-147 (1990)
- 9) Ishikawa, I., Ishiwata, C., Soma, M. (Ishiwata Obst & Gynecol Hosp) Nakaguchi, T. (Suifu Hosp), Furusato, M., Aizawa, S. and Ishikawa, H.: N-myc gene amplification in teratoma. *J. National Cancer Inst.* **82**(5): 430 (1990)
- 10) Sasano, H*, Fukunaga, M. and Steven G. Silverberg* (*George Washington Univ. Medical Center): Hyperthecosis of the ovary. Clinicopathologic study of 19 cases with immunohistochemical analysis of steroidogenic enzymes. *Int. J. Gynecol. Pathol.* **8**: 311-320 (1989)
- 11) Furusato, M., Matsumoto, I., Kato, H., Takahashi, H., Kawashima, Y., Wada, T., Suzuki, M. and Aizawa, S.: Prostatic Carcinoma with melanosis. *The Prostate.* **15**: 65-69 (1989)
3. 骨・軟部腫瘍に関する研究
- 1) Fukunaga, M. and Steven G. Silverberg (George Washington Univ. Medical Center): Hyaline globules in Kaposi's sarcoma. A light microscopic and immunohistochemical study. *Modern Pathology.* **2**: 31A (1989)
- 2) Suzuki, M., Shimoda, T., Ushigome, S. and Aizawa, S.: Leiomyosarcoma of the thoracic aorta associated with dissecting aneurysm. *Acta Pathol. Jpn.* **39**: 339-341 (1989)
- 3) 二階堂 孝, 高木敏三, 下田忠和, 牛込新一郎: 軟部悪性リンパ腫の臨床病理学的検討. 日整会誌, **63**(6): 720 (1989)
- 4) 高木敏之(千葉県がんセ), 三比和美(埼玉県立がんセ), 沢田海彦(日大医), 倉石安庸, 高木敏三, 三方淳男(千葉大医): 日本の濾胞性リンパ腫の治療成績 - 4 施・50 症例についての retrospective な解析結果. 臨床血液, **30**: 2123-2128 (1989)
- 5) Ushigome, S., Shimoda, T., Takagi, K., Nikaido, T., Takakuwa, T. (St. Marianna Univ. School of Medicine), Ishikawa, E. and Harlan J. Spjut (Pathology, Baylor of Medicine): Immunocyto-

- chemical and ultrastructural studies of the histogenesis of Ewing's sarcoma and putatively related tumors. *Cancer*. **64**: 52-62 (1989)
- 6) Mukai, T.*, Torikata, C.* (*Keio Univ.) and Shimoda, T.: Alveolar soft part sarcoma. Assessment of immunohistochemical demonstration of desmin using paraffin sections and frozen sections. *Virch. Arch. A*. **414**: 503-509 (1989)
- 7) Shimoda, T. and Nikaido, T.: Electronmicroscopic study of malignant vascular tumors-special reference to hemangiopericytoma. *J. Clin. Electron Micro*. **22**: 5-6 (1990)
- 8) 下田忠和, 二階堂 孝, 福永真治, 姥山勇二(国立札幌病院): 滑液膜肉腫の組織像とその鑑別, 病理と臨床, **83**: 362-367 (1990)
- 9) 鈴木正章, 鎮目正美, 藍沢茂雄, 田辺晴康: 下顎骨の粘液線維腫, 病理と臨床, **7**: 759-764 (1989)
4. 消化管に関する研究
- 1) 下田忠和, 池上雅博, 松井隆明, 藤崎順子: 胃疾患と慢性胃炎, *Ther. Res.* **10**: 1527-1537 (1989)
- 2) Shimoda, T., Ikegami, M., Fujisaki, J. and Ishikawa, E.: Early colorectal carcinoma with special reference to its development *de novo*. *Cancer*. **64**: 1138-1146 (1989)
- 3) 池上雅博, 下田忠和, 松井隆明, 大野直人, 牛込新一郎: 形態計測からみた 10 mm 以下大腸癌の発生とその進展, 消化器内視鏡, **1**: 703-715 (1989)
- 4) 齊藤祐輔*, 池延東男*, 高木直行*, 梁 承茂*, 白壁彦夫*(*早期胃癌検診協会), 池上雅博, 下田忠和: 若年性胃腸管ポリープの 1 例, 胃と腸, **25**: 349-359 (1990)
- 5) 林 敬, 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 吉越富士夫, 渡辺 豊, 小倉 誠, 川村哲, 宮原 正, 鈴木正章: 緊急内視鏡検査により経過を追えた若年性虚血性大腸炎の 1 例, 消化器内視鏡の進歩, **34**: 372-375 (1989)
- 6) 岩岡秀明*, 粒良幸正*, 佐藤慎一*, 松永 崇*, 蜂巣 忠*, 宮崎信一*(*国立佐倉病院), 浜口欣一, 関 浩一: 総胆管癌に合併した十二指腸静脈瘤の 1 例, 消化器内視鏡の進歩, **34**: 329-332 (1989)
5. 肝に関する研究
- 1) Tanaka, M., Umihara, J., Shinmoto, K., Cui, S., Sata, H., Ishikawa, T. and Ishikawa, E.: The pathogenesis of graft-versus-host reaction in the intrahepatic bile duct. *Acta Pathol. Jpn.* **39**: 648-655 (1989)
- 2) 田中 貢: 脂肪摂取細胞と肝線維化, 肝の生化学, **3**: 23 (1989)
- 3) 林 博隆: 混合結節型肝硬変における血管構築, 肝臓, **30**(12): 1687-1697 (1989)
6. 循環器系病変に関する研究
- 1) Wakui, S., Furusato, M., Hasumura, M., Hori, M., Takahashi, H., Kano, Y.(Azabu Univ., Sch. Vet. Med.) and Ushigome, S.: Two-and Three-Dimensional Ultrastructure of Endothelium and Pericyte Interdigitations in Capillary of Human Granulation Tissue. *J. Electron Microsc.* **38**(2): 136-142 (1989)
- 2) Wakui, S., Furusato, M., Kato, H., Hori, M., Kano, Y. (Azabu Univ., Sch. Vet. Med.) and Ushigome, S.: Endothelium-pericyte interdigitations in capillary of human granulation tissue: ultrastructural localization of fibronectin and laminin. *Micro-circulation Annual*. 141-142 (1989)
7. 唾液腺腫瘍に関する研究
- 1) 堀 真佐男, 二階堂 孝, 藍沢茂雄, 柿本伸一(聖マリアンナ医大): Warthin 腫瘍リンパ組織の免疫組織化学的検討, 病理と臨床, **7**: 1135-1411 (1989)
8. 情報処理に関する研究
- 1) 箕輪真澄(公衛院疫学), 藍沢茂雄, 清水弘之(岐阜大医)他: 全身性紅斑性狼瘡の疫学的比較, 一人口動態調査・死亡統計・病理剖検輯報, 患者調査, 特定疾患治療研究医療受給者調査一, 厚生省の指標, **37**(3): 14-18 (1990)
- 2) 藍沢茂雄, 清水弘之(岐阜大医), 箕輪真澄(公衛院疫学)他: 剖検輯報の症例対照研究の活用~Creutzfeldt Jacob 病, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成元年度研究業績集, 51-55 (1990)
- 3) 清水弘之(岐阜大医), 藍沢茂雄, 箕輪真澄(公衛院疫学)他: 剖検輯報の症例対照研究の活用~SLE について, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成元年度研究業績集, 56-58 (1990)
- 4) 箕輪真澄(公衛院疫学), 藍沢茂雄, 清水弘之(岐阜大医)他: 複数資料による難病記述疫学特性の比較~アミロイドーシスおよび結節性多発動脈炎, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成元年度研究業績集, 44-50 (1990)
- 5) 大野良之*, 久保菜佳子*(*名市大医), 佐々木隆一郎(名大医), 藍沢茂雄他: 平成元年度の全国疫学調査実施準備状況一多発性硬化症, Budd-Chiari 症候群, 広範囲脊柱管狭窄症, 成人(15歳以上)免疫不全症候群一, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成元年度研究業績集, 17-21 (1990)
- 6) 大野良之*, 久保菜佳子*(*名市大医), 佐々木隆一郎(名大医), 藍沢茂雄他: 老人性円盤状黄斑変性症の全国疫学調査一第1次調査成績一, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成元年度研究業績集, 22-24 (1990)
- 7) 大野良之*, 久保菜佳子*(*名市大医), 佐々木隆一

郎(名大医), 藍沢茂雄他: 耳鼻科難病の全国疫学調査—第1次調査成績—, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成元年度研究業績集, 25-28 (1990)

8) 永井正規(自治医大), 藍沢茂雄他: 全身性エリデマトーデスの患者, 对照研究について, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成元年度研究業績集, 149-154 (1990)

9. その他

1) 高見沢重隆, 海渡 健, 堀 誠治, 菊池明夫, 橋本隆男, 嶋田甚五郎, 宮原 正, 城 謙輔, 牛込新一郎, 二階堂 孝, 酒田昭彦, 浜田篤郎: 国内で感染した日本人同性愛 AIDS 患者 2 例の臨床経過と剖検所見, 感染症学雑誌, **64**(2): 210-217 (1990)

2) 浜口欣一, 大塚泰史, 高安英樹, 岩村 晃, 大森薫雄: 山岳診療より見た安全な登山—東京慈恵会医科大学付属病院槍ヶ岳診療所の現状—, 登山医学, **9**: 13-15 (1989)

3) Hachisu, T., Miyazaki, S. and Hamaguchi, K. (Sakura National Hospital): Endoscopic clip-marking of lesions using the newly developed HX-3L clip. *Surg. Endos.* **3**: 142-147 (1989)

4) Joh, K., U.N. Ried and H.P. Zahradnik (Univ. of Freiburg): The effect of prostaglandins on experimental storage disease in rats. *J. Exp. Path.* **71**: 171-186 (1990)

II. 総 説

1) 藍沢茂雄, 鈴木正章, 菊池 泰: 腎腫瘍の病理, 腎と透析, **26**: 381-386 (1989)

2) 藍沢茂雄, 加藤弘之, 鷹橋浩幸: 特集「精巣(辜丸)腫瘍」辜丸腫瘍の病理, 泌尿器外科, **2**(10): 971-979 (1989)

3) 藍沢茂雄, 加藤弘之:(特集「男性生殖器の病理」)辜丸腫瘍—最近の問題点, 病理と臨床, **7**: 324-331(1989)

4) 二階堂 孝, 下田忠和, 牛込新一郎: 「軟部悪性腫瘍」胞巣状軟部肉腫, 旁神経節腫, 癌の臨床, **35**(10): 1124-1125 (1989)

5) 二階堂 孝, 下田忠和, 牛込新一郎: 「軟部悪性腫瘍」隆起性皮膚線維肉腫, 癌の臨床, **35**(15): 1746-1747 (1989)

6) 藍沢茂雄, 菊池 泰, 宮坂有里: 病理学的立場よりみた嚢胞性腎疾患, 腎と透析, **28**(3): 369-373(1990)

7) 高木敬三, 二階堂 孝, 牛込新一郎: 骨・軟部悪性リンパ腫・骨・関節・靭帯, **3**(3): 203-210 (1990)

8) 牛込新一郎, 二階堂 孝, 中森和仁: 入門講座/組織標本の読み方 15—類骨腫, 骨芽細胞腫, 浸潤性骨芽細胞腫—, 骨・関節・靭帯, **2**(12): 1419-1423 (1989)

9) 牛込新一郎, 家本陽一, 中森和仁: 変形性骨関節症の病理形態的特徴と鑑別診断, 病理と臨床, **8**(3): 326-

329 (1990)

10) 山口 裕: Ciclosporin の腎毒性, *Current Review 透析療法, 腎移植*, **1**: 178-184 (1989)

11) 山口 裕, 猪股 出, 城 謙輔, 大越英毅, 藍沢茂雄: 尿管・間質性腎炎の病理, 腎と透析, **27**(4): 603-611 (1989)

12) 柴崎敏昭, 大野岩男, 城 謙輔: 薬物による急性腎不全, 集中治療, **2**(5): 539-544 (1990)

13) 柴崎敏昭, 城 謙輔:(特集「腎不全」)急性腎不全—薬物による急性腎不全の発症と予防—, *Mebio.* **7**(3): 31-34 (1990)

III. 学会発表

1. 糸球体腎炎に関する研究

1) Yamaguchi, Y., Takahashi, K., Teraoka, S., Toma, H.* and Ota, K.* (*Tokyo Women's Medical College): Morphological study of glomerular changes in acute rejection. First congress of the Asian Transplantation Society. Nov. Bali, Indonesia. [First congress of the Asian Transplantation Society. 121 (1989)]

2) 山口 裕, 猪股 出, 千葉 諭, 城 謙輔, 大越英毅, 藍沢茂雄: 急性腎不全にみる尿管・間質変化の組織化学的解析, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡,

3) 猪股 出, 城 謙輔, 山口 裕, 藍沢茂雄, 龍野國弘, 浜口欣一(国立佐倉病院): 開院2年の腎生検材料104例の臨床病理学的解析, 第32回日本腎臓学会総会, 11月, 浜松, [日本腎臓学会誌, **32**(5): 578(1990)]

4) 城 謙輔, 大越英毅, 藍沢茂雄, 柴崎敏昭, 大川 清: ヒト腎基底膜抗原によるラット急性間質性腎炎モデル—ヒト腎とラット腎との免疫学的交叉性の検討—, 第78回日本病理学会総会, 3月, 京都, [日病会誌, **78**: 112 (1989)]

5) 浜口欣一, 小川愛一郎*, 三浦靖彦*, 館野純正*, 中沢了一*, 土田弘基*, 和田尚弘*, 栖原 優*(*国立佐倉病院), 小林フミ子(虎の門病院): サルコイドーシスによる腎病変, 第32回日本腎臓学会総会, 11月, 浜松, [日腎誌, **32**(5): 578 (1989)]

2. 泌尿生殖器に関する研究

1) 菊池 泰, 野村浩一, 宮坂有里, 古里征国, 下田忠和, 牛込新一郎, 藍沢茂雄: 神経芽細胞腫の免疫組織化学的検討(内分泌活性について), 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡,

2) 古里征国, 加藤弘之, 堀 真佐男, 蓮村 誠, 鷹橋浩幸, 徳田忠昭, 藍沢茂雄: 前立腺ラント癌の研究—特に癌の増大と腺腔内クリスタロイドとの関係について—, 第77回日本泌尿器科学会総会, 4月, 大阪,

3) 古里征国, 堀 真佐男, 加藤弘之, 鷹橋浩幸, 菊池 泰, 鈴木正章, W.C. Allsbrook, Jr. (Medical College

- of Georgia): 潜在性前立腺癌の研究—Flow Cytometryによる核内DNA量の測定—, 第48回日本癌学会総会, 10月, 名古屋.
- 4) 加藤弘之, 古里征国, 鷹橋浩幸, 野村浩一, 宮坂有里, 藍沢茂雄: 睾丸卵黄囊腫瘍の免疫組織科学的検討, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡. [日病会誌, 79(1): 359 (1990)]
 - 5) 鷹橋浩幸, 古里征国, 宮坂有里, 野村浩一, 加藤弘之, 福永真治, 藍沢茂雄: 卵巣 Clear Cell Carcinoma (CCC) の免疫組織化学的検討—組織発生に関する一考察—, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡. [日病会誌, 79(1): 362 (1990)]
 - 6) 野村浩一, 古里征国, 鷹橋浩幸, 蓮村 誠, 徳田忠昭, 藍沢茂雄, 岸野喜保: Sex cord tumor with annular tubules の1例, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡. [日病会誌, 79(1): 364 (1990)]
 - 7) 宮坂有里, 古里征国, 鷹橋浩幸, 加藤弘之, 藍沢茂雄, 池本 庸, 町田豊平: 後腹膜原発の Cystic mesothelioma と考えられる1例, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡.
 - 8) 菊池 泰, 古里征国, 鈴木正章, 二階堂 孝, 牛込新一郎, 藍沢茂雄: 腎細胞癌紡錘細胞型の病理組織学的及び免疫組織学的検討, 第48回日本癌学会総会, 10月, 名古屋. [日本癌学会総会記事, 252 (1989)]
 - 9) 鈴木正章, 菊池 泰, 古里征国, 藍沢茂雄, 町田豊平: 39歳以下の成人腎細胞癌の臨床病理学的研究, 第48回日本癌学会総会, 10月, 名古屋. [日本癌学会総会記事, 252 (1989)]
 - 10) 鈴木正章, 菊池 泰, 藍沢茂雄: 腎細胞癌と腎腺腫の組織科学的比較, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡. [日病会誌, 79: 126 (1990)]
 - 11) 堀 真佐男, 二階堂 孝, 古里征国, 藍沢茂雄: ヒト乳癌における増殖細胞マーカー (Ki-67) 免疫組織化学的検討, 第48回日本癌学会, 10月, 名古屋. [日本癌学会総会記事, 250 (1989)]
 - 12) 堀 真佐男, 古里征国, 猪股 出, 藍沢茂雄: 良性乳腺疾患におけるエストロゲンレセプターの免疫組織化学的検討, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡. [日病会誌, 79: 209 (1990)]
- ### 3. 骨・軟部腫瘍に関する研究
- 1) Fukunaga, M., Sasano, H.* and Steven G. Silverberg* (*George Washington Univ. Medical Center): Ovarian hyperthecosis. An Immunohistochemical and clinicopathologic study. United State and Canadian Academy of Pathology Annual Meeting. Mar. San Francisco. [Modern Pathology, 2: 31A (1989)]
 - 2) 羽野 寛, 高崎 捷, 牛込新一郎: 肺サルコイド病変成立に関する一考察, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡. [日病会誌, 79: 112 (1990)]
 - 3) 二階堂 孝, 高木敬三, 下田忠和, 牛込新一郎: 軟部悪性リンパ腫の臨床病理学的検討, 第22回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会, 7月, 福岡. [日整会誌, 63: 720 (1989)]
 - 4) 二階堂 孝, 下田忠和, 福永真治, 牛込新一郎, 藍沢茂雄: 脱分化型肉腫の臨床病理学的検討, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡.
 - 5) 牛込新一郎, 下田忠和, 二階堂 孝, 石川栄世, 高桑俊文 (聖マリアンナ医大), 浅沼和生, 室田景久, 三好邦達: 骨巨細胞腫の免疫組織化学的研究—Stromal Cell の骨形成能を中心に—, 第22回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会, 7月, 福岡. [日整会誌, 63: 733 (1989)]
 - 6) Ushigome, S.: Dedifferentiation of intra-osseous well-differentiated osteosarcoma. Annual Meeting of the International Skeletal Society. Sept. New York.
 - 7) 牛込新一郎: (シンポジウム) 非定型骨肉腫—微小な腫瘍性類骨の評価を中心に—, 第22回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会, 7月, 福岡. [日整会誌, 63: 699 (1989)]
 - 8) 下田忠和, 二階堂 孝, 牛込新一郎: 再発像で Rhabdoid 様変化をした primitive neuroectodermal の1例, 第22回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会, 7月, 福岡.
 - 9) 下田忠和, 二階堂 孝: (シンポジウム) 悪性軟部腫瘍の診断とその進歩—悪性血管性腫瘍の診断とその病理学的問題, 第2回皮膚腫瘍学会, 2月, 大宮.
 - 10) 中森和仁, 家本陽一, 二階堂 孝, 福永真治, 下田忠和, 牛込新一郎: 骨巨細胞における類骨形成能に関する検討, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡.
- ### 4. 消化管に関する研究
- 1) 下田忠和, 池上雅博, 松井隆明, 大野直人, 牛込新一郎, 石川栄世: 微小胃癌における背景粘膜の病理組織学的検討, 第48回日本癌学会総会, 10月, 名古屋. [日本癌学会総会記事, 48 (1989)]
 - 2) 池上雅博, 梁 承茂 (早期胃癌検診協会): (シンポジウム) 微小大腸癌をめぐる, 形態計測に基づく5mm以下大腸癌の病理学的検討, 第44回日本大腸肛門学会, 11月, 東京. [日本大腸肛門学会誌, 42: 729 (1989)]
 - 3) 二村浩史, 池上雅博, 小井戸薫雄, 下田忠和, 牛込新一郎: 胃内分泌細胞癌の臨床病理学的検討, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡. [日病会誌, 79: 317 (1990)]
 - 4) 大野直人, 池上雅博, 小井戸薫雄, 松井隆明, 下田忠和, 牛込新一郎: 大腸pm癌の病理学的検討, 第79回日本病理学会総会, 3月, 福岡. [日病会誌, 79: 329

(1990)]

5. 肝に関する研究

- 1) 田中 貢, 佐多 斉, 藤田由美子: 立体構築に基づきいわゆる“増生細胆管”の肝実質とのかかわり合い. 第25回日本肝臓学会総会. 6月. 金沢. [肝臓. 30: 133 (1989)]
- 2) Sata, H., Tanaka, M., Shinmoto, K., Kawabe, T., Miyazaki, H., Ando, H. and Zeniya, M.: Developmental mechanism of liver cell injury based on hepatitis B virus (HBV) infection. Basel Liver Week 1989. Oct. Basel, Switzerland.
- 3) 高崎 健, 羽野 寛, 牛込新一郎: 薬剤性肝障害にみられる萎縮肝細胞の形態像. 第79回日本病理学会総会. 3月. 福岡. [日病会誌. 79(1): 233 (1990)]
- 4) 遠藤泰彦, 鈴木正章, 牛込新一郎, 田中順一: 20歳時に肝不全で死亡したWilson病の1剖検例—電顕的X線解析, 生化学的分析を加えて—, 第79回日本病理学会総会. 3月. 福岡.

6. リンパ網内系組織に関する研究

- 1) 酒田昭彦, 遠藤泰彦, 高木敬三, 高崎 健, 牛込新一郎: 木村病所属リンパ節病変について. 第29回日本網内系学会総会. 6月. 岡山. [日本網内系学会誌. 29: 65 (1989)]
- 2) 小川慎一, 遠藤泰彦, 酒田昭彦, 牛込新一郎: 喘息肺気道系の組織計測学的検討. 第79回日本病理学会総会. 3月. 福岡. [日病会誌. 79(1): 111 (1990)]
- 3) 千葉 諭, 山口 裕, 城 謙輔, 徳田忠昭, 牛込新一郎: 骨髄異形成症候群の病理. 第79回日本病理学会総会. 3月. 福岡. [日病会誌. 79(1): 340 (1990)]

7. 循環器系病変に関する研究

- 1) 和久井 信, 古里征国, 堀 真佐男, 加藤弘之, 鹿野 胖(麻布獣医大), 牛込新一郎: 新生毛細血管の内皮細胞と周細胞の相互陥入の電顕的観察. 第14回日本微小循環学会. 4月. 神奈川.

8. 情報処理に関する研究

- 1) Baba, K. (Nat Saitama Hosp.) and Aizawa, S.: Nationwide autopsy registration working for 30 years. Int'l Symposium on the Role of Autopsy in Epidemiology, Medical Research and Clinical Practice. Jun. Italy.

IV. 著 書

- 1) 藍沢茂雄, 山口 裕: Focal Segmental Glomerulonephritis. 現代病理学体系15A 肝臓I. 158-246 (1989)
- 2) 牛込新一郎: 平滑筋の腫瘍, 軟骨の骨形成腫瘍, 多潜能間葉の腫瘍及び腫瘍状病変, その他の軟部腫瘍状病変. 軟部腫瘍アトラス. 文光堂. 129-142, 220-234, 235-239, 251-264 (1989)

- 3) 牛込新一郎: 骨腫瘍の病理 up-date. 骨・関節の画像診断. 秀潤社. 62-68 (1989)

- 4) 牛込新一郎, 田所 衛: 骨・軟部組織. 細胞診アトラス2. 文光堂. 364-392 (1989)
- 5) 古里征国: 前立腺肥大症の経年的な組織変化(分担執筆). 財団法人前立腺研究財団編: 前立腺肥大症診療マニュアル. 金原出版. 54-61 (1989)
- 6) 下田忠和: 血管の腫瘍及び腫瘍状病変, リンパ管の腫瘍及び腫瘍状病変(分担執筆). 石川栄世, 遠城寺宗知編: 軟部腫瘍アトラス. 文光堂. 154-183 (1989)
- 7) 下田忠和: 軟部腫瘍の項分担執筆. 木本誠二他編: 新外科学体系. 中山書店. 123-190 (1990)
- 8) 松本武四郎, 河上牧夫, 高崎 健: 造血臓器の構造と組織反応, 脾臓・D: 正常脾臓・E: 脾臓の病態. 新版日本血液学会全書2. 丸善. 279-356, 357-465 (1989)

V. その他

- 1) 藍沢茂雄, 菊池昌弘(福岡大医): (司会)「病事情報処理に関する討論会」第2回, 日本病理データベースの利用について. 第79回日本病理学会総会. 3月. 福岡.
- 2) 牛込新一郎: ユーイング肉腫の組織起源. 検査と技術. 18: 181-182 (1990)
- 3) 牛込新一郎, 家本陽一, 中森和仁: 変形性骨・関節症の病理形態的特徴と鑑別診断. 病理と臨床. 8: 326-329 (1990)
- 4) 鈴木正章, 沢田金好*, 塩原明子*(*社会保険大宮総合病院): 病理組織検査の保険点数算定における“臓器数”に関する私見. 病院病理. 7: 31-33 (1989)
- 5) 羽野 寛, 石川隆之*, 佐野孝子*(*富士市立中央病院): 電顕的にウィルス粒子の確認された尿中核内封入体保有細胞. 日本臨床細胞学会雑誌. 28: 982-983 (1989)
- 6) 門馬澄江, 塩森由希子, 春間節子, 堀 真佐男, 下田忠和, 牛込新一郎: 乳腺の紡錘細胞癌の1例. 日本臨床細胞学会誌. 28: 984-985 (1989)

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とそ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 と称するレンチ・ウイルスに属するウイルス感染に依って惹起される疾患である。HIV ウイルスの宿主細胞への主たる感染経路として T リンパ球細胞の表面に存在する CD4 分子をリセプターとしている事が明らかにされた。本来は非感受性細胞であるヒト子宮癌細胞 (Hela 細胞) にヒト CD4 分子の cDNA をトランスフェクトさせ発現させると HIV は感染可能となり、この細胞から更に、感染性のウイルス粒子が生成されて来る。しかし、同じヒト CD4 分子 DNA をマウスの細胞 (L-Cell) に全く同様の方法で発現させても、この細胞には HIV ウイルスの感染は成立しない事が報告された。そこで、この CD4⁺ の Hela 細胞と CD4⁻ の Hela 細胞と、マウスの L-Cell をコロンビア大学の R. Axel 博士より恵を受けて以下の、HIV の感染吸着部位の構造に関する各種の研究を試みている。

(1) 抗 CD4 モノクローナル抗体による HIV ウイルスの感染阻害に関する研究。

(2) 各種宿主細胞に依る HIV ウイルスの感染様式の変化をウイルス学的に検討する。

(3) HIV ウイルスの感染成立の初期過程を免疫電顕法により解析する事を目的として、本学医科学研究所微生物形態研究部との共同研究として目下推進中である。

2. 抗イデオ・タイプ抗体の研究

モノクローナル抗体 OKT4A を抗原として、この抗体に対する抗体 (抗イデオ・タイプ抗体) を作製した。新たに出来て来た抗体は OKT4A 抗体の抗原、即ち CD4 分子上の HIV ウイルスの結合部位と同じ構造を有する事が予想される。われわれの作製した抗イデオ・タイプモノクローナル抗体を JTF3 と命名した。この抗体の HIV ウイルスに対す

る中和能その他の性質については既に報告した。

更に HIV ウイルスの宿主細胞側のリセプターの構造解析の目的には複数の抗イデオ・タイプ抗体があれば相互の立体構造阻害の解析が可能となる。そこで、我々独自に CD4 分子に対するモノクローナル抗体を作製する事を目的として、研究を進めている。この場合、遺伝子工学的に大腸菌に発現せしめた CD4 分子を抗原としての試みでは細胞表面の CD4 リセプターを特異的に認識するモノクローナル抗体を作製する事は出来なかった。そこで CD4⁻ の Hela 細胞を妊娠 BALB/c マウスの胎児に提示して免疫学的寛容状態とし、処理したマウスの出生、成熟を待って、CD4⁺ の Hela 細胞により免疫する事により、ヒト CD4 の細胞表面構造に対する抗体をより高率に得る方法の開発を目下試みている。

3. 抗 HIV ウイルス剤の開発

現在臨床的に認められている HIV 感染に依る AIDS 症の原因療法は AZT 投与によるのみである。しかし、本薬剤の副作用はこの疾患の治療を困難なものにしている。

より有効で副作用の少ない HIV に対する薬剤の開発は強く望まれるところである。そこで、我々は微生物化学研究所の竹内富雄博士らとの共同研究プロジェクトとして同研究所で開発スクリーニング中の抗生物質に付いて、抗 HIV 活性の有無を HIV のウイルス粒子中の逆転写酵素の活性で判定する方法により検索中である。

II. 生体反応修飾物質に依る宿主免疫反応機構の研究

1. 担癌生体の免疫反応性

BALB/c マウスに可移植性の腫瘍細胞を移植すると腫瘍細胞を移植されたマウスの免疫反応性は極端に抑制されることを明らかにした。即ち移植する腫瘍細胞数 3×10^8 以上で移植後 3 日目には担癌マウスの脾臓細胞の抗体産生能は正常対照群に比して、90% 以上抑制される。この事は腫瘍細胞は、生体の免疫反応を抑制する何等かの因子を生産して、担癌生体の免疫反応性、ことに細胞性免疫反応と抗体産生能の両面を抑制している可能性が強く示唆される。また、担癌生体に単純に謂所、免疫賦活剤を投与しても、免疫反応性は回復されない結果を得た。

2. インターロイキン 2 (IL-2) 活性化リンパ球に依る悪性腫瘍の治療

悪性腫瘍の治療方法として、最近 IL-2 などの生体反応修飾物質を使用し、特異的な腫瘍細胞障害性の T 細胞を患者末梢血より分離し、増殖させて、

再び患者に投与する LAK (Lymphokine Activated Killer Cells) 療法が注目されている。さらに, TIL (Tumor Infiltrated Lymphocyte) 細胞はより特異的に目的とする腫瘍を殺戮する効果が高いと期待されている治療方法である。

LAK, TIL 療法を実際の臨床例について, 本学第 1 内科, 第 1 外科, 第 2 外科, 第三病院外科, 産婦人科等の各教室との共同研究として TIL 細胞の腫瘍細胞からの分離方法, さらに LAK, TIL 細胞の培養条件等の検討を進めて来ている。その過程で, 癌性胸水中に浸出して来るリンパ系細胞と腫瘍細胞に着目して, この両者の細胞を分離培養し治療に応用する方法を確立した。乳癌その他を原発とする癌性胸水から分離した自己腫瘍細胞とリンパ球系の細胞とを分離培養して, その細胞傷害性を検討したところ, 20 時間検定に於いて, 自己腫瘍細胞に特異的に傷害性を示す細胞が細胞分離後, 2 週目から 5 週目に増殖して来る事が明らかになった。この特殊な細胞の性質の確定と, 培養条件について, 目下検討中である。

III. 移植組織への拒絶反応に対する免疫修飾の方法の研究

外科的手術手技の進歩により, 技術的には臓器移植は可能な状態にある。免疫学的拒絶反応のみが, 大きな障害である。そこで, 心臓外科教室との共同研究として同種移植に於ける拒絶反応の免疫学的解決方法に関する研究を実施している。現象論的に, 臓器移植を行なう前に供与者側の組織適合性抗原を受容者側にあらかじめ提示しておく事により, 移植臓器の生着延長効果が得られる事が報告されている。我々は上記の現象に着目して, 組織適合性抗原の提示細胞の種類, ことにリンパ球及び単球, マクロファージ系の細胞とその細胞の生体への提示方法に付いて検討した。その結果移植前供与者脾細胞の提示部位が極めて重要である事を明らかにし, この点に関する詳細について検討中である。

IV. DNA に依る敗血症の原因細菌の検出と同定方法の開発

臨床的に敗血症を疑った場合に, 原因菌の分離同定, 更には薬剤耐性に付いての性状を可及的速やかに明らかにする事は治療方針の決定上極めて重要である。しかし, 現状の血液培養法等の検査方法は必ずしも, 充分とは言えない。そこで, 我々は患者血液中の単球・マクロファージなどの貪食細胞に捕食されている細菌を直接的に原因菌の DNA から検出

する方法の開発を試みた。現在, 本学付属病院で検出されている敗血症原因菌の高頻度菌の内上位 5 種の菌を選出し, 遺伝子 DNA より 23 種類のクローン化 DNA を選定した。これらのクローン DNA は各菌に特異的に反応し, 黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌との差異をも識別可能である。この DNA からビオチン標識のプローブを作製する。これに依って放射性同位元素を使用せず, したがって, 一般検査室レベルで使用可能なシステムとして, *in situ* ハイブリダイゼーション法に依って, 細胞中に取り込まれた菌を検出し, 菌種を同定する事を可能とした。

実際の臨床検体に依る検討の結果, 検出率 50% 以上の成績を得ている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Manome, Y., Watanabe, M. and Ohno, T.: The effect of immunotoxin against human glioma cells. *Neruochirurgia Stuttg.* **32**: 146-149 (1989)
- 2) Tajima, N., Fukui, K., Takatsu, A., Fujita, K. and Ohno, T.: Species Identification of Blood Stains Using a Biotin-labeled DNA Probe. *The Japanese Journal of Legal Medicine.* **43**(2): 117-121 (1989)
- 3) Hasegawa, N. and Ohno, T.: Mouse restrainer for collection of ascitic fluid including monoclonal antibody. *Journal of Immunological Methods.* **126**: 295-296 (1990)
- 4) Fujita, K., Tanaka, H., Matsuhisa, A., Matsui, T., Nimura, M. and Ohno, T.: Detection of human papillomavirus 16 and 18 DNA in cervical dysplasia and cervical carcinoma by *in situ* hybridization. *Acta Histochem. Cytochem.* **23**(1): 113-126 (1990)
- 5) Hasegawa, N., Okano, H.J., Watanabe, M., Utsunomiya, Y. and Ohno, T.: A rapid and large scale purification of IgG in rabbit serum and IgG1 in mouse ascites with zetaprep disk in laboratory. *Jikeikai Med. J.* **37**(1): 27-34 (1989)

II. 総説

- 1) 大野典也, 岩村 晃: 乳癌の発生とウイルス. *臨床科学.* **25**(12): 1623-1628 (1989)

III. 学会発表

- 1) 赤地光司, 安江正治, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也: パラフィンブロックを用いた髄膜腫の DNA 分析の予後判定に対する有用性. 日本脳腫瘍病理研究会. 6 月, 東京.

- 2) 松久明生, 上山 浩, 大野典也: DNA による敗血症原因菌の同定方法の確立への試み, 第 36 回日本臨床病理学会総会, 10 月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 251 (1989)]
- 3) 松久明生, 田中寿子, 大野典也, 長瀬すみ: 無アルブミン・ラット肝におけるアルブミン産生と分泌機構におよぼす 3'-me-DAB の影響, 第 48 回日本癌学会総会, 10 月, 名古屋, [総会記事, 56 (1989)]
- 4) 渡辺美智子, 高橋宏樹, 田中寿子, 銭谷幹男, 鎌田美乃里, 大野典也: 抗 CD3 抗体を用いたヒトリンパ球の活性化とその機能, 第 48 回日本癌学会総会, 10 月, 名古屋, [総会記事, 276 (1989)]
- 5) 田中寿子, 渡辺美智子, 銭谷幹男, 高橋宏樹, 大野典也: 癌浸潤リンパ球による腫瘍細胞障害機に関する超微形態, 第 48 回日本癌学会総会, 10 月, 名古屋, [総会記事, 24 (1989)]
- 6) 菊池哲郎, 坂井春男, 中村紀夫, 渡辺美智子, 大野典也: 脳浸潤リンパ球の r-IL2 及び CD3 抗体による培養と抗腫瘍作用ならびにリンパ球表面マーカーの検討, 第 7 回日光脳腫瘍カンファランス, 11 月, 軽井沢, [第 7 回日光脳腫瘍カンファランス抄録集, 30 (1989)]
- 7) 松久明生, 三河義一, 大野典也: 球状タンパク質の温度因子を用いない Mobility の記述法と, それを用いた epitope の予測, 第 12 回日本分子生物学会, 11 月, 仙台, [講演要旨集, 163 (1989)]
- 8) 長谷川紀子, 渡辺美智子, 大野典也: Zetaprep disk を用いたマウス腹水中の IgG3 の迅速かつ大量精製の試み, 第 19 回免疫学会総会, 11 月, 札幌, [学術集会記録, 19: 389 (1989)]
- 9) 木村恵三, 羽生信義, 青木照明, 高橋宏樹, 銭谷幹男, 亀田治男, 大野典也: 癌性腹水由来活性化リンパ球を用いた局所養子免疫療法が有効であった癌性腹膜炎の 1 症例, 日本消化器学会地方会, 12 月, 横浜,
- 10) 陸永 建, 安江正治, 北島具秀, 鎌田美乃里, 大野典也: フローサイトメトリーによるパラフィン包埋 glioma 標本の DNA 分析について, 日本脳神経外科学会関東地方会, 3 月, 東京,
- 11) 松久明生, 相川裕子, 鈴木けい子, 大野典也: Bacteria による生体内での感染像の検出の試み, 第 63 回日本細菌学会総会, 3 月, 徳島, [日本細菌学雑誌, 45(1): 315 (1990)]

IV. 著 書

- 1) 大野典也監訳: ほとんど誰にでもわかる遺伝子工学, W. ベインズ著, HBJ 出版局, (1989)

第 2 細菌学

教授: 益田 昭吾 細菌学
講師: 関 啓子 細菌学

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

1. 黄色ブドウ球菌とコアグラゼ陰性ブドウ球菌のマウスに対する病原性の差異に関する検討

我々はこれまで黄色ブドウ球菌 Cowan I 株のマウスに対する病原性を, 静脈内接種時における腎内定着性および腎内増殖性を指標に検討してきた。今回はマウス由来の黄色ブドウ球菌とコアグラゼ陰性ブドウ球菌を分離して, それぞれの菌株のマウスに対する病原性を食菌ブランク法なども加えて比較検討した。その中で主な知見を記すると, コアグラゼ陰性ブドウ球菌では静脈内接種後における腎内増殖がほとんど見られない。一方食菌ブランク法によって得られた結果ではコアグラゼ陰性ブドウ球菌は黄色ブドウ球菌に比して, ブランクの面積が小さく, 予想に反してコアグラゼ陰性ブドウ球菌に対する白血球の食菌作用は強くないことがわかった。またコアグラゼ陰性ブドウ球菌であらかじめ免疫しておいたマウスの血液を用いても, 食菌ブランク像が大きくなることがないので, 黄色ブドウ球菌がマウス腎内で活発に増殖するのは白血球の食菌作用に対抗することができるからではないということが推測された。また黄色ブドウ球菌は, むしろ白血球に食菌されることによって, 固有の病原性を発揮するという可能性も示唆されていると考えられた。一方コアグラゼ陰性ブドウ球菌に対する白血球の反応が激しくないのは, 同菌が常在菌であることによるという可能性もあるので, 現在新生マウスに細菌を感染させて, これらのマウスが育成した時点でのマウスの細菌に対する反応性を検討することを計画中である。

2. 黄色ブドウ球菌の脾内接種の生体の抵抗力に及ぼす影響に関する検討

黄色ブドウ球菌はマウスに静脈内接種のかたちで接種されると腎で活発に増殖するが, 脾では初期の取り込みはあるものの増殖することはないと考えられる。またこのようにして致死量以下の黄色ブドウ球菌が接種された場合マウスが腎に生菌を保有している限り, このマウスが致死量以上の黄色ブドウ球菌の再接種に耐えるようになり, この現象が末梢血

中の白血球数あるいは補体成分の増加と深い関係があることがわかっている。われわれは今回脾内に直接黄色ブドウ球菌の生菌を接種することにより、静脈内接種後に見られるのと同じように抵抗性の増加が生ずるかどうかを検討した。黄色ブドウ球菌は外科手術用縫合糸と共に脾に接種すると、ある程度増殖することがわかった。このように脾内に黄色ブドウ球菌が存在するマウスでは静脈内接種あるいは直接腎内接種された黄色ブドウ球菌の腎内における増殖が抑制されることがわかった。偽手術群のマウスでもある程度の抵抗性の増加が観察されることもあるので、脾内における生菌の存在が生体の感染症に対する抵抗性にいかなる影響を及ぼすかについては今後の検討に待つとして、従来黄色ブドウ球菌による感染症には、いわゆる免疫的な現象が顕著ではないという報告が多いので、さらに検討を続けていきたいと考えている。

II. 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究

1. 変異株 L-2 の産生するプロテイン A の CRM に関する検討

変異株 L-2 は黄色ブドウ球菌 β H 株からコセディメンテーション法により分離された LH 型変異株であるが、この株の産生するプロテイン A 分子は本来のプロテイン A 分子が保有している免疫グロブリンの Fc 部分との親和性を全く欠いている、いわゆる cross reacting material (CRM) であることが分かっている。プロテイン A の研究に最もよく用いられている CowanI 株から同様の変異株を分離する試みはことごとく成功しないことから、この変異株の出現頻度は著しく低いものと考えられた。この CRM をタンパクのレベルで詳細に検討すると共に、DNA のレベルでも解析をすすめたいと考え、現在実験を進めている。

III. 白血球食作用に関する研究

1. 骨髄抑制に対する早期診断法に関する検討

耳鼻咽喉科学教室との共同研究で悪性腫瘍に対する化学療法施行時における骨髄抑制を食菌ブランク法で感度よく把握できることが分かった。通常は末梢血液中の多形核白血球の減少に対応して食菌ブランク像も貧弱化したが、同じ白血球数を示す患者間で食菌ブランクでは大きな差異が見られることがしばしばあったという知見は、骨髄抑制の程度を単に多形核白血球の数だけで判断することの危険性を示唆すると共に、食菌ブランク法が、その実施のしやすさからも臨床的領域で実用する意味があると考

えられた。

2. 慢性関節リュウマチにおける白血球機能に関する検討

整形外科教室との共同研究のかたちで慢性関節リュウマチの患者における白血球の食作用を主として食菌ブランク法を用いて健常者と比較している。いままで得られた主な知見を記すると、患者の末梢血液中の白血球の食菌能力は昂進している。また患者由来の白血球は、特にジェラチン存在下で食菌ブランク面積を増大させることが分かった。この現象が慢性関節リュウマチに特異的な所見ではない可能性も大きいですが、本疾患の病因を考えていく上に参考になるものではないかと考えられた。

IV. コンピュータ・クイズを用いた教育法に関する研究

1. 専門課程 1 年生に対して実施したコンピュータ・クイズに関する検討

学生に専門用語を効率よく記憶させることは、それなりに意味のあることと考えられる。このためには学生に繰り返し記憶させ、その程度を簡便に自分で認識させることが最も効果がある方法と考えられる。われわれは、この目的で医学細菌学の基本的用語を短文の中に組み込み、それぞれの短文の記述の正誤を確認させると同時に基本的用語の記憶を促進することをコンピュータ・クイズのかたちで工夫してみた。このコンピュータ・クイズを用いることによって、その学生が専門課程 2 年生になった時点においての基本用語に対する違和感は減少していたかに見えたが、コンピュータ・クイズによる教育の有する利害得失について正確な判断を行うためには長期に亘る検討が必要であろうと考えられた。

2. 学生の学習に関する実態の把握に関する検討

本教室で行ったコンピュータ・クイズの結果と専門課程 1 年の全科目における得点とを比較して、学生の年間を通じての勉学に関する実態を推測することを試みた。特別の日時を定めないコンピュータ・クイズを年間を通じて行うことにより、勉学に対する熱意の度合いを、ある程度まで学生別に推測することが可能であると考えられた。得られた結論の多くは従来印象として語られたものと一致するものであった。例えば、コンピュータ・クイズが打ち切られる直前に受験する学生の全科目における得点は概して低く、また、短文の暗記というかたちで行われているこのコンピュータ・クイズといえども、短文の暗記を内容の理解によって裏付けすることを行わない学生にとっては、暗記力の試験というよりも、普

段の全体的勉強に対する姿勢に対する試験となっている可能性が示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ogasawara, M., Seki, K., Sakurada, J., Murai, M., Maeda, T., Shirahige, A., Tsushimi, I., Ohhashi, T., Arai, Y. and Masuda, S.: Strange bodies observed in phagocytic plaques on *Streptococcus sanguis* layer by heparinized blood from a patient with Behcet's disease. *Jikeikai Med. J.* **36**: 233-236 (1989)
- 2) Seki, K., Sasaki, H., Murai, M., Sakurada, J., Suzuki, T. and Masuda, S.: Adhesion of protein A-bearing *Staphylococcus aureus* cells to fowl and frog red blood cells sensitized with rabbit antibodies. *Jikeikai Med. J.* **36**: 237-240 (1989)
- 3) Shirahige, A., Seki, K., Ogasawara, M., Sakurada, J., Murai, M., Arai, Y., Hwang, S-M., Ueno, H. and Masuda, S.: Serum sensitivity of clinically-isolated *Pseudomonas aeruginosa* strains with special reference to serotype. *Jikeikai Med. J.* **36**: 335-341 (1989)
- 4) Shirahige, A., Matsunaga, T., Wada, N., Ogasawara, M., Tsushimi, I., Arai, Y. and Seki, K.: Phagocytic plaques on *Staphylococcus aureus*-layer formed by blood leukocytes from patients with *S. aureus*-related diseases. *Jikeikai Med. J.* **36**: 289-292 (1989)
- 5) Seki, K., Ogasawara, M., Sakurada, J., Murai, M. and Masuda, S.: Altered virulence of a pleiotropic *Staphylococcus aureus* mutant with a low producibility of coagulase and other factors in mice. *Microbiol. Immunol.* **33**: 981-990 (1989)
- 6) Ogasawara, M., Seki, K., Sakurada, J., Murai, M., Arai, Y., Edamura, K. and Masuda, S.: Differently expressed effects of adenosine triphosphate on phagocytic activity of macrophages and polymorphonuclear leukocytes of mice. *Jikeikai Med. J.* **37**: 7-14 (1990)
- 7) Sakurada, J., Seki, K., Ogasawara, M., Murai, M., Arai, Y., Edamura, K. and Masuda, S.: Adhesion of protein A-bearing *Staphylococcus aureus* organisms to staphylococcal alpha-toxin-treated Ehrlich tumor cells mediated by anti-alpha-toxin-antibodies. *Jikeikai Med. J.* **37**: 15-20 (1990)
- 8) Takeuchi, N., Seki, K., Sakurada, J., Murai, M., Edamura, K., Arai, Y., Nishihara, S., Hoshi, Y. and Masuda, S.: Detection of polymorphonuclear leu-

kocyte antibodies by chemiluminescence from antibody-sensitized leukocytes stimulated with protein A-bearing *Staphylococcus aureus* organisms. *Jikeikai Med. J.* **37**: 21-26 (1990)

III. 学会発表

- 1) Masuda, S.: Simple methods for preparation of soluble protein A. 第63回韓国微生物学会, 4月, 釜山.
- 2) 益田昭吾: 医学生物学的観点からみたプロテインAに関する二三の問題点, 第1回プロテインA研究会, 6月, 東京.
- 3) 村井美代, 桜田純次, 関啓子, 小笠原正美, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の吸着因子としてのプロテインAの働き—黄色ブドウ球菌産生抗原に対する抗体を介しての一, 第3回Bacterial adherence研究会, 7月, 東京.
- 4) 白髭章, 二階堂元重, 瀧慶治, 片井能成, 上野博嗣, 益田昭吾: 緑膿菌の血清感受性と骨に対する病原性について, 第12回日本骨・関節感染症研究会, 7月, 東京.
- 5) 松永貞一, 西村千英子, 関啓子, 奈良隆寛, 岡部信彦, 和田紀之, 福永謙, 玉置尚司, 益田昭吾, 前川喜平: 症状の軽快とともに, ブドウ球菌食菌ブランク法による好中球食菌機能ならびに化学発光試験の正常化を認めた Stevens-Johnson 症候群の一例, 第10回日本炎症学会, 7月, 東京.
- 6) 白髭章, 上野博嗣, 二階堂元重, 瀧慶治, 片井能成, 益田昭吾: 緑膿菌の骨に対する病原性について, 第4回日本整形外科学会基礎学術集会, 8月, 東京.
- 7) 瀧慶治, 上野博嗣, 飯田勝訓, 石垣正美, 白髭章, 益田昭吾: 創傷感染に対する局所麻酔剤の作用—塩酸リドカインの抗菌作用について—, 第4回日本整形外科学会基礎学術集会, 8月, 東京.
- 8) Hayatsu, H.*, Masuda, S., Miyamae, T.* (*電子科学) and Yamamura, M. (Tokai Univ.): Heat production due to intracellular killing. International Meeting: Microcalorimetry in Biology and Clinical Medicine. Sept. Tokyo.
- 9) Masuda, S., Seki, K., Ogasawara, M., Sakurada, J., Murai, M. and Hwang, S-M.: Simple methods for the estimation of coagulase and cell bound protein A. VIth International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Diseases. Sept. Warsaw.
- 10) Seki, K., Ogasawara, M., Murai, M., Sakurada, J., Maeda, T. and Masuda, S.: Plaque formation due to phagocytosis of leukocytes in heparinized blood on thin layer of *S. aureus* cells. VIth Interna-

tional Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Diseases. Sept. Warsaw.

- 11) 西村千英子, 松永貞一, 関 啓子, 奈良隆寛, 岡部信彦, 和田紀之, 福永 謙, 玉置尚司, 益田昭吾, 前川喜平: Stevens-Johnson 症候群の一例 好中球化学発光試験およびブドウ球菌ブラック法による白血球食菌機能の変化を中心として. 第 21 回小児感染症学会. 10 月, 札幌.
- 12) 関 啓子, 佐々木博之, 鈴木昭男, 益田昭吾: 抗体感作ヒト赤血球によるプロテイン A 産生黄色ブドウ球菌の取り込み. 第 42 回日本細胞生物学会大会. 10 月, 京都. [Cell Struct. Funct. 14: 965 (1989)]
- 13) 石田祐一, 桜井健司, 関 啓子, 村井美代, 桜田純次, 益田昭吾: マウスの脾臓内におけるブドウ球菌の増殖について. 第 63 回日本細菌学会総会. 3 月, 徳島. [日本細菌学雑誌. 45: 250 (1990)]
- 14) 村井美代, 桜田純次, 関 啓子, 小笠原正美, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の吸着因子としてのプロテイン A の働き—黄色ブドウ球菌産生抗原に対する抗体を介しての一—. 3 月, 徳島. [日本細菌学雑誌. 45: 251 (1990)]
- 15) 関 啓子, 小笠原正美, 桜田純次, 村井美代, 石田祐一, 益田昭吾: マウス由来黄色ブドウ球菌の病原性. 第 63 回日本細菌学会総会. 3 月, 徳島. [日本細菌学雑誌. 45: 252 (1990)]

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 疫学方法論, 医療情報処理, 地域保健

研究概要

I. 海外学術研究

当教室は慈恵医大とチェンマイ大学医学部との協同研究である「母子保健におけるリスクへの対応と健康教育プランニング方式のモデル化に関する研究」を'88年より続けている。

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 の条件は, 「① 個人と家族の誰しもが等しく受けられる“方法と技術”, 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”に基づいた健康養護活動でなければならないこと」。第 2 の条件は, 「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で行う健康養護活動であり, それは“自助と自決の精神”に則っているものでなければならないこと」。そして第 3 の条件は, 「住民の参加を通しての健康養護活動でなければならないこと」である。

これらの条件に沿う形でタイ国農村における母子保健活動のモデルを提示できるように, 前年度は人間の生存の基本である食と栄養さらには衛生状態について調査し, 本年度は, 母児の体型計測及び血液検査を行いタイ国農村における保健状態の把握に務めた。その結果, 農村に都市化の波が及んできており, 低栄養よりも摂取栄養のバランスがより問題になってきていることが判明した。

II. 発生毒性

マイトマイシン C およびカフェイン処理した胎芽にアクリジンオレンジ生体蛍光染色法を応用し *in vivo*, *in vitro* の両面より観察を行ったところ, ともに特徴的な蛍光顕微鏡像がみられ, のちの前肢異常の前駆的变化をとらえたものと考えられた。この方法は検出感度がよく, 異常の早期発見に有用であると判断した。また, 胎仔期~新生仔期の薬物代謝系酵素の発達過程の観察と, 酵素誘導剤の影響について公衆衛生学教室と共同研究をすすめており,

妊娠末期の母獣に PCB を投与した場合、胎仔の酵素活性がわずかながら誘導をうけることを確認した。

III. 労働衛生

1. 時差を伴う長距離飛行による生体影響を航空パイロット・乗客を対象に実地調査を行い、生体リズムの失調および疲労の観点から検討している。本年は、その基礎研究として、各生体リズム指標間の相互関連性の検討およびこれらの生体リズムに及ぼす時差の影響について検討した。

2. Visual display terminal (VDT), ファミコン (Video-game) 操作およびクレペリン (Kraepelin) 作業時の副腎髄質・交感神経系および心電図 R-R 間隔応答を調べ、各々の労働負担の違いについて検討している。

IV. 衛生動物に関する研究

1. イモガイの医動物学的研究：沖縄県公害衛生研究所ハブ研究部との有毒動物災害に関する情報交換が可能となったので、同研究部との連携による資料収集を開始した。その結果、奄美大島から未記録のアンボイナ刺症が発見されたほか、沖縄～八重山諸島での海岸事故死として処理された諸事例のうちに、マダラウミヘビ咬症とアンボイナ刺症が複数含まれているらしいことが判明し、それらの詳細を追跡中である。

2. 山蛭による生物災害の研究：'85年頃から千葉県天津小湊町で大発生しているニホンヤマビル の調査研究に'87年より着手し、山蛭の生態、吸血に伴う症状、伝播に野獣特にシカが主役を演じたことなどを明らかにしてきたが、山蛭にはこれに対する天敵動物種が極めて稀少なことも大発生の一要因であることを実験的に証明するとともに、カマキリ類とサンガメ類に天敵となる種を発見した。

3. マムシ咬症の治験：自身でマムシ咬症を体験し、セファランチンによる治療経過を観察した。

V. 疫学方法論・地域保健

ますます複雑になる疾病の発症形式の解明、病因論の追求の手法として、従来から疫学方法論開発に努めてきた。特に膨大なケース数で、多変量のデータを用いた場合の方法論の開発が中心となっている。一方、医療分野で多用されるノンパラメトリック法の開発、有効活用の研究も推進している。これら開発された手法の実際場面での応用のフィールドとして、地域保健分野を利用している。具体的には、

東京都内において、健康診断、人間ドックなどから得られるデータから各種疾患のリスクファクターの検討、四国地方における溶連菌感染症のデータからその発生パターン、流行形式の研究を実施している。また、全国レベルでは、特定疾患の疫学調査を行い、発生率、有病率、発症要因などを検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Matsumoto, N., Toyonaga, K. and Ban, Y. (Banyu Pharmaceutical Co. Ltd.): Application of fluorescence microscopy to investigation of abnormal development of limb bud in mouse embryo. *Jikeikai Med. J.* **36**: 327-334 (1989)
- 2) 塩田正俊, 須藤正道, 松本信雄: 大脳覚醒水準-副腎・交感神経系機能の日内リズムに及ぼす時差の影響—フリッカー値および尿中カテコールアミン排泄量を指標として—。 *宇宙航空環境医学*, **26**: 9-17(1989)
- 3) Ikawa, S., Sudoh, M., Kawakami, K., Yokota, K. and Shiota, M.: Effect of body tilting function and peripheral circulation. *Aerospace Science*. **2**: 389-394 (1989)
- 4) 鈴木政登, 塩田正俊, 井川幸雄: 高齢者の平常生活時血圧, 心拍応答. *体育科学*, **17**: 180-189 (1989)
- 5) 中江公裕(独協医大), 縣 俊彦, 真崎文子, 前田和甫(東大)「ペーチェット病患者の地域分布と性差」, 厚生省ペーチェット病研究班昭和63年度研究業績, 72-75 (1989)
- 6) 中江公裕(独協医大), 縣 俊彦, 真崎文子, 前田和甫(東大):「ペーチェット病患者の地域分布と性差」, 厚生省特定疾患難病の疫学研究班昭和63年度研究業績, 115~119 (1989)
- 7) Agata, T. and Matsumoto, N.: Role of computers and biostatistics related medical informatics in medical education. *Proceedings of medical informatics & education*, 507-511, school of health information science, University of Victoria. (1989)
- 8) 松島雅人, 田嶋尚子, 横山淳一, 池田義雄, 磯貝行秀, 縣 俊彦, 松本信雄: IDDM の膵 B 細胞機能残存性に関する環境及び遺伝因子の影響について. *糖尿病*, **33**(1) 53-58 (1990)
- 9) Okayama, A., Ogawa, Y., Miyajima, K., Hirata, M., Yoshida, T., Tabuchi, T., Sugimoto, K. and Morimoto, K.: A new HPLC fluorimetric method to monitor urinary delta-aminolevulinic acid (ALA-U) levels in workers exposed to lead. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. **61**: 297-302 (1989)

II. 総 説

- 1) 小川康恭: 主な毒性物質による神経障害. メチルアルコール. *Clinical Neuroscience*. 7: 1096-1097 (1989)
- 2) 小川康恭: 主な毒性物質による神経障害 二硫化炭素. *Clinical Neuroscience*. 7: 1100-1101 (1989)

III. 学会発表

- 1) Ishii, Y. and Matsumoto, N.: Co-operation between nurses of different cultures — Need for cross-cultured interchange on nursing conditions —. Nineteenth Meeting of International Society of Nursary. Jun. Seoul.
- 2) 松本信雄, 豊永 和: (ワークショップ) 微量元素 — 先端技術における新素材 —. 日本衛生学会ワークショップ. 5月, 秋田.
- 3) 豊永 和, 松本信雄, 吉葉繁雄: アクリジンオレンジ(A.O.)を用いたマウス器官形成期胚の生体染色と胚発育障害の観察 — 蛍光顕微鏡法の応用 —. 第59回日本衛生学会総会, 5月, 秋田. [日衛誌, 44: 387 (1989)]
- 4) 豊永 和, 松本信雄, 吉葉繁雄, 藤井孝朗*, 中塚敏夫*, 坂 芳樹*(*萬有製薬): 全胚培養系におけるアクリジンオレンジ(AO)生体蛍光染色法の応用 — 欠指を多発する事例について —. 第29回日本先天異常学会学術集会. 7月, 山形. [抄録集, 94 (1989)]
- 5) Matsumoto, N. and Toyonaga, K.: Toxic effect of NiCl₂ on pre-and post-implantation embryo — *in vivo* and *in vitro* —. Second meeting of the international society for trace element research in humans. Aug. Tokyo. [The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine. 2: 166 (1989)]
- 6) 塩田正俊, 豊永 和, 縣 俊彦, 吉葉繁雄, 松本信雄: メンタルストレス負荷時の副腎-交感神経応答. 第59回日本衛生学会総会, 5月, 秋田.
- 7) 塩田正俊, 鈴木政登, 松原 茂: 高齢者の運動負荷時呼吸循環応答. 第44回日本体力医学会総会, 9月, 北海道.
- 8) 塩田正俊, 須藤正道, 松本信雄: 長距離(往復)飛行における尿中ホルモン排泄動態の推移. 第35回日本宇宙航空環境医学会, 11月, 金沢.
- 9) 吉葉繁雄, 阿部光伸: 千葉県小湊のニホンヤマビル大発生に関与した動物の免疫組織化学的同定. 第59回日本衛生学会総会, 5月, 秋田. [日衛誌, 44: 41 (1989)]
- 10) 吉葉繁雄: 海産咬刺毒動物, とくにイモガイを中心に. 日本衛生動物学会東日本支部第22回例会, 6月, 東京.
- 11) 松島雅人, 縣 俊彦, 田嶋尚子, 横山淳一, 池田義雄, 磯貝行秀: 若年発症糖尿病に関する研究第12報

- IDDM の膵 B 細胞機能疲弊に関する環境, 及び遺伝子の影響について. 第32回日本糖尿病学会総会, 4月, 金沢. [糖尿病, 32: 275 (1989)]
- 12) 村井貞子, 稲積温子(東邦大), 徳丸 実, 縣 俊彦: A 群溶連菌感染症の頻回感染者に関する検討 (1報). 第63回日本感染症学会, 5月, 盛岡. [感染症学雑誌, 64: 163 (1989)]
- 13) 縣 俊彦, 塩田正俊, 豊永 和, 吉葉繁雄, 松本信雄: 診断精度の推移とその要因に関する研究. 第59回日本衛生学会総会, 5月, 秋田. [日本衛生学雑誌, 44: 136 (1989)]
- 14) Agata, T. and Matsumoto, N: Role of computers and biostatistic related medical informatics in medical education. Medical informatics & education international symposium. May. Victoria.
- 15) 縣 俊彦, 松島雅人, 松本信雄, 清水英佑, 橋田 学: 経年観察による健康診断の有効性の検討. 第48回日本公衆衛生学会総会, 10月, つくば. [日本公衆衛生学雑誌, 36: 890 (1989)]
- 16) 佐々木温子, 松島雅人, 大野 誠, 池田義雄, 縣 俊彦: 耐糖能異常者における糖尿病家族歴と既往最大肥満度について. 第10回日本肥満学会総会, 11月, 東京. [日本肥満学会プログラム・抄録集, 105 (1989)]
- 17) 中江公裕, 宇佐見隆広, 西村雅晴, 佐伯圭一郎(独協医大), 縣 俊彦, 真崎文子: 北海道におけるペーチェット病の特性. 第54回日本民族衛生学会総会, 11月, 鹿児島. [民族衛生, 55: 108 (1989)]
- 18) 小川康恭, 岡山 明, 森本兼義, 松本信雄: 事務系従業員における赤血球系指数と自覚的生活習慣. 第59回日本衛生学会総会, 5月, 秋田. [日本衛生学会誌, 44: 270 (1989)]
- 19) 小川康恭: 某脳卒中救急病院における理・美容師の脳梗塞症例に関する考察. 第18回有機溶剤中毒研究会, 12月, 田辺. [産業医学, 32: 236 (1989)]
- 20) 小川康恭: アキレス腱反射潜時と大腿末梢神経伝導速度との相関. 第1回産業神経・行動学研究会, 12月, 名古屋. [産業医学, 32: 171 (1989)]

IV. 著 書

- 1) 吉葉繁雄: 最近話題のイモガイ類一分類の吟味の項分担執筆. 奥谷喬司編: 貝類の分類と分布. 日本貝類学会, 29-58 (1989)

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
講師：林 和夫	環境化学物質の分析と代謝
講師：鈴木 勇司	環境化学物質の変異原性

研究概要

I. 突然変異原性に関する研究

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：先端技術の急速な発展に伴い高磁場を利用した装置の開発・実用化が進んでいる。リニアモーターカーや核磁気共鳴装置等の開発・実用化により、装置の取扱者や近傍作業員、診断を受ける患者、一般の人々が高磁場に曝露する機会が増えることが予想される。一方、磁場の生体への影響はいまだ明らかでない。Ames test に用いるサルモネラ菌 TA98 を用いて、白血病誘発物質である, ethylnitrosourea (ENU), butylnitrosourea, dimethylbenzanthracene, 3-methylcholanthrene, 2-acetylaminofluorene 各共存下で磁場へ曝露したところ、ENU で 1500 ガウス程度のヒトが曝露する可能性のある磁場強度でも変異原性の増強を認めた。

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く、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が、各試験機関の精度を上げることが重要であることから、労働省の依託研究で精度管理の調査を実施し本年は 4 年目である。昨年度同様 4-NQO (-S9mix 用), 9,10-dimethylanthracene (+S9mix 用) を物質名を伏せて各試験機関に配布し、指定した濃度で Ames test を行いその結果を報告してもらった。試験結果に影響を与える要因として、菌の培養方法、培養時間、寒天の種類、肝ミクロゾーム分画 (S9) の誘導剤の種類等が結果に影響を与えることが明らかとなった。

3) 混合物の変異原性試験手法の開発に関する研究：労働省の依託研究によるもので TA100, TA98, TA98NR を用いて、アミノ基をもつ物質とニトロ基をもつ物質の混合比を変えて混合した場合の変異原性に与える影響を検討した。被験物質には 4-aminobiphenyl と 4-nitrobiphenyl および 4,4'-diaminobiphenyl (benzidine) と 4,4'-dinitrobiphenyl の 2 組、4 物質を用いた。現在結果の検討中である。

4) 亜硝酸イソブチルの変異原性に関する研究：TA98 と TA100 を用いて、Ames test を行った。ラットおよびハムスター-S9 (50 μ l/plate, 150 μ l/plate) の両者を検討したところ、TA100 で陽性の傾向を示したが更に検討中である。

5) オゾン処理に伴う水道原水の変異原性試験に関する研究：高度浄水実験プラントでの処理過程において、水道原水のオゾン処理により変異原性物質が生成されるか否か、およびオゾン処理後の活性炭処理による効果について、Ames test を行い検討した。用いた水は ① 原水、② 塩素処理をした原水、③ 更にオゾン処理をした水、④ オゾン処理後、活性炭で処理をした水、⑤ 活性炭処理後、塩素処理し砂濾過層を通じた水。これらを XAD-2 樹脂に通水後、ジクロロメタン、メタノールの順で抽出し試料とした。ジクロロメタン抽出の ① では TA98 および TA100 ともに陰性、② では TA100 の +S9mix で陽性が認められた。③ では 2 菌株ともに強い変異原性を認め、④ では 2 菌株いずれにも変異原性は認められなかった。⑤ では TA100 の -S9mix で陽性が認められた。メタノール抽出の ① および ② では TA98 の -S9mix で陽性を示した。③ では TA98 と TA100 共に -S9mix で陽性の傾向が示唆された。④ および ⑤ では 2 菌株いずれにも変異原性は認められなかった。

II. マウス骨髄細胞を用いた変異原性試験

1) 酸素欠乏が染色体異常誘発に与える影響：マウスを低酸素分圧の空气中に曝露すると組織での酸素欠乏状態が生じ、ホメオスタシス維持のため腎臓等で erythropoietin が産生され、骨髄中で赤芽球-赤血球系細胞の分化・増殖が盛んとなる。この時期に染色体異常誘発物質を投与すると、小核誘発頻度が亢進した。この現象は赤芽球の増殖が盛んになると、染色体異常誘発物質の DNA への assessability の増加や、DNA 合成時の DNA 修復機能が完全でないものの割合が増加するためと考えられる。

2) カルシウム (Ca) と染色体異常誘発の関係：一般に、細胞中 Ca 濃度が高くなると細胞増殖が盛んになることが報告されている。赤芽球形成においても Ca の関与が認められている。培養液中に EGTA を添加すると赤芽球、赤血球の増殖抑制だけでなく erythropoietin による染色体異常誘発亢進作用も抑制された。赤芽球中の Ca が低下し、erythropoietin による erythropoiesis が抑制されたためと考えられる。

III. 培養細胞を用いた変異原性試験

1) チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) 小核試験法：発癌物質と一般化学物質を含む 29 物質を CHL 小核試験法により検討した。本試験法はマウス骨髄細胞を用いる小核試験法よりも感度が良く、Ames test や CHL 染色体構造異常試験法と同程度の感度であった。この試験法は簡便で経済的でしかも短時間で結果が得られる有用な方法であった。

2) フッ素の遺伝毒性および磁場曝露に関する研究：フッ化ナトリウム (NaF) の遺伝毒性を CHL 小核試験法、Ames test 法、fluctuation test 法で検討したところ、CHL 小核試験法でのみ NaF の遺伝毒性が観察された。一方、NaF と磁場の共存曝露では 1~11.75 テスラー (1T=10⁴ ガウス) で有意な小核誘発能が観察された。

IV. 発癌に関する研究

1) マウス bladder implantation (B.I.) 法による試験結果：台湾烏脚病発生地域の深井戸からヒ素など金属を含む蛍光物質 (S) が見い出され、変異原性試験、マウス膀胱埋め込み試験により発癌性が示唆された。また、この地域では悪性新生物のうち膀胱腫瘍の発生率が非常に高いことから、その要因を解明するためにサンプルペレット S 挿入のマウス B.I. 群と純粋ヒ素ペレット挿入のマウス B.I. 群の膀胱腫瘍発生率の検討を行った。さらに、この深井戸には多量の食塩が含まれていることから、高食塩食の膀胱腫瘍発生率の影響を見るため、サンプルペレット S の B.I. マウスの高食塩食餌投与群とサンプルペレット S の B.I. マウス普通食餌群との膀胱腫瘍発生率との差を検討中である。

V. マウス胎生期・新生仔期における薬物代謝系の発達に関する研究

母獣に酵素誘導剤 PCB を投与した場合と投与しない場合に、胎仔肝と新生仔肝の aniline hydroxylase 活性と 7-ethoxycoumarin O-deethylase 活性の誘導について検討した。両群ともに妊娠 16 日目から胎仔肝に両酵素活性が検出され、胎生末期から出生後にかけて急激な上昇が認められた。

VI. 喫煙に関する調査

看護婦を対象に、喫煙に関する意識行動について、自記式の多肢選択法によりアンケート調査を実施した。看護婦の喫煙率は約 30% と同年代の一般女性の喫煙率に比べて著しく高率であった。また、喫煙

による人体への有害性についての知識は十分にあった。

VII. 教育について

グループ研修では学外機関として都立北療育医療センター、港区芝保健所、日本航空運航乗員健康管理部のお世話をいただいた。また、夏期休暇を利用して自主的研究についてレポート提出、発表会および報告書の作成を行った。さらに見学実習についても感想文をまとめ報告書を作成した。一方、'90 年度専門課程 3 年生全員を対象とした保健所実習実現について、教授会の了承が得られたので都内各保健所と交渉を開始した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki, Y., Nagae, Y. (CIBA-GEIGY), Ishikawa, T., Watanabe, Y., Nagashima, T., Matsukubo, K. and Shimizu, H.: Effect of erythropoietin on the micronucleus test. *Environ. Mol. Mutagen.* **13**: 314-318 (1989)
- 2) Suzuki, Y., Nagae, Y. (CIBA-GEIGY), Li, J. (Shandong Med. Univ.), Sakaba, H., Mozawa, K., Takahashi, A. and Shimizu, H.: The micronucleus test and erythropoiesis. Effects of erythropoietin and mutagen on the ratio of polychromatic to normochromatic erythrocytes (P/N ratio). *Mutagenesis.* **6**: 420-424 (1989)

III. 学会発表

- 1) Shimizu, H., Akiyama, M., Suzuki, Y. and Hayaishi, K.: The effect of magnetic field on mutagenic activity. *Mutat. Res.* **216**: 377 (1989)
- 2) Suzuki, Y., Toda, S. (BML) and Shimizu, H.: Effect of prostaglandin E₂ and calcium in the micronucleus test in mice. *Mutat. Res.* **216**: 379 (1989)
- 3) 清水英佑, 林 和夫, 鈴木勇司, 安藤皓章(警視庁): 我が国における大麻喫煙ターム中の 7 種多環芳香族炭化水素類と変異原性. 第 59 回日本衛生学会総会. 4 月, 秋田, [日本衛生学雑誌, **44**: 391 (1989)]
- 4) 鈴木勇司, 李 傑(山東医大), 芳賀佐和子(慈恵看護学), 生方教子(第三看護学), 桜井美代子(青戸看護学), 清水英佑: 環境中変異原性助長因子の検出. 第 62 回日本産業衛生学会. 4 月, 青森, [産業医学, **31**: 668 (1989)]
- 5) 清水英佑, 鈴木勇司, 益頭尚典, 林 和夫, 橋田ちせ(横浜国大), 安藤皓章(警視庁): 変異原に与える磁

- 場の影響について, 第 62 回日本産業衛生学会, 4 月, 青森, [産業医学, 31: 669 (1989)]
- 6) 林 和夫, 清水英佑, 芳賀佐和子(慈恵看学), 桜井美代子(青戸看学): 医学・看護学教育と喫煙習慣, 第 106 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 7) 縣 俊彦, 松島雅人, 松本信雄, 清水英佑, 橋田 学(東京予医協): 経年観察による健康診断の有効性の検討, 第 48 回日本公衆衛生学会総会, 10 月, つくば, [日本公衆衛生雑誌, 36: 890 (1989)]
- 8) 林 和夫, 芳賀佐和子(慈恵看学), 桜井美代子(青戸看学), 清水英佑, 橋田ちせ(横浜国大): 医学・看護学教育が喫煙行動におよぼす影響, その 1 医学生の場合, 第 48 回日本公衆衛生学会総会, 10 月, つくば, [日本公衆衛生雑誌, 36: 103 (1989)]
- 9) 桜井美代子(青戸看学), 芳賀佐和子(慈恵看学), 林和夫, 清水英佑, 橋田ちせ(横浜国大): 医学・看護学教育が喫煙行動におよぼす影響, その 2 看護学生の場合, 第 48 回日本公衆衛生学会総会, 10 月, つくば, [日本公衆衛生雑誌, 36: 104 (1989)]
- 10) 芳賀佐和子(慈恵看学), 桜井美代子(青戸看学), 林和夫, 清水英佑, 橋田ちせ(横浜国大): 医学・看護学教育が喫煙行動におよぼす影響, その 3 社会人の場合, 第 48 回日本公衆衛生学会総会, 10 月, つくば, [日本公衆衛生雑誌, 36: 105 (1989)]
- 11) 清水英佑: サルモネラ菌を用いる変異原性試験の規格化について, (癌原性分科会) 第 30 回大気汚染学会, 11 月, 川崎.
- 12) 清水英佑, 李 傑(山東医大), 鈴木勇司, 関 良子: 磁場の変異原性に与える影響 (第 3 報), *In vitro* 小核試験による場合, 第 18 回日本環境変異原学会, 11 月, 東京, [環境変異原研究, 11: 153 (1989)]
- 13) 関 良子, 鈴木勇司, 李 傑(山東医大), 林 和夫, 清水英佑: 磁場の変異原性に与える影響(第 4 報), 第 18 回日本環境変異原学会, 11 月, 東京, [環境変異原研究, 11: 153 (1989)]
- 14) 鈴木勇司, 李 傑(山東医大), 清水英佑, 戸田昌平(BML), 永江祐輔(チバガイギー): Erythroipoiesis から見た小核試験(その 6) カルシウムと小核誘発能の関係, 第 18 回日本環境変異原学会, 11 月, 東京, [環境変異原研究, 11: 183 (1989)]
- 15) 李 傑(山東医大), 鈴木勇司, 林 和夫, 清水英佑: The genotoxic effect of sodium fluoride, 第 18 回日本環境変異原学会, 11 月, 東京, [環境変異原研究, 11: 152 (1989)]
- 16) 戸田昌平(BML), 鈴木勇司, 川崎一也(BML), 清水英佑: 小核試験の結果に与える染色液 pH の影響について, 第 18 回日本環境変異原学会, 11 月, 東京, [環境変異原研究, 11: 172 (1989)]
- 17) 永江祐輔*, 林 敏夫*(チバガイギー), 鈴木勇司,

清水英佑: Erythroipoiesis から見た小核試験(その 7) Estrogen の小核誘発能に与える影響, 第 18 回日本環境変異原学会, 11 月, 東京, [環境変異原研究, 11: 184 (1989)]

- 18) 洪 清霖(台北医院), 呂 鋒洲*, 呂 明芬*(台湾大), 清水英佑: Mutagenic screening of the active components of fluorescent humic substances in artesian well water of black foot disease endemic area in south-western Taiwan, 第 18 回日本環境変異原学会, 11 月, 東京, [環境変異原研究, 11: 144 (1989)]
- 19) 鈴木勇司:(ワークショップ) *In vitro* 小核試験, 第 18 回日本環境変異原学会, 11 月, 東京, [環境変異原研究, 11: 106 (1989)]

V. その他

1. 学術報告書

- 1) 清水英佑他: 大気汚染物質のレビュー(有機塩素系化合物およびその他の有機溶剤等)(1983-1988), 平成元年度環境庁委託業務結果報告書 平成元年 12 月, 日本科学技術情報センター, (1989)
- 2) 清水英佑他: 東南アジア諸国等人口・開発基礎調査報告書 — ネパール国 — 平成 2 年 2 月, アジア人口・開発協会 (APDA), (1989)
- 3) 清水英佑他: 大気汚染に係わる重金属等による長期曝露影響等(遅発性影響)評価の手法に関する調査研究 — 大気浮遊じんの変異原性調査 (III), 昭和 63 年度環境庁委託業務結果報告, 結核予防会結核研究所, (1989)
- 4) 清水英佑他: 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 63 年度労働省委託研究, 中央労働災害防止協会, (1989)
- 5) 栗原 敏 (代表)他: セカンドメッセンジャーによる細胞機能の調節機構に関する研究, 東京慈恵会医科大学昭和 63, 平成 1 年度学内共同研究費による研究成果報告書, (1990)

2. 教育に関する報告書

- 1) 公衆衛生学実習報告書, 第 3 号, 公衆衛生学教室, (1989)
- 2) 公衆衛生学見学実習報告書, (平成元年度), 公衆衛生学教室, (1989)

法 医 学

教 授：高津 光洋 法医病理学

研 究 概 要

I. 突然死の法医病理学的研究

スポーツ中に発生した突然死と事故死の剖検例 167 例を対象に、両群を対比しつつ検討した。統計的には、167 例中突然死群が 62 例 (37.1%) を占めていた。全対象例の年齢別分布は 10 歳台、10 歳未満、20 歳台の順で、30 歳未満の若年者が 70% を占めていた。10 歳台のみ突然死群の方が事故死群より多かった。突然死群では学童期男子が多く、80% 以上が心臓性突然死であり、特に特徴的なのは病因が不明で急性心機能不全としか診断し得なかった症例が半数以上を占めていた。スポーツの種目別では、ランニング、水泳、サッカーが多かった。このような対象例の中で、若年者の心臓性突然死に焦点を合わせて心臓病理学的に分析を行ったところ、先天性冠動脈異常(起始異常、走行異常、低形成)、特発性心筋症、間質性心筋炎などのほか、診断に苦慮した症例では myocardial bridge、心刺激伝導系の異常、冠動脈壁の浮腫などが認められた。特に学童期の症例に洞結節動脈枝や房室結節動脈枝の内膜肥厚と内腔狭窄が目立った。学童期の水泳中の突然死は溺死と診断され事故死扱いされることが多いが、このような内因性因子の介在の可能性について指摘した。スポーツ中の突然死の予知、予防の可能性と限界、難しさについても検討を加えた。

医療と突然死に関連して、分娩直前の妊婦が解離性大動脈瘤破裂による心タンポナーデで突然死した症例について報告した。

II. DNA 分析の法医学的応用

1. 人獣鑑別法—特に霊長類間の識別—

これまで、ヒトと霊長類以外の人獣鑑別法は、pH 12 を DNA プローブとしたドットプロットハイブリダイゼーション法により確立し報告した。また、ヒトとサルとの識別はハイブリダイゼーション、洗浄の反応条件、すなわち反応温度、洗浄温度、塩濃度などを適切に設定することで可能であった(日本犯罪学会誌投稿中)。霊長類の中でもチンパンジーとヒトとの間は、前述の Alu プローブでは識別が困難であるため、新たな DNA プローブをクローニングしてサザンハイブリダイゼーションを行った。その結果、ヒトとチンパンジーではそれぞれ異なった位

置にバンドが検出され、これらの識別が可能となった。

2. PCR 法の法医学的試料への応用

陳旧な血痕や精液斑、ごく微量の血痕、毛髪、ヒゲ、ツメ、硬組織などから抽出された、分解の進んだ DNA に対し PCR 法を応用した。微量 DNA、あるいは低分子化した DNA の分析に PCR 法はきわめて有効な手法であるが、同時にその取り扱いには細心の注意が必要であり、まず実用面での問題点について検討した。次に HLA DQ α 座 DNA を増幅の対象としてその型判定法を検討した。DNA プローブを用いる方法に加え、PCR-RFLP 法で迅速かつ簡便な型判定が可能となった。

3. 親子鑑定などへの応用

DNA フィンガープリント法は通常の親子鑑定にルーチンに適用出来るようにシステム化した。また、親子鑑定の対象者のひとりがすでに死亡しているケースも少なくないが、残留している故人由来の体液やヒゲ、血痕などを対象に PCR 法を適用する方法を検討した。

III. 死体血の臨床検査学的分析

剖検時に採血した死体血を臨床検査学的に分析し、法医診断学への応用の可能性と限界について引き続き検討している。特にこれらデータと病理形態学的変化との相関について分析中であり、外傷性腎不全に焦点を合わせている。

IV. 二輪車事故死剖検例の分析

二輪車事故における頭部外傷を緩和するために乗車用ヘルメットの着用が義務づけられているにもかかわらず、二輪車事故時の頭蓋内損傷の発生頻度は必ずしも減少していない。この背景を究明するためには、ヘルメット着用者の二輪車事故死の剖検例について十分に分析することが要求される。そこで当教室で剖検された二輪車事故死亡例について、事故の概要、外傷の分布、死因、ヘルメット着用の有無、頭蓋内損傷の有無、程度、部位、性状、中村の分類への対応などについて詳細な分析を行った。この結果、対象例のほとんどが運転中ヘルメットを着用していたにもかかわらず、頭部外傷を有する症例の頻度は二輪車以外の交通事故死群と大差なく約 25% を占め、原死因が頭蓋内損傷であった頻度は約 48% であり、二輪車以外の交通事故死群よりむしろ高かった。ヘルメット着用者の 16% は頭部受傷時にヘルメットが脱落、未着用と同じ状態であり、ヘルメットの使い勝手に十分な注意を払う必要性が強調され

た。ヘルメットをしっかりと着用していても72%に頭蓋骨々折が認められ、ヘルメットの型別、受傷部位別、骨折の性状別に検討を加えた。中村の分類に今回の症例を対応させ、頭蓋内損傷予防への可能性について分析した。

V. 慢性パラコート肺の走査電顕的研究

パラコート中毒の形態学的研究の多くは急性あるいは亜急性中毒に関するもので、慢性実験は少ない。今回、ラットに6か月間パラコートを腹腔内注射し続けたところ、全例に間質性肺炎や肺線維症を特徴とする典型的なパラコート肺が作製された。この肺を灌流固定後走査電子顕微鏡で観察したところ、肺胞腔内線維化、II型肺胞上皮細胞におけるmicrovilliおよびprojectionの脱落、線維化巣へのマクロファージの集合像などがきれいに観察され、パラコート肺におけるII型肺胞上皮細胞の機能低下、線維化現象へのマクロファージの関与など、従来の仮説を裏付ける所見と解釈された。

VI. その他

教授高津光洋は第58回日本法医学会関東地方会('89年10月7日、貿易センタービル)の会長をつとめた。また、'89年12月3日~8日まで富士教育研修所で行われた「第16回医学研究者のためのワークショップ」に参加した。さらに、第5回Teacher Trainingでコーディネーターをつとめた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 高津光洋, 重田聡男, 村田須美枝, 国吉 昇: スポーツ中の突然死および事故死の予防対策, 一剖検例からの病理分析一. デサントスポーツ科学, **11**: 32-45 (1990)
- 2) 左台治彦, 大浦訓章, 中野 真, 長尾 充, 中村 豊, 江畑百合, 岸野喜保, 尋本 紀, 重田聡男, 高津光洋: 妊娠35週に急死した解離性大動脈瘤破裂の1例. 日産婦東京会誌, **38**: 166-169 (1989)
- 3) Tajima, N., Fukui, K., Takatsu, A., Fujita, K. and Ohno, T.: Species Identification of Blood Stains Using a Biotin-labeled DNA-Probe. Jpn. J. Legal Med. **43**: 117-121 (1989)
- 4) 高津光洋, 福井謙二, 木船耕太郎, 重田聡男, 国吉昇, 大槻政弘, 庄司宗介: 二輪車事故死剖検例における頭部外傷. I. ヘルメット着用者の二輪車事故死剖検例の実態. 法医学の実際と研究, **32**: 169-175 (1989)
- 5) 木船耕太郎, 播場良明: 慢性パラコート中毒肺の走査電顕的観察. 慈恵医大誌, **105**: 7-18 (1989)

II. 総 説

- 1) 高津光洋: 窒息死の諸問題—頸部圧迫死例を中心に—, 検死の事例と研究, **25**: 5-18 (1989)

III. 学会発表

- 1) 福井謙二, 田島則子, 大槻政弘, 高津光洋: DNAによるヒトとチンパンジーの鑑別. 第73次日本法医学会総会, 5月, 岡山, [日法医誌, **43**(補冊): 66(1989)]
- 2) 木船耕太郎, 重田聡男, 福井謙二, 国吉 昇, 高津光洋: 慢性パラコート中毒の肺走査電顕的観察. 第73次日本法医学会総会, 5月, 岡山, [日法医誌, **43**(補冊): 157 (1989)]
- 3) 高津光洋: (特別講演) 窒息死の諸問題. 第25回全国刑事調査官会議, 7月, 東京.
- 4) 福井謙二, 田島則子, 高津光洋: DNAによる人獣鑑別. 第106回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, **104**: 955 (1989)]
- 5) Takatsu, A., Abe, M., Shigeta, A., Fukui, K. and Kuniyoshi, N.: Identification between Living Blood and Cadaver Blood by means of Immunohistochemical Method. The 26th Annual Meeting of the Japanese Association of Criminology. Nov. Tokyo. [Act. Crim. Japon. **56**: 128 (1990)]

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
講師：鈴木 康弘	原虫感染と免疫
講師：牧岡 朝夫	原虫感染症の免疫診断
講師：浜田 篤郎	寄生虫感染と好酸球増多

研究概要

I. 原虫に関する研究

1. 免疫不全者に頻発するトキソプラズマ (Tp) 性髄膜炎の発症機序

AIDS 患者に頻発する Tp 性髄膜炎は，慢性 Tp 感染者における HIV による後続感染に起因するが，その発症機序は不明である。我々は，これまでの解析によって明らかとなった Tp 感染防御におけるインターフェロン・ガンマ (IFN- γ) の重要性ならびに AIDS 患者における INF- γ 産生能の低下という事実を鑑み，慢性 Tp 感染マウスに抗 INF- γ 抗体を投与してマウス体内の INF- γ 活性を低下させた場合に起こる脳内の炎症反応の変化を調べてみた。その結果，無処置慢性感染マウスは脳内に Tp シストは存在するものの，炎症反応はほとんど見られなかったのに対し，抗 INF- γ 抗体投与慢性感染マウスでは，髄膜，脳実質双方に著しい炎症反応が誘発され，急性炎症巣には増殖型虫体が多数検出され，急性炎症が Tp 虫体の増殖に起因することが判明した。また，急性炎症巣は幾つかのシストの周囲にも認められ，シストには形態的变化がみられるとともに，さらにその周囲に増殖型虫体の存在が証明された。したがって慢性感染宿主においては，体内の INF- γ の活性が低下すると脳内でシストの崩壊が起こり，遊離した虫体による増殖が Tp 性髄膜炎発症の原因であると考えられた。我々はまた，髄膜炎の発症に関して Tp 株による差がみられることをマウスモデルを用いて初めて明らかにした。この実験結果から，AIDS 患者における Tp 性髄膜炎発現の有無ならびに発症の程度を規定する大きな原因の一つとして Tp 株の性状の差を想定することができた。

2. Tp 感染宿主における増殖型およびシスト型虫体抗原の認識

Tp は宿主に感染後の経過にともない増殖型からシスト型へと変化する。本研究では弱毒株 (ME 49) の両発育型抗原を用いたイムノプロットングにより，宿主による両発育型抗原認識についての比較

を行なった。マウスおよびウサギ抗血清による抗原の反応性では，両発育型につき共通抗原として分子量 29 KD および 55 KD 抗原群はともに強く反応したが，それらの中間に存在する抗原については，増殖型に比してシスト型ではその反応性が弱かった。一方，増殖型，シスト型それぞれに特有の抗原も認められた。共通抗原については，感染後 2 週から 4 週にかけて急激な反応性の増加がみられたが，シスト型特異抗原は 4 週以後に至ってはじめて認められた。両発育型抗原と Tp 症患者抗血清との反応性では，感染早期の低抗体価血清では 55 KD 抗原群が主なものであったが，経過とともに抗体価の上昇をみ，これにともない 55 KD とともに 29 KD 抗原群が強く反応するようになった。また，29 KD~55 KD 中間抗原群の反応性は，シスト型では増殖型に比べて弱く，この傾向はマウス，ウサギ抗血清の場合と同様であった。

3. 薬剤耐性リーシュマニアにおける DNA 増幅

遺伝子増幅は真核細胞における薬剤耐性機構の一つとして知られている。我々はリーシュマニア原虫が増殖阻害剤に対して耐性を獲得する場合にも DNA 増幅が起こることを見出した。

1) ツニカマイシン耐性株にみられる増幅 DNA

蛋白質の N-結合型オリゴ糖鎖付加を阻害する抗生物質であるツニカマイシンの耐性株をリーシュマニア 5 種について作製した。いずれの耐性株からも染色体由来の増幅 DNA が検出された。増幅 DNA は環状 DNA として染色体外に存在した。環状 DNA の大きさは種によって異なり 30 kb-70 kb であったが，約 20 kb におよぶ相似構造が種を越えて存在することが明らかとなった。この相似領域からは幾つかの RNA の転写をみた。ツニカマイシン耐性株では，その標的分子である N-acetylglucosamine-1-phosphate transferase の活性上昇がみられることから，この増幅 DNA 上にはリーシュマニアの本遺伝子が存在することが示唆された。

2) 砒素塩耐性株にみられる増幅 DNA

L. mexicana amazonensis について sodium arsenite の耐性株を作製した。耐性株には増幅 DNA がみられ，増幅 DNA は約 69 kb の大きさで染色体外に環状 DNA として存在した。この耐性株は methotrexate との交叉耐性を示した。methotrexate 耐性株では，p-glycoprotein 様遺伝子が増幅していることのあることが最近報告されており，砒素塩耐性株でみられた増幅 DNA 上にも本遺伝子が存在する可能性が示唆された。

II. 蠕虫に関する研究

1. 蠕虫感染防御と IgE

蠕虫感染では、一般に蠕虫に対する特異的 IgE 抗体のほかに蠕虫抗原に無関係な非特異的 IgE の産生が顕著にみられ、とくに総 IgE 中に占める後者の割合は大きい。そこで今回は蠕虫感染防御における非特異的 IgE の意義についてマウスを用いて検討した。

1) マレー糸状虫, *Strongyloides ratti* 感染マウスでの検討

マレー糸状虫あるいは *Strongyloides ratti* による一次感染マウスにおいては、特異的 IgE 抗体は検出されなかったが、非特異的 IgE の産生は著明にみられた。そこでこれらの非特異的 IgE 産生マウスを対照とし、我々が先に作成した後天性 IgE 単独欠損マウスを実験群として、これらのマウスにマレー糸状虫あるいは *S. ratti* の感染を行ない、その後の虫体の回収および末梢血好酸球の動態について比較した。その結果は実験群、対照群マウス間で有意の差が認められなかった。このことから非特異的 IgE は、これらの蠕虫の一次感染の成立に見るべき影響は与えないということが示唆された。

2) 旋毛虫感染マウスでの検討

旋毛虫感染では、虫体に対する特異的 IgE 抗体の産生が著しく、この抗体は感染防御に関与することが知られている。本実験では蠕虫に無関係なハプテンに対する IgE モノクローナル抗体をマウスにくり返し接種して非特異的高 IgE 血症マウスを人為的に作成し、これにも旋毛虫の感染を行なった。その結果、IgE モノクローナル抗体接種マウスでは対照マウスに比し多くの虫体が回収されたことから、IgE 抗体による防御が働いている感染系では、非特異的な高 IgE が防御系に干渉し感染の成立をより容易にしている可能性が示唆された。

2. 熱帯地住民の好酸球増多症と蠕虫感染

一般に好酸球増多症は、熱帯地住民に高率にみられる。ブラジル・レシフェ市郊外の小学校生徒の調査でも 68% に達し、同時に行なった糞便検査では虫卵陽性率は 59% と高率であった。一方、環境の比較的良好な同市内の小学校生徒では好酸球増多症 17%、虫卵陽性率 6% と、いずれも郊外児童に比して有意に低かったことから郊外児童における好酸球増多症の原因として蠕虫感染の頻発が示唆された。

3. ブラジル小学生の蠕虫・Tp 感染の相関性

ブラジル・レシフェ市の二つの小学校生徒における Tp 感染状況について調査した。レシフェ市小学生の Tp 抗体陽性率は平均 77.8% と、きわめて高率

であり、かつ急性感染を想定させる高抗体価をしめす生徒が多数みとめられた。抗体陽性者率を土壌伝播性蠕虫感染率の異なる二つの地域集団で比較すると、蠕虫感染率の高い(68%)集団では Tp 抗体陽性率も著しく高く(84%)、前者が低い(6%)集団では後者も低く(39%)示され、Tp・蠕虫両感染率間につよい正相関が示されたことから、この地域における Tp 感染源としてオーシスト汚染土壌の重要性が指摘された。

研究業績

I. 原著論文

1. 原虫に関する研究

- 1) Suzuki, Y. and Remington, J.S. (Stanford Univ.): A new method for obtaining large numbers of trophozoites of avirulent strains of *Toxoplasma gondii* using an antibody to interferon-gamma. *J. Parasitol.* **75**: 174-176 (1989)
- 2) Suzuki, Y., Conley, F.K.* and Remington, J.S.* (*Stanford Univ.): Differences in virulence and development of encephalitis during chronic infection vary with the strain of *Toxoplasma gondii*. *J. Inf. Dis.* **159**: 790-794 (1989)
- 3) Suzuki, Y., Conley, F.K.* and Remington, J.S.* (*Stanford Univ.): Importance of endogenous INF- γ for prevention of toxoplasmic encephalitis in mice. *J. Immunol.* **143**: 2045-2050 (1989)
- 4) Israelski, D.M.*, Araujo, F.G.*, Conley, F.K.*, Suzuki, Y., Sharma, S.* and Remington, J.S.* (*Stanford Univ.): Treatment with anti-L3T4 (CD4) monoclonal antibody reduces the inflammatory response in toxoplasmic encephalitis. *J. Immunol.* **142**: 954-958 (1989)
- 5) Huskinson, J.*, Stepick-Biek, P.N.*, Araujo, F.G.*, Thulliez, P. (Inst. Puericulture de Paris), Suzuki, Y. and Remington, J.S.* (*Stanford Univ.): *Toxoplasma* antigens recognized by immunoglobulin G subclass during acute and chronic infection. *J. Clin. Microbiol.* **27**: 2031-2038 (1989)
- 6) Black, C.M.*, Israelski, D.M.*, Suzuki, Y. and Remington, J.S.* (*Stanford Univ.): Effect of recombinant tumour necrosis factor on acute infection in mice with *Toxoplasma gondii* or *Trypanosoma cruzi*. *Immunology.* **68**: 570-574 (1989)
- 7) Makioka, A., Kobayashi, A. and Hiraoka, K. (Eiken Chem. Co.): A 30 KD surface protein of *Toxoplasma gondii* as a major antigen for Sabin-Feldman's dye test. *Jpn. J. Parasitol.* **38**: 61-67

(1989)

- 8) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Use of a purified major surface protein of *Toxoplasma gondii* in a latex agglutination test. *Jpn. J. Parasitol.* **38**: 100-105 (1989)
 - 9) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Evaluation of a commercial kit for *Toxoplasma* direct agglutination test. *Jpn. J. Parasitol.* **38**: 179-183 (1989)
 - 10) Katakura, K. and Chang, K.-P. (Chicago Med. School): H DNA amplification in *Leishmania* resistant to both arsenite and methotrexate. *Mol. Biochem. Parasitol.* **34**: 189-192 (1989)
 - 11) Detke, S.*, Katakura, K. and Chang, K.-P.* (*Chicago Med. School): DNA amplification in arsenite-resistant *Leishmania*. *Exp. Cell. Res.* **180**: 161-170 (1989)
 - 12) Hamada, A., Watanabe, N., Tanaka, H. and Kobayashi, A.: Falciparum malaria with bone marrow abnormalities resembling malignant histiocytosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* **83**: 331 (1989)
 - 13) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Regulation of immunoglobulin E production in mice immunized with an extract of *Toxoplasma gondii*. *Infect. Immun.* **57**: 1405-1408 (1989)
2. 蠕虫に関する研究
- 1) Watanabe, N., Yanagihara, Y. (Sagamihara Hospital), Joh, K. (Saitama Children's Med. Center), Hamada, A., Tomita, Y. (Tokyo Women's Med School) and Kobayashi, A.: Fc-epsilon-receptor-bearing lymphocytes in patients with clonorchiasis. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **89**: 103-107 (1989)
 - 2) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: *Nippostrongylus brasiliensis*. Radioresistant IgE antibody-forming cells in infected rats. *Exp. Parasitol.* **68**: 216-222 (1989)
 - 3) 小林昭夫, 渡辺直照, 浜田篤郎: 蠕虫感染防御における IgE 抗体および補体の関与. 昭和 63 年度科学研究費補助金(一般研究 B)研究成果報告書, 1-97(1989).
 - 4) Joh, K., Shibasaki, T., Azuma, T., Kobayashi, A., Miyahara, T., Aizawa, S. and Watanabe, N.: Experimental drug-induced allergic nephritis mediated by anti-hapten antibody. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **88**: 337-344 (1989)
 - 5) Yanagihara, Y.*, Kiniwa, M.*, Kajiwara, K.* (*Sagamihara Hospital), Joh, K., Kobayashi, A. and Watanabe, N.: Detection and characterization of IgE-producing cells in patients with clonorchiasis. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **89**: 197-201 (1989)

- 6) Harada, M.*, Suguri, S.* (*Kagawa Med. School), Inatomi, S. (Okayama Univ.), Katakura, K. and Kobayashi, A.: Scanning microscopy on the first stage larvae of *Dracunculus medinensis*. *Jpn. J. Parasitol.* **38**: 17-21 (1989)
- 7) Owhashi, M.*, Nawa, Y.* (*Miyazaki Med. School) and Watanabe, N.: Granulomatous response in selective IgE-deficient SJA/9 mice infected with *Schistosoma japonicum*. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **90**: 310-312 (1989)

II. 総説

- 1) 鈴木康弘: 寄生虫感染と生体防御反応. 生体防御, **6**: 99-106 (1989)
- 2) 小林昭夫: 駆虫剤. *Medical practice.* **6**: 1549-1553 (1989)
- 3) 小林昭夫: 新しい臨床検査 — トキソプラズマ症. *臨床医.* **15**(増刊): 1478-1479 (1989)
- 4) 小林昭夫: 小児の治療指針. 原虫性疾患. *小児科診療.* **52**(増刊): 605-606 (1989)
- 5) 小林昭夫, 渡辺直照, 鈴木康弘: 寄生虫感染防御の effector 機構. *臨床免疫.* **21**: 923-931 (1989)
- 6) 小林昭夫: トキソプラズマ症 (特集・今日の日本の寄生虫症 — その特徴と対策 —). *最新医学.* **44**: 744-751 (1989)
- 7) 小林昭夫: 原虫性疾患(赤痢アメーバ症, 腔トリコモナス症, マラリア, カラアザール, クリプトスポリジウム症). *小児科診療.* **52**(増刊): 605-607 (1989)

III. 学会発表

- 1) 渡辺直照: (シンポジウム) 蠕虫感染防御と IgE. 第 58 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **38**(増刊): 13 (1989)]
- 2) 松田浩珍*, 牛尾博子*(*大府大), 渡辺直照: ダニに対する感染抵抗性発現における IgE 抗体および肥満細胞の必要性. 第 58 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **38**(増刊): 114 (1989)]
- 3) 鈴木康弘, 小林昭夫, Remington, J.S. (スタンフォード大学): トキソプラズマ感染に対する防御免疫反応の解析 (1). Lyt-2⁺ T 細胞とインターフェロン・ガンマの重要性. 第 58 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **38**(増刊): 100 (1989)]
- 4) 牧岡朝夫, 小林昭夫, 保田友義*, 八木田健司*, 遠藤卓郎* (予研): トキソプラズマ虫体内膜に含まれる主要蛋白の同定とその性状. 第 58 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 東京. [寄生虫誌, **38**(増刊): 64 (1989)]
- 5) 小林昭夫: (特別講演)最近の話題の二, 三の寄生虫

- 性疾患について, 第 65 回成医会第三支部例会, 6 月, 東京, [慈恵医大誌, 104: 932 (1989)]
- 6) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Structure and protein composition of the inner membrane of *Toxoplasma gondii* treated with hemolysin from *Pseudomonas aeruginosa*. VIII Int. Congr. Protozool. Jul. Tsukuba. [Abstract of 8th Int. Congr. Protozool. 108 (1989)]
 - 7) Suzuki, Y., Conley, F.K.* and Remington, J.S.* (*Stanford Univ.): Differences in virulence and development of encephalitis during chronic infection vary with strain of *Toxoplasma gondii*. VIII Int. Congr. Protozool. Jul. Tsukuba. [Abstract of 8th Int. Congr. Protozool. 128 (1989)]
 - 8) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Expulsion of *Hymenolepis nana* from IgE-deficient or mast cell deficient mice. VII Int. Congr. Immunol. Jul.-Aug. Berlin.
 - 9) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 小林昭夫: 旋毛虫感染ラットにみられる低密度好酸球, 第 39 回日本アレルギー学会, 9 月, 東京, [アレルギー, 38: 740 (1989)]
 - 10) 渡辺直熙: (シンポジウム) IgA 遮断抗体の誘導による減感作の試み, 第 39 回日本アレルギー学会, 9 月, 東京, [アレルギー, 38: 740 (1989)]
 - 11) 鈴木康弘: 急性トキソプラズマ症の新しい血清診断法, 第 106 回成医会総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, 104: 951 (1989)]
 - 12) 鈴木康弘, Thulliez, P. (パリ・プエリクルツール研), Israelski, D.M.*, Danneman, B.R.*, Remington, J.S.* (*スタンフォード大): AIDS 患者におけるトキソプラズマ性髄膜炎の新しい血清診断法, 第 49 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 東京, [寄生虫誌, 39: 139 (1990)]
 - 13) 牧岡朝夫, 鈴木康弘, 小林昭夫: トキソプラズマ感染宿主における増殖型及びシスト型虫体抗原の認識, 第 49 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 東京, [寄生虫誌, 39: 140 (1990)]
 - 14) 鈴木康弘, Conley, E.K.*, Remington, J.S.* (*スタンフォード大): トキソプラズマ株間における慢性感染時の髄膜炎誘導の差, 第 49 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 東京, [寄生虫誌, 39: 140 (1990)]
 - 15) 浜田篤郎, 小林 仁(千葉大), 奥沢英一*, 野崎智義* (*慶大), Barbosa, I.** (建野正毅** (*ブラジル浅見敬三免疫病理センター), 渡辺直熙, 小林昭夫: 熱帯地住民の好酸球数, IgE 値と蠕虫感染の関係, 第 49 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 東京, [寄生虫誌, 39: 147 (1990)]
 - 16) 浜田篤郎, 小林 仁(千葉大), 奥野英一*, 野崎智義* (*慶大), Barbosa, I.** (建野正毅** (*ブラジル浅見敬三免疫病理センター), 渡辺直熙, 小林昭夫: ブラジル・レンフェ市小学生のトキソプラズマ感染, 第 31 回日本熱帯医学会総会, 11 月, 名古屋, [日熱会誌, 17(増刊): 37 (1989)]
 - 17) 渡辺直熙, 林 良博(東大), 小林昭夫: 後天性 IgE 欠損マウスにおけるマレー糸状虫感染, 第 19 回日本免疫学会総会・学術集会, 11 月, 札幌, [日本免疫学会総会・学術集会記録, 19: 468 (1989)]
 - 18) 鈴木康弘, Remington, J.S. (スタンフォード大): 内因性 INF- γ によるトキソプラズマ性髄膜炎の防止, 第 19 回日本免疫学会総会・学術集会, 11 月, 札幌, [日本免疫学会総会・学術集会記録, 19: 470 (1989)]
 - 19) Katakura, K., Peng, Y.*, Pithawalla, R.*, Detke, S.*, Liu, X.* and Chang, K.-P.* (*Chicago Med. School): DNA amplification in five species of tunicamycin-resistant *Leishmania*: Extrachromosomal circles of different sizes with a 20-kb consensus DNA region. UHS/CMS Research Forum. Feb. North Chicago.
 - 20) Katakura, K., Peng, Y.*, Liu, X.*, Pithawalla, R.*, Chaudhuri, M.*, Detke, S.* and Chang, K.-P.* (*Chicago Med. School): DNA amplification in five species of tunicamycin-resistant *Leishmania*: Extrachromosomal circles of different sizes with a 20-kb consensus DNA region and over expression of *N*-acetylglucosamine-1-phosphate transferase protein. Gordon Research Conference. Aug. New London.

IV. 著 書

- 1) 渡辺直熙: 寄生虫の免疫防御の項分担執筆, 菊池浩吉・矢田純一・奥村 康編: Annual Review 免疫 1989, 中外医学社, 238-245 (1989)
- 2) 小林昭夫: トキソプラズマ症, 蛔虫症の項分担執筆, 上田 泰・清水喜八郎・春見建一編: 新薬物療法, メジカルビュー社, 118-119, 121 (1989)
- 3) 小林昭夫: 肺吸虫症の項分担執筆, 日野原重明・阿部正和監集: 今日の治療指針, 医学書院, 184-185 (1989)
- 4) Chang, K.-P.*, Chaudhuri, G.*, Chaudhuri, M.*, Katakura, K., Detke, S.* and Zhang, R.* (*Chicago Med. School): Molecular determinants of *Leishmania* surface metallo-protease, N-glycosylation and DNA amplification. In: Immunological and molecular basis of pathogenesis in parasitic disease. Ko, R.C. ed. University of Hongkong Press. 111-127 (1989)

V. その他

- 1) 小林昭夫：(パネルディスカッション) 教育の場における視聴覚教育(3) 本学におけるこれからの動向, 第105回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, 104: 344-347 (1989)]

臨床検査医学

教授：町田 勝彦	臨床免疫学, 臨床細菌学
教授：鳥海 純	外科病理学
教授：黒坂 公生	臨床細菌学
助教授：真柄 直郎	臨床病理学, 血液学
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. 運動の腎機能に及ぼす影響

健康人の運動性蛋白尿生成に対するアンギオテンシン II (AII) の影響を明らかにするため, アンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤カプトプリル(Cap) 50 mg 経口投与し 30 分後にトレッドミルにより最大運動を負荷した。Cap により AII 生成は抑制され運動後ほとんど上昇しなかったが, 尿中アルブミン(Alb), β_2 ミクログロブリン(β_2 M)などの排泄抑制はみられず, 何も摂取しない対照実験結果と同様であった。このことから, 健康人の場合運動性蛋白尿出現に対し, 血漿 AII 上昇はそれほど重要でないように思われる。

2. 鼓膜温, 脳血流および脳波に及ぼすチューインガム咀嚼の影響

10 分間ガム咀嚼運動によって脳血流量が増し, 鼓膜温が低下したが, 脳波への影響はみられなかった。咀嚼運動は脳機能の賦活化に貢献することが示唆された。

II. 臨床化学に関する研究

1. LDH, H subunit variant の DNA 解析

LDH, H subunit が不安定と推定された健診受診者の DNA から H subunit を含むクローンをとり出し全 exon の塩基配列を決定したところ, exon 4 に G から A への置換 (one point mutation) を見出した。

この結果, 生成アミノ酸は通常型では CGC: Arginine であるのに対し, 本例にては CAC: Histidine へと変化する。この 173 番の Arginine は 4 量体構造を維持する P 軸で重要であり, この部位の変異により本例の H subunit を含む 4 量体は非常に不安定になったと推定された。

2. LDH, M サブユニット欠損の DNA 解析

LDH, M サブユニット欠損患者の M subunit の exon 6 に 20 塩基の欠失を見出した。この欠失に

よりフレームシフトが生じ、exon 6 の途中にナンセンスコドンが出現する。従って、サブユニットコンタクトドメインの欠落した不完全な subunit を生成し 4 量体を作れないため、酵素活性ならびに蛋白として検出されないものと考えられた。

3. 血清コリンエステラーゼ (ChE) の遺伝的変異に関する研究

遺伝的変異による C₀ 変異と高 ChE 血症を呈する疾患との関連について検討を行った。

III. 臨床細菌学に関する研究

1. ブドウ球菌に関する研究

従来、黄色ブドウ球菌の主要性状である遊離 coagulase は、臨床細菌学的分類に重要な性状であると同時に、ブドウ球菌の毒力とも深い関連をもった性状といわれてきた。しかし、臨床材料から時々遊離 coagulase を殆ど産生しないが、DNase 陽性で毒力の強い株が検出されることがある。このような性状をもった BB437 株の培養液中に coagulase 様物質が産生されていてそれは試験管法では coagulase 活性は認められず、血漿加平板にも通常の coagulase による halo とは異なる halo を示した。現在この coagulase 様物質を等電点電気泳動法、SDS-PAGE 法等を用いてその性状を解析している。また今後、そのほかの代謝産物についても検討し、本菌の毒力との関連性について追求する予定である。

2. DNA 診断

Helicobacter pylori は胃炎、胃潰瘍の原因微生物として最近注目されてきている。16S リボソーム RNA のユニバーサル領域を PCR (遺伝子増幅) のプライマーとして DNA を増幅し、*H. pylori* の特異的部分の塩基配列を決定し、PCR のプライマーを作製した。これによって胃粘膜生検材料から培養法を用いずに *H. pylori* を検出することが可能になった。

3. 分子細胞生物学

プロテインキナーゼ C (PKC) は哺乳類細胞内の信号伝達経路のうち、Ca²⁺ とジアシルグリセリド (DAG) によって活性化される。また、発癌プロモータのホルボールエステル (TPA) によって直接活性化される。正常肝細胞にこの PKC β_1 遺伝子を組み込み発現させると、癌遺伝子 c-myc の発現が同時にみられた。また、マウスに lipotrope 欠損餌を与えると c-myc, c-H-ras の発現がみられ、内因性の retroviral like シーケンスも発現し、EGFR (増殖因子受容体) の発現は抑えられた。またマウスの皮膚に発

癌イニシエーターを塗抹するとプロモーターに無関係に c-H-ras のコドン 61 に点変異がみられた。

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

運動の強度と時間に対する末梢血細胞性免疫と体液性免疫の動態を調べた。その結果、血清中の補体 IgG, IgM, IgA は all out 走、1 時間走共に運動の前で変化は認められなかった。CD4/CD8 比は all out 走、1 時間走共に低下したが、1 時間走より all out 走の方がより減少した。

2. 免疫測定法の検討

従来、ラジオイムノアッセイ (RIA) 法に頼っていた LH, FSH, PRL 等のホルモンの測定をモノクローナル抗体を用いたエンザイムイムノアッセイ (EIA) 法で測定する方法に改良を加え実用化した。

3. 免疫応答性よりみたブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の病態解析

実験動物モデルによって得られた結果を基にブドウ球菌性膿痂疹患者の疾患感受性と免疫応答遺伝子との関係を追求している。まず患者リンパ球をもちいて PHA 刺激試験による T 細胞機能検査並びに *staphylococcal exfoliative toxin A* (ETA) を用いた抗原刺激試験による感作 T 細胞の抗原認識能を測定し、初感染患者群 (23 人) と 2 回以上の感染既往歴を持つ患者群 (12 人) で各検査結果を比較した。PHA 刺激試験において正常範囲の値を示したのは初感染群で 22 人であったが、既往歴群では僅か 5 人にすぎず残りはそれぞれ低値を示したので、本疾患の発症頻度と T 細胞機能の低下との間に因果関係があるように思われる。一方、ETA 抗原による刺激試験では既往歴群がやや低値を示すものの特に両群の差異は認められなかったが、現在解析中である。

また、本疾患患者の HLA-D 抗原系即ち DP, DQ, DR の解析を行うために検査材料をどこまで微量に出来るかについて検討中である。

V. 病理形態学に関する研究

前年度に続き乙型肝炎硬変結節及び乙型肝炎硬変症の病理形態学的検討を加えて、その発症機序並びに適応様式における門脈血管の動態を中心に解析を進めている。

(編集部より) 井川幸雄教授は '89 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。臨床検査医学講座担当教授には町田勝彦助教授が選出され、4 月 1 日に就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 臨床生理学に関する研究

- 1) 鈴木政登: 血液・尿成分の変動からみた発育期にある子供の運動時生体反応の特徴. 日本整形外科スポーツ医学会誌. 8: 129-133 (1989)
- 2) 鈴木政登, 飯島好子, 池田清子, 井川幸雄: 健康診断および体力テストで選別された, いわゆる健康児童の血液所見. 臨床病理. 37(4): 359-365 (1989)
- 3) 鈴木政登: 運動負荷時の腎機能および腎疾患患者の日常生活活動許容量に関する研究. 昭和62・63年度科学研究費補助金総合研究(A) 障害学生における体力指数の基準づくりに関する基礎的研究報告書. 105-109 (1989)
- 4) 鈴木政登, 塩田正俊, 井川幸雄: 高齢者の平常生活時血圧, 心拍応答. 体育科学. 17: 180-189 (1989)

2. 臨床化学に関する研究

- 1) 水谷 博*, 石坂恭一*(*豊岡村健康管理センター), 小長谷敏弘(国立療養所天竜病院), 須藤加代子, 前川真人**, 菅野剛史** (**浜松医大), 安見敏彦(浜松赤十字病院): 投与薬剤によると考えられたLDH-IgG複合体の消長. 臨床病理. 37: 436-440 (1989)
- 2) Sudo, K., Maekawa, M., Ikawa, S., Machida, K., Kitamura, M. (Ogata Institute for Medical and Chemical Research) and Steven, S.-L. Li (NIEHS, NIH. Lab. Genetics): A missense mutation found in human lactate dehydrogenase-B (H) variant gene. Biochemical and Biophysical Research Communications. 168: 672-676 (1990)

3. 臨床細菌学に関する研究

- 1) Hsieh, L.L.*, Weinfan, E.**, Hoshina, S., Dizik, M.** (**The Lindsley F. Kimball Research Institute of the New York Blood Center) and Weinstein, I.B.* (*Columbia Univ.): Retrovirus-like sequences and cellular oncogenes in mice fed methyldeficient diets. Cancer Research. 49: 3795-3799 (1989)
- 2) Morotomi, M.*, Hoshina, S., Green P.H.R.**Neu, H.C. **, Lo Gerfo, P.**, Watanabe, I*, Mutai, M.* (*Yakult Institute for Microbiological Research) and Weinstein, I.B.** (**Columbia Univ.): Originucleotide probe for detection and identification of campylobacter pylori. J. Clin. Microbiol. 27: 2652-2655 (1989)
- 3) Hsieh, L.L.*, Hoshina, S. and Weinstein, I.B.* (*Columbia Univ.): Phenotypic effects of overexpression of PKC β_1 in rat liver epithelial cells. J. Cellular Biochem. 41: 179-188 (1989)

- 4) Fujiki, H.*, Suganuma, M.*, Yoshizawa, S.*, Kanazawa, H.*, Sugimura, T.* (*National Cancer Center Research Institute), Sugita, M. (Merck Sharp & Dohme Research Lab.), Kahn, S.M.***, Jiang, W.***, Hoshina, S. and Weinstein, I.B.** (**Columbia Univ.): Codon 61 mutations in the C-Harvery-ras gene in mouse skin tumors induced by 7.12-Dimethyl benz (α) anthracene plus okadaic acid class tumor promoters. Molecular Carcinogenesis. 2: 184-187 (1989)

4. 免疫学に関する研究

- 1) 今西昭雄, 平井徳幸, 鳥海 純, 永井高史, 相曾正義, 真柄直郎: モノクローナル抗体を用いたエンザイム免疫アッセイによるLH, FSHの測定. 産婦人科の世界. 42: 73-78 (1990)
- 2) 平井徳幸, 今西昭雄, 鳥海 純, 永井高史, 相曾正義, 真柄直郎: モノクローナル抗体を用いたエンザイム免疫アッセイによるPRLの測定. 産婦人科の世界. 42: 79-83 (1990)
- 3) 平井徳幸, 阿部正樹, 今西昭雄, 秋月摂子, 鳥海 純: 全自動EIA システムIB-500によるCEA, AFP, β_2 マイクログロブリンおよびインスリンの測定. 日本臨床検査自動化学会誌. 15: 99-103 (1990)
- 4) 真柄直郎, 龍野國弘, 相曾正義, 白石正孝, 永井高史: リウマチ因子測定におけるラテックス免疫比濁定量法とラテックス凝集法の比較検討—測定症例の臨床的背景に基づく考察—. 臨床病理. 37: 673-677 (1989)
- 5) 町田勝彦: 細菌毒素に対するヒト免疫応答遺伝子の解析. 昭和63年度・平成元年度科学研究補助金研究成果報告書. 1-16 (1989)

II. 総 説

- 1) 黒坂公生: ブドウ球菌, 検査法各論6同定法, グラム陽性球菌. 検査と技術. 17: 819-924 (1989)

III. 学会発表

- 1) 町田勝彦: 免疫応答性よりみたブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の病態解析. 第106回成医会総会, 10月, 東京.
- 2) 宇治いずみ, 兼本園美, 山田雅美, 石井健二, 町田勝彦: 胃内視鏡検査施行時に検出された*Campylobacter pylori*について. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都. [臨床病理. 37(補冊): 215 (1989)]
- 3) 池田勇一, 黒澤弘美, 小澤史子, 原田 孝, 町田勝彦, 高見澤重隆, 太田 真: CAPD患者の心機能の検討(第2報)—パルスドブラ法による—. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都. [臨床病理. 37(補冊):

- 222 (1989)]
- 4) 石井裕子, 黒澤弘美, 松林さつき, 原田 孝, 川上憲司, 須藤正道, 横田邦信, 飯島好子, 鈴木政登, 町田勝彦: 最大酸素摂取量と肺機能検査成績との関連(第2報)―負荷漸増運動時の DLCO 及び心拍出量応答―. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 227 (1989)]
 - 5) 島田孝夫, 川上憲司, 石井裕子, 鈴木政登, 町田勝彦: ^{81m}Kr 吸入濃度一定法による局所換気量の経時的变化の測定. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 232 (1989)]
 - 6) 木杉玲子, 池田清子, 柴崎敏昭, 町田勝彦, 美崎英生*, 鏗本佳孝*(*東洋醸造メディカル技術研究部): 腎疾患の尿由来尿中リパーゼ測定について. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 244 (1989)]
 - 7) 保科定頼, 黒坂公生, 町田勝彦, Weinstein, I.B.(コロンビア大学): DNA 増幅法を用いた細菌の 16SrRNA の検出. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 251 (1989)]
 - 8) 池田清子, 市川貴代子, 柴崎敏昭, 町田勝彦, 北原敏久, 藤沢 洸, 井川幸雄: 肝疾患における血清アレルエステラーゼの動態. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 329 (1989)]
 - 9) 須藤加代子, Steven S-L. Li, 前川真人(NIEHS, NIH. Lab. Genetics), 嶋山泰文, 井川幸雄, 町田勝彦: LDH, H サブユニット欠損の遺伝子解析―Pseudogene について―. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 65 (1989)]
 - 10) 栗原悦子, 小林俊子, 名畑圭子, 高橋光江, 菊地明夫, 町田勝彦, 小林正之: ネフローゼ症候群に於ける TAT と PIC の測定意義. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 150 (1989)]
 - 11) 市川貴代子, 池田清子, 柴崎敏昭, 町田勝彦, 月江英一, 藤沢 洸: 重症型アルコール性肝炎の2例. 第36回日本臨床病理学会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 208 (1989)]
 - 12) Hoshina, S., Tada, N., Moriwaki, M., Sakurai, S., Kurosaka, K. and Machida, K.: Growth inhibition of *S. epidermidis* by serum components. 6th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Sept. Warsaw, Poland.
 - 13) 大眉寿々子, 保科定頼, 長谷川美奈子, 黒坂公生, 山口 裕: Free coagulase 陰性, DNase 陽性ブドウ球菌の検討(第2報). 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 210 (1989)]
 - 14) 小野寺昭一, 町田豊平, 鈴木博雄, 清田 浩, 後藤博一, 高見沢重教, 三谷比呂志, 川原 元, 遠藤勝久, 五十嵐 宏, 細部高英, 黒坂公生, 大眉寿々子: 泌尿器科領域におけるメチシリン耐性ブドウ球菌分離症例の検討. 第36回日本化学療法学会東日本支部総会, 10月, 新潟.
 - 15) 秋月摂子, 内山克己, 池田清子, 平井徳幸, 鳥海 純: 高コレステラーゼ血症の解析. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 239 (1989)]
 - 16) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下みき子, 原田邦彦, 米本恭三, 今西昭雄, 平井徳幸, 福永美賀子, 秋月摂子, 鳥海 純: all out 走と1時間走における細胞性免疫と体液性免疫の動態. 第3回関東地区運動生化学研究会, 12月, 東京.
 - 17) 今西昭雄, 平井徳幸, 鳥海 純, 森本 紀, 永井高史, 相曽正義, 真柄直郎: モノクローナル抗体を用いたエンザイムイムノアッセイ(EIA)による LH, FSH の測定. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 42 (1989)]
 - 18) 龍野國弘, 真柄直郎, 石井敬子, 張谷ゆかり, 永井高史, 相曽正義, 篠田宗次: *Yersinia* もしくは *Kluyvera* が起炎菌と推定された敗血症. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 216 (1989)]
 - 19) 相曽正義, 阿部郁朗, 白石正孝, 永井高史, 鈴木恒夫, 永原慶子, 井出尚一, 龍野國弘, 真柄直郎, 尾立裕三: 臨床検査システムの構築並びに運用評価について(I)(検査依頼から医事会計, 結果報告まで). 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 274 (1989)]
 - 20) 井出尚一, 相曽正義, 阿部郁朗, 白石正孝, 永井高史, 鈴木恒夫, 永原慶子, 龍野國弘, 真柄直郎, 尾立裕三: 臨床検査システムの構築並びに運用評価について(II)―バーコードを利用した全自動検査方式―. 第36回日本臨床病理学会総会, 10月, 京都, [臨床病理, 37(補冊): 274 (1989)]

臨床医学

第 1 内科学

教授：亀田 治男	消化管，肝，胆道
教授：藤澤 洸	肝，肝生化学
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
助教授：川村 忠夫	消化管
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：法橋 建	神経内科
講師：藤瀬 清隆	肝，肝細胞培養
講師：鬼沢 信明	消化管

研究概要

I. 消化管に関する研究

1. 肝硬変，特発性門脈圧亢進症，肝外門脈閉塞症，Budd-Chiari 症候群では食道静脈瘤の発達例をみるが，この対策として食道静脈瘤硬化療法が行われるようになってきている。当教室ではこの前後の肝機能の変動を検討すると共に，とくに Budd-Chiari 症候群症例の食道静脈瘤には硬化療法が有効であることを明らかにした。

2. 胃，十二指腸潰瘍の発生，治癒過程に及ぼすアルコール，喫煙の影響につき胃粘膜防御の面から検討した。

3. レーザードップラー，トランジットタイム血流計を用いて大腸粘膜血流，腸間膜動脈血流を測定し，各種薬剤の腸管血流に及ぼす影響を検討した。

II. 肝門脈循環に関する研究

1. 超音波パルスドップラー法により肝硬変，特発性門脈圧亢進症の門脈血流量を直接測定し，循環動態の面から病態を明らかにした。

2. 急性肝不全モデルにおける脳内 GABA-benzodiazepin receptor complex の関与，分枝鎖アミノ酸投与での GABA receptor 動態について検討した。

III. 肝疾患の臨床免疫学および病態に関する研究

1. B 型慢性肝炎の肝組織内リンパ球の表面マーカーを免疫組織学的に検討し，肝実質域の T8/T1 の比率が肝細胞障害と関連することを明らかにし

た。

2. HB ワクチン低反応性症例には cryptogenic な HBV 感染者が存在することを PCR を用いて明らかにした。

3. 癌性胸膜炎症例に対する IL-2 療法および養子免疫療法の有効性を明らかにした。

4. 自己免疫性肝炎症例の免疫遺伝学的背景を HLA の面から検討し，DR4 と病態の発現との密接な関連性を示唆する結果を得た。

5. cholephilic organic anion と bile acid では肝細胞内移送経路に差異のあることを IPRL を用いた実験により明らかにした。

6. 肝細胞癌における GST の存在を組織化学的に検討し胆管細胞癌とは異なる存在様式を示すことを明らかにした。

7. 肝疾患における薬物代謝動態を肝組織内濃度を含めて検討した。

IV. 肝の病態生化学的研究

1. '80 年清水市興津地域に流行した非 A 非 B 肝炎患者の保存血清 74 例の HCV 抗体 (Chiron) を測定し，90% が陽性を示し本流行の原因が C 型肝炎ウイルスによることを明らかにした。さらに '85 年の住民健診時の保存血清 100 例の検討から本地域には肝機能が正常で HCV 抗体が陽性を示す HCV キャリアーが 14% の高率に存在することを突き止めた。

2. アルコール性肝硬変において HCV 抗体を測定し約 50% の症例が陽性を示し，陽性例の 5 年累積肝癌合併率は陰性例に比べて高率であることを明らかにした。

3. アルコール性肝障害の発症に及ぼすエタノールの end-product としての酢酸の影響を実験的に検討し，酢酸はエタノール代謝率を促進するが，酢酸・エタノール同時投与ではむしろ抑制するとともに肝の脂肪化と線維化が著明となることを明らかにした。

4. 肝線維化，とくに肝硬変の血清診断として，IV 型コラーゲンの有用性を明らかにし，本検査法は，我々の成績にもとずいて，'90 年 4 月より保険診療として認められた。

V. 肝・胆道系細胞の基礎的および臨床的研究

1. 肝再生および肝癌発生の機序について，無アルブミンラット (NAR) を用いて，検討を加えた。現

在までに、アルブミン、AFPを分泌するNAR由来肝癌細胞株を作製した。

2. 自家樹立ヒト培養肝癌細胞の無血清培養を可能とし、アルブミンおよび肝特異蛋白の産生メカニズムについて研究を行った。

3. 肝細胞障害に伴う肝細胞内カルシウムの変化を観察し、特に温熱及び薬剤投与による細胞内カルシウムの移動について知見を得た。

4. 肝伊東細胞及び実質細胞のビタミンA移送に関し、いくつかの新しい知見を報告し、特にビタミンA結合蛋白との関係により、そのメカニズムを研究中である。

5. 教室で樹立したヒト由来肝癌培養細胞株のHBV-DNA integrationの形式、さらにC型肝炎ウィルスについて検索中である。

6. 基礎的研究によって得られた肝・胆道癌に対する温熱効果の成果を臨床応用し、とくに他療法との併用により末期癌にたいして、効果をあげることが示し、さらに症例を集積中である。

VI. 胆道疾患の病態ならびに臨床的研究

1. これまで剖検例の検討より、日本人の胆石保有率が増加してきていることを報告してきたが、最近5年間の検討ではその保有率がピークを過ぎ、やや減少傾向であることが明らかとなった。

2. 胆石と胆嚢癌と関係を明らかにする目的で、臨床例、剖検例の検討を行い、最近胆石を合併しない胆嚢癌も増えてきていること、胆嚢癌はコレステロール胆石例に多く、ビリルビンカルシウム石や黒色石例には少ないことを明らかにした。

3. 体外衝撃波胆石破碎療法(ESWL)は胆石溶解療法の適応を決定する目的で、胆嚢内胆石の手術例150例を対象として胆石の種類と画像診断上の特徴に関する検討を行い、ECHOと胆嚢造影の併用が、胆石の質的診断能を高めるのに、より有効であることを明らかにした。

4. ESWLによる胆石症の治療を引き続いて施行し、約30%完全消失例を認めている。

VII. 腎疾患に関する臨床研究

1. 慢性B型肝炎に起因する腎病変について、昭和49-63年までの剖検例に関して、臨床病理学的検討を行った。臨床的には軽度の血尿、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に到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

なる事を明らかにした。

2. ステロイド剤感受性または依存性のネフローゼ症候群に対して漢方薬の柴苓湯を投与し、再発回数の減少、ステロイド剤の離脱、減量などに有用な評価が得られた。また、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を投与し、抗蛋白尿効果が得られた。

VIII. 神経病学に関する研究

1. 各種神経疾患と画像診断の関連

1) 脊髄小脳変性症について、臨床症状、CT、MRIと¹²³I-IMP SPECTを対比し、SPECTが小脳機能を反映する指標として有用であることを明らかにした。

2) MRI上にみられるLeukoaraiosisおよびPeriventricular high signal intensityの臨床的意義につき、加齢・高血圧症との関連あるいは脳血管障害群と非障害群の差異などを検討中である。

2. 運動ニューロン疾患と神経系の金属・ミネラル代謝との関連

運動ニューロン疾患症例に活性型ビタミンDを投与し、その有用性を検討している。

3. 代謝性ミオパチーの電気生理学的ならびに組織化学的研究

飲酒に伴う筋萎縮の動物モデルを作製し、筋の形態的变化に対するアルコールおよび栄養因子につき検討を行っている。

IX. その他

教授亀田治男は'90年3月29-31日に東京の京王プラザホテルで開催された第76回日本消化器病学会総会の会長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化管・肝循環に関する研究

1) 有泉雅博：喫煙の胃粘膜に及ぼす臨床的、実験的研究。慈恵医大誌。104：1053-1071(1989)

2) 樺 恵：急性肝不全脳症に関する臨床的、実験的研究。慈恵医大誌。104：1087-1099(1989)

3) 野沢 博：胃粘膜防御機構に関する研究—レーザードップラー法による胃粘膜血流量測定を中心にして。慈恵医大誌。105：83-98(1990)

4) 植松幹雄：肝部下大静脈閉塞症(Budd-Chiari症候群)の病態に関する研究—とくに肝循環動態と肝組織所見の関連性について。慈恵医大誌。105：225-249

- (1990)
2. 肝疾患の臨床免疫学的研究
- 1) 渡辺文時: B型肝炎ウイルスキャリアーの病態発現に関する免疫遺伝学および分子生物学研究. 慈恵医大誌. **104**: 543-563 (1989)
 - 2) 安藤秀樹: B型肝炎ウイルスキャリアーの病態進展における臨床免疫学的研究. 慈恵医大誌. **104**: 565-583 (1989)
 - 3) 大越裕文: 肝障害発現における脾臓の役割に関する研究. 慈恵医大誌. **104**: 585-606 (1989)
 - 4) Aoyama, N.: Study of biliary lipid secretion mechanism and horseradish peroxidase associated intrahepatic vesicular transport system — the effects of triton WR-1339, immune cholestatic factor, and bilirubin on biliary lipid secretion —. *Jikeikai Med. J.* **36**: 343-361 (1989)
 - 5) 宮崎 寛: 肝線維化の進展機構に関する免疫および組織化学的研究 — 脾臓と肝内線維形成細胞との関連 —. 慈恵医大誌. **105**: 19-33 (1990)
 - 6) 渡辺文時, 銭谷幹男, 相沢良夫, 安藤秀樹, 大越裕文, 宮崎 寛, 亀田治男, 安藤麻子, 猪子英俊, 辻 公美: B型肝炎ウイルスキャリアーにおけるHLA抗原出現頻度ならびにその分子生物学的検討. 肝臓. **30**: 614-621 (1989)
 - 7) 大越裕文, 銭谷幹男, 河辺朋信, 奥山早苗, 佐多 斉, 高橋宏樹, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 青山南圭, 嵐山恭志, 安藤秀樹, 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: 実験的急性肝障害モデルにおける脾臓の役割に関する研究. 肝臓. **30**: 559-566 (1989)
 - 8) 伊坪真理子, 亀田治男, 鈴木直樹, 岡村哲夫: 肝動脈造影からの肝細胞癌の三次元画像化とその臨床応用. 日本画像医学雑誌. **8**: 29-36 (1989)
 - 9) 伊坪真理子, 亀田治男, 田中 貢: Glutathione S-Transferase- π のヒト原発性肝癌腫瘍マーカーとしての意義 — 免疫組織化学的検討 —. 肝臓. **30**: 602 (1989)
 - 10) 亀田治男: 肝臓領域への三次元画像技術の応用. 日画像医誌. **8**: 87-94 (1989)
3. 肝の病態生化学的研究
- 1) 中山 一: Type IV collagen および laminin による肝線維化の血清学的診断に関する研究. 慈恵医大誌. **104**(5): 807-820 (1989)
 - 2) 平川淳一: アルコール代謝およびアルコール性肝障害の発症におよぼす酢酸の影響. 慈恵医大誌. **104**(6): 993-1003 (1989)
 - 3) 北原敏久: 肝細胞癌特異 γ -GTP その分離精製と物理化学的・免疫化学的性状について. 慈恵医大誌. **104**(6): 1073-1085 (1989)
 - 4) 山内真義, 平川淳一, 木村和夫, 中島尚登, 中原正雄, 中山 一, 北原敏久, 大畑 充, 片山辰郎, 高原 仁, 藤沢 洸, 亀田治男: アルコール性肝障害に及ぼす性差の影響. 肝臓. **30**(6): 643-648 (1989)
4. 肝・胆道系細胞の基礎および臨床的研究
- 1) 蓮村 哲, 永森静志, 藤瀬清隆, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男: ヒト肝・胆道癌の集学的治療効果の *in vitro* での検討 (抗癌剤, BRM, Hyperthermia について). 癌と化学療法. **16**: 1905-1912 (1989)
 - 2) 清水恵一郎, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 新谷 稔, 亀田治男: 3'-Me-DAB 投与により雌性無アルブミンラット(NAR)肝組織中に著増したアルブミン陽性細胞の出現様式の研究. 肝臓. **30**: 102-103 (1989)
 - 3) Shimizu, K., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Matsuura, T., Niiya, M. and Kameda, H.: Immunohistochemical studies on a albumin positive hepatocytes in the liver of Nagase analbuminemic rats (NAR) after administration of 3'-Me-DAB. *J. Clin. Electron Microscopy.* **22**: 5-6 (1989)
 - 4) Matsuura, T., Nagamori, S., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Shimizu, K., Niiya, M. and Kameda, H.: The ultrastructures of cultured liver endothelial cells revealed by the plasma polymerization replica method (PPRM). *J. Clin. Electron Microscopy.* **22**: 5-6 (1989)
 - 5) Matsuura, T., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Shimizu, K., Niiya, M., Kameda, H. and Hirotsawa, K.: Retinol transport in cultured fat-storing cells of rat liver — Quantitative analysis by anchored cell analysis and sorting system —. *Laboratory Investigation.* **61**: 107-115 (1989)
5. 胆道疾患の病態ならびに臨床的研究
- 1) 日原雅文: 胆石症の質的画像診断および治療方針に関する研究 — とくに高齢者を中心として —. 慈恵医大誌. **105**(2): 305-322 (1990)
 - 2) 亀田治男:(宿題報告)胆石症の病態と臨床. 日内誌. **78**: 1140-1149 (1989)
6. 臨床神経学的研究
- 1) 中林治夫, 柳沢 徹, 渡邊禮次郎: 運動ニューロン疾患に対する活性型 vitamin D 投与の試み. 神経内科治療. **6**: 465-469 (1989)
 - 2) 大友英一(浴風会病院), 荒木五郎(東海大), 渡邊禮次郎, 法橋 建, 柳沢 徹, 竹内 正: 老年期痴呆に対する Perycit® の有用性に関する研究. *Geriat. Med.* **27**: 897-918 (1989)

II. 総 説

- 1) 鳥居 明, 穎川一忠, 近藤謙二, 山根建樹, 柴田博之, 川村忠夫: 急性胃粘膜病変 (AGML) とその周辺—食塩と胃粘膜. 最新医学. **44**: 2171-2176 (1989)
- 2) 今井 深, 空閑和人, 新井豊彦, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 樺 惠, 山崎一信, 石沢和敬, 亀田治男: 高齢者消化器疾患に対する鎮痛, 鎮痙薬の使用. 臨牀と研究. **67**: 56-60 (1990)
- 3) 銭谷幹男, 大越裕文: 重篤な基礎疾患と感染症—その抗菌薬療法—肝硬変と感染症. Medical Practice. **6**: 1277-1281 (1989)
- 4) 木村和夫, 山内眞義, 平川淳一, 藤沢 洸, 亀田治男: アルコールと糖代謝異常. Japanese J. Parenteral and Enteral Nutrition. **11**: 1175-1178 (1989)
- 5) 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男, 田中善孝, 高橋晶子, 志村洋史: 培養肝細胞を用いた障害実験—培養肝細胞の障害度判定と新しい方法の検討—. 肝胆 脾. **19**: 269-275 (1989)
- 6) 石原扶美武, 亀田治男: 利胆・胆石溶解薬. 治療. **72**: 385-390 (1990)
- 7) 石原扶美武: BSP 試験と ICG 試験. Medicina. **26**: 1972-1974 (1989)
- 8) 月江英一, 田野博宣, 山秋拓司, 日原雅文, 亀田治男: 胆石症の症状と鑑別診断. 臨牀と研究. **66**: 2392-2396 (1989)
- 9) 石原扶美武, 田野博宣, 亀田治男: 胆石症の長期観察例の検討. 胆と脾. **10**: 1185-1190 (1989)
- 10) 石原扶美武他: 胆道疾患, 最新の診断と治療. 内科. **65**: 493-512 (1990)

III. 学会発表

- 1) Imai, F., Arai, T., Kuga, K., Toshima, K., Uematsu, M., Yamazaki, K., Kaba, M., Ishizawa, K. and Kameda, H.: Brain Postsynaptic Membrane GABA Receptor Kinetics in Rat Model of Fulminant Hepatic Failure. The 7th APASL (Asian Pacific Association Society of Liver). Feb. Jakarta.
- 2) 柴田博之, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, 稲玉英輔, 加藤慎一, 根岸道子, 日野いづみ, 山根建樹, 近藤謙二, 有泉雅博, 穎川一忠, 鳥居 明, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 亀田治男: 喫煙の胃十二指腸潰瘍治癒過程に及ぼす影響. 第 76 回日本消化器病学会総会. 3月. 東京.
- 3) 新井豊彦, 関谷又一郎, 鴨下宏海, 空閑和人, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 山崎一信, 樺 惠, 石沢和敬, 今井 深, 亀田治男: 肝硬変症の経過に及ぼす栄養補給障害の影響について. 第 76 回日本消化器病学会総会. 3

月. 東京.

- 4) Okoshi, H., Miyazaki, H., Ando, H., Zeniya, M., Asukata, I. and Kameda, H.: Influence of Liver Damage on the Kinetics of Antibiotics. The International Congress of Chemotherapy. Jun. Jerusalem.
- 5) Itsubo, M., Sakaguchi, M., Takahashi, H., Watanabe, B., Okoshi, H., Kameda, H. and Tanaka, M.: Hepatic Involvement of Immunocompromised Hosts with Cytomegalovirus Infection. The 8th International Congress of Liver Disease. Oct. Basel.
- 6) Sata, H., Tanaka, M., Kawabe, T., Miyazaki, H., Ando, H. and Zeniya, M.: Developmental mechanism of liver cell injury based on hepatitis B virus (HBV) infection—immunohistological study on HBc antigen in hepatocyte and lymphocyte subpopulations—. The 8th International Congress of Liver Disease. Oct. Basel.
- 7) Miyazaki, H., sakaguchi, M., Takahashi, H., Kawabe, T., Okoshi, H., Ando, H., Aizawa, Y., Zeniya, M., Asukata, I. and Kameda, H.: Immunological and histochemical analysis on the mechanism of liver fibrosis. The 7th APASL. Feb. Jakarta.
- 8) 山内眞義, 木村和夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男: (ワークショップ) 非 A 非 B 型慢性肝炎患者に対する B 型肝炎ワクチンの低反応性について. 第 24 回日本肝臓学会東部会. 10月. 松本.
- 9) 中山 一, 山内眞義, 大畑 充, 朝倉 薫, 橋本直子, 木村和夫, 中原正雄, 中島尚登, 平川淳一, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男, 吉川典孝: 肝疾患における Type IV Collagen (7S domain) の臨床的意義. 第 25 回日本肝臓学会総会. 6月. 金沢.
- 10) 山内眞義, 藤沢 洸: (パネルディスカッション) アルコール性肝硬変の長期予後. 第 76 回日本消化器病学会総会. 3月. 東京.
- 11) 中山 一, 山内眞義, 木村和夫, 大畑 充, 中島尚登, 藤沢 洸, 亀田治男, 吉川典孝: アルコール性肝疾患における Type IV Collagen (7S domain) の有用性について. 第 24 回日本アルコール医学会総会. 10月. 東京.
- 12) 松浦知和, 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, 山口正視: コラーゲンゲル培養下類洞内皮細胞のプラズマ重合膜レプリカ法による超微形態の観察. 第 25 回日本肝臓学会総会. 6月. 金沢.
- 13) 蓮村 哲, 永森静志, 藤瀬清隆, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男: (ワーク

ショップ) ヒト肝癌細胞株の産生する肝特異蛋白に関する研究, 日本組織培養学会 第62回大会, 6月, 横浜.

- 14) Nagamori, S., Niiya, M., Shimizu, K., Matsuura, T., Sujino, H., Homma, S., Hasumura, S., Kameda, H. and Tanaka, N.: Differential modes of albumin positive hepatocytes due to aging, hepatectomy, cirrhosis and neoplastic change in Nagase analbuminemic rat (NAR). VIII International Congress of Liver Disease. Oct. Basel.
- 15) 新谷 稔, 蓮村 哲, 清水恵一郎, 松浦知和, 筋野甫, 藤瀬清隆, 永森静志, 田中寿子, 亀田治男, 長瀬すみ: 無アルブミンラットのDAB発癌とアルブミン陽性細胞株樹立の可能性の研究. 日本癌学会総会. 10月, 名古屋.
- 16) 日原雅文, 田野博宣, 山秋拓司, 高木一郎, 月江英一, 柴田耕司, 石原扶美武, 亀田治男, 小林 進, 桜井健司, 成瀬 勝, 高橋恒夫, 青木照明, 宮本幸夫, 望月幸夫: ピエゾ効果方式体外衝撃波結石破碎装置による胆石破碎療法の臨床的検討. 第25回日本胆道学会, 8月, 宮崎.
- 17) 田野博宣, 山秋拓司, 日原雅文, 高木一郎, 月江英一, 柴田耕司, 石原扶美武, 亀田治男: 胆嚢胆石の質的画像診断に関する検討. 第31回日本消化器病学会大会, 10月, 旭川.
- 18) 中林治夫, 柳沢 徹, 法橋 建, 渡邊禮次郎, 長瀬雅則, 森 豊, 原田潤太: ^{123}I -IMPを用いたSPECTによる脊髄小脳変性症の検討. 第30回日本神経学会総会, 5月, 水戸.
- 19) 中林治夫, 山内眞義, 柳沢 徹, 木村和夫, 中山 一, 中原正雄, 渡邊禮次郎, 藤沢 洌, 亀田治男: 慢性アルコール投与によるラット骨格筋の形態学的変化, 第24回日本アルコール医学会総会, 9月, 東京.
- 20) Nakabayashi, H., Yanagisawa, T., Hokkyo, K. and Watanabe, R.: Therapeutic effect of 1,25-dihydroxy-vitamin D (calcitriol) on patients with motor neuron disease. XIV World Congress of Neurology. Oct. New Delhi, India.

IV. 著 書

- 1) 今井 深, 亀田治男: 腹水の項分担執筆. 吉利 和編. 新・病態生理学読本, からだの科学増刊5, 日本評論社, 129-133 (1989)
- 2) 山内眞義, 平川淳一, 木村和夫, 中原正雄, 中島尚登, 北原敏久, 藤沢 洌, 亀田治男: アルコール性肝障害に及ぼす性差の影響(分担執筆). 藤沢 洌編: 今日の肝臓病学. 日本医学館, 67-70 (1989)
- 3) 石原扶美武: 肝硬変と胆石の項分担執筆. 大藤正雄編: 胆石症. 南江堂, 256-260 (1990)

- 4) 亀田治男: 肝硬変症の症候・診断(分担執筆). 織田敏次他編: 肝炎・肝硬変・肝癌. 金原出版, 180~187 (1990)

V. その他

- 1) 山崎一信, 戸島恭一郎, 今井 深, 亀田治男: 肝疾患の内科的治療の限界. 臨床麻酔, **14**: 385-391(1990)
- 2) 宮崎 寛, 高木一郎, 戸島恭一郎, 鬼沢信明, 銭谷幹男, 亀田治男, 山口 裕: 著明な肝門索内浸潤を呈した肝細胞癌の1剖検例. 日消誌, **86**: 2464-2468(1989)
- 3) 高橋宏樹, 銭谷幹男, 大越裕文, 亀田治男, 松本 出, 古里征国, 藍沢茂雄: 転移巣への局所投与した recombinant interleukin-2(rIL-2)の効果を認めた再発胃癌の1剖検例. 日癌治誌, **24**: 2451-2456 (1989)
- 4) 木村和夫, 山内眞義, 平川淳一, 中山 一, 中原正雄, 藤沢 洌, 亀田治男: 女性の重症型アルコール性肝炎の2剖検例. 肝臓, **30**: 1731-1735 (1989)
- 5) 平川淳一, 木村和夫, 山内眞義, 中山 一, 中原正雄, 藤沢 洌, 亀田治男, 大畑 充, 佐藤泰雄: 覚醒剤乱用者にみられた非A非B型急性肝炎の集団発生例. 肝臓, **30**: 1726-1729 (1989)

第2内科学

教授：酒井 紀	腎臓病学
助教授：石本二見男	腎臓病学，内分泌学
助教授：斉藤 篤	感染症，化学療法
助教授：下條 貞友	神経内科学
助教授：嶋田甚二郎	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：豊原 敬三	神経内科学
講師：細谷 龍男	尿酸代謝，腎臓病学

研究概要

I. 腎臓病学に関する研究

1. 糸球体硬化に関する研究

糸球体硬化病変の発現を促進する要因の一つである糸球体肥大について，高度腎摘出ラットにカプトプリルを投与し，明らかに糸球体肥大，糸球体硬化病変の発現を抑制した。また，成長ホルモン（GH）を欠損するラットを用いて同様の検討を行い，GHが糸球体肥大の抑制に関与していることを示唆した。

2. メサンギウムに関する研究

ゲル培養法を用いて，メサンギウム細胞と各種細胞外基質との相互作用を検討し，細胞外基質の組織変化に伴いメサンギウム細胞の成長因子に対する反応性が変化し，ヘパリンは抑制的に働くことを明らかにした。

3. キャリーオーバーする腎疾患の検討

成人期に持ち越されたIgA腎症患者（16.4%）では，年長児発症が大半で，肉眼的血尿を断続的に呈する群と軽度蛋白尿，血尿を持続的に認める群があり，前者では比較的組織障害の程度が軽かった。

4. 尿中トランスフェリンレセプター（TrR）の意義

トランスフェリンに対するレセプターが腎尿細管上皮細胞に存在することを認め，尿中TrRが尿細管機能に反映することを明らかにした。

5. カドミウム（Cd）の腎に与える影響

CdをWistarラットに皮下注射し，腎のPEI染色な

らびに血中と尿中のアルブミン，トランスフェリン，IgGを測定，糸球体のcharge barrierの異常が示唆された。

6. 慢性透析療法に関する研究

長期透析療法患者には，肺内に非生理的な石灰化現象と炭酸ガス拡散障害が高頻度に併発することを明らかにし，この病態の防止には腎機能障害により生体内に蓄積する無機リンの管理が重要であることを示した。また，2次性副甲状腺機能亢進症（HPT）の治療には経口的に1,25 dihydroxy Vit D₃の大量間欠投与がHPTの改善を可能にし，阻止に要する活性型vit Dの必要量を定量化した。

CAPDの欠点である腹膜炎が*Pseudomonas aeruginosa*による場合は難治性で，CAPD療法の一時的中断，カテーテル埋没部の外科的処置が必要であることを明らかにした。

7. LDL吸着療法に関する研究

高LDL血症を伴う難治性ネフローゼ症候群と進行性腎疾患患者を対象に二重濾過血漿交換・LDL吸着療法を行い，腎機能は一過性に改善すること，高脂血症の存在下では，LDL，VLDLあるいは変性LDLがメサンギウム細胞にtoxicに作用する可能性を示した。

II. 腎生理学に関する研究

尿細管機能について，家兎から単離，培養した細胞を用いて近位曲尿細管（PCT）と近位直尿細管（PST）でのfree Caの態度からparathyroid hormone（PTH），calcitonin（CT）に対して異なった応答をすることを明らかにした。glutathione（GSH）が尿細管におけるNa依存性のPi移送機構に果たしている役割をラットのbrush-border membrane vesicleで検討し，GSHが尿細管腔内から細胞内へのPi移送に抑制的に作用することを明らかにした。

III. 高血圧に関する研究

培養平滑筋を用いて高血圧発症の成因と薬剤効果に関する研究を行うために，継代培養血管平滑筋細胞を用い，経時的に細胞内より流出する⁸⁶Rbを測定し，⁸⁶Rbの減衰曲線を求め，この曲線の傾きがpassiveな透過性を現わすことを示した。さらに，SHR，WKY，Wistarの各ラット血清はnifedipineなどの各降圧薬の存在下では⁸⁶Rb washoutは著明に促進していたが3者間に差を認めず，K流出促進因子の存在を示唆した。

IV. 痛風に関する研究

1. 尿酸代謝の腎疾患におよぼす影響

慢性腎炎の腎機能の推移におよぼす尿酸、血圧の影響を検討し、高尿酸血症、高血圧が各々独立して腎疾患を進行させる因子となり得ることを示唆し、血清尿酸が 8.0 mg/dl 以上では腎機能が低下する症例が高率に認められた。

2. 腎尿酸排泄能に関する研究

膜性腎症、IgA 腎症、本態性高血圧、痛風、無症候性高尿酸血症、糖尿病の各群の血清尿酸、尿酸クリアランス、1 日尿中尿酸排泄量、Ccr を測定し、いずれの群にも高率に高尿酸血症を認め、膜性腎症、IgA 腎症では腎尿酸排泄能の低下が、その他の群では腎尿酸排泄能の低下と尿酸産生亢進の両者を認めた。

V. 臨床細菌学的研究

1. ピリドン・カルボン酸系抗菌薬に関する研究

新ピリドン・カルボン酸系抗菌薬の汎用による耐性緑膿菌の発生機序が、主に *gyrA* 遺伝子の変異により、変化することを形質変換法により明らかにした。制酸剤と本系薬を同時に内服するとアルミニウムとキレート化合物を作り、腸管からの吸収が阻害され血中濃度の低下と尿中回収率が低下した。

2. メチシリン・セフェム耐性ブドウ球菌 (MRSA) に関する研究

黄色ブドウ球菌の 51.6% が MRSA であり、抗生剤単剤療法は治療の限界を超え、CMZ+FOM, IPM+FOM などの併用療法が必須であることを明らかにした。

VI. 神経内科学に関する研究

1. 脳培養細胞に関する研究

チオールプロテアーゼ阻害剤 E-64 のラット初代脳培養細胞に対する影響を検討し、E-64 が、aryl sulfatase を初め、多くのライソゾーム酵素活性を濃度・時間依存性に可逆的に上昇させ、神経細胞とグリア細胞の細胞質内にライソゾーム増加を認め、ライソゾーム酵素活性低下が原因で起こる遺伝子脳代謝障害の治療の可能性を示唆した。

2. 脳血流測定に関する研究

CT-Xe CBF に、短時間高濃度 Xe を吸入し、2~3 分後に 35% の低濃度に切り換える dual concentration method を考案、再現性よく負荷試験にも利用し得ることを確認した。

3. 脳梗塞の血液レオロジーに関する検討

St. George filtrometer および回転型粘度計を用

い、脳梗塞の病型検討を行い、穿通枝系の脳梗塞と高血圧群との間にはパラメーターの有意な差は認めず、long-standing の高血圧で血液レオロジーの異常がラクナ型脳梗塞発症の危険因子であると推論した。

VII. 臨床血液学的研究

1. ネフローゼ症候群における TAT・PIC の動態
ネフローゼ症候群患者の thrombin-anti thrombin III 複合体 (TAT) および plasmin- α_2 plasmin inhibitor 複合体 (PIC) を測定し、潜在的に血栓準備状態にあることを示した。

2. 悪性組織球症の臨床的検討

悪性組織球症 (MH) の腫瘍マーカーとなり得る検査項目を抽出し、化学療法の効果判定の指標となり得るかを検討し、特に ferritin は MH の病勢把握、および有効薬剤の選択に有用であることを明らかにした。

VIII. 循環器学的研究

1. 大動脈平滑筋における Ca-activated non-specific channel (CAN チャンネル)

パッチクランプ法を用い培養大動脈平滑筋細胞にノルアドレナリン (NA) を作用させると Na, K に対してほぼ同等の透過性を示すチャンネルが活性化され CAN チャンネルであることを示し、(Ca)_i を上昇させる時にみられる膜の脱分極機転に重要な役割を果たしていた。

2. 脊髄障害者の循環器系に及ぼす影響

慢性脊髄障害患者において高位レベル障害は、通常の血圧、脈拍の日内リズムが消失していることを明らかにした。

IX. 糖尿病に関する研究

糖尿病性腎不全での CAPD 療法は患者の選択が positive selection であれば予後は良く、また、糖尿病性腎症は早くから水分過剰状態で電解質異常が存在することを示した。

X. 内分泌学的研究

第 3 群 opioid peptide の腎に対する直接作用の発現機序を尿細管細胞における CAMP 量の変化により検討し、腎には抑制性 GTP 結合蛋白を介し、adenylate cyclase 活性を抑制する特異的 opioid peptide があり、利尿作用はこの受容体を介した直接作用と考えられた。

(編集部より) 宮原 正教授は'89年3月31日をもって定年退職され、4月1日付名誉教授の称号を贈られた。第2内科学講座担当教授には酒井 紀教授(定員外)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. 腎臓病学に関する研究
 - 1) Sakai, O.: IgA Nephropathy in Adults — Clinical Features —. Arakawa, M., ed.: Recent studies of IgA nephropathy in Japan. Nishimura • Smith-Gordon, Niigata • London. 89-103 (1989)
 - 2) Mitarai, T., Yoshida, H., Kitamura, M., Nagasawa, R*, Itakura, Y*, Isoda, K. (*Saitama Medical School), Sakai, O. and Nagase, S. (Sasaki Institute): The pathogenesis of focal glomerulosclerosis — nonimmunologic mechanisms of glomerular injury in renal ablation model —. Acta Medica et Biologica. 38: 37-53 (1990)
 - 3) Shibasaki, T., Ishimoto, F. and Miyahara, T.: A significant indicator of fractional excretion of microglobulin in renal tubulointerstitial lesions. Jikeikai Med. J. 36: 283-288 (1989)
 - 4) Ohno, I., Hanson, CM*, Fitzgerald, P*, Nonaka, M. and Katz, DH.* (*Medical Biology Institute): Fc receptors for IgE (Fcε R) on human lymphoid cells: Inducible expression of Fcε R II anti-Fcε R II antibody. Cellular Immunol. 121: 433-446 (1989)
 - 5) Shibasaki, T., Matsuda, H., Nakano, H., Matsumoto, H. and Miyahara, T.: Effects of cyclosporine on puromycin aminonucleoside-induced nephrotic rats. J. chemotherapy. 1: 211-215 (1989)
 - 6) Shibasaki, T., Gomi, H., Ishimoto, F. and Miyahara, T.: Urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase isoenzyme activity as measured by fast protein liquid chromatography in patients with nephrotic syndrome. Clin. Chem. 36: 102-103 (1990)
 - 7) 畠村さゆみ: 長期透析患者における肺内異所性石灰化と呼吸機能. 慈恵医大誌. 104: 697-707 (1989)
 - 8) 横山啓太郎, 川口良人, 山本裕康, 森田 隆, 百瀬光生, 小川愛一郎, 若林良則, 中山昌明, 酒井聡一, 酒井 紀: 慢性腎不全患者における腫瘍マーカー(TM)の基準値 — 特に治療法による差異について —. 透析会誌. 22: 1207-1210 (1989)
 - 9) 渡辺修一, 加地正伸, 中山昌明, 若林良則, 山本裕康, 横山啓太郎, 畠村さゆみ, 木村靖夫, 川口良人, 宮原 正: Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) 療法における *Pseudomonas aeruginosa* 感染症に関する研究. 透析会誌. 22: 1351-1356 (1989)
 - 10) 重松 隆, 川口良人, 畠村さゆみ, 鈴木 誠, 山本裕康, 森田 隆, 百瀬光生, 小川愛一郎, 中山昌明, 宮原 正: 間歇的な 1, 25-Dihydroxyvitamine D₃ 大量経口投与の試み. 日腎誌. 31: 393-401 (1989)
2. 腎生理学に関する研究
 - 1) Suzuki, M., Kawaguchi, Y., Kurihara, S. and Miyahara, T.: Heterogenous response of cytoplasmic free Ca in proximal convoluted and straight tubule cells in primary culture. Am. J. Physiol. 257: 724-731 (1989)
 - 2) Suzuki, M., Kawaguchi, Y., Ogawa, A., Yamamoto, H., Momose, M., Morita, T., Yokoyama, K., Unemura, S. and Miyahara, T.: Glutathione may inhibit sodium-dependent phosphate transport by renal brush-border membrane vesicles. Jap. J. Nephrol. 31: 623-628 (1989)
 - 3) Suzuki, M., Kawahara, K. (Tokyo Univ.), Ogawa, A., Morita, T., Kawaguchi, Y., Kurihara, S. and Sakai, O.: [Ca]²⁺ rises via G protein during regulatory volume decrease in rabbit proximal tubule cells. Am. J. Physiol. 258: 690-696 (1990)
 3. 高血圧に関する研究
 - 1) Kuriyama, S., Nakamura, K., Kaguchi, Y., Tamura, H., Tamai, K., Hashimoto, T. and Miyahara, T.: The effects of vasoactive agents on the proliferation of vascular smooth muscle cells grown *in vitro*. J. Hypertension. 6(4 suppl.): 154-156 (1988)
 - 2) Hatori, N*, Gardner, JP*, Tomonari, H., Fine, BP* and Aviv, A. (*New Jersey Medical School): Na-H antiport activity in skin fibroblasts from blacks and whites. Hypertension. 15: 140-145 (1990)
 - 3) Kuriyama, S., Nakamura, K., Tokutome, G., Kaguchi, Y., Hashimoto, T. and Sakai, O.: Effect of serum from SHR on ⁸⁶Rb washout in cultured vascular smooth muscle cells. Acta Cardiologica. 45: 35-43 (1990)
 4. 痛風に関する研究
 - 1) 細谷龍男, 池田 斉, 市田公美, 酒井 紀: 慢性腎炎の尿酸代謝に関する研究. 日腎誌. 26: 941-950 (1989)
 - 2) 市田公美, 山本 格, 細谷龍男, 池田 斉, 酒井 紀: 尿酸代謝の性差に関する研究 — 第1報 —. 日本代謝学会記録. 26: 268-269 (1989)
 5. 臨床細菌学的研究
 - 1) Hori, S., Shimada, J., Saito, A., Matsuda, M. and Miyahara, T.: Comparison of the inhibitory effects

of new quinolones on γ -aminobutyric acid receptor bindings in the presence of antiinflammatory drugs. *Rev. Infect. Dis.* **11**(5 suppl.): 1397-1398 (1989)

- 2) Shiba, K., Saito, A., Shimada, J., Hori, S., Kaji, M. and Miyahara, T.: Interactions of feroxacin with dried aluminum hydroxide gel and probenecid. *Rev. Infect. Dis.* **11**(5 suppl.): 1097-1098 (1989)

6. 神経内科学に関する研究

- 1) Matsui, K., Shirasawa, N. and Eto, Y.: Cytoplasmic accumulations in rat primary brain cell cultures following treatment with E-64, a thiol-protease inhibitor. *Dev. Neurosci.* **12**: 133-139 (1990)
- 2) 豊島良一, 豊島裕子, 宮島真之, 松井和隆, 下條貞友, 宮原 正: 指尖容積脈波における周期性変動の分析とその自律神経機能との関連について. *自律神経*, **26**: 367-372 (1989)
- 3) 豊原敬三, 豊島良一, 松井和隆, 下條貞友, 宮原正: 脳血管障害における ^{99m}Tc -HM-PAOSPECT の有用性について—Xenon CT 法との比較—. *画像診断*, **9**: 456-462 (1989)
- 4) Watabe, K., Osborne, D.*, Kim, S.U.* (*British Columbia Univ.): Phagocytic activity of human adult astrocytes and oligodendrocytes in culture. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **48**: 499-506 (1989)

7. 内分泌学的研究

- 1) Tojo, K., Sugimoto, K., Okada, K., Hasegawa, H., Furusaka, A. and Miyahara, T.: Hypothalamic hypothyroidism due to isolated thyrotropin releasing hormone (TRH) deficiency. *Jikeikai Med. J.* **36**: 187-194 (1989)
- 2) Tojo, K., Iizuka, K., Honda, H., Shimojo, S. and Miyahara, T.: A case of neuropeptid malignant syndrome due to levodopa withdrawal. *Jikeikai Med. J.* **36**: 195-202 (1989)

II. 総 説

- 1) 酒井 紀: IgA 腎症—概論—. *腎と透析*, **26**: 171-176 (1989)
- 2) 酒井 紀: 腎領域の動向, *治療*, **72**: 57-63 (1990)
- 3) 石本二見男: 腎疾患の薬物療法—ネフローゼ症候群(成人)—. *腎と透析*, **27**(増刊): 112-115 (1989)
- 4) 北島武之: 尿蛋白, 血尿から糸球体腎炎の診断まで. *Medical Practice*, **6**: 1621-1626 (1989)
- 5) 酒井聡一, 山本裕康, 東條克能, 横山啓太郎, 鈴木誠, 酒井 紀: 腎炎・ネフローゼに対する Plasmapheresis の応用, *臨床成人病*, **20**: 193-197 (1990)
- 6) 細谷龍男, 池田 斉, 市田公美, 酒井 紀: 高尿酸血症による腎障害の予防と指導, *治療*, **71**: 2295-2301

(1989)

- 7) 斉藤 篤: 慢性腎盂腎炎の病態と治療, *日内会誌*, **79**: 69-73 (1990)
- 8) 嶋田甚五郎: 感染症の病態に応じた抗菌薬療法の実際, *Medical Practice*, **6**: 1210-1219 (1989)
- 9) 宮島真之, 豊島良一, 豊島裕子, 松井和隆, 長谷川節, 川口良人, 下條貞友, 宮原 正: 慢性腎不全における自律神経機能異常について, *透析会誌*, **22**: 1219-1223 (1989)
- 10) 菊池明夫: AIDS 関連中枢神経障害, *医学と薬学*, **22**: 841-847 (1989)

III. 学会発表

- 1) 北島武之, 金井達也: (ワークショップ)小児腎炎・ネフローゼの成人へのキャリアオーバー, IgA 腎症, 第19回日本腎臓学会東部部会, 6月, 東京.
- 2) 御手洗哲也, 北村正敬: (シンポジウム)メサンギウム障害と糸球体腎炎, その進展と修復—hyperfiltration—. 第32回日本腎臓学会総会, 11月, 浜松.
- 3) 高添一典, 小倉 誠, 島田敏樹, 金井達也, 美田誠二, 北島武之, 酒井 紀: lupus 腎炎の間質病変と予後に関する臨床病理学的研究, 第32回日本腎臓学会総会, 11月, 浜松.
- 4) 松本 博, 柴崎敏昭, 村井誠三, 児玉和也, 大野岩男, 五味秀穂, 松田弘之, 中野広文, 石本二見男, 酒井紀: ループス腎炎に対するサイクロフォスファミド(Cy)静注療法, 第33回日本リウマチ学会, 5月, 東京.
- 5) 五味秀穂, 大野岩男, 柴崎敏昭, 松田弘之, 松本博, 中野広文, 児玉和也, 村井誠三, 酒井 紀: ネフローゼ症候群における尿中 IL-2 活性の臨床意義, 日本臨床免疫学会, 6月, 広島.
- 6) 川口良人: (シンポジウム)透析症例における recombinant human erythropoietin (r-Hu EPO) の長期使用経験, 第33回日本透析療法学会, 7月, 東京.
- 7) 川口良人, 相沢純雄, 酒井 紀, 赤坂雄一郎, 増田富士男, 町田豊平: 本学における腎移植の経験と臓器移植についての提言, 第106回成医会総会, 10月, 東京.
- 8) Sakai, S., Suzuki, M. and Sakai, O.: Treatment of hyperlipidemia with LDL apheresis may improve renal function in FGS. 22nd Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Dec. Washington DC.
- 9) 中村宏二, 堀口 誠, 家口慶彦, 木村方之, 友成治夫, 栗山 哲, 玉井 桂, 橋本隆男, 酒井 紀: 培養血管平滑筋細胞膜の ^{86}Rb washout における高血圧自然発症ラット血清の効果, 第30回日本脈管学会総会, 11月, 京都.

- 10) 細谷龍男, 池田 斉, 市田公美, 酒井 紀: 腎尿酸排泄能に関する研究—第1報—, 第32回日本腎臓学会総会, 11月, 浜松.
- 11) Shiba, K., Shimada, J., Saito, A. and Miyahara, T.: The effect of food or probenecid on the pharmacokinetics of Ceftributen (CETB) 16th international congress of chemotherapy. Jun. Jerusalem.
- 12) Toyohara, K., Toshima, R., Ebisawa, T., Shimojo, S. and Sakai, O.: Measurement of local cerebral blood flow and partition coefficient by a dual concentration method. The 1st International Stroke Congress. Apr. Kyoto.
- 13) Honda, H., Toyohara, K., Shimojo, S. and Sakai, O.: Hyperviscosity in hypertension is inherent in cerebral infraction of perforating branch occlusion. The 1st International Stroke Congress. Apr. Kyoto.
- 14) 海渡 健, 小林正之, 片山俊夫, 菊池明夫, 落合成正, 吉田真弓, 増岡秀一, 宮原 正: 慢性腎不全患者の血小板内遊離カルシウム動態に関する研究—第2報—, 第51回日本血液学会総会, 4月, 前橋.
- 15) 小林正之, 片山俊夫, 落合成正, 菊池明夫, 吉田真弓, 海渡 健, 増岡秀一, 酒井 紀: ネフローゼ症候群における凝固・線溶能に関する研究—TAT・PICを中心に—, 第52回日本血液学会総会, 3月, 東京.
- 16) 亀田千賀子, 太田 真, 副島道正, 佐藤成明, 高見沢重隆, 杉本健一, 川口良人, 酒井 紀: 慢性腎不全維持透析症例における心臓弁石灰化に関する検討, 第34回日本透析療法学会, 7月, 東京.
- 17) Saigusa, A., Ohta, M., Soejima, M., Miura, Y., Sakai, O. and Kokubun, S.: Ca-activated nonspecific channel plays a role in depolarization of the membrane of aorta smooth muscle cells in the presence of norepinephrin. American Heart Association, 62nd Scientific Sessions. Nov. New Orleans.
- 18) 石田裕一郎, 川口良人: (ワークショップ)糖尿病性腎症の透析導入時の指標とその評価; 糖尿病性腎症CAPD症例の透析導入時の病態と予後の関係, 第32回日本腎臓学会総会, 11月, 浜松.
- 19) 石田裕一郎, 川口良人: (ワークショップ)糖尿病性腎症の進展阻止; 水・電解質異常, 第34回日本透析療法学会, 7月, 東京.
- 20) 長谷川元, 東條克能, 辻 裕之*, 鈴木好夫*, 酒井聡一, 小椋陽介* (*虎の門病院), 酒井 紀: 第3群 Opioid Peptideが腎尿管細胞におけるcAMP産生に及ぼす影響, 第62回内分泌学会総会, 6月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 酒井 紀: 糸球体腎炎 1 基礎, 2 臨床 (分担執筆), 尾前照雄, 黒川 清編: 腎臓病学, 医学書院, 111-134 (1989)
- 2) 石本二見男: ミクロアルブミン尿 (分担執筆), Annual Review 腎臓, 中外医学社, 52-57 (1990)
- 3) 齊藤 篤: 感染症・抗生物質 カルモナムナトリウムの項, 並びに硫酸イセパマイシンの項分担執筆, 岡博, 和田 攻編: 最新の治療薬 1990, 医科学大辞典supple 7, 講談社, 172-173, 197 (1990)
- 4) 嶋田甚五郎編: キノロン系薬剤の使い方, 医薬ジャーナル社, (1989)
- 5) 北島武之: 急性・慢性腎盂腎炎の項分担執筆, 上田泰, 清水喜八郎, 春見建一編: 新薬物療法 '90年版, メジカルビュー社, 494-497 (1990)

V. その他

- 1) 酒井 紀, 北島武之, 金井達也, 高添一典, 島田敏樹, 小倉 誠, 吉田裕明, 北村正敏: 小児から成人にcarry overする糸球体疾患の検討, 厚生省心身障害研究「小児腎疾患の進行阻止と長期管理のシステム化に関する研究」昭和63年度研究報告書, 102-105 (1989)
- 2) 宮原 正, 酒井 紀, 石本二見男, 細谷龍男, 池田斉, 市田公美: 腎疾患の進展に関する研究: ①尿酸代謝の腎疾患の進展に及ぼす影響 ②ネフローゼ症候群患者の治療継続時の妊娠・出産について, 厚生省特定疾患「進行性腎障害調査研究班」昭和63年度業績, 120-123 (1989)
- 3) 城市貴史, 長谷川節, 吉田正樹, 野田 豊, 豊島良一, 片山真理, 下條貞友, 宮原 正: 患肢短縮化, 脊髄動脈変形, 播種性血管内凝固症候群を認めた Klippel-Trenaunay-Weber 症候群の1例, 日内会誌, 78: 678-679 (1989)
- 4) 高見沢重隆, 海渡 健, 堀 誠治, 菊池明夫, 橋本隆男, 嶋田甚五郎, 城 謙輔, 牛込新一郎, 二階堂 孝, 酒田昭彦, 浜田篤郎: 国内にて感染した日本人男性同性愛 AIDS 患者2例の臨床経過と剖検所見, 感染症学雑誌, 318-351 (1989)
- 5) Shibasaki, T., Ishimoto, F., Miyahara, T., Joh, K. and Aizawa, S.: A case of tubulointerstitial nephritis with uveitis syndrome. Jikeikai Med. J. 35: 203-207 (1989)

第 3 内 科 学

教授：磯貝 行秀	血液レオロジー，糖尿病学
助教授：小山 勝一	糖尿病学，肥満
助教授：橋本 信也	臨床免疫学
助教授：池田 義雄	糖尿病学，肥満
講師：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：田嶋 尚子	糖尿病学
講師：足立 稔一	消化器病学，臓器微小循環
講師：持尾聰一郎	神経内科学
講師：阪本 要一	糖尿病学
講師：清水 光行	循環器病一般
講師：横山 淳一	糖尿病学，内分泌学

研究概要

I. 糖尿病学・肥満に関する研究

1. 糖尿病の疫学，成因に関する研究

糖尿病の疫学については NIH の助成による国際間の共同研究が成果を上げている。ここでは IDDM について過去 20 年間のわが国における IDDM の死因の特異性が浮きぼりにされ注目を集めている。成因に関しては IDDM のモデル動物である NOD マウス，膵性糖尿病モデルである WBN/Kob ラットによる研究がその成果を上げている。

2. 糖尿病合併症の病態生理学的研究

1) WBN/Kob ラットについて合併症の発現機構とその抑制が追究されている。

2) 腎症についてはポリアミン代謝の役割，および HMGCoA 還元酵素阻害剤の腎への直接作用が STZ ラットにて検討された。本薬剤は腎症の早期に用いれば進展の予防に期待がもてるかも知れぬ。

3. 糖尿病の診断，治療，管理に関する研究

インスリン感受性（ラット下肢筋灌流，人工膵によるクランプ法），経皮的インスリン投与，運動効果，血糖自己測定などの研究がひき続き検討された。

4. 肥満に関する研究

基礎的には ob マウスの分子遺伝学的研究が，また，臨床的には超低エネルギー食を導入した行動修正療法（LEARN プログラム）が成果を上げている。

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

糖尿病における合併症と血液粘度，血液凝固，血小板機能，赤血球変形能などの血液レオロジー的な

異常との関連を検討している。なかでも今年度は糖尿病における白血球の物性について，その変形能を中心に検討を行った。

2. 血栓症と血液レオロジー

血栓形成の成因に血流の動態およびレオロジーが重視されている。各種血栓症に認められる血液レオロジーの異常について，とくに白血球変形能の面より検討した。

3. その他

新しい変形能測定装置（St. George Filtrometer）で，糖尿病における赤血球変形能の異常について検討し，細小血管病変の成因に関する考察を行った。

III. 臨床免疫学的研究

細胞電気泳動装置の開発と臨床応用が中心的課題である。

すなわち，画像解析法を導入した新しい細胞電気泳動装置を開発した。内外の高い評価を得てきた。

その特徴は円筒型泳導管を使用してしかも画像処理を行い得たこと，ならびに泳動度を絶対値で示すことができる点である。

この装置を用いて臨床応用を行っているが，細胞性免疫能の評価に有用である。具体的には免疫異常症患者リンパ球を特異抗原あるいは非特異的 mitogen で刺激し，その培養上清を indicator cells に加えて，細胞電気泳動を行っている。泳動度の遅延率をもって，細胞性免疫能の指標としている。

IV. 悪性腫瘍の化学療法

腫瘍，薬剤および宿主の側面より臨床的ならびに基礎的研究を行った。

1. 造血器腫瘍：急性白血病では化学療法を強化することにより治療成果の向上をみている。また，骨髄移植の適応基準を設定して積極的に本法を組み入れることにより一層の治療成績の向上を目指している。一方，適切なドナーが得られない場合は自己末梢血幹細胞移植を検討している。

2. 各種固形癌：各種固形癌に対するプロトコールスタディーの他，抗癌剤の感受性試験，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) 基礎的研究

心筋ポリアミンの動態からみた心筋代謝を中心に継続して研究を行っている。

糖尿病における心筋障害に関して：心筋 β 受容体を介する心筋蛋白質合成の障害とその病態生理を検

討した。

肥大型心筋症に関して：シリアンハムスターにおいて心筋ポリアミン合成が亢進していた。その原因として交感神経系の関与が示唆された。

2) 臨床研究

糖尿病患者における心機能をインピーダンス法にて非観血的に測定し、糖尿病における3大合併症と関連して低下していることを明らかにした。

VI. 臨床薬理学的研究

次の三つを主な研究活動とした。① 学内の臨床薬理研究会の事務局運営、② エンドセリンに関する研究、③ 人工膵島に関する研究である。

エンドセリンに関する研究：腎血流動態、中枢作用、プロスタグランジンに対する影響、糖尿病性細小血管障害における役割等につき検討を行った。

人工膵島に関する研究：10年来臨床応用を行っている。とくに懸案であった暁現象の成因に関して興味ある知見を得た。また、新しい血糖制御アルゴリズムの開発にほぼ成功した。

VII. 応用臨床核医学的研究

核医学的臨床検査法の開発を目的としている。主要研究課題として① 循環系の核医学的測定法の開発、② 肺換気血流の解析である。今年度は末梢循環評価の新しいパラメーターの設定、非侵襲的心機能測定法および喘息症例の換気動態の解析を研究した。

VIII. 消化器病に関する研究

研究課題としては、実験潰瘍、実験的急性膵炎および膵炎における膵腺房細胞内小器官の形態学的動態について検討した。

実験潰瘍ではラットに酢酸潰瘍を作成し、胃粘膜表層細胞内 AB-PAS 陽性物質をコンピュータで画像処理して経日変化を比較した。

実験的急性膵炎ではラットに各種実験的急性膵炎を作成し、蛋白分解酵素阻害剤、CCK 受容体拮抗剤を投与してその治療効果について検討した。

膵炎における膵腺房細胞内小器官の形態学的動態ではエチオニン膵炎における膵腺房細胞内小器官の形態学的変化をモルフォメトリーを用いて定量化して検討した。

IX. 臨床神経学的研究

1) 脳血管障害例について

手背および指尖の皮膚温度に関する研究を行い、

循環障害との関係を明らかにした。

また、心電図 QTc 時間を用いた定量的検討を行い、交感神経機能の障害を明らかにした。

2) 糖尿病神経障害に関して

心電図 QTc 時間を用いた定量的研究を行い、交感神経機能の障害を明らかにした。

振動覚障害と重心動揺に関する検討を行い、その2者間に有意な相関を認めた。

3) ビンクリスチン・ニューロパチーに関して

ガングリオシドによってこの神経障害を予防しうることを動物実験で明らかにした。

ビンクリスチンの神経突起再生障害に関する研究を培養系を用いて行っている。

4) パーキンソン病に関して

指のタッピングを指標として、同時二動作の運動障害の存在を明らかにした。

X. その他

教授磯貝行秀は、第8回国際バイオレオロジー会議('92年8月3日~8日、横浜市)会長に選出された('89年6月)。

また、教授磯貝行秀は、'90年1月13日シンポジウム：慈恵医大血液レオロジー最近の進歩を主催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 糖尿病学に関する研究

1) 小山勝一：(宿題報告)糖尿病における病態—鈣質、脂質代謝異常—。第105回成医学会総会、慈恵医大誌。104：473-499 (1989)

2) Tajima, N.: Japan and Pittsburgh Childhood Diabetes Research Groups: Height at onset of insulin-dependent diabetes mellitus in high and low-risk countries, Diabetes Research and Clinical Practice. 6: 173-176 (1989)

3) 伊藤景樹, 三村 明, 野村幸史, 鶴岡 明, 佐々木 敬, 齊藤 茂, 景山 茂, 池田義雄: インスリン依存型糖尿病における血糖コントロールに及ぼす Acarbose の効果—人工膵島により検討—。糖尿病, 32: 573-577 (1989)

4) Matsuba, I., Tsuruoka, A., Nemoto, M., Yoshizawa, N., Kurata, H., Yamada, H., Tanese, T. and Ikeda, Y.: Islet cell surface antibodies to cultured insulinoma cells in type 1 (insulin-dependent) diabetes patients. Jikeikai Med. J. 36: 63-70 (1989)

5) 鶴岡 明, 倉林倫子, 三浦順子, 蔵田英明, 荒井慶

- 子, 塚原 暁, 阪本要一, 池田義雄: 血糖の自己測定を施行したインスリン非依存型糖尿病の血糖コントロールと慢性合併症—5年間の経過観察による—, 糖尿病, **32**: 251-256 (1989)
- 6) 森 豊: I型糖尿病の免疫病理—自然発症モデル non-obese diabetic mice に関する研究—, 慈恵医大誌, **104**: 227-251 (1989)
- 7) 森 豊, 横山淳一, 鶴岡 明, 蔵田英明, 三浦順子, 西村正彦(浜松医大), 池田義雄: 自然発症糖尿病モデル WBN/Kob ラットに関する研究(第4報)—免疫学的検討—, 糖尿病, **32**: 517-523 (1989)
- 8) Mori, Y., Yokoyama, J., Nishimura, M.*, Serizawa, O.* (*Hamamatsu Univ. School of Med.) and Ikeda, Y.: Effect of camostat on pancreatic impairment in WBN/Kob rats. Biomed. Res. **10**(1 suppl.): 157-166 (1989)
2. 肥満に関する研究
- 1) Ohno, M., Miura, J., Arai, K., Tsukahara, S. and Ikeda, Y.: The efficacy and metabolic effects of two different regimens of very low calorie diet. Int. J. obesity. **13**(2 suppl.): 79-85 (1989)
- 2) Miura, J., Arai, K., Tsukahara, S., Ohno, M. and Ikeda, Y.: The long term effectiveness of combined therapy by behavior modification and very low calorie diet—2years follow-up—. International Journal of Obesity. **13**(2 suppl.): 73-77 (1989)
3. 血液レオロジーに関する研究
- 1) Isogai, Y., Ikemoto, S. and Yokose, T.: Hemorheological abnormalities in diabetic microangiopathy with special reference to blood viscoelasticity. In: Progress and New Directions of Biomechanics, Eds. Fung, Y.C., Hayashi, K., Seguchi, Y., Mita Press. 46-52 (1989)
- 2) Isogai, Y., Yokose, T., Ikemoto, S., Maeda, T., Akiyama, M., Ogawa, J. and Kuchiba, K.: Ionized free calcium concentration and deformability in platelet. In Cerebral Ischemia and Calcium, Ed. Hartmann, A., Kuschinsky, W., Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 257-265 (1989)
- 3) Yokose, T., Ogawa, J., Kuchiba, K., Akiyama, M., Maeda, T., Ikemoto, S. and Isogai, Y.: Comparison of two capillary viscometers. Microcirculation Annual 1989 (Eds: Asano, M., Miura, S., Nagata, H., Ohkubo, C., Suematsu, M. and Takahashi, K. Nihon-Igakukan). 19-20 (1989)
- 4) Ikemoto, S., Tanaka, H., Yamamoto, J., Kuchiba, K., Akiyama, M., Maeda, T., Yokose, T. and Isogai, Y.: Abnormal red cell deformability in iron deficiency anemia. Jikeikai Med. J. **36**: 363-371 (1989)
- 5) 秋山雅昭, 小川純子, 口羽謙二, 前田俊彦, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: フィルター法による赤血球変形能測定におよぼす白血球の影響, 日本バイオレオロジー学会誌 (B & R), **3**: 44-49 (1989)
4. 臨床血液学・腫瘍に関する研究
- 1) 倉石安庸, 小林 直, 山崎博之, 薄井紀子, 浅井 治, 萩原朝彦, 海渡裕郎, 相羽恵介, 中村 督, 永峯檀二郎, 尾関博重, 高崎信子, 青山辰夫, 佐野全生, 船越 哲, 藤井常宏, 平野明夫, 水沼信之, 多田則道, 土橋史明, 稲本幸雄, 高尾 匡, 目黒定安, 永田隆樹, 知念俊昭, 池田幸市, 市場謙二, 枝村敬子, 高田裕子, 花田信子, 磯貝行秀, 小川一誠: 東京慈恵会医科大学第3内科学教室における腫瘍学研究の1年の歩み(1)—1988年(第1編), 慈恵医大誌, **104**: 19-35 (1989)
- 2) 倉石安庸, 山崎博之, 小林 直, 薄井紀子, 佐野全生, 藤井常宏, 水沼信之, 相羽恵介, 中村 督, 永峯檀二郎, 尾関博重, 高崎信子, 青山辰夫, 船越 哲, 多田則道, 平野明夫, 浅井 治, 萩原朝彦, 海渡裕郎, 高尾 匡, 土橋史明, 稲本幸雄, 目黒定安, 知念俊昭, 永田隆樹, 池田幸市, 市場謙二, 枝村敬子, 高田裕子, 花田信子, 磯貝行秀, 小川一誠: 東京慈恵会医科大学第3内科学教室における腫瘍学研究の1年の歩み(1)—1988年(第2編), 慈恵医大誌, **104**: 37-50 (1989)
- 3) 土橋史明, 倉石安庸, 小林 直, 中村 督, 山崎博之, 永峯檀二郎, 尾関博重, 高崎信子, 青山辰夫, 佐野全生, 浅井 治, 萩原朝彦, 藤井常宏, 稲本幸雄, 磯貝行秀: ホジキン病に対するC-MOPP療法, 慈恵医大誌, **104**: 783-788 (1989)
5. 心血管系に関する研究
- 1) 横田邦信, 須藤正道, 山田治男: 運動を安全に行うための心機能メディカルチェックに関する研究—インピーダンス法による非侵襲的心機能測定, 体力研究, **72**: 153-161 (1989)
- 2) 溝上恒男, 清水光行, 入交 修, 中野知子, 小川和彦, 八木寿夫, 佐々木英樹, 三條順子, 山田はるか, 磯貝行秀: 高血圧性心肥大における心筋ポリアミン濃度の日内変動, 心筋の構造と代謝, **11**: 583-592 (1989)
6. 臨床薬理学に関する研究
- 1) Kageyama, S., Brown, J., Causon, R., O'blynn, M. and Aber, V. (Hammersmith Hospital): DOPA decarboxylase inhibition does not influence the diuretic and natriuretic response to exogenous α -atrial natriuretic peptide in man. Eur. J. Clin. Pharmacol. **38**: 223-227 (1990)
7. 応用臨床核医学に関する研究
- 1) Tanaka, S., Shimada, T., Itoh, H., Isogai, Y., Kawakami, K. and Kato, Y. (Eisai, Co.): Pathological aspects of caudal vessels in vitamin E-deficient

and vitamin E-added rats in conjunction with the cooling-rewarming test. *Microcirculation Annual 1989* (Eds: Asano, M., Miura, S., Nagata, H., Ohkubo, C., Suematsu, M. and Takahashi, K., Nihon-Igakukan). 39-40 (1989)

2) 島田孝夫, 田中早苗, 伊藤秀稔, 川上憲司, 森 豊: 糖尿病における下肢の閉塞性動脈硬化症 (ASO) の発症頻度について. *糖尿病合併症*, **2**: 321-327 (1989)

8. 消化器病に関する研究

1) Nishino, H., Yamada, H., Inou, I., Yazawa, M., Hoashi, S., Takeishi, M., Sekimoto, T., Watanabe, Y. and Isogai, Y.: Microcirculation in the surroundings of the common bile pancreatic duct — by means of experimental chronic pancreatitis model —. *Microcirculation annual 1989*. 131-132 (1989)

9. 臨床神経に関する研究

1) 持尾聰一郎, 蓮沼武雄, 岡 尚省, 宝意幸治, 栗田正: 脳血管障害と ear lobe crease. *神経内科*, **30**: 84-86 (1989)

2) 岡 尚省, 持尾聰一郎, 桑田隆志, 野原 勉, 栗田正, 佐藤健一, 磯貝行秀: Vincristine neuropathy に対する gangliosides の予防効果. *神経内科治療*, **6**: 471-476 (1989)

3) 宝意幸治, 持尾聰一郎, 佐藤健一, 磯貝行秀, 宮本幸夫: 虚血性脳血管障害における頸動脈病変の形態と血行動態に関する研究. *脳卒中*, **11**: 533-538 (1989)

10. その他

1) Sasaki, H.: Cytosolic phosphorylating mechanisms in normal human lymphocytes. *Jikeikai Med. J.* **36**: 113-128 (1989)

2) 田嶋尚子, 藤代健太郎, 佐々木三男, 飛鳥田一朗, 黒崎祐子 (日航医務室), 山本寛八朗, 穂刈正臣, 酒井敏夫: 時差による血清コルチゾリズムの変動. *宇宙航空環境医学*, **26**: 1-7 (1989)

II. 総 説

1) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 池本 卓: 糖尿病と血液レオロジー. *病態生理*, **8**: 991-999 (1989)

2) 橋本信也: 発熱. *看護学雑誌*, **53**: 4-7 (1989)

3) 池田義雄: 糖尿病克服のための戦略. *治療*, **70**: 1-4 (1989)

4) 倉石安庸, 山崎博之, 小川一誠: 抗悪性リンパ腫・骨髄腫薬. *診断と治療*, **77**: 1294-1300 (1989)

5) 横瀬琢男: Hyperviscosity Syndrome の治療について. 磯貝行秀編: 慈恵医大シンポジウム論文集, *Hyperviscosity*. 91-97 (1989)

6) 持尾聰一郎: 糖尿病 — 成因と診断マニュアル, *神経合併症*. *治療*, **71**: 23-27 (1989)

7) 景山 茂: インスリン療法. *臨床医*, **15**: 428-432

(1989)

8) 横山淳一: 糖尿病三大合併症の診療マニュアル. 蛋白尿期の薬物療法. *治療*, **71**: 117-120 (1989)

9) 池本 卓, 小川純子, 口羽謙二, 宝意幸治, 秋山雅昭, 前田俊彦, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 脳梗塞の成因としての血液レオロジーの異常. *最新医学*, **44**: 341-347 (1989)

10) 成宮 学, 池田義雄: 食事療法のねらいは“いま”; 量から質への新しい展開. *プラクティス*, **6**: 26-29 (1989)

III. 学会発表

1) Isogai, Y., Ikemoto, S. and Yokose, T.: (symposium Methods in clinical hemorheology) Viscometry: steady shear techniques. 7th International Congress of Biorheology. Jun. Nancy.

2) 小山勝一, 佐々木英継, 宮野佐年, 小林一成: 原発性アルドステロン症の一例. 第65回成医会第三支部例会. 6月. 東京.

3) 橋本信也: 細胞電気泳動法の展望. 電気泳動学会創立40年記念総会, 教育シンポジウム. 6月. 山形.

4) Ikeda, Y.: Insulin delivery system in clinical practice. 5th Korea-Japan Symposium on Diabetes Mellitus. Apr. Chejudo.

5) 佐々木英継, 小山勝一, 磯貝行秀: 糖尿病性腎症の発症機序に関する蛋白リン酸化の研究, プロテアーゼによる蛋白リン酸化の変化について. 第32回日本糖尿病学会総会. 4月. 金沢.

6) 倉石安庸, 小林 直, 山崎博之, 中村 督, 永峯檀二郎, 尾関博重, 高崎信子, 青山辰夫, 佐野全生, 海渡裕郎, 磯貝行秀, 望月幸夫, 兼平千裕, 小川一誠: 進行性び慢性非ホジキンリンパ腫に対する AVEP 療法と放射線療法の併用の試み. 第27回日本癌治療学会総会. 9月. 名古屋.

7) 横瀬琢男, 小川純子, 口羽謙二, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本 卓, 磯貝行秀: Luckham Viscometer の使用経験. 第14回日本微小循環学会総会. 3月. 横須賀.

8) Tajima, N., Kitagawa, T., Matsushima, M. and LaPorte, R.E. (Univ. of Pittsburgh): Epidemiology of IDDM mortality in Japan. 49th Annual Meeting of American Diabetes Association. Jun. Detroit.

9) Mochio, S., Hasunuma, T., Oka, H., Kurita, A., Sato, K., Houi, K., Kuwata, T., Sato, H., Watanabe, S., Numata, A. and Isogai, Y.: Ear lobe crease in patients with cerebrovascular disease. The First International Congress of Stroke. Oct. Kyoto.

10) Yokoyama, J., Mori, Y., Nishimura, M. (Hamamatsu Univ. School of Med.), Sasaki, A., Kurata, H., Miura, J. and Ikeda, Y.: Effects of oral

administration of synthetic trypsin inhibitor on pancreatic impairment in a new diabetic strain (WBN/Kob) of rats. 25th Annual Meeting of the European Association for Study of Diabetes. Sept. Lisbon.

- 11) Kageyama, S., Brown, J., Causon, R., O'blynn, M., Aber, V. and Dollery, C.T. (Hammersmith Hospital): Dopamine does not mediate the action of α -human atrial natriuretic peptide in man. The 4th World Conference on Clinical Pharmacology & Therapeutics. Jul. Mannheim-Heidelberg.
- 12) 小林 直, 倉石安庸, 中村 督, 永田隆樹, 高崎信子, 佐野全生, 青山辰夫, 浅井 治, 磯貝行秀, 平野明夫, 水沼信之, 小川一誠: 成人急性非リンパ性白血病に対する DCTP (III)療法. 第 51 回日本血液学会, 4 月, 前橋.
- 13) 野原秋夫, 足立穰一, 岩崎高明, 吉越富士雄, 栗山一彦, 皇 良坤, 田村友則, 小澤克之助, 矢沢みどり, 関本健人, 渡辺嘉久, 磯貝行秀: ラット酢酸潰瘍治療過程における加齢の影響. 第 75 回日本消化器病学会, 3 月, 横浜.
- 14) 島田孝夫, 川上憲司: ^{81m}Kr 連続吸入法による肺換気分布の信頼性について. 第 29 回日本核医学学会, 10 月, 大津.
- 15) Ikemoto, S., Yokose, T. and Isogai, Y.: Hemorheological abnormalities in diabetics with cardiovascular diseases. 7th International Congress of Biorheology. Jun. Nancy.
- 16) 成宮 学, 石井賢治, 池田義雄: カルシウム拮抗剤のインスリン感受性に及ぼす影響—下肢灌流実験による検討—. 第 32 回日本糖尿病学会総会, 4 月, 金沢.
- 17) 服部 進, 浅野次義, 中島利子(大森日赤), 秋間道夫(東邦大): 脊髄に出血巣を認めた化膿性髄膜炎の 2 剖検例. 第 30 回日本神経学会総会学術研究会, 6 月, 東京.
- 18) 西野博一, 山田弘徳, 稲生伊砂子, 帆足誠司, 武石昌則, 矢沢みどり, 関本健人, 皇 良坤, 田村友則, 吉越富士雄, 野原秋男, 足立穰一, 渡辺嘉久, 磯貝行秀: 蛋白分解酵素阻害剤の膵腺房細胞に及ぼす影響—作用機序に関する一考察—. 第 75 回日本消化器学会, 3 月, 横浜.

IV. 著 書

- 1) 磯貝行秀: 糖尿病の検査の項分担執筆, 日本糖尿病学会編: 第 23 回糖尿病学の進歩, 糖尿病療法指導 '89, 診断と治療社, 7-14 (1989)
- 2) 小山勝一: 肥満の項分担執筆, 中村治雄編: 図説内科診断治療講座 16—高・低脂血症, 肥満, プリン体代謝異常—. メディカルビュー社, 154-173 (1989)

- 3) 橋本信也, 秋山雅昭, 谷口郁夫, 岩崎高明: 診断総論 1-3, 診察総論 4-9, 問診 10-14, 全身の身体診察法と精神状態の把握(分担執筆), 橋本信也, 丸山雄二編: 医学医療総論 V, 診察診断, 医歯薬出版, 15-34(1989)
- 4) 池田義雄: 内科領域における NIDDM の治療, 日本糖尿病学会編: 第 23 集 糖尿病の進歩 '89, 診断と治療社, 135-140 (1989)
- 5) 鶴岡 明, 池田義雄: 自己管理とその指導(分担執筆), 奥野巍一, 他編: 小児・若年糖尿病 (第 2 版), 医歯薬出版, 225-246 (1989)

V. その他

- 1) 磯貝行秀: Hyperviscosity について, 磯貝行秀編: Hyperviscosity. 慈恵医大シンポジウム論文集, 大村印刷, 7-12 (1989)
- 2) 海渡裕郎, 桑田隆志, 野原 勉, 横山淳一, 持尾聰一郎, 橋本信也, 磯貝行秀, 菊地 泰: 画像診断から Cobb 症候群を診断し得た 1 例. 日内会誌, 78: 1758-1764 (1989)
- 3) 服部 進, 持尾聰一郎, 磯貝行秀, 中島利子(大森日赤, 病理), 秋間道夫(東邦大): 頻回の高血糖および低血糖後に生じた central pontine myelinolysis の 1 剖検例. 脳と神経, 41: 795-798 (1989)
- 4) 佐々木敬, 鶴岡 明, 宇都宮一典, 成宮 学, 横山淳一, 持尾聰一郎, 池田義雄, 磯貝行秀: Nothyroidal Illness を合併した橋本病の 1 例. ホルモンと臨床, 内分泌興味ある症例第 11 集, 37(増刊): 114-116(1989)
- 5) 森 豊, 横山淳一, 野原 勉, 三村 明, 武石昌則, 吉越富士雄, 秋山雅昭, 池田義雄, 徳田忠昭, 佐々木英継, 小山勝一: 慢性甲状腺炎と慢性肝炎を伴ったインスリン依存型糖尿病の 1 剖検例. 日内分泌会誌, 65: 1209-1218 (1989)

第 4 内 科 学

教授：岡村 哲夫	循環器病学, 循環器 ME
教授：谷本 普一	呼吸器病学
助教授：小原 誠	循環器病学, 心機図
助教授：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：中山 陽	循環器病学, 冠循環
講師：小原 一夫	循環器病学
講師：久能 晃	循環器病学, 心エコー
講師：金江 清	循環器病学, 冠循環
講師：真田 竹生	循環器病学, 心エコー
講師：原 正忠	循環器病学, 冠循環, 超音波
講師：沢近 紀夫	循環器病学
講師：藤代健太郎	循環器病学, 脳動脈硬化
講師：西山 晃弘	循環器病学, 動脈硬化

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 カラー Doppler 断層装置による中大脳動脈血流速度測定：カラー Doppler 断層装置により経頭蓋骨の中大脳動脈血流速度の計測を行った。本法は脳動脈の血管走行を視覚的に確認でき、入射角度補正により血流速度の絶対値計測が可能である。最高血流速度、平均血流速度はいずれも加齢に伴い低下を示し、動脈硬化性疾患ではさらに低値を示した。② 喫煙の脳血流に及ぼす影響：経頭蓋骨の超音波血流計 (TC2-64) を用い中大脳動脈血流速度を計測した。血流速度は喫煙により増加したが、過呼吸状態が惹起された場合は逆に低下した。③ 生理的負荷による脳血流の反応：TC2-64 を用いて脳血流変化を経時的に計測した。息ごらえにより血流速度は減少し、過呼吸により増加した。④ 糖尿病性血管障害の 5 年経過：健常群に比較して糖尿病群では総頸動脈血管動態障害、血管物性の障害は進行が早くかつ高度で、糖尿病が動脈硬化促進のリスクファクターであることを裏付けた。

2. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

最近エイコサペンタエン酸 (EPA) が臨床で用いられ、その抗血小板作用、動脈硬化作用が注目を浴びてきている。3 群プロスタノイドはリン脂質よりホスホリパーゼの作用により脂肪酸が遊離することにより、その脂肪酸より生成する。プロスタノイドを供与するリン脂質の一つに Plasmalogen (PLA)

があるが PLA はその第 1 位にエーテル結合を介する点で他のリン脂質と趣を異にし、また、心筋に多く含まれており、今回 EPA を高濃度に含む精製魚油を家兎に投与し心筋リン脂質への EPA の取り込み率を検討した。脂肪酸組成比で、Ethanalamine-PLA, Choline-PLA に EPA は 10.28%, 7.82% と著明に取り込まれた。このことより、Ethanalamine-PLA, Choline-PLA, つまり PLA が 3 群プロスタノイドの供与リン脂質であることが示唆された。

II. 不整脈

① 心房細動の発症機序について、ホルター心電図を使って検討した。交感神経より副交感神経の関与が示唆された。

② 心房粗動の発症機序について、電気生理学的に検討した。マクロリエントリーである可能性が示唆された。

③ 洞結節型リエントリー性頻拍と心房型リエントリー性頻拍症例の病理組織学的所見について検討した。両者とも広範な心房筋の変成、線維化像を示した。

④ 房室結節型リエントリー性頻拍の薬剤効果について、電気生理学的に検討した。ジソピラミドよりベラパミールの方が有効であることが示された。

⑤ マハイム束を有するリエントリー性頻拍症の発症機序について、電気生理学的に検討した。その巡回経路は複雑であり、多種の経路が推定された。

III. 心機能

1. 無侵襲的大動脈血圧波形測定法

超音波エコートラッキング法による本法の有用性はカテ先血圧計との同時測定により確認した。今後、薬物負荷等によりさらに広い血圧領域で測定を行い、本法の適用限界を探る。

2. 左室 Max dP/dt の無侵襲測定法の開発

大動脈弁開放後であるにもかかわらず、大動脈 Max dP/dt が左室 Max dP/dt と一致するとの報告がある。上記 1 による左室 Max dP/dt の無侵襲測定の可能性が示唆される。しかし、我々の日常計測では両者に極めて高い相関を認めるも、同一性は得られなかった。その差異につき、機器の周波数特性との兼ね合いも含め検討している。

3. 大動脈インピーダンスの臨床応用

すでに装置の開発を行っており、各年代での計測や各種疾患での計測を行っている。

4. 右室梗塞時の心機能

右室傷害時の心拍出量(CO)低下に伴う静脈還流異常を検討することにより右心機能の解明を試みた。麻酔非開胸犬に純右室梗塞(RVI)を作製し、パルスドプラ法で右室流出路短軸像からCOを算出すると同時に同一断面から上大動脈(SVC)、下大動脈(IVC)および右室流入路(RVIN)の血流を測定した。梗塞後COは36%の著減を示し、SVCとIVCでも収縮期流入血流速度が有意に減少したが、拡張期流入血流は不変もしくは軽度減少であった。RVINでは拡張期急速流入血流速度が著明に減少した。以上より右室傷害時のCOの低下は、主に右室収縮力の低下に伴う右室引込み効果の減弱による収縮期流入血流速度の減少、すなわち静脈還流の減少に基づくものと思われた。

IV. 超音波照射併用による血栓溶解療法

急性心筋梗塞の発症早期の治療法として、血栓溶解療法が広く行われている。しかし、溶解剤による出血等の問題がある。我々は、*in vitro*にて、超音波照射が血栓溶解効率を増強することをすでに確認した。つづいて、*in vitro*にて犬大腿動脈に血栓作成し、露出血管に超音波照射し血栓溶解効率増強について検討し、血栓溶解剤の削減が示唆された。現在、経皮的に超音波照射を行い、溶解効率について検討している。同時に、超音波による血栓形成予防効果についても検討をおこなっている。超音波による生体への影響について、組織学的検討および超音波の血栓溶解効果の基礎的研究も行っている。

V. 虚血性心疾患と冠細小動脈について

冠細小動脈病変による心筋虚血発生の有無につき検討した。主冠動脈に有意な狭窄を認めない冠細小動脈病変を作製するため家兎に0.5% コレステロール食を3か月間投与した。50~100 μm の細小動脈にコレステロールの沈着によるアテローム様の著明な内膜肥厚を認めた。この肥厚は心外膜側より心内膜側、心尖部より心基部に多く存在した。主冠動脈は一部アテロームの発生を認めたが、50%以上の狭窄は認めなかった。間質の線維化はほとんど認めなかった。コレステロール投与前後に左室拡張終期圧(LVEDP)、最大心内圧上昇率(max dP/dt)、平均血圧、心拍数を測定した。LVEDPは有意な上昇を認め、その他に有意差はなかった。LVEDPの上昇は冠細小動脈病変による心室の拡張障害が推測され、心筋虚血の存在を示唆するものと思われた。

VI. 超音波法を用いた冠循環動態の研究

超音波エコートラッキング法を用いて冠動脈血流および大動脈圧波形を無侵襲的に測定、これを用いて冠動脈血管抵抗、冠動脈弾性を測定、各種心疾患における血行動態の変化を検討する。前年度までは血管抵抗測定法に関する基礎的検討をおこない臨床応用が可能であることを確認した。今年度は各種心疾患について計測を行い以下のような結果を得た。

① 冠動脈血管抵抗は安静時には疾患による変化は認められなかった。② 冠動脈血管抵抗は心周期に伴い変化し拡張初期より末期に向かって漸次増大する傾向を認めた。③ ニトログリセリン投与により全例血管抵抗は減少したがその減少率は肥大例ほど小さい傾向を認めた。これら所見は動物実験ではすでに認められていたが臨床例で無侵襲的に測定された報告はなく極めて重要な所見と考えられる。

VII. 呼吸器疾患

1. びまん性汎細気管支炎(DPB)における抗菌剤治療に関する研究(厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班):慢性の反復性ないし持続性気道感染をもつDPB例に、ニューキノロン剤(NQs)およびエリスロマイシン(EM)の長期投与を行い、その有用性と適用について検討し次の結論を得た。① NQs, EMともにDPB長期療法に有用な薬物である。② NQs長期使用中効果が低下した例にEMが奏功することが多い。③ EM使用中に急性増悪が起こることがあり、その際にはNQsの使用が必要である。④ NQsの効果発現後は約1週から、EMは約1か月から認められる。

2. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)のリハビリテーションに関する研究(環境庁委託研究):呼吸不全を呈するCOPD患者の呼吸訓練および呼吸筋訓練は、運動時の最大負荷分時換気量を減少させるので、運動療法時には腹式呼吸の併用が不可欠である。長期的リハビリテーションを効率的に施行するために在宅酸素療法は有用である。

研究業績

I. 原著論文

1. 動脈硬化

- 1) Osamura, H., Matsuo, M., Nishida, K., Itou, K., Suzuki, Y. and Okamura, T.: Evidence for ethanolamine plasmalogen in platelets from patients with coronary sclerosis. Clin. Ter. Cardiovasc. 8: 285-287 (1989)
- 2) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水

- 久盛, 真家健一, 里井孝光, 月山英治, 岡村哲夫: 超音波定量的血流量測定装置による総頸動脈血流量測定とその病理学的評価. 脈管学, **29**: 689-694 (1989)
- 3) 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山英治, 清水久盛, 岡村哲夫, 古幡博: リアルタイムドブラ断層装置による中大脳動脈血流速度の経頭蓋骨の絶対値測定. 超音波医学, **16**(1 suppl.): 601-602 (1989)
- 4) 藤代健太郎, 古平国泰, 三川秀文, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山英治, 清水久盛, 岡村哲夫, 古幡博: カラードブラ断層装置による中大脳動脈血流速度の経頭蓋骨の絶対値測定. 脈管学, **29**: 1113 (1989)
- 5) 和田高士, 岡村哲夫, 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 真家健一, 里井孝光, 月山英治, 福元耕: 糖尿病同一症例群における総頸動脈血管物性および血行動態の5年後変化. Neurosonology, **3**: 2-6 (1990)
- ## 2. 不整脈
- 1) Komatu, C., Ito, K., Ishinaga, T., Tokuhisa, Y., Tanoiri, T., Makino, H., Nomoto, J., Tamura, T. and Okamura, T.: AV nodal reentrant tachycardia with Mahaim fiber conduction. Jpn. Heart J. **30**: 817-825 (1989)
- ## 3. 心機能
- 1) 甲斐田博: 実験的純右室梗塞における心エコー図および血行動態的検討. 慈恵医大誌, **104**: 607-617 (1989)
- 2) 真田竹生, 甲斐田博, 窪内洋一, 岡村哲夫: 実験的右室梗塞における右側胸部誘導 ST 上昇の意義. 呼吸と循環, **37**: 991-995 (1989)
- 3) 原 正忠, 関 一彦, 渡辺久之, 宮下裕三, 高橋郁美, 高山和久, 岡村哲夫, 古幡 博: 大動脈インピーダンスの無侵襲的計測. 脈管学, **30**: 31-39 (1990)
- 4) 渡辺久之: 大動脈血圧波形の無侵襲計測法. 慈恵医大誌, **104**: 1117-1128 (1989)
- 5) 渡辺久之: 左室 Max (dP/dt) の無侵襲測定法に関する基礎的研究—大動脈径計測による大動脈 Max (dP/dt) の無侵襲測定—. 慈恵医大誌, **104**: 1129-1137 (1989)
- 6) 渡辺久之, 関 一彦, 高山和久, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: Max dP/dt の無侵襲的計測. 医用電子と生体工学, **27**(suppl.): 102 (1989)
- ## 4. 血栓溶解療法
- 1) 工藤澄彦: 超音波併用による血栓溶解療法に関する研究. 慈恵医大誌, **104**: 1005-1012 (1989)
- 2) 工藤澄彦, 浜野研司, 真家健一, 原 正忠, 金江 清, 岡村哲夫, 古幡 博, 竹内直子, 小池敦子, 木村 都(共立薬大): 超音波効果を併用した血栓溶解療法. 医用電子と生体工学, **27**(suppl.): 299 (1989)
- ## 5. 冠動脈
- 1) 西山晃弘, 大山典明, 岡村哲夫: 虚血性心疾患と冠細小動脈について. 慈恵医大科学研究所年報, **17**: 45-46 (1989)
- 2) Ohyama, N.: A study on the relation of secondary flow to endothelial morphology and arrangement of the rabbit aorta. Jikeikai Med. J. **37**: 59-69 (1990)
- ## 6. 冠循環
- 1) Tateishi, O., Furuhashi, H., Okamura, T., Yoshida, S., Aizawa, O., Seo, Y., Iinuma, K. and Shiki, E.: Non-invasive measurement of the coronary artery blood flow velocity using a vessel-tracking ultrasonic Pulsed-Doppler system. Jikeikai Med. J. **36**: 169-185 (1989)
- 2) 立石 修, 吉沢 直, 吉田 哲, 原 正忠, 林 茂利, 坂久保正美, 服部文夫: ジピリダモールを用いた負荷心筋シンチグラフィ. 厚木病院医誌, **9**: 11-23(1989)
- 3) 会沢 治, 立石 修, 岡村哲夫, 古幡 博, 瀬尾育式, 志岐栄一, 飯沼一浩: 無侵襲的冠動脈血流測定を試み. Jpn. Circ. J. **53**(1 suppl.): 73-74 (1989)
- ## 7. その他
- 1) 和田高士, 日原義文, 青木薫徳, 真田竹生, 古平国泰, 岡村哲夫, 蓮村 誠: 高度な低酸素血症を示した肝硬変症の1剖検例. 日内会誌, **78**: 986-987 (1989)
- 2) 桑野稔啓, 高塚洋二, 中島一彦, 高山和久, 藤崎寿路, 小原 誠, 岡村哲夫: 当院におけるCCU収容例の検討. 日本救急医学会関東地方会雑誌, **10**(1 suppl.): 266-268 (1989)
- 3) 伊藤克朗, 根岸正史, 宮下裕三, 川村益彦, 高木 寛, 金江 清, 中山 陽, 岡村哲夫: 卵円孔の開放をきたした慢性肺塞栓症の1例. Jpn. Circ. J. **53**(1 suppl.): 56 (1989)
- 4) 宮沢総介, 鈴木 茂, 新井達太, 田村徹太郎, 石永隆成, 小松親義, 岡村哲夫, 西沢 直: Fallot 四徴症根治術後遠隔期における反復性持続性心室頻拍の1例. 心臓, **21**: 1424-1430 (1989)
- 5) 和田高士, 永森哲也, 三川秀文, 真田竹生, 久能 晃, 古平国泰, 岡村哲夫: 三心房心例の経胸壁および経食道断層心エコー法・ドブラ法による観察. 超音波医学, **16**(1 suppl.): 657-658 (1989)
- 6) 岡村哲夫, 小松親義, 小原一夫, 久能 晃, 小原 誠, 金江 清, 元山幹雄, 原 正忠, 立石 修, 窪内洋一, 岸 良典, 伊藤克朗, 三川秀文, 佐藤泰雄, 会沢 治: 狭心症に対する Benidipine Hydrochloride (KW-3049) 長期投与時の有効性と安全性の検討. 薬理と治療, **18**: 1-15 (1990)

II. 総 説

- 1) 岡村哲夫, 小松親義, 野本 淳: アルコール心筋症. 現代医療, **21**: 132-136 (1989)
- 2) 小原 誠, 金江 清, 高山和久: テレメター心電図. 検査と技術, **18**: 235-239 (1990)
- 3) 浜野研司, 工藤澄彦, 岡村哲夫: 虚血性心筋症. 現代医療, **21**: 1891-1895 (1989)
- 4) 芝田貴裕, 岡村哲夫: Holter 法の適応と陽性例の扱い. 興和医報, **33**: 21-25 (1990)
- 5) 川村益彦, 岡村哲夫: 心疾患患者の運動と生活指導: ゴルフ, ゲートボールなど各種スポーツ. 臨床医, **15**: 866-867 (1989)
- 6) 谷本普一: 慢性呼吸不全の運動療法. 日本胸部臨床, **48**: 869-873 (1989)
- 7) 谷本普一, 佐野光一: 気管支喘息 管理と生活指導—内科から—. 診断と治療, **77**: 1757-1761 (1989)
- 8) 谷本普一, 佐野光一: びまん性汎細気管支炎における抗菌剤治療. 現代医療, **21**: 1944-1949 (1989)
- 9) 谷本普一, 古田島太: X線診断—各種病原による特徴—. 臨床と研究, **67**: 360-365 (1990)
- 10) 谷本普一: びまん性汎細気管支炎におけるニューキノロン剤使用の実際—Once a day 療法と長期療法を中心に—. 治療学, **22**: 665-668 (1989)

III. 学会発表

- 1) 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山英治, 岡村哲夫: 糖尿病病同一症例における総頸動脈血行動態, 血管物性の5年経過. 第86回日本内科学会講演会, 4月, 京都. [日内会誌, **79**(臨増): 152 (1990)]
- 2) 窪内洋一, 小久保雅彦, 松尾真弓, 伊藤克朗, 鈴木幸雄, 西田和子, 長村日出夫, 岡村哲夫: EPA 投与による家兎血清リン脂質に及ぼす影響. 第21回日本動脈硬化学会, 6月, 東京. [動脈硬化, **17**: 338 (1989)]
- 3) Tanimoto, H.: A study of the long-term therapy with ciprofloxacin on respiratory tract infection. New Quinolone Workshop. Jun. Dusseldorf.
- 4) 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 田野入高史, 牧野洋, 野本 淳, 真田竹生, 岡村哲夫: (シンポジウム)洞結節および心房リエンत्री性頻拍の電気生理学的ならびに組織学的検討. 第6回日本心電学会学術集会, 10月, 山形.
- 5) 元山幹雄, 高山和久, 藤代健太郎, 金江 清, 小原誠, 鈴木恒夫, 岡村哲夫: 高血圧者の運動負荷時の血圧の検討—携帯用自動血圧計と対比して—. 第20回日本臨床生理学会総会, 10月, 東京. [日臨生理会誌, **19**(suppl.): 129 (1989)]
- 6) 小久保雅彦, 窪内洋一, 松尾真弓, 伊藤克朗, 鈴木幸雄, 西田和子, 岡村哲夫, 長村日出夫: EPA 投与に

- による家兎血小板リン脂質の動態. 第31回日本老年病学会総会, 11月, 名古屋. [日老医誌, **26**(suppl.) 139 (1989)]
- 7) Tateishi, O., Furuhashi, H., Yoshida, S., Aizawa, O. and Okamura, T.: Noninvasive measurement of left coronary artery blood flow and resistance by ultrasonic technique. The 62nd Scientific Sessions of American Heart Association. Nov. New Orleans. [Circulation, **80**(2 suppl.): 68 (1989)]
- 8) Kudo, S., Furuhashi, H., Hara, M., Maie, K., Hamano, K. and Okamura, T.: Noninvasive Thrombolysis with Ultrasound. The 62nd Scientific Sessions of American Heart Association. Nov. New Orleans. [Circulation, **80**(2 suppl.): 68 (1989)]
- 9) 藤代健太郎, 古平国泰, 三川秀文, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山英治, 清水久盛, 岡村哲夫, 古幡博: カラー Doppler 断層装置による中大脳動脈血流速度の経頭蓋骨的絶対値測定. 第30回日本脈管学会総会, 11月, 京都. [脈管学, **29**: 1113 (1989)]
- 10) Tanoiri, T., Komatsu, C., Ishinaga, T., Toku-hisa, Y., Makino, H., Nomoto, J. and Okamura, T.: Study on the genesis of the double potential of atrial flutter and its role in the reentry circuit of atrial flutter. Current concepts of supraventricular arrhythmias: managements and treatments. Dec. Lyon.
- 11) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 真家健一, 里井孝光, 月山英治, 岡村哲夫: (シンポジウム)動脈硬化の診断上の問題点と頸・脳動脈硬化度の非侵襲的定量測定. 日本動脈硬化学会平成元年度冬季大会, 1月, 松山. [動脈硬化, **17**: 828 (1989)]
- 12) Tateishi, O., Furuhashi, H., Yoshida, S., Aizawa, O. and Okamura, T.: Non-invasive measurement of left coronary artery blood flow and resistance by ultrasonic technique. XIth World Congress of Cardiology. Feb. Manila.
- 13) 吉武典昭: 器質的疾患のない発作性心房細動. 第54回日本循環器学会学術集会, 3月, 博多.
- 14) 浜野研司, 古幡 博, 原 正忠, 工藤澄彦, 吉沢 直, 武藤 誠, 藤永 剛, 岡村哲夫: 経皮的超音波照射の併用により効果の増強された新しい無侵襲的血栓溶解療法の有用性について. 第54回日本循環器学会学術集会, 3月, 博多.
- 15) 吉沢 直, 古幡 博, 原 正忠, 工藤澄彦, 浜野研司, 武藤 誠, 藤永 剛, 岡村哲夫: 血栓溶解療法後の再閉塞の対する経皮的超音波照射療法の効果. 第54回日本循環器学会学術集会, 3月, 博多.
- 16) 栗須 修, 久能 晃, 妹尾篤史, 萩原京子, 甲斐田

博, 真田竹生, 岡村哲夫: 上大静脈血流波形による右室収縮能の検討—心房細動例において—, 第54回日本循環器学会学術集会, 3月, 博多.

- 17) 立石 修, 吉田 哲, 会沢 治, 岡村哲夫, 古幡 博: 超音波法を用いた無侵襲的冠動脈血管抵抗測定—左室肥大時の冠動脈血管抵抗の変化について—, 第54回日本循環器学会学術集会, 3月, 博多.
- 18) 渡辺久之, 関 一彦, 川井三恵, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: 大動脈血圧波形の無侵襲計測法, 第54回日本循環器学会学術集会, 3月, 博多.
- 19) 甲斐田博, 真田竹生, 萩原京子, 妹尾篤史, 栗須 修, 久能 晃, 岡村哲夫: 実験的右室梗塞(RVI)における右心流入血流パターンの検討, 第54回日本循環器学会学術集会, 3月, 博多.
- 20) 本郷賢一, 田中悦子, 須田憲男, 栗原 敏: ベーター及びβムスカリン受容体刺激による心室筋のCa transientと弛緩時間の変化, 第54回日本循環器学会学術集会, 3月, 博多.

IV. 著 書

- 1) 岡村哲夫: 慢性心不全に対する私の考え方と治療法の項分担執筆. 安田寿一, 杉本恒明編: 慢性心不全アトラス. メディカル・ジャーナル社, 188-191 (1989)
- 2) 谷本普一: 抗菌剤の項分担執筆. 高橋昭三編: 図説内科診断治療講座 14巻/気管支喘息, 慢性気管支炎. メジカルビュー社, 242-247 (1989)
- 3) 岡村哲夫: 目でみる高脂血症と動脈硬化の項分担執筆. 内藤周幸, 中村治雄編: 動脈硬化の新しい非侵襲的な診断法. 医歯薬出版, 68-69 (1989)
- 4) 谷本普一: 人工呼吸管理(気管支喘息, 肺気腫)の項分担執筆. 杉本 侃編: 図説救急医学講座 各科救急1. メジカルビュー社, 90-95 (1989)
- 5) 小松親義, 岡村哲夫: QT延長症候群の項分担執筆. 安田寿一, 杉本恒明編: 循環器疾患 最新の治療 '90-'91. 南江堂, 345-348 (1989)

V. その他

- 1) 小松親義: WPW症候群における運動負荷試験の判定. 日本医事新報, 3404: 131-132 (1989)
- 2) 和田高士: 国立霞ヶ丘競技場「健康体力相談室」のシステム検証報告—健康体力診断システム(バイオフィットネス)—第2報. 日本体育施設協会健康体力研究部会, 1-40 (1989)
- 3) 谷本普一: 呼吸器病院感染—病院建築構造を含め, 空気の清浄化, 機器の消毒など, 多岐にわたる対策法—, Mebio, 6: 38-43 (1989)
- 4) 小松親義: Disopyramideによる上室性不整脈の治療(分担執筆), 比江嶋一昌監訳: リズム障害(Katz,

A.M.編: Disorders of Cardiac Rhythm. Focus on Disopyramide). ワコー, 114-141 (1989)

- 5) 藤代健太郎, 藤元秀一郎, 佐野秀孝, 谷本普一, 野本 淳, 古田島 太, 川井三恵, 岡村哲夫, 浜野研司, 古平国泰, 工藤澄彦: 両側性に散布する浸潤性陰影を呈した呼吸不全例, 日経メディカル, 11月10日号: 90-100 (1989)

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 正武	循環器病学，心臓代謝
助教授：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：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. 実験的心臓研究

1) 心筋肥大促進・抑制因子に関する研究

実験的肥大心筋より抽出した心肥大促進因子が出現する時に，正常心に存在する等電点7.1の物質が著しく減少し，また，この物質の心筋培養系での心筋細胞増殖抑制作用が認められた。これらの心肥大促進・抑制因子発現の経時的变化を検索した結果，これら両因子により心臓のサイズが調整されていることが示唆された。(文部省科研費)

2) 心筋症の成因に関する，病理形態学的研究

心筋症ハムスター (J-2-N) ヒト心筋症 (HCM, DCM)を光顕，電顕画像解析装置を用いて，特に線維症の分析様式，錯綜配列に注目し，研究を行った。今後は，免疫組織化学手法により研究を進めていく考えである。(厚生省班会議)。

3) 心筋症ハムスターにおける心筋収縮力，energeticsの検討

心筋症ハムスター (J-2-N)の摘出左室乳頭筋の等尺性発生張力と心室筋ミオシンアイソザイムを検討

4) 糖尿病性心筋障害に関する研究

糖尿病性心筋障害とCa²⁺制御との関連について検討 (文部省科研費)

5) 糖尿病血管損傷の成因に関する研究

糖尿病心機能障害の原因としてNa⁺及びCa²⁺の膜輸送異常について研究している。最近糖尿病性血管障害の成因としてmyoinositolの細胞内への輸送障害によるNa-K膜輸送障害が注目されており，心筋sarcolemmaのNa⁺およびCa²⁺輸送異常との関連を考究している。

6) 活性酸素消却機構の心筋保護作用について

アドリアマイシン心筋障害ラットを用いてSODを始めとする活性酸素消却機構の心筋保護作用について検討 (文部省科研費)

7) 高血圧性肥大心の収縮力，energeticsの検討 SHR肥大心の収縮力，energeticsに対する長期降

圧剤 (ACE阻害薬)の影響についての検討

8) 実験的腎高血圧ラット，腹部大動脈狭搾ラットにおいて圧負荷軽減時の心肥大退縮，そのとき心筋収縮力，energeticsの変化を検討 (車両財団研究)

9) 心室細動の発生機序に関する代謝因子の検討
再灌流障害による心室細動 (VF)の発生機序について心筋内アンドロースの関与を検討するため，虚血時間と虚血の重症度を変化させて再灌流時のVFの発生状況及び虚血心筋のH⁺動態を観察。再灌流時のVFの発生には虚血心筋のH⁺蓄積が関与し，そこに臨界点が存在することを確認した。(文部省科研費)

10) 心筋梗塞発症機序における内因性アラキドン酸代謝産物の役割

ラット摘出心の虚血再灌流状態における心行動態とアラキドン酸シクロオキシゲナーゼ代謝産物 (TXA₂, PGI₂)の動態を検討

TXA₂は攻撃因子，PGI₂は防御因子となることを証明。(文部省科研費)

11) 糖尿病性細血管障害の成因，進展因子としてのアラキドン酸カスケードの役割

STZ糖尿病ラットを用い，その摘出心を pacing 下で灌流し，coronary effluent中のTXA₂とPGI₂を測定。両指標共に pacing 負荷後糖尿病ラットでは対照ラットに比較して有意に減少し，PGI₂の減少と心機能低下の関連が示された。(文部省科研費)

12) 心筋症ハムスターの心機能と心筋病変の関連についての多角的な研究

心筋症ハムスターの心機能評価のため眼科用超音波診断装置を超小型プローブを用いて超音波検査を行った。対照のハムスターの心腔は明らかに拡張し，左室心筋の希薄化が認められた。(文部省科研費)

13) リポ蛋白の虚血，再灌流障害に対する影響とアラキドン酸カスケードとの関与

虚血再灌流障害に対するHDL，LDLの影響をラット摘出心を用いて検討。HDLにはTXA₂/PGI₂ ratioを安定化させることにより虚血心筋保護作用を観察

14) Coronary vascular reserveとadenosine nucleotideの変化に関する経年変化。

生後8W，6M，12Mのラットを用いてその摘出心を灌流し，好氣的状態，anoxia，adenosine添加およびdipyridamole添加の4群における心機能，coronary flowおよび心筋内adenine nucleotideの動態を検討

15) Dahl ratの心行動態と代謝に関する検討

Dahl rat を無塩食と高塩食の二群に分け、夫々の摘出心を灌流。ベーンシング下では高塩食ラット心は有意に心機能指標が低下することを観察。その機序を代謝面から検討中

II. 脂質代謝

- 1) Retinyl Palmitate を用いたカイロマイクロン、カイロマイクロン・レムナントの血中代謝動態
- 2) HDL の抗菌活性 加齢、糖尿病、高脂血症との関連について (文部省科研費)
又、その発現機序についての研究
- 3) 降圧剤の脂質代謝におよぼす影響
- 4) 高 TG 血症を伴う腎糸球体硬化症の病因としての血清脂質のかかわり (lipid nephrotoxicity)
- 5) Probucol, HMG COA reductase の HDL 粒子分布に及ぼす影響
- 6) HDL-レセプターの分離、精製および組織内でのレセプター機能の比較検討 (文部省科研費)
- 7) HDL 粒子の heterogeneity に関する研究
・Immunoaffinity column による AI 粒子, AI・AII 粒子の分離, gradient gel による粒子サイズの検討
・抗動脈硬化作用をもつ HDL 粒子の究明
- 8) モノクローナル抗体を利用して分離したレムナント粒子の生体における意義 (高脂血症患者を中心に)
- 9) 高 HDL 血症を示す患者の臨床像及びその機序の解明
- 10) Probucol の抗酸化作用の心機能に及ぼす効果

III. 血液・造血器腫瘍

- 1) 血液・造血器腫瘍における腫瘍遺伝子の発現
・白血病症例についてその臨床病態と腫瘍細胞での oncogene 発現を対比検討し分化と悪性化の指標を探索した。第 51, 52 回日本血液学会発表
・血球幹細胞の分化決定因子を探索していく目的で、白血病培養細胞を用い、分化に伴う腫瘍遺伝子発現の変移を調べた。第 52 回日本血液学会発表
- 2) リンパ球系悪性疾患について T 細胞受容体、免疫グロブリン遺伝子の rearrangement の検討
・臨床症例検体を用いて rearrangement を確定し表面マーカーと組み合わせ、それぞれの系列・分化段階を明確とした上で悪性化との関連を検討している。
- 3) 造血器腫瘍における薬剤耐性獲得のメカニズムの研究
・腫瘍細胞における多剤耐性遺伝子 (MDR1) や

glutathion transferase の発現検討及び *in vitro* における薬剤感受性試験の検索

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takeda, N., Hatanaka, T., Nakamura, I., Ohkubo, T., Iwai, T., Tanamura, A. and Nagano, M.: Ventricular myosin isoenzyme pattern and myocardial contractility. *Muscle Energetics*. (eds) J.P. Richard *et al.* Alan R. Liss, New York. pp.597-599 (1989)
- 2) Takeda, N., Iwai, T., Tanamura, A., and Nagano, M.: Effects of buonaosin on plasma glucose levels in hypertensive diabetic patients. *Clin. Ther.* **11**: 568-571 (1989)
- 3) Takeda, A.: Morphological and biochemical abnormalities in new cardiomyopathic Syrian hamster. *Jikeikai Med. J.* **36**: 129-148 (1989)
- 4) Matsuoka, T., Kato, M. and Kako, K.J. Effect of oxidants on Na⁺, K⁺, ATPase and its reversal. *Basic Res. Cardiol.* **84**: 345-358 (1989)
- 5) Kako, K.J., Kato, M., *et al.*: Perturbation of calcium homeostasis by oxidative stress in isolated, chemically skinned heart cells. *Appl. Cardiol.* **6**: 377-390 (1989)
- 6) 武田淳史, 永井 誠, 武田信彬, 河合祥雄*, 岡田了三* (*順大), 永野 允: Cardiomyopathic Syrian hamster の心病変と心電図変化, 心筋の構造と代謝. **11**: 617-629 (1989)
- 7) 関 晋吾, 佐藤健司, 奥村 允, 小野寺達之, 臼井俊朗, 石木基夫, 矢部裕之, 谷口正幸, 石川眞一郎, 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, 心筋の構造と代謝. **11**: 197-212 (1989)
- 8) 佐藤健司, 田村康二, 石木基夫, 望月正武, 永野 允: ラット摘出での再灌流障害に対する TXA₂ 合成酵素阻害剤の影響. 心筋の構造と代謝. **11**: 335-346 (1989)
- 9) 永野 允, 加藤光敏, 永井 誠: 心筋症 hamster の心筋細胞膜の Ca 輸送材構の障害, 特発性心筋症調査研究班 昭和 63 年序報告集 (厚生省), 44-45 (1990)
- 10) 永野 允, 武田淳史, 永井 誠, 岡田了三, 河合祥雄: 心筋症 hamster の心病変と心電図変との関係, 特発性心筋症調査研究班 昭和 63 年度報告集 (厚生省), 156-157 (1990)
- 11) 永野 允, 対保忠業, 加藤光敏, 武田淳史, 永井 誠: 心筋症 hamster の心筋障害に対する Captopril の保護作用, 特発性心筋症調査研究班 昭和 63 年度報告集 (厚生省), 209-210 (1990)
- 12) 望月正武, 佐藤健司, 関 晋吾, 石木基夫, 永野 允: 心筋梗塞発症に関するアラキドン酸代謝産物の動態

- working heart 法を用いて —. 循環器科, 26: 9-14(1989)
- 13) 宮入 誠, 矢部喜正, 大沢秀文, 野池 淳, 村松俊哉: PTCAの遠隔成績 — アンケート調査からみた Quality of lifeの検討. Japanese Journal of Interventional Cardiology. 4: 227-236 (1989)
- 14) Ishikawa, T., Fujiyama, Y., Igarashi, O. (Ochanomizu Univ.), Morino, M. (Women's Nutrition College), Tada, N., Kagami, A., Sakamoto, T., Nagano, M., and Nakamura H. (Defense Med. College): Effect of gammalinolenic acid on plasma lipoproteins and apolipoproteins. Atherosclerosis. 75: 95-104(1989)
- 15) 奏 茂哉 (慶大), 石川俊次, 多田紀夫他 (48名): Bezafibrateの血清脂質, リポ蛋白異常に対する効果 — Clinofibrateとの二重盲検試験による臨床的有用性の比較 —. Geriatric Medicine. 27: 225-270(1989)
- 16) 石川俊次, 中村治雄(防衛医大): 血清コレステロール・レベルの制御機構とその異常による病態と対策 — 運動, 嗜好品, 薬物投与の影響 —. 動脈硬化. 17(3): 425-431 (1989)
- 17) 石川俊次, 鈴木絹代, 橋詰直孝(帝京大), 望月恵子, 阪本琢也, 加々美明彦, 多田紀夫, 永野 允: クリノフィブレートの高トリグリセライド血症のカイロマイクロン代謝に及ぼす影響. Therapeutic Research. 10: 5187-5196 (1989)
- 18) 多田紀夫, 石川俊次, 望月恵子, 阪本琢也, 加々美明彦, 永野 允: 高脂血症における Lipo Z — 血清脂質・アポ蛋白と Lipo Zの関連性について —. Progress in Medicine. 10: 722-726 (1990)
- 19) 加々美明彦, 阪本琢也, 多田紀夫, 石川俊次, 永野允, 森口エミリオ秀幸, 本間康彦(東海大), 斉藤俊光(抗体研): Pravastatin (CS-514) Probuocol 投与による血清脂質, リポ蛋白, PHLA HDL 粒子サイズに及ぼす影響. 動脈硬化. 17(4): 523-528 (1989)
- 20) 阪本琢也, 遠藤信也, 中村 出, 谷口正幸, 多田紀夫, 望月正武, 永野 允, 丸山浩一, 望月吉彦, 新井達太, 石川真一郎(国立東京第2病院): 左上大静脈遺残を合併した洞不全症候群の2例. 心臓. 22(2): 175-179 (1990)
- 21) Kuroki, Y., Shimoyama, M., Inaba, S. and Hirose, M.: Potentiation of growth inhibitory activity of 9- β -D-Arabinofuranosyladenine by 2'-Deoxycoformycin in human cultured cell lines derived from leukemias and lymphomas. Jpn. J. Cancer Res. 80: 482-489 (1989)
- 22) 甲斐田さつき, 藤川 透, 遠藤信也, 稲葉 敏, 長山泰士, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 佐野茂頭, 田中信夫, 山田 尚: 経時的に c-myc および MDR1 の発現量を検討し得た多剤耐性 CML-bc の1例. 臨床血液. 30: 697-701 (1989)
- 23) 甲斐田さつき: 造血管腫瘍における薬剤耐性機構の検討 — multidrug-resistance gene 1 および c-myc gene の測定意義 —. 慈恵医大誌. 104: 843-852(1989)
- 24) Ozeki T., Ishiki, M., Ishikawa, S., Mochizuki, S., Nagano, M.: The relation between function and substrate utilization in isolated perfused heart from diabetic rat. J. Mol. Cell. Cardiol. 21(2 suppl.): 259 (1989)
- 25) Mochizuki, S., Okumura, M., Sato, T., Ishiki, M., Yabe, H., Kagami, A. and Nagano, M.: Effect of human high and low density lipoprotein (HDL, LDL) on reperfusion injury. J. Mol. Cell. Cardiol. 21(2 suppl.): 281 (1989)
- 26) Seki, S., Usui, T., Maruyama, K., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Reperfusion-induced ventricular fibrillation and the critical point of ischemic myocardial H⁺ level. J. Mol. Cell. Cardiol. 21(2 suppl.): 150 (1989)
- 27) Takeda, N., Nakamura, I., Ohkubo, T., Iwai, T., Tanamura, A. and Nagano, M.: Effects of long-term treatment with the α_1 blocker bunazosin on cardiac hypertrophy and myocardial contractile energetics in SHR. J. Mol. Cell. Cardiol. 21(2 suppl.): 65 (1989)
- 28) Kato, M., Nagai, M., Takeda, A., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Cardioprotective effects of captopril on cardiomyopathic Syrian hamster. J. Mol. Cell. Cardiol. 21(2 suppl.): 82 (1989)
- 29) Noma, K., Ohkubo, T. and Nagano, M.: The cardiac performance of dilated and hypertrophied heart due to experimental chronic volume overload in rat. 13th Congress of ISHR. J. Mol. Cell. Cardiol. 21(2 suppl.): 91 (1989)
- 30) Iwai, T., Takeda, N., Nakamura, I., Ohkubo, T., Tanamura, A. and Nagano, M.: Effects of Superposed diabetes on hypertensive hypertrophied myocardium. J. Mol. Cell. Cardiol. 21(2 suppl.): 86 (1989)

II. 総 説

- 1) 永野 允: 糖尿病と合併症, 心疾患, 成因と治療. 臨床と研究. 66: 54-59 (1989)
- 2) 永野 允: 糖尿病に合併する心筋梗塞と心筋症. 内科. 64: 73-78 (1989)
- 3) 武田信彬, 永野 允: 心筋代謝改善薬の項分担執筆. 杉本恒明他編: Annual Review 循環器. 中外医学社. 120-125 (1989)

- 4) 永野 允, 加藤光敏: 疾患モデル動物心筋症. 杉本恒明他編: Annual Review 循環器. 中外医学社. 35-39 (1990)
- 5) 石川俊次: 二次性高脂血症とその治療. 臨床と薬物治療. 8(6): 725-729 (1989)
- 6) 石川俊次: 糖尿病に合併する高脂血症の薬物療法. Practice. 7(2): 135-139 (1990)
- 7) 多田紀夫, 永野 允: 糖尿病と Silent Ischemia. 総合臨床. 39: 709-713 (1990)
- 8) 田中信夫, 遠藤信也, 藤川 透, 甲斐田さつき, 長山泰士, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 堀口順子, 山崎泰範: 悪性腫瘍とビタミン欠乏. 臨床成人病. 19: 1195-1203 (1989)
- 9) 田中信夫, 長山泰士, 遠藤信也, 阪本琢也: 成人病の発見から管理—末梢血液検査. 臨床成人病. 19: 997-1002 (1989)

III. 学会発表

- 1) 武田信彬, 中村 出, 大久保忠業: (シンポジウム) 心肥大の病態と対策) 心筋の収縮力及び energetics の面からみた肥大心の特徴. 第 53 回日本循環器学会総会. 3月. 名古屋.
- 2) 加藤光敏, 武田淳史: (パネルディスカッション) 特発性心筋症による心不全発症に対する Renin-Angiotensin 及び Kinin 系の役割—実験的アプローチ. 第 54 回日本循環器学会総会. 3月. 福岡.
- 3) 甲斐田さつき, 藤川 透, 飯塚拓広, 根本 忠, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 堀口順子, 山崎泰範, 山田 尚: 造血管腫瘍における薬剤耐性化機序の検討. 第 31 回日本臨床血液学会総会. 11月. 名古屋.
- 4) 藤川 透, 甲斐田さつき, 稲葉 敏, 堀口順子, 山崎泰範, 山田 尚: AML 患者における c-fms 発現の検索. 第 50 回日本血液学会総会. 4月. 前橋.
- 5) 堀口順子, 山村成子, 甲斐田さつき, 山田 尚: 赤白血病由来培養株細胞 (HEL) の分化誘導に伴う核タンパク腫瘍遺伝子の動態. 第 52 回日本血液学会総会. 3月. 東京.
- 6) 飯塚拓広, 山村成子, 甲斐田さつき, 藤川 透, 堀口順子, 山崎泰範: 患者白血球細胞における c-jun 遺伝子の発現について. 第 52 回日本血液学会総会. 3月. 東京.
- 7) Kato, M. and Nagano, M.: Modification of calcium transport of isolated sarcolemmal membrane by oxygen. Scientific conference on membrane events and intracellular signaling in the cardiovascular system. Jan. Hawaii, USA.
- 8) Takeda, N., Ohkubo, T., Iwai, T., Tanamura, A. and Nagano, M.: Alterations of myocardial contractility and energetics in hypertensive rat's

- heart. Subcellular Basis of Contractile Failure. May. Canada.
- 9) Kato, M., Ohkubo, T. and Nagai, M.: Calcium transport system of cardiomyopathic Syrian hamster and protective effects of captopril. Subcellular Basis of Contractile Failure. May. Canada.
- 10) Tada, N., Ishikawa, T., Kagami, A., Sakamoto, T., Sato, N., Kurosawa, H., Morino, M. (Women's Nutrition College), Nagano, M. and Nakamura, H. (Defense Med. College): Effects of polydextrose on plasma glucose and HbA1c in diabetic and non-diabetic subjects with hypercholesterolemia. The 14th International Congress of Nutrition. Aug. Seoul.
- 11) Ishikawa, T., Tada, N., Kagami, A., Sato, N., Kurosawa, H., Morino, M. (Women's Nutrition College) and Nagano, M.: Effects of polydextrose on serum lipoproteins and apoproteins in hypercholesterolemic subjects, The 14th International Congress of Nutrition. Aug. Seoul.
- 12) Kawamura, M.: Altered Ca²⁺ transport in diabetic myocardium. International Symposium on the Diabetic Hearts. Oct. Tokyo.
- 13) Takeda, N., Ohkubo, T., Tanamura, A., Iwai, T. and Nagano, M.: Myocardial mechanics in streptozotocin diabetic rats. International Symposium on the Diabetic Hearts. Oct. Tokyo.
- 14) Takeda, N., Ohkubo, T., Tanamura, A., Iwai, T. and Nagano, M.: Influences of superposed diabetes on hypertensive hypertrophied myocardium. International Symposium on the Diabetic Hearts. Oct. Tokyo.
- 15) Ishikawa, T., Suzuki, K., Hashizume, N. (Teikyo Univ.), Mochizuki, K., Sakamoto, T., Kagami, A. and Tada, N.: Effect of clonofibrate on dietary fat clearance in hypertriglyceridemic patients. International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism. Nov. Houston.
- 16) Mochizuki, S., Okumura, M., Sato, T., Tada, N. and Nagano, M.: Ischemia-reperfusion injury and Lipids: Eisai Satellite Symposium of the XI World Congress of Cardiology "Reperfusion Injury: Does it exist and can it be manipulated?" Feb. Manila, Philippines.
- 17) Takeda, A., Nagai, M., Takeda, N., Kawai, S., Okada, R. and Nagano M.: Electrocardiographic and three-dimensional histopathological abnormalities in new cardiomyopathic Syrian hamsters. 11th World Congress of Cardiology. Feb. Manila.

- 18) 岩井孝明, 武田信彬, 田那村彰, 畠中敏夫, 永野 允: 圧負荷肥大心の退縮における心筋収縮力とエナジェティクスの変化について. 第54回日本循環器学会総会, 3月, 福岡.
- 19) 田那村彰, 武田信彬, 岩井孝明, 畠中敏夫, 永野 允: 心肥大に伴う心筋の収縮力及びミオシンアインザイムの変化とその可逆性について. 第54回日本循環器学会総会, 3月, 福岡.
- 20) Nagano, M.: Heart failure at molecular level. Cardiac growth factor and chalone. International teach-In for promoting scientific basis of cardiology. Oct. Rome.

IV. 著 書

- 1) 永野 允: 糖尿病性心筋症, 慢性心不全アトラス, 安田寿一, 杉本恒明編: メジカル・ジャーナル社, 192-193 (1989)
- 2) 望月正武: 最新医学知識の整理の項分担執筆, 小沢友紀雄, 川田志明編: 心臓, 脈管疾患, 医学各論「内科, 外科, 小児科」IV. 医歯薬出版, 208-220 (1990)
- 3) 石川俊次: 動脈硬化の危険因子, 動脈硬化の発生・進展と危険因子, 肥満と動脈硬化, 喫煙と動脈硬化(分担執筆), 内藤周幸, 中村治雄編: 目でみる高脂血症と動脈硬化, 医歯薬出版株式会社, 42-43, 44-46, 46-47 (1989)
- 4) 石川俊次: 食事治療の理論と実際(分担執筆), 中村治雄編: 脂質の科学, 朝倉書店, 478-486 (1990)
- 5) 加々美明彦: リポ蛋白受容体(ApoAI, その他)の項分担執筆, 中村治雄編: 脂質の科学, 朝倉書店, 242-250 (1990)

V. その他

- 1) 永野 允, 小川宏一編: 心筋の構造と代謝(1988), 六法出版, (1989年9月)
- 2) 望月正武: International Symposium on the Diabetic Heart. "Diabetic Heart"に関する諸問題の解決に向かって, PRACTICE, 7: 80-88 (1990)
- 3) 望月正武, 高山知子, 田中文夫, 永野 允: 心筋代謝改善薬, 治療, 72: 83-88 (1990)
- 4) 石川俊次: 茶の大量摂取と人体影響, 日本医事新報, 3384: 142-143 (1989)
- 5) 多田紀夫: 治療低抵抗性の高脂血症への対応, 日本医事新報, 3396: 143-145 (1989)

第三病院内科学第1講座

教授: 田中 照二	消化器病学
助教授: 永山 和男	消化器病学
講師: 須田都三男	消化器病学, 臨床生化学
講師: 森本 晉	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
講師: 成宮 徳親	消化器病学
講師: 井田 徹也	呼吸器病学

研究概要

I. 門脈循環に関する研究

① レーザードプラー血流計(TSI: LASER FLOW BPM 403)を用いて測定した臓器表面の単位重量あたりの組織血流量は, その臓器の流入血流量と直線的対応を示すことを実験的に肝と腎で証明し, 臓器表面の組織血流量の変化から臓器全体の組織血流量の変化を評価可能であることを明らかにした。② この方法を用いて, 腹腔内臓器の漿膜面での組織血流量の測定法を確立し, 慢性肝疾患例を中心に検討した。その結果, 肝方形葉表面の組織血流量は, 肝の線維化の程度に応じて低値となることを明らかにした。③ 一方, 慢性肝疾患例における胃・大腸漿膜面の組織血流量は肝表面組織血流量と正の相関を示し, 疾患別では肝硬変で有意な低値を示すことを明らかにした。

II. 肝再生に関する研究

肝再生早期における肝細胞微小管の変化について検討を行った。ラット部分肝切除後における微小管の volume density について電顕的モルフォメトリーでみると, 肝切除1時間後より小葉辺縁部優位に増加し始め, 24時間後には最大(約5倍)となり, 次第に小葉中心部優位となり72時間後より減少し始めた。微小管の構成蛋白である α -tubulinのmRNAの発現についてNorthern blotting法による解析では, 肝切除2時間より増加し始め, 24時間で最大となり, 以後漸減し始めた。同時に観察した β -actinのmRNAの発現も α -tubulinと同様の傾向を示した。肝細胞増殖過程において細胞内 Ca^{2+} イオン濃度の上昇が推定され, 微小管の脱重合も想定されたが, 微小管の volume density は, 減少することなく α -tubulin mRNAの発現を伴い, G1期早期より増加することが明らかとなった。

III. 慢性肝炎の治療に関する研究

B型慢性活動性肝炎(CAH)に対するインターフェロン(IFN)療法の治療成績について検討を行った。HBe抗原陽性・DNA-P陽性CAH 13例では、IFN投与終了後GOTは8例で低下し、DNA-Pは11例で1/10以下に低下し、HBe seroconversion(sc)は6か月で5例に認められた。この成績は、わが国の年間自然sc率の約5%に比較して高率であった。

IV. 重症肝疾患に対する栄養管理の研究

肝エネルギー代謝から、重症肝疾患に対する適切な栄養補給法を検討した。重症肝疾患では比較的短時間の絶食によって、糖代謝がより強く障害され、脂肪酸が動員され、血中のケトン体比は低下する。このような代謝障害が進行した状態が、肝性脳症であると示された。重症肝疾患におけるグルコース輸液は、生体が必要とするエネルギーを供給し、肝性脳症期に進む前ではケトン体比を上昇させ、肝エネルギー代謝を改善させる。脳症期にそれを輸液してもケトン体生成は一定値が保たれるので、グルコース輸液は重症肝疾患の栄養補給として、基本的で最も重要となることが示唆された。しかし、肝性脳症の引き金として肝ミトコンドリア障害因子の関与が示唆されたので、肝ミトコンドリア庇護に留意し、その障害因子であるエンドトキシンや肝虚血への対策(腸管清浄化、肝血流維持)が同時に重要となると考えられた。

V. 原発性肝細胞癌の治療に関する研究

原発性肝細胞癌(HCC)に対するエタノール注入療法(PEIT)の適応は、腫瘍径3cm以下で3病変までとされているが、3cm以上の大型のHCCに対してPEITを施行し、良好な成績を得た。小腫瘍群(3cm以下)36結節中15結節の病理学的検討では、すべてにおいて80%以上の腫瘍壊死率が認められ、そのうち13結節に完全壊死が認められた。大腫瘍群(3cm以上)では、21結節中18結節に80%以上の壊死率が認められ、そのうち13結節に完全壊死が認められた。PEITの際に造影剤を混注し、経皮的腫瘍造影を行い、腹部単純X-PとCTによる腫瘍造影像からPEITの効果を検討した。腫瘍全体が造影されたHCCは病理学的にも壊死率は高く、腫瘍造影像と腫瘍壊死部および壊死率は良く相関した。

VI. 出血性潰瘍の治療に関する研究

1) 急性胃潰瘍切除胃での破綻血管走行の組織学

的検討: ① 出血性急性胃潰瘍の手術例では、急性胃潰瘍、Dieulafoy潰瘍のいずれにおいても、出血源となった動脈は潰瘍部付近の粘膜下層を長く横走り、血管側面部で破綻していた。② これらの症例の内視鏡的止血にあたっては、動脈破綻部のみではなく、破綻部を含めた粘膜下層の動脈の血栓化を計ることにより、より確実な内視鏡的止血が得られるものと考えられた。

2) エトキシスクレロール・エタノール併用局注止血法(AS-E併用局注止血法)の止血効果についての検討: 成犬を用いた実験的検討で、AS局注により粘膜下層に持続的な無血管野が形成されたが、この検討結果から、ASを粘膜下層の破綻動脈の血流低下およびその後の血栓化を目的に血管破綻部周囲に局注し、続いてエタノールを血管破綻部の固定のため局注するAS-E併用局注止血法を考案し、良好な成績を得た。

VII. 慢性肝疾患における免疫学的研究

慢性肝疾患患者における末梢血幹T細胞上へのIL-2Rの発現様態を検討し、新鮮T細胞上でのIL-2R発現率は病像の進展に伴い増加する。4時間PWMと共に培養したT細胞上ではIL-2R発現率は病像の進展に伴い減少し、この減少は高濃度のIFN- γ 添加により正常レベルにまで回復することを報告した。この減少したT細胞がどの細胞亜型に属するか、あるいはIFN- γ 添加により回復した細胞がどの細胞亜型であるかをフローサイトメトリーを用い、2 color分析により解析した。

VIII. 肝腎症候群に関する研究

肝硬変患者にとって肝腎症候群の合併は、予後を左右する大きな因子である。大きく分けて三つの要因があるが、一つは腹水、有効循環血液量(ECF)の低下、二つ目に肝代謝障害と一つ目のECFの低下によるrenin-angiotensin-aldosterone系の活性化、三つ目に門脈圧亢進によるhepato-renal reflexの亢進がある。古くからこの解決策は腎中心に行われ、肝障害の進展、程度についての研究は少ない。その点に注目し、手初めにAngiotensin converting enzyme(ACE)阻害剤を肝硬変患者に投与し、そのNa利尿効果、腎機能改善効果を、acute study続けてchronic studyを行い、ACE阻害剤enalaprilが肝硬変患者に有意な利尿効果CrCL改善をもたらすことを報告した。また同時にenalaprilのその効果のmechanismとして、prostaglandin, bradykininなどの亢進にある可能性を示唆した。

IX. 臨床血液学に関する研究

非ホジキンリンパ腫の視神経浸潤, AML 寛解強化療法中の急性虫垂炎など, いわゆる oncologic emergency の症例について検討し報告した。

X. 呼吸器疾患とサーファクタントに関する研究

慢性気管支炎の線毛脱落機序の一つとして compound mass の形成が考えられる。この mass の皮膜形成にサーファクタントが関与していることを走査および透過電子顕微鏡を用いて検討した。SEM 所見で線毛が集合または癒着している時, 表面滑らかな物質がその先端を被包している像を認めた。TEM 所見で compound mass の皮膜は始め2層よりなり, その後内層の消失を認めた。この外層が SEM 像で認められたものと思われる。

サーファクタントの臨床応用として中葉症候群の含気減少に対するの効果を検討した。著明な改善例のあることを報告し, 今後の線維化していない含気不全症例における応用を検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 松藤民子, 永山和男, 比屋根学, 武内 力, 加藤仁成, 込山賢次, 大野俊幸, 小川 亮, 中村 仁, 井上冬彦, 間瀬 豊, 成宮徳親, 森本 晉, 田中照二: 手術不能肺癌例における門脈系の変化. Tama Symposium Journal of Gastroenterology. 4: 52-59 (1990)
- 2) 須田都三男, 松生恒夫, 文 豊, 田中照二: 飲酒家肝疾患例に対するアラニン・グルタミン長期経口投与の臨床的検討. アルコール代謝と肝, 9: 130-135 (1990)
- 3) 森本 晉, 込山賢次, 猫橋俊文, 平原理策, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 加藤仁成, 宇井忠公, 間瀬 豊, 田中照二: 肝細胞癌に対するエタノール注入療法の効果判定についての検討. 日本画像医学雑誌, 8: 195-205 (1989)
- 4) 込山賢次, 森本 晉, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 宇井忠公, 間瀬 豊, 田中照二: 高度な閉塞性黄疸を引起し, エタノール注入療法が有効であった巨大肝嚢胞の1剖検例. 日消会誌, 86: 2597-2601 (1989)
- 5) 石戸浩之, 武内 力, 鎌倉広俊, 松藤民子, 中村 仁, 鈴木義信, 井上冬彦, 小笠原久隆, 成宮徳親, 永山和男, 田中照二: 十二指腸メラノームの内視鏡像—組織形態像との関連を中心として—今日の消化器内視鏡. 198-201 (1989)
- 6) 成宮徳親: Dieulafoy 潰瘍の内視鏡像と破綻血管の組織学的特徴. 消化器内視鏡, 1: 1104-1105 (1989)
- 7) Ohnishi, A., Tsuboi, Y., Ishizaki, T., Kubota, K., Ohno, T., Yoshida, H., Kanazaki, A. and Tanaka, T.: Kinetics and dynamics of enalapril in patients with liver cirrhosis. Clin. Pharmacol. Ther. 45: 657-665 (1989)
- 8) 村上重人, 大西明弘, 大野俊幸, 吉田 洋, 原田 誠, 田中照二: 肝疾患患者にみられる高 Aldosterone 血症及び腎機能低下状態時での血中 Catecholamine 値の変動. 日本臨床代謝学会記録, 26: 390-391 (1989)
- 9) 荻原正雄, 井田徹也, 土屋 匠, 田中照二, 大西明弘, 服部 晃, 河野勝驥: Quality of life を主眼とした非小細胞進行肺癌の通院化学療法. 日本医事新報, 3403: 26-30 (1989)

III. 学会発表

- 1) 土屋 匠, 荻原正雄, 井田徹也, 鈴木義信, 田中照二: 肺サルコイドーシスの気管支鏡所見と胸部レ線像との比較検討. 第29回日本胸部疾患学会総会. 4月. 京都.
- 2) 須田都三男, 松生恒夫, 文 豊, 田中照二: 飲酒家肝疾患例に対するアラニン・グルタミン長期経口投与の臨床的検討. 第9回「アルコール代謝と肝」研究会. 4月. 愛媛.
- 3) Suda, T., Matsuike, T., Bun, Y., Tanaka, T., Torii, K.* and Masaki, H.* (*Ajinomoto Co., Ltd.): Protective effects of amino acid combination with L-Alanine against alcoholic hepatic disorders. Digestive Disease Week and the 90th Annual Meeting of the American Gastroenterological Association. May. Washington, DC.
- 4) 小笠原久隆, 里井重仁, 白浜圭吾, 三木康司, 比屋根 学, 松藤民子, 中田哲也, 永山和男, 田中照二: ラット部分肝切除後の早期における肝細胞微小管と tubulin mRNA の変化. 第25回日本肝臓学会総会. 6月. 金沢.
- 5) 森本 晉, 平原理策, 込山賢次, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 加藤仁成, 宇井忠公, 間瀬 豊, 田中照二: 腫瘍径3 cm 以上の原発性肝細胞癌に対するエタノール注入療法の臨床病理学的検討. 第25回日本肝臓学会総会. 6月. 金沢.
- 6) 村上重人, 大西明弘, 大野俊幸, 吉田 洋, 原田 誠, 田中照二: 肝疾患患者にみられる高 Aldosterone 血症及び腎機能低下状態時での血中 Catecholamine 値の変動. 第26回日本臨床代謝学会総会. 6月. 大阪.
- 7) 土屋 匠, 荻原正雄, 井田徹也, 服部 晃, 田中照二: 肺サルコイドーシスにおける気管支病変に関する研究(第6報)—気管支鏡分類とその特徴. 第12回日本気管支学会総会. 7月. 東京.
- 8) Ohnishi, A., Yasuda, K., Fujita, T., Ishizaki, T.

- and Tanaka, T.: Thromboxane synthase inhibition modules an exercise-induced change in prostaglandin and catecholamine levels. IV World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Jul. Mannheim, Heidelberg.
- 9) 鎌倉広俊, 成宮徳親, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 中村 仁, 石戸浩之, 鈴木義信, 井上冬彦, 永山和男, 田中照二: Dieulafoy 潰瘍の組織学的特徴よりみたエトキシスクレロール使用の試み. 第 31 回日本消化器病学会大会, 10 月, 旭川.
- 10) 込山賢次, 森本 晋, 立木成之, 猫橋俊文, 平原理策, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 加藤仁成, 宇井忠公, 間瀬 豊, 田中照二: 肝細胞癌(以下 HCC)に対する TAE 療法が末梢血 NK 活性およびリンパ球サブセットにおよぼす影響. 第 31 回日本消化器病学会大会, 10 月, 旭川.
- 11) 大西明弘, 田中照二, 安田耕太郎(東京臨床薬理研究所): トロンボキササン合成酵素阻害剤(TXA₂I)治療が運動負荷時のプロスタグランディン・カテコロールアミンの変動に与える影響. 第 26 回日本臨床生理学会総会, 10 月, 東京.
- 12) 須田都三男: 重症肝疾患における肝エネルギー代謝の指標と栄養管理. 第 24 回日本肝臓学会東部会, 10 月, 長野.
- 13) 萩原正雄, 土屋 匠, 井田徹也, 田中照二: 非小細胞性進行肺癌例の通院化学療法 — quality of life を考慮 —. 第 30 回日本肺癌学会総会, 11 月, 岡山.
- 14) 武内 力, 成宮徳親, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 鎌倉広俊, 中村 仁, 石戸浩之, 鈴木義信, 井上冬彦, 永山和男, 田中照二: エトキシスクレロール局注による胃粘膜下層血管の経時変化の検討. 第 38 回日本消化器内視鏡学会総会, 11 月, 東京.
- 15) 小坂和宏, 大西明弘, 原田 誠, 田中照二: Gentamicin 腎毒性とナトリウムバランス. 第 24 回日本成人病学会, 1 月, 東京.
- 16) 立木成之, 梶山和恵, 大西喜美子, 足立秀樹, 永山和男, 田中照二: 慢性肝疾患患者の PWM 刺激末梢血 T 細胞上の IL-2R および HLA-DR 抗原発現についての検討. 第 24 回日本成人病学会, 1 月, 東京.
- 17) 鎌倉広俊, 成宮徳親, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 渡辺俊明, 中村 仁, 石戸浩之, 鈴木義信, 井上冬彦, 伊吹重雄, 川村光良, 小沢 靖, 永山和男, 田中照二: 出血性胃潰瘍における内視鏡的止血困難例の組織学的検討. 第 76 回日本消化器病学会総会, 3 月, 東京.
- 18) 大西明弘, 原田 誠, 小坂和宏, 村上重人, 田中照二: 肝硬変患者におけるアンギオテンシン変換酵素阻害剤 Enalapril 慢性投与のナトリウム利尿効果. 第 76 回日本消化器病学会総会, 3 月, 東京.
- 19) 松生恒夫, 須田都三男, 文 豊, 田中照二: 血清遊離脂肪酸/血中アセト酢酸比(FFA/AcA 比)の肝疾患における臨床的意義. 第 76 回日本消化器病学会総会, 3 月, 東京.
- 20) 松藤民子, 中西弘有, 高橋正明, 水口章子, 白浜圭吾, 比屋根学, 里井重仁, 大野俊幸, 中田哲也, 土屋 崇, 柴田正純, 小笠原久隆, 横須賀甫, 永山和男, 田中照二: レーザードブラー血流計を用いた肝および腹腔内組織血流量の腹腔鏡下測定とその意義. 第 76 回日本消化器病学会総会, 3 月, 東京.

第三病院内科学第2講座

教授：岡野 弘 呼吸器病学
助教授：外丸 晃久 循環器病学
講師：田井 久量 呼吸器病学
講師：西山 尚樹 循環器病学

研究概要

I. 循環器病学に関する研究

1. ペースメーカー植込み症例のモード別心機能及び代謝産物の比較

ペースメーカー植込み患者 (SSS, AV ブロック症例) 13 人を対象に VVI, DVI モードでの安静時及び 33% MVC の HG 負荷を 5 分間行い血圧, イヤーピース法による心拍出量と, α -ANP, NE, C-GMP・C-AMP を経静脈的に採血し測定した。HR を 80/min とした。安静時では SBP, CI は DVI で有意に高かった。 α -ANP は VVI で高かった。室房伝導が証明されている症例では, VVI モードでは α -ANP は高値を示した。VVI の負荷前後の比較では α -ANP は有意な変化を示さなかったが, DVI の負荷前後の比較では, SBP の他, α -ANP, C-GMP は有意に上昇した。DVI で α -ANP が 20% 以上上昇した群では 20% 以下の上昇群に比して C-AMP, NE が有意に高かった。DVI での α -ANP の変化は EDP の上昇を表わしていると考えられ, 心拍数固定下の負荷において α -ANP の上昇が大きいことは, 心機能の低下を示唆していた。

2. 虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について, Diltiazem, ISDN の比較検討

心臓カテーテル検査にて MVC の 50% で HG 負荷を行い, 血行動態を測定し, ISDN 5 mg 又は Diltiazem 20 mg 投与後, 同様に負荷を行い血行動態を測定した。HG 負荷で正常群の血行動態は従来の報告の如くで ISDN 投与により LVEDP, PCWP, EDVI, ESVI, LVSP の減少を認めた。Diltiazem 投与では, LVSP, SVRI の減少, CI の増加を認めた。いずれの投与においても PRP の減少を認めた。ISDN は静脈拡張作用による静脈還流減少作用が前後負荷軽減による心筋酸素需要の減少で, 又, Diltiazem では, 反射的心拍数増加を伴わない後負荷軽減作用であり, 心筋酸素需給バランスの改善とされる。

3. アルコール性心筋症の微細構造の研究

アルコール性心筋症 3 例を経験し, 心カテ及び心筋バイオプシーを行い, 光顕的, 電顕的に観察し従

来の報告と比較検討した。又, 組織像において VIK-HERT らの診断基準を参考にし, 有効であった。

4. びまん性汎細気管支炎 (DPB), IIP の肺内血行動態及び肺内代謝産物のステロイドに対する影響。

右心カテ (SG カテ) を用いて HG 負荷 (MVC 30%, 5 分間) を DPB, IIP の症例に行い, 圧及び心拍出量の測定, PA 及び PCW よりの NA, A, ACE, TXB₂, 6 Keto PGF₁ α を測定した。さらにソルメドロール 40 mg 投与し同様に測定し, 肺内代謝産物につき検討した。現在症例を蓄積中である。

5. 狛江地区循環器外来患者の統計学的検討

循環器外来通院中の 247 人の患者につき統計学的考案を加えた。内訳は OMI 78 例, AP 42 例 弁膜症 D41 例, 不整脈 88 例である。OMI と AP については男性優位で OMI は観察期間 5.4 年で 80% に心カテを行っており, AP についても 4.2 年の観察期間中 80% に心カテを行っており, いずれも一枝病変が多かった。弁膜症例では観察期間 7 年で女性優位で 63% に心カテが施行されている。不整脈患者は観察期間 4.8 年で 38% にヒス束 ECG が行われ, その 38% に Pacemaker 植込みが行われていた。心筋症は 10 例の少数例であった。

〔実験的研究〕

1. アコニチン VT に対するジソピラマイドの効果について

ラット心を用い Working Heart 法によりアコニチン局注による VT についてジソピラマイドとメキシレチンによる阻止実験を行い, いずれの薬物も心筋内 lactate の減少が阻止の大切な役割を示唆する所見を得た。

II. 呼吸器病学に関する研究

1. 肺癌の血清診断・免疫組織学的検索

ヒト型モノクローナル抗体 HB4C5 が認識するチトクローム由来抗原を抽出しこの抗原と反応する血清中の抗体量を測定し肺癌 21 例の血清診断を行った。扁平上皮癌は 10 例中 8 例 (80%) 小細胞癌は 4 例中 4 例 (100%) 腺癌は 7 例中 1 例 (14%) に陽性であり肺癌全体としては 21 例中 13 例, 62% の陽性率であった。

現在症例を積み重ねるとともに組織型・病期・治療経過ならびに種々腫瘍マーカーとの診断効率などの関連につき検討している。

HB4C5 による肺癌免疫組織学的検索は昨年と同様に引き続き行われている。

2. 肺結核における血清 ADA 活性

肺結核患者 26 例を対象として血清 ADA と臨床病態及びリンパ球サブセットなどの免疫学的パラメーターとの関係を検討した。肺結核全体では血清 ADA は 29.0 ± 18.9 , 73.1% に上昇していた。血清 ADA と末梢血リンパ球との関連では, OKT-4 と OKT4⁺/8⁺ 比の減少と共に ADA の上昇する傾向がみられた。IgE は症例の 29.4%, ADA 上昇例の 50.0% で上昇をみた。IgE 上昇例は PHA, Con-A によるリンパ球幼若化試験で低反応例が多かった。以上より, 血清 ADA は肺結核の免疫学的パラメーターとして重要であると考えられた。

3. 自然気胸のブロンカスマ・ベルナによる胸膜癒着療法の基礎的検討

ブロンカスマ・ベルナ胸腔内注入後の浸出胸水中の細胞成分及び凝固線溶系分子マーカーを測定した。3~6 時間目より好中球を主体とする著名な白血球増加がみられた。浸出胸水中には経過を通じてフィブリノーゲンは測定限界以下であり, FPA は直後より著名な増加がみられ, 少し遅れて FDP, D-dimer, B β 15-42 の増加がみられた。以上より, 胸膜癒着機序には好中球が主たる役割を演じており, 凝固系次いで線溶系の著名な活性化がみられることがわかった。

研究業績

I. 原著論文

1. 呼吸器に関する研究

- 1) 岡野 弘, 立花昭生*, 永山雅晴*, 青木秀夫* (*焼津市立総合病院), 谷本普一**, 中田紘一郎**, 原 満**, 遠藤雄三** (**虎の門病院), 本間日臣 (放送大学学園): 肺の空洞壁に発育する壁在性増殖型肺アスペルギローマ. 日本胸部疾患学会誌, **27**: 761-767 (1989)

2. 循環器に関する研究

- 1) 外丸晃久: 東京都狛江地区における循環器外来患者についての統計学的考察. 慈恵医大誌, **104**: 709-713 (1989)
- 2) 外丸晃久, 三浦義太郎; Pacing 負荷と薬物による intervention. 心臓, **21**: 12-14 (1989)

III. 学会発表

- 1) 青木 薫, 菊地一郎, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 田井久量, 岡野 弘, 蓮村 誠, 徳田忠昭: アスペルギルスによる好酸球性肺炎と OKT4 抗原欠損を有した 1 例. 第 115 回日本結核病学会関東支部・第 84 回日本胸部疾患学会関東地方合同学会, 5 月, 東京, [日本

胸部疾患学会誌, **27**(8): 1007 (1989)]

- 2) 長澤 博, 湯橋容子, 菊地一郎, 王 金城, 広瀬博章, 田井久量, 岡野 弘, 辰野 聡, 小針俊行: 肺動脈瘤に対するバルン塞栓術 2 例の経験. 第 115 回日本結核病学会関東支部・第 84 回日本胸部疾患学会関東地方合同学会, 5 月, 東京, [日本胸部疾患学会誌, **27**(8): 1011 (1989)]
- 3) 三穂乙哉, 山崎辰男, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘: 急性心筋梗塞に対する Metoprolol と Nicorandil の併用療法. 第 16 回日本集中治療医学会総会, 6 月, 北海道, [ICU と CCU, **13**: 95 (1989), **13**: 51 (1989)]
- 4) 山崎辰男, 三穂乙哉, 吉川 誠, 青木 薫, 広瀬博章, 外丸晃久, 岡野 弘: 心臓カテーテル検査 250 例の検討. 第 65 回成医会第三支部例会, 6 月, 東京, [慈恵医大誌, **104**(5): 939 (1989)]
- 5) 青木 薫, 菊地一郎, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 田井久量, 岡野 弘, 蓮村 誠, 徳田忠昭, 上口久子, 今西昭雄, 鳥海 純: アルベルギルスによる好酸球性肺炎と OKT4 抗原欠損を有した 1 例. 第 65 回成医会第三支部例会, 6 月, 東京, [慈恵医大誌, **104**(5): 941 (1989)]
- 6) 蓮村 誠, 高木敬三, 徳田忠昭, 二階堂孝, 松浦博之, 天野紀代, 大内智香子, 渋谷清道, 田井久量, 岡野 弘, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 興味ある胸部のリンパ増殖性疾患の 2 例. 第 65 回成医会第三支部例会, 6 月, 東京, [慈恵医大誌, **104**(5): 9 (1989)]
- 7) 半沢 隆, 三好 勲, 北 俊文, 三森教雄, 伊坪喜八郎, 王 金城, 岡野 弘, 二階堂 孝, 徳田忠昭: 右肺上葉気管支周囲リンパ節にみられたキャッスルマンリンパ節の 1 例. 第 85 回日本胸部疾患学会関東地方会, 7 月, 東京, [日本胸部疾患学会誌, **27**(9): (1989)]
- 8) 広瀬博章: 肺癌に伴う肺癌性リンパ管症. 第 46 回肺癌研究会, 11 月, 東京.
- 9) 玉利真由美, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 工藤 律, 田井久量, 岡野 弘: 夏型過敏性肺臓炎の 1 例. 第 66 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京, [慈恵医大誌, **105**(1): 132 (1990)]
- 10) 石原 浩, 青木 薫, 山崎辰男, 三穂乙哉, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘, 杉本健一: 過去 9 年間の当院におけるベースマーカー植込み例の検討. 第 66 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京, [慈恵医大誌, **105**(1): 132 (1990)]
- 11) 山崎辰男, 青木 薫, 三穂乙哉, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘: アルコール性心筋症の 3 症例. 第 3 回 JCA 総会, 12 月, 東京.
- 12) 三穂乙哉, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘: Hand Grip 負荷における Pace Mode 差における α -ANP の変動. 第 30 回循環器負荷研究会, 2 月, 東京.
- 13) 玉利真由美, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 工藤

律, 田井久量, 岡野 弘: 夏型過敏性肺臓炎の1例, 第6回慈大呼吸器疾患研究会, 3月, 東京.

14) 吉川 誠, 外丸晃久, 三穂乙哉, 山崎辰男, 岡野 弘: 虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について—Diltiazem 及び ISDN の比較検討—, 第54回日本循環器学会, 3月, 福岡.

精 神 医 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
助教授: 北西 憲二	精神療法学, うつ病
助教授: 笠原 洋勇	老年精神医学, 精神薬理学
講 師: 佐藤 譲二	脳波学, てんかん
講 師: 西川 嘉伸	精神薬理学, 脳の画像診断
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
講 師: 大西 守	社会精神医学

研 究 概 要

I. 森田療法に関する研究

昨年度は慈恵医大第三病院森田療法室の15年間の業績をまとめたが, これを機会に森田療法に関する研究も新たな局面を迎えた。本年度における最も大きな仕事は東京都精神医学研究所との協同による森田療法と精神分析療法との比較研究であるが, まず比較研究の方法論および治療対象(対人恐怖例)の検討が行われ成果をあげた。このような研究は従来あまり行われなかったものである。森田療法における作業の体系と構造, 入院森田療法の危機とその克服, 日記指導などに関する実践的な研究も従来どおり続けられている。また, 本年度は森田神経質の臨床的特徴に関する客観的評価, 対人行動の分析を通してみた森田療法の治療過程の検討, 16年間に入院した126人の女性森田神経質の統計的分析などによってそれぞれ学位が授与された。そのほか, 遷延性うつ病者に対する集団精神療法(とくにその病理と技法), 森田療法といわゆる境界例などに関する研究も引き続き行われている。なお, 本年度も各学会に発表した成果を基に「森田療法室紀要」第11巻が発行されたが, 森田療法の継承と発展は今後ともわれわれの課題であると思われる。

II. てんかんに関する研究

てんかん病因の形態的研究として従来から画像診断を応用してきたが, 本年度はとくに外来通院中の40例の部分てんかんを対象としてCT, MRIを実施し, その局在病変と焦点性脳波異常との相関を検討した。病変としては動脈瘤, 腫瘍, 軽度脳萎縮などがみられた。また, そのうち22例にSPECTを施行したが, その結果, 頭皮上脳波所見よりもSPECT所

見に推定病巣との相関性の高い傾向がみられた。さらにてんかん発作と関連して失語や発語停止などの言語障害症状を呈する10症例について同じく画像診断の有用性について検討した。局在的意味の大きいと思われる失語発作でも脳波上からてんかん焦点を同定することは困難な例があるが、画像診断（とくにSPECT）を用いれば有力な情報が得られると思われた。そのほか、視覚発作を持つ例の検討、多剤併用時の血中濃度モニタリング、新しい抗てんかん薬 zonisamide の薬物動態と治験、自動車運転免許調査などの研究が行われている。

III. 精神薬理学的研究

本年度も引き続き新しい抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、睡眠薬および抗痴呆薬の臨床試験を行ったが、現在の動向を反映して最も多いのは抗痴呆薬に関するものであった。また、従来のものとは異なった作用機序を持つ抗うつ薬（MAO阻害薬）、抗精神病薬も多かった。

感情病における赤血球ナトリウム-リチウム対向輸送（RSLC）については内因性うつ病（単極、双極性とも）では正常被験者に比し有意に低値を示し、RSLCの内因性うつ病の生物学的マーカーとしての有用性が示唆されたが、一方、神経症性うつ病や精神分裂病では有意差を示さなかった。病相の時間によるRSLC値の変化はみられなかった。また、摂食障害でも低値を示すことが明らかにされた。そのほかリチウム中毒に対する対応についての研究（血液透析、 β_2 マイクログロブリン）、実験動物中央研究所との協同による覚醒剤の逆耐性現象とその発生機構の研究、厚生省依託研究である向精神薬実態調査などが行われた。

IV. 躁うつ病に関する研究

昨年度の仕事として、'79年より'87年までの9年間に入院した躁うつ病患者311例について、患者背景と治療成績を発表したが、本年度はこの資料から、さらにとくに65才以上の老年期のうつ病の臨床的特徴、躁病の入院治療に及ぼす要因などの研究を行い、また、うつ病入院例の最近の変化について検討を加えた。また、これと平行して遷延例の生物学的背景の研究を進めている。季節性感情障害については高照度光療法の効果、視床下部-下垂体機能および血漿トリプトファンとの関係などにつき検討を行った。一方、放射線医学総合研究所と共同で、C-SCH 23390を用いた正常者および躁うつ病患者のドーパミンD₁受容体の *in vivo* 測定を行っている。

V. 睡眠に関する研究

時差障害症候群（時差ボケ）の研究はその後も活発に続けられているが、時差による睡眠覚醒リズムの障害は集中力減退や日中の眠気をおこし仕事の能率にも影響する。そこで本年度は、とくに時差ボケに対する高照度光療法およびビタミンB₁₂による治療効果の検討を他施設と共同で行った。時差ボケの時間生物学的研究は今後とも発展するものとみられる。

また、トリプトファンの入眠効果、睡眠時無呼吸症候群や過眠症の治療などもひきつづき行っている。その他、従来より行われてきたカルバマゼピンの夜間睡眠や日中の眠気に及ぼす影響、リチウムのサーカディアン・リズムへの影響、サラリーマンの睡眠覚醒障害と疲労感についての研究もほぼまとまった。

VI. 臨床脳波・神経生理に関する研究

聴性脳幹反応（ABR）を用いたアルコール依存症者の研究に引き続き、同じく現在はP₃₀₀を用いて研究を進めているがまだ十分な成果は得られていない。脳波やパワースペクトルを用いた大脳半球機能の左右差に関する研究は精神分裂病で興味深い結果を得たが、これにつづいて本年度は躁うつ病について行っている。また、覚醒から睡眠にいたる過程を脳波と眼球運動の変化によって捉える試みをまず健康者を対象に始めた。

そのほか脳波分析装置EA-286の精度調査、継時的に脳波と画像診断とを施行したCreutzfeldt-Jakob 病例の報告などを行った。

VII. 老年精神医学に関する研究

脳血管性痴呆、アルツハイマー型痴呆を対象として、シグナル・プロセッサーやパワースペクトル分析装置を用いた脳波所見の検討をつづけているが、本年度はとくに対象として脳動脈硬化症における覚醒水準の評価、老年痴呆の認知機能と脳波・眼球運動の変動の検討、さらに老人脳波の半球間コヒーレンスの研究などを行った。また、健康老人の脳の画像（CT）の追跡調査、多数のせん妄患者についての臨床的研究などもまとまった。

VIII. その他の研究

単身赴任、海外在住日本人およびアジア近隣諸国より来日した人々の精神医学的問題、コンピュータ関連職種の精神衛生とその具体策の検討、痛みなどのリエゾン精神医学的アプローチに関する研究など

が行われた。

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, 中村 敬, 久保田幹子, 近藤喬一: 遷延うつ病者に対する集団精神療法. 精神経誌, **91**: 655-660 (1989)
 - 2) 北西憲二, 橋本和幸: 森田療法と境界例. 季刊精神療法, **16**: 42-48 (1990)
 - 3) 北西憲二, 皆川邦直, 三宅由子, 橋本和幸, 橋本元秀, 柘野雅之, 長山恵一, 立松一徳, 中村 敬, 豊原利樹, 深津千賀子, 久保田幹子: 森田療法と精神分析的精神療法の比較研究 第1報 精神療法比較研究の方法論. 精神科治療学, **5**: 229-237 (1990)
 - 4) 北西憲二, 近藤喬一, 中村 敬, 久保田幹子: うつ病者に対する集団精神療法—その病理と技法をめぐって— 集団精神療法, **6**: 13-18 (1990)
 - 5) 皆川邦直, 三宅由子, 北西憲二, 立松一徳, 橋本和幸, 中村 敬, 豊原利樹, 久保田幹子, 長山恵一, 橋本元秀, 柘野雅之, 深津千賀子: 森田療法と精神分析的精神療法の比較研究 第2報 治療対象の比較検討. 精神科治療学, **5**: 379-387 (1990)
 - 6) 橋本和幸: 森田神経質の臨床的特徴の客観的評価に関する研究—多次元評価と数量化による検討— 慈恵医大誌, **104**: 893-906 (1989)
 - 7) 鈴木めぐみ: 女性の森田神経質に関する研究—16年間の治療対象の統計的分析を通して— 慈恵医大誌, **105**: 35-50 (1990)
 - 8) 中村 敬: 森田療法における治療過程の検討—対人行動の分析を通じて— 慈恵医大誌, **104**: 821-841 (1989)
 - 9) 立松一徳: 森田療法における作業の体系と構造. 精神科治療学, **5**: 67-76 (1990)
 - 10) 立松一徳, 北西憲二: 入院森田療法中の危機と克服—二専門施設の比較— 精神医学, **31**: 459-465 (1989)
 - 11) 橋本和幸, 久保田幹子, 北西憲二, 立松一徳, 豊原利樹, 中村 敬, 長山恵一, 深津千賀子, 皆川邦直, 三宅由子, 橋本元秀, 柘野雅之: 対人恐怖(赤面恐怖)患者の診断手順と治療可能性をめぐって. 精神科治療学, **5**: 426-436 (1990)
- #### 2. てんかんに関する研究
- 1) Sue, H., Hiyoshi, T., Mihara, T., Matsuda, K., Tottori, T., Kishi, N., Watanabe, Y., Yagi, K. and Seino, M: Complex partial seizures with unilateral discharge originating from temporal lobe. The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology, **43** (3): 519-521 (1989)

3. 精神薬理学研究

- 1) 金野 滋, 高橋 良, 加藤伸勝, 森 温理, 風祭 元, 村崎光邦, 八木剛平: 新たな iminodibenzyl 系抗精神病薬(Y-516)の精神分裂病に対する臨床効果. 臨床精神医学, **19**: 137-150 (1990)
 - 2) 森 温理, 風祭 元, 金野 滋, 上島国利, 仮屋哲彦, 村崎光邦, 八木剛平: 精神分裂病に対する新しい benzamide 系抗精神病薬 YM-09151 とハロペリドールの二重盲検群間比較試験. 臨床評価, **17**: 349-377 (1989)
 - 3) 加藤伸勝, 高橋 良, 八木剛平, 風祭 元, 森 温理, 村崎光邦: 精神分裂病に対するイミノジベンジル誘導体 Y-516 のクロカプラミン対照二重盲検比較試験. 臨床評価, **17**: 177-196 (1989)
 - 4) 吉牟田直孝, 中山和彦, 玉置暢子, 湯沢 俊, 田中樹子, 忽滑谷和孝, 樋口英二郎, 森 温理: 感情病における Na-Li 対向輸送機構について. 精神薬療基金研究年報, **21**: 188-194 (1990)
 - 5) 三宅 永, 中山和彦, 篠原史代, 繁田雅弘, 須江洋成, 宮田久嗣, 篠崎 徹, 井上栄吉, 大西 守, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理: 精神科領域における Tofisopam の使用経験. 薬理と治療, **18**: 435-441 (1990)
 - 6) 清水 信, 中山和彦, 西村 浩, 中野浩志, 北西憲二, 立松一徳, 中村 敬, 鈴木めぐみ, 中川茂昭, 高橋総一郎, 笹原留美子, 西川嘉伸, 中江正太郎, 岡井凡二, 北原達基, 森 温理: 向精神薬による口腔乾燥症に対する TY-05 の臨床評価. 医学と薬学, **20**: 1419-1428 (1989)
- #### 4. 躁うつ病に関する研究
- 1) 樋口英二郎, 吉牟田直孝, 忽滑谷和孝, 西村 浩, 金子公子, 嘉村泰孝, 氏原鉄郎, 伊藤 洋, 森 温理: 躁病の入院治療成績に及ぼす要因について. 社会精神医学研究所紀要, **18**: 12-22 (1989)
 - 2) 森 温理: うつ病の臨床—過去9年間の入院例を通して— 慈恵医大誌, **104**: 447-472 (1989)
 - 3) 遠藤柘郎, 高橋敏治, 伊藤 洋, 井出 恵, 佐々木三男, 森 温理: 季節性感情障害に対する高強度光療法施行例. 精神科治療学, **5**(3): 371-378 (1990)
 - 4) 恩田光信: Lithium carbonate のサーカディアンリズムへの作用について. 慈恵医大誌, **104**: 865-885 (1989)
- #### 5. 睡眠に関する研究
- 1) 佐々木三男, 高橋敏治, 伊藤 洋, 森 温理, 黒崎祐子: 現代サラリーマンの睡眠覚醒スケジュールと疲労感について. 臨床精神医学, **18**: 385-395 (1989)
 - 2) 佐々木三男: 睡眠覚醒障害の臨床—睡眠覚醒スケジュールの障害(時差ボケ)の時間生物学的研究— 慈恵医大誌, **104**: 501-524 (1989)
 - 3) Takahashi, T., Sasaki, M., Itoh, H., Nishimura,

H., Nukaria, K., Nakagawa, T., Mori, A. and Kurosaki, Y: Effects on night sleep of using a cooled pillow under conditions of high temperature and high humidity. *Int. J. Biometeorol.* **33**: 197-204 (1989)

6. 臨床脳波・神経生理に関する研究

1) 山寺 亘, 笠原洋勇: うつ病性仮性痴呆の睡眠脳波. *精神科治療学*, **4**(12): 1621-1625 (1989)

7. 老年精神医学に関する研究

1) 松沢信彦, 竹中星郎: 脳循環代謝改善薬による異常行動, せん妄の誘発. *臨床精神医学*, **18**(12): 1867-1871 (1989)

2) 清水 信, 繁田雅弘, 笹原留美子, 樋口洋一: 痴呆研究への治療面からの接近. — 各種脳機能改善薬・向精神薬に対する軽症痴呆患者の反応を通して —. *精神経誌*, **91**(10): 776-782 (1989)

3) 笠原洋勇, 山田英夫, 遠藤和夫, 千葉一夫, 丹野宗彦, 小林 充, 篠崎 徹, 忽滑谷和孝, 窪田幸久, 恩田光信, 佐藤譲二, 篠原宏之: 健常老人脳の画像追跡研究 — CT による 2~4 年後の健常老人脳の変化 —. *精神科治療学*, **4**(10): 1219-1229 (1989)

8. その他の研究

1) 大滝紀宏: 大学総合病院におけるコンサルテーション・リエゾン精神医学に関する研究. *慈恵医大誌*, **104**: 1013-1018 (1989)

II. 総 説

1) 森 温理: Benzamide 系薬物の抗精神病効果. *臨床精神医学*, **19**: 175-182 (1990)

2) 森 温理: 睡眠障害. *日本老年医学会雑誌*, **27**: 12-17 (1990)

3) 森 温理: うつ病とその治療. *臨床と研究*, **66**: 2858-2862 (1989)

4) 森 温理, 大西 守: 心身医学マニュアル—幻覚妄想状態. *治療*, **71**: 1007-1010 (1989)

5) 佐々木三男: 時差現象の生理と対策. *病態生理(特集: 生体リズム)*, **8**: 742-749 (1989)

6) 清水 信: 精神症状のマネジメント. *総合臨床(特集: 脳血管障害診療マニュアル)*, **38**(10): 2846-2851 (1989)

7) 清水 信: Alzheimer 型老年痴呆. *医学と薬学(特集: 病期・病態から見た薬剤の選択と投与方法)*, **22**: 833-839 (1989)

8) 清水 信: 高齢者における薬物の使い方と留意点 — 睡眠薬. *最新医学(特集: 老化の医学 — 今日の焦点 I)*, **44**: 1088-1092 (1989)

9) 清水 信: 老年者の精神疾患「痴呆」(老年者診療のポイント). *カレントセラピー*, **8**: 123-128 (1990)

10) 笠原洋勇: 精神症状に対する治療薬 — 痴呆に伴う

睡眠障害 —. *臨床精神医学*, **18**(17): 1073-1079 (1989)

III. 学会発表

1) 清水 信, 繁田雅弘, 笹原留美子, 樋口洋一: (シンポジウム 老年期の痴呆研究のストラテジー) 痴呆研究への治療面からの接近. 第 85 回日本精神神経学会総会. 5 月, 金沢.

2) 北西憲二, 中村 敬, 久保田幹子, 近藤喬一: (シンポジウム I 最近のうつ病の病態と治療) 遷延性うつ病に対する集団精神療法. 第 85 回日本精神神経学会総会. 5 月, 金沢.

3) 北西憲二: (シンポジウム 強迫と思春期心性をめぐる) 青年期心性と強迫者の「とらわれ」— その病理と処理をめぐる —. 第 2 回日本思春期青年期精神医学会大会. 5 月, 金沢.

4) 佐々木三男: (シンポジウム) 交代制勤務と心身症. 第 30 回心身医学会総会. 6 月, 名古屋.

5) 佐々木三男: (シンポジウム) 睡眠障害の臨床 — 精神科領域から —. 第 14 回日本睡眠学会学術集会. 6 月, 東京.

6) 伊藤 洋, 高橋敏治, 樺島 司, 松永直樹, 佐々木三男, 森 温理: West-East Flight による生体リズムの変動. 第 14 回日本睡眠学会学術集会. 6 月, 東京.

7) Sasaki, M., Kurosaki, Y., Onda, M., Yamaguchi, O., Nishimura, H., Kashimura, K and R.C. Graeber: Effects on bright light on circadian rhythmicity and sleep after transmeridian flight. *APSS. Jun. Washington, D.C.*

8) Shimizu, M: Depression and suicide in later life (at Plenary Session: “Affective Disorders in Later Life”). *The Fourth Congress of the International Psychogeriatric Association. Sept. Tokyo.*

9) 井上栄吉, 中山和彦, 須江洋成, 三宅 永, 増茂尚志, 中川茂昭, 佐藤譲二, 森 温理: 部分てんかんの画像診断 — 特に臨床発作との相関を中心に —. 第 23 回てんかん学会. 10 月, 東京.

10) 清水 信: (宿題報告) 老年期痴呆の臨床的研究. 第 106 回成医学会総会. 10 月, 東京.

11) 佐々木三男: (シンポジウム 本学における aerospace medicine) 時差症候群の研究結果と展望. 第 106 回成医学会総会. 10 月, 東京.

12) Shigeta, M., Nishikawa, Y., Shimizu, M., Mori, A., Hyoki, K. and Kawamura, Y: EEG coherence in vascular dementia as a diagnostic indicator. *VIII World Congress of Psychiatry. Oct. Athens.*

13) Mori, A., Miura, S., Kamijima, K., Hasegawa, K. and Kaneno, S.: Therapeutic effects of sultopride in mania. *VIII World Congress of Psychiatry. Oct. Athens.*

- 14) Itoh, H., Takahashi, T., Kabashima, T., Sasaki, M. and Mori, A.: (symposium Towards a safer treatment of Insomnia) Effects of zopiclone on nocturnal sleep and daytime sleepiness. VIII World Congress of Psychiatry. Oct. Athens.
- 15) Mori, A. and Ito, H.: Current issues in pharmacotherapy of depression. VIII World Congress of Psychiatry. Oct. Athens.
- 16) 橋本和幸, 久保田幹子, 北西憲二, 森 温理: 森田神経質の臨床的特徴の客観的評価の試み—DIB (Diagnostic Interview for Borderline Patients 日本版第2版)による多次元評価の意義について—, 第7回森田療法学会, 10月, 東京.
- 17) 北西憲二: (シンポジウム 森田療法の継承と発展) 森田療法の継承と発展—慈恵医大第三病院の研修に関連して—, 第7回森田療法学会, 10月, 東京.
- 18) 佐々木三男: (シンポジウム 季節性感情障害と時間生物学) 日本における感情障害—多施設共同研究—, 第12回生物学的精神医学会, 3月, 大津.
- 19) 中山和彦, 遠藤拓郎, 井出 恵, 田中樹子, 伊藤 洋, 高橋敏治, 佐々木三男, 森 温理: (シンポジウム 季節性感情障害と臨床時間生物学) 季節性感情障害者の視床下部下垂体機能および血漿中遊離型トリプトファンの動態について, 第12回日本生物学的精神医学会, 3月, 大津.
- 20) 吉牟田直孝, 玉置暢子, 中山和彦, 小泉満男, 忽滑谷和孝, 樋口英二郎, 恩田光信, 森 温理: 感情病における赤血球 Na-Li 対向輸送について, 第12回日本生物学的精神医学会, 3月, 大津.
- 会, 日本臨床薬理学会, 産業精神衛生研究会, 日本アルコール医学会, 日本老年医学会, 老年精神医学会, 精神医学, 31: 197-214 (1989)
- 2) 森 温理: (特集)臨床医学の展望, 精神医学, 日本医事新報, 3432: 43-49 (1990)
- 3) 森 温理: 抗うつ薬治験の問題点と今後の課題, 臨床医薬, 5: 855-860 (1989)
- 4) 西村 浩, 中川種栄, 高橋敏治, 伊藤 洋, 佐々木三男, 森 温理: 光療法により軽快したうつ病の一例, 東京精神医学会誌, 7: 55-60 (1989)
- 5) 高橋敏治, 佐々木三男, 森 温理: 脳梗塞後にCheyne-Stokes呼吸を呈した中枢型無呼吸の一例(分担執筆), 挾間秀文, 佐々木孝夫編: 睡眠時無呼吸症候群の臨床, 星和書店, (1990)

IV. 著 書

- 1) 清水 信: 痴呆の薬物療法(分担執筆), 長谷川和夫監修: 痴呆の百科, アメリカンファミリー生命保険会社, 243-254 (1989)
- 2) 北西憲二: 日本人論—森田療法を起点として—, 小川捷之, 託摩武俊, 三好暁光編: 臨床心理学大系2, パーソナリティ, 金子書房, (1989)
- 3) 森 温理: 躁うつ病の診断(分担執筆), 佐藤光源編: 最近医学知識の整理, 精神科各論, 医歯薬出版, (1989)
- 4) 佐々木三男: 時差ぼけはリズムをどのように崩すか, 高橋三郎, 高橋清久, 本間研一編: 臨床時間生物学, 朝倉書店, (1990)
- 5) 北西憲二: 森田療法の立場から(分担執筆), 作田勉編: 強迫神経症の治療, 金剛出版, (1990)

V. その他

- 1) 森 温理: 精神医学関連学会の最近の活動 (No. 4), 森田療法学会, 日本精神神経学会, 日本神経病理学

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
助教授：久保 政勝	小児感染免疫学
助教授：伊藤 文之	先天性代謝異常
講師：広津 卓夫	小児血液学，悪性腫瘍
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：堀田 秀樹	小児神経学
講師：野中 善治	小児循環器病学
講師：松永 貞一	小児感染免疫学
講師：豊田 茂	小児消化器病学
講師：正木 拓朗	小児アレルギー学

研究概要

I. 発達・神経研究班

二つの基礎的研究が着実に進められている。

1. てんかんモデル動物における脳の形態学的研究：E1 マウスは側頭葉てんかんのモデル動物として知られている。E1 マウスは *ddy* マウスから見いだされ、生後8週頃から放りあげ刺激によってけいれんを認めるようになる。したがって、けいれんのみられない *ddy* マウスと E1 マウスの脳の形態を比較し、さらに E1 マウスの中でも、てんかん発症前後の形態を比較することによって、てんかんの発症機序を、海馬を中心に免疫組織化学と Timm 染色を用いて形態学的に観察している。

2. ヒト胎児脳の形態学的発達の研究：顔面神経核、三叉神経運動核と主知覚核、橋核の神経細胞の計測と構造別体積について研究が進められた。顔面神経核と三叉神経運動核においては、胎生30週齢代に著しいステップアップが認められ、神経細胞が成熟することがわかった。また、顔面神経核は胎生16週齢から垂核の形成がみとめられ、中でも内側垂核の神経細胞は他の垂核の細胞と比べて、週齢を通じて小さいことがわかった。三叉神経主知覚核は胎生中期から一定の割合で成熟することがわかった。橋核の神経細胞は胎生35週齢と40週齢に大きな細胞が集族して存在することが明らかとなり、成人ではこれらの細胞はわずかとなった。脳の各部位の構造別体積については、大脳の中では間脳が最も早い時期に体積の増加を示し、大脳髄質、大脳基底核がこれに続き、大脳皮質の発達が最も遅かった。

II. 代謝研究班

代謝班の研究は先天性代謝異常症のほかに内分泌疾患、消化器疾患の研究をしている。

1. 先天性代謝異常症に関する研究：特に Gaucher 病の遺伝子解析で新しい mutation を見いだし exon 6/exon 10 での double heterozygote のタイプを同定した。また、metachromatic leukodystrophy では新しい遺伝子の変異を研究している。また、病因の解析では Neuronal ceroid lipofuscinosis, Multiple sulfatase deficiency に関する研究をおこないその病因へのアプローチをおこなっている。動物モデルを用いた研究では Niemann-Pick mouse, twitcher mouse をもちいて、前者では cholesterol esterification の異常を見いだした。また、cholesterol ester 化の異常が lysosome での膜代謝にあると考えられた。後者では demyelination の原因が psychosine により oligodendroglial cell membrane が障害され起こすと考えられた。

2. 内分泌疾患に関する研究：特に成長ホルモンの遺伝子解析により低身長児の病因の解析がおこなった。各種制限酵素を用いることにより、RFLP が存在することが明らかになった。一方甲状腺ホルモンのムコ多糖体代謝との関連を明らかにするため、甲状腺ホルモン低下状態がリソゾーム酵素を低下させ、ムコ多糖が組織に蓄積するものと考えられる。

3. 消化器疾患に関する研究：小児消化器疾患の超微形態を明らかにすることにより病因の解明に貢献している。特に食事アレルギーとの関連では興味ある所見を得ている。

III. アレルギー研究班

1. アレルギー疾患の予防：妊娠中の母体より食事制限をおこない、出生直後、生後3, 6, 9, 12か月に牛乳、卵白、大豆、ダニ抗原についての特異的 IgG 抗体を測定した。妊娠中の食事制限はアレルギー素因の強い母親から生まれる子供のアレルギー疾患の発症予防の可能性のあることをみいだした。

2. マスト細胞と好酸球の培養：マウスのマスト細胞を IL-3 を growth factor として用い、培養可能とした。また、好酸球の培養については臍帯血由来の好酸球を IL-5, IL-3 の添加により培養出来るようになった。また、ラットのマスト細胞からのヒスタミン遊離反応に nonhydrolysable guanosine phosphate が重要な役割を果たすのを証明した。

IV. 血液・腫瘍研究班

1. ITPの成因に関する研究：ITP患者血清中の血小板結合IgG (PBIgG) についての詳細な検討を行った。その結果、血小板に結合しているIgMやアルブミンはPBIgGが血小板に結合したことによって惹起される非特異的結合である可能性が判明した。また、PBIgGが結合することによって微小血小板占有率の増加も認められ、PAIgGの測定誤差の可能性も考えられた。さらに、抗ヒトPBIgGマウス抗体を作製し、種々の検討を行ったところ、PAIgG陽性患者リンパ球および血小板は抗ヒトPBIgGマウス抗体と高率に反応することが判明した。

2. 小児悪性腫瘍に関する研究：アクリジンオレンジ色素による染色および超生体染色を応用し白血病細胞の潜在的増殖能力、抗腫瘍剤感受性の推測を行っている。さらに、骨髄移植術に変わる幹細胞救済法である末梢血幹細胞移植術を治療法として導入し、5例の悪性腫瘍患者に施行し、良好な結果を得るとともに幹細胞採取法について基礎的な研究を続けている。

V. 感染免疫研究班

1. 血清MPOレベルの検討：MPOに対するモノクローナル抗体を作製し、急性、慢性の炎症性疾患の血清MPOレベルを検討している。

2. 各種炎症性疾患と血清テオプテリン、IL-1, TNF- α に関する研究

3. 慢性肉芽腫症に対するIFN- γ の投与についての検討

VI. 腎臓研究班

1. 腎臓神経の糸球体障害に及ぼす影響：ピューロマイシンアミノヌクレオシド腎症において神経切除が蛋白尿減少をきたすことを明らかにした。

2. 腎不全の食事療法に関する研究：低リン食品を腎不全食に応用することによって、高リン血症、高PTH血症の改善が認められた。

3. ステロイド療法と骨粗鬆症および成長障害に関する研究：ステロイド療法中のネフローゼ症候群における尿中ヒドロキシプロリン排泄量の低下、血清オステオカルシン値の低下、骨塩量の減少および発育との関連を検討し、骨粗鬆症の原因として骨代謝回転の低下が重要なことを指摘した。

4. 小児特発性高カルシウム尿症に関する研究：特発性高カルシウム尿症の年齢変化について検討し、思春期以降には尿カルシウム排泄量が低下することを示した。

5. 腎疾患と心房性利尿ペプチド (ANP) に関する研究：腎疾患にもとづく心不全状態ではANPが循環血漿流量の指標として臨床的に有用であることを示した。

VII. 循環器研究班

1. RIアンジオグラフィーによる先天性心疾患の術前、術後および負荷前後の左右心室駆出率評価法の検討

2. 先天性心疾患における血中アミノ酸に関する研究：栄養障害のある例とない例を対象として検討をおこなっている。

3. 先天性心疾患に対するバルーンによる弁形成術の術式開発と効果判定に関する検討。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経・発達に関する研究

1) Hamano, S., Yagishita, T., Ito, F. and Maekawa, K.: Aicardi syndrome: A report of autopsied case. *Pediatr. Neurol.* **5**: 171-173 (1989)

2) Hamano, S., Goto, N. and Nara, T.: Development of the human motor trigeminal nucleus: A morphometric study. *Pediatr. Neurosci.* **14**: 230-235 (1989)

3) Sakuma, S., Maekawa, K. and Ishikawa, H.: Immunohistochemical studies on the hypothalamus of novel dwarf rat: the spontaneous dwarf rat. *Brain Research.* **493**: 406-409 (1989)

4) Sakuma, S., Ishikawa, H. and Okuma, S.: The cell population of somatostatin and growth hormone-releasing factor using quantitative immunocytochemistry in the isolated GH deficiency dwarf rat. *Brain Research.* **506**: 307-310 (1990)

5) Maeda, H., Kumagai, K. and Maekawa, K.: Epidemiologic study of febrile convulsions based in screening at the Fukagawa Health Center. *Brain & Devel.* **11**: 266-267 (1989)

6) Nara, T., Goto, N. and Yamaguchi, K.: Development of the human hypoglossal nucleus: A morphometric study. *Devel. Neurosci.* **11**: 212-220 (1989)

7) Yamaguchi, K., Goto, N. and Yamamoto, T.: Development of human cerebellar nuclei: Morphometric study. *Acta Anat.* **136**: 61-68 (1989)

8) Horita, H., Nozaki, H., Nara, T. and Maekawa, K.: Clinical study of epileptic children with frequent seizures. *Acta Pediatr. Jap.* **31**: 237-244

(1989)

2. 代謝に関する研究

- 1) Ohashi, T. and Eto, Y.: Molecular Analysis of Japanese Gauchers Disease. *J. Inherited Metab. Dis.* **12**: 355-358 (1989)
- 2) Ida, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Fetal GM1-gangliosidosis: morphological and biochemical studies. *Brain & Development.* **11**: 394-398 (1989)
- 3) Eto, Y. and Umezawa, F.: Liposomal therapy in lysosomal storage disease. *Mer. J. Med. Genet.* **7**: 89-92 (1989)
- 4) Ida, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Fetal GM2-gangliosidosis: morphological and biochemical studies. *Brain & Development.* **11**: 349-398 (1989)
- 5) Ida, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Biochemical pathogenesis demyelination in globoid cell leukodystrophy: effects of psychosine upon oligodendroglial cells. *Acta Paediatrica Japonica.* **32**: 20-26 (1990)
- 6) Ida, H., Suzuki, K., Kusano, K., Tokoro, T. and Eto, Y.: Galactosylsphingosine and galactosylsphingosine loading studies in cultured skin fibroblasts in human murine globoid cell leukodystrophy. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **166**: 1053-1066 (1990)
- 7) Sekiguchi, S., Eto, Y., Maekawa, K. and Kim, S. U.: Effect of phorbol ester on cultured oligodendroglial cells. *Brain and Develop.* **21**: 296-298 (1989)
- 8) Eto, Y. and Umezawa, F.: Liposomal therapy in lysosomal storage disease. *Am. J. Med. Genet.* **7**: 85-88 (1989)
- 9) RRO'Neill and Tokoro, T.: Comparison of chromosomal localization of murine and human glucocerebrosidase genes and of the reduced amino acid sequences. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **86**: 5049-5053 (1989)
- 10) Matsui, T., Shirasawa, K. and Eto, Y.: Cytoplasmic accumulation in rat primary brain cell cultures following treatment with E-64, a thiol protease inhibitor. *Devel. Neurosci.* **12**: 133-139 (1990)

3. アレルギーに関する研究

- 1) Nagakura, T., Iikura, Y., Masaki, T., Endo, T. and Nagakura, H.: Release of high molecular weight-neutrophil chemotactic activity from resected human nasal turbinate after antigen challenge. *J. Allergy Clin. Immunol.* **83**: 656-662 (1980)
- 2) Nagakura, T., Onda, T., Akimoto, K., Tanaka,

H., Ohno, K., Sudo, T. and Iikura, Y.: Release of high molecular weight-neutrophil chemotactic activity from human tissues cells. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **88**: 187-190 (1989)

- 3) Nagakura, T., Onda, T., Masaki, T., Endo, T. and Nagakura, H.: High molecular weight-neutrophil chemotactic activity in nasal allergy. *Allergy Proc.* **10**: 233-236 (1989)
- 4) Saito, H., Ishizaka, K. and Ishizaka, T.: Effect of nonhydrolyzable guanosine phosphate in IgE-mediated histamine release from rodent mast cells. *J. Immunol.* **143**: 250-258 (1989)
- 5) Ebisawa, M., Saito, H., Reason, D., Ohno, K., Sudo, T., Kurihara, K., Nagakura, T. and Iikura, Y.: Effects of human recombinant interleukin 5 and 3 on the differentiation of cord blood-derived eosinophils and basophils. *Jpn. J. Allergol.* **38**: 442-445 (1989)
- 6) Iikura, Y., Akimoto, K., Odashima, Y., Akazawa, A. and Nagakura, T.: How to prevent allergic disease. I. Study of specific IgE, IgG and IgG₁ antibodies in serum of pregnant mothers, cord blood and infants. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **88**: 250-252 (1989)
- 7) Iikura, Y., Akimoto, K., Odashima, Y., Akazawa, A., Nagakura, T. and Kishida, M.: Antidiuretic hormone in acute asthma in children. Effects medication on serum levels and clinical course. *Allergy Proc.* **10**: 197-201 (1989)
- 8) Iikura, T. and Baba, M.: Optimal dose of azelastine in the treatment of asthmatic children. *Drugs Today* **25**: 6: 45-51 (1989)
- 9) Kurihara, K., Wardlaw, A.J., Moqbel, R. and Kay, A.B.: Inhibition of platelet-activating factor (PAF)-induced chemotaxis and PAF binding of human eosinophils and neutrophils by the specific ginkgolide-derived PAF antagonist, BN52921. *J. Allergy Clin. Immunol.* **83**: 83-90 (1989)
- 10) Obata, T., Kishida, M., Okuma, M., Walsh, G.M. and Iikura, Y.: A case of exercised-induced anaphylaxis: Evidence of an association with the complement system. *Acta Paediatrica Japonica.* **31**: 340-345 (1989)

4. 血液に関する研究

- 1) Akatsuka, J., Fujisawa, K., Ishidoya, N., Taguchi, N., Tsujino, I., Nagao, T., Nakahata, T., Miyazaki, S., Takeda, T. and Akabane, T.: Long term follow-up study of children with chronic ITP. *Blut.* **59**: 105-108 (1989)

II. 総 説

- 1) 前川喜平: 小児の行動異常. 治療. **17**: 651-655 (1989)
- 2) 前川喜平: 発達評価の問題点. 小児科診療. **52**: 2539-43 (1989)
- 3) 前川喜平: 固視の発達. 眼科Mook. **38**: 18-25 (1989)
- 4) 赤塚順一: 種々の疾患における脾摘の適応とその遠隔成績. 小児外科. **21**: 131-135 (1989)
- 5) 赤塚順一: 貧血. 小児科診療. **52**: 393-395 (1989)
- 6) 青木菊麿: 先天性代謝異常症と新生児マス・スクリーニング. 神経研究の進歩. **33**: 799-808 (1989)
- 7) 衛藤義勝: 分子生物学からみた神経疾患—リビド—. CLINICAL NEUROSCIENCE. **7**: 54-58 (1989)
- 8) 衛藤義勝: 先天性代謝異常症の病態と臨床. 遺伝子病の治療の現状と将来. 小児科. **30**: 387-397 (1989)
- 9) 豊田 茂: Crigler-Najjar 症候群とその長期管理. 肝胆臓. **19**: 434-440 (1989)
- 10) 三島 健: 抗アレルギー薬の進歩とその使い方. 小児科Mook. **56**: 110-121 (1989)

III. 学会発表

- 1) Ochiai, Y. and Tsuzura, S.: A longitudinal study on neurological prognosis in 101 risk-babies. Nineteenth Meeting of the International Congress of Pediatrics. Jul. Paris.
- 2) 帆足英一, 横井茂夫, 呉 太善: 排便メカニズムの発達過程に関する研究. 第36回日本小児神経学会. 11月. 広島.
- 3) Umezawa, F., Ida, H. and Eto, Y.: Targeting blood brain barrier by liposomes. American Society of Inborn Error of Metabolism. Apr. Florida.
- 4) Kawame, Y. and Eto, Y.: Gene analysis of myelin metabolic defect. American Society of Inborn Error of Metabolism. Apr. Florida.
- 5) Iikura, Y., Nagakura, T., Nakai, S., Umetsato, Y., Masaki, T., Akazawa, A., Akimoto, K. and Reason, D.C.: Substance-P challenge in the skin and bronchus of allergic children. Forty fifth Annual Meeting of the American Academy of Allergy and Immunology. Feb. Texas.
- 6) Akatsuka, J., Takeda, T., Taguchi, N., Tsukimoto, I., Nagao, T., Nakahata, T., Tsujimoto, G., Miyazaki, S. and Akabane, T.: Studies of children with idiopathic thrombocytopenic purpura developing hemorrhages of central nervous system or fetal hemorrhages. 2nd Meeting of American Pediatric Hematology/Oncology. Sept. Chicago.
- 7) Akatsuka, J., Hirotsu, T., Hoshi, Y., Kamiya, K., Uchiyama, H., Kobayashi, N. and Kato, Y.: Various problems associated immuno-compromised hosts. 2nd International Symposium on Children with Acute Leukemia. Sept. Tokyo.
- 8) Hirotsu, T., Akatsuka, J., Nishimura, K., Yamamoto, M., Tsukimoto, I. and Ueda, Y.: Effects of amphotericin B in the prophylaxis of fungal infection during therapy for childhood cancer. 16th International Congress of Chemotherapy. Jun. Israel.
- 9) Hoshi, Y., Nagao, T. and Akatsuka, J.: Bone Marrow Transplantation for Children in Japan. 2nd Meeting of American Society of Pediatric Hematology/Oncology. Sept. Chicago.
- 10) Uchiyama, H., Ishidoya, N., Fujisawa, K., Hoshi, Y., Hirotsu, T. and Akatsuka, J.: ELISA-plaque assay for the detection of platelet antibody-secreting cells. 12th Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Aug. Tokyo.
- 11) Kobayashi, N., Fujisawa, K., Akatsuka, J. and Shimizu, S.: Platelet Volume in Children with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. 12th Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Aug. Tokyo.
- 12) Urashima, M., Uchiyama, H., Hoshi, Y., Hirotsu, T. and Akatsuka, J.: Quantitative Study on Acridine Orange stained. 2nd Annual Meeting of American Society of Pediatric Hematology/Oncology. Sept. Chicago.
- 13) Matsunaga, T.: Abnormality of myeloperoxidase (MPO) release ability of neutrophil in a patient with low MPO activity. 7th International Congress of Immunology. Jul. Berlin.
- 14) 和田紀之: 小児膠原病の肺機能. 第33回日本リウマチ学会. 5月. 東京.
- 15) 星野健司, 藤原優子, 小川 潔, 加藤克治, 簡 瑞祥: 小児におけるRI法による左室駆出率に関する検討 (2) 左室関心領域 (ROI) についての検討. 第25回日本小児循環器学会. 7月. 久留米.
- 16) 藤原優子, 星野健司, 小川 潔, 加藤克治, 簡 瑞祥: First pass法による右室駆出率算出時の総カウント数のカットオフに関する検討. 第92回日本小児科学会総会. 5月. 新潟.
- 17) 畑野秀樹, 臼井信男: 小児慢性腎不全児に対する低リン食の応用. 第11回小児腎不全研究会. 9月. 新潟.
- 18) 及川 剛, 村松康男, 赤司俊二, 臼井信男: ATIII complexの動態より見たネフローゼ症候群の凝固. 線溶系の検討. 第92回日本小児科学会. 5月. 新潟.

- 19) 齊藤博久, 秋本憲一, 勝沼俊雄, 海老沢元宏, 永倉俊和, 飯倉洋治: 好塩基球産生因子としての IL-3, GM-CSF. 第93回日本小児科学会, 5月, 新潟.
- 20) 海老沢元宏, 齊藤博久, 永倉俊和, Reason, D.C., 飯倉洋治: PAF 刺激による培養好酸球の F-actin の経時的变化に関して, 第17回日本臨床免疫学会, 6月, 広島.

IV. 著書

- 1) 前川喜平, 青木継総共著: 今日の乳幼児健診マニュアル, 中外医学社, (1989)
- 2) 前川喜平: ヒト小児の行動発達, 新生理学体系 11, 医学書院, 302-313 (1989)
- 3) 前川喜平: 正常発達のバリエーション, 乳児健診における境界線の診かたと扱いかた, 診断と治療社, 61-76 (1989)
- 4) 甘楽重信: 脳性麻痺の乳幼児療育のあり方, リハビリテーション医学全書 15 巻, 医学書院, 353-371(1989)
- 5) 赤塚順一: 血液疾患に対する免疫グロブリン大量静注療法, 新小児医学大系年刊版 小児医学の進歩 89B, 中山書店, 153-167 (1989)

V. その他

- 1) 前川喜平, 今村栄一編: 小児科学年鑑 1989—小児科の進歩 9—, 診断と治療社, (1989)
- 2) 飯倉洋治編: 小児のアレルギー疾患生活ガイド, 南江堂, (1989)
- 3) 飯倉洋治編: 看護ハンドブック, メディカ出版, (1989)

皮膚科学

教授: 新村 眞人	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	アトピー性皮膚炎
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	アトピー性皮膚炎
講師: 戸沢 孝之	皮膚病理組織学
講師: 石田 卓	ヒト乳頭腫ウイルス感染症

研究概要

I. 単純ヘルペス

'82年より'89年12月までの単純ヘルペス患者数は935例に達している。平成元年度にはHSVに対するモノクローナル抗体の特異性と感度に付いてウイルス分離法と比較した。方法は単純ヘルペス病変から擦過して得られた検体で行ったが、単純ヘルペス56例に対するモノクローナル抗体によるウイルス抗原陽性率は52/56(92.9%)であり、一方ウイルス分離率は45/56(80.4%)であった。発疹形態別の陽性率は水疱では抗原陽性率100%に対しウイルス分離率は95.8%, 膿疱では80.0%に対し20.0%, 糜爛では91.7%に対し87.5%, 痂皮66.7%に対し0%であり、いずれもモノクローナル抗体による方法がウイルス分離法よりも単純ヘルペス感染症の診断に優れていた。また、同時に帯状疱疹90検体を検索したが、交差反応はなく特異性がみられた。この方法は1時間以内に判定でき、日常診療に有用であることが明らかとなった。

II. 帯状疱疹

帯状疱疹については'82年より統計的観察を行っている。'89年12月までに帯状疱疹患者数は1,119例で年々増加傾向がみられる。発症年齢のピークは30歳代と50歳代であるが、人口比では高齢者に罹患率が高い。また、10歳以下の小児の罹患率は全体の2%で、年度別に増加傾向はみられなかった。帯状疱疹の好発部位は、胸髄, 三叉神経第1枝, 頸髄支配領域の順に多くみられた。罹患率6か月以上帯状疱疹後神経痛を残すものは全体の3%であるが、年齢毎にその率は順次高くなり、80歳代では20%に達していた。

現在, 水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)DNAの変

動領域をプライマーとしてPCR法でウイルス株の同定を行い、帯状疱疹および帯状疱疹後神経痛患者の末梢血中のVZVの存在の有無をPCR法にて検索している。

III. ヒト乳頭腫ウイルス (HPV) 感染症

HPVはそのDNAの相同性の差により現在65型に分類され、そのうちの約1/3は悪性腫瘍から検出され、発癌性を有するウイルスとされており、特に子宮頸癌より高率に検出されるHPV-16, 18はその初期遺伝子の産物が癌抑制遺伝子とみなされるp53と結合することが明らかにされ注目されている。また、子宮頸癌とSTDの一つである尖圭コンジロームと深く関係があるとされ、当教室においてもその疫学的調査を行っている。

現在までに尖圭コンジローム患者は500例に達し、年々増加傾向がみられている。我々はそのウイルス型を*in situ* hybridization法により検索しているが、臨床的に良性の尖圭コンジロームから約1%のものにHPV-16, 18などのDNAが検出されている。また、Vira Type *in situ*を使用した場合一部の患者の同一検体から、HPV6/11, HPV16/18, HPV31/33/35全ての型に陽性を示すものがみられ、この原因が各型の混合感染によるものか、また、各型にホモロジーのある別のタイプのウイルス感染によるものかをSouthern法にて検索しているが、現時点では両者の存在が考えられる。

IV. アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎の発生機序は即時型アレルギー機序と遅延型アレルギー機序の両者の立場から検索されているが、アトピー専門外来では、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ってきた。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。従って、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、我々は現在完成したアトピー性皮膚炎の治療法として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。また、我々は思春期、成人型アトピー性皮膚炎の臨床的特徴の一つである頭頸

部、顔面の皮疹の成立ちについて、その臨床的調査を行い、増悪因子やその予防について検討を加えている。思春期、成人型アトピー性皮膚炎では髪際部や眼下部、前額、頸部に皮疹が集中する傾向がみられ、これらの成因に関して種々の要因が関与していると考えられている。紫外線曝露、発汗、ふけ、化粧品、ヘアケア用品の使用など、髪型や顔面のスキンケアの仕方、化粧品法、発汗の程度に関係する要因と、治療として長期間のステロイド剤外用による影響等を項目別に皮疹と関連づけて検討を加えることは、本症の臨床経過を考える上で、きわめて重要な事である。現在までに150例以上の成人型アトピー性皮膚炎患者について調査を行い、増悪因子として発汗と長期ステロイド外用との二つの要素が頸部や前額の色素沈着に関与している可能性が示唆された。

V. 光線過敏症

'89年度の光線過敏症外来初診患者は69人で、その内訳は多形日光疹22例、光線過敏型薬疹9例、サンバーン9例、偽光線過敏症6例、光アレルギー性接触皮膚炎3例、色素性乾皮症3例、ポルフィリン症2例、日光蕁麻疹2例、慢性光線過敏性皮膚炎1例、その他12例であった。光線過敏型薬疹では非ステロイド系消炎鎮痛剤であるピロキシカムによるものが多く、その発症機序を探るために7例について臨床所見、組織学的所見、ピロキシカムの光パッチテストならびに消毒薬であるチメロサルとその関連物質のパッチテストを行った。その結果、ピロキシカム光線過敏型薬疹は過去にチメロサル、特にその抗原決定基のひとつであるチオサリチル酸に感作されたものに発症しており、チオサリチル酸との交差接触過敏症で説明されることを明らかにした。

VI. 神経線維腫症

神経線維腫症患者数は1,050例以上に達しており、その治療や遺伝子レベルの検索を行っている。本症は常染色体優性遺伝性疾患であり、近年の分子生物学的手法によりその遺伝子座は第17染色体長腕11.2に在位していると推定されている。当教室においても本症7家系29例中sporadic case1家系を除き、解析可能な6家系26例について17染色体セントロメア付近のDNAマーカーを用い、その連鎖について制限酵素の切断片の多型性(RFLPs: Restriction Fragment Length Polymorphisms)でその解析を行ってみた。その結果、DNAマーカーp11-2c11 (BamHI)は全例がホモ接合体であり解析

できなかった。しかし、セントロメアに座位する D17Z1 (EcoRI) ではアメリカ白人と Allele 頻度は異なっていたが、NF1 の 6 家系中 2 家系に連関が認められた。残りの 3 家系は同じ切断パターンを示し解析が出来なかった。NF1 遺伝子に最も近いとされている pHHH202 (Rsal) では、やはりその頻度はアメリカ白人と異なっており、NF1 の 6 家系中 1 家系にしか連関が認められず、残りの 5 家系は連鎖解析はできなかった。従って、これら 3 種の DNA マーカーでは NF1 の 6 家系中 2 家系しか連鎖解析はできなかったが、日本人 NF1 の遺伝子座も第 17 染色体セントロメア付近に座位することに矛盾はなかった。

VII. 悪性腫瘍

有棘細胞癌, 基底細胞癌, メラノーマ, 肉腫などの術後経過観察を行っているが, 本年は過去, 17 年間に経験した 48 例の乳房外 Paget 病について予後調査を行い発表した。男性は女性の約 4 倍の発生率で, 1 例を除きすべて外陰部に発生し, 男性では陰茎根部に好発した。5 年生存率は Stage I が 100%, Stage II が 93% であり, Stage III, Stage IV は 2 年生存率であるがそれぞれ 75%, 0% であった。病理組織学的には表在性 25 例(52%), 面皰癌 11 例(23%), 浸潤癌 10 例 (21%), 不明 2 例であった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Niimura, M.: Genital herpes and condylomata acuminata. *Asian Medical Journal*. **32**: 329-355 (1989)
- 2) 横井 清, 本田まりこ, 新村真人: 殿部の単純ヘルペス. *皮膚病診療*. **11**: 1059-1062 (1989)
- 3) 本田まりこ, 横井 清, 新村真人: FITC 標識抗 HSV, 抗 VZV 抗体による臨床材料の検討. *臨床とウイルス*. **18**: 35-40 (1990)
- 4) 本田まりこ, 石地尚興, 石田 卓, 新村真人: ウイルス疣贅の *in situ* hybridization. *臨床皮膚科*. **43**: 629-633 (1989)
- 5) 本田まりこ, 新村真人: ウイルス性疣贅組織内におけるウイルス mRNA の局在. *日皮会誌*. **99**: 1354-1356 (1989)
- 6) 石地尚興: 疣贅状表皮発育異常症におけるヒト乳頭腫ウイルス関連組織抗原について. *日皮会誌*. **99**: 683-695 (1989)
- 7) 石地尚興, 本田まりこ, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症. *皮膚病診療*. **11**: 393-396 (1989)
- 8) 石田 卓, 本田まりこ, 石地尚興, 新村真人: Ver-

rucosis generalisata. *皮膚病診療*. **11**: 389-392 (1989)

- 9) 相澤 浩, 石田 卓, 本田まりこ, 新村真人: 男子の尖圭コンジローマ. *皮膚病診療*. **11**: 381-384 (1989)
- 10) 新関寛二: 皮膚感染症. *日小皮会誌*. **8**: 18-26 (1989)
- 11) 本田まりこ, 石田 卓, 岩田忠俊, 新村真人, 佐久間満里子 (筑波大): Bowenoid papulosis. *皮膚病診療*. **11**: 375-380 (1989)
- 12) 岩田忠俊, 澤田俊一, 新村真人: PUVA 療法が奏功した成人型アトピー性皮膚炎. *アレルギーの臨床*. **96**: 429-430 (1989)
- 13) Kamide, R., Nomura, N. and Niimura, M.: Characterization of mast cells residing in cutaneous neurofibromas. *Dermatologica*. **179** (1 suppl.): 124 (1989)
- 14) 新村真人: 肛門部 Bowen 病. *外科*. **55**: 118-120 (1990)
- 15) Kamide, R., Ishikawa, T., Aizawa, H., Aoki, I. and Niimura, M.: A case of temporal arteritis successfully treated with recombinant Interleukin-2. *J. Dermatol*. **16**: 487-491 (1989)
- 16) 新村真人: 手荒れの疫学調査. *日皮会誌*. **99**: 1309-1311 (1989)
- 17) 山口万理子, 三原一郎: 脂腺腫, アポクリン汗腺腫を続発した脂腺母斑. *皮膚科の臨床*. **31**: 909-912 (1989)
- 18) 相澤 浩, 始関玲子, 石地尚興, 上出良一: 重篤な肝障害を伴った骨髄性プロトポルフィリン症の一例. *皮膚科の臨床*. **32**: 433-437 (1990)

II. 総 説

- 1) 新村真人: 性器ヘルペス. *臨床医*. **15**: 74-75 (1989)
- 2) 新村真人: ウイルスによる皮膚疾患. *JOHNS*. **5**: 96-101 (1989)
- 3) 新村真人: 帯状疱疹. *最新医学*. **44**: 51-55 (1989)
- 4) 本田まりこ, 新村真人: 陰部伝染性軟属腫. *臨床医*. **15**: 974-976 (1989)
- 5) 上出良一: Photoaging. *皮膚病診療*. **11**: 753-759 (1989)

III. 学会発表

- 1) Ohta, A., Honda, M. and Niimura, M.: Characterization of a human malignant schwannoma cell line established from a patient with neurofibromatosis. *The Society for Investigative Dermatology, Tricontinental Meeting*. Apr. Washington, D.C.
- 2) Kamide, R., Nomura, N., Yaginuma, T. and

- Niimura, M.: Functional reactivities of dispersed mast cells from cutaneous neurofibromas. The Society for Investigative Dermatology, Tri-continental Meeting. Apr. Washington, D.C.
- 3) Honda, M., Kamide, R. and Niimura, M.: Human papillomavirus genomes isolated from a patient with epidermodysplasia verruciformis. VI World Congress of Dermatology. May. Rio De Janeiro.
 - 4) 上出良一, 山岸玲子: Spin tarapping 法による乾癬ならびにアトピー性皮膚炎患者の皮膚 superoxide dismutase 活性の測定. 第 88 回日本皮膚科学会総会. 5 月. 金沢.
 - 5) 本田まりこ, 新村真人: ウイルス性疣贅組織内におけるウイルス mRNA の局在. 第 88 回日本皮膚科学会総会. 5 月. 金沢.
 - 6) 本田まりこ, 新村真人: FITC 標識抗 HSV, 抗 VZV 抗体による臨床材料の検討. 第 30 回日本臨床ウイルス学会. 6 月. 金沢.
 - 7) 八木沼健利, 澤田俊一, 上出良一: ピロキシカムの光感作用について: 肥満細胞抑制試験による検討. 第 11 回光医学・光生物学会. 6 月. 京都.
 - 8) Iwata, T. and Ishida, T.: Human papillomavirus-DNA typing of anogenital warts in children. 5th International Congress of Pediatric Dermatology. Jul. Milano.
 - 9) Mihara, I.: (symposium) Parapsoriasis in Japan: Its relationship to lymphomatoid papulosis. First International Parapsoriasis Symposium. Sept. Minneapolis.
 - 10) Niimura, M.: YN-72 (Brovavir) dose establishing DBT in patient with herpes zoster. Fourth International Conference on Immunobiology & Prophylaxis of HHV Infections. Oct. Fukuoka.
 - 11) Niimura, M.: (symposium) Neurofibromatosis in Japan. International Symposium Neurocutaneous Syndrome. Oct. Tokyo.
 - 12) 新村真人: (シンポジウム) レックリングハウゼン病の疫学と診断. 第 40 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 10 月. 大阪.
 - 13) Ohta, A., Honda, M. and Niimura, M.: Neuroilemmomatosis: Case report and review of the literature. The Sixth Japan Korea Joint Meeting of Dermatology. Nov. Tokyo.
 - 14) Sawada, S., Yaginuma, T. and Kamide, R.: Patients with piroxicam induced photosensitivity are sensitive to thimerosal. XIVth Annual Meeting Japanese Society for Inverstigative Dermatology. Nov. Kyoto.
 - 15) Tanaka, H. and Niimura, M.: Fourty eight cases of extramammary Paget's disease. 2nd Asian Dermatological Congress. Nov. Singapore.
 - 16) Harada, K., Mihara, I., Kamide, R. and Niimura, M.: A case Fabry's disease. 2nd Asian Dermatological Congress. Nov. Singapore.
 - 17) 横井 清, 本田まりこ, 新村真人, 本藤 良(東大): パラフィン包埋切片からの水痘, 帯状疱疹ウイルス抗原および DNA の検出. 第 661 回日本皮膚科学会研究東京地方. 12 月. 東京.
 - 18) 澤田俊一, 三原一郎, 上出良一, 新村真人: 著明な膿疱形成をみた Sweet 病の一例. 第 663 回日本皮膚科学会合同臨床地方会. 2 月. 東京.

IV. 著 書

- 1) Niimura, M.: Virus infections. Edited by Ueki, H. and Yaoita, H.: Atlas of Dermato-Immunohistocytology. Wolfe Med. Pub. 121 (1989)
- 2) 新村真人: ビオチン化プローブを用いた *in situ* hybridization 法. 組織細胞化学. 学際企画. '89 版: 174-181 (1989)
- 3) 上出良一: ポルフィリン体による光線過敏の発生機序(分担執筆). 久木田 淳, 佐野榮春, 山村雄一編: 現代皮膚科学大系. 中山書店. '89A: 229-234 (1989)
- 4) 本田まりこ: 遺伝子工学的検査法 *in situ* hybridization (分担執筆). 久木田淳, 佐野榮春, 山村雄一編: 現代皮膚科学大系. 中山書店. '89B: 76-81 (1989)
- 5) 新村真人: 男性性器ヘルペス (分担執筆). 熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚編: 性と感染. 医薬ジャーナル社. 215-221 (1990)

V. その他

- 1) 新村真人: 帯状疱疹の治療. Convention Insights on Chemotherapy. 4: 418-19 (1989)
- 2) 新井雅明, 山岸玲子, 上出良一: Glymdine sodium による日光過敏型薬疹の 1 例. 臨床皮膚科. 43: 1211-1214 (1989)
- 3) 田中博康, 田中 栄, 田村春美, 牧野弘和, 小山啓一郎: ライム病の 1 例. 臨床皮膚科. 43: 1101-1103 (1989)

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
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：兼平 千裕	放射線治療学

研究概要

I. 放射線診断学

1. 磁気共鳴画像 (MRI)

鼻・副鼻腔領域における炎症と腫瘍の鑑別の検討が行われた。T2強調画像において炎症性病変は高信号を呈し、腫瘍では大部分の症例で炎症よりも低い信号強度を示した。鑑別困難症例ではGd-DTPAの注入により炎症では腫瘍より著しい造影効果が得られ、Gd-DTPAの使用は、両者の鑑別の上で有用であった。

骨腫瘍のMRIと病理像の対比が行われ、巨細胞腫ではT2強調画像で斑状の高信号が、軟骨形成腫瘍ではT2強調画像で高信号を示す分葉状発育が、特徴的であることが分かった。

2. コンピュータ断層 (CT)

心膜および腹膜に関する検討が行われた。心膜では、上洞や横洞などの心膜反転部のCT解剖の理解が、心膜病変とその他の縦隔病変の鑑別に役立つ。腹膜のCTでは、癌性リンパ管炎や大網への悪性腫瘍の転移について検討された。

頭頸部悪性腫瘍における、リンパ節転移のCT診断の検討が行われた。

3. 超音波断層 (US)

食道胃接合部領域に対する経腹壁超音波診断の研究が行われ、悪性腫瘍や静脈瘤などの評価に極めて有用であることが分かった。

胃壁の高分解能超音波画像を元にした、三次元構築像の作製を試みた。胃癌症例では、壁深達度と横方向への進展範囲とを同時に把握しえることが分かり、将来への発展が期待された。

甲状腺悪性リンパ腫の超音波像の検討が行われ、甲状腺癌や橋本病との鑑別がある程度可能であることが示唆された。

20 MHz 高分解能装置を用いた乳腺疾患の詳細な検討が行われた。従来の装置では、検出不可能な微小乳癌の診断や乳癌進展範囲の正確な把握に極めて

有用であることが確認された。

4. 介入性画像診断 (Interventional Radiology)

びまん性肝悪性腫瘍に対し、体内埋め込み式間歇的動注を経鎖骨下動脈性肝動脈内カテーテル留置法で行い、その有用性を検討している。

造影剤の血液凝固作用について検討を行った。非イオン性造影剤がイオン性造影剤に比して、有為に血液凝固を起こし易いことが分かり、非イオン性造影剤の使用は介入性画像診断において注意を要する。

II. 核医学

1. 呼吸器核医学

肺換気シンチグラフィに使用する放射性医薬品は、これまでXe-133ガス、K-81mガスであったが、豪州で開発されたTc-99mガスは、前記の2核種が使用できない施設でも、換気イメージを得ることができ、臨床的に非常に期待された。Tc-99mガスは高温下で、炭素微粒子に、Tc-99mを標識し、ガス体と同じように使用するものである。今後の普及が期待される。肺胞上皮透過性を見るのに、Tc-99m-DTPAを使用し、喫煙者、間質性肺炎、等で著しい透過性亢進が確認された。

肺病巣の炎症と腫瘍との鑑別にN-isopropyl-p-(I-123)iodoamphetamine(I-123-IMP)と、Tl-201の併用が有効であった。Tl-201は、肺癌に良く取り込まれ、I-123-IMPのdelayedイメージは炎症巣の検出に有効だった。

2. 心臓核医学

自転車エルゴメーターによる運動負荷心筋シンチグラフィは、下肢の不自由な人、高齢者に行なえなかったが、経食道心房ペースングとの併用により、負荷心筋シンチグラフィが可能であった。

これまで心筋シンチグラフィはTl-201により行われていたが、いくつかの新しい心筋シンチグラフィ用、Tc-99m標識製剤が開発されている。我々も、その一つであるTc-99m-Tebroxime(TBO)を使用し、この薬剤の特徴である肝臓集積の問題点を指摘した。

3. 脳神経核医学

I-123-IMP、Tc-99m-HMPAOにより、一過性の脳虚血発作を画像として、捉えることが可能となった。CT、MRIで検出できなかった脳血流の変化を、捉えることが出来るようになった。

4. データ収集、画像処理

Tc-99m、Tl-201、I-123などの2核種を同時に計測し画像処理を行った。それぞれの核種の分布状況

を、明確に捉えることが出来た。肺、心筋、甲状腺シンチグラフィ等への応用が期待された。2核種同時計測に、因子解析を応用し、副甲状腺シンチグラフィにおいて、期待できる結果を得た。

脳、肺等を対象に、三次元表示を行い、病巣の位置の把握に役立った。

III. 放射線治療学

1. 基礎的研究

1) 超多分割照射法の可能性に関する考察

1回1Gy以下の小線量を1日3回、土曜日も休まず連続的に照射する方法の治療可能比について考察し、超多分割照射法とも呼ぶべき照射方法について検討した。腫瘍、並びに正常組織の細胞集団模型を想定し、照射のシミュレーションを行い、この照射法の治療可能比と慣用の単純分割照射法の治療可能比の比としての治療可能比(TGF)を指標として、その効果を検討した。シミュレーションに際しては、放射線の効果は腫瘍や正常組織の標的細胞の数がある値を下回った場合に発生するとし、細胞の線量一生存率関係には linear-quadratic model を用い、腫瘍や正常組織の α/β 値、亜致死障害からの回復係数、腫瘍再増殖までの時間、腫瘍の potential doubling time (PDT)、正常組織耐容線量の線量一時間関係などのパラメータに幅広い値を設定した。1回0.7Gy、6時間おき、1日3回の連続照射では、増殖の速い腫瘍(PDT:3日)に対してTGF1.7、増殖中等度の腫瘍(PDT:5日)に対してはTGF1.3、増殖の遅い腫瘍(PDT:7日)に対してはTGF:1.2という値が得られた。この高いTGF値は組織内照射法のTGFと酷似するものであった。

2) 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局注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を用いて一連の実験を行った。この結果、OK-432局注の併用群が放射線治療単独群と比べて、また、併用群の中では照射前後にわたる連日投与群(2KE)が他の投与方法群(照射前のみ、照射日のみ、照射後のみ、5KE週数回投与)と比べて腫瘍消失率が高く、腫瘍治癒線量(TCD50)が低かった。

2. 臨床的研究

1) 多分割照射法の研究

多分割照射法は大別すると1回線量を小さくして総線量を高くする hyperfractionation と、慣用の1回線量、総線量で、照射期間を短縮する accelerated

fractionationがある。増殖の速い頭頸部扁平上皮癌、悪性脳腫瘍では accelerated fractionation による局所の一時効果は明らかに良好であった。照射野内に大容積の口腔粘膜、腸粘膜などが含まれる場合は、純粋な accelerated fractionation は急性反応が強いため1回線量を多少下げるか、途中1-2週の休止期間が必要であった。現在、他施設で共同の randomized trial を行い、様々な腫瘍に対する多分割照射の治療効果比を検討中である。

2) 温熱療法

13.56 MHz RF波による温熱療法は、本年4月より放射線治療との併用に際して保険適応となり、様々な深部難治性腫瘍に対して治療・研究が行われている。手術不能で、放射線感受性の低い肝細胞癌に対する腫瘍血管塞栓術と温熱療法の併用は有効であった。

研究業績

I. 原著論文

1. 診断学

- 1) 中谷理子：肝硬変症の門脈循環の特性に関する考察—Pulse Doppler法による検討—。日医放誌。49: 423-430 (1989)
- 2) Miyamoto, Y., Fukuda, Y., Urushibara, K., Hohjoh, H., Ayugase, M. and Nagase, M.: Ultrasonographic findings in duodenum caused by Schönlein-Henoch purpura. J. Clin. Ultrasound. 17: 299-303 (1989)
- 3) 石井千佳子, 豊田圭子, 多田信平：造影CT後の腹部単純撮影の再検討—lohexolによる経験—。臨床放射線。34: 599-604 (1989)
- 4) 辻本文雄, 阿部達之, 村上義敬, 萩原正雄, 中田典生, 宮本幸夫, 多田信平：肝血管腫の超音波断層像における経時的变化。日医放誌。49: 574-582 (1989)
- 5) Miyamoto, Y., Nakatani, M., Ida, M., Ishikawa, T., Okazawa, N., Ariizumi, M., Tsujimoto, F., Mizunuma, K., Fukuda, Y., Tada, S. and Chiba, S.: Ultrasonographic findings in gastric cancer; *In vitro* and *in vivo* studies. J. Clin. Ultrasound. 17: 309-318 (1989)
- 6) 三浦寿美子, 多田信平：頸部リンパ節の診断—超音波, CT, MRI—。画像診断。9: 251-258 (1989)
- 7) 三浦寿美子：咽喉頭・頸部のコンパートメントの画像診断。画像診断。9: 813-825 (1989)
- 8) 河合 隆, 多田信平, 守谷悦男, 早川欽哉(JR東京総合病院)：胸部検診において肺転移により発見された alveolar soft part sarcoma の1例。松仁会医学誌。28: 77-81 (1989)

- 9) 山田哲久, 多田信平: 高血圧の画像診断: 高血圧の合併症; 大動脈解離. 臨床画像, 5: 70-85 (1989)
- 10) 石原 潔, 宮本幸夫, 入江健夫, 鍋嶋崇子, 中田典生, 多田信平: 経腹壁超音波検査法における腹部食道領域の診断. 断層映像研究会雑誌, 16: 234-238(1989)
- 11) Toyoda, K., Miyamoto, Y., Ida, M., Tada, S. and Utsunomiya, R.: Hyperechoic Medulla of the Kidneys. Radiology, 173: 431-434 (1989)
- 12) 豊田圭子, 宮本幸夫, 井田正博, 宇都宮正範, 多田信平: Lesch-Nyhan 症候群の 1 例 — 特に腎超音波を中心に —. 超音波医学, 16: 593-597 (1989)
- 13) 田中 宏, 井田正博, 原田潤太, 貞岡俊一, 大杉文雄, 有泉光子, 多田信平, 安田 允, 猪股 出: 子宮体癌の MR 所見. 断層映像研究会雑誌, 16: 150-152 (1989)
- 14) 水沼仁孝, 砂川好光, 大谷洋一, 井田正博, 多田信平: 腹部鈍的外傷の CT. 臨床放射線, 35: 337-343 (1990)
- 15) Kaneko, K. and Tada, S.: Neck node in head and neck cancer. Jikeikai Med. J. 37: 71-80 (1990)

2. 核医学

- 1) 佐野久美子, 多田勝彦, 有泉光子, 間島寧興, 長瀬雅則, 森 豊, 川上憲司: 肝血管腫に於ける血液プールのシンチグラフィの再評価. 日本画像医学会雑誌, 8: 206-211 (1989)
 - 2) 黒澤弘美, 松林さつき, 石井裕子, 石田博英, 平沢之則, 森 豊, 川上憲司, 島田孝夫: 死腔を介した^{81m}Kr 持続吸入法の臨床評価. 核医学, 27(2): 125-131 (1990)
- ## 3. 治療学
- 1) 望月幸夫: 妊娠早期に起こりうるトラブル; 妊娠早期放射線被曝の問題点. 産婦人科の実際, 38: 1313-1317 (1989)
 - 2) 山梨俊志, 阿部達之, 望月幸夫, 村上義敬, 飯田進久(富士中央病院): 子宮頸癌に対するペプロマイシン子宮腔内坐薬併用高線量率腔内照射の臨床経験. 癌と化学療法, 17: 245-251 (1990)

II. 総 説

- 1) 辻本文雄: 超音波診断の原理. 画像診断, 9: 505-516 (1989)
- 2) 三浦寿美子, 多田信平: MRI の基礎知識. 頭頸部の MRI. 耳鼻咽喉科頭頸部外科, 5: 35-51 (1989)
- 3) 福田国彦, 多田信平: 悪性腫瘍はどこまで治せるか [悪性腫瘍診断の進歩] — コンピュータ断層法 —. 臨床成人病, 19: 1871-1875 (1989)
- 4) 宮本幸夫, 岩村 晃, 岡沢憲雄, 有泉光子, 金子健二, 多田信平: 超音波医学の動向; 高分解能超音波診

断装置 — その有用性と問題点について —. Medical Imaging Technology, 7: 387-394 (1989)

- 5) 原田潤太, 貞岡俊一, 大杉文雄, 金江 清, 堀越茂樹: 部位別診断の実際 高・中・低磁場それぞれの有用性の限界 3. 心, 肺, 縦隔 低磁場の臨床. Inner-vision, 5: 60-67 (1990)
- 6) 川上憲司: 肺循環障害の画像診断 — SPECT —. 呼吸, 9(1): 44-50 (1990)
- 7) 川上憲司: 呼吸器における核医学検査. 画像診断, 10(3): 289-296 (1990)
- 8) 望月幸夫, 兼平千裕, 山梨俊志: 分割, 多分割照射の基礎及び臨床 1. 多分割照射法の歴史的背景. 日本放射線腫瘍学会誌, 1(4 suppl.): 123-141 (1989)
- 9) 望月幸夫: 「臨床医学の展望 — 診断および治療上の進歩 —」 (5) 臨床放射線医学 — 治療面 —. 日本醫事新報, 3436: 23-27 (1990)

III. 学会発表

- 1) Ida, M., Kawakami, K. and Mori, Y.: Reevaluation of Tc-99m-DTPA as tumor seeking agent for neurofibromatosis. The thirty-sixth Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine. Jun. St. Louis.
- 2) Kawakami, K. and Takagi, H.: Pulmonary clearance of Tc-99m-HMPAO aerosols — A new application of a lipophilic substance. The thirty-sixth Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine. Jun. St. Louis.
- 3) Miyamoto, Y., Ishikawa, T., Abe, T., Irie, T., Tsujimoto, F. and Tada, S.: US examination of breast lesions using 20 MHz high resolution transducer. The Second Congress of the Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. Jul. Bali.
- 4) Kaneko, K., Tada, S., Yamada, T. and Kurisu, Y.: Adverse effect of contrast media in angiography; Comparison of ioxaglate 320 with nonionic contrast media. Seventeenth International Congress of Radiology. Jul. Paris.
- 5) Tada, S.: Diagnostic imaging of the lymphatic system: Neck nodes in head and neck cancer. The Twelfth International Congress of Lymphology. Sept. Kyoto.
- 6) Mizunuma, M. and Otani, Y.: Nodular Lesion in Renal Tuberculosis. The Seventy-fifth Scientific Assembly and Annual Meeting of RSNA. Nov. Chicago.
- 7) 阿部達之, 宮本幸夫, 岩村 晃, 石川隆志, 中田典生, 神立 進, 多田信平: 20 MHz 高分解能超音波断層

- 装置における T1 乳癌の検討, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 277 (1990)]
- 8) 中田典生, 宮本幸夫, 鍋島崇子, 阿部達之, 岩村 晃, 神立 進, 多田信平, 鈴木直樹: 胃癌摘出標本の超音波像による三次元構築の試み, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 286(1990)]
- 9) 石原 潔, 宮本幸夫, 岩村 晃, 鍋嶋崇子, 中田典生, 阿部達之, 多田信平: 経腹壁の超音波検査による腹部食道及びその周辺領域の診断, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 180 (1990)]
- 10) 入江健夫, 石井千佳子, 小針俊行, 多田信平: 腹膜透析に合併する CT 所見, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 187(1990)]
- 11) 大杉文雄, 貞岡俊一, 三浦寿美子, 五味弘道, 原田潤太, 多田信平: 上咽頭癌の MRI, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 220 (1990)]
- 12) 豊田圭子, 田中 宏, 井田正博, 貞岡俊一, 原田潤太, 多田信平, 阿部俊昭: Abnormal enhancement of cerebral ventricular lining, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 370 (1990)]
- 13) 貞岡俊一, 大杉文雄, 原田潤太, 金江 清, 堀場勇夫(名城大), 小田和幸(日立メディコ): DSA における時間濃度曲線解析による心筋灌流の評価, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 212 (1990)]
- 14) 大谷洋一, 関口建次*, 仲澤聖則*, 横川徳造*, 北原規*, 山下 孝*(癌研): 食道癌の重複症例の検討, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 154 (1990)]
- 15) 宮本幸夫, 中田典生, 阿部達之, 岩村 晃, 多田信平, 宝意幸治, 鈴木直樹: カラー Doppler 法および 3D コンピュータグラフィックス法による頸動脈血流動態の解析, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 222 (1990)]
- 16) 後藤英介, 阿部達之, 森 豊, 川上憲司: 肺換気・血流の二核種同時 SPECT について, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 316 (1990)]
- 17) 有泉光子, 福田国彦, 多田信平, 浅沼和生, 二階堂孝: Chondroblastoma 4 症例の画像診断, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 209 (1990)]
- 18) 森 豊, 中田典生, 阿部達之, 後藤英介, 長瀬雅則, 川上憲司, 石永隆成, 小松親義, 浅原 朗(JR 病院): 経食道心房ペーシングによる負荷心筋シンチグラフィの T1-201 体内分布に関する研究, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 311 (1990)]
- 19) 福田国彦, 有泉光子, 原田潤太, 多田信平, 浅沼和生, 二階堂孝: 下肢の傍関節融解病変における CT, MRI の有用性, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 208 (1990)]
- 20) 望月幸夫, 兼平千裕, 山梨俊志, 青柳 裕: 超多分割照射法の可能性に関する考察, 第 49 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日医放誌, 50(suppl.): 238 (1990)]

IV. 著 書

- 1) 原田潤太: 各科領域の最新情報: 脊髄・脊椎の項分担執筆, 河野 敦, 西川潤一, 小野由子, 原田潤太編: 最新 MRI 情報, 中外医学社, 114-133 (1989)
- 2) 辻本文雄: 超音波からみた解剖の項分担執筆, 鈴木謙三編: 新画像診断のための解剖図譜, メジカルビュー社, 48-66 (1990)
- 3) 多田信平, 石井千佳子: CT 解剖学ノート, ベクトル・コア, (1989)
- 4) 川上憲司: 標識ガスを用いる換気異常の評価の項分担執筆, 星 猛, 入來正躬編: 臨床生理シリーズ肺, 南江堂, 76-89 (1989)
- 5) 兼平千裕, 望月幸夫: がん放射線治療の新しいアプローチ: 多分割照射の項分担執筆, 柄川 順編: がん放射線治療マニュアル, 中外医学社, 114-133 (1989)

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：穴沢 貞夫	大腸・肛門外科
講 師：山崎 洋次	小児外科
講 師：小林 進	消化器外科，肝臓外科
講 師：内田 賢	乳腺・甲状腺外科
講 師：赤羽 紀武	一般外科

研 究 概 要

I. 消化器に関する研究

1. 胃癌に関する研究

胃癌の治療成績は手術時の進行度および術前術後の化学療法により，その後の経過はほぼ決定されるといっても過言ではない。現在まで胃癌に対する化学療法は多数の方式が試みられてきているが，最近，教室では FL 療法（5Fu・LEUCOVORIN）と EP 療法（ETOPOSIDE・CDDP）の併用療法について検討している。

近年，胃全摘術が施行される症例が多くなり，これにともない大なり小なり術後の逆流性食道炎が認められ，問題となっている。詳細に調査してみると術後の逆流性食道炎は，予想以上に多くの患者を苦しめる原因となっている。教室で行った 24 時間連続的に食道内 pH を測定した結果によれば食道下部は長時間アルカリ状態となり，逆流性食道炎の症状を呈しない患者においても内視鏡検査で食道炎の所見が認められている。塩酸リモナーゼの投与でごく短時間ではあるがアルカリ状態は改善されるが，マロックス，アルロイド G など粘膜保護剤の投与によっては効果が認められないことが判明した。現在，逆流性食道炎の発生頻度を考慮した術式の改良について検討を進めている。

2. 肝・胆・膵に関する研究

肝血流動態に関する実験的研究については以前よりイヌを用いて行ってきたが，最近，教室ではラットで門脈・下大静脈の transposition を行うことに成功した。この手技を用いて肝血流動態，肝再生などについての研究を進めている。

ヒト上皮小体ホルモン（hPTH-(1-34)）のイヌ肝血流におよぼす影響について検討している。hPTH-(1-34) を静注すると肝動脈血流量は増加するとともに門脈血流量は静注直後に一時的に増加し，その後

減少することが認められた。門脈血流量の減少は，hPTH-(1-34) による血圧低下に対して圧受容器反射が起こり，交感神経系の興奮による腸間膜動脈の収縮が hPTH-(1-34) による血管拡張作用を抑えて起こるためであると考えられる。また，hPTH-(1-34) の血管拡張作用は部位によりかなり差がある可能性があり，肝動脈に対して特異的である。

Cholangiovenous reflux は PTCD，胆道造影後の発熱，ショックなどの発症機序として重要であり，黄疸犬作成後の実験により以下の結果が得られた。胆汁の分泌圧をわずかに越えるレベルの胆管内圧によっても cholangiovenous reflux が起こり得る。また，黄疸犬はより cholangiovenous reflux を起こしやすいたことが判明した。

臨床面では肝切除後の残存肝の X 線 CT 画像，超音波画像より 3 次元画像を作成し肝体積測定，脾体積測定を行い，肝再生および肝切除後の門脈血流動態の変化を検討している。また，大腸癌肝転移症例における CEA doubling time を測定し，各種治療法（肝切除，動注化学療法）の効果判定についても検討を進めている。胆道および膵癌症例に対し肝膵同時切除，門脈合併切除などの拡大手術を行い，切除率，手術成績の向上をはかっている。

II. 胸部外科に関する研究

肺手術後の換気血流分布を kr を用いて，坐位と背臥位で比較検討した。また，ボラスガスの肺気量からの吸収分布の検討からは術側における肺胸郭系のコンプライアンスが低下していることを示し，肺手術後の合併症の予防に努め，さらに術前の肺機能の評価，適応の決定の判断材料としている。

III. 血管外科に関する研究

四肢の慢性閉塞性動脈疾患では，手術適応の拡大にともないその機能的評価が重要となってきている。下肢循環系のシミュレーションモデルによる検討のほか，末梢 runoff の定量的評価，さらに脈波解析，血流速度などによる総合的評価を加えて血行再建手術後の開存感の向上に努力している。しかし手術適応にならない症例や，手術を施行しても病態の悪化を示す症例もあり，血行不全に対する保存的療法の意義はますます大きくなってきている。また糖尿病性の微小血管障害など薬物療法にたよらざるを得ない症例も多いことより，Alloxan 糖尿病マウスを用いて，表皮再生に対する各種プロスタグランジン製剤投与の効果および虚血性障害に対する各種薬物療法の効果についての検討を行っている。ま

た3次元構築を腹部大動脈瘤に適応し、動脈瘤の病態、血栓の付着状態やさらに動脈瘤の進展、破裂の可能性についても研究を進めている。

IV. 小児外科の研究

基礎的な研究として、ラットを用いて短腸症候群におけるビタミンDの代謝について検討を加えた。ラットの短腸状態における消化吸収能の適応期間が想像以上に短期であることおよび腸切術後3週以降では通常経口食でも体重の増加がみられることが観察された。また、ビタミンD欠乏に対する適応も速やかであったが、PTHの上昇が短腸症候群モデルでは認められた。肝、腎組織におけるビタミンDの変異はとくにみられなかった。

神経芽腫細胞(NB-1)をヌードマウスの脾臓に移植約8週後に肝転移が生じ、この転移巣はヒト神経芽腫肝転移巣に病理組織学的に近似するものであることが判明した。さらにヌードマウスの眼窩内に神経芽腫細胞を移植することにより硬膜に被包された頭蓋内浸潤モデルを作成することができた。現在これらモデルを用いて、転移巣のN-myc増幅、細胞動態の解析を行っている。

臨床面では先天性胆道拡張症の臨床病理学的研究を行った。初期に実施された単純内瘻手術の成績は不良であったが、拡張部胆管切除例の治療成績は良好であり満足できるものであった。自験例に基づいた病型分類も行った。また、新生児外科と悪性固形腫瘍の治療成績の改善にも努力を続けている。

V. 乳腺・内分泌関連の研究

1. 甲状腺に関する研究

基礎的な研究では、甲状腺癌に対するモノクローナル抗体が甲状腺乳頭癌の組織および細胞と高率に反応することを報告した。さらに甲状腺嚢胞内採取液および甲状腺乳頭癌患者の血清中にもこのモノクローナル抗体に対する抗原が存在していることを証明した。

臨床的側面では甲状腺結節に対して教室で実施している診断法、すなわち触診、穿刺吸引細胞診(ABC)、シンチグラム(TlおよびTC)、超音波断層検査、X線CT検査の成績を検討した。その結果、診断能は穿刺吸引細胞診が最も優れており、この細胞診は甲状腺結節の診断に欠かすことのできない検査法であることを報告した。

2. 乳腺に関する研究

早期の乳癌の増加にともない、教室でも乳房温存手術を実施している。乳房温存手術の適応、放射線

照射の必要性について臨床研究を行っている。また腋窩郭清を容易にするための器具の開発を行った。

乳癌患者に対する術後の補助療法については、第3内科、放射線科と共同臨床研究を10年以上にわたり行ってきているが、その100例の成果について報告した。また、進行乳癌症例に対しては術前より化学療法(neo-adjuvant chemotherapy)を行い、乳癌の治療成績の向上をはかっている。

乳癌細胞のホルモン感受性を、細胞診の材料を用いて測定している。これは抗エストロゲン・レセプター抗体を用い乳癌細胞を染色し、乳癌細胞のホルモン感受性を測定する方法であり、ホルモン感受性の不明な再発乳癌の治療に有用であり、今後の治療成績の向上が期待されている。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器に関する研究

- 1) 西田 雄, 石田秀世, 栗原英明, 藤崎康人, 又井一雄, 小林 進, 穴沢貞夫, 桜井健司: 超音波診断が有用であった成人腸重積症の5例, 腹救診, **9**: 323-325 (1989)
- 2) Okawa, H.*, Ochi, G.*, Yamazaki, Y. and Sawaguchi, S* (*筑波大): Clinical experience with a sucking sump catheter in the treatment of esophageal atresia. *J. Pediatr. Surg.* **24**: 333-335 (1989)
- 3) 穴沢貞夫, 又井一雄, 桜井健司: 痔. *Medicina.* **26**: 880-881 (1989)
- 4) 藤田哲二, 桜井健司: 鼠径ヘルニア. *Medicina.* **26**: 878-879 (1989)
- 5) Yoshida, K. and Sigurdson, E.R.: A hepatic metastases model of human colon cancer in congenitally athymic mice. *Jikeikai Med. J.* **36**: 209-217 (1989)
- 6) 石野順子: 検診効果の評価に関する研究(第1報) — 地域癌登録からみた胃集検全国集計資料の分析 —. *消化器集団検診.* **83**: 71-79 (1989)
- 7) 石野順子: 検診効果の評価に関する研究(第2報) — 地域癌登録による胃集検受診集団発生胃癌の追跡調査 —. *消化器集団検診.* **83**: 80-88 (1989)
- 8) 鎌田直司(国立小児病院), 山口晶久: ラット同所性肝移植. *肝胆臓.* **19**: 923-928 (1989)
- 9) 藤田哲二: 外科疾患および手術合併症に対する抗生物質の使い方: 消化器疾患 — 急性虫垂炎. *外科.* **51**: 1137-1139 (1989)
- 10) 石田秀世: 外科疾患および手術合併症に対する抗生物質の使い方: 消化器疾患 — 炎症性腸疾患. *外科.*

51: 1139-1141 (1989)

- 11) 桜井健司: 外科疾患および手術合併症に対する抗生物質の使い方: 消化器疾患—胆道感染症, 化膿性肝膿瘍. 外科, **51**: 1144-1146 (1989)
- 12) 桜井健司, 松田 実, 中林幸夫, 西田 雄, 鈴木旦麿: 門脈圧亢進症の血流シミュレーション. 外科治療, **61**: 1159-1160 (1989)
- 13) 吉田和彦, 桜井健司: 大腸癌転移に関する最近の話題. 外科, **51**: 914-919 (1989)
 2. 胸部血管外科に関する研究
 - 1) 山崎洋次: 胸腔ドレナージ. 小児科診療, **52**: 725-726 (1989)
 - 2) 赤羽紀武, 堀 豪一(昭和大), 養田俊之, 桜井健司: *in situ* 用セラミック刃付き静脈弁切開器の考案と臨床使用. 日心外会誌, **18**: 828-830 (1989)
 - 3) 赤羽紀武, 三浦金次, 氏家 久, 巷野道雄, 安田雄一郎, 桜井健司: 大伏在静脈 *in situ* bypass 法による下肢動脈血行再建術—その手技の実際と問題点—, 手術, **43**: 875-881 (1989)
 3. 小児外科に関する研究
 - 1) 吉田二教, 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司, 小林尚明, 藤沢康司, 赤塚順一, 菊地 泰, 牛込新一郎: ウィルムス腫瘍切除後, 10年目に出現した肺腫瘍の1例. 小児がん, **25**: 495-496 (1989)
 - 2) 水野良児: 出血性ショックおける Sodium N, 2'-O-dibutyryl adenosphate 3',5'-cyclic phosphate (DBcAMP)の代謝改善効果に関する実験的研究. 慈恵医大誌, **104**: 629-636 (1989)
 - 3) 山崎洋次: 小児における炎症性腸疾患—クローン病と潰瘍性大腸炎の最近の治療方針—. 医学のあゆみ, **152**: 499 (1990)
 4. 乳腺・内分泌関連の研究
 - 1) 篠崎 登, 内田 賢, 細谷哲男, 蛭名大介, 桜井健司: 乳癌の診断率とリンパ節転移率の検討. 日臨外会誌, **50**: 856-861 (1989)
 - 2) 内田 賢, 篠崎 登, 南雲吉則, 細谷哲男, 山下晃徳, 長原修司, 河井啓三, 桜井健司: 乳腺の触知不能病変の生検方法—形状記憶合金製フックワイヤーを用いた手術手技—. 手術, **43**: 849-852 (1989)
 - 3) 篠崎 登, 細谷哲男, 武山 浩, 桜井健司: 27年間の唾液腺病変手術例について. 日臨外会誌, **50**: 1076-1079 (1989)
 - 4) 篠崎 登, 内山 賢, 長原修司, 南雲吉則, 細谷哲男, 桜井健司: 乳癌骨転移に対する穿刺吸引細胞診. 日臨外会誌, **50**: 2532-2535 (1989)
 - 5) 吉田和彦: アメリカにおける乳癌研究の動向 1. Cosmesis(美容)をゴールとした外科療法の縮小化. 乳癌の臨床, **4**: 211-216 (1989)
 - 6) 吉田和彦: アメリカにおける乳癌研究の動向 2.

ASCO 短報: リンパ節転移陰性患者に対する補助療法. 乳癌の臨床, **4**: 327-334 (1989)

II. 総 説

- 1) 桜井健司: 胆管囊腫の手術. 消化器外科, **12**: 1249-1259 (1989)
- 2) 内田 賢, 桜井健司: 乳房腫瘍の鑑別診断. *Medicina*, **26**: 876-877 (1989)
- 3) 藤田哲二, 又井一雄, 桜井健司: 腹膜炎手術後のドレナージトラブル. 腹救診, **9**: 551-554 (1989)
- 4) 桜井健司: 術後合併症とその管理, 癒着性イレウス. 消化器外科, **12**(臨増): 1003 (1989)
- 5) 藤田哲二, 小林 進, 桜井健司: 術後肺炎の危険因子. 日本外科感染症研究, **1**: 149-153 (1989)
- 6) 桜井健司: 臨床医学の展望. 一般外科学. 日本医事新報, **3433**: 22-28 (1990)

III. 学会発表

- 1) 吉田二教, 岡部紀正, 串田則章, 助川 茂, 石野順子, 松本文夫, 桜井 馨, 高橋考行, 桜井健司: アメーバー性肝膿瘍の外科的療法の経験. 第63回日本感染症学会総会. 4月. 盛岡. [感染症学雑誌, **63**: 973(1989)]
- 2) 内田 賢, 長原修司, 山下晃徳, 南雲吉則, 篠崎 登, 細谷哲男, 桜井健司: 乳癌・甲状腺疾患合併例の検討. 第1回日本内分泌外科学会総会. 5月. 東京. [抄録集, **47** (1989)]
- 3) Yoshida, K., Rivoire, M., Divgi, C.R., Welt, S., Cohen, A.M. and Sigurdson, E.R.: Effect of tumor weight on monoclonal antibody (mAb) uptake in a hepatic metastases model. 30th Annual Meeting of American Association for Cancer Research. May. San Francisco. [Am. Assoc. Cancer Res. **30**: 395 (1989)]
- 4) 安川繁博, 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, 桜井健司: 小児外科における GIA instrument の 2.3 の応用. 第26回日本小児外科学会総会. 6月. 千葉. [日小外会誌, **25**: 568 (1989)]
- 5) 又井一雄, 河井啓三, 穴沢貞夫, 桜井健治: レーザの外科的応用—肛門部外科における炭酸ガスレーザーの有用性—. 日本外科系連合学会 第14回学術集会. 6月. 大阪. [抄録集: 64 (1989)]
- 6) 穴沢貞夫, 片山隆市, 石田秀世, 桜井健司: イレオストミーはどこまで管理できるか. 第34回日本消化器外科学会総会. 7月. 久留米. [日消外会誌, **22**: 1426 (1989)]
- 7) 橋本雄幸, 小林 進, 吠村泰樹, 稲田省三, 桜井健司, 宮本 栄, 蜂谷芳弘, 竹村隆夫: 鈍性肝外傷の診断と治療. 第34回日本消化器外科学会総会. 7月. 久留米. [日消外会誌, **22**: 1500 (1989)]

- 8) 蜂谷芳弘, 桜井健司, 中川辰郎, 鈴木直樹, 岡村哲夫, 寺内 亨, 内山明彦(早大): 胆道内圧曲線の breaking point と cholangiovenous reflux, 第34回日本消化器外科学会総会, 7月, 久留米, [日消外会誌, 22: 1477 (1989)]
- 9) 河野修三, 桜井健司, 稲田省三, 松藤千弥, 亀地隆明, 林 伸一: 肝再生におよぼす閉塞性黄疸の影響, 第34回日本消化器外科学会総会, 7月, 久留米, [日消外会誌, 22: 1612 (1989)]
- 10) 山口晶久, 山寺 仁, 寺本研一, 住元 了, 小沢 隆, 鎌田直司(国立小児病院): ラット肝移植血清により導入された免疫抑制効果の機序— suppressor cell activity —, 第25回日本移植学会, 9月, 東京.
- 11) Yamazaki, Y., Mizuno, R., Yasukawa, S., Yuno, S., Yoshida, S. and Sakurai, K.: Treatment of choledochal cyst in infancy and childhood: cyst drainage or cyst excision? 33rd World Congress of Surgery. Sep. Toronto.
- 12) Ishikawa, M., Nakabayashi, Y., Suzuki, K., Yohda, T. and Sakurai, K.: Retroperitoneal tumors, with special reference to recent advances in diagnostic approach. 33rd World Congress of Surgery. Sept. Toronto. [Abstract Book: 51 (1989)]
- 13) 山田智津子, 山崎洋次, 穴沢貞夫, 石川正昭, 桜井健司: パソコンによるデータベースの作成とその利用— Manpower 評価 —, 第15回日本診療録管理学会, 9月, 松江.
- 14) 細谷哲男, 武山 浩, 篠崎 登, 桜井健司: 甲状腺癌に対するモノクローナル抗体を用いた穿刺吸引細胞診, 第48回日本癌学会総会, 10月, 名古屋, [日本癌学会総会記事, 343 (1989)]
- 15) 尾関博重, 小林 直, 倉石安庸, 山崎博之, 中村 督, 永峯壇二郎, 佐野全生, 藤井常宏, 萩原朝彦, 土橋史明, 磯貝行秀, 内田 賢, 篠崎 登, 桜井健司, 望月幸夫, 兼平千裕: 乳癌根治手術の ACFT-MMFT 補助化学内分泌療法の治療成績, 第27回日本癌治療学会総会, 10月, 名古屋, [日癌治, 24: 339 (1989)]
- 16) 高尾良彦, 又井一郎, 篠崎 登, 氏家 久, 小林 進, 桜井健司: 高齢者における術前呼吸管理と肺合併症, 第15回日本臨床外科医学会総会, 10月, 神戸, [日臨外会誌, 50: 1860 (1989)]
- 17) 篠崎 登, 長原修司, 山下晃徳, 武山 浩, 南雲吉則, 内田 賢, 細谷哲男, 桜井健司: 甲状腺結節の診断プロセスの再評価, 第51回日本臨床外科医学会総会, 10月, 神戸, [日臨外会誌, 50: 1847 (1989)]
- 18) 片山隆市, 豊田 悟, 大野直人, 尹 太明, 大塚正彦, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司: 直腸癌の放射線治療における小腸障害の予防— Silicon bag prosthesis の一時的骨盤内留置 —, 第44回日本大腸肛門病学会総会, 11月, 東京, [大腸肛門誌, 42: 749 (1989)]
- 19) 石田秀世, 大野直人, 豊田 悟, 尹 太明, 大塚正彦, 片山隆市, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸早期癌の検討— 剖面形態からみた深達度診断, 第35回日本消化器外科学会総会, 2月, 三重, [日消外会誌, 23: 523 (1990)]
- 20) 藤田哲二, 小林 進, 氏家 久, 篠崎 登, 又井一雄, 桜井健司: 消化器疾患手術後の血清免疫抑制因子の変動とその意義, 第35回日本消化器外科学会総会, 2月, 三重, [日消外会誌, 23: 592 (1990)]

IV. 著 書

- 1) 桜井健司: 術前術後管理, C. 各種予防的治療, D. 術後合併症とその対策, E. MOF (multiple organ failure)の病態と予防の項分担執筆, 三島好雄監修: 外科学, へるす出版, 136-148 (1989)
- 2) 桜井健司: 急性腹症の項分担執筆, 木原 強, 石森章, 渡辺 晃, 西澤 護, 八尾恒良編: 新消化器病学 1. 消化管, 医学書院, 90-110 (1989)
- 3) 山崎洋次: 停留舉丸, 舉丸捻転症の項分担執筆, 岩淵 眞, 岡部郁夫, 土田嘉昭, 宮野 武編: 臨床小児外科学, 医歯薬出版, 269-272 (1989)
- 4) 桜井健司: 外科の基礎の項分担執筆, 成人看護2 (改訂版), 文部省著作教科書, 1-17 (1989)
- 5) 岡部紀正: 慢性脾炎の項分担執筆, 北島政樹, 中村紀夫編: 標準外科管理学, 蟹書房, 461-467 (1989)

V. その他

- 1) 山本敬雄: 高位脊損者の自律神経機能障害, Clin. Neurosci. 7: 66-67 (1989)
- 2) 神門典子, 辻 和男, 桜井健司: 医学情報学教育の一例と受講生による評価, 医療情報学, 9: 397-408 (1989)

第 2 外 科 学

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、食道・胃接合部の機能と外科、逆流性食道炎
教授：鳥海 達弥	ストレス潰瘍
教授：柏崎 修	外科における栄養と代謝、老人外科
助教授：貴島 政邑	胸部（食道・肺・縦隔）・乳腺外科
助教授：中村 紀夫	急性胃粘膜病変・消化性潰瘍の病理、救急外科
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・膵臓疾患
講師：高橋 恒夫	肝・胆道・膵臓疾患
講師：稲垣 芳則	門亢症の外科、肝移植
講師：坂口友次郎	胸部・乳腺外科、創傷治療
講師：木村 明	消化器（胃）悪性腫瘍
講師：秋元 博	胃分泌と消化性潰瘍の治療

研究概要

I. 消化性潰瘍の成因と外科的治療の研究

1. 胃分泌動態の研究

基礎研究研としては、胃酸分泌に対するアドレナリンの影響について、システアミン十二指腸潰瘍の面から検討中である。臨床面では十二指腸潰瘍に対する術式選択が、教室独自のアドレナリン負荷試験を基盤に行なわれる方針で、これにて選択的近位迷走神経切断術後の再発が予防可能となりつつある。なお、潰瘍の穿孔などで合併症を有する潰瘍例における胃分泌動態の特殊性を追求している。

2. 胃潰瘍の成因および慢性化に関する研究

潰瘍の発生機序および慢性化に関し、胃粘膜微小循環、微細血管像およびカテコラミンなどの観点から研究している。

3. 胃手術後（潰瘍）障害に関する研究

術後症例における骨障害に関し、MD/MS法を用い障害の程度を把握するとともにビタミンD₃製剤による治療効果について検討を行なっている。

II. 上部消化管出血の研究

食道静脈瘤破裂による出血に対しては、硬化療法に関し、肝機能や局所血流の観点から評価しつつあ

る。また、ストレス潰瘍、AGMLなどからの出血に対し、H₂ receptor antagonist やセクレチン製剤の止血性が検討されている。

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。基礎的研究としてはラットによる大腸の発癌実験を行ない、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、胃癌漿膜因子(s-factor)に関する組織学的検討ならびそのDNA測定による漿膜浸潤胃癌の悪性度や予後に関する検討を行なっている。臨床的研究では、胃癌、大腸癌の新しい術式、郭清法の開発研究を継続している。

IV. 創傷治療に関する研究

肝機能障害に加えて、腎機能障害のもたらす影響について、ラット腎不全モデルにて検討している。

V. 門亢症・肝硬変症の外科および移植免疫と肝保存の研究

門亢症の治療において外科的治療は確立され、さらに内視鏡的硬化療法の導入により集学的治療が行なわれ、治療対象が飛躍的に拡大し、成績が著しく向上した。現在血行動態より硬化療法の適応対象の検索と胃静脈瘤の病態、治療の検討を行なっている。肝硬変症に対する切除手術（門亢症、肝癌などのため）の増加傾向の中で、免疫能をリンパ球の面より、また、エンドトキシン血症との関連を検討している。従来よりの胃循環と胃粘膜変化についても研究を行なっている。移植免疫に関し主に肝移植前後の消化管ホルモンの動態と肝の役割、屍体肝のバイアビリチなどについて実験的研究を行なっている。

VI. 食道・胃接合部機能に関する研究

食道、胃内圧ならびにpH曲線よりの機能分析を継続して行なっている。それによりアカラシアおよび逆流性食道炎に対する術式の確立を求め研究している。

VII. 肝・胆道・膵の研究

1. 肝：肝硬変併存肝癌に対する肝予備能に関する教室での研究結果をもとに、肝切除前後の肝血流量の測定を含め、肝再生に関する検討を行なっている。

2. 胆道：①胆石症については、胆石を鉱物学的面から解析し、現在X線解析を併せて行ない、胆石

分類を今までとは異なる方面より検討している。②胆道癌については、切除率および手術成績の向上を目指し、集学的治療の一環として術前体外照射療法を行ってきた。その切除標本を病理学的に観察し、その効果および胆道癌の進展形式、再発形式を検討している。③胆嚢生理については、胆嚢収縮機構を実験動物を用いて研究している。

3. 脾：ラット実験脾炎にて、脾炎発症時の病態解析をホルモン動態および臓器相関の面から検討している。

VII. 頸・胸部臓器外科の研究

甲状腺、耳下腺、肺、食道、縦隔、乳腺の外科的疾患に対し手術例の集計的検討を行なっている。引き続き胸腺病態と重症筋無力症の関係について、また、比較的早期乳癌例に対する縮小手術（乳頭温存術を含む）の妥当性について術後臨床経過をfollowしている。切除不能の進行食道癌例ではバイパスと挿管方法を比較検討している。

IX. 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、の術後の代謝至適量さらに各病態下での代謝について臨床および動物実験で検討している。ストレス負荷下の胃粘膜細胞のプリン代謝への影響、フリーラジカルとの関係などについてATP、Xantinioxidase、尿酸の観点より検討し、さらにストレス潰瘍発生に対するアロプリノール、SODの抑制効果についても検討している。

X. 老人外科に関する研究

高齢者の手術症例が極めて増加している現在、いかに老人の手術成績を向上させるかを課題としている。そこで術前・術後の栄養管理を含めた対策について検討している。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化性潰瘍に関する研究

- 1) 古川良幸, 阿部貞信, 中田浩二, 森田茂生, 大平洋一, 羽生信義, 青木照明: H₂ receptor antagonistsの消化管運動に対する作用. 胃分泌研究会誌 第21回研究会記録, 21: 137-142 (1989)
- 2) 福地康紀, 柏木秀幸, 秋元 博, 高野 哲, 関根千秋, 鳥海弥寿雄, 梅沢 充, 青木照明, 権 五徹, 石川博: H₂ 受容体拮抗薬長期投与のラット血清ガストリン値および幽門洞ガストリン細胞数に与える影響

について, セラビューティックリサーチ, 10: 725-729 (1989)

- 3) 藤森 努: ストレス潰瘍と胃粘膜微小循環調節機序に関する実験的研究. 慈恵医大誌, 104: 661-678 (1989)
- 4) 緒方直人: 実験的慢性胃潰瘍の再燃期における胃粘膜血流量, 微細血管構築に関する研究. 慈恵医大誌, 104: 679-688 (1989)
- 5) Furukawa, Y., Nakada, K., Abe, S., Ohira, Y., Morita, S., Hanyu, N. and Aoki, T.: Postgastroectomy motility and changes in digestive tract hormones in the residual stomach and the duodenum, with particular reference to motility of the fasting stomach and motilin. Gastrointestinal Function. 7: 25-42 (1989)
- 6) 関根千秋: 十二指腸潰瘍症に対する術式選択基準としての無胃管法 Adrenalin 負荷試験の意義. 慈恵医大誌, 104: 853-863 (1989)
- 7) 伊藤顕彦, 秋元 博, 柏木秀幸, 高山澄夫, 瀬川 豊, 高野 哲, 徳安公之, 水永 篤, 鳥海弥寿雄, 関根千秋, 古賀紳一郎, 青木照明: 穿孔性十二指腸潰瘍症例と H₂-receptor antagonist 抵抗性十二指腸潰瘍症例の胃酸, gastrin 分泌反応の特徴. 胃分泌研究会誌 第21回研究会記録, 21: 29-32 (1989)
- 8) Fukuchi, Y., Gon, G. and Nogami, H.: Growth hormone increases the antral gastrin cell density in spontaneous dwarf rats. Biomedical Research. 10: 485-490 (1989)
- 9) Fukuchi, Y.: Circadian rhythms in the number of gastrin cell, DNA synthesizing cells and labelling of gastrin cells in the antral mucosa of the rat. Gastroenterologia Japonica. 25: 8-14 (1990)
- 10) 羽生信義, 阿部貞信, 青木照明, 大平洋一, 中田浩二, 森田茂生, 橋本慶博, 飯倉基正, 古川良幸, 梅沢 充, 高山澄夫, 柏木秀幸, 秋元 博: 胃運動と胃分泌相関. 胃分泌研究会誌 第22回研究会記録, 22: 49-52 (1990)
- 11) 渡辺正光, 柏木秀幸, 福地康紀, 高野 哲, 鳥海弥寿雄, 梅沢 充, 古賀紳一郎, 秋元 博, 青木照明: H₂ ブロッカーとプロスタグランジン E 製剤の幽門洞ガストリン細胞に対する影響. 胃分泌研究会誌 第22回研究会記録, 22: 89-92 (1990)
- 12) 古賀紳一郎, 柏木秀幸, 高野 哲, 高山澄夫, 秋元博, 青木照明: アドレナリン作動性酸分泌に対するシステアミンの影響. 胃分泌研究会誌 第22回研究会記録, 22: 113-116 (1990)
- 13) 福地康紀, 柏木秀幸, 梅沢 充, 鳥海弥寿雄, 渡辺正光, 鈴木 裕, 青木照明: H₂ 受容体拮抗薬長期投与のラットガストリン細胞および胃粘膜細胞の動態に与

える影響について, セラピューティックリサーチ, **11**: 171-176 (1990)

2. 門亢症に関する研究

- 1) Aoki, T., Inagaki, Y., Iwasaki, T., Sekiguch, K., Sano, K. and Onda, K.: An experimental study of the vascular structure of the lower oesophagus and upper stomach in portal hypertensive rats. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **4**: 91-93 (1989)

II. 総 説

- 1) 青木照明, 伊藤顕彦, 山田康裕, 佐野勝英: 十二指腸潰瘍の臨床像と治療—合併症症例を中心として—, *臨床と研究*, **66**: 1895-1899 (1989)
- 2) 青木照明, 高山澄夫, 秋元 博: ダイビング症候群, *消化器病セミナー*, **35**: 81-96 (1989)
- 3) 青木照明: H₂ ブロッカー出現後の外科治療の変遷—全国調査より—, *外科治療*, **8**: 56-63 (1989)
- 4) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸: 難治性潰瘍の手術適応, *治療*, **71**: 131-137 (1989)
- 5) 青木照明, 久保宏隆, 田畑泰博: MOF の栄養管理, *最新医学*, **44**: 2302-2307 (1989)
- 6) 青木照明: アラカシア, *日本医事新報*, **3423**: 37-40 (1989)
- 7) 青木照明, 伊藤顕彦, 柏木秀幸: 吻合部潰瘍 合併症, *臨床消化器内科*, **5**: 87-92 (1990)
- 8) 長尾房大, 青木照明: 臨床外科医学の現況と展望 胃外科 I 潰瘍, *日本臨床外科医学会雑誌*, **50** (増刊): 120-128 (1989)
- 9) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博: 胃・十二指腸出血に対する保存的止血法とその限界, *消化器外科*, **13**: 11-22 (1990)
- 10) 青木照明, 羽生信義: 外科治療とそのタイミング, *カレントセラピー*, **8**: 70-73 (1990)

III. 学会発表

- 1) 阿部貞信, 青木照明, 羽生信義, 古川良幸, 大平洋一, 中田浩二, 森田茂生, 岩淵秀一, 坂口友次郎: Achalasia に対する下部食道括約筋切除及び Fundic patch 法の遠隔成績, 第 43 回食道疾患研究会, 6 月, 広島.
- 2) 水崎 肇, 高橋恒夫, 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 秋田治之, 長 剛正, 青木照明: 肝硬変を合併した胆石症, 第 18 回日本胆道外科研究会, 5 月, 津.
- 3) 高橋恒夫, 柏木秀幸, 秋元 博, 青木照明: 膵頭十二指腸切除後 5 年以上生存例の検討, 第 11 回日本膵切研究会, 6 月, 名古屋.
- 4) 田畑泰博, 久保宏隆, 吉井修二, 掘 訓也, 佐々木龍司, 津田直哉, 柏崎 修, 青木照明: プリン代謝から

みたストレス潰瘍発生予防に対する高カロリー輸液の効果, *外科と代謝・栄養学会*, 7 月, 東京.

- 5) 柏木秀幸, 青木照明, 秋元 博, 高山澄夫, 高野 哲, 伊藤顕彦: 新しい胃内外分泌検査法—Adrenalin 負荷試験の十二指腸潰瘍治療への応用—, 第 34 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 久留米.
- 6) 吉井修二, 久保宏隆, 柏崎 修, 青木照明: 高齢者手術の術前後の栄養管理, 第 34 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 久留米.
- 7) 坂口友次郎, 中村紀夫, 山本英昭, 小野敏考, 永田徹, 緒方直人, 久保宏隆, 青木照明: (ワークショップ) 急性粘膜病変の病態と治療方針, 第 34 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 久留米.
- 8) 坂口友次郎, 伊東 保, 貴島政邑, 久保宏隆, 岩淵秀一, 小野敏考, 山本英昭, 吉井修二, 青木照明: (ポスター) 乳頭温存手術の経験, 第 50 回乳癌研究会, 7 月, 札幌.
- 9) Aoki, T.: A current status of surgical treatment for peptic ulcer disease after longterm H₂-receptor antagonists therapy. The 2nd Joint Congress of Korean and Japanese Sections of Collegium International Chirurgiae Digestivae. Sept. Seoul.
- 10) Yamamoto, H., Nakamura, N. and Sakaguchi, Y.: The control mechanisms of gastric mucosal blood flow in the development fo stress ulcer. The 2nd Joint Congress of Korean and Japanese Sections of Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae. Sep. Seoul.
- 11) Kijima, M., Aoki, T., Kubo, H. and Sakaguchi, Y.: Bipolarization in the adequate treatment for spontaneous esophageal rupture noted in 300 Japanese cases reported during 50 years past. The 4th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. Sept. Chicago.
- 12) 柳沢 暁, 中本 実, 高橋恒夫, 成瀬 勝, 秋田治之, 水崎 肇, 柏木考仁, 遠山洋一, 青木照明: グルカゴン負荷試験による肝切除術耐術能の評価, 第 31 回日本消化器病学会, 8 月, 旭川.
- 13) 高野 哲, 柏木秀幸, 秋元 博, 鳥海弥寿雄, 古賀紳一郎, 渡辺正光, 青木照明: 出血性潰瘍の外科治療と臨床成績—教室 14 年間の症例について—, 第 51 回日本臨床外科医学会総会, 10 月, 神戸.
- 14) 平井勝也, 木村 明, 高山澄夫, 吉田 忍, 黒田 徹, 棚山年和, 足利 建, 山田康裕, 塚本伝彦, 忠岡信彦, 青木照明: (シネクリニク) 横行結腸全域切除を伴う Appleby 手術, 第 51 回日本臨床外科医学会総会, 10 月, 神戸.
- 15) 羽生信義, 阿部貞信, 中田浩二, 森田茂生, 大平洋一, 古川良幸, 坂口友次郎, 青木照明: (シンポジウム)

食道胃接合部の機能と逆流防止手術, 第35回日本消化器外科学会総会, 2月, 伊勢.

- 16) 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 秋田治之, 遠山洋一, 稲垣芳則, 高橋恒夫, 水崎 肇, 長 剛正, 青木照明: 肝切除後再発形式の検討, 第35回日本消化器外科学会総会, 2月, 伊勢.
- 17) 塚本伝彦, 木村 明, 高山澄夫, 吉田 忍, 棚山年和, 忠岡信彦, 二村浩史, 青木照明, 高橋宣胖: Se胃癌における癌漿膜露出径と臨床病理ならびに予後に関する検討, 第35回日本消化器外科学会総会, 2月, 伊勢.
- 18) 高山澄夫, 平井勝也, 木村 明, 吉田 忍, 足利 建, 山田康裕, 関根千秋, 忠岡信彦, 塚本伝彦, 二村浩史, 木村知行, 青木照明: 難治性消化性潰瘍症例に対するH₂-receptor antagonistによる長期保存的治療と胃癌発生に関する検討, 第19回胃外科研究会, 3月, 鹿児島.
- 19) 大平洋一, 羽生信義, 青木照明, 高山澄夫, 柏木秀幸, 秋元 博, 中田浩二, 阿部貞信, 森田茂生: 噴門側胃切除術後の術後障害の検討—噴門側胃切除後における幽門形成術の意義—, 第19回胃外科研究会, 3月, 鹿児島.
- 20) 山本英昭, 中村紀夫, 坂口友次郎, 田村茂樹, 小野敏考, 永田 徹, 石井雄二, 緒方直人, 藤森 努, 金田利明, 青木照明: 実験的ストレス潰瘍に及ぼす血流調節因子の影響, 第76回日本消化器病学会総会, 3月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸: 外科手術への適応の項分担執筆, 岡部治弥, 後藤由夫, 松尾 裕, 土屋雅春, 浅木 茂編: 胃潰瘍の治療と再発防止—臨床の最前線—, 医薬ジャーナル, 241-250 (1989)
- 2) 三好秋馬, 松尾 裕, 三輪 剛, 鎌田武信, 青木照明, 三宅健夫, 中澤三郎編, 青木照明監修: 消化管診療のワンポイント, 山之内製薬, (1989)
- 3) 長尾房大, 柏崎 修, 久保宏隆: 結腸・経管栄養の項分担執筆, 八木國夫, 五島雄一郎編: 栄養治療学, 講談社サイエンティフィック, 63-69 (1989)
- 4) 青木照明, 羽生信義: 食道と消化管ホルモンの項分担執筆, 井上一知, 戸部隆吉編: 消化管ホルモン—最近の進歩—, 消化器病セミナー 37, 181-189 (1989)
- 5) 青木照明, 柏木秀幸: 迷走神経切離術の項分担執筆, 青木照明, 島津久明, 関根 毅, 渡部洋三編: 胃手術後障害のすべて, 南江堂, 42-63 (1987)

V. その他

- 1) 柏木秀幸, 青木照明, 秋元 博, 高野 哲, 伊藤顕彦, 水永 篤, 鳥海弥寿雄, 関根千秋, 古賀紳一郎, 阿

- 部貞信, 中田浩二, 福地康紀, 柏木考仁, 下田忠和: 十二指腸 gastrinoma の1例とその酸分泌の調節について, 日本消化器外科学会雑誌, 22: 1871-1874 (1989)
- 2) 秋田治之, 高橋恒夫, 中本 実, 永田 徹, 石井雄二, 田村茂樹, 坂口友次郎, 中村紀夫, 長尾房大, 青木照明: ERCPを契機とした慢性膵炎急性増悪の1症例, 腹部救急診療の進歩, 8: 605-607 (1988)
- 3) 中村紀夫, 永田 徹: 胃・十二指腸の救急疾患の項分担執筆, 松田博青, 北島政樹監訳: 腹部救急の臨床, メディカルサイエンスインターナショナル, 42-56 (1989)
- 4) Fukuchi, Y., Hirano, A. and Aoki, T.: Rare case of internal hernia with a new type of hepatodiaphragmatic interposition of the stomach and colon. American Journal of Gastroenterology, 84: 1322-1324 (1989)
- 5) 貴島政邑, 青木照明: 東母乳房検診の昭和63年度実施成績, 東京都予防医学協会年報 昭和63年度, 134-139 (1990)

青戸病院外科学

教授：三穂 乙實 肝胆膵の外科，大腸疾患
助教授：高橋 宣胖 消化器癌外科
講師：高橋 正人 消化器外科

研究概要

当科で扱う疾患には，胃癌，大腸癌，乳癌，肝胆道系疾患，食道・胃静脈瘤が多く，研究もこれらの疾患を念頭に入れてのものが多く，現在行われている研究として，次のものが挙げられる。

基礎的研究

1. rTNFの腫瘍血管新生に及ぼす影響を sarcoma 180, meta-A などの移植腫瘍を用いて観察し，さらに rTNF の特性を利用して抗癌剤併用時におけるその biochemical modulation の効果についても検討している。

2. 蛍光染色法を用いた器官培養による抗癌剤感受性試験法の基礎的条件について，移植腫瘍，人癌組織を対象に Rotman らの方法に準じて検討している。

3. 肝切除後の肝再生を，硬変肝および正常肝において，諸種の条件下で比較検討し，ラットを用いて形態学および組織化学的に検索している。さらに凝固線溶系，免疫系の肝再生との関係についても研究を推進する。

4. 直腸の自律神経支配の詳細を観察するために，剖検例を用い骨盤内神経解剖を行っている。

5. 胃癌，大腸癌および腹腔内転移モデルの作成を目的として，腫瘍の胃粘膜内，大腸粘膜内移植を動物実験で行っている。

臨床的研究

1. 乳癌組織中の estrogen receptor (ER) をホルマリン固定標本，凍結標本を対象に抗 ER モノクローナル抗体を用いた免疫組織学的染色 (ABC 法) により検出し，その局在性，DCC 法との陽性率の比較，予後との関係および治療上における意義などを検討している。

2. 直腸癌を対象に，腫瘍細胞核 DNA の ploidy パターンを flow cytometry (FACScan) で観察し，臨床病理学的所見および予後との関係から，その悪性度の指標としての意義を検討中である。

3. 直腸癌症例を対象に，括約筋保存手術前後の膀胱内圧，直腸静止圧，直腸肛門反射を内圧計で測

定し，術式，術後障害との関連性を観察している。同様の目的で胃切除前後の食道内圧，食道 pH，十二指腸内圧も測定中である。また，胆道系疾患に対する内視鏡的胆道内圧測定も施行中である。

4. 進行胃癌，進行大腸癌に対する集学的治療の一環として，新しい試みである術後強化補助化学療法を random trial で施行し，その効果を評価中である。同様の目的で進行乳癌に対する neoadjuvant chemotherapy を行い，奏効度，組織学的変化などを観察中である。

5. 食道および胃静脈瘤に対する内視鏡的治療法の一つとして endoscopic varicerial ligation (EVL) 法を新たに導入して臨床例について治験中である。同時に門脈血 flow のシャント率を人についてはテクネシウム注腸法により，動物実験では肝硬変ラットを作り観察中である。

6. 胆道疾患における内視鏡の診断および治療上の意義は大きく，特に閉塞性黄疸例においては ERBD を駆使して，肝機能改善を図り，手術成績の向上に努めている。さらに切除不能例については放射線療法の併用により，集学的治療を行い，器機の改良に努めている。

以上から推察できるように，当教室では癌に対する予後向上を目指した集学的療法の模索 quality of life 維持を目的とした手術術式の工夫，良性疾患の病態解明を通じての治療法の改善を大きな柱として研究が行われている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki, H., Miho, O., Watanabe, Y., Kohyama, M. and Nagao, F.: Endoscopic laser therapy in the curative and palliative treatment of upper gastrointestinal cancer. *World Journal of Surgery*. **13**: 158-164 (1989)
- 2) 鈴木博昭, 山本 学, 三穂乙實: 浣腸と注腸. *Medical Practice*. **6**: 1366-1369 (1989)
- 3) 山本 学, 鈴木博昭: ヒストアクリルを用いた内視鏡的硬化療法. *消化器内視鏡*. **1**: 851-857 (1989)
- 4) 三穂乙實, 鈴木博昭: 腸管嚢胞状気腫 (Pneumatosis Cystoides Intestinalis). *消化器内視鏡*. **1**: 1222-1223 (1989)
- 5) 青木 哲, 山本 学, 大西健夫, 一志公夫, 三穂乙實, 鈴木博昭: 大量の消化管出血を伴った弾力線維性仮性黄色腫の 1 例. *消化器内視鏡の進歩*, **35**: 237-240 (1989)
- 6) 山本 学, 鈴木博昭, 青木 哲, 一志公夫, 朝山 功, 三穂乙實: 内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL). *消化器内視*

鏡, 2: 269-276 (1990)

III. 学会発表

- 1) 青木 哲, 山本 学, 鈴木博昭, 三穂乙實: 大量の消化管出血を伴った弾力線維性仮性黄色腫の1例, 第48回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6月, 群馬.
- 2) 山本 学, 鈴木博昭, 青木 哲, 三穂乙實: 硬化療法例における胃酸分泌機能検査成績の検討—特に胃病変からの再出血例を中心として—, 第48回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6月, 群馬.
- 3) 青木 哲, 山本 学, 千葉井基泰, 岡井秀行, 千葉秀明, 高橋宣胖, 三穂乙實: 大量消化管出血を来した線維性仮性キサントーマの1例, 第62回成医会青戸支部例会, 6月, 東京.
- 4) 一志公夫, 大西健夫, 朝山 功, 北原慎太郎, 塩入信彦, 高橋正人, 高橋宣胖, 三穂乙實: 十二指腸に巨大潰瘍を形成した肺癌に胃癌を合併した1症例, 第62回成医会青戸支部例会, 6月, 東京.
- 5) 小峯直彦, 大橋弘子, 此島めぐみ, 中嶋好美, 落合恵理子, 八子ほなみ, 高橋明子, 黒沢秀夫, 村崎義紀, 黒坂公生, 三穂乙實: 健康成人における各種腫瘍マーカーの変動, 第62回成医会青戸支部例会, 6月, 東京.
- 6) 山本 学, 青木 哲, 千葉井基泰, 一志公夫, 大西健夫, 三穂乙實, 鈴木博昭: Histoacrylを用いた硬化療法の意義, 第8回食道静脈瘤硬化療法研究会, 7月, 旭川.
- 7) 千葉井基泰, 大西健夫, 一志公夫, 青木 哲, 山本学, 三穂乙實, 佐々木伸彦, 伊藤文之: 小児腸重積症例の検討, 第205回日本消化器病学会関東地方会, 7月, 東京.
- 8) 山本 学, 青木 哲, 千葉井基泰, 一志公夫, 大西健夫, 三穂乙實: Histoacrylを用いた内視鏡的硬化療法の意義—胃静脈瘤の治療を中心として—, 第22回門脈圧亢進症研究会, 9月, 東京.
- 9) Yamamoto, M. and Suzuki, H.: Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices by combined injection technique. The 8th Asian-Pacific Congress of Gastroenterology. The 5th Asian-Pacific Congress of Digestive Endoscopy. Oct. Korea.
- 10) 山本 学, 青木 哲, 一志公夫, 大西健夫, 三穂乙實, 鈴木博昭: 食道静脈瘤に対する内視鏡的静脈瘤結紮術(EVL)の経験, 第49回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 11) 一志公夫, 山本 学, 青木 哲, 大西健夫, 三穂乙實, 鈴木博昭: 黄疸と胆管炎を繰り返す巨大な総胆管結石症に対するERBDの一例, 第49回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 12) 青木 哲, 山本 学, 大西健夫, 一志公夫, 千葉井基泰, 三穂乙實, 鈴木博昭: (シンポジウム)胃切除後早期合併症に対する内視鏡検査, 第49回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 13) 山本 学, 青木 哲, 一志公夫, 大西健夫, 三穂乙實, 鈴木博昭: 食道静脈瘤に対する内視鏡的静脈瘤結紮術(EVL)—手技の実際—, 第9回食道静脈瘤硬化療法研究会, 1月, 東京.
- 14) 一志公夫, 高橋正人, 北原慎太郎, 山本 学, 三穂乙實: 腸重積を合併したPeutz-Jeghers症候群の1例, 第208回日本消化器病学会関東地方会, 2月, 東京.

第三病院外科学

教授：伊坪喜八郎	一般外科，食道・肺・縦隔の外科，癌の治療
助教授：安藤 博	一般外科，消化器外科，消化器内視鏡，外科学史
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 瑛	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（肺・食道）外科
講師：中村 亮	肝臓の外科

研究概要

当教室では専門分化による外科学および外科腫瘍学の進歩に努力すると共に，一般外科の領域の拡大に努め，これを教室員，研修医ならびに学生に教育指導することを方針としている。

I. 胸部外科

肺癌の生物学的性状について検討すべく，肺癌切除標本および転移リンパ節からFCMによる核DNA量の解析とFITC標識BrduとPropidiumiodideより癌細胞動態を検討しこれらの結果を現行の組織型，進行度などと比較し，予後への影響について検討中である。食道癌の外科手術における頸，胸，腹の3領域郭清の予後は，本年までの食道疾患研究会全国集計でこれまでの2領域郭清に比べ明らかに向上がみられている。当科ではさらに胸骨正中切開を加えた3領域徹底郭清を行ってきており，これらの一症例の平均郭清リンパ節は100個に及ぶ。術前のE-EUSによる胸部転移リンパ節の診断も郭清リンパ節の病理組織診断との対比によって検討されている。肺癌，食道癌の郭清後にみられる一過性の気管支粘膜の虚血性変化について実験的に成犬を用いて気管，気管支周囲を剝離した場合の気管支動脈吻合の再生過程と気管支粘膜変化の修復機転を検討し，さらに大網受動被覆を加えた場合の微小血流変化について検討している。また，前回から引き続き術前術後の肺機能をXe，MAAのRI換気血流およびスパイロメトリーによって検討している。

II. 血管外科

下肢静脈血栓症は一般に左下肢に多発するが，その一つの原因としてiliac compression syndrome

が広く知られている。しかし，右下肢静脈血栓症の発生原因は不明でそれについての検討報告例も少ない。他病死した右下肢静脈血栓患者を病理解剖したところ，右腸骨静脈が併走する腸骨動脈で圧迫され，圧迫部より血栓が発生しているのを発見した。圧迫部の組織学的検討では動脈硬化性変化の最も強い動脈壁に接した静脈壁に内膜の肥厚を認めた。現在他病死患者にてさらに同様の組織学的検討を行っている。また，実験的に雑種成犬を用いて，大腿静脈部に大腿動脈による圧迫モデルを作製し，圧迫部分の組織学的検討を行ったところ，臨床例と類似した所見が得られた。この際の血液凝固系の精査も行っている。その他胸部，腹部外科領域で血管外科の応用をすすめている。

III. 乳腺外科

早期乳癌症例に対する手術法は乳房温存手術の適応を設定し，本人の同意を得たうえで行っており症例も増加してきた。このさい組織学的に癌の遺残，あるいは多中心性発生の有無を検索している。進行癌については術前に内分泌，化学療法ならびに放射線治療を行い，良好な成績を得ている。また，乳癌再発による胸水のリンパ球を採取し培養増殖しIL-2を加え活性化したLAK細胞をIL-2と共に胸腔内に投与する養子免疫法を試みている。'78年より開始した術前化学療法の試みの遠隔成績について検討しており近く発表の予定である。組織学的研究としては小葉癌について，その背景因子と治療成績を検討している。尚，狛江市，調布市を中心にした二次検診を引き続き行い早期発見に努めている。

IV. 肝・胆・膵の外科

肝臓における手術適応はChild分類でB以下，ICG 15分値30%以下と考えているが，硬変合併例が多く亜区域以下の縮小手術が主体となっている。この数年はマイクロターゼの使用により，術中に肝門部血流遮断をすることなく肝切除可能な症例が増加し，以前に比べ術後肝障害の程度は軽度な傾向を示している。また，術前および手術不能例にPEITとchemo-Lipiodol TAEを応用し，術後再発の予防としては門脈からの化学療法剤注入を行い検討している。食道胃静脈瘤の治療としては，手術療法，内視鏡的硬化療法が治療の主体となっているが，新しい硬化療法の手技改良のため当科では犬を用いて実験的食道静脈瘤の作製を試みている。

胆道癌は積極的な外科治療が長期生存を望みうる唯一の手段であり，とくに胆嚢癌肝門浸潤例，肝門

部癌においては肝臓十二指腸切除（HPD）で切除を目ざしている。しかしながら切除不能例も多く、それらの症例に対してはPTCD内瘻化あるいはERBDによる腸管へのドレナージで患者の負担軽減を計っている。また、診断においてもPTCSを行い同時に生検施行による術前診断の向上をめざしている。さらに従来より教室で行っている壁深達度、神経周囲浸潤様式の特徴を検討し、CEA染色、CA19-9染色などによる観察も行っている。胆石症に関しては肝内結石症の術後内視鏡治療の手法向上を計っている。膵癌は各種検査の組合せにより早期例の発見を目指す必要があるが切除例の術後の早期再発が少なからずあり動注療法、術後の体外体内照射といった集学的治療の検討を行っている。

V. 消化管の外科

Brdu及び抗Brdu抗体を用いた免疫組織染色法による胃癌細胞動態を検討している。Brduはthymidineの関連物質であり、Brduおよび抗Brdu抗体を用いた免疫組織染色により細胞周期におけるDNA合成期であるS期の細胞の程度を知ることにより癌細胞の増殖速度の指標となりうる。胃癌の悪性度は、現行の病理診断のみで推定できない場合もある。そこでS期細胞の染色率と癌細胞の核DNAのploidy patternをFCMによって解析し、胃癌の悪性度の指標となりうるか検討している。また、超音波内視鏡による胃癌壁深達度およびリンパ節転移診断の検討を行っている。胃癌の壁深達度およびリンパ節転移の程度を術前に知ることが、術式の決定に有意義である。胃壁断面の超音波画像と病理組織の比較検討、リンパ節の超音波像と転移状況の検討により診断能の向上を試みる。大腸癌においては高齢患者の特徴など各種の臨床病理学的検討を行っている。また、大腸癌原発巣を免疫酵素抗体法でモノクローナル抗体を用い各腫瘍マーカーを染色し、血中濃度、予後との検討を行っている。また、胃癌と同様に新しい悪性度の示標として腫瘍部のDNA ploidy patternをFCMで分析し、また、Brduを癌細胞にとりこませ、免疫酵素抗体法で染色しLabeling Indexで悪性度を分析している。癌患者の術前の抗腫瘍免疫（とくにリンパ球サブセット）をモノクローナル抗体を用いてリンパ球表面抗原をFCMで分析してきたが、術前の免疫状態が明らかになりつつあり、さらに組織培養を利用し、より詳しい検討を行う方針である。

VI. 消化器内視鏡

消化器内視鏡は診断分野のみならず、内視鏡的治療も行われるようになり、われわれも診断能の向上を目指すと共に、内視鏡的治療を積極的に行っている。内視鏡的治療としては、食道静脈瘤硬化療法、上部・下部消化管隆起性病変に対する内視鏡治療、胆管病変に対する内視鏡的アプローチによる治療などを施行した。さらに内視鏡的治療に関する様々な基礎的検討も着手した。超音波内視鏡検査例も増加傾向にあり、前年度に引き続き食道癌、胃癌の壁深達度およびリンパ節転移に関する検討を行っている。また、超音波内視鏡による胆・膵疾患に対する検討を始めている。これらの基礎的検討および臨床結果について関連研究会および学会に報告したが、さらに症例を重ねて、多方面よりの内視鏡治療について様々な検討を行う予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 佐々木寿彦, 村井隆三, 栗栖敏嘉, 橋口文智, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 過去18年間における当科での胆石症の検討—とくに再手術について—, 多摩消化器シンポジウム誌, **3**: 50-53 (1989)
- 2) 中村 亮, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 佐々木寿彦, 三森教雄, 橋口文智, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 肝硬変と肝細胞癌を伴った食道静脈瘤の治療, 多摩消化器シンポジウム誌, **3**: 29-36 (1989)
- 3) 岩本公和, 三森教雄, 桜井雅夫, 半沢 隆, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 食道顆粒細胞腫の一例, 消化器内視鏡の進歩, **34**: 224-226 (1989)
- 4) 田代秀夫, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 森 由美子, 豊田 茂, 赤塚順一: 胃病変を伴わない小児急性十二指腸粘膜病変(ADML)の一例, 消化器内視鏡の進歩, **34**: 325-328 (1989)
- 5) 村井隆三, 奥井重徳, 楠山 明, 渡辺喜世子, 若林真理, 栗栖敏嘉, 三森教雄, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 経皮内視鏡的胃瘻造設術, 消化器内視鏡, **1**: 1001-1006 (1989)
- 6) 三浦英一朗, 桜井雅夫, 半沢 隆, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 腸閉塞にて発見された巨大尿管結石の一例, 外科診療, **31**: 1084-1088 (1989)
- 7) 楠山 明, 吉見 優, 半沢 隆, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 脾血管腫の一例, 外科診療, **31**: 1716-1720 (1989)
- 8) 橋口文智, 村井隆三, 吉見 優, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 中村 亮, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胆管癌組織学的深達度の検討, 日本消化器外科学会雑誌, **22**: 1801-1805 (1989)

- 9) 吉見 優, 土屋克彦, 奥井重徳, 岩本公和, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 西田貞之: ハンドルによる腹部外傷症例の検討. 腹部救急診療の進歩. 10: 480-483 (1990)
- 10) 橋口文智, 村井隆三, 栗栖敏嘉, 久保寿朗, 佐々木寿彦, 中村 亮, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 膵癌切除例の検討. 多摩消化器シンポジウム誌. 4: 65-68 (1990)

II. 総 説

- 1) 安藤 博: 乳腺疾患治療の歴史. 1. 古代よりローマ時代まで. 乳癌の臨床. 4: 217-226 (1989)
- 2) 安藤 博: 乳腺疾患治療の歴史. 2. 中世, ルネッサンス. 乳癌の臨床. 4: 319-398 (1989)
- 3) 安藤 博: 乳腺疾患治療の歴史. 3. 近世, Halsted まで. 乳癌の臨床. 4: 576-586 (1989)

III. 学会発表

1. 血管の外科

- 1) 萩原博道, 奥井重徳, 田代秀夫, 伊坪喜八郎: 高度虚血肢血行再建の経験. 第39回城西外科研究会. 2月. 東京.
- 2) 萩原博道, 奥井重徳, 田代秀夫, 三森教雄, 佐野 功, 伊坪喜八郎: 動脈造影後重症肺梗塞をおこした一例. 第51回日本臨床外科医学会総会. 11月. 神戸.

2. 胸部外科

- 1) 半沢 隆, 三好 勲, 北 俊文, 三森教雄, 伊坪喜八郎, 王 金城, 岡野 弘, 二階堂考, 徳田忠昭: 右肺上葉気管支周囲リンパ節にみられたキャッスルマンリンパ腫の一例. 第85回日本胸部疾患学会関東地方会. 7月. 東京.
- 2) 増淵正隆, 三好 勲, 楠山 明, 村田 聡, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 術前, 肺癌と結核との鑑別に苦慮した症例の検討. 第4回慈大呼吸器疾患研究会. 9月. 東京.
- 3) 佐藤修二, 土屋克彦, 楠山 明, 増淵正隆, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 肺癌 Stages II Non-Small cell lung ca. の再発, 死亡例の検討. 第46回院内肺癌治療研究会. 11月. 東京.
- 4) 土屋克彦, 楠山 明, 三好 勲, 村田 聡, 佐藤修二, 北 俊文, 増淵正隆, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 高木敬三, 徳田忠昭, 田那村彰, 永野 允: 胸壁 Alveolar Soft Part Sarcoma の一例. 第5回慈大呼吸器疾患研究会. 12月. 東京.

3. 乳腺の外科

- 1) 小室恵二, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎: 乳房温存術十一期的乳房再建術の経験. 第50回乳癌研究会. 7月. 札幌.
- 2) 小室恵二, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎: 乳房再建術に対するアンケート調査—乳癌術後症例 248例を対象に一. 第51回日本臨床外科医学会総会. 10月. 神戸.

4. 消化管の外科

- 1) 岩本公和, 吉見 優, 三森教雄, 三浦英一朗, 山崎雅文, 平沢正典, 長山 英, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 大腸重複悪性腫瘍の検討. 第31回大腸癌研究会. 7月. 大坂.
- 2) 岩本公和, 三浦英一朗, 吉見 優, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 大腸癌の血中および組織における Carcinoembryonic Antigen に関する検討. 第34回日本消化器外科学会総会. 7月. 久留米.
- 3) 吉見 優, 土屋克彦, 奥井重徳, 岩本公和, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 西田貞之: ハンドルによる腹部外傷例の検討. 第13回腹部救急診療研究会. 9月. 金沢.
- 4) 三浦英一朗, 岩本公和, 吉見 優, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 教室における早期大腸癌の検討. 第51回日本臨床外科医学会総会. 11月. 神戸.
- 5) 久保寿朗, 渡辺直哉, 岩本公和, 三浦英一朗, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: イレウスを伴った大腸癌症例の検討. 第2回多摩大腸癌疾患懇話会. 12月. 東京.
- 6) 渡辺直哉, 岩本公和, 久保寿朗, 三浦英一朗, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 直腸 pm 癌の臨床病理学的特徴. 第32回大腸癌研究会. 2月. 大坂.

5. 肝・胆・膵の外科

- 1) Watanabe, K., Sasaki, T., Tashiro, H., Murai, R., Ando, H. and Itsubo, K.: Studies on Reoperative Cases of Gallstone. 1st International Gastro-Surgical Club. Joint Meeting of Surgeons and Gastroenterologists. Aug. Amsterdam.
- 2) Murai, R., Watanabe, K., Ando, H. and Itsubo, K.: Our Experience of Percutaneous Implantation of Endoprotheses for Malignant Biliary Stenosis. 1st International Gastro-Surgical Club, Joint Meeting of Surgeons and Gastroenterologists. Aug. Amsterdam.
- 3) Murai, R., Hashiguchi, F., Ando, H. and Itsubo, K.: Experience of percutaneous cholangioscopic implantation of endoprotheses for malignant obstruction. The 1st International symposium of therapeutic endoscopy on Biliopancreatic diseases. Sep. Tokyo.

6. 内視鏡

- 1) 田代秀夫, 楠山 明, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 豊田 茂, 赤塚順一: 小児消化管出血症例の検討—緊急内視鏡検査が診断治療に奏効した症例を中心に. 第3回日本小児救急医学研究会. 6月. 東京.
- 2) 三森教雄, 久保寿朗, 土屋克彦, 佐野 功, 村井隆三, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胸部, 腹部に瘻孔に対する瘻孔ファイバースコープの有用性. 第51回日本臨床外科医学会総会. 11月. 神戸.

3) Murai, R., Hashiguchi, F., Kusuyama, A., Ando, H. and Itsubo, K.: Percutaneous Stenting for Malignant Biliary Stenosis: The Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. 2nd World Congress of Endoscopic Surgery. Mar. Atlanta.

IV. 著 書

- 1) 安藤 博: 成人鼠径ヘルニア・大腿ヘルニア・その他のヘルニアの項分担執筆. 北島政樹, 中村紀夫編: 若手外科医必携の目でみる標準外科管理学. 蟹書房, 487-491 (1989)
- 2) 田代秀夫, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 森由美子, 豊田 茂, 赤塚順一: 十二指腸に広範な陥凹病変を認めた5歳男児の一例—小児の急性十二指腸, 粘膜病変を示唆する症例として—の項分担執筆. 川井啓市監修: 今日の消化器内視鏡, III 稀な消化器疾患. 日本医学館, 218-220 (1989)
- 3) 村井隆三, 橋口文智: 外科の立場からの閉塞性黄疸の術前画像診断の項分担執筆. 藤沢 洵編: 今日の肝臓病学 '89. 日本医学館, 198-200 (1989)

V. その他

- 1) 三好 勲, 村井隆三, 半沢 隆, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 薬剤包装 (PTP) による食道穿孔の一例. 消化器内視鏡の進歩, 35: 204-206 (1989)
- 2) 奥井重徳, 村井隆三, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 大量出血にてショックとなったS状結腸癌局所再発の一例. 腹部救急診療の進歩, 9: 331-333 (1989)
- 3) 二村浩史, 村井隆三, 渡辺喜世子, 奥井重徳, 長山英, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 杉本道代, 藤沢康司, 豊田茂, 赤塚順一: 外傷によると思われた小児胆管腫穿孔の一例. 腹部救急診療の進歩, 9: 1033-1036 (1989)
- 4) 池田精考, 川野嘉彦, 中村 昇, 仲島四郎, 時崎 謙, 田代秀夫, 三森教雄, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 集団検診により発見された胃粘膜下腫瘍(胃血管腫)の一例. 日本臨床内科医会誌, 4: 79-80 (1989)

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: 藤井 克之	生化学, リウマチ学
助教授: 白旗 敏克	スポーツ医学 (健康医学センター・スポーツ外来部に出向)
講師: 大久保康一	マイクロサージャリー
講師: 山本 勝	感染症, リハビリテーション
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
講師: 浅沼 和生	骨腫瘍
講師: 宮沢 寛	筋・神経疾患
講師: 高橋 文人	マイクロサージャリー

研究概要

I. 基礎的研究

1. BiomechanicsならびにBiomaterialに関する研究

1) 人工関節に関する研究: 東京工業大学, 日本鋼管 K.K. などとの共同研究により, 30年以上の長期使用に耐える人工関節を開発すべく, 新チタン合金(Ti-5Al-3Mo-4Zr)を完成した。この金属で犬用慈大式人工股関節を作り動物に使用, 最長1年3か月まで経過を観察したが, 特に異常な生体反応や摩擦もなく, 摩擦試験機や pin-on-disk 法で長期間シミュレーション試験を行なった結果, 従来のステンレス鋼や西独のチタン合金などよりも優れており, 臨床応用への可能性が高いことが明らかとなった。一方, 最近異種金属の組合せから成る人工関節が出回っているが, Co-Cr合金, ステンレス鋼などと新チタン合金との組合せ, あるいはこれらと従来のチタン合金(Ti-6Al-4V)との組合せにおける腐蝕特性を比較検討, すなわち, 13種類の異種金属の組合せテストピースを家兎背筋内に埋没し, 96週まで経時的に観察したところ, 従来のチタンとの組合せのものに比して, 新チタンとの組合せのものは極めて高い耐腐蝕性を示した。

2) β -TCP (Tri-Calciumphosphate) に関する研究: オリンパス光学 K.K. と提携し, ハイドロキシアパタイトを殆ど含まない高純度 β -TCP を開発, これを骨欠損部の補填剤としてビーグル犬に用

い、1年以内に完全に骨に置換されることを明らかにした。また、緻密質 β -TCPで表層を被ったビーズを開発、これに抗生物質を含浸させ、その徐放効果を動物実験により確認、臨床応用について検討中である。

2. RAに関する研究

我々はRAの病態モデルであるコラーゲン関節炎(collagen induced arthritis: CIA)に 1α -OH- D_3 を投与すると、抗コラーゲン抗体の産生が抑制され、関節炎の症状が著しく軽減する事実を見出している。本年はさらに新しい活性型ビタミン D_3 である22-oxa- 1α , 25(OH) $_2D_3$ (OCT)をCIAに投与し、その効果を検討した。その結果、22-oxa- 1α , 25(OH) $_2D_3$ は 1α -(OH)- D_3 に比べ、低濃度でラットのCIAにおける抗コラーゲン抗体産生を抑制し、関節炎の発症を軽減させることが判明した。このことはRAの治療におけるOCTの有効性を示唆するものである。

3. 関節軟骨の破壊のメカニズムに関する研究

近年、関節炎(特にRA)における関節軟骨の破壊には種々のサイトカインが重要な役割を演じていることが明らかにされているが、これらが軟骨細胞自身にどのような影響を及ぼすかに関しては未だ不明である。そこでインターロイキン1(1L-1), Tumor necrosis Factor (TNF)ならびにinterferon (INF)を軟骨細胞培養系に添加し、軟骨の主要構成成分であるII型コラーゲンおよびプロテオグリカンのmRNAレベルについて検討した。その結果、1L-1は両者の生合成を促進するが、TNF, INFは両者の生合成を共に抑制することが判明した。

4. 感染症に関する研究

マウスの脛骨に開放性骨折を生ぜしめ、同部に 10^3 個の黄色ブドウ球菌を接種し、軟部組織の損傷の程度により、どのように骨髄炎の発生頻度が異なるかを検討したが、筋肉の損傷程度が高度である場合には100%に骨髄炎の発生をみたが、損傷が軽微な場合には70%の発生率であった。

5. 生体における組織接着剤の開発

wet environment 下での polyphenolic protein の接着性発現のメカニズムを解明する目的で、本蛋白質の各種物質表面に対する吸着速度と親和力を測定したが、物質表面の性質に関せず、水分の存在下で速やかな吸着性を示すことが判明した。また、本蛋白質の組織保護作用を検討すべく、コラーゲン線維にコーティングし、コラーゲナーゼによる消化作用を経時的に検索したが、本物質はコラーゲン線維の表面に一樣に接着し、コラーゲナーゼによる消化作用を

著しく阻害することが明らかとなった。

6. 末梢神経における神経成長因子(NGF)に関する実験的研究

高純度(1 pg/ml) NGF(2%, 10 μ l)でも測定可能な酵素免疫測定法の系を確立、神経成長因子を測定することによって、血管柄付き神経片と遊離神経片の両群における軸索再生の相違について検討した。また、NGFの合成誘導物質であるhomocath-ecolに軸索再生を促進する作用があることを証明し、再生軸索の組織学的解析を行なった。

7. 骨肉腫の診断・治療に関する実験的研究

東大医科研との共同研究により、DTPA-Anhydrideにて 111 Inで標識したNo. 29モノクローナル抗体を担癌ハムスターに投与し、その臓器別集積を検討したところ、原発巣のみならず肺の転移巣にも高度に集積することが確認された。本実験により、アイソトープ標識モノクローナル抗体が骨肉腫肺転移の画像診断に応用できる可能性が示唆された。

8. 膝関節に関する研究

膝関節の諸靭帯および周囲の腱、筋膜などのコラーゲンに対する生化学的な比較分析を行い、コラーゲン線維の類似性から前十字靭帯再建にあたっては、膝蓋腱、半腱様筋腱、薄筋腱などを用いることが適当であることがわかった。また、膝半月の主要構成成分であるコラーゲンの生化学的特性に関する部位別分析を行なったところ、半月の周囲部分では線維軟骨であるにも拘わらず軟部組織のそれに類似した性質を有し、しかも化学的安定性の低い線維を形成していること、また、半月の深層の線維は表層に比べて化学的安定性が低下していることなどがわかった。

9. 頸神経根の形態学的研究

屍体頸椎を用いて頸椎と神経根、および頸髄との解剖学的関係を調査した。その結果脊髄節は当該頸椎より上位に位置することが判明した。この事実は頸髄症患者における臨床症状の理解に有用である。

II. 臨床的研究

1. 人工関節に関する研究

教室で開発した慈大式人工股関節の使用例の術後長期にわたる経過を観察し、術後15年以上経過しても成績が安定していることを報告、国際的に注目を浴びているが、現在、新チタン合金を用いて生体力学的に設計された新慈大式人工股関節の実用化に向けて申請中である。表面置換型人工膝関節の脛骨側を固定する際、ネジを用いる場合と用いない場合とを比較するため、140例に関する成績を検討、術後早

期に良好な固定性を獲得するためにはネジ固定が有利であることを国際シンポジウムで報告した。人工関節の loosening は現在大きな問題となっているが、東工大と共同開発した acoustic emission 測定システムを応用し、loosening の予防に効果をあげている。

2. その他、骨格系に対する三次元 CT の開発や厚生省特定疾患研究班に属し、ロックリングハウゼン病における骨病変についての研究などをすすめている。

III. その他

1. 助教授富田泰次は世話人として第1回 International symposium cementless total joint reconstruction を8月、東京で主宰した。

2. 教授室田景久は会長として第8回骨・関節・軟部組織移植研究会を9月、東京で主宰した。

3. 助教授藤井克之は会長として第3回骨・軟骨代謝研究会を2月、東京で主宰した。

4. 助手杉山 肇は2月、米国 Hip Society 学会において Charnley 賞を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

1. 基礎的研究

- 1) Fujii, K., Tajiri, K., Sai, S., Tanaka, T. and Murota, K.: Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Collagen Biosynthesis of Cultured Chondrocytes. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. **18**: 16-18 (1989)
- 2) Fujii, K., Tsuji, M., Murota, K., Terano, K., Shimozuru, Y.* (*Tsukuba Research Laboratories, Eizai Co., Ltd.) and Nagai, Y. (Department of Tissue Physiology, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental Univ.): An improved enzyme-linked immunosorbent assay of anti-collagen antibodies in human serum. *J. Immunological Method*. **124**: 63-70 (1989)
- 3) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 宮川忠彦, 金子信之: 切断肢のエネルギ代謝に関する実験的研究. *日手会誌*, **6**: 165-169 (1989)
- 4) 奥井光敏: 損傷腱の癒着防止に関する実験的研究. *日手会誌*, **5**: 1138-1149 (1989)
- 5) 穂刈行貴: 人工骨頭径の適否に関する実験的研究. *日整会誌*, **63**: 830-841 (1989)
- 6) 丸毛啓史: 接着性蛋白質 — Polyphenolic Protein — の組織接合剤としての応用に関する研究. *日整会誌*, **63**: 852-859 (1989)

- 7) 中村信之: 血管柄付肋間神経移行術に関する実験的研究. *日整会誌*, **63**: 580-592 (1989)
- 8) 中村信之, 室田景久, 富田泰次, 田村 守, 古川昭栄(国立神経研究所): 血管柄付神経移植における神経成長因子の動態 — 遊離神経移植との比較 —. *日手会誌*, **6**: 17-20 (1989)
- 9) Sugiyama, H., Leo A. Whiteside* and Aric D. Kaiser* (*Missouri Bone & Joint Center, St.Louis, USA): Examination of Rotational Fixation of the Femoral Component in Total Hip Arthroplasty (A Mechanical Study of Micromovement and Acoustic Emission). *Clinical Orthopaedics and Related Research*. **249**: 122-128 (1989)
- 10) 辻 美智子: 末梢神経損傷後のコラーゲン代謝. *日整会誌*, **63**: 860-870 (1989)
2. 臨床的研究
- 11) 室田景久, 宮沢 寛, 飯塚久晴, 武川幸男: 鎖骨遠位端骨折に対する観血的治療. *手術*, **43**: 501-507 (1989)
- 12) 富田泰次, 室田景久, 梶原敏英, 金尾 豊, 林 靖人, 颯川 功, 小野 誠, 永井素大: 長期成績から見た慈大式セメントレス人工股関節置換術. *Monthly Book Orthopaedics*. **17**: 23-30 (1989)
- 13) 富田泰次, 室田景久, 梶原敏英, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也, 小澤正宏, 有賀伸一, 永井素大, 布村成具*, 肥後矢吉* (*東工大): 慈大式セメントレス人工股関節. *臨整外*, **25**: 39-46 (1990)
- 14) 富田泰次, 室田景久, 浅沼和生, 斎藤清人, 穂刈行貴, 藤川 浩, 岩間 徹: 膝関節周辺の骨巨細胞腫に対する慈大式蝶番人工膝関節の長期成績. *東日本臨整会誌*, **1**: 175-179 (1989)
- 15) 藤井克之, 室田景久, 井の口雅貴, 蔡 詩岳, 金尾 豊, 田中孝昭, 武藤光明: Kennedy LADを用いた半腱様筋ならびに薄筋腱による鏡視下膝前十字韧带再建術. *東日本臨整会誌*, **2**: 187-189 (1990)
- 16) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 村井恒雄, 金子信之: 整形外科領域における遊離皮弁の応用. *東日本臨整会誌*, **1**: 121-123 (1989)
- 17) 近藤秀丸, 司馬 立, 本間玄規, 里村俊彰, 林 克章, 山下和郎, 曾雌 茂, 室田景久: 頸椎椎柱性脊髓症に対する脊柱管拡大術の術後成績. *東日本臨整会誌*, **1**: 394-398 (1989)
- 18) 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 井の口雅貴: 転移性脊椎腫瘍の手術療法. *ペインクリニック*, **10**: 669-673 (1989)
- 19) 高橋文人, 大久保康一, 浅沼和生, 森山正敏, 武川幸男: 大量放射線照射により生じた潰瘍・骨壊死に対する遊離組織移植の経験. *関東整災誌*, **20**: 435-440 (1989)

- 20) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 渡辺一夫, 中森和仁: 閉鎖性骨傷に合併する主幹動脈損傷の治療. 骨折, **11**: 269-274 (1989)
- 21) Honma, G., Murota, K., Shiba, R. and Kondo, H.: Mandible and Tongue-Splitting Approach for Giant Cell Tumor of Axis. Spine. **14**: 1204-1210 (1989)
- 22) 本間玄規, 室田景久, 司馬立, 近藤秀丸, 曾雌茂, 神人 讓: 脊髄砂時計腫の治療成績. 整・災外科, **32**: 1593-1621 (1989)
- 23) 本間玄規, 室田景久, 司馬立, 近藤秀丸, 林克章, 太田康人, 伊藤博志, 漆原信夫: 上位頸椎に対する mandible and tongue-splitting approach. 臨整外, **24**: 589-597 (1989)
- 24) 本間玄規, 室田景久, 司馬立, 近藤秀丸, 里村俊彰, 舟崎裕記: 腰椎迂り症に対する pedicle screw fixation 法の経験. 整・災外科, **32**: 637-642 (1989)
- 25) 本間玄規, 室田景久, 司馬立, 近藤秀丸, 井の口雅貴, 山下和郎: 下肢長差による機能性側彎の解析—下肢長差を有する腰椎型特発性側彎症との比較. 整・災外科, **32**: 1739-1744 (1989)
- 26) 金尾 豊, 室田景久, 富田泰次, 杉山 肇, 大谷卓也, 林 靖人, 額川 功, 小野 誠, 小澤正宏, 六本木哲, 永井素大, 今井敬人: 青・壮年期の進行期両側性変形性股関節症に対する人工股関節置換術の治療成績. Hip Joint. **15**: 170-175 (1989)
- 27) 伊藤博志, 司馬立, 近藤秀丸, 本間玄規, 漆原信夫, 舟崎裕記, 有賀伸一: 胸椎部砂時計腫の治療経験. 東日本臨整会誌, **1**: 231-235 (1989)
- 28) 額川 功, 室田景久, 富田泰次, 金尾 豊, 大谷卓也, 林 靖人, 小野 誠, 永井素大, 名倉直良, 今井敬人: 壮年期変形性股関節症に対するオマリー変法筋解離術の治療成績. 東日本臨整会誌, **1**: 364-367 (1989)
- 29) 舟崎裕記, 富田泰次, 近藤秀丸, 司馬立, 本間玄規, 蔡 詩岳, 漆原信夫, 室田景久, 川上憲司: Recklinghausen 病の神経線維腫に対する ^{99m}Tc -DTPA の有用性について. 整形外科, **40**: 1061-1067 (1989)
- 30) 富田泰次, 室田景久, 梶原敏英, 穂刈行貴, 杉山 肇, 小野 誠, 岩間 徹, 六本木哲, 永井素大: ホワイトサイドオーソロック II 人工膝関節. 関節外科, **8**: 253-264 (1989)

II. 総 説

- 1) 室田景久: 手の新鮮外傷の治療. 日整会誌, **63**: 1256-1264 (1989)
- 2) 室田景久: PIP 関節側副靭帯損傷. 整形外科 Mook, **58**: 229-237 (1989)
- 3) 室田景久, 富田泰次, 近藤秀丸, 司馬立, 本間玄規, 井の口雅貴, 舟崎裕記: レックリングハウゼン病の

神経線維腫に対する検査法. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班昭和 63 年度報告書. (1989)

- 4) 富田泰次, 別当武治: 小児の手指骨折の診断と治療. Monthly Book Orthopaedics, **9**: 75-79 (1989)
- 5) 藤井克之: 靭帯におけるコラーゲン代謝. 整形外科 Mook, **58**: 16-22 (1989)
- 6) 藤井克之: 骨質の生化学 (特集) コラーゲンの臨床. The Bone, **9**(3): 41-48 (1989)
- 7) 藤井克之: 関節液の生化学的検査. 関節外科, **8**(5): 91-94 (1989)
- 8) 藤井克之: 関節炎とコラーゲン免疫. 日整会誌, **64**: 112-122 (1990)
- 9) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次: 皮膚欠損. Monthly Book Orthopaedics, **23**: 79-87 (1990)
- 10) 本間玄規, 室田景久, 司馬立, 近藤秀丸, 林克章, 舟崎裕記: 馬尾神経腫瘍を合併し, kyphoscoliosis を呈した von Recklinghausen 病症例経験. 整・災外科, **33**: 393-398 (1990)

III. 学会発表

1. 基礎的研究

- 1) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 宮川忠彦, 金子信之: 切断肢のエネルギー代謝に関する実験的研究. 第 32 回日本手の外科学会. 5 月. 北九州.
- 2) 藤川 浩, 室田景久, 富田泰次, 浅沼和生, 関口守生 (東大医科研癌病態研): ^{111}In 標識モノクローナル抗体の骨肉腫実験モデル Os515 肺転移巣への集積性に関する研究. 第 4 回日本整形外科学会基礎学会. 8 月. 東京.
- 3) 永淵龍彦, 藤井克之, 丸毛啓史, 室田景久: 接着性蛋白質—polyphenolic protein—の接着能ならびに組織保護作用に関する研究. 第 21 回結合組織学会. 7 月. 東京.
- 4) 辻 美智子, 藤井克之, 大木隆生, 浅見善康, 北村淳, 鈴木 裕, 室田景久: コラーゲン関節炎ならびに自己免疫疾患マウスにおける抗コラーゲン抗体産生. 第 33 回日本リウマチ学会. 5 月. 東京.
- 5) 辻 美智子, 藤井克之, 北村 淳, 室田景久, 西井易穂*, 森 隆司*, 中野利昭*(中外製薬応用研究所医学センター): 慢性関節リウマチに対する活性型ビタミン D_3 の効果—第 2 報: コラーゲン関節に対する $22\text{-oxa-}1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の効果—. 第 4 回日整会基礎学会. 8 月. 東京.
- 6) 白髭 章, 上野博嗣, 二階堂元重, 瀧 慶治, 片并能成, 益田昭吾: 緑膿菌の骨に対する病原性について. 第 4 回日本整形外科学会基礎学会. 8 月. 東京.
- 7) 小澤正宏, 富田泰次, 斎藤清人, 小林洋一, 武藤光明, 中森和仁, 高 小捷, 室田景久, 布村成具*, 肥後矢吉*(東工大), 袴塚康治**, 入江洋之** (**オリン

- バス工学): 超高純 β -TCP による広範囲骨欠損補填に関する実験的研究. 第 4 回日本整形外科学会基礎学会, 9 月, 東京.
- 8) 替地恭介, 室田景久, 富田泰次, 池上亮介, 中村信之: 末梢神経系における NGF 合成誘導の試み. 第 4 回日本整形外科学会基礎学会, 9 月, 東京.
2. 臨床的研究
- 1) 室田景久: (教育研修講演) 手の新鮮外傷の治療. 第 62 回日本整形外科学会, 4 月, 千葉.
- 2) 富田泰次, 室田景久: (シンポジウム) 惹大式セメントレス人工股関節. 第 62 回日本整形外科学会, 4 月, 千葉.
- 3) Tomita, Y.: The Problem of femoral component fixation, THR. 6th International Symposium New Developments in total Joint Reconstruction. Jun. St. Louis.
- 4) 藤井克之, 室田景久, 太田光宣, 竹内秀実, 大橋俊子, 窪川経茂, 小田治男, 神人 護: 膝関節形成術の長期術後成績 30 年経過例の検討. 第 62 回日本整形外科学会, 4 月, 千葉.
- 5) 斎藤清人, 室田景久, 富田泰次, 浅沼和生, 二階堂元重, 岩間 徹: 恒久性膝蓋骨脱臼に対する Stanislavljjevic 法の経験. 第 62 回日本整形外科学会, 4 月, 千葉.
- 6) 本間玄規, 司馬 立, 近藤秀丸, 伊藤博志, 漆原信夫, 曾雌 茂, 神人 護, 室田景久: 脊髄砂時計腫の治療成績. 第 62 回日本整形外科学会, 4 月, 千葉.
- 7) Sugiyama, H., Whiteside, L.A. (Missouri Bone & Joint Center, St.Louis, USA) and Engh, C.A. (Georgetown Univ. and Univ. of Maryland, and National Hospital for Orthopaedics and Rehabilitation, Anderson Clinic, Arlington, Virginia, USA): Torsional Fixation of the Femoral Component in Total Hip Replacement. The Effect of Surgical Technique. 57th Annual Meeting, American Academy of Orthopaedics Surgeons (Scientific Exhibits). Feb. New Orleans.
- 8) 中村信之, 室田景久, 富田泰次, 田村 守, 古川昭栄(国立神経研究所): 血管柄付骨移植術における神経成長因子の動態—遊離神経移植術と比較して. 第 32 回日本手の外科学会, 5 月, 北九州市.
- 9) 飯尾 純, 藤井克之, 蔡 詩岳, 丸毛啓史, 竹内秀実, 室田景久: 骨格系に対する三次元 CT の開発と実用化 第二報: 正常骨格の画像解析. 第 4 回日整会基礎学会, 9 月, 東京.
- 10) 舟崎裕記, 富田泰次, 近藤秀丸, 司馬 立, 本間玄規, 井の口雅貴, 太田康人, 鶴狩善一, 室田景久: レックリングハウゼン病に伴う脊柱変形とその周辺病変. 第 62 回日整会, 4 月, 千葉.
- 11) 岩間 徹, 富田泰次, 藤井克之, 斎藤清人, 穂刈行貴, 布村成具*, 肥後矢吉*(*東工大精密工学研究所): セメントレス人工膝関節(ホワイトサイド型)臨床成績. 第 62 回日整会, 4 月, 千葉.
- 12) 高 小捷, 室田景久, 富田泰次, 金尾 豊, 杉山 肇, 小野 誠, 有賀伸一, 大野直樹, 布村成具*, 肥後矢吉*(*東工大精密工学研究所): セメントレス人工股関節の術後経過と AE 評価について. 第 62 回日整会, 4 月, 千葉.

IV. 著 書

- 1) 室田景久: 肘関節総論の項分担執筆. 室田景久, 吉松俊一編: 肘関節. メジカル葵, 3-8 (1989)
- 2) 室田景久: 肘の機能解剖の項分担執筆. 室田景久, 吉松俊一編: 肘関節. メジカル葵, 11-26 (1989)
- 3) 富田泰次: 血管・神経の項分担執筆. 室田景久, 吉松俊一編: 肘関節. メジカル葵, 51-65 (1989)
- 4) 上野博嗣: 結核性骨髄炎の病像と診断の項分担執筆. 室田景久他編: 図説整形外科診断治療講座. 6 骨・関節感染性疾患. メジカルビュー社, 136-143 (1989)
- 5) 大久保康一: 切断指・肢再接着の項分担執筆. 室田景久編: 図説整形外科診断治療講座. 3 手の外傷疾患. メジカルビュー社, 90-105 (1989)

V. その他

- 1) 本間玄規, 室田景久, 司馬 立, 近藤秀丸, 里村俊彰, 太田康人, 伊藤博志, 漆原信夫, 飯尾 純: 楔状骨切り術後に前脊髄動脈症候群様の症状を呈した高度側彎症の 1 例. 整形外科, 40: 1698-1699 (1989)
- 2) 漆原信夫, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 井の口雅貴, 今井敬人: 膝蓋上包に局限して発生した Synovial osteochondromatosis の 1 例. 臨整外, 24: 1091-1094 (1989)
- 3) 飯尾 純, 田尻 健, 穂刈行貴, 永淵龍彦, 白髭 章, 浅沼和生, 小田治男: 最近経験した下肢巨大脂肪腫の 2 例. 関東整災誌, 20: 56-60 (1989)
- 4) 曾雌 茂, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 辻 美智子, 大橋俊子: 高度側彎を呈した diastrophic dysplasia の 1 例. 整・災外科, 32: 1127-1130 (1989)
- 5) 舟崎裕記, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 漆原信夫, 山下和郎, 渡辺一夫, 室田景久: 仙骨嚢腫を合併した馬尾神経腫瘍の 2 例. 整・災外科, 32: 649-654 (1989)

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，神経学
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，頭蓋底外科
助教授：篠田 宗次	脳腫瘍，神経培養
講師：阿部 俊昭	脊髄空洞症，神経学
講師：橋本 卓雄	脳血管障害，神経外傷
講師：安江 正治	神経生理，小児脳神経外科
講師：入倉 哲郎	頭部外傷，手術手技

研究概要

I. 頭部外傷

最近の我が国における頭部外傷の主要テーマの一つは、shearing brain injury の概念と、その臨床・病理学的研究・治療対策である。その中で最も重症の場合が、diffuse severe axonal injury と呼称される。坂井はそのような重症頭部外傷を総括した。即ち、diffuse axonal injury を Gennarelli に従って、mild, moderate severe に3分類し、その本質を脳内に発生した shearing force (剪力) によって、脳内組織ごとに神経線維の断裂を生じているものと説明紹介した。

中村は更に歴史的に脳外傷の概念の変遷を検討すると共に、外傷の衝撃による剪力の発生が小児では成人よりも発生しにくいことを示した。

severe diffuse brain injury では脳幹や大脳深部に出血変性を生じてくるが、これは別の立場から見ると従来の外傷性一次性脳幹損傷と呼ばれるものである。橋本らは本学および留学していたケルン大学の資料を検討し、脳幹損傷には大脳損傷を伴ったものの他に、純粋に脳幹損傷だけであるものがあり、これは比較的前後が良いことを示した。

shearing injury においては、稀ならず傍矢部大脳表面ないし皮質下に出血を示す。これは gliding contusion と呼ばれ、重症脳外傷に伴うと言われてきた。坂井が臨床例についてこれを検討してみたところ、若年でも老年でも比較的軽症の頭部外傷にも発生していることが、CT スキャンによって確認された。それらは当然のことながら予後が良く、後遺症もない。

昨今スポーツ医学の研究が目覚ましい。この領域は我が国では米国と比べて大きく立ち後れている。スポーツ医学の一部にスポーツによる頭部外傷とその予防の問題がある。今回はその中で特に小児のス

ポーツによる頭部外傷が検討された。中村は頭部外傷について小児の解剖的特徴から論じ、特に土のような柔らかな面に打った直後に発生する硬膜下血腫は、寸刻を争って脳外傷専門医に転送すべきこと、一方頭を打ったあと記憶力を失ったまま再びゲームに参加してしまう自動症と呼ばれる状態のあることを指摘した。坂井は更に handicapped brain (先天性脳疾患児) の児童に対するスポーツ指導に言及している。

硬膜外血腫について神田が教室の70例を分析した。この血腫は大きな脳実質損傷を伴っていなければ、元来100%救命できる筈である。当科で経験した症例の56%は、血腫が単独発生であった。

最近、慢性硬膜下血腫が高齢者に少なからず発見される。その場合痴呆に類した精神症状を伴うことが多い。諸岡は65-79歳の硬膜下血腫12例について、新福式ないし長谷川式知能検査スケールで検討したが知的レベルの低下はいわゆるアルツハイマー痴呆と質的にやや異なっていた。

布施は実験的脊髄外傷の際、軸索内の Horse raddish transport が障害部で阻害されていることを示した。

II. 血管障害

橋本らはこれまでの頭蓋超音波ドップラー脳血流検査法を用いて、多くの業績を積み重ねている。

脳動脈瘤破裂出血後3日以内に直達手術が施行されたクモ膜下出血患者に、術中脳表に血流測定用のレーザードップラーを固定し、又、側頭部頭皮には超音波探索子を固定し、同時に頭蓋内圧を硬膜外に留置した圧センサーで持続圧測定を行なった。全身循環は Swan-Ganz カテーテルで検査した。これによると頭蓋内圧の変化に伴い、脳血流も血流速度も変化する。その種々のパターンは、クモ膜下出血後の脳血流動態を把握するのに極めて有効であることが示された。尾上らは臨床上当り最も注目されている脳血管攣縮に関係の深い一連の研究として、犬の中大脳動脈を螺旋状に切り開いた切片を用い、これをオキシヘモグロビンに暴露したものとしないものについて、ニコチン酸・KCL・TRK-100 その他薬物の切片に対する弛緩作用を検討した。その結果、オキシヘモグロビンの作用がクモ膜下出血後の血管攣縮に関与する可能性を示した。また、犬の脳動脈の内皮細胞について、弛緩因子放出機序を検討した。

一方阿部(聡)は頭蓋超音波ドップラー法を用いて、今日脳血管攣縮の対策として臨床で用いられる hypertension-hypervolemia 法の落とし穴を論

じた。阿部(俊)は高位脳底動脈先端動脈瘤に対し、脳梁経由の直達手術を報告、西田は高齢者脳動脈手術における risk factor を検討、山岡らはクモ膜下出血のパターンの客観的評価を、コンピューターを用いて解析し、赤地は深部脳動脈奇形の手術適応を自験 47 例から論じた。

阿部(俊)は脳動脈奇形の MRI シネ画像について発表した。その他橋本らの経上腕動脈選択的脳血管撮影法の報告がある。

III. 脳腫瘍

安江らおよび赤地は髄芽腫 53 例や髄膜腫のパラフィン切片から DNA の ploidy を分析し、それらが術後の予後判定に関与することを示した。

馬目らはジフテリヤ毒素の fragment A にヒトグリオーマに対する monoclonal antibody を結合させることによって、immunotoxin を作成した。この toxin は antigen を持つ培養グリオーマ細胞を選択的に殺すことが出来る。これはヒトグリオーマに対する治療方法としてその将来性を示している。

最近脳外科領域においても LAK 療法が注目されている。脳腫瘍組織に浸潤しているリンパ球(TIL)のみを大量にとりだすことは困難であるが、抗 CD3 抗体を用いて培養 TIL を大量に得ることが可能であるので、菊池らはこの方法で得た TIL の抗腫瘍作用を、LAK 細胞のそれと比較した。今のところ TIL の方が LAK より明らかに有利であるという結論を得ていないが、今後更に検討を進める予定である。

神経変性疾患における神経細胞内封入体はユビキニンに対する抗体で染色される。ユビキニンはいわゆる heat shock protein の一つである。従って、細胞内異常蛋白質の蓄積が、細胞の防御反応として H.S.P. を誘導するのかもしれない。そこで池内らは培養グリオーマ細胞を用いて、プロテアーゼ阻害剤による H.S.P. の誘導を検討したところ、誘導が可能であった。しかし、慢性実験では誘導されないの、防御反応としての H.S.P. の誘導かどうか明らかに出来なかった。

坂井らは、前頭蓋底を広く占有する腫瘍全摘術の術式について述べた。

その他北島による Spindle cell sarcoma の検討、坂井による Olfactory groove arachnoid cyst、馬目による原発性頭蓋内悪性リンパ腫、脳室上衣腫、及び血管肉腫の報告などが行なわれた。

IV. その他

正常圧水頭症と痴呆について中村や真田が、髄液

動態について阿部らが、総説的に解説した。

頭痛の各病態と治療について、坂井・神尾・安江・入倉・望月らが分担解説した。

神田は脳神経外科領域における抗生剤の使用適応について論じた。

聖頭蓋超音波ドップラー法は脳死判定の補助診断法として注目されているが、橋本らは 12 症例についてその成績を報告し、有用であろうと言っている。

神経学的研究として、中島は前頭葉補助運動野損傷による発語障害を、沼本は言語関連機能野の動脈奇形を全摘した場合の術後発語障害の有無を、検討した。

田渋はラマン分光法を用いて脳の水分含量を分析した。この方法は組織に侵襲を加えず生態に近い状態で細胞レベルでの脳浮腫を検討できる全く新しい方法である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yasue, M., Tomita, T., Engelhard, H., Gonzalez-Cressi, F., Mclone, D. and Bauer, K.D.: Prognostic importance of DNA ploidy in medulloblastoma of childhood. *J. Neurosurgery.* **70**: 385-391 (1989)
- 2) 阿部俊昭, 井田正博, 八塚 如, 西田 伸, 鈴木 敬, 中村紀夫: MRI シネ画像より見た脊髄空洞症に対する Gardner 手術の効果, *日本パラプレジア医学会雑誌.* **2**: 144-145 (1989)
- 3) 安江正治, 松本賢芳, 赤地光司, 中村紀夫, 富田忠則, K.D. Bauer: 小児髄芽腫の予後と相関する DNA Ploidy について. *FCM-CELL Biology.* **1**: 65-70 (1989)
- 4) 赤地光司, 中村紀夫, 菊池哲郎, 坂井春男: 脳深部動脈奇形の手術適応. *Brain and Nerve.* **41**: 673-679 (1989)
- 5) 池内 聡, 中村紀夫, 小林 秀, 森 啓, 井原康夫: システインプロテアーゼ阻害剤による Head Shock Protein の誘導. *神経化学(第 32 回日本神経化学会大会論文集).* **28**: 444-445 (1989)
- 6) 坂井春男, 神尾正巳, 岡田和紀, 中村紀夫: Biparietal thinning の CT 所見. *CT 研究.* **11**: 448-451 (1989)
- 7) 北島具秀, 佐藤 醇, 池内 聡, 結城研司, 羽野 寛: Spindle cell sarcoma の電顕像および腫瘍マーカーによる検討. *厚木病院医誌.* **9**: 24-27 (1989)
- 8) 橋本卓雄, 神吉利典, 長谷川譲, 中沢克彦, 宮崎芳彰, 和田崇文, 中村紀夫: 経上腕動脈選択的脳血管撮影法の有用性. *映像情報.* **21**: 947-950 (1989)
- 9) Manome, Y., Watanabe, M. and Ohono, T.: The

effect of immunotoxin against human gliomas cells. *Neurochirurgia*. **32**: 146-149 (1989)

- 10) 神田龍一, 中村紀夫: 外科疾患および手術合併症に対する抗生物質の使い方. *外科*. **51**: 1162-1172 (1989)
- 11) 橋本卓雄, 中村紀夫: 頭蓋頭蓋超音波ドプラー法およびレーザードプラー法による脳血管攣縮の評価. *臨床成人病*. **19**: 1770-1772 (1989)
- 12) 坂井春男, 阿部 聰, 宮崎芳彰: Olfactory groove arachnoid cyst. *神経内科*. **30**: 560-561 (1989)
- 13) 馬目佳信, 安江正治, 坂井春男, 中村紀夫, 多田信平, 田中 貢, 鎮目正美: 原発性頭蓋内悪性リンパ腫の1症例. *慈恵医大誌*. **103**: 1753-1758 (1989)
- 14) 馬目佳信, 山岡龍平, 結城研司, 羽野 寛: 後頭骨欠損を伴った血管肉腫の1例. *慈恵医大誌*. **104**: 919-922 (1989)
- 15) Onoue, H., Nakamura, N. and Toda, N.: Prolonged Exposure to Oxyhemoglobin Modifies the Response of Isolated Dog Middle Cerebral Arteries to Vasoactive Substances. *Stroke*. **20**: 657-663 (1989)
- 16) Minami, Y. Onoue, H. and Toda, N.: Extraluminally Applied Acetylcholine and Substance P on the Release of EDRF. *Japan. J. Pharmacology*. **50**: 362-365 (1989)
- 17) Hashimoto, T., Nakamura, N., Kanki, T. and Abe, S.: Monitoring of hemodynamics in subarachnoid hemorrhage using transcranial Doppler and Laser Doppler. *Advances in Neurosurgery*. **17**: 337-343 (1989)
- 18) 橋本卓雄, 中村紀夫: 頭蓋頭蓋超音波ドプラー法およびレーザードプラー法による脳血管攣縮の評価. 第20回成人病研究助成研究報告書. 152-154 (1989)
- 19) 橋本卓雄, 中村紀夫, 神吉利典, 阿部 聰: 頭蓋超音波ドプラー法による脳死判定. *Neurosonology*. **3**: 58-61 (1990)
- 20) 馬目佳信, 山岡龍平, 結城研司, 羽野 寛: 脳室と無関係に発生した脳室上衣腫の1手術例. *富士市立中央病院学術雑誌*. **6**: 6-7 (1990)
- 21) 中村紀夫, 坂井春男, 入倉哲郎, 吉本堅一, 小林 肇: diffuse axonal injury は小児に発生しにくいのか. *神経外傷*. **12**: 37-41 (1990)

II. 総 説

- 1) 坂井春男: 外来における“痛み”の薬物療法“頭痛の分類と薬物治療の対象”. *臨床と薬物治療*. **45**: 42-46 (1989)
- 2) 神尾正巳: 外来における“痛み”の薬物療法“頭蓋内器質的疾患による頭痛”. *臨床と薬物治療*. **45**: 59-62 (1989)

- 3) 安江正治: 外来における“痛み”の薬物療法“片頭痛型血管性頭痛”. *臨床と薬物治療*. **45**: 47-50 (1989)
- 4) 入倉哲郎: 外来における“痛み”の薬物療法“筋収縮性頭痛”. *臨床と薬物治療*. **45**: 51-54 (1989)
- 5) 望月龍二: 外来における“痛み”の薬物療法“群発頭痛”. *臨床と薬物治療*. **45**: 51-54 (1989)
- 6) 中村紀夫: 頭頸部の障害と予防. *小児科 Mook*. **57**: 187-197 (1989)
- 7) 坂井春男, 中村紀夫: 育ちざかりのスポーツ頭部外傷. *Japanese J. of Sports Sciences*. **8**: 500-507 (1989)
- 8) 中村紀夫: 脳と老化 15. 正常圧水頭症と痴呆. *日本医師会雑誌*. **102**: 43-45 (1989)
- 9) 真田祥一: 主な痴呆疾患“正常圧水頭症” *Modern Physician*. **9**: 1075-1076 (1989)
- 10) 坂井春男: 最近の重症頭部外傷の概念とその治療. *外科治療*. **61**: 834-842 (1989)

III. 学会発表

- 1) Abe, T., Yatsuzuka, H., Nishida, S., Matsumoto, M. and Suzuki, T.: Transcallosal interforniceal approach for extremely high position basilar bifurcation aneurysm. The 2nd International Workshop on Intracranial Aneurysm. Apr. Nagoya.
- 2) 中村紀夫: 脳外傷の概念と歴史的変遷と Shearing Injury. 第76回静岡県脳神経外科懇話会. 4月. 静岡.
- 3) 阿部俊昭, 八塚 如, 赤地光司, 鈴木 敬, 中村紀夫, 井田正博: 脳動脈奇型のMRIシネ画像. 第18回日本脳卒中の外科研究会. 5月. 東京.
- 4) 阿部 聰, 神吉利典, 橋本卓雄, 中村紀夫: 脳血管攣縮に対する hypertension, hypervolemia 療法で発生する重大な pitfall. 第30回日本脳神経外科学会関東地方会. 5月. 東京.
- 5) 中島真人: 前頭葉補助運動野損傷によると考えられる得意な症候群 — 特に発語障害について —. 第30回日本脳神経外科学会関東地方会. 5月. 東京.
- 6) Hashimoto, T., Nakamura, N., Kanki, T. and Abe, S.: Monitoring of hemodynamics and ICP in subarachnoid hemorrhage using TCD and Laser doppler. 3rd International Neurosonology. May. Paris.
- 7) 赤地光司, 安江正治, 中村紀夫, 鎌田美及里, 大野典也: パラフィンブロックを用いた髄膜腫のDNA分析の予後判定に対する有用性. 第7回日本脳腫瘍病理研究会. 6月. 東京.
- 8) 阿部俊昭, 八塚 如, 松本賢芳, 田洪公一, 鈴木 敬, 中村紀夫: 脊髄空洞症に対する Gardner 手術の効果. 第4回日本脊髄外科研究会. 7月. 宮崎.
- 9) 谷 論, 田洪公一, 布施隆治, 坂井春男, 篠田宗

- 次：腰仙部脂肪腫における小児例と成人例の比較検討—MRI所見と臨床症状の discrepancy について—第24回日本パラプレジア医学会，9月，札幌。
- 10) 中島真人，中村紀夫，坂井春男，安江正治，入倉哲郎：Programmable pressure valve (SOPHY) の臨床評価。第48回日本脳神経外科学会総会，9月，盛岡。
- 11) 西田 伸，神尾正巳，中村紀夫，八塚 如，真田祥一，結城研司：多変量解析から見た高齢者破裂脳動脈瘤患者の予後と転帰不良因子。第48回日本脳神経外科学会総会，9月，盛岡。
- 12) 坂井春男，入倉哲郎，中村紀夫，金子省三，新橋 武：Rhinotomy を組合 せた combined transbasal approach による鼻腔前頭蓋底腫瘍の摘出。第48回日本脳神経外科学会総会，9月，盛岡。
- 13) 山岡龍平，馬目佳信，結城研司，倉田富雄：新たに考慮した suction-irrigator の microsurgery における有用性。第48回日本脳神経外科学会総会，9月，盛岡。
- 14) Fuse, T., Nakajima, M., Tani, S. and Nakamura, N.: HRP axonal transport in the acute stage of experimental spinal cord injury. 9th International Congress of Neurological Surgery. Sept. New Delhi.
- 15) Sakai, H., Kamio, M. and Nakamura, N.: Benign gliding contusion: Clinical & experimentopathological investigation. 9th International Congress of Neurological Surgery. Sept. New Delhi.
- 16) Akati, K., Yasue, M., Nakamura, N., Kameda, M. and Ohono, T.: DNA analysis of meningioma using paraffin-embedded surgical specimens in connection with clinical recurrence. 9th International Congress of Neurological Surgery. Sept. New Delhi.
- 17) 菊池哲郎，坂井春男，中村紀夫，渡辺美智子，大野典也：脳腫瘍浸潤リンパ球の r-I L2 及び抗 CD3 抗体による培養と抗腫瘍作用ならびにリンパ球表面マーカーの検討。第9回日光脳腫瘍カンファレンス，11月，軽井沢。
- 18) 沼本・R・知彦，赤地光司，坂井春男，中村紀夫：言語関連機能野の脳動静脈奇型摘出例における和田法の再評価。第13回日本失語症学会総会，11月，浜松。
- 19) 諸岡 暁：高齢者慢性硬膜下血腫の知的評価。第3回老年脳神経外科研究会，2月，東京。
- 20) 橋本卓雄，中村紀夫，Frowein, R.: (シンポジウム) 外傷性一次性脳幹損傷。第13回日本神経外傷研究会，3月，東京。
- 2) 井田正博，畑 耕一，多田信平，阿部俊昭：脳脊髄液(CSF)の動態。臨床MRI入門，秀潤社，68-75(1989)

IV. 著 書

- 1) 神田龍一，中村紀夫：硬膜外血腫の項分担執筆。ICUの理論と実践。医歯薬出版株式会社，140-154 (1989)

形成外科学

教授：児島 忠雄	手の外科, Entrapment neuropathy, 四肢皮膚欠損の被覆
教授：大畠 襄	スポーツ医学, 顎顔面外科, 骨代謝
助教授：栗原 邦弘	皮膚移植, 顔面先天奇形
講師：木下 行洋	Microsurgery, 手の外科
講師：新橋 武	Craniofacial surgery, 顔面外傷
講師：増沢 源造	四肢先天奇形, レーザー治療
講師：平川 正彦	四肢先天奇形, 耳介奇形
講師：今井 孝行	Microsurgery, 神経障害

研究概要

I. 四肢先天奇形に関する研究

1. 裂手症

裂手症の治療法について検討した。多指, 合指, 欠指を合併する複合裂手に対し様々な手術法が必要である。機能的再建を目的とし, 長期の経過観察を必要とする。

2. 合短指症

合短指症の治療は, まず合指の分離であるが, 小さな手を使いやすくするためには指間を可及的に深くする必要がある。また, 非定型のものに対しては骨移植を用いて指の延長をはかることもある。

3. 絞扼輪症候群

深い絞扼輪と下腿・足部の高度のリンパ浮腫を呈した症例について検討した。絞扼輪を生後早期に解除することにより, 末梢部のリンパ浮腫は急速に消褪する。

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

幼若家兎を用い, 第1に顔面骨縫合部, 第2に頭蓋底の発育に重要な役割をもつとされる蝶形骨, 第3に下顎骨関節突起について, 硬組織学的方法を用い検討した。非脱灰切片標本を作製し, 蛍光顕微鏡写真・顕微 X 線写真を用い, 骨内部改造を経日的に観察した。

顔面骨の形態的变化は著明ではないが, 骨内部構造の変化は活発であることが観察された。蝶形骨は頭蓋底の発育のセンターとして, 最近, その重要性が注目されている。家兎を用い蝶形骨を中心とした

頭蓋底の正常発育の骨動態について観察している。

関節突起骨折が顔面骨の発育に及ぼす影響についても検索をすすめている。

2. 3次元 CT の臨床応用および画像ファイリングシステムの開発について

今年度は 91 症例の片側唇裂口蓋裂, 39 例の両側唇裂口蓋裂に 3 次元 CT を応用した。また, パーソナルコンピュータを使用し, 作成した 3 次元画像のファイリングシステムの開発を行った。

3. 顔面規格写真による顔面形態の分析

顔面規格写真装置を用い, 正常日本人女性 200 人の顔面形態を側画像, 正画像の 2 方向より分析した。また, 同一症例で, 術前, 術後の顔貌の変化についても検討を加えた。

III. 凍結保存法による同種移植の研究

氷結保護処理後, -196°C までを段階的に凍結させた植皮片, 血管柄付鼠径皮弁, 大腿動脈を約 3 週間保存したのち, 急速解凍し, 植皮, 血管吻合による皮弁・血管移植を行った。この植皮は組織適合性 (MHC) の最も異なる Lewis, BN rat 間で行った。

いずれのグループにおいても, 通常は 10 日前後で拒絶されて脱落するものが, 皮膚では 3~5 週, 血管は 8 週まで脱落せず, 拒絶反応の遅延が認められた。また, 皮膚移植では表皮層の脱落はみられるものの, 真皮層は長期にわたって残存していることも確認され, その抗原性の違いはより明確になった。

われわれの用いた方法により, 軟部組織の長期保存は確立したと考え, 筋弁, 神経への応用の拡大をはかるとともに, 免疫抑制剤を併用してより長期の生着をめざしている。

IV. 胎仔手術

遺伝性合屈指症マウスに対する胎仔手術を施行するため, B6-Hm マウスおよび ICR マウスをかけあわせ, 実験にもちいるホモ型マウスを得られるよう交配中である。

V. 神経に関する研究

1. 手関節痛に関与する神経の解剖学的検索

保存死体 32 手に対し, 主として前骨間神経, 後骨間神経の走行, 分布を観察した。その結果, 後骨間神経は手関節から手根骨に分布しており, 手関節痛に関与していることがわかった。また, 前骨間神経は方形回内筋内で停止している場合が多く, 手関節まで達しているものは非常に少なかった。

2. entrapment neuropathy に関する研究

主として肘部管症候群について行っている。尺骨神経を圧迫する部は大多数の症例では tendinous arch であり、少数ではあるが滑車上肘靭帯あるいはこの部の靭帯様の肥厚も関与する。この2か所が entrapment point となり、本症の最も重要な原因となる。肘関節の屈伸に伴うこの2か所の靭帯の伸展性の相違が、尺骨神経にいかなる影響を及ぼすかを究明するため、① 組織学的構造の検索、② 靭帯の伸展性の検索を行っている。

VI. ケロイドの組織培養に関する研究

手術的に採取したヒトケロイド組織および正常皮膚組織をウシ胎児血清加培養液中にて培養した。本年度は、両組織とも、初期培養から継代培養へ移行し、ケロイド組織および正常皮膚組織の継代株の樹立に成功した。さらに、ケロイド組織の発育に対する薬剤効果の判定を行うべく、抗アレルギー剤であるトラニラストの顆粒状試験薬の溶媒化に成功した。現在、 10^{-5} ~ 10^{-3} m の各種濃度のトラニラスト溶液を継代培養されたケロイド組織に投与し、その発育曲線に対する効果を検討中である。

VII. 手皮膚に関与する血管系の解剖学的検索

屍体 22 手を用いて解剖学的検索を行った。動脈に注入剤としてラテックスもしくはエポキシ樹脂を上腕動脈から注入し、22 手中、1 手 6 指に対し、Spalteholz のクリアリング法を応用し、手の透明標本を作成し、立体的な観察を行った。残りの 21 手に対しては、手術用ルーペを用いて解剖を行った。これらの解剖学的所見をもとに、われわれの開発した手の皮弁の血行に関し、基本的な裏づけを行い、さらに、新しい手の皮弁を開発した。

VIII. 振動反射に関する研究

ヒトの指尖部振動誘発屈曲反射および緊張性振動反射の臨床応用に関する研究を行った。'88 年度末までに、指尖部の振動刺激により誘発される指屈曲反射が多シナプス性のロングループ反射であることを電気生理学的に解明した。本年度は、絞扼性神経障害等による末梢神経障害患者においての本反射の出現様式について検討した。その結果、末梢神経障害患者においては本反射の量が著明に減弱していることが判明した。さらに中枢神経障害患者においても、ロングループの抑制により反射量が減少していることが判明した。

IX. 色素レーザーの臨床応用に関する研究

色素レーザーは、癬痕の形成が殆どみられず、血管腫を中心とした色素異常の治療に良好な成績が期待できるレーザー治療の一つである。本年度は、単純性血管腫を中心として臨床応用を試みた。血管腫の年齢別変化、部位による反応の相違、照射前後の組織学的変化、組織型別による反応の違い、レーザー照射エネルギーの変化と組織反応との関係についてなどの諸点に検討を加えた。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天奇形に関する研究

1) Nakamura, J. (Tokyo Kosei Nenkin Hospital), Yanagawa, H., Kubo, E. and Endo, T.: New Modified Method for the Surgical Treatment of Syndactyly. *Ann. Plast Surg.* **23**: 511-518 (1989)

2. 顎顔面に関する研究

1) 新橋 武, 桜井信彰, 久保英一: 顎顔面変形の診断における 3 次元 CT の有用性について, 形成外科, **32**: 751-761 (1989)

2) 武石明精, 小立 健, 今井孝行, 増沢源造: Cornelia de Lange 症候群の 1 例, 形成外科, **33**: 67-73 (1990)

3) 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験, 形成外科, **33**: 113-120 (1990)

4) Kurihara, K. and Kim, K.: Open Reduction and Interfragment Wire Fixation of Comminuted Nasal Fractures. *Ann. Plast Surg.* **24**: 179-185 (1990)

3. 手皮膚に関する動脈系の解剖学的検索

1) 遠藤利彦, 児島忠雄, 平瀬雄一, 福本恵三, 加藤 征: 指動脈の解剖学的検索と逆行性指動脈島状皮弁の臨床応用について, 日手会誌, **6**: 836-841 (1989)

4. 神経に関する研究

1) 今井孝行, 福本恵三, 木下行洋, 児島忠雄, 国府田稔: 前・後骨間神経の解剖学的検討と手関節痛への関与について, 日手会誌, **6**: 82-86 (1989)

5. 振動に関する研究

1) 小立 健, 内田 満, 本宮由貴, 遠藤陽一, 児島忠雄: 振動誘発反射と臨床応用, 日手会誌, **6**: 1015-1023 (1990)

6. その他

1) 栗原邦弘, 武石明精, 後藤健吉: 手掌より小指指尖部に及ぶまれなガングリオンの 1 例, 日形会誌, **9**: 541-546 (1989)

2) 平瀬雄一, 児島忠雄, 木下行洋, 小川祐一郎, 朴 繁廣, 加藤 征, 国府田稔: Temporoparietal, Deep temporal fascia (TPF, DTF) の遊離移植のための解

剖学的考察, 日形会誌, 9: 687-696 (1989)

- 3) 小立 健, 児島忠雄, 新橋 武, 古里征国: 外傷後に発生した手の動静脈瘻の1例, 日形会誌, 9: 714-721 (1989)
- 4) 平瀬雄一, 林 博之, 小川祐一郎, 栗本砂里奈, 児島忠雄: Leech (Hiru) の臨床応用の検討, 日手会誌, 6: 224-227 (1989)
- 5) 平瀬雄一: 医用ヒルの臨床応用, 静脈性還流不全を改善し皮弁の生着させるための医用ヒルの使用, 医学のあゆみ, 151: 389 (1989)
- 6) 木下行洋, 児島忠雄, 林 康男, 久保英一, 桂木昌子, 柳川 博, 古里征国: 爪下外骨腫 21 症例の検討, 日形会誌, 9: 1050-1061 (1989)
- 7) 飯塚雄久, 児島忠雄, 平川正彦, 今井孝行: 広範な浸潤を見た手巨細胞腫の1例, 日形会誌, 10: 33-39 (1990)
- 8) Kodachi, K., Kojima, T., Shimbashi, T. and Furusato, M.: Hemangioma of the Fingers. Hand-chir. Mikrochir. Plast. Chir. 22: 49-52 (1990)

II. 総 説

1. 四肢先天奇形に関する研究

- 1) 増沢源造: 裂手症の治療, 形成外科, 32: 1173-1183 (1989)
- 2) 平川正彦: 合短指症の治療, 形成外科, 32: 1195-1202 (1989)

2. 手皮膚に関する動脈系の解剖学的検索

- 1) 児島忠雄: 島状皮弁在修復手, 指皮膚欠損中の応用, 解放軍医学雑誌, 14: 259-263 (1989)
- 2) 児島忠雄, 平瀬雄一: 手の外科 — 皮弁による被覆を中心として —, 外科診療, 31: 1601-1618 (1989)
- 3) 児島忠雄, 方 晃賢: 指尖部損傷, Orthopaedics, 23: 1-12 (1990)

3. ケロイドの組織培養

- 1) 中村純次 (東京厚生年金病院): ケロイドの診断と治療方針, 外科診療, 31: 1641-1650 (1989)

III. 学会発表

- 1) 栗原邦弘, 今井孝行: (シンポジウム)血管柄皮弁血流動態の研究 — 血管閉塞時期と皮弁生着 —, 第32回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 2) 平瀬雄一, 児島忠雄: (シンポジウム)マイクロサージャリーにおける新しい試み, 第32回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 3) 児島忠雄: (セミナー) 植皮か皮弁かの適応について, 第32回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 4) Kojima, T., Hirase, Y., Kurimoto, S. and Kudo, A. (Kudo Orth. Clinic): Reverse vascular pedicle digital island flap. The 4th International Congress

of the International Federation of Societies for Surgery of the Hand. Apr. Tel-Aviv.

- 5) Hirase, Y., Kojima, T. and Kurimoto, S.: Prefabricated sensate myocutaneous and osteomyocutaneous free flaps. The 4th International Congress of the International Federation of Societies for Surgery of the Hand. Apr. Tel-Aviv.
- 6) 木下行洋, 児島忠雄, 方 晃賢, 小立 健, 武石明精, 小川祐一郎: 足背部熱傷後瘢痕拘縮に対する我々の手術方針, 第15回日本熱傷学会, 5月, 弘前.
- 7) 今井孝行, 福本恵三, 木下行洋, 児島忠雄, 国府田稔: 前・後骨間神経の解剖学的検討と手関節痛への関与について, 第32回日本手の外科学会総会, 5月, 北九州.
- 8) 遠藤利彦, 児島忠雄, 平瀬雄一, 福本恵三, 加藤 征: 指動脈の解剖学的検討と逆行性指動脈島状皮弁の臨床応用について, 第32回日本手の外科学会総会, 5月, 北九州.
- 9) 児島忠雄: (特別講演) 指の皮膚欠損に対する島状皮弁の応用, 第52回日本形成外科学会関西地方会, 6月, 和歌山.
- 10) Shimbashi, T., Sakurai, N., Kubo, E. and Ogawa, Y.: The anatomy of the maxillary deformity of cleft lip in 3D imaging. The 6th International Congress of Cleft palate. Jun. Jerusalem.
- 11) Shimbashi, T., Sakurai, N., and Kubo, E.: Cranial bone grafts in anterior skull base reconstruction. The 2nd International Congress of Craniomaxillofacial Surgery. Jun. Florence.
- 12) 土田義隆: (シンポジウム)褥瘡の治療, 日本外科系連合学会第14回学術集会, 6月, 大阪.
- 13) 平川正彦, 児島忠雄, 増沢源造, 平瀬雄一: 下肢の高度のリンパ浮腫を生じたC.C.R.S.の早期手術例, 第29回日本先天異常学会, 7月, 山形.
- 14) Kinoshita, Y., Kojima, T. and Kurimoto, S.: Congenital onychodysplasia of the index finger. The 5th Congress of the Asian Pacific Section of the International Confederation for Plastic and Reconstructive Surgery. Sept, Istanbul.
- 15) Kodachi, K., Uchida, M., Motomiya, Y., Endo, Y. and Kojima, T.: Vibration induced flexion reflex and its clinical applications. The 5th Congress of the Asian Pacific Section of the International Confederation for Plastic and Reconstructive Surgery. Sept, Istanbul.
- 16) Kojima, T., Kodachi, K., Endo, T. and Kudo, A. (Kudo Orth. Clinic): Reverse vascular pedicle hypothenar island flap. The 5th Congress of the Asian Pacific Section of the International Confeder-

ation for Plastic and Reconstructive Surgery. Sept. Istanbul.

- 17) 児島忠雄：(シンポジウム)筋弁の基礎と臨床成績。第137回日本災害医学会。10月。広島。
- 18) 木下行洋，児島忠雄，方 晃賢，福本恵三，土田義隆：交通災害による小児足背部挫創。第137回日本災害医学会。10月。広島。
- 19) 後藤昌子，本宮由貴，今井孝行，遠藤利彦，小川祐一郎，新橋 武，児島忠雄，武内 豊(たけうち矯正歯科クリニック)：顔面規格写真による顔面形態の分析と検討 第三報。第7回日本頭蓋顎顔面外科学会。11月。東京。
- 20) 武石明精，平瀬雄一，黄 貴興，児島忠雄：微小血管吻合における合成吸収縫合糸 PDS に関する実験的考察。第16回日本マイクロサージャリー学会。12月。東京。

IV. 著 書

- 1) 丸毛英二，増沢源造：手(足)の奇形。新外科学体系 29D。中山書店。246-272 (1989)
- 2) 児島忠雄，土田義隆：下肢・足の外傷の治療。新外科学体系 29D。中山書店。285-296 (1989)
- 3) 児島忠雄：四肢の腫瘍。新外科学体系 29D。中山書店。288-309 (1989)
- 4) 児島忠雄：手の先天異常の項分担執筆。室田景久編：図説整形外科診断治療講座3。手の外傷・疾患。メジカルビュー社。(1989)
- 5) 児島忠雄：手 多・合指症，絞扼輪症候群，Madelung 変形，内反手・外反手，指変形，Dupuytren 拘縮，末梢神経麻痺，手根管症候群，手指開放創の項分担執筆。赤松功也編：最新医学知識の整理 プルミエ整形外科各論。医歯薬出版。(1990)

心 臓 外 科 学

- | | |
|-----------|----------------------------|
| 教授：新井 達太 | 心臓外科学 |
| 助教授：松井 道彦 | 先天性心疾患，人工弁，弁膜症，冠動脈疾患 |
| 助教授：堀越 茂樹 | 大血管・不整脈外科，ペースメーカー |
| 講師：杉田 洋一 | 人工心臓，補助循環，IABP |
| 講師：佐々木達海 | 心筋補護，体外循環，ペースメーカー |
| 講師：中野 雅道 | 先天性心疾患 |
| 講師：宮沢 総介 | 超音波心臓学，PTCA，冠動脈疾患，心臓カテーテル法 |

研 究 概 要

I. 超音波心筋刺激法の研究

心筋に超音波照射を行うと収縮力が増強するという報告に注目し，臨床応用を目的とした超音波心筋刺激装置を開発し(第1, 2号機)，虚血後の再灌流時の効果について検討した。雑種成犬を用いた右心バイパスモデルで常温下20分間の心停止を行った。その後，再灌流を60分間行い，再灌流20分後と50分後に心機能を測定した(測定1, 測定2)。第1号機(音響強度1.5 W/cm²)では再灌流の前半20分間，後半20分間照射するI, II群，第2号機(0.1 W/cm²)は前半後半共に照射するIII群，照射しないIV群に分けた。また，大動脈血，冠静脈血の乳酸，ピルビン酸，CPKを測定し心筋代謝を評価した。冠血流量は各群間に有意差を認めなかった。しかし，心機能曲線における回復率は測定1, 2共に超音波照射群の心機能回復率は有意に良好であった。また，% Shortening の回復率は測定1, 2共に照射群が有意に良好であった。心筋乳酸摂取率，excess lactate，Redox potential はIII群がIV群に比較し有意に良好であり，心筋代謝がより好气的状態に保たれたと考えられた。以上より超音波照射は，心臓手術の際，心機能を良好に保つ新しい補助手段となりうる可能性を示すと考えられた。

II. 遊離骨格筋移植による心筋置換の基礎的研究

心筋壊死部が石灰化を示す場合や，左心室瘤の症例では，梗塞心筋の切除が必要となる。そこで遊離広背筋移植による左心室筋の置換を実験的に試みた。雑種成犬10頭を対象とし，ペースメーカーリードを胸背神経に縫着し，大胸筋下に植え込んだ高頻

度電気刺激装置 (Burst pacemaker) により 8 週間の電氣的訓練を施行した。この電氣的トレーニング後、遊離広背筋グラフトを作成した。人工心肺下に左室自由壁を切除し、作成したグラフトを移植充填した。人工心肺離脱後、移植グラフトに心拍同期 1:1~1:3 で 50 Hz の burst 刺激を与え、駆動、左心機能に及ぼす効果を検討した。1:2 のグラフト駆動により左室圧は、 68 ± 14 mmHg から 92 ± 13 mmHg に、また、心拍出量は、 0.68 ± 0.12 l/分から 0.91 ± 0.13 l/分に有意に増加した。また、種々の左房圧に対する左室仕事量を算出し心機能曲線を求めると、グラフト非駆動時の心機能は術前の $71 \pm 12\%$ であったのに対して 1:2 駆動では $82 \pm 12\%$ と明らかな心機能補助効果を認めた。さらに連続駆動による疲労現象は軽度であり、安定した補助効果が持続した。従って、電氣的トレーニング後の遊離広背筋は Dynamic Patch として左室切除部に移植し残存心筋と同調して収縮させることが可能である。これにより左心機能を改善しうることが明らかになり、従来手術成績が極めて不良な広範囲心筋梗塞や巨大心室瘤に対して、冠動脈のバイパス手術と同時に進行することができる新しい手術方法として期待される。

III. 形状記憶合金による Coronary Stent に関する実験的研究

ニッケルとチタンとの合金である形状記憶合金は、一度形状を記憶させるとこれを冷却後他の形状に変化させても再び所定の温度まで加温すると、記憶している元の形状に完全に戻るというユニークな特性を持っている。この形状記憶合金を用いて、将来ヒトの冠動脈内に挿入可能な、コイル状の Coronary Stent (内径 3 mm, 長さ 3 mm, 厚さ 0.15 mm) を作製した。この Stent を冷生食の中で 4F のバルーン付カテーテルに巻きつけて、X 線透視下にウサギの腹部大動脈まで挿入した。1~6 週 (平均 4 週) 後に X 線造影を行った後 Stent を摘出した。X 線造影所見では、全例において良好な開存を示し狭窄所見を認めなかった。摘出した Stent の内側を観察すると、挿入後 1 週ですでに neointima の形成がみられ、2 週にはほぼ全面が覆われるようになり、4 週以後で摘出したすべての Stent の内面は非常に薄く平滑な neointima で全周がきれいに覆われていた。形状記憶合金を利用した Coronary Stent は優れた生体適合性、抗血栓性を有し、将来の臨床応用が可能であると考えられた。

IV. 冠血管腔測定に関する研究

冠血管を収縮させる物質である、endothelin を心停止液中に混じ、心停止中の冠血管腔の変化をその濃度を変えることにより検討した。SD 系ラット摘出心を用い、working heart 法で灌流後、60 cmH₂O の落差で停止液を注入した。FITC-albumin を 4 mg/ml を添加した心停止液に endothelin を加え、endothelin 濃度 10^{-10} (I 群), 3.3×10^{-10} (II 群), 10^{-9} (III 群), 3.3×10^{-9} (IV 群), 10^{-8} (V 群) と endothelin を加えない Control 群 (C 群) と合わせた 6 群で冠血管腔の変化を比較した。その結果、C 群の冠血管容量 15.35% (心筋重量当り) に対し、I 群: 12.51, II 群: 11.94, III 群: 9.24, IV 群: 8.19, V 群: 7.71 となり、endothelin の濃度の上昇に従い冠血管腔の減少を認めた。

V. 水温による心保存の実験的研究

水温とは 0°C あるいは 0°C 以下で、しかも物質が凍結する直前の温度を示す。現在医学領域における心臓、腎臓などの保存は、4°C でおこなうのが一般的である。一方、最近、食品流通の領域では水温で保存する傾向にある。そこでこの水温を医学領域、特に臓器の保存に応用しようとするのが実験目的である。ラットの摘出灌流をおこない各種心機能指標を測定し、心停止前値とした。次いで心停止液 (Young 氏液) 3 ml を用いて心停止後、保存液 (ユーロコリンズ液) 20 ml にて wash out 後、単純漬保存した。4°C 保存群、水温保存群、水温保存 + 保存液に Verapamil (Ve) を添加した群の 3 群に分けた。4 時間単純浸漬保存後、灌流液温 20°C で Langendorff 再灌流を開始し、40 分間再灌流、加温をおこない各種心機能を測定し、比較検討した。その結果、4°C 群に対して水温群、水温 Ve 群は有意に良好な回復率を示した。同様に水温群に対して水温 Ve 群は有意な回復率を示した。また、心筋内 ATP は、水温群、水温 Ve 群は 4°C 群に対して有意に高値を示した。このことより、保存状態は水温による保存の方が 4°C 保存よりも良好であり、心筋代謝を抑制し良好な保存状態を維持するためには、凍結しないかぎり、できるだけ低温がよいと思われる。低温障害、再灌流障害という問題は残るが、これに対して保存液に Verapamil 等を添加することにより防ぐことが可能と考えられる。

VI. 超音波ドップラー法に関する研究

Ionescu-Shiley 弁を用いて MVR を施行した 48 例を対象として、断層心エコー図・ドップラー法を

用いて、弁の経年変化について追跡した。左室流入速度は1.0~1.5 m/sであり、正常に機能している限り不変であった。Pressure Half Timeは年数と共に延長した。弁機能不全を有する場合、逆流を有する例では流入速度は速いが、Pressure Half Timeは正常であった。狭窄を有する例では流入速度が速く、かつPressure Half Timeも延長していた。Ionescu-Shiley弁の機能不全の診断では超音波ドップラー法が有用であった。

VII. 先天性心疾患に関する研究

ファロー四徴症(TOF)心内修復術前後における肺血流分布の変化について検討した。肺血流シンチグラムは^{99m}Tc-MAAを用いた。TOF 32症例を手術法により2群に分けて検討した。I群は肺動脈狭窄解除を右室流出路のバッチ拡大で行った12症例、II群は狭窄解除が右室流出路から肺動脈にわたるバッチ拡大、もしくはRastelli術を必要とした20症例とした。その結果、TOF心内修復術直後II群はI群より有意に肺血流分布異常を示した。術後1年においてもその傾向は残存した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 杉田洋一, 堀越茂樹, 宮沢総介, 益子健男, 森田紀代造, 望月吉彦, 高倉宏充, 新井達太: 急性解離性大動脈瘤の治療を目的とした形状記憶合金にAngioplasty Bing Stentの開発, 人工臓器, 18(1): 188-191(1989)
- 2) 赤羽紀武, 氏家久, 安田雄一郎, 養田俊之, 山本敬雄, 桜井健司, 松井道彦, 堀越茂樹: 不織布人工血管パッチの長期移植成績, 人工臓器, 18(1): 228-231(1989)
- 3) 益子健男, 松井道彦, 堀越茂樹, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川仁, 森田紀代造, 鈴木和彦, 若林研司, 小柳勝司, 新井達太: 大動脈弁位血栓 Bjork Shiley 弁4例の検討, 人工臓器, 18(2): 809-812(1989)
- 4) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木茂, 杉田洋一, 益子健男, 高倉宏充, 新井達太: 生体弁の遠隔成績に関する検討, 日本心臓血管外科学会雑誌, 18(5): 713-715(1989)
- 5) 杉田洋一, 下光輝一, 原崎弘章, 能勢之彦, 新井達太: 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, 日本心臓血管外科学会雑誌, 18(5): 797-798(1989)
- 6) 新井達太: 世界における心肺移植の将来と日本への提言—第41回日本胸部外科学会のパネルディスカッションから—, 日本外科学会雑誌, 90(5): 645-649(1989)
- 7) 森田紀代造, 堀越茂樹, 佐々木達海, 坂本吉正, 小柳勝司, 新井達太: Young Investigator's Award 自己骨格筋移植による左室補助の可能性に関する基礎的研究, 日本胸部外科学会雑誌, 37(5): 93-95(1989)
- 8) 望月吉彦, 矢田雄滋, 宮本尚樹, 佐々木達海, 堀越茂樹, 新井達太: ATPの心筋保護効果, 臨床胸部外科, 9(2): 66-69(1989)
- 9) 佐々木達海, 望月吉彦, 堀越茂樹, 鈴木茂, 杉田洋一, 森田紀代造, 新井達太: Delayed Hemolytic Transfusion Reactionの経験, 日本心臓血管外科学会雑誌, 18(6): 914-916(1989)
- 10) 宮沢総介, 堀越茂樹, 鈴木茂, 杉田洋一, 佐々木達海, 古川仁, 高倉宏充, 宮本尚樹, 奥山浩, 新井達太: Ionescu Shiley 弁の経年変化について—断層心エコー図ドップラー法による観察—, 日本胸部外科学会雑誌, 37(7): 1281-1286(1989)
- 11) 宮沢総介, 益子健男, 坂本吉正, 小柳勝司, 新井達太: 大動脈弁閉鎖不全, 三尖弁閉鎖不全を合併した高齢者修正大血管転位症の一治験例, 日本胸部外科学会雑誌, 37(7): 1420-1425(1989)
- 12) 新井達太, 佐々木達海, 田辺達三¹, 安田慶秀¹, 作間まこと¹(¹北大), 川田光三(慶大医), 高場利博², 山本登²(²昭和大医), 松本昭彦³, 梶原博³(³横浜市大医), 宮内好正⁴, 後藤平名⁴(⁴熊大医): ポルヒール(HG-4)の心臓血管外科領域における有用性, 基礎と臨床, 23(12): 339-348(1989)
- 13) 新井達太: 弁置換術後, 先天性心疾患術後, 日本医師会雑誌, 102(7): 972-976(1981)
- 14) 宮沢総介, 鈴木茂, 新井達太, 田村徹太郎, 石永隆成, 小松親義, 岡村哲夫, 西沢直: Fallot 四徴症根治術後遠隔期における反復性持続性心室頻拍の1例, 心臓, 21(12): 1424-1430(1989)
- 15) 益子健男, 堀越茂樹, 松井道彦, 杉田洋一, 佐々木達海, 鈴木和彦, 水野朝敏, 奥山浩, 桑田雅雄, 新井達太: 10年間の開心症例におけるIABP使用108例の検討—特に合併症を中心として—, 日本胸部外科学会雑誌, 37(11): 101-106(1989)
- 16) 森田紀代造, 新井達太: 骨格筋による心機能補助と心筋形成術, 臨床胸部外科, 9(6): 527-532(1989)
- 17) 水野朝敏, 松井道彦, 佐々木達海, 望月吉彦, 奥山浩, 新井達太: 水温(0℃以下凍結直前の温度)による心保存の心機能に及ぼす効果, 日本心臓血管外科学会雑誌, 19(3): 550-553(1989)
- 18) 森田紀代造, 新井達太: 特集医療技術の進歩'90骨格筋による心機能補助, MODERN MEDICINE, 19(1): (1990)
- 19) 宮沢総介, 松井道彦, 杉田洋一, 佐々木達海, 森田紀代造, 鈴木和彦, 高倉宏充, 小柳勝司, 新井達太: 僧帽弁位 Ionescu-Shiley 弁機能不全の診断における Pressure Half Time と最大流入速度計測の意義, 人工

臓器, 19(1): 286-289 (1990)

- 20) 松井道彦, 矢田雄滋, 小柳勝司, 望月吉彦, 森田紀代造, 若林研司, 佐々木達海, 古川 仁, 堀越茂樹, 新井達太: Björk-Shiley monostrut valve の臨床経験, 人工臓器, 19(1): 290-293 (1990)
- 21) 高倉宏充, 杉田洋一, 松井道彦, 宮沢総介, 原崎弘章, ヘレンカンビック, 能勢之彦, 新井達太: PTCA 後の再狭窄予防を目的とした形状記憶合金による Coronary Stent の開発, 人工臓器, 19(3): 1275 (1990)
- 22) 新井達太: 人工弁術後管理, 循環器疾患最新の治療, 136-140 (1990)
- 23) 新井達太, 森田紀代造: 人工弁心内膜炎, Annual Review 循環器, 292-297 (1990)

III. 学会発表

- 1) 水野朝敏, 松井道彦, 佐々木達海, 望月吉彦, 宮本尚樹, 矢田雄滋, 奥山 浩, 新井達太: 氷温(0℃ 以下, 凍結直前の温度)による心保存の心機能に及ぼす効果, 第 19 回日本心臓血管外科学会総会, 6 月, 札幌.
- 2) 佐々木達海, 堀越茂樹, 松井道彦, 益子健男, 宮沢総介, 森田紀代造, 水野朝敏, 新井達太: 心室頻拍症を合併した左室瘤に対する外科治療(ビデオクリニク), 第 19 回日本心臓血管外科学会総会, 6 月, 札幌.
- 3) 杉田洋一, 松井道彦, 堀越茂樹, 森田紀代造, 水野朝敏, 高倉宏充, 田中 圭, 新井達太: 急性大動脈解離腔閉鎖を目的とした形状記憶合金による Aortic Stent の開発, 第 19 回日本心臓血管外科学会総会, 6 月, 札幌.
- 4) 松井道彦, 中村 譲, 鈴木和彦, 森田紀代造, 高倉宏充, 新井達太: 新生児・乳児重症先天性大動脈弁狭窄症 4 例に対する Closed Transventricular Valvotomy の経験, 第 25 回日本小児循環器学会総会, 7 月, 久留米.
- 5) 宮沢総介, 松井道彦, 杉田洋一, 佐々木達海, 森田紀代造, 鈴木和彦, 高倉宏充, 小柳勝司, 新井達太: Ionescu-Shiley 弁機能不全の診断における Pressure half time 計測の意義, 第 27 回日本人工臓器学会大会, 9 月, 旭川.
- 6) 松井道彦, 矢田雄滋, 小柳勝司, 望月吉彦, 森田紀代造, 若林研司, 佐々木達海, 古川 仁, 堀越茂樹, 新井達太: Björk-Shiley monostrut valve の臨床経験—63 例の大動脈弁置換症例を中心に—, 第 27 回日本人工臓器学会大会, 9 月, 旭川.
- 7) 高倉宏充, 杉田洋一, 松井道彦, 宮沢総介, 原崎弘章, 能勢之彦, 新井達太: PTCA 後の再狭窄予防を目的とした形状記憶合金による Coronary Stent の開発, 第 27 回日本人工臓器学会大会, 9 月, 旭川.
- 8) 水野朝敏, 松井道彦, 佐々木達海, 望月吉彦, 宮本尚樹, 矢田雄滋, 奥山 浩, 新井達太: 氷温(0℃ 以下,

凍結直前の温度)による心保存の心機能に及ぼす効果—氷温, Verapamil 併用効果—, 第 42 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 大阪.

- 9) 鈴木和彦, 中村 譲, 水野朝敏, 高安英樹, 松井道彦, 新井達太: フォロー四徴症心内修復術前後の肺血流分布の変化, 第 20 回日本心臓血管外科学会総会, 2 月, 岡山.
- 10) 望月吉彦, 佐々木達海, 古川 仁, 水野朝敏, 宮本尚樹, 矢田雄滋, 松井道彦, 新井達太: 冠血管腔測定への新しいアプローチ—心筋保護への新しい観点—, 第 20 回日本心臓血管外科学会総会, 2 月, 岡山.
- 11) 森田紀代造, 松井道彦, 佐々木達海, 若林研司, 坂本吉正, 小柳勝司, 田中 圭, 新井達太: 疲労抵抗性自己骨格筋(Transformed Skeletal Muscle)の遊離移植による梗塞左室心筋置換の可能性, 第 54 回日本循環器学会総会, 3 月, 福岡.
- 12) 宮本尚樹, 望月吉彦, 田中 圭, 矢田雄滋, 水野朝敏, 森田紀代造, 佐々木達海, 松井道彦, 新井達太: 心停止中における冠血管腔測定と Endothelin 作用濃度の検討—FITC-albumin を用いた血管腔測定法による—, 第 54 回日本循環器学会総会, 3 月, 福岡.

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 忠雄	子宮頸癌の病理
助教授：安田 允	卵巣腫瘍，細胞診
助教授：関根 達征	子宮内膜症・子宮内膜癌の病理と治療
助教授：森本 紀	産婦人科画像診断，卵巣腫瘍
講師：楠原 浩二	不妊症，臨床内分泌学，思春期婦人科
講師：伊藤 良弥	卵巣腫瘍，細胞診
講師：小室 順義	絨毛性疾患の病理と臨床
講師：北川 道弘	産科代謝異常，妊娠とスポーツ医学
講師：落合 和徳	婦人科腫瘍学，腫瘍内分泌学
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：岸野 喜保	子宮癌の病理と臨床

研究概要

I. 生殖生理学 (Reproduction) に関する研究

1. 多嚢胞性卵巣 (PCO) に対する新たな排卵誘発法 (Gn-RH analog/hMG/hCG) の有用性に関する検討

clomid が無効な PCO には hMG/hCG 法で高い排卵誘発が可能である。しかし，重症な OHSS の発症も避けたい。その原因は本症の内因性高 LH 分泌に加え hMG 中の外因性 LH のためである。そこで Gn-RH analog により下垂体の desensitization をしつつ hMG/hCG を投与する事により排卵を誘発し，かつ OHSS を予防し得るか否かを検討した。その結果，本法の排卵率は 90.1% と高率でありかつ妊娠率も Gn-RH の非投与群と差がなかった。かつ OHSS の発生率は 14.3% と低率でかつ軽症であった。以上により，PCO に対して Gn-RHa/hCG 法は OHSS の発生を抑制し得る点より有用と考えられた。

2. 不妊症に対する AIH の工夫

AIH の妊娠率向上をめざし，排卵誘発法と 80% Percoll を用いた精子洗浄濃縮法を併用し，良好な成績を挙げている。即ち，自然排卵周期に通常 AIH を行った妊娠率は周期あたり 3.4%，排卵刺激周期に通常 AIH を施行した妊娠率は 6.7% であり，排卵刺激周期に Peroll AIH を併用した妊娠率は，8.6% と

本法で有意に高い妊娠率を得た。また，排卵刺激法としては clomid 単独法，clomid+hMG/hCG 法，hMG/hCG 法の比較において，妊娠率，多胎の発生頻度などを考慮し，hMG/hCG 法が最も有用であった。

II. 産科学

糖尿病妊娠と血管障害

糖尿病妊娠 rat 血管内皮細胞による PGI₂ 産生能と Ca⁺⁺ 動態

血管内皮細胞は生体維持に重要な機能を有する。我々は rat を用いた実験系で糖尿病妊娠における内皮細胞障害と母仔への影響につき報告してきたが，今回内皮障害時の PGI₂ 産生，遊離における Ca⁺⁺ の動態につき検討した。その結果，STZ 糖尿病妊娠では血管内皮細胞の PGI₂ 基礎産生能は低下し，Ca ionophore による刺激に対しても低反応であった，PGI₂ 産生には細胞外 Ca⁺⁺ および細胞内 Ca⁺⁺ の動員が重要であり，糖尿病妊娠では Ca⁺⁺ の内皮細胞内への取り込みの低下および細胞内 Ca⁺⁺ の流出減少による機能低下が示唆された。

III. 子宮平滑筋に関する研究

子宮平滑筋の基本的な収縮メカニズムを解明する目的で，ラット子宮平滑筋単離細胞を作製し，その妊娠中の変化，各種ホルモン投与による変化を主として形態学的に検討した。妊娠時には，妊娠中期までに約 2 倍の細胞長の増大がみられ，それ以降の増大の程度は少く，子宮内容の増大の程度が最も著しい，妊娠中期以降には，筋細胞は mechanical stretching された状態となり，妊娠末期の強大な子宮収縮に関与している可能性が示唆された。また，これらの変化に内分泌学的な背景が，いかに関与しているかを検討するために，種々のホルモン投与を行い，単離細胞の形態学的変化を検討したところ，Estrogen 投与で，やや増大傾向を示すものの，妊娠時の様な著明な変化は観察されなかった。更に，単離細胞の収縮性の変化，細胞骨格の変化について現在検討中である。

IV. 妊娠とスポーツに関する研究

1. 妊娠とスポーツ

妊娠 rat における Treadmill 負荷と母仔への影響
妊娠における sports の母児への影響を検索する目的で妊娠 rat を用いて Treadmill による負荷を行い，母体重の変化，胎仔発育，脂質代謝等につき測定を行い，妊娠時における sports の有用性につい

て検討した。

妊娠ラットにおける Treadmill 運動負荷では、非運動群に比し母体重の増加がみられたが、ある程度運動強度の強い負荷をかけないと胎仔重量の増加、HDL-cholesterol の増加には結びつかなかった。

2. 性機能とスポーツに関する研究

運動性無月経症 (E.A.A.) の発症のメカニズムを解明する目的で、ラット急性運動負荷による性周期に及ぼす影響、腔開口に及ぼす影響を観察した。幼若ラット運動負荷を行うと、軽い運動群では、control とほぼ同様の腔開口日令であるのに対し、ハードな運動群では control より 3~5 日腔開口が遅延し、これらのラットでは、control にくらべ体重増加が悪く、また、血中卵巣性ステロイドの分泌も低下していた。以上の結果は初経発来に体脂肪が関係している事を示唆しており、若年者に対する運動を行う際の指標として体重の変化が重要であることを示した成績と考えられた。また、性周期の確立されたラットにおける運動負荷では、体重の減少を示す群において、高率に、性周期の乱れが観察された。この結果は運動負荷の際の体重減少に注目しなければならない事を示す成績と考えられた。

V. 婦人科腫瘍学

卵巣腫瘍を中心にその臨床的に最も重要な命題である長期予後改善のために基礎的臨床的研究を行っている。

まず診断面では腫瘍マーカーの多変量解析による診断システム (CAMPAS) の開発を行い、現在、多施設によりその有用性が実証されつつある。また新しい腫瘍マーカーについても検索をすすめている。

また、卵巣癌の予後因子を検討したところ、初回手術時の完遂度、すなわち残存腫瘍が臨床進行期とともに重要な因子であることが判明したので、治療面においては、積極的な debulking surgery と高単位 CAP 療法を施行し、その治療効果を検討した。その結果、臨床進行期 III 期患者の 3 年生存率が従来 の 18.8% から 82.1% と飛躍的に向上した。

しかし、さらに予後を改善するためには腫瘍の性格の分析とともに薬剤耐性の克服が必要であり、腫瘍遺伝子学的な検討を行っている。また、新しい抗腫瘍剤についても現在基礎的検討をすすめている。

研究業績

I. 原著論文

1) 楠原浩二, 川勝雅秀, 許山浩司, 小田原靖, 落合和彦, 安江育代, 寺島芳輝: 過食症 (Bulimia) における

月経異常の分析 (第 1 報告), 日不妊会誌, **35**: 49-54 (1990)

2) 安江育代, 岡本愛光, 許山浩司, 川勝雅秀, 小田原靖, 渡辺直生, 松本和紀, 落合和彦, 楠原浩二, 寺島芳輝: 排卵 Stimulation 法と Percoll Preparation 法の併用を中心とした IUI の成績, 日不妊会誌, **35**: 60-65 (1990)

3) 松本和紀, 楠原浩二, 渡辺直生, 小田原靖, 川勝雅秀, 許山浩司, 安江育代, 寺島芳輝: 思春期の続発性無月経の予後に関する推定される諸因子の解析 (follow up study), 日不妊会誌, **34**: 272-277 (1989)

4) 許山浩司, 小田原靖, 川勝雅秀, 安江育代, 楠原浩二, 寺島芳輝: Gn-RH analog+hMG 併用療法による体外受精-胚移植法の検討, 一特に long protocol と short protocol の比較を中心に, 日本受精着床学会誌, **7**: 49-52 (1990)

5) 楠原浩二: 黄体機能不全に対するホルモン療法, 産婦の実際, **38**: 521-529 (1989)

6) 左合治彦, 武田 修, 恩田威一, 北川道弘, 小室順義, 寺島芳輝: 当院における羊水染色体検査の検討, 母性衛生, **30**: 258-262 (1989)

7) 小室順義, 佐藤 寛, 左合治彦, 北川道弘, 寺島芳輝, 松信 堯: 反復常位胎盤早期剝離に関する 2, 3 の考察, 産婦の実際, **38**: 771-776 (1989)

8) 北川道弘, 武田 修, 左合治彦, 落合和彦, 恩田威一, 小室順義, 寺島芳輝: 妊娠中のスポーツ, 周産期医学, **20**: 85-92 (1990)

9) 北川道弘, 落合和彦, 武田 修, 左合治彦, 恩田威一, 佐々木寛, 安江育代, 小室順義, 杉下 匡, 寺島芳輝: Dysplasia に対するレーザー療法—細胞学的変化を中心に—, ONCOLOGY AND CHEMOTHERAPY, **5**: 342-347 (1989)

10) 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝: Rat 子宮平滑筋単離細胞のホルモン負荷による変化, 日平滑筋会誌, **25**: 252-254 (1989)

11) 落合和彦, 中野 真, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝: 性機能とスポーツ, 産婦の世界, **42**: 11-17(1990)

12) Terashima, Y., Ochiai, K., Sasaki, H. and Hirabayashi, K.: Individualization of surgical treatment for ovarian cancer. Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynecology, **3**: 73-82 (1989)

13) Terashima, Y.: The effects of extended surgery and increase in dose of cisplatin on an advanced ovarian cancer. Cancer Chemotherapy: Challenges for the future, **4**: 273-281 (1989)

14) Murae, M., Ohkawa, K. and Kimura, E.: Circulating Tumor-Associated Antigen Detected By The Murin Monoclonal Antibody CF511 in Human Epithelial Ovarian Carcinoma. Act. Obstet/Gynec

- JAPONICA. 41: 1841-1848 (1989)
- 15) 落合和徳: 卵巣癌における Second look operation の再評価, 癌と化学療法, 16(part II): 1303-1309 (1989)
 - 16) 落合和徳: 手術のコツ — 卵巣良性腫瘍 —, 日産婦誌, 認定医制度研修コーナー, 42: N3-N6 (1990)
 - 17) 村江正始, 木村英三, 寺島芳輝: 腫瘍マーカーの組織局在, 産と婦, 57: 425-431 (1990)
 - 18) 木村英三: 卵巣腫瘍の良悪性鑑別におけるCAMPASの現状, Oncology & Chemotherapy, 5: 306-309 (1989)
 - 19) Fukushima, M., Kato, T., Narumiya, S., Mizushima, Y., Sasaki, H., Terashima, Y., Nishiyama, Y. and Santoro, M.G.: Prostaglandin a and J.: Antitumor and antiviral prostaglandins. Advanced in Prostaglandin, Thromboxane, and Leukotriene Research, 19: 415-418 (1989)
 - 20) Kanai, Y., Isonishi, S. and Terashima, Y.: Antibody to poly (ADR-ribose) is an indicator of obstetric complication to pregnant patients with systemic lupus erythematosus. Immunology Letters, 2: 217-222 (1989)
 - 21) 寺島芳輝, 高橋幸男, 佐々木寛, 木村英三, 横山志郎, 落合和徳, 有広忠雅: 卵巣手術療法の進歩 — Quality of Life を含めて —, 産婦の実際, 38: 671-678 (1989)
 - 22) 寺島芳輝, 木村英三: 治療開始前における卵巣腫瘍の性状診断 — 各種腫瘍マーカーを用いて —, 産と婦, 56: 992-1002 (1989)
 - 23) 木村英三: 産婦人科における病診連携 — 卵巣腫瘍の診断 —, 産婦の世界, 41: 569-578 (1989)
 - 24) 寺島芳輝, 辻 和男, 木村英三, 古川敏仁, 佐々木寛, 落合和徳: 婦人科悪性腫瘍の診断とコンピューター, 産と婦, 56: 1695-1699 (1989)
 - 25) 寺島芳輝, 横山志郎: 卵巣悪性腫瘍, 臨床成人病, 19: 171-175 (1989)
 - 26) 寺島芳輝, 新美茂樹, 横山志郎: 化学療法, 臨床婦産, 43: 339-344 (1989)
 - 27) 寺島芳輝, 横山志郎, 木村英三: 卵巣癌(早期癌), 日本臨床, 47: 1165-1171 (1989)
 - 28) 寺島芳輝, 佐々木寛, 落合和徳: 癌転移の治療 — 放射線療法, 5: 241-246 (1989)
 - 29) 寺島芳輝, 高橋幸男, 佐々木寛, 横山志郎, 木村英三, 落合和徳, 有広忠雅: 進行卵巣癌の手術, 産婦人科の治療, 59: 29-34 (1989)

II. 総 説

- 1) 楠原浩二: 子宮内膜日付診, 産と婦, 56: 175-181 (1989)

- 2) 小室順義: 絨毛性疾患管理の実際とその要点, 産と婦, 56: 68-78 (1989)
- 3) 小室順義, 北川道弘, 恩田威一, 寺島芳輝: 最近の妊婦に対する栄養指導の動向, 産と婦, 56: 1105-1112 (1989)
- 4) 小室順義, 小田瑞恵, 清水良明, 寺島芳輝: 双胎一児死亡例の取り扱い, 産婦の実際, 38: 979-986(1989)
- 5) 武田 修, 北川道弘, 左合治彦, 落合和彦, 恩田威一, 小室順義, 楠原浩二, 寺島芳輝: アンケート調査によるマタニティースポーツの現況, 体力科学, 38: 449 (1989)
- 6) 左合治彦, 武田 修, 落合和彦, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝, 小野寺 昇, 大畠 襄: 運動のGonadotropin pulsatile pattern に及ぼす影響について, 体力科学, 38: 594 (1989)
- 7) 落合和徳, 北原慶幸: 更年期のホルモン療法 — 特にエストロゲン補充療法を中心に —, クリニカ, 16: 85-90 (1989)
- 8) 寺島芳輝, 落合和徳: Hot flush 最近の漢方治療指針, 日本医師会雑誌, 101: KS-3 (1989)
- 9) 横山志郎, 窪田尚弘, 寺島芳輝: 癌遺伝子の発現からみた正常絨毛の増殖分化能と絨毛性疾患の発生機序の検討, Oncology & Chemotherapy, 6: 31-37 (1990)
- 10) 落合和徳, 平間義昭, 北原慶幸, 窪田尚弘, 横瀬行雄, 寺島芳輝: モノクローナル酵素抗体サンドイッチ法を利用した EIA Kit — センシビーズ hLH, センシビーズ FSH — の基礎的検討, 産婦の実際, 38: 1163-1169 (1989)

III. 学会発表

- 1) Kusahara, K., Kawakatsu, M., Odawara, Y., Motoyama, H. and Terashima, Y.: Induction of ovulation with combined Gn-RH analog plus hMG in patients with polycystic ovarian disease. The XIIth Asian & Oceanic Congress on Obstetrics & Gynecology. Dec. Taipei.
- 2) 岡本愛光, 安江育代, 許山浩司, 川勝雅秀, 渡辺直生, 落合和彦, 楠原浩二, 寺島芳輝: 妊娠率向上をめざした排卵 Stimulation 法および Percoll preparation 法による AIH の試み, 第 41 回日本産婦人科学会総会, 4 月, 岡山.
- 3) 楠原浩二, 許山浩司, 川勝雅秀, 小田原靖, 落合和彦, 安江育代, 寺島芳輝, 渡辺直生: Gn-RH analog (Buserelin)+hMG/hCG による PCOD の排卵誘発の試み(第 1 報), 第 34 回日本不妊学会総会, 9 月, 旭川.
- 4) 落合和彦: (ワークショップ) 上皮内癌の細胞診, 第 30 回日本癌臨床細胞学会総会, 6 月, 東京.
- 5) 落合和彦: (ハネルディスカッション) 女性とスポーツ — 性機能とスポーツ, 特に基礎的な立場から

- 一、第77回日本産婦人科学会関東連合地方部会、6月、東京。
- 6) 武田 修, 北川道弘, 左合治彦, 落合和彦, 恩田威一, 小室順義, 寺島芳輝: 妊娠 rat における Treadmill 負荷と母子への影響。第41回日本産婦人科学会総会、4月、岡山。
- 7) 左合治彦, 北川道弘, 武田 修, 恩田威一, 小室順義, 寺島芳輝: 糖尿病妊娠 rat 血管内皮細胞における PGI 産生能と Ca 動態。第41回日本産婦人科学会総会、4月、岡山。
- 8) Sago, H., Takeda, O., Onda, T., Kitagawa, M., Komuro, N. and Terashima, Y.: Genetic Amniocentesis—An Analysis of 467 Case—. The XIIth Asian & Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology. Dec. Taipei.
- 9) 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝, 丸山大三, 百瀬 享: ラット子宮平滑筋単離細胞のホルモン負荷による変化。第31回日本平滑筋学会総会、7月、山形。
- 10) 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 落合和彦, 丸山大三: ラット子宮平滑筋単離細胞について。第26回日本臨床生理学会総会、10月、東京。
- 11) 左合治彦, 武田 修, 落合和彦, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝, 小野寺 昇, 大島 襄: 運動のGonadotropin pulsatile pattern に及ぼす影響について。第44回日本体力医学会総会、10月、札幌。
- 12) 新美茂樹, 中川和彦*, 西條長宏* (*国立がんセンター), 横山志郎, 寺島芳輝: 卵巣癌細胞株における薬剤感受性と Glutathione S-Transferase- π 遺伝子の発現。第41回日本産婦人科学会総会、4月、岡山。
- 13) 鶴岡三知男, 横山志郎, 福田容子, 小室順義, 寺島芳輝: In-situ hybridization を用いた絨毛癌細胞株の c-onc mRNA の局在性に関する研究。第41回日本産婦人科学会総会、4月、岡山。
- 14) 佐々木 寛, 小川雅久, 橋爪毅昭, 寺島芳輝: 12-OH $_2$, Prostaglandin A1 および sugar conjugated prostaglandin の抗腫瘍効果について。第41回日本産婦人科学会。4月、岡山。
- 15) 左合治彦, 北川道弘, 武田 修, 恩田威一, 小室順義, 寺島芳輝: 糖尿病妊娠 rat 血管内皮細胞における PGI₂ 産生能と Ca 動態。第41回日本産婦人科学会。4月、岡山。
- 16) 村江正始, 大川 清, 木村英三, 中林 豊, 山本研吾, 安田 允, 石川 博, 寺島芳輝, 塚田 裕 (SRL): 卵巣癌に対する単クローン抗体の作製と血清診断への応用。第41回日本産婦人科学会総会、4月、岡山。
- 17) 木村英三, 山内茂人, 高橋幸男, 安田 允, 寺島芳輝, 原田弘智 (SRL), 塚田 裕 (SRL): 新たな単クローン抗体 1G12 の認識抗原の解明ならびに腫瘍マーカーとしての臨床的有用性の検討。第41回日本産婦人科学会総会。4月、岡山。
- 18) Sasaki, H., Mah, J., Terashima, Y. and Fukushima, M.: Antitumor effects of 12-Oh $_2$, Prostaglandin A1 analogue on human ovarian cancer transplanted in nude mice. Eightieth Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. Apr. Sanfrancisco.
- 19) Terashima, Y., Ochiai, K., Sasaki, H., Kimura, E., Yokoyama, S. and Arihiro, T.: The recent strategy for the treatment of advanced ovarian cancer. The XIIth Asian & Oceanic Congress of Obstetrics & Gynecology. Dec. Taipei.
- 20) Ochiai, K., Yasue, I., Sasaki, H., Terashima, Y., Yokoyama, T. (Tokyu Hosp.), Ota, Y.* Wani, K.* Takebe, T.* and Mori, M.* (*Health and Nutrition Inst., Snow Brand): Analysis of general complaints after gynecological surgery. The XIIth Asian & Oceanic Congress of Obstetrics & Gynecology. Dec. Taipei.

IV. 著 書

- 1) 廣津卓夫, 小室順義: 成長, 発達の障害, 出生に伴う障害。医学各論メモランダム, 文化堂, 12-52 (1989)
- 2) 落合和彦: 女性に対する運動療法。女性のスポーツ医学。中外医学社, 166-177 (1989)
- 3) 北川道弘: 妊娠の生理とスポーツ。女性のスポーツ医学。中外医学社, 105-111 (1990)

V. その他

- 1) 大浦訓章, 高野浩邦, 小林重光, 横山志郎, 佐々木寛, 落合和徳, 有広忠雅, 寺島芳輝: 著明な腹水とCA125の高値を示した甲状腺機能亢進症合併子宮筋腫の一例。日産婦東京地方会誌, 38: 244-248 (1989)
- 2) 高野浩邦, 落合和徳, 大浦訓章, 丹 英人, 村江正始, 横山志郎, 佐々木 寛, 寺島芳輝, 鷹橋浩孝: 卵巣, 卵管, 子宮内膜に同時発生した重複腺癌の一例。日産婦東京地方会誌, 39: 378-381 (1989)
- 3) 落合和徳, 大浦訓章, 厚川裕志, 窪谷 健, 佐々木寛, 寺島芳輝: モノクローナル酵素抗体サンドイッチ法を利用した EIA Kit — センシビーズ hPRL — の基礎的検討。産婦の実際, 38: 1031-1037 (1989)
- 4) 寺島芳輝, 落合和徳, 佐々木 寛: 卵巣癌とインフォームドコンセント。産婦の実際, 38: 855-862 (1989)
- 5) 落合和徳, 寺島芳輝: 更年期不定愁訴。とくに Hot flush の漢方治療。Medicament News. (1989)

泌尿器科学

教授：町田 豊平	尿路腫瘍，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
講師：小野寺昭一	尿路感染症
講師：小寺 重行	男子不妊
講師：赤阪雄一郎	睾丸腫瘍
講師：大西 哲郎	腎腫瘍
講師：仲田浄治郎	腎障害，腎保存
講師：池本 庸	実験的精巣障害
講師：山崎 春城	尿路腫瘍の生化学
講師：近藤 直弥	睾丸腫瘍
講師：鈴木 博雄	尿路感染症

研究概要

I. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

1. 腎腫瘍：基礎的研究では，ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株を用いて IFN, TNF, IL-1, VP-16, 温熱療法などの効果について検討し，その結果，IFN に温熱療法の併用が極めて有効であることを明らかにした。また，ポンゴスタンを用いた器官培養による感受性テストで，ADM, VBL, 5-FU が腎細胞癌に対して，感受性を有するという結果が得られた。さらに，IFN- γ の組織内および末梢血リンパ球に及ぼす免疫的効果，IL-2 併用放射線低線量の効果と免疫担当細胞に及ぼす影響についても研究中である。臨床的研究では，腎細胞癌の腫瘍径の意義を検討し，腫瘍径が 6.0 cm を越える症例では，paraneoplastic syndrome が著明となることが判明した。そのほか，小腎細胞癌の臨床病理学的所見，下大静脈腫瘍血栓の臨床病理像，腎実質保存手術の適応と意義が検討されている。

2. 尿路上皮腫瘍：腎盂尿管癌の臨床的病態と予後に関する検討が行なわれた。腫瘍の大きさ，細胞異型度，浸潤度，リンパ節転移の有無，臓器転移の有無などが，予後に大きく影響する因子であることが判明し，特に細胞異型度は，浸潤度，転移の有無などとともに，予後を規定する大きな要因であった。

3. 前立腺癌：ホルモン療法後の再発癌に対する除根術の有用性について研究が行なわれた。ホルモン療法後の患者で，血中の男性ホルモン値を検査することにより除根術が有効な例がみられことが判明した。また，女性ホルモン漸減療法の治療成績の優秀性について報告した。

前立腺癌の病理学的検討では，病理学教室と共同

で研究が行なわれており，前立腺ラテント癌について研究した。

4. 睾丸腫瘍：ヌードマウスに継代中の AFP 産生睾丸腫瘍株に対し，化学療法を行い AFP の一過性の上昇とともに，形態学的な変化を検討し，化学療法による分化誘導の可能性を検討した。また，各病期の精上皮腫の原発巣と，臨床的悪性度（再発の有無，進行度の高，低）について検討し，精上皮腫では，従来の核分裂像だけでなく，肉芽反応の有無，壊死巣の有無，脈管浸潤についての所見を含め，総合的に判定する必要があることの知見を得た。

II. 核医学，画像診断に関する研究

腎イメージングについては，東京都老人医療センター核医学放射線部，虎ノ門病院核医学部との共同研究で，SPECT による ^{99m}Tc -DMSA 3 次元イメージにより腎容積腎摂取率を求める分腎機能検査法，レノグラムの Deconvolution analysis により平均腎通過時間 (MTT) を算出する分腎機能検査について，基礎的，臨床的研究を行なった。その成果は，第 106 回成医会総会宿題報告で，“RI 画像解析による老年者腎機能測定法に関する研究”として報告した。また，褐色細胞腫の局在診断に対する I-131-MIBG の臨床的有用性についても検討した。

III. 精巣障害に関する研究

フタル酸エステルによる精巣障害では，急性期における精巣内諸酵素の変動と成熟精細胞の障害早期の形態変化の間には，密接な関連があることが判明した。臨床的精巣障害については，特発性男子不妊症に対するクエン酸クロミフェンの過去 12 年間の治療成績を検討した。精索捻転症術後の性腺機能について，LHRH 負荷試験による性腺機能の評価を行ない，精液検査に代わって LHRH 負荷試験でも性腺機能の評価が可能であること，精巣摘出術を行なった患者群で性腺機能障害が術後かえって高率にみられることを報告した。

IV. 尿路感染に関する研究

臨床分離株に対する抗菌剤の抗菌力に関する研究では，ニューキノロン剤の尿中における抗菌活性とそれに及ぼす pH, Mg, Ca の影響について検討した。その結果，尿の pH が低いほど，あるいは尿中 Mg 濃度が高いほど，ニューキノロン剤の抗菌力が低下することが判明した。そこで，尿路感染症の化学療法において尿の性状が，その有効率を左右する因子の一つであることを示された。

尿路感染症における生体防御機構と化学療法の協力に関する研究を行っており、尿中好中球は等張尿中でその殺菌力が最大となること、 $10\ \mu\text{g/ml}$ のニューキノロン剤存在下での好中球の殺菌力が増強されることなどが明らかとなった。

V. 尿路結石、腎生理に関する研究

臨床研究として、尿路結石に対するEDAP LT-01を用いた体外衝撃波結石破碎術(ESWL)の適応、限界・問題点を検討した。また、小児結石患者に対するESWLの治療成績および安全性の検討を行なった。

腎の機能と代謝については、解毒機構に関する酵素glutathione reductaseの研究を行ない、その抑制が β -ラクタム系抗生剤の腎毒性発現に重要であるとの知見が得られた。また、腎皮質糖新生能に及ぼす β -ラクタム系抗生剤の影響について、ラット、ヒトにおいて検討した。

VI. ウロダイナミクスに関する研究

臨床研究として、膀胱無抑制収縮に対するオキニピン、テロリジリンの効果を検討中である。とくに、ステロイド大量療法が無効である神経難病(多発性硬化症)で無抑制収縮の消失と臨床症状の改善をみることを報告した。

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) 町田豊平, 赤阪雄一郎: Cisplatin Analogueに関する現況 泌尿生殖器癌におけるアナログ白金化合物の実験的評価, 癌と化学療法, **16**: 1386-1392 (1989)
- 2) 増田富士男: 腎癌・CT診断の評価と問題点, 臨床画像, **5**: 88-97 (1989)
- 3) 増田富士男: 経胸腹の根治的腎摘出術—我々の行なっている手術法について—, 慈恵医大誌, **104**: 1-10 (1989)
- 4) 増田富士男, 倉内洋文, 今中啓一郎, 川原 元, 中條 洋, 町田豊平: Computed tomographyによる腎細胞癌の伸展度診断と問題点, 日泌尿会誌, **80**: 192-196 (1989)
- 5) 増田富士男, 鈴木博雄, 倉内洋文, 三谷比呂志, 川原 元, 西田 篤: 腎部分切除術による腎細胞癌の治療, 癌の臨床, **35**: 1025-1029 (1989)
- 6) 田代和也, 鳥居伸一郎, 岩室紳也(県立厚木病院), 大石幸彦, 長谷川倫男, 川島慎男, 望月 篤, 吉越富久夫, 和田鉄郎, 町田豊平: 尿路上皮腫瘍マーカーとしての膀胱分泌性トリプシン・インヒビター, 泌尿紀要, **35**:

1663-1669 (1989)

- 7) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 中内憲二, 白川 浩: ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌に対するTNF併用温熱療法の検討, Biotherapy, **3**: 254-257 (1989)
 - 8) Onishi, T., Machida, T., Mori, Y., Iizuka, N., Masuda, F., Mochizuki, S., Tsukamoto, H.* and Harada, N.* (*Toshiba Corporation): Hyperthermia with Simultaneous Administration of Interferon Using Established Human Renal Carcinoma, Br. J. Urol. **63**: 227-232 (1989)
 - 9) Onishi, T., Machida, T., Kurauchi, H., Mori, Y., Suzuki, M., Iizuka, N., Kondo, I., Furuta, N. and Shirakawa, H.: Nephrectomy in Renal Carcinoma with Distant Metastasis, Br. J. Urol. **63**: 600-604 (1989)
 - 10) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 倉内洋文, 鈴木正泰, 飯塚典男, 白川 浩: 未分化型腎細胞癌の臨床的特徴についての検討—高分化型腎細胞癌との比較—, 日癌治誌, **24**: 1223-1228 (1989)
 - 11) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 鈴木正泰, 飯塚典男, 中内憲二, 鈴木英訓: 骨転移を有する腎細胞癌症例の臨床的特徴についての検討, 泌尿紀要, **35**: 1113-1118 (1989)
 - 12) 大西哲郎, 町田豊平, 白川 浩: 器官培養法によるヒト腎細胞癌感受性試験, 癌の臨床, **35**: 1581-1586 (1989)
 - 13) 池本 庸, 町田豊平, 大石幸彦, 大西哲郎, 白井 尚, 今中啓一郎: 免疫酵素測定法(TZP-516)による前立腺酸性フォスファターゼの臨床的検討, 泌尿紀要, **35**: 1639-1642 (1989)
 - 14) 山崎春城, 町田豊平, 東 陽一郎, 近藤直弥, 黒田 淳, 今中啓一郎: 前立腺癌における前立腺酸性ホスファターゼの臨床的評価, 臨泌, **43**: 1063-1067 (1989)
 - 15) 山崎春城: 辜丸絨毛上皮癌細胞の分化誘導と制癌, 日泌尿会誌, **80**: 1651-1656 (1989)
 - 16) 中内憲二, 木戸 晃, 師富邦夫*, 市川公穂*(^{*}国立西埼玉中央病院), 三谷比呂志: 高血圧症を伴わない悪性褐色細胞腫, 臨泌, **43**: 353-355 (1989)
 - 17) 白井 尚, 増田富士男, 岸本幸一, 近藤直弥, 町田豊平, 大西哲郎: 保存的手術を行なった同時発生左腎癌と右腎盂癌, 臨泌, **43**: 137-140 (1989)
- #### 2. 核医学, 画像診断に関する研究
- 1) 町田豊平, 大石幸彦, 小柳知彦(北大), 熊本悦明(札幌医大), 折笠精一(東北大), 小川秋實(信州大), 阿曾佳朗(東大), 島崎 淳(千葉大), 岸本 孝(日大), 秋元成太(日本医大), 三木 誠(東京医大), 小柴 健(北里大), 大田黒和生(名古屋市立大), 吉田 修(京大), 渡邊 決(京都府立医大), 宮川征男(鳥取大), 大

森弘之(岡山大), 藤田幸利(高知医科大), 江藤耕作(久留米大), 大井好忠(鹿児島大): 静脈性尿路造影における非イオン性ヨード造影剤 Iohexol の有用性の検討—一点滴静脈による尿路造影 (DIP) —, 臨床医薬, **5**: 1703-1716 (1989)

2) 大石幸彦, 町田豊平, 田代和也, 和田鉄郎, 望月 篤, 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 川島禎男, 浅野晃司: 体外衝撃波結石破碎術に伴う腎組織障害の画像診断による検討, 画像医学誌, **8**: 37-46 (1989)

3) 河原俊司*, 斎藤賢一, 三谷比呂志, 本田 実*, 田村宏平* (*国立大蔵病院): 肺癌の尿路系浸潤による経静脈性尿路造影上の異常所見, 日泌尿会誌, **80**: 1617-1624 (1989)

3. 精巣障害に関する研究

1) Fukuoka, M.*, Ikemoto, I., Machida, T., Tanimoto, T.*, Zou, Y.*, Kawasaki, N.* (*National Institute of Hygienic Sciences) and Tanaka, A.: Mechanism of Testicular Atrophy Induced by Di-butyl Phthalate in Rats. J. Appl. Toxicol. **9**: 277-283 (1989)

4. 尿路感染症に関する研究

1) 鈴木博雄, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, 仲田浄治郎, 高見澤重教, 中内憲二: 炎症性膀胱腫瘍の1例, 泌尿紀要, **35**: 493-495 (1989)

2) Kiyota, H., Kandrick, M.* and Kass, E.* (*Harvard Medical School): Influence of Magnesium Concentration on Production of Exoprotein and β -Lactamase by *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus hemolyticus*. J. Inf. Dis. **160**: 1061-1063 (1989)

5. 尿路結石症, 腎生理に関する研究

1) 小寺重行, 町田豊平: 尿路結石症に対する和漢薬治療, 腎と透析, **26**: 149-152 (1989)

2) 望月 篤, 町田豊平: EDAP LT-01 の臨床経験, 日本臨床, **47**: 2781-2785 (1989)

3) 古田 希, 増田富士男, 仲田浄治郎, 大西哲郎, 近藤 泉, 鈴木英訓: シスプラチンによる腎障害の推移について, 臨泌, **43**: 253-257 (1989)

6. ウロダイナミックスに関する研究

1) 宮崎一興: 頸髄損傷のリハビリテーションと尿路管理, リハ医学, **26**: 203-205 (1989)

2) 宮崎一興: 男子脊髄損傷者の性機能障害に対する医学的援助, 日本パラプレジア医学会雑誌, **2**: 18-19 (1989)

II. 総 説

1) 町田豊平, 池本 庸: Prostatic acid phosphatase. 臨床検査, **33**: 1397-1400 (1989)

2) 町田豊平: Endourology: エンドウロロジー, 日泌

尿会誌, **80**: 801-813 (1989)

3) 町田豊平: 腎・泌尿器系の癌, 日医雑誌, **102**: 1651-1654 (1989)

4) 町田豊平: 睾丸腫瘍の化学療法 特集: 癌化学療法 の現況, KARKINOS, **2**: 351-358 (1989)

5) 町田豊平, 池本 庸: 慢性腎疾患の加齢による影響 — 泌尿器科側より —, 腎と透析, **26**: 647-651 (1989)

6) 町田豊平, 大西哲郎: 腎癌, 臨床成人病, **19**: 1983-1986 (1989)

7) 町田豊平, 望月 篤: 腎結石の治療 (Treatment of renal stones), 外科治療, **61**: 935-941 (1989)

8) 町田豊平, 田代和也: 結石部位と ESWL の破碎率 腎・尿管結石, ESWL の臨床, 日本臨床, **47**: 45-49 (1989)

9) 田代和也: 特集 尿路結石治療における ESWL の問題点, ESWL の現状と問題点, 臨泌, **43**: 851-867 (1989)

III. 学会発表

1) 田代和也: (パネルディスカッション) 内視鏡手術の現状と展望, 第54回日本泌尿器科学会東部総会, 10月, 東京.

2) 大石幸彦: (シンポジウム) 最近開発された腫瘍マーカーの測定法と臨床的意義 — 泌尿器マーカー —, 第28回日本核医学学会総会, 10月, 大津.

3) 赤阪雄一郎, 古田 希, 町田豊平: (シンポジウム) 内分泌外科の進歩 褐色細胞腫, 第14回日本外科系連合, 6月, 大阪.

4) Mochizuki, A.: (seminor) Luncheon Seminar on ESWL Comparison of Various Extracorporeal Shock-Wave Lithotripters. 7th World Congress on Endourology and ESWL. Nov. Kyoto.

5) 大石幸彦: (宿題報告) RI 画像による老年者腎機能測定に関する研究, 第106回成医会総会, 10月, 東京.

6) 宮崎一興, 長谷川良雄*, 安藤徳彦* (*神奈川リハ): 当院の脊損患者のリハ効果, 第24回日本パラプレジア医学会, 9月, 札幌.

7) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一: 男子尿道炎の臨床統計, 第63回日本感染症学会総会, 4月, 盛岡.

8) 吉田正林, 長谷川倫男, 町田豊平, 鈴木英訓: コンバクト ESWL (Direx Triptor X-1) の治療成績, 第463回日本泌尿器科学会東京地方会, 6月, 東京.

9) Onishi, T., Machida, T. and Masuda, F.: Interferon Treatment Against Metastatic Renal Cell Carcinoma. The 6th Korea-Japan Urological Congress. Oct. Pusan.

10) 田中 彰, 福岡正道(国立衛生試験所), 御厨裕治, 池本 庸, 町田豊平: 精巣障害に関する研究 Butylbenzyl phthalate (BBP) によるラット精巣障害につ

- いて、第34回日本不妊学会学術講演会、9月、旭川、
- 11) 池本 庸, 町田豊平, 御厨裕治, 白井 尚, 周王*, 福岡正道* (*国立衛生試験所): dibutyl phthalate 単回投与による実験的精巣障害. 第8回日本アンドロロジー学会, 7月, 札幌.
 - 12) 近藤直弥, 山崎春城, 今中啓一郎, 赤阪雄一郎, 町田豊平: 進行性睾丸腫瘍の化学療法後にみられる血中AFP値の急性変動について. 第77回日本泌尿器科学会総会, 4月, 大阪.
 - 13) 東 陽一郎, 遠藤勝久, 町田豊平, 大石幸彦, 池本庸, 小針俊彦, 和田鉄郎, 中内憲二: 前立腺癌における前立腺特異抗原の臨床的評価. 第54回日本泌尿器科学会東部総会, 10月, 東京.
 - 14) 鈴木博雄, 町田豊平, 小野寺昭一, 後藤博一, 高見澤重教, 三谷比呂志, 川原 元, 遠藤勝久, 五十嵐宏: 尿より分離されたニューキノロン剤耐性菌の基礎的検討. 第37回日本化学療法学会総会, 5月, 東京.
 - 15) 和田鉄郎, 大石幸彦, 田代和也, 川島禎男, 浅野晃司, 吉越富久夫, 長谷川倫男: 老年者前立腺ラテント癌の検討. 第31回老年学会, 11月, 名古屋.
 - 16) 鳥居伸一郎, 田代和也, 岩室紳也(県立厚木病院), 町田豊平, 大石幸彦: 画像解析装置を用いた泌尿器科系内視鏡画像の検討(膀胱の粘膜病変の比較). 第54回日本泌尿器科学会東部総会, 10月, 東京.
 - 17) 白井 尚, 小野寺昭一, 近藤直弥, 近藤 泉, 白川浩, 波多野孝史, 町田豊平: 再燃前立腺癌に対する化学療法. 第77回日本泌尿器科学会総会, 4月, 大阪.
 - 18) 近藤 泉, 町田豊平, 増田富士男, 仲田浄治郎, 古田 希, 鈴木英訓: 腎摘出時の対側腎静脈遮断による腎機能の変化. 第32回日本腎臓学会, 11月, 浜松.
 - 19) 中内憲二, 大西哲郎, 赤阪雄一郎, 大石幸彦, 増田富士男, 町田豊平, 鈴木正章, 藍沢茂雄: 微小腎細胞癌(いわゆる小さな腎癌)の病理組織学的検討. 第54回日本泌尿器科学会東部総会, 10月, 東京.
 - 20) 小針俊彦, 町田豊平, 池本 庸, 東 陽一郎, 和田鉄郎, 菱沼秀雄, 高見澤重教: 前立腺癌の内分泌療法と再燃. 第54回日本泌尿器科学会東部総会, 10月, 東京.
- 法出版, 318-321 (1989)
- 4) 小野寺昭一: 非淋菌性尿道炎および淋疾の項分担執筆. 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針. 医学書院, 450-451 (1989)
 - 5) Onishi, T., Machida, T., Mochizuki, S., Tsukamoto, H.* and Harada, N.* (*Toshiba Corporation): Study of the Influence of Differences in Tumor Vascularity upon the Effect of Hyperthermia. edited by Sugahara, T. and Saito, M.: Hyperthermia Oncology. Redwood Trowbrige, Wiltshire. 148-149 (1989)

IV. 著 書

- 1) 町田豊平: 腎癌; 病期病型分類と治療法の選択(分担執筆). 日本臨床増刊癌治療学(下). 日本臨床社, 154-159 (1989)
- 2) Masuda, F.: Efficacy of UFT for the treatment of renal cell carcinoma. edited by Murphy, G.P. and Knoury, S.: Therapeutic Progress in Urological Cancers. Alan R. LISS, Inc., New York. 707-709 (1989)
- 3) 大石幸彦: 球部尿道損傷の項分担執筆. 室田景久, 井上哲郎, 大島 襄編: 整形・形成外科診療 Q & A. 六

眼 科 学

教授：松崎 浩	神経眼科，外傷，斜視
助教授：北原 健二	視機能，色覚
助教授：堀内 二彦	眼循環
講師：谷内 修	硝子体，網膜剝離，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，視機能
講師：鎌田 芳夫	眼生化学，神経眼科
講師：野地 潤	糖尿病，視機能
講師：大木孝太郎	硝子体，眼病理

研究概要

I. 視覚生理部門

前年度に引き続き、色相配列検査器のパネル D-15 テストのシミュレーションを行い、2色型色覚における収束点の範囲について検討した。その結果、第2異常における収束点は、第1異常のものより広い範囲に分布し、個人差が大きいことを示した。また、2色型色覚者におけるパネル D-15 テストのパターンの違いは色識別能の違いというよりも、収束点の違いによって説明可能であることを示した。

視神経疾患に先天性色覚異常を合併した症例について、パネル D-15 テストおよび白色背景野における分光感度測定を施行し、色対立応答の障害特性について検討した。その結果、パネル D-15 テストにおいて典型的な赤緑異常を示した症例においても、分光感度測定では赤緑錐体系の障害とともに青錐体系の反応の障害が確認された。以上の結果から、パネル D-15 テストのタイプ判定における限界について言及した。

II. 視神経部門

視神経障害の主な原因となるものは、炎症、腫瘍、脱髄、変性、血管障害、中毒、外傷などである。その中で、視神経炎と多発性硬化症 (MS) との関連は古くから論議されており、とくに MS は寛解憎悪を繰り返すため、薬剤の効果判定が問題点の一つである。したがって、現在視神経疾患の原因について探索するとともに、視神経障害において神経伝達物質を増加させる薬剤の効果についても研究を行っている。

III. 眼運動系部門

眼球運動障害は先天性にも後天性にも発症し得

る。先天性の障害の中で、先天性眼振は大きく2種類に分類され、それらは高利得型の先天性眼振と潜伏性眼振である。これらの発症原因は異なるため、治療方針も異なってくる。とくに、潜伏性眼振の中で両眼視機能が欠如しているものは一見高利得型の先天性眼振と間違われるため、明確な臨床分類法、病因、治療法について研究を行っている。

後天性の障害については、大脳、小脳、脳幹部、前庭、その他に鑑別する方法を検索し、画像診断も含め原因について研究を行っている。

IV. 電気生理部門

現在までに視覚誘発電位 (VEP) の視覚入力に対する伝達特性を検索した。引き続き、さらに精密かつ純粋な視覚入力に対する VEP の反応特性の研究を行っている。また、実験的視神経脱髄モデルを作製し、VEP 特性を検索することにより、多発性硬化症 (MS) の早期発見とその治療法について研究を行っている。

V. 生化学部門

キンギョ網膜において、グルタミン酸あるいはグルタミン酸アゴニストが GABA 放出を促進することを確認した。また、グルタミン酸あるいはグルタミン酸アゴニスト誘発によって GABA 放出過程で細胞内情報伝達系のひとつである C キナーゼが関与しているかどうか検討した。

Shumiya cataract rat における遺伝性白内障に関してラマン分光法を用いて検討した。

VI. 眼循環部門

「眼循環の研究」を主題に、循環障害部の ① 血流量の測定、② 組織水素イオン濃度の測定、③ 薬物反応について基礎実験を行った。さらに、臨床として眼球脈波の解析について研究した。

VII. 病理・形態部門

昨年に引き続き、眼内レンズ移植後の Zinn 小帯、水晶体嚢に及ぼす変化について検討している。

VIII. 緑内障部門

従来より緑内障の白色背景野における網膜中心部位の分光感度測定を行ってきたが、本年度は主として網膜中心外部位における分光感度を測定した。その結果、網膜中心外部位においても青錐体系の易障害性が存在することが示唆された。これは新しい緑内障早期診断方法開発の可能性を示すものと考え

る。

IX. 糖尿病部門

糖尿病性網膜症 (DMR) のうち、いわゆる糖尿病性黄斑症に対し grid pattern のレーザー光凝固を施行し、その効果について分析した。

近年、糖尿病を有する患者の白内障手術において、人工水晶体 (IOL) 移植術の適応は拡大されつつあるが、術前の全身状態や DMR の程度と、術後合併症の程度および視力予後について検討した。また、前囊切開の方法についても検討を加え、circular capsulotomy や endocapsular 法による前囊切開で大きく前囊が残った場合には、前囊の混濁のため術後の眼底検査や網膜光凝固が施行しにくくなることを確認した。

X. その他

教授松崎 浩は、第 27 回日本神経眼科学会総会を総会長として '88 年 10 月 20 日から 22 日、砂防会館ホールにおいて主催した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 野地 潤, 岡部高雄, 神立 敦, 環 龍太郎, 北原健二: 後天色覚異常におけるパネル D-15 テストの限界。先天赤緑異常に視神経疾患を合併した症例について。臨眼, **43**(6): 939-942 (1989)
- 2) 岡部高雄, 神立 敦, 北原健二: 第 2 色盲におけるパネル D-15 テストの総色差数について。臨眼, **43**(6): 986-987 (1989)
- 3) 神立 敦, 岡部高雄, 北原健二: Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15 の解析。2 色型色覚におけるシミュレーション。日眼, **93**(12): 1154-1159 (1989)
- 4) 岡部高雄, 神立 敦, 北原健二: Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15 の解析。2 色型色覚における convergence point と配列パターン。日眼, **93**(12): 1160-1166 (1989)
- 5) 岡部高雄, 神立 敦, 北原健二: Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15 の解析。Panel D-15 test からみた第 2 色盲の convergence point。日眼, **94**(1): 74-79 (1990)
- 6) Kitahara, K., Kandatsu, A., Noji, J. and Tamaki, R.: The usefulness of sensitivity measurements on a white background for detecting minor changes in visual disturbances in optic nerve diseases. Perimetry Update 1988/89. Kugler & Ghedini. Amsterdam. 39-44 (1989)
- 7) 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。神眼, **6**(4): 406-410 (1989)
- 8) 岩井玲子, 高橋裕昭, 松崎 浩: 筒井式他覚的視力測定装置の臨床評価。臨眼, **43**(11): 1687-1691 (1989)
- 9) Matsushima, S. and Shichi, H.: Possible mechanism of immunosuppression by gramicidin S of S antigen-induced experimental autoimmune uveoretinitis. J. Ocular Pharmacol. **5**: 261-269 (1990)
- 10) 高橋寧子, 堀内二彦, 椎名一雄, 松橋香里, 久保朗子: 網膜中心静脈閉鎖と網膜中心動脈閉鎖の合併例。Therapeutic Research. **10**(10): 4109-4113 (1989)
- 11) 富沢明弘, 堀内二彦, 椎名一雄, 丸毛美千子, 坂部功生: 網膜分岐静脈閉鎖症における網膜無血管野の成立過程について。Therapeutic Research. **10**(10): 4114 (1989)
- 12) 田島秀樹, 堀内二彦, 大野理子, 藤川英津子: 眼循環の研究。眼球脈派, 眼内圧回復速度, 脈波伝達時間の特性。Therapeutic Research. **10**(10): 4192-4119 (1989)
- 13) 三宅浩二, 松橋香里, 吉利 尚, 笹野康史, 堀内二彦: 眼症状を伴った若年性関節リウマチの 1 例。眼臨, **83**(11): 2266-2268 (1989)
- 14) 真智直子: ヒアルロン酸ナトリウムならびにメチルセルロースの家兎眼血液房水棚への影響と眼手術粘弾性物質の問題点について。慈恵医大誌, **104**(6): 885-891 (1989)
- 15) 真智直子: 眼科手術用粘弾性物質と家兎眼血液房水棚について。眼臨, **83**: 473-476 (1989)
- 16) 河野佐代子, 大木孝太郎, 吉利 尚, 三原 敬, 岡島友見子, 山口朋彦: 超短時間作用性 Barbiturate 剤を併用した眼科局所麻酔法。眼臨, **83**(11): 65-68 (1989)
- 17) 常岡 寛, 高橋寧子, 高橋洋子, 小川 淳, 吉田正樹, 真智直子: 後囊破損および硝子体脱出を起こした際の眼内レンズ挿入について。眼紀, **41**(1): 120-126 (1990)
- 18) 鈴木英樹: 未熟児網膜症と出生時体重およびその日令変動に関する研究。とくに II 型未熟児網膜症を発症した極小未熟児について。慈恵医大誌, **105**(1): 1-6 (1990)
- 19) 上岡康雄, 大山かおり, 宮川智幸: 眼臨。急速な増大を示した Retinal Astrocytic Hamartoma の一例。眼臨, **84**(2): 303-306 (1990)
- 20) 上岡康雄, 大山かおり, 森 彪: 埼玉県立小児医療センターにおける小児緑内障の検討。埼玉県医学会雑誌, **24**(4): 966-968 (1989)

II. 総 説

- 1) 松崎 浩: X線撮影(単純, 断層, 血管撮影). あたらしい眼科, **6**(10): 1445-1451 (1989)
- 2) 北原健二: 視覚路障害と部位診断, 眼科, **31**(4): 413-423 (1989)
- 3) 堀内二彦: 眼循環の基礎, 微小循環とは, 眼科, **31**: 1177-1181 (1989)
- 4) 常岡 寛, 堀内二彦: 老化と視神経, 神眼, **6**(3): 280-288 (1989)
- 5) 水野有武: 糖尿病性網膜症の薬物療法, 眼科, **31**: 627-634 (1989)
- 6) 水野有武: 水晶体のラマン分光学, 病態生理, **9**: 164-174 (1990)

III. 学会発表

- 1) 河合一重: (シンポジウム) 中枢病変による眼球運動障害, 水平性眼球運動障害を中心として, 眼球運動障害とその意義, 第93日本眼科学会総会, 5月, 京都.
- 2) 岡部高雄, 神立 敦, 環 龍太郎, 北原健二: Panel D-15 test からみた第2色盲の convergence point, 第93回日本眼科学会総会, 5月, 京都.
- 3) 松橋香里, 堀内二彦, 椎名一雄, 高橋寧子, 浪川雄一: 眼内水素イオン濃度に関する研究, 正常家兔眼におけるジアテルミー凝固の影響, 第93回日本眼科学会総会, 5月, 京都.
- 4) Kitahara, K., Okabe, T., Mihara, K. and Kandatsu, A.: Theoretical patterns of the panel D-15 test in congenital red-green dichromats. 10th IRG-CVD. Jun. Italy.
- 5) Okabe, T., Kandatsu, A., Noji, J. and Kitahara, K.: The use of the panel D-15 test in estimating the convergence points for deuteranopia. 10th IRG-CVD. Jun. Italy.
- 6) Ohyama, K., Gunji, H., Tamaki, R. and Kitahara, K.: The characteristics of color vision defects in optic nerve injuries. 10th IRG-CVD. Jun. Italy.
- 7) 富沢明弘, 堀内二彦: 広隅角緑内障と合併したエタンブトール中毒の1例, 第6回関東眼科学会, 6月, 東京.
- 8) Mizuno, A.: Confirmation of lens hydration by Raman spectroscopy. Jin H. Kinoshita International Symposium. Sept. USA.
- 9) 丸毛美千子, 堀内二彦: Rendu-Osler-Weber 病の1例, 第43回日本臨床眼科学会, 10月, 名古屋.
- 10) 小山信之, 堀内二彦: 渦静脈結と前房フレアー, 第43回日本臨床眼科学会, 10月, 名古屋.
- 11) 鎌田芳夫: (シンポジウム) 網膜における神経伝達物質—生化学的手法を用いた解析視覚神経伝達物質, 第27回日本神経眼科学会, 10月, 東京.

- 12) 溝渕宗秀, 大野 仁, 鎌田芳夫, 河合一重, 松崎 浩: 両側 MLF 徴候の1例, 第27回日本神経眼科学会, 10月, 東京.
- 13) 戸田和重, 佐野雄太, 大野 仁, 河合一重, 松崎 浩: 視神経脱髄モデルの電気生理学的研究, 第27回日本神経眼科学会, 10月, 東京.
- 14) 三宅浩二, 鎌田芳夫, 河合一重, 松崎 浩: 糖尿病性視神経症の2例, 第27回日本神経眼科学会, 10月, 東京.
- 15) 山口朋彦, 石橋めぐみ, 鎌田芳夫, 河合一重, 松崎 浩: 原因不明の両側視神経乳頭浮腫の一例, 第27回日本神経眼科学会, 10月, 東京.
- 16) 水野有武: (シンポジウム 視覚における神経伝達物質) 視覚神経伝達物質, 第27回日本神経眼科学会, 10月, 東京.
- 17) Kamada, Y., Mizuno, A. and Shumiya, S.: Shumiya cataract rat; a new animal model. 5th Congress of the US-Japan Cooperative Cataract Research Group. Nov. Kanazawa.
- 18) Toshima, S., Mizuno, A. and Mori, Y.: Diabetic cataract in WBN/Kob rat. 5th Congress of the US-Japan Cooperative Cataract Research Group. Nov. Kanazawa.
- 19) 高橋寧子, 松橋香里, 浪川雄一, 椎名一雄, 堀内二彦: 眼内水素イオン濃度に関する研究, 循環障害の影響, 第9回国際眼薬理研究会, 11月, 大阪.
- 20) 浪川雄一, 堀内二彦, 田島秀樹, 大野理子: 眼循環の研究, 塩酸ジラゼップの毛様体血流量に与える影響について, 第9回国際眼薬理研究会, 11月, 大阪.

IV. 著 書

- 1) 北原健二: 色覚の項分担執筆, 澤田 惇, 本多孔士, 千原悦夫編: 眼科臨床メモ, 南江堂, 231-238 (1990)
- 2) 水野有武: 視神経の生化学的発達の項分担執筆, 山本 節編: 眼の発達と加齢, 眼科 Mook, 金原出版, **38**: 156-171 (1989)
- 3) Tajima, H., Horiuchi, T. and Ohno, R.: Intraocular pressure recovery velocity and the ocular blood circulation. Japanese society for microcirculation. Nihon-Igakukan. Microcirculation annual. 43-44 (1988)
- 4) 河合一重: 神経眼科学, PO アプローチ, メディカル・サイエンス・インターナショナル, (1989)
- 5) 笹野泰史, 河合一重, 松崎 浩: 視覚電気生理最新知識の項分担執筆, 眼振のコンピュータ分析, 眼科 Mook, 金原出版, **41**: 242-248 (1989)

V. その他

- 1) 松崎 浩, 北原健二, 環 龍太郎, 野地 潤, 神立

敦, 岡部高雄: 視機能測定を試み, 色覚について—その4—, 航空機乗員の医学適性研究報告書, 95-109 (1989)

2) 北原健二: 視野, 臨眼, 43(12): 1973-1976(1989)

3) 堀内二彦, 常岡 寛, 早川むつ子: 学会印象記, 第43回日本臨床眼科学会, 紙上座談会, 眼科, 32: 253-267 (1990)

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
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
講師: 加藤 孝邦	頭頸部腫瘍, 頭頸部再建外科, 画像診断
講師: 金子 省三	頭頸部腫瘍, 頭蓋底外科, 画像診断
講師: 清水佐和道	頭頸部腫瘍の臨床

研究概要

I. 耳科学の領域

1. 癒着性中耳炎に対する研究

弛緩部タイプの中耳真珠腫の成因ならびに臨床病態に関してはある程度解明されていた。しかし、癒着性中耳炎の実験モデルの作製ならびに鼓膜癒着の起こる詳細なメカニズムについては未知である。本症解明のため実験モデルの作製ならびに臨床例の観察を行なった。

実験的には家兎の耳管鼓室の閉塞と中耳岬部への筋膜片挿入実験を始め、インフルエンザ菌の鼓室内注入を実施した。現在までに完全な癒着性中耳炎モデルの生成に至っていないが、コレステリン肉芽の発生や、鼓膜裏面よりの肉芽形成を生成できた。今後とも実験を持続し全鼓膜癒着のメカニズムを研究する。

臨床的には正円窓病変が著明であり、ここより感音難聴を憎悪する事が確實であるが、その経緯につき形態的な研究を行なうと共に癒着鼓膜の微細形態学的な研究を行なった。

また、本症より緊張部タイプ我真珠腫への移行を研究している。

2. 耳管機能に関する研究

耳管換気能検査としては、inflation-deflation test, 耳管鼓室気流動態法, 音響法などがあげられるが、中耳腔へ陰圧負荷をかける方法は非鼓膜穿孔例に対して殆ど行なわれていなかった。陰圧負荷試験として気密室を用いた方法があるが一般的でなく、鼻咽腔に弱い陰圧負荷をかけ嚥下する事により中耳腔に陰圧負荷が可能となった。impedance法を用いて地上において正常と思われる症例や、Valsa法可能なものでも陰圧負荷の状態で耳管の開大できない潜在的耳管機能不全が見いだされるようになった。気圧変動に伴う航空性中耳炎症例やスキューバダイビング症例ばかりでなく中耳炎症例にも応用できる。滲出性中耳炎のチューブ抜去後が正常でも気圧変動時に耳症状が生じる症例があり、耳管の陰圧負荷能にかけていた。今後従来行なわれてきたimpedance法や内視鏡の検査に音響法を加えた耳管機能検査機を用いてcompliant ET tubeや中耳疾患の耳管換気能の変動性につき検索する。

3. 前庭機能と宇宙医学の研究

宇宙開発事業団の筑波宇宙センターで、回転椅子装置を用いて前庭機能を刺激するコリオリ加速度負荷による動揺病の誘発実験を行なった。その結果、自律神経系の活動がいままで考えられていた事と異なり、動揺病の発症初期に交感神経系の活動が高まり、症状の進行と共に徐々に副交感神経系の亢進が起こり、激しい悪心と嘔吐の直前に副交感神経の活動が著しく興奮し、最終的には両者の活動が緊張していることが確認された。また、high susceptibilityの群は、心電図のr-r intervalの変動係数がlow susceptibilityの群に比較して高く、そのstabilityも少ないことがわかった。また、被検者の抗利尿ホルモンとACTHの測定により、コリオリ加速度負荷前より直後でADHの値が著明に上昇することがわかった。このことは動揺病や宇宙酔いの発症にはneuropeptidesのADHやACTHが関与することが強く示唆された。

4. 感音難聴の臨床研究

感音難聴の臨床についての研究を行なっている。特に外リンパ瘻、急性低音障害型感音難聴、航空機乗員の感音難聴について継続的に研究している。外リンパ瘻は、手術症例を個別に詳細に検討し、新たな診断基準の作製を試みている。急性低音障害型感音難聴について蝸電図を測定し、聴力障害が蝸電図に反映されないことを証明した。また、利尿剤を中心とした治療法を確立した。航空機乗員の騒音性と考えられる聴力障害について、継続的に聴力の推移

や騒音被曝量調査、環境騒音被曝量として同様と考えられる客室乗員との比較など、疫学調査を行ない、従来言われていた無線機雑音による障害でなく、環境騒音による障害であることを証明した。

II. 鼻科学の領域

1. ラット肥満細胞の多様性に関する研究

肥満細胞はアレルギー反応の重要な細胞であるばかりでなく免疫応答や炎症反応にも重要に関与する。肥満細胞は同一腫の中でも多様性を示し、ラットにおいて、その腹腔肥満細胞と腸管肥満細胞は構造的、組織化学的、更に機能的に明確に区別される。多様性の理解に役立つと考えられる。これらの細胞における遺伝子発現制御の研究は、未だ十分には成されていないので、我々はまずRNAの精製とその翻訳方法を開発した。RNAの精製にはグアニジウム酸、フェノールおよびクロロフォルムを用い、その情報の解析には無細胞系の試験管内翻訳系を用いた。次に翻訳されたポリペプチドを2次元ゲル電気泳動で分析した。その結果、腹腔肥満細胞と腸管肥満細胞の間に多くの共通のポリペプチドが中性/酸性領域に認められたが、それぞれの細胞に特有のポリペプチドが塩基性領域に4および6スポット認められた。これらの方法は今後の肥満細胞の生物学的、分子生物学的な研究に役立つと思われる。

2. IgA遮断抗体の誘導による減感作の試み

現在、アレルギー性鼻炎などのI型アレルギーに於ける治療は、肥満細胞上のIgEによる抗原抗体反応が成立した後の各反応に対して成されている。もし、ここにIgEによる抗原抗体反応が成立しなければアレルギー反応は抑制されるであろう。そこで、気道および消化管の粘液中に多量に存在するIgAに対して、人為的に抗原特異的IgAを誘導することを試み、また、このIgAが遮断、中和抗体としての作用を有するか、喘息誘発による気道抵抗を測定した。

今回、IgAのアジュバンドとしてコレラトキシン(CT)を用い、抗原と同時に点鼻した。マウスにおける実験系では、卵白アルブミン(OA)を始め数種類の蛋白に対し特異的IgAを誘導した。

次に、OA感作モルモットにOAネブライザーを行ない喘息を誘発した。今までのところ特異的IgA誘導群において喘息は抑制されている。現在、固体数を増やして追試中である。(国立公害研究所との共同研究)

3. 鼻の内視鏡的手術の開発

鼻内手術は現今の副鼻腔炎手術の先端をいく術式となりつつあるが、本邦においては未だ開発段階に

ある。本法実施のための形態学的研究, 器具の試作, 麻酔方法を研究しつつある。また, 内視鏡手術の利点を手技上, 安全上のみならず, 副鼻腔炎の難治な原因を究明する手段とするべく研究中である。

4. 副鼻腔炎に対する拡大アントロストミーの研究 (小児副鼻腔炎に対する研究)

経鼻内的手術において上顎洞に対して拡大アントロストミー法を開発してきた。そして, 本法の治療成績を求めると共に治療を阻害する因子を研究し, 慢性副鼻腔炎の病因に触れる研究にまで発展していく予定である。なお, 拡大アントロストミー法は歯牙発育前の小児に対する手術であることが確認でき, 更に症例を重ねていく。

III. 頭頸部領域

1. 嚥下の研究・頭頸部腫瘍の研究

嚥下機能を検査する上で, 特に重要なものは, X線透視検査, 嚥下筋の筋電図, 嚥下圧検査などがあげられる。それぞれの検査については詳細な報告があるが, これら3者の同時測定については, 設備, 圧センサーなどの問題がありほとんど研究が成されていない。教室においては, 主に嚥下の際生成する圧を小型体内式圧力センサーを用いてX線側面透視下に同時測定を行ない, VTR画面上で1/30secごとに解析をすることにより嚥下機能の動的研究を行ってきた。

現在, 正常および喉頭, 下咽頭癌症例における喉頭摘出後の嚥下状態について研究中であるが, 今後, 頭頸部悪性腫瘍で音声の損失もなく嚥下可能な喉頭保存手術後の嚥下状態, また, 脳血管障害などに対する嚥下障害の改善, 手術後の嚥下状態などについて研究する予定である。

IV. その他

教授本多芳男は'90年3月17日, 第6回耳鼻咽喉科学情報処理研究会を高木会館にて開催した。

また, '90年1月21~23日, 第7回「耳と鼻の手術研修会」を高木会館にて開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

1) Moriyama, H.: Role of fibroblast-like cells on bone resorption in chronic otitis media with or without cholesteatoma. *Cholesteatoma and Mastoid Surgery*, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 191-195 (1989)

2) Moriyama, H.: Role of polymorphonuclear leukocytes in collagenase production in chronic otitis media. *American J. of Oto.* **10**: 198-202 (1989)

3) Masaki, M., Wright, C.G.*, Lee, D.H.* and Meyerhoff, W.L.* (*Univ. of Texas): Longitudinal study of the tympanic membrane in experimental cholesteatoma. *Cholesteatoma and Mastoid Surgery*, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 65-69 (1989)

4) Masaki, M., Wright, C.G.*, Lee, D.H.* and Meyerhoff, W.L.* (*Univ. of Texas): Experimental cholesteatoma. *Acta Otolaryngol.* **108**: 113-121 (1989)

5) Honda, Y. and Sugita, T.: Experimental cholesteatoma. *Cholesteatoma and Mastoid Surgery*, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 33-36 (1989)

6) Sugita, T., Honda, Y. and Hayashi, N.: Cholesterol synthesis in cholesteatoma derived cells. *Cholesteatoma and Mastoid Surgery*, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 73-78 (1989)

7) Abramson, M.*, Sugita, T. and Chang, C.C.* (*Univ. of Columbia): Epidermal-mesenchymal interaction in the middle ear clinical consideration. *Cholesteatoma and Mastoid Surgery*, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 9-12 (1989)

8) Chao, W.Y. (Univ. of Columbia) and Sugita, T.: Fibronectin in middle ear cholesteatoma. *Cholesteatoma and Mastoid Surgery*, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 129-134 (1989)

9) Honda, Y.: Relation between middle ear cholesteatoma and secretory otitis media. *Cholesteatoma and Mastoid Surgery*, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 3-7 (1989)

10) Yabe, T. and Huang, C.C. (Univ. of Columbia): Effects of lipoteichoic acid on proliferation and differentiation of Keratinocytes. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* **101**: 646-650 (1989)

11) Aoki, K., Esaki, S., Shimizu, S. and Honda, Y.: Suppressing the process of pneumatization in chronic middle ear disease, Histological study using treated pig's and fetal sections. *Cholesteatoma and Mastoid Surgery*, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 239-244 (1989)

12) 青木和博, 江崎史朗, 森川清見, 菊池康隆, 本多芳男: 小児滲出性中耳炎例に対する治療と乳突蜂巣発育度. *日本耳鼻咽喉科学会会報*, **92**: 893-898 (1989)

13) Sando, I.*, Yamaguchi, N. and Doyle W.G.* (*Univ. of Pittsburgh): Technique for removal and processing of temporal bone specimens, including

- eustachian tube accessory structure. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **143**(suppl.): 22-24 (1989)
- 14) Sando, I. (Univ. of Pittsburgh), Yamaguchi, N., Ikeda, M. (Niigata Univ.) Okuno, T. (Tokyo Univ.) and Takahashi, H. (Kyoto Univ.): Correlation of otopathology with severity of hydrops. 2nd International Symposium on Meniere's Disease, Kugler & Ghedine. 41-47 (1989)
 - 15) 本多芳男: Lateral healing に対する鼓室形成術, 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook. **14**: 96-100 (1989)
 - 16) 本多芳男, 足川哲夫, 皆藤彦義: Transmeatal Atticotomy. 耳鼻咽喉科展望. **33**: 81-87 (1989)
 - 17) Ishii, M., Honda, Y., Aoki, H., Moriyama, H., Igarashi, M.* and Jenkis H.A.* (*Baylor College): Tympanic isthmus and its pneumatization. Cholesteatoma and Mastoid Surgery, edited by M. Tos, Kugler & Ghedini. 255-258 (1989)
 - 18) 伊藤裕之: 眩量の検討 — 神経耳科学および心身医学の見地から —, 耳鼻咽喉科展望. **32**: 9-24 (1989)
 - 19) Ishii, M.: Space motion sickness. *Asian Medical J.* **32**: 1-5 (1989)
 - 20) Igarashi, M. (Baylor College), Ishikawa, K. (Akita Univ.), Ishii, M. and Yamane, H. (Osaka City Univ.): Physical exercise and balance compensation after total ablation of vestibular organs. *Progress in Brain Reseach.* **76**: 395-401 (1989)
 - 21) Igarashi, M.* Ishii, M. and Chae, S.* (*Baylor College): Second-phase optokinetic after-nystagmus and vestibular Compensation. *Acta Otolaryngol (Stockh).* **468**(suppl.): 145-148 (1989)
2. 鼻科学関係
 - 1) 大西俊郎, 江崎史朗, 岩崎光雄, 橋 敏郎, 島田千恵子: 内視鏡的篩骨洞手術のための設備, 耳鼻咽喉科展望. **32**: 479-483 (1989)
 - 2) 森山 寛, 小澤 仁, 青木 基, 本多芳男: 内視鏡下の鼻腔整復術 — 手技とその評価 —, 耳鼻咽喉科展望. **32**: 429-436 (1989)
 - 3) 足川力雄, 荒井秀一, 河野久雄, 大前 隆: 手術時副損傷による鼻性髄液漏, 耳鼻咽喉科展望. **32**: 419-428 (1989)
 - 4) 春名真一, 小澤 仁, 深見雅也, 河野久雄, 内田 豊, 並木徳之, 高島忠久: 液晶マイクロカプセルを応用した鼻息計の臨床への応用, 耳鼻咽喉科展望. **32**: 151-157(1989)
 3. その他
 - 1) 加藤孝邦, 高橋久昭*, 中溝宗永*, 内田正興* (*癌研): 癌診断・治療マニュアル — 頭頸部癌; 診断 —. 癌の臨床別冊. 101-107 (1989)
 - 2) 伊藤裕之, 酒井晴忠*, 田口順子*, 前田淳一*(神

- 奈リハ), 白沢昭弘, 八代利伸: 眩量, 平衡機能障害リハビリテーション, 耳鼻咽喉科展望. **32**: 257-261 (1989)
- 3) 伊藤裕之, 山口龍二, 部坂弘彦: 脊随小脳変性症の嚥下障害の管理, 耳鼻と臨床. **36**: 105-108 (1989)
- 4) 島田和哉: 耳鼻咽喉科領域における骨代謝, 慈恵医大誌. **104**: 743-770 (1989)
- 5) 伊藤裕之: 嚥下障害の食餌の検討, 日気食会報. **40**: 357-360 (1989)

II. 総 説

- 1) 森山 寛: 篩骨洞嚢胞. *Johns.* **5**: 673-677 (1989)
- 2) 森山 寛: ファイバースコープを用いる鼻科手術 — 鼻内手術のコツ —, *Johns.* **6**: 613-617 (1989)
- 3) 杉田尚史: 反復する副鼻腔炎術後感染症, *Johns.* **5**: 65-70 (1989)

III. 学会発表

1. 耳科学関係

- 1) 森山 寛, 梅澤祐二, 青木 基, 本多芳男: 癒着性中耳炎から緊張部型真珠腫への移行型について, 第17回日本臨床耳科学会, 10月, 東京.
- 2) Yabe, T. and Huang, C.C. (Univ. of Columbia): Immunohistochemical observation of otosclerosis-like lesions in *ia* rats. The 93rd Annual Meeting of American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery. Sept. New Orleans.
- 3) Masaki, M. and Honda, Y.: Morphological changes of tympanic membrane in experimental animals. XIV World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Sept. Madrid.
- 4) Shimada, K.: Evolutional consideration on the development of ossicles. XIV World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Sept. Madrid.
- 5) 青木和博, 江崎史朗, 兼子幸恵, 本多芳男: 小児滲出性中耳炎例の蜂巢發育良好例より検討を加えた難治化の要因, 第17回日本臨床耳科学会, 10月, 東京.
- 6) 小林 毅, 石井正則, 八代利伸, 本多芳男, 須藤正道: ラットの異味症を指標とした動揺病の誘発について, 第90回日本耳鼻咽喉科学会総会, 5月, 大阪.
- 7) Hayashi, N., Sugita, T. and Honda, Y.: The effect of hyaluronic acid on the proliferation and growth of cholesteatoma. XIV World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Sept. Madrid.
- 8) Honda, Y. and Sugita, T.: The pathogenesis of cholesteatoma and its prevention. XIV World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck

Surgery. Sept. Madrid.

9) Sugita, T., Honda, Y. and Hayashi, N.: Cholesterol synthesis in cholesteatoma. XIV World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Sept. Madrid.

2. 鼻科学関係

1) Sugita, T., Shinoda, N. and Honda, Y.: Extended antrostomy procedure for severe pediatric sinusitis. 8th ISIAN. Jun. Baltimore.

2) Honda, Y.: History of endonasal sinectomy in Japan. 8th ISIAN. Jun. Baltimore.

3) Abe, T., Imai, T., Swieter M.* and Befus D.* (*Univ. of Cargaly): Mast cell heterogeneity; Protein composition and synthesis in rat intestinal mucosal and peritoneal mast cells. International Congress of Mucosal Immunology. Jul. London.

4) Ashikawa, R., Ohnishi, T. and Ohmae, T.: Clinical anatomy for endonasal sinusectomy. 8th ISIAN. Jun. Baltimore.

5) Haruna, S., Ozawa, M., Kohno, H., Fukami, M., Sano, S. and Uchida, Y.: Airflowmeter with Liquid Crystal Microcapsule. 8th ISIAN. Jun. Baltimore.

6) Ozawa, M., Sano, S., Horiuchi, H., Haruna, S. and Honda, Y.: Evaluation of endoscopic endonasal sinus surgery. 8th ISIAN. Jun. Baltimore.

7) Arai, S., Ohmae, T. and Ashikawa, R.: Recent results of nasal surgery. XIV World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Sept. Madrid.

8) Moriyama H.: (Symposium) Endoscopic endonasal sinus surgery — approaches and post operative evaluations —. 8th ISIAN. Jun. Baltimore.

3. その他

1) 伊藤裕之: 耳鼻咽喉科領域のリハビリテーションの検討. 第90回日本耳鼻咽喉科学会総会, 5月, 大阪.

2) 加藤孝邦, 都志見 格, 島田士郎, 金子省三, 高橋久昭*, 川端一嘉*, 鎌田信悦*, 内田正興*(*癌研): 頭頸部癌に対する咽後リンパ節のCT診断. 第13回日本頭頸部腫瘍学会総会. 7月, 大阪.

3) 部坂弘彦, 本多芳男, 中島康博: 嚥下第II期における動的解析(主にX線側面透視と圧力測定同時記録). 第2回口腔咽頭科学会総会. 9月, 大阪.

IV. 著 書

1) 石井正則: 特殊環境下の平衡機能(分担執筆). 槍学, 渡辺 勲編: 臨床耳鼻咽喉科頭頸部外科全書, 金原出版. 222-236 (1989)

2) 小澤 仁, 皆藤彦義, 本多芳男: 鼻・副鼻腔疾患と

各検査法との対応 — 外鼻, 鼻中隔, 後鼻孔の形態異常(分担執筆). 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook 15. 金原出版. 126-132 (1989)

3) 森山 寛: 顎関節における耳症状発現のメカニズム(分担執筆). 上村修三郎編: 顎関節小辞典. 日本歯科評論. 280-281 (1989)

4) 森山 寛: 顎関節に影響を与える耳疾患(分担執筆). 上村修三郎編: 顎関節小辞典. 日本歯科評論. 282-283 (1989)

5) 島田和哉他著: 手術. 島田和哉共著: 耳鼻咽喉科治療指針 3. 中外医学社. 121-134 (1989)

V. その他

1) 本多芳男(研究代表者): 癒着性中耳炎の成因・病態ならびに中耳真珠腫との関連についての研究. 平成元年度文部省科学研究費補助金(一般研究B) 63480387. 研究成果報告書.

麻 醉 科 学

教授：小林 建一	麻酔と臓器機能
教授：若杉 文吉	ベインクリニック
助教授：高木 康	呼吸生理
助教授：谷藤 泰正	MAC, 肝・腎障害
助教授：天木 嘉清	筋弛緩薬, 伝達麻酔
助教授：根津 武彦	集中治療, 心臓麻酔

研究概要

I. 麻酔と臓器機能に関する研究

1. 麻酔補助薬と肝血流および肝代謝

1) Ca拮抗薬と肝代謝：ニカルジピンの肝循環、肝代謝への影響をIMACエンフルレン麻酔犬で検討した。その結果、60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ では、血圧、心拍出量、総肝血流量および酸素供給量の減少がみられ、高濃度投与での注意が示唆された。

2) ドパミンとドブタミンの肝循環、肝代謝への作用の比較：ミニチュアピッグを用い、1MACエンフルレン麻酔下で正常血圧および平均血圧50 mmHgの脱血性低血圧を作り、両薬各々5, 10, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 投与による肝血流、代謝への影響を検討した。その結果、正常血圧では両薬とも総肝血流、門脈酸素供給量増加により肝酸素供給量が増加した。一方低血圧ではドパミンは門脈、肝動脈血流の増加により総肝血流量を維持したが、ドブタミンでは変化がみられず、低血圧時のドパミンの有用性が示された。

2. 麻酔（補助）薬と腎機能

1) セボフルレンと血清無機弗素の変化：吸入麻酔薬の代謝過程で産生される無機弗素により腎機能障害を起こす。そこで新麻酔薬セボフルレンの影響を、腎不全で透析中の手術例5例について検討した。その結果、血中無機弗素は吸入中止後30分で平均 $46 \pm 7 \mu\text{mol}/\text{l}$ と上昇し、腎障害発現の危険値とされる $50 \mu\text{mol}/\text{l}$ に近接した。以上からセボフルレン麻酔では腎機能について充分配慮する必要が指摘された。

3. 肝障害とMACとの関連

これまでの研究で四塩化炭素肝硬変ラットではMACに変化のないことを明らかにした。今回は12頭の閉塞性黄疸モデル犬でMACの変化を検討した。その結果、総胆管結紮のみではBil.の上昇も軽度でMACは変化しない。結紮後1週間にさらにビリルビンを投与すると、T. Bil.は $21 \pm 1.3 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ まで上昇し、Bil.も髄液へ移行しMACも有意に

15%低下し、MACが血中ビリルビンの上昇によって低下することが示唆された。

4. 麻酔薬と中枢神経機能

1) 麻酔深度と線条体内ドパミン量の関連：麻酔により脳内トランスミッターの分泌量が増加することが推定されるが、一定した結果は得られていない。教室ではこの問題について検討を始め、トランスミッターのうちカテコラミン濃度をマイクロダイアリス法を用いラット線条体で測定した。測定物質はドパミン、その中間代謝物質であるDOPAC, HVAである。その結果、ハロセン深度が深くなるにつれドパミンの分泌量は増加する傾向が示された。しかし、結論を導くにはなお検討が必要である。

2) 伝達麻酔時の中枢抑制作用：脊椎・硬膜外麻酔で傾眠状態が生じることは臨床的に経験されるが、その機序として求心性インパルスの遮断と局麻薬の直接的な中枢抑制が考えられる。この点について臨床例で、脳波の変化を周波数別に表示できるパワースペクトラム分析法を用い検討した。その結果、硬膜外麻酔で抑制の程度が強く現れ、傾眠状態は多量の局麻薬による中枢への直接作用によることが推定された。

II. 新吸入麻酔薬（デスフルレン）についての研究

デスフルレン、セボフルレンは血液/ガス分配係数が小さく、身体への吸収排泄が速いと予想されている。この点を確かめるためヒトで組織/血液分配係数を測定した結果、デスフルレンではセボフルレンおよび他の麻酔薬より小さいことが示された。また、ブタおよびヒトでデスフルレン、セボフルレン、イソフルレン、ハロセンについて比較すると、吸収、排泄の速さはデス>セボ>イソ>ハロセンの順であった。また、mass balanceよりデスフルレン、セボフルレンの代謝率が小さいことが示された。

III. 神経筋伝達とその拮抗についての研究

1. 筋弛緩拮抗薬の作用機序

1) ネオスチグミンとエドロホニウムの作用部位：臨床的にエドロホニウムでは四連反応比回復がネオスチグミンより優れていることから、終板における両者の作用部位が異なっていることが推定される。そこで微小終板電位の周波数増加率から両者のpresynaptic siteへの影響を比較した。その結果、周波数増加率は両者に有意差はなく上記現象は説明できなかった。

2) テタヌス刺激によるdecurarization: Posttetanic potentiationにみられるように、非脱分極

弛緩薬からの回復過程でのテタヌス刺激は回復を促進させることが考えられる。そこで実験的、臨床的に、異なった刺激条件下でこの点を検討した。その結果、ラット坐骨神経筋標本では最低頻度刺激でも回復過程が促進されたが、実験条件からヒトへの応用にはなお問題が残された。一方臨床例では神経筋モニタによる尺骨神経刺激で、テタヌス後の回復時間は対照の約1/4に短縮される結果が得られた。しかし回復促進が一時的に放出されたアセチルコリンのみによるか疑問がある。

3) 新しい拮抗薬の検討：拮抗作用の他副作用もある4-aminopyridineの誘導体である3種の化合物について、ラットの横隔膜神経、坐骨神経の筋標本を用い検討した。その結果、4-AMPに比べ作用発現は短い、効力比が低く、持続も短時間で拮抗薬として不満足であった。

2. 他薬との相互作用について

1) ステロイド薬とベクロニウムの相互作用：化学構造、排泄様式から両者間の相互作用の存在が推定される。そこで臨床例について検討した結果、ハイドロコルチゾン使用により作用持続は有意に延長し、ベクロニウム投与30分後の血中濃度も有意に高く、上記推定が裏付けられた。

2) ギアゼパムとパンクロニウムの相互作用：前者は後者の作用を増強することが知られ、その機序に関連しギアゼパムの末梢レセプタの存在が指摘されている。そこでbenzodiazepine拮抗薬RO15-1788を用いラットで検討し、パンクロニウムのED50が有意に高値を示す結果が得られ、末梢レセプタの存在が示唆された。

IV. 呼吸機能に関する研究

1. 低酸素換気応答の分析

健常者ボランティア5人について、高酸素吸入後の30分低酸素、15分高酸素の中間期を挟み、第2の15分低酸素を負荷し、換気応答について分析した。その結果、換気応答が2相性を示し、頸動脈体を介する促進因子と中枢での神経化学物質の蓄積あるいは延髄のアルカローシスを介する抑制因子の関連によることが示唆された。

2. ミダゾラムの呼吸抑制について

健常者について低酸素および炭酸ガス換気応答を検討し、0.15 mg/kg以上では両応答とも有意に抑制され、特に低酸素応答は150分後も回復しないことを指摘した。

V. 麻酔薬と炭酸ガス吸収剤との作用の研究

一連の研究のなかでセボフルレンはソーダライム中のシリカに吸着される可能性を示した。また、研究方法上回路から回収される麻酔薬の正確な秤量のため不活性のキセノンを標準物質とすべきことを明らかにした。

VI. 高体温についての研究

ミニチュアピッグでダントロレンの効果は42°C高体温下での投与と予防的投与にわけ、循環動態、血中カテコラミンについて検討した。この結果、カテコラミンの上昇は抑制しないが、カテコラミンによる心拍数、心拍出量、平均動脈圧の上昇を有意に抑制し、投与方法で差はみられなかった。

VII. 集中治療、麻酔管理についての研究

開心術後ICU入室症例を、約4年を挟んだ前・後2年間にわけ、体外循環時間、人工換気時間を初め多数の項目について検討し予後に影響する因子について考察した。

全脊椎麻酔では循環系は脱神経され、心拍出量は心拍数に依存し、前・後負荷の影響を受けず、摘出心のように作動することを明らかにした。

VIII. ペインクリニック

こころがからだに影響を及ぼす、すなわちストレスなどにより、自律神経系、内分泌系、免疫系を介して疾患が引き起こされると考えられる。ところが星状神経節ブロックは明らかにこれら3系に大きく作用し、病態治癒に向かわせている。研究はこの療法の適応疾患の確認と適応の拡大に向けられている。

研究業績

I. 原著論文

1. 麻酔と臓器機能に関する研究

- 1) 影嶋和幸、宮野和子、佐藤素生、谷藤泰正、小林建一、木村 準：カルシウム拮抗薬ニカルジピンの肝代謝に及ぼす影響。循環制御。10：449-454 (1989)
- 2) 影嶋和幸、近藤 務、加賀谷慎、宮野和子、谷藤泰正、小林建一、木村 準：Ca⁺⁺拮抗薬ニカルジピンの肝循環及び肝代謝に及ぼす影響。麻酔。38：79 (1989)
- 3) 影嶋和幸、渡辺直哉、広原鐘一、宮野和子、谷藤泰平、小林建一、木村 準：脱血性低血圧ブタにおけるドパミンの肝循環および肝代謝に及ぼす影響。麻酔。38：79 (1989)
- 4) 正木英二、谷藤泰正、小林建一：肝血流および酸素

消費量と麻酔深度。腹部救急診療の進歩, 9: 369-375 (1989)

- 5) Masaki, E., Yasuda, N., Tanifuji, Y., Kimura, J. and Kobayashi, K.: Effect of halothane and enflurane on hepatic blood flow and oxygen consumption in dogs. *J. Anesthesia*, **3**: 118-122 (1989)
- 6) 近藤 務, 正木英二, 影嶋和幸, 谷藤泰正, 小林建一: セボフルレン麻酔下での透析患者の血清無機弗素の変動. *麻酔と蘇生*, **25**: 13-15 (1989)
- 7) 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準: 肝障害でMACは変化するか—第2報 ビリルビンとMAC—, *麻酔*, **39**: 51-55 (1990)
2. 新吸入麻酔薬 (デスフルレン) に関する研究
 - 1) Yasuda, N., Targ, A.G., and Eger, E.I. II: Solubility of I-653, Sevoflurane, Isoflurane, and Halothane in human tissues. *Anesth. Analg.* **69**: 370-373 (1989)
 - 2) 安田信彦, Targ, A.G. and Eger, E.I. II: I-653, セボフルレン, インフルレン, ハロセンのヒト組織/血液分配係数. *麻酔*, **38**: 486 (1989)
 - 3) 安田信彦, Targ, A.G. Eger, E.I. II, Johnson, B.H. and Weiskopf, R.B.: 新しい吸入麻酔薬 I-653, セボフルレン, インフルレン, ハロセンの薬物動態. *麻酔*, **38**: 487 (1989)
 - 4) Yasuda, N., Lockhart, S., Eger, E.I. II, Weiskopf, R.B., Johnson, B.H. and Freine, B.A.: Kinetics of I-653 vs isoflurane and halothane in humans. *Anesthesiology*, **71**: 266 (1989)
3. 神経筋伝達とその拮抗についての研究
 - 1) 天木嘉清, 小林建一, 金子仁久: 微小終板電位よりみたネオスチグミンとエドロホニウムの presynaptic site への影響. *麻酔*, **38**: 760-764 (1989)
 - 2) 熊谷雅人, 金子仁久, 天木嘉清, 小林建一: テタヌス刺激による decurarization 作用. *麻酔*, **38**: 504 (1989)
 - 3) 天木嘉清, 小山直四, 和田隆子, 小林建一, 二木玲二: 4-aminopyridine 誘導体の dTc に対する作用. *麻酔*, **38**: 661-665 (1989)
 - 4) Amaki, Y., Shudo, Y., Kumagai, M., Kobayashi, K. and Kaneko, M.: The effect of RO15-1788 on the interaction between pancuronium and diazepam. *Anesthesiology*, **71**: 831 (1989)
 - 5) 天木嘉清: 筋弛緩のモニター 単収縮反応の応用. *日本臨床麻酔学会誌*, **10**: 127-129 (1990)
4. 呼吸機能に関する研究
 - 1) 首藤義幸, 熊谷雅人, 天木嘉清, 小林建一: 仰臥位片側肺換気時, 非換気側 CPAP が呼吸諸量に与える影響. *臨床麻酔*, **13**: 1353-1357 (1989)
 - 2) 渡辺直哉, 堀口 徹, 影嶋和幸, 三島 仁, 谷藤泰

正, 小林建一: 高度の呼吸機能障害を伴ったレクリングハウゼン病の麻酔管理. *臨床麻酔*, **13**: 771-772 (1989)

5. 吸入麻酔薬と炭酸ガス吸収剤との反応

- 1) 高木和子, 石田恵子, 中沢正博, 谷藤泰正, 小林建一: セボフルレンとソーダライム反応機序について. *麻酔と蘇生*, **25**: 217-223 (1989)
 - 2) 宮野和子, 中沢正博, 石田恵子, 谷藤泰正, 小林建一: セボフルレンと炭酸ガス吸収剤の反応機序について. *Pharmacoaesthesiology*, **2**: 167-168 (1989)
- #### 6. 高体温についての研究

- 1) 安江俊二, 木村 準(成人病医研), 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一: 高体温下における循環動態, 血中カテコラミンに及ぼす Dantrolene Sodium の影響. *Pharmacoaesthesiology*, **2**: 108-109 (1989)
- 2) 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一, 安江俊二, 木村 準(成人病医研): Dantrolene Sodium 前投与が体温上昇時における循環動態, 血中カテコラミンに及ぼす影響. *Pharmacoaesthesiology*, **2**: 110-111 (1989)
- 3) 影嶋和幸, 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一: 悪性高熱症の臨床的診断基準作成の試み. *麻酔と蘇生*, **25**: 61-64 (1989)

7. 麻酔管理に関連する研究

- 1) 天木嘉清, 堀口 徹, 梶原宗介, 木村恵三: クロロヘキシジンによるアナフィラキシーショック. *臨床麻酔*, **13**: 613-615 (1989)
- 2) 和田隆子, 熊谷雅人, 天木嘉清, 小林建一, 望月 篤, 和田鉄郎: 経皮的腎砕石術における麻酔の問題点. *臨床泌尿器科*, **44**: 35-37 (1990)

8. ペインクリニック

- 1) 若杉文吉: 交感神経過緊張症とその星状神経節ブロック療法. *日本医事新報*, 3389: 24-27 (1989)

II. 総 説

- 1) 若杉文吉: 癌性疼痛の神経ブロック療法. *ペインクリニック*, **10**(suppl.): 89-95 (1989)
- 2) 若杉文吉: 痛みの神経ブロック療法. *Clinical Neuroscience*, **7**: 998-1000 (1989)
- 3) 若杉文吉: 三叉神経痛の臨床像, 神経ブロック療法. *耳鼻咽喉科・頭頸外科*, **61**: 862-868 (1989)
- 4) 天木嘉清: 内視鏡と麻酔. *消化器内視鏡*, **1**: 975-978 (1989)

III. 学会発表

- 1) Amaki, Y., Horiguchi, T. and Kobayashi, K.: EEG analysis of the effectiveness of benzodiazepine antagonist RO15-1788 after diazepam sedation. 1st International Symposium on Memory and Awareness in Anesthesia. *Apr. Glasgow*.

- 2) 首藤義幸, 熊谷雅人, 天木嘉清, 小林建一: 敗血症患者の血行動態と酸素均衡について. 第36回日本麻酔学会総会, 4月, 山口.
- 3) 堀口 徹, 梶原宗介, 天木嘉清, 木村恵三: クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショック. 第36回日本麻酔学会総会, 4月, 山口.
- 4) 宮野和子, 石田恵子, 金子実里, 中沢正博, 谷藤泰正, 小林建一: セボフルレンと炭酸ガス吸収剤との反応について. 第36回日本麻酔学会総会, 4月, 山口.
- 5) 影嶋和幸, 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準: Ca^{++} 拮抗薬ニカルジピン低濃度下での肝循環及び肝代謝に及ぼす影響. 第10回日本循環制御医学会総会, 5月, 東京.
- 6) 広原鐘一, 渡辺直哉, 三島 仁, 根津武彦: ICU長期在室症例について. 第16回日本集中治療医学会総会, 6月, 旭川.
- 7) 宮野和子, 中沢正博, 谷藤泰正, 小林建一: *In vivo*線状体内における麻酔深度とドーパミンの変動. 第7回麻酔メカニズム研究会, 7月, 大阪.
- 8) 天木嘉清: (シンポジウム) 苦痛を与えない内視鏡検査を旨として. 第14回日本消化器内視鏡学会, 7月, 東京.
- 9) 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一: 揮発性吸入麻酔薬セボフルレンと炭酸ガス吸収剤との反応機構解明の試み. 第14回日本医用マスメクトル学会年会, 9月, 名古屋.
- 10) 影嶋和幸, 湯田康正, 塩谷正弘, 若杉文吉: 帯状疱疹後神経痛に対する入院治療の予後. 第29回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 10月, 東京.
- 11) Sato, M., Kagawa, S., Kamide, M., Tanifugi, Y. and Kobayashi, K.: Hypoxic ventilatory response during recovery period from sustained hypoxia. *Int. Symop. on Control of Breathing and Dyspnea*. Oct. Sendai.
- 12) 田中正史, 宮野和子, 三島 仁, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: ドーパミンとドブタミンの肝血流への影響について. 第9回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 東京.
- 13) 天木嘉清: (シンポジウム) 筋弛緩のモニター, 単収縮反応の応用. 第9回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 東京.
- 14) 上出正之: (シンポジウム ミタゾラム) ミダゾラムの換気応答に及ぼす影響. 第9回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 東京.
- 15) 首藤義幸, 高木 康, 小林建一: PGE_1 の総頸動脈血流量及び脳脊髄液圧に与える影響. 第9回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 東京.
- 16) 島 英樹, 天木嘉清, 宮野和子, 小林建一: ベクロニウム作用時間に及ぼすステロイド剤の影響について. 第9回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 東京.
- 17) 熊谷雅人, 金子実里, 羽尻裕美, 首藤義幸, 天木嘉清, 小林建一: テタヌス刺激が回復指数に及ぼす影響. 第9回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 東京.
- 18) 瀧浪将典, 金子実里, 三島 仁, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: ウリナスタチンの腎保護作用. 第9回日本臨床麻酔学会総会, 11月, 東京.
- 19) 首藤義幸, 熊谷雅人, 羽尻裕美, 天木嘉清, 小林建一: 硬膜外麻酔時, 局麻薬による中枢抑制作用. 第2回日本局所麻酔研究会, 12月, 東京.
- 20) Yasuda, N., Lockhart, S.H., Eger, E.I. II, Weiskopf, R.B., Johnson, B.H. and Faussolaki, A.: Desflurane, isoflurane, and halothane pharmacokinetics in humans: International Anesthesia Research Society 64th Congress. Mar. Honolulu. [*Anesth. Analg.* 70: 444 (1990)]

IV. 著 書

- 1) 若杉文吉: ベル麻痺, 診断と治療—麻酔科の立場より—の項分担執筆. 野村恭也他編: 顔面神経麻痺. 耳鼻咽喉科・頭頸外科 Mook, 金原出版, 139-148(1989)
- 2) 小林建一: 肝疾患と麻酔法の選択の項分担執筆. 鈴木宏他編: 肝疾患治療ハンドブック. 南江堂, 66-71 (1989)
- 3) 小林建一: 特殊状態の麻酔, 肝障害患者の項分担執筆. 出月康夫他編: 新外科学大系3 麻酔. 中山書店, 272-282 (1989)

V. その他

- 1) Masaki, E.: Neomycin stimulates steroidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical fasciculata cells. *Jikeikai Med. J.* 36: 261-272 (1989)
- 2) 若杉文吉: 自律神経失調症 交感神経の過緊張を緩和. *メビオ*, 6: 93-97 (1989)
- 3) 上出正之, 西田耕造, 野田靖人, 須田 健, 渡辺直哉, 広原鐘一, 加賀谷慎: 全自動電子血圧計 DINAMAPTM8100の使用経験. *基礎と臨床*, 23: 3355-3363 (1989)
- 4) 首藤義幸, 熊谷雅人, 天木嘉清, 小林建一: 麻酔導入時に発生したと思われる緊張性気胸の1例. *臨床麻酔*, 7: 991-992 (1989)
- 5) 小林建一: (論説) 専門医, 家庭医, 生涯教育. *麻酔*, 39: 1 (1989)

リハビリテーション医学

- 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
(健康医学センター・スポーツ外来部に向向)

研究概要

I. 骨格筋の生理的研究

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、歩行時の外側広筋の運動単位の発火順序と、歩行速度、膝関節の角度、角速度の関係を検討している。

筋力低下を来す原因には、神経原性・筋原性・廃用性・加齢などがある。廃用性筋萎縮症は、廃用症候群の一つであり、原因を除去し筋力増強訓練を行えば可逆的であり、比較的速やかに回復するためリハビリテーションが大切である。しかし、中枢性の麻痺による筋力低下は、単なる筋力増強訓練を行うと異常な運動や反射を引き起こし、正しい運動動作のパターン確保が出来なくなることがある。電気刺激による筋力低下の抑制は尚今後の研究を要すると思われる。

II. 運動学に関する研究

1. 小学生の成長と筋力発揮特性の関係を調べると、膝伸展力については膝関節下垂位からの等尺性伸展力で評価されるが、瞬発的な筋力発揮特性を示す立ち上がりの $\tan\theta$ は、学年と共に増大するが、筋力当りの $\tan\theta$ は変わらない。筋持久力も初期値に対する1分値の筋力比、及び力積の割合も学年差はない。

これに対し、反応時間、1/2握力の調節、リラクゼーションの際の筋電消失、張力減少については、高学年につれて時間が短縮した。この時期の運動訓練では、感覚入力の大い作業課題がより適しているといえる。

2. 従来より、歩行分析については多くの発表がなされているが、その結果を臨床場面へフィードバックし、直接治療に役立させている研究は少ない。今回、熱傷後遺症により左股関節固定および右サイム切断を施行され、しかも同時に運動学習障害があ

ると思われた症例に対し、症例の問題点を整理、単純化し、患者の歩容に似せた歩行を健常人で行わせて歩行分析を行い、従来経験に頼られてきたゴール設定および歩行指導をより客観的に施行することが可能だと思われた。

III. 臨床的研究

1. 脳卒中

片麻痺における上肢のリハビリでは手の機能であるリーチ機能と手指の把持機能の両者の回復が必要である。

リーチ機能は、肩甲帯、肩、上腕の機能であり、脳卒中後遺症では、比較的回復がよいとされている。一方手指の把持機能は、回復が遅く、麻痺の程度も強いことが一般的である。

しかし、大脳出血片麻痺患者66人で、検討すると、手指の回復の良い、すなわち遠位筋回復優位例は25.8%にみられ、特に視床出血に多くみられた。これは、内包内の錐体路の局在と出血の場所から考えると、内包後脚に血腫が後方から進展した場合に多くみられた。ただし、後脚の後ろ2/3を越えて前方に進展した場合にはみられなかった。

2. 心筋梗塞と心疾患のリハビリテーション

心筋梗塞の急性期のリハビリプログラムは、厚生省循環器班の合併症のない場合に示されているとおり退院まで1か月が一般的である。超急性期の安静を要する時期に、坐位や頭部挙上位が心拍出量を少なくすることや、早期の作業療法が精神的緊張を除去し、心臓の安静に寄与することが大きい。一方 deconditioning を防ぐために、発症後一週間ぐらいで、積極的な運動療法を行い、運動負荷の目安は、自覚症状や心拍数、EGC変化により決める。5 cal/minの強さの運動負荷で異常なければ、自宅退院して良いと考えられる。

慢性期の心筋梗塞のリハビリの目標は、梗塞の回復と共に体力や耐久性を改善し、発病前の状態にすみやかに戻し、活動性に富んだ社会生活が出来るようにすることである。この為には、食事指導・薬物療法の他に運動療法を行う必要がある。

運動処方には症候限界性運動負荷試験を行い、負荷量を決定しその60-70%の強度の負荷を継続して行う。

心疾患を有する脳梗塞患者のリハビリテーションにおいては、動作時の易疲労感・頻脈・胸痛・ST低下などから訓練が中断することが多いが、適切な薬物療法と頻回の休息、心電図モニターを含むバイタルサインや自覚症状を詳細にみながら訓練を行え

ば、心疾患はリハビリを行う上で阻害要因にならないことが示唆された。

3. 切断

両上肢切断者へは義手を処方して与えるだけでなく、自助具を併用させるなど柔軟な対応が必要である。それは、現在作製することのできる義手が、失われた上肢の機能を完全に補い得るものではないからである。このような症例の義手訓練に要求される事柄は、① 義手製作上の工夫を重ねて操作性の高いもの、あるいは装飾性がより優れたものをつくる技術、② 製作過程で施行錯誤や高性能のパーツが使用できるような財源、③ 義手の使用を励ますと共に、義手操作の限界を見極めて現実的な目標を設定できる専門スタッフの存在ということになる。

4. NPH

脳血管障害後の片麻痺患者のリハビリテーション過程で正常圧水頭症（以下 NPH）が判明し、シャント術を受けた症例を検討した結果、術後の成績判定には ADL の改善を含む長期の評価が必要であることがわかった。

5. ALS

ALS 末期で Respirator の装着に関して生ずる問題点を、大きく医療面と社会面に分けて考え、Respirator を装着した場合、延命はできるが現在有している苦痛を長引かせるだけではないかという疑問、呼吸器の管理上の問題、QOL の低下などがある。

社会的な問題としては、経済的な負担がかかることであり、部屋の差額とか呼吸器の負担を個人でするのか、という問題などがある。介護は基準看護での Nurse のみの看護では不十分であり、家族の介護、それができなければ付添いの介護となるが、これは経済的な問題と重なる。

Respirator を装着しない場合、医療面は、呼吸苦を放置するののかということや、さらに殺人ではないかとの問題があり、社会的な面では、倫理的問題、法律的問題、まだ日本の場合は社会的なコンセンサスが得られていないと思われる。

IV. その他 重症ハイリスク疾患のリハビリテーション

重症ハイリスク患者のリハビリテーションは、救命的な処置と同時に廃用症候群の予防を中心に早期より開始し必要に応じ精神的なサポート、疼痛の緩和、体力の回復を目指すことである。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 米本恭三：運動療法の基礎。リハビリテーション医学。26：176-177
- 2) 米本恭三：脳卒中一回復期その2。日本医師会雑誌。101(7)：28-30 (1989)
- 3) 宮野佐年、米本恭三：重症ハイリスク患者のリハビリテーション—東京慈恵会医科大学の場合—。総合リハビリテーション。17：349-352 (1989)
- 4) 宮野佐年：心筋梗塞—急性期—。日本医師会雑誌。102(9)：49-51 (1989)
- 5) 宮野佐年：心筋梗塞—慢性期—。日本医師会雑誌。102(12)：52-54 (1989)
- 6) 猪飼哲夫、米本恭三：筋組織からみた筋力。理学療法ジャーナル。23(11)：742-748 (1989)
- 7) Ogawa, Y., Okabe, H. and Yonemoto, K.: Activity of human single motor units during treadmill walking. Jpn. J. Physiol. 39 (suppl.): 205 (1989)
- 8) Ogawa, Y., Okabe, H. and Yonemoto, K.: The variable recruitment of human motor units during on treadmill. Proc. Int. Physiol. Sci. XII: 419 (1989)
- 9) 小林一成、大橋正洋、村瀬鎮雄、江原義弘、林 理子：股関節固定、対側サイム切断合併例への臨床歩行分析。神奈川総合リハビリテーションセンター紀要。16：73-78 (1990)
- 10) 大橋正洋、小林一成、高橋 茂、高橋一央、岡村直美：両上肢高位切断症例のリハビリテーション。神奈川総合リハビリテーションセンター紀要。16：67-72 (1990)
- 11) 大橋正洋他：脊髄損傷に伴う疼痛。脊椎・脊髄ジャーナル。3：47-53 (1990)
- 12) 大橋正洋他：モデル計算による立ち上がり動作時の関節トルク計測。リハビリテーション医学。27：107-113 (1990)
- 13) 山内秀樹、小川芳徳、原田邦彦、後藤美紀子、米本恭三、手塚庄吉(町田市立南中学校)：発育期の運動機能に関する一知見。慈恵医大誌。104：949 (1989)
- 14) 山内秀樹、春日規克：Jump 及び Isometric トレーニングが骨格に及ぼす影響。体力科学。38：399(1989)
- 15) 小川芳徳、山内秀樹、米本恭三：歩行中に活動する単一運動単位とその発火開始時関節角速度。体力科学。38：426 (1989)
- 16) 山内秀樹、小川芳徳、後藤美紀子、米本恭三：骨格筋の代償性肥大と張力特性。慈恵医大誌。105：122-123 (1989)

II. 総 説

- 1) 宮野佐年, 米本恭三: 臨床医学の展望. リハビリテーション医学, 日本医事新報, **3434**: 51-54 (1990)
- 2) 米本恭三: 21世紀への展望—基礎科学動向の視点から—, リハビリテーション医学, **27**(1): 43-44 (1990)
- 3) 米本恭三: 寝た切りゼロを目指して—寝たきり老人の現状分析並びに諸外国との比較に関する研究—, 中央法規出版, (1989)
- 4) 米本恭三: 基礎とその応用—筋生物学の応用—, 運動療法研究会論文集, 79-81 (1989)
- 5) 大橋正洋: リハ用語委員会の活動方針について, リハビリテーション医学, **26**(3): 129 (1989)
- 6) 宮野佐年: Informed consent, 総合リハビリテーション, **17**(11): 829 (1989)

III. 学会発表

- 1) 鄭 健錫, 福田千晶, 猪飼哲夫, 稲田晴生, 宮野佐年, 米本恭三: 症候性NPHに関するリハビリテーション上の問題点, 第57回関東リハビリテーション医懇談会, 3月, 東京.
- 2) 米本恭三: (シンポジウム) 基礎科学動向の視点から, 第26回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 仙台.
- 3) 稲田晴生, 宮野佐年, 久保雅義, 松崎洋人, 鄭 健錫, 福田千晶, 小林一成, 猪飼哲夫, 米本恭三: 心疾患を有する脳梗塞患者のリハビリテーション, 第26回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 仙台.
- 4) 猪飼哲夫: 脱神経筋に関する生理学的研究—単一筋線維の変化—, 第26回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 仙台.
- 5) 小林一成: 当院における義手処方例の検討, 第26回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 仙台.
- 6) 大橋正洋: モデル計算における関節トルク値計測の妥当性検討, 第26回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 仙台.
- 7) 阿部幸一郎, 菅原光晴, 谷口英司, 福田千晶, 鄭 健錫, 小林一成, 宮野佐年: 脳卒中中の肩垂脱臼, 第65回成医会第三支部例会, 6月, 東京.
- 8) 宮野佐年, 稲田晴生, 久保雅義, 猪飼哲夫, 鄭 健錫, 福田千晶, 米本恭三: 脳梗塞のリハビリテーションと心疾患, 第65回成医会第三支部例会, 6月, 東京.
- 9) 米本恭三: 産業医に必要なリハ医学の知識, 松下電気健康保険組合管理センター, 7月, 東京.
- 10) 稲田晴生, 福田千晶, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三: 脳出血片麻痺上肢における遠位筋回復優位例の検討, 第59回関東リハビリ懇話会, 9月, 東京.
- 11) 米本恭三: 運動学とその応用(基礎), 認定臨床医特

定研修会, 9月, 東京.

- 12) 米本恭三: 脳卒中中のリハビリテーション, スポーツ障害, 運動療法コース, 9月, 東京.
- 13) 米本恭三: 慢性関節リウマチ, 調布市リウマチ講演会, 9月, 東京.
- 14) 米本恭三: リハビリテーション医療と看護, 第63回成医会青戸支部例会, 11月, 東京.
- 15) 宮野佐年, 谷口英司, 福田千晶, 小林一成, 猪飼哲夫, 稲田晴生, 米本恭三: 脳卒中後遺症者のリハビリと心機能, 第66回成医会第三支部例会, 12月, 東京.
- 16) 米本恭三: 寝たきりにしないための考え方と対策, 狛江市役所寝たきり講座, 12月, 東京.
- 17) 宮野佐年, 小林一成, 猪飼哲夫, 稲田晴生, 米本恭三: 平泉 隆 (多摩川総合病院), ALS末期患者とRespirator, 第61回関東リハビリテーション懇話会, 3月, 横浜.
- 18) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下みき子, 原田邦彦, 米本恭三, 今西昭雄, 平井徳幸, 福永美賀子, 秋月摂子, 鳥海 純: All out 走と1時間走における細胞性免疫と体液性免疫の動態, 第3回関東地区運動生化学研究会, 12月, 東京.
- 19) Ogawa, Y., Okabe, H., Yamauchi, H., Yonemoto, K., and Kurata, H.: Firing rate and recruitment order of single motor units during walking on treadmill in man. In: Abstract of the 1989 V TMIN International Symposium "Neurobiological basis of human locomotion". Nov. Tokyo.

IV. 著 書

- 1) 米本恭三, 青木治人: 最新医学シリーズ, 肘関節, メディカル葵出版, 269-282 (1989)
- 2) 米本恭三: 筋病理学, 廃用性(不動性)筋萎縮, 文光堂, 381-388 (1989)
- 3) 大橋正洋: 脳神経外科のQuick Reference, 文光堂, (1989)
- 4) 大橋正洋: 臨床歩行分析入門, 医歯薬出版, (1989)

内視鏡科

教授：渡辺 豊	レーザー内視鏡，消化性潰瘍の臨床
助教授：鈴木 博昭	消化器内視鏡治療，消化管出血
講師：大政 良二	食道・胃静脈瘤硬化療法，大腸癌早期診断，超音波内視鏡
講師：増田 勝紀	胃癌レーザー治療，気管支鏡，電子内視鏡

研究概要

I. 内視鏡診断学に関する研究

1) 消化器疾患の内視鏡診断

消化管で現在検査可能な臓器は，食道，胃，十二指腸，小腸，大腸，終末回腸，胆管，膵管などがある。内視鏡診断学は治療方針を決定するための前提である。内視鏡診断において，主な目的はまず良性，悪性疾患の鑑別，ついで悪性疾患であれば，生検，色素内視鏡，電子内視鏡，超音波内視鏡などを駆使して，組織型，病変の範囲，深達度，リンパ節転移等を診断することである。

消化管癌の早期発見に関する研究としては，微小胃癌（5 mm 以下の癌），食道上皮内癌や粘膜癌，大腸早期癌（とくに陥凹型），胆道系早期癌などの発見が主な目的である。胃癌や大腸癌の早期発見システムの試みとして内視鏡を第一選択とする集団検診や職域検診を行っている。

さらに電子内視鏡を活用して，胃小区よりもさらに小さなレベル（腺管開口部のビットパターン）の観察を行い微小胃癌，食道上皮内癌の診断を行っている。細かいレベルでの病理切除標本と対比検討している。

超音波内視鏡では，粘膜下腫瘍，癌の深達度，スキルス胃癌などの画像を検討している。胆膵疾患に対しては ERCP，超音波内視鏡の他に経十二指腸胆管鏡，膵管鏡も試みている。

2. 呼吸器疾患の内視鏡診断

近年増加の傾向の肺癌に対応して，気管支鏡検査も増加している。癌，結核，慢性呼吸器疾患に対して経気管支鏡生検やブラッシングによる細胞診を行っている。とくに X 線や CT 検査では発見しにくい早期気管支癌の発見に努めている。

II. 内視鏡治療学に関する研究

1. 消化管出血に対する内視鏡的止血法

上部消化管出血は消化性潰瘍出血が最も多いが，近年 AGML や再発癌からの大量出血等の重篤な全身疾患を背景にもつ症例が増加している。我々はいかなる病態の出血にも対処できるように薬剤散布法，薬剤局注法，高周波凝固法，レーザー法，クリップ法，内視鏡的結紮法等の各種止血法に習熟し選択している。また，継続的な止血効果を得るための工夫として経過観察と追加治療を積極的に行っている。

2. 胃・食道静脈癌に対する内視鏡的治療

胃・食道静脈癌出血は大量出血が多く肝硬変などの重篤な肝障害を背景としているので，緊急手術の成績は芳しくない。我々はその対策としてエトキシスクレロール（硬化剤）を用いた緊急硬化療法を行い良好な止血成績を挙げ，緊急手術の回避に努めている。さらには出血防止と静脈瘤の治療を目的として，内視鏡的硬化療法を行い満足すべき治療効果を得ている。胃静脈瘤出血に対しても，上記の硬化療法に加えてヒストアクリルを用いた硬化療法や静脈瘤結紮術について検討している。

3. 消化管腫瘍に対する内視鏡的治療

早期胃癌の内視鏡治療に関しては，原則として外科手術と同等の根治性が得られる場合という倫理上の制約がある。ただし，重症の合併症や手術拒否などで手術不能とされた場合は早期胃癌のみならず進行胃癌，さらに食道癌に対しても積極的に内視鏡的レーザー治療を行っている。

大腸ポリープに対しては内視鏡ポリペクトミーを行っている。平坦あるいは陥凹型早期大腸癌に対してもストリップパイオプシー法などを用いた内視鏡的治療例が増えている。

4. 消化管狭窄に対する内視鏡的治療

消化管の狭窄の原因は，ほとんどが手術不能あるいは再発の食道癌か術後の瘢痕狭窄である。癌性狭窄に対してはレーザーとバルーンで拡張し最終的にはプロステーゼ（人工食道）を挿入する場合が多い。瘢痕狭窄に対して内視鏡下のバルーンやブジーを用いた拡張術によつて著効を得ている。

5. 胆道系疾患に対する内視鏡的治療

胆道系における内視鏡的治療の主な対象は閉塞性黄疸あるいは結石である。結石に対しては，EST（内視鏡的乳頭切開術），バスケット排石あるいは碎石による治療を行っている。手術不能の胆管癌による黄疸に対しては ENBD や ERBD（内視鏡的胆管ドレナージ）及び，PTCD，PTGBD などに対処し，継続

的な効果を期待してステント（プロテーゼ）を挿入している。

6. 癌性気道閉塞に対する内視鏡的治療

主気管、気管支に浸潤した癌のために呼吸困難をきたした症例に対して救急救命的な意味でレーザー治療を行い、良好な治療成績を挙げている。

7. まとめ

内視鏡的な癌治療の現状は、あくまで局所的な治療であるために、手術可能例においてはその適応は著しく制限される。しかし、今後は高齢化社会とともに手術不適応例が増加し内視鏡的治療の適応例が増加する。また、quality of lifeの重視や、informed consentすなわち患者側からの治療法選択の傾向を考えると、内視鏡的治療の求められる範囲はますます拡大されるものと考えられる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki, H., Miho, O., Watanabe, Y., Kohyama, M. and Nagao, F.: Endoscopic laser therapy in the curative and palliative treatment of upper gastrointestinal cancer. *World J. Surg.* **13**: 158-164 (1989)
- 2) Suzuki, H., Yamamoto, M. and Miho, O.: Endoscopic control of post-sclerosing recurrent bleeding. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* **4**(1 suppl.): 191-194 (1989)
- 3) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 井上勇之助, 吉越富士雄, 蜂谷公敏, 林 敬, 渡辺 豊: 新しく開発した透明スライディングチューブの有用性と安全かつ苦痛のない Total Colonoscopy の工夫について. *Therapeutic Reseach.* **10**(1): 259-263 (1989)
- 4) 林 敬, 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 吉越富士雄, 渡辺 豊, 小倉 誠, 川村 哲, 宮原 正, 鈴木正章: 緊急内視鏡検査により経過を追えた若年性虚血性大腸炎の1例. *消化器内視鏡の進歩.* **34**: 372-375 (1989)
- 5) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 吉越富士雄, 井上勇之助, 林 敬, 渡辺 豊: 下部消化器緊急内視鏡検査における消化管粘膜洗浄器の有用性. *消化器内視鏡の進歩.* **34**: 67-70 (1989)
- 6) 鈴木博昭: 術後萎縮性胃炎. 胃炎治療の考え方. 東京医学社. 93-103 (1989)
- 7) 鈴木博昭: 上部消化器内視鏡挿入法 いつの間にか終わってしまう内視鏡検査法. *消化器内視鏡.* **1**(4): 549-552 (1989)
- 8) 鈴木博昭, 岡井秀行, 山本 学, 青木 哲: ヒートプローブ法—原理とその臨床—. *消化器内視鏡.* **1**

(5): 689-696 (1989)

- 9) 鈴木博昭, 山本 学, 三穂乙實: 洗腸と洗腸. *Medical Practice.* **6**(8): 1366-1369 (1989)
- 10) 渡辺 豊, 鈴木博昭: 食道静脈瘤に対する硬化療法. *医学のあゆみ.* **151**(1): 1-4 (1989)
- 11) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 井上勇之助, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 食道静脈瘤の噴出性出血に対する硬化療法. *消化器内視鏡の進歩.* **35**: 69-71 (1989)
- 12) 増田勝紀, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 食道狭窄—良性狭窄を中心として—. *臨床外科.* **44**(13): 1843-1845 (1989)

II. 総 説

- 1) 鈴木博昭: 大量消化管出血に対する各種内視鏡的止血法の選択. *消化器内視鏡.* **1**(3): 333-340 (1989)
- 2) 鈴木博昭: 食道静脈瘤の内視鏡診断および硬化療法における問題点と将来の展望. *消化器内視鏡.* **1**(8): 1091-1099 (1989)
- 3) 鈴木博昭: 外科医の立場かみにみた胃潰瘍と十二指腸潰瘍の相違. *消化器内視鏡.* **2**(1): 21-29 (1990)
- 4) 渡辺 豊, 秋庭宏紀, 鈴木博昭: 胃出血性病変(胃静脈瘤をのぞく)の病態とその治療. *消化器病セミナー.* **38**: 155-163 (1990)
- 5) 鈴木博昭: 内視鏡的硬化療法 患者管理. *消化器病セミナー.* **38**: 129-138 (1990)

III. 学会発表

- 1) 増田勝紀, 大政良二, 神山正之, 秋庭宏紀, 吉越富士雄, 近藤謙二, 蜂谷公敏, 渡辺 豊: 腫瘍縮小を目的とした進行胃癌に対する Nd-YAG レーザー治療について. 第37回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. 名古屋.
- 2) 秋庭宏紀, 増田勝紀, 近藤謙二, 長原修司, 大政良二, 鈴木博昭, 渡辺 豊: Nd-YAG レーザーによる胃癌・食道癌の内視鏡治療. 第48回日本消化器内視鏡学会関東関東地方会. 6月. 前橋.
- 3) 大政良二, 渡辺 豊: (シンポジウム(ビデオ)) 食道静脈瘤噴出性出血の診断と治療. 第48回日本消化器内視鏡学会関東関東地方会. 6月. 前橋.
- 4) 蜂谷公敏, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 吉越富士雄, 渡辺 豊, 橋田 学(予防医学協会): ラテックス凝集反応を用いた大腸検診の実施成績と意義. 第48回日本消化器内視鏡学会関東関東地方会. 6月. 前橋.
- 5) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 硬化療法後の食道静脈瘤再発例(再出血例)の検討—その病態の分析について—. 第8回食道静脈瘤硬化療法研究会. 7月. 旭川.
- 6) 鈴木博昭: 食道静脈瘤の内視鏡診断基準の吟味. 第

- 8回食道静脈瘤硬化療法研究会。7月。旭川。
- 7) 大政良二, 渡辺 豊: (シンポジウム)下部消化管出血に対する緊急大腸内視鏡について—透明スライディングチューブと腸管洗浄器の有用性について—。第13回日本腹部救急診療研究会。9月。金沢。
- 8) 秋庭宏紀, 大政良二, 増田勝紀, 足利 建, 長原修司, 宮本兼吾, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 進行食道癌の治療—レーザー・プロステゼを用いた内視鏡的治療。第106回成医会総会。10月。東京。
- 9) 蜂谷公敏, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 足利 建, 長原修司, 鈴木博昭, 渡辺 豊: ラテックス凝集反応 false positive 例の検討。第7回大腸検査法研究総会。10月。大宮。
- 10) 宮本兼吾, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 足利 建, 長原修司, 蜂谷公敏, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 下部消化管疾患に由来する急性腹症に対する緊急内視鏡検査法について。第7回大腸検査法研究総会。10月。大宮。
- 11) 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 足利 建, 長原修司, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 上部消化管狭窄に対する内視鏡治療。第38回日本消化器内視鏡学会総会。11月。東京。
- 12) 秋庭宏紀, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 足利 建, 長原修司, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 上部消化管出血に対する緊急内視鏡検査の工夫と内視鏡的治療の検討。第38回日本消化器内視鏡学会総会。11月。東京。
- 13) 大政良二, 渡辺 豊: (実技ワーク)食道静脈瘤硬化療法。第38回日本消化器内視鏡学会総会。11月。東京。
- 14) 渡辺 豊: (実技ワーク III)消化器出血と緊急内視鏡検査。第38回日本消化器内視鏡学会総会。11月。東京。
- 15) 渡辺 豊: (特別講演)内視鏡による胃癌の診断と治療。第3回成医会柏支部例会。12月。柏。
- 16) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 足利 建, 長原修司, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 下部消化管緊急内視鏡における腸管洗浄液(PEG製剤)の使用経験について。第49回日本消化器内視鏡学会関東地方会。12月。東京。
- 17) 秋庭宏紀, 大政良二, 増田勝紀, 宮本兼吾, 足利 建, 長原修司, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 緊急上部内視鏡検査時における経内視鏡的アルサルミン(Sucralfate)散布法。第49回日本消化器内視鏡学会関東地方会。12月。東京。
- 18) 宮本兼吾, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 足利 建, 長原修司, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 内視鏡的に切除された大腸ポリープ症例の検討。第49回日本消化器内視鏡学会関東地方会。12月。東京。
- 19) 鈴木博昭: (特別講演)硬化療法に用いられる用語について。第9回食道静脈瘤硬化療法研究会。1月。東京。

- 20) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 田村友則, 山根建樹, 石井雄二, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 食道胃静脈瘤の出血に対する緊急硬化療法。第9回食道静脈瘤硬化療法研究会。1月。東京。

V. その他

- 1) 鈴木博昭: (書評)竹本忠良編: 消化器内視鏡マニュアル(改訂第2版)。消化器内視鏡。1(6): 848 (1989)

歯 科

教授：田辺 晴康 口腔外科学，顎発育，口腔
修復
助教授：杉崎 正志 口腔外科学，顎運動分析，顎
関節症
講師：伊介 昭弘 歯科学，口腔解剖

研究概要

I. 顎関節疾患の基礎的臨床的研究

1. 日本人の下顎頭形態について

日本人晒淨頭蓋骨 454 顆の下顎頭形態を観察した結果，flat type 13.6%，convex type 58.2%，angled type 15.4%，rounded type 6.3%，other type 6.4%であった。これらの標本の咀嚼機構を調査し，各下顎頭形態の特徴について検索した結果，下記の結果が得られた。

convex type：この形態はヒトの咀嚼系に最も適しているものと考えられた。

flat type：咀嚼力および臼歯欠損によるリモデリングの影響を受けていると考えられた。

angled type：咀嚼力は flat type 同様に大きく，比較的安定した形態であると思われた。

rounded type：咀嚼力は小さく，下顎骨の成長にも影響されていると考えられた。また，加齢や歯の欠損数とも関連が見られたことから下顎頭形態の安定性が悪いものと考えられた。

other type：いわゆる変形性関節症が多く観察され，下顎頭骨表面の変化量も最も大きかった。

2. 下顎窩の形態について

下顎窩の計測値と顔面形態との関係を検討するため，日本人乾燥頭蓋 48 顆の顔面部の人類学的計測点と下顎窩の計測値を 3 次元測定装置を用いて検索した。その結果，顔面の点計測値および距離的計測値の多くは，前下顎窩長，内下顎窩長と相関が認められたが，外下顎窩長と相関が認められたものは少なかった。また，側方より観察した下顎窩の外側の後方斜面角は，顔面計測点の前下方成長を示す値と正の相関があり，中央角は逆の結果となった。以上より，外側角が急峻なものは，顔面の前下方への発育がよいものであり，中央角が急峻なものは，中顔面の方前への発育が小さいものということが示唆された。

3. 唇顎口蓋裂患者における顎関節症の臨床的検討

唇顎口蓋裂患者における顎関節症状の訴えは，唇

顎口蓋裂患者が顎関節症の要因を多く備えているにもかかわらず一般の小児患者における訴えとの差は認められない。唇顎口蓋裂患者は症状に対する自覚が低いことと実際に顎関節症状をしめす者が少ないことが前回の調査で明らかになった。そこで顎関節症解明の基礎研究として下顎頭の形態を調べ分類したところ convex type が約半数をしめ，顎関節症状のある者，既往のある者には flat type が増加する傾向が見られた。

4. 顎関節内障の保存的治療について

顎関節内障の治療目標を明らかにし，治療法および治療成績について報告した。

すなわち，治療目標を二つ挙げ，一つには生理学的，解剖学的に正常にし，機能的に安定した正常化とし，他の一つは，関節の機能改善と悪化防止とした。この目標設定は本症の治療判定につながるものであり，一方では現在における保存的治療法の限界が明らかにされた。

II. 唇顎口蓋裂患者の咬合管理

当科では，唇顎口蓋裂患者の唇裂・口蓋裂手術後の治療として咬合管理を中心とした歯科治療，すなわち矯正治療，外科的矯正治療，および補綴治療を一貫として行ってきた。

'79年4月から現在までに来院した唇顎口蓋裂患者は450名であり，その治療状況を分析し，今後の治療体系について検討した。

初期の頃は，collapseの改善を主体とした顎裂部の拡大を目的に，4～6歳を中心として，床拡大矯正装置を用いた早期治療を行った。しかし，この方法では，永久歯が完全に萌出するまで10年の歳月を必要とするため，矯正治療が完了するまでに精神的な苦痛を与えることになり，また，矯正装置の患者側における管理の煩雑さが問題となった。

近年は，expansion archおよびdirect bonding systemによるマルチブラケット法を用い，治療開始時期も一般矯正治療患者の開始時期とほぼ同じ時期に変更した。しかし，マルチブラケット法は，審美的に問題があるため，歯列，顎裂の構築完成後すぐに装置除去を希望する患者が多く，長期にわたる安定した咬合の維持（保定）には，多くの問題点が認められた。

現在はこの保定に対して，顎裂部へのブロック骨の骨移植による外科的保定方法だけでなく，補綴的保定方法などを行い，保定法についての検討を行っている。

III. 外科的矯正術後顎間固定中の骨格性後戻り力の計測

下顎骨骨切り術を用いた外科的矯正後のいわゆる骨格性後戻りは顎間固定中にすでに起こる。これは基本的には顎口腔組織内に不均衡な張力、すなわち骨格性後戻り力 (skeletal relapsing force, SRF) が存在し、移動した骨片に作用するためと考えられる。しかし、直接に SRF を研究対象とした報告はなく、SRF の性質については明らかでなかった。そこで、顎間固定に利用している歯列矯正用主線に歪ゲージを取り付け SRF による主線のたわみを検出することにより SRF を記録、計測し、その方法を症例と共に報告した。

患者は小下顎症を伴う II 級 1 類不正咬合の 23 歳女性で、SRF の記録はオートガイ形成術を併用した下顎枝矢状分割術による下顎骨前方移動後の 3, 10, 18, 33, 44 日に行った。その結果、SRF の大きさとパターンは術後時間経過および下顎安静位、嚥下、咬みしめ、発音等の記録時の患者の条件により変化していた。術後 3 日では下顎安静位で 550 g の持続的な SRF が存在した。嚥下時には約 1 kg に達した。咬みしめや発音でも SRF は増大する傾向が術後 10, 18 日でもみられた。すなわち、SRF は手術による顎骨周囲組織の伸張に起因する持続的張力と生理的筋活動に起因する間欠的張力から成ることが示唆された。安静時の持続的 SRF は術後時間経過とともに徐々に小さくなり、術後 44 日では非手術者を用いたコントロール値 (150 g) と同程度になった。また、術後 33 日以後は嚥下、咬みしめでは SRF は増大せず逆に打ち消されるようになった。すなわち、SRF は術後の数週間が大きく、これは顎周囲組織のうちの特に舌骨上筋群の伸長への適応および骨切り部の初期治癒に相当する期間と考えられた。

以上のように、後戻り傾向や骨治療経過を反映する SRF の記録は、矯正手術に関する研究に利用価値がある。

IV. 口腔内の金属アレルギーに対する調査と治療の可能性の有無の検討

近年アレルギー疾患の増加傾向が認められる中で、金属アレルギーについてもこの例外ではない。日常臨床の中で、金属アレルギーが口腔粘膜病変 (lichen planus etc.) や皮膚病変 (掌蹠膿疱症) の一要因と成っていると思われることが時折認められ、その場合にこの病変に対する処置に苦慮することも多い。また、まれではあるがこのような口腔粘膜病変からの癌化を経験することもあるため、早期に処

置が必要であると考えている。このため口腔粘膜病変が金属アレルギーによると思われる場合に biopsy 後、皮膚科にご協力をお願いし patch test を施行し、原因が金属であると疑われる場合にその要因となっていると思われる金属を除去し、臨床症状の変化の有無を調査する。一人一人の患者のアレルギーの原因となる金属を調べ、その患者に合った合金を処方し補綴を行い経過を観察することで、金属アレルギー治療法としての可否について考察している。

V. 口腔腫瘍に対する治療法の検討

日常、口腔を診察しているが、この部位に発生する歯源性腫瘍や悪性腫瘍の治療方針は完全には確立されていない。集学的治療の重要性が認識されているが、歯科口腔外科の立場より、放射線療法、手術療法、化学療法を組み合わせることで口腔の機能をできるだけ温存しながら、腫瘍治療の成績向上に努めている。例えば放射線療法では、後障害の放射線骨壊死を防ぐ防御プレート、顎関節部腫瘍では咀嚼機能を回復させるように、人工下顎窩や下顎頭による再建術を現在も行いつつあるが、さらにそれらの発展を考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 杉崎正志：顎関節内障の保存的治療法について。歯ジャーナル。29：439-455 (1989)
- 2) 田辺晴康：有病者の診察と発見。歯界展望。73：1204-1207 (1989)
- 3) 田辺晴康：歯科治療のための臨床検査。歯界展望。73：1616-1619 (1989)
- 4) 杉崎正志：顎関節症 I 型。the Quintessence。8：836-844 (1989)
- 5) 鈴木公仁子、斎藤文明、杉崎正志、田辺晴康：下顎頭を含む下顎再建の 4 症例と術後機能の検討。日口腔外会誌。35：1909-1916 (1989)
- 6) 権 宅成、田辺晴康：循環器系疾患と歯科治療 (1) — 高血圧症患者と歯科治療 —。歯界展望。74：202-207 (1989)
- 7) 権 宅成、田辺晴康：循環器系疾患と歯科治療 (2) — うっ血性心不全と歯科治療 —。歯界展望。74：462-466 (1989)
- 8) 権 宅成、田辺晴康：循環器系疾患と歯科治療 (3) — 先天性心疾患と歯科治療 —。歯界展望。74：700-703 (1989)
- 9) 田辺晴康：呼吸器系疾患と歯科治療。歯界展望。74：932-935 (1989)
- 10) 杉崎正志：顎関節症 IV 型。the Quintessence。8：

- 1646-1657 (1989)
- 11) 田辺晴康：補綴のための抜歯 ①. *Dental Diamond*. **14**(13)：56-58 (1989)
 - 12) 田辺晴康：補綴のための抜歯 ②. *Dental Diamond*. **15**(1)：60-63 (1990)
 - 13) 田辺晴康：脳神経系疾患と歯科治療. *歯界展望*, **75**：198-201 (1990)
 - 14) 田辺晴康：補綴のための抜歯 ③. *Dental Diamond*. **15**(2)：34-37 (1990)
 - 15) 杉崎正志, 鈴木公仁子, 伊介昭弘, 田辺晴康, 加藤征：日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察 第1報：咀嚼機構の性差および年齢差について. *日口腔科会誌*, **39**：53-63 (1990)
 - 16) 五百蔵一男, 田辺晴康：肝疾患と歯科治療. *歯界展望*, **75**：442-445 (1990)
 - 17) 杉崎正志, 田辺晴康：消化器系疾患と歯科治療. *歯界展望*, **75**：700-704 (1990)
 - 18) 田辺晴康：即時義歯のための抜歯. *Dental Diamond*. **15**(4)：52-53 (1990)

III. 学会発表

- 1) 田辺晴康, 鈴木公仁子, 西宮麻里子, 鈴木由紀, 宮平 暁：下顎骨切除後の義歯装着症例の検討. 第6回日本顎顔面補綴学会総会. 4月. 甲府.
- 2) 相良成実, 小原希生, 渡辺裕三, 中沢正博, 鈴木 茂, 鮎瀬公彦, 杉崎正志, 田辺晴康：急性化膿性顎関節炎の2例. 第2回日本口腔診断学会. 5月. 東京.
- 3) 伊介昭弘, 鈴木公仁子, 杉崎正志, 田辺晴康, 加藤征：日本人下顎窩の形態学的研究(第3報). 第43回日本口腔科学会総会. 5月. 長崎. [*日口腔科会誌*, **38**：1271 (1989)]
- 4) 田辺晴康, 鈴木公仁子, 渡辺理恵子, 杉崎正志：Stepped resection ostectomyによる顎変形症治療例の経過. 第43回日本口腔科学会総会. 5月. 長崎. [*日口腔科会誌*, **38**：1229 (1989)]
- 5) 鈴木公仁子, 宇井正子, 斎藤 健, 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康：唇顎口蓋裂患者における顎関節症の臨床的検討. 第43回日本口腔科学会総会. 5月. 長崎. [*日口腔科会誌*, **38**：1412 (1989)]
- 6) 杉崎正志, 鈴木公仁子, 田辺晴康, 加藤 征：日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察. 第43回日本口腔科学会総会. 5月. 長崎. [*日口腔科会誌*, **38**：1407 (1989)]
- 7) 近田正道*, 下村哲也*, 木住野義信*, 米津博文*, 柴田考典*, 高橋庄二郎*, 黒柳錦也*(*東歯大), 杉崎正志, 田辺晴康：関節円板完全前方転位例における顎関節部狭角断層 X 線像に関する研究(第2報). 第43回日本口腔科学会総会. 5月. 長崎. [*日口腔科会誌*, **38**：1408-1409 (1989)]
- 8) 鈴木公仁子, 渡辺理恵子, 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康：唇顎口蓋裂患者における顎関節症の臨床的検討(第2報). 第13回日本口蓋裂学会総会. 5月. 横浜.
- 9) 杉崎正志, 鈴木公仁子, 斎藤 健, 田辺晴康, 加藤征：日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察 第2報：加齢変化について. 第2回日本顎関節学会総会. 7月. 広島.
- 10) 杉崎正志, 鈴木公仁子, 斎藤 健, 田辺晴康, 加藤征：日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察 第3報：下顎頭形態について. 第2回日本顎関節学会総会. 7月. 広島.
- 11) 田辺晴康, 渡辺理恵子, 鈴木公仁子, 鈴木由紀：唇顎口蓋裂患者の顎裂部への骨移植症例の検討. 第8回骨・関節・軟部組織移植研究会. 9月. 東京.
- 12) 中沢正博, 宮野和子, 谷藤泰正, 田辺晴康, 小林建一：閉鎖循環回路内における各種吸入麻酔薬とソーダライム, パラライムとの反応性の比較. 第17回日本歯科麻酔学会総会. 10月. 大阪. [*日歯麻誌(抄録号)*, **73** (1989)]
- 13) 小守英一, 鮎瀬公彦, 田辺晴康：外科的矯正術後顎間固定中の骨格性後戻り力. 第48回日本矯正歯科学会学術大会. 10月. 金沢.
- 14) 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康, 加藤 征：日本人下顎窩の形態学的研究(第4報)―関節隆起後方斜面について―. 第34回日本口腔外科学会総会. 10月. 郡山. [*日口腔外会誌*, **35**(総会号)：3179-3180 (1989)]
- 15) 杉崎正志, 鈴木公仁子, 伊介昭弘, 田辺晴康, 加藤征：日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察 第4報有歯顎と無歯顎標本の比較. 第34回日本口腔外科学会総会. 10月. 郡山. [*日口腔外会誌*, **35**(総会号)：3179 (1989)]
- 16) 田辺晴康, 渡辺理恵子, 鈴木公仁子, 鈴木由紀, 吉田昭代：唇顎口蓋裂の顎裂部の処置. 第34回日本口腔外科学会総会. 10月. 郡山. [*日口腔外会誌*, **35**(総会号)：3111 (1989)]

共 用 研 究 施 設

(編集部より) 前報で共用研究施設の新機構についての構成を記したが、本年より医科学研究所に、新しい研究室として培養細胞研究室が加わったので、この研究室並びに、重複するところもあるがもう一度共用研究施設についても簡単に紹介しておく。すでに'79年2月10日、本大学の[共同利用研究施設に関する問題点洗い出し3人委員会]から組織培養室設置の提案が出されていたが、当時の状況からみてまだ時期尚早と判断された。しかし、'87年になり、当時の組織培養の研究状況からみて、組織培養室(仮称)の新設が必要であるという意見が出てきた。教授会では('87.5.11, '87.6.8.)、組織培養室の設置を検討する委員会をもうけ(委員長:寺島芳輝教授, 委員:平野 正教授, 永森静志, 本田まり子, 山崎春城, 篠田宗次各講師)、この件について検討するこ

とにした。同委員会は、組織培養室の設置について十分に審議し、その必要性を教授会に答申した('89.3.27)。この答申は、教授会において承認され('89.4.10)、培養室設置を推進するための委員会、培養細胞保存室設置準備委員会が組織された(委員長:桜井 進教授, 委員:福原武彦教授, 大川 清講師, 永森静志講師, 佐々木 寛助手, オブザーバー:小森亮専任理事)。同委員会は、研究室設置の具体案を教授会に提出し、'89年9月25日承認された。組織培養室は名称を培養細胞研究室と改め、'89年10月1日に発足した。また、室長には桜井 進教授(遺伝子工学研究室長と兼任)が委嘱された。

なお、医科学研究所長であった井川幸雄教授は'89年3月31日をもって定年退職され、新研究所長に福原武彦教授が4月1日付で就任された。

医科学研究所

所長 福原武彦

微細形態研究部

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
講師:幡場 良明 組織の微細立体構造に関する研究
講師:山口 正視 酵母・細菌・ウイルスの微細形態学

研究概要

I. ミトコンドリア内ラセン型フィラメントの単離
ミトコンドリア内ラセン型フィラメントの分子構築を明らかにする第一段階としてこれを単離することを試みた。アルコール長期投与ラットの肝を材料として用いた。肝細胞よりミトコンドリアを分離、次いでこのミトコンドリアを破砕し、密度勾配遠心分離法により内膜、外膜、基質および上清に分けた。各分画を透過電顕で観察すると、ラセン型フィラメン

トは上清分画に多く含まれていることが明らかとなった。しかし、この上清には夾雑物が多く、単離の程度は充分とは言い難かった。この上清に対して硫酸による塩析を試みたところ、40-60% 硫酸でラセン型フィラメントが析出していることが解った。この塩析されたラセン型フィラメントをSDS-PAGEで分析すると約135 KD, 98 KD, 68 KDおよび35 KDの位置に主要なバンドが現れ、このフィラメントを構成しているタンパク成分と思われた。

II. 脾臓の立体微細構築に関する研究

各種動物の脾臓の立体微細構築に関する比較解剖的な研究の一環としてニワトリの脾臓赤色髄の研究を行った。赤脾髄は比較的広い脾索域と所々で吻合する脾洞から成り、脾洞内壁は、可成り不規則な形をした分化度の低い内皮細胞に覆われ、脾洞壁には、脾索腔に通じる大小類円形の stomata が多数不規則に散在していた。脾索域には、良く発達した茨構造を持つ茨毛細血管が認められた。動脈性毛細血管末端部の大部分は不規則多孔性の壁を持つ脾洞に直接連絡していた。鳥類であるニワトリの赤脾髄に直接的な方法によって閉鎖末梢流床が観察されたことは、下等な哺乳類であるモグラ、スンクスでも同じ様な閉鎖性流床を報告した事と併せて系統発生的な見地から興味深い結果と思われる。しかし、このような動脈性毛細血管末端部では、血液の一部が不規則

多孔性の脾洞壁から可成り容易に脾索腔に流失し得ると推定される。

III. 酵母, 細菌, ウイルスの微細形態学

1) プラズマ重合支持膜 (PPS) に関する研究
約 20 nm の厚さの PPS を 2×1 mm の単スリットメッシュにはり, 動物組織の超薄切片を載せて写真撮影を行った。その結果, 十万倍以上でも試料ドリフトは認められず, 単位膜構造も容易に観察できた。また, 2-3 nm の厚さの PPS も容易に作製でき, 高分解能ネガティブ染色像が得られ, 非常にすぐれた支持膜であることがわかった。

2) 酵母で生産された B 型肝炎ウイルス表面抗原 (HBsAg) の超微構造

プラズマ重合支持膜をもちいてネガティブ染色法により観察した結果, 酵母 HBsAg は, 殆どが角ばりのある球形で, まれに棒状を呈し, その直径は平均 27.5 nm, 長さは 32.5 nm であった。拡大すると穴のある 4.3 nm のサブユニット構造が明瞭に認められた。これは, 直径 21.2 nm で 3 nm のサブユニットからなるヒト HBsAg と異なる。この違いは, 酵母 HBsAg は, ヒトと異なり, 糖鎖のない 23,000 ダルトンのサブユニットがダイマー構造をとっているためと考えられる。

IV. 乳腺腫瘍の局所免疫機構の特異性

リンパ球浸潤の著しい腫瘍 (MC) は他組織型に比べ予後がよいことが知られている。3 例の MC を組織化学的, 電顕的に検索した。MC に浸潤するリンパ球の大部分は T リンパ球であり, その多くに IL2 receptor (R), transferin R が証明され, 活性化リンパ球の乏しい乳管癌とは明らかに異なっていた。さらに CD57+ cell, 広義の macrophage, 形質細胞が高頻度に認められた。電顕的にはリンパ球は大形で顆粒を有するものが多く, 癌細胞に微絨毛で接着, 癌細胞内に侵入する像, 癌細胞の変性像が認められた。このような所見は *in vitro* で観察された cytotoxic T cell による細胞傷害と類似していた。さらにリンパ節の high endothelial venule 様の小血管, その内皮細胞間を通過するリンパ球が目撃された。以上の事実より MC では癌局所に免疫相当細胞が流入し, 癌抗原に対する effector cell となり得る条件が満たされているものと推察された。

V. 無アルブミンラット (NAR) 産生アルブミン (Alb) の特性 (第 1 細菌学教室との共同研究)

Alb 遺伝子に欠損があり Alb-mRNA の splicing

が阻害され, 血清 Alb が欠損している NAR では少数の Alb+肝細胞が存在し, 加齢や肝発ガン剤により増加することが知られている。これらの細胞に少量の Alb-mRNA があることが Northern blot により証明され, さらに免疫電顕的に Alb+肝細胞では合成された Alb の分泌阻害が示された。NAR の Alb は Western blot により 68, 50, 25 KD の 3 種より成ることが明らかになり, 50 KD Alb は Hexon-deleted mRNA に由来し, 25 KD はその分解産物と推察された。以上の結果より, NAR では Alb mRNA の alternative splicing が加齢や発ガン剤により促進し, 産生蛋白が異常なため, 細胞内 processing が阻害されている可能性が示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki, T., Tanaka, H. and Obata, T.: Conglomerate proliferation of smooth endoplasmic reticulum in proximal tubules of the kidney. *J. Toxicol. Pathol.* **2**: 189-202 (1989)
- 2) Sasaki, H. and Suzuki, T.: Intramitochondrial helical filaments in medullary tubules of the rat kidney. *J. Ultrastruct. Mol. Struct. Res.* **102**: 229-239 (1989)
- 3) 山口正視, 平野 正, 広川秀夫(上智大), 菅原敬信*, 溝上 寛*(化血研), 松原謙一(阪大): 超低温電子顕微鏡法でみる B 型肝炎ウイルスコア粒子の話。電子顕微鏡. **24**: 47-51 (1989)
- 4) Hataba, Y. and Suzuki, T.: Scanning electron microscopic study of the red pulp of ferret spleen. *J. Electron Microsc.* **38**(3): 190-200 (1989)
- 5) Yamaguchi, M. and Kondo, I. (Taisho Pharmaceutical Co.): Immunoelectron microscopy of *Proteus vulgaris* by the plasma polymerization metal-extraction replica method: differential staining of flagellar (H) and somatic (O) antigens by colloidal golds. *J. Electron Microsc.* **38**: 382-388 (1989)
- 6) 木船耕太郎, 幡場良明: 慢性パラコート中毒肺の走査電顕的研究。慈恵医大誌. **105**(1): 7-18 (1990)
- 7) 田中寿子: 固形癌に於ける局所免疫機構に関する形態学的研究。慈恵医大誌. **104**: 525-541 (1989)
- 8) 山口正視, 松本恵美, 斉藤英希: 電子顕微鏡試料作製のための常圧式ドライボックス。細胞. **21**: 365-367 (1989)
- 9) Tanaka, A., Yamaguchi, M., Iwasaki, T. (Chuo Univ.) and Iriyama, K.: A new replica method for electron microscopic observation of Langmuir-

Blodgett film with plasma polymerized film by glow discharge. Chem. lett. 1989: 1219-1222 (1989)

- 10) Fujita, K., Tanaka, H., Matsuhisa, A., Matsui, T., Niimura, M. and Ohno, T.: Detection of human papilloma virus 16 and 18 DNA in cervical dysplasia and cervical carcinoma by *in situ* hybridization. Acta histochem. cytochem. **23**: 113-126 (1990)
- 11) 田中寿子: 癌細胞傷害に関わる固形癌浸潤リンパ球の役割, 医学の歩み, **153**: 130 (1990)

III. 学会発表

- 1) Aoki, K. and Hataba, Y.: The morphology and amino-acid analysis of the nail in two cases of onychogryphosis. The ESDR-JSID-SID Tricontinental Meeting. Apr. Washington, D.C. [J. Invest. Dermatol. **92**(3): 396 (1989)]
- 2) 青木清子, 幡場良明: 爪甲鉤彎症の1例. 第88回日本皮膚科学会, 5月, 金沢. [Jpn. J. Dermatol. **99**(3): 392 (1989)]
- 3) 佐々木博之, Marin van Heel*, Elmar Zeidler* (*Max-Planck-Gesellschaft), 鈴木昭男: ミトコンドリア内ラセン型フィラメントの超微構造について, 日本電子顕微鏡学会, 第45回学術講演会, 5月, 大阪. [J. Electron Microsc. **38**: 308 (1989)]
- 4) 藤村久子*, 佐々木博之, 鈴木昭男, 永田貴久*, 永田良一*(*新日本科学): ラット単離肝細胞の密度勾配遠心分離後の微細形態, 日本電子顕微鏡学会, 第45回学術講演会, 5月, 大阪. [J. Electron Microsc. **38**: 308 (1989)]
- 5) 幡場良明, 鈴木昭男: スンクス脾臓の走査電顕的観察, 第45回日本電子顕微鏡学会, 5月, 大阪. [J. Electron Microsc. **38**(4): 303 (1989)]
- 6) 山口正視, 田中 昭, 鈴木昭男: プラズマ重合法による新しい支持膜作製法およびその応用, 第45回日本電子顕微鏡学会, 5月, 大阪. [J. Electron Microsc. **38**: 319 (1989)]
- 7) 近藤 勇*, 長手尊俊*, 明石 敏*, 金田佳枝*(*大正製薬), 山口正視, 平野 正: 抗潰瘍剤 Sofalcone, その他の *Campylobacter pylori* に対する試験管内殺菌作用の電顕的観察, 第45回日本電子顕微鏡学会, 5月, 大阪. [J. Electron Microsc. **38**: 311 (1989)]
- 8) 幡場良明: 「よいSEM像とは—生物試料を中心として」生物試料作製法, 電顕技術フォーラム(日本電子顕微鏡学会分科会), 6月, 大阪. [Abst. **3**: 3-6 (1989)]
- 9) 鈴木昭男, 幡場良明, 佐々木博之, 三沢健之: 脾臓の末梢循環—構造から動態への示唆—, 第8回血液電顕懇話会, 8月, 東京.
- 10) 山口正視, 近藤 勇(大正製薬): 鞭毛細菌 *Proteus*

vulgaris のプラズマ重合金属抽出レプリカ法による同時観察, 第2回植物形態学会, 9月, 仙台. [Plant Morphology. **2**: 31 (1990)]

- 11) 山口正視, 近藤 勇(大正製薬): *Proteus* 菌の鞭毛抗原, 菌体抗原のプラズマ重合金属抽出レプリカ法による免疫電顕的観察, 第42回日本細胞生物学会, 10月, 京都. [Cell Struct. Funct. **14**: 986 (1989)]
- 12) 田中寿子, 渡辺美智子, 銭谷幹夫, 高橋広樹, 大野典也: (ワークショップ)癌浸潤リンパ球による腫瘍細胞傷害機序に関する超微形態, 第48回日本癌学会総会, 10月, 名古屋. [第48回日本癌学会総会記事, 24 (1989)]
- 13) 安藤利恵, 田中寿子, 吉田裕明, 鈴木昭男, 長瀬すみ(佐々木研究所): 3'-Me-DAB 投与無アルブミンラットのアルブミン陽性肝細胞に及ぼす puromycin aminonucleoside の影響, 第6回日本毒性病理学会, 2月, 札幌. [第6回日本毒性病理学会講演要旨集, 73 (1990)]
- 14) 玉井幸子, 田中寿子, 新谷 稔, 長瀬すみ(佐々木研究所), 鈴木昭男: 無アルブミンラットの Alb 陽性肝細胞に及ぼす 3'-Me-DAB の影響, 第6回日本毒性病理学会, 2月, 札幌. [第6回日本毒性病理学会講演要旨集, 74 (1990)]

IV. 著 書

- 1) 鈴木昭男: 腎尿管系の構造の項, その他分担執筆, 小川和朗他編: 人体組織学呼吸器, 泌尿器, 朝倉書店, 216-281 (1989)
- 2) 鈴木昭男: 腎の構造の項分担執筆, 飯島宗一他編: 現代病理学大系, 中山書店, 3-42 (1989)

V. その他

- 1) 山口正視: (書評)朝倉健太郎, 安達公一: 電子顕微鏡をつくった人々, 医学出版センター, 遺伝, **43**: 75 (1989)

生 化 学 研 究 部

助教授: 栗岡 晋 生化学・分析化学
助教授: 入山 啓治 分子生物学
講 師: 小幡 徹 内分泌生化学

研 究 概 要

I. 神経回路網形成に関する中枢神経系膜タンパク質の基礎的研究

中枢神経系膜タンパク質, 特にシナプス膜タンパク質は, 神経回路網の形成とその機能発現に重要な

役割を果たしている。しかしながら二、三の神経伝達物質受容体関連タンパク質を除いて、分離分析及び機能についての解析がこれまで多くはなされていない。最近、細胞間粘着物質や神経突起伸張に關与する膜糖タンパク質が、脳中に見いだされていることから、シナプトソーム膜画分に存在する糖タンパク質をコンカナバリン A (Con A) に対する結合性を指標に分離分析し、二次元電気泳動(2DE)分析とその Con A 染色の結果から、少なくとも 30 個のタンパク質群として検出した。これらのタンパク質群中、クマシー染色や銀染色では検出されにくいシナプトソーム膜に比較的多く特徴的に存在し、Con A に対して特に強い結合性を示す低分子量 (13 K) タンパク質の存在を明らかにした。イオン交換及びゲルクロマトグラフィの 2 ステップでこの糖タンパク質 (GP13 と命名) を精製した。GP13 タンパク質のアミノ酸組成分析の結果は免疫グロブリン系スーパーファミリーである Thy-1 などの糖タンパク質とは異なっていた。また、化学構造の解析や培養神経細胞に対する影響等については検討中であり、今後さらに多くの知見が得られるものと期待される。

II. 細胞質甲状腺ホルモン結合タンパク質について

ヒトガン培養細胞株 (A431) より発見し、精製した細胞質に分布する甲状腺ホルモン結合タンパク質 (p 58) は、そのモノクローナル抗体 (J12) を利用して、cDNA が作製され、核酸配列からアミノ酸一次構造が決定された。遺伝子データベースの検索より、これは Pyruvate kinase のモノマーであることが判明した。この事実を踏まえ、甲状腺ホルモンの主要標的器官である肝臓において甲状腺ホルモンの作用と、この結合タンパク質の役割を推定すべく実験をおこなった。

ラットの肝切除後、再生肝の各期より実質細胞を単離し、それら細胞における甲状腺ホルモン結合タンパク質 (p 58) の産生量をメタボリックラベル法及び免疫沈降法により定量した。この p 58 は、肝再生開始初期 (DNA 合成開始前期) に相当して産生量のピークが有ることを見いだした。同時に測定したもう一つの甲状腺ホルモン結合タンパク質 (p 55: Protein disulfide isomerase) は、これと異なるパターンを示し、二つの甲状腺ホルモン結合タンパク質の違い、または甲状腺ホルモン作用の多様性を示唆した。これは現在尚実験の継続中で、甲状腺ホルモン欠乏または過剰ラットにおける肝再生能と、これらタンパク質の変動について実験を進めている。

III. 分析に関する研究

1) HPLC によるポリアミン、ヒスタミン分析法を改良、開発し実用に供した。また、超遠心浮上法で得た血清中の全リボタンパク質を HPLC ゲル透過カラムによって VLDL, LDL, HDL に分離する超遠心 HPLC 法を実用化した。

2) HPLC 用新充填材 (Microspherical carbon beads) によるカテコラミン、ビタミン B₆ (6 型) の分離分析を検討した結果、0.1% TFA-アセトニトリル系溶出液で満足すべき結果を得た。

3) 異常ヘモグロビンの構造解析: 委託サービス分析中に見いだされた異常ヘモグロビンの構造解析を委託者の了解を得ておこなった。 β サブユニットに異常が存在することが確認され、 β 鎖のトリプシン分解物のペプチドマップから、アミノ酸の置換の存在が推定されるペプチド鎖を見だし、引き続きアミノ酸配列を分析中である。

4) ガス体のガスクロマト質量分析による定量法 (SIM 法) において不活性ガスを内部標準とした測定法を考案し、新しく供給されたシステムバージョン (Ver. 3.01A) を用いて、実行を伴ういくつかの問題点について検討をおこない実用に供した。

IV. 生体および人工システムにおけるエネルギーと情報の流れの分子レベルでの研究

メンブレンフィルターに脂質を滲み込ませたものを、等モルの KCl と NaCl とを仕切るように置くと、そのものが電氣的に発振することは先に見いだしたが、制御できなかった。そこで、その脂質の発振現象の制御を意図して成功した。Langmuir の技術を用いてレンチン単分子膜を構成すると、そのものの二次元的分子密度を連続的に変化できる。その変化過程で、変位電流を連続的に測定したところ、二次元的分子密度を可逆的に変化すると、それにつれて変位電流の発生が可逆的に増減することを見いだした。これは電氣的な発振であり、それが制御できたことを示す事実である。二次元的分子密度の可逆的増減は、生体膜中ではある種のタンパク質分子が達成しているものと予想している。現在、このシステムに組み込めるタンパク質の探索中である。

これ以外の成果については、研究業績欄に示すとおりである。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 石岡憲昭, 名竹洋子, 黒須泰行 (日本分光), 栗岡晋: Con A 結合性ウシ脳シナプトソーム膜糖タンパ

- ク質, 神経化学, **28**: 264-265 (1989)
- 2) 栗岡 晋, 石岡憲昭, 宇田川慶子, 松田 誠: ピリドキサールリン酸と GABA_A 受容体, 神経化学, **28**: 148-149 (1989)
 - 3) Arai, K. (Josai Univ.), Ishioka, N., Huss, K.*, Madison, J.* and Putnam, F.W.* (*Indiana Univ.): Identical structural changes in inherited albumin variants from different populations. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **86**: 434-438 (1989)
 - 4) Arai, K. (Josai Univ.), Madison, J.*, Huss, K.*, Ishioka, N., Satoh, C.**, Fujita, M.** (**Radiation Effects Research Foundation), Neel, J.V. (Univ. of Michigan Medical School), Sakurabayashi, I. (Jichi Medical School) and Putnam, F.W.* (*Indiana Univ.): Point substitutions in Japanese alloalbumins. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **86**: 6092-6096 (1989)
 - 5) Suzuki, T., Tanaka, H. and Obata, T.: Conglomerate proliferation of smooth endoplasmic reticulum in proximal tubules in the kidney. J. Toxicol. and Pharmacol. **2**: 182-202 (1989)
 - 6) Iriyama, K. and Yoshiura, M.: A new replica method for electron microscopic observation of Langmuir-Blodgett film with plasma polymerized film by glow discharge. Chem. Lett. **1989**: 1635-1638 (1989)
 - 7) Ozaki, Y. (Kuwasei Gakuin Univ.), Aoyagi, K. (Fukushima Natl. Coll. Technol.), Iriyama, K., Ogoshi, H. (Kyoto Univ.) and Kitagawa, T. (Okazaki Natl. Res. Inst.): Resonance Raman characterization of (N-methyloctaethylporphyrinato) cobalt (II). J. Phys. Chem, **93**: 3832-3847 (1989)
 - 8) Tanaka, A., Yamaguchi, M., Iwasaki, T. (Chuo Univ.) and Iriyama, K.: A new replica method for electron microscopic observation of Langmuir-Blodgett film with plasma polymerized film by glow discharge. Chem. Lett. **1989**: 1219-1222 (1989)
 - 9) Kubo, H., Sasaki, R., Yoshii, S., Hori, N., Tsuda, N., Tabata, Y., Nakamura, N., Kashiwazaki, O., Aoki, T., Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Alteration in the gastric tissue uric acid level as an etiologic factor experimental stress ulcer. Cytopropect. Cytobiol. **6**: 348-354 (1989)
 - 10) Lee, T., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Kamada, Y., Kamada, H. and Iriyama, K.: Liquid chromatographic study of glutathione in the course of galactose-induced cataract development. Jikeikai Med. J. **36**: 251-259 (1989)
 - 11) Matsuno, T. (Natl. Inst. Health), Suzuki, H. (Kitazato Univ.), Nitta, K. (Teikyo Univ.), Aoki, T. and Iriyama, K.: The pathway of glutamine oxidation in MC-29 hepatoma mitochondria. Jikeikai Med. J. **36**: 241-249 (1989)
 - 12) Kanemitsu, H.*, Tamura, A.*, Kirino, T.*, Oka, H.*, Sano, K.* (*Teikyo Univ.), Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Allopurinol inhibits uric acid accumulation in the rat brain following focal cerebral ischemia. Brain Res. **499**: 367-370 (1989)
 - 13) 青木利彦, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: 心筋中の尿酸, プリン・ピリミジン代謝, **13**: 40 (1989)
 - 14) 入山啓治, 金光秀晃(帝京大): 各種組織中の尿酸, プリン・ピリミジン代謝, **13**: 39 (1989)
 - 15) 李 大國(帝京大), 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: ラットガラクトース白内障における尿酸の変動, プリン・ピリミジン代謝, **13**: 79-85 (1989)
- ## II. 総 説
- 1) 石岡憲昭, 栗岡 晋: Pancreatic polypeptide. 日本臨牀 (Receptor), **47**: 323-328 (1989)
 - 2) 入山啓治, 桑名達雄 (株・コタキ制作所): LB 膜の吸収および発光スペクトルの研究, 化学工業, **40**: 652-658 (1989)
 - 3) 入山啓治: LB 膜の研究の現状と将来, 化学工業, **40**: 824-829 (1989)
 - 4) 入山啓治: タンパク質 LB 膜の作製, 化学工業, **40**: 943-947 (1989)
- ## III. 学会発表
- 1) 栗岡 晋, 石岡憲昭, 宇田川慶子, 松田誠: ピリドキサールリン酸と GABA_A 受容体, 第 32 回日本神経化学学会大会, 9 月, 札幌.
 - 2) 石岡憲昭, 名竹洋子, 黒須泰行 (日本分光), 栗岡 晋: Con A 結合性ウシ脳シナプトソーム膜糖タンパク質, 第 32 回日本神経化学学会大会, 9 月, 札幌.
 - 3) 栗岡 晋, 石岡憲昭, 宇田川慶子: 神経組織膜画分にあるピリドキサール結合性タンパク質の分析, 第 62 回日本生化学学会大会, 11 月, 京都.
 - 4) 石岡憲昭, 名竹洋子, 栗岡 晋: コンカナバリン A 結合性シナプトソーム膜タンパク質の分離精製, 第 62 回日本生化学学会大会, 11 月, 京都.
 - 5) 小幡 徹, チェン・シュウイェン: 甲状腺ホルモンからみた肝再生, 日本内分泌学会第 62 回秋季学術大会, 10 月, 札幌.
 - 6) 小幡 徹, チェン・シュウイェン: ラット肝再生における細胞質甲状腺ホルモン結合蛋白質 (P58) の変動について, 日本生化学学会第 62 回大会, 11 月, 京都.
 - 7) Iriyama, K., Yoshiura, M., Tanaka, A., Araki,

- T.*, Sugawara, Y.* (Tokyo Gas Co. Ltd.), Ozaki, Y. (Kuwasei Gakuin Univ.) and Okada, M. (Hiroshima Univ.): Photoelectrochemically active microstructures of Langmuir-Blodgett film system visualized by a new replica method for transmission electron microscopy. International Symposium on Photoinduced Surface Reaction. Nov. Kyoto,
- 8) 入山啓治, 田中 昭, 岩崎孝志(中央大): “直流グロー放電によるプラズマ重合レプリカ法”によるLB膜の表面構造の評価, 第4回コロイドおよび界面化学特別討論会(固体表面-界面の化学と技術), 6月, 東京.
- 9) 島田 繁*, 岩崎孝志*, 若林久夫*(中央大), 入山啓治, 田中 昭: スピロピランLB膜のESR, 第50回応用物理学会学術講演会, 9月, 福岡.
- 10) 荒木敏成*, 島田直樹*, 菅原佑三*(東京ガスK.K.), 入山啓治: PcLB膜のNO₂感応性とレプリカ法, 第50回応用物理学会学術講演会, 9月, 福岡.
- 11) 入山啓治, 田中 昭, 荒木敏成(東京ガスK.K.): LB膜の表面構造の電子顕微鏡似による観察(その1), 第50回応用物理学会学術講演会, 9月, 福岡.
- 12) 入山啓治, 岩崎孝志(中央大), 田中 昭, 荒木敏成(東京ガスK.K.): LB膜の表面構造の電子顕微鏡似による観察(その2), 第50回応用物理学会学術講演会, 9月, 福岡.
- 13) 入山啓治, 田中 昭, 岩崎孝志(中央大), 岡田正和(広島大): LB膜の表面構造の電子顕微鏡似による観察(その3), 第50回応用物理学会学術講演会, 9月, 福岡.
- 14) 岩崎孝志*, 島田 繁*, 若林久夫*(中央大), 入山啓治: メロシアン膜のESR VIII, 日本物理学会1989年秋の分科会, 10月, 鹿児島.
- 15) 神保 昭*, 安井茂男*(日本感光色素研K.K.), 入山啓治: 長鎖アルキル基を有するクロコニウム色素の合成と物性, 日本化学会中国四国支部大会, 10月, 岡山.
- 16) 岩本光正*, 真島 豊*, 渡辺明斗*(東工大), 入山啓治, 荒木敏成(東京ガスK.K.): DOL単分子膜の可逆的な誘導電流の発生, 第37回応用物理学会関係連合講演会, 3月, 和光.
- 17) 荒木敏成*, 島田直樹*, 横井誠一*, 菅原佑三*(東京ガスK.K.), 入山啓治: PcLB膜のNO₂感応性と構造安定性, 第37回応用物理学会関係連合講演会, 3月, 和光.
- 18) 岩本光正*, 笠原滋雄(富士通KK), 入山啓治, 西方康成*, 柿本雅明*, 今井淑夫*(東工大): 感光性ポリイミドLB膜のボジ型微細パターン形成, 第37回応用物理学会関係連合講演会, 3月, 和光.

IV. 著 書

- 1) 入山啓治: 生物に学ぶ機能性分子集合体の設計指針, 共立出版, (1989)
- 2) 入山啓治: LB膜構築法の項分担執筆, 岡田正和, 菅野卓雄, 米澤貞二郎, 山岸俊一, 太田隆久編: 分子設計技術, サイエンスフォーラム, 89-91 (1989)

遺伝子工学研究室

教授: 桜井 進 毒素蛋白およびリボソームの分子遺伝学

研究概要

1. *Staphylococcal exfoliative toxin A* 遺伝子の発現調節

クローン化された5.8キロ塩基対(Kb)断片の*Staphylococcal exfoliative toxin A* 遺伝子(eta)は, これをpUC9に連結(pETAJ-1)して大腸菌に導入すると, その形質転換体(ETAJ-1)は菌体内および菌体外に黄色ブドウ球菌と同様に多量のExfoliative toxin A (cETA)を産生する。

5.8 Kb etaをサブクローニングした1.7 Kb eta (pETAJ-3)をもつ形質転換体(ETAJ-3)の菌体内および菌体外におけるETA産生量は極めて低下し, ELISAでは検出できるものの, 2~31の培養液を濃縮しても幼若マウスを用いる毒性テストやゲル内沈降反応によってcETAを検出できなくなる。5.8 Kb etaの下流を*Hind* IIIで切断(pETAJ-2/pUC9)あるいは*EcoR* Iで切断(pETAJ-4/pUC118)してもETAの産生量に変化は認められない。したがってETAの量産には5.8 Kb etaの上流が必要と考え, 5.8 Kb etaの上流約1.1 Kbの翻訳可能領域(ORF)の塩基配列を決定した。ORF(eta^{exp}遺伝子)はS-D配列と開始コドンの基本としてその塩基配列をアミノ酸配列に置き換えると, 299残基のアミノ酸をコードしていることが推定され, この蛋白の分子量は37,659である。pETAJ-4の上流をExonuclease IIIおよびMung bean nucleaseにより欠失させたとき, cETAの産生量はETAJ-3の程度にまで極度に低下する。5種類の欠失変換体(del-1-5)の塩基配列を決定した結果, eta^{exp}遺伝子のプロモーター配列と推定される部位を欠失しただけで, ETAの産生量が極度に低下することが認められた。ETAJ-1, ETAJ-3, del-1, del-2の形質転換体の菌体破碎抽出液をSDS-Gradient PAGEにかけるとETAJ-1にのみ, 分子量約33,000相当の分別

帯が検出された。SDS 電気泳動で約 33,000 の分子量をもつ蛋白の機能，即ち eta プロモータと転写の活性化など，今後の興味ある研究課題となっている。

II. リボソーム RNA 遺伝子 (rDNA) の生体レベルでの発現調節

ヒトやマウスの rDNA はゲノム内に数百コピー存在し複数個の染色体に分散分布しているが，生体レベルで発現調節がどのように行われているのかは明らかではない。今回，マウス BALB/cCrSlc と MOA の交配，各染色体特異的 DNA プローブ，そして染色体のバンド染色，銀染色法を用いた実験により，以下の事が明らかとなった。① rDNA の総コピー数は個体差があるが，実際に転写活性のあるものはその一部であり，どの個体もある一定量の rDNA コピーを活性化させている。② どの rDNA の染色体クラスターが活性化されるのかは遺伝的に決められている。クラスター間で階層性が存在し，その順位に基づき順次活性化される。③ 階層性を決定している因子はそのクラスター内に存在している。

今後，その階層性を決定している因子とは何であるのかを DNA レベルで検討していく予定である。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 鈴木 仁，土屋公幸(宮崎医大)，酒泉 満(都臨床研)，若菜茂晴(実中研)，桜井 進，森脇和郎(遺伝研)：アカネズミ (*Apodemus speciosus*) のリボソーム DNA (rDNA) の地理的変異 II. 第 60 回日本動物学会，10 月，京都。
- 2) 鈴木 仁，桜井 進，西村正彦(浜松医大)，森脇和郎(遺伝研)：マウスにおける rDNA コピー数増減に伴う Ag-NOR パターンの変化，10 月，札幌。
- 3) 若菜茂晴，鈴木 仁，酒泉 満，土屋公幸，森脇和郎：アカネズミ (*Apodemus speciosus*) における mtDNA RFLPs の遺伝的変異量の地理的変異について，第 60 回日本動物学会，10 月，京都。
- 4) 土屋公幸，酒泉 満，若菜茂晴，鈴木 仁，森脇和郎：カラフトアカネズミ，ハントウアカネズミおよびアカネズミ間の遺伝的差異，第 59 回日本動物学会，10 月，札幌。

IV. 著 書

- 1) 桜井 進：黄色ブドウ球菌表皮剥脱毒素の項分担執筆，今村貞夫，小川秀興，荒田次郎編：細菌性皮膚疾患，皮膚科 Mook，金原出版，17：72-80 (1990)

培養細胞研究室

教授：桜井 進
(兼任)

(編集部より) 培養細胞研究室は本学における培養細胞を利用する基礎的，臨床的医学研究を効率的に発展させるため，収集依頼された細胞の品質管理を別に定める業務内容に従って行ない，研究者に細胞を安定に供給することを目的とし，これに関連する研究を行なう。

'89 年 10 月 1 日より発足したが，研究概要，研究業績については次号 (1990) から載せることとする。

実験動物センター

センター長 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

その3 イヌの C-reactive protein (CRP) 検査に関する検討

東京都やその近郊県の動物管理センターよりイヌやネコを入荷して実験に使用する場合，すでに感染症に罹患している動物も多く，汚染の拡大や人畜共通伝染病等によるバイオハザード対策上からも問題が多い。

血清または血漿中の CRP 測定はヒトの感染症の免疫血清検査の一つとして広く行われている。CRP はヒトのみならず多くの哺乳動物（サル，イヌ，ウサギ，ウマ，マウス，ラットなど）やヒラメ，サメおよびカブトガニ等にもその存在が知られている。しかしながらヒトの CRP はウサギやイヌ，マウスとは共通抗原性が一部しか存在しないとされ，ヒトの検査法が動物でそのまま利用できるか明らかにされていない。そこで抗ヒト CRP 抗体（ヒツジおよびヤギ）を使い，免疫比濁法（VISION アナライザー：ダイナポット）および蛍光偏光免疫測定法（TDx アナライザー：ダイナポット）にてイヌやネコの CRP 測定が可能か，および入荷検疫業務に利用できるかについて検討した。抗ヒト CRP 抗体（ヤギ）を使い免疫比濁法にてイヌの CRP を測定するとイヌの臨床症状とよく相関する値が得られた。CRP 値は臨床症状が現れる数日前から上昇したことからイヌにおいても感染症や炎症の早期診断に利用でき，動物管理センターより入荷した雑犬（捕獲イヌ）の検疫業務に大いに役立つものと思われる結果が得られた。

II. 実験動物を使用した外科実験の術後管理に関する検討

実験動物を用いた外科実験においてもヒト同様，感染防止を目的として化学療法剤（抗生物質が主）の投与が頻繁に行われているが，ウサギやモルモット等では少量の抗生物質の投与でも腸炎を起こしやすく，結果として抗生物質の副作用で動物が死亡し，実験が失敗する例が多く見られる。本研究において新

キノリン系合成抗菌薬（オフロキサシン，エノキサシン，シプロフロキサシン）は比較的大量（25-50 mg/kg）に上記動物に投与しても偽膜性腸炎や下痢症を起こす恐れのないこと，また，広い抗菌スペクトラムを有することからヒト同様，実験動物においても感染防止目的として術前後の管理に有効に使用することが指摘できた。

III. 細胞内 Ca²⁺ の顕微測定システムの開発に関する研究

第1薬理学教室と共同で，市販の蛍光顕微鏡の紫外励起フィルターをバンドパスフィルターに取り替え，顕微鏡双眼部に干渉フィルターを取り込んだ測光装置を取り付けたシンプルで比較的低価格な，しかも Ca²⁺ 結合により蛍光強度が Fura-2 よりも大幅に変化する新しいタイプの Ca²⁺ 指示薬（Indo-1, Fluo-3）に対応した顕微測定装置を開発した。今回，分光蛍光光度計に使われていたキセノン光源部，励起モノクロメータおよび蛍光モノクロメータを市販の蛍光顕微鏡の励起フィルター部および鏡筒側に取り付けた装置を組み上げ，光軸調整後，検出器（光電子増倍管）を使用して測定した結果，10 nM から 100,000 nM までの Ca²⁺ 濃度を測定でき，しかも各種の蛍光色素（Fura-2, Indo-1, Fluo-3 など）に対応した顕微分光蛍光測定装置を作製することができた。

IV. 実験動物の断面解剖アトラス作成に関する研究

医学研究を目的として動物実験で近年超音波診断装置，X線CT，磁気共鳴画像診断等が使われるようになったが，これら画像診断と対応した情報が不足しており，特に動物の断面解剖に関する情報は断片的なものしかない。そこで第1解剖学教室と共同で実験動物の断面解剖アトラス作成のための研究を開始した。小動物の断面解剖標本作成には低速回転のダイヤモンドソーブレードを使用した。断面X線画像は動物の断面標本を上下各方向からX線撮影して得た。これらの方法で得られた断面解剖写真に器官名，解説文書を加え体系的に整理をすることで，実験動物を用いた画像診断等の研究に貢献できるアトラスを作成できるものと期待される。

V. 実験動物の飼育環境改善のための研究

異なった研究目的の研究者が共同で利用する大学等の動物飼育施設において理想的な飼育システムはバイオハザードおよびケミカルハザード対策を同時

に満足させた微生物制御個別飼育装置であると指摘されているが、この方式は飼育を自動化するのが困難とされてきた。当センターでは吸引式の残水処理機と電動バルブをマイクロコンピュータで制御することで動物の糞尿洗浄を個別にしかも微生物清浄度を保ちながら完全自動化する事に成功、世界で初めて本格的な多数飼育用の完全自動個別飼育装置（ウサギ用）を完成させた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 岩城隆昌：各種キノリン系薬剤について，Companion Animal Practice. 18：56-60 (1989)
- 2) Yanagibashi, K., Papadopoulos, V., Masaki, E., Iwaki, T., Kawamura, M. and Hall, P.F.：Forskolin activates voltage dependent Ca^{2+} channels in bovine but not in rat fasciculata cells. Endocrinology. 124 (5)：2383-2391 (1989)

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌，林 伸一，早川敏之，山下 廣：実験動物(イス，ネコ，ウサギ，ラット，マウス)の断面解剖図作成のための基礎研究. 第36回日本実験動物学会総会. 5月，東京.
- 2) 岩城隆昌，川村将弘，林 伸一：細胞内 Ca^{2+} 顕微測定システム(Indo-1 および Fluo-3 対応)の開発に関する研究. 第106回成医会総会. 10月，東京.

アイソトープセンター

センター長 望月 幸夫

教授：望月 幸夫 放射線治療学，放射線生物学
(兼任) 学
助教授：瀧上 誠 放射線物理学

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌に関する研究

1. ^{35}S による黄色ブドウ球菌の標識

病原微生物の宿主細胞への付着は，病原菌による感染の第一歩である。黄色ブドウ球菌の菌体表面には宿主細胞表面に存在するフィブロネクチン，コラーゲンあるいはラミニンと結合するタンパク質が存在することが知られている。これらの結合タンパク質は感染の初期において何らかの役割を果たしていると考えられているが，その存在意義は今だ明らかになっていない。このため，黄色ブドウ球菌による感染の初期におけるこれらの結合タンパク質の役割を明確にするために，アイソトープで標識した生菌株をマウスに接種し，体内における菌体の分布を全身オートラジオグラフィで調べることを試みた。すなわち，全身オートラジオグラフィに適した半減期(87.5日)および β 線エネルギー(0.167 MeV)をもつ ^{35}S の標識化合物， ^{35}S -labelling reagent (SLR)を用いて生菌標識の諸条件を検討し，① pH 8.0の反応液が最も標識効率が良い，② 菌体濃度が高いほど，取込まれるSLRの量は増加するが，菌体当りの標識量は変わらない，③ 4°Cでそれぞれ，1時間，3時間反応させた場合は生菌数の減少は見られないが，18時間反応させた場合には生菌数が減少し，溶菌して菌液の粘度が高くなる，などのことが明らかになった。

2. 黄色ブドウ球菌 *nal* 遺伝子の*E. coli*での発現

黄色ブドウ球菌はDNA ジャイレースの阻害剤であるナリジクス酸に耐性を示す。*E. coli* HB101株をナリジクス酸耐性にするクローンを黄色ブドウ球菌の遺伝子ライブラリーから探したところ，HB101株のナリジクス酸へのMICを2~8倍にするクローンを拾うことができた。これらのプラスミドをDNA ジャイレースに変異(*gyr A96*)をもつ*E. coli* JM109株に入れたところ，JM109株のナリジクス酸に対するMICは減少した。

これらのことから，黄色ブドウ球菌の *nal* 遺伝子はDNA ジャイレースの遺伝子そのものであり，こ

の遺伝子は大腸菌で発現していることが明らかになった。発現したNALタンパク質は、ナリジクス酸存在下で大腸菌のDNAジャイレース活性を補っていると考えられた。

II. 放射能測定法の開発研究

空気中の窒素分子による蛍光現象を α 線の測定手段として使用できることを、我々はすでに報告しており、今年度は、種々の α 放出体を用いて、空気発光のパルス波高分布の特性を調べた。その結果、空気発光のパルス波高はかなり低く、通常の液体シンチレーション測定における ^3H のそれに匹敵し、パルス波高分布の積分値から求められる α 線の計数効率、いずれの核種についても30%程度であった。なお、自然環境中に存在する $^{222}\text{Rn}\alpha$ 放出体による空気発光が、微弱放射性試料の測定にさいして大きな誤差要因になることを示し、この現象が放射能測定に与える影響について検討した。

微弱な放射性試料を精度良く測定するためには多量の試料をシンチレータに溶解させる必要がある。従来のシンチレータでは含水率20%付近に測定不可能な2相分離領域が存在しており、この欠点を解消するために新しい溶媒系を用いたシンチレータを開発した。本年度はこのシンチレータについて、種々の特性を検討した結果、特に高い含水率領域において従来のシンチレータは固いゲルを形成し、温度に依存して測定再現性が低下するのに対し、新しいシンチレータは、幾分、計数効率は低くなるが、測定の再現性が良く、さらに、放射能決定に用いるクエンチング補正曲線との適合性についても、より優れていることを明らかにした。

最近の生化学の進展に伴い、各種フィルタ上に捕集した放射性試料の簡便・迅速な測定法の開発が進められており、従来の液体シンチレーション測定の概念を変えつつある。この一つの試みとして、パラフィン系を溶媒系に用いたシンチレータを開発し、フィルタ上の放射性試料の測定に有効であることを示した。特に、このシンチレータは適当な温度制御により液体および固体を反復形成するので種々の応用が期待されている。

研究業績

I. 原著論文

1) Yoshizawa, Y. and Yamamoto, N. (Hahnemann Univ. Sch. of Med.): Characterization of a nalidixic-acid-resistant mutant of *Escherichia coli* as a strict aerobe. *Microbiol. Immunol.* **33**: 449-457

(1989)

2) Kaida, S., Miyata, T. (Kyushu Univ.), Yoshizawa, Y., Igarashi, H. (Tokyo Metropol. Res. Lab. of Public Health) and Iwanaga, S.: Nucleotide and aminoacid sequences of Staphylocoagulase gene from *Staphylococcus aureus* strain 213. *Nucleic Acids Res.* **17**: 8871 (1989)

3) Murase, Y., Homma, Y. (Kyoritsu Col. of Pharmacy), Takiue, M. and Aburai, T. (Jpn. Atomic Energy Res. Inst.): Determination of air luminescence spectra for alpha emitters with liquid scintillation spectrometers. *Appl. Radiation and Isotopes.* **40**: 291-295 (1989)

4) Murase, Y., Homma, Y. (Kyoritsu Col. of Pharmacy) and Takiue, M.: Effects of air luminescence counts on determination of ^{222}Rn by liquid scintillation counting. *Appl. Radiation and Isotopes.* **40**: 295-298 (1989)

5) Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Takiue, M.: Paraffin scintillator for radioassay of solid support samples. *Appl. Radiation and Isotopes.* **40**: 495-499 (1989)

6) Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.), Takiue, M. and Ishikawa, H. (Japan Science, Inc.): Analytical measurement of two nuclides using liquid scintillation counter. *Appl. Radiation and Isotopes.* **40**: 581-583 (1989)

7) Homma, Y., Murase, Y. (Kyoritsu Col. of Pharmacy), Takiue, M. and Aburai, T. (Jpn. Atomic Energy Res. Inst.): Absolute high accuracy counting of ^{222}Rn by liquid scintillation spectrometry. The radioecology of natural and artificial radionuclides, Proc. of XVth regional congress of IRPA. 493-498 (1989)

8) Takiue, M., Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Homma, Y. (Kyoritsu Col. of Pharmacy): Reliability of the low level ^3H activity determined by liquid scintillation measurement. The radioecology of natural and artificial radionuclides, Proc. of XVth regional congress of IRPA. 503-508 (1989)

9) Murase, Y., Homma, Y. (Kyoritsu Col. of Pharmacy) and Takiue, M.: Effect of air luminescence counts on determination of ^3H by liquid scintillation counting. The radioecology of natural and artificial radionuclides, Proc. of XVth regional congress of IRPA. 509-513 (1989)

10) Takiue, M., Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Homma, Y. (Kyoritsu Col. of Phar-

macy): Reliability of the activity determined by the quenching correction method for two groups of emulsion scintillators. *Appl. Radiation and Isotopes*. **41**: 195-198 (1990)

III. 学会発表

- 1) Yoshizawa, Y., Sakata, N. (St. Marianna Univ.) and Kondo, I.: Isolation of mutants of *Staphylococcus aureus* Cowan I strain lacking in cell surface proteins binding with laminin, fibronectin and collagen. VIth Int. Symp. on *Staphylococci* and Staphylococcal Infections. Sept. Warsaw.
- 2) 吉沢幸夫, 名竹孝志, 松井陽子, 滝上 誠: ^{35}S -labelling reagent による細菌の標識. 第106回成医学会総会. 10月. 東京.
- 3) 吉沢幸夫: 黄色ブドウ球菌 nal 遺伝子の大腸菌での発現. 第12回日本分子生物学会. 11月. 仙台.
- 4) 滝上 誠, 名竹孝志, 藤井張生: 液体シンチレーション測定法による核種の同定. 第26回理工学同位元素研究発表会. 7月. 東京.
- 5) Homma, Y., Murase, Y. (Kyoritsu Col. of Pharmacy), Takiue, M. and Aburai, T. (Jpn Atomic Energy Res. Inst.): Absolute high accuracy counting of ^{222}Rn by liquid scintillation spectrometry. XVth regional congress of Int. Radia. Protection Associ. Sept. Visby.
- 6) Takiue, M., Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Homma, Y. (Kyoritsu Col. of Pharmacy): Reliability of the low level ^3H activity determined by liquid scintillation measurement. XVth regional congress of Int. Radia. Protection Associ. Sept. Visby.
- 7) Murase, Y., Homma, Y. (Kyoritsu Col. of Pharmacy) and Takiue, M.: Effect of air luminescence counts on determination of ^3H by liquid scintillation counting. XVth regional congress of Int. Radia. Protection Associ. Sept. Visby.

研 究 室

(編集部より) 神経科学研究部(部長・松田 誠教授) 神経病理研究室(教授・田中順一)

新設の教育・研究施設である。この設立は、阿部正和学長の構想に基づくもので、阿部学長が'83年8月18日に述べられた設立構想は、東京慈恵会医科大学記録III('80年-'87年)('85年1月発行)に記してあるので、ここに再録することは避けるが、この設立の意図は相当古くから培われていたもので、その設立までの経過から紹介していこう。

'81年1月、本大学の講座等将来構想委員会は神経内科学講座の新設を提案するとともに、まずその前提となる神経学に関する基礎学科の充実を答申した。これが本施設設立の動機になった。教授会はこの答申にこたえるべく、脳神経研究室(仮称)の設置を検討する委員会の結成を提案し、'86年4月28日の教授会において石川栄世教授を委員長に選出した。石川委員長は、福原武彦、石川 博、馬詰良樹、宮原 正、中村紀夫、前川喜平各教授を委員とする委員会を結成し(同年5月11日)、この研究室設置について慎重に検討した。その結果、本大学の現状からみてこのような研究施設は是非必要であるという結論に達した。同委員会は、同研究室の研究部門(神経解剖学、神経生理学、神経生化学、神経病理学、神経薬理学)および研究者構成を含めた答申書を教授会に提出した('87年3月9日)。石川栄世教授は'87年3月31日をもって定年退任されたため、宮原

正教授が新委員長となり(委員は松田 誠、福原武彦、石川 博、中村紀夫、前川喜平の各教授)、脳神経研究室(仮称)の設置に関する審議を続行した。そして同委員会は神経病理部門を筆頭とする上記5部門よりなる[神経科学研究室]の設置を要望する報告書を翌'88年5月9日の教授会に提出した。これに対し、学長より同年5月23日の教授会において、大学の現状からみて神経科学研究室全体を一気に実現させることは困難であるので(報告書を将来構想として受け取り)、一先ず最も強く要望された部門、神経病理研究室の設置を提案したい旨の発言があった。この提案は6月13日の教授会において承認され、また同研究室設置のための委員会、神経病理研究室設置準備委員会が同時に結成された(委員長:宮原 正教授, 委員:松田 誠, 福原武彦, 藍沢茂雄, 牛込新一郎, 石川 博, 中村紀夫, 前川喜平各教授)。同委員会は神経病理研究室長として田中順一氏(鳥取大学医学部脳幹性疾患研究施設脳神経病理部助教授)を推薦し、'89年3月27日の教授会において承認された(研究室設置年月日:'89年4月1日, 教授就任:'89年5月1日)。また、同教授会において、神経病理研究室の上部組織として神経科学研究部を発足させ、部長に松田 誠教授を委嘱する事が了承された。現在、神経病理研究室は、大学後棟東側の3室を使用し、田中順一教授を中心に教育・研究に活躍中である。

神 経 病 理

教 授 : 田中 順一 神経病理

研 究 概 要

1. Niemann-Pick 病マウス小脳の抗 P₄₀₀ 抗体による免疫組織化学的研究

ヒト Niemann-Pick 病の動物モデルである *spm* マウス(C57BL/KsJ)は7週齢頃より動作緩慢、歩行不安定などが出現し、9週齢になると躯幹の振戦、ついには運動失調、歩行不能になって、殆どの動物は12週齢までに死亡する。病理学的には小脳皮質が著しく萎縮し、Purkinje 細胞の脱落がみられる。今回は4~12週齢の *spm* マウス19匹と対照マウス

10匹を用いて小脳虫部と半球の皮質1mm平方あたりのPurkinje 細胞数の計測を行い、同時に抗 P₄₀₀モノクローナル抗体を用いたABC法による免疫組織化学的染色性との関連について検討した。

小脳皮質における単位面積あたりのPurkinje 細胞数は、5週齢までの *spm* マウスと対照マウスの間には有意な差異が認められないが、6週齢では小脳症状に先行してPurkinje 細胞の減少が始まり、7週齢では対照マウスのはほぼ半数になり、その後、症状の進行とともに著しく減少した。末期の12週齢ではPurkinje 細胞の残存率は対照マウスの約3%であり、いずれの週齢でも細胞脱落の程度は虫部がより顕著だった。一方、*spm* マウスの4~7週齢におけるPurkinje 細胞のP₄₀₀免疫染色陽性率は虫部および半球ともに残存率にほぼ関連した。このことは、細

胞膜に局在する P₄₀₀ の活性が失われた陰性細胞はすでに免疫組織化学的に変性に陥り、将来、崩壊・脱落する細胞であろうと推察された。

2. パーキンソン病の抗チロシン水酸化酵素抗体による免疫組織化学的研究

パーキンソン病の脳組織にはドーパミンが特異的に減少しており、その原因にドーパミンの合成酵素であるチロシン水酸化酵素 (TH) の減少が明らかにされている。われわれは免疫組織化学的に中脳黒質を中心に神経細胞の数、TH 陽性細胞の局在とその出現率を測定し、罹患期間との相関性について検討を行った。

パーキンソン病 15 例で抗 TH 抗体を用いて免疫染色を行い、黒質緻密帯 (A9 群) と中脳腹側被蓋域 (A10 群) のメラニン含有神経細胞および神経線維について染色性を検索し、さらに罹患期間との相関を検討した。A9 群において TH 陽性の神経細胞体、神経線維とも外側部では乏しく、内側部においても神経細胞数と TH 陽性細胞数は罹患期間に相関して減少した。TH 陽性率は、いずれの部位も罹患期間との相関関係を示さず、また、A9 群内での部位間の有意差はなかった。A10 群では罹患期間にともない神経細胞が減少したが、TH 陽性率が有意に増加し、また、A10 群から A9 群最内側部にかけて TH 陽性線維が密に存在する症例があった。これらのことから A10 群の mesostriatal system への代償機転が示唆された。

3. 進行性核上性麻痺 (PSP) の抗 ubiquitin 抗体による免疫組織化学的研究

Alzheimer 型老年痴呆 (SDAT) などに現れる神経原線維変化 (NFT) に ubiquitin (Ub) の存在が確認され、NFT の形成に Ub の細胞内異常蛋白質に対する非特異的細胞内反応が関係していると考えられている。しかし、PSP の症例に出現する globose 型 NFT は、Ub の免疫染色で弱陽性もしくは陰性であるとみなされてきた。われわれは PSP の 3 例と SDAT の 1 例について抗 Ub 抗体を用いた免疫染色を行い、その染色態度を globose 型と flame 型 NFT で比較した。

海馬、中脳、橋および延髄からえた切片に免疫染色 PAP 法を行った。その際、trypsin による消化を 1 分、5 分、10 分、未消化の 4 段階に分けて行った。いずれの症例でも flame 型 NFT の場合、未消化で高率に陽性細胞の出現を認め、消化による陽性細胞の出現率の低下は比較的軽度であった。それに対し globose 型では未消化で同じく高率に陽性細胞の出現を認めたにもかかわらず、消化によりその陽性率

は著しく低下した。以上のことから globose 型では消化により Ub の抗原性が失われやすいと考えられるが、本来 flame 型と同様に Ub 化されており、その形成の過程に非特異的細胞内反応が関与していると思われた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 田中順一, 川上 伸, 橋本公夫: 結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星膠腫の免疫組織化学, 脳と発達, 21(3): 222-226 (1989)
- 2) 田中順一, 本田誠四郎, 高瀬 靖: 1-Methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetra-hydropyridine によるサルのパーキンソンニズム—黒質神経細胞数の経時的変化—, 神経病理学, 9(2): 99-103 (1989)
- 3) Nakamura, H., Kato, S. and Tanaka, J.: Mitochondria covered with a net of parallel and latticed filaments in nigral neurons of monkeys with experimental parkinsonism. Acta Neuropathol. (Berl), 75(5): 489-493 (1989)
- 4) 新宮彦助, 木村 功, 塩谷彰秀, 大浜 満, 諫山智洋, 田中順一: 外傷後脊髄空洞症の病理について, 脊椎脊髄ジャーナル, 2(5): 393-397 (1989)
- 5) 石井 喬, 田中順一, 高田邦安, 堀 智勝: 上衣下巨細胞性腫瘍と神経節膠腫の免疫細胞化学的比較検討, 脳腫瘍病理, 6(1): 69-73 (1989)
- 6) Shingu, H., Kimura, I., Nasu, Y., Shiotani, A., Oh-hama, M., Hijioka, A. and Tanaka, J.: Microangiographic study of spinal cord injury and myelography. Paraplegia, 27: 182-189 (1989)

II. 総 説

- 1) 田中順一: 脳脳瘍, Clinical Neuroscience, 7(8): 816-817 (1989)

III. 学会発表

- 1) 田中順一, 中村晴臣, 宮脇茂樹, 前田信明, 御子柴克彦: Niemann-Pick 病 (spm) マウス小脳障害の病理学的研究. III. 抗 P₄₀₀ モノクローナル抗体によるプルキンエ細胞の免疫細胞化学的研究. 第 30 回日本神経病理学会, 5 月, 東京.
- 2) 田中順一, 中村晴臣, 加藤信介: MPTP 投与猿黒質神経細胞にみられた netted mitochondria の形態と意義. 第 30 回日本神経病理学会, 5 月, 東京.
- 3) 堀 智勝, 岡本久代, 西山 誠, 外間康男, 渡辺高志, 田中順一, 中島榮一: ACNU 髄腔内投与の神経病理組織所見. 第 30 回日本神経病理学会, 5 月, 東京.
- 4) 美津島穰, 赤塚啓一, 外間康男, 渡辺高志, 堀 智勝, 田中順一, 勝本哲央: ACTH 産生腫瘍の免疫組織

- 化学的検討. 第30回日本神経病理学会. 5月, 東京.
- 5) 赤塚啓一, 美津島稔, 渡辺高志, 堀 智勝, 外間康男, 田中順一: 抗 BrdU モノクローナル抗体による髄膜腫の悪性度について. 第7回日本脳腫瘍病理研究会. 5月, 東京.
 - 6) Tanaka, J. and Nakamura, H.: Mitochondrial abnormalities in the nigral neurons of crab-eating monkeys with experimental parkinsonism. The 2nd International Conference on Alzheimer's and Parkinson's diseases. Nov. Kyoto.
 - 7) 蓮村 誠, 田中順一, 高田耕司, 田所 衛, 藍沢茂雄: 抗 Ubiquitin 抗体を用いた進行性核上性麻痺にみる神経原線維性変化の免疫組織化学的検討. 第79回日本病理学会. 3月, 福岡.
 - 8) 遠藤泰彦, 鈴木正章, 牛込新一郎, 田中順一: 20歳時に肝不全で死亡した Wilson 病の一部検例. 第79回日本病理学会. 3月, 福岡.

IV. 著 書

- 1) 田中順一: 医学生のための基礎医学問題の項分担執筆, 浅野伍朗編: 詳解「病理学」改訂第2版, 医学教育出版社, 153-167 (1989)

V. その他

- 1) 田中順一, 中村晴臣, 宮脇茂樹, 前田信明, 御子柴克彦: Sphingomyelinosis マウス小脳障害の P₄₀₀ モノクローナル抗体による免疫組織化学的追究. 厚生省精神・神経疾患研究. 脳障害鴨下班「発達期脳障害の発生子防と成因に関する研究」昭和63年度研究報告書, 133-139 (1989)
- 2) 田中順一, 中村晴臣, 高瀬 靖, 加藤信介, 高田邦安: Tetrahydroisoquinoline によるカニクイザルの実験的パーキンソニズムの試み—黒質線体の形態変化—. 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究萬年班, 昭和63年度研究報告書, 142-146 (1989)

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. 膝関節を固定した歩行と Normal 歩行について

我々は歩行中の単一運動単位の活動様式を報告しており, 歩行中の発火パターンは isometric 収縮時

の order とは異なるという成績を得た。歩行中のこの発火パターンの違いを関節の角度変化の有無に求め, 膝関節を固定した (Fixed) 場合と固定しない (Normal) 場合の歩行について同一の単一運動単位の活動を検討した。被検筋は外側広筋である。また, 単一運動単位の活動電位の導出には筋内埋入電極を用いた。その結果, Normal 歩行では従来の報告と同様発火パターンが isometric 収縮時のものと異なったが, Fixed 歩行では isometric 収縮時のパターンと同じであった。また, 瞬時の発火頻度は, Fixed 歩行, および Normal 歩行で 9~20 Hz であり, 両歩行の間に差はみられなかった。以上の成績より膝関節角度変化の有無は recruitment に影響を及ぼすものと考えられた。

2. 歩行中の単一運動単位の発火時関節角度と角速度

歩行中の単一運動単位 (MU) の発火パターンの違いが関節角度の変化に関係する可能性から, 歩行中の発火時の関節角度と角速度を求めた。その結果, 歩行中, それぞれの MU が活動を開始した時点の角度は 0.5 度から 40.5 度の範囲であった。個々の MU では, 0 度~5 度, 5.1 度~14.7 度の狭い角度範囲でのみ発射するタイプの MU, 1.6 度~34.7 度, 6 度~34.7 度の比較的広い範囲の角度で活動するタイプの MU がみられた。各 MU 発火時の角速度はトレッドミル速度 20, 50, 80, 110 m/min でそれぞれ 0-210°/s, 4-370°/s, 4-394°/s, 33-545°/s の範囲であった。これら MU の角速度と歩行中の recruitment order には一定の傾向はみられなかった。だが, 歩行中の瞬時の発火頻度と角速度の間には角速度の増大と共に頻度が高くなる MU, 逆に頻度が低くなる MU および歩行速度と相関のない MU が存在した。

II. 体力医学に関する研究

1. Jump 及び Isometric トレーニングが骨格筋に及ぼす影響

Jump 及び Isometric トレーニングがラット骨格筋の収縮特性, 筋線維組成及びミオシン軽鎖組成に及ぼす影響について調べた。動物は SD 系雄性ラットを用い腓腹筋とヒラメ筋を被検筋とした。両トレーニングは 5 週齢から開始し, 週 6 日の頻度で 6 週間行った。Jump トレーニングは 35~48 cm の高さで 1 日 50 回 Jump させた。Isometric トレーニングは金網の垂直面に 1 日 30 分間捕まらせるものである。両トレーニングにより腓腹筋と足底筋の重量は増加したが, ヒラメ筋の重量に変化はみられな

かった。ヒラメ筋の収縮時間は両トレーニングにより短縮したが、腓腹筋の収縮時間に変化はみられなかった。両筋の疲労耐性能力に変化はみられなかった。また、腓腹筋とヒラメ筋の筋線維組成及びミオシン軽鎖組成の変化はみられなかった。以上のことからトレーニングにより骨格筋の筋重量、筋線維組成、ミオシン蛋白組成に変化がみられない場合でも収縮特性は変化する可能性があることがわかった。トレーニング効果を有効に検討するには収縮機能と併せて多方面から検討する必要があることが示唆された。

2. 運動と免疫に関する研究

運動が免疫系に及ぼす影響を検討するため、同一人に対し、強度と時間の異なる運動 (all out 走, 60%~70% VO₂max の1時間走) をトレッドミル上で行った。

対象は男子大学生, 19.6±1.5 歳, のバスケットボール部員である。採血は肘静脈より, 運動前, 直後, 回復 60 分に行った。1時間走では運動中 10 分にも行った。その結果, 総白血球数は all out 走の運動直後, 有意に上昇し, その上昇はリンパ球数の上昇によるものであった。1時間走では総白血球数に変化はみられなかった。細胞性免疫である T 細胞サブセットの CD3, CD4 は all out 走の運動直後において有意に減少し, CD2, CD8 は不変であった。1時間走では, 運動直後に変化はみられなかったが回復 60 分では CD4 が有意に上昇した。また, 1時間走の運動中 10 分と運動直後の増減率はほぼ同値であり, 運動の影響はすでに運動開始 10 分以内に起こっていた。B 細胞, 免疫グロブリン, 補体は all out 走, 1時間走とも変化がなかった。all out 走と 1時間走の回復 60 分における CD4/CD8 比は all out 走で運動前 1.146 に対し回復 60 分 1.578 であり, 1時間走では 1.127 から 1.203 へと all out 走, 1時間走とも運動前値を上回った。しかし, その上昇率の大きさは all out 走の方が 1時間走よりも大きかった。以上の結果から, 運動が免疫系に与える影響は「時間」の因子よりも「強度」の因子の方がより大きいものと考えられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ogawa, Y., Okabe, H. and Yonemoto, K.: Activity of human single motor units during treadmill walking (4). *J.J. Physiol.* **39**(suppl.) 205 (1989)
- 2) Ogawa, Y., Okabe, H. and Yonemoto, K.: The variable recruitment of human motor units during

walking on treadmill. *Proc. Int. Physiol. Sci.* **XVII**: 419 (1989)

- 3) Ogawa, Y., Okabe, H., Yamauchi, H., Yonemoto, K. and Kurata, H.: Firing rate and recruitment order of single motor units during walking on treadmill in man. In: Abstract of the 1989 V TMIN International Symposium "Neurobiological basis of human locomotion". 56 (1989)

III. 学会発表

- 1) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三: 歩行時のヒト単一運動単位の活動(4). 第 66 回日本生理学会大会, 4 月, 岡山.
- 2) 山内秀樹, 小川芳徳, 原田邦彦, 後藤美紀子, 米本恭三, 手塚庄吉: 発育期の運動機能に関する一知見. 第 65 回成医会第三支部例会, 6 月, 東京. [慈恵医大誌, **104**: 949 (1989)]
- 3) Ogawa, Y., Okabe, H. and Yonemoto, K.: The variable recruitment of human motor units during walking on treadmill. XXXI International Congress of Physiological Sciences. Jul. Helsinki. Finland.
- 4) 山内秀樹, 春日規克: Jump 及び Isometric トレーニングが骨格筋に及ぼす影響. 第 44 回日本体力医学会大会, 9 月, 札幌. [体力科学, **38**: 399 (1989)]
- 5) 小川芳徳, 山内秀樹, 米本恭三: 歩行中に活動する単一運動単位とその発火開始時間節角速度. 第 44 回日本体力医学会大会, 9 月, 札幌. [体力科学, **38**: 426 (1989)]
- 6) Ogawa, Y., Okabe, H., Yamauchi, H., Yonemoto, K. and Kurata, H.: Firing rate and recruitment order of single motor units during walking on treadmill in man. Vth. International Symposium. Nov. Tokyo.
- 7) 山内秀樹, 小川芳徳, 後藤美紀子, 米本恭三: 骨格筋の代償性肥大と張力特性. 第 66 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京. [慈恵医大誌, **105**: 122-123(1989)]
- 8) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下みき子, 原田邦彦, 米本恭三, 今西昭雄, 平井徳幸, 福永美賀子, 秋月摂子, 鳥海 純: All out 走と 1 時間走における細胞性免疫と体液性免疫の動態. 第 3 回関東地区運動生化学研究会, 6 月, 東京.

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(頭部・心臓・腹
部・四肢循環)

研究概要

I. 冠循環動態の無侵襲測定とその解析

冠循環動態の解析が心予備力評価, 冠動脈硬化度評価などに極めて重要であることに鑑み, 既に血管追跡型超音波ドブラ血流計を開発し, 体表上より全く無侵襲的に左冠動脈血流測定することに成功した。更に超音波エコー追跡法による血圧情報の無侵襲測定を加え, 冠循環の Phasic な抵抗変化を無侵襲測定することに成功した。拡張期の冠循環抵抗はその末期にむかって増大することを確認し, 心筋重量, 左室拡張末期圧などの関係を考慮した解析を進めている(第4内科学との共同研究)。

II. 超音波併用血栓溶解療法の開発

血栓溶解剤(tPA)に超音波を併用することによる血栓溶解効果増強とその有用性を犬 *in vivo* 実験で確認した。表皮上からの照射によって血栓溶解時間(血流再開時間)は約25%に, 使用溶解剤量は約35%に削減された。従来の頸静脈法の難点を軽減し, 心筋梗塞発症時に対する新たな治療法の可能性が示唆された。また, 溶解機序を *in vitro* 実験で検討し, 温熱効果と機械的振動効果の内, 生体内では主に機械的作用が発動し, 溶解効果増強に寄与することが明らかとなった(共立薬科大学毒性研と第4内科学との共同研究)。

III. 心機能の無侵襲評価法の開発

大動脈血圧波形測定は心血行動態解析に極めて重要な情報であるが, 簡便で無侵襲的な方法は頸動脈血管径拍動波形による近似以外になかった。これに対し, 超音波エコートラッキング法を大動脈に直接適用し, 大動脈血管径拍動波形より大動脈血圧波形を得ることに成功した。これは血行力学的な解析を容易にさせ, 心機能診断に寄与するところ大である。1例として左室 Max (dP/dt) の無侵襲計測を試みた。無侵襲計測された大動脈圧の Max (dP/dt) は

左室の値とは異なったが, 相関は高く更に検討中である(第4内科学との共同研究)。

IV. 脳循環動態の無侵襲測定とその解析

経頭蓋超音波ドブラ法(TCDT)による頭蓋内循環動態の無侵襲計測を可能とし, 以下のテーマについて初期データ数例が収集されている。① 頭蓋内主要動静脈の正常値, ② めまい時の脳血流動態, ③ 起立時の Regulation 特性, ④ 主要血管拍動波形の測定, ⑤ 頭部局所脈管像の構築, ⑥ 腫瘍部描出と異常血流, ⑦ 脳死, 及び植物状態下の脳血行動態, ⑧ 神経作用と脳血流。いずれも他教室との共同研究。

V. 医用三次元画像に関する研究

無侵襲的に得た生体の形状・構造データを用いた医用三次元画像技術の開発並びに応用に関する研究を行っている。このテーマは多くの研究成果を産みだし, 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 脳血管像の表示, ⑥ 肝腫瘍切除部位の設計, 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 筋体積計測による運動能力の評価等に分けられ研究が行われている。いずれも第1外科学, 心臓外科学, 第1内科学, 第3内科学, 小児科学, 放射線医学, 第1解剖学等との共同研究として進められている。各研究の詳細に関しては平成元年度 ME 研究室年報を参照されたい。

VI. 生体の三次元データベースの製作

多数の利用者が使用可能なコンピュータグラフィクスを用いた人体構造の三次元データベースを作製している。正常例の収容はほぼ完成し症例別のデータの作製を行い, 並列処理型グラフィックコンピュータを用いることにより大容量, 超高速の画像検索を可能とした。

VII. 心内血流分布の三次元的可視化

ドブラ断層法により得た血流情報を仮想空間に再配置する事により心内腔血流分布を三次元像として表示する事を可能とし, 僧帽弁交連切開術の予後観察, 人工弁の機能評価などに応用している。心臓外科学との共同研究である。

VIII. 手術支援システムの開発

超音波断層法と非接触レーザ計測技術を用いることにより手術の進行により変化する術野表面形状と

腫瘍、血管等の内部構造の関係をリアルタイムにし、かつ三次元像として表示するシステムの開発を行っている。

IX. 循環系のシミュレーションによる解析

無侵襲的、経皮的に得た血流、血圧情報を用い、コンピュータシミュレーションによる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。現在、下肢循環系、胆道系、肝循環系のシミュレーションに関する研究を第1外科学との共同研究として行っている。

X. 遊泳運動中の循環動態の定量的解析

遊泳中での心拍出量の計測法を開発し、水中循環下で発生する循環動態の変化の解析を行っている。

XI. 熱画像による新しい生体情報の収集

血管に選択的に熱エネルギーを与えることにより、血管の形態情報と機能情報を同時に二次元像として表示する方法、また、体内の深部温度分布の画像化に成功した。

XII. 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、体内より照射した超音波ビームにてこれを破壊し、局所にコントロールされた薬剤投与を行う手法の研究を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tateishi, O., Furuhashi, H., Okamura, T., Yoshida, S., Aizawa, O., Seo, Y., Iinuma, K. and Shiki, E.: Non-invasive measurement of the coronary artery blood flow velocity using a vessel-tracking ultrasonic pulsed Doppler system. *Jikeikai Med. J.* **36**: 169-185 (1989)
- 2) 古幡 博: 経頭蓋骨的超音波断層法による頭蓋内血流の無侵襲測定. *慈恵医大誌*, **104**: 971-992 (1989)
- 3) 原 正忠, 関 一彦, 渡辺久之, 宮下裕三, 高橋郁美, 高山和久, 岡村哲夫, 古幡 博: 大動脈インピーダンスの無侵襲的計測. *脈管学*, **30**: 31-39 (1990)
- 4) 鈴木直樹, 久能 晃, 池田道明, 国井 実, 服部正明: 遊泳運動負荷時の心駆出率の計測法と筋発達 of 三次元的計測法の開発. *デサントスポーツ科学*, **10**: 66-74 (1989)
- 5) 伊坪真理子, 亀田治男, 鈴木直樹, 岡村哲夫: 肝動脈造影像からの肝細胞癌の三次元画像化とその臨床応用. *日本画像医学*, **8**: 29-36 (1989)

- 6) 鈴木直樹, 岡村哲夫: 心内血流動態の三次元表示法の開発. 第5回 NICOGRAPH 論文集, 195-204 (1989)
- 7) 鈴木直樹, 岡村哲夫: 超音波像を用いた三次元像の循環器領域への応用. *電子通信情報学会誌*, **13**: 13-18 (1989)
- 8) 鈴木直樹: 超音波法を用いた医用三次元像の構築と臨床応用. *MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY*, **7**: 395-407 (1989)
- 9) 服部正明, 鈴木直樹: コンピュータグラフィクスを用いた大腿部筋群の三次元像. *体力医学*, **39**: 87-92 (1990)
- 10) Houi, K., Mochio, S., Isogai, Y., Miyamoto, Y. and Suzuki, N.: Comparison of color flow and 3D image by computer graphics for the evaluation of carotid disease. *Angiology*, **41**: 304-312 (1990)
- 11) Suzuki, N. and Hamada, T.: Three dimensional analysis of coelacanth body structure by computer graphics and X-ray CT images. *Earth Science and Astronomy, The University of Tokyo*, **40**: 77-84 (1990)

II. 総 説

- 1) 鈴木直樹: 超音波三次元像の循環器領域への応用. *新医療*, **17**: 101-110 (1990)
- 2) 鈴木直樹: 三次元画像の構築手法 — 医用三次元像の原理と応用 I —. *映像情報 MEDICAL*, **22**: 307-311 (1990)

III. 学会発表

- 1) Furuhashi, H.: (symposium) Doppler sonographic technique for examination of cerebral circulation. XIV-th World Congress of Neurology. Oct. New-delhi.
- 2) Furuhashi, H.: (special lecture) TCD color imaging. International Symposium on the Intracranial Hemodynamics. Feb. Orlando.
- 3) 渡辺久之, 関 一彦, 高山和久, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: MAX dp-dt の無侵襲的計測. 第28回日本ME学会大会. 5月. 大阪.
- 4) Furuhashi, H., Komuro, N. and Okamura, T.: Non-invasive measurement of vessel diameter pulsation of intracranial artery. 3rd Meeting of the Neurosonology Research group of the World Federation of Neurology. May. Paris.
- 5) Furuhashi, H.: Doppler couleur des vaisseaux cerebraux de l'adulte. 3rd Meeting of the Neurosonology Research group of the World Federation of Neurology. May. Paris.
- 6) Kudo, S., Furuhashi, H., Hara, M., Maie, K.,

Hamano, K. and Okamura, T.: Thrombolysis with ultrasound effect. 2nd Congress of The Asian Federation of Societies For Ultrasound in Medicine And Biology. Jul. Bahli.

7) Kudo, S., Furuhashi, H., Hara, M., Maie, K., Hamano, K. and Okamura, T.: Non-invasive thrombolysis with ultrasound. 62nd Scientific Session of the American Heart Association. Nov. New Orleans. [Circulation. 80(2 suppl.): 345 (1989)]

8) Tateishi, O., Furuhashi, H., Yoshida, T., Aizawa, O. and Okamura, T.: Non-invasive measurement of left coronary artery blood flow and resistance by ultrasonic technique. 62nd Scientific Session of the American Heart Association. Nov. New Orleans. [Circulation. 80(2 suppl.): 68 (1989)]

9) Tateishi, O., Furuhashi, H., Yoshida, S., Aizawa, O. and Okamura, T.: Non-invasive measurement of left coronary blood flow and resistance by ultrasonic technique. XI World Congress of Cardiology. Feb. Philippine. [Philippine Journal of Cardiology. C1001 (1990)]

10) 吉沢 直, 古幡 博, 原 正忠, 浜野研司, 武藤 誠, 藤永 剛, 岡村哲夫: 血栓溶解療法後の再閉塞に対する経皮的超音波照射療法の効果. 第54回日本循環器学会. 3月. 博多.

11) 鈴木直樹, 岡村哲夫: 三次元画像による術中支援システムの試作. 第28回日本ME学会大会. 5月. 大阪.

12) 鈴木直樹: 三次元超音波像の現状と将来—頸動脈部位における三次元超音波像の原理と応用—. 日本超音波医学会. 5月. 東京.

13) 鈴木直樹, 岡村哲夫: 超音波三次元像と表面形状計測による術中支援システムの試作. 第8回医用画像工学シンポジウム. 7月. 大阪.

14) 鈴木直樹, 松井道彦, 高倉宏充, 新井達太, 岡村哲夫: 左心室内血流分布の三次元表示法の開発. 第8回医用画像工学シンポジウム. 7月. 大阪.

15) 鈴木直樹: 三次元画像による頸動脈・冠動脈病変の立体構造の構築. 第2回非侵襲動脈硬化診断研究会. 6月. 東京.

16) Suzuki, N., Okamura, T., Matsui, M. and Arai, T.: Reconstruction of the three dimensional image of blood flows in the left ventricle. 11th Congress of the European Society of Cardiology. Sept. Nece-France.

17) Suzuki, N., Shimizu, K. and Okamura, T.: Development of a method for the reconstruction of three dimensional image of the intracranial vascular system. The 1st International Stroke Congress. Oct. Kyoto.

18) 鈴木直樹, 岡村哲夫: 無侵襲的計測により構築した血管三次元像の応用. 第7回医用画像工学カンファレンス. 11月. 東京.

19) 鈴木直樹, 岡村哲夫, 高倉宏充, 松井道彦, 新井達太: 心内腔血流の三次元表示法の開発. 第5回エル・エス・ティ学会大会. 11月. 東京.

20) 鈴木直樹, 岡村哲夫: 超音波法を用いた生体構造, 機能の三次元計測. 第11回バイオエンジニアリングシンポジウム. 1月. 仙台.

IV. 著 書

- 1) 鈴木直樹 (共著): サーフェスレンダリング法による脳内構造の三次元表示. 3D イメージング. (1990)
- 2) 鈴木直樹 (共著): 臨床検査技師国家試験問題集. 金原出版. (1990)

V. その他

- 1) 古幡 博: 超音波カラードブラ撮影装置—インテリジェント化進み細血管・低流速血流の描出も—. 日経メディカル 3月増刊号. (1990)
- 2) 古幡 博: 脳死・植物状態下の脳循環動態の研究—無侵襲的経頭蓋骨超音波血流測定法による検討—. 昭和63年度厚生科学研究費報告書.
- 3) 鈴木直樹: 脳血管全体の三次元構築. Medical Tribune. (1989)
- 4) 鈴木直樹: 医用画像処理・心臓内の血流表示. 日経CG. 62-64 (1989)
- 5) 鈴木直樹: 3次元画像による手術支援新システム. 日経メディカル. 9: 10-30 (1989)

宇宙医学

教授: 本多 芳男 耳鼻咽喉科学
(兼任)

講師: 中家 優幸 宇宙医学

講師: 須藤 正道 航空・宇宙医学, 重力生理学

研究概要

I. 運動器の萎縮と発達に関する研究

— 模擬無重量状態におけるラットの血中生化学物質の変動 —

無重量状態の模擬実験として, ラットの尾を吊す tail suspension (TS) を用いて, この状態が, 血液中の生化学物質に与える影響を経時的に調べた. 実験動物には, 9週齢のウィスター系雄性ラットを用い, 最長4週間の負荷を行った. また, 対照として,

無 TS ラットについても同時に行った。ラットに水と飼料は自由に摂取させた。負荷前、負荷 1, 2, 3, 4 週間目に対照群, TS 群それぞれ 1 群(5~7 匹)ずつをエーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈より翼状針にて採血した。ヘパリン処理した血液は直ちに生化学物質を実験動物センター設置の VISION TM-SYSTEM (ダイナボット社)を用いて測定した。測定した物質は、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、グルコース、コレステロール、トリグリセライド、アルカリフォスターゼ、SGOT、SGPT、およびヘモグロビンである。その結果、負荷 1, 2 週間目では、ほとんどの物質で対照群と TS 群との間に有意の差は認められなかった。しかし、負荷 3 週目では、アルブミンとトリグリセライドで TS 群の値が低く、対照群との間に有意の差が認められた。また、負荷 4 週間目では、アルブミン、クレアチニン、尿酸、グルコース、トリグリセライドおよびヘモグロビンで TS 群の値が低く、対照群との間に有意の差を認めた。以上の結果から、TS 期間が長期になる程、血液生化学物質に影響のあることが示された。

II. 体位変換による循環機能の変化

体位を supine 状態から任意の角度に変化させたときの循環動態の変化を研究している。今回の実験では、head down tilt より head up tilt の方が変化が大きくあらわれた。これは胸郭内の血液量が体位変換角度に比例して head down では増加し、head up では減少しているが、その変化率は head up の方が大きいことより、head up の方が胸郭内への体液のシフトが大きいためと考えられる。このような体液移動の大きな原因としては、下腹部の臓器の血液プーリングが大きく関与しているものと考えられる。核医学法により求めた下肢における血液量は head down で減少している。このことより体液は明らかに重力方向にシフトしている事が示唆された。

以上のようなことから、今回測定したパラメータに関しては、head down 45°までと head up 45°までは体位変換角度と良い相関が見られた。また、head up 70°と 90°では筋肉の緊張の働きにより体位変換による血液の移動を head up 45°とほぼ同じ状態に保たれる事が示唆された。

III. 動揺病の誘発に関する研究

本学耳鼻咽喉科学教室と共同で回転負荷によるラットの動揺病の誘発に関する研究を行っている。実験動物としてはラットを用いて動揺病を誘発する

ために、当研究室既存の遠心機により前庭への回転刺激を常に変化させ実験を行っている。今回はヒトでは心拍数の変動係数(CV_{R-R})が酔いにより変化することに注目し、このような指標をもとに実験を行っている。

IV. 重力負荷による骨成長に関する研究

白色レッグホーンの雛の成長に高重力がどの様に影響を与えるかについて研究を行っている。遠心機により 2G の重力を 3 週間連続して負荷し、3 週目に大腿骨、頸骨、筋肉を摘出しタンパク質、RNA を測定した。その結果、生体のタンパク質代謝に影響が見られ、骨と筋のタンパク質と RNA 量が増加する事が明らかになった。この研究は日本大学と共同で行っている。

V. 生体リズムに関する研究

時差が海外渡航者や航空機の運航乗務員の健康面に大きな影響を与えることが問題となっている。そこでこの様な問題を解決するために、海外渡航により睡眠、行動、疲労、生体リズム等がどの様に乱れ、また、帰国後の再適応には何日要するか等について、とくに現地滞在 4 日以内の短い旅行について検討を行っている。その結果、現地時間に適応しないで帰国した時は、日本リズムへの再適応は 2~3 日であることがわかった。

VI. その他

専門課程 2 年生に対して、衛生学の講義の中で航空・宇宙医学の講義を行った。また、衛生学実習の tutor として宇宙医学に関する実習を指導した。

教授本多芳男と講師須藤正道は慈恵医大と宇宙開発事業団との共同研究に参加し、回転負荷装置による動揺病の研究を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takeuchi, S., Kosugi, K., Yamashita, H., Nakaya, M. and Ikawa, S.: Influence of simulated weightlessness in rats. *Aerospace Science. II*: 323-328 (1989)
- 2) Takahashi, S.*, Shioya, M.* (*Nihon Univ.), Ezawa, I. (Japan Women's Univ.), Sudoh, M. and Ogawa, K. (Ogawa Animal's Hospital): Hypergravity effects on living body of young chick. *Aerospace Science. II*: 333-338 (1989)
- 3) Ikawa, S., Sudoh, M., Kawakami, K., Yokota, K.

and Shiota, M.: Effects of body tilting on cardiac function and peripheral circulation. *Aerospace Science*. **II**: 389-394 (1989)

- 4) Nakaya, M., Ikawa, S., Kosugi, K., Takeuchi, S. and Yamashita, H.: Comparison of simulated weightlessness and exercise training in rats. *Jikeikai. Med. J.* **36**: 81-92 (1989)
- 5) 塩田正俊, 須藤正道, 松本信雄: 大脳覚醒水準 — 副腎・交感神経系機能の日内リズムに及ぼす時差の影響 — フリッカー値および尿中カテコールアミン排泄量を指標として —. *宇宙航空環境医学*. **26**: 9-17(1989)
- 6) Takahashi, S.*, Shioya, M.*, Ito, H.*, Taira, I.*, Yamazaki, J.* (*Nihon Univ.), Ogawa, K. (Ogawa Animal's Hospital), Ezawa, I.** (Ogawa Pharmaceutical Co.) and Sudoh, M.: Effects of centrifugation acceleration for 3 week's 2G on growth in developing cockerels. *Jpn. Aerospace Environ. Med.* **26**: 41-46 (1989)
- 7) 鈴木政登, 服部正明, 須藤正道, 内野欽司, 井川幸雄, 柴田征樹: 鼓膜温, 脳血流および脳波におよぼすチューイングガムの咀嚼の影響. *宇宙航空環境医学*. **26**: 91-99 (1989)
- 8) Nakaya, M., Ikawa, S., Kosugi, K. and Takeuchi, S.: Sex differences in blood constituents of rats following tail suspension. *The Physiologist*. **33**: 110-111 (1990)

III. 学会発表

- 1) 鈴木政登, 須藤正道, 塩田正俊, 松原 茂(日大), 川上憲司, 井川幸雄: 運動負荷時の腎機能 — ^{99m}Tc を用いた運動後の腎血流量測定を試み —. 第66回日本生理学会大会, 4月, 岡山. [*Jpn. J. Physiol.* **39**: 293 (1989)]
- 2) 須藤正道, 井川幸雄: 体位変換による循環動態の変化. 第66回日本生理学会大会, 4月, 岡山. [*Jpn. J. Physiol.* **39**: 301 (1989)].
- 3) 中家優幸, 井川幸雄, 小杉一夫, 竹内修二: 模擬無重力環境がラットの血液性状に及ぼす影響. 第66回日本生理学会大会, 4月, 岡山. [*Jpn. J. Physiol.* **39**: 304 (1989)]
- 4) Nakaya, M.: Comparison of tail suspension hypokinesia and exercise training on blood constituents and visceral organs in rats. 61th Annual Scientific Meeting Aerospace Medical Association. May. Washington, D.C. [*Aviat. Space Environ. Med.* **60**: 497 (1989)]
- 5) Nakaya, M., Ikawa, S., Kosugi, K. and Takeuchi, S.: Sex differences in blood constituents of rats following tail suspension. 11th Annual Meeting,

IUPS Commission on Gravitational Physiology. Sept. Lyon, France. [*The Physiologist*. **33**: 110-111 (1990)]

- 6) 須藤正道: (シンポジウム) 当研究室における宇宙医学に関する研究. 第106回成医会総会, 10月, 東京. [*慈恵医大誌*. **105**: 193-195 (1990)]
- 7) 須藤正道, 横田邦信, 塩田正俊, 川上憲司, 布施政好(日本光電): (シンポジウム) 体位変換による心拍出量の変化と下肢血流量の変化. 第4回日本ME学会秋季大会, 10月, 北海道.
- 8) 藤林しむ(昭和大医), 本橋 豊(東京医科歯科大医), 須藤正道: 短期間の海外渡航に伴うストレスについて — 唾液中コルチゾールを指標として — 第5回日本ストレス学会学術総会, 11月, 東京
- 9) 中家優幸, 井川幸雄: 模擬無重力状態におけるラットの血液性状の変化. 第35回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 金沢. [*宇宙航空環境医学*. **26**: 102(1989)]
- 10) 須藤正道, 井川幸雄, 本多芳男: 3週間の高重力負荷によるラットの尿中電解質およびホルモンの変化. 第35回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 金沢. [*宇宙航空環境医学*. **26**: 104 (1989)]
- 11) 塩田正俊, 須藤正道, 松本信雄, 兜 真徳(国立公害研): 長距離(往復)飛行における尿中ホルモンの排泄動態の推移. 第35回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 金沢. [*宇宙航空環境医学*. **26**: 106 (1989)]
- 12) 塩谷正勝(日大), 江沢郁子(日本女子大), 須藤正道, 北 史男(エスエス製薬), 高橋周七(日大): 狭いケージのニワトリのタンパク合成への杜仲葉の影響. 第35回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 金沢. [*宇宙航空環境医学*. **26**: 107 (1989)]
- 13) 石井正則, 伊藤裕之, 白沢昭弘, 八代利伸, 小林 毅, 本多芳男, 須藤正道, 関口千春(宇宙開発事業団): コリオリ刺激による動揺病(MOTION SICKNESS)について. 第35回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 金沢. [*宇宙航空環境医学*. **26**: 112 (1989)]

情報処理

教授：櫻井 健司
(兼任)

講師：辻 和男 医学情報学, ファジー理論
電子カルテ, 医学判断学, メ
ディカルテクノロジーアセ
スメント, 自己回帰モデル,
POS

研究概要

情報処理研究室は、'85年以来医学情報学の教育及び研究を実施している。本年度の活動は以下のごとくである。

A. 教育

I. 大学院共通カリキュラムについて

昨年一部外部講師による講義を、本年度は多数の外部講師により情報分野を含む多くの情報関連分野の講義にまで範囲を広げ、情報の基礎的な考え方である客観的広範囲の情報から必要な情報を選択できる環境を達成した。

この情報関連分野の範囲とは、情報学及び情報処理学を中心に医療情報学、医学統計学、医学判断学、医療経済学、倫理、医療マスコミ学、医療管理学、社会学等であり、データ及び情報を手にした医師が有効に利用するための基礎知識を幅広くしておくことに目的がある。同じ研究結果を手にした医師は、その医師の専門知識と研究の社会的立場づけなどを客観的に評価できる知識とが合いまってはじめて役立つことができ、また、医師に対する現在の社会的要求は常識的な行動を取れることにあるという認識により実施した。

II. 進学課程および専門課程学生の授業について

大学院共通カリキュラムにおける情報教育の目的にそって、授業時間を考慮して実施した。学生には院生より、標準的であること、共通概念をもつことの重要性について、更にそのような理念を求めるには手間暇が余分にかかることを強調して述べた。

III. グループ研修について

そもそもグループ研修は、パソコンなどの操作実習に中心がおかれている。授業時間の一部には大学院共通カリキュラムの情報教育の講義を一部取り入れ、概ねパソコン実習を試みた。本年は、一部学生

については公衆衛生学教室と共同でグループ研修を実施することができ、データ等の入手は公衆衛生学領域よりとし、処理はパソコンとし、考察などは両学問領域を跨ぐかたちで達成することができた。

B. 研究

IV. 自律機能検査に関する開発

指尖透過率測定装置と自己回帰モデルでの処理を組み合わせたシステムを用いて、自律機能を判定し、種々の臨床に応用しようとする試みである。本年度は山梨医大の皮膚科学教室と共同研究をし、円形脱毛症と自律機能の関係を解明しようとした。

V. ファジー推論に関する開発

特に画像診断について、ファジーという推論方式を応用して診断結果の確信度をあげる試みをおこなった。昨年に引き続き、川崎医大の内分秘外科学教室と共同研究をすすめ、本年度は新たに慈恵医大第3内科学の人工臓器研究班と共同研究を開始した。

VI. 電子カルテに関する開発

従来の診療録を、紙という記録媒体から電子媒体に移行させる際、単に複写という手段だけではなく、各媒体の利点を十分に利用した形でおこなえるよう開発中である。本年度は、電子カルテとPOSの接合を考慮できることを目指した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 松山典子, 辻 和男, 桜井健司: 医学情報学教室の一例と受講生による評価, 医学情報学, **9**: 397-408 (1989)
- 2) Arita, S., Katagiri, M., Tsuji, K., *et al.*: An imaging diagnosis system for malignant thyroid nodules using a fuzzy inference. Proceedings of the Congress of 3rd. International Fuzzy System Association. 5-8 (1989)
- 3) Arita, S., Katagiri, M. and Tsuji, K.: Fuzzy Inference in Medical Diagnosis using Ultrasonic Images. THE THIRD INTERNATIONAL FUZZY SYSTEMS ASS. (Invited Paper): 101-104, Seattle. Aug. 6-11 (1989)
- 4) 片桐 誠, 有田清三郎, 辻 和男, 原田種一: ファジー理論を用いた医療情報の取り扱い, 内分秘外科, **6**: 511-516 (1989)
- 5) 辻 和男: POSと電子化の可能性, 看護教育, **30** (12 臨時増刊): 746-751 (1989)
- 6) 有田清三郎, 片桐 誠, 辻 和男: ファジー理論に

よるがんの診断, MeDIC. 5: 63-66 (1989)

II. 総 説

1) 辻 和男, 有田清三郎, 片桐 誠: ファジィ理論とは?—医療におけるインパクトを探る, INNER-VISION. 5: 2-7 (1989)

III. 学会発表

1) 辻 和男, 木下重博: 指尖透過率からの生体リズム考察, 第28回日本ME学会, 5月, 大阪,

2) 中嶋聞多, 阿部信一, 北川正路, 小松一祐, 水谷江美子, 裏田和夫, 望月幸夫, 辻 和男, 桜井健司: 東京慈恵会医科大学医学情報センターにおける情報システムの構築, 第9回医療情報学連合大会, 2月, 東京,

3) 開原成允, 大道 久, 群司篤晃, 里村洋一, 渡邊亮一, 辻 和男: 医療保険業務の点数改正の影響力調査(2), 第9回医療情報学連合大会, 2月, 東京,

4) 藤沼陽子, 池田俊也, 辻 和男: 診断過程にもとづいた電子カルテ, 第9回医療情報学連合大会, 2月, 東京,

健康医学センター

センター長 小林 建一

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内科学より出向)

研究概要

'85年7月にオープンした健康医学センター・相談部は，その主要な業務を成人病自動化健診におき，順調な活動を展開し5年目を迎えている。

この間，一般の健康診断，更には'87年度から航空身体検査部門も設置され，これの運用がなされている。この運用には，相談部内に設けられた航空身体検査委員会（委員長・北島武之第2内科学講師）が，重要な役割を演じ日本航空，全日空などの大手航空会社の要望に対応している。このほか，肝炎ウイルスに関連したキャリアクリニックも，ようやく緒につき今後の成果が期待されている。

健診活動は，チェック，ケア，プロモーションをモットーとして全部員により努力されている。そのための一助として行われている事業活動としては，

- 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7回「健康医学セミナー」では，特別講演が企画され，「耳・鼻・のどの健康管理」と題して，耳鼻咽喉科学森山講師による講演がもたれ，そのあと参加者との間で活発な討論が展開され有意義であった。

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」が継続されている。このほか本年度は，「近赤外分光度による体脂肪率の測定」に関する検討を行った。又，衛生学教室との共同研究として成人病自動化健診者を対象とした「生活歴と成人病危険因子との関連」に関する検討も行われている。これらの成績は，それぞれの関連学会での発表が予定されている。

健康医学センター・スポーツ外来部

教授：大畠 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

'85年7月スポーツ外来部開設以来，一貫して，① プロを含む競技選手・中高年・発育期小児・女子の4群について，② 各種スポーツの競技特性と選手の身体的プロフィール，③ 各種スポーツの競技特性とスポーツ外傷・障害，④ 特殊環境における身体の変化，を種々組み合わせた研究を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 河野照茂，大畠 襄，白旗敏克，久富 冲，遠藤陽一，小野寺 昇，佐藤美弥子：競技復帰までのリハビリテーションとしての筋力トレーニング，トレーニング科学，1：76-78（1989）
- 2) 河野照茂，大畠 襄，白旗敏克，小松親義，横瀬琢男，久富 冲，遠藤陽一，小野寺 昇，佐藤美弥子，森孝慈：大学スポーツ専門外来でのカウンセリングースポーツ外来部の症例より，Japanese Journal of Sports Sciences，8：256-263（1989）
- 3) 大畠 襄，白旗敏克，河野照茂，久富 冲，遠藤陽一，小野寺 昇，佐藤美弥子：スポーツによる発育期の骨関節障害，現代医療，21：1579-1583（1989）
- 4) 落合和彦，崎平公子，北川道弘，楠原浩二，寺島芳輝，小野寺 昇，大畠 襄：性周期と運動能力ー特に血中性ステロイドホルモンとの関連性，臨床スポーツ医学，6(臨増)：7-8（1989）
- 5) 河野照茂，大畠 襄，白旗敏克，久富 冲，遠藤陽一，小野寺 昇，佐藤美弥子：競技力向上に寄与するメディカルチェック，臨床スポーツ医学，6(臨増)：155-158（1989）

- 6) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 発育期骨軟骨障害に及ぼす筋力の影響. 日本整形外科スポーツ医学会誌, 8: 153-155(1989)
- 7) 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 大島 襄: 発育期のスポーツ障害. THE BONE. 3: 69-76 (1989)
- 8) 大島 襄, 佐藤美弥子: OSTEOPOROSIS とスポーツ. THE BONE. 3: 79-85 (1989)
- 9) O'Hata, N., Shirahata, T., Kohno, T., Hisatomi, N., Endo, Y., Onodera, S. and Satoh, M.: Moderne Verfahren zur Früherkennung von Fehlbelastungsfolgen im Bereich der unteren Extremität. Medizin und Sport. 30: 52 (1990)
- 10) 白旗敏克: 骨粗鬆症の X 線診断. 臨床婦人科産科, 44: 157-161 (1990)

III. 学会発表

- 1) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 野球におけるプロとアマの比較—肘関節レ線所見と筋力. 第15回日本整形外科スポーツ医学会, 7月, 札幌.
- 2) 大島 襄: (シンポジウム) メカニカルストレスと骨—スポーツと骨. 第7回日本骨代謝学会, 7月, 東京.
- 3) 小野寺昇, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子: 一流登山家の身体的プロフィール(第2報)スポーツ障害とレントゲン所見. 第44回日本体力医学会大会, 9月, 札幌.
- 4) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 森 孝慈: サッカー国際審判員のフィットネスレベル. 第44回日本体力医学会大会, 9月, 札幌.
- 5) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 木戸美摸(東京読売巨人軍): プロ野球選手のフィットネスプログラム. 第44回日本体力医学会大会, 9月, 札幌.
- 6) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 森 孝慈, 瀬古利彦: 発育期サッカー選手の至適運動量. 第44回日本体力医学会大会, 9月, 札幌.
- 7) 左合治彦, 武田 修, 落合和彦, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝, 小野寺昇, 大島 襄: 運動の Gonadotropin pulsatile pattern に及ぼす影響について. 第44回日本体力医学会大会, 9月, 札幌.

- 8) 大島 襄: (パネルディスカッション) スポーツ種目とスポーツシューズ—人工芝とシューズ, 第3回日本靴医学会, 9月, 東京.
- 9) 落合和彦, 崎平公子, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝, 小野寺昇, 大島 襄: 性周期と運動能力—特に血中性ステロイドホルモンとの関連性. 第10回東日本スポーツ医学研究会, 10月, 東京.
- 10) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 競技力向上に寄与するメディカルチェック. 第10回東日本スポーツ医学研究会, 10月, 東京.
- 11) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 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(第2報). 第3回女性スポーツ医学研究会, 10月, 東京.
- 12) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, 佐藤美弥子: レーシングドライバーの身体的プロフィール. 第10回西日本臨床スポーツ医学研究会, 11月, 大阪.
- 13) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: (シンポジウム) 競技力向上とトレーニング科学—足関節捻挫における生体力学的プラットフォームシステム(BAPS)の使用経験. 第2回トレーニング科学研究会, 1月, 東京.
- 14) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, 佐藤美弥子: モータースポーツの競技特性とレースが生体に与える影響. 第87回日本体力医学会関東地方会, 12月, 東京.
- 15) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, 佐藤美弥子: モータースポーツの競技特性とレースが生体に与える影響—その2. 第88回日本体力医学会関東地方会, 3月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 河村益彦, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 女性のスポーツ外傷・障害の項分担執筆. 寺島芳輝, 伊藤博之, 青木純一郎, 加賀谷淳子編: 女性のスポーツ医学, 中外医学社, 141-165 (1989)
- 2) 大島 襄監訳, 白旗敏克, 佐藤美弥子訳: 少年野球フィットネス・ガイド, ソニー企業, (1990)
- 3) 大島 襄監訳, 河野照茂, 小野寺昇訳: ゴルフ・フィットネス, ソニー企業, (1990)

進 学 課 程

人文・社会系

国 学 学

教 授：田村 圭司

講 師：常盤 博子

研 究 概 要

I. 近代詩・現代詩の研究（田村）

今年度の研究は対象を金子光晴と吉田一穂に置いた。共に明治期に生まれ、大正期に処女詩集を上梓し、動乱の昭和期を戦後まで生き延び、文筆活動を続けた詩人である。

金子光晴については、生涯を通じての「自我」意識の変容に着目し、それが彼の詩作品にどのように表現されているかを考察した。

吉田一穂については、処女詩集『海の聖母』の表現を解析し、そこでの詩的達成が第二詩集『故園の書』へどのように持ち込まれたかを明らかにした。それは日本の近代詩（口語自由詩）が、どのようにして構成的な現代詩へ変化するののかという問題に答える一つの例示でもある。

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現存の物語・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が可能である。

当面の研究としては、現存の『今とりかへばや』、『無名草子』における批評などを中心として『古とりかへばや』の復元を試みたい。

研 究 業 績

I. 原著論文

- 1) 常盤博子：『在明の別』の「隠れ糞」考、実践国文学、37：84-96（1990）

IV. 著 書

- 1) 田村圭司：金子光晴の項分担執筆、山田有策編：近代日本の詩歌、学術図書出版社、201-208（1990）

V. その他

- 1) 田村圭司（書評）：久保忠夫著『萩原朔太郎論』上・下、日本文学、38(11)：75-77（1989）。

法 学

教 授：赤坂 昭二 民事訴訟法，医事法

研 究 概 要

I. 医事訴訟上の因果関係の証明度・過失の推認

鍼施術後の血気胸事件について、福岡地裁小倉支部は、「施術後 30 分後に血気胸が発生していること、外傷性血気胸発症の可能性があること、他原因の事情がないこと、等の間接事実を総合的に判断して、他に特段の事情が認められない限り、血気胸の発症と鍼施術の間に因果関係を肯認するのが相当である」。「鍼施術の特殊性に鑑み、血気胸の発症が不可抗力によるものであるか、特異体質等その他之に類する原因に起因することの立証がない限り、過失を推認するのが相当である」と判示して、患者の損害賠償請求を認容した（昭和 51・4・30 福岡地裁小倉支部判決・判時 831・90・判タ 338・284、昭和 52・12・2 福岡高裁で和解）。

訴訟上の因果関係の証明度については、ルンバル事件最高裁判決（昭和 50・10・24）の波及効を受けて、時間的密接性、医学的・臨床的関連性（発症の可能性）、他原因の介在なし、等の具体的な複数の間接事実を重視している点、いわゆる「反証不提出」の法則からしても本判旨は妥当であり、過失の推認については、蓄膿症手術失明事件（昭和 44・5・30 東京高判）の判旨と全く同一であり、過失の一応の推定を活用したものとして（赤坂・民事訴訟判例研究・早稲田法学 47・3・97）、判旨は正当であることを論証。

II. ガン告知訴訟

医師が患者に胆のうガンの疑いがあることを告知しなかったことにより手遅れで死亡したとする損害賠償請求について、名古屋地裁は、告知は医師の裁量であるとして、すなわち、「一般の診療契約上、患者が治療に関する自己決定権を有することから、医師は患者に対し解明した病気を正確かつ具体的に説明する義務がある。その説明相手、説明時期、説明

内容及び説明程度については右説明が治療に対して影響を与えることから、病状の内容、程度に応じて医師が判断することが相当であり、原則として患者の自己決定権を侵害しない程度において、医師の裁量の範囲内にあるというべく、特に不治ないし難治疾患については、患者に与える精神的打撃を配慮する慎重さが望まれるというべきである」と判示して請求を棄却した。控訴（平成元・5・29名古屋地判、判時1325・103・判タ699・279、同旨・昭和56・12・21東京地判・判時1047・101、逆に、医師に不用意に肺ガンとわかる発言をされたケースについて、昭和58・5・27名古屋地判・判時1082・91は、不法行為を構成しないとしますが、ガンセンターへ行ってくれとの発言その他問題が多い）。

厚生省の末期医療検討会報告書（平成元・6・16）も、告知への積極的取り組みを促しているが、けだし至当であり、問題の核心は、単なる医倫理の問題ではなくして、極めて法的な患者の自己決定権 informed consent の問題である。されば、ガン告知に関する学説・判例を検討して、裁量権の限界を考察し、ガン告知の問題は、自ら選択すべき問題であって、患者が病状・病名を正確に知り度いと真に願っているか否か、が決め手となること、医師・患者間の信頼関係のもと、患者に受容能力・運命受容力があること、が条件であり、告知後のケア、サポートが次に来る問題であること、を論証。

研究業績

II. 総説

- 1) 赤坂昭二：鍼施術後の血気胸事件、唄 孝一、宇都木伸、平林勝政編：医療過誤判例百選、ジュリスト102、有斐閣、236-237（1989）

V. その他

- 1) 赤坂昭二：ガン告知訴訟、慈恵医大パドミントン部・ハイ・クリア、10：2-3（1989）

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

- I. 首藤：主に現代アメリカ文学、現代アメリカ

事情、現代アメリカ英語の語法、を中心にした研究。'89年7月から8月にかけて、米国ネブラスカ州立大学にて資料蒐集にあたり、ワシントン、ウィリアムズバーグの視察を行った。また、小原講師の協力を得て、英単語増強書の執筆に当たった。

- II. 佐藤：主に、英語音声学(主として発音教育)と現代英語の語法の研究に当たった。また、英和辞典の編集、執筆を行い、'89年8月には米国に於いて、アメリカ事情の視察と語法の研究を行った。

- III. 小原：主に現代アメリカ英語、国際語としての英語の語法、発音の研究を行った。また、授業に役立たせるためのビデオ・カセット、AV機器の活用法に多時間費やした。また、首藤教授との共同作業として、英単語増強書の執筆に当たった。

研究業績

IV. 著書

- 1) Richard Freeman, 首藤新八: Cultural Similarities Among Societies. ニューカレント・インターナショナル社。(首藤編註)('90年2月発行)。
- 2) 佐藤尚孝: 英語発音速習. 開文社。('89年12月発行)。

ドイツ語

教授：藏原 惟治 クライスト研究、ドイツ演劇・比較演劇
講師：白崎 嘉昭 19世紀ドイツ抒情詩

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 '89年度の演劇・舞台動向の研究。

III. 比較演劇

各国における演劇論の比較研究、類似構造による戯曲の比較研究、西洋比較演劇研究会での活動。

IV. 19世紀ドイツ抒情詩

古典主義ならびにロマン主義退潮以降のドイツ抒情詩は、7月3月革命に象徴される後期市民社会の到来に平仄をあわせて、詩そのものの教養財的アクセサリー化、および、プロイセン絶対王制の勃興を背景とする、民族的國家主義的詩精神發揚運動の高まりという二様の危機に直面することになった。詩存立の根本に因るこうした状況の中で、アイヒェンドルフ、ハイネ、メーリケ、ブラーテンらの詩人たちが、それぞれの詩的営為をきり開いていった過程を跡づける。

研究業績

II. 総説

- 1) 白崎嘉昭：(特別ゼミナール司会者報告)「19世紀ドイツ詩の再検討I—後期ロマン派からビーターマイアーへ」。十九世紀ドイツ文学研究会会報, 57. (89年1月)

自然科学系

物理学

教授：藤城 敏幸 物性理論, 情報科学
助教授：丹羽 宗弘 医用物理
講師：佐藤 幸一 生物物理学

研究概要

I. 情報科学

情報科学とは何であるかを一般教育課程の学生に講義するため、「やさしい情報科学」という教科書を執筆中である。

II. 光電脈波測定法の研究

生体の光学特性をそのまま利用する、光電式脈波測定法、光電式オキシメーター法には、光透過型と反射型がある。いずれも、組織の光学的不均質性により生じた散乱光を分光し、波長別の光の強度変化を得て、血液が吸収した光の波長から血行動態を解析しようとするものである。

実際には、散乱と吸収のファクターを分けることが難しく、強度の減少が散乱によるものか、吸収によるものか見分けることが困難である。

本研究では、散乱と吸収のファクターを分離することを目的として、反射および透過による測定法について実験と検討を行い、次の結果を得た。

すなわち、測定部位が指尖である場合、後方散乱

強度が強く、吸収が分離しにくい。一方、前方散乱では散乱光強度の減衰が少なく、吸収の分離が容易である。

以上の結果から、散乱光と吸収光の分離は、測定法によりかなり改善でき、血液の分光特性におけるS/N比の向上が期待出来ることがわかった。

III. リン脂質膜の物性

1) リポソームへのCa⁺⁺の結合：電気泳動法による測定結果を、リポソーム表面から滑り面までの距離(L)を考慮に入れて解析した。その際、Ca⁺⁺とDPPC分子との結合比を1:1と仮定した所、Ca⁺⁺の結合定数とLが妥当な値として得られた。

2) 膜構造：膜構造には敏感な複屈折量の測定をリポソーム分散系に対して昨年から試みている。今年は、まず疎水性蛍光色素(ペリレン, DPH)の埋め込み量と複屈折量とがよく対応していることを確認した。次に、粒径分布を考慮に入れた理論解析を行い、Ca⁺⁺およびコレステロールの影響を調べた。(昭和大の美島氏と東京理科大の鈴木氏との共同研究。)

3) ミエリン形成(過剰な水中のリン脂質が、液晶状態にあるときその固まりから成長する筒状の構造物をミエリン形という)：本年は、共同研究者の美島氏(昭和大)の提出したミエリン形成モデルを合成リン脂質に適用し、モデルの検討を行った。その結果、多少の修正が必要な事が分かった。

4) リポソームの粒径：超音波法により作成したリポソームの粒径(分布)に、Ca⁺⁺イオンが大きな影響を与えることを見だし、定性的な説明を与えた。(注) 電気泳動および粒径分布の測定は、東京理科大薬学部近藤保教授の御好意により同大生命研で行った。蛍光測定は、東大海洋研で行った。

研究業績

II. 総説

- 1) Mishima, K. (Showa Univ.) and Satoh, K.: Myelin Forms of Phospholipids. Forma. 4: 103-121 (1989)

III. 学会発表

- 1) 丹羽宗弘, 金井 寛(上智大): 生体の光学特性を考慮した脈波測定法. 第28回日本ME学会大会, 5月, 大阪.
- 2) 佐藤幸一, 美島 清(昭和大): Ca⁺⁺イオンのリン脂質リポソームへの影響……と電位と粒径. 第11回日本膜学会, 5月, 東京.

- 3) 鈴木清光*, 宮本和直*(*東京理科大), 佐藤幸一, 美島 清(昭和大): 蛍光色素埋め込みによるリボソーム膜の複屈折変化, 第11回日本膜学会, 5月, 東京.
- 4) 美島 清(昭和大), 佐藤幸一, 鈴木清光(東京理科大): リボソーム分散系の複屈折測定, 第27回日本生物物理学会, 10月, 東京. [BIOPHYSICS. 29(suppl.): 68 (1989)]
- 5) 佐藤幸一, 美島 清(昭和大), 鈴木清光*, 町田篤志*(*東京理科大): リボソームのCa⁺⁺による変化, 第27回日本生物物理学会, 10月, 東京. [BIOPHYSICS. 29(suppl.): 68 (1989)]
- 6) 鈴木清光*, 町田篤志*(*東京理科大), 佐藤幸一, 美島 清(昭和大): リボソームの疎水性物質による複屈折変化, 第27回日本生物物理学会, 10月, 東京. [BIOPHYSICS. 29(suppl.): 69 (1989)]
- 7) 佐藤幸一, 美島 清(昭和大): Ca⁺⁺のフォスフォコリンリボソームへの結合—電気泳動法による—, 第42回コロイドおよび界面化学討論会, 10月, 山梨.
- 8) 美島 清(昭和大), 佐藤幸一: ミエリン形の形成機構, 形の科学会第16回シンポジウム, 11月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 藤城敏幸: 新編物理学. 東京教学社. (1989)

化 学

教授: 戸澤満智子 天然物の化学
 助教授: 高橋 知義 ステロイドの化学
 講師: 橋元 親夫 ペプチドの化学

研究概要

I. センソのブファジエノリドの微量成分について

漢薬センソはガマ毒ブファジエノリドの主要な供給源であり, 多様な微量成分を含んでいる。従来の分析では同定の対象とされ得なかったものを目的に, 二, 三の分析をおこなった。その結果, A環の異性体一種およびD環の異性体一種を見いだした。

II. 含硫黄および含窒素ステロイドの合成とその性質について

イオウあるいは窒素を含む官能基を持っているステロイドは, 立体化学の研究や生物活性の期待のみならず, 価値ある反応の開発という面からも興味ある対象である。このような認識のもとに, α -azido steroidal ketone や α -azido steroidal oxime の諸性質について研究をおこなっているが, その一環として lanosterol から誘導された 2α -azido-4, 4-

dimethyl-3-oxo steroid とヒドロキシルアミンとの反応を検討した。その結果, 通常のおキシム化反応は起こらず, アジド基の分解を伴う新奇なジオキシム化反応が起こることが見いだされた。

III. ミオグロビンの合成とその性質について

マッコウクジラのみオグロビンの活性部位の構造と活性の関係を調べるために, ミオグロビンの E, F 領域を含むペプチド(57-96位)の合成をひきつづきおこなった。合成は液相法によりおこない, 合成したペプチドおよび関係するフラグメントペプチドについて検討をした。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hashimoto, C. and Muramatu, I. (Rikkyo Univ.): Synthesis of a Protected Sperm Whale Myoglobin-(77-96)-Eicosapeptide and Circular Dichroism Spectra of the Related Peptides. Bull. Chem. Soc. Jpn. 1900 (1989).
- 2) Satoh, J.Y.*, Kuroda, C.*, Yamada, T.*, Sukekawa, M.*, Yamada, Y.*, (*Rikkyo Univ.) and Takahashi, T.T.: Reaction of 2,3-Dihydro-1,4-benzodithiine and 2,3-Dihydro-1,4-benzoxathiine with Sodium Methoxide. Chem. Lett. 2081 (1989).

III. 学会発表

- 1) 橋本 昭*, 高橋知義, 佐藤泰夫*(*立教大理): α -プロモステロイドケトンと2-アミノエタンチオールとの反応(第2報). 日本分析化学会, 日本化学会北海道支部 1990年冬季研究発表会, 2月, 札幌.

IV. 著 書

- 1) 佐野博敏, 戸澤満智子, 高橋知義, 遠藤和豊共著: ライフサイエンスのための基礎化学. 学会出版センター, 379 (1990)

生 物 学

教授: 新津 恒良 細胞生物学
 助教授: 花岡 炳雄 細胞生物学
 講師: 寺坂 治 細胞生物学

研究概要

本教室の基幹研究テーマは「細胞分裂と分化機構の研究」である。

I. 抗チューブリン蛍光抗体法による花粉管内生殖細胞紡錘体の解析

根端細胞などの一般的な有糸分裂では、中期赤道板に対し直交した紡錘体を形成する。一方、ハウセンカなどある種の被子植物の花粉管内生殖細胞分裂では、中期染色体は花粉管長軸に沿って1~数列に並ぶにもかかわらず、後期ではその軸方向に分離する。この特異な染色体配列と分離に対応する紡錘体の実体は、従来不明であった。この特異な紡錘体の実像を明らかにするために、エビネ、キエビネ、ハウセンカの花粉管内生殖細胞を α -チューブリン間接蛍光抗体法により解析した。

3種の生殖細胞は、いずれも細長い紡錘形であり、中期染色体はその長軸に沿って並ぶ。各姉妹動原体より動原体糸微小管が両極へ発達するが、同方向のもの同士が収斂し、1本のより太い束を形成する。動原体糸微小管の長さは各染色体および染色分間で著しく変異する。両半紡錘体は、全長にわたり平行にオーバーラップし、後期紡錘体は、中期の約2倍に伸長し、動原体糸微小管はわずかに短縮する。姉妹染色分体の分配は、主として紡錘体の伸長によっておこる。終期には、紡錘体中央部に隔膜形成体が発達し、新たな細胞板を形成する。3種とも、根端細胞などでみられる“pre-prophase band”は全細胞周期を通じ観察されない。

また、 α -チューブリン間接蛍光抗体法により、これまで不明であったムラサキツユクサ生殖細胞分裂における紡錘体の構造を明らかにした。紡錘体は細長い花粉管内での複雑な染色体配列に対応し、半紡錘体同士が識別できず、全体が葉状のもの、著しく伸長したものなど複雑で多様な形状であった。

生殖細胞におけるこの特異な紡錘体構造は、著しく細長い花粉管または細胞空間によって限定された染色体配置に対応したものである。

II. 生殖細胞形成過程におけるアクチンの動態

ヌママラサキツユクサとミドリアマナの雄性生殖細胞形成過程におけるアクチンの動態をRhodamine-Phalloidin蛍光染色法により解析し、微小管の動態(日本植物学会第53回大会, 1988年)と比較検討した。両者は、若干の共通点を除き、著しく異なる行動をとることが明らかになった。①アクチンは小孢子の中間期~前期細胞の核周辺、終期細胞のphragmoplast内に局在し、それ以外の分裂装置には存在しない。②アクチン繊維またはbundleは小孢子分裂後、栄養細胞の核の両側で構築され、成熟期には細胞質全域に多量に蓄積する。③

アクチン繊維は生殖細胞および精細胞にはほとんど存在しない。④花粉粒内栄養細胞で構築されたアクチン繊維は発芽にともない花粉管に移入する。⑤花粉管内のアクチン繊維は、通常その長軸方向に配向するが、ミドリアマナでは先端付近で短軸方向への配向が観察される。

III. 電子顕微鏡的研究

(A) 高等植物の有糸分裂

急速凍結置換法による胚乳プロトプラストを用いて、分裂時における分裂装置と細胞骨格、特にアクチンとの関連、ならびに動原体物質について電顕的免疫抗体染色法を併用して研究を継続している。

(B) ツノゴケ植物の葉緑体の微細構造

ツノゴケ植物の胞子体内に存在する葉緑体は種類によりその数は異なる(1~2個)が、いずれの種類でも配偶体内には1個の葉緑体が存在している。しかし、胞子体と配偶体内の葉緑体の微細構造には相違が見られる。現在その両者の微細構造の相違点を、前葉緑体から葉緑体への分化と関連させながら研究を継続している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 寺坂 治, 新津恒良: 蛍光抗体法によるヌママラサキツユクサ生殖細胞紡錘体の解析, 日本花粉学会誌, 35(1): 7-12 (1989).

III. 学会発表

- 1) 寺坂 治, 新津恒良: 生殖細胞形成過程におけるアクチンの動態, 日本植物形態学会第2回大会, 9月, 仙台.

V. その他

新津恒良(分担): 文部省学術用語集, 植物学篇(増訂版), 丸善, ('90年3月刊行).

数 学

教授: 衣笠 泰生

講師: 鈴木 皖之

研究概要

I. 代数学

S^2 (2次元球面)上の C 係数座標環を R とするとき、ある R 上rank 2の射影加群について研究してきた。代数的方法のみを用いる限りこれらの射影加

群が自由でない，ということの証明には成功していない。

K 理論における位相的な道具は次のよう： X をコンパクト・ハウスドルフ空間とする。次の定理は， X 上の複素ベクトル束と写像のホモトピー類との関連を与える。

$$\text{Vect}_n(S(x)) \simeq \{X, GL(n, C)\}$$

ここに $S(X) = C^+(X) \cup C^-(X)$ は接着空間である。

$X = S^1$, $n=2$ のとき

$$\text{Vect}_2(S^2) \simeq \{S^1, GL(2, C)\}$$

を得る。

一方， X 上のベクトル束のつくる圏から $C(X)$ 上の有限生成射影加群のつくる圏への充満かつ忠実な関手が存在する。 $C(X)$ は X 上の複素数値連続関数のつくる環である。

これらの位相的な道具を用いてより良い結果が得られるか研究中である。

II. 統計学

個体に対応のある n 組の標本値における符号検定で，+ の個数を N_+ で表わし，両側 $\alpha\%$ の棄却域を，

$\alpha = 5(\%)$ なら

$$m_0 = \left\lfloor \frac{n}{2} - 0.985\sqrt{n} - 0.43 \right\rfloor$$

$\alpha = 1(\%)$ なら

$$m_0 = \left\lfloor \frac{n}{2} - 1.3\sqrt{n} - 0.31 \right\rfloor$$

として求めれば，120 以下のすべての n について，実際の値と一致する。ただし m_0 が負となるときにはそのような m_0 は存在しないと考える。 $[a]$ は a を越えない最大の整数を表わす。

保健体育

教授：新津 恒良 細胞生物学
(兼任)

助教授：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. 若年より負荷する運動と減食の基礎代謝に与える効果

ライフサイエンスの短いラットに若年時（生後 5

週齢）より中等度な運動を継続的に負荷すると共に食餌制限による体重維持を図った場合の生体の活動度および基礎代謝を測定した。トレーニングは，生後 5 週目より 12 週間の集中期（25 m/min で 10 分間，6 回/週）と生後 16 週以降の維持期（25 m/min で 10 分間，2 回/週）とに分けた。体重は，その増加が鈍化する生後 12 週時の体重を維持するよう食餌を制限して制御された。対照群には飽食条件のものと運動群の体重変化に合わせて食餌制限したのものととった。食餌制限を開始後，18 か月齢までの食餌制限群の食餌は制限・運動群と制限・対照群でほとんど変化がなく，飽食群の約 75% であった。しかし，3 群の食餌摂取量は体重当りにするとほとんど変化がなく，体表面積当りの摂取量にすると体重増を示す飽食対照群（4 か月齢より 16, 17 か月齢時まで）で多く餌を摂取した。4 か月齢時の 3 群の基礎代謝量は，食餌制限運動群で最も高く，食餌制限対照群，飽食対照群の順であり，運動群と飽食対照群の間には有意な差 ($P < 0.02$) が認められた。12 か月齢時には，3 群のいずれもが 4 か月齢時の代謝量を維持したが，以降いずれの群も 18 か月齢まで代謝量の減少がみられ，とくに飽食群の低下度が著しく高かった。

II. 中年時より始めた食餌制限と運動負荷の基礎代謝に与える効果

離乳後より中年時（12 か月齢）まで飽食条件で飼育して肥満ぎみのラットに食餌制限（飽食時の 75%）と中等度の運動を負荷し，中年時に開始した減料と基礎代謝に与える影響を検討した。食餌制限食群の体重は，始めの 3 か月間に著しく低下したが，食餌制限対照群と食餌制限運動群との間にはほとんど体重の差はみられなかった。両群の体重はそれ以降に徐々に低下し，19~20 か月齢時に 4 か月齢時より食餌制限で一定の体重を維持している群の水準に達した。運動能力は 12 週間の集中鍛練で 25 m/min の速度を 63.3 ± 12 分間走り，3~4 か月齢不鍛練群に等しい能力を示した。また，その後の継続運動によって 18 か月齢時にも 20 m/min の速度を 69 ± 32 分間走るが，若年時よりの鍛練群には及ばなかった。飽食対照群の体脂肪は 40 数% で 12 か月以降にも変化がみられなかった。食餌制限群および食餌制限と運動鍛練群の両者ともやや体脂肪が減少したが，両者に著明な差は認められなかった。若年集中鍛練と維持鍛練群（食餌制限併用）は，12~24 か月齢の間 24.8~28.1% で体脂肪が少なかった。食餌制限群の基礎代謝は，食餌制限の実施による代謝抗進がみられるというよりは加齢による低下を防止した結果

(O_2 摂取量で $173 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{min}$) であった。食餌制限と運動負荷の併用群は 12 か月齢より始めた 12 週間の集中鍛練で基礎代謝を 9% 上昇させ、以降徐々に低下するが、若年時より同じような鍛練をおこない、食餌制限と中等度運動を継続していれば、中年時で初めて運動鍛練をし、最も運動実施頻度の高い 15 か月齢時の基礎代謝よりも高く、しかも低い体脂肪量と高い運動能力 (24 か月齢時で 15 m/min の速度を 95 分間走行可能) を保持する。

研究業績

III. 学会発表

- 1) Harada, K. and Yonemoto, K.: Effects of food restriction and long-term moderate exercise on

basal metabolism of rats. The 66th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. Apr. Okayama. [Jpn. J. Physiol., **39**(suppl.): 288 (1989)]

- 2) 原田邦彦, 米本恭三: 中年時より始めた食餌制限と運動負荷の基礎代謝に与える効果, 第 44 回日本体力医学学会大会, 9 月, 札幌. [体力科学, **38**(6): 320(1989)]

IV. 著書

- 1) 山田 茂, 跡見順子, 富野士良, 原田邦彦, 岩垣丞恒, 渡辺雅之, 堤 達也, 平田耕造: 運動生理生化学. 培風館, ('90 年 1 月)
- 2) 酒井敏夫, 矢野久英他: 図解保健体育. 一橋出版, (1989)
- 3) 酒井敏夫, 矢野久英他: 新保健体育. 一橋出版, (1989)

そ の 他

医学研究審査の年間報告

医学研究審査委員長 小林 建一

医学研究審査発足までの経緯

本学での倫理委員会設置の動きは昭和58年(1983)9月の教授会での、医学研究をめぐる倫理的問題と、それについての審査機関の必要性を検討する旨の学長発言に始まる。その際、対象の医学研究としてアイソトープ、組織培養、細胞融合、体外受精および新薬治験などが例示された。次の教授会で、後に「医学研究をめぐる社会的、倫理的問題検討委員会」と仮称された委員会が設置された。

その頃、体外受精、新薬治験が新聞紙上で取り上げられたり、また、学内では委員会設置を触発するようなこともあった。しかし、その頃他学におけるこの種の委員会設置は二、三に過ぎず、今日から振り返ると医学研究機関にとって、当時はこの問題についての夜明けであったと言える。本学でのその後の経過は別表に示す通りである。

'90年1月、全国80大学中70校で倫理委員会が設置されている。この中44校では準備委員会を経ずに発足しているが、本学では3年の準備期間を置いているのが特徴である。

本学の医学研究審査の理念は、当初の検討委員会およびその後の準備委員会の2度にわたる答申中に尽くされている。そして審査の対象は、薬物治験、新しい診療手技、移植・人工臓器、人為的受精操作、その他の臨床研究、RI基礎研究、病原微生物、人細胞融合、人癌細胞、発ガン細胞、その他、など臨床的・基礎的研究の倫理的問題はもちろん、研究者自身および環境に対する生物学的ハザードも包含していることが特色である。

委員会名は医学研究審査委員会と呼称されているが、この名称は本学のみである。他大学の倫理委員会と本質的に変わるものではないが、既述の本委員会の目的を意識しているものである。

医学研究審査の年間報告

1. 医学研究審査に関連する諸委員会の設置、実施は以下の通りである。

'86年7月 医学研究審査委員会準備委員会作成の第二次答申書(規定、細則)が承認、発

効(教授会)

'86年11月 医学研究審査委員会設置(教授会)(委員の委嘱は同年9月)
'86年11月 医学研究審査試行開始
'87年4月 " 本施行
'86年11月 治験審査委員会設置
'87年4月 治験審査試行開始
'87年7月 " 本施行
'87年9月 動物実験指針作成委員会編成
'87年12月 動物実験指針承認(教授会)
'87年1月 動物実験委員会設置、動物実験指針実施
'88年11月 脳死判定委員会設置
'90年2月 脳死判定基準承認(教授会)

2. 現在の委員

医学研究審査委員会

委員長: 小林 建一(麻醉科学教授)
副委員長: 林 伸一(栄養学教授)
委員: 磯貝 行秀(第3内科学教授)
委員: 桜井 健司(第1外科学教授)
委員: 高津 光洋(法医学教授)
委員: 高橋 明雄(弁護士)
委員: 小森 亮(教授、専任理事)

治験審査委員会

委員長: 磯貝 行秀(第3内科学教授)
委員: 岡村 哲夫(第4内科学教授)
委員: 福原 武彦(第2薬理学教授)
委員: 田中 照二(第三病院内科学第1教授)
委員: 貴島 政邑(第2外科学助教授)
委員: 石本二見男(第2内科学助教授)
委員: 大石 幸彦(泌尿器科学助教授)
委員: 菊野 史豊(薬品課、課長業務代行)
委員: 高橋 明雄(弁護士)

脳死判定委員会

委員長: 中村 紀夫(脳神経外科学教授)
委員: 松崎 浩(眼科学教授)
委員: 福原 武彦(第2薬理学教授)
委員: 前川 喜平(小児科学教授)
委員: 高津 光洋(法医学教授)
委員: 下条 貞友(第2内科学助教授)
委員: 根津 武彦(麻醉科学助教授)

3. 審査結果は以下の通りである。

’89年度 医学研究審査申請審査結果

医学研究審査申請区分		承認件数	不承認件数	保留	取消し	計
薬物 治験	第2相試験	130	7		1	138
	第3相試験	120	3	1		124
その他（第1相試験）						
新しい診療手技		3				3
移植・人工臓器		4				4
人為的受精操作						
その他の臨床研究		11	1			12
遺伝子操作		4				4
RI基礎研究		24				24
病原微生物						
人細胞融合						
人癌細胞		2				2
発癌研究						
その他		7	1			8
合計		305	12	1	1	319

学内・学外共同研究

共同研究の助成制度は、現在までに学内共同研究で43人、学外共同研究で29人の教授が補助を受けている。

学長 阿部正和

平成元年度（1989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。

昭和54年度（1979年度）より発足した学内・学外

1. 学内共同研究費補助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
栗原 敏教授	第2生理学	セカンドメッセンジャーによる細胞機能の調節機構に関する研究	100万円
川村 将弘教授	第1薬理学	レーザーラマン分光法による生体構成成分の解析	120万円
前川 喜平教授	小児科学	ガスクロマト質量分析器を用いてのデータベース作成と病態代謝への応用	190万円

研究課題：セカンドメッセンジャーによる細胞機能の調節機構に関する研究('88年度より継続)

研究代表者：栗原 敏

共同研究者：磯貝 行秀, 新村 真人, 清水 英佑

研究代表者：川村 将弘

共同研究者：中村 紀夫, 松崎 浩, 松田 誠

水野 有武, 田洪 公一, 鎌田 芳夫

中道 昇

I. 研究目的

種々の細胞における細胞内情報伝達機構と、細胞機能との関係を研究している教室が相互連絡をとり、情報を交換してそれぞれの研究を推進することを目的に、この研究組織をつくった。本年度は研究2年目であり、前年度の研究成果を踏まえて、研究をさらに発展されると共に、2年間にわたる成果をまとめることを計画した。

II. 研究経過

本年度の研究会議は、'90年2月5日、生理学教室において開催し、研究成果を発表すると同時に、2年間の研究成果報告書を作成し、研究成果報告書を教授会に配布した。

III. 研究成果

第2生理学教室では、温血動物心室筋におけるムスカリン受容体刺激効果発現のメカニズムを研究した。心室筋では、ムスカリン受容体刺激はアデニレートシクラーゼを抑制することにより、cAMP濃度を低下させるのが主なメカニズムで、cGMPがセカンドメッセンジャーとして働いている可能性は少ないことが明らかになりつつある。第3内科学教室では、リンパ球変形能と細胞内カルシウムイオン動態について検討した。リンパ球内カルシウムイオン濃度が上昇すると、リンパ球変形能が低下することが明らかになった。皮膚科学教室では光感作物質存在下における長波長紫外線照射が、肥満細胞脱顆粒現象に与える影響の解明を研究主題とした。長波長紫外線でも光感作物質があると、肥満細胞の脱顆粒が抑制されることが明らかになった。公衆衛生学教室では昨年続き、生体中のカルシウムイオン濃度の変動が染色体異常誘発に与える影響を検討し、発癌のイニシエーションの過程で、細胞中のカルシウムイオン濃度が重要な因子であるという結論を得た。

これらの結果を包含した研究成果報告書を作成し、研究成果を広く公開した。

*

研究課題：レーザーラマン分光法による生体構成成分の解析('88年度より継続)

I. 研究目的

ラマン現象を利用したレーザーラマン分光法は、近年医学生物学の分野への応用が盛んに試みられている。昨年度医学の分野への応用の可能性を探るため、本共同研究を組織したが、今回さらにその成果を発展させるために研究を行なった。

II. 研究成果

初代培養ウシ副腎皮質細胞に β -カロチンが存在することを前回明らかにしたが、今年度の研究により、このカロチノイドがミトコンドリアに局在し、しかも血清を介して供給されることが判明した。副腎皮質細胞では、ステロイドホルモン合成過程の進行と共に細胞障害を来す活性酸素が発生するが、 β -カロチンは活性酸素消去物質であるのでその動態は興味深い。その他の内分泌組織(睾丸, 卵巣, 下垂体)については、特徴あるラマンスペクトルは得られなかった。

ラマン分光法により組織の水分含有量を測定出来る。従って、脳浮腫の状態解析を試みた。ラット脳組織において脳実質の水分量を、生体に近い状態で無侵襲的にしかも狭い範囲で測定出来ることが判明した。そして、脳浮腫を起こしたラット脳の灰白質と白質両部位の水分含有量の時間的推移の検討により、脳浮腫の病態解析が可能であることが明らかとなった。

水晶体はラマン分光法を適用するのに適していると云われている。動物水晶体からは水晶体蛋白及び含有水によるラマンスペクトルが得られる。このスペクトルを解析し、加齢にしたがい水晶体核の水分量が減少し、且つ水晶体蛋白の会合変成が進行していくこと、白内障においては水晶体が白濁する前に、既にラマン分光学的に水晶体水分量の増加と水晶体蛋白の変成が観察される事等が明らかとなり、白内障の予知及び白内障予防薬の薬効の判定にラマン分光法が使用できる可能性が示唆された。

*

研究課題：ガスクロマト質量分析器を用いてのデータベース作成と病態代謝への応用

研究代表者：前川 喜平

共同研究者：衛藤 義勝, 下条 貞友, 鈴木 誠
小林 建一, 谷藤 泰正, 栗岡 晋
小幡 徹, 戸沢満智子, 高橋 知義

代謝との関連性に関して特に有機酸, 脂質, ステロイド, 麻酔薬の分解代謝に関して検討を加えた。

I. 研究概要

ガスクロマト質量分析器は各種生体物質の構造決定に極めて有用な機器であると同時に代謝動態を微量で測定することができる。我々は学内共同研究により本学でのGC-MS分析技術を向上させ各種生体資料の分析が出来るようにGC-MS分析そのソフトの開発並びに啓蒙教育を充実させる。また、各種生体物質の基本分析データの蓄積を行う。

II. 研究目的

ガスクロマト質量分析器 (GC-MS) は、各種生体物質の構造決定ならびにその微量定量には極めて有用である。本研究では昨年度からの継続により米国のライブラリーをより使い易くするためのデータベースの作成基本フォーマットの作成を引き続き行うと同時に、臨床面での各疾患での病態

III. 研究計画・方法

1. GC-MSを用いてのデータベースの作成：
 - ① 昨年度はデータベースの基本フォーマットを作成しパソコンシステムを構築したが、引き続き継続すると同時にライブラリーのデータベースを移植し、ソフトの検索、有用なデータの抽出、ユーザーライブラリーの作成を行った。
 - ② ユーザーライブラリーを用いたリサーチの結果より、病態、病名の照合システムの開発および実施を行った。
2. 先天性代謝異常症の尿組織より、脂質、有機酸を抽出し、GC-MSによりその構造の解析を行った。
3. 麻酔薬の代謝病態をGC-MSにより解析した。
4. 肝疾患、腎疾患患者での脂質代謝の動態、ステロイドの化学合成をする際、どのような構造をとるかGC-MSで分析した。

2. 学外共同研究費補助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
牛込新一郎教授	第1病理学	骨原発悪性腫瘍についての病理診断基準の確立と鑑別指針の設定に関する研究	50万円
岡村 哲夫教授	第4内科学	慢性閉塞性肺疾患 — 基礎及び臨床研究 —	50万円
永野 允教授	青戸病院内科学	特発性心筋症の成因に関する研究 — 特に心筋症ハムスターを用いて	50万円
青木 照明教授	第2外科学	消化器手術後臓器相関についての研究	50万円
新井 達太教授	心臓外科学	骨格筋による循環補助・心筋置換に関する研究	50万円

あ と が き

編集委員長 松 田 誠

東京慈恵会医科大学教育・研究年報、第9号、1989年版は予定通り刊行される運びとなりました。執筆締切り期日の厳しさにも拘わらず、いつも乍ら迅速な対応をして頂いた教授各位に心からお礼を申し述べます。また編集、校正等にご尽力いただいた諸師諸兄に深く感謝いたします。この年報には主要な業績目録だけでも約800の原著論文、約900の学会報告が納められています。前年度の記録であるとはいうものの、可及的速やかに出版してホットな情報としての価値を高からしめる必要があります。この年報の一つの目的が「本大学、研究所等の活動内容を内外に報らせる……」(創刊号)ことにあるからです。

今年は、高木兼寛先生が海軍脚気の撲滅に大成功して、明治天皇にそのことをご報告してから(1890.10.16)、丁度100年になる記念すべき年です。先生が、脚気の病因、予防、治療について世界に誇るべき業績を成就されてからもう100年になるわけです。

先生の業績の中心はなんと言っても脚気の栄養学説を樹立したことです。その発表とそれに対する国際的評価をみていますと、業績の評価にも、何か食べ物と同じように「旬」があるように思えてきます。良い時期に発表すると、強い反響を呼び、高い評価が与えられるのに、時期が適切でないと殆ど関心がもたれないということです。先生は、実は1885年～1888年に成医会雑誌に、脚気が栄養欠陥による病気であることを4つの論文(英文)にして発表しています。しかしこの時は、欧米の雑誌に転載されたにも拘わらずあまり関心を呼びませんでした。国際的にまだ業績を評価できるような状況になかったものと思われます。ところが、20年後の1906年、つまり日露戦争が終わったその翌年に、同じ業績を母

校セント・トーマス医学校で講演し、その内容が雑誌に掲載された時には、反応が全く違っていました。まるで異常とも思える程の高い評価を受けたのです。その頃(1906年)欧米では、栄養欠陥病の研究を動機にして未知の栄養素(ビタミン)を中心にした新しい栄養学が生まれようとしていました。だから、そのビタミン学説の出る20年以上も前に脚気の原因として栄養の欠陥を考え、食事を改善して海軍からこの病気を完全に駆逐していた日本人がすでにいたことが大変衝撃だったのです。小国日本の海軍がこの健康管理のお陰でロシアのバルチック艦隊を殲滅したことも多少好意的に影響したかもしれません。とにかくこの時は先生の業績を十分評価できる良い条件が揃っていました。発表がもう少し遅れていたら、つまりビタミン学説が既に完成していたら、恐らくその評価も相当落ちていただろうと思われま。先程、業績評価にも「旬」があるようだと言したのは、こんな事情を愚考していたからです。

この年報に収録されたなるべく多くの業績が、現在か近い将来に、正に「旬」であるような評価をうけるよう期待してやみません

おわりに、毎年のことながら、編集、校正の過程でとりわけご尽力いただいた富井武寛常勤顧問、およびこれに協力された坂戸伯志事務長、田部 司課長、高橋幸子(庶務課)の諸氏に改めてお礼を申し上げます。

1990年(平成2年)9月

編集委員 松田 誠、町田 豊平
小森 亮

索 引

A				B	
アデニレートシクラーゼ	[2 生] 25	alternative splicing	[医 研]	177	
アドレナリン	[2 生] 25	Alu プローブ	[法 医]	61	
アカラシア	[2 外] 122	Alzheimer 型老年痴呆	[神 研]	188	
アコニチン	[三病内 2] 99	Ames test	[公 衛]	58	
アクリジンオレンジ生体蛍光染色法	[衛] 55	4-aminobiphenyl	[公 衛]	58	
アクリジンオレンジ色素による染色	[小 児] 107	4-aminopyridine	[麻 酔]	164	
4-アミノブチルアルデヒド (ABAL)	[医 化] 28	Angiotensin converting enzyme (ACE)	[三病内 1]	96	
γ-アミノ酪酸	[医 化] 28	aniline hydroxylase	[公 衛]	59	
アンボイナ刺症	[衛] 55	α-ANP	[三病内 2]	99	
アンチザム	[栄 養] 32	ATP	[1 薬]	34	
アンギオテンシン II	[臨 検] 67	ATP アナログ	[1 生]	23	
アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤カプトプリル	[臨 検] 67	ATP 分解	[1 生]	24	
アラキドン酸	[青 内] 91				
アレルギー疾患の予防	[小 児] 106	バイオハザード	[実 動]	183	
アルブミン	[1 内] 72	ベクロニウム	[麻 酔]	164	
アルコール性肝障害	[1 内] 71	ベンゾジアゼピン受容体	[1 薬]	35	
アルコール性心筋症	[三病内 2] 99	ベーター受容体	[2 生]	25	
アルツハイマー型痴呆	[精 神] 102	ビンクリスチン	[医 化]	29	
アセチルコリン	[2 生] 25	ビンクリスチン・ニューロパチー	[3 内]	82	
アセチルコリンエステラーゼ復活薬	[1 生] 23	ビリルビン	[麻 酔]	163	
アトピー性皮膚炎	[病 理] 44	ビタミン A	[1 内]	72	
	[皮] 111	ビタミン B ₆	[医 化]	28	
		ビタミン D	[1 外]	119	
		ビタミン D ₃	[2 外]	122	
悪性血管腫瘍	[病 理] 43	ブドウ球菌	[臨 検]	68	
悪性リンパ腫	[病 理] 43	ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	[臨 検]	68	
	[放] 114	ブラジル	[寄 生]	64	
悪性腫瘍	[3 内] 81	ブロンカスマ・ベルナ	[三病内 2]	100	
	[歯] 174	2, 3-ブタンジオンモノオキシム	[1 生]	23	
悪性組織球症	[2 内] 77	びまん性汎細気管支炎	[4 内]	87	
亜硝酸イソブチル	[公 衛]	びまん性汎細気管支炎 (DPB)	[三病内 2]	99	
圧受容器反射	[2 薬] 38				
		培養平滑筋	[2 内]	76	
ABAL 脱水素酵素	[医 化] 28	鼻・副鼻腔	[放]	114	
accelerated fractionation	[放] 115	微小胃癌	[病 理]	43	
ACE 阻害剤	[三病内 1] 96		[内 視]	170	
2-acetylaminofluorene	[公 衛]	微小循環	[病 理]	44	
acoustic emission 測定	[整 形] 132	微小管	[医 化]	29	
ACTH	[1 薬] 34	微小血管障害	[1 外]	118	
β-actin	[三病内 1] 95	膀胱腫瘍	[公 衛]	59	
adenylate cyclase 活性	[2 内] 77	母指 CM 関節	[1 解]	17	
AGML	[2 外] 122	母子保健	[衛]	55	
AIDS	[1 細] 50	部分てんかん	[精 神]	101	
	[寄 生] 63	分光感度	[眼]	155	
AIH	[産 婦] 147	分離筋小胞体	[2 生]	26	
all out	[臨 検] 68	病原性	[2 細]	52	
all out 走	[体 力] 190				
Alloxan 糖尿病マウス	[1 外] 118	BDM	[1 生]	23	
ALS	[リハ] 168	benzodiazepine 拮抗薬	[麻 酔]	164	

dimethylbenzanthracene	[公 衛]	58	フタル酸エステル	[泌]	151
4, 4-dinitrobiphenyl	[公 衛]	58			
DNA	[青 外]	126	腹部大動脈瘤	[1 外]	119
DNA 分析	[法 医]	61	副腎皮質細胞	[1 薬]	34
DNA フィンガープリント法	[法 医]	61	腹膜	[放]	114
DNA 合成期	[三 病 外]	129	不妊症	[産 婦]	147
DNA ジャイレース	[R I]	184			
DAN 解析	[臨 検]	67	flurazepam	[2 薬]	37
DNA の ploidy	[脳 外]	137	FSH	[臨 検]	68
DNA 量	[三 病 外]	128			
DNA 増幅	[寄 生]	63			
double minute chromosome	[2 解]	20			
doxapram	[2 薬]	37			
Duchene 型筋ジストロフィー症	[2 薬]	38			
Dwarf rat	[2 解]	19			
E					
エチオニン肺炎	[3 内]	82			
エイコサペンタエン酸	[4 内]	86			
エタオリン	[2 生]	25			
エンドセリン	[3 内]	82			
エンフルレン	[麻 酔]	163			
エタノール注入療法 (PEIT)	[三病内 1]	96			
エトキシスクレロール	[三病内 1]	96			
疫学方法論	[衛]	56			
腋窩郭清	[1 外]	119			
遠位筋回復優位例	[リハ]	167			
嚥下	[耳 鼻]	160			
塩素処理	[公 衛]	58			
EIA	[臨 検]	68			
EI マウス	[小 児]	106			
enalapril	[三病内 1]	96			
endoscopic varicerial ligation	[青 外]	126			
ERBD	[青 外]	126			
erythropoiesis	[三 病 外]	129			
erythropoietin	[公 衛]	58			
Estrogen	[公 衛]	58			
estrogen receptor	[2 解]	20			
ESWL	[青 外]	126			
7-ethoxycoumarine-0-deethylase	[1 内]	72			
ethylnitrosourea	[公 衛]	59			
exfoliative toxin A	[公 衛]	58			
	[医 研]	181			
F					
ファジー	[情 報]	196			
α -フェトプロテイン (AFP)	[医 化]	29			
フォスファターゼ	[2 解]	20			
フレームシフト	[栄 養]	32			
フローサイトメトリー	[病 理]	42			
	[臨 検]	68			
	[三病内 1]	96			
フッ素	[公 衛]	59			
			ガングリオシド	[医 化]	29
			グルタミン酸	[眼]	155
			外リンパ瘻	[耳 鼻]	159
			外側広筋	[体 力]	189
			顎顔面骨	[形 成]	140
			顎間固定	[歯]	174
			顎関節内障	[歯]	173
			顎関節症	[歯]	173
			顎下腺	[栄 養]	33
			学生班研究	[1 解]	17
			眼循環	[眼]	155
			眼球脈波	[眼]	155
			眼球運動障害	[眼]	155
			顔面規格写真	[形 成]	140
			顔面神経核	[小 児]	106
			眼内レンズ	[眼]	155
			癌肉腫	[病 理]	44
			癌性気道閉塞	[内 視]	171
			癌特異抗原	[医 化]	29
			癌特異抗体	[医 化]	29
			外科的矯正術	[歯]	174
			原虫	[寄 生]	63
			減感作療法	[皮]	111
			原発性肝細胞癌	[三病内 1]	96
			合短指症	[形 成]	140
			逆行性指動脈島状皮弁	[1 解]	17
			逆流性食道炎	[1 外]	118
				[2 外]	122
			逆転写酵素	[1 細]	50
			凝固線溶系分子マーカー	[三病内 2]	100
			GABA	[医 化]	28
				[眼]	155
			GABA の Ca ²⁺ 非依存的放出	[医 化]	28
			GABA の Ca ²⁺ 依存的放出	[医 化]	28
			GABA のプール	[医 化]	28
			GABA レセプター	[1 内]	71
			GABA-T	[医 化]	28
			GABA トランスアミナーゼ	[医 化]	28
			GABA-T プール	[医 化]	28
			GAD プール	[医 化]	28
			Galanin	[2 解]	20
			gallamine	[2 薬]	37

下顎窩	[齒]	173	肝脾十二指腸切除	[三病外]	129
化学療法	[3 内]	81	肝体積測定	[1 外]	118
	[1 外]	118	肝特異蛋白	[1 内]	72
下顎頭	[齒]	173	肝予備能	[2 外]	122
下顎頭形態	[齒]	173	加令	[1 解]	16
下顎矢状分割術	[齒]	174	加算平均法	[2 薬]	37
海馬	[神研]	188	下肢静脈血栓症	[三病外]	128
海外学術研究	[衛]	55	活性酸素	[1 薬]	35
介入性画像診断	[放]	114	活性炭処理	[公衛]	58
解離性大動脈瘤破裂	[法医]	61	血中アミノ酸	[小児]	107
過剰腎動脈	[1 解]	16	血中酸素濃度	[2 生]	26
拡大アントロストミー法	[耳鼻]	160	頸動脈分岐部病変	[ME]	191
郭清法	[2 外]	122	形状記憶合金	[心外]	144
覚醒水準	[精神]	102	蛍光現象	[RI]	185
覚醒剤	[精神]	102	蛍光偏光免疫測定法	[実動]	183
角速度	[体力]	189	計数効率	[RI]	185
肝悪性腫瘍	[放]	114	形態学的発達	[小児]	106
冠動脈弾性	[4 内]	87	経頭蓋超音波ドブラ法	[ME]	191
冠動脈血管抵抗	[4 内]	87	経頭蓋超音波ドブラー脳血流検査法	[脳外]	136
肝エネルギー代謝	[三病内1]	96	血管外科	[三病外]	128
肝癌	[1 内]	71	血管平滑筋	[2 生]	25
	[三病外]	128	血管障害	[産婦]	147
	[1 内]	72	血管腫	[形成]	141
肝癌細胞株	[公衛]	59	血管追跡型超音波ドブラ血流計	[ME]	191
看護婦	[三病内1]	95	血行再建手術	[1 外]	118
肝表面組織血流量	[三病内1]	96	健康医学	[相談]	198
肝腎症候群	[寄生]	63	血清 ADA	[三病内2]	100
環状 DNA	[4 内]	87	血清コリンエステラーゼ (ChE)	[臨検]	68
冠循環	[ME]	191	血清無機弗素	[麻酔]	163
冠循環動態	[ME]	191	血清オステオカルシン値	[小児]	107
冠循環抵抗	[心外]	144	血清診断	[三病内2]	99
冠血管腔測定	[1 外]	118	血栓準備状態	[2 内]	77
肝血流動態	[1 外]	118	血栓症	[3 内]	81
換気血流分布	[三病内1]	96	血栓溶解療法	[4 内]	87
肝硬変	[三病内1]	96	血栓溶解剤	[ME]	191
肝ミトコンドリア障害	[三病内1]	96	血小板結合 IgG	[小児]	107
肝内結石症	[三病外]	129	血液/ガス分配係数	[麻酔]	163
肝内胆管傷害	[病理]	43	血液レオロジー	[2 内]	77
肝細胞微小管	[三病内1]	95		[3 内]	81
肝細胞癌	[放]	115	血液生化学物質	[宇宙]	194
肝細胞障害	[病理]	43	結合タンパク質	[RI]	184
	[1 内]	72	血流量	[眼]	155
肝再生	[1 内]	71	血流速度	[1 外]	118
	[三病内1]	95	血糖自己測定	[3 内]	81
	[1 外]	118	血糖制御アルゴリズム	[3 内]	82
	[青外]	126	器官培養	[泌]	151
肝再生能	[医研]	179	気管背側路	[1 解]	17
冠細小動脈	[4 内]	87	気管支鏡	[内視]	170
肝酸素供給量	[麻酔]	163	利き足	[2 生]	26
肝性脳症	[三病内1]	96	木村病	[病理]	43
感染	[RI]	184	筋持久力	[リハ]	167
感染防御	[寄生]	64	金コロイド	[2 解]	20
肝線維化	[病理]	43	筋内埋入電極	[体力]	189
	[1 内]	71	筋力発揮特性	[リハ]	167
関節角度	[体力]	189	近赤外光	[2 生]	26
間質性腎炎	[病理]	42	筋線維組成	[体力]	189
間質性心筋炎	[法医]	61			

ムスカリン受容体	[1 外] 119	ニワトリ	[医 研] 176
	[2 生] 25	ニューキノロン剤	[泌] 151
埋入電極	[リハ] 167	ニューロン機能構成	[2 薬] 37
慢性閉塞性肺疾患	[1 外] 118	ニューロン膜電位	[2 薬] 37
慢性閉塞性肺疾患	[4 内] 87	内分泌細胞癌	[病 理] 43
慢性関節リュウマチ	[2 細] 53	内視鏡的治療	[三 病 外] 129
慢性気管支炎	[三 病 内 1] 97	内視鏡的硬化療法	[三 病 外] 128
慢性肉芽腫症 IFN- α 投与	[小 児] 107	内視鏡的乳頭切開術	[内 視] 170
慢性脊髄障害	[2 内] 77	内視鏡的レーザー治療	[内 視] 170
慢性透析療法	[2 内] 76	内視鏡的止血	[三 病 内 1] 96
末梢循環評価	[3 内] 82	内視鏡的止血法	[内 視] 170
末梢血幹細胞移植	[3 内] 81	内視鏡的手術	[耳 鼻] 159
末梢血幹細胞移植術	[小 児] 107	内視鏡的胆道内圧測定	[青 外] 126
末梢血T細胞	[三 病 内 1] 96	内視鏡的胆管ドレナージ	[内 視] 170
末梢 runoff	[1 外] 118	中村の分類	[法 医] 61
迷走神経求心電気刺激	[2 薬] 37	難治性腹膜炎	[2 内] 76
免疫不全者	[寄 生] 63	難治性ネフローゼ症候群	[2 内] 76
免疫グロブリン	[体 力] 190	熱画像	[ME] 192
免疫グロブリン遺伝子	[青 内] 92	熱帯	[寄 生] 64
免疫比濁法	[実 動] 183	二次電子像	[2 解] 20
免疫酵素抗体法	[三 病 外] 129	2次性副甲状腺機能亢進症	[2 内] 76
免疫走査電子顕微鏡法	[2 解] 20	2核種同時計測	[放] 115
免疫組織学	[小 児] 106	II型肺胞上皮細胞	[法 医] 62
免疫組織化学	[神 研] 187	肉眼解剖学	[1 解] 17
免疫担当細胞	[医 研] 177	認知機能	[精 神] 102
模擬無重量状態	[宇 宙] 193	妊娠中の食事制限	[小 児] 106
門亢症	[2 外] 122	二輪車事故	[法 医] 61
門脈循環	[三 病 内 1] 95	脳培養細胞	[2 内] 77
門脈血流動態	[1 外] 118	脳動静脈奇形	[脳 外] 137
森田療法	[精 神] 101	脳動脈硬化	[4 内] 86
森田神経質	[精 神] 101	脳動脈瘤	[脳 外] 136
無アルブミンラット	[1 内] 71	脳浮腫	[脳 外] 137
無アルブミンラット (NAR)	[医 研] 177	脳波	[2 薬] 38
無負荷の短縮	[1 生] 24	脳波と眼球運動	[精 神] 102
無血清培養	[1 内] 72	脳循環	[4 内] 86
脈波解析	[1 外] 118	脳循環動態	[ME] 191
MAC	[麻 酔] 163	脳血管攣縮	[脳 外] 136
methotrexate	[寄 生] 63	脳血管性痴呆	[精 神] 102
3-methylcholanthrene	[公 衛] 58	脳血管障害	[3 内] 82
M. gracillimus orbitae	[1 解] 16	脳血流量	[臨 検] 67
MIC	[RI] 184	脳死判定	[脳 外] 137
microvilli	[法 医] 62	脳神経核医学	[放] 114
morphine	[2 薬] 38	脳腫瘍	[脳 外] 137
MPO に対するモノクローナル抗体	[小 児] 107	尿中ハイドロキシプロリン排泄量	[小 児] 107
mRNA	[栄 養] 32	尿中トランスフェリン	[2 内] 76
myocardial bridge	[法 医] 61	尿路上皮腫瘍	[泌] 151
		尿路感染	[泌] 151
		尿管上皮細胞	[2 内] 76
		尿管機能	[2 内] 76
		乳房温存手術	[1 外] 119
		乳癌	[病 理] 44
			[放] 114
N			
ナリジクス酸耐性	[RI] 184		
ネフローゼ症候群	[1 内] 72		
ネフローゼ症候群患児	[小 児] 107		
ニホンヤマビル	[衛] 56		
ニカルジピン	[麻 酔] 163		

	[1 外]	119
乳癌細胞	[1 外]	119
乳腺髄様癌	[医 研]	177
乳頭温存術	[2 外]	123
N-acetylglucosamine-1-phosphate transferase		
	[寄 生]	63
NaF	[1 薬]	35
nal 遺伝子	[R I]	184
naloxone	[2 薬]	38
neuron specific enolase	[2 解]	20
nicardipine	[2 生]	25
Niemann-Pick 病	[神 研]	187
4-nitrobiphenyl	[公 衛]	58
N-myc gene amplification	[2 解]	20
N-myc 遺伝子	[2 解]	20
nonhydrolysable guanosine phosphate	[小 児]	106
4-NQO	[公 衛]	58

O

オルニチン脱炭酸酵素	[栄 養]	32
オトガイ形成術	[歯]	174
オゾン処理	[公 衛]	58
黄疽犬	[1 外]	118
横隔膜筋電図	[2 薬]	37
横隔神経	[2 薬]	37
横隔神経運動ニューロン	[2 薬]	37
温熱	[1 内]	72
温熱療法	[放]	115
	[泌]	151
黄色ブドウ球菌	[2 細]	52
	[R I]	184
乙型肝炎変	[臨 検]	68
親子鑑定	[法 医]	61
ODC	[栄 養]	32
OHSS	[産 婦]	147
OK-432 局注	[放]	115
OKT4A	[1 細]	50
oncologic emergency	[三病内 1]	97
one point mutation	[臨 検]	67
osteocalcin	[病 理]	43
Ovarian hyperthecosis	[病 理]	42
22-oxa-1 α , 25(OH) $_2$ D $_3$	[整 形]	132

P

パーキンソン病	[3 内]	82
	[神 研]	188
パネル D-15 テスト	[眼]	155
パンクロニウム	[麻 酔]	164
バラコート肺	[法 医]	62
パルス波高分布	[R I]	185
パワースペクトラム分析	[麻 酔]	163

ペインクリニック	[麻 酔]	164
ペースメーカー	[三病内 2]	99
ピーク面積	[2 薬]	37
ピーク周波数	[2 薬]	37
ピリドキサミン (PM)	[医 化]	28
ピリドキサル・リン酸 (PLP)	[医 化]	28
ピリドン・カルボン酸系抗菌薬	[2 内]	77
ピロキシカム	[皮]	111
ピロリン酸	[1 生]	23
ポリアミン	[栄 養]	32
	[医 研]	32
プラズマ重合支持膜	[医 研]	177
プリン代謝	[2 外]	123
プロラクテン	[2 解]	20
プロステラーゼ (人工食道)	[内 視]	170
プロテイン A	[2 細]	53
プロテインキナーゼ C (PKC)	[臨 検]	68
プトレッツシン	[栄 養]	32

P $_{300}$	[精 神]	102
P $_{400}$	[神 研]	187
paget 病	[皮]	112
Paracrine	[2 解]	20
parathyroid hormone	[2 内]	76
PC 12 h 細胞	[医 化]	28
PCR	[臨 検]	68
PCR 法	[法 医]	61
	[皮]	111
PCR-RFLP 法	[法 医]	61
PEIT	[三 病 外]	128
Percoll	[産 婦]	147
PgI $_2$	[産 婦]	147
PHA 刺激試験	[臨 検]	68
Pi 移送機構	[2 内]	76
Plasmalogen	[4 内]	86
point mutation	[2 解]	19
polyphenolic protein	[整 形]	132
Postgastric artery	[1 解]	16
Posttetanic potentiation	[麻 酔]	163
presynaptic site	[麻 酔]	163
PRL	[臨 検]	68
PRL 細胞	[2 解]	20
PTCS	[三 病 外]	129
purinoceptor	[1 薬]	34
Purkinje 細胞	[神 研]	187
PUVA 療法	[皮]	111

Q

QOL	[リハ]	168
-----	--------	-----

R

ライソゾーム酵素活性	[2 内]	77
ラマン分光法	[脳 外]	137
	[眼]	155
ラミニン	[2 解]	20

ラセン型フィラメント	[医 研]	176	シンチレータ	[R I]	185
ラット横隔膜	[1 解]	17	シリカ	[麻 酔]	164
レンチ・ウイルス	[1 細]	50	スキンドファイバー	[1 生]	23
レノグラム	[泌]	151	スペクトル解析	[2 薬]	38
レーザー光凝固	[眼]	156	スポーツ	[産 婦]	147
レーザーラマン分光法	[医 化]	29		[ス ポ 外]	198
	[1 薬]	35	スポーツ中	[法 医]	61
リーチ機能	[リハ]	167	スポーツ外傷	[ス ポ 外]	198
リチウム中毒	[精 神]	102	スポーツによる頭部外傷	[脳 外]	136
リエゾン精神医学	[精 神]	102	スポーツ障害	[ス ポ 外]	198
リハビリテーション	[4 内]	87	ステロイド排泄	[栄 養]	33
リンパ浮腫	[形 成]	140	ストレス潰瘍	[2 外]	122
リンパ管系	[1 解]	17	せん妄	[精 神]	102
リンパ球	[3 内]	81			
リンパ球表面マーカー	[1 内]	71	細胞電気泳動	[3 内]	81
リンパ節転移診断	[三 外 病]	129	細胞間粘着物質	[医 研]	179
リボタンパク質	[医 研]	179	細胞内アンドロース	[2 生]	25
リセプター	[1 細]	50	細胞性免疫	[体 力]	190
リーシュマニア	[寄 生]	63	細胞性免疫能	[3 内]	81
			細胞診	[病 理]	44
卵黄嚢腫瘍	[病 理]	42	細胞質甲状腺ホルモン結合タンパク質	[医 研]	179
卵巣明細胞腺癌	[病 理]	42	再構築	[形 成]	140
卵巣未分化癌株	[2 解]	20	細小血管病変	[3 内]	81
卵巣漿液性嚢胞腺癌株	[2 解]	20	三次元CT	[整 形]	132
卵巣腫瘍	[産 婦]	148	3次元CT	[形 成]	140
裂手症	[形 成]	140	3次元画像	[1 外]	118
立体微細構築	[医 研]	176	3次元構築	[1 外]	119
老人外科	[2 外]	123	3次元測定	[歯]	173
緑内障	[眼]	155	3領域郭清	[三 病 外]	128
			三叉神経運動核	[小 児]	106
recombinant granulocyte colony stimulating factor	[2 解]	20	酸素欠乏	[公 衛]	58
recruitment	[体 力]	189	左室 Max (dp/dt)	[ME]	191
renin-angiotensin-aldosterone 系	[三病内 1]	96	生物学的マーカー	[精 神]	102
Respirator	[リハ]	168	成長ホルモンの遺伝子解析	[小 児]	106
Retinyl Palmitate	[青 内]	92	精度管理	[公 衛]	58
RFLP	[皮]	111	正常圧水頭症	[脳 外]	137
RI アンジオグラフィ	[小 児]	107		[リハ]	168
RI 換気血流	[三 病 外]	128	精上皮腫	[泌]	151
²²² Rn α 放出体	[R I]	185	星状神経節ブロック	[麻 酔]	164
			性索腫瘍	[病 理]	42
			精神分析療法	[精 神]	101
			精神衛生	[精 神]	102
			精巣障害	[泌]	151
			生体の三次元データベース	[ME]	191
			生体リズム	[衛]	56
				[宇 宙]	194
			脊髄小脳変性症	[1 内]	72
			赤血球変形能	[3 内]	81
			赤血球ナトリウムーリチウム対向輸送	[精 神]	102
			α 線	[R I]	185
			遷延性うつ病	[精 神]	101
			線条体	[麻 酔]	163
			尖圭コンジローム	[皮]	111
			旋毛虫	[寄 生]	64
			潜伏性眼振	[眼]	155

S

サーファクタント	[三病外 1]	97			
サイム切断	[リハ]	167			
サーカディアン・リズム	[精 神]	102			
サルコイド肉芽腫	[病 理]	43			
サルコイドーシス	[病 理]	42			
サルモネラ菌	[公 衛]	58			
セボフルレン	[麻 酔]	163			
セクレチン	[2 外]	122			
シャント術	[リハ]	168			
シクロオキシゲナーゼ	[青 内]	91			
シナプス電位	[2 薬]	37			
シナプス後抑制	[2 薬]	37			
シナプトゾーム	[医 化]	28			

染色体異常	[公 衛]	58	心拍出量	[リハ]	167
選択的近位迷走神経切断術	[2 外]	122	新生仔肝	[公 衛]	59
選択の末梢神経染色法	[1 解]	17	心刺激伝導系	[法 医]	61
先天性眼振	[眼]	155	心室細動	[青 内]	91
先天性冠動脈異常	[法 医]	61	身体的プロフィール	[スポ外]	198
先天性心疾患	[小 児]	107	心臓核医学	[放]	114
先天性胆道拡張症	[1 外]	119	心臓カテーテル検査	[三病内2]	99
摂食障害	[精 神]	102	心臓性突然死	[法 医]	61
歯原性腫瘍	[歯]	174	視神経炎	[眼]	155
視覚誘発電位	[眼]	155	視神経障害	[眼]	155
色覚異常	[眼]	155	失語発作	[精 神]	102
色相配列検査器	[眼]	155	正円窓病変	[耳 鼻]	158
色素レーザー	[形 成]	141	小核試験法	[公 衛]	59
色対立応答	[眼]	155	消化性潰瘍	[2 外]	122
子宮平滑筋	[産 婦]	147	食菌ブランク法	[2 細]	52
子宮平滑筋肉腫細胞株	[2 解]	20	食菌ブランク像	[2 細]	52
子宮頸部扁平上皮癌株	[2 解]	20	食菌作用	[2 細]	52
子宮内膜間質肉腫	[病 理]	42	症候限界性運動負荷試験	[リハ]	167
糸球体肥大	[2 内]	76	食道癌	[三病外]	128
糸球体腎炎	[病 理]	42	食道胃静脈瘤	[三病外]	128
糸球体硬化	[2 内]	76	食道胃接合部	[放]	114
子宮体内膜腺癌株	[2 解]	20	食道胃接合機能	[2 外]	122
心房細動	[4 内]	86	食道静脈瘤	[2 外]	122
心房粗動	[4 内]	86	食道静脈瘤硬化療法	[1 内]	71
新チタン合金 (Ti-5Al-3Mo4Zr)	[整 形]	131	漿膜浸潤胃癌	[2 外]	122
心電図QTc時間	[3 内]	82	小児悪性腫瘍	[小 児]	107
振動反射	[形 成]	141	小児アレルギー疾患	[病 理]	44
唇顎口蓋裂患者	[歯]	173	小児副鼻腔炎	[耳 鼻]	160
心肥大促進因子	[青 内]	91	小児消化器疾患の超微形態	[小 児]	106
心保存	[心 外]	144	小葉癌	[三病外]	128
真珠腫	[耳 鼻]	158	主知覚核	[小 児]	106
神経芽細胞腫	[2 解]	20	集団精神療法	[精 神]	101
	[病 理]	42	手術不適応例	[内 視]	171
神経芽腫細胞	[1 外]	119	手術支援システム	[ME]	191
神経原線維変化	[神 研]	188	出血性潰瘍	[三病内1]	96
神経筋伝達	[麻 酔]	163	収縮特性	[体 力]	189
神経成長因子	[栄 養]	33	腫瘍移植率	[2 解]	20
	[整 形]	132	腫瘍血管新生	[青 外]	126
神経成長因子 (NGF)	[医 化]	28	腫瘍マーカー	[産 婦]	148
神経線維腫症	[皮]	111	腫瘍体積	[ME]	191
神経周囲浸潤	[三病外]	129	阻害要因	[リハ]	168
神経組織の再生・分化	[医 化]	28	相互作用	[麻 酔]	164
神経突起伸張	[医 研]	179	巣状糸球体硬化症	[病 理]	41
心筋	[2 生]	25	早期乳癌	[三病外]	128
心筋置換	[心 外]	143	騒音性	[耳 鼻]	159
心筋β受容体	[3 内]	81	走査電子顕微鏡	[2 解]	20
心機能	[ME]	191	咀嚼力	[歯]	173
新キノリン	[実 動]	183	咀嚼運動	[臨 検]	67
心筋ポリアミン	[3 内]	81	組織水素イオン濃度	[眼]	155
心筋症	[青 内]	91	組織適合性抗原	[1 細]	51
心筋症ハムスター	[青 内]	91	創傷治癒	[2 外]	122
心筋代謝	[3 内]	81	躁うつ病	[精 神]	102
進行乳癌	[1 外]	119	脾癌	[三病外]	129
進行性核上性麻痺	[神 研]	188	睡眠覚醒障害	[精 神]	102
心膜	[放]	114	水晶体囊	[眼]	155
心内血流分布	[ME]	191			

seroconversion	[三病内 1]	96	炭酸ガス吸収剤	[麻 酔]	164
shearing brain injury	[脳 外]	136	胆石保有率	[1 内]	72
SH 基	[医 化]	29	胆石症	[2 外]	122
S 期	[三 病 外]	129	多胎	[産 婦]	147
³⁵ S-labelling reagent	[R I]	184	多剤耐性遺伝子	[青 内]	92
somatomammotroph (GH/PRL 細胞)	[2 解]	20	手皮膚の血管系	[形 成]	141
somatostatin	[2 解]	19	低リン食品の腎不全食	[小 児]	107
SPECT	[精 神]	101	低酸素換気応答	[麻 酔]	164
<i>spm</i> マウス	[泌]	151	天敵	[衛]	56
staphylococcal exfoliative toxin A	[神 研]	187	頭部外傷	[法 医]	61
<i>Strongyloides ratti</i>	[臨 検]	68	透過電子顕微鏡	[三病内 1]	97
STZ 糖尿病ラット	[寄 生]	64	頭頸部悪性腫瘍	[放]	114
	[青 内]	91	頭頸部腫瘍	[耳 鼻]	160
			凍結超薄切片法	[1 解]	17
			凍結保存法	[形 成]	140
			橈骨神経の肘関節包枝	[1 解]	17
			特発性門脈圧亢進症	[1 内]	71
			特発性心筋症	[法 医]	61
			特異抗原	[3 内]	81
			特殊環境	[ス ポ 外]	198
			糖尿病合併症	[3 内]	81
			糖尿病妊娠	[産 婦]	147
			糖尿病の疫学	[3 内]	81
			糖尿病性腎不全	[2 内]	77
			糖尿病性網膜症	[眼]	156
			糖尿病性黄斑症	[眼]	156
			糖尿病性神経障害	[3 内]	82
			糖尿病性心筋障害	[青 内]	91
			等尺性伸展力	[リハ]	167
			糖質コルチコイド	[1 薬]	34
			突然死	[法 医]	61
			痛風	[2 内]	77
			椎骨動脈神経叢	[1 解]	17
			tail suspension	[宇 宙]	193
			Tc-99m-DTPA	[放]	114
			Tc-99m ガス	[放]	114
			Tc-99m-HMPAO	[放]	114
			Tc-99m-Teboroxime (TBO)	[放]	114
			β -TCP	[整 形]	131
			tendinous arch	[形 成]	141
			teratoma	[2 解]	20
			tetradotoxin	[2 薬]	37
			thiamylal	[2 薬]	37
			TIL	[1 細]	51
			TNF- α	[小 児]	107
			T 細胞受容体	[青 内]	92
			T 細胞サブセット	[体 力]	190
			α -tubulin	[三病内 1]	95
			ウロダイナミックス	[泌]	152
			宇宙酔い、	[耳 鼻]	159
			烏脚病	[公 衛]	59

T

U

運動負荷	[2 生]	26
運動負荷心筋シンチグラフィ	[放]	114
運動学習障害	[リハ]	167
運動ニューロン疾患	[1 内]	72
運動性無月経	[産 婦]	148
運動生理学	[2 生]	26
運動性蛋白尿	[臨 検]	67
右室梗塞	[4 内]	87

ubiquitin	[神 研]	188
-----------	---------	-----

V

VIP	[2 解]	20
-----	---------	----

W

WBN/Kob ラット	[3 内]	81
-------------	---------	----

X

X 線回折	[1 生]	23
-------	---------	----

Y

ユビキチン	[医 化]	28
ユビキチン化蛋白質	[医 化]	28
ユーイング肉腫	[病 理]	43

薬疹	[皮]	111
薬剤性肝障害	[病 理]	43
薬剤耐性	[寄 生]	63
	[産 婦]	148
養子免疫療法	[三 病 外]	128
腰椎	[1 解]	17
癒着性中耳炎	[耳 鼻]	158
遊泳運動	[ME]	192
有棘細胞癌	[皮]	112
遊離骨格筋移植	[心 外]	143

Z

在宅酸素療法	[4 内]	87
蠕虫	[寄 生]	64
前十字靭帯再建	[整 形]	132
前骨間神経	[1 解]	17
前立腺癌	[泌]	151
前立腺潜在癌	[病 理]	42
全身オートラジオグラフィ	[RI]	184
前腕伸筋	[1 解]	16
造影剤	[放]	114
髄腔中心	[1 解]	16
髄腔径	[1 解]	16
髄膜・脳炎	[寄 生]	63
Zinn 小帯	[眼]	155

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第9号（平成元年4月～平成2年3月）
（1989年4月～1990年3月）

〔非売品〕

平成2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 笹氣出版印刷株式会社

仙台市若林区六丁の目西町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)

