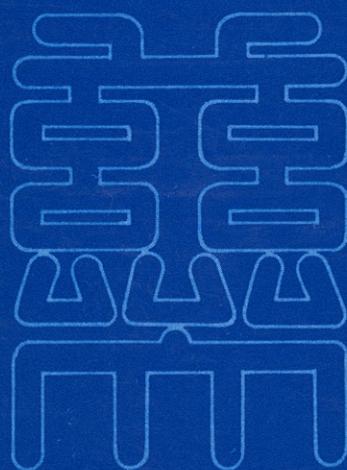


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1990

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 10 号

平成 2 年 4 月 ~ 平成 3 年 3 月

(1990 年 4 月 ~ 1991 年 3 月)

1 9 9 0

まえがき

学長 阿部正和

創立 100 年を記念して東京慈恵会医科大学教育・研究年報が刊行されたのは、今から 9 年前の 1981 年（昭和 56 年）のことでありました。それから数えて今回は第 10 号が刊行されたこととなります。この年報は、大学が生きているあかしとして刊行されるものであり、その内容が充実していればいるほど、大学そのものが生き生きとして発展していることを示す証左となります。今回も大変充実した内容の年報を発刊できました。ありがたいことでもあります。

そのような意味からも、原稿を熱心に執筆して下さった各教室の皆様方に心をこめて謝意を表したいと思います。又、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くださり、いつも親身になって御尽力下さる富井武寛常勤顧問、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はじめ大学教学部の職員の方々に対して厚くお礼を申し上げます。

はじめにも述べたように、本号は通算 10 号ということになりました。あつという間の 10 年ではありませんが、顧みますとこの年報の 10 年は歴史の重さと深さをもっているといえます。各教室の皆さんの営々たる努力の結晶が、この年報の中にそのまま映し出されているといつてよいでしょう。是非、各教室の方々が積極的にこの年報を利用されるよう望んでやみません。他の教室はどういう研究活動を展開しているのだろうか、ひょっとしたらあの教室と共同研究を展開できるのではないだろうか、そのようなことを知ったり、考えたりしてみることはきわめて意味深いことでありましょう。

この教育・研究年報が目指したものは、単に学内のみならず、学外の方々にも本学の教育・研究の歩みを知っていただく、ということでありました。果たして学外でどのように活用されているか、知る由もありませんが、皆さんも大いに学外の方々に本年報のことを知らせていただきたいと思います。

私は常に「記録する」ことの重要性を訴えておりますが、それは単なる実績の羅列では意味がないのであります。この年報を御覧になることによって大学の現況がどうであるかを知るとともに、教室の方々が一層の自覚と活力を呼びおこし、明日への教育・研究に向けて挑戦して行くのでなければ意味がありません。この教育・研究年報は、今後も継続して刊行して参りたいと思います。後を継ぐ方々にもよろしくお願ひしたいのであります。「継続は力なり」であります。

第 10 号の刊行を喜び、感謝をこめて「まえがき」といたします。

1991 年（平成 3 年）9 月

凡 例

- 各教室・研究室にお願ひした研究の年間報告については、残念ながら、その頁数を制限せざるを得なかつた。研究概要については、3,200字以内、研究業績については、I 原著論文30編以内、II 総説10編以内、III 学会発表20編以内、IV 著書5冊以内、V その他5編以内とした。
- 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は専任講師以上とした。従つて、教授、助教授も専任者のみとした。
- 年号は、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」の項から平成元年、平成2年、平成元年度を、それぞれ1989あるいは'89年、'90年、'89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つた。
- 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2外科学……………〔2 外〕
第2解剖学……………〔2 解〕	青戸病院外科学……………〔青 外〕
第1生理学……………〔1 生〕	第三病院外科学……………〔三 病 外〕
第2生理学……………〔2 生〕	整形外科学……………〔整 形〕
医化学……………〔医 化〕	脳神経外科学……………〔脳 外〕
栄養学……………〔栄 養〕	形成外科学……………〔形 成〕
第1薬理学……………〔1 薬〕	心臓外科学……………〔心 外〕
第2薬理学……………〔2 薬〕	産婦人科学……………〔産 婦〕
第1・第2病理学……………〔病 理〕	泌尿器科学……………〔 泌 〕
第1細菌学……………〔1 細〕	眼科学……………〔 眼 〕
第2細菌学……………〔2 細〕	耳鼻咽喉科学……………〔耳 鼻〕
衛生学……………〔 衛 〕	麻酔科学……………〔麻 酔〕
公衆衛生学……………〔公 衛〕	リハビリテーション医学……………〔リハ 〕
法医学……………〔法 医〕	内視鏡科……………〔内 視〕
寄生虫学……………〔寄 生〕	柏病院総合内科……………〔柏 内〕
臨床検査医学……………〔臨 検〕	柏病院救急診療部……………〔柏 救〕
第1内科学……………〔1 内〕	歯科……………〔 歯 〕
第2内科学……………〔2 内〕	医科学研究所……………〔医 研〕
第3内科学……………〔3 内〕	実験動物センター……………〔実 動〕
第4内科学……………〔4 内〕	アイソトープセンター……………〔 R I 〕
青戸病院内科学……………〔青 内〕	神経病理……………〔神 研〕
第三病院内科学第1……………〔三病内1〕	体力医学……………〔体 力〕
第三病院内科学第2……………〔三病内2〕	医用エンジニアリング……………〔 ME 〕
精神医学……………〔精 神〕	宇宙医学……………〔宇 宙〕
小児科学……………〔小 児〕	情報処理……………〔情 報〕
皮膚科学……………〔 皮 〕	相談部……………〔相 談〕
放射線医学……………〔 放 〕	スポーツ外来部……………〔スポ 外〕
第1外科学……………〔1 外〕	

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		8
専門課程	センター長 望 月 幸 夫.....	8
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.....	12
生涯教育センターの年間報告	センター長 小 林 建 一.....	14
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.....	15
Jikeikai Medical Journal の年間報告	編集委員長 桜 井 健 司.....	16
講座，研究部および研究室の主要研究業績		17
講座（特設診療科を含む）		
基礎医学		17
第 1 解剖学	教授 山 下 廣.....	17
第 2 解剖学	教授 石 川 博.....	20
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.....	29
栄養学	教授 林 伸 一.....	32
第 1 薬理学	教授 川 村 将 弘.....	35
第 2 薬理学	教授 福 原 武 彦.....	38
第 1・第 2 病理学	教授 牛 込 新一郎.....	42
第 1 細菌学	教授 藍 沢 茂 雄.....	42
第 2 細菌学	教授 大 野 典 也.....	51
衛生学	教授 益 田 昭 吾.....	54
公衆衛生学	教授 松 本 信 雄.....	57
法医学	教授 清 水 英 佑.....	60
寄生虫学	教授 高 津 光 洋.....	62
臨床検査医学	教授 小 林 昭 夫.....	64
町 田 勝 彦.....	教授 町 田 勝 彦.....	68
臨床医学		72
第 1 内科学	教授 亀 田 治 男.....	72
第 2 内科学	教授 酒 井 紀.....	77
第 3 内科学	教授 磯 貝 行 秀.....	82
第 4 内科学	教授 岡 村 哲 夫.....	87
青戸病院内科学	教授 永 野 允.....	92
第三病院内科学第 1	教授 田 中 照 二.....	96
第三病院内科学第 2	教授 岡 野 弘.....	100

精神医学	教授	森	温	理	……102
小児科学	教授	前	川	喜	平……106
皮膚科学	教授	新	村	眞	人……111
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……139
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……152
眼科学	教授	北	原	健	二……156
耳鼻咽喉科学	教授	本	多	芳	男……160
麻酔科学	教授	小	林	建	一……164
リハビリテーション医学	教授	米	本	恭	三……168
内視鏡科	教授	鈴	木	博	昭……171
柏病院総合内科	教授	渡	邊	禮	次郎……174
柏病院救急診療部	助教授	中	村	紀	夫……178
歯科	教授	田	辺	晴	康……179
共用研究施設					……182
医科学研究所	所長	福	原	武	彦……182
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	……190
アイソトープセンター	センター長	望	月	幸	夫……191
研究室					……193
神経科学研究部・神経病理	教授	田	中	順	一……193
体力医学	教授	米	本	恭	三……194
医用エンジニアリング	教授	岡	村	哲	夫……196
宇宙医学	教授	本	多	芳	男……199
情報処理	教授	桜	井	健	司……201
健康医学センター	センター長	岡	村	哲	夫……203
相談部					
スポーツ外来部					
進学課程					……206
その他					……212
医学研究審査の年間報告	医学研究審査委員長	小	林	建	一……212
学内・学外共同研究	学長	阿	部	正	和……213
あとがき	編集委員長	松	田	誠	……217
索引					……218

学 事 報 告

教学委員長 小林 昭夫

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。

その後、東京慈恵医院医学学校を経て同36年6月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認可された。

終戦後、私立学校法が施行され法人名が学校法人慈恵大学に改められ、昭和27年4月より学制の改革により新制の東京慈恵会医科大学となった。

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月には医学進学課程の設置が認可され同年4月より調布市国領の校舎で進学課程の教育がはじまった。

昭和55年、高木兼寛先生が成医会講習所を開設してから建学創立100年を迎え記念行事が盛大に行なわれた。

創立100年記念行事として創設縁りの地、中央区銀座4丁目(当時の京橋区鎗屋町11番地)に本学発祥の地の記念碑の建立、百年史の編纂刊行、進学課程構内に樋口体育館、水泳プールの新設、進学課程図書館の増設、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。

現在、本学の中に医学科とともに看護学科を併設すべく、平成4年4月の開設を目ざし準備作業がすすめられている。

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

第八代学長 阿部 正和 昭和57年12月就任

3. 卒業生

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横尾 隆以下118人(男子100人、女子18人)である。

明治14年の本学創立以来の卒業生総数は10,757人となった。

4. 教職員ならびに学生数

平成3年2月1日現在の教員・研究者数は専門課程2,196人(名誉教授22人、教授113人、助教授101人、講師468人、助手1,052人、専攻生68人、研究生85人、医員287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3,461人、以上教職員の総計は5,702人である。

平成2年度の学生数は、大学院生49人、専門課程学生485人、進学課程学生223人、総計757人である。

5. 教授、助教授の委嘱

平成2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

北原 健二 眼 科 学 平2. 4. 1

教授(定員外)委嘱

鈴木 博昭 内 視 鏡 科 平2. 4. 1

田中 壽子 医 科 学 研 究 所 平2. 7. 1

微細形態研究部

高木 康 麻 酔 科 学 平2. 8. 1

渡辺禮次郎 第1内科学 平2. 12. 1

(平3. 1. 1より柏病院総合内科)

松井 道彦 心 臓 外 科 学 平2. 12. 1

(平3. 2. 1より大学直属教授)

小山 勝一 第3内科学 平3. 3. 1

貴島 政邑 第2外科学 平3. 3. 1

客員教授委嘱

松崎 浩	大学直屬	平2. 4. 1
渡辺 豊	大学直屬	平2. 4. 1
鳥海 達彌	大学直屬	平2. 4. 1
星野 一正	大学直屬 (第2解剖学)	平2. 4. 1

助教授委嘱

平井 勝也	第2外科学	平2. 6. 1
杉崎 正志	齒科	平2. 6. 1
橋本 卓雄	脳神経外科学	平2. 8. 1
國分眞一朗	第2生理学	平2. 10. 1 (平3. 4. 30付にて辞職)
森山 寛	耳鼻咽喉科学	平2. 10. 1
楠原 浩二	産婦人科学	平3. 2. 1

助教授(派遣中)委嘱

大越 英毅	第2理学	平2. 5. 1 (神奈川県厚木病院)
木戸 晃	泌尿器科学	平2. 5. 1 (国立西埼玉中央病院)
伊藤 良彌	産婦人科学	平2. 10. 1 (東京都癌検診センター)
山下 孝	放射線医学	平3. 1. 1 (癌研究会附属病院)

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47人に授与され, 本年度は横尾隆に授与された。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115人に授与され, 本年度の基礎賞は横尾 隆, 林 裕之に, 臨床賞は横尾 隆, 諏訪勝仁に, また同窓会賞は田畑俊治に授与された。

7. 進学課程

第30回進学課程終了式が卒業式と同時に行なわれ, 進学課程修了者寺島正浩以下112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, 本年度は寺島正浩に授与された。

また同窓会賞は須賀万智に, 父兄会賞は山岸弘子に授与された。

8. 大学院修了者

平成2年3月~平成3年2月までの大学院修了者は18人で, 大学院設置以来現在までの修了者は586人である。

9. 学位受領者

平成2年3月~平成3年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め87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者の総数は4,939人である。

10. 解剖体数

平成2年10月28日, 第86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507体, 司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖127体, 学生教育の教材として系統解剖63体, 計697体であった。現在までの本学取扱総解剖体数は23,109体である。

11. 附属病院

大正11年2月1日東京病院が本学の附属病院となった。その後昭和21年7月青戸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本学の附属病院として貸与された。昭和27年1月都下狛江に第三病院が開設され, 昭和62年4月には千葉県柏市に柏病院が開設された。

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	620床
柏病院	635床

計2,717床である。

附属病院の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岡村哲夫教授である。

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

平成2年3月に退職された非常勤講師の後任として、経済学に神里 公（東洋大・経・教授）保健体育講義に橋田ちせ（横浜国大・保健管理センター・教授）の両氏を委嘱した。平成3年3月に社会学の外木典夫、英語のティモシー・J・ライト、歴史の気賀健生、社会保障論の安藤哲吉の各講師が退職された（気賀、安藤の両先生は一年間海外出張のため）。昭和46年以来長年お世話になった外木先生には記念品を贈呈した。

本年度の入学生は110人（内女子19人）で、4月7日（土）入学式、9日と10日に国領でのオリエンテーション（終日に変更）、11日に西新橋の見学および虎の門パストラルでの学生会主催の歓迎会が行なわれた。

6月19日（火）看護学科設置に関連して文部省の一般教育視学委員による進学課程の視察が行なわれた。「全般的にみてきわめて良心的な教育が行なわれ、設備等が整備されている」という良好な総評をいただいたが、進学課程開設科目の精選による単位数の少しの削減と、情報科学設備の充足の2点が要望された。カリキュラム委員会では前者の単位数の削減に関して検討中であり、後者の点については平成3年度に充足する予定である。

本年度の特別講義はつぎの通り行なわれた。

1. 7月4日（水）犀川一夫先生（国立療養所沖縄愛楽園名誉所長・沖縄県ハンセン病予防協会理事長・本学昭和19年卒） 「私の歩いてきた道」
2. 12月5日（水）増田義郎先生（千葉大学教授・東京大学名誉教授） 「中央アングスの環境利用」

第6回 Teacher training は7月30日、31日に住友生命高円寺寮で行なわれ、進学課程から寺坂 治、佐藤幸一両講師および総合討論に教学委員長と藤城カリキュラム委員長が参加した。

第9回カリキュラム特別検討会は、11月30日に「進学課程と専門課程講座間の教育の連携」というテーマで開催され、戸澤教授と教学委員長が話題提供した。専門課程と進学課程との連携を密にする目的で、両教学委員会合同の会合が6月4日と11月5日に行なわれたが、11月の会合は大沢真木子東京女子医大助教授の講演のため、進学課程からはとくに教授全員が出席した。

進学課程専任教員と非常勤講師との会合を5月28日京王プラザホテルで開催し、学生教育全般について懇談した。第三病院と進学課程の幹部教職員の懇談会（7月27日）、学生会委員と教学委員または学生部長との定期会合を随時開催した。医学概論における学生の第三病院施設見学は5月18、25日、9月14日（1学年）および1月30日（2学年）に実施した。1月18日に保健指導委員会と教学委員会との定例会合を行ない、学生の健康管理について懇談した。

4月18日に進学課程学生会主催の新入生歓迎会、1月16日学生会主催、2月22日に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。父兄会総会は5月26日西新橋、11月10日国領でそれぞれ開催した。国領祭は11月22、23日、ミニ運動会は10月10日に開催された。

前年度発足した進学課程30年誌編集委員会（委員長：新津恒良教授）は、約1年の歳月をかけ、397ページの30年誌を9月末日に刊行した。

看護学科設置にともない、6月29日7号館が竣工し、7月1日～10日に移転、軟式テニスコートも7月1日から使用を開始した。同時に看護学科校舎予定地の整地および準備工事がはじまり、9月5日校舎建築地鎮祭が行なわれ、平成3年10月完成をめざして工事が進行している。

30回修了生から記念品がベラ食堂に寄贈された。

専 門 課 程

教学委員長 小 林 昭 夫

本学では、これまで教育制度の上で進学課程と専門課程とを劃然と分離する方針を維持してきたが、近年の客観情勢の諸変化に対応して学生教育を全学的視野に立って改めて検討してみる必要があると考えられるようになった。それは学生をめぐる共通の問題のみならず、カリキュラムの上でも有機的な連携が必要であるとの認識にもとづく。このような趨勢に鑑み、昭和62年からは進学・専門両課程合同の教学委員会を年2回定期的に開き、諸種の問題点について協議を重ねてきたが、平成2年度は両課程の講義の連携の問題を重点的にとりあげ、合同教学委員会のみならずカリキュラム特別検討会、Teacher trainingにおいても討議する機会をもった。また、本年度より社会医学教育の振興充実策の一つとして、臨床実習の一部に保健所実習を加えることにした。専門課程3年9月から1年間にわたる期間内に各学生は6日間の保健所実習を行なうもので、社会医学教育の強化に役立つものとして期待される。

1. 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2年6月19日(火)に、第2回懇談会は11月9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。学生会からの主な報告、要請事項は次の通りである。1) 本年度新入生(110人)のクラブ加入は、運動部98人、文化部22人であった。2) 京都府立医科大学との運動競技定期戦の戦績は8勝12敗1引分けて京都府立医科大学が優勝した。3) 第33回東日本医科学生総合体育大会(東医体)夏季大会の総合戦績は35校中14位、冬季大会は4位であった。4) 愛宕祭が10月7~9日の3日間にわたり「右半球優位」をテーマとして開催された。本年度はコンサートを中止し、代りに運動会を行なった。すなわち10月11日(木)、進学課程グラウンドおよび体育館において復活第1回慈恵医大大運動会として、学生約250人が参加した。5) 本学が主管校となつて行なわれる第34回東医体の開催準備に向けて運営委員会(委員長: 専2 宇田川裕之)が活動を開始した。学生会委員長は専3 井上壮一郎(平成元年9月~同2

年8月)、専2 杉山 健(平成2年9月以降)である。

2. 進学・専門両課程合同教学委員会

本年度第1回合同教学委員会は平成2年6月4日(月)、「両課程の講義を中心とする連携」について酒井 紀、前川喜平両教学委員の司会で戸澤満智子、石川 博、栗原 敏各教授による話題提供と討議が行なわれた。第2回委員会は、11月5日(月)に開催され、Mc Master 大学に準拠して本年4月より導入された東京女子医科大学の新しい教育方式、チュートリアルについて、同大学大沢真木子助教授による紹介講演が行なわれた。

3. 第6回 Teacher training

第6回 Teacher training (実行委員長: 酒井 紀教授)は、平成2年7月30日(月)、31日(火)の2日間、住友生命高円寺寮において主題「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6人、同臨床系15人、ほかに実行委員等11人、事務員2人で、参加者については全員に修了証書が授与された。

修了証書を授与された者: 早川敏之、石川 博、西島博明、大野裕治、猪股 出、鈴木勇司、颯川一忠、橋本隆男、谷口郁夫、金江 清、森本 晋、西山尚樹、所 敏治、篠崎 登、柏木秀幸、萩原博道、入倉哲郎、落合和徳、近藤直弥、佐藤幸一、杉田尚史、安田信彦、寺坂 治(以上23人)。

4. 第9回カリキュラム特別検討会

平成2年11月30日(金)、主題「講座間における講義の連携」として、前川喜平、栗原 敏両カリキュラム委員の司会で戸澤満智子、大野典也、川村将弘、米本恭三、橋本信也、新津恒良の各氏による講演および特別発言のあと一般討議が行なわれ、最後に阿部正和学長によるまとめの発言があった。

5. 学生病院実習

学生委員会を窓口とする平成2年度病院実習参加者は、春季、夏季を通じて50人、延べ51人(専2年13人、専3年30人、専4年8人)で、病院の内訳は、

本院 1 人, 大学派遣病院 2 人, 教室派遣病院等 35 人, 家庭医 13 人であった。

6. 医師国家試験

第 84 回医師国家試験は, 平成 2 年 4 月 7 日(土), 8 日(日)の両日行なわれ, 本学の受験者は 129 人, 合格者 116 人, 合格率 89.9% (全国平均 82.9%) であった。このうち平成 2 年 3 月の新卒者については 118 人のうち合格者 110 人, 合格率 93.2% (全国平均 87.3%), 既卒者 11 人中合格者 6 人, 合格率 54.5% (全国平均 52.0%) であった。

7. 平成 2 年度におけるその他の報告事項

1) 第 10 回国内医科大学視察と討論の会

平成 2 年 8 月 30 日(木), 31 日(金)の両日, 久留米大学医学部において開催され, 本学からは林

伸一教授が参加した。

2) 東京女子医科大学のチュートリアル見学
東京女子医大に導入されたチュートリアルの見学(私立医科大学協会主催)に, 平成 3 年 1 月 31 日, 本学からは藍沢茂雄教授が参加した。

3) 退任記念講義

平成 3 年 1 月 31 日(木), 亀田治男, 小林建一, 森温理の 3 教授の定年退任記念講義が中央講堂において開催され, 終了後五味 誠教授を加え退任記念パーティを行なった。

亀田治男教授:「私と消化器病学」

小林建一教授:「慈恵医大, そして麻酔科での 40 年」

森 温理教授:「精神医学の光と影 ― 向精神薬時代を歩んで」

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が, 昭和 60 年 4 月 1 日に発足してから, 6 年目になる。内容は年ごとに充実し, 平成 2 年度は 13 人の新入生を迎えた。

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, 例年どおり入学後最初の 1 年間で共通カリキュラム 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た。

また, 大学院委員会ならびに研究科委員会は, 学位請求論文審査を行なっているが, 論文提出資格取得のための年 2 回の外国語試験, 学位請求論文審査施行細則に基づく審査委員会による審査は定着してきた。

1. 平成 2 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 2 年 2 月 5 日から 3 月 5 日までであり, 平成 2 年 3 月 19 日午前中に小論文および外国語(英・独語, または英・仏語)の筆記試験, 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: 13 人が受験し, 13 人が合格した。平成 2 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。

氏 名	派遣教室名	再派遣教室名
渡 辺 利 明	第 2 解剖学	第 2 解剖学
石 川 智 久	第 1 内科学	第 1 病理学
高 橋 孝 宗	第 2 内科学	第 2 病理学
中 川 種 栄	精神医学	臨床検査医学
宍 倉 章 浩	小 児 科 学	第 1 病理学
吉 沢 稔 治	第 1 外科学	医科学研究所 微細形態研究部
大 木 隆 生	第 1 外科学	医科学研究所 微細形態研究部
中 村 純 太	第 2 外科学	医科学研究所 生化学研究部
中 森 和 仁	整形外科学	第 1 病理学

沼本 R. 知彦	脳神経外科学	神経科学研究部 神経病理研究室
田中 圭	心臓外科学	第1細菌学
清川 貴子	産婦人科学	第2病理学
田中正史	麻酔科学	第2生理学

2. 平成2年度のおもな行事・カリキュラム

1) 平成2年度大学院1年生の入学式は、平成2年4月6日に行なわれ、4月9日から7月13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。

2) 7月16日より再派遣教室において選択カリキュラムが平成3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ってきた。

3) 平成2年7月9日には大学院委員、および共通カリキュラム指導教員との懇談会が開催された。

4) 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金曜日の午後1時30分より4時30分まで、学外の著名な医学者によるセミナーが、次の如く開催された。

月 日	招待者	セミナー課題
4月20日(金)	沼田克雄教授 東京大学	私の歩いてきた道
4月27日(金)	星野一正 京都大学名誉教授 京都女子大学教授 慈大客員教授	癌病巣の核DNA Ploidy 解析による診断の意義について
5月11日(金)	藤田恒夫教授 新潟大学	神経とホルモンが迎った道
5月18日(金)	柳田知司 実験動物中央研究所附属臨 床医学研究所所長 慈大客員教授	薬物依存の研究を顧みて —医療における薬物依存の問題点—
5月25日(金)	眞崎知生教授 筑波大学	平滑筋の分子薬理学
6月1日(金)	磯見二郎教授 東大名誉教授 慈大客員教授	蛋白質の立体構造と機能 —蛋白工学から医学への寄与 パソコングラフィックスの展開
6月8日(金)	大沢文夫教授 阪大・名大名誉教授 慈大客員教授	物理から筋肉研究へ
6月22日(金)	入沢宏 東京女子医大心臓血管 研究所顧問 慈大客員教授	自動能機序の研究をつづけて
6月29日(金)	鎌田直司 国立小児病院小児医療研究 センター実験外科部長	移植肝はなぜ拒絶されないのか

3. 平成2年度におけるその他のおもな審議・報告事項

平成2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2年度における審議件数は大学院17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2年度に2回実施した。第1回(通算5回目)は5月26日に行なわれ、58人が受験して55人が合格した。第2回(通算6回目)は11月17日に、59人が受験

して54人が合格した。

3) 平成2年度の学内・学外共同研究費補助(213・216頁参照)について審議した。

4) 平成2年度と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、北村正敬氏、高橋宏樹氏の2人を推薦した。

5) 平成2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9人に次の如く交付した。

派遣科	研究者氏名	研究課題	補助額
第1病理学	新本和英	Experimental model of tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU)	30万円
第2病理学	鷹橋浩幸	婦人科領域悪性腫瘍ホルモンレセプターとDNA Ploidy patternのFlow cytometerによるマルチカラー解析	30万円
第1薬理学	松井隆	副腎皮質からの新しい細胞増殖因子の分離精製に関する研究	30万円
第1内科学	佐多斉	B型肝炎ウイルス(HBV)感染肝細胞の免疫学的細胞障害機構の解明	15万円
第3内科学	松島雅人	若年発症糖尿病患者の社会経済的背景に関する疫学的研究	15万円
第4内科	本郷賢一	セカンドメッセンジャーによる心筋細胞内Ca動態と収縮弛緩の修飾機序に関する研究	15万円
小児科学	川目裕	Gaucher病の神経症状発現のメカニズムに関する研究	15万円
第1外科学	三沢健之	実験的門脈圧亢進症にともなう脾臓赤脾髄領域の段階的形態学的変化-門脈圧と脾臓の微細形態学的変化との相関性について	15万円
第2外科学	石橋由朗	胃粘膜の再生、修復過程における癌遺伝子の発現について	15万円

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
45,525 冊	36,673 冊	48,389 冊	72,269 冊	202,856 冊	4,663 冊	1,062 冊

カ レ ン ト 誌	
和	洋
1,081 種	889 種

2) 図書購入費及び製本費

単行書購入費	雑誌購入費	計	製 本 費	
			金 額	冊 数
15,195,542 円	50,204,458 円	65,400,000 円	5,438,558 円	2,863 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	
29,589 冊	31,110	3,831	71,222	404,902	4,446 件

2. 主な事項

1) 情報システム開発

平成2年3月に編成を終了したネットワーク型コンピュータ・システムにおいて、ソフトウェアのイ

ンストレーションおよび調整作業を経て、学外機関との共同あるいは自主的計画下に開発作業に着手した。主な対象は、当センター所蔵資料の記録管理システム(MACBETH)の開発であり、画像情報を含むデータベース編成およびCD-ROM MEDLINE

解析の研究である。

なお、当センターのネットワーク型システムを基盤とした国際的データベースの利用並びに学術情報センターの目録所在情報システム(NACSIS-CAT)の利用について、次年度における実施を目標に基礎調査を行なった。

2) CD-ROM 検索装置の増設と利用

6月より1台増設し、計2台によりMEDLINEデータベースを提供。昨年度の1,894回に比較し、3,087回もの利用がなされた。逆にオンライン検索は、昭和63年度1,693回、平成元年度1,132回、2年度888回と減少傾向にある。

3) 蔵書除籍・廃棄

書庫スペースがごく狭量になってきたことに伴い、一つの解決策として、本学内の利用に特に支障をきたさないと考えられる蔵書について、図書館委員会承認の基準により除籍・廃棄する作業を開始した。

4) 教育プログラムの実施

専門課程学生、大学院生への文献情報に関する講義・演習を担当。なお、教室秘書・研究補助員を対象とした公開研修会「医学情報ABC」を開催した。

5) その他

CD-ROM MEDLINE の利用拡大の影響による他大学図書館等からの文献借用件数の急増(昨年度2,884件、今年度3,831件)があり、図書貸出延滞料金の徴収を廃止した。

3. 著 作・学会発表

裏田和夫、野添篤毅*、三波千穂美*(*図書館情報大)共

訳：行動への挑戦—新しい医学図書館活動のためのガイドライン—。日本医学図書館協会、72(1991)

山崎茂明：アメリカ医学教育の父 J. モーガンと A. カウフマンの自画像。日本医事新報、3454：59-61(1990)

Yamazaki, S: Use of CD-ROM Medline and end user education in the Jikei University School of Medicine. オンライン検索、11(2)：93-7(1990)

北川正路、兼岩健二(順天大)：日本医学図書館協会の相互貸借活動。情報の科学と技術、41(3)：245-54(1991)

細矢敬子：利用者教育の現状—文献利用指導を中心に、第17回医学図書館員セミナー論文集、29-33(1991)

阿部信一：CD-ROM MEDLINE のデータからdBASEIII への取込み。オンライン検索、11(2)：76-9(1990)

阿部信一、他：学会発表における審査—国内医学分野でのアンケート調査—。医学教育、26(6)：387-94(1990)

田村洋子：国試対策向けのテキストと一般テキストの改訂版の違いについて。第25回医学図書館員研究集会論文集、5-7(1991)

(学会発表)

山崎茂明：南北戦争以前の医学校設立時の教授からみたアメリカの医学教育形成史。第22回日本医学教育学会、7月、東京。

Yamazaki, S.: Academic origin of the first professors in American medical schools before the Civil War. 32nd International Congress on the History of Medicine. Sep. Antwerp.

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：東京慈恵会医科大学情報センターにおける情報システムの構築(第2報)。第10回医療情報学連合大会、11月、仙台。

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

	樋口卵巣腫瘍 コレクション	318
標本供覧室	液浸標本	270
	鋳型・乾燥標本	28
	歴代教授剖検 模 型	71
	疾患装具モデル	11
	四肢立体モデル	56
モデル標本室	発生学モデル	13
	人体模型モデル	83
	中枢神経模型	9
合 計		2,722

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	15
合計	45

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	1,059本	67本
ビデオディスク(LD)	3枚	—
スライド・テープ付	103組	1組
カセット・テープ	129本	13本
16mmフィルム	966本	—
スライド	359組	4組
トーカーズライド	45組	—
問答用トーカーズライド	18組	—
レントゲンフィルム透し図集	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	9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	2	1
16mm映写機	1	—
トーカーズライド映写機	1	—
問答用トーカーズライド映写機	1	—
テープレコーダー	6	—

HITAC・MINI コンピュータ	1	—
単眼顕微鏡	25	—
双眼顕微鏡	8	—
ディスカッション顕微鏡	4	—
実体顕微鏡	2	—
顕微鏡ビデオ	1	1
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	1

2. 主な事項

1) 総合展示

平成2.12.10より12.22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。

胆 石（亀田治男第1内科学教授）

痴呆患者をどう診るか—診断と治療のポイント
（生涯教育センター主催第11回夏期セミナーより）

2) 視聴覚資料の評価

日本私学振興財団の助成金の一部で刊行した「医学視聴覚資料所蔵目録1990」を基に、当館所蔵資料の学生への有効利用をはかることを目的として、教学委員会より各教室・研究室の実習委員に対し評価を依頼した（3月末締切）。評価結果に基づき学生用目録を作成する予定にしている。

3) 顕微鏡ビデオカメラ・モニタの設置

臨床実習教育委員会で購入、当館へ移管した。

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

展 示 室	利 用 件 数		合 計	
	学 内	418名	30件	1,119名
学 外	701名			
資 料 閲 覧	学 内	0件	0件	
	学 外	0件		

資料貸出	学内	0件	6件
	学外	6件	
資料検索	学内	0件	0件
	学外	0件	

2. 主な事項

数年前に大学倉庫より発見された大正・昭和初期の数巻にわたる本学の記録映画をビデオ・フィルムに変換したが、大学110年記念事業の一環としてこれをまとめて一つの記録ビデオ・プログラ

ムとして作成するとの大学の指示により、田中専任理事の指導を受け、製作を(株)ヘスコ・インターナショナルへ委託し、作業を進めてきたが、平成2.12、「慈大の曙」約30分のプログラムが完成した。

[写真室]

1. 年間実績

1) スライド作成

	X-P線画	摘出標本	患者病変部	顕微鏡写真	電気泳動	その他	公式行事	計
件数	2,692件	6件	57件	28件	54件	12件	20件	2,869件
モノクロ・ネガ	1,042枚			85枚	344枚	116枚		1,587枚
〃 ポジ	4,695枚							4,695枚
〃 スライド	7,370枚							7,370枚
ブルー・ポジ	1,245枚							1,245枚
〃 スライド	5,174枚							5,174枚
カラー・スライド	2,105枚	29枚	699枚	321枚				3,154枚
バナコピー	5,030枚							5,030枚
撮影料	12枚							12枚
ネガカラー							804枚	804枚
合計	26,673枚	29枚	699枚	406枚	344枚	116枚	804枚	29,071枚

2. 主な事項

1) プリンティング・サービス

医学情報センターのコンピュータ・システム編成に伴い、スライド原図の作成を目的として標記サービスを開始した(平成2.10)。

自分のパソコンで入力した文字・数値をMacintoshで再編集し、高画質レーザー・プリンターで出力印刷する。当サービスは予測を上まわる

頻繁な利用状況で、スライド原図の作成に限らず、投稿論文の図表の作成、学会抄録の印刷、各種配布資料の作成など広範囲に利用されている(コンピュータ使用:388件390.23時間、印刷:2,184枚)。

2) X-レイ写真複製 896枚(うち外部貸出用335枚)

3) ビデオ編集機利用 116件(362.55時間)

4) ビデオカメラ貸出 12件(44日間)

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2年度実績

1) 蔵書構成

(1) 蔵書冊数	54,294 冊
和書	42,929 冊
洋書	11,365 冊
(2) 雑誌所蔵種類数	198 種
和雑誌	116 種
洋雑誌	82 種
(3) 年間図書受入数	1,592 冊
和書	1,416 冊
洋書	176 冊
(4) 年間雑誌受入数	86 種
和雑誌	65 種
洋雑誌	21 種

2) 図書購入予算	7,245,732 円
使用額	7,245,731 円
単行書	5,382,787 円
雑誌	1,862,944 円
3) 製本費予算	800,000 円
使用額	449,340 円

4) 利用状況	
館外貸出冊数	1,524 冊
学生	812 冊
教職員	712 冊
5) 館外複写依頼数	267 件
他大学への複写依頼	96 件
医学情報センター図書館への複写依頼	171 件

2. 言語辞典の購入(第5報)

昭和61年度より購入を継続していた外国語の辞典も5年を経過した。当初は2年計画で出発し、出来る限り収書して来たが、購入予算と併せて入手の困難さから、今年度をもって第一次の収書計画を終了することにした。

ただし、年間購入数が多少であっても、今後新刊が刊行される限り順次購入する予定である。

昭和61年度から平成2年度の5年間の購入冊数の実績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
平成2年度受入	29	31	60
計	580	171	751冊

3. 用語集及び用語辞典の購入(第3報)

昭和63年度より購入を開始して来たが、現在の通常予算内で購入することが困難な状況にあることは否めない。

しかしながら、この計画については今後少なくとも5年間実施すればかなり満足出来る蔵書になると思われる。

平成3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
平成2年度受入	0	182	182
計	0	706	706冊

4. 看護学科開設計画

現在の医学界の趨勢を見ると、医師は分析、看護は統合的（全人的）なものを求める傾向が益々強くなっている。慈恵の精神は患者主体という考えから、慈恵医大医学部には分析と統合を一体化したものを造りたいとの理由から医学部のなかに新たに看護学科を設置することになった。すなわち、医学科には統合的な要素、看護学科には分析的な裏付け、というお互いに不足しているものを補う相乗効果を意図している。

したがって、看護学科の位置は医学科の補佐ではなく、同等であるという設置準備委員長の意向に基づき、現在の進学課程図書館を医学科（1,2年）と看護学科（1~4年）が共用することになった。この計画にそって書庫の併設、資料の収集等について協力することになった。

1) 書庫の併設計画

現在の図書館の書庫は244.8 m²、延棚数が1,952棚で、1棚に35冊収容可能として約6万冊強が収容出来る。

この度の看護学科のための併設書庫は現在の図書館閲覧室と通路で連絡し、178.4 m²の面積である。これは現在の書庫の約70%強の広さになる。収容能力は延棚数1,332棚で、1棚35冊として4万冊強を収容する予定である。

また、書庫内には照明付のキャレル15台と簡易キャレル(2人用)4台を設置し、閲覧収容人員は23人が可能になる。現図書館の収容人員76人に新しく23人を追加することによって99人が閲覧出来ることになる予定である。

2) 資料の収集

(1) 雑誌

国内雑誌は、① 医学中央雑誌掲載誌目録、② 医学書総目録（日本医書出版協会）、③ 医学書総目録（医学書院）、④ 出版年鑑、⑤ 現行医学雑誌所在目録等から71誌を選び、その中から31誌を購入した。

国外雑誌については、① Ulrich's International Periodical Directory., ② List of Journals Indexed in Index Medicus., ③ Nursing Outlook の論文、④ Guide to Reference Books., ⑤ 現行医学雑誌所在目録等から104誌を選び、その中から44誌を購入した。

なお、国内・国外雑誌のバックナンバーについては1986~1990の5年間を購入した。

(2) 単行書

国内刊行図書は、① 紀伊国屋書店からのリスト（昭和61年から平成2年5月刊行分）、② 医学書総目録（日本医書出版協会）、③ 医学書総目録（医学書院）、④ 辞典・事典総合目録、⑤ 日本理学書総目録、⑥ 社会図書総目録、⑦ スポーツ・保健体育書総目録、⑧ 幼児教育・保育図書総目録、⑨ 障害児教育図書総目録、⑩ 家政学図書総目録等から8,007冊を選書し、購入した。

国外刊行図書は、① 紀伊国屋書店からのリスト（1986年から1990年5月刊行分）、② Guide to Reference Books., ③ Nursing Outlook の論文、④ Maruzen's Catalogue (Medical Core Books), ⑤ Bulletin of the Medical Library Association の論文、⑥ 医学生ガイドランス（メディカル・サイエンス・インターナショナル社刊）等から3,027冊を選書し、購入した。

以上、看護学科開設のための資料の収集は、① 雑誌75誌、② 単行書11,034冊である。

生涯教育センターの年間報告

センター長 小林 建 一

委員長：小林 建一（センター長，麻酔科学教授）

委 員：嶋田甚五郎（第2内科学助教授）

高橋 宣胖（青戸病院外科学助教授）

国府田守雄（同窓会評議員）

田中 直樹（教授，専任理事）

小森 亮（教授，専任理事）

4月「精神科領域における痛みのとらえ方とその対応方法」

5月「胸痛を訴える」

6月「小児の訴える痛み」

7月「痛風発作」

9月「内科的に扱える急性に來る腹部の痛み」

11月「顔面の痛み」

2月「肺癌の早期診断」

3月「肝癌治療の現況」

参加者は14人～29人である。

なお，月例セミナー講義録を作成配布した。

3) 「生涯教育センターニュース」を毎月発行し，センター3回以上の利用会員に発送している。平成3年3月で第48号である。

4) 本年度テレフォンサービス録音テープは「老年期痴呆」と「老眼とその対策」の2本である。

5) 標本館主催の総合展示パネル「痴呆患者をどう診るか—診断と治療のポイント」第11回慈恵大学夏季セミナーより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：VHS医療ビデオシリーズ「肺癌早期発見の読影法」全5巻が慈恵医師会から寄贈された他81本納入（計419本）。

2) 図書：「オーバーレイ方式胸の写真と読み方（肺癌早期診断のために）」が慈恵医師会から寄贈。「解體新書復刻版」，「ヒポクラテス全集」今裕訳，他27冊が小林建一教授から寄贈された。その後追加発刊された医科大事典（補遺巻7）「最新の治療薬1990」を購入した（計1,749冊）。

2. 会員の利用

1) 平成3年3月末の登録者数は320人（内港区医師会51人，中央区医師会12人）である。この1年の新たな登録者は12人，物故者は4人である。年間利用者は269人，延利用者は2,454人である。

2) テレフォンサービスの利用は103件，月平均10件弱のうち録音テープは3件，発足以来の利用件数は1,917件である。

3) 4月7日新入生父兄が，4月11日新入生がそれぞれ施設を見学された。

3. 活 動

1) 第11回夏季セミナー「痴呆患者をどう診るか—診断と治療のポイント」は，8月18日司会者森温理教授で6名の演者で開催された。出席者114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1月，8月，10月，12月を除き年8回，第2土曜日午後4時から以下のように開催された。

4. 原 著

1) 小林建一，原田 優：日本医師会（生涯教育），日本医学教育学会編集，医学教育白書，1990年版，106-111（1990）

2) 広津卓夫，白井信男，前川喜平：総合ローテイト研修に伴う小児科の卒前，卒後教育の見直し，日本小児科学会雑誌，94：525（1990）

5. その他

1) センターで10回以上研修された8人に認定証を交付した（第62号）。

2) 50回以上研修された3人に認定証を交付した（第5号）。

3) 100回以上研修の1人に学長から表彰状が授与された（第2号）。

4) 本会の月例セミナー並びに夏季セミナーは平成2年7月24日付で「日本医師会生涯教育講座」に認定された。

東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告

編集委員長 藍 沢 茂 雄

編集委員長：藍沢 茂雄（第2病理学教授）
編集幹事：松田 誠（医化学教授）
岡村 哲夫（第4内科学教授）
編集委員：高津 光洋（法医学教授）
栗原 敏（第2生理学教授）
川村 忠夫（第1内科学助教授）
嶋田甚五郎（第2内科学助教授）
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3年3月31日現在）

1. 編集および発行状況

第105巻2号から第106巻1号までを隔月発行した。各号発行部数は第105巻4号までは1,200部、5号より1,100部。

2. 投稿状況

投稿総数は84編で、うち原著は62編、第106回成医会総会教育講演シンポジウム要旨・特別講演1編、第106回成医会総会特別講演2編、第106回成医会総会宿題報告4編、第107回成医会総会学術講演要旨、CPC3編、支部例会抄録4編、資料1編、記事1編、症例報告5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30編、精神医学11編、外科学、麻酔科学、心臓外科学各4編、泌尿器科学3編、小児科学2編、産婦人科学、脳神経外科学、形成外科学、公衆衛生学各1編である。

3. 編集委員の交代

平成2年3月末、任期満了にともない藤沢 冽幹事および川村将弘委員が退任され、その後任として、幹事には岡村哲夫委員が着任し、新任の委員として栗原 敏教授（第2生理学）、川村忠夫助教授（第1内科学）を迎えた。

4. 発行部数の削減

従来、本誌の配布業務は国内、外の大学および研究機関へは医学情報センター図書館より発送しているが、学内の各教室・研究室配布分は、それぞれが必要部数を同窓会事務局に各教室より受け取りに行くシステムをとっている。同窓会事務局より学内の配布希望部数についてアンケート調査を行なった結果から、発行部数の150部削減の要望が出され、編集委員会で検討した結果、100部を削減することとなった。これにより、第105巻5号より本誌発行部数は1,100部である。

5. 「日本学術会議だより」目次掲載について

「日本学術会議だより」を本誌に印刷してきたが、さらに同会議からの要請により、表紙目次にこれを掲載している旨の項目を本誌第106巻1号より追加することとした。

6. 松田 誠教授（医化学）による資料の掲載

医化学教室 松田 誠教授より資料として“高木兼寛の診療風景”が寄稿され、第105巻4号に掲載した。

7. 引用文献記載方法の改訂の検討

慈恵医大誌では従来引用文献リストは全著者名を記載しており、また文献引用方法、記載順ともにJikeikai Medical Journal (JMJ) と異なっていた。全著者名の記載は煩雑であり紙面も多く使うこと、学内の出版物での文献の引用方法および記載方法を統一することが著者にとって有益であることから、JMJ との文献の記載方法の統一を検討した。その結果、米英の生物医学雑誌編集者会議で採択されたUniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals に準拠することとなり、1992年第107巻から実施できるよう準備中である。

Jikeikai Medical Journal (JMJ) 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3年3月31日現在）

1. 編集および発行状況

第37巻2号から第38巻1号まで（季刊）およびサブルメント1号を編集、発行した。各号発行部数は1,000部。

2. 投稿状況

投稿総数は58編であった。科目別にみると、内科学11編、小児科学10編、細菌学5編、医科研究生化学、解剖学、泌尿器科学、心臓外科学各2編、公衆衛生学、病理学、生理学、薬理学、放射線医学、精神医学、リハビリテーション科、形成外科学、眼科学各1編、また昭和女子大学家政学部生活科学科（栄養学教室の訪問研究員）より1編という状況であった。

3. 国内、外への送付状況

海外の大学、研究所等の医学関係機関への送付数は478通、そのうち送付先の機関誌との交換は196

誌である。

4. 引用文献の記載方法の改訂について

慈恵医大誌編集委員会より本誌と引用文献の記載方法を統一してはどうかとの申し入れがあり、検討を重ねた。その結果米英の生物医学雑誌編集者会議で採択された共通投稿規定である Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals に準拠することとなり、1992年第39巻から実施するよう準備を進めた。

5. 英文論文書きかた講座の開催について

本編集委員会において学内へ英文で論文を書くことをプロモーションすることを目的として英文論文の書きかた講座の開催が提案された。この件を大学院委員会へ申し入れたところ、大学院共通カリキュラムに組み込まれることとなった。また、本編集委員会独自の主催で受講者を広く対象として5月に2回にわたり開催するよう計画した。

6. サブルメントの発行

青戸病院内科学教室より要請のあったサブルメント (Aktuelle Probleme der Kardiologie, Nephrologie, Neurologie) を刊行した（平成2年12月、254頁）。

7. 英文研究年報の発行

大学の決定に基づき、研究年報英文版の編集実務を本編集委員会で担当し、本学として最初の1989年版を刊行した（平成3年3月、146頁）。正式英文名称は、Research Activities 1989 である。

講座，研究部および研究室の主要研究業績

講座（特設診療科を含む）

基礎医学

第 1 解剖学

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

研究概要

I. 骨系の研究

大腿骨人工骨頭脚設計のための基礎的研究で大腿骨全長にわたる 16 枚 456 例の CT 写真について計測を行なったがそのデータの分析を行ない，下半分について大腿骨の皮質と髓腔の形態を観察し，人工膝関節脚の基礎的データとして報告を行なった。また，本年からは髓腔内異物に対する骨の反応とその周囲の微細血行動態を明らかにするため動物実験を開始した。

II. 筋系の研究

1. ヒト上肢 273 体 546 肢より，上腕二頭筋過剰頭を有する 58 体 75 肢を材料として，過剰頭の起始，附着，形態，大きさ等を観察，計測した。過剰頭は上腕骨体及び，または内側筋間中隔より起こるものが多く，他に大胸筋腱，三角筋腱，肩関節包から起こるものもみられた。第四頭は第三頭よりも発達が弱く，女性の過剰頭は男性に比べて小さい傾向がみられた。

2. ヒト眼窩内に派生する異常筋についての研究引き続き，M. gracillimus orbitae について主に

その附着について肉眼的・組織学的検索を行なった。結果として，上斜筋の腱滑車の下方付近に放散するタイプが多く認められた。

III. 脈管系の研究

1. 上腹部内臓に分布する動脈について

従来から継続して学生実習中に学生諸君に腹大動脈の枝を剖出させそれらをスケッチしたものを教員が実際と照合し確認しデータとしている。また，脾動脈から分岐し，胃の後面に分布する後胃動脈 Posterior gastric artery の発現についても調査しており，存在する際は位置，本数，太さなどについて調査を行なっている。

2. 眼動脈の解剖学的研究

89 側の眼動脈を剖出し，計測・観察を行なった。眼動脈の外径は，左右差が認められなかったが，性差では男性が大きく危険率 1% で有意差が認められた。また，矢状面において，眼動脈の基部と内頸動脈とのなす角度は，ほとんど鋭角で 90° を越すものはなかった。

3. ヒト胎児肺から起こるリンパ管系は主に上縦隔を通り上行性に同側，対側の静脈角付近に流入することをこれまでに明らかにした。この上縦隔部を遮断した場合のリンパの流れについて検索した結果，15 例中，5 例に腹部までおよぶ下行性経路（大動脈周囲リンパ節）を認め，さらに背側性経路では各葉毎にその流入部が異なることなどを明らかにした。現在その実験の精度等を検討中である。

IV. 神経系の研究

選択的末梢神経染色法とその応用

この方法は通常肉眼解剖では判別困難な末梢神経と結合組織とを判別可能にして神経をより精緻に剖出するための手法である。そのために，肉眼解剖用標本を一塊の標本ごと染色液に漬け，末梢神経だけを選択的に染色する。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なっており，肉眼解剖標本での観察結果と組織学的な観察との融合について検討を行なっている。

V. 人類学的研究

1. 港区虎ノ門天徳寺より出土した江戸時代人骨の内頭蓋骨については、全国各地から発掘された江戸時代人頭蓋と比較し、その地域的特性と身分による変化が存在するのではないかと比較検討を試みた。しかし、身分の差が出土人骨では明確ではなく、殿様の様な特殊例をのぞき身分を明らかにする事が出来なかった。

四肢長骨(上腕骨、橈骨、尺骨、大腿骨、脛骨、腓骨)については男性 174 体、女性 97 体について計測を行なった。計測結果から、示数を算出、統計処理を行ない、時代的な体格の相違を見出すべく、現代人と比較を行なった。

2. 生体計測による体格の研究

'80 年より行なっている生体計測であるが、'90 年までの 11 年間で、男子 1,130 人、女子 170 人、合計 1,300 人のデータが集積された。'87 年に考察を行なった後 '90 年までのデータ、計測 44 項目、11 指数を用い、他時代と比較し考察を行なった。身長伸びは未だ止まって居らず、その伸びは四肢の伸びで、体幹部は伸びていない。胸囲は増大しているが、体幹部の幅径、矢状径は減少しており、体幹部は骨格ではなく、皮下脂肪、筋と言った軟部組織の増大によって体格が良くなったと思われる。胸囲同様、上・下肢の周径は、他時代より大きく増大し、軟部組織の増大による体格の向上を示唆している。

VI. 電顕酵素組織化学

1. 凍結超薄切片酵素組織化学

凍結超薄切片法の利点として超薄切片作製の迅速性、組織化学への適用があげられる。一方、近年小児科領域で骨格筋の cytochrome oxidase 欠損症が注目されている。そこで、筋組織での cytochrome oxidase 活性検出に凍結超薄切片法の応用を試みた。本法は従来方法に比べ検出感度が高く、また試料作製の迅速性にも優れていることが明らかとなった。

2. 破骨細胞性骨吸収に関する電顕酵素組織化学

破骨細胞の形質膜のうち骨吸収窩に面する部分は ruffled border と呼ばれる特殊な骨吸収装置を形成する。K-pNPPase 活性が ruffled border membrane に特異的に検出されることから、この活性を示標に ruffled border membrane の動態について検討した。破骨細胞には活動期ばかりでなく休止期の細胞型(resting osteoclast)が存在し、休止期には ruffled border membrane を細胞内小胞として細胞内に保持する可能性があることを明らかにした。

VII. 他教室との共同研究

本学整形外科学教室とは肘関節症の観点から橈骨神経の肘関節包への分岐、分布形態の観察を行なった。

形成外科学教室とは手の神経分布、血管分布形態を観察した。

青戸病院外科学教室とは骨盤内臓神経の微細解剖を実施し勃起神経の追跡を行なっている。

第三病院外科学教室とは胃の周囲のリンパ流注経路を知るための微細解剖を行なった。

聖マリアンナ医科大学整形外科学教室とは手関節の関節症の観点から橈骨手根関節、三角豆状関節の関節面形状とその変性程度の調査を行なった。

実験動物センターとは実験動物の超音波画像診断解析のため、採取した超音波画像と同部位の断面解剖標本とを比較した。

歯科学教室とは晒頭頸蓋を用いて顎関節の形態を三次元的に計測を行なった。

第 3 内科学教室とは急性肺炎実験モデルでの肺外分泌細胞のライソソーム酵素の動態を電子顕微鏡にて観察した。

VIII. 学生班研究

当教室では学生有志を対象に肉眼解剖学から光学顕微鏡、酵素組織化学、電子顕微鏡までの形態学研究の技法について講習を行なっている。本講習終了者により次のテーマによる学生班研究が行なわれている。① 成長軟骨での血管形態、② 肝細胞 cytochrome C oxidase 活性検出の問題点。

IX. その他

教授山下 廣は日本電子顕微鏡学会生物試料急速凍結技法研究部会、共焦点レーザー顕微鏡研究部会共催シンポジウム「生体膜を観る」('91 年 1 月 26 日、本学講堂)を主催した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 加藤 征、戸川晴雄、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。Hip Joint. 16: 381-386 (1990)
- 2) Kosugi, K. and Yamashita, H.: On the supernumerary head of the biceps brachii. Proceedings of the IXth Int. Sympo. Morph. Sci. 81 (1990)
- 3) Hayakawa, T. and Yamashita, H.: The lung lymphatic system.—The lymphatic vessel route passing through dorsal portion of trachea. Prog.

- ress in Lymphology-XII. 537-542 (1990)
- 4) Lang, J. (Würzburg Univ.) and Kageyama, I.: The ophthalmic artery and its branches, measurements and clinical importance. *Surg. Radio. Anat.* **12**: 83-90 (1990)
 - 5) Lang, J. (Würzburg Univ.) and Kageyama, I.: The anatomy of the ophthalmic artery and its branches. *Anat. Anz. Suppl.* **166**: 315-316 (1990)
 - 6) Lang, J. (Würzburg Univ.) and Kageyama, I.: Über die Ursprungsregion des M. obliquus bulbi inferior. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **196**: 228-230 (1990)
 - 7) Lang, J. (Würzburg Univ.) and Kageyama, I.: Clinical anatomy of the blood spaces and blood vessels surrounding the siphon of the internal carotid artery. *Acta Anat.* **139**: 320-325 (1990)
 - 8) Nakaya, M., Kosugi, K. and Takeuchi, S.: Effect of longterm hindlimb suspension on blood components. *The Physiologist.* **34**: 92-93 (1991)
 - 9) 杉崎正志, 伊介昭弘, 田辺晴康, 加藤 征: 日本人下顎窩の形態学的研究一第1報線の計測一. *口科誌.* **39**: 302-315 (1990)
 - 10) 杉崎正志, 鈴木公仁子, 伊介昭弘, 田辺晴康, 加藤 征: 日本人晒浄頭蓋における顎関節の観察一第2報顎関節硬組織の変化について. *口科誌.* **39**: 287-301 (1990)
 - 11) 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一第3報下顎頭形態について一. *口科誌.* **39**: 539-550 (1990)
 - 12) 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一第2報: 角度的計測一. *口科誌.* **40**: 33-42 (1991)
 - 13) 木村 元, 別府諸兄, 長尾梯夫, 小杉一夫, 蘆田 浩: TFCCのMRI(第2報). 一画像と剖検所見との比較を中心一. *日手会誌.* **7**: 445-449 (1990)
 - 14) 深田英明, 影山幾男: リハビリ医学への歯科からの参加. 一咬合誘導の一環として一. *日本歯科評論.* **572**: 185-196 (1990)
- 血液生化学成分の変動. 第67回日本生理学会大会. 4月. 宮崎.
- 4) 岩城隆昌, 林 伸一, 早川敏之, 山下 廣: 実験動物の超音波画像診断解析のための研究. 第37回日本実験動物学会総会. 5月. 京都.
 - 5) 福島 統, 山下 廣, 酒井俊男 (ABT), 齊藤多久馬 (自治医大): 凍結超薄切片法 (ワークショップ凍結技法とその応用). 日本電子顕微鏡学会第46回学術講演会. 5月. 前橋.
 - 6) 福島 統: 電顕酵素組織化学からみた破骨細胞の functional phases-Ruffled border membrane の recycling に関する一考察. 第8回日本骨代謝学会. 7月. 東京.
 - 7) Kosugi, K. and Yamashita, H.: On the supernumerary head of the biceps brachii. IX th. International Symposium on Morphological Sciences. Sept. Nancy.
 - 8) Kageyama, I., Kato, S., Yamashita, H. and Lang, J.: Anatomical Study of the Gracillimus Orbitae. IX th International Symposium on Morphological Sciences. Sept. Nancy.
 - 9) 福島 統, 山下 廣, Carol V. Gay (ペンシルバニア州立大): 骨組織での酸性フォスファターゼアイソザイムの酵素組織化学的検討. 日本解剖学会第78回関東地方会. 10月. 東京.
 - 10) 岡部正隆(本学4年生), 福島 統, 山下 廣: ニワトリ成長軟骨での血管侵入部位の光顕及び電顕観察. 日本解剖学会第78回関東地方会. 10月. 東京.
 - 11) 木原 仁, 別府諸兄, 長尾梯夫, 三好邦達, 小杉一夫, 加藤 征, 山下 廣: 母指CM関節の形態に関する解剖学的検討. 第5回日本整形外科基礎学術集会. 10月. 神戸.
 - 12) Nakaya, M., Kosugi, K. and Takeuchi, S.: Effect of longterm hindlimb suspension on blood components. 12th Annual Meeting, IUPS Communion of Gravitational Physiology. Oct. Leningrad, USSR.
 - 13) 加藤 征, 竹内修二, 高山 優: 港区虎ノ門天徳寺寺域第3遺跡発掘について. 第44回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 11月. 川崎.
 - 14) 竹内修二, 影山幾男, 加藤 征: 1980年代における大学生の体格について (2). 第44回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 11月. 川崎.
 - 15) 竹内修二: 非運動下における四肢骨成長の変異. 第18回キネシオロジー分科会大会. 11月. 川崎.
 - 16) 林 博之, 児島忠雄, 木下行洋, 遠藤利彦, 加藤 征: 指背側への神経の分岐・走行に関する解剖学的検索一知覚皮弁応用のため一日本形成外科学会関東支部第158回東京地方会. 2月. 東京.

III. 学会発表

- 1) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男, 森田 徹, 柴田繁貴, 山下 廣: 人工膝関節の為の大腿骨骨幹遠位部形状の基礎的データ. 第95回日本解剖学会総会. 4月. 東京.
- 2) 影山幾男, 国府田稔, 福島 統, 早川敏之, 小杉一夫, 古澤利武, 加藤 征, 山下 廣: 眼窩内異常筋-M. gracillimus orbitae の解剖学的研究(第2報). 第95回日本解剖学会総会. 4月. 東京.
- 3) 中家優幸, 小杉一夫, 竹内修二: 尾部懸垂ラットの

- 17) 中家優幸, 小杉一夫, 竹内修二: 長期微小重力環境ラットの血液検査, 第 68 回日本生理学会大会, 3 月, 京都.
- 18) Fukumoto, K., Kojima, T., Kinoshita, Y., Koda, M. and Williams, V.: An anatomical study of the innervation of the wrist joint and Wilhelm's denervation. International symposium of the wrist joint. Mar. Nagoya.
- 19) 福本恵三, 児島忠雄, 木下行洋, 国府田稔: TFCC の神経支配に関する解剖学的研究, 第 159 回日本形成外科学会東京地方会, 3 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 加藤 征: 江戸時代人骨の形質に関する人類学的研究. 平成 2 年度科学研究費補助金一般研究 B 研究成果報告書.
- 2) 小杉一夫, 早川敏之, 国府田稔: 男女遺体の局所的連続剖出標本. 実写像と描画像合成スライドの実習への応用. 平成 2 年度文部省科学研究費補助金一般研究 C 研究成果報告書.

V. その他

- 1) 加藤 征: 追悼文 新井正治先生を偲ぶ. 解剖誌. 65: 111-112 (1990)
- 2) 加藤 征: 追悼文 森田 茂先生を偲ぶ. 解剖誌. 65: 405-406 (1990)
- 3) 加藤 征: 千葉県菅田高田貝塚確認調査報告書. 人骨の項担当. 財団法人千葉県文化財センター. 36-37 (1991)

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: 橋本 尚詞	形態学, 細胞生物学
講師: 権 五徹	下垂体細胞学

研究概要

I. Dwarf rat (コビトラット) に関する研究

下垂体における成長ホルモン (GH) 遺伝子の転写活性を調節する因子が同定され pit-1 と呼ばれている。この物質は胎生期における GH 細胞の分化に重要な役割を持っているとされている。当教室では最近 pit-1 の cDNA を入手し, GH 産生の認められない GH 単独欠損ラット (SDR) の下垂体における pit-1 遺伝子発現を調べた。成熟 SDR 下垂体は対照ラットと同程度の量の pit-1 mRNA を有することが northern blot 法により確かめられ, *in situ* hybridization 法による観察から pit-1 mRNA を持つ細胞は SDR 下垂体前葉全域に数多く認められ, 陽性細胞数は, ほぼ対照と同じと思われる。これらの結果から GH の欠損は下垂体における pit-1 遺伝子の発現には影響を与えていないこと, SDR 下垂体には pit-1 遺伝子を発現するが GH を産生しない細胞, 即ち非機能性の GH 細胞と思われる細胞が多数存在することが推定出来る。

また, 現在, 慶應義塾大学医学部薬理学教室並びに新潟大学医学部解剖学教室と共に, SDR の加齢に伴う各種臓器の形態的機能的変化や肝臓の雄型及び雌型の Cytochrome P-450 の変化について検索を行っている。

II. 下垂体前葉における CGRP の局在と発現調節機構に関する研究

下垂体前葉内 Calcitonin gene-related peptide (CGRP) の局在と分布, 発現細胞の種類を調べるとともに, 下垂体前葉内 CGRP の機能及び前葉ホルモンの分泌・合成に対する調節機構を推測する為に, 様々な生理的及び実験的条件下のラットにおける CGRP 発現の変化について, 免疫組織化学法, radioimmunoassay 法, *in situ* hybridization 法を用いて調べた。CGRP は雌雄ラットとも主に LH 細胞及び FSH 細胞に局在を示し, CGRP mRNA が細胞レベルで検出できることから, 前葉細胞が CGRP を合成することが明らかとなった。CGRP の免疫染色性は, 生後, 思春期までに著しく増加するが, 成

熟後は減少した。妊娠及び授乳期の雌では CGRP 陽性細胞数は増加していた。様々な実験的性腺機能条件下における変化を調べた結果、CGRP 陽性細胞数は estrogen 投与あるいは精巣摘出によって増加すること、さらに精巣摘出による増加は testosterone 投与によって抑制されることから、前葉 CGRP の発現調節に性腺のステロイドホルモンが関与している可能性が示唆された。

III. トキソプラズマ感染マウスにおける下垂体前葉プロラクチン(PRL)細胞の形態変化の研究

近年、神経系、内分泌系及び免疫系相互の機能調節機構が関心を集めてきている。臨床医が患者を診る際に、単に免疫系という部分の組織の働きを考えるのではなく、中枢神経系の働きや、その影響下にある内分泌系の作用を考慮しながら治療にあたるということが大切であるということが、科学的にも明らかにされつつある。周知の如く、下垂体前葉は中枢神経系と末梢内分泌腺をつなぐ要ともいべき器官であるが、実際の生体防御系においてどのような機能的、形態的変動を示すかについてはほとんど明らかにされていない。そこで、生体防御系における下垂体前葉の役割を調べる研究の手始めとして、トキソプラズマ感染マウスを実験モデルとして、感染後の前葉 PRL 細胞の形態変化について、免疫組織化学法、電顕法を用いて調べている。トキソプラズマ感染に対する生体防御において、インターフェロン (IFN)- γ により活性化されたマクロファージが主要な役割を演じることは明らかにされているが、最近になり、前葉 PRL に T 細胞からの IFN- γ 分泌を促進する作用があるとの報告がなされたことから、トキソプラズマに感染した個体内での IFN- γ 産生調節に前葉 PRL が関与する可能性がある為である。現在までのところ、感染したマウスの PRL 細胞はホルモンの合成・分泌が亢進した形態像を示すことが明らかにされており、今後の研究の発展が期待されている。

IV. ヒト下垂体前葉細胞のヘテロジェナイティに関する研究

下垂体前葉の各種ホルモン産生細胞のヘテロジェナイティについては、ラットなどでは今まで多くの報告があり、また我々の教室でも多くの興味ある知見が得られている。しかし、ヒトの下垂体前葉についてはいくつかの形態学的報告があるだけで各種ホルモン産生細胞のヘテロジェナイティについて特に電子顕微鏡レベルでの研究はほとんどなされてい

ない。我々の教室ではすでに胎児から成人に至る多くのヒトの下垂体を集め、光学顕微鏡及び電子顕微鏡用の試料として包埋してある。これらの試料について本年は電子顕微鏡を用いた免疫組織化学的手法により、まず成長ホルモン及びプロラクチンを産生する細胞のヘテロジェナイティについて検討している。

V. 基底膜に関する研究

成獣マウスの下垂体の基底膜は、非常に複雑な立体配置を示している。このような配置をとる基底膜がどのような過程を経て形成されてくるのかを、マウス胎仔の下垂体形成過程における基底膜の変化を免疫組織化学的に検索した。その結果、発生初期には基底膜はラトケ囊前壁より生じた上皮細胞索の周囲と細胞索間にある間葉組織内の毛細血管周囲に認められるのであるが、上皮細胞索どうしが癒合し、毛細血管を上皮組織内に取り込み始めると、癒合した部位に存在していた基底膜は消失してしまう。形成がさらに進んで多くに間葉組織や毛細血管が取り込まれるようになると、上皮細胞索を取り巻いていた基底膜は消失せずに残存するようになった。取り込まれていた間葉組織が減少し毛細血管のみが取り残されると、毛細血管を取り巻いていた基底膜から実質細胞間に基底膜が伸び出していくようになり、成獣の下垂体に認められる構造が形成されてきた。

VI. 卵巣癌由来細胞株の樹立と卵巣癌特異抗体の作製に関する研究

卵巣癌について、手術材料、腹水を中心として初代培養を行ない、組織型、腫瘍マーカー産生等に特徴のあるものを重点的に、細胞株の樹立を目指している。また、卵巣癌特異的モノクローナル抗体の作製、特に胚細胞腫瘍に特異性の高いモノクローナル抗体の作製、および未熟な胚細胞に類似する未分化胚細胞腫を抗原とし、分化途中の胎児に発現し、正常成人組織には発現の少ない癌特異(関連)抗原を認識するモノクローナル抗体を獲得するとともに、その有用性の検討を行なっている。

VII. 腫瘍細胞が産生する血管新生因子

卵巣癌由来細胞株の培養液より分子量 14,000 の血管新生因子を分離した。この血管新生因子はヒト臍帯内皮細胞並びにウシ肺動脈内皮細胞を分裂増殖させた。さらに、単層にて増殖する内皮細胞にこの因子を作用させると、血管様の管状構造形成を促進させた。

VIII. ヒト各種腫瘍細胞由来株の樹立

ヒト子宮頸癌, ウィルムス腫瘍, クルーケンベルグ腫瘍, 悪性神経鞘腫より, それぞれ株細胞を樹立し, それらの性状を調べた。

IX. その他

共同研究にて樹立した次の細胞株を理化学研究所細胞株銀行にて検査登録した。

- 1) クルーケンベルグ腫瘍由来 HSKT-C 株細胞
- 2) ヒト無脳児肺由来線維芽細胞 2 株 (HFL-AE-I, HFL-AE-II)
- 3) 正常ヒト胎児肺由来線維芽細胞 3 株 (HFL, I, II, III)
- 4) 子宮体部腺癌 HHUA 株
- 5) 子宮頸部扁平上皮癌 HKMUS 株
- 6) 子宮体部中胚葉性混合腫瘍 HTMMT 株
- 7) ウィルムス腫瘍 HFWT 株
- 8) 甲状腺未分化癌 HOTHIC 株

研究業績

I. 原著論文

1. Dwarf rat (コビトラット) 関係に関する研究
 - 1) Suzuki, K., Katayama, T. and Nogami, H.: Presumptive dysfunctional growth hormone cell in the pituitary gland of spontaneous dwarf rat. *Jikeikai Med. J.* **37**(3): 365-373 (1990)
 - 2) Ishikawa, H., Nogami, H., Gon, G., Shimada, T., Iwasawa, K. and Naik, D.R.: Characteristics of a newly isolated spontaneous dwarf rat. Program of second Japan-Korea Anatomical Joint Meeting Tokyo Seminar 1990. 125-126 (1990)
 2. 下垂体前葉における CGRP の局在と発現調節機構に関する研究
 - 1) Gon, G., Giaid, A., Steel, J.H., O'Halloran, D.J., Van Noorden, S., 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.* **127**: 2618-2629 (1990)
 3. 基底膜に関する研究
 - 1) Arai, J., Li, R. and Nogami, H.: Basement membrane components associated with the extracellular matrix of the fetal and adult bovine adenohypophysis. *Jikeikai Med. J.* **37**(3): 355-363 (1990)
 - 2) Hashimoto, H. and Hoshino, K.: Scanning elec-

tron microscopic immunohistochemistry using alkaline phosphatase-labeled antibody. *Proc. XII Int. Cong. Elect. Microsc.* 890-891 (1990)

4. 腫瘍細胞が産生する血管新生因子について

- 1) Ishiwata, I*, Ishiwata, C*, Soma, M*. (*Ishiwata Obst. & Gynec. Hosp.), Naik, D.R., Hashimoto, H., Sudo, T. (Terumo Corp.) and Ishikawa, H.: Effect of tumour angiogenesis factor on proliferation of endothelial cell and tube formation. *Virchow Archiv A Pathol. Anat.* **417**: 473-476 (1990)
5. ヒト各種腫瘍細胞由来株の樹立
 - 1) Ishiwata, I*, Ishiwata, C*, Soma, M*. (*Ishiwata Obst. & Gynec. Hosp.), Nakaguchi, T. (Suifu Hosp.) Nozawa, S. (Keio Univ.) and Ishikawa, H.: Differences Between Cell Lines of Uterine Cervical Glassy Cell Carcinoma and Large Cell Nonkeratinizing Squamous Cell Carcinoma. *Analytical and Quantitative Cytology and Histology.* **12**(4): 290-298 (1990)
 - 2) Ishiwata, I*, Ishiwata, C*, Soma, M*. (*Ishiwata Obst. & Gynec. Hosp.), Ono, I**, Nakaguchi, T**, (**Suifu Hosp.), Nozawa, S. (Keio Univ.) and Ishikawa, H.: Characterization of Krukenberg tumor cell line, especially the biological relationship between cancer and stromal cells. *Exp. Pathol.* **38**: 97-108 (1990)
 - 3) Ishiwata, I*, Ono, I**, Ishiwata, C*, Soma, M*. (*Ishiwata, Obst. & Gynec. Hosp.), Nakaguchi, T**, Ohara, K**. (**Suifu Hosp.), Hirano, M. and Ishiwata, H.: Carcinoembryonic proteins produced by Wilms' tumor cells *in vitro* and *in vivo*. *Exp. Pathol.* **41**: 1-9 (1990)
 - 4) 小野 勲*, 石渡 勇**, 中口竹紀*, 相馬雅行(茨城県総合健診協会), 搦田尚彦*(水府病院), 石渡千恵子** (**石渡産婦人科病院), 向井万起男***, 野澤志郎*** (***)慶大), 石川 博: 悪性神経鞘腫細胞株 (HKMS) の樹立と性状, *Human Cell.* **2**(3): 273-277 (1990)

III. 学会発表

- 1) 橋本尚詞, 星野一正: 免疫 SEM による基底膜観察の試み, 第 95 回日本解剖学総会, 4 月, 東京.
- 2) Hashimoto, H. and Hoshino, K.: Immunohistochemical observations of the basement membrane with scanning electron microscopy using alkaline phosphatase-labeled antibody. *Third US-JAPAN Histochemistry and Cytochemistry Congress.* Aug. Seattle.

- 3) Hashimoto, H. and Hoshino, K.: Scanning electron microscopic immunohistochemistry using alkaline phosphatase-labeled antibody. XII International Congress for Electron Microscopy. Aug. Seattle.
- 4) 権 五徹, 石川 博: 胎生及び幼若ラット下垂体前葉に出現する顆粒性濾胞細胞について. 第78回日本解剖学会関東地方会. 10月. 東京.
- 5) Yamamoto, I*, Maruyama, H*, Tachibana, T., Komatsu, N. (Tokai Univ.), Kuramoto, H* (*Kitasato Univ.) and Narimatsu, H. (Keio Univ.): Immunocytochemical localization of β 1-4 galactosyltransferase in endometrial carcinoma cells. XIIth International Congress for Electron Microscopy. Aug. U.S.A.
- 6) 島田 貴, 小林正之, 酒井 紀, 石川 博: 腹部腫瘤を伴った急性骨髄単球性白血病患者腹水より樹立した細胞株について. 第8回ヒト細胞研究会. 8月. 東京.
- 7) 山田恭輔, 村江正始, 木村英三, 小林重光, 山本研吾, 山内茂人, 安田 允, 寺島芳輝: Mn-SOD (マンガンスーパーオキシド・ディスムターゼ)の卵巣腫瘍における有用生について. 産婦人科腫瘍マーカー研究会. 3月. 東京.

第 1 生 理 学

教授: 馬詰 良樹 筋生理学, 体力医学

研究概要

I. 筋収縮抑制薬 BDM の効果

当研究室はこれまで, 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。BDM の最大の特徴は, 筋収縮を完全に可逆的に抑制することにある。BDM に関して私どもは, 次に挙げる三つの研究を行った。

1. BDM 類似薬

BDM は分子量 101 の小さな有機化合物である。BDM の構造と活性の連関を明らかにする目的でアルコール, エステル, ケトン, エーテルに属する有機化合物を選び, それらの化合物がウサギ骨格筋の化学的脱鞘筋線維 (化学的スキンドファイバー) の収縮に与える効果を調べた。その結果, 力価の違いを別とすれば, ほとんどの有機化合物が次の点で BDM と全く区別の出来ない作用を持っていることが明らかになった。

- (1) 十分なカルシウム濃度のもとでの最大収縮張力を抑制する。
- (2) 収縮張力発生のカルシウム感受性をあまり変えない。
- (3) 作用は完全に可逆的。
- (4) 低い温度, 高いイオン強度で力価が高い。(ただし, アルコールにはイオン強度依存性が明らかでないものもみられた。)

さらに, 力価と化学構造との相関を検討した結果, 有機化合物の炭素鎖を伸ばすことは力価を高め, 水酸基の導入は力価を弱めるという特徴が抽出された。そこで, 疎水性のパラメータと力価の相関を検討したが, いまだ良い相関を示すパラメータが見いだされていない。

2. モルモット門脈縦走筋収縮に対する BDM の作用

BDM の筋収縮抑制機序について, 低温でのカエル骨格筋生筋では, アクトミオシン系に対する作用が膜系 (細胞膜・筋小胞体膜) に対する作用よりもわずかに低濃度で顕現しはじめることが当研究室などの研究によって明らかにされている。平滑筋の収縮も BDM によって抑制されることが報告されているが, その作用機序はつまびらかでない。そこで BDM のモルモット門脈縦走筋に対する作用を生筋標本での収縮張力と細胞内カルシウムイオン濃度と

の同時測定および化学的脱鞘筋標本での収縮張力測定により検討した。(モルモット門脈縦走筋では、収縮に必須といわれるミオシン軽鎖リン酸化の程度が収縮張力とはほぼ比例すると報告されており、本体不明のいわゆるラッチ状態がないと期待できる。)

まず生筋標本細胞内にカルシウム蛍光色素 Fura-2 を、アセトキシメチル化した Fura-2AM として取り込ませ、カリウム拘縮時の収縮張力と細胞内カルシウム濃度に対して BDM がどのような作用を持つかを検討した。10 mM 程度の BDM はカリウム拘縮時の収縮張力と細胞内カルシウムイオン濃度の上昇を同様に抑制した。BDM 濃度を変化させて最大収縮張力とそのときの細胞内カルシウムイオン濃度の関係を調べたところ、拘縮液のカリウム濃度を変化させて得た関係とはほとんど同じだった。このことからこの平滑筋において 10 mM 程度の BDM は、収縮系に対する作用はほとんどなく、細胞内カルシウムイオン濃度上昇に至るまでの興奮収縮連関過程に効いていることが示唆された。(Fura-2 による細胞内カルシウム濃度測定は第 2 生理学教室小西真人講師に御指導頂いた。)

次に 10 mM 程の BDM が確かに収縮系に対する作用を持たないことを確かめるため、細胞内カルシウムイオン濃度を人為的に変えられる脱鞘標本を用い、その収縮張力に対する BDM の作用を検討した。平滑筋の収縮系を生理的に保ったまま脱鞘するには、カルモジュリン等の収縮に必要な可溶性タンパクを流出させずに、また受容体を介した細胞内情報伝達系を保持したままに、細胞膜に無機塩類や ATP などの小さな分子を容易に通す穴を開けなければならない。 α 毒素はこの目的にかなった穴を細胞膜に開けると報告されていたので、まず α 毒素を自ら精製し、精製された α 毒素での脱鞘処理条件を決定した。(α 毒素の精製は、第 2 細菌学教室櫻田純次助手に御指導頂いた。) こうして調整した α 毒素処理脱鞘標本で、カルシウムイオン濃度と収縮張力との関係に、BDM がどの程度の濃度で影響するかを調べた。カルシウムイオン負荷直後にみられる一過性の大きな収縮とその後の定常的な収縮張力に対して 10 mM BDM はほとんど影響せず、収縮張力の抑制には数 10~100 mM の BDM が必要だった。しかし一方で 10 mM の BDM は α 毒素処理脱鞘標本において、作動薬感作による収縮張力増大を抑制することも明らかになった。現在この BDM の作動薬感作拮抗の機序を検討している。

3. 心筋保護液への応用

心臓血管外科手術に用いる心筋保護液に BDM を

応用することを検討している。心臓に対して BDM は、陰性変時・変力作用を持つことが解った。さらに、BDM が直接収縮系に及ぼす効果を調べるため、ラット心筋の化学的脱鞘標本を用い、カルシウムイオンで活性化された最大張力に対する BDM の効果を調べた。濃度依存的に張力は抑制されたが生筋に対する作用と比較するとその抑制効果の力価は低かった。

II. 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。その機構の解明には、詳細な ATP 分解量の測定が必要だ。これには、収縮系の立体構造を保った筋原線維が溶液の拡散も速く好適と考え、筋原線維の短縮に伴う ATP 分解量を測定し続けている。

まず高精度、高時間分解能の ATP 分解定量法確立のために、マラカイトグリーンリン酸定量法に改良を重ね、酸性下でのモリブデン酸による ATP 分解を最小限に抑えて微量の無機リン酸を経時的に、より安定して定量できるようにした。

滑りに対して抵抗が無いと思われる条件での筋原線維は、半筋節当り秒速 $10 \mu\text{m}$ の高速で短縮しており、このときの ATP 加水分解産物の遊離はほとんどないことが再確認された。さらに、滑りに対する抵抗が増加したと思われるときには一過性に ATP 加水分解産物遊離が促進される(遅延 ATP 分解)ことが解った。この遅延 ATP 分解は短縮距離を減少させると小さくなることも明らかになった。(本研究は岡山大学歯学部口腔生化学教室児玉孝雄助教との共同で行われている。)

III. 骨格筋の伸展とカルシウム感受性

機械的脱鞘筋線維をカエル骨格筋から調製し、(細胞内)カルシウムイオン濃度を人為的に変えながら、収縮張力発生のカルシウムイオン感受性が筋線維の伸展によってどのように変わるかを検討した。その結果、筋線維の伸展に伴うカルシウムイオン感受性増大は、線維の長さそのものよりも受動的な(静止)張力の大きさに、より密接に関係していることが解った。一方で、筋線維の太さとその内部の筋フィラメントの間隔は筋線維の長さによってほぼ完全に決まっており、受動張力にみられるような緩和や履歴効果を示さないことも明らかになった。すなわち、筋線維伸展によるカルシウムイオン感受性増大の主因は筋フィラメント間隔の変化ではあり得ないと考えられる。

IV. 単離筋線維の X 線回折

カエルおよびウサギの単離した化学的脱鞘骨格筋線維から、筑波の高エネルギー物理学研究所の放射光とイメージングプレートを利用して（東北大学医学部八木直人講師との共同利用実験）収縮中の 2 次元 X 線回折像を得ることに成功した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takemori, S.: Effects of butanedione monoxime related agents on skeletal muscle contraction. *Jikeikai Med. J.* **37**: 35-41 (1990)
- 2) Kasuga, N. and Umazume, Y.: Deterioration induced by physiological concentration of calcium ions in skinned muscle fibres. *J. Muscle Res. cell Motil.* **11**: 41-47 (1990)
- 3) Funatsu, T., Higuchi, H. and Ishiwata, S.: Elastic filaments in skeletal muscle revealed by selective removal of thin filaments with plasma gelsolin. *J. Cell Biol.* **110**: 53-62 (1990)
- 4) Takemori, S.: Influence of osmotic swelling on cross section and resting tension in isolated skeletal muscle fibers. *Jpn. J. Physiol.* **40**: 595-611 (1990)
- 5) Onodera, S.: Oscillatory contraction waves in skinned skeletal muscle at high-pH without Ca^{2+} . *Jikeikai Med. J.* **37**: 447-455 (1990)
- 6) Konishi, M., Wakabayashi, K., Kurihara, S., Higuchi, H., Onodera, S., Umazume, Y., Tanaka, H., Hamanaka, T. and Amemiya, Y.: Time-resolved synchrotron X-ray diffraction studies of a single frog skeletal muscle fiber. Time courses of intensity changes of the equatorial reflections and intracellular Ca^{2+} transients. *Biophys. Chem.* **39**: 287-297 (1991)

IV. 著書

- 1) Higuchi, H., Takemori, S. and Umazume, Y.: Suppressing effects of 2, 3-butanedione monoxime on contortion and ATPase activity of rabbit skeletal muscle. Editors: Richard J. Paul, Gijis Elzinga and Kazuhiro Yamada. In: *Muscle Energetics*, Alan R. Liss, Inc., N.Y. **PROGRESS IN CLINICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH**. **315** 225-226 (1990)

第 2 生理学

教授：栗原 敏	心筋・骨格筋の興奮収縮連関
助教授：國分眞一朗	心筋・平滑筋細胞膜の興奮発生機構
講師：小西 真人	心筋・骨格筋の興奮収縮連関

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

心筋の収縮弛緩の時間経過は、細胞内 Ca イオン濃度変化の時間経過、および収縮蛋白系の Ca 感受性だけでなく、クロスブリッジの回転速度によっても規定されている。これまで、温血動物心室筋の収縮弛緩の時間経過と、Ca transient および収縮蛋白系の Ca 感受性に対する、自律神経伝達物質の作用を調べてきた。本年度は、収縮および収縮時間とクロスブリッジの回転速度に対する、 β およびムスカリン受容体刺激の作用を検討した。クロスブリッジの回転速度は、リアノジン存在下に強縮を発生させ、安定した張力が得られたところで、最大筋長の 1% 以下の長さ変化をいろいろな周波数で標本にあたえて、その時の張力変化を記録し、stiffness を測定した。Stiffness が最小値をとるところをクロスブリッジの回転速度としてもとめ、イソプロテレノール (Iso) および Iso にアセチルコリン (ACh) を加えた条件で測定した。クロスブリッジ回転速度は Iso により 3 Hz から 3.3 Hz へと速くなり、ACh およびカルバコールによりもとに回復した。また、百日咳毒素により処理したフェレットの心筋では、Iso の効果は観察されたが、ACh の効果は抑制された。従って、ムスカリン受容体刺激は GTP 結合蛋白、 G_i を介してアデニレートシクラーゼを抑制することにより発現していることが明らかになった。

ラットの心室筋は負の段階現象を示すことが知られており、その原因を単一心筋細胞に蛍光 Ca 指示薬, fura-2 を応用して調べた。刺激を開始すると、Ca 信号のピークは減少した。この Ca 信号の低下は、細胞外液の Ca イオン濃度を上昇させると抑制された。高頻度刺激下では静止期が短縮するために、静止期に細胞外から流入してくる Ca イオン量が減少するために、負の段階現象が生じるものと考えられた。

2. 心筋および平滑筋に対する新しい dihydropyridine 誘導体の研究

心筋および平滑筋の Ca チャンネルに対する新しく開発された dihydropyridine 誘導体, NZ-105 の効果を検討した。本年度は NZ-105 の構造を変えた誘導体を用いてその効果を検討したところ、心筋と平滑筋の Ca チャンネルでは、それぞれの誘導体に対する応答が異なることから、心筋と平滑筋の Ca チャンネルは構造が違うものと推測される。NZ-105 は心室筋の収縮を抑制する効果が弱い、エクオリンを用いて収縮と細胞内 Ca イオン濃度の関係を調べたところ、NZ-105 が収縮蛋白系に直接作用して、Ca 感受性を増加させていることが示唆された。また、培養血管平滑筋細胞において、NZ-105 はカフェインによる Ca 遊離を抑制し、リアノジン受容体に結合する可能性があることがわかった。

心筋の収縮は筋長依存性が強い。これは、張力依存性に Ca イオンに対するトロポニンの親和性が変化するものと考えられている。BDM は心筋の Ca transient よりも張力を強く抑制する。心筋の収縮中に、筋長を最大筋長から 10% 急激に短縮させると、Ca 信号にハンプが見られ、これはトロポニンから Ca イオンが外れるためと考えられている。BDM 存在下で筋長を同様に変化させても、光信号のハンプは観察されなかった。この結果は、心筋トロポニンの Ca イオンに対する親和性は、張力依存性に变化することを支持している。

3. 気管平滑筋細胞の Ca チャンネルの修飾機序に関する研究

気管平滑筋には M_3 受容体が存在し Ca チャンネルを修飾している。その細胞内機序を whole-cell clamp により解析した。Ca 電流の減衰は速い相と遅い相に分かれ、速い相は細胞内 Ca イオンにより不活性化された。遅い相は百日咳毒素により抑制されなかったが、GTP 除去により消失したので、 G_i とは異なる GTP 結合蛋白を介した抑制機構があるものと考えられる。

4. 骨格筋の興奮収縮連関に関する研究

新しい蛍光指示薬 furaptra は、Ca および Mg イオンと結合し、蛍光励起スペクトルが変化する。Ca イオンと Mg イオンに対する解離定数はそれぞれ $44 \mu\text{M}$, 5.3 mM であり、筋が静止している状態では Mg 試薬として、活動時には Ca 試薬として用いることができる。Furaptra を蛙骨格筋の単一筋線維内に注入して、静止時の細胞内遊離 Mg イオン濃度を測定したところ、 0.4 mM であった。リンゲル氏液中の Mg イオン濃度を高めたり、Na イオンを Li イオン

と置換しても、細胞内 Mg イオン濃度はほとんど変化せず、Mg イオン電極で得られた結果と異なった。また、収縮時の細胞内 Ca イオン濃度変化を furaptra により測定し、エクオリンの Ca 信号と比較したところ、furaptra の蛍光強度変化は Ca transient によく対応することが明らかになった。エクオリンの Ca 信号は furaptra の Ca 信号と異なり、明らかな遅延を示した。

蛙骨格筋の β 受容体を刺激すると収縮が増強される。この時細胞内 Ca transient のピークも増高する。この効果は cAMP の効果を介しているものと考えられるので、微小ガラスピペット内に cAMP を充填して注入したところ、 β 受容体刺激と同様の結果が得られた。

5. X 線回折法による心筋のクロスブリッジの変化の解析

心筋の収縮の時間経過は、ミオシンのアイソザイムにより異なることが知られている。甲状腺機能亢進および機能低下状態にしたフェレットの心室筋を用いて、X 線回折法によりクロスブリッジの経時的変化を収縮と同時に記録し、収縮の時間経過とクロスブリッジの動態の関係を調べた。機能亢進症ではクロスブリッジの変化の時間経過が速いことがわかった。

6. エクオリンの発光に対する温度の効果

エクオリンの発光は温度により変化する。エクオリンを細胞内 Ca 指示薬として用い、液温を変化させると、それぞれの温度における細胞内 Ca イオン濃度と発光の関係を知る必要がある。そこで、Ca 希釈液および Ca-EGTA buffer を用いて、Ca イオン濃度-発光関係を、 30°C 、 18°C 、 7°C 、 4°C でもとめ、発光から Ca イオン濃度を計算するのに必要な定数を得た。

II. 運動生理学に関する研究

1. 人の足の機能の左右差に関する研究

山梨県塩山市奥野田小学校の児童を対象に、本年度も、足の機能の左右差の発達に関する研究をおこなった。手足ともに右利きの児童のうち、左足が支持足である児童の方が、右足の支持足である児童よりも、直立時安定保持能力が優れていることがわかった。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋生理学に関する研究

- 1) Okazaki, O., Suda, N., Hongo, K., Konishi, M.

- and Kurihara, S.: Modulation of Ca^{2+} transients and contractile properties by β -adrenoceptor stimulation in ferret ventricular muscles. *J. Physiol.* **423**: 221-240 (1990)
- 2) Pape, P.C., Konishi, M., Hollingworth, S. and Baylor, S.M.: Perturbation of sarcoplasmic reticulum calcium release and phenol red absorbance transients by large concentrations of fura-2 injected into frog skeletal muscle fibers. *J. Gen. Physiol.* **96**: 493-516 (1990)
- 3) Kurihara, S., Saeki, Y., Hongo, K., Tanaka, E. and Suda, N.: Effects of length change on intracellular Ca^{2+} transients in ferret ventricular muscle treated with 2, 3-butanedione monoxime (BDM). *Jpn. J. Physiol.* **40**: 915-920 (1990)
- 4) Hongo, K., Tanaka, E., Kiyota, H. and Kurihara, S.: Pertussis toxin blocks effects of acetylcholine on Ca transients and tension in isoprenaline treated ventricular muscle. *J. Mol. & Cell Cardiol.* **22**(II suppl.): 30 (1990)
- 5) Saeki, T., Hongo, K., Tanaka, E. and Kurihara, S.: Tension and intracellular calcium transients in response to step length changes during ouabain contracture in cardiac muscle. *J. Mol. & Cell Cardiol.* **22**(II suppl.): 28 (1990)
- 6) Nishijima, H., Tamura, T. and Kokubun, S.: The effect of a newly synthesized dihydropyridine on intracellular Ca^{2+} movement in vascular smooth muscle cells. *Jpn. J. Pharmacol.* **52**(I suppl.): 82 (1990)
- 7) Tamura, T., Saigusa, A. and Kokubun, S.: Mode of action of a newly synthesized dihydropyridine derivative, NZ-105, on L-type Ca^{2+} channels. *Jpn. J. Pharmacol.* **52**(I suppl.): 296 (1990)
- 8) Kokubun, S., Tamura, T. and Saigusa, A.: Comparison of effects of a novel dihydropyridine derivative, NZ-105, on L-type Ca channels between vascular smooth muscle cells and ventricular cells. *Eur. J. Pharmacol.* **182**(2): 252-253 (1990)
- 9) Kurihara, S., Tanaka, E., Hongo, K., Okazaki, O. and Saeki, Y.: Effects of intracellular acidosis on Ca^{2+} transients and tension in ferret ventricular muscle. *J. Muscle Res. Cell. Motil.* **11**(4): 354 (1990)
- 10) Hongo, K., Tanaka, E., Suda, N. and Kurihara, S.: Possible mechanism of muscarinic receptor stimulation on Ca transients and tension in ferret ventricular muscles. *Jpn. J. Physiol.* **40**(suppl.): 266 (1990)
- 11) Suda, N., Kokubun, S., Kurihara, S., Soejima, M. and Miura, Y.: Mechanisms underlying the negative staircase contraction accompanied by prolongation of action potential in rat ventricular muscle. *Jpn. J. Physiol.* **40**(suppl.): 270 (1990)
- 12) Matsubara, I., Yagi, N., Saeki, Y., Suda, N. and Kurihara, S.: Weak and strong binding of cross bridges in fast and slow muscles of the chick. *Jpn. J. Physiol.* **40**(suppl.): 242 (1990)
- 13) Baylor, S. M., Hollingworth, S., Konishi, M. and Pape, P.C.: Studies of the E-C coupling mechanism in intact skeletal muscle fibers. *Biophys. J.* **57**: 1a (1990)
- 14) Konishi, M., Hollingworth, S. and Baylor, S.M.: Myoplasmic calcium transients in intact frog twitch fibers monitored with furaptra (=Magfura-2) and purpurate-diacetic acid (=PDAA). *Biophys. J.* **57**: 344a (1990)
- 15) 清田 寛(日体大), 栗原 敏: 骨格筋に対するカテコールアミンの効果. *体力科学*, **39**(6): 679 (1990)
- 16) 山下俊一, 國分眞一朗, 飯倉洋治: モルモット単離気管平滑筋細胞 Ca^{2+} チャンネルに対する PAF の作用. *アレルギー (Jpn. J. Allergology)*, **39**(9): 1130 (1990)
2. 運動生理学に関する研究
- 1) 臼井永男, 尾泉 博, 栗原 敏: 運動負荷時の血中酸素濃度変化を無侵襲的に測定する試み. *体力科学*, **39**(6): 526 (1990)
- 2) 碓井外幸*, 佐々木弘志*, 岡野亮介*, 勝木健一*, 勝木道夫* (*北体研), 小林啓三(ヘルシーライフプランニング), 小野寺 昇, 大島 襄, 栗原 敏: 循環機能を評価する新しい指標の導入に関する研究. *体力科学*, **39**(6): 716 (1990)
3. 腎生理学に関する研究
- 1) Suzuki, M., Kawahara, K., Ogawa, A., Morita, T., Kawaguchi, Y., Kurihara, S. and Sakai, O.: $[\text{Ca}^{2+}]_i$ rises via G protein during regulatory volume decrease in rabbit proximal tubule cells. *Am. J. Physiol.* **258**: F690-F696 (1990)

II. 総 説

- 1) 栗原 敏, 須田憲男, 本郷賢一: 心筋細胞内カルシウムイオンの動態. *心臓の細胞生物学 (蛋白質核酸酵素)*, **35**(10): 1688-1694 (1990)
- 2) 栗原 敏, 田中悦子: スポーツ心臓による肥大のメカニズム. *臨床スポーツ医学*, **7**(8): 881-887 (1990)
- 3) 栗原 敏: 運動と心臓. *体力科学*, **39**(5): 360-364 (1990)
- 4) 栗原 敏, 小西真人, 本郷賢一, 須田憲男, 田中悦

子：温血動物心筋における細胞内 Ca イオン動態と弛緩。薬理と治療。18(13 suppl.): 193-199 (1990)

III. 学会発表

- 1) 本郷賢一, 田中悦子, 須田憲男, 栗原 敏: 心筋細胞内 Ca と収縮に対するムスカリン受容体刺激の作用。第 67 回日本生理学会大会。4 月。宮崎。
- 2) 須田憲男, 三浦靖彦, 副島道正, 國分眞一郎, 栗原敏: 心室筋段階現象における一過性外向き電流 (A 電流) の役割。第 67 回日本生理学会大会。4 月。宮崎。
- 3) Saeki, Y., Hongo, K., Tanaka, E. and Kurihara, S.: Tension and intracellular calcium transients in response to step length changes during ouabain contracture in cardiac muscle, 第 8 回国際心臓研究会。6 月。新潟。
- 4) Kokubun, S., Tamura, T. and Saigusa, A.: Comparison of effects of a novel dihydropyridine derivative, NZ-105, on L-type Ca channels between vascular smooth muscle cells and ventricular cells, 第 11 回国際薬理学会。7 月。Amsterdam。
- 5) 小西真人, Baylor, S.M., Hollingworth, S. and Harkins, A.: 骨格筋細胞内 Ca² transient の大きさと時間経過—furaptra, purpurate-diacetic-acid による光学的測定—。筋収縮・細胞運動研究会。10 月。東京。
- 6) Kurihara, S., Hongo, K. and Tanaka, E.: Alterations in Ca transients, tension and the cross-bridge cycling rate by beta-adrenoceptor and muscarinic receptor stimulation in ferret ventricular muscle, 第 2 回アジアオセアニア生理学会。11 月。New Delhi, India。
- 7) 山下俊一, 國分眞一郎, 飯倉洋治: モルモット単離気管平滑筋細胞 Ca² チャンネルに対する PAF の作用。第 40 回日本アレルギー学会総会。11 月。長崎。
- 8) 清田 寛, 栗原 敏: 骨格筋に対するカテコールアミンの効果。第 45 回日本体力医学会大会。9 月。福岡。
- 9) 山下俊一, 國分眞一郎: Platelet-activating factor (PAF) によるモルモット気管平滑筋細胞の収縮と Ca²⁺ チャンネルの修飾。第 64 回日本薬理学会総会。3 月。神戸。
- 10) 山下俊一, 國分眞一郎: M₃ 受容体を介するモルモット気管平滑筋細胞の収縮と Ca²⁺ チャンネルの修飾。第 68 回日本生理学会大会。3 月。京都。
- 11) 小西真人, Baylor, S.M., Berlin, J.R., Hollingworth, S. and Harkins, A.B., 須田憲男: 骨格筋, 心筋細胞内 Ca transient: 単一細胞からの光信号とその検討。第 68 回日本生理学会大会。3 月。京都。
- 12) 田村徹太郎, 國分眞一郎: ジヒドロピリジン誘導体の構造と血管選択性の関係。第 64 回日本薬理学会総会。3 月。神戸。
- 13) 西島博明, 田村徹太郎, 國分眞一郎: DHP 誘導体は平滑筋細胞内 Ca²⁺ 貯留部位に影響を与えるか?。第 68 回日本生理学会大会。3 月。京都。
- 14) 田村徹太郎, 國分眞一郎: 血管平滑筋と心筋の Ca チャンネルは, 立体構造上違いがあるか?。第 68 回日本生理学会大会。3 月。京都。
- 15) 國分眞一郎, 三浦靖彦: 細胞内 Ca イオンにより活性化される外向電流。第 68 回日本生理学会大会。3 月。京都。
- 16) 須田憲男, 國分眞一郎: ラット心室筋における負の段階現象の機構解明。第 68 回日本生理学会大会。3 月。京都。
- 17) 三枝昭裕, 副島道正, 太田 眞, 三浦靖彦, 酒井 紀: 大動脈平滑筋における Cl チャンネルの陰イオン阻害剤による阻害機構。第 55 回日本循環器学会学術集会。3 月。京都。
- 18) 田中悦子, 栗原 敏: 不整脈の基礎…発生のメカニズム, 日本体力医学会シンポジウム IV 運動と不整脈。3 月。京都。
- 19) 本郷賢一, 田中悦子, 栗原 敏: 温血動物心室筋の Ca transient と収縮に対するジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤の効果。第 55 回日本循環器学会学術集会。3 月。京都。
- 20) 本郷賢一, 田中悦子, 栗原 敏: 温血動物心室筋における収縮蛋白系 Ca 感受性の修飾機序。第 68 回日本生理学会大会。3 月。京都。

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. 抑制性伝達物質 γ -アミノ酪酸の研究

神経終末には、 γ -アミノ酪酸 (GABA) に関する代謝的・機能的にことなる二つのプールが存在することを明らかにしてきた。一つは、グルタミン酸から新しく合成された GABA のプール (GAD プールと仮称) であり、GABA トランスアミナーゼ (GABA-T) の作用をうけにくく、また、脱分極刺激で、Ca²⁺ 依存の並びに非依存的に放出される。もう一つのプールは、外から取り込んだ GABA のプール (GABA-T プールと仮称) で、GABA-T の作用をうけやすく、脱分極刺激では、完全に Ca²⁺ 非依存的に放出される。

本年は、この両プールの性質をさらに詳しく知るために、両プールに対する GABA-T 阻害剤や高濃度 GABA の添加の影響を検討した。その結果、① GAD プールはその大きさを変えにくいのに、GABA-T プールは自由に変わりうる。② GAD プールと GABA-T プールはお互いに交流し合わない。③ GABA-T プールの GABA は、GAD プールのそれと異なり、Ca²⁺ 依存的に放出されないことが分かった。このことから、両プールはそれぞれ別々の神経終末に局在している、すなわちグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) を保有する終末と GABA-T を保有する終末は、それぞれ異なるという仮説を提出した。

昨年に続き、アミノブチルアルデヒドを GABA に酸化する酵素を精製し、その性質のいくつかを明らかにした。約 400 倍に精製した酵素をつかって調べたところ、分子量は 210,000 で、4 個のサブユニットから構成されていること、またアミノ酸組成は、ヒト肝アルデヒド脱水素酵素 (E₁, E₂) のそれに極めてよく似ていることが分かった。

II. 神経組織の再生・分化の生化学

1. ユビキチンと神経細胞分化

ユビキチン (Ub) は heat shock protein の一つで

あり、細胞内の不要蛋白と結合し、その分解を促進する。アルツハイマー病では神経原繊維変化に Ub が結合し、これが蓄積しているのが知られている。昨年に続いて、神経モデル細胞 PC12h を用い、神経成長因子 (NGF) による分化過程における Ub 系の動態を検討した。NGF 添加後、Ub 結合蛋白は増加するが、それにおくれて Ub 依存性蛋白分解酵素の活性が低下した。このことから神経分化の過程で、Ub 結合蛋白が蓄積するのは、基質となる蛋白質の増加の他に、Ub 依存性蛋白分解酵素の活性の低下が重要な要因であることが考えられた。現在、神経変性疾患におけるこの酵素の関与を検討している。

2. 一過性脳虚血とユビキチン

海馬 CA1 細胞は、記憶に関する重要な役割を担っていることが知られている。虚血後の記憶喪失は、この CA1 細胞の壊死に深い関係があると考えられる。すでに一過性脳虚血後の海馬において Ub 結合蛋白質が増加していることを見出したが、今回は、細胞下分画法を用いて蛋白質の分布をしらべた。20 分虚血再灌流 24 時間後の CA1 部位において増加する Ub 結合蛋白の多くは Triton X-100 に不溶性のものが多く、また増加した Ub 結合蛋白の細胞内局在は、膜成分とくにミトコンドリア分画であった。この Ub 結合蛋白は SDS や (一部は) 尿素によって可溶化された。不溶性の Ub 結合蛋白の増加が虚血性神経細胞死と密接に関係することが明らかになった。

3. 外部シグナル制御型キナーゼの活性と神経系細胞の成長・分化

NGF の作用機構は、外部シグナル制御型キナーゼ (MAP-K) とチロシンキナーゼが連鎖的に活性化されることから始まるといわれる。当研究室では今までガングリオシド (GS) の神経分化促進作用をしらべてきたが、今回は、この MAP-K に対する GS の効果を検討した。ニワトリ胚後根神経節の培養系を用いて調べたところ、GS は NGF による MAP-K の活性化を 2-3 倍増強することが明らかになった。おそらく GS の作用点は NGF に応答するシグナル伝達経路の途中にあると考えられる。

一方、インスリンには NGF 同様 MAP-K 活性化作用があることが知られている。糖尿病にみられる神経障害が、この MAP-K の活性化不足によるのではないかと考え、自然発症糖尿病ラット (WBM/kob) を用いて、MAP-K の活性を測定した。結果は予想通り、いずれの組織においても活性が低下しており、とくに神経組織では顕著で、坐骨神経のように 20% 以下に落ちる場合もあった。

III. 癌細胞蛋白質の解析

1. 癌細胞のユビキチン結合蛋白

各種の癌細胞, 正常細胞についてユビキチン(Ub)結合蛋白を解析したところ, 一般に癌細胞(胚, 肝, 膵, 前立腺など)ではこれの蓄積がみられ, とくに細胞質の蓄積が特徴的であった。しかし, 正常細胞でもわずかに Ub 結合蛋白を蓄積しているものもあり, とくに蛋白質の代謝回転の速いと考えられる細胞(例えば消化管上皮細胞など)にみられた。その意義について現在検討中である。

Ub と標的蛋白との結合はリジン残基のアミノ基であることが知られている。また糖尿病時に見られるグリケーションの部位も同じアミノ基であるとされているので, 蛋白質の Ub 結合がグリケーションによってどのように影響されるかを現在検討している。

2. 癌特異抗体による診断

AFP (α -fetoprotein) は肝癌のマーカーとして最も優れているとされているが, それにしても, 肝癌の約 30% は AFP 非産生癌であるので, これをカバーする新しいマーカーが期待されている。当研究室では肝癌が産生するトランスフェリンの糖鎖の微小変異に着目し, この変異を高感度で検出するシステムを開発した。この方法で種々肝癌細胞を調べたところ, 肝癌に特異なトランスフェリン糖鎖が存在することを見出した。現在, この糖鎖に対する単クローン抗体を作製中である。

その他, 従来の続きであるが, 胎生初期胎児組織を用いて卵巣癌, 肺癌, 乳癌, 腎癌の各関連抗原に対する多数の単クローン抗体を得ているので, 血清診断への応用のため, 現在 ELISA 系でスクリーニング中である。

IV. 眼の生化学的研究

1. レーザラマン分光法による白内障の研究

遺伝性の朱宮白内障ラット (SCR) をつかい, ラマン分光法によって水晶体の蛋白中 S-S 結合を測定したところ有意な減少が認められた, また組織学的には水晶体核の後方編位が認められていたが, ラマン分光法による S-S 結合の分布からも後方編位が実証された。グルタチオン量(還元型 GSH, 酸化型 GSSG 両者)を測定したところ GSH の有意な減少をみとめた。上記蛋白 S-S 結合の減少とこの GSH の減少は, おそらく蛋白 S-S+GSH \rightarrow 蛋白 SH+GS-SG のためと考えられる。

2. 網膜内 mRNA の測定

網膜のような小組織の mRNA を測定するには工

夫を要するが, 当教室では dT セルローズカラムで mRNA を単離 \rightarrow 逆転写酵素で DNA \rightarrow PCR で増幅 \rightarrow DNA プロブでサザンブロットを行った。その結果, ラット網膜 (1 枚 10 mg) 中にチューブリン mRNA を同定し得た。しかし, カエルの場合と異なり, 視神経切断時に増加することはなかった。

V. ビタミン B₆ の腸管吸収の研究

従前からの主張である, 「各ビタミン B₆ はすべて腸管でピリドキサルになってから吸収される」を, ピリドキサミンで証明した。すなわち [³H] ピリドキサミンをマウスに経口投与した後, 門脈に現われる [³H] の分布をしらべ, 定量的にピリドキサルおよびピリドキサルリン酸に変化していることを実証した。

VI. 高木兼寛の医史学的研究

脚気論争にみられた高木兼寛と森 鷗外の研究方法論の相違を比較研究した。

研究業績

I. 原著論文

1. 抑制性伝達物質 γ -アミノ酪酸の研究

- 1) Asakura, T. Hayashi, T., Mizuno, A. and Matsuda, M.: Compartmentation of γ -aminobutyric acid metabolism and function in synaptosomes. *Jikeikai Med. J.* **38**: 17-22 (1991)
 - 2) Abe, T., Takada, K., Ohkawa, K. and Matsuda, M.: Purification and characterization of a rat brain aldehyde dehydrogenase able to metabolize γ -aminobutyraldehyde to γ -aminobutyric acid. *Biochem. J.* **269**: 25-29 (1990)
 - 3) Kurioka, S., Ishioka, N., Udagawa, K. and Matsuda, M.: Pyridoxal phosphate and GABA_A receptor. *Neurochem. Res.* **15**: 333 (1990)
 - 4) Asakura, T. and Matsuda, M.: Compartmentation of GABA converted from 4-aminobutyraldehyde in mouse brain synaptosomes. *Neurochem. Res.* **15**: 345 (1990).
 - 5) 阿部俊夫, 朝倉 正, 大川 清, 松田 誠: ニワトリ胚脳発生と γ -アミノブチルアルデヒド脱水素酵素活性. *医学のあゆみ*, **156**: 699-700 (1991)
 - 6) 朝倉 正, 高田耕司, 林 敬, 松田 誠: Ca²⁺ 非依存性 GABA 放出における抗ユビキチン抗体の効果. *神経化学*, **29**: 232-233 (1990)
- #### 2. 神経組織の再生・分化の生化学
- 1) Mizobuchi, T., Yagi, Y. and Mizuno, A.: Changes in α -tubulin and actin gene expression

- during optic nerve regeneration in frog retina. *J. Neurochem.* **55**: 54-59 (1990)
- 2) Kobayashi, T.: Isolation of morphological mutants from C6 glioma clonal cells and characterization of laminin distribution in them. *Cell. Struc. Func.* **15**: 493 (1990)
 - 3) Takada, K., Abe, T., Ohkawa, K. and Matsuda, M.: The effect of nerve growth factor on proteins detected by an antibody against ubiquitin in PC12 cells. *Neurochem. Res.* **15**: 358 (1990)
 - 4) Mizobuchi, T., Yagi, Y., Mizuno, A. and Matsuda, M.: Changes in tubulin and actin gene expression during optic nerve regeneration in frog retina. *Neurochem. Res.* **15**: 359 (1990)
 - 5) 高田耕司, 波多野孝史, 大川 清, 松田 誠: PC12細胞のユビキチン—蛋白質結合体. *神経化学*, **29**: 198-199 (1990)
- ### 3. 癌細胞蛋白質の解析
- 1) Ohkawa, K., Takada, K., Takizawa, N., Hatano, T., Tsukada, Y. (SRL) and Matsuda, M.: Clear cell carcinoma of the human ovary synthesizes and secretes a transferrin with microheterogeneity of lectin affinity. *FEBS Lett.* **270**: 19-23 (1990)
 - 2) Ishibashi, Y., Takada, K., Joh, K., Ohkawa, K., Aoki, T. and Matsuda, M.: Ubiquitin immunoreactivity in human malignant tumours. *Br. J. Cancer.* **63**: 320-322 (1990)
 - 3) 大川 清, 阿部俊夫, 高田耕司, 滝沢尚子, 松田 誠, 村江正始, 寺島芳輝: ヒト卵巣淡明細胞癌細胞の産生するトランスフェリン糖鎖の変異性. *医学のあゆみ*, **154**: 659-660 (1990)
- ### 4. 眼の生化学的研究
- 1) Mizuno, A., Toshima, S. and Mori, Y.: Confirmation of lens hydration by Raman spectroscopy. *Exp. Eye Res.* **50**: 647-649 (1990)
 - 2) Kawamura, M. and Mizuno, A.: Direct measurement of β -carotene in bovine adrenocortical cells by resonance Raman spectroscopy. *Jikeikai Med. J.* **377**: 457-461 (1990)
 - 3) Toshima, S., Miyazaki, H. and Mizuno, A.: Raman study of the lenses of spontaneously-occurred and streptozotocin-induced diabetic rats. *Jpn. J. Ophthalmol.* **34**: 436-441 (1990)
 - 4) Ozaki, Y. and Mizuno, A.: Raman and FT-1R studies of ocular tissues, SPIE (Soc. Photo-Optic Instrum. Engin.). **1403**: 710-719 (1990)
 - 5) 水野有武, 戸島左代子, 森 豊, 横山淳一, 池田義雄, 芹沢 治, 西村正彦: 自然発症糖尿病 WBN/kob ラットに関する研究 第14報: レーザーラマン分光法による糖尿病白内障の分析ならびにアルドース還元酵素阻害剤の効果. *糖尿病動物*, **4**: 224-229 (1990)
 5. 高木兼寛の医史的学研究
 - 1) 松田 誠: 高木兼寛の診察風景. *慈恵医大誌*, **105**: 583-585 (1990)
 - 2) 松田 誠: 脚気論争にみる高木兼寛と森 鷗外の医学思想. *慈恵医大誌*, **106**: 387-396 (1991)
- ## II. 総 説
- 1) 水野有武: 視覚路における神経伝達物質. *神経眼科*, **7**: 161-169 (1990)
 - 2) 尾崎幸洋, 水野有武: レーザーラマン分光法による白内障予知の基礎的研究. *比較眼科研究*, **10**: 35-48 (1991)
- ## III. 学会発表
- 1) 林 敬, 田中順一: 一過性虚血後の海馬におけるユビキチンの誘導. 第31回日本神経学会総会, 5月. 横浜. [*臨床神経学*, **30**: 1487 (1990)]
 - 2) 宝意幸治, 持尾聡一郎, 岡 尚省, 野原 勉, 磯貝行秀, 小林孝彰, 松田 誠: Vincristineの神経突起再生障害に対するGangliosidesの効果. 第31回日本神経学会総会, 5月. 横浜.
 - 3) 桜井多恵, 朝倉 正, 松田 誠: マウスにおけるピリドキサミンの吸収代謝について. 第42回ビタミン学会総会, 6月, 名古屋. [*ビタミン*, **64**: 238 (1990)]
 - 4) 水野有武: (シンポジウム: 白内障水晶体の生体計測)水晶体のレーザーラマン分光測定. 第29回日本白内障学会, 7月, 東京.
 - 5) Mizuno, A.: (symposium: Spectroscopic analysis of the lens) Raman spectroscopic studies of disulfide bond formation in Lens proteins. 9th International Congress of Eye Research. Jul. Helsinki.
 - 6) 大川 清, 関根敏治(徳山曹達), 村江正始, 木村英三, 城 謙輔, 寺島芳輝, 塚田 裕(SRL): ムチン性卵巣癌に対する単クローン抗体の作製と血液診断への応用. 第49回日本癌学会総会, 7月. 札幌.
 - 7) 城 謙輔, 大川 清, 関根敏治(徳山曹達), 山口裕, 藍沢茂雄, 塚田 裕(SRL): 肺癌各種組織型に対する単クローン抗体(7F3, 5G8, 2H6)の免疫組織化学的検討. 第49回日本癌学会総会, 7月. 札幌.
 - 8) 石橋由朗, 高田耕司, 大川 清, 城 謙輔: 各種癌におけるユビキチン関連蛋白発現についての免疫組織化学的検討. 第49回日本癌学会総会, 7月. 札幌.
 - 9) 関根敏治(徳山曹達), 大川 清, 城 謙輔, 阿部俊夫, 高田耕司, 石橋由朗: 肺癌に対する単クローン抗体の作製と反応性の検討. 第10回腫瘍マーカー研究会, 7月. 札幌.

- 10) Mizuno, A.: Aging and cataractous process of the lens detected by laser Raman spectroscopy. Int. Conference on the Lens. Aug. Bydgoszcz.
- 11) 水野有武, 朱宮正剛, 中野 匡, 戸島左代子: ラット遺伝性白内障水晶体タンパクのジスルフィド結合—ラマン分光学的研究—, 第63回日本生化学会大会, 9月, 大阪.
- 12) 石橋由朗, 八木康之, 亀地隆明, 水野有武: NaClによる胃粘膜細胞でのODCとprotooncogeneのmRNA発現, 第63回日本生化学会大会, 9月, 大阪. [生化学, 62: 836 (1990)]
- 13) 朝倉 正, 林 敬, 水野有武, 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63回日本生化学会大会, 9月, 大阪. [生化学, 62: 855 (1990)]
- 14) 高田耕司, 阿部俊夫, 石橋由朗, 城 謙輔, 大川 清, 松田 誠: ヒト肝臓癌の抗ユビキチン抗体認識蛋白質の分析, 第63回日本生化学会大会, 9月, 大阪.
- 15) 大川 清, 阿部俊夫, 高田耕司, 滝沢尚子, 松田 誠, 塚田 裕(SRL): ヒト癌細胞産生トランスフェリンのレクチン親和性の多様性, 第63回日本生化学会大会, 9月, 大阪.
- 16) 大川 清, 城 謙輔, 木村英三, 高田耕司, 村江正始, 藍沢茂雄, 松田 誠, 寺島芳輝: ヒト胎児, 癌共通抗原の新しい腫瘍マーカーとしての有用性の検討とその診断治療への応用, 第107回成医会総会, 10月, 東京.
- 17) 小林孝彰: C6細胞の突起数変異株の単離と変異の一因であるラミニンの分布の検討, 第61回日本動物学会大会, 10月, 新潟. [Zool. Sci. 7: 1065 (1990)]
- 18) 高田耕司, 松田 誠, 宝意幸治: 微小管毒によるPC12細胞のユビキチン—蛋白質結合体の変化, 第61回日本動物学会大会, 10月, 新潟.
- 19) 水野有武, 戸島左代子, 中野 匡, 朱宮正剛: 遺伝性白内障SCRラットの水晶体タンパク質とグルタチオンのSH基S-S結合, 第17回水晶体研究会, 1月, 野田.
- 20) 松田 誠, 水野有武, 桜井多恵, 朝倉 正: ビリドキサミンの吸収と代謝, ビタミンB研究委員会, 2月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 松田 誠: 高木兼寛伝, 講談社, (1990)
- 2) 松田 誠, 水野有武: 新訂 医化学, 学文社, (1990)

V. その他

- 1) 小林孝彰: 細胞運動における細胞骨格の動的性質, 平成2年度科学研究費補助金(総合研究A, 研究課題番号01304059, 研究代表者: 能村堆子)研究成果報告書.

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は数分から数十分の半減期で迅速な代謝回転を営み, 各種の増殖刺激によって顕著に誘導される。当教室ではODCの量的制御を遺伝子発現調節のモデル系として捉え, 合成と分解の両面からその分子機序を追求している。とくに, ポリアミンによって誘導される特異的障害蛋白質アンチザイムとの結合がODCの分解を促進することを昨年度研究で証明した。今年度の成果は以下の通りである。

1. アンチザイムによるODCの合成抑制

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。昨年度は, アンチザイム遺伝子をデキサメサゾンで誘導可能なプロモーターに連結してHTC細胞に導入し安定な形質転換細胞(HZ7)を得て, デキサメサゾンによるアンチザイム誘導がODCの迅速な分解をひきおこすことを明らかにした。そこで今回は, ODCの合成抑制にもアンチザイムが関与する可能性を検討した。上記のHZ7細胞にデキサメサゾンを添加するとODC蛋白質への $[^{35}\text{S}]$ メチオニンのとりこみが顕著に低下することが判った。対照のHC4細胞ではこのような効果はみられなかった。この結果がアンチザイムによる真の合成抑制によるのか, あるいは合成直後のODCの分解をアンチザイムが選択的に促進するためにおこる見かけの合成抑制によるのかは現在検討中である。

2. アンチザイム発現による細胞内ポリアミン濃度の減少と細胞増殖の抑制

アンチザイム遺伝子を導入したHZ7細胞において, デキサメサゾン添加によりアンチザイムを発現させると細胞内のプロレツシンとスベルミジン濃度が著明に減少し, 細胞増殖が抑制された。デキサメサゾンを除くと増殖は回復した。これらの現象はベクターのみを導入した対照細胞ではみられなかった。これらの結果により, ポリアミン合成の調節におけるアンチザイムの寄与の重要性が示された。

3. アンチザイム mRNA の翻訳機構

昨年度までの研究で、cDNA と遺伝子の構造解析により、アンチザイム mRNA には完全なコード領域がなく、フレームシフト（翻訳よみ枠のずれ）の可能性が示唆された。今年度はアンチザイム cDNA をもとに試験管内で mRNA を合成し、ウサギ網赤血球溶血液で翻訳させアンチザイムを合成させる系を用いて検討した。その結果、アンチザイム mRNA の翻訳がポリアミン添加で 10 倍以上促進される一方、コード領域の途中に 1 または 4 塩基欠失を導入した変異 mRNA はポリアミン無添加で高率に翻訳されポリアミンによる翻訳促進はなかった。これらの結果により、アンチザイムの翻訳には途中でプラス 1 のフレームシフトが必要であり、ポリアミンの翻訳促進効果はフレームシフト効率の増加によることが確かめられた。

4. ラットアンチザイム遺伝子の構造解析

89 年度研究において、クローン化したアンチザイムの遺伝子の全塩基配列を決定し、エクソン部分の一次構造が全長 cDNA の構造と完全に一致することを確認した。今年度は本遺伝子の 5' 側近接領域を CAT 遺伝子の 5' 上流に連結して CHO 細胞に導入したところ、この領域が強いプロモーター活性を有すること、したがってクローン化した本遺伝子が細胞内で発現しうることが確認された。またラットゲノム DNA にはアンチザイム cDNA とハイブリダイズする遺伝子がもうひとつ認められるので、これをクローン化し構造を解析した結果、イントロンを含まない偽遺伝子であることがわかり、cDNA と 93 パーセントのホモロジーを示すが蛋白質をコードし得ない構造であることが確認された。これにより、さきに単離したアンチザイム遺伝子の正当性がうらづけられた。

5. ODC 分解系の検討

マウス癌細胞由来の ODC 過剰産生細胞は全細胞蛋白質の約 10 パーセントを本酵素が占め、本酵素の自殺基質であるジフルオロメチルオルニチン (DFMO) 存在下にも増殖可能である。本細胞を DFMO を含まない培地で培養すると ODC 分解がすみやかに誘導される。このような条件下の本細胞から調製した抽出液中では純化 ODC の分解が亢進することをみいだした。これが ODC の生理的分解を反映する系であるかどうかを検討中である。また、半減期の短い蛋白質の分解は一般にリソゾーム非依存性の細胞質内蛋白質分解機構によるものと推測されているが、マウス腎およびラット肝のリソゾーム分画に抗 ODC 抗体と反応する抗原物質が検出さ

れ、ODC 分解におけるリソゾームの関与が示唆された。

6. ODC のリン酸化

マウス乳癌細胞由来の ODC 過剰生産株を用いて、ODC 蛋白質がリン酸化されることを証明した。次に [³⁵S] メチオニンと [³²P] リン酸でそれぞれラベルした細胞から ODC を精製し、平板ゲル等電点電気泳動法で解析した。その結果、等電点の異なる 4 本の ODC 蛋白質バンドが検出され、そのうち 3 本のバンドに ³²P の取り込みが観察された。すなわち、従来から指摘されていた ODC 蛋白質の不均一性は ODC 蛋白質のリン酸化量の差であることが明らかとなった。また、ODC 蛋白質は細胞内ポリアミン含量によりその半減期が変化するが、半減期の長短にかかわらず 4 本のバンドの含量比は一定であり、リン酸化は ODC 蛋白質の分解調節には関与しないことが示唆された。

7. ポリアミン構造類似体によるアンチザイム誘導作用

城西大学薬学部との共同研究により、化学合成した種々のポリアミン構造類似体のアンチザイム誘導能を調べた。HTC 細胞での検討の結果、修飾基の構造と位置によりアンチザイム誘導能は著しく異なっていた。なかでも、N⁴-メチルスペルミジンと 1-(3-アミノプロピル)-4-(アミノメチル)ピペリジンは生理的ポリアミンに比べて低毒性で強いアンチザイム誘導能を示した。またスペルミン誘導体である N¹, N¹²-ビス(エチル)スペルミンは低濃度で強いアンチザイム誘導能を示した。さらに、これらの誘導体は生理的ポリアミンと同様に、翻訳の過程を促進することが示唆された。

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の動物種差

大豆蛋白質の降コレステロール効果が糞へのステロイド排泄促進にもとづくことをこれまで示唆してきた。ラットと異なり、雌マウスではカゼイン食で飼育しても大豆蛋白食と同様に血漿コレステロール濃度の増加がなく、糞へのステロイド排泄率にも両群に差がないことを昨年度 [¹⁴C] コレステロール胃内注入法によって示した。今年度は、このことを 3 系統の雄マウスでも確かめ、血漿コレステロール濃度に対する食餌蛋白質の効果の種差がステロイド排泄率に対する効果の種差と相関することを明らかにした。

2. 肥満マウスの攻撃行動低下

遺伝性肥満マウス (ob/ob) やゴールドチオグルコース肥満マウスでは雄マウス特有の攻撃行動が低下し、顎下腺と包皮腺が縮小する。今回、DNA 量測定により腺の細胞数減少を証明した。また、pair-feed 実験、高脂肪食やカフェテリア食肥満の実験により、攻撃行動低下が肥満の直接効果である可能性、または腺縮小を介する可能性はいずれも否定された。

研究業績

I. 原著論文

1. ODC の調節機序に関する研究

1) Matsufuji, S., Miyazaki, Y., Kanamoto, R., Kameji, T., Murakami, Y., Baby, T.G., Fujita, K., Ohno, T. and Hayashi, S.: Analysis of ornithine decarboxylase antizyme mRNA with a cDNA cloned from rat liver. *J. Biochem.* **108**: 3365-3371 (1990)

2. 実験栄養学的研究

1) Yamashita, J. and Hayashi, S.: The effect of dietary protein source on plasma cholesterol level and fecal steroid excretion in obese mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **36**: 545-558 (1990)

2) 林 伸一, 上村美和子, 内藤真理子, 山下洵子, 山崎孝一: ステロイド排泄に及ぼす食餌たん白質の効果とその動物種差。大豆たん白質栄養研究会会誌。 **11**: 74-77 (1990)

3. その他

1) Nishiyama, M., Ozturk, M., Frohlich, M., Mafune, K., Steele, G., Jr. and Wands, J.R.: Expression of human α -actinin in human hepatocellular carcinoma. *Cancer Res.* **50**: 6291-6294 (1990)

III. 学会発表

1) Yamashita, J., Takada, K., Hirata, Y. and Hayashi, S.: Reduced aggressivity in goldthiogluucose obese male mice. 6th International Congress on Obesity. Oct. Kobe. [*Intern. J. Obes.* **14**(2 suppl.): 150 (1990)]

2) Murakami, Y., Matsufuji, S., Miyazaki, Y. and Hayashi, S.: Destabilization of ornithine decarboxylase by the expression of transfected antizyme cDNA in HTC cells. 1990 International Symposium on Polyamines in Molecular and Medical Biology. Nov. Kyoto. [Abstracts. 50 (1990)]

3) Igarashi, K., Kashiwagi, K., Ito, K., Watanabe, S., Kameji, T. and Hayashi, S.: Polyamine metabo-

lism of mouse ornithine decarboxylase synthesis at the level of translation. 1990 International Symposium on Polyamines in Molecular and Medical Biology. Nov. Kyoto. [Abstracts. 40 (1990)]

4) Miyazaki, Y., Matsufuji, S., Murakami, Y., Shirahata, A., Samejima, K. and Hayashi, S.: Antizyme induction by polyamine analogs. 1990 International Symposium on Polyamines in Molecular and Medical Biology. Nov. Kyoto. [Abstracts. 136 (1990)]

5) Baby, T.G. and Hayashi, S.: Regulation of ornithine decarboxylase by polyamines in embryonic and adult frog tissues. 1990 International Symposium on Polyamines in Molecular and Medical Biology. Nov. Kyoto. [Abstracts. 172 (1990)]

6) Kameji, T., Hayashi, S., Hoshino, K., Kakinuma, Y. and Igarashi, K.: Multiple regulations of ornithine decarboxylase in the enzyme-overproducing cells. 1990 International Symposium on Polyamines in Molecular and Medical Biology. Nov. Kyoto. [Abstracts. 174 (1990)]

7) Murakami, Y., Matsufuji, S., Miyazaki, Y. and Hayashi, S.: Effects of the expression of cloned antizyme gene on cellular polyamine levels and cell growth. 1990 International Symposium on Polyamines in Molecular and Cellular Biology. Nov. Kyoto. [Abstracts. 196 (1990)]

8) 亀地隆明, 金本龍平, 村上安子, 林 伸一: アミノ酸とホルモンによる培養肝細胞オルニチン脱炭酸酵素の誘導機序。第44回日本栄養・食糧学会総会。5月。仙台。〔講演要旨集。187 (1990)〕

9) 林 伸一, 山下洵子, 上村美和子: 血漿コレステロール濃度と糞ステロイド排泄率に及ぼす食餌たん白質の効果の動物種差。第44回日本栄養・食糧学会総会。5月。仙台。〔講演要旨集。205 (1990)〕

10) 村上安子, 松藤千弥, 宮崎陽一, 林 伸一: アンチザイム遺伝子導入細胞におけるオルニチン脱炭酸酵素の動態。第63回日本生化学会大会。9月。大阪。〔生化学。 **62**: 98 (1990)〕

11) 亀地隆明, 林 伸一, 伊藤 潔, 五十嵐一衛: ODC 過剰産生細胞におけるポリアミン合成のポリアミンによる複合調節。第63回日本生化学会大会。9月。大阪。〔生化学。 **62**: 170 (1990)〕

12) 伊藤 潔, 柏木敬子, 渡辺伸一, 亀地隆明, 林 伸一, 五十嵐一衛: *In vitro* ODC 合成に及ぼす mRNA の 5'-untranslated region とスベルミジンの影響。第63回日本生化学会大会。9月。大阪。〔生化学。 **62**: 170 (1990)〕

IV. 著 書

- 1) Canellakis, E.S. and Hayashi, S.: The role of antizyme in the regulation of ornithine decarboxylase activity in eukaryotic cells. Bachrach, U. and Heimer, Y.M., eds.: The Physiology of Polyamines. Vol.1. CRC Press, Boca Raton. 315-330 (1989)
- 2) Yamashita, J., Fujita, Y., Kamimura, M. and Hayashi, S.: Different effects of soy protein on cholesterol metabolism in rats and mice. Sugano, M. and Beynen, A.C., eds.: Dietary Proteins, Cholesterol Metabolism and Atherosclerosis. Karger, Basel. 36-43 (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

副腎皮質は外側より顆粒層、束状層及び網状層の三層より形成されている。生理学的には顆粒層細胞からは、アンギオテンシン II の刺激により鉱質コルチコイドであるアルドステロンが産生分泌され、束状層細胞からは副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の刺激により糖質コルチコイドであるコルチゾルおよびコルチコステロンが産生分泌される。副腎皮質細胞におけるこれらステロイドホルモン産生に参画する細胞内情報伝達物質は、アンギオテンシン II の場合は Ca^{2+} であり、ACTH の場合は cyclicAMP である事は広く認められている。しかしながら、ACTH においては cyclicAMP のみならず Ca^{2+} もまたその細胞内情報伝達物質となる可能性を示唆する報告が我々を含めて数多くみられる。しかしながら、糖質コルチコイド産生機構における Ca^{2+} の参画の意義については未解決のまま残っている。又、ステロイドホルモン生合成の律速段階は、ミトコンドリア内膜におけるコレステロール側鎖切断反応であるため、細胞内伝達物質がどのような機序でミトコンドリアにおけるステロイドホルモンの生合成を促進するかは非常に興味ある問題であると共に未だ明確にされていない。したがって当教室においては、副腎皮質束状層細胞における糖質コルチコイド産生に際しての細胞内伝達物質としての Ca^{2+} の重要性と細胞内情報伝達物質により引き起こされる種々反応について、幾つかの生理活性物質や薬物を tool として、遊離及び初代培養副腎皮質束状層細胞を用いて研究している。

1) ATP を用いた研究

ATP が細胞内においてエネルギー源として、また各種リン酸化反応におけるリンの供給源として細胞機能の調節に中心的な役割を果たしていることは言うまでもない。ところで ATP はストレス等種々の刺激により、神経末端、血管平滑筋、骨格筋、赤血球等から放出され、血中濃度は一時的には数十 mM 以上にも達することがある。しかも近年、細胞

外 ATP が血小板、肥満細胞、平滑筋細胞等の細胞膜に存在するプリン受容体に作用することにより各々血小板凝集、ヒスタミン放出、平滑筋弛緩などを引き起こすことが発見され、細胞外 ATP もホルモンやオートコイドと同様に生体の機能調節に重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。さてストレス対応ホルモンとして糖質コルチコイドは有名であるが、もし ATP に副腎皮質細胞を刺激し糖質コルチコイド産生分泌を促進する作用があるならば、生体にとっては好都合であるとともに細胞外 ATP の持つ生理的意義をより明確にできる。また、この ATP の上記のような作用の細胞内情報伝達物質としては Ca^{2+} が有力な候補として考えられている。したがって、我々は ATP の副腎皮質束状層細胞における糖質コルチコイド産生能に対してはどのような影響を与えるか、その時の細胞内情報伝達物質は何であるか、いかなる受容体を介してその作用を発現するのか等の検討を行なっている。

(細胞内情報伝達物質について)初代培養ウシ副腎皮質細胞を ATP と共にインキュベートすると、ATP は濃度依存的 ($1 \mu M \sim 1 mM$) に細胞外 Ca^{2+} に依存して、細胞内 cyclicAMP 濃度の増加なくしてコルチゾル産生を促進した (なお、ラット副腎皮質細胞においては ATP は糖質コルチコイド産生を促進したが、ウシの場合に比較してその作用は非常に弱かった)。すなわち、ATP は細胞膜の特異的受容体に結合し、その結果なんらかの細胞膜を介する情報の伝達がおこなわれ、細胞外から Ca^{2+} が細胞内へ流入し細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) が上昇することによりコルチゾルの産生を促進したと推測される。従って、 $[Ca^{2+}]_i$ の ATP による変動およびその機序を知る為に蛍光性細胞内 Ca^{2+} 指示薬である Fura 2 を用いて検討した。まず、初代培養ウシ副腎皮質細胞をコラゲナーゼで培養皿より剥離せしめ、遊離細胞の状態に Fura 2 を負荷し ATP による $[Ca^{2+}]_i$ の変動を調べたところ、 Ca^{2+} は急激に一過性の上昇をした (初期相) 後やや低下し非刺激時よりも高い状態で安定した高値を持続した (持続相)。ATP のこの作用は濃度依存的でしかも、コルチゾル産生促進作用を示す濃度と一致した。又、細胞外に Ca^{2+} を添加していない実験条件下では、ATP は $[Ca^{2+}]_i$ を上昇させるが初期相は小さくなり持続相は消失した。また、持続相の途中で過剰な EGTA を加え細胞外 Ca^{2+} を除去すると持続相は消失する。すなわち、細胞外 ATP は副腎皮質束状層細胞においては最初は細胞内の Ca 貯蔵部位から Ca^{2+} を遊離させ、ついで細胞外からの Ca^{2+} の流入を促進す

ることにより細胞内 Ca^{2+} 濃度を高め、その結果糖質コルチコイド産生を促進することが明らかとなった。ついでカバーグラスに付着した状態の初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて ATP による $[Ca^{2+}]_i$ 変動の測定を試み成功した。この方法を用いてより詳細に ATP のこの作用の様式を検討中である。

(受容体について)細胞膜 ATP 受容体は P_2 と命名されている。 P_2 受容体はアゴニストによる感受性および受容体を介する情報伝達物質の相違から、少なくとも P_{2x} と P_{2y} のサブタイプに分けられている。ウシ副腎皮質細胞の場合は、糖質コルチコイド産生活性の他のプリン誘導体との比較が $ATP > ADP > > > AMP = アデノシン > > > \alpha, \beta$ -methylene ATP であり、かつ細胞内情報伝達物質が Ca^{2+} であることから ATP 受容体は P_{2y} であることが強く示唆された。しかしながら、受容体タイプをより明確にするために、最近開発された特異性の高い P_{2y} 受容体リガンドを用いて結合実験を行ない受容体タイプの同定を試みている。予備的な実験によりやはり P_{2y} タイプである可能性が強いという結果を得ている。

II. 副腎皮質細胞の増殖に関する研究

副腎皮質細胞はステロイドホルモン合成能を持つ比較的細胞機能の分化した細胞といえる。したがってその分化増殖について検討することは興味がある。現在までウシ副腎皮質細胞に対して増殖促進的に作用する細胞増殖因子としてはインスリン様増殖因子 (IGF), 線維芽細胞増殖因子 (FGF), 血小板由来増殖因子 (PDGF) などが報告されている。とくに FGF については副腎皮質細胞にも局在しており、オートクリン的な働きをしている可能性が示唆されている。そこで我々はウシ副腎皮質組織ホモジネートより可溶性分画を採取し、初代培養ウシ副腎皮質細胞に添加したところ著明な細胞増殖促進作用が観察された。当初は FGF によるものと思われたが、この分画に含まれる因子は熱処理を行っても失活しないので、熱に不安定な FGF ではないことが明らかになった。現在まで IGF, PDGF の副腎皮質細胞内局在は報告されていないので、新しい細胞増殖因子の可能性が強い。純化を試みている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Noguchi, A., Takamura, M., Yamada, K., Tou, S. and Kawamura, M.: Procaine inhibits cyclicAMP-induced steroidogenesis in isolated

- bovine adrenocortical cells. *Japan J. Pharmacol.* **52**: 81-85 (1990)
- 2) Ohta, Y., Mitani, F., Ishimura, Y., Yanagibashi, K., Kawamura, M. and Kawato, S.: Conversion of cholesterol to pregnenolone mobilizes cytochrome P-450 in the inner membrane of adrenocortical mitochondria: Protein rotation study. *J. Biochem.* **107**: 97-104 (1990)
 - 3) Ohno, Y., Kondo, T., Yanagibashi, K. and Kawamura, M.: Possible involvement of fluoride ion in Ca^{2+} -induced steroidogenesis in bovine adrenocortical cells. *Eur. J. Pharmacol.* **183**(5): 1750 (1990)
 - 4) Matsui, T., Niitsu, A., Nakamichi, N. and Kawamura, M.: Extracellular ATP stimulates steroidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells via calcium mobilization. *Eur. J. Pharmacol.* **183**(5): 1750-1751 (1990)
 - 5) Noguchi, A. and Kawamura, M.: Steroidogenesis via the cyclic AMP-dependent calcium mobilization in bovine adrenocortical cells. *Eur. J. Pharmacol.* **183**(5): 1751-1752 (1990)
 - 6) 関根久之, 中道 昇: 健康成人におけるニトログリセリンテープ(ヘルツァー, ミリスロールテープ)24時間貼付時の血しょう中濃度推移. *基礎と臨床*, **24**(9): 241-246 (1990)
 - 7) Yanagibashi, K. Kawamura, M. and Hall, P.F.: Voltage-dependent Ca^{2+} channels are involved in regulation of steroid synthesis by bovine but not rat fasciculata cells. *Endocrinology*, **127**(9): 311-318 (1990)
 - 8) Yanagibashi, K. Kobayashi, Y. and Hall, P.F.: Ascorbate as a source of reducing equivalents for the synthesis of aldosterone. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **170**(3): 1256-1262 (1990)
 - 9) Kawamura, M. and Mizuno, A.: Direct measurement of β -carotene in bovine adrenocortical cells by resonance Raman spectroscopy. *Jikeikai Med. J.* **37**(4): 457-461 (1990)
- adrenocortical cells via calcium mobilization. The XIth international congress of pharmacology. Jul. Amsterdam.
- 3) Noguchi, A. and Kawamura, M.: Steroidogenesis via the cyclic AMP-dependent calcium mobilization in bovine adrenocortical cells. The XIth international congress of pharmacology. Jul. Amsterdam.
 - 4) 大野裕治, 近藤 務, 新津彰良, 松井 隆, 川村将弘: 副腎皮質ホルモン産生調節機構におけるG-タンパク質の関与. 第83回日本薬理学会関東部会, 10月, 東京.
 - 5) 松井 隆, 新津彰良, 近藤 務, 川村将弘: 初代培養ウシ副腎皮質細胞において細胞外ATPはカルシウム動態系を介してステロイド産生を刺激する. 第107回成医学会総会, 10月, 東京.
 - 6) 中道 昇, 小沢太郎, 乃村昌臣, 関野久幸: 向精神病薬の副腎皮質コルチコイド産生に及ぼす直接的影響(初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いた検討). 第11回日本臨床薬理学会, 9月, 札幌.
 - 7) 大野裕治, 松井 隆, 柳橋和利, 川村将弘: 副腎皮質ステロイドホルモン産生調節機構に関する薬理学的研究. 第64回日本薬理学会総会, 3月, 神戸.
 - 8) 松井 隆, 新津彰良, 近藤 務, 中道 昇, 川村将弘: 細胞外ATPはウシ副腎皮質細胞において細胞内カルシウム濃度を上昇させる. 第64回日本薬理学会総会, 3月, 神戸.

V. その他

- 1) 柳橋和利: シトクロームP-450 11 β のアルドステロン合成酵素活性発現調節機構. 昭和62. 63. 平成元年度文部省科学研究費補助金一般研究C研究成果報告書, 1-52 (1990)
- 2) 川村将弘, 中道 昇: 共鳴ラマンスペクトルによるウシ副腎皮質細胞成分の分析. 昭和63. 平成元年度学内共同研究研究成果報告書. 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. 2-21 (1990)
- 3) 川村将弘: 各種内分泌組織のラマン分光学的研究. 昭和63. 平成元年度学内共同研究研究成果報告書. 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. 2-21 (1990).

III. 学会発表

- 1) Ohno, Y., Kondo, T., Yanagibashi, K. and Kawamura, M.: Possible involvement of fluoride ion in Ca^{2+} -induced steroidogenesis in bovine adrenocortical cells. The XIth international congress of pharmacology. Jul. Amsterdam.
- 2) Matsui, T., Niitsu, A., Nakamichi, N. and Kawamura, M.: Extracellular ATP stimulates steroidogenesis in primary cultured bovine

第 2 薬理学

- 教授：福原 武彦 呼吸及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 呼吸及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
- 呼吸リズム形成神経機構の脳幹内局在と呼吸性ニューロン活動の安定性

呼吸中枢は複数の異なる機能的サブシステムとしての神経機構群から構成される複合中枢である。呼吸中枢の基幹的サブセンターである呼吸リズム形成神経機構の脳幹内局在および本機構のニューロン構成を検討した。

ウサギ脳幹の呼吸性ニューロン(173例)の自発発射の定常性は高，低，様々であって，自発発射周期のゆらぎの程度を示す変動係数(CV)およびパルス列の定常性を表現する自己相関係数(CC)の値はそれぞれ1.1~41.9%，0.09~0.94の範囲にあった。呼吸性ニューロン群は呼吸リズム形成過程との関連様式からみて，異種的なニューロン集団である。2.5%以下のCV，0.82以上のCC値を示す定常性の高い10例の呼吸性ニューロン(吸息性および呼息性)はすべて延髄外側部の小細胞性延髄網様体に散在，分布し，これらの呼吸性ニューロンは呼吸リズム形成過程において主導的役割を演ずる呼吸リズム形成神経機構の中核的要素であり，呼吸リズム形成神経機構は小細胞性延髄網様体に局在することが示された。

- 呼吸リズムの時間特性と morphine の影響

ウサギにおける横隔神経遠心性自発発射活動の呼吸周期(T)，吸息相持続時間(T_i)，呼息相持続時間(T_e)，について確率変数としての統計的性質の定量的解析を行なった。T，T_i，T_eはいずれも変動し，平均値周辺で正規分布を示した。T_i，およびT_eはそれぞれ独自の神経機序によって決定され，T_i神経回路はT_e神経回路に比べて安定度が大きい。T_i神経回路は呼吸周期の変化に必要な定常的吸息を維持し，T_e回路は呼吸周期の変化に対応して必要となる効

率的な適応的調節作用を示す。

Morphine (1.25-10 mg/kg i.v.) の T, T_i, T_e に対する作用解析により，T_e の神経性入力，化学調節因子に対する調節性応答の morphine 感受性が最も高く，T_e 神経回路における opioid 系の関与の可能性が示された。

- 薬物の呼吸性ニューロン膜電位への影響

呼吸中枢神経回路の構成要素である呼吸性ニューロンの薬理学的性格を検討した。

- a) 麻酔薬の作用

除脳ネコの呼吸性ニューロン群において生理学・薬理学的性格の不均一性の存在が示唆された。Halothane または thiopental 適用により被験ニューロン(吸息性および呼息性)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47例中38例で減少，9例で増加が認められた。ニューロンに対する両麻酔薬の作用は多様であるが，同一ニューロンに対する両薬の作用方向は同一であった。

- b) Tetrodotoxin の作用

本薬物電気泳動適用後にネコ脳幹の腹側群呼息性および吸息性ニューロンの活動電位の消失，呼吸周期性膜電位変動の消失，シナプス電位振幅の減少または消失および膜の入力抵抗の増加が認められた。自発性膜電位変動およびシナプス電位は外来性の相性および緊張性シナプス入力によって発現している。

- 4) 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薬物の作用

HFO 対応度は呼吸中枢神経回路内での吸息性ニューロン機能構成の一面を示す指標であり，対応度の大きいニューロンは神経回路内の機能構成上，呼吸中枢の出力性神経機構に所属し，呼吸リズム形成神経機構の中核的要素である primary respiratory neuron の対応度は小であって，HFO 形成過程には関連していないと考えられる。

吸息相前半期の対応度は後半期のそれに比し有意に大きい。Thiamylal (2-10 mg/kg) 静注により吸息性ニューロンの HFO 対応度は有意に低下した(適用前，0.45±0.04；適用後，0.25±0.03，N=15)。Fominoben (4 mg/kg) 静注により吸息性ニューロンの HFO 対応度は有意に増大した(適用前，0.38±0.07；適用後，0.57±0.09，N=15)・代謝物(PB88)の作用強度は fominoben のほぼ1/2であった。

5) 高頻度同期波 (HFO) 活動形成神経機構の活動と薬物の作用—横隔神経 HFO に対する morphine の作用

Morphine (1.25–10 mg/kg, i.v.) により, 用量依存的に 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, 呼吸周期延長が起こり, これらの変化は naloxone により拮抗された。コヒーレンス値には変化が認められず, 左右の横隔神経 HFO 同期機序に opioid 系は関与しないと考えられる。

6) 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究

ウサギにおいて吸息相, 呼息相および両相で迷走神経求心路に 5~160 Hz の頻度の電気刺激を加え HFO の変化を検討し, 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それぞれ異なった作用をもつことが示された。

2. 循環の中枢性調節神経機構の生理・薬理に関する研究—交感神経系のリズム発現の中枢機序

1) 非呼吸性交感神経リズム

ウサギにおいて腎交感および頸部交感神経遠心性活動相互間のコヒーレンス解析により, 中枢神経系内に 2~7 Hz の周波数帯域をもつ交感神経リズムを形成する独立の神経回路の存在が示唆された。

2) 非呼吸性交感神経リズムと上位脳の関係

ネコの腎交感神経遠心性活動のパワースペクトル上の 6~9 Hz 帯域の著明なピークは橋中央のレベルにおける脳幹横切断により消失する。この事実は切断レベルよりも吻側の上位脳に腎交感神経活動の 6~9 Hz 帯域成分発現に關与する一次的神経機構または下行性神経経路の存在を示唆する。

3. 筋ジストロフィー症治療薬の開発に関する研究—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

筋ジストロフィー—ハムスター (UM-X7.1 系, 9~10 週令) および正常ゴールデンハムスターに 25 週間にわたり高用量 (300 mg/kg・day) の loxistatin (L) を連続経口適用し, スペクトル解析により左, 右上肢上腕部単極導出 EMG の変化を定量的に解析した。L 適用群の EMG スペクトルにおける最大パワー値を示す周波数および平均パワー周波数の低下が認められた。本研究のモデル動物を用いる新しい EMG のスペクトル解析法は動物薬理試験における定量的薬効評価および Duchene 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的定量的評価および CANP 阻害薬の本症に対する治療薬としての薬効

に関する有用な非侵襲的・定量的評価法としての臨床応用が期待される。

II. その他

東京慈恵会医科大学学外共同研究費補助研究課題「自律神経調節の機序に関する生理科学的研究」(第 18 回自律神経生理研究会, '90 年 12 月 15 日, 東京慈恵会医科大学において) および第 15 回呼吸調節研究会 ('90 年 9 月 21 日, 東京) の代表世話人, 第 20 回国際自律神経学会 (20. International Congress of Neurovegetative Research, '90 年 9 月 10 日~14 日, 東京) の国際組織委員を務めた。

研究業績

I. 原著論文

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

- 1) Hukuhara, T., Jr.: Organization of the neural mechanisms for generation of respiratory rhythm in the brain stem. *Control of Breathing and Dyspnea*. 11-18 (1991)
- 2) Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Respiratory related neurons with highly stable discharge located in the lower brain stem of the rabbit. *Abstracts of XXth International Congress of Neurovegetative Research*. 122 (1990)
- 3) Kato, F., Tsukamoto, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Differential effects of pentobarbital on centrally generated respiration-related activities: respiratory rhythm and high-frequency oscillation in the phrenic nerve discharge. *Jpn. J. Pharmacol.* 55 (suppl.): 184 (1991)
- 4) Takeda, R., Haji, A. and Hukuhara, T., Jr.: Selective actions of anesthetic agents on membrane potential trajectory in bulbar respiratory neurons of cats. *Pflügers Arch.* 416: 375-384 (1990)
- 5) Takeda, R., Haji, A., Remmers, J.E. and Hukuhara, T., Jr.: Respiratory pattern generation in the ventral respiratory group neurons. *Control of Breathing and Dyspnea*. 65-67 (1991)
- 6) Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of thiamylal on correlation of inspiratory unit activity to phrenic high-frequency oscillation in the brain stem of the rabbit. *Eur. J. Pharmacol.* 183(6): 2354-2355 (1990)
- 7) Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Huku-

- hara, T., Jr.: Correlation of inspiratory unit activity in the brain stem with phrenic high-frequency oscillation of rabbits. *Control of Breathing and Dyspnea*. 69-71 (1991)
- 8) Takano, K., Kato, F., Tsukamoto, Y., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of fominoben and its metabolite, PB88, on the correlation between inspiratory unit activity and phrenic high-frequency oscillation in the brain stem of rabbits. *Jpn. J. Pharmacol.* **55**(suppl.): 285 (1991)
- 9) Kato, F., Takano, K., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of morphine on the synchronized high-frequency inspiratory discharges of the bilateral phrenic efferents in rabbits. *Eur. J. Pharmacol.* **183**(6): 2073-2074 (1990)
- 10) Hukuhara, T., Jr., Yuan, W.-J., Takano, K., Kato, F. and Kimura, N.: Effects of vagal afferent stimulation on high-frequency oscillation in phrenic nerve activity of rabbits. *Control of Breathing and Dyspnea*. 359-361 (1991)
- 11) Kato, F., Takano, K., Tsukamoto, 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. *Control of Breathing and Dyspnea*. 287-289 (1991)
- 12) Kato, F., Takano, K., Kimura, N., Tsukamoto, Y. and Hukuhara, T., Jr.: High-frequency oscillation in the phrenic inspiratory discharges would be characteristic of central respiratory pattern generating mechanisms. Abstracts of XXth International Congress of Neurovegetative Research. 122 (1990)
- 13) Kato, F., Takano, K., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Synchronization of high-frequency discharges of the bilateral phrenic nerves and influence of opioids thereon. *Jap. J. Physiol.* **40** (suppl.): 50 (1991)
- 14) Takano, K., Yuan, W.-J., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Vagal afferents modify the phrenic high-frequency oscillation of rabbits. *Jap. J. Physiol.* **40**(suppl.): 51 (1990)
- 15) Sakai, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of halothane on the stereotyped laryngeal reflexes. *Eur. J. Pharmacol.* **183**(3): 722-723 (1990)
- 16) Sakai, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Stereotyped phrenic responses to mechanical stimulation of the epiglottal mucosa. *Control of Breathing and Dyspnea*. 81-83 (1991)
- 17) Sakai, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Pharmacological properties of laryngeal protective reflexes. Abstracts of XXth International Congress of Neurovegetative Research. 121 (1990)
- 18) 加藤總夫, 高野一夫, 木村直史, 塚元葉子, 福原武彦: 中枢性呼吸リズム時系列に及ぼす morphine の影響. *日本薬理学雑誌*, **96**(6): 73 (1990)
- 19) 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. *呼吸*, **10**(1): 111 (1991)
2. 循環の中枢性調節機構の生理・薬理に関する研究
- 1) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Kato, F. and Tsukamoto, Y.: Enhancement of cardiac-related activity in the sympathetic nerve discharge during morphine-induced depression of central respiratory activity. *Eur. J. Pharmacol.* **183**(5): 1833 (1990)
- 2) Kimura, N., Kato, F., Tsukamoto, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Respiratory-like slow wave sympathetic oscillations during morphine-induced central apnea in rabbits. *Control of Breathing and Dyspnea*. 139-141 (1991)
- 3) Kimura, N., Kato, F., Tsukamoto, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Correlation of sympathetic nerve rhythm with EEG rhythm during morphine-induced phrenic nerve quiescence in baroreceptor-denervated rabbits. *Jap. J. Physiol.* **40**(suppl.): 43 (1990)
- 4) Kimura, N., Tsukamoto, Y., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: A common periodic component in efferent discharges of different sympathetic nerves in baroreceptor-denervated rabbits. *Jap. J. Physiol.* **40**(suppl.): 227 (1990)
- 5) Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Synchronization between sympathetic nerve activity and electroencephalogram during morphine-induced phrenic nerve quiescence in rabbits. Abstracts of XXth International Congress of Neurovegetative Research. 92 (1990)
- 6) Kimura, N., Tsukamoto, Y., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Coherent frequency components in the efferent discharges of different sympathetic nerves during morphine-induced phrenic nerve quiescence. *Jpn. J. Pharmacol.* **55** (suppl.): 335 (1991)
- 7) 木村直史, 加藤總夫, 福原武彦: 脳波に出現する交感神経の自発性遠心性活動に関連したリズム, 脳波と筋電図, **19**(2): 147-148 (1991)
- 8) Hukuhara, T., Jr.: Quantitative Spe-

ktrealanalyse zur Synchronisation von kardiovaskulären, respiratorischen und elektrokortikalen Periodizitäten der Katze. Zusammenfassungen der Referate und Posterbeiträge Liste der aktiven Teilnehmer. 13 (1990)

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—筋ジストロフィー疾患モデル動物筋電図の定量的スペクトル解析に基づく薬効評価法, 厚生省新薬開発研究費低分子酵素阻害物質による難病治療薬の開発研究平成2年度研究報告書, 23-25 (1991)

II. 総 説

- 1) 福原武彦: 呼吸中枢の神経機構の生理・薬理—最近の生理ならびに神経薬理学的研究の動向と問題点, 日薬理誌, 95: 279-293 (1990)
- 2) 福原武彦: 咳嗽(咳反射, トリガーとしての咳), 喘息, 3 (3): 22-32 (1990)
- 3) 福原武彦: 呼吸の神経機構, BRAIN MEDICAL. 2 (4): 13-19 (1990)

III. 学会発表

1. 呼吸調節の中枢性統御神経機構, とくに呼吸リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究
- 1) Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Respiration-related neurons with highly stable discharge located in the lower brain stem of the rabbit. XXth International Congress of Neurovegetative Research. Sep. Tokyo.
- 2) Takano, K., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of thiamylal on correlation of inspiratory unit activity to phrenic high-frequency oscillation in the brain stem of the rabbit. XIth International Congress of Pharmacology. Jul. Amsterdam.
- 3) Kato, F., Takano, K., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of morphine on the synchronized high-frequency inspiratory discharges of the bilateral phrenic efferents in rabbits. XIth International Congress of Pharmacology. Jul. Amsterdam.
- 4) Kato, F., Takano, K., Kimura, N., Tsukamoto, Y. and Hukuhara, T., Jr.: High-frequency oscillation in the phrenic inspiratory discharges would be characteristic of central respiratory pattern generating mechanisms. XXth International Congress of Neurovegetative Research. Sep. Tokyo.

- 5) Sakai, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Effects of halothane on the stereotyped laryngeal reflexes. XIth International Congress of Pharmacology. Jul. Amsterdam.

- 6) Sakai, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Pharmacological properties of laryngeal protective reflexes. XXth International Congress of Neurovegetative Research. Sep. Tokyo.

- 7) 加藤總夫, 高野一夫, 塚元葉子, 木村直史, 福原武彦: 中枢性に形成される呼吸リズムの自発的ゆらぎ, 第16回呼吸調節研究会, 2月, 東京.

- 8) 加藤總夫, 塚元葉子, 福原武彦: 中枢性に形成される呼吸運動関連周期性活動—呼吸リズムならびに横隔神経高頻度同期波—に及ぼす pentobarbital の弁別的作用, 第64回日本薬理学会総会, 3月, 神戸.

- 9) 塚元葉子, 加藤總夫, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦: 脳幹呼吸性ニューロン発射活動位相と横隔神経呼吸リズムゆらぎの相関, 第68回日本生理学会大会, 3月, 京都.

- 10) 高野一夫, 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦: ウサギ脳幹呼吸性ニューロン活動の安定性と解剖学的局在, 第68回日本生理学会大会, 3月, 京都.

- 11) 高野一夫, 加藤總夫, 塚元葉子, 木村直史, 福原武彦: ウサギ脳幹呼吸性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波の相関におよぼす forminoben とその代謝物 PB88 の影響, 第64回日本薬理学会総会, 3月, 神戸.

- 12) 高野一夫, 袁 文俊, 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦: 迷走神経求心刺激による横隔神経高頻度同期波形成の修飾, 第67回日本生理学大会, 4月, 宮崎.

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) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Kato, F. and Tsukamoto, Y.: Enhancement of cardiac-related activity in the sympathetic nerve discharge during morphine-induced depression of central respiratory activity. XIth International Congress of Pharmacology. Jul. Amsterdam.

- 2) Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Synchronization between sympathetic nerve activity and electroencephalogram during morphine-induced phrenic nerve quiescence in rabbits. XXth International Congress of Neurovegetative Research. Sep. Tokyo.

- 3) Hukuhara, T., Jr.: Quautitative Spektralanalyse zur Synchronisation von kardiovaskulären, respiratorischen und elektrokortikalen Periodizitäten der Katze. Symposium Schlaf und schlafbezogene autonome Störungen. Jul. Bochum.

- 4) 木村直史, 加藤總夫, 福原武彦: 脳波に出現する交

感神経の自発性遠心性活動に関連したリズム, 第20回脳波・筋電図学会学術大会, 10月, 東京.

- 5) 木村直史, 加藤總夫, 福原武彦: ネコの交感神経活動に発現する約10 Hzのリズムの起源は?, 第18回自律神経生理研究会, 12月, 東京.
- 6) 木村直史, 塚元葉子, 加藤總夫, 福原武彦: Morphineによる横隔神経活動抑制時の異なる交感神経活動に共通の周期性成分, 第64回日本薬理学会総会, 3月, 神戸.
- 7) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 磯貝行秀, 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦: 心拍変動のスペクトル解析による糖尿病自律神経障害の評価, 第33回日本糖尿病学会年次学術集会, 5月, 東京.
- 8) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 磯貝行秀, 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦: スペクトル解析による糖尿病性自律神経障害の評価, 第43回日本自律神経学会総会, 11月, 旭川.

IV. 著 書

- 1) 福原武彦: II, 安全性研究の方法と技術1, 薬理学の項分担執筆, 林 裕造, 大澤仲昭編: 毒性試験講座1 安全性評価の基礎と実際, 地人書館, 26-40 (1990).

V. その他

- 1) 福原武彦(研究分担者: 加藤總夫, 西牟田啓): 呼吸中枢作用薬の定量的薬効評価用汎用統合型ソフトウェアの開発, 平成2年度科学研究費補助金(試験研究(B)(2))研究成果報告書, (1991)
- 2) 福原武彦: 臨床研究における科学性と倫理性の調和—臨床薬理学的研究を中心として—おわりに, 慈恵医大誌, 105(2): 223-224 (1990)
- 3) 福原武彦: 巻頭言 医学研究における総合的視点と洞察の重要性, 呼吸, 9(6): 647 (1990)
- 4) 酒井悠次, 福原武彦: くしゃみ, あくび, ため息はなぜ出るか, からだの科学, 154: 17-21 (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: 特に泌尿生殖器産婦人科系病理, 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. ヒト腎基底膜抗原(H μ -RBM): 粗精製BNラット腎基底膜分画(BN-RBM)より, 精製BN-RBM分画を分取した。分子量の異なる複数の分画で, 既存の抗ラットフィブロネクチン並びにラミニン抗体と部分的に反応した。
2. Immunotactoid glomerulopathy: 症例報告と, 既報の54症例につき臨床病理学的に検討した。
3. 薬剤過敏性間質性腎炎: 10症例を臨床病理学的に検討し, Lymphocyte Stimulation Testとの関連を追及した。

4. サルコイドーシスによる腎病変発症機序：解剖例・生検例の連続切片を用いて、サルコイド肉芽腫の初期病変を検討中。

5. 糖尿病初期の糸球体基底膜変化について：ラットの尿中プレアルブミン排出時の基底膜変化をPEIを使って電顕的に検討。

6. 長期透析例の合併症について： $\beta 2$ ミクログロブリン沈着を中心として検討。

7. 糸球体傷害と尿管間質変化との関係：溶血性尿毒症候群（HUS）の小児例を対象に光顕・電顕的観察と組織化学的に検索した。血管腔の狭窄化や上皮変性等の糸球体病変の程度にはほぼ相関し、細動脈内血栓等による閉塞の影響が大きく、尿管管上皮への直接的傷害も考えられた。

8. 原発性膜性腎症例の尿管間質病変の検討：138例を対象とし顕著な尿管間質病変を呈した8例につき臨床病理学的に検討。

9. 長期に亘り大型上皮下沈着物（hump様）を認める管内増殖性腎炎例の検討：追跡生検を行ない得た管内増殖性腎炎例4例につき、臨床病理学的に検討を加えた。

10. 諸糸球体病変について：生検例を中心に臨床病理学的な研究を継続している。諸糸球体病変についての解析も継続中である。

II. 泌尿生殖器に関する研究

1. 前立腺ラテント癌の研究：'83年よりの前立腺ラテント癌（潜在癌）研究では、総数825例の症例のスクリーニングを終了した。500例までの癌の出現率・クリスタロイドの有無・癌体積変化・DNA Ploidy分析等の分析を行ない、'90年度ワークショップ・病理学会等で発表。

2. 前立腺癌と骨転移との関連について：前立腺癌骨転移例40例に対し、光顕・免疫組織化学的に分析を加え、DNA Ploidyとの関係をみた。aneuploidy・neuroendocrine分化等は、骨転移と相関した。'90年日米前立腺会議及び、GeorgiaでのRinker's Urological Societyのシンポジウムで報告した。

3. 膀胱癌の研究：上皮内癌の慈恵医大のGrading System開発の可能性を、核の形態計測値と予後との比較から、検討中（Pilot Study進行中）。

4. 副腎骨髄脂肪腫：画像診断学的特徴、特にCT所見について考察した。光顕的には、副腎皮質腺腫あるいは過形成との関連も考えられた。

5. 腎細胞癌：39才以下の腎細胞癌の臨床病理学的特徴を検討。

6. 腎尿管進行性病変：過形成・異形成・腺腫例の、臨床病理学的・組織化学的検討を行った。

7. 睪丸卵黄囊腫瘍：睪丸原発卵黄囊腫瘍18例の、転帰・ploidyパターン・核分裂像・PCNA・尿管侵襲像・pTステージと年齢の関係を検討した。転帰不良は成人型に存在した。幼児型のaneuploidは増殖活性が高くdiploidは低いが、転帰には関与しない。尿管侵襲像陽性例及びpTの高い例は、転帰不良である。

III. 産婦人科病理に関する研究

1. 卵巣明細胞腺癌(CA)：亜型の1つである、好酸性明細胞癌(OCA)の形態学的特性及び臨床病理学的事項を検討した。OCAはPKK-1・EMA・PNAで陽性率が高く、組織型別では乳頭状部は他部位より陽性率が高い傾向にあり、OCAはCAに比して胞体内にグリコーゲンが乏しく、豊富にpolysome、粗面小胞体、糸球体を含むため好酸性を示すCAの一特殊型と考えられた。

2. 悪性卵巣腫瘍剖検例における腫瘍の拡がり：29例を対象としてその組織型・分化度、及び腫瘍の拡がりについて調べた。

3. 乳癌組織内ホルモンレセプターの発現：エストロゲンレセプター(ER)・プロゲステロンレセプター(PgR)の免疫組織化学的検討を行なった。PgRの有無にかかわらず、ER陽性乳癌の組織学的異型度が、陰性乳癌のそれに比べて優位に低いことが判明した。

4. 乳癌組織内c-erbB-2 oncoproteinの発現：乳癌組織のc-erbB-2産生生産物の免疫組織化学的検討を行なった。細胞膜陽性例が、サザンプロット法による遺伝子増幅例と一致。c-erbB-2産生生産物陽性例はホルモンレセプター陰性、Ki-67を用いた免疫染色では細胞増殖能が低い傾向にあり。

IV. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1. Kaposi肉腫(KS)：AIDSに合併したKSをフローサイトメトリー(FCM)により検索した。21例26病巣全てdiploidでSPFも低く、直接死の症例はなく、KSは悪性腫瘍でなく反応性の血管増生病変と考えられた。

2. 甲状腺濾胞性腫瘍：腺腫、異型腺腫、濾胞癌についてFCMにより検索した。異型腺腫では、濾胞癌と同様のploidyとSPFの結果を示し、被包性濾胞癌の可能性が高かった。

3. 軟部血管性腫瘍：FCMにより検索した。良悪性群にSPFの有為差を認めたが、血管肉腫、悪性血

管外皮腫においては ploidy と予後には相関性を認めなかった。

4. 平滑筋性腫瘍：顕微蛍光測光法(ICM)により核DNA定量を行ない、核分裂指数(MI)との相関および固定によるMIへの影響を観察した。固定不良材料では核濃縮や核崩壊が目立ち、MIが低下する傾向がみられた。消化管と軟部組織とではMIと予後との相関が明らかに異なった。

5. 骨髄：MDSの一般的な造血細胞の動態や配置に関しての把握を試みている。

6. ユーイング肉腫(骨・軟部)：PNETの観点から腫瘍細胞の大小・組織学的亜分類を試み、これと臨床病理学的検討を行なった。論文作成中(車両財団の研究費援助による)。

7. 悪性線維性組織球腫・上皮様肉腫・悪性 rhabdoid 腫瘍：免疫組織学的、電顕的に検索中。

8. 脱分化腫瘍：臨床病理学的検討を開始した。

9. オステオカルシン(BGP)：オステオカルシン(BGP)の抗体を開発して、その機能的役割、正常組織での分布、骨組織発生における役割、骨形成性腫瘍鑑別上の意義等を検討中(文部省科研費による)。

10. 骨肉腫：各種組織亜型の臨床病理学的、免疫組織化学的検討中(車両財団の研究費援助による)。

11. 長期血液透析における骨、関節、靭帯等の変化：アミロイド症、アルミニウム骨症等についても検討した。

12. オステオカルシンの骨腫瘍に対する免疫組織化学的検討：6種類の抗体を用いて検討。プロ体から作成したポリクロナール抗体が高い特異性を持つ。骨芽細胞や骨肉腫細胞等の骨形成細胞に陽性を示す。

13. 骨肉腫組織像と画像所見との対比：術前化学療法後の画像を検体マップ(腫瘍壊死部分を図で表したもの)と比較、術前化学療法の効果判定には血管造影及びMRI angiographyが有用である。

14. 骨巨細胞腫：FCMによる ploidy と組織学的 grade、再発、転移との相関性を検討。ploidy の検索は生物学的態度の予測には有用ではない。類骨形成能を検討する為、種々の抗体で免疫組織化学的染色中。

V. 消化管に関する研究

1. 胃癌に関する研究：早期癌類似の進行胃癌は、Borrmann型進行癌の癌浸潤形式とは異なっている。早期類似進行癌は、癌巢内で繰り返す消化性潰瘍の存在により、常に胃壁内に線維症が持続する為と考えられる。

2. 大腸癌に関する研究：10 mm 以下大腸癌について顕微側光法による腫瘍細胞のDNA量、Ki-67及びDNA polymerase α の免疫染色による増殖細胞、レクチン(PNA, UEA-I, GSA-II)結合性並びにLewis Y 抗原発現の検討を行なった。消化管内分泌細胞性腫瘍のDNA定量の検討では、aneuploidyを示し、diploidであるclassical carcinoidとは区別すべきである。またclassical carcinoidにもaneuploidを示す例がある。内分泌細胞癌は小細胞、中一大細胞型に分けられた。

3. 胃の腺腫と分化型膵管腺癌の境界病変の診断を検討している。

VI. 肝臓に関する研究

1. 乳児肝炎と先天性胆道閉鎖症との関係：明らかにHBV胎内感染と考えられる症例もある。重症例では肝内細胆管の消失が目立つ。胆道閉塞例でもHBV関連抗原の陽性率が高く、二つの疾患の間には密接な関連が考えられる。

2. 薬剤性肝障害：胆管化肝細胞の胆管との関係について復構図作製に基づく検討、細胞骨格や解毒及び胆汁代謝に関与する酵素等の性格面の検討では、胆路としての構造は保持され、肝細胞よりもむしろ胆管上皮細胞に似た性格を有している。

3. 劇症肝炎アンケート調査：国立病院関連施設に対し、1979年～1988年分の劇症肝炎のアンケート調査を行った。症例は'85年～'86年は41.1%、'87年～'88年は37.5%と従前に比し著明な上昇。HBs抗原陽性は57例(34.5%)。

4. 抗腫瘍剤投与例にみられた胆管化肝細胞の形態学的及び組織化学的検討：胆管化肝細胞の胆路としての連続性を立体構築的に検討し、組織化学的にサイトケラチン(CK)分布、及びGST(Glutathione S-Transferase)併せて γ -GTPに関しても検索し、肝細胞との比較検討を試みた。連続切片を用いて立体再構築図の作成・免疫組織化学的に組織内局在の検討・酵素組織化学的に γ -GTP活性とその局在の検討。

5. 肝臓の病理形態：近年、bridging necrosisとpiecemeal necrosisでは予後が相違し、C-C bridgingやP-P bridgingが硬変化に大きく関与しているとみなされる様になった。肝細胞の脱落・壊死或いは再生を含めた細胞学的・構造学的解析を進めたいと思っている。

VII. リンパ網内系組織に関する研究

1. 悪性リンパ腫について：組織像の分類と細胞

構成について単クローン抗体を用いて検索。Bリンパ腫で、傍濾胞域由来のリンパ腫の存在について検討中。T細胞リンパ腫中の、CD30陽性リンパ腫(anaplastic large cell type)について臨床病理学的、免疫組織化学的検索を行なっている。

2. リンパ節単独に発症した Histiocytosis X (Langerhans cell granuloma): 組織学的に多種病態が含まれていることが示唆された。

3. MDS について: 第79回日本病理学会で報告。各構成細胞の骨髓造血の場でのまとまりを、三次元的に再構築した。生検・部検例で透過及び走査型電顕を用い、各種症例について検索中。

VIII. 循環器系病変に関する研究

1. 微小循環の研究: 血管新生時の毛細血管内皮細胞と周細胞との間に細胞質突起相互陥入(EPCID)を同定し、同構造が血管新生機構における細胞間情報相互交換の場であるという全く新しい仮説の基に検討。血管新生部とEPCIDとの関係について、三次元免疫電顕組織化学的に検討した。Epidermal Growth Factor: EGFが、これらEPCIDに限局して分布する。血管新生に関連した情報移送の場をなす特殊な細胞結合装置(EPCID)の存在を提唱した。

IX. 病情報情報の電算化に関する研究

1. 日本病理部検輯報第32輯(日本全国の剖検例登録、'90年度分)の編集実務は、当病理教室で行なった。約4万例で、その主たる病変・悪性腫瘍等の電算化も神戸大学情報処理センターの協力のもと引き続いて行なわれた。'74年以来入力された全データを情報源として幾つかの疾患につき疫学的検討を行なった。その中で近年増加傾向にある大腸癌は、潰瘍性大腸炎と関連が深いことがわかった。

X. 細胞診に関する研究

1. いわゆる癌肉腫(肺、乳腺等): 細胞学的特徴と免疫組織化学的検討を加えた。

2. 骨の巨細胞性病変: 細胞学的特徴と免疫組織化学的手法を用いた鑑別を検討し、臨床細胞学会に報告。

3. 骨軟部の小円形細胞性腫瘍: 細胞の分化と機能表現、形態計測を検討、一部を臨床細胞学会に報告。

4. 小円形細胞腫瘍の細胞学的研究: 画像解析装置を用いてその細胞分化の特徴の検討。横紋筋肉腫には胞体の大きな紡錘型の細胞や、多核の細胞の混

在が多い。

5. 腫瘍の細胞診: 病理組織学的検索に優る点を伸ばすべく、境界病変の細胞像について組織診と比較検討。

XI. その他

1. 気道上皮の繊毛再生に関する研究: 鼻ポリープの繊毛再生を、電顕的に観察。無繊毛化細胞の場合には、胎生期と相同の繊毛発生様式が認められた。部分的無繊毛化の場合には、残存基底小体からの繊毛幹発生の他、胎生期とは異なる再生様式が推定された。

2. 平成2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」: 層構造をなす気道壁各層に分布する各種炎症性細胞数の計測より、葉ないし区域気管支では二峰性の分布を示し、細気管支では一峰性に分布。喘息におけるアレルギー性炎症では、各種形質細胞、T並びにBリンパ球、好中球が関与し得る。

3. IGF (Insulin-like Growth Factor): IGF-2に対する抗体(N末端側に対する抗体とC末端に対する抗体)の有用性を検討。N末端はインシュリンと同一構造の為、N末端抗体は抗インシュリン抗体と同じ染色性。C末端はニューロフィラメント抗体に似た染色性を示し、神経性のマーカーとしての有用性が示唆される。

4. Atopic dermatitisにおける炎症細胞の相互関係についての研究: ダニ抗原や経口・経皮的抗原が、どのようにしてランゲルハンス細胞・Tリンパ球に伝達されるか。国立小児病院の剖検及び生検例と、慈恵医大の生検例を使用して準備中。

5. Primitive neuroectodermal tumor (PNET)の細胞分化に関する研究: 昨年度前半は、腫瘍の亜分類を試みた。腫瘍の免疫組織化学やMitosis-Karyorrhexis-index (MKI)と、腫瘍の亜分類、そして予後との関係を調査。本年度は、腫瘍DNAを抽出し、PCR法を用いて癌遺伝子の点突然変異を調査する。PNETの組織亜分類間での癌遺伝子の相関関係、予後との関係を調査してゆく。

研究業績

I. 原著論文

1. 糸球体腎炎に関する研究

1) Joh, K., Aizawa, S., Yamaguchi, Y., Inomata, I., Shibasaki, T., Sakai, O. and Hamaguchi, K. (Sakura National Hospital): Drug-Induced Hypersensitivity Nephritis-Lymphocyte Stimulation Testing

- Renal Biopsy in 10 Cases. *Am. J. Nephrol.* **10**: 222-230 (1990)
- 2) Joh., K., Aizawa, S., Takahashi, T., Hatakeyama, M., Muto, S., Asano, Y., Shimizu, H. and Suzuki, R. (Mito Red Cross Hospital): Microlamellar Structures in Lobular Glomerulonephritis Associated with Monoclonal IgG Lambda Paraproteinemia-A Case Report and Review of Literature. *Acta Pathol. Jpn.* **40**: 913-921 (1990)
 - 3) Ishibashi, Y., Takada, K., Joh.K., Ohkawa, T., Aoki, T. and Matsuda, M: Ubiquitin immunoreactivity in human malignant tumours. *Br. J. Cancer.* **63**: 320-322 (1990)
 - 4) 浜口欣一, 土田弘基*, 鈴木理志*, 三浦靖彦*, 中沢一*, 栖原 優*, 三村信英*(*国立佐倉病院): メサンギウム IgA 陽性微小変化ネフローゼ症候群の臨床病理学的検討. *日腎誌.* **32**(10): 1071-1077 (1990)
 - 5) 鈴木理志*, 土田弘基*(*国立佐倉病院), 浜口欣一: メサンギウム硬化とその臨床. *腎と透析.* **28**(4): 749-753 (1990)
 - 6) 中沢一*, 酒巻健夫*, 浜口欣一, 鈴木洋一*, 三村信英*, 石関忠一*, 大城戸貞男*, 中西祥晃*(*国立佐倉病院): 透析アミロイドーシスに関する研究. 平成元年度厚生省科学研究腎不全医療研究事業研究報告書. 96-103 (1990)
 - 7) 和田尚弘*, 吉川弓夫*, 栖原 優(国立佐倉病院), 北川照男*(*日大駿河台病院), 浜口欣一: ネフローゼ症候群患者における Leukocyte procoagulant activity (APCA)での suppressor T 細胞機能の検討. *腎と透析.* **27**: 513-517 (1990)
 - 8) 山口 裕: 慢性腎炎の病理所見と予後. *小児内科.* **22**: 882-886 (1990)
 - 9) 山口 裕, 高橋公太*, 八木沢隆*, 鬼塚史郎*, 川口洋*, 寺岡 慧*, 東間 紘*, 伊藤克巳*, 阿岸鉄三*, 太田和夫*, (*女子医大): シクロスポリン細動脈病変に糸球体硬化を合併する移植腎に関する臨床病理学的研究. *移植.* **25**: 156 (1990)
- ## 2. 泌尿生殖器に関する研究
- 1) 古里征国, 坂本穆彦(東大), 矢谷隆一(三重大)他: 前立腺癌内分泌療法の組織学的治療効果. *日本泌尿器科学会誌.* **81** (10): 1530-1536 (1990)
 - 2) 古里征国: ヒト前立腺癌の自然史(第106回成会会宿題報告). *慈恵医大誌.* **105**: 615-629 (1990)
 - 3) 伊藤信行(名市大), 古里征国, 岸紀代三*, 草野五男(三重大), 蔦巢賢一*(*国立がんセンター), 山中英寿(群馬大): 潜在性前立腺癌の発育・進展に関する実験的及び臨床的研究. 厚生省がん研究助成金による研究報告集, 平成元年度分. 614-616 (1990)
 - 4) Romanenko, A.M. (Research Institute of Urology and Nephrology, Kiev. USSR), Furusato, M., Miyasaka, Y., Nomura, K., Kato, H. and Aizawa, S.: Evaluation of Extracellular Matrix in Non-Tumorous Changes and Transitional Cell Tumors of the Urinary Bladder. *Jikeikai Med. J.* **37**(2): 103-113 (1990)
 - 5) 蓮村 誠, 藍沢茂雄, 高木敏三, 猪股 出, 品川俊人(聖マ医大): 睪丸に初発した悪性リンパ腫20例の臨床病理学的, 免疫組織化学的検討. *病理と臨床.* **8** (44): 1419-1425 (1990)
 - 6) Furusato, M., Kato, H., Ito, T., Suzuki, M. and Aizawa, S.: The Interrelationships of Sequential Tumor differentiation, Tumor Volume, and Intraluminal Cystalloids in Latent Prostatic Carcinoma, with a Discussion of Clinical Stage A1 Carcinoma. The First Workshop on Prostate Cancer. 17-19 (1990)
- ## 3. 産婦人科病理に関する研究
- 1) 安田 允, 青木雅弘, 高梨裕子, 山田恭輔, 神谷直樹, 猪股 出, 古里征国: 陰壁に発生した Verrucous Carcinoma の1例. *日本臨床細胞学会誌.* **30**(1): 73-78 (1990)
 - 2) 佐々木寛, 古里征国, 徳田忠昭, 藍沢茂雄他: 卵巣胚細胞腫瘍の治療成績-16施設協同研究. *日本婦人科病理・コルポスコピー学会誌.* **8**(2): 95-106 (1991)
 - 3) 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)
 - 4) Hori, M., Furusato, M., Nikaidoh, T. and Aizawa, S.: Immunohistochemical Demonstration of Proliferation and Estrogen Receptor Status in Human Breast Cancer Analysis of 45 cases. *Acta Pathol. Jpn.* **40**: 902-907 (1990)
 - 5) Hano, H., Endo, M., Sekino, S., Takasaki, S. and Ushigome, S.: Malignant mixed mullerian tumor of the ovary, report of a case studied by immunohistochemistry. *Acta Pathol. Jpn.* **40**(11): 845-850 (1990)
- ## 4. 骨・軟部腫瘍に関する研究
- 1) Fukunaga, M. and Silverberg, S.G. (George Washington Univ.): Kaposi's sarcoma in patients with acquired immune deficiency syndrome. A flow cytometric DNA analysis of 26 lesions in 21 patients. *Cancer.* **66**: 758-764 (1990)
 - 2) 牛込新一郎, 下田忠和, 二階堂孝, 宮沢善夫, 中森和仁, 浅沼和生, 高木正之(聖マ医大): 悪性線維性組織球腫様及び富巨細胞型骨肉腫の臨床病理学的検討. *病理と臨床.* **9**(3): 326-331 (1991)
 - 3) 下田忠和, 二階堂孝: 血管性悪性腫瘍の病理学的問

題点, *Skin Cancer*. 5: 23-30 (1990)

4) 牛込新一郎, 王 紅, 中森和仁: 骨の囊胞性病変の形態と鑑別診断, 骨・関節・靭帯, 3(5): 415-421 (1990)

5) 木下行洋, 児島忠雄, 久保英一, 武石明精, 古里征国, 工藤 忍: 手指 Mucous Cyst の症例の検討, 日本形成外科学会誌, 10(10): 750-759 (1990)

6) 木下行洋, 久保英一, 古里征国: 肩関節前面の稀なガングリオンの1例, 日本形成外科学会誌, 10: 571-576 (1990)

7) 牛込新一郎, 下田忠和, 二階堂孝, 中森和仁, 浅沼和生, 福田国彦: 骨の腫瘍及び腫瘍様病変一術前, 術中コンサルテーション; ことに画像の評価を中心に, 病理と臨床, 9: 513-514 (1991)

8) Iemoto, Y., Ushigome, S., Ikegami, M. and Koide, K.: Case report 648 (Prosteal osteosarcoma arising from the right temporal bone). *Skelet. Radiol.* 20: 59-61 (1991)

5. 消化管に関する研究

1) 池上雅博, 石井高暁, 下田忠和, 大野直人, 浜田新七*, 九嶋亮治*, 服部隆則* (*滋賀医大) 牛込新一郎: DNA 定量よりみた大腸内分泌細胞癌と古典的カルチノイドとの関係, 消化器癌の発生と進展, 2: 73-77 (1990)

2) 鄭 鳳鉉*, 下田忠和, 池上雅博, 大柴三郎* (*大阪医大): 早期類似進行胃癌の臨床病理学的検討, 日消会誌, 87: 1139-1145 (1990)

3) 下田忠和: 小さな表面型 (II 型) 大腸上皮性腫瘍一肉眼形態の判定基準, 私はこう考える一, 胃と腸, 25: 872-873 (1990)

4) Iwafuchi, M., Watanabe, H. and Ajioka, Y. (Nigata Univ.), Shimoda, T. et al: Immunohistochemical and ultrastructural studies of twelve argentaffin and six argyrophil carcinoids of appendix vermiformis. *Human Pathology*. 21: 773-780 (1990)

5) 下田忠和, 鄭 鳳鉉(大阪医大), 小井戸薫雄, 池上雅博, 石井高暁, 大野直人, 木村知行, 牛込新一郎: 早期類似進行胃癌の病理組織学的検討, 胃と腸, 25: 1441-1452 (1990)

6) 藤崎順子, 下田忠和, 池上雅博, 松井隆明, 牛込新一郎, 石川栄世, 向井 清(国立がんセンター): 消化管内分泌細胞性腫瘍における中間径フィラメントの免疫組織学的検討, 病理と臨床, 9: 387-395 (1991)

7) 一瀬雅典*, 蜂巣 忠*, 佐藤慎一*, 粒良幸正*, 岩岡秀明*, 松永 嵩*, (*国立佐倉病院), 浜口欣一: 病理学的に検索しえた胃潰瘍出血に対するクリップ止血の1例, 消化器内視鏡の進歩, 36: 294-297 (1990)

8) 大野直人, 石井高暁, 池上雅博, 下田忠和, 牛込新

一郎他: 胆嚢内分泌細胞癌の1例, 病理と臨床, 9: 123-128 (1991)

6. 肝に関する研究

1) 田中 貢, 二川俊二(順天大), 藤沢 洌: パラフィン切片による肝細胞癌の PIVKA-II に関する免疫組織化学的検索, 肝臓, 31: 106 (1990)

2) 田中 貢, 石川智久, 藤田由美子: Dysplastic liver cell と腫瘍関連抗原との関係一免疫組織化学的検討, 肝臓, 31: 102-103 (1990)

3) 井上十四郎*, 糸数憲二* (*国立王子病院), 林 博隆, 竿代文夫(国立西埼玉病院): 全国の国立病院関連施設における劇症肝炎のアンケート調査成績に関する研究(第1報)一臨床所見と治療一, 医療, 44(7): 733-738 (1990)

4) 井上十四郎*, 糸数憲二* (*国立王子病院), 林 博隆, 竿代文夫(国立西埼玉病院): 全国の国立病院関連施設における劇症肝炎のアンケート調査成績に関する研究(第2報)一病理所見と予後一, 医療, 44(7): 739-744 (1990)

5) 高崎 健, 羽野 寛, 鈴木正章, 小川慎一, 牛込新一郎, 高崎 優(高崎医院): 薬剤性肝障害の早期及び遷延傷害に関する光顕・電顕並びに形態計測的研究一特に小葉中心域の萎縮肝細胞を中心に一, 病理と臨床, 9: 553-564 (1991)

7. 循環器系病変に関する研究

1) Wakui, S., Furusato, M., Tanaka, M., William, C., Allsbrook, Jr. (Medical College of Georgia), Kano, Y. (Azabu Univ) and Ushigome, S.: Endothelium and Pericyte Interdigitation-Pathway for Epidermal Growth Factor?. *Microvascular Research*. 40(4): 285-291 (1990)

2) Wakui, S., Furusato, M., Nikaido, T., Yokota, K., Sekiguchi, J*, Ohmori, K*, (*Tokyo Metropolitan Police Hospital) Kano, Y. (Azabu Univ.) and Ushigome, S.: Ultrastructural Localization of Fibronectin and Laminin in Human Granulation Tissue in Relation to Capillary Development. *Cell Structure and Function*. 15: 201-210 (1990)

3) Wakui, S., Furusato, M., Tanaka, M., Kano, Y. (Azabu Univ.) and Ushigome, S.: Ultrastructural Localization of Epidermal Growth Factor at Immature Capillary of Human Granulation Tissue. *Microcirculation Annual*. 149-150 (1990)

8. 情報処理に関する研究

1) 菊地昌弘(福岡大), 藍沢茂雄: (司会) 病情報処理に関する討議会(第2回)日本病理データベースの利用について, 日病会誌, 79(2): 95-102 (1990)

2) 藍沢茂雄: 既存資料の比較による難病の疫学像, 日本病理剖検輯報について, 厚生省特定疾患難病の疫学

調査研究班プロジェクト研究報告書, 166-173 (1991)

- 3) 藍沢茂雄, 清水弘之(岐阜大), 箕輪真澄(公衛院), 大野良之(名市大), 柳川 洋(自治医大): 15年間の病理剖検輯報の解析—Cruetzfeldt-Jakob病, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集, 50-53 (1991)
- 4) 藍沢茂雄, 清水弘之(岐阜大), 箕輪真澄(公衛院), 大野良之(名市大), 柳川 洋(自治医大): 15年間の病理剖検輯報の解析—潰瘍性大腸炎と大腸癌との関連, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集, 54-57 (1991)
- 5) 石井敏弘, 清水弘之(岐阜大), 藍沢茂雄, 箕輪真澄(公衛院), 大野良之(名市大), 柳川 洋(自治医大): 病理剖検輯報を利用した多発性硬化症の症例対照研究分析, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集, 58-59 (1991)
- 6) 石井敏弘, 清水弘之(岐阜大), 藍沢茂雄, 箕輪真澄(公衛院), 大野良之(名市大), 柳川 洋(自治医大): 病理剖検輯報に基づくSLEと甲状腺癌との関連, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集, 60-61 (1991)
- 7) 永井正規(自治医大), 広畑富雄(九大), 藍沢茂雄他: 全身性エリテマトーデスの患者・対照研究, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集, 145-153 (1991)
9. その他
 - 1) 鈴木正章: 病理組織診断用語の多義性, 病理と臨床, 8(11): 1456 (1990)
 - 2) 鈴木正章: 複数の組織像が混在する場合の組織診断について, 日本医事新報, 3483: 43-44 (1991)
 - 3) 小野寺昇, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 沖, 遠藤陽一, 穂刈正臣, 森田 一, 小松親義, 横瀬琢男, 飛鳥田一朗, 保田浩平, 川村益彦, 浜口欣一, 大森薫雄(神奈川県立厚木病院): 一流登山家の身体的プロフィール(第1報)—役割分担別にみた一流登山家の体力特性, 登山医学, 10: 59-67 (1990)

II. 総 説

- 1) 古里征国, 藍沢茂雄, 二階堂隆: 予後不良の腎芽腫及びその類縁腫瘍, 病理と臨床, 8(6): 754-759(1990)
- 2) 田中 貢: 肝臓の構造と機能, 薬局, 41: 1-7(1990)
- 3) 福永真治, 牛込新一郎: 手足の骨・軟部異形成性病変, 骨・関節・靭帯, 3(2): 95-101 (1990)
- 4) 福永真治, 牛込新一郎: 悪性骨腫瘍の組織像—通常型の骨肉腫, 癌の臨床, 36: 36-37 (1990)
- 5) 福永真治, 下田忠和, 牛込新一郎: 悪性骨腫瘍の組織像—特殊な骨肉腫(I), 癌の臨床, 36: 154-155(1990)
- 6) 福永真治, 牛込新一郎: 悪性骨腫瘍の組織像—特殊な軟骨肉腫, 癌の臨床, 36: 896-897 (1990)

- 7) 福永真治, 牛込新一郎: 悪性骨腫瘍の組織像—稀な悪性骨腫瘍, 癌の臨床, 36: 2436-2437 (1990)
- 8) 福永真治, 牛込新一郎: 悪性骨腫瘍の組織像—骨悪性リンパ種, 癌の臨床, 36: 2550-2551 (1990)
- 9) 藍沢茂雄: 精母細胞性セミノーマ, 病理学キーワード, 病理と臨床, 9(臨時増刊号): 351 (1991)
- 10) 城 謙輔: 薬剤過敏性腎炎, 病理学キーワード, 病理と臨床, 9(臨時増刊号): 326 (1991)
- 11) 山口 裕: 腎乳頭壊死, 腎と透析, 29: 261-263 (1990)
- 12) 山口 裕: シクロスポリン腎症, 病理と臨床, 9: 332 (1991)

III. 学会発表

1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) Joh, K., Ohkawa, T., Shibasaki, T. and Aizawa, S.: Identification of nephritogenic tubular basement membrane antigen common to human and rat kidneys. 11th International Congress of Nephrology. Jul. Tokyo. [Abstract book. 368A]
- 2) Yamaguchi, Y., Inomata, I. and Aizawa, S.: Morphometrical study of tubulointerstitial damage in focal glomerular sclerosis. 11th International Congress of Nephrology. Jul. Tokyo.
- 3) 千葉 諭, 城 謙輔, 山口 裕, 藍沢茂雄, 堀口順子, 稲葉 敏: 経過中管内増殖性糸球体腎炎を呈し, 末期に結節性糸球体硬化症を示したIBL like-T細胞リンパ腫の1例, 第20回日本腎臓学会東部部会, 4月, 東京, [日腎誌, 32(12): 49 (1990)]
- 4) 浜口欣一: サルコイドーシスの脈管に関する検討—腎臓における血管病変, 厚生省特定疾患調査研究班・びまん性肺疾患調査研究班ワークショップ, 7月, 八幡平.
- 5) 浜口欣一, 中沢了一*, 土田弘基*, 三浦靖彦*, 三村信英*(*国立佐倉病院): サルコイドーシスによる腎脈管病変, 第10回日本サルコイドーシス学会総会, 11月, 福岡.

2. 泌尿生殖器に関する研究

- 1) 伊藤貴章, 宮坂有里, 加藤弘之, 古里征国, 藍沢茂雄, 今中啓一郎(東京掖済会病院), 鈴木正泰(星総合病院): 副腎骨髄脂肪腫の2例, 第55回日本泌尿器科学会東部部会, 10月, 松本.
- 2) 浅野晃司, 古里征国, 加藤弘之, 野村浩一, 伊藤貴章, 藍沢茂雄, 和田鉄郎, 川島禎男, 大石幸彦, 町田豊平: 前立腺硬化性腺増生症の免疫組織化学的検討, 第55回日本泌尿器科学会東部部会, 9月, 長野.
- 3) Miller, S.D*, Ellison, M.F*, Barrett, J.M*, Allsbrook, W.C., Jr*, Furusato, M., and Pantazis, C.G.C*. (*Medical College of Georgia): Expression

of C-MYC Oncoprotein in Benign Hyperplastic, Atypical, and Carcinomatous Prostatic Tissues. Presented at Southeastern Section of the American Urological Association. Mar. Atlanta, USA. 1991.

- 4) Romanenko, A.M*, Vosianov, S.A*, Klimenko, I.A*. (*Research Institute of Urology and Nephrology, Kiev, USSR), Furusato, M. and Aizawa, S.: Immunohistochemical Markers in Diagnostics of Adenocarcinoma and Precancer Lesions in Human Prostate. 7th Inter. Conference on Human Tumor Markers. Sep. Kiev, USSR. [J. of Tumor Marker Oncology. 5(3): 244 (1990)]
- 5) Furusato, M. William, C., Allsbrook, Jr. (Medical College of Georgia): (symposium) Flow Cytometry in Prostate Cancer. The John Robert Rinker Urological Society. Feb. 1991. Aug. Georgia, USA.
- 6) Furusato, M.: (symposium) Immunohistochemical Study of Prostatic Carcinoma with Bone Marrow Metastasis. Cellular and Molecular Biology of Prostatic Cancer Metastasis to the Bone. Sponsored by Jap. Found. for Pros. Res. and Roswell Park Canc. Inst. Dec. Hakone.

3. 産婦人科病理に関する研究

- 1) 鷹橋浩幸, 古里征国, 村江正始, 寺島芳輝, 藍沢茂雄: 卵巣好酸性明細胞腺癌の臨床病理学的検討, 第49回日本癌学会. 7月. 札幌. [第49回日本癌学会総会記事, 278 (1990)]
- 2) 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) 堀真佐男, 古里征国, 猪股 出, 藍沢茂雄, 中里雄一, 秋元 博:(ポスターディスカッション) 乳癌組織内エストロゲンレセプター (ER) とプロゲステロンレセプター (PR) の免疫組織化学的検討, 第49回日本癌学会総会, 7月. 札幌. [第49回日本癌学会総会記事, 175 (1990)]

4. 骨・軟部腫瘍に関する研究

- 1) Fukunaga, M. and Silverberg, S.G. (George Washington Univ.): Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. A flow cytometric DNA analysis of 21 patients. United States and Canadian Academy of Pathology Annual Meeting. Mar. USA. [Modern Pathol. 3: 35A (1990)]
- 2) 福永真治, 遠藤泰彦, 牛込新一郎: フローサイトメトリーによる甲状腺濾胞性腫瘍の DNA ploidy の検討, 第79回日本病理学会総会, 3月. 福岡. [日病会誌, 79: 308 (1990)]

- 3) 福永真治, 下田忠和, 二階堂孝, 牛込新一郎, 石川栄世: フローサイトメトリーによる軟部血管性腫瘍の DNA ploidy の検討, 第49回日本癌学会総会, 7月. 札幌. [第49回日本癌学会総会記事, 275 (1990)]
 - 4) 福永真治, 二階堂孝, 家本陽一, 下田忠和, 牛込新一郎, 中森和仁, 浅沼和生, 室田景久: フローサイトメトリーによる骨巨細胞腫の DNA ploidy の検討, 第23回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 7月. 大阪. [日整会誌, 64: 817 (1990)]
 - 5) 福永真治, 牛込新一郎, 秋葉直志, 篠崎 登, 氏家久, 塩森由希子, 春間節子, 財部テル子, 三浦幸子, 清水春美, 岩城京子(聖母病院): 縦隔より発生した甲状腺髄様癌様のカルチノイドの1例, 第29回日本臨床細胞学会総会, 11月. 大阪. [日臨細胞誌, 29: 744(1990)]
 - 6) Ushigome, S.: Differential Diagnosis of Bone Tumors With Immunohistologic Study. 42nd Fall Meeting of Korean Society of Pathologists. Oct. Taegu, Korea.
 - 7) 牛込新一郎:(特別講演)ニューイング肉腫及び関連腫瘍の病理, 第1回骨腫瘍セミナー, 8月. 札幌.
 - 8) 牛込新一郎: スライドセミナー[骨腫瘍], 国際病理アカデミー第18回国際会議, 9月. ブエノスアイレス.
 - 9) 家本陽一, 牛込新一郎, 下田忠和, 二階堂孝, 宍倉章治, 高桑俊文(聖マ医大): 骨軟部の Primitive Neuroectodermal tumor の組織学的亜分類の試み, 第6回日本小児がん研究会, 11月. 東京.
 - 10) 牛込新一郎: 骨軟部腫瘍の良悪性診断—骨軟部の小細胞肉腫型腫瘍—ニューイング肉腫, 悪性黒色腫, 横紋筋肉腫, アスキ腫瘍, Primitive Neuroectodermal tumor, 悪性リンパ腫瘍, その他小細胞から成る腫瘍の異同, 鑑別を中心として—, 日本病院病理医協会112回例会, 9月. 名古屋.
 - 11) 中森和仁, 牛込新一郎, 二階堂孝, 福田国彦, 室田景久, 浅沼和生, 藤川 浩, 小野 誠: 多彩な組織像を呈し, 早期に肺転移をきたした骨巨細胞腫の1例, 第23回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会, 7月. 大阪.
 - 12) 牛込新一郎, 下田忠和, 福永真治, 家本陽一, 王紅, 石川栄世, 中森和仁, 浅沼和生: 骨・軟部 Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET)に関する検討, 第23回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会, 7月. 大阪.
 - 13) 春間節子, 塩森由希子, 清水春美, 三浦幸子, 二階堂孝, 牛込新一郎, 中森和仁, 浅沼和生, 大内智香子, 平田龍三, 小野安雄, 福永真治, 徳田忠昭: 多核巨細胞を伴う骨腫瘍及び腫瘍様病変の細胞像, 第29回日本臨床細胞学会秋期大会学術講演会, 11月. 大阪.
- ### 5. 消化管に関する研究
- 1) 池上雅博, 石井高暁, 下田忠和, 浜田新七*, 九嶋亮

治*, 服部隆則*(滋賀医大), 牛込新一郎: 大腸内分泌細胞癌のDNA定量, 第49回日本癌学会総会, 7月, 札幌.

2) 松井隆明, 池上雅博, 下田忠和, 藍沢茂雄: 大腸癌の粘膜内発育形式とレクチン結合性及びLewis Y抗原発現との関連, 第32回日本消化器病学会大会, 10月, 奈良.

6. 肝に関する研究

1) 田中 貢, 新本和英, 伊坪真理子, 銭谷幹男: Liver cell dysplasia は前癌病変なのか, 第49回日本癌学会総会, 7月, 札幌. [第49回癌学会総会記事, 279(1990)]

2) 田中 貢:(シンポジウム)骨髄移植に伴う肝内胆管傷害の形態像, 第13回日本骨髄移植研究会, 1月, 名古屋.

7. 循環器系病変に関する研究

1) 和久井信, 古里征国, 田中 貢, 鹿野 胖(麻布大), 牛込新一郎: 新生毛細血管の内皮細胞と周細胞との細胞質突起相互陥入の電顕的及び免疫電顕的観察, 第15回日本微小循環学会総会, 4月, 秋田.

8. 細胞診に関する研究

1) 牛込新一郎: 骨腫瘍並びに腫瘍様病変における細胞診の役割, 第1回骨腫瘍セミナー, 8月, 札幌.

2) Ushigome, S.: Cytologic and immunohistochemical features of carcinoma with sarcomatoid change. 4th Meeting of the German-Japan Co-operative Congress of Clinical Cytology, Apr. Osaka.

3) 牛込新一郎:(特別講演)軟部肉腫の細胞像—紡錘型細胞腫瘍を中心に—, 日本臨床細胞学会埼玉県支部学術集会, 2月, 浦和.

4) 牛込新一郎:(特別講演)軟部腫瘍の細胞診の病理, 日本臨床細胞学会千葉県支部学術集会, 4月, 千葉.

5) 春間節子, 塩森由希子, 清水春美, 三浦幸子, 二階堂孝, 下田忠和, 牛込新一郎, 中森和仁, 浅沼和生, 大内智香子, 平田龍三, 小野安雄, 福永真治, 徳田忠昭: 多核巨細胞を伴う骨腫瘍及び腫瘍様病変の細胞像, 第29回日本臨床細胞学会秋期大会学術講演会, 11月, 大阪.

9. その他

1) 千葉 諭, 羽野 寛, 牛込新一郎, 田中順一: 頸椎のdestructive spondyloarthropathyを伴った長期血液透析の1剖検例, 第99回東京病理集談会, 12月, 東京.

2) 酒田昭彦, 小川慎一, 遠藤泰彦, 高崎 健, 牛込新一郎: 喘息肺におけるアレルギー性炎症の消長について, 第60回日本網内系学会総会, 6月, 山形. [日本網内系学会会誌, 30: 162 (1990)]

3) 城 謙輔, 大川 清, 関根敏治(徳山曹達), 山口裕, 藍沢茂雄, 塚田 裕(SRL): 肺癌各種組織型に対

する単クローン抗体(7F3, 5G8, 2H6)の免疫組織化学的検討, 第49回日本癌学会総会, 7月, 札幌. [第49回日本癌学会総会記事, 370 (1990)]

IV. 著 書

1) 藍沢茂雄: 泌尿器(腎), 男性生殖器(睾丸, 副睾丸), (精嚢腺, 陰茎, 陰囊)の項分担執筆, 石川栄世, 牛島有, 遠城寺宗知編: 外科病理第2版, 文光堂, 537-566, 604-628, 644-649 (1990)

2) 藍沢茂雄, 森脇昭介(四国がんセ), 中島伸夫(名大), 並木恒夫(国立仙台), 手島伸一(同愛記念): 卵巣腫瘍取扱い規約, 第1部組織分類ならびにカラーアトラス(カラースライド集付属), 日本産科婦人科学会, 日本病理学会編, 金原出版, (1990)

3) 古里征国: 男性生殖器, (分担執筆), 外科病理学第2版, 文光堂, 629-645 (1990)

4) 古里征国: 「病理学キーワード」, 腎臓・泌尿器・生殖器・婦人科(分担執筆), 文光堂, 338, 341, 348(1990)

5) 羽野 寛, 荻原正雄(富士市立中央病院): 気管支鏡による気管支・肺疾患の診断, 1. 荻原正雄編: 気管・気管支の解剖, 朝倉書店, 2-15 (1991)

6) 牛込新一郎: 「病理学キーワード」, アスキン腫瘍(分担執筆), 文光堂, 382 (1990)

7) 牛込新一郎: 骨・関節(分担執筆), 外科病理学第2版, 文光堂, 847-919 (1990)

8) 牛込新一郎: 各腫瘍の病理の項分担執筆, 悪性骨腫瘍取扱い規約(第2版), 金原出版, (1990)

9) 鈴木正章: 「病理学キーワード」, ペリニ管癌(分担執筆), 文光堂, 335 (1990)

V. その他

1) 藍沢茂雄: 病理学キーワード編集, [11]腎臓・泌尿器・生殖器・婦人科, 病理と臨床, 9(臨時増刊号): 313-367 (1991)

2) 古里征国: 前立腺癌について, ラジオ短波「医学講座」, 日本医師会, 2月.

3) Furusato, M.: Faculty at the 23rd Annual Course Genitourinary Pathology. Sponsored by American Registry of Pathology. Armed Forces Institute of Pathology and American Urological Association. Feb. USA.

4) 古里征国: 日立電子顕微鏡セミナー, 講演, 1月, 東京.

5) 阿部光文*, 丸山哲生*, 田所 衛*, 山本達也*, 及川 清*, 杉原 浩*(聖マ医大), 蓮村 誠, 藍沢茂雄: Progressive supranuclear palsyの3剖検例, 聖マリアンナ医大雑誌, 18(3): 337-343 (1990)

6) 小林正之, 菊地明夫, 高見沢重隆, 海渡 健, 酒井紀, 二階堂孝, 牛込新一郎, 藍沢茂雄: 種々の播種性日

- 和未感染症にて死亡した同性愛者後天性免疫不全症候群の1剖検例. 慈恵医大誌, **105**(5): 759-766 (1990)
- 7) 西脇嘉一, 川口良人, 小林正之, 太田 真, 酒井 紀, 二階堂孝, 藍沢茂雄: 全身性アミロイドーシスで死亡した原発性糸球体疾患由来の長期透析症例. 慈恵医大誌, **105**(5): 767-775 (1990)
- 8) 酒田昭彦: アレルギー疾患における病変部の免疫組織化学的並びに電顕的研究—喘息肺における炎症のあり方—. 平成元年度厚生省小児医療研究委託費研究報告集, 75 (1990)
- 9) 山口 裕: カラー図解講座, 組織診断 ①~⑥. 腎と透析, **29**(1990)
- 10) 山口 裕: カラー図解講座, 組織診断 ⑦~⑨. 腎と透析, **30**(1991)

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

研究概要

I. HIV ウイルスに関する研究

後天性免疫不全症 (AIDS: acquired immuno deficiency syndrome) は Human Immunodeficiency Virus: HIV ウイルス感染によって起こる疾患である。HIV ウイルスの宿主細胞への主たる感染経路として, このウイルスは 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各種の実験事実から明らかにされた。一方, HIV ウイルス粒子のエンベロープの構成成分である Gp120(分子量 120,000 の糖蛋白質)にヒト CD4 分子と結合する特異部位が存在する。更に, HIV が抗体により中和されるのは, 主として V₃ ドメインと呼ばれる Gp120 分子上の特定の部位に特異抗体が結合した場合に起こることが知られている。これらのウイルスと宿主細胞の結合部位の構造と機能, 更には, HIV ウイルスの増殖機構の解析を進めて行く過程で, 特殊な HIV ウイルス変異株の分離にも成功した。更に, 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 活性の検討等, 下に述べるような各種の研究を試みている。

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

a) 抗イディオ・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 (抗イディオ・タイプ抗体) を作成した。新たに出来てきた抗体は 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。更により結合力の高い抗イディオ・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。新たな抗イディオ・タイプ抗体の作成の準備中である。

b) 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

ヒト CD4 分子に対する各種モノクローナル抗体を作成する事を目的として, 研究を進めている。この場合, CD4⁻ の Hela 細胞と CD4⁺ の Hela 細胞を利用し, 更に既に作成した抗 CD4 抗体を抗原に結合

させて、免疫する事により、ヒト CD4 の細胞表面構造の抗原提示能に対する影響も合わせて検討している。

c) HIV ウイルス中和抗体の作成

HIV ウイルスの Gp120 分子上の V₃ ドメインと呼ばれる特定の部位に対するモノクローナル抗体の作成を試みている。特異抗体の反応特性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. HIV ウイルス由来の逆転写酵素の活性阻害物質を産生するウイルス変異株の研究

HIV ウイルス IIIB 株より、逆転写酵素の活性を阻害する物質を多量に産生する変異株の分離に成功した。解析の結果、この物質の産生はウイルス・ゲノムにより支配されていること、分子量 2~3 万の蛋白質であること等を明らかにして、更にこの詳細を解明すべく検討中である。

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 感染に対する療法は AZT 投与によるものである。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、我々は微生物科学研究所との共同研究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。その結果ポリエーテル誘導体に抗 HIV ウイルス活性がある事を見いだした。

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(KN78)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。即ち担癌固体の脾臓の免疫反応性を抗体産生ハイブリドーマ細胞の形成能により検討した。移植する腫瘍細胞数 3×10^3 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。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。しかし微量の放射線全身照射により顕著な改善をみる予備的な結果を得たので、放射線科学教室との共同により、この詳細を検討する。

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て、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 療法実際の臨床例について、本学第 1 内科学、脳神経外科学、第 1 外科学、産婦人科学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、殊に神経膠腫の患者 10 例中 2 例に著効を示した結果を得ている。この例から有効なリンパ球の増殖方法等について、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。そこで心臓外科学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。我々は実験動物系としてラットの心臓移植を用い、移植手術の 7 日前に、供与者脾細胞をナイロンウール・カラムで粗精製して、非吸着細胞分画を受容体である胸腺に提示することにより、通常 7 日で拒絶反応を受ける移植心が 100 日間も着生する結果を得た。このことは生体の組織適合性反応に於ける免疫学的寛容の状況を形成する上で、組織適合性抗原の発現細胞の種類と生体への提示方法の中で、移植前の提示部位が極めて重要である事を明らかにしたものである。

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、現状の血液培養を主体とした検査法は必ずしも、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原因細菌を直接的に 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内、高頻度上位 5 種の

菌を選出し、遺伝子 DNA より 23 種類のクローン化 DNA の分離に成功した。更に本学小児科学教室との共同研究として、真菌類検出用の DNA プローブを作成するべく、研究中である。更に、患者喀痰からの菌の検出、同定法についても同様な原理に依る方法が可能であるのか、検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 菊池哲郎, 坂井春男, 中村紀夫, 渡辺美智子, 大野典也: 抗 CD3 抗体を用いて誘導した Lymphokine Activated Killer (LAK) 細胞の抗腫瘍効果ならびにリンパ球表面マーカーの検討. BRAIN and NERVE. **42**(6): 575-580 (1990)
- 2) 菊池哲郎, 坂井春男, 中村紀夫, 諸岡 暁, 神田隆一, 渡辺美智子, 大野典也: 脳腫瘍に対する養子免疫療法の実験. 慈恵医大誌. **105** (4): 527-534 (1990)
- 3) Matsuhisa, A.: F-2702, A New Antifungal Antibiotic Produced by *Glucono-Bacter Oxdans* F-2702 I. Taxonomy and Production. Jikeikai Med. J. **37** (3): 325-333 (1990)
- 4) Matsuhisa, A.: F-2702, A New Antifungal Antibiotic Produced by *Glucono-Bacter Oxdans* F-2702 II. Physicochemical and Biological Properties of Antibiotic F-2702 and Its Purification. Jikeikai Med. J. **37**(3): 335-342 (1990)
- 5) Sasaki, A., Mikawa, Y., Kamiya, K., Iso, K., Umeyama, H., Ikeda, Y. and Ohno, T.: Tertiary Structure Analysis of Receptor Binding Ability of Mutant Insulins. Jikeikai Med. J. **37**(3): 343-353 (1990)
- 6) 藤瀬清隆, 永森静志, 蓮村 哲, 本間 定, 藤多和信, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 大野典也, 亀田治男: ヒト肝癌 JHH-7 株細胞中の B 型肝炎ウイルスゲノムの解析. 日消誌. **87**(9): 1851-1855 (1990)
- 7) Fujise, K., Nagamori, S., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Matsuura, T., Shimizu, K., Niiya, M., Kameda, H., Fujita, K. and Ohno, T.: Integration of Hepatitis B Virus DNA into Cells of Six Established Human Hepatocellular Carcinoma Cell Lines. Hepato-gastroenterol. **37**: 457-460 (1990)
- 8) Tanaka, H., Matsuhisa, A., Nagamori, S., Shimizu, K., Niiya, M., Ohno, T. and Nagase, S.: Characteristics and significance of albumin-positive hepatocytes in albuminemic rats. European J. Cell Biol. **53**: 267-274 (1990)
- 9) Meltzer, M.S., Nakamura, M., Hansen, B.D., Turpin, J.A., Kalter, D.C., and Gendelman, H.E.:

Macrophages as Susceptible Targets for HIV Infection, Persistent Viral Reservoirs in Tissue, and Key Immunoregulatory Cells that Control Levels of Virus Replication and Extent of Disease. AIDS Research and Human Retroviruses. **6**(8): 976-971 (1990)

- 10) Dhawan, R.K., Kharbanda, S., Nakamura, M., Ohno, T. and Kufe, D.: Effects of Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor on 3'-Azido-3'-Deoxythymidine Uptake, Phosphorylation and Nucleotide Retention in Human U-937 Cells. Bio. Pharm. **40**(12): 2695-2700 (1990)
- 11) Kalter, D.C., Nakamura, M., Turpin, J.A., Baca, L.M., Hoover, D.L., Dieffenbach, C., Ralph, P., Gendelman, H.E. and Meltzer, M.S.: Enhanced HIV Replication in Macrophage Colony-Stimulating Factor-Treated Monocytes. J. Immunol. **146** (1): 298-306 (1991)
- 12) Tanaka, H., Watanabe, M., Zeniya, M. and Takahashi, H.: Ultrastructure of IL2-stimulated tumorinfiltrating Lymphocytes Showing Cytolytic Activity Against Tumor Cells. Acta Pathologica Japonica. **41**(2): 94-105 (1991)
- 13) Kikuchi, T., Watanabe, M. and Ohno, T.: Cytological Characteristics of Human Glioma-infiltrating Lymphocytes Stimulated with Recombinant Interleukin 2 and an Anti-CD3 Antibody. Jpn. J. Cancer Res. **82**(3): 339-345 (1991)
- 14) Ito, K., Kaer, L.V. and Tonegawa, S.: The Characterization of MHCTL Region Product Recognized by Autoreactive Murine $\gamma \delta$ T Cell Receptor. Jikeikai Med. J. **38**(1): 23-42 (1991)
- 15) Nakamura, M.: Isolation of An HIV-III_B Mutant Which Produces An Inhibitor of Reverse Transcriptase. Jikeikai Med. J. **38**(1): 43-53 (1991)
- 16) Nakamura, M. and Ohno, T.: New Antibiotic, Kijimicin Inhibits HIV-1 Production and Infection. Jikeikai Med. J. **38**(1) 55-65 (1991)

III. 学会発表

- 1) 松久明生, 坂本吉正, 鈴木けい子, 大野典也: 患者血液よりの DNA *in situ* hybridization 法による敗血症原因菌の同定. 第 64 回日本感染症学会総会, 4 月, 松山. [感染症学会雑誌. **64**: 141 (1990)]
- 2) Tanaka, H., Matsuhisa, A., Nagamori, S. and Nagase, S.: Characteristics and Significance of Albumin Positive Hepatocytes in Albuminemic rat (NAR). Third Joint Meeting of Japan Society

of Histochemistry. Aug. Canada.

- 3) Watanabe, M., Takahashi, H., Zeniya, M. and Ohno, T.: Characterization of cytotoxic activities against autologous tumor cells on IL-2 activated mononuclear cells from pleural effusion of carcinoma pleurae. 15th International Cancer Congress. Aug. Hamburg.
- 4) 安江正治, 赤地光司, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也: 小児随芽腫の予後と相関する腫瘍細胞 DNA ploidy について—フローサイトメトリーによるパラフィン包埋標本の分析—. FCM-CELL Biology フローサイトメトリー合同研究会, 6月, 東京.
- 5) Yasue, M., Yun-Jin Lu, Mathumoto, M., Kamada, M. and Ohno, T.: Prognostic Implication of Ploidy and Proliferative Activity in Astrocytomas. International Symposium on Flow Cytometry and Image Analysis for Clinical Applications. Jul. Morioka.
- 6) Yasue, M., Nakamura, N., Kamada, M. and Ohno, T.: Flow Cytometric DNA Analysis of Medulloblastoma and Cerebral Primitive Neuroectodermal Tumor. Biwako Symposium on Brain Tumor Pathology. Sept. Shiga.
- 7) 赤地光司, 安江正治, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也: 随膜腫の多発性, 易再発性の検討—性ホルモン受容体および核 DNA 分析—. 第 49 回日本脳神経外科学会, 10月, 東京.
- 8) 長谷川紀子, 渡辺美智子, 岡野洋尚, 大野典也: 固形腫瘍を作る Hybridoma cell line を用いた monoclonal 抗体含有マウス腹水の産生について. 第 20 回免疫学会総会, 11月, 東京. [学術集会記録, 20: 542 (1990)]

V. その他

- 1) 田中寿子, 松久明生: 無アルブミンラット (NAR) の産生アルブミン異常と肝細胞内 processing 異常. 慈恵医大医科学研究所年報, 18: 3-4 (1990)

第 2 細菌学

教授: 益田 昭吾 黄色ブドウ球菌学
講師: 関 啓子 黄色ブドウ球菌学

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

1. 細胞内への取り込みに関する検討

従来黄色ブドウ球菌は典型的な細胞外増殖菌と考えられ, その病原性が発揮されるにあたって同菌が白血球以外の宿主細胞内に存在することは考えられていなかった。最近になってわれわれはマウスの腎尿管由来細胞や皮膚由来の線維芽細胞が黄色ブドウ球菌を特異的に細胞内に取り込むことを見いだした。これらの細胞によるブドウ球菌の取り込みには菌株によって大きな差が認められた。線維芽細胞は肉芽組織における最も普遍的な細胞のひとつであるところから特に創傷感染における黄色ブドウ球菌による感染に大きな意味を有するのではないかと考えられた。

また創傷部位のもう一つの細胞成分である血管内皮細胞にも黄色ブドウ球菌を取り込む性質があることは既に報告があるが, われわれは皮下に接種した腫瘍由来の血管内皮細胞を用いて検討を行った。その結果, 血管内皮細胞は線維芽細胞と対照的に, 黄色ブドウ球菌以外の細菌もよく取り込むことが分かった。これらの 2 種類の細胞が, いずれも黄色ブドウ球菌を活発に取り込むということは, 黄色ブドウ球菌の生態を考える上にも参考になるものであると考えられた。

2. 産生タンパクを指標にする黄色ブドウ球菌の疫学的検討

現在, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が臨床的に大きな問題となっているが, 黄色ブドウ球菌は, このメチシリン耐性とは無関係に多くの正常人に常在菌として定着している。われわれは 4 年生の微生物学実習で学生から分離された黄色ブドウ球菌を用いて, 先にわれわれが開発したセロファン表面培養法によって得られた培養上清を SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法にかけ, 染色されたタンパクバンドの相対的濃度を検討した。結果としてこの方法はプラスミドの保有状況と併せてみるとかなりの確に菌株の異同が決定できることが分かった。

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 に関する検討

変異株 L-2 は黄色ブドウ球菌 248 β H 株より分離された LH 変異株のひとつである。この株の産生するプロテイン A 分子は抗プロテイン A ウサギ抗血清と免疫学的に反応するが、イヌ IgG とは沈降物を形成しないところから、プロテイン A に対する cross reacting material であると考えられていた。最近になって、この L-2 株の産生物が通常のプロテイン A と同様の IgG に対する親和性を有することが分かった。並行的に行われた L-2 遺伝子の解析から、親株にあたる 248 β H 株のプロテイン A 遺伝子が通常黄色ブドウ球菌プロテイン A の有する EDABC の 5 個の内部ドメインのうち D と A 部分の一部が欠損していること、及び L-2 産生物が E 部分の活性のみを有することが分かった。この 248 β H 株における分子内欠損は、他の黄色ブドウ球菌株である CowanI 株からは ED 部分を有するプロテイン A を産生する変異株が高頻度で分離されるに反して L-2 型の変異株がこれまで全く分離されていないことと関係があると考えられた。

2. プロテイン A 遺伝子を組み込まれた大腸菌の検出に関する検討

普通、プロテイン A 遺伝子を組み込まれた大腸菌は産生されたプロテイン A をペリプラスムに蓄積しているが、正常イヌ血清を含んだ平板培地上にコロニーを作らせると、その直下にプロテイン A と免疫グロブリンの反応による沈降物を形成する。一方、この大腸菌は加熱殺菌された後に IgG で感作された赤血球と混合すると血球凝集反応を起こすことが分かった。この反応は、場合によっては簡便なプロテイン A 遺伝子の検出法にも用いることができると考えられた。

III. 白血球食菌作用に関する研究

1. 食菌ブランク法に関する二、三の検討

われわれが開発した食菌ブランク法の特徴のひとつは、従来の食菌作用に対する測定法とちがって食菌を行う際の白血球の相互関係をも推定できるということである。今回特に感染症患者においてしばしば見られるいわゆる縁取りブランクとよばれている、白血球がブランク内に特異的な配列を示すブランクについて検討したところ、この縁取りブランクを形成する因子は血清の非働化により失活することがわかった。

IV. ヤマビル由来細菌に対する研究

衛生学教室から供与されたヤマビル (*Haemadipsa zeilanica japonica*) の消化管内より一見黄色ブドウ球菌コアグラゼと同様の活性を示すタンパクを産生する細菌が分離された。この細菌は細菌学的検討から *Pseudomonas putida* に近縁のものであるという結果が得られた。この菌の培養上清を濃縮して検討したところ、この培養上清と混合された血液は凝固を起こさないところから宿主であるヒルの生態との関連が考えられたが、一方この培養上清にはマウスに対する致死活性もあることが分かったので、現在この培養上清に含まれているタンパクの精製を行って、さらに詳細に検討することが計画されている。

V. コンピュータクイズを用いた教育法に関する研究

1. コンピュータクイズを用いた出席と成績の相関に関する検討

講義に欠席することに対するペナルティとして特別に準備したコンピュータクイズを用いることにより学生の出席に対する熱意を推測することを試みた。その結果、約 3 分の 1 の学生が原則として講義に出席するという意志を持っていることが分かった。講義に対する出席の意志は、成績から見るとあまり明瞭な相関はなかったが、このことのみから講義の効用について確定的な結論は出せないと考えられた。

2. コンピュータクイズの結果を用いて行った二、三の検討

コンピュータクイズを開始した動機のひとつに、学生の学習に対する自己評価の手段として、このコンピュータクイズを使いたいということがあった。このコンピュータクイズの結果がどのくらい客観的なものであるかが当初からの関心事であったが、4 年生における微生物学実習のなかで第 2 細菌学担当の内容に関するコンピュータクイズをつくり実習終了時に行ったところ、3 年生の全科目を総計した最終成績と明瞭な相関が認められた。このことはコンピュータクイズによる評価に何らかの客観性が存在することが示唆されていると考えられた。

VI. その他

教授益田昭吾は '90 年 6 月 8 日慈恵医大同窓会館にて行われた第 2 回プロテイン A 研究会の世話人をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 益田昭吾: コンピュータ・クイズを用いた教育法に関するひとつの試み, 医学教育, **21**: 108-112 (1990)
- 2) 石田祐一, 桜井健司, 関 啓子, 益田昭吾: マウスにおける後眼窩静脈叢からの採血法の一手技について, 実験動物技術, **25**: 1-3 (1990)
- 3) 関 啓子, 小笠原正美, 荒井美子, 前田敏朗, 大橋俊子, 都志見格, 松永貞一, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の薄層を用いた白血球貪食機能の解析法, 臨床検査, **34**: 1665-1668 (1990)
- 4) Murai, M., Sakurada, J., Seki, K., Ogasawara, M., Arai, Y., Edamura, K. and Masuda, S.: The adhesion of protein A-bearing *Staphylococcus aureus* organisms to soluble-staphylococcal-antigen-coated HeLa cells mediated by specific antibodies. *Microbiol. Immunol.* **35**: 1-13 (1991)
- 5) 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: 回復期に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機能の正常化を認めた Stevens-Johnson 症候群の 1 例, 小児科臨床, **54**: 403-408(1991)

II. 総 説

- 1) 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の特性を利用した二, 三の実験系, (第 106 回成医会総会特別講演) 慈恵医大誌, **105**: 385-392 (1990)

III. 学会発表

- 1) 都志見格, 加藤孝邦, 金子省三, 森山 寛, 本多芳男, 益田昭吾: 頭頸部癌化学療法施行時における白血球機能の推移, 第 91 回日本耳鼻咽喉科学会総会, 5 月, 東京.
- 2) 都志見格, 島田士郎, 清水佐和道, 加藤孝邦, 金子省三, 本多芳男, 関 啓子, 益田昭吾: 頭頸部癌の化学療法施行時, OK-432 併用に伴う白血球機能の変化について, 第 14 回日本頭頸部腫瘍学会, 6 月, 宇都宮.
- 3) 関 啓子: 抗体感作ヒト赤血球によるプロテイン A 保有黄色ブドウ球菌の取り込み, 第 2 回プロテイン A 研究会, 6 月, 東京.
- 4) 櫻田純次: α 毒素及び抗 α 毒素抗体で処理したエールリッヒ腹水癌細胞への黄色ブドウ球菌の吸着, 第 2 回プロテイン A 研究会, 6 月, 東京.
- 5) 村井美代: プロテイン A 吸着シャーレによる動物細胞の特異的濃縮法について, 第 2 回プロテイン A 研究会, 6 月, 東京.
- 6) 関 啓子, 櫻田純次, 村井美代, 臼井あけ美, 益田

昭吾: 食菌ブラック法によって観察された白血球の貪食作用, 第 4 回 Bacterial Adherence 研究会, 7 月, 東京.

- 7) Seki, K. and Masuda, S.: A new method for observation of phagocytosis on bacterial thin-layer. IUMS Congress: Bacteriology & Mycology. Sep. Osaka.
- 8) 村井美代, 関 啓子, 櫻田純次, 臼井あけ美, 益田昭吾: マウス腎由来の初代培養細胞による黄色ブドウ球菌の取り込み, 第 35 回ブドウ球菌研究会, 9 月, 東京. [臨床と微生物, **18**: 419]
- 9) 関 啓子: 黄色ブドウ球菌に対する白血球の貪食作用, 第 64 回日本細菌学会関東支部総会, 11 月, 東京.
- 10) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌 248 β H 株および L2 株のプロテイン A (相当) 遺伝子のクローニングと解析, 第 64 回日本細菌学会総会, 3 月, 大阪. [日本細菌学雑誌, **46**: 239]
- 11) 関 啓子, 櫻田純次, 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾: 食菌ブラック法によってみいだされた各種ブドウ球菌に対する白血球貪食作用の差異, 第 64 回日本細菌学会総会, 3 月, 大阪. [日本細菌学雑誌, **46**: 360]
- 12) 臼井あけ美, 関 啓子, 櫻田純次, 村井美代, 益田昭吾: マウス皮膚由来培養線維芽細胞によるブドウ球菌の取り込み, 第 64 回日本細菌学会総会, 3 月, 大阪. [日本細菌学雑誌, **46**: 361]
- 13) 村井美代, 関 啓子, 櫻田純次, 臼井あけ美, 益田昭吾: マウス腎由来の初代培養細胞による黄色ブドウ球菌の取り込み, 第 64 回日本細菌学会総会, 3 月, 大阪. [日本細菌学雑誌, **46**: 362]

V. その他

- 1) 角 美子: ジフテリア菌異染小体の明瞭な観察法, 私のくふう, 臨床検査, **34**: 1805 (1990)
- 2) 関 啓子, 益田昭吾: 食菌ブラック法による白血球貪食作用の動態観察, *Mebio*, **7**: 125-127 (1990)
- 3) 益田昭吾, 関 啓子, 村井美代: はじめての実験微生物 (5), 化学と薬学の教室 *New Ones*, **17**: 24-28 (1991)

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
- 講 師：小川 康恭 神経中毒学，職業病，母子保健

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'90年より続けている。

WHOは地域保健における基本的な健康養護活動(essential health care)として次の三つの条件をあげている。第1の条件は、「①個人と家族の誰もが等しく受けることができ、②実際の、③科学的に完全で、④社会的に許容される“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、コミュニティと国が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、「住民の参加による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北部農村における母子保健活動のモデル作成に関して研究している。最初に対象部落の家族状況、生活習慣、食習慣さらには衛生状態について調査することにより社会基盤を把握し、次には母子の体型計測及び血液検査を行うことにより母子の健康状態を把握するように努めた。その結果、農村に都市化の波が及んできており、低栄養の問題は依然一部に残っているものの過栄養の問題も出現してきており摂取栄養のバランスが重要になってきていることが判明した。これらに対してどのような働き掛けが有効であるかを検討するために本年度は母親の健康意識に関する調査を行った。

II. 発生毒性

マウス胎仔期～新生仔期の肝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行っている。今回は、妊娠14

日～生後1日の母獣、胎仔および新生仔の aniline hydroxylase と 7-ethoxycoumarin O-deethylase 活性の出現時期と母獣への PCB 投与による影響について検討した。胎仔および新生仔では妊娠14日より7-ethoxycoumarin O-deethylase 活性が、妊娠16日より aniline hydroxylase 活性が検出された。また、PCB 投与により母獣肝では両酵素活性とも上昇したが、胎仔肝と新生仔肝では7-ethoxycoumarin O-deethylase 活性のみ上昇することがわかった。なお、妊娠16日の胎仔肝でPCBの移行を確認した。

III. 労働衛生

有機溶剤の神経系への影響を末梢神経系に注目して研究を進めている。n-ヘキサン曝露作業者の末梢神経機能の簡便で定量的な測定方法の開発を行い実際のフィールドへの応用を試みている。また動物実験によりn-ヘキサンの代謝物である2,5-ヘキサジオンの発育途上の軸索に対する作用を検討することによりn-ヘキサン中毒に関する新たな知見を得つつある。

職場の健康管理の基礎資料として、生活習慣及びストレスが人の生理値にどのような影響を及ぼすのかを事業所における健康診断を利用して研究している。

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との連携調査により日本におけるイモガイ刺症例が28例(アンボイナガイによるもの20,うち致命例9)に達したのを機に、本種のバイオザード能力の異能性を明らかにした。一方、本種に刺されて必発する随意筋麻痺対策に気管内挿管・強制呼吸で対処し、救命しうようになったことは、吉葉が10年来強調してきた病態と対策が漸く現地の医師に知れ渡った結果と考えられる。

2. 山蛭による生物災害の研究：千葉県天津小湊町に1985年頃から始まったニホンヤマビル(ヤマトヤマビル)の異常大繁殖は依然続いているが、これに反復吸血されたヒトや動物の血中には抗ヤマビル抗体が形成され、吸血したヒルに致死作用を発揮することを確認し、ヒルを間引きして棲息密度の無制限上昇の抑制に作用していると推定された。

V. 蛍光顕微鏡法の医学的応用に関する研究

paranitrochlorobenzene (PNCB)を妊娠後期のマウス母獣に1回投与して、アクリジンオレンジ・

フェノールオーラミン重複蛍光染色により母獣と胎仔および新生仔の赤血球中のハインツ小体の消長とその形態を観察した。胎仔および新生仔では投与後1日目から好塩基斑点とハインツ小体の結合した型(複合ハインツ小体)が出現した。これからPNCB投与により、母仔ともに投与後24時間以内に赤血球が侵襲を受け、投与後17日目までに侵襲を受けた赤血球の大部分が消失し、さらに胎仔の網状赤血球では完成されたヘモグロビンのみではなくヘモグロビン生成段階での障害があることがわかった。

VI. 疫学方法論・医療情報処理・地域保健

ますます複雑になる疾病の発症形式の解明、病因論の追及の手法として、従来から疫学方法論の開発に努めてきた。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。ほかにも、集められた医療情報の有効活用、対象に即した医療情報処理教育の方法論も検討している。

(編集部より)

松本信雄教授は'90年5月5日逝去された。衛生学講座担当教授は阿部正和学長が兼任された。また教室内業務責任者として吉葉繁雄教授(定員外)があたられることになった。この年報は吉葉繁雄教授の責任において記述された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小川康恭: ある健康男子集団における赤血球値の二峰性分布と貯蔵鉄量との関係, 日本衛生学雑誌, **45**: 680-687 (1990)
- 2) 吉葉繁雄: 西太平洋型ヘデミナンの再検討, 日本貝類学雑誌, **49**: 158-159 (1990)
- 3) 浜田篤郎, 渡辺直照, 山崎洋次, 吉葉繁雄, 小林昭夫: イカの精子嚢による口腔内刺傷の一例, 衛生動物, **41**: 279-280 (1990)
- 4) 吉葉繁雄: 千葉県天津小湊町に大発生しているニ

ホンヤマビルの天敵の探索, 千葉大学理学部海洋生態系研究センター年報, (11): 61-70 (1991)

- 5) 石井美恵子, 縣 俊彦, 吉葉繁雄: 千葉県天津小湊町におけるニホンヤマビル異常発生前後の気象データの統計的解析, 千葉大学理学部海洋生態系研究センター年報, **11**: 71-74 (1991)
- 6) 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」, 医学のあゆみ, **154** (4): 255-256, 1990 (7.28)
- 7) 縣 俊彦: 「死亡患者の疫学像の変遷と関連諸要因の研究」日本医事新報, **3456**: 31-34 (1990)
- 8) 春日伸子, 松島雅人, 田嶋尚子, 縣 俊彦, 北川照男, LaPorte, R.E.: DERI 研究班「小児期発症 IDDM の生命予後と医療体制の関係」, 糖尿病, **34**(1): 31-36 (1991)

II. 総説

- 1) 小川康恭: “心の病”を生まない新しいオフィスを, オフィサイエンス, **31**: 33-66 (1990)
- 2) 小川康恭: タイ国農村における母子保健一最近の動向, 臨床栄養, **76**: 750 (1990)
- 3) 小川康恭: タイ国農村における女性と貧血一家族計画の急激な普及, 臨床栄養, **77**: 18 (1990)
- 4) 小川康恭: 子供の成長と体型変化(1), 臨床栄養, **77**: 258 (1990)
- 5) 小川康恭: 子供の成長と体型変化(2)一皮下脂肪厚の年齢変化, 臨床栄養, **77**: 602 (1990)
- 6) 小川康恭: 胎児の成長に影響を与える要因, 臨床栄養, **77**: 842 (1990)

III. 学会発表

- 1) 武藤志真子, 小川康恭: タイ国チェンマイ県農村部における妊婦または乳幼児のいる世帯の食品および栄養摂取状況について, 第44回日本栄養・食糧学会総会, 5月, 仙台。
- 2) 小川康恭: 都市化のはじまったタイ国農村における母子保健, 第5回日本国際保健医療学会総会, 8月, 北九州。
- 3) 小川康恭, 石井美恵子, 縣 俊彦, 吉葉繁雄: タイ国農村の母子保健, 第107回成医会総会, 10月, 東京, [慈恵医大誌, **105**: 818 (1990)]
- 4) 武藤志真子, 小川康恭: タイ国チェンマイ県農村部における母子健康手帳の利用実態について, 第55回日本民族衛生学会総会, 11月, 宇都宮, [民族衛生, **55** (suppl.): 268-269 (1990)]
- 5) 小川康恭, 石井八恵子, 松本信雄: タイ国チェンマイ地区農村における母子栄養, 健康調査の報告, 第60回日本衛生学会総会, 3月, 福岡, [日衛誌, **45**: 402 (1990)]

- 6) 豊永 和, 林 和夫, 松本信雄, 清水英佑: マウス胎生期・新生期における薬物代謝系の発達 (I) - 酵素活性の発現と酵素誘導について - 第 60 回日本衛生学会総会, 4 月, 福岡. [日衛誌, 45: 393 (1990)]
- 7) 飯島純夫 (山梨医大), 豊永 和, 松本信雄: 塩化ニッケルのマウス初期胚におよぼす影響について. 第 30 回日本先天異常学会学術集会, 7 月, 宮崎. [抄録集, 81 (1990)]
- 8) 吉葉繁雄: 千葉県小湊に大発生しているニホンヤマビルに対する天敵について. 第 60 回日本衛生学会総会, 4 月, 福岡. [日衛誌, 45: 333 (1990)]
- 9) 吉葉繁雄: アンボイナイガイのバイオハザード能力の特性. 第 63 回日本貝類学会総会, 3 月, 鳥羽. [予講集, 5 (1991)]
- 10) 鎌田すま子, 西本邦夫, 岩佐敏生, 平松紘一, 小川康恭: 其工場男子従業員団の血中テストステロン値の分布と日常生活習慣との関係. 第 62 回日本産業衛生学会総会, 4 月, 熊本. [産業医学, 32: 588 (1990)]
- 11) 小川康恭, 小松哲郎, 藤掛 登, 藤井孝朗, 田中順一: 2, 5-ヘキサンジオンのラット胎児末梢神経軸索成長に及ぼす影響. 第 19 回有機溶剤中毒研究会, 11 月, 湯河原. [産業医学, 33: 209 (1991)]
- 12) 小松哲郎, 藤掛 登, 小川康恭: 母ラットへの 2, 5-ヘキサンジオン暴露が胎児末梢神経系に及ぼす影響. 第 171 回産業衛生学会関東地方会, 12 月, 東京. [産業医学, 33: 127 (1991)]
- 13) 縣 俊彦, 塩田正俊, 小川康恭, 豊永 和, 吉葉繁雄, 松本信雄: 医師・学生の喫煙行動に関する意識調査: 第 58 回日本衛生学生総会, 4 月, 福岡. [日本衛生学雑誌, 44(1): 225 (1990)]
- 14) 松島雅人, 縣 俊彦, 池田義雄, 松本信雄: 生活歴と成人病危険因子の関連について: 第 58 回日本衛生学会総会, 4 月, 福岡. [日本衛生学雑誌, 44: 1: 230 (1990)]
- 15) 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 13 報 - IDDM の膵外分泌に關与する環境, 及び遺伝因子の影響について. 第 33 回日本糖尿病学会総会, 4 月, 東京. [糖尿病, 33(1 suppl.) 1: 268 (1990)]
- 16) 春日伸子, 松島雅人, 縣 俊彦, 田嶋尚子, 北川照男, R.E. LaPorte: 小児期発症 IDDM の生命予後と医療体制の關係: 第 33 回日本糖尿病学会総会, 4 月, 東京. [糖尿病, 33(1 suppl.): 309 (1990)]
- 17) 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 (2 報): 第 63 回日本感染症学会総会, 5 月, 松山. [感染症学雑誌, 64(臨増): 166 (1990)]
- 18) Agata, T., Tokumaru, M., Inazumi, Y., Murai, T. and Kaneko, Y. (Toho Univ.): Epidemiological Study of streptococcal infection in the south-west of Japan. : International Congress for Infectious Disease. Jul. Montreal.
- 19) 縣 俊彦: 医療情報処理教育における用語の類型化に関する研究: 第 49 回日本公衆衛生学会総会, 11 月, 徳島. [日本公衆衛生学雑誌, 37(10 特): 660 (1990)]

V. その他

- 1) 吉葉繁雄: マムシ咬症の体験 - 小湊のマムシに咬まれて - . 生研会誌, 13: 3-7 (1990)

公衆衛生学

教授：清水 英佑 環境化学物質の発癌および
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) 変異原性試験の精度管理に関する検討：我が国では新規化学物質の届出の際、労働安全衛生法に基づき、変異原性試験結果の報告が義務づけられているが、結果を正しく評価する上で、各試験機関の試験の精度が重要である。そこで4年前より労働省から依託を受けて精度管理の調査を実施してきた。本年は5年目である。昨年度同様4-NQO (-S9mix用)、9, 10-dimethylanthracene (+S9mix用)の2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(試験管の種類)、菌の接種方法と接種菌量、前培養時間、肝ミクロゾーム分画(S9)の誘導剤の種類等が試験結果に影響を与えることが明らかとなった。

2) 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、被験物質が混合物である場合に、互に変異原性にどのような影響を与えるかを調べることを目的とした。昨年度に引き続き本年度も基礎的な研究として、アミノ基を持つ物質と、ニトロ基を持つ物質の混合比を変えて混合し、その変異原性についてTA100, TA98, およびnitroreductase欠損株であるTA98NRの3菌株を用いて比較検討した。被験物質には6-amino-chryseneと6-nitrochryseneおよび8-amino-quinolineと8-nitroquinolineの2組、4物質を用いた。混合による影響として、物質同志の相乗・相加によるHis⁺数の増加や菌の生育阻害が観察された。

3) 亜硝酸イソブチルの変異原性に関する研究：TA100を用いて、Ames testを行った。昨年度のラットS9(10, 30, 50, 150, 200 μ l/plate)の検討に加えて、本年度はPCB誘導によるウサギS9とnorharman (200 μ g/plate)の混合およびpreincubation時間を変えて(20, 40, 60分の3段階)検討したところ、陽性の傾向を示したが引き続き検討中である。

II. マウス骨髄細胞を用いた変異原性試験

1) フッ化ナトリウムのマウス骨髄細胞への小核誘発能：全世界で、500万以上の人々がフッ素含有水を飲んでいるが、歯科領域、産業界でもフッ素に曝露する機会が多い。アルミ製造工場で白血病罹患率が高いのは、精練工程でフッ素化合物への曝露が原因の一つと考えられている。昨年度までは、Ames test, Fluctuation test, CHL細胞を用いた小核試験にてフッ化ナトリウムの変異原性を検討してきた。本年度はマウス骨髄細胞を用いた*in vivo*および*in vitro*小核試験にて検討したところ、両試験系ともに陽性となった。今後、フッ素化合物の発癌性も検討する必要がある。

2) マウスに高磁場曝露したときの染色体異常誘発能：これまでに、Ames test, CHL細胞を用いたの小核試験等*in vitro*試験系で磁場自身の変異原性誘発能について検討してきたが、いずれの試験系においても陰性であった。本年度は、*in vivo*小核試験で検討した。4.7テスラの磁場強度でtime studyを行ったところ、曝露時間が長いほど小核誘発頻度が亢進し、またマウス体重も減少した。磁場自身に染色体異常誘発能があるのか、磁場曝露によりマウスがストレスを受けて陽性になったものかと考える。

III. 培養細胞を用いた変異原性試験

電磁場曝露と白血病発生に関する疫学調査報告があり、近年高磁場曝露(医療用MRI等)の機会が増加しているのに対して、細胞遺伝学的な面からの研究が遅れている。昨年までは、高磁場自身の変異原性誘発性について、Salmonella菌やチャイニーズハムスター肺繊維芽細胞(CHL)を用いて検討してきた。本年度は、CHL細胞を11.75テスラ(1テスラ=10⁴ガウス)の高磁場に白血病誘発物質(1-ethyl-1-nitrosourea, 1-methyl-1-nitrosourea, 1-butyl-1-nitrosourea, urethan, 7, 12-dimethylbenz (a) anthraceneの5物質)共存下で曝露し、小核誘発能に及ぼす影響を検討した。その結果、磁場により1-methyl-1-nitrosoureaの小核誘発亢進作用が認められた。1物質だけではあるが、磁場との相乗・相加が認められたことは、今後磁場と化学物質の複合曝露時の変異原性発現についても注意を払う必要がある。

IV. マウス胎生期・新生期における薬物代謝系の発達に関する研究

薬物の胎仔に対する影響は、母体の中毒量を下回る水準においても影響が見られることが少なくない。昨年に続きanilinehydroxylase(AHO)活性と

7-ethoxycoumarine-O-deethylase (7ED)活性を検討した。その結果、母獣肝ではPCB投与により2種の酵素活性はともに上昇したが、胎仔肝と新生仔肝では7ED活性のみ上昇した。しかし生後1日の新生仔肝ではAHO活性は母獣肝の8割、7EDは9割にまで上昇し、生後1日で新生仔の薬物代謝酵素活性の発達が見られることが明らかになった。

V. 喫煙と健康意識調査について

看護学生および看護婦の喫煙状況につき、看護学生682人(回収率98.9%)、看護婦1,365人(回収率98%)を対象に、喫煙率および健康意識調査を実施した。その結果、看護学生の喫煙率は12.5%、看護婦の喫煙率は29.1%であった。喫煙と関連のある疾患(心臓病、高血圧、喘息、胃・十二指腸潰瘍)について認識度を比較すると、喫煙者、非喫煙者、禁煙者のいずれも看護学生より看護婦の方が認識度は高かった。看護学生より看護婦の喫煙率が高い理由について更に調査を進めている。

VI. 教育について

4年生のグループ研修は、学外機関として都立北療育医療センター、武蔵野療園(老人医療)、横浜国立大学保健管理センター、日本航空運航乗員健康管理部のお世話をいただき実施した。また、夏期休暇を利用した自主的研究では、4年生全員が44テーマにつきレポートを提出し、発表会および報告書(第4号)の作成を行った。さらに見学実習は、三園浄水場、芝浦水処理センター、板橋清掃工場、日本航空、アサヒビール工場を見学し、感想文をまとめ報告書(平成2年度報告書)を作成した。一方、'90年9月より開始した5年生全員を対象とした保健所実習は、'91年2月までに28グループが終了し、残りは6年生に進級してから行うことになっている。また、毎実習終了後、土曜日に保健所の先生を交えて総括討論会を行い、実習内容の充実を期した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Li, Jie: Conflicting evidence—Clastogenic and nonmutagenic effects of sodium fluoride. *Jikeikai Medi. J.* **37**: 93-102 (1990)

II. 総説

- 1) 清水英佑: 金属の毒性とアルミニウム. *アルトピア*, **21**: 45-56 (1991)
- 2) 鈴木勇司: *In vitro* 小核試験. *環境変異原研究*, **12**:

75-87 (1990)

III. 学会発表

- 1) 林 和夫, 芳賀佐和子, 桜井美代子, 清水英佑, 山村行夫(聖マ医大), 橋田ちせ(横浜国大): 医学生への喫煙習慣と健康意識について. 第60回日本衛生学会総会. 4月. 福岡. [日本衛生学雑誌, **45**: 343 (1990)]
- 2) 豊永 和, 林 和夫, 松本信雄, 清水英佑: マウス胎生期・新生期における薬物代謝系の発達(1)一酵素活性の発現と酵素誘導について. 第60回日本衛生学会総会. 4月. 福岡. [日本衛生学雑誌, **45**: 393(1990)]
- 3) 李 傑(中国山東医大), 鈴木勇司, 清水英佑: フッ化ナトリウムの変異原性誘発能について. 第63回日本産業衛生学会総会. 4月. 熊本. [産業医学, **32**: 713 (1990)]
- 4) 清水英佑, 李 傑(中国山東医大)鈴木勇司, 中川正祥(鉄道総研), 安藤皓章(警視庁): 磁場の染色体異常誘発におよぼす影響—特にフッ素化合物について—. 第63回日本産業衛生学会総会. 4月. 熊本. [産業医学, **32**: 714 (1990)]
- 5) 鈴木勇司, 李 傑(中国山東医大), 清水英佑, 中川正祥(鉄道総研), 安藤皓章(警視庁): 磁場の染色体異常誘発におよぼす影響—特に白血病誘発物質について—. 第63回日本産業衛生学会総会. 4月. 熊本. [産業医学, **32**: 714 (1990)]
- 6) 桜井美代子, 芳賀佐和子, 林 和夫, 清水英佑, 橋田ちせ(横浜国大): 看護婦・看護学生の喫煙に対する健康意識. 第49回日本公衆衛生学会総会. 10月. 徳島. [日本公衆衛生雑誌, **37**: 716 (1990)]
- 7) 芳賀佐和子, 桜井美代子, 林 和夫, 清水英佑, 橋田ちせ(横浜国大): 看護婦の喫煙実態調査. 第49回日本公衆衛生学会総会. 10月. 徳島. [日本公衆衛生雑誌, **37**: 717 (1990)]
- 8) Shimizu, H., Suzuki, Y., Li, J. and Nagashima, T.: The effects of a magnetic field on the mutagenic activity and micronucleus inducibility by some chemicals. 23rd International Congress on Occupational Health, Sep. Montreal, Canada.
- 9) Suzuki, Y., Li, J., Shimizu, H. and Nagashima, T.: The cytogenetic effects of sodium fluoride. 23rd International Congress on Occupational Health, Sep. Montreal, Canada.
- 10) 鈴木勇司, 清水英佑, 李 傑(中国山東医大): フッ化ナトリウムのマウス骨髄細胞への小核誘発能. 第19回日本環境変異原学会. 10月. 福岡. [環境変異原研究, **12**: 195 (1990)]
- 11) 李 傑(中国山東医大), 鈴木勇司, 清水英佑: CHL細胞を用いた小核試験と構造異常試験との比較. 第19回日本環境変異原学会. 10月. 福岡. [環境変異

原研究, 12: 199 (1990)]

- 12) 清水英佑, 鈴木勇司, 関 良子, 李 傑(中国山東医大): 高磁場の白血病誘発物質に及ぼす影響, 第19回日本環境変異原学会, 10月, 福岡, [環境変異原研究, 12: 199 (1990)]

IV. その他

- 1) 清水英佑, 松下秀鶴, 松島泰次郎: 混合物の変異原性試験手法の開発, 平成2年度労働省労働安全衛生に関する調査委託研究, (1990)
- 2) 清水英佑他: 生体外染色体異常試験の精度に関する研究, 平成2年度労働省委託研究報告書, 平成3年2月, 日本化学物質安全・情報センター (JETOC) 編, (1990)
- 3) 清水英佑他: 東南アジア諸国等人口・開発基礎調査報告書—バングラデッシュ国—平成3年2月, アジア人口・開発協会 (APDA) (1990)
- 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, 平成2年度労働省委託研究, 中央労働災害防止協会, (1990)
- 5) 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)(1988-1990), 平成2年度環境庁委託業務結果報告書, 平成3年3月, 日本科学技術情報センター, (1990)

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

当教室では突然死の法医病理学的研究を行っているが, 今回, スポーツ中, あるいは直後に発生した突然死の剖検例についてまとめた。

スポーツ中の死亡例を突然死群と事故死群に大別し, 両群を対比しつつ検討した。この結果, 突然死群では半数以上が学童期男子に分布し, その80%以上が心臓突然死であった。特に特徴的なのはルーチンの剖検では死因が不明で急性心機能不全と診断されていた症例が半数以上を占めていた点である。しかしこれらの症例は精密な心臓病理学的検査を行うと, 冠動脈や刺激伝導系に変化が認められ, 心筋虚血や致死的不整脈あるいは心筋虚血から致死的不整脈を惹起して突然死した可能性が示唆されたケースも多かった。スポーツ中の突然死の予知・予防の可能性と限界, 難しさ等についても検討を加えた。

軽度のムチ打ち症後に突然死した症例において, その死因がメフェナム酸(ポンタール)服用による骨髄抑制から敗血症に罹患したと思われる一例について報告した。

乳幼児突然死症候群に関する研究も続行中である。

II. DNA 分析の法医学的応用

1. 人獣鑑別への応用

ヒト霊鳥類以外の人獣鑑別法はpH 12をDNA probeとしたdot hybridization法により確立し, 報告した。また, ヒトと霊鳥類間の血痕の識別は, hybridizationや洗浄の条件, すなわち反応温度, 洗浄温度, 塩濃度等を適切に設定することにより可能であることが判明し報告した。霊鳥類の中でもチンパンジーとヒトとの間は, 前述のAlu probeでは識別が困難であるため, 新たなDNA probeをcloningしてhybridizationを行った結果, ヒトとチンパンジーではそれぞれ異なった位置にbandが検出され両者の識別が可能であった。

2. PCR法の法医学的試料への応用

陳旧な血痕や精液斑, ごく微量な血痕, 毛髪, ヒゲ, ツメ, 硬組織等から抽出された, 分解の進んだDNAに対しPCR法を応用した。この方法は前述の試料に対し極めて有効である一方, いくつかの問題

点を内包しているため、実用のための条件について検討した。さらにこの方法を用いてHLADQ α 座DNAを増幅の対象として前記の試料の型判定を検討した。これにはPCR-RFLP法を応用した。

3. 親子鑑定への応用

DNA fingerprint法を日常の親子鑑定に応用できるようにシステム化した。又、親子鑑定に前述のPCR法を導入している。

III. 死体血の臨床検査学的分析

剖検時に採取した死体血を臨床検査学的に分析し、法医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。

IV. ヘルメット着用者の二輪車事故死剖検例の分析

当教室で剖検された二輪車事故死亡例について頭部外傷を中心に分析した。この結果ヘルメット着用者でも頭部外傷の頻度は二輪車以外の交通事故死群と比べてむしろ高かった。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しており、ヘルメットの使い勝手に十分注意する必要性を強調した。

V. その他の法医病理学的研究

外傷性ショックや挫滅症候群の剖検診断のために腎組織のミオグロビン染色が応用されているが、剖検時におけるミオグロビン陽性像の意義と診断上の有用性が十分に検討されているわけではない。そこで法医学剖検例141例を外因死群と病死群に大別し、腎組織にミオグロビン染色を施すとともに、病理組織学的分析、死体血や尿を用いたミオグロビンの定量、腎機能の指標の臨床生化学的検査を平行して行い、ミオグロビン陽性所見の診断上の意義について検討した。その結果、対象腎の47.5%にミオグロビン陽性像が認められ、外因死群ではその頻度が病死群に対し有意に高く、traumatic rhabdomyolysisの意義は認められたが、nontraumaticの存在にも注意する必要性が示唆された。腎におけるミオグロビンの局在性、発症(受傷)から死亡までの時間、病理組織学的検査、血中および尿中ミオグロビン濃度、血清中および尿中creatinine等のGFRのparameterの検査等を総合すると、腎のミオグロビン陽性像は生前のミオグロビン血症および一尿症を示唆する生活反応であり、またミオグロビンが腎毒性を有し、さらに生前の個体の病態生理学的分析に有用であることが示唆された。

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及び事故死の予防対策一剖検例からの疫学的分析一. デサントスポーツ科学, **11**: 32-45(1990)
- 2) 重田聡男, 高津光洋, 国吉 昇, 阿部光伸: むち打ち症後の突然死: メフェナム酸(ポンタール)による骨髄抑制. 法医学の実際と研究, **33**: 241-246 (1990)
- 3) 田島則子, 福井謙二, 高津光洋: DNA-hybridization法による人獣鑑別. 第2報ヒトとニホンザル, チンパンジーとの識別. 犯罪学雑誌, **56**: 194-202(1990)
- 4) Takatsu, A., Shigeta, A., Orimo, J., Kifune, K. and Tajima, N.: Routinemaessige klinisch-chemische Laboruntersuchung an Leichenblut. Kriminalu. forens Wissenschaften, **79/80**: 155-163 (1990)
- 5) 高津光洋: ヘルメット着用者の二輪車死亡事故における頭部外傷の概要. ヘルメットの総合評価に関する研究・研究報告書, 4-18 (1990)
- 6) 中小路拓, 高津光洋: Glomus 腫瘍(2)電顕的観察. 関東整災誌, **21**: 13-19 (1990)
- 7) 青木 博, 高津光洋, 阿部光伸, 重田聡男, 国吉 昇, 岩崎 晃, 岩柳昭男: 指紋の経時の変化に関する研究. I. スライドガラス上に押捺された潜在指数の形態学的変化. 犯罪学雑誌, **56**: 177-187 (1990)

III. 学会発表

- 1) 福井謙二, 田島則子, 高津光洋, 吉井富男*, 石山晃夫* (*東大・法医): PCR法による個人識別. 第74次日本法医学会総会, 4月, 沖縄. [日法医誌, **44**(補冊): 112 (1990)]
- 2) 国吉 昇, 河合貴久, 重田聡男, 阿部光伸, 高津光洋: 剖検腎におけるミオグロビン染色の意義. 第74次日本法医学会総会, 4月, 沖縄. [日法医誌, **44**(補冊): 165 (1990)]
- 3) 重田聡男, 大槻政弘, 村田須美枝, 高津光洋: 当教室における法医学解剖例. 第74次日本法医学会総会, 4月, 沖縄. [日法医誌, **44**(補冊): 196 (1990)]
- 4) 重田聡男, 阿部光伸, 高津光洋, 福井謙二, 新垣百合朝, 丸山恭子, 村田須美枝: 精神病患者ならびに精神病者の関与した剖検例の検討. 第27回日本犯罪学会総会, 11月, 東京. [犯罪学雑誌, **57**: 117-118 (1991)]
- 5) 新垣百合朝, 重田聡男, 福井謙二, 丸山恭子, 阿部光伸, 村田須美枝, 高津光洋: 頭蓋底陥入症およびatlanto-axial dislocationを伴う頸髄損傷例. 第59回日本法医学会総会関東地方会, 12月, 毛呂山. [日法医誌, **45**: 191-192 (1991)]
- 6) Takatsu, A., Shigeta, A. and Kuniyoshi, N.: Diagnostic Evaluation of Myoglobin Behaviour in

Kidney in Medico-Legal Autopsy Cases. 1st International Symposium—Advances in Legal Medicine—, (Tokyo Satellite). Oct. Tokyo.

7) Takatsu, A.: Advances in Pathological Diagnosis of SIDS. 1st International Symposium—Advances in Legal Medicine—, Oct. Kanazawa.

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. トキソプラズマ (Tp) 感染防御に関する研究

a) Tp 膜主要抗原 P30

Tp 防御抗原として有望視される主要膜抗原 P30 の遺伝子工学的手法による大量分離の条件，得られた P30 の融合蛋白による Tp 感染防御能について検討した。大腸菌における P30 遺伝子の発現には融合蛋白発現用ベクター (pGEX-1) が有効であること，リコンビナント Tp-P30/GST 融合蛋白で免疫したマウスのマクロファージ (Mφ) は顕著な Tp 殺滅能を示すことなどを明らかにした。

b) インターフェロン・ガンマ (IFN-γ)

我々はこれまでに Tp の感染防御免疫における IFN-γ の重要性，IFN-γ の主要産生細胞として CD8⁺ T 細胞を指摘してきた。今回は Tp 免疫マウスの CD8⁺ T 細胞を正常マウスへ移入することにより，Tp 攻撃感染に対し強い抵抗性を賦与できること，その免疫 CD8⁺ T 細胞の感染防御活性は，抗 IFN-γ 抗体の投与により完全に消失することを証明した。このことから同原虫に対する感染防御免疫機構は，CD8⁺ T 細胞による IFN-γ の産生，IFN-γ による Mφ の活性化，活性化 Mφ による Tp の貪食，殺滅という一連の反応によって担われていると考えられた。

また最近，免疫不全者とくに AIDS 患者に多発する Tp 性髄膜脳炎 (TE) の問題が注目されているが，上記の感染防御免疫における IFN-γ の重要性に鑑み，リコンビナント IFN-γ (rIFN-γ) の TE に対する治療効果を TE の動物モデルを用いて調べた。その結果，rIFN-γ の 5×10⁵ 単位を 6 回尾静脈より注射することにより脳組織における急性炎症巣の数を 1/4 以下に減少させることが明らかとなった。このことから免疫不全者における TE の治療に IFN-γ が有効であるとする可能性が示唆された。

2. Tp 症の新しい血清診断法の開発

a) 急性 Tp 性リンパ節炎

先に急性 Tp 感染者を慢性感染者からの確に判別

するための血清診断には、抗原として栄養型特異抗原の使用が好適であることを見出した。今回は、栄養型虫体特異的抗原の精製を行ない、その精製抗原(分子量 52,000 と 6,000)を用いた酵素抗体法(ELISA)の開発を検討した。その結果、Tp 性リンパ節炎の患者 18 例につき、発症後 2 か月以内では 92% が陽性を示したのに対し、発症後 5 か月以上を経過した患者では陽性率は 9% に過ぎなかった。この結果から、この精製抗原を用いた ELISA 法は急性期の Tp 症の診断にきわめて有用であることが分かった。

b) AIDS 患者における Tp 性髄膜炎

我々はさきに Tp 性髄膜炎の診断には、ホルモンおよびアセトン固定増殖型虫体を用いた直接凝集反応が有効である事実を見出した。今回は、なぜこれらの反応が有効であるのかにつき検討した。その結果、Tp 性髄膜炎の血清診断においては、虫体の膜抗原を選択的に用いることと、その抗原を固定することの 2 点が重要であることが判明した。

c) 新生児における先天性 Tp 症

新生児の先天性 Tp 症の血清診断においては母親からの移行抗体の存在がその診断を難しくしている。そこで従来の抗体価測定による診断ではなく、イムノブロット法を用いて抗体が認識する虫体抗原を母子間で比較解析することにより診断する方法について検討した。その結果は、今年度当教室で経験した先天性 Tp 症の新生児 3 例の全例とも、本法により出生当日の血清で診断が可能であったことから、本法が極めて有用であることが分かった。

3. エクアドルにおけるリーシュマニア症調査

エクアドル共和国内の皮膚リーシュマニア症の流行地住民について、皮膚症状発現者の調査と有症者に対する治療法の検討を行なった。皮内反応用抗原を用い 156 名の皮膚反応陽性者を得、また皮膚病巣を有するこれらの陽性患者の 40 名(25.6%)からリーシュマニア原虫を検出した。分離株の種の同定については現在追求中である。また患者 60 名についてパロモイシン軟膏による治療を試みたところ 35 名(58.3%)に病変部の改善を認めることができた。本剤は *in vitro* の実験により、低濃度でも原虫の増殖を抑制する効果のあることが確かめられた。

II. 蠕虫に関する研究

1. 蠕虫感染防御と IgE

蠕虫感染による宿主の特徴的な反応として知られる IgE 抗体産生の意義、とりわけ IgE と蠕虫感染防御との関係について検討した。IgE 高応答性、低応答

性および無応答性(IgE 欠損)マウスに旋毛虫感染を行ない、これらマウスによる感染防御における IgE 依存性を比較した。結果は、抗旋毛虫 IgE 抗体の産生は高応答性マウスで高く、IgE による旋毛虫感染防御効果は IgE 高応答性マウスでは認められたが低応答性マウスでは認められなかった。次に旋毛虫感染のみられる高および低応答性マウスに非特異的 IgE を多量移入し、抗旋毛虫 IgE 抗体による反応を干渉させた場合の感染防御能について検討した。その結果、低応答性マウスでは防御に影響がなく、高応答性マウスに対しては感染防御能の低下をもたらすことが分かった。以上から宿主の IgE 産生が高応答性の場合に IgE 依存性の感染防御がみられることが明らかとなった。

2. 蠕虫感染者血清中の IgE binding factor

リンパ球上の Fcε レセプターが血中に遊離したものと想定される IgE binding factor (BF) と IgE 産生との関係が示唆されている。そこで多種蠕虫の単独感染者について血清中 IgE-BF 濃度と IgE 値との関係について検討した。その結果、蠕虫症(蛔虫、鉤虫、多包虫、顎口虫、肺吸虫)の血清 IgE-BF 値は対照群より有意に高値を示し、とくに蛔虫症では IgE 値と IgE-BF 濃度との間に有意な相関が認められ、IgE-BF の増加が IgE 産生に影響する可能性が示された。

3. 好酸球の寿命および活性化に及ぼす Nerve growth factor の影響

末梢血中の好酸球は、組織に移行する過程で比重の低下、寿命の延長を起し、最終的に強い蠕虫殺滅能を有する Effector 細胞となるが、この一連の変化を惹起させる因子については未だ不明の点が多い。そこで今回は、線維芽細胞由来のサイトカインである Nerve growth factor (NGF) に着目し、これの好酸球の寿命、蠕虫殺滅能に及ぼす影響について検討した。その結果、培養 4 日目の好酸球の生存率は培養液のみでは 32±5% であったが、NGF の存在下では濃度依存性に増加し、50 ng/ml では 50±5% まで有意に上昇した。一方、好酸球の旋毛虫幼虫殺滅率は、NGF (50 ng/ml)存在下 25±4% で、非存在下の 7±5% に比し有意に増加した。このことから NGF は好酸球の寿命の延長、活性化をきたすことが明らかとなった。

III. アジア寄生虫予防機構 (APCO) の推進

APCO のプロジェクト活動は、'74 年の発足以来発展の一途を辿り、現在ではアジアのみならずアフリカ、中南米にまでも波及し 24 か国の参加をみるに

いたっている。教授小林昭夫は同機構発足当時からその運動の推進に積極的に力を盡くしてきたが、本年度も第12回国際寄生虫予防指導者セミナー、第7回日虫寄生中予防セミナー、第12回APCO寄生虫学会議等を通して協力した。またとくに地域寄生虫技術者研修会(所謂バンコック・トレーニングコース)については、昨年末、講師として参加し、本年はその在り方につき司会、討議した。

研究業績

I. 原著論文

1. 原虫に関する研究

- 1) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Induction of tolerance to *Toxoplasma gondii* in newborn mice by maternal antibody. *Parasitol. Res.* **76**: 424-427 (1990)
- 2) Suzuki, Y., Thulliez, P. (Inst. Puericulture Paris) and Remington, J.S. (Stanford Univ.): Use of acute-stage-specific antigens of *Toxoplasma gondii* for serodiagnosis of acute toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.* **28**: 1734-1738 (1990)
- 3) 鈴木康弘, 樗沢美香, 牧岡朝夫, 塩田恒三*, 有菌直樹*(*京府医大), 小林昭夫: イムノプロット法を用いた先天性トキソプラズマ症の新しい血清診断法. *医学のあゆみ*, **154**: 595-596 (1990)
- 4) Suzuki, Y. and Remington, J.S. (Stanford Univ.): Importance of membrane-bound antigens of *Toxoplasma gondii* and their fixation for serodiagnosis of toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J. Clin. Microbiol.* **28**: 2354-2356 (1990)
- 5) Suzuki, Y., Conley, F.K. (Veterans Administration Medical Center) and Remington, J.S. (Stanford Univ.): Treatment of toxoplasmic encephalitis in mice with recombinant gamma interferon. *Infect. Immun.* **58**: 3050-3055 (1990)
- 6) Suzuki, Y. and Remington, J.S. (Stanford Univ.): Effect of anti-IFN- γ antibody on protective activity of Lyt-2⁺ immune T cells against toxoplasmosis in mice. *J. Immunol.* **144**: 1954-1956 (1990)
- 7) Suzuki, Y. and Remington, J.S. (Stanford Univ.): Insufficient sensitivity of Toxotest-MT Kit for serodiagnosis of toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **9**: 238-239 (1990)
- 8) Asai, T. (Tokyo Med. College) and Suzuki, Y.: Presence of remarkable activities of nucleoside triphosphate hydase in the tachyzoites of virulent and avirulent strains of *Toxoplasma gondii*. *FEMS Microbiol. Letters.* **72**: 89-92 (1990)

2. 蠕虫に関する研究

- 1) Matsuda, H.*, Watanabe, N., Kiso, Y.*, Hirota, S.***, Ushio, H.*, Kannan, Y.*, Azuma, M.*, Koyama, H.*, (*Univ. Osaka Pref.) and Kitamura, Y.**(**Osaka Univ.): Necessity of IgE antibodies and mast cells for manifestation of resistance against larval *Haemaphysalis longicornis* ticks in mice. *J. Immunol.* **144**: 259-262 (1990)
- 2) Hamada, A., Watanabe, N., Azuma, T. (Nagoya City Univ.) and Kobayashi, A.: Enhancing effect of Clq on IgG monoclonal antibody binding to hapten. *Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol.* **91**: 103-107 (1990)
- 3) Hamada, A., Kobayashi, M. (Chiba Univ.), Okusawa, E.*, Nozaki, T.*(*Keio Univ.), Barbosa, I.***, Tateno, S**(**Pernambuco Univ.), and Kobayashi, A.: Toxoplasma infection and soil-transmitted helminthiasis in Brazilian children. *Jpn. J. Parasitol.* **39**: 54-55 (1990)
- 4) Ishii, A.*, Ito, K*, Yamashita, N.*, Miyamoto, T.*, Shiga, J.*, (*Tokyo Univ.) and Watanabe, N.: Anti-IgE-induced asthma in guinea pigs; A new model for asthma. *Jpn. J. Allergol.* **39**: 502-508 (1990)
- 5) Mori, A.*, Yamamoto, K.*, Suko, M.*, Watanabe, N., Ito, M. (General Inst. Exp. Animals), Miyamoto, T.* and Okudaira, H.*(*Tokyo Univ.): Interleukin-4 gene expression in high and low IgE responder mice. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **92**: 100-102 (1990)

II. 総説

- 1) 小林昭夫, 鈴木康弘: トキソプラズマ(IgG抗体およびIgM抗体). *日本臨床*, 1990年増刊(下巻): 402-404 (1990)
- 2) 小林昭夫: 疫学からみた寄生虫感染症—トキソプラズマ症—. *臨床医*, (特集: 注目される寄生虫感染症), **16**: 54-56 (1990)
- 3) 渡辺直熙, 浜田篤郎: 寄生虫感染防御と好酸球. *Immunohaematology.* **12**: 10-13 (1990)
- 4) 渡辺直熙: 蠕虫感染症におけるIgE産生機構(高IgE血症の維持機構). *医学のあゆみ*, **153**: 364(1990)
- 5) 小林昭夫: 日本における寄生虫学の歩み. *寄生虫誌.* **39**: 557-565 (1990)
- 6) 鈴木康弘: トキソプラズマ感染に対する防御免疫

反応, 医学のあゆみ, 153: 680 (1990)

7) 鈴木康弘: トキソプラズマの防御機構, Annual Review 免疫 1990: 369-376 (1990)

III. 学会発表

- 1) 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59回日本寄生虫学会大会, 4月, 福岡, [寄生虫誌, 39(増刊): 64 (1990)]
- 2) 渡辺直熙, 林良博(東大), 小林昭夫: IgE欠損マウスにおけるマレー糸状虫感染, 第59回日本寄生虫学会大会, 4月, 福岡, [寄生虫誌, 39(増刊): 65(1990)]
- 3) 鈴木康弘, 小林昭夫, Remington, J.S. (スタンフォード大): トキソプラズマ性髄膜脳炎の防止における内因性インターフェロン・ガンマの重要性, 第59回日本寄生虫学会大会, 4月, 福岡, [寄生虫誌, 39(増刊): 70 (1990)]
- 4) 片倉賢, Chang, K.-P. (シカゴ医大): ツニカマイシン耐性リーシュマニアにおけるDNAの増幅, 第59回日本寄生虫学会大会, 4月, 福岡, [寄生虫誌, 39(増刊): 78 (1990)]
- 5) Suzuki, Y., Makioka, A., Shiota, T.*, Arizono, N.*(*kyoto Pref. Univ. Med.) and Kobayashi, A.: Serodiagnosis of congenital infection with *Toxoplasma gondii* in the newborn by using immunoblotting method. Asian Pacific Congress for Parasitic Zoonoses. Jul. Sendai.
- 6) 鈴木康弘: トキソプラズマ感染に対する生体防御機構, 生体防御学会, 7月, 東京.
- 7) Hamada, A., Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Hypodense eosinophils in rat infected with *Trichinella spiralis*. VIIth International Congress of Parasitology. Aug. Paris.
- 8) Watanabe, N., Hayashi, Y. (Tokyo Univ.) and Kobayashi, A.: *Brugia malayi* infection in IgE-deficient mice. VIIth International Congress of Parasitology. Aug. Paris.
- 9) 小林昭夫: 寄生虫学の歩み: 過去と現在-第50回東日本大会にあたって, 第50回日本寄生虫学会東日本大会(第50回大会記念ミニシンポジウム), 10月, 東京, [寄生虫誌, 40: 114 (1991)]
- 10) 牧岡朝夫, 小林昭夫: トキソプラズマ主要膜抗原遺伝子の大腸菌における発現, 第50回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 東京, [寄生虫誌, 40: 115 (1991)]
- 11) 片倉賢, Chang, K.-P. (シカゴ医大): ツニカマイシン耐性リーシュマニアにみられる増幅DNAのパスルフィールド電気泳動法による解析, 第50回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 東京, [寄生虫誌, 40: 115 (1991)]
- 12) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 柳原行義(相模原病院), 建野

正毅(浅見敬三免疫病理センター), 小林昭夫: 蠕虫感染者血清中のIgE binding factor, 第50回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 東京, [寄生虫誌, 40: 128-129 (1991)]

- 13) 渡辺直熙, 小林昭夫, Janecharut, T.*, 小島荘明* (*東大医科研): 先天性IgE欠損マウスにおける日本住血吸虫感染, 第50回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 東京, [寄生虫誌, 40: 129 (1991)]
- 14) 渡辺直熙: 寄生虫感染症とIgE, 第107回成医会総会(宿題報告), 10月, 東京.
- 15) 渡辺直熙, 浜田篤郎, 小林昭夫: 木村氏病患者末梢血のCD23陽性リンパ球, 第40回日本アレルギー学会総会, 11月, 東京, [アレルギー, 39: 1293 (1990)]
- 16) 渡辺直熙, 小林昭夫: 寄生虫感染防御における非特異的IgE増加の影響, 第20回日本免疫学会総会・学術集会, 11月, 東京, [日本免疫学会総会・学術集会記録, 20: 265 (1990)]
- 17) 鈴木康弘, Conley, F.K.*, Remington, J.S.*(*スタンフォード大): トキソプラズマ性髄膜脳炎に対するrIFN- γ の治療効果, 第20回日本免疫学会総会・学術集会, 11月, 東京, [日本免疫学会総会・学術集会記録, 20: 279 (1990)]
- 18) 片倉賢, Chang, K.-P. (シカゴ医大): リーシュマニア寄生原虫の砒素塩耐性: P-glycoprotein 遺伝子の染色体外増幅, 第13回日本分子生物学会年会, 11月, 京都, [第13回日本分子生物学会年会プログラム・講演要旨集 201 (1990)]
- 19) Suzuki, Y.: Importance of interferon-gamma in resistance to *Toxoplasma gondii* and its application to therapy in an animal model. International Society for Interferon Research. Nov. San Francisco.
- 20) Suzuki, Y., Kobayashi, A., Nishizawa, T.*, Inagawa, H.*, Oshima, H.*, Soma, G.I.* and Mizuno, D.* (*Teikyo Univ.): Protective effect of Limulus-positive substances from wheat flour against acute infection with *Toxoplasma gondii* in mice. IIIrd International Conference on TNF and Related Cytokines. Nov. Makuhari.

IV. 著書

- 1) 小林昭夫: トキソプラズマ症, 鉤虫症の項分担執筆, 上田泰他編: 新薬物療法, メジカルビュー社, 102-103, 113 (1990)
- 2) 小林昭夫: 南山堂医学大事典, 寄生虫の項分担執筆, 南山堂, 第17版, 1-2405 (1990)
- 3) 小林昭夫: 寄生虫疾患の項分担執筆, 高久史鷹・水島裕編: 今日の処方, 南江堂, 585-598 (1990)
- 4) 小林昭夫: トキソプラズマ症の項分担執筆, 日野原

重明・阿部正和監修。今日の治療指針。医学書院。158 (1990)

- 5) Chang, K.P.*, Chaudhuri, G.*, Chaudhuri, M.*, (* Chicago Med. School) and Katakura, K.: gp63 as a surface metalloproteinase in *Leishmania* virulence: molecular determinants of proteolytic activity and N-glycosylation. In: Immune recognition and evasion: Molecular aspects of host-parasite interaction. Van der Ploeg, L.H.T., Cantor, C.R. and Vogel, H, J. eds, Academic Press, N.Y. 279-293 (1990)

V. その他

- 1) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 山崎洋次, 吉葉繁雄, 小林昭夫: イカの精子嚢による口腔内刺傷の一例。衛生動物。41: 279-280 (1990)
- 2) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 小林昭夫, 中沢克彦(蒲原総合病院), 佐藤良也(琉大): 静岡県下で発症した広東住血線虫症の一例。臨床寄生虫研究会誌。1: 145-146 (1990)
- 3) 原 啓*, 岩沢俊久*, 田中貞雅*, 桑原 学*, 鈴木良二*(*水戸日赤), 渡辺直熙, 小林昭夫: ヘビ生食による陰嚢内マンソン孤虫症の一例。臨床寄生虫研究会誌。1: 149-150 (1990)
- 4) 小林昭夫: 医学視聴覚教材のデータベース作製とその教育への応用。平成元年度私立大学等経常費特別補助(特色ある教育研究)成果報告書。1-12 (1990)

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, 臨床血液学
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. 運動性蛋白尿出現機序

健康人の激運動後に生じる、いわゆる運動性蛋白尿は糸球体および尿管由来の混合性蛋白(アルブミン, β_2 ミクログロブリンなど)である。この出現機序として、激運動で過剰産生された乳酸やビルビン酸等の有機酸が腎糸球体で濾過され、かつ、尿管腔に大量負荷されたことにより、糸球体毛細血管壁の蛋白透過性が変化し、さらに尿管における低分子量の再吸収をも抑制するのではないかと推定された。

2. 水泳最大運動および走最大運動時血液生化学成分応答

水泳と陸上のトレッドミルによる走最大運動を負荷した結果、心拍数、 $\dot{V}O_2\max$ 、運動直後の白血球上昇程度に差はなかったが、血中乳酸は走運動後に著しかった。最大運動と言っても参加筋群の多少が影響した結果と思われる。

II. 臨床化学に関する研究

1. 生体負荷蛍光物質の臨床に及ぼす影響

眼科その他で蛍光物質を負荷する検査が日常化している。これらに使用される蛍光物質の自動網赤血球測定(R-1000またはR-3000)に及ぼす影響を検討した。蛍光物質としてはフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)、フルオレセインNa(FS)を用いた。FADでは影響が認められなかったが、FSについては負の影響を及ぼすことが判明した。添加試験の結果についても同様の結果が得られた。

2. PAG電気泳動法の脂質分画への応用

PAG電気泳動法(リポフォー)にて血清泳動すると、リポ蛋白は、Chylomicron, VLDL, LDL, HDLに明確に分離することができた。かつ、VLDLとLDLとの間に中間帯リポ蛋白も確認し得た。また、この結果は超遠心法による結果と良く相関した。このことから他の検査法では鑑別し難い異常リポ蛋白

をPAG電気泳動法で容易に検出できることを見出した。

3. 2例のLDH-H (B) subunit variantのDNA解析

LDH H subunit variant case 1のExon 4にGからAへの置換があり、その結果173番のアミノ酸がArgからHisへ変化するための不安定LDHである事を報告してきた。本年はPCR法にてExon 4のDNAを増幅しそのdirect sequencingによりhomozygoteであることを証明した。またcase 2はこの部位がwild typeでありExon 3にAからCへの置換を見出した。この結果131番のSerがArgへ変化する。この位置はNAD-binding siteから20Åと近い側鎖の3倍以上大きなArgへ変化した結果NADのbindingに変化が起こる可能性をコンピュータグラフィックを用いて推定した。

4. LDH M (A) subunit 欠損のDNA解析

今迄本邦でのみ4家系報告されているホモ接合体は全例exon 6の20塩基の欠落に起因していた。PCR法を用いDNA (exon 6)を増幅し制限酵素Hinf I消化前後のagarose電気泳動によりheterozygoteも容易に検出できた。

5. CEA測定における試薬の検討

CEAの測定がRIA法からEIA法に変更後、いわゆる正常値が変動したとの指摘を受けたので、種々な疾患および健康者の血漿を用いて詳しく検討し、RIA法で2.5 µg/mlが、EIA法で6.0 µg/mlに対応することに加え、喫煙する健康人にやや高値を示す例が多いことがわかった。

III. 臨床細菌学に関する研究

1. ブドウ球菌の病原性に関する研究

coagulaseは黄色ブドウ球菌を規定する重要な性状の一つであると同時に、本菌の病原性と高い関連性があると考えられている。前回報告した臨床材料から分離したfree coagulase陰性、DNase陽性のHBB437株から、多数のcolonyを拾ってPAF平板でcoagulaseによるHaloの有無を調べてみると、陽性株と陰性株に分かれることがみられた。陽性株からのcoagulaseは抗coagulase血清との間に沈降線を形成し、通常のcoagulaseと共通の抗原性をもっているものと思われた。一方陰性株の染色体DNAをEcoRIで消化し、coagulase遺伝子の検索を行ってみると、coagulase遺伝子の存在が認められ、陰性株ではその産生能を支配する部分に異常が存在する可能性が推測された。陽性株、陰性株についてphageによる溶菌パターンを比べてみると、そ

の間に差はみられたものの結論を得るところまでには到らなかった。

2. DNAを用いた微生物検査

検査材料中の被検菌の16SリボソームRNAの塩基配列には各菌種間に共通の塩基配列(ユニバーサルな配列)部を幾つか含みながら数コピーがDNAにコードされている(16SrDNA)。このユニバーサルな配列をプライマーとしてDNAを増幅し(PCR)、その増幅された部分の塩基配列を調べることで菌の同定を行った。

今までに胃潰瘍の原因菌の*Helicobacter pylori*の臨床検査への応用は成功している。結核菌と非定型抗酸菌では培養に長いものでは3週間を要するがPCR法では数時間で菌の検出が可能になる。この菌群に特異的な配列を16SrDNAから選び出しPCRに必要なプライマーの検討を行っている。

さらにユニバーサルプライマーを用いて菌血症患者血液から菌の検出を試みている。この方法によると菌血症の診断が1日で行える。18症例のうちPCR法では全例菌が陽性で検出されたが、従来の培養法では1例のみが陽性であった。健康人を用いた陰性コントロールでは両方法とも陰性であった。今後更に例数を増していく予定である。

メチシリン耐性*S. aureus* (MRSA)の検出は増加傾向であるが予防を計る疫学的方法の一つとしてファージ型別が知られている。コアグララーゼ陰性菌のファージ型別を開発し、MRSAに適用してより精密な疫学調査が可能になった。

IV. 免疫学に関する研究

1. 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

ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群(Staphylococcal Scalded Skin Syndrome: SSSS)になりやすい患者は、T細胞のPHA刺激並びにStaphylococcal exfoliative toxin A (ETA)を用いた刺激試験による反応が低下しているという結果を得ているので、免疫機能低下とSSSSの発症との間に関連性が認められる。現在HLA-D抗原系との関係を調査中である。予備実験のレベルではDR1, DRw8, DRw11, DRw52, DQw3, DQw6, DQw7, DPw4, DPw5のどれかにETAに対する免疫応答性を支配する遺伝子が存在していると思われるが、未だ結論は得ていない。PCR法を用いた解析を予定している。

2. 抗PKC抗体の検索

プロテインキナーゼC (PKC)は哺乳類の細胞内信号伝達を担う酵素でCa²⁺イオンの存在によって

活性化される性質を持っている。この物質に対する抗体が自己免疫疾患患者血清中に存在することをELISA法で検出した。現在その性状について検討中である。

V. 病理形態学に関する研究

従来より課題としてきた、正常肝構造から種々な隔たりを示す改築のスペクトル上に、夫々の肝硬変を位置付ける試みを、一見明瞭な結節構造が形成されない乙型肝炎につき、調査を継続している。

研究業績

I. 原著論文

1. 臨床生理学に関する研究

- 1) 鈴木政登, 飯島好子, 塩田正俊, 松原 茂(日大), 井川幸雄, 町田勝彦: ジョギング愛好者のフルマラソン後の血液・尿成分の変化. 臨床スポーツ医学, **7**(7): 813-820 (1990)
- 2) 鈴木政登, 井川幸雄: 平常生活活動時の微量尿蛋白および酵素 N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) 尿中排泄の日内変動. 日腎誌, **32**(6): 673-682 (1990)
- 3) 鈴木政登, 坂木佳寿美(東京女子医大), 松原 茂(日大), 三浦次郎(京都民医連病院), 塩田正俊, 飯島好子, 町田勝彦, 井川幸雄: 高校生の夏期野球強化練習時の血液・尿成分の変動. 体力科学, **39**: 231-242 (1990)
- 4) 鈴木政登, 服部正明(北海道東海大学), 須藤正道, 内野欽司(中京女子大学), 井川幸雄, 柴田柁樹*, 佐藤吉永*(ローテ株式会社): 鼓膜温, 脳血流および脳波におよぼすチューイングガム咀嚼の影響. 宇宙航空環境医学, **26**: 91-99 (1990)

2. 臨床化学に関する研究

- 1) Sudo, K., Maekawa, M.*, Ikawa, S., Machida, K., Kitamura, M. (Ogata Ins. Med. Chem. Res.) and Li, S.S.-L* (*NIH NIEHS): A missense mutation found in human lactate dehydrogenase-B (H) variant gene. Biochem. Biophys. Resea. Commun. **168**: 672-676 (1990)
- 2) Maekawa, M.*, Sudo, K., Kanno, T.* (*Hamamatsu Univ. School of Med.) and Li, S.S.-L (NIH NIEHS): Molecular characterization of genetic mutation in human lactate dehydrogenase-A (M) deficiency. Biochem. Biophys. Resea. Commun. **168**: 677-682 (1990)
- 3) Sudo, K., Maekawa, M.*, Luedmann, M.M.** Deaven, L.L.** (**Los Alamos Nat. Lab.) and Li, S.S.-L* (*NIH NIEHS): Lactate dehydrogenase-B processed pseudogene; nucleotide sequence analysis and assignment to the X-chromosome. Bio-

chem. Biophys. Resea. Commun. **172**: 67-74 (1990)

- 4) 前川真人*, 菅野剛史* (*浜松医大), 須藤加代子: 解糖系酵素異常によるミオグロビン尿症一特に乳酸脱水素酵素 M サブユニット欠損症一. 臨床病理, **39**: 124-132 (1991)

- 5) Hoshina, S., Ueffing, M.* and Weinstein, I.B.* (*Comprehensive Cancer Center and Institute of Cancer Research): Growth factor-induced DNA synthesis in cells that overproduce protein Kinase C. J. Cell. Physiol. **145**: 262-267 (1990)

3. 臨床細菌学に関する研究

- 1) 小野寺昭一, 細部高英, 町田豊平, 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 (MRSA) 分離症例の検討. 感染症学雑誌, **65**: 311-318 (1991)

- 2) Hoshina, S., Kahn, S.M.*, Jiang, W.*, Green, P. H.R**, Neu, H.C**, Chin, N**, Morotomi M.** LoGerfo, P.** (**Departments of Medicine and Surgery Columbia University New York, NY.) and Weinstein, I.B.* (*Comprehensive Cancer Center and Institute of Cancer Research): Direct detection and amplification of *Helicobacter pylori* ribosomal 16S gene segments from gastric endoscopic biopsies. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. **13**: 473-479 (1990)

- 3) 町田勝彦: DNA 増幅法を用いた細菌検査の検討. Laboratory Clin. Practice. **8**(2): 15-17 (1990)

4. 免疫学に関する研究

- 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. 慈恵医大誌, **105**: 509-525 (1990)

III. 学会発表

- 1) 鈴木政登, 池田清子, 町田勝彦: 運動性蛋白尿出現機序—ACE inhibitor 投与の影響—. 第 37 回日本臨床病理学会総会, 10 月, 東京. [臨床病理, **38**(補冊): 97 (1990)]

- 2) 鈴木政登, 塩田正俊, 町田勝彦: 最大運動後の尿蛋白排泄量におよぼすアンギオテンシン転換酵素抑制剤カプトプリール投与の影響. 第 107 回成医会総会, 10 月, 東京. [慈恵医大誌, **105**(6): 815 (1990)]

- 3) 須藤加代子, 前川真人(浜松医大), 井川幸雄, 町田勝彦, 北村元仕(緒方研), Li Steven S.-L. (NIH NIEHS): LDH-H (B) サブユニット欠乏症の DNA 解析. 第 40 回電気泳動学会春季大会, 6 月, 東京.

- 4) 須藤加代子, 前川真人(浜松医大), Li Steven S.-L. (NIH NIEHS), 町田勝彦, Luedemann, M.M.* Deaven, L.L.* (*Los Alamos Nat. Lab.): 乳酸脱水素酵素 H (B) サブユニットの Pseudogene 解析, 第 63

- 回日本生化学会大会。9月。大阪。
- 5) 須藤加代子, 町田勝彦, 前川真人*, 菅野剛史*(^{*}浜松医大), 塚田敏彦**, 中山年生**(^{**}虎の門病院), 北村元仕(緒方研), Li Steven S-L. (NIH NIEHS): 2例のLDH-H (B) Subunit VariantのDNA解析。第30回日本臨床化学会年会。10月。長崎。
 - 6) 豊永義清, 大眉寿々子, 黒坂公生, 出口浩一(東京総合臨床検査センター), 掘 誠: 臨床材料より分離されたセフェム耐性黄色ブドウ球菌の各抗生剤に対する感受性およびその型別の検討(第8報)。第38回日本化学療法学会総会。5月。長崎。
 - 7) Hoshina, S., Khono, M., Kurosaka, K. and Machida, K.: Phylogenetic identification: Ribosomal 16S gene segments amplification via the polymerase chain reaction. IUMS Congress. 9月。大阪。
 - 8) 町田勝彦, 桜井 進, 近藤 勇(大正製薬), 上出良一, 福田ゆり子(エスアールエル): ブドウ球菌性膿疱疹患者由来リンパ球の免疫機能ならびにブドウ球菌性表皮剥脱素に対する免疫応答能について。第35回ブドウ球菌研究会。9月。東京。[臨床と微生物。18(3)別冊: 408-409 (1990)]
 - 9) 龍野国弘, 保科定頼, 真柄直郎, 黒坂公生, 町田勝彦, 永井高史, 相曽正義, 斉藤篤: 当院にて分離されたMRSAの検討。第37回日本臨床病理学会総会。10月。東京。[臨床病理。38(補冊): 358 (1990)]
 - 10) 保科定頼, 大眉寿々子, 龍野国弘, 黒坂公生, 町田勝彦: compromised hostにおける感染抵抗性についての検討。第6回日本環境感染学会総会。2月。東京。
 - 11) 大眉寿々子, 保科定頼, 黒坂公生, 町田勝彦, 桜井進, 吉沢幸夫, 五十嵐英夫(東京都立衛生研究所): 常法にてコアグララーゼ陰性と判定されたDNase陽性ブドウ球菌(HBB437)が産生するコアグララーゼの諸性状について。第64回日本細菌学会総会。3月。大阪。[日細誌。46: 447 (1990)]
 - 12) 保科定頼, 黒坂公生, 町田勝彦: DNA増幅法を用いた細菌の16SrRNAの検出。第3回臨床微生物迅速診断研究会総会。5月。東京。
 - 13) 保科定頼, 河野 緑, 大眉寿々子, 長谷川美奈子, 黒坂公生, 町田勝彦, Weinstein, I.B., 曾我幸子, 岩淵毅: 細菌16SリボゾームDNAの塩基配列の迅速決定。第37回日本臨床病理学会総会。10月。東京。[臨床病理。38(補冊): 39 (1990)]
 - 14) 中川いずみ, 山田雅美, 石井健二, 河野 緑, 保科定頼, 町田勝彦: 胃内視鏡検査施行時に検出された*Helicobacter pylori*について(第二報)。第37回日本臨床病理学会総会。10月。東京。[臨床病理。38(補冊): 169 (1990)]
 - 15) 保科定頼: ファージ型別(コアグララーゼ陰性ブドウ球菌)「ブドウ球菌の型別—診断・治療・疫学への応用—」。第35回ブドウ球菌研究会。9月。東京。[臨床と微生物。18(3)別冊: 395-396 (1990)]
 - 16) 池田勇一, 小川百合子, 石田弘美, 原田 孝, 川上憲司, 町田勝彦, 島田孝夫, 小林 直: 化学療法による肺障害のDLCOによる観察。第37回日本臨床病理学会総会。10月。東京。[臨床病理。38(補冊): 302(1990)]
 - 17) 石川智子, 加藤ゆかり, 栗原悦子, 高橋光江, 町田勝彦, 落合成正, 小林正之: 血小板凍結保存の基礎的研究。第37回日本臨床病理学会総会。10月。東京。[臨床病理。38(補冊): 223 (1990)]
 - 18) 池田清子, 木杉玲子, 斉木良明, 柴崎敏昭, 町田勝彦: 市販2試薬間のCEA測定値解離の現状。第37回日本臨床病理学会総会。10月。東京。[臨床病理。38(補冊): 131 (1990)]
 - 19) 福永美賀子, 小野安雄, 平井徳幸, 今西昭雄, 秋月摂子, 鳥海 純, 山下みき子, 山内秀樹, 小川芳徳, 原田邦彦, 米本恭三: 運動負荷における末梢血TサブユニットとB細胞のFlow cytometryによる動態(第2報)。第37回日本臨床病理学会総会。10月。東京。[臨床病理。38(補冊): 105 (1990)]
 - 20) 相曽正義, 白石正孝, 佐藤 周, 真柄直郎: 患者データによる年齢別血清アルカリフォスファターゼ基準値算出の試み。第37回日本臨床病理学会総会。10月。東京。[臨床病理。38(補冊): 135 (1990)]

臨床医学

第 1 内科学

教授	亀田 治男	消化管, 肝, 胆道
教授	藤沢 洸	肝, 肝生化学
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	北原 敏久	肝
講師	鬼沢 信明	消化管

研究概要

1. 消化管

喫煙およびアルコールの慢性負荷が粘膜防御因子を減弱させ、胃十二指腸潰瘍の治癒を遅延させることを明らかにした。また、虚血性大腸炎の発症には粘膜血流の低下が重要な因子であることをレーザードップラー法により証明した。

モノクローナル抗体 SF-25 を用いて大腸、胃腫瘍性病変の免疫組織学的検討を行ない、本抗体を用いることにより癌組織と腺腫組織とを染め分けることが可能であることを示した。

Helicobacter pylori が消化性潰瘍の原因として注目を集めているが、PCR 法を用いた *Helicobacter pylori* の定量法を開発した。

2. 肝臓

1) 肝循環

各種門脈圧亢進症における門脈血流量と方向を超音波トランジットタイム血流計および超音波パルスドップラー法により測定し、その特徴を明らかにした。また、Budd-Chiari 症候群の肝組織所見や肝循環動態も検討した。厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班に所属し、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症の循環動態、疫学調査の研究協力を行ない、また門脈圧亢進症の内科的治療法、 β ブロッカー 30 mg/日の長期投与の際の食道静脈瘤所見の推移をみ、その有用性を明らかにした。

2) 免疫学

従来からの肝臓と免疫に関する検討を進め、特に自己免疫性肝炎における免疫応答、自己抗体、特に肝細胞膜抗体の意義を明らかにした。腫瘍免疫については BRM を用いた免疫療法について解析し、NK 細胞、LAK 細胞の臨床的意義を明らかにするとともに、IL-2 誘導 LAK 細胞による養子免疫療法の臨床的有用性についても検討を加えた。さらに実験動物レベルでこの養子免疫療法の作用機構について解析するとともに、肝腫瘍に対する新たな BRM の投与方法である IL-2 の経直腸投与方法の臨床応用の可能性を明らかにした。

また、実験的肝線維症モデル（ラット）を用いた検討より、線維化に対する脾臓の関与を明らかにした。

4 回の HB vaccination に対する non-responder の免疫学的背景を検討したところ半数に細胞免疫能の低下を認め、CD8-T 細胞による HBs 抗体の産生抑制の可能性が示唆された。

3) 生理・生化学

アルコール性肝疾患に対する女性の高感受性の機序を明らかにする目的で、アルコール投与下で部分肝切除ラットの肝再生の性差を検討し、雌性ラットの再生能が強く抑制されることを明らかにした。

血清 Type IV collagen 7-S domain の polyclonal 抗体を用いた RIA 法および血清 Type III procollagen N-peptide の monoclonal 抗体を用いた RIA 法はいずれも慢性肝疾患における線維化の程度と高い相関を示すことが確認された。

肝内胆汁うっ滞の発生機序と病態の解明のため、Taurothiocholic acid (TLCA) 一回静注法で肝内胆汁うっ滞疾患モデルを作成し検討した。

4) 細胞生物学

肝再生から肝癌発生の機序とそれに伴う肝細胞機能発現の変化について、無アルブミンラット肝のアルブミン陽性細胞を用いて研究を行なった。

当研究室で樹立したヒト培養肝癌細胞株と化学発癌剤投与無アルブミンラット肝より得られた細胞株を用いてアルブミンおよび肝特異蛋白の産生のメカニズムについての研究を行なった。

肝類洞壁内皮細胞の分離、初代単層培養法を確立した。生理活性物質の内皮細胞に対する作用について *in vitro* で検討中である。

伊東細胞のビタミン A とその移送に関する cellu-

lar retinol binding protein (CRBP) の関与について研究し、さらに L-RAT の役割について検索中である。

ヒト由来肝癌細胞株遺伝子への HBV-DNA の integration を確認した。さらに現在 C 型肝炎ウイルスの関与について検索中である。

5) 癌治療

切除不能肝細胞癌に対する経カテーテル療法の遠隔成績を検討し、予後に影響を与える因子を明らかにした。

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、特に末期癌に対して、効果をあげることが示し、さらに症例を集積中である。

6) 肝移植

肝硬変(肝癌非合併)死亡例 130 症例について terminal stage に至る 3 年間の臨床所見、検査成績の推移を解析し、血清化学的パラメーター 4 項の 6 か月毎の変化率をスコア化することにより肝移植適応の基準を制定した。この基準によれば肝不全死の 1 年前に患者を recipient として登録し、移植の適期を予測し得る。

3. 胆道系

1) 胆石の分類

'86 年に日本消化器病学会が中心となり、新しい胆石の分類が作製され、これが現在までに一般の臨床家に普及してきているが、実際に分類を行なってみるといくつかの問題点が出てきている。このうち純コレステロール石の中心に認められることもある色素塊の大きさおよび混合石の外層の厚さの問題などについて検討を行なった。また、胆嚢内に認められるビリルビンカルシウム石に関して検討を行ない、胆嚢内ビリルビンカルシウム石は明らかな層状構造を呈するものは少なく、臨床的にも構造的にも黒色石と類似する胆石が多いことを明らかにした。

2) 胆石症の治療

臨床面では Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) に関して、その適応と胆石消失機序についての検討を行なった。適応の問題では、石灰化の軽度の胆石は適応に含めてもよいが、慎重に症例を選択すべきであると考えられた。また、ESWL による胆石の消失機序には、胆嚢収縮能が密接に関与していることが想定された。

4. 神 経

神経疾患と画像診断のうち、MRI 上にみられる

Leukoaraiosis と Periventricular high signal intensity の臨床的意義につき、ひきつづき検討している。特に脳血管障害例における神経症状、年齢、痴呆等との関連に知見を得ている。

運動ニューロン疾患の集積とともに、治療として活性型ビタミン D を投与し、その有用性を検討中である。

各種疾患より生じる代謝性ミオパシーの筋生検を積極的に行ない、診断、治療上の指針にしている。アルコール性肝障害患者における飲酒による骨格筋の形態、機能変化を検討するため、ラットに慢性アルコール負荷を行ない、実験モデルを作製し筋生検材料につき生化学的、組織学的に検討を行なっている。アルコール性肝障害の栄養学的背景に従った低蛋白、高脂肪食下で慢性アルコール負荷を行なうことにより、タイプ 1、タイプ 2 線維に再現性のある変化をもたらすためには栄養因子が重要であることを明らかにした。

研 究 業 績

I. 原著論文

- 1) 山根建樹：十二指腸潰瘍と喫煙の関連性についての研究。慈恵医大誌。105：535-551 (1990)
- 2) 戸島恭一郎：肝門脈血流量測定の実験的ならびに臨床的研究—超音波トランジットタイム血流計およびパルスドップラー法による検討。慈恵医大誌。105：681-699 (1990)
- 3) 近藤謙二：アルコールの胃粘膜障害に関する実験的臨床的研究。慈恵医大誌。106：163-179 (1991)
- 4) 颯佐高雅：胆汁酸代謝に関する実験的ならびに臨床的研究。慈恵医大誌。106：229-250 (1991)
- 5) 佐多 斉、銭谷幹男、坂口正巳、奥山早苗、川辺朋信、根岸正史、宮崎 寛、出浦正倫、大越裕文、安藤秀樹、清水能一、亀田治男、田中 貢：B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染肝細胞障害過程における門脈域 CD4/CD8 細胞比、肝実質 CD8/CD5 細胞比に関する検討。肝臓。31：1143-1151 (1990)
- 6) Takahashi, H.: Anti-tumor effect of intrarectal administration of interleukin-2 on liver metastasis. Jikeikai med. J. 37：195-222 (1990)
- 7) 根岸正史：Interleukin-2 を用いた抗腫瘍免疫機構に関する臨床的研究。慈恵医大誌。106：113-129 (1991)
- 8) Tanaka, H., Negishi, M., Zeniya, M. and Takahashi, H.: Ultrastructure of IL2-stimulated tumor-infiltrating lymphocytes cytolytic activity against tumor cells. Acta Path. Jap. 41：94-105 (1990)
- 9) 出浦正倫：自己免疫性肝炎の発症病理に関する臨床免疫学的研究。慈恵医大誌。105：945-958 (1990)

- 10) Zeniya, M., Takahashi, H., Aoyama, N., Aizawa, Y. and Kameda, H.: Immunological participation of spleen on portal hypertension. *Frontiers of Mucosal Immunology*. **2**: 289-292 (1990)
- 11) Zeniya, M., Takahashi, H., Aoyama, N., Aizawa, Y. and Kameda, H.: Reevaluation of liver specific protein and immunogenetic analysis on the pathogenesis of autoimmune hepatitis. *Frontiers of Mucosal Immunology*. **2**: 61-64 (1990)
- 12) Aizawa, Y., Takahashi, H., Zeniya, M. and Kameda, H.: Effect of transarterial embolization (TAE) and immunotherapy on the immunological status of hepatocellular carcinoma (HCC). *Frontiers of Mucosal Immunology*. **2**: 311-314 (1990)
- 13) 伊坪真理子, 坂口正巳, 河辺朋信, 佐多 斉, 高橋宏樹, 宮崎 寛, 亀田治男, 田中 貢: 免疫不全患者におけるサイトメガロウイルス感染肝の病態. *肝臓*. **31**: 918-920 (1990)
- 14) 伊坪真理子, 田中 貢, 石川智久, 亀田治男: 原発性肝癌腫瘍マーカーとしての glutathion S-transferase の意義—免疫組織化学的検討. *肝臓*. **31**: 1411-1417 (1990)
- 15) 中島尚登, 山内真義, 平川淳一, 大畑 充, 中山 一, 中原正雄, 北原久登, 藤沢 洸, 亀田治男: 急性アルコール投与ラットにおける Immunoreactive Ornithine Decarboxylase. *肝臓*. **31**: 610-616 (1990)
- 16) 大畑 充, 山内真義, 平川淳一, 水原裕治, 中山 一, 中島尚登, 中原正雄, 木村和夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男: エタノールの first-pass-metabolism としての胃粘膜アルコール脱水素酵素 (ADH)—性差と種差について. *アルコール代謝と肝*. **9**: 18-22 (1990)
- 17) 木村和夫: アルコール性肝障害進展に及ぼす食餌因子の検討—低蛋白食下における脂肪摂取量の影響. *慈恵医大誌*. **105**: 701-713 (1990)
- 18) 山内真義, 中島尚登, 水原裕治, 大畑 充, 平川淳一, 中山 一, 中原正雄, 木村和夫, 北原久登, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男: 慢性肝疾患における血清 Fibronectin Receptor の意義. *日本臨床代謝学会記録*. **17**: 96-97 (1990)
- 19) Shimizu, K.: Studies on the regeneration of hepatocytes and changes of productivity of albumin after hepatic injury in NAGASE albuminemic rat (NAR). *Jikeikai Med. J.* **37**: 223-245 (1990)
- 20) Tanaka, H., Matsushita, A., Nagamori, S., Shimizu, K., Niiya, M., Ohno, T. and Nagase, S.: Characteristics and significance of albumin-positive hepatocytes in albuminemic rats. *European Journal of Cell Biology*. **53**: 267-274 (1990)
- 21) Fujise, K., Nagamori, S., Hasumura, S., Honma, S., Sujino, H., Matsuura, T., Shimizu, K., Niiya, M., Kameda, H., Fujita, K. and Ohno, T.: Integration of hepatitis B virus DNA into cells of six established human hepatocellular carcinoma cell lines. *Hepatogastroenterology*. **37**: 439-532 (1990)
- 22) Matsuura, T., Nagamori, S., Hasumura, S., Sujino, H., Shimizu, K., Niiya, M., Kameda, H. and Hirose, K.: The ultra structure of cultured liver endothelial cells revealed by ultra-high resolution scanning electron microscopy (UHRSEM) and the plasma polymerization replica method (PPRM). *J. Clin. Electron Microscopy*. **23**(56): 687-688 (1990)
- 23) Sujino, H., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Honma, S., Matsuura, T., Niiya, M., Shimizu, K. and Kameda, H.: The intracellular localization of calcium in cultured hepatoma cells. *J. Clin. Electron Microscopy*. **23**(56): 744-745 (1990)
- 24) 新谷 稔: 無アルブミンラットにおけるアルブミン陽性肝細胞に関する研究—その障害肝での出現様式と培養細胞株樹立の試み. *慈恵医大誌*. **106**: 207-228 (1991)
- 25) 山秋拓司: 胆道癌の病態と集学的治療に関する研究—特に温熱療法の基礎的・臨床的検討. *慈恵医大誌*. **105**: 489-506 (1990)
- 26) 柴田耕司: 日本人胆石症の年次的推移ならびに地域的特徴に関する研究. *慈恵医大誌*. **105**: 565-576 (1990)
- 27) 田野博宣: 無症状胆石例の病態と臨床に関する研究. *慈恵医大誌*. **105**: 429-447 (1990)
- 28) 月江英一: 石灰化胆石の臨床的特徴ならびに顕微ラマン分光法による胆石の成分分析に関する研究. *慈恵医大誌*. **105**: 827-844 (1990)
- 29) 柳沢 徹: 特殊型脳卒中の臨床病理学的検討. *慈恵医大誌*. **105**: 411-427 (1990)
- 30) 竹内 正: 脳血栓患者の機能予後に関する研究—特に日常生活動作の改善と脳循環および脳動脈硬化度との関連性について. *慈恵医大誌*. **105**: 651-666 (1990)

II. 総 説

- 1) 今井 深, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 新井豊彦, 空閑和人, 山崎一信, 石沢和敬, 亀田治男: 食道静脈瘤の診断と治療における問題点—内科の立場から. *最新医学*. **45**: 1108-1115 (1990)
- 2) 川村忠夫: 老年者の胃潰瘍. *Modern Physician*. **10**: 1442 (1990)
- 3) 亀田治男, 銭谷幹男: 自己免疫性肝炎. *日本内科学*

- 会雑誌, 79: 1043-1048 (1990)
- 4) 銭谷幹男, 高橋宏樹, 根岸正史: インターロイキン 2 (IL-2) の副作用, 肝胆臓, 21: 945-952 (1990)
 - 5) 山内眞義, 藤沢 洸: アルコール性肝硬変, 肝胆臓, 20: 811-816 (1990)
 - 6) 藤沢 洸, 山内眞義, 志方俊夫, 西岡久寿弥: 清水市興津地区非 A 非 B 型肝炎 (1980-1982), 日本臨床, 49: 389-396 (1990)
 - 7) 松浦知和, 永森静志, 蓮村 哲, 筋野 甫, 亀田治男: レチノール輸送と調節, 肝胆臓, 20: 677-682 (1990)
 - 8) 高木一郎, 柴田耕司, 亀田治男: 胆石の質的診断と治療, 腹部画像診断, 10: 224-230 (1990)
 - 9) 石原扶美武: 胆道運動機能異常の治療, 治療学, 24: 592-594 (1991)
 - 10) 石原扶美武, 亀田治男: 無症状胆石の治療法, 臨床科学, 26: 373-375 (1990)

III. 学会発表

- 1) 颯川一忠, 川村忠夫:(パネル)虚血性大腸炎における血行動態—レーザードップラー法による内視鏡的アプローチ, 第40回日本消化器内科内視鏡学会総会, 11月, 東京,
- 2) Nozawa, H., Egawa, K., Onizawa, N. and Kameda, H.: A case of primary superficial malignant melanoma detected during the course of melanosis of the esophagus. The Nineth The World Congress of Gastroenterology. Aug. Sydney.
- 3) Uematsu, M., Kamoshita, H., Shizutani, M., Arai, T., Kuga, K., Tojima, K., Yamazaki, K., Kaba, M., Ishisawa, K., Imai, F. and Kameda, H.: The Clinical Study of the Course of Budd-Chiari Syndrome. The Nineth The World Congress of Gastroenterology. Aug. Sydney.
- 4) Kaba, M., Arai, T., Kuga, K., Ishisawa, K., Tojima, K., Uematsu, M., Yamazaki, K., Imai, F. and Kameda, H.: Brain Postsynaptic Membrane GABA Receptor Kinetics in Rat Model of Fulminant Hepatic Failure. The Seventh APASL. Feb. Jakarta.
- 5) Miyazaki, H., Takahashi, H., Kawabe, T., Ando, H., Aizawa, Y., Zeniya, M., Asukata, I. and Kameda, H.: Immunological and histological analysis on the mechanism of liver fibrosis. The Seventh APASL. Feb. Jakarta.
- 6) 青山南圭, 銭谷幹男, 亀田治男, Holzbach, R.T.: 肝細胞内胆汁酸移送経路と肝細胞内 cholephilic organic anion 移送経路の異常に関する研究, 第26回日本肝臓学会総会, 6月, 東京,
- 7) 宮崎 寛, 坂口正巳, 清水能一, 銭谷幹男, 亀田治男:(パネル)肝CTおよび慢性 low density の鑑別診断に腹腔鏡検査が有用であった症例の検討, 第51回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京,
- 8) Hirakawa, J., Yamauchi, M., Kimura, K., Ohata, M., Mizuhara, Y., Nakajima, H., Kitahara, T., Ogura, K., Fujisawa, K. and Kameda, H.: Effect of acetate on development of alcoholic liver injury in rat liver. IASL. Sept. Gold Coast, Australia.
- 9) Ohata, M., Yamauchi, M., Nakajima, H., Hirakawa, J., Mizuhara, Y., Nakayama, H., Nakahara, M., Kimura, K., Kitahara, T., Fujisawa, K. and Kameda, H.: Sex difference in liver regeneration after acute ethanol administration to hepatectomized rats. IASL. Sept. Gold Coast, Australia.
- 10) Yamauchi, M., Kimura, K., Hirakawa, J., Ohata, M., Nakahara, M., Wakayama, H., Nakajima, H., Ogura, K., Kitahara, T., Fujisawa, K. and Kameda, H.: Reduced immunogenicity of hepatitis B vaccine in the patients with chronic non-A, non-B (HCV) hepatitis. 1990 International Symposium on viral hepatitis and liver disease. Apr. Houston.
- 11) Fujisawa, K., Yamauchi, M. and Kameda, H.: Detection of HCV antibody in the patients with epidemic non-A, non-B hepatitis in Japan. 1990 International Symposium on viral hepatitis and liver disease. Apr. Houston.
- 12) 北原敏久, 山内眞義, 水原裕治, 大畑 充, 平川淳一, 中山 一, 中島尚登, 中原正雄, 木村和夫, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男: 非 A 非 B 型慢性肝炎のインターフェロン連日投与による HCV 抗体の変動について, 第26回日本肝臓学会総会, 6月, 東京,
- 13) 中原正雄, 山内眞義, 藤沢 洸: 清水市興津地域に流行した非 A 非 B 型肝炎における HCV 抗体の検討, 第26回日本肝臓学会総会, 6月, 東京,
- 14) 蓮村 哲, 永森静志, 本間 定, 筋野 甫, 清水恵一郎, 松浦知和, 新谷 稔, 亀田治男: 培養ヒト肝癌細胞におけるレチノール結合蛋白 (RBP) 分解能に関する研究, 第26回日本肝臓学会総会, 6月, 東京,
- 15) 松浦知和, 永森静志, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男, 広澤一成(東大医科研): 培養伊東細胞におけるビタミン A 転送に関する研究—ビタミン A 添加による経時的变化について, 第26回日本肝臓学会総会, 6月, 東京,
- 16) 筋野 甫, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 松浦知和, 新谷 稔, 清水恵一郎, 亀田治男: 温熱によるヒト肝癌培養細胞内カルシウムイオンの変化, 第76回日本消化器病学会総会, 3月, 東京,
- 17) 新谷 稔, 清水恵一郎, 松浦知和, 筋野 甫, 本間

- 定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男: ヒト肝癌由来細胞株 6 株の樹立とその機能特性, 第 49 回日本癌学会総会, 7 月, 札幌.
- 18) 高木一郎, 石原扶美武:(パネル)胆石分類法の問題点—コレステロール胆石分類の問題点, 第 26 回日本胆道学会総会, 9 月, 東京.
- 19) 日原雅文, 亀田治男:(パネル)体外衝撃波を用いる胆石治療の適応と問題点—体外衝撃波胆石砕療法の適応の問題点, 第 32 回日本消化器病学会大会, 10 月, 奈良.
- 20) Motohashi, N., Yamada, H., Suzuki, F. and Kameda, H.: Effect of gabexate mesilate (GM) on proteinuria in aminonucleoside (AN) nephrosis rats. The Fourth Asian-Pacific Congress of Nephrology. Oct. Beijing.
- る recombinant interleukin-2 (rIL-2) 局所投与の臨床効果とその作用機序の解析—有効例と無効例の比較検討, 日本癌治療学会雑誌, 26: 56-67 (1991)
- 4) 藤沢 洸, 銭谷幹男, 相沢良夫, 渡辺文時, 亀田治男: 自己免疫性肝炎における HLA 抗原の解析—DR4 サブタイプの解析, 厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班平成元年度研究報告, 27-30 (1990)
- 5) 藤沢 洸: 各種インターフェロン療法とその反応性, 厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班平成元年度研究報告, 212-214 (1990)

IV. 著 書

- 1) 今井 深: 門脈亢進症(分担執筆), 織田敏次編: 肝臓の診断学, 中外医学社, 45-51 (1990)
- 2) 蓮村 哲, 永森静志: 分離肝細胞の解析と肝細胞障害研究へのアプローチ—細胞を用いた肝小葉内機能分化の研究(分担執筆), 谷内 昭, 永森静志編: 細胞レベルからみた消化器の機能, 日本医学館出版, 3-8 (1990)
- 3) 松浦知和, 永森静志, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男, 廣澤一成(東大医科研): 培養系を用いた伊東細胞におけるビタミン A 転送に関する研究(分担執筆), 谷川久一編: 肝類洞壁細胞研究の進歩, 国際医学出版, 3: 226-229 (1991)
- 4) 石原扶美武: 肝硬変と胆石(分担執筆), 大藤正雄編: 胆石症, 南江堂, 256-260 (1990)
- 5) 石原扶美武, 亀田治男: 胆嚢炎, 胆管炎の診断と治療(分担執筆), 岡 博他編: Annual Review 消化器 1991, 内外医学社, 208-212 (1991)

V. その他

- 1) 山崎一信, 関谷又一郎, 鴨下宏海, 空閑和人, 新井豊彦, 戸島恭一郎, 鬼沢信明, 今井 深, 亀田治男: 肝外門脈閉塞症に伴う十二指腸球部静脈瘤の一例, Gastroenterol. Endosc. 32: 2627-2631 (1990)
- 2) 亀田治男, 植松幹雄, 空閑和人, 新井豊彦, 戸島恭一郎, 山崎一信, 樺 恵, 石沢和敏, 今井 深: 急性発症した Budd-Chiari 症候群症例の検討, 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成元年度報告書, 162-166 (1990)
- 3) 根岸正史, 高橋宏樹, 銭谷幹男, 原 正樹, 坂口正巳, 奥山早苗, 川辺朋信, 佐多 斉, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南圭, 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: 癌性胸膜炎に対す

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：斎藤 篤	感染症，化学療法
助教授：下條 貞友	神経内科学
助教授：嶋田甚五郎	感染症，化学療法
講師：川口 良人	腎臓病学，電解質代謝
講師：酒井 聡一	腎臓病学
講師：北島 武之	腎臓病学
講師：橋本 隆男	高血圧，腎臓病学
講師：小林 正之	血液学
講師：柴 孝也	感染症，化学療法
講師：木村 靖夫	腎臓病学
講師：柴崎 敏昭	腎臓病学
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
講師：片山 俊夫	血液学
講師：児玉 和也	腎臓病学

研究概要

I. 腎臓病学に関する研究

1. IgA 腎症に関する研究

IgA 腎症の発症に関与する免疫異常について，T 細胞系の役割を ddy マウスの新生児期胸腺摘出術を施行し，T 細胞機能が低下状態にあるとメサンギウムへの IgA 沈着が軽減することを明らかにした。

2. 糸球体障害における細胞外基質の関与

培養メサンギウム細胞の検討から，糸球体内でメサンギウム基質により三次元的に取り巻かれているメサンギウム細胞は，そのマトリクス環境により複雑に動態制御され，その成分の量的・質的变化は病腎で認められるメサンギウム細胞の病的動態と密接に関連している可能性を示唆した。

3. 糸球体透過性と蛋白尿に関する研究

糸球体基底膜 (GBM) に存在する陰性荷電物質を電氣的に中和する陽性荷電物質をラット腎動脈内に投与し，フェリチン粒子の GBM 内分布を電子顕微鏡的に観察し，GBM の蛋白透過性の亢進が蛋白尿に成因の一部をなすことを示唆した。

4. ネフローゼの発症に関与する TNF α

FGS ネフローゼモデルを作製して，抗 TNF α 抗体を投与し，ネフローゼ発症に TNF α の関与が重要であることを明らかにした。

5. カドミウム腎障害に関する研究

カドミウム 300~1,000 ppm を皮下注したラット

に多価アミノ酸製剤の polyaspartic acid (PAA) ならびに pentoxifylline (PTX) を投与し，主に PAA，一部 PTX により，尿中 NAG 排泄量の減少と % TRP の改善がみられた。

6. 進行性腎疾患に対する脂質吸着法

高 LDL 血症が合併する進行性腎障害例に LDL 吸着を施行し，腎の障害部位に侵入する M ϕ の減少，種々の chemical mediator あるいは free radical の減少と腎機能の改善や尿蛋白排泄量の減少を明らかにした。

7. 慢性腎不全の治療に関する研究

CAPD 療法について過去 10 年間に実施した 133 例を検討し，慢性透析療法の一つとしての意義を明確にした。糖尿病性腎不全由来の CAPD 24 症例の予後は 1 年生存率 96%，5 年生存率 41% であった。

慢性透析患者の合併症として新しい型のアミロイドーシスを検出した。

慢性透析患者にビタミン D 大量間欠療法を行い，二次性副甲状腺機能亢進症の薬物治療が可能であることを認めた。

8. 腎性骨異常栄養症に関する研究

Dual-photon により全身骨塩定量を求め，腎不全に由来する骨塩量の低下を定量化した。また長期透析症例における異所性石灰化について，特に CAPD では異所性石灰化が高頻度に認められる点を明らかにした。

II. 腎生理学に関する研究

近位尿細管培養上皮細胞を用いて種々の生理生化学的研究を行い，ビタミン D が細胞内 Ca を上昇させ，Ca 依存性 K チャンネルを活性化させること，細胞外を低浸透圧にすると G 蛋白を介した Ca の細胞内流入が生じ，細胞容量を調節する機序を明らかにした。プロテインキナーゼ C がブドウ糖代謝に及ぼす影響を検討し，側副路 (PMP shunt) が活性化されることが腎尿細管細胞における酸化/還元電位の産生に重要な意味を持つことを明らかにした。

III. 高血圧に関する研究

SHR 血管平滑筋培養細胞では，Na pump, Na-H antiport, Na-K cotransport が WKY に比較し亢進していることを明らかにした。Nifedipine は Ca 輸送を用量依存性に抑制し，特に SHR で著明であった。SHR におけるこれらのイオン輸送の異常は，遺伝的に規定された膜固有の異常と考えられた。ヒトやラットの血清中には細胞膜 Na-K pump や受動イオン輸送の刺激因子の存在が知られている

が、SHR 血清でも Na-H antiport の刺激因子が存在し、Na-K pump を亢進させている可能性が考えられた。

IV. 痛風に関する研究

1. 腎疾患の進展と高尿酸血症

膜性腎症, IgA 腎症, 本態性高血圧, 痛風, 無症候性高尿酸血症, 糖尿病では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, 本態性高血圧, 痛風, 無症候性高尿酸血症では腎尿酸排泄能の低下と尿酸産生の亢進を認めた。

2. 痛風の性差に関する検討

健常男女の血中, 尿中尿酸, hypoxanthine, xanthine, creatinine を測定し, 尿酸クリアランスが男に比較して女で有意に高く, 尿中尿酸排泄量は男女差を認めなかったことから, 血清尿酸の性差は尿酸排泄能の差によることを明らかにし, 痛風罹病率の男女差の一因と考えた。

V. 臨床細菌学に関する研究

1. 好中球の活性酸素放出能の検討

好中球機能を反映する全血ケミルミネッセンスは腎不全患者と健常成人で有意差を認めないが, しかし健常成人の好中球に腎不全患者血清と健常成人血清を添加すると, 腎不全患者血清の方が好中球機能を抑制した。

2. 緑膿菌の薬剤耐性に関する研究

緑膿菌の臨床分離株について, そのニューキノロン耐性機序を検討したところ, gyrA 変異が 58% と高頻度であった。

VI. 神経内科学に関する研究

1. 脳梗塞低灌流領域での P-NMR spectrum

慢性期脳梗塞例に臨床用高磁場 NMR を用い, 安静時ならびに脳代謝賦活剤負荷後のリン酸代謝動態を検討し, 低灌流領域での脳代謝は虚血の程度が強くなるに従い, Pcr に次いで β -ATP の低下を認め, 同領域の薬剤に対する反応性も減少した。

2. 脳血管障害の血液レオロジー

穿通枝系脳梗塞例において血液レオロジーの異常は高血圧の時期にみられ, 血管障害に起因した赤血球の mechanical trauma が関与していると思われる。一方, watershed infarction のレオロジーを同様に検討し, deep type と superficial type に相違のあることを明らかにした。

3. 成熟マウス schwann 細胞株 (MS1) の増殖と分化誘導について

SV-40 large T 抗原遺伝子の形質導入により得られた schwann 細胞株に対して, dibutyl cyclic AMP および forskolin 突起伸長作用を有することを確認した。

VII. 臨床血液学に関する研究

1. 繊維芽細胞増殖因子に関する検討

骨髄繊維症を有する骨髄増殖性疾患の T 細胞破碎上清に繊維芽細胞増殖因子を見だし, その分子量は 3,000~4,000, 等電点 7.15 のチロシンおよびトリプトファンを含むポリペプチドであった。

2. 透析患者の BHAC, VP-16 の体内動態

維持血液透析中の AMMoL 患者に BHAN-EV 療法を施行, 経時的に BHAC, VP-16 の血中濃度を測定したが, BHAC は血液透析の影響を受けず, VP-16 は血中濃度の遷延化が, また Ara-C は血液透析により除去される可能性を示唆した。

3. AMMoL 患者腹水から樹立した白血病細胞株

患者腹水より白血病細胞株 JHMoS F715 のクローンを樹立, この細胞が PO (-), PAS (+), chloroacetate (+), CD7 (+), CD33 (+) の骨髄系細胞で, TPA 添加により分化傾向を示し, ヌードマウス皮下に移植可能であった。

VIII. 循環器学に関する研究

1. 虚血性心疾患における 99mTc-Teboroxime を用いた負荷心筋シンチグラフィの検討

201Tl および 99mTc 製剤を使用し, 虚血性心疾患を合併する CRF 症例で 201Tl-C1 を使用することにより診断精度が優れることを認めた。

2. CAPD の心臓に及ぼす影響

長期 CAPD 患者の M モード心エコー図法による心機能経時変化を観察し, CAPD 導入初期での一次的収縮能の改善と経年的心重量の増加を認めた。また, ドプラー心エコー図法を用いて CAPD 注排液の影響と経年変化を検討し, 排液による左室人血流動態の改善と経年変化による増悪を認めた。

3. 慢性期脊髄損傷患者の循環動態

慢性期脊髄損傷患者の日内変動を携帯型血圧連続測定装置で観察し高位脊髄損傷患者と低位脊髄損傷患者の差異を明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎臓学に関する研究

- 1) Yoshida, H.: Glomerular permeability and proteinuria—effects of intrarenal polycation infusion in the rat—. *Jikeikai Med. J.* **37**: 463-480 (1990)
- 2) Kitamura, M., Yoshida, H., Nagasawa, R. (Saitama Medical School), Mitarai, T., Maruyama, N. (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology) and Sakai, O.: Three-dimensional environment of extra cellular matrix modulates the behaviors of cultured mesangial cells—possible role of mesangial matrix constituents—. *J. Am. Sci. Nephrol.* **1**: 551 (1990)
- 3) Kawamura, T., Yoshioka, T*, More-Jarret, T*, Hoover, RL* and Ichikawa, I*. (*Vanderbilt Univ.): Glucocorticoid raises antioxidant enzyme activity and attenuates hydrogen peroxide generation in glomerular endothelial cells. *J. Am. Sci. Nephrol.* **1**: 528 (1990)
- 4) Shibasaki, T., Gomi, H., Ishimoto, F. and Sakai, O.: Effect of low protein diet in puromycin aminonucleoside—induced nephrotic rats. *Jpn. J. Nephrol.* **32**: 23-27 (1990)
- 5) Shibasaki, T., Nakano, H., Kanai, T., Ohno, I., Ishimoto, F. and Sakai, O.: Characterization of acute renal failure due to primary nephrotic syndrome. *Jpn. J. Nephrol.* **33**: 91-96 (1991)
- 6) Nakano, H., Gomi, H., Shibasaki, T., Ishimoto, F. and Sakai, O.: An experimental study on selective elimination of β_2 -MG using immunoadsorption method in patient with CRF. *Biomaterials, Artificial Cells and Artificial Organ.* **19**: 85-89 (1990)
- 7) Yokoyama, K., Sakai, S., Yamamoto, H., Tojo, K., Tada, N., Suzuki, M. and Sakai, O.: Therapeutic LDL apheresis in patients with drug-resistant nephrotic syndrome and with severe glomerular nephritis with hyperlipidemia. *Therapeutic plasmapheresis.* **8**: 50-55 (1990)
- 8) 久保 仁, 川口良人, 相澤純雄, 森田 隆, 中山昌明, 若林良則, 渡辺修一, 小川愛一郎, 酒井 紀: Continuous ambulatory peritoneal dialysisにおける血清 β_2 -microglobulin 濃度およびその除去について. *日腎誌.* **27**: 419-426 (1990)
- 9) 相澤純雄, 川口良人, 久保 仁, 山本裕康, 横山啓太郎, 中山昌明, 小川愛一郎, 酒井 紀: Continuous ambulatory peritoneal dialysisにおける recombinant human erythropoietin の間欠的大量投与法の検討. *臨床透析.* **6**: 1229-1233 (1990)
- 10) 山本裕康, 川口良人, 相澤純雄, 中山昌明, 横山啓太郎, 久保 仁, 百瀬光生, 笠井健司, 酒井 紀: Continuous ambulatory peritoneal dialysis 症例における phosphate binder としての calcium carbonate の有用性. *腎と骨代謝.* **4**: 55-60 (1991)
- 11) Suzuki, M., Kawahara, K. (Tokyo Univ.), 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. *Am. J. Physiol.* **258**: 690-696 (1990)
- 12) Kasai, K., Hori, MT* and Goodman, WG*. (*UCLA School of Medicine): Characterization of the transferrin receptor in UMR-106 osteoblast like cells. *Endocrinology.* **126**: 1742-1749 (1990)

2. 高血圧に関する研究

- 1) Kuriyama, S., Tokudome, G., Kimura, Y., Shimada, T., Nakamura, K., Tomonari, H., Hashimoto, T. and Sakai, O.: ANP lowering effect of antihypertensives in patients with essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* **4**: 289-290 (1991)
- 2) Kimura, K., Nakayama, M., Kuriyama, S., Watanabe, S., Kawaguchi, Y. and Sakai, O.: Pharmacokinetics of active Vitamins D3- α hydroxy VD3 and 1- α , 25 dihydroxy VD3 in patients on chronic HD. *Clin. Nephrol.* **35**: 72-77 (1991)
- 3) Tokudome, G., Tomonari, H., Gardner, JP*, Aladjem, M*, Fine, BP*, Lasker, N*, Gutkin, M*, Byrd, LH* and Aviv, A*. (*Univ. of medicine and dentistry of New Jersey): Variation in the apparent pH set point for activation of platelet Na-H antiport. *Hypertension.* **16**: 180-189 (1990)
- 4) Kuriyama, S., Nakamura, K., Kaguchi, Y., Tokudome, G., Hashimoto, T. and Sakai, O.: Effect of serum from SHR on 86Rb washout in cultured vascular smooth muscle cells. *Acta. Cardiol.* **65**: 35-43 (1990)
- 5) Nakamura, K., Kuriyama, S., Tomonari, H., Kaguchi, Y., Hashimoto, T. and Sakai, O.: Stimulatory effect of serum on 86Rb washout from vascular smooth muscle cells in culture. *Pharmacol. Res.* **22**: 587-595 (1990)
- 6) Kaguchi, Y., Kuriyama, S., Nakamura, K., Hashimoto, T. and Sakai, O.: Effect of antihypertensive agents on calcium 45 transport in cultured vascular smooth muscle cells from SHR. *Jikeikai Med. J.* **38**: 105-111 (1991)

3. 痛風・尿酸代謝に関する研究

- 1) 酒井 紀, 細谷龍男, 池田 齊, 市田公美, 石本二見男, 柴崎敏昭, 北島武之: 尿酸代謝の腎疾患に及ぼす影響に関する研究. 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班平成元年度研究業績. 103-106 (1990)
- 2) 池田 齊, 市田公美, 細谷龍男, 酒井 紀: 高尿酸血症性腎症の動物実験モデル. 腎と透析. **29**: 33-36 (1990)
- 3) 池田 齊, 市田公美, 細谷龍男: Allopurinol の副作用に関する研究. プリン・ピリミジン代謝. **13**: 96-105 (1990)
4. 臨床細菌学に関する研究
 - 1) Shiba, K., Saito, A. and Miyahara, T.: Safety and pharmacokinetics of single oral and intravenous doses of fluconazole in healthy subjects. *Clinical Therapeutics*. **12**: 206-215 (1990)
 - 2) 柴 孝也, 齋藤 篤, 嶋田甚五郎, 加地正伸, 堀 誠治, 吉田正樹, 酒井 紀: 健康人における Fleroxacin の胃腸管吸収に及ぼす制酸剤の影響. *Chemotherapy*. **38** (2 suppl.): 344-349 (1990)
 - 3) 嶋田甚五郎, 柴 孝也, 加地正伸, 齋藤 篤, 酒井 紀: 慢性気道感染症に対する Fleroxacin の用量比較試験. *Chemotherapy*. **38** (2 suppl.): 454-471 (1990)
 - 4) 吉田正樹, 齋藤 篤, 嶋田甚五郎, 柴 孝也, 加地正伸, 堀 誠治, 酒井 紀: Cefetamet pivoxil の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy*. **38** (1 suppl.): 110-115 (1990)
5. 神経内科学に関する研究
 - 1) 豊原敬三, 豊島良一, 海老澤俊浩, 片山真理, 下條貞友, 酒井 紀: 慢性期脳血管障害に対する Bromovincamine の局所脳血流に及ぼす効果について—Ca拮抗剤との比較. *Prog. Med.* **10**: 1477-1485 (1990)
 - 2) Watabe, K., Yamada, M*, Kawamura, T*. and Kimu, SU*. (*British Columbia Univ.): Transfection and stable transformation of adult mouse Schwann cells with SV-40 large T antigen gene. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **49**: 455-467 (1990)
6. 循環器学に関する研究
 - 1) 太田 眞, 副島道正, 佐藤成明, 三枝昭裕: 航空機乗員の心機能の解析—無症候性 ST-T 変化の臨床的意義—. 航空機乗員の医学適性研究報告書. 215-237 (1990)
 - 2) 水口正人, 長谷川節, 野田 豊, 小倉 誠, 太田 眞, 酒井 紀: 心肺運動負荷試験による脊髄損傷患者の運動耐容能に関する検討. *日本パラプレジア医学会雑誌*. **4**: 282-283 (1991)
7. 免疫学に関する研究
 - 1) Utsunomiya, Y., Bill, J*, Palmer, Ed*. (*Washington Univ.) and Kanagawa, O. (National Jewish Center): Identification of a mouse T-cell antigen receptor α -chain polymorphism by a V α 3*2 chainspecific monoclonal antibody. *Immunogenetics*. **33**: 198-201 (1991)

II. 総 説

- 1) 酒井 紀: 内科最近の動き—腎疾患—. *内科*. **67**: 32-39 (1991)
- 2) 酒井 紀, 宇都宮保典, 吉田裕明, 北村正敬, 御手洗哲也, 長澤龍司(埼玉医大): IgA 腎症とメサンギウム. 腎と透析. **28**: 754-758 (1990)
- 3) 北島武之, 酒井 紀, 金井達也, 高添一典, 島田敏樹, 小倉 誠: 糖尿病性腎症とアンジオテンシン変換酵素阻害薬. 腎と透析. **29**: 581-586 (1990)
- 4) 吉田正樹, 柴 孝也, 酒井 紀: 繰り返す尿路感染症. *内科*. **66**: 113-116 (1990)
- 5) 酒井聰一, 山本裕康, 横山啓太郎, 内田浩之, 酒井 紀: 腎炎, ネフローゼ症候群における脂質代謝異常とその対策. 腎と透析. **30**: 57-62 (1991)
- 6) 笠井健司, 川口良人: CAPD 療法と骨病変. 腎と透析. **28**: 1041-1052 (1990)
- 7) 鈴木 誠: ビタミン D の腎作用. 腎と骨代謝. **3**: 415-421 (1990)
- 8) 久保 仁, 相澤純雄, 川口良人: 薬物療法から透析への問題点—透析導入基準—. *治療*. **72**: 147-152 (1990)
- 9) 細谷龍男, 池田 齊, 市田公美, 酒井 紀: 高尿酸血症による腎障害の分類と診断. 腎と透析. **29**: 37-40 (1990)
- 10) 齋藤 篤: 各種疾病での感染症とその対策—腎不全—. *日本臨床*. **48**: 2311-2318 (1990)

III. 学会発表

- 1) Yoshida, H., Mitarai, T., Kitamura, M., Nagasawa, R. (Saitama Medical School) and Sakai, O.: Angiotensin I converting enzyme inhibitor and glomerular hypertrophy in renal ablation model. 11th International Congress of Nephrology. Jul. Tokyo.
- 2) Kitamura, M., Yoshida, H., Nagasawa, R. (Saitama Medical School), Mitarai, T., Maruyama, N. (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology) and Sakai, O.: Restricted behaviors of cultured mesangial cells by basement membrane-type extracellular matrix; possible role of heparinlike substance. 11th International Congress of Nephrology. Jul. Tokyo.
- 3) Suzuki, M., Ogawa, A., Morita, T., Sakai, S.,

- Kawaguchi, Y. and Sakai, O.: A Cl channel in cultured rabbit proximal convoluted tubule cells activated by 1-34 parathyroid hormone. 11th International Congress of Nephrology. Jul. Tokyo.
- 4) Kawaguchi, Y., Watanabe, S., Aizawa, S., Ogawa, A., Morita, T., Kubo, H., Nakayama, M. and Sakai, O.: Ten year's experience of continuous ambulatory peritoneal dialysis in one center in Japan. 11th International Congress of Nephrology. Jul. Tokyo.
- 5) Hosoya, T., Ikeda, H., Ichida, K. and Sakai, O.: Effect of hyperuricemia and hyperlipidemia on the development of chronic glomerulonephritis. 11th International Congress of Nephrology. Jul. Tokyo.
- 6) Kuriyama, S., Tokudome, G., Tomonari, H., Kaguchi, Y., Nakamura, K., Horiguchi, M., Tamai, K., Hashimoto, T. and Sakai, O.: Trifluoperazine effect on Na transport of the cultured vascular smooth muscle cells. 11th International Congress of Nephrology. Jul. Tokyo.
- 7) Ishida, Y., Kawaguchi, Y., Aizawa, S., Watanabe, S., Kubo, H., Ogawa, A., Morita, T., Kimura, Y. and Sakai, O.: Evaluation of CAPD on diabetic endstage renal disease. 5th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis. Jul. Kyoto.
- 8) Kawaguchi, Y., Aizawa, S., Ogawa, A., Morita, T., Kubo, H., Watanabe, S., Kimura, Y. and Sakai, O.: Intermittent calcitriol therapy in CAPD patients. 5th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis. Jul. Kyoto.
- 9) Shiba, K., Shimada, J., Saito, A. and Sakai, O.: Pharmacokinetic study of S-1108, a new oral cephem antibiotic. 30th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Oct. Atlanta.
- 10) Kaito, K., Kobayashi, M., Katayama, T., Ochiai, S., Yoshida, M., Masuoka, S. and Sakai, O.: Evaluation of cytoplasmic free calcium mobilization in uremic platelets. 23th Congress of the International Society of Hematology. Dec. Boston.
- 11) Watabe, K., Yamada, M*, Kawamura, T*, Sakai, O. and Kim, SU*. (*British Columbia Univ.): Establishment of a mouse Schwann cell line by the SV-40 large T antigen gene. 11th International Congress of Neuropathology. Sep. Kyoto.
- 12) Kitamura, M., Yoshida, H., Nagasawa, R. (Saitama Medical School), Mitarai, T., Maruyama, N. (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology) and Sakai, O.: Threedimensional environment of extracellular matrix modulates the behaviors of cultured mesangial cells: possible role of mesangial matrix constituents. 23th The American Society of Nephrology. Dec. Washington, D.C.
- 13) Kuriyama, S., Hashimoto, T. and Sakai, O.: Increased Na-K transport in cultured mesangial cells from spontaneously hypertensive rats. 23th The American Society of Nephrology. Dec. Washington, D.C.
- 14) Morita, T., Suzuki, M., Sakai, S. and Sakai, O.: Pertussis toxin substrate activator Ca^{2+} channel in cultured tubular cells. 23th The American Society of Nephrology. Dec. Washington, D.C.
- 15) Suzuki, M., Ogawa, A., Morita, T., Kawaguchi, Y. and Sakai, O.: 1-34 parathyroid hormone via protein kinase A and kinase C pathways activates Cl channel in rabbit proximal tubule cells. 23th The American Society of Nephrology. Dec. Washington, D.C.
- 16) Nakano, H., Shibasaki, T., Kodama, K., Ohno, I., Matsuda, H., Matsumoto, H., Misawa, T., Ishimoto, F. and Sakai, O.: Additive effect of sairei-to in patients with nephrotic syndrome. 6th International Congress of Oriental Medicine. Sep. Tokyo.
- 17) 酒井聰一:(シンポジウム)慢性腎不全の食事療法と栄養-脂質代謝-. 第33回日本腎臓学会総会, 7月, 東京.
- 18) 笠井健司, 川口良人:(シンポジウム)CAPDとVitamin D. 第35回日本透析療法学会総会, 7月, 横浜.
- 19) 御手洗哲也, 吉田裕明, 北村正敬:(ワークショップ)高度腎摘出モデルにおける糸球体硬化の機序, 第20回日本腎臓学会東部部会, 4月, 東京.
- 20) 加地正伸, 金井達也, 柴孝也:(ワークショップ)内科領域における腎盂腎炎の検討, 第20回日本腎臓学会東部部会, 4月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 宮島真之, 酒井 紀: 長期透析に伴う合併症とその対策-神経系の合併症の項分担執筆, 黒川 清編: 腎不全, 南江堂, 166-170 (1991)
- 2) Nagasawa, R. (Saitama Medical School), Utsumomiya, Y., Mitarai, T., Yoshida, H., Kitamura, M. and Sakai, O.: Changes of the mesangial IgA deposition by long-term injection of the agents that alter the function of immuno-competent cells in ddy mice. Editors; Sakai, H., Sakai, O., Nomoto,

Y. Pathogenesis of IgA Nephropathy. Harcourt Brace Jovanovich Japan. 281-302 (1990)

- 3) 川口良人：腹膜透析の項分担執筆，阿岸鉄三，酒井清孝，平澤博之編：血液浄化，金原出版，223-234(1990)
- 4) 橋本隆男：腎実質性高血圧—最近の動向・診断と治療の選択の項分担執筆，医学のあゆみ，医歯薬出版，855-858 (1990)
- 5) 斎藤 篤：腎障害患者におけるキノロン薬療法の項分担執筆，上田 泰，清水喜八郎，紺野昌俊，松本文夫編：キノロン薬，ライフ・サイエンス，275-280(1991)

V. その他

- 1) 島田敏樹，中山昌明，松田弘之，金井達也，木村靖夫，斎藤 篤，猪股 出，吉田裕明，高添一典，北島武之，酒井 紀：対側腎に巣状糸球体硬化症(FGS)様病変を認めた腎血管性高血圧の1例，日腎誌，**33**：167-172 (1991)
- 2) 大野岩男，石田裕一郎，細谷龍男，小林正之，酒井紀：Allopurinol 投与により再生不良性貧血を呈した慢性腎不全の1例，リウマチ，**30**：281-286 (1990)
- 3) 海渡 健，片山俊夫，吉田真弓，斎藤 篤，小林正之，落合成正，増岡秀一，島田 貴，西脇嘉一，酒井 紀：Methotrexate によるアレルギー性肝障害を併発した肝不全にて死亡した悪性リンパ腫の1例，臨床血液，**31**：1862-1867 (1990)
- 4) 西脇嘉一，川口良人，小林正之，太田 眞，酒井 紀：全身性アミロイドーシスで死亡した原発性糸球体疾患由来の長期透析症例，慈恵医大誌，**105**：767-775(1990)
- 5) 小林正之，菊池明夫，高見沢重隆，海渡 健，酒井紀，二階堂孝，牛込新一郎，藍沢茂雄：種々の播種日和見感染症にて死亡した同性愛者後天性免疫不全症候群の1剖検例，慈恵医大誌，**105**：759-766 (1990)

第 3 内 科 学

教授：磯貝 行秀	血液レオロジー，糖尿病学
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：持尾聡一郎	神経内科学
講師：阪本 要一	糖尿病学
講師：景山 茂	臨床薬理学，糖尿病学
講師：清水 光行	循環器病学
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，前年度に引き続き小児期発症 IDDM の死亡率及び死因に関して国際共同研究を行った。過去 10 年間にわが国における死亡率は著しく改善し，急性合併症による死亡率が著減をみた。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行われた。

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。また，運動療法の腎症に対する効果についても検討している。

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，人工脾によるクランプ法），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血液の粘弾性、血漿トロンボジュリンおよび白血球の物性とくに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、とくに白血球の役割の面より検討した。

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。

その特徴は円筒型泳動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がこころみられている。

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の他、抗癌剤の感受性試験、薬理動態についての研究が行われた。

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。

Renin-Angiotensin 系と心臓、糖尿病性心筋障害、

特発性心筋症、カテコラミンによる心肥大、高血圧性心肥大に対して検討を行った。

2. 臨床研究

高血圧性心肥大に対する降圧剤の退縮効果、糖尿病性心筋障害および不整脈における自覚症状発現閾値の調査検討を行った。

VI. 臨床薬理学的研究

次の三つを主な研究室活動とした。① 学内の臨床薬理研究会の事務局と運営、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。グルコースクランプ法により、インスリンの Na 再吸収に及ぼす影響及び各種降圧剤のインスリン感受性に対する作用を検討している。

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：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、胃粘膜内微細血管構築を透明標本で検討し、治癒過程を研究した。

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及び CCK 受容剤拮抗剤の併用療法を検討した。

膵酵素活性化機序を膵炎発症初期における膵腺房細胞内小器官の動態より超微形態学的に研究した。

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. 糖尿病性神経障害に関して

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。

3. ビンクリスチン・ニューロパチーに関して
ガングリオン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。
5. 磁気刺激装置を用いて中枢運動神経速度につ
いて検討中である。

X. その他

教授磯貝行秀は'91年2月2日に慈恵医大血液レ
オロジーシンポジウムを主催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 糖尿病学・肥満に関する研究
 - 1) Isogai, Y., Ikemoto, S., Kuchiba, K., Ogawa, J. and Yokose, T.: Abnormal blood viscoelasticity in diabetic microangiopathy. *Clinical Hemorheology*. **11**: 175-182 (1991)
 - 2) 小山勝一, 吉沢祥子, 佐々木敬, 佐々木英継: インスリン非依存性糖尿病患者における血清アポリポ蛋白濃度. *慈恵医大誌*, **106**: 363-368 (1991)
 - 3) 池田義雄, 横山淳一, 森 豊: WBN/Kob ラットの膵内分泌の病理並びに免疫組織学的検討. *インスリン研究*, 1989 (年報第 **11** 巻): 26-31 (1990)
 - 4) 田嶋尚子, 北川照男 (日大・医), DERI 研究班: 小児糖尿病の生命予後に関する全国追跡調査一調査方法とその問題点一. *糖尿病*, **33**: 19-26 (1990)
 - 5) Tajima, N., Japan, Poland, the Netherlands and Pittsburgh Childhood Diabetes Research Group: How frequently do children die at the onset of insulin-dependent diabetes? Analyses of registry data from Japan, Poland, the Netherlands and Allegheny County. Pennsylvania, *Diab. Nutr. Metab.*, **3**: 57-62 (1990)
 - 6) 成宮 学, 石井賢治, 池田義雄: 末梢組織インスリン感受性に及ぼすレセルピンの影響. *Peptide Homones In Pancreas*. **10**: 157-160 (1990)
 - 7) 成宮 学, 石井賢治, 池田義雄: 糖質の栄養価と生理機能一膵内分泌ホルモン. *日本臨床栄養学会雑誌*, **11**: 7-12 (1990)
 - 8) Mori, Y., Yokoyama, J., Oka, H., Nohara, T., Kurita, A., Kuwata, T., Sato, K., Houi, K., Hasunuma, T., Mochio, S., Nishimura, M. (Hamamatsu University School of Medicine) and Ikeda, Y.: Therapeutic effects of aldose reductase inhibitor on the renal and neural lesions in WBN/Kob rats. Ed. by Lee, T.H., Huh, K.B. and Baba, S.. *Excerpta Medica, Amsterdam*.: 257-262 (1990)
 - 9) 森 豊, 西村正彦(浜松医大), 横山淳一, 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 10 報)一膵臓病変の遺伝形式について一. *糖尿病*, **33**: 343-345 (1990)
 - 10) 野村幸史, 宇都宮一典, 吉沢祥子, 蔵田英明, 池田義雄: 運動による糖尿病性腎症の進展抑制効果について. *糖尿病の運動療法*, **2**: 87-91 (1990)
 - 11) 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**: 53-58 (1990)
 - 12) 蔵田英明, 宇都宮一典, 佐々木敬, 野村幸史, 吉沢祥子, 横山淳一, 池田義雄: HMG-CoA 還元酵素阻害剤 (Pravastatin) による streptozotocin (STZ) 糖尿病ラットにおける糖尿病性腎病変進展抑制効果の検討. *糖尿病*, **34**: 97-103 (1991)
2. 肥満に関する研究
 - 1) 大野 誠, 三浦順子, 荒井慶子, 塚原 暁, 横山淳一, 池田義雄: 肥満の行動修正療法一過去・現在・未来一. 第 10 回日本肥満学会記録: 14-17 (1990)
3. 血液レオロジーに関する研究
 - 1) Isogai, Y. and Ikemoto, S.: Rheology in thrombosis. In: recent advances in thrombosis and fibrinolysis. Tanaka, K. (ed.). Academic Press Inc., Tokyo. 189-200 (1990)
 - 2) Ikemoto, S., Tanaka, H., Yamamoto, J., Kuchiba, K., Akiyama, M., Maeda, T., Yokose, T. and Isogai, Y.: Blood viscoelasticity in clinical medicine. In: *Hémorhéologie et agrégation érythrocytaire*. vol. 3. Théorie et applications cliniques. Stoltz, JF., Donner, M. and Copley, AL. (eds.) Editions Médicales Internationales, Cachan. 189-195 (1991)
 - 3) Yokose, T., Tanaka, H., Yamamoto, J., Akiyama, M., Ikemoto, S. and Isogai, Y.: A study of erythrocyte deformability in diabetes mellitus-new St. George's filtrometer-. *Microcirculation annual*. 1990: 13-14 (1990)
 - 4) Ikemoto, S., Yamamoto, J., Yokose, T. and Isogai, Y.: Hemorheological abnormalities in diabetics with cardiovascular disease. *Clinical Hemorheology*. **10**: 463-471 (1990)
 - 5) Maeda, T., Ogawa, J., Kuchiba, K., Akiyama,

M., Ikemoto, S., Yokose, T. and Isogai, Y.: Determinants of red cell deformability in diabetics. In: Current status of prevention and treatment of diabetic complications, N. Sakamoto, K.G.M.M. Alberti and N. Hota (eds.), Elsevier Science Publishers BV. 383-387 (1990)

4. 悪性腫瘍の化学療法

1) 倉石安庸, 高崎信子, 小林 直, 山崎博之, 尾関博重, 浅井 治, 土橋史明, 稲本幸雄, 相羽恵介, 薄井紀子, 中村 督, 永峯檀二郎, 青山辰夫, 佐野全生, 船越哲, 多田則道, 海渡裕郎, 藤井常宏, 萩原朝彦, 水沼信之, 平野明夫, 高尾 匡, 小笠原勇人, 目黒定安, 永田隆樹, 市場謙二, 高田裕子, 花田信子, 磯貝行秀, 小川一誠(癌研): 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(2)-1989年(第1編). 慈恵医大誌, **105**: 251-263 (1990)

2) Usui, N. and Sinha Birandra K. (National Cancer Institute, U.S.A.): Tyrosinase-induced radical formation from VP-16, 213: Relationship to cytotoxicity, Free Rad. Res. Comms., **10**: 287-293 (1990)

5. 心血管系に関する研究

1) 佐々木英樹, 清水光行, 小川和彦, 入交 修, 溝上恒男, 中野知子, 八木寿夫, 三條順子, 山田はるか, 磯貝行秀: イソプロテレノール投与における左室各部位の心筋オルニチン脱炭酸酵素活性, 心筋の構造と代謝(心筋代謝研究会), **12**: 757-765 (1990)

6. 臨床薬理学に関する研究

1) Kageyama, S. and Brown, J. (University of Cambridge): Effect of atrial natriuretic peptide on renin release in rat isolated glomeruli. Biochem. Biophys. Res. Commun., **168**: 37-42 (1990)

2) 景山 茂, Brown, J. (University of Cambridge), Dollery, C.T. (Royal Postgraduate Medical School): 心房性ナトリウム利尿ペプチドの水およびナトリウム利尿作用は腎ドパミン系を介さない. 臨床薬理, **21**: 145-146 (1990)

7. 消化器病に関する研究

1) Nishino, H., Yamada, H., Ohtsuka, I., Hoashi, S., Takeishi, M., Sekimoto, T., Yazawa, M., Tomita, H., Niitsu, A., Muroi, T. and Isogai, Y.: Effect of atropin on the common bile-pancreatic duct microcirculation and pancreatic juice secretion. Microcirculation annual. 1990: 35-36 (1990)

2) 帆足誠司, 西野博一, 山田弘徳, 大塚伊砂子, 矢沢みどり, 小沢克之助, 吉越富士雄, 武石昌則, 磯貝行秀: 膵外分泌機能検査法としての Secretin 試験の有用性について-第1報 慢性膵炎-. 慈恵医大誌, **105**: 323-330 (1990)

8. 臨床試験に関する研究

1) Mochio, S., Hasunuma, T., Oka, H., Kurita, A., Sato, K., Houi, K., Kuwata, T., Nohara, T., Sato, H., Watanabe, S., Numata, A. and Isogai, Y.: Ear lobe crease in patients with cerebrovascular disease. Jikeikai Med. J. **37**: 187-194 (1990)

2) 岡 尚省, 持尾聰一郎, 佐藤健一, 磯貝行秀: 糖尿病性自律神経障害と心電図 QTc 時間. 神経内科, **32**: 623-625 (1990)

3) 栗田 正, 持尾聰一郎, 磯貝行秀: 糖尿病における脳脊髄機能障害の電気生理学的検討. 神経内科, **32**: 467-474 (1990)

4) Houi, K., Mochio, S., Isogai, Y., Miyamoto, Y. (Dept. of Radiology) and Suzuki, N. (Medical Engineering Laboratory): Comparison of color flow and 3D image by computer graphics for the evaluation of carotid disease. Angiology, **41**: 305-312 (1990)

II. 総 説

1) 磯貝行秀: 糖尿病と微小循環異常. Diabetes Frontier, **1**: 583-594 (1990)

2) 小山勝一, 磯貝行秀: 老年期疾患の治療と対策. 糖尿病, 医学と薬学, **24**: 1439-1446 (1990)

3) 橋本信也: 自己免疫疾患診断のための検査の進め方. medical technology, **18**: 558-564 (1990)

4) 池田義雄: 糖尿病の診断・治療と管理. 日本医事新報, No. **3431**: 3-15 (1990)

5) 倉石安庸, 小林 直, 山崎博之: 抗白血病薬. 治療, **72**: 427-433 (1990)

6) 横瀬琢男, 磯貝行秀: 糖尿病性マクロアングイオパチー一定義と分類一. 日本臨床, **617**: 18-24 (1991)

7) 田嶋尚子: 小児 IDDM の合併症と予後-国際比較を含めて-. Diabetes Frontier, **6**: 749-753 (1990)

8) 持尾聰一郎: 抗腫瘍薬による痴呆症状. 老年期痴呆, **4**: 59-65 (1990)

9) 横山淳一, 池田義雄: 医学・医療の最近の動き-代謝領域の動向(糖尿病, 高脂血症を中心に)-. 治療, **72**: 79-86 (1990)

10) 池本 卓, 磯貝行秀: 薬剤による血液レオロジーの改善. 現代医療, **23**(2): 625-627 (1991)

III. 学会発表

1) Isogai, Y., Ito, H., Tanaka, S. and Shimada, T.: Distribution of peripheral perfusion in diabetic Charcot's Joints. 16th European Conference of microcirculation. Aug. Zurich.

2) 橋本信也: 診察時検尿のすすめ. 第13回プライマリケア学会, 6月. 福岡.

- 3) 倉石安庸, 小林 直, 山崎博之, 中村 督, 永峯檀二郎, 尾関博重, 青山辰夫, 船越 哲, 藤井常宏, 多田則道, 海渡裕郎, 萩原朝彦, 市場謙二, 磯貝行秀: 頭頸部限局型びまん性非ホジキンリンパ腫に対する化学療法を先行し, 放射線療法を併用した治療法の試み, 第52回日本血液学会総会, 3月, 東京.
- 4) 横瀬琢男, 田中博司, 山本純子, 秋山雅昭, 池本 卓, 磯貝行秀: 自己血輸血の血液レオロジーの検討, 第13回日本バイオレオロジー学会年会, 6月, 奈良.
- 5) 田嶋尚子, 松島雅人, 春日伸子, 三木英司(志方記念三木病院), 北川照男(日大・医), Laporte, R.E.(ピッツバーグ大学), DERI 研究班: 小児期発症 IDDM の生命予後—4カ国の比較—. 第33回日本糖尿病学会総会, 5月, 東京.
- 6) 持尾聰一郎, 岡 尚省, 磯貝行秀: vincristine neuropathy の予防に関する研究—gangliosides の有用について—. 第87回日本内科学会講演会, 4月, 東京.
- 7) 景山 茂, 三村 明, 伊藤景樹, 池田義雄, 辻 和男: 血糖制御アルゴリズムに関する研究(第1報)—食後血糖の supernormalisation—. 第33回日本糖尿病学会総会, 5月, 東京.
- 8) Yokoyama, J., Miura, J., Mimura, A., Mori, Y., Ito, K., Ohno, M. and Ikeda, Y.: Clinical efficacy of multiple insulin infusion regimen in pancreatic diabetes. The 26th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Sept. Copenhagen.
- 9) 小林 直, 倉石安庸, 中村 督, 山崎博之, 永峯檀二郎, 尾関博重, 永田隆樹, 高崎信子, 船越 哲, 浅井治, 多田則道, 小笠原勇人, 磯貝行秀, 小川一誠(癌研), 他: 成人急性非リンパ性白血病に対する DCTP (III). 第52回日本血液学会総会, 3月, 東京.
- 10) 成宮 学, 窪倉俊隆, 石井賢治, 池田義雄: 大豆蛋白の末梢組織におけるブドウ糖利用及びインスリン感受性に対する長期効果, 第63回日本内分泌学会学術総会, 5月, 大阪.
- 11) Ohno, M., Arai, K., Tsukahara, S., Miura, J., Yokoyama, J. and Ikeda, Y.: (symposium) The long term effectiveness of combined therapy by behavior modification and very low calorie diet-3 years follow-up-. 6th International Congress on Obesity. Oct. Kobe.
- 12) 服部 進, 倉石安庸, 小林 直, 中村 督, 尾関博重, 船越 哲, 野原 勉, 岡 尚省, 磯貝行秀: 血液腫瘍性疾患による脊髄圧迫病変の治療成績, 第32回日本臨床血液学会総会, 9月, 札幌.
- 13) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 磯貝行秀, 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦: スペクトル解析による糖尿病性自律神経障害の評価, 第43回日本自律神経学会総会, 10月, 旭川.
- 14) 桑田隆志, 佐藤浩則, 蓮沼武雄, 岡 尚省, 野原 勉, 渡辺小百合, 佐藤健一, 持尾聰一郎, 磯貝行秀: 脳卒中片麻痺患者の手背冷却負荷に対する表面皮膚温度上昇率の検討, 第15回日本脳卒中学会総会, 4月, 盛岡.
- 15) 西野博一, 武石昌則, 帆足誠司, 大塚伊砂子, 山田弘徳, 関本健人, 富田秀人, 室井忠樹, 矢沢みどり, 田村友則, 栗山一彦, 野原秋男, 渡辺嘉久, 磯貝行秀: 急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害剤と CCK 受容体拮抗剤の併用療法について, 第76回日本消化器病学会総会, 3月, 東京.
- 16) Oka, H., Mochio, S., Sato, K., Nohara, T., Kuwata, T. and Isogai, Y.: Prolonged QTc interval in diabetic autonomic neuropathy. The 20th International Congress of Neurovegetative Research, Sep. Tokyo.
- 17) Utsunomiya, K., Kurata, H., Yoshizawa, N., Nomura, K. and Ikeda, Y.: The Preventive effect of HMG-CoA reductase inhibitor on diabetic nephropathy, The 50th Annual Meeting of American Diabetes Association. Jun. Atlanta, U.S.A.
- 18) 山岡広紀, 高崎信子: 糖尿病の高脂血症治療における血清脂質の比較検討, 第26回日本赤十字社医学会総会, 10月, 福井.
- 19) Kurita, A., Black, R.S*, Nolan, K.A* and Blass, J.P*. (*Dementia Research Service, Cornell University Medical College at Burke Medical Research Institute): Dementia of vascular type with normal CT scan. Eastern section, American Federation for Clinical Research. Oct. New York.

IV. 著 書

- 1) 磯貝行秀, 池本 卓: 血液レオロジー・凝固(分担執筆), 垂井清一郎, 葛谷 健編: 糖尿病学, 朝倉書店, 222-230 (1990)
- 2) 磯貝行秀: 血液レオロジー最近の進歩(分担執筆), 磯貝行秀編: 慈恵医大シンポジウム論文集, 大村印刷, (1991)
- 3) 橋本信也: 日常初期診療における臨床検査の使い方(分担執筆), 日本臨床病理学会編: 膠原病・自己免疫疾患, 臨床病理刊行会, 1-27 (1990)
- 4) 池田義雄: Chronic Disease(分担執筆), スクリーニングの進め方, 日本メデイカルセンター, 1-27(1990)
- 5) 横瀬琢男, 磯貝行秀: 運動療法(分担執筆), 後藤由夫編: 90年代の糖尿病の治療, 文光堂, 101-110(1990)

V. その他

- 1) 小山勝一, 佐々木英継, 小林一成, 宮野佐年: 低カリウム性ミオパチーを呈した原発性アルドステロン症

の1例, 慈恵医大誌, 105: 745-751 (1990)

2) 小山勝一, 栗山一彦, 榎田 出, 帆足誠司, 入交 修, 佐々木英継: 2回 Very low calorie diet (Optifast 70) を試みた肥満の1症例: 慈恵医大誌, 105: 995-1000 (1990)

3) 服部 進, 桑田隆志, 磯貝行秀, 小西富夫(大森赤十字病院): 単純ヘルペスウイルスによって生じた Bickerstaf 型脳幹脳炎の1例, 神経内科, 33: 372-376 (1990)

4) 三浦順子, 鶴岡 明, 三村 明, 佐々木敬, 松葉郁郎, 横山淳一, 阪本要一, 池田義雄: 糖尿病発症経過が異なる一卵性双生児, Diabetes Journal, 18: 69-72 (1990)

5) 三條順子, 山田はるか, 佐々木英樹, 山崎博之, 清水光行, 磯貝行秀, 二階堂孝: 右心室に原発した血管肉腫の1症例, 心臓, 22: 696-700 (1990)

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: 金江 清	循環器病学, 冠循環
講師: 原 正忠	循環器病学, 冠循環
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
講師: 元山 幹夫	循環器病学, 運動負荷
講師: 高山 和久	循環器病学, 循環器 ME
講師: 立石 修	循環器病学, 心電図

研究概要

I. 動脈硬化

1. 脳循環および脳動脈硬化に関する研究

① カラー Doppler 断層装置と経頭蓋骨的超音波血流計 (TC2-64) を用いて, 椎骨および脳底動脈血流速度を計測し, 加齢やめまい症例での血流動態の変化を検討している。② TC2-64 にて中大脳動脈血流速度の 24 時間計測を行った。立位, 臥位, 睡眠, 運動などの日常活動で脳血流の変化が認められ, 臨床計測において日内変動, 計測条件等を考慮する必要があることが明らかとなった。③ CO₂ 負荷時の脳血管の反応性を検討した。中大脳動脈血流速度 (TC2-64 にて計測) は CO₂ 吸入により増加し, その反応性の差異より脳動脈硬化の新しい診断指標の可能性が示唆された。④ 過呼吸状態が生じない姿勢, 喫煙回数での喫煙時の頸, 脳動脈血流を QFM, TC2-64 にて計測した。総頸動脈血流量, 中大脳動脈血流速度とも有意な増加を認め, 喫煙の脳動脈血流に及ぼす影響が明らかとなった。

2. 虚血心筋と脂質代謝に関する生化学的研究

イコサペンタ酸 (EPA) の心筋梗塞発生抑制作用は, 血小板凝集能や血清脂質改善作用を中心に解明されてきたが, 心筋内作用は明らかではない。元来心筋膜リン脂質 (PL) の約 40% は EPA, DHA など ω-3 群多価不飽和脂肪酸に富む plasmalogen 型リン脂質によって構成されており, プロスタグランディン (PG) 前駆物質である脂肪酸の主要な供給源と考えられる。今回家兎に EPA を投与し, 心筋リン脂質とその脂肪酸組成に与える影響をみると, PL

量は対象群に対しEPA投与群では有意に増加(4.9±1.3→18.1±1.3 mg/dl)した。各リン脂質について脂肪酸組成の変化をみるとPLは有意に増加した。次いで心筋梗塞を作製し梗塞量を比較するとCPKの上昇は対象群563±116 mg/dlに対し、EPA投与群では380±124 mg/dlと有意に低値を示した。以上より、plasmalogenがEPAを積極的に取り込んでおり心筋虚血に際しtriene PG産生を介して心筋障害を抑制している可能性が示唆された。

II. 不整脈

1. 心房粗動の発症機序についての研究

心房粗動例においては、電気生理学的検査の際、高位右房にdouble potential (DP: 二つの別れた電位)が記録される。このDPに、心房粗動より速いレートで頻回刺激を行うと、DPはfusionを示す。このことは、DPの成因が別々の2方向からの刺激波の衝突であり、高位右房は心房粗動のリエントリー回路の中心をなし、心房粗動の発症機序がマクロリエントリーであることを示す。

2. WPW症候群に合併する上室性頻拍症に対する薬剤効果についての研究

WPW症候群では致死的となる心房粗細動が合併し、第1選択薬はIa群の抗不整脈薬であるが、致死的とはならずも動悸等の症状を起こす上室性頻拍症にはIa群の薬剤は有効率が低い。そこで上室性頻拍症に対するIa群の薬剤の効果をあらかじめ予想しえるかどうか検討した。

III. 心機能

1. 無侵襲的大動脈血圧測定法

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型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MaxdP/dtの無侵襲的測定法の開発

大動脈MaxdP/dtが左室MaxdP/dtと一致するとの報告があり、上記1による左室MaxdP/dtの無侵襲測定の可能性が示唆される。しかし、両者には極めて高い相関を認めるも、同一性は得られなかった。その差異につき検討する。

3. 大動脈インピーダンスの臨床応用

各年代での計測、疾患による計測を行う。

4. 右室梗塞時の心機能

麻酔非開胸犬の純右室梗塞(RVI)作製前後で、バルスドプラ法により心拍出量(CO)を算出し、同時に上大静脈(SVC)、下大静脈(IVC)および右室流

入路(RVINF)の血流を測定した。梗塞後COは36%の著減を示し、SVCとIVCでは収縮期流入流速が有意に減少したが、拡張期流入血流に有意差は認めなかった。またRVINFでは拡張期急速流入速が著明に減少した。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よる右室引き込み効果の減弱に伴う収縮期右房流入流速の減少、すなわち静脈還流の減少に基づくものと思われた。従来より臨床上、右室梗塞合併例には大量輸液療法が推奨されてきたが、利尿薬、血管拡張薬、カテコラミンも併用するとされており、明確な治療方針は得られていない。そこで上記実験結果を基礎として、輸液療法の有用性と至適量を検討中である。

IV. 超音波照射併用による血栓溶解療法

急性心筋梗塞の初期治療法として、超音波照射を併用した新たな血栓溶解療法を開発し、*in vitro*においてその効果を確認し、*in vivo*では溶解剤の投与量削減および溶解時間の短縮を認め、臨床応用の可能性が示唆された。一方、超音波の血栓形成予防効果についても*in vivo*において確認した。超音波照射の生体への影響、血栓形成予防および溶解増強効果についての基礎的検討を行い臨床応用を目指している。

V. 冠細小動脈と虚血性心疾患

冠細小動脈病変による心筋虚血の発生を組織学的検索と心機能測定により検討した。家兎に0.5%コレステロール食を3か月間投与して冠細小動脈病変を作成し、投与前後および対象群の心拍数、左室内圧、左室EDP MaxdP/dtを測定した。測定後主冠動脈および組織切片作成にて50~150 μmの動脈をすべて観察し75%以上の狭窄血管の割合を求めた。また線維化を% fibrosisとして求めた。主冠動脈に50%以上の狭窄はなかった。コレステロール群においてEDPの有意な上昇(p<0.05)がみられ狭窄血管(p<0.01)、線維化(p<0.01)とも有意に多く見られた。EDPの有意な上昇は狭窄血管に伴う線維化による拡張障害が推測され、冠細小動脈病変による心筋虚血の存在を示唆するものと思われた。

VI. 心疾患と自律神経に関する研究

自律神経機能評価法としてホルター心電計を用いた心拍変動パワースペクトル解析を行い、冠動脈狭窄例における自律神経機能の変化およびその有用性について検討した。正常例および冠動脈造影で75%以上の狭窄が認められた狭心症例について心電図お

よび呼吸波形記録を用い、副交感神経を介した交感神経緊張を示すとされる0.04~0.15 Hzの低周波数帯域と、副交感神経緊張を示すとされる0.15~0.4 Hzの呼吸性心拍変動帯域の心拍変動パワー値を求め、冠動脈重症度と心拍変動パワー値との関係について検討した。①心周期、呼吸性変動パワー値は夜間増大し日内変動を認めた。②多枝病変例は1枝病変例と比べ午前中の呼吸性変動パワー値が有意に低かった。以上より心拍変動パワースペクトラム解析は高度冠動脈病変の病態、スクリーニングに有用な検査法になりうると考えられた。今後、高度狭窄例でのパワー値低下の機序解明について検討をすすめる予定である。

VII. 呼吸器疾患

慢性閉塞性肺疾患の運動療法に関する研究

慢性閉塞性肺疾患患者の運動耐容能を、運動負荷試験により、主に動脈血ガスや経皮 SaO_2 の面から検討し、安全限界と適応病態を明らかにすることを目的とした。 PaO_2 60Torr以下の患者は軽度の運動負荷でも容易に O_2 desaturationを来すが、 O_2 吸入(FIO_2 30%)により、トレッドミル運動可能時間は有意に延長し、分時換気量および乳酸値も減少し、運動能力の向上が認められた。運動負荷量に関し、患者の日常生活の行動範囲を重視し、分類選択したが、結果的には、各患者の安静時 PaO_2 がよい指標となり、 PaO_2 50Torr台は2分間、60Torr台は5分間、70Torr以上は10分間歩行負荷試験が臨床的選択基準と考えた。

研究業績

I. 原著論文

1. 動脈硬化

- 1) Wada, T., Kodaira, K., Fujishiro, K. and Okamura, T.: Correlation of common carotid flow volume measured by ultrasonic quantitative flowmeter with pathological finding. *Stroke*. **22**: 319-323 (1990)
- 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, 月山栄治, 岡村哲夫: 糖尿病における総頸動脈血行動態と血管物性変化および薬物効果判定. *脈管学*. **30**: 529-533 (1990)
- 3) 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, 月山栄治, 福元 耕, 岡村哲夫: 超音波法による定量的動脈硬化診断—動脈硬化診断の問題点と脳動脈硬化診断の進歩. *動脈硬化*. **18**: 1111-1117 (1990)

- 4) 古平国泰, 藤代健太郎, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, 福元 耕, 清水久盛, 三川秀文, 岡村哲夫: カラー Doppler 断層法による中大脳動脈血流速度の経頭蓋骨的絶対計測. *脈管学*. **30**: 1379-1385(1990)
- 5) 里井孝光: 糖尿病および合併症における総頸動脈血行動態と血管物性変化. *慈恵医大誌*. **106**: 353-362 (1991)

- 6) 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 投与における家兎心筋脂肪酸組成の動態. 心筋の構造と代謝. **12**: 601-607 (1990)

2. 不整脈

- 1) Tanoiri, T., Komatsu, C., Ishinaga, T., Tokuhisa, Y., Makino, H., Nomoto, J. and Okamura, T.: Common-type atrial flutter exhibiting double potential with phenomenon of entrainment assessed. *Am. Heart J.* **120**: 1242-1244 (1990)
- 2) Tanoiri, T., Komatsu, C., Ishinaga, T., Tokuhisa, Y., Makino, H., Nomoto, J., Mogi, J. and Okamura, T.: Study on the genesis of the double potential recorded in the high right atrium in atrial flutter and its role in the reentry circuit of atrial flutter. *Am. Heart J.* **121**: 57-61 (1991)

3. 血栓溶解療法

- 1) 古幡 博, 工藤澄彦, 浜野研司: 超音波併用血栓溶解療法. *Clinical Engineering*. **1**: 969-974 (1990)

4. 冠動脈

- 1) 西山晃弘, 大山典明: 虚血性心疾患と冠細小動脈について(第2報). *東京慈恵会医科大学医科学研究所年報*. **18**: 41-42 (1990)

5. 呼吸器疾患

- 1) 谷本普一, 高木 寛, 佐野光一, 小松崎克己, 田辺修, 古田島 太: びまん性汎細気管支炎におけるニューキノロン剤およびエリスロマイシン長期療法の検討. *厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班平成元年度研究報告書* ('90年4月). 107-109 (1990)

- 2) 高木 寛, 谷本普一: びまん性肺疾患の臨床検査. *臨床医*. **16**: 1940-1942 (1990)

- 3) 高木 寛, 谷本普一: 加湿および空気調節: 総合臨床. **40**: 444-446 (1991)

6. その他

- 1) 岡村哲夫, 古平国泰: 本態性高血圧症に対する塩酸メピロジピン(YM730)投与時の有用性の検討— β 遮断薬との併用投与における多施設オープン試験—. *薬理と治療*. **18**: 2695-2704 (1990)

- 2) 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) 長期投与の有効性と安全性の検討. 薬理と治療, **18** (suppl.): 893-908 (1990)
- 3) 和田高士, 古平国泰, 小熊完治, 矢野雅知: 国立霞ヶ丘競技場「健康体力相談室」. 臨床スポーツ医学, **7**: 1353-1357 (1990)
- 4) 横打邦男, 三川秀文, 山本 勝, 奥田新一郎, 百瀬光生, 土屋 匠, 牧野 洋, 荻原正雄: 肝障害, 急性腎不全, 心筋炎を併発し血液透析, 血漿交換にて治療した Weil 病の一例. 日内会誌, **79**: 120-121 (1990)
- 5) 藤代健太郎: 時差からみた生体リズム. 呼吸と循環, **38**: 649-654 (1990)
- 6) 川井三恵, 藤永 剛, 栗須 修, 工藤澄彦, 大山典明, 西山晃弘, 原 正忠, 岡村哲夫: 冠動脈攣縮と急性心筋梗塞を合併した神経線維腫症の1例. 心臓, **23**: 307-310 (1991)

II. 総 説

- 1) 古平国泰, 岡村哲夫: 大動脈脈波速度解析. 総合臨床, **39**: 1646-1650 (1990)
- 2) 古平国泰: 動脈硬化の診断法をめぐって—ドブラ法—. 三和医報, **28**: 53-60 (1990)
- 3) 谷本普一: 難治性病原体の感染と化学療法・緑膿菌. 日内会誌, **79**: 1669-1673 (1990)
- 4) 谷本普一: 慢性閉塞性肺疾患のリハビリテーション. 日医会誌, **104**: 19-21 (1990)
- 5) 谷本普一, 高木 寛: 抗喘息薬. 診断と治療, **78**: 1182-1188 (1990)
- 6) 谷本普一, 内田和宏, 深草元紀: 慢性呼吸不全の臨床, 病態生理と対策, 診断と治療, **78**: 2799-2805 (1990)
- 7) 谷本普一: びまん性汎細気管支炎. 日医会誌, **105**: 733-734 (1991)
- 8) 谷本普一: 咳の遷延化. 総合臨床, **40**: 345-346 (1991)
- 9) 小原 誠, 金江 清, 高山和久: テレメーター心電図. 検査と技術, **18**: 235-239 (1990)
- 10) 高木 寛: 英国における呼吸器病学の動向. 医薬の門, **30**: 46-49 (1990)

III. 学会発表

- 1) 藤代健太郎, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, 福元 耕, 岡村哲夫: 中大脳動脈血流速度の経頭蓋骨の定量計測. 第87回日本内科学会総会, 4月. 東京. [日内会誌, **79**: 153 (1990)]
- 2) Fujishiro, K.: Effect of jet lag on heart rate after rapid round trip. 61st Annual Scientific Meeting of Aerospace Medical Association. May. New Orleans
- 3) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 岡村哲夫: (シンポジウム) 動脈硬化における血流と血管壁のバイオ

- メカニクス障害の臨床・病理学的検討. 第31回日本脈管学会総会. 10月. 札幌. [脈管学, **30**: 714 (1990)]
- 4) 福元 耕, 古平国泰, 藤代健太郎, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, 岡村哲夫: 喫煙の頸動脈および脳動脈血流におよぼす影響. 第31回日本脈管学会総会. 10月. 札幌. [脈管学, **30**: 821 (1990)]
- 5) 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 投与における家兎心筋脂肪酸組成の動態. 第13回心筋代謝研究会. 9月. 札幌.
- 6) 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 投与における家兎心筋リン脂質の動態. 日本老年医学会. 11月. 高知.
- 7) 窪内洋一, 小久保雅彦, 長村日出夫, 岡村哲夫: 急性心筋梗塞におけるエイコサペンタエン酸の心筋保護効果とその機序—特に plasmalogen 型リン脂質の脂肪酸組成について—. 第55回日本循環器学会. 3月. 京都. [Jpn. Circ. J. **55**(suppl.): 776 (1991)]
- 8) 野本 淳, 小松親義, 石永隆成, 徳久靖高, 田野入高史, 牧野 洋, 中島一彦, 吉武典昭, 茂木純一, 岡村哲夫: 房室回帰性頻拍における心房ペースングおよび Disopyramide, Lidocaine の頻拍停止様式について. 第7回日本心電図学会学術集会. 10月. 名古屋.
- 9) 金江 清, 小原 誠, 原田潤太, 貞岡俊一, 堀越茂樹, 中野雅道, 堀場勇夫, 小田和幸: DSA を用いた心筋還流による PTCA に対する新しい評価法の検討. 第31回日本脈管学会総会. 10月. 札幌.
- 10) 吉沢 直, 武藤 誠, 藤永 剛, 浜野研司, 工藤澄彦, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: 経皮的超音波照射の併用による血栓溶解療法後の再閉塞予防の効果. 第29回日本 ME 学会. 5月. 仙台.
- 11) Kudo, S., Furuhashi, H., Hara, M., Hamano, K., Yoshizawa, S., Muto, M., Fujinaga, T. and Okamura, T.: Non-invasive Thrombolysis Enhanced with Ultrasound. Satellite Symposium of the 4th International Symposium. May. Kobe.
- 12) Hamano, K., Fujinaga, T., Muto, M., Yoshizawa, S., Kudo, S., Hara, M., Okamura, T. and Furuhashi, H.: Thrombolysis Enhanced by Transcutaneous Ultrasonic Irradiation. The 63rd Scientific Sessions of American Heart Association. Nov. Dallas.
- 13) 渡辺久之, 川井三恵, 関 一彦, 高山和久, 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29回日本 ME 学会. 5月. 仙台.
- 14) 川井三恵, 渡辺久之, 関 一彦, 高山和久, 藤崎壽路, 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31回日本脈管学会総会. 10月. 札幌.
- 15) 青山尚文, 西山晃弘, 大山典明, 岡村哲夫: 冠細小

- 動脈病変による心筋虚血の発生について, 第 22 回日本動脈硬化学会総会, 6 月, 山梨.
- 16) 西山晃弘, 大山典明, 青山尚文, 横打邦男, 岡村哲夫: 末梢冠循環障害による心筋虚血の発生. 第 55 回日本循環器学会学術集会, 3 月, 京都.
- 17) 立石 修, 永田尚之, 日原義文, 藤田昭子, 藤元秀一郎, 岡村哲夫: 心拍変動のスペクトル解析による副交感神経機能の評価. 第 6 回循環器情報処理研究会, 11 月, 東京.
- 18) 立石 修, 永田尚之, 日原義文, 藤田昭子, 藤元秀一郎, 岡村哲夫, 川田 浩*, 白川 修*(**フクダ電子*): 冠動脈狭窄例における呼吸波形同時記録ホルター心電計を用いた心拍変動パワースペクトラム解析の検討. 第 55 回日本循環器病学会学術集会, 3 月, 京都.
- 19) Tanimoto, H.: A review of the recent progress in treatment of patients with diffuse panbronchiolitis (DPB) associated with *Pseudomonas aeruginosa* infection in Japan. The 3rd International Symposium. Basic Research and Clinical Aspects of *Pseudomonas aeruginosa* infection. Sept. Tokyo.
- 20) 谷本普一: (シンポジウム) 感染症の起こり方—呼吸器を例に—(司会) 第 39 回日本感染症学会東日本地方会総会・第 37 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 11 月, 東京.
- チ, 内科, 67: 404-405 (1991)
- 4) 高木 寛, 佐野光一, 谷本普一, 岡村哲夫: 肺線維化を呈したサルコイドーシスの 1 例, 第 42 回間質性肺疾患研究会, 5 月, 東京.
- 5) 佐野光一, 高木 寛, 島田敏樹, 高添一典, 小原 誠, 谷本普一, 岡村哲夫: 多発性結節影を呈した肺ノカルジア症の 1 例, 第 91 回日本胸部疾患学会関東地方会, 5 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 谷本普一: 呼吸管理とその適応, 呼吸不全の概念と病態の項分担執筆, 谷本普一, 諏訪邦夫編: ベッドサイドの呼吸管理, 南江堂, 1-6, 187-196 (1990)
- 2) 谷本普一: 在宅酸素療法の対象となる疾患の項分担執筆, 谷本普一編: 在宅酸素療法, 克誠堂, 3-8(1991)
- 3) 谷本普一, 山中 晃: 気管・気管支・肺の構造と異常 (1) (2) (6), 肺の防御・免疫機能 (2) (3) の項分担執筆, 本間日臣編: NIM 呼吸器病学, 医学書院, (1990)
- 4) 谷本普一: empiric therapy とキノロン薬の項分担執筆, 上田 泰, 松本文夫他編: キノロン薬, ライフサイエンス社, 146-152 (1991)

V. その他

- 1) 古平国泰, 三川秀文, 藤代健太郎, 和田高士, 真家健一: 脳内のニコチンレセプター分布, 血流, 酸素消費等代謝活性状態に関する研究—喫煙の頸動脈及び脳動脈血流に及ぼす影響—, 財団法人喫煙科学研究財団平成元年度研究年報, 526-532 (1989)
- 2) 真家健一, 佐野光一, 藤崎寿路, 谷本普一, 岡村哲夫, チャン・ケン・キム: 健常成人に発症した肺 *Nocardia* 症の 1 例, 日胸臨, 49: 997-1000 (1990)
- 3) 谷本普一: Editorial・間質性肺疾患へのアプロー

青戸病院内科学

教授：永野 允	代謝臓器病学，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
講師：加々美明彦	脂質代謝学，動脈硬化
講師：山田 順子	分子腫瘍学

研究概要

I. 心臓代謝

1) 心肥大促進因子，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および抑制因子について心筋培養系での，心筋細胞増殖，抑制作用を検討。また angiotensin II の細胞増殖作用についても同様に検討（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）に関して光顕，電顕および免疫組織化学的に検討（厚生省班研究）。

3) 心筋症の治療に関する基礎的研究

心筋症ハムスター（J-2-N）に ACE 阻害剤， β 遮断剤などを長期投与したときの効果を組織学的，生化学的に検討（厚生省班研究）。

4) 心筋症ハムスター（J-2-N）の心筋メカニクス，生化学についての研究

心筋症ハムスター（J-2-N）の心筋収縮力，心筋エネルギーの変化を心電図所見と対比させ検討（厚生省班研究）。

5) 心筋症におけるミトコンドリアの機能異常に関する研究

心筋症ハムスター（J-2-N）を用いて心筋細胞ミトコンドリアの ADP/ATP carrier protein の異常について検討。

6) 圧負荷肥大心の退縮についての検討

実験的圧負荷肥大心において圧負荷除去時の心肥大の退縮，心筋収縮力，心筋ミオシンアソザイムの変化を検討（車両財団研究助成）。

7) 高血圧性肥大心の治療についての研究

自然発症高血圧ラット（SHR）に降圧剤を投与した場合の心筋収縮力，心筋 energetics について検討。

8) 心不全及びその治療に関する研究

ラットに容量・圧両負荷による不全心を作成，ACE 阻害剤で長期間治療した場合の効果を心筋収縮力，心筋ミオシンアソザイムの面から検討。

9) 糖尿病性心筋障害の治療に関する研究

実験的糖尿病ラットを用いて myoinositol を長期投与し，心筋障害に対する予防効果の有無を生理学的，生化学的に検討。

10) 肺高血圧による右室肥大に関する研究

Monocrotaline によるラット肺高血圧を作成，右室の機能的変化，組織 ANP について検討。

11) 心臓におけるアデノシンレセプター（A₁，A₂）の局在とその機能に関する研究

アデノシンの心臓に対する作用とレセプターの関与について，摘出灌流心を用いて antagonist を添加灌流し検討（文部省科研費）。

12) 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リポキシゲナーゼ代謝の影響

STZ 糖尿病ラットを用い，その摘出心のアラキドン酸あるいは 5-リポキシゲナーゼ阻害剤を添加した灌流液で灌流し，ロイコトリエンの糖尿病心に与える影響を検討（文部省科研費）。

13) Dahl rat の心行動態能と代謝に関する検討

高塩分食により高血圧，心肥大を誘発し，その摘出心を灌流。ペーシング負荷により有意に機能が低下することが観察された。さらに圧負荷による影響を心機能，代謝面から検討中。

14) 再灌流不整脈に対する抗不整脈薬の影響

SD ラット摘出心を用い，再灌流心室性不整脈を作製する。Ib 群であるリドカイン，メキシレチンをそれぞれ再灌流直前，心室性不整脈発生直後に投与しその効果を検討。予防的投与の有効性を証明した。

15) 人工血液の心機能に与える影響

SD ラット摘出心を working heart 法で灌流し，人工血液（FC43）を添加する。ペーシング負荷時，虚血時，再灌流後の心機能を比較検討した。再灌流心室性不整脈の発生率の抑制が認められた。

II. 脂質代謝，動脈硬化

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高脂血症，食物繊維の効果

2) HDL の抗菌活性，加齢，糖尿病，高脂血症との関連について（文部省科学研究費）。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) Lp (a) の代謝
 - (a) 肥満者の血清 Lp (a) 濃度に及ぼす減量の効果
 - (b) 脂肪食後の Lp (a) の存在様式—カイロミクロン分画への出現の証明とその意義
- 6) Probucol, HMG CoA reductase の HDL 粒子分布に及ぼす影響
- 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) CETP 欠損症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
- 11) デキストラン硫酸—セルロースカラム (LDL-apheresis) の LDL 以外のリポ蛋白に対する吸着能について

III. 血液・造血管腫瘍

- 1) 造血管腫瘍の成因

正常細胞の腫瘍化における癌遺伝子の活性化機構を検討している。
- 2) 腫瘍細胞の薬剤耐性化

多剤耐性遺伝子 (MDR1) と Glutathion-s-transferase の腫瘍細胞における発現を検討し *in vivo* での両遺伝子の関与を検討している。
- 3) 白血病細胞の分化と増殖

分化誘導を決定し, 増殖抑制にいたる分子生物学的メカニズムの解明を細胞周期に注目し検討している。
- 4) 造血管腫瘍に対する化学療法の改良

第3世代の化学療法の概念に基づき造血管腫瘍の治療成績の向上をめざしている (Lymphoma Study Group (主任研究者; 下山正徳) における厚生省研究班)。
- 5) ビタミン B₁₂

各種疾患, 病態時におけるビタミン B₁₂ の役割をその代謝の立場から検討している。

 - ① 高齢者における免疫機能低下と血中ビタミン B₁₂ の関係

- ② 老人性痴呆の病態・治療におけるビタミン B₁₂ の意義
- ③ ビタミン B₁₂ の brain-blood barrier と labyrinth barrier に関する研究

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nagano, M., Ohkubo, T. and Suzuki, H.: Cardiac dilatation, Pathogenesis, Morphology, Hemodynamic and Energetic Consequences. ed. R. Jacob, L. Seipel, I.H. Zucker. Gustav Fischer, Stuttgart. New York. 81-88 (1990)
- 2) Nagano, M.: Protektive Wirkung des Insulins auf dem Diabetischen Herzen. *Jikeikai Med. J.* 37 (suppl.): 81-89 (1990)
- 3) Mochizuki, S., Okumura, M., Sato, T., Seki, S. and Nagano, M.: A role for glucose and lipid metabolism in the ischemia-reperfusion injury. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 22(2 suppl.): 12 (1990)
- 4) Mochizuki, S., Ozeki, T., Tanaka, F. and Nagano, M.: Regulation of substrate utilization and ventricular function in diabetic heart. In: *The Diabetic Heart* (ed.) Nagano, M., Dhalla, N.S. Raven Press, New York. 351-364 (1991)
- 5) Kawamura, M. and Suzuki, H.: Altered Ca transport in diabetic myocardium. In: *The Diabetic Heart* (ed.) Nagano, M., Dhalla, N.S. Raven Press, New York. 209-218 (1991)
- 6) Takeda, N., Nakamura, I., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Altered myocardial contractility and energetics in hypertrophied myocardium. *Jpn. Circ. J.* 54: 525-580 (1990)
- 7) Takeda, N., Ohkubo, T., Iwai, T., Tanamura, A. and Nagano, M.: Influence of long-term arotinolol treatment on myocardial mechanics and ventricular myosin isoenzymes in spontaneously hypertensive rats. *Arch. int. Pharmacodyn.* 261: 222-237 (1990)
- 8) Takeda, N., Ohkubo, T., Iwai, T., Tanamura, A. and Nagano, M.: Altered myocardial contractility and energetics in renovascular hypertensive rats. In: *Subcellular Basis of contractile Failure.* (eds.) Korecky, B., Dhalla, N.S. Kluwer Academic Publishers, Boston. 209-218 (1990)
- 9) Takeda, N., Ohkubo, T., Tanamura, A., Iwai, T., Nakamura, I., Hatanaka, T. and Nagano, M.: Myocardial mechanics and myosin isozymes in streptozotocin-induced diabetic rats. In: *The Diabetic Heart* (eds.) Nagano, M., Dhalla, N.S. Raven Press, New York. 291-299 (1991)

- 10) Takeda, N., Yang, J., Arino, T., Tanamura, A., Iwai, T., Kato, M., Noma, K. and Nagano, M.: Alterations of myocardial contractility and energetics in cardiomyopathic hamsters. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(III suppl.): 110 (1990)
- 11) Takeda, N.: Effects of thyroid hormones on myocardial contractility and ventricular myosin isoenzymes. *Jikeikai Med. J.* **37**(suppl.): 45-52 (1990)
- 12) Noma, K., Brandle, M., Rupp, H. and Jacob, R.: Left ventricular performance in rats with chronic cardiac overload due to arterio-venous shunt. *Heart Vessels.* **5**: 65-70 (1990)
- 13) Mochizuki, S., Okumura, M., Tanaka, F., Sato, T., Kagami, A., Tada, N. and Nagano, M.: Ischemia-reperfusion arrhythmias and lipids: Effect of human-high and low density lipoproteins on reperfusion arrhythmias. *Cardiovascular Drugs and Therapy.* **5**: 269-276 (1991)
- 14) Kato, M., Takeda, N., Takeda, A., Ohkubo, T., Nagai, M. and Nagano, M.: Inhibitory effects of captopril on the onset of cardiomyopathy in cardiomyopathic hamsters. "Subcellular basis of contractile failure" Kluwer Academic Publishers, Boston. 193-208 (1990)
- 15) Kato, M., Takeda, N., Takeda, A., Yang, J., Hua Q Yin and Nagano, M.: The roles of renin-angiotensin aldosterone and kallikrein-kinin systems in J-2-N cardiomyopathic hamster. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(III suppl.): 94(1990)
- 16) Kato, M. and Takeda, A.: The experimental animal model-Cardiomyopathic hamster. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(II suppl.): 22 (1990)
- 17) Tanaka, Y. and Takahashi, K.: Cardiac oxygen radical metabolism in adriamycin-induced cardiotoxicity. *Jikeikai Med. J.* **37**: 253-264 (1990)
- 18) Yabe, H., Tanaka, F., Ejima, M., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Prophylactic effect of nicardipine hydrochloride in the ischemia induced proton accumulation. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(3 suppl.): 57 (1990)
- 19) Seki, S., Takayama, T., Maruyama, K., Onodera, T., Ejima, M., Ishiki, M., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Effect of pressure overload on myocardial performance in Dahl salt sensitive rats. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(III suppl.): 27 (1990)
- 20) Ishiki, M., Okumura, T., Tanaka, F., Takayama, T., Ejima, M., Uesaka, E., Mochizuki, S. and Nagano, M.: Effect of aging on coronary vascular reserve and energy metabolism. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(2 suppl.): 45 (1990)
- 21) Iwai, T., Takeda, N., Arino, T., Tanamura, A., Yang, J., Kato, M., Noma, K. and Nagano, M.: Effects of delapril hydrochloride on the myocardium of spontaneously hypertensive rats. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(II suppl.): 58 (1990)
- 22) Iwai, T., Takeda, N., Arino, T., Tanamura, A., Yang, J., Kato, M., Noma, K. and Nagano, M.: Effects of regression of cardiac hypertrophy on myocardial contractility and energetics. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(III suppl.): 102 (1990)
- 23) Tanamura, A., Takeda, N., Arino, T., Iwai, T., Yang, J., Kato, M., Noma, K. and Nagano, M.: Myocardial contractility and energetics as influenced by cardiac hypertrophy and its regression. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **22**(II suppl.): 40 (1990)
- 24) 永野 允, 加藤光敏, 武田信彬, 武田淳史, 楊 傑, 伊 華清, 小森秋彦: 特発性心筋症ハムスターに対する Captopril 長期投与効果および Renin-Angiotensin-Aldosterone 系, Kallikrein-Kinin 系の役割, 厚生省特定疾患, 特発性心筋症調査研究班, 平成元年度研究報告集, 167-169 (1990)
- 25) 石川俊次, 多田紀夫, 中谷矩章, 本間康彦, 竹内一郎, 中村治雄: Benidipine Hydrochloride (KW-3049) の本態性高血圧患者における血清脂質に対する影響 *Progress in Medicine*, **10**(4): 857-870 (1990)
- 26) 山田 尚, 遠藤信也, 甲斐田さつき, 山村成子, 藤川 透, 堀口順子, 稲葉 敏, 長山泰士, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 佐野茂顕, 田中信夫: 造血管腫瘍における bcl-2 遺伝子の再構成とその発現. *臨床血液*, **31**: 911-916 (1990)
- 27) 関 晋吾: 再灌流による心室細動の発生機序に關与する虚血心筋 H⁺ レベルとその臨界点, *慈恵医大誌*, **105**: 667-680 (1990)
- 28) 尾関知子: 糖尿病心の心機能特性と基質利用に關する研究, *慈恵医大誌*, **106**: 1-14 (1991)
- 29) 岩井孝明, 武田信彬, 田那村章, 伊 華清, 楊 傑, 永野 允: 庄負荷肥大心の退縮における心筋収縮力と energetics の変化, 心筋の構造と代謝 1989, **12**: 729-739 (1990)
- 30) 田中信夫: ヒトの各種病態時における各種ビタミン B₁₂ の各種臓器含有量について, 平成2年度ビタミン B 研究委員会 研究委員会報告書, ビタミン B 研究委員会, 28-29 (1991)

II. 総 説

- 1) 永野 允, 武田信彬: 糖尿病性心筋症, *現代医療*, **22**: 2713-2716 (1990)

- 2) 永野 允, 加藤光敏, 武田信彬: 心筋症の実験動物モデル. 内科, **66**: 881-885 (1990)
- 3) 加藤光敏, 永野 允: 心筋症の実験モデル研究動向. 日本臨床「特集: 心筋症」, **49**: 239-245 (1991)
- 4) 加藤光敏, 永野 允: 拡張型心筋症と動物モデル—拡張型心筋症と動物モデル最新医学「特集: 拡張型心筋症」, **45**: 1943-1948 (1990)
- 5) 望月正武: 心肥大と退縮. 医学のあゆみ, **155**: 108 (1990)
- 6) 石川俊次, 加々美明彦: リポ蛋白レセプター日本臨牀, **48**(11): 2498-2505 (1990)
- 7) 石川俊次: 動脈硬化の危険因子とそのライフスタイル. アルコール現代医療, **23**(3): 917-922 (1991)
- 8) 多田紀夫: 血清脂質と免疫機能. 臨床免疫, **22**(12): 1847-1860 (1990)
- 9) 多田紀夫, 永野 允: 糖尿病と Silent Ischemia. 総合臨牀, **39**(4): 709-713 (1990)
- 10) 山崎泰範, 田中信夫: 急性白血病. 臨床成人病, **21**: 109-115 (1991)

III. 学会発表

- 1) Nagano, M.: Protective effect of ACE and kininase-inhibitor on the onset of cardiomyopathy. 6th Erwin-Riech-Symposium. Oct. Freudenstadt.
- 2) Nagano, M.: Role of cardiac growth factor and chalcones for cardiac hypertrophy and heart failure. Würzburger Tagung. Jun. Würzburg.
- 3) Nagano, M.: Protective effect of captoptil on the cardiomyopathic Syria hamster. Invited lecture at XI European Section ISHR. Jun. Glasgow.
- 4) Mochizuki, S., Okumura, M., Sato, T., Seki, S. and Nagano, M.: A role for glucose and lipid metabolism in the ischemia-reperfusion injury. VIII Japanese Section of ISHR. Jun. Niigata.
- 5) Mochizuki, S.: A role for arachidonic acid cyclogenase cascades in the ischemia reperfusion injury. 30th Taiwan Cardiology Congress. May. Taiwan.
- 6) Ishikawa, T., Suzuki, K., Hashizume, H., Sato, N., Mochizuki, K., Sakamoto, T., Kagami, A., Tada, N. and Nagano, M.: Effect of pravastatin on dietary rfat clearance in hyperlipidemic patients. Triglycerides The role in diabetes and atherosclerosis. May. Vienna.
- 7) Takeda, N. and Nagano, M.: Cardiac adaptation to pressure overload. Founding Symposium of the International Society for Adaptive Medicine. Sept. Freiburg.
- 8) Takeda, N.: Alterations myocardial contractility and energetics in cardiomyopathic hamsters. Würzburger Tagung. Jun. Würzburg
- 9) Takeda, N., Nakamura, I., Hatanaka, T., Tanamura, A., Iwai, T., Obara, Y. and Nagano, M.: Effect of long-term medication of essential hypertension on cardiac hypertrophy and function. 6th Erwin-Riech-Symposium. Oct. Freudenstadt.
- 10) Taniguchi, M., Udvary, E. and Szekeres, L.: On the acute cardiac effects of 7-OXO-PGI₂ during coronary occlusion and reperfusion. A Magyar Kardiologiai Tarsasag Experimentalis Sectioja. Nov. Budapest.
- 11) Taniguchi, M., Udvary, E. and Szekeres, L.: Can the early arrhythmogenic effect of 7-OXO-PGI₂ be shown by analysis of electrophysiological parameters in anaesthetized dogs? A Magyar Kardiologiai Tarsasag Experimentalis Sectioja. Nov. Budapses.
- 12) Kato, M., Takeda, A.: (symposium) The experimental animal model-Cardiomyopathic hamster. The VIIIth meeting of the Japanese Section of International Society for heart research. Jun. Niigata.
- 13) Yamada, H., Kaida, S., Mohri, M. and Kufe, D.: Involvement of NF-κB like protein in induction of the macrophage colonystimulating factor gene by tumor necrosis factor. International Society of Hamatology, 23rd Congress. Dec. Boston.
- 14) 石川俊次, 望月恵子, 阪本琢也, 加々美明彦, 多田紀夫, 永野 允, 鈴木絹代, 橋詰直孝: 高脂血症におけるカイロミクロン・レムナントの血中動態に及ぼすブラバスタチン投与の効果. 第22回日本動脈硬化学会, 6月. 甲府.
- 15) 石川俊次, 浅野次義, 森野真由美: (シンポジウム: 治療を成功させるために) 運動療法を効果的に行うには. 第8回肥満治療研究会. 6月. 東京.
- 16) 多田紀夫, 望月正武, 高山知子, 望月恵子, 阪本琢也, 加々美明彦, 石川俊次, 永野 允: 虚血再灌流障害阻止に関する Probucol の役割日本動脈硬化学会平成2年度冬季大会. 12月. 宮崎.
- 17) 武田信彬, 楊 傑, 有野 亨, 田那村 彰, 岩井孝明, 永野 允: 心筋症ハムスター(J-2-N)の心筋収縮力と心筋エナジェティクスについて. 厚生省特発性心筋症研究会. 8月. 東京.
- 18) 堀口順子: ヒト白血球細胞での癌遺伝子の発現. 第8回ヒト細胞研究会. 8月. 東京.
- 19) 堀口順子, 飯塚弘広, 山村成子, 稲葉 敏, 山崎泰範, 山田 尚, 佐野茂頭, 田中信夫: 頸部リンパ節腫脹を初発症状とし, 腎不全を合併した急性白血病の一症

例, 第 32 回臨床血液学会, 9 月, 札幌.

- 20) 加々美明彦, 望月恵子, 阪本琢也, 多田紀夫, 石川俊次, 永野 允, 真鍋満久(第一化学薬品): Immunoaffinity chromatography により分離された HDL 粒子の heterogeneity に関して, 第 22 回日本動脈硬化学会総会, 6 月, 甲府.

IV. 著 書

- 1) Nagano, M. and Dhalla, N.J.: The Diabetic Heart. Raven Press, New York. (1991)
- 2) Nagano, M., Heidland, A. and Takeda, N.: Aktuelle Probleme der Kardiologie, Nephrologie und Neurologie. Jikeikai Med. J. 36(suppl.) (1990)
- 3) Mori, H. and Nagano, M.: Cardiac Structure and Metabolism 1989. Roppo Shyuppan, Tokyo. (1990)
- 4) 永野 允: 特発性心筋症, 今日の治療指針 1991, 医学書院.
- 5) 望月正武, 武田信彬, 河村真人: 糖尿病心筋の機能障害(分担執筆), 小坂樹徳, 赤沼安夫: 糖尿病学 1990, 診断と治療社, 88-102 (1990)

V. その他

- 1) 石川俊次, 宗像伸子: 高脂血症のためのコレステロール How to 食品選び, 女子栄養大学出版部, 1991 年
- 2) 多田紀夫: β -ブロッカーと脂質代謝の異常, 松田重三編: この薬のこの副作用, メディカルライフ, 146-147 (1990)
- 3) 田中信夫: 巨赤芽球性貧血(悪性貧血を含む), 今日の治療方針, 医学書院, 465-466, (1991)
- 4) 田中信夫: 栄養と貧血, 臨床透析-栄養指導とその基本, 臨床透析編集委員会, 83-88, (1991)
- 5) 田中信夫: 悪性貧血, その他の巨赤芽球性貧血, 貧血, 南山堂, 105-115 (1990)

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: 森本 晋	消化器病学
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
講師: 大西 明弘	臨床薬理学, 消化器病学

研究概要

I. 門脈循環に関する研究

肝の形態変化が肝循環に与える影響に関して, 両者の直接的対応関係を局所レベルで明らかにするために, 腹腔鏡下に観察された種々の形態変化部位における組織血流量をレーザードプラー血流計(TSI: Laser Flow BPM403)を用いて測定検討し, ① 赤色紋理部位の組織血流量は平均的な肝表面の組織血流量に比べ高値(平均 18%)を示すこと, ② 肝硬変の再生結節部位では非結節部位に比べ平均 30% 高値を示すこと, ③ 円形の小陥凹を呈した瘢痕部では組織血流量は低値を示すが, 広範な脱落部では非脱落部より高値を示す症例もみられることなどを明らかにし, 慢性肝疾患の進展要因との関連について考察を加えた。

II. 肝再生に関する研究

肝細胞培養において, 細胞の分離に伴いコンピテンスになることが知られている。この機序を明らかにする一環として, 肝細胞内 Ca^{2+} 濃度の面から検討を行った。コラゲナーゼ灌流法にてラット肝細胞を分離し, Fura2 AM を指示薬として顕微測光装置にて肝細胞内 Ca^{2+} 濃度を測定した。細胞内 Ca^{2+} 濃度は, 肝細胞分離直後では高値を呈し, 低密度培養では高値が持続したが, 高密度培養では細胞間の接着が強くなるとともに低下した。さらに, 一度細胞間接着のみられた細胞では, 細胞間接着が解除されると Ca^{2+} 濃度が上昇した。肝細胞間の接着の解除は, 細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇を引き起こし, また同時にコンピテンスを獲得することは, Ca^{2+} 濃度の上昇にイノシトールリン脂質の代謝が関与している可能性が推測された。

III. C型肝炎に関する研究

C100抗体陽性などにより診断したC型慢性肝炎症例の形態像と肝機能検査上の特徴について検討した結果、B型慢性肝炎例に比べ①腹腔鏡的には陥凹、特に溝状陥凹とm-1パターンの赤色紋理が、②生検組織像ではリンパ濾胞が有意に高率にみられ、③GOT、GPTの年間変動形式では、100 mU/ml以上を示す例が有意に多い反面、200 mU/ml以上を示す例は少ないことを示した。

IV. 原発性肝細胞癌の治療に関する研究

原発性肝細胞癌(HCC)のhigh risk groupに対するスクリーニングの徹底により、3 cm以下の小肝癌の発見率が増大してきた。教室では従来よりエタノール注入療法を主な治療法とし、その効果を切除例および剖検例で確認してきた。その結果、3 cm以下のHCCばかりでなく、3 cm以上のものにも有効であることが立証された。さらにエタノール注入療法の効果を判定する方法として、エタノールと造影剤を混合して注入する腫瘍造影を考案した。注入後のX-ray、CTによる造影率と腫瘍壊死率は強い相関を示した。HCC治療例はすでに200例を越し、5年生存者は4例現われた。

肝癌患者の動脈塞栓療法(TAE)前後のNK活性、細胞障害性T細胞、サプレッサーT細胞、ヘルパーT細胞、サプレッサーインデューサー細胞、ヘルパーインデューサー細胞数を測定し、塞栓療法の生体免疫能に対する影響を検討した。その結果、TAEによる免疫能の低下が示唆された。

V. 出血性胃潰瘍の内視鏡的止血に関する研究

①出血性胃潰瘍の破綻動脈の形状について、急性胃潰瘍手術例で連続切片標本作製し、破綻動脈の走行を検討した結果、破綻動脈は粘膜下層を横走る動脈であり、動脈破綻部はその側面部であった。

②Aethoxysklerol-Ethanol併用局注止血法を行う上の基礎資料として、Aethoxysklerol(以下AS)を用いた実験的検討を行った。AS局注は胃粘膜下層動脈の血流を局注直後から持続的に低下させた。また、AS局注後形成された無血管領域の範囲に比べ、欠損した粘膜の修復は早く、辺縁の胃粘膜血管網は保たれていた。

V. 肝硬変における胃粘膜防御因子に関する研究

Isosorbide dinitrate (ISDN)を肝硬変ラットに投与し、その胃粘膜防御因子に与える影響を胃粘膜ヘキソサミンを指標に検討した。ISDNを投与後門

脈圧は低下傾向を示し、胃粘膜ヘキソサミン量は有意に上昇した。

VII. 慢性肝疾患における細胞免疫に関する研究

慢性肝疾患患者における末梢血T細胞活性化の状態を、PWM刺激T細胞系を用いて検討している。この系では以前に報告したように、慢性肝疾患患者では培養T細胞上のIL-2RおよびHLA-DR抗原の発現率はCD8⁺細胞分画において著明に減少し、IFN- γ 添加により正常レベルにまで回復した。昨年と同様にこの減少あるいはIFN- γ 添加により回復したCD8⁺細胞がどの細胞亜型に属するかを、抗HLA-DR、抗IL-2R、CD11、Leu7などのモノクローナル抗体を用い、フローサイトメトリーによるtwo color分析により解析を行った。また、IFN療法を行ったウイルス性慢性肝疾患患者の末梢血T細胞活性化の様態をこの系を用い経時的に測定し、解析した。

VIII. 肝硬変におけるhormone値に関する研究

肝硬変が進展すると、門脈圧の亢進、体内Na貯留、腎機能低下が生ずることが知られている。この一因として、全身のみならず門脈内renin-angiotensin-aldosterone系およびprostaglandin(PG)系の変動が考えられるが、我々はこの点に着目して、①肝硬変患者24人(step I~step III)にconverting inhibitorであるenalaprilを投与し、その薬物動態、captoprilとの比較、8日間連続投与における腎機能改善作用(CrCL: 24~41%の増加)、PG、Na利尿効果を報告した。②肝硬変患者6人、健常者5人にmetochlopramide(dopamine receptor antagonist)を投与(i.v.)し、血中aldosterone、prolactinを経時的に測定し、その値を比較検討した結果、肝硬変患者においてはdopamineのaldosterone分泌に対するtonic inhibitionがより強いことが示された。③肝硬変rat(CCl₄-8weeks)、門脈圧亢進症実験rat(clip to portal)を作成し、血中(動脈、門脈)および組織(血管平滑筋、肝臓)のprostaglandins代謝産物のレベルを測定し、比較検討した。この結果、門脈圧亢進にはPGのprostacyclin系の活性化が大きく関わっていることが示された。

IX. 臨床血液学に関する研究

胃多発癌と多発性骨髄腫との重複癌症例を報告した。

Idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hyperimmunoglobulinemia (IPL)の症

例を報告し、interleukin-6 と形質細胞増殖について考察した。

X. 慢性下気道感染症に関する研究

① 気道感染とサーファクタント

慢性気道感染の線毛脱落機序にサーファクタントが関与していることについて更に検討した。精製牛肺サーファクタントを用いて電子顕微鏡的に、サーファクタントに脱落線毛やアルブミンなどを被包する性質があることを報告した。

② 気道感染と気管支鏡

慢性気道感染の診断について、気管支鏡所見およびブラッシングで得られた細菌学的所見・白血球のアルカリフォスファターゼ染色陽性細胞数を検討し、補助的診断の可能性について報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. 原発性肝細胞癌の治療に関する研究

1) 森本 晉, 込山賢次, 猫橋俊文, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 加藤仁成, 宇井忠公, 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. 慈恵医大誌, **106**: 331-339 (1991)

2. 出血性胃潰瘍の内視鏡的止血に関する研究

1) 成宮徳親, 武内 力, 井上冬彦, 渡部真理, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 渡辺俊明, 鎌倉広俊, 中村 仁, 鈴木義信, 石戸浩之, 田中照二: エトキシスクレロール・エタノール併用局注止血法について一. 消化器内視鏡, **2**: 669-675 (1990)

2) 成宮徳親, 渡部真理, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 渡辺俊明, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 鈴木義信, 井上冬彦, 永山和男, 田中照二: Dieulafoy 潰瘍の形態的特徴よりみた内視鏡的止血についての考察. 日本消化器病学会雑誌, **87**: 1499-1505 (1990)

3. 肝硬変における hormone 値に関する研究

1) Ohnishi, A., Ishizaki, T. (Div. of Clinical Pharmacology, Clinical Research Ins., National Med. Center), Murakami, S. and Tanaka, T.: Inpatient comparison of acute hemodynamic, hormonal, and natriuretic responses to captopril versus enalapril in liver cirrhosis. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, **48**: 67-75 (1990)

2) 大野俊幸, 大西明弘, 村上重人, 土屋 匠, 吉田 洋, 宇井忠公, 永山和男, 田中照二: 肝疾患とアンギオテンシン変換酵素 (ACE) 活性の変動. 肝臓, **32**: 266-273 (1991)

4. その他

1) Tsuboi, Y., Inoue, I., Tanaka, T., Tsujimoto, F. (Dept. of Radiology, Fuji City Hosp.), Imaizumi, T. and Ogiwara, M. (Dept. of Internal Med., Fuji City Hosp.): Chronic Schistosomiasis Japonica in Fuji City. *Jikeikai Med. J.* **37**: 265-270 (1990)

2) 松藤民子, 永山和男, 比屋根学, 武内 力, 鎌倉広俊, 吉田 洋, 小川 亮, 井上冬彦, 成宮徳親, 森本 晉, 小沢 靖, 田中照二: 腹部悪性腫瘍に起因した胃・食道静脈瘤の 3 例. 日本消化器病学会雑誌, **87**: 1451-1455 (1990)

3) 立木成之, 井田徹也, 田中照二: かぜ症候群に対する KPN-001 錠の有用性の検討. 医学と薬学, **24**: 1303-1311 (1990)

II. 総 説

1) 原田 誠, 大西明弘, 石崎高志 (国立病院医療センター臨床研究部): 硝酸薬の臨床薬理学. *Cardiovascular Medicine*, **1**: 9-11 (1990)

III. 学会発表

1) 須田都三男, 松生恒夫, 文 豊, 田中照二: 重症肝疾患における肝エネルギー代謝と栄養管理. 第 87 回日本内科学会講演会, 4 月, 東京.

2) 井田徹也, 荻原正雄, 大西明弘, 土屋 匠, 田中照二: 慢性気管支感染症例の脱落線毛とサーファクタントとの関連に関する研究. 第 30 回日本胸部疾患学会総会, 4 月, 東京.

3) 土屋 匠, 荻原正雄, 井田徹也, 大西明弘, 田中照二: 気道早期病変の読み方, サルコイドーシスと気管支結核. 第 13 回日本気管支学会総会, 6 月, 福岡.

4) 猫橋俊文, 森本 晉, 込山賢次, 里井重仁, 加藤仁成, 金崎 章, 小川 亮, 坪井良真, 宇井忠公, 田中照二: 腫瘍径 3 cm 以上の肝細胞癌に対するエタノール注入療法の効果判定法について. 第 26 回日本肝臓学会総会, 6 月, 東京.

5) 坪井良真, 猫橋俊文, 込山賢次, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 加藤仁成, 宇井忠公, 森本 晉, 田中照二: 若年者肝癌検討. 第 26 回日本肝癌研究会, 6 月, 東京.

6) 井上冬彦, 成宮徳親, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 渡辺俊明, 武内 力, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 中村 仁, 永山和男, 田中照二, 田代秀夫, 安藤 博: 内視鏡的ポリペクトミーが有効と思われた深達度 mm のポリープ状食道扁平上皮癌の 1 例. 第 50 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6 月, 東京.

7) Ohno, T., Ohnishi, A., Osaka, K., Harada, M., Murakami, S., Nagayama, K. and Tanaka, T.: Plasma fibronectin in liver diseases. The World Congress of Gastroenterology. Aug. Australia.

- 8) Morimoto, S., Satoi, J., Nekohashi, T. and Tanaka, T.: Therapeutic effectiveness of ethanol injection on hepatocellular carcinoma in relation to tumor size. The World Congress of Gastroenterology. Aug. Australia.
- 9) Ohnishi, A., Ishizaki, T. (Div. of Clinical Pharmacology, Clinical Research Ins., National Medical Center), Harada, M., Osaka, K., Murakami, S. and Tanaka, T.: Renal and hormonal responses to a repeated treatment with enalapril in liver cirrhosis. International Association for the Study of the Liver. Sep. Australia.
- 10) 服部 晃, 溝呂木ふみ, 田中照二: Idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hyperimmunoglobulinemia (IPL) の1例. 第32回日本臨床血液学会総会, 9月. 札幌.
- 11) 成宮徳親, 常喜真理, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 渡辺俊明, 武内 力, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二: エトキシスクレロール・エタノール併用局注止血法について. 第107回成会総会, 10月. 東京.
- 12) 小坂和宏, 大西明弘, 原田 誠, 村上重人, 田中照二: 肝硬変患者(LC)における血圧の日内変動. 第27回日本臨床生理学会, 10月. 長崎.
- 13) 原田 誠, 大西明弘, 小坂和宏, 村上重人, 田中照二: 肝硬変, 門脈圧亢進症実験モデルにおける血中, 組織プロスタグランジン(PG)濃度の検討. 第32回日本消化器病学会大会, 10月. 奈良.
- 14) 白浜圭吾, 小笠原久隆, 高橋正明, 古坂明弘, 里井重仁, 比屋根学, 中田哲也, 中西弘有, 松藤民子, 永山和男, 田中照二: 肝細胞初代培養における細胞密度と細胞内Ca²⁺イオン濃度との関係. 第32回日本消化器病学会大会, 10月. 奈良.
- 15) 込山賢次, 猫橋俊文, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 加藤仁成, 立木成之, 森本 晋, 田中照二, 小田切理純, 宇井忠公, 伊吹重雄: 肝細胞癌におけるTAEの末梢血NK活性およびNK細胞におよぼす影響についての検討. 第32回日本消化器病学会大会, 10月. 奈良.
- 16) 松藤民子, 永山和男, 比屋根学, 中西弘有, 高橋正明, 水口章子, 白浜圭吾, 大野俊幸, 中田哲也, 土屋 崇, 柴田正純, 高沢 勤, 小笠原久隆, 横須賀甫, 田中照二: 腹腔鏡下に測定した肝表面局所組織血流量と局所形態所見の関連についての検討. 第40回日本消化器内視鏡学会総会, 11月. 東京.
- 17) 村上重人, 大西明弘, 和田光司, 土屋 匠, 田中照二: 肝硬変における血中アルドステロン調節因子. 第77回日本消化器病学会総会, 3月. 東京.
- 18) 里井重仁, 森本 晋, 小田切理純, 猫橋俊文, 込山賢次, 小川 亮, 金崎 章, 加藤仁成, 坪井良真, 宇井忠公, 伊吹重雄, 田中照二, 大川 清, 阿部俊夫: 原発性肝細胞癌に対する治療前後のレンズ豆レクチン結合性AFPの変動についての検討. 第77回日本消化器病学会総会, 3月. 東京.
- 19) 杉本 泉, 成宮徳親, 常喜真理, 岩崎仁彦, 武内 力, 渡辺俊明, 鎌倉広俊, 中村 仁, 鈴木義信, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二: 肝硬変ラットに対するIsosorbide Dinitrate投与後の胃粘膜ヘキソサミン量の変化. 第77回日本消化器病学会総会, 3月. 東京.
- 20) 小笠原久隆, 白浜圭吾, 高橋正明, 古坂明弘, 比屋根学, 中西弘有, 松藤民子, 永山和男, 田中照二: 肝細胞間接触の解除に伴う肝細胞内Ca²⁺濃度変化, c-fos蛋白・c-jun蛋白の発現について. 第77回日本消化器病学会総会, 3月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 田中照二: 消化器管薬剤の項分担編集・執筆. 高久史麿監修: 臨床ドラッグインフォメーション. 廣川書店. 541-598 (1990)
- 2) 溝呂木ふみ: 腫瘍用薬の項分担編集・執筆. 高久史麿監修: 臨床ドラッグインフォメーション. 廣川書店. 1085-1145 (1990)
- 3) 田中照二: 看護婦国家試験・状況設定問題模擬テスト編集・執筆. 廣川書店. (1991)

V. その他

- 1) 鈴木義信, 成宮徳親, 井上冬彦, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 鎌倉広俊, 中村 仁, 石戸浩之, 永山和男, 田中照二, 西野晴夫, 鈴木康元, 増田純一, 松島 誠, 松島善祝(松島病院大腸肛門病センター松島クリニック): 腸管囊腫様気腫の2例. 消化器内視鏡の進歩, 37: 286-289 (1990)
- 2) 渡辺俊明, 成宮徳親, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 井上冬彦, 永山和男, 田中照二: 食道 granular cell tumor の2例. 多摩消化器シンポジウム誌, 5: 26-28 (1991)

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. 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

肺大細胞癌患者のBリンパ球から作製したヒト型モノクローナル抗体HB4C5が認識するチトクロームC由来抗原を用い、この抗原と反応する血清中の抗体量を測定し、肺癌の血清診断を行った。扁平上皮癌22例中12例(55%)、腺癌17例中7例(44%)、小細胞癌11例中7例(64%)が陽性であり、肺癌全体としては51%の陽性率であった。臨床病期別ではI・II期64%、III・IV期48%が陽性であった。

HB4C5を用い肺癌組織及び細胞に対する抗体の反応性を免疫組織化学的手法を用いて検討した。肺癌組織は89%(18例中16例)、肺癌細胞は47%(21例中10例)の陽性率であった。一方、気管支上皮、肺胞上皮など正常組織とも反応した。

2. 急性肺炎に対するステロイドホルモンの臨床効果

適切な抗菌剤投与がなされているにもかかわらず病勢の進行する急性肺炎に対するステロイドの適切な使用方法について現在、検討中である。

3. 肺結核及び非定型抗酸菌症に対するCPFXの臨床効果

上記疾患に対しCPFXと抗結核剤を併用投与し、CPFXの感受性検査を行い、併用療法の臨床効果につき現在検討を行っている。

4. サルコイドーシス患者の血清及び気管支肺胞洗浄液(BALF)中のADA活性

サルコイドーシス患者13人を対象として血清及びBALF中のADA活性と他の免疫学的パラメーターとを検討した。血清ADAは 24.6 ± 8.8 IU/mlで91.7%の症例に上昇しており、血清ACE、血清リゾチームとの間に強い正の相関関係を有し、末血のOKT4/8との間に負の相関関係があった。BALF中ADA活性は 0.58 ± 0.80 IU/mlで血清ADA、BALF中ACE、BALF中OKT4/8との間に正の相関関係があった。以上より血清及びBALF中ADAはサルコイドーシスの病勢の指標、病態形成を考える上で

重要なマーカーになると考えられた。

5. 肉芽腫形成性肺疾患における血清ADA活性
肺結核(TB)45例、非定型抗酸菌症(AM)5例、サルコイドーシス(Sa)10例、過敏性肺炎(HP)2例、肺クリプトコッカス症(Cr)1例を対象として血清ADA活性と末血OKT4/8を測定した。TBでは 18.5 ± 8.3 IU/mlで46.6%に、AMでは 20.4 ± 6.2 で60.0%に、Saでは 25.3 ± 9.3 で90.0%の症例に血清ADA活性の上昇がみられた。HPでは2例ともに10 IU/ml以下の低値をとり、Crの症例でも上昇していなかった。TB、AM、Saでは血清ADAと末血OKT4/8との間に負の相関関係がみられた。これらの3疾患においてはADAが病態形成に何らかの役割を果たしていると考えられた。

6. 慢性乾性咳嗽患者の臨床的検討

明確な喘息発作症状を示さず、かつ咳の原因が明らかでない呼吸器疾患によらない1か月以上の慢性的に持続する乾性咳嗽を有する患者を対象とし気道過敏性、呼吸機能、及びTranilastの有用性を現在検討中である。

II. 循環器病学に関する研究

A [臨床的研究]

1. ベースメーカー植込み症例のモード別心機能及び血中代謝産物の比較

前年に引き続き、症例の蓄積を行っており、15例のDDDベースメーカー植込み症例で房室ブロック11人、SSS4人でDVI、VVI各モード別のHG負荷を行い、CO(色素希釈法)、BP(マンシット法)、SVR、及び血中 α -ANP、cyclic nucleotide、NEなどを測定した。これにより、VVIモードで α -ANPは有意な変化がなく、DVIではSBP、 α -ANP、 α -GMPが有意に増加した。また、 α -ANP上昇が大の群ではc-AMP、NEが有意に高く、前回同様の所見を呈した。

2. PTCD tubeの心タンポナーゼ症例への応用

6症例の心タンポナーゼ例にのべ8回、PT-CD tubeを変形したtubeを使用し留置し有効であった。

3. 冠動脈硬化症の進展と退縮についての研究

2度以上冠動脈造影を施行した51例の症例につき、その悪化例、不変例、改善例に分け、そのリスクファクターその他の因子につき3群間に差があるか検討した。高血圧、糖尿病、肥満、喫煙の有無、血中コレステロール値、HDLコレステロールなどは悪化例に増加する傾向にあったが、有意差は認められなかった。有意差は年齢、有意冠動脈疾患数のみ

に認められた。

4. 24時間血圧測定装置の有用性の研究

高血圧患者50名を対象に受診時の聴診法による血圧値との比較, 日内変動, 降圧剤使用時の日内変動につき検討した結果, 聴診法による血圧と良い相関を示した。日内変動は3つのパターンに分類された。日中血圧が上昇し夜間低下するもの(52%), ほとんど血圧の変動の認められないもの(44%), 日中に比して夜間に血圧の上昇がみられるもの(4%)に分けられた。降圧剤としてカルシウム拮抗剤に対する反応は全体的に血圧の低下がみられ血圧の昼夜の血圧差が小さくなる傾向を示した。

5. 心筋梗塞患者の急性期心係数の変化率と諸因子の関連に関する研究

心筋梗塞急性期のICU内への入室時と退室時の心係数の変化率とリスクファクター及び予後などとの相関をみたが, コレステロール高値群, FBS高値群, 尿酸値高値群では変化率の低下が認められ, 短期予後も良くない傾向にあった。

B [実験的研究]

甲状腺機能低下ラットの心機能についての検討

甲状腺機能低下ラットの血清中c-GMPは有意に高値であったが, 心筋では有意差を認めなかった。Working heart法でISDNに対する変化をみるとコントロールに比してCo, CFの増加が著明に低下していた。

研究業績

I. 原著論文

1. 呼吸器

- 1) 岡野 弘: 慢性呼吸不全の臨床—合併症対策と全身管理—。Medicina. 27: 790-791 (1990)
- 2) 岡野 弘: 慢性呼吸不全の臨床, 診断, X線検査, 診断と治療. 78: 2813-2818 (1990)
- 3) 岡野 弘: 最近の肺炎の特徴. 臨床画像. 7: 10-19 (1991)
- 4) 岡野 弘: 特発性間質性肺炎の臨床. Cyclophosphamide, Azathioprineの適応とその使い方. 内科. 67: 459-464 (1991)

2. 循環器

- 1) 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. CORONARY. 7 (suppl.): 171-176 (1990)
- 2) Tomaru, A., Inoue, H., Hamada, M., Sue, H., Arai, T., Kanamori, N., Kudou, M., Wagatsuma, K. and Okano, H.: HYPERTROPHIC CARDIOMYORATHY AND PERICARDIAL EFFU-

SION—A CASE REPORT—. Jikeikai Med. J. 37: 537-544 (1990)

- 3) 鈴木康弘, 吉川 誠, 濱田道康, 須江洋幸, 新井隆弘, 三穂乙哉, 山崎辰男, 外丸晃久, 岡野 弘: 先天性冠動脈瘤の一症例—内科的治療とその文献的検索—. 現代医療. 21: 1006-1011 (1989)

II. 学会発表

- 1) 長澤 博, 内山克己, 王 金城, 三瓶正史, 井上 肇, 広瀬博章, 工藤 律, 田井久量, 岡野 弘: 肺結核における血清 ADA と二, 三の免疫能. 第30回日本胸部疾患学会総会. 4月. 東京. [日本胸部疾患学会誌. 28: 227 (1990)]
- 2) 岡野 弘: 慢性副鼻腔炎とびまん性汎細気管支炎発現の臨床的関連性について. 第91回日本耳鼻咽喉科学会総会. 5月. 東京. [日本耳鼻咽喉科学会会報. 93: 1794 (1990)]
- 3) 三穂乙哉, 山崎辰男, 鈴木康弘, 井上 肇, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘: 心拍固定下の負荷におけるANPの変動に関する検討 (VVI mode および DVI mode での検討). 第5回日本心臓ペースング学会. 5月. 茨城.
- 4) 岡野 弘: 肺炎マイコプラズマ肺炎について. 焼津・志太・島田・榛原地区呼吸器疾患研究会第100回記念特別講演会. 6月. 静岡.
- 5) 鈴木康弘, 井上 肇, 山崎辰男, 三穂乙哉, 外丸晃久, 岡野 弘: 心のう内留置カテーテル術におけるPTCD tubeの応用. 第17回日本集中治療医学会総会. 6月. 大阪.
- 6) 井上 肇, 須江洋幸, 新井隆弘, 西山尚樹, 外丸晃久, 岡野 弘: 甲状腺機能低下ラットの心機能の検討. 第13回心筋代謝研究会. 9月. 北海道.
- 7) 宮下佳子, 高田朗子, 小柳敬子, 阿彦真弓, 関 誠, 今西昭雄, 鳥海 純, 内山克己, 外丸晃久: 24時間血圧測定装置の有用性. 第37回日本臨床病理学会総会. 10月. 東京. [日本臨床病理学会誌. 38(suppl.): 649 (1991)]
- 8) 長澤 博, 内山克己, 湯橋容子, 石井慎一, 玉利真由美, 田井久量, 岡野 弘: サルコイドーシス患者の血清及び気管支肺胞洗浄液中のADA活性. 第10回日本サルコイドーシス学会総会. 11月. 福岡.
- 9) 湯橋容子, 長澤 博, 内山克己, 田井久量, 岡野 弘, 徳田忠昭: 両側肺野外側領域に浸潤様陰影を呈し, TBLBにて泡沫細胞と肉芽腫性血管炎を認めたサルコイドーシスの一例. 第10回日本サルコイドーシス学会総会. 11月. 福岡.
- 10) 鈴木康弘, 我妻賢司, 外丸晃久, 岡野 弘: 産褥心筋症の一例. 第12回心筋生検研究会. 12月. 愛知.
- 11) 須江洋幸, 我妻賢司, 工藤 眞, 井上 肇, 新井隆

弘, 濱田道康, 三穂乙哉, 西山尚樹, 外丸晃久, 岡野 弘:
心筋梗塞患者の急性期心係数改善率と諸因子の関連につ
いて, 第25回日本成人病学会, 1月, 東京, [日本成人
病学会誌, 17: 90 (1991)]

- 12) 外丸晃久: 心疾患患者の麻酔, 外科手術について,
耳鼻咽喉科教育パネルシリーズ (XV), 第3回高齢者
の手術的治療, 2月, 東京,

IV. 著 書

- 1) 岡野 弘: 気管支拡張症, 臨床看護辞典, メジカル
フレンド社, 192-194 (1990)
- 2) 岡野 弘: 肺膿瘍, 臨床看護辞典, メジカルフレ
ンド社, 1204-1205 (1990)
- 3) 外丸晃久: 慢性心不全に対する私の考え方と治療
法, 安田寿一, 杉本恒明篇: 慢性心不全アトラス, メジ
カル・ジャーナル社, 194-195 (1989)

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: 佐々木三男	精神生理学, 睡眠
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: 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: 太西 守	社会精神医学

研 究 概 要

I. 森田療法に関する研究

本年度も引き続き東京都精神医学総合研究所との
協同による森田療法と精神分析療法との比較研究
が, さまざまな面から病態と治療適応をめぐる行
われ成果をあげた。森田療法における集団の意義と
生活環境, 日記指導の検討など実践的な研究も従来
どおり続けられている。また, 森田神経質の臨床的
特徴に関する多次元評価・数量化の研究, 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, 青
年期の重症強迫神経症における治療者患者関係と治
療技法, さらにMMPIを用いた森田神経質の男女
差に関する研究が行われた。そのほか, 遷延性うつ
病に対する集団精神療法, 森田療法といわゆる境界
例などに関する仕事も引き続き行われている。

4月には第1回国際森田療法学会も開かれたが,
これを契機に諸外国における森田療法の現状, また
森田療法の精神療法としての普遍性などに関する議
論が高まった。本年度も各学会にて発表した成果を
もとに「森田療法室紀要」第12巻が発行された。ま
た, 森田療法の研修とも関連して初回面接のマニ
ュアル化の試みも始められている。

II. てんかんに関する研究

てんかん病変の形態学的研究として画像診断を応
用しているが, 外来通院中の部分てんかんについて
CT, MRI, SPECT 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。その結果, 頭皮上脳
内所見よりもSPECT所見との関連が高いこと, 発
作症状と脳波上の焦点部位の一致率は側頭葉で高い
ことなどの傾向がみられた。また, 部分てんかんに
おいて前兆と間欠期脳波所見との関連, とくに脳波

の局在性、側方性と前兆内容との関係が検討された。さらに前年度に引き続いて、言語障害発作を呈する症例の画像診断の有用性、視覚発作を示す後頭葉てんかんの臨床的特徴の研究がなされた。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、発作症状とSPECT所見との相関の認められた例が少なからず存在し、画像診断を用いれば有力な情報が得られるものと思われた。

III. 精神薬理学的研究

本年度も新しい抗うつ薬、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、最も多いのは抗うつ薬と抗痴呆薬であった。感情障害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すことが明らかにされたが、その後摂食障害でも低値を示すことがみいだされた。そのほかの研究として、リチウム中毒の血液透析適用のガイドライン作製、フルフェナジン・デカノエートの血中濃度と臨床効果に関するものなどが行われた。一方、放射線医学総合研究所との共同研究として、PETを用いた感情障害の脳内ドーパミンD₁レセプターの測定、加齢による人間の脳内ドーパミンレセプターの変化、*in vivo*におけるドーパミンレセプター結合能に及ぼす抗うつ薬の影響などの検討が行われた。なお、実験動物中央研究所との共同による覚醒剤やコカイン依存に関する実験的研究、厚生省依託研究である向精神薬実態調査が本年度も引き続き行われた。

IV. 躁うつ病に関する研究

入院躁うつ病者の資料から、老年期のうつ病の臨床的特性、躁病の入院治療に及ぼす要因や治療薬の選択などの研究が推進された。また、これと平行して遷延性うつ病の生物学的背景の研究や季節性感情障害に対する高照度光療法の効果についての研究、一方うつ病者に対する運動表現療法、森田療法的接近など精神療法面からのアプローチも試みられて、それぞれ効果を取めている。なお、うつ病の継時的変化、再入院例の検討から、うつ病の長期予後に影響する因子の研究も行われている。

V. 睡眠に関する研究

時差による睡眠覚醒障害とその対策の研究はその後とも活発に続けられているが、本年度はとくに高照度光およびビタミンB₁₂の生体リズム再同調促進作用を、メラトニン、体温、睡眠、作業能力などをバ

ラメーターとして検討を行った。また、高照度光の夜間眠気に及ぼす影響、シミュレーションによる睡眠覚醒スケジュールの変動(睡眠相前進および遅延)に伴う眠気、交替制勤務者における疲労とサーカディアンリズムとの関係などに関する一連の研究が行われた。さらに、睡眠時無呼吸症候群の臨床と睡眠ポリグラフの研究、MSLTやポリソムノグラフィを用いて行ったカルバマゼピンの夜間睡眠や日中の眠気など生体リズムに及ぼす影響についての研究もまとまった。

VI. 臨床脳波・神経生理に関する研究

聴性脳幹反応(ABR)やP₃₀₀を用いた精神疾患の生理学的研究は引き続き進められているが、本年度は十分な効果は得られていない。一方、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は、健常者および老年期痴呆患者を対象に始められ、興味ある結果を得た。また脳波半球間コヒーレンスと痴呆の程度との相関に関する研究もまとまった。そのほか、脳波分析装置EA-286の精度調査、興味深い臨床例の脳波報告などを行った。

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・プロセッサやパワースペクトル分析装置を用いた研究はその後も続けている。本年度はとくに覚醒水準の低下が老年期痴呆患者の認知能に与える影響、および抗痴呆薬などの治療による影響を脳波・眼球運動の変動から検討し、あわせて痴呆スケールや臨床症状との関連についても考察を加えた。また、老年期のせん妄患者の治療、老年期痴呆疾患の臨床的研究も行われた。

VIII. その他の研究

最近激増している単身赴任者とその家族の精神医学的問題、わが国における外人精神障害者と異文化ストレス、職場環境と職場不適応の対策などの心理、社会的研究、摂食障害の脳波学的研究、さらに痛み、せん妄、精神障害者の妊娠、分娩などリエゾン精神医学的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) Nakamura, K. and Kitanishi, K.: Analysis of Shinkeishitsu inpatients' interpersonal relations: Results from a questionnaire administered at the

- time of discharge. *J. of Morita Therapy*. **1**: 301-309 (1990)
- 2) 小松順一: 森田療法における日記指導の検討 (I) 一般意味論および不問技法の角度から. *季刊精神療法*. **16**: 343-348 (1990)
 - 3) 小松順一: 森田療法における日記指導の検討 (II) 一般精神療法の角度から. *季刊精神療法*. **17**: 35-41 (1991)
 - 4) 豊原利樹, 北西憲二: 森田療法における男女差についての研究—MMPI を指標として. *精神科治療学*. **5**: 1559-1566 (1990)
 - 5) 北西憲二, 立松一徳, 橋本和幸, 中村 敬, 豊原利樹, 小松順一, 森 温理, 高橋俊郎: 森田神経質の診断面接—初期面接のマニュアル化の試み—. *森田療法学会誌*. **1**: 21-30 (1990)
 - 6) 北西憲二: 森田療法再考—精神療法としての普遍性について. *精神医学*. **32**: 695-701 (1990)
 - 7) 北西憲二, 豊原利樹, 橋本和幸, 中村 敬, 久保田幹子: 森田神経質と対人恐怖症, 強迫症のパーソナリティ構造. *精神科治療学*. **5**: 1133-1142 (1990)
 - 8) 藤本英生: 森田療法の治療効果に関する要因について. *慈恵医大誌*. **106**: 49-63 (1991)
2. てんかんに関する研究
 - 1) 井上栄吉: 部分てんかんの臨床的検討—脳波・画像診断を中心に—. *慈恵医大誌*. **106**: 271-287 (1991)
 - 2) 須江洋成: 部分てんかんにおける前兆と間欠期脳波の相関に関する研究. *慈恵医大誌*. **106**: 99-111 (1991)
 3. 精神薬理学的研究
 - 1) Mori, A.: Therapeutic effect of sultopride on mania. *Psychiatry: A world perspective* (C.N. Stefanis et al. editors). **3**: 225-230 (1990) Elsevier, Amsterdam
 - 2) Suhara, T., Inoue, O. and Kobayashi, K.: Effect of desipramine on dopamine receptor binding *in vivo*. *Life Sciences*. **47**: 2119-2126 (1990)
 - 3) 忽滑谷和孝, 笠原洋勇, 長谷川剛, 篠崎 徹, 西村浩, 樋口英二郎, 吉牟田直孝, 中山和彦, 恩田光信, 木村靖夫: リチウム中毒患者への血液透析の適応—救急におけるガイドラインの試案. *精神科治療学*. **6**: 193-202 (1991)
 - 4) 恩田光信, 長山恵一, 中村吉伸, 山田 治, 中村康一郎, 巽 新吾, 川室 優, 繁田雅弘, 森 温理: 精神分裂病に対する持続性 Fluphenazine decanoate の臨床効果および血中フルフェナジン濃度の検討. *臨床精神医学*. **19**: 2023-2032 (1990)
 4. 躁うつ病に関する研究
 - 1) 北西憲二, 中村 敬: 遷延性うつ病者に対する森田療法的の接近—役割理論からの検討—. *臨床精神病理*. **11**: 127-139 (1990)
 - 2) 山寺 亘, 伊藤 洋, 田村 元, 織田尚明, 鈴木みね子, 清水 信, 森 温理: 老年期うつ病に関する臨床的研究. *老年精神医学雑誌*. **2**: 103-113 (1991)
 5. 睡眠に関する研究
 - 1) 佐々木三男: 時差症状の研究成果の展望. 第106回成医会総会シンポジウム, 本学における aerospace medicine. *慈恵医大誌*. **105**: 176-183 (1990)
 - 2) 高橋敏治: 睡眠時無呼吸症候群の臨床的検討—臨床的特徴と睡眠ポリグラフ所見を中心に—. *慈恵医大誌*. **105**: 715-729 (1990)
 - 3) 樺島 司: Carbamazepine の生体リズムに及ぼす影響—Polysomnography. Multiple Sleep Latency Test を指標として—. *慈恵医大誌*. **105**: 869-886 (1990)
 - 4) 杉浦啓太: 睡眠覚醒スケジュールの変動に伴う眠気の研究. *慈恵医大誌*. **105**: 851-867 (1990)
 - 5) 伊藤 洋, 高橋敏治, 田村 信, 樺島 司, 恩田光信, 野中和俊, 佐々木三男, 森 温理: 時差による睡眠覚醒障害とその対策. *精神経誌*. **92**: 729-735 (1990)
 6. 臨床脳波・神経生理に関する研究
 - 1) 佐々木三男, 伊藤 洋, 高橋敏治, 増茂尚志, 樺島司, 山口 修, 森 温理, 黒崎祐子: 時差による生体リズムの脱同調について. *臨床脳波*. **32**: 234-238 (1990)
 - 2) Shigeta, M.: EEG coherence in cerebrovascular dementia—Relationship between interhemispheric EEG coherences and severity of dementia—. *Jikeikai Med. J.* **37**: 515-535 (1990)
 - 3) 繁田雅弘, 西川嘉伸, 森 温理: Alzheimer 型老年痴呆の脳波半球間コヒーレンス. *臨床脳波*. **32**: 357-361 (1990)
 7. 老年精神医学に関する研究
 - 1) 清水 信: 老年期痴呆の臨床的研究. *慈恵医大誌*. **105**: 153-169 (1990)
 - 2) 笠原洋勇, 小林 充, 井上栄吉, 須江洋成, 藤本英生, 野中和俊: 老年期神経症の疫学と発症要因. *老年精神医学雑誌*. **2**: 153-162 (1991)
 8. その他の研究
 - 1) 篠原史代: 精神科入院患者におけるせん妄の臨床的研究. *慈恵医大誌*. **105**: 731-744, (1990)
 - 2) 篠崎 徹: ロールシャツハテストを用いた長期入院慢性分裂病者の臨床経過に関する研究. *慈恵医大誌*. **105**: 449-468 (1990)
 - 3) 野中和俊: 摂食障害に関する臨床的脳波学的研究. *慈恵医大誌*. **106**: 191-206 (1991)
 - 4) 北原達基: 海外旅行を契機に出現した精神障害について. *慈恵医大誌*. **106**: 31-48 (1991)

II. 総 説

- 1) 森 温理: 向精神薬の概念・種類・分類, 臨床と薬物治療, **9**: 424-427 (1990)
- 2) 森 温理: 抗不安薬の種類と特徴, その将来, 日本医師会雑誌, **104**: 1267-1271 (1991)
- 3) 森 温理: 抗うつ薬をめぐる最近の動向, 社会精神医学研究所紀要, **19**: 1-10 (1990)
- 4) 清水 信: Cognitive enhancers (臨床), 神経精神薬理, **13**: 192-196 (1991)
- 5) 清水 信, 西川嘉伸: 老年期神経症の薬物療法, 神経精神薬理, **12**: 461-467 (1990)
- 6) 清水 信: 老年期のうつ病・うつ状態めぐって, 老年精神医学雑誌, **1**: 43-48, 1990
- 7) 清水 信: 高齢者における向精神薬の用い方, 老年精神医学雑誌, **2**: 27-31 (1991)
- 8) 笠原洋勇: 老人施設における飲酒問題, 老年精神医学雑誌, **1**: 590-596 (1990)
- 9) Kitanishi, K.: Morita Therapy from a trans-cultural psychiatric view. *J. of Morita Therapy*, **1**: 190-194 (1990)

III. 学会発表

- 1) Kitanishi, K.: Morita Therapy from a trans-cultural psychiatric view. Symposium II, Morita Therapy in Different Countries. The first international Congress of Morita Therapy. Apr. Hamamatsu.
- 2) 山寺 亘, 鈴木みね子, 中野浩志, 織田尚明, 田村元, 伊藤 洋, 森 温理: 老年期うつ病に関する臨床的研究. 第86回日本精神神経学会総会, 5月, 鹿児島.
- 3) 樋口英二郎, 吉牟田直孝, 田村 元, 伊藤 洋, 森 温理: 躁病の入院治療成績に影響を与える要因及び各治療薬の選択基準について, 第86回日本精神神経学会総会, 5月, 鹿児島.
- 4) 吉牟田直孝, 中山和彦, 玉置暢子, 田中樹子, 小泉満男, 忽滑谷和孝, 樋口英二郎, 森 温理: 摂食障害者における生物学的検討—Na-Li 対向輸送機構について—. 第86回日本精神神経学会総会, 5月, 鹿児島.
- 5) 伊藤 洋, 高橋敏治, 田村 信, 樺島 司, 恩田光信, 佐々木三男, 森 温理: (シンポジウム) 時差による睡眠覚醒リズム障害とその対策, 第86回日本精神神経学会総会, 5月, 鹿児島.
- 6) 樺島 司, 中野浩志, 樋口祥一, 吉牟田直孝, 田村信, 伊藤 洋, 佐々木三男, 森 温理: Carbamazepine の生体リズムに及ぼす影響, —MSLT・PSG を指標として—. 第15回日本睡眠学会, 6月, 米子.
- 7) Endo, T., Takahashi, T., Ide, M., Itoh, H., Suenaga, K., Tsuchida, S., Sasaki, M., and Mori, A.: A case study: Effects of bright light on seasonal

- affective disorder. APSS, 1990. Jun. Minneapolis.
- 8) Takahashi, T., Sasaki, M., Kurosaki, Y., Ishida, A., Itoh, H. and Mori, A.: A study on desynchronization of circadian rhythm after a rapid round trip. Association of Professional Sleep Societies 4th Annual Meeting. Jun. Minneapolis.
- 9) Mori, A. and Kitanishi, K.: An application of DSM-III-R to Morita Shinkeishitsu. International Conference on Psychiatric Diagnosis. Sep. Tokyo.
- 10) Suhara, T., Nakayama, K., Inoue, O., Fukuda, H., Nishikawa, Y., Yamasaki, T., Tateno, Y. and Mori, A.: D₁-dopamine receptor binding in mood disorders. 17th Congress of Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. Sep. Kyoto.
- 11) Mori, A., Kazamatsuri, H., Kaneno, S., Kamijima, K., Kariya, T., Murasaki, M. and Yagi, G.: A double-blind comparison of emonapride with haloperidol in the treatment of schizophrenia. 17th Congress of Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. Sep. Kyoto.
- 12) Shimizu, M.: Depression and suicide in late life. Symposium on depression, 17th CINP. Oct. Kyoto.
- 13) Shimizu, M.: Current experiences of clinical trials of cognitive enhancers in Japan. Satellite Symposium of the 17th CINP. Oct. Kyoto.
- 14) 須原哲也, 中山和彦, 井上 修, 福田 寛, 西川嘉伸, 山崎統四郎, 館野元男, 森 温理: ポジトロン CT による感情病の脳内ドーパミン D₁ レセプターの測定, 第20回日本神経精神薬理学会, 10月, 甲府.
- 15) 北西憲二: (シンポジウム 1) 森田療法の理論と実際—治療と理論学習—, 第8回森田療法学会, 10月, 久留米.
- 16) Shimizu, M., Nishikawa, Y. and Shigeta, M.: Depression and suicide in later life, World Psychiatric Association—Geriatric Psychiatry Section. Nov. Melbourne.
- 17) 佐々木三男: (シンポジウム I: 生体リズムの基礎と応用) 時差ボケの実態とその対策, 第29回日本生気象学会総会, 11月, 長崎.
- 18) 須江洋成, 中山和彦, 井上栄吉, 山口 修, 忽滑谷和孝, 増茂尚志, 佐藤譲二, 森 温理: 部分てんかん患者の発作性感覚徴候, 第24回日本てんかん学会, 11月, 沖縄.
- 19) 中山和彦, 須江洋成, 井上栄吉, 忽滑谷和孝, 増茂尚志, 佐藤譲二, 森 温理: 視覚発作を示す後頭葉てんかんの臨床的検討, 第24回日本てんかん学会, 11月, 沖縄.
- 20) 大西 守, 篠原史代, 中野浩志, 金子公子, 嘉村泰

孝：中高年齢者における異国での適応問題，第11回日本社会精神医学会，3月，新潟。

IV. 著書

- 1) 森 温理編：精神保健，標準看護学講座11，金原出版，(1991)
- 2) 森 温理：Zopiclone：精神科領域から（分担執筆），筒井未春編：新しい睡眠薬の使い方，医療ジャーナル社，(1990)
- 3) 佐々木三男：時差ボケ（分担執筆），中沢洋一編：睡眠覚醒障害—診断と治療のハンドブック，メディカルビュー社，(1991)
- 4) 笠原洋勇：薬物療法：三（四）環系抗うつ薬，（分担執筆），上島国利編：今日のうつ病治療，金剛出版，(1990)
- 5) 清水 信：痴呆の薬物療法はどうすればよいか（分担執筆），長谷川和夫編：痴呆の対応をどうするか？医療ジャーナル社，(1990)

V. その他

- 1) 森 温理：（特集）臨床医学の展望，精神医学，日本医事新報，3484：49-55（1991）
- 2) 森 温理：精神医学関連学会の最近の活動（No. 5），日本精神神経学会，日本神経病理学会，森田療法学会，日本アルコール医学会，老年精神医学会，産業精神衛生研究会，精神医学，32：429-445（1990）
- 3) 中山和彦，遠藤拓郎，吉牟田直孝，忽滑谷和孝，田中樹子，伊藤 洋，佐々木三男，森 温理：季節性感情障害の一例における神経生物学的検討，精神医学，33：175-184（1991）
- 4) 中山和彦，森 温理：更年期に見られた月経周期に一致して周期性経過をとる精神病，臨床精神医学，19：1735-1738（1990）
- 5) 西村 浩，川室 優，笠原洋勇，森 温理：透明中隔嚢胞を伴ったアルコール依存症の1例，東京精神医学会誌，8：55-59（1990）

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：伊藤 文之	先天性代謝異常
助教授：久保 政勝	小児感染免疫学
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：堀田 秀樹	小児神経学
講師：永倉 俊和	小児アレルギー学
講師：星 順隆	小児血液学，悪性腫瘍
講師：野中 善治	小児循環器病学
講師：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
講師：所 敏治	先天性代謝異常

研究概要

I. 発達・神経研究班

今回は欧米誌に報告されたものについてのみ述べる。ヒト胎児脳の発達の研究については，浜野が三叉神経中脳路核について検討し，*Develop. Med. Child Neurol.* に報告した。在胎16, 18, 21, 23, 27, 30, 32, 33, 35, 40週齢の胎児及び新生児脳の連続切片をセロイジン包埋して作成，三叉神経中脳路核の神経細胞の数，周長，面積を画像解析装置で計測した。神経細胞の数は一定で大きさは徐々に大きくなり32週齢以降に特に大きくなるのが分かった。また，中江が被殻について検討し *Acta Anat.* に報告した。被殻神経細胞は30週齢以降に密度が増加し大きな神経細胞がみられるようになる。

臨床的研究では，浜野が片麻痺の患児にSPECTをおこない，病巣と反対側の小脳の血流が減少していることを証明し，皮質小脳路の形成が7歳以降にみられることを「脳と発達」に報告した。又，奈良が急性脳炎児にSPECTをおこないSPECTで異常がみられる症例は予後が悪いことを *Pediatr. Neurol.* に報告した。松島らは発達期における神経細胞の分化・成長をコントロールする因子及びその分子生物学的メカニズムを研究している。過去1年間特に神経成長因子/受容体シグナル伝達系に着目し，遺伝子工学的手法により未分化神経細胞を人為的に成熟神経細胞へと導くことに成功した。

II. 代謝研究班

1) 先天代謝異常症に関する研究：日本人ゴシェ病において遺伝子解析で欧米人にはみられない新しい mutation を見出し、exon 6/exon 10 での double heterozygote を同定した。さらにこの mutation を cos 1 cell に express させ確認した。また同時に metachromatic leukodystrophy の日本人で exon 1 での新しい mutation を明らかにした。

また Niemann-Pick 病の研究ではニーマンピクマウスを用いてコレステロール代謝を検討、コレステロールのエステル化障害を明らかにした。Neuronal ceroid lipofuscinosis の病因解明では E-64 の添加研究などでタンパク質の分解代謝異常症としての概念を確立しつつある。

2) 内分泌疾患：低身長の原因を明らかにするため成長ホルモン並びにソマトメジン遺伝子を低身長患者で分析しその異常を解析している。更に Pit-1 遺伝子の異常を検討し病態を検索している。

3) 消化器疾患に関する研究：食事アレルギーでの消化管の電顕観察で形態的に興味ある知見を得ている。

III. 血液・腫瘍研究班

1) 小児 ITP に関する研究：① 慢性および急性 ITP 患者の末梢リンパ球を抗人ポリクロナル IgG 抗体で検査したところ慢性 ITP 患児のリンパ球に大量の IgG の結合を認めた。この臨床的意義について検討中である。② 血小板膜糖蛋白 GP IIIa を構成する合成ペプチドと GP IIb/IIIa リコンビナントを用いて ITP 自己抗体の対応抗原を分子レベルで検索した。血清中自己抗体の多くは GP IIIa の細胞内ドメインを認識し、血小板結合抗体は GP IIb/IIIa complex を認識する抗体であることが示された。

2) 小児悪性腫瘍に関する研究：① 種々の物質により分化誘導される癌細胞株である HL60 細胞と GOTO 細胞に対する臍帯血単核球の影響について検討し各々 macrophage あるいは ganglion cell/nerve cell に分化することを明らかにした。② 悪性腫瘍患児に合併する深在真菌感染症の分子生物学的診断を目的に candida albicans の DNA クローニングおよびプローベを作成した。

IV. アレルギー研究班

臨床研究テーマは ① 気管支喘息のテオフィリン療法 ② 在宅酸素療法 ③ 喘息児の運動療法 ④ 運動誘発性喘息 ⑤ 難治性アトピー性皮膚炎の海水浴療法である。

基礎的研究のテーマは ① 質量分析計によるエイコサノイドの測定 ② 喘息に対する人工気象室の効果 ③ けっ歯類のマスト細胞からのヒスタミン遊離 ④ 培養ヒト好酸球のサイトスケルトン ⑤ ヒト臍帯血由来の好塩基球、である。

気管支喘息の機序は未だ不明であるが以下の技術によりその機序の一部を解明した。そのテクニックは人工気象室、質量分析計、細胞培養、FACS などである。臨床的研究としては、難治性アトピー性皮膚炎に対する海水浴療法の効果を示したがその機序についてはこれからの検討が必要である。

V. 感染免疫研究班

1) 感染症に関する研究：感染症、特に敗血症や下気道感染症の迅速診断のため、*in situ* hybridization 法による DNA 診断を第 1 細菌学教室と共同研究している。ウイルス感染症では母子間 HIV 感染症の臨床的検討およびインターフェロンにより誘導される 2-5A 活性の測定をおこなっている。

2) 膠原病に関する研究：炎症に伴って広範囲の組織に多彩な反応をもたらす IL-1 を Radiation Assay にて測定している。

3) 免疫不全に関する研究：各種サイトカイン、ネオプテリンの測定をおこない臨床症状との関係を検討している。また、CGD に対する IFN 療法の臨床効果を免疫学的検討と共にこなっている。

VI. 腎臓研究班

臨床的研究：① 急性糸球体腎炎、紫斑病性腎炎における尿中クエン酸濃度の動態を検討した。(村松)

腎不全では低リン食品の臨床応用についてその有効性を示した。(畑野) ② ステロイド療法に伴う骨病変について骨塩量の変化と尿中ハイドロキシプロリン排泄量の動態を検討し、ハイドロキシプロリンが投与したステロイドの量と逆相関して減少し、骨代謝の指標となりうることを示した。(及川) ③ 腎疾患において ANP が循環血漿量と相関し浮腫の病態を把握する上で重要であることを示した。(村松)

基礎的研究：① 腎臓神経切除の腎機能に及ぼす影響についてラット Puromycin Aminonucleoside 腎症を用いた検討で、腎臓神経切除によって蛋白尿が減少する傾向を指摘し、腎臓神経が糸球体傷害に関与している可能性を示した。(鈴木) ② マウス全骨髄細胞の骨吸収窩形成系を用いた実験系で PTH, 1, 25-OHD の破骨細胞の増殖、骨吸収窩の形成促進作用、カルシトニンの拮抗作用を明らかにした。(望月)

VII. 循環器研究班

① 先天性疾患を中心とした主としてRI検査法による左心室機能及び右心室機能の検討 ② 長時間ホルター心電計記録による正常小児および各種心内手術後の患児での不整脈解析 ③ 血中アミノ酸濃度測定を用いたうっ血性心不全児の栄養評価 ④ Digital Imaging, X線CT, 血管内視鏡などをはじめとした各種画像診断法による先天性疾患および川崎病冠状動脈後遺症の検討 ⑤ 超音波ドップラー法などの非観血的方法による動脈硬化の検討 ⑥ 外来一般診療における胸痛を主訴に来院する児童の臨床統計 ⑦ 同一集団(主に学校検診)における不整脈発生頻度の変遷, および日常生活管理の問題点 ⑧ 乳児期における血中ジゴキシン濃度と心機能の関連, などの研究をすすめている。

研究業績

I. 原著論文

1. 発達・神経に関する研究
 - 1) Maekawa, K.: Family cases of slow starters. *Jikeikai Med. J.* **37**: 125-130 (1990)
 - 2) Maekawa, K.: A ten-year follow up of newborn infants in the pediatric neonatal care unit of Jikei University Hospital. *Jikeikai Med. J.* **37**: 415-426 (1990)
 - 3) Nara, T., Nozaki, H. and Nishimoto, H.: Brain perfusion in acute encephalitis: Relationship to prognosis studied using single photon emission tomography. *Pediatr. Neurol.* **6**: 450-454 (1990)
 - 4) Hamano, S., Goto, N. and Nara, T.: Development of the human mesencephalic trigeminal nucleus: A morphometric study. *Devel. Med. Child Neurol.* **32**: 621-628 (1990)
 - 5) Nozaki, H., Hamano, S., Nonaka, I. and Horita, H.: Cytochrome C oxydase deficiency with acute onset and rapid recovery. *Pediatr. Neurol.* **6**: 329-332 (1990)
 - 6) 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)
 - 7) Nakae, Y., Goto, N. and Nara, T.: Development of the human putamen: A morphometric study. *Acta Anat.* **137**: 272-277 (1990)
 - 8) Hayashi, Y., Yoshimura, K., Nakae, Y., Nara, T., Hamada, R. and Maekawa, K.: Neonatal tuberous sclerosis with a brain and cardiac tumor. *Acta Paediatr. Jap.* **32**: 571-574 (1990)
 - 9) Matsushima, H. and Bogenman, E.: Nerve growth factor (NGF) induces neuronal differentiation in neuroblastoma cells transfected with the NGF receptor cDNA. *Mol. Cell Biol.* **10**: 5015-5020 (1990)
2. 代謝に関する研究
 - 1) Ida, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Fetal GM1-gangliosidosis: Morphological and biochemical studies. *Brain & Development.* **11**: 394-398 (1990)
 - 2) Matsui, K., Shirasawa, N. and Eto, Y.: Cytoplasmic accumulations in rat primary brain cell cultures following treatment with 64, a thiol protease inhibitors. *Developmental Neuroscience.* **12**: 133-139 (1990)
 - 3) Ida, H., Kusano, K., Suzuki, K., Tokoro, T. and Eto, Y.: Galactosylceramides and galactosylsphingosine loading studies in cultured skin fibroblasts in human and murine globoid cell leukodystrophy. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **166**: 1053-1060 (1990)
 - 4) Ida, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Biochemical pathogenesis of demyelination in globoid cell leukodystrophy (Krabbe's disease): The effect of psychosine upon oligodendroglial cell culture. *Acta Paediatr. Jap.* **32**: 20-26 (1990)
 - 5) Shimizu, H., Eto, Y. and Maekawa, K.: Abnormally high urinary polyamine excretions in HHH syndrome. *Jikeikai Med. J.* **37**: 131-135 (1990)
 - 6) Ida, H. and Eto, Y.: Biochemical and morphological studies of dorsal root ganglion and its cultured cells from twicher mouse (murine globoid cell leukodystrophy). *Brain & Devel.* **12**: 412-416 (1990)
 - 7) Sugama, S., Kim, S.U., Ida, H. and Eto, Y.: Psychosine cytotoxicity in rat neural cell cultures and protection by phorbol ester and dimethyl sulfoxide. *Pediatr. Res.* **28**: 473-476 (1990)
 - 8) Tada, K., Kobayashi, T., Goto, I., Ohno, K., Eto, Y., Inui, K. and Okada, S.: Lysosulfatide (sulfolactosylsphingosine) accumulation in tissues from patients with metachromatic leukodystrophy. *J. Neurochem.* **55**: 1583-1591 (1990)
 - 9) Tahara, T., Kraus, J.P. and Rosenberg, L.E.: An usual insertion/deletion in the gene encoding the beta-subunit of propionyl CoA carboxylase is a frequent mutation in Caucasian propionic acidemia. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **87**: 1372-1376 (1990)
 - 10) Tahara, T., Kraus, J.P. and Rosenberg, L.E.:

Direct DNA sequencing of PCR amplified genomic DNA by the Maxam-Gilbert method. *Bio. Techniques*. **8**: 366-368 (1990)

3. 血液・腫瘍に関する研究

- 1) Takaue, Y., Hoshi, Y. and Uchiyama, H.: Peripheral blood stem cell (PBSC) autograft in the treatment of high-risk leukemia/lymphoma of children. *Bone Marrow Transplantation*. **5**: 50-51 (1990)
- 2) Uchiyama, H. and Akatsuka, J.: ELISA-plaque assay for the detection of platelet antibody-secreting cells-Effects of various immunosuppressive treatments on platelet antibody-secreting cells. *Jikeikai Med. J.* **37**: 407-413 (1990)
- 3) Fujisawa, K., O'Toole, T.E., Loftus, J.C., Tani, P., Plow, E.F., Ginsberg, M.H. and McMillan, R.: Autoantibody to the presumptive cytoplasmic domain of platelet glycoprotein IIIa in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. **77**: 2207-2213 (1990)

4. アレルギーに関する研究

- 1) Nagakura, T., Ebisawa, M. and Iikura, Y.: Chemical mediators in hypersensitivity reactions. *Acta Paediatrica Japonica*. **32**: 209-215 (1990)
- 2) Kurihara, K.: Exercise program for children with bronchial asthma. *Asian Med. J.* **33**: 1-7 (1990)
- 3) Ebisawa, M., Saito, H. and Iikura, Y.: PAF induced activation and cytoskeletal changes in cultured eosinophil. *Int. Arch. Allergy*. **93**: 93-98 (1990)
- 4) Akimoto, K., Saito, H., Akasawa, A., Katsunuma, T., Ebisawa, M., Fukuda, Y. and Iikura, Y.: The result of sea water therapy on children with atopic dermatitis. *Jpn. J. Ped. Allergy Clin. Immunol.* **4**: 96-100 (1990)

5. 感染免疫に関する研究

- 1) Tamaki, H., Suzuki, K. (National Institute of Health), Wada, N., Kubo, M. and Mizuno, S. (National Institute of Health): Chemotaxis and lysosomal enzyme release in polymorphonuclear neutrophils of human neonates. *Jikeikai Med. J.* **37**: 115-123 (1990)

6. 腎臓に関する研究

- 1) Ehara, R. and Usui, N.: Fibronectin in renal disease. (Part 1) Immunofluorescent distribution of fibronectin in diseased human glomerulus. (Part 2) Plasma fibronectin in levels in various renal disease. *Jikeikai Med. J.* **37**: 137-151 (1990)

7. 循環器に関する研究

- 1) Hamada, R., Maekawa, K., Sugimoto, K., Nonaka, Z. and Yamada, T.: Echocardiography may be misleading in assessing coronary sequelae of MCLS: A CT scan helps. *Acta Paediatr. Jap.* **32**: 325-327 (1990)

- 2) Hamada, R., Fukushima, K., Oikawa, T., Ida, H., Nonaka, Z. and Maekawa, K.: Absent pulmonary valve syndrome with tetralogy of Fallot: A rare radiographic presentation. *Pediatric Cardiology*. **12**: 64 (1990)

II. 総説

- 1) 前川喜平: 発達診断とその問題点, 小児神経学の進歩, **19**: 113-122 (1990)
- 2) 前川喜平: 健康小児科学の概念, 小児科診療, **53**: 2231-2237 (1990)
- 3) 前川喜平: 乳幼児健診の現状と将来, 小児科, **31**: 977-984 (1990)
- 4) 廿楽重信: 脳性麻痺の不随意運動, クリニカル・ノイロサイエンス, **8**: 1248-1250 (1990)
- 5) 熊谷公明: 急性脳症の初期対策, 小児科臨床, **48**: 999-1008 (1990)
- 6) 衛藤義勝: ラインゾーム病の骨髄移植による治療法の最近の進歩, 小児科臨床, **43**: 645-651 (1990)
- 7) 正木拓朗, 小幡俊彦, 飯倉洋治: 外来での抗アレルギー剤の使い方, 喘息, **3**: 109-112 (1990)
- 8) 永倉俊和, 正木拓朗, 飯倉洋治, 前川喜平: 抗アレルギー剤の薬理, 小児内科, **22**: 1191-1200 (1990)
- 9) 望月 弘, 赤司俊二: 特発性高カルシウム尿症と血尿, 小児医学, **23**: 789-801 (1990)
- 10) 小川 潔: ホルター心電図による健常小児の心拍数不整脈, 小児科の進歩, **10**: 181-184 (1990)

III. 学会発表

- 1) Kumagai, K. and Yamada, Y.: The Clinical use of multichannel surface EMG. Fifth International Congress of Child Neurology. Nov. Tokyo.
- 2) Ochiai, Y., Akatsuka, J., Yamazaki, Y., Tsuzura, S. and Maekawa, K.: A longitudinal study on the neurological prognosis in 58 cerebral palsied children with infantile spasms. Fifth International Congress of Child Neurology. Nov. Tokyo.
- 3) Okuyama, M.: Problems of adjustment to another culture for psychologically vulnerable children. Twelfth International Congress of Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions. Jul. Kyoto.
- 4) Hamano, S., Goto, N., Nara, T. and Maekawa, K.: Development of human trigeminal nuclei. Fifth International Congress of Child Neurology.

- Nov. Tokyo.
- 5) Nozaki, H., Goto, N., Nara, T. and Maekawa, K.: Development of human pontocerebellar system. Fifth International Congress of Child Neurology. Nov. Tokyo.
 - 6) Imai, M., Kurihara, M. and Kumagai, K.: Early 123 I-IMP SPECT in patients with epilepsy. Fifth International Congress of Child Neurology. Nov. Tokyo.
 - 7) Eto, Y.: The role of protease and lipids in NCL. Third International Symposium on Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. May. Indianapolis.
 - 8) Kawame, H., Hasegawa, Y., Tokoro, T. and Eto, Y.: Molecular analysis in Japanese Gaucher's disease. Fifth International Congress of Inborn Error of Metabolism in Asilomar. Jun. California.
 - 9) Tsuda, T., Ohashi, T. and Eto, Y.: Protein and lipid metabolism in cultured skin fibroblasts from patients with neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL). Fifth International Congress of Inborn Error of Metabolism in Asilomar. Jun. California.
 - 10) Eto, Y., Ida, H., Umezawa, F. and Kim, S.U.: Pathogenesis of demyelination in Krabbe's disease: Abnormality of cultured oligodendrocytes in twitcher. Eleventh International Congress of Neuropathology. Sept. Kyoto.
 - 11) Tokoro, T., Kusano, K., Suzuki, H., Hasegawa, Y., Yamamoto, T., Miyawaki, S. and Eto, Y.: Impaired cholesterol esterification in Niemann-Pick mouse mutant. Eleventh International Congress of Neuropathology. Sept. Kyoto.
 - 12) Sugama, S., Eto, Y. and Kim, S.U.: Psychosine cytotoxicity in rat C6 glioma and primary rat brain cultured cells and protective effect by PDB and DMSO. Eleventh International Congress of Neuropathology. Sept. Kyoto.
 - 13) Suzuki, H., Tokoro, T., Miyawaki, S., Eto, Y. and Maekawa, K.: Impaired cholesterol esterification in NPD model mouse. Fifth International Congress of Child Neurology. Nov. Tokyo.
 - 14) Akimoto, K., Saito, H., Akasawa, A. and Iikura, Y.: How to prevent asthma in infant. Thirteenth World Congress of Asthmology. Oct. Maebashi.
 - 15) Ebisawa, M., Saito, H., Sakaguchi, N., Katsumura, T. and Iikura, Y.: Changing of filament actin in IgE dependent and independent histamine release from cultured human cord blood derived basophils. Eighteenth Collegium Internationale Allergologicum Meeting. Sept. Portugal.
 - 16) Saito, H., Ebisawa, M., Kurihara, K., Sakaguchi, N., Akasawa, A., Nagakura, T., Akimoto, K. and Iikura, Y.: Stimulation of calcium mobilization by extracellular ATP and adenosine in interleukin-dependent cultured mast cells and eosinophils. Eighteenth Collegium Internationale Allergologicum Meeting. Sept. Portugal.
 - 17) Mochizuki, H. and Usui, N.: Insulin like growth factor may support formation of osteoclastic multinucleate cells. Twelfth Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. Aug. Atlanta.
 - 18) Hoshi, Y., Takaue, Y., Uchiyama, H. and Akatsuka, J.: Peripheral blood stem cell (PBSC) auto-graft for 31 children with acute leukemia or lymphoma. Third Annual Meeting of the American Society of Pediatric Hematology/Oncology. Sept. Chicago.
 - 19) Fujisawa, K., Tani, P., Millard, F. and McMillan, R.: An antiplatelet autoantibody with PIA1 specificity in a patient with chronic ITP. Thirty-second Annual Meeting of the American Society of Hematology. Dec. Boston.
 - 20) Fujisawa, K., Tani, P., Piro, I. and McMillan, R.: The effect of therapy on platelet-associated and plasma autoantibody in chronic ITP. Thirty-second Annual Meeting of the American Society of Hematology. Dec. Boston.

IV. 著 書

- 1) 前川喜平: 臨床小児神経学. 南山堂. (1990)
- 2) 前川喜平: 乳幼児健診の神経学的チェック法—改訂第3版—. 南山堂. (1990)
- 3) 赤塚順一: ビタミンK欠乏症の項分担執筆. 日野原重明・阿部正和編: 今日の治療指針. 医学書院. 33: 701-702 (1991)
- 4) 衛藤義勝: 低血糖の項分担執筆. 前川喜平, 白木和夫, 土屋 祐編: 今日の小児診断指針—第2版—. 医学書院. 409-410 (1990)
- 5) 衛藤義勝: リピドシスの項分担執筆. 中村治雄編: 脂質の科学. 朝倉書店. 429-447 (1990)

V. その他

- 1) 前川喜平, 白木和夫, 土屋 祐編: 今日の小児診断指針—第2版—. 医学書院. (1990)
- 2) 前川喜平, 今村栄一編: 小児科の進歩10—小児科学年鑑1990, 診断と治療社. (1990)

皮膚科学

教授：新村 真人	神経線維腫症、ウイルス性皮膚疾患
助教授：上出 良一	光線過敏症
講師：本田まり子	ウイルス性皮膚疾患
講師：三原 一郎	皮膚病理組織学
講師：岩田 忠俊	アトピー性皮膚疾患
講師：戸沢 孝之	皮膚病理組織学
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年より始められた単純ヘルペスウイルス(HSV)の研究は、'90年12月までに総患者数1,045例に達し、そのうち性感染症としての性器ヘルペスは年々増加傾向にあり、当教室においてもHSV感染症の約26%を占めている。性器ヘルペス初感染例の原因ウイルス型は1型が49例(80%)、2型が15例(20%)で、圧倒的に1型が多くみられた。初感染後、あるものは約1か月後または数年後に再発を繰り返すようになるが、再発型性器ヘルペスのウイルス型はほとんどが2型(140例)であり、1型は6%(7例)にすぎなかった。従って、1型による性器ヘルペス初感染の場合、その後の再発は稀であるといえる。しかも、再発したとしても再発頻度は少なく、年に1回程度のものがほとんどであった。一方、2型の場合再発頻度は多く、なかには月に数回以上再発を繰り返すものもみられた。

また、一般に行われている補体結合反応による抗体価の測定は感度が低いといわれているが、今回各種の抗体価測定法を再発型性器ヘルペス患者43例に行ったところ、補体結合反応の偽陰性率は34.9%と高く、補体要求性中和反応は6.7%、間接蛍光抗体法は3.3%、ELISA法は0%であり、ELISA法が最も感度が高かった。また、ウイルス型の診断は現在行われている血清学的方法では困難であった。

II. 帯状疱疹

'82年より'90年12月までに帯状疱疹罹患患者数は1119例で、年々増加傾向がみられるが、罹患後6か月以上帯状疱疹後神経痛(PHN)を残すものは全体の3%であった。今回、PHNの病態を把握するために、末梢血単核球中のVZVDNAの在否をPCR法にて検索したところ、水痘や帯状疱疹の病初期だけでなくPHN患者の末梢血単核球中にも

VZVDNAを検出した。この意味付けは困難であるが、PHNの発症機序にVZVの持続感染が関与することが示唆された。

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70型以上に分類され、そのうちの約1/3は悪性腫瘍中に検出され、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およびRB遺伝子と結合することが明らかになり、注目されている。尖圭コンジロームは良性の疣贅で性感染症の一つであるが、そのウイルス型を *in situ* hybridization 法にて検索したところ発癌性を有するウイルス型(HPV16, 18, 31, 33, 35)が約1%のものに検出された。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は不明である。複数のウイルス型が同時に検出された4例を選び、PCR法にて確認したところ同様に複数のウイルス型が検出された。更に症例を増やし検索中である。

IV. アトピー性皮膚炎

近年、成人型アトピー性皮膚炎の急増が問題となっており、当専門外来でも大多数は成人難治例である。アトピー性皮膚炎患者は特に年長児期以降ダニに感作されている例が多く、住環境におけるダニの増加がひとつの要因となっている。また、副腎皮質ステロイドホルモン外用剤の長期使用も、従来からいわれている局所副作用に加え、皮膚炎の遷延化、重症化に何らかの影響を与えていると考えられ、現在成人患者を対象に副腎皮質ステロイドホルモン外用剤の適切な使用法を検討中である。

V. 光線過敏症

'90年度の光線過敏症外来初診患者は46人でその内訳は多形日光疹15例、光線過敏型薬疹8例(クロミブラミン、金製剤、ピロキシカム、テガフル、オフロキサシン、チアジド系降圧利尿剤など)、光接触皮膚炎5例(スプロフェン、PUBAなど)、日光蕁麻疹3例、色素性乾皮症2例、種痘様水疱症2例、その他19例であった。オキシカム系消炎鎮痛剤のピロキシカムによる光線過敏型薬疹が増えており、その機序としてチメロサル、特にその抗原決定基の

とつであるチオサリチル酸との交叉感作性が重要であることを報告し、過去にチメロサル接触皮膚炎の既往のあるものではピロキシカムを投与すべきではないと結論した。また、種痘様水疱症、クロミプラミンによる光線過敏型薬疹についても症例報告した。

VI. 神経線維腫症

現在までに当科を受診した神経線維腫症患者数は1,120例に及び、現在その治療や遺伝子レベルの検索を行っている。一方、悪性神経鞘腫は本症患者から発症することが多く、15例(1.3%)に認められた。今回、悪性神経鞘腫を合併した神経線維腫症の2例について癌遺伝子、癌抑制遺伝子などの解析を行い、また、1例に関してはその患者由来悪性神経鞘腫樹立株についても検討を行った。その結果、2例の悪性神経鞘腫および悪性神経鞘腫由来細胞株では各種癌遺伝子(H-ras, N-ras, K-ras, c-myc, N-myc, L-myc, erb-B)の増幅を認めず、N-ras, N-mycの発現の増強も認められなかった。17染色体のNF-1遺伝子近傍のDNAマーカーpHH202では、患者白血球、神経線維腫、悪性神経鞘腫、悪性神経鞘腫由来細胞株でバンドの消失はみられなかったが、セントロメアのDNAマーカーD17Z1では、悪性神経鞘腫由来細胞株のみ9.4 kbpと6.0 kbpのバンドの消失がみられた。17染色体短腕に座位する癌抑制遺伝子p53では悪性神経鞘腫およびその細胞株において4.1 kbpのバンドが消失し、神経線維腫症においてp53遺伝子の欠失は悪性化への重要な役割を果たしているものと考えた。

VII. 皮膚悪性腫瘍

各種皮膚悪性腫瘍患者の術後経過観察を行っているが、本年は'75~'90年のメラノーマ患者45例について予後調査を行なった。男21例、女24例、初診時平均年齢は51.4歳で発生部位は四肢31例(足14例、手1例、爪甲下4例、その他12例)、頭頸部10例、軀幹4例であった。TNM新病期分類ではI期10例、II期18例、III期11例、IV期6例であり、それぞれの5年生存率は100%、90.9%、85.7%、50%であった。

VIII. 肥満細胞

ヒト包皮ならびに神経線維腫から酵素処理にて肥満細胞を分離し、*in vitro*における肥満細胞からのヒスタミンをはじめとした化学伝達物質遊離について実験を進めている。正常皮膚由来と神経線維腫由

来の肥満細胞は各種化学伝達物質遊離刺激に対するヒスタミン遊離においては一部反応性に差がみられ、機能的heterogeneityが示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Niimura, M.: Application of Beta-Interferon in Virus-Induced Papillomas. *J. Invest Dermatol.* **95**: 149-151 (1990)
- 2) 上出良一: 非ステロイド系抗炎症薬による光線過敏症. *皮膚臨床.* **32**: 1253-1264 (1990)
- 3) 澤田俊一, 八木沼健利, 上出良一: ピロキシカムによる光線過敏症—チメロサル接触過敏症の関与について—. *臨床.* **44**: 677-681 (1990)
- 4) 三原一郎: Dysplastic nevusとmalignant melanoma. *皮膚病診療.* **12**: 147-151 (1990)
- 5) Mihara, I.: Japanese Perspective on Pityriasis Lichenoides: Is It Related to Lymphomatoid Papulosis, Parapsoriasis en Plaques, and Malignant Lymphoma?. "PARAPSORIASIS" Proceedings of the 1st International Parapsoriasis Symposium. 61-67 (1990)
- 6) 稲葉義方, 石川 剛, 上出良一: 乳房外Paget病48例の予後について. *臨床.* **44**: 1143-1147 (1990)
- 7) 澤田俊一, 八木沼健利, 上出良一, 新村真人, 三浦一浩(三浦皮膚科医院): 動静脈奇形に合併したAngiolymphoid Hyperplasia with Eosinophiliaの1例. *臨床.* **44**: 817-820 (1990)
- 8) 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. *皮膚臨床.* **32**: 433-437 (1990)
- 9) 石地尚興, 石田 卓, 三原一郎, 新村真人: Cowden病の1例. *皮膚臨床.* **32**: 169-173 (1990)

II. 総 説

- 1) 新村真人: 皮膚科でみられる単純ヘルペスの診断と治療. *日本医師会雑誌.* **104**: HK5-8 (1990)
- 2) 本田まり子, 新村真人: 産婦人科治療法の実際—性器ヘルペス—. *産科と婦人科.* **57**: 522-525 (1990)
- 3) 新村真人: 水痘. *臨床と微生物.* **18**: 69-72 (1991)
- 4) 新村真人: レックリングハウゼン病の遺伝子. *BIOMedica.* **5**: 21-24 (1990)
- 5) 新村真人: Recklinghausen病の病型と遺伝子. *臨床.* **44**: 523-526 (1990)
- 6) 新村真人: 母斑症. *JOHNS.* **6**: 983-987 (1990)
- 7) 三原一郎: 皮膚癌のステージ分類と画像診断. *臨床画像.* **6**: 220-225 (1990)

III. 学会発表

- 1) 新村真人：(シンポジウム) 高齢者皮膚病の診療—帯状疱疹後神経痛—。第 89 回日本皮膚科学会総会。5 月。徳島。
- 2) 澤田俊一，八木沼健利，始関玲子，望月恵子，上出良一：ピロキシカム光線過敏症の発症機序について。第 89 回日本皮膚科学会総会。5 月。徳島。
- 3) 相澤 浩，小山啓一郎，新村真人：女性座瘡患者の血中ホルモン動態：月経前増悪との関連。第 89 回日本皮膚科学会総会。5 月。徳島。
- 4) 峰咲幸哲，井上奈津彦，太田有史，新村真人：Neurilemmomatosis の 3 例。第 89 回日本皮膚科学会総会。5 月。徳島。
- 5) Tozawa, T.: A case of Sjogren-Larsson syndrome showing marked improvement with etretinate therapy. 9th Regional Conference of Dermatology. Jun. Kuala Lumpur.
- 6) Iwata, T.: Treatment of severe atopic dermatitis with low dose ciclosporin. 9th Regional Conference of Dermatology. Jun. Kuala Lumpur.
- 7) 稲葉義方，三原一郎，新村真人：谷岡 栄：Hailey-Hailey 病の病巣内に生じた有棘細胞癌の一例。第 667 回日本皮膚科学会合同臨床東京地方会。7 月。東京。
- 8) 三原一郎：Lymphomatoid papulosis-PLEVA との比較検討。第 54 回日本皮膚科学会東日本学術大会。9 月。東京。
- 9) 長谷川優子，澤田俊一，上出良一：Hydroa vacciniforme の 1 例。第 54 回日本皮膚科学会東日本学術大会。9 月。東京。
- 10) Nomura, N., Kamide, R.: Functional Reactivities of dispersed mast cells from cutaneous neurofibromas. The 15th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology. Oct. Chiba.
- 11) 稲葉義方，三原一郎，新村真人：当科におけるメラノーマの統計。第 41 回日本皮膚科学会中部支部学術大会。10 月。福井。
- 12) 始関玲子，竹内常道，新井雅明，石田 卓，中林治夫：皮膚筋炎の 2 例。第 668 回日本皮膚科学会東京地方会。10 月。東京。
- 13) 牧野弘和，峰咲幸哲，上出良一，新村真人：ウレタン樹脂による職業性接触皮膚炎の 1 例。第 42 回日本皮膚科学会西部支部学術大会。10 月。広島。
- 14) 松井智恵子，峰咲幸哲，安田万理子，井上奈津彦，谷岡 栄，三沢妙子：Wegener 肉芽腫症の 1 例。第 669 回日本皮膚科学会東京地方会。11 月。東京。
- 15) 中島奈保子，稲葉義方，三原一郎，本田まり子，新村真人：基底細胞上皮腫と乳頭状汗管嚢胞腺腫を合併した脂腺母斑の 1 例。第 669 回日本皮膚科学会東京地方会。11 月。東京。
- 16) 文 弘，石川 剛，澤田俊一，稲葉義方，三原一郎，新村真人：頭部に多発した毛母腫の 1 例。第 669 回日本皮膚科学会東京地方会。11 月。東京。
- 17) Kamide, R.: Clinicopathological study of 48 cases of extramammary Paget's disease. The second Japan-China Joint Meeting of Dermatology. Nov. Shanghai.

IV. 著 書

- 1) 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)
- 2) Niimura, M.: A Double-Blind Clinical Study in Patients with Herpes Zoster to Establish YN-72 (Brovavir) Dose. Edited by Lopez, C., Mori, R., Roizman, B. and Whitley, R. Immunobiology and Prophylaxis of Human Herpesvirus Infections. Plenum Press. 267-275 (1990)
- 3) 新村真人：皮膚悪性腫瘍と HPV (分担執筆)。末外恵一，高山昭三，服部 信，正岡 徹編。図説臨床「癌」シリーズ No. 33 癌とウイルス。メジカルビュー社。48-52 (1990)
- 4) 望月恵子，上出良一，新村真人：骨接合用金属による接触性皮膚炎 (分担執筆)。鈴木啓之，神崎 保編。皮膚科診断治療大系。講談社。Suppl.: 32-33 (1990)

V. その他

- 1) 新村真人：帯状疱疹に対する YN-72 (BV-ara U, プロバビル) の他施設二重盲検法による臨床評価。臨床皮膚。44: 447-458 (1990)
- 2) 新村真人，本田まり子：帯状疱疹に対するアシクロビル錠二重盲検比較試験。臨床とウイルス。18: 464-473 (1990)
- 3) 新村真人，本田まり子：帯状疱疹に対するアシクロビル錠臨床試験。臨床医薬。6: 441-453 (1990)

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. 診断学

1. コンピュータ断層 (CT)

ヘリカル CT は管球一検出器が連続回転する間に患者テーブルが移動する装置である。1 回の息止めで全肺スキャンが可能であり、肺転移が疑われる症例において、MPR を用いた動的観察を行うと 3 mm 径の結節の診断が可能である。また、同一の呼吸相にあるため、胸部病変や解剖の立体再構築も可能である。このことを利用して、横隔神経走行の解剖学的観察を行い、更に屍体 (10 体) とも対比して有用な知見を得ている。

鼻咽頭癌 37 例において、その頭蓋底侵襲を thin-slice CT で観察した結果、18 例に進展を認め、そのうち半数には骨硬化が認められた。

2. 超音波断層 (US)

乳癌においてカラードブラ法を用いると、腫瘤内部に豊富な血管を同定し得るため、線維腺腫等との鑑別が容易となった。

甲状腺機能亢進症の RI 治療に伴う US 像の経時的観察により、US 像が治療効果の判定に役立つ可能性が示唆された。

横隔膜の曲率による超音波ビームの屈折に伴い、腹部超音波像における虚像が異なる断層面に出現するという新しいアーチファクトを発見し、『蟹気楼 mirage phenomenon 現象』と命名した。

3. 磁気共鳴画像 (MRI)

MRI による骨肉腫の術前化学療法の治療効果判定の有用性を、病理組織学的所見との対比において評価した。MRI は腫瘍の最大断面における骨内・外腫瘍の大きさや腫瘍辺縁部の性状の変化の評価においてすぐれていた。一方、腫瘍内の信号強度の変化や SE 法における造影剤の増強効果は腫瘍壊死率とは相関性が無く、評価の上で注意を要することがなかった。

4. 介入性画像診断 (IVR)

肝細胞癌、転移性肝癌、骨肉腫などの悪性腫瘍に対する、リザーバーを用いた間歇的動注療法の研究を昨年より引き続いて行っている。現在までの症例は肝細胞癌 25 例、転移性肝癌 11 例、骨肉腫 3 例、その他の悪性腫瘍 2 例の合計 41 例である。全体の 50% 生存期間は 315 日であり、動注化学療法 1 回療法に比べ、予後の改善が期待されている。

II. 核医学

1. 呼吸器核医学

今年度は、2 核種同時 SPECT プログラムを開発し、空間分解能の高いイメージを短時間で作成することに成功し、また、換気・血流ミスマッチの定量化を行うことができた。

一方、院内で常時使用可能な ^{99m}Tc を使用した肺換気検査用放射性医薬品、 ^{99m}Tc -gas を使用し、粒子サイズ、肺内分布等の基礎的検討を行ったあと、臨床例において換気機能の評価を行った。本研究は文部省科学研究費一般研究 C の補助を受けており本年も継続して行う。

2. 心臓核医学

心筋血流シンチグラフィ用に新しく開発された $\text{Tc-}^{99m}\text{-Teboroxime}$ に関して、基礎的臨床的検討を行った。本剤は従来の ^{201}Tl に比し、フォトン数のはるかに多いところの ^{99m}Tc を使用しているため、鮮明な画像が得られ、今後の心筋血流評価に有用と思われる。臨床例において、 ^{201}Tl と比較した結果、心筋虚血巣の検出に対してほぼ同等の評価が得られた。本剤は安価で、常時使用できることから、緊急検査にも対処しうる医薬品として期待される。

3. 骨髄血流量の測定

^{133}Xe から放出される低エネルギーのガンマ線 (31KeV) を利用して骨髄血流量の計測法を開発し、臨床応用の可能性について検討した。

胸骨上に 1 cm 平方のコリメータを装着した検出器 (5 cm ϕ NaI シンチレータ) を圧迫固定し、表層皮膚血流を遮断し、その下方の胸骨骨髄からのガンマ線を検出する。正常ボランティアでは、20 ml/min./100 g であった。白血病治療例などにおいて骨髄血流を検討中である。

4. 胸神経核医学

$^{123}\text{I-IMP}$ を用いた SPECT によって、脊髄小脳変性症を中心に小脳血流の評価を行った。

5. 多変量解析を応用した 2 核種の分離

多チャンネルウインドウで採取したシンテカメラからの信号を多変量解析することにより、 ^{99m}Tc

と²⁰¹Tlなど、比較的近接したエネルギーの分離も可能となった。本法により、心筋梗塞巣の診断、甲状腺副甲状腺疾患の診断のaccuracyが向上すると思われる。

III. 放射線治療学

1. 基礎的研究

1) 多分割照射法の可能性に関する考察

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、多分割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効果比(TGF)を指標として様々な多分割照射法の効果を検討した。

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時に発生するとし、細胞の線量-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)、正常組織の線量-時間関係などのパラメータに幅広い値を設定した。

1回1Gy以下の小線量を1日3回、土曜日とも休まず連続的に照射する超多分割照射法とも呼ぶべき照射法では増殖の速い腫瘍(PDT3日)に対しては、TGF1.7(TGF)、増殖中等度の腫瘍(PDT5日)に対してはTGF1.3、増殖の遅い腫瘍(PDT7日)に対してはTGF1.2という高い値が得られた。

2) 電気インピーダンスによる放射線反応の定量化

放射線による皮膚の急性並びに晩発反応を定量化する目的で患者皮膚の電気インピーダンス(電流の流れやすさ)を測定した。低周波(数10kHz)から高周波(数MHz)の電流を段階的に流し、細胞内外の水分量の変化をとらえることによって放射線皮膚反応を定量化しようとする試みである。

これまでのデータでは、被照射組織と健常組織の間に有意な電気的特性の差異を認め、さらには放射線反応の強さによって差異が認められた。

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ではaccelerated fractionationによる局所の一時効果は良好であった。多施設での共同randomized trialの結果では、頭頸部腫瘍を主体とした様々な疾

患において、多分割照射群の4年生存率が単純分割照射群と比べて有意に高く、また正常組織の反応は同等であった。これらの結果から多分割照射法は治療可能比を向上させ得る時間的線量配分と考えられた。

3) 温熱療法

温熱療法は昨年4月より放射線治療との併用に際して保険適応となった。現在、様々な深部軟治性腫瘍に対して治療・研究が行われている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 川上憲司, 島田孝夫, 飯倉洋治, 富永 滋: 吸入薬の気道内作用部位, 日本胸部疾患学会雑誌, **28**(11): 1398-1404 (1990)
- 2) 山田哲久, 金子健二, 岡沢憲雄, 村上義敬, 貞岡俊一, 松本 滋, 多田信平: CT-小児の心大血管病変における高速CTの臨床応用一, 小児科診療, **53**(4): 806-816 (1990)
- 3) 福田国彦, 田中 宏, 多田信平: 特大号・画像診断VI骨・関節-CT一, 小児科診療, **53**(4): 949-956 (1990)
- 4) 福田国彦, 貞岡俊一, 岡沢憲雄, 岩村 晃, 山岸二郎, 多田信平: 特集一脊椎・骨関節のMRI診断-肩・肘・手関節一, 臨床画像, **6**: 30-39 (1990)
- 5) 川上憲司, 富永 滋, 高木 寛, 森 豊, 後藤英介, 岩村 晃, 島田孝夫: ^{99m}Tc-HMPAO エロソールの肺内クリアランス, 核医学, **27**(5): 451-457 (1990)
- 6) 川上憲司, 森 豊, 平沢之規, 岩村 晃, 後藤英介, 青木 学, 島田孝夫: 電器インピーダンス法と二光子吸収法による生体構成成分の対比検討, 日本臨床生理学会雑誌, **20**(6): 551-556 (1990)
- 7) 関根 広, 渡辺 一, 高山 誠, 深草駿一: 子宮頸癌の放射線治療成績(低線量率腔内照射法による), 日本放射線腫瘍学会誌, **2**: 143-150 (1990)
- 8) 阿部達之, 後藤英介, 森 豊, 川上憲司, 石井正則: 頭位回旋による失神発作を123I-IMPにより診断し得た1症例, 臨床核医学, **23**: 37-39 (1990)
- 9) 川上憲司, 岩村 晃, 後藤英介, 森 豊, 阿部達之, 平沢之規, 石田博英, 島田孝夫, 富永 滋: ^{99m}Tc-テクネガスの基礎的検討と臨床応用, 核医学, **27**(7): 725-733 (1990)
- 10) 間島寧典, 石永隆成, 小松親義, 川上憲司: 経食道心房ペースング(Transesophageal atrial pacing)による頻脈負荷心筋SPECTの試み, 核医学, **27**: 877-881 (1990)
- 11) 村上義敬, 豊田圭子, 原田潤太, 多田信平, 久保政勝: 今月の症例-Pulmonary slingについて一, 小児科臨床, **43**: 3-5 (1990)

- 12) 望月幸夫, 平嶋邦猛, 兼平千裕: Z-100 の放射線治療による白血球減少に対する臨床私見—東京慈恵会医科大学グループ, 多施設オープン試験—, 診療と新薬, **27**: 1415-1425 (1990)
- 13) 川上憲司: 肺循環障害の画像診断—SPECT—, 呼吸, **9**(1): 44-50 (1990)
- 14) 畑 雄一, 多田信平: MRI 入門…脳腫瘍 MRI 所見の成り立ち, MODERN MEDICINE, **9**: 68-74 (1990)
- 15) 畑 雄一, 多田信平: MRI 入門…脳出血血液中の鉄分情報を捨てる—体内常磁性体の緩和時間に及ぼす影響, MODERN MEDICINE, **10**: 73-79 (1990)
- 16) 伊藤秀稔, 田中早苗, 島田孝夫, 磯貝行秀, 森 豊, 川上憲司: ^{133}Xe クリアランス法を用いた下肢皮膚末梢循環血圧の測定, 核医学, **27**(10): 1141-1145(1990)
- 17) 武内弘明, 石井千佳子, 石川隆志, 中谷理子, 安田昌信, 多田信平: 大網転移症例の検討, 臨床放射線, **35**: 1595-1599 (1990)
- 18) 川上憲司, 岩村 晃, 後藤英介, 森 豊, 青木 学, 宮沢紹介, 柴田貴裕, 島田孝夫: ^{99m}Tc -Sq-30,217 と ^{201}Tl による心筋シンチグラフィの比較—心筋梗塞例を中心として—, 核医学, **27**(12): 1447-1450 (1990)
- 19) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 倉内洋文, 飯塚典男, 中内憲二, 白川 浩, 望月幸夫: 腎癌株を用いた温熱加温時の腫瘍内血流に関する研究, 日本泌尿器科学会雑誌, **81**: 386-393 (1990)
- 20) Onishi, T., Machida, T., Iizuka, N., Nakauchi, K., Shirakawa, H., Masuda, F., Mochizuki, S., Tsukamoto, H. and Harada, N.: Influence of differences in tumor vascularity upon the effects of hyperthermia. Urological Research **18**: 313-318 (1990)
- 21) 島田孝夫, 成田浩人, 石田博英, 寺島洋一, 平沢之規, 森 豊, 川上憲司: ^{81m}Kr 持続吸入法を用いた喘息例の局所換気量の経時的測定, 臨床放射線, **36**(1): 51-55 (1991)
- 22) 福田国彦, 入江健夫:(特集)非定型骨肉腫; 定型および非定型骨肉腫の画像診断, 病理と臨床, **9**(3): 293-300 (1991)
- 23) 宮本幸夫, 尾尻博也, 大脇和彦, 中田典生, 長瀬雅則, 岩村 晃, 岡沢憲雄: 特集腹部超音波診断—日常診療における基本と問題点—消化管の超音波診断, 画像診断, **11**(3): 299-311 (1991)
- 24) 山岸二郎, 多田信平: 癌の磁気共鳴診断シリーズ 10 骨盤内臓器の MRI, 癌治療・今日と明日, **13**(2): 39-42 (1991)

II. 総 説

- 1) 川上憲司, 相原敏則, 森 豊: 腎・副腎シンチグラフィ, 小児科診療, **53**(4): 924-931 (1990)

- 2) 有泉光子, 辻本文雄, 金子健二, 宮本幸夫, 多田信平:(特大号)画像診療: 原理と機器, 超音波診断の原理, 小児科診療, **53**(4): 649-658 (1990)
- 3) 多田信平:(特大号)画像診断, 画像診断の展望—画像診断の展望—, 小児科診療, **53**(4): 621-626(1990)
- 4) 島田孝夫, 川上憲司: 糖尿病に合併する閉塞性動脈硬化症, 現代医療, **22**(10): 5-8 (1990)
- 5) 兼平千裕:(総特集)ここまできた放射線治療, 外部照射療法, 月刊「新医療」, **17**: 50-56 (1990)
- 6) 望月幸夫:「Hyperfractionation の基礎と臨床」座長のまとめ, 日本腫瘍学会誌, **2**(2 suppl.): 167 (1990)
- 7) 望月幸夫, 兼平千裕, 高山 誠, 久保田進, 渡辺 一, 山梨俊志, 青柳 裕, 小堀賢一, 関根 広, 五味弘道, 大谷洋一: 特集「臨床医学の展望—診断および治療上の進歩—」(3)臨床放射線医学—治療面—, 日本医事新報, No. **3486**: 24-28 (1991)
- 8) 川上憲司:(特集)肺炎患の検査の読みと実病変 RI 換気面を中心に, 呼吸と循環, **39**(1): 29-35 (1991)
- 9) 福田国彦, 多田信平:(特集)新しい画像診断とその応用: X 線 CT の進歩, 小児医学, **24**(1): 43-52(1991)
- 10) 川上憲司: 呼吸器の核医学 ^{99m}Tc -テクネガスの概要, 新医療, **3**: 48-51 (1991)

III. 学会発表

- 1) 氏田万寿夫, 青木 学, 岩村 晃, 後藤英介, 森 豊, 川上憲司, 島田孝夫: Tc-99m-SQ30,217 と Tl-201 の心筋シンチグラフィにおける欠損描出能の比較検討, 第 50 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 京都, [日医放誌, **51**(suppl.): 185 (1991)]
- 2) 青木 学, 氏田万寿夫, 後藤英介, 森 豊, 川上憲司, 島田孝夫: Tc-99m-テクネガスと Kr-81m ガス, Tc-99m-エロゾルの肺内分布の比較検討, 第 50 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 京都, [日医放誌, **51**(suppl.): 155 (1991)]
- 3) 豊田圭子, 井田正博, 村上義敬, 原田潤太, 多田信平: 腰椎椎間板変性疾患における椎体の信号強度の変化, 第 50 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 京都, [日医放誌, **51**(suppl.): 59 (1991)]
- 4) 大谷洋一, 青柳 裕, 兼平千裕, 望月幸夫: ワイダイエル輪初発の限局型非ホジキンリンパ腫(I, II 期)の治療成績, 第 50 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 京都, [日医放誌, **51**(suppl.): 179 (1991)]
- 5) 宮本幸夫, 尾尻博也, 氏田万寿夫, 大脇和彦, 辻本文雄, 多田信平: 胃壁超音波 5 層構造解釈の混乱に対する再検討, 第 50 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 京都, [日医放誌, **51**(suppl.): 236 (1991)]
- 6) 有泉光子, 石原 潔, 尾尻博也, 氏田万寿夫, 大脇和彦, 多田信平: 上咽頭癌の頭蓋底骨浸潤の放射線診断, 第 50 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 京都, [日

- 医放誌. 51(suppl.): 213 (1991)]
- 7) 青柳 裕, 大谷洋一, 兼平千裕, 望月幸夫: MICRO WAVE 組織内加温—アンテナ間隔出力, そして血流量の相互関係のモデル化, 第50回日本医学放射線学会総会. 4月. 京都, [日医放誌. 51(suppl.): 243 (1991)]
 - 8) 原田潤太, 貞岡俊一, 山田哲久, 川上憲司, 多田信平, 金江 清, 堀場勇夫(名城大), 小田和幸(日立メデイコ): DSAによるPTCA前後における心筋灌流の評価, 第50回日本医学放射線学会総会. 4月. 京都, [日医放誌. 51(suppl.): 359 (1991)]
 - 9) 望月幸夫, 兼平千裕, 青柳 裕, 大谷洋一: 各種時間的線量配分における正常組織急性反応の予測について, 第50回日本医学放射線学会総会. 4月. 京都, [日医放誌. 51(suppl.): 261 (1991)]
 - 10) Kawakami, K., Sudoh, M., Shimada, T., Itoh, H., Mori, Y., Shiota, M. and Ikawa, S.: Changes of skin blood flow by body tilting. 17th ISTS Organizing Committee. May. Tokyo.
 - 11) Tada, S.: CT of pericardium. Tulane University. May. New Orleans.
 - 12) Mori, Y., Hirasawa, Y., Gotoh, E., Shimada, T. and Kawakami, K.: Clinical application of energy spectral analysis method in Tc-99m and Tl-201parathyroid scintigraphy. 37th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine. Jun. Washington, D.C.
 - 13) Kawakami, K., Kawai, R., Mori, Y. and Shimada, T.: Regional function of chronic interstitial pneumonitis studied by radionuclide method. 37th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine. Jun. Washington, D.C.
 - 14) Mori, Y., Abe, T., Goto, E., Nagase, M., Harada, J., Nakabayashi, H., Yagisawa, T., Watanabe, R., Asahara, A. and Kawakami, K.: Evaluation of spinocerebellar degeneration by SPECT using N-isotopyl-P (I-123)-iodoamphetamine. 5th World Congress of Nuclear Medicine and Biology. Aug. Montreal.
 - 15) Shimada, T., Obata, T., Mori, Y. and Kawakami, K.: A quantitative assessment of regional ventilation by means of and inhalation method with constant concentration of Kr-81m. 5th World Congress of Nuclear Medicine and Biology. Aug. Montreal.
 - 16) Mizunuma, K., Sunakawa, Y., Akasaka, Y*, Jinbu, Y* and Sakurai, T*. (*Jichi Medical School): Case report: MRI of ossifying fibroma. International Symposium MRI Update. Aug. Morioka.
 - 17) Fukuda, K., Ariizumi, M., Tada, S., Nakamori, K., Asanuma, K., Nikaidou, T. and Ushigome. S.: MRI-Pathological correlation of chondrosarcoma (Poster). International Symposium MRI Update. Aug. Morioka.
 - 18) Sunakawa, Y., Mizunuma, K. and Kawakubo, M. (The Ootawara Red Cross Hospital): New finding of recurrent dislocation of the patella, using the three dimensional reconstruction: 3. The 6th Japan-Korea Radiology Congress. Sept. Morioka.
 - 19) Tada, S., Miura, S., Kaneko, K., Kaneko, S. and Kato, T.: Metastatic lymph nodes in head and neck cancer. The 6th Japan-Korea Radiology Congress. Sept. Morioka.
 - 20) Fukuda, K., Hata, Y., Tada, S. and Motohashi, N.: Increased signal intensity of the flexor digitorum tendons in hemodialysis patients: Amloid deposition as a possible cause. The 6th Japan-Korea Radiology Congress. Sept. Morioka.
- #### IV. 著 書
- 1) 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)
 - 2) 望月幸夫: 臨床放射線医学(治療面)の項分担執筆, 木本誠二, 山村雄一監修: 臨床医学の展望—1990年版—, 日本醫事新報社, 314-318 (1990)
 - 3) 望月幸夫: 放射線療法概説の項分担執筆, 吉田 修編: ベッドサイド泌尿器科学—診断・治療, 改訂第2版, 南江堂, 351-359 (1991)
 - 4) 森 豊, 川上憲司: 一state of arts 肺癌の画像診断—核医学的手法を用いての項分担執筆, 原澤道美, 北村 諭編: 呼吸器疾患, 別冊医学のあゆみ, 医歯薬出版, 145-149 (1991)

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：篠崎 登	甲状腺・乳腺外科
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

胃癌に対する治療成績は，近年かなり向上している。これは手術成績のみならず，術前，術後の化学療法におうところが大きであると考えられる。このため 5-Fu と Leucovorin の併用療法（FL 療法）と Cisplatin と Etoposide の併用療法（EP 療法）との 2 者併用である FLEP 療法 [FL(iv)+EP(ia)] を取り上げ，その安全性と有効性について検討している。

抗腫瘍性多糖体レンチナン（以下 LNT）は静脈内投与による免疫賦活効果が認められており，制癌剤と併用することにより抗腫瘍効果が増強することが報告されている。新たな LNT 投与方法として経口投与と筋注による免疫賦活効果について検討している。その結果，経口および筋注投与においても 1L-2 の産生能および反応能が増強し，免疫賦活効果が示唆された。

2. 肝・胆・膵に関する研究

基礎的研究として以前より門脈血流動態に関する研究を行っており，ヒト上皮小体ホルモン（hPTH-(1-34)）のイヌ肝血流量に及ぼす影響，Cholangiovenous reflux に関する研究を行ない結果を報告してきた。さらに，この研究の延長として腸間膜静脈の血流動態をコンピュータ・シミュレーションを用いて解析している。また，分離したラ島の肝動脈内注入によるラ島肝内移植に関する実験的研究を開始した。

臨床面では，CEA ダブリングタイムからみた大腸癌肝転移症例に対する治療効果の判定を行ない，手術症例のみが予後延長に寄与していることを報告した。また，胆石症に対する新しい手術手技である腹腔鏡下胆嚢摘出術を開始し，良好な成績を得ている。

II. 胸部・血管外科に関する研究

近年の血行再建術は人工血管の進歩にともない，大，中動脈の再建についてはほぼ満足すべき結果を得るようになってきた。しかし小動脈の血行再建においてはまだ自家静脈による再建に頼らざるを得ない現状であるが，その開存率は満足できるものではない。血行再建において自家静脈を使用した場合，主に血管平滑筋の増殖と細胞外基質の増生による静脈壁の肥厚が生じ，移植静脈の閉塞が生じるものと考えている。そこで，家兎の頸動脈の再建を静脈で行ない，経過をおって内膜肥厚度，内弾性板から血管内面までの距離の測定を行ない肥厚部を光学顕微鏡，電子顕微鏡にて観察し，肥厚の機序を解明し，さらに内膜の肥厚を抑制するとされているアンジオテンシン変換酵素阻害剤の効果が開存率向上に期待できるか実験を進めている。

また糖尿病性の微小血管障害における表皮再生に対する各種プロスタグランジン製剤の効果を定量化することによりプロスタグランジン F₂α が最も効果的であることが動物実験において認められた。さらにポリオール代謝阻害剤の影響を検討している。基礎的研究として血管吻合手技の方法における各種レーザーの応用を検討した。雑種成犬の大腿動脈において動脈吻合，動静脈吻合を炭素ガスレーザー，アルゴンレーザー，半導体レーザーにて行ない，各レーザーの至適条件を設定し，縫合糸による吻合と比較し，吻合部の物性的検討，組織学的な内膜治療の検討を行なった。各レーザーにはそれぞれ特有の条件があるが，末梢血管の吻合では半導体レーザーが最も手技的に利用しやすく，また組織学的にも優れており，今後の臨床応用に対しても検討を進めている。

III. 小児外科に関する研究

昨年来，神経芽腫肝転移アナログの研究を進めている。ヌードマウスにおけるヒト神経芽腫（NB-1）の脾臓注入による肝転移陽性率はほぼ 80% であり，前臨床試験モデルとしては極めて有望であることが実証できた。また皮下移植巣と肝転移巣との生物学的特性の比較検討を行なったが，両者の N-myc 増幅，NSE 染色，S-100 蛋白染色いずれにも差は認められず，この点からも臨床肝転移アナログとして有用であることが証明できた。現在，このモデルを利用した肝転移抑制実験に着手している。同時に AJ マウスを使用したマウス神経芽腫 C1300 の転移アナログも作成中である。

臨床研究としては，慢性 ITP に対する術前 γ -グ

ロブリン大量静注療法の有用性, 小児胆石症の成因を検討した。また胆道拡張症の術式の改善, 悪性固形腫瘍の治療成績の向上に特に意を用いている。

IV. 乳腺・内分泌関連の研究

1. 甲状腺に関する研究

基礎的な面では, 教室で作製したヒト甲状腺分化癌に対するモノクローナル抗体 (JT95) に関して継続して研究を行なっている。この抗体はヒト甲状腺乳頭癌の組織, 細胞および血清中に存在する抗原に反応するだけでなく, ノードマウスに移植したヒト甲状腺乳頭癌組織にも集積することが確認できた。すなわち生体内でも特異的に甲状腺癌組織に反応することから, 診断面だけでなく治療面にも利用できる可能性を認めた。

手術に関しては, 甲状腺の分化癌は比較的悪性度が低いということで, その外科手術は癌に対する十分な郭清と機能温存というあい反することが同時に求められている。そこで, 頸部の郭清術については, 標準的頸部郭清術では従来切断または切除してしまう胸鎖乳突筋, 内頸静脈, 頸神経, さらに外頸静脈や頸部の神経などもできるかぎり温存した術式を開発し施行している。また, 皮膚切開も美容的な面を考慮して, 襟状の1本の切開だけで上頸部まで郭清している。この手術法は, 手術侵襲が大きい割に術後障害や形態の変形が少なく美容的にも優れた術式と考えられる。

2. 乳腺に関する研究

乳房X線撮影で発見される微細石灰化の生検を行なう時に, 正確な位置決め用いるフックワイヤーを開発した。この器具を使用して, 腫瘍の触れないごく早期の乳癌を発見している。その成果の一部を学会に報告した。

血性乳頭分泌を主訴とする乳腺疾患のために乳管鏡による診断を試みている。現在乳管鏡の所見と病理組織所見との対比を行ない, 早期乳癌の診断, 乳癌の乳管内進展について検討を行なっている。

乳癌は骨転移を起こすことが多いが, その早期発見は困難である。骨細胞診の検体を用いて, 乳癌のモノクローナル抗体の免疫組織染色を行ない微小骨髄転移の段階で転移の発見が可能であるかを調べている。

他科との共同臨床研究では, 放射線科, 第3内科と乳癌の補助放射線・化学療法の研究を引き続き行ない, 10年間の結果を発表した。

V. その他

教授桜井健司は11月17日に東京で第9回 Microwave Surgery 研究会を世話人として主催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器に関する研究

- 1) 大村裕子(東京オストミーセンター), 穴沢貞夫: ダブルストーマの管理. 臨床外科, **45**: 429-434 (1990)
- 2) 大塚正彦, 太田博俊*, 柳沢昭夫*, 加藤 洋*(*癌研病院): 転移性大腸癌一開腹手術を施行した18例の報告一. 大腸肛誌, **43**: 354-360 (1990)
- 3) Okabe, N., Kudo, J., Kono, S., Yasuda, Y., Sukegawa, S., Kushida, N., Sakurai, K., Narimiya, N. and Tadokoro, M. (St. Marianna Univ School of Medicine): Gastric carcinoid tumor-A case report, review of the literature and histological findings-. Jikeikai Med. J. **37**: 179-185 (1990)
- 4) 大塚正彦, 加藤 洋*, 吉田正一*, 柳沢昭夫*, 太田博俊*(*癌研病院): きわめて予後不良な肛門管内分泌細胞癌 (endocrine cell carcinoma) の1例. 病理と臨床, **8**: 963-968 (1990)
- 5) 池上雅博, 石井高暁, 下田忠和, 大野直人, 浜田新七*, 九嶋亮治*, 服部隆則*(*滋賀医大): DNA 定量よりみた大腸内分泌細胞癌と古典的カルチノイドとの関係. 消化器癌の発生と進展, **2**: 73-77 (1990)
- 6) 桜井健司: 内視鏡的胆嚢摘出術. 日医師会誌, **104**: 220 (1990)
- 7) 住元 了*, 山口晶久, 鎌田直司*(*国立小児病院): 全肝移植の実験的研究小児外科, **22**: 953-958 (1990)
- 8) 中川辰郎, 又井一雄, 河野修三, 藤崎康人, 橋本雄幸, 藤田哲二, 小林 進, 桜井健司: 胃と他臓器の重複癌. 外科診療, **32**: 1444-1447 (1990)
- 9) Yamaguchi, A., Yamadera, H., Matsuda, M., Kohno, S., Misawa, N., Ishii, E., Kamada, N. and Sakurai, K.: Portocaval transposition using cuff technique and some studies in the rat. Jikeikai Med. J. **37**: 551-556 (1990)
- 10) 大野直人, 石井高暁, 池上雅博, 下田忠和, 牛込新一郎, 小林 進, 桜井健司: 胆嚢腺内分泌細胞癌の1例. 病理と臨床, **9**: 123-128 (1991)
- 11) 豊田 悟, 又井一雄, 片山隆市, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司, 大村裕子 (東京オストミーセンター): レーザー照射にて治療した結腸ストーマ Mucosal implantation の1例. 大腸肛誌, **44**: 81-84 (1991)
- 12) 河野修三: ポリアミンならびに他の諸指標よりみたラット肝再生に及ぼす閉塞性黄疸の影響. 慈恵医大誌, **106**: 15-30 (1991)

- 13) 穴沢貞夫, 桜井健司: 人工肛門の現状, 日医師会誌, **105**: 400-401 (1991)
- 14) 藤田哲二, 桜井健司, 養田俊之, 石原歳久: 急性大腸出血の診断と治療, 腹救診, **11**: 114-117 (1991)
- 15) 中川辰郎, 桜井健司, 大政良二, 増田勝紀, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 電子内視鏡におけるモニター直接撮影方式の問題点—解像度に関する基礎的検討—Gastroenterol. Endosc. **33**: 504-510 (1991)
- 16) 中川辰郎, 養田俊之, 尹 太明, 吉田和彦, 藤田哲二, 桜井健司, 山崎晴市: イレウス症状を呈した回腸子宮内膜症の1例, 日臨外会誌, **52**: 578-582 (1991)

2. 胸部・血管外科に関する研究

- 1) 赤羽紀武, 吉田二教: 下肢静脈瘤手術における侵襲縮小と術後血腫抑制の工夫, 日心外会誌, **19**: 965-967 (1990)
- 2) Okouchi, Y.,* Shimizu, K.,* Yamaguchi, A. and Kamada, N.* (*Department of Experimental Surgery, The National Children's Medical Research Center): Effectiveness of modified University of Wisconsin solution for heart preservation as assessed in heterotopic rat heart transplant model. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. **99**: 1104-1108 (1990)
- 3) 赤羽紀武: 静脈弁切開器, 手術, **44**: 773-778 (1990)
- 4) 氏家 久: 閉塞性動脈硬化症治療薬, イコサペント酸エチル, カレントセラピー, **8**: 1338-1339 (1990)
- 5) 赤羽紀武, 氏家 久, 三浦金次, 巷野道雄, 養田俊之, 桜井健司, 島田孝夫, 伊藤秀稔, 磯貝行秀: 糖尿病細小血管症の病態と Prostaglandin E1 の治療の有効性, 脈管学, **30**: 525-527 (1990)
- 6) 三浦金次, 養田俊之, 氏家 久, 巷野道雄, 安田雄一郎, 桜井健司: 実験的糖尿病モデルの表皮再生におよぼすプロスタグランジン投与の影響について, 最新医学, **45**: 2054-2055 (1990)

3. 小児外科に関する研究

- 1) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 吉田二教, 桜井健司: 医師国家試験における小児外科関連問題の検討, 小児外科, **22**: 1277-1281 (1990)
- 2) 安川繁博, 山崎洋次, 祐野彰治, 桜井健司, 赤塚順一, 藤沢康司, 小林尚明, 内山浩志, 二階堂孝, 下田忠和, 牛込新一郎: Juvenile fibrosarcoma の1例, 小児がん, **27**: 187-189 (1990)
- 3) 水野良児, 山崎洋次, 祐野彰治, 桜井健司, 中江陽一郎, 玉置尚司, 北川道弘: 十二指腸狭窄症状で発症した十二指腸前門脈の1例, 小児外科, **23**: 469-473 (1991)

4. 乳腺・内分泌関連の研究

- 1) 吉田和彦: アメリカにおける乳癌研究の動向, 4. Informed Consent: 乳癌における説明と同意, 乳癌の臨床, **5**: 79-85 (1990)

- 2) 内田 賢, 篠崎 登, 南雲吉則, 長原修司, 山下晃徳, 細谷哲男, 桜井健司: 大胸筋牽引器 (ベクトラクター) を用いた乳房温存手術の腋窩郭清法, 乳癌の臨床, **5**: 325-328 (1990)
- 3) 吉田和彦: 乳癌をめぐる病態と病像, アメリカにおける乳癌研究の動向, 5. NSABP, 乳癌治療法の有効性に対する科学的評価, 乳癌の臨床, **5**: 259-278 (1990)
- 4) 内田 賢, 桜井健司: 局所進行乳癌の治療上の方略—局所療法の実験—, 外科, **52**: 452-458 (1990)
- 5) 篠崎 登, 内田 賢, 武山 浩, 長原修司, 南雲吉則, 桜井健司: 妊娠時に発見された乳癌の3例, 日臨外会誌, **51**: 1448-1451 (1990)

II. 総 説

- 1) 穴沢貞夫, 片山隆市, 石田秀世, 桜井健司: 消化器ストーマ管理法とその問題点, 臨床外科, **45**: 443-448 (1990)
- 2) 吉田和彦, 桜井健司: 画像診断に必要な外科的知識, 臨床画像, **6**: 14-21 (1990)
- 3) 山崎洋次, 桜井健司: 静脈血栓症・肺塞栓症, 外科治療, **62**: 704-707 (1990)
- 4) 篠崎 登, 桜井健司: 穿刺生検法—針組織生検・穿刺吸引細胞診—, 臨床医, **16**(増刊号): 1140-1146 (1990)
- 5) 篠崎 登, 桜井健司: 穿刺吸引細胞診, 外科, **52**: 1209-1214 (1990)
- 6) 桜井健司, 藤田哲二, 吉田和彦: 臨床医学の展望, 一般外科学, 日本医事新報, **3485**: 27-34 (1991)
- 7) 穴沢貞夫, 石田秀世, 桜井健司: 肛門癌の手術, 手術, **45**: 57-64 (1991)
- 8) 又井一雄, 桜井健司: 内痔核・痔瘻・裂肛の手術, 手術, **45**: 345-350 (1991)

III. 学会発表

- 1) 西田 雄, 岡部紀正, 串田則章, 吉田二教, 桜井 磐, 今井健郎, 松本文夫, 高橋孝行, 国分勝弥, 桜井健司: 悪性腫瘍の術後感染症としての MRSA, 第 64 回日本感染症学会総会, 4 月, 松山,
- 2) 祐野彰治, 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 吉田二教, 桜井健司: 成因からみた小児胆嚢炎・胆石症手術例の検討, 第 27 回日本小児外科学会総会, 4 月, 松山, [日小外会誌, **26**: 505 (1990)]
- 3) 内田 賢, 篠崎 登, 南雲吉則, 長原修司, 山下晃徳, 細谷哲男, 桜井健司: 細胞診による人乳癌エストロゲン・レセプターの測定, 第 90 回日本外科学会総会, 5 月, 札幌, [日外会誌, **91**(臨時増刊): 160 (1990)]
- 4) 篠崎 登, 武山 浩, 細谷哲男, 内田 賢, 長原修司, 山下晃徳, 南雲吉則, 桜井健司, 大野典也: 甲状腺癌のモノクローナル抗体による甲状腺癌の診断, 第 90

- 回日本外科学会総会。5月。札幌。〔日外会誌。91(臨時増刊): 178 (1990)〕
- 5) Ishida, S., Ohno, N., Toyota, S., Yoon, T.M., Ohtsuka, M., Katayama, R., Anazawa, S. and Sakurai, K.: A Study of early colorectal cancer—Diagnosis of depth of invasion on basis of morphologic findings on cut surface—. 13th Biennial Congress, International Society of University Colon and Rectal Surgeons. Jun. Graz.
 - 6) 吉田和彦, 中川辰郎, 石田秀世, 養田俊之, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌患者における腫瘍関連抗原 CEA, CA19-9, Ca-125 に対する肝臓クリアランスの影響。第 36 回日本消化器外科学会総会。7月。東京。〔日消外会誌。26(6): 1603 (1990)〕
 - 7) Misawa, T., Hataba, Y., Baba, N., Kanaya, K., Sakurai, K. and Suzuki, T.: Ultrastructural characteristics of experimental splenomegaly in portal hypertensive rats—A scanning electron microscopic study of the red pulp. XII International Congress for Electron Microscopy. Aug. Seattle.
 - 8) Yamaguchi, A., Yamadera, H., Matsuda, M., Sumomoto, R. and Kamada, N. (Department of Experimental Surgery, The National Children's Medical Research Center): Cellular basis of transplantation tolerance induced by rat liver transplantation; Evidence for suppressor cell activity *in vivo*. XIII International Congress of Transplantation Society. Aug. San Francisco.
 - 9) Ishikawa, M., Fujikawa, R., Kurihara, H. and Sakurai, K.: Retroperitoneal tumors; Our experience of 52 cases and recent advances in diagnostic approach. 27th World Congress of International College of Surgeons. Sep. San Paulo. [Abstract book. 20(1990)〕
 - 10) 水野良児, 山崎洋次, 山田智津子, 桜井健司: 診療グループの特殊性を考慮したパソコンによる診療録管理。第 16 回日本診療録管理学会。10月。三重。
 - 11) 宮本 栄, 小林 進, 穴沢貞夫, 桜井健司: CEA ダブリングタイムからみた大腸癌肝転移症例に対する治療効果の判定。第 28 回日本癌治療学会総会。10月。東京。
 - 12) 氏家 久, 鈴木直樹, 安田雄一郎, 秋葉直志, 三浦金次, 巷野道夫, 岡村哲夫, 桜井健司: 超音波を用いた大動脈瘤構造の三次元表示。第 31 回日本脈管学会総会。10月。札幌。
 - 13) 秋葉直志, 山崎洋次, 大木隆生, 栗原英明, 吉田二教, 氏家 久, 桜井健司: 小児縱隔腫瘍 21 例の検討。第 43 回日本胸部外科学会総会。10月。東京。〔日胸外会誌。38(臨時増刊): 1861, (1990)〕
 - 14) 町村泰樹, 小林 進, 橋本雄幸, 稲田省三, 桜井健司: 肝切除におけるドレーンの効用。第 52 回日本臨床外科医学総会。11月。東京。〔日臨外会誌。51: 282 (1990)〕
 - 15) 豊田 悟, 藤川 亮, 大野直人, 尹 太明, 大塚正彦, 片山隆市, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌術後腸運動の回復に関する臨床的検討。第 45 回日本大腸肛門病学会総会。11月。東京。〔大腸肛門誌。43: 965 (1990)〕
 - 16) 片山隆市, 大野直人, 豊田 悟, 尹 太明, 大塚正彦, 池内健二, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司, 鈴木直樹, 青柳 裕, 兼平千裕, 望月幸夫: 直腸癌の手術および放射線併用療法における小腸障害を予防するための骨盤部三次元画像の応用。第 45 回日本大腸肛門病学会総会。11月。東京。〔大腸肛門誌。43: 879 (1990)〕
 - 17) 氏家 久, 三浦金次, 巷野道雄, 安田雄一郎, 小林進, 桜井健司: (シネパネルディスカッション) 消化器外科における各種吻合法—その理論と実際—。第 37 回日本消化器外科学会総会。2月。名古屋。〔日消外会誌。24: 299 (1991)〕
 - 18) 宮本 栄, 町村泰樹, 片山隆市, 石田秀世, 小林 進, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌肝転移症例の肝切除に関する検討。第 37 回日本消化器外科学会総会。2月。名古屋。〔日消外会誌。24: 455 (1991)〕
 - 19) 吉田和彦, 中川辰郎, 石田秀世, 藤田哲二, 池内健二, 尹 太明, 養田俊之, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌周囲粘膜の細胞動態に関する検討。第 37 回日本消化器外科学会総会。2月。名古屋。〔日消外会誌。24: 617 (1991)〕
 - 20) 吉沢稔治, 吉田和彦, 藤川 亮, 田部昭博, 桜井健司: 血小板凝集抑制剤 Forskolin のヒト大腸癌肝転移抑制効果に関する基礎的検討。第 37 回日本消化器外科学会総会。2月。名古屋。〔日消外会誌。24: 621(1991)〕
- #### IV. 著 書
- 1) 高尾良彦: 分担執筆。西尾剛毅編: 外科レジデントマニュアル。医学書院。(1990)
 - 2) 藤田哲二: 胃洗浄法。経鼻胃チューブ挿入法の項分担執筆。多賀須幸男, 大菅俊明編: 今日の消化器疾患治療指針。医学書院。83-84 (1991)
 - 3) 桜井健司: 開腹術総論の項分担執筆。和田達雄監修: 新外科学大系 25A 腹壁・腹膜・イレウスの外科 I。中山書店。77~112 (1991)
- #### V. その他
- 1) 山崎洋次: 基礎医学の成績で外科実習の成績を予想することは可能か。医学教育。21: 233 (1990)
 - 2) Ikeuchi, K., Kim, S*, Byrn, R. A*, Goldring, S. R*. and Groopman, J. E*. (*New England Deaco-

ness Hospital) : Infection of nonlymphoid cells by human immunodeficiency virus Type 1 or Type 2. J. Virol. **64** : 4226-4231 (1990)

3) Sasaki, H., Misawa, T., Ohki, T., Nonomura, Y. and Suzuki, T.: Morphological analyses of the helical filaments appearing in mitochondria. Jikeikai Med. J. **38** : 67-76 (1991)

4) 桜井健司, 水野良児 : 入院期間. 外科, **53** : 179-181 (1991)

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), 門脈圧亢進症の外科, 食道・胃接合部の機能と外科, 逆流性食道炎の病態と治療
教 授 : 貴島 政邑	胸部 (食道・肺・横隔)・乳腺外科
教 授 : 柏崎 修	外科における栄養と代謝, 老人外科
助教授 : 中村 紀夫	急性粘膜病変・消化性潰瘍の病理, 救急外科
助教授 : 平井 勝也	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・膵の病態と外科
講 師 : 高橋 恒夫	肝・胆・膵の病態と外科
講 師 : 稲垣 芳則	門亢症の外科, 肝移植
講 師 : 坂口友次朗	胸部・乳腺外科, 創傷治療
講 師 : 木村 明	胃悪性腫瘍
講 師 : 秋元 博	胃分泌と消化性潰瘍の治療
講 師 : 柏木 秀幸	胃分泌と消化性潰瘍の治療, 胃術後障害の研究

研 究 概 要

I. 消化性潰瘍の成因と外科治療の研究

1. 胃分泌動態の研究

基礎研究としては、ヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤、プロスタグランジンの胃ガストリン、ソマトスタチン細胞動態への影響を検討中である。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に基づき行われ、選択的迷走神経切離術後の再発が予防可能となりつつある。また、潰瘍穿孔などの合併症を有する潰瘍症例における胃分泌動態の特殊性を胃液検査、24 時間胃内 pH モニタリングより検討し、診断の成果が得られている。

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、カテコラミンなどの観点から研究している。

3. 胃手術後障害に関する研究

胃手術後、骨障害に関し胃全摘ラットを作成し、骨障害の発生とビタミン D₃ 製剤による治療効果について実験的検討を行っている。

II. 消化管運動に関する研究

1. アカラシア、逆流性食道炎の病態解明と機能的再建術の確立に関する研究

自然発生性の逆流性食道炎は食生活の変化と高齢化にともない増加しており、その対策の重要性は増大している。全国に先がけ食道胃接合部機能の解明を行っている。

2. 術後消化管運動に関する研究

胃切除後の胆石の発生、大腸切除後の排便障害の解明と、消化管運動改善剤の検討がオーストラリア（アデレード大学）、米国（ウイスコンシン大学）などに留学生を送り、国際的規模で行われている。

III. 消化管悪性腫瘍に関する研究

胃癌、大腸癌の悪性度（治療予後）と DNA ploidy pattern, 臨床病理学的検討が行われ、また、胃癌発生に及ぼす胃酸分泌抑制の影響などが検討されている。

IV. 門脈圧亢進症に関する研究

門脈圧亢進症は内視鏡的硬化療法の導入により、外科的治療との集学的治療が行われるようになり、成績および治療対象が飛躍的に拡大した。実験的には犬を使用し、胃静脈瘤の成因および病態を研究している。

V. 肝疾患に関する研究

1. 肝癌に関する研究

特に肝細胞癌に対するグルカゴン負荷試験による肝予備能の把握から肝切除範囲を決定し、手術成績とその向上を計っている。また肝動脈塞栓術（TAE）、経皮的エタノール局注術（PEIT）、温熱療法、リザーバー挿入などの集学的治療の研究を行っている。

2. 肝硬変に関する研究

肝硬変症に対する手術が増加傾向の中で、その病態把握のために、実験的、臨床的に免疫能とエンドトキシン血症の面から研究している。

3. 肝移植に関する研究

実験的にラットを使用し、肝保存に関して灌流法か単純浸漬法か、温度、保存液の検討をエネルギー代謝、過酸化脂質の面から検討した。また、肝移植をラットで行い良好な成績を得ている。

VI. 胆道に関する研究

1. 胆道生理・胆石症に関して

胆管末端部の運動生理に関して transducer を使

用し検討中である。胆石症ではその成因を鉱物学的見地より x-ray 解析で行っているが、胆石分類に関しては今までとは異なった分類方法が確立しつつある。

2. 胆道癌に関して

集学的治療の一環としての術前放射線治療の効果を組織学的、免疫学のおよび生存率の面から検討を行いその成果を上げつつある。

VII. 膵臓に関する研究

1. 膵生理に関して

ラット実験膵炎を作成し、膵の病態と胃膵相関をホルモン動態の面から検討している。米国（ノースウェスタン大学）に留学生を送り研究を促進している。

2. 膵癌に関して

切除あるいは非切除例に対して術中放射線治療を施行し、予後の向上を計っている。

VIII. 頸胸部臓器の研究

臨床的な研究を中心に、食道、肺、乳腺、甲状腺、縦隔の手術例に対する集計的検討を行っている。最近では食道癌手術成績は一段と向上してきた。また早期乳癌に対する縮小手術の妥当性について検討している。

IX. 栄養・代謝に関する研究

基礎的にはラット水浸負荷で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を ATP, xantin oxidase, 尿酸より検討し、ストレス潰瘍発生に対する高カロリー輸液の抑制効果について検討している。また、肝癌発生過程におけるプリン代謝も検討している。

臨床的には術後患者の脂溶性ビタミン A, D, E の代謝至適量と各病態下での代謝について検討している。手術前後の体脂肪量への影響を検討し始めた。

X. 創傷治癒に関する研究

全身管理の進歩により高齢者に対して大手術が行われるようになり術後の呼吸器合併症発生頻度は増加傾向にある。重症例では呼吸不全に起因すると考えられる縫合不全の発生頻度は決して低くない。ラットに慢性呼吸不全モデルを作成し、血中の酸素分圧を指標として、縫合不全発生の機序を創傷治癒の面から検討している。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化性潰瘍に関する論文

- 1) 青木照明, 小野敏孝: 消化性潰瘍の治療のポイント, 難治性潰瘍の組織学的特徴と内視鏡的指標. 臨床消化器内科, **5**: 85-94 (1990)
 - 2) 大平洋一, 柏木秀幸, 青木照明: 迷走神経切離術後の管理. 外科治療, **62**: 778-780 (1990)
 - 3) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博: 手術・手技, 完全迷切のありかた(2) 消化性潰瘍. 臨床と基礎, **9**: 93-102 (1990)
 - 4) 坂口友次郎, 鳥海達彌, 青木照明: 術後ストレス. 外科治療, **62**: 668-671 (1990)
 - 5) 青木照明: エズトリアル-H₂ ブロッカー時代における外科治療の位置づけ. 外科診療, **32**: 1351-1353 (1990)
 - 6) 秋元 博, 青木照明: 外科治療の疫学統計外科診療, **32**: 1363-1371 (1990)
 - 7) 青木照明: 保存治療が無効な胃潰瘍一胃潰瘍症の保存的治療の限界の考え方. 医学のあゆみ, **155**: 111 (1990)
 - 8) 青木照明: 消化性潰瘍一手術適応の変遷一日本医師会雑誌, **104**: 1121-1126 (1990)
 - 9) 柏木秀幸, 青木照明, 秋元 博, 高山澄夫, 高野 哲, 伊藤顕彦, 梅沢 充, 鳥海弥寿雄, 福地康紀, 古賀紳一郎, 渡辺正光, 石橋由朗, 鈴木 裕: 十二指腸潰瘍の酸分泌の特性一Insulin 負荷試験と Adrenalin 負荷試験よりみて一. P M progress in medicine, **10**: 2405-2414 (1991)
- #### 2. 消化管運動に関する論文
- 10) 青木照明, 羽生信義: 逆流性食道炎の保存的治療の限界と手術適応. 消化器内視鏡, **3**: 49-55 (1991)
- #### 4. 肝, 胆道に関する論文
- 11) 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 馨, 長 剛正, 青木照明: 肝癌切除後3年以上長期生存症例の検討. 日本臨床外科医学会雑誌, **51**: 2627-2632 (1990)
 - 12) Aoki, T. and Inagaki, Y.: Hemorrhage in the digestive tract. Asian Medical Journal, **33**: 554-561 (1991)
- #### 3. 消化器外科一般
- 13) 福地康紀, 鳥海弥寿雄, 鈴木 裕: 外科における内視鏡治療の進歩. 外科診療, **32**: 457-458 (1990)
 - 14) 青木照明, 中本 実, 高野 哲: 術野展開装置. 外科, **44**: 859-862 (1990)
 - 15) 高山澄夫, 青木照明: 長期維持療法と外科治療適応の考え方. 外科診療, **32**: 1381-1388 (1990)
 - 16) 平井勝也, 青木照明: 消化器外科領域. 産科と婦人

科, **57**: 2237-2243 (1990)

- 17) 青木照明: 手術の基本, 皮膚切開法と縫合. 外科診療, **32**: 1041-1046 (1990)

II. 総 説

- 1) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博: 消化性潰瘍の手術適応の変遷. 診断と治療, **78**: 1940-1942 (1990)
- 2) 青木照明, 柏木秀幸: 胃潰瘍に対する手術の適応と術式. 外科治療, **64**: 476-482 (1991)
- 3) Hanyu, N., Dodds, W.J. and Hogan, W.J.: Cholecystokinin-induced contraction of Opossum sphincter of Oddi-Mechanism of Action. Digestive Disease and Sciences, **35**: 567-576 (1990)
- 4) 羽生信義, 阿部貞信, 古川良幸: 食道胃接合部の機能と逆流防止手術に関する実験的・臨床的研究. 日本消化器外科学会雑誌, **23**: 2487-2491 (1990)
- 5) 平井勝也, 青木照明: Retromesentric approach による大動脈周囲リンパ節の郭清. 消化器外科, **14**: 193-202 (1991)
- 6) Ishibashi, Y. and Aoki, T.: Ubiquitin immunoreactivity in human malignant tumours. Br. J. Cancer, **63**: 320-322 (1991)
- 7) 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 馨, 長 剛正, 青木照明: 肝癌切除後再発形式の検討. 日本消化器外科学会雑誌, **23**: 2557-2563 (1990)
- 8) 木村宣夫: 胆石の外形と構造との関係一球状, 卵形, 多面体状胆石について一. 慈恵医大誌, **105**: 919-928 (1990)
- 9) 久保宏隆, 堀 訓也, 羽生信義, 吉井修二, 柏崎 修, 青木照明: 上部消化管経腸栄養管理. 消化と吸収, **13**: 167-169 (1991)

III. 学会発表

- 1) 平井勝也, 高山澄夫, 足利 建: 下部食道・噴門部癌治療における根治性の向上一Appleby 術式の検討一. 第90回日本外科学会総会, 5月, 東京.
- 2) 石井雄二, 中村紀夫, 小野敏孝: ヒト胃粘膜血流量および微細血管構築の慢性潰瘍例における役割. 第90回日本外科学会総会, 5月, 東京.
- 3) 羽生信義, 青木照明:(シンポジウム)空腹期収縮運動からみた胃手術後の病態と治療. 第32回日本平滑筋学会, 6月, 軽井沢.
- 4) 忠岡信彦, 木村 明, 高山澄夫, 青木照明: Se 胃癌の予後における DNA ploidy pattern の意義. 第49回日本癌学会総会, 7月, 札幌.
- 5) 柏木秀幸, 古賀紳一郎, 渡辺正光, 青木照明: 合併症潰瘍に対する治療方針と維持療法の問題点について

- 一十二指腸潰瘍の酸分泌状態よりの検討. 第36回日本消化器外科学会総会. 7月. 東京.
- 6) 秋田治之, 中本 実, 柳沢 暁, 青木照明: 肝切除後3年以上生存症例の検討. 第36回日本消化器外科学会総会. 7月. 東京.
- 7) 石橋由朗, 高田耕司, 城 謙輔: 各種癌におけるユビキチン関連蛋白発現についての免疫組織化学的検討. 第49回日本外科学会総会. 7月. 札幌.
- 8) 高橋恒夫, 青木照明:(シンポジウム)胆石分類法の問題点, 特に鉱物学的手法を用いた分類思案. 第26回日本胆道学会総会. 9月. 東京.
- 9) 中本 実, 青木照明:(ワークショップ)胆汁粘度からみた胆汁排泄機構と異常胆汁. 第26回日本胆道学会. 9月. 東京.
- 10) 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. Forth world congress of the int. society for diseases of the esophagus. Sept. Chicago.
- 11) 高山澄夫, 木村 明, 青木照明: H₂ ブロッカー抵抗性潰瘍の手術適応の考え方. 第32回日本消化器病学会. 10月. 奈良.
- 12) 中本 実, 稲垣芳則, 秋田治之, 遠山洋一, 柳沢 暁, 石井雄二, 恩田啓二, 岡本友好, 中村純太, 関口更一, 青木照明: 冷却肝保存の検討. 第26回移植学会. 11月. 岡山.
- 13) Nakamoto, M., Takahashi, T., Mizusaki, K., Naruse, M., Yanagisawa, S., Akita, H., Tohyama, Y., Ogawa, R., Inagaki, Y. and Aoki, T.: Clinical study of preoperative radiation therapy for the extrahepatic cholangiocarcinoma. 11th Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae. Nov. New Delhi.
- 14) Inagaki, Y., Iwasaki, T., Sekiguchi, K., Ishii, Y., Nakasato, Y., Nakamura, J., Nakamoto, M. and Aoki, T.: 11th Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae. Nov. New Delhi.
- 15) 高山澄夫, 木村 明, 青木照明:(ビデオワークショップ)器械吻合, 縫合器のみによる胃全摘術再建法. 第52回日本臨床外科医学総会. 11月. 東京.
- 16) 高橋恒夫, 長 剛正, 水崎 馨, 秋田治之, 柳沢 暁, 成瀬 勝, 中本 実, 青木照明: 胆石症をめぐる諸問題. 第52回日本臨床外科医学総会. 11月. 東京.
- 17) 田畑泰博, 久保宏隆, 津田直哉, 堀 訓也, 吉井修二, 稲垣芳則, 柏崎 修, 青木照明: 肝硬変食道静脈瘤手術に対する術後栄養管理の問題点. 第52回日本臨床医学会総会. 11月. 東京.
- 18) 恩田啓二, 稲垣芳則: T細胞抗体受容体cDNAの解析. 第20回日本免疫学会. 11月. 名古屋.
- 19) 羽生信義, 青木照明, 大平洋一, 阿部貞信, 森田茂生, 古川良幸, 小村伸朗, 柏木秀幸:(ワークショップ)術後逆流性食道炎の病態と対策. 第37回日本消化器外科学会総会. 2月. 名古屋.
- 20) 水崎 馨, 高橋恒夫, 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 秋田治之, 遠山洋一, 長 剛正, 田中 純, 青木照明: 胆嚢癌に対する術前照射例の病理組織学的検討. 第37回日本消化器外科学会総会. 2月. 名古屋.

IV. 著 書

- 1) 高山澄夫, 青木照明: 難治性潰瘍と胃癌. 青木照明, 佐藤信紘, 中沢三郎編: 難治性潰瘍. 新しい知見と治療. 協和企画通信. 35-39 (1990)
- 2) 羽生信義, 青木照明, 古川良幸, 大平洋一, 中田浩二, 阿部貞信, 森田茂生, 青木 洋: 空腹期収縮運動からみた胃手術後の病態と治療. 伊藤漸監, 青木照明, 関口利知編: 空腹期収縮運動からみた消化器疾患の病態と治療. メヂカルトリビューン. 41-49 (1990)
- 3) 貴島政邑: 特発性食道破裂, 食道穿孔. 多賀須幸男, 大菅俊明総編, 三輪 剛, 小林世美, 岡部和彦, 青木照明, 小山研二編: 今日の消化器疾患治療指針. 医学書院. 172-174 (1990)
- 4) 青木照明: 消化性潰瘍の合併症とその治療指針. 多賀須幸男, 大菅俊明, 総編, 三輪 剛, 小林世美, 岡部和彦, 青木照明編: 今日の消化器疾患治療指針. 医学書院. 215-218 (1990)
- 5) Hanyu, N., Aoki, T., Nakada, K., Abe, S., Morita, S., Hashimoto, Y., Iikura, M., Ohira, Y., Furukawa, Y., Takahashi, T., Nakamoto, M. and Dodds, W. J. (USA): Correlation between gastrointestinal and biliary tract motility. Excerpta Medica. 19-28 (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，化学療法
講師：高橋 正人	消化器外科
講師：塩入 信彦	消化器外科

研究概要

当教室で扱う疾患には胃癌，大腸癌，乳癌，胆石症，肝腫瘍，食道胃静脈瘤の症例が比較的多く，研究の方向もこれらの疾患に関連した課題が多い。肝疾患では集学的治療，胆道疾患の内視鏡的治療などは最近の傾向を反映して症例が増加している。また大腸疾患は悪性腫瘍に対する外科療法のみならず，化学療法の研究，炎症性腸疾患についての研究も行われつつある。

1. 肝癌における肝切除後の肝再生と残肝再発の問題を課題として，薬物障害動物において，摘脾の影響，HGF の関与，免疫学的影響などについて検討し，肝癌の発育と，肝再生能の関連性があることを推定した。

2. 胆道疾患においては内視鏡的治療法の有用性を推進し，最近においては腹腔鏡的胆嚢摘出術を積極的に行い，その適応範囲を拡大しつつある。

3. 乳癌症例は当科でもかなり増加しており，手術および化学療法と内分泌療法を併用して治療効果を増すことに務めているが，研究面では，Estrogen receptor (ER)，Progesteron receptor (PgR) の検出をABC法およびDCC法によって行い，陽性率と予後，治療法との関係について報告した。さらに乳癌細胞のDNA Ploidy PatternをFlow cytometry法により検索し，Ploidy Patternと予後との関係を追っている。

4. マウス移植腫瘍における血管新生に対するrTNFの影響を検索し，学会に報告した。さらに胃粘膜内移植腫瘍によって，腹膜播種の機構を検索中で，一部を報告したが，さらに大腸粘膜についても，腹膜，肝，肺等への転移の機序について動物実験を行っている。

5. 大腸癌については，乳癌同様腫瘍細胞核のDNA Ploidy PatternをFCMで観察し，病理学的所見と予後との関連性について検討を加え，一部を報告した。また，直腸癌症例における骨盤内神経の解剖学的検索を行い，括約筋保存術による直腸内圧，膀胱内圧，筋反射を計測し，術前後における変動から，予後およびQOLへの影響を検討している。

6. 癌化学療法における抗癌剤の選択は重要な課題であり，移植腫瘍 sarcoma 180 および人癌細胞を用いてFDA法，SDI法などによって検索中であり，その成果は臨床上きわめて有用である。

7. さらに進行胃，大腸癌に対する術後補助化学療法をrandomized trialで施行し，その効果を癌細胞DNA patternとの関連において評価した。

8. 内痔核に対して，内視鏡を用いた硬化療法を行い，その硬化および疼痛に対してきわめて有効であることを見出し，動物および臨床その手法について細部を追求しており，萌芽の研究として認められている。

9. 食道，胃静脈瘤に対する治療法のうち，内視鏡的硬化療法については従来から報告してきたが，現在はこれと併行してEndoscopic varicerial ligation (EVL)を施行し，その有用性について報告した。また門脈圧亢進症における肝と胃の関連性について，循環系からの検索を行っている。

以上，外科学的治療は疾患の病態の探究とその解明によって，はじめて容認され，かつ進歩する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 山本 学，三穂乙實，鈴木博昭：硬化剤の種類と特徴：作用機序，使用法，問題点，Histoacryl，日本臨床，48(4)：91-94 (1990)
- 2) 青木 哲，山本 学，大西健夫，一志公夫，朝山 功，三穂乙實，鈴木博昭：胃切除後早期合併症に対する内視鏡診断および治療，消化器内視鏡の進歩，36：95-100 (1990)

III. 学会発表

- 1) 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)，第39回日本消化器内視鏡学会総会，4月，東京。
- 2) 大西健夫，山本 学，青木 哲，一志公夫，朝山 功，塩入信彦，三穂乙實：直腸生検にて虫卵を証明した日本住血吸虫症の2例，第209回日本消化器病学会関東支部例会，5月，栃木。
- 3) 山本 学，三穂乙實：(シンポジウム)胃静脈瘤の診断と内視鏡治療—ヒストアクリルを中心として—，第50回日本消化器内視鏡学会関東地方会，6月，千葉。
- 4) 柵山年和，黒田 徹，高橋正人，高橋宣胖，三穂乙實，山口 裕，竹内行浩：直腸癌における核DNAの意義，第64回成医会青戸支部例会，6月，東京。
- 5) 内田浩之，山本裕康，鈴木 誠，酒井聰一，青木 哲，朝山 功，桐谷伸彦：縦隔洞炎，十二指腸潰瘍を合併し

- た血液透析患者の1症例, 第64回成医会青戸支部例会, 6月, 東京.
- 6) 千葉根基泰, 千葉秀明, 柵山年和, 黒田 徹, 高橋正人, 高橋宣胖, 三穂乙實: マウス移植潰瘍における血管新生に対するrTNFの影響, 第48回日本癌学会総会, 7月, 札幌.
- 7) Yamamoto, M., Suzuki, H., Aoki, T., Isshi, K., Ohnishi, T., Asayama, I. and Miho, O.: Endoscopic Sclerotherapy and Ligation for Esophago-Gastric varices. The World Congress of Gastroenterology. 9th Congress of Gastroenterology. 7th Congress of Digestive Endoscopy. Aug. Australia.
- 8) Aoki, T., Suzuki, H., Yamamoto, M., Isshi, K., Ohnishi, T., Asayama, I. and Miho, O.: Diagnostic and therapeutic endoscopy for early post-gastrectomy complications. The World Congress of Gastroenterology. 9th Congress of Gastroenterology. 7th Congress of Digestive Endoscopy. Aug. Australia.
- 9) 青木 哲, 山本 学, 一志公夫, 大西健夫, 朝山 功, 柵山年和, 高橋正人, 三穂乙實, 増田勝紀, 蜂谷公敏, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 鈴木博昭: 食道・胃静脈瘤出血に対する出血点の診断法と各種内視鏡的止血法の選択, 第15回腹部救急診療研究会, 9月, 鹿児島.
- 10) 一志公夫, 柵山年和, 山本 学, 青木 哲, 大西健夫, 三穂乙實, 鈴木博昭: 閉塞性黄疸に対する内視鏡的胆道ドレナージ(EBD)の有用性, 第107回成医会総会, 10月, 東京.
- 11) 岡井秀行, 黒田 徹, 高橋正人, 千葉根基泰, 柵山年和, 千葉秀明, 高橋宣胖, 三穂乙實: ホルマリン固定乳癌組織内エストロゲンレセプター(ER)の免疫組織化学的染色による測定と, その臨床的意義について, 第28回日本癌治療学会, 10月, 東京.
- 12) 千葉根基泰, 千葉秀明, 柵山年和, 黒田 徹, 高橋正人, 高橋宣胖, 三穂乙實: rh TNFの可移植腫瘍により誘導される血管新生および5-Fu腫瘍内濃度に及ぼす影響, 第28回日本癌治療学会, 10月, 東京.
- 13) 秋山俊晃, 塩入信彦, 朝山 功, 岡井秀行, 青木 哲, 高橋宣胖, 三穂乙實: メッケル憩室反転を伴った成人腫重積症, 第65回成医会青戸支部例会, 11月, 東京.
- 14) 千葉根基泰, 千葉秀明, 柵山年和, 北原慎太郎, 黒田 徹, 高橋正人, 高橋宣胖, 三穂乙實: マウス可移植腫瘍の胃粘膜内移植による腹膜播腫の実験モデル, 第65回成医会青戸支部例会, 11月, 東京.
- 15) 柵山年和, 一志公夫, 大西健夫, 青木 哲, 山本 学, 高橋宣胖, 三穂乙實: EVL(内視鏡的静脈瘤結紮術)の手技を応用した内視鏡的粘膜切除術の検討, 第51回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 16) 一志公夫, 山本 学, 青木 哲, 大西健夫, 朝山 功, 柵山年和, 三穂乙實: ファイバースコープを用いた内痔核硬化療法(Fiberscopic Hemorrhoidal Sclerotherapy)の経験, 第51回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 17) 千葉秀明, 千葉根基泰, 北原慎太郎, 柵山年和, 黒田 徹, 高橋正人, 高橋宣胖, 三穂乙實: マウス可移植腫瘍の腺胃粘膜内移植による腹膜播腫の実験モデル, 第56回胃癌研究会, 1月, 大阪.
- 18) 秋山俊晃, 朝山 功, 塩入信彦, 青木 哲, 岡井秀行, 三穂乙實: 反メッケル憩室による成人腸重積症の1例, 第213回日本消化器病学会関東支部例会, 2月, 東京.
- 19) 柵山年和, 高橋正人, 千葉根基泰, 黒田 徹, 高橋宣胖, 三穂乙實: 大腸悪性腫瘍における救急手術について, 第16回日本腹部救急医学会, 3月, 東京.
- 20) 黒田 徹, 高橋宣胖, 千葉秀明, 高橋正人, 柵山年和, 岡井秀行, 千葉根基泰, 三穂乙實: QOLからみた胃癌非治癒手術の意義について, 第20回胃外科研究会, 3月, 東京.

第三病院外科学

教授：伊坪喜八郎	一般外科，食道・肺・縦隔の外科，癌の治療
助教授：安藤 博	一般外科，消化器外科，消化器内視鏡，外科学史
助教授：小室 恵二	一般外科，乳癌の外科と化学療法
講師：長山 英	一般外科，消化器外科，胃癌の治療
講師：半沢 隆	一般外科，胸部（肺・食道）外科
講師：平沢 正典	一般外科，消化器外科，大腸癌の治療
講師：橋口 文智	一般外科，消化器外科，肝・胆・膵の外科

研究概要

当教室では専門分化による各領域での外科および外科腫瘍学の進歩発展に努力すると共に一般外科の領域の拡大につとめ、全ての教室員があらゆる領域の専門的知識や技術を吸収できるように指導している。また外科学の基礎教育にも意を用い、とくに研修医や学生の指導に力を注いでいる。

I. 胸部外科

昨年に引き続き肺癌切除標本および転移リンパ節の核 DNA 量，リンパ球サブセットの解析と BrdU および抗 BrdU 抗体による免疫組織染色による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している。食道癌，肺癌の頸部および縦隔転移リンパ節の診断に関して，頸部 ECHO, Daniel 生検，E-EUS（食道超音波内視鏡）などの術前診断と郭清リンパ節の病理組織診断との対比によってより正確な術前進行度判定を検討している。術前術後の肺機能および生化学的パラメーターの推移を引き続き検討している。気腫性肺嚢胞およびその周囲の組織学的所見に関して検討発表してきたがさらに，成犬を用いたカラゲニン，セファデックスによる実験的肺嚢胞作成を加え嚢胞の成因に関して検討している。食道癌では従来通り，3 領域郭清を症例を選んで施行しており，成績が向上している。

II. 血管外科

左下肢深部静脈血栓症は iliac compression syn-

drome が原因とされているが，右下肢深部静脈血栓症の原因についてはいまだ不明な点が多いことに着目し，動脈硬化性変化の強い症例や，右下肢深部静脈血栓症例の骨盤動脈造影を行った結果，動脈の屈曲，蛇行により併走静脈を圧迫している例があることを確認した。また他病死病理解剖例の骨盤内の動静脈交叉部を検討した結果，動脈側の静脈内膜に著明な肥厚をみとめる例が多く，併走動脈が静脈内膜肥厚の一因であることが推察された。しかし内膜肥厚の他の大きな要因として，静脈血流うっ滞時の血液凝固系，血小板系の変化をさらに検討中である。動脈系に関しては，*in-situ*-vein bypass による下腿血行再建術を積極的に行っているが Fontaine IV 度症例で糖尿病合併症例は開存率が低く，salvage に失敗する例が多く，これらの症例に対する術式，血行動態について検討中である。また最近増加傾向が著しい慢性人工透析患者の blood access が再開塞を繰返す症例に対して開存率の低い適切な太さの無い access vein は使用せず，人工血管移植を積極的に行っている。しかし，静脈側吻合部の内膜肥厚が閉塞の原因となることから，吻合方法や内膜肥厚の発生起序に関して動物実験による実験も検討中である。

III. 乳腺外科

早期乳癌症例に対する手術として乳房（乳頭）温存手術は'90 年度原発乳癌手術の 14% を占めるにいたった。さらに適応を拡大して普及につとめたい。現在これらの摘出標本の全割組織マップを作成して，多発癌，管内進展の検索を行いその問題点や適応の限界を探っている。また術後疼痛ならびに，疼痛による上肢運動遅延対策として術後持続的硬膜外麻酔を行い良好な結果をえており，上記手術法とともに近日中に発表の予定である。乳癌再発による胸水のリンパ球を採取し培養増殖し，1L-2 を加え活性化した LAK 細胞を 1L-2 とともに胸腔内に投与する養子免疫療法を試みている。組織学的研究としては小葉癌を分類して予後の関連を追及し，さらに多発癌，管内進展について検討中である。なお拍江市，調布市を中心に乳癌の一次，二次検診，あるいは講演会を通して，積極的に社会的啓蒙を行っている。

IV. 肝，胆，膵の外科

胆石症の外科治療については，近年内視鏡的治療の分野が大きな進歩をとげた。教室においても'90 年後半より他施設に先駆けて腹腔鏡下胆嚢摘出術の動物実験ならびに臨床応用を始めた。また総胆管結石

症に対しても術前に経十二指腸的に内視鏡を用いて積極的にアプローチしている。開腹手術の前に総胆管結石を内視鏡的に截石することにより、開腹時にTチューブを留置する必要がなくなり、患者の入院期間の短縮と苦痛の軽減に役立っている。胆道癌治療は術前の経皮経肝の胆道鏡検査による精密な癌の浸潤範囲の診断に力を注ぎ、長期生存を期待できる治癒切除をめざしている。肝臓外科においては肝臓移植の技術を応用した体外肝臓手術（ベンチサージュリー）の動物実験を新しく始め、従来は切除不能であったような進行癌の切除の可能性を迫及している。食道静脈瘤の治療は内視鏡的硬化療法を主体に行っているが、shunt手術についても検討中である。

V. 消化管の外科

胃癌についても thymidine の関連物質である。BrdU および抗 BrdU 抗体を用いた免疫組織染色を行いDNA合成期であるS期の細胞の分布を判定し、癌細胞の増殖速度について検討してきた。さらにこの手技を利用して術前化学療法の効果判定を試みている。進行癌に対し術前動注化学療法を行うと癌組織の BrdU 標識率が低下する症例を認めDNA変性を客観的に評価でき、抗癌剤の感受性試験に代用することも可能と思われる。また、超音波内視鏡による胃癌の深達度およびリンパ節転移の程度を術前に検索しているが、胃壁断面の超音波画像を術前動注化学療法施行前後に比較検討し、超音波内視鏡による化学療法の効果判定も試みている。また、噴門部領域癌のリンパ節清範囲を検討するべく術中胃噴門前壁漿膜下にCH40なる活性炭色素を注入し、リンパ節への流入率を測定している。

大腸癌においては高齢者の特徴、若年者の各種の臨床病理学的検討を行い大腸癌の特徴、大腸癌の治療方針の決定を行っている。腫瘍マーカーについては術前のコンビネーションアッセイを行い、75%の陽性率を得て、術後フォローアップの意義などを検討している。術前の大腸癌患者の免疫状態をリンパ球サブセットで分析し、suppressor T cellの低下、cytotoxic T cell及びhelper T cellは保持され、NK cellの低下が判明し、特にNK cellをターゲットとする術前の免疫療法を開始している。新しい癌悪性度の指標として、FCMを用いてDNA ploidy patternの解析を行うとともにBrdUを新鮮切除標本にとりこませ、抗BrdU抗体を使いS期細胞の染色率を算出し、その増殖速度の判定を行い、組織学的進行度や予後との関連を検討している。さらに昨年度より導入された組織培養装置を利用し、原発巣

及び肝転移巣癌細胞を培養し、大腸癌肝転移細胞の特性について解析中である。

VI. 消化器内視鏡

当科では、超音波内視鏡による上部消化管の病態（広がり、深達度、リンパ節転移など）の把握に務め、手術術式の決定、術前術後の補助療法の選択に非常に良いデータを得て、実際の臨床で活用している。また各種の内視鏡治療を積極的に導入している。とくに腹腔鏡的胆嚢摘出術については、慎重な動物実験を重ねた後の臨床例も増加しつつある。それらの成果を関連研究会、学会で報告してきた。

この超音波内視鏡と腹腔鏡的胆嚢摘出術の基礎的、臨床的研究を中心にし、さらに多様な診断と治療についての研鑽を行っている。また学生、研修医、若い医局員とコメディカル・スタッフに対する内視鏡に関する教育と指導も精力的に施行している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 渡辺喜世子, 岩本公和, 小室恵二, 伊坪喜八郎, 坂元吾偉: 大腸にびまん浸潤型転移をきたした乳癌の1例. 乳癌の臨床, 5(2): 346-350 (1990)
- 2) 田代秀夫, 半沢 隆, 安藤 博: ラジアル型超音波内視鏡の有用性に関する研究. 慈恵医大誌, 105(3): 469-487 (1990)
- 3) 木下智樹, 坂元吾偉, 蒔田益次郎, 秋田 太, 岩瀬拓土, 吉本賢隆, 渡辺 進, 霞富士雄: 乳房のPaget病—乳腺内腫瘍触知の有無からみた臨床病理学的検討—. 乳癌の臨床, 5(3): 529-536 (1990)
- 4) 渡辺喜世子: 乳腺浸潤性小葉癌の臨床病理学的検討. 慈恵医大誌, 105(6): 929-943 (1990)
- 5) 三森教雄, 村井隆三, 岩本公和, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 消化管手術後合併症に対する内視鏡の有用性. 消化器内視鏡の進歩, 36: 119-122 (1990)
- 6) 若林真理, 田代秀夫, 三森教雄, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 池田精孝, 中村 昇: 胃血管腫の1例. 消化器内視鏡の進歩, 36: 314-316 (1990)
- 7) 土屋克彦, 佐藤修二, 楠山 明, 田代秀夫, 吉見 俊, 三森教雄, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 緊急小児内視鏡施行例の検討. 腹部救急診療の進歩, 10(5): 829-832(1990)
- 8) 田代秀夫, 安藤 博, 村井隆三, 渡辺喜世子, 広原鍾一, 伊坪喜八郎, 秋庭宏紀, 鈴木博昭: 内視鏡による肝, 胆, 膵疾患の診断. 外科, 52(11): 1088-1095(1990)
- 9) 安藤 博, 渡辺喜世子, 村井隆三, 広原鍾一, 田代秀夫, 伊坪喜八郎: 胆膵疾患の内視鏡的治療—術後胆道鏡による治療. 胆と膵, 6(11): 1283-1288 (1990)
- 10) 楠山 明, 田代秀夫, 安藤 博, 北 俊文, 半沢 隆,

伊坪喜八郎：超音波内視鏡が診断に有用であった foregut cyst の 1 例。消化器内視鏡の進歩, 37: 196-198, (1990)

II. 総 説

- 1) 伊坪喜八郎：高気圧酸素療法の安全対策, Clinical Engineering, 1(4): 280-284 (1990)
- 2) 安藤 博：乳腺疾患治療の歴史, 4, 日本の乳腺の外科, 截乳岩図まで, 乳癌の臨床, 5(1): 89-94 (1990)
- 3) 安藤 博：乳腺疾患治療の歴史, 5, 日本の乳腺の外科, 幕末から明治初期まで, 乳癌の臨床, 5(2): 285-292 (1990)

III. 学会発表

1. 血管の外科

- 1) 萩原博道, 奥井重徳, 佐野 功, 伊坪喜八郎：重症 TAO 例に対して施行した大腿腓骨動脈 in-situ bypass の一例, 第 4 回 Limb salvage 研究会, 8 月, 熱海。
- 2) 奥井重徳, 萩原博道, 田代秀夫, 佐野 功, 伊坪喜八郎：右下肢静脈血栓発生機序への併走動脈の影響, 第 52 回日本臨床外科学会総会, 11 月, 東京

2. 胸部外科

- 1) 佐藤修二, 土屋克彦, 三好 勲, 楠山 明, 村田 聡, 北 俊文, 増淵正隆, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎：巨大気腫性肺嚢胞に合併した肺癌の 3 例, 第 7 回呼吸器外科学会総会, 5 月, 東京。
- 2) 増淵正隆, 土屋克彦, 佐藤修二, 三好 勲, 楠山 明, 村田 聡, 北 俊文, 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 7 回呼吸器外科学会総会, 5 月, 東京。
- 3) 土屋克彦, 佐藤修二, 村田 聡, 増淵正隆, 北 俊文, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎：胸膜癒着を目的とした OK432 の胸腔内注入症例の検討, 第 39 回気胸研究会 (第 10 回総会), 6 月, 磐城。
- 4) 田代秀夫, 土屋克彦, 三好 勲, 佐藤修二, 増淵正隆, 北 俊文, 桜井雅夫, 半沢 隆, 安藤 博, 伊坪喜八郎：肺癌における経食道的超音波内視鏡検査の検討, 第 43 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京。

3. 乳腺の外科

- 1) 渡辺喜世子, 原 芳信, 小室恵二, 伊坪喜八郎：乳癌に対する術前化学療法の早期臨床効果と遠隔成績, 第 52 回乳癌研究会, 7 月, 東京。
- 2) 渡辺喜世子, 原 芳信, 小室恵二, 伊坪喜八郎：乳癌に対する術前化学療法の早期臨床効果と遠隔成績, 第 28 回日本癌治療学会総会, 10 月, 東京。

4. 肝, 胆, 膵の外科

- 1) Murai, R., Kusuyama, A., Watanabe, K., Hashiguchi, F., Ando, H. and Itsubo, K.: Percutaneous Approach to the Biliary Tract. 3rd. World Con-

gress on Hepato-Pancreato-Biliary Surgery. Jun. London.

- 2) Murai, R., Hirohara, S., Kusuyama, A., Hashiguchi, F., Ando, H. and Itsubo, K.: Laparoscopic Cholecystectomy-Experimental method and clinical indication. The 1st. Asian Conference of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. Jun. Bangkok.

5. 消化管の外科

- 1) 三森教雄, 若林真理, 楠山 明, 吉見 優, 片岡順三, 坂元 龍, 長山 英, 安藤 博, 伊坪喜八郎：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に関する研究, 第 36 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 東京。
- 2) 岩本公和, 渡辺直哉, 久保寿朗, 渡辺喜世子, 三浦英一朗, 平沢正典, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎：Two color flow cytometry を用いた術前大腸癌患者の末梢血リンパ球サブセットの検討, 第 36 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 東京。
- 3) 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：大腸粘液癌の臨床病理学的検討, 第 36 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 東京。
- 4) Mitsumori, N., Yoshimi, Y., Murai, R., Iwamoto, M., Ando, H. and Itsubo, K.: Usefulness of the postoperative endoscopy for gastrointestinal operations. World Congress of Gastroenterology. Aug. Sydney.
- 5) Yoshimi, Y., Wakabayashi, M., Kusuyama, A., Tashiro, H., Mitsumori, N., Kataoka, J., sakamoto, R., Nagayama, A., Ando, H. and Itsubo, K.: EUS approach for metastasis to the regional lymph nodes in early gastric cancer. World Congress of Gastroenterology. Aug. Sydney.
- 6) 岩本公和, 笹屋一人, 渡辺直哉, 久保寿朗, 三浦英一朗, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎：大腸癌患者における術前腫瘍マーカーコンビネーションアッセイの検討, 第 52 回日本臨床外科学会総会, 11 月, 東京。
- 7) 久保寿朗, 笹屋一人, 渡辺直哉, 佐藤修二, 岩本公和, 三浦英一朗, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎：最近 10 年間の大腸家族内発症例の検討, 第 34 回大腸癌研究会, 2 月, 徳島。

6. 消化器内視鏡

- 1) Tashiro, H., Kusuyama, A., Yoshimi, M., Ando, H. and Itsubo, K.: New Attempt of improve Diagnosis of Depth of Invasion in Gastric Cancer by Endosonography. The 2nd. International Gastro-Surgical Club. Nov. Athens.
- 2) 楠山 明, 田代秀夫, 若林真理, 吉見 優, 三森教雄, 長山 英, 安藤 博, 伊坪喜八郎：超音波内視鏡による胃癌深達度診断—診断能向上の試み—, 第 40 回日

本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.

3) 広原鐘一, 楠山 明, 田代秀夫, 村井隆三, 橋口文智, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胆道, 膵疾患における超音波内視鏡 (EUS) 検査法の有用性, 第 52 回日本臨床外科医学会総会, 11月, 東京.

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 (健康医学センター・スポーツ外來部に出向)	スポーツ医学
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	小児整形外科
講 師: 浅沼 和生	骨腫瘍
講 師: 宮沢 寛	筋・神経疾患
講 師: 本間 玄規	脊椎外科
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. 人工関節に関する研究

東京工業大学, 日本鋼管 K.K. などとともに人工関節の素材として最適の新チタン合金 (Ti-5Al-3Mo-4Ar) を作り, 各種の強度試験, 摩耗試験を実施, また, 従来の人工関節のデザインも理論的に改善し, 犬用関節を作って耐用性について 3 年以上にわたり検討している。大腿側ステムに関しては独自の porous coating を施した犬用のものを作り, 引張り強度について実験, その有用性を証明した。

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 を作り, 骨欠損部の補填材としての利用を検討している。一方, 表面を緻密質 β -TCP で被覆したビーズに抗生物質を含浸させ, 動物実験によりその薬物の徐放効果を確認, ビーズの製法を調製することによりその放出のスピードをコントロールできることを証明した。

3. 関節軟骨に関する研究

1) 関節軟骨の破壊のメカニズムの解明

従来, 鶏胚胸骨由来の軟骨細胞について検討してきたが, 今年度は関節軟骨由来の細胞培養系に幾つかのサイトカインを添加し, 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 の変化について検討した。その結果インターロイキン-1, Tumor Necrosis Factor ならびに interferon は両者の遺伝子発現を共に抑制する

ことが判明、さらにインターロイキン-1は軟骨細胞の由来によって異なる作用をおよぼすことがわかった。

2) 関節軟骨の Biological resurfacing

家兎の膝蓋骨あるいは大腿骨顆部に軟骨欠損部を作り、ここに同側脛骨から採取した骨膜を移植すると化生した硝子軟骨によって欠損部が修復されることを証明したが、術後16週になると tide mark も出現して正常軟骨組織との境界は不明瞭となった。また、術後、兎の膝関節に CPM (Continuous passive motion) 装置を施すことにより修復現象は促進された。

3) 変形性関節症における軟骨変性

本症患者から手術時に採取した関節軟骨について組織学的ならびにコラーゲン免疫組織学的検索を行った。その結果、本症の初期では軟骨細胞は関節軟骨の浅層に集合してクラスターを形成し、II型コラーゲンのみならずI型コラーゲン、プロテオグリカンを合成するが、それらの修復は旺盛なものではなく、病期が進行すると軟骨基質の破壊は修復はるかに上まわり、最終的に関節軟骨は消失していくことが示唆された。

4) 軟骨分化に関する研究

軟骨の形成過程におけるヘキサブラキオンの動態を、ニワトリ胚を用いて検討したが、ヘキサブラキオンは未分化間葉系細胞が凝集して軟骨細胞が誘導される初期の段階に出現し、接着性蛋白質としての役割を演じていることが判明した。

4. 末梢神経に関する研究

1) 末梢神経損傷後の神経再生とその修復過程におけるヘキサブラキオンの動態について検討した結果、損傷発生後、neural scar に集束する線維芽細胞によるヘキサブラキオンの合成が始まり、同蛋白質が神経再生過程における cell adhesion molecule として軸索伸長を促すことがわかった。

2) 神経成長因子 (NGF) に関する実験的研究

高純度酵素免疫測定法を確立し、今年度はラットの坐骨神経を切断後縫合する実験系を用い、Schwann細胞がNeuronとの接触を断たれるとともにNGFの合成を開始し、再生軸索が伸展してきてSchwann細胞と再度接触すると、NGFの合成は著しく低下することを証明した。

3) radial tunnel syndromeに関連して、肘関節外側部の疼痛を解明するために屍体標本について検索してきたが、Frohseのarcadeから橈骨神経の反回枝が分岐し、後骨間神経が回外筋を通過したところから該筋と指伸筋の間を逆行し、上腕骨外側上顆

に向かう神経の存在が確認され、臨床的に同部に疼痛が発生する原因の一部が解明された。

4) 指関節の神経支配に関し、冷凍保存切断指のPIP関節を用い、手術用顕微鏡、神経染色などの手段により検索した結果、両側の固有掌側指神経から背側枝が分岐し、これが関節包の知覚に主として関与していることを確認した。

5. 感染症に関する実験的研究

マウスの下腿に開放性骨折を起こさせ、創内に 10^3 個の黄色ブドウ球菌を接種、動物をその後3, 6, 9, 12時間後に創を洗浄する4群に分け、骨折部周辺の筋肉および骨、骨髓内の菌数を経時的に計測した。その結果菌接種後3時間後および6時間後における洗浄効果は極めて大で、6時間後と9時間後との間に効果上有意差がでた。病理学的には6~9時間後に炎症性変化が最大となり、筋肉の壊死も進行するのがみられた。

6. 生体内における組織接着剤の開発

polyphenolic protein (ppp)の軟骨細胞や線維芽細胞に対する接着能について検討したが、pppをcoatingしたtissue culture dishに対するこれら細胞の接着性は極めて強く、細胞の増殖率も障害されないことが判明した。このことからpppは細胞培養系における細胞接着剤あるいは生体内における組織接着剤として応用し得る可能性が示唆された。

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で、アイソトープ標識モノクローナル抗体を用いて、骨肉腫原発巣、転移巣への集積をハムスター実験腫瘍Os 515について検討、また、モノクローナル抗体の臓器集積性を利用してターゲティング療法への応用について基礎的研究を行った。その結果、腫瘍組織への集積性が有意に増加し、抗癌剤を特徴的な腫瘍に作用させ得ることを明らかにした。

8. 切断肢のエネルギー代謝に関する実験的研究

犬の上腕切断モデルを用いて切断肢の骨格筋のATP, ADP, AMP値およびエネルギー代謝の最終産物である尿酸値をBoehringer-Mannheim社のキットを用い、また、HPLC-ECD法などにより測定した結果、切断肢を室温下に保存した場合、あるいは冷却保存した場合の骨格筋の傷害程度を量的に知ることが可能であることを証明した。

II. 臨床的研究

1. 人工股関節に関する研究

'70年以降、一貫して使用している慈大式人工股関節置換術の臨床成績を定期的に検討する一方、東京

工業大学, 日本鋼管 K.K. などと共同開発した新チタン合金 (Ti-5Al-3Mo-4Zr) を用いて慈大式新セメントレス人工股関節を開発し, 実用の段階とした。

2. 表面置換型人工膝関節に関する研究

Ortholoc type の人工膝関節 (I 型ならびに II 型) 置換術を施行し, 術後 1 年以上経過した症例につき, 成績を調査した。特に脛骨側コンポーネントの固定性に関しては, 螺子を用いて固定したものと, 螺子を用いずに固定したものとについて比較検討したところ, 螺子を使用した症例が有意に術後の疼痛が少ないことがわかった。

3. レックリングハウゼン病に関する研究

レックリングハウゼン病における骨病変の病因はなお不明であるが, 手術中に採取した標本を検索し, 神経線維腫の骨へのびまん性浸潤が骨端軟骨や, ハバース管内へ及んでいることを確認, 本症の骨病変はこの浸潤と腫瘍の Mass effect によるものであることを明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

1. 基礎的研究

- 1) 田尻 健, 藤井克之, 室田景久: 膝半月板コラーゲンの部位別特性とその臨床的意義, 関節外科, **9**: 1515-1520 (1990)
- 2) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 渡辺一夫, 宮川忠彦, 梶原宗介: 切断肢のエネルギー代謝に関する実験的研究(第2報)一遊離筋肉モデルを用いた人工血液の酸素供給能について一, 日本マイクロサージャリー学会誌, **3**: 167-170 (1990)
- 3) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 宮川忠彦, 春日雅人: 切断肢のエネルギー代謝に関する実験的研究(第3報)一人工血液灌流による骨格筋内の ATP 値, 尿酸値の変動について一, 日手会誌, **7**: 226-230 (1990)
- 4) 蔡 詩岳, 藤井克之, 田中孝昭, 室田景久: プロテオグリカンおよびコラーゲン遺伝子からみた軟骨の変性機序, 関節外科, **10**: 351-357 (1991)
- 5) 蔡 詩岳, 藤井克之, 田中孝昭, 森 雅宏, 室田景久: 骨膜移植による関節軟骨の修復, リウマチ, **30**: 485 (1990)
- 6) 村井恒雄, 室田景久, 富田泰次, 梶原宗介, 加藤 征: 中手骨骨頭の形態計測一骨頭の大きさと形態の特徴について一, 日手会誌, **7**: 559-562 (1990)
- 7) 飯塚久晴: カーボン線維強化プラスチックプレートに関する実験的研究一プレートに要求される固定力の分析一, 日整会誌, **64**: 1092-1104 (1990)
- 8) Nagafuchi, T., Fujii, K., Marumo, K. and Murota, K.: Studies of adhesiveness and protective effect on tissue by mussel adhesive protein polyphenolic protein. *Connective Tissue*, **21**: 198-199 (1990)
- 9) 池上亮介: 末梢神経損傷後の修復過程における神経成長因子(NGF)の動態一シュワン細胞による NGF 局所産生一, 日整会誌, **64**: 612-622 (1990)
- 10) 池上亮介, 室田景久, 中村信之, 替地恭介, 古川昭栄 (国立精神神経センター): NGF の軸索再生への影響, 日手会誌, **7**: 865-872 (1990)
- 11) Ikegami, R., Kaechi, K., Furukawa, Y.,* Hayaishi, K. and Furukawa, S.* (*National Institute of Neuroscience, kNCNPL): Effects of Catecholamines and 4-Methyl-Catechol on the Synthesis and Secretion of Nerve Growth Factor by Rat Sciatic Nerve Segments in Culture. *Biomedical Research*, **11**: 61-65 (1990)

2. 臨床的研究

- 1) 富田泰次, 室田景久, 梶原敏英, 浅沼和生, 杉山 肇, 藤川 浩, 宮崎秀一, 小野 誠, 六本木哲, 岩間 徹, 中森和仁: 慈大式 hinge 型人工膝関節, 整形外科 Mook, **61**: 129-137 (1991)
- 2) 藤井克之, 室田景久, 井の口雅貴, 蔡 詩岳, 丸毛啓史, 田中孝昭: Kennedy-LAD を用いた鏡視下膝前十字靭帯再建術, 整形・災害外科, **33**: 859-865 (1990)
- 3) 藤井克之: Augmentation 法による前十字靭帯再建術一Kennedy-LAD と半腱様筋腱, 薄筋腱一, 骨・関節・靭帯, **3**: 943-949 (1990)
- 4) 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靭帯再建術, 東日本臨整会誌, **2**: 187-189 (1990)
- 5) 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 林 克章, 太田康人, 漆原信夫: 先天性後弯症の治療経験, 整形・災害外科, **34**: 373-379 (1991)
- 6) 近藤秀丸, 司馬 立, 本間玄規, 太田康人, 伊藤博志, 山下和郎, 舟崎裕記, 室田景久: 頸椎前方固定術に用いる移植骨の検討, 東日本臨整会誌, **2**: 225-228 (1990)
- 7) 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, 整形・災害外科, **33**: 393-398 (1990)
- 8) 本間玄規, 室田景久, 司馬 立, 近藤秀丸, 太田康人, 林 克章, 伊藤博志, 舟崎裕記: 脊髄腫瘍を合併した von Recklinghausen 病症例の検討, 臨整外, **25**: 1375-1383 (1990)
- 9) 本間玄規, 室田景久, 司馬 立, 近藤秀丸, 伊藤博志, 漆原信夫, 舟崎裕記, 神人 護: 腰椎 1 症に対する pedicle screw fixation 法の問題点, 臨整外, **26**:

427-434 (1991)

- 10) 宮沢 寛, 富田泰次, 高橋文人, 辻美智子, 別当武治, 室田景久: 肘部管症候群に対する尺骨神経前方移動術の治療成績. 東日本臨整会誌, **2**: 586-588(1990)
- 11) 里村俊彰, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 林 克章, 漆原信夫, 飯尾 純, 室田景久: 腰椎高度過り症に対する手術の検討. 東日本臨整会誌, **2**: 483-486(1990)
- 12) 丸毛啓史, 永井素大, 太田康人, 斎藤浩哉, 窪川経茂, 後藤昭彦, 室田景久: 月状骨掌側脱臼の発生機序に関する検討. 東日本臨整会誌, **2**: 387-390 (1990)
- 13) 金尾 豊, 室田景久, 富田泰次, 杉山 肇, 小野 誠, 額川 功, 六本木 哲, 高柳慎八郎, 神前智一, 小沢正宏: ベルテス病に対するオマリー変法筋解離術の長期成績. 関東整災誌, **21**: 511-515 (1990)
- 14) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 小野 誠, 布村成具*, 肥後矢吉*, (*東工大): Acoustic Emissionによる人工股関節の弛みの診断. 関節外科, **10**: 45-52 (1991)
- 15) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 金尾 豊, 大谷卓也, 小野 誠, 六本木哲: 慈大式人工股関節置換術の長期成績. 日外科系会誌, **23**: 69-71 (1991)
- 16) 春日雅人, 丸毛啓史, 小野 誠, 永井素大, 斎藤浩哉, 窪川経茂, 伊室 貴: 大腿骨頸部骨折に対するACE captured hip screwの使用経験. 関東整災誌, **22**: 105-108 (1991)
- 17) 窪川経茂, 永井素大, 丸毛啓史, 太田康人, 斎藤浩哉, 後藤昭彦: 大腿骨, 脛骨骨折に対する髓内釘ねじ横止め法の利点と問題点—50症例の検討—. 東日本臨整会誌, **2**: 366-368 (1990)
- 18) 窪川経茂, 永井素大, 太田康人, 斎藤浩哉, 小島洋文, 大橋 栄, 室田景久: 骨折髓内釘固定に伴う術中放射線被曝に関する検討. 関東整災誌, **21**: 702-704 (1990)
- 19) Gdo, Xiao-Jie., Murota, K., Tomita, Y., Ono, M., Higo, Y*. and Nunomura, S*. (*Tokyo Institute of Technology): Evaluation of the Fixation of Artificial Hip Joint by Acoustic Emission. Jpn. J. of Applied Physico, **29**: 215-217 (1990)

II. 総 説

- 1) 片山国昭: wiplash injuryの病態. 骨関節・靭帯, **3**: 263-271 (1990)
- 2) 富田泰次, 室田景久, 高橋文人, 蔡 詩岳, 中村信之, 渡辺一夫: 骨折に起因する手関節痛の診断法. 整・災外, **33**: 1465-1471 (1990)
- 3) 藤井克之: 靭帯, 関節外科, **9**(増刊): 47-60(1990)
- 4) 藤井克之: RA患者の抗II型コラーゲン抗体. 関節外科, **10**: 53-61 (1991)
- 5) 本間玄規, 司馬 立, 近藤秀丸, 里村俊彰, 井の口

雅貴, 漆原信夫, 神人 護, 室田景久: 腰仙椎固定術の問題点—instrumentation併用例について—. 東日本臨整会誌, **2**: 49-51 (1990)

- 6) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次: 皮膚欠損. Monthly Book Orthopaedics, **23**: 79-87 (1990)
- 7) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次: ゲームキーパー母指(MPJ)の尺側側副靭帯断裂)の手術的治療. 靭帯再建術(Milford法). スポーツ整形外科, **1**: 68-79(1991)
- 8) 辻美智子, 藤井克之: 軟骨分化におけるヘキサプラキオンの役割. The Bone, **4**: 105-114 (1990)
- 9) 辻美智子, 藤井克之: 末梢神経の変性と再生—生化学的観点から—. 整・災外, **33**: 707-713 (1990)
- 10) 舟崎裕記, 室田景久, 富田泰次, 近藤秀丸, 司馬 立, 本間玄規, 井の口雅貴, 太田康人: Recklinghausen病に伴う脊柱変形とその周辺病変. 脊椎変形, **5**: 135-139 (1990)

III. 学会発表

- 1) 藤井克之, 丸毛啓史, 辻美智子, 大橋俊子, 室田景久:(シンポジウム)RA患者の抗II型コラーゲン抗体. 第34回日本リウマチ学会総会. 5月. 大阪.
- 2) 永淵龍彦, 藤井克之, 丸毛啓史, 室田景久: 接着性蛋白質—polyphenolic protein—の細胞接着能の研究. 第22回日本結合組織学会総会. 7月. 東京.
- 3) Tanaka, T., Fujii, K., Sai, S., Marumo, K., Tsuji, M., Ohashi, T. and Murota, K.: Partial structure of the gene for cartilage proteoglycan core protein. 5th Meeting of the Societe Internationale de Recherche Orthopaedique et de Traumatologie (SIROT). Sept. Montreal.
- 4) Tsuji, M., Fujii, K., Sai, S., Marumo, K., Tanaka, T., Nagafuchi, T. and Murota, K.: Effect of lalpha hydroxyvitamin D₃ on rheumatoid arthritis (RA); A basic study using collagen induced arthritis of rats as model of RA. 5th Meeting of Societe Internationale de Recherche Orthopedique et de Traumatologie (SIROT). Sept. Montreal.
- 5) 藤井克之:(シンポジウム)軟骨基質コラーゲンとその役割. 第5回日本整形外科学会基礎学術集会. 10月. 神戸.
- 6) 蔡 詩岳, 藤井克之, 田中孝昭, 森 雅宏, 鶴狩善一, 室田景久: 軟骨代謝におよぼすIL-1の影響—第2報 分子生物学的検討—. 第5回日本整形外科学会基本学術集会. 10月. 神戸.
- 7) 二階堂元重, 上野博嗣, 飯田勝訓, 石垣正美, 白髭章, 瀧 慶治, 室田景久: 人工骨頭置換術におけるLate infectionに関する実験的研究. 第5回日本整形外科学会基礎学術集会. 10月. 神戸.
- 8) Marumo, K., Fujii, K., Nagafuchi, T. and Mur-

- ota, K.: Effect of Flavonoids and phenol Derivatives on Stabilization of Collagen Fiber. The 5th Annual Meeting for the Orthopaedic Research of the Japanese Orthopaedic Association. Oct. Kobe.
- 9) Sugiyama, H., Murota, K., Tomita, Y., Whiteside, L. A. (Depaul Biomech. Research Lab.) and Engh, C.A. (Anderson Orthopaedic Research Inc.): Torsional Fixation of the Femoral Component in Total Hip Arthroplasty; The Effect of Surgical Press-fit Technique. The 5th Annual Meeting for the Orthopaedic Research of the Japanese Orthopaedic Association. Oct. Kobe.
- 10) Nakamura, N., Murota, K., Tomita, Y., Ikegami, R. and Kaechi, K.: Changes of Nerve Growth Factor Synthesis with Nerve Fiber Regeneration into Nerve Graft Segment. The 5th Annual Meeting for the Orthopaedic Research of the Japanese orthopaedic Association, Oct. Kobe.
- 11) 辻美智子, 藤井克之, 熊谷吉夫, 北村 淳, 室田景久: 末梢神経再生におけるヘキサブラキオンの役割. 第5回日本整形外科学会基礎学術集会, 10月, 神戸.
- 12) 池上亮介, 富田泰次, 中村信之, 替地恭介, 室田景久, 古川昭栄*, 小宮山 純*(*国立精神神経センター): シュワン細胞, 線維芽細胞によるラミニンの合成分泌とその細胞増殖依存症. 第5回日本整形外科学会基礎学術集会, 10月, 神戸.
- 13) 宮崎秀一, 富田泰次, 浅沼和生, 藤川 浩, 室田景久, 関口守正*, 富田敏夫*(*東大医科研): モノクロナール抗体を結合させた抗癌剤封入りボゾームによる骨肉腫治療に関する基礎的研究. 第5回日本整形外科学会基礎学術集会, 10月, 神戸.
- 14) 富田泰次, 室田景久:(シンボジウム)骨折に起因する手関節痛の診断法. 第63回日本整形外科学会学術集会, 4月, 名古屋.
- 15) 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3次元CTの開発と実用化. 第3報 種々の病態に対する画像解析. 第63回日本整形外科学会学術集会, 4月, 名古屋.
- 16) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 宮川忠彦, 春日雅人: 人工血液灌流による骨格筋内のATP値, 尿酸値の変動について. 第33回日本手の外科学会, 5月, 東京.
- 17) Tomita, Y., Murota, K., Nagai, M., Kanao, Y., Sugiyama, H., Ono, M. and Roppongi, S.: Long-term follow-up of Jikei cementless total hip arthroplasty. ten to nineteen years results. The 18th Meeting of the Societe Internationale de chirurgie Orthopaedique et de Traumatologie (SICOT'90). Sept. Montreal.
- 18) Tomita, Y., Murota, K., Takahashi, H. and Nakamura, N.: Vascularized double fibular graft. The 18th Meeting of the Societe Internationale de Chirurgie orthopedique et de Traumatologie (SICOT'90). Sept. Montreal.
- 19) 室田景久:(特別講演) 慈大式人工股関節とともに. 第107回成医会総会, 10月, 東京.
- 20) 上野博嗣:(宿題報告) 化膿性骨髄炎について. 第107回成医会総会, 10月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 室田景久: 手の感染症とその対策の項分担執筆. 伊丹康人, 猪狩 忠編: 骨・関節感染症. 金原出版, 336-341 (1990)
- 2) 上野博嗣: 私の実験的化膿性骨髄炎の項分担執筆. 伊丹康人, 猪狩 忠編: 骨・関節感染症. 金原出版, 5-10 (1990)
- 3) 富田泰次: 慈大式人工股関節置換術の項分担執筆. 室田景久, 白井康正, 桜井 実編. 図説整形外科診断治療講座 16, メジカルビュー社, 194-201 (1990)
- 4) 富田泰次, 杉山 肇: 人工関節 (without cement) の項分担執筆. 室田景久, 白井康正, 桜井 実編. 図説整形外科診断治療講座 15, メジカルビュー社, 56-67 (1990)
- 5) 藤井克之, 辻美智子: 関節リウマチ, 免疫学的診断法の項分担執筆. 室田景久, 白井康正, 桜井 実編. 図説整形外科診断治療講座 10, メジカルビュー社, 36-51 (1990)

V. その他

- 1) 宮沢 寛, 富田泰次, 司馬 立, 梶原敏英, 辻美智子, 室田景久: スポーツによる上腕三頭筋皮下断裂の2例. 整形・災害外科, 33: 297-299 (1990)
- 2) 本間玄規, 室田景久, 司馬 立, 近藤秀丸, 舟崎裕記, 曾雌 茂: 上位頸椎部に病変を認めた achondroplasia の2例. 整形・災害外科, 33: 873-878 (1990)
- 3) 里村俊影, 藤井克之, 本間玄規, 金尾 豊, 田中孝昭, 武藤光明: 1歳児に発生した脊髄腫瘍の1例. 整形・災害外科, 33: 887-889 (1990)
- 4) 田中孝昭, 藤井克之, 本間玄規, 室田景久, 金尾 豊: 膝関節に発生した血管腫の1例. 東京膝関節学会誌, 11: 216-219 (1990)
- 5) 曾雌 茂, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 金尾 豊, 伊室 貴, 宮嶋昭博(宮嶋整形外科): 硬膜内に脱出した腰椎間板ヘルニアの2例. 東日本臨整会誌, 2: 459-462 (1990)

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	神経外傷，スポーツ外傷
助教授：橋本 卓雄	脳血管障害，神経外傷，神 経超音波
助教授：坂井 春男	神経外傷，頭蓋底外科
講師：阿部 俊昭	脊髓空洞症，神経学
講師：安江 正治	神経生理，小児脳神経外科
講師：入倉 哲郎	神経外傷，手術手技

研究概要

脳神経外科で扱う疾患は多岐にわたる。頭部外傷，脳血管障害，脳腫瘍，先天性奇形，頭蓋内感染症などが主要な病態として上げられよう。研究もこれらの疾患を念頭に置いて行なわれているが，取り扱う研究テーマも基礎的分野から極めて臨床的なものまで広範囲にわたっている。現在行なわれている主たる研究等を次に挙げる。

I. 頭部外傷

1. 今日における頭部外傷の主要なテーマの一つに shearing brain injury の概念がある。その臨床病理学的研究と治療対策は多方面から研究されている。わけてもその最重症型である diffuse axonal injury に対して多施設の臨床例からの病態解析が施行されその根元的な検討が行なわれている。

2. 小児頭部外傷は成人の頭部外傷とかなり異なる側面を持ち臨床上也多くの問題点を含んでいる。小児頭部外傷については症例の集積からの検討がなされている。しかし，実験的な面では困難さも多くの研究施行上未解決な問題を含んでいる。

3. 慢性硬膜下血腫は治療可能な痴呆様病態を示すことから注目されている疾患である。しかしその発生機序に関する研究は古くから多数の報告があるが確定的研究報告はない。現在も多方面から研究が施行されている。これまでの基礎的研究からは，種々の血液凝固因子系，血管内皮凝固因子系等の関与が明らかにされている。しかし再貯留物の存在など，症例ごとに異なる部分もあり今後の研究課題を多く含んでいる。

4. ヘルメットに関する問題は自動車社会の今日では生死を左右しかねない重要な問題である。これまでも各種実験的研究や臨床症例の解析が進められてきており，多数の報告が行なわれてきた。しかし

未だ未解決の部分も多い。現在も工学レベルとの共同研究が進められている。

脊髓損傷時における軸索輸送障害の問題は臨床上市外傷を扱う上で極めて重要な問題であるが，今日まであまり手が付けられていない領域であった。HRP を用いた脊髓損傷時の軸索輸送障害の実験より多くの知識が得られており，今後臨床応用への期待が持たれている。

その他にも実験的頭部外傷に関する複数の研究が進行中である。

II. 脳血管障害

1. 脳血管攣縮は脳神経外科における主要な治療対象の一つであるくも膜下出血後に発生する極めて致死率の高い病態である。その発生機序は現段階では初期的レベルに留まっていると考えられる。これに対して，実験動物の血管，剖検例の血管を多数使用して各種血管反応性物質に対する反応性の検討とその相互作用が研究されている。

2. また現実に発生した脳血管攣縮に対する治療法の検討も各方面から行なわれ，頭蓋内での対応のみでなく全身状態の管理も極めて重要な要因である事が明らかにされてきた。また，くも膜下出血術後の残存する出血が血管攣縮に強く関わっていると推測された事から髄液ドレナージの重要性が報告された。これらの結果を踏まえた治療を行なう事により，従前に比して僅かながらではあるが治療成績の向上が見られつつある。

3. 脳血管攣縮時のみならず，広く脳神経外科疾患に於ては，頭蓋内圧や頭蓋内の血流動態を可及的に非侵襲的手段により知り得る事は治療上極めて重要である。transcranial doppler や laser doppler を使用した頭蓋内血流測定は種々の病態に於ける頭蓋内血流動態を知る上で大きな情報を与えるものである。これに付いては基礎的，臨床的な様々な側面からの検討がなされており，既にその幾つかが報告され，臨床で活用され始めている。

III. 脳腫瘍

1. 各種多数例の脳腫瘍を対象に，腫瘍細胞核 DNA ploidy パターンを flow cytometry で観察し，臨床病理学的所見，画像診断および予後との関係の検討がなされてきた。この結果から，その腫瘍の持つ悪性度または増殖能力の指標としての意義が明らかとなりつつあり，術後治療法選択に一つの判断基準となる可能性が示唆されつつある。

2. 悪性脳腫瘍に対する治療法に関しては決定的

なものはなかった。現在治療効果がある程度確認されている薬剤を複数同時投与する治療法を開発し、従前より良好な結果が得られている。さらに ACNU とインターフェロンによる維持療法 of 検討もなされている。また抗 CD3 抗体を用いて大量に産生し得るようになった TIL 細胞や LAK 細胞を用いた脳腫瘍治療が開始されているが、症例も少なく結果は今後 of 問題となろう。

3. 下垂体腺腫は従来良性の腫瘍と考えられてきたが、教室 of 治療成績 of 総括から必ずしも臨床的に良性と言えない症例が多数認められた。これらに対する後療法や初期からの非外科的治療 of 可能性についての検討がなされている。

IV. 脳死の問題

近年 of 医学界に於て脳死問題は避けて通る事 of 出来ない厳粛な臨床問題の一つである。当学において臨床例 of 詳細な検討が行なわれ、既に発表されている厚生省基準に独自の項目を加えた判定基準が作製され、当学 of 脳死判定基準として提出されている。

V. 先天奇形

1. 中枢神経系奇形の一つである Chiari II malformation of 発現機序について、神経管閉鎖不全との関連が注目され、発生 of メカニズムを検索する目的に実験的研究が多方面から行なわれている。現在これら of 実験結果から新たな学説 of 提示が行なわれようとしている。

2. また多数 of tethard cord syndrome 患者 of 解析および実験的研究からその外科的対応についての検討がなされている。

3. 今日脳神経外科領域では診断に欠く事 of 出来ない検査法である MRI についても、動的画像を得るなどにより、より生理的な画像情報が得られるようになってきた。この結果は脊髓空洞症に於ける治療方針に新たな 1 頁を加え、多数例 of 治療において有用となっているといえる。

4. 頭蓋内圧亢進状態や水頭症治療に用いられるシャントシステムについて、従来 of 欠点を克服すべく、圧可変式でかつ必要時に経皮的頭蓋内圧測定をし得る新たなシステムが開発されその臨床応用が開始されている。

VI. その他

1. ラマン分光法による非侵襲的脳水分含有量 of 測定は細胞レベルでの脳浮腫 of 検討に新しい有用な方法である事が明らかとなった。今後は臨床応用に

つき検討が行なわれる。

2. 医学の世界でもパーソナルコンピューター of 進出には目を見張るものがある。しかし多くは計算機またはワードプロセッサ of 領域を出ないことが多い。当教室ではさらに CT スキャンや MRI of 画像処理や病院間での画像転送などの新しいソフトウェア of 開発がおこなわれており、一部では既に実用段階に入っている。

3. 教授中村紀夫は'90 年 10 月 24-26 日に東京 of 新高輪プリンスホテル、パミールで開催された第 49 回日本脳神経外科学会総会 of 会長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 田波公一: ラマン分光法によるラットの脳水分含量 of 解析. 東京慈恵会医科大学昭和 63 年・平成元年度学内共同研究研究成果報告書, 48-53 (1990)
- 2) 阿部俊昭, 田波公一, 尾上尚志, 鈴木 敬, 中村紀夫, 井田正博: MRI シネ画像による脊髓空洞症 of 髄液動態. 日本パラプレジア医学会誌, 3: 316-317 (1990)
- 3) 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)
- 4) Murakami, S., Sotsu, M. and Morooka, S.: Chronic Encapsulated Intracerebral Hematoma Associated with Cavernous Angioma: A Case Report. Neurosurgery, 26: 700-702 (1990)
- 5) 馬目佳信, 山岡龍平, 結城研司, 羽野 寛, 北島具秀, 池内 聡: 頭蓋内浸潤を呈した Neuroendocrine Carcinoma の 1 例. 脳神経外科, 18: 483-487 (1990)
- 7) 入倉哲郎, 坂井春男, 中原成浩, 長谷川謙: 孤立性第 4 脳室出血で発症した椎骨動脈巨大動脈瘤の 1 例. 脳神経外科, 18: 469-473 (1990)
- 8) 神尾正巳, 山岡龍平, 中村紀夫: 再発下垂体腺腫 of 検討. 第 7 回下垂体腫瘍 Workshop 講演集, 85-90 (1990)
- 9) 菊池哲郎, 坂井春男, 中村紀夫, 渡辺美智子, 大野典也: 抗 CD3 抗体を用いて誘導した Lymphokine Active Killer (LAK) 細胞 of 抗脳腫瘍効果ならびにリンパ球表面マーカー of 検討. 脳と神経, 42: 575-580 (1990)
- 10) 阿部俊昭, 田波公一, 尾上尚志, 鈴木 敬, 中村紀夫, 井田正博: 脊髓空洞症に対する Gardner 手術 of 効果. 脊椎外科, 4: 61-67 (1990)
- 11) 谷 諭, 田波公一, 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 of 比較検討. 日本パラプレジア医学会誌, 3: 212-213 (1990)
- 12) 菊池哲郎, 坂井春男, 中村紀夫, 諸岡 暁, 神田龍

一, 渡辺美智子, 大野典也: 脳腫瘍に対する養子免疫療法の実験. 慈恵医大誌. **105**: 527-534 (1990)

- 13) 宮崎芳彰, 谷 諭, 坂井春男, 中村紀夫: von Recklinghausen 病に合併した頭蓋外椎骨動脈瘤の1例. 外科. **52**: 1053-1057 (1990)
- 14) 田浜公一: ラマン分光法による脳水分含量の解析. 脳と神経. **42**: 999-1004 (1990)
- 15) 谷 諭, 阿部俊昭, 篠田宗次, 小山 勉, 朴 正一, 田中英明: 空洞延髄槽シャントが有用であった脊髄空洞症の一治験例. 脳神経外科速報. **2**: 47-52(1990)
- 16) 松本賢芳, 沼本 R. 知彦, 宮崎芳彰, 赤地光司, 橋本卓雄: 脊椎原発性骨肉腫の1例. 東京都医師会雑誌. **43**: 25-27 (1990)
- 17) 馬目佳信, 山岡龍平, 結城研司, 北島具秀, 池内 聡: 内頸動脈閉鎖後に発症した後頭蓋高硬膜動静脈奇形の1例. 慈恵医大誌. **105**: 989-994 (1990)
- 18) 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 rIL-2 及び抗 CD3 抗体による培養と抗腫瘍作用ならびに表面マーカーの検討. Neuroimmunological Research. **3**: 304-308 (1990)
- 19) Kikuchi, T., Watanabe, M. and Ohno, T.: Cytological Characteristics of Human Glioma-infiltrating Lymphocytes Simulated with Recombinant Interleukin 2 and an anti-CD3 Antibody. Jpn. J. Cancer Res. **82**. 393-345 (1991)
- 20) 小山 勉, 篠田宗次, 谷 諭, 上久保毅, 中村紀夫, 奥田真琴: 二次性甲状腺機能低下症に伴う偽 TSH・PRL 産生下垂体腫瘍の1例—甲状腺製剤投与に伴う下垂体腫瘍のMRI所見の推移—. 脳と神経. **43**: 187-191 (1991)
- 21) 小山 勉, 谷 諭, 篠田宗次, 中沢克彦, 沼本 R. 知彦, 中村紀夫: 腎動脈狭窄症に伴う小児の脳動脈瘤の1例. 小児の脳神経. **16**: 5-9 (1991)
- 22) 中原成浩, 西田 伸, 真田祥一, 稲見 誠, 影山 敦, 中島利子: 軟骨形成不全症におけるMRIの有用性. 小児の脳神経. **16**: 107-111 (1991)
- 23) 神尾正巳, 中村紀夫: Prolactinoma の長期予後を左右する因子. 第8回下垂体腫瘍 Workshop 講演集. 189-192 (1991)
- 24) 谷 諭, 沼本 R. 知彦, 上久保毅, 中沢克彦, 小山 勉, 篠田宗次: 延髄空洞症の1治験例. 脳神経外科. **19**: 69-73 (1991)

II. 総 説

- 1) 中村紀夫: 脳死検査に独自の検査を盛る—末期医療の一つとしての筋道を示す—. 新医療. **5**: 130-132 (1990)
- 2) 中村紀夫: 小児頭部外傷の救急医療. 小児科臨床.

43: 10-18 (1990)

- 3) 橋本卓雄, 中村紀夫: 脳卒中の外科療法. 診断と治療. **78**: 1990-1994 (1990)
- 4) 坂井春男: 髄液の検査 MRI. Clinical Neuroscience. **8**: 42-44 (1990)
- 5) 中村紀夫, 安江正治: 脳神経外科の対象となる treatable dementia-like state. 老年精神医学雑誌. **9**: 686-697 (1990)
- 6) 坂井春男: 最新の医療機械の進歩と脳神経外科. 学会新報. **11**: 9-13 (1990)
- 7) 坂井春男: Diffuse axonal injury. Annual Review 神経 1990. **VII** 外傷: 225-232 (1991)

III. 学会発表

- 1) 橋本卓雄, 中村紀夫: 血管吻合部の血行力学的検討. 第19回日本脳神経超音波研究会. 4月. 京都.
- 2) 橋本卓雄, 赤地光司, 松本賢芳, 中村紀夫: 破裂脳動脈瘤における spinal drainage の有用性. 第15回日本脳卒中学会. 4月. 盛岡.
- 3) Hashimoto, T., Nakamura, N., Kanki, T. and Abe, S.: Continuous monitoring of vasospasm using transcranial Doppler and Laser Doppler. International Conference on Cerebral Vasospasm 1990. May. Tokyo.
- 4) Onoue, H., Nakamura, N. and Toda, N.: Modification by Prolonged Exposure to Oxyhemoglobin of Responce of Isolated Dog Middle Cerebral Arteries to Vascactive Substances. International Conference on Cerebral Vasospasm 1990. May. Tokyo.
- 5) 中村紀夫, 坂井春男, 入倉哲郎, 安江正治, 田浜公一, 西田 伸, 小林一茂, 久保田和行, 田上久雄, 河田和彦: 医学と力学とからみた乗用車ヘルメットの有効性—実験から—. 第26回日本交通科学協議会総会. 5月. 東京.
- 6) Abe, T., Nakamura, N., Watanabe, P., Suzuki, T. and Tashibu, K.: Magnetic resonance Cine flow Imaging of CSF in Syringomyelia. The IVX Symposium Neuroradiologicum. Jun. London.
- 7) 坂井春男, 中村紀夫, 金子省三: 副鼻腔に再発した嗅窩部髄膜腫に対する transcranial resection の検討. 第2回頭蓋底外科研究会. 7月. 大阪.
- 8) Yasue, M., Lue, Y., Matsumoto, M., Nakamura, N., Kamata, M. and Ohno, T.: Prognostic Implication of Ploidy and Proliferative Activity in Astrocytomas. International Symposium on Flow Cytometry and Image Analysis for Clinical Application. Jul. Hananomaki.
- 9) Nakamura, N.: Diffuse Brain Damage in Man:

Diagnosis and Investigation. IXth International Congress of Neuropathology. Sept. Kyoto.

- 10) Yasue, M., Nakamura, N., Ohno, T., Tanaka, J. and Tomita, T.: Flow Cytometric DNA analysis of Madulloblastoma and Cerebral Primitive Neuroectodermal Tumor. Biwako Symposium on Brain Tumor Pathology. Sept. Shiga.
- 11) 入倉哲郎, 坂井春男, 中村紀夫: 延髄血管芽腫の手術適応. 第49回日本脳神経外科学会総会. 10月. 東京.
- 12) 赤地光司, 安江正治, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典之: 髄膜腫の多発性, 易再発性の検討—性ホルモン受容体および核DNA分析—. 第49回日本脳神経外科学会総会. 10月. 東京.
- 13) Nakahara, S., McLone, D.G. and Knepper, P.A.: A unified theory of the cause of the Chiari II malformation. The 49th Annual Meeting of The Japan Neurosurgical Society. Oct. Tokyo.
- 14) 馬目佳信, 山岡龍平, 双津正博, 真田祥一: 電話回線によるX線CT・MRI画像のパーソナルコンピューターを用いた転送システム. 第49回日本脳神経外科学会総会. 10月. 東京.
- 15) 橋本卓雄, 赤地光司, 松本賢芳, 朴正一, 中村紀夫: 経頭蓋超音波ドップラー法によるCO₂に対する脳血管反応性の測定. 第49回日本脳神経外科学会総会. 10月. 東京.
- 16) 山岡龍平, 馬目佳信, 双津正博, 真田祥一: パーソナルコンピューターを用いた画像解析ソフトウェアの開発. 第49回日本脳神経外科学会総会. 10月. 東京.
- 17) 中村紀夫: Diffuse axonal injuryのClinical profile—ヘルメットはこれを防げるか—7施設の協力資料から—. 第49回日本脳神経外科学会総会. 10月. 東京.
- 18) Hashimoto, T., Nakamura, N., Kanki, T., Shimazu, H. and Yamakoshi, K.: A new designed ventriculoperitoneal shunt system. International Symposium on Hydrocephalus. Oct. Kobe.
- 19) Nakahara, S., Fiacco, J., McLone, D.G., Hvizd, M.G., Higbee, R.G. and Knepper, P.A.: Neural tube defects induced by amniotic injection of Con A in mouse embryos. Society for Neuroscience. Oct. St. Louis.
- 20) 布施隆治, 中島真人, 中村紀夫: 脊髄損傷モデル急性期におけるHRP軸索輸送の障害. 第25回パラプレジア医学会. 11月. 米子.

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: 大島 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. 重複下肢

骨盤部より重複する第3の下肢をもつ症例に, 重複肢の切除を行ったが, 残存肢の皮下に短縮した索状の坐骨神経をみた。坐骨神経を延長する目的でエキスパンダーを神経の下に挿入し徐々に生理食塩水を注入した。挿入後82日目でエキスパンダーを抜去した際には神経の延長が得られた。

2. アペルト症候群

13例のアペルト症候群の術後経過観察を行い, 手足の形態と機能に検討を加えた。植皮片の色素沈着や拘縮は軽度であったが, 各指ともMP関節を中心とした運動で, palmar pinchあるいはlateral pinchがほとんどであった。足指の分離を縦切開で行った場合, 創縁は成長とともに有痛性の瘢痕となる傾向がみられた。

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

Craniofacial surgeryの発達により, 顔面先天奇形に対し広範な骨切り術による矯正が可能となってきたが, 一方, 成長期の頭蓋・顔面骨に加わる手術侵襲が, 骨発育に及ぼす影響も無視できない。本年は幼若家兎を用い, 前頭—上顎, 鼻骨—顎前, 顎前—上顎の各縫合部を含む矩形の骨片を切除する手術を行い, 顔面骨発育に及ぼす影響について観察した。術後, 蛍光色素による硬組織ラベリングを行い, 手術侵襲後の骨内部改造の経過を経日的に観察した。短期の観察では顔面骨の形態の変化は著明でない

が、骨内部構造の変化は活発であることが観察された。長期的観察では骨破壊による侵襲の変化が骨破壊部周辺に限局し、顔面骨発育に及ぼす影響が少ないことが観察された。蝶形骨は頭蓋底の発育の中心的役割を演じている。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も矢状断による観察を行った。短期では、蝶形骨・後頭骨を中心に背側への骨発育が活発であり、長期では、蝶後頭軟骨結合部を中心に骨発育が活発であることが観察された。人工骨 (Hydroxyapatite ceramix) の移植についても、その骨動態を観察している。

2. 3次元CTの臨床応用

頭蓋底に変化を来す各種の先天性疾患、良性、悪性腫瘍、外傷などの疾患に対し3次元CTを応用した。Craniosynostosisでは前頭蓋窩を中心とした変化を、またhemifacial microsomiaでは中頭蓋窩に変化がみられた。

III. 胎仔手術：子宮切開法によるマウス胎仔手術

使用動物は遺伝性合屈指症マウス (B6-Hm×ICR, ハイブリッド・ホモ型)であり、このマウスはIII/IV, IV/V指間の皮膚性合指及びIII・IV・V指の屈指が認められる。これまでに子宮切開法を用いて妊娠13日から17日の胎仔の指間に切離術を行い、13日・14日では屈曲に対して軽度の改善がみられたが指間の形式は見られず、15日以降では指間形式には効果があったが屈曲は改善されないという結果を得ている。13日・14日にこれまでと同様に胎仔の指間を切離し、その間に塩化ビニール製シートを挿入し、胎生満期の18日に観察した。指間はビニールシートにより隔離され、両側に上皮化が見られ、屈曲も改善している胎仔を得ることができた。さらにこれらの胎仔を里親哺育で飼育し、生後の観察を行ったところ、無処置のものとは指間の形成と屈曲の程度に明らかな差をみた。

IV. 神経に関する研究

1. Entrapment neuropathyに関する研究

肘部管症候群のなかで肘関節痛を初期症状とする症例に注目した。tendinous archの部で、尺骨神経の肘関節枝が刺激され発症するのではないかと考え、第1解剖学教室保存屍体11体20肘を用い、尺骨神経肘関節枝の解剖学的検索を行った。関節枝は80%がtendinous archで分枝していた。また、手術の際、術野を横走する内側前腕皮神経の損傷を避けるために、本神経についても検索した。

2. 手関節の神経支配に関する解剖学的研究

慢性の手関節痛はしばしば治療上の困難な問題となる。本年度は解剖の対象を手関節に分布すると考えられる神経すべてに拡げるとともに、渡銀染色を中心とする組織学的検索を加えた。

テキサス大学サンアントニオ校の保存屍体20手を実体顕微鏡下に解剖を行い、手関節、TFCCに分布する神経を観察した。新鮮屍体5手についてH-E染色、渡銀染色 (Bodian, Gallyas法)による組織学的検索を行った。WilhelmのDenervation手術を解剖学的見地から検討し、また、TFCCの神経支配を解剖学的、組織学的に明らかにした。

3. 知覚皮弁のための解剖学的検索—指神経背側枝と背側指神経

指尖部、特に指腹部欠損に対して、われわれは、指腹部の知覚再建を目的にinnervated cross finger flap, sensate reverse digital artery island flap, dorsal middle phalangeal finger flapなどの知覚皮弁を応用している。これらの方法は指背部の知覚神経を用いるもので、この神経を検索する目的で示指から小指(20手80指)の指神経背側枝と背側指神経の分岐形態、数、走行についての解剖学的検索を行った。指神経背側枝は示指橈側から環指尺側まで全例に認め、いずれも神経縫合は可能である。また、知覚皮弁の選択のため、指神経背側枝と背側指神経の相互関係を4つのTypeに分類した。

V. 爪変形に関する臨床的研究：陥入爪、巻き爪の臨床的研究

過去5年間の陥入爪手術症例を検討し、統計的観察を行った。他施設で不適切な治療を受け、苦しんでいる多くの症例がみられた。また、巻き爪に関しては、従来の手術法では爪変形や陥入爪の発症がみられたため手術法に改良を加えた。

VI. 超冷凍保存法 (cryopreservation)による同種組織移植に関する実験的研究

受精卵の凍結保存法を参考にして、われわれが独自に開発した超冷凍保存法により軟部組織の恒久的保存が可能となった。これは凍結保護処理後、組織を段階的に凍結して-196℃で保存するもので、凍結によって組織の抗原性を低下させるだけでなく、そのviabilityも失わずに保存できる。そこで、この方法で長期に保存された皮膚、皮弁、血管、神経の同種移植を行い、拒絶反応の遅延と抗原性の低下を確認した。さらに、最も抗原性の強い皮膚を含む組織の同種移植では免疫抑制剤 (FK-506) の投与に

よって約8週間の生着が可能となった。

VII. マイクロサージャリー：血管吻合器に関する実験的研究

最近、米国3M社が開発した血管吻合器は小型で扱いやすく信頼性に富んでおり、本邦での限定された2施設での使用を当科が許可され、本邦での臨床応用のための基礎データを検索している。

VIII. Tissue expander に関する研究

1. DMSOによる皮膚伸展効果：Tissue expanderは再建外科領域に確固たる地位を築いたがDMSO(Dimethyl sulfoxide)はその伸展効果をさらに増大させるものとして注目されている。DMSOの塗布期間と時期およびその伸展度との相関について検索を行った。

2. Tissue expanderによるarterial elongation：吻合すべき血管に欠損があって一期の吻合が困難な場合、tissue expanderによって血管を伸展・延長させて、静脈移植を行わずに吻合できないであろうかという観点からこの実験が始められた。ラット大腿動静脈下に2×3cm(20cc容量)のtissue expanderを留置して伸展させ、伸展度と吻合開存率との相関を調べた。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天奇形に関する研究

1) 平川正彦, 大友昌子, 前沢尚美, 福田芳子, 児島忠雄：足部のリンパ浮腫を生じた先天性絞扼輪症候群の早期手術症例。日形会誌, 10: 425-431 (1990)

2. 顎顔面に関する研究

1) 新橋 武, 久保英一, 前沢尚美, 金子省三, 坂井春男：Vascularized calvarial bone graftによる前頭蓋底再建の1例。形成外科, 33: 387-393 (1990)

2) 中村純次：先天性外鼻孔腫瘍に対する一考案。形成外科, 33: 613-620 (1990)

3) Hirase, Y., Kojima, T. and Hirakawa, M.: Secondary ear reconstruction using the deep temporal fascia after the temporoparietal fascial reconstruction in microtia: a case report. Ann. Plast. Surg. 25: 53-57 (1990)

4) 栗原邦弘, 二宮邦稔, 大野由実：両側口唇裂術後変形からみた反省。形成外科, 33: 955-967 (1990)

5) 福田芳子, 石井昌博, 新橋 武：巨指症様症状に合併した頭蓋骨腫の1例。日形会誌, 10: 900-906(1990)

6) 新橋 武, 久保英一, 前沢尚美, 児島忠雄, 金子省三, 坂井春男：われわれの行っている前頭蓋底再建法

について。形成外科, 34: 139-146 (1991)

7) 新橋 武, 大野由実, 黄 貴興, 坂井春男：16歳のPlagiocephalyの手術例。日形会誌, 11: 149-156 (1991)

3. 神経に関する研究

1) 木下行洋, 児島忠雄, 平瀬雄一, 福本恵三, 大島 襄：スポーツ選手の肘部管症候群の症例。日手会誌, 7: 164-168 (1990)

2) 福本恵三, 児島忠雄, 木下行洋, 朴 繁廣：肘関節屈曲位固定による肘部管症候群の追加症例。日手会誌, 7: 169-172 (1990)

3) 平瀬雄一, 児島忠雄, 木下行洋, 内田 満, 小川祐一郎：Innervated cross finger flap 応用例の検討。日手会誌, 7: 831-836 (1990)

4. 手皮膚に関する血管系の解剖学的検索

1) Kojima, T., Tsuchida, Y., Hirase, Y. and Endo, T.: Reverse vascular pedicle digital island flap. Brit. J. Plast. Surg. 43: 290-295 (1990)

2) Kojima, T., Endo, T. and Fukumoto, K.: Reverse vascular pedicle hypothermic island flap. Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. 22: 137-144 (1990)

3) 松浦慎太郎, 児島忠雄, 木下行洋, 遠藤利彦：逆行性母指球島状皮弁を用いた母指指尖部の1再建例。日形会誌, 10: 491-496 (1990)

4) 方 晃賢, 児島忠雄, 遠藤利彦, 福本恵三, 土田義隆(北品川病院)：指尖部, 指切断端に応用した神経血管柄付隣接島状皮弁の成績。日手会誌, 7: 429-433 (1990)

5. マイクロサージャリーに関する研究

1) Sekiguchi, J.: A morphological study of the lateral border of the scapula for grafting. Jikeikai Med. J. 37: 277-298 (1990)

2) 平瀬雄一, 児島忠雄, 方 晃賢, 久保英一, 黄 貴興：Temporoparietal free fascial flapの臨床応用。日形会誌, 10: 649-657 (1990)

3) Hirase, Y., Kojima, T. and Bang, H.: Secondary reconstruction by temporoparietal free fascial flap for ring avulsion injury. Ann. Plast. Surg. 25: 312-316 (1990)

4) 方 晃賢：血管内皮細胞再生に対する抗癌剤の影響。慈恵医大誌, 106: 149-162 (1991)

5) Hirase, Y., Kojima, T., Kinoshita, Y., Bang, H., Sakaguchi, T. and Kijima, M.: Composite reconstruction for chest wall and scalp using multiple ribs-latissimus dorsi osteomyocutaneous flaps as pedicled and free flaps. Plast. Reconstr. Surg. 87: 555-561 (1991)

6. その他

- 1) 後藤昌子, 増沢源造, 小川祐一郎, 児島忠雄: 足関節部に発生した巨細胞腫の2例, 日形会誌, **10**: 357-363 (1990)
- 2) 栗原邦弘, 金 賢, 小立 健, 今井孝行: 一侧の腹直筋皮弁による両側乳房同時再建, 形成外科, **33**: 573-580 (1990)
- 3) Bang, H., Kojima, T. and Kinoshita, Y.: Anomalous tendon slip from the flexor pollicis longus to the flexor digitorum profundus, 日手会誌, **7**: 159-163 (1990)
- 4) 石井昌博, 栗本砂里奈, 福田芳子, 福本恵三, 柳川博, 小立 健, 児島忠雄: 脂肪腫の症例の検討, 日形会誌, **10**: 553-559 (1990)
- 5) 木下行洋, 久保英一, 古里征国: 肩関節前面のまれなガングリオンの1例, 日形会誌, **10**: 571-576(1990)
- 6) 福本恵三, 木下行洋, 本間光正(社会保険中央総合病院): 頭部に発生した巨大な脂腺癌の1例, 日形会誌, **10**: 577-582 (1990)
- 7) 木下行洋, 児島忠雄, 方 晃賢, 福本恵三, 土田義隆(北品川病院): 交通災害による小児足背部挫創の検討, 日災医誌, **38**: 542-549 (1990)
- 8) 小立 健, 児島忠雄, 新橋 武, 後藤昌子, 内田 満, 下田忠和: Plantar fibromatosis の検討, 日形会誌, **10**: 658-665 (1990)
- 9) 木下行洋, 児島忠雄, 久保英一, 武石明精, 古里征国, 工藤 忍(工藤整形外科): 手指 Mucous cyst の症例の検討, 日形会誌, **10**: 750-759 (1990)
- 10) 林 博之, 増沢源造, 石井昌博, 本宮由貴: 外側広筋内に見られたガングリオンの1例, 日形会誌, **10**: 822-827 (1990)

II. 総 説

- 1) 土田義隆, 児島忠雄: 局所皮弁による仙骨部褥瘡の治療, 形成外科, **33**: 531-538 (1990)
- 2) 児島忠雄, 木下行洋, 新橋 武, 平川正彦, 平瀬雄一, 林 康男: 植皮か皮弁かの適応についてのわれわれの見解, 形成外科, **33**: 621-630 (1990)
- 3) 児島忠雄: 筋弁の基礎と臨床成績, 日災医誌, **38**: 429-436 (1990)
- 4) 新橋 武: 下顎骨切り術, 手術, **44**: 1203-1212 (1990)
- 5) 児島忠雄: 手の機能評価—先天異常—, 日手会誌, **7**: 909-914 (1991)
- 6) 児島忠雄: 皮膚損傷(指尖損傷を含む), 日手会誌, **7**: 935-940 (1991)

III. 学会発表

- 1) 児島忠雄:(セミナー)手への皮弁応用の基本的手

技, 第33回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.

- 2) 木下行洋, 平瀬雄一, 方 晃賢, 福本恵三, 遠藤利彦, 児島忠雄:(パネルディスカッション)高齢者における再建外科(特別発言)高齢者の再建における問題点の検討, 第33回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 3) 栗原邦弘:(ビデオパネルディスカッション)我々の片側唇裂一時形成術, 片側口唇裂の Rotation and Advance 法について, 第33回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 4) 平川正彦, 児島忠雄, 木下行洋, 栗原邦弘, 新橋 武, 増沢源造, 方 晃賢, 小立 健, 福本恵三, 大友昌子, 友成 博:四肢に応用した expander 症例の検討, 第33回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 5) 新橋 武, 桜井信彰, 久保英一, 児島忠雄, 武内 豊(たけうち矯正歯科クリニック):下顎矢状分割骨切り術の検討, 第33回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 6) 久保英一, 新橋 武, 石井昌博, 柳川 博, 児島忠雄:顔面縫合部への侵襲が, 顔面骨に及ぼす影響に関する硬組織学的研究, 第33回日本形成外科学会総会, 4月, 東京.
- 7) 児島忠雄:(パネルディスカッション)先天異常の機能評価, 第33回日本手の外科学会総会, 5月, 東京.
- 8) 児島忠雄:(教育研修会)手の新鮮外傷の取扱い方, 皮膚損傷(指尖損傷を含む), 第33回日本手の外科学会総会, 5月, 東京.
- 9) 方 晃賢, 児島忠雄, 遠藤利彦, 福本恵三, 土田義隆: 指尖部・指切断端に応用した神経血管柄付隣接島状皮弁の成績, 第33回日本手の外科学会総会, 5月, 東京.
- 10) 中村純次, 松浦慎太郎, 前沢尚美: いわゆる副耳, 手術例の検討, 第30回日本先天異常学会, 7月, 宮崎.
- 11) 遠藤利彦, 児島忠雄, 平瀬雄一, Williams, V.(テキサス大): 指末節部における指動脈の解剖学的検索, 第154回日本形成外科学会東京地方会, 7月, 東京.
- 12) Hirase, Y., Kojima, T., Takeishi, M. and Hwang, K.: Allo-tissue transfer by cryopreservation. American society of Plastic and Reconstructive Surgery. Oct. Boston.
- 13) 新橋 武:(シンポジウム特別発言)頭蓋底疾患の見方, 診断の進め方, 第8回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会, 11月, 金沢.
- 14) 小立 健, 新橋 武, 本宮由貴, 朴 繁廣, 内田崇之, 児島忠雄: 教室における耳下腺腫瘍の統計と検討, 第8回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会, 11月, 金沢.
- 15) 児島忠雄:(シンポジウム)上腕(前腕・手)皮膚欠損の治療, 従来法による閉鎖, 第17回日本マイクロサージャリー学会, 11月, 宇部.
- 16) 武石明精, 平瀬雄一, 朴 繁廣, 黄 貴興, 児島忠雄: 冷凍保存による同種組織移植に関する実験的研

究：血管，第17回日本マイクロサージャリー学会，11月，宇部。

- 17) 木下行洋，平瀬雄一，方 見賢，松浦慎太郎，児島忠雄：遊離複合組織移植による指尖部の再建例，第17回日本マイクロサージャリー学会，11月，宇部。
- 18) 松浦慎太郎，新橋 武，武石明精，今野みどり，内田崇之，児島忠雄：当科における乳房異物の症例，第159回日本形成外科学会東京地方会，3月，東京。
- 19) Fukumoto, K., Kojima, T., Kinoshita, Y., Koda, M. and Williams, V.: An anatomical study of the innervation of the wrist joint and Wihelm's denervation. The International Symposium of the Wrist. Mar. Nagoya.

IV. 著 書

- 1) 児島忠雄，後藤昌子：爪の形成外科(分担執筆)，大浦武彦編：皮膚表面外科，克誠堂，217-220 (1990)
- 2) 児島忠雄：手の機能的再建，外科診療 Q&A，六法出版，1286-1287 (1990)
- 3) 児島忠雄：手指の奇形，外科診療 Q&A，六法出版，1288-1289 (1990)
- 4) 児島忠雄：四肢の avulsion injury，外科診療 Q&A，六法出版，1290-1291 (1990)
- 5) 児島忠雄：陥入爪，巻き爪，外科診療 Q&A，六法出版，1292-1293 (1990)

心 臓 外 科 学

教 授：新井 達太	心臓外科学
教 授：松井 道彦	先天性心疾患，弁膜症の外科
助教授：堀越 茂樹	虚血性心疾患，大動脈の外科
講 師：杉田 洋一	補助循環，人工心臓
講 師：中野 雅道	虚血性心疾患，弁膜症，先天性心疾患の外科
講 師：宮沢 総介	心臓カテーテル法，PTCA，超音波診断学
講 師：橋本 和弘	先天性心疾患の外科，体外循環
講 師：江本 秀斗	補助循環，弁膜症

研 究 概 要

I. 超音波心筋刺激法の研究

超音波照射の心機能増強効果に関するこれまでの研究は虚血後の再灌流時における検討であった。本年は，臨床応用を前提とした研究と作用機序に関する研究を行った。

- 1) 臨床応用を考慮した形態の振動子を用いた実験

3枚の超音波振動子をビニールシートで覆い，心臓に密着するよう工夫した。実験動物はより大きな心臓を対象とすることを考慮して，これまでのラットに代わって雑種成犬を用いた。その結果，超音波照射により有意に良好な心機能回復率，拡張末期および収縮末期局所心筋長の変化率，% shortening の変化率を示すことがわかった。また，CPK 遊出量は超音波照射によつて減少することが判明し，心筋障害を防ぐ作用もあると考えられた。

- 2) 心筋保護に関する超音波照射と外因性 ATP の相互作用に関する研究

心停止液に ATP を加え，超音波照射と ATP の相互作用について心筋内高エネルギーリン酸化合物動態の面から検討した。外因性 ATP の存在下では，心筋の超音波照射が心停止中の心筋内 ATP 減少を抑制することがわかった。

II. 心筋保護に関する研究

- 1) 氷温(0℃以下，凍結直前の温度)による心機能に及ぼす効果に関する研究

ラット摘出灌流心を用いて氷温心保存の心機能に対する影響を検討した。4時間の保存中の心筋温を

4℃ 群と氷温群に分けて比較すると、氷温保存群は有意に良好な心機能の回復率を示した。心臓保存において、保存時間の延長、保存後の良好な心機能の維持にとって氷温保存は有用であると考えられた。

2) 2,3-butanedione mononime (BDM) を使用した心筋保護の研究

ラット摘出灌流心を用いて、従来のカリウムを含む crystalloide cardioplegia 液と BDM を含む心停止液の効果を比較した。再灌流後の心機能回復率は両者同等であったが、BDM 液を用いた群では心停止中にも心電図が観察された。したがって、WPW 症候群など刺激伝導系に直接アプローチする手術や、VSD 閉鎖術など刺激伝導系を損傷する危険性のある手術では心停止液中に BDM を加えることによって手術を短時間に、あるいは合併症なく施行することが可能であると期待される。今後、さらに、低温における効果と、より大きな心臓における効果について検討する予定である。

3) 心筋保護への新しい観点としての冠血管腔測定に関する研究

Fluoresceine isothiocyanate-albumin (FITC) を用いた新しい冠血管腔の定量的測定法を開発した。ラットの心臓を FITC を含む心停止液で灌流した後、5 部分に分けた。homogenizer にてすりつぶした後、遠沈した。沈澱物を NaOH で溶解した後、この抽出液が発する蛍光を蛍光光度計にて測定した。この方法により、心停止中の冠血管腔を測定でき、心筋保護の研究に役立つものと考えられた。また、同方法を用い、ISDN 添加心停止液群における冠血管腔を測定すると心停止液の冠血管への分布が均一となっていることがわかり、さらに、エンドセリンによって、冠血管は収縮して、不均一分布が生じることが判明した。

4) 再灌流時の心筋障害誘発のメカニズムに関する研究

心筋虚血、再灌流は冠動脈内皮細胞の障害を引き起こし、その結果 Prostacyclin, Endo-therium-dependent relaxing factor の産生が障害されることによって冠動脈の収縮を引き起こすことを Langendorff 装置を用いて実験的に証明した。これが冠血流減少の重要なメカニズムであり、さらに、心筋障害を助長する原因と考えられた。

III. 体外循環の研究

1) 体外循環による臓器障害の機序に関する研究
臓器障害の主たる原因と予想される、補体-白血球の活性化の変動、Thromboxane (TxB 2), Pros-

tacyclin (PGF 1) の変動、Endothelin を体外循環中とその後に追跡測定した結果、TxB 2/PGF 1 比、Endothelin 値上昇による局所血管収縮が腎をはじめとする虚血性細胞障害を引き起こし、さらに活性化された顆粒球より放出されるエラスターゼが全身臓器、特に肺の障害を助長すると考えられた。

IV. 自己広背筋による循環補助の可能性に関する研究

電氣的トレーニングにより耐疲労性を獲得した自己骨格筋を用いた心機能補助に関する実験的検討を行っている。これらは将来、心筋症、心筋梗塞後の心不全などに対して、自己の骨格筋を心臓の補助またはその一部として用いるための実験である。まず、電氣的トレーニングの疲労軽減効果と骨格筋疲労におよぼす虚血の重要性について実験的にあきらかにし、その後、遊離広背筋移植による左室部分補助に関する検討を行った。その結果、遊離広背筋グラフトの左室壁運動低下部分の移植により局所左室壁運動の改善が認められることがわかり、臨床応用への期待がもたれる。

V. 人工弁、弁膜症に関する研究

1) 超音波石灰除去の弁膜症外科への応用

超音波メスを用いて硬化、石灰化した弁の形成術を行い臨床的効果をあげている。従来、弁膜症に対しては人工弁置換または切開、弁輪縫縮術といった古くからの方法のみが成されてきたが、超音波メスを使用して、石灰化した弁そのものを薄く、可動性豊かなものとする方法を試みている。とくに大動脈弁輪部の形成、僧帽弁そのものに対するこの方法は成果をあげている。さらに臨床例を増やして検討していく予定である。

2) 直視下交連切開術 (OMC) 後の再手術例の検討

OMC 後 10 年前後経過し、再狭窄を生じるか僧帽弁閉鎖不全を生じた症例に対して再手術を行い、良好な成績であることを示した。

3) 生体弁機能不全により緊急手術を行った症例に対する検討。

心不全、溶血、腎不全に対する迅速な処置が重要で、そのためには早期再手術が必要であることを示した。

4) Duromedics 2 葉弁の弁葉早期閉鎖運動の分析

断層エコー法、M モード法により、弁の固定方向と弁葉の早期閉鎖運動が深い関わりを持っているこ

とを示した。

5) 超音波ドプラー法による大動脈弁位 Bjork-Shiley 弁の流速計測と弁機能不全の診断

大動脈弁位に装着された Bjork-Shiley 弁の流速を連続波ドプラー法にて計測し、弁サイズが小さいほど流速は速く、血栓弁ではさらに流速は増大することがわかった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 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: Bjork-Shiley monostrut valve の臨床経験. 人工臓器, **19**: 290-293 (1990)
- 2) 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**: 286-289 (1990)
- 3) 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. 人工臓器, **19**: 1275-1277 (1990)
- 4) 高安英樹: 臨床応用を目的とした超音波心筋刺激装置の実験的検討. 日本胸部外科学会雑誌, **38**: 579-589 (1990)
- 5) 水野朝敏, 松井道彦, 佐々木達海, 望月吉彦, 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. 日本心臓血管外科学会雑誌, **19**: 843-848 (1990)
- 6) 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, 新井達太: 急性大動脈解離の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. 日本心臓血管外科学会雑誌, **19**: 1098-1100(1990)
- 7) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 水野朝敏, 望月吉彦, 高安英樹, 新井達太: Ionescu-Shiley ウェン心膜弁の経年変化と弁機能不全: 心エコー図法による検討. 超音波医学, **17**: 240-249 (1990)
- 8) 宮沢総介, 松井道彦, 佐々木達海, 高倉宏充, 宮本尚樹, 桑田雅雄, 新井達太: 超音波ドプラー法による大動脈弁位 Bjork-Shiley 弁の流速計測と弁機能不全の診断. 日本胸部外科学会雑誌, **38**: 953-959 (1990)
- 9) 松井道彦, 橋本和弘, 鈴木和彦, 新井達太, 中村 譲, 高安英樹: 小児期開心術における大動脈遮断指数の臨床的意義について. 慈恵医大誌, **105**: 577-582(1990)
- 10) 中野雅道, 奥山 浩, 堀越茂樹, 新井達太: 柏病院における心臓外科手術症例の検討. 慈恵医大誌, **105**: 605-606 (1990)
- 11) 益子健男, 松井道彦, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川

仁, 鈴木和彦, 望月吉彦, 新井達太: 重症弁膜症に対する elective IABP の当科における適応基準. 日本心臓血管外科学会雑誌, **19**: 1121-1123 (1990)

- 12) 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. 日本心臓血管外科学会雑誌, **19**: 1186-1187 (1990)
 - 13) 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およぼす効果—氷温, Verapamil 併用効果—. 日本胸部外科学会雑誌, **38**: 1145-1151 (1990)
 - 14) 松井道彦, 新井達太: 大動脈弁狭窄に対する decalcification と大動脈弁閉鎖不全に対する plication. 手術, **44**: 1057-1062 (1990)
 - 15) 望月吉彦: 心筋保護に関する超音波照射と外因性 ATP の相互作用. 日本胸部外科学会雑誌, **38**: 1312-1320 (1990)
 - 16) Matsui, M., Nakamura, Y., Suzuki, K., Kan, Z., Kato, K., Ogawa, K., Fujiwara, M., Kuwata, M. and Arai, T.: A Myxoma of the left ventricular outflow tract in an infant. Jikeikai Med. J. **37**: 391-396 (1990)
 - 17) 新井達太, 森田紀代造: 骨格筋による心筋形成術. 総合臨床, **39**: 2877-2878 (1990)
 - 18) 新井達太, 宮沢総介: 臨床講義; 両大血管右室起始症とその手術. 日本医事新報ジュニア版, **297**: (1990)
 - 19) 水野朝敏, 高安英樹, 斎藤寛史, 中村 譲: 術後1か月にて肺静脈狭窄再手術を施行した総肺静脈還流異常症 (Ia+IIa) の一例. 埼玉小児医療センター医学誌, **6**: 141-144 (1990)
 - 20) 鈴木和彦, 宮沢総介, 小柳勝司, 芝田貴裕, 新井達太: Blalock-Taussig 短絡の吻合部狭窄に対し経皮的バルーン血管形成術を施行した2症例. 心臓, **23**: 167-170 (1990)
 - 21) 新井達太, 森田紀代造: 人工弁心内膜炎. Annual Review 循環器, 292-297 (1990)
 - 22) 新井達太: 先天性心疾患. 今日の治療指針, 324-325 (1990)
 - 23) 鈴木和彦, 中村 譲, 水野朝敏, 高安英樹, 松井道彦, 加藤克治, 小川 潔, 星野健司, 藤原優子: 左心室繊維腫の1手術治療例. 心臓, **22**: 1338-1342 (1990)
 - 24) 鈴木和彦: ファロー四徴症心内修復術前後の肺血流分布の変化. 日本心臓血管外科学会雑誌, **20**: 322-324 (1990)
- ### III. 学会発表
- 1) 鈴木和彦, 中村 譲, 水野朝敏, 高安英樹, 松井道彦, 新井達太: ファ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, 2 月, 岡山.
- 2) 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, 2 月, 岡山.
 - 3) 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, 3 月, 福岡.
 - 4) 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と Endothelin 作用濃度の検討. 第 54 回日本循環器学会, 3 月, 福岡.
 - 5) 佐々木達海, 益子健男, 鈴木和彦, 水野朝敏, 望月吉彦, 高安英樹, 宮本尚樹, 坂本吉正, 松井道彦, 新井達太: 心筋保護における超音波心筋刺激の効果. 第 90 回日本外科学会総会, 5 月, 札幌.
 - 6) 森田紀代造, 松井道彦, 堀越茂樹, 佐々木達海, 若林研司, 小柳勝司, 田中 圭, 新井達太: 心室瘤に対する遊離広背筋グラフトを用いた左室再建術 (Dynamic cardiomyoplasty) の実験的研究. 第 90 回日本外科学会総会, 5 月, 札幌.
 - 7) 望月吉彦, 佐々木達海, 古川 仁, 宮本尚樹, 矢田雄滋, 松井道彦, 新井達太: ATP の心筋保護効果解明へのアプローチ. 第 90 回日本外科学会総会, 5 月, 札幌.
 - 8) 高安英樹, 水野朝敏, 齊藤寛史, 中村 譲, 橋本和弘, 松井道彦: 乳児 VSD+PH 術後 1 年における肺血流シンチグラムの検討. 第 26 回日本小児循環器学会, 7 月, 奈良.
 - 9) 鈴木和彦, 宮沢総介, 小柳勝司, 松井道彦, 新井達太: Blalock-Taussig 短絡の吻合部分狭窄に対し, 経皮的バルーン血管形成術を施行した 2 症例. 第 26 回日本小児循環器学会, 7 月, 奈良.
 - 10) 高倉宏充, 杉田洋一, 佐々木達海, 橋本和弘, 江本秀斗, 森田紀代造, 田中 圭, 新井達太: 形状記憶合金による Coronary stent の実験的研究. 第 28 回日本人工臓器学会, 9 月, 新潟.
 - 11) 杉田洋一, 松井道彦, 森田紀代造, 望月吉彦, 原崎弘章, Robert Stewart, 能勢之彦, 新井達太: 完全肺逆循環を利用した Single Pump Artificial Heart の実験的研究. 第 28 回日本人工臓器学会, 9 月, 新潟.
 - 12) 宮沢総介, 松井道彦, 鈴木和彦, 小柳勝司, 坂本吉正, 矢田雄滋, 芝田貴裕, 新井達太: Duromedics 弁の弁葉早期閉鎖運動に関する検討—Valve orientation との関係について—. 第 28 回日本人工臓器学会, 9 月, 新潟.
 - 13) 松井道彦, 杉田洋一, 中村 譲, 橋本和弘, 森田紀代造, 望月吉彦, 高安英樹, 高倉宏充, 矢田雄滋, 新井達太: Intrapulmonary drainage を伴った PV が SVC に還流する希な TAPVR 手術の 1 工夫. 第 43 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京.
 - 14) 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 江本秀斗, 鈴木和彦, 三好隆一, 石井信一, 新井達太: 超音波石灰除去 (ultrasonic decalcification) の弁膜症外科治療への応用. 第 43 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京.
 - 15) 桑田雅雄, 望月吉彦, 宮本尚樹, 小柳勝司, 益子健男, 古川 仁, 奥山 浩, 伊藤龍彦, 新井達太: 2,3-butanedion mononime (BDM) を使用した心筋保護—心筋保護への新しい試み—. 第 43 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京.
 - 16) 橋本和弘, 新井達太, Hartzell V. Schaff: 心筋虚血, 再還流後における冠動脈内皮細胞 7 の機能不全: 再還流時, 心筋障害誘発の重要メカニズムとして. 第 43 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京.
 - 17) 杉田洋一, 松井道彦, 森田紀代造, 望月吉彦, 原崎弘章, 能勢之彦, 新井達太: Single Pump Artificial Heart の実験的研究. 第 43 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京.
 - 18) 小柳勝司, 森田紀代造, 若林研司, 石井信一, 田中圭, 坂本吉正, 中野雅道, 松井道彦, 堀越茂樹, 新井達太: 自己骨格筋による完全右心バイパスの実験的研究—単心室症および右室低形成症に対する応用の可能性—. 第 43 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京.
 - 19) 宮本尚樹, 望月吉彦, 桑田雅雄, 矢田雄滋, 水野朝敏, 佐々木達海, 松井道彦, 新井達太: 心停止中の冠血管腔に対する検討—エンドセリン, パパベリン添加による冠血管腔の変化—. 第 43 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京.
 - 20) 佐々木達海, 益子健男, 水野朝敏, 望月吉彦, 高安英樹, 宮沢総介, 鈴木 茂, 松井道彦, 新井達太: 超音波の心筋保護への応用. 第 57 回日本超音波医学会, 10 月, 高松.

産婦人科学

教授：寺島 芳輝	産婦人科病理，卵巣腫瘍
助教授：有廣 忠雅	子宮頸癌の病理
助教授：安田 允	卵巣腫瘍，細診
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：楠原 浩二	不妊症，臨床内分泌学，思春期婦人科
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：安江 育代	不妊症
講師：落合 和徳	婦人科腫瘍学，腫瘍内分泌学
講師：佐々木 寛	婦人科腫瘍学，放射線生物学
講師：恩田 威一	産科における栄養と代謝
講師：神谷 直樹	子宮頸癌の病理と臨床
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. 生殖と免疫に関する研究

1) ヒト妊娠初期絨毛間質のマクロファージの phenotype について

妊娠現象に於ける生理的免疫寛容機構の一端を明らかにすべく、ヒト妊娠初期絨毛 10 例の凍結切片を作製し、免疫組織化学的に、その間質に存在するマクロファージ ($m\phi$) の phenotype を検討した。

その結果、これらの細胞に IgG 1, 2, 3, 4 の全ての IgG subtype が陽性であった。このことは未知の Fc γ Receptor の存在を示唆し興味深い。

2) ヒト妊娠初期脱落膜のマクロファージと NK 細胞の組織内分布について

免疫学的に非自己である妊卵及び絨毛が子宮内膜に生着する機序は今もって充分には解明されていない。脱落膜組織には macrophage ($m\phi$) 並びに T cell を中心とした免疫担当細胞が多数存在し、妊娠成立の過程で重要な役割を果たしているものと推察されている。本研究ではこれらの細胞の phenotype とその分布を検討し、あわせて自然流産の脱落膜と比較検討した。その結果脱落膜組織内において、NK 細胞が絨毛に対し強く反応し、また $m\phi$ などの抗原提示細胞も多数存在し、子宮局所で強い免疫反応がおきていることが示唆された。

2. Himizonaassay による精子受精能の検討

IVF-ET にて受精しなかった卵を Yanagimachi らの方法で salt store しこの卵透明帯と精子の接着能検査 (hemizonaassay) が精子受精能の評価に有用か否か検討した。

その結果より IVF-ET に先立ち Himizonaassay による精子受精能の検討は有用である事を明らかにした。

II. 産科学

1. WBN/Kob rat を用いた妊娠糖尿病実験モデル作製の試み

自然発症糖尿病モデルである WBN/Kob rat は雄性のみに糖尿病を発症し、雌性には発症しないことが知られている。そこで雌性 rat に妊娠負荷をかけ、妊娠糖尿病モデルとしての可能性につき検討を行った。その結果、25% に耐糖能異常を示す個体が出現し、今後妊娠糖尿病モデルとしての可能性が示された。

2. 母体の産科学的背景と出生児のアレルギー発症に関する研究

小児アレルギー発症の予防を産科臨床の立場より解析する目的をもって、本年度は(1) 母体血中、さらには分娩時臍帯血中特異 IgG 抗体、IgG 抗体の測定値、及び(2) 妊娠中の摂取栄養状況と、対象妊婦のアレルギー発症状況との関連を中心に検索し、アレルギー発症予防因子解明の一端に資することにした。これらはいずれ実施する出生児のアレルギー発症調査分析時の骨子を成すものである。

III. 子宮平滑筋に関する研究

Relaxin の子宮頸管熟化作用について

—— 特に、DHA-S との比較を中心に ——

Relaxin が妊娠、分娩に密接に関与していることは、妊娠黄体に高濃度に存在することや、妊娠直前の血中に著増することからも容易に想像される。以前より我々は、ブタ黄体より抽出した Relaxin を用いて、子宮筋収縮性に及ぼす影響について検討し、報告してきた。本年は、Relaxin の子宮頸部への作用、特に子宮頸管の熟化作用に及ぼす影響について、DHA-S と比較し、臨床応用の可能性について検討した。

IV. 女性とスポーツに関する研究

運動の Gonadotropin pulsatile pattern に及ぼす影響について

女子競技者の増加、低年齢化に伴って、さまざま

な性機能障害の発生が報告されている。本年、我々は、運動の性機能に及ぼす影響を見る目的で、正常性周期を有する婦人を対象に急性運動負荷を行い、Gonadotropin の pulse 状分泌の変化について検討した。その結果ハードな運動の恒常化が LH pulsatile pattern の失調を惹起し、性機能を失調させることが示唆された。

V. 婦人科腫瘍学

1. 上皮性卵巣癌各組織型由来株の樹立

各組織型の性格を検討するために組織型の明らかな cell line 樹立を試みている。

2. 腫瘍マーカー多変量解析システム (CAMP-AS) の開発

先に開発した CAMPAS OV-1 には、他のマーカーに比し低値とはいえず、疑陽性、疑陰性が存在し、また経済的問題もあるため、新たに CAMPAS OV-2 を開発中である。CAMPAS OV-2 は、早期癌における陽性率の向上、測定項目数の減少等により経済面での問題の改善をはかり、卵巣癌検診、卵巣癌 follow up 症例への応用等も検討中である。

3. 卵巣良性腫瘍における薬剤の耐性克服に関する protein kinase C の基礎的検討

Tetradecanoyl-acetate (TPA) がシスプラチンの感受性を向上させることが知られている卵巣悪性腫瘍株 2008 及びその 10 倍の耐性能を獲得した C₁₃→₅ 細胞、また、多系列の細胞として Hela 細胞を用い、生体内注入可能な Protein Kinase C (PKC)、活性化物質によるシスプラチン感受性増強能を検討中である。

4. 発癌と癌遺伝子

卵巣癌を中心とした婦人科腫瘍で最も問題となっている抗癌剤耐性を分子生物学的に解析し、現在耐性遺伝子のクローニングをほぼ完了した。今後は、この遺伝子の機能を分析するとともに、婦人科腫瘍における臨床的耐性との関わりを明らかにする。また、この発見は耐性の克服に大きく貢献するものと思われる。同時に種々の抗癌剤に対する耐性株も樹立した。最近開発された PCR 法や SSCP 法を用いて、卵巣癌や子宮癌の発癌機構に P-53 遺伝子などの癌抑制遺伝子が関与していることを明らかにした。

5. 抗腫瘍性プロスタグランディンの薬剤耐性細胞に対する効果

抗腫瘍性プロスタグランディンの代表的な Δ^{12} -Prostaglandin J₂ (Δ^{12} -PGJ₂), Δ^7 -Prostaglandin A₁ (Δ^7 -PGA₁) はヒト由来卵巣癌細胞にたいして *in*

vivo, in vitro とも、Cisplatin (CDDP) の約 60% の抗腫瘍活性を認めている。現在卵巣がん治療上、CDDP, Adriamycin (ADR), Cyclophosphamide (CPM) に対する薬剤耐性により治療率があがらないことが、一つの重要な問題点となっている。そこで前臨床的研究として、CDDP 耐性細胞 (2008 C/13*) 及び ADR 耐性細胞 (A2780^{AD}) を用いて、 Δ^{12} -PG-J₂, Δ^7 -PGA₁ の抗腫瘍効果を検討した。

2008 C/13* 細胞は親株の 2008 細胞に比し CDDP に対し 16.0 倍の抗腫瘍効果を認めた。一方、A2780^{AD} 細胞は親株の A2780 細胞に比し ADR に対して 62.5 倍の耐性を認めた。 Δ^7 -PGA₁ は 2008 C/13* 細胞の耐制度は 2.3 倍、A2780^{AD} 細胞では 1.5 倍の耐性比を認めるのみであった。また Δ^{12} -PG-J₂ も 2008 C/13* 細胞は 3.2 倍、A2780^{AD} 細胞打破 1.8 倍の耐性比を示すのみであった。

その結果、抗腫瘍性プロスタグランディンは CDDP 耐性や ADR 耐性とは交叉耐性が少ないものと示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 許山浩司, 小田原靖, 後藤 誠, 川勝雅秀, 松本和紀, 安江育代, 楠原浩二, 寺島芳輝: Hemizona assay による精子受精能の検討. 日受着会誌, 8: 205-207 (1991)
- 2) 安江育代, 秋山芳晃, 後藤 誠, 許山浩司, 川勝雅秀, 清水良明, 松本和紀, 楠原浩二, 寺島芳輝: 80% Percoll preparation 法を用いた AIH により得られた児の性比に関する検討. 日受着会誌, 8: 264-266 (1991)
- 3) 楠原浩二, 許山浩司, 小田原靖, 松本和紀, 川勝雅秀, 寺島芳輝: Hemizona assay 法による精子受精能の判定. 産と婦, 58: 185-189 (1991)
- 4) 楠原浩二: 多嚢胞性卵巣 (PCO) に対する新たな排卵誘発剤 (Gn-RH analog/hMG/hCG) の有用性. 産婦の実際, 40: 407-412 (1991)
- 5) 左合治彦, 飯沼和三: 先天異常と ONCOLOGY. Oncology & Chemotherapy. 7: 16-20 (1991)
- 6) 小室順義, 北川道弘, 恩田威一, 寺島芳輝: 母体の産科学的背景と出生児のアレルギー発症との関係について. 第 1 報. 小児気管ぜん息の発症背景因子に関する研究報告書. 国立小児病院医療研究センター-免疫アレルギー-研究部編, 21-28 (1990)
- 7) 北川道弘: 妊娠後期に発見される先天異常のカウンセリング. 産と婦, 57: 1685-1694 (1990)
- 8) 落合和彦, 田崎朝子, 中野 真, 北川道弘, 寺島芳輝: 婦人科手術後疾患のスポーツ. 産婦の実際, 39: 1059-1062 (1990)

- 9) Tabei, T., Ochiai, K., Terashima, Y. and Takanashi, N.: Serum levels of inhibin in maternal and umbilical blood during pregnancy. *Amer. J. of Obst. and Gynecol.* **164**: 896-900 (1991)
- 10) 横山志郎: 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)
- 11) Niimi, S.: Resistance to anticancer drugs in NIH3T3 cells transfected with c-myc and/or c-H-ras genes. *Br. J. Cancer.* **63**: 415-419 (1991)
- 12) 新美茂樹, 横山志郎, 寺島芳輝: CDDP と Glutathione-S-transferase. *Oncology & Chemotherapy.* **6**: 331-336 (1990)
- 13) 新美茂樹, 横山志郎, 寺島芳輝, 他: c-myc 癌遺伝子移入細胞における抗癌剤耐性獲得および機構に関する検討. *HUMAN CELL.* **4**: 1-6 (1991)
- 14) Mori, N., Yokota, J., Akiyama, Y., Sameshima, Y., Okamoto, A., Mizoguchi, H., Toyoshima, K., Sugimura, T. and Terada, M.: Variable mutations of the RB gene in small-cell lung carcinoma. *Oncogene.* **5**: 1713-1717 (1990)
- 15) 寺田雅昭, 岡本愛光: ヒトがん多段階発がんにおける遺伝子変化. *日本婦人科病理・コルポスコピー学会雑誌.* **8**: 79-83 (1991)
- 16) 安江育代, 佐々木寛, 落合和徳, 横山哲也, 篠塚正一, 大高東皓, 有廣忠雅, 寺島芳輝, 和仁義皓, 大田賢行: 婦人科性疾患術後患者の日常生活に関する調査. *産婦の実際.* **39**: 1101-1108 (1990)
- 17) 落合和徳, 磯西成治, 木村英三, 横山志郎, 佐々木寛, 有廣忠雅, 寺島芳輝: 悪性卵巣腫瘍に対する短期入院高単位シスプラチン周期投与の方法の検討—総投与量の増加と Quality of life の向上をめざして—. *日産婦会誌.* **43**: 19-25 (1991)
- 18) 佐藤和雄¹⁾, 藤本征一郎²⁾, 田中俊誠²⁾(²⁾北大), 矢嶋 總³⁾, 星合 昊³⁾(³⁾東北大), 廣井正彦⁴⁾, 川越慎之助⁴⁾(⁴⁾山形大), 五十嵐正雄⁵⁾, 山田清彦⁵⁾(⁵⁾群大), 木下勝之(埼玉医大), 児島俊之(埼玉大), 水野正彦⁶⁾, 武谷雄二⁶⁾(⁶⁾東大), 高見澤裕吉⁷⁾, 稲葉憲之⁷⁾(⁷⁾千葉大), 水口弘司⁸⁾, 植村次雄⁸⁾(⁸⁾横浜市大), 飯塚理八⁹⁾, 牧野恒久⁹⁾(⁹⁾慶大), 武田佳彦¹⁰⁾, 岩下光利¹⁰⁾(¹⁰⁾女子医大), 矢内原巧¹¹⁾, 小松崎一則¹¹⁾(¹¹⁾昭和大), 高木繁夫¹²⁾, 津端捷夫¹²⁾(¹²⁾日大), 寺島芳輝, 落合和徳, 藤井明和¹²⁾, 井上正人¹²⁾(¹²⁾東海大), 友田 豊¹³⁾, 後藤節子¹³⁾(¹³⁾名古屋大), 森 崇英¹⁴⁾, 小笹 宏¹⁴⁾(¹⁴⁾京大), 谷澤 修¹⁵⁾, 三宅 侃¹⁵⁾(¹⁵⁾阪大), 望月真人¹⁶⁾, 片山和明¹⁶⁾(¹⁶⁾神戸大), 中野仁雄¹⁷⁾, 中村元一¹⁷⁾(¹⁷⁾九大): 磁気分離法を用いる EIA 法(セロザイムシステム)の基礎的検討. *産と婦.* **57**: 1633-1640 (1990)
- 19) 寺島芳輝, 落合和徳, 橋本正淑(札幌医大), 西谷 巖(岩手医大), 高見澤裕吉(千葉大), 荷見勝彦(癌研病院), 高田道夫(順天大), 秋谷 清¹⁾, 根岸能之¹⁾(¹⁾東京医大), 武田佳彦(女子医大), 太田正博(愛知県がんセンター), 川島吉良(浜松医大), 友田 豊(名古屋大), 森 崇英(京大), 野田起一郎(近大), 小澤 満(国立大阪病院), 谷澤 修(阪大), 須川 信(大阪市大), 館野政也(富山県立中央病院), 平林光司(国立福山病院), 半藤 保(香川医大), 薬師寺道明(久留米大), 西村治夫(久留米大), 波多江正紀(鹿児島市立中央病院), 太田和雄(愛知県がんセンター): 婦人科悪性腫瘍化学療法時の好中球減少に対する recombinant human G-CSF (rG-CSF 注) の臨床的有用性の検討. *日癌治誌.* **25**: 1461~1471 (1990)
- 20) Nakabayashi, Y., Yasuda, M. and Yamamoto, K.: Establishment of a syncytiotrophoblast-like cell line (JOHYC-2) derived from atypical dysgerminoma of human ovary. *Jikeikai Med. J.*, **37**: 375-390 (1990)
- 21) Tabira, K., Murae, M. and Yasuda, M.: Establishment and characterization of human ovarian clear cell carcinoma cell line (JOHC-4). *Jikeikai Med. J.* **37**: 565-578 (1990)
- 22) 大川 清, 阿部俊夫, 高田耕司, 滝澤尚子, 松田 誠, 村江正始, 寺島芳輝: ヒト卵巣淡明細胞癌細胞の産生するトランスフェリン糖鎖の変異性. *医学のあゆみ.* **154**: 659 (1990)
- 23) Kanai, Y., Isonishi, S., Katagiri, T., Koizumi, T., Miura, K. and Kurosawa, Y.: Early induction of anti-double-stranded DNA antibodies in lupus-prone MRL mice inoculated with LY-24⁺ cells cloned from lymph node cells of an MRL/Mp-lpr/lpr mouse; possible effect of putative cytokines produced by cloned Ly-24⁺ cells. *Immunol. Lett.* **24**: 49-56 (1990)
- 24) Isonishi, S., Andrews, P.A. and Howell, S.B.: Increased sensitivity to cis-diamminedichloroplatinum (II) in human ovarian carcinoma cells in response to treatment with 12-o-teradecanoyl-13-acetate. *J. Biol. Chem.* **265**: 3623-3627 (1990)
- 25) Kanai, Y., Isonishi, S. and Terashima, Y.: Antibody to poly (ADP-ribose) is an indicator of obstetric complications in pregnant patients with systemic lupus erythematosus. *Immunol. Lett.* **21**: 217-222 (1989)
- 26) 横山志郎: DNA 診断の現状. *Oncology & Chemotherapy.* **7**: 5-8 (1991)
- 27) 佐々木寛: 細胞検体における極性喪失の定量評価法. 極性角度 Polarity Angle の提言. *産と婦.* **57**: 271-276 (1990)

- 28) Sasaki, H.: Unequal segregation of nuclear materials at the first division of X-ray irradiation cells. *Jikeikai Med. J.* **37**: 171-178 (1990)
- 29) 佐々木寛: 新病理組織分類から見た卵巣胚細胞腫瘍. *日本婦人科病理コルポスコピー学会誌*, **1**: 17-26 (1990)
- 30) 厚川裕志, 佐々木寛, 落合和徳: Magnetic Resonance Imaging による子宮体癌の筋層浸潤診断基準について. *産婦の実際*, **39**: 516-566 (1990)

II. 総 説

- 1) 楠原浩二: Assisted Fertilization, *産婦の実際*, **39**: 753-757 (1990)
- 2) 楠原浩二: 運動時のホルモン動態—女性ホルモン—, *臨床スポーツ医学*, **7**: 1397-1403 (1990)
- 3) 北川道弘: 糖尿病と産後の管理・指導. *産と婦*, **57**: 1118-1128 (1990)
- 4) 飯沼和三, 左合治彦, 河野寿夫: 先天異常児に対する倫理的対応. *周産期医学*, **21**: 381-384 (1991)
- 5) 落合和彦, 北川道弘, 中野 真, 楠原浩二, 寺島芳輝: 性機能とスポーツ. *産婦の世界*, **42**: 307-313 (1990)
- 6) 落合和彦, 田崎朝子: 高齢婦人の体力的特性とスポーツ. *産婦の実際*, **39**: 891-895 (1990)
- 7) 寺島芳輝, 落合和彦, 横山志郎: 予後改善への対策と展望: 卵巣癌. *癌の臨床*, **36**: 1199-1205 (1990)
- 8) 寺島芳輝, 落合和徳, 横山志郎: 卵巣癌の治療. 代謝. **27**: 315-327 (1990)
- 9) 落合和徳: 手術のコツ—卵巣良性腫瘍—. *日産婦会誌*, **42**: N3-N4 (1990)
- 10) 佐々木寛, 他: 絨毛性疾患の細胞診. *産と婦*, **57**: 1101-1103 (1990)

III. 学会発表

- 1) 許山浩司, 小田原靖, 秋山芳見, 後藤 誠, 松本和紀, 安江育代, 楠原浩二, 鈴木雅洲, 寺島芳輝: Hemizona assay による精子受精能の検討. 第 43 回日本産科婦人科学会総会, 3 月, 京都.
- 2) 松本和紀, 後藤 誠, 許山浩司, 川勝雅秀, 安江育代, 楠原浩二, 寺島芳輝: 初期脱落膜組織における免疫担当細胞の免疫組織化学的解析. 第 43 回日本産科婦人科学会総会, 3 月, 京都.
- 3) 許山浩司, 楠原浩二, 川勝雅秀, 小田原靖, 安江育代, 落合和彦, 篠塚正一, 寺島芳輝: 多嚢胞性卵巣(PCO)に対する新たな排卵誘発法(Gn-RH analog/hMG/hCG)の有用性に関する研究. 第 42 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 東京.
- 4) 田部井徹, 落合和彦, 寺島芳輝, 高梨直樹: 妊娠中における母体血および臍帯血中 Inhibin の動態. 第 42

- 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 東京.
- 5) 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝: Relaxin の子宮頸管熟化作用について—特に DHAS との比較を中心に—. 第 42 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 東京.
- 6) 落合和彦, 中野 真, 左合治彦, 武田 修, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝: 運動の Gonadotropin pulsatile pattern に及ぼす影響について. 第 42 回日本産科婦人科学会総会, 4 月, 東京.
- 7) 岡本愛光, 鮫島勇一, 横山志郎, 寺島芳輝, 寺田雅昭, 横田 淳: 卵巣癌および子宮体癌における P53 遺伝子の欠失及び変異に関する分子生物学的検討. 第 43 回日本産科婦人科学会総会, 3 月, 京都.
- 8) 山内茂人, 青木雅弘, 長尾 充, 村江正始, 磯西成治, 木村英三, 安田 允, 金井芳之(東大医科研): SLE 合併妊娠におけるポリ(ADP-リボース)合成阻害剤(Bendolrostin)の流産防止効果について—モデルマウスによる検討. 第 43 回日本産科婦人科学会総会, 3 月, 京都.
- 9) 山本研吾, 村江正始, 山田恭輔, 窪谷 健, 小林重光, 木村英三, 安田 允, 寺島芳輝: 合成ペプチド RGD による卵巣癌腹腔内播種性転移抑制効果の基礎的検討. 第 43 回日本産科婦人科学会総会, 3 月, 京都.
- 10) Yamamoto, K., Murae, M., Yasuda, M., Kobayashi, S., Miyazaki, K., Ochiai, K., Yasuda, M. and Terashima, Y.: Fundamental studies on inhibitory effects of synthetic peptide RGD on intraperitoneal disseminated metastatic ovarian cancer. XIII AFOFG. Feb. Bangkok, Thailand.
- 11) Terashima, Y., Kimura, E., Kobayashi, S., Murae, M., Miyazaki, K., Ochiai, K. and Yasuda, M.: (symposium) Early detection of ovarian cancer and tumor markers development of computer aided multivariate pattern analysis system (CAMPAS) and its clinical application. XIII AFOFG. Feb. Bangkok, Thailand.
- 12) Ochiai, K., Isonishi, S., Miyazaki, K., Niimi, S., Arihiro, T. and Terashima, Y.: Significance of retroperitoneal lymphnode metastasis in advanced ovarian cancer patients. XIII AFOFG. Feb. Bangkok, Thailand.
- 13) Yasuda, M., Kobayashi, S., Takayama, K., Murae, M., Kimura, E., Kamiya, N. and Terashima, Y.: Intraperitoneal CDDP treatment for gynecological malignant tumors. XIII AFOFG. Feb. Bangkok, Thailand.
- 14) 落合和徳:(ワークショップ)婦人科悪性腫瘍における姑息手術. 第 28 回日本癌治療学会総会, 10 月, 東京.
- 15) 落合和徳, 佐々木寛, 村江正始, 丹 英人, 北原慶

- 幸, 木村英三, 横山志郎, 有廣忠雅, 寺島芳輝: 卵巣癌の予後改善に対する卵巣癌広汎性根治手術と高単位CPA療法の意義. 第42回日本産科婦人科学会総会, 4月, 東京.
- 16) 厚川裕志, 渡辺明彦, 橋爪毅昭, 清川貴子, 佐々木寛, 落合和徳, 寺島芳輝: 病理組織学診断から見た子宮体癌筋層浸潤のMRI診断基準について. 第43回日本産科婦人科学会総会, 3月, 京都.
- 17) Terashima, Y., Ochiai, K., Negishi, H., Hatae, M. and Ota, K.: A clinical study of recombinant human G-CSF in gynecological tumor patients with neutropenia due to chemotherapy. 15th International Cancer Congress. Aug. Hamburg.
- 18) Ochiai, K., Isonishi, S., Miyazaki, K., Niimi, S., Yokoyama, S., Kimura, E., Sasaki, H., Murae, M., Arihiro, T. and Terashima, Y.: Significance of retroperitoneal lymphnode metastasis in advanced ovarian cancer patients. X III AFOG. Feb. Bangkok, Thailand.
- 19) 楠原浩二:(ワークショップ)子宮内膜症の治療. 開腹手術: その2, 第12回エンドメトリオーグス研究会, 1月, 京都.
- 20) 関根達征: Cell kinetics からみた加齢による卵巣組織の変化について. 第6回産婦人科機能形態研究会, 1月, 東京.
- 谷澤 修¹⁵⁾, 三宅 侃¹⁵⁾ (15)阪大), 望月真人¹⁶⁾, 片山和明¹⁶⁾ (16)神戸大), 中野仁雄¹⁷⁾, 中村元一¹⁷⁾ (17)九大): ELISA法(磁気分離法)による血中エストロジオール測定キットの基礎的および臨床的検討. 産と婦, 58: 533-539 (1990)
- 3) 落合和徳, 寺島芳輝, 桑原慶紀*, 武谷雄二*, 水野正彦* (*東大), 樽松和夫(成増産院): LOC-31の第一相臨床試験—単回経口投与試験—. 臨床医薬, 6: 2553-2572 (1990)
- 4) 寺島芳輝, 木村英三, 村江正始: 再発卵巣癌の管理. 産婦の実際, 39: 539-544 (1990)
- 5) 寺島芳輝, 落合和徳, 佐々木寛, 木村英三, 横山志郎:(ビデオ)卵巣腫瘍の分類—手術時の取り扱いを含めて—. 第42回日本産科婦人科学会生活教育研修プログラムフィルムセッション. 東京. (1991)

IV. 著 書

- 1) 寺島芳輝, 北川道弘: 更年期障害とスポーツの項分担執筆, 黒田善雄, 井川幸雄, 高澤晴夫, 中嶋寛之, 村山正博編: 最新スポーツ医学. 文光堂. 532-536(1990)
- 2) 寺島芳輝, 野田起一郎, 落合和徳, 佐々木寛: 卵巣腫瘍取扱い規約, 第一部. 組織分類およびカラーアトラス. 日本産科婦人科学会, 日本病理学会編. 金原出版(1990)

V. その他

- 1) 横山志郎, 他: 婦人科内視鏡 New wave, 腹腔鏡手術「良性卵巣腫瘍」. 産婦の世界, 43: 177-180 (1991)
- 2) 佐藤和雄(日大), 藤本征一郎¹⁾, 田中俊誠¹⁾ (1)北大), 矢嶋 總²⁾, 星合 昊²⁾ (2)東北大), 廣井正彦³⁾, 川越慎之助³⁾ (3)山形大), 五十嵐正雄⁴⁾, 山田清彦⁴⁾ (4)群大), 木下勝之(埼玉医大), 児島俊之(埼玉大), 水野正彦⁵⁾, 武谷雄二⁵⁾ (5)東大), 高見澤裕吉⁶⁾, 稲葉憲之⁶⁾ (6)千葉大), 水口弘司⁷⁾, 植村次雄⁷⁾ (7)横浜市大), 飯塚理八⁸⁾, 牧野恒久⁸⁾ (8)慶大), 武田佳彦⁹⁾, 岩下光利⁹⁾ (9)女子医大), 矢内原巧¹⁰⁾, 小松崎一則¹⁰⁾ (10)昭和大), 高木繁夫¹¹⁾, 津端捷夫¹¹⁾ (11)日大), 寺島芳輝, 落合和徳, 藤井明和¹²⁾, 井上正人¹²⁾ (12)東海大), 友田 豊¹³⁾, 後藤節子¹³⁾ (13)名古屋大), 森 崇英¹⁴⁾, 小笹 宏¹⁴⁾ (14)京大)

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	精巣腫瘍
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	精巣腫瘍
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：小さな腎腫瘍が偶然発見例として多数見られるようになったが，そのような小さな腎細胞癌の画像的特長，臨床的特性および病理学的性質を検討し，治療指針の基準を明らかにした。また腎癌の腫瘍マーカーとして血清腫瘍分泌性トリプシン・インヒビター (PSTI) に注目し，その有用性を腫瘍進展との関係から示した。腎癌治療の臨床的検討として，インターフェロン (IFN) と放射線治療の併用効果の検討や，温熱療法との検討，IFN- α と IFN- γ との併用法の検討を行いその効果を報告した。

基礎的研究として，ヌードマウス移植可移植性腎癌株を用いて宿主免疫応答とそれに及ぼす IFN の効果に関する検討や，インターフェロンや TNF との抗癌剤の併用について検討し，その有用性と問題点を示した。また，腎癌組織の器官培養法を用いた各種抗癌剤の感受性試験から Vinblastin, 5-FU, adriamycin などの薬剤が 30% の感受性があることを示した。

2. 尿路上皮腫瘍：腎盂尿管腫瘍の臨床的病態度と予後に関する検討がひきつづき行われ，細胞異型など予後を規定する因子を分析し，膀胱に再発する尿管腫瘍は他の臓器転移にくらべて予後良好なことを認めた。膀胱腫瘍の臨床研究においては術前化学療法を施行した後の病理組織学的検討から，手術前の化学療法の有効性が確認された。膀胱癌に対する尿路変更の手術手技である回腸膀胱の作成を試み，その良好な成績を発表した。

3. 前立腺腫瘍：前立腺腫瘍マーカーである PAP, PA, γ -Sm の 3 者同時測定による前立腺腫瘍

診断が行なわれ，確定診断の高率化について検討された。一方教室における前立腺癌内分泌治療の集計を行い，とくに高齢者の前立腺癌患者の治療における内分泌療法や化学療法の適応や限界についてあきらかにした。前立腺癌の病理組織学的研究は病理学教室と共同でひきつづき研究され，高分化型腺癌組織のなかにみられるクリスタロイドの意味づけを探索し，予後や再燃との関連をしめした。また前立腺ラテント癌の組織学的特長や，前立腺硬化性腺増殖症についての免疫組織学的検討も病理学教室と共同でおこなっている。

4. 精巣腫瘍：精巣腫瘍の治療における特異的な抗癌剤である CDDP の腎毒性とその軽減を研究で，チオ硫酸ナトリウムとの併用で実験的には 3 倍量の CDDP の投与が可能で，かつ抗腫瘍効果が低下しないことが証明された。また腫瘍マーカーである AFP の初期変動と治療効果の関係について検討した。

II. 画像診断，核医学に関する研究

1. 腎 RI イメージング：東京都老人医療センター核医学放射線部，虎の門病院核医学部との共同で，single photon emission computed tomography (SPECT) による 99mTC-DMSA 3 次元イメージ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を算出する分腎機能検査法について，その基礎的，臨床的研究を行なった。

2. MRI をはじめとした各種画像解析，コンピュータ画像処理を中心に基礎的，臨床的研究を続行している。本年度は，体外衝撃波結石破砕術に伴う腎組織障害の画像診断による検討から，体外衝撃波治療の合併症の問題を提示した。膀胱腫瘍の膀胱鏡写真のコンピュータ画像解析による検討から，強調画像処理による表在性膀胱腫瘍の診断の有用性を示した。また尿路結石に対するデジタル化尿路 X 線像を求め，結石の自然排石の可能性の検討を行った。

III. 精巣障害に関する研究

特発性男子不妊症の薬物療法の検討より，クエン酸クロミフェンの少量長期投与の有用性を示した。性索捻転術後の性腺機能の追跡調査を行った。睾丸の障害時に，血清中にみられる精巣内諸酵素の一つの LDH-X の変動が重要な組織学的形態変化の指標となることを実験的検討から確認した。

IV. 尿路感染症に関する研究

1. 尿路感染症の治療学的研究：尿路感染症に対する第3世代セフェム剤やニューキノロン剤の再検討や尿中に発見されるメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)の検討を行い、MRSAは症候性尿路感染症の起炎菌とはなりにくいことを示し、尿路感染症に対する抗菌化学療法を再検討を行なった。基礎的検討としてはニューキノロン剤の大腸菌に対する試験管内抗菌力を、尿を培地として測定したとき、従来培地として用いられてきたMueller-Hinton培地での試験管内抗菌力と異なることを見いだした。また尿中でのニューキノロン剤の抗菌力は、マグネシウムやpHに影響されることが示唆され、尿路感染症の治療学上重要であることが明らかになった。

2. 尿路感染症の起炎菌の耐性機構：カテーテル留置患者でNorfloxacin (NFLX)を長期服用中の患者を対象として、投与後の尿中分離菌の性状を解析し、ニューキノロン剤の長期投与における耐性発現の状況を臨床的に明らかにした。

3. 尿路の感染防御機構と抗菌剤の生体内効果：尿中多核白血球(PMN)が尿中でも殺菌能を有することをスーパーオキシド産性能を指標として明らかにし、各種抗菌剤濃度によってPMNの殺菌能が増強されることを明らかにした。また抗菌剤は生体内の感染防御機能に様々な影響を与えることを観察した。

V. 腎生理、尿路結石に関する研究

1. 解毒機能に関係する酵素glutathion reductaseの研究から、腎皮質糖新生に及ぼす β ラクタム系抗体剤の影響、腎毒性と加齢による変化の研究が行われた。

2. 尿路結石の成因として重要な、尿細管のカルシウム代謝に関し基礎的、臨床的に検討を行っている。また、結石の治療に関しては、体外衝撃波結石破碎装置に関する比較検討が行われ、機種間の特性の比較から現時点では改良すべき点があることを報告した。またサンゴ状結石に対する適応と限界や、衝撃波の至適投与数の判定、治療後の結石排石過程の解析、体外衝撃波破碎療法の副作用とその対策について検討した。

VI. ウロダイナミクスに関する研究

1. 神経疾患における尿路管理：神経変性疾患を対象として、排尿障害、尿路管理について多角的に検討し、尿排出障害に対しては自己導尿がよく、蓄尿障害に対しては、抗コリン剤の投与が最も良いこ

とが判明した。老人性痴呆の排尿問題として、日常生活動作能力の良好な例を選び、尿路管理を施行すれば良い結果がでることが判明した。

2. 尿失禁の治療法の検討：各種薬剤による尿失禁の治療とともに尿道周囲コラーゲン注入療法について動物実験で検討し、生体内でほとんど炎症反応を起こさず高い安全性が実証された。手術療法としては、Stamey法、Gittes法を施行し、その効果と有用性、長期効果につき検討した。その結果、いずれの方法でも効果に差はなくGittes法は短時間でおこなえることや、出血が少ないことなどの利点を指摘した。

3. 自律神経薬剤の排尿におよぼす効果：前立腺肥大症の排尿障害にたいして、自律神経薬剤がどのような効果を持つかを検討し、 α_1 ブロッカーが長期的にも有用なことを実証した。多発性硬化症の頻尿に抗コリン剤も有用なことを証明した。

研究業績

I. 原著論文

1. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

- 1) 増田富士男, 倉内洋文, 高見沢重教: 進行性腎細胞癌に対するインターフェロン放射線併用療法の検討. *Biotherapy*. 4: 58-62 (1990)
- 2) Masuda F.: Clinical and pathological studies of small renal cell carcinoma. *Jikeikai Med. J.* 37: 153-160 (1990)
- 3) Masuda F.: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma with normal contra-lateral kidney. *Jikeikai Med. J.* 37: 427-432 (1990)
- 4) 増田富士男, 鈴木博雄, 近藤 泉, 古田 希, 浅野 晃司, 牧野秀樹: 小腎細胞癌の臨床的、病理学的検討. *癌の臨床*. 36: 2038-2042 (1990)
- 5) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 倉内洋文, 飯塚典男, 中内憲二, 白川 浩: 腎癌細胞株を用いて温熱加温時の腫瘍血流に関する研究. *日本泌尿器科学会誌*. 81: 386-393 (1990)
- 6) 大西哲郎, 町田豊平, 川原 元: ノードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株を用いてのTNF- α とVP-16の併用療法に関する検討. *Biotherapy*. 4: 551-555 (1990)
- 7) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 飯塚典男, 中内憲二, 川原 元, 白川 浩: 腎細胞癌の腫瘍径が有する臨床的意義に関する検討. *日本泌尿器科学会誌*. 81: 569-576 (1990)
- 8) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 飯塚典男, 中内憲二, 古田 希, 白川 浩: ノードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株を用いてのTNFとIFNの併用療法に関

- する検討。日本癌治療学会誌, 25: 1571-1578 (1990)
- 9) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 鈴木正泰, 古田希: 最近の腎細胞癌症例の臨床的特徴に関する検討。泌尿紀要, 36: 879-885 (1990)
 - 10) Onishi, T., Machida, T., Iizuka, N., Nakauchi, K., Shirakawa, H., Masuda, F., Mochizuki, S., Tsukamoto, H. and Harada, N.: Influence of differences in tumor vascularity upon the effects of hyperthermia. *Urological Research*. 18: 313-318 (1990)
 - 11) 増田富士男: 巨大尿管形成術。臨床泌尿器科, 44: 389-394 (1990)
 - 12) 田代和也, 鳥居伸一郎, 岩室紳也, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, 上田正山, 望月 篤, 浅野晃司, 木戸 晃, 和田鉄郎, 吉越富久夫: 腎盂尿管癌の臨床的病態と予後の検討。日本泌尿器科学会雑誌, 81: 439-446 (1990)
 - 13) 田代和也, 望月 篤, 中内憲二, 長谷川倫夫, 仲田浄治郎, 大石幸彦, 町田豊平: 腎盂尿管腫瘍性病変の内視鏡的切除。臨床泌尿器科, 44: 696-699 (1990)
 - 14) 和田鉄郎, 上田正山, 東陽一郎, 鳥居伸一郎, 白井尚, 白川 浩, 田代和也, 大石幸彦, 町田豊平: 東京慈恵会医科大学青戸病院における前立腺癌内分泌療法の治療成績。慈恵医大誌, 105: 645-649 (1990)
 - 15) 町田豊平, 赤阪雄一郎, 増田富士男, 小野寺昭一, 小寺重行: 抗悪性腫瘍剤による悪心・嘔吐に対するGranisetronの臨床評価(第4報)—MetoclopramideとGramisetronの有用性の比較的検討。臨床医薬, 6 (suppl.): 107-120 (1990)
 - 16) Yamazaki, H., Walther, P.J. and Webb, K.S.: Unique fusion and selection technique to generate tetromass secreting recombinant monoclonal antibodies (rMABs) bispecific for prostate-restricted antigens and toxin moieties. *J. Urol.* 143: 312 (1990)
 - 17) 山崎春城, 近藤直弥, 今中啓一郎, 黒田 淳, 中内憲二, 町田豊平: 睾丸胚細胞性腫瘍の化学療法後における血中AFP値の初期変動。日本泌尿器科学会誌, 81: 1010-1016 (1990)
 - 18) 赤阪雄一郎, 赤座英之, 福井 巖, 出口修宏, 鷹巢賢一, 古畑哲彦, 山内民男, 小松原秀一, 坂下茂夫, 河合恒雄: 進行性睾丸腫瘍の化学療法効果における判別的数量化理論による予後規定因子の検討。日本泌尿器科学会誌, 81: 1825-1829 (1990)
2. 核医学, 画像診断に関する研究
 - 1) 大石幸彦: ラジオアイソトープ腎画像解析による老年者腎機能測定法に関する研究。慈恵医大誌, 105: 339-410 (1990)
 - 2) 大石幸彦, 町田豊平, 田代和也, 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 山田英夫, 丹野彦彦, 間島寧興, 外山比南子, 村田 啓, 小野口昌久: Single photon emission computed tomography (SPECT) によるジメルカプトコハク酸腎摂取量測定法による最適閾値の基礎的, 臨床的検討。Radio-isotopes. 39: 431-438 (1990)
 - 3) 鳥居伸一郎, 田代和也, 岩室紳也, 町田豊平, 大石幸彦: 泌尿器科系内視鏡画像の解析処理法の検討—強調画像の表在性膀胱腫瘍における有用性について—。日本画像医学雑誌, 9-2: 142-147 (1990)
 3. 精巣障害に関する研究
 - 1) Ikemoto, I., Machida, T., Tanaka, A., Kotera, S., Mikuriya, H. and Shirai, T.: Appearance of LDH-X activity in rat serum after acute and subacute testicular damages. *Jpn. J. Fertility and Sterility*. 35(2): 247-252 (1990)
 - 2) 池本 庸, 町田豊平, 小寺重行, 御厨裕治, 中條 洋, 西田 篤, 白井 尚, 上田正山: 精索捻転術後性腺機能の追跡調査。臨床泌尿器科, 44(6): 501-505 (1990)
 - 3) 白井 尚, 町田豊平, 小寺重行, 池本 庸, 御厨裕治, 中條 洋, 西田 篤: 特発性男子不妊症に対するクエン酸クロミフェン少量長期投与の有用性。最新医学, 45: 2250-2254 (1990)
 - 4) Ikemoto, I., Fukuoka, M., Yu Zhou, Tanaka, A. and Machida, T.: Mechanism of testicular atrophy induced by di-n-butyl phthalate in rats Part 2. The effect on some testicular enzymes. *J. Applied Toxicology*. 10(4): 285-293 (1990)
 4. 尿路感染症に関する研究
 - 1) 岡崎武二郎, 大橋 誠, 一言 広, 石上 武, 町田豊平, 小野寺昭一: アフリカ型PPNGの検出。感染症学雑誌, 64: 280-283 (1990)
 5. 腎生理, 尿路結石に関する研究
 - 1) Mochizuki, A., Kuroda, A., Asano, K. and Machida, T.: Combination therapy of ESWL and percutaneous nephroureterolithotomy for problem stones. *Jpn. J. Endourology and ESWL*. 3(1): 80-83 (1990)
 - 2) 吉田正林, 長谷川倫男, 町田豊平, 鈴木英訓: コンパクトESWL (Direx TripterX-1) の治療経験。日本泌尿器科学会誌, 81: 1155-1161 (1990)
 6. ウロダイナミックスに関する研究
 - 1) 御厨裕治, 石堂哲郎: 脊椎損傷患者の生殖機能の検討。日本泌尿器科学会誌, 81: 394-399 (1990)
 - 2) 鈴木康之, 石堂哲郎, 宮崎一興, 岩淵 潔, 町田豊平: 神経難病の排尿障害に対する尿路管理。臨床泌尿器科, 44: 44-48 (1990)

II. 総 説

- 1) 町田豊平, 斎藤大三, 渋谷昌彦, 広沢 彰, 仁井谷

永暢：癌化学療法の副作用対策に関する新しいアプローチ泌尿器毒性に対する対策法。癌と化学療法。17(4)：950-963(1990)

2) 町田豊平, 池本 庸：血液・尿以外の体液検査法。検査と技術。18(6)：659-662(1990)

3) 増田富士男：胃癌の薬物療法。化学療法の領域。6：937-940(1990)

4) 増田富士男：尿路疾患診断指針・抗癌剤。腎と透析。29：352-354(1990)

5) 赤阪雄一郎：褐色細胞腫。日本外科系連合雑誌。14：157-159(1990)

6) 田代和也：体外衝撃波碎石術 EDAP LT-01 による尿路結石治療の現状と問題点。医科器械学。60：415-418(1990)

7) 田代和也：体外衝撃波結石碎石と腎障害。日本医師会雑誌。104：1673-1678(1990)

8) Mochizuki, A.: Characteristic Features of EDAP LT-01. Japanese Journal of Endourology And ESWL. 3(1)：26-29(1990)

9) 望月 篤, 町田豊平：ESWL(EDAP LT-01)の焦点合わせのコツ。泌尿器外科。3：135-137(1990)

III. 学会発表

1) 赤阪雄一郎：(パネルディスカッション) 睾丸腫瘍の化学療法。第107回成医会総会 10月。東京。

2) Tashiro, K., Furuta, N., Nakauti, K., Asano, K., Ohishi, Y., Masuda, F. and Machida, T.: (ワークショップ) Bladder tumor. Preoperative M-VAC for advanced bladder cancer. The 1st Asian Urological Congress. Aug. Fukuoka.

3) 大石幸彦：(シンポジウム) SPECT と腎機能。日本超音波医学会第57回研究発表会。10月。高松。

4) 増田富士男, 鈴木博雄, 近藤 泉, 古田 希, 浅野晃司, 牧野秀樹：T1腎細胞癌の臨床病理学的検討。第78回日本泌尿器科学会総会。6月。札幌。

5) 大石幸彦, 川原 元, 鈴木康之, 吉越富久夫, 鳥居伸一郎, 田代和也, 町田豊平, 間島寧典, 丹野宗彦：腎・副腎腫瘍性病変に対する dynamic MRI (Grass法) の有用性。第78回日本泌尿器科学会総会。6月。札幌。

6) Ohishi, Y., Machida, T., Yoshigoe, H., Yamada, H., Mashima, Y., Toyama, H. and Murata, H.: Variable threshold levels for estimation of renal uptake of Tc-DMSA on SPECT. 5th Congress World Federation of Nuclear Medicine & Biology. Aug. Montreal.

7) 大石幸彦, 町田豊平, 上田正山, 木戸 晃, 田代和也, 岸本幸一, 和田鉄郎, 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 浅野晃司, 長谷川倫男：腎癌マーカーとしての RIA PSTI の意義。第30回日本核医学総会。11月。東京。

8) Onodera, S., Okazaki, T., Kiyota, H. and Machida, T.: Is Ureaplasma urealyticum a causative microorganism of urethritis. International Congress for Infectious Diseases. Aug. Montreal.

9) 小野寺昭一, 仲田浄治郎, 和田鉄郎, 鈴木康之, 五十嵐宏, 中條 洋, 細部高英, 町田豊平：泌尿器科領域におけるメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)分離症例の検討。第472回日本泌尿器科学会東京地方会。9月。東京。

10) 岡崎武二郎, 大橋 誠, 一言 広, 石上 武, 町田豊平, 小野寺昭一：男子尿道炎の臨床的検討。第64回日本感染症学会総会。4月。松山。

11) 赤阪雄一郎, 古田 希, 黒田 淳, 近藤直弥, 池本庸, 町田豊平：CDDP とアナログ CDDP の腎・精巣に及ぼす永享。第78回日本泌尿器科学会総会。6月。札幌。

12) 赤阪雄一郎, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, 小野寺昭一, 東陽一郎, 遠藤勝久：膀胱腫瘍に対する回腸膀胱作成術の経験。第28回日本癌治療学会総会。10月。東京。

13) 田代和也, 鳥居伸一郎, 岩室紳也, 大石幸彦, 町田豊平：画像診断からみた腎盂尿管癌の治療成績。第9回日本画像医学会。2月。東京。

14) 田代和也, 古田 希, 望月 篤, 黒田 淳, 近藤 泉, 大石幸彦, 町田豊平：腎盂尿管腫瘍の内視鏡治療の試み。第28回日本癌治療学会総会。10月。東京。

15) 仲田浄治郎, 小野寺昭一, 飯塚典男, 中内憲二, 小針俊彦, 細部高英, 古田 希, 鈴木英訓, 増田富士男, 町田豊平： β -ラクタム系抗生剤の腎毒性における腎皮質 glutathione reductase (GSSG Rx) の役割について。第78回日本泌尿器科学会総会。6月。札幌。

16) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, 鳥居伸一郎, 白川 浩, 牧野秀樹, 名取恒夫, 浜本光生, 松岡良知：腎細胞癌におけるリンパ球サブセットの分布について。第78回日本泌尿器科学会総会。6月。札幌。

17) 大西哲郎, 町田豊平, 近藤直弥, 和田鉄郎, 白川 浩, 名取恒夫, 柝沢史朗：腎細胞癌のリンパ球サブセット分布に関する検討。第49回日本癌学会総会。7月。札幌。

18) 近藤直弥, 山崎春城, 大西哲郎, 和田鉄郎, 白川 浩, 波多野孝史, 町田豊平：睾丸胚細胞性腫瘍への化学療法後における AFP の急性変動。第49回日本癌学会総会。7月。札幌。

19) 清田 浩, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 後藤博一, 町田豊平, Kass, E.H.: ブドウ球菌のペニシリンアーゼ産生に及ぼすマグネシウム濃度の影響。第64回日本感染症学会総会。4月。松山。

20) 鳥居伸一郎, 増田富士男, 長谷川倫男, 浅野晃司, 吉越富久夫, 大石幸彦, 町田豊平, 田代和也：尿路内視鏡

画像の画像解析装置による検討—粘膜炎の輪郭色調の定量化—, 第78回日本泌尿器科学会総会, 6月, 札幌.

IV. 著 書

- 1) 増田富士男: 排尿障害の項分担執筆, 稲垣義明, 多賀須幸男, 尾形悦郎編: 今日の治療指針1990, 医学書院, 462-463 (1990)
- 2) 大石幸彦: 遊走腎の項分担執筆, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針1990, 医学書院, 40-41 (1990)
- 3) 小野寺昭一: 臓器別感染症治療の実際とコック腎盂腎炎の項分担執筆, 島田 馨編: 感染症と抗生物質の使い方, 文光堂, 262-267 (1990)
- 4) 高坂 哲: 排尿排便障害・性機能障害の項分担執筆, 岩倉博光, 岩谷 力, 土肥信之編: 臨床リハビリテーション, 医歯薬出版, (1990)
- 5) 和田鉄郎: 前立肥大症の経年的な組織変化の項分担執筆, 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. (1990)

V. その他

- 1) 和田鉄郎: 微小な前立腺癌の取り扱いについての私見, 交見室, 臨床泌尿器科, 44: 88-89 (1990)
- 2) 後藤博一, 小野寺昭一, 清田 浩, 川原 元, 遠藤勝久, 五十嵐宏, 細部高英, 町田豊平: 尿路感染症に対する cefetamet pivitol の基礎的・臨床的検討, Chemotherapy, 38: 222-227 (1990)
- 3) 近藤 泉, 小野寺昭一, 近藤直弥, 白井 尚, 上田正山, 町田豊平: 小児前立腺横紋筋肉腫の一例, 臨床泌尿器科, 44: 815-818 (1990)
- 4) 川原 元, 和田鉄郎, 田代和也, 福永真治, 藍沢茂雄, 古里征国: 前立腺部尿道に発生した線維上皮性ポリープの一例, 臨床泌尿器科, 44: 60-62 (1990)
- 5) 中條 洋, 小寺重行, 池本 庸, 御厨裕治, 白井 尚, 町田豊平: 妊娠に成功した精嚢腺嚢状拡張症, 臨床泌尿器科, 44: 1083-1086 (1990)

眼 科 学

教授: 北原 健二	神経眼科, 視野, 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: 常岡 寛	白内障, 緑内障, 眼病理
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

先天性色覚異常のメカニズム解明を目的として, 第1色弱および第2色弱について波長700nmと430nm単色光背景野における分光感度をそれぞれ測定した。その結果, 第1異常では中波長および長波長領域における両者の分光感度曲線は一致し, 異常錐体視色素の関与は検出されなかったが, 第2異常においては軽度であるが異なり, 二つのメカニズムの存在が示唆された。さらにこれらの分光感度の分離を試みている。

色相配列検査器のパネルD-15テストのパターン判定を目的に, ベクトル解析を開発した。本法により先天赤緑異常のパターンを解析した結果, 第1色盲と第2色盲においては明確に分離可能であり, 後天色覚異常の診断に応用可能であることを示した。

網膜視色素の動態を検索する目的で, マックスウェル視光学系を使用し, 網膜から反射された検査光と参照光の光量子数を直接計測可能な網膜濃度測定装置(デンシトメーター)を開発した。本装置により正常者における視色素について検索した結果, 視色素の動態が測定可能であることを報告した。

動的視野の記録およびその解析を容易にするため, Goldmann視野計に角度読みとり装置を設置し, 測定結果を直接コンピューターに入力するシステムを作成した。さらに記録, 検索ならびに比較などができるデータベースを作製した。

II. 視神経部門

レーベル病は両眼の急性視神経障害と母系遺伝を臨床的特徴とする遺伝病である。本症の多くにミトコンドリアDNA上の変異(Wallace mutation; G11778A)が指摘されていることから, 鹿児島大学

と共同実験により遺伝的に検索中である。

カエルの視神経を切断した後、網膜神経節細胞内で α -チューブリンおよびアクチンの遺伝子が発現することを確認するとともに、中枢神経系である視神経の再生過程について検討した。

視神経炎（症）の治療には一般にステロイド剤が使用されるが、その有効性については明らかでない。そこで、ステロイド剤の有効性について検討するため、ステロイド剤とビタミン B₁₂ を使用した群の治療効果について比較検討している。

III. 眼運動系部門

眼振に関して、病因、臨床分類法、治療法について研究を行っている。とくに先天眼振に関して、両眼視機能が欠如した潜伏眼振と高利得型先天眼振では発症原因が異なるとともに治療法が異なるにも拘わらず、未だに鑑別が困難な例に遭遇する。したがって、臨床所見、電気生理学的、心理物理学的、画像診断的に両者の特性について検討中である。

後天性の眼球運動障害について、昨年引き続きいて大脳、小脳、脳幹部、および前庭障害に分類して鑑別法を検索し、画像診断も含め発生原因について研究を行っている。

IV. 電気生理部門

視覚誘発電位（VEP）に関して、視覚入力刺激をより精密に行う目的でマックスウェル視光学系を設置し、刺激強度、刺激波長を変化することにより VEP の測定を試みている。また従来のテレビ画面を用いて視覚障害者、とくに心因性視覚障害における VEP のパターン解析を施行している。

多発性硬化症の診断確立のため、昨年引き続き実験的視神経脱髄モデルを用いて VEP 特性について検索中である。

V. 生化学部門

環状抗生物質であるグラミサイジン S が、実験的自己免疫性ぶどう膜炎や実験的アレルギー性脳炎の発症を抑制することを発見し、その免疫抑制機序の一部を解明した。

遺伝性白内障の発症メカニズムについて、Shumiya cataract rat を用いてラマン分光法により研究した。

VI. 眼循環部門

「眼循環の研究」を主題に、昨年に続き循環障害部の血流量の測定、組織水素イオン濃度の測定、薬物

反応について基礎実験を施行した。とくに家兎を用いて正常脈絡膜と実験的脈絡膜循環障害部の血流量に対する大気圧下酸素による影響について比較検討し、循環障害部では酸素投与の影響を受けにくいことを示した。

VII. 病理・形態部門

昨年に引き続き毛様体小帯の強度について検討した。今年度は家兎眼を用いて有水晶体、水晶体囊外摘出術後、および眼内レンズ挿入術後の状態における毛様体小帯の断裂するに要する圧力を微小圧力計を用いて測定した。その結果、有水晶体と比較して、囊外手術後および眼内レンズ挿入術後では低い圧力で毛様体小帯が断裂することを示した。

VIII. 緑内障部門

緑内障の早期発見を目的として、心理物理学的測定法に基づき視覚障害特性について研究を行っている。現在、緑内障患者の中心部および中心外部位の波長特性について検討中である。また静的視野測定用の各種自動視野計を用いて動的視野測定の結果と比較検討中である。

IX. 糖尿病部門

糖尿病性網膜症の治療法に関して、とくに昨年にかけて糖尿病性黄斑症に対する grid pattern のレーザー光凝固術の効果について眼底所見、視機能検査成績についてさらに分析中である。

また二次性糖尿病における網膜症の出現率、およびその特徴について検討し、ヘモクロマトーシスによる二次性糖尿病に増殖性糖尿病を認めた症例について報告した。

（編集部より）

松崎浩教授は'90年3月31日をもって定年退職され、4月1日付客員教授を委嘱された。眼科学講座担当教授には、北原健二眼科学助教授が選出され、4月1日に就任した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 神立 敦, 野地 潤, 北原健二: ダイレクトフォトンカウンタ型の網膜濃度測定装置の試作. 眼光学, 12: 68-70 (1990)
- 2) 岡部高雄, 環龍太郎, 北原健二: 調光フィルター (CPF) レンズの色識別能に及ぼす影響—Farnsworth Dichotomous test Panel D-15 を用いて—. 眼紀, 41:

- 1298-1303 (1990)
- 3) Noji, J., Kandatsu, A., Tamaki, R. and Kitahara, K.: Characteristics of the panel D-15 test in optic nerve diseases with congenital red-green color vision defects. *Color Vision Deficiencies (proceedings of the IRGCVD)*. 225-232 (1990)
 - 4) Mizobuchi, T., Yagi, Y. and Mizuno, A.: Changes in α -tubulin and actin gene expression during optic nerve regeneration in frog retina. *J. Neurochem.* **55**: 54-59 (1990)
 - 5) 鎌田芳夫, 中山和彦, 高橋現一郎, 河合一重, 松崎浩: Meige 症候群の薬理学的特性. *眼科*, **32**: 1419-1426 (1990)
 - 6) Mizuno, A., Toshima, S. and Mori, Y.: Confirmation of lens hydration by Raman spectroscopy. *Exp. Eye. Res.* **50**: 647-649 (1990)
 - 7) 水野有武, 戸島佐代子, 森 豊, 横山淳一, 池田義男, 芹沢 治, 西村正彦: 自然発症糖尿病 WBN/KOB ラットに関する研究. 第 14 報, レーザーラマン分光法による糖尿病性白内障の分析ならびにアルドース還元酵素阻害剤効果. *糖尿病動物*, **4**: 224-229 (1990)
 - 8) Toshima, S., Miyazaki, H. and Mizuno, A.: Raman study of the lenses of spontaneously-occurring streptocin-induced diabetic rats. *Jpn.J. Ophthalmol.* **34**: 436-441 (1990)
 - 9) Matsushima, S., Yoshitoshi, T. and Shichi, H. (Wayne State Univ.): Immunosuppression by gramicidin S of experimental autoimmune uveoretinitis, pinealitis and autoimmune encephalomyelitis. *J. Ocular. Pharmacol.* **6**: 219-226 (1990)
 - 10) Matsushima, S., Yoshitoshi, T., Mahalak, M.S.* and Shichi, H.* (*Wayne State Univ.): Immunosuppressive effect of gramicidin S on experimental ocular neuritis and allergic encephalomyelitis. *Jpn. J. Ophthalmol.* **34**: 306-313 (1990)
 - 11) 松島新吾, 志知 均 (Wayne State Univ.): 実験的自己免疫性ぶどう膜炎 (EAU) に対するグラミサイジン S の抑制効果. *眼臨*, **85**: 364-365 (1991)
 - 12) 鎌田芳夫, 堀内二彦, 西尾佳晃, 椎名一雄, 郡司久人, 大野誠二, 篠田宗次: 眼動脈切断後の眼循環障害. *眼科*, **32**: 529-534 (1990)
 - 13) 浪川雄一, 堀内二彦, 山田弥生: 眼循環の研究, 脈絡膜酸素消費量の測定. *Therapeutic Research*. **11**: 3348-3350 (1990)
 - 14) 松橋香里, 堀内二彦, 椎名一雄, 浪川雄一, 高橋寧子: 眼内水素イオン濃度に関する研究, 毛様体部 pH の酸素投与による影響. *Therapeutic Research*. **11**: 3361-3363 (1990)
 - 15) 山田弥生, 堀内二彦, 浪川雄一: 眼循環の研究, 高浸透圧と血液希釈. *Therapeutic Research*. **11**: 3364-3367 (1990)
 - 16) 小山信之, 堀内二彦: 渦静脈結紮と前房フレアー. *臨眼*, **44**: 1074-1075 (1990)
 - 17) 浪川雄一, 堀内二彦, 田島秀樹, 大野理子: 眼循環の研究, 塩酸ジラゼブの毛様体血流量に与える影響について. *あたらしい眼科*, **7**: 747-750 (1990)
 - 18) 高橋寧子, 堀内二彦, 大野 仁, 浪川雄一, 山田弥生, 岡田恵子: 若年者の網膜動脈閉塞症の 3 例. *眼紀*, **41**: 2258-2262 (1990)
 - 19) 高橋寧子, 大山かおり, 岡部高雄, 若松慶二, 鎌田芳夫, 河合一重: 色素上皮裂孔による網膜剥離の 1 例. *眼科*, **33**: 171-174 (1991)
 - 20) 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**: 120-126 (1990)
 - 21) 富沢明弘, 上岡康雄: Alagille 症候群の眼所見について. *眼科*, **32**: 721-725 (1990)
 - 22) 伊従直子, 野地 潤, 宮崎仁志, 戸田和重, 岩井玲子: 異常ヘモグロビン症にみられた網膜症の 1 例. *臨眼*, **44**: 1120-1121 (1990)
- ## II. 総 説
- 1) 北原健二: 複視. *JOHNS*. **6**: 1601-1604 (1990)
 - 2) 北原健二: 視野. *臨床スポーツ医学*, **7**: 269-271 (1990)
 - 3) 堀内二彦: 今月の課題. 内科医に役立つ眼科の知識. 内科医に必要な眼底検査の知識. 血液疾患の眼底. *治療*, **72**: 847-853 (1990)
 - 4) 堀内二彦, 浪川雄一: 眼内血流量の測定. *眼科*, **32**: 1091-1099 (1990)
 - 5) 水野有武: 視覚路における神経伝達物質. *神眼*, **7**: 161-169 (1990)
 - 6) 鎌田芳夫: 網膜における神経伝達物質. *神眼*, **7**: 178-184 (1990)
 - 7) 水野有武, 小崎幸洋: レーザーラマン分光法による白内障予知の基礎的研究. *比較眼科研究*, **10**: 35-48 (1991)
 - 8) 野地 潤, 多田紀夫: 老人環. *臨床看護*, **16**: 2213-2215 (1990)
 - 9) 上岡康雄:(特集)小児眼科診療マニュアル. 私はこうしている. 緑内障. *臨眼*, **44**: 1605-1607 (1990)
- ## III. 学会発表
- 1) 大木孝太郎, 坂部功生, 真智直子, 佐野雄太: チン小帯の強度の研究. 第 94 回日本眼科学会総会, 5 月, 岡

- 山,
- 2) 神立 敦, 北原健二: pigmentfarbenamblyopie の視覚特性. 第 94 回日本眼科学会総会. 5 月, 岡山.
 - 3) 浪川雄一, 堀内二彦, 山田弥生: 眼循環の研究. 脈絡膜循環障害に関する研究. 第 94 回日本眼科学会総会. 5 月, 岡山.
 - 4) 上岡康雄: (シンポジウム) 非定型的な斜視. 弱視. 第 46 回日本弱視斜視学会. 6 月. 札幌.
 - 5) 常岡 寛, 西尾佳晃, 吉田正樹, 小川 淳, 山口朋彦: 小瞳孔眼に対する眼内レンズ手術の術式と術後成績. 第 28 回北日本眼科学会. 7 月. 仙台.
 - 6) 高橋寧子, 堀内二彦, 大野 仁, 浪川雄一, 山田弥生, 岡田恵子: 若年者の網膜動脈閉塞症の 3 例. 第 28 回北日本眼科学会. 7 月. 仙台.
 - 7) 鎌田芳夫, 河合一重, 松崎 浩: Meige 症候群の薬理学的特性. 第 28 回日本神経眼科学会. 9 月. 大津.
 - 8) 戸田和重, 松橋香里, 河合一重, 北原健二: 突然の球後出血で発症した眼高腫瘍の一例. 第 28 回日本神経眼科学会. 9 月. 大津.
 - 9) 松島新吾, 吉利 尚, Mahalak, M.S.*, 志知 均* (*Wayne State Univ.): 実験的アレルギー性脳脊髄炎 (EAE) に対するグラミサイジン S の免疫抑制効果. 第 28 回日本神経眼科学会. 9 月. 大津.
 - 10) 中野 匡, 戸田和重, 鎌田芳夫, 河合一重, 北原健二, 入倉哲郎: 第 6 脳神経由来の神経鞘腫の一例. 第 28 回日本神経眼科学会. 9 月. 大津.
 - 11) 河合一重, 栗屋 忍(名大), 五十嵐保男(札幌医大), 可児一孝(滋賀医大), 前田修司(弘前大), 大野新治(佐賀医大), 田淵昭雄(川崎医大), 田沢 豊(岩手医大), 岡野智文*, 若倉雅登*(*北里大): 特発性視神経炎に対する治療法に科学的根拠を与えるための多施設トライアル. 第 28 回日本神経眼科学会. 9 月. 大津.
 - 12) 大山かおり, 西尾佳晃, 環龍太郎, 北原健二: 特殊色フィルター (CPF および Retinex) レンズの High-pass resolution perimetry に及ぼす影響. 第 44 回日本臨床眼科学会. 9 月. 東京.
 - 13) 水野有武, 朱宮正剛, 中野 匡, 戸島佐代子: ラット遺伝性白内障水晶体タンパクのジスルフィド結合—ラマン分光学的研究. 第 63 回日本生化学会. 9 月. 大阪.
 - 14) 三谷美奈子, 奥田真琴, 徳久貴也, 大木孝太郎: 視力障害によって発見され, 高度の眼底所見を呈した小児全身性エリテマトーデスの 1 例. 中部眼科学会. 11 月. 神戸.
 - 15) 久保朗子, 環龍太郎, 北原健二: 交通従業員の適性判定に対するランタンテストとパネル D-15 テストの検討. 第 32 回日本産業・労働・交通眼科学会. 11 月. 富山.
 - 16) 神立 敦, 野地 潤, 北原健二: ダイレクトカウン
 - ト型の網膜濃度測定装置の試作. 第 26 回日本眼光学学会. 12 月. 東京.
 - 17) 常岡 寛, 西尾佳晃, 吉田正樹, 山口朋彦: Continuous circular capsulorhexis による計画的囊外摘出手術の術中合併症とその対策. 第 14 回日本眼科手術学会. 1 月. 大宮.
 - 18) Tamaki, R., Kitahara, K., Kandatsu, A. and Nishio, Y.: The vulnerability of the blue cone system in glaucoma. IXth International Perimetric Society Meeting. Jun. Sweden.
 - 19) Sakabe, I., Ohki, K., Machi, N. and Sano, Y.: The study of the tension of the lens zonules. 9th International Congress of Eye Research Jul. Helsinki.
 - 20) Shikishima, K., Lee, W.R., Behan, W.M.H. and Fouls, W.S. (Univ. of Glasgow): Ocular feature in experimental models for human demyelinating disease. Research Seminar in University of Glasgow. Jun. Glasgow.

IV. 著 書

- 1) 松崎 浩, 太根節直編: 新実際眼科学. 金原出版. (1990)
- 2) 北原健二編: 最新医学知識の整理. プルミエ眼科各論. 医歯薬出版. (1990)
- 3) 北原健二: 色覚の項分担執筆, 澤田 惇, 本田孔土, 千原悦夫編: 眼科臨床メモ. 南江堂. 231-238 (1990)
- 4) 堀内二彦: 網膜動脈閉塞症の項分担執筆, 真鍋礼三, 北沢克明, 宇山昌延編: 眼でみる眼科確定診断, 診断と治療の手引き. メジカルビュー社. 45-56 (1990)
- 5) 堀内二彦: 網膜動脈閉塞症の項分担執筆, 藤原隆明編: 最新の眼科薬物療法. 眼科 Mook. 金原出版. 44: 59-70 (1990)

V. その他

- 1) 久保朗子, 環龍太郎, 北原健二: アルゴンレーザーによる眼障害の 1 例. 眼臨. 84: 2008-2010 (1990)
- 2) 三原 敬, 大木孝太郎, 吉利 尚, 戸島佐代子, 山口朋彦, 中野 匡: 両眼に認められた眼内鉄片異物の 1 例. 眼臨. 84: 1099-1102 (1990)
- 3) 丸毛美千子, 小山信之, 坂部功生, 吉利 尚, 堀内二彦: Wegener 肉芽腫症 "Limited Form" による強膜炎の 1 例. 眼紀. 41: 79-84 (1990)
- 4) 徳久貴也, 石原明子, 杉井幸子, 中野 匡, 大野卓治, 大木孝太郎: 輻湊不全で発見された Dandy-Walker 症候群(亜型)の 1 例. 眼臨. 84: 51-53(1990)
- 5) 大野誠二, 野地 潤, 渡辺 一: 放射線単独療法にて著明な視力改善をみた dysthyroid ophthalmopathy の 1 例. 眼臨. 85: 476-479 (1991)

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
助教授：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：佐野 真一	真珠腫上皮の細胞の増殖に関する研究
講師：青木 和博	側頭骨の気胞化，滲出性中耳炎
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. 鼓室形成手術の改善術式

過去 20 年間の鼓室形成手術の成績ならびに中耳真珠腫の成因研究の結果を総合して鼓室形成手術々式を改善し，以下の原則のもとに次の術式を考察し，優れた成績を収めることができた。本術式の実施には新しく開発された fibrin glue の貢献による点は多く，現在までの結果観察は 3 年間である。

鼓膜形成以外の例には transmeatal atticotomy ないし，必要に応じて atticotomy を行う。これにより耳小骨連鎖の可動障害の改善と真珠腫組織の完全清掃を行い，上鼓室側壁ないし外耳道後壁の再建を行う。この際必要に応じて耳小骨形成を実施する。外耳道の再建は術後性真珠腫の発生を予防する意味と，聴力改善を目的として病態に応じて 3 種の方法を考えた。

2. 癒着性鼓膜の微細形態の研究

中耳炎病態の研究の一環として癒着性中耳炎の成立機転を研究している。ここでは癒着鼓膜に対する電顕的研究の結果を書く。

組織学的に癒着鼓膜は，① 萎縮の著明な群，②

線維性肥厚（癒着化した結合織が主体）の群，③ 細胞浸潤を伴う肥厚の群（炎症細胞浸潤の激しい群と，線維芽細胞の増加・活性の盛んな群がある），の三つに大別することができた。とくに炎症細胞や線維芽細胞の目立つ群では上皮層の肥厚，つまり上皮細胞の増殖の盛んなものが多くみられ，真珠腫へ移行する可能性のあることが示唆された。

3. コレステリン肉芽腫性中耳炎の実験モデルの作製

家兎の耳管完全閉塞を行い，長期間感染を起こさず，中耳腔に粘稠貯留液がたまり，かつ流動性の無い場合，貯留液中にコレステリン結晶が析出し，線維芽細胞の増殖を伴って中耳コレステリン肉芽腫の発生してくることが判明した。コレステリンの生成には血性成分は関係ないと思われる。

4. Pneumatization の新しい知見

人の蜂巢は今までのレントゲンフィルム上での検討から，加齢とともにほぼ均等に発育拡大し，約 12 歳頃に完成されると考えられ，この時期までにその含気腔内に加わった炎症性の刺激で，著明な蜂巢の抑制状態に至ることが過去の研究で明らかになっている。しかし今回組織学的に検討したところ，上鼓室天蓋部や外耳道後壁など，乳突洞から乳突蜂巢に通じる臨床的に重要な部位においては，その腔の発育に伴う骨代謝は 4 歳頃にはほとんど停止していた。すなわちこの部位ではこれ以前の炎症性の刺激がその抑制状態を決定すると考えられ，臨床的に乳幼児期の中耳炎がより大きな意味を持つことが判明してきた。

5. Perilymph fistula の診断学

Perilymph fistula は，手術によって改善が期待できる感音難聴であるが，臨床症状も検査所見も別の疾患である突発性難聴とほとんど同じで，その治療法は全く異なる。早期の鑑別診断が重要であるが，従来決め手に欠けることから困難であった。本学で過去 15 年間に施行した手術例を詳細に検討し，その術後成績から帰納的に臨床症状検査所見を評価した。その結果① 発症が緩徐である。② 低音域が障害されない特有な聴力像を呈する。この診断基準を適用して診断加療して良好な結果を得ている。

6. メニエール病と抗利尿ホルモン（ADH）について—特に内リンパ水腫と ADH との関係—

メニエール病，遅発性内リンパ水腫，蝸牛型メニエール病などの内リンパ水腫をきたしていると考えられているメニエール病類縁疾患の血漿 ADH を測定しさらに BPPV，前庭神経炎，中枢性眩暈症，自律神経機能の低下している疾患についても同様の検

査を行った。その結果、メニエール病、遅発性内リンパ水腫、蝸牛型メニエール病では明らかに ADH が有意に高値を示す症例が多く、コントロール、BPPV、前庭神経炎、中枢性眩暈症、聴神経腫瘍などでは正常な変動の範囲内であった。この結果から ADH が内耳内の水分代謝や電解質代謝に関与している可能性があることが考えられた。

7. 眼球反対回旋運動 (OCR) の解析

眼球反対回旋運動 (OCR) を誘発し、その左右差、固視による影響、疾患による影響などを検討した。実験は筑波宇宙センターに設置されている特殊傾斜椅子を用い OCR を誘発し、これを赤外線 CCD 装置にてビデオ記録し解析した。OCR は固視による影響を受けなかった。測定中もしくは頭振り眼振検査にて眼振を認めた群は OCR の左右差が大きかった。また片側前庭神経切断例は特に OCR の左右差を認めなかった。

8. 動揺病の動物実験モデルと自律神経系の関与

目的：ラットの異味症を指標とした動揺病モデルを用いて、手術的片側迷路破壊による内耳性めまいに対する自律神経遮断薬の影響を検討した。さらに回転加速度負荷中の心拍数と CVR-R の指標に計測し、ダイナミックな自律神経系の関与を検討した。

方法：①ラットの異味症が回転加速度負荷条件の違いによりどのように変化するかを検討した。②片側迷路破壊によるラットの異味症誘発を行い自律神経遮断薬 (atoropine, propranolol) の効果を検討した。③回転加速度負荷中の心電図モニターにて心拍数、R-R 間隔および CVR-R を計測した。

結果：①弱い回転負荷では飼料接種のみが減少し、強く変化する回転負荷では異味症が誘発された。②片側迷路破壊により異味症が誘発され、それは atoropine で抑制され、propranolol で抑制されなかった。③回転負荷中は心拍数が減少し、相対的な副交感神経系の緊張が推察された。

II. 鼻科学の領域

1. Endonasal sinus surgery

硬性内視鏡の使用と鉗子類の工夫により、篩骨洞内はもとより nasofrontal duct の処置も、fontanelle の解放も明視下で安全にかつ十分な治療が可能になった。かつまた上顎洞内もある程度鼻内の (中鼻道經由) に処理することが可能になった。従って、現在ほとんどの慢性副鼻腔炎に対しては鼻内のアプローチで治療させることができ、術後の改善率は up している。また CCD カメラ、TV モニターとの接合により、TV 上の像を見ながら手術を進めることが

でき、教育的な面での貢献も大である。

2. 小児副鼻腔炎の手術

小児副鼻腔炎手術に関して未だに手術を施行すべきか否かにつき、また手術するならばその方法、範囲について国際的論争がある。我々の教室では経鼻的に手術顕微鏡下に下鼻道、中鼻道を手術して上顎洞、篩骨洞の換気と排泄を行う特殊な手術を 100 例実施し、良い結果を得、報告している。また、小児の篩骨洞の形態的な特殊性も確認した。

III. 頭頸部の領域

1. 正常成人における嚥下圧波形の検討

嚥下動態を把握する上で嚥下圧測定は非常に有用であるが嚥下圧測定をカテーテルチップ法によって行う場合は、センサー自体の動きが生じ圧波形との間に時間的ずれが生じるため嚥下圧生成の意味が不明の点があった。本研究はその欠点を補うため X 線側面透視下に筋電図、内圧の 3 法同時測定を行い、主に圧力センサーの動きの解析を行ない嚥下圧生成のメカニズムについて研究した。

IV. その他

教授本多芳男は、'90 年 5 月 17, 18, 19 日、第 91 回日本耳鼻咽喉科学会総会を新宿京王プラザホテルにて開催した。

また講師青木和博は、'90 年 3 月、東京都医師会医学研究賞を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) Yamaguchi, N., Sando, I.*, Hashida, Y. (Children's Hospital of Pittsburgh), Takahashi, H.* and Myers, E.N.* (*Univ. of Pittsburgh): Histopathologic study of otitis media in individuals with head and neck tumors. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* **99**: 827-832 (1990)
- 2) Yamaguchi, N., Sando, I.*, Hashida, Y. (Children's Hospital of Pittsburgh), Takahashi, H.* and Matsue, S.* (*Univ. of Pittsburgh): Histologic study of Eustachian tube cartilage with and without congenital anomalies; a preliminary study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* **99**: 984-987 (1990)
- 3) 山口展正: 耳管機能検査の臨床応用とその問題点. *中耳腔陰圧負荷時の耳管換気能, 耳展.* **34**: 127-130 (1991)
- 4) Shimada, S., Yamaguchi, N. and Honda, Y.:

- Eustachian tube function and mastoid pneumatization. *Acta Otolaryngol* (Stockh), 471 (suppl.): 51-55 (1990)
- 5) 沖久 衛: 実験的滲出性中耳炎および中耳真珠腫の鼓膜組織像 (実験的真珠腫の再現性と鼓膜内真珠腫の発生機転). *耳展*, **34**: 5-23 (1991)
 - 6) Masaki, M. and Honda, Y.: Morphological changes of tympanic membrane in experimental animals. *Proceedings of the XIV World Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 73-75 (1990)
 - 7) 本多芳男, 岩崎光雄: 初期真珠腫に対する transmeatal atticotomy. *耳展*, **33**: 277-283 (1990)
 - 8) 杉田尚史, 林 成彦, 本多芳男: 真珠腫組織内におけるコレステリン代謝について. *Ear Res. Jpn*. **21**: 77-78 (1990)
 - 9) Shimada, K.: Evolutional consideration on the development of ossicles. *Proceedings of the XIV World Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 115-119 (1990)
 - 10) Aoki, K., Esaki, S., Honda, Y. and Tos, M. (Univ. of Copenhagen): Effect of Middle Ear Infection on Pneumatization and Growth of the Mastoid Process (An Experimental Study in Pigs). *Acta Otolaryngol* (Stockh), **110**: 399-409 (1990)
 - 11) 矢部 武: 耳硬化症の発症における II 型コラーゲンの関与について. *耳展*, **34**: 25-37 (1991)
 - 12) 八代利伸, 栄 春海, 小林 毅, 梅澤祐二, 橋本卓雄, 和田崇文: めまいに対する神経血管減圧術の治療経験. *耳展*, **34**: 53-58 (1991)
 - 13) 石井正則: 動揺病の研究—コリオリ加速度負荷による動揺病の研究. *JOHNS*, **6**: 1203-1206 (1990)
 - 14) 本多芳男: 真珠腫の定義—陥凹ポケットは真珠腫か. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科*, **Mook**, **16**: 18-21 (1990)
 - 15) 真崎正美, 本多芳男: 実験的真珠腫. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科*, **Mook**, **16**: 91-96 (1990)
 - 16) Hayashi, N., Sugita, T. and Honda, Y.: The effect of hyaluronic acid on the proliferation and growth of cholesteatoma. *Proceedings of the XIV World Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 531-535 (1990)
- ## 2. 鼻科学関係
- 1) 永倉仁史: 鼻粘膜上皮と透過性に及ぼす大気汚染物質の影響について. *耳展*, **33**: 363-380 (1990)
 - 2) 今井 透: 温度刺激の肥満細胞に与える影響. *日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会誌*, **9**: 86-87 (1991)
 - 3) Abe, T.*, Swieter, M.*, Imai, T., deHollander, N.* and Befus, D.* (*Univ. of Cargaly): Mast cell heterogeneity; Two-dimensional gel electrophoretic analyses of rat peritoneal and intestinal mucosal mast cells. *European Journal of Immunology*, **20**: 1941-1947 (1990)
 - 4) 桐谷伸彦: 悪性腫瘍が疑われた上顎洞血腫. *耳展*, **33**: 449-456 (1990)
 - 5) 大西俊郎, 江崎史朗, 岩崎光雄, 橘 敏郎, 馬場千恵子: 内視鏡的篩骨洞微細手術. *耳喉頭頸*, **62**: 343-349 (1990)
 - 6) 森山 寛, 青木 基, 関 哲郎, 沖久 衛: 鼻内視鏡手術—上顎洞中心としての手術. *耳鼻咽喉科臨床*, **83**: 1328-1330 (1990)
- ## 3. その他
- 1) 加藤孝邦, 都志見格, 梅澤祐二, 高橋久昭*, 中溝宗永*, 川端一嘉* (*癌研): 喉頭癌の初回治療方針—CT 像からみた治療方針. *喉頭*, **2**: 88-94 (1990)
 - 2) 加藤孝邦: 手術手技 [私はこうしている] 気管孔狭窄開大術. *JOHNS*, **6**: 1143-1145 (1990)
 - 3) 伊藤裕之: 頸頭損傷の気管切開. *頸椎頸髓*, **3**: 130-133 (1990)
 - 4) 都志見格: 気管・気管支異物—日常診療におけるニアミスについて. *耳鼻と臨床*, **36**: 850-853 (1990)
 - 5) 伊藤裕之, 猿谷文男, 石井正則, 小林 毅: 眩暈のリハビリテーション—耳鼻咽喉科医は何をすべきか. *耳展*, **34**: 47-57 (1991)
 - 6) 部坂弘彦, 上出洋介, 本多芳男, 石田 卓, 本田まり子, 新村真人: Human Papillomavirus Type 6b が検出された喉頭乳頭腫. *耳展*, **33**: 481-488 (1990)
- ## II. 総 説
- 1) 加藤孝邦, 都志見格, 部坂弘彦, 沖久 衛, 島田士郎, 高橋久昭 (*癌研): 頸部腫脹の臨床 CT の適応・読影の要点. *JOHNS*, **7**: 26-31 (1991)
 - 2) 高橋久昭*, 内田正典*, 鎌田信悦*, 井上哲生*, 川端一嘉*, 中溝宗永* (*癌研), 加藤孝邦, 清水佐和道: 転移リンパ節と頸動脈との関係についての CT 診断. *頸部腫瘍*, **16**: 78-81 (1990)
 - 3) 伊藤裕之: 嚥下障害のリハビリテーション医学の歩み. **154**: 691-694 (1990)
 - 4) 森山 寛: 耳漏—生化学検査. *検査と技術*, **18**: 863-864 (1990)
 - 5) 森山 寛, 本多芳男: 後天性中耳真珠腫の成因, 鼓膜所見, 病態. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科*, **Mook**, **16**: 33-45 (1990)
 - 6) 石井正則: 動揺病 (宇宙酔いを含む). (分担執筆). 野村恭也, 本庄 巖, 神崎 仁編 (耳鼻咽喉科薬物療法): 金原出版. 376-382 (1990)
 - 7) 島田和哉: 鼻中隔弯曲症, 肥厚性鼻炎. *JOHNS*, **6**: 675-676 (1990)
 - 8) 島田和哉: 鼻茸摘出術. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科*.

Mook. 17: 74-81, 金原出版 (1991)

- 9) 森山 寛: ファイバースコープを用いる鼻科手術. JOHNS. 6: 613-617 (1990)
- 10) 森山 寛: 副鼻腔におけるファイバースコープの利用. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook. 17: 154-161 (1991)

III. 学会発表

1. 耳科学関係

- 1) 林 成彦, 杉田尚史, 本多芳男: 真珠腫培養細胞への細胞外ヒアルロン酸の影響. 第38回日本基礎耳科学会, 2月, 仙台.
- 2) 桐谷伸彦, 関 博之, 井上秀朗, 関 和夫, 本多芳男: 民間航空機乗員の聴力. 第3報. 運航乗員と客室乗員との比較. 第35回日本聴覚医学会, 11月, 東京.
- 3) 森山 寛:(ラウンドテーブルディスカッション) 癒着性中耳炎の病態と治療. 第91回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 東京.
- 4) 青木和博:(ラウンドテーブルディスカッション) 換気チューブ留置術の適応とその限界. 第91回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 東京.
- 5) 八代利伸, 石井正則, 小林 毅, 白沢昭弘, 伊藤裕之, 本多芳男, 須藤正道, 関口千春(宇宙開発事業団): コリオリ加速負荷による動揺病誘発時の血中ホルモンの変動について. 第36回日本宇宙航空環境医学会, 12月, 広島.
- 6) 石井正則, 伊藤裕之, 白沢昭弘, 八代利伸, 小林 毅, 柴 春海, 本多芳男: メニエールとADHについて. 第49回日本平衡神経科学会, 11月, 埼玉.

2. 鼻科学関係

- 1) Nagakura, H., Endo, T., Imai, T., Ohno, A., Ishigaki, K., Sano, N., Manabe, K., Wakamori, K. and Honda, Y.: Clinical Effect of Preseasonal Histaglobin Aerosol on Patients with Japanese Cedar Pollinosis. European Rhinologic Society & ISIAN. Jun. London.
- 2) Yamaguchi, N., Arai, S., Mitani, H. and Uchida, Y.: Endoscopic endonasal surgery of the blowout fracture of medial wall of orbit. 1st International Symposium of Contemporary Sinus Surgery. Nov. Pittsburgh.
- 3) Imai, T., Abe, T.*, Benyon, C.* and Befus, D.*(*Univ. of Cargaly): Mast cell Heterogeneity; Protein Composition and Synthesis in Rat Intestinal Mucosal and 13th Meeting of European Rhinologic Society. Jun. London.
- 4) Imai, T., Abe, T.*, Benyon, C.* and Befus, D.*(*Univ. of Cargaly): Mast cell heterogeneity; Protein composition, bio synthesis and mRNA charac-

teristics. 18th Symposium of the Collegium Internationale Allergologicum. Sept. Funchal, Madeira.

- 5) Imai, T., Abe, T.*, Fujimaki, H. (National Institute for Environmental Studies) and Befus, D.*(*Univ. of Cargaly): Protein biosynthesis by rat peritoneal mast cells in vitro. 25th Canadian Society for Immunology-Spring Meeting. Mar. Lake Louise, Alberta.
- 6) 杉田尚史:(ラウンドテーブルディスカッション) 小児副鼻腔炎の治療. 第91回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 東京.
- 7) Inoue, H., Sugita, T., Kato, T., Yashiro, T., Yamamoto, K.* and Hokari, M.*(*Japan Air Lines): Prevention from noise induced sensory hearing loss of cockpit crew. 38th International Congress of Aerospace Medicine. Sep. Paris.
- 8) Sugita, T.: Surgical treatment of sinusitis in children. 13th Meeting of European Rhinologic Society. Jun. London.
- 9) Shimada, K.: Change of operative treatment of nasal disease in the past 40 years. 13th Meeting of European Rhinologic Society. Jun. London.
- 10) Moriyama, H.: Endoscopic Endonasal Sinus Surgery. 13th Meeting of European Rhinologic Society. Jun. London.
- 11) Haruna, S., Ozawa, M. and Uchida, Y.: The Analysis of Respiratory Airflow with LCR. 13th Meeting of European Rhinologic Society. Jun. London.

3. その他

- 1) 加藤孝邦:(ラウンドテーブルディスカッション) 口腔・咽頭の拡大手術と機能の修復. 第91回日本耳鼻咽喉科学会, 5月, 東京.
- 2) Seki, H., Kodama, M., Sarai, Y. (Tosei Hospital), Kaneko, S. and Honda, Y.: Oropharyngeal reconstruction with free rectus abdominis myocutaneous flap. 3rd Korea-Japan Joint Meeting of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Oct. Korea.
- 3) 部坂弘彦, 加藤孝邦, 本多芳男, 三谷浩樹: 70歳以上の老人における嚥下動態. 第11回嚥下研究会, 2月, 福岡.

IV. 著 書

- 1) Sugita, T.: Cholesterol Synthesis in the Cholesteatoma Tissue. Proceedings of the XIV World Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. edited by Sacristan, T., *et al.* Kugler & Ghedini. 537-540 (1990)

- 2) 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. Proceedings of the 5th International Congress of Mucosal Immunology. Kluwer Academic Publishers. 409-413 (1990)
- 3) 伊藤裕之: 嚥下障害のリハビリテーション(分担執筆). 今日の治療指針. 医学書院. 783 (1991)

麻 醉 科 学

教授: 小林 建一	麻酔と臓器機能
教授: 若杉 文吉	ペインクリニック
教授: 高木 康	呼吸生理
助教授: 天木 嘉清	筋弛緩薬, 伝達麻酔
助教授: 谷藤 泰正	MAC, 肝・腎障害, 吸入麻酔
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

カテコールアミンをはじめとする血管作動薬は、それらの持つ肝血流への直接作用と、同時に心臓に作用し、心拍出量に影響し、肝血流へ影響する間接作用の両者の総合作用により総肝血流を複雑に修飾している。そこで、我々は、血管作動薬の肝循環への影響を検討した。

1) ドーパミン(DOA)とドブタミン(DOB)両剤の比較を詳しく検討するためミニチャーピッグをIMAC エンフルレン酸素下、膵十二指腸動脈結紮後、肝動脈、門脈を露出し超音波トランジットタイム血流計プローベを装着し、各々の分時血流量を測定した。ドーパミンは門脈血流量増加とともに肝動脈血流量をも増加し総肝血流量を維持した。一方ドブタミンは総肝血流量、肝酸素供給量とも変化がみられなかった。

2) 肝循環に対する各種降圧剤トリメタファン(TM), ATP およびニトログリセリン(NTG)の比較平均動脈圧が60 mmHgになるように点滴速度で調整し、15分間維持した。肝循環では、門脈血流量はATP, NTGで有意に増加、TMで有意な減少がみられたが、ATP, NTGでは有意な変化はみられなかった。総肝血流量はTM<NTG<ATPの順で有意差がみられた。

3) カルシウム拮抗薬ニカルジピンの肝循環に対する影響: 総肝血流量は、1-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ では変化はなく、5-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ では増加、30-60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ では減少し特に、60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ では有意に減少した。

2. 麻酔薬と中枢神経機能

麻酔薬の中枢神経機能に及ぼす影響を検討する目的で、マイクロダイアリス法を用い、ラット脳線条体内ドーパミンの麻酔薬による分泌量の変化を、各種揮発性吸入麻酔薬(ハロセン, イソフルレン, エ

ソフルレン、セボフルレン)と各種静脈内投与麻醉薬(ケタミン、ベントバルビタール、ジアゼパム)について検討した。吸入麻醉薬では、同じ麻醉深度(1MAC)においてもドーパミンの放出量には違いがあり、中枢への作用は麻醉深度が同一であっても、同様でないことが示された。またクロニジンの中枢への作用を同様に検討し、クロニジンはドーパミンの分泌を上昇させる傾向があるとの結果が得られ、麻醉要求量減少の機構を探るうえでの一つの可能性を示唆した。

II. 吸入麻醉薬(デスフルレン)についての研究吸入麻醉薬の薬理

新しい吸入麻醉薬であるデスフルレン、セボフルレン、イソフルレンとハロセンのヒト血液/ガス分配係数を測定した。さらに、人間においてセボフルレンとイソフルレンの薬物動態の比較を行った。その結果、セボフルレンの身体への吸収・排泄がイソフルレンよりも速かったが、各臓器への分布・排泄に関して両麻醉薬間に差がなかった。以上二つの研究結果はデスフルレン、セボフルレン、イソフルレン、ハロセンの順に導入・覚醒が速いことを示唆する。

III. 麻醉薬と炭酸ガス吸収剤との反応の研究

1. セボフルレンは炭酸ガス吸収剤により、分解物をわずかながら生成することが知られている。長時間麻醉(20時間まで)の場合に生成される分解物の科学構造とその量を、モデル閉鎖回路において、独自に開発した手法を用い検討した。その結果10時間使用以降では、未だ毒性の確認がされていない物質、3種を含む4種類の化合物が検出された。これより長時間使用の場合、注意が必要であることを示唆した。

2. 炭酸ガス吸収剤によるセボフルレン分解物の安全性の研究

閉鎖回路を用いてセボフルレンまたはイソフルレンで麻醉して、麻醉前後の肝・腎機能を測定した。また吸入気中のセボフルレン分解物濃度および麻醉前後の血清無機弗素濃度も測定した。炭酸ガス吸収剤による分解物は閉鎖回路でもっとも蓄積しやすいので、麻醉薬を閉鎖回路で投与した。吸入気中に検出したセボフルレンの分解物は1種類でその濃度は低く臨床上問題のないことが示唆された。

IV. 筋弛緩薬についての研究

呼吸中枢よりの遠心性の発射が筋弛緩薬ブロックからの回復におよぼす影響

低換気の状態、hypercapniaでは呼吸中枢が刺激され100 Hzの周波数の遠心性発射が横隔膜神経から生ずる。この刺激が筋弛緩薬によってブロックされた呼吸筋に与えられたときには、テタヌスが神経に与えられたときのように、神経よりのアセチルコリンの放出が起こり筋弛緩薬ブロックよりの回復が速められるのではないか。これを明らかにするために家兎を用い各種の呼気炭酸ガス濃度下で、筋弛緩薬のブロックよりの回復状況を横隔膜神経筋モデルを用い観察した。

V. 最小肺胞内濃度(MAC)に関する研究-MACと加齢との関係

吸入麻醉薬の強さを表すMACと年齢との関係をラット *in vivo* の実験でマイクロダイアリス法により行った。また脳内カテコラミンと老化によるMAC変化の関係も同時に検討した。

MACは月齢をますごとに低下した。脳内トランスミッターでは、線条体内ドーパミンは侵害刺激により18か月では上昇がみられた。18か月でのドーパミンの上昇には、神経細胞からのドーパミン分泌の増加あるいは代謝経路、特にDOPACの減少が関与していることが考えられる。今回の加齢による線条体のドーパミンの増加は、加齢増加によるMACの低下と関係があることが示唆された。

VI. 集中治療、麻醉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。

VII. 成人呼吸窮迫症候群(ARDS)についての基礎的研究

この病態は肺毛細管内皮細胞の障害より始まり、組織の修復機転としての肺の線維化という形で終末をむかえる。内皮細胞の傷害を知る方法としてはその破壊に伴い血中に逸脱する物質(プロスタグランジン₂、アンギオテンシン変換酵素、プロスタグランジン代謝酵素等)を定量する事、アンギオテンシン変換阻害の存在を肺の生理学的パラメーターより間接的に証明する方法がある。アンギオテンシン変換酵素は肺血流量と密接な関係を示し、肺血流量が減少した状態(体外循環)ではその活性が著明に減少する事を報告した。

VIII. ペインクリニック

星状神経節ブロック (SGB) の適応は、いわゆる SGB の効果の及ぶ範囲、部位の疾患に限られていた。しかし、SGB が視床下部に影響を及ぼし、自律神経系、内分泌系、免疫系に作用することが発見された。現在、SGB の適応疾患の確認と適応の拡大に注目している。さらに、SGB だけでなく、透視を用いた胸・腰部交感神経節ブロック、椎間板ブロック、神経根ブロック、椎間関節ブロック、三叉神経ブロック、熱凝固法など高度なブロック法も施行している。

研究業績

I. 原著論文

1. 麻酔と臓器機能についての研究

- 1) 首藤義幸, 杉本直樹, 高木 康, 小林建一: プロスタグランジン E₁ の総頸動脈血流量および脳脊髄液圧に及ぼす影響. 臨床麻酔. **14**: 485-488 (1990)
- 2) 影嶋和幸, 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準: 脱血性低血圧ブタにおけるドパミンおよびドブタミンの肝循環および肝代謝に及ぼす影響. 麻酔. **39**: 592-599 (1990)
- 3) 影嶋和幸: ドパミンおよびドブタミンの肝血流に及ぼす影響. 慈恵医大誌. **105**: 553-563 (1990)
- 4) 小林建一, 正木英二: 麻酔補助薬の肝, 腎血流量および酸素消費量へ及ぼす影響. 病態生理. **10**: 70-72 (1990)

2. 吸入麻酔薬に関する研究

- 1) 近藤 務, 正木英二, 田中正史, 羽尻裕美, 安田信彦, 谷藤泰正, 天木嘉清, 堀口 徹, 三島 仁, 熊谷雅人, 島 英樹, 宮野和子, 三科旬子, 野村耕司, 鳥海和弘, 尾崎雅美, 小林建一: デスフルレン (I-653) について. 臨床麻酔. **14**: 1156-1160 (1990)
- 2) 堀口 徹: ハロセン, エンフルレン麻酔における心筋酸素需給平衡に関する実験的研究. 慈恵医大誌. **105**: 907-917 (1990)
- 3) Yasuda, N., Targ, A.G., Eger, E.I.II., Johnaon, B. H. and Weiskopf, R.B.: Pharmacokinetics of Desflurane, Sevoflurane, Isoflurane, and Halothane in Pigs. Anesth Analg, **71**: 340-348 (1990)
- 4) Yasuda, N., Lockhart, S.H., Eger, E.I.II., Weiskopf, R.B., Lasterm, L.J., Taheri, S. and Peterson, N.A.: Comparison of Kinetics of Sevoflurane and Isoflurane in Humans. Anesth Analg, **72**: 316-324 (1990)

3. 筋弛緩薬の研究

- 1) 島 英樹: ベクロニウム神経筋ブロックおよび血中濃度に及ぼすステロイド剤の影響について. 麻酔. **39**: 619-625 (1990)

- 2) 天木嘉清, 首藤義幸, 熊谷雅人, 羽尻裕美, 小林建一, 金子仁久: ベクロニウムとジアゼパムの相互作用に対する R015-1788 の影響-in vitro ラット横隔膜神経筋標本において. 麻酔. **39**: 773-777 (1990)
- 3) 天木嘉清, 熊谷雅人, 加賀谷慎, 瀧浪将典, 小林建一: テタヌス刺激が非脱分極性筋弛緩薬ブロックからの回復過程に及ぼす影響. 臨床麻酔. **14**: 775-779 (1990)

- 4) Amaki, Y., Hajiri, H., Sugimoto, N., Shudo, Y. and Kobayashi, K.: The degree of muscle relaxation requested by the surgeons during upper abdominal surgery. J. Anesthesia. **4**: 249-252 (1990)

- 5) 熊谷雅人: テタヌス刺激が回復指数に及ぼす影響. 麻酔と蘇生. **26**: 249-254 (1990)

- 6) Hajiri, H.: A change in the response to d-tubocurarine with dynamic muscular training. Jikeikai Med.J. **37**: 489-497 (1990)

- 7) 天木嘉清, 熊谷雅人, 瀧浪将典, 宮野和子, 小林建一: ベクロニウム持続投与方法における維持量の算出法. 麻酔. **40**: 66-71 (1990)

4. 吸入麻酔剤とソーダライムの研究

- 1) 宮野和子, 中沢正博, 石田恵子, 谷藤泰正: セボフルレンと炭酸ガス吸収剤の反応機構について. 臨床薬理麻酔学会誌. **2**: 167-168 (1990)
- 2) 宮野和子, 中沢正博, 谷藤泰正, 小林建一, 小幡 徹: セボフルレンと炭酸ガス吸収剤との反応性=ソーダライムとバラライム®の比較. 麻酔. **40**: 384-390(1990)

5. 呼吸機能の研究

- 1) 上出正之, 加賀谷慎, 香川草平, 小林建一: ミダゾラムの換気応答に及ぼす影響. 日本臨床麻酔学会誌. **10**: 235-240 (1990)
- 2) 首藤義幸: 血中炭酸ガス分圧が麻酔覚醒に与える影響. 日本臨床麻酔学会雑誌. **10**: 46-52 (1990)
- 3) 島 英樹, 天木嘉清, 小林建一, 辰野 聡, 辻本文雄, 山岡龍平: CT デンシトメトリを用いた肺血管外水分量の推定法. 臨床麻酔. **14**: 1396-1397 (1990)
- 4) Sato, M.: Hypoxic ventilatory response during recovery period from sustained hypoxia. Jikeikai Med. J. **37**: 481-488 (1990)

- 5) 首藤義幸, 梶本徹也, 西井 寛, 金子小百合, 高木康: 93歳の腹部大動脈瘤切除術中の呼吸循環諸量についての検討. 臨床麻酔. **14**: 1745-1746 (1990)

6. 集中治療, 開心術についての研究

- 1) 三島 仁: 術前, 術中評価からみた開心術後経過の分析. 慈恵医大誌. **105**: 631-644 (1990)
- 2) 根津武彦, 三島 仁: 呼吸管理中の全身・栄養管理. Medicina. **27**: 826-827 (1990)
- 3) 首藤義幸, 杉本直樹, 羽尻裕美, 熊谷雅人, 天木嘉清, 小林建一: 肺血症性ショックの酸素需給バランス,

呼吸循環諸量についての検討. ICU と CCU. 14: 1171-1178 (1990)

7. 鎮静薬についての研究

1) 天木嘉清, 堀口 徹, 瀧浪将典, 小林建一: 脳波より観察した R015-1788 のジアゼパムによる鎮静状態への影響. 麻酔, 39: 1114-1119 (1990)

2) 天木嘉清, 瀧浪将典, 小林建一, 島 英樹, 金子仁久: 脳波からみたジアゼパム, フェンタニール麻酔覚醒におけるフルマゼニールの影響. 臨床麻酔, 15: 27-32 (1990)

8. ベイックリニックに関する研究

1) 影嶋和幸, 若杉文吉, 湯田康正, 塩谷正弘, 大瀬戸清茂, 大野健次: ライム病を思わせた多発性脳神経炎. ベイックリニック, 11: 512-516 (1990)

2) 影嶋和幸, 若杉文吉, 湯田康正, 塩谷正弘, 大瀬戸清茂, 大野健次, 小林建一: メニエール病の星状神経節ブロック療法. ベイックリニック, 12(3): 362-364 (1990)

II. 総 説

1) 若杉文吉: 神経ブロック療法の功罪. 日本医師会雑誌, 104: 42-46 (1990)

2) 若杉文吉: 痛みの医療. 新湯医学会雑誌, 104: 343-347 (1990)

3) 若杉文吉: ベイックリニック—その意義と対象疾患—. 日本 ME 学会雑誌, 4: 58-65 (1990)

4) 若杉文吉: 進行癌患者の腹痛. 日本医師会雑誌, 104: 705-709 (1990)

5) 若杉文吉: 神経ブロック療法. 鎮痛療法 2. 治療学, 24: 928-932 (1990)

III. 学会発表

1) 羽尻裕美, 天木嘉清, 小林建一, 中家優幸, 北川道弘: 運動負荷による筋肉質ラットと正常ラットにおけるクラレの感受性の比較. 第 37 回日本麻酔学会総会, 5 月, 長野.

2) 谷藤泰正, 宮野和子, 中沢正博, 小林建一: クロニジンの中枢神経トランスマッターに及ぼす影響. 第 37 回日本麻酔学会総会, 5 月, 長野.

3) 首藤義幸, 西井 寛, 高木 康, 小林建一: 低血圧麻酔時の総頸動脈血流量, 脳脊髄液圧についての検討. 第 37 回日本麻酔学会総会, 5 月, 長野.

4) 影嶋和幸, 和田隆子, 若杉文吉, 湯田康正, 塩谷正弘, 大瀬戸清茂, 大野健次: メニエール病の星状神経節ブロック療法. 第 37 回日本麻酔学会総会, 5 月, 長野.

5) 宮野和子, 中沢正博, 西井由紀子, 谷藤泰正, 小林建一: 閉鎖系回路における吸入麻酔薬, 分解物の正確な評価に対する一工夫. 第 37 回日本麻酔学会総会, 5 月, 長野.

6) Kumagai, M., Takinami, M., Tanaka, T., Shudo, Y., Amaki, Y. and Kobayashi, K.: Determination of maintenance dose of vecuronium in continuous infusion. Meeting of the Canadian Anaesthetists Society and the Japan Society of Anesthesiology. Jun. Vancouver, Canada.

7) Shima, H., Amaki, Y., Kobayashi, K. and Kagaya, S.: The effect of corticosteroids on the recovery from the vecuronium induced block. VIIIth European Congress of Anesthesiologists. Sep. Warsaw.

8) Shudo, Y., Nishii, Y., Yamasaki, S., Kaneko, S., Takagi, Y. and Kobayashi, K.: Cardiovascular effects of total spinal anesthesia in surgical patients. The 8th Asian Australasian Congress of Anesthesiologists. Sep. Seoul.

9) 瀧浪将典, 三島 仁, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 本学手術室. ICU における心マッサージ例について. 第 9 回日本蘇生学会総会, 10 月, 山形.

10) Masaki, E., Kondo, T. and Kobayashi, K.: Relationship between serum F and cytochrome P-450 after sevoflurane anesthesia in ethanol treated rats. 1990 Annual meeting of ASA, American Society of Anesthesiology. Oct. Las Vegas.

11) 天木嘉清, 熊谷雅人, 瀧浪将典, 宮野和子, 小林建一: ベクロニウム持続投与法における維持量の算出法. 第 10 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 横浜.

12) 谷藤泰正: (シンポジウム: 麻酔手術中の肝循環維持) 血管作動薬の影響. 第 10 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 横浜.

13) 三島 仁, 根津武彦, 小林建一: 動脈血, 混合静脈血よりみた開心術麻酔の検討. 第 10 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 横浜.

14) 安田信彦, イーガー, E., 谷藤泰正, 小林建一: デスフルラン, セボフルラン, イソフルラン, ハロタン血液/ガス分配係数の比較. 第 10 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 横浜.

15) 安田信彦, イーガー, E., ワイスコフ, R.B., ロックハルト, S.H., 谷藤泰正, 小林建一: ヒトにおけるセボフルレン, イソフルレンの薬力学. 第 10 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 横浜.

16) 鳥海和弘, 近藤 務, 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一: 長時間のセボフルレン, イソフルレン麻酔での血清無機弗素の比較. 第 10 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 横浜.

17) 小林建一: (シンポジウム: 麻酔の安全をめざして) 麻酔に関連する基準・規則はどこまで整備されたか. 第 10 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 横浜.

18) 谷藤泰正, 中沢正博, 宮野和子, 小林建一: 加齢に

よる MAC の変動と脳内カテコラミン, 第 38 回日本麻酔学会総会, 3 月, 大阪.

- 19) 宮野和子, 谷藤泰正, 小幡 徹, 小林建一: セボフルレンの長時間麻酔における炭酸ガス吸収剤による分解物の推移, 第 38 回日本麻酔学会総会, 3 月, 大阪.
- 20) 瀧浪将典, 首藤義幸, 高木 康: 自己血輸血時の循環動態, 酸素需給バランスについての検討, 第 38 回日本麻酔学会総会, 3 月, 大阪.

IV. 著 書

- 1) 小林建一: 麻酔管理上必要最小限モニターについて(分担執筆), 麻酔前リスクファクターと対策, 克誠堂, 399-405 (1990)
- 2) 小林建一, 原田 優: 日本医師会・生涯教育の項分担執筆, 医学教育白書, 篠原出版, 106-111 (1990)
- 3) 影嶋和幸, 若杉文吉: 末期患者の管理(分担執筆), 最新整形外科薬物療法マニュアル, 全日本病院出版会, 193-200 (1990)

V. その他

- 1) 小林建一: 本学医学研究審査委員会の理念について, 慈恵医大誌, 104: 204-206. (1990)

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, スポーツ医学
- 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
- 講 師: 猪飼 哲夫 リハビリテーション医学一般, 神経・筋疾患・骨関節疾患
- 講 師: 河野 照茂 スポーツ医学一般

(健康医学センター, スポーツ外来部に出向)

研究概要

I. 骨格筋の生理学的研究

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いる。

トレッドミル上で, 色々な速度で歩行した時の単一運動単位の発火順序を検査した。ヒトの全脛骨筋の単一運動単位の発火順序は歩行スピードが変化するとその発火順序も変わり, 歩行速度が速くなると発火頻度も多くなった。

II. 骨格筋の病理学的研究

神経切断後のラットの長趾伸筋, およびヒラメ筋の変化を検討した。坐骨神経を切断すると, 両筋ともに筋重量は減少したが, ヒラメ筋の方が減少の程度は大きかった。両筋の筋線維の直径, 及び筋線維の単位面積当たりの最大張力は, 神経切断後減少した。スキンドファイバー法による type 分類において, 神経切断後のヒラメ筋では, type I から type II および type X 線維への変換が認められた。神経切断後の筋小胞体の Ca 摂取能には変化は認められなかった。以上の結果から, 神経切断後の骨格筋において, 筋線維の萎縮とともに, 筋構造蛋白の変化や未分化な筋細胞への転換が起きていることが示唆された。また, 廃用性筋萎縮は, type I 線維が萎縮し易く, 張力の低下, 筋原線維の異常など質的变化も生じることが分かった。持続的トレーニングでは type II 線維が肥大する。活動量の増加(運動)により type II から I へ, 活動量の減少(廃用)により type I から II への変換が起これると考えられる。

III. 運動学に関する研究

筋力とは, 筋収縮によって発生する張力であり, そ

の強さは、収縮に参加する筋線維の数によって決まる。筋力増強するための訓練として、等尺性、等張性、等速性のいずれの運動訓練も行われるが、短期間に最大筋力を増強したい場合は、等張性、等速性運動訓練が適している。今後の研究として、筋肉自体の強化だけでなく、神経系を介するアプローチも必要であると思われる。

IV. 臨床的研究

1. 脳卒中のリハビリテーション

最近5年間の第三病院での脳卒中186例で検討した。脳出血が発症よりリハ開始まで15.6日、脳梗塞で13.6日で遅い傾向にあった。脳出血では高血圧の合併が多く、脳梗塞では高血圧の他に心疾患、糖尿病が多かった。

入院リハ訓練では、2.5日から3か月であり、第三病院リハ科が地域リハに果たす役割は大きいと思われた。

脳卒中患者の痛みについてリハビリテーション医学的対応を検討した。

脳卒中後の痛みは①中枢障害に起因する神経原性の痛み、②二次的な局所の痛み、③慢性期に生ずる心因性の痛みと分けられる。

特に二次的廃用症候群による痛みが多く、これらは初期治療によりある程度予防し得たため、リハビリテーション治療の役割が大きい。一方、痛みの原因は多様であるため、その治療には各科間の十分な連携に基づくチームアプローチが必要である。

脳梗塞後遺症に対するリハビリテーションが、心機能に及ぼす影響について検討を行った。その結果、心疾患の合併している脳梗塞患者の歩行予後は、合併のない群より悪かったが、それは合併群が麻痺の程度が強いためであった。麻痺の程度と同じ群で歩行予後を比較すると、心疾患の合併の有無は予後に関係ないことが分かった。

また、リハ訓練中や日常生活での最高心拍数をホルター心電図で検討すると、リハ訓練ばかりでなく、食事やトイレ動作で心拍数が最高になっている場合が多くみられた。

運動性失語症のある群とない群とで日中の心拍数を検討すると、運動性失語症のない群では、移動度とよく相関するが、運動性失語症では移動度と全く相関せず、逆に移動度の低い群で日中の心拍数が高い傾向がみられた。

2. 義肢・装具

短下肢装具のタイプと片麻痺異常歩行因子について検討を行った。

下腿三頭筋の緊張度、足関節の背屈角度、麻痺の程度に従って異なったタイプの装具が必要となる。

両脚立位で患肢の踵がつく時はHemispiral braceがよく、患肢単脚立位にて患肢の踵がつく場合、靴べら式単下肢装具(shoe horn brace)が適している。患肢単脚立位でも患肢の踵が浮いてしまう場合、両側支柱付き装具を使う必要がある。

靴べら式単下肢装具の機能的足関節軸の位置変化を検討した。

装着した状態では、足関節軸と装具のたわみとの間にずれができる。これは麻痺が軽い場合問題となる。

装具の底背屈に関しては、足に装着した状態に比し、背屈時、足関節軸の位置が高くなる。

3. 脊損

不全頸髄損傷患者の機能回復の程度の速さは、個々によって異なるため、最終機能ゴールの予測が困難である。このため、必要な訓練が十分に受けられずに治療が打ち切られたり、不必要な長期間の治療が続けられたりする。正しいリハ治療遂行のためにYale Scale Score (YSS)を用い、脊損患者の歩行機能予測を行った。その結果、経時的な訓練指標として、YSSは有用な方法であることが判った。

4. 切断

下肢先天性動静脈瘻より股離断になった36歳男性で股義足にて杖なし歩行が可能で、30kgの鉄板の運搬、フォークリフトの運転などの重労働に従事し、職場復帰可能になった1症例を報告した。

4. その他

ACL再建術後療法として、大腿四頭筋とハムストリングの同時収縮を起こさせるには、腹臥位で、下肢挙上保持が表面筋電図による積分筋電図値からは、最も筋放電が多いことが分かった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 猪飼哲夫, 米本恭三, 宮野佐年, 稲田晴生, 小林一成, 鄭健錫, 福田千晶: 脱神経筋に関する生理学的研究—単一筋線維の変化—, リハビリテーション医学, 27: 165-169 (1990)
- 2) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下美紀子, 原田邦彦, 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, デサントスポーツ科学, 11: 62-70 (1990)
- 3) 稲田晴生, 米本恭三: 脳卒中後の痛みとその対策—リハビリテーション—ペインクリニック, 11: 626-630 (1990)

- 4) 稲田晴生, 杉本 淳, 鄭 健錫, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三: 錐体路の走行に関する臨床的研究. *リハビリテーション医学*, **27**: 605-606 (1990)
 - 5) 宮野佐年, 福田千晶, 鄭 健錫, 小林一成, 猪飼哲夫, 米本恭三, 稲田晴生: 運動性失語症の心拍への影響について. *リハビリテーション医学*, **27**: 675 (1990)
 - 6) 鄭 健錫, 大橋正洋, 江原義弘: H-reflex 振幅変化による短下肢装具効果の解析. *リハビリテーション医学*, **27**: 695-696 (1990)
 - 7) 小山勝一, 佐々木英継, 小林一成, 宮野佐年: 低カリウム性ミオパチーを呈した原発性アルドステロン症の1例. *慈恵医大誌*, **105**: 745-750 (1990)
 - 8) 大橋正洋: 脳外傷リハビリテーションの問題点ー特殊な障害像と米国の先進性ー. *リハビリテーション医学*, **27**: 399-409 (1990)
 - 9) Miyano, S.: Stroke Rehabilitation and its influence on cardiac function. *Jikeikai Med. J.* **38**: 113-131 (1991)
 - 10) 猪飼哲夫, 米本恭三: 筋力増強の生理学. *理学療法*, **7**: 239-247 (1991)
 - 11) 小林一成, 米本恭三: 関節拘縮の予防と対策. *外科*, **153**: 396-400 (1991)
 - 12) 猪飼哲夫, 米本恭三: 筋力増強の理論. *理学療法ジャーナル*, **25**: 146-148 (1991)
- ## II. 総 説
- 1) 米本恭三, 大橋正洋他: リハビリテーション処方について考えるー医師のアンケート調査からー. *総合リハビリテーション*, **18**: 273-280 (1990)
 - 2) 米本恭三: 寝たきりの文化的側面. *整形災害外科*, **33**: 669 (1990)
 - 3) 米本恭三, 伊藤元信, 大谷藤郎, 奈良 勲, 矢谷令子: 21世紀のリハビリテーションチームとは. *医療*, **6**: 18-23 (1990)
 - 4) 米本恭三: 臨床医学の展望ーリハビリテーション医学ー. *日本医事新報*, **3485**: 49-52 (1990)
- ## III. 学会発表
- 1) 久保雅義, 深沢百合子, 坂本由美, 小林 武, 松崎洋人, 谷口英司, 宮代直枝, 米本恭三: 靴べら式短下肢装具の機能的足関節軸の位置の変化について. 第25回日本理学療法士学会, 5月. 札幌.
 - 2) 松崎洋人, 小林 武, 久保雅義, 宮野佐年, 米本恭三: 短下肢装具のタイプと片麻痺異常歩行因子について. 第25回日本理学療法士学会, 5月. 札幌.
 - 3) 村松正文, 清水義治, 平山次彦, 佐藤信一, 一戸美代子, 山田健治, 米本恭三: 前十字靭帯再建術早期治療法における大腿四頭筋とハムストリングスの随意的同時収縮による筋力強化訓練の検討. 第25回日本理学療法士学会, 5月. 札幌.
 - 4) 小林一成, 杉本 淳, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三: 当院における脳卒中リハビリテーションの現況. 第67回成医会第三支部例会, 7月. 東京.
 - 5) 谷口英司, 西野智香子, 菅沼 清, 深沢百合子, 宮代直枝, 久保雅義, 小林 武, 市川武雄, 道関京子, 宮野佐年, 米本恭三: 顔面失行2症例の経験. 第67回成医会第三支部例会, 7月. 東京.
 - 6) 猪飼哲夫, 杉本 淳, 小林一成, 宮野佐年, 米本恭三: 片麻痺肩関節亜脱臼とその対策. 第62回関東リハビリテーション医学懇話会, 7月. 東京.
 - 7) 鄭 健錫, 大橋正洋, 伊藤裕之: 脳橋部出血6例のMRI像と臨床所見の関連. 第62回関東リハビリテーション医学懇話会, 7月. 東京.
 - 8) 小林一成, 杉本 淳, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三: 下肢先天性動静脈瘻より股関節離断に至った1症例のリハビリテーション経験: 第4回Limb Salvage研究会, 8月. 静岡.
 - 9) Yonemoto, K.: The guidance for muscle strengthening. First Isotonic & Kinetic Seminar. Sept. Tokyo.
 - 10) 米本恭三: リハビリテーションとしての運動. 第28回全国大学保健研究会シンポジウム, 10月. 東京.
 - 11) 米本恭三: 慢性関節リウマチのリハビリテーション. 栃木県リウマチ協会, 10月. 栃木.
 - 12) 坂本由美, 久保雅義, 深沢百合子, 米本恭三: 遊脚期間の足関節底屈力の変化について. 第6回日本義肢装具学会, 11月. 富山.
 - 13) 米本恭三: 整形外科医に必要な在宅医療の知識. 東京都整形外科医学会, 11月. 東京.
 - 14) 米本恭三: リハビリテーション医学の展望. 第7回日本障害者歯科医学会, 11月. 東京.
 - 15) 道関京子, 中沢真実, 谷口英司, 杉本 淳, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三: 口部顔面失行と触覚統合の関連について. 第68回成医会第三支部例会, 12月. 東京.
 - 16) 小林一成, 杉本 淳, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三: 中心性頸髄損傷患者のリハ経験. 第64回関東リハビリテーション医学懇話会, 12月. 東京.
 - 17) 猪飼哲夫: Kinesiology とリハビリテーションー病理学的側面からー. 第2回リハビリテーションカレントトピックス&レクチャー, 11月. 東京.
 - 18) 鄭 健錫, 大橋正洋, 小野田英世, 宇野 潤, 斎藤隆子, 高橋 茂, 沖川悦三: 両大腿切断者での室内用底面昇降式車椅子の使用経験. 第65回関東リハビリテーション医学懇話会, 2月. 東京.
 - 19) Dozeki, K.: Phonetic Rhythms used for hearing and speech in Japanese. Fifth Verbotonal Symposium. May. Yugoslavia.

IV. 著 書

- 1) Ogawa, Y., Okabe, H., Yamauchi, H., Yonemoto, K. and Kurata, H.: Firing Rate and Recruitment order of Single Motor Units in Man during Walking on Treadmill. *Neurollogical basis of Human Locomotion*. 371-378 (1991)
- 2) 米本恭三, 宮野佐年: 在宅リハのノウハウ. 日本プランニングセンター. (1990)
- 3) 米本恭三: 関節拘縮に対する運動療法の項分担執筆. 山内裕雄, 真角昭吾, 辻 陽雄, 桜井 実編: 今日の整形外科治療指針. 医学書院. (1990)
- 4) 米本恭三: 温熱療法と寒冷療法の項分担執筆. 山内裕雄, 真角昭吾, 辻 陽雄, 桜井 実編: 今日の整形外科治療指針. 医学書院. (1990)
- 5) 米本恭三: 回復期のリハビリテーションの項分担執筆. 日本医師会, 厚生省大臣官房, 老人保健福祉部老人保健課監修: 脳卒中リハビリテーションマニュアル. 新企画出版社. (1990)

内 視 鏡 科

- 教 授 : 鈴木 博昭 消化器内視鏡治療, 消化性潰瘍, 内視鏡機器の開発
- 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, 腹腔鏡下手術

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。

消化器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(隆起型, 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作りの試みとして内視鏡を第1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を行っている。

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。最近の内視鏡の直視下で行う20 MHzの超音波内視鏡像を検討している。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

近年増加の傾向にある肺癌に対応して、気管支鏡検査が増加している。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、ヒートプローブ法、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. 食道胃静脈瘤に対する内視鏡的治療

食道胃静脈瘤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手術不適応例も多く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タ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バ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）を挿入する機会が多い。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って著効を得ている。

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. 癌性気道閉鎖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。

（編集部より）

渡辺 豊教授は'90年3月31日をもって定年退職され、4月1日付客員教授を委嘱された。内視鏡科科長には鈴木博昭内視鏡科助教授が選出され、4月1日付にて教授（定員外）に昇任のうえ就任した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 渡辺 豊, 秋庭宏紀, 鈴木博昭: 胃出血性病変(胃静脈瘤を除く)の病態とその治療, 消化器病セミナー, **38**: 156-163 (1990)
- 2) 鈴木博昭, 増田勝紀, 渡辺 豊: 上部消化管出血 (1)-食道-, 外科診療, **32**(4): 483-494 (1990)
- 3) 鈴木博昭: EIS 後の経過観察と追加硬化療法, 日本臨床, **48**(4): 774-778 (1990)
- 4) 大政良二, 鈴木博昭, 渡辺 豊: フリーハンド法, 日本臨床, **48**(4 別冊): 685-688 (1990)
- 5) 増田勝紀, 鈴木博昭, 渡辺 豊: (図説)内視鏡硬化療法後の食道静脈瘤荒廃の過程, 日本臨床, **48**(4 別冊): 652-654 (1990)
- 6) 粒良幸正, 蜂巣 忠, 秋庭宏紀, 鈴木博昭: 胃不全に合併する AGML, 消化器内視鏡, **2**(6): 733-741 (1990)
- 7) 鈴木博昭: 消化管手術後症例における内視鏡の役割, 消化器内視鏡の進歩, **36**: 136-138 (1990)
- 8) 鈴木博昭, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 石井雄二, 山根建樹, 田村友則, 佐野勝英, 福島常吉, 新井弥生, 中里雄一: 硬化療法に関する最近の動向, 消化器内視鏡, **2**(10): 1237-1244 (1990)
- 9) 鈴木博昭, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 藤崎順子: 早期胃癌に対する内視鏡的レーザー治療例の長期予後-相対的適応例を中心に-, 消化器内視鏡, **2**(12): 1529-1536 (1990)

- 10) 鈴木博昭, 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: 内視鏡的硬化療法—血管内外併用注入法—血管内外併用注入法—. 最新医学, 45(6): 1135-1140 (1990)
- 11) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 足利 建, 田村友則, 山根建樹, 石井雄二, 井上勇之助, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 緊急下部消化管内視鏡検査における腸管洗浄液 (PEG-ELS) の効果. 消化器内視鏡の進歩, 36: 230-233 (1990)
- 12) 鈴木博昭, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 渡辺 豊: 進行胃癌に対する内視鏡的 Nd-YAG レーザー治療. カレントセラピー, 8(7): 96-99 (1990)
- 13) 大政良二, 鈴木博昭, 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, 渡辺 豊: 鎮静剤 (ベンゾジアゼピン) を用いた消化器内視鏡検査における拮抗剤 (フルマゼニル) の効果. 新薬と臨床, 39(8): 8-18 (1990)
- 14) 大政良二, 鈴木博昭: 食道静脈瘤破裂 (Sengstaken-Blakemore チューブ使用法を含む). medicina, 27(10): 1920-1924 (1990)
- 15) 田代秀夫, 安藤 博, 村井隆三, 渡辺喜世子, 広原鐘一, 伊坪喜八郎, 秋庭宏紀, 鈴木博昭: 内視鏡による肝・胆・膵疾患の診断. 外科, 52(11): 1087-1096(1990)
- 16) 鈴木博昭, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 藤崎順子: 食道静脈瘤硬化療法の実験—血管内・外併用注入法—. 消化器外科, 13(12): 1903-1910 (1990)

II. 総 説

- 1) 鈴木博昭: 外科医の立場から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)
- 2) 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)
- 3) 鈴木博昭, 大政良二, 秋庭宏紀: 消化器出血の内視鏡治療. current review 消化器内視鏡の動向. 中外医学社 (1990)
- 4) 鈴木博昭: [特集] 食道早期癌の内視鏡診断と治療 (序説). 消化器内視鏡, 2(4): 446 (1990)

III. 学会発表

- 1) 鈴木博昭, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 渡辺 豊, 山本 学, 青木 哲, 一志公夫: 実技・教育ビデオ AS 血管内・外併用注入法による食道・胃静脈瘤硬化療法—Histoacryl 法. 静脈瘤結紮術を含む—. 第 39 回日本消化器内視鏡学会総会, 4 月, 東京.
- 2) 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: 除痛法を用いた内視鏡検査におけるベンゾジアゼパムの拮抗剤 (フルマゼニル) の有用性について. 第 39 回日本消化器内視鏡学会総会, 4 月, 東京.
- 3) 宮本兼吾, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 田村友則, 山根建樹, 石井雄二, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 下部消化管出血 (緊急症例) に対する内視鏡的止血法の検討. 第 39 回日本消化器内視鏡学会総会, 4 月, 東京.
- 4) 蜂谷公敏, 大政良二, 石井雄二, 田村友則, 山根建樹, 宮本兼吾, 秋庭宏紀, 増田勝紀, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 内視鏡的止血法を試みた急性出血性直腸潰瘍の 2 例. 第 50 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6 月, 東京.
- 5) 吉越富士雄, 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: IIc 型早期大腸癌の 1 例. 第 50 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6 月, 東京.
- 6) 宮本兼吾, 鈴木博昭: 特異な形態を呈した胃リンパ管腫の 1 例. 第 50 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6 月, 東京.
- 7) 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: 上部消化管内視鏡におけるベンゾジアゼパムの拮抗剤 (フルマゼニル) の使用経験. 第 50 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6 月, 東京.
- 8) 秋庭宏紀, 大政良二, 増田勝紀, 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: 改良型透明フードを用いた内視鏡的止血法. 第 50 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6 月, 東京.
- 9) 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 山根建樹, 田村友則, 石井雄二, 鈴木博昭, 渡辺 豊: 精査用電子内視鏡フジノン EVG-HR による, 早期癌の観察. 第 50 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6 月, 東京.
- 10) 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 山根建樹, 佐野勝英, 福島常吉, 渡辺 豊, 鈴木博昭: 進行胃癌に対する Nd-YAG レーザー治療とその評価について. 第 7 回消化器レーザー内視鏡研究会, 7 月, 岐阜.
- 11) 鈴木博昭, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 山根建樹, 石井雄二, 田村友則, 佐野勝英, 福島常吉, 新井弥生: 鎖状静脈瘤 Chain varices に対する硬化療法. 第 10 回食道静脈瘤硬化療法研究会, 7 月, 東京.
- 12) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 山根建樹, 佐野勝英, 福島常吉, 鈴木博昭: 硬化療法後の内視鏡所見からみた追加治療の適応. 第 10 回食道静脈瘤硬化療法研究会, 7 月, 東京.
- 13) Suzuki, H.: Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices. The World Congress of Gastroenterology. Aug. Sydney.
- 14) Ohmasa, R., Suzuki, H., Masuda, K., Akiba, H.,

Miyamoto, K., Hachiya, K. and Watanabe, Y.:
Emergency diagnostic and therapeutic endoscopy
for lower intestinal bleeding. The World Congress
of Gastroenterology. Aug. Sydney.

- 15) 増田勝紀, 蜂谷公敏, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 鈴木博昭: 食道・胃静脈瘤出血に対する出血点の診断法と各種内視鏡的止血法の選択. 第15回日本腹部救急診療研究会, 9月, 鹿児島.
- 16) 蜂谷公敏, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 秋庭宏紀, 山根建樹, 佐野勝英, 福島常吉, 鈴木博昭: 緊急止血法を要した大腸大量出血例の検討. 第15回日本腹部緊急診療研究会, 9月, 鹿児島.
- 17) 大政良二, 鈴木博昭: (シンポジウム) 食道静脈瘤硬化療法後の内視鏡所見からみた治療効果判定. 第40回消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.
- 18) 増田勝紀, 鈴木博昭: (シンポジウム) 進行胃癌に対するNd-YAGレーザー治療とその効果判定基準について. 第40回日本消化器内視鏡学会総会, 11月, 東京.
- 19) 宮本兼吾, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 佐野勝英, 戸島恭一郎, 福島常吉, 中里雄一, 鈴木博昭: (シンポジウム) 胃食道粘膜下病変に対するリニア走査型超音波内視鏡診断について. 第51回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.
- 20) 戸島恭一郎, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 佐野勝英, 福島常吉, 中里雄一, 新井弥生, 渡辺 豊, 鈴木博昭: 電子内視鏡EVG-HRによる硬化療法前後の食道静脈瘤RCサインの検討. 第51回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 12月, 東京.

柏病院総合内科

教授: 渡邊禮次郎	神経内科学
助教授: 斎藤 篤	感染症学, 化学療法
助教授: 小原 誠	循環器病学, 循環器 ME
講師: 木村 靖夫	腎臓病学
講師: 藤瀬 清隆	消化器病学
講師: 片山 俊夫	血液学

研究概要

I. 神経病学に関する研究

1. 脳血管障害に関する研究

柏病院開院以来2年6か月の間に内科で経験した脳血管障害(クモ膜下出血を除く)は629例であり, これらを対象として臨床的研究を行った。年々, 脳出血の占める割合が増加する傾向がみられたが, これは救急重症例の搬入増加に伴うものと考えられた。最重症型の原因性橋出血(10例)では, 生存率50%と比較的良好な成績が得られた。また過去1年間にMRIを施行した脳梗塞166例を対象として, Periventricular High Intensity (PVH)の程度より5群に分け検討した結果, PVHは加齢と共に増強し, また高血圧症例に多くみられる傾向のあることを明らかにし, 痴呆・小歩症の合併もPVH高度の症例に多くみられることを報告した。

2. 神経変性疾患の画像診断的研究

脊髄小脳変性症(SCD), Parkinson病の臨床症状とMRI, SPECTの変化との関連につき経時的に検査を行い, 検討している。

3. 運動ノイロン疾患(MND)と代謝異常に関する検討

MNDにおけるカルシウム, アミノ酸代謝を調べると共に, 活性型V-Dの投与を行い, その有用性を検討している。

4. 代謝性ミオパチーの研究

飲酒に伴う筋障害の動物モデルを作成し, 筋の形態学的変化を招来する因子を検討した。

II. 感染症学に関する研究

1. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に関する研究

院内感染防止対策のうえから, 継続してMRSAによる院内汚染状況を調査した。入院患者由来の黄色ブドウ球菌は約50%がMRSAであり, またMRSA感染症患者からはコアグララーゼII型, ファージ型III群が比較的多く分離され院内感染が

示唆された。これらの結果をもとに、MRSA による院内感染の防止に努め成果をあげつつある。

III. 循環器病学に関する研究

1. DSA を用いた心筋灌流の評価

心筋灌流の評価法として RI, ECHO, CT, MRI, DSA 等があるが、現在我々は冠動脈造影時に DSA を用い、時間分解能に優れた画像化を行い、心周期によって変化する心筋灌流状態の解析や、PTCA 前後での灌流状態の変化、冠動脈バイパス術後の灌流状態を解析し検討を行った。

2. 冠動脈硬化症と全身の動脈硬化との相関について

冠動脈造影施行患者の容積脈波、PWV（脈波速度）を測定し、冠動脈硬化との相関関係につき検討を行っている。

3. PTCA 施行後の冠動脈再狭窄の機序は未だ明かではないが、我々は LPa との相関関係につき、PTCA 施行患者の LPa を測定し検討を行っている。

IV. 腎疾患に関する研究 — 慢性透析療法に関する研究

1. CAPD 治療における腹膜機能の研究

CAPD 継続中、出口感染、硬化性腹膜炎、除水不全が臨床上的の問題となっているが、早期に unroofing を行うことで問題の解決がはかられること、経時的に腹膜機能が変化することを明らかにした。

2. 腎不全での活性型 vitD の長期投与に関する研究

二次性副甲状腺機能亢進症に活性型 vitD 剤、 1α -OH- D_3 と $1\alpha, 25$ -(OH) $_2$ - D_3 の投与では、 1α -OH- D_3 でより安定した血中濃度が得られることを明らかにした。また、 $1\alpha, 25$ -(OH) $_2$ - D_3 の血漿濃度が 100 pg/ml 以上の高濃度でも経口的に投与された $1\alpha, 25$ -(OH) $_2$ - D_3 が速やかに血中出现することをしめし経口パルス療法での投与根拠の一つを明らかにした。

V. 消化管に関する研究

1. CAPD 患者の合併症としての食道潰瘍の研究

CAPD 患者に食道潰瘍が多発している点に着目し、その発生機序を検討した。CAPD 患者の食道潰瘍発生率は自然発生率に比して極めて高く、潰瘍を合併した症例はいずれも LES 圧（下部食道括約筋圧）は正常範囲内であり、小柄な女性であった。さらに透析液の腹腔内注入による腹圧の上昇が、胃液

の食道への逆流をひきおこし、その結果として食道潰瘍を発生さすことを明らかにした。

2. 消化性潰瘍治癒後の検討

消化性潰瘍の治癒後の維持療法については、その必要性は認められているものの、その方法、期間について一定の見解は得られていない。我々は多数の検討の一つとして、原因と思われるストレスが明らかに除去できた症例では、維持療法を早期に中断しても再発が少ないことを明らかにした。

VI. 肝疾患に関する研究

1. B 型肝炎 (HB) ウイルスワクチンに対する無および低反応例の背景因子の検討を行った。T リンパ球サブセットを含めた免疫学的背景因子の検討では、高反応例と比較し、有意差はみられなかった。同時に PCR 法を用いて HB ウイルスの検索を行い、無反応例の一部に低レベルの HB ウイルスゲノムを保有する潜在的な HB ウイルスキャリアの存在を認めた。

2. 原因として C 型肝炎ウイルスあるいは同ウイルスが強く疑われる劇症肝炎例、急性肝炎遷延化例に β インターフェロンの投与を試み、有効例を認めた。

3. 肝癌研究会 stage III 以上の肝細胞癌症例にリザーバーの装着を行い、ファルモルピシン単独とリピオドール併用の反復動注を行い、抗腫瘍効果の比較と合併症の検討を行っている。

VII. 呼吸器疾患に関する研究

1. 肺血栓栓症の臨床的研究

激的な症状で発症する急性型の診断は、核医学的検査の普及により比較的容易であるが、慢性型は不定な症状で始まり、呼吸不全となって初めて診断されることが少なくない。第 4 内科と共同で本症 8 例の臨床像を検討し、次の事項が早期診断につき重要であることを明らかにした。① 血清 LDH, GOT, T.Bil.の本症診断における特異性はない。② 心電図は微細な変化を経時的に追跡するのに必要であるが、判定困難な場合が少なくない。③ 動脈血ガス分析は、極めて鋭敏な検査である。

VIII. 血液疾患に関する研究

1. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するインターフェロン療法の臨床的有効性を示した。本治療法は特別な副作用もなく有力な治療法となることを報告した。

2. 維持透析中、発症した急性白血病患者に化学

療法 (BHAC, VP16) を試行した際の血中濃度を測定し, 血液透析の影響を受けず, また蓄積効果のないことを確認し, 血液透析患者に対する BHAC-EV 療法の安全性を報告した。

3. 造血管疾患における真菌症の合併は剖検で高頻度にみられ, 生存中の診断が容易でないことから診断法の確立の必要性を示し, 顆粒球減少, 長期発熱の持続する患者では empiric chemotherapy の必要性を報告した。

(編集部より)

柏病院内科は, '87年4月の開院以来, その医師は第1, 第2および第4内科学教室から派遣されていたが, 同内科の規模が増大してきたため, その将来のあり方について検討する委員会 (柏病院内科あり方検討委員会) が編成された ('88年9月26日の教授会)。同委員会では, 特設診療科目としての総合内科の設置を検討してきたが, '90年11月13日の教授会においてこの案が可決された。なおこの特設診療科目柏病院総合内科の科長として, 第1内科学教室教授 (定員外) の渡邊禮次郎氏が選出された ('90年12月25日の教授会)。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経病学に関する研究

1) Abe, T., Nakamura, N., Watanabe, R., Tashibu, K., Onoue, H. and Ida, M.: Magnetic resonance cineflow imaging of cerebrospinal fluid in syringomyelia. *Neuroradiology*. **33**: 173-175 (1991)

2. 感染症学に関する研究

1) 吉田正樹, 齋藤 篤, 嶋田甚五郎, 柴 孝也, 加地正伸, 酒井 紀, 上田 泰: Cefetamet pivoxil の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy*. **38**(1 suppl.): 110-115 (1990)

3. 腎臓病学に関する研究

1) Kimura, Y., Nakayama, M., Kuriyama, S., Watanabe, S., Kawaguchi, Y. and Sakai, O.: Pharmacokinetics of active vitamins D₃, 1 α -hydroxyvitamin D₃ and 1 α -25-hydroxyvitamin D₃ in patients on chronic hemodialysis. *Clin. Nephrol.* **35**: 72-77 (1991)

4. 血液病に関する研究

1) 海渡 健, 小林正之, 落合成正, 吉田真弓, 島田 貴, 増岡秀一, 西脇嘉一, 酒井 紀, 片山俊夫, 齋藤 篤, 渡邊禮次郎: 造血管疾患剖検症例における真菌感染症の臨床病理学的検討. *慈恵医大誌*. **106**: 589-595 (1991)

II. 総 説

- 1) 渡邊禮次郎: 意識障害と痴呆: 高齢者の意識障害, 薬物中毒による意識障害. *日本内科学会雑誌*. **79**: 57-63 (1991)
- 2) 渡邊禮次郎: 特殊な脳卒中, 若年者の脳卒中. *Medicina*. **27**: 2480-2482 (1990)
- 3) 中林治夫: 疾患からみた内科エマージェンシー. Guillain-Barre 症候群. *Medicina*. **27**: 1850-1851 (1990)
- 4) 中林治夫, 渡邊禮次郎: シリーズ, 卒後教育. 精神科医が遭遇しやすい身体疾患. ミオパチー. *精神科治療学*. **6**: 367-370 (1991)
- 5) 齋藤 篤: 各種疾患での感染症合併とその対策. 腎不全. *日本臨牀*. **48**: 2311-2318 (1990)
- 6) 齋藤 篤: 内科領域における尿路感染症. 腎と透析. **30**: 35-38 (1991)
- 7) 小原 誠, 金江 清, 高山和久: テレメーター心電図. 検査と技術. **18**: 235-239 (1990)
- 8) 原田潤太, 金江 清, 堀越茂樹, 貞岡俊一, 大杉文雄: 心, 肺, 縦隔 低磁場の臨床 (部位別診断の実際). *Innervation*. **5**(1): 60-67 (1990)
- 9) 高木 寛, 谷本普一: びまん性肺疾患の臨床検査. *臨床医*. **16**(11): 22-24 (1990)
- 10) 高木 寛, 谷本普一: 加湿および空気調節. *総合臨床*. **40**(3): 444-446 (1991)

III. 学会発表

- 1) 柳沢 徹, 中林治夫, 渡邊禮次郎: 成人型高シトルリン血症3例の臨床病理学的検討. 第31回日本神経学会総会, 5月, 横浜.
- 2) 中林治夫, 渡邊禮次郎, 柳沢 徹, 法橋 建: 運動ニューロン疾患に対する活性型ビタミンD投与の試み(第3報). 第8回神経内科治療研究会, 6月, 東京.
- 3) Yanagisawa, T., Nakabayasi, H. and Watanabe, R.: Effect of chronic ethanol administration on the rat skeletal muscle. 7th International Congress of Neuromuscular Disease. Sept. München.
- 4) 中林治夫, 平川純一, 山内眞義, 柳沢 徹, 渡邊禮次郎, 亀田治男: 慢性エタノール負荷によるラット骨格筋の形態学的変化. 第25回アルコール医学会, 10月, 京都.
- 5) 中林治夫, 渡邊禮次郎: 柏病院内科における脳血管障害患者の動向. 第4回成医会柏支部例会, 12月, 柏.
- 6) 柳沢 徹, 法橋 建, 中林治夫, 渡邊禮次郎: 脳梗塞のMRIによる検討—とくにPVHについて. 第16回日本脳卒中学会総会, 3月, 大阪.
- 7) 吉田正樹, 齋藤 篤, 嶋田甚五郎, 大森雅久, 柴 孝也, 北条敏夫, 加地正伸, 堀 誠治, 酒井 紀: 最近6年間の当科における髄膜炎の臨床的検討. 第64回日本

感染症学会総会, 4月, 松山.

- 8) 吉田正樹, 斎藤 篤, 嶋田甚五郎, 柴 孝也, 加地正伸, 堀 誠治, 酒井 紀, 吉田博明*, 中村信一*(*)大日本製薬): 緑膿菌臨床分離株における新キノロン耐性機序に関する研究. 第39回日本感染症学会東日本地方総会, 第37回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 11月, 東京.
- 9) 永井高史, 龍野国弘, 斎藤 篤, 藤瀬清隆, 吉田 忍, 和田靖之, 荒木 修, 菊池 譲, 栗原則子, 藤田真由美, 柳井一男, 石井敬子, 井上 薫, 相曾正義, 真柄直郎: 柏病院における環境汚染菌の分離状況. MRSA を中心として(第2報), 第4回成医会柏支部例会, 12月, 柏.
- 10) 金江 清, 小原 誠, 原田潤太, 貞岡俊一, 堀越茂樹, 中野雅道, 堀場勇夫, 小田和幸: DSA を用いた心筋還流による PTCA に対する新しい評価法の検討. 第31回脈管学会総会, 10月, 札幌.
- 11) 妹尾篤史, 小原 誠, 金江 清, 高木 寛, 高山和久, 大山典明, 佐野光一, 高見沢重隆, 吉武典明, 武藤誠: 当院(慈恵柏病院)における PTCR16 例の検討. 第4回成医会柏支部例会, 12月, 柏.
- 12) 高山和久, 金江 清, 小原 誠, 小倉優枝, 鈴木幸恵, 谷田貝一美, 鈴木久子, 上村朋子, 鈴木恒雄, 伊藤一広, 相曾正義, 恩田光信, 真柄直郎: ホルター心電図における体位変換の影響について. 第4回成医会柏支部例会, 12月, 柏.
- 13) 渡辺修一, 若林良則, 木村靖夫: (ポスターフォーラム) CAPD 症例における腹膜機能に関する経時的研究-特に糖尿病性腎不全症例について. 第35回日本透析療法学会, 7月, 横浜.
- 14) 若林良則, 木村靖夫, 渡辺修一: CAPD 腹膜炎時の灌流液中糖残存量, 蛋白喪失量の経時的変化と臨床経過の関係. 第35回日本透析療法学会, 7月, 横浜.
- 15) Watanabe, S., Wakabayashi, Y., Nakayama, M. and Kimura, Y.: Longitudinal changes for peritoneal equilibration test of CAPD patients, comparison between diabetes-mellitus and chronic nephritis. 5th congress of the International Society for Peritoneal Dialysis. Jul. Kyoto.
- 16) Takahashi, H., Liang, T.J., Blum, H.E., Zeniya, M., Fujise, K., Kameda, H. and Wands, J.R.: Identification of low level hepatitis B related viral genome in hepatitis B vaccine non-responers. International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease (The 7th Triannual Congress). Apr. Houston.
- 17) 藤瀬清隆, 日野いずみ, 柴田博之, 渡辺文時, 近藤謙二, 有泉雅博, 植松幹雄, 中原正雄, 相沢良夫, 鬼沢信明, 斎藤 篤, 渡邊禮次郎: HB ワクチン無反応および低反応例の免疫学的背景因子の検討. 第4回成医会

柏支部例会, 12月, 柏.

- 18) 佐野光一, 高木 寛, 小原 誠, 谷本普一, 岡村哲夫, 鯉沼博美, 小野安雄, 猪股 出: 肺胞上皮癌の2例. 第29回日本臨床細胞学会秋期大会, 10月, 大阪.
- 19) 高木 寛: (シンポジウム)在宅酸素療法. 第4回日本 LST (Life Support Technology) 学会大会, 11月, 東京.
- 20) 海渡 健, 片山俊夫, 吉田真弓, 斎藤 篤, 小林正之, 落合成正, 増岡修一, 島田 貴, 西脇嘉一, 酒井 紀: ITP に対するイタノーフェロン療法の検討. 第32回日本臨床血液学会, 9月, 札幌.

IV. 著 書

- 1) 斎藤 篤: 腎障害患者の感染症とその化学療法 of 項分担執筆. 上田 泰編: 難治感染症治療の現況. ライフ・サイエンス, 142-152 (1990)
- 2) 斎藤 篤: 腎障害患者におけるキノロン薬療法の項分担執筆. 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫編: キノロン薬. ライフ・サイエンス, 275-280 (1991)

V. その他

- 1) 桑野稔啓, 高塚洋二, 阿部邦彦, 日原義文, 中島一彦, 高山和久, 藤崎寿路, 金江 清, 小原 誠, 岡村哲夫, 島田俊樹: 急性腎不全. うっ血性心不全・脳内出血を合併し治療に難渋した感染性心内膜炎の一例. 日本救急医学会関東地方会雑誌, 11(1): 360-362 (1990)

柏病院救急診療部

助教授：中村 紀夫 救急医学

研究概要

消化管出血は、食道静脈瘤、消化性潰瘍によるものも多いが、重症感染症や高度肝障害、多臓器不全にともない発生する急性胃粘膜病変によるものがあり、この場合は、予後はきわめて悪い。

病変そのものの形態学的特徴は類似していてもその発生機序については、その背景にある病態によって異なっている。実験的に確認されていることは、粘膜微小循環系の関与と粘膜局所の free radical の役割である。これらの基礎的データにもとづき、救急重症患者における chemical mediator の動向やその対応についての検討を行っている。

(編集部より)

慈恵医大における救急診療部の拡大強化は'81年の講座等将来構想委員会の答申にすでに提示されていたが、'87年4月の柏病院の発足にともなってこの診療部の設置はより現実的になった。そのため'89年9月25日の教授会において、柏病院救急診療部設置準備委員会が編成された。同委員会は、同年12月25日の教授会において、柏病院の救急診療部を特設診療科目として独立させることを提案し了承された。なおこの特設診療科目柏病院救急診療部の科長として、第2外科学教室助教授の中村紀夫氏が選出された('90年4月9日の教授会)。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 前田宜包：エンドトキシン血症に合併する急性胃粘膜病変発症に関する基礎的研究。日消誌。87(7)：1483-1490 (1990)

II. 総説

- 1) 中村紀夫：基礎知識、内視鏡と局所解剖、胃・消化器内視鏡。2(4)：527-531 (1990)
- 2) 中村紀夫：消化管出血と輸血。日本医事新報。3452：132 (1990)

III. 学会発表

- 1) Nakamura, N. : (symposium) Research Advance in Gastric Microcirculation. XVI European Con-

ference on Microcirculation. Aug. Zurich.

- 2) 前田宜包, 中村紀夫, 関川敬義(山梨医大)：重症感染症に合併する急性胃粘膜病変の発生に関する実験的検討。第19回 Cytoprotection 研究会。3月.京都。

IV. 著書

- 1) 中村紀夫：大井二重規制と腺境界をめぐって。消化器血流の研究6(分担執筆)。消化器血流研究会編。メデカルトリビューン。117-140 (1990)

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，顎関節疾患
講師：伊介 昭弘	歯科学，口腔解剖
講師：五百蔵一男	口腔外科学，口腔腫瘍

研究概要

I. 顎関節疾患の基礎的研究

1. 日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察

従来より日本人晒浄頭蓋骨を用い、顎関節の形態学的特徴を検討し、顎関節硬組織に形態変化を及ぼす因子について研究を継続している。今回は、臼歯欠損が変形性関節症の原因になり得るかについて検討した。その結果、変形性関節症の出現年齢は40歳以上に多く、正常顎関節は40歳以降は少なかった。変形性関節症は片側性が最も多く観察された。正常群は歯の欠損が少なく、加齢に伴った欠損数の増加がみられず、中高年になっても歯を失っていない人に有意差をもって多く観察された。関節症群では年齢に関係なく臼歯および大臼歯欠損が正常群より多く認められた。臼歯欠損数と変形性関節症との関連については、40歳以下では大臼歯欠損2本は変形性関節症と関係が強いと考えられた。40歳以上では3本の大臼歯欠損は変形性関節症と関係が大きいものと考えられたが、加齢変化による歯の欠損の影響は否定できなかった。多数におよぶ臼歯欠損は、顎関節のリモデリングや咀嚼様式の変化で対応していると考えられた。以上の結果が得られた。

2. 顎関節症発症に関する性差，年齢差ならびに局所因子について

顎関節症発症に関する性差，年齢差ならびに局所因子について文献的考察を行った。その結果，成長期，安定期，老年期など，個体の年齢によって発症因子の及ぼす影響に差が観察された。高齢者女性に変形性関節症が多く観察され，骨粗鬆症を含めたホルモンの影響が示唆された。下顎頭形成終了時期に性差が観察された。顎関節症が女性に多いとする病因論的説明は不可能だったが，症状を訴える頻度は女性に強く観察された。以上の結果が判明した。

3. 下顎窩関節隆起前方斜面について

日本人晒浄頭蓋骨48顆を用い下顎窩関節隆起前方斜面の角度，頭蓋顔面の人類的計測点および咀嚼筋の走行を計測し，以下のような結果を得た。

1) 関節隆起前方斜面角で最も急峻な部位は，外

側より1/3における角度であり，これより内側，外側に向かうにつれ角度は，緩やかであった。

2) Angle分類別では，関節結節相当部では，II級が最も急峻であったが，関節隆起中央から内側にかけては，III級が最も急峻であった。

3) 顔面計測値との関係では，関節結節部における角度は，下顎に関する項目と相関が認められ，内側1/3における角度は，上，中顔面に関する項目と逆相関が認められた。また外側1/3，内側1/6における角度は，顔面の点計測，線計測値と逆相関が認められた。以上より前方斜面の中央から内側にかけては，その角度が急峻なほど上，中顔面の前下方への発育は小さいとことが示唆された。

4) 外側翼突筋は，頭蓋底ならびに側方より観察した角度と，関節隆起中央部の角度，側方より観察した角度と内側1/3における前方斜面の角度と相関が認められた。

5) 咬筋は，頭蓋底より観察した角度と外側1/3における前方斜面の角度と逆相関が認められた。

6) 内側翼突筋は，頭蓋底より観察した角度と内側1/3における前方斜面の角度と相関が認められた。

7) 頭蓋底より観察した外側翼突筋と咬筋のなす角は，関節隆起中央部と，また内側翼突筋と咬筋のなす角は，内側1/3における前方斜面の角度と相関が認められた。

以上より外側翼突筋の角度，および咬筋と内側翼突筋のなす角度と，前方斜面との相関関係より前方斜面が急峻なものほど，下顎を前上方に押し上げる力は少なく，より顎関節の前方脱臼を起しやすくなっているという合目性を有していると考えられた。

II. 唇顎口蓋裂術後患者の口腔管理

唇顎口蓋裂術後患者の口腔管理の目的は，外科的治療，矯正治療および言語治療などを主体に，狭小化した歯列弓の拡大，歯列不正を改善し咬合関係と咀嚼機能回復，審美的改善，構音障害の改善と発音明瞭化などにある。しかし，唇顎口蓋裂患者の口腔管理を行っていく上で下記に示す事項が大きな問題となっている。

1. 矯正治療後の後戻り
2. 鼻口腔瘻孔残存
3. 成長発育
4. 鼻咽腔機能不全
5. 審美障害
6. 精神心理学的問題

従来より教室では，矯正治療後の後戻りおよび鼻

口腔瘻孔残存に対して、鼻口腔瘻孔閉鎖手術時にブロック骨移植を併用している。これによって歯列矯正後の恒久的保定が可能となり、歯槽堤形態の改善による補綴治療のやりやすさ、さらに口唇部のふくらみの改善や発音、嚥下、咀嚼の改善など多くの利点が認められた。

すなわち過去に報告された口蓋裂患者の顎裂部の骨移植は、そのほとんどが海綿骨梁細片移植であり、術後の矯正治療により、瘻孔閉鎖手術後の顎裂部に後戻りが生じる。そのため海綿骨梁では骨ブリッジが形成されるまでの間、手術野に保定装置を使用しなければならず、術野の安静、清潔を保つのに困難がある。これに対し、ブロック骨移植では、術直後より移植骨自体の強度があり、segmentの圧迫による移植骨の固定も良好であり、期待した結果が得られたものと考えられた。

III. 口腔腫瘍に対する治療法の検討

口腔に発生する歯原性腫瘍や悪性腫瘍の治療法は、未だ完全には確立されていない。歯科口腔外科の立場より放射線治療、手術療法、化学療法を組み合わせた集学的治療を行い、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つながるよう努めている。

舌や、口腔底で下顎骨に近接しないものについては密封小線源治療第一選択としており、下顎骨に発生したもの、近接したものについては手術を第一選択として下顎骨の放射線骨壊死を引き起こさないようにしている。QOLが重視されるようになってきた現在、顎関節腫瘍では咀嚼機能を回復させるように人工下顎窩を、下顎骨半側切除で関節突起を切除した症例では関節頭付きプレートにより再建を行い、咀嚼機能の回復を目指している。術後経過観察では局所、頸部転移、肺転移等について嚴重に行っているが、肺転移については関係各科と連絡を取り適応によっては、手術をお願いし治療成績の向上の可能性を考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 田辺晴康：補綴前外科手術 ① 軟組織の処置 ①, Dental Diamond, 15: 46-49 (1990)
- 2) 田辺晴康：補綴前外科手術 ② 軟組織の処置 ②, Dental Diamond, 15: 38-41 (1990)
- 3) 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2報 顎関節硬組織の変化について—, 日口科誌, 39: 287-301 (1990)
- 4) 鈴木 茂, 田辺晴康：腎・泌尿器系疾患と歯科治療, 歯界展望, 75: 1192-1195 (1990)
- 5) 杉崎正志, 伊介昭弘, 田辺晴康, 加藤 征：日本人下顎窩の形態学的研究—第1報 線的計測—, 日口科誌, 39: 302-315 (1990)
- 6) 鈴木 茂, 田辺晴康：血液疾患と歯科治療, 歯界展望, 75: 1440-1444 (1990)
- 7) 中澤正博, 田辺晴康：出血性疾患と歯科治療, 歯界展望, 76: 210-216 (1990)
- 8) 白川正順, 田辺晴康：内分泌系疾患患者と歯科治療, 歯界展望, 76: 446-452 (1990)
- 9) 杉崎正志, 木野孔司(東医歯大)：顎関節の臨床解剖 第1報, 顎咬合誌, 10: 1-8 (1989)
- 10) 杉崎正志, 木野孔司(東医歯大)：顎関節の臨床解剖 第2報, 顎咬合誌, 10: 9-16 (1989)
- 11) 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3報：下顎頭形態について, 日口科誌, 39: 539-550 (1990)
- 12) 鈴木由紀, 田辺晴康：代謝性疾患と歯科治療, 歯界展望, 76: 698-704 (1990)
- 13) 鈴木公仁子, 田辺晴康：耳鼻咽喉疾患と歯科治療, 歯界展望, 76: 940-946 (1990)
- 14) 五百蔵一男, 福武公雄*, 大鶴 洋*, 大貫一信*, 土器屋卓志*(国立東京第二病院)：顔面骨骨折におけるCT三次元イメージの臨床的応用, 日口外誌, 36: 2362-2370 (1990)
- 15) 山口正樹, 田辺晴康：眼科疾患と歯科治療, 歯界展望, 76: 1186-1191 (1990)
- 16) 宮平 暁, 田辺晴康：皮膚疾患と歯科治療(上), 歯界展望, 77: 436-440(1990)
- 17) 杉崎正志, 木野孔司(東医歯大)：顎関節の臨床解剖 第3報, 顎咬合誌, 11: 1-3 (1990)
- 18) 杉崎正志, 木野孔司(東医歯大)：顎関節の臨床解剖 第4報, 顎咬合誌, 11: 5-11 (1990)
- 19) 杉崎正志：顎関節症発症に関する性差, 年齢差ならびに局所因子について(1), 日本歯科評論, 578: 153-168 (1990)
- 20) 杉崎正志：顎関節症発症に関する性差, 年齢差ならびに局所因子について(2), 日本歯科評論, 579: 143-162 (1991)
- 21) 杉崎正志：顎関節症発症に関する性差, 年齢差ならびに局所因子について(3・完), 日本歯科評論, 580: 139-160 (1991)
- 22) 宮平 暁, 田辺晴康：皮膚疾患と歯科治療(下), 歯界展望, 77: 686-689 (1991)
- 23) 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2報：角度的計測—, 日口

科誌, 40: 33-42 (1991)

III. 学会発表

- 1) 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5報 変成性関節症について, 第44回日本口腔科学会総会, 4月, 松江, [日口科誌, 29: 1331 (1990)]
- 2) 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5報)-関節隆起前方斜面について-, 第44回日本口腔科学会総会, 4月, 松江, [日口科誌, 29: 1331 (1990)]
- 3) 五百蔵一男, 杉崎正志, 田辺晴康, 森山 寛: 診断上3次元CTが有用であった側頭骨軟骨芽細胞腫の1例, 第44回日本口腔科学会総会, 4月, 松江, [日口科誌, 29: 1364-1365 (1990)]
- 4) 渡辺裕三, 五百蔵一男, 杉崎正志, 田辺晴康: 下顎角部の腫脹を契機に発見された肺癌の1例, 第3回日本口腔診断学会総会, 5月, 東京,
- 5) 田辺晴康, 杉崎正志, 渡辺理恵子, 鈴木公仁子, 吉田昭代: 唇顎口蓋裂患者の咬合管理, 第14回日本口蓋裂学会総会, 5月, 郡山,
- 6) 田辺晴康, 渡辺理恵子, 鈴木公仁子, 宮平 暁, 吉田昭代: 唇顎口蓋裂患者の補綴処置(第2報), 第7回日本顎顔面補綴学会, 6月, 名古屋,
- 7) 田辺晴康, 相良成実: 歯科治療時にみられる異常絞扼反射症例, 第5回日本歯科心身医学会, 7月, 福岡,
- 8) 鈴木由紀, 相良成実, 小守英一, 斎藤文明, 鮎瀬公彦: 下顎骨移動術後の顎間固定期間中の後戻り防止法について, 第67回成医会第三支部例会, 7月, 東京, [慈恵医大誌, 105: 795-796 (1990)]
- 9) 鈴木公仁子, 杉崎正志, 鈴木由紀, 中澤正博, 相良成実, 伊介昭弘, 田辺晴康: 顎関節腔単純造影X線所見の臨床的検討, 第3回日本顎関節学会総会, 7月, 東京,
- 10) 田辺晴康, 杉崎正志, 鮎瀬公彦, 渡辺理恵子, 鈴木公仁子, 吉田昭代, 渡辺優子: 唇顎口蓋裂患者の歯科からの管理, 第107回成医会総会, 10月, 東京,
- 11) 杉崎正志, 伊介昭弘, 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6報 変形性関節症について(2), 第35回日本口腔外科学会総会, 10月, 岡山, [日口外誌, 36: 2932 (1990)]
- 12) 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6報)-関節隆起前方斜面について-, 第35回日本口腔外科学会総会, 10月, 岡山, [日口外誌, 36: 3160 (1990)]
- 13) 吉田昭代, 伊介昭弘, 田辺晴康, 根津 浩(根津矯正歯科クリニック): 幼児期に顎骨骨折した患者の長期経過的観察症例, 第2回日本小児口腔外科学研究会, 12月, 名古屋,

- 14) 山口正樹, 鈴木由紀, 宮平 暁, 相良成実, 小守英一, 斎藤文明, 鮎瀬公彦, 杉崎正志: 顎関節腔造影X線所見の臨床的検討, 第68回成医会第三支部例会, 12月, 東京, [慈恵医大誌, 106: 407 (1991)]
- 15) 杉崎正志: 顎関節症プロトコルの提案, 第7回歯科医学を中心とした総合的な研究を推進する集い, 1月, 東京,

IV. 著 書

- 1) 杉崎正志: 顎関節の解剖, 下顎頭の項分担執筆, 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典編著: 顎関節小事典, 日本歯科評論社, 10-13 (1990)
- 2) 杉崎正志, 伊介昭弘: 顎関節の解剖, 側頭骨(下顎窩, 関節隆起, 関節結節)の項分担執筆, 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典編著: 顎関節小事典, 日本歯科評論社, 14-17 (1990)
- 3) 杉崎正志, 木野孔司, 柴田考典: 顎関節の解剖, 関節円板の項分担執筆, 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典編著: 顎関節小事典, 日本歯科評論社, 24-27(1990)
- 4) 杉崎正志, 柴田考典: 顎関節におけるリモデリングの項分担執筆, 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典編著: 顎関節小事典, 日本歯科評論社, 88-93(1990)
- 5) 杉崎正志, 柴田考典: 顎関節疾患の病態退行性関節疾患の項分担執筆, 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典編著: 顎関節小事典, 日本歯科評論社, 198-201 (1990)

V. その他

- 1) 杉崎正志: 顎関節症 III 型の診断と治療, 歯界展望/別冊, 顎関節症治療のポイント, 50: 91-98(1990)
- 2) 杉崎正志: 矯正治療と顎関節症発症に関する考察, ザ・クインテッセンス別冊, 成人の歯科治療と矯正, 237-246 (1990)

共用研究施設

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
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	細胞・組織の立体微細構築に関する研究
講師：山口 正視	細胞生物学
講師：佐々木博之	細胞生物学

研究概要

I. 脾臓の濾胞周辺帯と茨血管の走査電顕的研究

各種哺乳動物の脾臓の立体微細構築研究の一環として、各種哺乳動物の脾臓の濾胞周辺帯と茨血管を走査電顕的に比較検討を行った。濾胞周辺帯は、その発達状況や構造が動物の種類により異なり、ウサギ等の重歯類やモルモット、ラット、マウス、ハムスター等の齧歯類では良く発達し、ネコ、フェレット等の食肉類では発達が悪い。サルや下等哺乳類に属するモグラ、スunks等の食虫類では中間の発達を示す。また、重歯類や齧歯類の濾胞周辺帯は、周辺洞によって取り巻かれ、これに濾胞内毛細血管が開放している。茨血管は、重歯類や齧歯類では欠如しているが、食肉類や食虫類では良く発達しており、発達の良いものでは全体として紡錘型(ellipsoid)を示し、モグラが最も良く発達している。以上の結果から、食虫類は、濾胞周辺帯も茨血管も発達しているが、一般に、濾胞周辺帯の発達が良い哺乳動物の脾臓では、茨血管が欠如しているか、発達が悪い。特に、重歯類や齧歯類では、濾胞周辺帯の発達と茨血管の発達は逆相関を呈するものと考えられる。

II. 卵巣内卵子透明帯におけるレクチン結合性について

哺乳動物卵子の透明帯に出現する糖鎖について、各種のレクチンを用いて検索し、透明帯を構成する複合糖質の起源や構成成分を検討した。その結果、透

明帯を構成する幾つかのレクチン結合性複合糖質が見い出され、その多くが卵細胞により産生・分泌されていることが明らかとなった。

III. LAK細胞による腫瘍細胞傷害に果たす perforin の役割

第1細菌学教室および順天堂大・医・免疫学教室との共同研究により、ヒト lymphokine activated killer 細胞が腫瘍細胞を傷害する時点での pore forming protein (perforin) の分布と腫瘍細胞傷害への関与を免疫組織学的手法で検索した。その結果、killer 細胞から放出された perforin は腫瘍細胞に移行し、細胞傷害性を示す事が明らかとなった。

IV. リンパ節 high endothelial venule (HEV) のリンパ球遊出に關与する諸因子

細胞接着分子が明らかになるに従い、リンパ球の homing, migration の機構が解明されつつある。ヒトリンパ球 homing receptor としては Leu8, CD44, VLA4 が証明され、内皮細胞側のリガンドとしては各々 sialic acid, hyaluronic acid, fibronectin の CS-1 domain が挙げられ、更に LFA-1 と ICAM-1 がその接着を補っている。ヒト末梢リンパ節の HEV でこれらの分子の局在を調べると、HEV 内皮細胞に接着するリンパ球及び内皮細胞間を通過するリンパ球には Leu8 と LFA-1 が発現し、管腔側内皮細胞膜には ICAM-1 が発現されていた。一方 sialic acid は内皮細胞の管腔側細胞膜、及びリンパ球を包み込んだ内皮細胞細胞膜にも局在していた。即ち LFA-1 と ICAM-1 の反応は HEV 管腔内の接着のみに働き、Leu8 と sialic acid の反応は管腔内の両者の接着のみならず、リンパ球の内皮間通過にも作用していることが明らかになった。更に内皮細胞の actin filament がこの移動を能動的に助けている所見が得られた。

V. HIV ウイルスに関する研究

第1細菌学教室との HIV に関する共同研究により、本年度は HIV ウイルスの特異抗体(NM-01)と補体依存性の直接的なウイルス粒子の溶解による破壊という現象を見出した。

VI. 酵母で生産された B 型肝炎ウイルス抗原に関する研究

1. B型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)の構造解析

酵母HBsAgは、水包埋法により超低温電子顕微鏡で観察すると、辺縁がなめらかな球形の袋状、まれに細長い袋状の形態を呈していた。その直径は平均23.7 nmで、長さは27.0 nmであった。

2. B型肝炎ウイルスコア抗原(HBcAg)の細胞内動態に関する研究

本年度は、酵母細胞内HBcAgの局在を効率よく観察するための免疫電子顕微鏡法の検討を行なった。遠心で集めた細胞を急速凍結し、種々の固定液により-80℃で置換固定を行ない、樹脂に包埋した。超薄切片作製後、グリッド上で免疫染色を行なった。エポキシ樹脂に包埋した場合には、細胞の微細構造はよく保存されるものの、抗体との反応は低く、コロイド金による密な標識はみられなかった。これに対して、LR White, Lowicryl樹脂に包埋した場合には、抗体との反応性が高く、コロイド金の密な標識がみられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Sasaki, H., van Heel, M.,* Zeitler, E.*(*Max-Planck-Gesellschaft) and Suzuki, T.: Fine structure of mitochondrial helical filaments revealed by computer imageanalyses. *J. Electron Microsc.* **39**: 388-395 (1990)
- 2) Sasaki, H., Kurioka, S., Misawa, T. and Suzuki, T.: Purification of the helical filaments appearing in mitochondria. In: Peachey, L.D. and Williams, D.B. eds. *Electron Microscopy Vol. 3: Biological Science*, San Francisco Press, Inc., San Francisco. 532-533 (1990)
- 3) Sasaki, H., Misawa, T., Ohki, T., Nonomura, Y. (Univ. of Tokyo) and Suzuki, T.: Morphological analyses of the helical filaments appearing in mitochondria. *Jikeikai Med. J.* **38**: 67-76 (1991)
- 4) Tanaka, H., Matsuhisa, A., Nagamori, S., Shimizu, K., Niiya, M., Ohno, T. and Nagase, S. (Sasaki Institute): Characteristics and significance of albumin-positive hepatocytes in analbuminemic rats. *Europ. J. Cell Biol.* **53**: 267-274 (1990)
- 5) Tanaka, H., Watanabe, M., Zeniya, M. and Takahashi, H.: Ultrastructure of IL2-stimulated tumor-infiltrating lymphocytes showing cytolytic activity against tumor cells. *Acta Pathol. Jpn.* **41**: 94-105 (1991)
- 6) Yamaguchi, M., Tanaka, A. and Suzuki, T.: New support film by the plasma polymerization method. In: Peachey, L.D. and Williams, D.B. eds. *Electron Microscopy Vol. 3: Biological Science*, San Francisco Press, Inc., San Francisco. 782-783 (1990)
- 7) Kondo, I. (Taisho Pharmaceutical Co.) and Yamaguchi, M.: Morphological changes of *Helicobacter pylori* caused *in vitro* by cytoprotective anti-ulcer drug, sofalcone. In: Peachey, L.D. and Williams, D.B. eds. *Electron Microscopy Vol. 3: Biological Science*, San Francisco Press, Inc., San Francisco. 620-621 (1990)
- 8) Hirano, T., Tanaka, A. and Yamaguchi, M.: Comparative aspects of the plasma membrane structure in yeast by a new high-resolution freeze-replica method and ordinary freeze-replica method. In: Peachey, L.D. and Williams, D.B. eds. *Electron Microscopy Vol. 3: Biological Science*, San Francisco Press, Inc., San Francisco. 614-615 (1990)
- 9) Kondo, I.*, Nagate, T.*, Akashi, S.*, Kaneda, Y.* (*Taisho Pharmaceutical Co.), Yamaguchi, M. and Hirano, T.: Morphological and serological comparison between *Campylobacter pylori* and *Campylobacter jejuni*. In: Takemoto, T., Kawai, K. and Shimoyama, T. eds. *Campylobacter pylori and Gastrointestinal Diseases. Vol. 2. Organizing Committee of Tokyo International Symposium on Campylobacter pylori*, Tokyo. 12-26 (1990)

III. 学会発表

- 1) 佐々木博之, 栗岡 晋, 鈴木昭男: ミトコンドリア内ラセン型フィラメントの単離. 第46回日本電子顕微鏡学会学術講演会, 5月. 前橋. [*J. Electron Microsc.* **39**: 335 (1990)]
- 2) 幡場良明, 三澤健之, 鈴木昭男: ニワトリの脾臓赤色髄の走査電顕の研究. 第46回日本電子顕微鏡学会学術講演会, 5月. 前橋. [*J. Electron Microsc.* **39**(4): 343 (1990)]
- 3) 山口正視, 菅原敏信*, 溝上 寛*(*化血研): 酵母で生産されたB型肝炎ウイルス表面抗原粒子のネガティブ染色法による観察: 特にそのサブユニット構造について. 第46回日本電子顕微鏡学会学術講演会, 5月. 前橋. [*J. Electron Microsc.* **39**(4): 280 (1990)]
- 4) 青木清子*, 江原輝彦*, 川村貞夫*, 右田友房*(*埼玉中央病院), 幡場良明: マダニ人体寄生の一例—とくに全体像の観察. 第89回日本皮膚科学会, 5月. 徳島. [*Jpn J Dermatol.* **100**(3): 405 (1990)]
- 5) Aoki, K.*, Ehara, T.*(*Saitama central hospital) and Hataba, Y.: What is found in the skin with

- the complete tick infestation? Clinical Dermatology in the year. May. London. [Programme and Book of Abstracts. 140 (1990)]
- 6) Kondo, I.*, Nagate, T.*, Akashi, S.*, Kaneda, Y.* (*Taisho Pharmaceutical Co.), and Yamaguchi, M.: Morphological, serological, and biological properties of *Helicobacter pylori*. The 3rd international symposium on *Helicobacter pylori* and its diseases. May, Tokyo.
- 7) Tanaka, H., Matsuhisa, A., Nagamori, S. and Nagase, S. (Sasaki Institute): Characteristics and significance of albumin positive hepatocytes in analbuminemic rat (NAR). Third Joint Meeting of the Japan Society of Histochemistry and Cytochemistry and Histochemical Society. Aug. Seattle.
- 8) Sasaki, H., Misawa, T., Kurioka, S. and Suzuki, T.: Purification of the helical filaments appearing in mitochondria. The XIIth Int. Cong. on Electron Microscopy. Aug. Seattle. [Electron Microscopy. 3: 532-533 (1990)]
- 9) Yamaguchi, M., Tanaka, A. and Suzuki, T.: New support film by the plasma polymerization method. The 12th Int. Cong. on Electron Microscopy. Aug. Seattle. [Electron Microscopy. 3: 782-783 (1990)]
- 10) Kondo, I. (Taisho Pharmaceutical Co.) and Yamaguchi, M.: Morphological changes of *Helicobacter pylori* caused *in vitro* by cytoprotective anti-ulcer drug, sofalcone. The 12th Int. Cong. on Electron Microscopy. Aug. Seattle. [Electron Microscopy. 3: 620-621 (1990)]
- 11) Hirano, T., Tanaka, A. and Yamaguchi, M.: Comparative aspects of the plasma membrane structure in yeast by a new high-resolution freeze-replica method and ordinary freeze-replica method. The 12th Int. Cong. on Electron Microscopy. Aug. Seattle. [Electron Microscopy. 3: 614-615 (1990)]
- 12) 幡場良明: 走査電子顕微鏡の生物試料作製法—基礎と応用—。第41回電子顕微鏡技術研究会, 8月, 東京。
- 13) Suzuki, T., Tanaka, H., Obata, T. and Ohki, T.: Significance of the conglomerate proliferation of smooth endoplasmic reticulum in proximal tubules of the kidney. 5th Japanese-Chinese Seminar on Electron Microscopy. Sep. Ulmuqi, China.
- 14) Kondo, I.*, Nagate, T.*, Sugita, K.*, (*Taisho Pharmaceutical Co.), Yoshizawa, Y. and Yamaguchi, M.: Isolation of mutant strain lacking laminin (LAM)- and/or collagen(COL)-binding proteins

- from *Staphylococcus aureus* Cowan I strain. IUMS Congress: Bacteriology & Mycology. Sep. Osaka.
- 15) 山口正視, 平野 正, 菅原敬信*, 溝上 寛*(*化血研), 広川秀夫(上智大): 形質転換酵母から精製したB型肝炎ウイルス抗原の超低温電子顕微鏡による無固定, 無染色観察。第3回日本植物形態学会大会, 10月, 静岡。
- 16) 山口正視, 菅原敬信*溝上 寛*(*化血研): 酵母で生産されたB型肝炎ウイルスコア粒子および表面抗原粒子の超低温電子顕微鏡による無固定, 無染色観察。第43回日本細胞生物学会大会, 10月, 東京。
- 17) 幡場良明: 生物試料作製法—動物試料を用いて—。電顕技術フォーラム研究部会懇談会, 2月, 東京。[プログラム予稿集, 5-8 (1991)]

IV. 著 書

- 1) 鈴木昭男, 佐々木博之: 細胞・組織の基本病変「糸粒体の巨大化, 異型化, 封入体形成」の項分担執筆。飯島宗一, 他編: 現代病理学大系2A, 中山書店, 185-201 (1990)。
- 2) 鈴木昭男, 佐々木博之: 「泌尿器・尿管管・Henle ループ細脚」の項分担執筆。小川和朗, 他編: 人体組織学(呼吸器・泌尿器), 朝倉書店, 235-245 (1990)。

V. その他

- 1) 幡場良明: 哺乳動物の脾臓の構造と機能。Mebio (メジカルビュー社), 7(9): 133-135 (1990)
- 2) 山口正視: B型肝炎ウイルス抗原。Mebio (メジカルビュー社), 7(10): 141-143 (1990)
- 3) 佐々木博之, 鈴木昭男: ミトコンドリア内封入体。Mebio (メジカルビュー社), 7(11): 145-147 (1990)

生 化 学 研 究 部

- | | |
|------------|--------------------|
| 助教授: 栗岡 晋 | 生化学, 分析学 |
| 助教授: 入山 啓治 | 分子生物学 |
| 講 師: 小幡 徹 | 生化学, 内分泌学 |
| 講 師: 石岡 憲昭 | 生化学, 神経化学, タンパク質化学 |

研 究 概 要

I. 神経回路網形成と神経突起伸長因子

ウシ脳抽出液中に存在するコンカナバリンA (Con A) 結合性タンパク質を二次元電気泳動(2DE)法により分析し, 特に Con A に対して結合性を示す強塩基性タンパク質を見いだした。この特徴的タンパク質 (sGP74 と命名) は, Con A アフィニティク

ロマトグラフィ後、イオン交換、ゲル濾過及び逆相系のカラムを用いた HPLC により分離精製された。sGP74 は、二次元電気泳動分析で等電点(pI)8.2~9.3、分子量(MW)74 K の範囲に連続的な5個のスポットとして検出された。アミノ酸組成分析では特に特徴的な組成を示さず、N 末端アミノ酸配列分析の結果は Ile-(X)-Ile-Pro-Met-Asp-Pro-(X)-Ile-Gln-Asn-(X)-(Leu)-(X)-Gln-(Pro)-(Pro)-であった。神経芽細胞腫由来の培養細胞(NB41A 及び IMR32 など)に対する影響等について検討した結果、ラミニン同様に神経突起を伸長させる性質を有し、48 時間で 10 μ m~50 μ m の突起伸長を促進した。またこの性質は用いる培養細胞によって大きな差異がみられた。

II. 分析に関する研究

1) 医学分野での HPLC による分析は多岐にわたる点を考慮し、HPLC の基本的構成要素を適宜、必要なシステムに組み上げつつ分析に応じ得る態勢作りをおこなった。今回はリポタンパク質分析システムを検討した。

2) “カーボングラファイト”を充填した HPLC 用カラムの評価のためステロイドホルモン、ベンゾシアゼピン等の分離分析をおこなった。

3) キャピラリー電気泳動によるビタミン B6 群の分離分析の条件に関して基礎的検討をおこなった。

4) 異常ヘモグロビンの構造解析を前年度に続きおこない、HbXI は [β 6 (A3) Glu \rightarrow Lys], HbXII は [β 6 (A3) Glu \rightarrow Val] であることを明らかにした。この結果、この異常ヘモグロビンは、HbSC であることがわかった。

5) ガスクロマト質量分析(GC-MS)用のデータベース作成をおこなった。また麻酔薬セボフルレンと炭酸ガス呼吸剤との反応性について GC-MS による定量法を確立した。

III. 細胞質に分布する甲状腺ホルモン結合蛋白質の作用について

ヒト由来培養細胞の細胞質より甲状腺ホルモン結合蛋白質を見だし、それが酵素蛋白であることが判ったため、甲状腺ホルモン作用時の細胞内での作用について明らかにするべく、肝切除を行った肝再生過程の肝実質細胞におけるこの蛋白質の変動について、メタボリックラベル法と免疫沈降法により測定した。

同時に用いるラットを甲状腺ホルモン過剰と欠乏

状態にして同様にして行い、甲状腺ホルモンの存在の有無による変化の違いを見た。

結果、p58 と呼ばれるピルビン酸キナーゼモノマーの変動は、甲状腺ホルモンの有無で本質的に差が無く、p55 と呼ばれる蛋白質ジスルフィドイソメラーゼは、甲状腺ホルモン過剰下で抑制または変化が遅発し、肝実質細胞の分裂増殖時に、ホルモン作用と強く関連を持つことが示唆された。

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—光誘導変位電流—

昨年度においては、東工大の岩本研究室との共同研究の中で、Langmuir が提案した単分子膜技術(単分子膜を構成する分子の配列配向を膜面内で制御する技術)と変位電流の測定技術(分子が配列・配向を変化することは、その双極子モーメントが変化することであり、変位電流の発生が誘導され、それを検出する技術)とを組み合わせることにより、単分子膜面内における分子の動的配列変化に伴う変位電流の測定に成功した。今年度は、ロドプシンのレチナルのモデルとして両親媒性アゾ色素の単分子膜を採用し、光照射により、シス・トランス異性化を引き起こすことにより、その光異性化に伴って双極子モーメントも変化するので、その光誘導変位電流の測定を実行し成功した。視覚における光情報を受け取る初発反応の理解に併せて、新規な光メモリー素子の提案に連がることを期待している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ishioka, N., Natake, Y., Kurosu, Y. (Jasco) and Kurioka, S.: Purification of ConA binding glycoprotein from bovine synaptosomal membrane. *Neurochem. Res.* **15**: 344 (1990)
- 2) Kurioka, S., Ishioka, N., Udagawa, K. and Matsuda, M.: Pyridoxal phosphate and GABA receptor. *Neurochem. Res.* **15**: 333 (1990)
- 3) Ishioka, N., Oda, T. (Ootuka Pharm. Co.), Natake, Y. and Kurioka, S.: Analysis and separation of synaptosomal membrane proteins. *Neurochem. Res.* **15**: 475-481 (1990)
- 4) 黒須泰行(日本分光), 栗岡 晋: キャピラリー電気泳動法による消化ペプチド及び合成 DNA の分析. *生物物理化学*, **34**: 283 (1990)
- 5) 黒須泰行(日本分光), 栗岡 晋: キャピラリー電気泳動法によるビタミン B₆ 群の分析. 第 10 回キャピラ

- リー電気泳動シンポジウム。講演要旨集。39-40(1990)
- 6) 宮野和子, 中沢正博, 谷藤泰正, 小林建一, 小幡 徹: セボフルレンと炭酸ガス吸収剤との反応性—ソーダライムとバラライムの比較—。麻酔。40: 384-390(1991)
 - 7) 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一, 小幡 徹: 揮発性吸入麻酔セボフルレンと炭酸ガス吸収剤との反応性についての定量的検討—PART2—。日本医用マズスペクトル学会講演集。15: 193-196 (1990)
 - 8) Araki, T.*, Yokoi, S.* (*Tokyo Gas), Oinuma, S. (Oinuma Dent, Clin.) and Iriyama, K.: Visualization of protein penetration in a lipid monolayer. Jikeikai Med. J., 37: 81-92 (1990)
 - 9) Iriyama, K., Araki, T. (Tokyo Gas), Tanaka, A., and Iwasaki, T. (Chuo Univ.): Marbling with amphiphilic molecules on the electron microscopic scale. Chem. Lett. 855-858 (1990)
 - 10) Iriyama, K. and Araki, T. (Tokyo Gas): Local collapse of a monolayer on an aqueous subphase lower than its collapsing pressure visualized by electron microscopy. Chem. Lett. 1189-1192 (1990)
 - 11) Iriyama, K., Oinuma, S. (Oinuma Dent. Clin.), Yokoi, S.*, and Araki, T.* (*Tokyo Gas): Inhibition of lipid membrane self-oscillation by addition of protein having its membrane-penetrating property. Jikeikai Med. J. 37: 311-324 (1990)
 - 12) Iriyama, K. and Araki, T. (Tokyo Gas): Micro-pore formation in a monolayer adsorbed onto a solid substrate with the subphase-lowering technique. Chem. Lett. 1829-1832 (1990)
 - 13) Iriyama, K., Tanaka, A., Araki, T.*, Yokoi, S.*, Shimada, N.* (*Tokyo Gas), and Iwasaki, T. (Chou Univ.): Electron microscopic evidence for the preparation of Langmuir-Blodgett film systems without any micro-pores. Chem. Lett. 859-862 (1990)
 - 14) 岩本光正*, 真島 豊*, 渡辺明年*, 厚沢 誠*(*東工大), 入山啓治, 荒木敏成(東京ガス): DOL単分子膜の可逆的な誘導電流の発生。信学技報。OME-90-1661: 35-39
 - 15) Iriyama, K., Araki, T. (Tokyo Gas) and Iwasaki, T. (Chuo Univ.): Electron microscopic evidence for thermally induced phase separation in a monolayer containing dye-surfactant and fatty acid. Chem. Lett. 1365-1368 (1990)
 - 16) Iriyama, K., Fukuda, Y. (X-one Co.), Araki, T. (Tokyo Gas), and Asai, H. (Waseda Univ.): Olfactory biophysical chemistry—Effect of gas adsorption on the electric conductivity of amorphous thin films β -carotene and oxidized β -carotene. Jikeikai Med. J., 37: 299-310 (1990)
 - 17) Iwamoto, M.*, Majima, Y.*, Watanabe, A.*, Atsuzawa, M.* (*Tokyo Inst. Technol.), Araki, T. (Tokyo Gas), and Iriyama, K.: Detection of displacement current generation in an L- α -dioleoyllecithin monolayer induced by its covering-area change on an aqueous subphase. Membrane. 15: 329-335 (1990)
 - 18) 笠原滋雄(富士通), 岩本光正*, 西片康成*, 柿本雅明*, 今井淑夫*(*東工大), 入山啓治.: ポリイミドLB膜のボジ型パターン形成。信学技報。OME-90-20: 7-12 (1990)
 - 19) Katayama, N.*, Ozaki, Y.* (*Kwansei Gakuin Univ.), Arai, T. (Tokyo Gas), and Iriyama, K.: Attenuated total reflection/FT-IR studies in Langmuir-Blodgett films of 3-octadecyl-2-[3-(3-octadecyl-2-benzothiazolinyliidene)-1-propenyl] benzothiazolium iodine. J. Mol. Struct. 242: 27-37 (1991)
 - 20) Taegone Park*, 真島 豊*, 成瀬晴彦*, 岩本光正* (*東工大), 入山啓治: メロシアン LB膜の2次処理効果及び変位電流。信学技報。OME-90-53: 19-24 (1991)
 - 21) Iwamoto, T.*, Kasahara, S. (Fujitsu Ltd.), Iriyama, K., Nishikata, Y.*, Kakimoto, M.*, and Imai, Y.* (*Tokyo Inst. Technol.): Fine patterns of positive-working resists using a polyimide Langmuir-Blodgett film system. Jpn. J. Appl. Phys., 30: L218-L221 (1991)
 - 22) Iriyama, K., Araki, T. (Tokyo Gas) and Kato, T. (Utsunomiya Univ.): Electron microscopic visualization of numerous two-dimensional crystal-like domains in a monolayer on an aqueous subphase. Membrane. 16: 43-47 (1991)
 - 23) Fukui, M.*, Katayama, N.*, Ozaki, Y.* (*Kwansei Gakuin Univ.), Araki, T. (Tokyo Gas) and Iriyama, K.: Structural characterization of phthalocyanine Langmuir-Blodgett multilayer assemblies by FT-IR spectroscopy. Chem. Phys. Lett. 177: 247-251 (1991)
 - 24) 入山啓治, 荒木敏成(東京ガス): プラズマ重合膜レプリカ法によるLB膜表面の微細構造観察。信学技法。OME-90-59: 1-10 (1991)

II. 総 説

- 1) Iriyama, K.: (Invited article) O₂-generating xanthine oxidase system.—A revised story of uric acid. Angeologie. 42: 53-67 (1990)
- 2) 入山啓治: LB-膜研究の最近の進歩。化学工業。42:

51-59 (1991)

- 3) 岩崎孝志 (中央大), 入山啓治: LB 膜の ESR によるアプローチ. 化学工業, 42: 60-67 (1991)
- 4) 尾崎幸治*, 片山詔久* (*関西学院大) 入山啓治: 赤外分光法による LB 膜の構造評価. 表面, 97-108(1991)
- 5) 入山啓治: 超ハイブリッド. 化学, 46(1991)

III. 学会発表

- 1) 石岡憲昭, 佐藤淳子, 栗岡 晋: 神経系に存在する ConA 結合塩基性タンパク質. 第 63 回日本生化学会. 9 月. 大阪.
- 2) 黒須泰行 (日本分光), 栗岡 晋: キャピラリー電気泳動法による消化ペプチド及び合成 DNA の分析. 第 41 回電気泳動学会. 11 月. 高松.
- 3) 黒須泰行 (日本分光), 栗岡 晋: キャピラリー電気泳動法によるビタミン B₆ 群の分析. 第 10 回キャピラリー電気泳動シンポジウム. 12 月. 大阪.
- 4) 栗岡 晋, 川瀬太郎 (東燃(株)): ニューロトロフィックファクターの分離技術および機能の解析技術の開発: 新素材 カーボンビーズを充填剤とした HPLC によるカテコールアミン, ビタミン B₆ の分析法. ヒューマン・サイエンス基礎研究事業研究発表会. 1 月. 東京.
- 5) 佐々木博之, 栗岡 晋, 鈴木昭男: ミトコンドリア内ラセン型フィラメントの単離. 第 46 回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 6 月. 前橋.
- 6) Sasaki, H., Kurioka, S., Misawa, T. and Suzuki, T.: Purification of the helical filaments appearing in mitochondria. the XIIth International Congress for Electron Microscopy. Aug. Seattle.
- 7) 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一, 小幡 徹: 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性についての定量的検討—PART2—. 第 15 回医用マススペクトル学会年会. 9 月. 東京.
- 8) Iriyama, K.: (Invited lecture) Application of plasma-initiated polymerized films for bioelectronics. Interantional workshop on suprahybridization between biocomponents and artificial materials. Nov. Shiga.
- 9) Iwamoto, M.*, Majima, Y.* (*Tokyo Inst. Technol.) and Iriyama, K.: Displacement current measurement of a Langmuir monolayer. International workshop on suprahybridization between biocomponents and artificial materials. Nov. Shiga.
- 10) Araki, T. (Tokyo Gas), Ozaki, Y. (Kwansei Gakuin Univ.) and Iriyama, K.: Ni-Phthalocyanine Langmuir-Blodgett film responsible for NO₂. International workshop on suprahybridization between biocomponents and artificial mate-

rials. Nov. Shiga.

- 11) Iwamoto, M.*, Majima, Y.*, Watanabe, A.*, Atsuzawa, M.* (*Tokyo Inst. Technol.), Iriyama, K. and Araki, T. (Tokyo Gas): Generation of the reversible displacement current peak in a displacement current peak in a phospholipid monolayer at the airwater interface. 3rd SPSJ International Polymer Conference. Nov. Nagoya.
- 12) 荒木敏成 (東京ガス), 入山啓治: (招待講演) 有機薄膜からなるガスセンサー. 第 8 回有機薄膜分科会(薄膜 131 委員会: 日本学術振興会). 2 月. 東京.
- 13) 荒木敏成 (東京ガス), 福井雅彦*, 片山詔久*, 尾崎幸洋* (*関西学院大), 入山啓治: フタロシアニン LB 膜の FT-IR 法による研究. 日本化学会第 60 秋期年会. 10 月. 広島.
- 14) 島田直樹*, 荒木敏成*, 横井誠一* (*東京ガス), 入山啓治: 長鎖アルキルニッケルフタロシアニン LB 膜の NO₂ 応答性と構造. 日本化学会第 60 秋期年会. 10 月. 広島.
- 15) 入山啓治, 岩崎孝志 (中央大): LB 製膜法を採用したメロシアンフォトダイオードの構成の試み. 日本化学会第 60 秋期年会. 10 月. 広島.
- 16) 入山啓治, 荒木敏成 (東京ガス): LB 膜の機能と相關するその形態学. 日本化学会第 60 秋期年会. 10 月. 広島.
- 17) 横井誠一*, 荒木敏成* (*東京ガス), 入山啓治: プラズマ重合膜法(田中法)により調製したポリマーフィルム応用. 日本化学会第 60 秋期年会. 10 月. 広島.
- 18) 荒木敏成*, 島田直樹*, 横井誠一* (*東京ガス), 入山啓治: Ni-フタロシアニン LB 膜の NO₂ 応答特性の機能と表面構造. 第 10 回表面科学講演大会. 12 月. 東京.
- 19) 入山啓治, 荒木敏成 (東京ガス): LB 膜の表面構造の評価. 第 10 回表面科学講演大会. 12 月. 東京.
- 20) 入山啓治, 荒木敏成*, 横井誠一*, 菅原祐三* (*東京ガス): プラズマ重合膜レプリカ法によるタンパク質分子の脂質単分子膜への貫入の視覚化. 第 5 回コロイドおよび界面化学特別討論会. 6 月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 石岡憲昭: SDS-ゲル電気泳動の項分担執筆. 日本生化学編: 新生化学実験講座第一巻. タンパク質 I. 東京化学同人. 489-502 (1990)
- 2) 入山啓治: LB 膜の光化学反応の項分担執筆. 岡田正和, 他編: 薄膜作製ハンドブック. 共立出版. 335-338 (1991)
- 3) 入山啓治: LB 膜の重合反応の項分担執筆. 岡田正和, 他編: 薄膜作製ハンドブック. 共立出版. 338-341 (1991)

V. その他

- 1) 石岡憲昭: 神経回路網形成および感染防御機構に
関与する膜タンパク質の基礎的研究—中枢神経系に存
在する免疫グロブリン系スーパーファミリータンパク
質の分離精製とその構造解析. 上原記念生命科学財団
研究報告集, 4: 266-270 (1990)
- 2) 小幡 徹, 栗岡 晋: データベースの構築. 分担執
筆「ガスクロマト質量分析装置を用いたのデータベ
ース作成と医用マス応用の測定法開発」(編者前川喜平),
平成元年度・2年度学内共同研究報告書, 6-12 (1991)
- 3) 入山啓治:(国際学会報告)「第1回泉フォーラム」報
告—生体要素と人工材料と超ハイビッド化に関する
国際ワークショップ—. Mol. Elect. Bioelect. 2: 124-
132 (1991)

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

I. Staphylococcal exfoliative toxin Bの毒性お よび抗原決定領域

Ritter 氏病, 膿痂疹の患者由来黄色ブドウ球菌に
存在する約 35 キロ塩基対 (kb) のプラスミドからク
ローン化した ET-B 遺伝子 (*etb*) と黄色ブドウ球菌
染色体からクローン化した ET-A 遺伝子 (*eta*) の塩
基配列から推定されるアミノ酸配列を比較すると
N 末端領域, 中間領域, C 末端領域に約 40% の相
同性がみられる。

ET-B の毒性領域と抗原性領域を決定するため,
相同性を示す領域の内, C 末端側を解析した。ベク
ター pUC18 に挿入した *etb* を *EcoRV* で消化し, 556
塩基対目 (bp) に 1 か所存在する *EcoRV* site を切
断し, これにリン酸化した 8bp 長の *Bgl* II リンカー
pCACATCTG を挿入した。この Recombinant プラ
スミドを大腸菌 DH5 α に形質転換法で導入し, アン
ピシリン耐性の Transformant からアルカリ SDS
法によってプラスミドを回収して, *Bgl* II 消化を
行った。*Bgl* II 消化を受けるリンカーが挿入された
Recombinant プラスミドを大腸菌 C6008S へ導入
し, その培養上清の硫酸アンモニウム画分に付いて,
幼若マウスを用いた毒性テスト, ゲル内沈降反応,
SDS-ポリアクリルアミド濃度勾配電気泳動を行っ
た。

etb 556bp の *EcoRV* site へ *Bgl* II リンカーを挿

入すると ET-B 成熟蛋白の 155 残基目のチロシ
ンの位置 Gly Tyr¹⁵⁵ Pro が切断される (-GGAT ↓
ATCCT-)。*Bgl* II リンカーの挿入の向きは 2 種類
(正常向きと逆向き) で, 切断点の Tyr が Ser とな
り, Asp と Leu が新たに添加されるかあるいは切断
点の Tyr が Cys となり, 新たに Leu と Asp が加わ
り, この後流に Frame Shift が生じて 28 残基のア
ミノ酸に置換がおり, 新たに停止コドンが生じる。
etb は 246 残基のアミノ酸をコードし, その分子量
は 27,274 であるが, Frame Shift が生じた ET-B の
分子量はそれぞれ 20,629 あるいは 20,645 である。硫
酸アンモニウム画分から, SDS 電気泳動で分子量約
20,000 の新たな分別帯を検出し得たが, 表皮剥脱毒
性は検出されず, ゲル内沈降反応でも沈降線を形成
しなかった。

ET-B, ET-A はテトラニトロメタンによって毒
素の Tyr がニトロ化されると失活することをすで
に報告しているが, ET-B の 155 残基目の Tyr から
後流 10 残基の配列の中に Tyr が 4 残基連続して存
在することから, ET-B の毒性と抗原決定部位がこ
の配列にあるものと推定し, この領域のアミノ酸配
列-Tyr¹⁵⁵-Pro-Tyr-Asn-Tyr-Ser-Ala-Tyr をペ
プチド合成機によって合成した。この合成ペプチド
は抗原としての ET-B と抗 ET-B 家兎血清による
ゲル内沈降反応を阻害し, また抗 sET-B 家兎血清
と沈降線を形成する。また合成ペプチド約 2 mg は
幼若マウスに皮下接種することによって表皮剥脱毒
性を発現した。

II. マウス rDNA 遺伝子 (rDNA) の遺伝子量補正 とメチル化パターンの変化

哺乳類 rDNA クラスターの不活化現象の機序解
明を目的とし, マウス純系 2 系統, BALB/cCrSlc と
MOA のバッククロス個体においてメチル化パター
ンを解析した。まず *in situ* hybridization を施し,
これらの系統はそれぞれ 5 種及び 9 種の異なる染色体
上に rDNA クラスターが分布していることを明らか
にした。次にバッククロス個体でこれらの rDNA ク
ラスターがどのように分配されたのかを把握するた
めに, rDNA-Vr 領域 (各クラスターに特異的な制限
酵素切断長の多型性を示す) を指標としたサザンブ
ロット法によるクラスターの同定を試みた。その結
果, BALB/c の 5 種の rDNA クラスターの Vr バ
ンドを決定することができた。そこで銀染色法から
みた発現のパターンとメチル化のパターンとを比較
したところ, 発現しているクラスターは脱メチル化
していることが分かった。Vr 領域は, 生体レベルで

rDNA の発現調節領域としてのひとつの候補であったが Vr 領域のサイズの多型性と発現の強度との関連は認められなかった。さらに、F1, N2, N3 の個体を調べた限り、各クラスターの発現及びメチル化のパターンは、一般的には安定に子孫に伝えられる事が分かった。しかし、発現強度の高いクラスター数が比較的少ない個体においては rDNA の遺伝子量補正が認められ、それと同時に再活性化したクラスターの脱メチル化現象も認められた。以上のマウスの系は、遺伝子量補正効果の分子生物学的アプローチに対し、有用なシステムを提供するものと思われる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki, H., Tsuchiya, K. (Miyazaki Medikal College), Sakaizumi, M. (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science), Wakana, S. (Central Institute for Experimental Animals), Gotoh, O. (Saitama Cancer Center Research Institute), Saito, N.*, Moriwaki, K.* (*National Institute of Genetics) and Sakurai, S.: Differentiation of restriction sites in ribosomal DNA in the genus *apodemus*. *Biochemical Genetics*. 28: 137-149 (1990)
- 2) Sawada, H.*, Tsusue, M.* (*Kitasato University), Yamamoto, T. (Sericultural Station, Matsumoto) and Sakurai, S.: Occurrence of xanthommatin containing pigment granules in the epidermal cells of the silkworm, *bombyx mori*. *Insect Biochem.* 20: 785-792 (1990)
- 3) 桜井 進, 鈴木 仁, 古坂明弘, 近藤 勇: 転写活性化遺伝子による Staphylococcal exfoliative toxin A 遺伝子の発現と毒素の構造と機能. 第 37 回毒素シンポジウム予稿集. 81-85 (1990)

III. 学会発表

- 1) 桜井 進, 鈴木 仁, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin A ならびに B. 第 64 回日本細菌学会関東支部総会, 11 月. 東京.
- 2) 桜井 進, 鈴木 仁, 古坂明弘, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin B の毒性および抗原性領域. 第 64 回日本細菌学会総会. 3 月. 大坂.
- 3) Suzuki, H., Sakurai, S., Kominami, R. (Niigata University), Nishimura, N. (Hamamatsu University School of Medicine) and Moriwaki, K.: Chromosomal mapping of a PRL family in BALB/C with the Vr DNA probe. Forth international work-

shop on mouse genome mapping. Nov. Annapolis, USA.

- 4) 鈴木 仁, 桜井 進, 土屋公幸(宮崎医大), 若菜茂晴(実中研), 森脇和郎(遺伝研), 酒泉 満(都臨床研): 日本産カチネズミ類リボソーム DNA (rDNA) の遺伝的分化. 日本動物学会第 61 回大会, 10 月. 新潟.

培養細胞研究室

教授: 桜井 進
(兼任)

研究概要

'90年4月1日から発足した本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, 保存依頼された細胞の品質管理を行い, 本学研究者に細胞を安定に供給することを主たる職務としている。

その主な職務内容は, 十分に性質確認がなされた細胞株の ① 登録, ② 株の履歴とその確認, ③ 品質管理, ④ 関連情報収集とその管理である。

株の登録と履歴は別に定める書式により記録し, 樹立株を保存依頼された際にはその樹立経過と関連データを記録している。

保存依頼された細胞株について無菌性の確認とアインザイム, 染色体核型分析による由来動物種の確認を行い, その増殖を確認後, ガラスアンプルに封入し, 液体窒素中に保存し, 供給依頼を受けた場合, アンプルのまま, または培養した後, それを供給している。培養に際しては, 2 種以上の細胞を同時に操作することを避け, 培地類は細胞種別に区別して保存するなどして cell cross contamination 防止に努力をはらっている。

ヒト細胞に限ったことではないが, マイコプラズマの汚染の検出とその除去が最も重要な本研究室の課題であると考え, BM サイクリン(ベーリンガー)と MC210(大日本製薬)を用い, MC210 により, その除去に成功している。しかし, 抗生剤による汚染除去には限度があり, 汚染したマイコプラズマの種類の同定と完全な汚染除去が現在の最大課題である。従って, ヒト由来の各種マイコプラズマの特異的モノクローナル抗体を作成すべく, 実験を開始している。

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. 実験動物のCRP測定に関する検討

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)にてイヌやウサギの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。またCRPが高値を示したウサギには肺の感染症の個体が多く認められた。CRP値は臨床症状が現われる数日前から上昇したことからイヌやウサギの感染症や炎症の早期診断ならびに検疫業務に利用できるものと思われる結果が得られた。

II. 実験動物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，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みられる。そこで各種抗生物質ならびに合成抗菌剤の副作用等を検討した結果，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

を目的とした術後の管理に有効に使えることが指摘できた。

III. 断面解剖アトラス作成に関する研究

実験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(ウサギ，ラット，マウスやモルモット等)の断面解剖アトラス作成のための研究を行っている。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。断面解剖写真に器官名，解説文書を加え体系的に整理することで，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している。

IV. 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洗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(ウサギならびにモルモット用)を完成させることができた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 岩城隆昌：感染症の即時診断法(CRP)。Companion Animal Practice. 25: 69-73 (1990)
- 2) 岩城隆昌，林 伸一，早川敏之，山下 廣：実験動物のための超音波画像診断。アニテックス，2(3): 53-62 (1990)
- 3) 田中寿子(研究協力：松久明生，永森静志，岩城隆昌)：無アルブミンラット(NAR)のアルブミン陽性肝細胞の特性。東京慈恵会医科大学医科学研究所年報，17: 7-8 (1990)

II. 総説

- 1) 岩城隆昌：動物管理センター由来ネコの問題点，日動協会報，30: 3-4 (1990)

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌，林 伸一，沢向正美，中村七郎：微生物制御個別指導飼育装置(ウサギ用飼育ラック)の開発に

関する研究. 第 16 回日本実験動物技術者協会関東支部懇話会, 3 月, 東京.

- 2) 岩城隆昌, 林 伸一, 早川敏之, 山下 廣: 実験動物の超音波画像診断解析のための研究. 第 37 回日本実験動物学会総会, 5 月, 京都. [Exp. Anim. 39(4): 613-622 (1990)]
- 3) 岩城隆昌, 林 伸一, 沢向正美, 中村七郎: 微生物制御個別自動飼育装置(ウサギ用飼育ラック)の開発に関する研究 II. 第 24 回日本実験動物技術者協会総会, 6 月, 浜松.
- 4) 岩城隆昌: 入荷動物(イヌ)の検疫: 感染症の有無に対する即時診断検査法としての CRP (C 反応性タンパク)の評価について. 第 16 回日本実験動物技術者協会関東支部懇話会, 3 月, 東京.
- 5) 岩城隆昌, 林 伸一, 沢向正美, 中村七郎: 微生物制御個別自動飼育装置の開発に関する研究 (ウサギおよびモルモット用自動飼育装置). 第 16 回日本実験動物技術者協会関東支部懇話会, 3 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 岩城隆昌: 実験動物の特性 3. 食肉類(イヌ, ネコ, フェレット)の項分担執筆. 光岡知足, 浪岡茂郎, 興水馨, 前島一淑編: 獣医実験動物学. 川島書店, 57-70 (1990)

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)
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. 黄色ブドウ球菌のラミニン結合タンパク

近年, 黄色ブドウ球菌の菌体表面には, 免疫グロブリンに結合するプロテイン A (SPA) のみならず, 宿主の体に広く分布する糖タンパクであるラミニンに対するレセプター (LAM-Bp) が存在することが明らかになってきている。このラミニン結合タンパク (LAM-Bp) は黄色ブドウ球菌の感染において, 宿主細胞への付着に重要な役割を果たしていると考えられる。そこで, SPA や LAM-Bp を失った変異株を分離し, その性状について親株との比較を行った。すなわち, ^{35}S で標識した菌株をマウスに静注後, 体内における菌体の分布を全身オートラジオグラフィにより観察した。

その結果, LAM-Bp を失った変異株の腎における濃度は, 親株に比較して明らかに低下していることが解った。これに対し, 肝での濃度差はみられなかった。LAM-Bp 欠失株の腎への付着能の低下は, LAM-Bp が黄色ブドウ球菌の感染に大きな役割を果たしていることを示唆している。

2. 黄色ブドウ球菌 *nal* 遺伝子

DNA ジャイレースの阻害剤であるニューキノロンは, 抗菌スペクトルの広い, すぐれた化学療法剤である。臨床的に問題となっている MRSA を含めて, 黄色ブドウ球菌はニューキノロンに感受性であるが, 最初に合成されたキノロン剤であるナリジクス酸には耐性を示す。このナリジクス酸への自然耐性の機構を解明するため, ナリジクス酸耐性を指標にして *nal* 遺伝子を黄色ブドウ球菌 209P 株のゲノムライブラリーよりスクリーニングした。クローニングされた *nal* 遺伝子は約 4 kb あったため, 部分的に塩基配列を決定した。決定された 500 b の塩基配列と既知の遺伝子との相同性を調べた結果, 大腸菌の *gyrA* 遺伝子のの上流部分と 90% 以上の相同性をもっていることが解った。

II. 放射能測定法の開発研究

種々の研究分野において、多種類の放射性核種を使用する機会が増加しており、この結果、特に、多核種混合試料の分離測定法を実用化する必要性が生じている。この場合 γ あるいは α 放出体はピーク状のエネルギー・スペクトルを有するため、半導体検出器等により容易に解析が可能である。しかしながら、 β 線は連続スペクトルをもつため、純 β 放出体混合試料の分離測定は極めて困難とされてきた。これらの問題点を解消するため、本研究では、液体シンチレーション・パルス波高分布から観測方程式をたて、最小 2 乗法から導かれる正準方程式を解くことにより、純 β 放出体混合試料(^3H - ^{14}C - ^{45}Ca - ^{32}P 等)の各放射能を高精度で決定できることを明らかにした。なお、本法は β - γ 放出体を含む試料についても適用できる。

^3H , ^{14}C 等、純 β 放出体の放射能は液体シンチレーション測定法で決定する。この場合、化学および色クエンチングの両者を有する試料の放射能を従来の外部標準法で決定すると大きな誤差を生ずることはよく知られている。これは、それぞれのクエンチングの発生機構が異なるため、放射能決定に用いるクエンチング補正曲線が両クエンチング試料で一致しないことに起因する。このため、本研究では、外部標準法を改良することにより、測定試料について、両クエンチングの比を正確に決定できることを見出し、これにより、高精度の放射能決定を可能にした。本法は測定法およびコンピュータによるデータ処理が容易なのでルーチン測定に適する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takiue, M., Matsui, Y., Natake, T. and Yoshizawa, Y.: New approach to analytical radioassay of multiple beta-labeled samples using a liquid scintillation spectrometer. Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res. **A293**: 595-600 (1990)
- 2) Takiue, M., Matsui, Y. and Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.): Activity determination of simultaneously chemical and color quenched samples using a liquid scintillation counter. Appl. Radiation and Isotopes. **42**: 241-244 (1991)

II. 総説

- 1) 滝上 誠: ベータ線のエネルギー分析法とその応用. RADIOISOTOPES. **39**: 326-333 (1990)

III. 学会発表

- 1) 吉沢幸夫, 名竹孝志, 松井陽子, 滝上 誠: ^{35}S -Labelling reagent による黄色ブドウ球菌の標識. 第 27 回理工学同位元素研究発表会, 7 月, 東京.
- 2) 吉沢幸夫: 黄色ブドウ球菌 *nal* 遺伝子の大腸菌での発現. 第 19 回薬剤耐性菌シンポジウム, 8 月, 群馬.
- 3) Yoshizawa, Y.: Molecular cloning of the *nal* gene of *Staphylococcus aureus*. IUMS Congress: Bacteriology & Mycology-Osaka, JAPAN-1990. Sep. Osaka.
- 4) Kondo, I., Nagata, T., Sugita, T. (Taisho Pharm. Co.) and Yoshizawa, Y.: Isolation of mutant strain lacking laminin (LAM)-and/or collagen (COL)-binding proteins from *Staphylococcus aureus* Cowan I strain. IUMS Congress: Bacteriology & Mycology-Osaka, JAPAN-1990. Sep. Osaka.
- 5) 吉沢幸夫: 黄色ブドウ球菌のキノロン剤耐性に関与している遺伝子 *nal* の解析. 第 64 回日本細菌学会総会, 3 月, 大阪.
- 6) 大眉寿々子, 保科定頼, 黒坂公正, 町田勝彦, 桜井進, 吉沢幸夫, 五十嵐英夫(都衛生研): 定法にてコアグララーゼ陰性と判定された DNase 陽性ブドウ球菌 (HBB437) が産生するコアグララーゼの諸性状について. 第 64 回日本細菌学会総会, 3 月, 大阪.
- 7) 滝上 誠, 藤井張生(東京医歯大): 化学および色クエンチングをもつ液シン試料のクエンチング補正法. 第 27 回理工学同位元素研究発表会, 7 月, 東京.
- 8) 滝上 誠, 松井陽子, 名竹孝志, 藤井張生(東京医歯大): 液体シンチレーションによる純 β 放出体混合試料の分離測定. 第 51 回応用物理学会講演会, 9 月, 岩手.

研 究 室

神経科学研究部・神経病理

教授：田中 順一 神経病理

研究概要

I. 脳形成障害の成因に関する研究

脳形成障害の発生には染色体異常などの遺伝的因子のほかに、胎生期における低酸素症、感染症や血管異常などが誘因となる。症例は17歳女性。生後1か月半頃より力んで泣くような発作が現われ、3か月目に脳波異常、点頭てんかんと診断。6歳、頭部CTにて左天幕下にクモ膜嚢胞、脳梁欠損、脳萎縮が認められた。染色体異常なし。14歳、発作の頻度が増加し、17歳時に呼吸不全にて死亡。脳重840g、小頭症、大脳皮質に小多脳回、脳回肥厚がみられ、組織学的に小多脳回は不完全な層構造を示し、クモ膜下には硝子化血管、線維性肥厚、リンパ球の浸潤が認められた。脳室系は拡大し、第三脳室天蓋部のクモ膜にも線維性肥厚、リンパ球や泡沫細胞の浸潤がみられた。側脳室周囲や深部白質には異所性灰白質が結節状に散在し、星膠細胞の増生を伴った。脳梁は体部より膨大部にかけて部分的に欠損した。小脳には虫部の低形成と半球の分離不全が認められた。天幕下クモ膜嚢胞の壁は線維性に肥厚したクモ膜から連続的に移行する癒痕化した小脳組織から成り、軽度の炎症細胞をともなった。これらの脳形成障害の多様性から障害時期が多相性であると推定され、その誘因にはウイルスやトキソプラズマなどの胎生期感染の可能性が示唆された。

II. 老人脳の生理的および病的変化の研究

1. “super-normal” 老人脳

症例は105歳、女性。生来健康で痴呆などの精神・神経機能の異常は指摘されなかった。脳重1,250g、海馬・海馬傍回・扁桃核に神経原線維性変化、大脳皮質・扁桃核に少数の老人斑、海馬に顆粒空胞変性とHirano小体、レンズ核・視床に中小動脈の硝子化と血管周囲腔の拡大、淡蒼球の血管壁偽石灰化および神経細胞のリポフスチン蓄積が認められた。本例にみられた脳の老人性変化は105歳という超高齢にもかかわらず、その程度は極めて軽度であり、いわゆる“super-normal”老人脳と呼ばれる希有な症例

であった。

2. 前頭葉型 Pick 病の脳

症例は60歳、女性。57歳時に記憶力低下が現われ、情動失禁、歩行障害、尿便失禁、自発性低下が進行し、経過3年で死亡。大脳皮質は前頭葉優位に萎縮し、残存した神経細胞にはPick嗜銀球が存在した。Ballooned neuronは扁桃核、帯状回、島回、前頭葉に散在した。前頭・側頭葉の白質と脳梁に髄鞘脱落、グリオーシスがあり、小動脈の硝子化がみられた。電顕的に嗜銀球は不均一に配列する直径15nmのフィラメントの集積であり、ballooned neuronに含まれるフィラメントと共通した構造を示した。臨床病理的に前頭葉型Pick病の興味ある症例であった。

III. パーキンソン病の免疫組織学的研究

1. 非メラニン含有神経細胞のチロシン水酸化酵素 (TH) 活性

パーキンソン病30症例における黒質緻密帯および中脳傍正中域の非メラニン含有神経細胞のTH免疫染色性について検討した。傍正中域の後方部を除く全ての部位で、全神経細胞数は罹患期間とともに減少したが、非メラニン細胞は増加した。しかしTH陽性率には相関性がみられなかった。神経メラニン顆粒が崩壊して非メラニン細胞に移行する過程があり、その際にTH活性を保持する非メラニン細胞の存在が示唆された。

2. 実験的 MPTP パーキンソンニズムの TH 活性

MPTPをサルに投与し実験的にパーキンソンニズムを作成し、黒質神経細胞のTH活性を免疫組織学的に検討した。カニクイザル8頭を各々2頭より成る4群に分け、A群はMPTP 1.3 mg/kgを連日7日間、B群は1.0 mg/kgを1日間隔で14~28日間、C群は0.5 mg/kgを週2回120日間投与し、D群は無処置対照としてTH陽性細胞数を計測した。A、B、C群のTH陽性細胞数はD群に比べて有意に減少。TH陽性率は黒質緻密帯の外側部ではA、B、C群、中間部・内側部ではB、C群で有意に減少。内側部ではC群のTH陽性率がB群に比べて増加。中脳傍正中域ではいずれの投与群も対照群に比べ有意差なし。C群において内側部のTH陽性率の増加は、90日目より現れる寡動症状の改善に関与すると考えられた。

IV. 松果体実質細胞腫瘍の細胞分化の研究

松果体実質細胞に由来する腫瘍は極めて稀である。松果体芽腫2例と松果体細胞腫5例について検索した結果、前者は細胞質の乏しい細胞がび慢性に増殖し、後者は大小の細胞から成る分葉構造とロゼット配列が特徴的であった。免疫染色で synaptophysin は全例に、網膜 S 蛋白は前者の1例と後者の3例に、GFAP は後者の2例に陽性。NSE, NFP, S-100 蛋白, ケラチンはいずれでも陰性。電顕的には細胞間接着装置様の構造が両者ともに観察され、神経細胞性への分化を示したが、前者は後者に比べて細胞内小器官が乏しく、後者にはグリア線維が混在した。網膜 S 蛋白の存在は腫瘍細胞に photoreceptor および何らかの phototransduction の能力が潜在することを示唆した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Iyoda, K., Nishizawa, M., Yonezawa, M., Tanaka, J. and Suzuki, Y.: Normal proteolipid protein content in cerebral white matter in a case with the classic type of Pelizaeus-Merzbacher disease. *Brain Dysfunction*, 2(5): 255-261 (1989)
- 2) 新宮彦助, 田中順一: 脊髄損傷の神経病理と微細血管造影(1). *脊椎脊髄ジャーナル*, 3(7): 501-504(1990)
- 3) 新宮彦助, 田中順一: 脊髄損傷の神経病理と微細血管造影(2). *脊椎脊髄ジャーナル*, 3(8): 577-580(1990)
- 4) 新宮彦助, 田中順一: 脊髄損傷の神経病理と微細血管造影(3). *脊椎脊髄ジャーナル*, 3(9): 605-608(1990)
- 5) 新宮彦助, 田中順一: 脊髄損傷の神経病理と微細血管造影(4). *脊椎脊髄ジャーナル*, 3(10): 749-752(1990)
- 6) 蓮村 誠, 藍沢茂雄, 高木敬三, 猪股 出, 品川俊人: 辜丸に初発した悪性リンパ腫 20 例の臨床病理学的, 免疫組織化学的検討. *病理と臨床*, 8(11): 1419-1425 (1990)

II. 総 説

- 1) 田中順一: 星状細胞症 astrocytosis. *Clinical Neuroscience*, 8(11): 12-13 (1990)

III. 学会発表

- 1) Tanaka, J., Nakamura, H., Miyawaki, S., Maeda, N. and Mikoshiba, K.: Immunohistochemical expression of P₄₀₀ protein in Purkinje cells of *spm* mouse. The 11th International Congress of Neuropathology. Sep. Kyoto.
- 2) Hasumura, M., Tanaka, J., Kato, S. and Na-

kamura, H.: Tyrosine hydroxylase-immunoreactivity of Parkinson's disease and MPTP-induced parkinsonism. The 11th International Congress of Neuropathology. Sep. Kyoto.

- 3) Yasue, M., Nakamura, N., Kamata, T., Ohno, T., Tanaka, J. and Tomita, T.: Flow cytometric DNA analysis of medulloblastoma and cerebral primitive neuroectodermal tumors. Biwako Symposium on Brain Tumor Pathology. Sep. Otsu.
- 4) 田中順一: 脳形成障害の病理発生に関する免疫組織化学的研究—ロイコジストロフィーを中心に—. 厚生省精神・神経疾患研究委託, 発達障害関係研究班平成2年度合同シンポジウム, 10月, 東京,
- 5) 田中順一, 新宮彦助: 脊髄損傷の神経病理組織. シンポジウム「脊椎脊髄損傷の病理, 画像と臨床像」, 第25回日本パラプレジア医学会, 11月, 米子.
- 6) 林 敬, 高田耕司, 田中順一: 一過性虚血後の海馬におけるユビキチンの誘導. 第31回日本神経学会, 5月, 横浜.

V. その他

- 1) 田中順一, 中村晴臣, 宮脇茂樹, 前田信明, 御子柴勝彦: *Spm* マウスにおける Purkinje 細胞の脱落と P₄₀₀ 免疫染色性について. 厚生省精神・神経疾患研究. 脳障害鴨下斑「発育期脳障害の発生予防と成因に関する研究」平成元年度研究報告書, 211-215 (1990)
- 2) 田中順一, 蓮村 誠, 加藤信介, 中村晴臣: 線状体黒質変性症における黒質神経細胞の tyrosine hydroxylase 活性に関する免疫組織化学的研究. 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究萬年班. 平成元年度研究報告書, 100-103 (1990)

体 力 医 学

教 授 : 米本恭三 リハビリテーション医学, 体
(兼任) 力医学

研究概要

I. 運動単位に関する研究

関節角度変化のある等張性収縮時の単一運動単位(MUs)の活動様式を検討した。被検者は健康成人男子3人であり、被検筋は外側広筋である。MUsの活動電位の導出にはコイル状の筋内埋入電極を用いた。被検者は椅座位の姿勢で体幹をベルトにより固定された。等張性収縮時の負荷は足脛部にかかるようセットされた。負荷は無負荷, 10, 20, 30% MVC とし、膝関節角度勾配(収縮速度)は 10°/s, 20°/s, 30°/

s, 50°/s, max とした。また、膝関節角度変化をとらえるためにゴニオメーターを装着した。得られた MUs は 14 個である。その特徴的な波形から同一の MUs とみなした。それぞれの MUs 間の recruitment order を等尺性収縮時のものと比較した。その結果、負荷、膝関節角度勾配を変えてもその order は同じである成績(2名)と、負荷、膝関節角度勾配により変化する結果(1名)が得られた。recruitment order が変化した例では、負荷が大きくなるに従い閾値の高い MUs が先行して活動し、同一負荷に対する収縮速度との関係では明確な傾向はみられなかった。瞬時の放電間隔(interspike interval)は 100~150 ms であり、MUs 間のばらつきおよび各 MUs でのばらつきが大きかったが、収縮速度に関わらずほぼ一定であった。これらの成績は recruitment で応答する MUs と rate coding で調整される MUs が存在するものとも考えられた。

II. トレーニングと筋の収縮特性・代謝特性に関する研究

持続的な走運動に間欠スプリント走を組み合わせた運動を行った場合と持続的走運動のみを行った場合における骨格筋の収縮特性、代謝特性の変化、および筋持久力の発達に及ぼす間欠スプリント走の有効性について検討した。実験には Fischer 系 344 系雄ラットを用いた。持続的走運動群(E群)には速度 35 m/min のトレッドミル走を 1 日 120 分間実施した。持続的走運動に間欠疾走を組み合わせた運動群(ES群)には速度 35 m/min で 90 分間運動し、更に速度 80 m/min で 40 秒間の運動を 2 分間隔で 10 回行った。トレーニングは生後 4 週齢から開始し、週 6 日の頻度で 9 週間実施した。体重当たりの筋重量は足底筋(PLA)とヒラメ筋(SOL)ともに ES 群、E 群、C 群(コントロール群)の順に高値を示した。この順に収縮時間も短く、特に ES 群の PLA は E 群に比べ有意に低値であった。筋線維面積占有率についてみると、PLA では E 群に変化は認められなかったが、ES 群においては FG 線維占有率の減少、FOG 線維占有率の増加が観察された。これに対し、SOL では、E 群の SO 線維占有率は C 群、ES 群に比べ有意に高値を示した。異なる基準による筋線維占有率の対応関係についてみると、E 群では IIB 線維のなかで FOG 線維として分類される筋線維は C 群と差が見られなかったが、ES 群では増加した。ES 群における筋線維組成の変化は SDH 活性の増加と一致する結果であった。以上の結果から、持続的走運動のみを行った場合に比べ、持続的走運動に間欠

スプリント走を組み合わせるにより骨格筋は顕著に肥大し、代謝的には酸化能力の亢進、機能的にはより速く収縮する能力を獲得することが示唆された。

III. トランクロードした際のエネルギー消費に関する研究

近年、サイクリング、ハイキング、登山など荷物を背負う(トランクロード)レジャーが多く見受けられる。そこでトランクロードした際のエネルギー消費をトレッドミル歩行とエルゴメーターサイクリングについて比較検討した。被検者は健康成人男子 2 人(25,37 歳)である。その結果、トレッドミル歩行時のトランクロードの増加は、心拍数、換気量、酸素摂取量ともにそれぞれ増加傾向にあった。自転車エルゴメーターでは、心拍数、換気量はトランクロードの増加とともに増える傾向にあったが、酸素摂取量はトレッドミル歩行と異なり、トランクロード重量に関わらず一定であった。この理由として、自転車エルゴメーターでは負荷重量が脚部の運動には直接かからないためと考えた。

IV. 運動と免疫に関する研究

運動は免疫能に影響を及ぼすことが知られている(Simon H.B.; 1984)。本研究では運動の免疫能に及ぼす影響を運動習慣の有無により異なるものかどうかを検討した。被検者は健康成人男子 15 人(非鍛練群(UT) 10 名: 20~34 歳、鍛練群(T) 5 名: 18~22 歳)である。運動負荷はトレッドミルを用い、疲労困憊にいたるまで行った。検査項目は総白血球数、顆粒球数、リンパ球数、体液性免疫である免疫グロブリン(IgG, IgM, IgA)、細胞性免疫である T 細胞サブセット、B 細胞、補体(C3, C4)を測定した。総白血球数、リンパ球は非鍛練群、鍛練群とも運動直後有意な上昇を示した。T 細胞サブセットの CD4 は両群とも運動直後減少し、その減少率は 44.6%(UT 群)、42.6%(T 群)と同程度であった。CD4/CD8 比は運動直後 UT 群、T 群とも減少を示した。また、B 細胞、免疫グロブリン、補体は、両群とも運動による変化は認められなかった。すなわち、一過性の急激な運動は細胞性免疫に影響を及ぼすが、運動習慣の有無による違いは認められなかった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ogawa, Y., Yamauchi, H. and Yonemoto, K.: Firing rate and recruitment order of single motor

nuits in isotonic contraction in man. Jpn. J. Physiol. **40** (suppl.): 212 (1990)

- 2) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下美紀子, 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. デサントスポーツ科学, **11**: 62-70 (1990)
- 3) Ogawa, Y., Okabe, H., Yamauchi, H., Yonemoto, K. and Kurata, H.: Firing rate and recruitment order of single motor units in man during walking on treadmill. Neurobiological Basis of Human Locomotion. M. Shimamura, S. Grillner and V.R. Edgerton, Editors. 371-378 (1991).

III. 学会発表

- 1) 小川芳徳, 山内秀樹, 米本恭三: 等張性収縮時のヒト単一運動単位の活動. 第67回日本生理学会大会, 4月. 宮崎.
- 2) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下みき子, 米本恭三: 等張性収縮におけるヒト外側広筋単一運動単位活動について. 第15回運動療法研究会, 7月. 岡山.
- 3) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下みき子, 米本恭三: 歩行中のヒト単一運動単位活動と膝関節角度および角速度について. 第67回成医会第三支部例会, 7月. 東京. [慈恵医大誌, **105**: 802-803]
- 4) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下みき子, 米本恭三: Isotonic 収縮でのヒト単一運動単位の活動様式. 第45回日本体力医学会大会, 9月. 福岡. [体力科学, **39**: 751 (1990)]
- 5) 山内秀樹, 米本恭三, 春日規克(愛知教育大): 持続的走運動に間欠スプリント走を加えた運動が骨格筋に及ぼす影響. 第45回日本体力医学会大会, 9月. 福岡. [体力科学, **39**: 684 (1990)]
- 6) 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: 一過性の運動負荷が免疫能に及ぼす影響—運動習慣の有無による比較—. 第107回成医会総会, 10月. 東京. [慈恵医大誌, **105**: 816-817 (1990)]
- 7) 山下みき子, 小川芳徳, 山内秀樹, 米本恭三: 運動時のエネルギー消費に関するトランクロードの影響. 第68回成医会第三支部例会, 12月. 東京. [慈恵医大誌, **106**: 417 (1991)]
- 8) 小川芳徳, 山内秀樹, 山下みき子, 米本恭三: 等張性収縮の方向を制限した場合のヒト単一運動単位の活動. 第90回日本体力医学会関東地方会, 12月. 神奈川. [体力科学, **40**: 239-240 (1990)]
- 9) 小川芳徳, 山内秀樹, 米本恭三: 対側肢の力発揮が同側肢ヒト単一運動単位活動に及ぼす影響. 第68回日本生理学会大会, 3月. 京都.

医用エンジニアリング

- 教授: 岡村 哲夫 内科学(循環器病学) 医用
(兼任) 生体工学, 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)
- 講師: 鈴木 直樹 医用生体工学, 医用画像工学, 三次元画像構築, 生物学

研究概要

I. 冠循環動態の無侵襲測定とその解析

血管追跡型超音波パルスドプラ血流計('87年開発)と超音波エコー追跡法を用いた無侵襲的冠動脈圧一流量関係測定法を臨床適用した。正常, 異常計25例では, 拡張末期に向かって増大する直線関係を呈し, 観血的大実験における結果と一致していた。心予備力, 冠血流停止灌流圧, 血管抵抗などの解析を通じ, その診断的意義に関して検討している。(第4内科学と共同研究)

II. 超音波併用型血栓溶解療法の開発

血栓溶解剤を静注しながら, 体表から超音波を照射することによって, 体内局所における溶解率増強法を開発中である。犬 *in vivo* 実験において, 血栓溶解時間すなわち血流再開通時間の短縮(約75%減), 使用溶解剤開通時間の短縮(約75%減), 使用溶解剤の軽減(約65%減)を確認した。特に, 心筋梗塞発症時の適用を目標とした, 超音波併用血栓溶解療法の開発を行っている。なお, FDP測定を行い, その有効性を評価した。(第4内科学, 共立薬科大との共同研究)

III. 超音波による血栓形成予防の研究

血流再開通後の再閉塞や心筋症から心筋梗塞への発展を予防する方法として, 超音波による血栓形成予防の有用性を検討した。犬 *in vivo* 実験にて, 87%の有効性が示され, 臨床適用への可能性が示唆された。周波数, 照射パワーの最適化の基礎的検討を行っている。(第4内科学との共同研究)

IV. 心機能の無侵襲的評価法の研究

大動脈血管拍動の無侵襲測定から予測される左室

Max (dp/dt)とカテーテル検査によるその値との比較検討を行っている。(第4内科学との共同研究)

V. 脳循環動態の無侵襲測定とその解析

経頭蓋骨超音波断層法(TCT), 経頭蓋骨超音波カラー・ドプラ断層法(TCDT)を活用し, 頭蓋内循環動態の無侵襲測定を行っている。特に画像capture技術を活用し, 精度の高い血流速度測定と部位の同定に成果をあげた。特に, 若年者における中大脳動脈, 脳底動脈の血流速度に関し標準データを提示した。また, 脳血管障害に関する臨床データを, 現在蓄積中である。これには植物状態から血流停止状態の症例も含まれている。なお, 第4回国際脳神経超音波会議('91, 広島)の事務局を引き受けた。(脳神経外科学, 第4内科学との共同研究)

VI. 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。この成果は多くの研究項目を産みだし, 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, いずれも本学内各教室および他大学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'90年度ME研究室年報を参照されたい。

VII. 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CGを用いた人体構造の三次元データベースを作成している。ハイビジョンとデータベースを結合した高精度画像システムの開発を行っている。

VIII. 心内血流分布の四次元的可視化

ドプ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血流四次元像, つまり時間変化を伴う三次元像として表示する事を可能とし, 各種心疾患の診断, 人工弁の機能評価などに応用している。心臓外科との共同研究である。

IX. 手術支援システムの開発

手術中に変化する術野の状況と腫瘍, 血管等の内部構造の関係をリアルタイムCGで表示するシステムの開発を行っている。

X. 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り, 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。

XI. 遊泳運動中の循環動態の定量的解析

遊泳中の心拍出量の計測法の開発及び水中環境下で発生する循環動態の解析に関する研究。

XII. 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関する研究。

XIII. 超音波マイクロカプセルミサイル法

血球より小さいカプセルに抗ガン剤等の薬剤を封入し, 体外より照射した超音波ビームにてこれを破壊し, 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) 古幡 博: 超音波法による頭蓋内血流の無侵襲定量測定. 脈管学, **30**: 263-268 (1990)
- 2) 吉田 哲・立石 修・会沢 治・岡村哲夫・古幡 博: 超音波エコートラッキング法を用いた無侵襲的冠動脈血管抵抗測定法の開発. 超音波医学, **17**: 1-10(1990)
- 3) 鈴木直樹, 岡村哲夫: コンピュータグラフィックスを用いた三次元手術支援システムの開発. 第6回NICOGRAPH論文集, 207-216 (1990)
- 4) Suzuki, N. and Hamada, T.: Structure of pectral and anal fins of coelacanth revealed by noninvasive imaging techniques. Earth Science and Astoronomy, The University of Tokyo. **41**: 79-93 (1990)
- 5) Suzuki, N.: Three dimensional analysis of the structure of atherosclerotic plaques in the carotid artery. revista Portuguesa de Hemoreologia. **11**: 65-68 (1990)

II. 総 説

- 1) 古幡 博, 工藤澄彦, 浜野研司: 超音波併用血栓溶解療法. Clinical Engineering. **1**: 969-974 (1990)
- 2) 古幡 博: 経頭蓋超音波カラードプラ断層法に

よる脳血管系描出とその将来, 脳神経外科速報, 1: 13-15 (1991)

- 3) 鈴木直樹: 生体の構造と機能を表示する三次元像の臨床応用例・1-医用三次元像の原理と応用 II-, 映像情報 MEDICAL, 22: 700-704 (1990)
- 4) 鈴木直樹: 生体の構造と機能を表示する三次元像の臨床応用例・2-医用三次元像の原理と応用 III-, 映像情報 MEDICAL, 22: 825-830 (1990)

III. 学会発表

- 1) 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法による左室肥大時冠動脈血管の抵抗変化の検討, 第29回日本 ME 学会, 5月, 仙台.
- 2) 浜野研司, 武藤 誠, 藤永 剛, 吉沢 直, 工藤澄彦, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: 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非侵襲的血栓溶解療法の有用性について, 第29回日本 ME 学会, 5月, 仙台.
- 3) 吉沢 直, 武藤 誠, 藤永 剛, 浜野研司, 工藤澄彦, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: 経皮的超音波照射の併用による血栓溶解療法後の再閉塞予防の効果, 第29回日本 ME 学会, 5月, 仙台.
- 4) 渡辺久之, 川井三江, 関 一彦, 高山和久, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: 大動脈圧波形の無侵襲計測法, 第29回日本 ME 学会, 5月, 仙台.
- 5) 古幡 博, 岡村哲夫: 経頭蓋骨超音波ドブラ法による頭部脈管像の構築, 第29回日本 ME 学会, 5月, 仙台.
- 6) 古幡 博: 血管追跡型超音波パルス・ドブラ血流計による冠動脈血流の無侵襲測定, 第29回日本 ME 学会, 5月, 仙台.
- 7) Kudo, S., Furuhashi, H., Hara, M., Hamano, K., Yoshizawa, S., Muto, M., Fujinaga, T. and Okamura, T.: Noninvasive Thrombolysis Enhanced with Ultrasound. Satellite Symposium of the 4th International Symposium. May. Kobe.
- 8) Tateishi, O., Yoshida, S., Aizawa, O., Okamura, T. and Furuhashi, H.: Non-invasive measurement of the phasic vascular resistance and volume elastance of the coronary artery in man by echo-tracking technique. Satellite Symposium of the 4th International Symposium. May. Kobe.
- 9) 小出泰子, 木村 都, 古幡 博, 原 正忠, 岡村哲夫: 超音波・血栓溶解剤の複合作用による血栓溶解効果増強に関する基礎的検討, 第56回日本超音波医学会, 5月, 東京.
- 10) Hamano, K., Fujinaga, T., Muto, M., Yoshizawa, S., Kudo, S., Hara, M., Okamura, T. and Furuhashi,

H.: Thrombolysis Enhanced by Transcutaneous Ultrasonic Irradiation. American Heart Association. Nov. Dallas.

- 11) Suzuki, N., Okamura, T., Takakura, T., Matsui, M. and Arai, T.: Three dimensional reconstruction of the blood flow structure in the left ventricle using computer graphics. XI World Congress of Cardiology. Feb. Manila.
- 12) 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2報), 第29回日本 ME 学会, 5月, 仙台.
- 13) 松下 聡, 蜂谷芳弘, 藤崎康人, 三澤健之, 中村幸夫, 鈴木且麿, 桜井健司, 鈴木直樹, 岡村哲夫, 内山明彦: 三次元画像による術中支援システムの試作(第2報), 第29回日本 ME 学会, 5月, 仙台.
- 14) 鈴木直樹, 岡村哲夫: CG 画像による三次元術中支援システムの試作(第2報), 第9回医用画像工学シンポジウム, 7月, 東京
- 15) 鈴木直樹, 岡村哲夫, 松井道彦, 高倉弘光, 新井達太: 人工弁設置後の左室内腔血流分布の三次元表示法, 第9回医用画像工学シンポジウム, 7月, 東京.
- 16) 鈴木直樹: 軟組織における三次元構築像の臨床応用, 第5回日本 ME 学会秋季大会, 8月, 東京.
- 17) Suzuki, N., Miyamoto, S., Tada, S. and Okamura, T.: Three dimensional measurement and observation of diseased carotid artery. 11th Symposium on Bioteremetry. Sep. Yokohama.
- 18) Suzuki, N., Okamura, T., Takakura, T., Matsui, M. and Arai, T.: Noninvasive measurement for the reconstruction of 3D image of blood flow in the heart. 11th Symposium on Bioteremetry. Sep. Yokohama.
- 19) 氏家 久, 鈴木直樹, 安田雄一郎, 秋葉直志, 三浦金次, 巷野道雄, 岡村哲夫, 桜井健司: 超音波を用いた大動脈瘤構造の三次元表示, 第31回日本脈管学会, 10月, 札幌.
- 20) 鈴木直樹, 岡村哲夫: 超音波断層法と非接触計測法を併用した三次元術中支援システムの開発(II), 第57回日本超音波医学会, 11月, 高松.

IV. 著 書

- 1) 鈴木直樹, 他: ニューロ・ファジィ医用画像処理, 知識情報処理研究会編, (1990)
- 2) 鈴木直樹, 小山田浩, 日下部正宏: 医用三次元像へのニューロ・ファジィ技術の応用, 知識情報処理研究会編, (1990)
- 3) 鈴木直樹, 他: 野生動物の生態, 教育社, (1990)

V. その他

- 1) 岡村哲夫：技術の温故知新1—聴診器—, Think tank. **23**: 68-71 (1990)
- 2) 鈴木直樹：医用三次元像と超音波マイクロカプセルミサイル療法, Think tank. **23**: 22-29 (1990)
- 3) 鈴木直樹：心内血流動態の三次元表示法, Medical Tribune, 9月号, 29 (1990)
- 4) 鈴木直樹, 浜田隆士：シーラカンスのX線CT像と三次元像, 遺伝, **44**: 3-4 (1990)
- 5) 鈴木直樹, 浜田隆士：生きている化石シーラカンスの解析, 遺伝, **44**: 30-34 (1990)

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

——長期模擬無重量状態におけるラットの血液性状——

10週間という長期の tail suspension によって、ラットの血液性状にどのような変化が起こるかを調べた。実験動物には9週齢のウィスター系雄性ラットを用いた。負荷期間は10週間とした。対照群(C)は無負荷のラットであり、懸垂群(TS)ともそれぞれ1群7匹である。tail suspensionの方法および飼育方法は既報の通りである。負荷後エーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈から採血した。ヘパリナイズした血液は、直ちにVISION社のTM-SYSTEMを用いて血液生化学物質の測定を行った。ヘパリナイズしない血液は静置後、遠心して血清を得た。血清では無機質(カルシウム, リン, マグネシウム, 鉄)の測定を行なった。懸垂期間中の体重は、対照群と比して懸垂群は、顕著な増加抑制を示した。血液中の諸物質のうち、総蛋白, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, グルコース, コレステロール, アルカリフォスターゼ, SGOT, SGPT, ではCとTSとの間には有意差が見られなかった。しかし、アルブミンとトリグリセライドではC群に比してTS群の値は有意に低かった。また、血清CaではTS群が有意に低く、MgではTS群が有意に高かった。以上の結果から懸垂期間の長期化に伴って起こる血中物質の変動

が筋や骨の萎縮や発達障害とどのような関係を持つものかさらに検討していきたい。

II. 体位変換角度と循環動態との関係

健康人28名(24.8±6.2歳)を被験者として、10分間の体位変換を行ない、体位変換角度と循環動態との関係を検討した。体位変換角度はhead down 10°, 30°, 45°とhead up 10°, 30°, 45°, 70°, 90°の8負荷とした。測定項目は、血圧, 心拍数, 1回拍出量, 分時拍出量, 胸郭内インピーダンスとし、測定項目より、脈圧, 平均血圧, 総末梢抵抗を計算した。値は全て体位変換前のsupine状態の平均値を100%として計算した。収縮期血圧は、どの体位変換角度に対しても変化はごくわずかであった。拡張期血圧, 平均血圧はhead downではあまり変化はみられないが、head upでは体位変換角度が増すにつれその変化は直線的に増加した。心拍数はhead downで減少, head upで増加し、head down 30°からhead up 45°までは直線的に変化した。head up 70°, 90°ではhead up 45°の変化と同じであった。1回拍出量, 分時拍出量はhead downで増加, head upで減少し、head up 70°, 90°ではhead up 45°の変化と同じであった。体位変換による循環動態の変化はhead down 30°からhead up 45°までは体位変換角度と良い相関を示す結果が得られた。また、head up 70°と90°では、筋肉の緊張など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ことが示唆された。

III. 時差のフィールドスタディにおける生体リズムの解析について

海外渡航による時差が健康面に与える影響としては、睡眠障害, 胃腸障害, 便秘, 疲労等があげられている。そこで、時差が身体に与える影響をフィールドスタディによりデータを収集し分析を試みた。一般にリズム解析としては、コサイナー法により、その周期の振幅, 頂点位相等からリズムのずれ, 適応等を検討している。しかし、フィールドスタディにおけるデータは日常生活の影響によりばらつきが非常に大きいことや、一定時間間隔でデータを収集する事が難しい等の点からこのような方法を用いることが難しい。そこで測定点が少ない状態でいかにリズムを解析するかを検討し、比較的周期関数に近い3次関数に最小二乗法で近似し、リズムのずれ, 最高点のずれ等の検討を試みた。

IV. 重力負荷に関する研究

2 G の重力が鶏の胚に及ぼす影響に関して日本大学と共同で研究を行なった。12 日卵を室温 37℃、湿度 60% で 1 週間 2 G の重力を負荷した。負荷終了後鶏胚を解剖し臓器と骨及び骨格筋を摘出し組織学的観察を行なった。その結果、心筋の筋細胞数は増加し、結合組織の発達も認められ、重力が骨格筋および結合組織の増殖に作用することが示唆された。

V. その他

専門課程第 2 学年の衛生学実習の tutor として講師中家優幸と須藤正道は実習を指導した。

宇宙開発事業団との共同研究に教授本多芳男と講師須藤正道が参加し、動揺病（宇宙酔い）に関する研究を行なった。

'92 年 10 月に東京で開催される第 40 回国際航空宇宙医学会議の事務局が宇宙医学研究室に置かれ、教授本多芳男、講師須藤正道は組織委員として協力している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 塩田正俊, 須藤正道, 春日伸予, 松本信雄: VDT 作業, Video・game 操作及びクレベリン作業時の副腎・自律神経機能応答. 宇宙航空環境医学 **27**: 17-24 (1990)
- 2) Takahashi, S*, Shioya, M*, Taira, T*, Yamazaki, J* (*Nihon Univ.), Ogawa, K. (Ogawa Animal Hospital), Ezawa, I**, Kita, F** (**SS Pharmaceutical Co.) and Sudoh, M.: The biochemical effects of 2 G three-week continuous centrifugation on bone strength and muscle tissue components in cockerels. Jpn. J. Aerospace Environ. Med. **27**: 29-34 (1990)
- 3) Takahashi, S*, Shioya, M*, Shirai, W*, Sato, T*, Nakagawa, S. (*Nihon Univ.), Kita, F. (SS Pharmaceutical Co.), Tanimoto, S. (Aoyamagakuin Woman's Junior Coll.) and Sudoh, M.: Oriental medical science supplement gravity lack in space life. Aerospace Science. **III**: 279-284 (1990)
- 4) Sudoh, M., Ikawa, S., Kawakami, K., Shiota, M., Yokota, K. and Honda, Y.: Relations between cardiac function and body tilting angle. Proc. The Seventeenth International Symposium on Space Technology and Science. 2047-2052 (1990)
- 5) Kawakami, K., Sudoh, M., Shimada, T., Mori, Y., Shiota, M. and Ikawa, S.: Change of skin blood flow by body tilting. Proc. The Seventeenth International Symposium on Space Technology and Science. 2053-2058 (1990)
- 6) 須藤正道, 川上憲司, 横田邦信, 塩田正俊, 井川幸雄, 本多芳男: 体位変換角度と循環動態との関係. 宇宙航空環境医学. **27**: 75-83 (1990)
- 7) Nakaya, M., Kosugi, K. and Takeuchi, S.: Effect of Long-term hindlimb suspension on blood components. The Physiologist. **34**: 92-93 (1991)
- 8) 須藤正道, 塩田正俊, 井川幸雄, 本多芳男: 高重力負荷によるラットのカテコールアミンの変化. 第 67 回日本生理学会大会. 4 月, 宮崎. [Jpn. J. Physiol. **40**: 144 (1990)]
- 9) Takahashi, S*, Taira, T*, Yamazaki, J*, Nakagawa, S*, Shioya, M*, Shirai, W*, Sato, T*, Sudoh, M., Ezawa, I. (SS Pharmaceutical Co.), Watanabe, M* (*Nihon Univ.) and Tanimoto, S. (Aoyamagakuin Woman's Junior Coll.): The substituting trial of "the power impulse effect" for drugs rat muscles. 3rd Nihon University International Symposium on Aerospace. Apr. Tokyo. [Aerospace Science. **III**: 279-284 (1990)]
- 10) Sudoh, M., Ikawa, S., Shiota, M., Yokota, K. and Honda, Y.: Relations between cardiac function and body tilting angle.: 17th International Symposium of Space Technology and Science. May. Tokyo. [Proc. The Seventeenth International Symposium on Space Technology and Science. 2047-2052 (1990)]
- 11) Kawakami, K., Sudoh, M., Shimada, T., Itoh, H., Mori, Y., Shiota, M. and Ikawa, S.: Changes of skin blood flow by body tilting. 17th International Symposium on Space Technology and Science. May Tokyo. [Proc. The Seventeenth International Symposium on Space Technology and Science. 2053-2058 (1990)]
- 12) 羽尻裕美, 天木嘉清, 小林建一, 中家優幸, 北川道弘: 運動負荷による筋肉質ラットと正常ラットによるクラールの感受性の比較. 第 37 回日本麻酔学会. 5 月, 長野.
- 13) 中家優幸: ラット運動能の基礎的研究. 第 21 回慈恵医大スポーツ医学研究会. 6 月, 東京.
- 14) 横田邦信, 根本昌実, 佐々木英樹, 清水光行, 山田治男, 磯貝行秀, 須藤正道: 糖尿病患者に於ける心機能動態. —インピーダンス法を用いた検討—. 神奈川県糖尿病研究会. 7 月, 神奈川.
- 15) Sasaki, M., Hokari, M., Asukata, I., Yamamoto, K., Sakai, T., Sudoh, M. and Ikawa, S.: Jet lag and

Circadian rhythm disorders. 38th International Congress of Aviation and Space Medicine. Sep. Paris.

- 9) Nakaya, M., Kosugi, K. and Takeuchi, S.: Effect of Long-term hindlimb suspension on blood components. 12th Annual Meeting, IUPS Commission on Gravitational Physiology. Oct. Leningrad. [The Physiologist. 34: 92-93 (1991)]
- 10) 須藤正道: 宇宙における生活環境および生活支援システム, 一地上における宇宙医学の研究一, 第5回バイオサロン=21世紀の宇宙と海洋における生活生命支援技術, 11月, 東京,
- 11) 白井 弥*, 佐藤常男*, 塩谷正勝*, 須藤正道, 北 史男(SS製薬), 川島光太郎**, 遠藤浩良**(**帝京大学), 榎田親弘*, 大橋茂樹*, 小池勝也*, 高橋周七*(日大): 2G負荷が鶏胚におよぼす影響, 第36回日本宇宙航空環境医学会総会, 12月, 広島, [宇宙航空環境医学, 27: 93 (1990)]
- 12) 須藤正道, 塩田正俊, 井川幸雄, 本多芳男: 体位変換角度と循環動態との関係, 第36回日本宇宙航空環境医学会総会, 12月, 広島, [宇宙航空環境医学, 27: 98 (1990)]
- 13) 中家優幸: 長期 tail suspension が血液性状に与える影響, 第36回日本宇宙航空環境医学会総会, 12月, 広島, [宇宙航空環境医学, 27: 105 (1990)]
- 14) 八代利伸, 石井正則, 小林 毅, 白沢昭弘, 伊藤裕之, 本多芳男, 須藤正道, 関口千春: コリオリ加速度負荷による動揺病誘発時の血液ホルモンの変動について, 第36回日本宇宙航空環境医学会総会, 12月, 広島, [宇宙航空環境医学, 27: 107 (1990)]
- 15) 須藤正道: (シンポジウム) 時差のフィールドスタディにおける生体リズムの解析について, 第36回日本宇宙航空環境医学会総会, 12月, 広島, [宇宙航空環境医学, 27: 111 (1990)]
- 16) 須藤正道: 電気インピーダンス法による循環動態の測定, 第3回 Body composition 解析研究会(ME学会専門別研究会), 1月, 東京,
- 17) 須藤正道, 本多芳男: 2時間の10° Head Down Bedrest が起立反射に与える影響, 第68回日本生理学会大会, 3月, 京都,
- 18) 中家優幸, 小杉一夫, 竹内修二: 長期微小重力環境ラットの血液検査, 第68回日本生理学会大会, 3月, 京都,

情報処理

教授: 桜井 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

A. 教育

I. 大学院共通カリキュラム

昨年受講した大学院生のいろいろな意見を要約すると, 今までの医学教育とはまったく指向の違う医学周辺的な授業であったが, 医師として当然必要と思われたということであった。しかし, 一部の院生より授業の内容が豊富過ぎて, やや消化不良感である点, パソコンの操作実習の時間が少ないことが指摘された。

そこで, 本年度はカリキュラム内容の見直しに中心を置き, 必要と思われる授業内容を広く浅くし, 絶対時間数を減少させた。余裕のできた時間をパソコンの操作実習にあてた。

II. 進学課程および専門課程学生の授業について

毎年, 授業をおこなった後の感想文を詳しく調査し, 進学課程という学生の位置関係から, 医療情報そのものを説明することは, 授業の時間数と専門知識の未熟さのため, 無理と判断し, 医療情報のおもしろさ, トピックス性をわかりやすく説明するように努力した。

特に, 知識の獲得, 問題意識の持ちかた, プロフェッショナル等について, 進学課程の生活になぞりながら話を進めるよう努力した。

III. グループ研修について

最大の目標をパソコン操作の熟達におき, 特にワープロと表計算が確実にできることとした。

また, 本年度の特徴として, ノート型パソコンを導入しパソコンがより使いやすい現状にちかづけた。

また, 昨年に引き続き公衆衛生学教室と共同で公衆衛生学の夏休み実習に協力できた。

B. 研究

IV. 自律機能検査に関する開発

本年は、辻が統計数理研究所の共同研究員に成り、指尖透過率測定装置からの測定値と指尖皮膚温との関係について研究開始した。

V. ファジー推論に関する開発

本年は、松本歯科大学の吉川先生と、歯の矯正分野でのファジー応用について共同開発をおこなった。ファジー推論の新しい応用を更に一つ見つけたことに成功した。

VI. 医療システムの開発

本年は、福井県の健康の森県民健康センターのマニュアル委員として、医療システムの開発の一部を協力した。その結果、県民健康センター基本マニュアルが作成できた。

VII. 看護情報研究生

埼玉県長期研修生森山美佐子教諭が、看護情報処理について研究するために、1年間研究生として研究することになった。

最終的には、看護情報処理のカリキュラムを作成し、教科書を作成することとなった。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 森山美佐子, 辻 和男: 看護情報学におけるカリキュラム. 第10回日本医療情報連合大会, 11月, 仙台.
- 2) 景山 茂, 三村 明, 伊藤景樹, 池田義雄, 辻 和男: 血糖制御アルゴリズムに関する研究(第1報)食後血糖のSupernormalisation. 第33回日本糖尿病学会年次学術集会, 5月, 東京.
- 3) Tsuji, K. and Yoshikawa, Y.: An Application of Fuzzy System to Orthodontic Diagnosis in Orthosurgical Case. Biomedical Fuzzy System. Feb. Tokyo.
- 4) Kageyama, S., Mimura, A., Ito, K., Ikeda, Y. and Tsuji, K.: Blood glucose control by a fuzzy control system. Proceedings of the International Conference on Fussy Logic and Neural Networks. '90. Jul. Iizuka.

IV. 著 書

- 1) 赤須玲子, 内田 玲, 細谷律子(山梨医大), 辻 和男: 円形脱毛症における自律神経機能についての新しい検査法と解析. 西日本皮膚科学会, 527-531 (1990)

V. その他

- 1) 辻 和男: POSとデータ処理コンピュータ入力, 看護教育, 医学書院, 654-661 (1990)
- 2) 辻 和男: 保健所情報システムを前に知っておきたい“情報”システムの意味, 公衆衛生情報, 日本公衆衛生協会, 27-32 (1990)
- 3) 辻 和男: 情報科学教育はなぜ必要か, 看護教育の中での情報科学教育を考える, 看護教育, 医学書院, 326-334 (1990)

健康医学センター

センター長 岡村 哲夫

健康医学センター・相談部

助教授：池田 義雄 糖尿病学，肥満，健康医学
(兼任)
講 師：柴 孝也 感染症，化学療法
(第2内科より出向)
講 師：豊原 敬三 臨床神経学，脳循環代謝
(第2内科より出向)

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6年目を迎えている。

この間，一般の健康診断，更には昭和62年度からは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。この運営には，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内科助教授)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ヤクリニックも行われている。

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8回「健康医学セミナー」では，「睡眠の健康管理」と題して，精神医学科佐々木三男助教授による特別講演がもたれ，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」及び「近赤外分光法による体脂肪率の測定に関する検討」が継続されている。また，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，これらの成績は，それぞれの関連学会に報告された。なお，本年度は以

上に加えて「血糖測定システムに関する研究」もスタートしている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 大野 誠：肥満の行動修正療法，日本総合健診医学雑誌，17：368-371(1990)

II. 総説

- 1) 池田義雄：中高年婦人の栄養と運動，産婦人科の世界，42：229-233(1990)
- 2) 池田義雄：肥満の判定法と糖尿病患者に求められる理想体重，プラクティス，7：25-33(1990)

III. 学会発表

- 1) 松島雅人，縣 俊彦，松本信雄，池田義雄：生活歴と成人病危険因子との関連について，第60回日本衛生学会，4月，福岡。
- 2) 堂満憲一，保延美紀子，吉川 文，大野 誠，池田義雄：近赤外分光法および皮脂厚計測から得られた体脂肪率の比較，第31回日本人間ドック学会，8月，浜松。

IV. 著書

- 1) 池田義雄：Chronic Disease，池田義雄編：スクリーニングの進め方，日本メディカルセンター，1-27。(1990)

V. その他

- 1) 山口吉康(社会保険新宿健診セミナー)，池田義雄：成人病予防健診における身体計測，平成元年度政府管掌健康保険事業効率化に関する調査研究報告書。(1990)

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、を種々組み合わせ合わせた研究を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 大島 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: モータースポーツにおける特殊環境条件の人体生理に及ぼす影響. デサントスポーツ科学, **11**: 2-12 (1990)
- 2) 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: フィットネスレベルからみたランニング障害. 臨床スポーツ医学, **7** (臨時増刊): 164-166 (1990)
- 3) 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. 臨床スポーツ医学, **7** (臨時増刊): 381-383 (1990)
- 4) 大島 襄: 人工芝とシューズ. 靴の医学, **3**: 122-123 (1990)
- 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: 野球におけるプロとアマの比較—肘関節レ線所見と筋力. 日本整形外科スポーツ医学会誌, **9**: 275-278 (1990)
- 6) 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: プロ野球選手の身体特性とスポーツ外傷・障害. Jpn. J. Sports Sciences, **9**: 407-412 (1990)
- 7) 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, 穂刈正臣, 森田 一, 小松親義, 横瀬琢男, 飛鳥田一郎, 保田浩平, 川村益彦: 一流登山家の身体的プロフィール—第一報 役割分担別にみた一流登山家の体力特性—, 臨床スポーツ医学, **7**: 823-830 (1990)
- 8) 大島 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: スポーツ現場でのプライマリケア. 外科診療, **32**: 1117-1122 (1990)
- 9) 木下行洋, 児島忠雄, 平瀬雄一, 福本恵三, 大島 襄: スポーツ選手の肘部管症候群の症例. 日本手の外科学会雑誌, **7**: 164-168 (1990)
- 10) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽

一, 佐藤美弥子: 発育期のスポーツ外傷・障害. 小児科診療, **53**: 2603-2610 (1990)

- 11) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 発育期の競技スポーツ選手と栄養. 小児科診療, **53**: 2611-2618 (1990)
- 12) 大島 襄, 佐藤美弥子: 頭部・顔面のガード. Jpn. J. Sports Sciences, **9**: 609-614 (1990)
- 13) 大島 襄, 河野照茂: スポーツ傷害予防と競技力向上に寄与するメディカルチェック. Orthopaedics, **33**: 77-87 (1991)

III. 学会発表

- 1) Kohno, T., O'Hata, N., Shirahata, T., Hisatomi, N., Endo, Y., Onodera, S. and Satoh, M.: Physical Characteristics of Japan Women's National Soccer Team Players. 24th FIMS World Congress of Sports Medicine. May. Amsterdam.
- 2) 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: 企業サッカーチーム3シーズンのスポーツ外傷・障害とフィットネスレベル. 第16回日本整形外科スポーツ医学会, 7月, 東京.
- 3) 深谷 茂*, 大島 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, 高木俊男*, 池田瞬一*, 鍋島和夫*, 塩野 潔*, 若山侍久*, 森本哲郎*, 田中寿一*, 宮川俊平*, 関 純*(*日本サッカー協会医事委員会): フィットネスレベルよりみた発育期サッカー選手のスポーツ外傷・障害. 第16回日本整形外科スポーツ医学会, 7月, 東京.
- 4) Onodera, S., O'Hata, N., Shirahata, T., Kohno, T., Hisatomi, N., Endo, Y. and Satoh, M.: Physical Fitness of the Top-ranking Mountain Climbers in Japan. 1990 Beijing Asian Game Scientific Congress. Sep. Beijing.
- 5) 碓井外幸*, 佐々木弘志*, 岡野亮介*, 勝木建一*, 勝木道夫*(*北陸体力科学研究所), 小林啓三(ヘルシーライフプランニング), 小野寺昇, 大島 襄, 栗原 敏: 循環機能を評価する新しい指標の導入に関する研究. 第45回日本体力医学会大会, 9月, 福岡.
- 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, 大島 襄: 運動性無月経症の長期的管理—その運動量把握の重要性について—. 第45回日本体力医学会大会, 9月, 福岡.
- 7) 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, 石黒延幸(石黒写真研究所): レーシングドライバーの身体的プロフィールとレースが生体に与える影響. 第45回日本体力医学会大会, 9月, 福岡.
- 8) 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.

- 第107回成医会総会, 10月, 東京.
- 9) 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: 野球にみる肘関節の変化, 第1回日本臨床スポーツ医学会, 11月, 東京.
- 10) 落合和彦, 左合治彦, 武田 修, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝, 小野寺昇, 大島 襄: 急性運動負荷の内分泌動態に及ぼす影響について, 第1回日本臨床スポーツ医学会, 11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, 相曽正義, 中島幸則(オックススポーツ科学研究所): 水中トレッドミル負荷による呼吸循環機能の応答について, 第90回日本体力医学会関東地方会, 12月, 川崎.
- 12) 佐藤美弥子, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 尾立裕三, 中村 勝: 慈恵医大スポーツ外来部5年間の診療統計, 第91回日本体力医学会関東地方会, 3月, 東京.
- 13) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 遠藤陽一, 佐藤美弥子:(シンポジウム) スポーツの障害予防一用具や環境, 第4回日本体力医学会シンポジウム, 3月, 京都.

IV. 著 書

- 1) 大島 襄, 奥 恒行, 橋本 勲, 郡 英明, 岩永光一訳: 勝つためのスポーツ栄養学, 南江堂, (1990)
- 2) 大島 襄監訳, 河野照茂, 高木俊男, 鍋島和夫, 深谷 茂訳: ひざー機能と臨床, 広川書店, (1990)
- 3) 大島 襄, 土田義隆, 新橋 武: 顔面外傷の項分担執筆, 黒田善雄, 井川幸雄, 高沢晴夫, 中嶋寛之, 村山正博編: 最新スポーツ医学, 文光堂, 278-289 (1990)
- 4) 大島 襄監訳, 青木治人, 大橋正洋, 河野照茂訳: スポーツ外傷・障害のリハビリテーション, 医学書院, (1990)
- 5) 大島 襄, 土田義隆, 新橋 武: 顔面の項分担執筆, 藤巻悦夫編: 図説整形外科診断治療講座 17ースポーツ外傷・障害, メジカルビュー社, 44-59 (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）

今年度は研究の対象を吉田一穂に置いた。一穂の詩篇は、自然発生的抒情に重きを置いた日本近代詩が、制作方法を重視する現代詩へと移行する時期に作られている。それがバルナシアン様の抽象的作風であったため、一般には理解され難しかった。

研究の目標は、一穂が故郷の自然や北欧への憧れにまつわる景の具象性を削り、抽象的な思念の像を形成して行く過程を、第一詩集『海の聖母』の表現に探り、その方法が第二詩集『故園の書』へどのように引き継がれたかを明らかにすることにある。

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・歌集などに探られている断片的資料から、多少の内容を伺い知ることも可能である。

当面の研究としては、現存の『今とりかへばや』、『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

III. 学会発表

- 1) 田村圭司：吉田一穂の詩について—『海の聖母』から『故園の書』へ—、日本近代文学会六月例会、6月、東京。

法 学

教 授：赤坂 昭二 民事訴訟法，医事法

研究概要

I. 医事訴訟の研究—証拠保全と証拠開示

改ざんのおそれを保全事由とする診療記録の証拠保全申立て事件において、広島地裁は、「改ざんのお

それは抽象的では足りず、具体的な改ざんのおそれを一応推認させるに足る事実を疎明することを要する」とした（昭和61・11・21広島地決・判時1224・76）。

しかし、実務の運用、有力学説は、証拠保全（民訴法343条）の証拠開示の機能を積極的に肯定している現状において、証拠の構造的偏在をきたしている現代型訴訟の典型としての医事訴訟においては、証拠の収集をめぐる実質的当事者平等原則を根拠としてその是正を図るためにも、最近の民訴法の改正の最大のねらいである審理の充実と促進の観点からも、アメリカのディスカバリー（discovery 審理前開示手続）のような証拠収集手段を欠くわが国において、わが国の手続構造に合った独自の証拠収集手段の拡充として、文書提出命令の活用、証人尋問、証言調書（deposition）、質問書（interrogatories）、当事者尋問の活用（民訴法336条・例示としての補充性を撤廃）、紛争予防的な和解のための証拠保全など、日本的な証拠保全の証拠開示の処理の具体的方法を検討、濫訴防止、和解促進、争点明確化（審理の充実・促進）の諸効果を研究中（医事訴訟の研究その2として）。

II. 救命救急医療の原点

医療の原点は救命救急医療にあるといわれる。しかして、救命救急医療の原点は、助かるはずのいのちを救うことであろう。

わが国で、はじめてのたらい回し訴訟において、医師法19条1項の応召義務は、「患者の保護のために定められた規定である」と判示した（昭和61・7・25千葉地判・判時1220・118、君津中央病院事件・過失の一応の推定・不法行為による損害賠償責任・認容）のと同じように、救急隊員の応急処置拡充の是非の争点となっている医師法17条（医師以外の者の医業禁止）は、医業の高度の重要性・危険性からして、専門的知識・技能の修得、的確な判断力を必要とする行為であるので、医師としての能力を公認された者以外の者が医療行為を行えば、一般国民にとって不利益な事態が生じることを防ぐことにあり、そうすることが、国民の健康な生活を確保するうえに不可欠と考えられるからであろう。したがって本条の趣旨・目的論的解釈からしても、本条は、国民の健康権の確保・保障にあり（憲法13条・25条、医師法1条）、いのちを救うことにあり、患者の保護のための

規定と解しうる。

“建前より大事なのは人のいのちを救うことにあ
る” DOA 患者の救命率を高めるための「ドクター
カー方式」の充実とともに、「パラメディック方式」
を確立して（救急看護士制度はいまや世界の流れと
いわれる。現段階では、救急隊員の新しい教育訓練、
資格制度を充実させて）、医師の指示の下、アメリカ
式に電気ショック療法、点滴などの医療行為の一部
を認めることの必要性を提言、なによりも救急医学
教育の充実（多発外傷患者に対応できる総合的・高
度救急救命処置教育の充実と救急専門医の要請）と
ともに、救命救急医療の原点を活かすことの重要性
を指摘。

なお、'91・4・18、新たな国家資格制度としての救
急救命士法（法律第 36 号）が衆院本会議で可決、成
立した。救急車の現場から病院までの「医療空白の
時間」の解消が、救急救命士の狙いである。

研究業績

V. その他

- 1) 赤坂昭二：救急医療の原点。ハイ・クリア。11：2-
4（1990）

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とした研究。'90
年 7 月から 8 月にかけて、米国ネブラスカ州立大学に
て、日・米文化比較の実地検討と、資料蒐集を行い、
ウイラ・キャザーの育ったレッド・クラウドとウイ
ラ・キャザー記念館の視察を行った。

II. 佐藤：辞書学に関する諸研究に従事し、その応
用である英和辞典の編集と改訂に長時間を費やした。

III. 小原：現代アメリカ、イギリス英語の、主として
ニュース英語の語法、発音の研究を行った。授業
に役立たせるためのビデオ、カセット、AV 機器の活
用法の研究も行った。

研究業績

IV. 著書

- 1) 首藤新八：「85 動詞の英会話」。ダイヤモンド社。
（1991）

V. その他

- 1) 佐藤尚孝：last, next, this の用法について。ぶっく
れっと。三省堂。5 月号。（1990）
- 2) 佐藤尚孝：“fish fish?”。ぶっくれっと。三省堂。9
月号。（1990）
- 3) 小原 平：英語ニュース聞き取りのコツ。Hearing
Mate。NHK 学園。5 月号、8 月号、10 月号。（1990）

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'90 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 月両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、民族的国家主義的詩精神発揚運動の
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、プラーテンらの詩人
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

I. 原著論文

- 1) 白崎嘉昭: プラームスと詩人たち, 日本プラームス協会誌「赤いはりねずみ」, 19: 32-41 (1990)

V. その他

- 1) 白崎嘉昭: スイス民話の翻訳 10 編, スイス文学研究会編「スイス民話集成」, 早稲田大学出版部, (1990).

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

教科書「やさしい情報科学」を執筆脱稿。'91年9月10日刊行。

II. 光電脈波測定結果解析のための基礎的研究

光電脈波測定は, 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時間の関数としてあらわし, 血液が吸収した光の波長とあわせて血行動態を解析するものである。

血液の中では光の吸収は主に赤血球によるが, その吸収の強さは光の波長に依存し, 吸収の最も強い値と最も弱い値との比は50~100程度である。

生体組織中では, 光の散乱は散乱係数の異なる多数の組織層で起こり, 強い多重散乱光を生じる。そのため, 前述の血液(フラクシオン)による光吸収の比は非常に小さくなり, 血行動態に関する情報はとらえにくくなる。

測定された散乱光から, 血液以外の組織からの散乱光を分離することは, これまでの結果を考慮すると, 測定法によりかなり改善できることがわかった。

現在, 測定法の改善によって得られた血液のデータと, シミュレーションモデルを使った解析結果との比較検討を行っている。

III. リン脂質膜の物性

- 1) リポソームの電気泳動: 電気泳動法を用いてフォスフォコリン(特にDPPC)リポソームの ζ 電位をさまざまなNaCl濃度にたいして, CaCl_2 濃度

を変えながら測定し, 拡散二重層理論を用いて解析した。その際, Ca^{++} とコリン分子との結合比を1:1と仮定し, リポソーム表面から滑り面までの距離, コリン分子と Ca^{++} および Cl^- との結合係数の3つをパラメータとした。その結果, NaCl濃度が変化しても3つのパラメータを変えることなく実験結果を再現できた。しかも, それらのパラメータは妥当な値であった。

- 2) リポソーム分散液の複屈折測定: 我々は物質のリポソーム膜への組込みを評価する方法の一つとして複屈折測定の開発を行ってきた。今年, リポソームの複屈折と粒径分布の測定を行うことにより①複屈折量に寄与するリポソームの大きさの下限, ②DPPCリポソームの経時変化, ③リポソーム安定化剤であるコレステロール修飾多糖類(Chol-AECM-Pullulan)のEggPCへの影響について研究した。(昭和大の美島氏と東京理科大の鈴木氏との共同研究。生物物理学会, 膜シンポジウムで発表。)

- 3) ミエリン形成(過剰な水中のりん脂質が, 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)が中心となってEggPCのダブル・ヘリックス形成の研究を行い, 我々はDPPEのシングル・ヘリックス形成の研究を行った。(生物物理学, 国際高分子学会, 岡崎カンファレンスで発表。)

(注) 電気泳動および粒径分布の測定は, 東京理科大学薬学部近藤保教授の御好意により同大生命研で行った。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 佐藤幸一, 町田篤志*, 鈴木清光*(*東理大), 美島清(昭和大): リポソーム多分散系の複屈折(サイズの影響), 第12回日本膜学会, 6月, 東京, (要旨集, 44).
- 2) 佐藤幸一, 美島清(昭和大): CaCl_2 溶液中におけるフォスフォコリンリポソームの電気泳動(Cl^- の結合も考慮), 第5回コロイドおよび界面化学特別討論会, 6月, 東京, (要旨集, 73-76)
- 3) 佐藤幸一, 藤田栄一郎*, 鈴木清*(*東理大), 美島清(昭和大): リポソーム多分散系の複屈折I(経時変化), 第28回日本生物物理学会, 10月, 九州, [BIOPHYSICS SUPPL. 30: 185 (1990)]

IV. 著書

- 1) 丹羽宗弘: 物理の項分担執筆, 環境計量士への近道(上巻), 日本環境測定分析協会, 1-91 (1990)

化 学

教授：戸澤満智子 有機化学（天然物）
助教授：高橋 知義 有機化学（ステロイド）
講師：橋元 親夫 有機化学（ペプチド）

研究概要

I. 硫黄および窒素を含むステロイドの合成とその性質について

1, 3-thiazolidine の誘導体には、化学的、薬理的興味を持たれるものが多い。たとえば、thiazolidine 誘導体のあるものは、放射線防護作用や血圧降下作用を有し、また2位に置換基を持つ1, 3-thiazolidine-4-carboxylic acid は優れた肝臓保護作用を有していることが報告されている。しかしながら、ステロイドの thiazolidine 誘導体の合成と性質はほとんど報告されていないのが現状である。

そこで、 α -bromo-steroidal ketone と cysteamine の縮合反応を行なったところ、新しいタイプの反応として α -keto-steroidal spiro-thiazolidine が容易に得られることがわかった。さらに、反応生成物の各種スペクトルを詳細に検討した結果、出発物質のカルボニル基が位置特異的に α 位に転位していることが判明した。

II. ミオグロビンの中間体ペプチドの二次構造について

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目的で、ミオグロビンの E, F 領域を含むペプチド (57-96) の合成をかねて行ってきたが、その中間体ペプチドについていくつかの知見を得た。マッコウクジラのみオグロビン-(91-96)-、-(85-96)-、-(77-84)-、-(85-96)-および (77-96)-中間体ペプチドは相当する保護ペプチドから合成した。保護ミオグロビン-(91-96)-、-(85-90)-、および-(85-96)-ペプチドから誘導されたペプチドは、種々のカラムクロマトグラフィーによる精製の過程で部分的にピログルタミン酸残基を含むペプチドに変化した。

これらの遊離のペプチドの二次構造について、CD スペクトル等を測定して調べた。

研究業績

I. 原著論文

1) Takahashi, T., Satoh, J.Y*. and Saitoh, K*. (*Rikkyo Univ.): Oximation of 2-Azido-4, 4-

dimethyl-3-oxo-steroids: Formation of α -keto Oximes and Dioximes. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1; 2277 (1990)

2) Takahashi, T., Takahashi, M*, Hashimoto, A*, and Satoh, Y.* (*Rikkyo Univ.): Synthesis of α -Keto-steroidal Spirothiazolidines. Chem. Lett. 1963 (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. 不均等分裂における微小管の動態

α -チューブリン間接蛍光抗体法によりマムラサキツクサ花粉粒の発生・分化過程における微小管の動態を解析した。

本種の小孢子では分裂前に2回の細胞内核移動がおこる。1回目はコルヒチン処理による影響を受けず微小管は関与しないが、2回目は微小管の特徴的な分布の移動がおき、また、コルヒチン処理により阻害されることから微小管関与であることが明らかとなった。

分裂装置は前期から前中期に栄養核側の極で先行して発達し、中期には非対称形の半紡錘体が形成される。隔膜形成体は生殖細胞側へ湾曲して発達する。pre-prophase band は形成されない。

以上より、生殖細胞分化に不可欠な小孢子的不均等分裂に関連した特徴的な微小管の動態が観察された。

II. 花粉発生過程における細胞骨格：微小管とアクチンの動態

マムラサキツクサの花粉の発生過程では、小孢子分裂に先だつ2回の細胞内核移動、小孢子的不均等有糸分裂、2娘細胞間のクロマチン分化、生殖細胞の伸長と分裂および栄養細胞の花粉管形成など細胞の分裂・分化に関連した特徴的な事象が継続して起こる。全過程における微小管と F-アクチンの動態および両者の関連性を抗- α -チューブリン間接蛍光抗体法、ローダミン・ファロイジン染色法およびコルヒチン、サイトカラシン B 処理実験により比較解

析した。微小管は2回目の核移動, 小胞子の不均等分裂, 生殖細胞の伸長と分裂に関与し, 伸長した花粉管内と精細胞に分布する。F-アクチンは主として栄養細胞に分布し, 花粉管の発芽, 伸長, 原形質流動に関与する。また, 小胞子分裂における隔膜形成体にも局在する。花粉発生過程における微小管とアクチンは, 多くの時期や細胞で分布, 細胞機能関与の仕方が異なることが明らかになった。

III. 電子顕微鏡的研究

(1) 葉緑体の微細構造

ホウライツノゴケの配偶体細胞には細胞当たり1個, 胞子体では2個の葉緑体を持つが, それらの微細構造は異なる。

配偶体の葉緑体には約40 nmの小胞と2~3層のチラコイドが貫通する“multiple pyrenoid”が存在し, その周囲を層状のチラコイドが囲む。チラコイド間には直径約100 nmの管状構造の断面が観察できる。胞子体の葉緑体は直径約80 nmの小胞をもつピレノイドがあり, チラコイドは網目状でスパイラルに配向する。

(2) 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。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Terasaka, O. and Niitsu, T.: Unequal Cell Division and Chromatin Differentiation in Pollen Grain Cells. II. Microtubule Dynamics Associated with the Unequal Cell Division. Bot. Mag. Tokyo. **103**: 133-142 (1990)

II. 総説

- 1) 寺坂 治, 新津恒良: 花粉学実験講座3花粉形態観察法 (2) 蛍光顕微鏡観察, 日本花粉学会誌, **36**: 85-89 (1990)

III. 学会発表

- 1) 寺坂 治, 新津恒良: 花粉発生過程における細胞骨格: 微小管とアクチンの動態, 日本植物学会第55回大会, 10月, 静岡.
- 2) 花岡炳雄, 和田清見: ホウライツノゴケの葉緑体の微細構造, 日本植物学会第55回大会, 10月, 静岡.

V. その他

新津恒良(分担): 高校生物教育に必要な生物用語の選定に関する調査研究, 平成元年・2年度科研費総合A研究成果報告書(研究代表者: 越田 豊)1990.

数 学

教授: 衣笠 泰生 代数学, 統計学

講師: 鈴木 暁之 代数学, 統計学

研究概要

I. 代数学

(1) 一般線形群 $GL(n, C)$ が位相群であることは周知のことであるが, これの眼に見えるような証明を与えたいと思いつきの結果を得た。この目的に対しては有益である:

k を正整数とし, $\Delta(1/k)$ は $|a_{ij}| < 1/k, i, j=1, \dots, n$ をみたす行列 (a_{ij}) の全体とする。E は単位行列を表わすとする。

命題. $A \in \Delta(1/k)$ とする。 $k > n$ ならば

$$(E+A)^{-1} = E+B, B \in \Delta(1/(k-n))$$

と表すことができる。

系. 同じ条件のもとで

$$\det(E+A) = 1+a, |a| < n/(k-n+1)$$

と表すことができる。

(2) 二つの代数的な対象が同型でないことを示すことは, 一般に易しくはない。

二つの Q 上の四元数体

$$(Q(i), \lambda, -1) \text{ と } (Q(\omega), \tau, -1)$$

を考える。

これらは同型ではないのであるがその証明は有理数の一性質に還元される。次の結果を得る。

次の条件をみたす有理数 a, b, c, x, y, z は存在しない:

$$\begin{aligned} a^2 + b^2 + c^2 &= 1, \quad x^2 + y^2 + z^2 = 3 \\ ax + by + cz &= 0. \end{aligned}$$

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

研究概要

I. 基礎代謝に及ぼす運動負荷の効果について

離乳後より中年期（ラットでは12か月齢に当たる）まで飽食条件で飼育して肥満ぎみのラット（体脂肪約40%）の基礎代謝は12週間の中程度運動（25 m/min：10分/日，6回/週）と飽食時の75%の食餌制限とにより食餌制限のみの群より基礎代謝を9%上昇させた。しかし，それ以降の運動内容を負荷強度を変えずに2回/週にすると加齢による影響と考えられる基礎代謝の低下や運動能力の著しい減退がみられた。そこで今度は1週間に実施する運動の頻度を3回に増加し，それらの低下の歯止めになるかを縦断的に検討した。

食餌制限や運動による体重の変化は，運動実施回数に関与せず，ほぼ先行研究結果と同様の経過を示した。15か月齢時の3回/週負荷による群の運動能力は，6回/週負荷の場合と余りかわりがなかった。しかし，18か月齢時には両者の関係は逆転した。基礎代謝は，有意な差は認められなかったが飽食群で低く，また加齢により低下する。この場合の食餌制限は基礎代謝の低下をおさえる傾向にあり，隔日による中程度の運動負荷が更にこれを助長することが考えられた（+11%）。体脂肪量は，飽食群で有意に高いが中年以降（12か月齢以降）75%の食餌制限をおこなっても余り体脂肪は減少しなかった。むしろ3か月齢時からの食餌制限が体脂肪量の沈着を防いでいるような結果が得られた。しかし，中年以降の食餌制限にプラスして中程度の運動を隔日に実施すれば著しく体脂肪を減少させる結果が得られた。

II. 大学生（医学部）の栄養摂取と身体活動

国民衛生の動向によれば，'78年度から健康な人に対してはよりよい健康を確保し，高血圧，肥満などのいわゆる半健康人に対しては疾病におちいることを防止し，国民がすべて健康な生活が送れることを目標に国民の総合的な健康づくり対策の実施がなされてきた。しかし，'90年の同誌では今だに死因の約1/4は身体活動量の減少とエネルギー過剰摂取の双方に関連が指摘されている虚血性心疾患と脳血管疾患である。また，国民栄養調査によると，エネルギーはほぼ適性摂取していてもカルシウムが所要量を下まわっており，乳，乳製品，肉類及び油脂類が増加していると報告されている。エネルギー摂取も所帯別では20%以上上回っている所帯が約22%もあり，20%以上不足している世帯も12%あって平均

的にほぼ良好であっても別個人でみるとかなりの格差があることがわかる。そこで，著者はより個別的に栄養摂取と身体活動の状況を把握する目的で医学部学生（2年生）にて調査を行った。調査は，あくまで普段の生活状況を把握するために，試験期や休，祭日を除き，平日の火，水，木の3日間の栄養摂取と身体活動とした。各々の計算はヘルスメイクシステム研究所製ヘルメイクプログラムを使用した。その結果，男子30人と女子10人の中間報告ではあるが，国民衛生の動向の成績と類似していた。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 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(2)，第45回日本体力医学会大会，9月，福岡，〔体力科学，39：806(1990)〕
- 2) 原田邦彦：大学生(医学部)の栄養摂取と身体活動，第4回日本体力医学会シンポジウム“運動と食生活”，3月，京都。

IV. 著 書

- 1) 酒井敏夫，矢野久英，原田邦彦，他：図解保健体育，一橋出版，(1990)
- 2) 酒井敏夫，矢野久英，原田邦彦，他：新保健体育，一橋出版，(1990)

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

本学では医学研究における倫理的問題点をチェックし、またバイオハザードを防ぐため、'86年11月に医学研究審査委員会を設置し、翌'87年4月より医学研究審査を本格的に開始した。対象となる医学

研究のうち、治験に関するものは同時に設置された治験審査委員会が実質的審議を行っている。

'90年度の申請件数は270件('89年度311件)、審査区分別件数は272件('89年度319件)、不承認となったものは10件('89年度14件)、不承認の割合は3.7パーセント('89年度4.4パーセント)であった。なお、研究期間を最長2年と設定している関係で、'90年度は基礎系教室、研究室からの申請がゼロであった。

'90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	150	4	2		156
	第3相試験	89	6	1	1	97
その他(第1相試験)		2				2
新しい診療手技		3				3
移植・人工臓器		2				2
人為的受精操作						
その他の臨床研究		7				7
遺伝子操作						
RI基礎研究						
病原微生物						
人細胞融合						
人癌細胞						
発癌研究						
その他		5				5
合 計		258	10	3	1	272

学内・学外共同研究

共同研究の制度は、本年度までに次の通り学内共同研究で47人、学外共同研究で38人の教授が補助を受けている。

学長 阿部正和

昭和54年度（1979年度）より発足した学内・学外

学内・学外共同研究費年度別補助額一覧

（単位 万円）

年度	学内共同研究		学外共同研究		計		備考
	件数	補助額	件数	補助額	件数	補助額	
昭和54（1979）	4	600	3	70	7	670	
55（1980）	4	600	2	60	6	660	
56（1981）	4	600	8	190	12	790	
57（1982）	3	670	4	120	7	790	
58（1983）	4	615	1	30	5	645	学外辞退1件(30万円)を除く
59（1984）	2	435	2	60	4	495	
60（1985）	4	709	3	90	7	799	
61（1986）	5	760	2	60	7	820	
62（1987）	4	680	1	30	5	710	
63（1988）	5	710	2	60	7	770	
平成元（1989）	3	410	5	250	8	660	
2（1990）	5	590	5	230	10	820	
計	47	7,379	38	1,250	85	8,629	

平成2年度（1990年度）の学内・学外共同研究費の補助を受けた教授および研究概要は次の通りである。

1. 学内共同研究費補助額

所属	研究代表者氏名	研究題目	補助額
精神医学	森 温理教授 他8名	脳の発達と老化の病態に関する臨床および基礎的研究	150万円
第三病院内科学第2	岡野 弘教授 他15名	呼吸・循環調節の病態の機序に関する基礎ならびに臨床医学的研究	130万円
小児科学	前川 喜平教授 他11名	ガスクロマト質量分析装置を用いてのデータベース作成と医用マス応用の測定法開発	80万円
第2細菌学	益田 昭吾教授 他9名	各種疾患における白血球の食作用に関する研究	130万円
産婦人科学	寺島 芳輝教授 他7名	ヒト胎児、癌共通抗原の新しい腫瘍マーカーとしての有用性の検討とその診断、治療への応用	100万円

*

研究課題：脳の発達と老化の病態に関する臨床および基礎的研究

研究代表者：森 温理

共同研究者：清水 信，田中 照二，石川 博
田中 順一，下條 貞友，奈良 隆寛
中江陽一郎，蓮村 誠

I. 研究目的

現在の高齢化社会においては脳の老化とそれに伴う痴呆が一つの大きな問題であり、また、小児の脳発達障害による精神遅滞も重要な課題であり、これらの疾患の成因、発病機序、予防や治療の究明が待たれている。本研究は、脳の発達と老化の病態に関して機能および形態面から追究することを目的とし、神経科学分野の臨床と基礎にたずさわる専門研究者の共同によって総合的に遂行される。

II. 研究成果

'90年度の本学内共同研究は、慈恵医大において、脳の発達と老化の病態に関する基礎的、臨床的研究を推進するために、この領域での専門家を擁する5教室、1研究室の協力で行われたものである。現在の高齢化社会の到来によって、脳の老化に伴う痴呆性疾患が大きな問題となっているが、これに関しては、代表的な痴呆性疾患である脳血管性痴呆やアルツハイマー型痴呆について光顕、電顕、免疫組織学的方法による脳の形態学的研究が行なわれた。また、臨床的には各症例について諸種検査法による脳の血流動態の検索、脳循環障害の画像や脳波による解析、肝疾患に伴う脳障害などの研究などが進められたのは、報告者にみるとおりである。

一方、小児の脳発達障害による精神遅滞を中心とする病態も同様に重要な課題であるが、これに関してはヒトおよび動物の脳発達の形態学的研究として、自然発症矮小ラットなどモデル動物の脳を用いた免疫組織学的検索や、胎児、新生児の脳の神経細胞の発達分化や髄鞘形成過程などの検索が行なわれた。これら基礎的研究は神経系の発達障害を伴う例の臨床所見と関連して考察された。

以上のように、本共同研究は初年度において各方面にわたって多くの成果を収めることができた。次年度もひきつづき同じ課題で、小児科学教室前川喜平教授を代表者として継続されることになった。今後の一層の発展を期待するものである。

*

研究課題：呼吸・循環調節の病態の機序に関する基礎ならびに臨床医学的研究

研究代表者：岡野 弘

共同研究者：岡村 哲夫，谷本 普一，福原 武彦
木村 直史，高野 一夫，加藤 總夫
塚元 葉子，外丸 晃久，田井 久量，
王 金城，菊地 一郎

I. 研究目的

呼吸、循環調節系は中枢性ならびに末梢性の調節系と同時に神経性ならびに体液性の両機序により調節、統合されている。その観点から本学における呼吸器内科学、循環器内科学と薬理学の研究を統合して呼吸器、循環器両疾患の病態の解明を計り、これらの研究成果を臨床応用へ導く。

II. 研究成果

1. 慢性閉塞性肺疾患患者の運動療法を行なう際の運動耐容力（運動負荷量）の基準は各患者の安静時 Pao₂ で決定される。

2. アコニチン誘発心室性頻拍に対するジソピラマイドとメキシレチンの効果の機序は心筋からの lactate の排泄促進、心筋内 pH の安定化によるものと推測された。

3. 心拍固定下の負荷における a-hANP の血中の大きな上昇は心機能低下を表すと考えられた。

4. 兎ではモルヒネによる中枢性無呼吸の際には循環調節中枢と上位の中枢との機能的関連が高くなると考えられた。

5. ネコにおける腎交感神経活動には6~9 HZ の固有のリズムが発現し、その発現に関与する部位は橋中央部より吻側に存在する可能性があると考えられた。

6. 兎の呼吸筋収縮の中枢性制御に関与する高頻度同期波(HFO)の研究から呼吸中枢神経機構内で、横隔神経活動中の HFO と高い相関をもつニューロン群と低い相関をもつニューロン群を機能的に弁別できる可能性を示唆した。

7. 健康人呼吸筋表面筋電図のスペクトル解析により、呼吸筋への負荷に対応したスペクトル分布上の特徴が得られ、呼吸中枢から呼吸筋に至る系の機能評価が可能であった。

まとめ

平成2年度の本研究では閉塞性肺疾患の運動療法、a-hANP と心機能、抗不整脈剤の作用機序、呼吸および循環調節に関与する神経活動のリズム成分の病的状態下における動態とその起源、および呼吸

性ニューロン活動との相関が報告され、今後の研究の発展と統合が期待される。

*

研究課題：ガスクロマト質量分析装置を用いてのデータベース作成と医用マス応用の測定法開発

研究代表者：前川 喜平

共同研究者：衛藤 義勝，栗岡 晋，小林 建一，戸澤満智子，鈴木 英明，小幡 徹，谷藤 泰正，宮野 和子，高橋 知義，堀内 二彦

I. 研究目的

質量分析法は、物質の質量を測定するということから未知物質を同定することが容易に出来、医学研究における各種生体関連物質、および薬剤関連物質の構造決定ならびにその微量定量に用いれば、極めて有用な手段となることと考えられる。

本共同研究では、'89年度、'90年度を通じ、共同利用機器として本学医科学研究所生化学研究部に設置されている質量分析装置および解析システム（日本電子、DX-303/DA-5000）の有効利用を目的とした。

II. 研究計画

1) マススペクトラムライブラリーの有効利用

現行のライブラリーを簡便に利用可能な形にするユーザーライブラリーの作成支援システムを作り、これらを用いてデータの検索、有用なデータの抽出、使用者の目的に沿ったユーザーライブラリーの作成をおこなう。また、データベース利用からみた本ライブラリーの医学応用の可能性・価値について検討する。

2) 医学研究応用に向けての各種測定法の開発

質量分析法による医学研究の測定利用を促進し、また新しい測定法を開発し本学における医用マス測定の普及を計る。

III. 研究総括

主として次のような分野において研究がおこなわれた。

1) 揮発性麻酔薬使用時における麻酔薬の分解について、GC-MSを用いた微量定量法（SIM法）で測定し、そのためのガス体の新定量法の開発を検討する。

2) ステロイドの化学合成において、合成物の精

密質量測定による元素組成分析をおこない、構造解析をおこなう。

3) 病態代謝に関連した物質の解析をおこない、臨床診断への適応を検討する。

各個の研究成果は以下に示すように、初期の目的以上に成果を挙げ、関係する学会でも注目を集めている研究が出てきていることは、共同研究の成果として特筆すべきことと思われる。

また、使用者講習会などに参加、指導を受けた者はこの期間で12名を越え、学内の質量分析法への理解、普及に努めた。その中で、今回のこの研究グループ以外にも小児科アレルギー班、法医学教室のグループのように新たな研究の方向性を開拓し、実際に研究成果をも挙げるまでに至っており、この面でも学内共同研究としての目的を遂げたものと考えている。

今後これらの成果を踏まえ、また、これを機会に広く質量分析法というものが理解され、本学の医学研究に活用されていくことを期待するものである。

*

研究課題：各種疾患における白血球の食作用に関する研究

研究代表者：益田 昭吾

共同研究者：本多 芳男，室田 景久，上野 博嗣，藤井 克之，関 啓子，中島 庸也，都志見 格，白髭 章，大橋 俊子

I. 研究目的

感染症にかぎらず幾つかの疾患において白血球機能の有する重要性については広くみとめられている。今回基礎と臨床の密接な協力の下に、主として食作用から白血球の機能を質的および量的に把握する方法を開発する事を目的とした。

II. 研究成果

食菌ブランク法における白血球相互の反応様式を検討した結果、各ブランクが空間的に離れている場合には単純ブランク、近接している場合には融合ブランクとなるが、これとは別に食菌を始める以前に、複数の白血球が凝集してからブランクを作る“縁どり”ブランクと名付けられたタイプのブランクがあることがわかった。このブランクはベーチェット病や慢性中耳炎の場合によく観察されたが、正常人の血液を用いても時折観察されることがあるので、必ずしも本病に特有のものではないことが分かった。また黄色ブドウ球菌はコアグラゼ陰性ブドウ球菌

に比較して活発な食菌作用をうけることが分かった。黄色ブドウ球菌は白血球との密接な相互作用を通じてこの病原性を発揮する可能性が考えられた。ステブンス・ジョンソン症候群の患者の血液では症状の激しい極期に特有のブランク像が観察された。

血液透析を受けている患者では白血球の食菌能力は必ずしも低下してはいないという結果が出された。

悪性腫瘍に対する化学療法施行時における骨髄抑制のモニタリングに対して食菌ブランク法が実用的価値を有するという結果が得られた。

慢性関節リュウマチの患者の血液は一般に昂進した食菌能を示したが、ゼラチン存在下でその食菌がさらに進んだ。この現象は慢性関節リュウマチに特有なものでない可能性もあるが、特に関節滑液膜における炎症反応との関連性が追求されている。

慢性骨髄炎の患者の血液は、廓清手術ののちには正常人と変わらないブランク像を示すようになった。

*

研究課題：ヒト胎児、癌共通抗原の新しい腫瘍マーカーとしての有用性の検討とその診断、治療への応用

研究代表者：寺島 芳輝

共同研究者：松田 誠，藍沢 茂雄，大川 清，城 謙輔，木村 英三，村江 正始，高田 耕司

I. 研究目的

胃癌、子宮頸癌等が減少傾向にあるにもかかわらず、卵巣癌、乳癌並びに肺癌は増加傾向にあり予後も悪い。一方、癌の臨床で使用されている腫瘍マ-

ーカーの多くは進行癌では病状の推移を反映するが、早期診断は極めて困難であり、未だ改善の余地が多い。従来正常成人組織とは反応せず特異性の高いマーカー認識単クローン抗体 (Mab) は、しばしば胎児組織と交叉反応し、マーカーの臓器特異性が少ないことが多い。この事実をふまえ、効率よく早期診断、治療に利用できる新しい腫瘍マーカー認識 Mab の作製のため、従来 Mab 作製の常法である標的腫瘍細胞を免疫抗原とせず、合法的 (日本産科婦人科学会規約ならびに当大学医学研究審査委員会に基づく) に得たヒト初期胎児組織 (妊娠 7~8 週前後胎児で未分化多潜能増殖細胞を多く組織内に含む) を抗原とし、分化途中胎児に発現し正常成人組織には発現が少ない癌特異 (関連) 抗原並びに細胞性癌遺伝子産物認識 Mab の獲得 (我々は既にこの方法で卵巣癌、肺癌関連腫瘍マーカーを作製し、その特異性の高さを第 47, 48 回日本癌学会, Br.J. Cancer, 60, 1989 で一部発表した) と臨床応用を目的とした。

II. 研究成果

従来得られている腫瘍関連抗原認識単クローン抗体 (Mab) の多くが胎児組織と交叉反応性を有している。そこで新しい方法として胎児成分で免疫し腫瘍細胞で追加免疫を行ない、型の如く細胞融合し、hybridoma を得た。この方法は腫瘍に反応するクローンに比較して正常組織と反応するクローンの産生率が抑えられ、充分新しい方法として利用可能であった。特に胎児の組織を限定することでその効果は大きかった。この方法で作製した Mab で、腫瘍特異性の高い Mab につき更に検討を加えている。この抗体作製方法についても各種対照実験により、より確かなものにする予定である。

2. 学外共同研究費補助額

所 属	研究代表者氏名	研 究 題 目	補助額
第 2 薬理学	福原 武彦教授 他 20 名	自律神経調節の機序に関する生理科学的研究	50 万円
心臓外科学	新井 達太教授 他 5 名	自己骨格筋の心臓への応用に関する研究	50 万円
第 3 内科学	磯貝 行秀教授 他 20 名	血流異常と血管障害に関する基礎的ならびに臨床的研究	30 万円
第 2 生理学	栗原 敏教授 他 14 名	筋の興奮収縮連関および収縮活性化過程に関する生理学的研究	50 万円
第 2 外科学	青木 照明教授 他 10 名	消化器手術後臓器相関についての研究	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10号、1990年版は、ここに支障なく予定通り刊行されることになった。執筆規定、締め切り期日の厳しさにも拘わらず、迅速に対応していただいた教授各位に、また編集、校正に苦勞をお掛けした諸姉諸兄に厚く感謝申し上げます。本号から柏病院特設診療科目の総合内科と救急診療部がそれぞれ一つのユニットとして加わるようになった。この年報には主要な業績目録だけでも886の〔原著論文〕と922の〔学会報告〕が納められている。実に膨大な情報量である。

毎年その情報量の多いことに驚いているのであるが、そんな矢先、ある教授からこの年報の〔学会報告〕の制限（1講座20まで）をなくして、もっと学会報告数を増やしたらどうかという意見を受けた。この提案は、個人的見解かもしれないが、編集にかかわる一般的問題でもあるので、ここであらためて考えてみたい。

まず、制限をどうするかの前に、個々の学会報告の重みづけを一樣にしておく必要がありはしないか、少なくとも“一つの研究をある学会で発表したら、同じ研究を他の学会で何度も発表しない”といった凡その取決めが必要ではないか、ということがある。10年ほど前であるが、慈恵医大誌のある学位論文の末尾に「この論文の内容は、▽▽学会、☆☆学会、◇◇学会、…○○学会で発表した」と付記され、なんと15の学会名が書かれていたのを憶えている（しかも、学会発表が多いのは研究の内容が優れているからであるというようなことが書かれていた）。研究の良し悪しはかなり主観的でもあるから、もしこのようなことが（一定の取決めなしに）行われると、またたくうちに「学会報告」の制限を超過してしまうのではないだろうか。現時点では一応、一研究・一学会報告・一論文というところが常識ではないかと思うのである。

実際の〔学会報告〕数の年次変化を調べるのは困難であるが、制限のゆるい〔原著論文〕数の年次変化をパラメーターとして推測することはできる。この年報が発刊された1981年から現在までの1講座当たりの年間〔原著論文〕数を調べてみると、平均16-17で、ほとんど年度によって変わっていないのである。原著論文数が変わらないのに、学会報告だけが急増することはあまり考えられないから、学会報告の状況は、1981年当時とそれ程変わっていないと考えてよいのではないだろうか（つまり〔学会報告〕の制限数を変える必要はないように思われるのである）。

一般に科学業績なるもの（原著論文、学会報告など）は、その数量のみならず、その質にも関係することであるから、あまり数量にこだわることもないのではないだろうか。むしろ業績偏重主義、とくに業績数量主義に陥る危険性があるように思うのである。かつてドイツでは、業績数量主義がはびこり、困った状況があったらしい。それを経験した森鷗外も「ドイツにおける業績を重んずる風習は、その暗黒面において、価値少なき業績報告の濫出を促し、……無用の報告を競うことしばしばこれあり」と述べているほどである。このような主義には、なるべく近づかない方がよいのではないだろうか。

おわりに、毎年のことながら、綿密周到な編集、校正を精力的にやっていた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、金丸美千栄（医化学）の両氏に改めてお礼を申し上げます。

1991年（平成3年）9月

編集委員 松田 誠、町田 豊平
小森 亮

索引

A					
アデニレートシクラーゼ	[2 生]	25	6-aminochrysen	[公 衛]	60
アデノシンレセプター	[青 内]	92	8-aminoquinoline	[公 衛]	60
アジア寄生虫予防機構 (APCO)	[寄 生]	65	anilinehydroxylase	[公 衛]	60
アカラシア	[2 外]	123	ANP	[小 児]	107
アクチン	[眼]	157	APCO 寄生虫学会議	[寄 生]	66
アクトミオシン	[1 生]	23	Arterial elongation	[形 成]	141
γ-アミノ酪酸	[医 化]	29	Atopic dermatitis	[病 理]	45
アミロイド症	[病 理]	44	ATP	[1 薬]	35
アンボイナガイ	[衛]	57	ATP 加水分解	[1 生]	24
アンチザイム	[栄 養]	32	atticoantrotomy	[耳 鼻]	160
アンギオテンシン変換酵素	[麻 酔]	165	B		
アンギオテンシン変換酵素阻害剤	[1 外]	118	ピンクリスチン・ニューロパチー	[3 内]	84
アベルト症候群	[形 成]	139	ビタミン B ₁₂	[青 内]	93
アラキドン酸	[青 内]	92	ビタミン B ₆	[医 化]	30
アレルギー性脳炎	[眼]	157	ビタミン D ₃	[2 外]	122
アルブミン	[臨 検]	68	ビタミン D 大量間欠療法	[2 内]	77
	[1 内]	72	ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	[臨 検]	69
アルデヒド脱水素酵素	[医 化]	29	ブロック骨移植	[歯]	180
アルコール	[1 内]	72	2, 3-ブタンジオンモノオキシム	[1 生]	23
アセチルコリン	[2 生]	25			
	[麻 酔]	165	培養メサンギウム細胞	[2 内]	77
アセトン固定増殖型虫体	[寄 生]	65	鼻口腔瘻孔閉鎖手術	[歯]	180
アトピー性皮膚炎	[皮]	111	微細石灰化	[1 外]	119
			微小循環	[病 理]	45
悪性度	[2 外]	123	膀胱癌	[病 理]	43
悪性卵巣腫瘍	[病 理]	43	膀胱内圧	[青 外]	126
悪性 rhabdoid 腫瘍	[病 理]	44	母子保健	[衛]	57
悪性リンパ腫	[病 理]	44	部分てんかん	[精 神]	102
悪性線維性組織球腫	[病 理]	44	分腎機能検査法	[泌]	152
悪性神経鞘腫	[皮]	112	分光感度	[眼]	156
悪性腫瘍	[3 内]	83	分離測定法	[R I]	192
安静時 PaO ₂	[4 内]	89	分子内欠損	[2 細]	55
足	[2 生]	26	病原性	[2 細]	54
亜硝酸イソブチル	[公 衛]	60			
後戻り	[歯]	179	BALF	[三病内 2]	100
圧負荷肥大心	[青 内]	92	ballooned neuron	[神 研]	193
			BDM	[1 生]	23
accelerated fractionation	[放]	115		[2 生]	26
ACE	[三病内 2]	100	B 型肝炎ウイルス	[心 外]	144
ACE 阻害剤	[青 内]	92	BHAC-EV 療法	[医 研]	182
ACL 再建術後療法	[リハ]	169	biological resurfacing	[柏 内]	176
ACTH	[1 薬]	35	BrdU	[整 形]	132
ADA	[三病内 2]	100	bridging necrosis	[三 病 外]	129
ADP/ATP Carrier protein	[青 内]	92	BRM	[病 理]	44
Aethoxysklerol	[三病内 1]	97	Budd-Chiari 症候群	[1 内]	72
AIDS	[1 細]	51	1-butyl-1-nitrosourea	[1 内]	72
	[寄 生]	65		[公 衛]	60
Alu probe	[法 医]	62			
Ames test	[公 衛]	60			

C

チロシンキナーゼ	[医 化]	29
チロシン水酸化酵素	[神 研]	193
α -チューブリン	[眼]	157
遅延 ATP 分解	[1 生]	24
痴呆様病態	[脳 外]	136
地域保健	[衛]	58
地域寄生虫技術者研修会(バンコック・トレーニングコース)	[寄 生]	66
知覚皮弁	[形 成]	140
致死活性	[2 細]	55
致死的不整脈	[法 医]	62
超高齢	[神 研]	193
直腸内圧	[青 外]	126
直接凝集反応	[寄 生]	65
直視下交連切開術	[心 外]	144
超音波	[4 内]	87
超音波断層 (US)	[放]	114
超音波エコートラッキング法	[4 内]	88
超音波エコー追跡法	[ME]	196
超音波画像	[1 解]	18
超音波併用型血栓溶解療法	[ME]	196
超音波マイクロカプセルミサイル法	[ME]	197
超音波メス	[心 外]	144
超音波内視鏡	[三 病 外]	1
	[内 視]	171
超音波パルスドップラー法	[1 内]	72
超音波照射	[4 内]	88
	[心 外]	143
超音波トランジットタイム血流計	[1 内]	72
超冷凍保存法	[形 成]	140
聴性脳幹反応	[精 神]	103
超低温電子顕微鏡	[医 研]	183
肘部管症候群	[形 成]	140
中耳真珠腫の成因	[耳 鼻]	160
肘関節枝	[形 成]	140
中高年	[ス ポ 外]	204
中脳傍正中域	[神 研]	193
c-erbB-2 oncoprotein	[病 理]	43
Ca transient	[2 生]	25
CA1 細胞	[医 化]	29
Ca ²⁺	[1 薬]	35
Ca チャンネル	[2 生]	26
Ca 依存性 K チャンネル	[2 内]	77
Ca 感受性	[2 生]	25
calcitonin gene-related peptide (CGRP)	[2 解]	20
cAMP	[2 生]	26
CAMPAS	[産 婦]	148
CAPD	[柏 内]	175
CAPD 療法	[2 内]	77
carcinoid	[病 理]	44

CD4 分子	[1 細]	51
CD8 ⁺ T 細胞	[寄 生]	64
CDDP の腎毒性	[泌]	152
cDNA	[栄 養]	33
CEA	[臨 検]	69
CEA ダブリングタイム	[1 外]	118
cell adhesion molecule	[整 形]	132
CETP 欠損症	[青 内]	93
C 型肝炎	[三 病 内 1]	97
C 型肝炎ウイルス	[1 内]	73
	[柏 内]	175
CGD の IFN 療法	[小 児]	107
CGRP mRNA	[2 解]	20
CH40	[三 病 外]	129
chemical mediator	[柏 救]	178
Chiari II malformation	[脳 外]	137
CHL 細胞	[公 衛]	60
Cholangiovenous reflux	[1 外]	118
CHO 細胞	[栄 養]	33
coagulase	[臨 検]	69
ConA 結合性タンパク質	[医 研]	184
continuous passive motion	[整 形]	132
CPFX	[三 病 内 2]	100
Craniofacial surgery	[形 成]	139
cross reacting material	[2 細]	55
CRP	[実 動]	190
CT	[精 神]	102
cyclicAMP	[1 薬]	35
cytochrome oxidase	[1 解]	18
cytochrome P-450	[2 解]	20

D

デジタル化尿路 X 線像	[泌]	152
デスフルレン	[麻 酔]	165
ドパミン	[麻 酔]	164
ドーパミン	[麻 酔]	164
ドーパミン D ₁ レセプター	[精 神]	103
大腸癌	[病 理]	44
	[2 外]	123
	[青 外]	126
	[三 病 外]	129
大腸癌肝転移細胞	[三 病 外]	129
大腸癌肝転移症例	[1 外]	118
大腸菌	[R I]	191
大腸早期癌	[内 視]	171
大動脈インピーダンス	[4 内]	88
大動脈 Max dp/dt	[4 内]	88
第 1 異常	[眼]	156
第 2 異常	[眼]	156
大腿骨人工骨頭脚	[1 解]	17
大豆蛋白質	[栄 養]	33
脱分化腫瘍	[病 理]	44
脱落膜	[産 婦]	147
電磁場	[公 衛]	60

電頭酵素組織化学	[1 解]	18
電気インピーダンス	[放]	115
電気生理学的検査	[4 内]	88
電子内視鏡	[内 視]	171
α 毒素	[1 生]	24
α 毒素処理脱鞘標本	[1 生]	24
動脈塞栓療法	[三病内 1]	97
動的画像	[脳 外]	137
動的視野	[眼]	156
動揺病の動物実験	[耳 鼻]	161

Dahl rat	[青 内]	92
Daniel 生検	[三 病 外]	128
DCC 法	[青 外]	126
diffuse axonal injury	[脳 外]	136
dihydropyridine	[2 生]	26
9, 10-dimethylanthracene	[公 衛]	60
7, 12-dimethylbenz (a) anthracene	[公 衛]	60
DMSO	[形 成]	141
DNA	[青 外]	126
DNA fingerprint 法	[法 医]	63
DNA Ploidy	[病 理]	43
DNA ploidy pattern	[2 外]	123
	[三 病 外]	129
DNA 分析	[法 医]	62
DNA 変性	[三 病 外]	129
double potential	[4 内]	88
DSA	[柏 内]	175
Duchene 型筋ジストロフィー症	[2 薬]	39
DVI	[三病内 2]	100
dwarf rat	[2 解]	20

E

エイコサノイド	[小 児]	107
エクアドル共和国	[寄 生]	65
エクオリン	[2 生]	26
エクソン	[栄 養]	33
エンドセリン	[3 内]	83
	[心 外]	144
エンドトキシン	[2 外]	123
エンフルレン	[麻 酔]	164
エラスターゼ	[心 外]	144
エタノール注入療法	[三病内 1]	97
江戸時代人頭蓋	[1 解]	18
栄養型特異抗原	[寄 生]	65
疫学	[3 内]	58
	[衛]	82
疫学的検討	[2 細]	54
液体シンチレーション	[R I]	192
嚙下圧波形	[耳 鼻]	161
塩基配列	[栄 養]	33
炎症性腸疾患	[青 外]	126
EGF	[病 理]	45

EMG スペクトル	[2 薬]	39
endonasal sinus surgery	[耳 鼻]	161
Endoscopic varicerial ligation (EVL)	[青 外]	126
estrogen	[2 解]	21
Estrogen receptor (ER)	[青 外]	126
ESWL	[1 内]	73
7-ethoxycoumarine 0-deethylase	[公 衛]	61
1-ethyl-1-nitrosourea	[公 衛]	60

F

ファジー推論	[情 報]	202
フェレット	[2 生]	25
フィブネクチン	[病 理]	42
フィールドスタディー	[宇 宙]	199
フッ化ナトリウム	[公 衛]	60
フックワイヤー	[1 外]	119
フレームシフト	[栄 養]	33
フリーラジカル	[2 外]	123
フローサイトメトリー (FCM)	[病 理]	43
フルフェナジン・デカノエート	[精 神]	103

付着能	[R I]	191
縁取りブラック	[2 細]	55
腹腔鏡下胆嚢摘出術	[1 外]	118
	[三 病 外]	128
腹腔鏡的胆嚢摘出術	[青 外]	126
腹大動脈の枝	[1 解]	17
副腎皮質細胞	[1 薬]	35
副腎骨髄脂肪腫	[病 理]	43
腹膜播腫	[青 外]	126
噴門部領域癌	[三 病 外]	129
不整脈解析	[小 児]	108
不全頸髄損傷患者	[リハ]	169

FAD	[臨 検]	68
Fc _γ Receptor	[産 婦]	147
Fc _ε レセプター	[寄 生]	65
FDA 法	[青 外]	126
α-fetoprotein	[医 化]	30
flow cytometry	[青 外]	126
	[脳 外]	136
fominoben	[2 薬]	38
free radical	[柏 救]	178
FS	[臨 検]	68
fura-2	[1 生]	24
	[2 生]	25
	[1 薬]	36
furaptra	[2 生]	26

G

ガングリオンド	[医 化]	29
ゴーシェ病の遺伝子解析	[小 児]	107
グラミサイジン S	[眼]	157
グリケーション	[医 化]	30

γ-グロブリン大量静注療法	[1 外]	118	ハムスター実験腫瘍 Os515	[整形]	132
グルカゴン負荷試験	[2 外]	123	ハロセン	[麻酔]	165
グルコースクランプ法	[3 内]	83	ヘキサブラキオン	[整形]	132
グループ研修	[公衛]	61	ヘキソサミン	[三病内 1]	97
グルタチオン	[医化]	30	ヘモクロマトーシス	[眼]	157
グルタミン酸脱炭酸酵素	[医化]	29	ヘルメット	[脳外]	136
			ヘルメット着用者	[法医]	63
外部シグナル制御型キナーゼ	[医化]	29	ヘルスケア	[相談]	203
外因性 ATP	[心外]	143	ヘテロジェナイティ	[2 解]	21
外耳道後壁の再建	[耳鼻]	160	ヒスタミン	[皮]	112
外傷性ショック	[法医]	63	ヒト型モノクローナル抗体	[三病内 2]	100
外側広筋	[体力]	194	ヒト腎基底膜抗原 (H μ -RBM)	[病理]	42
顎顔面骨	[形成]	139	ヒト上皮小体ホルモン	[1 外]	118
顎関節	[1 解]	18	ヒト下垂体前葉	[2 解]	21
	[歯]	179	ヒト甲状腺乳頭癌	[1 外]	119
顎関節症	[歯]	179	ヒト乳頭腫ウイルス	[皮]	111
眼動脈	[1 解]	17	ヒト臍帯血由来の好塩基球	[小児]	107
癌遺伝子	[青内]	93	ヒト神経芽腫	[1 外]	118
	[産婦]	148	ヒト心筋症	[青内]	92
眼循環	[眼]	157	ヒト胎児脳の発達	[小児]	106
癌化学療法	[青外]	126	ホルモンレセプター	[病理]	43
眼球反対回旋運動	[耳鼻]	161	ホルター心電計	[4 内]	88
眼球運動	[眼]	157			
眼内レンズ	[眼]	157	肺癌	[三病内 2]	100
癌肉腫	[病理]	45		[三病外]	128
癌細胞蛋白質	[医化]	30	肺換気血流	[3 内]	83
眼振	[眼]	157	肺結核	[三病内 2]	100
癌抑制遺伝子	[皮]	112	肺血栓塞栓症	[柏内]	175
	[産婦]	148	肺高血圧	[青内]	92
画像処理	[3 内]	83	背側指神経	[形成]	140
劇症肝炎	[病理]	44	廃用性筋萎縮	[リハ]	168
原虫	[寄生]	64	白血球	[2 細]	55
言語障害発作	[精神]	103	白血病	[公衛]	60
原発性肝細胞癌	[三病内 1]	97	白血病細胞株	[2 内]	78
原発性橋出血	[柏内]	174	破骨細胞	[1 解]	18
原発性膜性腎症	[病理]	43	白内障	[医化]	30
偽遺伝子	[栄養]	33	半導体レーザー	[1 外]	118
合成抗菌剤	[実動]	190	半減期	[栄養]	33
逆流性食道炎	[2 外]	123	発生毒性	[衛]	57
逆転写酵素	[医化]	30	発育期小児	[スポ外]	204
	[1 細]	52	平滑筋	[1 生]	23
				[2 生]	26
GABA	[医化]	29	平滑筋性腫瘍	[病理]	44
GABA のプール	[医化]	29	変動係数	[2 薬]	38
GABA トランスアミナーゼ	[医化]	29	変位電流	[医研]	185
GC-MS	[医研]	185	変異原性試験	[公衛]	60
GH 細胞	[2 解]	20	変異株	[R I]	191
GH 単独欠損ラット	[2 解]	20	変異株 L-2	[2 細]	55
Goldmann 視野計	[眼]	156	変形能測定装置	[3 内]	83
GST	[病理]	44	変形性関節症	[歯]	179
GTP 結合蛋白	[2 生]	25	皮膚悪性腫瘍	[皮]	112
gyrA 遺伝子	[R I]	191	皮膚リーシュマニア症の治療法	[寄生]	65
			皮膚リーシュマニア症の調査	[寄生]	65
			非外科的治療	[脳外]	137
			被殻経細胞	[小児]	106
ハインツ小体	[衛]	58			

H

光メモリー	[医 研]	185	イモガイ刺症	[衛 生]	57
非呼吸性交感神経リズム	[2 薬]	39	イムノプロット法	[寄 生]	65
肥満マウス	[栄 養]	34	インシュリン	[病 理]	45
肥満細胞	[皮 膚]	112	インスリン感受性	[3 内]	82
非メラニン含有神経細胞	[神 研]	193	インターフェロン	[脳 外]	137
非定型抗酸菌症	[三病内2]	100		[泌 液]	152
脾臓	[医 研]	182		[柏 木]	175
放電間隔	[体 力]	195	インターフェロン (IFN)- γ	[2 解]	21
包皮腺	[栄 養]	34	インターフェロン・ガンマ	[寄 生]	64
保健所実習	[公 衛]	61	インターロイキン-1	[整 形]	131
歩行予後	[リハ]	169	イントロン	[栄 養]	33
翻訳促進	[栄 養]	33	インフルレン	[麻 酔]	164
放射光	[1 生]	25	インプロテレノール	[2 生]	25
放射能決定	[R I]	192			
放射性核種	[R I]	192	異文化ストレス	[精 神]	103
放射線治療学	[放 射]	115	胃分泌動態	[2 外]	122
放射線皮膚反応	[放 射]	115	遺伝性合屈指症	[形 成]	140
放射線骨壊死	[歯 科]	180	遺伝性白内障	[眼 科]	157
百日咳毒素	[2 生]	25	遺伝子	[栄 養]	33
表面置換型人工膝関節	[整 形]	132	遺伝子発現調節	[栄 養]	32
氷温心保存	[心 外]	143	遺伝子工学的手法	[寄 生]	64
			遺伝子の解析	[2 細]	55
H ₂ 受容体	[2 外]	122	胃液検査	[2 外]	122
halothane	[2 薬]	38	胃癌	[病 理]	44
HBs 抗原	[病 理]	44		[1 外]	118
HBs 抗体	[1 内]	72		[2 外]	123
HB ウイルスワクチン	[柏 木]	175		[三 病]	129
HBV	[病 理]	44	維持療法	[脳 外]	137
HBV-DNA	[1 内]	73	異常ヘモグロビン	[医 研]	185
heat shock protein	[医 化]	29	胃十二指腸潰瘍	[1 内]	72
Hela 細胞	[1 細]	51	胃潰瘍	[臨 検]	69
Helicobacter pylori	[臨 検]	69	1 回拍出量	[宇 宙]	199
	[1 内]	72	一過性脳虚血	[医 化]	29
Hemispiral brace	[リハ]	169	異味症	[耳 鼻]	161
Hemizona assay	[産 婦]	147	胃粘膜微小循環	[2 外]	123
HEV	[医 研]	182	胃粘膜防御因子	[三病内1]	97
HFO, high frequency oscillation	[2 薬]	38	胃粘膜内微細血管構築	[3 内]	83
HFO 形成神経機構	[2 薬]	39	胃粘膜内移植腫瘍	[青 外]	126
HFO 対応度	[2 薬]	38	院内感染	[柏 木]	174
HGF	[青 外]	126	飲酒	[柏 木]	174
Histiocytosis X	[病 理]	45	犬用人工関節	[整 形]	131
HIV	[医 研]	182	医療情報処理	[衛 生]	58
HIV ウイルス	[1 細]	51	医療システム	[情 報]	202
248 β H 株	[2 細]	55	移植腫瘍 sarcoma 180	[青 外]	126
HLA-DR 抗原	[三病内1]	98	移植静脈の閉塞	[1 外]	118
HLADQ α 座 DNA	[法 医]	63	胃手術後障害	[2 外]	122
HMG CoA reductase	[青 内]	93	伊東細胞	[1 内]	72
homing receptor	[医 研]	182	医用三次元画像	[ME]	197
HTC 細胞	[栄 養]	33			
hypercapnia	[麻 酔]	165	IFN- γ	[三病内1]	97
hyperfractionation	[放 射]	115	IgE 依存性の感染防御	[寄 生]	65
			IgE 欠損マウス	[寄 生]	65
			IgE 高応答性マウス	[寄 生]	65
			IgE 低応答性マウス	[寄 生]	65
			IgE-binding-factor	[寄 生]	65
I					
イコサペンタ酸	[4 内]	87			
イメージングプレート	[1 生]	25			

IGF	[病 理]	45
IL-2	[1 細]	52
	[1 内]	72
	[1 外]	118
IL-2R	[三病内 1]	97
iliac compression syndrome	[三 病 外]	128
Immuntactoid glomerulopathy	[病 理]	42
in situ hybridization	[皮]	111
in situ hybridization 法	[2 解]	20
in-siru-vein bypass	[三 病 外]	128
interferon	[整 形]	131
ISDN	[三病内 2]	101
Isosorbide Dinitrate	[三病内 1]	97
ITP	[柏 内]	175
IVF-ET	[産 婦]	147

J

ジアゼパム	[麻 酔]	165
ジフルオロメチルオルニチン	[栄 養]	33
磁場	[公 衛]	60
慈大式人工股関節	[整 形]	132
慈大式新セメントレス人工股関節	[整 形]	132
自動化健診	[相 談]	203
自動視野計	[眼]	157
自家静脈	[1 外]	118
耳管完全閉塞	[耳 鼻]	160
磁気共鳴画像 (MRI)	[放]	114
磁気刺激装置	[3 内]	84
実験潰瘍	[3 内]	83
実験的肺嚢胞作成	[三 病 外]	128
実験的急性肺炎	[3 内]	83
実験的頭部外傷	[脳 外]	136
自己評価の手段	[2 細]	55
自己免疫性ぶどう膜炎	[眼]	157
自己免疫性肝炎	[1 内]	72
自己相関係数	[2 薬]	38
軸索輸送障害	[脳 外]	136
腎毒性と加齢	[泌]	153
腎不全	[柏 内]	175
人獣鑑別	[法 医]	62
腎交感神経	[2 薬]	39
人工血管	[1 外]	118
人工血管移植	[三 病 外]	128
人工骨	[形 成]	140
人工膝関節脚	[1 解]	17
人工食道	[内 視]	172
人工脾島	[3 内]	83
腎尿細管	[病 理]	43
腎尿細管由来細胞	[2 細]	54
腎細胞癌	[病 理]	43
腎性骨異栄養症	[2 内]	77
腎症	[3 内]	82
腎腫瘍	[泌]	152
腎盂尿管腫瘍	[泌]	152

腎臓神経切除	[小 児]	107
自律機能検査	[情 報]	202
自律神経	[4 内]	88
自律神経伝達物質	[2 生]	25
時差	[宇 宙]	199
自殺基質	[栄 養]	33
持続的走運動	[体 力]	195
上皮細胞索	[2 解]	21
上皮様肉腫	[病 理]	44
徐放効果	[整 形]	131
静脈壁の肥厚	[1 外]	118
静脈還流	[4 内]	88
静脈内膜肥厚	[三 病 外]	128
上室性頻拍症	[4 内]	88
上肢運動遅延対策	[三 病 外]	128
上腕二頭筋過剰頭	[1 解]	17
常在菌	[2 細]	54
受動張力	[1 生]	24
重複下肢	[形 成]	139
縦隔転移リンパ節	[三 病 外]	128
自己導尿	[泌]	153
循環動態	[宇 宙]	199
循環系のシミュレーション	[ME]	197
循環障害	[眼]	157
純 β 放出体	[RI]	192
重力	[宇 宙]	200
重症感染症	[柏 救]	178
術後補助化学療法	[青 外]	126
術後持続的硬膜外麻酔	[三 病 外]	128
術前動注化学療法	[三 病 外]	129
術前放射線治療	[2 外]	123
術前、術後の化学療法	[1 外]	118
術前化学療法	[泌]	152
β 受容体	[2 生]	25

K

カドミウム	[2 内]	27
カイロマイクロン・レムナント	[青 内]	92
2核種同時SPECT	[放]	114
カラードブラ法	[放]	114
カルバコール	[2 生]	25
カルバマゼピン	[精 神]	103
カルシウムイオン感受性	[1 生]	24
カルシウム依存性中性プロテアーゼ阻害薬	[2 薬]	39
カルシウム蛍光色素	[1 生]	24
カルシウム拮抗薬	[麻 酔]	164
カテコラミン	[2 外]	122
カテコールアミン	[麻 酔]	164
カゼイン	[栄 養]	33
ケタミン	[麻 酔]	165
コアグラゼ	[2 細]	55
コビトラット	[2 解]	20
コヒーレンス	[2 薬]	39
コンビネーションアッセイ	[三 病 外]	129
コンビテンス	[三病内 1]	96

コンピュータ断層 (CT)	[放]	114	肝細胞内 Ca ²⁺ 濃度	[三病内 1]	96
コンピュータ画像解析	[泌]	152	肝再生	[三病内 1]	96
コンピュータクイズ	[2 細]	55		[青 外]	126
II 型コラーゲン	[整 形]	132		[医 研]	185
コラーゲン免疫	[整 形]	132	冠細小動脈	[4 内]	88
コレステロール	[栄 養]	33	感染	[R I]	191
コレステロール結石	[1 内]	73	肝線維症	[1 内]	72
コレステリン肉芽腫性中耳炎	[耳 鼻]	160	感染症実験	[整 形]	132
クモ膜嚢胞	[神 研]	193	感染症の迅速診断	[小 児]	107
クリスタロイド	[病 理]	43	関節隆起前方斜面	[歯]	179
クロニジン	[麻 酔]	165	関節頭付きプレート	[歯]	180
クロスブリッジ	[2 生]	25	肝予備能	[2 外]	123
キャピラリー電気泳動	[医 研]	185	下肢先天性動静瘻	[リハ]	169
キャリアクリニック	[相 談]	203	下肢深部静脈血栓症	[三病外]	128
			活性化 V-D	[柏 内]	174
蛙骨格筋	[2 生]	26	活性化 vitD	[柏 内]	175
下顎窩	[歯]	179	活性酸素放出能	[2 内]	78
化学療法	[3 内]	83	下垂体形成	[2 解]	21
化学的脱鞘筋線維	[1 生]	23	下垂体腺腫	[脳 外]	137
化学的スキンドファイバー	[1 生]	23	括約筋保存術	[青 外]	126
回腸膀胱	[泌]	152	川崎病冠状動脈後遺症	[小 児]	108
海外学術研究	[衛]	57	頸部 ECHO	[三病外]	128
海綿骨梁	[歯]	180	頸部交感神経	[2 薬]	39
介入性画像診断 (IVR)	[放]	114	頸動脈分岐部病変	[ME]	197
開心術	[麻 酔]	165	経皮経肝の胆道鏡検査	[三病外]	129
潰瘍性大腸炎	[病 理]	45	経皮的頭蓋内圧測定	[脳 外]	137
核分裂指数	[病 理]	44	蛍光物質	[臨 検]	68
核 DNAploidy パターン	[脳 外]	136	蛍光顕微鏡法	[衛]	57
核医学	[3 内]	83	脛骨側コンポネント	[整 形]	132
冠動脈硬化症	[柏 内]	173	携帯型血圧連続測定装置	[2 内]	78
冠動脈硬化症の進展と退縮	[三病内 2]	100	経頭蓋骨超音波断層法 (TCT)	[ME]	197
肝癌	[1 内]	72	経頭蓋骨超音波カラー・ドプラ断層法 (TCDT)	[ME]	197
	[青 外]	123		[形 成]	141
	[2 外]	126	血管吻合器	[脳 外]	136
肝癌の発育	[青 外]	126	血管反応性物質	[1 外]	118
看護婦	[公 衛]	61	血管平滑筋の増殖	[脳 外]	136
看護学生	[公 衛]	61	血管内皮系凝固因子系	[2 細]	54
看護情報	[情 報]	202	血管内皮細胞	[2 解]	21
肝移植	[1 内]	73	血管新生因子	[青 外]	126
	[2 外]	123	血管新生	[ME]	196
感情障害	[精 神]	103	血管追跡型超音波パルスドプラ血流計	[公 衛]	61
肝循環	[三病内 1]	96	見学実習	[相 談]	203
冠循環動態	[ME]	196	健康医学	[公 衛]	61
冠血管腔	[心 外]	144	健康意識	[衛]	57
肝血流量	[1 外]	118	健康管理	[1 外]	119
間欠スプリント	[体 力]	195	血性乳頭分泌	[三病内 2]	100
換気量	[体 力]	195	血清診断	[泌]	152
肝硬変	[1 内]	73	血清腫分泌性トリプシン・インヒビター	[ME]	196
	[三病内 1]	97		[3 内]	83
陥入爪	[形 成]	140	血栓形成予防	[4 内]	88
管内増殖性腎炎	[病 理]	43	血栓症	[小 児]	107
陥凹型早期大腸癌	[内 視]	172	血栓溶解療法	[3 内]	82
肝細胞培養	[三病内 1]	96	血小板結合抗体	[麻 酔]	165
肝細胞癌	[柏 内]	175	血小板機能	[脳 外]	136
肝細胞膜抗体	[1 内]	72	血液/ガス分配係数		
			血液凝固因子系		

血液粘度	[3 内]	82	呼吸器核医学	[放]	114
血液レオロジー	[2 内]	78	呼吸リズム	[2 薬]	39
	[3 内]	82	呼吸リズム形成神経機構	[2 薬]	38
血液生化学物質	[宇 宙]	199	呼吸性ニューロン	[2 薬]	38
血液透析	[柏 内]	176	呼吸周期	[2 薬]	38
血流再開通時間	[ME]	196	呼吸周期性膜電位変動	[2 薬]	38
血流四次元像	[ME]	197	高LDL血症	[2 内]	77
気道過敏性	[三病内 2]	100	高尿酸血症	[2 内]	78
機械的脱鞘筋線維	[1 生]	24	股離断	[リハ]	169
気管支鏡	[三病内 1]	98	好酸球の寿命	[寄 生]	65
	[内 視]	171	好酸球の活性化	[寄 生]	65
気管支喘息	[小 児]	107	光線過敏症	[皮]	111
筋フィラメント	[1 生]	24	鼓室形成手術	[耳 鼻]	160
筋原線維	[1 生]	24	高照度光療法	[精 神]	103
近位尿管培養上皮細胞	[2 内]	77	酵素抗体法 (ELISA)	[寄 生]	65
筋持久力	[体 力]	195	硬組織	[形 成]	139
筋ジストロフィーハムスター	[2 薬]	39	交替制勤務	[精 神]	103
筋内埋入電極	[体 力]	194	後天性免疫不全症	[1 細]	51
筋生理学	[2 生]	25	骨盤内神経	[青 外]	126
筋線維組成	[体 力]	195	骨盤内臓神経	[1 解]	18
筋収縮力	[青 内]	92	骨ブリッジ	[歯]	180
季節性感情障害	[精 神]	103	骨塩定量	[2 内]	77
基底膜	[2 解]	21	骨芽細胞	[病 理]	44
喫煙	[1 内]	72	骨補填材	[整 形]	131
喫煙率	[公 衛]	61	骨膜移植	[整 形]	132
降圧剤	[麻 酔]	164	骨肉腫	[病 理]	44
高度肝障害	[柏 救]	178	骨細胞診	[1 外]	119
興奮収縮連関	[2 生]	25	骨障害	[2 外]	122
興奮収縮連関過程	[1 生]	24	骨転移	[1 外]	119
睾丸卵黄囊腫瘍	[病 理]	43	骨髄移植	[3 内]	83
抗癌剤	[3 内]	83	骨髄血流量	[放]	114
抗癌剤の感受性試験	[泌]	152	骨髄細胞	[公 衛]	60
攻撃行動	[栄 養]	34	骨髄抑制	[法 医]	62
高頻度周期波	[2 薬]	38	抗ヤマビル抗体	[衛]	57
後胃動脈	[1 解]	17	固有指神経背側枝	[整 形]	132
抗IFN- γ 抗体	[寄 生]	64	くも膜下出血	[脳 外]	136
抗イディオ・タイプ抗体	[1 細]	51	競技選手	[スポ外]	204
甲状腺ホルモン結合蛋白質	[医 研]	185	競技特性	[スポ外]	204
甲状腺機能亢進	[2 生]	26	境界例	[精 神]	102
甲状腺機能低下ラット	[三病内 2]	101	莢血管	[医 研]	182
甲状腺濾胞性腫瘍	[病 理]	43	虚血性大腸炎	[1 内]	72
高純度酵素免疫測定法	[整 形]	132	虚血性神経細胞死	[医 化]	29
高純度 β -tricalcium phosphate	[整 形]	131	虚血性心疾患	[2 内]	78
交感神経系のリズム	[2 薬]	39	胸神経核医学	[放]	114
高カロリー輸液	[2 外]	123	狭心症	[4 内]	88
高血圧	[2 内]	77	拒絶反応	[1 細]	52
骨巨細胞腫	[病 理]	44	救急重症患者	[柏 救]	178
降コレステロール効果	[栄 養]	33	急性肺炎	[三病内 2]	100
抗コリン剤	[泌]	153	急性白血病	[柏 内]	176
航空検診	[相 談]	203	急性胃粘膜病変	[柏 救]	178
国際寄生虫予防指導者セミナー	[寄 生]	66	急性心筋梗塞	[4 内]	88
黒質緻密帯	[神 研]	193	急性トキソプラズマ性リンパ節炎	[寄 生]	64
口腔腫瘍	[歯]	180			
呼吸調節の中樞性統御神経機構	[2 薬]	38	Kaposi肉腫	[病 理]	43
呼吸不全	[柏 内]	175	Ki-67	[病 理]	44
呼吸反射	[2 薬]	39			

ニホンヤマビル	[衛]	57	乳房(乳頭)温存手術	[三病外]	128
ニカルジピン	[麻酔]	164	乳房X線撮影	[1外]	119
ニーマンピックマウス	[小児]	107	乳癌	[病理]	43
ニトログリセリン	[麻酔]	164		[青外]	126
ニワトリ胚	[整形]	132	乳癌のモノクローナル抗体	[1外]	119
ヌードマウス移植可移植性腎癌株	[泌]	152	乳癌の乳管内進展	[1外]	119
ニューキノロン	[RI]	191	乳児肝炎	[病理]	44
ニューキノロン剤	[泌]	153	乳管鏡	[1外]	119
ニューロン膜電位	[2薬]	38	入力抵抗	[2薬]	38
			乳幼児突然死症候群	[法医]	62
内部ドイメン	[2細]	55			
内分泌系	[2解]	21	Na-K pump	[2内]	77
内分泌療法	[青外]	126	nal 遺伝子	[RI]	191
内皮細胞	[1内]	72	naloxone	[2薬]	39
内因性うつ病	[精神]	103	Nerve growth factor	[寄生]	65
内痔核	[青外]	126	neuroendocrine 分化	[病理]	43
内リンパ水腫	[耳鼻]	160	6-nitrochrysen	[公衛]	60
内視鏡ポリペクトミー	[内視]	172	8-nitroquinoline	[公衛]	60
内視鏡的硬化療法	[2外]	123	NK cell	[三病外]	129
	[青外]	126	NK細胞	[1内]	72
	[内視]	172		[産婦]	147
	[内視]	172	norharman	[公衛]	60
内視鏡的止血法	[内視]	172	northern blot 法	[2解]	20
内視鏡的胆管ドレナージ	[内視]	172	4-NQO	[公衛]	60
軟部血管性腫瘍	[病理]	43			
軟骨破壊のメカニズム	[整形]	131			
軟骨変性	[整形]	132			
眠気	[精神]	103			
粘膜微小循環系	[拍救]	178	オルニチン脱炭酸酵素	[栄養]	32
粘膜防御因子	[1内]	72	オステオカルシン	[病理]	44
粘膜癌	[内視]	171	オートラジオグラフィ	[RI]	191
熱画像	[ME]	197			
日中寄生虫予防セミナー	[寄生]	66	横隔膜神経筋モデル	[麻酔]	165
日本人晒浄頭蓋骨	[歯]	179	横隔神経遠心性活動	[2薬]	38
二次性副甲状腺機能亢進症	[2内]	77	横紋筋肉腫	[病理]	45
	[柏内]	175	温熱療法	[放]	115
24時間血圧測定装置	[三病内2]	101	黄色ブドウ球菌	[2細]	54
認知機能	[精神]	103		[臨検]	69
二輪車事故死	[法医]	63		[RI]	191
脳動脈硬化	[4内]	87	乙型肝炎変	[臨検]	70
脳波半球間コヒーレンス	[精神]	103			
脳循環	[4内]	87	O ₂ 吸入	[4内]	89
脳形成障害	[神研]	193	ODC	[栄養]	33
脳血管攣縮	[脳外]	136	ODC 分解系	[栄養]	33
脳血管障害	[2内]	78	ODC 過剰産生細胞	[栄養]	33
	[3内]	83	OKT4/8	[三病内2]	100
	[脳外]	136	OKT4A	[1細]	51
	[柏内]	174	opioid	[2薬]	38
脳死問題	[脳外]	137			
脳出血	[柏内]	174			
脳腫瘍	[脳外]	136			
脳代謝賦活剤	[2内]	78			
尿中多核白血球	[泌]	153	パーキンソン病	[3内]	84
尿道周囲コラーゲン注入療法	[泌]	153		[神研]	193
尿酸排泄能	[2内]	78	パネル D-15 テスト	[眼]	156
尿失禁	[泌]	153	パロモマイシン軟膏	[寄生]	65
			パワースペクトル	[4内]	88
			ペインクリニック	[麻酔]	166
			ペントバルビタール	[麻酔]	165

緑内障	[眼]	157
緑膿菌	[2 内]	78
radial tunnel syndrome	[整 形]	132
recruitment order	[体 力]	195
Relaxin	[産 婦]	147
renin-angiotensin-aldosterone 系	[三病内 1]	98
Ribosomal DNA	[医 研]	188
ruffled border	[1 解]	18

S

サーファクタント	[三病内 1]	98
サイトカイン	[整 形]	131
サイトケラチン	[病 理]	44
サーカディアンリズム	[精 神]	103
サルコイドーシス	[病 理]	43
サザンプロット法	[三病内 2]	100
セボフルレン	[病 理]	43
セロファン表面培養法	[麻 酔]	165
シャントシステム	[2 細]	54
シナプス電位	[脳 外]	137
シスプラチン	[2 薬]	38
スキンドファイバー法	[産 婦]	148
スーパーオキシサイド産性能	[リハ]	168
スベルミジン	[泌]	153
スポーツ外傷	[栄 養]	32
スポーツ障害	[スポ外]	204
ステロイド排泄	[スポ外]	204
ステロイド排泄率	[栄 養]	33
ステロイドホルモン	[栄 養]	33
ストレス潰瘍	[三病内 2]	100
	[2 外]	123
作動薬感	[1 生]	24
細胞分化	[神 研]	194
細胞電気泳動装置	[3 内]	83
細胞外基質の増生	[1 外]	118
細胞外増殖菌	[2 細]	54
細胞間接着	[三病内 1]	96
細胞結合装置	[病 理]	45
細胞免疫	[三病内 1]	98
細胞内 Ca イオン	[2 生]	25
細胞内情報伝達系	[1 生]	24
細胞内カルシウムイオン濃度	[1 生]	23
細胞性免疫能	[3 内]	83
細胞診	[病 理]	45
細胞増殖因子	[1 薬]	36
最大張力	[リハ]	168
最大運動	[臨 検]	68
最高心拍数	[リハ]	169
最小肺胞内濃度	[麻 酔]	165
最小 2 乗法	[R I]	192
細小血管病変	[3 内]	83
3次元 CT	[形 成]	140
三角豆状関節	[1 解]	18

三叉神経ブロック	[麻 酔]	166
三叉神経中脳路核	[小 児]	106
酸素分圧	[2 外]	123
酸素摂取量	[体 力]	195
左室 EDP	[4 内]	88
左室 Max(dp/dt)	[ME]	196
左室 Maxdp/dt	[4 内]	88
成長ホルモン	[2 解]	21
成長ホルモン (GH) 遺伝子	[2 解]	20
成長軟骨での血管	[1 解]	18
精度管理	[公 衛]	60
制癌剤	[1 外]	118
成人呼吸窮迫症候群	[麻 酔]	165
星状神経節ブロック	[麻 酔]	166
性器ヘルペス	[皮]	111
精神分析療法	[精 神]	102
生体弁機能不全	[心 外]	144
生体防御系	[2 解]	21
生体計測	[1 解]	18
生体の三次元データベース	[ME]	197
静的視野	[眼]	157
積分筋電図	[リハ]	169
脊髓空洞症	[脳 外]	137
脊髓損傷	[2 内]	78
	[脳 外]	136
赤血球変形能	[3 内]	82
赤血球ナトリウム・リチウム対向輸送	[精 神]	103
遷延性うつ病	[精 神]	103
線維芽細胞	[2 細]	54
繊維芽細胞増殖因子	[2 内]	78
線維化	[4 内]	88
線条体	[麻 酔]	164
繊毛	[病 理]	45
潜伏眼振	[眼]	157
線量一時間関係	[放]	115
染色体異常	[公 衛]	60
選択的近位迷走神経切離術	[2 外]	122
先天眼振	[眼]	157
先天性胆道閉鎖症	[病 理]	44
先天性トキソプラズマ症の血清診断	[寄 生]	65
先天色覚異常	[眼]	156
先天性疾患	[小 児]	108
摂食障害	[精 神]	103
切断肢のエネルギー代謝	[整 形]	132
β 遮断剤	[青 内]	92
歯原性腫瘍	[歯]	180
嗜銀球	[神 研]	193
視覚発作	[精 神]	103
視覚誘発電位	[眼]	157
指関節神経支配	[整 形]	132
色素内視鏡	[内 視]	171
糸球体基底膜	[2 内]	77
心房粗動	[4 内]	88
新チタン合金 (Ti-5Al-3Mo-4Zr)	[整 形]	131
心エコー図法	[2 内]	78
唇顎口蓋裂	[歯]	179

心肥大促進因子	[青 内]	92	食道癌	[三 病 外]	128
心因性視覚障害	[眼]	157	食道・胃静脈瘤	[青 外]	126
神経変性疾患	[柏 内]	174	食道胃接合部機能	[2 外]	123
神経管閉鎖不全	[脳 外]	137	食道上皮内癌	[内 視]	171
神経系	[2 解]	21	食道静脈瘤	[三 病 外]	129
神経細胞の分化	[小 児]	106		[柏 救]	178
神経成長因子	[医 化]	29	食道潰瘍	[柏 内]	175
神経成長因子 (NGF)	[整 形]	132	食餌蛋白質	[栄 養]	33
神経線維腫症	[皮]	112	小児悪性腫瘍	[小 児]	107
心係数の変化率	[三病内 2]	101	小児アレルギー疾患	[病 理]	45
神経突起伸長因子	[医 研]	184	小児副鼻腔炎の手術	[耳 鼻]	161
新規化学物質	[公 衛]	60	小児 ITP	[小 児]	107
心筋	[2 生]	25	小児頭部外傷	[脳 外]	136
	[宇 宙]	200	小細胞性延髄網様体	[2 薬]	38
心筋保護液	[1 生]	24	小多脳回	[神 研]	193
心筋梗塞	[4 内]	87	焦点性脳波異常	[精 神]	102
心筋梗塞患者	[三病内 2]	101	小葉癌	[三 病 外]	128
心筋虚血	[4 内]	88	集中治療	[麻 酔]	165
心筋ミオシンアイソザイム	[青 内]	92	集団精神療法	[精 神]	102
心機能	[4 内]	88	集学的治療	[2 外]	123
	[ME]	196	手術支援システム	[ME]	197
心筋ポリアミン	[3 内]	83	出血性胃潰瘍	[三病内 1]	97
心筋シンチグラフィ	[2 内]	78	宿主細胞	[2 細]	54
真菌症	[柏 内]	176	種差	[栄 養]	33
心筋症ハムスター	[青 内]	92	収縮特性	[体 力]	195
心拍出量	[4 内]	88	腫瘍マーカー	[2 解]	21
	[麻 酔]	164	腫瘍免疫	[1 内]	72
心拍数	[体 力]	195	腫瘍体積	[ME]	197
身体的プロフィール	[ス ポ 外]	204	腫瘍造影	[三病内 1]	97
心タンポナーゼ	[三病内 2]	100	躁病	[精 神]	103
心臓核医学	[放]	114	相同性	[RI]	191
心臓代謝	[青 内]	92	総白血球数	[体 力]	195
四肢長骨	[1 解]	18	早期乳癌	[1 外]	119
視色素	[眼]	156		[三 病 外]	128
視神経炎	[眼]	157	側頭葉	[精 神]	102
指神経背側枝	[形 成]	140	咀嚼機能	[歯]	180
脂質分画	[臨 検]	68	組織培養	[三 病 外]	129
脂質吸着法	[2 内]	77	組織血流量	[三病内 1]	96
自然耐性	[RI]	191	組織接着剤	[整 形]	132
小円形細胞性腫瘍	[病 理]	45	組織適合性抗原	[1 細]	52
消化管狭窄	[内 視]	172	創傷治癒	[2 外]	123
消化管の電頭	[小 児]	107	創傷感染	[2 細]	54
消化管出血	[柏 救]	178	臍癌	[2 外]	123
消化管運動	[2 外]	123	臍酵素活性化	[3 内]	83
消化器内視鏡	[三 病 外]	129	睡眠時無呼吸症候群	[精 神]	103
小核試験	[公 衛]	60	睡眠覚醒障害	[精 神]	103
小肝癌	[三病内 1]	97	臍生理	[2 外]	123
消化性潰瘍	[1 内]	72	水晶体	[医 化]	30
	[2 外]	122	手関節	[形 成]	140
	[柏 内]	175			
	[柏 救]	178			
松果体実質細胞腫瘍	[神 研]	194	³⁵ S	[RI]	191
食菌ブラック法	[2 細]	55	schwann 細胞株	[2 内]	78
食菌作用	[2 細]	55	SDI 法	[青 外]	126
職場不適応	[精 神]	103	SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動		
食道癌	[2 外]	123		[2 細]	54

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第10号（平成2年4月～平成3年3月）
（1990年4月～1991年3月）

〔非売品〕

平成3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) 3433-1111(代表)

