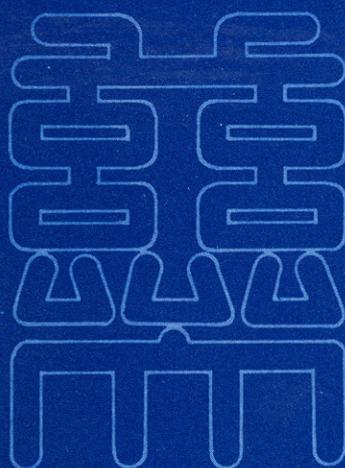


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1991

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 11 号

平成 3 年 4 月 ~ 平成 4 年 3 月
(1991 年 4 月 ~ 1992 年 3 月)

1 9 9 1

まえがき

学長 阿部正和

東京慈恵会医科大学教育・研究年報の1991年版（平成3年版，通算第11号）が刊行されました。御同慶の至りであります。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ます。また，この年報の編集に携わった松田誠編集委員長をはじめ編集委員各位，こと細かに校閲して下さい，いつもながらの御尽力をいただいた富井武寛常勤顧問，さらに又，編集実務を担当された大学の坂戸伯志学事課長はじめ大学学事課の職員の方々に厚くお礼を申し上げます。

この年報が創刊されたのは，大学の創立100年（1980年，昭和55年）を記念して，今から11年前の1982年（昭和57年）の12月のことであります。大学は，教育・研究の実績を内外に示す義務があり，またそのことが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もなります。

平成3年大学設置基準が大綱化・簡素化され，設置基準上の教育課程に関する法的規制が緩和されました。それと相俟って，大学は「その教育研究水準の向上を図り，（中略）当該大学における教育研究活動等の状況について自ら点検及び評価を行うことに努める」ことが要請されるに至りました（大学設置基準第2条第1項）。大学の自己点検と評価は，大学が教育・研究の中心的機関として，主体的に存在していくための不可欠の要素になっているといつてよいでしょう。

本学が過去10年にわたって教育・研究年報を刊行しつづけていることは，正にこの大学自己点検と評価の一部に相当するものと考えます。ここで，この年報の存在意義を改めて考えながら，各自が自己点検および評価の資料とされるようお願いいたします。

また，この教育・研究年報が目指していることは，単に学内のみならず，広く公表して学外の方々にも本学の教育・研究の歩みを知らせて，正当に評価していただくということでもあります。こうすることによって年報の価値はより高いものになるものと信じております。

なお，本学は平成4年（1992年）4月から医学部看護学科を開設いたしました。従って，明年刊行予定の教育・研究年報には当然看護学科の教育・研究についても記載されることとなります。年報の一層の充実が期待されるところであります。

かつて私は，「継続は力なり」ということを年報の「まえがき」に述べたことがあります。現在まで順調に発展をつづけている，この年報が今後も継続かつ定期的に刊行され，永久に継続することを望んでやみません。各教員の協力をお願いいたします。

第11号の刊行を喜び，有意義に活用されることを祈って「まえがき」といたします。

1992年（平成4年）9月

凡 例

- 各教室・研究室にお願いした研究の年間報告については、残念ながら、その頁数を制限せざるを得なかった。研究概要については、3,200字以内、研究業績については、I 原著論文30編以内、II 総説10編以内、III 学会発表20編以内、IV 著書5冊以内、V その他5編以内とした。
- 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は専任講師以上とした。従って、教授、助教授も専任者のみとした。
- 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2年、平成3年、平成3年度を、それぞれ1990あるいは'90年、'91年、'91年度とした。
- 雑誌名の略記、文中の外国語単語の大文字、小文字、等については一定にすることができなかった。
- 索引の項で、各教室、各研究室の略名を下記の通りとした。

第1解剖学……………〔1 解〕	第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 藍 澤 茂 雄	1
カリキュラムの変遷と現状		3
医学科国領校	教学委員長 新 津 恒 良	3
西新橋校	教学委員長 藍 澤 茂 雄	4
大 学 院	大学院委員長 阿 部 正 和	6
医学情報センターの年間報告		9
西新橋校	センター長 望 月 幸 夫	9
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	13
生涯教育センターの年間報告	センター長 前 川 喜 平	15
東京慈恵会医科大学雑誌（慈恵医大誌）の年間報告	編集委員長 藍 澤 茂 雄	16
Jikeikai Medical Journal (JMJ) の年間報告	編集委員長 桜 井 健 司	17
講座，研究部および研究室の主要研究業績		19
講座（特設診療科を含む）		
基礎医学		19
第 1 解剖学	教授 山 下 廣	19
第 2 解剖学	教授 石 川 博	22
第 1 生理学	教授 馬 詰 良 樹	25
第 2 生理学	教授 栗 原 敏	27
医化学	教授 松 田 誠	30
栄養学	教授 林 伸 一	33
第 1 薬理学	教授 川 村 将 弘	36
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	41
	教授 藍 澤 茂 雄	41
第 1 細菌学	教授 大 野 典 也	49
第 2 細菌学	教授 益 田 昭 吾	52
衛生学	学長 阿 部 正 和	55
	教授 清 水 英 佑	55
公衆衛生学	教授 清 水 英 佑	58
法医学	教授 高 津 光 洋	61
寄生虫学	教授 小 林 昭 夫	63
臨床検査医学	教授 町 田 勝 彦	67
臨床医学		71
第 1 内科学	教授 戸 田 剛 太 郎	71
第 2 内科学	教授 酒 井 紀	76
第 3 内科学	教授 磯 貝 行 秀	81
第 4 内科学	教授 岡 村 哲 夫	86
青戸病院内科学	教授 永 野 允	91
第三病院内科学第 1	教授 田 中 照 二	95

第三病院内科学第2	教授	岡野 弘	99
精神医学	教授	牛島 定信	102
小児科学	教授	前川 喜平	106
皮膚科学	教授	新村 真人	111
放射線医学	教授	望月 幸夫	114
第1外科学	教授	桜井 健司	119
第2外科学	教授	青木 照明	123
青戸病院外科学	教授	三穂 乙實	127
第三病院外科学	教授	伊坪 喜八郎	130
整形外科学	教授	室田 景久	133
脳神経外科学	教授	中村 紀夫	138
形成外科学	教授	児島 忠雄	142
心臓外科学	教授	黒澤 博身	147
産婦人科学	教授	寺島 芳輝	150
泌尿器科学	教授	町田 豊平	154
眼科学	教授	北原 健二	159
耳鼻咽喉科学	教授	本多 芳男	162
麻酔科学	教授	天木 嘉清	167
リハビリテーション医学	教授	米本 恭三	170
内視鏡科	教授	鈴木 博昭	174
柏病院総合内科	教授	渡邊 禮次郎	178
柏病院救急診療部	助教授	中村 紀夫	181
歯科	教授	田辺 晴康	182
共用研究施設			185
医科学研究所	所長	福原 武彦	185
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	191
アイソトープセンター	センター長	望月 幸夫	193
研究室			195
神経科学研究部・神経病理	教授	田中 順一	195
体力医学	教授	米本 恭三	197
医用エンジニアリング	教授	岡村 哲夫	199
宇宙医学	教授	本多 芳男	202
情報処理	教授	桜井 健司	203
健康医学センター	センター長	岡村 哲夫	205
相談部			
スポーツ外来部			
医学科国領校			208
その他			215
医学研究審査の年間報告	医学研究審査委員長	林 伸一	215
学内・学外共同研究	学長	阿部 正和	216
あとがき	編集委員長	松田 誠	220
索引			221

学 事 報 告

教学委員長 藍 澤 茂 雄

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。これが本学のはじまりである。

その後、東京慈恵医院医学校を経て同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を学校法人慈恵大学に改め、昭和27年4月より学制の改革により新製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が認可された。同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。

平成3年7月1日より学校教育法、大学設置基準等の改正が行なわれた。医学部の進学課程、専門課程の区分が廃止されたこと、卒業時に与えられていた学士の称号が学士の学位として位置づけられたことなどが大きな改正点であった。

これに伴い本学においても進学課程、専門課程という名称を廃止し、6年一貫教育となり、進学課程は国領校、専門課程は西新橋校と呼称することになった。卒業式と同時にに行なわれていた進学課程修了式は今年度より廃止され、医学科2年生から3年生への進級ということになった。また、今年度の卒業生より学士の称号は、学士（医学）の学位として卒業証書・学位記をもって授与されている。本学医学部の中に医学科とともに看護学科を併設すべく文部省に申請を行っていたが、平成3年12月20日付けで認可された。平成4年2月に入学試験が行なわれ入学定員30人をもって平成4年4月より医学部看護学科が開学することになった。

2. 歴 代 校 長 並 び に 学 長

初代校長 高木 兼寛 明治14年5月就任
第二代校長 実吉 安純

初代学長 金杉英五郎
第二代学長 高木 喜寛
第三代学長 永山 武美
第四代学長 寺田 正中
第五代学長 矢崎 芳夫
第六代学長 樋口 一成
第七代学長 名取 禮二
第八代学長 阿部 正和 昭和57年12月就任

3. 卒 業 生

本年度卒業試験に合格し、卒業証書・学位記を授与された者は三尾 寧以下113人(男子98人、女子15人)である。

明治14年の本学創立以来の卒業生総数は10,870人となった。

4. 教 職 員 並 び に 学 生 数

平成4年2月1日現在の教員・研究者数は2,319人でその内訳は、次の通りである。

名誉教授 25人
西新橋校 2,245人
(教授127人、助教授99人、講師487人、
助手1,061人、専攻生89人、研究生84人、
医員298人)
国領校 45人
(教授9人、助教授4人、講師31人、
助手1人)
看護学科 4人
(教授2人、講師2人)
一般職員は3,535人、以上教職員の総数は5,854人である。

平成3年度の学生数は、大学院生56人、西新橋校学生468人、国領校学生228人、統計752人である。

5. 教 授 、 助 教 授 の 委 嘱

平成3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
戸田剛太郎 第1内科学 平3.4.1

牛島 定信 精神医学 平3.4.1
 天木 嘉清 麻醉科学 平3.4.1
 黒澤 博身 心臓外科学 平3.7.1
 吉武香代子 大学直属 平3.7.1
 (平4.1.1より看護学科教授)

教授(定員外)委嘱

石本二見男 第2内科学 平3.4.1
 (同一月日付にて客員教授に変更)
 佐々木三男 精神医学 平3.8.1
 (平4.1.1より看護学科教授)
 花岡 炳雄 生物学 平3.8.1
 橋本 信也 第3内科学 平3.10.1
 斉藤 篤 柏病院総合内科 平3.10.1
 有廣 忠雅 産婦人科学 平3.11.1

客員教授委嘱

亀田 治男 大学直属 平3.4.1
 森 温理 大学直属 平3.4.1
 新井 達太 大学直属 平3.4.1
 五味 誠 大学直属 平3.4.1
 猪口清一郎 第1解剖学 平3.4.1
 五十嵐 真 耳鼻咽喉科学 平3.4.1
 中村 純次 形成外科学 平3.11.1
 山口 吉康 第2外科学 平4.1.1
 穂苅 正臣 第1内科学 平4.2.1
 伊東 保 大学直属 平4.3.1

助教委嘱

川口 良人 第2内科学 平3.4.1
 星 順隆 輸血部 平3.4.1
 広津 卓夫 小児科学 平3.5.1
 木下 行洋 形成外科学 平3.5.1
 小野寺昭一 泌尿器科学 平3.5.1
 新橋 武 形成外科学 平3.6.1
 原田 潤太 放射線医学 平3.8.1
 酒井 聰一 第2内科学 平3.10.1
 北島 武之 第2内科学 平3.10.1
 宮野 佐年 リハビリテーション医学 平3.12.1
 岩城 隆昌 実験動物センター 平4.1.1
 佐々木英継 第3内科学 平4.3.1

助教授(派遣中)委嘱

野田 豊 第2内科学 平3.4.1
 (神奈川県リハビリテーションセンター)
 (同一月日付にて講師(非常勤)に変更)
 山田 治男 第3内科学 平3.4.1
 (富士市立中央病院)
 結城 研司 脳神経外科学 平3.10.1
 (富士市立中央病院)
 浜口 欣一 第2病理学 平3.11.1
 (国立佐倉病院)

なお平成3年3月31日付で定年により退任された小林建一氏に平成3年4月1日付で名誉教授の称号をお贈りした。

6. 慈大賞, 基礎賞, 臨床賞

慈大賞は成績最優秀学生に毎卒業時に授与される賞で, 前年度までに48人に授与され, 本年度は三尾寧に授与された。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119人に授与され, 本年度の基礎賞は三尾寧, 銅谷 実に, 臨床賞は三尾寧, 豊泉高峰に, また同窓会賞は小笠原洋治に授与された。

7. 大学院修了者

平成3年3月~平成4年2月までの大学院修了者は17人で, 大学院設置以来現在までの修了者は603人である。

8. 学位受領者

平成3年3月~平成4年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め94人で, 本学において現在までに医学博士の学位を授与された総数は5,033人である。

9. 解剖体数

平成3年10月28日, 第87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440体, 司法解剖と行政解剖を合わせた法医学解剖124体, 系統解剖47体, 計611体であった。現在までの本学取扱解剖体数は23,720体である。

10. 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, 合計2,731床である。

附属病院の初代院長は高木喜寛教授であった。現在の附属病院長は岡村哲夫教授である。

カリキュラムの変遷と現状

医学科国領校

教学委員長 新津 恒 良

平成3年4月、学校教育法等の一部を改正する法律により、「医学を履修する課程について専門の課程及びこれに進学するための課程の制度を廃止するとともに、その修業年限を六年とする」ことに改められた。平成3年2月の大学審議会答申に基づき、同年7月大学設置基準の一部改正の省令が施行された。この法改正により昭和35年4月から30余年続いた(医学)進学課程が医学科国領校と改称された。また、医学科に卒前教育検討委員会(委員長:藍澤教授)が10月7日に発足し、国領校から新津・蔵原両教授が委員として参加し、卒前教育カリキュラムの検討が始まった。

これとは別に、進学課程カリキュラム委員会(委員長:藤城教授)でカリキュラムの検討を続けてきたが、平成2年6月19日の文部省一般教育視学委員による視察講評に基づく単位数の削減と選択科目の拡大についての答申書(平成3年9月30日付)は、教授会議の審議を経て、平成4年度の入学生から実施することになった。

平成3年度の人事異動はつぎの通りである。歴史:本間晴樹講師、社会学:松尾精文講師、社会保障論:清水英彦講師、英語:トレイシー・ハートウィック講師就任(4月1日付)。生物学:花岡炳雄助教授が教授(定員外)に昇任(8月1日付)。英語:首藤新八教授は定年により退職。本間講師、清水講師、日野原講師、三宅助手退職(3月31日付)。

平成4年1月30日に国領校講堂において首藤教授の退任記念講演「英語と私」が行なわれた。

本年度の入学生は110名(女子15名)、入学式4月8日(月)、オリエンテーションは9日、10日(国領校)、11日(西新橋校)で行なわれ、11日夜、虎ノ門パストラルで学生会主催の歓迎会が行なわれた。

本年度の特別講義はつぎの通り行なわれた。

1. 7月3日(水)松村幸司先生(本学昭和37年

卒 実地医家のための会副代表) 「これからの患者・これからの医師」

2. 12月4日(水)佐野博敏先生(東京都立大学総長) 「化学—原子・分子の行動様式」

第7回 Teacher training は7月24日、25日に東京ガーデンパレスで行なわれ、国領校から花岡教授(タスクホース)と原田助教授、総合討論に教学委員長が参加した。

第10回カリキュラム特別検討会は11月29日(金)に「医学教育における教養科目について」というテーマで開催され、浜松医科大学の南方、植村両教授の講演のあと、田村、川村両教授が追加発言を行なった。合同教学委員会は6月3日(月)パレスホテルで「新入生オリエンテーションの成果と反省」、11月5日東京プリンスホテルで「単位制について」討論を行なった。

国領校専任教員と非常勤講師との会合は5月27日(月)京王プラザホテル、第三病院と国領校幹部教職員の懇談会は7月17日(水)、保健指導委員と教学委員との懇談会は1月17日(金)、その他学生会委員との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1学年5月17日、24日、9月13日、2学年10月16日に実施した。

本年度のもう一つの大事業は東日本医科学生総合体育大会夏季大会の総合主管で、7月28日開会式(総会場)から8月11日閉会式(大学2号館10階中ホール)まで盛大に開催された。国領祭は11月23日(土)、24日(日)に、運動会は体育の日10月10日(木)にそれぞれ開催された。また父兄会は6月8日(西新橋校)、11月9日(国領校)で開催された。

本年から6年一貫教育になったため、修了式や教養賞などは廃止され、2月21日定期試験終了日に「国領を去る会」が学生会主催で行なわれた。

西 新 橋 校

教学委員長 藍 澤 茂 雄

本学では、これまで教育制度上で進学課程と専門課程とを画然と分離する方針を維持してきた。しかるに、平成3年4月2日、学校教育法等の一部を改正する法律「医学又は歯学の学部において医学又は歯学を履修する課程について、専門の課程及びこれに進学するための課程の制度を廃止するとともに、その修年年限を六年とすることに改める」(文部省)が施行された。ついで、「大学設置基準の一部を改正する省令」が平成3年7月1日より施行された。改正の趣旨は、個々の大学が、その教育理念・目的に基づき、学術の進展や社会の要請に適切に対応しつつ、特色ある教育研究を展開し得るよう、大学設置基準の大綱化により制度の弾力化を図るとともに、生涯学習の振興の観点から大学における学習機会の多様化を図り、併せて、大学の水準の維持向上のため自己点検・評価の実施を期待するものである。

その中で特筆すべきは、「それぞれの創意工夫により特色ある教育課程が編成できるようにするため、一般教育科目、専門教育科目等の授業科目の区分に関する規定が廃止された」ことである。これを受けて本学でも学則を改正し、平成3年7月1日をもって進学課程・専門課程の制度を廃止し、進学課程は国領校、専門課程は西新橋校と名称を改めた。6年一貫教育の実施にあたり、卒前教育検討委員会を設置し、10人の教学委員がその任に当ることとなった。

1. 教学委員会の構成

平成3年4月1日より、規定に基づき今後2年間、新しい教学委員の構成をもって委員会が発足した。藍澤茂雄(委員長)、山下 廣(学生部長)、磯貝行秀(学生保健指導委員長)、林 伸一、児島忠雄(6年担当)、酒井 紀(臨床実習教育委員長、学生病院実習担当)、前川喜平(カリキュラム委員長、国試検討委員長)、牛込新一郎(基礎医学実習委員長、CPC委員長)、青木照明(5年担当)、牛島定信(学生相談室部長)、大野典也(教育施設拡充委員長)、高津光洋(4年担当、カリキュラム副委員長)、馬詰良樹(3年担当、運動部門担当)、橋本信也(卒前卒後教育関連問題担当)。

2. 卒前教育検討委員会

平成3年10月7日以来月2回のペースで3月16日までに9回の委員会を開催した。大学設置基準の一部を改正する省令の解釈、本学の教育目標などの検討を行なった。委員長：藍澤茂雄、委員：新津恆良、蔵原惟治、山下 廣、馬詰良樹、高津光洋、酒井 紀、前川喜平、青木照明、橋本信也

3. 教学委員と学生会委員との懇談会

本年度第1回は、平成3年6月11日(火)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は、1) 新入生のクラブ勧誘および入部状況は、文化部22人、運動部119人、2) 第32回京都府立医大戦は12勝6敗2分けて慈恵医大優勝、3) 第33回冬期東医体成績報告、4) 第34回東医体夏季大会開催主管校として企画書の説明があり、準備は順調に進んでいる、5) 次期学生会役員ならびに各専門委員会の委員長等が紹介された。要請事項としては、1) ロッカー室の改善、2) 本館講堂のマイクならびに空調の改善、3) 学生当直室の空調の改善が望まれた。

第2回は平成3年11月8日(金)に行なわれた。学生会よりの主な報告は、1) 東医体、全医体は無事終了した旨報告があり、大学からの各種援助に対し謝辞が述べられた。総合成績は3位であった。2) 体育祭(運動会)について先生方のご協力に対し謝辞があった。要望事項としては、1) 2・3階講堂プロジェクターにズームレンズの取り付け、2) 本館講堂の空調操作を室内で可能とするなどが挙げられた。

2. 進学・専門両課程合同教学委員会

第1回は平成3年6月3日(月)パレスホテルにおいて行なわれ、司会山下 廣教授のもと「新入生オリエンテーションについて」のテーマで話題提供を前川喜平教授が行ない、新津恆良教授が追加発言した。

第2回は平成3年11月5日(火)に東京プリンスホテルで行なわれた。「単位制について」をテーマに蔵原惟治、馬詰良樹両教授の司会で、話題提供は一

般教育の立場から藤城敏幸教授，基礎医学から大野典也教授，臨床医学から牛島定信教授が行なった。

3. 第7回 Teacher Training

第7回 Teacher Training は，平成3年7月24日（水），25日（木）の両日湯島の東京ガーデンパレスにおいて橋本信也助教授を実行委員長として行なわれた。テーマは「カリキュラムプランニング」で，参加者は国領校1名，西新橋校基礎系6名，同臨床系18名，ほかに実行委員11名，事務員2名であった。参加者には全員に修了証書が阿部正和学長より授与された。

修了証書を授与された者：橋本尚詞，金本龍平，福永真治，関 啓子，小川康恭，浜田篤郎，相沢良夫，柴崎敏昭，田嶋尚子，原 正忠，多田紀夫，坪井良真，田井久量，田村 信，伊藤文之，三原一郎，内田 賢，羽生信義，桜井雅夫，藤井克之，橋本卓雄，新橋 武，楠原浩二，山崎春城，原田邦彦（以上25人）。

4. 第10回カリキュラム特別検討会

平成3年11月29日（金），主題「医学教育における教養科目について」のもと，戸澤満智子，青木照明両カリキュラム委員の司会で行なわれた。今回は特別講演として浜松医大より南方 陽教授（物理学）「教養科目の担当者として」，および植村研一教授（脳神経外科学）「専門科目の担当者として」の2題をお伺いした。それぞれに指定発言として田村圭司教授，川村将弘教授が当たられた。

5. 学生病院実習

学生委員会を窓口とする平成3年度の病院実習参加者は，春季，夏季を通じて延べ61人（4年5人，5年44人，6年12人）で，病院の内容は派遣病院等に

50人，家庭医11人であった。

6. 医師国家試験

第85回医師国家試験は，平成3年4月6日と7日の両日に行なわれ，本学の受験者は130人，合格者121人，合格率93.1%（全国84.1%）であった。このうち平成3年度の新卒者については118人のうち合格者113人，合格率95.8%（全国平均87.7%），既卒者12人，合格者8人，合格率66.7%（全国平均66.2%）であった。

7. 退任記念講義

平成4年1月31日，小林昭夫教授の「私の寄生虫学遍歴」，本多芳男教授の「忘れ得ぬ言葉の数々」と題する退任記念講義が中央講堂において行なわれた。終了後，藤沢 洌，若杉文吉，首藤新八の3教授を加えて退任記念パーティが大学2号館中ホールで開催された。

8. その他の報告事項

1) 平成3年国内医科大学視察と討論の会

平成3年8月26日，27日の両日，群馬大学医学部で行なわれ，山下 廣教授，松井道彦理事が参加した。

2) 第3回医学教育開発ワークショップ

平成4年1月31日～2月3日に富士教育研修所で行なわれ，高津光洋教授が参加した。

3) 新入生オリエンテーションの強化

本年度より新入生のオリエンテーションを強化した。4月11日（木）を終日当て，小グループ毎に中堅医師がタスクホースとして参加し，「良き医師とは」，「診て貰いたい医師」につき討議した。6月から7月に再度動機付けのための討議を行なった。

大 学 院

大学院委員長 阿 部 正 和
委員 桜 井 健 司

東京慈恵会医科大学の新しい制度による大学院は、昭和60年4月1日に発足し、年々その体制、内容が充実してきている。

本学の大学院は、基礎医学および臨床医学における優れた研究者養成を主目的としたものである。修業年限は4年を標準とするが、8年を越えて在学することはできない。しかしきわめて優秀な学生が、所定の水準に4年以内に到達できた場合は、必ずしも4年にこだわらない。第1年次は教育を目的とした期間で共通カリキュラム3か月、および選択カリキュラム9か月を履修する。そして2年目以降は研究主題にふさわしい指導者のもとで研究に従事し、高度の研究能力を養う。

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

1. 平成3年度入学選抜および入学生

1) 入学試験：出願期間は平成3年2月4日から3月4日までであり、平成3年3月19日午前10時に小論文および外国語（英・独語、または英・仏語）、午後1時に身体検査および面接が行なわれた。

2) 入学生および派遣科：18人が受験し、17人が合格した。平成3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

氏 名	派遣科名	再派遣科名
山口 真紀	第1生理学	第1生理学
小林 潔	第2細菌学	第2細菌学
小此木英男	公衆衛生学	公衆衛生学
唐澤 達信	第1内科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室
福本 正勝	第2内科学	公衆衛生学
川上 哲	第3内科学	第2生理学

横田 太持	第3内科学	栄養学
川井 真	第4内科学	第2生理学
山寺 亘	精神医学	第1生理学
南谷 幹之	小児科学	神経科学研究部 神経病理研究室
大久保辰雄	第1外科学	医科学研究所 生化学研究室
塩谷 尚志	第1外科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室
小村 伸朗	第2外科学	医科学研究所 微細形態研究部
常喜 達裕	脳神経外科学	第1細菌学
長堀 隆一	心臓外科学	第1細菌学
泰 俊昭	産婦人科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室

くである。なお1人が途中退学した。

2. 平成3年度の主な行事・カリキュラム

平成3年度大学院1年生の入学式は、平成3年4月10日に行なわれ、4月15日から7月19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。アイソトープセンター・遺伝子工学研究室・実験動物センター3週間、情報処理研究室2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週間である。次いで7月22日より再派遣教室において選択カリキュラムが平成4年3月31日まで実施された。

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

平成3年7月19日には共通カリキュラムを終えた大学院1年生と大学院委員、および共通カリキュラム指導教員との懇談会が東京プリンスホテルで開催された。

共通カリキュラム特別講義

共通カリキュラム期間中の毎週金曜日の午後1時

月 日	氏 名	所 属	演 題 名
4月19日(金)	裏田和夫	医学情報センター助教授	医学情報の検索と利用(1)
4月26日(金)	裏田和夫	医学情報センター助教授	医学情報の検索と利用(2)
5月10日(金)	柳田知司	実験動物中央研究所 付属前臨床医学研究所長 怒大客員教授	動物実験の論理と倫理 —実験を手がけるに際して の配慮点—
5月17日(金)	国分眞一郎	第2生理学助教授	カオスの解明とアメニティの追求
5月24日(金)	町田勝彦	臨床検査医学教授	臨床検査に用いられている 微量物質測定法の解説
5月31日(金)	大野典也	第1細菌学教授	A Guide To Scientific Writing (1) Introduction (2) Good and Bad Writing (3) Starting to Writing (4) Editing and Revising (5) Getting Finished
6月7日(金)	鈴木直樹	ME研究室講師	臨床医学における画像解析 と Computer simulation
6月21日(金)	福原武彦	第2薬理学教授	実験計画と実験データ解析 —神経科学研究の実際例を 中心に—
6月28日(金)	桜井進	医科学研究所 遺伝子工学研究室教授	遺伝子操作とその応用 —黄色ブドウ球菌性表皮剥 脱毒素遺伝子の発現調節 を中心として—

30分より4時30分まで、学内外の講師によるセミナーが、上記の如く開催された。

3. 平成3年度におけるその他の主な審議・報告事項

平成3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)により、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3年度における審議件数は大学院16件、論文提出72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3年度に2回実施した。第1回(通算7回目)は5月18日で、40人が受験して36人(90.0%)が合格した。第2回(通算8回目)は11月16日に行なわれ、53人が受験して48人(90.6%)が合格した。

3) 平成3年度の学内・学外共同研究費補助(216,219頁参照)について審議した。

4) 平成3年度の同窓会振興基金による海外派遣助成の該当者はなかった。

5) 平成3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10人に次の通り交付した。

派遣科	再派遣科	研究者氏名	研究課題	助成額
栄養学	栄養学	宮崎 陽一	癌細胞におけるアンチザイムの発現異常に関する研究	30万円
第1細菌学	第1細菌学	長谷川頼康	日本人異染性脳白質変性症の遺伝子解析	30万円
第1内科学	第2病理学	小井戸薫雄	大腸癌（陥凹型と隆起型）における癌遺伝子の活性化と癌抑制遺伝	15万円
第3内科学	第1薬理学	新津 彰良	脂質の膵腺房細胞に対する障害機序の研究	15万円
小児科学	第2生理学	山下 俊一	気道過敏性形成のメカニズムの解明と治療法の探究—血小板活性化因子の関与を中心にして—	15万円
精神医学	第1生理学	遠藤 拓郎	高照度光が季節性感情障害の生体リズムに及ぼす影響	15万円
第2外科学	医科学研究所 微細形態研究部	木村 恵三	SOMATOSTATIN の胃における胃酸分泌及び GASTRIN 分泌におよぼす影響	15万円
心臓外科学	第1生理学	桑田 雅雄	2, 3-butanedione 2-monoxime を用いた心停止液の冠血管に対する影響	15万円
泌尿器科学	医化学	波多野孝史	腎細胞癌に対するモノクローナル抗体の作製	15万円
眼科学	医化学	滝澤 尚子	リゾチームのユビキチン化反応に及ぼす glycation の影響について	15万円

医学情報センターの年間報告

西 新 橋 校

センター長 望 月 幸 夫

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）

図 書 館

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
45,986 冊	36,855 冊	49,212 冊	73,735 冊	205,788 冊	3,564 冊	632 冊

カ レ ン ト 誌	
和	洋
1,091 種	894 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
10,518,791 円	54,681,209 円	65,200,000 円	4,299,850 円	2,286 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	
28,894 冊	34,182	3,651	74,004	405,302	5,288 件

2. 主な事項

- 1) CD-ROM MEDLINE ネットワークシステムの導入
平成元年1台、同2年2台とMEDLINE CD-

ROMの検索用端末装置をスタンド・アロン方式で導入してきたが、利用の増大と西新橋キャンパス以外の各機関からの検索希望に応えるため、米国 Silver Platter 社の Multi Platter ネットワーク・システムを導入した（5月）。これにより、当センター

LAN 環境下の端末装置 (3 台) からのみならず, 遠距離にあるキャンパスからもシステムのダイヤル・イン機能を利用して MEDLINE データベースの検索が可能となった。

CD-ROM MEDLINE の検索の容易さは, 4,197 件もの利用を数えるほどに到った。一方, 従来のオンライン検索サービスは, CD-ROM システム導入後年々減少し, 導入前 (昭和 63 年度) の 1,693 件に対し, 当該年度は 670 件となっている。

2) 学術情報センター-NACSIS-CAT との接続

国の大学共同利用機関である学術情報センターによる目録所在情報システム (NACSIS-CAT) に専用回線により接続し (8 月), 所蔵図書目録作成上の効率化をはかり, また他の大学の所蔵図書情報の検索に利用している。

3) 教育プログラムの実施

医学科 3 年生に対し第 1 生理学のグループ研修において文献情報検索法の実習, 大学院 1 年生に対しては特別講義「医学情報の検索と利用」(2 日間) を担当し, また公開講習会形式で, 医師への CD-ROM MEDLINE 検索, 医療秘書への文献利用指導を数回実施した。

3) 書架スペースの確保

利用の少ない洋雑誌をメインの書架から取り出し, 書庫内の壁面に新設した書架へ別置もしくは段ボール箱に積めるなどの対策をこらした。単行書についても, 本学関係以外の研究業績目録等を除籍した (579 冊)。

3. 著 作

東京慈恵会医科大学医学情報センター (責任執筆: 裏田

和夫, 北川正道, 阿部信一)。既存の LAN への Multi-Platter ネットワーク・システム導入の一例, 医学図書館 1991; 38(3): 280-294.

裏田和夫, 新しい医学情報サービスの展開を求めて, 慈恵医大・附属病院職員雑誌 1991; 10: 39-45.

山崎茂明, 論文発表からみた日本の生命科学, 科学 1991; 61(8): 544-547.

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医学教育形成史, 医学教育 1991; 22(6): 359-363.

山崎茂明, 医学情報の普及と信頼性: NCI Clinical Alert の役割 Ingelfinger ルールの変化, あいみつく 1991; 12(4): 20-27.

Yamazaki S. Academic origin of the first professors in American medical schools before the Civil War. Scientometrics 1991; 22(3): 359-368.

中嶋聞多, 裏田和夫, 望月幸夫, マルチベンダー・ネットワークによる医学情報システム構築の試み, 医療情報学 1991; 11(1): 17-26.

北川正路, 中嶋聞多, (特集 LAN の成長) 米国における学術ネットワークの成長, 情報の科学と技術 1992; 42(2): 128-134.

細矢敬子, JOIS-II, JOIS-III を使用した JMEDICINE 検索結果の比較, オンライン検索 1991; 12(1): 31-34.

阿部信一, 医学・医療情報システム構築におけるセキュリティ管理, 第 18 回医学図書館員セミナー論文集 1992; 18-31.

田中 泉, 東京慈恵会医科大学医学情報センターにおける相互貸借の現状, 第 26 回医学図書館員研究会論文集 1992; 150-154.

標 本 館

1. 標本・視聴覚資料・機器

1) 標本陳列数

室 名	標 本 の 種 類	点 数
教育用標本室	液浸標本	845
	鋳型・乾燥標本	238
	バック標本	6
	包埋標本	15
	法医学標本	28
	生薬標本	229
	医動物標本	501
	髓口卵巣腫瘍 コレクション	318

標本供覧室	液浸標本	267
	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		2,719

2) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	27
修理標本	12
合計	39

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	1,599本	540本
ビデオディスク (LD)	3枚	—
スライド・テープ付	103組	—
カセット・テープ	152本	23本
16mmフィルム	966本	—
スライド	361組	2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	—
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	—
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	—
スクリーン	2	—
シャーカステン	5	—
手術器具	7教室	—
レタリング装置	2台	—
OHP	1	—

2. 主な事項

1) 総合展示

平成3.1.27より2.8にわたり、高木会館ロビーにおいて下記のテーマにより実施した。

トキソプラズマ感染症に関する研究（小林昭夫 寄生虫学教授）

睡眠時無呼吸症候群（本多芳男耳鼻咽喉科学教授）

2) 「医学視聴覚資料目録1991 学生版」の刊行

当館所蔵視聴覚資料について昨年度実施した評価を基に、学生が必ず学習すべきであるとされた資料（評価A）と有益であると推薦のあった資料（評価B）の467点について上記目録を編集・刊行した。

3) 標本解説小冊子「標本の世界」の刊行

センター報（Monthly Announcement）に当該年度特集した標本館の利用並びに標本の学習のしかたに関する記事をまとめ、標本テーマ展示のリーフレットと併せ小冊子として作成した。

4) スライド・プロジェクターの移管

成医会より、学会用貸出備品としてスライド・プロジェクター等が移管された。

史 料 室

1. 利用状況

	利用件(者)数		合計	
	展 示 室	学 内	258名	71件
学 外		920名		
資 料 閲 覧	学 内	5件	15件	
	学 外	10件		

資料貸出	学内	78件	92件
	学外	14件	
資料検索	学内	0件	13件
	学外	13件	

2. 主な事項

1) 専任職員1名が配属となり、総合的に所蔵資料の整理を行ないつつある。

2) 九州朝日放送によるテレビ朝日系統全国放映番組「鷗外の敗北」の制作のための資料調査等に協力した。

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	2,538件	7件	45件	41件	40件	38件	17件	2,726件
モノクロ・ネガ	539枚			67枚	170枚	17枚		793枚
〃 ポジ	3,751枚							3,751枚
〃 スライド	6,893枚							6,893枚
ブルー・ポジ	1,518枚							1,518枚
〃 スライド	6,344枚							6,344枚
カラースライド	2,159枚	35枚	258枚	521枚		420枚		3,393枚
バナコピー	5,315枚							5,315枚
撮影	7枚							7枚
ネガカラー							725枚	725枚
合計	26,516枚	35枚	258枚	588枚	170枚	437枚	725枚	28,739枚

2) プリンティング・サービス

コンピュータ使用 803件, 595.07時間, 印刷 4,819枚

3) X線写真複製サービス 166件, 826枚(うち外部貸出用69件, 306枚)

4) ビデオ編集機の利用 186件, 533時間

5) ビデオプリンターの利用 11件, 135枚

の予定にある。

2. 主な事項

1) 患者撮影の病室への出張サービスの開始
従来からの病院内写真室分室でのスタジオ撮影に加えて、平成4.1より試験的に開始。4月より本実施

2) ビデオプリンターの導入
臨床実習教育委員会により購入され、移管されたもので、ビデオ画像を写真に作成する装置である。10月よりサービス開始。

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)：花岡炳雄教授（生物），時岡醇講師（保健体育），佐藤幸一講師（物理），白崎嘉昭講師（ドイツ語），常盤博子講師（国文），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3年度実績

1) 蔵書構成

(1) 蔵書冊数	66,833 冊
和書	52,055 冊
洋書	14,778 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	12,020 冊
和書	8,846 冊
洋書	3,174 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

使用額	7,259,249 円
単行書	5,116,053 円
雑誌	2,143,195 円

3) 製本費予算

使用額	800,000 円
	366,920 円

4) 利用状況

館外貸出冊数	1,806 冊
学生	945 冊
教職員	861 冊

5) 館外複写依頼数

他大学への複写依頼	357 件
医学情報センター図書館	193 件
への複写依頼	164 件

2. 言語辞典の購入（第6報）

昭和61年度より5か年計画で購入を開始し、平成2年度で一応の計画を終了したが、平成3年度分の新刊購入を加えると下記の通りになる。

	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
平成3年度受入	21	25	46
計	601	196	797 冊

3. 用語集及び用語辞典の購入（第4報）

昭和63年度より5か年計画で購入を開始し、現在4か年目に当る平成3年度購入の冊数を加えると下記の通りになる。

	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
平成3年度受入	1	125	126
計	1	831	832 冊

4. 看護学科開設と図書館

平成4年4月の看護学科開設を目標に平成2年度より図書館としての準備をして来た。購入する図書、雑誌、その他備品類等の整備計画も順次進行中であつたが、認可申請に必要な、①「東京慈恵会医科大学医学部看護学科増設専門教育関係図書・学術雑誌目録（既蔵図書）」を作成した。その内訳は、和単

行書 2,123 冊, 洋単行書 111 冊, 計 2,234 冊, 和雑誌 16 種, 洋雑誌 16 種, 計 32 種である。また, 設置計画のための新規購入資料のリストである, ②「東京慈恵会医科大学医学部看護学科増設専門教育関係図書・学術雑誌目録」も併せて作成した。その内訳は, 和単行書 8,007 冊, 洋単行書 3,027 冊, 計 11,034 冊, 和雑誌 31 種, 洋雑誌 44 種, 計 75 種である。

それらを含めて大学より平成 3 年 6 月 29 日に看護学科の設置認可申請を文部省に提出した。

図書館としては 9 月中旬の文部省の実地審査を目標にして, 平成 3 年 8 月 26~28 日に書架機材搬入, 組立作業を行ない, 平成 3 年 8 月 31 日にはキャレルデスク等の搬入, 設置を行なった。

また, 平成 3 年 9 月 5 日~7 日に単行書 11,034 冊, 雑誌 75 種の搬入と排架作業を行ない, 図書館としての設置認可申請の審査に必要な事項は全て完了した。

5. 平成 4 年度に向けての諸計画

1) 運営委員の定員増計画

現在, 図書館運営委員会は 5 名の運営委員で構成されているが, 4 月からの看護学科開設に対して, 必然的に委員の定数の変更が望まれた。初年度は看護学科より 2 名の委員を選出し, 順次増加を行ない 3 年後には現在の委員と同数にし, 総員 10 名の定数を考えている。

また, 今後のことであるが, 隣接する第三病院からの委員の選出も併せて考えなければならない。

2) 図書委員の定員増計画

現在, 医学科の学生, 1 年生 4 名, 2 年生 4 名, 計 8 名で構成されているが, 4 月からの看護学科学生に対して, 各学年 2 名で, 4 学年揃ったところで計 8 名の構成にする。それによって, 4 年後には医学科 8 名, 看護学科 8 名の計 16 名で構成される計画である。

2) 開館時間の延長計画

看護学科の開設に伴い, 従来の蔵書構成が一変した。当然, 利用者の範囲も広がり, 利用者数も増加することが予測される。これらを考慮に入れて, 当面教職員のみを対象に, 月曜日から金曜日まで従来の 5 時までを 7 時に, 土曜日は 3 時を 5 時に, 延長する計画である。また, 近い将来, 学生にもこの開館時間延長計画を適用する予定である。

4) ブックディテクションシステム (資料粉失防止装置) の導入計画

現在の蔵書約 67,000 冊を職員 3 名で管理運用しているが, 今後の蔵書数の増加, 利用者の増加等を考えるとこのシステムの導入は不可欠のものである。

生涯教育センターの年間報告

センター長 前川 喜平

委員長：前川 喜平（センター長・小児科学教授）

委員：森山 寛（耳鼻咽喉科学教授）

高橋 宣胖（青戸病院外科学助教授）

橋本 隆男（第2内科学助教授）

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）

（1月～12月）ではなく年度別プログラム（4月～3月）となったため、3年8,10,12月、4年1月を除く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月「婦人の腰痛・下腹痛」

5月「“くすり”と腎臓」

6月「食道、胃静脈瘤の内視鏡的診断および治療
—— その一貫性を求めて ——」

7月「免疫不全症の臨床検査」

9月「視覚路障害とその検査法」

11月「気管支喘息の病態と治療の現況」

2月「脳動脈硬化症とBinswanger症」

3月「糖尿病診断における注意点」

参加者は月平均20名である。

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4年3月で第60号である。

4) 本年度テレフォンサービス録音テープは「乳幼児の突然死について」「医療に役立つパソコン利用」の2本である。

5) 標本館主催の総合展示パネル「トキソプラズマ感染症に関する研究」（小林昭夫教授）「睡眠時無呼吸症候群」（本多芳男教授）をセンター廊下に展示した。

1. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：「わかりやすい心電図の読み方」全4巻、「頭部編CT像の読み方」全4巻、「小児の腹部・胸部X線写真読影のこつ」全3巻の計11巻が同窓会振興基金より寄贈されたほか、19本納入（計448本）。

2) 図書：「ハリソン内科書」全2巻、最新内科学大系（全80巻）のうち「循環機能検査法、不整脈、心筋症と心筋炎、狭心症、心筋梗塞、高血圧症・低血圧症、動脈硬化と脈管疾患」7巻を慈恵医師会と小林佑吉先生から寄贈された。医科学大事典補遺巻8「最新の医療情報1991」、質疑応答内科系疾患Q&A全10巻を購入した（計1775冊）。

2. 会員の利用

1) 平成4年3月末の登録者数は326人（内港区医師会53人、中央区医師会12人）である。この1年の新たな登録者は7人、物故者は2人である。年間利用者は293人、延べ利用者は2,747人である。

2) テレフォンサービスの利用は152件、月平均13件弱のうち録音テープは1件、発足以来の利用件数は2,070件である。

3) 4月8日新入生父兄が、4月10日新入学生がそれぞれ施設を見学された。

3. 活 動

1) 第12回夏季セミナー「めまい」は8月24日司会者本多芳男教授で4人の演者で開催された。出席者142人に受講証を交付した。またテキストを作成配布した。

2) 月例セミナーは平成3年より暦年プログラム

4. 原 著

1) 前川喜平, 臼井信男, 永倉俊和. Minimal requirementに基づく小児科試験の試み. 慈恵医大誌1991; 106: 951-955.

2) 小林建一, 岩渕 勉, 菊地博也. 大学における生涯教育, 医学教育1992; 23: 50-54.

3) 田原卓浩, 永倉俊和, 前川喜平. 総合診療方式における救急研修の問題点. 日本小児科学会雑誌1992; 96: 738.

5. そ の 他

1) センターで10回以上研修された2人に認定証を交付した。（第64,65号）

2) 50回以上研修された1人に認定証を交付し

た。(第6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3号)

東京慈恵会医科大学雑誌(慈恵医大誌)の年間報告

編集委員長 藍澤茂雄

1. 編集委員

委員長：藍澤 茂雄(第2病理学教授)
幹事：松田 誠(医化学教授)
岡村 哲夫(第4内科学教授)
委員：高津 光洋(法医学教授)
栗原 敏(第2生理学教授)
田中 寿子(医科研微細形態研究部教授)
町田 勝彦(臨床検査医学教授)
川村 忠夫(柏病院総合内科助教授)
池田 義雄(第3内科学助教授)
青木 照明(第2外科学教授)
坂井 春男(脳神経外科学助教授)
川上 憲司(放射線医学助教授)
(平成4年3月31日現在)

2. 編集および発行状況

第106巻2号から第107巻1号を隔月発行した。各号発行部数は1,100部。

3. 投稿状況

投稿総数は68編で、うち原著は40編、退任記念講義3編、第107回成医会総会教育講演・シンポジウム・パネルディスカッション要旨各1編、第107回成医会総会特別講演2編、第107回成医会総会宿題報告3編、第108回成医会総会学術講演要旨、CPC4編、支部例会抄録4編、資料7編、症例報告1編という状況であった。原著について科目別にみると、内科学16編、外科学6編、小児科学5編、薬理学3編、脳神経外科学、心臓外科学、泌尿器科学各2編、体力医学研、病理学、法医学、生理学各1編であった。

4. 編集委員の交代

平成3年3月末日に任期満了の児島忠雄教授(形成外科学)、有廣忠雅助教授(産婦人科学)および平

成3年4月1日より聖マリアンナ医大に移られた嶋田甚五郎助教授(第2内科学)が辞任された。その後任として田中寿子教授(医科研微細形態研)、町田勝彦教授(臨床検査医学)、池田義雄助教授(第3内科学)、坂井春男助教授(脳神経外科学)を迎えた。

5. 松田 誠教授(医化学)による資料の掲載

医化学教室 松田 誠教授より慈恵の歴史に関連する資料6編が寄稿され本誌に掲載した。

6. 引用文献の記載方法の変更

前年度からの懸案事項であった引用文献の新記載方法をJMJ編集委員会と協調して作成し投稿規定を改訂した。この改訂にあたり、Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journalsの第4版(1991)を参考とした。第107巻1号(平成4年1月号)より施行した。

7. 表紙目次および本文中のランニングヘッドの記載方式の変更

第107巻1号より、著者名については複数著者名の論文の場合、表紙およびランニングヘッドは筆頭著者名のみを記し“ほか”と略し、また長い論題の場合、25字以内の簡略表題をランニングヘッドに付すこととし投稿規定を改訂した。

8. 医学倫理面への留意に関して

医学雑誌の最近の動向として、ヘルシンキ宣言や動物実験に関する指針など医学倫理に沿った論文であることを重視しつつある傾向にある。この件を本委員会でも検討し、査読時の留意事項とした。また、医学研究審査委員会より本誌編集委員会およびJMJ編集委員会に倫理的配慮の記載に関する申し入れがあった。今後の検討事項としていくことになっている。

9. 医学論文の書きかた講習会の開催

JMJ 編集委員会と共催で医学論文書きかた講習

会（第1回は統計処理に関して、第2回は英語論文の書きかたについて）を平成4年5月に開催する案がだされ、準備を進めることとなった。

Jikeikai Medical Journal (JMJ) の年間報告

編集委員長 桜井 健司

1. 編集委員

委員長：桜井 健司（第1 外科学教授）
委員：栗原 敏（第2 生理学教授）
牛込新一郎（第1 病理学教授）
川村 将弘（第1 薬理学教授）
松田 誠（医化学教授）
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）
磯貝 行秀（第3 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）
（平成4年3月31日現在）

2. 編集および発行状況

平成3年度は第38巻2号から第39巻1号まで（季刊）を編集・刊行した。各号発行部数は1,000部。また英文研究年報（Research Activities 1990）の編集実務を担当し発行した。

3. 投稿状況

投稿総数は33編であった。科目別にみると、内科学14編、解剖学6編、外科学、脳神経外科学各4編、病理学、泌尿器科学、薬理学、小児科学、産婦人科学各1編であった。

4. 国内、外への送付状況

海外の大学、研究所等の医療機関への送付数は478通、そのうち送付先の機関から交換誌として送付された雑誌は196誌であった。

5. 編集委員の交代について

亀田治男教授（第1 内科学）、小林建一教授（麻酔科学）の退任に伴い、平成3年3月31日付で編集委員の任も解かれた。後任には磯貝行秀教授（第3内

科学）および川村将弘教授（第1 薬理学）に委嘱された。また、林 伸一教授（栄養学）の辞任に伴い、基礎系生化学系教室より1名の補充を検討し、松田誠教授（医化学）を迎えた。

6. 引用文献の記載方法の変更に伴う投稿規定の改訂について

前年度より懸案事項の引用文献の記載方法について慈恵医大誌と協同で新記載方法に改訂した。この改訂にあたり Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal の第4版（1991）を参考とした。また引用文献をアルファベット順ではなく引用順でリストすることとした。これらは、第39巻1号（平成4年3月号）より実行した。

7. 医学倫理面への留意に関して

慈恵医大誌編集委員会で医学倫理に対する配慮を意識して査読時の留意事項にしたことを受けて本編集委員会でも審議され、JMJでも査読時の留意事項とした。また、医学研究審査委員会より本誌編集委員会および慈恵医大誌編集委員会に倫理的配慮の記載に関する申し入れがあり、今後の検討事項とした。

8. 英語医学論文書きかた講習会の開催

本年度はじめての試みとして英語医学論文書きかた講習会を下記のように開催し、好評を博した。これに引き続き、来年度は慈恵医大誌と共催で医学論文の書きかた講習会（第1回は統計処理に関して、第2回は英語論文の書きかたについて）を平成4年5月に開催する案がだされ、準備を進めることとなった。

(1) 医学論文の様式

平成3年5月17日（金）17:20-18:00 開催
講師：裏田和夫助教授（医学情報センター）
参加者数：51人

(2) 医学論文の書きかた

平成3年5月24日(金) 17:20-18:50 開催

講師: 大野典也教授(第1細菌学)

参加者数: 73人

場所: 大学2号館1階カンファレンスルーム A,
B

9. 表紙デザインの変更

本誌はブルー一色の表紙で発行をしてきたが、表紙のデザインを変えてはどうかという意見がだされ検討した。その結果デザインを Research Activities の表紙を装丁した東 幸見氏に依頼し、大学の了承を得て第39巻1号より変更した。

講座，研究部および研究室の主要研究業績

講座（特設診療科を含む）

基礎医学

第 1 解剖学

教授：山下 廣	肉眼解剖学
助教授：加藤 征	肉眼解剖学（骨格系・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

日本人大腿骨 456 例の骨幹部 16 断面の CT 写真について計測を行なっているが，今回は骨幹両端の髓腔中心を同一基準線におき各断面の中心の位置を調査した。大腿骨中心部の髓腔中心位置は，年齢と共にやや前方に移動する傾向がみられ，大腿骨は年と共にやや彎曲が強まる傾向がみられた。

II. 筋系の研究

1. ヒト頸部の筋肉について，系統的に観察を行なっている。

'89 年度解剖学実習中に見いだされた異常筋(頸腕筋)について詳細に検討した。その結果，筋の位置関係，支配神経の分枝位置等から，この筋は斜角筋群あるいは肩甲下筋の変異と考えた。

2. 運動器系の発達と萎縮の研究の一環として，筋の萎縮を論じた。

ラットを尾部懸垂法により，後肢には体重負荷はなく，前肢で体重を受けて歩く状態とし前脛骨筋について検討した。① 体重，② 筋腹最大断面積，③ 筋線維型の解析を行なった。尾部懸垂ラットはコン

トロールに比べ前脛骨筋の萎縮がみられ，筋線維型では白筋線維に比べて赤筋線維に大きな影響がみられた。

III. 脈管系の研究

1. 腹大動脈の分枝

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に立ち会って解剖体と比較し記載の誤り，剖出不備等が指摘できると共に，腹大動脈の記録をとることを実習教育的見地から実施している。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

日本人成人眼窩 80 例（男性 51，女性 29）について実体顕微鏡下で眼動脈を剖出し計測・スケッチを行なった。眼動脈の外径には，左右差はいずれの枝でも認められなかったが，男性の眼動脈は平均 1.43 mm，女性は 1.28 mm で性差が認められた。また，視神経管内での眼動脈からの細枝，眼窩内における視神経へ分布する細枝も観察した。

IV. 内臓系の研究

68 歳女性遺体に馬蹄腎がみられ，馬蹄腎に出入りする動脈と静脈の形態を馬蹄腎の形態と共に報告，発生学的考察を加えた。動脈では腹大動脈分岐部より分かれて馬蹄腎背側を通り，右側の腎盤内側に入る動脈，静脈では右側腎盤内側より出て左腎静脈基部に注ぐ静脈が目された。

V. 神経系の研究

選択的末梢神経染色法とその応用：この方法は一塊の肉眼解剖用標本を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方法である。その結果，通常の肉眼解剖的な手法では判別困難な微細な神経まで剖出することが出来る。

現在，ヒト頸椎で椎骨動脈神経叢の構成と内頸動

脈神経叢の構成について精査を行なっている。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。

VI. 人類学的研究

江戸時代人頭骨については鎌倉時代、現代関東を含めて全国各地から発掘された頭蓋と比較し、その時代および地域的特性などの比較検討を試みクラスター分析を行なった。現代関東人と比較的近似して近いクラスターの中にはいるものは湯島無縁坂・天徳寺出土の江戸時代人であった。

18世紀半ばから後半にかけてと推定される天徳寺出土、17世紀頃の芝公園一丁目出土、18世紀頃の芝大門出土の江戸時代人骨群の四肢長骨の計測結果を解析した。現代人と比較して、上肢骨には目立った差はなかったが、下肢骨に特徴がみられ、現代人に比べて、脛骨が男女ともどの江戸時代人も長く、逆に細い。大腿骨に対する脛骨の割合も、長さが大きく、太さは小さい。江戸時代人は、現代人より下腿が長くて細い特徴を持っていたようである。

VII. 電顕酵素組織化学

1. 凍結超薄切片酵素組織化学

従来から一般に用いられている電顕酵素組織化学の手法では、40 μm の厚さをもつ切片を酵素活性検出のための反応液に浸漬するため、反応液が均一に切片内に浸透しないという欠点があり、データの再現性に問題があった。新手法である凍結超薄切片酵素組織化学では浸漬用切片の厚さが100~200 nmであるため、従来法の欠点は完全に克服され、極めて高い再現性が確保されることを明らかにした。

2. 破骨細胞性骨吸収

破骨細胞は骨吸収時、骨基質に酸と加水分解酵素を分泌する。酸性フォスファターゼは分泌性ライソソーム酵素の一つであるが、この酵素には少なくとも3つのアイソザイムが含まれていることを組織化学的に証明した。また、酸性フォスファターゼアイソザイムの一つであるpurple acid phosphatase活性の電顕レベルでの検出法を開発し、本酵素が破骨細胞から分泌されてから活性化されることを明らかにした。

3. 線維性骨の形成過程

長管骨髓腔内の骨髓組織を破壊すると髄腔内に線維性骨形成が起こる。これは骨髓組織内のstromal cellに骨芽細胞に分化する能力があるからであるが、この骨芽細胞への分化過程を微細形態学的に検討を加えている。

VIII. リンパ管系に関する研究

ヒト胎児の左側結腸リンパ流について、色素注入法を用いて、副経路の存在および基本経路とその頻度、また、血管分布との関連などを検討して左側結腸癌におけるリンパ節の諸問題について検索している。

IX. 他教室との共同研究

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骨盤内臓神経の追跡を行なった。

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の関節面形状とその変性程度の調査を行なった。

また、腕神経麻痺に対する移植神経となりうる副神経の分布、長さ、頸神経叢との関係について調査した。

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。

実験動物センターとの間で、医学研究に役立つ実験動物の断層解剖アトラス作成のための研究を検討し、ウサギについて本作りに着手している。

X. 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電子顕微鏡までの形態学研究の技法（肉眼解剖、光学顕微鏡、凍結切片法、酵素組織化学、電子顕微鏡法）の実技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 肝細胞でのcytochrome C oxidase活性の局在、② 成長軟骨血管侵入部での破骨細胞の電顕酵素組織化学、③ ラット大脳でのalkaline phosphatase活性の局在。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kosugi K, Koda M, Kageyama I, Fukushima O, Takeuch S, Hayakawa T, et al. Horseshoe kidney—A case report—. Jikeikai Med. J 1991; 38: 143-149.
- 2) Koda M, Kosugi K, Shibata S, Yamashita H.M. cervico-humeralis—A Case Report. Acta Anat

Nippon 1991; 66: 171-181.

- 3) Kageyama I. Anatomical study of the ophthalmic artery. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 1-10.
- 4) 杉崎正志, 伊介昭弘, 藤永公仁子, 田辺晴康, 加藤征. 日本人晒浄頭蓋骨における下顎頭長軸角(水平角)に関する研究. *日顎関節誌* 1991; 3: 223-235.
- 5) Takeuchi S. A case of growth transformation in unexercised limb bones. *J Anthropol Soc Nippon* 1991; 99: 319-332.
- 6) Kosugi K, Takeuchi S, Nakaya M, Yamashita H. Influence of three-weeks tail suspension on rat muscle. 1. Tibialis anterior muscle. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 133-141.
- 7) Fukushima O, Gay CV (Penn State Univ.). Ultrastructural localization of guanylate cyclase in bone cells. *J Histochem Cytochem* 1991; 39: 529-535.
- 8) Fukushima O, Bekker PJ*, Gay CV*(*Penn State Univ.). Ultrastructural localization of tartrate-resistant acid phosphatase (purple acid phosphatase) activity in chicken cartilage and bone. *Am J Anat* 1991; 191: 228-236.
- 9) Fukushima O, Yamamoto T (Okayama Univ.), Gay CV (Penn State Univ.). Ultrastructural localization of adenylate cyclase activity in chicken osteoclasts. *J Histochem Cytochem* 1991; 39: 1207-1213.
- 10) Fukushima O, Bekker PJ*, Gay CV*(*Penn State Univ.). Characterization of the functional stages of osteoclasts by enzyme histochemistry and electron microscopy. *Anat Rec* 1991; 231: 298-315.
- 11) Fukushima O, Bekker PJ*, Gay CV*(*Penn State Univ.). An enzyme histochemical investigation on bone acid phosphatases: The use of fluoride to distinguish the isoenzymes. *J Bone Miner Metab* 1991; 9: 224-231.
- 12) Saito T*, Takizawa T*, Oguro N*(*Jichi Med Sch), Fukushima O, Yamashita H, Sakai T (To-shiba). The application of ultrathin cryosection for the demonstration of enzyme activities. *J Clin Electron Microscopy* 1991; 24: 439-440.

II. 総 説

- 1) 福島 統, 山下 廣, 酒井俊男(東芝総研), 斎藤多久馬(自治医大). 凍結超薄切片を用いた酵素組織化学. *電子顕微鏡* 1991; 26: 176-181.

III. 学会発表

- 1) 加藤 征, 竹内修二, 山下 廣. 大腿骨骨幹部彎曲について. 第96回日本解剖学会総会. 京都. 4月.
- 2) 國府田 稔, 小杉一夫, 影山幾男, 福島 統, 竹内修二, 早川敏之, 加藤 征, 山下 廣. 頸腕筋について. 第96回日本解剖学会総会. 京都. 4月.
- 3) 葛西一貴, 金沢英作, 岩澤忠正, 尾崎 公, 竹内修二, 加藤 征, 山下 廣. 下顎骨および頭蓋の形態変異と下顎枝角の関係. 第96回日本解剖学会総会. 京都. 4月.
- 4) 小野直樹, 室田景久, 富田泰次, 中村信之, 國府田稔. 後骨間神経知覚枝の絞扼性障害に関する解剖学的研究. 第34回日本手の外科学会総会. 山形. 5月.
- 5) 福島 統, 山下 廣, Gay CV (ペンシルバニア州立大). ニワトリ脛骨骨幹端における酒石酸抵抗性酸性フォスターゼ (purple acid phosphatase) 活性の局在. 日本電子顕微鏡学会第47回学術講演会. 吹田. 5月.
- 6) Takeuchi S, Kageyama I, Kato S, Yamashita H. The growth transformation in unexercised limb bones. Xth International Symposium on Morphological Sciences. Toronto. July.
- 7) Kageyama I, Kato S, Yamashita H, Lang J (Würzburg Univ.). Some measurements of the ophthalmic artery and its branches. Xth. International Symposium on Morphological Sciences. Toronto. July.
- 8) Saito T*, Takizawa T*(*Jichi Med Sch), Fukushima O. The advantages to use ultrathin cryosection for the demonstration of enzyme activities. The second China-Japan Joint Histochemistry and Cytochemistry Seminar. Xian. Sept.
- 9) 斎藤多久馬*, 瀧澤俊広*, 小黒範子*(*自治医大), 福島 統, 山下 廣, 酒井俊男(東芝総研). (ワークショップ)凍結超薄切片を用いた酵素細胞化学. 第23回日本臨床電子顕微鏡学会. 富山. 9月.
- 10) 加藤 征, 竹内修二, 高山 優(港区教育委員会). 港区虎ノ門天徳寺出土の江戸時代人頭骨について. 第45回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 東京. 10月.
- 11) 竹内修二, 影山幾男, 加藤 征, 高山 優(港区教育委員会). 港区虎ノ門天徳寺出土江戸時代人四肢長骨について. 第45回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 東京. 10月.
- 12) 中家優幸, 須藤正道, 本多芳男, 小杉一夫, 竹内修二. ラットの筋にみる尾部懸垂の影響. 第108回成医会総会. 東京. 10月.
- 13) 福島 統, 影山幾男, 國府田 稔, 竹内修二, 早川敏之, 小杉一夫, 加藤 征, 山下 廣. 電子顕微鏡酵素組織化学の新手法—凍結超薄切片法—. 第108回成医

会総会。東京。10月。

- 14) 小宮美好(本学5年生), 福島 統, 山下 廣, 凍結超薄切片酵素組織化学—Cytochrome C oxidase 活性の検出—, 第32回日本組織細胞化学会総会。東京。10月。
- 15) 内堀孝信, 神田良一, 高見沢欣也, 佐々木博, 古幡博, 加藤 征, 頭蓋骨エコーウインドー部の超音波画像に対する影響, 第59回日本超音波医学会。千葉。11月。
- 16) 福島 統。(シンポジウム)凍結超薄切片法とその酵素組織化学への応用, 日本電子顕微鏡学会急速凍結技術研究部会シンポジウム。東京。2月。
- 17) 福島 統。(シンポジウム)骨芽細胞の構造と機能, 日本電子顕微鏡学会平成3年度関東支部学術講演会。東京。3月。

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 斎藤多久馬*, 瀧澤俊広*(*自治医大), 福島 統。酵素検出のための組織化学的手法と応用(2)—凍結技法と酵素組織化学—, 藤田尚男編, 組織細胞化学1991, 東京: 学際企画, 1991: 91-104。
- 2) 分担執筆: 加藤 征, 竹内修二, 天徳寺寺域第3遺跡発掘調査報告書—浄品院跡の考古学的調査—, 天徳寺寺域遺跡調査団編, 東京: 天徳寺寺域第3遺跡調査会, 1992: 317-336。

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. 自然発症矮小ラット (SDR) の IGF に関する研究

肝におけるインスリン様成長因子 (IGF-1) とその結合タンパク (IGF-BP) の発現は下垂体から分泌される成長ホルモン (GH) による制御を受けている。GH を欠損する SDR の肝で IGF-1 と 4 種類の IGF-BP (1~4) の mRNA 量を測定した所 IGF-1, IGF-BP3 が低下, BP2 と BP1 は増加していることがわかった。ヒツジ GH 300 μ g を 1 日 2 回 5 日間 SDR に投与すると, IGF mRNA は正常ラットの約 70% に, BP3 mRNA はほぼ正常値にまで増加した。BP1 mRNA は GH 投与により減少し正常値に近くなったが, BP2 mRNA 量は GH 投与により変化しなかった。BP4 mRNA 量は SDR と正常の間に大きな差がなくこれは GH により制御を受けないものと思われる。

II. 形態形成と細胞外基質に関する研究

形態形成は上皮細胞と間葉細胞との間の複雑な相互関係によって巧みに制御された現象である。近年, この相互作用には基底膜構成物質を始めとして種々の細胞外基質が関与していることが明らかにされ, それらの分子構造も解明されてきている。昨年度までは組織切片を用いてこれらの細胞外基質の局在を免疫組織化学的に解析し形態形成過程との関連について明らかにしてきたが, 形態形成は三次元的な変化であり, 組織切片上の二次元的な形態との関連で捉えるには自ずと限界がある。近年, Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM: 共焦点レーザー顕微鏡) を用いて厚みのある試料の光学的断層像を得てコンピュータ上で三次元的に再構築する技法が開発されてきているが, 主に培養細胞や厚切りの組織切片が中心であり, 組織塊を資料として再構築を試みている例は殆ど認められない。そこで, 理化学研究所つくばライフサイエンスセンターの全面的な協力の下に, Carl Zeiss 社の CSLM と SUN, Silicon Graphics 及び NeXT 社の Graphic Workstation を用いた組織レベルでの三次元再構築の技法

を確立し、この技法を用いて、胎仔組織と細胞外基質の分布とを三次元再構築することにより、三次元再構築された組織の形態と細胞外基質の局在の関連とを明らかにし、形態形成に及ぼす種々細胞外基質の役割を解明しようと試みている。

III. こびとラットの成長ホルモンに関する研究

昨年来継続している慶應義塾大学医学部薬理学教室との共同研究に加え、本年より、本学産婦人科学教室と共同で胎仔発生における成長ホルモンの影響について実験を行っており、母体側の成長ホルモンは胎盤の発育に、胎仔側の成長ホルモンは胎仔発育に影響を及ぼすことを明らかにした。

IV. 無菌及び SPF ラット下垂体前葉の比較形態学的研究

出生後間もなく我々は腸内細菌との共生の関係に入るが、この腸内細菌が生体の生理機能にいろいろな影響を及ぼすことはよく知られている。しかしながら、内分泌腺、特に下垂体前葉の発達・機能調節に関する影響については不明な点が多い。下垂体前葉の発達に対する腸内細菌の影響を調べるため無菌 (Germ Free, GF) ラット並びに Specific Pathogen Free (SPF) ラットの下垂体前葉の組織形態を免疫組織化学法、電顕法を用いて比較検討した。GF ラットと SPF ラットの下垂体前葉を比較して、最も著しい変化が見られたのは、前葉の S-100 蛋白陽性細胞である Folliculo-stellate [FS] cells であることが明らかとなった。腸内細菌の有無は下垂体前葉 FS cells の発達・機能に大きな影響を及ぼす可能性が示唆された。また、腸内細菌の有無は FS cells を介して他の前葉ホルモン産生細胞の機能状態にも影響を及ぼしている可能性が考えられた。

V. トキソプラズマ感染急性期における血中プロラクチン値と下垂体前葉プロラクチン細胞の形態の変化について

下垂体前葉—免疫系の機能相関の研究として、慈恵医大・寄生虫学教室、東京大学・動物学教室と共に、トキソプラズマ感染マウスの生体防御機構における下垂体前葉プロラクチンの役割を研究している。現在までのところ、血中 PRL 値はトキソプラズマ感染早期において上昇すること、また、この血中 PRL の値の上昇は免疫組織化学法、電顕法による形態学的検討の結果、下垂体前葉 PRL 細胞からの PRL 分泌抑制物質であるプロモクリプチン投与により、トキソプラズマ感染マウスの生存率が低下す

ることから、PRL はトキソプラズマ感染にたいする生体防御機構において重要な役割を果たすことが考えられ、検索を続けている。

VI. ヒト下垂体 GH 産生細胞のヘテロジェナイティに関する研究

従来、ホルモン産生細胞が含有する分泌顆粒の大きさはホルモンの種類によって決まっていると考えられて来た。教室では分泌顆粒の大きさはそれが含有するホルモンの種類によって決まるのではなく、細胞の成長度や細胞の機能によって決まるという仮説のもとに各種動物を用いて長年にわたってこの仮説の正しい事を証明して来た。そこでこれらの研究成果をもとに昨年よりヒト下垂体前葉細胞のヘテロジェナイティについて研究が始まった。今年度は胎児 (8 週齢) から 82 歳までの下垂体を用いて成長ホルモン (GH) 産生細胞を免疫組織化学的に同定し、GH 細胞 I 型, II 型, III 型に大別できることを報告し仮説の正しいことを確認した。

VII. 下垂体前葉 S-100 タンパク陽性細胞 (濾胞一星状細胞) サブタイプに関する研究

下垂体前葉細胞中、濾胞一星状細胞は、他のホルモン細胞との間に密接な関係があると言われているが未だにその詳細な報告は少ない。近年ラット下垂体濾胞一星状細胞の特異的マーカーとして、免疫染色に用いられている S-100 タンパクは、生化学的にはそのサブユニット構成により S-100a ($\alpha\beta$), S-100ao ($\alpha\alpha$), S-100b ($\beta\beta$) に分類される。我々は各サブユニットに対するモノクローナル抗体を用いた免疫染色の結果 S-100 蛋白陽性細胞を α 型, β 型, $\alpha\beta$ 型の 3 つのタイプに分類することに初めて成功した。さらに成長ホルモンを欠損したコビトラットでは、 α 型細胞が出現頻度が最も高く、対照ラットでは β 型細胞が最も高かった。

VIII. メキシカン・アホロートル (Ambystoma Mexicanum) 下垂体プロラクチン細胞の微細形態学的研究

メキシカン・アホロートルは、両生類のなかでも二次変態を行わず、一生生涯のまま水中で生活するが、この二次変態を行わない理由として血中のプロラクチン濃度が高いため変態を促すチロキンの作用を阻害することが生化学的研究によって示唆されている。

隣接切片法でプロラクチン細胞を同定したところ、プロラクチン細胞は 3 つのサブタイプに分類さ

れた。

研究業績

I. 原著論文

1. 自然発症矮小ラット (SDR) に関する研究
 - 1) Naik DR (Utsal Univ. India), Shirasawa N, Nogami H, Ishikawa H. Immunocytochemistry of the pituitary pars distalis of the Musk Shrew, *Suncus murinus*. *Gen Copm Endocrinol* 1991; 84: 27-35.
 - 2) Mitsui J, Lee R, Nogami H. Electron microscopic study on the development of LH cells in the rat pituitary gland. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 285-295.
 - 3) Hirano M, Mitsui J, Nogami H. Fine structure of fetal corticotrophs in the anterior pituitary gland of the rat. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 277-284.
 - 4) Blum K, Noble EP, Sheridan PJ, Finley O, Montgomery A, Nogami H. Association of the Alallele of the D2 dopamine receptor gene with severe alcoholism. *Alcohol* 1991; 8: 409-416.
2. トキソプラズマ感染急性期における血中プロラクチン値と下垂体前葉プロラクチン細胞の形態の変化について
 - 1) Ohtake Y, Suzuki Y, Kwon OC (Gon, G). Folliculo-stellate cell activation in the anterior pituitary in mice during *Toxoplasma* infection. *Jikeikai Med J* 1992; 39(1): 11-19.
 - 2) Kwon OC (Gon, G), Takahara M, Katayama T, Suzuki Y. Fine structural and immunohistochemical changes in prolactin cells in the anterior pituitaries during infection with *Toxoplasma Gondii* in mice. *Jikeikai Med J* 1992; 39(2): 73-81.
3. 下垂体前葉 S-100 タンパク陽性細胞 (濾胞一星状細胞) サブタイプに関する研究
 - 1) 渡邊利明, 橋本尚詞. コビトラット下垂体前葉細胞の免疫組織化学及び微細形態学的特徴について. 第 97 回日本解剖学会総会講演要旨集 p.104.
 4. メキシカン・アホートル (*ambystoma Mexicanum*) 下垂体プロラクチン細胞の微細形態学的研究
 - 1) Watanabe T, Ootake R, Hashimoto H. Ultrastructural heterogeneity of prolactin immunoreactive cells in the Mexican Axolotl. *Kyoto prolactin conference monograph* 1991; 6: 37-44.

II. 学会発表

- 1) 橋本尚詞, 石川 博, 星野一正. 基底膜から見たマ

ウス下垂体の組織形成. 第 96 回日本解剖学会総会 東京, 4 月.

- 2) 権 五徹, 鈴木康弘. 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細胞の形態変化について. 第 2 回日本生体防御学会学術集会. 東京, 6 月.
- 3) 権 五徹, 大久保朋一, 山村雅一, 鈴木康弘. 無菌ラット下垂体前葉の形態学的研究. 第 79 回日本解剖学会関東地方会. 東京, 10 月.
- 4) 権 五徹, 大久保朋一, 山村雅一, 鈴木康弘. 無菌及び SPF ラット下垂体前葉の比較形態学的研究 第 25 回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会. 東京, 1 月.
- 5) 立花利公. 成人及び胎児下垂体前葉における GH 細胞の電顕免疫組織化学的研究. 第 79 回日本解剖学会関東地方会. 東京, 10 月.
- 6) 渡邊利明, 橋本尚詞. コビトラット下垂体前葉細胞の免疫組織化学及び微細形態学的特徴について. 第 97 回日本解剖学会総会. 愛媛, 4 月.
- 7) 渡邊利明, 大嶽良介, 橋本尚詞. メキシカン・アホートル (*Ambystoma Mexicanum*) 下垂体プロラクチン細胞について. 京都プロラクチンカンファレンス. 京都, 11 月.

第 1 生理学

教授：馬詰 良樹 筋生理学，体力医学

研究概要

骨格筋，平滑筋を用いて筋生理学の研究を行っている。また，体力医学の観点からヒトを用いた体重の変動についての研究を行なった。

I. 筋肉のエネルギー転換機構

筋収縮は，ATP 分解の化学エネルギーから熱と仕事のエネルギーへの転換である（熱力学第一法則）。筋原線維は収縮系の立体構築を保った標本で，溶液の拡散が速く，化学反応経過を詳細に測定できるという特徴を持っている。我々はこれまでにこの筋原線維を使って，速く短縮しているときには ATP 分解サイクルがほとんど回転していないことを示した。そこでさらに，速い短縮中には ATP 分解産物の一つである無機リン酸がミオシン上に遊離されずにとどまっているのかどうか調べることを企図し，マイクロフィルターを使った連続フロー装置を組立てている。

また，短縮時間は非常に短く，その間の ATP 分解量は極微量であるので，市販の ATP を効率よく精製するための条件と，高精度微量無機リン酸定量法の改良をも行なっている。

II. 低 MgATP 濃度での骨格筋の収縮

骨格筋は，適当な細胞内環境では， Ca^{2+} 濃度の上昇なしでも収縮する。その様な環境条件の一つに，細胞内液の MgATP 濃度を生理的濃度の 1/100 程度に下げることがある。カエルのスキンドファイバーで，溶液の MgATP 濃度と収縮張力の関係を調べた。定常的な収縮張力は，MgATP 濃度 2-10 μ M で最大だった。

しかし，こうして測定された収縮張力は力発生単位と考えられている個々のクロスブリッジの出す力の総和であり，個々のクロスブリッジはファイバー内に拡散して浸透する MgATP と，その濃度を緩衝するその他の物質の濃度に依存して力発生していると考えられる。そこで，ファイバー内部への拡散の条件や緩衝物質との関係を計算して，MgATP 濃度が低い条件での筋蛋白相互作用の性質そのものを知らうと試みている。

III. コネクチン分子の弾性特性

コネクチンは分子量 300-400 万の巨大線維状分子であり，筋原線維の Z 線と M 線を結び，弾性力を発することで筋節の規則構造を維持している。我々はコネクチン分子の特性を理解するために，溶液内の β -コネクチン分子の弾性特性を動的散乱法を用いて検討した。 β -コネクチンはコネクチンの分解物であるが，精製が簡単なので実験にはこれを用いた。ニワトリ胸筋より精製した β -コネクチンの散乱光強度の時間相関関数をさまざまな角度で求めた。

この相関関数から見積もられた見かけの拡散定数の角度依存性は，剛体棒や少し柔らかい棒のモデル計算値とは一致しなかったが，ランダムコイルモデルにはよく一致した。光散乱から見積もられた β -コネクチンの並進拡散定数は 20°C に換算すると 5.2×10^{-8} cm²/s となった。この値と，沈降係数 17S，偏比容 0.73 から見積もられる β -コネクチンの分子量は 280 万となった。この値は SDS ゲル電気泳動で求められた値にほぼ一致するので， β -コネクチンの persistence length (=線状分子上の 2 点での長軸接線の方向に相関がない最小の長さ)は β -コネクチンの全長を 1 μ m とした場合 40 nm となった。この値は F-アクチンのその約 200 分の 1 でしかなく，いかに β -コネクチンが柔らかいかわかる。また β -コネクチンの両端間距離の平均は 200 nm となり， β -コネクチンの全長よりかなり短い。

コネクチン分子内には長さ約 4 nm のドメイン構造が観察されている。 β -コネクチンが柔らかいのはこのドメイン間やドメイン内の柔らかさを反映しているのだろう。そして，この柔らかいということが筋線維の静止張力の発生と関係しているだろう。

IV. 骨格筋静止張力の緩和

骨格筋スキンドファイバーを引き伸ばすと，伸展の速度に依存して大きな受動的静止張力の発生を見る。この静止張力はやがて時間と共に緩和する。ドリフトの極めて少ないカトランスデューサーを用いて，この静止張力の緩和過程を検討した。この過程は 3 つの指数関数によってかなりよく表すことができた。少なくともそのうち遅い方の 2 つの過程は，ファイバーの太さや筋フィラメント間隔の変化を伴っておらず，我々が以前に提唱した筋節内弾性フィラメント構築のモデルは欠陥があることが明らかになった。

V. 哺乳類相性平滑筋の BDM による収縮抑制

昨年に引き続き，哺乳類相性平滑筋に対する

BDM (2,3-butanedione monoxime; 10 mM) の収縮抑制効果を検討した。細胞内 Ca^{2+} 指示薬として Fura-2 を導入したモルモット門脈縦走筋生筋標本では、高 K^+ 拘縮のみならず、フェニレフリン (α -アドレナリン作動薬) による収縮も BDM によって抑制された。この際、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇も同時に抑制された。一方、予め脱分極させた標本の外液から Ca^{2+} を洗い、これをフェニレフリンで刺激したときには一過性の細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇と収縮が見られるが、こちらは BDM がほとんど抑制しなかった。

α -toxin 処理で作ったスキンドファイバーを Ca^{2+} で活性化して発生する収縮張力は BDM によって抑制されないが、フェニレフリンによる収縮系の感作(収縮系の Ca^{2+} 活性化張力の増加)は、ある程度 BDM で抑制された。

これらの結果は、生筋においては BDM は主に細胞外からの Ca^{2+} 流入を抑制することで収縮を抑制するが、収縮系の感作の抑制も BDM による相性平滑筋収縮抑制の一部に係わっていることを示唆する。

VI. 脊椎動物平滑筋の X 線回折

脊椎動物平滑筋細胞の収縮に伴う構造変化を調べるため、シンクロトロン放射光による X 線回折実験を行なった。回折像はイメージングプレートで二次元的に記録した。モルモット盲腸紐の生筋標本を生体長の 1.2 倍に引き伸ばして人工細胞外液に浸すと、 $1/11.4 \text{ nm}^{-1}$ にピークを持つ巾広の赤道反射が見られた。子午線上では、コラーゲン由来の反射の他にミオシン由来の 14.4 nm 反射、アクチン由来の 5.9 nm の層線が得られた。

この筋標本を高 K^+ (154 mM) 液で脱分極させると、収縮張力の発生と共に $1/11.4 \text{ nm}^{-1}$ 赤道反射が拡散した。コリン受容体作動薬、カルバコールによる収縮時には、 K^+ 拘縮時より約 20% 大きな収縮張力が発生したが、このときには上記の赤道反射の変化の他に子午のミオシン由来の 14.4 nm 反射強度が減少した。アクチン由来の 5.9 nm 層線は収縮によって強度変化はしなかった。

VII. 日常生活における体重の日内変動

体重は摂食、排泄によりある範囲内で日内変動をしているはずだ。一定の体重の維持にも生体のフィードバック制御機構が効いているだろう。変動はこの制御機構における偏差としてとらえられる。最近、 0.05 kg 分解能の体重計が安価に市販されたの

で、これにより経時的に体重変動を計測し、体重偏差と不感蒸泄量を求めてみた。

結果は、1) 体重偏差はおおむね 1 kg であり、2) 不感蒸泄量は従来の報告の範囲内にあることを示した。計測は被験者 1 名についてのものだが、 0.05 kg 分解能で体重を計測すれば、その日内変動から容易に生体における水の出納を把握できることがわかった。分解能が十分に高くなくとも、計測の容易さは多くの情報をもたらす。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Umazume Y, Higuchi H, Takemori S. Myosin heads contact with thin filaments in compressed relaxed skinned fibres of frog skeletal muscle. *J Musc Res Cell Motil* 1991; 12: 466-471.
- 2) Ohno T, Kodama T (Okayama Univ.). Kinetics of adenosine triphosphate hydrolysis by shortening myofibrils from rabbit psoas muscle. *J Physiol* 1991; 441: 685-702.
- 3) 大野哲生, ATPase 活性測定のためのマラカイトグリーンによる微量無機リン酸定量法. *慈恵医大誌* 1991; 107: 17-22.
- 4) Kuwada M, Arai T, Umazume Y, Mochizuki Y, Matsui M, Hashimoto K. Cardioplegia preserving endothelial functions? *J Thorac and Cardiovasc Surg* 1991; 102: 935-937.

III. 学会報告

- 1) Watanabe M. Effects of 2,3-butanedione monoxime on smooth muscle contraction of guinea pig portal vein. International Symposium "Smooth Muscle"-Assessment of current knowledge. Fukuoka. Jan.

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・平滑筋細胞膜のイオンチャンネル
(平成3年5月1日付けで日本大学医学部第2生理学教室教授に転出)
講 師：小西 真人 心筋・骨格筋の興奮収縮連関

研 究 概 要

I. 筋生理学に関する研究

1. 心筋の興奮収縮連関に関する研究

温血動物心筋の収縮は、活動電位の経過中に細胞内に流入する Ca イオンが、筋小胞体から Ca イオンを遊離して誘起されると考えられている。従って、筋小胞体内 Ca イオン含有量は、収縮を規定する重要な因子である。我々は、筋小胞体の蓄積 Ca イオンが、液温を急速に低下させる(急速冷却, rapid cooling) ことにより放出されることをすでに報告した。本年度は、フェレットの心室筋細胞内に発光蛋白エクトリン (aequorin) を圧注入して、急速冷却時の細胞内 Ca イオン濃度を経時的に定量すると共に、Ca イオンが急冷により筋小胞体から遊離されていることを証明した。急速冷却により、細胞内 Ca イオン濃度は 1-3 μM に上昇した。また、Ca イオン濃度は冷却温度差が大きいほど、高い値を示した。急冷による Ca イオン放出は細胞外液 Ca イオン濃度には影響されず、ryanodine により抑制されたので、急冷により遊離される Ca イオンは筋小胞体由来であることが証明された。

細胞内 Mg イオン濃度は、筋細胞膜の透過性、収縮、酵素反応など筋細胞の機能調節に深く関与している。これまで、細胞内 Mg イオン濃度は電極などを用いて測定されてきたが、正確な値は明らかでない。そこで、ラット心室筋の単離細胞に蛍光 Mg 指示薬 furaptra を適用して、細胞内遊離 Mg イオン濃度を測定した。ランゲンドルフ法で還流した心臓をコラゲナーゼ処理して単一心筋細胞を単離して、furaptra の acetoxy-methyl 誘導体を負荷し、一定時間後に細胞内遊離 Mg イオン濃度を測定した。静止時のラット心筋細胞内遊離 Mg イオン濃度は 0.6-1.2 mM であった。細胞内 Mg イオン濃度は、細胞外 Na イオン濃度変化、細胞内アシドーシスや β 作動薬投与によってほとんど影響されず、静止レベル付近の値によく保たれていた。しかし、細胞外 Mg

イオン濃度を 20 mM にまで増やすと、細胞内 Mg イオン濃度は 20-30% 増加した。また、ミトコンドリアの uncoupler である、FCCP (1 μM) 投与により細胞内遊離 Mg イオン濃度は急速に上昇した。

心筋の筋小胞体から遊離される Ca イオンを、スキンド標本を作製して定量する装置を組み立てた。心室筋の細い肉柱 (200 μm) を摘出して、Ca イオンを含まない弛緩液に標本を浸漬し、サポニンで細胞膜を破壊してスキンド標本をつくり、内径約 40 μm の毛細管の中に入れた。Ca イオンを ATP 存在下に筋小胞体に取り込ませ、取り込んだ Ca イオンを高濃度カフェインで放出させ、毛細管中に拡散した Ca イオンを、Ca 感受性蛍光色素 fluo-3 で定量する装置を完成させた。

2. 細胞内 Ca transient (CaT) と収縮に対する心筋の筋長変化の影響

フェレット右室乳頭筋表層細胞内にエクトリンを注入し、筋長変化によりおこる CaT の変化を観察し、細胞内 Ca 動態に対する筋長および張力変化の影響を調べた。標本にリアノジンを作用させ、頻回刺激 (パルス幅 40 msec, 10 Hz) をあたえて、強縮を誘起させ、準定常状態の張力が得られたところで急速に筋長変化 (L_{max} の 5-10%) をおこなった。筋長の短縮に伴い張力の低下、Ca 信号の増加が観察された。続いて、張力が時間と共に回復するとそれに一致して Ca 信号は再び減衰した。筋長を元の L_{max} まで急速に伸長すると、張力が増加するのは反対に同じ時間経過で Ca 信号は減衰した。このように、筋長を変化させたときの張力と Ca 信号の変化は互いに鏡像関係を示した。また、初期長を伸ばした方が、短い初期長のときよりも張力変化も、それと鏡像関係にある Ca 信号の変化も大きかった。更に、Ca 信号よりも張力をより顕著に抑制する 2,3-butanedione monoxime (BDM) を作用させた後、筋長変化をおこなうと、張力の変化も Ca 信号の変化も共に観察されなかった。これらの結果は、筋長変化は発生張力を変えることにより Ca 信号の変化をもたらすものと考えられた。この結果は、これまで心筋のスキンド標本を用いて推測されてきた、心筋のトロポニンの Ca イオン結合は、張力依存性に変化するという結果を支持し、生筋でも同じメカニズムが働いていることが分かった。

同様に、高濃度ウアバインを作用させて拘縮を誘起させ、拘縮中に筋長を変化させると、筋長の短縮により張力と Ca 信号は振動性に、かつ両者は鏡像関係に変化した。これらの変化はリアノジンを作用させたり、溶液を窒素で飽和させると消失した。

3. X線回折法による心筋のクロスブリッジの経時変化の解析

フェレット右室乳頭筋を使い、収縮中のクロスブリッジの経時変化を記録した。飲水中にメチマゾールを溶解し甲状腺機能を抑制したフェレットの乳頭筋では、単収縮の時間経過と共に、クロスブリッジの動向を示すX線強度比の変化の経時変化も遅延していることが分かった。この実験は、八木直人氏（東北大学薬理）と三枝木泰丈氏（鶴見歯科大生理）との共同実験である。

4. 強心薬の作用機序に関する研究

新しく開発された phosphodiesterase (PDE) (type III) 抑制効果を持つ強心薬 DN9693 の、心筋に対する作用機序を解明することを試みた。低濃度 (1-5 μM) DN9693 はフェレット右室乳頭筋の Ca transient (CaT) のピークを増高させ、時間経過を短縮させた。それに伴い、収縮は増強し時間経過は僅かに短縮した。これらの効果は、 β 受容体作動薬と定性的に同様の効果であった。更に濃度を増やすと (10-100 μM)、CaT のピークはむしろ低下し、その時間経過も延長した。しかし、収縮増強効果は持続した。DN9693 は低濃度では細胞内 cAMP 濃度上昇を介する効果と、収縮蛋白系に直接作用して収縮を増強している機序を合わせ持っていることが考えられた。

5. 骨格筋の興奮収縮連関に関する研究

骨格筋の収縮の時間経過、特に弛緩時間は、細胞内アンダーシスにより遅延する。その原因として、筋小胞体の Ca イオン取り込み速度の遅延が考えられる。これまで、エクオリンを用いた研究で、弛緩時間の延長は CaT の時間経過の延長とよい相関が得られていた。更に、アンダーシスによる最大短縮速度の変化を、slack test を使って調べた。最大短縮速度はアンダーシスで遅くなった。しかし、最大短縮速度と弛緩時間の相関は、CaT の減衰時間と弛緩時間の相関よりも、相関が低かった。クロスブリッジの動態よりも Ca イオンの除去過程が遅延することが、アンダーシスにおける弛緩時間の遅延と深い関係があるものと考えられた。

II. 運動生理学に関する研究

1. 近赤外線透過分光測定による全身持久力の評価に関する研究

近赤外線透過分光測定装置を用いて、血中 HbO_2 および Hb 濃度を測定した。(1) 運動負荷、および (2) 循環系に対して刺激を与えた時の HbO_2/Hb を測定し、この比が全身持久力評価につ

かえる可能性が出てきた。

2. 小児の直立時安定保持能力の発達と足の機能的左右差との関係に関する研究

起立時の重心動揺と接地足底面の形状変化から、直立時安定保持能力の発達の様相を明らかにした。また、その段階で支持足が運動足から分離し、左右の足がそれぞれ異なる機能を獲得する時期が存在することが明らかになった。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋生理学に関する研究

- 1) Konishi M, Hollingworth S, Harkins AB, Baylor SM. Myoplasmic calcium transients in intact frog skeletal muscle fibers monitored with the fluorescent indicator fura-2. *J Gen Physiol* 1991; 97: 271-301.
- 2) Konishi M, Baylor SM. Myoplasmic calcium transients monitored with purpurate indicator dyes injected into intact frog skeletal muscle fibers. *J Gen Physiol* 1991; 97: 245-270.
- 3) Suda N, Kurihara S. Intracellular calcium signals measured with fura-2 and aequorin in frog skeletal muscle fibers. *Jpn J Physiol* 1991; 41: 277-295.
- 4) Suzuki M, Kurihara S, Kawaguchi Y, Sakai O. Vitamin D₃ metabolites increase $[\text{Ca}^{2+}]$ in rabbit renal proximal straight tubule cells. *Am J Physiol* 1991; 260: F757-763.
- 5) Tamura T, Komatsu C, Asukata I, Yamamoto K, Hokari M. Time course and clinical significance of marked left axis deviation in airline pilots. *Aviation, Space and Environ Med* 1991; Jul: 683-686.
- 6) Matsubara I, Yagi N, Saeki Y, Kurihara S. Cross-bridge movement in fast and slow skeletal muscles of the chick. *J Physiol* 1991; 441: 113-120.
- 7) Yamashita T, Kokubun S. Contraction and Ca^{2+} channel modulation by platelet-activating factor in guinea pig tracheal myocytes. *Jpn J Pharmacol* 1991; 55(suppl): 132 p.
- 8) Tamura T, Kokubun S. Relation between vasoselectivity and structure of dihydropyridine derivatives. *Jpn J Pharmacol* 1991; 55(suppl I): 180 p.
- 9) Hongo K, Tanaka E, Kurihara S. Modulation of the cross-bridge cycling rate by beta- and muscarinic-receptor stimulation in ferret ventricular

- muscles. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23(suppl II): S45.
- 10) Kurihara S, Hongo K, Tanaka E. Regulation of contractile properties by muscarinic receptor stimulation in ferret ventricular muscle. *The Physiologist* 1991; 34: 109.
- 11) Hongo K, Tanaka E, Kurihara S. Effects of NZ-105, a new dihydrophyridine, on Ca²⁺ transients and tension in mammalian ventricular muscles. *Jpn Cir J* 1991; 55(suppl A): 375.
- 12) Saeki Y, Kurihara S, Hongo K, Tanaka E. Tension and intracellular calcium transients of activated ferret ventricular muscle in response to step length changes. *Jpn Cir J* 1991; 55(suppl A): 387-388.
- 13) 清田 寛, 鈴木 茂, 栗原 敏. cAMPの細胞注入による骨格筋の収縮とCa²⁺動態の変化. *体力科学* 1991; 40: 682.

2. 運動生理学に関する研究

- 1) 臼井永男, 栗原 敏, 前川喜平. 足の機能的左右差からみた児童の直立時安定保持能力野発達について. *体力科学* 1991; 40: 809.
- 2) 栗原 敏. 細胞内Caイオンによる運動時の心臓機能の調節機序. 上原記念生命科学財団 研究報告集 1991; 5: 12-13.

III. 学会発表

- 1) 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. 京都. 4月.
- 2) 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. 京都. 3月.
- 3) 鈴木 茂, 田辺晴康, 栗原 敏. アンドロースによる骨格筋の収縮弛緩と細胞内Ca²⁺動態の変化. 第45回日本口腔科学会総会. 京都. 5月.
- 4) Hongo K, Tanaka E, Kurihara S. Modulation of the cross-bridge cycling rate by beta-and muscarinic-receptor stimulation in ferret ventricular muscles. The 9th ISHR. Hamamatsu. June.
- 5) Kurihara S, Hongo K, Tanaka E. Regulation of contractile properties by muscarinic receptor stimulation in ferret ventricular muscle. APS Conference from Channels to Cross Bridges. Bar Harbor. U.S.A. July.
- 6) Kurihara S, Konishi M, Kiyota H, Suzuki S. Control of Ca-induced Ca release by voltage sensor in single frog skeletal muscle fibers. Gordon

Research Conference. Tilton. (U.S.A). July.

- 7) Konishi M, Suda N, Kurihara S. Myoplasmic free magnesium in frog skeletal muscle fibers studied with a fluorescent indicator fura-2. Gordon Research Conference. Tilton. U.S.A. July.
- 8) 清田 寛, 鈴木 茂, 栗原 敏. cAMPの細胞内注入による骨格筋の収縮とCa²⁺動態の変化. 第46回日本体力医学会大会. 金沢. 10月.
- 9) 臼井永男, 尾泉 博, 栗原 敏, 前川喜平. 足の機能的左右差からみた児童の直立時安定保持能力の発達について. 第46回日本体力医学会大会. 金沢. 10月.
- 10) Kurihara S, Suzuki S, Kiyota H. Intracellular acidification prolongs the time course of relaxation by slowing the decay of intracellular Ca²⁺ transients in single frog skeletal muscle fibers. Symposium on The mechanism of contraction and myofilament sliding in muscle. Hakone. Nov.

IV. 著 書

- 1) Kurihara S, Tanaka E, Hongo K, Suda N, Okazaki O, Saeki Y. Effects of intracellular acidification on Ca²⁺ transients and contraction in mammalian cardiac muscles. In: Nagano M, Dhalla NS, eds. *The Diabetic Heart*. N.Y.: Raven Press, 1991: 515-522.
- 2) Kurihara S, Konishi M, Kobayashi K, Iriyama K. Physiological properties of the heart in normal and cardiomyopathic hamsters. In: Opie LH, Sugimoto T. *Cardiomyopathic Update 4: Metabolic and Molecular Aspects of Cardiomyopathy*. Tokyo: University Tokyo Press, 1991: 101-112.
- 3) 小野三嗣. 日本における体力医学研究の歴史と展望. 東京: 大修館書店, 1991.

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

研究概要

I. ビタミン B₆ の研究

1. ビタミン B₆ の腸管吸収

ビタミン B₆ の腸管吸収については、従来「B₆ 各型は腸管で一旦ピリドキサルの変化してから吸収される」ということを主張してきたが、昨年に続いて [³H]ピリドキサミンをマウスに経口投与して、門脈血中の [³H] B₆ を定量するという方法でこのことを確かめた。すなわち、単位時間内に腸管から吸収された [³H] ピリドキサミンは、同時間内に門脈血中の [³H] ピリドキサルの形であらわれ、 [³H] ピリドキサミンの形ではあらわれなかった。すなわちピリドキサミンの場合も、腸管で一旦ピリドキサルになってから吸収されることが明らかになった。

2. ピリドキサルキナーゼの精製

脳活性アミンの濃度は、アミノ酸脱炭酸酵素の活性に依存し、その活性は補酵素ピリドキサルリン酸の濃度に依存する。したがって、ピリドキサルリン酸産生酵素たるピリドキサルキナーゼの活性は、アミン濃度の調節機構として重要な位置を占めることになる。今年ではまずこの酵素の調節機構をしらべるための第一歩として、その精製を試みた。比活性約 27,000 倍の電気泳動上ほぼ単一バンドを得るまでに精製できた。

II. γ -アミノ酪酸 (GABA) の研究

1. 神経終末内の GABA プール

GABA を伝達物質とする神経終末には、代謝的に異なる二つのプールが存在することを報告してきた。一つは、グルタミン酸から新たに合成された GABA のためのプール (GAD プールと仮称) であり、GABA の分解酵素の作用を受けることがなく、また刺激によって Ca²⁺ 依存的・非依存的に GABA を放出する。もう一つはシナプス間隙からとりこんだ GABA のためのプール (GABA-T プールと仮称) で、分解酵素の作用を受け、刺激時には Ca²⁺ 非依存的に GABA を放出する。

この両プールの性質を明らかにするため、GABA

の非生理的前駆物質である γ -アミノブチルアルデヒド (GABAL) をシナプトゾームに添加し、生成した GABA がどのプールに入るかを検討した。GABAL からは GABA が効率よく合成され、しかもこの合成された GABA は Ca²⁺ 依存的・非依存的に放出された。また、GABA 分解酵素の阻害剤で蓄積した GABAL からの GABA は Ca²⁺ 非依存的に放出された。したがって GABAL から合成された GABA は GABA-T プールに入り、シナプス間隙からとりこまれた GABA とほぼ同じ行動をとるものと考えられた。二つの GABA プールのうち、GAD プールはシナプス前抑制する神経終末を、GABA-T プールは前抑制を受ける神経終末をあらわしているのではないかと推測している。

2. 脳の発生と GABAL 脱水素酵素

GABAL を脱水素して GABA に変化する酵素、GABAL 脱水素酵素は、プトレッシンから GABA を産生する生理的な酵素でもあるので、その生理的役割をしらべる意味で、ニワトリ脳の発生段階とこの酵素活性の変化を追跡した。シナプスの生成が始まる孵卵日数 10 日前後から、生理的 GABA 産生酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素の活性は上昇するが、この GABAL 脱水素酵素の活性は変化しなかった。グルタミン酸脱炭酸酵素とちがって、GABAL 脱水素酵素は、シナプス伝達物質としての GABA は産生しないものと思われる。

III. 神経の再生・分化の生化学

1. 糖尿病性神経障害と MAP キナーゼ活性

MAP キナーゼ (microtubule-associated protein 2 kinase) は、インスリン、神経成長因子 (NGF) のいずれによっても活性化される酵素であるが、糖尿病性末梢神経障害は、インスリン低下に伴う MAP キナーゼ活性の低下のために NGF 作用が不足するためにおこるのではないかと考えられる。自然発症糖尿病ラット (WBM/Kob) について MAP 活性を測定したところ、神経組織および精巣では特異的に低下しており、とくに座骨神経では 20% 以下にまで低下していた。さらに別の実験系としてニワトリ胚の後根神経節を培養し、インスリンの影響をみたところ、インスリンが存在しないときは、NGF が存在しても、突起の伸長も MAP キナーゼ活性も著しく低下していた。

2. 一過性脳虚血とユビキチン化蛋白質

虚血後の記憶喪失は海馬の CA 1 細胞の壊死に関係があるといわれている。一過性脳虚血後の砂ネズミ脳ミトコンドリアのユビキチン化蛋白質を追跡し

た。ユビキチン化蛋白としては Triton X, ジキトニン, 尿素不溶性のものを対象にした。5 分間の前脳虚血後再還流 30 分ですでに大脳皮質, 海馬でユビキチン化蛋白の増加がみとめられ, 約 1 時間で両者ともピークに達し, 約 24 時間でもとのレベルに復帰した。しかし海馬では大脳皮質に比べこの経過が遅れる傾向があった。5 分間の短時間虚血でも海馬 CA 1 細胞は壊死におちいるので, ユビキチン化蛋白の増加は虚血侵襲に比例するマーカーになるものと考えられる。

3. ユビキチン化とグリケーションの拮抗関係

ユビキチン結合は, ユビキチン依存性蛋白分解の第一段階であるが, その結合基は蛋白質の α -アミノ基, ϵ -アミノ基である。グルコースが結合するグリケーションにおいてもこれと全く同じアミノ基に結合するので, 互いに拮抗することが考えられる。モデル蛋白としてリゾチームを用いて検討したところ, グリケーションが進むにしたがってユビキチン結合が阻害され, またユビキチン依存性分解も迎えられた。糖尿病時のようにグリケーションが進行する状態では, ユビキチン依存性蛋白分解系の抑制が推測される。

IV. 癌細胞蛋白の解析

ヒト卵巣由来卵黄嚢癌より完全無血清無蛋白培養株を得ることに成功した。本株はヒト胎生初期の卵黄嚢の機能を保持しており, 血清蛋白や各種成長因子を培地内に放出した。しかも無血清培養にもなって産生糖蛋白質の糖鎖にも一定の変化がみとめられた。すなわちアスパラギン残基に結合する GlcNAc に α -1 \rightarrow 6 fucose の付加がみとめられ, これと平行して α -1 \rightarrow 6 fucosyltransferase 活性の上昇が確認された。この変化は肝癌などでも観察され, 腫瘍の性格判断上重要なものと思われる。

癌の多剤耐性の克服はその治療の可否, 予後を左右するきわめて重要な問題である。この多剤耐性の克服についての研究も行なっている。多剤耐性の本体は, 薬剤汲み出しに関与する P-糖蛋白の過剰発現にあるとされている。現在, この薬剤汲み出し機構に係わらない化学修飾薬剤を開発中であるが, preliminary ではあるが有効なものをいくつか見出している。

V. 眼の生化学的研究

従来のラマン分光器では成体組織にみられる蛍光の妨害と励気レーザー光による生体物質の変性などのためあまり良好なスペクトルが得られなかった

が, 最近では近赤外レーザー光で励起し, さらにフーリエ変換することによって新しい研究分野があらわれてきた。

この方法で脳の灰白質, 白質, シナプトゾーム, ミエリン分画などの分光学的区別の試み, また, 従来分光学的対象になりにくかった軟骨, 腱, 皮膚, 角膜, 強膜などのスペクトルも得られるようになった。

VI. 高木兼寛の医史学的研究

慈恵医大で学んだ明治の女子学生について論評した。明治 20 年頃までに医師国家試験に合格した女医に, 荻野吟子, 生沢クノ, 高橋端子, 本多鈴子がいるが, この中の一人, 本多鈴子は成医会講習所出身である。高木兼寛は明治 14 年から女子学生に入学を許可していたが, これはわが国最初の試みといっよい。女性蔑視の強いこの時代に, 積極的に抜擢入学させたことは, 今後もっと高く評価すべきことであらうと思われる。

研究業績

I. 原著論文

1. ビタミン B₆ の研究

1) Sakurai T, Asakura T, Mizuno A, Matsuda M. Absorption and metabolism of pyridoxamine in mice. I. Pyridoxal as the only form of transport in blood. *J Nutr Sci Vitaminol* 1991; 37: 341-348.

2. γ -アミノ酪酸の研究

1) Asakura T, Sakurai T, Hayashi T, Matsuda M. Effect of gabaculineon metabolism and release of γ -aminobutyric acid (GABA) formed from 4-aminobutyraldehyde in synaptosomes. *Biochem Pharmacol* 1991; 42: 447-450.

2) Asakura T, Takada K, Hayashi T, Matsuda M. Effect of anti-ubiquitin antibody on uptake and release of GABA from synaptosomes. *Neurochem Res* 1991; 16: 183.

3) Abe T, Matsuda M. Developmental change of an enzyme activity oxidizing γ -aminobutyraldehyde to γ -aminobutyric acid in the chick embryonic brain. *Neurochem Res* 1992; 17: 297-299.

4) 阿部俊夫. 神経細胞分化と γ -アミノブチルアルデヒド脱水素酵素. *慈恵医大誌* 1991; 106: 677-686.

3. 神経の再生・分化の生化学

1) Kobayashi T. Gangliosides increase nerve growth factor-stimulated microtubule-associated protein kinase activity in chick embryonic dorsal root ganglia in culture. *Cell Struct Func* 1991; 16: 575.

- 2) Hayashi T, Takada K, Matsuda M. Changes in ubiquitin and ubiquitin-protein conjugates in the CA1 neurons after transient sublethal ischemia. *Mol Chem Neuro-pathol* 1991; 15: 75-82.
- 3) Takada K, Hatano T, Ohkawa K, Matsuda M. Ubiquitin-protein conjugates in PC12 cells. *Neurochem Res* 1991; 16: 180.
- 4) Hayashi T, Takada K, Matsuda M. Subcellular distribution of ubiquitin protein conjugates in the hippocampus following transient ischemia. *J Neurosci Res* 1992; 31: 561-564.
- 5) 滝沢尚子, 高田耕司(SRL), 大川 清, 松田 誠. 蛋白質のユビキチン化に及ぼす glycation の影響. *医学のあゆみ* 1992; 160: 477-478.
4. 癌細胞蛋白の解析
- 1) Ohkawa K, Takada K (SRL), Hatano T, Takizawa N, Tsukada Y (SRL), Yamada K, et al. An evaluation of ovarian carcinoma-associated antigen defined by murine monoclonal antibody CF511 in sera from patients with ovarian carcinoma. *Br J Cancer* 1991; 64: 259-262.
- 2) Nishi S. (Hokkaido Univ.), Ohkawa K, Nishita T (Azabu Univ.). Production of 13 plasma proteins by human testicular yolk sac tumor transplanted into nude mice. *Tumor Biol* 1991; 12: 184-188.
- 3) Ohkawa K, Abe T, Hatano T, Takizawa N, Yamada K, Takada K (SRL). The facilitated effect of retinolon rat hepatocarcinogenesis induced by 3'-methyl-4-dimethyl aminoazobenzene. *Carcinogenesis* 1991; 112: 2357-2360.
5. 眼の生化学
- 1) Mizuno A. Aging and cataractous process of the lens detected by laser Raman spectroscopy. *Lens Eye Toxicol Res* 1991; 8: 177-187.
- 2) Tomohiro M, Mitsui T, Ikeda T, Mizuno A. Experimental cataract in monosodium-L-glutamate treated rats. *Animal Eye Res* 1991; 10: 37-39.
- 3) Ozaki Y, Mizuno A, Fujii K, Tsuji M, Muraishi S. Nondestructive structural analysis of biological tissues by near-infrared FT-Raman spectroscopy. *SPIP* 1992; 1575: 449-450.
- 4) Ozaki Y, Mizuno A, Sato H, Kawauchi K, Muraishi S. Biomedical application of near-infrared fourier transform Raman spectroscopy. Part 1 The 1064-excited Raman spectra of blood and met hemoglobin. *Appl Spectroscop* 1992; 46: 533-535.
- 5) Sano Y, Kanematsu EH, Yoshiura M, Iwamoto T, Takizawa N, Tokuhisa T, et al. Uric acid as

biochemical marker for retinal and optic nerve damage after occlusion and reperfusion of common carotid and vertebral arteries in rat. *Jpn J Ophthalmol* 1992; 36: 76-83.

5. 高木兼寛の医史学的研究

- 1) 松田 誠. かつて慈恵に在学した興味ある人物 その一 シーボルトの曾孫・楠本周三. *慈恵医大誌* 1991; 106: 607-614.
- 2) 松田 誠. かつて慈恵に在学した興味ある人物 その二 '脚気菌'に憑かれた小久保恵作. *慈恵医大誌* 1991; 106: 723-732.
- 3) 松田 誠. かつて慈恵に在学した興味ある人物 その三 最初的女子学生・松浦里子と本多鈴子. *慈恵医大誌* 1991; 106: 835-841.
- 4) 松田 誠. 高木兼寛と基礎医学. *慈恵医大誌* 1991; 106: 957-963.
- 5) 松田 誠. 慶応義塾医学所, 済生学舎, 成医会講習所. *慈恵医大誌* 1992; 107: 129-143.
- 6) 松田 誠. かつて慈恵に在学した興味ある人物 その四 慈恵病院女医第一号・ドクター岡見京子. *慈恵医大誌* 1992; 107: 295-302.

III. 学会発表

- 1) Mizuno A, Shumiya S. Lens disulfide bonds and sulfhydryl groups in new hereditary cataract rat (SCR). 42nd Annual meeting of Association for Research in Vision and Ophthalmology. Florida Apr.-May. [*Invest Ophthalmol Visual Sci* 1991; 32: 751]
- 2) Asakura T, Shichi H. Cytochrome P-450-mediated prostaglandin $\omega/\omega-1$ hydroxylase activities in hog ciliary body epithelial cells. 42nd Annual meeting of Association for Research in Vision and Ophthalmology. Florida Apr.-May. [*Invest Ophthalmol Visual Sci* 1991; 32: 679]
- 3) 城 謙輔, 藍澤茂雄, 山口 裕, 大越英毅, 高橋孝宗, 大川 清. 間質性腎炎発症に關与するヒト・ラット共通尿管基底膜抗原分画の精製. 第80回日本病理学会総会, 東京, 4月.
- 4) 桜井多恵, 朝倉 正, 松田 誠. ビリドキサミンの腸での吸収と代謝. 第43回日本ビタミン学会, 熊本, 5月. [*ビタミン* 1991; 65: 183-184]
- 5) 宝意幸治, 持尾聰一郎, 岡 尚省, 野原 勉, 小林孝彰. Vincristine の神経突起再生障害に対する gangliosides の効果. 第32回日本神経学会総会, 東京, 5月.
- 6) 水野有武, 尾崎幸洋, 村石修一. ヒト水晶体の FT-ラマン分光スペクトル. 第30回日本白内障学会, 宇都宮, 6月.
- 7) 大川 清, 波多野孝史, 高田耕司(SRL), 塚田 裕.

ヒト癌株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50回日本癌学会総会. 東京. 9月.

- 8) 高野浩邦, 村江正始, 山本研吾, 木村英三, 山田恭輔, 新山忠彦(SRL), 野村浩一, 鷹橋浩幸, 大川 清, 藍沢茂雄, 寺島芳輝. α -fetoprotein 産生能を有する卵巣未分化癌混在粘液性腺癌の1例. 第11回腫瘍マーカー研究会. 東京. 9月.
- 9) 滝沢尚子, 大川 清, 松田 誠, 高田耕司(SRL). 蛋白質のユビキチン化反応に及ぼす glycation の影響. 第64回日本生化学会総会. 東京. 10月.
- 10) 水野有武, 米宮正剛. SCR ラット遺伝性白内障のラマン分光学的研究とグルタチオン. 第64回日本生化学会総会. 東京. 10月.
- 11) 小林孝彰, 宝意幸治, 森 豊, 佐々木英継, 持尾聰一郎. 糖尿病ラットの末梢神経障害発症機能. インスリン低下に伴う MAP キナーゼ活性の低下. 第62回日本動物学会大会. 岡山. 10月. [Zool Sci 1991; 8: 1053]
- 12) 水野有武, 尾崎幸洋. 水晶体の FT-IR および FT-Raman スペクトル. 第18回水晶体研究会. 東京. 1月.
- 13) 松田 誠, 栗岡 晋. ガラファイトを充填剤とした HPLC による血漿中ビタミン B₆ の定量. 第326回ビタミン B 研究委員会. 大阪. 2月. [ビタミン 1992; 66: 205-206]

IV. 著 書

- 1) 水野有武. 神経伝達物質 update—基礎から臨床まで. 中村重信編. 視覚にかかわる神経伝達物質. 東京: 中外医学社, 1991; 100-105.

V. その他

- 1) 水野有武. Mitochondria DNA 異常の検出法. 神経眼科. 1991; 8: 207-208.

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
講師: 金本 龍平	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 は分単位の半減期で迅速に代謝回転し, 増殖刺激によって顕著に誘導される一方, ポリアミンによる分解促進をうける。当教室では ODC の調節機序を合成と分解の両面から追求しているが, 昨年までの研究により, ポリアミンで誘導される調節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立証した。本年度の成果は以下の通りである。

1. 無細胞 ODC 分解系の確立

ODC の選択的分解とその調節機序を解明するためには, 生理的分解を反映する無細胞分解系を確立することが必須である。そこで, ODC 過剰生産 CHO 細胞と HTC 細胞の抽出液を用い, ATP 依存的, かつアンチザイム依存的に ODC を迅速に分解する系を確立した。

2. ODC 分解を担うプロテアーゼの同定

阻害剤の効果より, ODC 分解系は非ユビキチン系, 非リソゾーム系, 非カルパイン系であり, 多機能プロテアーゼ複合体であるプロテアソームの関与が示唆された。事実, ODC 分解活性は抗プロテアソーム抗体によって完全に沈降した。精製した 26S と 20S プロテアソームの ODC 分解活性をしらべた結果, 通常はユビキチン化蛋白質を分解するとされる 26S プロテアソームが ATP, アンチザイム依存的に, しかしユビキチン非依存的に ODC を分解することが明らかとなった (徳島大学の田中啓二博士らとの共同研究)。

3. ODC 過剰生産細胞における ODC の分解機序

ODC 過剰生産マウス細胞 EXOD-1 (千葉大学の五十嵐一衛博士ら) にスベルミジンを加えると, アンチザイム蛋白質の増加に伴って ODC 分解が促進され, また無細胞抽出液の ODC 分解活性が増加した。抽出液の ODC 分解活性は抗アンチザイム抗体処理で消失した。以上の結果から, ポリアミンによる ODC 分解促進にアンチザイムが必須であることが支持された。一方, 細胞内のリン酸化型と脱リン

酸化型 ODC の比率はスベルミジン処理によって変化せず、また無細胞抽出液による分解速度にも顕著な差はみられなかった。したがって、ポリアミンによる ODC の分解調節にリン酸化は関与しないと考えられる。

4. HMO_A 細胞における ODC 安定化の機構

HTC 細胞由来の HMO_A 細胞では ODC の半減期が約 10 時間と著しく延長している。その機構を解析したところ、無細胞 ODC 分解活性ならびにアンチザイムの一次構造には両細胞で差がなかったが、ODC の C 末端近傍のシステインがトリプトファンに変異していた。そこで、ラットの ODCcDNA に同じ変異を導入し、ODC 欠損 CHO 細胞内で発現させたところ、野生型 ODC の半減期約 1 時間に対し、変異型では 10 時間以上であった。このことから、HMO_A 細胞ではアミノ酸 1 個の置換変異によって ODC 安定化をきたしていることが明らかとなった。

5. 導入 Z1 遺伝子産物の同定

一昨年度研究で、アンチザイムの役割立証のためアンチザイム cDNA (Z1) 導入細胞 (HZ7) を用いたが、その発現産物がたしかに Z1 アンチザイムであることを放射標識後の SDS-PAGE によって同定した。

6. ODC 合成に及ぼすアンチザイムの影響

ODCmRNA のインビトロ翻訳にアンチザイムがまったく影響を及ぼさないことを確かめた。したがって、昨年度に観察したアンチザイム発現による HZ7 細胞 ODC への ³⁵S メチオニンとりこみの抑制は新たに合成された ODC の分解促進による可能性が高い。

7. アンチザイムの翻訳機構

アンチザイム mRNA は翻訳に際してフレームの変更を必要とする構造を持つ。cDNA より合成したアンチザイム mRNA を試験管内で翻訳させ、産物の N 末端構造を放射エドマン分析法で解析したところ、翻訳は C 末端側のフレームとは異なるフレームで開始することが確認された。翻訳後回収された mRNA には一次構造の改変がみとめられないので、フレームの変更はリボソームのフレームシフトによると結論された。シフト部位は第 1 のフレームの終結コドンを含む 6 コドンの範囲に存在することが示唆された。

8. ヒトアンチザイム mRNA の構造解析

逆転写 PCR 法を用いてヒトアンチザイム mRNA の全長を増幅し、塩基配列を決定した。コード領域におけるラットとの相同性は核酸レベルで 85 パーセントであり、ラットと同様に翻訳にフレ-

ムシフトを必要とする構造であった。

9. 細胞容積変動と ODC 誘導

ラット初代培養肝細胞を用いて、低浸透圧処理による ODC 誘導機序を解析した。細胞膜を透過しないラフィノース添加によって細胞膨潤を阻害すると ODC 誘導も阻害され、また培地の低浸透圧度と本酵素の半減期との間に良い相関がみられることから、細胞容積の変化、あるいはそれに伴う細胞内イオン濃度の変化がシグナルとして ODC の調節に作用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

カゼインと比較して大豆蛋白質の降コレステロール効果がみられるラットでは大豆蛋白質による糞へのステロイド排泄促進がみられるが、マウスではいずれの効果もみられない。今年度はハムスターについて検討した結果、ハムスターはラット型であることが明らかとなった。これらの結果はステロイド排泄が大豆蛋白質の降コレステロール効果の主たる要因であることを示唆する。

2. 肝と腎の細胞増殖における蛋白質栄養の役割

ラットを無蛋白食で飼育したのち蛋白質を与える肝の DNA 合成が誘導される。そこで、蛋白質栄養が肝細胞増殖の信号として作用する可能性を検討した。ラットを無蛋白食で飼育すると肝の C-myc mRNA 量が 4~5 倍に増加した。このとき栄養価の高いカゼイン食を与えると c-myc mRNA は速やかに消失し、続いて DNA 合成の誘導がみられた。栄養価の低いツェイン食では c-myc mRNA は高値を維持し、DNA 合成は誘導されなかったが、ツェインに欠乏しているアミノ酸を補足するとカゼイン食と同様の効果がみられた。以上のことから、無蛋白食により肝細胞が G1 期に移行してコンピテンス状態となり、蛋白食によりプログレッション過程が促進されて S 期に移行するものと考えられる。このさい、蛋白質の栄養価がプログレッションの信号因子となる可能性が示唆された。なお、腎ではこのような現象はみとめられなかった。

III. その他

ヒト肝細胞癌特異抗原のモノクローナル抗体を用いて単離した cDNA の蛋白コード領域が偶然にもラットのインスリン受容体チロシンキナーゼ基質蛋白質 1 (IRS-1) と 90 パーセントのアミノ酸配列相同性があることが判った。さらに、cDNA を用いて作製した抗体による検討の結果、この cDNA がヒト

IRS-1のcDNAであることを証明した(米国ハーバード大学J. R. Wands博士との共同研究)。ヒトIRS-1のcDNAと抗体はいずれも世界で始めてのものであり、IRS-1の生理作用と糖尿病発症との関連性の解明に有効な手段となることが期待される。

研究業績

I. 原著論文

1. ODCの調節機序

- 1) Baby GT, Hayashi S. Hepatic ornithine decarboxylase from the frog, *Rana negromaculata*: Dietary induction, purification and some properties. *Comp Biochem Physiol* 1991; 99B: 151-156.
- 2) Baby GT, Hayashi S. Presence of ornithine decarboxylase antizyme in primary cultured hepatocytes of the frog *Xenopus laevis*. *Biochim Biophys Acta* 1991; 1092: 161-164.
- 3) Tohyama Y, Kameji T, Hayashi S. Mechanisms of dramatic fluctuation of ornithine decarboxylase activity upon tonicity changes in primary cultured rat hepatocytes. *Eur J Biochem* 1991; 202: 1327-1331.
- 4) Kanamoto R, Nishiyama M, Matsufuji S, Hayashi S. Translational control mechanism of ornithine decarboxylase by asparagine and putrescine in primary cultured hepatocytes. *Archiv Biochem Biophys* 1991; 291: 247-254.

2. 実験栄養学的研究

- 1) 林 伸一, 上村美和子, 高田真理子, 山下洵子. 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(II). *大豆たん白質栄養研究会会誌* 1991; 12: 44-47.

3. その他

- 1) Kanamoto R, Su Y, Pitot HC. Effects of glucose, insulin, and cAMP on transcription of the serine dehydratase gene in rat liver. *Archiv Biochem Biophys* 1991; 288: 562-566.
- 2) Kanamoto R, Su Y, Pitot HC. Hormonal regulation of serine dehydratase gene expression in liver and kidney of the adrenalectomized rat. *Mol Endocrinol* 1991; 5: 1661-1668.
- 3) Nishiyama M, Wands JR. Cloning and increased expression of an insulin receptor substrate-1-like gene in human hepatocellular carcinoma. *Biochim Biophys Res Commun* 1991; 183: 280-285.

II. 総説

- 1) 林 伸一. オルニチン脱炭酸酵素の分解調節因子アンチザイム. *生化学*. 1991; 63: 512-517.

- 2) 林 伸一. 栄養学とは何を研究する学問か. *臨床透視*. 1991; 7: 1685-1688.

- 3) 村上安子. オルニチン脱炭酸酵素のアンチザイム. *ファルマシア*. 1992; 28: 245-249.

III. 学会発表

- 1) 宮崎陽一, 松藤千弥, 村上安子, 林 伸一. 翻訳調節を受けるアンチザイム mRNA の特異構造. 第64回日本生化学会大会. 東京, 10月. [生化学 1991; 63: 849]
- 2) 松藤千弥, 宮崎陽一, 村上安子, 林 伸一. オルニチン脱炭酸酵素の翻訳フレームシフト. 第64回日本生化学会大会. 東京, 10月. [生化学 1991; 63: 849]
- 3) 村上安子, 宮崎陽一, 松藤千弥, 林 伸一. アンチザイムによるオルニチン脱炭酸酵素の調節. 第64回日本生化学会大会. 東京, 10月. [生化学; 63: 922]
- 4) 村上安子, 宮崎陽一, 松藤千弥, 林 伸一. オルニチン脱炭酸酵素の調節蛋白質アンチザイム-制御可能な遺伝子の導入による機能の解析. 第108回成医会総会. 東京, 10月.
- 5) 松藤千弥, 宮崎陽一, 村上安子, 林 伸一. フレームシフトによるオルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの翻訳調節. 日本ポリアミン研究会第8回研究発表会. 津. 1月. [講演要旨集. 1992; 38.]
- 6) 金本龍平, 亀地隆明, 五十嵐一衛, 林 伸一. ODC過剰生産株細胞を用いたODCのリン酸化とその分解機構について. 日本ポリアミン研究会第8回研究発表会. 津. 1月. [講演要旨集 1992; 46.]
- 7) 古坂明弘, 亀地隆明, 林 伸一. ODCのポリアミン非依存性分解機構. 日本ポリアミン研究会第8回研究発表会. 津. 1月. [講演要旨集 1992; 47.]
- 8) 宮崎陽一, 松藤千弥, 村上安子, 林 伸一. オルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの遺伝子解析. 日本ポリアミン研究会第8回研究発表会. 津. 1月. [講演要旨集 1992; 48.]
- 9) 林 伸一. (特別講演) オルニチン脱炭酸酵素(ODC)の代謝回転の調節機序. 第50回日本栄養・食糧学会関東支部大会. 東京. 3月

第 1 薬理学

教授：川村 将弘 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. 細胞外 ATP の糖質コルチコイド産生促進作用に関する研究

ATP は細胞内においてエネルギー源として重要な役割を果たしている他に、各種リン酸化反応におけるリンの供給源としても生体にとって必須の物質である。一方、近年各種細胞が細胞膜に ATP に対する受容体を持ち、細胞外の ATP が血管平滑筋の弛緩、血小板凝集、肥満細胞におけるヒスタミン放出促進、肝臓グリコーゲン分解促進など種々細胞機能の調節に関与していることが判明してきた。従来、細胞内の ATP が細胞外に出ることは無いといわれていたが、実際には自律神経末端から化学伝達物質と共に放出される上、ある条件下(ストレス時など)では血管平滑筋、血小板、赤血球などから放出され、血中濃度は一時的に数十 μM にも達する。ストレス時に血中濃度が高まることは何等かの生理的な意味があると考えられる。したがって副腎皮質束状層細胞を用いて ATP の糖質コルチコイド (GC) 産生促進作用の有無を調べたところ、著明な促進作用が認められた。そこでストレス対応機能としての副腎皮質細胞における ATP の GC 産生促進作用について、初代培養ウシ副腎皮質束状層細胞を用いて研究を行っている。

1. ATP 受容体について

細胞外 ATP は細胞膜の特異的受容体に結合し、細胞内情報伝達物質を介してその生物作用を発現する。ATP 受容体は P_2 受容体に分類される (P_1 受容体は adenosine に特異的である)。サブクラスには現在のところ P_{2x} , P_{2y} , P_{2z} , P_{2t} の存在が確認されている。前年度までに ATP をはじめプリン誘導体 (ADP, AMP, adenosine, α , β -methylene ATP) 各々の GC 産生活性のポテンシーを比較検討し、ウシ副腎皮質束状層細胞の ATP 受容体は P_{2y} である可能性を示した。本年度は GC 産生活性を指標とした受容体分類を一步進めて、 P_{2y} 受容体の特異的リガンドであるといわれている [^{35}S] ADP $_{\beta\text{s}}$ の初代培養ウシ副腎皮質束状層細胞にたいする結合実験を行なった。その結果、このリガンドが副腎皮質細胞に特異的に結合すること、結合したリガンドが

ATP および ADP とは置換するが adenosine とは置換しないことを確認した。この結果は GC 産生活性とよく相関している。すなわちウシ副腎皮質細胞の ATP 受容体は P_{2y} であることが一層強く示唆された。

2. 細胞内情報伝達物質について

P_{2y} 受容体を介する反応には Ca^{2+} が関与しているといわれている。実際ウシ副腎皮質細胞においても ATP の GC 産生促進作用の発現には細胞外に Ca^{2+} が存在することが必要で、 Ca^{2+} を添加しないと全く GC 産生が観察されず、かつ細胞外 Ca^{2+} 濃度依存的に ATP の GC 産生活性が強くなる。又、カルモジュリン阻害薬により ATP の作用は完全に阻害された。そして ATP は細胞内 cAMP 濃度を高めなかった。これらの結果より ATP の GC 産生促進作用発現の細胞内情報伝達物質は Ca^{2+} であることが示唆された。そこで細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) の変動に対する ATP の影響を、蛍光性 Ca^{2+} 指示薬である Fura 2 を負荷したウシ副腎皮質浮遊細胞を用いて観察したところ、たしかに ATP は濃度依存的に $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を増加させた。この結果はウシ副腎皮質細胞 ATP 受容体が P_{2y} であることを支持している。

3. $[\text{Ca}^{2+}]_i$ に対する ATP の影響

ATP の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ に対する影響をより詳細に検討するために、Fura 2 を負荷したカバーグラス付初代培養ウシ副腎皮質束状層細胞を用いて実験を行なった。ATP はカバーグラス付細胞においても $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を増加した。その経過は、ATP 添加後 1 秒以内におこる一過性の上昇とそれに続く数秒間持続するピーク (初期相) が得られ、その後持続する安定した持続相が観られた。細胞外に Ca^{2+} を添加していないと、初期相は残るが持続相は消失した。また持続相の途中で EGTA を添加すると以後の持続相は消失した。この結果から、ATP は初め細胞内の Ca 貯蔵部位からの Ca^{2+} の遊離を引き起こし、ついで細胞外からの Ca^{2+} の流入を促進することにより $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を増加させることが示唆された。この機構の解明を試みている。

II. 副腎皮質細胞内ベンゾジアゼピン受容体に関する研究

エンドセピン (EDZ) は中枢神経系においてジアゼパムとベンゾジアゼピン受容体を競合する内因性ペプチドとして発見された。近年ベンゾジアゼピン受容体は中枢神経系のみならず、副腎皮質をはじめ種々末梢臓器に存在することが明らかにされてい

る。この末梢性ベンゾジアゼピン受容体の生理的役割についてはよく判っていないが興味ある対象として研究が進められており、EDZの多岐にわたる生物作用が注目されている。当教室ではACTHのGC産生促進作用発現に必須のsteroidogenic factorについて研究を続けている。そして、ウシ副腎皮質束状層細胞においてEDZ類似体がACTHの刺激により産生され、コレステロールのミトコンドリア内膜への移送および内膜に局在するチトクロームP450_{scc}との結合を促進し、その結果GC産生が促進される可能性を認めた。さらに、その機能が不明であった副腎皮質ミトコンドリアに豊富に局在する末梢型ベンゾジアゼピン受容体の機能が、このコレステロールの移送に関与することをこの類似体を用いて証明した。このことは、副腎皮質以外のステロイド産生臓器においても、末梢性ベンゾジアゼピン受容体がステロイド産生に関与するという報告からも支持されている。この類似体はEDZのC-末端の2個のアミノ酸が欠損しているペプチドであることを確認しデスエンドセピンと命名した。このペプチドは極微量しか副腎皮質に存在せず、またその精製過程が煩雑なため、本年度はまずEDZについて検討を行ない、PCR法などの分子生物学的な手法を用いてウシ副腎皮質束状層細胞にEDZのmRNAが存在していることを証明し、そのクローニングを行なっている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 飯塚宏美, 島田 瞭, 海上 智, 平田真理子, 柳田知司, 川村将弘ほか, 非常ステロイド性抗エストロゲン薬NK622の一般薬理作用. 実中研・前臨床研究報 1991; 17: 15-37.
- 2) Ohta Y, Yanagibashi K, Hara T, Kawamura M, Kawato S. Protein rotation study of P-450 in submitochondrial particles: effect of KCl and intermolecular interactions with redox partners. *J Biochem* 1991; 109: 594-599.
- 3) 中道 昇, 乃村昌臣, 小沢壽太郎, 関野久之. 向精神病薬の副腎皮質コルチコイド産生に及ぼす直接の影響—初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いた検討—. *臨床薬理* 1991; 22: 215-216.
- 4) Kawamura M, Matsui T, Niitsu A, Kondo T, Ohno Y, Nakamichi N. Extracellular ATP stimulates steroidogenesis in bovine adrenocortical fasciculata cells via P₂ purinoceptors. *Jpn J Pharmacol* 1991; 56: 543-545.
- 5) Matsui T. Biphasic rise caused by extracel-

lular ATP in intracellular calcium concentration in bovine adrenocortical fasciculata cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 178: 1266-1272.

- 6) Matsui T, Kondo T, Niitsu A, Tou S, Murakami M, Kawamura M. Intracellular calcium mobilization caused by acetylcholine in bovine adrenocortical fasciculata cells. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 269-275.

II. 総説

- 1) 大野裕治, 川村将弘. 局所麻酔薬. *Clinical Neuroscience* 1991; 10: 430-431.

III. 学会発表

- 1) 近藤 務, 大野裕治, 川村将弘. 静脈麻酔薬サイアミラルの副腎皮質ホルモン産生に対する影響—遊離副腎皮質細胞を用いた実験—. 第13回日本麻酔・薬理学会総会, 東京, 6月.
- 2) 松井 隆, 大野裕治, 中道 昇, 川村将弘. ウシ副腎皮質束状層細胞における細胞外ATPの細胞内カルシウム動態に対する影響. 第64回日本内分泌学会, 東京, 6月.
- 3) 中原正洋, 関野久之, 小沢壽太郎, 中道 昇. 筋肉内注射による血清酵素の変動(同一人における反復投与に際しての検討). 第12回日本臨床薬理学会, 宮城, 10月. [*臨床薬理* 1992; 23: 283-284]
- 4) 井上真砂恵, 服部 晃, 佐々木幸弘, 西野晴夫, 中村貞博, 中道 昇. 健康人を対象とした臨床試験におけるGOT, GPT, およびγ-GTPの基準範囲の検討. 第12回日本臨床薬理学会, 宮城, 10月. [*臨床薬理* 1992; 23: 285-286]
- 5) 鎌田 知, 乃村昌臣, 関野久之, 中原正洋, 中道 昇. 健康人を対象とした臨床試験における臨床検査値についての検討—日常生活における経日的変動—. 第12回日本臨床薬理学会, 宮城, 10月. [*臨床薬理* 1992; 23: 287-288]
- 6) 中道 昇, 小沢壽太郎, 乃村昌臣, 関野久之, 川村将弘. カリウムチャンネル作用薬の副腎皮質コルチコイド産生に及ぼす直接の影響(ウシ副腎皮質遊離細胞を用いた検討). 第12回日本臨床薬理学会, 宮城, 10月. [*臨床薬理* 1992; 23: 339-340]
- 7) 川村将弘, 松井 隆, 新津彰良. ウシ副腎皮質束状層細胞において細胞外ATPはACTHのステロイドホルモン産生促進作用を増強する. 第65回日本薬理学会総会, 宮城, 3月.
- 8) 大野裕治, 近藤 務, 中道 昇, 川村将弘. ウシ副腎組織におけるエンドセピンの転写. 第65回日本薬理学会総会, 宮城, 3月.

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

1. 呼吸調節の中樞性統御神経機構とくに呼吸リズムおよび呼吸パターン形成神経機構の生理・薬理に関する研究

1) 呼吸リズム形成神経機構の脳幹内局在

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。呼吸中枢の基幹のサブセンターである一次性呼吸リズム形成神経機構が小細胞性延髄網様体に局在することを明らかにした。

2) 呼吸性ニューロン活動の経時的安定性

ウサギ脳幹の呼吸性ニューロンのスパイク発射バース列の統計学的パラメータ [重心, 再頻値, 標準偏差, 非対称度 (歪度), 尖 (峰) 度] を計測し, バース分布の密度関数の形状とプロフィールを定量的に表現し, ニューロン自発発射活動パターンの定常性を検討した。ニューロン自発発射の定常性は高, 低, 様々であり, 呼吸性ニューロン群は呼吸リズム形成過程との関連の様式および程度からみて, 異種的なニューロン集団と考えられた。

3) 呼吸性ニューロン自発発射活動パターンの定常性と薬物による変化

呼吸性ニューロンの発火パターンの定常性は一次的呼吸リズム形成機序をめぐるニューロンモデルの必須の前提とされてきた。ニューロンの発火パターンの統計学的パラメータの定量的計測により, 各ニューロンの活動パターンへの thiamylal (2~8 mg/kg i.v.) の影響を検討した結果, 多くのニューロンで従来, リズム形成機序にとって基本型と考えられてきたニューロンの定常的標準的発火パターンの著しい変化が認められた。すなわち, 漸増型パターンから漸減型または持続型パターンへの変化, 吸息相または呼息相内の early 型, late 型間の相互移行, 呼息相から phase-spanning 位相への発火位相変化が認められ, 発火パターンは著しく可変的であった。

したがって, ニューロンの発火パターンの定常性を必須の前提とする呼吸リズム形成過程に関する学説は妥当性をもたないものと結論される。

4) 呼吸性ニューロン活動の時間特性

a) 呼吸性ニューロンと横隔神経出力系

ウサギ脳幹の呼吸性ニューロンの吸息相および呼息相持続のゆらぎと横隔神経遠心活動の吸息相および呼息相持続のゆらぎの相互相関係数は 0.1~0.95 の広い範囲を示し, 個々の脳幹呼吸性ニューロンの横隔神経出力系との関連の多様性が示唆された。

b) 呼吸性ニューロン活動と呼吸位相転移

ニューロンの発火開始および発火終止時点と横隔神経自発発射活動の呼吸位相転移点の時間差およびそのゆらぎについて検討した。呼息相から吸息相および吸息相から呼息相への転移は異なる神経機構によって起こり, thiamylal はこれら両機構に辨別的に作用し, 呼息相一吸息相転移に対する呼息性ニューロン抑制の増強はバルビツール酸誘導体の呼吸中枢直接抑制作用の一機序と考えられた。

5) 高頻度同期波 (HFO) 活動形成神経機構と薬物の作用

a) 中樞性呼吸パターン形成過程と高頻度同期波 (HFO) 活動

Barbiturates は横隔神経 HFO および呼吸リズムをとともに抑制する。少量の benzodiazepines は HFO を抑制するが, 呼吸リズムの促進を起こした。呼吸中枢神経機構は呼吸リズム形成および呼吸パターン形成のそれぞれ独立の神経機構を包含し, HFO は呼吸パターン形成過程に関与する同期的活動と考えられた。

b) Benzodiazepine 誘導体の作用

HFO 成分含有率 (HFO 成分パワー/横隔神経活動全パワー) は flurazepam (1 mg/kg, i.v.) により有意に減少した (適用前, $46.3 \pm 25.9\%$; 適用後, $28.5 \pm 23.7\%$, $N=8$)。横隔神経活動の移動平均の検討により, HFO 含有率の減少は吸息相の初期および末期における HFO 形成機構に対する flurazepam の直接的 HFO 同期抑制作用に基づくと考えられた。

6) 呼吸リズムの時間特性

ウサギ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_1), 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をマルコフ分析, 相関関数, 確率密度関数を用いる解析を行なった。 T_1 と T_E 間に有意の相関 (相関係数: 0.20 ± 0.2 , $N=6$) は認められず, T_1 と T_E は異なるメカニズムあるいは神経機構によって決定されることが示唆さ

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

ウサギ腎交感-, 頸部交感神経遠心性活動に発現する 0.5~2 Hz, 2~7 Hz, 6~9 Hz の周波数帯域成分をもつ3種の非呼吸性, 交感性自発性リズム活動の形成に直接関与する神経回路または神経機構の中枢神経系内における存在を支持するスペクトル解析, コヒーレンスおよび相関解析による研究成績が得られた。

3. 呼吸および循環の中枢内統合神経機構の生理・薬理に関する研究

1) 呼吸・循環の中枢性調節と上位脳

ネコ皮質脳波の自己および相互相関解析により, 2種の自発性リズム性変動が検出され, 一方の周期(平均値±SD)は 3.27 ± 1.19 秒 ($N=10$), 他のリズムの周期は 27.55 ± 15.43 秒 ($N=10$) で, 短いリズムの周期は横隔神経自発活動放電群の周期 (3.27 ± 1.96 秒, $N=10$) と, 長いリズムの周期は腎交感神経の第三級血圧動揺性リズムの周期 (27.48 ± 14.32 秒, $N=10$) に一致した。橋中央部での脳幹横切断後, 脳波の2種のリズムは消失し, 21.89 ± 15.36 秒 ($N=10$) の周期をもつ横隔および腎交感神経活動のリズムとは異なる新しいリズムの脳波変動が発現した。間脳, 脳幹, 脊髄レベルにおける呼吸および循環の中枢性調節神経機構の機能連関に加えて下位脳幹と大脳新皮質間の上行性および下行性神経回路による相互作用の存在が示唆される。

2) Cyclopyrrolone 誘導体の呼吸・循環の中枢調節神経機構に対する作用

a) Zopiclone の作用

本薬の呼吸・循環系に対する抑制作用, 炭酸ガス感受性抑制作用は主として橋中央部より尾側の神経構造に対する直接作用に基づくこと, 呼吸リズムの周期短縮作用および安定度増大作用の発現への脳幹の橋中央部より吻側の神経構造の関与を示した。

b) Suriclone の作用

本薬は diazepam と類似の呼吸・循環の中枢性調節神経機構の抑制作用を有し, その作用機序の基本は zopiclone のそれと同様であることが示唆された。

4. 人における呼吸ならびに循環の抑制機構に関する病態生理学的研究

心電図 R-R 間隔変動(心拍変動)のスペクトル解析, 呼吸運動に同期した心拍変動の変動係数および心拍変動と呼吸運動の相互相関係数は非侵襲的定量的

機能評価において有用であることが示された。

II. その他

東京慈恵会医科大学学外共同研究費補助(平成3年度)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19回自律神経生理研究会, '91年12月14日, 東京慈恵会医科大学において)および第17回呼吸調節研究会('91年2月14日, 仙台)の代表世話人, オックスフォードカンファレンス呼吸調節と理論モデルに関する第5回国際シンポジウム(1991 Oxford Conference: 5th Meeting on control of breathing and its modelling perspective, '91年9月17日~19日, 富士市)の国際組織委員会役員を務めた。

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) Kato F, Tsukamoto Y, Takano K, Kimura N, Hukuhara T Jr. A pharmacological approach to the neuronal rhythm-generating mechanisms. Statistical analysis of effects of morphine on the spontaneous fluctuation of the respiratory rhythm. *Noise in Physical Systems and 1/f Fluctuations* 1991; 707-710.

2) Sakai Y (Saitama Medical School), Hukuhara T Jr. Pharmacological properties of laryngeal protective reflexes. *New Trends in Autonomic Nervous System Research-Basic and Clinical Integrations* 1991; 342-343.

3) Kato F, Takano K, Kimura N, Tsukamoto Y, Hukuhara T Jr. High-frequency oscillation in the phrenic inspiratory discharges would be characteristic of central respiratory pattern generating mechanisms. *New Trends in Autonomic Nervous System Research-Basic and Clinical Integrations* 1991; 344.

4) Takano K, Kato F, Kimura N, Hukuhara T Jr. Respiration-related neurons with highly stable discharge located in the lower brain stem of the rabbit. *New Trends in Autonomic Nervous System Research-Basic and Clinical Integrations* 1991; 610.

5) Kato F, Tsukamoto Y, Takano K, Kimura N, Hukuhara T Jr. Time series analysis of spontaneous fluctuation of the centrally generated respira-

- tory rhythm. *Jpn J Physiol* 1991; 41(Suppl.): 91.
- 6) Tsukamoto Y, Kato F, Takano K, Kimura N, Hukuhara T Jr. Correlation between spontaneous fluctuation of respiratory rhythm in unitary discharge of brain stem respiratory neurones and phrenic nerve activity. *Jpn J Physiol* 1991; 41(Suppl.): 92.
 - 7) Takano K, Kato F, Kimura N, Hukuhara T Jr. Anatomical distribution of respiration-related neurons with highly stable discharge in the rabbit brain stem. *Jpn J Physiol* 1991; 41(Suppl.): 102.
 - 8) Takano K, Kato F, Tsukamoto Y, Hukuhara T Jr. Increased correlation between bulbar inspiratory unit activity and phrenic high-frequency oscillation by fominoben. *Neurosci Res* 1991; 16(Suppl.): 143.
 - 9) Kato F, Tsukamoto Y, Takano K, Hukuhara T Jr. Vulnerability of intracycle discharge pattern of respiratory neurons in the brain stem as revealed by the quantitative analysis of effect of thiamylal. *Jpn J Pharmacol* 1992; 58(Suppl.): 235.
 - 10) Tsukamoto Y, Kato F, Takano K, Hukuhara T Jr. Effect of thiamylal on the respiratory unit discharge in the brain stem of rabbits: timing of the burst onset and termination of expiratory neurons. *Jpn J Pharmacol* 1992; 58(Suppl.): 295.
 - 11) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦. Flurazepam による横隔神経高頻度同期波の脱同期化. *日薬理誌* 1991; 98(6): 68.
 - 12) 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. *呼吸* 1992; 11(1): 121.
2. 循環の中枢性調節神経機構の生理・薬理に関する研究
 - 1) Kimura N, Kato F, Hukuhara T Jr. Synchronization between sympathetic nerve activity and electroencephalogram during morphine-induced phrenic nerve quiescence in rabbits. *New Trends in Autonomic Nervous System Research-Basic Clinical Integrations* 1991; 366.
 - 2) 木村直史, 加藤總夫, 塚元葉子, 福原武彦. 呼吸性リズム活動抑制時の交感神経リズムと脳波との相関. *自律神経* 1991; 28(3): 241-247.
 - 3) 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* 1991; 19(2): 147-148.
 3. 呼吸および循環の中枢内統合機構の生理および薬理に関する研究
 - 1) Hukuhara T Jr. Nachweis der Synchronisation von kardiovaskulären, respiratorischen und elektrokortikalen Periodizitäten der Katze durch quantitative Spektralanalyse. *Schlaf und schlafbezogene autonome Störungen aus interdisziplinärer Sicht* 1991; 35-46.
 - 2) Hukuhara T Jr. Takano K, Kimura N, Kato F. Interrelation and superposition of respiratory and cardiovascular rhythms in EEG and brain stem reticular unit activity as studied by quantitative spectral analyses. *Cardiorespiratory and motor coordination* 1991; 147-157.
 - 3) 八反丸善文. 呼吸および循環の中枢性調節神経機構に及ぼす zopiclone の影響 第I編 横隔神経および腎交感神経活動に対する zopiclone の中枢性抑制作用. *慈恵医大誌* 1991; 106(3): 473-489.
 - 4) 八反丸善文. 呼吸および循環の中枢性調節神経機構に及ぼす zopiclone の影響 第II編 Zopiclone の中枢性呼吸・循環調節機構に対する抑制作用の作用部位. *慈恵医大誌* 1991; 106(3): 491-501.
 - 5) 木村直史, 高野一夫, 福原武彦. 呼吸・循環系の中枢性調節神経機構に及ぼす suriclone の作用. *慈恵医大誌* 1991; 106(4): 647-659.

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) Kato F, Tsukamoto Y, Takano K, Kimura N, Hukuhara T Jr. Stochastic properties of spontaneous fluctuation in inspiratory, expiratory and respiratory cycle duration of the phrenic nerve activity in vagotomized rabbits. 1991 Oxford Conference: Fifth Meeting on Control of Breathing and Its Modelling Perspective. Fuji. Sept.
 - 2) Kato F, Tsukamoto Y, Takano K, Kimura N, Hukuhara T Jr. A pharmacological approach to the neuronal rhythm-generating mechanisms: Statistical analysis of effects of morphine on the spontaneous fluctuation of the respiratory rhythm. *International Congress on Noise in Physical Systems and 1/f fluctuations*. Kyoto. Nov.
 - 3) 加藤總夫. 中枢性呼吸運動出力制御系の統計工学的解析. 第17回慈恵医大神経科学研究会. 東京. 7月.
 - 4) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦. Flurazepam による横隔神経高頻度同期波の脱同期化. 第85回日本薬理学会関東支部会. 大宮. 10月.
 - 5) 高野一夫, 加藤總夫, 塚元葉子, 福原武彦. 中枢性呼吸興奮薬 fominoben による延髄吸息性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波の相関の増大. *日本神経*

科学学会 第15回大会, 東京, 12月.

- 6) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 福原武彦. 脳幹呼吸性ニューロン活動の呼吸位相内スパイク分布の変動. 第17回呼吸調節研究会, 仙台, 2月.
 - 7) 塚元葉子, 加藤總夫, 高野一夫, 福原武彦. ウサギ脳幹呼吸性ニューロン単位発射活動—特に呼吸性ニューロン群発射の開始ならびに終止時点—に及ぼすチアミラルールの作用. 第65回日本薬理学会総会, 仙台, 3月.
 - 8) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 福原武彦. 脳幹呼吸性ニューロン発射パターンのチアミラルールによる可変性. 第65回日本薬理学会総会, 仙台, 3月.
2. ヒトにおける呼吸ならびに循環の制御機構に関する病態生理学的研究 (非侵襲的機能評価法の開発と応用)
- 1) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 磯貝行秀, 加藤總夫, 木村直史, ほか. 心拍変動のスペクトル解析による糖尿病性自律神経障害の評価. 第34回日本糖尿病学会, 山形, 5月.
 - 2) 加藤總夫, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦, 谷口郁夫, 景山 茂, ほか. 相互相関関数分析による心拍変動の呼吸変調度の定量的評価. 第44回日本自律神経学会総会, 東京, 11月.
 - 3) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 磯貝行秀, 加藤總夫, 高野一夫, ほか. 心拍変動スペクトルに及ぼす呼吸および体位の影響. 第44回日本自律神経学会総会, 東京, 11月.
 - 4) 加藤總夫, 福原武彦, 谷口郁夫, 磯貝行秀. 相互相関関数を用いた心電図 R-R 間隔変動の“呼吸変調度”の評価. 第19回自律神経生理研究会, 東京, 12月.
 - 5) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 磯貝行秀, 加藤總夫, 福原武彦. 心拍変動における呼吸性不整脈成分の定量的解析. 第56回日本循環器学会学術集会, 千葉, 3月.

3. その他

- 1) 福原武彦. (パネルディスカッション II)「医学系大学院はいかにあるべきか」2. 基礎医学から見た大学院の改善. 第23回日本医学教育学会大会. 大阪, 7月 [同大会抄録集 1991; 16]

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: 特に骨・軟部組織の病理
教授: 田中 貢	人体病理学: 特に肝の病理, 免疫組織化学
助教授: 古里 征国	人体病理学: 特に泌尿生殖器産婦人科系病理, 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: 特に肺の病理
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: 羽野 寛	人体病理学: 特に肺・肝の臓器病理学
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: 藍澤 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: 城 謙輔	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: 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. 腎炎に関する研究

1. 腎尿細管進行性病変: 過形成・異形成・腺腫をもつ例約40例, 100病変の病理組織化学的検討を施行。
2. 腎糸球体疾患の尿細管間質病変の病理学的解析: 間質性腎炎(IN)と移植腎の急性拒絶反応(AR)の違いを超微形態学的に検討。INは14例で6例が薬剤性, 急性腎不全は6例。ARは移植後3カ月以内で, 細胞性20例と液性12例(ABO不適合)。INは

① 浮腫や浸潤細胞の増生による間質拡大。尿細管上皮の腫大、変性及び萎縮、基底膜の非薄化や肥厚を認めた。② 浸潤細胞は、リンパ球、単球や形質細胞で、間に間質細胞が介在。好酸球や好中球も症例により存在。③ 上皮間細胞浸潤を示す尿細管炎は特徴的で、リンパ球が多く単球や好中球も存在。④ 間質細胞が炎症の場を構成し、脈管外通路を形成する。線維(芽)細胞への移行も認めた。⑤ 毛細血管断面は拡大した間質部で減少。⑥ 肉芽腫は、尿細管壁破綻部に連続的に存在。ARの特徴は細胞性で間質細胞がINと同様に介在し、尿細管上皮間及びボーマン嚢や静脈内皮下への浸潤が目立つ。液性では、多核白血球が細血管壁に浸潤し、内皮の変性剥脱、再生が目立ち、血栓や間質浮腫や血球漏出が顕著。INとは異なり標的細胞への免疫活性化細胞の反応増生、細胞性は尿細管上皮が主で液性は血管内皮への反応と推察。

3. 薬剤過敏性間質性腎炎: 実験的に、尿細管基底膜(TBM)だけにハプテンを定着させる手法を確立。ハプテンとして trinitrophenol (TNP)、キャリアー蛋白として卵アルブミンを用い、抗原 TNP4.7-OA を作製。Dannon 法により陽性荷電化(P1>10)した後、単量体のみを作製して Wister ラット左腎動脈に注入。TNP は左腎皮髄質内の TBM とボーマン嚢基底膜だけに局在し、糸球体基底膜には陰性。

4. 長期透析患者の合併症: 長期透析患者の β 2 ミクログロブリン沈着について、沈着背景を形態学的に研究中。

5. サルコイドーシスの血管病変: 腎臓を中心に研究してきた。

II. 泌尿生殖器に関する研究

1. 腎細胞癌: 腎癌取扱い規約に沿って症例集積中。複数の組織型が混在する腎細胞癌の取扱い方を検討。コロイド鉄反応で、色素嫌性腎細胞癌と一般の腎細胞癌との比較施行。組織化学的に腎細胞癌と腎腺腫との比較施行。

2. 腎細胞癌の遺伝子学的研究: パラフィン包埋組織より DNA 抽出し、p53 tumor suppressor gene の exon 5-9 までを増幅領域が 120 bp 以下で primer 設計し、PCR-SSCP を施行。腎細胞癌 118 例中、2 例のみ異常。1 例は codon 135 の TGC \rightarrow TTC (Cys \rightarrow Phe) で、もう 1 例は codon 175 の CGC \rightarrow CAC (Arg \rightarrow His)。

3. 前立腺癌: ① ラテント癌スクリーニングが 8 年間で、950 例に到達。遺伝子学的変化と形質表現と

の関係を調べる準備施行。遺伝子学的変化は NIH と共同で分析中。形質表現は、免疫染色法によって分析進行中。② 前立腺進行癌; 血管増殖能と骨髄転移との関連を、画像解析装置で検索し、Gleason scoring system の低又は中間値において非転移、転移群間に有意差。血管増殖能は、骨髄転移病巣でも発揮。③ 乳頭状前立腺癌(前立腺部尿道); 臨床病理学的特性を免疫染色法で追求。MA-903 の反応性は癌診断に有用である。④ 前立腺導管癌; 概念確立のため、50 例の低分化型前立腺癌を臨床病理学的に検討し、免疫染色法でその細胞特性を検索し、この型の癌が 1~2% の割合で存在し、通常の前立腺癌内分泌療法に対する抵抗性判明。⑤ 前立腺 stage A1 癌; 診断と予後の推定に腺腔内クリスタロイドが役立つか否かを、29 例の臨床例で検討。クリスタロイドの存在は死亡率に無関係、再発率と有意に相関。⑥ 前立腺基底細胞の異型過形成 (Adenoid Basal Cell Tumor); 幼児の前立腺との抗原性表現の比較検討を施行。本症例は幼児期の前立腺の抗原性発現を示す病変である。

4. 睪丸卵黄嚢腫瘍の研究: 年齢別に 3 歳以下(幼児型、平均年齢 1.2 歳) 9 例、それ以上(成人型) 9 例の 18 例を使用。DNA ploidy パターン、PCNA 陽性率、pT ステージの成人型・幼児型の予後を含めた病理組織学的相違を検討。幼児型では diploid パターンが 4 例、aneuploid パターンが 5 例、成人型は全て aneuploid パターン。aneuploid パターンの予後不良、成人型の予後不良を立証。PCNA 陽性率は幼児型 diploid 例で 40~50%、aneuploid 例で 60~70%、成人型で 50~80%、幼児型 diploid 例は増殖活性が低く、aneuploid 例は高いことが判明。pT ステージは幼児型は全て pT1 で死亡例はなく、成人型は pT3 以上の 2 例中 1 例死亡。pT は予後に関与。

5. 睪丸セミノーマの核内 DNA 量解析: 定型的セミノーマ(TS)、退形成性セミノーマ(AS)、精母細胞性セミノーマ(SS)の DNA 量と腫瘍の増殖活性、増殖様式につき考察。セミノーマ全例 aneuploid。%G₂M と核分裂数に正の相関。TS、AS の %G₂M には有意差無し。SS の小型細胞は 2C、大型細胞は 4C、8C に属した。セミノーマの核分裂数は腫瘍の増殖活性を反映し、核分裂数 1 視野 3 個以上の基準では、AS と TS の間に増殖活性の差は無し。SS では小型細胞と大型細胞は別々の細胞回転に属していると推察。

6. 膀胱病変: 尿路原発の mesonephric adenocarcinoma と、その benign counter part とされる nephrogenic adenoma との比較検討中。

III. 産婦人科病理に関する研究

1. 卵巣腫瘍：① 転移性卵巣腫瘍の組織学的特解明と、原発性の卵巣癌との鑑別を試行。現段階では免疫染色法よりも通常の HE 染色法による詳細な検討が有用。② 厚生省卵巣癌治療研究班の一環として、卵巣癌 780 例診断分類を施行。癌組織型別発現頻度は過去の報告と一致。serous carcinoma と低分化型癌、Brenner 腫瘍と移行上皮癌、顆粒細胞腫と低分化型癌等との鑑別が問題点。③ 卵巣表層上皮性間質性腫瘍； α -fetoprotein (AFP) 産生腫瘍の 1 例を報告。腫瘍の大部分は粘液性嚢胞腺癌であったが、一部に腫瘍細胞の充実性増殖あり、同部に限局して AFP が証明された。AFP 産生は粘液性嚢胞腺癌の脱分化によるものと推測。

2. 絨毛性疾患の DNA ploidy：全奇胎と部分奇胎、部分奇胎と水腫性流産の鑑別に核 DNA ploidy の解析は有用。絨毛癌では全て diploid、全奇形・水腫性流産において aneuploidy が出現することもあり aneuploidy が必ずしも悪性病変を示唆するとは言えない。

3. 卵巣腫瘍：p53 遺伝子産物の発現を抗 p53 モノクローナル抗体 (BP53-12) によって検討。発現は、境界悪性腫瘍 6 例ではいずれにも無し。癌で 53.7% (23/44) と有意に高く、p53 遺伝子の卵巣癌発生への関与が示唆された。癌の組織型別、病期別の発現率に有意差無し。

4. 乳癌組織内ホルモンレセプターと細胞増殖能力との関連：ホルモンレセプター陽性乳癌は、diploid の症例多く、low S-phase fraction。エストロゲンレセプター (ER) 陽性例を、プロゲステロンレセプター陽性例と陰性例に分類して両者を比較すると、ploidy pattern と S-phase fraction に関して有意差無し。ER 陽性であれば PR の有無にかかわらず、低悪性度の乳癌である。

IV. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1. 脱分化型脂肪肉腫：14 例を、臨床病理免疫組織化学的に検討。全症例で、脱分化部の組織像に通常型 MFH 類似の像が見られ、3 例で平滑筋肉腫類似、線維肉腫類似、未分化な紡錘型肉腫類似の像の混在あり。分化部の組織型は、高分化型 10 例、粘液型・円形細胞型が各々 2 例。12 材料の免疫組織化学検索で、KP-1 が 10、vimentin が 10、desmin が 6、MFH35 が 7、 α smooth muscle actin が 3、1 例に CAM5.2 が陽性、かつ同一症例で複数のマーカーの発現もあり。形態学的に MFH 類似の像を認め、未分化な状態でも、免疫組織化学的には複数の種々の

抗原の発現を呈し、各々の発現を一つの機能分化と考えれば、脱分化部は多分化能を有した腫瘍とも考えられる。

2. Kaposi 肉腫 (KS) と血管肉腫との比較：KS では組織学的に異型乏しく diploid で、死亡例無し。血管肉腫は異型が目立ち、aneuploidy は約 40% の症例に出現。半数が 2 年以内に死亡。KS は high grade の血管性腫瘍とは言い難い。

3. 骨及び骨腫瘍の研究：骨の非コラーゲン蛋白である BGP を、その前駆体の抗体を用い、正常骨組織・骨形成性腫瘍で免疫染色を施行、有用性を報告 (科研費による)。osteonectin を本学の医科研究生化学研究部と共同研究し、牛骨より抽出を試行中。長期血液透析例合併の骨、関節病変を検討し、アミロイド沈着・アルミニウム沈着と骨変化との関係を東京病理集談会に報告。

4. 骨腫瘍：① ユーイング肉腫を我々の主張である neuroectodermal origin について、検討を施行。② 骨肉腫の組織型を検討し、脱分化の意味を研究。③ 悪性骨巨細胞腫について検索中。以上は車輛財団の研究補助。

5. 軟部腫瘍の研究：組織発生未解決の腫瘍、特に悪性線維性組織球腫、類上皮肉腫、悪性ラブドイド腫、軟部ユーイング肉腫等を自験例で検索。一端を病理学会秋期特別総会に報告。

6. 軟部発生骨肉腫：免疫組織化学的に検討し、悪性線維性組織球腫との鑑別等について考察。

7. 骨肉腫化学療法後の画像と組織との対比：MRI 像と病理組織像との対比施行。

8. 長期血液透析に合併した頸椎の destructive spondyloarthropathy 症例のアミロイド沈着とアルミニウム沈着、その他の骨変化を検討。

V. 消化管に関する研究

1. 胃癌：原発巣の粘膜内組織型が分化型腺癌では、その深部浸潤部で約 50% が低分化型腺癌に変化する。この際、腸型分化型腺癌の組織型変化が著しく、髓様・充実性増殖することが特徴。故に新しい胃癌組織分類の低分化充実型は、低分化型腺癌ではなく腸型分化型腺癌であることを報告。粘膜内胃型の分化型腺癌は、深部浸潤により線維化を伴う硬性癌になり易いことも判明し、進行癌に占める胃型分化型腺癌の頻度が高いことが示唆され、現在検討中。

2. 大腸：早期癌で陥凹型が増加中。粘膜内癌と粘膜下浸潤癌の鑑別が重要。陥凹型の粘膜下浸潤癌を陥凹の形態・深さ・周囲粘膜隆起 (多くは非癌粘

膜)の程度を二次元的に計測し、粘膜内癌と比較。粘膜下浸潤が粘膜下層の上部約1/3で陥凹が深くなり、周囲隆起も有意に高くなる故、肉眼的にも診断が可能。

大腸早期癌で、陥凹性NPG-Caは深部浸潤し易く、進行癌に移行すると報告してきたが、腫瘍細胞のDNA量を顕微測光法で測定した結果、NPG-Caの約70%がaneuploidy又はpolyploidyを伴うdiploid patternを得た。陥凹型大腸癌は、悪性度が高いことを推測。

3. 胃の腺腫と分化型腺管腺癌の境界病変の診断を検討中。

VI. 肝臓に関する研究

1. 慢性肝炎小葉構造の変容：削り取り壊死が予後と関連する因子として重視されてきた。巣状壊死等の小葉内肝細胞壊死も少なからずこれに関与。診断面で両者の壊死形態を正しく評価することは有用。

2. 胆管化肝細胞の組織学的検討：抗腫瘍剤投与例で肝細胞の胆管へのtransform(胆管化肝細胞)する症例が観察される。胆管化肝細胞の肝小葉と門脈域との連続性を立体再構築図により検討中。サイトケラチン及びグルタチオンSトランスフェラーゼの各々数種のsubclassと γ -GTP等を免疫酵素組織化学的に検討して胆管化肝細胞の細胞としての由来も考察中。

5. C型慢性肝炎の門脈域細胞浸潤の免疫組織学的検討：C型慢性肝炎は、長期慢性化の傾向あり。リンパ球等門脈域細胞浸潤を、生検材料を用いて浸潤形態と臨床データとの相関及びリンパ球表面マーカーを中心に免疫組織学的にB型等の他疾患との比較をし、C型慢性肝炎における細胞障害機序等に関し検討中。

VII. リンパ網内系組織に関する研究

1. 悪性リンパ腫：悪性リンパ腫には、未だ分類不能な病変が存在。低悪性度リンパ腫のMantle zone lymphomaをてがかりとして、濾胞周辺帯領域変化を症例集積し検討中。腫瘍細胞がT細胞性かB細胞性かで予後と病態が異なる為、予後因子を解析するため検索中。

2. 骨髄：前年に続いて骨髄造血の場を生検例を中心に、MDSとの関連を検討中。骨髄移植例の骨髄も、造血の場の変化を調べるため材料収集検討中。

VIII. 循環器系病変に関する研究

1. 微小循環と癌微小環境：前立腺ラテント癌の発育と、毛細血管の増殖との関係を画像解析装置で検討。ラテント癌の体積 $40\sim 60\text{mm}^3$ と、 $200\sim 250\text{mm}^3$ の間附近に、血管増殖に関して平坦域がみられ、血管増殖因子に関する形質表現の特性の変化が、細胞増殖と関係している可能性が示唆される。

2. 血管新生：腫瘍血管の増生制御を目指し、異種細胞間での細胞因子を介した応答の重要性が指摘されている。血管新生機構の異種細胞間の相互作用部は、形態学的に解明されていない。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(CIDEP)を同定し、同機構が細胞間相互情報交換の場であり、細胞増殖因子の発現部であるという全く新しい理論の基に検討を行ってきた。細胞増殖因子の内、特に上皮細胞増殖因子(EGF)が、CIDEPの限局分布し、同因子の受容体が、血管新生部の周細胞のCIDEPのみに発現することを証明。結果はPlasma EGFが血管内皮細胞の内腔側からCIDEP部に移送後、周細胞に伝達されることを示唆する。

IX. 病病情報の電算化に関する研究

1. 日本病理剖検輯報第33輯(日本全国の剖検例登録、'91年度分)の編集実務は、当教室で行なった。約4万例弱で、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。その中で難病と悪性腫瘍の合併例は、高い順にDM/PM、潰瘍性大腸炎、アミロイドーシスであった。

X. 細胞診に関する研究

1. 甲状腺穿刺細胞診の現状と問題点：手術例100例について穿刺細胞診のreviewを施行。正診率85%で境界病変は10%。乳頭癌の細胞診は容易だが腺腫様甲状腺症例で乳頭癌様の細胞像を認めることが稀ならずあり、偽陽性の主たる原因。濾胞性腫瘍の診断には限界あり。

2. 臨床細胞診学：穿刺吸引細胞診の一環として、破骨細胞様巨細胞の出現を伴う骨病変の細胞像を検索し、各種マーカーの免疫染色の鑑別について発表。小円形細胞から成る腫瘍の細胞像を臨床細胞学会に発表。

XI. その他

1. 気道線毛細胞の傷害と線毛の再生：炎症性気道上皮傷害後，線毛が再生修復される。副鼻腔粘膜で，上皮傷害や線毛傷害の様相，線毛再生に関する構造物等を電顕的に観察。

2. アトピー性皮膚炎の炎症細胞の動態研究：臨床病期の炎症細胞及びランゲルハンス細胞の動態と細胞相互の関係を，特にランゲルハンス細胞とＴリンパ球の結合による情報交換と好酸球の脱顆粒の関係を，皮膚生検組織材料で検索。

研究業績

I. 原著論文

1. 糸球体腎炎に関する研究
 - 1) Tateno S*, Hiki Y*, Hamaguchi K, Tuchida H**, Shigematsu H**, Kobayashi Y* (*Sakura National Hospital, **Shinshu Univ.). Study of lupus nephritis in males. *Quarterly J of Medicine, New Series* 81 1991; 296: 1031-1039.
 - 2) Joh K, Usui N, Aizawa S, Yamaguchi Y, Chiba S, Takahashi T. Focal Segmental Glomerulosclerosis Associated with Infantile Spasms in Five Mentally Retarded Children: A Morphological Analysis on Mesangiolysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 569-577.
 - 3) Shibasaki T, Ishimoto F, Sakai O, Joh K, Aizawa S. Clinical Characterization of Drug-Induced Allergic Nephritis. *Am J Nephrol* 1991; 11: 174-180.
 - 4) 山口 裕, 猪股 出, 鈴木正章, 藍澤茂雄. 急性腎不全の病理組織学的解析. *腎と透析* 1991; 31: 125-130.
 - 5) 山口 裕. 傍糸球体装置の病態 (病理). *腎と透析* 1991; 31: 741-747.
 - 6) 猪股 出, 山口 裕, 龍野國弘. 腎糸球体病変に関する酵素抗体法の応用と問題点について—PAP法を中心に—. *腎と透析* 1991; 31: 393-397.
2. 泌尿生殖器に関する研究
 - 1) Nomura K, Furusato M, Nikaido T, Aizawa S. Ovarian Sex Cord Tumor with Annular Tubules Report of a case. *Acta Pathol Jpn* 1991; 41: 701-706.
 - 2) Wakui S, Furusato M, Kato H, Hasumura M, Ushigome S, Aizawa S. Nuclear Bodies in Human Autopsy Prostate with Special Reference to Appearance Rate. *Anat. Anz. Jena* 1991; 172: 297-307.
 - 3) 鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一, 川原 元, 古里征国, 藍澤茂雄. 膀胱癌肉腫の3例. *臨床泌尿器科* 1992; 46: 227-230.
 - 4) 和田鉄郎, 大石幸彦, 川島禎男, 浅野晃司, 町田豊平, 古里征国, 他. 前立腺ラテント癌の腫瘍容積の検討. *日本泌尿器科学会雑誌* 1991; 83: 315-320.
 - 5) Ito T, Nomura K, Wakui S, Kikuchi Y, Furusato M, Aizawa S. Two Cases of Adrenal Myelolipoma. *Acta Pathol Jpn* 1991; 42: 221-226.
 - 6) 黒田 淳, 町田豊平, 大石幸彦, 菊地 泰, 藍澤茂雄, 東 陽一郎. 腎の血管周囲細胞腫. *臨床泌尿器科* 1991; 45: 45-47.
 - 7) Suzuki M, Pantazis CG (Medical College of Georgia). Natural histology of the ascites tumor growth of murine testicular teratocarcinoma after intraperitoneal inoculation. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 151-158.
 - 8) Shinmoto K, Ushigome S, Nikaido T, Kikuchi Y, Kobayashi N, Yamazaki Y. Maturation of pulmonary metastatics of Wilm's tumor after therapy. *Pediatr Hematol Oncol* 1991; 8: 147-157.
3. 産婦人科病理に関する研究
 - 1) 清川貴子, 古里征国, 佐々木 寛, 多田聖郎, 松本和紀, 寺島芳輝. neuroendocrine differentiationを示した低分化型子宮頸部腺癌の1例. *日本臨床細胞学会雑誌* 1991; 30: 1193-1197.
 - 2) 後藤 誠, 横山志郎, 落合和徳, 寺島芳輝, 宮坂有理, 藍澤茂雄. 卵巣癌術後輸血による graft-versus-host disease 様症候群にて死亡した1例. *慈恵医大誌* 1991; 106: 941-950.
4. 骨・軟部腫瘍に関する研究
 - 1) Fukunaga M, Silverberg SG (The George Washington Univ. Medical Center. U.S.A.). Hyaline globules in Kaposi's sarcoma: A light microscopic and immunohistochemical study. *Mod Pathol* 1991; 187-190.
 - 2) 二階堂 孝. 脱分化型脂肪肉腫の臨床病理学および免疫組織化学的検討. *慈恵医大誌* 1991; 107: 229-242.
 - 3) 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. 骨の腫瘍および腫瘍様病変. *病理と臨床* 1991; 9: 513-514.
 - 4) 福田国彦, 山岸二郎, 多田信平, 二階堂 孝, 浅沼和生, 中森和仁. 骨腫瘍の画像診断における断層画像の decision tree. *断層映像研究会雑誌* 1991; 18: 65-75.
 - 5) 福田国彦, 多田信平, 二階堂 孝, 浅沼和生, 中森和仁. MRIは骨腫瘍の病期分類をどう変えうるか. *骨・関節・靭帯* 1991; 4: 1701-1706.
 - 6) 下田忠和, 二階堂 孝, 池上雅博, 牛込新一郎, 服

部隆則(滋賀医大), 平滑筋肉腫における核分裂数と予後の検討—特に核分裂像計測上の問題, 病理と臨床 1991; 9: 848-854.

7) 丸毛啓史, 藤井克之, 熊谷吉夫, 中森和仁, 小瀬忠男, 室田景久, 血友病性関節症に併発した半月板損傷の1例, 第12回東京膝関節学会誌 1991: 151-154.

5. 消化管に関する研究

1) 下田忠和, 池上雅博, 消化管における術中迅速診断—特に肉眼診断の重要性について, 病理と臨床 1991; 9: 491-492.

2) 池上雅博, 下田忠和, 渡 二郎(早期胃癌検診セ), 大腸sm癌の病理—特にsm浸潤度と肉眼像の解析, 胃と腸 1991; 26: 776-786.

3) 下田忠和, 藤崎順子, 樫村弘隆, 胃癌の組織型と胃壁内進展形式, 胃と腸 1991; 26: 1125-1134.

4) 下田忠和, 池上雅博, 藤崎順子, 大腸ポリープの病理学的取り扱い, 日本臨床 1991; 49: 2850-2854.

5) 松井隆明, 大腸癌の粘膜内発育形式と糖鎖抗原発現との関連, 慈恵医大誌 1991; 106: 571-587.

6. 肝に関する研究

1) 加藤慎一, 山内眞義, 水原裕治, 大畑 充, 中原正雄, 鈴木正章, インターフェロン投与にてHBe抗体へのseroconversionとHCV抗体の陰性化をみた慢性肝炎の1例, 肝臓 1991; 9: 857-862.

2) 高崎 健, 羽野 寛, 鈴木正章, 小川慎一, 牛込新一郎, 高崎 優(東京医大), 薬剤性肝傷害の早期および遷延傷害に関する光顕, 電顕ならびに形態計測的研究—特に小葉中心域の萎縮肝細胞を中心に—, 病理と臨床 1991; 9: 553-564.

7. リンパ網内系組織に関する研究

1) Ngan BY*, Warnke RA*, Wilson M*, Takagi K, Dorfman RF* (*Stanford Univ. Medical Center), Monocytoid B-Cell Lymphoma: A Study of 36 Cases. Human Pathol 1991; 22: 409-421.

2) 羽野 寛, 荻原正雄(富士市立中央病院), サルコイド肺病変に関する立体再構成法を用いた組織学的再検討, 日本サルコイドーシス学会雑誌 1991; 10: 11-12.

8. 循環器系病変に関する研究

1) Wakui S, Furusato M, Kinoshita Y, Kano Y (Azabu Univ.), Ushigome S. Ultrastructural Localization of Epidermal Growth Factor-Receptor at Immature Capillary of Granulation Tissue. Microcirculation annual 1991: 169-170.

2) Kawakami M*, Toyoda C*, Fu Qian*, Takagi K, Chiba S* (*Tokyo Women's Medical College), Some Aspects of Morphoequilibrium in Diabetic Myocardium. The Diabetic heart 1991; 125-143.

9. 情報処理に関する研究

1) 藍澤茂雄, 岸 竜也, 清水弘之(岐阜大), 柳川 洋(自治医大), 日本病理剖検輯報を用いた難病悪性腫瘍合併率の検討, 平成3年度厚生省難病の疫学調査研究班研究業績集 1992; 123-128.

2) 新野直明, 中村康一(昭和大), 藍澤茂雄, 剖検輯報による原発性胆汁性肝硬変の症例対照様分析, 平成3年度厚生省難病の疫学調査研究班研究業績集 1992; 129-131.

3) 清水弘之, 松下陽子(岐阜大), 藍澤茂雄, 馬場謙介(国立埼玉病院), 難病疫学研究における日本病理剖検輯報の疫学的利用価値について, 平成3年度厚生省難病の疫学調査研究班業績集 1992; 132-137.

4) Baba K (National Saitama Hospital), Aizawa S. Nationwide Autopsy Registration Over 30 Year. Autopsy in Epidemiology and Medical Research. International Agency for Research on Cancer 1991; 235-244.

10. その他

1) Wakui S, Furusato M, Kano Y (Azabu Univ.), Ushigome S. A New Device for Serial Sectioning in Electron Microscopy. J Electron Microsc 1991; 40: 78-80.

2) 木下行洋, 児島忠雄, 平瀬雄一, 遠藤利彦, 古里征国, 工藤 厚, 距踵骨癒合症の骨隆起による足根管症候群, 形成外科 1991; 34: 455-462.

3) 原 啓*, 佐藤 稔*, 桑原 孝*, 鈴木良二*(*水戸日赤病院), 古里征国, 藍澤茂雄, 嚢胞様変性をきたした肺癌腎転移の1例, 臨床泌尿器科 1991; 45: 775-777.

4) 蜂巢 忠*, 出中 元*, 佐藤慎一*, 木下由彦*, 宮原行雄*(*国立佐倉病院), 浜口欣一, 隆起病変切除における留置スネアの有用性, 消化器内視鏡の進歩 1991; 39: 133-137.

5) Suzuki Y, Joh K, Orellana MA*, Conley FK*, Remington JS* (*Stanford Univ. School of Medicine), Agene(s) within the H-2D region determines development of toxoplasmic encephalitis in mice. Immunol 1991; 74: 732-739.

6) Suzuki Y, Joh K, Kobayashi A. Tumor necrosis factor-independent protective effect of recombinant ifn- γ against acute toxoplasmosis in T cell deficient mice. J Immunol 1991; 147: 2728-2733.

II. 総 説

1) 藍澤茂雄, 古里征国, 菊地 泰, 泌尿器疾患における免疫染色の意義, 臨床 1992; 46: 97-107

2) 福永真治, 増殖性反応性骨髄炎, 病理と臨床 1991;

19: 377

- 3) 浜口欣一, 遺伝性腎炎, 病理と臨床 1991; 9: 330
- 4) 浜口欣一, 透析アミロイド症, 病理と臨床 1991; 9: 333
- 5) 山口 裕, 脂質異常に伴う腎の変化, 第4回進行性腎障害と高脂血症治療懇話会講演記録集 1991; 93-108

III. 学会発表

1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 城 謙輔, 藍澤茂雄, 山口 裕, 大越英毅, 高橋孝宗, 大川 清, 間質性腎炎発症に関与するヒト・ラット共通尿管基底膜抗原分画の精製, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月〔日病会誌 1991; 80: 349〕
- 2) 山口 裕, 高橋孝宗, 遠藤泰彦, 猪股 出, 藍澤茂雄, 溶血性尿毒症性症候群(HUS)に見られる尿管間質病変の解析, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 349〕
- 3) 山口 裕, 城 謙輔, 宮坂有里, 猪股 出, 藍澤茂雄, 間質性腎炎の超微形態像, 第34回日本腎臓学会総会, 岡山, 11月.
- 4) 浜口欣一, 土田広基(国立佐倉病院), 腎サルコイドーシスの脈管病変, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 346〕

2. 泌尿生殖器に関する研究

- 1) 古里征国, Allsbrook, WC Jr*, Wansley WD* (*ジョージア医科大), 伊藤貴章, 野村浩一, 加藤弘之, 堀 真佐男, 藍澤茂雄, 骨転移を有する前立腺癌のDNA Ploidy および病理組織学的変化について, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 114〕
- 2) 古里征国, 加藤弘之, 鷹橋浩幸, 野村浩一, 宮坂有里, 浅野晃司, 臨床的 Stage A1 前立腺癌と前立腺ラテント癌との比較検討, 第50回日本癌学会総会, 東京, 9月, 〔日本癌学会総会記事 1991; 311〕.
- 3) Furusato M, Allsbrook WC Jr* (*Medical College of Georgia), Wakui S, Ito T, Asano K, Wada T. (Symposium) Morphological analysis of small prostatic carcinoma. Second Workshop on Prostate Cancer. Tokyo. Oct.
- 4) 鷹橋浩幸, 加藤弘之, 宮坂有里, 古里征国, 藍澤茂雄, フローサイトメトリーによる睾丸セミノーマの核内DNA量解析, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 164〕.
- 5) 加藤弘之, 鷹橋浩幸, 古里征国, 宮坂有里, 清川貴子, 藍澤茂雄, フローサイトメトリーによる睾丸卵黄嚢腫瘍の核内DNA量解析, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 164〕.
- 6) 鈴木正章, 菊地 泰, 藍澤茂雄, 腎細胞癌と腎腺腫

の組織化学的検討, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 345〕.

- 7) 鈴木正章, 腎細胞癌において複数の組織像が混在する場合の組織診断について—腎細胞癌以外の取扱い規約との比較—, 第1回腎癌研究会, 金沢, 5月, 〔腎癌研究会会報 1991; 1: 23〕.
 - 8) 鈴木正章, 菊地 泰, 大西哲郎, 藍澤茂雄, 腎細胞癌のコロイド鉄反応, 第50回日本癌学会総会, 東京, 9月, 〔日本癌学会総会記事 1991; 323〕.
 - 9) Yamaguchi Y, Japanese FK 506 Study Group. Clinicopathological evaluation of kidney transplants in patients given a fixed dose of FK 506. First International Congress on FK 506. Pittsburgh. Aug. Transplant Proc [1991; 23: 3111-3115].
 - 10) 山口 裕, 高橋公太*, 八木沢 隆*, 川口 洋*, 東間 紘*, 伊藤克巳*(*女子医大), ABO不適合間腎移植例の病理学的解析, 第27回日本移植学会, 東京, 9月.
 - 11) Yamaguchi Y, Takahashi K*, Yagisawa T*, Kawaguchi H*, Toma H*, Ito K* (*Tokyo Women's Medical College). ABO-incompatible kidney transplantation: The histological and immunohistochemical evaluation. The Second Congress of Asian Society of Transplantation. Taipei. Nov.
- #### 3. 産婦人科病理に関する研究
- 1) 宮坂有里, 古里征国, 加藤弘之, 鷹橋浩幸, 清川貴子, 藍澤茂雄, 子宮頸部癌の組織学的検討, 第20回日本婦人科病理・コルポスコピー学会, 大阪, 7月.
 - 2) 堀 真佐男, 古里征国, 藍澤茂雄, 猪股 出, 乳腺組織 c-erbB-2 oncogene の産生物の発現—hormone receptor・細胞増殖能との関連について, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 232〕.
 - 3) 野村浩一, 宮坂有里, 鷹橋浩幸, 清川貴子, 古里征国, 藍澤茂雄, AFP産生性粘液性嚢胞腺癌の1例, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 160〕.
 - 4) 遠藤泰彦, 堀 真佐男, 松井隆明, 横山志郎, 診断確定に難渋した子宮悪性腫瘍の1例, 第100回東京病理集談会, 東京, 6月.
 - 5) 福永真治, 徳田忠昭, 加藤弘之, 牛込新一郎, 胞状奇胎への flow cytometry の応用, 第80回日本病理学会総会, 大阪, 4月, 〔日病会誌 1991; 80: 231〕
- #### 4. 骨・軟部腫瘍に関する研究
- 1) 二階堂 孝, 池上雅博, 下田忠和, 藍澤茂雄, 服部隆則(滋賀医大), 平滑筋肉腫における核分裂指数と核DNA量との相関について, 第50回日本癌学会総会, 東京, 9月, 〔日本癌学会総会記事 1991; 306〕.
 - 2) 福永真治, 牛込新一郎, Flow cytometry による絨

- 毛性疾患の検討, 第 50 回日本癌学会総会, 東京, 9 月, [日本癌学会総会記事 1991; 310].
- 3) 福永真治, 下田忠和, 二階堂 孝, 宮沢善夫, 牛込新一郎, Kaposi 肉腫と血管肉腫臨床病理学的並びに DNA ploidy による比較検討, 第 24 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 東京, 7 月, [日整会誌 1991; 65].
 - 4) 牛込新一郎, (ワークショップ)小円形細胞腫瘍の細胞像とその鑑別, 第 32 回日本臨床細胞学会総会, 千葉, 5 月, [日本臨床細胞学会雑誌 1991; 30: 229].
 - 5) 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支部学術集会, 浦和, 2 月, [日本臨床細胞学会埼玉支部会誌 1991; 10: 2-11].
 - 6) 牛込新一郎, 病理診断シリーズ 2「悪性軟部腫瘍」, 第 37 回日本病理学会秋期特別総会, 東京, 11 月, [日病会誌 1991; 80: 19].
 - 7) 牛込新一郎, 最近の骨軟部腫瘍の診断と治療その病理—画像との関連において—, 日本医学放射線学会第 5 回生涯教育講演会, 仙台, 2 月.
 - 8) 牛込新一郎, 骨軟部腫瘍の病理診断における酵素抗体法の意義と評価, 第 24 回日本整形外科学会軟部腫瘍学術集会, 東京, 7 月, [日整会誌 1991; 65: 1229-1237].
 - 9) 千葉 諭, 原田 徹, 杉下正美, 財部晃子, 塩森由季子, 三浦幸子, 清水春美, 春間節子, 鯉沼博美, 石川隆之(富士市立中央病院), 羽野 寛, 牛込新一郎, 細胞分化からみた横紋筋肉腫細胞の形態計測ならびに免疫細胞化学的検討, 第 30 回日本臨床細胞学会秋期大会学術集会, 東京, 11 月, [日本臨床細胞学会雑誌 1991; 30: 948].
 - 10) 宮沢善夫, 二階堂 孝, 中森和仁, 牛込新一郎, 若年性 von Recklinghausen 病 2 例における骨病変の病理組織学的検討, 第 80 回日本病理学会総会, 大阪, 4 月, [日病会誌 1991; 80: 339].
5. 消化管に関する研究
 - 1) 松井隆明, 田中寿子, 池上雅博, 下田忠和, 藍澤茂雄, 大腸癌の粘膜内発育形成および深達度と糖鎖抗原発現の関連, 第 50 回日本癌学会総会, 東京, 9 月, [日本癌学会総会記事 1991; 50: 317].
 - 2) 石井高暁, 池上雅博, 小井戸薫雄, 木村知行, 下田忠和, 牛込新一郎, 九嶋亮治*, 服部隆則*(滋賀医大), 10 mm 以下大腸癌における腫瘍細胞 DNA 量からみた癌発育進展の特性, 第 80 回日本病理学会総会, 大阪, 4 月, [日病会誌 1991; 80: 307].
 - 3) 池上雅博, 石井高暁, 下田忠和, 牛込新一郎, 表面型大腸癌の病理学的検討, 特に浸潤度の判定について, 第 50 回日本癌学会総会, 東京, 9 月, [日本癌学会総会記事 1991; 50: 307].
 6. 肝に関する研究
 - 1) 酒田昭彦, 和久井 信, 牛込新一郎, プタ肝小葉の形態計測学的三次元基本特性, 第 80 回日本病理学会総会, 大阪, 4 月, [日病会誌 1991; 80: 215].
 7. 循環器系病変に関する研究
 - 1) 高木敬三, 千葉 諭, 二階堂 孝, 高崎 健, 牛込新一郎, 羽野 寛, リンパ節好酸球性肉芽腫 (histiocytosis X) の 2 症例, 第 31 回日本網内系学会総会, 札幌, 5 月, [日本網内系学会会誌 1991; 31: 101].
 8. 病理情報の電算化に関する研究
 - 1) 藍澤茂雄, 菊池 泰, 福島 徹(神戸大総合情報処理セ), 馬場謙介(国立埼玉病院), 伊東 宏(神戸大), 高橋 徹(東北大), 町並陸生(東大), 下里幸雄*, 細田泰弘*(慶応大), 剖検例にみる悪性腫瘍—日本病理剖検輯報データベース 15 年間の統計, 第 50 回日本癌学会総会, 東京, 9 月, [日本癌学会総会記事 1991; 437].
 9. その他
 - 1) Furusato M, Guest F. Genitourinary Pathology and Uroradiology 24th Annual Course. Feb. Sponcered by Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology and American Urological Association. Washington. Feb.
 - 2) 羽野 寛, 高崎 健, 酒田昭彦, 小川慎一, 荻原正雄(富士市立中央病院), 牛込新一郎, 傷害線毛の再生に関する電顕的観察, 第 80 回日本病理学会総会, 大阪, 4 月, [日病会誌 1991; 80: 325].
 - 3) 鈴木正章, 池上雅博, 高木敬三, Inflammatory pseudotumor of the spleen—case presentation—, 第 2 回国際病理アカデミー, 日韓合同スライドカンファレンス, 韓国ソウル, 5 月.
 - 4) 遠藤泰彦, 山口 裕, 福永真治, 牛込新一郎, 巨大発育を呈した extraskelatal myxoid chondrosarcoma の 1 例, 第 80 回日本病理学会総会, 大阪, 4 月, [日病会誌 1991; 80: 345].
- #### IV. 著 書
- 1) Yokota K, Furusato M. The Abnormalities of Microvascular Structure of the Human Diabetic Heart. U.S.A.: Raven Press, Ltd. 1991.
 - 2) 両角國男, 山口 裕, シクロスポリンと腎, 東京: 東京医学社, 1991.
 - 3) 山口 裕, 病理組織学的検討, 高橋公太編, ABO 不適合腎移植, 東京: 日本医学館, 1991; 71-75.
 - 4) 山口 裕, シクロスポリン腎症, 長沢俊彦編, 腎疾患作成モデル, 東京: 東京医学社, 1991; 481-485.
- #### V. その他
- 1) 町田豊平, 藍澤茂雄, ほか, 泌尿器科癌の治療効果

判定基準, 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編, 腎癌の
治療効果判定基準, 日本泌尿器科学会雑誌 1992; 83:
447-472.

- 2) 山口 裕, ほか, カラー図解講座細胞診断 ⑦-⑨,
⑪, 腎と透析 1991; 30: 6-9, 158-161, 314-317,
662-665.
- 3) 山口 裕, ほか, カラー図解講座細胞診断 ⑮, 腎と
透析 1991; 31: 506-510.
- 4) 鈴木正章, ペリニ管癌, 病理と臨床 1991; 9(臨時
増刊号): 335.
- 5) 下田忠和, 胃のポリープとポリポージス, 病理と臨
床 1991; 9(臨時増刊号): 267.
- 6) 下田忠和, ポリポージス, 病理と臨床 1991; 9(臨
床増刊号): 227.
- 7) 下田忠和, 乳頭部腺腫, 癌, 病理と臨床 1991; 9(臨
床増刊号): 306.
- 8) 下田忠和, 脱分化型脂肪肉腫, 病理と臨床 1991; 9
(臨床増刊号): 267.
- 9) Ushigome S, Shimoda T. Cytologic and im-
munocytochemical features of carcinoma associat-
ed with predominant sarcomatoid change. Pro-
ceedings of 4th Meeting of the German-Japanese
Cooperative Congress for Clinical Cytology 1991;
137-147.
- 10) Aizawa S. Creutzfeldt-Jakob Disease: Case-
Control Study Like Analysis of "Annual of the
Pathological Case in Japan" (1974-1988). The
Epidemiology of Intractable Diseases Research
Committee The Ministry of Health and Welfare of
Japan. 1992; 97-104.

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 ウィルスに関する研究

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)
後天性免疫不全症候群という感染症が, 初めて認識
されてから, 今日までにその原因ウィルスとして同
定された HIV (Human Immunodeficiency Virus)
感染の大流行が, 世界的規模で起こっている。我が
国でもいよいよ感染者が増加してきている。

HIV ウィルスは T リンパ球 (CD4⁺) とマク
ロファージ系の細胞という免疫担当細胞にあって, 最
も重要な細胞に感染し, この細胞を殺す。この結果,
患者は免疫不全に陥り, 各種の感染症により死亡す
る。

しかし, ウィルスゲノムの解析からウィルスは予
想以上に特異な酵素や機能性のタンパク質をウィル
ス遺伝子の指令により産生していることが明らか
になった。このことから, HIV ウィルスに特異的な阻
害物質の開発の可能性が大いにあると考えられる。

そこで我々は, 微生物化学研究所の竹内富雄博士
らとの共同研究プロジェクトとして同研究所で開発
スクリーニング中の抗生物質について抗 HIV 活性
の研究を推進している。

一方, HIV ウィルス感染が抗体により中和される
機構や, ウィルスと宿主細胞との結合部位の構造と
機能, 更には, HIV ウィルスの増殖機構の解析を進
めて行く過程で, 特殊な HIV ウィルス変異株の分
離にも成功する等, 下に述べるような各種の研究を
試みている。

1. HIV-1 ウィルス分離株に対して広い中和ス ペクトルを有するモノクローナル抗体の作製

HIV ウィルスの Gp120 分子上の V₃ ドメインと
呼ばれる特定の部位はウィルス中和の主要ドメイ
ンであることが知られている。現在まで, この部位に
対するモノクローナル抗体の作製の試みは多く成さ
れている。しかし V₃ ドメインは特に変異し易い部
位であるために, 分離株に特異的な抗体のみの報告
しか成されていない。今回我々は各種の分離株に比
較的広く中和活性を示すモノクローナル抗体
NM01 の作製に成功した。

HIV-1_{MN} 株に対して作製したモノクローナル抗
体 NM01 は MN 株のみでなく IIIB 株にも強い中

和活性を示した。モノクローナル抗体 NM01 は HIV ウイルスの Gp120 の V₃ ドメインでアミノ酸配列が 312-326 の部位に結合することを証明した。更に、各種合成ペプチドに対する結合反応性の検討から HIV MN 株, IIIB 株のループ・ペプチドのみで無く RF 株, CDC4 株とも強く結合することを明らかにした。更に、この抗体の結合部位の詳細を解析中である。

2. 補体と特異モノクローナル抗体による HIV ウイルス粒子の溶解現象

我々は、HIV ウイルスに関しては報告されていない、特異抗体と補体依存性の直接的なウイルス粒子の破壊という現象を見いだした。すなわち、HIV ウイルス粒子が特異抗体と補体により直接的に溶解、破壊されることを、本学医科学研究所微細形態研究部との共同研究として証明した。更に、ウイルス学的検討により、TCID₅₀ 値で 100 倍から 1,000 倍近く抗体の阻害能が増強されることを明らかにした。このことは、HIV ウイルス感染症の抗体による治療方法を開発する上で重要な点であると考えられる。

3. HIV ウイルス由来の逆転写酵素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、この物質の生化学的性質は蛋白質性の物質であり分子量約 3 万であった。更に宿主細胞の種類を変えてもこの阻害物質が産生されることから、この遺伝子の発現はウイルス・ゲノムにより支配されていると推定している。更に、この詳細を解明すべく検討中である。

4. 抗 HIV ウイルス剤の開発

我々は微生物化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ついて、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と P24 Assay で判定する方法を開発し、有効物質の検索中である。その結果、新規物質であるキジマイシン及びこれと類似のポリエーテル誘導体に抗 HIV ウイルス活性があることを見いだした。

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

我々は悪性腫瘍に対する宿主の免疫系の抗腫瘍作用の発現機構について研究を続けてきた。今回、放射線医学教室との共同で、極めて有効な抗腫瘍作用

の増強を再現性よく観察し得る実験動物モデル系の確立に成功した。すなわち、BALB/c マウスに可移植性の腫瘍細胞 (KN78) を移植し、腫瘍形成 (8 mm 以上) を待って、IL-2 (10,000 JRU) の投与と、一回の放射線照射 (20~30 Gy) により、一群 12 匹中 6 匹 (50%) の固体で移植腫瘍の完全消失という結果を得た。この抗腫瘍効果の増強は両者の併用処理群でのみ観察された。これに対し、それぞれの単独処理群は、未処置の対照群の二倍以上の延命効果は確認されたが、6 週間以内に全実験群が癌死し、死亡したマウスの 30~40% に肺転移が観察された。

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

悪性腫瘍の治療方法として、最近 IL-2 を使用して、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) 細胞に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。

今回、脳神経外科学教室との共同研究として、自己腫瘍細胞に対する細胞障害性を有するリンパ球を特異的に培養増殖する方法を検討した。これら担癌生体からのリンパ球を、培養する場合に、自己腫瘍細胞とリンパ球を混合培養する方法が多く試みられている。さらに、この混合培養の際に、腫瘍細胞に放射線照射 (100 Gy 内外) を施す例も報告されている。放射線照射の細胞表面での MHC クラス I リセプターの発現量に対する影響を調べたところ、1~20 Gy でリセプターの発現が最高になることを明らかにした。さらに自己腫瘍細胞に 2 Gy の放射線照射処理を施した細胞と、リンパ球を混合培養すると、最も効率よく細胞障害性の T リンパ球の増強がはかれることを、実験モデル系で明らかにし、この方法のヒト脳腫瘍への応用について検討中である。

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お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、最も拒絶反応の強い系と考えられている皮膚移植について検討している。すなわちラットの皮膚を用い、FK506 という免疫抑制剤の投与条件

の詳細について、胸腺細胞の活性との関係において検討している。

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、更には薬剤耐性についての性状を可及的速やかに明らかにすることは治療方針の決定上極めて重要である。しかし、現状の血液培養法という検査方法は必ずしも、充分とは言えない。そこで、我々は患者血液中の単球、マクロファージなどの貪食細胞に捕食されている原因細菌を直接的に DNA から検出する方法を開発した。現在、この方法の臨床応用に向けて各種の条件等の検討中である。

研究業績

I. 原著論文

1. HIV ウイルスに関する研究
 - 1) Nakamura M, Ohno T, Kunimoto S, Naganawa H, Takeuchi T. Kijimicin: An inhibitor of human immunodeficiency virus in acutely and chronically infected cells. *J Antibiotics* 1991; 44(5): 569-571.
 - 2) Chambers RF, Terada M, Kufe DW, Ohno T. Shaking HIV-1 infected cells indicates novel behavior of MN strain. *AIDS Research and Human Retroviruses* 1991; 7(5): 459-463.
 - 3) Ohno T, Terada M, Yoneda Y, Shea KW, Nakamura M, Kufe DW, et al. A broadly neutralizing monoclonal antibody that recognizes the V₃ region of human immunodeficiency virus type 1 glycoprotein gp120. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 10726-10729.
 - 4) Nakamura M, Kunimoto S, Naganawa H, Sakae M, Ohno T, Takeuchi T, et al. Inhibitory effects of polyethers on human immunodeficiency virus replication. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36(2) 492-494.
2. 腫瘍免疫に関する研究
 - 5) 木村恵三, 青木照明, 銭谷幹男, 亀田治男, 渡辺美智子, 大野典也, 他. 局所化学療法後に局所養子免疫療法を施行した癌性腹膜炎の症例 *Jpn Soc Cancer Ther* 1991; 26(10): 2295-2299.
3. 腫瘍細胞の DNA 診断に関する研究
 - 6) Yasue M, Nakamura N, Kamada M, Ohno T, Tanaka J, Tomita T. Flow cytometric analysis of medulloblastoma and cerebral primitive neuroectodermal tumor. *Brain Tumor Pathol* 1991; 8: 147-149.

- 7) 赤地光司, 松本賢芳, 安江正治, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也. パラフィンブロックを用いた髄膜腫核 DNA 分析の予後判定に対する有用性 *Neurological Surgery* 1991; 19(12): 1129-1134.
- 8) 安江正治, 赤地光司, 諸岡 暁, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也, ほか. Astrocytoma 予後判定因子としての DNA の分析の意義について. *Cytometry Research* 1991; 1(2): 106-110.
4. 実験技術に関する研究
 - 9) Hasegawa N, Watanabe M, Okano HJ, Ohno T. Production of monoclonal antibody in mouse ascitic fluid with two solid tumor forming hybridoma cell lines. *Hybridoma* 1991; 10(5): 647-649.

III. 学会発表

- 1) 根岸道子, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, 加藤慎一, 稲玉英輔, 日野いづみ, 柴田博之, 山根建樹, 近藤謙二, 有泉雅博, 穎川一忠, 鳥居 明, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 亀田治男, 中村真理子, 大野典也. Polymerase Chain Reaction (PCR) 法による *Helicobacter pylori* (HP) の定量の試み. 第 41 回日本消化器内視鏡学会総会. 横浜. 5 月.
- 2) 今泉忠芳, 荻原正雄, 羽野 寛, 大野典也. モノクローナル抗体 JB-100 による肺炎患組織染色所見. 第 10 回慈大呼吸疾患研究会. 東京. 6 月. [慈大呼吸器疾患研究会誌 1991; 3(2) 12]
- 3) 渡辺美智子, 田中寿子, 岡野洋尚, 高橋宏樹, 岩村晃, 銭谷幹男, 大野典也. erB-2 と e-myc 遺伝子を増幅しているヒト乳癌細胞株 BSMZ の確立. 第 50 回日本癌学会総会. 東京. 9 月. [日本癌学会総会記事 1991; 50: 176]
- 4) 佐々木博之, 渡辺美智子, 田中寿子, 八木田秀雄, 奥村 康. LAK 細胞による腫瘍細胞障害に果たす perforin の役割. 第 50 回日本癌学会総会. 東京. 9 月. [日本癌学会総会記事 1991; 50: 241]
- 5) 大野典也, 中村真理子, 佐々木博之, 池田基昭. 補体と特異モノクローナル抗体による HIV ウイルス粒子の溶解現象. 第 39 回日本ウイルス学会総会. 福岡. 10 月.
- 6) 中村真理子, 寺田正樹, 本間 仁, 山本敬子, 川嶋一成, 大野典也. HIV-Igp120 の V₃ 領域に対するモノクローナル抗体 NM-01 の各種 HIV-1 ウイルス分離株に対する反応性について. 第 39 回日本ウイルス学会総会. 福岡. 10 月.
- 7) 長谷川紀子, 渡辺美智子, 大野典也. Zetaprep disk を用いたマウス腹水中の IgG2a, IgG2b の迅速かつ大量精製の試み. 第 21 回日本免疫学会総会. 熊本. 11 月. [日本免疫学会総会・学術集会記録 1991; 21: 329].
- 8) 平野明夫, 佐野全生, 土橋史明, 水沼信之, 船越 哲,

稲本幸夫, 小笠原勇人, 加藤明德, 小林 直, 倉石安庸, 磯貝行秀, 鎌田美乃里, 相羽恵介, 小川一誠. ヒト肺癌細胞培養における CPT-11 と cisplatin との併用効果の検討. 第 25 回制癌剤適応研究会. 岡山. 3 月.

V. その他

- 1) 大野典也(訳). 新ウイルス疾患 顕在する問題から潜在的な問題まで. JAMA 日本語版 1991 年 4 月号: 48-51

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
講師: 櫻田 純次 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, また同菌が細胞内で増殖することを見いだした。偶然に分離された JL 株と名付けられた変異株は線維芽細胞に吸着しにくく, また取り込まれ方も親株に比べて低いことがわかったが, 同変異株のマウス腎における増殖性が全く低下しているわけではないので, 黄色ブドウ球菌の病原性と同菌の食細胞以外の宿主細胞内における存在との関係については, 今後さらに追及していく必要があると考えられた。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。

われわれはマウスを用いて病原性の検討を行なっているが, マウス由来の血管内皮細胞を大量に効率よく培養する手法は確立されていない。これまでの実験でマウス皮下に接種したエールリッヒ腹水癌細胞によって形成された腫瘍組織から血管内皮細胞が得られることが分かったが, 現在, インビトロで培養する際に混在する腫瘍細胞を選択的に取り除くために, HAT 感受性の腫瘍細胞を作ることを試みている。

2. リゾスタフィンの活性を利用した黄色ブドウ球菌の腎内増殖性に関する検討

黄色ブドウ球菌の病原性を実験的に検討する指標としてマウス腎における同菌の増殖性が用いられるが, 同菌が腎で増殖する機序については明らかな点が少ない。リゾスタフィンは細胞外に存在する黄色ブドウ球菌を溶解させることから, 静脈内接種によって腎に定着した菌が静脈内接種されたリゾスタフィンに対して感受性があるか否かを検討した。その結果, 腎に定着している黄色ブドウ球菌の大部分

はリゾスタフィンによる溶解を受けないので、これらの菌は白血球あるいはその他の細胞内に存在していることが推定された。

II. 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究

1. プロテイン A 遺伝子の多様性に関する検討

学生実習の一環として行なわれた検討で得られた黄色ブドウ球菌の各株から染色体 DNA を抽出し、各種制限酵素によって切断後、すでに得られている Cowan I 株のプロテイン A 遺伝子をプローブとしてサザンブロットハイブリダイゼーションによってプロテイン A 遺伝子を含む DNA 切断の大きさを検討したところ、おおよそ 3 グループに分けられるという結果が得られた。この大きさの違いが何に由来するかは将来の課題であるが、プロテイン A 遺伝子の中に塩基配列の繰り返しがみられることから機能的にも構造的にも、分子レベルである程度の大きさの相違が許されるかもしれないと考えている。

III. リゾスタフィンに関する研究

1. リゾスタフィンの精製法に関する検討

リゾスタフィンは黄色ブドウ球菌の細胞壁の主要な構成成分であるペプチドグリカン分解する酵素で、この酵素はコアグラセ陰性ブドウ球菌の一種に属する細菌によって産生される。最近になって、当教室でリゾスタフィンによって溶解されない変異株が分離されたので、この変異株の加熱死菌体を用いるリゾスタフィンの精製法の開発を試みた。リゾスタフィン産生株の培養上清中に上述の変異株加熱死菌を投入してリゾスタフィンを菌体表面に吸着させ、この菌を回収した後、高濃度の塩溶液中でリゾスタフィンを菌体から溶出させることにより、極めて効率よくリゾスタフィンを精製することができた。

IV. 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

現在、本法を用いた研究がいくつか進行中であるが、その中のひとつに重力によって食菌ブランクがどのような変化をうけるかというものがある。白血球が重力に逆らって菌薄層に吸着することはむずかしいのではないかとという結果が得られている。

V. ヤマビル由来細菌に関する研究

ヤマビル (*Haemadipsa zeilanica japonica*) の消化管内からは非常に高率に毒素を産生する細菌が検出される。この細菌は細菌学的検討から最終的には

Pseudomonas fluorescens の亜種であるという結果が得られた。この菌の培養上清には少なくとも 2 種類の細胞毒が含まれており、一つは分子量が 5~6 万で、スタウロスポリンで細胞を前もって処理しておくこの毒素活性が阻止されることが分かった。またその後、蚊が吸血したのちに体内で増殖している細菌を分離して培養上清を用意し、細胞に対する毒性物質が含まれているかを検討したところ、数株の細菌が毒素を産生していることが分かった。これらの細菌の同定はまだ行なわれていないが、蚊由来の細菌の場合には、ヒルとちがって種々の細菌が毒素を作っているようである。

VI. 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常識問題に関する検討

3 年のグループ研修の一部を用いて、医学の各領域で常識と考えられる短文の正誤を学生に答えさせたところ、得点と各学生の勉学状況に関する自己評価がかなり一致しているという印象を得た。今後この常識問題における得点と微生物学そのほかの教科における得点との間の相関などを求め、教育の参考としたい。

2. コンピュータクイズの運用方式に関する 2, 3 の考察

3 年の微生物学の評価においてコンピュータクイズによってミニマムを設定することをはじめて数年になる。毎学年のはじめに、題意を同じくする問題短文の一部を学生に公開しているが、公開問題の正誤を記憶するだけでは要求される最終的合格水準には到達できぬことを納得すると、学生が問題の正誤だけでなく関連事項を教科書などで調べるようになる。このような意味においてコンピュータクイズが自発的学習の動機付けに役立つ可能性はあると考えられる。

VII. その他

教授益田昭吾は平成 3 年 6 月 7 日慈恵医大同窓会館にて行なわれた第 3 回プロテイン A 研究会の世話人をつとめた。角 美子と実川裕子は雑誌「臨床検査」に掲載された「私のくふう」によって第 23 回「私のくふう賞」を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 枝村敬子, 荒井美

子, 益田昭吾. コンピュータクイズの結果を用いて行なった学生の学習状況に関する考察. 医学教育 1991; 22: 110-114.

- 2) Seki K, Ogasawara M, Murai M, Sakurada J, Maeda T, Masuda S. Plaque formation due to phagocytosis of leukocytes in heparinized blood on thin-layer of *Staphylococcus aureus* Zbl Bakt 1991; 21 Suppl. 297-298.
- 3) Masuda S, Seki K, Hwang SM, Ogasawara M, Sakurada J, Murai M. Simple methods for demonstration of staphylococcal protein A and staphylocoagulase. Zbl Bakt 1991; 21 Suppl: 170-171.
- 4) Ishida Y, Seki K. Effects of intrasplenic inoculation of live *Staphylococcus aureus* organisms on resistance of mice against intravenously and intrarenally inoculated *S. aureus* organisms. Jikeikai Med J 1992; 39: 21-31.
- 5) Sakurada J, Sumi Y. Some improved versions of methods for the indirect detection of staphylococcal protein A gene expressed in *Escherichia coli*. Microbiol Immunol 1992; 36: 35-41.

II. 総 説

- 1) 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌のマウス細胞への吸着および侵入について. 臨床と微生物 1991; 18: 281-285.

III. 学会発表

- 1) 張 禎海, 櫻田純次, 益田昭吾. プロテイン A 遺伝子を組み込んだ大腸菌におけるプロテイン A 検出法の 2, 3 の工夫. 第 3 回プロテイン A 研究会. 東京. 6 月.
- 2) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 臼井あけ美, 角 美子, 張 禎海. 黄色ブドウ球菌 L2 株産生プロテイン A の生化学的および遺伝学的特性. 第 3 回プロテイン A 研究会. 東京. 6 月.
- 3) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾. パソコンを用いた微生物学教育における一つの工夫. 第 65 回日本細菌学会関東支部総会. 東京. 6 月. [日本細菌学雑誌 1991; 46: 945]
- 4) 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 5 回 Bacterial Adherence 研究会. 東京. 7 月. [講演録 5: 23-29]
- 5) 関 啓子, 櫻田純次, 益田昭吾. 医学生の鼻腔より分離した黄色ブドウ球菌の性状について. 第 36 回ブドウ球菌研究会. 東京. 9 月. [臨床と微生物 19: 377]
- 6) 臼井あけ美, 村井美代, 益田昭吾. 培養線維芽細胞による黄色ブドウ球菌の取り込み. 第 36 回ブドウ球菌

研究会. 東京. 9 月. [臨床と微生物 19: 389]

- 7) 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾. 種々の培養細胞による黄色ブドウ球菌の取り込み. 第 36 回ブドウ球菌研究会. 東京. 9 月. [臨床と微生物 19: 390]
- 8) 櫻田純次, 益田昭吾. プロテイン A 遺伝子を組み込んだ大腸菌におけるプロテイン A 検出法の 2, 3 の工夫. 第 36 回ブドウ球菌研究会. 東京. 9 月. [臨床と微生物 19: 391]
- 9) 関 啓子, 櫻田純次, 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾. 白血球貪食機能解析のための新たな方法. 第 108 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 10) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 臼井あけ美, 小林 潔, 益田昭吾, 小迫芳正* (*理研・微生物・系統保存). ヤマビルから分離された, マウス致死活性を有する物質を産生する細菌の性状について. 第 66 回日本細菌学会関東支部総会. 栃木. 11 月 [日本細菌学雑誌 47: 547]
- 11) 玉山詩枝子*, 野田公俊* (*千葉大, 微生物第二), 櫻田純次, 益田昭吾. ヤマビルから分離された細菌が産生する cytotoxin について. 第 66 回日本細菌学会関東支部総会. 栃木. 11 月. [日本細菌学雑誌 47: 547]
- 12) 関 啓子, 益田昭吾. 新たに開発された貪食活性測定法を用いた白血球の機能に関する検討. 第 44 回日本細胞生物学会大会. 福岡. 11 月. [Cell Struct. Funct. 16: 577]
- 13) 櫻田純次, 李 志軍, 益田昭吾. プロテイン A の生物活性を利用した遺伝子スクリーニング法開発の試み. 第 65 回日本細菌学会総会. 盛岡. 3 月. [日本細菌学雑誌 47: 115]
- 14) 村井美代, 臼井あけ美, 関 啓子, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の細胞内増殖に関する検討. 第 65 回日本細菌学会総会. 盛岡. 3 月. [日本細菌学雑誌 47: 142]
- 15) 玉山詩枝子*, 野田公俊* (*千葉大・微生物第二), 櫻田純次, 益田昭吾. ヤマビルから分離された細菌が産生する cytotoxin について. 第 65 回日本細菌学会総会. 盛岡. 3 月. [日本細菌学雑誌 47: 147]
- 16) 関 啓子, 小林 潔, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究—リゾスタフィン投与の腎内増殖に対する効果—. 第 65 回日本細菌学会総会. 盛岡. 3 月. [日本細菌学雑誌 47: 183]
- 17) 小林 潔, 櫻田純次, 関 啓子, 益田昭吾. *S. aureus* に対する bacterial interference に関する研究. 第 65 回日本細菌学会総会. 盛岡. 3 月. [日本細菌学雑誌 47: 241]
- 18) 臼井あけ美, 村井美代, 関 啓子, 櫻田純次, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌 JL 株の線維芽細胞への付着性およびマウス腎内増殖性に関する検討. 第 65 回日本細菌学会総会. 盛岡. 3 月. [日本細菌学雑誌 47: 253]

V. その他

- 1) 角 美子, 実川裕子. ブドウ球菌のマンニット分解性とコアグラゼ産生性を同時に検出できる培地. 私のくふう. 臨床検査 1991; 35: 1325.
- 2) 益田昭吾, 関 啓子, 櫻田純次, 村井美代, 臼井あけ美, 角 美子. 自作できる尾静脈内注射用のマウス固定器. (分担執筆) 図解. 実験動物技術集. 東京, 日本実験動物技術者協会, 1992: 39-40.
- 3) 石田祐一, 関 啓子. マウスにおける後眼窩静脈叢からの採血法. (分担執筆) 図解. 実験動物技術集. 東京, 日本実験動物技術者協会, 1992: 46-47.

衛生学

学 長: 阿部 正和

(兼任: '91年4月~12月)

教 授: 清水 英佑

(兼任: '92年1月~3月)

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

海外学術研究, 労働衛生

研究概要

I. 海外学術研究

当教室は慈恵医大とタイ国チェンマイ大学医学部との協同研究プロジェクトである「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」を故松本信雄教授の指導のもと昭和63年より続けている。初年度は対象部落を設定しそこから抽出した家庭の家族状況, 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その部落の社会基盤を把握した。翌平成元年には母子の体型計測及び血液検査を行なうことにより母子の栄養状態を把握した。平成2年には母子の寄生虫卵検査及び母親の健康意識に関する調査を行なった。これらの調査より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。本年度は母子の健康意識に関する解析を進めている。

II. 発生毒性

マウス胎仔期から新生仔期の薬物代謝系酵素活性の定量を公衆衛生学教室と共同で実施した。妊娠14日から生後1日の母獣, 胎仔および新生仔と胎盤における aniline hydroxylase と 7-ethoxycoumarin O-deethylase 活性の出現傾向と母獣への PCB 投与による影響について検討した。今回用いた測定方法では 7-ethoxycoumarin O-deethylase 活性は妊娠14日の胎仔より, aniline hydroxylase 活性は妊娠16日の胎仔より出現した。また, PCB 投与により母獣肝では両酵素活性とともに上昇したが, 胎仔および新生仔肝では 7-ethoxycoumarin O-deethylase 活性のみが上昇した。胎盤においても 7-ethoxycoumarin O-deethylase 活性は PCB 投与群で増

加傾向にあった。

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ない、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し n-ヘキサン中毒に関する新たな知見を得つつある。

数年前より職場の健康管理の目標が病気の「早期発見」から「健康増進」へと転換してきている。我々は定期健康診断から得られる情報を効果的に活用することにより有効な健康増進プログラムを策定することを研究している。

IV. 衛生動物に関する研究

1. イモガイ刺症等の医動物学的研究：沖縄県衛生監視員研究発表大会(県環境保健部職員)、沖縄県立中央病院(医師)、沖縄県公害衛生研究所(研究員)の各招待講演で、イモガイ刺症を中心とした有毒動物による被害対策を推奨した。'91 年夏、沖縄県の各海水浴場に大被害を発生させたハブクラゲの被害現場を視察するとともに、本種の振動物に対する走性と襲撃性を実験で確認した。

2. ヤマビルによるバイオハザードの研究：山蛭に反復吸血されたヒトには抗山蛭抗体が 10 年以上も産生され続け、外国産種との交差反応も認められた。千葉県天津小湊町で伝播の主役を演ずるシカは、趾間に寄生性腫瘍を形成し、山蛭に対して供血のみならず固有宿主の特異性をもつ一方、血中の抗体の殺蛭作用で免疫学的に間引いて山蛭の生息密度を調節していることを確認した。

V. 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、病因論の追求の手法として、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、人間ドッグなどから

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ない、発生率、有病率、発症要因などを検討している。ほかにも、看護婦の健康問題、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)

故松本信雄教授の逝去後、衛生学講座担当教授は阿部正和学長が兼任されていたが、'92 年 1 月 1 日より清水英佑教授(公衆衛生学 担当)が阿部正和学長に替わり兼任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 武藤志真子(女子栄養大)、小川康恭、松本信雄、Pongprot B*, Siributr P*, Sonklin O*. (*チェンマイ大)、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摂取パターン及び栄養摂取量の解析。女子栄養大学紀要 1991; 22: 55-71.
- 2) Ogawa Y, Komatsu T, Fujikake N, Fujii T, Tanaka J. Neurotoxic effects of 2,5-hexanedione on growing peripheral nerve axon of rat fetuses. Toxicology Letters 1991; 59: 59-63.
- 3) Ichikawa YE, Kusaka Y, Ogawa Y, Goto S. Changes of cobalt concentrations in blood and urinary during a single exposure and repeated one-year exposure to cobalt. J Sci Labour 1991; 67: 11-20.
- 4) 吉葉繁雄, 石井美恵子. ニホンヤマビルの吸血による抗ヤマビル抗体産生とヤマビル生息密度の免疫学的制御。千葉大海洋センター年報 1991; 12: 61-64.
- 5) 石井美恵子, 吉葉繁雄. ニホンヤマビルの駆除対策一薬剤の有効性の実験。千葉大海洋センター年報 1991; 12: 65-68.
- 6) 新城安哲*, 富原靖博*, 下地邦輝*, 福村圭介*(^{*}沖縄県公害衛生研究所), 吉葉繁雄. 海洋性有害生物実態調査, I. イモガイ類について。第 22 回沖縄県衛生監視員研究発表抄録 1991: 42-43.
- 7) Araki Y*, Tomihara Y*, Fukumura K* (^{*}Okinawa Prefectural Institute of Public Health), Yoshida S. Conus-sting in Okinawa. Jpn J Trop Med Hyg, 1992; 20: 63-64.
- 8) 松島雅人, 田嶋尚子, 池田義雄, 磯貝行秀, 縣俊彦, 吉葉繁雄. IDDM の血清 IMMUNOREACTIVE TRYPSIN 値に關与する環境及び遺伝因子の影響に

ついて。糖尿病 1991; 34: 335-341.

III. 学会発表

- 1) 小川康恭, 小松哲郎, 藤掛 登, 藤井孝朗. 2,5-ヘキサンジオンがラット胎児末梢神経系に及ぼす影響. 第63回日本産業衛生学会総会. 大阪. 3月. [産業医学 1991; 33: 763]
- 2) 門脇 和, 石井美恵子, 小川康恭, 縣 俊彦, 吉葉繁雄, 林 和夫(芦屋大), 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(II)―酵素活性の発現と酵素誘導について―. 第61回日本衛生学会総会. 京都. 4月.
- 3) 小川康恭, 門脇 和, 吉葉繁雄. 母親の生活習慣が児の出生時及び生後3カ月の体型に及ぼす影響. 第61回日本衛生学会総会. 京都. 4月. [日本衛生学雑誌 1991; 46: 327]
- 4) 石井美恵子, 縣 俊彦, 吉葉繁雄. 蛍光顕微鏡法によるマウスの胎仔期から新生仔期に出現したハインサ小体の追究. 第61回日本衛生学会総会. 京都. 4月. [日衛誌 1991; 46: 333]
- 5) 吉葉繁雄, 石井美恵子. ニホンヤマビルの反復吸血により哺乳類に発現する抗体産生と免疫様現象. 第61回日本衛生学会総会. 京都. 4月. [日衛誌 1991; 46: 167]
- 6) 縣 俊彦, 小川康恭, 豊永 和, 石井美恵子, 吉葉繁雄. 脳死, 臓器移植についての医師・学生の意識調査. 第61回日本衛生学会総会. 京都. 4月.
- 7) 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14報―社会経済的背景に関するケースコントロール研究―. 第34回日本糖尿病学会総会. 山形. 4月.
- 8) 藤掛 登, 小川康恭, 小松哲郎, 藤井孝朗, 田中順一. ラット胎仔坐骨神経に及ぼす2,5-ヘキサンジオンの影響. 第32回日本神経病理学会総会. 山形. 5月.
- 9) Ogawa Y, Komatsu T, Fujikake N, Fujii T, Tanaka J. Neurotoxicologic effects of 2,5-hexanedione on rapidly growing unmyelinated peripheral nerve axons of rat fetus. IV International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health. Tokyo. July.
- 10) 吉葉繁雄. (特別講演) 各種咬刺動物による経皮膚作用の仕組みと対策―医動物としてのイモガイを中心に. 第22回沖縄県衛生監視員研究発表大会. 那覇. 7月. [第22回沖縄県衛生監視員研究発表抄録 1992: 1]
- 11) Agata T. Epidemiological Study of AIDS and HIV Infection in Japan. 17th International Congress of Chemotherapy. Berlin. July.

- 12) Matsushima M, Tajima N, Yokoyama J, Ikeda Y, Agata T, Isogai Y. Effect of Environmental and Genetic Factors on Pancreatic Exocrine Function in Insulin Dependent Diabetes Mellitus. : 18th International Diabetes Mellitus Federation. Washington. July.
- 13) 村井貞子, 稲積温子(東邦大), 柏木 力, 遠藤美代子, 奥野ルミ, 徳丸 実(都衛研), 縣 俊彦. 一地域で分離された上気道感染症由来 A 群溶連菌の抗生剤感受性の推移に関する研究―松山市における16年間の観察―. 第40回日本感染症学会東日本地方会. 札幌. 10月.
- 14) 新城安哲*, 富原靖博*, 福村圭介*(沖縄県公害衛生研究所), 吉葉繁雄. 沖縄におけるイモガイ刺症. 第33回日本熱帯医学会総会. 京都. 11月. [日熱医学会誌 1991: 52]
- 15) 芳賀佐和子, 櫻井美代子, 高橋 明, 清水英佑, 縣俊彦, 林 和夫(芦屋大), 橋田ちせ(横浜国立大), 山村行夫(聖マ医大). 看護婦のバーンアウトに関する研究 その1 喫煙習慣との関係. 第50回日本公衆衛生学会総会. 盛岡. 10月.
- 16) 櫻井美代子, 芳賀佐和子, 高橋 明, 清水英佑, 縣俊彦, 林 和夫(芦屋大), 橋田ちせ(横浜国立大), 山村行夫(聖マ医大). 看護婦のバーンアウトに関する研究 その2 職場環境要因との関係. 第50回日本公衆衛生学会総会. 盛岡. 10月.
- 17) 縣 俊彦, 櫻井美代子, 芳賀佐和子, 高橋 明, 清水英佑, 林 和夫(芦屋大), 橋田ちせ(横浜国立大), 山村行夫(聖マ医大). 看護婦のバーンアウトに関する研究 その3 ストレス耐性度との関係. 第50回日本公衆衛生学会総会. 盛岡. 10月.
- 18) 高橋 明, 縣 俊彦, 櫻井美代子, 清水英佑, 林 和夫(芦屋大), 橋田ちせ(横浜国立大), 山村行夫(聖マ医大). 看護婦の喫煙・職場環境とストレス耐性度に関する調査研究. 第7回日本ストレス学会学術総会. 東京. 11月.
- 19) 吉葉繁雄. イモガイ科幼貝の分類. 第64回日本貝類学会総会. 神戸. 2月. [日本貝類学会平成4年度大会講演要旨集 1992: 7-8]

IV. 著 書

- 1) 吉葉繁雄. フグ中毒. 宮本昭正, 森田 寛編. 内科診療のポイント. 東京: 日本医事新報社, 1991: 868-869.
- 2) 小川康恭, 岡山 明, 森本兼眞(分担執筆), 中規模工場労働者のライフスタイルと健康度. 森本兼眞編. ライフスタイルと健康: 健康管理論実証研究. 東京: 医学書院, 1991: 109-116.

公衆衛生学

教授：清水 英佑 環境化学物質の発癌性，変異原性および物理的要因の生体影響
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) 浮遊粉じんの変異原性試験方法に関する研究：大気中浮遊粉じんの微生物による変異原性試験方法について，国際的に使用されている菌株を用いて，その定量性，再現性の実証試験を実施し，浮遊粉じんの変異原性試験方法の確立を図ることを目的とした。

菌株には *S. typhimurium* TA100 および TA98 を，試料にはフィルター粉じん，大気浮遊粉じん抽出液，NBS 粉じん，共通液体試料を用いて，同一試験機関での繰り返し試験および複数試験機関での試験を行ない，試験の実施および結果評価上の問題点等をまとめ，試験方法の確立を検討した。

2) Nutrient Broth No.2 に関する検討：変異原性試験結果に影響を与える要因として栄養培地の組成が考えられる。Lot の異なる 6 種類の Nutrient Broth No.2 に対する TA100, TA1535 および TA98 の 3 菌株の反応性の違いについて検討した。被験物質には，TA1535 および TA100 の陽性対照である ENNG, 4-NQO 及び Ethylnitrosourea (ENU) を用いた。Nutrient Broth No.2 の lot 差による His⁺ 数への影響は，TA100 では ENNG で若干，TA1535 では 3 物質で顕著に認められたが，TA98 では大きな差は認められなかった。従って，類似化学構造の被験物質の試験には注意を要する。

3) 混合物の変異原性試験手法の開発に関する研究：2 種類の化学物質を混合した場合に各物質が相互に影響し合い，変異原性の強さに変化を及ぼすか否かを検討した。

Nitro-IQ に AF-2 または 4-aminobiphenylether を濃度を変えて混合し，TA100 および TA98 の 2 菌株を用いて変異原性の強さを各物質単独時と比較した。混合による影響として，物質どうしの相加効果による His⁺ 数の増加や菌の生育阻害を認めた。

4) 変異原性試験における溶媒分解性物質の検討：被験物質が溶媒により分解された場合の変異原性の試験結果に与える影響について検討した。

通常，試験の溶媒として精製水や dimethylsulfoxide (DMSO) 等が使用されるが，これらと反応・分解することの明らかな物質を用いて，反応・分解を示す溶媒と示さない溶媒の両者について変異原性試験を行ない，その結果におよぼす影響を比較検討した。反応・分解を示す溶媒を用いた場合には変異原性が消失し，示さない溶媒を用いた場合には陽性を示すことが明らかとなったことから，溶媒反応性物質の試験では，溶媒の選択にあたり十分検討しておく必要がある。

II. 培養細胞を用いた研究

1) CHL 細胞による小核試験手法の確立：化学物質の発癌性（変異原性）を評価するための試験法として小核試験の有用性につき，平成元年度より検討を行なっている。本年度は（1）代謝活性化法を導入した際の染色体構造異常試験との比較，（2）小核試験の標本染色方法の違いによる観察のし易さおよび試験結果の比較の二点につき検討した。

2) 初代腎培養細胞を用いた環境化学物質における腎毒性について：近年毒性試験の一手法として，腎臓の初代培養法が毒性評価の *in vitro* モデルとして有用と考えられている。ラット腎尿細管初代培養細胞を用いて腎毒性の明らかなカドミウム (Cd) と他の重金属 (Zn, Hg, As, Cu など) との相互作用を中心に検討を行なった。また，この培養細胞はメタロチオネイン (MT) を誘導する特徴を持つことから，MT が Cd 毒性を軽減することを *in vitro* のレベルで確認した。

III. 動物を用いた研究

1) アスピリンの染色体異常誘発抑制効果：Erythropoiesis の変化が小核試験の結果に影響をおよぼすことを明らかにしてきた。最近，アスピリンの発癌予防効果について議論されている。そこで，アスピリンが小核試験の結果に与える影響を検討した。その結果（1）アスピリン自身に小核誘発能は認められない。（2）BALB/c マウスにアスピリンを投与後 mitomycin C (MMC) の投与間隔が短いほど，MMC による小核誘発は抑制された。（3）アスピリンの投与量が高いほど MMC による小核誘発は抑制された。

赤芽球系の細胞の分化・増殖には erythropoietin が関与している。Erythropoietin は prostaglandin E₂ 等により産生が亢進される。アスピリンは prostaglandin の合成阻害剤として知られているため，アスピリンの小核誘発抑制作用は erythropoiesis

が抑制を受けたためと考えられる。

2) 高磁場の染色体異常誘発に与える影響：最近リニアモーターカーやMRIの開発によりヒトが高磁場に曝露する機会が増加しているが、磁場曝露が白血病の発生率に影響を与えているという疫学調査報告がある。そこで、磁場曝露時の小核誘発頻度と、磁場と変異原物質共存下での小核誘発能におよぼす影響を検討した。

日本電子製磁場曝露装置 NMR JEOLNM-SCM 200/300 (4.7 T) を用いた。(1) マウスを磁場に 24 時間以上曝露すると有意に小核が誘発された。(2) 磁場曝露により 1-diethyl-1-nitrosourea, mitomycin C, sodiumfluoride は相乗・相加作用が認められたが 7, 12-dimethylbenzanthracene は抑制効果が認められた。実験中、餌と水を自由摂取させたが体重は減少した。小核誘発亢進作用は、磁場曝露によるストレスで餌を摂取できなくなったためか、磁場の染色体異常誘発作用のいずれかが考えられる。また、磁場曝露で小核誘発の助長や抑制がみられた。

3) 高磁場の哺乳動物におよぼす影響：高磁場の哺乳動物におよぼす直接的影響を検討するため、BALB/c マウスを 4.7 T の磁場強度下で最長 24 時間曝露し、体重、臓器重量、病理組織、骨髓有核細胞染色体、血清生化学（電解質、肝・腎機能、糖・脂質代謝）、薬物代謝酵素等につき、スクリーニング的に非曝露群との比較検討を行なった。一部の血清酵素、病理組織標本に変化を認め、しかもこれらが最大の変化を呈するには適当な曝露時間が存在することが観察された。磁場曝露による直接的な影響を受けたと考えられる生体内の部位については、isozyme 分析、電顕像にて詳細を検討中である。

IV. 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、日本航空運航乗員健康管理部、埼玉県労働保健センター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研究では、4 年生全員が 34 テーマにつきレポートを提出し、発表会および報告書（第 5 号）の作成を行った。

また見学実習は、三園浄水場、新河岸下水処理場、板橋清掃工場、日本航空、アサヒビール工場を見学した。

一方 5～6 年を対象とした保健所実習は順調に進み、本年度は第 1 回目の学生の報告書（保健所実習報告書 平成 3 年度）を作成した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 橋田ちせ(横浜国大), 林 和夫(芦屋大), 李 傑(中国山東医大), 芳賀佐和子, 櫻井美代子, 清水英佑. 西洋マッシュルーム (*Agaricus bisporus*) 中のアガリチン含有量とその膀胱発癌性について. 日本公衛誌 1990; 37: 400-405.
- 2) 清水英佑, 鈴木勇司, 林 和夫(芦屋大), 安藤皓章(警視庁科捜研). 大麻喫煙具付着タール中の多環芳香族炭化水素量と変異原性について. 日衛誌 1992; 46: 1088-1094.
- 3) Nagae Y*, Miyamoto H* (*CIBA-GEIGY), Suzuki Y, Shimizu H. Effect of estrogen of micronuclei by mutagens in male mice. *Mutat Res* 1991; 263: 21-26.
- 4) Shimizu H. Collaborative study for mutagenic monitoring of air pollutants using *Salmonella typhimurium* mutation assay in Japan. *Proceedings of the first symposium on pollution and health effects of aerosols. Taipei, Taiwan, R.O.C. 1991; 30-35.*
- 5) Shimizu H. Distribution of airborne particulates and genotoxic assays on mutagens in the air pollutants in Tokyo-diurnal, seasonal and height variation. *Proceedings of the first symposium on pollution and health effects of aerosols. Taipei, Taiwan, R.O.C. 1991; 361-366.*
- 6) Matsushita H*, Endo O*, Goto S* (*Natl. Inst. Pub. Health), Shimizu H, Matsumoto H (Hokkaido Res. Inst. Environ. Pollu.), Tamakawa K (Sendai Municipal Inst. Pub. Health), et al. Collaborative study using the preincubation *Salmonella typhimurium* mutation assay for airborne particulate matter in Japan. A trial to minimize interlaboratory variation. *Mutat Res* 1992; 271: 1-12.
- 7) Claxton LD*, Creason J* (U.S. EPA), Leroux B (Health and Welfare), Agurell E (Stockholm Univ.), Bagley S (Michigan Technol. Univ.), Bryant DW (McMaster Univ. Hmilton), et al. Results of the IPCS collaborative study on complex mixtures. *Mutat Res* 1992; 276: 23-32.

II. 総 説

- 1) 鈴木勇司. フッ素化合物の細胞毒性について. フッ素研究 1991; 12: 1-13.
- 2) 清水英佑. 磁場の生物学的効果と生体影響. 産業医学レビュー 1992; 4: 1-8.

III. 学会発表

- 1) 鈴木勇司, フッ素化合物の細胞毒性について, 第12回フッ素研究会, 東京, 10月.
- 2) 芳賀佐和子, 桜井美代子, 高橋 明, 清水英佑, 縣俊彦, 林 和夫(芦屋大), 橋田ちせ(横浜国大), 山村行夫(聖マ医大). 看護婦のバーンアウトに関する研究, その1, 喫煙習慣との関係. 第50回日本公衆衛生学会総会, 盛岡, 10月. [日本公衛誌 1991; 38: 956]
- 3) 桜井美代子, 芳賀佐和子, 高橋 明, 清水英佑, 縣俊彦, 林 和夫(芦屋大), 橋田ちせ(横浜国大), 山村行夫(聖マ医大). 看護婦のバーンアウトに関する研究, その2, 職場環境要因との関係. 第50回日本公衆衛生学会総会, 盛岡, 10月. [日本公衛誌 1991; 38: 957]
- 4) 縣 俊彦, 桜井美代子, 芳賀佐和子, 高橋 明, 清水英佑, 林 和夫(芦屋大), 橋田ちせ(横浜国大), 山村行夫(聖マ医大). 看護婦のバーンアウトに関する研究, その3, ストレス耐性度との関連. 第50回日本公衆衛生学会総会, 盛岡, 10月. [日本公衛誌 1991; 38: 935]
- 5) 清水英佑, 鈴木勇司, 安藤皓章(警視庁科捜研), 中川正祥(鉄道総研), 高磁場の染色体異常誘発能(1)—in vivo マウス小核試験—. 第64回日本産業衛生学会, 大阪, 3月. [産業医学 1991; 33: 732]
- 6) 清水英佑, 林 和夫(芦屋大), 鈴木勇司. オゾン処理による水道原水の変異原性について. 第51回日本衛生学会総会, 京都, 4月. [日衛誌 1991; 46: 130]
- 7) 門脇 和, 石井美恵子, 小川康恭, 縣 俊彦, 吉葉繁雄, 林 和夫(芦屋大), 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(II)—酵素活性の発現と酵素誘導について—. 第51回日本衛生学会総会, 京都, 4月. [日衛誌 1991; 46: 334]
- 8) 安藤皓章(警視庁科捜研), 清水英佑. ヒト尿に含まれるコカイン関連化合物について, 第51回日本衛生学会総会, 京都, 4月. [日衛誌 1991; 46: 469]
- 9) 畠山茂樹*, 有賀正人*, 高坂芳男*, 川瀬重雄*(*日清製粉), 遠藤 治(公衛院), 関 良子, 清水英佑. 復帰変異試験の結果におよぼすニュートリエントプロスの影響. 第20回日本環境変異原学会, 東京, 11月. [環境変異原研究 1991; 13: 205]
- 10) 洪 清霖(台北醫學院), 林 端雄(台湾大醫), 清水英佑. Epidemiological study of relationship between mutagenic activity of air pollutants and female mortality of lung cancer in Taiwan. 第20回日本環境変異原学会, 東京, 11月. [環境変異原研究, 1991; 13: 216]
- 11) 鈴木勇司, 清水英佑, 福本正勝, 小此木英男. Erythropoiesis から見た小核試験(その5) アスピリンの小核誘発能に与える影響. 第20回日本環境変異原学会, 東京, 11月. [環境変異原研究 1991; 13: 240]

- 12) 清水英佑, 鈴木勇司, 福本正勝, 小此木英男. 強磁場にマウスを全身曝露したときの小核誘発について. 第20回日本環境変異原学会, 東京, 11月. [環境変異原研究 1991; 13: 241]
- 13) 高橋 明*, 池田祐子*(*大塚クリニック), 縣 俊彦, 清水英佑, 荒井康晴**, 桂 戴作**(*日大医・心療内). 看護婦の喫煙・職場環境とストレス耐性度に関する調査研究. 第7回日本ストレス学会学術総会, 東京, 11月. [ストレスと人間科学 1991; 6: 89]

IV. 著 書

- 1) 鈴木勇司. In vitro 小核試験. 石館 基監修. 続医薬品の開発 第11巻 医薬品の変異原性・遺伝毒性. 小核試験 A. 東京: 廣川書店, 1991: 107-121.
- 2) 清水英佑. 発がん物質. 和田 攻責任編集. 毒性試験講座 18. 産業化学物質, 環境化学物質. 東京: 地人書館, 1991: 175-204.
- 3) 清水英佑. 職業がん. 和田 攻編集. 産業保健マニュアル. 東京. 南山堂, 1991: 218-220.

V. その他

1. 学術報告書

- 1) 清水英佑, ほか. 生体外染色体異常試験の精度に関する研究. (Chinese hamster lung fibroblast (CHL) 細胞を用いた *in vitro* 小核試験方法の検討) 労働省委託研究報告書. 平成3年3月 日本化学物質安全・情報センター (JETOC)編. 1991.
- 2) 清水英佑, ほか. フィリピンの人人口・開発基礎調査報告書. 平成3年度. アジア人口・開発協会(APDA). 1991.
- 3) 清水英佑, ほか. 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3年度労働省委託研究. 中央労働災害防止協会. 1991.
- 4) 清水英佑, ほか. 生活環境物質による室内吸収曝露の抑制に関する研究(高田昴班長). 平成3年度厚生科学研究(特別研究)報告書. 1991.
- 5) 清水英佑, ほか. 化学物質の分類基準決定等に関する調査研究報告書. 平成3年度労働省委託研究. 中央労働災害防止協会. 1991.

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

1. 心臓突然死

臨床経過が不明で、発症から死亡までの時間経過が短かなことの多い心臓突然死では、通常の病理組織学的検査のみでは病因の分析が困難な症例も多く、また、剖検所見から生前の病態を予測する努力も必要となる。不整脈死まで考慮すれば、精密な心臓病理学的分析が必須である。そこで、免疫組織化学的手法を用いて早期の心筋の変化を把握する方法を検討している。心筋内ミオグロビンの動向の有用性についてはすでに報告しているが、今回はその他の心筋内収縮タンパクとの関連性について検討中である。一方、生前の病態を知るうえで心肥大の有無および程度を判定することは重要課題のひとつである。従来、心肥大度の判定は心重量に加えて身長、体重のいずれかに基準をおいて行なわれている。われわれの研究では、心重量は身長とも体重ともそれぞれ相関していることが判明したので、身長、体重の両者を含めた係数から心肥大度の判定基準の作成を試みている。

2. 乳幼児突然死

ウイルス感染症との関連性を中心に法医病理学的に研究を行なっている。乳幼児突然死症候群(SIDS)の実態を浮き彫りにするためには病因の明らかな症例を除外することが必須である。ウイルス感染症は乳幼児突然死の病因として除外することの難しいもののひとつである。従来の報告でも、SIDSとウイルス感染症との厳密な鑑別を避けてきた傾向もみられる。そこで当教室で剖検された乳幼児突然死例をウイルス感染症群、SIDS群、対照群の三つに大別し、死亡児の周産期を中心とした危険因子について疫学的に比較検討した。その結果、これまでSIDSの危険因子とされてきたものが、SIDS群よりはむしろウイルス感染症群で目立つ点が注目された。したがって、SIDSの周産期を中心とした危険因子を疫学的に分析する場合には、ウイルス感染症を除外した症例を厳密に選別する必要性が強調された。

もう一つの重要な点として、ウイルス感染症の確定診断のためにはウイルスの分離やウイルス特異的抗原の検出が必要であるが、病理組織学的検査との整合性についても精密に検討されなければならない

い。これにより、厳密なウイルス学的検査をルーチンに行なうことの難しい法医学領域でも、病理組織学的検査所見からウイルス感染症を推測可能となる。このことはウイルス学的検査を依頼する際にもスクリーニング検査の役割を果たすことになる。このような観点から、ウイルス抗原の検出された乳幼児突然死剖検例の肺や心筋を中心とした病理組織学的所見を検討した。

II. DNA 分析の法医学的応用

1. 人獣鑑別

霊鳥類相互間の識別を目的に、特にヒトと最も近い関係にあるチンパンジーとの識別を行なえるDNAプローブのクローニングを行なった。これを用いたサザンブロットハイブリダイゼーションでは、ヒトとチンパンジーでは明らかなバンドパターンの差が認められた。さらに、このプローブの塩基配列を決定した。

2. Polymerase chain reaction (PCR) 法の法医学的試料への応用

法医学実務で扱われる生物学的試料から抽出されるDNAは、極めて微量かつ陳旧性で高度に分解されており、あるいは細菌・真菌類の修飾を受けている場合が多い。この種のDNAにPCR法を適用すると、しばしば全く増幅されないか、増幅しても目的のバンドに加えて多数の非特異的バンドが観察される。こうした問題点を解決するための一つの試みとして、プライマーと等長の相補鎖DNAを用いた特異的増幅法を検討した。HLA-DQ α 、あるいはMicro-satellite領域を増幅のターゲットとした。本法を用いた場合、目的のバンド以上の分子量のスプリアバンドに対して一定の抑制効果が得られた。

3. 親子鑑定

現在使用しているマルチローカスプローブに加え、pYNH24等のシングルローカスプローブの導入を検討中である。

III. 交通外傷の分析

ヘルメット着用者の二輪車事故死剖検例について頭部外傷を中心に分析を続けている。今年度は交通外傷を含めた頭部外傷全般にわたり分析し、報告した。また、頸椎・頸髄損傷についても合わせて検討している。

IV. その他の法医病理学的研究

1. 剖検腎におけるミオグロビン染色の意義

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ない、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 の介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。

2. 剖検例について

交通事故後の肺血栓塞栓症による急死例について報告した。乗用車衝突事故後右肋骨部痛のみで普通に生活していた 30 歳の男性が、事故後 17 日目に急死した症例で、右後脛骨静脈損傷に起因した一次性静脈血栓症に合併した肺血栓塞栓症が死因で、下肢の外傷による肺血栓塞栓症の重要性を強調した。

V. 法医学中毒学

法医学領域では事故や自他殺による従来からの薬毒物中毒のほか、治療に用いられた医薬品の分析を必要とする症例が増加している。医療事故で問題となった鎮痛・抗炎症薬フェナゾックスカプセルの主成分アンフェナクナトリウムについて GC/MS を用いる定性・定量分析法を検討した。この方法を用いて、剖検時に採取した検体（血清、胃内容）の分析を行なったところ、胃内容からアンフェナクナトリウムを検出できたので報告した。

VI. その他

診療録の記載と保存は医療事故の場合のみならず日常診療においても重要であるが、これに関する法的問題点について概説した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 高津光洋. 突然死の法医学解剖. 臨床検査 1992 ; 36 : 123-128.
- 2) 高津光洋. スポーツ中の突然死. 体力医学 1991 ; 40 : 501-505.
- 3) 高津光洋, 重田聡男. 法医学病理からみた突然死. 総合臨牀 1991 ; 40 : 985-993.
- 4) 高津光洋, 重田聡男. スポーツ中の学童の突然死. 総合臨牀 1991 ; 40 : 1087-1090.
- 5) 重田聡男, 高津光洋. 運転中の虚血性心不全. 総合臨牀 1991 ; 40 : 1091-1093.
- 6) 高津光洋, 重田聡男, 新垣百合朝, 福井謙二, 村田須美枝. 乳幼児突然死剖検例における周産期危険因子の分析—ウイルス感染症例と乳幼児突然死症候群 (SIDS) との比較—. 平成 2, 3 年度科学研究費補助金「乳幼児突然死の法医学病理学的研究—ウイルス感染症との関連性を中心に—」1992 ; 1-15.
- 7) 高津光洋, 重田聡男, 新垣百合朝, 倉田 毅*, 佐多徹太郎* (*国立予研). ウイルス感染症と剖検診断された症例の病理組織学的所見. 同上報告書 1992 ; 16-25.
- 8) 倉田 毅*, 岩崎琢也*, 早川彦彦*, 佐多徹太郎* (*国立予研), 高津光洋. 剖検材料におけるウイルス感染症の DNA 診断法の開発. 同上報告書 1991 ; 63-67.
- 9) Takatsu A. Advances in Pathologic Diagnosis of SIDS. Proceedings of the 1st International Symposium Advances in Legal Medicine. 1991 ; 272-274.
- 10) 塚本 哲*, 吉井富夫*, 山田良広*, 福井謙二, 石山昱夫* (*東大). クローム化ミトコンドリア D-ループ遺伝子シーケンスによる分析困難な法医学鑑定試料からの個人識別. 日法医誌 1991 ; 45 : 233-241.
- 11) 国吉 昇. 法医学剖検例における腎のミオグロビン染色の意義. 慈恵医大誌 1991 ; 106 : 597-606.
- 12) 重田聡男, 高津光洋, 新垣百合朝, 阿部光伸, 村田須美枝, 福井謙二, ほか. 交通事故後の肺血栓塞栓症による特異な急死例. 法医学の実際と研究. 1991 ; 34 : 247-249.
- 13) 高津光洋. 診断記録の保存と記載に関する法的問題. 日本医師会雑誌 1992 ; 107 : 1169-1173.

III. 学会発表

- 1) 高津光洋. (シンポジウム) 東京都における異状死体の取り扱いの現状. 第 75 次日本法医学会総会. 京都. 4 月. [日法医誌 1991 ; 45(補冊) : 35]
- 2) 高津光洋, 阿部光伸, 重田聡男, 福井謙二, 新垣百合朝, 村田須美枝, ほか. 衣類血痕における生体血, 死体血の鑑別. 第 75 次日本法医学会総会. 京都. 4 月. [日

法医誌 1991; 45(補冊): 124]

- 3) 重田聡男, 新垣百合朝, 丸山恭子, 国吉 昇, 阿部光伸, 高津光洋, ほか, モヤモヤ病患者の頭部外傷, 第75次日本法医学会総会, 京都, 4月, [日法医誌 1991; 45(補冊): 249]
- 4) 塚本 哲*, 吉井富夫*, 山田良広*, 福井謙二, 石山昱夫* (*東大), 法医鑑定試料からの個人識別—PCR・シークエンス法—, 第75次日本法医学会総会, 京都, 4月, [日法医誌 1991; 45(補冊): 108]
- 5) 重田聡男, 新垣百合朝, 丸山恭子, 村田須美枝, 精神病棟入院中の若年者急死例, 第69回成医会第三支部例会, 東京, 7月, [慈恵医大誌 1991; 106: 857]
- 6) 高津光洋, 阿部光伸, 福井謙二, 村田須美枝, 交通事故後の意外な急死例, 第69回成医会第三支部例会, 東京, 7月, [慈恵医大誌 1991; 106: 860]
- 7) 重田聡男, 福井謙二, 新垣百合朝, 丸山恭子, 阿部光伸, 村田須美枝, ほか, いわゆる育児ノイローゼによる殺児例, 第28回日本犯罪学会総会, 宇都宮, 11月, [犯罪誌, 1992; 58: 124-125]
- 8) 重田聡男, 福井謙二, 新垣百合朝, 阿部光伸, 村田須美枝, 高津光洋, ほか, 交通事故後の肺血栓塞栓症による特異な急死例, 第60回日本法医学会関東地方会, 東京, 9月, [日法医誌, 1992; 46: 102-103]
- 9) 丸山恭子, 高津光洋, 小幡 徹, GC/MSによる生体試料中の鎮痛薬アンフェナクナトリウムの定性分析, 第16回医用マススペクトル学会年会, 福岡, 9月, [同学会講演集, 1991; 16: 179-182]
- 10) 弦間優紀子*, 勝部康弘*, 関 隆志*, 上砂光裕* (*日本医大), 重田聡男, 高津光洋ほか, マラソン中突然死を来した心筋梗塞を有する川崎病既往児の1例—特にその管理のあり方について—, 第22回関東甲信越静学校心臓病予防研究会静岡県大会, 静岡, 12月, [同大会抄録集, 1991; 14-15]
- 11) 新垣百合朝, 重田聡男, 福井謙二, 丸山恭子, 村田須美枝, 阿部光伸ほか, 第70回成医会第三支部例会, 東京, 12月, [慈恵医大誌, 1991; 107: 319]
- 12) Takatsu A, Shigeta A, Aragaki Y, Murata S, Hitosugi M. The epidemiology of head injury in Japan: statistics of head injury from a viewpoint of forensic medicine. International Symposium of Head and Spinal Cord Injury in Developing Countries. Taipei. Dec.

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, 免疫診断
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

研究概要

I. 原虫に関する研究

1. トキソプラズマ

a) 免疫不全マウスにおけるインターフェロン・ガンマ (IFN- γ) のトキソプラズマ感染防御効果

トキソプラズマは免疫不全患者における日和見感染症の最も重要な病原体の一つである。我々はすでにトキソプラズマ感染防御免疫機構におけるIFN- γ の果す役割の重要性を証明してきた。そこで、免疫不全者における同症に対する免疫療法の開発を目的として、T細胞を欠損した免疫不全マウス(ヌードマウス)をモデルとして用い、IFN- γ の感染防御効果を調べた。ヌードマウスに感染1日前または1日後よりレコンビナントIFN- γ (rIFN- γ)を隔日8回投与すると、投与したrIFN- γ の量に依存して著しい延命効果が得られた。またrIFN- γ 投与ヌードマウスの腹腔マクロファージは非常に強く活性化されており、*in vitro*の培養系においてトキソプラズマ虫体を速やかに食食後殺滅した。したがって、rIFN- γ はT細胞由来の他のリンホカインとの共同作用なしにマクロファージを活性化し、トキソプラズマに対する感染防御活性を賦与できることが明らかとなった。

b) 急性トキソプラズマ症の血清診断法の開発

急性トキソプラズマ症の血清診断で最も重要なことは、多数の慢性(不顕性)感染者からの確に急性感染者を見分けることである。全虫体抗原を用いて抗体を検出する従来の血清反応を改め、急性期に特異的な抗原を精製して用いる新しい血清反応の開発を目的として、まず急性期に特異的な抗体と反応する虫体抗原をイムノプロット法を用いて検索した。非感染健康常人、慢性(不顕性)感染者、急性感染者のそれぞれの血清中のIgMならびにIgG抗体が認識する虫体抗原を比較すると、IgM抗体においては分子量30,000, 22,000, 6,000 IgG抗体においては分子量42,000, 41,000, 30,000, 27,000, 6,000の抗原は急性患者においてのみ反応が認められた。したがって、

これらの抗原を分離、精製して血清反応に応用することにより、急性期についてのみ高い特異性をもつ新しい血清診断法の開発が可能であることが示された。

2. リーシュマニア

a) リーシュマニア株の染色体解析

文部省国際学術研究費の補助のもとに続けられているリーシュマニア症の研究の一端として、我々がエクアドルで分離したリーシュマニア株の染色体解析を、パルスフィールド電気泳動法とサザンハイブリダイゼーション法を用いて行なった。染色体の電気泳動パターン (karyotype) は、*Leishmania major*-like, *L. mexicana* および *L. panamensis* の3種類のリーシュマニアで明瞭な違いを認めることができた。新大陸の *L. major*-like の karyotype は、旧大陸の *L. major* のものとは大きく異なっており、両者の関係が注目された。アンデスの小さな村で分離した *L. mexicana* の karyotype については、ヒト由来の3株とイヌ由来の株との間で違いが認められなかった。したがって、本流行地ではイヌが保虫宿主としての役割を果しているものと推察された。karyotype の株間変異は、3箇所の異なる流行地から分離された *L. panamensis* について認められた。これらの染色体パターンの特徴は、サザン法による特定遺伝子 (P-glycoprotein や DHFR-TS) の染色体位置の解析によってさらに確かめられた。

b) リーシュマニア虫体成分による好酸球遊走

皮膚型リーシュマニア症の病変部位は、感染早期 (48時間後) から好酸球浸潤がみられる。この好酸球浸潤の機序を明らかにするため、リーシュマニア虫体成分の好酸球遊走活性について検討した。*Leishmania amazonensis* の前鞭毛型虫体を超音波処理し虫体抽出液を作製した。この虫体抽出液をマウス腹腔内に注入すると、腹腔内の好酸球は24時間後より増多し、48時間後には20倍に達した。*L. amazonensis* 以外のリーシュマニア属の虫体抽出液を注入しても同様の変化がみられたことから、この現象はリーシュマニア属一般に認められるものと考えられた。補体成分 (C5) が欠損している AKR マウスにおいても、虫体抽出液は好酸球増多を誘導したことから、好酸球浸潤の機序は補体の活性化によるものではなく、虫体成分のもつ直接の好酸球遊走活性によるものと考えられた。このことは blind well chamber を用いた *in vitro* の実験系で確認された。虫体抽出液は 125 $\mu\text{g/ml}$ の濃度でヒト好酸球を遊走させることができた。さらに虫体抽出液中の好酸球遊走活性をもつ分子は、低分子と高分子の2つの

分画に存在することが明らかになった。好酸球遊走活性が原虫類に見いだされたのは今回が最初である。

II. 蠕虫に関する研究

1. 蠕虫感染防御と IgE

蠕虫感染宿主に特徴的な高 IgE 血症と感染防御との関係について検討し、各感染系における IgE の役割を知ることを目的とした。IgE の関与は、さきに開発した先天性および後天性 IgE 単独欠損マウスとその背景遺伝子と同じくする IgE 産生マウスとの比較によって判定した。日本住血吸虫感染において、回収成虫数でみた感染防御は、一次感染および X 線照射セルカリア投与後の二次感染に対する防御免疫のいずれも IgE に依存しなかった。次にコスタリカ住血線虫の感染防御について検討した。この感染系では、虫体抗原に対する IgE 抗体の産生は弱い、非特異的 IgE の産生が顕著であった。回収成虫数の差で比較した感染防御能は、一次感染および感染後駆虫により賦与された防御免疫とともに IgE の影響を受けなかった。非特異的 IgE の増加が著しい *Nippostrongylus* の感染では、一次および二次感染に対する防御および末梢血好酸球増多について IgE の関与は否定的であった。

2. 蠕虫抗原による IL-4 産生

蠕虫感染宿主で IgE の産生が顕著であることに着目し、その機序について T 細胞の反応性から検討した。IgE 産生を増強するサイトカインとして CD4⁺ T 細胞から分泌される IL-4 の重要性が最近とくに指摘されている。CD4⁺ T 細胞は IL-2 や IFN- γ を産生する Th1 細胞と、そのさらなる分化の結果 IL-4 や IL-5 を産生する Th2 細胞とに区別されている。旋毛虫や *Nippostrongylus* 感染マウスのリンパ球は該当抗原とともに培養すると、容易に Th1 から Th2 への分化が起り多量の IL-4 を産生することが明らかになった。比較として行った花粉抗原についての培養実験でも同様の現象がみられた。しかしながら、細胞性免疫を強く誘導する結核菌成分の免疫では、Th1 から Th2 への分化は認められなかった。これらの結果は、IgE 産生を誘導し易い蠕虫や花粉の抗原には Th1 から Th2 への分化を促進する性質があることを示している。

III. その他

助教授渡辺直熙は第60回日本寄生虫学会大会において小泉賞を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

1. 原虫に関する研究

- 1) Katakura K, Peng Y*, Pithawalla R*, Detke S*, Chang KP* (*Chicago Med. Sch.). Tunicamycin-resistant variants from five species of *Leishmania* contain amplified DNA in extrachromosomal circles of different sizes with a transcriptionally active homologous region. *Mol Biochem Parasitol* 1991; 44: 233-244.
- 2) Makioka A, Kobayashi A. Expression of the major antigen (p30) gene of *Toxoplasma gondii* as an insoluble glutathione S-transferase fusion protein. *Jpn J Parasitol* 1991; 40: 344-351.
- 3) Makioka A, Kobayashi A. Protein composition and antigenicity of the inner membrane of *Toxoplasma gondii* treated with hemolysin from *Pseudomonas aeruginosa*. *Jpn J Parasitol* 1991; 40: 400-403.
- 4) Makioka A, Suzuki Y, Kobayashi A. Recognition of tachyzoite and bradyzoite antigens of *Toxoplasma gondii* by infected hosts. *Infect Immun* 1991; 59: 2763-2766.
- 5) Makioka A, Kobayashi A. Toxoplasma activity of macrophages activated by recombinant major surface antigen (p30) of *Toxoplasma gondii*. *Infect Immun* 1991; 59: 2851-2852.
- 6) Suzuki Y, Joh K, Kobayashi A. Tumor necrosis factor-independent protective effect of recombinant IFN- γ against acute toxoplasmosis in T cell-deficient mice. *J Immunol* 1991; 147: 2728-2733.
- 7) Suzuki Y, Bunazawa M, Kobayashi A. *Toxoplasma* antigens recognized by immunoglobulin M and G antibodies during acute and chronic infections in humans. *Jpn J Parasitol* 1991; 40: 446-450.
- 8) Orellana MA*, Suzuki Y, Araujo F*, Remington JS* (*Stanford Univ.). Role of beta interferon in resistance to *Toxoplasma gondii* infection. *Infect Immun* 1991; 59: 3287-3290.
- 9) Suzuki Y, Joh K, Orellana MA*, Conley FK (Veterans Administration Medical Center), Remington JS* (*Stanford Univ.). A gene(s) within the H-2D region determines the development of toxoplasmic encephalitis in mice. *Immunology* 1991; 74: 732-739.

2. 蠕虫に関する研究

- 1) Hamada A, Watanabe N, Okusawa E, (Keio Univ.), Barbosa I*, Tateno S* (*Pernambuco Univ.), Kobayashi A. The etiological factor for eosinophilia and hyperglobulinemia E in Brazilian school children. *Jpn J Trop Med Hyg* 1991; 19: 203-208.
- 2) Okudaira H*, Mori A*, Suko M*, Watanabe N, Ito M (General Inst. Exp. Animals), Tuji T* (*Tokyo Univ.). Interleukin-4 gene expression and IgE responsiveness. *Int Arch Allergy Appl Immun* 1991; 94: 184-186.
- 3) Korenaga M, Watanabe N, Tada I. Effects of anti-IgE monoclonal antibody on a primary infection of *Strongyloides ratti* in mice. *Parasitol Res* 1991; 77: 362-363.
- 4) Hamada A, Watanabe N, Yanagihara Y (Sagamihara Hosp.), Barbosa I*, Tateno S* (*Pernambuco Univ.), Kobayashi A. Soluble CD23 in the serum of children with ascariasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 529-530.

II. 総説

- 1) 小林昭夫, 鈴木康弘. 特集風土病的感染症—トキソプラズマ症—. *治療学* 1991; 25: 177-179.
- 2) 渡辺直熙. 寄生虫感染症とIgE. *慈恵医大誌* 1991; 106: 627-645.
- 3) 浜田篤郎, 渡辺直熙. 寄生虫の感染防御と好酸球. *感染症* 1991; 21: 178-181, 189-190.
- 4) 小林昭夫. 最近話題の寄生虫感染症 Q & A. *治療* 1991; 73: 2452-2453.

III. 学会発表

- 1) 渡辺直熙, 小林昭夫. 蠕虫感染における非特異的IgEの増加と感染防御. 第60回日本寄生虫学会大会. 大阪. 4月. [寄生虫誌1991; 40(増): 42]
- 2) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 小林昭夫, 松田浩珍(大府大). Nerve growth factorの好酸球の寿命-蠕虫殺滅能におよぼす影響. 第60回日本寄生虫学会大会. 大阪. 4月. [寄生虫誌1991; 40(増): 44]
- 3) 鈴木康弘, 小林昭夫, Reminton, JS(スタンフォード大). 栄養型虫体特異的精製抗原を用いた急性トキソプラズマ症の新しい血清診断法. 第60回日本寄生虫学会大会. 大阪. 4月. [寄生虫誌1991; 40(増): 86]
- 4) 片倉賢, Chang, KP(シカゴ医大). 砒素塩耐性リーシュマニアにおけるP-糖タンパク質遺伝子の増幅. 第60回日本寄生虫学会大会. 大阪. 4月. [寄生虫誌1991; 40(増): 61]
- 5) 鈴木康弘, 小林昭夫. 感染急性期に特異的な抗体と

- 反応するトキソプラズマ抗原の解析。第2回臨床寄生虫研究会。東京。6月。[同抄録集1991; 12]
- 6) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 小林昭夫, 唐沢達信, 加藤慎一, 野沢博。HTLV-1感染者に発症したアメーバ性肝膿瘍。第2回臨床寄生虫研究会。東京。6月。[同抄録集1991; 18]
- 7) 鈴木康弘, 城謙輔。T細胞欠損マウスにおけるrIFN- γ のトキソプラズマ感染防御効果。第2回日本生体防御学会学術集会。東京。7月。[Bio Defence II: 42-43]
- 8) 鈴木康弘, Remington, JS(スタンフォード大)。トキソプラズマ感染防御におけるIFN- γ の重要性とその治療への応用。第3回日本比較免疫学会学術集会。東京。8月。
- 9) Suzuki Y, Joh K, Kobayashi A. Induction of toxoplasmic encephalitis by injection of a monoclonal antibody to interferon-gamma in mice chronically infected with various strains of *Toxoplasma gondii*. The 28th National Meeting of The Society for Leukocyte Biology. Aspen, U.S.A. Sep. [Journal of Leukocyte Biology 1991; 68 Suppl. I: 1]
- 10) 鈴木康弘, 小林昭夫。急性および慢性トキソプラズマ感染者のIgMならびにIgG抗体が認識する虫体抗原の比較。第51回日本寄生虫学会東日本大会。山梨。10月。[寄生虫誌1991; 41(補): 129]
- 11) 片倉賢, 野中薫雄(長崎大), 橋口義久(高知医大)。エクアドルにおける皮膚リーシュマニア症の化学療法の実状と今後の展望。第51回日本寄生虫学会東日本大会。山梨。10月 [寄生虫誌1991; 41(補): 129]
- 12) Makioka A, Kobayashi A. Expression in *Escherichia coli* of the major surface antigen (P30) gene of *Toxoplasma gondii* and activation of macrophages by its gene product. The Australian Society for Parasitology Annual Scientific and General Meeting. Australia. Oct. [Abstract, 27]
- 13) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 小林昭夫, 松田浩珍(大府大)。好酸球の寿命および活性化におよぼすNerve growth factorの影響。第41回日本アレルギー学会総会。京都。10月。[アレルギー1991; 40: 1090]
- 14) 渡辺直熙, 浜田篤郎, 斎藤三郎。寄生虫感染マウスの高IgE血症と好酸球増多の関係。第41回日本アレルギー学会総会。京都。10月。[アレルギー1991; 40: 1090]
- 15) 片倉賢, 小林昭夫。薬剤耐性リーシュマニア原虫におけるDNA増幅。第108回成医会総会。東京。10月。[慈恵医大誌1991; 106: 881]
- 16) 渡辺直熙, 小林昭夫。寄生虫感染防御とIgE応答性。第21回日本免疫学会総会。熊本。11月。[日本免疫学会総会記録1991; 21: 381]
- 17) 鈴木康弘, 城謙輔, 小林昭夫。免疫不全マウスにおけるrIFN- γ のトキソプラズマ感染防御効果。第21回日本免疫学会総会。熊本。11月。[日本免疫学会総会記録1991; 21: 384]
- 18) 小林昭夫。(特別講演)最近話題の寄生虫病について。第67回成医会青戸支部例会。東京。11月。
- 19) 片倉賢, Chang KP(シカゴ医大)。ツニカマイシン耐性リーシュマニア寄生原虫で増幅のみられた染色体外環状DNA。第14回日本分子生物学会年会。福岡。12月。[日本分子生物学会年会プログラム, 講演要旨集134]
- 20) Katakura K, Miyaji S (Teikyo Univ.), Kobayashi A. DNA amplification in α -difluoromethylornithine resistant *Leishmania*. Keystone symposia on molecular and cellular biology: Molecular and cellular biology of host-parasite interactions. Park City U.S.A. Dec. [J Cell Biochem Suppl. 16A. 158]

IV. 著書

- 1) 小林昭夫。蛔虫症の項分担執筆。日野原重明・阿部正和監修。今日の治療指針：東京：医学書院，1991；170。

V. その他

- 1) 小林昭夫, トキソプラズマ感染の疫学と診断に関する研究。厚生省研究事業熱帯病治療薬の開発研究。平成2年度報告書1991; 184-189。
- 2) 牧岡朝夫, 遺伝子工学を用いたトキソプラズマ主要膜抗原の分離とその応用。平成2年度科学研究費補助金。一般研究(C)研究成果報告書1991。
- 3) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 小林昭夫, 唐沢達信, 加藤慎一。HTLV-1感染者に発症したアメーバ性肝膿瘍。臨床寄生虫研究誌1991; 2: 46-48。
- 4) 鈴木康弘, 小林昭夫。感染急性期に特異的な抗体と反応するトキソプラズマ抗原の解析。臨床寄生虫研究誌1991; 2: 17-18。

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
講師：恩田 光信	臨床脳波学

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に関する研究

健康成人男子 69 人にトレッドミルにて最大運動負荷 (10~15 分) を負荷後，尿中成分排泄量の動態を観察した。激運動後アルブミン尿中排泄量の著しい群と僅少群を比較すると，高排泄量群では α_1M ， β_2M ，TP，NAG，無機磷及び乳酸の排泄量が多く，Cl 排泄量が著しく低下していた。これらの現象は，激運動で過剰産生された乳酸やピルビン酸等の有機酸が腎糸球体で濾過されて尿細管腔に大きな負荷がかかり，糸球体毛細管壁の蛋白透過性が変化し，さらに尿細管における低分子量蛋白の再吸収をも抑制されるのではないかと推定される。すなわち激運動後では糸球体蛋白と尿細管蛋白が同時に排泄される理由と思われる。

2. 臨床脳波学

柏病院中央検査科脳波室において脳波検査した 5, 129 件について Small sharp spikes (SSS) の臨床的意義を検討した。SSS は 40~50 歳代の女性に多く出現した。臨床診断ではてんかんによく見られ，次いで神経症，脳血管障害，頭部外傷が有意に高い。症状はてんかん発作，自律神経症状が多く見られた。SSS は睡眠段階の ST1-2 に多く出現する。脳波上の経過観察では後に明らかな異常所見を呈した例が 85% にみられたので，SSS 出現例では脳波上の経過観察と睡眠賦活が重要と考えられた。

II. 臨床化学に関する研究

1. フローサイトメトリーによる研究

B 型肝炎ワクチン接種後に Hbs 抗体を産生する者としなない者 (非反応者) についてリンパ球や IL-2 産生能並びに反応性について検討した。T 細胞百分率や T_4/T_8 比は両者間で大差ないが，非反応者群では B 細胞の減少が認められ，この事が抗 Hbs 抗体産生の低下に影響していると考えられる。IL-2 産生

能は非反応者で増加傾向にあったが，その反応能は減少傾向にあった。

2. 乳酸脱水素酵素サブユニット変異の DNA 解析

2 症例の LDH H(B) サブユニット不安定変異体の DNA 解析を行ない，1 例は第 4 エクソンに G から A への点変異があつて，173 位の Arg から His へ，2 例目は第 3 エクソンに A から C への点変異があり，131 位の Ser が Arg へと変化していた。更に各点変異を簡単に検出するために，ミスマッチ PCR 法を確立した。2 症例目の家系検索において表現型と遺伝型は一致し，保因者も容易に検出できた。更に他の 5 例のサブユニット欠損ヘテロ体の DNA 解析を行ない 2 種の新しい遺伝子変異を見出した。その際ファストシステムを用いた PCR-SSCP (銀染色法) が有効であることが示された。

III. 臨床細菌学に関する研究

1. コアグララーゼ陰性ブドウ球菌に関する研究

コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (CNS と略す) は人体の常在菌である一方，日和見感染の原因菌である。CNS の主要な菌種である *S. epidermidis* の生化学プロファイルをみると，病巣並びに健康者から分離された株も同じプロファイルの株であり，特に差異は認められなかった。いずれの株も病原性につながると思われるリパーゼ活性をもっていた。一方，血液から多く検出された DNase 陽性で特定の生化学プロファイルをもった株は δ 溶血素を欠いているものが多かった。ファージ型別では，病巣由来株や血液由来 DNase 陽性株はわれわれのいう II 型が多く，*S. aureus* と似た細胞壁の一部をもっている可能性が推測された。

2. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に関する研究

近年 compromised host における難治性の MRSA 感染症が問題となっている。臨床材料から分離された MRSA と MSSA について各種性状を比較してみると，コアグララーゼ型については MRSA は II 型が多かったが MSSA は各種の型に分布していた。coagulase, α -toxin, δ -toxin の産生能，無選択培地での増殖力については MRSA よりも MSSA の方が高い成績が得られ MRSA の方が MSSA より毒力の弱い可能性が推測された。

疫学調査にはファージ型別が用いられているが，メチシリン耐性 *S. aureus* (MRSA) のファージ型別成績では型別不能株が多いのが欠点であった。そこで我々は，*S. aureus* の 23 種の国際標準型別ファ-

ジセットと *S. aureus* 以外のファージセット計 39 種のファージの宿主溶菌域の成績から *S. aureus* 以外のファージセットより H96 (H96), Ph10 (6497), Ph12 (SK176S1), U14 (3750) を選び、計 27 種類のファージよりなる型別率、識別能を高めた MRSA に適したファージセットを組んだ。当院中央検査部で臨床各検体から分離した *S. aureus* のうち MRSA スクリーニング培地に発育し、メチシリン耐性遺伝子 (*mec A*) を有している株を MRSA としてファージ型別を行なって疫学的検討を試みている。

3. 細菌感染症の DNA 診断

細菌感染症の DNA 診断として、細菌リボソーム 16S rRNA の塩基配列から菌種を同定する試みがなされてきた。その特徴は細菌すべてに共通する塩基配列を遺伝子増幅 (PCR) のプライマーとして用い、菌種特異的配列部を増幅するものである。我々は共通配列部を利用して敗血症の診断に応用することを試みた。採血した血液を同時に従来法の増菌培養と比較し、また対照に健常人血液から PCR で細菌リボソーム RNA の検出を行なった。敗血症患者血液材料 23 例中 20 例 (87%) が共通塩基配列部をプライマーとする PCR で陽性を示し、培養法の陽性成績 (13%) に比べて感度が高く、細菌による敗血症であるか否かを迅速にチェックできることが示された。

IV. 免疫学に関する研究

1. ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の免疫学的解析

ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群になりやすい者となりにくい者の差異を免疫学的に解析している。現在 HLA-D 抗原系との関係を調査中である。また、抗原として用いるブドウ球菌性表皮剝脱素の分離精製を逆相分配クロマトグラフィー法にて効率よく行なうための検討をしている。

2. 運動負荷による免疫反応の変化

中期間の運動習慣により免疫能に差異を生じうるか否かを検討した。運動習慣のない成人男子 4 名を対象として、運動強度 60% $\dot{V}O_2$ max の運動を 30 分間、1~2 回/週、3 か月間行なった。白血球数は上昇傾向にあったが有意ではなかった。リンパ球数は 2 か月目から 3 か月目にかけて 5% 水準で有意な減少がみられた。T 細胞サブユニット (CD4, CD8, CD4/CD8), B 細胞, PHA 幼若化反応については変化がなかった。

V. 病理形態学に関する研究

乙'型肝硬変につき、実質を灌流する流入枝の構成 (門脈, 動脈, または混合血管), 間質中の叢状血管の由来などを中心に、検索を続けている。

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, 井川幸雄. 運動性蛋白尿出現機序—激運動後の尿蛋白と尿中乳酸排泄との関連—. 日腎誌 1991; 33(4): 357-364.
- 2) 鈴木政登, 松原 茂 (日大薬学部), 桜井智野風 (都立大理学部), 塩田正俊 (山口大教養部). 負荷漸増運動時白血球上昇機序. 体育科学 1991; 19: 163-171.
- 3) 恩田光信, 笠原洋勇, 篠崎 徹, 西村 浩, 忽滑谷和孝, 岡井平太, ほか. Lithium carbonate の体温サーカディアンリズムへの作用について. 森温理教授退任記念論文集 1991; 294-307.

2. 臨床化学に関する研究

- 1) Maekawa M*, Sudo K, Li SSL (NTH), Kanno T* (*Hamamatsu Univ.). Analysis of genetic mutation in human lactate dehydrogenase-A(M) deficiency using DNA conformation polymorphism in combination with polyacrylamide gradient gel and silver staining. Biochem Biophys Res Commun 1991; 180: 1083-1090.
- 2) Maekawa M*, Sudo K, Li SSL (NTH), Kanno T* (*Hamamatsu Univ.). Genetic analysis of families with lactate dehydrogenase A(M) deficiency by selective DNA amplification. Hum Genet 1991; 88: 34-38.
- 3) 須藤加代子, 秋月摂子, 鳥海 純, 前川真人*, 菅野剛史* (*浜松医大). ミスマッチ PCR 法による LDH-H(B) サブユニット不安定変異体遺伝子の解析. 生物物理化学 1992; 36: 65-70.

3. 臨床細菌学に関する研究

- 1) Hoshina S, Tada N, Moriwaki M, Sakurai S, Kurosaka K, Machida K. Growth inhibition of *S. epidermidis* by serum components. Zbl Bakt 1991; 21 Suppl. The Staphylococci, J Jeljaszewicz and P Caborowski (eds): 335-336.
- 2) Hoshina S, Ueffing M, Morotomi M, Weinstein IB. Effects of a fecapentaene on protein kinase C. Biochemical and Biophysical Research Communications 1991; 176: 505-510.
- 3) 保科定頼, 町田勝彦. 特集 DNA プローブの臨床微生物学への応用 *Helicobacter pylori*. 臨床と微生物 1992; 19: 167-170.

II. 総 説

- 1) 鈴木政登, 運動と高尿酸血症, カレントビー1991; 9 (7): 1323-1326.
- 2) 鈴木政登, 谷 鉄光(南京中医学院), 運動量の評価法, 腎と透析 1991; 31(6): 1021-1025.
- 3) 須藤加代子, LDH アイソエンザイム, Medical Technology 1991; 別冊電気泳動のすべて: 86-100.
- 4) 須藤加代子, 分子サイズの求め方, 検査と技術 1991; 11: 1011-1017.
- 5) 須藤加代子, DNA 異常の解析法, 最新検査 1992; 19: 414-419.

III. 学会発表

- 1) 鈴木政登, 松原 茂(日大薬学部), 桜井智野風(都立大理学部), 運動性蛋白尿出現機序, 第42回日本体育学会, 富山, 10月.
- 2) 小曾根基裕, 恩田光信, 真柄直郎, 鈴木恒夫, 野田寿恵, 忽滑谷和孝, 西村 浩, 篠崎 徹, 笠原洋勇, Small sharp spikesの臨床的意義, 第5回成医会柏支部例会, 千葉, 12月.
- 3) 秋月摂子, 須藤加代子, 福永美賀子, 平井徳幸, 今西昭雄, 鳥海 純, HBV ワクチン非反応者における細胞性免疫の検討, 第38回日本臨床病理学会総会, 旭川, 10月. [臨床病理 1991; 39(補冊): 216]
- 4) 小川芳徳, 山内秀樹, 岡部 洋(羽村養護学校), 米本恭三, 長尾憲樹(武蔵ヶ丘短期大学), 文谷知明(世田谷区保健センター), 朽木 勤(ダイヤモンドアスレチック), 石井高暁, 今西昭雄, 平井徳幸, 福永美賀子, 秋月摂子, 伊東孝洋, 鳥海 純, 日常の運動習慣が免疫能に及ぼす影響—3カ月間のトレーニング結果について—, 第69回成医会第三支部例会, 東京, 7月. [慈恵医大誌 1991; 106: 849]
- 5) 須藤加代子, 鳥海 純, 町田勝彦, 前川真人*, 菅野剛史* (*浜松医大), MISMATCHED PCRを用いたLDH-H(B) subunit variant 遺伝子の解析, 第41回電気泳動学会春季大会, 東京, 6月. [生物物理化学 1991; 35: 74]
- 6) Sudo K, Maekawa M*, Tomonaga A (Kureha chem. K.K.), Tsukada T**, Nakayama T** (**Toranomon Hosp.), Kitamura M (Ogata), Li SSL (NTH), Kanno T* (*Hamamatsu Univ.), Toriumi J. Molecular characterization of genetic mutation in human lactate dehydrogenase (LDH) B(H) variant. 5th Asian-Pacific Cong. of Clin. Biochem. Kobe. Oct.
- 7) Maekawa M*, Kanno T* (*Hamamatsu Univ.), Sudo K. Genotypic analysis of families with lactate dehydrogenase (LDH) A(M) subunit deficiency. 5th Asian-Pacific Cong. of Clin. Bio-

chem. Kobe. Oct.

- 8) 前川真人*, 菅野剛史* (*浜松医大), 須藤加代子, PCR-SSCP (銀染色)による遺伝子変異解析法の確立とLDH-B(H)サブユニット欠損ヘテロ接合体への応用, 第42回電気泳動学会総会, 金沢, 11月. [生物物理化学 1991; 35: 365]
- 9) 鈴木恒夫, 小倉優枝, 上村朋子, 伊藤一広, 相曽正義, 恩田光信, 金江 清, 真柄直郎, ホルター心電図における体位・姿勢変換の影響—体格別詳細解析データによる検討—, 第38回日本臨床病理学会総会, 旭川, 10月. [臨床病理 1991; 39(補冊): 92]
- 10) 龍野國弘, 長谷川美奈子, 大眉寿々子, 黒坂公生, 臨床分離黄色ブドウ球菌の各種性状について—MRSAとMSSAの比較を中心に—, 第36回ブドウ球菌研究会, 東京, 9月. [臨床と微生物 1992; 19: 381]
- 11) 大眉寿々子, 龍野國弘, 長谷川美奈子, 保科定頼, 黒坂公生, 町田勝彦, Coagulase陰性ブドウ球菌の正常血清中での耐性度と病原因子について, 第36回ブドウ球菌研究会, 東京, 9月. [臨床と微生物 1992; 19: 382]
- 12) 龍野國弘, 長谷川美奈子, 大眉寿々子, 黒坂公生, 臨床分離黄色ブドウ球菌の各種性状について—MRSAとMSSAの比較を中心に—, 第38回日本臨床病理学会総会, 旭川, 10月. [臨床病理 1991; 39(補冊): 277]
- 13) 大眉寿々子, 龍野國弘, 長谷川美奈子, 保科定頼, 黒坂公生, 町田勝彦, Coagulase陰性, DNase陽性ブドウ球菌の検討, 第38回日本臨床病理学会総会, 旭川, 10月. [臨床病理 1991; 39(補冊): 277]
- 14) 河野 緑, 北原慎太郎, 保科定頼, 町田勝彦, MRSA フェージ型別方法の検討, 第36回ブドウ球菌研究会, 東京, 9月. [臨床と微生物 1992; 19: 116-117]
- 15) Hoshina S, Moriwaki S, Tada N, Sakurai S, Kurosaka K, Machida K. Antimicrobial assay of sera from immune compromised host using *S. epidermidis*. The 15th World Congress of Anatomic and Clinical Pathology. Vancouver. Jun.
- 16) 保科定頼, 河野 緑, 北原慎太郎, 町田勝彦, 細菌16SリボソームDNAのPCRによる塩基配列の決定, 第38回日本臨床病理学会総会, 旭川, 10月. [臨床病理 1991; 39(補冊): 140]
- 17) 横山雄介, 小林 清, 栗原悦子, 高橋光江, 町田勝彦, 落合成正, 小林正之. 人新鮮血漿に認められた血小板凝集能促進因子の分析, 第38回日本臨床病理学会総会, 旭川, 10月. [臨床病理 1991; 39(補冊): 156]
- 18) 兼本園美, 山田雅美, 石井健二, 河野 緑, 保科定頼, 町田勝彦, メチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)の分離状況, 薬剤感受性試験および諸性状の検討について, 第38回日本臨床病理学会総会, 旭川, 10月. [臨床病理 1991; 39(補冊): 276]
- 19) 池田清子, 木杉玲子, 齊木良明, 柴崎敏昭, 町田勝

彦, ROC 解析に基づいた市販 2 試薬間の CEA 値評価, 第 38 回日本臨床病理学会総会, 旭川, 10 月, [臨床病理 1991; 39(補冊): 314]

20) 町田勝彦, 保科定頼, 河野 緑, 北原慎太郎, ファージ型別よりみた MRSA, 第 7 回環境感染学会, 福岡, 2 月,

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 鳥海 純, 検査の手順, 外科病理検査, 細胞診, 染色体異常, 検査値, 鳥海 純, 藤巻道男編, 医学生のための検査医学, 東京: 杏林書院, 1992; 6; 267-283, 293-308.
- 2) Weinstein IB, Borner CM, Krauss RS, O'Driscoll K, Choi PM, Hoshina S, et al. Pleiotropic effects of protein kinase C and the concept of carcinogenesis as a progressive disorder in signal transduction. *Origins of Human Cancer: A Comprehensive Review*. Copyright 1991 Cold Spring Harbor Laboratory Press 0-87969-404-1/91, 1991: 113-119.

臨床医学

第 1 内科学

教授：戸田剛太郎	消化器病学
教授：藤沢 洸	消化器病学(肝, 肝生化学)
助教授：今井 深	消化器病学(消化管, 肝, 門脈循環)
助教授：川村 忠夫 (H3.8.1. より相病院総合内科へ転科)	消化器病学 (消化管)
講師：永森 静志	消化器病学 (肝, 肝細胞培養)
講師：石原扶美武	消化器病学 (胆道)
講師：法橋 建	神経内科学
講師：北原 敏之	消化器病学 (肝)
講師：伊坪真理子	消化器病学 (肝)
講師：柴田 耕司	消化器病学 (胆道)
講師：山内 眞義	消化器病学 (肝)
講師：銭谷 幹男	消化器病学 (肝)

研究概要

I. 消化管

胃運動機能不全 (Non Ulcer Dyspepsia) と生活背景因子との関連性をアンケート調査にて検討し、嗜好品や生活習慣が実際に影響を及ぼしていることを明らかにした。動物実験では、薬剤投与下のラットに急性喫煙負荷を加え、抗潰瘍剤が喫煙の胃粘膜に及ぼす影響を抑制することを明らかにした。また、各種胃病変に対しモノクローナル抗体 SF-25 による免疫組織染色を行ない、腫瘍性異型と再生異型と鑑別に応用した。

II. 肝 臓

1. 肝循環

超音波パルスドップラー法にて、肝硬変症、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、Budd-Chiari 症候群の門脈血流量を測定し、各種疾患の血行動態の異常の特徴を明らかにした。Budd-Chiari 症候群における食道静脈瘤発症症例には、硬化療法の施行が病態改善に効果があることを示唆した。また、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、Budd-Chiari 症候群の門脈循環動態の改善に特に β -blocker の投与が有用であることを明らかにした。動物実験では、門脈圧亢進症における肝組織カテコールアミン濃度を測定し、肝類洞血流の調節に交感神経の関与につ

いて検討した。また、実験的急性肝不全ラットを用いて EGF (epidermal growth factor) が肝血流の低下を抑制し、肝細胞壊死を抑制する作用を有することを明らかにした。

2. ウイルス性肝炎

e 抗原陽性 B 型慢性活動性肝炎に対するインターフェロン (以下 IFN), rIL-2 投与症例の LAK, NK 細胞活性を検討し、これら細胞活性の増強は IFN の種類により差異が存在し、 β IFN で最も良好な増強が得られることを明らかにした。また rIL-2 との併用が IFN の LAK, NK 細胞活性上昇を増強する可能性を示した。

C 型肝炎ウイルス (以下 HCV) のコア部分に対する抗体である P22 抗体を用いることにより、非 A 非 B 型急性肝炎の約 50% で急性期診断が可能であることを明らかにした。さらに静岡県清水市興津地域に 1980 年から 1983 年に流行した非 A 非 B 型急性肝炎を C 型肝炎の流行であることを血清学的に証明し、さらに同地域で行なわれた健診時の保存血清の HCV 抗体の検討から、不顕性感染が少なからず起っていたことを明らかにした。

C 型慢性肝炎の腹腔鏡所見を同程度の臨床的および組織学的活動性を示す B 型慢性肝炎と比較し、その特徴を明らかにした。C 型慢性肝炎においては、出血斑様赤色斑の出現頻度が有意に高く、またその出現は局所偏在性であり、これら所見が C 型慢性肝炎の特徴であることが示唆された。さらに同時に採取された肝生検組織所見の検討により、C 型慢性肝炎においては生検組織内門脈域の炎症所見が各門脈域間で差異の存在することが明らかとなった。

C 型慢性肝炎に対する IFN 療法を行ない、年齢が若く、罹病期間が短く、組織像が軽い症例ほど著効するが、高年齢であっても強力ミノファージンの前投与により著効する例の存在することを報告した。

3. 自己免疫性肝炎・肝免疫

自己免疫性肝炎の診断基準を満たし、ステロイド剤にも良好な反応性を示しながら、C 型肝炎関連抗体および HCV-RNA が陽性を示す症例が存在することを示し、HCV 感染により Liver autoreaction が惹起される可能性を明らかにした。

癌性腹膜炎患者に対する BRM (OK432) 投与症例の腹水中リンパ球の細胞障害性および表面マーカーの解析より、治療有効群で OK432 誘導 NK 細胞活性の増強および CDw29 陽性の memory 細胞

の増加を認め、OK432 局所投与による抗腫瘍効果発現に memory T 細胞が関与する可能性を指摘した。

4. 肝細胞癌

第1内科では常時、入院患者数の15%前後を肝細胞癌症例が占めている。病因としては、B型肝炎ウイルスの他、70%以上のHCV抗体陽性率よりC型肝炎ウイルスの関与が推定された。肝細胞癌合併肝硬変症における脾腎静脈短絡路例では画像所見の特徴として、門脈本幹径が脾静脈径より小さく、その比が非合併例より有意に小であることを指摘した。脾腎静脈短絡路例では、TAE後に肝性脳症が誘発されやすい。当大学ME研究室の協力により、肝動脈造影からの肝細胞癌の三次元画像化の手法を開発し、その臨床応用上の有用性を見いだした。

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、効果を上げることが示し、更に症例を集積中である。

肝再生から肝癌発生の機序とそれに伴う肝細胞の持つ機能の発現について無アルブミンラット(NAR)肝のアルブミン陽性細胞を用いて研究を行った。自家樹立のヒト培養肝癌細胞と化学発癌による無アルブミンラット肝由来の細胞株を用いてアルブミン及び肝特異蛋白の産生のメカニズムについての研究を行った。ヒト由来肝癌細胞株 gene のHBV-DNA integrationを確認した。更に現在C型肝炎ウイルスの関与について検索中である。

5. アルコール性肝障害

アルコール性肝硬変例の約半数に第一世代のHCV抗体が検出され、P22抗体を組み合わせることにより73%と高率にHCV関連抗体が陽性を示し、アルコールとHCVが肝癌合併の危険因子であることを多変量解析により明らかにした。アルコール性肝障害の発症における食事脂肪の質的な差異の意義を明らかにする目的で、飽和脂肪酸豊富な牛脂と、不飽和脂肪酸の豊富なサフラワー油を用いて動物実験を行ない、植物油のほうがアルコール性肝障害の進展因子となることを明らかにした。さらにアルコール性肝障害の新しい診断法として尿中L-fucose濃度の測定が有用であることを明らかにし、最近注目されているcarbohydrate-deficient transferrinとの関連の有無を検討中である。

6. 肝生化学・細胞生物学

IV型collagen, type III procollagen aminopeptideが肝線維化の血清診断法として有用であることを明らかにしてきたが、今回、新たにfibronectin receptorの血清濃度の測定が肝線維化診断に有用であることを示した。

肝類道壁内皮細胞の分離、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を*in vitro*で検討した。肝内伊東細胞(FSC)のビタミンAとその移送に関するcellular retinol binding protein (CRBP)の関与について研究し、更にL-RATの役割について検索中である。

III. 胆石症

胆石症例1,800例を対象として、腹部単純X線撮影と経口胆嚢造影所見から胆石の質的診断について検討し、石灰化胆石はその石灰化様式と胆石の形状により、非石灰化胆石は形状、浮遊性、個数などにより概ね胆石の種類診断が可能であることを明らかにした。

経口胆石溶解剤投与例165例の年代別溶解効果について検討し、最近の症例の溶解効果が低下していることを示し、その原因が混合石の減少と黒色石の増加にあることを手術例により明らかにした。

体外衝撃波胆石破砕療法(ESWL)を継続して行ない、その適応について再検討している。

IV. 神経病学に関する研究

起立性低血圧を呈する神経変性疾患(脊髄小脳変性症、パーキンソン病など)患者に対して末梢 α 受容体刺激作用を持つ塩酸ミドドリン(ミドドリン)の投与を行ない血圧日内変動に及ぼす影響ならびに症状の改善について検討している。血圧測定は治療前、4週間後の2回日本コーリン社製ABPM-630型携帯型自動血圧計を使用した。

(編集部より)

亀田治男教授は'91年3月31日をもって定年退職され、4月1日付で客員教授を委嘱された。第1内科学講座担当教授には東京大学第一内科学講座助教授戸田剛太郎氏が選出され、4月1日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. ウイルス性肝炎に関する研究

- 唐沢達信, 相沢良夫, 高橋宏樹, 渡辺文時, 銭谷幹男, 戸田剛太郎, ほか, Interferon 治療 B 型慢性活動性肝炎患者リンパ球の細胞障害能に及ぼす免疫賦活剤の影響, 消化器と免疫 1992; 26: 153-157.
- Zeniya M, Takahashi H, Ohkoshi H, Ando H, Aizawa Y, Kameda H, et al. The effect of recombinant interleukin 2 on HBe antigen positive chronic hepatitis B. Jpn J Med 1991; 30: 292-298.

- 3) Fujisawa K, Yamauchi M, Kameda H (Tokyu Hospital), Shikata T (Nihon Univ.), Nishioka K (Japan Red Cross Hospital). Detection of antibodies to hepatitis C virus in patients involved in an outbreak of non-A, non-B, hepatitis in the Okitsu area of Japan. In: Hollinger FB, et al, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991: 415-417.
- 4) Yamauchi M, Kimura K, Kitahara T, Ogura K, Fujisawa K, Kameda H. Reduced immunogenicity of hepatitis B vaccine in the patients with chronic non-A, non-B (type C) hepatitis. In: Hollinger FB, et al, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991: 747-748.
- 5) 中原正雄, 山内眞義, 水原裕治, 大畑 充, 平川淳一, 中島尚登, ほか, 肝硬変の成因と予後に関する検討. 太田康幸他編. 東京: 日本医学館, 1992: 33-37.
2. 自己免疫性肝炎・肝免疫に関する研究
- 1) Ikeda Y (Tokyo Kousei Nenkin Hospital), Toda G, Hashimoto N*, Umeda N*, (*Tokyo Univ.), Miyake K, Yamanaka M (Teikyo Univ.), et al. Naturally occurring anti-interferon alpha-2_a antibodies in patients with acute viral hepatitis. *Clin Exp Immunol* 1991; 85: 80-84.
- 2) Toda G, Ikeda Y (Tokyo Kousei Nenkin Hospital), Kashiwagi M*, Hashimoto N*, Maruyama* (*Tokyo Univ.). Identification of target antigen of autoantibody to hepatocyte surface membrane in autoimmune chronic active hepatitis. In: Thuchiya M, et al eds. *Frontiers of Mucosal Immunology Vol. 2*. Amsterdam: Elsevier Sci. Publ. B.V, 1991: 57-60.
- 3) Aotsuka S*, Okawa-Takatsuji M*, Uwatoko S*, Yokohari R* (*Tokyo Univ.), Ikeda Y (Tokyo Kousei Nenkin Hospital), Toda G. Antibodies against sulphatide in sefa from patients with autoimmune rheumatic disease. *Clin Exp Immunol* 1992; 87: 438-443.
- 4) 坂口正巳, 高橋宏樹, 銭谷幹男, 相沢良夫, 亀田治男, 吉田 彪(東京免疫薬理研究所), ほか, OK-432局所投与前後における癌性腹膜炎患者腹腔内リンパ球の動態. *消化器と免疫* 1991; 25: 266-270.
- 5) 坂口正巳, 河辺朋信, 宮崎 寛, 清水能一, 銭谷幹男, 亀田治男, ほか, 腹部CTびまん性低呼吸域の腹腔鏡検索の有用性. *消化器内視鏡の進歩* 1991; 38: 134-139.
- 6) Zeniya M, Takahashi H, Aoyama N, Aizawa Y, Kameda H. Reevaluation of liver specific protein and immunogenetic analysis on the pathogenesis of autoimmune hepatitis. *Frontiers of mucosal immunology* 1991; 2: 61-64.
- 7) Zeniya M, Aoyama N, Ohkoshi H, Miyazaki H, Kameda H. Immunological participation of spleen on portal hypertension. *Frontiers of mucosal immunology* 1991; 2: 289-292.
3. 肝細胞癌に関する研究
- 1) 伊坪真理子, 肝癌の三次元イメージングとコンピュータグラフィックスの応用—肝動脈造影像からの肝細胞癌の三次元画像化. *日本臨牀* 1991; 49: 1878-1882.
4. アルコール性肝障害
- 1) 山内眞義, 平川淳一, 中山 一, 水原裕治, 大畑 充, 中島尚登, ほか, アルコール性肝障害におけるC型肝炎ウイルス(HCV)の関与について. *アルコール代謝と肝* 1991; 10: 208-212.
- 2) 平川淳一, 山内眞義, 水原裕治, 大畑 充, 中山 一, 中島尚登, ほか, アルコール性肝障害におよぼす酢酸の影響. *アルコール代謝と肝* 1991; 10: 114-120.
- 3) 木村和夫, 山内眞義, 平川淳一, 大畑 充, 水原裕治, 中原正雄, ほか, アルコール性肝障害の指標としての尿中L-フコースの意義. *アルコール代謝と肝* 1992; 11: 52-56.
- 4) 山内眞義, 平川淳一, 大畑 充, 水原裕治, 中島尚登, 中原正雄, ほか, アルコール性肝障害の発症に及ぼす動物性・植物性脂肪の影響について. *アルコール代謝と肝* 1992; 11: 86-91.
5. 肝生化学・細胞生物学に関する研究
- 1) Mitsui H*, Iwamori M*, Hashimoto N*, Yamada H* (*Tokyo Univ.), Ikeda Y (Tokyo Kousei Nenkin Hospital), Toda G, et al. The B subunit of cholera toxin enhances DNA synthesis in rat hepatocytes induced by insulin and epidermal growth factor. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 174: 372-378.
- 2) Hashimoto N*, Watanabe T*, Ikeda Y (Tokyo Kousei Nenkin Hospital), Toda G, Yamada H*, Yoshikawa Y* (*Tokyo Univ.), et al. Down-regulation of prostaglandin E2 receptors in regenerating rat liver and its physiological significance. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 176(1): 226-232.
- 3) 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* 1991; 106: 229-250.
- 4) Aoyama N, Ohya T*, Chandler K*, Gersky S*, Holzbach RT* (*Cleveland Clin. Found.). Transcellular transport of organic anions in the isolated perfused rat liver: the differential effect of monensin and colchicine. *Hepatology* 1991; 14: 1-9.
- 5) Tokuno H*, Aoyama N, Busch N*, Mancuso

DJ*, Holzbach RT* (*Cleveland Clin. Found.). Hepatic cationic reaction of organic anions in the rat depends on ligand hydrophobicity. *Hepatology* 1991; 13: 62-67.

6) Aoyama N, Tokuno H*, Ohya T*, Chandler K*, Gersky S*, Holzbach RT* (*Cleveland Clin. Found.). A novel transcellular transport pathway for non-bile salt cholephilic organic anions. *Am J Physiol Soc* 1991; 24: G305-311.

7) Yamauchi M, Nakajima H, Ohata M, Hirakawa J, Mizuhara Y, Nakahara M, et al. Detection of fibronectin receptor in sera: Its clinical significance as a parameter of hepatic fibrosis. *Hepatology* 1991; 14: 244-250.

8) 中山 一, 山内眞義, 水原裕治, 大畑 充, 平川淳一, 中島尚登, ほか. 新しく開発された monoclonal 抗体を用いた血清 type III procollagen N-peptide 濃度測定法の有用性について. *肝胆膵* 1991; 22: 317-323.

6. 神経病学に関する研究

1) 高橋 都, 法橋 建, 川瀬治通, 竿代丈夫, 埜中征哉. 10年間の進行性筋力低下を主症状としたサイコイドーシス. *神経内科* 1991; 35: 607-612.

II. 総 説

1) 川村忠夫, 柴田博之. 薬剤による胃病変. 嗜好品と胃病変. *総合消化器内視鏡雑誌*. 1991; 11: 95-101.

2) 今井 深, 亀田治男. 特集“門脈血行異常症—その病態と対策”概念—特発性門脈圧亢進症. *肝胆膵* 1991; 22: 519-527.

3) 戸田剛太郎. 内科最近の動き—肝疾患. *内科* 1991; 69: 27-34.

4) 戸田剛太郎. 肝癌の分子生物学. *日本内科学会雑誌* 1991; 80: 1687-1693.

5) 銭谷幹男, 戸田剛太郎. インターフェロンの免疫調節作用. *BIOMeica* 1991; 6: 24-30.

6) 藤沢 洌. C型肝炎の臨床像. *内科* 1991; 67: 879-885.

7) 藤沢 洌. 肝硬変の病態診断—臨床症状, 検査成績の読み方. *日本内科学会誌* 1991; 80: 1598-1604.

8) 山内眞義, 平川淳一, 水原裕治, 大畑 充, 中島尚登, 木村和夫, ほか. アルコール性肝障害と食事脂肪. *臨床栄養* 1992; 80: 366-371.

9) 高木一郎, 柴本由香, 日原雅文, 月江英一, 柴田耕司, 石原扶美武, ほか. 胆石の分類とその診断上の問題点—腹部単純 X線撮影—. *胆と膵* 1991; 12: 1185-1190.

10) 法橋 建. 脳血管障害急性期の対応—1. 虚血性脳血管障害を中心に. *東京都医師会雑誌* 1991; 44: 845-851.

III. 学会発表

1) 柴田博之, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, 稲玉英輔, 加藤慎一, 根岸道子, 日野いづみ, 山根建樹, 近藤謙二, 穎川一忠, 有泉雅博, 鳥居 明, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 戸田剛太郎. 数種薬剤投与下における急性喫煙負荷の胃粘膜への影響. 第33回日本消化器病学会大会. 久留米. 10月.

2) 加藤慎一, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, 稲玉英輔, 根岸道子, 日野いづみ, 柴田博之, 山根建樹, 近藤謙二, 穎川一忠, 有泉雅博, 鳥居 明, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 戸田剛太郎. モノクローナル SF-25 による胃腫瘍性病変に対する免疫組織学的検討. 第42回日本消化器内視鏡学会総会. 横浜. 11月.

3) 鴨下宏海, 駒場正雄, 空閑和人, 新井豊彦, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 今井 深, 戸田剛太郎. 門脈圧亢進症における肝組織カテコールアミン動態の検討. 第33回日本消化器病学会. 久留米. 10月.

4) 空閑和人, 駒場正雄, 鴨下宏海, 新井豊彦, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 今井 深, 戸田剛太郎. 食餌摂取による門脈血流量変動に対する Nipradilol 経口投与の影響. 第78回日本消化器病学会総会. 東京. 4月.

5) Uematsu M, Komaba M, Kamosita H, Toshima K, Arai T, Kuga K, Imai F, Toda G. The Clinical Study of the Course of Budd-Chiari Syndrome. The 2nd International Symposium on Budd-Chiari Syndrome. Kyoto. Mar.

6) 銭谷幹男, 相沢良夫, 清水能一, 渡辺文時, 根岸正史, 亀田治男, ほか. 自己免疫性肝炎の発症進展における C型肝炎ウイルスの関与について. 第27回日本肝臓学会. 松山. 5月.

7) 石川智久, 銭谷幹男, 宮崎 寛, 伊坪真理子, 亀田治男, 田中 貢. 抗腫瘍剤投与例にみられた胆管化肝細胞の形態学および組織化学的検討. 第27回日本肝臓学会. 松山. 5月.

8) 原 正樹, 銭谷幹男, 坂口正巳, 河辺朋信, 相沢良夫, 亀田治男, ほか. 自己免疫性肝炎と C型肝炎ウイルスの免疫学的検討. 第19回日本臨床免疫学会総会. 長崎. 6月.

9) 銭谷幹男, 唐沢達信, 原 正樹, 坂口正巳, 河辺朋信, 亀田治男, ほか. (講演会)慢性 C型肝炎の進展に関する臨床病理学的検討—慢性 B型肝炎との比較—. 第88回日本内科学会総会. 京都. 4月.

10) Ishikawa T, Tanaka M, Miyazaki H, Ando H, Zeniya M, Toda G, et al. A case of neonatal giant cell hepatitis followed by secondary biliary cirrhosis and treated with allograft liver transplantation. *Falk Symposium No. 63. Titisee Germany. Oct.*

11) 伊坪真理子, 都野晋一, 穂刈厚史, 奥秋 靖, 原 正樹, 坂口正巳, 河辺朋信, 根岸正史, 渡辺文時, 青山南

- 主, 相沢良夫, 高齢者肝細胞癌の臨床像と治療の問題点. 第29回日本癌治療学会総会, 大阪, 10月.
- 12) 山内眞義, 平川淳一, 大畑 充, 水原裕治, 中島尚登, 中山 一, 中原正雄, 木村和夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洵, 亀田治男, 田中義晴*, 岩村貞明*(*日本油脂食品研究所). アルコール性肝障害の発症における食事脂肪の質的差異の影響について. 第27回肝臓学会総会, 松山, 6月.
- 13) 水原裕治, 山内眞義, 大畑 充, 平川淳一, 中島尚登, 中山 一, 中原正雄, 藤沢 洵, 戸田剛太郎. 血清 Fibronectin receptor と肝線維化マーカーとの関連について. 第33回日本消化器学会大会. 久留米, 10月.
- 14) 中島尚登, 竹内直子, 藤沢 洵, 水原裕治, 大畑 充, 平川淳一, 中山 一, 中原正雄, 山内眞義, 戸田剛太郎. B型肝炎ワクチン無反応者における HLA 抗原のハプロタイプについて. 第33回日本消化器病学会大会. 久留米, 10月.
- 15) 中原正雄, 山内眞義, 戸田剛太郎. (シンポジウム) アルコール性肝硬変の発症に対する HCV 感染の検討. 第26回日本肝臓学会東部会. 水戸, 11月.
- 16) 蓮村 哲, 永森静志, 藤瀬清隆, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男. 無血清培養ヒト肝癌細胞株の産生する肝特異蛋白の解析. 第77回日本消化器病学会総会, 東京, 3月. [日消誌 1991; 88: 510]
- 17) 蓮村 哲, 永森静志, 藤瀬清隆, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男. 新しい培養肝細胞の障害, 細胞死及び増殖の測定法. 第27回日本肝臓学会総会. 松山, 5月. [肝臓 1991; 32: Suppl: 68]
- 18) 新谷 稔, 清水恵一郎, 松浦知和, 筋野 甫, 本間定, 蓮村 哲, 永森静志. ヒト肝癌由来細胞株 JHH-7 の樹立と温熱によるその蛋白産生性的変化. 第50回日本癌学会総会. 東京, 9月.
- 19) 高木一郎, 石原扶美武. (ワークショップ)胆嚢胆石の質的診断一特に腹部単純撮影, 胆嚢造影法を中心として一. 第27回日本胆道学会総会. 久留米, 9月.
- 20) 月江英一, 柴本由香, 田野博宣, 山秋拓司, 日原雅文, 高木一郎, 柴田耕司, 石原扶美武, 戸田剛太郎. 経口胆石溶解療法の最近の検討. 第33回日本消化器病学会大会. 久留米, 10月.

IV. 著 書

- 1) 今井 深. 特発性門脈圧亢進症. 上田英雄, 他編. 内科学 20 肝・胆道の疾患. 東京: 朝倉書店, 1991: 1062-1064.
- 2) 今井 深. 門脈圧亢進・食道静脈瘤. 上田英雄, 他編. 内科学 20 肝・胆道の疾患. 東京: 朝倉書店, 1991: 994-998.

- 3) 戸田剛太郎, 池田有成. 肝硬変-感染症. 井村裕夫, ほか編. 最新内科学大系 肝胆道疾患 3. 肝硬変. 東京: 中山書店, 1991: 292-299.
- 4) 藤沢 洵, 山内眞義. 肝硬変における肝移植の適応. 市田文弘, ほか編. 肝移植適応基準. 東京: 国際医書出版, 1991: 26-37.
- 5) 藤沢 洵. 脂肪肝. 上田英雄, 武内重五郎, 杉本恒明編. 内科学. 東京: 朝倉書店, 1991: 1044-1047.

V. その他

- 1) 近藤謙二, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, 稲玉英輔, 加藤慎一, 根岸道子, ほか. 超音波内視鏡にて診断しえた胃リンパ管腫の1例. 消化器内視鏡の進歩 1991; 38: 304-307.
- 2) 鳥居 明, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, 稲玉英輔, 加藤慎一, 根岸道子, ほか. 十二指腸メラノーシスの1例-組織化学的, 電顕的研究ならびに電子 X 線プローブ分析. 消化器内視鏡の進歩 1991; 39: 335-339.
- 3) 加藤慎一, 山内眞義, 水原裕治, 大畑 充, 中原正雄, 藤沢 洵, ほか. インターフェロン投与にて HBe 抗体の seroconversion と HCV 抗体の陰性化をみた慢性肝炎の1例. 肝臓 1991; 31: 857-862.
- 4) 大畑 充, 加藤慎一, 水原裕治, 山秋拓司, 本間 定, 山内眞義, ほか. 成人における麻疹ウイルスによる肝炎の2例. 最新医学 1991; 46: 1347-1352.

第 2 内 科 学

教 授：酒井 紀	腎臓病学
助教授：川口 良人	腎臓病学，電解質代謝
助教授：酒井 聡一	腎臓病学
助教授：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：柴崎 敏昭 (中央検査部に外向)	腎臓病学
講 師：豊原 敬三 (健康医学センター・相談部に外向)	神経内科学
講 師：細谷 龍男	尿酸代謝，腎臓病学
講 師：宮島 真之	神経内科学
講 師：栗山 哲	高血圧，腎臓病学
講 師：本田英比古	神経内科学
講 師：川村 哲也	腎臓病学
講 師：大野 岩男	腎臓病学

研 究 概 要

I. 腎臓病学に関する研究

IgA 腎症に関する基礎的研究として、IgA 腎症マウス (ddY) を用いて T 細胞抗原レセプター (TcR) の構造遺伝子を RFLP により解析し、 $V\beta$ TcR の発現性を認めた。また、メサンギウムへの IgA 免疫複合物沈着について、conA で刺激したラット T 細胞刺激培養上清を用いて検討し、T 細胞より産生されるサイトカインの産生量の多寡がメサンギウムへの IgA 沈着量の決定に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

メサンギウム細胞と細胞外基質代謝について、培養メサンギウム細胞に各種サイトカインを添加し、細胞外基質代謝関連遺伝子の発現をノザン・プロット法により解析し、これら遺伝子発現が各種サイトカインにより多彩に制御されていることを明らかにした。また、メサンギウム細胞を高糖下で培養し、細胞外基質代謝関連遺伝子発現を検討し、高糖が細胞外基質産生レベルを高め、逆にその分解系を抑制する方向に働くことを明らかにした。

培養糸球体内皮細胞 (GEC) の増殖ならびに細胞外基質代謝に及ぼす各種成長因子の影響について検討し、GEC はサイトカインによる修飾をうけながら、GBM の細胞外基質代謝に重要な役割を演じていると考えた。

薬物性腎障害に関する基礎的研究の一貫として、

PTK 腎培養細胞に各種アミノ配糖体抗生物質を添加して細胞障害を ATP 産生能によって検索し、腎尿細管内濃度が 20 mM 以上で GM, AMK, AST の順に障害性が出現することを明らかにした。また、ゲンタマイシン腎症の発症機序を検討し、多価アミノ酸を併用投与することによって腎症の発症を抑制することができた。さらに、GM 投与によって腎皮質中の EGF が有意に増加し、抗 EGF 抗体で中和されることから、本症の発症に EGF が重要な役割を担っていることを明らかにした。

高脂血症と進行性腎障害の治療として、「ス」剤抵抗性ネフローゼ症候群患者 (FGS) に LDL 吸着を施行し、血中脂質の正常化と GFR, FF の著明な改善を認めた。また、Zucker ラットの片腎摘除を行ない高脂肪食を投与すると早期に上皮細胞の空泡化とメサンギウムの硬化病変が認められた。

慢性透析療法に関する研究：腎不全対策 (厚生省) の一貫として昨年度作成した慢性透析療法ガイドラインの追跡調査を行ない、90% 以上の症例が透析導入のガイドラインに適合していることを確認した。

長期透析患者の栄養評価について、筋肉量を測定することによって蛋白摂取量を透析効率から算出した。この結果 1 日蛋白摂取量が HD, CAPD 共に 0.9 g/kg/日であり、約 25% の患者が栄養不良状態であること、男性では成長ホルモンの低値が筋肉量の減少に関与していることを明らかにした。また、5 年以上 CAPD を続けている患者の腹膜機能を検討し、4 年で Ccr の増加、7 年で除水量の低下がおこることを明らかにし、腹膜平衡試験から長期間 CAPD 療法を継続すると腹膜の透過性が亢進することを確認した。

II. 腎生理学に関する研究

近位尿細管：管腔側にいままで報告のなかった Cl チャンネルを発見し、副甲状腺ホルモンで活性化され、活性経路は A, C キナーゼであった。このチャンネルの活性はアクチン細胞骨格と深い関わりがあることを示した。

遠位尿細管：パゾプレッシンにより、細胞内 Ca が上昇し、cAMP を上昇させ、シグナル伝達することが知られていたが、グルカゴンも細胞内 Ca を上昇させることを示し、従来の cAMP 活性以外の経路を明らかにした。さらに単離尿細管灌流を行ない、イソプロテレノールが間在細胞でも細胞内 Ca, cAMP の両者をメッセンジャーとすることがわかった。

遠位尿細管単層培養細胞より管腔構造を形成させ

る方法を確立し、これにより主細胞と間細胞が区別でき、ネフロン構築に新知見が得られる可能性を示唆した。

III. 高血圧に関する研究

高血圧における血管平滑筋細胞のカルシウム動態について検討し、SHRの培養血管平滑筋細胞内のイオン化カルシウム及びpHの基礎値はWKYと差を認めないが、アンジオテンシンII刺激に対してはより強く反応した。WKYの培養血管平滑筋細胞膜のカルシウムの取り込みはSHR血清の添加により亢進し、インスリンはvoltage-dependent Ca channelを介した細胞外よりのカルシウムイオンの流入を亢進させると同時に細胞内貯蔵カルシウムの遊離をも刺激して細胞内イオン化カルシウム濃度を上昇させた。これらのことから血管平滑筋細胞自身と液性因子の両者に高血圧を惹起させる要因が示唆された。

IV. 痛風・尿酸代謝に関する研究

加齢と尿酸代謝について検討し、血清尿酸、尿酸クリアランスは加齢による変化を認めないが、尿酸産生量の指標である一日尿中尿酸排泄量は加齢により低下した。

尿酸代謝の性差に関する研究では、男性の血清尿酸は女性に比し約0.9 mg/dl 高いが、50歳以降でその性差は少なく、腎尿酸排泄能が女性に比較し男性で低いことが示唆された。

Xanthine oxidase欠損症に関する生化学的及び遺伝子学的解析を行なっているが、キサンチンデヒドロゲナーゼの塩基配列を決定した。

V. 臨床細菌学に関する研究

ニューキノロン薬の吸収・排泄に及ぼす制酸剤の影響を検討し、AUC、尿中回収率に及ぼす影響は $Al^{3+} > Fe^{2+} \geq Mg^{2+} > Ca^{2+}$ の順であり、キレート生成能によく一致していた。

好中球機能に関する研究では、腹膜炎液中の好中球活性酸素産生能を化学発光法を用いて検討し、腹膜炎時にpH 7.4に調整することにより好中球機能が長時間保たれ、腹膜炎の治療に有用であることを示唆した。

VI. 神経内科学に関する研究

慢性脳梗塞を対象に、Xenon-CT CBF像上の低灌領域における ^{31}P -Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS)を検討し、脳血流が50%以

上に保持されている部位では、各リン酸代謝は正常範囲内にあったが、脳代謝賦活剤投与によりenhanced phosphorylationをみる領域を検出した。

穿通枝系脳梗塞の血液レオロジーの異常は、高血圧とそれに関連した動脈病変から生じる赤血球のmechanical traumaによることを確認、イブジラストなどにより改善がみられた。

血圧変動には呼吸周期と一致しない遅い周期性変動(Mayer wave)があり、その意義を解明するため、健常と神経疾患を対象に血圧変動のスペクトル解析を行ない、交感神経系の血管運動機能との関連性を示唆する結果を得た。

VII. 臨床血液学に関する研究

難治性ITPの治療方法として、40-60 mgのセファランチン投与で血小板数は4.5万から8.9万に増加、奏効率50%を得た。また、 α -インターフェロン300万単位12日間の投与により奏効率87%が得られた。

ネフローゼ症候群ではFbg, α_2PI , PC, TAT, PIC, D-dimerは高値を示し、TATとPICはFbgと正相関し、Fbgの高値が血栓準備状態の一因になっていることを示唆した。

新鮮血漿から分離された血小板凝集促進因子は56度、30分の熱処理やpH 4.0以下で失活する分子量約1,000のポリペプチドであることが判明した。

VIII. 循環器学に関する研究

超音波ドプラ法を用いて亜硝酸剤舌下前後での腎血流を評価し、亜硝酸剤は腎血流を悪化させないことを明らかにした。

長期CAPD患者をMモード心エコー図法で心機能の経年変化を観察し、心機能に影響を及ぼす因子として高血圧、貧血、シャントの存在が関与していることを示した。

巨大陰性T波症例に指光容積脈液デジタル処理解析を用いて自律神経機能を検討し、著明な交感神経機能抑制状態がみられ、肥大型心筋症の病因に交感神経系の関与を示唆した。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎臓学に関する研究

1) Kitamura M. Growth regulation of glomerular mesangial cells by cytokines and extracellular matrix. Jikei Med J 1991; 38: 215-229.

2) Kawamura T, Yoshioka T*, Bills T*, Fogo A*,

- Ichikawa I* (*Vanderbilt Univ.). Glucocorticoid activates glomerular antioxidant enzymes and protects glomeruli from oxidant injuries. *Kidney Int* 1991; 40: 291-301.
- 3) Kitamura M, Mitarai T, Maruyama N (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Nagasawa R (Saitama Medical School), Yoshida H, Sakai O. Mesangial cell behavior in a three-dimensional extracellular matrix. *Kidney Int* 1991; 40: 653-661.
 - 4) Suzuki M, Kurihara S, Kawaguchi Y, Sakai O. Vitamin D₃ metabolites increase [Ca²⁺]_i in rabbit renal proximal straight tubule cells. *Am J Physiol* 1991; 260: F757-763.
 - 5) Suzuki M, Morita T, Hanaoka K, Kawaguchi Y, Sakai O. A Cl⁻ channel activated by parathyroid hormone in rabbit renal proximal tubule cells. *J Clin Invest* 1991; 88: 735-742.
 - 6) Kasai K, Hori MT*, Goodman WG* (*UCLA School of Medicine). Transferrin enhances the antiproliferative effect of aluminum on osteoblast-like cells. *Am J Physiol* 1991; 260: E537-547.
 - 7) Kimura Y, Nakayama M, Kuriyama S, Watanabe S, Kawaguchi Y, Sakai O. Pharmacokinetics of active vitamins D₃, 1 α -hydroxyvitamin D₃ and 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ in patients on chronic hemodialysis. *Clin Nephrol* 1991; 35: 72-77.
 - 8) Ogawa A, Kawahara K (Tokyo Univ.), Suzuki M, Sakai O. Activation of calcium-dependent K channels by parathyroid hormone in rabbit proximal convoluted tubules in culture. *Contrib Nephrol* 1991; 95: 229-236.
 - 9) Shibasaki T, Kodama K, Ohno I, Matsuda H, Nakano H, Matsumoto H, et al. Adjunctive therapy of lipo-prostaglandin E1 in patients with nephrotic syndrome. *Current Therap Res* 1991; 50: 356-362.
 - 10) Shibasaki T, Nakano H, Kodama K, Ohno I, Matsuda H, Matsumoto H, et al. Effect of saireito in relapsed patients with primary nephrotic syndrome. *Current Therap Res* 1991; 49: 475-482.
 - 11) Kitamura M, Maruyama N (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Yoshida H, Nagasawa R (Saitama Medical School), Mitarai T, Sakai O. Extracellular matrix contraction by cultured mesangial cells—an assay system for mesangial cell—matrix interaction. *Exp Mol Pathol* 1991; 54: 181-200.
 - 12) Ohno I, Gomi H, Matsuda H, Nakano H, Matsumoto H, Kodama K, et al. Soluble IL-2 receptor in patients with primary nephrotic syndrome. *Jpn J Nephrol* 1991; 33: 483-489.
 - 13) Shibasaki T, Nakano H, Kanai T, Ohno I, Ishimoto F, Sakai O. Characterization of acute renal failure due to primary nephrotic syndrome. *Jpn J Nephrol* 1991; 33: 91-95.
 - 14) Nakano H, Gomi H, Shibasaki T, Ishimoto F, Sakai O. An experimental study of selective elimination of β_2 -microglobulin using immunoabsorption methods of in patients with chronic renal failure. *Biomater Artif Cells Immobilization Biotechnol* 1991; 19: 61-69.
 - 15) 松本 博, 柴崎敏昭, 児玉和也, 大野岩男, 金井達也, 松田弘之, ほか. ループス腎炎に対するサイクロフォスファミド静注療法. *日腎誌* 1991; 33: 665-671.
- ## 2. 高血圧に関する研究
- 1) Kuriyama S, Kaguchi Y, Nakamura K, Hashimoto T, Sakai O. A greater stimulation of Na-H antiport in cultured vascular smooth muscle cells by serum from spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertens* 1991; 4: 780-782.
 - 2) Kuriyama S, Nakamura K, Kaguchi Y, Tomonari H, Tokudome G, Hashimoto T, et al. Differential effect of antihypertensive agent on proliferation of vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats. *Jpn Heart J* 1991; 32: 835-841.
 - 3) Kuriyama S, Nakamura K, Kaguchi Y, Tomonari H, Tokudome G, Hashimoto T, et al. Increased Na-K transport in glomerular mesangial cell membrane from spontaneously hypertensive rats. *Nephron* 1992; 60: 448-452.
 - 4) Kuriyama S, Kaguchi Y, Nakamura K, Hashimoto T, Sakai O. Effect of serum on cell membrane Na-K transport of vascular smooth muscle in culture—A comparative study between normotensive and hypertensive rats. *Pharmacol Res* 1992; 25: 155-165.
 - 5) 中村宏二. 培養血管平滑筋細胞膜の⁸⁶Rb透過性と高血圧に関する研究. *慈恵医大誌* 1991; 106: 817-825.
 - 6) 友成治夫. 糖尿病性腎症による高血圧合併透析患者の血圧日内変動に関する研究. *慈恵医大誌* 1992; 107: 69-81.
- ## 3. 痛風・尿酸代謝に関する研究
- 1) 細谷龍男, 池田 斉, 市田公美, 田部 晃, 酒井 紀. 高尿酸血症—薬剤性高尿酸血症の発症機序—, *日本臨*

床 1991; 49: 1060-1064.

4. 神経内科学に関する研究

1) Toshima R, Toyohara K, Ebisawa T, Shimojo S, Sakai O. Dual concentration method for measuring the local partition coefficient. Howard Y, ed. Cerebral Blood Flow Measurement with Stable Xenon-Enhanced Computed Tomography. New York: Raven Press, 1992: 60-62.

2) 本田英比古, 渡部和彦, 片山真理, 松井和隆, 豊原敬三, 下條貞友, ほか. 慢性期穿通枝系脳梗塞例における Ibudilast の血液レオロジー因子に及ぼす効果. 臨床成人病 1991; 21: 1015-1020.

3) 海老澤俊浩. 一過性虚血スナネズミ海馬 CAI 錐体細胞における長期増強現象の消失. 慈恵医大誌 1991; 106: 779-792.

5. 臨床血液学に関する研究

1) 小林正之, 片山俊夫, 落合成正, 吉田真弓, 海渡 健, 増岡秀一, ほか. ネフローゼ症候群におけるトロンビン・抗トロンビン III 複合体およびプラスミン・ $\alpha 2$ -プラスミンインヒビター複合体の検討. 日腎誌 1991; 33: 653-658.

2) 海渡 健, 小林正之, 落合成正, 吉田真弓, 島田 貴, 増岡秀一, ほか. 造血器疾患剖検症例における真菌感染の臨床病理学的検討. 慈恵医大誌 1991; 106: 589-595.

6. 循環器学に関する研究

1) 佐藤成明, 太田 眞, 副島道正, 田中 博, 杉本健一, 高見沢重隆, ほか. 慢性腎不全患者における運動負荷心筋シンチグラフィの有用性. 透析会誌 1991; 24: 1453-1461.

7. その他の研究

1) Shimada T. Immunohistochemical localization of Keratin in bull, gout and sheep anterior pituitary glands. Cell Tissue Res 1992; 267: 251-260.

2) Utsunomiya Y, Kosaka H (Research Institute of Scripps Clinic), Kanagawa O (Washington Univ.). Differential reactivity of V $\beta 9$ T cells to minor lymphocyte stimulating antigen *in vitro* and *in vivo*. Eur J Immunol 1991; 21: 1007-1011.

II. 総 説

1) 酒井 紀. 糸球体腎炎 最近の考え方—成因—メサンギウム異常を中心に. 第 23 回日本医学会総会誌 [III] 1991: 154-155.

2) 酒井 紀. 腎生検の適応と限界. 腎と透析 1991; 31: 373-378.

3) 酒井 紀. 糸球体疾患の病型の診断と治療指針. Medical Practice 1992; 9: 376-386.

4) 酒井 紀, 細谷龍男. 高尿酸血症に続発する腎病変. 日内会誌 1992; 81: 38-42.

5) 川口良人. わが国における透析療法の現況と導入基準について. 腎臓 1992; 14: 119-127.

6) 石本二見男, 三沢妙子. 薬剤による腎障害. 診断と治療 1991; 79: 77-81.

7) 柴 孝也, 酒井 紀. 尿路感染症. 内科 1991; 67: 1259-1263.

8) 細谷龍男, 市田公美, 田部 晃, 酒井 紀. 高尿酸血症 (痛風) の薬物療法. 日薬師会誌 1992; 44: 137-142.

9) 鈴木 誠, 宮崎恵子. 細胞内カルシウム調節とシグナル伝達系. 腎と骨代謝 1992; 1: 25-32.

10) 横山啓太郎, 川口良人, 宮崎恵子, 池田雅人, 長谷川俊男, 酒井 紀. 慢性血液透析の現況. 診断と治療 1991; 79: 1669-1673.

III. 学会発表

1) 酒井 紀: (レクチャー) 病態と疾患の新しい視点: 糸球体腎炎, 最近の考え方—成因—メサンギウム異常を中心に. 第 23 回日本医学会総会. 京都. 4月.

2) Kuriyama S, Nakamura K, Kaguchi Y, Tomonari H, Tokudome G, Hahimoto T, Sakai O. Stimulation of Na-H antiport in cultured vascular smooth muscle cells by serum from spontaneously hypertensive rats. VIth Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. New York. May.

3) Kawaguchi Y. Reappraisal of long-term renal replacement therapy statistics vs medicine (work shop) shaded area of CAPD. IXth Annual Meeting of the International Society of Blood Purification. Nagoya. June.

4) Yoshida M, Hori S, Shiba K, Shimada J, Sakai O, Yoshida H*, Nakamura S* (*Dainippon Pharmaceutical Co.Ltd.). Quinolone-resistant gyromutants clinically isolated pseudomonas aeruginosa. XVIIth International Congress of Chemotherapy. Berlin. June.

5) Shiba K, Yoshida M, Sakai O. Pharmacokinetic interaction of OPC-17116 with probenecid in healthy volunteers. XXXIth International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Chicago. Oct.

6) Kawaguchi Y, Aizawa S, Yamamoto H, Kubo H, Kasai K, Suzuki M, Sakai O. The prevalence of vascular calcification in patients with long-term CAPD. XXIVth Annual Meeting of American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.

7) Kawamura T, Kitamura M, Yoshida H, Mitarai T, Nagasawa R (Saitama Medical School), Mar-

- uyama N (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Ichikawa I (Vanderbilt Univ.), Sakai O. The metabolisms of extracellular matrix and tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) in glomerular endothelial cells (GEC) are sensitive to growth factors. XXIVth Annual Meeting of American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 8) Kuriyama S, Horiguchi M, Uchida H, Hashimoto T, Sakai O. Decreased insulin sensitive Ca^{2+} transport in cultured glomerular mesangial cells from spontaneously hypertensive rats. XXIVth Annual Meeting of American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 9) Suzuki M, Kawaguchi Y, Sakai O. Cl^{-} channel is modified by disruption of cytoskeletal filament in proximal tubule cells. XXIVth Annual Meeting of American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 10) Kitamura M, Kitamura A*, Mitarai T, Maruyama N (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Nagasawa R* (*Saitama Medical School), Kawamura T, Yoshida H, Takahashi T, Sakai O. Tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) is highly expressed in cultured mesangial cells exposed to high glucose. XXIVth Annual Meeting of American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 11) Hanaoka K, Yasoshima K, Yoshitomi K (Jichi Medical School). Effect of isoproterenol on CNT and CCD. XXIVth Annual Meeting of American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 12) Nakayama M, Yokoyama K, Kubo H, Kawaguchi Y, Sakai O. Effects of ultra low Na concentration dialysate (ULNaD) for overhydrated patients undergoing CAPD. XIIth Annual Peritoneal Dialysis Conference. Seattle. Feb.
- 13) 久保 仁, 横山啓太郎, 川口良人. (ワークショップ) CAPDの問題点とその対策 長期CAPD患者の腹膜機能の低下について. 第36回日本透析療法学会総会. 神戸. 7月.
- 14) 細谷龍男. (シンポジウム) 人間ドッグにおける境界域の取り扱い 血清尿酸. 第32回人間ドッグ学会. 福岡. 8月.
- 15) 川口良人, 久保 仁, 百瀬光生. (ワークショップ) 透析療法の今日の問題点—長期透析と栄養. 第34回日本腎臓学会総会. 岡山. 11月.
- 16) 小倉 誠, 吉田正樹, 宇都宮保典. (ワークショップ) 腎盂腎炎 腎盂腎炎の遷延化因子について. 第34回日本腎臓学会総会. 岡山. 11月.
- 17) 北島武之, 酒井 紀. (ワークショップ) IgA腎症の治療 ACE阻害薬. 第34回日本腎臓学会総会. 岡山. 11月.
- 18) 林 知子, 細谷龍男. (シンポジウム) 血清尿酸値を上昇させる生理的要因と病態 性差. 日本プリン・ピリミジン代謝学会総会. 甲府. 2月.
- 19) 市田公美. (ワークショップ) 低尿酸血症 キサンチン尿症における遺伝子解析. 日本プリン・ピリミジン代謝学会総会. 甲府. 2月.
- 20) 笠井健司, 川口良人. (ワークショップ) CAPDの病態生理 骨代謝. 第21回日本腎臓学会東部支部. 東京. 5月.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: Sakai O, Yoshida H, Mitarai T. Glomerular epithelial cells and glomerular disease. Oite T, ed. Structural basis for glomerular dysfunction. Niigata: Nishimura Co., Ltd., 1991: 191-195.
- 2) 分担執筆: 酒井 紀, 尿細管・間質性疾患. 上田英雄, 武内重五郎, 杉本恒明編. 内科学. 東京: 朝倉書店, 1991: 1284-1289.
- 3) 分担執筆: 金井達也, 酒井 紀. AIDSと腎疾患 (HIV-associated nephropathy). 越川昭三, 長沢俊彦, 小磯謙吉, 伊藤 拓編. Annual Review 腎臓1992. 東京: 中外医学社, 1992: 90-94.
- 4) 分担執筆: 久保 仁, 川口良人. CAPDの原理と実際. 黒川 清編. COMMON DISEASE SERIES 17腎不全. 東京: 南江堂, 1991: 100-107.
- 5) 分担執筆: 柴 孝也, 吉田正樹, 松本文夫. キノロン薬の副作用および臨床検査値異常. 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫編. キノロン薬. 東京: ライフ・サイエンス社, 1991: 315-326.

V. その他

- 1) 酒井 紀, 細谷龍男, 池田 斉, 市田公美. 多発性のう胞腎の尿酸代謝に関する研究. 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班平成2年度業績集1991: 135-140.
- 2) 酒井 紀, 北島武之. 慢性腎炎の進展防止に関する研究—成人検尿システムの標準化と生活指導指針作成の試み—. 第37回(平成2年度)社会厚生事業助成研究報告集(財団法人千代田生命健康開発事業団)1992: 24-25.
- 3) Suzuki M, Uchida H, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Sakai S, Sakai O. A case with renal tubular damage: differentiation of Na reabsorption function by lithium clearance. Jpn J Med 1991; 30: 363-366.

- 4) Sakai S, Suzuki M, Yokoyama K, Yamamoto H, Uchida H, Sakai O. Treatment of hyperlipidemia may improve renal function in focal glomerular sclerosis alone. Koga N, Inoue N, Nakagawa S, eds. Therapeutic plasmapheresis (IX). Cleveland: ICAOT Press, 1991: 109-115.
- 5) 太田 眞, 佐藤成明, 三枝昭裕, 酒井 紀. 航空機乗員の心機能解析 肥大型心筋症における自律神経機能の検討. 平成3年度航空機乗員の医学適性研究報告書 (航空医学研究センター) 1992: 239-256.

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
教授: 橋本 信也	臨床免疫学
助教授: 池田 義雄	糖尿病学・肥満
助教授: 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: 持尾聰一郎	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・肥満に関する研究

1. 糖尿病の疫学・成因に関する研究

新しいIDDMのモデル動物であるLETLラット, 脾性糖尿病のモデル動物であるWBNラットを用い糖尿病発症機構に関する研究を行なった。

成人糖尿病における20年間の死因統計をまとめた。

2. 糖尿病合併症の成因に関する研究

WBNラットを用い合併症の発症機構とその予防ならびに治療に関する研究を行なった。

3. 臨床糖尿病研究

1) 若年発症糖尿病の疫学ならびに成因に関する研究

2) 糖尿病性腎症, その病態と進展抑止に関する研究

3) インスリン治療に関する研究, 特に脾性糖尿病, IDDMにペン型インスリン注入器を用いた頻回注射療法を導入して治療の質の向上を目指した。

4) 糖尿病と甲状腺疾患におけるミネラルと骨減少症との関係の検討を行なった。

5) 糖尿病と甲状腺疾患におけるビタミンA, 脂質代謝, アポリポ蛋白代謝について。

4. 肥満の病態および治療に関する研究

糖尿病および肥満におけるインスリン抵抗性の機序について。

II. 血液レオロジーに関する研究

血液ならびに血液凝固過程の物性を血液レオロジーの手法を中心にして基礎的および臨床的研究を

行なっている。基礎的な研究では血液レオロジー的な観点より、血液粘度、血漿粘度、血小板機能、赤血球変形能、白血球変形能、血液凝固などの病態生理学的な研究および測定装置の開発に関する研究を展開している。また、新しく開発された減衰振動型粘度計による血液凝固ゲル粘弾性の測定より、血液凝固の初期過程の解析が可能となり、臨床応用に関しても各種疾患との関係で検討中である。

臨床的な研究では糖尿病性細小血管症の発症・進展と血管内皮細胞障害の関連、脳血管障害及び急性心筋梗塞時における血液凝固・線溶および血小板機能について血液レオロジーの観点より検討した。さらに凝固線溶系の分子マーカーの病態生理学的意義について検討した。

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な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なっているが、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、細胞電気泳動を行なっている。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

悪性腫瘍の化学療法につき腫瘍側、薬剤側より臨床的ならびに基礎的研究を行なった。

1. 造血器腫瘍：急性非リンパ性白血病 (ANLL) では化学療法を強化することにより確実に治癒率の向上がみられた。急性リンパ性白血病 (ALL) は全国組織である JALSG に参加し、共同研究を行なった。ANLL, ALL における同種骨髄移植の役割について検討した。慢性骨髄性白血病では骨髄移植を第一選択の治療とし、骨髄移植の適応がない場合はインターフェロンとアルキル化剤による治療効果を検討した。悪性リンパ腫では G-CSF 併用による化学療法の強化および末梢血幹細胞移植を併用した大量療法を検討した。

2. 固形癌：各種固形癌に対する化学療法の phase study を施行した。大腸癌、肺癌の cell line を用いて併用効果とその mechanism の研究を行なった。

3. 末梢血幹細胞の採取および移植について検討した。

V. 心血管系に関する研究

1. 糖尿病における心臓障害

1) 糖尿病患者の心機能は障害されており、糖尿病の細小血管合併症の重症度と相関がある。

2) 実験的糖尿病ラットを用い、糖尿病心ではアドレナリン受容体以後の細胞内情報伝達機能に異常のあることを明らかにした。

2. 心筋症：心筋症ハムスターの心臓では、交感神経系刺激に感受性が高いことを明らかにした。

3. 虚血性心疾患

1) 虚血性心疾患を有する患者では、運動負荷によって血液レオロジーが悪化する。

2) 糖尿病患者には、無症候性心筋虚血が多くみられ、自律神経障害の関与が示唆された。

3) 心筋虚血再灌流障害に対してのポリアミンの予防効果が確認された。

5. その他：心室性期外収縮と自覚症状の関連性を調査した。

VI. 臨床薬理学的研究

1. インスリン抵抗性と高血圧の成因および降圧薬の影響

近年注目されている領域で、高インスリン血症による腎臓内におけるナトリウム再吸収部位の同定をヒトにおいて行なうことができた。降圧剤のインスリン抵抗性に及ぼす影響を検討中である。

2. 心拍変動の定量化と自律神経系機能

心拍変動の定量化は私達のグループの 10 数年来のテーマであるが、自己帰帰モデルの適用により長周期と短周期の揺らぎを分別定量化することができるようになった。

3. 人工膵島の臨床応用

VII. 応用臨床核医学的研究

核医学とは核種と薬剤の組合せにより、新しい診断法の開発の可能性を持つ画像診断法である。現在は、核医学者が主に開発を行ってきたが、臨床医が必要とするものを臨床医が開発することを研究課題とする。'91 年度は気道内喀痰の移動速度の測定法、肺梗塞症の早期診断、有効な治療法、予防法の開発を試みた。

VIII. 消化器病に関する研究

研究課題としては実験潰瘍、実験膵炎の病態生理

の研究を行なっている。

1. 実験潰瘍

ラットに酢酸潰瘍を作成し、胃粘膜内微細血管を透明標本で検討し治癒過程を研究した。

2. 実験膵炎

1) 急性膵炎の発症機序を膵腺房細胞内における膵酵素活性化に注目して、超微形態学、生化学的に研究した。

2) 膵炎治療薬としてプロテアーゼインヒビターの作用機序に関する基礎的な研究をした。

3) peptide を用いた新しい慢性膵炎モデルを確立した。このモデルを用いて慢性化への危険因子、増悪因子の研究を開始した。

4) Diversion モデルを用いた膵液分泌調節機構を研究している。

IX. 臨床神経学的研究

1. 脳血管障害に関して

磁気刺激による運動機能検査法を用いて、片麻痺の筋力低下と関連のあることを明らかにした。

2. 糖尿病性神経障害に関して

心電図 QT 時間を用いた定量的検討を行ない、交感神経機能の障害を明らかにし、諸病態との関連について報告した。

3. ビンクリスチン・ニューロパチーに関して

ビンクリスチンの神経突起再生障害をガングリオシドによって抑制できることを神経初代培養で明らかにした。

4. 脊髄小脳変性症に関して

ニコチン経口負荷によって症状の増悪することを明らかにした。

5. 認識機能中枢に関する検討

健常者では P300 および IMP-SPECT を行なった。

研究業績

I. 原著論文

1. 糖尿病学・肥満に関する研究

1) 小山勝一, 吉澤祥子, 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 1991; 106: 363-368.

2) Sasaki H, Sasaki T, Iwasaki T, Kobayashi T. Factors controlling trypsin-activated peptide kinases in healthy and diabetic men. Jikeikai Med J 1991; 38: 321-337.

3) 景山 茂, 三村 明, 伊藤景樹, 池田義雄, 辻 和男. ファジー推論による血糖制御の試み. 臨床薬理

1991; 22(1): 313-314.

4) Ohno M, Arai K, Tsukahara S, Miura J, Yokoyama J, Ikeda Y. Long-term effectiveness of combined therapy by behaviour modification and VLCD-A three year follow up. In: Progress in Obesity Research 1990. Oomura Y, Tarui S, Inoue S, Shimazu Y. eds. 1991; London: 523-529.

5) Mori Y, Yokoyama J, Nishimura M (Hamamatsu University School of Medicine), Ikeda Y. Diabetes in WBN/Kob rats, Diabetes 1991; 595-598.

6) Nomura K. Diabetic nephropathy—the excretion of urinary substances and renal hemodynamics in early stage of uncomplicated IDDM under strict glycemic control. Jikei Med J 1991; 38: 257-268.

7) 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, ほか. 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 1991; 34(2): 97-103.

8) 根本昌実, 森 豊, 横山淳一, 西村正彦(浜松医大), 池田義雄. 新しい糖尿病発症動物 LETL ラットの特性について. 糖尿病動物: Vol. 5 1991; 264-268.

9) 松島雅人, 田嶋尚子, 横山淳一, 池田義雄, 磯貝行秀, 懸 俊彦, ほか. IDDM の血清 immunoreactive trypsin 値に關与する環境及び遺伝子の影響について. 糖尿病 1991; 34: 335-341.

10) 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研究. 慈恵医大誌 1991; 106: 913-922.

2. 血液レオロジーに関する研究

1) Isogai Y, Kuchiba K, Ikemoto S, Yamamoto J, Yokose T. Hemorheological Approach to cerebrovascular disorders in diabetes. Hemorheology in Cerebral Vascular Disorders 1991: 7-21.

2) Yokose T, Tanaka H, Yamamoto J, Kuchiba K, Akiyama M, Ikemoto S, et al. White blood cell deformability in normal and diabetic patients. Microrcirculation annual, Tsuchiya M. eds. 1991; 35-36.

3) Maeda T, Nash GB, Christopher B, Pecsvarady Z, Dormandy JA. Platelet-induced granulocyte aggregation in vitro blood coagulation and fibrinolysis 1991; 2: 699-703.

3. 悪性腫瘍の化学療法

1) 倉石安庸, 浅井 治, 小林 直, 青山辰夫, 尾関博重, 海渡裕郎, ほか. 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所の 1 年のあゆみ (3)—1990 年 (第 1 編). 慈恵医大誌 1991; 106: 131-147.

2) 永峯檀二郎. 成人急性非リンパ性白血病に対する

DCTP(II)耐性例に対する BAP 療法の治療成績. 慈恵医大誌 1991; 106: 289-300.

3) 水沼信之, 小川一誠, 倉石安庸, 平野明夫, 山崎博之, 海渡裕郎, ほか. ホジキン病に対する Vincristine, Cyclophosphamide, Procarbazine, Prednisolone 併用療法 (VCPPII療法). 臨床血液 1991; 32: 1410-1415.

4. 心血管系に関する研究

1) Shimizu N, Irimajiri O, Nakano T, Mizokami T, Ogawa K, Sanzjo J, et al. Effect of captopril on isoproterenol-induced myocardial ornithine decarboxylase activity. J Mol Cell Cardiol 1991; 23: 665-670.

2) Shimizu M, Masuda I, Ogawa K, Yagi T, Nakamura H, Komine T, et al. Abnormal cardiac polyamine contents in diabetic rats. Jikeikai Med J 1991; 39: 57-63.

3) Yokota K, Furusato M. The abnormalities of microvascular structure of the human diabetic heart. In: The Diabetic Heart, ed by, Nagano M, N.S. Dhalla, Raven Press, Ltd. 1991; New York: p.103-113.

4) Utsunomiya K, Ikeda Y. Beneficial effect of Alacepril, a new angiotensin-converting enzyme inhibitor on albuminuria and blycemic state: An open multicenter trial. J Diabetic Complications 1991; 5: 165-166.

5) 三條順子, 清水光行, 濱屋貢造, 並木敦也, 中野知子, 加藤はるか, ほか. 心筋症シリアンハムスターのカテコラミン負荷における心筋 ODC 活性, 心筋の構造と代謝 (90年版) 1991: 445-449.

5. 臨床薬理学に関する研究

1) Kageyama S, Taniguchi I, Aihara K, Isogai Y, Horiuchi J*, Ohsumi K* (*Mitsubishi Yuka Bioclinical Laboratories). Effects of smalldose infusion of endothelin-1 on the rabbit kidney. Jikeikai Med J 1991; 38: 339-344.

2) Taniguchi I, Kageyama S, Aihara K, Isogai Y, Fujishiro K, Kodaira K, et al. Changes of cerebral blood flow in diabetics with orthostatic hypotension. Jikeikai Med J 1991; 38: 345-350.

6. 応用核医学研究室

1) 島田孝夫, 川上憲司, Kr-81 m 持続吸入法を用いた喘息例の局所換気量の経時的測定法. 臨床放射線 1991; 36(1): 51-55.

7. 消化器病に関する研究

1) 西野博一, 山田弘徳. 膵微小循環からみたプロテアーゼインヒビターの作用機序. 医学のあゆみ 1991; 156: 383-386.

2) 西野博一, 武石昌則, 帆足誠司, 山田弘徳, 大塚伊砂子, 関本健人, ほか. 膵炎治療におけるプロテアーゼ・インヒビターの作用機序に関する基礎的検討. 胆と膵 1991; 12: 841-846.

8. 臨床神経に関する研究

1) 持尾聡一郎, 桑田隆志, 岡 尚省, 佐藤健一, 栗田正. 認識機能を反映する P300 を用いた半球優位性に関する研究: 健常者における検討. 神経内科 1991; 35: 447-449.

2) 野原 勉. Vincristine neuropathy に対する gangliosides の有用性に関する研究—ラットにおける電気生理学および形態学的検討—. 慈恵医大誌 1991; 106: 767-778.

3) 岡 尚省, 持尾聡一郎, 野原 勉, 佐藤健一, 桑田隆志, 佐藤浩則, ほか. Progressive autonomic failure に対する L-threo-3,4-dihydroxy phenylserine および midodrine hydrochloride の有用性に関する検討—24 時間携帯型自動血圧測定装置を用いて—. 神経内科治療 1991; 8: 439-444.

4) Oka H, Mochio S, Sato K, Nohara T, Kuwata T, Isogai Y. Prolonged QTc interval in diabetic autonomic neuropathy. In: Newtrends in autonomic nervous system reseach, M. Yoshikawa et al. eds. Elsevier Science Publishers B.V, 1991; 215-216.

II. 総 説

1) 磯貝行秀, 池本 卓, 島田孝夫. 糖尿病に伴う末梢循環障害および糖尿病性神経障害. 現代医療 1992; 24: 63-68.

2) 小山勝一, 磯貝行秀. 糖尿病の治療—食事療法—. 医学と薬学 1991; 26: 208-214.

3) 橋本信也, 黒坂大太郎, 大橋 力, 丸山道彦. 慢性疲労症候群—自験例と文献の考察—. 日本医事新報 1991; 3491: 14-19.

4) 横瀬琢男, 磯貝行秀. 糖尿病性マイクロアンギオパチー—定義と分類—. 日本臨床 1991 年増刊 1991; 18-24.

5) 景山 茂. 特殊な病態での降圧療法—糖尿病—. 臨床医 1991; 17: 2210-2211.

6) 横山淳一, 池田義雄. 経口血糖降下薬 臨床医の治療薬'91~'92. 臨床医 Vol.17 増刊号 1991; 1170-1179.

7) 田中早苗, 伊藤秀稔. 糖尿病性末梢循環障害と皮膚潰瘍. 現代医療 1991; 23: 1415-1420.

8) 大野 誠, 三浦順子, 荒井慶子, 池田義雄. 包括的行動修正療法と VLCD の併用による肥満治療—当科肥満専門外来のシステムと治療成績—. 臨床栄養 1991; 78: 632-641.

9) 池本 卓. 糖尿病性網膜症 内科側から. 東京都医師会雑誌 1991; 44: 635-640.

10) 成宮 学, 糖尿病と脂質. 臨床栄養 1991; 79(3): 285-289.

III. 学会発表

- 1) 磯貝行秀, (総合医学展示)“老化”血管病~糖尿病: 細小血管病変とレオロジー. 第23回日本医学会総会, 京都, 4月.
- 2) 橋本信也, (パネルディスカッション)家庭医機能のあり方. 第23回日本医学会総会, 京都, 4月.
- 3) 池田義雄, 肥満の判定と肥満症の診断. 第23回日本医学会総会, 京都, 4月.
- 4) 横瀬琢男, 田中博司, 山本純子, 口羽謙二, 秋山雅昭, 池本 卓, 磯貝行秀, 糖尿病における白血球変形能について. 第53回日本血液学会総会, 京都, 4月.
- 5) Tajima N. Incidence of IDDM outside Europe. Epidemiology and etiology of insulin-dependent diabetes mellitus in the Young. France. May.
- 6) 持尾聡一郎, 栗田 正, 岡 尚省, 磯貝行秀, 糖尿病性中枢神経障害に関する研究. 第88回日本内科学会総会, 京都, 4月.
- 7) 景山 茂, 谷口郁夫, 相原一夫, 田嶋尚子, 池田義雄, 磯貝行秀, 糖尿病性自律神経障害の生命予後と quality of life に及ぼす影響. 第34回日本糖尿病学会総会, 山形, 5月.
- 8) Yokoyama J, Ohno M, Tajima N, Kaji M*, Asukada I*, Yamamoto K*, Hokari M* (*Japan Airlines). Distribution of body mass index and its relation to factors accelerating atherosclerosis in air line cockpit crew. 3rd European Association for the study of Obesity. Nice, May.
- 9) 野原秋男, 一之瀬方紀子, 室井忠樹, 富田秀人, 矢沢みどり, 山田弘徳, 大塚伊砂子, 帆足誠司, 武石昌則, 小沢克之助, 田村友則, 関本健人, 皇 良坤, 栗山一彦, 吉越富士雄, 西野博一, 岩崎高明, 磯貝行秀, ラット酢酸潰瘍治癒過程における加齢の影響~とくに潰瘍辺縁の血管構築の検討~, 第33回日本消化器病学会大会, 久留米, 10月.
- 10) Tanaka S, Sasaki A, Nakano T, Ito H, Shimada T, Isogai Y, Yamaguchi Y (Shinjuku medical survey center). The Occurrence of coronary risk factors in routine medical check-ups in conjunction with the results of oral glucose tolerance test. 14th International Diabetes Federation Congress. Washington D.C. June.
- 11) Maeda T, Nash GB, Dormandy JA. Platelet-induced granulocyte aggregation in vivo: A simple model for testing for in vivo activation and drug efficacy?. The Combined Meeting of the British Society for Haematology and the British Society

- for Haemostasis and Thrombosis. England. Mar.
- 12) 島田孝夫, 川上憲司, 99 mTc-テクネガスの肺内分布-81 mKr ガスとの比較検討-, 第10回日本画像医学学会, 千葉, 2月.
- 13) Ohno M, Miura J, Arai K, Yokoyama J, Ikeda Y. Timing of initiation of VLCD in the combined therapy with behavior modification. 3rd European Association for the Study of Obesity. Nice. May.
- 14) 池本 卓, 田中博司, 山本純子, 口羽謙二, 秋山雅昭, 横瀬琢男, 磯貝行秀, 糖尿病性細小血管症のリスクファクターとしての血液レオロジーの異常. 第33回日本糖尿病学会総会, 山形, 5月.
- 15) 成宮 学, 窪倉俊隆, 大橋 力, 石井賢治, 池田義雄, GTFの末梢組織インスリン感受性に及ぼす影響. 第64回日本内分泌学会学術総会, 東京, 6月.
- 16) 服部 進, 中島利子*, 真田祥一* (*大森赤十字病院), 秋間道夫(東邦大医学部), 青斑核のみにLewy小体を認めた glioblastoma multiforme の1剖検例. 第32回日本神経病理学会総会学術研究会, 山形, 5月.
- 17) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 磯貝行秀, 加藤總夫, 福原武彦, 心拍変動のスペクトル解析による糖尿病性自律神経障害の評価(第2法), 第34回日本糖尿病学会総会, 山形, 5月.
- 18) 秋山雅昭, 佐々木英樹, 三條順子, 山本純子, 八木寿夫, 池本 卓, 清水光行, 横瀬琢男, 磯貝行秀, 虚血性心疾患における運動負荷による血液レオロジー的因子の変動. 第88回日本内科学会総会, 京都, 4月.
- 19) 岩崎高明, 一之瀬方紀子, 富田秀人, 室井忠樹, 新津彰良, 矢沢みどり, 大塚伊砂子, 関本健人, 山田弘徳, 小沢克之助, 武石昌則, 皇 良坤, 帆足誠司, 西野博一, 野原秋男, 足立稔一, 渡辺嘉久, 磯貝行秀, ラット分離胃壁細胞における Protein Kinase C の胃酸分泌抑制について. 第77回日本消化器病学会総会, 東京, 3月.
- 20) 横田邦信, 須藤正道, 山田治男, 清水光行, 三條順子, 溝上恒男, 佐々木英樹, 加藤はるか, 磯貝行秀, 糖尿病性心筋症に関する研究第6報-短期血糖コントロールが心収縮能に及ぼす影響-, 第33回日本糖尿病学会総会, 秋田, 5月.

IV. 著 書

- 1) 橋本信也, 難病の事典, 東京: 照林社, 1991.
- 2) 磯貝行秀編, 血液レオロジー最近の進歩, 大阪: メディカルレビュー社, 1991.
- 3) 分担執筆: 池田義雄, 治療シンポジウム記録I・代謝性疾患, 織田, 井村編, 糖尿病一般療法, 東京: 診断と治療社, 1991: 27-36.
- 4) 分担執筆: 谷口郁夫, 景山 茂, 糖尿病性神経障害の臨床, 平田幸正, 松岡健平編, 心電図, 東京: 現代医療社, 1991: 127-138.

- 5) 分担執筆：持尾聰一郎. 虚血性心疾患 Q&A. 木全 心一編. 耳朶のしわの臨床的意義. 東京：日本医事新報社, 1991：38-40.

V. その他

- 1) 磯貝行秀. 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. 磯貝行秀編. 慈恵医大シンポジウム論文集. 東京：第一印刷出版, 1991.
- 2) 服部 進, 蔵田英明, 橋本信也, 磯貝行秀, 森本泰雄 (森本病院). 小脳症状で発症した慢性進行性単純ヘルペス脳炎の1例. 神経内科 1991; 34: 610-614.
- 3) 岡 尚省, 持尾聰一郎. 心電図 QT 時間を用いた客観的交感神経機能検査法. 自律神経 1991; 28: 602-606.
- 4) 栗田 正, 三條順子, 浅野次義, 岡 尚省, 持尾聰一郎. 同胞内に近位筋優位の脱力分布を認めた常染色体劣性遠位筋ジストロフィー(三好)の1家系. 神経内科 1991; 34: 65-70.
- 5) 小笠原勇人, 中村 督, 倉石安庸, 橋本信也, 磯貝行秀, 松井隆明, ほか：再発時に強いイレウス症状を認めた IBL 様 T 細胞性リンパ腫の1剖検例. 慈恵医大誌 1991; 106: 379-386.

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：古平 国泰	循環器病学, 脳動脈硬化
講師：中山 陽	循環器病学 (柏病院総合内科に出向)
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：高山 和久	循環器病学, 循環器 ME
講師：立石 修	循環器病学 (中央検査部へ出向)

研究 概 要

I. 脳循環及び動脈硬化

1. 超音波カラードプラ装置を用いて, 総頸, 椎骨動脈の血管壁性状, 血流量を計測, 動脈硬化例でのアテローム狭窄, 血流障害について検討している。
2. 経頭蓋骨的超音波血流計を用いて中大脳・椎骨・脳底動脈の血流速度を計測し, 特に慢性脳循環不全例での血流障害を検討している。
3. 喫煙の脳血流に及ぼす影響について, 時刻・食事の関与を検討し, 影響はないという結果を得た。
4. 総頸動脈血流量 6.5 ml/s 未満群が同以上群に比し, 虚血性脳血管障害発症頻度が有意に高いことから, その危険性の予知について総頸動脈血流量測定の臨床的意義を認めた。

II. 超音波照射併用による血栓溶解療法

超音波照射を併用した少量血栓溶解剤(rt-PA)経動脈的全身投与の有用性を検討した。超音波照射(0.25 W, 200 KHz)の併用がrt-PAの効果を増強することを, *in vitro* 実験および犬の大腿動脈で確認した。さらに犬の冠状動脈に作製した血栓でも, 血流再開時間を約1/3に短縮し, 投与量も約50%削減した。一方, 超音波照射による血栓形成予防効果および血栓溶解後の急性再閉塞予防効果も, 犬の大腿動脈における実験で確認した。今後, 急性心筋梗塞の初期治療に対する臨床応用を目指している。

III. 冠細小動脈と心筋虚血

冠細小動脈病変による心筋虚血の発生を組織学的検索, 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カ月間投与し、前後及びコントロール群の心機能を測定した。測定後主冠動脈の観察及び50~150 μm の動脈をすべて観察、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、 $\text{max}(-)\text{dP/dt}$ の有意な低下がみられ、狭窄血管、線維化とも有意に多く見られた。 ΔEDP 、 $\Delta\text{max}(-)\text{dP/dt}$ は狭窄血管、線維化と相関が認めら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。

IV. 心疾患と自律神経機能に関する研究

自律神経機能評価法として呼吸波形同時記録ホルター心電計を用い、心拍変動解析を行ない各種状態における自律神経機能の変化について検討する。今年度は解析法としてパワースペクトル解析、非パワースペクトル解析の比較、パワースペクトル解析における呼吸帯域の検討、不整脈処理法の検討などを行なった。これらの解析法を用い加齢、冠動脈疾患、糖尿病、及び無症候性心筋虚血における発作時の自律神経機能の変化などを検討し、有意の変化が認められた。現在PTCA前後の解析値の変化、運動負荷検査所見と解析値の比較なども検討中である。

V. 脂 質

高脂血症は虚血性心疾患の主要なrisk factorであり、Framingham heart studyはコレステロール値がリスクと相関することを裏付けている。しかし、著明な効果を有する抗高コレステロール薬pravastatinが心臓病を減少させるかどうかは不明であり、新たな問題(副作用)も示唆されている。我々はpravastatinの血清 CoQ_{10} 及び心機能への影響を検討した。pravastatinはT.cho.を低下させたが、血清 CoQ_{10} も低下させた。心機能の正常例では心収縮能(EF)に影響を受けなかった。心機能の低下していた1症例でEFが低下を示し、今後さらに検討を必要とする。

VI. 不 整 脈

1. Double wave reentry (1つのreentry回路内に同時に2つの波が存在すること)が心房粗動の頻拍化現象の一機序であることが示唆された。

2. 電気生理学的検査では、房室結節リエントリー性頻拍以外の不整脈患者にも房室結節二重伝導路(dual pathways)がよく認められるが、頻拍発作を誘発できるものは1例もなく、その臨床的意義は

少ないと考えられた。

3. ホルター心電図を使い心室性頻拍症に対する抗不整脈薬の効果を判定する場合、心室性頻拍症と同じ型の心室性期外収縮が減少したときには、心室性頻拍症を消失させる可能性があることが示唆された。

VII. 心 機 能

1. 大動脈入力インピーダンスの臨床応用: 無侵襲的に心拍出周期のphasicな後負荷を測定することが可能。その心仕事量変化との関係を健常者で検討している。

2. 無侵襲的大動脈血圧波形の測定: 超音波エコートラッキング法を用いて測定した大動脈拍動波形より大動脈血圧波形が求められた。大動脈壁物性の指標Stiffness parameter β を測定する。

3. 左室Max dP/dtの無侵襲計測: 大動脈Max dP/dtが左室Max dP/dtに一致するとの報告がある。しかし、上記2により測定した大動脈Max dP/dtは左室Max dP/dtと高い相関を示すも同一性が得られなかった。周波数特性等、測定系の検討を行なっている。

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、パルスドブラ法により心拍出量(CO)を算出し、同時に上大静脈(SVC)、下大動脈(IVC)および右室流入路(RVIN)の血流を測定した。梗塞後COは36%の著減を示し、SVCとIVCでは収縮期流入血流速度が有意に減少したが、拡張期流入血流速度に有意差は認めなかった。またRVINでは拡張期急速流入血流速度が著明に減少した。以上より右室梗塞時のCOの低下は、主に右室収縮力の低下に伴う右室引き込み効果の減弱による収縮期右房流入血流速度の減少、すなわち静脈還流の減少に基づくものと思われた。临床上、右室梗塞合併例には明確な治療方針は得られていない。そこで我々は上記実験をもとに輸液療法の有用性と至適量の検討を行なうとともに、右室梗塞には相対的禁忌とされている血管拡張剤(ISDN)の影響についても検討を行なう。

VIII. 無侵襲的冠動脈血管抵抗測定

従来、冠循環動態の解明には心臓カテーテル法が決定的な手法であったが、冠循環動態の定量的な評価とすることは問題がある。これに対し我々は、手軽な無侵襲的手法として超音波パルスドブラ法を検討、開発し、本手法を用い冠動脈血流を無侵襲的に計測した。さらに過去に菅原らにより確認された大

動脈圧近似波形とを用い、phasicな冠動脈血管抵抗を求める新たな無侵襲的手法を開発した。さらに、薬剤負荷による反応性充血前後の変化率を測定することにより、冠動脈動態の定量的評価とすることが可能となった。この方法を臨床に応用し、心疾患例の冠動循環態を無侵襲的に評価し、さらに、治療法の選択およびその効果判定を使用する事を試みた。

IX. 呼吸器

1. 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班としての「びまん性汎細気管支炎におけるエロゾル吸入肺シンチグラフィによる気道粘液輸送機構に関する研究」、「びまん性汎細気管支炎の病態生理に関する研究」で後者は4年目に入った。

2. 環境庁・公害健康被害補償予防協会委託研究の「在宅酸素療法におけるリハビリテーション治療学の研究」は、前3年を経て新たに1年目を終り、「高齢者における腹式呼吸体操ビデオ作成」等、患者のための具体的治療学の確立を図っている。

3. 学内共同研究の「閉塞性肺疾患の運動療法に関する研究」は今年度で終了し、呼吸不全患者での運動療法におけるO₂吸入の意義を明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

1. 脳循環及び動脈硬化

- 1) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, ほか, 超音波法による総頸動脈壁硬化度測定とその病理学的所見. 脈管学 1991; 31: 601-606.
- 2) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 岡村哲夫. 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. 脈管学 1992; 32: 49-55.
- 3) Taniguchi I, Kageyama S, Aihara K, Isogai Y, Fujisiro K, Kodaira K, et al. Changes of cerebral blood flow in diabetics with orthostatic hypotension. Jikeikai Med J 1991; 38: 345-350.
- 4) 和田高士, 古平国泰, 小熊完治, 矢野雅知. 「健康体力相談室」の体型・体力・健康検証報告. 臨床スポーツ医学 1991; 8: 642-645.

2. 超音波照射併用による血栓溶解療法

- 1) 浜野研司. 経皮的超音波併用による血栓溶解療法の有用性に関する研究. 慈恵医大誌 1991; 106: 533-542.
- 2) 吉澤 直. 経皮的超音波照射による血栓溶解療法後の急性再閉塞予防効果に関する研究. 慈恵医大誌 1992; 107: 265-274.

3. 心機能と自律神経機能に関する研究

- 1) 立石 修, 永田尚之, 日原義文, 藤田昭子, 藤元秀

一郎, 岡村哲夫, ほか. 心拍変動スペクトル解析による副交感神経機能評価: ホルター心電計を用いた心拍変動スペクトル解析法の基礎的検討. 循環器情報処理研究会雑誌 1991; 6: 24-30.

- 2) 藤元秀一郎. 心電図・呼吸波形同時スペクトル解析法を用いた呼吸性心拍変動解析に関する基礎的検討. 慈恵医大誌 1992; 107: 275-283.

4. 脂 質

- 1) 窪内洋一, 小久保雅彦, 鈴木幸雄, 西田和子, 長村日出夫, 岡村哲夫, ほか. 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 1990; 12: 337-343.

5. 無侵襲的冠動脈血管抵抗測定

- 1) 吉田 哲. 無侵襲的冠動脈血管抵抗測定法—ニトログリセリン負荷による冠動脈血管抵抗の変化—. 慈恵医大誌 1992; 107: 255-264.

6. 呼吸器

- 1) 谷本普一, 小原一夫, 工藤澄彦, 小松崎克巳, 田辺修, 古田島太. 呼吸器感染症例におけるpanipenem/betamipronの臨床的検討. Chemotherapy 1991; 39: 693-695.

- 2) 谷本普一, 小林宏行, 滝沢敬夫, 可部順一郎, 中田紘一郎, 吉良枝郎, ほか. びまん性汎気管支炎におけるCiprofloxacin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2年度研究報告書 1991.

- 3) Tanimoto H. A Review of the Recent Progress in Treatment of Patients with Diffuse Panbronchiolitis Associated with Pseudomonas aeruginosa Infection in Japan. Homma JY, Tanimoto H, Holder IA, Hoiby N, Doring G (eds): Pseudomonas aeruginosa in Human Diseases. Antibiot Chemother. Basel Karger. 1991; 44: 94-98.

- 4) 谷本普一, 小原一夫, 原 正忠, 伊藤克朗, 中田紘一郎, 中森祥隆, ほか. 慢性閉塞性呼吸器疾患リハビリテーションに関する研究. 公害健康被害補償予防協会平成3年度大気汚染による健康影響に関する総合的研究懇話会発表要旨集. 1991; 100-103.

7. その他

- 1) 本郷賢一. 自律神経伝達物質による温血動物心室筋の収縮・弛緩制御と細胞内カルシウム動態調節機構に関する研究. 慈恵医大誌 1991; 106: 687-705.

II. 総 説

- 1) 古平国泰. 脈波速度法および超音波法による硬化度判定法の現状. Mebio 1991; 8: 63-68.

- 2) 和田高士, 池田義雄. 糖尿病と運動療法. 現代医療 1992; 24: 334-340.

- 3) 谷本普一, 中山志保. 気管支喘息検査法とその評

価・吸入誘発試験。喘息 1991; 4: 61-66.

- 4) 谷本普一. 薬物療法 manual・急性気管炎 急性気管支炎。日本臨牀 1991; 49: 205-207.
- 5) 谷本普一. 特集緑膿菌感染症, 序, 臨牀緑膿菌感染症の難治性と臨床研究の動向。日本臨牀 1991; 49: 2207-2212.
- 6) 谷本普一. バイタルサインの意義。臨牀看護 1991; 17: 2003-2005.
- 7) 谷本普一. アレルギー性肺疾患の現況と展望。カレントセラピー 1991; 9: 8-9.
- 8) 谷本普一, 山崎さやか, 横打邦男, 内田和宏. 過誤腫性肺脈管筋腫症。肺と心 1992; 39: 75-81.
- 9) 谷本普一, 伊藤克朗, 原 正忠. 特集突然死をめぐって。呼吸器疾患と突然死。日本医師会雑誌 1991; 106: 1369-1372.
- 10) 本間日臣, 谷本普一, 原沢道美, 林 周一, 滝沢敬夫, 山中 晃, わが国の呼吸器病学と展望。日胸 1991; 50: 1-16.

III. 学会発表

- 1) 古平国泰, 藤代健太郎, 和田高士, 岡村哲夫. (シンポジウム)心・血管系に対する超音波応用の新しい展開血管壁性状診断。日本超音波医学会第 59 回研究会。千葉。11 月。〔日超音波医学会 59 回研究発表会講演集 1991; 18 suppl. II: 11-12〕
- 2) 藤代健太郎, 古平国泰, 和田高士, 真家健一, 月山栄治, 里井孝光, 福元 耕, 岡村哲夫. (シンポジウム)頸・脳動脈硬化病変の進行と総頸および中大脳動脈血行動態。第 10 回日本脳・神経超音波研究会。広島。6 月。〔Neurosonology 1991; 4: 113〕
- 3) Fujishiro K, Kodaira K, Wada T, Maie K, Satoi T, Tsukiyama E, Fukumoto H, Fujisaki H, Okamura T. Change of middle cerebral artery blood flow velocity for twenty-four hours measured by transcranial Doppler flowmetry. Fourth meeting of the neurosonology research group of the world federation of neurology. Hiroshima. June.
- 4) Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, Maie K, Satoi T, Tsukiyama E, Fukumoto T, Okamura T. Quantitative measurement of middle cerebral artery blood flow velocity by transcranial color Doppler tomography changes with aging and differences in patients with risk factors of arteriosclerosis. Fourth meeting of the neurosonology research group of the world federation of neurosonology. Hiroshima. June.
- 5) Tsukiyama E, Kodaira K, Fujishiro K, Wada T, Satoi T, Maie K, Fukumoto T, Okamura T. Changes of hemodynamic and vascular properties of common carotid artery in diabetes and complications. Fourth meeting of the neurosonology research group of the world federation of neurology. Hiroshima. June.
- 6) 和田高士, 岡村哲夫, 古平国泰, 藤代健太郎. 超音波法による動脈硬化の定量診断 各種動脈硬化促進因子および脳梗塞での検討。第 56 回日本循環器学会学術集会。千葉。3 月。〔Jpn Circ J 1992; 56 suppl: 261〕
- 7) 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・脳動脈血流に及ぼす影響。第 32 回日本脈管学会総会。東京。10 月。〔脈管学。1991; 31: 961〕
- 8) 里井孝光, 内田智子, 古平国泰, 藤代健太郎, 和田高士, 真家健一, 月山栄治, 福元 耕, 岡村哲夫. 炭酸ガス負荷による脳動脈硬化の非侵襲的診断法の検討。第 26 回日本成人病学会。東京。1 月。
- 9) 窪内洋一, 小久保雅彦, 鈴木幸雄, 西田和子, 松尾真弓, 富長伸徳*, 関口博仁*, 須田 健*, 原田公毅*, 川村博俊* (*神奈川県立厚木病院), 長村日出夫** (**社会保険大宮総合病院), 岡村哲夫. Pravastatin の血清 CoQ 10, 心収縮能に及ぼす効果 第 56 回日本循環器学会。東京。3 月。
- 10) 関口博仁, 武藤 誠, 木船耕太郎, 藤永 剛, 吉澤直, 浜野研司, 工藤澄彦, 原 正忠, 古幡 博, 岡村哲夫. 経皮的超音波照射による血栓形成予防効果の検討。第 88 回日本内科学会総会。京都。4 月。〔日内会誌 1991; 80: 214〕
- 11) Hamano K, Kudo S, Hara M, Yoshizawa S, Muto M, Fujinaga T, Sekiguchi H, Kifune K, Okamura T, Furuhashi H. A new noninvasive thrombolysis enhanced by transcutaneous ultrasonic irradiation. The 16th International Conference on Medical and Biological Engineering. Kyoto. July. [MBEC 1991; 29: 887]
- 12) Yoshizawa S, Sekiguchi H, Kifune K, Muto M, Fujinaga T, Hamano K, Kudo S, Hara M, Okamura T, Furuhashi H. Non-invasive ultrasonic irradiation prevents the acute reocclusion after thrombolysis. The 16th International Conference on Medical and Biological Engineering. Kyoto. July. [MBEC 1991; 29: 887]
- 13) Hamano K, Kudo S, Hara M, Yoshizawa S, Muto M, Fujinaga T, Sekiguchi H, Kifune K, Okamura T, Furuhashi H. A new noninvasive thrombolysis enhanced by transcutaneous ultrasonic irradiation. The 13th Congress of the European Society of Cardiology. Amsterdam. Aug. [European Heart J 1991; 12: 135]
- 14) 野本 淳, 田野入高史, 吉武典明, 茂木純一, 小松

- 親義, 岡村哲夫, 房室結節二重伝導路の臨床的意義について. 第6回日本心臓ペースング学会, 札幌, 6月.
- 15) 田野入高史, 野本 淳, 茂木純一, 吉武典明, 中島一彦, 小松親義, 岡村哲夫. 心房粗動の頻回刺激による心房細動あるいは洞調律への移行様式について. 第8回日本心電学会, 岡山, 10月.
- 16) 茂木純一, 田野入高史, 野本 淳, 三川秀文, 吉武典明, 中島一彦, 小松親義, 岡村哲夫. 器質的心疾患を有する心室性頻拍症のホルター心電図による治療効果の検討. 第8回日本心電学会, 岡山, 10月.
- 17) 田野入高史, 野本 淳, 茂木純一, 吉武典明, 中島一彦, 小松親義, 岡村哲夫. 心房頻回刺激による心房粗動の頻拍化現象について. 第56回日本循環器学会, 千葉, 3月.
- 18) 青山尚文, 西山晃弘, 大山典明, 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—心機能と組織学的検索の相関—. 第56回日本循環器学会学術集会, 千葉, 3月.
- 19) 横打邦男, 西山晃弘, 大山典明, 青山尚文, 岡村哲夫. 末梢冠循環障害による心筋虚血の発生—左室拡張障害に対する心筋繊維化の影響について—. 第23回日本動脈硬化学会総会, 神戸, 6月.
- 20) 佐野光一, 高木 寛, 小原 誠, 谷本普一, 岡村哲夫. 肺血栓栓症の臨床的検討. 第31回日本胸部疾患学会総会, 大阪, 6月.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 岡村哲夫: 今日の循環器疾患治療指針, 細田嗟一編, 弁膜疾患の診断のポイント, 東京: 医学書院, 1992: 333-334.
- 2) 分担執筆: 岡村哲夫, 心筋症と心筋炎, 栄養性心筋疾患, セレニウム欠乏症, 最新内科学大系 32 巻循環器疾患 4, 東京: 中山書店, 1991: 278-283.
- 3) 分担執筆: 岡村哲夫, 低血圧, 日野原重明, 阿部正和編, 今日の治療指針, 東京: 医学書院, 1991: 330.
- 4) 分担執筆: 谷本普一, びまん性汎細気管支炎, 原沢道美, 北村 論編, 呼吸器疾患—state of arts, 東京: 医歯薬出版, 1991: 339-341.
- 5) 分担執筆: 谷本普一, 症状別検査の選び方, 考え方 咯血, 血痰, 河合 忠他編, 今日の検査指針, 東京: 医学書院, 1991: 62.

V. その他

- 1) 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. 喫煙の頸動脈及び脳動脈血流に及ぼす影響に関する研究. 平成2年度喫煙科学研究財団研究年報. 1991; 586-589.
- 2) 西山晃弘, 大山典明, 横打邦男, 青山尚文. 虚血性心疾患と冠細小動脈について(第3報), 東京慈恵会医

科大学医科学研究所年報, 1991: 46-47.

- 3) 谷本普一(司会), 工藤翔二, 蝶名林直彦, 坂本直子, 寺崎明美. 呼吸器疾患患者の看護をめぐって, 呼吸 1991; 10: 1005-1015.
- 4) 内田和宏, 佐野光一, 妹尾篤史, 高木 寛, 小原 誠, 渡辺禮次郎, 山崎さやか, 横打邦彦, 谷本普一, 岡村哲夫. 過誤腫性肺脈管筋腫症の2例, 第94回日本胸部疾患学会関東地方会, 東京, 6月.
- 5) 高木 寛, 佐野光一, 渡辺修一, 小原 誠, 渡辺禮次郎, 谷本普一. ARDS で発症した粟粒結核症の一例, 第94回日本胸部疾患学会関東地方会, 東京, 6月.

青戸病院内科学

教授：永野 允	代謝心臓病学，糖尿病学
助教授：望月 正武	循環器病学，心臓代謝
助教授：石川 俊次	脂質代謝学，動脈硬化
講師：多田 紀夫	脂質代謝学，動脈硬化
講師：武田 信彬	循環器病学，心臓代謝
講師：山田 尚	分子腫瘍学
講師：野間 健司	循環器病学，心臓代謝
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，精製した心肥大促進因子，抑制因子について心筋培養系を用い検討。促進因子は鶏胚心筋細胞を著しく増殖させる作用が認められた（文部省科研費）。

Captoprilを用い，cardiac myocyteに対する抑制作用のメカニズムを検討。また，Angiotensin IIの心肥大促進作用についても行なう（文部省科研費）。

2. 心筋症ハムスターJ2Nを用い，心筋ミトコンドリアのATP/ADP carrier 蛋白の同定，定量を行ない，心筋症で本蛋白の欠損傾向にあることを確認し得た。（文部省科研費，厚生省班研究）

3. ミトコンドリアDNAに関する研究

特発性心筋症に於ける心筋細胞および血小板のミトコンドリアDNAの欠失をヒトおよび実験動物において，PCRを用いて検討。（文部省科研費）

4. 心不全およびその治療に関する実験的研究

ラットに庄・容量の両負荷をかけて心不全を生ぜしめ，その心筋の変化を生理学的また生化学的に検討。さらに，ACE阻害剤による長期治療の効果を合わせて検討。（文部省科研費）

5. Preconditioningとその機序に関する研究

Preconditioningにより，再灌流不整脈の発生が有意に抑制されるが，その機序に preconditioning による H^+ 産生の抑制が示された（文部省科研費）。

6. 糖尿病心筋と虚血に対する感受性に関する研究

Streptozotocin 糖尿病ラットの摘出心を外因性グルコースを除いた Krebs Henseleit bicarbonate で灌流すると虚血に対する感受性（susceptibility）が低下した。また coronary effluent の K^+ レベルの上昇が糖尿病心で有意に抑制されたことから Na^+ /

K^+ ATPase あるいは K^+ チャネルの関与が示された。

7. 虚血再灌流不整脈の発生機序に関する研究

虚血中に amiloride を投与すると再灌流不整脈が100% 抑制され，また再灌流中に投与すると再灌流不整脈が100% 停止した。したがって再灌流不整脈の発生機序に Na^+/H^+ exchange の関与が示された。

8. 糖尿病性心筋症に関する研究

実験的糖尿病ラット心を用い心肺標本を作成，ペースングによる心仕事量の負荷に対する心臓の対応の仕方と，心筋エネルギー代謝との関連を研究。（車両財団研究助成）

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. 実験的糖尿病ラットに於ける糖尿病性神経症の研究：糖尿病ラットに α -アミラーゼ・インヒビターおよびイブジラスト投与し，糖尿病および糖尿病性末梢神経障害の改善を検討した。

11. 高血圧ラットを用い，長期水泳トレーニングによる血管脂肪酸構成とプロスタノイド産生の関連を研究し，水泳の効果を脂肪酸代謝面より検討した。

12. 心臓移植後の拒絶反応に関する研究。

心筋組織を用いて，免疫組織学的 IgG, A, M, C3 の沈着，MHC Class I, II の発現，浸潤細胞リンパ球 subpopulation と臨床との関係について検討した。

II. 脂質代謝，動脈硬化

1. 我々はモノクローナル抗体イムノアフィニティゲル法にて，動脈硬化促進リポ蛋白の1つであるレムナント粒子を測定また調製分離し，その特性，臨床的意義を検討してきたが，本年度は，CM からCM レムナント粒子への変換メカニズムを検討し，血清中の未知なる物質がこの変換に関与することを見いだした。また同法にて分画したレムナント粒子のラット腹腔マクロファージ泡沫化への関与を証明した。

2. 種々の高脂血症剤の血中レムナント粒子濃度に及ぼす影響について検討中である。

3. HDL の heterogeneity に関する研究

アフィニティカラムにて分画した HDL の亜分画であるアポ AI 粒子とアポ AI/AII 粒子の代謝と意義の検索。高 HDL コレステロール（HDL-C）血症では，アポ AI 粒子：アポ AI/AII 粒子比が増加し，低 HDL-C 血症では，この比が低下した。薬剤の効

果も合わせて検討。

4. CETP (cholesteryl ester transfer protein) に関する研究

米国 NIH との共同にて stable isotope を用い、CETP 欠損患者でのアポ AI, アポ AII の異化障害と高 HDL 血症の関係を検討。

5. Lp(a)の代謝

① 糖尿病患者での血清 Lp(a)濃度の腎症発症との関わりと、その機序の究明。

② Western blotting 法にて Lp(a)をタイプ分類し、高 Lp(a)血症に対して投与したニコチン酸製剤の効果を Lp(a)タイプ別に検討。

6. 血清抗菌活性に占める HDL 抗菌活性の意義を *in vitro* ならびに糖尿病を中心に検討。

7. 動脈硬化巣の画像診断

東邦大学との共同研究にて、ラベルした LDL と酸化変性 LDL を家兎ならびに WHHL 兎に静脈的投与を行ない、ガンマカメラにてリポ蛋白の体内分布の経時的変化ならびに turn-over の測定。

III. 血液・造血管腫瘍

1. 造血管腫瘍の成因に基づいた診断の確立

多様性に富む造血管腫瘍を細胞の表面形質、遺伝子形質及び癌遺伝子の発現より検討を加え、より正確な予後の推定に役立つ分類の作成を試みている。

2. 白血病細胞の分化とプログラム細胞死分化誘導を決定し、細胞の増殖抑制及び細胞周期と細胞周期に関連した遺伝子の動態に注目して検討している(文部省科研費)。

3. 造血管腫瘍に対する化学療法

Lymphoma Study Group (厚生省班研究)に参加して治療成績の向上を目指している。

4. ビタミン B₁₂

① ビタミン B₁₂ 欠乏および笑気ガス曝露ラットにおける各種ビタミン B₁₂ 動態、造血細胞の形態的变化の比較検討に関する実験的研究

② 非生理学的大量のメチルコバラミンの直腸および鼻咽腔内投与時の体内動態に関する臨床的研究

③ ビタミン B₁₂ 欠乏ラットにおけるがん誘発に関する研究

④ 老人性痴呆の発生・病態・治療とビタミン・免疫学的関与に関する研究

研究業績

I. 原著論文

1) Nagano M, Kato M, Nagai M, Jang J. Protective effect of ACE- and kininase-inhibitor on the

onset of cardiomyopathy. Basic Res Cardiol 1991; 86 (suppl.III): 187-195.

2) Nagano M, Taniguchi M, Hirota Y. A trial of captopril treatment for sarcoidosis. Jikei Med J 1991; 38: 351-360.

3) Jiang C, Collins P, Mochizuki S, Sarrel PM, Poole-Wilson PA. 17 β -oestradiol inhibits calcium currents in isolated single guinea pig cardiac myocytes. British Heart J 1991; 66: 96-97.

4) Jiang C, Collins P, Mochizuki S, Sarrel PM, Poole-Wilson PA, MacLeod KT. A negative inotropic effect of 17 β -estradiol examined in cardiac myocytes isolated from guinea pig. Circulation 1991; 84: 102.

5) Takeda N, Nakamura I, Ohkubo T, Iwai T, Tanamura A, Nagano M. Effects of long-term treatment with an α 1 adrenoceptor, and myosin isoenzymes in spontaneously hypertensive rats. Cardiovasc Res 1991; 5: 565-567.

6) Takeda N, Nakamura I, Hatanaka T, Iwai T, Tanamura A, Nagano M. Effects of long-term medication for essential hypertension on cardiac hypertrophy and function. Basic Res Cardiol 1991; 86 suppl. III: 197-202.

7) Takeda N, Nakamura I, Ohkubo T, Tanamura A, Iwai T, Nagano M. The influence of diabetes on myocardial contractility and energetics in spontaneously hypertensive rats. In: Cardiovascular disease in diabetes. Nagano M, Mochizuki S, Dhalla NS, eds. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1992; 77-84.

8) Yamada H, Iwase S, Mohri M, Kufe D. Involvement of a nuclear factor kB-like protein in induction of the macrophage colony-stimulating factor gene by tumor necrosis factor. Blood 1991; 78: 1988-1995.

9) Noma K, Iwai T, Tanamura A, Arino T, Takeda N, Nagano M. The protective effect of captopril on congestive heart failure. J Mol Cell Cardiol 1991; 23 suppl.II: 30.

10) Ohkubo T, Jacob R, Rupp H. Swimming changes vascular fatty acid composition and prostanoic acid generation of rats. Am J Physiol 1992; 262 (3): R464-R471.

11) Kato M, Takeda N, Kazama E, Yang J, Asano T, Nagano M. Combined effects of hypertension and diabetes on myocardial contractile proteins and cardiac function in rats. Cardiovascular disease in diabetes. Nagano M, Mochizuki S, Dhalla NS, eds.

- Boston. Kluwer Academic Publishers, 1992; 95-108.
- 12) Kato M, Takeda N, Yang J, Nagano M. The effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and the renin-angiotensin-aldosterone system in J-2-N cardiomyopathic hamsters. *Jpn Circ J* 1992; 56: 77-85.
 - 13) Kato M, Takahashi K, Yang J. Effects of free radicals on membrane-bound protein and membrane lipids (Symposium). *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23 suppl. II: 13.
 - 14) Kato M, Yang J, Arino T, Iwasaki H, Nagai M, Nagano M. Beneficial effects of nipradilol on cardiomyopathic Syrian hamsters. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23 suppl. II: 47.
 - 15) Hirota Y, Takeda A, Iwasaki H, Nagai M, Nagano M. Effects of monocrotaline-induced pulmonary hypertension on right ventricular hemodynamics and on serum and tissue atrial natriuretic peptide. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23 suppl. II: 47.
 - 16) Taniguchi M, Nagano M, Szekeres L. In homogeneity of condition in myocardial fiber during ischemia (Ia phase) in canine heart. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23 suppl. II: 41.
 - 17) Onodera T, Takayama T, Tanaka F, Ejima M, Okumura M, Seki S, Taniguchi M, Mochizuki S, Nagano M. Effect of artificial blood perfluorocarbon emulsion on cardiac function in isolated perfused rat heart. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23 suppl. II: 19.
 - 18) Onodera T, Takayama T, Okumura M, Usui T, Ishiki M, Seki S, Yabe H, Taniguchi M, Mochizuki S, Nagano M. Effects of Mexiletine on pre-perfusion arrhythmia. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23 suppl. II: 41.
 - 19) Takayama T, Tada N, Mochizuki S, Nagano M. Can probucol protect hearts from ischemia and reperfusion injury? *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23 suppl. II: 17.
 - 20) Arino T, Miyairi M, Nagai M, Takeda A, Nagano M. Effects of angiotensin II on the growth of embryonic chicken cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23 suppl. II: 33.
 - 21) 田中信夫, 血中インターロイキン1およびT細胞動態に及ぼすビタミンB₁₂の影響。特に悪性貧血と老人性痴呆について。平成3年度ビタミンB研究委員会報告書1991; 22-23.
 - 22) 浅野次義, 水泳選手と栄養。 *Japanese J Sports Sciences* 1991; 10: 336-342.
 - 23) 山崎泰範, 稲葉 敏, 根本 忠, 藤川 透, 堀口順子, 山田 尚. 管内増殖性糸球体腎炎を認め, 急性腎不全を呈したIBL様T細胞リンパ腫の1例。 *臨床血液* 1991; 32: 796-801.
 - 24) 加々美明彦, 阪本琢也, 望月恵子, 多田紀夫, 石川俊次. デキストラン硫酸-セルロースカラム (DS) によるリポ蛋白, Lp(a), RLP (Remnant like particles) の吸着能について。 *動脈硬化* 1991; 19: 1135-1141.
 - 25) 加々美明彦, 望月恵子, 阪本琢也, 多田紀夫, 石川俊次, 佐藤能理子. ProbucolのHDLに及ぼす影響-抗アポA-I及びアポA-II抗体アフィニティカラムによるHDL分画の検討。 *日本老年医学会雑誌* 1991; 28: 748-754.
 - 26) 藤川 透, 堀口順子, 根本 忠, 岩瀬さつき, 稲葉敏, 山田 尚. 各臨床病期に癌遺伝子の発現を検討し得たMDS由来のAMLの1例。 *臨床血液* 1991; 32: 986-990.
 - 27) 藤川 透. 急性白血病の細胞起源に関する研究。 *慈恵医大誌* 1991; 107: 217-228.
 - 28) 石木基夫. 冠血管予備能の調節と心筋エネルギー代謝に対する加齢の影響。 *慈恵医大誌* 1992; 107: 203-216.
 - 29) 高山知子, 関 晋吾, 奥村 充, 江島正顕, 望月正武, 永野 允. Dahl食塩感受性高血圧ラットにおける心機能と代謝。心筋の構造と代謝1991; 13: 301-310.
 - 30) 望月恵子, 石川俊次, 加々美明彦, 多田紀夫, 阪本琢也, 佐藤能理子. 牛乳の血漿リポ蛋白, 特にHDL粒子サイズ分布に及ぼす影響。 *動脈硬化* 1991; 19: 295-301.

II. 総 説

- 1) 永野 允. 内分泌代謝疾患に伴う心筋障害, 糖尿病, 心筋症と心筋炎. 循環器疾患 中山書店, 1991; 4: 284-292.
- 2) 田中信夫, 田中祥博, 阪本琢也, 佐々木照. 癌の予防-ビタミン, 臨床成人病1992; 22: 42-47.
- 3) 田中信夫. バイオテクノロジーを理解するために. 臨床成人病1992; 22: 289-312.
- 4) 望月正武, 永野 允. 心筋虚血一再灌流と preconditioning の効果-循環科学1992; 31: 275-282.
- 5) 石川俊次. アルコールとHDL-コレステロール. 日本医事新報1991; 3488: 133-134.
- 6) 石川俊次. 高脂血症の成因と分類. 臨床栄養1991; 78(4): 354-359.
- 7) 多田紀夫. 高脂血症-その診断と治療-. 人間の医学1992; 27: 385-394.
- 8) 武田信彬, 永野 允. マネージメント糖尿病: 心疾患, 高血圧を伴うとき. 内科1991; 68: 688-691.
- 9) 山田 尚, 田中信夫. 癌遺伝子と白血病. 臨床成人

病, 1991; 21: 1053-1059.

- 10) 加々美明彦, 石川俊次, フォスフォジエステラーゼ, 現代医療 1991; 23(1): 276-280.

III. 学会発表

- 1) Nagano M. Symposium of Factors regulating cardiac growth. Regional Meeting of IVPS. Prague. June.
- 2) Mochizuki S, MacLeod KT. The effects of hypoxia on cytoplasmic Ca^{2+} during low Na^+ exposure in isolated cardiac myocytes from guinea-pig. The Physiological Society, Cambridge Meeting. Cambridge, U.K. July.
- 3) MacLeod KT, Mochizuki S. Effects of Hypoxia and pH on cytoplasmic Ca^{2+} during Na^+ free exposure in isolated cardiac myocytes from guinea pig. 992 ASBMB/Biophysica Society. Bethesda, USA. Sept.
- 4) Tada N, Saitou T, Nakajima K, Nakamura H, Mochizuki K, Sakamoto T, Kagami A, Ishikawa T, Nagano M. Characterization and clinical significance of lipoprotein particles separated by monoclonal anti-apo B-100 and anti-apo AI immunoaffinity mixed gels. 9th International Symposium on Atherosclerosis. Chicago. Oct.
- 5) Takeda N, Iwai T, Tanamura A, Arino T, Yang J, Nagano M. Regression of cardiac hypertrophy and myocardial contractility. Regional Meeting of the International Union of Physiological Science (IVPS). Prague. June.
- 6) Asano T, Ishikawa T, Shirai M, Takahashi H, Motoshio A. The effect of α -amylase inhibitor on triglyceride and FPG level in obese subjects and diabetic patients. 14th International Diabetes Federation Congress. Washington DC. June.
- 7) Kagami A, Hino K, Mochizuki K, Sakamoto T, Tada N, Ishikawa T, Manabe M, Saitoh N, Nagano M. Effect of probucol and pravastatin on high density lipoprotein (HDL) -separation of HDL by using anti-apo A-I, A-II immunoaffinity chromatography. 9th International Symposium on Atherosclerosis. Chicago. Oct.
- 8) Ohkubo T, Jacob R, Rupp H. Influence of adrenergic activity on vascular prostanoids and fatty acids of Wistar rat./Effect of lincod oil feeding on blood pressure, vascular prostanoid and fatty acids in SHR. 69th Deutsche Physiologische Gesellschaft. Freiburg. Mar.
- 9) Kato M, Yang J, Miyairi M, Arino T, Iwasaki H, Nagano M. Effects of nipradilol on J-2-N cardiomyopathic Syrian hamster (Symposium). 4th International Symposium on Cardiovascular Pharmacotherapy. Geneva. Apr.
- 10) Sakamoto T, Mochizuki K, Kagami A, Tada N, Ishikawa T. Analysis of abnormal high-density lipoprotein (HDL) in hyper-alphalipoproteinemia with deficiency of cholesteryl ester transfer activity. 9th International Symposium on Atherosclerosis. Chicago. Oct.
- 11) Mochizuki K, Ishikawa T, Tada N, Kagami A, Sakamoto T, Sato N, Hirano M, Morino M, Kagawa Y, Nagano M. Effects of weight reduction on serum lipids and Lp(a) in obese subjects. 9th International Symposium on Atherosclerosis. Chicago. Oct.
- 12) 石川俊次, 山下 毅, 望月恵子. (シンポジウム) TG rich lipoprotein and Lp(a). 日本動脈硬化学会 平成3年度冬季大会. 東京. 12月.
- 13) 多田紀夫. (シンポジウム) Remnant like particle の characterization とその臨床的意義. 第28回日本臨床代謝学会. 岐阜. 4月.
- 14) 多田紀夫. (サテライトシンポジウム) Remnant like particle の characterization とその代謝. 第23回日本動脈硬化学会総会. 神戸. 6月.
- 15) 山田 尚, 藤川 透, 稲葉 敏, 甲斐田さつき, 根本 忠, 飯塚拓広, 山村茂子, 坂戸秀吉, 山田順子, 山崎泰範, 佐野茂頭. 造血管腫瘍における bcl-2 の再構成とその発現. 第33回臨床血液学会. 東京. 11月.
- 16) 堀口順子, 山村茂子, 藤川 透, 飯塚拓広, 根本 忠, 稲葉 敏, 山崎泰範, 山田 尚. 白血病培養細胞への TPA 添加に伴う cdc25 の発現動態. 第53回日本血液学会. 京都. 4月.
- 17) 谷口正幸, 永野 允, Szekeres L. PG12 stable analogue (7-oxo-PG12) の催不整脈作用. 第56回日本循環器学会総会. 千葉. 3月.
- 18) 中村 出, Hetzer B, Maish B. 心臓移植後免疫抑制療法中の心筋細胞膜上の MHC クラス 1 抗原と拒絶反応との関係. 第56回日本循環器学会総会. 千葉. 3月.
- 19) 有野 亨, 土屋昌史, 永井 誠, 永野 允. 培養心筋細胞に対するアンギオテンシン II の効果—フローサイトメトリーによる検討—. 第56回日本循環器学会総会. 千葉. 3月.
- 20) 根本 忠, 飯塚拓広, 山村茂子, 藤川 透, 坂戸秀吉, 遠藤信也, 堀口順子, 稲葉 敏, 山崎泰範, 佐野茂頭, 山田 尚. 造血管腫瘍における bc-13 の発現. 第53回日本血液学会. 京都. 4月.

IV. 著 書

- 1) Nagano M, Mochizuki S, Dhalla NS, ed. Cardiovascular Disease in Diabetes. Kluwer Academic Publ. 1992, Boston/Dordrecht/London
- 2) Rupp H, Takeda N. Sympathetic nervous system activity and regulation of cardiac gene expression. In: Catecholamine and Heart disease, Ganguly PK, ed. Boca Raton. CRC Press, 1991; 217-229.
- 3) Kato M, Nagano M. Experimental animal models of cardiomyopathy. "Cardiomyopathy update-4. Methabolic and molecular aspects of cardiomyopathy" Opie LH. Tokyo. Univ. of Tokyo Press, 1991; 69-81.
- 4) 永野 允, 望月正武, 多田紀夫編. 内科ケースカンファレンス—臨床医のために—. 東京: 医歯薬出版, 1991.
- 5) 安田寿一, 永野 允編. 心筋の構造と代謝 Vol. 13. 東京: 六法出版社, 1991.

V. その他

- 1) 永野 允. 特発性心筋症. 今日の治療指針 1991. 東京: 医学書院, 1991; 318-319.
- 2) 永野 允. ACE 阻害剤 今日循環器疾患治療指針. 東京: 医学書院, 1991; 133.
- 3) 永野 允. 糖尿病性心筋症 今日循環器疾患治療指針. 東京: 医学書院, 1991; 545.
- 4) 多田紀夫. レムナント. 高久史磨監修, 中村治雄編. 高脂血症. 東京: 南江堂, 1991; 209-214.
- 5) 田中 信夫. 貧血. 東京: 社会保険法規研究学会, 1992.

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	肝臓病学
講師: 立木 成之	免疫学・肝臓病学
講師: 小笠原久隆	消化器病学・肝分子生物学
講師: 溝呂木ふみ	血液病学
講師: 成宮 徳親	消化器病学
講師: 大西 明弘	臨床薬理学・消化器病学
講師: 井上 冬彦	消化器病学
講師: 坪井 良真	肝臓病学

研究 概 要

I. 肝再生に関する研究

肝細胞間接触の解除がなされたとき, コンピュータース遺伝子が発現されるかどうか, c-fos, c-jun gene について, それぞれの遺伝子産物に対するモノクローナル抗体を用いて蛍光抗体法により観察した。肝細胞の分離に伴い, Fos, Jun/AP-1 蛋白質は 30 分後に細胞質に, 60 分後には核に陽性所見が認められた。この機序について, すでに報告した肝細胞間の接触の解除に伴い細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇が認められた成績とを勘案すると, イノシトールリン脂質の分解が促進された可能性が示唆された。

肝細胞増殖因子 (HGF) のレセプター遺伝子である c-Met の臓器分布と障害時の発現について, ノーザンプロット法で検討した。HGF mRNA が肺, 肝, 腎の順で多く発現していたが, C-Met mRNA は肝, 腎, 肺の順で多く発現していた。障害においては, 総胆管結紮後には肝内 HGF mRNA の上昇とともに c-Met mRNA の上昇が認められ, 障害肝細胞では HGF レセプターの発現増大ないし代謝の亢進が起きていることが推測された。

II. 肝硬変における hormone 値に関する研究

肝硬変患者にとって門脈圧亢進に伴う食道静脈瘤破裂, 肝性脳症進展は, 予後を左右する大きな問題である。この意味で門脈血管の特殊性を調査し, 内科的薬物療法で圧低下を計ることが, 我々の研究の最終目標である。

まず手初めに, 我々は動物実験 (門高 rat, 肝硬変 rat) で門脈圧亢進の進展にプロスタグランディン (PG) 系特に PGI_2 が大きく関わっていることを昨年報告した。今年には 11 人の肝癌合併肝硬変患者の門脈血採血を行ない, 同時に採血した末梢血の PG と

比較検討を行なった。その結果、門脈循環では全身循環に比べPG系が著しく亢進していることが判明した。この結果は、従来より我々がHepatologyあるいはCPTに報告してきたangiotensin変換酵素阻害剤enalaprilが肝硬変患者の利尿を促進し、その作用がPG産生亢進に基づくと言う結果を裏付けるものとなった。このように、肝硬変患者ではPG系の産生亢進、renin-angiotensin系亢進が門脈圧亢進、腹水形成に大きく関わっていることが示唆された。

III. 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細胞活性の状態を、PWM刺激T細胞系を用いて検討した。患者培養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。このIFN- γ の効果を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分析を施行し、CD8, CD11_b, CD25, CD56に対するモノクローナル抗体を用いた結果では、CD8⁺CD11_b⁻細胞はIFN- γ 添加の有無に関係なく、その発現率は変わらなかった。また活性化リンパ球全てに発現すると報告されているCD56抗原は、この系ではCD25⁺細胞の一部にしか発現がみられないという結果を得た。

IV. 血清フコシル化AFPに関する研究

HCCの診断に血清フコシル化AFPの測定が有用か否かについて検討した。その結果、フコシル化AFPの測定は血清総AFP 100 ng/ml以上の例では、感度、特異度とも良好であった。またフコースを認識するレクチンを用いたHCCの組織化学染色では、非腫瘍部との染色性と異なることを明らかにした。

V. 門脈循環に関する研究

慢性肝疾患における門脈圧亢進が、その上流にある腹腔内諸臓器自体の組織血流量に与える影響を明らかにする目的で、臨床的にはレーザードブラー血流計を用いて腹腔鏡下に腹腔内諸臓器の組織血流量を測定し、実験的にはチオアセタマイドにより作成した硬変肝進展過程における門脈圧と臓器組織血流量の変化の関連について検討した。その結果、肝・胃・大腸・脾臓の各漿膜面での組織血流量は肝の線維化の進展に伴い低値となる傾向が認められた。実験的にも同様な成績とともに門脈圧の変化と腹腔内諸臓器漿膜側組織血流量の間には負の相関関係を認め、またカラードマイクロスフェアの門脈内注入

で測定した肝内シャント率と門脈圧との間には正の相関関係が認められた。以上の成績から、門脈圧亢進時にはシャント形成など生体側の対応が認められるものの必ずしも充分でなく、門脈上流組織の循環は明らかに障害されていることと、またその程度を明らかにした。

VI. 肝形態に関する研究

腹腔鏡的に認められる肝表在血管の変化について、従来所見に乏しいとされていた慢性肝炎・アルコール性肝線維症について拡大腹腔鏡と剖検肝を用いて検討を行なった。慢性肝炎において終末細門脈枝、中心静脈、肝動脈枝のいずれかに変化が認められる頻度は、CAH2Aで約50%、CAH2Bで約80%であった。アルコール性肝障害では肝動脈枝は顕在化・増生し、小刻みな屈曲が特徴的であることが明らかとなった。

VII. 原発性肝細胞癌の治療に関する研究

腫瘍径3 cm未満群と3 cm以上群のエタノール注入療法(PEIT)の腫瘍壊死効果と長期予後を検討した。PEIT後手術、剖検を行なったHCCの腫瘍壊死率は、両群間に有意差はみられなかった。非手術例の長期予後は、3 cm未満群の1, 2生率はそれぞれ96.6%、61.5%であり、3 cm以上群の1, 2, 3, 4, 5生率は69.9%、46.9%、35.8%、35.8%、35.8%であり、両群間に有意差がみられた。X線透視下に造影剤混合エタノール注入療法を30症例60結節に施行し、従来のPEITでは発見できなかった合併症(胆嚢病変)を発見し、また従来のPEITにおけるエタノールの腫瘍外漏出発見率が50%に満たなかったことを明らかにした。

VIII. 出血性胃潰瘍に関する研究

① 出血性急性胃潰瘍の破綻動脈は通常の胃壁に存在する径の太い動脈であり、その動脈の筋層貫通部の10 mm未満の血流の多い部位で動脈の側面部での破綻が見られた。

② Aethoxysklerol-Ethanol併用局注止血法(AS-E法)の止血治療効果および局注後の潰瘍の治療経過について、エタノール局注法施行例では26例中手術例が6例存在したが、AS-E法施行例では28例中手術例はなく、全例に内視鏡止血が得られ、局注後の潰瘍が治癒期に入る日数には両群間で差が認められなかった。

IV. 胃静脈瘤出血に対する Histoacryl 局注に関する研究

胃静脈瘤内部の Histoacryl 重合体は密な軽石状で必ずしも一塊ではなく、辺縁に微小重合体が存在していた。周囲の胃壁に与える組織学的変化は軽度であった。

X. 臨床血液学に関する研究

厚生省がん研究助成金「固形がんの集学的治療の研究」班及び「我が国における B 細胞腫瘍の特性に基づく診断治療体系の確立と病因解析に関する研究」班を主体とする Lymphoma Study Group (1991-93) の多施設共同研究に参加し、治療期間の短縮を目指した「進行期 non-ATL-T-及び B-リンパ腫を対象とした無作為化比較試験 (LSG9 vs mLSG4)」と、高齢者リンパ腫治療の標準的治療の確立を目的とした「70 歳以上の進行期 non-ATL-T-及び B-リンパ腫を対象とした共通プロトコール (LSG12)」に患者登録した。

T cell prolymphocytic leukemia の 1 例と Idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hyperimmunoglobulinemia の 1 例を症例報告した。

XI. 慢性気管支炎に関する研究

- ① 気道感染と ALP/エステラーゼ染色
- ② サルコイドーシスに関する研究
- ③ サーファクタントに関する研究

研究業績

I. 原著論文

1. 出血性胃潰瘍に関する研究

- 1) 石戸浩之, 成宮徳親, 佐藤博光, 常喜真理, 田中照二, ほか, ポリドカノール・エタノール併用局注にて治療しえた胃 vascular ectasia の 1 例, 消化器内視鏡の進歩 1991; 39: 305-307.
- 2) 武内 力, 成宮徳親, 常喜真理, 岩崎仁彦, 井上冬彦, 田中照二, ほか, Aethoxysklerol 局注法の胃壁とくに粘膜下層血管網に及ぼす効果についての実験的検討, Gastroenterol Endosc 1992; 33: 695-704.

2. その他

- 1) 大西明弘, 石崎高志(国立病院医療センター臨床研究部), 日本人における循環器薬の使い方, 日本の循環器疾患の特殊性 1991; 2069-2075.
- 2) 阿部俊夫, 神経細胞分化と γ -アミノブチルアルデヒド脱水素酵素, 慈恵医大誌 1991; 106: 677-686.
- 3) 猫橋俊文, 森本 晋, 里井重仁, 小川 亮, 成宮徳

親, 田中照二, ほか, 肝動脈との短絡と著明な門脈圧亢進症が認められた肝内門脈瘤の 1 例, 日本消化器病学会雑誌 1991; 88: 1490-1494.

- 4) 大西明弘, 大多和昌克*, 原 健一*(*萬有製薬(株)中央研究所), Imipenem/Cilastatin sodium 筋注用臨床第 1 相試験, Jpn Antibiotic 1991; 44: 860-876.
- 5) Ohno T, Sabra R*, Branch RA* (*Vanderbilt Univ.). Sodium Retention and Hepatic Function after Two-thirds Hepatectomy in the Rat. Hepatology 1991; 14: 511-517.
- 6) 井上冬彦, 成宮徳親, 常喜真理, 杉本 泉, 田中照二, 田代秀夫, 内視鏡的ポリベクトミーを施行した深達度 mm の有茎性食道扁平上皮癌の 1 例, 日本消化器内視鏡学会会誌 1991; 33: 2229-2234.
- 7) 大西明弘, 藤原博明(東京臨床薬理研究所), 北村正孝*, 佐々木富男* (*日本レダリー(株)), フェルビナク貼付剤の生体内動態および安全性に関する検討, 薬理と治療 1992; 20: 115-138.

II. 学会発表

- 1) 大西明弘, 村上重人, 土屋 匠, 田中照二, 肝硬変患者におけるアンジオテンシン変換酵素阻害剤 (CEI) の腎機能改善作用, 第 88 回日本内科学会講演会, 京都, 4 月.
- 2) 森本 晋, 猫橋俊文, 込山賢次, 加藤仁成, 金崎 章, 里井重仁, 小川 亮, 坪井良真, 宇井忠公, 田中照二, 大型肝細胞癌に対する造影剤混合エタノール注入療法による腫瘍造影の有用性について, 第 58 回日本超音波医学会総会, 京都, 4 月.
- 3) 小笠原久隆, 永山和男, 肝表面血管の帰属と病態時の変化, 第 41 回日本消化器内視鏡学会総会, 神奈川, 5 月.
- 4) 成宮徳親, 常喜真理, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 渡辺俊明, 中村 仁, 鈴木義信, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二, 出血性胃潰瘍に対するエトキシスクレロール局注効果, 及び潰瘍治癒過程についての検討, 第 41 回日本消化器内視鏡学会総会, 神奈川, 5 月.
- 5) 里井重仁, 猫橋俊文, 込山賢次, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 加藤仁成, 宇井忠公, 森本 晋, 田中照二, 肝炎ウィルスマーカーからみた原発性肝細胞癌, 第 27 回日本肝癌研究会, 愛媛, 5 月.
- 6) 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, Immediate Early Gene の発現に伴う情報伝達系作動について, 第 27 回日本肝臓学会総会, 愛媛, 6 月.
- 7) 井上冬彦, 成宮徳親, 常喜真理, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 鎌倉広俊, 渡辺俊明, 中村 仁, 石戸浩之, 田中照二, 陥凹型大腸 sm 癌の検討, 第 52 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京, 6 月.

- 8) 土屋 匠, 和田光司, 小田切理純, 文 豊, 大西明弘, 井田徹也, 田中照二, 荻原正雄, 中西弘有, サルコイドーシスにおける中枢気道病変の内視鏡診断. 第14回日本気管支学会総会. 大阪, 6月.
- 9) Tsuchiya T, Ogiwara M, Ohnishi A, Tanaka T. Bronchoscopic classification in sarcoidosis. The 12th World Congress of Sarcoidosis. Kyoto. Sept.
- 10) 服部 晃, 村上重人, 杉本 泉, 溝呂木ふみ, 永山和男, 田中照二. 高熱を伴ったCrow-Fukase症候群の1例. 第404回日本内科学会関東地方会. 筑波. 10月.
- 11) 松藤民子, 比屋根学, 高橋正明, 中西弘有, 白浜圭吾, 中田哲也, 土屋 崇, 柴田正純, 小笠原久隆, 横須賀甫, 永山和男, 小沢 靖, 田中照二. 実験的硬変肝進展過程における腹腔内諸臓器組織血流量と門脈圧亢進との関連. 第33回日本消化器病学会大会. 久留米. 10月.
- 12) 込山賢次, 猫橋俊文, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 宇井忠公, 森本 晉, 立木成之, 田中照二. 肝癌患者のTAE後の種々の免疫学的因子の動態とそれらの因子間の相互作用について. 第33回日本消化器病学会大会. 久留米. 10月.
- 13) 藤本哲男, 星野寛倫, 白浜圭吾, 佐藤博光, 常喜真理, 溝呂木ふみ, 永山和男, 田中照二, 土屋克彦, 伊坪喜八郎. Cyclosporinが奏功した赤芽球瘍の1例. 第405回日本内科学会関東地方会. 東京. 11月.
- 14) 込山賢次, 森本 晉, 猫橋俊文, 小田切理純, 高橋正明, 阿部俊夫, 里井重仁, 宇井忠公, 伊吹重雄, 田中照二. PEIT後に出現した胆嚢病変. 第59回日本超音波医学会研究発表会. 千葉. 11月.
- 15) 森本 晉, 猫橋俊文, 阿部俊夫, 込山賢次, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 宇井忠公, 田中照二. PEITを中心とした治療により長期生存中の大型肝細胞癌の2例. 第26回日本肝臓学会東部会. 茨城. 11月.
- 16) 渡辺俊明, 成宮徳親, 佐藤博光, 常喜真理, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 石山哲也, 鎌倉広俊, 中村 仁, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二. 胃静脈瘤に対するHistoacryl局注の基礎的検討. 第42回日本消化器内視鏡学会総会. 横浜. 11月.
- 17) 鎌倉広俊, 成宮徳親, 常喜真理, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 渡辺俊明, 中村 仁, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二. 出血性急性胃潰瘍の破綻動脈の形状についての組織学的検討. 第42回日本消化器内視鏡学会総会. 横浜. 11月.
- 18) 成宮徳親, 石戸浩之. 出血性急性胃潰瘍に対するエトキシスクレロール・エタノール併用局注止血法. 第42回日本消化器内視鏡学会総会. 横浜. 11月.
- 19) 井上冬彦, 成宮徳親, 佐藤博光, 石山哲也, 常喜真理, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 渡辺俊明, 鎌倉広

俊, 松藤民子, 石戸浩之, 永山和男, 田中照二. 大腸sm癌の検討. 第26回日本成人病学会. 東京. 1月.

- 20) 中西弘有, 津久井充広, 高橋正明, 村上重人, 鎌倉広俊, 成宮徳親, 小笠原久隆, 永山和男, 田中照二. 甲状腺機能亢進症を伴った原発性アルドステロン症の1例. 第407回日本内科学会関東地方会. 東京. 2月.

III. 著 書

分担執筆:

- 大西明弘. 薬が臨床で使用されるまで. 3~10
 大西明弘. 薬物の臨床試験とその倫理. 11~14
 大西明弘. 薬物動態学の知識. 15~36
 村上重人, 大西明弘. 利尿薬. 37~62
 中村 仁, 大西明弘. 抗不整脈薬. 63~84
 原田 誠, 大西明弘. 狭心症治療薬. 85~100
 大野俊幸, 大西明弘. 降圧薬. 101~140
 井上冬彦, H₂受容体拮抗薬, 制酸薬. 141~160
 永井 勇(東京掖済会病院), 金崎 章. 下剤. 161~174
 大西明弘, 服部 晃, 川久保孝. 抗生物質. 175~206
 坪井良真, 川久保孝. 抗炎症剤. 207~228
 土屋 匠, 大西明弘. 気管支喘息治療薬. 229~252
 中田哲也. 高脂血症治療薬. 253~276
 大西明弘. 経口糖尿病薬. 277~286
 田中照二監修. 実践治療薬ガイド. 東京: 廣川書店, 1992.

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

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て、肺癌の血清診断を多施設共同で行なっている。扁平上皮癌89例中29例(33%)、腺癌122例中49例(40%)、小細胞癌34例中8例(24%)が陽性であり、肺癌全体としては37%の陽性率であった。臨床病期別では、I・II期43%、III・IV期34%が陽性であった。現在、チトクロームc由来抗原の解析とともに、免疫学的パラメーター、CEAなどの腫瘍マーカーとの相関性、及びその有用性について検討中である。

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し、Prednisolone 10~20 mgを投与し、良好な効果を認めている。その適切な使用法の確立及び機序の解明について、現在検討中である。

3. 肺結核及び肺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血中濃度測定と共に、上記疾患患者90例の抗酸菌感受性検査を施行した。CPFX 2.5 μ g濃度で結核菌、非定型抗酸菌それぞれ95%、65%に感受性を認めた。CPFXの抗酸菌症に対する臨床効果につき現在検討中である。

4. 肺結核患者のADA (adenosine deaminase) isozymeの検討

肺結核患者では健常人に比し、血清総ADA活性は上昇している例が多く、末梢血リンパ球CD4⁺/8⁺比と負の相関を示した。肺結核で総ADA活性の上昇している例では、ADA-1、ADA-2どちらかが上昇していることが多く、かつADA-1は末梢血リンパ球CD-8⁺と正の、CD4⁺/8⁺比と負の相関を示した。結核性胸膜炎の胸水中ではADA-2を主とする総

ADA活性の上昇がみられた。健常人及び肺結核患者の末梢血リンパ球培養では、細胞内ADA活性はPPD (purified protein derivative) 添加群ではADA-1を主とする総ADA活性の上昇がみられた。また、培養上清中では総ADA活性、ADA-1、ADA-2いずれもやや上昇する傾向がみられた。

5. 肺結核における血清ACE活性の変動

肺結核患者の入院時血清ACE活性は14.6 \pm 4.5 (IU/l)であり、8.3% (5/60例)で高値を示した。また、経過中も含めると21.0% (13/62例)で高値を示した。経時的変動では1ヵ月後17.7 \pm 5.2、3ヵ月後18.1 \pm 5.1であり、入院時に比し、それぞれ、72.4% (21/29例)、95.7% (22/23例)が上昇した。血清ACE活性は末梢血単球%、リンパ球%との間に正の相関関係が認められた。

6. IIP (idiopathic interstitial pneumonia) の気道狭窄に関する生理学的検討

Maximal flow static recoil 曲線 (MFSR 曲線) は各肺気量における \dot{V}_{max} と静肺圧の関係を示す。正常者より得られた曲線は気道狭窄がない場合、この両者の関係をあらわす。これを正常域とし、この範囲を越えて \dot{V}_{max} が低下した場合は気道に狭窄があると判断される。正常非喫煙者10例よりMFSR曲線の正常域を決定し、特発性間質性肺炎 (IIP) 患者のMFSR曲線を検討した。約半数は正常域に入り (A群)、残りは正常域を越えて \dot{V}_{max} が低下しており、気道狭窄の存在が考えられた (B群)。他の肺機能でA、B両群間に有意差のみられたのは、一秒率、残気率、 \dot{V}_{50} /予測全肺気量、動肺コンプライアンスの周波数依存性の4項目で、いずれも気道の狭窄や肺内時定数の不均等を示唆する指標であった。両群で画像、血液ガス所見等臨床所見に差が認められなかったが、これは気道狭窄が初期のためであると思われた。

II. 循環器病学に関する研究

1. 臨床的研究

1) アルコール性心筋症についての研究

アルコール消費の増加によりアルコール性心筋症の症例が散見される。4例の少数例ではあるが心筋生検を中心に臨床経過を観察し、早期の禁酒が大切なことと生検所見と心不全の重症度と比較的良好な相関があることを確認した。

2) 産褥性心筋症についての研究

症例を経過観察中である。産褥性心筋症についてはその存在を疑問視する意見もあるが、当院では以前に心カテを行ない異常のなかった症例での発生が

見られており、生検所見を中心にデータの蓄積を行なっている。

3) 虚血性心疾患の Hand grip 負荷についての研究

虚血性心疾患 20 例, コントロール 10 例につき心カテ中に Hand grip 負荷による ISDN (isorbide dinitrate) 及び Diltiazem の効果につき検討した。ISDN では前負荷の改善が, Diltiazem では後負荷軽減と心筋酸素需要のバランスの改善が認められたが Diltiazem による陰性変力作用がコントロール例に認められた。

4) 冠動脈硬化症の進行, 退縮についての研究

昨年度よりの継続で症例の蓄積を計っている。今年度は Lp (a) を因子として追加しその関係をみると動脈硬化の進行と正の相関がみとめられた。

5) 無症候性心筋虚血についての研究

Ca 拮抗剤による無症候性心筋虚血の効果をホルター心電図とトレッドミルによる負荷試験により効果を判定している。

6) ICU 入室患者の血行動態, 呼吸動態についての研究

95 例の患者につき入室時, 退室時の種々なるパラメーターの変化を虚血性心疾患, 心不全, 肺炎, COPD につき検討した。特に死亡例と生存例との比較では各疾患別に入室時に有意に異なるパラメーターが存在した。死亡例で CI が入室時に高く, SI では差がないことから入室時に HR の有意に高い症例に死亡例が多かった。各疾患別では AMI では退室時に頻脈がなく CI, SI が高く CVP が低く PaO₂/FiO₂ が高値のもの, CHF では入室時に血圧が保たれ退室時に PaO₂/FiO₂ が高値であること, 肺炎では入室時の CVP, 退室時の血圧が低いものが, COPD では退室時に頻脈でなく PCWP が低値のものに生存例が多かった。RVEF との相関を求め入室時に低値の症例は予後が良くないことを確認した。

7) Coronary artery ectasia (CAE) についての研究

心カテにて確認しえた CAE の症例につき狭窄病変を有する冠動脈硬化症と比較検討した。CAE の症例は臨床的背景では狭窄群と有意な差が認められなかった。CAE 例が虚血に関わっているメカニズムは相対的な狭窄病変を有していること, 血流速度の遅いこと, 血栓を作りやすいことが考えられた。

8) 脂質代謝についての研究

一次性高 TG 血症 (>200 mg/dl) について ApoE phenotype を分析し ε4 allele の頻度が明らかに多いことを確認した。

2. 実験的研究

1) アコニチン誘発 VT に関する研究

SD ラットを用い working heart 法にてアコニチンを左室自由壁に局注し VT を誘発した。Classla (ジソピラミド) Classlb (メキシレチン) を各々灌流液中に溶解し同様に誘発実験を行うとメキシレチンで有意に VT の誘発を抑制しえた。心筋中, 灌流液中の代謝産物である c-AMP, c-GMP, ATP, Lactate, Pyruvate, Adrenaline, Noradrenaline, など測定し心筋内 Lactate の心筋からの放出がこの二剤がアコニチン誘発 VT の抑制に共通して関わっておりこれが心筋内の pH の安定に関与しているものと考えられた。

2) アセドアルデヒド吸入ラットの心機能と心筋代謝の研究

揮発性のアセドアルデヒドをプラスチックケージ内で吸入させアセドアルデヒド中毒ラットを作製した。これについて working heart 法を用い一方向弁を作動させ虚血を誘発させ虚血に対する反応を観察した。症例を蓄積中である。

研究業績

I. 原著論文

1. 循環器

- 1) Tomaru A, Nishiyama N, Yoshikawa M, Hamada M, Inoue H, Arai T, et al. Biochemical basis of antiarrhythmic agents—effects of mexiletine and disopyramide on aconitine-induced ventricular tachycardia—。Jikeikai Med J 1991; 38: 205-213.
- 2) 三穂乙哉, 山崎辰男, 鈴木康弘, 井上 肇, 吉川 誠, 外丸晃久, ほか, 固定心拍下の負荷における ANP の変動—VVI mode および DVI mode での検討。心臓 1991; 23: 125-128.
- 3) 吉川 誠, 石原 浩, 井上 肇, 山崎辰男, 三穂乙哉, 青木 薫, ほか, 虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について—Diltiazem および ISDN の比較検討。心臓 1991; 23: 13-15.
- 4) 井上 肇, 西山尚樹, 工藤 眞, 我妻賢司, 新井隆弘, 須江洋幸, ほか, 甲状腺機能低下ラットの心機能の検討—ISDN の効果について—。心筋の構造と代謝—1990-1991; 13: 311-317

II. 学会発表

- 1) 広瀬博章, 青木 薫, 岡島直樹, 田井久量, 岡野 弘, 徳田忠昭, 大内智香子, 渋谷清道(大月市立中央病院臨床検査科), 安元公正(松山日赤呼吸器センター), 村上浩紀(九大遺伝子資源工学), 野本亀久雄(九大生医研),

- 橋爪秀一, 佐藤 進(森永生科研), 松山誠孝, 玉城成夫(大正製薬㈱応用微生物研究室). 肺癌ヒト型モノクローナル抗体 HB4C5-Clone3 の免疫組織化学的検討. 第 31 回日本胸部疾患学会総会. 大阪, 4 月.
- 2) 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. 自然気胸におけるブロンカスマ・ベルナによる胸膜癒着療法時の胸水及び血液中の凝固線溶系分子マーカーの変動. 第 31 回日本胸部疾患学会総会. 大阪, 4 月.
- 3) 田井久量, 長澤 博, 吉川 誠, 王 金城, 菊地一郎, 湯橋容子, 岡野 弘. 肺動静脈瘻に対する離脱式バルーンを用いた塞栓術 3 例の経験. 第 31 回日本胸部疾患学会総会. 大阪, 4 月.
- 4) 湯橋容子, 長澤 博, 内山克己, 石井慎一, 玉利真由美, 田井久量, 岡野 弘. 肉芽腫形成性肺疾患における血清 ADA 活性. 第 31 回日本胸部疾患学会総会. 大阪, 4 月.
- 5) 竹田 宏, 岡島直樹, 湯橋容子, 内山克己, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 田井久量, 岡野 弘, 池上雅博, 石井高暁, 徳田忠昭. 胸水を伴ったサルコイドーシスの 1 例. 第 11 回慈大呼吸器疾患研究会. 東京, 6 月.
- 6) 内山克己, 秋山一夫, 菊地一郎, 岡田明子, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 田井久量, 岡野 弘, 高木敬三, 池上雅博, 徳田忠昭. 慢性間接リュウマチに伴う肺病変. 第 69 回成医会第三支部例会. 東京, 7 月. (慈恵医大誌 1991; 106: 845-846)
- 7) 瀧川和俊, 工藤 眞, 我妻賢司, 鈴木康弘, 新井隆弘, 井上 肇, 濱田道康, 吉川 誠, 西山尚樹, 外丸晃久, 岡野 弘. 冠動脈拡張症の 1 症例. 第 69 回成医会第三支部例会. 東京, 7 月. (慈恵医大誌 1991; 106: 851)
- 8) 王 金城, 湯橋容子, 岡島直樹, 長澤 博, 田井久量, 岡野 弘, 楠山 明, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 野村浩一, 池上雅博, 徳田忠昭. 前縦隔原発 Germ cell tumor の 1 例. 第 12 回慈大呼吸器疾患研究会. 東京, 9 月.
- 9) 濱田道康, 工藤 眞, 我妻賢司, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘. 心室瘤を伴った systemic lupus erythematosus (SLE) の 1 症例. 第 39 回日本心臓病学会. 兵庫, 9 月.
- 10) 鈴木康弘, 山崎辰男, 三穂乙哉, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 晃. アルコール性心筋症 4 症例の病理学的検討. 第 39 回日本心臓病学会. 兵庫, 9 月.
- 11) 新井隆弘, 須江洋幸, 井上 肇, 濱田道康, 外丸晃久, 岡野 弘. リポ蛋白(a)と冠動脈効果. 第 32 回日本脈管学会総会. 東京, 10 月.
- 12) 須江洋幸, 新井隆弘, 濱田道康, 井上 肇, 外丸晃久, 岡野 弘. 冠動脈病変と諸因子の関連について. 第 32 回日本脈管学会総会. 東京, 10 月.
- 13) 竹田 宏, 秋山一夫, 岡田明子, 菊地一郎, 岡島直樹, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 田井久量, 岡野 弘. 最近一年間の当院における気管支結核症例. 第 70 回成医会第三支部例会. 東京, 12 月.
- 14) 瀧川和俊, 香川 昇, 鈴木康弘, 山崎辰男, 外丸晃久, 岡野 弘. アルコール性心筋症の一症例. 第 70 回成医会第三支部例会. 東京, 12 月.
- 15) 山崎辰男, 瀧川和俊, 香川 昇, 須江洋幸, 井上 肇, 新井隆弘, 濱田道康, 西山尚樹, 外丸晃久, 岡野 弘. 当院集中治療室における死亡例, 生存例の検討. 第 26 回日本成人病学会. 東京, 1 月.
- 16) 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘. 虚血性心疾患における Hand Grip 負荷について—Diltiazem 及び ISDN の同時投与を中心として—. 第 34 回循環器負荷研究会. 東京, 2 月.
- 17) 濱田道康, 鈴木康弘, 井上 肇, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘. 急性心筋梗塞の重症度, 予後と RVEF の関連性について. 第 19 回日本集中医療医学会総会. 愛知, 2 月.
- 18) 秋山一夫, 岡田明子, 石井慎一, 菊地一郎, 竹田 宏, 岡島直樹, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 田井久量, 岡野 弘. 長期呼吸管理を必要としたギランバレー症候群の一症例. 第 14 回慈大呼吸器疾患研究会. 東京, 3 月.

III. 著 書

- 1) 分担執筆: 岡野 弘. 喀痰ドレナージ. 原沢道夫, 北村論編. 医学のあゆみ呼吸器疾患—State of arts. 東京: 医歯薬出版, 1991: 243-245.
- 2) 分担執筆: 岡野 弘. マイコプラズマ肺炎. 谷本普一編. Common Disease Serise18 呼吸器感染症. 東京: 南江堂, 1991: 84-90.
- 3) 分担執筆: 外丸晃久. 肺疾患. 吉和監訳. ハリソン内科書. 東京: 廣川書店, 1991: 2683-2709.
- 4) 分担執筆: 田井久量. 肺クリプトコックス症. 谷本普一編. Common Disease Serise18 呼吸器感染症. 東京: 南江堂, 1991: 138-142.

IV. その他

- 1) 岡野 弘. 呼吸器感染症とその起炎菌. 日本医事新報 1991; 3528: 3-14.
- 2) 岡野 弘. 下気道炎症時の喀痰内微生物の意味づけ. 日本医事新報 1992; 3534: 133.
- 3) 岡野 弘. 急性肺炎における少量のステロイド剤の併用. 日本医事新報 1992; 3536: 150.
- 4) 外丸晃久. 心疾患患者の外科手術について. 耳鼻と臨床 1991; 37: 897-901.
- 5) 岡野 弘, 外丸晃久, 西山尚樹. 呼吸器・循環器疾患とリハビリテーション(呼吸器疾患の治療, 心筋梗塞

の診断と治療，不整脈を有する患者の問題点)。日本リハビリテーション医学会・医師卒後教育研修会，東京，10月。

精神医学

教授：牛島 定信	精神病理・精神療法学（精神分析）
教授：佐々木三男	精神生理学（生体リズム）
助教授：清水 信	老年精神医学，社会精神医学
助教授：北西 憲二	精神病理・精神療法学（森田療法）
助教授：笠原 洋勇	老年精神医学，総合病院精神医学
講師：中山 和彦	精神薬理学，てんかん学
講師：伊藤 洋	精神生理学（生体リズム）
講師：大西 守	社会精神医学，心身医学
講師：田村 信	精神生理学（生体リズム）
講師：立松 一徳	精神病理・精神療法学（森田療法）

研究概要

I. 精神病理・精神療法に関する研究

従来，森田療法研究として述べられた領域であるが，それは精神医学の基盤とも言える精神病理学の一分野であり，力動精神医学的接近もなされるようになったので，併せて報告する。この領域で主な関心は，種々の病態に対する精神療法を通じての接近である。分裂病，うつ病はいうに及ばず，新しい病態とされる境界例，摂食障害などは，主に力動的精神療法の立場からの接近がなされた。また，うつ病については入院治療（薬物療法を含む）の経過に関する研究が，摂食障害に対しては生化学，内分泌学的研究と共同の接近がなされている。一方，森田療法は森田神経質を中心とした神経症が治療の対象となっているが，最近の病態の変化は森田療法に新たな創意と工夫を要求するに至っている。適応の拡大を図る試み，あるいは森田療法を入院治療だけに限定せずにひろく外来森田療法にまで広げるための研究，さらには，精神分析療法との比較研究も続けられた。また，森田神経質の国際比較研究もなされた。なお例年通り『森田療法紀要』第13巻が発行された。いずれの領域も国際学会への参加，海外からの見学者等の国際化が進んでいる。さらに，集団精神療法的視点からの検討も盛んになされている。

II. 精神生理学的研究

睡眠覚醒リズム，生体リズムに関する研究が続けられている。15年来継続している Jet Lag の研究

は、時差による睡眠中の脈拍に及ぼす影響、持続的な時差症候群に関する研究などとして展開している。この2,3年は高照度光・ビタミン₁₂・L-トリプトファンの日中ならびに夜間の睡眠におよぼす影響、リチウム・カルバマゼピンなどの感情調整薬の睡眠覚醒リズム・生体リズムに及ぼす影響、交替制勤務が及ぼす生体リズムへの影響といった臨床時間生物学的研究を中心に、季節性感情障害・睡眠相遅延症候群にたいするビタミン₁₂、高照度光療法の有効性に関して検討が加えられている。また、新しい睡眠導入剤の有効性に関する従来薬との比較検討に加え、最近では短時間作用型睡眠導入剤とアルコールの併用による記憶力の変化についての研究もなされている。さらに、他臨床科との共同研究として、耳鼻科の手術療法が施行された閉塞型睡眠時無呼吸症候群に関する精神生理学的研究、胃潰瘍患者の夜間PHの変化と睡眠覚醒リズムとの関連性および健康者との比較に関する研究が軌道に乗りつつある。また、今年度から多数の国際学会への参加があった。

III. 薬理生化学的研究

感情障害において赤血球ナトリウム-リチウム対向輸送機構の異常が認められ、トレイト-カリウム共役輸送機構(コ・トランスポート)の異常も存在する可能性が見い出された。これは精神分裂病においても異常を示すことから、現在非定型精神病の生物学的病態との関連性について検討している。内分泌学的研究として、摂食障害者とくに過食症また非定型精神病像を示す疾患群特に月経関連疾患群などを対象として、視床下部-下垂体系機能や体温リズムを中心にした検討を行なっている。またそれらに対する甲状腺剤、クロミフェン及びブロモクリプチン療法などの研究も実施している。実験動物ではラット脳におけるイン・ビーボのセロトニンおよびドーパミン機能をマイクロダイアリシスを通して研究を開始した。現在は5HIAA、ドーパミン、ドッパク、HVAの継時的変動と明暗周期、睡眠覚醒リズム、行動などの関連について分析している。またイン・ビトロでは、ラット脳内各部位における各種モノアミンの定量分析を試みている。

IV. 神経生理的研究(てんかん)

局所関連性てんかんに関しては、主に症状にもとづいた研究がなされた。側頭葉てんかんでは言語障害発作を呈する症例をもとに画像診断の有用性が検討され、特にSPECTにおいてその有用性が確認された。また後頭葉てんかんでは昨年引き続き発作

初期に要素性視覚症状を有する症例について研究がなされた。多彩な発作症状がみられることが分かり、その発作症状の推移から推定される発作発射の拡張、傳播様態が検討された。全般てんかんでは良好な治療経過が得られたWest症候群についての報告がなされた。さらに、脳波関連では、いわゆるてんかん波以外の突発波を有する症例の臨床および脳波の研究がなされた。また突発波以外の脳波については意識障害の脳波像についての検討などがなされた。その他、臨床脳波学的に興味ある症例についてもそれぞれ研究がなされた。

V. 老年精神医学的研究

脳血管性痴呆、アルツハイマー型痴呆に対する脳波コヒーレンス、超音波定量的血流測定装置を用いた研究など生物学的研究とともに、薬物療法、長期入院の分裂病や高齢化した分裂病などに関する臨床研究、老年の犯罪などの社会学的研究にわたる幅広い研究がなされた。また、柏病院は1991年11月1日付けをもって厚生省および千葉県より東葛北部地区の老人性痴呆疾患センターの指定を受け業務を開始した。当該地域の5市2町の地方自治体、保健所および福祉事務所などの関係諸機関からの問い合わせや紹介の件数も増加している。臨床研究では、正常老人の追跡調査およびCTならびにMRIによる画像研究などについて学会ならびに論文発表により報告を行なった。

VI. 総合病院精神医学・その他の研究

最近、他の領域、例えば他の臨床科、家庭、学校、警察署等との連携の中で新たな精神医学的問題が注目を浴び、その解明、さらには対応の必要性が力説されている。本年度は、精神科患者が他の診療科に入院したときの問題、せん妄患者やターミナル患者のケアに関する精神医学的研究がなされた。また、外国人留学生、労働者等の精神医学的研究、企業内での精神保健、精神医学的問題に関する研究も進行中である。

VII. その他

教授牛島定信は5月24-26日、福岡で開催された第8回日本家族研究・家族療法学会の大会々長をつとめた。

(編集部より)

森 温理教授は'91年3月31日をもって定年退職され、4月1日付で客員教授を委嘱された。精神医

学講座担当教授には福岡大学精神医学講座教授（講座内）牛島定信氏が選出され、4月1日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 精神病理・精神療法

- 1) 牛島定信. 思春期青年期臨床における前思春期発達の意義. 思春期青年期精神医学 1991; 1: 27-33.
- 2) 牛島定信. 境界例における治療経過と転移をめぐって. 臨床精神医学 1991; 20: 843-849.
- 3) 牛島定信. 自我の脆弱性みる世話役の心理. 臨床精神病理 1991; 12: 221-228.
- 4) 北西憲二. 外来患者への森田療法. 精神科治療学 1991; 6: 407-414.
- 5) 北西憲二. 青年期における「とらわれ」と強迫者. 思春期青年期精神医学 1991; 1: 121-127.
- 6) 立松一徳. 森田療法施行中の治療者イメージ. 精神医学 1991; 34: 23-29.
- 7) 中村 敬, 北西憲二, 近藤喬一. うつ病者のセルフヘルプ・ケア・グループ. 社会精神医学 1991; 14: 99-104.
- 8) 篠崎 徹, 笠原洋勇, 管 真理, 西村 浩, 忽滑谷和孝, 恩田光信. 高齢者の境界性人格障害の一例における臨床的考察. 精神科治療学 1991; 6: 1077-1083.

2. 精神生理

- 1) 伊藤 洋, 佐々木三男, 田村 信, 樺島 司, 小曾根基裕, 門倉真人, ほか. Li2Co3の夜間睡眠及び日中の眠気を与える影響. 森 温理退任記念論文集 1991; 247-258.
- 2) 高橋敏治, 佐々木三男, 伊藤 洋, 忽滑谷和孝, 西村 浩, 野中俊和. 高温多湿下における冷却枕が夜間睡眠に及ぼす影響. 森 温理退任記念論文集 1991; 500-505.
- 3) 田村 信, 中野浩志, 山寺 亘, 長谷川剛, 伊藤 洋, 佐々木三男, ほか. トリアゾラムの記憶障害及び睡眠に関する研究. 森 温理退任記念論文集 1991; 514-524.
- 4) 松永直樹, 伊藤 洋, 佐々木三男, 田村 信, 樺島 司, 繁田雅弘, ほか. 高照度光が夜間の眠気に及ぼす影響. 森 温理退任記念論文集 1991; 629-637.
- 5) 遠藤拓郎, 高橋敏治, 伊藤 洋, 末永和栄, 土田誠一, 佐々木三男, ほか. 季節性感情障害の季節変化. 脳と精神の医学 1991; 2: 369-374

3. 薬理生化学

- 1) 中山和彦. 前思春期周期性精神病の一例—基礎体温調節機構を通して—, 精神医学 1991; 33: 359-365.
- 2) Nakayama K, Yoshimuta N, Kadokura M, Hiyama T, Kakeda A, Sasaki M, et al. Diurnal Rhythm in Body Temperature on Different Phase of

the Menstrual Cycle. Jpn J Psychiatr Neurol 1991; 46: 30-32.

- 3) 宮田久嗣, 広中直行, 安東 潔. AF64A ラット遅延弁別反応障害に対するコリン作動薬の効果. 日本薬理学雑誌 1991; 97: 259-266.
- 4) 宮田久嗣, 安東 潔, 柳田知司. ラットの Nicotine 弁別効果における即坐核の関与についての検討. 日本薬理学雑誌 1991; 98: 389-397.
- 5) Suhara T, Nakayama K, Inoue O, Fukuda H, Shimizu M, Mori A, et al. D¹ dopamine receptor binding in mood disorders measured by positron emission tomography. Psychopharmacology 1991; 106: 14-18.

4. 神経生理・てんかん

- 1) 須江洋成, 日吉俊雄, 三原忠紘, 松田一巳, 鳥取孝安, 岸 信之, ほか. 側頭葉てんかんにおける一側限局性発射による複雑部分発作. てんかん研究 1991; 9: 54-62.
- 2) 須江洋成, 窪田幸久, 三宅 永, 山寺 亘, 鈴木さわゑ, 佐藤譲二. 脳波からみた意識障害. 富士市立中央病院学術雑誌 1991; 7: 15-18.
- 3) 小松順一, 紺野真由美, 宮下佳子, 笠原直子, 松沢朋子, 阿部真弓, ほか. West 症候群の改善経過と脳波像. 森 温理退任記念論文集 1991; 388-397.
- 4) 中山和彦, 佐々木能久, 須江永成, 井上栄吉, 忽滑谷和孝, 吉牟田直孝, ほか. 視覚発作を示す後頭葉てんかんの臨床的検討. 森 温理退任記念論文集 1991; 548-556.
- 5) 三宅 永, 須江永成, 中山和彦, 井上栄吉, 佐藤譲二, 森 温理. 成人部分てんかんにおける SPECT の有用性. 森 温理退任記念論文集 1991; 638-645.

5. 老年精神医学

- 1) 笠原洋勇, 篠崎 徹. 高齢者の薬物による異常行動. 精神科治療学 1991; 6: 1267-1276.
- 2) 繁田雅弘, 西川嘉伸, 臼井樹子, 清水 信, 森 温理, 俵木一志, ほか. 血管性痴呆の脳はヒコールス. 森 温理退任記念論文集 1991; 429-436.
- 3) Shimizu M. Current Clinical Trials of Cognitive Enhancers in Japan. Alzheimer Disease and Associated Disorders 1991; 5: 13-24.
- 4) 清水 信. 老年期の犯罪. 老年精神医学雑誌 1991; 3: 169-176.
- 5) 臼井樹子, 繁田雅弘, 深田 茂, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理, ほか. 超音波定量的血流測定装置を用いたアルツハイマー型老年痴呆と脳血管性痴呆との鑑別の有用性. 森 温理退任記念論文集 1991; 265-270.

6. 総合病院精神医学その他

- 1) 篠原史代. せん妄の発現と心因, 状況因. 森温理退任記念論文集 1991; 449-457.

2) 大西 守, 北原達基, 田中克也, 後藤左代子, 川上智以子, 井上栄吉, ほか. 異文化ストレスをめぐる心身医学的問題. 森 温理退任記念論文集 1991; 271-280.

II. 総 説

- 1) 牛島定信. 境界例概念はどのように発達してきたか, こころの科学 1991; 36: 36-42.
- 2) 佐々木三男. 時差ボケの実態とその対策. 日生気誌 1991; 28: 77-83.
- 3) 佐々木三男. 季節性感情病. 日本医師会雑誌 1991; 106: 1866-1870.
- 4) 清水 信. 脳血管性障害とうつ状態の特徴. 日独医報 1991; 36: 336-343.
- 5) 清水 信. 老年期の精神状態. こころ科学 1991; 39: 8-13.
- 6) 笠原洋勇, 忽滑谷和孝. 痴呆の早期診断と治療計画. 精神科治療学 1991; 6: 817-827.
- 7) 笠原洋勇. 薬物による精神障害. 日本医師会雑誌 1991; 107: 195-201.
- 8) 笠原洋勇. アルツハイマー型痴呆はどれくらいいるか. 日本医師会雑誌 1991; 107: 361-366.
- 9) 北西憲二. 森田療法について. 日本精神病院協会雑誌 1991; 10: 51-55.
- 10) 伊藤 洋, 鈴木みね子, 森 温理. うつ病と睡眠障害. Clinical Neuroscience 1991; 9: 1106-1109.

III. 学会発表

- 1) 牛島定信. (特別講演)性格障害の診断と治療. 第36回中国・四国精神神経学会. 米子. 10月.
- 2) Shimizu S. Pharmacotherapy of Dementia, in Symposium "Clinical Aspects of Dementia", The 4th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology. Yokohama, Nov.
- 3) 佐々木三男. シフト勤務における生体リズム, シンポジウム「生体リズムの発現機構」, 第23回日本医学会総会. 京都. 4月.
- 4) Kitanishi K. Morita Therapy for neurotic patient in Japan. International Symposium on Cultural Psychiatry. Butapest. Aug.
- 5) Tamura M, Nakano H, Hasegawa T, Yamadera W, Kabashima T, Takahashi T, et al. The study on effects of triazolam upon memory and sleep, especially taken with alcohol. Folunding Congress of World Federation of Sleep Research Society. Cannes. Sept.
- 6) Itoh H, Sasaki M, Matsunaga N, Tamura M, Ushijima S. Effects of L-Tryptophan on Daytime Sleepiness in Normals and Nocturnal Sleep in Depressive Patients. World Federation of Sleep

Research Societies, Cannes. Sept.

- 7) 橋本和幸, 北西憲二. 重症強迫神経症者に対する森田療法. 第4回日本思春期青年期精神医学会. 東京. 5月.
- 8) 大西 守, 山口 修, 小野和哉, 嘉村泰孝, 清水 信, 森 温理. 海外留学生をめぐる精神医学的問題. 第87回日本精神神経学会. 東京. 5月.
- 9) 篠崎 徹, 忽滑谷和孝, 西村 浩, 恩田光信, 松沢紀子, 菅 真理, ほか. 総合病院精神科外来患者の心理テストにおける境界人格障害の臨床的意義. 第87回日本精神神経学会. 東京. 5月.
- 10) 窪田幸久, 佐藤譲二, 須江洋成, 三宅 永, 山寺 亘, 忽滑谷和孝, ほか. 富士市における在宅老人の疫学的研究. 第87回日本精神神経学会. 東京. 5月.
- 11) 松永直樹, 伊藤 洋, 佐々木三男, 田村 信, 重田雅弘, ほか. 高照度光が夜間睡眠に及ぼす影響. 第16回日本睡眠学会. 東京. 6月.
- 12) 中山和彦, 吉牟田直孝, 忽滑谷和孝, 樋口英二郎, 山口 修, 長谷川剛, ほか. 過食症における神経内分泌学的検討. 第32回日本心身医学会. 大阪. 6月.
- 13) 繁田雅弘. 老年期における知的機能の改善と生理学的指標の変化. 第5回老年期痴呆研究会. 東京. 7月.
- 14) 須江洋成, 中山和彦, 井上栄吉, 増茂尚志, 山口 修, 佐藤譲二, ほか. 6 Hz spike waveを有するてんかん例の検討. 第25回日本てんかん学会. 静岡. 10月.
- 15) 豊原利樹, 北西憲二, 牛島定信. 森田療法の治療指針と偽りの自己の関係について. 第9回森田療法学会. 京都. 11月.
- 16) 立松一徳. シンポジウム: 外来森田療法の効用と限界. 第9回森田療法学会. 京都. 11月.
- 17) 高橋敏治, 松永直樹, 樺島 司, 佐々木三男, 飛鳥田一朗. Rapid round trip 時の睡眠覚醒リズムと疲労感の変化について. 第37回日本宇宙航空環境医学会総会. 名古屋. 11月.
- 18) 忽滑谷和孝, 笠原洋勇, 牛島定信, 渡辺喜世子, 小室恵二, 伊坪喜八郎, ほか. 乳癌患者の周術期における不安の推移. 第4回総合病院精神医学会. 福岡. 11月.
- 19) 大西 守, 中川種栄, 山根茂雄, 佐藤泰弘, 小野和哉, 篠原史代. 第12回日本社会精神医学会. 松本. 3月.
- 20) 西村 浩, 忽滑谷和孝, 篠原 徹, 恩田光信, 笠原洋勇. 中高年者の頭部CTおよびMRI所見の比較検討. 第14回日本生物学的精神医学会. 鹿児島. 3月.

IV. 著 書

- 1) 牛島定信. 境界例の臨床. 東京: 金剛出版, 1991.
- 2) 中山和彦. 向精神薬の科学. 東京: 星和書店, 1991.
- 3) 清水 信, ほか. 老年精神医学マニュアル. 東京: 金原出版, 1991.
- 4) 増茂尚志, ほか. 臨床心理リーディングガイド. 東

京：サイエンス社，1991.

5) 北西憲二，森田療法(分担)，青年期の精神療法，馬場謙一編，東京：金剛出版，1991.

VI. その他

- 1) 長谷川剛，中山和彦，須原哲也，忽滑谷和孝，笠原洋勇，清水 信，初老期に発症し一側半球優位の脳萎縮を呈した痴呆の一例，老年精神医学 1991；2：1109-1113.
- 2) 樋口英二郎，中山和彦，遠藤拓郎，吉牟田直孝，忽滑谷和孝，金井 輝，ほか，クロミフェン療法が著効を示した思春期周期性精神病の一例，精神科治療学 1991；6：1085-1093.

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：広津 卓夫	小児血液学・悪性腫瘍
助教授：久保 政勝	小児感染免疫学
助教授：伊藤 文之	先天性代謝異常
助教授：星 順隆	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：野中 善治	小児循環器病学
講 師：松永 貞一 (中央検査部へ出向)	小児感染免疫学
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
講 師：北島 晴夫	小児血液学・悪性腫瘍
講 師：藤沢 康司	小児血液学・悪性腫瘍

研 究 概 要

I. 発達・神経研究班

ヒト胎児脳の発達研究については奈良が迷走神経背側核について検討し，神経細胞の数は一定であった。大きさはそれぞれの週齢で背側核>尾側核>腹側核の順に大きく，それぞれが週齢を増すごとに徐々に大きくなった真円率はそれぞれの週齢で腹側核>尾側核>背側核の順に大きく，週齢を増しても大きな変化はなかった。neuropil index は尾側核>背側核>腹側核>の順に大きく，それぞれが週齢を増すごとに徐々に大きくなった。野崎は橋核の神経細胞について同様の研究をおこなった。橋核の体積は32週齢以降に増加した。橋核の神経細胞は27週齢以降は一定であった。32週齢以降に神経細胞は大きくなり真円率は減少した。また32週齢以降に大きな神経細胞が2~6%の割合で認められるようになった。臨床研究では，浜野がモヤモヤ病の患児に^{99m}Tcを用いたSPECTを過呼吸の前後でおこない，前後のRI activityの差を画像化し，病巣を明らかにした。この方法は浸襲的な脳血管撮影の前検査として価値が高い。松島はヒト神経成長因子受容体のシグナル伝達系の研究をおこなっている。

II. 代謝研究班

1. 先天性代謝異常症に関する研究

小児の遺伝病の遺伝子解析：先天性代謝異常症のうち先天性脂質代謝異常症、Gaucher 病並びに Metachromatic leucodystrophy の日本人の遺伝子解析をおこない日本人特有の点変異を明らかにし、PCR-SSCP 法を用いて現在更に新たな変異を同定している。次に Metachromatic leucodystrophy の日本人患者 10 例の遺伝子解析で日本人成人型症例で報告された変異 445A が日本人頻度の高い変異であること、ホモ接合体では幼児型を形成することを見いだした。新たに Aryl-sulfatase A 遺伝子の Exon 4 に G->A (Gly 245->Arg) の一塩基置換を 10 例中 2 例見だし、現在、Niemann-Pick 病の遺伝子解析の MLD の遺伝子治療の基礎的研究中である。ミトコンドリア異常症での遺伝子解析でも Pearson 症候群で新しいミトコンドリア遺伝子の deletion を明らかにしている。

2. 内分泌疾患，栄養，消化器疾患の研究

低身長患児の病因について成長ホルモン，ソマトメジン遺伝子の解析を PCR 法を用いて検討している。消化器病の超微形態を明らかにし、小児消化器病の体系化をしている。

III. 血液・腫瘍研究班

1. ITP の発生機序の解明に関する研究

(1) Fibrinogen fragment である合成ペプチドを用い血小板 GPIIb/IIIa の分子構造に変化を起こさせ ITP の自己抗体の結合能を検討する。(2) ITP 患者における抗血小板抗体産生の機序解明の目的で、マグネットビーズを用いた抗血小板抗体産生リンパ球の検出と急性および慢性 ITP 患児の末梢単核細胞における免疫グロブリン産生能の比較などについて検討している。

2. 小児悪性腫瘍最新治療法確立に関する研究

基礎的研究として、培養系において骨髄の造血機能を再現できるか否か検討中である。特に stem cell factor, interleukin 3 または 6, G-CSF, GM-CSF, M-CSF, erythropoietin を使用し幹細胞を増殖させるとともに、骨髄微小環境を作成する試みも平行させ同時に PCR を用いた C-myc 癌遺伝子の定量を検討している。

IV. 腎臓研究班

1. 基礎的研究

腎神経切除の糸球体傷害に及ぼす影響については、ラット Puromycin Aminonucleoside 腎症を用

いて腎神経が糸球体機能に及ぼす影響を検討し腎神経切除によって蛋白尿が減少することを明らかにした(鈴木・臼井他)。

2. 臨床的研究

(1) 糸球体腎炎：IgA 腎症に対して副腎皮質ステロイド療法をおこない本症の重症例には有効な治療法であることを明らかにした(及川・臼井)。(2) ネフローゼ症候群：本症候群の急性期において Radical Oxygen Scavenger である Catalase が低値を示すことから本症群の成因に活性酸素の関与することを示した(宿谷・臼井他)。また急性期に血清 2, 5-A 合成酵素活性が高値を示し、その発症にインターフェロンが関与する可能性を示唆した(及川・赤司)。(3) 腎と骨：健康小児の骨塩量を Dual Energy Quantitative Computed Tomography で検討し、その有用性を検討するとともに、Peak Bone Mass が 20 才以下であることを推測した(片山・赤司他)。

V. 感染免疫研究班

(1) 感染症：細菌感染症では特に敗血症や下気道感染症における迅速診断のため、in situ hybridization 法による DNA 診断を第 1 細菌学教室と共同研究をおこなっている。ウイルス感染症では母子間 HIV 感染症の臨床的検討、ウイルス感染の生体に及ぼす影響について研究している。

(2) 膠原病：各種膠原病における IL-8 を測定し、疾患における役割を検討している。

(3) 免疫：各種サイトカイン、ネオプテリンの測定をおこない、臨床症状との関連を検討している。また、単球を直視下で追跡し、これをコンピューターで解析する単球機能の新しい測定法を検討している。好中球機能は特に GM-CSF 刺激下の MPO 放出について研究をおこなっている。免疫不全症に関しては HLA 不一致の骨髄移植のための T 細胞除去カラムの開発をおこなっている。

VI. アレルギー研究班

慈恵医大のみならず、国立小児病院医療研究センター・アレルギー研究室などの各施設で以下の研究をおこなっている。

1. アレルギー炎症細胞に関する研究

(1) マウス骨髄由来培養マスト細胞及びヒト臍帯血由来培養好塩基球の脱顆粒機序 (2) ヒト臍帯血由来培養マスト細胞の培養方法の確立 (3) リンパ球の成熟と分化 (4) 好酸球の活性化に関する研究 (5) ヒトマスト細胞由来トリプターゼの測定 (6) 質量分析計を用いたマスト細胞由来プロスタグラン

デイン D2 代謝産物の測定 (7) 紫外線照射による難治性アトピー性皮膚炎の治療

2. アレルギー疾患の発症機序に関する研究

(1) 母乳中の異種蛋白抗原の検出と患者血清との反応性に関する研究

VII. 循環器研究班

以下のテーマを設定し研究, 診療している。

(1) 先天性疾患における診断, 治療, 術後長期管理に関する検討

(2) RI アンジオ法による心機能解析

(3) hANP (human atrial natriuretic peptide) 濃度と各種先天性疾患の血行動態との相関

(4) 僧帽弁逸脱症候群患児及び川崎病患児における Late Potential の発生

(5) Digital Imaging, X 線 CT, 血管内視鏡など各種画像診断法による先天性疾患, 川崎病冠状動脈後遺症の検討

(6) 超音波ドップラー法など非観血的方法による動脈硬化の検討

(7) 同一集団(主として学校検診)での不整脈発生頻度の変遷と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

(9) 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, 生活管理への応用

研究業績

I. 原著論文

1. 発達・神経に関する研究

1) Nozaki H, Goto N, Nara T. Development of the human pontine nuclei: A morphometric study. *Develop Brain Res* 102; 1992: 51-60.

2) Nara T, Goto N, Hamano S. Development of the dorsal nucleus of the vagus nerve: A morphometric study. *J Auto Nerv Syst* 1991; 33: 267-276.

3) Horita H, Uchiyama E. Circadian rhythm of regular spike-wave discharges in childhood absence epilepsy. *Brain Dev* 1991; 13: 200-202.

4) Kumagai K, Maekawa K. Forward: recent advances in neuromuscular disorders in childhood. *Acta Paediatr Jap* 1991; 33: 195-197.

5) Kumagai K, Yamada M. The clinical use of multichannel surface electromyography. *Acta Paediatr Jap* 1991; 33: 228-237.

6) Maekawa K, Sano M, Nakae Y. Developmental change of sucking response to taste in infants. *Biol Neonate* 1991; 13: 200-202.

7) Maekawa K, Nozaki H, Fukushima K. Clinical analysis of Measles, Mumps and Rubella vaccine meningitis comparative study of Mumps meningitis and MMR meningitis. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 361-368.

2. 代謝に関する研究

1) Kawame H, Eto Y. A New Glucocerebrosidase-Gene Missense Mutation Responsible for Neuronopathic Gaucher Disease in Japanese Patients. *Am J Hum Genet* 1991; 49: 1378-1380.

2) Sugama S, Eto Y, Yamamoto T, Kim SU. Psychosine cytotoxicity toward rat C6 glioma cells and the protective effects of phorbol ester and dimethylsulfoxide; Implication for therapy in Krabbe disease. *Brain and Dev* 1991; 13: 104-109.

3) Ohashi T, Hong CM, Weiler S, Barranger JA. Characterization of Human Glucocerebrosidase from Different Mutant Alleles *J Biol Chem* 1991; 266: 3661-3667.

4) Ida H, Eto Y, Kim SU. Abnormality in cultured oligodendrocytes and Schwann cells isolated from the twitcher mouse. *Mol Chem Neuropath* 1991; 13: 195-204.

3. 血液・腫瘍に関する研究

1) Nishino H, Akatsuka J. Fc receptor of human bone marrow megakaryocytes. I. Isolation of megakaryocytes from aspirated bone marrow and their cytological characteristics. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 89-96.

2) Nishino H, Akatsuka J. Fc receptor of human bone marrow megakaryocytes. II. Fc receptor of bone marrow megakaryocytes of children with various disorders. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 97-103.

3) Fujisawa K, O'Toole TE, Tani P, Loftus JC, Plow EF, Ginsberg HM, et al. Autoantibodies to the presumptive cytoplasmic domain of platelet glycoprotein IIIa in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991; 77: 2207-2212.

4) Fujisawa K, Tani P, O'Toole TE, Plow EF, Ginsberg MH, McMillan R. Platelet-associated and plasma autoantibodies to GP IIb/IIIa in the same chronic ITP patient may differ in epitope specificity. *Clin Res* 1991; 39: 238.

5) Fujisawa K, Tani P, O'Toole TE, Plow EF,

Ginsberg MH, McMillan R. Different specificities of platelet-associated and plasma autoantibodies to platelet GP IIb/IIIa in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1992; 79: 1441-1446.

6) Kobayashi N, Matsui I, Tanimura M, Nagahara N, Akatsuka J, Hirayama T, et al. Childhood neuroectodermal tumors and malignant lymphoma after maternal ovulation induction. *Lancet* 1991; 388: 955.

4. 感染・免疫に関する研究

1) Kobayashi S, Wada N, Kubo M. Autoantibodies to native human type II collagen in the serum of patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Jpn J Rheumatology* 1991; 3: 265-274.

2) Kobayashi S, Wada N, Kubo M. Antibodies to native type III collagen in the serum of patients with Kawasaki disease. *Eur J Ped* 1992; 151: 183-187.

3) Fukunaga K, Wada N, Hoshi Y, Akatsuka J. HIV seropositive children by mother to fetal transmission. *AIDS Research Newsletter* 1991; 94.

5. アレルギーに関する研究

1) Iikura Y, Akimoto K, Sugihara Y, Akasawa A, Obata T. School Hygiene and Allergic Diseases-Pediatrics-. *Asian Med J* 1991; 34: 245-252.

2) Iikura Y, Charles K., Mikawa H, Talericofocho S, Baba M, Sole D, et al. Prevention of Asthma by Ketotifen in Infants with Atopic Dermatitis. *Ann Allergy* 1992; 68: 233-236.

3) Saito H, Sakaguchi N, Ebisawa M, Matsumoto K, Akasawa A, Iikura Y. The stimuli releasing histamine from murine bone marrow-derived mast cells. 2. Mechanisms involved in histamine release induced by extracellular ATP and its metabolites. *Jpn J Allergol* 1991; 40: 680-688.

4) Saito H, Ebisawa M, Reason DC, Ohno K, Kurihara K, Sakaguchi N, et al. Extracellular ATP stimulates interleukin-dependent cultured mast cells and eosinophils through calcium mobilization. *Int Archs Allergy Appl Immunol* 1991; 94: 71-73.

5) Ebisawa M, Saito H, Reason DC, Sakaguchi N, Katsunuma T, Iikura Y. Changes in filament actin accompanying IgE-dependent and -independent histamine release from IL-3-dependent cultured basophils. *Int Archs Allergy Appl Immunol* 1991; 94: 68-70.

6) Ebisawa M, Reason DC, Saito H, Nakano S, Seo K, Kawamura K, et al. Interleukin 4-mediated

induction of CD4+/CD8+ T cells during infancy. *Ann Allergy* 1991; 67: 612-614.

7) Katsunuma T, Iikura Y, Akasawa A, Iwasaki A, Hashimoto K, Akimoto K. Wheat-Dependent Exercise-induced Anaphylaxis: Inhibition by Sodium Bicarbonate. *Ann Allergy* 1992; 68: 184-188.

6. 腎臓に関する研究

1) 片山 章, 及川 剛, 村松康男, 赤司俊二, 白井信男. 小児慢性腎不全患者の骨塩量と二次性副甲状腺機能亢進との関連. 骨と骨代謝 1991; 4: 535-539.

II. 総 説

1) 前川喜平. 発達面からみた小児の行動科学. *小児科* 1991; 32: 559-566.

2) 前川喜平. 乳児健診のピットフォール. *小児科診療* 1991; 54: 2130-2136.

3) 衛藤義勝. 先天代謝異常症—最近の進歩 1. 修飾障害と先天代謝異常症. *小児内科* 1991; 11: 1771-1778.

4) 所 敏治, 衛藤義勝. アンチセンス遺伝子導入の最近の進歩と遺伝病培養皮膚線維芽細胞作成の試み. *小児科診療* 1991; 54: 1223-1228.

5) 豊田 茂. 症候からみた小児の診断学. *小児科診療* 1991; 54: 318-324.

6) 伊藤文之. アミノ酸輸送異常症. *小児内科* 1991; 23: 669-672.

7) Akatsuka J, Aoki Y. Recent trends of anemia in childhood and adolescence and countermeasures. *Asian Medical Journal* 1991; 34: 32-40.

8) Hirotsu T, Akatsuka J. Infectious complications in childhood leukemia—Trends in childhood leukemia—. *Acta Paediatrica Japonica* 1991; 33: 564-572.

9) 久保政勝. 小児科領域の感染症の最近の話題. *東京都医師会雑誌* 1991; 43: 10-15.

10) 小川 潔: プライマリケアにおけるエコー診断—先天性心疾患のスクリーニング—. *小児科* 1991; 31: 1577-1585.

III. 学会発表

1) Tokoro T, Kusano K, Miyawaki S, Pentchev PG, Eto Y, Maekawa K. Impaired exogenous cholesterol esterification in Niemann-Pick mouse. Eighth International Congress of Human Genetics. Washington DC. Oct.

2) Tokoro T, Kusano K, Miyawaki S, Pentchev PG, Eto Y, Maekawa K. Clinical and molecular aspect of neurogenetic disease. Sixth Rinshouken International Conference. Tokyo. Nov.

3) Eto Y, Kawame H, Tokoro T. Biochemical

- molecular studies in Gaucher disease. Fifth International Symposium of Rinshoken. Tokyo. Nov.
- 4) Kawame H, Eto Y. Genetic heterogeneity in Japanese Gaucher Disease. Eighth International Congress of Human Genetics. Washington DC. Oct.
 - 5) Yamaguchi S. The future in pediatric clinical chemistry. Fifth Asian-Pacific Congress of Clinical Biochemistry. Kobe. Oct.
 - 6) Hasegawa Y, Kawame H, Eto Y. Mutations in Japanese Metachromatic Leukodystrophy. Twenty-third Annual Meeting of Society for Neurochemistry. Texas. Mar.
 - 7) Okuyama M. Poor boundary between mother and child in Japanese family system. Third International Symposium on System Research Informatic and Cybanetics. Germany. Aug.
 - 8) Horita H, Maekawa K. Circadian rhythm of regular spike and wave discharge in childhood absence epilepsy. Seventh Asian Congress of Pediatrics. Perth. May.
 - 9) Hoshi Y, Takaue Y, Uchiyama H, Sato T, Okimoto Y, Watanabe A, Matsushita T, Kikuta A, Murakami R. High dose MCNU VP-16, cytosin arabinoside and cyclophosphamide with autologus hematopoietic stem cell support for 45 children with acute leukemia or lymphoma. Fifth International Symposium on Therapy of Acute Leukemias. Rome. Nov.
 - 10) Iikura Y, Tsubaki T, Matsuda S, Matsumoto H, Yamashita Y, Iwasaki A, Sugihara Y, Akasawa A, Akimoto K, Obata T, Ebisawa M, Saito H, Koya N. The effects of regular inhalation of disodium cromoglycate (DSCG) and salbutamol in severe asthma patients. Fourteenth International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Kyoto. Oct.
 - 11) Yamada T, Mishima T, Saito H, Ishizaki M, Mita H, Shida T, Iikura Y. Ultrastructural analysis of eosinophils and serum ECP levels in children with exercise-induced asthma. Fourteenth International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Kyoto. Oct.
 - 12) Sakaguchi N, Saito H, Ebisawa M, Ohno K, Iikura Y. Effect of extracellular purine nucleotides on calcium mobilization in human cultured eosinophils. Fourteenth International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Kyoto. Oct.
 - 13) Akasawa A, Obata T, Tsubaki T, Saito H, Koya N, Iikura Y. Investigation of the genetics in allergic children twin study on HLA in allergic disease. Fourteenth International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Kyoto. Oct.
 - 14) Matsuda S, Yamashita Y, Yamashita T, Akasawa A, Obata T, Ebisawa M, Saito H, Iikura Y. Bronchial response of asthmatic patients in a barometric pressure increased conditions (By using an artificial atmosphere changing chamber). Fourteenth International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Kyoto. Oct.
 - 15) Ebisawa M, Saito H, Iikura Y. Microfilament involvement in histamine release from human basophils. Fourteenth International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Kyoto. Oct.
 - 16) Saito H, Matsumoto K, Sakaguchi N, Akasawa A, Ebisawa M, Iikura Y. Emergence of mast cell precursors in human peripheral blood. Fourth Meeting of Trans-Pacific Allergy & Immunology Society. Hawaii. Jan.
 - 17) Sakaguchi N, Saito H, Matsumoto K, Iikura Y, Takahashi G. Analysis of mast cell activation by laser scanning confocal microscope and ultra high resolution scanning electron microscope. Fourth Meeting of Trans-Pacific Allergy & Immunology Society. Hawaii. Jan.
 - 18) Kurihara K, Iikura Y. A study of measurement of eosinophil cationic protein (ECP) level in blood sample. Fourth Meeting of Trans-Pacific Allergy & Immunology Society. Hawaii. Jan.
 - 19) Ebisawa M, Reason DC, Saito H, Nakano S, Iikura Y. Interleukin-4 mediated induction of CD4+/CD8+ T cells during infancy. Fourth Meeting of Trans-Pacific Allergy & Immunology Society. Hawaii. Jan.
 - 20) Iikura Y, Matsuda S, Obata T, Akasawa A, Saito H, Matsumoto K, Tokuhara S, Ebisawa M. Positive atmospheric pressure and bronchial asthma. Fourth-eighth Annual Meeting of American Academy of Allergy & Immunology. Florida. Mar.

IV. 著 書

- 1) 自著：前川喜平, 辻 芳郎, 倉繁隆信編：標準小児科学。東京：医学書院, 1991.
- 2) 分担執筆：前川喜平, 片麻痺の診かた, 鴨下重彦, 北川照男編：モダンクリニカルポイント小児科。東京：金原出版, 1991：228-229.

- 3) 自著：甘楽重信, 小児リハビリテーションのポイント. 図説整形外科診断治療講座(20). 東京：メジカルビュー社, 1991.
- 4) 分担執筆：赤塚順一. 小児の血小板の生理的変動. 山中学, 山崎博男編：血小板, 東京：医学書院, 1991：184-186.
- 5) 分担執筆：立沢 幸. 先天性免疫不全症候群の骨髓移植. 前川喜平, 今村栄一編：小児科の進歩 11. 東京：診断と治療社, 1991：47-52.

V. その他

- 1) 前川喜平, 今村栄一編：小児科の進歩 11—小児科学年鑑 1991—. 東京：診断と治療社, 1991.
- 2) 前川喜平編：ハイリスク児の発達チェックガイドブック. 慈恵医大小児科教室, 1992.

皮膚科学

教授：新村 真人	神経線維腫, ウイルス性疾患
助教授：上出 良一	光線過敏症
講師：本田まりこ	ウイルス性皮膚疾患
講師：三原 一郎	皮膚病理組織学
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. 帯状疱疹

'82年から'91年12月までに当科を受診した帯状疱疹患者数は1,119例であった。今回、帯状疱疹患者から *varicella zoster virus* (VZV) の飛沫感染が起こり得るのかを調べるため、帯状疱疹患者咽頭ぬぐい液より polymerase chain reaction (PCR) 法と hybridization 法を併用し VZV・DNA の検出を行った。帯状疱疹患者 8 症例 (散布疹を有するもの 4 例, 有しないもの 4 例) より, 一部は経時的に咽頭ぬぐい液 21 検体を採取したところ, VZV・DNA は散布疹を伴う 4 症例すべてと伴わない 4 症例中 2 症例, 計 6 症例から検出され, 帯状疱疹患者から VZV が飛沫感染する可能性が示唆された。また, 水痘発症から 1 年半を経過したものの咽頭ぬぐい液からも VZV・DNA が検出され, VZV がストレスなどで再活性化しているのか, あるいは慢性持続感染や再感染の可能性もあることが示唆された。血清抗体価, 水痘皮内反応との関係, および末梢血単核球中の VZV・DNA との関係については現在検討中である。

II. 単純ヘルペス

'82年より開始された単純ヘルペスウイルス *herpes simplex virus* (HSV) 感染症の調査では, '91年12月までに総患者数 1,165 例に達している。そのうち HSV-2 型感染者数は年々増加傾向にあったが, '88年 23.5% (40/170), '89年 31.3% (38/1189), '90年 22.2% (23/103), '91年 24.2% (29/120) とここ数年は横這い状態となっている。

近年, 各種抗ヘルペス剤が開発され, 今後耐性ウイルスの出現が予想されているが, 当教室ではそれに伴い, 臨床像の変化や HSV 遺伝子の変異を検索している。現在のところアシクロビル耐性の HSV 株は検出されていない。

III. ヒト乳頭腫ウイルス感染症

Human papilloma virus (HPV) はヒトに感染する代表的な DNA 腫瘍ウイルスであり、特に子宮頸癌に深く関与していることから注目を集めている。HPV はもともと皮膚科領域では尋常性疣贅などのウイルス性疣贅の原因ウイルスとして知られており、当教室では免疫組織化学的方法に加え Southern blot 法、*in situ* hybridization 法など分子生物学的方法を用いて組織中の HPV 遺伝子の検出を行なっている。最近ではより感度の高い PCR 法を用いて外陰部腫瘍、尖圭コンジローマなどからの HPV 遺伝子の検出を試みている。また、粘膜型 HPV で悪性腫瘍に関与している型で最も代表的な HPV-16 型遺伝子についてアイオワ大学病理学教室と共同で転写制御についての研究を行なった。HPV-16 型による発癌は主に E6, E7 と呼ばれる初期蛋白によると考えられている。この E6, E7 の転写制御領域は上皮細胞のみで活性がみられ、上皮細胞特異的転写制御のモデルとして有用と考えられた。我々はこの上皮細胞特異的な転写制御に関わる因子の同定を試み、transcriptional enhancer factor (TEF)-1 の関与をみいだした。TEF-1 の細胞特異性は E6, E7 の転写制御領域のもつ細胞特異性とくらべて低かったが、上皮細胞特異性の一部を担っているものと考えられた。

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いる。アトピー専門外来でも大多数は成人難治例であり、これらの患者の多くは顔面の紅斑を伴っている。その主な原因として、ダニやスギ花粉等の抗原刺激、生活様式、心理的因子等があげられるが、長期にわたる副腎皮質ステロイドホルモン外用剤の使用による影響が無視できない例も多い。現在、主に成人型アトピー性皮膚炎患者を対象に、顔面の紅斑の原因及びその治療法を検討中である。

V. 光線過敏症

'91 年度の光線過敏症外来初診患者は 68 人でその内訳は光線過敏型薬疹 13 例(ピロキシカム, グリセオフルビン, テガフル, ダカルバジン, ロメフロキサシン, フロセミドなど), 多形日光疹 12 例, 光接触皮膚炎 4 例(スプロフェン, ケトプロフェンなど), 日光蕁麻疹 5 例, 日光誘発性多形紅斑 3 例, 慢性光線過敏性皮膚炎 2 例, 種痘様水疱症 1 例, その他 40 例であった。本年度はこれまでの日光蕁麻疹患者 16 例について、作用波長, 抑制波長, 予後等につき

集計し報告した。作用波長は 13 例において 450-530 nm の可視光線領域にあり, Harber 分類の III, IV 型であった。また, 比較的稀な日光誘発性多形紅斑につき報告した。

VI. 神経線維腫症

神経線維腫症の原因遺伝子は, NF1 (古典的レックリングハウゼン病)では 17 番染色体長腕のセントリメア付近 17q11.2 に, NF2 (両側性聴神経腫瘍型)においては 22 番染色体長腕 22q12.1~13.2 に座位することが明らかにされ, 当科ではそれらの遺伝子レベルの検索を行なっている。NF1 遺伝子は巨大遺伝子で少なくとも 200 kb にまたがり, 現在までに 50 のエクソンが知られている。そのうちいくつかのエクソンについて PCR 法を用いて一定領域の DNA を増幅し, さらに single strand conformation polymorphism (SSCP) 法を組み合わせて施行することによって, 変異遺伝子の検出を試みている。

また, 悪性神経鞘腫は NF1 患者より発症することが多く, 当科を受診した神経線維腫症患者 1,200 例のうち 18 例に認められている。近年, 発癌に癌抑制遺伝子が強く関与しているとの報告が多くなされており, 悪性神経鞘腫における p53 遺伝子変異の有無を PCR-SSCP 法を用いて検索した。検討した 4 例全例で変異 p53 遺伝子が検出され, 本症の発症に p53 遺伝子が重要な役割を果たしていることが確認された。

VII. 皮膚悪性腫瘍

我々は過去 20 年間に 65 例の Paget 病を経験している。本症は乳房, アポクリン汗腺分布部位に多発することがあり, 外陰部に主病変を有する 17 例について潜在的腋窩部病変の有無を免疫組織学的に検討した。その結果, 片側腋窩部に不完全脱色素斑あるいは紅斑を認めた 2 例において組織学的に Paget 細胞を確認したが, 腋窩部の詳細な肉眼的観察においても皮疹を認めなかった 15 例においては組織学的にも Paget 細胞を認めなかった。本症の潜在的病変の認識における肉眼的観察の重要性を強調したい。

VIII. 肥満細胞

ヒト陰茎包皮ならびに神経線維腫から酵素処理によって肥満細胞を分離し, 各種化学伝達物質遊離刺激に対する反応性を比較検討し, 包皮と神経線維腫由来の肥満細胞では, ヒスタミン遊離能において反応性が異なることを示した。引き続き, IL-3 による

前処理の影響, 化学伝達物質遊離刺激として IL-3 を用いた際のヒスタミン遊離能, 各種化学伝達物質遊離刺激に対する LTC₄ 遊離能などについて検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Niimura M, Hiraoka A, Masaoka T, Nagai K, et al. Clinical effect of BV-araU on varicella-zoster virus infection in immunocompromised patients with haematological malignancies. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1991; 27: 361-367.
- 2) 新村真人. 小児期ウイルス感染症の成人罹患—水痘—. *臨床と微生物* 1991; 18: 69-72.
- 3) 新村真人. 経口抗ウイルス剤. *臨床皮膚科* 1991; 45: 153-157.
- 4) Yaginuma T, Kamide R. Study on action spectrum of solar urticaria. *Photomed Photobiol* 1991; 13: 79-80.
- 5) 上出良一. Chronic actinic dermatitis. *皮膚病診療* 1991; 13: 29-33.
- 6) 上出良一, 野村中夫. ヒト皮膚肥満細胞を用いた抗アレルギー剤の作用機序の検討. —ヒト皮膚神経線維腫中の肥満細胞の分離ならびにヒスタミン遊離能—. *日本リディアオリリー協会平成2年度年報* 1991; 59-62.
- 7) 上出良一. 薬剤性光線過敏症. *日皮会誌* 1991; 101: 1541-1543.
- 8) 本田まりこ, 新村真人. 性器ヘルペスの検査法の仕方とその読み方. *Japanese Archives of Sexually Transmitted Diseases* 1991; 2: 58-62.
- 9) 三原一郎, 石川 剛, 新村真人. 腋窩に病変を伴った外陰部 Paget 病. *臨床皮膚科* 1991; 45: 922-923.
- 10) 三原一郎, 稲葉義方, 上出良一. 診断困難なメラノサイト系腫瘍. *日本皮膚病理組織学会会誌* 1991; 7: 82-85.
- 11) 相澤 浩. 女性痤瘡患者における月経周期別血中ホルモン動態の検討. *日本皮膚科学会雑誌* 1991; 101: 1407-1415.
- 12) 相澤 浩, 新村真人. 女性痤瘡患者の血中ホルモン動態—メサルモン-F 投与の影響—. *皮膚* 1991; 33: 513-519.
- 13) 稲葉義方, 三原一郎, 新村真人. Haily-Haily 病の病巣内に棘細胞癌と Bowen 癌が生じた1例. *臨床皮膚科* 1991; 45: 557-560.
- 14) 澤田俊一, 上出良一. ビロソキカム光線過敏症の発症機序. *臨床皮膚* 1991; 45: 86-90.

II. 総説

- 1) 新村真人. ヘルペスとコンジローム. *産科と婦人科* 1991; 58: 1509-1514.
- 2) 新村真人. 再発型性器ヘルペス. *今日の臨床免疫* 1991; 22: 381-385.
- 3) 新村真人. ウイルス性の疾患. *医学と薬学* 1991; 25: 915-920.
- 4) 新村真人, 本田まりこ. 糖尿病と皮膚ウイルス感染症. *Diabetes Frontier* 1991; 2: 775-778.
- 5) 上出良一. 光線過敏性薬疹. *アレルギーの臨床* 1991; 11: 28-32.
- 6) 上出良一. 寒冷蕁麻疹. *皮膚病診療* 1991; 13: 1007-1010.
- 7) 本田まりこ, 新村真人. 舌の単純ヘルペス. *皮膚病診療* 1991; 13: 315-318.
- 8) 本田まりこ, 新村真人. ヘルペス—治療—. *皮膚科の臨床* 1991; 33: 1143-1151.
- 9) 本田まりこ, 新村真人. ヘルペス—最近の知見—. *皮膚科の臨床* 1991; 33: 1139-1141.

III. 学会発表

- 1) 上出良一. 薬剤性光線過敏症. 第90回日本皮膚科学会学会大会. 京都. 4月.
- 2) 横井 清, 本田まり子, 新村真人, 本藤 良(東大). 水痘・带状疱疹ウイルス感染の分子疫学的解析とDNA診断. 第90回日本皮膚科学会学会大会. 京都. 4月.
- 3) 澤田俊一, 牧野弘和, 始関玲子, 上出良一, 新村真人. 口唇の色素沈着について. 第90回日本皮膚科学会学会大会. 京都. 4月.
- 4) 野村中夫, 上出良一. Neurofibroma 中のマスト細胞について. 第90回日本皮膚科学会学会大会. 京都. 4月.
- 5) 野村中夫, 本田まりこ, 新村真人. Cutaneous non-X histiocytosis の1例. 第90回日本皮膚科学会学会大会. 京都. 4月.
- 6) 新井雅明, 石田 卓. コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム(ソル・メドロール)による薬疹の1例. 第90回日本皮膚科学会学会大会. 京都. 4月.
- 7) Inaba Y, Ishikawa T, Kamide R. Clinicopathological study of 48 cases of extramammary Paget's disease. 16th Pacific Skin Research Club Meeting. Seattle. Apr.
- 8) Ishiji T, Turek LP. Transcriptional activation of the human papillomavirus-16 P97 promoter by a keratinocyte-dependent enhancer. Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology. Seattle. May.
- 9) 井上奈津彦, 牧野弘和, 上出良一. アンレキサソッ

- クスによる薬疹. 第 673 回日本皮膚科学会東京地方会, 東京, 5 月.
- 10) 竹内常道, 中島奈保子, 本田まりこ, 新村真人. サイトメガロウイルスによるジアンノッティ症候群の 1 例. 第 673 回日本皮膚科学会東京地方会, 東京, 5 月.
- 11) 竹内常道, 三原一郎, 上出良一, 新村真人. 著明な血小板減少を伴った SLE の 1 例. 第 674 回日本皮膚科学会東京地方会, 東京, 6 月.
- 12) 上出良一. Prevention and treatment of photoaging. 第 16 回日本研究皮膚科学会. 長崎, 7 月.
- 13) Aizawa H, Kamide R, Niimura M. A study on serum hormone levels in women with acne vulgaris. The 16th annual meeting of the Japanese Society for Investigative dermatology. Nagasaki. July.
- 14) Ishiji T, Turk LP. HPV-16 E6-E7 oncogene transcription, P 97 promoter activation and repression. International papillomavirus workshop. Seattle. July.
- 15) 三原一郎, 文 弘, 澤田俊一, 新村真人. 筋緊張性ジストロフィー症に合併した頭部の多発性毛母腫. 第 55 回日本皮膚科学会東部支部学術大会. 山形, 7 月.
- 16) Sawada S, Oota A, Mihara I, Kamide R, Niimura M. IBL-like T cell lymphoma. The 7th Korea-Japan joint meeting. Seoul. Oct.
- 17) 澤田俊一, 太田有史, 本田まりこ, 新村真人. 神経線維腫症に伴った悪性神経鞘腫の遺伝子解析. 日本人類遺伝学会第 36 回大会. 山口, 10 月.
- 18) 松井智恵子, 伊丹聡巳, 中島奈保子, 峰咲幸哲, 板村論子, 三原一郎, 上出良一, 新村真人. 皮膚筋炎の統計的観察. 第 43 回日本皮膚科学会西部支部学術大会. 熊本, 10 月.
- 19) 八木沼健利, 上出良一. 日光蕁麻疹における作用波長の検討. 第 679 回日本皮膚科学会研究東京地方会, 東京, 11 月.
- 20) Mihara I. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta vs. Lymphomatoid papulosis. Japanese Dermatological Association. Annual Meeting of Central Division. Kobe. Nov.

IV. 著 書

- 1) 新村真人, 本田まりこ. ウイルス性皮膚疾患(分担執筆). 朝田康夫, 森 俊二, 植木宏明編. 皮膚科専門医テキスト. 東京: 南江堂, 1992: 758-780.
- 2) 新村真人, 本田まりこ, 横井 清. ヘルペスカラータラス. 带状疱疹. 東京: 臨床医薬研究協会, 1992.
- 3) 新村真人. ウイルス検査法(分担執筆). 西山茂夫, 西川武二, 西岡 清編. 皮膚科検査法ハンドブック. 東京: 南江堂, 1991: 106-110.
- 4) 本田まりこ. 分子生物学的検査法(分担執筆). 西山

茂夫, 西川武二, 西岡 清編. 皮膚科検査法ハンドブック. 東京: 南江堂, 1991: 157-161.

- 5) 新村真人, 本田まりこ. 带状疱疹. 東京: 全日本病院出版会, 1991.

V. その他

- 1) 稲葉義方, 三原一郎, 内山浩志. Ki-1 リンパ腫の 1 例. 臨床皮膚科 1991; 45: 47-50.
- 2) 峰咲幸哲, 上出良一, 佐々木寛. 妊婦梅毒の 1 例. 皮膚科の臨床 1991; 33: 522-523.
- 3) 新村真人. 薬物療法 manual, ウイルス性疣贅. 日本臨床 1991; 49: 1133-1134.
- 4) 長谷川優子, 上出良一. クロミプラミンによる光線過敏型薬疹の 1 例. 臨床皮膚科 1991; 45: 405-409.

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：多田 信平	放射線診断学
助教授：川上 憲司	核医学
助教授：原田 潤太	放射線診断学
講師：兼平 千裕	放射線治療学
講師：山田 哲久	放射線診断学

研究概要

I. 診断学

1. コンピュータ断層 (CT)

造影剤急速静注を用いた helical CT では、多血流的肝癌、腎癌は濃染像としてとらえやすく、乏血流的の肺癌は低呼吸域として認められ、従来の CT に比べ腫瘍描出能の向上が見られた。この造影剤急速静注 helical CT と delayed CT を併用し、7 mm の腎癌を指摘し得た。生体の術中観察および屍体による解剖学的観察を行ない、CT で横隔膜上に観察される樹枝状影は横隔膜を穿通した下横隔膜動静脈が関与していることがわかった。

2. 超音波断層 (US)

甲状腺機能亢進症 (バセドウ病) の B モード像と超音波カラーフローマッピングとを比較した結果、内部にみられる多発性低エコー域は、血管断層像と一致することが判明した。また、甲状腺実質のヒストグラムとカラーフローマッピングとは良い相関が得られ、更に実時間 B モード像では心拍と同期して甲状腺体積の変化も観察されたため、これらの所見がバセドウ病の病勢を反映し、治療効果の判定にも有用である可能性が示唆された。乳癌超音波 B モード像において腫瘍中心性の高輝度線状エコーの集簇が高頻度に認められた。乳腺撮影における spiculation と同様に、乳癌診断の有力なサインと考えられ“sonographic spiculation”と命名した。

3. 磁気共鳴画像 (MRI)

MRI による骨肉腫の病期診断の有用性を検討し、骨髄内進展、骨外腫瘍、血管神経との位置関係などの診断にきわめて有用で、他の画像診断を凌駕することがわかった。また、原発性悪性腫瘍診断の診断には、単純撮影と MRI により 90% の症例で特异的診断が可能で、他の 10% には CT の併用が有用であり、効率的な診断のための decision tree を作成した。頭蓋底侵潤を伴う上咽頭癌 MRI と CT 所見を検討した結果、腫瘍自体の侵潤範囲の判定には MRI

がより優れるが、頭蓋侵潤による骨硬化の判定には CT が有用であった。乳腺腫瘍 29 病変の造影 MRI を検討した結果、単純 T1 の描出能 48% に対し、造影 MRI では 100% に可能であった。特に dynamic MRI は癌と良性腫瘍の鑑別や癌の侵潤範囲の診断に有用であった。造影 MRI は前立腺癌の診断に有用で、T2 強調像と同様な情報が得られ、また dynamic MRI による癌と肥大症の鑑別の可能性が示唆された。

4. 介入性画像診断 (IVR)

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引き続いて行なっている。現在までの症例は肝細胞癌 50 例、移転性肝癌 38 例、骨肉腫 7 例、子宮癌 10 例の合計 105 例である。特に末期原発性肝癌の 50% 生存期間は 240 日であり、動注化学療法一回療法に比べ、予後の改善が期待されている。当科が主に施行している鎖骨下動脈直接穿刺法では大腿動脈穿刺法に比べ、重篤な副作用はみられなかった。

II. 核医学

核医学部門では、呼吸器核医学関連の研究に対して、研究費の補助を受け、びまん性汎細気管支炎の治療前後の変化、気動粘液線毛運動の評価、肺炎、縦隔腫瘍の検索に対する核医学検査の意義などについて研究した。過誤腫性肺脈管筋腫症 (HAM) の病態に関する研究については後述する。その他、心臓核医学、脳神経核医学、肝癌治療後の残存腫瘍の評価などについても研究を行なった。

1. 呼吸器核医学

核医学検査により数カ月から数年にわたって経過を観察しえた HAM と肺気腫 (PE) を対象として両者の進行過程を局所肺機能の面から検討した。その結果、HAM では中肺野における機能障害が著明で、PE の下肺野における障害と異なっていた。HAM の進行は 1 年未満の経過でも悪化しており、PE に比し、悪化の進行が速かった。

2. 心臓核医学

心筋血流シンチグラフィの検査には、 ^{201}Tl が使用されているが、半減期が長いこと、放出エネルギーが低いことなどの欠点を有する。最近、エネルギー、半減期、ともにシンチカメラに適した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxine が開発され、臨床応用も間近となっている。本剤は時間とともに肝へ集積するため、下壁病変の描出に問題があると考えられている。今年度、左室の下壁病変の検出能に関して検討したが、 ^{201}Tl との間には有意な差を認めなかった。従って、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -

Teboroxine は²⁰¹Tl にかわって利用できると思われる。

3. Dual Photon Subtraction SPECT

²⁰¹Tl と^{99m}Tc-フチン酸を同時に注射して、Dual Photon Subtraction SPECT により肝腫瘍の検出を試みた。本年は肝リザーバー挿入患者が主であるが、CT、超音波の形態的变化と併せて本法により、残存病変領域の描出、および治療評価が可能と思われた。

III. 放射線治療学

1. 基礎的研究

1) 組織内加温の基礎実験

RF 組織内加温試作装置 HEH-50 を用いた組織内加温法を臨床に応用すべく基礎実験を行なった。本装置は 13.56 MHz の RF 波を用いて、最大 50 W まで出力可能である。

寒天ファントームに有効加温長 5 cm の加温針を 0.5~2 cm までの間隔で 2 本挿入し、蓄熱が無視しうる程度の短時間でファントームを加温して、その SAR (specific absorption ratio) の立体的分布、ならびに特異点における温度上昇率を測定した。1 本当たりの出力は 6 W とした。

温度上昇率は 0.5 cm の針間隔で、SAR の最小点外側 1 cm の点において 0.6°C/min、1 cm の針間隔で、最小外側 0.5 cm の点で 0.7°C/min であった。この加温能力は十分臨床応用が可能なるものであった。

2) リニアックを用いた定位的放射線治療法の基礎研究

日常用いられているリニアック装置を用いて、定位的放射線治療の専門装置ガンマナイフと同等以上の線量分布を得る照射方法を確立すべく脳神経外科教室と協同で基礎研究を行なっている。

照射方法は被照射体を照射目的部を中心に垂直軸で回転させながら、リニアックの回転軸を少しずつ変化させて多門照射し、治療容積を三次元的に収束しようとするものである。ランドファントームを用い、リニアックグラフィならびにフィルム法より得られる等濃度分布図より治療容積、その形状、その中心点と目標中心のずれの大きさ(照準精度)を三次元的に確認している。

2. 臨床的研究

1) 口腔・中咽頭癌におけるヨード反応の有用性

口腔・中咽頭癌 20 例に対して、食道癌に日常用いられているヨード反応を、初診時に行い、噴霧前の粘膜不整範囲と噴霧後のルゴール不染領域を比較した。

6 例において、ルゴール不染領域は噴霧前に予想

した粘膜不整範囲を越えて認められた。また 10 例においては、両者は一致したが、粘膜の異常範囲はルゴール噴霧後では不染領域としてより明瞭であった。

2) 組織内照射の適応疾患の拡大

組織内照射は空間的線量分布に優れ、従来、口腔・中咽頭癌、子宮癌に対して行なわれ高い局所制御率を得ている。

After loading が可能である¹⁹²Ir の thin wire を用いて直腸癌の骨盤内再発例などの治療に組織内照射を試みている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 辰野 聡, 小堀賢一, 大脇和彦, 辻本文雄, ヨード造影剤の副作用. 富士市立中央病院学術雑誌 1991; 6: 1-2.
- 2) 阿部達之, 山梨俊志, 山田康治(富士市立中央病院), 石川創二(国立療養所富士病院). (画像診断ライブラリー)多発性腎嚢胞と鑑別を要した両側性腎転移. 日本医事新報 1991; 3497: 79-82.
- 3) 多田信平, 尾尻博也. [講座]気管食道科のイメージング-旁咽頭間隙と咽頭後間隙-. 日本気管食道科学会「認定医通信」1991; 2: 10-13.
- 4) 水沼仁孝, 井田正博, 砂川好光, 雨宮 哲. 急性腹症-炎症性腸疾患の CT-. 腹部救急診療の進歩 1991; 11: 609-613.
- 5) 氏田万寿夫, 森 豊, 川上憲司, 秋葉直志. ²⁰¹Tl の集積を認め、肺癌を疑った肺肉芽腫性病変の 1 例. 臨床核医学 1991; 24: 3.
- 6) 水沼仁孝, 兵頭春夫, 井田正博, 中谷理子, 砂川好光, 小針俊行, ほか. 径口胆嚢造影・点滴静注胆管造影法(DIC)の位置づけ. Medical Practice 1991; 8: 1894-1900.
- 7) 川上憲司, 森 豊, 氏田万寿夫: 間質性肺炎患の核医学診断. 臨床放射線 1991; 36: 797-803.
- 8) 青木 学, 森 豊, 原田潤太, 川上憲司. ⁶⁷Ga シンチグラフィ脳血流シンチグラフィにて経過を追跡した脳膿瘍の 1 例. 臨床核医学 1991; 24: 18-20.
- 9) 青木 学, 岩村 晃, 後藤英介, 森 豊, 川上憲司, 曾雌 茂. 二光子吸収法による骨塩定量と身体構成成分測定精度について. RADIOISOTOPES 1991; 40: 313-318.
- 10) 原田潤太, 岡田淳一, 川口 隆, 篠崎文信, 須藤久男. 非イオン性造影剤イオヘキソールの臨床的評価, 特に副作用について. 薬理と治療 1991; 19: 417-427.
- 11) 白川崇子, 村上平八郎*, 坂本忠成*, 児玉喜直*, 佐々木爾*(杏雲堂病院). ゴルフが誘因と考えられた特発

- 性腸間膜血腫の1例. 外科 1991; 53: 1099-1101.
- 12) 福田国彦, 入江健夫, 畑 雄一, 多田信平, 二階堂孝, 中森和仁, ほか. MRIによる骨肉腫の手術前化学療法の効果判定. 日本磁気共鳴医学会雑誌 1991; 35: 199-208.
 - 13) 望月幸夫, 西尾正道*, 加賀美芳和* (*国立札幌病院), 山田章吾(東北大), 新部英男**, 早川和重** (**群大), ほか. 「平成2年度に終了した研究グループの報告」3 多分割照射の基礎と臨床. 日本放射線腫瘍学会誌 1991; 3 (Supp. 2): 37-43.
 - 14) 原田潤太. MRIによる心臓の画像診断. 全国シネ撮影技術研究会誌 1991; 4: 1-8.
 - 15) 福田国彦, 多田信平, 浅沼和生, 中森和仁, 二階堂孝. MRIは骨肉腫の病期分類をどう考えるか. 骨・関節・靭帯 1991; 4: 1701-1706.
 - 16) 倉石安庸, 兼平千裕, 青柳 裕, 大谷洋一, 望月幸夫, 加藤孝邦, ほか. 進行非ホジキンリンパ腫に対するA (V) EP療法と放射線療法の併用療法. J JPN Soc Cancer Ther 1992; 27: 27-34.
 - 17) 福田国彦, 多田信平, 浅沼和生, 中森和仁, 二階堂孝. MRIは化学療法の効果判定に役立つか. 骨・関節・靭帯 1992; 5: 139-145.
 - 18) 村上義敬, 山田哲久, 原田潤太, 多田信平. 特集—CTとMRIの適応と役割. Part 1 胸部領域 大動脈. 画像診断 1992; 12: 179-185.
 - 19) 福田国彦, 山岸二郎, 多田信平, 浅沼和生, 中森和仁, 二階堂孝. 骨腫瘍の画像診断における断層画像のdecision tree. 断層映像研究会雑誌 1992; 18: 65-75.

II. 総 説

- 1) 福田国彦. 骨肉腫の画像診断. 画像診断 1991; 11: 692-703.
- 2) 川上憲司. 核医学的手法による末梢循環障害の診断. 現代医療. 1991; 23: 63-69.
- 3) 川上憲司. テクネガスの生成と肺換気検査への応用に関する研究. INNERVISION 1991; 6: 41-42.
- 4) 多田信平. 画像診断の進歩—画像診断で何が分かるか—. 日本薬剤師会雑誌 1991; 43: 629-634.
- 5) 川上憲司. 呼吸器核医学の最近の話題. 呼吸と循環 1991; 39: 734-741.
- 6) 関根 広. 血液照射—歴史的背景と現状—. 臨床放射線 1991; 36: 867-873.
- 7) 望月幸夫, 兼平千裕, 高山 誠, 久保田進, 渡辺 一, 山梨俊志, ほか. 特集「臨床医学の展望—診断および治療の進歩—」(5)臨床放射線医学—治療面—. 日本医事新報 1992; 3540: 49-53.

III. 学会発表

- 1) 関根 広, Whei GC, 中川昌之, 五味弘道, 兼平

- 千裕, 望月幸夫, 渡辺美智子, 大野典也. サイトカイン(IL-2)の併用による放射線の増強効果について. 日本医学放射線学会第31回生物部会. 横浜. 4月.
- 2) 水沼仁孝, 井田正博, 中谷理子, 砂川好光, 多田信平. PTGBDの合併症. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 3) 尾尻博也, 佐久間亨, 有泉光子, 多田信平. CT上横隔膜上に描出される樹枝状構造. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 4) 阿部達之, 兼平千裕, 渡辺 一, 山梨俊志, 青柳 裕, 小堀賢一, 五味弘道, 関根 広, 大谷洋一, 田中 格, 望月幸夫. 子宮頸癌の術前照射. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 5) 牧野元治, 川上憲司, 丹下正一(群大), 日下部きよ子(女子医大). ヨウ化セシウム(CsI)によるミニチュアプローブ型検出器の開発と臨床への応用. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 6) 福田国彦, 多田信平, 中森和仁, 浅沼和生, 二階堂孝, 牛込新一郎. 骨肉腫術前化学療法の効果測定におけるダイナミックMRIの有用性の検討. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月 [日医放誌 1992; 52: S157]
- 7) 岡田 進*, 沢野誠志*, 山田恵子*, 林 真也*, 砂川好光, 寒川光治*, 関口健次*, 仲沢聖則*, 山下 孝*, 平井康夫*, 加藤友康*, 荷見勝彦*, 平野洋子*(*癌研). 子宮体癌における造影MRI像の経時的変化. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 8) 佐久間亨, 宮本幸夫, 氏田万寿夫, 岩村 晃, 大杉文雄, 大脇和彦, 辻本文雄, 多田信平. 乳腺悪性リンパ腫の超音波について—特に治療経過に伴う経時的変化—. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月 [日医放誌 1992; 52: S157]
- 9) 氏田万寿夫, 宮本幸夫, 三枝裕和, 佐久間亨, 尾尻博也, 岩村 晃, 多田信平. “SONOGRAFIC SPICULATION” 乳癌超音波像の新しい特徴的所見について. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 10) 大脇和彦, 尾尻博也, 佐久間亨, 守谷悦男, 関根 広, 川上憲司. 肺炎症巣における血流分布. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 11) 守谷悦男, 氏田万寿夫, 大脇和彦, 関根 広, 川上憲司, 田辺 修, 小松原克巳, 小船井知子(杏林大). 慢性過誤腫性肺脈管筋腫症の核医学的検討. 第51回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 12) 五味弘道, 兼平千裕, 渡辺 一, 山梨俊志, 青柳 裕,

- 小堀賢一, 関根 広, 大谷洋一, 阿部達之, 田中 格, 望月幸夫. 上咽頭癌の放射線治療. 第 51 回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4 月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 13) 辻本文雄. (教育講演)超音波カラー Doppler 断層法の臨床応用. 第 51 回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4 月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 14) 原田潤太. (教育講演)心臓の MRI. 第 51 回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4 月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 15) 貞岡俊一. (シンポジウム)DSA による心筋灌流の定量的評価. 第 51 回日本医学放射線学会総会. 横浜. 4 月. [日医放誌 1992; 52: S157]
- 16) Mori Y, Sekine H, Hirasawa Y, Shimada T, Kawakami K. Particle size of Tc-^{99m}-gas and hot spot formation in the lung. The 36th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine. Cincinnati. June.
- 17) Miyamoto Y, Tanaka T, Ohwaki K, Ujita M, Ojiri H, Aoki M, Nakata N, Tsujimoto F, Tada S. Ultrasonographic images of the stomach in 20 MHz high resolution scanner. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering Kyoto. July.
- 18) Nakata N, Miyamoto Y, Tsujimoto F, Kandatsu S, Shirakawa T, Abe T, Ariizumi M, Tada S, Suzuki N. Three dimensional ultrasound images of early gastric cancer specimens. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering Kyoto. July.
- 19) Miyamoto Y, Shirakawa T, Ohsugi F, Matsumoto S, Ariizumi M, Fukuda K, Tsujimoto F, Tada S. Ultrasonographic layers of the gastric wall on 20MHz high resolution scanners—In vitro experimental study—6th World Congress in Ultrasound. Copenhagen. Sept.
- 20) Mizunuma S, Takahashi T, Ida M, Nakatani M, Tada S. Complication of percutaneous transhepatic gallbladder drainage: PTGBD 3rd Annual Meeting of the International Society of Biliary Radiology. Chicago. Dec.
- 朝倉書店, 1991; 165-173.
- 3) 村上義敬, 豊田圭子, 原田潤太. 脊椎・脊髄一変性疾患・外傷・炎症について. 河野 敦, 西川潤一, 小野由子, 原田潤太編. 最新 MRI 情報. 東京: 中外医学社, 1992; 155-171.
- 4) 福田国彦. MRI anatomy. 上肢. 河野 敦, 西川潤一, 小野由子, 原田潤太編. 最新 MRI 情報. 東京: 中外医学社, 1992; 96-106.
- 5) 関根 広(翻訳). 血液製剤に対する放射線照射—免疫不全患者での輸血後移植片対宿主病 (GVHD) のリスクと予防. Centre de Transfusion Hopital Saint-Louis Assistance Publique de Paris-France 編. 東京: セティカンパニーリミテッド, 1991.

IV. 著 書

- 1) 森 豊, 川上憲司. 呼吸器疾患—state of arts 肺癌の画像診断—核医学的手法を用いて. 原澤道美, 北村論編. 別冊医学のあゆみ. 東京: 医歯薬出版株式会社, 1991; 145-149.
- 2) 貞岡俊一, 原田潤太, 多田信平. 3. 中枢神経—4. 炎症, 外傷その他 B. 外傷その他—検査手技, 各論. 永井輝夫, 平敷淳子, 松本満臣編. 最新 CT 診断学. 東京:

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

基礎的研究では，ラ島移植に関する実験的研究をひき続き行なっている。ラットを用いラ島を経門脈のあるいは経肝動脈的に肝内に移植したり，腎被膜下に移植したりして移植ラ島の形態のおよび機能的変化を観察している。経門脈的肝内移植および腎被膜下移植で，糖尿病ラットにおいて移植ラ島の生着および機能発現を確認することができた。

肝循環動態に関する研究では，1) 肝動脈結紮あるいは門脈結紮時の肝循環，2) 腸間膜静脈結紮，3) 肝動脈結紮下部分的門脈動脈血化，4) 門脈圧亢進症の血流などについてのモデルを構築し，肝循環動態を理解するためのコンピュータ・シミュレーションを行ない，肝循環を観察する主な要因，すなわち動脈圧，肝内血管抵抗，腹部内臓あるいはシャントの血管抵抗などを病的状態または手術操作を想定して変化させると，診療上問題になる病態をシミュレーションできることが判明した。

臨床的研究は'90年11月より胆石症に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術を開始し，手術適応，手術手技の改良，合併症の予防法などに関する研究を行ない報告した。また，胆切除後の門脈血行動態に関する研究の一環としてX線CT画像よりコンピュータを用いて三次元画像を作成し，胆再生が脾臓に与える影響に関する研究を行なっている。

II. 胸部・血管外科に関する研究

血行再建における現在の問題点は，移植された代用血管の長期開存性と細小血管に対する血行再建の可能性である。代用血管として自家静脈を使用した場合，晩期閉塞の原因は内膜肥厚が主な原因である。この内膜過形成は，中膜から内膜へ遊走した平滑筋

細胞の増殖によってもたらされるとされている。

家兎を用い動脈再建に静脈移植を行ない内膜肥厚の過程を明らかにした。この過程における血管壁のレニン・アンジオテンシン系に注目し，変換酵素阻害剤 (CEI) の内膜肥厚抑制作用を検討した。Bromodeoxyuridine (BrdU) 免疫染色を施行し標識率を算出した結果，CEIとして caprilil を投与した群において，明らかに平滑筋細胞の増殖が抑制されていた。

さらに移植静脈弁近傍の内膜の異常肥厚が明らかになり，これに対しても CEI の効果が期待でき研究をすすめている。

臨床的な研究として，最近動脈硬化の指標として注目されているリポ蛋白 (a)，さらに血管内皮細胞が産出する血管収縮物質であるエンドセリンに注目し，慢性動脈閉塞の2大疾患である閉塞性動脈硬化症と閉塞性血栓性血管炎 (Buerger 病) の相違について検討を加えた。また末梢動脈の硬化変化もリポ蛋白 (a) の高値が促進するかを検討した。

III. 小児外科に関する研究

従来から行なっている神経芽腫の遠隔転移についての研究を継続している。現在進行中の実験はエトポシドにより抑制された神経芽腫肝転移に対する G-CSF の影響に関するものである。本実験はマウス神経芽腫 C-1300 を脾臓内に注入することにより肝転移を作成するものである。一連の実験結果ではマウス神経芽腫でみるかぎり，G-CSF は化学療法後の肝転移巣を増殖することはなく，抗癌薬の副作用 (骨髄抑制) を軽減させる有用な薬物であると考えられた。この他基礎研究として，発生工学を応用したトランスジェニックマウスの作成の基礎実験に着手した。癌遺伝子，疾病遺伝子に関する各種の知見が集積されてきた現在，遺伝子組込みが行なわれたトランスジェニックマウスは外科領域においても極めて有益な実験モデルとして展開されるであろう。

臨床研究では，輸血部の協力を仰いで小児外科領域における術前貯血式自己輸血のパイロット研究を実施した。これは本邦でも嚆矢となるものであって，安全性，有用性ともに優れている輸血法であることが認められた。また胆道拡張症，悪性固形腫瘍については術式の改良をはかって，治療成績の向上を目指している。

IV. 乳腺・内分泌関連の研究

1. 甲状腺に関する研究

甲状腺癌の組織や細胞と良好に反応するモノク

ローナル抗体 (JT95) は、ヒト血清とも反応することを証明してきた。今回、簡便な ELISA sandwich assay を用いて実際の血清診断の可能性を検討したその結果、甲状腺癌 12 例の血清では、OD 値は 0.397 ~ 1.581 と高値を示し、0.5 以上であった症例が 75% あった。一方、良性の腺腫 8 例、嚢胞 6 例の患者血清についてみると、OD 値はそれぞれ 0.125 ~ 0.340, 0.008 ~ 0.289 と癌より低値であった。このことから、甲状腺癌の JT95 の ELISA 法による血清診断の可能性が示された。現在健常人血清の値とも比較し、cut-off 値の設定を行なっている。

近年、上皮小体疾患が増加している。これまでに '60 年 - '79 年 11 例 (原発性上皮小体機能亢進 6 例、腎性上皮小体機能亢進症 3 例、その他 2 例)、'80 年 - '89 年 3 月 33 例 (原発性 20 例、腎性 10 例、その他 3 例)、'90 年 - '91 年 22 例 (原発性上皮小体機能亢進症 11 例、腎性上皮小体機能亢進症 11 例) の手術を行なっている。腎性上皮小体機能亢進症に対する手術方法も変遷がある。現在は、5 腺以上の存在を考慮した郭清術に準じた上皮小体全摘術と上皮小体自家移植術を行ない良好な成績を得ている。

2. 乳腺に関する研究

血性の乳頭異常分泌を伴った乳腺疾患に対して乳管鏡による診断を試みている。乳管鏡の所見と乳管造影所見、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。現在、20 例に行ない、その成果の一部については報告した。

ヒト乳癌血清中の C-erbB-2 蛋白を定量的に測定し乳癌の予後、乳癌の進行度との関係を検討している。さらに C-erbB-2 遺伝子の増幅の程度と、C-erbB-2 蛋白の発現量との相関についても検討を行なっている。現在までに 40 例に行ない、ひき続き症例を集積中である。

他科との共同臨床研究では、放射線医学、第 3 内科学と乳癌の補助放射線・化学療法の研究を行ない、11 年になる。これまでの成果をもとにさらに新しい治療法について検討している。最近では、早期乳癌に対して乳房温存治療も行なっている。

V. その他

教授桜井健司は '91 年 6 月 18 日、19 日に日本外科系連合学会第 16 回学術集会を開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器に関する研究

- 1) 石田秀世, 大野直人, 豊田 悟, 尹 太明, 池内健二, 大塚正彦, ほか. 転移陽性大腸 sm 癌の形態的特徴. 胃と腸 1991; 26: 881-884.
 - 2) 町村泰樹. CT, US を用いた肝臓の三次元画像の描写と各種肝体積計測の試み—臨床応用への可能性—. 画像医学誌 1991; 10: 184-193.
 - 3) Yoshida K, Tanabe A, Nakagawa T, Yoda T. A case of acute gastric anisakiasis detected by abdominal ultrasound. Jikeikai Med J 1991; 38: 191-194.
 - 4) 中川辰郎, 石田秀世, 桜井健司, 丹生勝久, 吉田光毅 (豊島中央病院). 早期大腸癌に合併した空腸平滑筋肉腫の 1 例. 外科診療 1991; 33: 1035-1038.
 - 5) 吉田和彦, 桜井健司. 大腸癌転移に対する Radioimmunodetection と radioimmunotherapy の可能性. 腹救診 1991; 11: 603-307.
 - 6) 宮本 栄. 大腸癌肝転移症例の時間学的検討. 日消外会誌 1991; 24: 1990-1996.
 - 7) 三澤健之. ラット肝硬変モデルを用いた門脈圧亢進症および脾腫の誘導実験. 日消誌 1991; 88: 2653-2662.
 - 8) 中川辰郎, 養田俊之, 尹 太明, 池内健二, 藤田哲二, 石原歳久, ほか. 急性中垂炎に合併した中垂子宮内膜症の 1 例. 外科診療 1991; 33: 1541-1544.
 - 9) 大塚正彦, 河井啓三, 巷野道雄, 桜井健司. 開腹手術を要した重度心身障害者 Chlaiditi 症候群の 1 例. 外科 1991; 53: 1555-1558.
 - 10) 町村泰樹, 桜井健司, 小林 進, 鈴木旦麿, 橋本雄幸, 稲田省三. 肝切除術におけるドレーンの功罪. 日臨外医会誌 1991; 52: 2850-2854.
 - 11) 吉田和彦, 田部昭博, 中川辰郎, 養田俊之, 穴沢貞夫, 桜井健司. 大腸癌における末梢静脈および腫瘍灌流静脈血中 CEA, CA19-9, CA125 値についての検討. 日消外会誌 1992; 25: 63-66.
 - 12) 穴沢貞夫, 又井一雄, 尹 太明, 大塚正彦, 高尾良彦, 石田秀世, ほか. 痔核・痔瘻の再発. 臨床外科 1992; 47: 373-380.
 - 13) Yoshida K, Fujikawa T, Yoshizawa G, Tanabe A, Sakurai K. Biodistribution of radiolabeled monoclonal antibody after intraperitoneal administration in nude mice with hepatic metastasis from human colon cancer. Surgery Today, Jpn J Surg 1992; 22: 155-158.
- #### 2. 胸部・血管外科に関する研究
- 1) 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及ぼすプロスタグランジン投与の影響について. *Progress in Medicine* 1991; 11: 3162-3163.

2) 秋葉直志, 山崎洋次, 安川繁博, 祐野彰治, 吉田二教, 桜井健司. 18歳で手術を受けた congenital cystic adenomatoid malformation の1例. *日胸外会誌* 1992; 40: 161-164.

3. 小児外科に関する研究

1) 祐野彰治, 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 吉田二教, 桜井健司. 外科的治療を要した小児遊走脾の2例. *日小外会誌* 1991; 27: 130-135.

2) 吉田和彦, 山崎洋次, 吉澤穰治, 安川繁博, 田部昭博, 藤川 亨, ほか. ヒト神経芽腫の頭蓋内浸潤モデルの作製. *医学のあゆみ* 1991; 159: 199-200.

3) 山崎洋次. 裂肛, 痔瘻. *小児科診療* 1991; 54(増刊号): 354-356.

4) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, ほか. 小児開腹術時の incidental appendectomy. *小児外科* 1991; 23: 569-573.

5) 祐野彰治, 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 吉田二教, 原 章彦, ほか. 組織学的に腎外性 Wilms 腫瘍と考えられた1例. *小児がん* 1991; 28: 467-469.

6) 山崎洋次, 吉田二教, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司. 先天性腸閉鎖・狭窄症の治療法の変遷と成績の推移. *日臨外会誌* 1991; 52: 732-736.

7) 吉田二教, 山崎洋次, 桜井健司. 小児開腹術後イレウスの臨床的検討. *小児科臨床* 1991; 44: 891-895.

8) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 吉田二教, 吉澤穰治, ほか. Cost-minimization analysis による鼠径ヘルニア対側 exorparation の評価. *小児外科* 1991; 23: 798-802.

9) 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, 吉澤穰治, ほか. 慢性 ITP の脾摘に対する術前 γ -グロブリン大量静注療法. *日小外会誌* 1991; 27: 1149-1152.

4. 乳腺・内分泌関連の研究

1) 内田 賢, 篠崎 登, 南雲吉則, 武山 浩, 長原修司, 山下晃徳, ほか. 甲状腺疾患を合併した乳癌. *乳癌の臨床* 1991; 6: 61-64.

2) 内田 賢, 篠崎 登, 桜井健司. 生検; 骨転移の新しい診断. *乳癌の臨床* 1991; 6: 133-141.

3) 細谷哲男, 桜井健司. 甲状腺乳頭癌関連抗原に対する JT-95 の組織反応性. *癌の臨床* 1991; 37: 721-724.

4) 内田 賢, 篠崎 登, 山下晃徳, 長原修司, 南雲吉則, 武山 浩, ほか. 乳頭異常分泌症例の乳管内観察. *臨床外科* 1991; 46: 1522-1523.

5) 細谷哲男, 篠崎 登, 武山 浩, 内田 賢, 桜井健司. 大きな上皮小体腺腫の1例. *日臨外会誌* 1991; 52: 2602-2605.

6) 内田 賢, 篠崎 登, 山下晃徳, 長原修司, 南雲吉則, 武山 浩, ほか. 窄刺吸引細胞診による乳癌エストロゲン・レセプターの測定に関する研究. *日臨外会誌* 1991; 52: 2790-2793.

II. 総 説

1) 桜井健司, 豊田 悟. イレウスの分類と病態生理. *外科治療* 1991; 64: 416-424.

2) 石田祐一, 井上純雄, 内田久則(東京大). 栄養管理法と Bacterial Translocation. *外科* 1991; 53: 710-718.

3) 山崎洋次. 小児腹部救急手術の診断と諸問題. *腹救診* 1991; 11: 181-185.

4) 藤田哲二. 術後ドレーン・チューブ類の管理. *経鼻胃管. 臨床外科* 1991; 46: 146-147.

5) 片山隆市, 鈴木直樹, 岡部紀正, 藤川 亨, 串田則章, 桜井健司. 腹部救急診療への三次元画像の応用. *腹救診* 1991; 11: 889-894.

6) 吉田和彦, 河野修三, 松田 実, 三澤健之, 小林 進, 桜井健司. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の適応. *臨床外科* 1991; 46: 935-943.

7) 藤田哲二, 桜井健司. 糖尿病患者の周手術期管理一術後意識障害を中心として. *外科* 1991; 53: 805-811.

8) 石田祐一, 内田久則, 渡辺健詞, 長尾 恒(東京大). 肝癌に対する肝移植. *内科* 1991; 68: 1099-1102.

9) 吉田和彦, 河野修三, 松田 実, 三澤健之, 小林 進, 桜井健司. 腹腔鏡による胆嚢摘出術. *外科* 1991; 53: 1290-1298.

10) 桜井健司. 臨床医学の展望, 一般外科学. *日本医事新報* 1992; 3537: 28-34.

III. 学会発表

1) 桜井健司. 医療における情報管理, 診療録の管理. 第23回日本医学会総会. 京都, 4月.

2) 中川辰郎, 桜井健司. 実験的食道アカラシア様作成犬における電頭的・電気生理学的研究. 第91回日本外科学会総会. 京都, 4月. [日外会誌 1991; 92(臨時増刊): 85]

3) 栗原英明, 秋葉直志, 塩谷尚志, 安田雄一郎, 巷野道雄, 三浦金次, 氏家 久, 森 豊, 島田孝夫, 川上憲司, 桜井健司. 肺葉切除後の側臥位の有用性について. 第91回日本外科学会総会. 京都, 4月. [日外会誌 1991; 92(臨時増刊): 382]

4) 秋葉直志, 島田孝夫, 塩谷尚志, 栗原英明, 安田雄一郎, 巷野道雄, 三浦金次, 氏家 久, 森 豊, 川上憲司, 桜井健司. 肺葉切除後のアイソトープを用いた換気血流動態の解析. 第8回日本呼吸器外科学会総会. 長崎, 5月.

- 5) 安川繁博, 吉田和彦, 吉澤稔治, 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, 桜井健司. ノードマウスにおけるヒト神経芽腫の肺転移一腫瘍の増殖と N-myc の増幅一. 第 28 回日本小児外科学会総会. 名古屋. 6 月.
- 6) 水野良児, 山崎洋次, 安川繁博, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, 桜井健司. 小児外科領域における Candida 菌血症の検討. 第 28 回日本小児外科学会総会. 名古屋. 6 月.
- 7) 片山隆市, 大野直人, 豊田 悟, 尹 太明, 大塚正彦, 池内健二, 高尾良彦, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司, 鈴木直樹. 直腸癌手術放射線併用療法への骨盤三次元画像の利用の試み. 日本外科系連合学会第 16 回学術集会. 東京. 6 月.
- 8) 石田秀世, 大野直人, 豊田 悟, 尹 太明, 池内健二, 大塚正彦, 片山隆市, 穴沢貞夫, 桜井健司, 池上雅博, 下田忠和. 大腸早期癌の発育形態からみた治療方針. 第 38 回日本消化器外科学会総会. 東京. 7 月. [日消外会誌 1991; 24: 1434]
- 9) 尹 太明, 大野直人, 豊田 悟, 高尾良彦, 大塚正彦, 池内健二, 片山隆市, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司. Dukes C 大腸癌における予後因子の検討. 第 38 回日本消化器外科学会総会. 東京. 7 月. [日消外会誌 1991; 24: 1633]
- 10) 吉田和彦, 河野修三, 松田 実, 三澤健之, 塩谷尚志, 小林 進, 桜井健司. 腹腔鏡下胆嚢摘出術: われわれの経験と開腹下胆嚢摘出術と比較した場合の有用性. 第 38 回日本消化器外科学会総会. 東京. 7 月. [日消外会誌 1991; 24: 1738]
- 11) Yamazaki Y, Mizuno R, Yasukawa S, Yuno S, Yoshida T, Hara A, Sakurai K.. Treatment of congenital bile duct dilatation by cyst excision. 34th World Congress of Surgery. Stockholm. Aug.
- 12) 山田智津子, 高尾良彦, 桜井健司. 病院診療録の整備期間短縮化. 第 17 回日本診療録管理学会. 仙台. 9 月.
- 13) 池内健二, 宮本 栄, 大野直人, 豊田 悟, 尹 太明, 高尾良彦, 大塚正彦, 片山隆市, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司. 大腸癌における CEA 組織染色性と CEA 倍加時間の関係について. 第 46 回日本大腸肛門病学会総会. 弘前. 10 月 [大腸肛門誌 1991; 44: 623]
- 14) 大野直人, 石田秀世, 穴沢貞夫, 尹 太明, 豊田 悟, 池内健二, 高尾良彦, 片山隆市, 桜井健司. 大腸粘膜内癌手術切除例の検討. 第 46 回日本大腸肛門病学会総会. 弘前. 10 月. [大腸肛門誌 1991; 44: 643]
- 15) 岡部紀正, 串田則章, 片山隆市, 西田 雄, 藤川 亨, 松本文夫, 桜井 啓, 高橋孝行, 田浦勇二, 国分勝弥, 桜井健司. 胃・十二指腸疾患における Helicobacter pylori 検出の経時的消長について. 第 40 回日本感染症学会総会. 札幌. 10 月.
- 16) 大木隆生, 氏家 久, 三浦金次, 巷野道雄, 秋葉直志, 安田雄一郎, 桜井健司. 実験的自家静脈グラフトにおける限局性内膜肥厚の発生機序に関する検討. 第 32 回日本脈管学会総会. 東京. 10 月. [脈管学 1991; 31: 1154]
- 17) 藤川 亨, 片山隆市, 穴沢貞夫, 桜井健司, 岡部紀正, 斎藤玻璃夫. 直腸脱に対する手術術式の検討. 第 53 回日本臨床外科医学会総会. 徳島. 11 月. [日臨外科会誌 1991; 52(増刊): 244]
- 18) 石川正昭, 藤田哲二, 又井一雄, 篠崎 登, 氏家 久, 小林 進, 桜井健司. 手術後の肝障害についての臨床的検討. 第 53 回日本臨床外科医学会総会. 徳島. 11 月. [日臨外科会誌 1991; 52(増刊): 293]
- 19) 山下晃徳, 内田 賢, 塩谷尚志, 福島常吉, 長原修司, 武山 浩, 南雲吉則, 篠崎 登, 桜井健司. 形状記憶合金フックワイヤーを用いた腫瘍非触知乳腺石灰化病変の生検. 第 53 回日本臨床外科医学会総会. 徳島. 11 月. [日臨外科会誌 1991; 52(増刊): 310]
- 20) 藤田哲二, 尾高 真, 松本美和子, 桜井健司. (シンポジウム) 手術侵襲初期におけるサイトカインの動態と周手術期の栄養状態. 生体反応との関連. 第 39 回日本消化器外科学会総会. 神戸. 2 月. [日消外会誌 1992; 25: 289]

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 篠崎 登. 頸部外傷. 鈴木 忠編. 小外科看護マニュアル. 東京: メヂカルフレンド社, 1991: 108-111.
- 2) 分担執筆: 細谷哲男. 病理組織分類の臨床的意義. 坂本穆彦編. 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス—甲状腺. 東京: 文光堂, 1991: 160-168.
- 3) 分担執筆: 氏家 久. 消化器疾患の合併した腹部大動脈瘤の処置. 稲田 潔, 広瀬 一監修. 腹部大動脈瘤のすべて. 東京: へるす出版, 1991: 232-237.
- 4) 分担執筆: 養田俊之, 氏家 久. 腹部大動脈瘤, 後腹膜アプローチ, 瘤切除, Y 型人工血管置換術, 岩井武尚, 大橋重信, 折井正博, 堀 豪一編. 最新血管外科手術 100 選. 東京: 医歯薬出版, 1991: 115-116.
- 5) 分担執筆: 赤羽紀武. 孤立性内腸骨動脈瘤, 内腸骨動脈結紮, 瘤縫縮術. 岩井武尚, 大橋重信, 折井正博, 堀 豪一編. 最新血管外科手術 100 選. 東京: 医歯薬出版, 1991: 174-175.

V. その他

- 1) 橋本雄幸. Mitomycin C の全身投与による創傷治療障害—とくに血液凝固 XIII 因子製剤の併用効果の検討—. 慈恵医大誌 1991; 106: 923-931.
- 2) 石田祐一, 井上純雄, 内田久則(東京大). 腎移植における Doppler 検査法—特に移植後早期の pul-

satility/resistive index について, 超音波医学 1991 ; 18 : 323-324.

3) 藤田哲二, 外科における MRSA 感染症, 術後の MRSA 腸炎—この症例の治療方針—. 外科 1991 ; 53 : 1002-1007.

4) Takeyama H, Wakamiya N (Dana Farber Cancer Institute), Hara C, Arthur K, Niloff J, Kufe D (New England Deaconess Hospital), et al. Tumor necrosis factor expression by human ovarian carcinoma in vivo. Cancer Research 1991 ; 51 : 4476-4480.

5) Ishida Y, Seki K. Effects of intrasplenic inoculation of live *Staphylococcus aureus* organisms on resistance of mice against intravenously and intraperitoneally inoculated *S. aureus* organisms. Jikeikai Med J 1992 ; 39 : 21-30.

第 2 外 科 学

教 授 : 青木 照明	潰瘍 (胃分泌と消化性潰瘍の治療法), 門脈圧亢進症の外科, 食道・胃接合部の機能と外科, 逆流性食道炎の病態と治療, 食道癌の外科治療
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 : 平井 勝也	胃・大腸悪性腫瘍の外科的治療
講 師 : 高橋 恒夫	肝・胆・脾の病態と外科, 腹腔鏡下外科手術
講 師 : 久保 宏隆	外科栄養, 食道疾患
講 師 : 中本 実	肝・胆・脾の病態と外科
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 : 秋元 博	胃分泌と消化性潰瘍の治療, 脾炎・脾疾患
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, 腹腔鏡下外科手術
講 師 : 羽生 信義	消化管運動, 食道疾患 (逆流性食道炎, アカラシア)
講 師 : 高山 澄夫	胃の悪性腫瘍, 胃癌の拡大・縮小手術, 胃癌に対する化学療法
講 師 : 永田 徹	外科的感染症

研 究 概 要

I. 胃分泌に関する研究

1. 消化性潰瘍に関する研究

消化性潰瘍の発生, 難治化の問題に関し, 臨床的ならびに実験的研究が行なわれている。臨床的には, 特に十二指腸潰瘍症例の胃液検査, 24 時間胃内 pH モニタリングならびに心理面に関するアプローチが行なわれている。また精神医学教室の協力を得て, 胃内 pH の変化と脳波との関係についての研究が行なわれている。実験的には, ヒスタミン H₂-受容体拮抗剤長期投与ならびに幽門狭窄ラットを作製し, 難治化に関与する内分泌学的因子とプロスタグランディンとの関係についての解明が得られつつある。

2. 胃術後障害に関する研究

胃切除術後に発生する骨障害に関し、臨床的ならびに実験的研究が行なわれている。特に、実験的には胃全摘ラットを作製し、骨障害の発生が認められており、現在薬剤の治療効果に関する研究が行なわれている。

II. 消化管運動に関する研究

従来はイヌを用いた胃運動の研究が主であったが、現在は実験的および臨床的に食道から大腸までの消化管運動について研究している。大きく分けると次の4つの project からなる。① 消化管手術後の消化管機能に関する研究：胃切除術後の下部食道、残胃運動や食道切除後の再建臓器の機能について検討している。胃切除術後高率に胆石発生がみられるが、その発生機序の解明や直腸切除術後の排便障害に関する研究を行なっている。② 逆流性食道炎、アカラシアに関する研究：当教室では両疾患に対して積極的に手術を行なっており、術前後の食道機能を検討している。③ 新しい消化管運動改善剤に関する研究：近年、種々の消化管運動改善剤が開発され、そのほとんどが当教室で実験的、臨床的治療が行なわれている。④ 胃電図の臨床応用に関する研究：侵襲のない胃運動測定法として体表から測定可能な胃電図の研究を行なっている。

III. 胃悪性疾患の研究

1. 胃癌縮小手術

術後QOLを重視した臓器機能温存術式としての縮小手術確立を目指し、その臨床評価を行なっている。

2. 胃癌術前化学療法

Borr IV型進行胃癌を対象にneoadjuvant chemotherapyを試み、治癒率向上を目指している。また、その組織学的効果、DNA ploidy patternよりneoadjuvant chemotherapyの効果判定基準、治療法の確立を追究している。

IV. 門脈圧亢進症

1. 肝硬変、門脈圧亢進症により生ずる胃壁血行動態の変化よりPortal hypertensive gastropathyの臨床的、実験的研究とともに胃静脈瘤発生に関する短胃静脈、左胃静脈血流の役割を検討し結果を得ている。食道・胃静脈瘤の治療に関しHassab手術を硬化療法併用術式として長期のコントロールスタディーを行なっている。

2. 移植外科

臨床的には脾摘除後の大網内自家移植を32例に行ない免疫パラメーター、画像診断にて追跡している。実験的には心停止、温阻血後の肝移植における肝のviabilityに関し経時的に肝保存液ならびにウリナスタチン、プロスタグランジン投与により検討している。また肝全摘による無肝期の各種消化管ホルモンの代謝について肝全摘、シャント作成のモデルにて特にインスリン、グルカゴン、ソマトスタチンの消長をみている。

V. 胆道の研究

① 胆道癌の集学的治療に関する研究：胆道癌に対し、術前体外照射療法群と、術前照射＋免疫能賦活剤併用群及び非前処置群の三群に分け、切除標本において病理組織学的に検討している。② 胆石の構造に関する研究：胆石の剖面構造を肉眼的に観察し、その基本型を明らかにし、成因に関して検討中である。③ オッツ括約筋の運動機能に関する研究。④ 腹腔鏡下胆嚢摘出術およびその合理的活用についての研究を行なっている。

VI. 膵臓生理に関する研究

1. 各種胃手術後の膵内外分泌の検討

慢性実験モデルとして、ラットを使用し、胃全摘、幽門側胃切除BI, BIIを作成し、消化管ホルモン、酸分泌およびBile Diversionによる膵外分泌能の変化をとらえる。

2. 急性膵炎時の病態（胃膵相関よりみて）

セルレイン、タウロコール酸による膵炎モデルを作成し、プロスタグランジン、ムスカリン受容体拮抗剤前投与の効果と比較検討している。

VII. 大腸悪性疾患

自律神経温存術：深達度pmまでの、直腸癌に対しては自律神経温存術を行ない、術後のQOLの向上を目指し、その臨床評価を行なっている。

実験：ラットDMH誘発大腸癌における脾摘の影響脾摘ラットを作成し、脾摘による宿主免疫能の変化が腫瘍発育に与える影響を、腫瘍発生数、大きさ、DNAプロロイディーパターンの変化等より検討している。

VIII. 外科感染症、創傷治癒に関する研究

AGMLの各種病態下での発生機序を、粘膜血流、粘液、Potential difference、局所線溶、Catecholamineなどのパラメーターをもとに実験的検討

を行なっている。

一方、外科感染症については、エンドトキシン、 β -D-glucan, CAND-TEC等を測定し、各々の検討や、併用検査することにより一層高い診断率がえられるか検討中である。

IX. 栄養・代謝に関する研究

急性潰瘍、急性膵炎における、組織障害とフリーラジカルとの関係を検討している。

肝癌のエネルギー代謝の内のグルタミン代謝について研究し、小腸移植についての実験的研究をも開始した。臨床的には病態下での外科浸襲の代謝への影響と栄養管理について検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 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 1991; 64: 476-489.
- 2) 森田茂生, 羽生信義, 大平洋一, 阿部貞信, 青木照明. 健康人の食道収縮圧, LES 圧の検討. 日本平滑筋学会雑誌 1991; 26: 345-347.
- 3) 中田浩二, 羽生信義, 青木照明, 大平洋一, 古川良幸. 幽門側胃切除術の胆嚢収縮に及ぼす影響. 日本平滑筋学会雑誌 1991; 26: 381-383.
- 4) 忠岡信彦. Flow cytometry により胃癌細胞核 DNA 量測定の臨床的意義に関する研究. 慈恵医大誌 1991; 406: 707-716.
- 5) 柏崎 修, 久保宏隆, 吉井修二. 適正投与量の決め方-Ca, Mg, P, 微量元素とビタミン. medicina 1991; 28: 986-990.
- 6) 稲垣芳則, 森 義人, 小堀悦孝, 佐藤栄一, 出貝 謙. アイスホッケーにおける後腹膜臓器損傷一腎損傷の経験と治療方針. 臨床スポーツ医学 1991; 8: 1179-1182.
- 7) 羽生信義, 青木照明, 大平洋一, 中田浩二, 飯倉基正, 福田信一郎. 胃切除術後の胆嚢機能と CCK. 日外会誌 1991; 92: 1189-1192.
- 8) 高山澄夫, 青木照明. 食道浸潤胃癌に対する非開胸横隔膜正中切開法による下部食道合併切除胃全摘術. 消化器外科 1991; 14: 1713-1723.
- 9) 古賀紳一郎, 柏木秀幸, 坂口友次朗, 青木照明. Cysteamine 潰瘍と Adrenalin 作動性酸分泌. 実験潰瘍 1991; 18: 60-64.
- 10) 久保宏隆, 青木照明, 堀 訓也, 吉井修二. 消化性潰瘍手術例における術前・術後の栄養管理. 日本臨床 1991; 特別号 629: 366-371.
- 11) 柏崎 修, 吉井修二, 津田直哉, 久保宏隆. 投与開始時期, 投与スケジュール, 投与速度の設定法. 日本臨

床 1991; 特別号 629: 166-171.

- 12) 久保宏隆, 青木照明, 田畑泰博. 微量元素製剤. 日本臨床 1991; 特別号 629: 136-141.
- 13) 青木照明, 秋元 博, 高山澄夫. 維持療法長期継続の問題点. 日本臨床 1991; 50: 181-187.
- 14) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博. 消化性潰瘍. 救急医学 1991; 16: 51-55.
- 15) 青木照明, 高山澄夫, 足利 建. 胃外科. 外科治療 1991; 66: 296-303.
- 16) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸. 消化性潰瘍における外科的治療法の今日的意義. 内科 1991; 69: 501-506.
- 17) 稲垣芳則, 青木照明. 急性胃粘膜病変 (AGML) の病態と治療. 消化器外科 1991; 15: 341-347.
- 18) 柏木秀幸, 青木照明, 秋元 博. 胃切除術後の吻合部再発潰瘍. 臨床外科 1991; 17: 315-323.
- 19) 木村恵三, 羽生信義, 青木照明, 高橋宏樹, 銭谷幹男, 大野典也. 局所化学療法後に局所養子免疫療法を施行した胃癌性腹膜炎の症例. 日本癌治療学会雑誌 1991; 26: 2295-2299.

II. 総 説

- 1) 梅沢 充, 鳥海弥寿雄, 鈴木 裕, 木村宣夫, 青木照明. カルシトニンの基礎 カルシトニンの向消化器作用. 骨・関節・靭帯 1991; 4: 604-612.
- 2) 青木照明, 柏木秀幸, 木村宣夫. 胃・十二指腸潰瘍の新しい治療. 外科治療 1991; 65: 359-366.
- 3) 青木照明, 羽生信義. 下部食道括約筋機能異常の病態分類とその新しい展開. 外科治療 1991; 33: 797-803.
- 4) 青木照明. 逆流性食道炎とその治療. 臨床と研究 1991; 69: 199-204.
- 5) 青木照明. 消化性潰瘍 最新私の治療方針. 日経メディカル 1991; 7: 76.
- 6) 柏崎 修, 吉井修二, 久保宏隆. 静注用ビタミン剤の適正組成. JJPEN 1991; 13: 317-321.
- 7) 青木照明. Peptic Ulcer—Changes in the indications for operation—. Asian Med J 1991; 34: 549-557.
- 8) 久保宏隆, 青木照明, 田部井功. 胃・十二指腸潰瘍における静脈・経腸栄養管理—とくに, 出血性潰瘍について—. 日本臨床 1991; 特別号: 372-374.

III. 学会発表

- 1) 羽生信義, 青木照明. (パネルディスカッション No. 4). CCK の胆嚢, オッジ括約筋の収縮機能からみた胃切除術後胆道運動障害発生の可能性. 第 91 回日本外科学会総会. 京都. 4 月.
- 2) 伊藤頭彦, 高橋恒夫, 中本 実, 秋元 博, 成瀬 勝,

- 柳沢 暁, 水崎 馨, 柏木孝仁, 柏木三喜也, 青木照明, 当教室における膵頭部癌切除例の検討. 第15回日本膵切研究会. 札幌. 5月.
- 3) 遠山洋一, 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 秋田治之, 小川龍之介, 高橋恒夫, 水崎 馨, 長 剛正, 田中純, 稲垣芳則, 青木照明. 肝癌切除後3年以上長期生存例および術後再発形式の検討による肝細胞癌の悪性度評価. 第27回日本肝癌研究会. 愛媛. 5月.
- 4) 伊藤顕彦, 高橋恒夫, 中本 実, 秋元 博, 柏木孝仁, 柏木三喜也, 田中 純, 小川龍之介, 青木照明. 慢性膵炎による胆道狭窄症例の外科的治療. 第20回日本胆道外科研究会. 京都. 5月.
- 5) 青木照明. (特別講演)消化性潰瘍治療の諸問題. 第55回日本消化器病学会中国四国支部例会. 広島. 6月.
- 6) 柏木秀幸, 秋元 博, 青木照明. 十二指腸潰瘍に対する選択的近位迷走神経切離術の適応—術式選択と術後再発予防. 第38回日本消化器外科学会総会. 東京. 7月.
- 7) 吉井修二, 久保宏隆, 津田直哉, 堀 訓也, 田畑泰博, 田部井功, 青木照明. 肝細胞癌におけるエネルギー代謝の検討. 第38回日本消化器外科学会総会. 東京. 7月.
- 8) 津田直哉, 久保宏隆, 吉井修二, 堀 訓也, 田畑泰博, 田部井功, 柏崎 修, 青木照明. DAB肝癌ラットにおける癌組織プリン代謝の検討. 第28回日本外科代謝栄養学会. 仙台. 7月.
- 9) 佐野勝英, 稲垣芳則, 岩崎 貴, 関口更一, 石井雄二, 恩田啓二, 岡本友好, 中里雄一, 中村紀夫, 中本 実, 青木照明, 鈴木博昭. 胃静脈瘤の予防的治療と長期予後. 第24回日本門脈圧亢進症研究会. 東京. 7月.
- 10) 関口更一, 稲垣芳則, 岩崎 貴, 佐野勝英, 石井雄二, 恩田啓二, 岡本友好, 中里雄一, 中村紀夫, 中本 実, 青木照明, 鈴木博昭. 難治性食道静脈瘤の病態. 第24回日本門脈圧亢進症研究会. 東京. 7月.
- 11) 森田茂生, 羽生信義, 大平洋一, 中田浩二, 阿部貞信, 古川良幸, 青木照明. アカランシア, 逆流性食道炎のLES圧と外科治療. 第33回日本平滑筋学会総会. 秋田. 8月.
- 12) 青木 洋, 羽生信義, 大平洋一, 阿部貞信, 森田茂生, 古川良幸, 梶本徹也, 青木照明. 開腹術後のヒト胃十二指腸運動について. 第33回日本平滑筋学会総会. 秋田. 8月.
- 13) 橋本慶博, 大平洋一, 羽生信義, 中田浩二, 福田信一郎, 飯倉基正, 青木照明. 胃全摘術後の再建小腸. 胆嚢収縮運動と消化管ホルモン分泌. 第33回日本平滑筋学会総会. 秋田. 8月.
- 14) 忠岡信彦, 笹 裕, 徳安公之, 岡本友好, 田中 純, 恩田啓二, 岩淵秀一, 池内準次, 青木照明, 田所 衛. 乳癌における各パラメーターの比較とその臨床的意義. 第29回日本癌治療学会総会. 大阪. 10月.
- 15) 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 秋田治之, 遠山洋一, 小川龍之介, 高橋恒夫, 稲垣芳則, 青木照明. 早期肝細胞癌の病態・治療と予後. 第33回日本消化器病学会大会. 久留米. 10月.
- 16) 柏木秀幸, 秋元 博, 青木照明. (パネルディスカッション) H2ブロッカー時代における十二指腸潰瘍に対する外科治療. 第53回日本臨床外科医学会総会. 徳島. 11月.
- 17) 中村純太, 稲垣芳則, 関口更一, 石井雄二, 佐野勝英, 岡本友好, 恩田啓二, 中里雄一, 福地康紀, 秋元 博, 守矢士郎, 青木照明, 柏崎 修. 粉末ゼラチンを用いた内視鏡的止血法. 第17回日本腹部救急医学会総会. 沖縄. 9月.
- 18) 恩田啓二, 小幡文弥, 角田みさを, 加藤秀人, 伊東一郎, 楊 末広, 稲垣芳則, 青木照明, 柏木 登. 混合リンパ球培養反応に動員されるT細胞レセプターの解析. 第21回日本免疫学会総会. 熊本. 11月.
- 19) 二村浩史, 高山澄夫, 関根千秋, 藤森 努, 塚本伝彦, 忠岡信彦, 堤 純, 樫村弘隆, 平井勝也, 青木照明, 池上雅博, 下田忠和. 組織学的切除断端陽性例(5mm以内)の臨床病理学的検討. 第58回胃癌研究会. 愛知. 1月.
- 20) 平井勝也, 小野敏孝, 伊藤顕彦, 秋田治之, 藤森 努, 水崎 馨, 津田直哉, 遠山洋一, 二村浩史, 中里雄一, 木村知行, 中山一彦, 高岡 徹, 柏崎 修, 青木照明. 膵脾合併切除を伴う胃癌拡大郭清後の残膵処理法. 第39回日本消化器外科学会総会. 神戸. 2月

IV. 著 書

- 1) 青木照明, 秋元 博. 胃切除後症候群. 岡 博, 丹羽寛文, 戸部隆吉編: 消化器疾患最新の治療'91-'92 Biennial. 東京: 南江堂, 1991: 151-157.
- 2) 長尾房大, 秋元 博, 青木照明. 外科的治療(手術適応と術式の選択を含む). 阿部令彦, 出月康夫, 榊原宣編. 最新消化器外科シリーズ: 胃・十二指腸潰瘍(I). 東京: 金原出版, 1991: 49-59.
- 3) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博. 迷走神経切離術: 選択的近位迷走神経切離術の手術手技と遠隔成績. 阿部令彦, 出月康夫, 榊原 宣編. 最新消化器外科シリーズ: 胃・十二指腸潰瘍(I). 東京: 金原出版, 1991: 123-141.
- 4) 池内準次, 久保宏隆. 胃切除術後の合併症と後遺症. 阿部令彦, 出月康夫, 榊原 宣編. 最新消化器外科シリーズ: 胃・十二指腸潰瘍. 東京: 金原出版, 1991: 189-209.
- 5) 青木照明, 柏木秀幸. 手術適応. 山村雄一, 吉利 和監. 消化性潰瘍 最新内科学体系 42 消化管疾患 3. 東京: 中山書店, 1991: 198-212.

V. その他

- 1) 小村伸朗, 平井勝也, 稲垣芳則, 吉井修二, 水崎 馨, 青木照明. 憩室炎による S 状結腸膀胱瘻の 1 治験例, 外科診療 1991; 33: 1677-1680.
- 2) 小村伸朗, 萩原博道, 奥井重徳, 田代秀夫, 佐野 功, 伊坪喜八郎: 高度下肢腫張を呈した仮性動脈瘤の 1 例, 外科 1991; 53: 1205-1208.

青戸病院外科学

教授:	三穂 乙實	肝胆膵の外科
助教授:	高橋 宣胖	消化器癌外科
講師:	高橋 正人	消化器癌外科
講師:	塩入 信彦	消化器外科
講師:	千葉 秀明	癌実験外科学

研究概要

1. 肝切除術後の肝再生に及ぼす諸種の因子のうち, 脾臓摘出の影響および Biological Response Modifier としての Lentinane 投与の影響を検索した。即ち四塩化炭素投与ラットに 70% 肝切除術を行ない, 再生肝細胞核 DNA 量を FCM 法により測定し, S 期細胞比率から摘脾の影響および Lentinane 投与による変化を検討している。

2. 四塩化炭素長期投与によって作製した肝硬変ラットに対して, さらに水浸拘束ストレス 6 時間負荷後の胃粘膜血流量をレーザードップラー法で測定し, さらに Potential difference, 胃粘膜表面の PH, Ulcer Index, 血清ガストリン値を測定したが, 今回はこれに加えて, 胃粘膜細胞核 DNA を FCM 法で解析し, %S を測定し, 粘膜細胞の回転動態を検索した。さらにこれに黄疸負荷を行なうことによる変化を検討している。これにより従来から行なわれていた BrDU による解析とは異なる成績が得られている。

3. 肝硬変に伴う門脈圧亢進症に対しては, 従来から行なわれている食道静脈瘤出血に対してエトキシスクレロールによる止血法が第一選択として行なわれてきたが, さらに Endoscopic Variceal Ligation (EVL) の症例が増加し, これに加えて, 胃静脈瘤に対しヒストアクリールの注入をいわゆるサンドイッチ法で施行し, 良好な成績を収めている。

4. 腹腔鏡下胆嚢摘出術は教室においてもすでに 200 例近くになるが, 最近の問題はその適応, 合併症に対する防止法, 術中造影法の工夫などである。特に腹腔鏡下に超音波内視鏡を施行して, 胆管の走行異常や残石の確認などの開発を行なっている。

さらに胆嚢摘出術に止まらず, 胃腸管の手術適応疾患について検討し, 腹腔鏡下肝生検法, 腹腔鏡下消化管切除術についてすでに着手をはじめている。

5. 文部省科研費の萌芽的研究として認められた内視鏡による内痔核の硬化療法は, その無痛性において優れ, 臨床例を重ねつつあり, その根治性の検討にかかっている所である。

6. 乳癌は最近多い疾患である。病期 I の症例にたいしては、QOL を重視して、適応症例を選び、放射線治療を加えた乳房温存手術を行なっている。進行乳癌にたいしては、集学的治療の観点から、neo-adjuvant chemotherapy を原則として行ない、予後向上に努めている。

ER, PgR の予後因子としての意義はすでに報告してきたが、その延長として、DNA ploidy pattern, S 期分画の多寡を FCM 法で測定し、予後、再発率との関係を検討、報告した。

7. 大腸癌も多い疾患の一つである。直腸癌について、括約筋保存手術前後の内圧測定、剖検例を対象とした骨盤内神経系の解剖学的検索を行ない、合理的な神経保存手術の確立を目指している。また、術前生検材料の DNA ploidy pattern を測定し、術前化学療法の効果、予後、術後化学療法の適応などについて検討し、一部を報告した。

8. 進行胃癌、進行大腸癌に対する集学的治療の試みとして、術後に、フルオロウラシル系薬剤の持続静注に他剤および biochemical modulator を組合せた化学療法を積極的に行ない、その効果を評価中である。

9. 癌化学療法における抗癌剤の選択は重要な課題である。教室では、蛍光を利用した抗癌剤感受性試験 FDA 法を工夫し、移植腫瘍による基礎実験を行なうとともに、人癌にも利用し、その結果を報告した。FDA 法は、試料が少量ですむうえ、簡便、迅速にできるので、将来性のある方法と考えられる。

10. 癌組織の血管新生におよぼす r-TNF の影響を、移植腫瘍を用いて観察し、これまで報告してきた。また、colon 26 を用い、腫瘍の増殖および血管新生にたいするエデト酸ニナトリウムカルシウム (Ca-EDTA) の影響について検討、報告した。Ca-EDTA は、臨床で用いられている薬剤であるが、コラゲナーゼ活性を阻害するキレート剤としての作用をもつ点から、癌治療への応用が期待される。

11. Meth-A sarcoma の胃粘膜内移植による腹膜播腫モデルをマウスで作製し、合成ペプチド GRGDS および蛋白分解酵素 Dispase の腹膜播腫阻害効果について観察、報告した。

12. biochemical modulator の一つである Dipyridamole とフルオロウラシル系薬剤の併用効果を sarcoma-180 を用いて観察するとともに、臨床例についても検討して、その有用性を示唆できる結果がえられた。

13. 周術期に癌の集学的治療を行なう際の基礎資料として、各種の手術浸襲を動物に加え、その定

量化の可能性について検討中である。

14. 進行癌患者に cure および care を行なう場合、患者自身の QOL 評価を認試しておく必要がある。この観点から、現在、看護部と協同して、進行癌患者の QOL をアンケート、インタビューにより評価中である。

15. 癌転移巣、腫瘍マーカーの doubling time を臨床例について算出し、病態、手術術式、予後、治療効果などの関連性について検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 大西健夫, 山本 学, 青木 哲, 一志公夫, 柵山年和, 三穂乙實, ほか. 食道・胃静脈瘤に対する内視鏡的静脈瘤結紮術と polidocanol を用いた硬化療法併用の効果. 消化器内視鏡の進歩 1991; 39: 157-160.
- 2) 柵山年和, 千葉井基泰, 一志公夫, 大西健夫, 青木哲, 三穂乙實, ほか. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における術中造影の工夫と適応. 消化器内視鏡の進歩 1991; 39: 283-286.
- 3) Sakuyama T, Chibai M, Isshi K, Takahashi N, Miho O, Suzuki H. LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY. Jikeikai Med J 1991; 38: 297-303.
- 4) Chibai M, Chiba H. EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF rh-TNF ON TUMOR ANGIOGENESIS AND 5FU COMBINATION THERAPY. Jikeikai Med J 1991; 38: 305-320.
- 5) 三穂乙實, 青木 哲, 朝山 功, 北原慎太郎, 千葉井基泰, 岡井秀行, ほか. 教室におけるクローン病手術症例の検討—とくに女性例の妊娠・分娩について—. 日本大腸肛門病学会誌 1992; 45: 112-117.
- 6) 山本 学, Stiegmann GV, Mansour A, Kim JG, Pearlman N. (Univ. of Colorado Health Sciences Center). Minimal Access Cholecystectomy (MAC) (腹腔鏡的胆嚢摘出術). 消化器内視鏡 1991; 3: 617-624.
- 7) Stiegmann GV, Yamamoto M, Goff JS, Reveille RM. (Univ. of Colorado Health Sciences Center). Technique and Current Results of Endoscopic Variceal Ligation. Progress of Digestive Endoscopy. 1991; 39: 11-16.

III. 学会発表

- 1) 柵山年和, 千葉井基泰, 岡井秀行, 黒田 徹, 高橋正人, 千葉秀明, 高橋宣胖, 三穂乙實. 直腸癌の悪性度

- に関する CEA と DNA ploidy パターンの意義について, 第 91 回日本外科学会総会, 京都, 4 月.
- 2) 大西健夫, 山本 学, 青木 哲, 一志公夫, 柵山年和, 朝山 功, 三穂乙實, 鈴木博昭. 食道静脈瘤に対する内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL) の効果. 第 52 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京, 6 月.
 - 3) Yamamoto M, Stiegmann GV, Mansour A, Buger R, Pearlman N, Kim J (Colorado University). Laparoscopic Surgery—Minimal Access Technique for Gastrointestinal Surgery—. The 52nd Kanto area Congress of Japan Gastroenterological Endoscopy Society. Tokyo. June.
 - 4) 千葉井基泰, 柵山年和, 一志公夫, 大西健夫, 青木哲, 山本 学, 黒田 徹, 高橋正人, 千葉秀明, 高橋宣胖, 三穂乙實. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の経験. 第 38 回日本消化器外科学会総会, 東京, 7 月.
 - 5) 高橋正人, 高橋宣胖, 千葉井基泰, 岡井秀行, 柵山年和, 黒田 徹, 吉田 忍, 千葉秀明, 三穂乙實. 低分化腺癌における, 髓様型, 中間型, 硬化型の比較検討. 第 57 回胃癌研究会, 東京, 7 月.
 - 6) 岡井秀行, 黒田 徹, 柵山年和, 吉田 忍, 千葉井基泰, 高橋正人, 千葉秀明, 高橋宣胖, 三穂乙實. 核 DNA 量からみた両側乳癌. 第 54 回乳癌研究会, 東京, 7 月.
 - 7) 柵山年和, 高橋宣胖, 高村誠二, 一志公夫, 千葉井基泰, 岡井秀行, 黒田 徹, 吉田 忍, 高橋正人, 千葉秀明, 三穂乙實. 右側結腸癌のリンパ節転移と手術. 第 35 回大腸癌研究会, 東京, 7 月.
 - 8) 千葉井基泰, 柵山年和, 秋山俊晃, 大西健夫, 一志公夫, 青木 哲, 山本 学, 黒田 徹, 吉田 忍, 高橋正人, 千葉秀明, 高橋宣胖, 三穂乙實. 当院における腹腔鏡下胆嚢摘出術の適応と今後の問題点について. 第 2 回内視鏡下外科手術研究会, 東京, 8 月.
 - 9) 柵山年和, 高橋宣胖, 猪又雄一, 高村誠二, 一志公夫, 千葉井基泰, 岡井秀行, 黒田 徹, 吉田 忍, 高橋正人, 千葉秀明, 三穂乙實, 竹内行浩. 大腸癌切除例における DNA ploidy pattern について—その予後および新鮮標本による DNA ploidy pattern の評価と臨床的意義について—. 第 9 回癌 DNA 研究会, 旭川, 8 月.
 - 10) 岡井秀行, 高橋宣胖, 一志公夫, 千葉井基泰, 柵山年和, 黒田 徹, 吉田 忍, 高橋正人, 千葉秀明, 三穂乙實, 竹内行浩. %S と DNA index からみた乳癌の予後. 第 9 回癌 DNA 研究会, 旭川, 8 月.
 - 11) 千葉井基泰, 千葉秀明, 大西健夫, 岡井秀行, 柵山年和, 黒田 徹, 高橋正人, 高橋宣胖, 三穂乙實. 腹膜播腫に及ぼす Bacterial protease (Dispase) 及び合成ペプチド (GRGDS) の影響. 第 50 回日本癌学会総会, 東京, 9 月.
 - 12) 黒田 徹, 一志公夫, 千葉井基泰, 岡井秀行, 柵山年和, 吉田 忍, 高橋正人, 千葉秀明, 高橋宣胖, 三穂乙實. Fluorescein Diacetate-Propidium Iodide (FDA-PI) 二重染色による抗癌剤感受性試験の基礎的検討. 第 29 回日本癌治療学会総会, 大阪, 10 月.
 - 13) 岡井秀行, 黒田 徹, 千葉井基泰, 一志公夫, 柵山年和, 吉田 忍, 高橋正人, 千葉秀明, 高橋宣胖, 三穂乙實. 原発性乳癌の核 DNA 量からみた予後の検討. 第 29 回日本癌治療学会総会, 大阪, 10 月.
 - 14) 三穂乙實. (特別講演) 肝癌外科における最近の進歩. 第 108 回成医会総会, 東京, 10 月.
 - 15) 青木 哲, 朝山 功, 岡井秀行, 塩入信彦, 高橋宣胖, 三穂乙實. クローン病症例の検討. 第 53 回日本臨床外科医学会総会, 徳島, 11 月.
 - 16) Chibai M, Sakuyama T, Isshi K, Takahashi N, Miho O. Laparoscopic Cholecystectomy. Sixth International Workshop on Therapeutic Endoscopy. Hong Kong. Dec.
 - 17) 高村誠二, 高橋宣胖, 千葉秀明, 高橋正人, 吉田 忍, 黒田 徹, 柵山年和, 千葉井基泰, 一志公夫, 三穂乙實. 胃癌治癒切除における切除断端陽性例についての臨床病理学的検討. 第 58 回胃癌研究会, 名古屋, 1 月.
 - 18) 岡井秀行, 黒田 徹, 秋山俊晃, 一志公夫, 千葉井基泰, 高橋宣胖, 三穂乙實. 穿刺吸引細胞診とドリル生検の比較. 第 55 回乳癌研究会, 新潟, 2 月.
 - 19) 猪又雄一, 高橋宣胖, 高村誠二, 大西健夫, 一志公夫, 千葉井基泰, 柵山年和, 黒田 徹, 吉田 忍, 高橋正人, 千葉秀明, 三穂乙實. 当院における大腸癌 4 例の検討. 第 36 回大腸癌研究会, 東京, 2 月.
 - 20) 山本 学, Stiegmann G, Berguei R (コロラド大学). (ビデオ)内視鏡下外科手術の新しい展開—腹腔鏡下 Angelchik antireflux prosthesis 装着術—. 第 3 回内視鏡下外科手術研究会, 久留米, 2 月.

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：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

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努め，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

肺癌切除標本および転移リンパ節の核 DNA 量，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および末梢血リンパ球サブセットを解析し，現行の組織型，進行度などと比較し，肺癌術後の転移様式など予後への影響を検討している。

食道癌および肺癌の症例では，頸部 ECHO，ダニエル生検，E-EUS を用い，頸部，縦隔リンパ節の術前診断と，郭清されたリンパ節の病理組織診断との対比により，さらに正確な術前進行度判定を目指している。

肺切除症例に対して術前，術後の肺機能および生化学的パラメーターの推移を比較検討し，いかに術前に切除後の肺機能を予測できるかを検討している。また実験的に犬を用いて，カラゲニン，セファデックスによる肺嚢胞を作成し，これら気腫性肺嚢胞およびその周囲の組織学的所見から，嚢胞の発生，発育進展様式に関して検討している。肺癌の胸壁浸潤，胸壁肉腫など骨性胸郭切除を必要とする症例も少なくはないが，この補填材料として形状記憶樹脂による胸郭形成を動物実験により検討している。

II. 血管外科

糖尿病性腎症の患者は浸折用 blood access の作成が困難な例が多く，また blood access の開存率も

低いため，再建，再閉塞を繰り返す例が多い。このように閉塞を反復する症例や，適切な access vein が存在しない症例には，人工血管を使用せざるを得ないが，人工血管移植後静脈側吻合部に狭窄が生じることが多い。この狭窄の原因は内膜肥厚によるものであるが未だ不明な点が多い。そこで，雑種成犬を用いて大腿動静脈に人工血管で内シャントを作成し，特に人工血管と大腿静脈との吻合を端々吻合群と端側吻合群に分けて，その内膜肥厚程度，発生部位などを検討する。さらに抗血小板剤の投与を行ないその抑制効果を検討している。また内膜肥厚の原因として血液の乱流が関与していると考えられるため，流体モデルを作製し吻合方法の相違による乱流発生のメカニズムを調べている。

また深部静脈血栓症はその発生や再発を予測することが一般的に困難である。特に再発を予防するためには抗血小板剤や抗凝固剤の投与が必要であるが，その投与の判断として今までは， β -TG や PF4 を参考としてきた。しかしながらその数値の変動は臨床経過とあまり一致せず，より良い指標として，TX-B2，11-DTXB2，D-dimer により臨床例との相関を検討している。

III. 乳癌外科

原発乳癌に対する乳房温存手術は症例を選択して行ない，'91年度は61例中9例(14.8%)である。当科では一般に行なわれている乳腺部分切除に放射線照射を併用する方法の他に，乳頭温存乳腺全切除に広背筋弁移植による再建を行ない，美容的にもほぼ良好な結果を得ている。また切除した乳腺から全割標本を作成，多発癌と管内進展癌を証明しており，乳腺部分切除による癌遺残の危険性が示唆された。症例の増加とともに再発癌も増えており，特に予後不良といわれる肝転移に対しては肝動注療法を試み，PRの症例は1年以上の生存を確認，さらに延命をはかるため最近はりザーバーを設置している。さらなる成績の向上を期待している。なお乳癌組織のDNA ploidy や S 期細胞率を測定し，ER との関係や組織型および進行度，予後などとの関わりについて検討している。

IV. 肝・胆・膵の外科

原発性肝癌と肝内胆管癌の治療は，積極的な切除が第一選択であるが，肝予備能あるいは解剖学的な困難さから切除不能となる症例が多い。このような理由から，肝臓移植の技術を応用した肝の体外切除の動物実験を行ない検討している。また外科的切除

のみでなく放射線科と協力しリザーバー埋め込みによる動注化学療法や塞栓療法、また純エタノールによる局注療法などの集学的治療を行ない治療成績の検討を行なっている。胆道癌については、従来から胆管壁の構築について検討を重ねてきており、組織学的癌深達度、神経周囲浸潤などについて、病理学的研究を行なっている。胆石症については、内視鏡的乳頭括約筋切開術、腹腔鏡下胆嚢摘出術などの内視鏡的治療に関する基礎的研究と新しい手術器械の開発を行なっている。膵癌に関しては、治癒切除を目指して積極的な切除を行なうとともに早期発見、早期治療に取り組んでいる。

V. 消化管の外科

早期胃癌に対しては、 R_2 を基本とし、高齢者および重篤な合併症をもつ患者には $R_1 + \#7 + \#8_a$ の縮小手術を検討している。進行癌には術前動注化学療法を施行、超音波内視鏡による効果判定、BrdU抗体を用いた免疫組織染色を行ない、DNA合成期であるS期の癌細胞増殖速度の指標とし効果判定を検討している。Borrmann III, IV型に対しては、胃全剝+ R_3 +脾尾・脾合併切除を積極的に施行し、食道浸潤の疑われる症例、および浸潤している症例に対してはDiagonal abdomino-thoracic incisionによるアプローチにて胸部下部傍食道リンパ節・横隔膜リンパ節の郭清と食道を十分切除し口側断端陰性とすべく手術している。 $S_2 \cdot S_3$ 症例に対して腹腔内化学療法を行ない効果を検討している。なお、ラットを用いて、抗癌剤腹腔内投与が腸管吻合の治癒に与える影響および薬物のpharmacokineticsを検討している。噴門部領域癌に対して術中漿膜下に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郭清範囲の検討を行なっている。

大腸癌においては、各種臨床病理学的予後の検討を行ない、大腸癌の治療方法の決定を行なっている。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ない、75%の陽性率を得てさらに新しい腫瘍マーカーを加え検討している。術前の大腸癌患者の免疫状態を末梢血リンパ球サブセットで解析し、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行なっている。さらに腫瘍部および所属リンパ節のリンパ球サブセットを二重免疫染色を用い解析中である。新しい癌悪性度の指標として、DNA ploidy patternの解析、BrdUを用いたS期の算出より検討を行なっている。肝転移についてはDNA ploidy patternと細胞接着物質を免疫組織化学染色を利用し、肝転移の仕組みや危

険性について検討中である。

VI. 消化器内視鏡

消化器内視鏡の診断面においては、通常の上部下消化管の診断はもちろん、超音波内視鏡を用いた胃癌の深達度診断とリンパ節転移について詳細な検討を続けている。まためざましい発展を遂げている消化器内視鏡の治療の分野においては、従来からの食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法、上部・下部消化管隆起性病変に対する内視鏡的ポリペクトミー、陥凹性病変に対するストリップパイオプシーやレーザー治療などが行なわれ、その臨床的有用性について検討が行なわれている。胆道系に対しては、経皮経肝的、経十二指腸的アプローチに加え、腹腔鏡を用いた胆石治療に早くから取り組み、胆嚢摘出術のみでなく、腹腔鏡下経胆嚢管の総胆管アプローチなどの新しい術式の検討を行なっている。腹腔鏡下手術に関しては、胆道系疾患のみでなく、肝嚢胞開窓術・十二指腸潰瘍穿孔に対する腹腔鏡下大網充填術ドレナージ・胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下胃楔状切除術などその適応の拡大を計るとともに、気腹下の呼吸循環動態・下肢静脈血行動態について基礎的研究を重ねている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 三森教雄, 吉見 優, 楠山 明, 片岡順三, 長山 英, 伊坪喜八郎, ほか, 進行胃癌に対するCDDPを中心とした術前動注化学療法, 多摩消化器シンポジウム誌 1991; 5: 35-38.
- 2) 三森教雄, 胃癌組織のBromodeoxyuridineを用いた術前動注化学療法の効果判定に関する検討, 慈恵医大誌 1991; 106: 803-816.
- 3) 田代秀夫, 安藤 博, 楠山 明, 三森教雄, 長山 英, 伊坪喜八郎, ほか, 胃癌動注化学療法の効果判定における超音波内視鏡の有用性, Progress of Digestive Endoscopy 1991; 38: 43-47.
- 4) 田代秀夫, 安藤 博, 楠山 明, 若林真理, 三森教雄, 伊坪喜八郎, スキルス胃癌との鑑別診断に超音波内視鏡が有用であった肥厚性胃炎の1例, Progress of Digestive Endoscopy 1991; 38: 296-299.
- 5) 広原鍾一, 村井隆三, 安藤 博, 楠山 明, 奥井重徳, 伊坪喜八郎, ほか, 超音波メスを用いた腹腔鏡下胆嚢摘出術, Progress of Digestive Endoscopy 1991; 39: 146-148.
- 6) 村井隆三, 広原鍾一, 安藤 博, 楠山 明, 奥井重徳, 伊坪喜八郎, ほか, 腹腔鏡下胆嚢摘出術における器

具・処置具の工夫. Progress of Digestive Endoscopy 1991; 39: 149-151.

- 7) 田代秀夫, 安藤 博, 楠山 明, 金子 靖, 高久仁利, 伊坪喜八郎. Billroth II 法再建 2 症例に対する経十二指腸の内視鏡治療の経験. Progress of Digestive Endoscopy 1991; 39: 406-410.
- 8) Murai R, Hashiguchi F, Kusuyama A, Watanabe K, Ando H, Itsubo K, et al.. Percutaneous stenting for malignant biliary stenosis. Surgical Endoscopy 1991; 5: 140-142.
- 9) 安藤 博, 田代秀夫, 楠山 明, 土屋克彦, 栗栖敏嘉, 伊坪喜八郎. 小児の消化管出血に対する緊急内視鏡と内視鏡的止血の経験. 消化器内視鏡 1991; 3: 747-755.
- 10) 奥井重徳, 萩原博道, 佐野 功, 伊坪喜八郎. 静脈血栓発生の一因である静脈壁の局所の変化に対する病理組織学的検討. 静脈学 1991; 3: 83-90.
- 11) 木下智樹, 坂元吾偉*, 秋山 太*, 佐伯菊子*, 菅野晴夫*, 霞富士雄*(*癌研), ほか. 乳腺の線維腺腫一組織亜型分類とその経年的変化について一. 乳癌の臨床 1991; 6: 377-383.
- 12) 村井隆三, 安藤 博, 広原鍾一, 栗栖敏嘉, 橋口文智, 伊坪喜八郎, ほか. Laparoscopic Cholecystectomy 一動物実験の実際と問題点一. 胆道 1992; 6: 68-72.
- 13) 奥井重徳, 萩原博道. 下肢深部静脈血栓症における病理組織学的検討. 慈恵医大誌. 1992; 107: 103-120.

III. 学会発表

1. 血管外科に関するもの

- 1) 奥井重徳, 萩原博道, 佐野 功, 田代秀夫, 伊坪喜八郎. 右下肢静脈血栓症における併走動脈の関与. 第 91 回日本外科学会総会. 京都. 4 月.
- 2) 萩原博道, 奥井重徳, 佐野 功, 伊坪喜八郎. In situ saphenous vein bypass による下肢血行再建術の実験. 第 32 回日本脈学会総会. 東京. 10 月.

2. 胸部外科に関するもの

- 1) 増淵正隆, 北 俊文, 三好 勲, 木下智樹, 土屋克彦, 奥井重徳, 佐野 功, 桜井雅夫, 半沢 隆, 小室恵二, 伊坪喜八郎. 骨性胸壁切除例の検討. 第 69 回成医学会第三支部例会. 東京. 7 月.
- 2) 佐藤修二, 岩本公和, 土屋克彦, 三好 勲, 増淵正隆, 北 俊文, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎. 術前肺癌患者の末梢血リンパ球サブセットの検討. 第 32 回日本肺癌学会総会. 大津. 10 月.
- 3) 北 俊文, 土屋克彦, 佐藤修二, 三好 勲, 増淵正隆, 桜井雅夫, 半沢 隆, 伊坪喜八郎, 米本恭三, 小林一成. 肺手術における術前呼吸訓練および術後理学療法の意義について. 第 53 回日本臨床外科医学会総会. 徳島. 11 月.

3. 乳腺外科に関するもの

- 1) 小室恵二, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎. 乳房温存手術に筋皮弁移植を併用する試み. 第 91 回日本外科学会総会. 京都. 4 月.
- 2) 渡辺喜世子, 坂元吾偉*, 秋山 太*, 霞富士夫*(*癌研), 西 満正. 乳腺浸潤性小葉癌の臨床病理学的検討. 第 91 回日本外科学会総会. 京都. 4 月.
- 3) 木下智樹, 小室恵二, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎. 乳切後患者の疼痛, 運動障害に対する硬膜外腔局麻剤持続投与の臨床的効果. 第 53 回日本臨床外科医学会総会. 徳島. 11 月.

4. 肝・胆・膵の外科に関するもの

- 1) 広原鍾一, 村井隆三, 安藤 博, 平沢正典, 楠山 明, 伊坪喜八郎, 首藤義幸, 高木 康. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の呼吸循環動態に関する研究. 第 38 回日本消化器外科学会総会. 東京. 7 月.
- 2) 村井隆三, 橋口文智, 広原鍾一, 楠山 明, 奥井重徳, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎. 教室における肝切除を伴う膵頭十二指腸切除術 5 例の検討. 第 16 回日本膵切研究会. 東京. 11 月.
- 3) 村井隆三, 安藤 博, 広原鍾一, 平沢正典, 楠山 明, 伊坪喜八郎. 超音波メスを用いた腹腔鏡下胆嚢摘出術. 第 53 回日本臨床外科医学会総会. 徳島. 11 月.

5. 消化管の外科に関するもの

- 1) 三森教雄, 吉見 優, 楠山 明, 若林真理, 片岡順三, 坂本 龍, 長山 瑛, 安藤 博, 伊坪喜八郎. 進行胃癌に対する CDDP を中心とした術前化学療法の評価. 第 91 回日本外科学会総会. 京都. 4 月.
- 2) 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. 低分化型大腸癌の療床病理学的検討. 第 38 回日本消化器外科学会総会. 東京. 7 月.
- 3) Tashiro H, Ando H, Kusuyama A, Yoshimi M, Mitsumori N, Nagayama A, Itsubo K. The Usefulness of Endosonography to Evaluate the Effect of Chemotherapy for Advanced Gastric Cancer. The 34th World Congress of Surgery of the ISS/SIC. Stockholm. Aug.
- 4) 久保寿朗, 岩本公和, 渡辺直哉, 笹屋一人, 三浦英一朗, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎. 大腸多発癌の検討. 第 53 回日本臨床外科医学会総会. 徳島. 11 月.
- 5) 岩本公和, 笹屋一人, 渡辺直哉, 久保寿朗, 三浦英一朗, 安藤 博, 伊坪喜八郎. ストーマ静脈瘤および出血性ストーマ静脈瘤の診断. 第 9 回ストーマリハビリテーション学会総会. 富山. 2 月.
- 6) 楠山 明, 田代秀夫, 若林真理, 片岡順三, 安藤 博, 伊坪喜八郎. 胃癌の術前進行度診断における内視鏡超音波検査の評価. 第 39 回日本消化器外科学会総会. 神戸. 2 月.

7) 田代秀夫, 安藤 博, 楠山 明, 若林真理, 片岡順三, 伊坪喜八郎, 進行胃癌の発育浸潤形態および間質量の術前診断における内視鏡超音波検査の有用性. 第 92 回日本外科学会総会. 東京. 3 月.

6. 消化器内視鏡に関するもの

1) Murai R, Hirohara S, Hirasawa M, Kusuyama A, Hashiguchi F, Ando H, Itsubo K. Sharp Angled Hook Dissector for Laparoscopic Cholecystectomy. The Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. California. Apr.

2) 田代秀夫, 楠山 明, 吉見 優, 三森教雄, 安藤 博, 伊坪喜八郎. 超音波内視鏡を用いた胃癌動注化学療法効果判定の有用性. 第 42 回消化器内視鏡学会総会. 横浜. 11 月.

IV. 著 書

1) 分担執筆: 安藤 博. 消化器疾患 11, 腸管癒着症. 日野原重明, 阿部正和編. 今日の治療指針. 東京: 医学書院, 1992: 370-371.

2) 分担執筆: 萩原博道. 透析用シャント (1), 人工血管移植術. 岩井武尚, 大橋重信, 折井正博, 堀 豪一編. 最新血管外科手術 100 選. 東京: 医歯薬出版, 1991: 82-85.

3) 分担執筆: 萩原博道. 腹腔内動静脈瘻 (1), 腸骨動脈・下大静脈瘻. 岩井武尚, 大橋重信, 折井正博, 堀 豪一編. 最新血管外科手術 100 選. 東京: 医歯薬出版, 1991: 176-179.

V. その他

1) 小村伸朗, 萩原博道, 奥井重徳, 田代秀夫, 佐野 功, 伊坪喜八郎. 高度下肢腫脹を呈した仮性動脈瘤の 1 例. 外科 1991; 53: 1205-1208.

2) 井上冬彦, 成宮徳親, 石戸浩之, 田中照二, 田中秀夫, 安藤 博, ほか. 内視鏡ポリペクトミーを施行した深達度 mm の有茎性扁平上皮癌の 1 例. Gastroenterological Endoscopy 1991; 33: 2229-2234.

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・スポーツ外来部に出向)	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: 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
講師: 蔡 詩岳	生化学, 手の外科

研 究 概 要

I. 基礎的研究

1. biomaterial ならびに biomechanics に関する研究

a) 人工関節に関する研究

東京工業大学, 日本鋼管 K.K. などと提携し, 長期間 (30 年以上) 使用に堪える人工関節を開発中であるが, すでに素材として最適のチタン合金 (Ti-5Al-3Mo-4Zr) の強度試験を終了, 引き続きその摩耗特性, 人工関節の脚部として使用した際の固定性などにつき検討中である。現在のところ, 犬用人工関節摩耗試験機, pin-on-disk 法などにより本合金がステンレス鋼に匹敵する強度を有することが判明。また, 脚部の固定性に関しては独自に開発した porous coating を施し, 引張り強度などにつき検討中である。

b) β -TCP (Tri-calcium phosphate) に関する研究

オリンパス光学 K.K. と提携し, ハイドロオキシアパタイトを含まない高純度 β -TCP を用いて, 骨欠損部への補填材としての有用性について検討, また, ビーズ状にした本材に抗生物質を封入し, 骨髄炎病巣部に充填してその抗生物質の徐放効果に関する検討, さらにまた, porous-coating を施した人工関節脚部の上層にさらに本材を coating して固定力を強化する研究等をすすめている。

2. 関節に関する研究

a) 関節軟骨の修復に関する研究

家兎の膝蓋骨あるいは大腿骨顆部の軟骨を切除

し、同部に骨膜を移植すると、化生した硝子軟骨によって同部が修復されることを報告、また、同部に家兎の長管骨から部分精製した骨形成因子 (bone morphogenetic protein) を充填すると、4~6 週後に硝子軟骨が誘導されることを明らかにした。さらに12 週が経過すると、血行の豊富な深層部分では軟骨は骨組織によって置換されたが、血行の乏しく、関節液に触れる表層部分は軟骨組織の状態に留っており、良好な関節軟骨組織が形成されることを観察している。

b) ヒト膝半月板に関する研究

膝半月板の生理機能や損傷 (変形) のメカニズムを生化学的観点から究明する第一歩として、同組織からの細胞の分離、培養系の確立を試みた。その結果、半月板に0.8% プロナーゼならびに0.4% コラゲナーゼ処理を加えると、組織中のほとんど全ての細胞が分離され、アガロースゲルで培養することにより、細胞の本来の機能がかなり長期間維持されることがわかった。

c) RA に対するビタミン D3 の治療効果

ビタミン D3 の誘導体である 22-oxa-1 α , 25(OH)₂D₃(OCT) は、RA の病態モデルであるラットのコラーゲン関節炎において、II 型コラーゲンを抗原として認識する免疫グロブリン分泌細胞の分化、増殖過程を阻害し、関節炎の発症と進展を抑制することがわかり、同剤の RA に対する有効性が示唆された。

3. 末梢神経に関する研究

a) 末梢神経再生に関する研究

末梢神経の再生過程においては、コラーゲン、フィブロネクチン、ラミニンなどが出現することが知られているが、これらの結合組織蛋白が、再生軸索の伸長にどのように関与しているかについては未だ明らかでない。われわれは、末梢神経が切断されると、I 型コラーゲンの合成が高まり、再生を防げる線維化が発生するが、同部で神経成長因子 (NGF) の濃度が上昇してくるにつれ、次第に線維芽細胞が cell adhesion molecule であるヘキサブラキオンを合成し、同蛋白質が再生軸索伸長を促してゆくのが認められた。

b) 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用い、本年度は加齢による神経再生能力の差について検討した。すなわち週齢の異なるラットの坐骨神経を切断し、Waller 変性に陥った末梢端と中枢端における NGF レベルの測定を行なったところ、中枢端のそれが幼若な群ほど高値を示し、再生能力がより旺盛であることがわ

かった。

c) 指関節の神経支配に関する研究

微細解剖手技ならびに組織染色法などを用いてヒト PIP 関節の神経支配について検索したところ、固有掌側指神経から分岐する PIP 関節枝が確認され、また、固有掌側指神経背側枝から間接的に分岐するものも14% 存在するという新知見を得た。

4. 細菌学的研究

第2 細菌学教室の協力により、局所麻酔剤 (塩酸リドカイン) の抗菌作用、ならびに白血球の貪食能に与える影響について検討したが、黄色ブドウ球菌では1%、緑膿菌では2% で殺菌作用が認められ、培養温度が37℃ から40℃ に上昇させたところ抗菌作用が著明に増強した。また、食菌ブラッグ法を用いて白血球の貪食能を観察したところ、0.05% で貪食能が抑制され、0.5% では0 となった。

5. 骨肉腫に関する研究

a) 骨肉腫の診断、治療に関する実験的研究

東大医科研と共同し、抗癌剤封入イムノリポソームの抗腫瘍効果につき検討中であるが、*in vivo* において、リポソームのサイズを小さくし、small unicamellar vesicle にすることにより、網内系への取り込みを抑え、腫瘍細胞への取り込みを高めるべく実験中である。

b) 骨肉腫における骨形成因子 (BMP) mRNA の検索

従来、骨肉腫には骨形成因子が存在するとされているが、その本態を解明すべくハムスター骨肉腫から BMP の mRNA の分離、精製を試み、骨肉腫における BMP はヒトやウシの BMP-1 と高い相同性を有することを明らかにした。

6. 組織移植に関する研究

a) 同種保存骨移植に関する実験的研究

骨癒合し難い同種骨移植の成績を向上せしめるべく家兎を用いて実験、移植骨内への血管束移植あるいは骨穿孔の併用が有効であることを明らかにした。

b) 切断肢保存に関する研究

前年度に引き続き、犬の切断肢内の筋肉のエネルギー代謝について実験を続行、また、ラットの大股切断モデルを用いて切断肢筋肉の保存における血液灌流の効果につき検討中である。

II. 臨床的研究

1. 新慈大式人工股関節の臨床治験

'70 年以降、一貫して使用してきた慈大式人工股関節をモデルチェンジし (素材として新チタン合金

Ti-5Al-3M₀-4Zr を使用, デザインを press-fit type にした。) 厚生省の認可を得て治験を実施中である。

2. 人工膝関節に関する研究

'84年より ortholoc type の人工膝関節を 316 例, 369 膝に使用, いずれも人工膝蓋骨を使用しない方針で経過しているが, これを用いる他施設の成績に比べ, 合併症の発生率において格段の優れた成績を得ている。

3. レックリングハウゼン病に関する研究

厚生省特定疾患, 神経皮膚症候群調査研究班に所属し, 主として骨病変について検索中であるが, 病理組織学的にレックリングハウゼン病の骨病変は neurofibroma の浸潤がその一因となることを明らかにした。

4. 麻痺足に対する後脛骨筋移行術の成績を検討した。
5. 腰椎すべり症に対する pedicle screw の使用が極めて有効であることを報告した。

III. その他

1) 富田泰次助教授は 8月に東京で開催された 2nd international Symposium of Cementless Total Joint Reconstruction in Tokyo の Chairman をつとめた。

2) 室田景久教授は 10月, Banff, Alberta, Canada で開催された Combined Meeting of the Orthopaedic Research Societies of U.S.A, Japan, and Canada に日本代表として出席した。

3) 室田景久教授は 2月に東京で開催された第 4 回日本肘関節研究会の会長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

1. 基礎的研究

- 1) 今井敬人, 人工骨頭脚の固定性に関する実験的研究—特に脚の太さ, 形状ならびにリーミングの程度について—, 生体材料 1991; 9: 10-18.
- 2) 石垣正美, 上野博嗣, 二階堂元重, 瀧 慶治, 伊室貴, 室田景久, 実験的解放骨折に対する洗浄効果—いわゆる “golden hour” に関する検討—, 骨・関節感染症 1991; 5: 15-17.
- 3) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 渡辺一夫, 宮川忠彦, 切断肢のエネルギー代謝に関する実験的研究(第 4 報)—骨格筋内の ATP 値, 尿酸値の変動について—, 日手会誌 1991; 8: 535-538.
- 4) Moriyama M. Vascularized tendon grafting in the Rabbit. J Reconst Microsurg 1992; 8: 83-91.

- 5) 金尾 豊: 人工股関節の HDP ソケットの摩耗に関する実験的研究—走査電子顕微鏡三次元画像解析による摩耗面の定量化と γ 線照射の効果—, 日整会誌 1992; 66: 291-301.
- 6) 金尾 豊, 富田泰次, 杉山 肇, 小野 誠, 六本木哲, 有賀伸一, セメントレス人工股関節のステムの固定性—人工骨頭ステムとの比較から—, 整災外 1991; 34: 1649-1654.
- 7) Sugiyama H, Whiteside LA (Depaul Biomech. Research. Lab.), Engh CA (Anderson Orthopaedic Research Inc.). Torsional fixation of the femoral component in total hip arthroplasty—The effect of surgical press-fit technique. Clin Orthop 1991; 275: 187-193.
- 8) 杉山 肇, 室田景久, 上野博嗣, 富田泰次, 瀧 慶治, 小澤正宏, ほか, βTPC ビーズを用いた新しい抗生物質局所投与, 骨・関節感染症 1992; 5: 73-74.
- 9) 藤川 浩, In 標識モノクローナル抗体の骨肉腫実験モデル Os515 肺転移巣への集積性に関する実験的研究, 関東整災誌 1991; 22: 566-574.
- 10) Otani T, Whiteside LA (Depaul Biomech. Research Lab.). Failure of cementless fixation of the femoral component in total hip arthroplasty. The Orthopaedic Clinics of North America 1992; 23: 335-346.
- 11) 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 1991; 7: 865-872.
- 12) Soshi S, Shiba R, Kondo H, Murota K. An experimental study on transpedicular screw fixation in relation to osteoporosis of the lumbar spine. Spine 1991; 16: 1335-1341.
- 13) 白髭 章, 緑膿菌の血清感受性について, 日整会誌 1991; 65: 909-917.
2. 臨床的研究
- 1) 村瀬鎮雄, 平松隆夫, 永淵龍彦, 曾雌 茂, 伊室 貴, 畠山広明, 臼蓋回転骨切り術の成績, 整災外 1991; 34: 487-493.
- 2) 神前智一, 高柳慎八郎, 小澤正宏, 替地恭介, 六本木哲, 熊谷吉夫, 脳性麻痺児に対する股関節軟部組織手術の術後成績, 整形外科 1991; 42: 632-639.
- 3) 富田泰次, 室田景久, 梶原敏英, 高橋文人, 森山正敏, 渡辺一夫, 骨欠損性大腿骨偽関節に対する血管柄付き腓骨移植の成績, Monthly Book Orthopaedics 1992; 5: 39-45.
- 4) 司馬 立, 室田景久, 近藤秀丸, 本間玄規, 腰椎すべり症に対する pedicle screw fixation 法の適応と問題点, 整形外科 1991; 別冊 20: 136-138.
- 5) 本間玄規, 司馬 立, 近藤秀丸, 山下和郎, 飯尾 純,

- 舟崎裕記, ほか, 脊椎巨細胞腫の手術成績, 東日本臨整外 1991; 3: 485-488.
- 6) 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 里村俊彰, 井の口雅貴, 林 克章, ほか, 胸椎部破裂骨折の手術成績, 東日本臨整外 1991; 3: 194-196.
 - 7) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 中村信之, 渡辺一夫, 梶原宗介, 重度指背腱膜損傷に対する遊離血管柄付き腱移植の経験, 整災外 1991; 34: 1341-1344.
 - 8) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 村井恒雄, 森山正敏, 中村信之, ほか, 難治性大腿骨欠損性偽関節に対する dual free vascularized fibula grafts の遠隔成績, 整形外科 1992; 43: 349-354.
 - 9) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 中村信之, 渡辺一夫, 下腿欠損性偽関節に対する遊離血管柄付き骨移植の検討, 骨折 1991; 13: 128-130.
 - 10) 蔡 詩岳, 室田景久, 藤井克之, 小田治男, 熊谷吉夫, 白川正樹, 生体吸収性骨接合材 PDS ビンの使用経験, 整災外 1992; 35: 175-181.
 - 11) 里村俊彰, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 伊藤博志, 腰椎₂ 症に対する手術療法の検討, 整災外 1991; 34: 481-486.
 - 12) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 金尾 豊, 大谷卓也, 小野 誠, ほか, 慈大式人工股関節置換術の長期成績, 日本外科系連合学会誌, 1991; 23: 69-71.
 - 13) 林 克章, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 太田康人, 舟崎裕記, ほか, 頸部脊柱管拡大術の手術成績, 東日本臨整外誌 1992; 4: 98-101.
 - 14) 林 靖人, 富田泰次, 梶原敏英, 杉山 肇, 小野 誠, 岩間 徹, ほか, 15年以上経過した hinge 型人工膝関節再置換の経験, 東日本臨整外誌 1992; 4: 171-173.
 - 15) 小野 誠, 室田景久, 富田泰次, 金尾 豊, 颯川 功, 大野直樹, ほか, 若年者の大腿骨頸部内側骨折の治療成績と問題点, Hip Joint 1991; 17: 30-33.
 - 16) 舟崎裕記, 漆原信夫, ほか, レックリングハウゼン病に伴う脊柱変形の治療成績, 東日本臨整外誌 1991; 3: 509-512.
 - 17) 有賀伸一, 室田景久, 富田泰次, 金尾 豊, 杉山 肇, 布村成具(東工大), ほか, 人工股関節骨頭の摩耗と荷重ストレス-抜去例の検討から, 関節外科 1991; 10: 343-348.

II. 総 説

- 1) 室田景久, 慈大式人工股関節とともに, 慈恵医大誌 1991; 106: 749-765.
- 2) 富田泰次, 室田景久, 宮沢 寛, 高橋文人, 蔡 詩岳, 村井恒雄, ほか, ボタン穴変形の Mater 法による治療, Monthly Book Orthopaedics 1991; 38: 17-22.
- 3) 富田泰次, 室田景久, 梶原敏英, 高橋文人, 森山正敏, 渡辺一夫, 血管柄付き骨移植, Monthly Book

Orthopaedics 1992; 5: 39-45.

- 4) 藤井克之, RA 患者の抗 II 型コラーゲン抗体, 関節外科 1991; 10: 53-61.
- 5) 藤井克之, 慢性関節リウマチと抗コラーゲン抗体, 関節外科 1991; 5: 358-366.
- 6) 永井素大, 救急医療と整形外科医, 日本外科系連合学会誌 1991; 24: 32-35.
- 7) 司馬 立, 腰椎疾患の MRI とその有用性, Monthly Book Orthopaedics 1991; 42: 51-61.
- 8) 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 1991; 10: 351-357.
- 9) 丸毛啓史, 室田景久, 藤井克之, 田中孝昭, 舟崎裕記, 小田治男, 鎖骨偽関節に対する手術法の検討, 骨折 1991; 13: 223-225.
- 10) 本島哲平, 大森薫雄, 関節シンチグラフィの臨床応用とその現況, 厚木病院誌 1991; 11: 45-51.

III. 学会発表

1. 基礎的研究

- 1) 富田泰次, (教育研修講演)セメントレス人工股関節の固定性, 第 6 回日本整形外科学会基礎学術集会, 京都, 8 月.
- 2) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 渡辺一夫, 宮川忠彦, 切断肢のエネルギー代謝に関する実験的研究-骨格筋内の ATP 値, 尿酸値の変動について-, 第 34 回日本手の外科学会, 山形, 5 月.
- 3) Sai S, Fujii K, Mori M, Murota K. Biological resurfacing of fullthickness defects in patellar cartilage utilizing autogenous periosteal graft. 1st Combined Meeting of the Orthopaedic Research Society of U.S.A., Japan, and Canada. Banff Canada. Oct.
- 4) 森山正敏, 室田景久, 富田泰次, Tsai TM, Firrell JC (*Kleinert Institute for Hand and Microsurgery). 切断肢骨格筋の保存における血液灌流の効果について, 第 18 回日本マイクロサージェリー学会, 大宮, 12 月.
- 5) Sugiyama H, Murota K, Tomita Y, Ono M, Nunomura Y*, Higo Y* (*Tokyo Institute of Technology). Noninvasive detection of soft tissue thickness between implant and bone. 1st Combined Meeting of the Orthopaedic Research Society of U.S.A., Japan, and Canada. Banff Canada. Oct.
- 6) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 六本木哲, 有賀伸一, 布村成具(東京工大), ほか, 人工関節用アクリル樹脂(PMMA)の耐久性に関する研究, 第 13 回日本バイオマテリアル学会, 京都, 10 月.
- 7) 辻美智子, 藤井克之, 室田景久, (シンポジウム)末

梢神経研究における生化学的アプローチ, 第64回日本整形外科学会基礎学術集会, 京都, 8月.

- 8) Otani T, Whiteside LA, White SE, McCarthy DS (DePaul Biomech. Research Lab.). Cutting errors in preparation of femoral components in total knee arthroplasty. 59th American Academy of Orthopaedic Surgeons. Washington D.C. U.S.A. Feb.
- 9) 田中孝昭, 藤井克之, 太田光宣, 竹内秀実, 北村 淳, ほか. ハムスター骨肉腫における骨形成因子とその mRNA の検索. 第23回日本結合組織学会総会, 徳島, 6月.
- 10) 田中孝昭, 藤井克之, 蔡 詩岳, 室田景久. (シンポジウム)軟骨細胞代謝と TNF, γ -IFN. 第64回日本整形外科学会基礎学術集会, 京都, 8月.
- 11) 宮崎秀一, 富田泰次, 浅沼和生, 藤川 浩, 室田景久, 関口守正(東大医科研), ほか. アドリマイシン封入リポソームによる骨肉腫治療. 第50回日本癌学会総会. 東京, 9月.
- 12) 小野直樹, 室田景久, 富田泰次, 中村信之, 国府田稔. 後骨間神経知覚枝の絞扼性障害に関する解剖学的研究. 第34回日本手の外科学会, 山形, 5月.
- 13) 北村 淳, 藤井克之, 辻美智子, 室田景久, 西井易穂*, 森 隆司*(*中製薬), ほか. 慢性関節リウマチに対する活性型ビタミン D3 の治療効果—コラーゲン関節炎に対する 22-oxa-1 α , 25(OH) D3 の抑制作用—. 第35回日本リウマチ学会総会. 東京, 4月.
2. 臨床的研究
- 1) 室田景久. (カレントセミナー)手の機能解剖, 第28回日本リハビリテーション医学会学術集会, 東京, 6月.
- 2) 上野博嗣, 室田景久, 石垣正美, 二階堂元重, 瀧 慶治, ほか. 後脛骨筋移植術 (Barr Watkins) の手術成績. 第16回日本足の外科学会, 東京, 6月.
- 3) 富田泰次. (卒後研修ビデオ) 血管柄付骨移植の実際. 第64回日本整形外科学会基礎学術集会, 京都, 4月.
- 4) 藤井克之, 室田景久, 蔡 詩岳, 丸毛啓史, 田中孝昭, 小田治男, ほか. Kennedy Lad を用いた鏡視下膝前十字靭帯再建術の術後成績. 第64回日本整形外科学会基礎学術集会, 京都, 4月.
- 5) 本間玄規, 司馬 立, 近藤秀丸, 里村俊彰, 漆原信夫, 舟崎裕記, ほか. 転移性脊椎腫瘍に対する Luque 法の手術成績. 第20回日本脊椎外科学会, 旭川, 6月.
- 6) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 司馬 立, 飯塚久晴. 手背部外傷性伸筋腱欠損に対する長掌筋, 腕橈骨筋腱付き遊離前腕皮弁の経験. 第18回日本マイクロサージェリー学会, 大宮, 12月.
- 7) 村井恒雄, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 森山正敏, 武川幸男, ほか. 大腿骨偽関節に対する dual free

vascularized fibula graft の経時的変化—X 線学的検討—. 第18回日本マイクロサージェリー学会, 大宮, 12月.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 蔡 詩岳, 田中孝昭. コア蛋白質 cdNA クローニングによる構造解析. 社団法人日本生化学会編. 新生化学実験講座3: 糖質 II プロテオグリカンとグリコサミノグリカン. 東京: 東京化学同人, 1991: 84-92.

V. その他

- 1) 石垣正美, 上野博嗣, 二階堂元重, 白髭 章, 瀧 慶治, 室田景久, ほか. 一次性骨膜下膿瘍 (primary subperiosteal abscess 仮称) の1例. 整形外科 1991; 42: 1075-1078.
- 2) 山下和郎, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 林 克章, 伊藤博志, ほか. Cobb 症候群の1例. 関東整災外誌 1992; 23: 60-65.
- 3) 舟崎裕記, 富田泰次, 梶原敏英, 二階堂元重, 高田警嗣, 太田光宣, ほか. 特発性血小板減少性紫斑病に合併した急性脊椎硬膜外血腫の1例. 関東整災外誌 1991; 22: 444-447.
- 4) 鶴狩善一, 高田警嗣, 舟崎裕記, 国見純功, 井上裕介, 小澤正宏, ほか. 血友病 B の踵骨偽腫瘍に対して高純度 β -TCP を応用した1例. 関東整災外誌 1991; 22: 549-552.
- 5) 後藤昭彦, 近藤秀丸, 田村 守, 大野直樹, 斎藤浩哉, 国府田英雄. 特発性脊椎ヘルニアの1例. 臨整外 1992; 27: 201-208.

脳神経外科学

教授：中村 紀夫	神経外傷，脳血管障害，神経学
助教授：坂井 春男	神経外傷，頭蓋底手術法
助教授：橋本 卓雄	脳血管障害，神経超音波診断
講師：阿部 俊昭	脊髓空洞症，神経学
講師：安江 正治	脳腫瘍，神経生理学
講師：入倉 哲郎	神経外傷，手術法
講師：谷 諭	二分脊椎，脊髓・脊椎外科

研究概要

I. 頭部外傷

交通外傷における頭部外傷の予防医学的観点から，その基礎的研究の一つとして二輪車乗員の事故ヘルメット46例を切断するなどして分析し検討を加えた。ヘルメットの損傷の程度と頭部外傷の重症度の比較からヘルメットの有用性を表現できると考えられた。また，ヘルメットの変形程度の分析は頭部外傷の力学的アプローチに有効であると考えられた。

慢性硬膜下血腫はその発生機序がまだ確定的でなく多くの研究がなされている。23例の血腫内容分析を行ない，フィブロネクチンが高値で，凝固第13因子が低値であることより，慢性硬膜下血腫は受傷後初期の創傷治療過程が遷延した結果である可能性が示された。また脳血流シンチグラムでは，患側大脳半球の血流低下だけでなく，意識障害や痴呆例では対側大脳半球，運動麻痺例では対側小脳半球でも血流低下が認められ，血流低下が症状発現に関与していることが確認された。

最近広くその概念が知られるようになってきたdiffuse brain injuryについては，177臨床例および頭蓋・脳の数学的モデルを用いた研究がまとめられ発表された。

重症頭部外傷に稀ならず合併する外傷性脳室内出血についても，受傷機転，出血源を挙げ，shearing forceの加わりやすい場所として報告が行なわれている。

II. 脳血管障害

くも膜下出血後の脳血管攣縮はいまだに脳神経外科における一大テーマである。臨床例で血中TSHおよび甲状腺ホルモン基礎値を測定した。くも膜下出血後一時的にTSH， T_3 ，free T_3 値は低下するが，

その後上昇のみられるものは予後良好で，臨床的に予後不良のものは甲状腺ホルモン基礎値も低値を持續するなど予後との相関が示された。一方，脳血管攣縮の治療，予防も多くの方法で行なわれている。一般的に使われるのはhypertension-hypervolemia療法であるが，それによって逆に心機能を抑制し脳循環が低下してしまうことがある。53例で肺動脈楔入圧等の各種心機能，頭蓋内圧，Laser Dopplerを用いた局所脳血流などを測定し，プロトコルを作成して管理することにより良好な結果を得た。

III. 脳腫瘍

神経膠腫は手術による完治が困難で，他の治療法を併用することも多い。養子免疫療法を効果的に行なう研究を進めている。腫瘍浸潤リンパ球および末梢血リンパ球を，IL-2および抗CD3抗体とともに培養し増殖能，抗腫瘍効果を測定，検討してそれらを報告した。腫瘍の再発に関してはDNA分析の有用性を検討している。神経膠腫ではDNA aneuploid腫瘍がDNA diploid腫瘍より予後が悪く，組織学的良性の神経膠腫において予後判定因子として有用であった。髄芽腫ではDNA aneuploidで予後良好だった。髄膜腫ではDNA histogramにおけるS期とG₂/M期の，全体に対する割合の高いものが組織学的，臨床的に悪性であった。このDNA分析はパラフィン包埋材料でも行なえる利点がある。

IV. 先天異常

二分脊椎に合併するChiari II奇形や水頭症などの発生原因はいまだ確定的でない。先天性二分脊椎マウスを継代繁殖させ胎仔脳を観察した。本モデルはChiari II奇形の経時的变化を捉えることができ，再現性は100%であった。Chiari II奇形の発生には胎生期脳室系の拡張障害の関与が，また水頭症の発生にはくも膜系の發育不全の関与が示唆された。

V. 脊髓・脊椎疾患

脊髓損傷に関して，long tractの軸索の損傷程度を評価するためにhorseradish peroxidaseの軸索輸送を利用した，ラットによる実験研究を行なった。外傷の程度と軸索の変化が相関し，当方法は回復可能な脊髓損傷の程度を知る有効な手段と考えられた。

脊髓係留症候群において，係留固定されている尾側脊髓に腰部の運動で加わる伸展負荷を推測するため，正常成人を対象として脊髓終糸を容れる脊椎管長の変化をみた。その脊椎管長は，中間位に比して

過屈曲位で9.9%延長した。終糸の伸展性が低下した病的状態下では、この延長による張力が尾側脊髄に加わることを示した。

近年MRIの進歩によって、脊髄空洞症の病態分析に重要な情報が得られるようになり、それぞれの病態に適した手術法の選択が可能になってきた。MRI導入後8年間で58例の脊髄空洞症を経験し、その臨床・画像評価、手術適応、手術手技がまとめられた。

VI. 超音波診断

経頭蓋超音波ドプラ法(TCD)は、無侵襲的、リアルタイムに頭蓋内主幹動脈の血流速度測定が可能である。24例で炭酸ガス負荷に対する脳血管の反応性を測定した。症候性脳血管攣縮、正常圧水頭症症例で炭酸ガス反応性の低下を認め、病態の改善に伴って反応性の回復が確かめられた。経頭蓋超音波カラードプラ法(TCFI)では脈管像の描出が可能となった。条件に留意して補正すると、測定値は実血流速度に極めて近似する。TCFIを用いて、脳動脈瘤(最小直径2mm)、脳動静脈奇形の導入動脈、脳腫瘍内血流を描出することができ、術中のneuro-navigatorとしての利用も有効であった。さらにベッドサイドにおける簡易画像診断として、超音波Bモード画像を用いた頭蓋内占拠性病変の描出を試行している。

VII. その他

1. 手術法：近年、脳神経外科手術の部位的適応の拡大に伴い、頭蓋底外科が注目を浴びている。耳鼻咽喉科、眼科、形成外科等の協力のもとに頭蓋底腫瘍の治癒的全摘を目指し、かつ生理的状态に近く頭蓋底再建を行なおうとするものである。良性および悪性の前頭蓋底腫瘍13例に対して、経頭蓋経顔面合併法を行なった。骨膜や自家骨内板を用いた再建法を加わえることにより、簡便な方法で良好な結果を得、解剖学教室の協力を得て行なった微小解剖の裏付けを加わえて知見を報告した。

2. 髄液シャントシステム：脳神経外科疾患では原発性、二次性の水頭症発生が少なくない。従来のシステムでは凡その圧設定はあるものの、埋め込んでみるまでその患者に最適かどうかわからなかった。そこで埋め込んだ後でも設定を変更できる流量変換デバイスおよび無侵襲的圧測定装置(精度 ± 3 cmH₂O)を組み込んだシステムを開発し、実験的、臨床的検討を行なった。このシステムは、病態が異なる種々の水頭症に対して有用であると考えられる。

3. 眩暈：顔面痙攣や三叉神経痛には、神経に密着した血管からの圧迫刺激で症状を出すものがあり、両者の接触を解くmicrovascular decompressionが行なわれている。同様の考えで、短時間の回転性眩暈、発作性拍動性の耳鳴り、一側性聴力低下のあるものに対して内耳神経の除圧手術を行なった。特徴的な症状や脳幹反応の異常所見から手術適応を決定して6例で手術を行ない、良好な結果が得られている。

4. 鼓膜温：1988年には聴性脳幹反応潜時が鼓膜温に相関して変化することを報告した。動物実験ではその鼓膜温が視床下部温を反映していると言われている。そこでヒトでの鼓膜温と頭蓋内温との相関を、術後にドレナージチューブを留置した症例において検討した。頭蓋内各部と鼓膜とでは、その絶対値には0-0.9%の差があるものの、二者の温度差の変動巾は0.1-0.2°Cで安定しており、鼓膜温は頭蓋内温の指標として信頼性があると考えられた。

研究業績

I. 原著論文

1. 頭部外傷

1) 橋本卓雄, 中村紀夫, Richard KE (Cologne University), Frowein RA (Cologne University). 重症頭部外傷における外傷性脳室内出血. 脳外1992; 20: 209-215.

2) 中村紀夫, 諸岡 暁, 西田 伸. 老年者の慢性硬膜下血腫. 老化と疾患1991; 4: 1034-1066.

2. 脳血管障害

1) 阿部 聡. 破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血後の脳血管攣縮に対して施行されるhypertension-hypervolemia療法で発生する重大な合併症とその対策. 慈恵医大誌1991; 106: 511-523.

3. 脳腫瘍

1) Kikuchi T, Watanabe M, Ohno T. Cytological characteristics of human glioma-infiltrating lymphocytes stimulated with recombinant interleukin 2 and an anti-CD3 antibody. Jpn J Cancer Research 1991; 82: 339-345.

2) 赤地光司. 髄膜腫における多発性、易再発性の背景因子一性ホルモン受容体および核DNAの分析一. 慈恵医大誌1991; 106: 543-553.

3) 赤地光司, 松本賢芳, 安江正治, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也. パラフィンブロックを用いた髄膜腫核DNA分析の予後判定に対する有用性. 脳外1991; 19: 1129-1134.

4) Yasue M, Nakamura N, Kamada M, Ohno T,

Tanaka J, Tomita T. Flow cytometric analysis of medulloblastoma and cerebral primitive neuroectodermal tumor. *Brain Tumor Pathology* 1991; 8: 147-149.

5) 安江正治, 陸 永建, 沼本知彦, 松本賢芳, 赤地光司, 諸岡 暁, ほか, Astrocytoma 予後判定因子としての DNA 分析の意義について. *Cytometry Research* 1991; 1: 106-110.

4. 先天異常

1) 中原成浩, 中村紀夫, McLone DG (Northwestern Univ), 先天性 myeloschisis に Chiari II 奇形, 水頭症を合併するマウス胎仔脳の形態学的研究—第1報—, *小児の脳神経* 1991; 16: 421-428.

5. 脊髄・脊椎疾患

2) Fuse T, Nakajima M, Nakamura N. Axonal transport of horseradish peroxidase in the injured rat spinal cord. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 195-204.

3) Fuse T, Nakajima M, Nakamura N. HRP axonal transport in the acute stage of experimental spinal cord injury. *Modern Neurosurgery* 1991; 2: 41-49.

4) 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, *日本パラプレジア医学会雑誌* 1991; 4: 1182-1183.

5) 谷 諭, 山田昌慶 (Loma Linda Univ), 布施隆治, 中村紀夫, 腰部過伸展および過屈曲による腰仙部脊椎管長の変化—脊髄係留症候群への影響—, *脳神経* 1991; 43: 1121-1125.

6. 超音波診断

1) 阿部 聡, 長谷川譲, 北島具秀, 和田崇文, 宮崎芳彰, 竹川 充, ほか, 経頭蓋超音波カラー Doppler 法による脳動脈瘤スクリーニングの可能性とその pitfalls. *Neurosonology*. 1991; 4: 96-105.

2) Hashimoto T, Nakamura N. Transcranial doppler in assessment of intracranial aneurysm, arteriovenous malformation, and Moyamoya disease. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 369-375.

3) 橋本卓雄, 中村紀夫, 阿部 聡, 中沢克彦, 長谷川譲, 宮崎芳彰, 経頭蓋超音波 Doppler 法による炭酸ガスに対する脳血管反応性の測定, *Neurosonology* 1991; 4: 83-90.

7. その他

1) 橋本卓雄, 中村紀夫, 神吉利典, 島津秀昭 (杏林大学), 山越憲一 (北海道大学), 権藤正勝 (日本 MDM), ほか, 無侵襲的流量変換および圧測定が可能なシャントシステム, *小児の脳神経* 1991; 16: 407-412.

2) 橋本卓雄, 神吉利典, 中原成浩, 岡田和紀, 流量および圧変換シャントシステムにおける流量特性—特に体位変換に伴う流量の変化について—, *脳外速報*

1991; 1 (No 12): 45-49.

3) 双津正博, 臨床例における頭蓋内温と鼓膜温の比較, *臨床体温* 1991; 11: 116-121.

4) Hashimoto T, Wada H, Johki T, Kanki T, Nakamura N, Yashiro T, et al. Neurovascular decompression for disabling vertigo. *Jeikeikai Med J* 1991; 38: 377-385.

5) 中村紀夫, 谷 諭, 村上成之, 二輪車事故被害者着用ヘルメットの分解検討. ヘルメットの総合評価に関する研究, 平成2年度日本自動車工業会委託研究報告書 1991; 61-88.

II. 総 説

1) 谷 諭, 中村紀夫, 一般臨床医のための脳神経外科—症状・診断から治療・予後まで—, 8. 頭部外傷の臨床, *外治* 1992; 66: 220-227.

2) 中村紀夫, 交通外傷の実態と対策 D, 脳外科の立場から, *交通医学* 1991; 53-61.

3) 中島真人, 中村紀夫, 岡田和紀, 松本賢芳, 脳神経疾患の統計, 脳脊髄外傷 (1), *ブレインナーシング* 1991; 7: 724-728.

4) 中島真人, 中村紀夫, 岡田和紀, 松本賢芳, 脳神経疾患の統計脳脊髄外傷 (2), *ブレインナーシング* 1991; 7: 780-786.

5) 橋本卓雄, びまん性脳外傷, *ブレインナーシング* 1992 年冬季増刊号: 129-138.

6) 坂井春男, こどもの脳脊髄外傷, *ブレインナーシング* 1992 年冬季増刊号: 279-289.

7) 阿部俊昭, 手術治療脊髄空洞症の外科的治療—Gardner 手術—, *日独医報* 1991; 36: 73-84.

8) 阿部俊昭, 脊髄空洞症の治療, *神経内科治療* 1991; 8: 273-278.

III. 学会発表

1) 中村紀夫, 医学の進歩シリーズびまん性脳損傷, 第23回日本医学会総会, 京都, 4月.

2) Nakamura N. Severe diffuse brain injury from a pathomechanical and dynamic viewpoint: its prevention and management. Eighth Asian Australasian Congress of Neurological Surgery. Seoul, Oct.

3) 西田 伸, 中村紀夫, 慢性硬膜下血腫における組織修復因子の役割, 第50回日本脳神経外科学会総会, 京都, 10月.

4) 松本賢芳, 橋本卓雄, 阿部俊昭, 坂井春男, 神田龍一, 中村紀夫, 慢性硬膜下血腫の脳循環による分析—CT と SPECT による検討—, 第21回日本神経放射線研究会, 秋田, 2月.

5) Hasegawa Y, Hashimoto T, Nakamura N, Abe

- S. Pitfalls in assessment of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Fourth Meeting of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. Hiroshima. June.
- 6) 宮崎芳彰, 阿部 聡, 神尾正巳, 中村紀夫, くも膜下出血と視床下部-下垂体-甲状腺系, 第17回日本脳卒中学会総会, 名古屋, 3月.
- 7) Yasue M, Numoto T, Morooka S, Nakamura N, Ohno T. Prognostic implication of ploidy and proliferative activity in various types of glioma. Eighth Asian Australasian Congress of Neurological Surgery. Seoul. Oct.
- 8) Yasue M, Tanaka H, Okada K, Kamio M, Nakamura N, Numoto T, Tanaka J. Germ cell tumors of the basal ganglia and thalamus. Fourth International Symposium on Pediatric Neuro-oncology. Tokyo. Nov.
- 9) 神尾正巳, 高GH血症を呈した視神経視床下部神経腫の4例, 第2回間脳下垂体腫瘍研究会, 広島, 1月.
- 10) 中原成浩, 中村紀夫, McLone DG (Northwestern University). マウス羊水内 Con A 投与による神経管披裂について, 第19回日本小児神経外科学研究会, 東京, 5月.
- 11) Abe T, Tashibu K, Onoue H, Suzuki T, Nakamura N. Syringo-cisternal shunt for syringomyelia associated with basal atachnoiditis. First Asian Oceanian International Congress on skull base surgery. Tokyo. June.
- 12) 阿部俊昭, 田波公一, 尾上尚志, 中村紀夫. MRIによる脊髓空洞症の病態分析, 第15回日本脳神経CT研究会, 広島, 1月.
- 13) Abe S, Hasegawa Y, Hasimoto T, Nakamura N, Furuhashi H. Possibility of screening of intracranial small aneurysms by transcranial color flow imaging (TCFI). Sixth International Symposium of Cerebral Hemodynamics. Phenix. Jan.
- 14) 長谷川謙, 阿部 聡, 橋本卓雄, 中村紀夫, 古幡 博. 脳腫瘍における経頭蓋超音波画像診断の有用性について, 第21回日本神経放射線研究会, 秋田, 2月.
- 15) Hashimoto T, Nakamura N. CO₂ reactivity using transcranial Doppler. Fourth Meeting of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. Hiroshima. June.
- 16) 中沢克彦, 長谷川謙, 阿部 聡, 橋本卓雄, 中村紀夫. 正常圧水頭症の炭酸ガス負荷に対する脳血管の反応性について, 第3回日本脳循環代謝学会, 盛岡, 11月.
- 17) Sakai H, Nakamura N, Irikura T, Kaneko S. Craniofacial combined approach for anterior cranial midline. Eighth Asian Australasian Congress of Neurological Surgery. Seoul. Oct.
- 18) 坂井春男, 諸岡 暁, 村上成之, 中村紀夫, 金子省三. (シンポジウム) Olfactory neuroblastoma に対する craniofacial combined approach. 第50回日本脳神経外科学会総会, 京都, 10月.
- 19) 橋本卓雄, 脳神経外科領域におけるめまい, 第12回慈恵大学夏期セミナー(日本医師会生涯教育講座), 東京, 8月.
- 20) 和田崇文, 奥田芳士, 海渡信義, 上久保毅, 阿部 聡, 谷 諭, 小山 勉. 術前, 術後管理における脳障害判定法. 第11回臨床麻酔学会総会, 浦安, 11月.

IV. 著 書

- 1) Nakamura N. Diffuse brain injury and brain stem dysfunction. Vigouroux RP, Frowein RA (Ed). Advances in Neurotraumatology 3. New York: Springer-Verlag, 1991: 61-89.
- 2) Nakamura N. Diffuse brain injury in man: Diagnosis and investigation. Neuropathology Suppl 4. 1991: 742-745.
- 3) Hashimoto T, Nakamura N, Kanki T, Shimazu H (Kyorin Univ.), Yamakoshi K (Hokkaido Univ.), Gondoh M (Japan MDM Ltd.), et al. 42. A new shunt system with non-invasive flow regulation and pressure measurement. Matsumoto S, Tamaki N (Ed).: Hydrocephalus-pathogenesis and treatment. Tokyo: Springer-Verlag. 1991: 422-431.
- 4) 橋本卓雄, 中村紀夫, 岡田和紀, 島津秀昭(杏林大学), 山越憲一(北海道大学), 権藤正勝(日本MDM), ほか. シェントシステムにおける無侵襲的頭蓋内圧測定法. 石井昌三編. Progress in Research on ICP (1991). 東京: 中外製薬, 1992: 33-39.
- 5) McLone DG, Nakahara S, Knepper PA (Northwestern Univ.). Chiari II Malformation: pathogenesis and dynamics. Marlin AE (Ed). Concepts in Pediatric Neurosurgery 11. Basel: Karger, 1991: 1-17.

V. その他

- 1) 谷 諭, 篠田宗次(自治医大), 中村紀夫. 中枢神経細胞の長期培養・維持の検討及び神経成長因子物質の検索. 平成2年度科学研究費補助金(一般研究C)研究成果報告書, 1991; 1-15.
- 2) 小山 勉, 谷 諭, 和田崇文, 阿部 聡, 海渡信義, 中村紀夫. 小児の extracalvarial meningioma の1例. CT研究 1991; 13: 153-158.

- 3) 松本賢芳, 赤地光司, 橋本卓雄, 中村紀夫. 高齢者で発症した頭蓋底脳随膜瘤の1例. 脳外 1991; 20: 157-159.
- 4) Tani S, Nakamura N, Shinoda S, Koyama T, Tanaka H, Nakabayashi H. Lumbosacral lipoma with postoperative improvement of neurological monitoring—case report—. Jikeikai Med J 1992; 39: 65-72.
- 5) 中島真人, 安江正治, 海渡信祇, 上久保毅, 坂井春男. Visual allesthesia の1例. 脳神経 1991; 43: 1081-1085.

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, 顔面先天異常
- 助教授: 木下 行洋 Microsurgery, 手の外科, 足の変形
- 助教授: 新橋 武 Craniofacial surgery, 顔面外傷
- 講師: 平川 正彦 四肢先天異常, 耳介変形
- 講師: 遠藤 陽一 スポーツ医学
(健康医学センター・スポーツ外来部に出向)
- 講師: 内田 満 唇・顎・口蓋裂, 神経移植
- 講師: 後藤 昌子 爪変形の治療

研究概要

I. 四肢先天異常に関する研究

1. 先天異常手に対する骨移植

先天性絞扼輪症候群や合短指症で指の短縮を伴うような症例や母指形成不全症ではピンチを可能とするために早期に指の延長を行なうことが必要となる。合短指症9例, 先天性絞扼輪症候群1例, 横軸性形成障害1例の骨移植後の経過について検討を行なった。

2. Hyperostotic macrodactyly

現在まで経験している47例の巨指症のうち3例がhyperostoticな変化を示していた。これら3症例の治療経過について検討を行なった。いずれも各指節骨が著明な膨隆を示しており, とくにその横径の増大が顕著である。

II. 顎顔面に関する研究

1. 顔面骨に対する硬組織学的研究

蝶形骨を中心とした頭蓋底の正常発育について検索した。Craniosynostosisにおいては, 頭蓋冠の変化ばかりでなく頭蓋底にも大きな変化がみられる。本症における頭蓋底の形態的变化について3次元CTを用いて検討を加え, 多くの例で前頭蓋底, とくに蝶形骨を中心に大きな変化がみられた。頭蓋底と頭蓋冠の変化の関係をみるために, 正常家兎を用い観察した。蛍光色素によるラベリングを行ない, 生後5, 6, 8, 12, 16, 20週に屠殺, 頭部を切断し正中部矢状断の非脱灰研磨切片を作成し経日的に観察した。

生後8週までは、蝶形骨、後頭骨での骨形成が多い。皮質骨は薄く、海綿骨部の骨梁は非常に粗であった。とくに、蝶形骨では各方向への発育が著しい。それ以降は徐々に成長の速度が低下し、16週頃までにほぼ完成していた。蝶後頭軟骨結合が頭蓋底での成長発育に大きく関与していると考えられ、蝶形骨はその中心的役割を果たしていると考えた。

2. 手術シミュレーションに関する研究

一境界要素法を用いた皮膚モデル—

皮膚を弾性体と考え、コンピュータを用いたシミュレーションを研究している。

III. 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

われわれは独自に開発した超冷凍保存法を軟部組織の恒久的保存法として確立し、凍結による抗原性の低下も示唆される結果を得た。

1. 遊離皮膚移植

Cryopreserved された Lewis rat 腹部皮膚を BN rat 背部へ移植し、拒絶反応の遅延と真皮成分の生着が確認された。

2. 血管柄付遊離移植

Lewis rat 腹壁より大腿動静脈を付けて採取した皮弁を Cryopreserved 後、BN rat へ移植し、免疫抑制剤 (FK-506) を投与した。従来の Cyclosporine A の 1/20 の量で少なくとも 56 日以上長期生着に成功した。

3. 血管

Lewis rat 大腿動脈 1.5 cm を cryopreserved したのち BN rat 大腿動脈へ interposition として移植した。3 カ月を経ても 90% 以上の開存が確認された。

4. 肢切断再接着モデルへの血管・神経移植

BN rat 後肢を大腿骨中央で完全切断し、cryopreserve された 1.8 cm の大腿動・静脈 1.5 cm の坐骨神経を interposition として利用し後肢再接着を行なった。3 カ月後、生着した後肢には良好な神経再生が確認された。

5. 軟骨

軟骨膜の Cryopreservation を行なうことで軟骨の同種移植が可能性を検索している。

IV. マイクロサージャリー：血管吻合器に関する研究

当教室は 3 M 社製 microvascular-coupling の本邦における introducer としての役割を果たしてきた。既に 12 例の臨床経験と 60 羽の家兎による基礎

実験を重ねた。その結果はほぼ 100% の開存率が得られることがわかった。

V. Tissue expander に関する研究

1. Tissue expander による intraoperative arterial elongation

tissue expander によって血管を伸展延長することで静脈移植を避けることができるかという観点から、この実験研究を始め、ラット大腿動静脈では約 10 分の expansion により 2 倍の延長ができ、吻合開存率は低下しないことが確認された。

2. DMSO による tissue expansion 効果増大に関する臨床的考察

Dimethyl sulfoxide (DMSO) は tissue expander の効果を増大させる効果を持ち、塗布により著しい皮膚の伸展効果が得られ、intraoperative tissue expansion 手術において臨床的效果が大きい。

VI. Piracetam の皮弁生着限界増大の効果に関する実験的研究

血中酸素濃度を上昇させる効果を持つ Piracetam を投与することで皮弁の生着限界について検索中である。

VII. 胎仔手術：子宮切開法によるマウス胎仔手術—ビタミン A の胎仔直接投与の影響について—

ビタミン A の催奇形性はよく知られており、マウスの妊娠 10 日、11 日における母獣腹腔内投与では欠指、合指等の四肢奇形を引き起こす。これらは胎盤を通じての胎仔への影響であり、胎仔に直接投与を行なった報告はなされていない。ICR マウスについて胎令 14 日に子宮切開法を用い、胎仔の大腿部にゼラチンで固めたビタミン A を挿入し、胎令 18 日に観察を行なった。ビタミン A を挿入した下肢には内反足や短縮などの変形が見られた。

VIII. 神経に関する研究

1. 内側上腕・前腕皮神経の解剖学的研究

肘部管症候群の手術時に、術野内に認める皮神経の走行を明らかにする目的で解剖を行なった。テキサス大学において新鮮・保存屍体の計 13 体 21 上肢を対象とした。内側上腕皮神経は 21 例中 14 例に存在した。内側前腕皮神経は全例に存在した。

2. 知覚皮弁のための指背側皮神経の解剖学的検索

指尖部、指腹部の組織欠損に対しては知覚を再建

することは重要で知覚再建のために指背部の知覚神経を用いる方法を行ってきた。そこで指背側皮神経を検索する目的で母指を除く示指から小指背側(20手80指)の指神経背側枝と背側指神経の解剖学的検索を行なった。

3. 手関節の神経支配に関する解剖学的研究

手関節の神経支配に関する解剖学的研究によって得られた知見を手関節を訴える臨床例に応用した。手関節痛を訴える症例に対して Denervation 手術などを応用した。

IX. 神経の実験的研究

1. 同種神経移植に関する研究

MHC の異なる 2 種類の近交系ラットを用い、超冷凍保存神経同種移植を行ない、その神経再生過程を新鮮同種移植、同系移植と比較した。

2. 足母趾爪床への趾神経の分布に関する研究

指神経の走行すなわち内側枝、主枝、外側枝を検索し、解剖学的位置関係を明らかにすることにより現在一般に行なわれている楔状切除術を再検討した。

X. 手皮膚に関する血管系の解剖学的検索

指背側の皮膚の血行についての解剖学的検索を保存屍体 19 手 71 指を用い、上腕動脈より 1 atex あるいは epoxy resin を注入し行なった。指背部の皮膚に分布する細動脈の起始、数、太さ、走行について検索を行なった。

XI. 爪変形(陥入爪・巻き爪)に関する臨床的研究

一部改良を加えた巻き爪に対する手術法で手術を行ない、症例を重ねた。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天異常に関する研究

1) 中村純次, 久保英一, 前沢尚美. 足小趾列多趾症の治療—とくに外側切除の問題点—, 形成外科 1991; 34: 1071-1079.

2. 顎顔面に関する研究

1) 新橋 武, 格闘技と耳介血腫. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 1991; 7: 453-457.

2) 二宮邦稔, 新橋 武, 大野由美, 二階堂孝. 口蓋に発生した Pleomorphic adenoma の症例と本邦報告例の検討. 慈恵医大誌 1991; 106: 933-939.

3) 新橋 武, 桜井信彰, 渡辺規光, 児島忠雄, 高木 博(日立メディコ), 武内 豊(武内矯正歯科クリニック),

顎顔面外科におけるシミュレーションの応用, 第7回 NICOCGRAPH 論文コンテスト論文集 1991: 302-309.

4) 新橋 武. 救急医療における外科医 救急医療と形成外科医. 日本外科系連合会誌 1991; 24: 36-37.

5) 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. 形成外科 1992; 35: 277-284.

3. マイクロサージャリーに関する研究

1) 平瀬雄一, 趙 尚憲, 朴 繁廣, 児島忠雄, 島状筋弁, 皮弁 PH モニタリングに関する実験的研究. マイクロサージャリー学会誌 1991; 4: 145-150.

2) 木下行洋, 平瀬雄一, 方 晃賢, 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. 日本マイクロサージャリー学会誌 1991; 4: 156-163.

3) Hirase Y, Kojima T, Bang HH. Double-Layered Free Temporal Fascia Flap as a Two-Layered Tendon-Gliding Surface. Plastic and Reconstructive Surgery 1991; 88: 707-712.

4. Tissue Expander に関する研究

1) 平川正彦, 方 晃賢, 小立 健, 木下行洋, 児島忠雄. 前胸部熱傷瘢痕に対し乳輪乳頭を温存したエキスパンダー応用例. 熱傷 1991; 17: 42-46.

2) 平瀬雄一, 朴 繁廣, 児島忠雄. Tissue expander を利用した intraoperative arterial, venous elongation に関する実験的研究. 形成外科 1991; 34: 1065-1070.

3) 平瀬雄一, 児島忠雄, 内田 満, 柳川 博, 黄 貴興. Tissue expansion における DMSO の効果について. 形成外科 1992; 35: 329-333.

5. 神経に関する研究

1) 林 博之, 児島忠雄, 木下行洋, 遠藤利彦, 加藤 征. 指神経背側枝と背側指神経の分岐・走行形態の検索 日本手の外科学会雑誌 1991; 8: 24-29.

2) 福本恵三, 児島忠雄, 木下行洋, 林 博之. TFCC の神経支配に関する解剖学的検討. 日本手の外科学会雑誌 1991; 8: 598-601.

3) 平瀬雄一, 児島忠雄, 木下行洋, 遠藤利彦, 林 博之. Sensate reverse vascular pedicle digital island flap—2つの方法の知覚の差異について— 形成外科 1991; 34: 901-908.

4) 平瀬雄一, 児島忠雄, 木下行洋, 林 博之. 指尖・指腹部再建における hemipulp transfer と dorsal middle phalangeal finger flap の適応の比較. 形成外科 1992; 35: 11-17.

5) 松浦慎太郎, 児島忠雄, 木下行洋, 林 博之, 加藤 征. 肘部管症候群のための局所解剖 第1報 尺骨神経肘関節枝について. 日本手の外科学会雑誌 1992; 8: 966-970.

6. 爪変形に関する研究

1) 後藤昌子, 児島忠雄, 石井昌博, 小立 健, 金 賢, 武石明精, ほか. 最近5年間の陥入爪症例の検討—とくに不適當な治療を受けた症例について—. 形成外科 1991; 34: 603-608.

2) 児島忠雄. 爪の変形(巻き爪)の手術. 外科診療 1992; 34: 433-435.

7. 手皮膚に関する血管系の解剖学的検索

1) 遠藤利彦, 児島忠雄, 平瀬雄一, ヴィック・ウィリアムズ, グラント・ダマー. 指末節部での指動脈の解剖学的検索. 日本形成外科学会誌 1991; 11: 700-705.

2) Kinoshita Y, Kojima T, Hirase Y, Kim H, Endo T. Subcutaneous Pedicle Hypothenar Island Flap. Annals of Plastic Surgery 1991; 27: 519-526.

8. その他

1) Hirase Y, Kojima T, Motomiya Y. Long-Term Follow-Up of a Patient with Lateral Calcaneal Flaps for Bilateral Posterior Heel Necrosis. Annals of Plastic Surg 1991; 26: 474-478.

2) 平瀬雄一. Neovascularized flap(新血行皮弁)—実験的解明とgraft-flapの概念について—. 形成外科 1991; 34: 559-572.

3) 平瀬雄一. 手の外科—日常に役立つ新知見— 新手法について 手の外科における医用ヒルの臨床応用. 整形・災害外科 1991; 34: 1027-1030.

4) 二宮邦稔, 児島忠雄, 小立 健, 今野みどり, 浅野早苗. 手関節橈掌側のガングリオンの病像と治療成績について. 日本手の外科学会雑誌 1991; 8: 178-182.

5) 中村純次, 久保英一. 特集: 皮弁・筋皮弁の実際局所皮弁. Orthopaedics 1991; 41: 9-18.

6) 中村純次, 久保英一, 前沢尚美. 先天性耳輪癒着症の臨床像. 形成外科 1991; 34: 805-811.

7) 後藤昌子, 今井孝行, 長谷川芳男. ガス壊疽による股関節離断部に対する腹直筋皮弁の応用. 形成外科 1991; 34: 871-876.

8) 内田 満, 林 博之, 今野みどり, 木下行洋, 児島忠雄. トリアムシロン注入によるばね指の治療と遠隔成績. 形成外科 1992; 35: 39-44.

9) 本宮由貴, 林 博之, 石井昌博, 増沢源造. 右母指基節骨に発生した巨細胞腫の1例. 日本形成外科学会誌 1992; 12: 126-132.

II. 総 説

1) 児島忠雄, 木下行洋. 爪の外傷. 骨・関節・靭帯 1991; 4: 431-439.

2) 中村純次, 松浦慎太郎, 下田晴華(東京厚生年金病院), 前沢尚美. 副耳手術例の検討と副耳の定義. 形成外科 1991; 34: 445-453.

3) 児島忠雄, 平川正彦, 友成 博. Tissue Expander

による禿の治療. 手術 1991; 45: 677-684.

4) 平瀬雄一, 児島忠雄, 武石明精, 黄 貴興, 田中 貢. 超冷凍保存法(Cryopreservation)による皮膚・軟部組織同種移植に関する実験的研究—第1報 同種組織移植を前提とする皮膚の長期保存— 日本形成外科学会誌 1991; 11: 441-452.

5) 平瀬雄一, 児島忠雄, 黄 貴興, 田中 貢. 超冷凍保存法(Cryopreservation)による皮膚・軟部組織同種移植に関する実験的研究—第2報 同種異系間の植皮・遊離皮弁移植と人工皮膚の可能性について. 日本形成外科学会誌 1991; 11: 453-461.

6) 平瀬雄一, 児島忠雄. 超冷凍保存法(Cryopreservation)による皮膚・軟部組織同種移植に関する実験的研究—第3報 免疫抑制剤を併用した同種皮膚移植— 日本形成外科学会誌 1991; 11: 462-470.

7) 児島忠雄, 後藤昌子. われわれの陥入爪の手術法. 手術 1991; 45: 1971-1974.

8) 木下行洋, 児島忠雄, 平瀬雄一, 遠藤利彦, 古里征國, 工藤 厚(工藤整形). 趾踵骨癒合症の骨隆起による足根管症候群. 形成外科 1991; 34: 455-462.

9) 新橋 武, 久保英一, 桜井信彰, 坂井春男. Frontal bone advancement 法の経験と検討. 形成外科 1991; 34: 463-474.

10) 武石明精, 平瀬雄一, 黄 貴興, 児島忠雄. 超冷凍保存法(Cryopreservation)による軟部組織同種移植に関する実験的研究—第4報 血管の長期保存と同種移植— 日本形成外科学会誌 1991; 11: 846-854.

III. 学会発表

1) 内田 満, 林 博之, 今野みどり, 木下行洋, 児島忠雄. トリアムシロン注入によるばね指の治療と遠隔成績. 第160回日本形成外科学会 関東支部 東京地方会. 東京. 4月.

2) 木下行洋, 児島忠雄, 平川正彦, 小立 健, 武石明精. 熱傷瘢痕による爪変形の治療. 第17回日本熱傷学会学術集会. 東京. 5月.

3) 小立 健, 新橋 武, 本宮由貴, 二宮邦稔, 内田崇之, 児島忠雄. 教室における顔面骨折の統計と検討. 第34回日本形成外科学会学術集会. 松本. 5月.

4) 平川正彦. (シンポジウム)先天性奇形手に対する早期骨移植. 第34回日本形成外科学会学術集会. 松本. 5月.

5) 武石明精, 平瀬雄一, 朴 繁廣, 黄 貴興, 児島忠雄, 田中 貢. 超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34回日本形成外科学会学術集会. 松本. 5月.

6) 平瀬雄一, 児島忠雄, 田中 貢. 免疫抑制剤を併用した超冷凍保存による同種組織移植に関する実験的研究. 第34回日本形成外科学会学術集会. 松本. 5月.

- 7) 福本恵三, 児島忠雄, 木下行洋, 林 博之. TFCCの神経支配に関する解剖学的検討. 第34回日本手の外科学会. 山形. 5月.
- 8) 林 博之, 児島忠雄, 木下行洋, 遠藤利彦, 加藤 征. 指神経背側枝と背側指神経の分岐・走行形態の検索. 第34回日本手の外科学会. 山形. 5月.
- 9) 新橋 武. (シンポジウム)救急医療と形成外科医. 第16回日本外科系連合学会学術集会. 東京. 6月.
- 10) 後藤昌子, 児島忠雄, 二宮邦稔, 林 博之, 林 淳也. Incurvated nailに対するわれわれの治療方針と成績. 第161回日本形成外科学会関東支部東京地方会. 東京. 7月.
- 11) 石井昌博, 林 博之, 増沢源造, 平川正彦, 新橋 武, 児島忠雄. Hyperostotic macrodactylyの3症例. 第31回日本先天異常学会学術集会. 出雲. 7月.
- 12) 大友昌子, 前沢尚美, 児島忠雄, 亀山義郎(中津川市民病院). 子宮切開法による遺伝性合屈指症(Hm)マウスの胎仔手術—第二報: 指間への異物挿入の試み—, 第31回日本先天異常学会学術集会. 出雲. 7月.
- 13) Hirase Y. Double-layered free temporal fascial flap transfer in hand surgery. 10th symposium of the International Society of Reconstructive Microsurgery. München. Sept.
- 14) Hirase Y, Kojima T, Uchida M, Takeishi M. Leg replantation of rats using long-term cryopreserved allovesels nerve graft. 60th Annual Scientific Meeting of American Society of Plastic and Reconstructive Surgery. Seattle. Sept.
- 15) Uchida M, Hirase Y, Kojima T. Cryopreserved peripheral nerve allograft in the rat. 60th Annual Scientific Meeting of American Society of Plastic and Reconstructive Surgery. Seattle. Sept.
- 16) Park BK, Hirase Y, Kojima T. Acute Intraoperative Arterial, venous Elongation with Tissue Expander. The first International Congress of Japanese and Korean Plastic and Reconstructive Surgery. Tokyo. Oct.
- 17) 新橋 武. (シンポジウム)下顎枝矢状分割骨切り術の整容的効果とその限界について. 第9回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会. 横浜. 11月.
- 18) Kojima T. (Invited Lecture) Island flap for reconstruction in the hand. The Korean Society of Reconstructive Hand Surgery. Seoul. Nov.
- 19) Kojima T, Hirase Y. Innervated Reverse Vascular Pedicle Digital Island Flap. The International Hand Congress. Bangkok. Nov.
- 20) 木下行洋, 児島忠雄, 平瀬雄一, 方 晃賢. Reversed Venous Arterialized Nerve Graftによる指知覚の再建. 第18回日本マイクロサージャリー学会. 大宮. 12

月.

IV. 著 書

- 1) 児島忠雄. 指・趾奇形. 埴 嘉之ほか編. 今日の小児治療指針第9版. 東京: 医学書院, 1992; 2.
- 2) Shimbashi T. Cranial bone grafts in anterior skull base reconstruction. Caronni EP, ed. Craniofacial Surgery. Mondzzi Editore, 1991; 217-222.
- 3) 新橋 武. 顎顔面外傷における救急処置 荻野洋一編. 臨床耳鼻咽喉科頭頸部外科全書. 東京: 金原出版, 1991; 10-21.
- 4) 新橋 武. 顎顔面外傷における問診, 視診, 触診の問題点 荻野洋一編. 臨床耳鼻咽喉科頭頸部外科全書. 東京: 金原出版, 1991; 22-34.

V. その他

- 1) 小立 健, 児島忠雄, 遠藤利彦. 中手骨頭骨折により生じた intraarticular locking の1例. 日本災害医学会会誌 1991; 39: 235-240.
- 2) 朴 繁廣, 友成 博, 辻本文雄(富士市立中央病院), 柳川 博. エタノール注入硬化療法を行った側頸嚢胞の1例. 形成外科 1991; 34: 383-387.
- 3) 林 博之, 児島忠雄, 木下行洋. 手関節痛を訴えた Extensor Digitorum Brevis Manus の1例. 日本形成外科学会会誌 1991; 11: 335-342.
- 4) 松浦慎太郎, 中村純次, 前沢尚美, 下田晴華*, 小林容子*(*東京厚生年金病院). 両側耳介に発生した巨大偽リンパ腫の1例. 形成外科 1991; 34: 847-851.
- 5) 平瀬雄一, 朴 繁廣, 黄 貴興, 今野みどり. 第2足趾より伸筋腱・趾神経付 PIP 関節移植を行った手指 PIP 関節再建の1例. 形成外科 1992; 35: 79-86.

心 臓 外 科 学

教 授：黒澤 博身	先天性心疾患の外科，刺激伝導系
助教授：堀越 茂樹	虚血性心疾患，大動脈の外科
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：益子 健男	後天性心疾患の外科
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
講 師：森田紀代造	Cardiomyoplasty，Reperfusion Injury
講 師：鈴木 和彦	心臓カテーテル法，PTCA，超音波診断学

研究概要

I. 自家培養心筋の研究

生体の心筋細胞には細胞分裂能や再生能が消失している。一方，骨格筋では生体においても筋原線維細胞を誘導することが可能である。そこで，筋原線維細胞を心筋に分化誘導することが可能であれば，心筋梗塞や心筋症の治療法に新しい可能性を拓くことができる。

1. 鶏胚やラット・マウス胎児・新生児の未分化な心臓の細胞を利用して，その心筋細胞を培養し心筋としての分化過程にある細胞を特異的に分離する方法を検討する。そのため，線維芽細胞を選択的に壊死させ心筋細胞の純粋な細胞系を得，その発現遺伝子をさぐり骨格筋細胞から心筋細胞への分化の可能性を検討する。

2. 骨格筋細胞や心筋細胞に分化されることが確認されているマウスの樹立細胞株を使用してほぼ純粋な骨格筋細胞の培養系を心筋細胞の培養に分化させる条件や方法の検討を行なう。

II. 心筋保護に関する研究

1. 低温虚血下での冠血管の役割に関する研究

低温虚血下での冠血管の調節機構を明らかにすることは心臓手術中に SPASUM によって起こる心筋梗塞や術後の冠循環不全による LOS の解明に役立つ。

冠血管測定法 (FITC-albumin 法) によって低温

下での血管反応は微細循環反応が特殊であることが判明した。そこで，冠血管内皮細胞のエンドセリンや EDRF をその手段として冠血管の調節機構を研究中である。

2. 新しい心筋保護液の開発

2,3 butanedione-2 monoxime (BDM) は低濃度でラット心筋において可逆的に収縮力を抑制し高濃度においてのみ細胞の活動電位に影響する。そこで，活動電位を残存し ECG モニターのできる心筋保護液の臨床応用を目的として実験的検討を加えている。

3. 心筋細胞内高エネルギー磷酸化合物と心機能の相関についての研究

虚血解除後の ATP の回復過程と心筋収縮能の回復度を計測し stunned myocardium の本態を心筋細胞内高エネルギー磷酸化合物の立場から解明する。

III. 骨格筋の心臓への応用に関する研究

1. Dynamic Cardiomyoplasty の臨床応用にあたって最大の心補助効果を得るための術式に関しては未だ十分な検討がなされておらずこの点を解明するために human cadavre study を行なった。その結果，Cardiomyoplasty は技術的には可能であるがその適応については CTR 55% 程度の比較的心拡大の軽度な症例に限られ，左室補助効果をあげるためには広背筋を時計方向に巻き付ける方法が有効であった。

2. 流入抵抗，駆出抵抗を減ずるとともに可及的に人工材料を使用しない骨格筋補助循環システムの開発をめざし，自己心に隣接して胸郭内骨格筋心室を作成し慢性期における収縮特性，循環補助の可能性について検討を加えた。その結果，左室部分補助を目的とした広背筋ポンプを胸腔内に作成することが可能であることが示唆され臨床応用への期待がもたれる。

IV. 体外循環に関する研究

1. 体外循環時の遊離ヘモグロビンによる腎機能障害に関する研究

尿中 NAG， γ -GTP と血漿遊離ヘモグロビンとの間に有意な相関関係を認め，かつハプトグロビン投与により血漿遊離ヘモグロビンの上昇を抑えることで尿中 NAG， γ -GTP の上昇が抑えられた。この結果，血漿遊離ヘモグロビンが体外循環にともなう腎機能障害に深く関わっていることが示唆され，今後臨床において多に役立つものと考えている。

2. 体外循環時における臓器障害機序に関する研究

人工心肺下開心術における elastase, endothelin の推移, 相互関係が術後の全身臓器・腎機能におよぼす影響を再認識し, Ca 拮抗剤ベルジピンの臓器保護作用とそれら因子への影響について検討中である。

V. 人工弁・弁膜症に関する研究

1. 弁膜症患者においてトレッドミル運動負荷試験は手術時期を決定するうえで重要な指標となりうるか検討中である。

2. 最近では人工弁置換に際して機械弁を用いる場合には二葉弁を好んで使用する場合が多い。しかし, 二葉弁の場合には一葉弁に比べ術後フォローアップにおいて弁開放角度の計測はより煩雑となる。そこで, 二葉弁の各開放角度をより正確に, かつ, 簡便に求める目的でコンピューターソフトを開発した。

3. Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft (ISPX) 弁の手術時年齢による遠隔成績の比較検討
石灰化による弁機能不全の発生率は50歳以上の症例に有意に低く抗血栓性にも優れている点から高齢者の生体弁使用の有利性が示された。

4. 石灰化大動脈弁膜症に対するCUSAを用いた大動脈弁置換術についての検討を行なった結果, 以下のことが判明した。

CUSAを用いた石灰化大動脈弁膜症に対する大動脈弁置換術は容易かつ安全に石灰除去が可能で, 確実な人工弁縫着が行なえ, 術後の弁周囲逆流, 塞栓症, 刺激伝導障害もなく極めて有用な手術法である。

IV. 心機能に関する研究

1. 開心術直前, 直後の圧-容量曲線による左室機能の検討

現在, 心臓外科手術後の心機能評価として Thermodilution catheter による心係数および心エコーによる駆出率などが用いられている。今回, われわれはさらに術直前後の左室圧-容量曲線 (P-V curve) を用いて心臓能評価を目的とした研究を行なう。方法は上行大動脈基部より左室内へカテーテル先端型圧力計を挿入して左室内圧を測定すると同時に超音波断層 M モードによる左室内容積を算出する。

P-V curve は各疾患において特徴あるパターンを示し, そのパターンを把握することにより弁膜症

の病態や短絡疾患の shunt 量や心室に対する負荷の状態を数心拍という短時間で判断できる。また, 心内操作前後の変化を比較して, 血行動態の改善度合を確認することができる。さらに, 術後経過と比較することにより至適手術時期を決定することが出来, 手術成績の向上に役立つものと考えている。

(編集部より)

新井達太教授は'90年3月31日付で退職され, 4月1日付で客員教授を委嘱された。心臓外科学講座担当教授には東京女子医科大学日本心臓血圧研究所循環器小児外科助教授黒澤博身氏が選出され, 7月1日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 心筋保護に関する研究

1) 宮本尚樹, 心停止中の冠血管腔容量の新しい測定法—心筋保護液分布の評価に対して. 慈恵医大誌 1991; 106(3): 555-563.

2) Kuwada M, Arai T, Umazume Y, Mochizuki Y, Matsui M, Hashimoto K. Cardioplegia preserving endothelial functions? J Thorac Cardiovas Surg 1991; 102(6): 935-937.

2. 体外循環に関する研究

1) 橋本和弘, 鈴木和彦, 小柳勝司, 高倉宏充, 松井道彦, 新井達太, 体外循環時における臓器障害機序に関する研究. 人工臓器 1991; 20(3): 1276-1280.

2) 橋本和弘, 堀越茂樹, 宮本尚樹, 鈴木和彦, 奥山 浩, 黒澤博身, ほか, 体外循環時における臓器障害の機序とウリナスタチンの保護効果. 日本胸部外科学会雑誌 1991; 39(12): 2163-2171.

3. 人工弁・弁膜症に関する研究

1) 鈴木 茂, 堀越茂樹, 松井道彦, 新井達太. Ultrasonic decalcification の弁膜症手術への応用. 日本超音波医学会講演論文集 1991; 4月: 37-38.

2) Arai T, Hashimoto K, Horikoshi S, Matsui M, Suzuki S. Modification of De Vega tricuspid annuloplasty. J Thorac Cardiovas Surg 1991; 102(2): 320-321.

4. その他

1) 益子健男, 鈴木 茂, 上林正勝*, 石橋まき子*, 木村博司*(*横浜総合病院), 新井達太, ほか, 肺塞栓症に対する肺動脈血栓除去術および下大動脈 Gunther Filter 留置. 胸部外科 1991; 44(5): 391-395.

2) 宮沢総介, 鈴木和彦, 堀越茂樹, 橋本和弘, 森田紀代造, 鈴木 茂, ほか, 心臓カテーテル検査4,000例の経験. 慈恵医大誌 1991; 106(5): 793-801.

3) 益子健男, 堀越茂樹, 佐々木達海, 宮沢総介, 橋本

和弘, 新井達太, ほか. 血栓弁術後5年目に再発による脳塞栓症を起こした1症例. 呼吸と循環 1992; 40(3): 295-298.

III. 学会発表

- 1) 江本秀斗, 松井道彦, 堀越茂樹, 杉田洋一, 宮沢総介, 橋本和弘, 望月吉彦, 新井達太. 若年者と高年齢における Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft (ISPX) 弁10年遠隔成績の比較検討. 第91回日本外科学会総会, 東京, 4月.
- 2) 小柳勝司, 森田紀代造, 若林研司, 坂本吉正, 江本秀斗, 松井道彦, 堀越茂樹, 新井達太. 自己骨格筋による右室再建術の実験的研究—単身室症及び右室低形成症への応用への可能性—. 第91回日本外科学会総会, 東京, 4月.
- 3) 鈴木 茂, 堀越茂樹, 松井道彦, 新井達太. Ultrasonic decalcification 弁膜症手術への応用. 日本超音波医学会第58回研究発表会, 京都, 4月.
- 4) 江本秀斗, 堀越茂樹, 宮沢総介, 益子健男, 鈴木和彦, 望月吉彦, 坂本吉正, 田中 圭, 新井達太. Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft (ISPX) 弁機能不全症における再手術時期及び手術手技の検討. 第21回日本心臓血管外科学会学術総会. 甲府, 5月.
- 5) 橋本和弘, 小柳勝司, 高倉宏充, 水野朝敏, 古川 仁, 佐々木達海, 堀越茂樹, 新井達太. 体外循環時における心肺腎機能障害の機序に関する研究. 第21回日本心臓血管外科学会学術総会. 甲府, 5月.
- 6) 鈴木和彦, 中野雅道, 中村 謙, 桑田雅雄, 奥山 浩, 丸山浩一, 新井達太. 不完全型心膜欠損症の僧帽弁裂隙の処置法による遠隔成績. 第21回日本心臓血管外科学会学術総会. 甲府, 5月.
- 7) 堀越茂樹, 杉田洋一, 森田紀代造, 宮本尚樹, 矢田雄滋, 鈴木 茂, 若林研司, 新井達太. 石灰化大動脈弁膜症にCUSAを用いた大動脈弁置換術. 第21回日本心臓血管外科学会学術総会. 甲府, 5月.
- 8) 橋本和弘, 堀越茂樹, 宮本尚樹, 鈴木和彦, 奥山 浩, 新井達太. 体外循環時における臓器障害の機序とウリナスタチンの保護効果. 第21回日本心臓血管外科学会. 甲府, 5月.
- 9) 若林研司, 堀越茂樹, 望月吉彦, 宮本尚樹, 石井信一, 新井達太. 小児完全房室ブロックにおけるVVI型ペースメーカーの有用性—トレッドミルを用いての運動能力の検討—. 第6回日本心臓ペースング学会学術大会. 札幌, 6月.
- 10) 鈴木和彦, 宮沢総介, 坂本吉正, 齊藤文美恵, 鈴木茂, 堀越茂樹, 新井達太. 超音波ドプラー法からみたCarbomedics 弁の弁機能の検討. 第29回日本人工臓器学会大会, 東京, 10月.
- 11) 小柳勝司, 森田紀代造, 田中 圭, 坂本吉正, 若林

研司, 堀越茂樹. 胸郭内設置型骨格筋ポンプを用いた左室部分補助の実験的研究. 第29回日本人工臓器学会大会. 東京, 10月.

- 12) 橋本和弘, 鈴木和彦, 望月吉彦, 宮本尚樹, 坂本吉正, 金沢俊行, 堀越茂樹, 新井達太. 体外循環侵襲と血管作動性物質の変動. 第29回日本人工臓器学会大会. 東京, 10月.
- 13) 堀越茂樹, 望月吉彦, 宮本尚樹, 清水昭吾, 多々良彰, 中野雅道, 新井達太. ペーシング電極の合併症に対する検討. 第29回日本人工臓器学会大会. 東京, 10月.
- 14) 奥山 浩, 橋本和弘, 望月吉彦, 古川 仁, 水野朝敏, 堀越茂樹, 新井達太. 人工心肺下における血管内皮細胞の反応—Endothelin, Prostacyclin—. 第44回日本胸部外科学会総会. 京都, 10月.
- 15) 坂本吉正, 宮沢総介, 鈴木和彦, 鈴木 茂, 堀越茂樹, 新井達太. 弁膜症患者における, トレッドミル運動負荷試験を用いた, 手術時期決定に関する検討. 第44回日本胸部外科学会総会. 京都, 10月.
- 16) 益子健男, 橋本和弘, 田中 圭, 佐々木達海, 堀越茂樹, 新井達太, 鈴木 茂. 肺血栓塞栓症に対する外科治療. 第44回日本胸部外科学会総会. 京都, 10月.
- 17) 水野朝敏, 中村 謙, 齊藤寛史. 多脾症候群, Left isomerism の3手術例. 第44回日本胸部外科学会総会. 京都, 10月.
- 18) 堀越茂樹, 宮沢総介, 益子健男, 橋本和弘, 鈴木和彦, 望月吉彦, 新井達太, 黒澤博身. 石灰化大動脈弁膜症に対するCUSAを用いた大動脈弁置換術. 第92回日本外科学会総会. 東京, 3月.
- 19) 黒澤博身. (シンポジウム)小児開心術における心肺機能の評価. 第76回国際胸部医学会 (IACPS) 日本支部会定期講演会. 東京, 3月.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 長津正芳*, 黒澤博身, 今井康晴* (*東京女子医科大学日本心臓血圧研究所). Fallot 四徴症根治手術後長期遠隔成績. 杉本恒明, 松本昭彦, 杉下靖郎, 門間和夫編. Annual Review 循環器 1992. 東京: 中外医学社, 1992: 207-212.
- 2) 分担執筆: 松井道彦. 特発性肥厚性心筋症, 総動脈幹遺残, 大動脈弁狭窄症, アイゼンメンゲル症候群. 細田嗟一総編. 今日の循環器疾患治療指針. 東京: 医学書院, 1992: 371-372, 379-383.
- 3) 分担執筆: 黒澤博身. 完全大血管転位症, 修正大血管転位症, 両大血管右室起始症, 両大血管左室起始症. 細田嗟一総編. 今日の循環器疾患治療指針. 東京: 医学書院, 1992: 375-379.

産婦人科学

教授：寺島 芳輝	産婦人科病理，卵巣腫瘍
教授：有廣 忠雅	子宮頸癌の病理
助教授：安田 允	卵巣腫瘍，細胞診
助教授：関根 達征	子宮内膜症・子宮内膜癌の病理と治療
助教授：楠原 浩二	不妊症，臨床内分泌学，思春期婦人科学
講師：小室 順義	周産期管理，小児の婦人科，絨毛性疾患の臨床
講師：北川 道弘	産科代謝異常，妊娠とスポーツ医学
講師：落合 和徳	婦人科腫瘍学，腫瘍内分泌学
講師：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
講師：落合 和彦	子宮筋収縮の生理
講師：横山 志郎	婦人科腫瘍学

研究概要

I. 生殖医学 (Reproduction) に関する研究

1. 正常妊娠脱落膜と流産脱落膜の組織中の免疫担当細胞の分布，phenotypeの相違について免疫学的にはsemiallograftと考えられる妊卵・胎児一胎盤系が免疫学的拒絶をまぬがれ生着し得るmechanismと，その破綻と考えられる流産のmechanismは，今もって十分に解明されていない。免疫組織化学的解析の結果，妊娠によって大量のmφ，T細胞，NK細胞が脱落膜局所に動員され，かつ活性化抗原を発現するが何らかのfactorによりIL-1などのcytokine分泌は抑えられた状態にあること，流産ではHLA-DRなどの抗原提示がより強くなり，その結果としてCD4(+)細胞が増量するなどの新見が得られた。

2. IUDの避妊機序の免疫学的検討

IUDの避妊機序は今もって十分に理解されておらず，これを知ることは妊娠現象を知る上で重要であるのみならず，より安全な避妊法の確立にも重要である。IUD挿入内膜と非挿入非妊内膜組織中の免疫担当細胞の分布を比較検討したところ，IUD挿入子宮の内腔には多数のmφが遊走しており，それらはHLA-DR(+), FcγRc(+), で活性化状態にあり

IL-1を分泌していること，さらに活性化されたNKも動員されていること，内膜組織中ではCD4(+)細胞やCD8(+)細胞が増加しており，mφのMHC class II分子がCD4(+)細胞を活性化していることが判明した。

II. 子宮平滑筋に関する研究

1. 片側妊娠ラット子宮平滑筋skinned fiberにおけるCa²⁺感受性の変化及び細胞間Gap junctionの検討

子宮平滑筋の妊娠・分娩における収縮性の変化は，妊娠による内分泌学的な影響が最も考慮されているが，その詳細は不明である。我々は内分泌環境が子宮平滑筋の収縮性に及ぼす影響を検討する目的で，片側妊娠ラットをモデルとして妊娠側，非妊娠側の子宮平滑筋について，skinned fiberを用いたCa²⁺感受性の変化，細胞間Gap junction形成の違いについて検討した。

2. 妊娠による子宮平滑筋細胞内蛋白の変化

妊娠期間中には，子宮平滑筋の収縮特性が著しく変化することが知られている。我々は，過去にラット子宮平滑筋組織を用い，これらの収縮性の変化に細胞内収縮蛋白および調節蛋白がいかに関与しているかを検討し，報告してきた。今回は，ラット子宮平滑筋単離細胞を作製し，より詳細に妊娠経過による細胞内蛋白の変化を検討した。

3. 感染による早産誘発ラットの作製

臨床的に感染が流早産の原因として考えられることは周知の事実であるが，感染が子宮平滑筋の収縮にどのように影響を及ぼしているのかについては詳細な報告がない。我々は，臨床的に流早産の原因と考えられる菌を用い早産誘発ラットを作製し，感染と子宮平滑筋の収縮について検討した。

III. 産科学

妊娠に伴う母体の病態解析から胎児発育，新生児に及ぶ広範な基礎的・臨床的研究を行なっている。血管内皮細胞は妊娠中毒症など各種Vasculopathy発症機序に密接な関連があり現在注目されている。培養ヒト臍帯血管内皮細胞を用いて，生理活性物質による内皮細胞の収縮機序の解析を行ない，収縮機序に細胞内フリーCa⁺⁺が密接に関連していることを明らかにした。従来，胎児発育にGHは関与しないといわれていたが，実験モデルを用いて検討し，GHの胎児発育の関与を示唆する基礎的データが得られた。新生児の尿中モノアミンプロフィールHPLC法で分析し，birth stressに対する児の適応反応を解明

し、またその臨床応用の可能性についても検討中である。最近著しい増加傾向にある小児アレルギー疾患の発症メカニズムを妊娠母体の栄養面から解析を行なった。その結果、妊娠中母体の栄養摂取バランスと児のアレルギー発症の有無とは特別な関連は認めえなかった。また妊娠中母体や児に低アレルギーミルクを投与し、アレルギーの発症予防効果についても現在検討中である。

IV. 腫瘍学

1. 抗癌剤耐性遺伝子のクローニング及び耐性機構の生化学的検討

卵巣癌の治療においてシスプラチンを主体にした化学療法の治療成績はプラトーに達している。これを打破するためシスプラチン耐性株を樹立しこの耐性機構を検討した。耐性株を樹立した後シスプラチンの取り込み、流出、細胞内解毒蛋白、及びこれを触媒する酵素の測定、耐性に関与すると思われる *c-myc*, *GST-pi*, *methallothionein gene* の発現を Northern blot にて検討すると同時に親株、及び耐性株より得られた c-DNA を ShotGun PCR 法により増幅、プローブとして Differential cloning に用いられた。現在生化学的手法においては、*methallothionein* が薬剤耐性に重要な役割をはたしていると思われ、また+法により CDDP 耐性遺伝子と思われる数クローンが分離されておりさらに Characterization を進めている。

2. Oncogene

我々は婦人科癌の発生、進展に関与する遺伝子を分子生物学的手法を用い検索している。卵巣癌、子宮体癌において癌抑制遺伝子である p53 遺伝子の異常を RFLP 解析及び PCR-SSCP 解析を用い検索した結果、卵巣癌 29% に、また子宮体癌の 14% に変異を見出し報告した。さらに我々は卵巣癌において DCC 遺伝子の 50% の欠失を検出しており、現在他の癌遺伝子及び癌抑制遺伝子の変化を検索している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kusuhara K. Clinical importance of endometrial histology and progesterone level assessment in luteal-phase defect. *Hormone Res* 1992; 37: 53-58.
- 2) Matsumoto K, Goto M, Kusuhara K, Terashima Y. Phenotypic characterization of macrophages and lymphocytes in human first trimester chorionic villous mesenchyme and decidua. *Proceedings of the 5th Annual Meetings of Japan Society for Basic Reproductive Immunology and Japan Society for the Medical Reproductive Immunol* 1991; 160-163.
- 3) Akiyama A, Matsumoto K, Goto M, Kusuhara K, Terashima Y. Immunohistochemical analysis of macrophage and lymphocytes in IUD endometrium *Proceedings of the 6th Annual Meetings, Japan Society for Immunology of Reproduction* 1992; 285-288.
- 4) 松本和紀, 後藤 誠, 秋山芳晃, 楠原浩二, 寺島芳輝, ほか. 着床と免疫—着床成立における脱落膜の macrophage の免疫学的意義, *産と婦* 1991; 58: 1093-1096.
- 5) 松本和紀, 後藤 誠, 秋山芳晃, 許山浩司, 楠原浩二, 寺島芳輝, ほか. 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, *日受着会誌* 1992; 9: 245-247.
- 6) 安江育代, 秋山芳晃, 後藤 誠, 楠原浩二, 寺島芳輝, ほか. Kaufmann 療法の有用性とその限界, *日不妊会誌* 1992; 36: 403-407.
- 7) 中野 真, 清水良明, 清水朝子, 落合和彦, 楠原浩二, 寺島芳輝. 子宮頸部上皮内腫瘍に対する CO₂ レーザー蒸散療法の検討. *日婦人科病理・コルポスコピー会誌* 1991; 9: 46-51.
- 8) 落合和彦, 大浦訓章, 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 寺島芳輝. 片側妊娠ラットにおける子宮平滑筋 skinned fiber の Ca²⁺ 感受性について, *日平滑筋会誌* 1991; 27: 352-354.
- 9) 大浦訓章, 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝. 妊娠による子宮平滑筋細胞内蛋白の変化. *日平滑筋会誌* 1991; 27: 354-355.
- 10) Yamauchi S, Kanai Y. Preferential suppression of antibody to poly (ADP-Ribose) in lupus-prone MRL/MP-1 pr/1 pr mice by benadrostin-Basis for its application to pregnant patients with systemic lupus erythematosus for the prevention of fetal loss. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 387-393.
- 11) 村江正始, 山田恭輔, 木村英三, 落合和徳, 安田 允, 寺島芳輝, ほか. 卵巣腫瘍における Mn-SOD 測定の臨床的有用性の検討. *日癌治会誌* 1991; 26: 2379-2386.
- 12) 寺島芳輝, 村江正始, 木村英三. 腫瘍マーカーによる卵巣悪性腫瘍根治療法後の管理, *産と婦* 1991; 58: 1940-1945.
- 13) Sago H, Iinuma K. Cell shape change and cytosolic Ca²⁺ in human umbilical vein endothelial cells stimulated with thrombin. *Thromb Haemostas* 1992; 67: 331-334.
- 14) Sago H, Iinuma K, Yoshiwara S, Onda T, Kitag-

- awa M, Komuro N, Terashima Y, et al. Risk determination in cases with an extra minute chromosome. *Prenatal Diagnosis. Asia-Oceania J Obstet Gynecol* 1991; 17: 173-178.
- 15) 小室順義, 武田 修, 左合治彦, 恩田威一, 北川道弘, 寺島芳輝, ほか. Fe 補給飲料による妊娠性貧血改善の試み. *周産期医学* 1991; 21: 1853-1858.
- 16) Niimi S, Nakagawa K, Nishio K, Yokoyama S, Terashima Y, Saijo N. Mechanism of cross resistance to a camptothecin analogue (CPT-11) in a human ovarian cancer cell line selected by cisplatin. *Pharmacology Division Natl. Cancer Ctr. Research Inst. Cancer Res* 1992; 52: 328-333.
- 17) Ochiai K, Isonishi S, Hiramama Y, Yasuda M, Terashima Y. Effect of estrogen and progesterone on the growth of human ovarian dysgerminoma heterotransplanted to athymic nude mice. *Asia-Oceania J Obstet Gynecol* 1991; 17: 147-158.
- 18) 落合和徳, 磯西成治, 木村英三, 横山志郎, 佐々木寛, 寺島芳輝, ほか. 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的投与法の検討, 総投与量の増加と Quality of life の向上をめざして. *日産婦誌* 1991; 43: 19-25.
- 19) Isonishi S, Hom DK, Basu A, Lazo JS, Eastman A, Howell SB, et al. Expression of the c-Ha-ras oncogene in mouse NIH 3T3 cells induces resistance to cisplatin. *Cancer Res* 1991; 51: 5903-5909.
- 20) Isonishi S, Kim S, Plaxe SC, Braly PS, McClay EF, Howell SB, et al. Phase I and pharmacokinetic trial of intraperitoneal etoposide in combination with the multidrug-resistance-modulating agent dipyridamole. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 621-626.
- 21) Howell SB, Isonishi S, Christen RC, Andrews PA, Mann SC, Hom D. Signal transduction pathway regulation of DDP sensitivity. *Proceedings for the Sixth international symposium on platinum and other metal coordination compounds in cancer chemotherapy. International Platinum Symposium* 1991; 6: 39.
- 22) 野田起一郎, 谷澤 修, 天神美夫, 薬師寺道明, 野澤志朗, 寺島芳輝, ほか. 産婦人科領域における新しい腫瘍マーカー-STN 抗原測定の臨床的意義. *癌と化学療法* 1991; 18: 1287-1296.
- 23) Nozawa S, Yajima M, Tsukazaki K, Kimura E, Terashima Y, Takamizawa H, et al. CA54/61 as a marker for epithelial ovarian cancer. *Cancer Res* 1992; 52: 1205-1209.
- 24) 関根達征, 伊藤治英, 寺島芳輝. Cell cycle からみた加齢による卵巣組織の変化について. *産婦世界* 1991; 651-660.
- 25) 安田 允. 産婦人科領域疾患: 卵巣悪性腫瘍. *日本臨床. 増刊号. 薬物療法 Manual (下巻)* 1991; 49: 1054-1105.
- 26) 村江正始, 山田恭輔, 木村英三, 落合和徳, 安田 允, 寺島芳輝, ほか. 卵巣腫瘍における Mn-SOD 測定の臨床的有用性の検討. *日癌治会誌* 1991; 26: 2379-2386.
- 27) 磯西成治, 佐々木寛, 落合和徳, 清川貴子, 藍沢茂雄, 寺島芳輝. 婦人科悪性腫瘍の肝転移. *日外科系連合会誌* 1991; 24: 128-130.
- 28) Okamoto A, Sameshima Y, Yokoyama S, Terashima Y, Terada M, Yokota J, et al. Frequent allelic losses and mutations of the p53 gene in human ovarian carcinoma. *Cancer Res* 1991; 51: 5171-5174.
- 29) Okamoto A, Sameshima Y, Teshima S, Terashima Y, Terada M, Yokota J, et al. Allelic loss on chromosome 17p and p53 mutations in human endometrial carcinoma of the uterus. *Cancer Res* 1991; 52: 5632-5636.
- 30) Matsumoto T, Terasaki T, Okamoto A, Kato K, Nagatsu T, Shimosato Y, et al. Relation between nucleolar size and growth characteristics in small cell lung cancer cell lines. *Jpn J Cancer Res* 1991; 82: 815-819.

II. 総 説

- 1) 楠原浩二. 思春期のやせ(体重減少). *臨婦産* 1991; 1032-1034.
- 2) 楠原浩二, 渡辺 浩, 寺島芳輝. 月経一体重減少性無月経一産婦実際 1992; 41: 953-957.
- 3) 後藤 誠, 松本和紀, 安江育代, 楠原浩二, 寺島芳輝. 私たちの行っている Percoll AIH 法. *産婦実際* 1991; 62: 949-952.
- 4) 落合和徳, 渡辺明彦. 今日の癌検診—卵巣癌—画像診断によるスクリーニング. *臨婦産* 1991; 45: 689-693.
- 5) 落合和徳. 産婦人科画像診断, 悪性卵巣腫瘍 MRI. *産と婦 増刊号* 1991; 58: 180-186.
- 6) 寺島芳輝, 村江正始, 木村英三: 腫瘍マーカーによる卵巣悪性腫瘍根治療法後の管理. *産と婦* 1991; 58: 1940-1945.
- 7) 横山志郎. 癌化学療法と G-CSF. *日産婦学会関東連合地方部会誌* 1992; 55: 117-118.
- 8) 磯西成治, 山内茂人, 寺島芳輝, 金井芳之. 抗ポリ ADP-リボース抗体による SLE 合併妊娠の予後判定. MRI/e マウスによる検討. *産婦治療* 1991; 62:

490.

- 9) 磯西成治, 落合和徳, 寺島芳輝. 再発症例に対するサルベージ療法, 産と婦 1991; 58: 947-952.
- 10) 寺島芳輝, 磯西成治, 佐々木寛, 落合和徳. 薬物療法ニューガイド, 卵巣癌産婦実際 1991; 40: 1977-1979.

III. 学会発表

- 1) 楠原浩二. (シンポジウム)受精をめぐる諸問題. 第103回日本不妊学会関東地会. 東京. 2月.
- 2) 松本和紀, 後藤 誠, 秋山芳晃, 川勝雅秀, 許山浩司, 清水良明, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝. 正常妊娠初期と自然流産との脱落膜組織マクロファージとNK細胞の組織内分布の比較検討. 第36回日本不妊学会総会. 名古屋. 11月.
- 3) 秋山芳晃, 松本和紀, 後藤 誠, 村江正始, 落合和彦, 小室順義, 楠原浩二, 寺島芳輝. IUD挿入子宮内膜におけるマクロファージとリンパ球の組織内分布について. 第36回日本不妊学会総会. 名古屋. 11月.
- 4) 落合和彦, 大浦訓章, 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 寺島芳輝. 片側妊娠ラットにおける子宮平滑筋Skinned fiberのCa²⁺感受性について. 第33回日本平滑筋学会総会. 秋田. 8月.
- 5) 高野浩邦, 村江正始, 木村英三, 山田恭輔, 長尾 充, 小林重光, 安田 允, 古川敏仁(エスアールエル), 寺島芳輝. 血清CA125の半減期に関する検討(卵巣腫瘍手術例を中心に). 第50回日本癌学会総会. 東京. 9月.
- 6) 高野浩邦, 小林重光, 村江正始, 山田恭輔, 木村英三, 安田 允, 古川敏仁*, 高橋正宜*(エスアールエル), 寺島芳輝. CAMPAS OV-2の卵巣腫瘍における臨床的有用性の検討(Retrospective study). 第29回日本癌治療学会総会. 大阪. 10月.
- 7) Sago H, Miyagawa F, Iinuma K, Kitagawa M, Takeda T, Takeda O, Onda I, Komuro N, Terashima Y. Changing patterns of monoamine secretion profile in newborn urine. VIII World Congress of Gynecology and Obstetrics. Singapore. Sept.
- 8) 小室順義. (シンポジウム). 良性卵巣腫瘍合併妊娠の手術適応とその手術時期. 第14回日本産婦人科手術研究会. 東京. 12月.
- 9) 安田 允. (シンポジウム). 保存療法の適応と限界, 卵巣腫瘍の境界悪性腫瘍の取り扱い. 第81回日本産婦人科関連連合地方部会. 東京. 5月.
- 10) Niimi S, Yokoyama S, Terashima Y. Characterizations of cisplatin resistant human ovarian cancer cell line Xth. American Association for Cancer Research. Houston. May.
- 11) Ochiai K, Isonishi S, Miyazaki K, Niimi S, Yokoyama S, Kimura E, Sasaki H, Murae M,

- Arihiro T, Terashima Y. Significance of retroperitoneal lymphnode metastasis in ovarian cancer patients. 13th Asia-Oceania Congress of Obstetrics and Gynecology. Bangkok. Sept.
- 12) Ochiai K, Pang LY, Terashima Y. The relation of intraperitoneal findings and retroperitoneal lymphnode metastasis in ovarian cancer patients. 50th Japan Cancer Society. Tokyo. Sept.
- 13) Okamoto A, Yokota J, Yokoyama S, Terada M, Terashima Y. Frequent allelic losses and mutations in ovarian carcinoma. VIII World Congress of Gynecology & Obstetrics. Singapore. Sept.
- 14) Isonishi S, Hom DK, Eastman A, Howell SB. Dexamethasone induction of c Ha-ras oncogene expression in a clone of NIH 3T3 cells induces broad cross-resistance to platinum compounds and gamma and UV-B radiation. 6th International symposium on platinum and other metal coordination compounds in cancer chemotherapy. San-diego. Jan.
- 15) Ochiai K, Isonishi S, Miyazaki K, Niimi S, Arihiro T, Terashima Y. Significance of retroperitoneal lymphnode metastasis in advanced ovarian cancer patients. 13th AFOG. Bangkok. Sept.
- 16) Isonishi S, Hom DK, Eastman A, Terashima Y, Howell SB. Modulation of cisplatin sensitivity and mitogenesis in a human ovarian carcinoma cell line by bombesin and tumor necrosis factor- α . Am Asso. Cancer Rrs. Houston. May.
- 17) Sasaki H, Fukushima M, Isonishi S, Ochiai K, Terashima Y. Survival impact of intensive cisplatin (CDDP) and extensively cytoreductive surgery (ECS) in advanced ovarian cancer. Program/proceeding ASCO. Houston. May.
- 18) Isonishi S, Kimura E, Terashima Y, Howell SB. Potentiation of cisplatin sensitivity in a human ovarian carcinoma cells by protein kinase C stimulator. VIIIth FIGO. Singapore. Sept.
- 19) Kimura E, Enns K, Alboleda M, Simon D, Howell S. Expression of the carboxy-terminal portion of PI mitochondrial chaperonin (CTPI) in world and cancer tissues. Xth ASCO. Houston. May.
- 20) Yasuda M, Murae M, Kimura E, Terashima Y. Intraperitoneal CDDP treatment for gynecological malignant tumor. 13th Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology. Singapore. Sept.

IV. その他

- 1) 後藤 誠, 松本和紀, 安江育代, 楠原浩二, 寺島芳輝, 男性不妊—私たちの行っている方法, Percoll AIH. 産婦実際 1992; 62: 949-952.
- 2) 後藤 誠, 新美茂樹, 落合和徳, 楠原浩二, 寺島芳輝, 宮坂有里, 藍沢茂雄, ほか, 卵巣癌術後輸血による graft-versus-host disease 様症候群について, 慈恵医大誌 1991; 106: 941-950.
- 3) 落合和徳, 渡辺明彦, エコー診断マニュアル, 卵巣癌—嚢胞性, 臨産 1991; 45: 1385-1387.
- 4) 大和竜夫, 林 茂興, 林茂一郎, 石川卓爾, 楠原浩二, 寺島芳輝, ほか, Swyer 症候群に混合型胚細胞腫瘍を発生した 1 例, 産婦実際 1992; 41: 113-120.
- 5) 小室順義, 知っておくべき小児婦人科の知識—よく見る小児婦人科疾患とその対策—東京小児科医会報 1992; 11: 43-48.

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
助教授: 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	睪丸腫瘍, 癌化学療法
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	男性科学
講師: 山崎 春城	尿路腫瘍の生化学
講師: 近藤 直弥	睪丸腫瘍
講師: 森 義人	尿路結石
講師: 清田 浩	尿路感染症
講師: 鈴木 正泰	腎腫瘍, 腫瘍生化学

研究概要

I. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

1. 腎腫瘍

基礎研究として, 腎腫瘍細胞とサイトカインの関連を検討し, インターフェロン (IFN) が MHC antigen の発現増強に関与することを認めた。また器官培養法による腎細胞癌に対する薬剤感受性の研究で, ADM, VBL, MTX が有効であることを明らかにし, 動物実験で Bropirimine は腎細胞癌に対し直接効果を有する可能性がある成績を示した。さらにヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株を用いて, TNF がすぐれた抗腫瘍効果を持ち, 腫瘍内局所投与が有望であること, IFN- α +5FU の併用で抗腫瘍効果の増強のあることを確認した。また, マウス自然発生腎細胞癌株を用いた IL-2 と放射線を併用した治療ですぐれた併用効果があることを報告した。

臨床的検討では, 局所浸潤性腎癌の拡大手術の適応と限界, また反対側が正常な腎細胞癌の腎保存手術の適応をそれぞれ明示した。

2. 尿路上皮腫瘍

本年度制定された腎盂尿管腫瘍取り扱い規約に基づき, 教室の症例を集計し, その予後は病理学的悪性度と良く相関し, 膀胱再発とは関係が少ないことを発表した。

3. 前立腺腫瘍

基礎研究として, 生化学的には, 新しい前立腺腫瘍マーカー測定キットの研究を行ない, 日本人の正常値設定を検討した。また, PAP, γ -Sm との同時測定の有用性についても報告した。病理学的研究は本

学病理学教室と共同して研究を行なっている。特に前立腺ラテント癌の腫瘍容積の研究で、日本人は欧米人に比べ体積が小さいことを示した。前立腺癌にみられるクリスタロイドの研究では、クリスタロイドの出現は予後に関与していることが明らかになった。また、前立腺癌類似病変である前立腺硬化性腺増殖症の免疫組織学的検討ではその病理学的な意味と治療への応用を示唆した。臨床研究として、病期Aの治療成績は、有効率90%、5年生存率78%と良好であることを示した。また、前立腺肥大症に対する高周波温熱療法器 Thermex II の臨床効果の検討および前立腺炎に対する前立腺自動マッサージ器の初期治験を行なった。

4. 精巣腫瘍

精巣絨毛癌細胞を用いて、cyclic AMP, retinoic acid 等の分化誘導物質によって癌細胞が分化した絨毛細胞に変化することを示した。またヌードマウス可移植性精巣腫瘍株 (JTG-1) を用いて化学療法後の AFP 変化と組織構築の変化から化学療法による分化誘導を検討した。精巣腫瘍治療にとって重要な抗癌剤であるシスプラチンの毒性軽減を目的としてチオ硫酸ナトリウムを併用しても抗腫瘍効果の減弱が起こらないことも証明した。

II. 核医学, 画像診断に関する研究

1. アイソトープイメージング

東京都老人医療センター核医学放射線部および虎の門病院核医学部との共同研究で SPECT による3次元イメージによる腎容積、腎摂取率を求める分腎機能検査法を研究、 ^{131}I -OIH, ^{123}I -OIH, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 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も研究し、その成果を日本核医学会、日本泌尿器科学会で報告した。また、新しい RI 腎診断薬については昭和薬科大学と共同で継続研究中であり本年度は第10報を核医学会で報告した。

2. 各種画像診断

MRI に関して腎腫瘍、副腎腫瘍の dynamic MRI の画像を検討し、その特徴を報告した。デジタル化 KUB によって尿路結石の排石が予想できる可能性があることを日本泌尿器科学会で報告した。

III. 精巣機能, 不妊症に関する研究

精巣障害に関する研究では実験的にフタル酸エステルによる障害、アルコールによる障害に関して検討し、LDH-X が早期に上昇することを証明した。脊髄損傷患者の人工受精の研究は神奈川県リハビリ

テーションセンターとの共同研究で行なわれており、直腸よりの電気刺激による精液採取で良好な結果を得た。インポテンスに関しては、動的陰茎海绵体内圧測定が臨床検査として有用であることを報告した。

IV. 尿路感染症に関する研究

1. 薬剤耐性

ニューキノロン剤耐性菌については尿路カテーテル長期留置者より分離された株を用いて研究し、その耐性メカニズムの解析とニューキノロン剤の投与方法の検討を行なった。また泌尿器科領域のメチシリン耐性ぶどう球菌(MRSA)の感染症例について、その背景因子や臨床的意義を検討し、患者の全身状態が重要であることを報告した。

2. 性行為感染症

男子尿道炎における *Ureaplasma urealyticum* の研究では、現在のところ病原性に疑問がもたれるという結果が得られた。また、クラミジアの新しい診断法として IDEIA クラミジアの臨床的検討を行ない、すぐれた検出率が得られるという結果を得た。

3. 尿路感染防御機構

抗生剤の生体内効果と尿路の感染防御機構の研究は白血球殺菌能の指標としてのスーパーオキシド産性能をパラメーターとして行なわれているが、本年度はニューキノロン剤、カルバペネム剤について検討し、これら薬剤が特定の濃度下で白血球殺菌能を高めることが明らかとなった。

V. 腎生理, 尿路結石に関する研究

1. 腎生理

腎皮質糖代謝機能は、加齢に伴い薬剤の影響が増強されることを認め、温阻血による糖新生能の活性変化では10~60分では活性が増強し、90分以上では活性が低下することを明らかにした。また、シスプラチンは腎内グルタチオンの活性低下を招くことが示され、シスプラチンの腎毒性発現に関してグルタチオンの欠乏が重要であることを考察した。近位尿細管への薬剤性障害はセファロリジンが最も強く、尿中 γ -GTP がその障害を反映することを示した。

2. 尿路結石

当教室では1987年より体外衝撃波結石破碎装置による結石治療を行なっており、治療における諸問題について研究をすすめている。本年度は、破碎治療後の長期予後と仮性再発について検討し、下部腎杯の結石は仮性再発が多いことを報告した。また、結

石の破碎と排石との関係を調べ、再発の治療や併用療法の施行時期の検討を行なった。

VI. ウロダイナミクスに関する研究

1. 老人性痴呆患者における尿路管理

老人病院における調査の結果、老人性痴呆患者の尿失禁は、痴呆の重症度よりも日常生活動作能力に関係することを統計学的に実証した。また痴呆老人の失禁治療にオキシブチニンの投与と間歇導尿併用でオムツを外しても排尿管理が可能であることを明らかにした。

2. 尿失禁の治療法

現在までに行なわれてきた保存治療や手術治療などの尿失禁治療の成果を発表し、また新しく改良した尿失禁の手術手技(尿道つりあげ法)を開発し、泌尿器科学会で発表した。保存治療のひとつとして、コラーゲンの尿道周囲注入療法に関しては、基礎動物実験の成果を泌尿器科学会で報告した。

3. 自律神経薬剤の排尿におよぼす効果

前立腺肥大症をはじめとする高齢者の排尿障害の治療として、 α_1 遮断薬の投与で排尿状態が改善される成績がえられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 町田豊平, 河田幸道, 熊本悦明, 阿曾佳郎, 斎藤 功, 河村信男, ほか, 複雑性尿路感染症に対する fleroxacin の臨床用量の検討. CHEMOTHERAPY 1991; 38: 555-570.
- 2) Machida T, Okabe T, Tomiyasu K, Kamachi A. (Chinical Invitation) Diagnostic Imaging of Renal Parenchymatous Disorders with ESWL Jap J endourology and ESWL 1991; 4: 196-202.
- 3) 町田豊平, 泌尿器系疾患の和漢治療 今なぜ和漢治療か. 臨床泌尿器科 1991; 45: 277-278.
- 4) 町田豊平, 泌尿器科外来診療の基本姿勢. 臨床泌尿器科 1991; 44: 1083-1086.
- 5) 増田富士男, 鈴木博雄, 近藤 泉, 古田 希, 浅野晃司, 牧野秀樹, T1腎細胞癌の臨床的検討. 慈恵医大誌 1991; 106: 65-72.
- 6) 増田富士男, 三谷比呂志, 古田 希, 対側腎が正常な腎細胞癌に対する腎実質保存手術. 日本癌治療学会誌 1991; 26: 32-35.
- 7) Masuda F. Indications for conservative surgery in renal cell carcinoma with a normal contralateral kidney. Jikeikai Med J 1991; 38: 165-171.
- 8) 増田富士男, 森 義人, 鳥居伸一郎, 腎細胞癌に対する腎実質保存手術の適応 癌の臨床 1991; 37: 841-844.
- 9) 増田富士男, 三谷比呂志, 古田 希, 白川 浩, 下大静脈腫瘍血栓を伴う腎細胞癌の臨床・病理学的検討 日本癌治療学会誌 1991; 26: 2256-2261.
- 10) 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 1991; 65: 311-318.
- 11) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一, 清田 浩, Chlamydia trachomatis に対する IDEIA クラミジア R の臨床的検討. 臨床と微生物 1991; 18: 381-386.
- 12) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一, 男子尿道炎の疫学的検討. 日本性感染症学会誌(JASTD) 1991; 2: 123-133.
- 13) 田代和也, 古田 希, 町田豊平, 大石幸彦, 中内憲二, 小針俊彦, ほか, 腎盂尿管癌の画像診断よりみた予後の検討. 臨床泌尿器科 1991; 45: 601-603.
- 14) 田代和也, 古田 希, 岩室紳也, 小針俊彦, 浅野晃司, 中内憲二, ほか, 腎盂尿管癌に併発する膀胱癌の臨床的意義. 日本泌尿器科学会雑誌 1991; 82: 1771-1775.
- 15) 吉田正林, 自動前立腺マッサージ装置の開発と臨床応用. 看護技術 1991; 37: 72-73.
- 16) 吉田正林, 自動前立腺マッサージ装置の開発と臨床応用. Convection Insights on Chewotherapy 1991; 6: 13.
- 17) 大西哲郎, 腎細胞癌原発巣浸潤リンパ球の評価と IFN- γ 投与が及ぼす免疫的効果に関する研究. 日本泌尿器科学会雑誌 1991; 82: 216-224.
- 18) 大西哲郎, 腎細胞癌の腎摘除が及ぼす免疫抑制と術前 IFN- γ 投与が及ぼす効果に関する検討. 日本癌治療学会誌 1991; 26: 586-594.
- 19) 大西哲郎, 町田豊平, 萩原久男, ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株を用いての CPT-11 と腫瘍壊死因子またはインターフェロン α の単独及び併用効果に関する検討. Biotherapy 1991; 5: 403-407.
- 20) Onishi T, Machida T, Hatano T, Shirakawa H. Assessment of Tumour-infiltrating Lymphocytes, Regional Lymph Node Lymphocytes and Peripheral Blood Lymphocytes and their Reaction to Interferon-gamma in Patients with Renal Carcinoma. Brit J Urol 1991; 67: 467-471.
- 21) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 飯塚典男, 白川浩, 波多野孝史, 腎細胞癌症例における HLA Locua の分布に関する検討. 日本癌治療学会誌 1991; 26: 1486-1493.
- 22) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 鳥居伸一郎, 白川浩, 波多野孝史, ほか, 透析に伴う後天性腎臓胞に

発生した腎細胞癌の免疫学的検討, 日本泌尿器科学会雑誌 1991; 82: 1800-1806.

- 23) 清田 浩, 小野寺昭一, 後藤博一, 川原 元, 五十嵐宏, 遠藤勝久, ほか. 慢性複雑性尿路感染症に対する panipenem/betamipron の臨床的検討, *chemotherapy* 1991; 39(S-3): 765-767.
- 24) 高見沢重教, 岡崎武二郎. *Ureaplasma urealyticum* の尿路病原性についての検討, *感染症学雑誌* 1991; 65: 1355-1360.
- 25) 黒田 淳, 町田豊平, 大石幸彦, 菊池 泰, 藍沢茂雄, 東陽一郎. 腎の血管周囲細胞腫, *臨床泌尿器科* 1991; 45: 45-47.
- 26) 浅野晃司, 増田富士男, 鈴木博雄, 高見沢重教, 金子 立. 浸潤性膀胱癌に対する M-VAC 併用療法の検討, *泌尿器科紀要* 1991; 37: 1645-1650.
- 27) Hatano T, Ohkawa K, Abe T, Takizawa N, Yamada K, Takada K. The facilitated effect of retinol on rat hepato carcinogenesis induced by 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzene. *Carcinogenesis* 1991; 12: 2357-2360.
- 28) Hatano T, Ohkawa K, Takada K, Takizawa N, Tsukada Y, Yamada K, et al. An evaluation of ovarian carcinoma-associated antigen defined by murine monoclonal antibody CF511 in sera from patients with ovarian carcinoma. *Br J Cancer* 1991; 64: 259-262.

II. 総 説

- 1) 町田豊平. 泌尿器科画像診断学—化学と技術は融合するか? *日本泌尿器科学会雑誌* 1991; 81: 2000.
- 2) 町田豊平. 前立腺癌の治療におけるトピックス, *東京都医師会雑誌* 1991; 44: (577) 51-(582) 56.
- 3) 町田豊平, 大石幸彦. 特集 MRI—最近の進歩 臨床診断上の進歩, 腎泌尿器科疾患. *臨床成人病* 1991; 21: (533) 179-(547) 193.
- 4) 町田豊平, 田代和也. 手術の補助療法 10. 膀胱癌. 癌の臨床 1991; 37: 1410.
- 5) 増田富士男. 腎腫瘍, *日本臨床* 1991; 49: 524-526.
- 6) 宮崎一興. 自己導尿の治療的意義, *臨床看護* 1991; 17: 489-493.
- 7) 大石幸彦. 尿路系シンチグラフィ, *小児外科* 1991; 23: 1119-1124.
- 8) 大石幸彦, 町田豊平. 各科領域における腫瘍マーカーの意義 —泌尿器科—. *医学と薬学* 1991; 26: 1023-1028.
- 9) 大石幸彦, 町田豊平. 膀胱腫瘍の診断, *Practical oncology* 1991; 5: 2-5.
- 10) 大西哲郎. ノードマウスを用いた腎癌移植法. 腎と透析 1991; 臨時増刊号: 616-619.

III. 学会発表

- 1) 赤阪雄一郎. (パネルディスカッション) 5HT3 receptor 阻害性制吐剤の臨床効果, 第 56 回日本泌尿器学会東部総会, 東京, 9 月.
- 2) 小野寺昭一, 清田 浩. (ワークショップ) 腎盂腎炎に対する抗菌剤療法の再検討, 第 34 回日本腎臓学会総会, 岡山, 11 月.
- 3) Tasiro K, Furuta N, Machida T, Takasaka S, Nakajo H. (Workshop) Nonvesical Urothelial Tumor Conservative surgery for upperurinary tract cancer. The 8th korea-Japan Urological Congress. You-Song, Korea. Sept.
- 4) 大西哲郎. (シンポジウム) サイカインによる腎細胞癌腫瘍組織の免疫的応答, 第 79 回日本泌尿器科学会総会, 金沢, 5 月.
- 5) 山崎春城. (シンポジウム) 泌尿器科領域における標的療法の現況 —尿路腫瘍における温熱療法—温熱療法を中心に, 第 79 回日本泌尿器科学会総会, 金沢, 5 月.
- 6) 鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一. (シンポジウム) 前立腺肥大症に対する遮断剤(塩酸プラゾシン)の長期投与の有用性, 前立腺肥大症東京シンポジウム, 東京, 12 月.
- 7) Masuda F, Nakada J, Kondo I, Furuta N. Adjuvant Chemotherapy with Vinblastine, adriamycin and UFT for renal cell carcinoma. 17th International Congress of chemotherapy. Berlin. June.
- 8) 宮崎一興, 金子 立. 男子脊損者の電気刺激による人工射精, 第 26 回日本パラプレジア医学会, 東京, 10 月.
- 9) 大石幸彦, 町田豊平, 田代和也, 和田鉄郎, 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 川島慎男, 浅野晃司, 長谷川倫男. dynamic MRI による腎腫瘍画像診断の有用性, 第 79 回 日本泌尿器科学会総会, 金沢, 5 月.
- 10) Onodera S, Kiyota H, Goto H, Endo K, Nakada J, Machida T, Okazaki T. Bacteriological and clinical studies on sparfloxacin in mail urethritis. 17th International Congress of Chemotherapy. Belrin. June.
- 11) 田中 彰, 町田豊平, 大石幸彦, 近藤直弥, 福岡正道, 小林 哲, 清原 剛, 久保寺昭子. 腎診断薬の開発に関する研究(第 10 報), 第 31 回日本核医学会総会, 松山, 10 月.
- 12) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一, 大橋 誠, 一言 広, 石上 武. 男子尿道炎の臨床的検討, 第 65 回日本感染症学会総会, 大阪, 4 月.
- 13) 高坂 哲. 失尿禁に対する骨盤低筋運動療法, 第 27 回 日本リハビリテーション学会総会, 東京, 5 月.

- 14) 田代和也, 古田 希, 岩室紳也, 富田雅之. 再燃性前立腺癌に対する CDDP, VP-16 併用化学治療の試み. 第 56 回 日本泌尿器科学会東部総会. 東京, 9 月.
- 15) 吉田正林, 中内憲二, 長谷川倫男, 町田豊平. 自動前立腺マッサージ装置の開発と臨床応用(第 4 報)慢性前立腺炎に対するマッサージ効果と有用性. 第 79 回日本泌尿器科学会総会. 金沢, 5 月.
- 16) Nakada J, Machida T, Masuda F, Kondou I, Furuta N, Suzuki H. Age-related variations in renal glomerular genesis by betalactam antibiotics. 17th International Congress of Chemotherapy. Berlin. June.
- 17) 近藤直弥, 山崎春城, 赤阪雄一郎, 清田 浩, 町田豊平. 前立腺肥大症に対する温熱治療 (サーメックス II) の治療成績. 第 56 回日本泌尿器科学会東部総会. 東京, 9 月.
- 18) 山崎春城, 町田豊平, 近藤直弥, 赤阪雄一郎, 和田鉄郎, 浅野晃司, 長谷川倫男, 古里征国. RF 加温による経尿道的前立腺温熱治療装置 (Thermex-II) の治療成績. 第 5 回 日本 Endourology ESWL 学会総会. 金沢, 11 月.
- 19) 森 義人, 増田富士男, 鈴木博雄, 鳥居伸一郎, 白川 浩, 築田周一. シスチン結石に対する Captoril の有用性について. 第 79 回日本泌尿器科学会総会. 金沢, 5 月.
- 20) 和田鉄郎, 小野寺昭一, 仲田浄治郎, 鈴木康之, 五十嵐宏, 中條 洋, 浅野晃司, 川島禎男, 大石幸彦, 町田豊平, 古里征国. 経尿道的切除で発見される stage A 癌の検討. 第 79 回 日本泌尿器科学会総会. 金沢, 5 月.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 町田豊平. 泌尿器・腎腫瘍 (腎細胞癌) 今日の治療指針 1991. 東京: 医学書院, 1991: 432.
- 2) 分担執筆: 増田富士男. 腎・尿管損傷 今日の治療指針 1991. 東京: 医学書院, 1991: 435-436.
- 3) 分担執筆: 宮崎一興. 性機能障害. 赤津 隆, 新宮彦助, 井形高明編: 脊髄損傷の実際. 東京: 南江堂, 1991: 268-274.
- 4) 大石幸彦. 腹部打撲と血尿 泌尿器科診療 Q & A, 第 10 号. 東京: 六法出版, 1991: 10-13.
- 5) 小野寺昭一, 淋疾. 上田 泰, 清水喜八郎, 春見健一編. 新薬物療法 '91 年版. 東京: メジカルビュー社, 1991: 18-19.

V. その他

- 10) 古田 希, 町田豊平, 大石幸彦, 赤阪雄一郎, 池本庸, 中内憲二. 腎周囲 Custic mesothelioma の 1 例. 日本泌尿器科学会誌 1991; 82: 1990-1993.

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：野地 潤	糖尿病，視機能
講師：上岡 康雄	小児眼科，斜視，弱視
講師：大木孝太郎	硝子体，眼病理

研究概要

I. 視覚生理部門

先天および後天色覚異常について，白色および色光背景野における分光感度測定を施行することにより各錐体系反応の障害特性について検討している。

緑内障について高輝度白色背景野における分光感度測定を施行し，各錐体系反応の障害特性について検討した。その結果，青錐体系反応が障害され易い傾向が示された。

high pass resolution perimeter を使用し，緑内障と視神経疾患についてハンフリー自動視野計またはゴールドマン視野計の結果と比較検討した。その結果，本視野計は短時間に視野のスクリーニング検査が可能であり被検者の負担も少なく有用であった。

視野計測結果をデータベースに入力し，各種眼疾患における視野異常のパターンについて解析している。

II. 眼循環部門

「眼循環の研究」を主体に，昨年引き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，薬物反応についての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。

III. 電気生理部門

視覚誘発電位および網膜電図における局所の反応と刺激強度との関係を知る目的で，光刺激装置としてマックスウェル視光学系を用いて，刺激波長と刺激強度に対応した反応を測定している。得られた反応はコンピュータを用いて分析中である。

IV. 眼運動系部門

眼振に関し，昨年に引き続いて，病因，臨床分類法，治療について研究を行なっている。生後早期より存在する眼振で，脳腫瘍などの脳内器質の疾患が存在しない眼振は先天眼振と潜伏眼振に分類できることが判明した。これら両タイプの眼振について，電気生理学的，心理物理学的に検索を行ない，病因，治療法について検索中である。後天眼振に関しては，昨年に引き続いて，大脳，小脳，脳幹部，および前庭の障害に関し，電気生理学的，画像診断を含め発生原因について検索を行なっている。

V. 白内障部門

白内障眼内レンズ手術について，麻酔法の改良，手術習得のための教育法，安全な術式の開発，および術後の視機能について検討した。麻酔法は，従来の球後麻酔および瞬目麻酔に比べテノン嚢内麻酔の方が有用であることを報告した。

さらに種々の切開法および縫合法による白内障眼内レンズ手術術後の視機能を検討した。

また，白内障手術において初心者が安全に高度な術式を短期間で習得するための教育システムを作成した。

VI. 病理・形態部門

水晶体支持組織への侵襲が少ない白内障手術方法について検討するため，白色家兎眼に白内障手術を施行し，手術操作による水晶体支持組織の強度の低下を微小圧力計測装置で測定した。その結果，囊外摘出術および眼内レンズ挿入術により，水晶体支持組織の強度は眼球後極部方向への圧力に対し本来の強度に比べて約 35% 低下した。また，亀裂を生じた前囊切開の水晶体支持組織の強度は亀裂を生じないときの約 43% 低下した。以上の結果より，前囊に亀裂を生じた際には水晶体支持組織に負担がかからぬように手術操作をするべきであることが実験的に確認された。

VII. 生化学部門

眼内には特殊な免疫機構が存在している。遅延型の免疫反応が低下しており，そのため移植片に対して拒絶反応が起きにくく，またある種の病原体に対しては防御反応が働かず感染症が生じやすい状態にある。最近この機構に免疫抑制物質が関与していることが報告されている。我々は豚の硝子体を用いて免疫抑制物質の検索を行なった。その結果硝子体内に 2 種類の免疫抑制物質が存在することを確認し

た。その1つは Transforming growth factor beta であり、1つは分子量 3500 以下の未知の物質であった。これらの物質にはともに IL-2R, CD4, CD8 を発現するリンパ球の増殖を抑制する作用があることが判明した。

ある種のぶどう膜炎や球後視神経炎は、その発症に免疫機能の亢進が関与しており、その免疫活性の指標の1つに活性化T細胞から分泌されるインターフェロン- γ (IFN- γ)が挙げられる。しかし、その分泌量は微量で、眼局所の免疫反応では血中IFN- γ 量の変化を据えることは不可能である。そこで、IFN- γ がマクロファージを活性化する際に血清中に増加するといわれているネオプテリン(neopterin)に注目し、radioimmunoassay (RIA)を用いてぶどう膜炎や視神経炎の患者血清中neopterinを測定し、臨床症状との相関や、再発及び寛解との関連性を検討している。

VIII. 糖尿病部門

糖尿病性黄斑症に対する grid pattern レーザー光凝固の効果について、術前・術後の蛍光眼底造影および視力の変動を検討するとともに、自動視野計を用いて白色および青色検査指標に対する中心視野の感度閾値の変動を検討した。その結果、蛍光眼底造影において蛍光漏出の軽減とともに、中心窩の感度は上昇傾向にあり、有効な治療法であることが示された。今後、さらに長期観察を予定している。

IX. 教 育

手術用顕微鏡ビデオ装置と細隙灯顕微鏡ビデオ装置を購入し、学生・研修医への手術ならびに前眼部・眼底検査に関する教育システムを作成した。

研 究 業 績

I. 原著論文

- 1) 大山かおり, 環龍太郎, 北原健二. High-Pass Resolution Perimeter の使用経験. 眼紀 1992; 43: 338-343.
- 2) Tamaki R, Kitahara K, Kandatsu A, Nishio Y. The vulnerability of the blue cone system in glaucoma. Perimetry Up-date 1990/91, Kugler & Ghedini, Amsterdam, 1991; 343-345.
- 3) 浪川雄一, 堀内二彦, 山田弥生. 眼循環の研究—脈絡膜循環に対する酸素の影響—. 日眼 1991; 95: 767-770.
- 4) 松橋香里, 堀内二彦, 椎名一雄, 高橋寧子. 眼内水素イオン濃度に関する研究—正常家兎眼におけるジアルテルミー凝固の影響—. 日眼 1991; 95: 1094-1098.
- 5) 高橋寧子, 堀内二彦, 浪川雄一. 眼循環の研究—眼組織酸素分圧の測定—. Therapeutic Research 1991; 12: 3920.
- 6) 浪川雄一, 堀内二彦, 高橋寧子, 山田弥生. 眼循環の研究—酸素投与が脈絡膜循環障害部の血流量と酸素分圧に与える影響—. Therapeutic Research 1991; 12: 3921-3924.
- 7) 堀内二彦, 丸毛美千子, 浪川雄一. 眼循環の研究. 上強膜圧の測定. Therapeutic Research 1991; 12: 3839-3842.
- 8) 河合一重. 外傷性眼筋麻痺の診断と治療. 日本弱視斜視学会報 1991; 28: 7-14.
- 9) 常岡 寛, 西尾佳晃, 吉田正樹, 小川 淳, 山口朋彦. 散瞳不良眼に対する眼内レンズ挿入術. 臨眼 1991; 45: 1301-1304.
- 10) 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術の術中合併症とその対策. 眼科手術 1991; 4: 476-480.
- 11) 坂部功生, 大木孝太郎, 真智直子. チン小帯の強度, 張力測定の試み. 日眼 1991; 95: 1037-1043.
- 12) 吉田正樹, 西尾佳晃, 山口朋彦, 常岡 寛. Surface passivated IOL の使用経験. 眼科 1991; 33: 551-557.
- 13) 上岡康雄. 非定型的な外斜視. 眼臨医 1991; 85: 1455-1460.
- 14) 敷島敬悟. 脱髄性視神経症発生過程における血管内皮細胞の役割. 神経眼科 1991; 8: 360-362.
- 15) Yoshitoshi T, Shichi H (Wayne State Univ.). Immunosuppressive factors in porcine vitreous body. Current Eye Research 1991; 10: 1141-1149.
- 16) 松島新吾, 戸田和重, 鎌田芳夫, 河合一重. 視機能低下をみた Crow-Fukase 症候群の1例. 眼臨医 1992; 86: 673-678.
- 17) 小川恵子, 大野 仁, 鎌田芳夫. アミオダロン角膜症の3例. 眼臨医 1992; 86: 16-18.
- 18) 中村智子, 堀内二彦, 戸島佐代子, 三原 敬, 小川恵子, 吉田正樹. 内頸動脈血腔内膜剝離術を施行された網膜中心動脈閉塞症の2例. Therapeutic Research 1991; 12: 3881-3886.
- 19) 岡島友見子, 松島新吾, 大山かおり, 坂部功生, 松崎 浩. 内頸動脈閉塞による眼虚血症候群の1例. 眼紀 1991; 42: 2088-2094.
- 20) 高橋現一郎, 鎌田芳夫. 持続的腹膜透析中に網膜剝離をきたした1例. あたらしい眼科 1991; 8: 1342-1344.
- 21) 三谷美奈子, 北原健二, 谷内 修, 野地 潤, 敷島敬悟, 三原 敬. MRI にて特徴的所見を呈した脈絡膜悪性黒色腫の1例. 眼科 1992; 34: 77-82.
- 22) 滝沢尚子, 高田耕司, 大川 清, 松田 誠. 蛋白質

のユビキチン化に及ぼす glycation の影響. 医学のあゆみ 1992; 160: 447-478.

II. 総 説

- 1) 北原健二. 成人病と眼病変, 高血圧性網膜症. 臨床成人病 1991; 9: 1615-1617.
- 2) 北原健二. 成人病と眼病変, 二次性高血圧症における網膜症, 内分泌性高血圧症. 臨床成人病 1992; 3: 330-331.
- 3) 堀内二彦. 特集, 教室で役立つ医学知識, 医師から教師へ「眼科医 G より」. 発達の遅れと教育 1991; 403: 27-29.
- 4) 野地 潤, 北原健二. 外傷の展望—1989 年度—. 眼科 1991; 33: 875-882.

III. 学会発表

- 1) 高橋現一郎, 神立 敦, 環龍太郎, 北原健二. Goldmann 視野計自動読み取り装置の試作. 第 95 回日本眼科学会. 京都. 5 月.
- 2) 高橋寧子, 堀内二彦, 浪川雄一. 眼循環の研究. 脈絡膜酸素分圧の測定. 第 95 回日本眼科学会. 京都. 5 月.
- 3) 山田弥生, 堀内二彦, 浪川雄一. 眼循環の研究 高浸透圧剤の血液希釈作用と毛様体血流. 第 95 回日本眼科学会. 京都. 5 月.
- 4) 久保朗子, 大山かおり, 神立 敦, 北原健二. 単色背景光を使用した分光感度について. 第 95 回日本眼科学会. 京都. 5 月.
- 5) 徳久貴也, 西尾佳晃, 環龍太郎, 北原健二. 網膜色素変性症における形態覚閾値と光覚閾値の差異. 第 45 回日本臨床眼科学会 広島. 10 月.
- 6) 久保朗子, 三谷美奈子, 山口朋彦, 神立 敦. 眼底に異常所見がみられなかった青錐体系障害の一例. 第 45 回日本臨床眼科学会 広島. 10 月.
- 7) 敷島敬悟, Lee WR, Behan WMH, Foulds WS. (Glasgow Univ.) 実験的アレルギー性脳脊髄炎 (EAE) の虹彩, 網膜血管内皮細胞に認められた high endothelial-like venule. 第 29 回日本神経眼科学会. 鹿児島. 11 月.
- 8) 松島新吾, 河合一重, 北原健二. One-and-a-half 症候群で発症した Wernicke 脳症の 1 例. 第 29 回日本神経眼科学会. 鹿児島. 11 月.
- 9) 佐野雄太, 大木孝太郎, 中林治夫. Fisher 症候群に類似した徴候を呈し MRI にて異常所見を認めた 1 例. 第 29 回日本神経眼科学会. 鹿児島. 11 月.
- 10) 小林 豊, 中野 匡, 戸田和重, 河合一重, 北原健二. 片眼視力障害で発症した傍視交叉部髄外性病変の 3 例. 第 29 回日本神経眼科学会. 鹿児島. 11 月.
- 11) 酒井隆介, 高橋現一郎, 敷島敬悟, 鎌田芳夫, 河合

一重, 北原健二. 高ビルビン酸血症と眼筋麻痺を伴い再発性視野異常を来たした 1 例. 第 29 回日本神経眼科学会. 鹿児島. 11 月.

- 12) 堀内二彦, 丸毛美千子, 浪川雄一. 眼循環の研究, 上強膜静脈圧の測定. 第 8 回眼微小循環研究会. 弘前. 6 月.
- 13) 高橋寧子, 堀内二彦, 浪川雄一. 眼循環の研究, 眼組織酸素分圧の測定. 第 8 回眼微小循環研究会. 弘前. 6 月.
- 14) 浪川雄一, 堀内二彦, 高橋寧子, 山田弥生. 眼循環の研究, 酸素投与による脈絡膜循環障害の血流量と酸素分圧. 第 8 回眼微小循環研究会. 弘前. 6 月.
- 15) 常岡 寛, 大木孝太郎, 戸島佐代子, 伊従直子, 清水直子. 6-7 mm 切開による無縫合白内障手術. 第 15 回日本眼科手術学会. 神戸. 1 月.
- 16) 常岡 寛, 大木孝太郎. 慈恵医大眼科における初心者への超音波白内障手術の教育法—核分割法の導入. 第 15 回日本眼科手術学会. 神戸. 1 月.
- 17) Marumo M, Ogawa K, Yamada Y, Namikawa Y, Horiuchi T. Temporal artery biopsy for disciform macular degeneration. XIII Congress of Asia Pacific Academy of Ophthalmology. Kyoto. May.
- 18) Mihara K, Kitahara K, Tamaki R, Kandatsu A. The characteristics of color opponent system damage in optic neuritis. XIII Congress of Asia Pacific Academy of Ophthalmology. Kyoto. May.
- 19) Yoshitoshi T, Shichi H. (Wayne State Univ.) Suppression of experimental auto immune uveoretinitis by intraorbital injection of S-antigen. ARVO meeting. Florida, USA. May.
- 20) Kandatsu A, Kitahara K. The visual characteristics of deutan type of pigmentfarbenanomalie. XIth IRGCVD. Sydney. June.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 北原健二. 色覚異常. 稲富昭太, 宇山昌延, 所 敬, 井村裕夫編. 眼の病変: 各科臨床医のため. 京都: 金芳堂, 1991: 32-34.
- 2) 分担執筆: 北原健二. 色覚異常の程度判定. 野寄喜美春, 所 敬編. モダン・クリニカルポイント: 眼科. 東京: 金原出版, 1991: 240-241.
- 3) 分担執筆: 堀内二彦. 高血圧症. 稲富昭太, 宇山昌延, 所 敬, 井村裕夫編. 眼の病変: 各科臨床医のため. 京都: 金芳堂, 1991: 116-119.
- 4) 分担執筆: 堀内二彦. 網膜中心静脈閉塞症について. 野寄喜美春, 所 敬編. モダン・クリニカルポイント. 眼科. 東京: 金原出版, 1991: 104-105.

V. その他

- 1) 北原健二, 松崎 浩, 環龍太郎, 神立 敦, 小山信之, 視機能測定を試み, 夜間視力について—その2—, 航空機乗員の医学適性研究報告書, 1992: 135-151.

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	中耳疾患の病態とその手術的治療, 内視鏡下鼻内手術法の開発
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: 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
講師: 山口 展正	耳管機能に関する研究
講師: 井上 秀朗	難聴
講師: 石井 正則	動揺病の発症機序に関する研究

研究概要

I. 耳科領域

1. 鼓室形成術の術式の改善

中耳真珠腫, 癒着性中耳炎, 慢性中耳炎(耳小骨の可動障害例)に対する術式の改良を行なった。経外耳道的に上鼓室を開放(transmeatal atticotomy)し, 明視下に真珠腫組織や上皮の完全清掃が行なえ, また耳小骨の可動障害例においてはツチ骨前方の固着や上鼓室での耳小骨連鎖の障害の改善を行なうことが従来の術式に比べはるかに容易になった。そして削除した上鼓室側壁や外耳道後壁の再建を軟骨(耳介)と fibrin glue を用いて行なう。この際必要に応じて耳小骨形成を行なう。この術式により, 従来問題となっていた真珠腫の再発(術後性真珠腫)を予防することができ, また聴力改善において優れた術後の成績を収めることが可能となった。

2. 中耳真珠腫における上皮進展機序

中耳真珠腫とサイトカインの関連について主に,

免疫染色と SDS-PAGE ならびに Western Blotting を応用して真珠腫上皮の分裂への影響について検討した。1) 真珠腫上皮の基底細胞の分裂についてサイミジンのアナログである BrdU を用い検討している。2) 真珠腫をホモジナイズし SDS-PAGE により IL-1 の同定を行なった。その結果 17 Kd, 30 Kd に一致する蛋白が同定され IL-1 の前駆体と考えられた。

3. 癒着性中耳炎

過去に手術した症例の術前所見, 手術所見, 術後所見ならびに組織学的 (光顕および電顕) 検討を行なった結果, アブミ骨の破壊と感音難聴の発現が特徴的であり, 組織学的には 3 つのタイプに分けられ, 病態が多様であることが示唆された。また術後成績とくに聴力改善は他の中耳炎と比較すると悪い傾向にある。本症のうちある例は前真珠腫を経て緊張部型真珠腫へと移行するため早めの手術的治療が必要であることが確認された。

4. 鼓室硬化症

手術例の臨床的検討を行ない次の結果を得た。本症の罹患は女性に優位 (2 倍以上) であり, 残存鼓膜の石灰化と密接な関係が認められた。また慢性穿孔性中耳炎に合併するものが多く, 感染という因子も重要ではあるが, 中年の女性に多く見られ, 両側性の例もあり, 内因の関与が考えられた。現在石灰沈着の機序について基礎的研究を行なっている。

5. 乳突腔の気胞化

正常な人側頭骨を用いて, 部位別の蜂巢発育時期や程度について組織学的に検討し次の結論を得た。上鼓室天蓋部や乳突蜂巢後壁ではその発育拡大が 4 歳以前で終了していることから, 4 歳以前に加わった炎症性の刺激により, 上鼓室や乳突洞を中心とした含気腔の狭小化が決定されてしまい, 末梢蜂巢への換気障害など将来の中耳慢性炎症病態への重要な発症因子が形成されてしまうことが判明した。

6. 耳管機能

impedance 法, T.T.A.G, 音響法, inflation deflation test の総合的機能を備えた耳管機能検査機器を共同開発し, 臨床的検査を開始した。滲出性中耳炎において deflation test 良好群は予後良好であり, 一方 inflation test 不良群は鼓膜内陥や再発率が高く, さらに opening pressure (OP) の高い群も予後不良例が多く, OP の低い compliant tube も予後は良いとは言えない。また航空性中耳炎罹患患者には autoinflation の不良例が多いことが認められた。

7. 動揺病

宇宙開発事業団との共同により宇宙酔における発

症過程の研究を継続している。とくに視床下部下垂体ホルモンの変動とそれに伴う自律神経系の変化を非侵襲的な検査法により研究している。その結果, 動揺病の発症時には, いままで考えられていた以上のダイナミックな変動が視床下部下垂体系ホルモンとくに ADH, PRL, ACTH, エンドルフィンに見られ, その中でも ADH は被検者の動揺病に対する易罹患性と極めてよく相関していた。さらに平衡機能の hoch 中枢機能として, 「空間識」の他覚的検査法を開発し, 頭位変化や加速度変化に伴う「空間識」機能の解析を行なっている。

8. 難聴

1) 人工知能を応用した自動聴力検査装置の開発を行なっている。現在プロトタイプ 1 台が実験的に稼動し, 人間の測ったデータと自動の測定結果との比較を行ない, 人工知能への教育を実施している。'92 年秋には実地臨床への応用が可能となる見込である。2) 航空機内騒音削減について, 日本航空技術研究所と共同研究を行なっている。特に機内騒音の測定を行ない騒音源とその対策について研究している。

II. 鼻科領域

1. 内視鏡下鼻内副鼻腔手術

重要臓器に囲まれ複雑で死角の多い副鼻腔の鼻内手術が硬性内視鏡の使用と鉗子の工夫により, 明視下にすべての操作が行なえるようになり, 従来の裸眼による鼻内手術より安全に行なえかつ治療成績も向上した。さらに現在術後にエリスロマイシンの少量長期投与を行ない, 術後成績がさらに向上した。また副鼻腔真菌症, 鼻性髄液漏, 副鼻腔嚢胞, 副鼻腔外傷なども内視鏡下鼻内手術で治癒させることができるようになっている。今後は汎細気管支炎など, 下気道病変との関係において本術式の対象疾患などの研究を進めたい。

2. 小児副鼻腔炎の手術

小児副鼻腔炎の手術的治療は未だ一般化されていない。しかし当教室では難治例の小児副鼻腔炎例に対して顕微鏡下の鼻内篩骨洞手術ならびに鼻内上顎洞手術を施行している。鼻内上顎洞手術は原則として中鼻道対孔経路で行ない, 極端に上顎洞病変が強い症例では下鼻道対孔を作成し, 通気と排膿を改善して副鼻腔炎を治癒させることを試み良好な結果を得ている。

3. アレルギー性鼻炎

スギ花粉点鼻によるマウス IgE 抗体産生誘導に成功し, さらに DEP (diesel exhaust particle) の

影響を観察中である。また、マウス骨髄由来の肥満細胞を確立し、それに対するホルムアルデヒドの影響について報告した。新しい減感作療法の可能性を示すコレラトキシンによるIgA遮断抗体の誘導に成功した。また、鼻汁中の化学伝達物質を検討し、主に遅延型反応に関与するleukotrienの測定を開始した。さらにマウス気道の粘膜防御に働くIgA抗体を免疫組織学的に確認した。

III. 頭頸部悪性腫瘍に関する研究

遊離皮弁の利用により頭頸部悪性腫瘍の再建は著しく進歩した。最近では単に切除部位の修復のみでなく術後の残存機能を障害しないように再建皮弁の選択、再建方法を考慮している。また手術自体も徐々に縮小手術となり可能なかぎり機能の温存を試みるようになってきている。とくに音声、嚥下機能に重要である喉頭を可及的に保存する術式(喉頭部分切除)の開発を喉頭癌や下咽頭癌で試みている。

IV. 睡眠時無呼吸症候群に関する研究

閉塞型睡眠時無呼吸症候群の診断及び治療について、1)ファイバースコープによる閉塞部位の診断、2)無呼吸発作による呼吸循環器系への負荷の定量的ための血中酸素飽和度、食道内圧、血圧、心拍数の測定と解析、3)日中傾眠傾向の定量的測定と解析、などを行ない治療効果の評価を行なった。

V. 音声嚥下機能に関する研究

高齢者の嚥下動態の計測を行なった。高齢者では加齢による輪状咽頭筋の持続収縮の低下のため静止圧陽圧帯部の圧力低下が認められた。また嚥下第1期の時間的遅れによってタイムラグが生じ、それを補うために嚥下圧が上昇してくる。また嚥下第1期の遅れは咀嚼力の低下によって引き起こされることが推測された。

VI. その他

助教授森山 寛は1991年10月、日本医師会医学研究助成費を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) 森山 寛, 関 哲郎, 荒井秀一, 上出洋介, 癒着性中耳炎の病態. 耳展1991; 34: 185-193.
- 2) 森山 寛, 小島博巳, 野原 修, 宮野龍太, アブミ骨上部構造消失例の病態. 耳展1991; 34: 521-526.

- 3) 森山 寛, 矢部 武, 上出洋介, 宮野龍太, 清水浩昭, 本多芳男. 慢性穿孔性中耳炎における耳小骨可動障害例の検討. 耳展1992; 35: 37-43.

- 4) Kamide Y, Sasaki H*, Abramson M*, Hunag CC*(Columbia Univ.). Effects of Epidermal Langerhans Cell's Conditioned Medium on Keratinocytes; A Role of Langerhans Cells in Cholesteatoma. Am J Otolaryngol 1991; 12: 307-315.

- 5) 小林 毅, 異味症を指標としたラットによる動揺病実験モデルと自律神経系の関与に関する研究. 耳展1991; 34 補5: 93-106.

- 6) 山口展正. 耳管機能検査の臨床応用とその問題点 (5) 中耳腔陰圧負荷時の耳管機能. 耳展1991; 34: 127-130.

- 7) 八代利伸. コリオリ加速度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. 耳展1991; 34: 383-396.

- 8) 兼子幸恵, 鴻 信義, 森川清見, 青木和博, 小児渗出性中耳炎におけるアデノイドの要因. Otol Jpn 1991: 39-43.

- 9) 青木和博, 江崎史朗, 菊池康隆, 兼子幸恵, 本多芳男. アデノイド肥大と小児渗出性中耳炎との関係. Otol Jpn 1991: 25-28.

- 10) 浅野容子. 外リンパ瘻の診断について一確実例と疑い例の比較一. 耳展1991; 34: 411-425.

- 11) 関 哲郎. 長期の耳管閉塞による中耳の形態学的変化—コレストリン肉芽腫形成の実験的研究. 耳展1991; 34. 補6: 77-92.

- 12) 荒井秀一. 癒着性中耳炎鼓膜の組織学的観察. 耳展1991; 34: 5-33.

- 13) 北村達也. 各種の中耳慢性炎症病態における粘液産生細胞の消長. 耳展1991; 34. 補6: 519-538.

2. 鼻科学関係

- 1) Moriyama H. Technique of Endoscopic Surgery and Diagnosis of Frontal Recess and Sinus Disease under Local Anesthesia. J Otolaryngol 1991; 20: 382-384.

- 2) Moriyama H, Ozawa M, Honda Y. Endoscopic Endonasal Sinus Surgery. Approaches and Post Operative Evaluation. Rhinol 1991; 29: 93-98.

- 3) Moriyama H, Ozawa M, Honda Y. Technique for Endoscopic Endonasal Sinus Surgery. Am J Rhinol 1991; 5: 137-141.

- 4) Moriyama H, Nakajima T, Honda Y. Studies on Mucocels of Ethmoidal and Sphenoidal Sinuses. J Laryngol and Otol 1992; 106: 23-27.

- 5) 内田 豊. 吹き抜け骨折の治療上の問題点. 頭頸部外科1991; 1: 101-106.

- 6) Yamaguchi N, Arai S, Mitani H, Uchida Y.

Endoscopic Endonasal Technique of the Blowout Fracture of the Medial Orbital Wall. Operative Technique in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 1991 ; 2 : 269-274.

- 7) 春名真一, 呼吸気流動態の熱画像による解析—液晶鼻息計と赤外線熱画像装置を用いて—耳展 1991 ; 34 : 397-428.
- 8) 河野久雄, 鼻腔通気度検査の臨床応用—健康診断および鼻副鼻腔手術における鼻腔通気度測定—耳展 1992 ; 35 : 5-28.
- 9) Ohnishi T. Anatomy of the anterior ethmoid sinus. Operative Technique in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 1991 ; 2 : 218-221.

3. 頭頸部関係その他

- 1) 柳 清, 児玉 実, 羽野 寛. Olfactory neuroblastoma と Neuroendocrine carcinoma—症例と文献的考察 (病理所見を中心に). 耳展 1991 ; 34 : 449-456.
- 2) 本郷 了. 咽頭後リンパ節(Rouviere リンパ節)についての臨床的研究. 耳展 1991 ; 34 補 8 : 609-626.
- 3) 宮野龍太, 米本友明, 実吉健策, 部坂弘彦, 加藤孝邦, 本多芳男, 当科における過去 11 年間の気道・食道・咽頭異物症例の統計的観察. 日気食会報 1992 ; 43 : 199-200.
- 4) 伊藤裕之. 神経疾患の気管食道領域のリハビリテーション—特に嚥下障害と気道管理について—日気食会報 1991 ; 42 : 424-430.
- 5) 伊藤裕之, 金子省三, 大橋正洋*, 今井祐之*, 村瀬鎮雄*(* 神奈川リハビリテーション). 高位頸髄障害による呼吸障害の管理. 耳展 1991 ; 34 : 307-310.
- 6) 中島庸也, 小島博巳, 皆藤彦義, 千葉伸太郎, 八代利伸, 足川哲夫, ほか. ガス形成性深頸部感染症の診断と治療経験. 日耳鼻感染症会誌 1991 ; 9 : 178-182.
- 7) 部坂弘彦. 正常成人における嚥下圧波形の検討. 耳展 1991 ; 34 : 395-410.
- 8) 兼子幸恵, 青木和博, 桐谷伸彦, 山口龍二, 春名裕恵, 齊藤孝夫, ほか. 40 年間における耳鼻咽喉科手術療法の変遷. 耳展 1992 ; 35 : 53-59.

II. 総 説

- 1) 内田 豊, 小澤 仁. 鼻副鼻腔の検査, 内視鏡による所見. JOHNS 1992 ; 8 : 123-127.
- 2) 内田 豊. 鼻副鼻腔の検査, 鼻副鼻腔自然口消息法・洗浄法. JOHNS 1991 ; 7 : 1589-1594.
- 3) 内田 豊. 耳鼻咽喉科症候とそのアプローチ, 鼻性視力障害と眼球突出. 日本医師会雑誌 1992 ; 107 : 772-774.
- 4) 島田和哉. 硬組織研究に対する組織学的研究法とその意義について (前編) 耳展 1991 ; 34 : 485-493.

- 5) 石井正則. 宇宙酔い (Space Motion Sickness). JOHNS 1991 ; 7 : 702-703.
- 6) 石井正則. クブラ耳石症 (Cupulolithiasis). JOHNS 1991 ; 7 : 703-704.
- 7) 浅井和康, 杉田尚史. 小児副鼻腔炎術後の nasal cycle. JOHNS 1991 ; 7 : 1377-1381.

III. 学会発表

- 1) Moriyama H. (Panel discussion) Surgery of the Eustachian Tube and the Atelectatic Ear. The Politzer Society, International Conference on the reality in Ear Surgery and Otoneurosurgery. Maastricht. June.
- 2) Moriyama H. (Symposium) Endoscopic Endonasal Sinus Surgery —Postoperative Care and Long Term Results—. 1991 International Congress of Rhinology. Tokyo. Sept.
- 3) Uchida Y. (Symposium) Orbital Wall Fractures. 1991 International Congress of Rhinology. Tokyo. Sept.
- 4) 大前 隆, 永倉仁史, 河野久雄, 浅井和康, 足川力雄. 最近の鼻副鼻腔手術成績(第 2 報). 第 30 回日本鼻科学会, 東京, 9 月.
- 5) 金子省三. 遊離腹直筋皮弁による上顎再建. 第 15 回日本頭頸部腫瘍学会, 東京, 6 月.
- 6) Imai T, Bissonnette E*, Befus E*(* Univ. of Calgary). Hear stress on rat peritoneal mast cells. XIVth International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Kyoto. Oct.
- 7) Yamaguchi N, Mizorogi N, Okihisa M, Yamaguchi T, Honda Y. The Eustachian tube function and prognosis of OME after removal of the ventilation tube. Fifth International Symposium on Recent Advances in Otitis Media. Lauderdale. May.
- 8) Yamaguchi N, Arai S, Uchida Y. Management of medial orbital wall in blowout fracture. 1991 International Congress of Rhinology. Tokyo. Sept.
- 9) Yamaguchi N, Honda Y. Management of Aerotitis Media. 7th Asia-Oseania Congress of Otolaryngology. Hong Kong. Dec.
- 10) Ishii M. Joint Researches of Motion Sickness. Vestibular Conference with NASA. Tokyo. Apr.
- 11) 石井正則, 伊藤裕之, 白沢昭弘, 八代利伸, 小林 毅, 柴 春海, ほか. めまいと抗利尿ホルモン (ADH) について. 第 92 回日本耳鼻咽喉科学会総会, 福岡, 5 月.
- 12) 石井正則, 白沢昭弘, 八代利伸, 小林 毅, 柴 春海, 本多芳男, ほか. 空間識に関する新たな検査法につ

- いて、第50回日本平衡神経学会総会、横浜、11月、
- 13) 中島庸也, 金田健作, 皆藤彦義, 本多芳男, 渡辺邦子*, 小野一徳>(*東京共済病院), エリスロマイシン(EM)処理細菌に対する白血球貪食能の変化について—ブランク法による白血球貪食機能検査の応用—第21回日本感染症研究会, 新潟, 10月。
- 14) Nohara O, Sugita T, Uchida Y. A histopathological Study of Pediatric Sinusitis. 7th Asia-Oceania Congress of Otolaryngology. Hong Kong. Dec.
- 15) 小林 毅, 石井正則, 八代利伸, 白沢昭弘, 伊藤裕之, 本多芳男, ほか, ラットの異味症を指標とした片側迷路破壊による内耳性めまいについて, 第50回日本平衡神経学会総会, 横浜, 11月。
- 16) 八代利伸, 石井正則, 白沢昭弘, 小林 毅, 本多芳男, 須藤正道, ほか, 頭部を中心軸とした傾斜椅子による眼球反対回運動の解析, 第92回日本耳鼻咽喉科学会総会, 福岡, 5月。
- 17) 兼子幸恵, 青木和博, 島田和哉, 小児滲出性中耳炎における中耳粘膜の病理組織学的検討, 第1回日本耳科学会基礎学会, 東京, 2月。
- 18) 青木和博, 本多芳男, 人側頭骨の蜂巢発育時期とその抑制部位, 第1回日本耳科学会基礎学会, 東京, 2月。
- 19) Sugita T. Operative procedure in child sinusitis. 30th International Congress of Rhinology. Tokyo. Sept.
- 20) Ohnishi T. Nasal endoscopy-Combined use by anterior and posterior rhinoscopy. 1991 International Congress of Rhinology. Tokyo. Sept.

IV. 著 書

- 1) 森山 寛, 難聴, 河合 忠, ほか編, 今日の検査指針(第2版), 東京: 医学書院, 1991: 289-290.
- 2) 杉田尚史, 上顎洞鼻内手術, 内田 豊編, 耳鼻咽喉科頭頸部外科 Mook No. 18, 東京: 金原出版, 1991: 99-104.
- 3) 加藤孝邦, 嚙下困難, 日野原重明, 阿部正和監修, 今日の治療指針1992, 東京: 医学書院, 1992: 785-786.
- 4) 遠藤朝彦, 鼻アレルギー, 飯倉洋治, 早川 浩編, 小児のアレルギー改訂2版, 東京: 医歯薬出版, 1991: 138-145.
- 5) 石井正則, 乗り物酔いの薬物療法, 野村恭也, ほか編, 耳鼻咽喉科薬物療法, 東京: 金原出版, 1991: 376-382.

V. その他

- 1) 石井正則, 白沢昭弘, 八代利伸, 小林 毅, 松本ひで子, 伊藤裕之, ほか, 宇宙酔いの発症過程に関する基礎的研究—空間認識機能の混乱の検討—, 平成3年度宇宙開発事業団共同研究成果報告書, 1991: 1-29.

麻 酔 科 学

教授：天木 嘉清	筋弛緩薬，伝達麻酔
教授：高木 康	呼吸生理
教授：若杉 文吉	ペインクリニック
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
講師：佐竹 司	呼吸循環管理
講師：首藤 義幸	麻酔と臓器機能
講師：小山 直四	中枢神経機能
講師：安田 信彦	吸入麻酔薬

研究概要

I. 神経筋遮断薬に関する研究

新薬として非脱分極性筋弛緩薬の Vecuronium bromide, ORG9426, Pipecuronium が登場している。これらの薬と吸入麻酔薬との併用による研究、筋肉の種類による各種筋弛緩薬の感受性の差異比較の研究が行なわれた。

1. 吸入麻酔中の筋弛緩薬によるブロック離脱のメカニズムの研究

神経筋伝達ブロックは筋弛緩薬と吸入麻酔の両者による。拮抗時間の短縮には手術終了時に投与される筋弛緩薬拮抗の抗コリンエステラーゼの量，投与時間以外に，残存しているアイソフルレン濃度も影響を与えるのではないかと，これを調べるために手術患者を対象に拇指内転筋の尺骨神経による単収縮反応を調べた。その結果，吸入麻酔薬と筋弛緩薬，この2者によるブロックに対しては抗コリンエステラーゼと同時に吸入麻酔薬の急速排出，過換気が必要であることが判明した。

2. 呼吸筋と四肢筋に対する筋弛緩薬感受性の差違

クラレレは呼吸筋に対して感受性が低く，四肢筋に対しては感受性が高い。ベクロニウム，ピベクロニウム，ORG9426にもこの作用の有無を調べた。ラットの *In vivo* の実験で呼吸筋として横隔膜筋，四肢筋として前脛骨筋を選び，横隔膜神経，坐骨神経の電気刺激による単収縮反応を観察した。クラレレと同じように先の3種の薬はこの現象を示したが，ORG9426では，その程度は *dtc* に比べ小さいものであった。

II. 麻酔薬と中枢神経機能

1. 線条体内ドーパミン量とMACとの関連

ハロセンの麻酔深度上昇に伴う線条体内ドーパミン放出量の増加が，麻酔作用に直接関与するかどうかを検討する目的で，マイクロダイアリス法を用い，脳内に直接ドーパミンを投与した時の麻酔要求量(MAC)を測定した。その結果，線条体内ドーパミン量の増加はMACに影響を与えており，麻酔作用との関連が示唆された。しかし，投与量や投与範囲についてさらに詳しい検討が必要と思われた。

2. 麻酔深度と線条体内GABAとの関連

抑制性神経伝達物質であるGABAについて，麻酔薬の影響を検討する目的で，*in vivo* マイクロダイアリス法において，脳内透析液中のGABAの測定法の検討を行なった。蛍光検出器を導入し，内部標準物質を検討することにより，良好な感度と再現性が得られ，脳内の微量なGABAの連続測定が可能となった。

III. 最小肺胞内濃度(MAC)に関する研究

老化によるMAC低下に関与する神経系とその脳内での部位を検索することを目的として，大きくMACの異なったF-344ラットの2カ月齢と24カ月齢を用い，脳各機能部位における，セロトニン，ノルエピネフリン，ドーパミン量とその各主代謝産物量を測定し，それぞれ比較した。その結果，中脳，視床下部においてセロトニンの有意な増加が認められ，MACとの関連の可能性が示唆された。

IV. 麻酔薬と炭酸ガス吸収剤との反応の研究

セボフルレン麻酔の安全性を検討する目的で，市販の2種類の炭酸ガス吸収剤による分解物をモデル閉鎖麻酔回路において，2% (約1MAC) セボフルレン，5% CO₂ を負荷し麻酔回路内の分解物を定量した。その結果2時間までは毒性未確認の物質は生成されず，短時間手術では安全性に問題ないことが確認された。

V. ドーパミンの薬物動態に関する研究(重症例でのsteady-state dopamineクリアランスについて)

ICUで管理中のドーパミン使用例につれ投与量，血漿限度よりドーパミンクリアランスを求め検討した。クリアランスは平均29/9 ml/minと諸家の健康成人値(70 ml/kg・min)よりも重症例では低値を示した。特に，肝機能障害例，腎機能障害例では著明であり，このような症例ではドーパミンの分解・排

泄が遅れることが示唆された。また、食道癌症例ではいずれもクリアランスが低値を示し、このような消耗の低い疾患では薬物動態が変化していることが示唆された。

VI. Adult Respiratory Distress Syndrome に対する肺血管の傷害と組織の修復機転の研究

研究目的

1. 肺血管の傷害則の因子としての、白血球の役割について明らかにする。

2. 肺血管傷害の marker の確立と、臨床への応用について検討する。

ラットの呼吸不全モデルを用い、肺血管傷害の marker (ACE, PG12) の測定を行なった。また臨床では開心術 (肝循環のない環境) と非開心術 (肝循環のある環境) の間で、肺血管傷害 marker について比較した。そのほか呼吸不全症例における、生理学的パラメーターと marker との関係について検討した。

その結果、

(1) 短時間の高濃度酸素暴露では、白血球の活性酸素産生能に変化は認められない。

(2) 体外循環中、白血球の活性酸素産生能は増加し、同時に補体の消費が確認された。

(3) 体外循環下において、ACE 活性は減少する。

(4) 肺血管傷害 marker としての ACE 測定は、活性測定ではなく、抗原測定によって、再現性を得ることが可能である。

(5) 肺血管傷害によって、VWF は増加し、肺血管傷害の marker として有用である。

VII. セボフルレンおよびイソフルレン低流量麻酔の肝・腎への影響

低流量麻酔はいくつかの利点がある。しかし、セボフルレンのように麻酔回路内の炭酸ガス吸収剤 (ソーダライム) によって分解される吸入麻酔薬では、その麻酔薬の分解産物が蓄積し、高流量法よりも分解産物の生体に対する影響が大きく出る可能性がある。そこで、婦人科症例の麻酔を低流量法で無作為にセボフルレンまたはイソフルレンで行ない、低流量法で投与した場合のセボフルレンおよびソーダライムによってほとんど分解されないイソフルレンの肝・腎への影響を比較した。症例数 (40 例) が増えたが、両麻酔薬とも肝・腎障害をおこさなかった。

VIII. セボフルレン麻酔下のニトロプルシド投与の検討

セボフルレン麻酔下で低血圧麻酔および術中異常高血圧時にニトロプルシドを投与し、その安全性および有用性を共同研究の一部として検討した。血圧の調節性がよく、特記すべき合併症もなく、麻酔下においてニトロプルシドは安全かつ有用であった。

IX. 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。

(編集部より)

小林建一教授は '90 年 3 月 31 日をもって定年退職され、4 月 1 日付で名誉教授の称号をお贈りした。麻酔科学講座担当教授には本学麻酔科学講座助教授 天木嘉清氏が選出され、4 月 1 日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 谷藤泰正, 影島和幸, 正木英二, 安田信彦, 小林建一. 麻酔手術中の循環維持: 血管作動薬の影響. 日本臨床麻酔学会誌 1991; 11: 305-310.
- 2) 小林建一, 首藤義幸. 麻酔中の臓器循環とプロスタグランジン: 脳循環. 現代医療 1991; 23: 2177-2181.
- 3) Yasuda N, Lockhart SH*, Eger EI*, Weiskopf RB*, Johnson BH*, Freore BA* (* Univ. of California), et al. Kinetics of desflurane, isoflurane and halothane in humans. Anesthesiology 1991; 74: 489-498.
- 4) 島 英樹, 安田信彦, 加賀谷慎, 天木嘉清, 谷藤泰正, 小林建一. 腹腔鏡下胆嚢摘出術が動脈血炭酸ガス分圧に及ぼす影響. 臨床麻酔 1991; 15: 767-768.
- 5) 安田信彦, Eger EI*, Weiskopf RB* (* Univ. California), 谷藤泰正, 小林建一, ほか. デスフルレン (I-653), セボフルレン, イソフルレン, ハロセンのヒト血液/ガス分配係数. 麻酔 1991; 40: 1059-1062.
- 6) Yasuda N, Weiskopf RB*, Cahalan MK*, Ionesco P*, Caldwell JE*, Eger EI* (* Univ. California), et al. Does desflurane modify circulatory responses to stimulation in humans? Anesth

Analg 1991; 73: 175-179.

- 7) 安田信彦, Targ AG*, Eger EI*(* Univ. California), Huang G, 谷藤泰正, 小林建一, ほか. I-537の血液/ガス分配係数, オリーブ油/ガス分配係数, ラットのMAC. 麻酔と蘇生 1991; 27: 181-184.
- 8) 宮野和子, 谷藤泰正, 小林建一. 各種吸入麻酔薬の脳内神経伝達物質への影響. 麻酔と蘇生 1991; 27: 319-320.
- 9) 小山直四, 天木嘉清, 小林建一. ベクロニウムとバンクロニウムによる小児の急性導入法についての検討. 臨床麻酔 1991; 15: 857-860.
- 10) 小山直四, 天木嘉清, 小林建一. ニトログリセリンはバンクロニウムの必要量を減少させる. 麻酔 1991; 40: 1242-1244.
- 11) 安田信彦, Eger EI*, Weiskopf RB*(* Univ. California), 谷藤泰正, 天木嘉清, 小林建一, ほか. ヒトにおけるセボフルレンとイソフルレンの薬物動態. 日本臨床麻酔学会誌 1992; 12: 223-227.
- 12) Wakasugi B. New Application of Stellate Ganglion Block. J The Korean Pain Society 1991; 4: 1-7.
- 13) 若杉文吉. 星状神経節ブロック療法の適応. ペインクリニック 1991; 12: 171-178.
- 14) Wakasugi B. ABDOMINAL PAIN IN ADVANCED CANCER. Reprinted from the Asian Medical J. 1991; 34: 414-421.
- 15) 影嶋和幸, 若杉文吉, 和田隆子, 羽尻裕美. 神経性頻尿に有効であった星状神経節ブロック療法の3例. ペインクリニック 1991; 12: 781-784.
- 16) 影嶋和幸, 若杉文吉, 塩谷正弘, 大瀬戸清茂, 湯田康正, 唐沢秀武, ほか. 発症後1年以上を経た帯状疱疹後神経痛に対する交感神経節アルコールブロック療法. 麻酔 1992; 41: 106-110.
- 17) 若杉文吉. 星状神経節ブロック療法は免疫機能を高める. 日本医事新報 1992; 3530: 133.

III. 学会発表

- 1) 羽尻裕美, 影嶋和幸, 若杉文吉. 甲状腺機能低下症に対する星状神経節ブロック療法. 第25回ペインクリニック学会総会. 群馬. 7月.
- 2) 小山直四, 島 英樹, 天木嘉清. 硬膜外麻酔中に心停止をきたし, 24時間後に意識を回復した1症例. 第31回日本麻酔学会関東甲信越地方会. 幕張. 10月.
- 3) 佐々木信嘉, 三科句子, 尾崎雅美, 熊谷雅人, 首藤義幸, 天木嘉清. セボフルレン麻酔導入時に, 悪性高熱症が疑われた症例. 第11回日本臨床麻酔学会. 浦安. 10月.
- 4) 影嶋和幸, 羽尻裕美, 天木嘉清, 若杉文吉. 星状神経節ブロックが有効であった5歳児アレルギー性疾患

の一例. 第11回日本臨床麻酔学会. 浦安. 10月.

- 5) 豊田茂芳, 井上貴博, 金子小百合, 首藤義幸, 高木康, 天木嘉清, 浜田篤郎. 開心術, 非開心術中の血中ACE活性についての検討. 第11回日本臨床麻酔学会. 浦安. 10月.
- 6) 影嶋和幸, 若杉文吉, 羽尻裕美, 湯田康正. 星状神経節ブロックが有効であった5歳児アレルギー性疾患の一例. 第11回日本臨床麻酔学会. 浦安. 10月.
- 7) 高野次郎, 大竹知子, 石井隆幸, 首藤義幸, 天木嘉清, 浜田篤郎. 体外循環中における多核白血球の活性酸素産生能についての検討. 第11回日本臨床麻酔学会. 浦安. 10月.
- 8) 小山直四, 島 英樹, 天木嘉清. 小児のベクロニウムによる神経筋遮断時の早期拮抗についての検討. 第11回日本臨床麻酔学会. 浦安. 10月.
- 9) 影嶋和幸, 羽尻裕美, 天木嘉清, 若杉文吉. 過敏性腸症候群に対する星状神経節ブロック療法. 第108回成医会総会. 東京. 10月.
- 10) 天木嘉清. パネルディスカッション) 病人のQuality of life (QOL) を配慮した医療—検査・手技, 疼痛の除去—. 第108回成医会総会. 東京. 10月. [慈恵医大誌 1992; 107: 178]
- 11) Yasuda N, Mishina J, Miyano K, Tanifuji Y, Amaki Y, Kobayashi K. Effect of sevoflurane administered using a low flow system on the liver and kidney. 1991 Annual Meeting of American Society of Anesthesiologists. San Francisco. Oct.
- 12) Toriumi K, Ozaki M, Yasuda N, Tanifuji Y, Amaki Y. Serum inorganic fluoride after extended exposure to sevoflurane in patients. 1991 Annual Meeting of American Society of Anesthesiologists. San Francisco. Oct.
- 13) 安田信彦, 鳥海和弘, 宮野和子, 天木嘉清. セボフルレン低流量麻酔の肝腎機能に対する影響. 第13回麻酔薬代謝と臓器障害研究会. 浜松. 11月.
- 14) Shudo Y, Inoue T, Kouno J, Toyoda S, Takinami M, Koyama T, Amaki Y. Recurarization during the blood autotransfusion. 7th Asean Congress of Anaesthesiologists. Kuala Lumpur. Nov.
- 15) Kumagai M, Toriumi K, Ishii T, Otake T, Mishina J, Amaki Y. A case of suspected malignant hyperthermia following sevoflurane anesthesia. 2nd American-Japan Anesthesia Congress. Honolulu. Jan.
- 16) Amaki Y, Kageshima K, Yuda Y, Segawa Y, Hajiri H, Wakasugi B. A successful case of headache treated with C₂ spinal ganglion block. 17th The American society of the regional anesthesia. Florida. Mar.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆：天木嘉清。消化性潰瘍における術前・術中・術後の管理。阿部令彦，出月康夫，小澤和恵，榎原宣編。最新消化器外科シリーズ(5)胃十二指腸潰瘍(1)。東京：金原出版，1991：171-188。
- 2) 分担執筆：天木嘉清。高齢者骨折手術における麻酔。伊丹康人，西尾篤人編。整形外科 MOOK：高齢者骨折。東京：金原出版，1991；62：41-47。

V. その他

- 1) 三島 仁，谷藤泰正。経皮的静脈確保法，Medical Practice 1991；8：976-979。
- 2) 尾崎雅美，三科旬子，熊谷雅人，谷藤泰正，小林建一。イソフルレン麻酔下で経験した悪性高熱と思われる症例。麻酔と蘇生（別冊）1991；27(別)：45-48。

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
- 助教授：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

1. 基礎的な面では，ヒトの単一運動単位を記録できる埋入電極による単一運動単位の研究を引き続き行っており，Isometric exercise のみでなく，Isotonic な運動における単一運動単位の活動を記録している。

2. 2チャンネルレーザー組織血流計を用い，ヒト大腿四頭筋の筋血流量を測定している。サイベックスにて，最大筋力を測定し，最大筋力の30%の収縮力を1分間持続させ，安静時の筋血流量，等尺性運動時における筋血流量，運動後の筋血流量の変化，血圧の変動を記録し，運動が筋血流に与える影響を検討している。

II. 骨格筋の病理学的研究

筋ジストロフィー症のモデルマウスで，Duchenne型筋ジストロフィー症と同様に，X染色体性劣性遺伝形式をとり，筋膜上のジストロフィンが欠損している Mdx マウスを用い，運動負荷が骨格筋に与える影響に関して検討を行なっている。

III. 脳循環動態に関する研究

ヒトの脳血流測定は， ^{133}Xe による局所脳血流量測定や，PETによる白質の血流測定が可能となってきた。しかし，運動時の脳循環の測定は，電流量計や超音波法による測定が散見されるのみで，僅かである。

鼓膜温の測定から，運動時の脳血流を検討すると，等張性筋収縮を繰り返す有酸素性運動負荷後，鼓膜温は上昇する。鼓膜温の上昇程度の大きさは，脳中心部の温度上昇を示し，selective brain cooling が

生じ、脳動脈血流が増加する。しかし、等尺性筋収縮である無酸素性運動では、運動初期には大きな胸腔内圧、腹圧上昇による心拍出量減少から脳血流減少が起こる。運動後半ではPaCO₂上昇によって、脳血流は増加する。

超音波ドップラー法により、中等度以上の片麻痺を有する慢性期脳血管障害患者の頸動脈血流量を測定すると、脳出血群では、障害側と非障害側での血流量の違いは認められなかったが、脳梗塞群では、非障害側の総頸動脈及び内頸動脈血流量が有意に高かった。このことより脳出血群と脳梗塞群では、発症後の脳循環動態が異なることが示唆された。

IV. 臨床研究

1. 脳卒中のリハビリテーション

1) 脳卒中の合併症は、内科的合併症としては、心疾患の他に消化管出血、肺炎、気管支炎、尿路感染症などがあるが、脳卒中のリスクファクターとしての高血圧、糖尿病、高脂血症の管理が大切である。

安静臥床により、腸の蠕動運動が少なくなり、便秘の傾向を生ずる。浣腸による排便で、心拍数が150/min以上となることもあり、注意を要する。

不整脈の存在は、リハビリを実施する上でリハビリを行なうべきか否か迷うことが多い。不整脈、特に期外収縮は期外収縮そのものが重症かどうかの他に、基礎疾患の有無、自覚症状などにより治療の要否は決まるが、治療を行ないながら積極的にリハビリを行ない、少しでもADL自立を高めQOLの向上を目指すしたい。

2) 脳卒中片麻痺患者においては、廃用性骨萎縮は重要な合併の1つであり、骨折の危険性も増加する。我々は、脳卒中片麻痺患者についての骨萎縮を検討した。健側では発症後1年を経過しても萎縮は来ないが、麻痺側では、骨萎縮が経過と共に進み、麻痺重度群の方が、軽度群に対し骨萎縮が強かった。

3) 脳卒中の合併症として、嚥下障害の頻度は多く、直接生命にかかわる合併症であるため、診断ばかりではなく、治療も重要である。

超音波断層法を用いて、非侵襲的にベッドサイドで嚥下障害の評価を行なった。この方法では、誤嚥の判定は困難であるが、リアルタイムでの動態観察が可能である。移動距離や、時間などの定量的判定が可能であった。

年齢が高くなるにつれて嚥下時間は延長する傾向にあったが、これは喉頭挙上時間の延長によるところが大きく、最大挙上維持及び喉頭下降時間は、年齢によらず一定傾向を示した。

2. 循環機能とリハビリテーション

障害を持っている患者にリハビリを行なう際、正常人と違い、軽いと思われる動作でも循環器への負荷が非常に大きくなるということが経験される。特にリハビリの訓練ばかりでなく、食事や排尿・排便動作でも心拍数の著明な増加がみられていた。

リハビリ訓練では、PT訓練で心拍数の増加が著明にみられていた。しかし、期外収縮の発生頻度は、リハビリ訓練により、特殊な例を除き増加していなかった。利き手交換している患者の方が心拍数の増加率が大きい傾向を示していた。

3. 義肢・装具

車椅子は下肢の機能を代償する代表的な移動用具であり、歩行による移動が困難か、不可能な障害者にとって、なくてはならない機器の1つである。しかし、移動機能を良くするためには、患者にあった車椅子が必要であり、そのためには身体計測が大切である。座面のシート幅は、身体座幅プラス3~5cm、シート奥行は、大腿長と関連し、大腿長との差は5cm以内が良い、座面の高さは、本人の能力と環境をよく考慮して決定しなくてはならない。

4. 言語障害に関する研究

脳卒中に合併する失語症は、日常生活を営み、社会復帰に対して大きな障害となることが多く、その治療による改善も自然経過の域を出ないことが多かった。

失語症者を家で介護する場合には、介護者にとって大きな負担となり、精神的な負担も大きいことがわかった。

5. その他

筋力低下を主訴とし、多彩な症状を呈し、多発性硬化症を疑われ、リハビリテーション科に入院した患者で、症状の表出が誇張的であり、悲壮感はなく、神経学的所見と症状の間に矛盾があり、器質的疾患が認められず転換ヒステリーと診断した。スタッフ間の綿密な連絡と治療方針として疾病利得の回避、自主性の尊重などのチームアプローチを行ない、短期間に改善した例を経験した。

V. その他

教授米本恭三は、第28回日本リハビリテーション医学会の会長を務めた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 猪飼哲夫, 米本恭三, 宮野佐年, 小林一成, 福田千晶, 杉本 淳, ほか. MD/MS法による脳卒中片麻痺

患者の骨萎縮の検討. 総合リハビリテーション 1991; 19: 1001-1004.

- 2) 稲田晴生, 米本恭三, 嚥下障害の診断. 総合リハビリテーション 1991; 19: 597-602.
- 3) 米本恭三, 老年期関連疾患～オーバービュー～. 現代医療 1992; 24: 257-260.
- 4) 宮野佐年, 脳卒中リハビリテーションにおける合併症としての疾患管理～不整脈～. 現代医療 1992; 24: 77-82.
- 5) 沖川悦三(神奈リハ), 大橋正洋, 車椅子の種類と処方. 現代医療 1992; 24: 184-189.
- 6) 内野鉄司, 米本恭三, 脳循環～運動との関連～. 現代医療 1992; 24: 611-615.
- 7) 宮野佐年, リハビリテーションと循環機能. リハビリテーション医学 1992; 29: 185-192.
- 8) 稲田晴生, 脳卒中急性期のアプローチ～急性期のチェックポイント～. 臨床リハビリテーション 1992; 1: 12-17.
- 9) 安保雅博, 福田千晶, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三, 多発性硬化症(MS)として入院した転換ヒステリーの一症例. 臨床リハビリテーション 1992; 1: 91-94.
- 10) 杉本 淳, 安保雅博, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三, 脳卒中リハビリテーションと心機能. リハビリテーション医学 1991; 28: 855-856.
- 11) 鄭 健錫, 大橋正洋, 江原義弘, 米本恭三, 健康男性 10 名の立位荷重時における H-reflex 振幅変化: リハビリテーション医学 1991; 28: 925-926.
- 12) 猪飼哲夫, 杉本 淳, 福田千晶, 小林一成, 宮野佐年, 米本恭三, 脳卒中片麻痺患者の肩関節亜脱臼の検討～経時的变化について～. リハビリテーション医学 1991; 28: 937-938.
- 13) 小林一成, 安保雅博, 杉本 淳, 福田千晶, 猪飼哲夫, 米本恭三, ほか, 慢性片麻痺患者の頸動脈血流について. リハビリテーション医学 1991; 28: 1061.
- 14) 米本恭三, 寝たきりの原因と心身に及ぼす影響. 臨床看護 1991; 17: 1867-1871.

II. 総 説

- 1) 米本恭三, 第 28 回日本リハビリテーション学会の視点. 理学療法ジャーナル 1991; 25: 350.
- 2) 宮野佐年, リハビリテーション領域の最近の医療機器. 学会新報 1991; 12: 6-12.
- 3) 宮野佐年, リハビリテーションと看護. からだの科学(看護とリハビリテーション) 1991; 2-5.
- 4) 小林一成, リハビリテーション関連の基礎知識～病的・基本的治療を中心に～. からだの科学(看護とリハビリテーション) 1991; 18-24.
- 5) 稲田晴生, 再発のリスク管理. からだの科学(看護とリハビリテーション) 1991; 47-51.
- 6) 宮野佐年, 合併症の管理. からだの科学(看護とリハビリテーション) 1991; 52-56.
- 7) 猪飼哲夫, 歩行と ADL の予測. からだの科学(看護とリハビリテーション) 1991; 117-124.
- 8) 大橋正洋, 障害の受容～心理的サポート～. からだの科学(看護とリハビリテーション) 1991; 125-129.
- 9) 米本恭三, 臨床医学の展望～リハビリテーション医学～. 日本医事新報 1992; 3536: 49-52.
- 10) 小林一成, 米本恭三, 各種染色法での正常筋肉. 臨床リハビリテーション 1992; 1: 4-5.

III. 学会発表

- 1) 道関京子, 中沢真実, 米本恭三, 今富摂子(上智大学), 特異なプロソディと構音障害を呈した一例. 第 17 回日本聴能言語学会. 東京, 5 月.
- 2) 中沢真実, 道関京子, 谷口英司, 宮野佐年, 言語障害の介護者に及ぼす影響について. 第 17 回日本聴能言語学会. 東京, 5 月.
- 3) 米本恭三(会長講演), 筋の病態生理とリハビリテーション. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 5 月.
- 4) 宮野佐年(セミナー), リハビリテーションと循環機能. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 5 月.
- 5) 杉本 淳, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三, 脳卒中リハビリテーションと心機能. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 5 月.
- 6) 小林一成, 杉本 淳, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三, 慢性期片麻痺患者の頸動脈血流について. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 5 月.
- 7) 猪飼哲夫, 杉本 淳, 小林一成, 宮野佐年, 米本恭三, MD/MS 法による脳卒中片麻痺患者の骨萎縮の検討. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 5 月.
- 8) 大橋正洋, 安藤徳彦*, 保坂紘一*, 町田 豊*, 熊谷公明>(* 神奈リハ), 低酸素性脳症 19 例の治療経験. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 6 月.
- 9) 稲田晴生, 才藤栄一, 嚥下障害の評価における超音波断層法の応用. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 6 月.
- 10) 鄭 健錫, 大橋正洋, 江原義弘(神奈リハ), 米本恭三, 健康男性 10 名の立位荷重時における H-reflex 振幅変化. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 6 月.
- 11) 猪飼哲夫, 杉本 淳, 小林一成, 宮野佐年, 米本恭三, 脳卒中片麻痺患者の肩関節亜脱臼の検討～経時的变化について～. 第 28 回日本リハビリテーション医学会. 東京, 6 月.

- 12) 吉岡 充, 吉岡あき子, 野村 朗, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三. 痴呆症患者の排泄介助. とくにトイレ誘導についての検討. 第28回日本リハビリテーション医学会. 東京. 6月.
- 13) 野村 朗, 吉岡 充, 吉岡あき子, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三. 痴呆症患者のADLゴール設定についての検討. 第28回日本リハビリテーション医学会. 東京. 6月.
- 14) 米本恭三. (シンポジウム) 21世紀の老人ケア～政策と展望～. 第28回日本リハビリテーション医学会. 東京. 6月.
- 15) 安保雅博, 福田千晶, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三. 多発性硬化症(MS)と疑われた転換ヒステリーの一症例. 第67回関東地方リハビリテーション医学懇話会. 横浜. 9月.
- 16) 宮野佐年. 脳梗塞のリハビリテーションと99mTc HM-PAO SPECT. 第22回神経科学研究会. 東京. 2月.
- 17) 杉本 淳, 鈴木 亨, 小池知治(東京都リハビリテーション病院), 近藤国嗣, 太田喜久夫, 江端広樹, 尾花正義, 才藤栄一, 稲田晴生, 林 泰史, 古賀良平. 脳卒中慢性期患者におけるFID-CT (functional image of dynamic CT)の検討. 第68回関東地方リハビリテーション医学懇話会. 東京. 2月.
- 18) 安保雅博, 角田 亘, 福田千晶, 加藤健一郎, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三. 画像所見と臨床症状の解離した脳梗塞について. 第68回関東地方リハビリテーション医学懇話会. 東京. 2月.
- 19) 宮野佐年. 運動負荷試験における循環器のリスクについて. 第3回関東ブロック認定臨床医生涯教育研修会. 東京. 3月.
- 20) 米本恭三. 運動学とその応用(基礎学). 第9回認定臨床医特定研修会. 東京. 3月.
- リテーション処方必携. 東京: 医歯薬出版, 1991: 193-201.
- 5) 酒井 紀, 米本恭三, 吉松俊一, 監訳. スポーツと突然死(Ernst Jokl 著). 東京: メディカル葵出版, 1991.

IV. 著 書

① 分担執筆

- 1) 米本恭三. 目でみるポイント～リハビリテーションの流れ, リハビリテーションのための評価表～. 宮野佐年編. 脳卒中～回復期と社会復帰～. 158-163. 宮野佐年. 心筋梗塞. 164-171. 米本恭三: 図解整形外科診断と治療講座～リハビリテーション～. 東京: メジカルビュー社, 1991.
- 2) 宮野佐年. Brunnstromの評価法. 整形外科. 形成外科診療Q & A. 東京: 六法出版, 1991: 39ノ2-39ノ3.
- 3) 宮野佐年. 肥満の運動療法. 土肥信之編: リハビリテーション処方必携. 東京: 医歯薬出版, 1991: 187-192.
- 4) 宮野佐年. 心疾患の運動療法. 土肥信之編. リハビ

内視鏡科

- 教授：鈴木 博昭 消化器内視鏡治療学，レーザー医学，腹腔鏡下手術
- 講師：大政 良二 食道・胃静脈瘤硬化療法，大腸癌早期診断と治療，電子内視鏡
- 講師：増田 勝紀 胃癌レーザー治療，気管支鏡の治療，超音波内視鏡，腹腔鏡下胆嚢術

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

消化管で内視鏡検査可能な臓器は，食道，胃，十二指腸，小腸，大腸，終末回腸，胆管，膵管などがある。内視鏡診断は治療方針，手術適応の有無を決定するために重要な情報を提供する。内視鏡診断の主な目的はまず良性，悪性疾患の鑑別と質的診断である。悪性疾患の場合には，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，リンパ節転移の有無等を診断する。

消化管癌の早期発見に関しては微小早期胃癌（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），胆道系早期癌などが重要である。胃癌や大腸癌の早期発見システム作りとして内視鏡検査を第一選択とする集団検診や職域検診を行っている。

さらに電子内視鏡を活用して，胃小区よりもさらに小さなレベル（腺管開口部のビットパターン）の観察を行ない微小胃癌，食道上皮内癌の診断を検討している。

超音波内視鏡では，粘膜下腫瘍，癌の深達度，スキルス胃癌などの画像を検討している。最近の内視鏡の直視下で行なう 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の胆管鏡，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なっている。とくに X 線や CT 検査では発見しにくい早期気管支癌や肺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内視鏡的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なっている。

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ない良好な止血成績を挙げ，緊急手術の回避に努めている。さらに止血防止と静脈瘤の治療を目的として，待期的，予防的硬化療法を行な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，上記の内視鏡的硬化療法を加えてヒストアクリルを用いた硬化療法や静脈瘤結紮術について検討している。

3. 消化管腫瘍に対する内視鏡的治療

早期胃癌の内視鏡治療に関しては，原則として外科手術と同等の根治性が得られる場合という倫理上の制約がある。ただし，重症の合併症や手術拒否などで手術不能とされた場合は早期胃癌のみならず進行胃癌，さらに食道癌に対しても積極的に内視鏡的レーザー治療を行なっている。小粘膜癌に対しては内視鏡的粘膜切除法（ストリップバイオブシー法）で治療している。

大腸ポリープに対しては内視鏡ポリペクトミーを行なっている。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ブシー法で治療している。

4. 消化管狭窄に対する内視鏡的治療

消化管の狭窄は，ほとんどが手術不能あるいは再発の食道癌による癌性狭窄と術後の癒着性狭窄である。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食道プロステーゼ（人工食道）を挿入する場合が多い。癒着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

よる治療を行なっている。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などで対処し、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気管支鏡的治療

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ない、良好な治療成績を挙げている。

7. まとめ

内視鏡的な癌治療は現状では、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小さな高分化型の粘膜癌などかなり限られている。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と思われる。患者側が治療法を選択するという最近の傾向を考えると、内視鏡的治療の適応範囲はますます拡大されていくものと考えられる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 鈴木博昭, 秋庭宏紀. 消化管疾患内科治療のポイント. 治療 1991; 73: 188-189.
- 2) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 鈴木博昭, ほか. 除痛法を導入した全大腸内視鏡検査による大腸がん検診とその実施成績. 東京都予防医学協会年報 1991; 20: 103-107.
- 3) 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—. Gastroenterological Endoscopy 1991; 33: 504-510.
- 4) 鈴木博昭, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, ほか. 食道静脈瘤の内視鏡的治療. 日本医事新報 1991; 3497: 37-40.
- 5) 増田勝紀, 藤崎順子, 鈴木博昭, 渡辺 豊. 電子スコープと超音波内視鏡(ミニチュアプローブ)—特に早期胃癌診断における有用性について—. 臨床と研究 1991; 68: 46-50.
- 6) 田村友則, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 鈴木博昭, ほか. 癌の広がり方が術前診断と切除胃組織診断とで著しく異なった早期胃癌の1例. 消化器内視鏡 1991; 3: 327-330.
- 7) 大政良二. 苦痛なき内視鏡をより安全に行うための鎮静・鎮痛剤の拮抗剤. 消化器内視鏡 1991; 3: 520-521.
- 8) 藤崎順子, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 鈴木博昭, ほか. ソノプローブシステム 20 MHz による早期胃癌の深達度診断. 消化器内視鏡 1991; 3: 813-820.
- 9) 鈴木博昭, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, ほか. 各種硬化剤の作用機序とその治療成績. 臨床消化器内科 1991; 3: 89-95.
- 10) 大政良二, 鈴木博昭. 手技が簡便, 苦痛を与えないフリーハンド法. 消化器内視鏡 1991; 3: 801-808.
- 11) 鈴木博昭. 外科医・内視鏡医の立場から. 腹腔鏡的胆嚢摘出術 1991; 72-73.
- 12) 宮本兼吾, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 鈴木博昭, ほか. 緊急内視鏡止血を要した下部消化管出血症例の検討. 消化器内視鏡の進歩 1991; 39: 64-68.
- 13) 大政良二, 鈴木博昭. 食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法. 看護技術 1991; 37: 9-10.
- 14) 鈴木博昭, 大政良二. 胃静脈瘤硬化療法の問題点と将来の展望. 消化器内視鏡 1991; 3: 1477-1482.
- 15) 鈴木博昭. 食道狭窄の内視鏡的治療法—種類とその選択—. 消化器内視鏡 1991; 3: 1569-1573.
- 16) 増田勝紀, 鈴木博昭. 癌性食道狭窄の内視鏡的姑息治療—レーザー法とプロステーゼ法—. 消化器内視鏡 1991; 3: 1611-1618.
- 17) 鈴木博昭, 増田勝紀. 局所根治を目的とした胃癌の内視鏡的レーザー治療. 外科 1991; 53: 507-512.
- 18) 鈴木博昭. 内視鏡による消化管早期癌の診断と治療 経世会議員研修会講義レポート 1991; 73-79.
- 19) 秋庭宏紀, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 中里雄一, 鈴木博昭, ほか. 上部消化管出血に対する GA-0950 (SD 処理人トロンビン) の内視鏡的検討. 臨床医薬 1991; 7: 1147-1157.
- 20) 秋庭宏紀, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 鈴木博昭, ほか. Nd-YAG レーザー, プロステーゼなどを用いた高度食道癌性狭窄に対する内視鏡的治療. 第11回日本レーザー医学会大会論文集 1991; 413-416.
- 21) 秋庭宏紀, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 豊田健二, 鈴木博昭, ほか. 出血性消化性潰瘍に対する内視鏡的止血法の適応と限界—手術移行へのタイミング—. 消化器内視鏡 1991; 3: 1185-1191.
- 22) 秋庭宏紀, 増田勝紀, 蜂谷公敏, 大政良二, 宮本兼吾, 鈴木博昭, ほか. 食道気管支瘻を伴った癌性食道狭窄に対するプロステーゼ留置法の検討. 腹部救急診療の進歩 1991; 11: 534-538.
- 23) 宮本兼吾, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 鈴木博昭, ほか. 上部消化管の粘膜下病変に対するリニア走査型超音波内視鏡診断の検討. 消化器内視鏡の進歩 1991; 38: 31-36.
- 24) 蜂谷公敏, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 秋庭宏紀, 鈴木博昭, ほか. 緊急止血を要した大腸出血例の検討. 腹部救急診療の進歩 1991; 11: 110-113.

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, 山本 学. 食道静脈瘤の診断と治療のあり方. 第23回日本医学会総会, 京都, 4月.
- 2) 藤崎順子, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 秋庭宏紀, 戸島恭一郎, 中里雄一, 皇 良坤, 西田雄, 鈴木博昭. ソノプローブシステム SP101(20 MHz)による胃壁構造及び深達度の検討. 第41回日本消化器内視鏡学会総会, 横浜, 5月.
- 3) 増田勝紀, 鈴木博昭. 食道狭窄における処置具の有用性. 第41回日本消化器内視鏡学会総会, 横浜, 5月.
- 4) 宮本兼吾, 大政良二. 緊急内視鏡的止血を要した下部消化管出血症例の検討. 第52回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京, 6月.
- 5) 新井弥生, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 藤崎順子, 中里雄一, 皇 良坤, 西田 雄, 鈴木博昭. 先天性食道気管支瘻の1手術例. 第52回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京, 6月.
- 6) 藤崎順子, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 新井弥生, 皇 良坤, 中里雄一, 西田 雄, 鈴木博昭. 超音波内視鏡(20 MHz)で癌深達度診断の困難であった表在型食道癌の2症例. 第52回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京, 6月.
- 7) 蜂谷公敏, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, 新井弥生, 豊田健二, 奥脇秀一郎, 鈴木博昭. Nd-YAG レーザーによる胃癌の治療(追加発言). 日本外科系連合会第16回学術集会, 東京, 6月.
- 8) 西田 雄, 増田勝紀, 大政良二, 蜂谷公敏, 宮本兼吾, 秋庭宏紀, 新井弥生, 皇 良坤, 中里雄一, 鈴木博昭. 小児食道静脈瘤に対する硬化療法の検討. 第18回日本小児内視鏡研究会, 東京, 7月.
- 9) 鈴木博昭, 蜂谷公敏, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, 新井弥生, 豊田健二. 食道胃静脈瘤への予防的硬化療法の長期予後. 第12回食道静脈瘤硬化療法研究会, 東京, 7月.
- 10) 藤崎順子, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 新井弥生, 豊田健二, 中里雄一, 加藤慎一, 鈴木博昭. 食道静脈瘤硬化療法における電子スコープ下のソノプローブによる超音波検査の有用性. 第12回食道静脈瘤硬化療法研究会, 東京, 7月.
- 11) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 藤崎順子, 新井弥生, 鈴木博昭. 胃静脈瘤出血に対する試作 Fundic Ballon tube の使用経験. 第17回日本腹部救急医学会, 沖縄, 9月.
- 12) 鈴木博昭. 胃癌の内視鏡的な診断と治療. 第108回成医会総会, 東京, 10月.
- 13) 増田勝紀, 蜂谷公敏, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, 新井弥生, 奥脇秀一郎, 豊田健二, 高野哲, 加藤慎一, 鈴木博昭. 腫瘍性気道閉塞に対する気管

- 支鏡レーザー治療. 第108回成医会総会, 東京, 10月.
- 14) Suzuki H. Curative endoscopic Nd-YAG Laser therapy for advanced gastric cancers. The 6th Congress of International YAG Laser Symposium. Tokyo. Nov.
- 15) 大政良二, 鈴木博昭. ビデオシノポ 食道・胃静脈瘤に対する硬化療法と2,3の工夫. 第42回日本消化器内視鏡学会総会, 横浜, 11月.
- 16) 増田勝紀, 鈴木博昭. 胃癌は内視鏡検査でどこまで治せるかー進行癌も含めてレーザー治療を中心にー. 第42回日本消化器内視鏡学会総会, 横浜, 11月.
- 17) 豊田健二, 宮本兼吾, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 藤崎順子, 奥脇秀一郎, 鈴木博昭. ポリペクトミーにて診断治療した胃脂肪腫の1例. 第53回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京, 12月.
- 18) 奥脇秀一郎, 藤崎順子, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 宮本兼吾, 高野 哲, 加藤慎一, 豊田健二, 新井弥生, 鈴木博昭. 電子内視鏡 EVG-HR II の使用経験. 第53回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京, 12月.
- 19) 増田勝紀, 藤崎順子, 大政良二, 秋庭宏紀, 蜂谷公敏, 宮本兼吾, 高野 哲, 加藤慎一, 新井弥生, 豊田健二, 鈴木博昭. 20 MHz 超音波プローブによる早期胃癌深達度診断. 第53回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京, 12月.
- 20) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 藤崎順子, 奥脇秀一郎, 豊田健二, 新井弥生, 高野哲, 河原秀次郎, 武山 浩, 矢沢みどり, 鈴木博昭. 食道・胃静脈瘤の噴出性出血に対する緊急硬化療法の工夫(Histoacryl, 静脈瘤結紮術, 胃バルーン圧迫法など). 第18回日本腹部救急医学会, 松山, 3月.

IV. 著 書

- 1) 鈴木博昭, 大政良二. 静脈瘤急性出血の診断と治療. 粕川禮司, 鈴木博昭編. 内視鏡的食道静脈瘤硬化療法. 東京: 医薬ジャーナル社, 1991: 93-100.
- 2) 鈴木博昭. 食道静脈瘤長期予後と手術適応. 丹羽寛文編. 消化器内視鏡治療の実際. 東京: 日本メディカルセンター, 1992: 102-110.
- 3) 鈴木博昭. 序文. 崎田隆夫編. 消化器内視鏡の進歩 39. 東京: 医学図書出版, 1992: 3.

V. その他

- 1) 鈴木博昭. 田坂定孝先生を偲ぶ. 消化器内視鏡 1991; 13: 115.
- 2) 鈴木博昭. 特集 小児の消化器を視る 序説. 消化器内視鏡 1991; 3: 695.
- 3) 鈴木博昭. ENDOSCOPIC STAINING IN EARLY DIAGNOSIS OF ESOPHAGEAL CAN-

CER. 書評 消化器内視鏡 1991; 3: 1545.

4) 鈴木博昭, 特集 食道狭窄の内視鏡的治療 序説.
消化器内視鏡 1991; 3: 1561.

柏病院総合内科

教授: 渡邊禮次郎	神経内科学
教授: 斎藤 篤	感染症, 化学療法
助教授: 小原 誠	循環器病学, 循環器 ME
助教授: 川村 忠夫	消化器病学
講師: 木村 靖夫	腎臓病学
講師: 中山 陽	循環器病学 (第4内科学より出向)
講師: 藤瀬 清隆	消化器病学
講師: 鬼澤 信明	消化器病学
講師: 金江 清	循環器病学, 冠循環
講師: 片山 俊夫	血液病学
講師: 高木 寛	呼吸器病学

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

MRI上にみられる Leukoaraiosis および Periventricular high signal intensity (PVH) と脳血管障害につき検討を行ない, PVH は加齢, 高血圧, 痴呆との関連がみられることを報告した。さらに非脳血管障害での頻度, 意義につき検討中である。

2. 神経変性疾患の画像診断的研究

脊髄小脳変性症, パーキンソン病の臨床症状と, MRI, SPECT の変化につき経時的に検索を行ないその臨床的意義を検討している。

3. 運動ニューロン疾患と代謝異常に関する研究

運動ニューロン疾患に対してカルシウム, アミノ酸代謝を調べるとともに活性型ビタミンDの投与を行ない有用性を検討している。

4. ミオパチーに関する研究

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, 特に栄養学的因子が重要であることを明らかにした。また, 筋生検による各種筋疾患の形態学的研究の報告を行なった。

5. 神経疾患の電気生理学的研究

各種神経疾患における機能的変化を電気生理学的に検索し, 特に脊髄病変の可逆性につき検討した。

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)を中心に院内汚染と感染の関係につき, ひき続き調査検討を行なった。当院においても近年の主要菌型であるコアグラゼ II 型, ファージ型別不能, エンテロ

トキシンC産生株が主流を占めており、Vancomycin, 一部のアミノ配糖体薬を除き高度耐性株が多い。

2. MRSAに抗菌活性の強いVancomycin, Arbekacinの腎毒性を評価すると共に、その軽減作用についての基礎的検討を行なっている。

3. 抗菌薬開発研究に際し、国際協調するうえでの問題点を指摘した。

III. 循環器病学に関する研究

1. 負荷心筋シンチの研究

冠動脈造影(CAG)と負荷TIシンチ像を対比し、負荷心筋シンチグラフィの臨床的有用性を検討した。特に最新の薬物負荷法であるATP負荷TI心筋シンチグラムは冠動脈病変の検出に有用であった。

2. 心室内遅延電位(Late Potential: LP)の研究

F社VCM-300を用いLPを記録計測し、その臨床的有用性を検討した。特に心室性不整脈を有する心筋梗塞の予後推定法を検討中である。また体表面心臓電位図に関しても、その表示法を工夫しCAGその他と対比し、その臨床的評価の検討を行なっている。

3. PTCA(冠動脈形成術)後の心機能改善度の評価

柏総合内科にて施行した60例に検討を行ない、DSAを用いPTCA前後の心筋還流による評価の有用性を示したが、またトレッドミルによる運動負荷法による改善度の評価を検討中である。

4. 虚血性心疾患と全身動脈硬化との相関について

冠動脈造影施行患者の、PWV(脈波速度)、LP(a)を測定し、冠動脈病変の重症度とLPa値、PWV値はそれぞれ相関する傾向にあった。

IV. 腎臓病学に関する研究—慢性透析療法に関する研究

1. 慢性透析患者の筋肉量、体脂肪量の経時的変化の研究

CAPD患者では導入6ヶ月間で有意の体脂肪量の増加が認められないこと、2年以上の安定期では増加が認められないことをDPX法を用いて明らかにした。

2. 慢性透析患者の動脈硬化に対する研究

糖尿病CAPD患者ではLp(a)とPWVが相関し動脈硬化が進展していること、非糖尿病患者では、HD、CAPDの治療法間で、Lp(a)とPWV値に差が

存在しないことを報告した。

V. 消化管に関する研究

1. 内視鏡的静脈硬化療法

止血率は食道95.2%、胃50.0%であったが、肝癌合併例、Child C症例、胃静脈瘤例に予後不良症例が多くその対策を検討した。

2. 原発性胃悪性リンパ腫の臨床的検討

内視鏡的に胃体部を占拠する潰瘍型、diffuse large cell typeが多く、腹部エコーやCTも診断上有用であることを明らかにした。

3. CAPD患者にみられる食道潰瘍

CAPD患者に多発する食道潰瘍は、透析液の腹腔内注入に基く下部食道括約筋を上回る腹圧上昇で生じる胃液の逆流が、その主因であることを明らかにした。

4. 消化性潰瘍の薬物療法

種々の消化性潰瘍治療例はなお開発途上にあるが、治癒促進と再発防止を目的として24時間胃内pHモニタリングを行い、薬剤の選択とその効果的投与方法について検討した。

5. 第1内科学教室との共同研究

①喫煙が胃十二指腸粘膜と潰瘍に及ぼす病態生理および抗潰瘍剤との関係、②モノクローナル抗体SF-25による胃・大腸腫瘍性病変の免疫組織学的診断法、③Helicobacter pyloriのPCR法による定量化の開発、④Non Ulcer Dyspepsia患者の生活背景因子と胃排出能との関係、などを行ない成果をまとめつつある。

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なった。Tリンパ球サブセットを含めた免疫学的背景因子を検討したが、高反応例と比較し、有意差はみられなかった。さらに、PCR法を用いてHBウイルスゲノムの検索を行ない、無反応例の一部に潜在的なHBウイルスキャリアーが存在することを明らかにした。

2. 劇症肝炎を含む急性B型肝炎症例において、腎障害の頻度および発症機序の検討を行なった。25%の症例で急性期に蛋白尿が認められた。劇症肝炎の1例で有意なクレアチニンの上昇を認めたが、その発症にエンドトキシンの関与が示唆された。

3. 肝癌研究会stage III以上の肝細胞癌症例にリザーバーを装着し、ファルモルピシンとリピオドールの反復動注療法を行ない、患者のQOL(quality of life)の向上に有用であることを明らかにし

た。

VII. 血液疾患に関する研究

1. 特発性血小板減少紫斑病 (ITP) に対するインターフェロン療法の有効症例を検討したところ、維持療法の必要例が多く認められた。その機序につき検討中である。

2. 骨髄線維症を併発する慢性骨髄性白血病に対し etoposide 少量療法を試み有効性が確認された。他の慢性骨髄増殖性疾患に併発する骨髄線維症に対し同療法が有効であるか否か検討中である。

3. 造血器疾患における真菌症の合併は剖検で高頻度に見られ、生前診断が容易でないことより、その予防対策が必要であることを報告した。現在、深在真菌症に対する Amphotericin-B, Fluconazol の予防投与の有効性につき検討中である。

VIII. 呼吸器疾患に関する研究—超音波ドプラ法による肺循環動態の臨床的研究

慢性呼吸器疾患では、右心系の循環障害が臨床的に問題となることが多い。本研究では、ドプラ法による肺循環動態の臨床的解析の意義を評価した。対象 17 例 (正常例 3 例, 慢性呼吸器疾患例 14 例) に対して、右心カテーテル検査と超音波ドプラ法を施行し、両者の相関を検討した。肺動脈血流速波形の FFT 分析による各指標の内、PEP (Pre Ejection Period)/AT (Acceleration Time) は、平均肺動脈圧と、特に高い相関 ($r=0.92$ ($P<0.01$)) を認めた。以上により、ドプラ法は、慢性呼吸器疾患の肺循環動態の評価に極めて有用であることが示唆された。

さらに現在、経食道超音波ドプラ法により肺循環動態の解析を行ない、その有用性を検討している。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経病学に関する研究

1) 宮島真之, 下条貞友, 法橋 建, 持尾聡一郎, 渡邊禮次郎, 中林治夫, ほか, 脳機能改善剤塩酸インデロキサジン (エレン) の臨床使用経験. 新薬と臨床 1991; 40: 872-879.

2. 感染症学に関する研究

1) 柴 孝也, 斎藤 篤, 嶋田基五郎, 加地正伸, 堀 誠治, 吉田正樹, ほか, Panipenem/betamipron に関する基礎的, 臨床的検討. Chemotherapy 1991; 39 (S-3): 362-371.

3. 循環器病学に関する研究

1) 金江 清, (1) 画像診断の進歩と問題点 (2) 心大

血管. 慈恵医大誌 1992; 107: 158-159.

4. 肝疾患に関する研究

1) Takahashi H, Liang TJ*, Blum HE*, (*Harvard Medical School) Zeniya M, Fujise K, Kameda H, et al. Identification of low level-hepatitis B viral genome in hepatitis B vaccine non-responers in Japan. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis H, eds. Viral Hepatitis and Liver Disease; Williams & Wilkins, Baltimore: 1991; 779-781.

II. 総 説

- 1) 渡邊禮次郎, 内科救急医療の臨床: 診断と治療の進歩, II 症状による内科救急患者の診断と治療 7 痙攣. 日内会誌 1991; 80: 69-74.
- 2) 中林治夫, 外来で見のがされやすい疾患 I 症状からのアプローチ筋萎縮性側索硬化症. JIM 1992; 2: 36-37.
- 3) 斎藤 篤, 内科最近の動き 感染症. 内科 1992; 69: 40-45.
- 4) 斎藤 篤, 体内動態からみた抗菌薬の適切な使い方—腎不全患者について—. Medical Practice 1991; 8: 531-535.
- 5) 渡辺修一, スワンネック型カテーテル (JB-1) の使用経験. CTPD 1991; 9: 82-85.
- 6) 渡辺修一, 若林良則, 川口良人, 腹腔灌流療法. CAPD. 臨床医 1991; 17: 1784-1790.
- 7) 木村靖夫, 渡辺修一, 若林良則, 中山昌明, 糖尿病性腎症—CAPD の有用性—. 日本臨床 1992; 50: 186-191.
- 8) 川村忠夫, 柴田博之, 嗜好品と胃病変. Monthly Book Gastroenterology 1991; 1: 95-101.
- 9) 川村忠夫, 加藤慎一, 稲玉英輔, 老年者の消化性潰瘍の取り扱い方. 総合臨床 1991; 40: 2049-2051.
- 10) 高木 寛, 在宅酸素療法の管理とモニター. 臨床モニター 1991; 2: 277-282.

III. 学会発表

- 1) 中林治夫, 渡邊禮次郎, 柳沢 徹, 法橋 建, 慢性アルコール投与によるラット骨格筋の形態学的変化. 第 32 回日本神経学会総会, 東京, 5 月.
- 2) 斎藤 篤, (シンポジウム) 医薬品開発研究における国際協調の諸問題 抗菌薬の面から. 第 12 回日本学術会議薬理学研連臨床薬理シンポジウム, 仙台, 10 月.
- 3) 藤瀬清隆, 渡辺文時, 高橋 弘, 相沢良夫, 斎藤 篤, 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 40 回感染症学会東日本地方総会, 札幌, 10 月.
- 4) 金江 清, (シンポジウム) 心大血管—画像診断の進歩と問題点. 第 10 8 回成医会総会, 東京, 10 月.

- 5) 永田尚之, 古谷伸之, 武藤 誠, 芝田貴裕, 渡辺久之, 大山典明, 金江 清, 小原 誠, 渡辺禮次郎. 当院に於ける PTCA (経皮的冠動脈形成術) 35 例の臨床的検討. 第 5 回成医会柏支部例会. 柏. 12 月.
- 6) 渡辺修一, 宮崎恵子, 木村靖夫. 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 34 回日本腎臓学会. 岡山. 11 月.
- 7) 渡辺修一, 若林良則, 宮崎恵子, 木村靖夫. CAPD 療法の皮下トンネル感染に対する“unroofing”の有用性に関する研究. 第 36 回日本透析学会. 神戸. 7 月.
- 8) 若林良則, 木村靖夫, 渡辺修一, 宮崎恵子. CAPD 腹膜炎時の腹膜クリアランスと D-P 値の経時的変化. 第 36 回日本透析学会. 神戸. 7 月.
- 9) 宮崎恵子, 木村靖夫, 渡辺修一, 若林良則. 血液悪性腫瘍に合併した慢性腎不全 2 症例に対する Epo の効果. 第 21 回日本腎臓学会東部部会. 東京. 5 月.
- 10) 宮崎恵子, 木村靖夫, 渡辺修一, 長谷川俊明, 古谷伸之, 渡辺禮次郎. DPX (二光子骨密度測定装置) による CAPD 患者の体脂肪量の検討. 第 26 回日本成人病学会. 東京. 1 月.
- 11) 柴田博之, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, 稲玉英輔, 加藤慎一, 根岸道子, 日野いづみ, 山根建樹, 近藤謙二, 穎川一忠, 有泉雅博, 鳥居 明, 野沢 博, 鬼沢信明, 川村忠夫, 戸田剛太郎. 数種薬剤投与における急性喫煙負荷の胃粘膜への影響. 第 33 回日本消化器学会大会. 久留米. 10 月.
- 12) 加藤慎一, 小井戸薫雄, 桜井隆弘, 根岸道子, 日野いづみ, 稲玉英輔, 柴田博之, 山根建樹, 近藤謙二, 有泉雅博, 鳥居 明, 穎川一忠, 野沢 博, 川村忠夫, 戸田剛太郎, 鬼沢信明, 高橋 弘. モノクローナル抗体 SF-25 による胃腫瘍性病変に対する免疫組織化学的検討. 第 42 回日本消化器内視鏡学会. 横浜. 11 月.
- 13) 日野いづみ, 渡辺修一, 近藤謙二, 鬼沢信明, 藤瀬清隆, 木村靖夫, 川村忠夫, 渡辺禮次郎. 持続外来腹膜透析 (CAPD) 患者に合併した食道潰瘍の 2 症例について. 第 5 回成医会柏支部例会. 柏. 12 月.
- 14) 大川康彦, 奥秋 靖, 穂苅厚史, 原 正樹, 根岸正史, 平川淳一, 日原雅文, 藤瀬清隆, 高添一典, 渡辺修一, 木村靖夫, 渡辺禮次郎. 急性 B 型肝炎と腎障害. 第 108 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 15) 奥秋 靖, 穂苅厚史, 大川康彦, 原 正樹, 根岸正史, 渡辺文時, 平川淳一, 日原雅文, 相沢良夫, 藤瀬清隆, 渡辺禮次郎. 進行肝癌に対するリザーバーを用いた持続動注療法—柏病院総合内科における成績—. 第 5 回成医会柏支部例会. 柏. 12 月.
- 16) 佐野光一, 高木 寛, 内田和宏, 深草元紀, 小原 誠, 小原一夫, 谷本普一, 岡村哲夫, 渡辺禮次郎. 肺血栓塞栓症の臨床的検討. 第 31 回日本胸部疾患学会総会. 大阪. 4 月.

IV. 著 書

- 1) 斎藤 篤. Empiric therapy. 谷本普一編. 呼吸器感染症. 東京: 南江堂, 1991: 265-269.
- 2) 斎藤 篤. 感染症の検査. 河合 忠, 橋本信也, 只野寿太郎編. 今日の検査指針第 2 版. 東京: 医学書院, 1991: 440-442.
- 3) 斎藤 篤. 不明熱. 日野原重明, 阿部正和監修. 今日の治療指針 1992 年版. 東京医学書院, 1992: 164.
- 4) 高木 寛. 胸膜炎, 膿胸. 谷本普一編. 呼吸器感染症. 東京: 南江堂, 1991: 156-159.

V. そ の 他

- 1) Tani S, Nakamura N, Shinoda S, Kayama T, Tanaka H, Nakabayashi H. Lumbosacral lipoma with postoperative improvement of neurological monitoring—case report—. Jikeikai Med J 1992; 39: 65-72.
- 2) 若林良則, 木村靖夫, 渡辺修一, 中林治夫, 斎藤 篤, 川口良人, ほか. 粘液水腫昏睡および甲状腺機能低下性ミオパチーを呈した CAPD 患者の 1 例. 腎と透析 1991; 30: 301-304.
- 3) 相沢良夫, 渡辺文時, 藤瀬清隆, 渡辺禮次郎, 家本陽一, 石川智久, ほか. 腹腔鏡下肝生検にて診断し Interleukin 2 (IL2) 治療を試みた epithelioid hemangioendothelioma の 1 例. 日本消化器病学会雑誌 1991; 88: 2904-2909.
- 4) 海渡 健, 小林正之, 片山俊夫, 落合成正, 吉田真弓, 増岡秀一, ほか. AMMoL を合併した血液透析患者における BHAC<VP-16 および BHAC より代謝された Ara-C の血中動態. 臨床血液 1991; 32: 1558-1563.
- 5) 内田和宏, 佐野光一, 妹尾篤史, 高木 寛, 小原 誠, 渡辺禮次郎, ほか. 過誤腫性肺脈管筋腫症の二例. 慈大呼吸器疾患研究会誌 1991; 3: 12-13.

柏病院救急診療部

助教授：中村 紀夫 救急医学

研究概要

I. ショックに関する研究

救急医学領域では、外傷や出血によるショックのほか、重症感染症や循環・呼吸器疾患にともなうショックの対応が重要となる。なかでも、外傷や大量出血における不可逆性ショックの成因として循環血液量の低下による重要臓器の血行障害だけでなく、各種血管作動性物質や活性酸素による組織障害が考えられる。

脱血ショックにおける急速輸血は、阻血・再灌流による活性酸素の発生をもたらす細胞障害を引き起こす可能性もある。実験的に示されている free radicals の発生が、大量出血によるショック患者のどのような状況で起こりうるかを検討している。患者の搬入時、輸血開始時、輸血後に、血中の過酸化脂質・活性酸素の変化を測定し、ショックの程度、輸血量、循環動態や臓器障害の状況との関連につき検討している。また、副腎皮質ステロイドや他の抗ショック剤がこれらの free radicals の発生抑制にどのような効果をもたらすかという点からも検討を加えている。

II. 多臓器不全と chemical mediator に関する研究

救急重症患者における呼吸不全、肝不全、腎不全、消化器出血などの多臓器不全の原因として、endotoxin を初めとする chemical mediator の役割が重視されている。今回は、重症感染症にともなう多臓器不全の患者について、chemical mediator として endotoxin, TNF, IL-1, 顆粒球エラスターゼを測定し、感染源にたいするトレナーゼ効果や臨床経過との関連について検討している。これらの chemical mediator は、発熱や呼吸不全の状態などの臨床経過とよく相関し、各種治療効果の善しあしも反映する。

しかし、多くの症例では、chemical mediator は増加し、不幸な経過を取り、有効な対応策を見いだすことは困難であるが、持続的血液浄化法により救命しえた例もあり、多臓器不全にたいする方法のひとつとして、今後その有用性についてさらに検討する予定でいる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 中村紀夫. 実験潰瘍からみた潰瘍再発の要因. 消化性潰瘍—基礎と臨床. 1991; 10: 92-103.
- 2) 中村紀夫. 微小循環障害—急性胃病変の組織学的特性—. 救急医学 1992; 16: 7-9.
- 3) Maeda Y, Nakamura N, Sekikawa T. Study of gastric mucosal lesion by severe infection. CYTO-PROTECTION AND CYTOBIOLOGY 1992; 9: 276-282.

II. 総説

- 1) 中村紀夫, 前田宣包. 病態と微小循環障害, 炎症. 治療学 1992; 26: 15-18.

III. 学会発表

- 1) Maeda Y, Nakamura N. Study of acute gastric mucosal lesion induced by endotoxemia. The 34th world congress of surgery of the ISS/SIC. Stockholm. Aug.
- 2) Nakamura N, Maeda Y, Nagata T, Sakaguchi Y. (Workshop) Application of fibrin adhesive in the field of gastroenterological surgery. The 34th world congress of surgery of the ISS/SIC. Stockholm. Aug.

V. その他

- 1) 中村紀夫, 前田宣包. 症例: 心臓外科手術後に突然の吐下血およびショック症状を呈した男性. 高田忠敬編. PO CASE STUDY. 東京: 医学書院, 1991: 61-65.

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. 唇顎口蓋裂患者の咬合管理

唇顎口蓋裂患者にみられる顎咬合関係の異常は、上顎の劣成長に基因することが多く、口唇口蓋形成術による障害、先天的な顎機能の低下、歯槽部の collapse などによって発現するものと考えられている。

当科では、顎および歯列の歯科矯正治療のみでは上下顎の咬合関係の改善が得られない症例、および矯正治療後保定を行なっても後戻りが強いと考えられる症例に対し、下顎後退を目的とした下顎骨の外科的矯正により、良好な結果を得ている。

上顎における外科的矯正は、幼児期の口蓋形成術による拘縮、脈管系走行の変化、口唇形成術後の瘢痕組織による口唇圧の増加のため、困難なことが多い。また、術後の後戻りや、手術侵襲も大きい。そこで、移動量がそれほど大きくない症例では、手術の容易さ、および手術侵襲の少なさから、下顎骨の骨切りによる外科的矯正がより有用であり、また満足な結果が得られると考えている。

手術法の選択は、上顎の歯列弓と下顎の歯列弓との調和をはかるため、模型によるモデルサージャリー、およびペーパーサージャリーで術後の顔の側貌を予想し、それらの結果から、次の手術法の選択基準に照らし合わせ決定する。

1. 後退移動距離による決定

8 mm まで：下顎骨前方部歯槽骨切り術、8-15 mm：下顎枝矢状分割法、15 mm 以上：上顎骨骨切り術＋下顎枝矢状分割法または下顎骨前方部歯槽骨切り術＋下顎枝矢状分割法

2. 下顎歯列幅径が上顎歯列幅径より大きい場合：stepped ostectomy＋synphysial ostectomy

これら基準による下顎骨骨切りを25例に行ない、顎の被蓋関係を回復させ、咀嚼の改善をはかり、良好な結果を得ている。

II. MEDLINE を利用した個人データベース作成について

近年、学会、研究会が多数発足し、それに伴い、学会誌等の発行も増加しており、過去5年間における歯科関係文献は約67,000件であった。このような状況下では、文献渉猟に多くの労力と時間を要する。そこでMEDLINEを利用して、その中から歯科領域に関する文献を選択し、さらにそれより個人データベースを作成し、効率よく文献検索ができるようにした。

まず、あらかじめMEDLINEから歯科関係の文献すべてをファイルコンバートし、当科作成のプログラムを用いてパーソナルコンピュータで個人用にキーワード、項目別、あるいは目的別データベースを作成した。これにより必要なときにそのデータベースから検索が可能となった。またMEDLINEに収録されていない文献の追加や、内容の追加訂正も可能となり、市販のデータベースも利用できるようになった。

III. 顎関節の研究

下顎頭形態は生涯を通じ、機能の要求のもとに運動負荷を受ける機能関節面である下顎頭前面や上面はもちろん、さらに非機能面とされる後面にも変化を生じる。しかしながら、その変化の要因はあきらかではなく、また、部位によっても要因に違いが存在する可能性がある。今回、下顎頭骨表面の変化出現の要因をあきらかにすること、および要因によって出現部位の差が存在するかどうかをあきらかにすることを目的に研究を行なった。研究方法は日本人晒浄頭蓋骨908顎関節を用い、下顎頭前面、上面、後面に区別し、さらに内側、中央、外側部に分け、それぞれの骨表面変化の有無を観察した。これらの変化の有無を基準に、平均年齢、前歯欠損数、臼歯欠損数、大臼歯欠損数、咬耗、下顎頭幅径、咬筋付着部径などについて検討した。その結果、

1. 下顎頭前面と上面の外側はほぼ類似した変化を示した。

2. 40歳未満では、下顎頭外側の変化は、臼歯欠損数の増加や咬耗の進行などによる咀嚼の変化に影響されると思われた。

3. 40歳以上群では、咀嚼力の低下が下顎頭前面、上面の変化に影響していると考えられた。

4. 下顎頭咀嚼機能関節面である前面、上面の変化は、加齢変化ではなく、機能変化に伴うものであることが示唆された。

5. 下顎頭後面の変化出現率は、後面外側が最も

多く、ついで中央、内側の順であり、高年齢者の女性に多く観察された。

6. 咬耗, overjet, overbite では、変化有り群と無し群との間で有意差はみられなかった。

7. 40歳未満では、部位別出現率の性差は少なく、40歳以上で多く観察された。

8. 40歳未満では後面外側の変化では posterior support の喪失が、中央や内側では咀嚼力が関与していることが示唆された。

9. 40歳以上の男性では、後面外側では、咀嚼系のアンバランスが問題になると推察され、大臼歯欠損数が多いほど後面内側に変化をきたし易いと考えられた。

10. 40歳以上の女性では、後面すべての部位が、咀嚼力に影響されると考えられた。また歯の欠損が多いほど後面中央部と内側は、変化がきたし易いと考えられた。

11. 以上より、posterior support の喪失が原因で、骨表面が変化する可能性のある下顎頭後面の部位は、40歳未満での後面外側、40歳以上の男性の後面内側および40歳以上の女性の後面中央と内側であろうと考えられた。しかし、後面の変化が下顎頭の後上方偏位による直接的变化である可能性は少ないと思われた。

IV. 口腔に発生する肉腫の治療法の検討

口腔に発生する腫瘍の治療法は完全には確立されていないが、集学的治療の重要性は確認されている。われわれも歯科口腔外科的立場より放射線療法、手術療法、化学および免疫療法を組合せ、口腔の機能を温存しながら腫瘍治療の成績向上に努めている。その中で、口腔領域に発生する肉腫は、癌腫に比べてその発生頻度は低く、治療上問題となる点もある。扁平上皮癌と比較して、放射線治療効果が低いことが多く、その治療法は手術療法が主体となる。われわれが経験した腫瘍を文献的に考察すると、口腔の骨肉腫においては、他の長管骨に発生する腫瘍と比較して、発症年齢がやや高いこと、予後を左右する肺転移の確率が低いことが特徴である。また、平滑筋肉腫においても、腹腔等と比較して転移の確率は低いようである。これらの症例では、基礎疾患があったために化学療法は行わず、手術療法を主体としてプレートによる単純な再建を行ない、良好な結果を得ている。

V. 術後性上顎嚢胞の臨床的検討

本疾患は、副鼻腔内手術後10年以上経過してか

ら、かつ歯よりの感染などを契機として、頬部の腫脹や口腔に症状を自覚するため、歯科口腔外科を受診する者が多い。そのため、当科で処置する症例は、歯の処置を合わせて行なうことが多い。そこで当科において治療した症例について検討した。

術後性上顎嚢胞治療時の年齢は40-50歳台が多く、副鼻腔炎から初診までの期間は、平均で22.4年であった。術後性上顎嚢胞内の根尖の突出率については、犬歯約20%、第一小臼歯約40%、第二小臼歯約70%、第一大臼歯約95%、第二大臼歯約50%で、感染の原因や嚢胞形成に関連すると思われる歯は、保存処置、または抜歯されていた。特に第一、第二大臼歯は、約50%の率で抜歯されており、これら歯根形態の被雑性に起因するものと考えられた。今後、対孔等からファイバースコープを用い、洞内や歯根尖部の治療につき経時変化を観察する予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 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3報: 顔面計測値(点計測, 線の計測)との関係. 口科誌 1991; 40: 349-360.
- 2) 杉崎正志, 伊介昭弘, 藤永公仁子, 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4報: 変形性顎関節症について. 口科誌 1991; 40: 507-516.
- 3) 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康, 加藤 征. 日本人下顎窩の形態学的研究 第4報: 咀嚼筋の走行角度との関係. 口科誌 1991; 40: 789-800.
- 4) 杉崎正志, 伊介昭弘, 藤永公仁子, 田辺晴康, 加藤 征. 日本人晒浄頭蓋骨における下顎頭長軸角(水平角)に関する研究. 日顎誌 1991; 3: 223-235.

II. 総説

- 1) 渡辺理恵子, 田辺晴康. アレルギー疾患と歯科治療. 歯界展望 1991; 77: 1426-1431.
- 2) 相良成実, 田辺晴康. 精神科疾患と歯科治療. 歯界展望 1991; 78: 434-439.
- 3) 杉崎正志, 木野孔司(東医歯大). 顎関節の臨床解剖 第5報. 顎咬合誌 1990; 11: 1-6.
- 4) 杉崎正志, 木野孔司(東医歯大). 顎関節の臨床解剖 第6報. 顎咬合誌 1990; 11: 7-12.
- 5) 杉崎正志, 木野孔司(東医歯大). 顎関節の臨床解剖 第7報. 顎咬合誌 1990; 11: 13-19.
- 6) 白川正順, 田辺晴康. 続持発性免疫不全症候群と歯科治療. 歯界展望 1991; 78: 1188-1193.
- 7) 伊介昭弘, 田辺晴康. 甲状腺疾患と歯科治療. 歯界展望 1991; 78: 1416-1423.
- 8) 杉崎正志. 1. 顎関節の病態. 機能解剖学 ① 硬組

- 織, Dental Diamond (増刊号) 1991; 16: 212-225.
- 9) 木野孔司(東医歯大), 杉崎正志, 1. 顎関節の病態, 機能解剖学 ② 軟組織, Dental Diamond (増刊号) 1991; 16: 226-247.
- 10) 斎藤文明, 田辺晴康, 性病と歯科治療, 歯界展望 1992; 79: 442-446.

III. 学会発表

- 1) 田辺晴康, 渡辺理恵子, 吉田昭代, 藤永公仁子, 杉崎正志, 唇顎口蓋裂患者の顎裂部への骨移植症例の検討, 第45回日本口腔科学会総会, 京都, 5月. [口科誌 1991; 40: 1186]
- 2) 渡辺優子, 村岡 斉, 藤永公仁子, 五百蔵一男, 田辺晴康, 二階堂孝, 口腔内に発生した脂肪腫の3例, 第45回日本口腔科学会総会, 京都, 5月. [口科誌 1991; 40: 1150-1151]
- 3) 鈴木 茂, 田辺晴康, 栗原 敏, アンドロシスによる骨格筋の収縮弛緩と細胞内 Ca^{2+} 動態の変化, 第45回日本口腔科学会総会, 京都, 5月. [口科誌 1991; 40: 1246]
- 4) 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康, MEDLINE を利用した個人データベースの作成について, 第45回日本口腔科学会総会, 京都, 5月. [口科誌 1991; 40: 1250-1251]
- 5) 杉崎正志, 伊介昭弘, 藤永公仁子, 田辺晴康, 日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察 第7報: 下顎頭長軸角について, 第45回日本口腔科学会総会, 京都, 5月. [口科誌 1991; 40: 1172]
- 6) 五百蔵一男, 吉田昭代, 杉崎正志, 田辺晴康, 遠藤泰彦, 下顎に発生した骨肉腫の1例, 第150回日本口腔外科学会関東地方会, 東京, 6月. [日口外誌 1991; 37: 1910]
- 7) 相良成実, 中島保明, 権 宅成, 山口正樹, 斎藤文明, 五百蔵一男, 口腔粘膜に発生した色素性母斑の1例, 第69回成医会第三支部例会, 東京, 7月. [慈恵医大誌 1991; 106: 846-847]
- 8) 田辺晴康, 杉崎正志, 渡辺理恵子, 藤永公仁子, 吉田昭代, 渡辺優子, 中島保明, 唇顎口蓋裂患者の外科的矯正治療, 唇顎口蓋裂学会総会, 札幌, 7月.
- 9) 杉崎正志, 伊介昭弘, 藤永公仁子, 田辺晴康, 日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察 第8報: 下顎頭後面の変化について, 第4回日本顎関節学会総会, 名古屋, 7月.
- 10) 杉崎正志, 伊介昭弘, 藤永公仁子, 田辺晴康, 日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察 第9報: 下顎頭機能面の変化について, 第36回日本口腔外科学会総会, 大阪, 10月. [日口外誌 1991; 37: 2261]
- 11) 中島保明, 渡辺裕三, 鈴木 茂, 五百蔵一男, 杉崎正志, 田辺晴康, 術後性上顎嚢胞の臨床的検討, 第36

- 回日本口腔外科学会総会, 大阪, 10月. [日口外誌 1991; 37: 2339-40]
- 12) 鈴木 茂, 五百蔵一男, 大鶴聖一郎, 杉崎正志, 田辺晴康, 鷹橋浩幸, 口腔内同時性重複癌と思われた1症例, 第36回日本口腔外科学会総会, 大阪, 10月. [日口外誌 1991; 37: 2362]
 - 13) 杉崎正志, 日本人晒浄頭蓋骨における顎関節の観察 一下顎頭形態を中心として一, 第17回日本歯科医学会総会, 大阪, 10月.
 - 14) 氏家真紀, 渡辺理恵子, 杉崎正志, 田辺晴康, 林 勝彦(岡山大), 永井教之(岡山大), 下顎智歯部に発生した化骨性線維腫の1例, 第151回日本口腔外科学会関東地方会, 横浜, 11月. [日口外誌 1992; 38: 722]
 - 15) 阿南啓子, 大鶴聖一郎, 渡辺優子, 渡辺理恵子, 渡辺裕三, 田辺晴康, 林 勝彦(岡山大), 永井教之(岡山大), 小児の下顎正中部に発生したエナメル上皮腫の1例, 第3回日本小児口腔外科学会, 東京, 12月.
 - 16) 相良成実, 五百蔵一男, 田辺晴康, 徳田忠昭, 口腔粘膜に発生した色素性母斑の1例, 第25回日本口腔科学会関東地方会, 横須賀, 12月. [口科誌 1992; 41: 619]
 - 17) 吉田昭代, 中島保明, 権 宅成, 相良成実, 斎藤文明, 五百蔵一男, エナメル上皮腫の開窓療法について, 第70回成医会第三支部例会, 東京, 12月. [慈恵医大誌 1992; 107: 316]
 - 18) 五百蔵一男, 吉田昭代, 渡辺理恵子, 田辺晴康, 甲斐田博, 基礎疾患に心筋症を有する骨肉腫患者の治療経験, 第1回日本有病者歯科医療学会総会, 東京, 2月.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: 杉崎正志, 田辺晴康, スプリント療法を中心とした顎関節症治療の実際, デンティスト社編, スプリント療法, 東京: デンティスト社, 1991: 5-36.

V. その他

- 1) 田辺晴康, 顎骨切除手術後の補綴, Dental Diamond 1991; 16: 46-49.
- 2) 田辺晴康, 外科処置の限界と補綴修復, Dental Diamond 1991; 16: 64-67.
- 3) 田辺晴康, 唇顎口蓋裂患者の補綴処置, Dental Diamond 1991; 16: 82-86.
- 4) 杉崎正志, 関節円板後部組織の構造と機能, The Quintessence 1992; 11: 615-618.

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 病理学分野の細胞生物学
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，微細形態学
講師：佐々木博之 細胞生物学

研究概要

I. LFA-1/ICAM-1 及び VLA4/VCAM-1 経路のヒト・リンパ節内局在とその意義

リンパ球 (Ly) の主要接着分子 (integrin) である LFA-1 と VLA4 と、各々のリガンドである ICAM-1 と VCAM-1 のリンパ節 (LN) 内局在を検索し、これら分子の LN 内の意義について検討を加え、次のような結果を得た。1) ICAM-1 は HEV の内皮細胞、濾胞芽中心樹枝状細胞 (FDC)、副皮質の合指状細胞 (IDC)、洞内皮細胞の各細胞膜に発現しており、LFA-1+Ly もその周辺に認められた。2) VCAM-1 は FDC、IDC 細胞膜に発現しており、その周囲に VLA4+Ly が散見された。しかし腸管膜 LN を除き high endothelial venule (HEV) 内皮細胞には検出されなかった。VLA4 は濾胞暗殻 Ly に発現していた。3) 以上の結果より、ヒト LN においては LFA-1/ICAM-1 経路が主に Ly の経血管移入に関与し、LFA-1/ICAM-1、VLA4/VCAM-1 両経路が T、B Ly の抗原提示細胞との接着を通しての分化、増殖を助けているものと推察された。

II. T 細胞からの IL-4 産生調節機構

抗原刺激により T 細胞から産生される IL-4 は、アレルギー発現の基本的な因子である。花粉抗原や寄生虫抗原は、T 細胞からの IL-4 産生を誘導し IgE 抗体産生を促すことが *in vitro* の実験系で示された。さらに IL-4 産生 T 細胞は IL-2 産生 T 細胞から誘導されること、また、このようにして IL-4 産生

細胞に変換した T 細胞は、蛋白合成阻害剤であるシクロヘキサミドの存在下で IL-2 を再び産生しうることから、リンホカイン産生を調節する因子が抗原刺激により誘導されることが推定され、この因子が IL-2 のプロモーターに作用することが CAT アッセイにより証明された。IgE 産生に関する遺伝的な素因は intrinsic な IL-4 産生能と強く相関していることも、末梢ばかりでなく胸腺の T 細胞においても示された。現在 IL-4 産生調節因子の解析を進めている。

III. LAK 細胞 perforin による腫瘍細胞傷害性

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 LAK 細胞が腫瘍細胞を傷害する時点での perforin の分布と腫瘍細胞傷害への関与およびそれに関わる LAK 細胞の細胞骨格系について免疫組織学的手法で検索した。その結果、killer 細胞からの perforin 放出は細胞骨格系を介した exocytosis であることが明らかとなった。

IV. 脾臓の立体微細構築に関する研究

各種哺乳動物の脾臓の立体微細構築研究の一環として、ハタネズミの脾臓と既報の齧歯類との形態的相違を走査電顕、画像解析的に比較検討を行なった。白脾髄は、PALS と濾胞と濾胞周辺帯とに区切られ、辺縁洞は認められない。赤脾髄は脾索域と脾洞系からなり、脾洞の量的発達にはラットが最も発達しており、ハタネズミ、ハムスター、スナネズミ、マウスは量的に発達していない。ハタネズミは脾洞内壁の被覆細胞と stomata がラットと同様に規則的な配列を示す分化型を呈し、不規則な配列を示す未分化型のもの (スナネズミ、マウス)、分化型と未分化型の間位するもの (ハムスター) とから、齧歯類では、ラット、ハタネズミ、ハムスター、スナネズミ、マウスの順で脾洞の発達と脾洞壁の構造分化の進化が推測される。脾動脈末端部は管状、或は有窓性嚢状を呈し脾索細網織に開放性に終り、他の齧歯類と同様に開放端から脾洞壁までの距離があることからみて、構造、機能の上からも開放性循環を呈するものと解釈される。

V. 卵子透明帯におけるレクチン結合複合糖質

昨年度に引続き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。本年度は、SDS-PAGE 及び blot analysis によりレクチン結合性複合糖質をタンパクレベルで解析した。

VI. 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。

VII. B 型肝炎ウイルスに関する研究

組みかえ DNA 技術によって作製した B 型肝炎ウイルスコア抗原を発現している酵母の系を用いて、細胞内におけるウイルス蛋白の合成から分解にいたる全過程を電子顕微鏡レベルで解明することを目指して研究を進めている。今年度は、化学及血清療法研究所に依頼してコア抗原の合成を大量に誘導できる株を作製し、この株を急速凍結置換固定法により電子顕微鏡で観察した。その結果、直径 21 nm のコア粒子が核および細胞質に大量に蓄積することがわかった。また、昨年度に引き続き、細胞内における抗原蛋白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。

VIII. 電子顕微鏡支持膜に関する研究

支持膜の親水性を半定量的に測定した。その結果、プラズマ重合ナフタリン支持膜は、コロジオンより疎水的であるがカーボンより親水的であること、ホルムバルは最も親水的であることがわかった。

IX. その他

教授鈴木昭男は日本電子顕微鏡学会会長('91~'92年)をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Aoki K (Saitama Central Hospital), Hataba Y. A case of congenital onychoheterotopia on both fifth fingers. *Clinical and Experimental Dermatology* 1991; 16: 285-286.
 - 2) Fujimura H (Shin Nippon Biomedical Lab. Ltd.), Sasaki H, Suzuki T. Ultrastructural study of isolated rat hepatocyte suspensions incubated in incomplete or complete culture medium. *J Electron Microsc* 1991; 40: 167-175.
 - 3) Kondo I*, Nagate T*, Akashi T*, Kaneda Y* (*Taisho Pharmaceutical Co.), Yamaguchi M. Morphological, serological, and biological properties of *Helicobacter pylori*. In: Takemoto T, Kawai K, Shimoyama T, Kimura K. eds. *Helicobacter pylori and Gastrointestinal Diseases*. Vol. 3. Tokyo: Iji Publishing Co. Ltd. 1991; 77-87.
 - 4) Tanaka H, Hori M, Ohki T. High endothelial venule and immunocompetent cells in typical medullary carcinoma of the breast. *Virchows Archiv* 1992; A 420: 253-261.
 - 5) Yamaguchi M, Tanaka A, Suzuki T. A support film of plasma-polymerized naphthalene for electron microscopy: method of preparation and application. *J Electron Microsc* 1992; 41: 7-13.
 - 6) 山口正視. 新しい免疫電子顕微鏡法: 金属抽出免疫レプリカ法と凍結置換-低温樹脂包埋法. *組織培養* 1992; 18: 48-53.
- ### III. 学会発表
- 1) 田中寿子, 佐々木博之, 鈴木昭男, 末梢リンパ節 HEV のリンパ球遊出に関与する諸因子. 第 31 回日本網内系学会総会. 札幌. 5月.
 - 2) 幡場良明, 鈴木昭男. 脾臓の濾胞周辺帯と英血管の走査電顕の研究. 日本電子顕微鏡学会第 47 回学術講演会. 大阪. 5月. [*J Electron Microsc* 1991; 40: 280]
 - 3) 山口正視, 宮津嘉信*, 溝上 寛*(*化血研). 形質転換酵母における B 型肝炎ウイルスコア抗原局在観察のための免疫電子顕微鏡法の検討. 第 47 回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 大阪. 5月 [*J Electron Microsc* 1991; 40: 285]
 - 4) 山口正視, 近藤 勇(大正製薬). プロテウス菌の鞭毛抗原と菌体抗原のコロイド金による染め分け: プラズマ重合金属抽出レプリカ法による免疫電子顕微鏡的観察. 第 3 回プロテイン A 研究会. 東京. 6月.
 - 5) Tanaka H, Saito S, Sasaki H. Localization of homing receptor and adhesion molecules in high-endothelial venule of human peripheral lymph node. 28th National Meeting of the Society for Leukocyte Biology. Snowmass, Colorado. Sept.
 - 6) 山口正視, 宮津嘉信*, 溝上 寛*(*化血研). 形質転換酵母内における B 型肝炎ウイルスコア抗原局在観察法の検討. 第 4 回日本植物形態学会. 東京. 9月. [*Plant Morphology* 1992; 4: 53]
 - 7) 佐々木博之, 渡辺美智子, 田中寿子, 八木田秀雄*, 奥村 康*(*順天大). LAK 細胞による腫瘍細胞傷害に果たす perforin の役割. 第 50 回日本癌学会総会. 東京. 9月.
 - 8) 齊藤三郎, 齊藤富美子, 渡辺直照, 多田隈卓史(慶

- 大). 抗原による IL-4 産生誘導の差異. 第 41 回日本アレルギー学会. 京都. 10 月.
- 9) 大野典也, 中村真理子, 佐々木博之, 池田基昭. 補体と特異モノクローナル抗体による HIV ウイルス粒子の溶解現象. 第 39 回日本ウイルス学会総会. 福岡. 10 月.
- 10) 渡辺直熙, 浜田篤郎, 斉藤三郎. 寄生虫感染マウスの高 IgE 血症と好酸球増多の関係. 第 41 回日本アレルギー学会. 京都. 10 月.
- 11) Tanaka H, Hataba Y, Sasaki H, Suzuki T. Tumor-infiltrating lymphocytes exhibiting cytotoxic activity against tumor cells. 6th Chinese-Japanese Electron Microscopy Seminar. Okayama. Nov.
- 12) 佐々木博之, 松井隆明, 田中寿子, 鈴木昭男. ラット卵巣内卵子の透明帯における各種レクチンの結合性について. 第 44 回日本細胞生物学会大会. 福岡. 11 月.
- 13) 斉藤三郎, 斉藤慈子*, 斉藤富美子, 渡辺直熙, 多田隈卓史*(*慶大). マウス系統間における IL-4 産生能. 第 21 回日本免疫学会. 熊本. 11 月.
- 14) 斉藤三郎, 多田隈卓史(*慶大). PPD 抗原刺激によるリンホカイン産生. 第 66 回日本細菌学会関東支部総会. 栃木. 11 月.
- 15) 石川曜子*, 小高千加子*, 斉藤三郎, 松下雅博*, 多田隈卓史*(*慶大). 抗原レセプターを介したシグナルでプログラム死が観察される CD4+CD8+胸腺由来リンホーマの樹立とそれを用いての細胞死誘導の解析. 第 21 回日本免疫学会. 熊本. 11 月.
- 16) 吉澤祥子, 野村幸史, 片山隆司, 池田義雄, 幡場良明, 宇都宮一典, ほか. 運動による糖尿病性腎症進展抑制効果について一画像解析装置を用いた検討. 第 34 回日本腎臓学会総会. 岡山. 11 月.
- 17) 小野塚和康*, 斉藤慎二*, 斉藤三郎, 松浦基博*, 中野昌康*(*自治医大). 緑膿菌感染モデルマウスでの IL-3, IL-4, IL-5 による感染防御作用. 第 65 回日本細菌学会. 盛岡. 3 月.

IV. 著 書

- 1) 分担執筆: Yamaguchi M, Sugahara K*, Mizokami H* (*Chemo-Sero-Therapeutic Res. Inst.). Electron microscopic study of hepatitis B virus core and surface antigens produced by transformed yeast cell. In: Cheremisinoff, P.N. and Ferrante, L.M. eds. Biotechnology Current Progress, Vol. 1. Lancaster (USA): Technomic Publishing Co. Inc. 1991; 259-273.

生 化 学 研 究 部

- 助教授: 栗岡 晋 生化学・分析化学
 助教授: 入山 啓治 分子生物学
 講 師: 小幡 徹 内分泌生化学
 講 師: 石岡 憲昭 タンパク質化学・神経化学

研 究 概 要

I. 神経回路網形成と新しい免疫グロブリン超遺伝子ファミリー系タンパク質

中枢神経系の膜タンパク質や可溶性タンパク質をコンカナバリン A (Con A) に対する結合性を指標に分離分析し, それらの中枢神経系における機能, 特に神経回路網形成作用について研究を行ない, 昨年, 神経系培養細胞の突起を伸張するタンパク質 sGP74 を可溶性タンパク質より分離することができた. この sGP74 の化学構造解析の結果, 膜結合型免疫グロブリン (Igs) 超遺伝子ファミリー系タンパク質の一つである L1 タンパク質と一次構造上高い相同性を有することがわかった. このことから sGP74 は, L1 様タンパク質の神経細胞突起伸張因子であり, 新しい Igs 超遺伝子ファミリー系タンパク質であることが明らかになった. 一方, 膜結合性タンパク質の分析から見いだされた特徴的なタンパク質 GP51 は, Con A 結合型膜タンパク質でプロテイン A と強い親和性を持ち, 等電点 (pI) 5.75-7.50 の範囲に pI 0.15 のずれで 7 個のスポットとして存在する分子量 51 Kd のタンパク質であった. プロテイン A は, 免疫グロブリン G の Fc 部分と結合することから, GP51 は, Fc 部分と類似のサブユニット構造を有した Igs 超遺伝子ファミリーの新しい一員であることが強く示唆された.

II. 分析に関する研究

1) カーボン・カラムによる血漿中ビタミン B₆ の測定法: HPLC 用カーボン・カラムと亜硫酸ナトリウムを含む溶離液との組合せで血漿中 B₆ を分析する方法を開発した. ピリドキサール-5'-リン酸は, "On-Column Derivatization" によって高感度に分析可能であった. 検出限度は, 50 fmole で, 血漿必要量は 5-50 μ l であった.

2) ガスクロマト質量分析法によるプロスタグランディンの測定: 臨床試料 (血清, 尿) からの 2 種のプロスタグランジン (PGF2 α と 9 α -11 β PGF2) の安定同位体内部標準を用いたガスクロマト質量分析法による同時定量法 (PGF2 α 換算) を確立した.

この測定法は開発当初より、多数の臨床試料を処理することを念頭において計画され、ルーチンの処理システムの簡素化と確実さを計った。現在は、実測の測定例集積中であるが、これまでの測定例からみて、アレルギー発作に伴う9 α -11 β PGF₂の増加、臨床症状の鎮静化に伴う低下が観察され、この測定法がマスト細胞の活性化指標の有力な一つとなることを示唆している。

3) エレクトロプロットングしたタンパク質の微量N末端アミノ酸配列分析: SDS-PAGEにより分離したタンパク質をPVDF膜にエレクトロプロットし、クマシー染色により必要なタンパク質を確認後、そのバンドを切り出し直接シーケンサーでN末端アミノ酸配列分析することを試みた。その結果、タンパク質数 μ g(数pmole)以下で分析可能であり、特に微量なタンパク質や純度の低いタンパク質、分離精製の難しいタンパク質のN末端アミノ酸配列分析に有用であることがわかった。

III. 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

生体および人工システムの形態学的アプローチは、プラズマ重合膜レプリカ法により実行した。それらのシステムの分子構造や分子の配列・配向様式については、X線構造解析、FT-IR法、レーザーラマン分光法などを併用して情報の抽出を行なった。以上の試みは静的な評価であるが、動的な構造や機能の計測評価法として、昨年に引き続いて変位電流法を採用した。コンピュータ支援計測(分析)システム化することにより、それまでは専門家の特殊な武器であったものが、汎用器化できるので、コンピュータのハードの進歩をねらって、生体から学ぶコンピュータの作成も一部実行した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 石岡憲昭, 佐藤淳子, 中村純太, 大久保辰雄, 石川利弘(東燃), 栗岡 晋. 痙攣時に於けるビリドキサール-5'-リン酸の神経細胞内分布. クロマトグラフィ-1991; 12: 142-143.
- 2) 黒須泰行*, 佐藤泰世*(*日本分光), 宇田川慶子, 栗岡 晋. キャピラリー電気泳動によるビタミンB₆群の分析に関する基礎的研究. ビタミン1992; 66: 91-100.
- 3) 丸山恭子, 高津光洋, 小幡 徹. GC/MSによる生体試料中の鎮痛薬アンフェナクナトリウムの定性分析. 日本医用マスマスベクトル学会講演集1991; 16: 179-182.
- 4) Araki T (Tokyo Gas), Oinuma S (Oinuma Dent Clin), Iriyama K. Visualization of protein penetration into a Langmuir monolayer of L- α -dioleoyllecithin by new replica method for electron microscopy with plasma polymerized film by glow discharge. Langmuir 1991; 7: 738-744.
- 5) 朴 泰坤, 真島 豊*, 成瀬晴彦*, 岩本光正*(*東工大), 入山啓治. メロシアニンLB膜のソルバトクロミズムおよび光異性化. 素材材料学雑誌1991; 4: 26-31.
- 6) Kubota M*, Ozaki Y*(*Kwansei Gakuin Univ), Araki T (Tokyo Gas), Ohki T (JEOL), Iriyama K. Fourier transform infrared spectroscopy study of thin Langmuir-Blodgett films of 2-octadecyl-7, 7, 8, 8-tetracyanoquinoddimethane. Langmuir 1991; 7: 774-778.
- 7) Katayama N*, Fukui M*, Ozaki Y*(*Kwansei Gakuin Univ), Araki T**, Yokoi S** (**Tokyo Gas), Iriyama K. Raman and FT-IR characterization of biologically-relevant Langmuir-Blodgett films. SPIE 1991; 1403: 147-149.
- 8) Iriyama K, Araki T*, Shimada N*(*Tokyo Gas), Iwamoto M**, Sasaki T**, Atsuzawa M** (**Tokyo Inst Technol). Visualization of two-dimensional crystal growth in a monolayer of stearic acid on the electron microscopic scale. Thin Solid Films 1991; 201: 175-186.
- 9) Katayama N*, Fukui M*, Ozaki Y*,(*Kwansei Gakuin Univ), Kuramoto N (Osaka Pref Ind Res Inst), Araki T (Tokyo Gas), Iriyama K. Molecular aggregation, orientation, and structure in Langmuir-Blodgett films of 2-(4'-(ethyloctadecylamino) phenylazo)-N-methylbunzothiazolium perchlorate studied by infrared, visible absorption, and resonance Raman spectroscopies. Langmuir 1991; 7: 2827-2832.
- 10) 成瀬晴彦*, 真島 豊*, 岩本光正*(*東工大), 入山啓治. 変位電流法による水面上単分子膜の光一変位電流変換. 信学技報1991; OME-91-21: 17-21.
- 11) Iriyama K, Iwasaki T (Chuo Univ), Noguchi A*, Matsutani K*(*Jpn Res Inst Photosens Dye Co Ltd), Araki T**, Mochida T**, (**Tokyo Gas) et al.. Electron microscopic visualization of J-aggregate formed in a Langmuir-Blodgett film of amphiphilic spiropyran. Membrane 1991; 16: 387-392.
- 12) Ito K*, Hayashi K*, Hamanaka Y*, Yamamoto

M* (*Waseda Univ), Araki T (Tokyo Gas), Iriyama K. Infrared and Raman scattering spectroscopic study on the structures of Langmuir-Blodgett monolayers containing a merocyanine dye. *Langmuir* 1992; 8: 140-147.

- 13) 入山啓治, 荒木敏成(東京ガス). LB膜の表面構造の評価. *表面科学* 1991; 12: 311-315.

II. 総 説

- 1) 入山啓治, 荒木敏成(東京ガス). 新しい電子顕微鏡技術: プラズマ重合膜レプリカ法. *現代化学* 1991; 5月号: 30-37.
- 2) 入山啓治, 荒木敏成*, 高橋夏樹*(東京ガス). 有機超薄膜の進歩. *化学工業* 1991; 42: 652-658.
- 3) 入山啓治. 生体膜モデルとしての脂質単分子膜. コロイド及び界面化学部会ニュースレター. 1991; 16: 20-24.
- 4) 入山啓治. 変位電流. *化学工業* 1991; 42: 965-971.
- 5) 入山啓治. プラズマ重合膜レプリカ法によるLB膜表面微細構造の視覚化. *化学工業* 1992; 43: 193-197.

III. 学会発表

- 1) 栗岡 晋, 石川利男*, 川瀬太郎*(東燃). ニューロトロフィックファクター等の分離技術及び機能の解析技術の開発: 血漿中ビタミンB₆の分析. ヒューマン・サイエンス基礎研究事業研究発表会. 東京. 1月.
- 2) 栗岡 晋, 石岡憲昭, 佐藤淳子, 中村純太, 松田 誠. セラミックカーボンカラムによるビタミンB₆の分析. 第45回日本ビタミン学会. 熊本. 5月.
- 3) 栗岡 晋, 名竹洋子. LH変異株UV2の産生する細胞外プロテインAの分析. 第3回プロテインA研究会. 東京. 6月.
- 4) 小幡 徹, Cheng Scheue-yann (NIH/NCI/LMB, USA). 肝実質細胞分裂増殖時に於ける甲状腺ホルモン結合タンパク質の役割. 第64回日本内分泌学会学術総会. 東京. 6月.
- 5) 丸山恭子, 高津光洋, 小幡 徹. GC/MSによる生体試料中の鎮痛薬アンフェナクナトリウムの定性分析. 日本医用マスマスベクトル学会. 博多. 9月.
- 6) 石岡憲昭, 佐藤淳子, 中村純太, 大久保辰雄, 石川利弘(東燃), 栗岡 晋. 痙攣時に於けるビリドキサール-5'-リン酸の神経細胞内分布. 第2回クロマトグラフィ学会. 東京. 10月.
- 7) Iwamoto M*, Kasahara S (Fujitsu Lab Ltd), Iriyama K, Nishikata Y*, Kakimoto M*, Imai Y* (*Tokyo Inst Technol). Fabrication of fine patterns by positive-working resists using a polyamide Langmuir-Blodgett film system. 5th International Conference on Langmuir Blodgett Films. Paris.

Aug.

- 8) Iriyama K, Araki T*, Shimada N*, Yokoi S*, (*Tokyo Gas), Ozaki Y (Kwansei Gakuin Univ), Iwasaki T (Chuo Univ). Relationship between structure and function of a Langmuir-Blodgett film of an amphiphilic Ni-phthalocyanine responsive to NO₂. 5th International Conference on Langmuir Blodgett Films. Paris. Aug.
 - 9) Ozaki Y*, Katayama N*, Fujimoto Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Araki T (Tokyo Gas), Iriyama K. Resonance Raman and infrared studies of LB films of some cyanine dyes. 5th International Conference on Langmuir Blodgett films. Paris. Aug.
 - 10) Kato T*, Tanaka T* (*Utsunomiya Univ), Iriyama K, Araki T (Tokyo Gas). The "time of observation" of π -A isotherms III. Studies on the morphology of arachidic acid monolayers, observed by transmission electron microscopy of replica samples of one-layer LB films, 5th International conference on Langmuir-Blodgett films. Paris. Aug.
 - 11) Iwamoto M*, Majima Y*, Watanabe A* (*Tokyo Inst Technol), Araki T (Tokyo Gas), Iriyama K. A living monolayer of lipid showing well-regulated displacement current generation. 5th International Conference on Langmuir Blodgett Films. Paris. Aug.
 - 12) Katayama N*, Fukui M*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Araki T**, Yokoi S** (**Tokyo Gas), Iriyama K. Raman and FT-IR characterization of biologically-relevant Langmuir-Blodgett films. International Conference on Laser Scattering Spectroscopy and diagnostics of Biological Objects. Prague. Aug.
 - 13) 入山啓治. (依頼講演)LB膜の構成法の標準化による機能の規格化の試み. 日本化学会第62秋季年会. 札幌. 9月.
- ## V. その他
- 1) 入山啓治. 「配列制御分子超薄膜の新展開」シンポジウムについて. 応用物理学会, 有機分子・バイオエレクトロニクス分科会誌 1991; 2: 89.
 - 2) 入山啓治. 先ず何をなすべきか? 応用物理学会, 有機分子・バイオエレクトロニクス分科会誌 1991; 2: 82-85.
 - 3) 入山啓治. 分子生物学からのメッセージ(その2). *化学工業* 1991; 42: 724-729.
 - 4) 入山啓治. 分子生物学からのメッセージ(その3). *化学工業* 1992; 43: 155-163.

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 A の毒性と 抗原性決定領域ならびに分泌に関する領域

Ritter 氏病、臍痂疹の病原因子である表皮剝脱毒素 Staphylococcal exfoliative toxin A は菌染色体に存在する約 1.45 Kb の ETA 遺伝子 (1.45 Kb eta) によってコードされている。この 1.45 kb eta は既報の如く単独ではほとんど発現せず、上流に隣接する約 1.1 Kb の翻訳可能領域 (ORF) によって転写活性が高まり、毒素産生量が増加し、その約 90% 以上が菌体外へ分泌される。この ORF を含む 5.8 Kb ETA 遺伝子 (5.8 Kb eta) を用いて ETA の毒性、抗原性決定領域、分泌に関与する各領域の解析を行なった。5.8 Kb eta の構造遺伝子には 991,1020 塩基対目 (bp) に Hpa I site があり、さらにこの後流約 1.2 Kb にも Hpa I 切断点がある。また 991 bp Hpa I site から 1.26 Kb, 2.36 Kb, 3.66 Kb 後流に Hind III site が存在する。Hpa I と Hind III による完全消化によって 991bp Hpa I site の Val のコドン GTT から後流約 3.6 kb 断片を除き、これに 28 mer の停止コドン BamH I リンカーを結合させた。991 bp Hpa I site から 60 bp 後流の Hind III site を dNTP と Klenow フラグメントによって平滑末端とし、18 mer の Palindromic Hind III リンカーを転写終了配列として連結した後、大腸菌 C6008S へ導入した。この欠変異体を導入した組換え体大腸菌の培養上清 500 ml と菌体破碎抽出液の硫酸アンモニウム飽和沈殿画分 (硫酸画分) について幼若マウスの表皮剝脱毒性テストと抗 ETA 血清を用いたゲル内沈降反応を行なった。その結果、菌体抽出液硫酸画分のみ、毒性と反応原性が検出された。しかしゲル内沈降反応では弱い沈降線を示し、成熟毒素蛋白と spur を形成した。991 bp から転写終了配列を含む約 0.8 Kb Hpa I-Hind III 断片 (168 残基目 Asn-C 末端 242 残基目 Glu) を reading frame を一致させて pUC18 の Sma I と Hind III site に挿入した後、大腸菌 C6008S に導入した。

この組換え体大腸菌の培養上清と菌体抽出液硫酸画分には毒性も反応原性も検出されなかった。即ち ETA の毒性は N 末端 Glu から 167 残基目の Val にあり、抗原性の一部もこの領域が発現し、167 残基

目 Asn から C 末端 Glu は分泌機能を有する領域であると推定した。

II. マウス rRNA 遺伝子 (rDNA) のメチル化の遺伝的制御

哺乳類 rDNA はゲノム内に数百コピー存在するが、そのうち一部のみが発現している。昨年、我々は、rDNA の発現とメチル化とがよく連関していることをマウスの系で明らかにした。本年は、メチル化の遺伝的支配についてマウスを用いた実験で吟味した。いくつかの異なる BALB/c マウスの亜系統で、染色体 12, 15, 16, 18, 19 上の rDNA クラスター毎に、メチル化のパターンを調べた結果、rDNA の制限酵素断片長には大きな変化が認められないにもかかわらずメチル化に関しては明らかな亜系統間差異が認められた。例えば、BALB/cCrSlc は染色体 12 がメチル化されていたが、他の系統では脱メチル化されていた。また染色体 15 でメチル化が検出されたのは、BALB/cUcsd のみであった。亜系統が維持されてきたこの 50 年間にメチル化のパターンが変化してしまったことを示唆したが、rDNA クラスター内のひとつひとつの rDNA ユニットが同時にプロモーター領域の塩基配列を変化させたとは考えにくいと思われた。従来「rDNA 間のプロモーターの強度の差が発現の有無を決定する」というモデルではこれらの現象をよく説明できない。我々ももっと容易に発現パターンの切換えができる機構が発現制御に携わっていると考え、その候補として、「メチル化そのものが発現の決定機構に関与している」という作業仮説をたて、現在他の系を用いて検証中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kondo I, Sakurai S, Suzuki H. Cloning and expression of Staphylococcal exfoliative toxin A gene, eta, in *Escherichia coli*. The Staphylococci Zbl Bakt 1991; 21 Suppl: 379-383.
- 2) Suzuki H, Sakurai S, Nishimura M, Kominami R, Moriwaki K. Inheritance of the intensity of silver-staining of nucleolar organizers in mice. Japan J Genetics 1992; 67: 217-232.

II. 学会発表

- 1) 鈴木 仁, 桜井 進, 森脇和朗 (遺伝研). マウス rRNA 遺伝子 (rDNA) コピー数増減にともなう発現及びメチル化パターンの変化. 第 63 回日本遺伝学会, 福

岡, 10月.

- 2) 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). リボソーム DNA (rDNA) の遺伝的分化からみた日本産小型哺乳類の系統分類, 第 62 回日本動物学会, 岡山, 10月.
- 3) 桜井 進, 鈴木 仁, 近藤 勇. Staphylococcal exfoliative toxin A の毒性と抗原性領域. 第 65 回日本細菌学会総会, 盛岡, 3月.
- 4) 森田正隆*, 佐々木智子* (*日立工機), 桜井 進. Staphylococcal exfoliative toxin A 遺伝子の大腸菌における発現と機能, 第 64 回日本生化学会大会, 東京, 10月.
- 5) 今西健一*, 小野澄子*, 加藤秀人*, 桜井 進, 古坂明弘, 内山竹彦* (*東京女子医大). ブドウ球菌外毒素 exfoliative toxin A によるヒト T 細胞の活性化機序の解析. 第 65 回日本細菌学会総会, 盛岡, 3月.

IV. 著 書

- 1) 近藤 勇, 桜井 進. 細菌の遺伝機構. 細菌にみられる変異現象 (I) 内因性変異. 細菌にみられる変異現象 (II) 染色体外遺伝子の伝達. 細菌にみられる変異現象 (III) 染色体外遺伝子, プラスミドの伝達の項分担執筆. 大谷 明, 斎藤和久, 吉岡守正編. 医学生物の微生物・免疫学 (第 2 版). 東京: 広川書店, 1991: 84-111.

培養細胞研究室

教授: 桜井 進 細菌外毒素の分子生物学
(兼任) 特に細胞毒性に関する研究

研究概要

本学における培養細胞を用いる基礎的, 臨床的医学研究を円滑に推進させるためには, 保存依頼された細胞の品質管理が重要な課題となる。本研究室は細胞データシートに記載された株の履歴と培養の際における株の特性と留意点にもとづいて培養し, 1株を 20 アンプルとして液体窒素中に保存している。

保存依頼をされた細胞株は抗生物質無添加培地で培養し, 細菌, カビ, マイコプラズマの汚染検査とアイソザイム, 核型分析による細胞由来動物種の確認を行なっているが, 同一種内の相互混入の確認は極めて困難である。

この確認方法として将来的には DNA フィンガープリント法も検査項目に加える必要があると考えている。株化された細胞が継代培養中に核型の変化が高頻度でおこり得るが, 核型分析とフィンガープリ

ンティングの結果を比較整理して, 同一種由来細胞の相互混入の参考データとするべきであると思われる。

平成 3 年度と比較すると, 保存依頼件数が急速に増加しており, また汚染検査のみの依頼もあり, その件数も増加している。

依頼件数の増加は現行の保存料金の低価格化につながるのであるが, 今後, 本研究室の職務内容が本学内に浸透し, 保存依頼細胞の安定した供給機構の便利さが一層理解されるようになると, 依頼件数がさらに増加するものと思われる。

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)

助教授: 岩城隆昌 実験動物学

研究概要

I. 実験動物の血液生化学検査法に関する検討

実験動物, 特に小型の実験動物はヒトの血液生化学検査法で求められる検体量の採取が困難なことから微量検体での測定が望まれている。当センターでは全血で, しかも微量検体 (50 μ l) で測定可能な市販の血液生化学検査機器を検討してきた。その結果ダイナボット社の VISION システムが, Na⁺, K⁺ 測定には HORIBA のイオンメータ C-131, C-122 が適当と思われる結果を得た。これらの結果, 小型実験動物 (マウス, ラット) を用いたセンター利用者の実験で, 血液生化学検査に上記機器が頻繁に利用されるようになっている。

II. 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, マウスおよびモルモット等) の断面解剖アトラス作成のための研究を行なっている。これら断面解剖写真に器官名, 解説文書を加え体系的に整理し, その成果を近い将来成書として出版することを計画している。

III. 実験動物の飼育環境改善のための研究

異なった研究目的の研究者が共同で利用する大学等の動物飼育施設において, 理想的な飼育システム

はバイオハザードおよびケミカルハザード対策を同時に満足させた微生物制御個別飼育装置であると指摘されているが、この方式は飼育を自動化するのが困難とされてきた。当センターでは、吸引式の残水処理機と電動バルブをマイクロコンピュータで制御することで、動物の糞尿洗浄を個別にしかも微生物清浄度を保ちながら完全自動化することに成功した。これらの成果は微生物制御自動個別飼育装置(ウサギならびにモルモット用)として現在特許申請(特許願整理番号 3010)を行なっている。

IV. 実験動物用飲水濾過装置の開発研究

上水道の水質基準では1 mlの検水で、大腸菌を除く一般細菌は形成される集落数で100以下までは許容されている。そのため、SPF (Specific Pathogen Free) 動物飼育には上水道をそのまま利用することは危険とされている。水の滅菌法としてはオートクレーブを利用する方法が一般的に行なわれているが、時間とコストがかかること、また自動給水装置に利用できにくいことから、より簡便な滅菌水製造装置の開発が望まれていた。これらのニーズに応えるためダイセル化学(株)と共同で無菌・バイロジェンフリー水製造のための限外濾過式飲水装置の開発を行なっている。一方水道水にはトリハロメタン類のようにラットやマウスに腫瘍や腎臓病変を増加させる化学物質が含まれていることが問題となっているが、我々は現在、飲水中からこれら化学物質(発がん性を有する)を連続的に取り除く装置も上記装置と併せて開発している。

V. 微生物汚染およびケミカルハザード対策を目的とした床敷回収用クリーナーの開発研究

動物に研究目的で薬物を投与すると、投与した薬物は糞尿と共に排泄される。糞尿で汚れた床敷の処理作業は総じて多くの塵埃が発生する作業で、作業者がこれら薬物(発がんプロモーター等)を塵埃と共に吸引する恐れのあることが指摘されている。また塵埃を介しての微生物汚染、アレルギーや悪臭等の問題もあり労働安全衛生上、改善が求められている。そこで大型の特殊吸引クリーナーに湿式集塵機を組み合わせ、上記ニーズに応える床敷回収用クリーナーの開発研究を行ない、上記ニーズをほぼ満足させることのできる床敷回収装置を完成させた。その成果は現在、特許として(特許願整理番号 4022)申請している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 岩城隆昌, 検体の保存状況が生化学検査器の測定値に与える影響. VISION 研究会報, 1991; 2: 6-20.
- 2) 岩城隆昌, 感染症の即時診断法. VISION 研究会報, 1991; 2: 21-28.

II. 総説

- 1) 岩城隆昌, 発癌実験にイヌを用いることの可否. 日本醫事新報, 1991; 3521: 139.
- 2) 岩城隆昌, 床敷の将来の方向. 日動協会報, 1991; 3521: 1.
- 3) 岩城隆昌, ベトリントン・テリアと肝臓病. BEDLINGTON 1991; 16: 26-27.
- 4) 岩城隆昌, 笠井憲雪, 医学および生物学に用いるイヌ現状と将来像. Laboratory Animal Technology and Science, 1991; 3: 633-639.

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38回日本実験動物学会総会, 札幌, 5月. [実験動物 1991; 40: 593]
- 2) 早川敏之, 岩城隆昌, 林 伸一, 山下 廣, 実験動物(ウサギ, ラット)の断面解剖学的検討, 第38回日本実験動物学会総会, 札幌, 5月. [実験動物 1991; 40: 587]
- 3) 木村吉希, 岩城隆昌, 手術用手洗浄機(限外濾過膜分離方式)の実験動物給水システムへの応用, 日本実験動物技術者協会関東支部総会, 川崎, 2月.

V. その他

- 1) 岩城隆昌, 実験動物飼育装置, 平成3年特許出願願書(番号 222493), 1-14.

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，放射線管理学
講師：吉沢 幸夫 分子遺伝学

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌に関する研究

I. 黄色ブドウ球菌のラミニン結合蛋白

黄色ブドウ球菌 Cowan I とその変異株のラミニン結合蛋白 (Lam-Bp) の性状を， ^{125}I 標識ラミニンとその関連ペプチドを用いて解析した。

4×10^6 個の菌体と標識ラミニンを PBS 中で 2 時間反応させると，標識ラミニンの濃度が低い場合は加えた量の 1% が菌体に結合したが，濃度を増加させるにつれ割合が減少し，菌体 1 個当たり約 1,000 個の結合量で飽和した。この結合は，標識ラミニンの 40 倍以上のモル数の非標識ラミニンにより阻害された。しかし，ラミニンの細胞接着活性部位ペプチドとされる YIGSR を 10^5 倍のモル数加えても結合は阻害されなかった。

さらに，菌体蛋白を SDS-PAGE で分離した後にニトロセルロース膜に写し取り，標識ラミニンと反応させた結果，50 kd に相当する位置にバンドが出現した。

以上の結果より，黄色ブドウ球菌 Cowan I 株には分子量 50 kd の Lam-Bp が菌体当たり 1,000 個存在し，従来から言われている YIGSR とは異なった結合部位を認識することが明らかになった。

2. イメージアナライザを用いた全身オートラジオグラム

菌体の異なる ^{125}I 標識黄色ブドウ球菌 1×10^9 CFU (4×10^4 Bq) を ICR 系マウスの尾静脈より接種し，臓器への集積性をイメージアナライザを用いた全身オートラジオグラフィにより観察，定量を行った。

アイソトープは，マウスの肺，肝，脾，腎，胃，腸，骨髄に存在した。接種直後は肺に集まり，その後，速やかに肝に移行することが観察された。10 分後から 1 時間後では，全体の 60~80% のアイソトープが肝と肺に存在していた。

肝と肺に次いで脾への局所が多く，全体の 6~9%

を占めていた。この値は 10 分後から 5 時間まで変化なく，そのまま定着するものと思われた。以上の臓器に関しては Cowan I 株と，その Lam-Bp 欠損株のあいだで，集積性に関し，明確な差は見られなかった。

脾に次いで局在の多い腎では両菌株間で明らかな差異が見られ，親株では全体の 7% が，変異株では全体の 4% が局在していた。これにより，Lam-Bp 欠損株では腎への親和性が親株の 60% に減少していることが判った。

なお，イメージングプレートを用いると，実験に要する時間がフィルム法に比較して 10 分の 1 以下に短縮でき，さらに，定量性が著しく改善される。

II. 放射能測定に関する研究

環境試料などを始めとして，複数の核種が混在している放射性試料の分離解析は最も基本となる操作であり， α 放出体， γ 放出体に関しては既に確立されている。一方， β 放出体は放射線のエネルギー・スペクトルが連続分布を有するため，複数の β 放出体を分離解析することは困難とされていた。このため，液体シンチレーション測定法に最小二乗法を適用することにより，これらの問題点を解消できることを報告した。本研究ではさらに測定対象核種を拡張するとともに， γ 放出体を含む場合についても適用できるよう発展させた。さらに，コンピュータとのオンラインによるルーチン化を確立するとともに，現在，環境試料および放射線管理試料への具体的応用を検討している。

最近，肺癌の原因の一要因として，環境中に存在する放射性核種 ^{222}Rn およびその娘核種による内部被曝が注目されている。環境中における ^{222}Rn 濃度の測定法として液体シンチレーション測定法が標準的な測定法として実施されているが，測定値の信頼性を高めるためには，多くの解決すべき問題点が指摘されている。我々はその問題点の一つとして， ^{222}Rn およびその娘核種から放出される α 線による空気発光に注目し，ラドン濃度定量のさいに及ぼす影響ならびにこれを補正する方法を提案した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yoshizawa Y, Sakata N (St. Marianna Univ.), Kondo I (Taisho Pharmaceutical Co.). Isolation of mutants defective in laminin-, collagen- and fibronectin-binding proteins from *Staphylococcus aureus* Cowan I, *The Staphylococci Zbl Bakt* 1991;

21 Suppl: 159-160.

- 2) Takiue M, Matsui Y, Fujii H (Tokyo Med. and Dent. Univ.). Liquid scintillation radioassay for multiple radionuclide mixtures by the most probable value theory. J Radioanal and Nuclear Chem Articles 1991; 152(1): 227-236.
- 3) Matsui Y, Takiue M. Liquid scintillation radioassay of multi-labeled beta-emitters. Appl. Radiation and Isotopes 1991; 42: 841-845.
- 4) Takiue M, Fujii H (Tokyo Med. and Dent. Univ.), Natake T, Matsui Y. Analytical measurements of multiple beta-emitter mixtures with a liquid scintillation spectrometer. J Radioanal and Nuclear Chem Lett 1991; 155(3): 183-193.
- 5) 松井陽子, 滝上 誠, 名竹孝志, 藤井張生(東京医歯大). 最小二乗法による純 β 線放出核種混合試料の液体シンチレーション分離測定. RADIOISOTOPES. 1991; 40: 485-492.
- 6) Homma Y*, Murase Y* (*Kyoritsu Col. of Pharmacy), Takiue M, Aburai T (Jpn Atomic Energy Res. Inst.). Some problems for the determination of ^{222}Rn in liquid scintillation spectrometers. Proc. of the '91 radon symposium held at Kumatori 1991; 333-340.

III. 学会発表

- 1) 吉沢幸夫, Gong Zhong wei, 近藤 勇(大正製薬). 黄色ブドウ球菌のラミニン結合蛋白. 第36回ブドウ球菌研究会, 東京, 9月.
- 2) 近藤 勇*, 長手尊俊*, 杉田和彦*, 明石 敏*, 宮地純子*(*大正製薬), 吉沢幸夫, 山口正視. 黄色ブドウ球菌細胞壁蛋白・Laminin-, Collagen-binding Proteinの腎定着因子としての役割. 第36回ブドウ球菌研究会, 東京, 9月.
- 3) 滝上 誠, 名竹孝志, 松井陽子, 藤井張生(東京医歯大). 純 β 放出体混合試料の液シンによる分離測定. 第28回理工学同位元素研究発表会, 東京, 7月.
- 4) 本間義夫*, 村瀬裕子*(*共立薬大), 滝上 誠, 油井多丸(原研). 液体シンチレーションカウンターによるラドン測定法の問題点, 91ラドン・シンポジウム, 大阪, 8月.
- 5) 滝上 誠, 名竹孝志, 松井陽子, 藤井張生(東京医歯大). 多核種混合試料の液体シンチレーションによる分離測定. 第35回放射化学討論会, 大阪, 11月.

V. その他

- 1) 滝上 誠. 非密封線源の管理. ISOTOPE NEWS 1991; 453: 69-72.

研 究 室

神経科学研究部・神経病理

教授：田中 順一 神経病理
講師：渡部 和彦 神経病理

研究概要

I. Spm マウスの中脳神経病変

Spm マウスはヒト Niemann-Pick 病のモデル動物の一つである。今回は Purkinje 細胞の選択的な脱落と軸索の腫脹がみられる小脳以外の大脳と脳幹について検索した。嗅球にはクモ膜下に異所性のグリア組織が散在し、腫大した神経細胞と大食細胞がみられた。大脳では皮質に腫大した神経細胞が認められ、白質や脳梁には腫脹した軸索が散見されたが、髄鞘は比較的良く保存された。神経細胞の腫大は淡蒼球、海馬、視床外側核群に目立ち、軸索の腫脹とグリア細胞の増加を伴った。脳幹では橋核に神経細胞の腫大と軸索の腫脹がみられた。蓄積物質は PAS, Sudan 黒 B 染色に陽性であり、電顕的に多層膜性封入体(MLBs)として観察され、腫脹した軸索内にも同様な構造物が認められた。

II. Spm マウスの脊髄・末梢神経病変

脊髄では神経細胞の泡沫状変化が目立ち、電顕的には MLBs が観察され、灰白質・白質に軸索の腫脹が散見された。三叉神経節・後根神経節の神経細胞も泡沫状であり、MLBs の蓄積がみられた。この他 MLBs は神経節外套細胞、血管内皮細胞にも認められた。また神経根・坐骨神経にも髄鞘の軽度の崩壊がみられ、電顕的には Schwann 細胞内に myelin debris が認められた。Spm マウスの脊髄・末梢神経では神経細胞の脱落は明らかでなく、部位あるいは細胞レベルでの疾患感受性の差異が示唆された。

III. 進行性核上性麻痺の臨床・組織学的検討

進行性核上性麻痺剖検脳 6 例を用いて大脳基底核およびその周辺核における障害の部位とその程度を検討し、臨床症状との関係を考察した。神経細胞および有髄線維の脱落を指標とした障害の程度は、線条体(尾状核より被殻に優位)、淡蒼球や黒質網状帯では尾側・腹側域に強く、視床下核では外側より内側に向かって強い傾向がみられた。その結果、線条

体から淡蒼球内節または黒質網状帯を經由し視床に至る系において、被殻の尾側・腹側域から淡蒼球内節または黒質網状帯の尾側・腹側域に投射する経路が共通して障害される傾向があり、さらに線条体より淡蒼球外節、視床下核へ投射してから、淡蒼球内節または黒質網状帯へ入力する系では視床下核の内側が共通して強く障害された。視床下核の障害程度の差は症例間にみられた錐体外路症状のばらつきを反映している可能性がある。

IV. MPTP パーキンソニズムの中脳神経細胞チロシン水酸化酵素 (TH) の免疫組織学的検討

カニクイザル 8 頭を用い、A 群は MPTP を連日 7 日間、B 群は隔日 14~28 日間、C 群は週 2 回 120 日間投与した。D 群は無処置。黒質における A, B, C 群の TH 陽性神経細胞数は D 群の 65%, 48%, 43% と減少。部位別 TH 陽性率は A, B, C 群の外側部, B, C 群の中間・内側部で D 群に比べ減少。内側部では C 群 TH 陽性率が B 群に比べ増加。傍正中部での各群 TH 陽性率の差はないが、B, C 群で TH 陽性線維が高密度に存在した。C 群では 90 日目以降症状が改善。以上より C 群で黒質内側部の TH 陽性率増加と中脳傍正中部の TH 陽性線維密度増加は症状改善に関与することを示唆した。

V. 松果体部発生腫瘍の臨床病理的検討

松果体部に発生する腫瘍は胚細胞性腫瘍が圧倒的に多いが、松果体実質細胞性腫瘍もまれに現れる。胚細胞性腫瘍では胚腫が半数以上を占め、松果体部のほかに鞍上部、大脳基底核や視床にも発生する。これらの部位に発生した腫瘍は松果体部に比較し予後が悪く、また他の胚細胞性腫瘍成分の混入が示唆された。松果体実質細胞性腫瘍には松果体細胞腫と松果体芽腫があり、免疫組織化学および電顕的検討では互いに類似するところがあったが、松果体細胞腫の方が一般的に分化が高かった。

VI. トキソプラズマ感染による胎仔脳の研究

トキソプラズマ感染実験を行ない胎仔脳における原虫の存在を免疫組織化学的に検索した。原虫 ME49 株のシストを妊娠 9 日のマウスに腹腔内接種し、妊娠 16 日に胎仔脳に抗トキソプラズマ抗血清を用いて免疫染色を行なった。脳室上皮下層に免疫染

色で陽性の顆粒物質が散在し、細胞破砕物が有意に増加し、大食細胞がみられた。しかしグリア細胞の反応は乏しかった。脳室周囲の胚細胞層に虫体と思われる物質を確認できたことは、神経細胞の脱落や移動障害などの脳形成異常へ進展する可能性を示唆し、今後の研究に糸口を与えた。

VII. 星膠細胞の好酸性物質の形態学的研究

小多脳回や異所性灰白質などの脳形成障害の病変部に現れる星膠細胞の胞体内にみられた好酸性物質について免疫組織化学的および電顕的検索を行ない、Rosenthal線維と比較した。免疫染色はGFAPおよび α B-crystallinで周縁のみが陽性、電顕的に電子密度の高い顆粒物質からなり、Rosenthal線維とは必ずしも一致しなかったが、グリア線維が変性したストレス蛋白の一種である可能性が示された。

VIII. その他

学会あるいは研究会の会長

1. 第52回東京脳腫瘍研究会 1991.7.6.
2. 第40回関東臨床神経懇話会 1991.11.30.

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tanaka J, Miyawaki S, Maeda N, Mikoshiba K. Immunohistochemical expression of P₄₀₀ protein in Purkinje cells of sphingomyelinosis mouse. *Brain Dev* 1991; 13: 110-114.
- 2) 田中順一, 新宮彦助. 脊髄損傷の神経病理組織. *パラプレジア医誌* 1991; 4: 20-21.
- 3) 田中順一, 新宮彦助. 脊髄損傷の神経病理とその発病機序. *臨整外* 1991; 26: 1137-1144.
- 4) 蓮村 誠, 田中順一, 藍澤茂雄, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 南谷幹之. 精神機能の異常を伴わず, かつ脳老化性変化が軽度だった百寿者の1剖検例. *病理と臨床* 1992; 10: 341-345.
- 5) 福田隆浩, 田中順一, 蓮村 誠. 実験的MPTPパーキンソニズムの中脳神経細胞チロシン水酸化酵素の免疫組織化学的検討. *臨床神経* 1992; 32: 161-165.
- 6) Numoto RT, Tanaka J, Hasumura M, Fukuda T, Yasue M, Kamio M, et al. Immunocytochemical and electron microscopic studies of pineal parenchymal tumors. *Brain Tumor Pathol* 1992; 9: 75-80.
- 7) Yasue M, Nakamura N, Kamata K, Ohno T, Tanaka J, Tomita T. Flow cytometric DNA analysis of medulloblastoma and cerebral primitive neuroectodermal tumors. *Brain Tumor Pathol*

1991; 8: 147-149.

- 8) 安江正治, 陸 永建, 沼本ロバート知彦, 松本賢芳, 赤地光司, 諸岡 暁. ほか. Astrocytoma 予後判定因子としてのDNAの分析の意義について. *Cytometry Research* 1991; 1: 106-110.
- 9) 谷 論, 沼本ロバート知彦, 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. *脳外科* 1991; 19: 69-73.
- 10) Ogawa Y, Komatsu T, Fujikake N, Fujii T, Tanaka J. Neurotoxic effects of 2,5-hexanedione on growing peripheral nerve axons of rat fetus. *Toxicol Lett* 1991; 59: 59-63.
- 11) 本田英比古, 渡部和彦, 片山真里, 松井和隆, 豊原敬三, 下条貞友, ほか. 慢性穿通枝系脳梗塞例におけるIbudilast (ケタス) の血液レオロジー因子に及ぼす効果. *臨床成人病* 1991; 21: 213-218.
- 12) Yamada M, Watabe K, Saida T, Kim SU. Increased susceptibility of human fetal astrocytes to human T-lymphotropic virus type-I in culture. *J Neuropathol Exp Neurol* 1991; 50: 97-197.
- 13) 齊田孝彦, Kim SU, 渡部和彦, 山田光則, 船内正裕, 中島三智子, ほか. HTLV-Iと神経感染. *神経進歩* 1991; 35: 756-765.
- 14) 高橋 宏, 矢野 統, 秋谷 忍, 古川 博, 渡部和彦, 山田光則, ほか. トランスフェクションされたヒト網膜色素細胞の貪食能. その1. Latex粒子の貪食. *眼科紀要* 1992; 43: 266-270.
- 15) Morita T, Suzuki M, Hasegawa H, Watabe K, Miyazaki K, Ikeda M, et al. Transformed cloned cells from rabbit renal cortex. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 49-56.
- 16) Suzuki M, Morita T, Hasegawa H, Watabe K, Miyazaki K, Ikeda M, et al. Transformed cloned cells from microdissected tubules (proximal tubule). *Jikeikai Med J* 1992; 39: 119-126.

II. 総説

- 1) 田中順一. 動脈硬化と脳障害. *現代医療* 1992; 24: 517-520.
- 2) 有馬正高, 田中順一, 阿部敏明, 鈴木義之. 先天代謝異常による中枢神経障害をめぐって. *Clin Neurosci* 1991; 9: 1236-1256.

III. 学会発表

- 1) 沼本ロバート知彦, 蓮村 誠, 田中順一, 安江正治, 神尾正巳. 松果体細胞腫の免疫組織化学的および電顕的検索. 第9回日本脳腫瘍病理研究会. 山形. 5月.
- 2) 田中順一, 新宮彦助. 外傷性脊髄損傷の病理組織変化について—21剖検例のまとめ—. 第32回日本神経

病理学会, 山形, 5月。

- 3) 蓮村 誠, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 田中順一, 高田邦安, 中村晴臣, ほか, パーキンソン病の黒質緻密帯および中脳傍正中域にみられる非メラニン神経細胞の定量的, 免疫組織化学的検討, 第32回日本神経病理学会, 山形, 5月。
- 4) 沼本ロバート知彦, 福田隆浩, 蓮村 誠, 田中順一, 松果体実質細胞性腫瘍の神経細胞性分化についての免疫組織化学的および電顕的検討, 第32回日本神経病理学会, 山形, 5月。
- 5) 藤掛 登, 小川康恭, 小松哲郎, 藤井孝朗, 田中順一, ラット胎仔坐骨神経に及ぼす2,5-ヘキサジオンの影響, 第32回日本神経病理学会, 山形, 5月。
- 6) 井川鋭史, 渡辺健司, 沼田秀治, 堀 智勝, 田中順一, 骨髄移植後に発生した脳実質内肉芽腫の1例, 第32回日本神経病理学会, 山形, 5月。
- 7) 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 蓮村 誠, 田中順一, 高田邦安, 中村晴臣, 実験的MPTPパーキンソニズムの中脳神経細胞チロシン水酸化酵素(TH)の免疫組織化学的検討, 第32回日本神経学会, 東京, 5月。
- 8) 片山真理, 本田英比古, 豊原敬三, 下条貞友, 酒井紀, 福田隆浩, ほか, CNS lupusにおけるび慢性白質病変—Neuroimagingによる経時的検討—, 第32回日本神経学会, 東京, 5月。
- 9) 南谷幹之, 野崎秀次, 前川喜平, 蓮村 誠, 田中順一, 慢性炎症反応を伴い, 多脳回, 異所性灰白質, 脳梁欠損, クモ膜嚢胞がみられた若年者の1剖検例, 第33回日本小児神経学会, 大分, 5月。
- 10) 南谷幹之, 野崎秀次, 蓮村 誠, 田中順一, 前川喜平, 胎生期感染が疑われた多彩な脳奇形の若年者剖検例, 第31回日本先天異常学会, 出雲, 7月。
- 11) 安江正治, 沼本ロバート知彦, 松本賢芳, 諸岡 暁, 中村紀夫, 鎌田美乃里, ほか, Astrocytoma 予後判定因子としてのDNA分析の意義について, 第1回日本サイトメトリー学会, 東京, 8月。
- 12) Yasue M, Numoto TR, Morooka S, Nakamura N, Kamada M, Ohno T. Prognostic implication of ploidy and proliferative activity in various types of glioma. 8th Asian-Australian Congress of Neurological Surgery. Tokyo. Oct.
- 13) Yasue M, Tanaka H, Okada K, Kamio M, Nakamura N, Numoto TR, et al. Germ cell tumors of the basal ganglia and the thalamus. 4th International Symposium on Pediatric Neuro-oncology. Tokyo. Nov.
- 14) 蓮村 誠, 福田隆浩, 田中順一, 宝意幸治, 持尾聡一郎, 米本恭三, 進行性核上麻痺の臨床病理学的検討—大脳基底核病変と不随意運動との関連について—, 第108回成医会, 東京, 10月。

IV. 著 書

- 1) 田中順一, 脊髓の解剖・生理(伝導路), 「脊髓損傷の実際—病態から管理まで—」赤津 隆, 新宮彦助, 井形高明編, 東京: 南江堂, 1991: 11-20.

V. その他

- 1) 田中順一, 蓮村 誠, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 高田邦安, 中村晴臣, ほか, パーキンソン病における中脳傍正中部および黒質の非メラニン含有神経細胞のチロシン水酸化酵素の免疫組織化学的検討, 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究萬年班, 平成2年度研究報告書1991: 37-40.
- 2) 田中順一, 蓮村 誠, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 南谷幹之, 野崎秀次, ほか, 胎生期感染が疑われた脳形成障害の剖検例の検討およびマウスを用いたトキソプラズマ胎内感染モデルの試み, 厚生省精神・神経疾患研究, 脳障害竹下班「脳形成障害の成因と疫学に関する研究」平成2年度研究報告書1991: 119-123.

体 力 医 学

教授: 米本 恭三 リハビリテーション医学,
(兼任) 体力医学

研 究 概 要

I. 運動単位に関する研究

対側肢の力発揮が同側肢に影響を与えることはCross Educationとして知られている。そこで対側肢の伸展に及ぼす影響を単一運動単位(MUs)活動から検討した。被験者は椅座位において下肢を下垂させ、一側肢の力発揮は等尺性張力とし伸展では20 kgまで、屈曲では10 kgまでであった。一側肢の力発揮はそれぞれの張力の維持とした。被験筋は内側広筋である。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。一側肢の力発揮は伸展・屈曲について行なった。MUsの識別はその特徴的な波形から同一のMUsとみなした。一側肢の張力発揮を行なわなかった時の対側肢のrecruitment ordersと一側肢で張力発揮を行なった時のrecruitment ordersを比較した。一側肢の力発揮の方向が伸展・屈曲時とも対側肢のrecruitment ordersは同じであった。しかしながら、MUsが発火したときの張力値は一側肢を伸展した時に減少する傾向にあり、逆に、一側肢を屈曲した際には上昇する傾向にあった。すなわち、一側肢の伸展に対して対側肢のMUsの活動参加は促進され、屈曲に対しては抑制として働

くことが判明した。また、MUsが発火した際の瞬時の放電頻度を比較した。その結果、一側肢の伸展に対して対側肢のMUsの放電頻度は高くなり、屈曲に対して低くなる傾向にあった。以上の成績は、一側肢の力発揮は対側肢のMUsの活動様式に影響を及ぼし、一側肢の伸展時にはMUsの活動参加閾値、放電頻度の亢進から促進されており、逆に、一側肢の屈曲時には抑制されることが判明した。

II. 筋線維組成と収縮特性に関する研究

骨格筋線維の分類方法はPeterらの方法とBrooke & Kaiserの方法が広く用いられている。しかし、両分類方法では速筋線維のサブタイプで対応性が低いことが種々の筋や動物を対照にした実験で報告されている。筋線維組成と筋の収縮特性の関係を明確にするには同一種の被検動物について両分類方法を用いた成績を比較検討する必要がある。そこで同一種の被検動物を用い、同一筋について2通りの分類方法で筋線維組成を調べ、収縮特性との関係について検討した。

用いた被検動物種はマウス、ラット、モルモットである。被検筋は長趾伸筋である。収縮特性測定後、pH 4.6と10.3のpreincubationによるmyosin ATPase染色及びSDH染色を施し、type I, IIA, IIBに、また、SO, FOG, FGに分類し、両分類方法にて筋線維面積占有率を求めた。その結果、SO線維はtype I線維に、FG線維はtype IIB線維に、FOG線維はtype IIA線維に対応した。しかし、IIB線維の中にはSDH染色で濃く染まる酸化系酵素優位な線維が存在した。速筋線維サブタイプの比率は動物間で有意差はなかった。速筋線維サブタイプと収縮特性との関係についてみると、収縮時間、弛緩時間の差異はBrooke & Kaiserの方法で筋線維組成を示した方がとらえやすく、疲労耐性能力の差異はPeterらの分類方法で示した方がとらえやすいことが認められた。すなわち、目的にあった筋線維タイプの分類方法を用いることにより、動物種に関係なく、収縮機能の比較が可能であると結論した。

III. 運動と免疫に関する研究

一過性の運動では免疫能に変化がみられ、トレーニングを行なった前後の運動負荷でも免疫能の応答は異なることが報告されている。一方、運動習慣の有無により安静時の免疫能が高いという報告がみられる。しかしながら、トレーニングによる安静時の免疫能の成績についてはまだ検討がみられない。そこで、トレーニングに伴い安静時の免疫能が変動

受けるものかを検討した。被験者は健康男子4名であり、平均年齢は32.8歳、平均身長は168.8cm、平均体重68.1kgであった。トレーニング負荷として、強度60% $\dot{V}O_2\max$ 、時間30分、頻度は週に3.1回であった。期間は6か月間である。採血は肘静脈から行い、採血前日の運動は休み、採血前12時間は絶食とした。測定項目は総白血球、好中球、リンパ球、単球、T cell, B cell, T細胞サブセット、PHA, IgG, IgA, IgM, C3, C4、およびホルモンとしてアドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾルである。運動のトレーニング効果を見るため毎月1回最大運動負荷運動を行なった。最大換気量、最大心拍数は6か月間を通して変化がみられず、最大酸素摂取量は、有意に増加した。この結果からトレーニング効果があったものと解した。総白血球、好中球、単球は変化がなかったが、リンパ球は3か月目に5%レベルで有意な減少を示し、6か月間では有意な変動はなかった。T細胞サブセットのCD4, CD8, CD20は変化しなかったが、CD4の平均値は上昇傾向にあった。CD4/CD8比、PHAの幼若化反応も有意ではなかったが上昇傾向にあった。 γ -グロブリンのIgG, IgAが6か月目で有意に減少し、IgMは変わらなかった。補体のC3は6か月後に有意に上昇した。血中ホルモンはアドレナリンが6か月後有意に上昇した。以上の結果より、血中の免疫能に対する日常の運動習慣(トレーニング)はその期間により影響を受ける物質が異なる可能性が示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 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. 体力科学 1991; 40: 239-240.
- 2) Ogawa Y, Yamauchi H, Yonemoto K. Activity of single human motor units in an ipsilateral leg as the contralateral leg exerts force. Jpn Physiol 1991; 41 suppl: 248.
- 3) 山内秀樹, 春日規克(愛知教育大). 骨格筋の代償性肥大と張力特性. 慈恵医大誌 1991; 106: 503-509.
- 4) 山内秀樹, 春日規克(愛知教育大). 異種動物の速筋と遅筋における筋線維組成と収縮特性. 日本生理学雑誌 1991; 53: 197-206.

II. 学会発表

- 1) 小川芳徳, 山内秀樹, 岡部 洋, 米本恭三, 長尾憲樹(武蔵ヶ丘短大), 文谷知明(世田谷保健センター), 朽木 勤(スバ白金), 石井高暁, 今西昭雄, 平井徳幸,

福永美賀子, 秋月摂子, 伊東孝洋, 鳥海 純. 日常の運動習慣が免疫能に及ぼす影響—3 カ月間のトレーニング結果について—. 第 69 回成医会第三支部例会, 東京, 7 月.

2) 小川芳徳, 山内秀樹, 岡部 洋, 米本恭三, 長尾憲樹(武蔵ヶ丘短大), 文谷知明(世田谷保健センター), 朽木 勤(スバ白金), 石井高暁, 今西昭雄, 福永美賀子, 秋月摂子, 鳥海 純. 日常の運動習慣が免疫能に及ぼす影響(II). 第 46 回日本体力医学会大会. 金沢, 10 月.

3) 山内秀樹, 米本恭三, 春日規克(愛知教育大), 張力特性と筋線維組成との関係—動物種の違いによる検討その 2—. 第 46 回日本体力医学会大会. 金沢, 10 月.

4) 小川芳徳. 運動と免疫. 第 4 回運動生化学研究会シンポジウム, 東京, 12 月.

5) 山内秀樹, 小川芳徳, 米本恭三. IIB 線維で酸化能力の高い線維の筋内分布と大きさの特性. 第 70 回成医会第三支部例会. 東京, 12 月.

医用エンジニアリング

教授: 岡村 哲夫 内科学(循環器学)医用生
(兼任) 体工学, 心電信号処理, ホルター心電図, 心音デジタル処理

助教授: 古幡 博 医用生体工学, 血行力学, 超音波診断学(頭部・心臓・腹部・四肢循環), 超音波治療学(DDS)

講師: 鈴木 直樹 医用生体工学, 生物学, 医用画像工学, 超音波医学, 生物学, 古生物学, 医用三次元画像, 循環系シミュレーション, 画像情報処理

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ブラ血流計(’87年開発)と超音波エコー追跡法をもちいた無侵襲的冠動脈圧—流量関係測定法を臨床適用した。心予備力, 冠血流停止灌流圧, 血管抵抗などに関する新知見を得た。(第 4 内科学との共同研究)

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なっている。なお, その基礎として FDP 測定を行ない, その機序も確認した。(第 4 内科学, 共立薬科大, 東芝総研との共同研究)

III. 超音波による血栓形成予防の研究

超音波による血栓形成予防の有用性を犬 *in-vivo* 実験にて確認した。狭心症から心筋梗塞への移行予防, 医療機器における血栓形成予防などへの活用を検討している。周波数, 照射パワーの最適化の基礎的検討を行なっている。(一部, 第 4 内科学との共同研究)

IV. 脳循環動態の無侵襲測定とその解析

経頭蓋骨超音波断層法(TCT), 経頭蓋骨超音波カラー・ドブラ断層法(TCDT)を活用し, 頭蓋内循環動態の無侵襲測定を行なっている。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, 主要動脈の分岐部描出の検討, Aneurysms, AVM など各種脳血管障害, 腫瘍等の異常血流に関する臨床データを, 現在蓄積中である。(脳神経外科学, 第 4 内科学との共同研究)

V. 超音波 DDS の開発的研究

Drug Delivery System (DDS)として, 経皮的超音波照射による薬物放出制御法を研究している。現在, 微小な体内埋め込み型シリコン膜容器を用い, インドメタシン(低分子), アルブミン(高分子)の放出制御に成功している。生体適用に向けて, 超音波照射特性(波形, エネルギーなど), また薬物の選択に関する基礎実験を繰返し行なっている。(共立薬科大, 住友製薬との共同研究)

VI. 医用三次元像, 四次元像に関する研究

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なっている。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平成 2 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。また、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なっている。

VIII. 心内血流分布の四次元的可視化

ドブラ断層法により得た血流情報を仮想空間に再配置する事により心内腔血流分布を血流四次元像、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。心臓外科学との共同研究として行なっている。

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立体的関係を超高速CGでリアルタイム表示するシステムの開発を行なっている。

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、生体モデルによる障害の進展予測、治療効果の判定を行なっている。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なっている。

XI. 熱画像による新しい生体情報の収集

血管に経皮的、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を行なっている。

XII. 超音波マイクロカプセルミサイル法

血球より小さいカプセルに抗ガン剤等の薬剤を封入し、体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なう手法の開発を行なっている。

XIII. 進化に伴う脊椎動物の機能的進化の定量的解析

脊椎動物の心臓と四肢の構造と機能の進化を化石生物と現生レリック種を用い、定量的に解析している。(東京大学基礎第二との共同研究)

IX. その他

助教授古幡博は第4回国際脳神経超音波会議の事務局を担当した。また国際神経学連合(World Federation of Neurology) Neurosonology Reseach Groupの会長に就任した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Taniguchi I, Kageyama S, Aihara K, Isogai Y, Furuhashi H, ほか. CHANGE OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN DIABETICS WITH ORTHOSTATIC HYPOTENSION. Jikeikai Med J 1991; 38: 345-350.
- 2) 阿部 聡, 長谷川譲, 橋本卓雄, 中村紀夫, 古幡 博, ほか. 経頭蓋超音波カラードブラ法による脳動脈瘤スクリーニングの可能性とそのPITFALLS. Neurosonol 1991; 4: 96-105.
- 3) Suzuki N, Okamura T, Takakura H, Matsui M, Arai T. Non-invasive method for the reconstruction of a three dimensional image of blood flow in the heart. Edited by Uchiyama A. and Amlanar C. Biotelemetry XI. Waseda University Press 1991; 399-402.
- 4) Suzuki N, Miyamoto S, Tada S, Okamura T. Three dimensional measurement and observation of diseased carotid artery. Edited by Uchiyama, A. and Amlanar, C. Biotelemetry XI. Waseda University Press 1991; 403-406.
- 5) Suzuki N, Hamada T, Tateno S. Non-invasive and non destructive 3D investigation of extant and extinct animals in terms of functional morphology. Edited by Hamazaki, J. Three dimensional image technology and Arts. Tokyo University Press 1991; 273-279.
- 6) Suzuki N, Igarashi K, Hamada T. Bipodal standing facility of Varanus komodoensis in a wild habitat. Scientific Papers of the Arts and Sciences, The University of Tokyo 1991; 41: 95-105.
- 7) Hamada T, Tateno S, Suzuki N. Three dimensional reconstruction of structure of fossils with X-ray CT and computer graphics. Scientific Paper of the Arts and Sciences, The University of Tokyo 1991; 41: 107-118.
- 8) 高橋修一, 町田史彦, 内山明彦, 鈴木直樹, 臓器の三次元構造を考慮した切除肝再生のシミュレーション. 第7回NICOGRAPH論文集1991; 7: 329-338.
- 9) 濱田隆士, 館野聡子, 鈴木直樹, 岩石中の化石生物の三次元的可視化のための手法とその適用. 第7回NICOGRAPH論文集1991; 7: 356-364.

II. 総 説

- 1) 古幡 博, 浜野研司, 吉沢 直, 工藤澄彦, 原 正忠, 飯島史朗*, 木村 都*(*共立薬大). 超音波併用血栓溶解療法の基礎的検討. BME 1992; 6: 19-27.

III. 学会発表

- 1) 関口博仁, 武藤 誠, 木船耕太郎, 藤永 剛, 吉沢直, 浜野研司, 工藤澄彦, 原 正忠, 岡村哲夫. 経皮的超音波照射による血栓形成予防効果の検討. 第88回日本内科学会. 京都. 4月.
- 2) 古幡 博, 浜野研司, 工藤澄彦, 原 正忠, 岡村哲夫. (シンポジウム)超音波併用型血栓溶解療法. 第58回日本超音波医学会. 京都. 4月.
- 3) 広部誉志美*, 野村裕美*, 飯島史朗*, 木村 都*(*共立薬大), 古幡 博, フィブリン分解産物 (FDP) 測定による超音波併用型血栓溶解療法の有効性評価. 第58回日本超音波医学会. 京都. 4月.
- 4) 宮崎秀和, 井口保之, 井上立州, 加藤 征, 古幡 博, 岡村哲夫. 経頭蓋骨超音波カラードブラ法による脳血流の無侵襲定量測定. 第58回日本超音波医学会. 京都. 4月.
- 5) Furuhashi H, Okamura T. (symposium) Errors in velocity calculation of TCD due to Doppler beam angle dependency. 4th Meeting of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. Hiroshima. June.
- 6) Furuhashi H, Iguchi Y, Inoue R, Miyazaki H, Kato S, Okamura T. Improvement of velocity errors in TCD by capturing Transcranial color flow images. 4th Meeting of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. Hiroshima. June.
- 7) 内堀孝信(東芝メディカルエンジニアリング), 神田良一*, 高見沢欣也*, 佐々木博*(*東芝・医技研), 古幡 博, 加藤 征. 頭蓋骨エコーウィンドー部の超音波画像に対する影響. 第59回日本超音波医学会. 千葉. 11月.
- 8) 阿部 聡, 長谷川譲, 北島具秀, 秋山雅彦, 長島弘泰, 中原成浩, 安江正治, 橋本卓雄, 中村紀夫, 貞岡俊一, 古幡 博. 椎骨動脈解離性動脈瘤に対する血管内手術における経頭蓋超音波カラードブラの有用性. 第7回日本脳神経血管内手術研究会. 三重. 11月.
- 9) Abe S, Hasegawa Y, Furuhashi H, Nakamura N. Possibility of Screening of Intracranial Small Aneurysms by Transcranial Color Flow Imaging. 6th International Symposium and Tutorials on Cerebral Hemodynamics. Phoenix. Jan.
- 10) 飯島史朗*, 木村洋子*, 木村 都*(*共立薬大), 古幡 博, 佐々木慶雄**, 藤岡敬治**(**住友製薬). 超

音波による薬物放出制御可能な埋入型薬剤に関する基礎的研究. 日本薬学会第112年会. 福岡. 3月.

- 11) 鈴木直樹, 川上健一, 内山明彦, 高倉宏充, 芝田貴裕, 新井達太, 岡村哲夫. 心内血流分布の四次元表示法. 第30回日本ME学会. 京都. 6月.
- 12) 高橋修一, 内山明彦, 桜井健司, 鈴木直樹. 三次元表示法による肝循環動態の可視化. 第30回日本ME学会. 京都. 6月.
- 13) Suzuki N, Okamura T. Support system for the field of surgical operation with 3D reconstructed image. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Kyoto. Jul.
- 14) Matsushita S, Uchiyama A, Suzuki N, Hachiya Y, Sakurai K. Model simulation of Cholangio venous reflex phenomenon. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Kyoto. Jul.
- 15) Takahashi S, Uchiyama A, Sakurai K, Suzuki N. Three dimensional simulation of liver circulatory dynamics using three dimensional organ model. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Kyoto. Jul.
- 16) Nakata N, Miyamoto Y, Tsujimoto F, Kandatsu S, Shirakawa T, Abe T, Tada S, Suzuki N. Three dimensional ultrasound images of early gastric cancer specimens. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Kyoto. Jul.
- 17) Suzuki N, Kawakami K, Uchiyama A, Takakura H, Shibata T, Arai T, Matsui M. Visualization of three dimensional structure of blood flows in the left ventricle. IV International Symposium on Medical Engineering. Valencia. Sept.
- 18) 鈴木直樹, 岡村哲夫. 手術支援システムの動向と三次元術中支援システムの開発. 第1回シミュレーション外科学会. 東京. 10月.
- 19) Suzuki N, Hamada T, Tateno S. 3D investigation of animals in terms of functional morphology. The international symposium on three dimensional image technology. Tokyo. Feb.
- 20) Tateno S, Hamada T, Suzuki N. Dynamic morphology of the modern and fossil cephalopods. International symposium on geology. Kyoto. Mar.

IV. 著 書

- 1) 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 (改訂版). 東京: 知識情報処理研究会, 1991.

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, 情報処理

研究概要

I. ラットの筋にみる尾部懸垂の影響—I

尾部懸垂 (Tail suspension: TS) は宇宙の微小重力環境における骨や筋の萎縮を見るための模擬実験として用いられている。本報告は長期の TS をラットに負荷したとき筋にどのような変化が起こるかという問題を解くための一部として行なったものである。

実験動物には 9 週齢のウイスター系雄性ラットを用いた。TS の方法は既報の方法によった。無 TS の対照群 (C), TS 群, 更に今回は, 食餌制限によって TS 群ラットと同様の体重変動を示すようにした体重コントロールラット群 (B) の飼育も行ない, それぞれについて比較を行なった。1 群はそれぞれ 7 匹であり, 期間は 10 週間とした。

負荷最終日には, ラットをエーテル麻酔下で開腹し腹大動脈より採血し, 血液は生化学検査の試料とした。その後筋の摘出を行なった。下肢の筋は前脛骨筋, 腓腹筋, ヒラメ筋, 足底筋であり, 上肢の筋では腕橈骨筋である。摘出した筋は直ちに, 重さを量り, それぞれの群の平均値と偏差を求めた。その結果, 前脛骨筋, 腓腹筋, 足底筋では TS 群および B 群は C 群に比べて軽く, TS 群と C 群, B 群と C 群それぞれに有意の差がみられた。しかし, TS 群と B 群との間には有意の差はみられなかった。ヒラメ筋では TS 群が最も軽く, C 群と TS 群, TS 群と B 群それぞれに高い有意差が見られた。上肢の筋では, TS 群が最も重く TS 群と B 群との間には有意差が認められた。以上から TS による筋への影響は赤筋線維が主体であるヒラメ筋が一番大きいことが示された。すなわち, TS の影響は白筋線維より赤筋線維に影響が出るという報告と一致するものと思われた。

II. 短時間の head-down tilt による起立耐性の変化に関する研究

健常男性 6 名 (21.5±0.8 歳) を被験者として 10° head down tilt (HDT) 負荷を 2 時間行ないその前

後で 90° passive tilt による起立耐性 (OST) の変化を測定した。測定項目としては, 血圧, インピーダンス法による心拍出量および心電図 R-R 間隔の変動係数 (CV_{R-R}) を用いた。2 時間の HDT により血圧の増加, 心拍数, 1 回拍出量の減少, 胸郭内血液量の増加が観察され, 血液の頭部方向への移動が推測された。しかし, この様な HDT 中の変化は必ずしも space flight による 0-G の結果とは一致しなかった。OST の変化は HDT 後のテストでは HDT 前に比べ血圧の低下, 総末梢血管抵抗の低下等が見られ, OST は HDT により低下する傾向が見られた。

III. 体位変換による血液分布の変化に関する研究

ネブタール麻酔下ラットの大腿動脈より $^{99m}\text{Tc-HSA}$ を注入し, 仰臥位状態での全身血液分布をシンチレーションカメラにより測定した。次いで

head-up15°, 30°, 45° および head-down 15°, 30°, 45° に対する血液分布をそれぞれ 3 分間測定した。Head-up 時の胸部血液量は角度にほぼ依存して減少し, 腹部, 後肢 (生殖器を含む) への血液の移動が観察された。Head-down では, 後肢から腹部への血液の移動が観察されたものの, 胸部血液量の変化はほとんど見られなかった。Head-down 時に胸部での変化が少ない原因としては, supine において胸部内にすでに多量の血液が pooling し, さらに腹部臓器における脈管コンプライアンスが高いために, 腹部でも多量の血液が pooling するためと考えられた。

IV. 長距離運航に係わる運航乗務員の疲労調査

最新の航空機は計器のデジタル化によりパイロットのワークロードが軽減され, ボーイング 747-400 型機での運航乗務員は従来の航空機関士を含む 3 人からパイロットのみ 2 人に減っている。この様に乗員編成が従来の 3 人から 2 人に減少することにより疲労がどの様に異なるかについて, 成田—ニューヨーク, 成田—ワシントン路線の日本航空, 全日空の運航乗務員を対象に疲労調査を行なっている。

V. その他

本年度も専門課程第 2 学年生に対し, 衛生学の講義の中で航空医学の講義を受け持った。また, 衛生学実習の toutor として実習を担当した。

慈恵医大と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。

平成4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、教授本多芳男と講師須藤正道は組織委員を委嘱された。

平成5年4月に東京で開催される第10回IAAマン・イン・スペース国際シンポジウムの実行委員に講師須藤正道は委嘱された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Fujibayashi S (Showa University School of Medicine), Sudoh M. Effects of short-term travel abroad on circadian rhythm of salivary cortisol level. *Jpn J Aerospace Environ Med* 1991; 28: 19-22.
- 2) Takahashi S*, Shioya M*, Shirai W* (*Nihon Univ.), Kita F (SS Pharmaceutical Co., LTD), Tanimoto S (Aoyama Woman's Junior Coll.), Sudoh M, et al. Oriental medical science supplement gravity lack in space life. *Aerospace Science III*. 1991; 279-284.
- 3) Kosugi K, Takeuchi S, Nakaya M, Yamashita H. Influence of three-week tail suspension on rat muscle 1. tibialis anterior muscle. *Jikeikai Med J* 1991; 38: 133-141.
- 4) 中家優幸. ラットの尾部懸垂によって変動する血液生化学物質は? *宇宙生物科学* 1991; 5: 258-259.
- 5) 和気秀文, 西村千尋(福岡大学), 須藤正道. ラットの循環調節に及ぼす尾部懸垂の影響 *宇宙航空環境医学* 1991; 28: 39-50.

III. 学会発表

- 1) Takahashi T, Sasaki M, Ishida A, Henmi T, Hokari M, Sudoh M, Ikawa S. Characteristics of persistent jet lag syndrome in cabin attendants. 39th International Congress of Aviation and Space Medicine. Stockholm, Sweden. Aug.
- 2) 中家優幸. ラットの尾部懸垂によって変動する血液生化学物質は? 日本宇宙生物科学会第5回大会. 東京. 9月. [*宇宙生物科学* 1991; 5: 258-259]
- 3) 中家優幸, 須藤正道, 本多芳男, 小杉一夫, 竹内修二. ラットの筋にみる尾部懸垂の影響. 第108回成医会総会. 東京. 10月. [*慈恵医大誌* 1991; 106: 882]
- 4) 和気秀文, 須藤正道, 川上憲司, 井川幸雄, 本多芳男. 体位変換による血液分布の変化. 第37回日本宇宙航空環境医学学会総会. 名古屋. 11月. [*宇宙航空環境医学* 1991; 28: 67]
- 5) 石井正則, 白沢昭弘, 八代利伸, 小林 毅, 五十嵐真, 本多芳男, 須藤正道, 弓倉 整*, 関口千春*(*宇宙

開発事業団). KC-135による弾道飛行時の原点叩打法検査について. 第37回日本宇宙航空環境医学学会総会. 名古屋. 11月. [*宇宙航空環境医学* 1991; 28: 72]

- 6) 塩田正俊(山口大学), 松原 茂(日本大学), 鈴木政登, 須藤正道. 生体リズムに及ぼす運動の影響. 第37回日本宇宙航空環境医学学会総会. 名古屋. 11月. [*宇宙航空環境医学* 1991; 28: 76]
- 7) 須藤正道, 和気秀文, 横田邦信, 塩田正俊, 井川幸雄, 本多芳男. 短時間のhead-downbedrestによるorthostatic toleranceの変化. 第37回日本宇宙航空環境医学学会総会. 名古屋. 11月. [*宇宙航空環境医学* 1991; 28: 76]
- 8) 中家優幸. 長期尾部懸垂ラットの臓器重量と筋重量について. 第37回日本宇宙航空環境医学学会総会. 名古屋. 11月. [*宇宙航空環境医学* 1991; 28: 78]
- 9) 横田邦信, 溝上恒男, 佐々木英樹, 三條順子, 中野知子, 加藤はるか, 山岡広紀, 清水光行, 磯貝行秀, 須藤正道. 糖尿病性心臓障害の検討—一心収縮能に及ぼす糖代謝異常の影響—. 第56回日本循環器学会. 千葉. 3月.

V. その他

- 1) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Hematological parameters in long-term microgravity rats. *Jpn J Physiol* 1991; 41: S-189.

情報処理

教授: 桜井 健司

(兼任)

講師: 辻 和男

医療情報学, ファジー理論,
電子カルテ, 医学判断学, テ
クノロジーアセスメント,
自己回帰モデル, POS

研究概要

I. 大学院共通カリキュラム

大学院生にとって必要最低限の情報処理知識とは、パーソナルコンピュータを操作できるということだけではなく、コンピュータを操作する前の段階である、研究自身の科学性、妥当性、客観性、研究における倫理などの知識が不可欠となる。

従って、2週間の期間を、午前は講義、午後はパソコン操作実習として割り振った。

実習については、各人の適正により全員同じ技術レベルに短期間で達成させることはなかなか難しいと思われた。

II. 2年生および6年生の講義

2年生には、医療を取り巻く周辺の将来性と情報処理の考え方について、6年生には医療情報の扱う分野について述べた。

講義時間に比べて、医療情報が持つ分野の内容が豊富すぎるため、消化不良ぎみの講義になってしまったと思われる。

III. グループ研修について

本年は、既に自分でパソコン技術を習得してしまっている学生と生まれて初めてパソコンを扱う学生が混在した。

研究課題を1つに絞り、調査、測定、解析の手段としてパソコン応用としたため、各人均等に役割ができ、研修の目的が達成できた。

IV. 自律機能検査に関する開発

本年も昨年に引続き、辻が統計数理研究所の共同研究員に成り、指尖透過率の変化と自律機能との関係を明白にするため研究した。

V. ファジー推論に関する開発

本年は、栄養アンケート調査についてファジー推論を用いることにより、調査内容についてより確信度をあげることができるようにした。

VI. 医療システムの開発

福井県の福祉、保健婦向け医療システムの開発を開始した。

また、在宅医療支援システムの開発にとりかかった。

VII. 看護情報学教育に関して

昨年本研究室の研究生である森山芙佐子教諭とともに、看護情報学の教科書を作成した。

VIII. プライバシー保護に関して

日本医療情報学会に所属するプライバシー保護に関する研究会の事務局を引き受け、研究会のメンバーとともに提言の作成をおこなった。

研究業績

I. 原著論文

III. 学会発表

- 1) 森山芙佐子, 辻 和男. 看護情報学におけるカリキュラム. 日本医療情報学会第7回看護情報システム研究会. 東京. 6月.

- 2) 橋田ちせ, 辻 和男. 大学生の肥満とやせ—CMIにみる主観的体重評価と客観的体重評価, 第108回成医学会総会. 東京. 10月.

- 3) 辻 和男, 川越 厚(ライフケアシステム), 佐藤智(ライフケアシステム), 池田俊也(慶大). 在宅医療支援システム開発. 第11回医療情報連合大会. 東京. 11月.

- 4) 辻 和男(座長). 医療情報のプライバシー保護に関する提言について. 第11回医療情報連合大会. 東京. 11月.

- 5) 辻 和男, 田村義保(統計数理研究所). 指尖透過率における日内変動. 応用統計学会第13回シンポジウム. 東京. 11月.

- 6) 辻 和男, 吉沢 聡(マクター), 田村義保(統計数理研究所). 疲労感の計測の試み. 第6回生体・生理学シンポジウム. 横浜. 12月.

IV. 著 書

- 1) 辻 和男, 森山芙佐子. 看護のための情報学. 東京: 医学書院. 1992.

- 2) 矢島鉄也(環境庁), 辻 和男, ほか. 老人医療レセプト時系列分析システムによる傷病量に関する分析. 厚生指標. (財)厚生統計協会. 1992; 39(3).

V. その他

- 1) 辻 和男. なぜ看護研究するの?. 看護学雑誌. 医学書院. 1991; 55(4): 344-347.

- 2) 辻 和男. 文献の信頼性. 看護学雑誌. 医学書院. 1991; 55(8): 732-735.

- 3) 辻 和男. 論文の書き方. 看護学雑誌. 医学書院. 1991; 55(9): 826-829.

- 4) 辻 和男. 統計処理とは. 看護学雑誌. 医学書院. 1991; 55(10): 924-927.

- 5) 辻 和男. 医学研究とプライバシー. 医学界新聞. 医学書院. 1991; 1972: 4.

健康医学センター

センター長 岡村 哲夫

相 談 部

助教授：池田 義雄 糖尿病学，肥満，健康医学
(兼任)

講 師：豊原 敬三 臨床神経学，脳循環代謝
(第2内科学より出向)

研 究 概 要

'85年7月にオープンした健康医学センター・相談部は、その主要な業務を成人病自動化健診におき、順調な活動を展開し7年目を迎えている。

この間、一般の健康診断を行なうほか、'87年度からは航空身体検査部門もスタートしている。これの運営には、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内科学助教授)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アクリニックも行なわれている。

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な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9回「健康医学セミナー」では、「増えている大腸癌」と題して、内視鏡科鈴木博昭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「体脂肪量(率)の測定に関する研究」が継続されている。また、公衆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」に関する検討がなされた。このほか、耳鼻咽喉科学(一般成人の聴力について)、及び社会保険新宿健診センター(身体計測、特に肥満について)との共同研究も行なわれた。これらの成績は、それぞれの関連学会に報告されている。なお、昨年度からは以上に加

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

II. 総 説

- 1) 和田高士, 池田義雄, 糖尿病と運動, 現代医療 1992; 24: 344-348.

III. 学会発表

- 1) 大野 誠, 堂満憲一, 山田みさと, 米山律子, 池田義雄, 五十嵐時男, 川上憲司, 体脂肪率測定による肥満判定法(第2報)—近赤外分光法とDEXA法の比較—, 第32回日本人間ドック学会, 福岡市, 8月.
- 2) エイトケン紀子, 小俣妙子, 古賀節子, 石塚文江, 扇悦子, 田島純子, 池田義雄, 松島雅人, 成人病健診成績とライフスタイルとの関係, 第32回日本人間ドック学会, 福岡市, 8月.
- 3) 大野 誠, 和田高士, 月江英一, 豊原敬三, 池田義雄, ヘルスチェックとケアに関する研究(第4報)—近赤外分光法による体脂肪測定—, 第108回成医会総会, 東京, 10月.

V. その他

- 1) 山口吉康(社会保険新宿健診センター), 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, 1991

スポーツ外来部

教 授：大島 襄 スポーツ外傷・障害
(兼任)

助教授：白旗 敏克 スポーツ外傷・障害
(整形外科学より出向)

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)

講 師：遠藤 陽一 スポーツ工学, 電気生理学
(形成外科学より出向)

研 究 概 要

'85年7月スポーツ外来部開設以来、一貫して以下

のような方向で研究を行なっている。

すなわち、対象とする群は、1) プロフェッショナルを含む競技選手、2) 日常生活の中にスポーツを積極的に取り入れている中高年の人たち、3) 学校における部活動あるいはスポーツクラブ活動に積極的に参加している発育期の子どもたち、そして4) 女子の競技選手の4群である。

これらの4群に対して、1) いろいろなスポーツ群別での選手の身体的プロフィールと、プロフィールよりみた各種スポーツの競技特性、2) いろいろなスポーツ群別で生じたスポーツ外傷・障害と、スポーツ外傷・障害よりみた各種スポーツの競技特性、3) 特殊な環境における身体の応答、についていろいろな方法を用いて研究している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, ほか, 長距離走者の疲労骨折とその有効なトレーニング処方の開発. 体力研究 1991; 77: 1-11.
- 2) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, ほか, スポーツ外傷による半月板損傷に対する高分子量ヒアルロン酸ナトリウム(アルツ®)の臨床効果の検討. 薬理と治療 1991; 19: 1677-1682.
- 3) 河野照茂, 大島 襄. スポーツとドーピング. JOHNS 1991; 7: 411-418.
- 4) 河野照茂, 大島 襄. 筋骨格系を中心とした体力診断と運動処方. 体育の科学 1991; 41: 432-436.
- 5) 大島 襄, 遠藤陽一, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, ほか, 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 (II). デサントスポーツ科学 1991; 12: 2-11.
- 6) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, ほか, 野球にみる肘関節の変化. 臨床スポーツ医学 1991; 8 (臨時増刊): 39-40.
- 7) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, ほか, 企業サッカーチーム, 3 サッカーシーズンのスポーツ外傷・障害とフィットネスレベル. 日本整形外科スポーツ医学会誌 1991; 10: 469-472.
- 8) 深谷 茂 (日本サッカー協会医事委員会), 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, ほか, 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. 日本整形外科スポーツ医学会誌 1991; 10: 473-476.
- 9) 大島 襄, 小野寺昇 (川崎医療福祉大学健康体育学科). 中高年スポーツ愛好家の筋力と運動スピード. Jap J Sports Sciences 1991; 10: 718-721.
- 10) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 遠藤陽一, 久富 冲,

佐藤美弥子, ほか, 高齢者のスポーツ活動—サッカーOB インターハイを中心として. Jap J Sports Sciences 1991; 10: 740-745.

- 11) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 佐藤美弥子, ほか, 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. 臨床スポーツ医学 1991; 8: 1318-1323.
- 12) 大島 襄. 日本体育協会におけるスポーツドクター養成の経緯. 体力科学 1992; 41: 24-25.

III. 学会発表

- 1) Kohno T, O'Hata N, Shirahata T, Hisatomi N, Endo Y, Onodera S et al. Change with age of cardio-pulmonary function and muscle strength in middle and advanced-aged soccer players. Second World Congress on Science and Football. Veldhoven. May.
- 2) 佐藤美弥子, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一. チアリーダーのスポーツ外傷・障害. 第92回日本体力医学会関東地方会. 東京. 7月.
- 3) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 木村有香子. スポーツ外来部でのOsgood-Schlatter病. 第17回日本整形外科スポーツ医学会. 神戸. 7月.
- 4) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 木村有香子. 恥骨結合炎治療の一工夫. 第17回日本整形外科スポーツ医学会. 神戸. 7月.
- 5) 大島 襄. (シンポジウム)日本体育協会におけるスポーツドクター養成の経緯. 第46回日本体力医学会大会. 金沢. 10月.
- 6) 佐藤美弥子, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一. スポーツ外来部5年間の診療統計よりみた女子のスポーツ外傷・障害. 第46回日本体力医学会大会. 金沢. 10月.
- 7) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子. 剣道選手の肘関節レントゲン所見. 第46回日本体力医学会大会. 金沢. 10月.
- 8) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, 相曾正義, 中島幸則 (オークススポーツ科学研究所). 水中及び陸上での最大運動時の心循環系, 血中カタコロールアミンの応答. 第46回日本体力医学会大会. 金沢. 10月.
- 9) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 森田 一, 遠藤陽一, 佐藤美弥子. 中高年を対象とした健康管理システム作り. 第2回日本臨床スポーツ医学会総会. 横浜. 11月.
- 10) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 佐藤美弥子. 反復性肩関節脱臼患者の筋力. 第2回日本

臨床スポーツ医学会総会，横浜，11月。

- 11) 佐藤美弥子，大島 襄，白旗敏克，河野照茂，久富
冲，遠藤陽一。アンケート調査よりみたチアリーダーの
スポーツ外傷・障害。第93回日本体力医学会関東地方
会。東京，12月。

医学科国領校

人文・社会系

国文学

教授：田村 圭司

講師：常盤 博子

研究概要

I. 近代詩・現代詩の研究（田村）

ここ何年か吉田一穂について考えているのは、日本の近代から現代にかけて活躍した一人の詩人の全作品を総体的に論じようとしているからである。今年度は一穂の第一詩集『海の聖母』を考察の対象として、第二詩集『故園の書』に至る詩語の質を論じ、彼の詩的方法を明らかにした。

明らかになったのは、詩集の名でもある「海の聖母」という語句の成立状況。ごく初期に雑誌で試みられながら、詩集では諦められ、一般には知られなかった三篇一組の組詩の構造。その復元を基盤にして成った代表作「母」の読解。さらに、日本近代詩の伝統的手法が一穂の詩に及ぼしている影響と、その影響下に作られた「峡江」の構造。「峡江」の景を捨象した語句で構成された「帆船」の読解などである。

おおよそ以上のような作業を経て、吉田一穂の『海の聖母』における詩的方法が自己の身を置く自然や精神の景を、抽象化して得た語句を用いたものであったことを、論証したのである。

II. 平安末期物語に関する研究（常盤）

散逸物語である『古とりかへばや』の復元を、現存の『今とりかへばや』『在明の別』『無名草子』などを手掛かりとして試みている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 田村圭司：吉田一穂の詩的方法—『海の聖母』から『故園の書』へ—。日本近代文学 1991；45：179-191。

II. 総説

- 1) 田村圭司。I was born 《吉野 弘》。国文学 1992；539：110-112。

- 2) 田村圭司。私の前にある鍋とお釜と燃える火と《石垣りん》。国文学 1992；539：116-118。

法学

教授：赤坂 昭二 民事訴訟法，民事法

研究概要

I. 訴訟社会と和解の勧め

訴えまくる社会 versus society・米国，訴訟社会 litigious society・アメリカ，といわれるゆえんは，弁護士の成功報酬 contingent fee 制度，高度に発達した証拠収集制度である discovery 制度，事実認定および損害額の算定を一般人が行なう陪審 jury 制度，実損害のほかに悪質な被告を罰するために課せられる懲罰的損害賠償 punitive damage 制度，などの手続的・訴訟制度にあると指摘されている。弁護士数が 77 万を超えて弁護士を訴える弁護士過誤訴訟 legal malpractice action も続出している。

わが国も訴訟制度の違いはあるものの，近い将来，訴訟社会化して行くであろうことはまちがいない。そのための対策として，裁判外紛争処理制度 ADR の充実，特に，裁判前・訴訟前の和解の促進が要請されてくる。

比較法的にも，ドイツの Risiko・危険負担，英国における payment into court（和解を促す経済的誘因・ペナルティー）のシステム，米連邦議会で採用・審議中の「即決和解」・相手方から金額を特定して申し込まれた和解を拒絶した当事者は，その後の訴訟において和解申込金額よりも不利な評決が下された場合において，相手方の弁護士費用を合理的な範囲で負担すべきものとする・expedited settlement の制度（連邦民事訴訟規則第 68 条），最近のドイツ司法簡素化法における弁護士和解・弁護士が介在した和解契約には裁判上のものと同じ効力・執行力を認める（従来は，訴えまたは公正証書の作成が必要であった）制度などを考察して，良い意味での訴訟社会における裁判前・訴訟前の和解の勧めを強調，新しい酒は新しい皮袋に盛られなければならない。

研究業績

V. その他

- 1) 赤坂昭二。訴訟社会と和解の勧め。ハイ・クリア

外国語系

英語

教授: 首藤 新八 アメリカ文学, アメリカ事情, アメリカ英語の語法
 助教授: 佐藤 尚孝 応用言語学, 辞書学
 講師: 小原 平 初期現代英語, 放送英語

研究概要

I. アメリカ文学, 事情, 語法の研究 (首藤)

91'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, 資料蒐集を行なった。また, アメリカ・インディアンについての研究も行なった。

II. 辞書学研究・英和辞書編集 (佐藤)

辞書学研究成果を2種類の英和辞書の編集に応用した。特に, 英語教育の効果を高めることを目標とした語義記述及び語法研究に従事した。「ニューセンチュリー英和辞典(第2版)」については, 編集・構成・執筆の約70%を担当した。

III. 放送英語・初期現代英語研究 (小原)

英米のニュース英語の発音, 語法とそれらの授業への応用の研究を行なった。また, 15世紀英国のバスターターズにおける書記素と音素の関係の研究に従事した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ohara O. A Graphematic Study of *the Paston Letters* (3)—Middle English *al* and *et*. *Essay on English Language and Literature* 1991; 21: 38-50.

IV. 著書

- 1) 分担執筆: 佐藤尚孝, ニューセンチュリー英和辞典(第2版), 木原研三編, ニューセンチュリー英和辞典(第2版), 東京: 三省堂, 1991: 1600頁中1100頁.

V. その他

- 1) 小原 平, 英語ニュース聞きとりのコツ, *Hearing Mate*. NHK 学園 (7-8月号), 1991.
- 2) 小原 平, ITN「WORLD NEWS」の聞きとり.

ドイツ語

教授: 藏原 惟治 クライスト研究, 比較演劇, リルケ研究
 講師: 白崎 嘉昭 19世紀の抒情詩

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, 意識の外部志向性である状況意識との関係を追求することにより, 生存の作家である Goethe とは異質なその現代性を研究している。

II. 比較演劇

各国における演劇論の比較研究, 構造の視点よりする戯曲の比較研究, 西洋比較演劇研究会での活動。

III. リルケ研究

Friedrich Nietzsche 以来顕著となってきた内面化の傾向の一翼を担う Rainer Maria Rilke の詩・小説作品を, 意識の状態化という視点から探索して, 晩年の詩境である *Weltinnenraum* (世界内空間) へのいくつかの通路を考察する。

IV. 19世紀の抒情詩

19世紀前半に重点をおいたこれまでの研究成果をふまえながら, ビーダーマイアー期以降のドイツ抒情詩の展開を, オーストリア, スイスも視野に収めつつ, 当時の一般的政治社会状況との関連においてとらえる。その際ことに, プチブル的詩表現のわい小化と, プロイセン体制のもとでの愛国主義的風潮の蔓延が, 詩人におよぼした影響について顧慮がはられよう。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 藏原惟治, リルケの詩における「雲」について, 飯塚信雄教授古稀記念論集, 1991: 29-39.

II. 総説

- 1) 白崎嘉昭, 19世紀ドイツ詩の再検討 II—後期ロマ

- ン派からビーダーマイアーへ (特別ゼミナール司会者報告), 十九世紀ドイツ文学研究会会報 1991; 61: 3-4.
- 2) 白崎嘉昭, 君よ知るや南の国—あるアンソロジーをめぐって—, イタリア図書(イタリア書房刊)1991; 7: 50-54.

IV. 著 書

- 1) 白崎嘉昭, 魔法のランプ(Kurd Lasswitz: Aladins Wunderlampe に注解と解説を施したテキスト), 東京: 郁文堂, 1991.

自然科学系

物 理 学

教授: 藤城 敏幸 物性理論
助教授: 丹羽 宗弘 医用物理
講師: 佐藤 幸一 生物物理学

研究概要

I. 生活科学

教科書「新編生活科学」を執筆中。'93年4月刊行予定

II. 血液の非ニュートン性と赤血球集合に関する研究

血液が流れるとき, 比較的高い shear rate の領域では, shear stress は shear rate に比例して増加する。しかし低い shear rate では, shear stress は shear rate に比例しなくなり, 血液は非ニュートン性を示す。

この現象は, 静止状態で弱い力による集合体を形成した赤血球が, shear rate の増加とともに集合を崩して分散してゆく過程で表れると考えられている。

本研究は, 血液中で赤血球によって形成される集合の存在を, その崩壊過程と見られる非線形領域での後方散乱光, 血液粘度および電気抵抗の時間変化から, 明らかにしようとするものである。

血流が定常的な場合, shear rate が 35_s^{-1} 以上の領域では, shear stress と shear rate の関係は線形性を示すが 35_s^{-1} 以下では非線形性を示す。一方, 後方散乱光強度は, 血流が振動的(正弦的)に流れる場合, shear rate が一定の条件のもとでは周波数の増加とともに減少する。このとき, 振動波形に対する散乱光強度変化の位相遅れは周波数が高くなるに

したがい大きくなる。

これらから, 流動していない血液の中では赤血球による集合体が形成され, 集合は低 shear rate において崩壊すると考えられる。

III. リン脂質膜の物性

1. リポソームの電気泳動

昨年, $CaCl_2$ と $NaCl$ の共存する溶液中のフォスフォコリンリポソームの電気泳動から, Ca^{2+} および Cl^- イオンとコリン分子との結合定数と滑り面の位置を同時に求める方法を見いだした。今年と同じ方法を用いて, この3つの量が DPPC の相転移に際して受ける変化を調べた。その際, Na^+ の結合定数や Ca^{2+} と脂質分子との結合比についても検討した。

2. リポソームの複屈折測定

我々はリポソーム膜への物質の組み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, 天然由来の多糖類であるプルラン(Pullulan)およびそれにコレステロール修飾したコレステロール修飾多糖類(Chol-AECM-Pullulan, リポソームの安定化剤として利用)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。コロイドおよび界面科学討論会 [要旨集 p. 506-507] で発表。)

3. DPPC リポソームの前転移での遅い緩和

DPPC リポソームの $P\beta'$ (mst) 準安定相から $L\beta'$ 相の各温度に温度ジャンプさせたときに遅い緩和現象があることは ESR や X 線測定で見いだされている。この現象をクロスニコル下での透過光量で測定したところ, 緩和時間はジャンプ先の温度と共に上昇し, その時間は ESR で得られたのよりは遅く X 線で得られたのよりは速かった。温度コントローラの改良と緩和メカニズムの解明は今後の課題である。

4. ミエリン形形成

美島氏(昭和大)が EggPC ミエリン形のダブル・ヘリックス形成の研究を行ない, 我々は DPPE ミエリン形のシングル・ヘリックス形成の研究を行なった。(日本国際 SAMPE シンポジウム [Proceedings. 1991; 1382-1389] 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なった。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 佐藤幸一, 美島 清(昭和大), $CaCl_2 + NaCl$ 溶液

中のフォスホコリンリボソームの電気泳動, 第 44 回コロイドおよび界面化学討論会, 埼玉, 9 月〔要旨集 P. 126-127

- 2) 佐藤幸一, 美島 清(昭和大), DPPC リボソームの前転移での遅い緩和一透過光量測定による, 第 29 回日本生物物理学会, 仙台, 9 月. [BIOPHYSICS SUPPL. 1991; 31: S165]

IV. 著 書

- 1) 藤城敏幸, やさしい情報科学, 東京教学社, 1991.
2) 丹羽宗弘, 物理の項分担執筆, 氏平祐輔, 柘植紳二郎, 秦勝一郎編, 環境計量士への近道(演習編), 日本環境測定分析協会, 1991: 1-9, 147-156.

化 学

教授: 戸澤満智子 有機化学
助教授: 高橋 知義 有機化学
講師: 橋元 親夫 有機化学

研究概要

I. マッコウクジラミオグロビン-(57-96)-テトラコンタペプチドの合成

ミオグロビンは筋肉細胞中に存在し, 酸素貯蔵の働きをする球状のヘムタンパク質である。ミオグロビンの E および F ヘルックス領域はヘム原子に配位する遠位 (E7) および近位 (F8) ヒスチジン残基を含み, その機能を生み出す上で重要な部位である。この両方のヒスチジン残基を含む, 主として E-EF-F 領域からなるマッコウクジラミオグロビン-(57-96)-テトラコンタペプチドの合成を行ってきたが, 合成過程における種々の問題を解決し, 今回目的とするテトラコンタペプチドの合成に成功した。このミオグロビンの活性部位である E-E F-F 領域を含むペプチドの合成は, 本研究により初めて行なわれた。

II. 硫黄および窒素有する複素環ステロイドの合成と反応—チアゾリジン誘導体の MCPBA によるカルボニル化合物への酸化的分解

チアゾリジン環を有している化合物は, ベニシリンや放射線防護物質などの医学的に重要な化合物の主要構成部分であるということから, 特別な関心もたれている。一方, 合成分野においても, チアゾリジンは保護基として, あるいはアルデヒドやアミ

ノエタンチオールの合成中間体として利用されている。

今回ステロイドのスピロチアゾリジン誘導体が無水ジクロロメタン中, 室温下でメタクロロ過安息香酸(MCPBA)によって容易に分解されて, カルボニル化合物になること, すなわちチアゾリジン環が酸化的分解によってカルボニル基に変換される反応を初めて見いだした。この方法はチアゾリジンを分解してカルボニル化合物とする新しい簡単な方法であり, 中性および非水条件下で用いられる利点がある。さらに応用範囲を広めるべく研究を続行している。

III. ブファジェノリドの分析

ガマ毒として知られているブファジェノリドの供給源である漢薬センソより得られる微量成分の分析をさらにあらためて行なった。従来のシリカゲルによるものより LH-20 を用いるカラムクロマトグラフィの方があらゆる面で有利であることを再確認し, 新たにセンソよりレジブホゲニンの 3 位ギ酸エステルと 20, 21-エポキシ化合物および 14, 15 β -エポキシジギトキニンゲニンを単離した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hashimoto C, Tamaki M*, Sofuku S*, Muramatsu I* (*Rikkyo Univ.). Studies on the Secondary Structure of Bradykinin in Aqueous Solution. Syntheses, Circular Dichroism Spectra, and Biological Activities of Bradykinin Analogs Containing 5-Aminovaleric Acid Residue. Bull Chem Soc Jpn 1991; 64: 1533.
2) Hashimoto C, Nozaki S (Josai Univ.), Muramatsu I (Rikkyo Univ.). Studies on the Secondary Structure of Bradykinin in Aqueous Solution. Syntheses, Circular Dichroism Spectra, and Biological Activities of Bradykinin Amide and [D-Ala⁴]-Bradykinin. Bull Chem Soc Jpn 1991; 64: 3571.

III. 学会発表

- 1) Kamano Y (Kanagawa Univ.), Tozawa M. Separation of the Toad Poison Bufadienolide by Sephadex LH-20. 14th Conference on Isoprenoids. Czechoslovakia. Sept.
2) 高橋知義, 堀内 昭(立教大). チアゾリジン誘導体の“MCPBA”によるカルボニル化合物への酸化的分解. 日本化学会第 63 春季年会. 大阪. 3 月.

生物学

教授：新津 恒良 細胞生物学
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「細胞の分裂と分化機構の研究」である。

I. 花粉内細胞運動における細胞骨格の役割

ヌママラサキツクサの花粉の発生過程において、小孢子分裂に先立つ2回の細胞内核移動、小孢子の不均衡分裂、クロマチンの分化、生殖細胞の伸長と分裂、栄養細胞の花粉管形成および花粉管内の原形質流動など、細胞の運動や分化に関連した種々の細胞骨格の動態・役割を解明することが肝要である。

この過程を解明するために、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、抗ミオシン間接蛍光抗体法を駆使して実験を行なった。

また、微小管、アクチンの重合阻害剤としてコルヒチン、サイトカラシンB、アクトミオシン型ATPase 活性阻害剤としてN-エチルマレイミドの処理実験を行ない、比較・検討した。

とくに'91年度の新しい知見の概要はつぎの通りである。ミオシンは成熟花粉粒および伸長した花粉管内の細胞顆粒に分布し、これらの流動に関与する。生殖細胞および栄養細胞核の外表面にもミオシンがほぼ均一に分布し、花粉管内におけるそれらの運動はN-エチルマレイミド処理によって阻害される。栄養細胞核における蛍光は生殖細胞にくらべて弱い。ムラサキツクサ (*T. virginiana*) 花粉の生殖細胞では、ミオシンは細胞長軸にそって線状に分布し、栄養細胞核では均一に分布する。また、ハナニラ (*Brodiaea uniflora*) 花粉では、生殖細胞に均一に分布するが栄養細胞核ではほとんど検出されない。(日本植物形態学会大会 1991 で発表)

II. ナガサキツノゴケの葉緑体の微細構造

胞子体表の内側の細胞内には2個、配偶体の細胞には1個の葉緑体が存在し、それぞれの微細構造は異なる。胞子体の分裂組織細胞には1~数層のチラコイドをもつ前葉緑体が1個存在し、成熟するにつれてチラコイドの層を増しレンズ状の葉緑体とな

り、細胞核と密着することによりくびれて2個に分裂する。細胞核が葉緑体の分裂機構にどのように関与しているか、葉緑体のくびれ機構にアクチンが関与しているかについて検討中である。配偶体細胞の葉緑体中央部に存在する multiple-type のピレノイドの周囲には直径約 40 nm の管状構造体のネットワークがあり、その一部は細胞質内に放射状に伸びている。管状構造体とピレノイドとの関係を酵素化学的に検討中である。

III. その他

1. 生物学における学術用語と教育用語の検討
2. 大学における専門基礎および教養科目としての生物学教育—生物科学研究の現状分析・評価とカリキュラムの系統化—総合研究(A)代表者：鳴門教育大学・学長今堀宏三の研究班において自然科学系学部における生物学教育の調査・研究を分担

研究業績

III. 学会発表

- 1) 寺坂 治. 花粉内細胞運動における細胞骨格の役割. 日本植物形態学会第4回大会. 1991. 東京. 9月.

IV. その他

- 1) 新津恒良. 学術用語と教育用語. 第53回日本生物教育学会公開シンポジウム「生物教育と生物教育用語」東京. 1月. [日本生物教育学会誌 33: 1]
- 2) 寺坂 治. 蛍光抗体法による生殖細胞形成における特異的分裂の解析. 科研費一般研究C研究成果報告書 1991.

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

昨年この紀要に示した結果は一般化することができる。

D と体 F 上の有限次元多元体で付値 $|*|$ を持つものとし、付値はアルキメデス的でも非アルキメデス的でもよいとする。

n, k は正整数とし、 $\Delta(1/k)$ は D の元を成分とする $n \times n$ 行列 (x_{ij}) で $|x_{ij}| < 1/k$ をみたすもの全体

とする。 E は単位行列とする。

定理. $X \in \Delta(1/k)$ で $k > n$ ならば

1) $E + X$ は次の形の逆行列をもつ。

$$(E + X)^{-1} = E + Y, Y \in \Delta(1/k - n)$$

2) D が付値体のときには

$$\det(E + X) = 1 + \alpha, |\alpha| < n/k - n + 1$$

応 用

1) 付値から導入される位相によって、 D は位相多元体になることは周知である。この定理を用いて、 $GL(n, D)$ が位相群となることが容易に示される。

2) D が非可換のときには行列式が定義できない。 D が非可換で、付値は非アルキメデスの場合を考えよう。

p 進数体 Q_p 上の多元体を D とし、 Z_p を Q_p の付値環、 A を Z_p の整閉包とする。 A の極大両側イデアルを $P = \pi A$ とする。

系. $x_{ij} \in P$ ならば、 $E + (x_{ij})$ は、 $D^{n \times n}$ の中で可逆であり、逆行列は同様に

$$E + (y_{ij}), y_{ij} \in P \text{ の形となる。}$$

この主張は D が非可換のときには自明とは言えないことに注意すべきである。

保健体育

教授：新津 恒良 細胞生物学
(兼任)

助教授：原田 邦彦 エネルギー代謝・代謝

講師：時岡 醇 体育方法・水泳

研究概要

I. 基礎代謝に及ぼす運動負荷の効果について

本研究室で使用している動物繁殖研究所生産のウィスター系今道ラット(雄)は、飽食条件で肥満ぎみのラットに属する。このラットはコンベンショナル・コンディション下では基礎代謝が低く、永らく加齢過程を観察することができない。4週齢時より飽食条件で中等度運動(10分/日, 6回/週, 12週間)を負荷すると期間中食餌量は結果的に飽食対照群の75~79%になる。同時に運動群に体重を合わせた群の食餌量は、運動とほぼ同じかやや少な目の量であった。老齢に達しても活発な個体の維持というねらいより今までこの中等度の運動と食餌制限を与え加齢の各過程における基礎代謝について測定してきた。しかし、食餌制限の条件には飽食時の67%と

か54%(Berg, B.N., 1960; Berg, B.N. et al., 1960), あるいは中間の60%(McCarter, R. et al., 1985)などの研究報告があり、これにより寿命が延長すると述べられている。事情により研究成果が出せないでいるが、現在この60%制限食の基礎代謝に与える効果について研究している。

II. 体力測定について

本学々生の体力について'85年に5分間の踏み台昇降運動を用い過去7年間分の成績をまとめ、大学入学時から1年3カ月の間に全身持久性は段階的に向上し、大学体育の貢献を示した。'91年からは教育の一環として体力の全般に亘る測定を行ない、各個人の体力水準が如何なるものかを把握し、どの様な運動で変化してゆくかを認識してもらい、各個人に見合った水準の体力を獲得する一手段とした。テスト内容は全国水準と比較できるものとして体力診断テストに2,3種目をプラスして実施した。また、本学々生の出身が大半東京近郊という事情から、全国データとして抽出される以前の高校生男女の成績を各都道府県教育委員会に依頼して集め、東京の値と全国値との比較、或いは全国値そのものの信憑性を検討中である。

III. 大学医学部1年生の栄養摂取と身体活動

昨年に引きつづき、本年も個別的に個人の栄養摂取と身体活動の状況を把握する目的で医学部1年生で調査を行なった(平日の3日間)。まだ十分データの入力がないが、昨年と余り変わらないようである。学生を軽度身体活動者としてエネルギー所要量を比べるとほぼ一致したが、エネルギー消費量はエネルギー摂取量を5%前後下まわった。個別にみると摂取量が消費を20%以上上まわるものが17%あり、逆に下まわるものは28%もいた。男子学生及び女子学生の起床時間はそれぞれ7:06, 6:39で就寝時間及び睡眠時間の方はそれぞれ0:07, 0:01; 7h08min, 6h43minであった。摂取蛋白質、脂肪及び糖質の比は14:29:57で、動物性蛋白質及び脂肪の摂取が多く、糖質の摂取が少なかった。また、ビタミンB₁, B₂, Cはほぼ所要量に達し、ビタミンAは700IU, K: 800mg, Ca: 170mg, V_E: 4mg, Fe: 2mg, 食物繊維: 6.7gの不足で国民栄養調査結果と一致するような成績であった。

研究業績

III. 学会発表

1) 原田邦彦, 大学生(医学部)の栄養摂取と身体活動,

体力科学 1991; 40: 393-394.

IV. 著 書

- 1) 酒井敏夫, 矢野久英, 原田邦彦, ほか. 図解保健体育. 一橋出版, 1991.
- 2) 酒井敏夫, 矢野久英, 原田邦彦, ほか. 新保健体育. 一橋出版, 1991.

そ の 他

医学研究審査の年間報告

医学研究審査委員長 林 伸 一

本学では医学研究に伴う倫理的、社会的問題点をチェックし、またバイオハザードを防止するため'86年11月に医学研究審査委員会を設置し、'87年4月

より本格的に審査を行なってきた。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なっている。

'91年度の申請件数は308件('90年度270件)、審査区分別件数は313件('90年度272件)、不承認となったものは7件('90年度10件)、不承認の割合は2.3%('90年度3.7%)であった。

'91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1相試験	4			2	6
	第2相試験	161	4	2		167
	第3相試験	80	5		3	88
	第4相試験	4				4
新しい診療手技		7		1		8
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		2				2
RI基礎研究		3				3
病原微生物		6				6
人細胞融合						
人癌細胞		2				2
発癌研究		7				7
その他		11				11
合 計		296	9	3	5	313

学内・学外共同研究

学長 阿部正和

昭和54年度（'79年度）より発足した学内・学外

共同研究の助成制度は、現在までに学内共同で52人、学外共同研究で41人の教授が補助を受けている。

平成3年度（'91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。

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	
3（1991）	5	570	3	150	8	720	保留(学外)1件(50万円)を除く
計	52	7,949	41	1,400	93	9,349	

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
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	70万円
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	100万円
小児科学	前川 喜平教授 他12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	100万円
産婦人科学	寺島 芳輝教授 他6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
眼科学	北原 健二教授 他2名	視覚系の分子生物学的研究	200万円

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認められている。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ことを目的とした。

II. 研究成果

昨年度と重複する部分が多いが、食菌ブランク法に関連した最終的な成果と将来への展望をここに記述する。

本方法を(1)基礎的検討：a)本法の術式に関する検討、b)白血球の食作用の基礎的研究における有用性(2)臨床的応用：a)臨床医学の実際の局面での有用性、b)原因不明疾患に関する情報源としての有用性の4項にわけて簡単に述べる。1-a：本法の基本的な術式については、ほぼ完成されたように思えるが、今後、黄色ブドウ球菌という特殊な粒子を用いないで、再現性よく結果が得られる微小粒子の開発が望まれる。またヘパリン血を用いないで、より直接的に白血球の食作用を観察することができるような改良も必要である。また黄色ブドウ球菌以外の細菌に関して、良好なブランク像が得られるような条件を見出すことも将来の課題である。

1-b：動物種が変わるとブランク像の形態も変わるという観察は、従来の方法では得られないものであるが、将来このような形態上の違いが何を意味するかについて研究が進められれば、最終的には医学にも役に立つことがあると思われる。

2-a：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は、それなりの有用性があると考えられる。所要時間が短くてすむことや、特別な無菌操作を要しないことも本法の有利な点である。

2-b：現在、感染症との関係が疑われているが病因や原因病原体が不明という疾患が数多く存在する。本法による解析から、慢性関節リュウマチ、パーチェット病、ステブンスジョンソン症候群などで、それぞれ特有な所見が得られたことは、それなりの意味があると考えられる。

*

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,
塚本 葉子, 外丸 晃久, 田井 久量,
王 金城, 菊地 一郎

呼吸と循環に関する調節機構は古くから研究され、今日なお不明の点や諸家の意見の多い所である。

'91年度のこの研究課題は'90年度に引き続いて進められ、研究報告会では基礎研究2題、臨床研究2題が示され、特に基礎研究部門では論文報告15編、学会発表4題が報告されている。

基礎研究部門の「呼吸運動の制御に関する中枢性リズムに及ぼすモルヒネ的作用」(第2薬理学, 加藤總夫ほか)と題する報告では「モルヒネによる呼吸制御作用の機序の一部には、①呼吸リズム形成神経回路に対する抑制的作用、と②呼吸運動性出力パターン形成神経回路に対する抑制作用、の両者が関与している。」としている。また「筋ジストロフィー・ハムスター呼吸筋電図の定量的スペクトル解析」(第2薬理学, 加藤總夫ほか)と題する報告では「心電図由来成分の加算平均除去法により、諸種疾患モデル動物および、症例から導出された呼吸筋電図中の呼吸運動に関連した成分を弁別的に評価し得る」としている。

臨床研究部門の「閉塞性肺疾患の運動療法に関する研究」(第4内科学, 谷本普一ほか)と題する報告では「肺気腫症の運動時の酸素吸入の適応は PaO_2 が60 Torr以下の例にあり、運動療法の向上率に有意である」としている。

また「喘息発作寛解における血液ガス動態」(第三病院内科学第2, 王金城ほか)と題する報告では「喘息発作に対する諸治療により、寛解時に特有の \dot{Q} の一過性増加を認め、その機序は肺血流抵抗の減少等の結果として生じたものと推測された」としている。

今後ともこの調節機構の病態の解明に基礎医学的、臨床医学的検討を続けることが必要である。

*

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：前川 喜平

共同研究者：中村 紀夫，田中 照二，石川 博，
田中 順一，下条 貞友，清水 信，
衛藤 義勝，渡部 和彦，松島 宏，
奈良 隆寛，蓮村 誠，福田 隆浩

城 謙輔，村江 正始，山田 恭輔

I. 研究の目的

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求することを目的とし、神経科学分野の臨床と基礎に従事する本学の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

本学内共同研究は、平成2年度より開始されたが、森 温理教授が定年退職されたため前川が研究代表者となり、2年間継続して行なわれたものである。本研究の課題は老人から小児期と広範に亘るため、臨床5教室、基礎2教室の共同研究として行なわれた。

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、免疫組織化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が進められた。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科学的検索や、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。更に、これを裏付ける小児の臨床的研究として、新生児の味覚の発達や慈恵医大小児科新生児病棟に入院した新生児の発達フォローの結果をも括めた。これらの基礎的研究は神経系の発達障害を伴う臨床所見と関連して考察された。

1) 前川 喜平、「脳の発達と老化の病態に関する臨床および基礎的研究」平成3年度学内共同研究報告書。平成4年3月。

*

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，

I. 研究目的

腫瘍の診断，治療面でこれら腫瘍由来抗原を特異的に認識する抗体を開発することは極めて有意義であり，単クローン抗体作製法の確立により比較的容易に得られる可能性が考えられてきた。しかし，従来得られた抗体の多くは，この条件を満たしえなかった。我々は，胎児のもつ抗原性の多様性，特異性に着目し，抗原とすることでこれらの条件を満たす抗体が得られるかどうかを検討し，ついで極めて特異性の高い抗体の臨床診断面への応用を計った。

II. 研究成果

胎児組織を第一抗原とする免疫法で正常成人，胎児組織と交叉反応する抗体の出現率は，8回の実験の結果，腫瘍一腫瘍の免疫(48.4%)に比較し，改善された(28.9%，Hybridoma, in preparation)。これらの多くの抗体の内検索の進んだCF511はInhibition ELISAが確立され，多くの臨床検体のscreeningで卵巣癌，乳癌そして肺癌の血清診断に有用と判定された(Br J Cancer 1991; 641)。さらに短期間ではあったがこのProjectで開発中の数種の抗体も今後，十分な特異性の検討の後，その有用性が明らかになるものと考えている。一方，極めて手軽に免疫学的に特異性の高い試薬が得られる技術が確立したことも今回の共同研究の成果の一つと言えるであろう。

*

研究課題：視覚系の分子生物学的研究

研究代表者：北原 健二

共同研究者：大野 典也，牛込新一郎

I. 研究目的

心理物理学的ならびに分子生物学的基礎研究により，網膜視細胞から視覚中枢に至る視覚路における視覚のメカニズムの解明，および視覚路障害の病態解明および局在診断法の確立を目的とした。

とくに'87年，Nathans J.らによって網膜視細胞の視物質を誘導する遺伝子の塩基配列が決定され，現在臨床応用が期待されている。我々もこれらの遺伝子断片を入手できたことから遺伝子工学的研究をさらに発展させるとともに視覚系の病態解明を総合的に試みるものである。

II. 研究成果

1. 心理物理学的手法による単色背景野における分光感度測定により、網膜の各錐体細胞の感度測定法を確立した。

2. 上記の方法により網膜遺伝性疾患、主として色覚異常において機能する錐体の種類とその分光感度を決定した。

3. 遺伝子工学的に、視物質をコードしている遺伝子断片を *E. coli* に組み込み、その *E. coli* を増殖させた。

4. 上記の遺伝子断片を probe として、ヒト白血球より精製した DNA と Southern Blotting 法によって相補性を確認した。

5. さらに、赤および緑錐体視色素をコードする遺伝子の Exon 4, 5 に対する primer を合成し、PCR 法によって Exon 4, 5 を増幅させることに成功し

た。

6. 免疫組織学的に、心臓よりの灌流固定、眼球摘出直後の浸潤固定、新鮮標本末固定の各方法で、凍結切片における正常ラット網膜の組織保存性を比較検討し、それぞれの組織に適合する固定法を決定した。

7. 正常ラットにおける網膜、視神経乳頭、眼窩内視神経、視交叉、大脳皮質、脳幹の GFPA 陽性細胞の存在部位を血管との位置関係に着目し確認した。

以上、本共同研究は、主として心理物理学、遺伝子工学的ならびに免疫組織学的手法により視覚系のメカニズムについて検索したものであり、視機能検査法の確立とともに視覚研究の方向が示された。今後さらに本研究を発展させ臨床診断への応用を期待している。

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
第4内科学	岡村 哲夫教授 他 21 名	間質性肺疾患 — 基礎及び臨床研究 —	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11号、1991年版は、創刊号以来の精神に則してようやく出来上がった。手にされ、頁を繰ってご覧になった感慨はいかがなものだろうか。ご多忙の中この年報刊行のために、熱意をもって執筆いただいた教授各位に心からお礼を申し上げたい。また面倒な校正にご苦勞を賜った諸姉諸兄に深謝の意を捧げたい。

この年報には848の論文目録が収められた。昨年とは同じ数である。

教育面について云えば一度体制がととのえば後は年毎の変化は少ないものであるが、研究の面になると毎年々々新しい研究者があらわれ、次々と成果を發表して、その激しさは静まる場所を知らない。

この研究面のにぎにぎしさは、一面歓ばしいことではあるが、また考えようによっては研究のあり方についての反省の種にもなってくる。

従来、日本では経済的貧しさもあって、無駄な金と時間を使わないように研究には高い成功率がのぞまれ、また失敗の危険を分散させて一人では受けられないように、皆で同じようなテーマで一斉に研究をすすめる傾向があった。そのため成功率の低い研究は欧米の研究者にまかせ、一度その地で成功したらそのアイデア、動機、手技をそのまま借り受け、今度は精力的にその研究を濃密にしていくという形が習慣になってしまった。いうなれば今世界で流行して

いる研究を激しく追うという形が不思議ではなくなったのである。

経済的に豊かになったのであるから、ここで、古くから日本人の心底にあった美しいものには心をなごませるといふ精神風土のことを想起してみたらどうだろう。かつては鎧や兜のごとき武具までも美術品にまで仕上げた日本人である。いまさら創造的な研究をせよなどとバタ臭いことは云わないで、もっと美しいカッコよい仕事をせよといった方が、われわれ日本人には叶っているのかも知れない。美しい仕事とは、ここではストーリーのある研究のことである。日本人独自の情動脳を十分に働かせたらもっと個性のあるストーリーが出来上がってくるのではないだろうか。ストーリーのある研究にはおのずから心をなごませるものがある。

(反省と慚愧をこめて)

編集にあたって、いつもながら周到なご教示をいただいた富井武寛常勤顧問、およびこれに協力してくださった坂戸伯志学事課長に改めてお礼を申し上げます。

1992年(平成4年)9月

編集委員 松田 誠、町田 豊平
小森 亮、松井 道彦

B 型肝炎ワクチン	[臨 検]	67	Ca 拮抗剤	[三病内 2]	100
B 型慢性活動性肝炎	[1 内]	71	Ca ²⁺	[1 薬]	36
BGP	[病 理]	43	cAMP	[2 内]	76
biochemical modalator	[青 外]	128	CAPD	[柏 内]	178
Biological Response Modifier	[青 外]	127	CAPD 療法	[2 内]	76
β -blocker	[1 内]	71	captopril	[青 内]	91
blood access	[三病外]	130	cardiac myocyte	[青 内]	91
BP1	[2 解]	22	cDNA	[栄 養]	34
BP2	[2 解]	22	cell adhesion molecule	[整 形]	134
Brenner 腫瘍	[病 理]	43	cellular retinal binding protein (CRBP)	[1 内]	72
BRM	[1 内]	71	CETP	[青 内]	92
Budd-Chiari 症候群	[1 内]	71	C 型肝炎ウイルス	[1 内]	71
2,3-butanedione monoxime	[2 生]	27	C 型慢性肝炎	[病 理]	44
2,3-butanedione-2monoxime (BDM)	[心 外]	147		[1 内]	71
C					
チオ硫酸メトリウム	[泌]	155	chemical mediator	[柏 救]	181
チロシンキナーゼ基質蛋白質	[栄 養]	34	Chiari II 奇形	[脳 外]	138
チロシン水酸化酵素	[神 研]	195	CHL 細胞	[公 衛]	58
チタン合金 (Ti-5Al-3Mo-4Zr)	[整 形]	133	CI チャンネル	[2 内]	76
チトクローム C 由来抗原	[三病内 2]	99	collaps	[歯]	182
			CoQ10	[4 内]	87
			Coronary artery ectasia (CAE)	[三病院 2]	100
地域痴呆センター	[精 神]	103	Cowan I	[R I]	193
地域保健	[衛]	56	Cowan I 株	[2 細]	53
知覚皮弁	[形 成]	143	CPFx	[三病内 2]	99
腸間膜静脈結紮	[1 外]	119	Craniosynostosis	[形 成]	142
直腸癌	[2 外]	124	Cross Education	[体 力]	197
長距離運航	[宇 宙]	202	CUSA	[心 外]	148
腸内細菌	[2 解]	23	CV _{R-R}	[宇 宙]	202
超音波 B モード画像	[脳 外]	139	cyclopyrrolone 誘導体	[2 薬]	39
超音波断層 (US)	[放]	115	D		
超音波断層法	[リハ]	171	ダイナミック MRI	[泌]	155
超音波 DDS	[ME]	199	ドメイン	[1 生]	25
超音波ドブラ法	[2 内]	77	ドーパミン	[麻 酔]	167
超音波エコートラッキング法	[4 内]	87	大腸癌	[青 外]	128
超音波エコー追跡法	[ME]	199	大腸早期癌	[病 理]	44
超音波併用型血栓溶解療法	[ME]	199		[内 視]	174
超音波カラードブラ	[4 内]	86	大動脈入カインピーダンス	[4 内]	87
超音波マイクロカプセルミサイル法	[ME]	200	大臼歯欠損	[歯]	182
超音波内視鏡	[青 外]	127	大脳基底核	[神 研]	195
	[三病外]	131	大腿骨	[1 解]	19
	[内 視]	174	代用血管	[1 外]	119
超音波パルスドップラー	[1 内]	71	大豆蛋白質	[栄 養]	34
超音波パルスドブラ法	[4 内]	87	脱血ショック	[柏 救]	181
超音波照射	[4 内]	86	断面解剖	[実 動]	191
超冷凍保存法	[形 成]	143	弾性	[1 生]	25
聴力改善	[耳 鼻]	162	弾性フィラメント	[1 生]	25
中高年	[ス ポ 外]	206	断層解剖	[1 解]	20
中枢性呼吸パターン形成過程	[2 薬]	38	脱分化型脂肪肉腫	[病 理]	43
			脱落膜	[産 婦]	150
C-erb B-2 蛋白	[1 外]	120	電顕酵素組織化学	[1 解]	20
C-myc	[栄 養]	34	電子顕微鏡支持膜	[医 研]	186
	[産 婦]	151	電子内視鏡	[内 視]	174
c-myc mRNA	[栄 養]	34	動物種	[体 力]	198
C-myc 癌遺伝子	[小 児]	107			
Ca イオン	[2 生]	27			

ゲンタマイシン腎症	[2 内]	76
ゴールドマン視野計	[眼]	159
グリケーション	[医 化]	31
γ-グロブリン	[体 力]	198
グループ研修	[公 衛]	59
グルタチオン-S トランスフェラーゼ	[病 理]	44
グルタミン酸脱炭酸酵素	[医 化]	30
外国人労働者	[精 神]	103
外傷	[柏 救]	181
外傷性ショック	[法 医]	61
外傷性脳室内出血	[脳 外]	138
顎関節	[歯]	182
学生班研究	[1 解]	20
眼動脈	[1 解]	19
癌遺伝子	[青 内]	92
眼循環	[眼]	159
眼窩	[1 解]	19
顔面骨	[形 成]	142
眼内レンズ手術	[眼]	159
癌の多剤耐性	[医 化]	31
癌細胞動態	[三 病 外]	130
癌細胞蛋白	[医 化]	31
癌細胞増殖速度	[三 病 外]	131
眼振	[眼]	159
癌抑制遺伝子	[皮]	112
合短指症	[形 成]	142
画像解析	[病 理]	42
画像診断法	[3 内]	82
画像処理	[3 内]	82
外科感染症	[2 外]	125
原虫	[寄 生]	63
限外濾過	[実 動]	192
原発性胃悪性リンパ腫	[柏 内]	178
原発性肝細胞癌	[三 病 内 1]	96
原発性上皮小体機能亢進症	[1 外]	120
原発性肝癌	[三 病 外]	130
合成ペプチド GRGDS	[青 外]	128
逆流性食道炎	[2 外]	124
逆相分配クロマトグラフィー法	[臨 検]	68
逆転写酵素	[1 細]	50
凝固第 13 因子	[脳 外]	138
G-CSF	[1 外]	119
G1 期	[栄 養]	34
GABA	[医 化]	30
GABA プール	[麻 酔]	167
Gaucher 病	[医 化]	30
GC/MS	[小 児]	107
GFR	[法 医]	62
GH	[産 婦]	150
GH 細胞	[2 解]	23
GOT junction	[産 婦]	150
Gp120 分子	[1 細]	49
GT ラット	[2 解]	23

γ-GTP	[病 理]	44
	[心 外]	147
H		
ハブクラゲ	[衛]	56
ハムスター	[栄 養]	34
ハタネズミ	[医 研]	185
ヘルメット	[脳 外]	138
ヘルスケア	[相 談]	205
ヘテロジェナイティ	[2 解]	23
ヒラメ筋	[宇 宙]	202
ヒスタミン	[皮]	112
ヒスタミン H2-受容体拮抗剤	[2 外]	123
ヒストアクリール	[青 外]	127
ヒト型モノクローナル抗体	[三 病 内 2]	99
ヒト下垂体	[2 解]	23
ヒトマスト細胞由来トリプターゼ	[小 児]	107
ヒト乳頭腫ウイルス	[皮]	112
ヒト臍帯血由来	[小 児]	107
ヒト胎児脳の発達	[小 児]	106
肺癌切除	[三 病 外]	130
肺循環動態	[柏 内]	179
肺血栓塞栓症	[法 医]	62
敗血症	[臨 検]	68
肺塞栓症	[3 内]	82
胚腫	[神 研]	195
廃用性骨萎縮	[リハ]	171
白血球殺菌能	[泌]	155
白血病	[公 衛]	59
破骨細胞	[1 解]	20
白内障	[眼]	159
半減期	[放]	115
発育期小児	[ス ポ 外]	206
平滑筋	[1 生]	25
平滑筋細胞	[1 外]	119
変動係数	[2 薬]	39
変異異性試験	[公 衛]	58
変換酵素阻害剤 (CEI)	[1 外]	119
偏差	[1 生]	26
閉塞性動脈硬化症	[1 外]	119
閉塞性肺疾患	[4 内]	88
閉塞性血栓血管炎	[1 外]	119
非 A 非 B 型肝炎	[1 内]	71
皮弁	[形 成]	143
肥大型心筋症	[2 内]	77
非脱分極筋弛緩薬	[麻 酔]	167
脾洞	[医 研]	185
脾動脈末端部	[医 研]	185
皮膚移植	[形 成]	143
皮膚モデル	[形 成]	143
腓腹筋	[宇 宙]	202
光接触皮膚炎	[皮]	112
非機能面	[歯]	182
肥満	[3 内]	81

肥満細胞	[皮]	112	胃癌深達度診断	[3病外]	131
	[耳鼻]	164	胃癌縮小手術	[2外]	124
非対称度	[2薬]	38	一過性脳虚血	[医化]	30
膝半月板	[整形]	134	胃粘膜細胞核 DNA	[青外]	127
脾臓	[医研]	185	院内感染	[柏内]	177
脾臓摘出	[青外]	127	胃の腺腫	[病理]	44
法医中毒学	[法医]	62	咽頭挙上時間	[リハ]	171
保健婦	[情報]	204	犬用人工関節摩耗試験機	[整形]	133
保健所実習	[公衛]	59	医療事故	[法医]	62
哺乳動物	[公衛]	59	医療情報処理	[衛]	56
放射性試料	[RI]	193	医用三次元画像	[ME]	199
β 放出体	[RI]	193			
γ 放出体	[RI]	193	I DEIA クラミジア	[泌]	155
補体	[1細]	50	¹²⁵ I 標識	[RI]	193
			ICU 入院患者	[三病内2]	100
Hand grip 負荷	[三病内2]	100	I-diethyl-1-nitrosourea	[公衛]	59
hanp	[小児]	108	IFN- γ	[三病内1]	96
HB ウイルスワクチン	[柏内]	178	IgA 遮断抗体	[耳鼻]	164
HCV	[1内]	71	IgA 腎症	[2内]	76
HCV-RNA	[1内]	71		[小児]	107
HCV 抗体	[1内]	71	IgE	[寄生]	64
head down tilt	[宇宙]	202		[医研]	185
helical CT	[放]	115	IGE-BP-(1~4) の mRNA 量	[2解]	22
herpes simplex virus	[皮]	111	IGF-BP3	[2解]	22
Histoacryl	[三病内1]	97	IL-1	[産婦]	150
HIV	[医研]	186	IL-2	[柏救]	181
HIV ウイルス	[1細]	49	IL-4	[1細]	50
HLA-DR	[産婦]	150		[泌]	154
HLA-DQ α	[法医]	61	IL-4	[寄生]	64
horseradish peroxidase	[脳外]	138	IRS-1	[医研]	185
human papilloma virus	[皮]	112	ISDN	[栄養]	34
hybridization 法	[皮]	111	ISDN	[三病内2]	100
Hyperostotic	[形成]	142	ITP の発生機序	[小児]	107
hypertension-hypervolemia 療法	[脳外]	138	IUO	[産婦]	150

I

イメージアナライザ	[RI]	193
イメージングプレート	[1生]	26
イモガイ刺症	[衛]	56
インスリン	[医化]	30
インスリン受容体	[栄養]	34
インスリン抵抗性	[3内]	82
インスリン様成長因子 (IGF-1)	[2解]	22
インターフェロン	[泌]	154
	[柏内]	179
α -インターフェロン	[2内]	77
インターフェロン (IFN)	[1内]	71
インターフェロン- γ	[眼]	160
インターフェロン・ガンマ	[寄生]	63
遺伝病の遺伝子解析	[小児]	107
遺伝子異変	[臨検]	67
遺伝子形質	[青内]	92
遺伝子増幅 (PCR)	[臨検]	68
移動機能	[リハ]	171
胃癌	[病理]	43

J

ジソピラミド	[三病内2]	100
若年発症糖尿病	[3内]	81
磁場曝露	[公衛]	59
自動聴力検査装置	[耳鼻]	163
自動化健診	[相談]	205
自動視野計	[眼]	159
自発的学習の動機付け	[2細]	53
自家培養心筋	[心外]	147
自家静脈	[1外]	119
時間相関関数	[1生]	25
磁気共鳴画像 (MRI)	[放]	115
実験潰瘍	[3内]	82
自己血輸血	[1外]	119
自己免疫性肝炎	[1内]	71
軸索腫脹	[神研]	195
腎毒性	[公衛]	58
	[柏内]	178
腎皮質糖代謝機能	[泌]	155
腎保存手術	[泌]	154

寒天ファントーム	[放]	116	気道狭窄	[三病内2]	99
肝転移	[三病外]	131	気道線毛細胞	[病 理]	45
顆粒球エラストラーゼ	[柏 救]	181	気腹下呼吸循環動態	[2 細]	131
顆粒細胞腫	[病 理]	43	黄色ブドウ球菌	[2 細]	52
過酸化脂質	[柏 救]	181	黄色ブドウ球菌の腎内増殖性	[2 細]	52
活性酸素	[柏 救]	181	黄色ブドウ球菌プロテイン A	[2 細]	52
下垂体前葉	[2 解]	23	気管支鏡的治療	[内 視]	175
蚊由来	[2 細]	53	利き手交換	[リハ]	171
頸動脈血流量	[リハ]	171	筋長変化	[2 生]	27
頸動脈分岐部病変	[ME]	199	筋フィラメント間隔	[1 生]	25
形態形成	[2 解]	22	筋原線維	[1 生]	25
経頭蓋超音波ドブラ法 (TCD)	[脳 外]	139	筋萎縮	[宇 宙]	202
経頭蓋超音波カラードブラ法 (TCFI)	[脳 外]	139	筋内埋入電極	[体 力]	197
経頭蓋骨超音波断層法 (TCT)	[ME]	199	筋の萎縮	[1 解]	19
経頭蓋骨超音波カラー・ドブラ断層法 (TCDT)	[ME]	199	機能関節症	[歯]	182
経頭蓋骨超音波血流計	[4 内]	86	近赤外レーザー光	[医 化]	31
経気管支鏡生検	[内 視]	174	近赤外線	[2 生]	28
結核性胸膜炎	[三病内2]	99	筋線維系	[1 解]	19
血管	[形 成]	143	筋線維面積占有率	[体 力]	198
血管柄付	[形 成]	143	筋線維組成	[体 力]	198
血管吻合器	[形 成]	143	筋小胞体	[2 生]	27
血管外科	[三病外]	130	起立耐性	[宇 宙]	202
血管内皮細胞	[病 理]	44	寄生性腫瘤	[衛]	56
	[2 細]	52	季節性感情障害	[精 神]	103
	[1 外]	119	気腫性肺嚢胞	[三病外]	130
血管肉腫	[病 理]	43	基底膜構成物質	[2 解]	22
血管作動性物質	[柏 救]	181	喫煙	[1 内]	71
血管新生	[病 理]	44		[4 内]	86
血管束移植	[整 形]	134	酵母	[医 研]	186
血管追跡型超音波バルスドブラ血流計	[ME]	199	興奮収縮連関	[2 生]	27
血管増殖因子	[病 理]	44	睾丸卵黄囊腫瘍	[病 理]	42
血行再建	[1 外]	119	抗癌剤腹腔内投与	[3 病外]	131
見学実習	[公 衛]	59	抗癌剤封入イムノリボゾーム	[整 形]	134
健康医学	[相 談]	205	抗癌剤感受性試験 FDA 法	[青 外]	128
健康管理	[衛]	56	抗癌剤耐性遺伝子	[産 婦]	151
経食道超音波ドブラ法	[柏 内]	179	高 HDL 血流	[青 内]	92
血清ガストリン値	[青 外]	127	高頻度周期波 (HFO) 活動形成神経機構	[2 薬]	38
血拴準備状態	[2 内]	77		[1 解]	19
血拴形成予防	[ME]	199	後胃動脈	[1 外]	119
血拴溶解剤	[4 内]	86	甲状腺癌	[脳 外]	138
血清診断	[寄 生]	63	甲状腺ホルモン	[放]	115
血小板 GP IIb/IIIa の分子構造	[小 児]	107	甲状腺機能亢進症 (バセドウ病)	[整 形]	134
血小板凝集促進因子	[2 内]	77	高純度酵素免疫測定法	[2 薬]	39
血圧	[宇 宙]	202	交感神経系のリズム	[1 内]	71
血液凝固	[3 内]	81	硬化療法	[3 内]	82
血液灌流	[整 形]	134	固形癌	[法 医]	62
血液抗菌活性	[青 内]	92	後頸骨静脈損傷	[整 形]	135
血液粘度	[3 内]	82	後脛骨筋移行術	[小 児]	107
血液レオロジー	[3 内]	81	抗血小板抗体産生	[三病外]	130
結合タンパク (IGF-BP)	[2 解]	22	抗血小板剤	[2 内]	76
頸椎・頸髄損傷	[法 医]	61	高血圧	[3 内]	82
血流再開通時間	[ME]	199	抗菌薬開発研究	[柏 内]	178
血流速度	[脳 外]	139	骨格筋	[1 生]	25
血流四次元像	[ME]	200	骨格筋補助循環システム	[心 外]	147
頸腕骨	[1 解]	19	抗コリンエステラーゼ	[麻 酔]	167

熱画像	[ME]	200
二分脊椎マウス	[脳 外]	138
日本住血吸虫	[寄 生]	64
二次変態	[2 解]	23
24時間胃内PH モニタリング	[柏 内]	178
日光蕁麻疹	[皮]	112
肉眼解剖標本	[1 解]	20
脳波	[2 薬]	39
脳波コヒーレンス	[精 神]	103
脳形成障害	[神 研]	196
脳血管攣縮	[脳 外]	138
脳血管性痴呆	[精 神]	103
脳血管障害	[3 内]	83
	[柏 内]	177
脳血流シンチグラム	[脳 外]	138
飲水	[実 動]	192
脳ミトコンドリア	[医 化]	30
尿中NGA	[心 外]	147
尿中γ-GTP	[泌]	155
尿路上皮腫瘍	[泌]	154
尿酸代謝	[2 内]	77
尿失禁	[泌]	156
乳房温存治療	[1 外]	120
乳房温存術	[青 外]	128
乳房温存手術	[三 病 外]	130
乳癌	[青 外]	128
乳癌の乳管内進展	[1 外]	120
乳管鏡	[1 外]	120
乳酸	[臨 検]	67
乳酸脱水素酵素	[臨 検]	67
乳腺部分切除	[三 病 外]	130
乳頭状前立腺癌	[病 理]	42
乳頭温存乳腺全切除	[三 病 外]	130
乳突胞の気胞化	[耳 鼻]	163
乳幼児突然死	[法 医]	61
乳幼児突然死症候群	[法 医]	61
Na/H exchange	[青 内]	91
neo-adjuvant chemotherapy	[2 外]	124
	[青 外]	128
nephrogenic adenoma	[病 理]	42
neuro-navigator	[脳 外]	139
neurofibroma	[整 形]	135
Nitro-IQ	[公 衛]	58
NK cell	[三 病 外]	131
NK細胞	[1 内]	71
	[産 婦]	150
N末端アミノ酸配列分析	[医 研]	188
Non ulcer dyspepsia	[1 内]	71
4-NQO	[公 衛]	58
Nutrient Broth No. 2	[公 衛]	58
O		
オルニチン脱炭酸酵素 (ODC)	[栄 養]	33
オートラジオグラフィ	[R I]	193

横隔神経	[2 薬]	38
黄色ブドウ球菌	[2 細]	52
	[R I]	193
乙型肝炎変	[臨 検]	68
親子鑑定	[法 医]	61
ODC	[栄 養]	33
ODC安定化	[栄 養]	34
ODC CDNA	[栄 養]	34
ODC分解系	[栄 養]	33
ortholoc type	[整 形]	135
osteonectin	[病 理]	43
overbite	[歯]	183
overjet	[歯]	183
22-oxa-1 α , 25(OH)D3	[整 形]	134
P		
パーキンソン病	[1 内]	72
	[柏 内]	177
パワースペクトル解析	[4 内]	87
ペーパーサージャリー	[歯]	182
ピリドキサミン	[医 化]	30
ピリドキサル	[医 化]	30
ピリドキサル-5-リン酸	[医 研]	187
ピリドキサルキナーゼ	[医 化]	30
ピリドキサルリン酸	[医 化]	30
ポリアミン	[3 内]	82
ポリアミン合成	[栄 養]	33
プライバシー保護	[情 報]	204
プラズム重合膜レプリカ	[医 研]	188
プロゲステロンレセプター	[病 理]	43
プロラクチン	[2 解]	23
プロラクチン細胞	[2 解]	23
プロスタグランディン	[三病内1]	95
プロスタグランディンの測定	[医 研]	187
プロテアソーム	[栄 養]	33
プロテアーゼ	[栄 養]	33
プロテアーゼインヒビター	[3 内]	83
プロテイン A 遺伝子	[2 細]	53
P-糖蛋白	[医 化]	31
P ₂ 受容体	[1 薬]	36
p ⁵³	[病 理]	42
p ⁵³ 遺伝子	[皮]	112
	[産 婦]	151
	[皮]	112
Paget病	[病 理]	42
PCNA	[病 理]	42
PCR-SSCP	[法 理]	42
PCR法	[法 医]	61
pedicle screw	[整 形]	135
perforin	[医 研]	185
phase-spanning 位相	[2 薬]	38
pin-on-disk 法	[整 形]	133
Piracentum	[形 成]	143
polymerase chain reaction	[皮]	111
porous coating	[整 形]	133

細胞接着物質	[三病外]	131	四塩化炭素	[青外]	127
細胞接触	[RI]	193	晒浄頭蓋骨	[歯]	182
細胞診	[病理]	44	視覚誘発電位	[眼]	159
細胞障害	[柏救]	181	歯科矯正治療	[歯]	182
細胞周期	[青内]	92	色覚異常	[眼]	159
細胞容積	[栄養]	34	色素注入法	[1解]	20
再建手術	[耳鼻]	164	色素嫌性腎細胞癌	[病理]	42
再接着	[形成]	143	子宮切開法	[形成]	143
再生軸索	[整形]	134	心房粗動	[4内]	87
最小二乗法	[RI]	193	深部静脈血栓症	[三病外]	130
3次元CT	[形成]	142	心電図QT時間	[3内]	83
三次元画像	[1外]	119	心電図R-R間隔変動	[2薬]	39
産褥性心筋症	[三病内2]	99	唇顎口蓋裂患者	[歯]	182
左室Maxdp/dt	[4内]	87	心肥大	[法医]	61
接着分子	[医研]	185	心肥大促進因子	[青内]	91
成長ホルモン	[2解]	22	心肥大抑制因子	[青内]	91
成長因子	[小児]	107	新態大式人工股関節	[整形]	134
精母細胞性セミノーマ	[2内]	76	真珠腫上皮の分裂	[耳鼻]	163
星膠細胞好酸性物質	[病理]	42	神経皮膚症候群	[整形]	135
精神療法	[神研]	196	神経回路網形成	[医研]	187
精神病理	[精神]	102	神経膠腫	[脳外]	138
精巢腫瘍	[精神]	102	神経細胞突起伸長因子	[医研]	187
生体の三次元データベース	[泌]	155	神経線維腫症	[皮]	112
生体リズム	[ME]	200	神経系	[1解]	19
脊椎動物の機能的進化	[精神]	102	神経成長因子	[医化]	30
脊髄	[ME]	200	神経成長因子受容体	[整形]	134
脊髄係留症候群	[神研]	195	神経終末	[小児]	106
脊髄空洞症	[脳外]	138	心筋	[医化]	30
脊髄小脳変性症	[脳外]	139	心筋還流	[2生]	27
脊髄損傷	[1内]	72	心筋虚血	[柏内]	178
脊髄終糸	[柏内]	177	心筋内Lactate	[4内]	86
赤血球ナトリウム-リチウム対向輸送機構	[脳外]	138	心機能	[三病内2]	100
尖(峰)度	[脳外]	138	心機能評価	[4内]	86
線維芽細胞	[精神]	103	心筋症	[心外]	148
線維性骨	[2薬]	38	心筋症ハムスターJ2N	[3内]	82
尖圭コンジローマ	[2細]	52	進行胃癌	[青内]	91
織毛癌	[1解]	20	進行性核上性麻痺	[青外]	128
織毛性疾患	[皮]	112	進行大腸癌	[神研]	195
潜伏眼振	[病理]	43	心拍変動	[青外]	128
染色体解析	[病理]	43	心拍出量	[3内]	82
染色体構造異常	[眼]	159	診療録	[4内]	87
腺腫様甲状腺腫	[寄生]	64	心室内遅延電位(Late Potential: LP)	[法医]	62
選択的末梢神経染色法	[公衛]	58	心室性頻拍症	[柏内]	178
先天眼振	[病理]	44	滲出性中耳炎	[4内]	87
先天性絞扼輪症候群	[1解]	19	身体的プロフィール	[耳鼻]	163
穿通枝系脳梗塞	[眼]	159	心臓核医学	[スボ外]	206
深在真菌症	[形成]	142	心臓突然死	[法医]	61
性差	[2内]	77	指尖透過率	[情報]	204
静止張力	[柏内]	179	四肢長骨	[1解]	20
摂食障害	[2内]	77	視神経管	[1解]	19
切断肢保存	[1生]	25	四肢先天異常	[形成]	142
α 遮断薬	[精神]	102	脂質代謝	[三病内2]	100
脂肪酸	[整形]	134	視床下部下垂体ホルモン	[耳鼻]	163
	[泌]	156	歯槽骨切り術	[歯]	182
	[1内]	72			

ヤマビル	[衛]	56
ヨード反応	[放]	116
ユビキチン	[栄 養]	33
ユビキチン依存性蛋白分解	[医 化]	31
ユビキチン化蛋白質	[医 化]	30
ユーイング肉腫	[病 理]	43

夜間 PH	[精 神]	103
薬物性腎障害	[2 内]	76
薬毒物中毒	[法 医]	62
薬疹	[皮]	112
薬剤過敏性間質性腎炎	[病 理]	42
溶媒反応性物質	[公 衛]	58
養子免疫療法	[脳 外]	138
腰椎すべり症	[整 形]	135
床敷	[実 動]	192
有機溶剤	[衛]	56
遊離ヘモグロビン	[心 外]	147
癒着性中耳炎	[耳 鼻]	162

Z

在宅医療支援システム	[情 報]	204
在宅酸素療法	[4 内]	88
挫滅症候群	[法 医]	61
残存病変領域	[放]	116
蠕虫	[寄 生]	64
漸減型パターン	[2 薬]	38
前脛骨筋	[宇 宙]	202
全奇胎	[病 理]	43
前立腺導管癌	[病 理]	42
前立腺癌クリスタロイド	[泌]	155
前立腺硬化性腺増殖症	[泌]	155
前立腺マッサージ器	[泌]	155
前立腺ラテント癌	[病 理]	42
	[泌]	155
前立腺腫瘍	[泌]	154
前立腺腫瘍マーカー測定キット	[泌]	154
前立腺 stageA1 癌	[病 理]	42
前歯欠損	[歯]	182
全身血液分布	[宇 宙]	202
漸増型パターン	[2 薬]	38
造影剤	[放]	115
造血器腫瘍	[3 内]	82
増殖抑制	[青 内]	92
頭蓋内温	[脳 外]	139
頭蓋底再建	[脳 外]	139
頭蓋底腫瘍	[脳 外]	139
髄腔中心	[1 解]	19
髄膜腫	[脳 外]	138
zopiclone	[2 薬]	39

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第11号 (平成3年4月～平成4年3月)
(1991年4月～1992年3月)

〔非売品〕

平成4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}

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)

