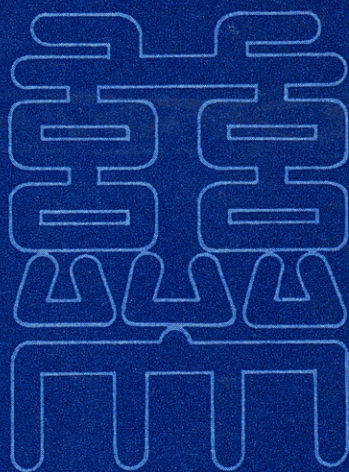


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1992

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 12 号

平成 4 年 4 月 ~ 平成 5 年 3 月

(1992 年 4 月 ~ 1993 年 3 月)

1 9 9 2

ま え が き

学長 岡村哲夫

本版は東京慈恵会医科大学教育・研究年報の1992年版（平成4年版）であり、通算第12号になります。

大学が教育と研究とを自主性をもって遂行できるのは、社会がこれを大学に負託していることに依ります。教育と研究の成果を公表することはこの負託に応えることであり、大学の義務であります。したがってこの年報は大学の自己点検・評価の資料であるだけでなく、他者の評価を受けるべきものでもあります。

内容は大きく教育関係と研究関係から成ります。しかし本版で特筆すべきことは、看護学科創設により、始めてその記録が掲載されたことであります。

教育関係では本年度は、大学設置基準の大綱化に伴って、卒前教育の検討が進行中であることを挙げておきます。研究関係では過去の版に準じて、各講座ならびに各研究室の主要業績が掲載されております。本版に掲載されていない業績に関しては、それぞれの講座あるいは研究室から刊行される年報を参照されるよう希望します。また名取名誉学長の創案による学内共同研究と学外共同研究も掲載されています。

この年報を通覧すると、各講座、各研究室の研究内容の年々の推移、充実・発展が、また学内あるいは学外共同研究の着実な成果をよく理解できます。さらに自己の研究を発展させるためにジョイントすべき講座なり研究室を発見することに役立ちます。すなわち、本版は単なる記録に留まらず、相互理解に役立ち、また将来の研究発展への鍵を提供しうるものであります。

阿部正和前学長は「継続は力なり」と説いて本年報の絶えざる刊行を力説されておられます。執筆される方々に、編集に当たられる方々に、また校正される方々に、大いなる敬意をはらうとともに、本年報が今後とも継続するよう御協力・御尽力をお願い致します。

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3年、平成4年、平成4年度を、それぞれ1991あるいは'91年、'92年、'92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〕	青戸病院外科学……………〔青 外〕
第2解剖学……………〔2 解〕	第三病院外科学……………〔三病外〕
第1生理学……………〔1 生〕	整形外科……………〔整 形〕
第2生理学……………〔2 生〕	脳神経外科学……………〔脳 外〕
医化学……………〔医 化〕	形成外科学……………〔形 成〕
栄養学……………〔栄 養〕	心臓外科学……………〔心 外〕
第1薬理学……………〔1 薬〕	産婦人科学……………〔産 婦〕
第2薬理学……………〔2 薬〕	泌尿器科学……………〔 泌 〕
第1・第2病理学……………〔病 理〕	眼科学……………〔 眼 〕
第1細菌学……………〔1 細〕	耳鼻咽喉科学……………〔耳 鼻〕
第2細菌学……………〔2 細〕	麻酔科学……………〔麻 酔〕
環境保健医学……………〔環 保 医〕	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〕	看護学科……………〔看 護 学〕
第2外科学……………〔2 外〕	

目 次

まえがき	学長 岡村 哲夫	
凡 例		
学事報告		1
医学科	教学委員長 藍 澤 茂 雄	1
看護学科	教学委員長 吉 武 香代子	3
カリキュラムの変遷と現状		4
医学科国領校	教学委員長 新 津 恒 良	4
西新橋校	教学委員長 藍 澤 茂 雄	5
看護学科	教学委員長 吉 武 香代子	8
大学院	大学院委員長 岡村 哲夫	10
医学情報センターの年間報告	センター長 望 月 幸 夫	13
図 書 館		
国領分館		
標 本 館		
史 料 室		
写 真 室		
生涯教育センターの年間報告	センター長 前 川 喜 平	19
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	20
Jikeikai Medical Journal (JMJ) の年間報告	編集委員長 桜 井 健 司	21
講座，研究部および研究室の主要研究業績		22
〈医 学 科〉		
講座（特設診療科を含む）		
基礎医学		22
第1解剖学	教授 山 下 廣	22
第2解剖学	教授 石 川 博	25
第1生理学	教授 馬 詰 良 樹	28
第2生理学	教授 栗 原 敏	31
医化学	教授 松 田 誠	34
栄養学	教授 林 伸 一	37
第1薬理学	教授 川 村 将 弘	40
第2薬理学	教授 福 原 武 彦	42
第1・第2病理学	教授 牛 込 新 一 郎	46
	教授 藍 澤 茂 雄	46
第1細菌学	教授 大 野 典 也	55
第2細菌学	教授 益 田 昭 吾	58
環境保健医学	教授 清 水 英 佑	61
法医学	教授 高 津 光 洋	64
寄生虫学	教授 大 友 弘 士	66
臨床検査医学	教授 町 田 勝 彦	70
臨床医学		74
第1内科学	教授 戸 田 剛 太 郎	74
第2内科学	教授 酒 井 紀	78
第3内科学	教授 磯 貝 行 秀	84
第4内科学	教授 岡 村 哲 夫	89
青戸病院内科学	教授 永 野 允	93
第三病院内科学第1	教授 田 中 照 二	98

第三病院内科学第2	教授	岡野弘	101
精神医学	教授	牛島定信	105
小児科学	教授	前川喜平	109
皮膚科学	教授	新村真人	114
放射線医学	教授	望月幸夫	117
第1外科学	教授	桜井健司	121
第2外科学	教授	青木照明	125
青戸病院外科学	教授	三穂乙實	129
第三病院外科学	教授	伊坪喜八郎	131
整形外科	教授	室田景久	135
脳神経外科学	教授	中村紀夫	139
形成外科学	教授	児島忠雄	143
心臓外科学	教授	黒澤博身	148
産婦人科学	教授	寺島芳輝	151
泌尿器科学	教授	町田豊平	155
眼科学	教授	北原健二	160
耳鼻咽喉科学	教授	森山寛	163
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	177
柏病院救急診療部	助教授	中村紀夫	180
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	192
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	高津光洋	199
宇宙医学	教授	酒井紀	202
情報処理	教授	桜井健司	204
健康医学センター	センター長	酒井紀	206
相談部			
スポーツ外来部			
医学科国領校			209
〈看護学科〉			216
その他			218
医学研究審査の年間報告	医学研究審査委員長	林伸一	218
学内・学外共同研究	学長	岡村哲夫	219
あとがき	編集委員長	松田誠	223
索引			224

学 事 報 告

医 学 科

教学委員長 藍 沢 茂 雄

第七代学長 名取 禮二

第八代学長 阿部 正和

第九代学長 岡村 哲夫 平成4年12月就任

1. 本学の沿革

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

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。

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制の東京慈恵会医科大学となった。

昭和31年3月、大学院医学研究科博士課程が認可された。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、大学設置基準等が改正され、進学課程、専門課程の名称を廃止し、進学課程は国領校、専門課程は西新橋校と呼称し、6年一貫教育となった。

卒業式と同時に進んでいた進学課程修了式を廃止し2年から3年への進級とし、卒業生に贈られていた学士の称号は学士(医学)の学位として卒業証書・学位記をもって授与されることになった。

本学医学部の中に看護学科が平成3年12月20日付で認可され、平成4年4月より医学部看護学科が開設された。

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

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酒井 毅以下116人(男子96,女子20)である。

明治14年の本学創立以来の卒業生総数は10,986人となった。

4. 教職員並びに学生数

平成5年2月1日現在の教員・研究者数は2,399人で、その内訳は次の通りである。

名誉教授 27人

西新橋校 2,328人

(教授131, 助教授115, 講師480,

助手1,095, 専攻生102, 研究生80,

医員325)

国領校 44人

(教授8, 助教授5, 講師28, 助手3)

一般職員は3,550人である。

平成5年2月1日現在の学生数は大学院生55人、西新橋校463人、国領校216人 計734人である。

5. 教授・助教授の委嘱

平成4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

森山 寛 耳鼻咽喉科学 平4.4.1

大友 弘士 寄生虫学 平4.7.16

教授(定員外)委嘱

湯田 康正 麻酔科学 平4.4.1

小原 誠 柏病院総合内科 平5.1.1

客員教授委嘱

藤澤 洌 大学直属 平4.4.1

若杉 文吉 大学直属 平4.4.1

小澤 靖 第三病院内科学第1 平5.2.1
(東京掖済会病院)

助教授委嘱

小西 真人 第2生理学 平4.4.1
臼井 信男 小児科学 平4.4.1
高橋 恒夫 第2外科学 平4.5.1
佐竹 司 麻酔科学 平4.5.1
山口 裕 第2病理学 平4.7.1
寺坂 治 生物学 平4.7.1
小林 正之 臨床検査医学 平4.8.1
河合 一重 眼科学 平4.12.1

助教授(定員外)委嘱

多田 紀夫 青戸病院内科学 平4.4.1
小室 順義 産婦人科学 平4.5.1
橋本 隆男 第2内科学 平4.6.1
永森 静志 第1内科学 平4.8.1
柴 孝也 医療保険指導室 平4.10.1
(第2内科学)
武田 信彬 青戸病院内科学 平5.2.1
穴澤 貞夫 第1外科学 平5.3.1

助教授(派遣中)委嘱

須田都三男 第三病院内科学第1 平4.4.1
(出版健康保険組合)
内浦 玉堂 第2内科学 平4.5.1
(航空医学研究センター)
大森 雅久 第2内科学 平4.4.1.
(社会保険新宿健診センター)
石原扶美武 第1内科学 平4.6.1
(神奈川県立厚木病院)
関谷 透 放射線医学 平4.7.1
(杏雲堂病院)
浅原 朗 放射線医学 平4.8.1
(JR東京総合病院)
関野 章一 産婦人科学 平4.10.1
(富士市立中央病院)
石川眞一郎 青戸病院内科学 平4.10.1
(町立津南病院)
白川 正順 歯科 平4.12.1
(町田市民病院)
養田 俊之 第1外科学 平5.1.1
(社会保険大宮総合病院)
斎藤琥珀夫 第1外科学 平5.2.1
(神奈川県立厚木病院)
横瀬 琢男 第3内科学 平5.3.1
(松下電器東京健康管理センター)

なお、平成4年3月31日付で定年により退任された小林昭夫、本多芳男両氏に平成4年4月1日付で名誉教授の称号をお贈りした。

また、客員教授を退任された船橋知也氏には平成

3年11月1日付で、青木利彦氏には平成4年4月1日付であらためて客員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49人に授与され、本年度は酒井毅に授与された。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123人に授与され、本年度の基礎賞は伊東慶悟に、臨床賞は上原里程に、また同窓会賞は井上 寧に授与された。

7. 大学院修了者

平成4年3月～平成5年2月までの大学院修了者は9人で、大学院設置以来現在までの修了者は612人である。

8. 学位受領者

平成4年3月～平成5年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め100人で、本学において現在までに医学博士、または博士(医学)の学位を授与された総数は5,133人である。

9. 解剖体数

平成4年10月28日、第88回解剖諸霊位供養法会が増上寺で執り行われた。前回の供養法会から1年間の解剖体数は、病理解剖421体、司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖116体、系統解剖49体、計586体であった。現在までの本学取扱解剖体数は24,306体である。

10. 附属病院

大正11年2月、東京病院が本学の附属病院となり、その後、昭和21年7月に青戸病院が葛飾区青戸に開設され、翌22年4月には東京慈恵会医院が本学の附属病院として貸与された。昭和27年1月に都下狛江に第三病院が開設され、同62年4月には千葉県柏市に柏病院が開設された。

附属病院の病床数は本院1,076床、青戸病院386床、第三病院636床、柏病院635床、合計2,733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酒井 紀教授である。

看護学科

教学委員長 吉武香代子

1. 本学科の沿革

昭和61年11月25日、医学部教授会において、学長より、慈恵における看護教育のレベルアップに関する検討が諮問された。

昭和61年12月、「慈恵における看護教育レベルアップに関する調査検討委員会」が設置され、看護学科開設に関する検討が開始された。

昭和62年10月、「医学部看護学科設置準備委員会」（委員長、馬詰良樹教授）が設置され、開設に向けての検討が開始された。

昭和63年9月、「医学部看護学科設置準備室」が設置され、開設に向けての具体的な作業が開始された。

平成2年9月看護学科校舎の建築に着工した。

平成3年7月、吉武香代子が看護学科設置準備室長として着任した。

平成3年12月20日、文部省より看護学科設置が許可された。

平成4年1月24日、開学式が行われた。

平成4年2月、第1回の入学試験が行われ、定員30人に対し、31人が入学した。

2. 学科長

初代 吉武香代子 平4.1.1 就任

3. 教職員ならびに学生数

平成5年2月1日現在の教員数は以下の通りである。

教授3人 助教授1人 講師2人 助手1人
職員数は4人である。

学生数は1年生のみ30人である。

4. 教授・助教授の委嘱

平成3年度における教授・助教授の委嘱は以下の通りである。

教授 吉武香代子 大学直属 平3.7.1
(設置準備室長)
(平4.1.1より看護学科長)

教授 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)

平成4年度における教授・助教授の委嘱は以下の通りである。

教授 斎藤 禮子 小児看護学 平4.4.1

助教授 荒川 靖子 成人看護学 平4.4.1

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4年4月、本学看護学科が国領キャンパスに開設され、一般教育科目はすべて国領校で担当することになった。人文・社会系選択科目、一般教養演習、保健体育講義、遺伝学と医学概論の一部は、両学科の学生が同時に受講している。しかし、両学科間の成績評価基準が異なることは将来の課題として残されている。

平成3年10月に発足した卒前教育検討委員会は24回の会合を経て、平成5年2月末日にその中間答申を学長に提出した。これとは別に平成2年6月の文部省一般教育視学委員による実地視察における示唆に基づき、国領校カリキュラム委員会（藤城敏幸委員長）で検討結果の答申「医学科国領校の単位数の削減と選択科目の拡大」は、国領校教授会議の議を経て、平成4年入学生から実施することになった。

現在の教学委員会およびその他の委員会はつぎの通りである。

教学委員会：委員長：新津恒良，委員：衣笠泰生（学生部長・体育館長・プール館長・屋外施設長），藤城敏幸（図書館分館長・カリキュラム委員長），赤坂昭二（1年担当），藏原惟治（2年担当）

その他の委員会，実習委員長：戸澤満智子，学生保健指導委員長：田中照二，同委員：外丸晃久，北西憲二

本年度の人事異動と退任記念講義はつぎの通りである。

英語科担当：藏原惟治教授（兼任），歴史：気賀健生講師，社会保障論：安藤哲吉講師，経済学：熊谷彰矩講師，英語：S.E. ノーダイク講師，ドイツ語：坂口尚史講師，化学：矢永誠人助手，生物学：浮田（現平塚）理恵助手，物理学：加園克己助手各採用（4月1日付），生物学：寺坂 治講師は助教授に昇任（7月1日付），法学：赤坂昭二教授は定年により退職（平成5年3月31日付），歴史：気賀健生講師，経済学：熊谷彰矩講師，食生活史：平田萬里遠講師は退職（3月31日付）

平成5年1月29日、国領校講堂において赤坂昭二教授の退任記念講義「訴訟社会考」が行われた。

5月25日、専任・非常勤教員懇談会を京王プラザホテルで開催、看護学科も参加した。

本年度の特別講義はつぎの通り行われた。

7月1日（水）飯倉洋治先生（国立小児病院・本学助教授）「白衣からみた人間像」

12月9日（水）大島康行先生（早稲田大学人間科学部教授）「地球環境と人間—21世紀の環境を考える」

本年度入学生は100人、1学年在籍104人、2学年在籍112人（高橋紀子は6月5日急逝のため除く）。入学式は4月10日（金）、オリエンテーションは13、15日（国領校）、14日（西新橋校）、14日夜、虎ノ門パストラルで学生会主催の新入生歓迎会が行われた。

第8回 Teacher Training は7月29日、30日に東京ガーデンパレスで行われ、国領校から原田助教授（タスクホース）と橋元講師、総合討論に新津・藏原両教授が参加した。

第11回カリキュラム特別検討会は11月20日「卒前教育のあり方」について行われ、国領校から高橋助教授が特別発言を行った。

合同教学委員会は、6月29日（月）と11月2日（月）に「進級判定基準（単位の認定）」と「6年一貫教育に伴う合同教学委員会の今後のあり方」について、それぞれ討論が行われた。

来年度から開講予定の「情報科学」のあり方委員会（委員長：新津，委員：藤城，衣笠，戸澤，佐々木）を7月15日に設置し、会合を重ね、具体案を作成した。

医学概論における1年学生に対する第三病院施設見学を計5回行った。

学生の健康管理はすべて第三病院で行われている。第三病院と国領校の幹部教職員との懇談会は7月15日（水）、保健指導委員と教学委員との連絡会を2月5日（金）、その他学生会委員との会合を随時開催した。また、父兄会は6月6日（土）と11月7日（土）に開催した。

医学科西新橋校

教学委員長 藍澤茂雄

「大学設置基準の一部を改正する省令」を受けて本学でも学則を改正し、平成3年7月より進学課程は国領校、専門課程は西新橋校と名称を改めた。当然のことながら、教学委員会も国領校、西新橋校の別なく一本化されることとなり、明年度4月から医学科教学委員会として新学則に沿うこととなる。カリキュラム委員会も統合されることになろう。

6年一貫教育の実施にあたり設置された卒前教育検討委員会は、1年半にわたる検討の末、本年度末に中間答申を提出するに至った。

カリキュラムの上で現在討議中の議題は、社会の趨勢に従い土曜日の講義の縮小と自習の強化、3および4年生のグループ研修の見直し、ならびに環境保健医学を中心とする社会医学の内容見直しである。

1. 教学委員会

平成3年4月1日より、規定に基づき発足した教学委員会は、本年度の末をもって委員の任期満了となった。なお、酒井紀委員は院長・理事就任にともない、平成5年1月31日をもって辞任された。各委員の努力により、教学委員会の職務を滞りなく果たすことが出来た。問題が残ったとすれば、補習・補講願いが多く委員会内で物議をかもしたことである。昨年度は本校が東医体の当番校となり、多くの学生がその遂行に当たったため致し方なかったが、次年度以降は従来の方針にもどって出席に関する指導を強化することとなろう。

平成4年度医学科の進級者は以下の通り；

3年：進級110人、留年5人、休学1人

4年：進級104人、留年3人、退学1人

5年：進級118人、留年1人、休学1人

6年：卒業116人、留年3人、休学1人、退学1人
例年と異なり、各学年で成績不良による留年者が平均して数人づつ出た。

2. 卒前教育検討委員会

本委員会は、平成3年10月7日以来月2回のペースで開催され、平成5年3月2日に中間答申「東京慈恵会医科大学医学科の6年一貫教育」を岡

村哲夫学長に提出する運びとなった。この中間答申には、医学部医学科の教育理念と目標、統合カリキュラムの充実、単位制の導入、週休2日制などを基本とし、6年一貫教育の大枠が提示されている。中間答申に先立ち、新カリキュラムの大枠(案)がカリキュラム特別検討会で学内に公開され、また両校の教学委員に資料配布され検討方を依頼していた。今後さらに学内の意見を聴取した上で、最終答申に至ることとなろう。

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4年6月9日(火)に開催された。学生会からの主な報告は、1) 講義ならびに実習についてのアンケート結果、2) カリキュラムに関するアンケート結果、3) 施設改善についてのアンケート結果、4) 新入生のクラブ入部状況は、文化部28人、運動部88人、5) 第33回京都市立医大戦は9勝10敗1分けで慈恵医大の惜敗、6) 第34回冬期東医体成績報告などがあり、7) 次期学生会役員ならびに各専門委員会の委員長が紹介された。要望事項としては、本館講堂のマイク・OHPならびに空調の改善、西講堂の机・椅子の整備と照明の改善、基礎実習室の空調・マイクの整備、高木会館ロビーの椅子の整備、ロッカーの整備などである。

第2回は平成4年11月10日(火)に行われた。学生会よりの主な報告は、1) 運動会への教員の協力に対する謝辞、2) 第35回東医体の成績は総合11位、3) 11月21日(土)に国領祭にかわり行う球技大会には看護学科学生も参加する、などが主なものであった。要望事項としては、週休2日制実施時には1日5コマの講義は避けてもらいたい、5年進級試験は臨床実習期間中(3月)ではなく開始直前(7月)に実施してほしい、6年卒業試験はMCQ形式でお願いしたい、などである。学生側の要望については、それぞれ関連の委員会で審議し、可能であれば順次実施に移すことになろう。ついで、教学委員長より、出席不足学生が多い結果に照らして、今後正当な欠席かどうかを判定する資料となるすべての欠席届が提出されていない限り補習・補習を認めない、また、出席不足学生に対して学事課から連絡はしな

い、の2項を通告した。さらに、酒井学生実習担当委員より、長期休暇時を利用して、多くの学生が病院実習に参加するよう要望があった。

4. 国領校・西新橋合同教学委員会

第1回は平成4年6月29日(月)パレスホテルにおいて行われ、司会磯貝行秀教授のもと「進級制度の一本化」につき話し合われた。話題提供を新津恒良教授、馬詰良樹教授が行い、出来る限り一本化することが望ましいとの結論を得た。両校の相違点は、進級時の平均点が59.5以上(国領校)と60.0以上(西新橋校)、40点未満科目1科目で進級保留(国領校)か留年(西新橋校)、A欄科目の過半数が60点以上(西新橋校のみ)などである。単位取得の条件が40点以上(国領校)という基準も問題となった。

第2回は平成4年11月2日(月)にパレスホテルで行われた。「合同教学委員会の今後のあり方」をテーマに磯貝行秀教授の司会、話題提供藍沢茂雄教授で、討議の結果は以下の如くである。審議機関としての合同教学委員会を目指し、1)議事録を作成する、2)定期的に年間4回開催する、3)議題は学事予定とカリキュラム作成、進級判定・特待生選抜、国家試験合格状況と過去の入試・進級試験成績との比較検討とすることとなった。

5. 第8回 Teacher Training

平成4年7月29日(水)、30日(木)に東京ガーデンパレスにおいて橋本信也教授を実行委員長として行われた。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人、西新橋校基礎系5人、同臨床系15人、ほかに実行委員12人、事務員2人であった。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：権 五徹、小西真人、村上安子、城 謙輔、保科定頼、戸田剛太郎、藤代健太郎、外丸晃久、牛島定信、臼井信男、小林 進、平井勝也、高橋宣胖、黒沢博身、佐々木寛、大石幸彦、加藤孝邦、佐竹 司、大政良二、川村忠夫、橋元親夫(以上21人)。

6. 第11回カリキュラム特別検討会

平成4年11月20日(金)、主題「6年一貫教育をめざす本学カリキュラムの問題点」のもと、新津恒良、藍沢茂雄両教学委員長の司会で行われた。まず、卒前教育検討委員会より「大学設置基準の改正の要点」と題して橋本信也教授、および「新しいカリキュラムのアウトライン」と題して前川喜平教授の中間

答申に沿った説明があった。次いで国領校高橋知義助教授、基礎医学水野有武助教授、社会医学清水英佑教授および臨床医学多田信平教授の特別発言があった。

7. 学生病院実習

平成4年度の病院実習参加者は、春期は病院に4人、家庭医に7人、合計11人、夏期は病院に47人、家庭医に6人で、ほぼ昨年と同様の人数であった。

8. 医師国家試験

第87回医師国家試験は、日時が大幅に繰り上がり平成5年3月20日と21日の両日に行われた。また、出題基準(ガイドラインを有給講師以上に配布した)も新しくなり、医学総論と医学各論に統一され、選択制度は廃止された。本学の受験者は128人、合格者123人、合格率96.1%(全国平均90.0%)であった。このうち平成4年度の新卒者については116人のうち合格者112人、合格率96.6%(全国平均93.5%)、既卒者12人、合格者11人、合格率91.7%(全国平均71.6%)であった。本学にとって結果は良好であったが、全国平均合格率との差はむしろここ数年で詰まってきていることに留意すべきである。

9. 退任記念講義

平成5年1月30日(土)に、青戸病院外科学三穂乙實教授の“青戸外科学事始め”、脳神経外科学中村紀夫教授“流水不濁、忙人不老”、青戸病院内科学永野 允教授の“REPETITIO EST MATTER STUDIOSUM—反復は修学の母なり—”と題する退任記念講義が中央講堂にて行われ、聴衆に深い感銘を与えた。次いで、本年度で定年退任となる鈴木昭男教授、鳥海 純教授、谷本普一教授ならびに鈴木 敬教授の略歴紹介があった。最後に、岡村哲夫学長より挨拶と記念品贈呈が行われた。引き続き7教授ならびに赤坂昭二教授を囲み、退任記念パーティーが大学2号館10階中ホールで行われた。

10. その他の報告事項

1) 学長就任式

平成5年1月18日(月)中央講堂において、阿部正和学長の退任にともなう新学長岡村哲夫教授の学長就任式が全学の行事として行われた。

2) 第12回国内医科大学視察と討論の会

平成4年9月4日(金)5日(土)の両日、東京女子医科大学で行われ、牛込新一郎教授、松井道彦専任理事が参加した。テーマは、統合カリキュラムの

整備，少人数教育「チュートリアルシステム」，学生の能力の自己開発であった。

3) 第19回医学教育者のためのワークショップ
(通称富士研)

平成4年12月6日(日)～11日(金)に富士教育研修所で行われ，青木照明教授が参加した。テーマは「カリキュラムプランニング」—新しい課題に対応する教育技法の開発—であった。

4) 新入生オリエンテーション

新1年生のオリエンテーションは，4月14日(火)に中堅医師がタスクホースとして参加し，「良き医師とは」，「医師に必要な教養とは」につき討議した。

5) 卒後オリエンテーション

例年どおり，第1回は6月27日(土)に，第2回は10月23日(金)に行われた。

6) 臨床総合試験の強化

教学委員会の下部組織として臨床総合試験委員会を設置し，臨床総合試験の問題作成と評価を行うこととなった。評価は200点満点。今後，病理示説および総合講義にかかわるそれぞれ100点分は除かれる。なお，MCQの作り方についての講習会を7月24日(金)に行った。

7) 4年生グループ研修担当施設の増加

本年度から宇宙医学研究室，医科学研究所生化学研究部にも担当していただいた。

看護学科

教学委員長 吉 武 香代子

本学科のカリキュラムは、大学設置基準の大綱化の直前に文部省に提出し、設置許可の根拠となっているため、完成年度（平成7年度）までは原則として変更は認められないことになっている。従って、現時点においては、4年後の変更に向けて検討を行いながら、現行のカリキュラムによって教育が行われている。

平成4年度の在學生は1年生のみであったため、カリキュラムにリストされている専門基礎科目および看護専門科目の大部分は、まだ開講されていない。

1. 各種委員会の構成

平成4年4月1日の教授会議において、以下のことを決定した。

平成4年度の教学委員会は、講師以上6人の教員（教授3、助教授1、講師2）全員で構成する。平成5年度には多数の新任教員を迎えるため、任期を平成4年度1年限りとする。

各教員によって次の役割を分担し、学生の教育指導、もしくは教育の準備に当たる。

学生部長 斎藤 禮子（1学年担当兼任）
実習室運営委員長（代行） 芳賀佐和子
臨床実習委員長（代行） 荒川 靖子
図書委員 斎藤 禮子、櫻井美代子（国領分館運営委員兼任）
学生保健指導委員長 佐々木三男

2. 入学式およびオリエンテーション

平成4年度の入学式は医学科と合同で西新橋校において行われ、その後国領キャンパスに移動して父母との懇親会および父母へのオリエンテーションが行われた。

看護学科新入生へのオリエンテーションは、4月13日（月）、14日（火）の2日にわたって行われた。

3. 看護学科1年生の科目履修状況

① 一般教育科目

一般教育科目のうち、人文・社会系科目の大部分は医学科・看護学科共通の科目として開講されている。

履修学生数

国語表現法	30人（看護学科単独・必修）
哲 学	5
社 会 学	4
経 済 学	8
国 文 学	2
心 理 学	27
歴 史	1
法 学	24
食生活史	5
社会保障論	22
人文地理学	6
社会福祉	0（専門基礎科目として2年次に必修）

自然科学系科目はすべて看護学科単独の科目として開講されている。

数 学	29
物理学および物理学実習	26
生物学および生物学実習	30
化学および化学実習	27
統 計 学	30（必修）

英語、ドイツ語はいずれも看護学科単独の必修科目として開講されている。

保健体育講義は医学科と共通の必修科目として開講されている。

保健体育実技は看護学科を1グループとして編成されている。

② 専門基礎科目

専門基礎科目は下記の科目がすべて必修として開講されている。

解剖生理学
解剖生理学演習
生 化 学
医 学 概 論（一部医学科・看護学科共通、一部看護学科単独）

③ 看護専門科目

看護専門科目は、看護学概論1科目のみ開講されている。

看護学概論学習の一環として、平成4年7月17日（金）午前8時よりの4時間、慈恵第三病院看護部の

協力を得て、1年生30人の見学実習を行った。看護学科教員5人が同行した。

4. 一泊研修

見学実習終了後の7月17日夕刻より、埼玉県嵐山

町の国立婦人教育会館において、看護学科1年生30人の一泊研修を行った。見学実習の反省・総括とともに、自然の中で学生相互、および教員と学生間の親睦のために有効であった。

看護学科教員6人が同行した。

大 学 院

大学院委員長 岡村 哲夫
委員 桜井 健司

現在の医学科大学院は昭和60年4月1日に新しく発足したもので、基本的に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。

本年度も例年のごとく第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か月を履修した。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った。

1. 平成4年度入学者選抜および入学生

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

2) 入学生および派遣科：第1内科学、精神医学、脳神経外科学よりそれぞれ2人の志願者があり、受験者総数は12人で、全員が合格した。平成4年度の大学院1年生の氏名および派遣教室、選択カリキュラムの再派遣教室は次の如くである。

氏名	派遣科名	再派遣科名
前澤 良彦	第1内科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室
深田 弘幸	第1内科学	医科学研究所 微細形態研究部
市場 保	第3内科学	栄養学
小武海公明	第4内科学	第2生理学
門倉 真人	精神医学	環境保健医学
武田 章裕	精神医学	医科学研究所 生化学研究部
山本 敏晴	小児科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室

川瀬 正昭	皮膚科学	医科学研究所 微細形態研究部
吉田 和美	第1外科学	医科学研究所 微細形態研究部
上久保 毅	脳神経外科学	医化学
吉野 薫	脳神経外科学	医科学研究所 生化学研究部
紺谷 欣史	形成外科学	医科学研究所 微細形態研究部

2. 平成4年度の主な行事・カリキュラム

平成4年度大学院1年生の入学式は、平成4年4月9日に行われ、4月13日から7月17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2週間、微細形態研究部2週間、生化学・微細形態研究部合同4週間である。なお情報処理研究室担当部分は辻講師が入院治療中であつたため暫定カリキュラムを組み実施した。次いで7月20日より再派遣教室において選択カリキュラムが平成5年3月31日まで実施された。

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

平成4年7月22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夕食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30分より4時30分まで、学内外の講師によるセミナーが次の如く開催された。

月 日	氏 名	所 属	演 題 名
4月24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)
5月8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15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 慈大客員教授	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22日(金)	川上憲司	放射線医学助教授	核医学と Computer
5月29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剝 脱毒素遺伝子の発現調節 を中心として—
6月5日(金)	古幡博	ME研究室助教授	研究媒体としての超音波
6月12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19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
6月26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 write (4) Editing and Revising (5) Getting Finished

3. 平成4年度におけるその他の主な審議・報告事項

平成4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) 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4年度における審議件数は大学院10件、論文提出96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4年度に2回施行した。第1回(通算9回目)は5月16日で、応募者48人、受験者44人、合格者41人

(93.2%)である。第2回(通算10回目)は11月21日に行なわれ、応募者は152人で、148人が受験して132人(89.2%)が合格した。

3) 平成4年度の学内・学外共同研究費補助(219頁参照)について審議した。

4) 平成4年度日本育英会の奨学生申し込みについては申請者がいなかった。

5) 平成4年度の同窓会振興基金による海外派遣助成は前澤良彦(第1内科学)、大木隆生(第1内科学)、高橋孝宗(第2内科学)に行った。

6) 平成4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8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
第2解剖学	第2解剖学	渡辺利明	成長ホルモン単独欠損コビトラットを用いた下垂体ろ胞一星状細胞の成長ホルモンによる調節機序の解明	30万円
第1内科学	第1病理学	石川智久	薬剤性肝障害における肝細胞の胆管化の形態学的及び組織学的検討	20万円
第2内科学	医科学研究所 微細形態研究部	高橋孝宗	IgA腎症の発症・進展におけるT細胞系の関与の検討	20万円

小児科学	第1病理学	宋倉 章浩	末梢性 primitive neuroectodermal tumor の細胞分化に関する研究	20万円
第1外科学	医科学研究所 微細形態研究部	大木 隆夫	静脈グラフト内膜過形成における レニン-アンギオテンシン系の役割	20万円
整形外科	第1病理学	中森 和仁	各種 BGP 抗体の染色性の検討	20万円
産婦人科学	第2病理学	清川 貴子	ヒト卵巣腫瘍における p53 遺伝子産物の 免疫組織学的検討	20万円
麻酔科学	第2生理学	田中 正史	心筋興奮収縮連関機構に対する Ca 拮抗薬の作用機序の解明	20万円

医学情報センターの年間報告

センター長 望 月 幸 夫

助教授：裏田 和夫
講 師：山崎 茂明

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
46,880 冊	37,205 冊	49,993 冊	75,401 冊	209,479 冊	3,832 冊	141 冊

カ レ ン ト 誌	
和	洋
1,104 種	888 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
12,056,765 円	52,843,235 円	64,900,000 円	4,506,350 円	2,450 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	
27,601 冊	41,070	3,213	81,127	419,302	5,828 件

2. 主な事項

1) 国領分館へ名称変更

4月1日付で旧進学課程図書館を医学情報センター図書館国領分館と改称し、センターの一組織に位置づけられた。双方の有機的連携に関して協議を

開始した。

2) CD-ROM 検索用端末の増設

利用の増加に伴って、ネットワーク・システムの強化をはかると共に、図書館閲覧室内のCD-ROM MEDLINE 検索用端末を1台増設、計4台とし(6月)、その中の1台を利用して医学中央雑誌CD-ROMの検索用とした(10月)。

CD-ROMの利用は5,360件となっているが、利用記録ノートに記載しない利用者が多く、7,000件以上の検索がなされたと推測する。

3) 図書館間文献相互利用サービスの通信手段の多様化

郵便とテレックスによっていた手段に加え、ファクシミリを介した方法が普及しつつあり、また学術情報センターの電子メール方式による通信システムNACSIS-ILLも利用を開始した。

4) 教育プログラムの実施

医学科3年に対し「医学情報の検索法」(第1生理学グループ研修)(9.3-10.1)および大学院特別講義「医学情報の検索と利用」(4.24, 5.8)を担当。CD-ROMの検索法等の公開講座も種々開催した。

3. 論文・著書

裏田和夫, 2つの統合化—マルチメディアとネットワーク, 私立大学図書館協会会報 1992; 99: 78-87.

山添美代(元聖路加看護大学図書館), 山崎茂明, 看護研究のための文献検索ガイド, 東京: 日本看護協会出版

会, 1992.

山崎茂明, 学術情報生産と流通: 情報量の増大とレフェリーシステム, 薬学図書館 1992; 37: 187-90.

山崎茂明, 環境としての医学情報, 医道の日本 1992; 51(12): 114-22.

山崎茂明, 医学文献サーチガイド, 東京: 日本医書出版協会, 1993.

山崎茂明, フィラデルフィアの医学図書館ネットワーク, 医学図書館 1993; 40: 51-5.

山崎茂明, 調査法へのアプローチ, 日本医学図書館協会編, 医学情報へのアプローチ, 東京: 日本医学図書館協会, 1993: 2-10.

阿部信一ほか(他機関), 学会発表抄録についての意識調査: 研究者・臨床医に対するアンケート調査, 医学図書館 1992; 39(2): 175-8.

武山由紀, 一般雑誌の記事にあらわれる健康情報, 第19回医学図書館セミナー論文集 1993; 76-82.

金子英代, モノグラフ・シリーズの取り扱いについての一考察: NACSIS-CAT登録の参考のために, 第27回医学図書館員研究集会論文集 1993: 70-5.

国 領 分 館

分館長: 藤城 敏幸(物理学教授)

平成4年4月1日から進学課程図書館は, 東京慈恵会医科大学医学情報センター図書館国領分館と名称が変更になると同時に, 利用対象者も医学科, 看護学科, 看護専門学校及び第三病院の教職員・学生へと拡大した。

これに伴い分館の管理運営も従来の構成から大きく変更した。①運営委員会(任期2年): 医学科—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), : 看護学科—斎藤禮子教授(小児看護), 櫻井美代子講師(老人看護)の計7人。②図書委員会(任期2年): 医学科—1年生(4人), 2年生(4人), : 看護学科—1年生(2人)の計10人。③職員: 司書(2人), 事務員(1人)の計3人。国領分館の管理運営はこれら合計20人で行っている。

1. 平成4年度実績

1) 蔵書構成

(1) 蔵書冊数	68,800冊
和書	53,531冊

洋書	15,269冊
(2) 雑誌所蔵種類数	287種
和雑誌	158種
洋雑誌	129種
(3) 年間図書受入数	1,533冊
和書(医学科)	858冊
和書(看護学科)	369冊
洋書(医学科)	300冊
洋書(看護学科)	6冊
(4) 年間雑誌受入数	172種
和雑誌(医学科)	64種
和雑誌(看護学科)	41種
洋雑誌(医学科)	22種
洋雑誌(看護学科)	45種
2) 図書購入予算	12,795,848円
使用額(医学科)	7,473,919円
使用額(看護学科)	5,321,929円

(1) 単行書(医学科)	4,916,496円
単行書(看護学科)	2,371,048円

(2) 雑誌（医学科）	2,557,423 円
雑誌（看護学科）	2,950,881 円
3) 製本費予算	1,550,000 円
使用額（医学科）（232 冊）	429,700 円
使用額（看護学科）（179 冊）	340,450 円
4) 利用状況	
館外貸出冊数	4,973 冊
(1) 学生	2,956 冊
(2) 教職員	2,017 冊
5) 館外複写依頼数	336 件
他大学への複写依頼	146 件
医学情報センターへの複写依頼	190 件

2. 言語辞典の購入（第7報）

従来の購入状況に平成4年度購入分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
平成4年度受入	22	44	66
計	623	240	863 冊

3. 用語集及び用語辞典の購入（第5報）

従来の購入状況に平成4年度購入分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
平成4年度受入	2	148	150
計	3	979	982 冊

4. 開館時間の延長について

本年度からの看護学科の新設に伴い、従来の蔵書構成も大きく変更した。当然利用者の構成もまた大きく変動するであろうことを念頭に入れて、開館時間の延長を検討し、下記の通り実施した。

4月1日より教職員のみを対象にして（夜間の臨時職員が女性しか手当が出来なかったことによる）、月曜日から金曜日までは午前9時から午後7時まで、土曜日は午前9時から午後5時までとした。7月1日からは内部態勢の準備も整ったので、従来の時間帯を変更することなく、学生も含めて全学的に利用者にサービスを開始した。

5. ブックディテクションシステム（資料紛失防止装置）の導入について

資料紛失防止装置機器を設置するに先立ち全蔵書66,800冊に7月27日から8月8日の13日間に延人数114人でタトループ（資料の無断持出しを感知する）の挿入作業を完了した。

資料紛失防止装置機器本体は8月10日に設置し、種々の調整を行い、8月14日より正式に作動を開始した。これによってかなりの紛失を防止することが可能になると思われる。

6. 新書庫の再装備について

新書庫内の図書の落下と転倒防止のための「BS背当り」と「ブックサポート」の取付作業を行った。7月20日から8月10日までの間の12日間を要した。この作業に従事した人数は延48人である。

7. 国領分館利用規定の見直しについて

4月1日より医学情報センター図書館国領分館と名称が変更したことに伴い利用規定の見直しを行った。

内容的には字句の訂正と条文の整理を行った程度に留まった。そのうち、変更のあった部分は、平成5年4月1日より本学の学生が利用する場合、入館時に学生証を提出し、退館時にそれを受け取るようになったことである。

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	846
	鋳型・乾燥標本	238
	バック標本	6
	包埋標本	15
	法医学標本	28
	生薬標本	229
	医動物標本	501
	樋口卵巣腫瘍コレクション	318
標本供覧室	液浸標本	271
	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		2,724

2) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	24
修理標本	25
合 計	49

3) 所蔵資料数

資 料	所蔵点数	年間増加数
ビデオカセット・テープ	1,615 本	16 本
ビデオディスク (LD)	4 組	1 組
スライド・テープ付	103 組	—
カセット・テープ	173 本	21 本
16 mm フィルム	966 本	—
スライド	389 組	28 組
トーキースライド	45 組	—
問答用トーキースライド	18 組	—
レントゲンフィルム透し図集	71 冊	—
医学図講集	8 冊	—

4) 所蔵機器数

機 器	所蔵点数	年間増加数
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	—
8 mm 映写機	2	—
16 mm 映写機	1	—
トーキースライド映写機	1	—
問答用トーキースライド映写機	1	—
テープレコーダー	6	—
HITAC・MINI コンピュータ	1	—
単眼顕微鏡	25	—
双眼顕微鏡	8	—
ディスクカッション顕微鏡	4	—
実体顕微鏡	2	—
顕微鏡ビデオ	1	—
スクリーン	1	-1
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 5.1.26—2.5 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。

肝再生と残肝癌再発（三穂乙實青戸病院外科学教授）

慢性硬膜下血腫を予防する夢一発生・憎悪・自然治癒の機序（中村紀夫脳神経外科学教授）

実験内科学（永野 允青戸病院内科学教授）

2) 学会用貸出備品の増加

成医会より、試用用スライド・プロジェクター 2 台、スクリーン 1 台、8 ミリビデオデッキ 1 台、折りたたみテーブル 20 台、椅子 40 脚、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	385人	71件	890人
	学外	505		
資料閲覧	学内	6件	19件	
	学外	13件		
資料貸出	学内	54件	59件	
	学外	5件		
資料検索	学内	8件	78件	
	学外	70件		

2. 主な事項

1) 石川栄世名誉教授並びに医化学教室 松田誠教授の指導を受け、展示内容の更新が計画され、4つのテーマで、それぞれを半年毎に順に展示することとなった。なお、和文・英文の解説パンフレットの作成も計画し、作業が進められつつある。テーマ=高木兼寛先生の生涯、慈恵医大の歴史、慈恵医大病院の歴史、慈恵を創った人々—大正10年の大学昇格まで—。

2) 所蔵資料の整理を行うと共に、慈恵関係の資料の調査・収集を各方面に働きかけた。

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	2,578件	0件	60件	28件	74件	34件	18件	2,792件
モノクロ・ネガ	662枚		2枚	22枚	254枚	36枚		976枚
〃 ボジ	4,062枚							4,062枚
〃 スライド	7,149枚							7,149枚
ブルー・ボジ	1,160枚							1,160枚
〃 スライド	5,678枚							5,678枚
カラースライド	4,782枚	0枚	319枚	408枚		167枚		5,676枚
バナコピー	5,171枚							5,171枚
撮影	40枚					5枚		45枚
ネガカラー							1,130枚	1,130枚
合計	28,704枚	0枚	321枚	430枚	254枚	208枚	1,130枚	31,047枚

2) スライド原図作成のコンピュータ使用 1,557件, 1,670.31時間

3) X線写真複製サービス 226件, 1,401枚(うち外部貸出用103件, 518枚)

4) ビデオ編集機の利用 236件, 782.45時間

5) ビデオプリンターの利用 8件, 87枚

2. 主な事項

1) コンピュータ・グラフィックスによるカラー
スライド作成

教育研究助成委員会の議を経て、マッキントッシュ・コンピュータ (Iici) 2台, フィルム・レコーダー (Lasergraphics Film Recorder) 1台を購入し、標記サービスを開始した(6月)。ビデオのステル画像をはじめとする多様なメディアからの画像の取り

込みも可能としている。

1) に示したように、このサービス開始に伴い、コンピュータの使用時間は昨年(803件, 595時間)に対し、当該年度は1,557件, 1,670時間と急増し(利用記録に記されたもののみ)、また、スライド作成枚数も昨年28,739枚に対し31,047枚となった。

2) 患者撮影の病室への出張サービス

昨年度の試験的実施を4月より本実施とした。

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（専任理事）

小森 亮（専任理事）

1. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：腹部超音波シリーズ基礎篇
(2) 腹部超音波診断のコツ全4巻，アイトープ全5巻，計9本が同窓会振興基金より寄贈されたほか，20本納入した（計477本）。

2) 図書：最新内科学大系全80巻のうち，「弁膜症，感染性心内膜炎，先天性心疾患」2巻を同窓会振興基金より寄贈された（計1,777冊）。

2. 会員の利用

1) 平成5年3月末の登録者数は333人（内港区医師会53人，中央区医師会12人）である。この1年の新規登録者は10人，物故者は3人である。年間利用者は286人，延利用者は3,033人である。

2) テレフォンサービスの利用は155件，月平均13件のうち録音テープは1件，発足以来の延利用件数は2,225件である。

3) 4月9日新入生父兄が，4月14日新入学生がそれぞれ施設を見学された。

3. 活動

1) 第13回夏季セミナー「交通外傷—診断と治療の問題点」は8月22日，司会者中村紀夫教授で4人の演者により開催された。出席者87人に受講証を交付した。また，テキストを作成配付した。

2) 月例セミナーは平成4年4,5,6,7,9,11月，平成5年2,3月の計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 「C型肝炎の診断と治療」

5月 「閉塞性黄疸，その成因と治療」

6月 「乳児健診の神経学的チェック法」

7月 「高齢者にみられる排尿異常とその管理」

9月 「合併症を有する患者の麻酔管理」

11月 「ターミナルケアの臨床」

2月 「ヘルペスウイルス感染症の診断と治療」

3月 「先天性心疾患の外科治療—最近の動向—」

なお，参加者は月平均26人である。

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5年3月で第72号となる。

4) 本年度テレフォンサービス録音テープは「HCV抗体の測定系の登場」「C型肝炎の治療」の2本である。

5) 標本館主催の総合展示パネル「肝再生と残肝癌再発」（三穂乙實教授）「一慢性硬膜下血腫を予防する夢—発生・増悪・自然治癒の機序」（中村紀夫教授）「実験内科学」（永野 允教授）をセンター廊下に展示した。

4. 原著

1) 前川喜平，酒井 紀，岡村哲夫，慈恵医大における総合診療方式による研修と問題点，医学教育 1992；23：265-6。

2) 橋本信也，前川喜平，藍沢茂雄，本学6年生の卒業前意識調査について，医学教育 1992；23：324-5。

5. その他

1) センターで10回以上研修された1人に認定証を交付した。（第66号）

2) センターで200回以上研修された1人に表彰状を授与した。

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

委員長：藍澤 茂雄（第2病理学教授）
幹事：松田 誠（医化学教授）
戸田剛太郎（第1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5.3.31現在）

1. 編集および発行状況

第107巻2号から第108巻1号を隔月発行した。各号発行部数は1,100部。

2. 投稿状況

投稿総数は82編で、うち原著は60編、退任記念講義2編、第108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1編、第108回成医会総会特別講演2編、第108回成医会総会宿題報告3編、第109回成医会総会学術講演要旨、CPC2編、支部例会抄録6編、資料2編、症例報告3編という状況であった。原著について科目別にみると、内科学26編、外科学7編、脳神経外科学6編、病理学、小児科学各3編、精神医学、心臓外科学、産婦人科学、形成外科学各2編、細菌学、薬理学、麻酔科学、泌尿器科学、解剖学、整形外科学、環境保健医学各1編であった。

3. 松田 誠教授（医化学）による資料の掲載

松田 誠教授（医化学）より資料として学祖高木兼

寛に関する原稿2編が寄稿され、本誌に掲載した。

4. 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標記講習会を開催した。学外の講師に対する謝礼は成医会の援助を受けた。また、講師の了承をとってビデオ撮影を行い、医学情報センター標本館にて保管し、当日出席できなかった学内者に対し閲覧を可能とした。

1) 統計処理について

平成4.5.22（金）17:20-18:50

講師：縣 俊彦講師（環境保健医学）

参加者数：69人

2) 英語論文の書きかた

平成4.5.29（金）17:20-18:50

講師：J.P. Barron 教授（東京医科大学国際医学情報センター）

参加者数：58人

場所：両日とも三階講堂

5. 学術論文の倫理的配慮について

平成3年度、投稿論文へ実験・研究面で生命倫理の十分な配慮に関して査読時のチェックを実施してきた。今年度も引き続き検討を進めてきた。平成4.6.22西新橋校教授会議にてJMJ編集委員会と連名で両誌への投稿論文について、ヒトを対象とする研究や動物を用いた研究の倫理的な配慮を行うよう通知し、投稿規定に明文化するよう検討中である。

6. 投稿規定の改訂の検討

上記の検討に加えて、従来の投稿規定の中で、現状に即さなくなりつつある部分や不足している部分があることなどから、内容を全体的に見直し、編集後記の裏ページも利用して活字の大きさを上げ、2ページ組にするよう検討している。

Jikeikai Medical Journal (JMJ) の年間報告

編集委員長 桜井 健 司

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）
大野 典也（第1細菌学教授）
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5. 3.31 現在）

1. 編集および発行状況

平成4年度は第39巻2号から第40巻1号まで（季刊・4号）を編集・刊行した。各号発行部数は1,000部。

2. 投稿状況

投稿総数は44編であった。科目別にみると、内科学20編、小児科学および細菌学各4編、生理学、泌尿器科学、放射線医学、脳神経外科学、産婦人科学各2編、環境保健医学、麻酔科学、解剖学、神経病理学、宇宙医学、外科学各1編であった。

3. 国内・外への送付状況

海外の大学・研究所等の医療機関への送付数は480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198誌であった。

なお、国内の医科大学（医学部）ならびに主要研究機関図書館へも定期送付している。

4. 掲載論文への著者の学位名記載の廃止

従来、論文中、著者名の後に学位名を記載していたが、医学部以外の出身者の学位の取扱いなど不明確な点が多く、また、最近の外国雑誌では学位を記載しない傾向がみられる。これらの点から討議した結果、第40巻1号より原則として著者名に学位名を付与しないこととし、投稿規定を改訂した。

5. 学術論文の倫理的配慮について

平成3年度、投稿論文へ実験・研究面で生命倫理に十分な配慮がなされているかどうかに関して査読時のチェックを実施してきた。当該年度はさらに検討を重ねるとともに、慈恵医大誌編集委員会との連名で、両誌への投稿論文についてヒトを対象とする研究や動物を用いた研究の倫理的な配慮を行うよう平成4. 6.22の西新橋校教授会議にて通知した。また、投稿規定にも明文化するよう検討中である。

6. 医学論文書きかた講習会の開催

昨年度より始めた標記講習会を本年度も開催した。当該年度は慈恵医大誌編集委員会と共催し、学外の講師に対する謝礼については成医会の援助を受けた。開催内容の詳細については東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告4項を参照されたい。

講座，研究部および研究室の主要研究業績

〈医学科〉

講座（特設診療科を含む）

基礎医学

第 1 解剖学

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

研究概要

I. 骨系の研究

1. 下顎骨形態の経年変化

歯牙喪失による無歯下顎骨の形態の変化を把握する目的で、総ての歯槽堤が吸収され歯槽窩のみられない無歯顎と、14 本以上の歯牙が萌出している有歯顎を計測し、比較検討した。下顎長では両群に差はないが、無歯顎となると下顎体長、下顎枝の高さは小さく、下顎枝角は大きくなっており、下顎角付近に形態の変化がみられた。

2. 大腿骨の形態

30 歳以上の大腿骨 352 例について、20 等分したうち骨体部の CT 写真 16 断面を用い、髓腔径と皮質骨厚を計測し近位から遠位にかけての変化を解析した。髓腔は、中央部付近が最狭径で、砂時計型を呈する。形は、横橢円から円に、円から縦橢円に、また円に戻り徐々に横径が広がり横橢円形となる。皮質厚は、内側は近位 1/4 付近まで減少し、その後増

大して中央付近からまた遠位にかけて減少する。外側は近位は増大し、中央付近で最大となりその後減少している。前部は近位で増大するが 1/4 付近で最大となり、その後減少している。後部は、近位から増大し中央に至る前で最大となるが、中央を過ぎても厚さに余り変化なく、3/4 に至る前から急減し近位と近い値となる。

II. 筋系の研究

Tail suspension による筋組織の変化

運動器系の萎縮の研究の一環として、ラットの尾部懸垂法により筋の発達障害状態を研究した。ラットの尾部は懸垂されている為に後肢には体重負荷がなく、前肢で体重を受けて歩く状態にある。ラットは 10 週間懸垂され、各種臓器及び前脛骨筋、足底筋、腓腹筋等が摘出され、夫々、① 重量、② 筋線維型の解析が行われた。尾部懸垂ラットはコントロールに比べ、前脛骨筋、腓腹筋では白筋線維がより影響を受け、足底筋では赤筋線維がより大きな影響を受けていた。

III. 脈管系の研究

1. 腹大動脈の分枝

学生実習中に腹大動脈の枝を剖出させ、観察・記録にとり、それを教員が実際に立ち会って解剖体と比較し記載の誤り、剖出不備等の指摘・指導を行うという実習教育的見地から実施し、この所見をデータとし腹腔動脈の分岐について統計的集計を行った。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、存在する際は分岐する位置、本数とその走行、太さなどについて観察し、その結果を成医会総会において特別講演にて発表した。

2. 腎盂の血管形態

ヒト腎盂での血管形態を血管鋳型法、光学顕微鏡連続切片を駆使し観察し Spiral artery の構造を明らかにするとともにその臨床医学的意義について検

討しその結果を成医会特別講演にて発表した。

3. 眼動脈の形態

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。特に視神経管, 視神経へ分布する細枝について観察した。

4. ニホンザルのリンパ管系

色素注入法を用い, 壁側並びに臓側のリンパ管系を検索している。また, ヒト胎児の下部結腸からのリンパ流についても, 同様の方法にて, 検索を行い, 主流並びに側副路の出現頻度と血管分布との関連を検討している。

IV. 神経系の研究

1. 頸神経叢, 腕神経叢の構成

解剖実習中, 学生に上記部位を剖出, 観察記録をとる訓練をさせるとともに, 教員が一例一例指導し, 教育の傍らデータを集積し, 頸神経叢と腕神経叢の構成について調査を行った。

2. 選択的末梢神経染色法とその応用

末梢における微細な神経の剖出は識別が困難なため大変な労力が必要であり, より容易な解剖ができるように末梢神経だけを選択的に染色した。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系統的に観察を行っている。無染色肉眼解剖標本における結果と選択的末梢神経染色法における所見を対比させ, 検討を行っている。

3. 筋皮神経と正中神経との交通

546 上肢中, 上腕二頭筋過剰頭をもつ上肢 75 肢の筋皮神経の分岐型を, 特に正中神経との交通枝を中心に調べた結果, 過剰頭をもつ上肢では筋皮神経の分岐型が複雑化し, 過剰頭をもたない上肢より交通枝をもつ例が多い傾向があった。なお, この研究では併せて過剰頭の形態, 起始, 付着が詳細に記載されている。

V. 人類学的研究

港区虎ノ門天徳寺出土江戸時代人の形質人類学的調査

港区虎ノ門, 天徳寺出土の江戸時代人頭骨について非計測学的な形態の小変異について調査した。調査項目は内側口蓋溝骨橋, 翼棘孔, 舌下神経管二分, 床状突起間骨橋, 顎管欠如, 鼓室骨裂孔, 眼窩上縁孔, 副眼窩下孔, 顎舌骨筋神経溝骨橋, 副オトガイ孔, 前頭縫合, インカ骨, 頭頂切痕骨等々の有無とその出現頻度を比較した。

VI. 電顕酵素組織化学

1. 凍結超薄切片酵素組織化学

新手法である凍結超薄切片酵素組織化学を用い各種酵素活性の電顕的局在を従来の酵素組織化学での結果と比較検討した。鉛やセリウムを捕捉剤として用いる金属塩法, ジアゾニウム塩を用いるアゾ色素法, ジアミノベンチジンを利用する DAB 法で比較検討した結果 cytochrome C oxidase 活性の検出率が従来の方法に比べ, 凍結超薄切片を用いることで飛躍的に向上することが明らかとなった。このことは我々が開発した凍結超薄切片酵素組織化学法の有用性を示すばかりでなく, 近年注目されているミトコンドリアミオパチーの電顕診断への道をも開くものと考えている。

2. 髄腔組織の修復過程

長管骨髄腔の骨髄組織の修復過程は従来より光学顕微鏡レベルで観察が行われていた。我々はこの過程を微細形態学的に経時的に観察し, この過程のなかに, 未分化間葉系細胞からの骨芽細胞への分化, 血管周囲腔での前破骨細胞の出現とその分化という細胞生物学的に興味のある過程が含まれていることを報告した。更に, この実験系は bone-bone marrow relationship についても多くの示唆を与えるものである。

VII. 他教室との共同研究

形成外科学とは手の神経分布, 血管分布形態の観察を行った。

青戸病院外科学とは中直腸動脈の分岐位置を解剖実習遺体で多数例調査を行うとともに, 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った。

第三病院外科学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った。

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カラーアトラス作成のための製本作業に着手している。

VIII. 学生班研究

当教室では学生有志を対象に肉眼解剖学から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, 組織化学, 電子顕微鏡法, 電顕酵素組織化学）の実技講習を行っている。本講習修了者により下記のテーマによる学生班研究が行われている。① 細胞質の染色性における固定液の pH の影響, ② 未固定脱灰試料での dehydrogenases 活性の検出

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kosugi K, Shibata S, Yamashita H. Supernumerary head of biceps brachii and branching pattern of the musculocutaneous nerve in Japanese. *Surg Radiol Anat* 1992; 14: 175-85.
- 2) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Relationship between serum enzyme level and disuse atrophy on hind-limb muscle by simulated microgravity in rats. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 235-43.
- 3) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Influence to organ by ten weeks tail suspension. *The physiologist* 1993; 36: S147-8.
- 4) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Relationship between hind-limb muscle weight and serum enzymes in tail suspended rats. *The physiologist* 1993; 36: S149-50.
- 5) 松浦新太郎, 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. *日手会誌* 1992; 8: 966-70.
- 6) 古幡 博, 井口保之, 井上立州, 宮崎秀和, 加藤 征, 岡村哲夫. 経頭蓋骨超音波カラー・ドブラ断層法による頭蓋内血流速度の無侵襲定量測定. *Neurosonology* 1992; 5: 9-19.
- 7) 柴田繁貴. 大腿骨骨体の形態学的研究—髓腔径と皮質骨厚の計測と解析—. *慈恵医大誌* 1992; 107: 925-34.

III. 学会発表

- 1) 森田 徹, 影山幾男, 福島 統, 竹内修二, 加藤 征, 山下 廣. 歯牙喪失による下顎骨形態の変化. 第97回日本解剖学会総会. 愛媛. 4月.
- 2) 影山幾男, 国府田 稔, 早川敏之, 小杉一夫, 加藤 征, 山下 廣. 日本人眼動脈における解剖学的研究. 第97回日本解剖学会総会. 愛媛. 4月.
- 3) 中家優幸, 小杉一夫, 竹内修二. 尾部懸垂ラットの筋および臓器重量の変動. 第69回日本生理学会大会. 京都. 4月.
- 4) 福島 統, 山下 廣. 電顕酵素組織化学における凍結超薄切片の有用性—浸透切片の厚さと浸漬液の浸透について—. 日本電子顕微鏡学会第48回学術講演会. 千葉. 6月.
- 5) Kageyama I, Kato S, Yamashita H, Lang J. Ophthalmic artery; origin, course and twigs. First international Skull Base Congress. Hannover. June.
- 6) 福島 統, 山下 廣. ラット脛骨髓腔破壊後の髓腔組織の修復過程. 第10回日本骨代謝学会. 東京. 7月.

- 7) 斎藤多久馬*, 瀧澤俊広* (*自治医大), 福島 統. (ワークショップ)凍結技法の導入による酵素組織化学の新しい展開. 第17回組織細胞化学講習会. 横浜. 8月.
- 8) Hayakawa H, Yamashita H, Iwamoto M. The lymphatic system of the primates. 2. Finding in Japanese monkey. XIVth. Congress of the international primatological society. Strasbourg. Aug.
- 9) 山下 廣. (特別講演)動脈系に関する二・三の知見. 第109回成医会総会. 東京. 10月.
- 10) 影山幾男, 国府田 稔, 福島 統, 竹内修二, 加藤 征, 山下 廣. ほか. 眼動脈の解剖学的研究. 第109回成医会総会. 東京. 10月.
- 11) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男, 国府田 稔, 早川敏之, 山下 廣. 昭和55年から平成4年に亘る慈恵医大3年生の体格の推移について. 日本解剖学会第80回関東地方会. 横須賀. 10月.
- 12) 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非計測学的形質について. 第46回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 大阪. 10月.
- 13) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Influence to organ by ten weeks tail suspension. 14th Annual Meeting. IUPS Commission on Gravitational Physiology. Berlin. Oct.
- 14) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Relationship between hind-limb muscle weight and serum enzymes in tail suspended rats. 14th Annual Meeting, IUPS Commission on Gravitational Physiology. Berlin. Oct.
- 15) 山下 廣, 古澤利武, 福島 統. ラット脛骨での髓腔破壊および金属片挿入後の組織修復過程の微細形態. 第19回日本股関節学会. 福井. 11月.
- 16) 福島 統, 立花利公. (シンポジウム)凍結超薄切片法. 日本電子顕微鏡学会電顕技術フォーラム・生物試料急速凍結研究部会合同シンポジウム. 東京. 2月.

IV. 著 書

- 1) 山下 廣. 中枢神経系, 視覚器の項. 内野滋雄, ほか監訳. *ヴォルフ人体解剖学アトラス*. 新潟: 西村書店, 1993: 519-54.
- 2) Saito T (Jichi Med Sch), Fukushima O. Ultrathin cryosection techniques. In: Ogawa K, Barka T eds. *Electron microscopic cytochemistry and immunocytochemistry in biomedicine*. Boca Raton: CRC Press 1993: 34-45.
- 3) 斎藤多久馬*, 瀧澤俊広* (*自治医大), 福島 統. 凍結技法の導入による—酵素組織化学の新しい展開. 渡辺慶一編. *組織細胞化学*. 東京: 学際企画, 1992: 14-

V. その他

- 1) 山下 廣, 加藤 征, 早川敏之. 腎錘体部の血管支配についての解剖学的研究—特に Spiral artery について—. 平成4年度文部省科学研究費補助金(一般研究C)研究成果報告書, 1993.
- 2) 小杉一夫, 中家優幸, 竹内修二. Tail suspension ラットでの筋及び骨組織の研究. 平成4年度文部省科学研究費補助金(一般研究C)研究成果報告書, 1993.
- 3) 福島 統, 立花利公. 凍結超薄切片法. 日本電子顕微鏡学会電顕技術フォーラム・生物試料急速凍結研究部会合同シンポジウム生物試料作成法の現状将来—凍結技法との比較において—要旨集 1993; 32-6.

第 2 解剖学

教授: 石川 博	内分泌細胞の研究
講師: 橋本 尚詞	形態学, 細胞生物学
講師: 野上 晴雄	下垂体細胞学
講師: 権 五徹	下垂体細胞学

研究概要

I. 共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いた細胞外基質の三次元的分布に関する研究

形態形成は三次元的な現象であり, その機構を詳細に解明するためには形態変化や物質の局在を三次元的に捉える必要がある。当教室では, 理化学研究所の真核生物研究室と共同で, 共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いて細胞外基質の局在を三次元的に解析する技法の確立に取り組んでいる。形態形成に重要な働きをしていると考えられるラミニンとテネインに関しては, マウス成獣小腸の絨毛やマウス胎仔肺において三次元的に観察することに成功している。絨毛上皮の基底膜では, その三次元的分布を解析し, 上皮の基底膜にはラミニンやテネインを欠損した部位が存在することを明らかにした。また, 胎仔肺では気管支の分枝におけるラミニンとテネインの役割について解析し, テネインの局在が最も遠位側の分岐部に向かって移動していくことを明らかにした。

II. こびとラットを用いた成長ホルモン(GH)に関する研究

本学産婦人科学教室と共同で胎仔発生におけるGHの役割に関する研究を行っている。こびとラット(dr/dr)とヘテロラット(dr/+)をかけ合わせると同腹内胎仔にGH細胞を有する胎仔とそれを欠損する胎仔とが混在する。そこで胎仔自身のGHが胎仔の成長に働くか否か解析した結果, 同腹胎仔においてもGHの有無によって胎仔発育に差が生じたことより, 胎仔発育には胎仔自身で産生されるGHが関与していることを明らかにした。また, 胎仔におけるGHの働きにはIGF-1が関与していないことがわかった。

III. GH細胞の分化・発達に関する研究

ラット胎仔におけるGH細胞の発達に対するグルココルチコイドの影響を調べた。妊娠ラットに蒸留水に溶解したデキサメサゾン(DEX, 25 mg/l)を40時間経口投与すると胎生18日に対照19日令に

相当する程度の数の GH 細胞が出現した。DEX は胎生 17 日ラットに対してもある程度有効であったが、胎生 16 日ラットに対しては無効であった。DEX による下垂体 GHmRNA の蓄積は in situ hybridization や northern blot 法によっても確認された。以上の結果は、胎生期における GH 細胞の発達において、グルココルチコイドが重要な働きをしている事を示唆するものと思われる。早期誘導された GH 細胞は、分泌顆粒が小型（直系 100-200 nm）でしかも少数しか認められない等成熟ラットの GH 細胞とは明らかに異なる形態であった。

IV. トキソプラズマ感染に対する生体防御における下垂体前葉プロラクチンの役割について

トキソプラズマに対する防御機構の中でインターフェロン- γ (IFN- γ) が重要な役割を果たすこと、また、下垂体前葉 PRL は T リンパ球における IFN- γ の産生に必要であることが知られている。これまでに、トキソプラズマ感染後極めて早期に血中 PRL 値が一過性に上昇すること、この上昇は下垂体前葉からの PRL 分泌促進によることが明らかにされた。その後、感染の急性期に PRL 分泌を抑制するプロモクリプチンを投与すると、感染急性期ではマウスの生存率が有意に低下し、感染慢性期では脳内シスト数が有意に増加することが明らかとなった。また、感染マウスにおける IFN- γ の発現についても調べているが、プロモクリプチン投与により、感染マウス脾細胞における IFN- γ 産生能が低下する傾向を示すことがわかった。今後さらに PRL 補充実験を併せて行い、感染マウスにおける前葉 PRL と IFN- γ の関係について検討を続ける予定である。

V. ヒト胎児下垂体前葉 GH 産生細胞のヘテロジェニティ及び無脳児 GH 産生細胞の電顕免疫組織化学的研究

GH 産生細胞は電顕免疫組織化学的には、細胞の成長度や機能によって 3 種類のサブタイプに大別できるが、その 3 種類の細胞の出現頻度と胎齢との関係を調べたところ、胎齢の若い時期には I 型が多く、約 20 週齢頃から II 型及び III 型が増加することを明らかにした。さらに、無脳児下垂体には同じ胎齢の正常胎児では観察されない細胞が存在した。この細胞は、他の細胞と同様分泌顆粒を持っているが、一部の顆粒のみが強く GH 抗体と反応し、他の顆粒は反応しないというものであった。このような細胞が

無脳児で出現する理由を解明するために、現在、視床下部の GRF あるいはソマトスタチンの影響について検討している。

VI. プラズマ重合膜レプリカ法を用いた新しい電顕免疫組織化学への応用

従来可溶性タンパクを検出しようとした場合に光顕免疫組織化学的には検出できても、包埋後の電顕免疫組織化学的には検出できない、あるいは反応が弱いということを、しばしば経験する。そこで可溶性タンパクを検出するために光顕用切片上で金コロイドを用いた免疫組織化学を行い、その切片のレプリカを得ることによって、抗原を電顕レベルで検出しようとした。しかし、通常のレプリカ法は重金属を使用しており、反応した金コロイドを検出するのが困難ではないかと考え、今回プラズマ重合膜レプリカ法を用いた。その結果、パラフィン切片上で可溶性タンパクである S-100 タンパクの局在を電顕的に検出することに成功した。しかし、パラフィン切片を用いた電顕では微細構造の点で問題があり、この方法で抗原を電顕レベルで検出するには、さらに検討する必要がある。

VII. ラット下垂体前葉 S-100 陽性細胞に関する研究

ラット下垂体前葉の S-100 陽性細胞は S-100 蛋白の α 及び β 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により α 型、 β 型、 $\alpha\beta$ 型の 3 種類に分類することができる。それぞれの S-100 陽性細胞を発生学的に検索した結果、生後 5 日目に S-100 α 陽性細胞が下垂体全体に散在性に出現し、成獣の α 型細胞と類似した特徴が観察されたが、S-100 β 陽性細胞は全く検出されなかった。S-100 β 陽性細胞は生後 10 日目になって初めてに散在性に検出されたが、ほとんど核しか染色されなかった。その後、各々は独自に成長を遂げるが、S-100 α 陽性細胞は 40 日目までには集団を形成するようになった。S-100 β 陽性細胞は 30~40 日目まで急激な変化が生じ、成獣でのこの細胞の特徴である隣接するホルモン産生細胞を取り囲む様な像を呈し始めた。従来の S-100 weole 蛋白に対する抗体を用いた報告では、生後 10 日目で中間葉側の周辺層細胞のみから陥入し下垂体全体に出現するとされていたが、今回の結果より、S-100 α 陽性細胞が生後 5 日目より、S-100 β 陽性細胞が生後 10 日目より出現することが明らかとなった。

一方、成熟ラットにおいては他のホルモン産生細胞

胞との関連について免疫二重染色法で検索すると三型とも LH β 細胞とのみ接触しており、そのうち β 型のみが LH β 細胞を取り囲む像が観察された。

ところで、GH を欠くこびとラットでは正常ラットとは事なり α 型が優位である。このこびとラットに GH を投与し、その影響を調べたが出現頻度や染色性には変化が認められず、形態学的にも違いが認められなかった。

VIII. Macaca 族の下垂体前葉 S-100 細胞の形態的ヘテロジェナイティについて

京大霊長研と共同で、雄ニホンザルの下垂体 S-100 細胞について検索を行っている。雄ニホンザルの S-100 細胞は、抗ウシ S-100 (weole) 抗体では、極めて反応が弱く、少数の細胞しか染色されない。抗 S-100 α 抗体を用いると非常に多くの細胞が強く染色されるが、抗 S-100 β 抗体では殆ど染色されなかった。このことより、雄ニホンザルの S-100 細胞は大半が我々の提唱する α 型であることが判明した。この細胞は主に下垂体前葉の背側尾部に散在し、ラット等で見られるような集団性は認められなかった。

研究業績

I. 原著論文

1. 成長ホルモン細胞の分化・発達に関する研究
1) Nogami H, Watanabe T, Takeuchi T. Effect of growth hormone (GH) on the promotion of body weight gain in the spontaneous dwarf rat: A novel experimental model for isolated GH deficiency. *Horm Metab Res* 1992; 24: 300-1.
2) Kikuta T, Yamaguchi S, Kimura Y, Kusunoki S, Shirasawa N, Nogami H, et al. Sex difference in the expression of laminin-like protein in the rat anterior pituitary. *Biomed Res* 1992; 13: 439-42.
3) Nogami H, Tachibana T. Dexamethasone induces advanced growth hormone expression in the fetal rat pituitary gland in vivo. *Endocrinology* 1993; 132: 517-23.

III. 学会発表

- 1) 日下部守昭, 橋本尚詞. レーザ顕微鏡を用いた器官形成における基底膜に関する研究. レーザ顕微鏡研究会第 9 回講演会, 京都, 4 月.
- 2) 橋本尚詞, 日下部守昭. レーザ顕微鏡を用いた基底膜の立体配置に関する研究. 日本解剖学会関東地方会第 2 回懇話会, 東京, 6 月.

- 3) 橋本尚詞, 日下部守昭. 共焦点レーザー走査顕微鏡を用いたマウス小腸絨毛における細胞外基質の観察. 日本解剖学会第 80 回関東地方会, 神奈川, 10 月.
- 4) 橋本尚詞, 日下部守昭. 共焦点レーザー顕微鏡を用いた成獣マウス小腸ならびに退仔肺における細胞外基質の三次元再構築技法について. 第 33 回日本組織細胞化学会総会, 大阪, 11 月.
- 5) Hashimoto H, Kusakabe M. Three dimensional distribution of laminin and tenascin during mouse lung morphogenesis. American association of anatomists one hundred and sixth annual meeting held jointly with the Japanese association of anatomists. San Diego, Mar.
- 6) 武田 修, 武田智子, 北川道弘, 寺島芳輝, 橋本尚詞, ほか. 胎仔, 胎盤発育におよぼす GH の作用に関する研究—第 1 報—. 第 44 回日本産科婦人科学会総会, 千葉, 4 月.
- 7) 権 五徹, 朴 民根, 鈴木康弘. 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前葉プロラクチン細胞の形態の変化について. 第 3 回日本生体防御学会学術集会, 東京, 7 月.
- 8) Kwon OC, Park MK, Suzuki Y. Morphological evidences of prolactin and growth hormone release from the anterior pituitary in mice in acute toxoplasmosis. The Third Korean-Japan Anatomical Joint Meeting Seoul Seminar. Seoul, Oct.
- 9) 立花利公, 伊藤隆康, 権 五徹. ヒト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 97 回日本解剖学会総会, 愛媛, 4 月.
- 10) Tachibana T, Itou T, Kwon OC, Nogami H. Immunoelectron microscopic study of the GH cells in the human anterior pituitary gland of anencephalic fetus. 3rd Korea-Japan anatomical joint meeting. Seoul, Oct.
- 11) 立花利公. プラズマ重合膜レプリカ法を用いた光学顕微鏡用切片表面の観察. 第 80 回日本解剖学会関東地方会, 神奈川, 10 月.
- 12) 福島 統, 立花利公. (シンポジウム)生物試料作製法の現状と将来・凍結超薄切片法. 日本電子顕微鏡学会電顕技術フォーラム・生物試料急速凍結研究部会合同シンポジウム, 東京, 2 月.
- 13) 渡邊利明, 橋本尚詞. ラット下垂体前葉 S-100 陽性細胞の発生学的研究. 第 97 回日本解剖学会総会, 愛媛, 4 月.
- 14) Watanabe T, Hashimoto H. Immunohistochemical studies on the S-100 immunoreactive cell in the anterior pituitary gland of Sprague Dawley rats (SD), spontaneous dwarf rats (SDR) and GH supplemented SDRs. American association of

anatomists one hundred and sixth annual meeting
held jointly with the Japanese association of anatomi-
sts. San Diego, Mar.

第 1 生 理 学

教 授：馬 詰 良 樹 筋生理学, 体力医学
講 師：竹 森 重 筋生理学

研 究 概 要

骨格筋, 平滑筋についてその収縮装置についての
生理学研究を行っている。

I. 低 MgATP 液中での骨格筋の収縮

骨格筋や心筋は, 低い細胞内 MgATP 濃度ではカルシウムイオンの有無にかかわらず収縮して活性張力を発生する。筋細胞膜を除去したスキンドファイバーでの研究では, MgATP 濃度に対する張力の大きさがファイバー径や実験条件に大きく依存することが指摘されていたがよく調べてはいなかった。この張力の大きなばらつきは, ファイバー内部で MgATP が分解されながら拡散していくために, MgATP およびその分解産物に濃度のムラを生ずるためだろうと予想された。そこでカエル骨格筋から調製したスキンドファイバーで, その光学的横断画像を観察しながらいくつかの条件下で張力を測定した。低 MgATP 溶液はマグネシウムイオン濃度を EDTA で緩衝して調節・調製したものを主として用いた。カルシウムイオン非存在下で, ファイバーを硬直液から始めて MgATP 濃度を徐々に高めた液に順次浸していくと, MgATP 濃度上昇とともに張力は増大し $\text{pMgATP} (-\log [\text{MgATP}]) = 6.2$ 付近で最大となった。MgATP 濃度を更に高めると張力は徐々に減少し, やがて $\text{pMgATP} = 5.4 \sim 5.0$ で完全に弛緩した。したがって張力を MgATP 濃度に対してプロットすれば $\text{pMgATP} = 6.2$ をピークとして, それより低い MgATP 濃度側の張力上昇相と, より高い MgATP 濃度側の張力下降相との二相が区別できる。この二相性の振舞いは, これまでの報告と一致した。この張力と MgATP 濃度との関係において, 張力上昇相は調べた範囲の実験条件にはあまり影響されなかったが, 下降相の方は ① ファイバー横断面積の増大, ② 高温, ③ ADP 添加によって高 MgATP 濃度側へ遷移し, ④ Pi 添加や ⑤ 溶液槽の攪拌によって低 MgATP 濃度側へ遷移した。

II. 脊椎動物平滑筋の X 線回折

昨年度に引き続き, 脊椎動物内蔵平滑筋細胞の収縮に伴う構造変化を高エネルギー物理学研究所シンクロトロン放射光での X 線回折実験により検討し

た。回折像はイメージングプレートシステムで二次元的に記録した。生体長の1.2倍に引き伸ばしたラット肛門尾骨筋を人工細胞外液に浸したときには、モルモット盲腸紐同様、① $1/11.4 \text{ nm}^{-1}$ にピークを持つ巾広の赤道反射、② アクチン由来の 5.9 nm の層線、それに ③ 非常に弱いミオシン由来の 14.4 nm の反射が得られた。標本を高カリウムイオン液 (154 mM) や α_1 -アドレナリン受容体作動薬で収縮させたとき、収縮張力の発生と共に $1/11.4 \text{ nm}^{-1}$ 赤道反射は拡散した。しかしモルモット盲腸紐とは異なり、筋収縮時には 14.4 nm 子午反射強度の増強が見られた。アクチン由来の 5.9 nm 層線の収縮による強度変化はみられなかった。モルモットではコリン受容体作動薬による筋収縮時のみ 14.4 nm 子午反射強度の減少が見られることから、筋収縮によるミオシンフィラメントの構造変化には多様性があることが示唆された。

III. 骨格筋の X 線回折

単離した骨格筋線維から2次元 X 線回折像を得ることに先に成功しているが、さらに良質の回折像を得るために新しく真空中に試料セルをおいて回折像を得ることを、高エネルギー物理学研究所の放射光施設を利用して試みた。これによって X 線は空气中を全く通ることなく筋標本にあたり、回折光はやはり真空中を通過してイメージングプレートに達することになるので、空気そのものや、真空部分と空気を境界する厚いカプトン膜からの散乱なしに回折像が記録される。これによって回折像の S/N 比を高めることができると期待した。得られた回折像の質はかなり改善されていたが、試料セルを完全に真空中におきながら試料を溶液で灌流するにはどうすれば良いかが今後の課題となった。

全筋を使った X 線回折研究では、短縮中のカエル骨格筋の X 線回折実験を行っている。その結果は、短縮中の回折像は等尺性収縮時の像よりも ① 赤道反射の強度比がやや弛緩時に近く、② 太いフィラメント由来の 14.3 nm と 7.2 nm の子午線反射強度は著しく低く、またこれらの位置は弛緩時のものに近く、さらに ③ 5.9 nm 、 5.1 nm の両アクチン層線は、強度が低下して弛緩時の値に近づいている、というものだった。

IV. 骨格筋静止・活性張力の温度依存性

現在使用しているスキンドファイバー標本について、静止・活性張力の温度依存性を検討した。ウシガエルの縫工筋から取ったスキンドファイバーは、

ラット腸腰筋から取ったスキンドファイバーに比べてカルシウムイオンで活性化したときの活性張力の温度依存性が低かった。すなわち 10°C の温度変化によってラットのファイバーの活性張力は最大で2倍以上になったのに対して、ウシガエルのファイバーでは顕著な温度依存性は認められなかった。

一方、静止張力と温度の関係では、 $10^\circ\text{C} \sim 30^\circ\text{C}$ の範囲では定常的な静止張力は温度と共にほぼ直線的に増大する経路をたどった。ただし、低温で調製したスキンドファイバーを使うと最初には温度増大と共に静止張力が減少する別の経路をたどり、その後続けてこの標本で温度を上下させると、温度増大と共に静止張力が増大する経路をたどるようになることがわかった。すなわち静止張力と温度の関係には履歴効果が認められた。静止張力は定常に達するまでに時間と共に緩和する。この緩和の過程を10倍づつ緩和時間の異なる指数関数の和として近似して評価したところ、緩和過程に対する温度の効果は認められなかった。またファイバーを緩めていくと静止張力は減少していくが、これがゼロになってファイバーがたるみ始める時の長さ(スラック長)に対する温度効果を検討したところ、ほとんど温度は影響しなかった。これらの静止張力に対する温度の効果についての知見は、静止張力を担うと現在考えられている弾性タンパク質の弾性の由来についての統計学的考察を可能にする。

V. 筋力のエネルギー転換機構

筋収縮は ATP 分解の化学エネルギーを熱と仕事のエネルギーへ転換する過程ととらえられる(熱力学第一法則)。ATP 分解と仕事については分子機構を議論するほどに微細な研究がされているが、熱測定に関しては50年前と相変わらずに、細胞の集合体としての全筋標本で研究されている。このために筋収縮時のエネルギー収支を考察するには多くの仮定が含まれ、したがって多くの問題点が残されている。

収縮系の立体構造を保った筋原線維は溶液の拡散が速いから、詳細な化学反応経過を追えるし、また収縮以外の、生きた細胞内では避けられない過程による熱産生を最小限に抑えられる。そこでこの筋原線維標本を用いて ATP 分解や熱産生を精度良く測ろうと目論んでいる。これまで筋原線維を使って、速い短縮時には ATP 加水分解がほとんど起こっていない事を示唆したが、現在 ① ATP 加水分解産物である無機リン酸の筋原線維からの遊離を測定しようと、マイクロフィルターを用いた連続フロー装置を組立てること、② 市販の ATP を効率よく精

製するための条件と、微量無機リン酸の高精度の定量法の改良、それに ③ 短縮中の熱産生量をストップフロー法によって測定すること、を試みている。短縮中に産生される熱量も非常に少ない事が予想されるが、現在用いているサーモパイルでは2/10,000度の分解能が確認できている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Higuchi H. Changes in contractile properties with selective digestion of connectin (titin) in skinned fibers of frog skeletal muscle. *J Biochem* 1992; 111: 291-5.
- 2) Yagi N (Tohoku Univ. Sch. of Med.), Takemori S, Watanabe M, Horiuti K (Oita Univ. Sch. of Med.), Amemiya Y (Photon Factory, National Laboratory for High Energy Physics). Effects of 2, 3-butanedione monoxime on contraction of frog skeletal muscles: an X-ray diffraction study. *J Musc Res Cell Motil* 1992; 13: 153-60.
- 3) Higuchi H, Suzuki T*, Kimura S*, Yoshioka T (St. Marianna Univ. Sch. of Med.), Maruyama K* (*Chiba Univ), Umazume Y. Localization and elasticity of connectin (titin) filaments in skinned frog muscle fibres subjected to partial depolymerization of thick filaments. *J Musc Res Cell Motil* 1992; 13: 285-94.

III. 学会発表

- 1) Yagi N (Tohoku Univ. Sch. of Med.), Takemori S. X-ray diffraction techniques to record diffraction patterns from small biological specimens: single muscle fibers as an example. *Advanced SR Sources and Beamline Instrumentation for Biological Studies*. Kobe. Aug.
- 2) Watanabe M, Takemori S, Yagi N (Tohoku Univ. Sch. of Med.). X-ray diffraction study on mammalian visceral smooth muscle in resting and activated states. *The 4th International Conference of Biophysics and synchrotron Radiation*. Tsukuba. Aug.
- 3) Takemori S, Yagi N (Tohoku Univ. Sch. of Med.), Watanabe M. Twodimensional X-ray diffraction patterns from single skinned fibers of frog skeletal muscle. *The 4th International Conference of Biophysics and synchrotron Radiation*. Tsukuba. Aug.
- 4) Umazume Y, Takemori S, Yagi N (Tohoku

Univ. Sch. of Med.), Horiuti K (Oita Univ. Sch. of Med.), Amemiya Y (Photon Factory, National Laboratory for High Energy Physics). Effects of 2, 3-butanedione monoxime on contraction of frog skeletal muscles: an X-ray diffraction study. *The 4th International Conference of Biophysics and synchrotron Radiation*. Tsukuba. Aug.

- 5) Yagi N (Tohoku Univ. Sch. of Med.), Takemori S, Watanabe M. An X-ray diffraction study of frog skeletal muscle during shortening near the maximum velocity. *The 4th International Conference of Biophysics and synchrotron Radiation*. Tsukuba. Aug.
- 6) Horiuti K*, Yagi N (Tohoku Univ. Sch. of Med.), Watanabe M, Wakabayashi K (Fac. Eng. Sci., Osaka Univ.), Yamada K* (*Oita Univ. Sch. of Med.). The high-frequency quadrature stiffness and equatorial X-ray diffraction at the onset of contraction induced by photolysis of caged-ATP. *The 4th International Conference of Biophysics and synchrotron Radiation*. Tsukuba. Aug.
- 7) Higuchi H. Ramp and staircase shortening in rabbit skinned muscle fibers. *IV International Conference on Muscle Energetics Siena*. Italy. Sep.

第 2 生理学

教授：栗原 敏 心筋・骨格筋の興奮収縮連関，体力医学
助教授：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

1) Ca transient の定量的解析

心筋細胞内の Ca イオン濃度変化は収縮の制御のみならず，細胞膜の興奮性の制御などに関係している。細胞内 Ca 濃度の一過性変化 (Ca transient) は fura-2 や indo-1 などの蛍光 Ca 指示薬を用いて測定されることが多い。しかし，これらの高親和性 Ca 指示薬は Ca イオンとの反応速度がそれほど速くないため，非常に速い時間経過の Ca transient には追従できないことが示唆されている。そこで，ラット右心室乳頭筋の細い肉柱標本に高親和性 Ca 指示薬 (fura-2) と低親和性 Ca 指示薬 (Ca green-5N) を同時に注入して，異なる波長帯で 2 つの指示薬の蛍光信号を測定し比較した。指示薬はガラス微小ピペットから標本表層の単一細胞内に iontophoresis により注入し，指示薬が gap junction をとおして多くの細胞に拡散した後，蛍光信号と収縮力を同時に測定した。高親和性 Ca 指示薬により得られた Ca transient の時間経過は，Ca イオンとの反応が速いと期待される低親和性 Ca 指示薬の信号の時間経過とよく一致し，心筋細胞内においては高親和性 Ca 指示薬の信号は細胞内 Ca transient にほとんど遅延なく追従していることが示された (米国，Bockus Research Institute の J.R. Berlin が 3 か月滞在中の共同研究)。

2) 急冷による細胞内 Ca イオンの動員機序と Ca 除去機構

本年度は，液温の急速冷却 (急冷) による筋小胞体からの Ca イオン放出機構に対する細胞内イオン環境の影響を，フェレット心室筋にエクオリン法を用いて調べた。急冷時の筋小胞体からの Ca イオン放出による細胞内 Ca イオン濃度変化を測定し，その時間経過を解析した。急冷による細胞内 Ca イオン放出は急冷直前の細胞内 Ca イオン濃度の影響を受けなかった。しかし，溶液中の Na イオン濃度を変化させて急速冷却すると，Na 濃度が高いほど急冷誘発 Ca 放出も多いことがわかった。この現象は Na

イオンを Li イオンおよび TMA (tetramethyl ammonium) で置換しても観察された。これらの結果は，急冷誘発 Ca 放出は Ca 誘発性 Ca 遊離機構を介して生じている可能性は少なく，また，その Ca 放出には Na イオンがなんらかの機序で関与していることを示唆している。

細胞内に放出された Ca イオンが再び細胞質から除去されるメカニズムを検討した。筋小胞体から Ca イオンを放出させる方法として，電気刺激，高濃度カフェイン (15 mM) および急速冷却を用いた。これらの方法による細胞内 Ca イオン濃度変化を，30-4°C の各温度で調べた。これらの方法で放出させた Ca イオン濃度の減衰経過の時定数は温度が高いほど小さいが，Ca イオン濃度の減衰は，カフェイン誘発性 Ca 遊離によるものが最も遅く，ついで急冷誘発 Ca 放出，電気刺激誘発 Ca 放出の順となり膜電位変化が生じたときが最も速かった。細胞内 Ca イオン除去機構に対する阻害剤を調べたところ，低温で活動電位が発生していない時の Ca イオンの除去にはミトコンドリアが主に機能しており，細胞膜電位変化を伴う場合には，筋小胞体と Na-Ca 交換機構が関与している結果が得られた。

3) スキンド標本における Ca 放出の測定

ラットおよびフェレットの心室から細い肉柱を摘出して，サポニン処理スキンド標本作製し，この標本をガラス毛細管のなかに入れ，筋小胞体からの Ca イオン放出量を蛍光色素 fluo-3 で定量した。筋小胞体からの Ca イオン放出は，大量のカフェインを作用させて誘起した。この実験法を用いることにより，筋小胞体からの Ca 放出機序，および Ca イオン取り込み機序に対する細胞内環境の影響を調べることが可能となった。本年度は，筋小胞体の Ca 誘発性 Ca 遊離機構と，Ca 取り込みに対する H および Mg イオンの影響を観察した。H および Mg イオンは pCa6 付近で Ca 誘発性 Ca 遊離機構を抑制することが明らかになった。また，Mg および H イオンは筋小胞体の Ca イオン取り込み速度を抑制することがわかった。

4) 心筋に対するアデノシンの作用機序

心筋が虚血にさらされると，冠血流中のアデノシン濃度が増加し心筋の収縮に影響するばかりでなく，心筋保護作用もあることが示唆されている。エクオリン法を用いてフェレット心室筋の Ca transient と収縮に対するアデノシンの作用を検討した。アデノシンは Ca 信号のピークを低下させたが張力の低下は軽度であった。また，アデノシンは Ca 信号が減衰する時間経過を延長させた。リアノジン処理

筋における強縮の細胞内 Ca イオン濃度-張力関係は、ベーター受容体刺激により右方に移動するが、アデノシンを更に作用させると左方に移動させ、Ca 感受性を上昇させていることがわかった。

2. 骨格筋の静止時細胞内 Ca イオン濃度の定量
蛙の骨格筋単一筋線維内に、デキストランを結合させた fura-2 (fura-dextran) を注入して、静止時および活動時の細胞内 Ca 濃度の定量を行った。細胞内で得られた指示薬の蛍光スペクトルは通常の塩溶液で得られた蛍光スペクトルにより長波長側にシフトしており、細胞内キャリブレーションが必要と考えられた。また、Ca イオンに対する指示薬の親和性も細胞内で低下していることが明らかになった。

II. 体力医学に関する研究

1) 近赤外分光分析装置による Hb 濃度測定
非侵襲的に生体内の HbO₂ と Hb 濃度変化を測定し、運動能力評価としてもちいることができる可能性を見いだした。また、片麻痺患者の麻痺部にこの方法を応用して、血液循環を改善するための条件を検討した。

2) 重心動揺に関する研究
児童の接地足底面の変化と重心動揺測定結果から、直立時安定保持能力の発達には、支持足の確立が関与している可能性が示唆された。また、本邦の最近 10 年間における接地足底面と重心動揺の発育発達の研究の動向について、調査を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 筋生理学に関する研究
 - 1) Pape PC, Konishi M, Baylor SM. Valinomycin and excitation-contraction coupling in skeletal muscle fibres of the frog. *J Physiol* 1992; 449: 219-35.
 - 2) Hollingworth S, Harkins AB, Kurebayashi N, Konishi M, Baylor SM. Excitation-contraction coupling in intact frog skeletal muscle fibers injected with mmolar concentrations of fura-2. *Biophysical J* 1992; 63: 224-34.
 - 3) Kurihara S, Hongo K, Tanaka E, Tanaka T. Effects of a new dihydropyridine (NZ-105) on intracellular Ca transients and tension in ferret ventricular muscle. *J Mol Cell Cardiol* 1992; 24 (suppl II): S26.
 - 4) Kurihara S, Hongo K, Tanaka E. Intracellular

- Ca transients and contractile properties in mammalian cardiac muscles. *J Mol Cell Cardiol* 1992; 24(suppl I): S13.
 - 5) Tanaka E, Kurihara S. Ca²⁺ release from sarcoplasmic reticulum induced by rapid cooling in ferret ventricular muscles. *J Mol Cell Cardiol* 1992; 24(suppl I): S211.
 - 6) Hongo K, Konishi M, Kurihara S. Cytoplasmic free magnesium concentration in rat ventricular myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 1992; 24(suppl I): S136.
 - 7) Hongo K, Tanaka E, Kurihara S. The role of cGMP in the regulation of muscarinic-receptor stimulation in ferret ventricular muscles. *J Mol Cell Cardiol* 1992; 24(suppl I): S85.
 - 8) Tanaka T, Kawai M, Kurihara S. Effects of a new inotropic drug (DN-9693) on Ca transients and contractile properties in ferret ventricular muscles. *Heart and Vessels* 1992; 8(suppl): 47.
 - 9) Yagi N, Kurihara S, Saeki Y, Suda N, Kiyota H. Effects of hyper and hypo-thyroidism on cross-bridge movement in ferret papillary muscle. *Jpn J Physiol* 1992; 42(suppl): S271.
 - 10) Suzuki S, Kiyota H, Kurihara S. Effects of intracellular acidosis on the contractile properties and intracellular Ca²⁺ transients in frog skeletal muscle fibers. *Jpn J Physiol* 1992; 42(suppl): S254.
 - 11) Konishi M, Suda N, Kurihara S. Myoplasmic free magnesium concentration in frog skeletal muscle at rest. *Jpn J Physiol* 1992; 42(suppl): S249.
 - 12) Yamashita T, Kokubun S. IP₃ inhibits calcium currents in guinea pig tracheal smooth muscle cells (TSMCs). *Jpn J Physiol* 1992; 42(suppl): S259.
2. 運動生理学に関する研究
 - 1) 白井永男, 尾泉 博, 栗原 敏, 前川喜平. 児童の直立時安定保持能力の発達に関する縦断的検討. *体力科学* 1992; 41(6): 821.
 - 2) 鈴木 茂, 清田 寛, 栗原 敏. アンドーシスによる骨格筋の弛緩時間遅延のメカニズム. *体力科学* 1992; 41(6): 725.

II. 総 説

- 1) 栗原 敏. 心筋 stretch と細胞内 Ca²⁺ 動態—心筋細胞内 Ca²⁺ 動態に対するメカニカルストレスの効果—, *医学のあゆみ* 1992; 161(10): 758-62.

III. 学会発表

- 1) 小西真人, 須田憲男, 栗原 敏. 静止状態の蛙骨格筋細胞内遊離マグネシウム濃度とその変動. 第 69 回日本生理学会大会, 秋田, 4 月.
- 2) 本郷賢一, 小西真人, 栗原 敏. 蛍光 Mg 指示薬によるラット単一心室筋細胞内 Mg 濃度の測定. 第 69 回日本生理学会大会, 秋田, 4 月.
- 3) 鈴木 茂, 清田 寛, 栗原 敏. 骨格筋の細胞内 Ca 動態と収縮弛緩に対するアンダーシスの効果. 第 69 回日本生理学会大会, 秋田, 4 月.
- 4) Kurihara S, Hongo K, Tanaka E, Tanaka T. Effects of a new dihydropyridine (NZ-105) on intracellular Ca transients and tension in ferret ventricular muscle. Basic and Clinical Aspects of Cardiac Inotropic Agents. Osaka. May.
- 5) Kurihara S, Hongo K, Tanaka E. Intracellular Ca transients and contractile properties in mammalian cardiac muscles. The XIV World Congress of the International Society of Heart Research. Kobe. May.
- 6) Tanaka E, Kurihara S. Ca²⁺ release from sarcoplasmic reticulum induced by rapid cooling in ferret ventricular muscles. The XIV World Congress of the International Society of Heart Research. Kobe. May.
- 7) Hongo K, Konishi M, Kurihara S. Cytoplasmic free magnesium concentration in rat ventricular myocytes. The XIV World Congress of the International Society of Heart Research. Kobe. May.
- 8) Saeki Y, Kurihara S, Hongo K, Tanaka E. Mechanical constraints modify the calcium affinity of cardiac troponin. The XIV World Congress of the International Society of Heart Research. Kobe. May.
- 9) Hongo K, Tanaka E, Kurihara S. The role of cGMP in the regulation of muscarinic-receptor stimulation in ferret ventricular muscles. The XIV World Congress of the International Society of Heart Research. Kobe. May.
- 10) Tanaka T, Kawai M, Kurihara S. Effects of a new inotropic drug (DN-9693) on Ca transients and contractile properties in ferret ventricular muscle. The X Cardiovascular System Dynamic Society. Kobe. Sep.

IV. 著 書

- 1) 田中悦子. むずかしいペースメーカー心電図—その解釈と対策—三井利夫, 松尾博司監修. 東京: 協和企画通信, 1992.

- 2) 小西真人, 栗原 敏. 心筋の興奮—収縮関連. 菅 弘之, 堀 正二編. 心臓の適応と制御. 東京: 朝倉書店, 1992; 10-21.

V. その他

- 1) 栗原 敏, 田中正史, 川井 真. カルシウムイオンによる心筋の収縮制御. 病態生理 1992; 11(4): 255-60.
- 2) 田中正史, 栗原 敏. 心筋の Ca-sensitization. 治療学 1992; 26(7): 30-3.
- 3) 栗原 敏, 小武海公明. 心筋細胞内 Ca イオンと細胞障害. Therapeutic Research 1992; 13(11): 2-4.
- 4) 栗原 敏, 小西真人. 蛍光指示薬とエクオリン: 心筋骨格筋 (I). Clinical Calcium 1992; 2(7): 92-3.

医 学 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	多剤耐性癌細胞の研究

研究概要

I. ピリドキサルキナーゼの研究

神経機能を支配する活性アミンはアミノ酸脱炭酸酵素によって合成されるが、この酵素の活性は補酵素である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を合成する酵素であ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。

このピリドキサルキナーゼを牛の脳から精製したところ、5 kg の脳から約 1 mg の精製標品が得られた。本標品の比活性は粗抽出液の 27,000 倍まで上昇しており、また電気泳動上単一バンドであった。分子量は 80,000 であり、39,500 のホモダイマーと考えられた。

本標品をマウスに免疫して得た抗血清は Western blotting 解析で牛脳抽出液中の 39,500 の 1 本のバンドを確認し、酵素活性を中和する特異抗体（抗ピリドキサルキナーゼ抗体）であった。本抗血清は犬、家兎、鶏、人脳とは交差反応を示したが、齧歯類脳とは反応せず、また牛肝臓とも交差反応を示さなかった。

本抗血清を用いて家兎脳での酵素分布を検討したところ、（詳細は略すが）特異的な神経核、ニューロンの細胞質に分布していることが明らかになった。

II. 神経機能の生化学

1. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) のスーパーオキシドディスムターゼ (SOD)

ALS は運動神経疾患の代表的なものであるが、発症機構はまだ不明であり、したがって治療法も確立していない。ただ ALS の約 10% は遺伝性 (FALS) であり、SOD 遺伝子の異常が報告されている。

そこで ALS 患者由来の繊維芽細胞および血清の SOD 活性を測定してみた。FALS 患者の繊維芽細胞では対照に比べて 25% ほど低下していたが、FALS でない ALS 患者の活性には有意な変化が見出さなかった。血清の SOD 活性には両タイプの ALS とも有意差は検出できなかったが、いずれの場合にも

活性の変動が大きいという特徴があった。

2. 一過性脳虚血とユビキチン化蛋白

脳虚血侵襲と虚血後のユビキチン化蛋白の増加との関係を報告してきた。今回は、種々時間間隔で前脳虚血をした後、1 時間再還流して、その際の（不溶性）ユビキチン化蛋白の量的変化を解析した。ユビキチン化蛋白は虚血時間に平行して増加するのがみられた。また、脳虚血に対して予防効果を示すベントバルビタールを前投与して虚血したところ、ユビキチン化蛋白の増加は完全に抑制された（虚血後の投与では抑制されなかった）。これらのことは、脳虚血侵襲とユビキチン化蛋白の増加とは機構的に密接に関係していることを示すものである。

3. ユビキチン化とグリケーションの拮抗関係

ユビキチン化はユビキチン ATP 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。グルコースが蛋白に結合する（グリケーション）場合も同じアミノ基であるのでユビキチン化とグリケーションは互に拮抗すると考えられる。蛋白としてリゾチームを用い実際に検討したところ、グリケーションが進むにしたがってリゾチームのユビキチン化が阻害され、これに続く ATP 依存性リゾチーム分解も強く抑制されることが分った。また、グリケーションの位置を解析したところ α -アミノ基にはグルコースを全く結合していなかった。このことは、リゾチームのユビキチン ATP 依存性分解において、 α -アミノ基へのユビキチン結合はそれほど重要でないことを示している。

III. 癌細胞の生化学

1. C6 グリオーマ細胞の変異

ラット脳アストロサイト由来の多極性の C6 グリオーマ細胞から双極性の変異株を単離した。この形態的変異の原因の一つは細胞間の接着性物質ラミニンの減少とその偏在によることが明らかになった。細胞の形態は直接的には細胞骨格（アクチン、ビメンチン、チューブリンなど）の構築によるとされているが、上記双極型ではビメンチンの発達が著しく劣っていた。

2. 多剤耐性癌細胞に対する高分子化制癌剤の殺作用

癌の多剤耐性の克服は癌の予後を左右する極めて重要な課題である。この耐性の本体は薬剤汲み出しに關与する 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かからない化学修飾癌剤を開発中であるが、その中で制癌剤を蛋白と

結合させる高分子化が有効であることが明らかになった。例えばドキソルビシン (DXR) をアルブミンに結合させた DXR-複合体は DXR 耐性癌細胞に対して DXR 単独の 200 倍の殺細胞効果を示した。この複合体は汲み出し機構にかからない endocytosis によって取り込まれ、細胞の中で有効な抗癌剤に解離するものと考えられる。抗癌剤の高分子化は多剤耐性を克服するための極めて有効な方法になる可能性がある。

IV. 眼の生化学

1. 毛様体の薬物代謝

毛様体は P450 の関与する薬物代謝が盛んであるが、同組織の中に P450 依存性の二つのアラキドン酸代謝酵素が見出された。一つはアラキドン酸 $\omega/\omega-1$ 水酸化酵素で、ミクロゾームに局在し、NADPH 依存性で metyrapone や SKF-525A などの P450 阻害剤で抑制され、clofibrate で誘発された (しかし、3-methylcholanthrene では誘導されなかった)。もう一つは 12 (R)-hydroxy-eicosatetraenoic acid 合成酵素で、同じく NADPH 依存性であり、P450 阻害剤で抑制されたが、clofibrate のほか 3-methylcholanthrene によっても誘導された。

2. 白内障の研究

先天性白内障ラット (SCR 系) の水晶体のレーザラマン分光法から、ガンマクリスタリンの S-S 結合が減少していることが明らかになった。また同水晶体には 26K 蛋白 (ギャップジャンクション) の構造異常、21K 蛋白 (機能不明) の発現不全があることも認められた。

また新たに優性遺伝性 (Homo で早発, Hetero で遅発) の白内障が開発された。この水晶体では S-S 結合の減少のほか、水晶体繊維の分化異常が見出された。

VI. 高木兼寛の医史学的研究

高木兼寛は脚気の栄養説 (炭水化物の過多, 蛋白質の不足) を提出し、明治 20 年頃までには脚気の予防にほぼ成功していた。ところが明治 22 年になってそれまでむしろ脚気の療養地とされていた小田原に脚気が多発し、高木説の正否が問われるかたちになった。高木は、早速小田原にのりこみ、その調査から、この脚気も蛋白質の不足によるものであり、この蛋白不足は鉄道の開通により蛋白源 (魚) が東京、横浜に搬出されるためであることを明らかにした。この高木の研究はわが国におけるきわめては初期のすぐれた疫学研究であることを指摘した。

高木の栄養説は後のビタミン学説に発展することを詳述し、さらにビタミン学は酵素学と結びつくことによって今日の生化学に発展することを科学的に論じた。すなわち現代生化学は高木兼寛と酵素学の祖・ブクナーの二人に由来するという考えを提出した。

研究業績

I. 原著論文

1. ピリドキサルキナーゼの研究

1) Sakurai T, Asakura T, Mizuno A, Matsuda M. Absorption and metabolism of pyridoxamine in mice. II. Transformation of pyridoxamine to pyridoxal in intestinal tissues. *J Nutr Sci Vitaminol* 1992; 38: 227-33.

2) Sakurai-Hirakawa T, Ohkawa K, Matsuda M. Purification and properties of pyridoxal kinase from bovine brain. *Mol Cell Biochem* 1993; 119: 203-7.

2. 神経機能の生化学

1) Hayashi T, Takada K (SRL), Matsuda M. Post-transient ischemia increase in ubiquitin conjugates in the early reperfusion. *NeuroReport* 1992; 3: 519-20.

2) Takizawa N, Takada K (SRL), Ohkawa K. Inhibitory effect of nonenzymatic glycation on ubiquitination and ubiquitin-mediated degradation of lysozyme. *Biochem Biophys Res Commun* 1993; 192: 700-6.

3) Houi K, Mochio S, Kobayashi T. Gangliosides attenuate vincristine neurotoxicity on dorsal root ganglion cells. *Muscle Nerve* 1993; 16: 11-4.

4) Mizuno A, Hayashi T, Tashibu K, Muraishi S, Kawauchi K, Ozaki Y (Kuwasei Univ). Near-infrared FT-Raman spectra of the rat brain tissues. *Neurosci Lett* 1992; 141: 47-52.

3. 癌細胞の生化学

1) Ohkawa K, Hatano T, Takizawa N, Shinmoto K, Yamada K, Matsuda M, et al. Growth of a human yolk sac tumor cell line with yolk sac derived functions in selenium supplemented chemically defined synthetic medium. *In Vitro Cell Dev Biol* 1992; 28 (A): 449-54.

2) Ohkawa K, Hatano T, Tsukada Y (SRL), Matsuda M. Chemotherapeutic efficacy of the protein-doxorubicin conjugates on multidrug resistant rat hepatoma cell line in vitro. *Br J Cancer* 1993; 67: 274-8.

3) 大川 清, 波多野孝史, 滝沢尚子, 松田 誠, 塚田裕 (SRL). 多剤耐性ラット腹水肝癌 AH66DR に対するウシ血清アルブミン-ドキシソルビシン複合体の抗腫瘍効果. 医学のあゆみ 1992; 163: 235-6.

4) 城 謙輔, 森岡哲夫, 藍沢茂雄, 大川 清, 追手舘*, 清水不二雄*(*新潟大). 陽性荷電蛋白の仲介による薬剤 (ハプテン) の腎尿管基底膜への選択的結合. 医学のあゆみ 1993; 164: 185-6.

5) Ishibashi Y. Accumulation of ornithine decarboxylase mRNA in rat stomach mucosa treated with hypertonic NaCl. Biomed Res 1992; 13: 185-90.

4. 眼の生化学

1) Ozaki Y (Kuwasei Univ), Mizuno A, Kaneuchi F. Structural differences between type I and type IV collagen in biological tissues studied in vivo by attenuated total Reflection/Fourier transform infrared spectroscopy. Appl Spectrosc 1992; 46: 626-30.

2) Mizuno A, Shumiya S (Metro Univ), Toshima S, Nakano T. Alteration of lens disulfide bonds in newly developed hereditary cataract rat. Jpn J Ophthalmol 1992; 36: 417-25.

3) 友広雅之, 丸山由佳 (アップジョン), 水野有武. Sprague-Dawley 由来の遺伝性白内障ラット. 比較眼科 1993; 12: 37-44.

4) Ozaki Y (Kuwasei Univ), Mizuno A. Molecular aging of lens crystallins and the life expectancy of the animal. Agerelated protein structural changes studied in situ by Raman spectroscopy. Biochim Biophys Acta 1992; 1121: 245-51.

5) Asakura T, Shichi H (Wayne State Univ). Cytochrome P450-mediated prostaglandin $\omega/\omega-1$ hydroxylase activities in porcine ciliary epithelial cells. Exp Eye Res 1992; 55: 377-84.

6) Asakura T, Sano N*, Shichi H* (*Wayne State Univ). Prostaglandin synthesis and accumulation by porcine ciliary epithelium. J Occular Pharmacol 1992; 8: 333-41.

7) Asakura T, Shichi H (Wayne State Univ). 12 (R)-Hydroxyeicosatetraenoic acid synthesis by 3-methylcholanthrene- and clofibrate-inducible cytochrome P450 in porcine ciliary epithelium. Biochem Biophys Res Commun 1992; 187: 455-9.

5. 高木兼寛の医史学的研究

1) 松田 誠. 生化学史における高木兼寛の位置-酵素学とビタミン学の劇的な出会いと近代生化学の成立・発展-. 慈恵医大誌 1992; 107: 695-718.

2) 松田 誠. 高木兼寛の疫学研究「小田原ノ脚気病ニ

就テ」. 慈恵医大誌 1992; 107: 819-26.

II. 総 説

1) 尾崎幸洋 (関西学院大), 水野有武. ラマン分光と生体組織. 高分子加工, 1992; 41: 32-8.

III. 学会発表

1) 波多野孝史, 町田豊平, 大川 清. ヒト yolk sac 腫瘍細胞株の樹立とその特性. 第 80 回日本泌尿器科学会総会. 東京. 4月.

2) Asakura T, Sano N*, Shichi H* (*Wayne State Univ). Arachidonic acid metabolism in porcine ciliary epithelium. 43rd Annual Meeting of Association for Research in Vision and Ophthalmology. Florida. May. [Invest Ophthalmol Visual Sci 1992; 33: 1156]

3) Sato J, Abe T, Nekohashi T, Komiyama K, Ohkawa K, Tanaka T. et al. Lens culinaris agglutinin-A (LCA-A) binding α -fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma. Int. Ass. The Study of The Liver Biennial Scientific Meeting. Brington. June.

4) Takizawa N, Takada K (SRL), Ohkawa K, Matsuda M. Inhibitory effect of nonenzymatic glycation on ubiquitin dependent proteolysis. 1st IUBMB Conference Biochemistry of Diseases. Nagoya. June.

5) 大川 清, 波多野孝史, 新本和英, 滝沢尚子, 松田 誠, 塚田 裕 (SRL). ラット腹水肝癌多剤耐性 (MDR) 亜株, AH66DR 細胞に対するウシ血清アルブミン (BSA) を結合したドキシソルビシン (DXR) の抗腫瘍効果. 第 8 回日本 DDS 学会総会. 札幌. 7月.

6) 大川 清, 波多野孝史, 塚田 裕 (SRL), MDR ラット肝癌 AH66 亜株に対する蛋白質結合ドキシソルビシン (DXR) の抗腫瘍効果. 第 51 回日本癌学会総会. 大阪. 9月.

7) 波多野孝史, 大川 清, 新本和英, 高田耕司*, 日比望*, 塚田 裕* (*SRL). MDR 耐性腫瘍細胞に対する蛋白質結合アドリアマイシン (DXR) の増殖抑制効果. 第 51 回日本癌学会総会. 大阪. 9月.

8) 山田恭輔, 大川 清, 城 謙輔, 村江正始, 中林 豊, 寺島芳輝. ほか. ヒト卵巣癌に対するモノクローナル抗体 (12C3) の作製と免疫組織学的検討. 第 51 回日本癌学会総会. 大阪. 9月.

9) Shinmoto K, Takizawa N, Ohkawa K, Hatano T, Matsuda M. Retinol binding activity of IRBP purified by immunoaffinity chromatography. 10th International Congress Eye Res. Stresa. Sep.

10) 松田 誠, 大川 清, 平河多恵. ウシ脳 pyridoxal

kinase の精製とその性質, 第 330 回ビタミン B 研究委員会, 東京, 9 月, [ビタミン 1992; 66: 723]

- 11) Mizuno A, Ozaki Y (Kuwansei Univ). FT-Raman and FT-infrared spectroscopic study of ocular tissues. 10th International Congress Eye Res. Stresa. Sep.
- 12) Takehana M (Kyouritsu Pharm Coll), Mizuno A, Shumiya S (Metro Ins). (Symposium) Supramolecular disorganization in the lens protein of SCR rat. 10th International Congress Eye Res. Stresa. Sep.
- 13) 小林孝彰, 宝意幸治, 森 豊, 佐々木英継, 持尾聡一郎. 糖尿病性末梢神経障害と MAP キナーゼ. 第 63 回日本動物学会大会, 仙台, 10 月, [Zool Sci 1992; 9: 1137]
- 14) 朝倉 正, 志知 均(ウエンステイト大), 松田 誠. ブタ眼毛様体でのシトクロム P450 依存性 12-HETE 合成酵素誘導. 第 65 回日本生化学会大会, 福岡, 10 月, [生化学 1992; 64: 729]
- 15) 平河多恵, 大川 清, 松田 誠, 高田耕司(SRL). ウン脳ピロドキサルキナーゼ (PLK) の精製. 第 65 回日本生化学会大会, 福岡, 10 月, [生化学 1992; 64: 706]
- 16) 大川 清, 波多野孝史, 滝沢尚子, 松田 誠, 高田耕司*, 塚田 裕* (*SRL), ほか, BSA-DXR 複合体の多剤耐性ラット腹水肝癌 AH66DR 細胞内の動態. 第 65 回日本生化学会大会, 福岡, 10 月, [生化学 1992; 64: 806]
- 17) 水野有武. (宿題報告)レーザーラマン分光法による生体解析—水晶体を中心として—. 第 109 回成医会総会, 東京, 10 月, [慈恵医大誌 1993; 108: 335-49]
- 18) 滝沢尚子, 高田耕司(SRL), 大川 清, 松田 誠. 糖尿病では, Upiquitin 依存性タンパク質分解系は抑制されるか?—糖化リゾチームを用いた in vitro 実験系—. 第 109 回成医会総会, 東京, 10 月.
- 19) 水野有武. (シンポジウム)結合組織およびコラーゲンの NIR-FT ラマン分光による解析. 平成 4 年度日本分光学会医学生物学研究部会, 東京, 12 月.
- 20) 水野有武. (シンポジウム)遺伝性白内障 SCR ラット—ラマン分光学的立場から. 第 19 回水晶体研究会, 東京, 1 月.

V. その他

- 1) 小林孝彰, グリオーマ細胞 C6, 石川春律編, 研究室で役に立つ細胞株: 生体の科学 43 巻 5 号, 東京: 医学書院, 1992: 518.

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 栄養学

研究概要

I. オルニチン炭酸酵素 (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り最近癌原遺伝子産物とも示唆されている ODC は単位の半減期で迅速に代謝回転し, しかもその分解速度は生成物ポリアミンで加速される。当教室では昨年までの研究で, ポリアミンによって誘導される調節蛋白質アンチザイムが ODC に結合してその分解を加速することを立証し, さらに無細胞 ODC 分解系を開発して 26S プロテアソーム (多機能プロテアーゼ複合体) が ATP とアンチザイム依存的に, しかしユビキチン非依存的に ODC を分解することを明らかにした。本年度の成果は以下の通りである。

1. 網赤血球溶血液における ODC 分解

ODC を含め多種の短寿命蛋白質の分解系として用いられている網赤血球溶血液における ODC 分解を検討した結果, この系は内因性の ODC だけでなく外来性の精製 ODC もよく分解すること, 分解を触媒するのは 26S プロテアソームであること, 分解はアンチザイムに依存することが明らかとなった。従来, この系で外来性 ODC が分解されなかったのは内因性アンチザイムが微量であるためと判明した。

2. 構成的 ODC 分解を触媒するプロテアーゼの同定

われわれの in vitro と in vivo における実験結果からアンチザイム非存在下には飽和濃度存在下の約 1/10 の速度で ODC が分解することが明らかにされている。この構成的 ODC 分解を触媒するプロテアーゼの同定を試み, アンチザイム存在下と同じく 26S プロテアソームであることを明らかにした。

3. カエルのアンチザイム cDNA

Xenopus laevis のアンチザイム cDNA をクローン化し, その塩基配列を大部分決定した結果, ラットおよびヒトのアンチザイム cDNA との間に高い相同性がみいだされた。とくにフレームシフト部位をふくむコドン 55-93 の領域と C 末端近傍領域 (コドン 195-208) の相同性が高く, これらの領域の重要

性が示唆された。

4. アンチザイム作用に関する領域の解析

アンチザイムの各種領域欠損変異体を作製し、ODC との結合、ODC 活性阻害、および ODC 分解加速作用を解析し、これまでに C 末端近傍領域（アミノ酸 195-203）がこれらすべての作用に関与することを示した。

5. アンチザイム mRNA の翻訳機構

アンチザイム mRNA の翻訳にはリボソームの +1 フレームシフトが必要であり、ポリアミンはフレームシフトを促進することによってアンチザイムを誘導することをこれまで明らかにしている。本年度は米国ユタ大学の J. Atkins 博士と共同で解析を進めた。ブロムモザイクウィルスのコート蛋白質 mRNA との融合 mRNA を用いるとフレームシフトなしの翻訳産物の検出が可能なので、以後この系で解析した。第 1 フレームの最終コドンに欠失させるとフレームシフトはおこらず、また第 1 フレームの終止コドンに他の終止コドンに変えてもフレームシフトがおこるがセンスコドンに置換するとおこらなくなることから、シフト部位は第 1 フレーム終止コドンの直前と推定された。終止コドンの下流で mRNA は pseudoknot 構造をとると推定されるが、この部位を含む欠失 mRNA の翻訳効率から、この構造がフレームシフトに関与することが示唆された。

6. 初代培養肝細胞系における解析

ナトリウムイオンに依存してとりこまれるアミノ酸の添加により ODC は合成促進と安定化によって顕著に誘導される。この ODC 合成促進は蛋白質脱リン酸化阻害剤であるオカダ酸によって特異的に抑えられることから、ある種の調節蛋白質の脱リン酸化が ODC 合成をひきおこすことが示唆された。また、完全組成のアミノ酸混合物添加による ODC 誘導はトリプトファンとリジンの両必須アミノ酸を欠く混合物添加ではみられないことから、*in vivo* と同じく培養細胞でも蛋白質・アミノ酸の栄養価が本酵素の誘導シグナルとして作用することが示された。

II. 実験栄養学的研究

1. 肝の増殖関連遺伝子の発現に対する蛋白質栄養の効果

ラット肝の c-myc mRNA 量が無蛋白食あるいは低栄養価蛋白質ツェイン食飼育で増加し、高栄養価のカゼイン食で減少することを昨年みいだしたが、今回は肝の IGF1（インスリン様増殖因子 1）mRNA 発現量が c-myc mRNA 発現量と逆相関関

係にあることを明らかにした。さらに、肝細胞に対するアミノ酸栄養の直接効果を初代培養肝細胞系で解析した。その結果、アミノ酸を含まない Salt-glucose 培地で培養すると c-myc mRNA 発現量が著明に増加し、再びアミノ酸を含む培地に細胞を移すと c-myc mRNA は速やかに減少した。この結果からアミノ酸栄養が c-myc 遺伝子発現のシグナルとしてはたらく可能性が示唆された。

2. 大豆蛋白質の降コレステロール効果

大豆蛋白質はカゼインに比して血漿コレステロール濃度を低下させるが、これは糞へのステロイド排泄促進作用によることをこれまで動物種差にもとづいて推定してきた。今回は大豆蛋白質の酵素消化残渣であるペプチド混合物 HMF の効果と比較検討した結果、HMF はラットとハムスターでは大豆蛋白質以上に降コレステロール作用が強く、糞ステロイド排泄促進作用も強かったが、マウスでは降コレステロール作用はほとんどなくステロイド排泄促進も少なかった。ラットを用い ¹⁴C コレステロール含有食給餌後の消化管内容物の動態を調べた結果、盲腸から結腸への ¹⁴C ステロイドとアルカリ可溶たん白質の移行がともにカゼイン食では著しく少なかった。マウスではこのような差はみられなかった。このことから、ステロイドはペプチドに吸着した状態で結腸に移行して排泄されると推定され、ラットとハムスターではカゼインの消化が非常に良くペプチドの結腸への移行が少ないためのステロイド排泄が少ないのではないかと考えられた。

III. その他

インスリン信号伝達系におけるインスリン受容体チロシンキナーゼ基質蛋白質 1 (IRS-1) の生理的役割の解明を試みている。今年度は(1) 再生肝における IRS-1 のチロシンリン酸化とその PI-3 キナーゼとの結合を証明した（ハーバード大学 J.R. Wands 博士との共同研究）、(2) IRS-1 遺伝子のヒト染色体マッピングを行い、染色体 2q36 に存在することを決定した（癌研究所中村祐輔博士との共同研究）、(3) モノクローナル抗体作製（本学医化学大川清博士との共同研究）、(4) 高転移性大腸癌における IGF-1 受容体チロシンキナーゼの基質としての IRS-1 の高率なチロシンリン酸化の観察（癌研究所矢守隆夫博士との共同研究）を行った。

研究業績

I. 原著論文

1. ODCの調節機序

- 1) Miyazaki Y, Matsufuji S, Hayashi S. Cloning and characterization of a rat gene encoding ornithine decarboxylase antizyme. *Gene* 1992; 113: 191-7.
- 2) Murakami Y, Matsufuji S, Miyazaki Y, Hayashi S. Destabilization of ornithine decarboxylase by transfected antizyme gene expression in hepatoma tissue culture cells. *J Biol Chem* 1992; 267: 13138-41.
- 3) Murakami Y, Tanaka K, Matsufuji S, Miyazaki Y, Hayashi S. Antizyme, a protein induced by polyamines, accelerates the degradation of ornithine decarboxylase in Chinese-hamster ovary-cell extracts. *Biochem J* 1992; 283: 661-4.
- 4) Murakami Y, Matsufuji S, Kameji T, Hayashi S, Igarashi K, Tamura T, et al. Ornithine decarboxylase is degraded by 26S proteasome without ubiquitination. *Nature* 1992; 360: 597-9.
- 5) Kameji T, Hayashi S, Hoshino K, Kakinuma Y, Igarashi K. Multiple regulation of ornithine decarboxylase in enzyme-overproducing cells. *Biochem J* 1993; 289: 581-6.

2. 実験栄養学的研究

- 1) Yamashita J, Hirata Y, Hayashi S. Low intermale aggression associated with small submandibular and preputial glands in goldthiogluco-obese mice. *Physiol Behav* 1992; 52: 91-3.
- 2) 林 伸一, 中川美和子, 寺崎早苗, 滝沢浩子, 宮崎陽一. 各種動物の血漿コレステロール濃度とステロイド排泄率に及ぼす食餌たん白質の効果. 大豆たん白質栄養研究会誌 1992; 13: 101-4.

3. その他

- 1) Sasaki Y, Zang XF, Nishiyama M, Avruch J, Wands JR. Expression and phosphorylation of insulin receptor substrate 1 during rat liver regeneration. *J Biol Chem* 1993; 268: 3805-8.

III. 学会発表

- 1) 横田太持, 金本龍平, 林 伸一. 蛋白質栄養がラットの肝と腎の immediate early gene の発現に及ぼす影響. 第46回日本栄養・食糧学会総会. 倉敷. 5月. [講演要旨集 1992; 9]
- 2) 林 伸一. オルニチン脱炭酸酵素の分解調節とアンチザイムの役割. 第56回日本生化学会中部支部例会. 浜松. 5月. [講演要旨集 1992; 36-7]

- 3) Furusaka A, Tanaka T, Kameji T, Hayashi S. Osmotic regulation of ornithine decarboxylase in primary cultured adult rat hepatocytes. Symposium on the Physiological Role of Polyamines. Padova. Jun. [Abstracts 1992; 1]

- 4) 古坂明弘, 亀地隆明, 林 伸一. ラット培養肝細胞オルニチン脱炭酸酵素の浸透圧による調節機序. 第65回日本生化学会大会. 福岡. 10月. [生化学 1992; 63: 707]
- 5) 亀地隆明, 金本龍平, 古坂明弘, 林 伸一. ラット培養肝細胞オルニチン脱炭酸酵素のアミノ酸による誘導機序. 第65回日本生化学会大会. 福岡. 10月. [生化学 1992; 63: 707]
- 6) 金本龍平, 亀地隆明, 五十嵐一衛, 岩下新太郎, 林 伸一. ODC過剰生産株細胞におけるODCの分解機序. 第65回日本生化学会大会. 福岡. 10月. [生化学 1992; 64: 708]
- 7) 村上安子, 宮崎陽一, 松藤千弥, 林 伸一, 田中啓二, 田村具博, ほか. 無細胞抽出液および26SプロテアゾームによるATP, アンチザイム依存性オルニチン脱炭酸酵素(ODC)の分解. 第65回日本生化学会大会. 福岡. 10月. [生化学 1992; 64: 721]
- 8) 田村具博, 田中啓二, 市原 明, 村上安子, 林 伸一. ATP依存性蛋白質分解システムの新しい阻害因子. 第65回日本生化学会大会. 福岡. 10月. [生化学 1992; 64: 721]
- 9) 宮崎陽一, 松藤千弥, 村上安子, 林 伸一. α -メチルオルニチン耐性変異細胞株HMO_Aにおけるオルニチン脱炭酸酵素安定化機構. 第65回日本生化学会大会. 福岡. 10月. [生化学 1992; 64: 787]
- 10) 横田太持, 金本龍平, 林 伸一. 蛋白質の栄養価がラット肝と腎の細胞増殖に及ぼす効果. 第65回日本生化学会大会. 福岡. 10月. [生化学 1992; 65: 1028]
- 11) 林 伸一, 村上安子. (シンポジウム)オルニチン脱炭酸酵素の分解調節機構. 第45回日本細胞生物学会大会. 徳島. 10月. [講演要旨集 1992; 29]
- 12) Hayashi S, Murakami Y, Matsufuji S, Miyazaki Y, Kanamoto R, Kameji T, et al. Regulatory mechanism for degradation of ornithine decarboxylase. International Symposium on Polyamines in Cancer. Houston. Nov. [Abstracts 1992; 20]
- 13) 村上安子, 宮崎陽一, 松藤千弥, 林 伸一, 田村具博, 田中啓二, ほか. 26Sプロテアゾームによるオルニチン脱炭酸酵素の分解. 日本ポリアミン研究会第9回研究発表会. 坂戸. 1月. [講演要旨集 1993; 19]

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

近年細胞外 ATP が各種細胞に作用し種々の作用を発現することが明らかにされ、ATP の新たな生理的な役割が明らかにされつつある。たとえば血管平滑筋の弛緩、血小板凝集、肥満細胞におけるヒスタミン放出促進、膵腺房細胞からのアミラーゼ分泌の促進、肝グリコーゲン分解促進などが報告され、最近では中枢神経系においても神経伝達物質の一つではないとも言われている。従来、細胞内の ATP が細胞外に出ることは無いと言われていたが、実際には自律神経末端からノルエピネフリンやアセチルコリンなどの化学伝達物質と共に放出されたり、ストレス負荷時には血管平滑筋、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 ATP の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。このような見地から我々は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、著明な促進作用を認めた。そこでこの ATP の作用の生理的な意義を明らかにするために、ATP 受容体、細胞内情報伝達物質、ACTH との相互作用の有無など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なっている。

1. ATP 受容体について

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} の存在が考えられている。これまでに ATP をはじめとするプリン誘導体による各々の GC 産生活性のポテンシーの比較、およびウシ副腎皮質束状層細胞粗膜分画を用いて、これらのプリン誘導体の P_{2y} 受容体の特異的リガンドであるといわれている $[^{35}\text{S}] \text{ADP}_{ps}$ の膜結合に対する競合実験を行った。結合したリガンドと ATP および ADP とは低濃度で競合するが、AMP, 2-methylthio ATP は比較的高濃度必要とし、adenosine は少なくとも 1 mM までは置換しないことが明らかになった。この結果が各種プリン誘導体の GC 産生活性のポテンシーとよく相関しているこ

とから、ウシ副腎皮質細胞の ATP 受容体は P_{2y} であることを推定した。

2. 細胞内情報伝達物質について

P_2 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。特に P_{2y} 受容体はイノシトール 3 リン酸 (IP_3)- Ca^{2+} 系と連関していることが他の細胞で報告されている。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、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 ATP による細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) の変動を蛍光性 Ca^{2+} 指示薬である Fura 2 を負荷したウシ副腎皮質細胞を用いて観察したところ、ATP は濃度依存的に $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を増加させた。また $[^3\text{H}]$ [myo]-inositol で前日に 48 時間ラベルした初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて ATP による IP_3 産生を調べたところ、ATP は時間依存性かつ濃度依存性に IP_3 産生を促進し、その濃度は GC 産生促進濃度と一致した。この結果はウシ副腎皮質細胞 ATP 受容体が P_{2y} であることを示唆している。

3. ATP の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 上昇作用機序について

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 添加後一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。

4. ATP による ACTH の GC 産生促進作用増強効果について

細胞外 ATP がウシ副腎皮質細胞において GC 産生を促進することは判ったがその生理的意義については明確ではない。そこで、もし ATP が最も生理的に重要な ACTH の GC 産生促進作用に対して何等かの影響を及ぼすならば、その作用の意義が明確と

なるのではないかと考え、ACTHによるGC産生促進活性に対する細胞外ATPの影響を観察したところ、ATPは自らはGC産生を促進しない濃度(1 μ M)でもACTH作用を相乗的に促進した。そしてその他のGC産生促進物質であるアンギオテンシンII、エピネフリン、高濃度K⁺によるGC産生には全く影響しなかった。この事実は細胞外ATPの副腎皮質機能に対する生理的意義を考える上で重要な示唆を与えていると思われる。その作用機序について検討中である。

II. 末梢型ベンゾジアゼピン受容体の機能に関する研究

ACTHのGC産生促進効果が蛋白質合成阻害物質であるサイクロヘキシミドにより抑制されることが報告されて以来、ACTHのGC産生促進効果発現にはある種の蛋白質の合成が必要であることが推測されていた。そして近年その候補としていくつかの蛋白質が報告されつつある。我々も副腎皮質細胞におけるコレステロール側鎖切断反応を指標にしてウシ副腎皮質から8.2 kDの蛋白質を精製しアミノ酸一次配列を検討したところ、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しジアゼパムの受容体への結合を阻害する内因性ペプチドとして発見された、エンドゼピン(EDZ)のC末端のGly-Ileの2個のアミノ酸を欠いたポリペプチドであったことからデスエンドゼピンと名付けた。エンドゼピンおよびその代謝産物のいくつかは中枢や副腎のみならず肝臓および脾臓にも見いだされており、その生理機能が解明されつつある。副腎皮質において末梢型ベンゾジアゼピン受容体がミトコンドリアに局在しており、デスエンドゼピンがこの受容体を介してGC産生を促進する可能性を考え検討したところ、このポリペプチドが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_{sec}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。また、このポリペプチドが実際に副腎皮質で生成されていることも証明した。

今年度は、エンドゼピン遺伝子のクローニングを計画した。我々はエンドゼピンに対する抗体を持っていないためglutathione S-transferase(GST)との融合蛋白質を合成するpGEXベクターを使用し大腸菌を用いてエンドゼピンおよびデスエンドゼピンの精製に成功した。そして現在これら蛋白質に対する抗体の作製を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 近藤 務, サイアミラルルの副腎皮質ステロイド産生に対する影響, 慈恵医大誌 1992; 107: 381-90.
- 2) 中道 昇, 陶 緒平, 村上 稔, 山田憲次, 高村光行, 川村将弘, 初代培養ウシ副腎皮質細胞におけるコルチコイド産生に及ぼすCa²⁺拮抗薬の影響, 日内分泌会誌 1992; 68: 736-42.
- 3) 中道 昇, 永松信哉(NSクリニック), 井之川芳之*, 荒瀬宏明*, 熊倉博之*, 阿部浩之*(**スミスクラインビーチャム製薬*), ほか, 高齢者におけるチロプラミドの体内動態, 薬理と治療 1992; 20: 397-406.
- 4) 中道 昇, 山田憲次, 高村光行, 大野裕治, 川村将弘, 近藤 務, ほか, ウシ副腎皮質遊離細胞におけるコルチコイド産生に対するフルナリジン, およびシンナリジンの影響, 慈恵医大誌 1992; 107: 785-9.
- 5) Kawamura M, Ikigai H, Matsui T, Niitsu A, Kondou T, Masuda S. *Staphylococcus aureus* alpha toxin stimulates corticoidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells via calcium flux. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 311-7.
- 6) Masaki E, Kondou T, Hirakawa J, Kawamura M, Amaki Y. Serum fluoride concentration after Sevoflurane anesthesia in ethanol treated rats: special reference to cytochrome P-450 in the liver. *J Anesth* 1992; 6: 426-32.
- 7) Niitsu A. Calcium is essential for ATP-induced steroidogenesis in bovine adrenocortical fasciculata cells. *Japan J Pharmacol* 1992; 60: 269-74.

II. 総 説

- 1) 川村将弘, ステロイドホルモンの作用機序, 日本医事新報 1992; 3558: 130-1.

III. 学会発表

- 1) 相原一夫, 景山 茂, 谷口郁夫, 磯貝行秀, 中道 昇, 川村将弘, 糖尿ラット大動脈平滑筋におけるPotassium channel openerの弛緩反応に及ぼすSU剤の影響, 第35回日本糖尿病学会総会, 熊本, 5月.
- 2) 大野裕治, 松藤千弥, 宮崎崎一, 林 伸一, 川村将弘, ウシ副腎皮質エンドゼピンのクローニング及び精製, 第109回成医会総会, 東京, 10月, [慈恵医大誌 1992; 107: 880-1]
- 3) 大野裕治, 川村将弘, pGEX-2Tを用いたGST-desendozepine fusion proteinの作製, 第87回日本薬理学会関東部会, 神奈川, 10月.
- 4) 中道 昇, 小菅ナオ子, 井上真砂恵, 川村将弘, ウ

シ副腎皮質細胞におけるコルチコイド産生に及ぼすリドカインの抑制効果。第 87 回日本薬理学会関東部会、神奈川、10 月。

- 5) 新津彰良, 近藤 務, 川村将弘, 副腎皮質細胞における purine 受容体に関する研究。第 87 回日本薬理学会関東部会、神奈川、10 月。
- 6) 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—血清総ビリルビン値の検討—。第 13 回日本臨床薬理学会。東京、12 月。[Jpn J Clin Pharmacol Ther 1993; 24: 185-6]
- 7) 関野久之, 中道 昇, 森 貴功, 早瀬 茂, 小林 忠, 樽井佐千代, はか, Zatebradine (ULFS 49 Cl) の健康人における臨床薬理学会検討。第 13 回日本臨床薬理学会。東京、12 月。[Jpn J Clin Pharmacol Ther 1993; 24: 265-6]
- 8) 井上真砂恵, 小菅ナオ子, 鈴木康弘, 中道 昇, 健康人を対象とした臨床試験実施時の被験者の意識調査—試験開始前, 終了後の意識変化および, 試験終了後の臨床試験の理解に関して—。第 13 回日本臨床薬理学会。東京、12 月。[Jpn J Clin Pharmacol Ther 1993; 24: 269-70]
- 9) 川村将弘, 松井 隆, 大野裕治, 中道 昇, 西 晴久, ウシ副腎皮質細胞内 Ca^{2+} 動態に対する細胞外 ATP の影響。第 66 回日本薬理学会年会, 神奈川, 3 月。

IV. 著 書

- 1) 川村将弘, 薬理学各論 VIII. 水・電解質・腎, 齊藤泰一編, ベーシック・マスターQ Series 4 薬理学, 東京: 医学教育出版社, 1992; 109-21.

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) 呼吸リズムの形成機序

一次性呼吸リズム形成神経機構内のリズム形成過程において一次的に決定されている因子について、定常状態下のウサギ横隔神経遠心性活動電位に発現する自発性呼吸リズムの周期, 吸息ならびに呼息持続時間の分散を自発的なゆらぎの指標として検討した。ペースメーカー細胞あるいは神経回路による呼吸リズムの呼吸周期決定は一次的過程ではなく、一次的, 独立に決定される因子は吸息および呼息相持続時間であり, 呼吸周期は両者の線形和として従属的に決定されることを示す新発見がえられた。

2) 呼吸性ニューロンおよび横隔神経自発活動の経時的安定性

ニューロンおよび横隔神経活動の呼吸周期の標準偏差を指標として, 呼吸リズムのゆらぎの程度を比較した。呼吸性ニューロン活動は横隔神経活動に比し高度のゆらぎを示し, 呼吸中枢神経回路の構成要素である大部分の呼吸性ニューロンの活動は呼吸中枢統合的出力の総体である横隔神経活動の呼吸リズムよりも定常性が低い事実が明らかとなった。

3) 呼吸周期における呼吸位相転移

吸息相と呼息相相互間の転移の神経生理学的機序は呼吸リズム成立過程の一環として重要な研究課題である。

a) 呼吸位相転移時点の同定

ウサギ横隔神経活動の統計的性質を検討し, 同活動の陰性同期波の最下降点が吸息相終止時点として最も妥当性が高いことが示された。本同定法によって, これ迄, 未確定であった呼吸中枢神経機構の活動状態の相転移点が理論的に正確に決定されることが示された。

b) 呼吸位相転移期における呼吸性ニューロンおよび横隔神経活動間の時間差

横隔神経活動ならびにニューロン発射の発射開始点と終止点それぞれの間の時間差の統計的解析によって呼吸位相転移に関与する神経機構の特性を検討した。呼吸性ニューロンの大多数が吸息相開始点において汎的な抑制性入力を受けているが、吸息性ニューロンの群発射終止期における汎的抑制性入力の存在を支持する事実は示されなかった。

c) 呼吸位相転移期における呼吸性ニューロン活動の動的特性

ウサギ延髄および橋網様体呼吸性ニューロン活動群発射開始点および終止点と横隔神経活動の呼吸相転移点間の遅延時間および遅延時間の周期変動を検討した。両パラメータの値は呼吸性ニューロン毎に大、小様々であり(遅延時間, $-573 \sim +602$ msec; 標準偏差, $7 \sim 189$ msec), ニューロン群発射終止点の両パラメータの間に有意の相関が認められた。呼吸位相転移期に起こる呼吸性ニューロン発射終止は非呼吸周期性外乱の影響を受けにくい呼吸中枢神経回路内の呼吸位相転移に関与する定常性の高い機序により起こると考えられる。

4) 薬物の作用

a) バルビツール酸誘導体の作用

i) 呼吸性ニューロン発射の定常性におよぼす影響

発射パターンを次の6統計量: 発射相内スパイク分布の重心点, 同分布の標準偏差, 同分布の非対称度, 尖峰度, 最大発射頻度点, 平均発射頻度, によって定量化し, 呼吸周期間ゆらぎに対する thiamylal ($2-8$ mg/kg, i.v.) の作用を検討した。Thiamylal 適用後, 重心点, 標準偏差, 最大発射頻度点のゆらぎの増大が認められ, 多くのニューロンの自発発射パターンが不安定化した。呼吸性ニューロンにおける呼吸リズム性後シナプス電位の時間経過の周期定常性の低下が示唆される。

ii) 呼吸性ニューロンおよび横隔神経両活動の呼吸周期間ゆらぎにおよぼす影響

両活動の呼吸リズムのゆらぎ(ニューロン活動のゆらぎの平均値±標準偏差, 76.7 ± 40.5 msec; 横隔神経活動, 43.2 ± 24.2 msec)は thiamylal 適用によりそれぞれ増大した(95.7 ± 64.0 msec, 60.4 ± 35.3 msec)が, 両者の比には有意の変化が認められなかった。

iii) 呼吸位相転移期における呼吸性ニューロンおよび横隔神経活動におよぼす影響

Thiamylal 適用によりニューロン発射活動と横

隔神経活動間の遅延時間およびその呼吸周期間標準偏差はともに増大し, 薬物適用前後をつうじて両パラメータ間の相関は有意であった。呼吸位相転移期のニューロン発射終止は, thiamylal による中枢抑制の程度に関係なく, 定常性の高い呼吸位相転移に関与する機序により発現すると考えられた。

iv) 呼吸位相転移期における呼吸性ニューロン活動におよぼす影響

呼息相から吸息相, 吸息相から呼息相への相転移はそれぞれ異なる神経機構によって引き起こされ, thiamylal はこれらの両機構に対して弁別的な作用することが示唆された。

v) 呼吸性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波(HFO, high-frequency oscillation)の対応度におよぼす影響

呼吸性ニューロンの HFO 対応度はそのニューロンの呼吸中枢神経回路機能構成上の性格を示す。Thiamylal 適用により吸息性ニューロンの HFO 対応度は有意に低下した。中枢神経回路内における thiamylal によるニューロン相互間の同期性活動の抑制が示唆される。

b) Morphine の作用

i) 呼吸位相転移期における呼吸性ニューロンおよび横隔神経活動におよぼす影響

吸息性および呼息性ニューロンにおいて morphine ($0.5 \sim 2.0$ mg/kg i.v.) 適用により発現する群発射開始点の遅延には群発射開始の起因となる興奮性シナプス入力の減少またはニューロン膜興奮性低下あるいは, これら両原因が関与している可能性が示唆された。

ii) 横隔神経高頻度同期波(HFO)におよぼす影響

両側横隔性運動ニューロン群間の同期過程への内因性 opioid 系の関与の可能性は低いことが示唆された。

2. 循環の中枢性調節機構の生理・薬理に関する研究

1) 交感神経系のリズム活動発現の中枢機序

a) 上位脳波と交感神経リズム

中枢内に交感神経リズム活動を形成する神経機構内に呼吸リズムの周期附近の上位脳由来の周期性入力に同期する性質をもつ神経機構が存在する可能性を示唆された。

b) 非呼吸性交感性神経リズムの起源

橋中央レベルよりも吻側の脳構造内にネコの腎交感神経活動の $6 \sim 11$ Hz 帯域成分の起源となる一次的神経機構または下行性神経経路の存在あるいは両

者の関与を示唆する。

3. 人における呼吸ならびに循環の制御機構に関する生理・病態生理学的研究

呼吸・循環制御機構活動の非侵襲的定量的評価において心電図 R-R 間隔変動(心拍変動)のスペクトル解析および心拍変動と呼吸運動の相互相関関数解析の有用性が示された。

II. その他

教授福原武彦は東京慈恵会医科大学学外研究費補助(平成4年度)研究課題「自律神経調節の機序に関する生理学的研究」(第20回自律神経生理研究会, '92年12月12日, 東京慈恵会医科大学において), 第18回('92年9月18日)および第19回呼吸調節研究会('93年2月26日)の代表世話人を務めた。

研究業績

I. 原著論文

1. 呼吸中枢の中樞性統御神経機構, とくに呼吸リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究
- 1) Kato F, Kimura N, Takano K, Tsukamoto Y, Hukuhara T Jr. Quantitative analysis of the electromyograms of respiratory muscles in human subjects. *Jikeikai Med J* 1993; 40(1): 126-8.
- 2) Takano K, Kato F, Kimura N, Hukuhara T Jr. Correlation of inspiratory unit activity to phrenic high-frequency oscillation. *Jikeikai Med J* 1993; 40(1): 131-2.
- 3) Kato F, Takano K, Kimura N, Tsukamoto Y, Hukuhara T Jr. Effect of morphine on the central mechanisms controlling the respiratory movement. *Jikeikai Med J* 1993; 40(1): 133-4.
- 4) Kato F, Takano K, Tsukamoto Y, Hukuhara T Jr. Quantitative analysis of electromyogram of the muscular dystrophy hamster. *Jikeikai Med J* 1993; 40(1): 135-7.
- 5) Kato F, Tsukamoto Y, Takano K, Hukuhara T Jr. Possible mechanism for central respiratory rhythm generation: respiratory cycle duration is determined dependently by inspiratory and expiratory duration. *Neurosci Res* 1992; 17(Suppl.): 223.
- 6) Kato F, Tsukamoto Y, Takano K, Hukuhara T Jr. Identification of the transition from inspiratory to expiratory phases based on statistical analysis of

- phrenic nerve activity. *Jpn J Physiol* 1992; 42 (Suppl.): 69.
- 7) Tsukamoto Y, Kato F, Takano K, Hukuhara T Jr. Unitary discharge of brain stem respiratory neurons in the vicinity of the phase transition of phrenic nerve activity. *Jpn J Physiol* 1992; 42 (Suppl.): 77.
 - 8) Takano K, Kato F, Tsukamoto Y, Hukuhara T Jr. Dynamic characteristics of respiratory unit activity in the brain stem of the rabbit during the respiratory phase transition. *Jpn J Physiol* 1992; 42(Suppl.): 77.
 - 9) Takano K, Kato F, Tsukamoto Y, Hukuhara T Jr. Effect of thiamylal on respiratory unit activity in rabbit brain stem during respiratory phase transition. *Jpn J Pharmacol* 1993; 61(Suppl.): 283.
 - 10) 高野一夫, 加藤總夫, 塚元葉子, 福原武彦. 呼吸性相転移における中枢神経回路内ニューロン活動の定量的動特性解析. *慈恵医大誌* 1992; 107(6): 884.
 - 11) Kato F, Tsukamoto Y, Takano K, Hukuhara T Jr. Effect of thiamylal on the breath-to-breath fluctuation of the respiratory periodicity of the phrenic nerve activity and the respiratory unit discharges. *Jpn J Pharmacol* 1993; 61(Suppl.): 147.
 - 12) Tsukamoto Y, Kato F, Takano K, Hukuhara T Jr. Effect of thiamylal on discharge of brain stem respiratory neurons during the respiratory phase transition. *Neurosci Res* 1992; 17(Suppl.): 223.
 - 13) Tsukamoto Y, Kato F, Takano K, Hukuhara T Jr. Effect of morphine on the onset timing of burst discharge of brain stem respiratory neurons in rabbits. *Jpn J Pharmacol* 1993; 61(Suppl.): 283.
 - 14) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 福原武彦. 延髄呼吸性ニューロン発射パターンの周期間ゆらぎに及ぼすチアミラルルの作用. *日薬理誌* 1992; 100(6): 154.
 2. 循環の中樞性調節神経機構の生理・薬理に関する研究
 - 1) Kimura N, Kato F, Tsukamoto Y, Hukuhara T Jr. Sympathetic nerve rhythm with correlation to electroencephalogram during morphine-induced central apnea. *Jikeikai Med J* 1993; 40(1): 124-5.
 - 2) Kimura N, Kato F, Hukuhara T Jr. Regular sympathetic nerve rhythm of baroreceptor-denervated cats abolished by midpontine transection. *Jikeikai Med J* 1993; 40(1): 129-30.
 - 3) F.-Tsukamoto Y, Kuwasawa K*, Okada J* (*Tokyo Metropolitan Univ.). Anatomy and physiology of neural regulation of haemolymph

flow in the lateral arteries of the isopod crustacean, *Bathynomus doederleini*. Phylogenetic models in functional coupling of the CNS and the cardiovascular system. *Comparative Physiology* 1992; 11: 70-85.

3. 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研究（非侵襲的機能評価法の開発と応用）

- 1) 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. *自律神経* 1992; 29(2): 155.
- 2) 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およぼす呼吸および体位の影響. *自律神経* 1992; 29(2): 155.

II. 総 説

1) 加藤總夫, 福原武彦, HFO-呼吸運動に関連した筋・神経の電気的活動. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 1992; 10(4): 112.

2) 福原武彦, 呼吸中枢におけるリズム形成. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 1992; 10(9): 118-9.

III. 学会発表

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

- 1) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 福原武彦, 横隔神経活動の統計的分析に基づく相転移点同定一特に吸息から呼息への相転移点について一. 第69回日本生理学会大会, 秋田, 4月.
- 2) 高野一夫, 加藤總夫, 塚元葉子, 福原武彦, 呼吸性ニューロン単位活動の群発射位相と横隔神経活動位相の統計的分析. 第69回日本生理学会大会, 秋田, 4月.
- 3) 塚元葉子, 加藤總夫, 高野一夫, 福原武彦, 横隔神経活動の呼吸相転移点における脳幹呼吸性ニューロン発射活動. 第69回日本生理学会大会, 秋田, 4月.
- 4) 酒井悠次(埼玉医大), 福原武彦, 咳漱の基礎: 機構, 経過, 病因, 鎮咳法. 第15回日本気管支学会, 千葉, 5月.
- 5) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 福原武彦, 延髄呼吸性ニューロン発射パターンの周期間ゆらぎに及ぼすチアミラルルの作用. 第87回日本薬理学会関東支部会, 川崎, 10月.
- 6) 加藤總夫, 高野一夫, 福原武彦, ヒト呼吸筋表面筋電図中の高頻度同期波成分の弁別的評価. 第22回日本脳波・筋電図学会学術大会, 東京, 10月.

7) 高野一夫, 加藤總夫, 塚元葉子, 福原武彦, 呼吸性相転移における中枢神経回路内ニューロン活動の定量的動特性解析. 第109回成医会総会, 東京, 10月.

8) 加藤總夫, 福原武彦, 中枢性呼吸リズムの形成機序一呼吸周期決定における pacemaker 説の問題点一. 第228回生理学東京談話会, 東京, 11月.

9) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 福原武彦, 中枢性呼吸リズムの統計的解析: 呼吸周期は吸息時間および呼息時間により従属的に決定される. 第16回日本神経科学学会, 大阪, 12月.

10) 塚元葉子, 加藤總夫, 高野一夫, 福原武彦, 呼吸性相転移点における脳幹呼吸性ニューロン発射活動に及ぼすチアミラルルの作用. 第16回日本神経科学学会, 大阪, 12月.

11) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 福原武彦, 呼吸リズム形成神経機構が決定しているのは何か?—機序解明への strategy. 第20回自律神経生理研究会, 東京, 12月.

12) 塚元葉子, 加藤總夫, 高野一夫, 福原武彦, 脳幹呼吸性ニューロン発射のゆらぎの解析に基づくその呼吸性相転移との機能的連関の評価. 第19回呼吸調節研究会, 東京, 2月.

13) 高野一夫, 加藤總夫, 塚元葉子, 福原武彦, 呼吸性相転移におけるウサギ脳幹呼吸性ニューロン活動におよぼすチアミラルルの影響. 第66回日本薬理学会年会, 横浜, 3月.

14) 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群発射活動の開始におよぼすメルヒネの作用. 第66回日本薬理学会年会, 横浜, 3月.

15) 加藤總夫, 塚元葉子, 高野一夫, 福原武彦, 横隔神経活動および呼吸性ニューロン活動の呼吸リズムの自発的ゆらぎにおよぼすチアミラルルの作用. 第66回日本薬理学会年会, 横浜, 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, 福原武彦, 糖尿病性自律神経障害の心拍変動解析による定量的評価: スペクトル解析と呼吸変調度の比較. 第35回日本糖尿病学会年次学術集会, 熊本, 5月.

2) 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, 本態性高血圧における自律神経機能: 心拍変動の呼吸変調度による解析. 第45回日本自律神経学会総会, 名古屋, 11月.

3) 加藤總夫, 高野一夫, 福原武彦, 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, ほか, 心拍変動および呼吸曲線の相互偏相関関数分析に基づく中枢性循環調節神経機構の入出力応答特性の定量化. 第45回日本自律神経学会総会, 名古屋, 11月.

V. その他

- 1) 福原武彦, 〈原著を採る〉化学伝達の照明. CLINICAL NEUROSCIENCE 1992; 10(5): 101-2.
- 2) 福原武彦, 〈原著を採る〉コリン作動性, アドレナリン作動性の概念の確立. CLINICAL NEUROSCIENCE 1992; 10(10): 112-3.
- 3) 福原武彦, 木村直史, 高野一夫, 加藤總夫, 塚元葉子. 平成2・3年度学内共同研究成果報告書 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」. 1992: 2-39.
- 4) 福原武彦, 入来正躬, (訳)生理学アトラス(第2版). 東京: 文光堂, 1992.
- 5) 福原武彦(監訳), 薬理学アトラス. 東京: 文光堂, 1992.

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
助教授: 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: 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. 腎尿細管間質性疾患: 全体像を把握するうえで必要な知見を検索した。
2. 腎糸球体基底膜 (GBM) での抗原通過条件を抗原の荷電性とサイズの点から検討。GBM の pore size (60 kDa) より大きな ovalbumin (OA=42 kDa) を高度に陽性荷電化 (P1>10) し, それをラット左腎動脈に選択的に灌流。BSA 投与前に polyethyleneimine (PEI) を前投与して GBM の陰性荷電を中和した。BSA は GBM に部分的に定着後, postglomerular flow を介して peritubular cap-

illary)に定着。一方OAはGBMを通過して、Bowmann囊と腎尿細管基底膜(TBM)だけに定着。以上の2種の抗原の分布パターンは、人体症例での間質尿細管病変における2種類の発症部位に対応した。

3. 腎尿細管進行性病変：過形成・異形成・腺腫を持つ例約40例，100病変の臨床病理学的・組織化学的検討を施行。

II. 泌尿生殖器に関する研究

1. 腎癌：腎癌取扱い規約に沿って直径30mm以下の腎癌の所見をとり、症例の集積中。コロイド鉄反応を行い、色素嫌性腎細胞癌と一般の腎細胞癌との比較を施行。組織化学的検討・腎細胞癌と腎腺腫との比較も施行。腎癌のフォイルゲン染色を行い、細胞分析システム(CAS)により、腎細胞癌の核DNAプロイディーパターンを検討中。

2. 前立腺癌：①前立腺潜在癌スクリーニング対象症例が1,000例に達した。選別された約260癌症例の内、DNA ploidy分析、血管増殖能、癌遺伝子(ras family)分析が約70例に於いて完了。Cell Analysis System(CAS)を使用したDNA ploidy分析では、微小癌病変においてのDNA ploidyのheterogeneity、即ちRisk Cloneの存在の可能性、血管増殖能の検索では癌体積約83mm³にturning pointがある事が判明。H-ras, K-ras等のras family癌遺伝子は、極小にも(大きさ12.0mm³)point mutationが認められ、癌発育の早期に既に癌遺伝子の関与があるがProgressionに関与するかどうかは疑問が残る事等が判明。これらの事実は米国に於ける前立腺癌シンポジウム、国内学会等で発表した。②前立腺潜在癌の遺伝子学的変化を知るために、ホルモンセレプター遺伝子の点突然変異の検索を施行。数例にSSCP法にてバンドの変位がみられた。シークエンス法にて塩基配列を決定し、点突然変異の発見に努力中。

3. 日本病理剖検輯報データベースを用いて、睾丸に転移する悪性固形腫瘍の年齢、原発臓器、組織型、転移臓器、転移リンパ節の検索を施行。結果は睾丸転移の前立腺0.24%年齢0~88(平均55)歳、原発臓器は胃・肺・気管・気管支、前立腺(頻度順)等である。転移経路は血行性が最も多く、近隣泌尿生殖器からの逆行性リンパ行性転移も少なくない。

4. 腎癌の遺伝子異常：PCR-SSCP法にてRB geneの異常を検索中。

5. 睾丸胚細胞腫瘍のフローサイトメトリー及び蛍光顕微測光法による解析を施行。セミノーマでは

全てaneuploidyであり、退形成性セミノーマでG₂M細胞の占める割合が高く、多数のcell cycleにより構成されている事が判明。精母細胞性セミノーマでは、小型の細胞のみdiploidyを示した。後者の方法を併用する事でより多いcell cycleの関与を証明でき、より詳細な解析が可能。

6. 長期透析患者の合併症：長期透析患者のβ2ミクログロブリン沈着の沈着背景を形態学的に研究中。

III. 産婦人科病理に関する研究

1. p53遺伝子が卵巣癌の発生や進展にいかに関与しているかを調べる目的で、免疫組織化学的にp53遺伝子産物の過剰発現を検索。境界悪性腫瘍7例ではいずれも過剰発現を認めなかったのに対し、癌では53.7%(22/41)に過剰発現を認めた。

2. 卵巣癌：厚生省班研究の一環として、SWOG(South West Oncology Group, USA)のmemberと卵巣癌組織診断の調整を行い、日米間卵巣癌組織診断の相違を検討。顆粒膜細胞腫及びserous carcinomaが特に問題の起きやすい腫瘍として浮上。今後これらの問題点について検討する。

3. 子宮内膜癌：子宮内膜癌とras family癌遺伝子のpoint mutationを調べた。症例の約15%にK-ras point mutationが認められたが、癌のprogressionに関与しているかどうかは不明。

4. ヒト絨毛及び胎状奇胎の免疫組織学的検討：HCG, Human Placental Lactogen, Placental Alkaline Phosphatase, Keratinを用いて検討。各々のTrophoblastの免疫染色に特徴を認めたが、日常の胎状奇胎の鑑別診断については、その有用性は乏しかった。

5. 子宮頸部腺癌：33例について、表層の組織性状、走査電顕像と腔スミア像との比較を施行。表層の性状と腔スミアにおける癌細胞出現パターンとの間には、ある程度のある関係がある事が解明。

6. 乳腺：良悪境界病変の集積・分析中。

IV. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1. 原発巣と転移巣等で分化度の相違を示唆する形態の変化に注目してユーイング肉腫のneuroectodermal originを主張してきた。骨・軟部腫瘍における脱分化現象とその臨床的意義についても検討。悪性線維性組織球腫(MFH)の組織発生、脱分化現象としての形態的意義についても問題点を指摘した。癌腫の肉腫様変化についても免疫組織学的に検索し、脱分化と異分化現象の可能性を主張した。

2. 軟部腫瘍：悪性ラブドイド腫瘍 (MRT) に見られるラブドイド細胞 (RC) は様々な腫瘍で観察され、肉腫の他癌腫においても認められる事から、RC の出現する腫瘍について、光顕的・電顕的及び免疫組織化学的に検索。その結果、RC そのものは画一的なものではなく、未分化な細胞のとりうる共通した表現型の一つである事が推察された。

3. 骨疾患における骨の形態学的研究：剖検、生検・手術例を用いて、慢性腎不全による2次性副甲状腺機能亢進症に伴う骨病変(腎性骨異常症等)を中心に、骨の Paget 病・多発性骨髄腫、その他の骨腫瘍における骨組織の形態学的変化を、免疫組織化学的・電顕的手法を用いてとらえようとしている。

4. 骨・軟部の Primitive neuroectodermal tumor (PNET) の組織学的及び臨床病理学的検討：PNET 症例を組織学的に検索し、腫瘍細胞・核の大きさ、rosette 形成性等からの亜分類を施行。細胞・核の大きさは、small, medium, large と三型に分類した。rosette の有無から基本形として、1) Rosette type, 2) Abortive rosette type, 3) Non-rosette type の三に分け、補足的に a) Fibrillary type, b) Non-fibrillary type, c) Angiomatoid type, d) Ganglion cell type を追加し、その組み合わせで分類した。

5. 骨・軟部腫瘍の染色体及び遺伝子解析：骨巨細胞腫 (GCT) の腫瘍染色体上のテロメア配列を Fluorescence in-situ hybridization (FISH) 法で検出し、染色体融合部位及び個々の染色体末端部のシグナル強度と TF の頻度との関係を検討。また、サザンブロット法を用い腫瘍細胞及び正常細胞から抽出した DNA のテロメア配列の平均長を測定し、TF とテロメア長の関係も検討した。

6. 骨巨細胞腫：悪性転化2例を含む30例について臨床病理学的に、またフローサイトメトリーを用い検討。組織学的 Grade・再発・肺転移及び DNA ploidy に関して有意の相関性は、認めない。悪性転移例は、放射線療法施行例で肺転移を示した。

7. destructive spondyloarthropathy：長期血液透析に合併した destructive spondyloarthropathy 症例のアミロイド沈着、その他の骨変化を検討・発表した。

8. 軟部発生骨肉腫の病理学的検討：組織学的・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。

V. 消化管に関する研究

1. 食道の癌肉腫：免疫組織学的に検討。肉腫様

を呈する紡錘型細胞は、免疫組織学的に癌の脱分化と更に多彩な形質発現を示す未分化間葉系細胞性格を有する。

2. 胃：分化型腺癌を粘液組織学的に胃型・腸型・混合型に分類し、浸潤部組織型と浸潤様式との関係について検討。混合型・胃型・腸型の順に多く、浸潤部の組織が低分化型に変化するものは腸型に多かった。胃型の癌では、腺窩上皮型は non-solid, 幽門腺型は solid の浸潤を示した。胃・腸型形質発現と壁内進展様式は、深く関連していた。

3. 大腸上皮性腫瘍の診断基準：腺管一間質比・核一胞体比・核長径・短径について、形態計測を用いその診断基準を設定。従来の高度異型腺腫は、癌とすべき病変である。

4. 大腸早期癌における DNA ploidy pattern の検討：低異型度癌とした症例の中にも低率ながら悪性腫瘍としての性格を示す, polyploid cell の発現が認められた。5 mm 以下の表面型病変が増加する傾向にある。これら病変の大きさ・高さ・陥凹の深さを2次的に計測、解析。表面隆起型と陥凹の高さはほぼ同じで、陥凹型も隆起型として認識される事、陥凹型の70%が相対的陥凹である事を示した。

5. びまん浸潤型大腸癌：ほとんどが低分化腺癌から成り、浸潤様式は半数が癌性リンパ管症、その他は scirrhous・粘液結節形成を示した。特に分化型腺癌では、胃型粘液の発現もみられた。

6. 大腸腺腫・癌における増殖細胞の免疫組織化学的検討：抗 DNA POLYMERASE α 抗体と抗 Ki-67 抗体を用いて、免疫組織化学的に大腸上皮性腫瘍の増殖細胞の分布形成及び標識率を検討。大腸癌は発育形態より、粘膜内隆起性発育を示す polyploid growth type と陥凹性発育を示す non-polyploid growth type に分けられる。増殖細胞は polyploid growth type の癌及び腫瘍において、主として粘膜病変の表層に分布し、non-polyploid growth type の癌では早期癌・進行癌共主として粘膜癌部深層に分布。進行癌の約80%は non-polyploid growth type であり、増殖細胞の粘膜癌部での深層分布は粘膜下浸潤に大きく関与していると考えられた。

7. 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. 慢性肝炎の病理形態学：C型慢性肝炎に見られる piecemeal necrosis (P.N.) がどの様に肝基本構造を歪めるかを追求中。剖検例や手術時楔状生検

例の光顕連続切片による再構築及び針生検例の電顕観察を施行。necrosisはグ鞘沿いほぼ全域に鞘状に分布し、特に門脈枝分岐部で楔状に実質内線維化を示す。帯状壊死や塊状壊死が無くとも、P.N.の進行だけで門脈実質区間第2段階枝の空間配位は極めて近接化し、2次小葉の歪みと小型化が起こる。第3段階枝分枝基部はpiecemeal necrosisの幅が増加しやすく、1次小葉(松本ら)の門脈流入フロントをなす鎌型地帯が破綻する。肝細胞の脱落と線維化に伴い流入血管は洞様拡張・分岐し、類洞血管本来の均一性が消失する。一方、肝細胞の再生や総胆管の増生を伴うが、正常構造には決して復帰せず、新たなシステムをそこに形成する。

2. 抗腫瘍剤投与に見られた胆管化肝細胞の形態学的組織学的検討：胆管化肝細胞の肝小葉と門脈域との連続性を連続切片による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に関しても考察を加えている。

3. C型慢性肝炎における門脈域細胞浸潤に関する免疫組織学的検討：リンパ球を中心とした門脈域細胞浸潤に関して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型等の他の疾患との比較をし、C型慢性肝炎における細胞障害機序等に関して検討中。

VII. リンパ網内系組織に関する研究

1. 悪性リンパ腫：①小細胞型及び中細胞型悪性リンパ腫の細胞起源についてモノクローナル抗体を用いた免疫染色により、その同定と構造的解析を正常リンパ装置と比較中。②ki-I抗原陽性リンパ腫組織診断基準の見直しとその問題点について検討中。

2. 骨髄の造血の場に関して検討中。特にMDS, MPDの血管の発達と造血細胞の立体分布について調べるため、材料を収集中。

VIII. 循環器系病変に関する研究

1. 微小循環：血管新生時における毛細血管内皮細胞との細胞間接触としてCIDEP (Endothelial Cell and Pericyte Cytoplasmic Interdigitation)を提唱し、同構造が2種細胞間の相互作用部と如何に関係するかについて検討。CIDEPは成熟した新生血管に多く認められ、新生血管の成熟と関係する事が示唆された。電顕免疫組織化学的にEGF・TGF α が

CIDEPに分布し、これらの受容体は周細胞側のみで認められる事から、CIDEPを介した周細胞の増殖促進が示唆された。これは、CIDEPが血管新生機構における異種細胞間相互情報交換の場であり、特に血管内皮細胞増殖の抑制と周細胞増殖の促進と関係する事を示唆するものである。

IX. 病理情報の電算化に関する研究

1. 日本病理剖検輯報第34輯(日本全国の剖検例登録、'92年度分)の編集実務は、当教室で行った。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った。その中で異常に高い剖検率をもつ難病について検討し、アミロイドーシス・サルコイドーシス・結節性動脈周囲炎の解析を試みた。

X. 細胞診に関する研究

1. 化骨性筋炎(MO)は化骨と共に、組織学的には骨肉腫等の悪性腫瘍と誤診される事がある。MOと診断された2例について生検時の捺印細胞像について検討。臨床像・画像を参考にすれば、細胞診でのアプローチも充分可能なものと考えられる。

2. 骨・軟部病変における穿刺吸引細胞診断の役割について報告した。

XI. 呼吸器に関する研究

1. 喀痰細胞診で検索され、組織診の裏付けの出来た約1,000例の肺癌症例の分析中。

XII. その他

1. アトピー性皮膚炎の臨床病理学的研究(臨床経過及び免疫組織化学的な検索)：アトピー性皮膚炎患者に対して、皮膚生検を施行。臨床症状から各臨床段階に分類し、免疫組織化学的手段を利用して各炎症細胞(T細胞, B細胞, 好酸球, 好中球, 肥満細胞)とランゲルハンス細胞の分布をまとめ、経時的な細胞の動きと各細胞の相互関係について考察中。

2. 甲状腺濾胞性腫瘍：腺腫・異型腺腫・濾胞癌についてフローサイトメトリーを用いて検討。腺腫では多くがDNA diploid, 異型腺腫・濾胞癌ではその半数がaneuploidを示した。全ての異型腺腫は、再発転移がなく予後良好。濾胞癌は、予後とDNA ploidyに関連性を認めなかった。

3. PCR-HPLC法による癌遺伝子(c-myc)の定

量：癌遺伝子増幅の検出系としては、サザンブロット法やドットブロット法によっているが、これらの方法は検出感度が低く、1.5倍～2倍程度の軽度の遺伝子増幅は見逃されていると考えられる。そこで、より精度が高く少量のDNAでも定量可能な遺伝子定量法について検討。ヒト・ゲノムDNAを鋳型としてc-myc遺伝子の他に2種類のコントロール遺伝子をPCR法により同時に増幅した。PCR産物の一部を高速液体クロマトグラフィーにてそれぞれ定量し、コントロール遺伝子との比率を求めた。その結果、相同染色体片側の増幅と考えられる。copy数で1.5倍の精度での定量が可能であった。

研究業績

I. 原著論文

1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 小倉 誠, 松村真可, 川村哲也, 酒井 紀, 城 謙輔, 松山典正. 急性腎不全を呈したMCTDの1例. 腎と透析 1992; 33: 6-10.
- 2) Sasaki H, Joh K, Ohtsuka I, Ohta H, Ohhashi T, Hoashi S. Interstitial Nephritis Associated with Glomerulonephritis in a Patient with Hashimoto's Disease and Idiopathic Portal Hypertension. *Internal Medicine* 1992; 31: 641-8.
- 3) 山口 裕, 高橋公太*, 八木沢 隆*, 尊田和徳*, 鬼塚史朗*, 太田和夫* (*東京女子医大). 移植後IgA腎症. 腎と透析 1993; 34: 57-61.
- 4) 山口 裕, 長田道夫*, 小松康宏*, 武田優美子*, 伊藤克巳* (*東京女子医大). 重篤な腎傷害を呈したABO不適合生体腎移植例. 腎と透析 1992; 33: 634-8.
- 5) 山口 裕, 北島武之, 酒井 紀, 中尾俊之, 田村展一. 脳と虚血性発作で発症し, 全身の動脈硬化症を伴い高度の腎機能低下を呈した1例. 腎と透析 1992; 33: 1006-9.
- 6) Hattori M*, Yamaguchi Y, Kawaguchi H*, Ito K* (*Tokyo Women's Medical College). Characteristic Glomerular Lesions in the ExHC Rat: A Unique Model for Lipid-Induced Glomerular Injury. *Nephron* 1992; 63: 314-22.
- 7) Nagata M*, Yamaguchi Y, Ito K* (*Tokyo Women's Medical College). Loss of mitotic activity and the expression of vimentin in glomerular epithelial cell of developing human kidneys. *Anat Embryol* 1993; 187: 275-9.

2. 泌尿生殖器に関する研究

- 1) 藍沢茂雄. 腎癌の治療効果判定基準. 日本泌尿器科学会雑誌 1992; 83: 449-52.

- 2) Furusato M., W.C. Allsbrook Jr. (Medical College of Georgia), Kato H, Miyasaka Y, Nomura K, Aizawa S. Flow Cytometric analysis of Prostatic Carcinoma with and without Bone Marrow Metastasis. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1992; 324: 189-91.
 - 3) Wakui S, Furusato M, Sasaki H, Kinoshita I, Asano K, Aizawa S. Tumour Angiogenesis in Prostatic Carcinoma with and without Bone Marrow Metastasis: A Morphometric Study. *J Pathology* 1992; 168: 257-62.
 - 4) Takahashi H. Cytometric analysis of testicular seminoma and spermatocytic seminoma *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 121-9.
 - 5) Wakui S, Furusato M, Nomura Y*, Asari M*, Kano Y* (*Azabu University School of Veterinary Medicine). Lectin histochemical study of the prostate gland of the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J Anat* 1992; 181: 127-31.
 - 6) Wakui S, Furusato M, Iimori M*, Kano Y* (*Azabu University School of Veterinary Medicine) Aizawa S. Testicular epidermoid cyst and penile squamous cell carcinoma in a dog. *Vet Pathol* 1992; 29: 543-5.
 - 7) 和田鉄郎, 川島禎男, 浅野見司, 大石幸彦, 町田豊平, 古里征国. 病期A前立腺癌にみられるクリスタロイドの臨床的意義. *臨床泌尿器科* 1992; 46: 395-8.
 - 8) 大石幸彦, 町田豊平, 大西哲郎, 藍沢茂雄, 古里征国, 多田信平. 嫌色素性腎細胞癌の画像, 組織所見. *日本画像医学雑誌* 1993; 12: 193-201.
 - 9) 平野章治*, 川口正一*, 美川郁夫*, 北川清秀*, 増田信二* (*厚生連高岡病院), 藍沢茂雄. 集合管由来と考えられた腎細胞癌の2例. *西日本泌尿器科* 1993; 55: 461-5.
 - 10) 平野章治*, 川口正一*, 美川郁夫*, 谷 吉雄*, 増田信二* (*厚生連高岡病院), 藍沢茂雄. 慢性腎炎の経過観察中に発生した腎癌の1例. 腎と透析 1993; 34: 165-8.
- #### 3. 産婦人科病理に関する研究
- 1) Nomura K, Miyasaka Y, Murae M, Terashima Y, Aizawa S. Ovarian Mucinous Cystadenocarcinoma Producing alpha-Fetoprotein. A Case Report. *Acta Pathol Jpn* 1992; 42: 372-5.
 - 2) 佐々木 寛, 古里征国, 青木雅弘, 清川貴子, 安田允, 寺島芳輝. 卵巣の表層上皮性間質性腫瘍の悪性度判定. *日本婦人科病理・コルボスコピー学会誌* 1992; 10: 141-7.
 - 3) 千葉 諭, 堀 真佐男, 鈴木正章, 江間律子, 羽野寛, 古里征国, ほか. 子宮頸部腺癌及び関連病変の表層

- 組織性状と腫スミア像の検討, 東京慈恵会医科大学附属柏病院医学雑誌 1993; 1: 71-9.
- 4) Isonishi S, Sasaki H, Ochiai K, Kiyokawa T, Aizawa S, Terashima Y. Hepatic metastasis in ovarian malignancies. *Cancer Res Ther Control* 1992; 3: 23-8.
 4. 骨・軟部腫瘍に関する研究
 - 1) Ushigome S, Shimoda T, Nikaido T, Nakamori K, Miyazawa Y, Shishikura A. Primitive neuroectodermal tumors of bone and Soft tissue. With reference to histologic differentiation in primary or metastatic foci. *Acta Pathol Jpn* 1992; 42: 483-93.
 - 2) Ushigome S, Shimoda T, Nikaido T, Takasaki. Histopathologic diagnostic and histogenetic problem in malignant soft tissue tumors. Reassessment of malignant fibrous histiocytoma, epithelioid sarcoma, malignant rhabdoid tumor, and neuroectodermal tumor. *Acta Pathol Jpn* 1992; 42: 691-706.
 - 3) Fukunaga M, Nikaido T, Shimoda T, Ushigome S, Nakamori K. A Flow cytometric DNA analysis of giant cell tumors of bone including two cases with malignant transformation. *Cancer* 1992; 70: 1886-94.
 - 4) 二階堂 孝, 原田 徹, 下田忠和, 高木敬三, 石川栄世, 牛込新一郎. 軟部悪性リンパ腫の臨床病理学的検討, 病理と臨床 1992; 10: 1291-8.
 - 5) 千葉 諭, 羽野 寛, 牛込新一郎, 堀口 誠*, 山本勝* (*富士市立中央病院), 長期血液透析に合併した頸椎の destructive spondyloarthropathy の 1 剖検例, 病理と臨床 1992; 10: 833-9.
 - 6) 中森和仁, 室田景久, 牛込新一郎, 下田忠和, 二階堂 孝, 福田国彦. 淡明細胞型軟骨肉腫の 2 例: 免疫組織化学的及び電顕的検索, 病理と臨床 1993; 11: 361-6.
 - 7) 中森和仁, 室田景久, 牛込新一郎, 下田忠和, 二階堂 孝, 福田国彦. 腸骨に発生した動脈瘤様骨嚢腫の solid variant (Sanerkin) の 1 切除例, 臨床整形外科 1992; 27: 1381-4.
 - 8) Shishikura A, Ushigome S, Shimoda T. Primitive neuroectodermal tumors of bone and soft tissue: Histological and subclassification and clinicopathologic correlations. *Acta Pathol Jpn* 1992; 43: 176-86.
 - 9) 塩森由季子, 春間節子, 下田忠和. 悪性腫瘍の組織診と細胞診: 骨軟部腫瘍, *Medical Technology* 1992; 20: 775-98.
 5. 消化管に関する研究
 - 1) 小井戸薫雄, 下田忠和. 大腸腺腫, 癌における増殖細胞の免疫組織化学的検討, 日本消化器病学会誌 1992; 89: 2664-72.
 - 2) 佐々木伸一*, 前納健二*, 藤谷幹浩*, 下田和忠, 池上雅博, 鶴丸昌彦* (*早期胃癌検診協会), 5年間経過をみた IIa+IIc 型大腸癌の 1 例, 胃と腸 1992; 28: 215-23.
 - 3) 笹屋一人, 田代秀夫, 片岡順三, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 池上雅博. 巨大胃 inflammatory fibrinoid polyp の 1 例, 消化器内視鏡の進歩 1992; 41: 283-6.
 - 4) 中林知子, 深谷憲一, 高木 寛, 川村忠夫, 渡辺禮次郎, 鈴木正章, ほか, 胃, 大腸へ転移をきたした肺高分化型腺癌の 1 例, 東京慈恵会医科大学附属柏病院医学雑誌 1993; 1: 91-5.
 - 5) Hanski C*, Bornhoeft G*, Shimoda T, Hanski ML*, Lane D*, Stein H* (*Frei Universitat Berlin). Expression of p53 protein in invasive colorectal carcinomas of different histologic types. *Cancer* 1992; 70: 2772-7.
 - 6) Yoshimura S*, Shishikura A, Koido S, Ushigome S, Suemizu H*, Moriuchi T* (*Tokai Univ.). Quantification of the c-myc gene in gastric carcinomas by the triplex polymerase chain reaction and high performance liquid chromatography. *Nuc Acids (Synp. Ser.)* 1992; 27: 153-4.
 8. 循環器系病変に関する研究
 - 1) Wakui S, Furusato M. Angiogenesis in Prostate Cancer. *Japanese Society for Microcirculation. Microcirculation Annual* 1992; 173-4.
 9. 情報処理に関する研究
 - 1) 鈴木正章, 千葉 諭, 井出尚一, 猪股 出, 家本陽一, 堀 真佐男. 柏病院病理科における剖検例の電算化の試み, 慈恵医大誌 1993; 108: 81-5.
 10. 呼吸器に関する研究
 - 1) 徳田忠昭. 第 108 回成医会総会宿題報告一立体再構成法によるびまん性汎細気管支炎の検討, 慈恵医大誌 1993; 108: 299-315.
 - 2) 羽野 寛, 牛込新一郎, 荻原正雄(富士市立中央病院), 肺サルコイドーシス病変の立体再構成による組織学的検討, 慈大呼吸器疾患研究会誌 1992; 4: 23-4.
 11. その他
 - 1) 鷹橋浩幸, 城 謙輔, 宮坂有里, 藍沢茂雄. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) は通常の剖検によりどこまで診断可能か, 慈恵医大誌 1992; 107: 541-51.
 - 2) Fukunaga M, Shinozaki N, Endo Y, Ushigome S. Atypical Adenoma of Thyroid: A Clinicopathologic and Flow Cytometric DNA Study in Compar-

ison with Other Follicular Neoplasms. Acta Pathol Jpn 1992; 42: 632-8.

II. 総説

- 1) 藍沢茂雄. 腎癌の病理学的諸問題について. 腎癌研究会会報 1992; 6-51.
- 2) 藍沢茂雄. 泌尿器科疾患における免疫染色の意義. 臨床泌尿器科 1992; 46: 97-107.
- 3) 牛込新一郎, 家本陽一. 悪性神経上皮腫. 町並陸生, 泰 順一編. 病理組織診断における電子顕微鏡の有有用性. 東京: 文光堂, 1992: 414-5.
- 4) 下田忠和, 池上雅博, 小川匡市. 大腸上皮性腫瘍の組織診断基準. 病理と臨床 1992; 10: 653-61.
- 5) 山口 裕. 移植腎にみられる腎病変. 病理と臨床 1992; 10: 96-105.
- 6) 山口 裕. 腎間質細胞. Annual Review 腎臓 1993: 16-20.
- 7) 山口 裕. 先天性酵素欠損症. 腎と透析 1992; 33: 867-72.
- 8) 山口 裕. 薬剤性腎障害. 腎と透析 1992; 34: 193-8.
- 9) 高木敬三, 原田 徹, 石川栄世, 木村病(好酸球形リンパ濾胞様構造増生性肉芽腫). 日本臨床 1993; 51: 239-42.
- 10) 福永真治. (トビックス)骨の PNET. 検査と技術 1992; 20: 1120-2.
- 11) 山口 裕, 松山典正, 宮坂有里. 急性進行性腎炎症候群の光顕像. 腎と透析 1992; 33: 25-30.
- 12) 城 謙輔, 森岡哲夫*, 藍沢茂雄, 大川 清, 追手 巍*, 清水不二雄*(新潟大). 陽性荷電蛋白の仲介による薬剤(ハプテン)の腎尿細管基底膜への選択的結合. 医学のあゆみ 1993; 164: 185-6.
- 13) 二階堂 孝, 下田忠和, 牛込新一郎, 姥山勇二(国立札幌病院). 悪性ラプドイド腫瘍と類上皮肉腫の臨床病理学的問題点. 病理と臨床 1992; 10: 1347-55.
- 14) 二階堂 孝, 下田忠和, 原田 徹, 牛込新一郎. 軟部組織診断における免疫組織化学(I). 病理と臨床 1992; 11: 298-306.

III. 学会発表

1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 山口 裕. (教育講演)尿細管間質性疾患の病理. 第35回日本腎臓学会総会, 横浜, 12月. [日本腎臓学会誌 1993; 35: 431]
- 2) 山口 裕, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 八木沢 隆(東京女子医大), 移植腎の拒否反応に見られる尿細管間質病変の電顕的観察. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌 1992; 81: 113]
- 3) 城 謙輔, 山口 裕, 藍沢茂雄, 森岡哲夫*, 追手

巍*, 清水不二雄*(新潟大). 腎尿細管基底膜のハプテン化を仲介する陽性荷電蛋白の役割. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌 1992; 81: 172]

- 4) 城 謙輔, 山口 裕, 藍沢茂雄, 森岡哲夫*, 追手 巍*, 清水不二雄*(新潟大). 陽性荷電蛋白の仲介による腎尿細管基底膜のハプテン化. 第35回日本腎臓学会. 横浜, 12月.

2. 泌尿生殖器に関する研究

- 1) 藍沢茂雄. (特別講演)腎癌の病理診断の問題点. 第3回腎癌研究会, 東京, 4月. [腎癌研究会会誌 1992; 3: 6-51]
 - 2) 古里征国. (教育講演)泌尿器科領域における病理と臨床との接点一問題症例を中心に. 第485回日本泌尿器科学会東京地方会, 東京, 7月.
 - 3) 古里征国, 宮坂有里, 菊地 泰, 藍沢茂雄, 牛込新一郎, Boyd J. (National Institute of Health Environmental). 前立腺潜在癌遺伝子異常と形質表現変化について. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌 1992: 81]
 - 4) Suzuki M, Kikuchi Y, Aizawa S. Histochemical Study on Renal Cell Carcinomas and Renal Adenomas. XIX International Congress of The International Academy of Pathology. Madrid. Oct. [Patologia 1992; 25: 127]
 - 5) Yamaguchi Y, Nagata M*, Komatsu Y*, Ito K* (*Tokyo Women's Medical College), Mastuyama N, Aizawa S. Ultrastructure and immunohistochemistry of the cortical interstitial cells of human fetus. 5th International Workshop on Developmental Renal Physiology. Como. Aug.
 - 6) 鷹橋浩幸, 藍沢茂雄, 加藤弘之, 古里征国, 小西栄一*, 芦原 司*(京都府立医大). 顕微蛍光測定法による精母細胞性セミノーマの細胞増殖動態に関する研究. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌 1992; 81: 148]
 - 7) 古里征国, 大西哲郎, 大谷幹伸(筑波大), 井坂茂夫(千葉大). (教育講演)泌尿器悪性腫瘍による治療効果判定基準について. 第57回日本泌尿器科学会東部部会, 筑波, 9月.
 - 8) Furusato M. (Symposium) Early Pathological Events of Small Latent Prostatic Carcinoma. 6th Prouts Neck Meeting on Prostate Cancer. Maine Oct.
- ### 3. 産婦人科病理に関する研究
- 1) 清川貴子, 宮坂有里, 古里征国, 加藤弘之, 鷹橋浩幸, 藍沢茂雄, (ほか). (パネルディスカッション)ヒト卵巣癌における p53 遺伝子産物の免疫組織学的検討. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌 1992; 81: 188]

- 2) 福永真治, 牛込新一郎, ヒト絨毛及び胞状奇胎における免疫組織化学的検討. 第51回日本癌学会総会, 大阪, 9月. [第51回日本癌学会総会記事1992:326]
- 3) 福永真治, 杉下雅美, 原田 徹, 牛込新一郎, 早期自然流産とDNA ploidy. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌1992;81:99]
- 4) 古里征国, Boyd J (National Institute of Environmental Health Sciences), 佐々木 寛, 坂本穆彦(東大), 清川貴子, 藍沢茂雄, 子宮内膜癌及び子宮内膜過形成におけるKi-ras oncogeneのpoint mutationについて. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌1992;81:245]
4. 骨・軟部腫瘍に関する研究
- 1) 牛込新一郎, 骨軟部腫瘍における脱分化の病理と臨床的意義について. 第7回日本整形外科学会基礎学術集会, 東京, 10月. [日本整形外科学会誌1993;67:501-10]
- 2) Ushigome S. Osteosarcoma treatment effect: Radiologic/Pathologic evaluation. The International Skeletal Society 19th Annual Refresher Course. Stockholm. Aug.
- 3) Ushigome S. A case of malignant Schwannoma in von Recklinghausen's disease associated with non-ossifying fibromas of bilateral femurs. Closed Meeting of the International Skeletal Society. Stockholm. Aug.
- 4) Ushigome S. (symposium) Histopathologic Characteristics of Ewing's sarcoma and related tumors. The International Symposium and The ILSI Histopathology Seminar on The Musculoskeletal System of Laboratory Animals. Nara. May.
- 5) Ushigome S. (Symposium-Pathology of bone tumors) Clinicopathological and immunohistochemical study of Ewing's sarcoma and related tumors. 19th International Congress of The International Academy of Pathology. Madrid. Oct. [Patologia 1992;25:76 (Abstracts II)]
- 6) 二階堂 孝, 原田 徹, 宮沢善夫, 中森和仁, 下田忠和, 牛込新一郎, Malignant rhabdoid tumorの臨床病理学的及び免疫組織化学的検討. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌1992;81:111]
- 7) Nikaido T, Shimoda T, Ushigome S, Ishikawa E. Malignant tumors with rhabdoid features: histopathologic and immunohistochemical study. 19th International Congress of The International Academy of Pathology. Madrid. Oct. [Patologia 1992;25:10]
- 8) 下田忠和, 牛込新一郎, 二階堂 孝, 宮沢善夫, 原田 徹, 中森和仁, 悪性線維性組織球腫の組織学的, 免疫組織化学的検討一特にその腫瘍細胞の多形質発現からみたMFHの腫瘍性格について. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌1992;81:110]
- 9) 下田忠和, 牛込新一郎, 二階堂 孝, 原田 徹, 石川栄世, 中森和仁, 悪性線維性組織球腫との鑑別が困難な肉腫の病理組織学的検討. 第25回日本整形外科学会軟部腫瘍学術集会, 松山, 7月. [日整会誌1992;66:5858]
- 10) Shimoda T, Ushigome S, Nikaido T. Histological and immunohistochemical Studies of malignant fibrous histiocytoma. 19th International Congress of The International Academy of Pathology. Madrid. Oct. [Patologia 1992;25:14-5]
- 11) Fukunaga M, Nikaido T, Shimoda T, Ushigome S, Nakamori K. A flow cytometric DNA analysis of giant cell tumors of bone including two cases with malignant transformation. United States and Canada Academy of Pathology, Annual Meeting. Atlanta. Mar. [Mod Pathol 1992;5:7A]
- 12) 中森和仁, 宮崎秀一, 浅沼和生, 富田泰次, 室田景久, 下田忠和, Extraskelatal Osteosarcomaの病理学的検討. 第25回日本整形外科学会軟部腫瘍学術集会, 松山, 7月. [日整会誌1992;66:S1033]
5. 消化管に関する研究
- 1) 池上雅博, 二階堂 孝, 石井高暁, 下田忠和, 牛込新一郎, 食道のいわゆる癌肉腫の免疫組織学的検討. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌1992;81:105]
- 2) 小井戸薫雄, 下田忠和, 池上雅博, 小川匡市, 佐野芳史, 藍沢茂雄, 大腸癌におけるp53遺伝子並びにki-ras遺伝子異常のPCR-SSCP法における検討. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌1992;81:310]
- 3) 江頭由太郎, 下田忠和, 櫻村弘隆, 池上雅博, 牛込新一郎, 胃分化型腺癌の粘液組織学的検討. 第51回日本癌学会総会, 大阪, 9月. [第51回日本癌学会総会記事1992;51:337]
- 4) 池上雅博, 櫻村弘隆, 江頭由太郎, 小川匡市, 下田忠和, 大腸早期癌のDNA定量と異型度との関係. 第37回大腸癌研究会, 神戸, 7月.
6. 肝に関する研究
- 1) 石川智久, 坂口正巳, 井上育忠, 新本和英, 田中 貢, 抗腫瘍剤投与胆汁うっ滞例における肝内胆管の形態学的及び組織化学的検討. 第81回日本病理学会総会, 仙台, 5月. [日病会誌1992;81:269]
7. 循環器系病変に関する研究
- 1) 和久井 信, 古里征国, 大重英敏((株)ライオン), 鹿野 胖(麻布大), 血管新生と血管内皮細胞・周細胞

細胞質突起相互陥入：その形態計測学的検討。第18回日本微小循環学会総会。東京。5月。〔第18回日本微小循環学会総会抄録集1992：58〕

8. 病理情報の電算化に関する研究

1) 藍沢茂雄。日本病理剖検輯報データベース15年間の統計。第81回日本病理学会総会。仙台。5月。〔日病会誌1992；81：157〕

2) Aizawa S, Kikuchi Y, Kishi T, Baba K (National Saitama Hospital), Fukushima T (Data Processing Center, Kobe Univ.). Malignant Tumors Registered in Japan from 1974 to 1988-A Statistical Analysis of The Computerized Autopsy Data. 19th International Congress of The International Academy of Pathology. Madrid. Oct. [Patologia 1992；25：250]

9. 呼吸器に関する研究

1) 徳田忠昭, 羽野 寛, 千葉 諭, 池上雅博。びまん性汎細気管支炎 (DPB) の肺変化についての立体再構成法による検討。第81回日本病理学会総会。仙台。5月。〔日病会誌1992；81：177〕

10. 細胞診に関する研究

1) 牛込新一郎。(シンポジウム)穿刺吸引細胞診—骨軟部腫瘍—。学術連合会・日本病理学会。日本臨床細胞学会共催の講演会。東京。12月。

2) Ushigome S. Phenotypic diversity of adenocarcinoma cells. The 6th Meeting of the German-Japanese Cooperative Study Group of Clinical Cytology. Kanazawa. Mar.

11. その他

1) 菊地 泰。(シンポジウム)病理組織標本とDNA診断。第109回成医会総会。東京。10月。

IV. 著 書

1) 藍沢茂雄, 加藤弘之。精母細胞性セミノーマ。藍沢茂雄, 森永正二郎編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別アトラス：擧丸。東京：文光堂。1992：35-6。

2) 藍沢茂雄, 宮坂有里。転移性腫瘍。藍沢茂雄, 森永正二郎編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別アトラス：擧丸。東京。文光堂。1992：96-9。

3) 藍沢茂雄, ほか。病理学的事項—腎細胞癌の組織学的分類。日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編。泌尿器科・病理・放射線科腎癌取扱い規約(第2版)。東京：金原出版。1992：77-105。

4) 牛込新一郎。粘液組織の腫瘍及び腫瘍状病変。飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三編。現代病理学大系20：軟部腫瘍。東京：中山書店。1992：138-48。

5) 牛込新一郎。横紋筋組織の腫瘍。飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三編。現代病理学大系20：軟部腫瘍。東京：中山書店。1992：182-202。

6) Ushigome S, Nakamori K, Nikaido T, Takagi M (School of Med. St. Marianna). Histologic subclassification of osteosarcoma: Differential subclassification of osteosarcoma: Differential diagnosis problems and immunohistochemical aspects. edited by GB Humphrey et al. Osteosarcoma in Adolescents and Young Adults: New Developments and Controversies. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1993: 125-37.

7) 古里征国, 性索/間質腫瘍。藍沢茂雄, 森永正二郎編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス：擧丸。東京：文光堂。1992：75-81。

8) 高木敬三。悪性リンパ腫。藍沢茂雄, 森永正二郎編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別アトラス：擧丸。東京：文光堂。1992：85-91。

9) 福永真治。血管腫・血管内皮腫及び血管肉腫。町並陸生, 牛込新一郎編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス：骨・東京：文光堂。1992：132-8。

10) 鈴木正章。子宮内膜間質肉腫と鑑別すべき腫瘍。森脇昭介, 杉浦 甫編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス：子宮。東京：文光堂。1992：78-82。

V. その他

1) 藍沢茂雄。大学設置基準の一部改正に伴う対応/6年一貫教育を目指して—東京慈恵会医科大学の場合。医学教育1992；23：340-42。

2) 藍沢茂雄。トビックス/日本病理剖検輯報。臨床検査1993；37：678。

3) 牛込新一郎。骨病変における非コラーゲン蛋白の動態と意義に関する基礎的研究。平成4年度科学研究費補助金研究成果報告書 1993。

4) 下田忠和。病理診断における電子顕微鏡の有用性—線維肉腫。病理と臨床臨時増刊号1992；10：406-7。

5) 藍沢茂雄, 菊地 泰, 馬場謙介(国立埼玉病院), 柳川 洋(自治医大)。病理剖検輯報にみられる異常に高い剖検率をもつ難病について。厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成4年度研究業績集1993：192-9。

6) 中村健一, 新野直明(昭和大), 藍沢茂雄。病理剖検輯報に基づく潰瘍性大腸炎の症例対照研究。厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成4年度研究業績集1993：177-9。

7) 永井正規, 柳川 洋(自治医大), 藍沢茂雄。肝内結石症と胆管癌についての患者対照研究。厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成4年度研究業績集1993：182-4。

8) 清水弘之, 松下陽子, 川上憲人(岐阜大), 藍沢茂雄, 馬場謙介(国立埼玉病院)。難病の疫学研究における日本病理剖検輯報利用の可能性。厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成4年度研究業績集1993：185-91。

9) 山口 裕, 小松康宏*, 伊藤克巳*(東京女子医大)。

発熱・高ガンマグロブリン血症を指摘され、腎機能低下と尿中 β 2microglobulin の高値を呈した1例、腎と透析 1992; 32: 670-4.

- 10) Gambert S (New York Medical College), Yokota K, Furusato M. Managing CVD risk in diabetes. Patient Care 1992: 24-30.

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

後天性免疫不全症 (AIDS : acquired immunodeficiency syndrome) という疾患は、HIV (Human Immunodeficiency Virus) 感染の後、一般に長期の潜伏期間を経て発症する。

最近の報告によれば、HIV 感染患者では初期の潜伏期の段階から全期を通じてリンパ節中でウィルスが盛んに増殖している。また、感染の初期から末期まで、患者血液中には大量のウィルスが存在している。これらの事実から、ウィルスの増殖を抑制できれば、臨床的に患者の延命効果を期待し得るという可能性が示唆される。

一方、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。この事から、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。

また、HIV ウィルス粒子上の糖蛋白質 gp120 分子の中でも、V₃ ループと呼ばれる部位が感染成立に重要であり、更にこの部位に対する抗体はウィルス感染をよく中和する。これら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している。以下に述べるような各種の研究を試みている。

1. HIV-1 ウィルスの中和抗体に対するエスケープ変異の解析

我々は、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 NMO1 の作製に成功した。この抗体は、抗原として使用した HIV-1_{MN} 株に対してのみでなく、IIIB 株にも強い中和活性を示した。モノクローナル抗体 NMO1 は HIV ウィルスの gp120 の V₃ ドメインで、アミノ酸配列の 312-326 の部位、すなわち Gly-Pro-Gly-Arg (GPGR) 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

HIVMN 株, IIIB 株のループ・ペプチドのみでなく RF 株, CDC4 株とも強く結合することを明らかにした。

HIV ウィルスの gp120 分子上の V₃ ドメインはウィルス中和の主要ドメインであると共に V₃ ループ構造の先端部分はウィルスの感染成立のために、殊に重要な部分である。

そこで V₃ ドメインの先端部位に対するモノクローナル抗体 NMO1 存在下で, HIV-1 ウィルスを継代培養することによって, ウィルスが感染宿主の体内で中和抗体の存在にもかかわらず, 変異株を増殖させてくる機構の解明を試みた。

HIV ウィルス MN 株及び IIIB 株を用いて H9 細胞に感染せしめ, ウィルスの増殖過程に約 80% のウィルスの感染性を阻止する濃度のモノクローナル抗体 NMO1 を添加し, 継代培養を持続した結果, 2~3 か月の間にこの抗体に抵抗性のウィルスの分離に成功した。このエスケープ変異株のゲノムに相補的な DNA を PCR 法によりクローニングし, 抗体の中和エピトープである V₃ ループの GPGR の構造を解析したところ, 第 318 番目のアミノ酸のアルギニンの遺伝子 AGA が AAA のリジンに点突然変異していることを明らかにした。この結果は HIV 中和抗体に対するエスケープ変異株の生成過程は, 点突然変異が主体であることを示唆している。このことはワクチン開発や抗体による治療方法の開発のために貴重な知見である。

2. 補体と特異モノクローナル抗体による HIV ウィルス粒子の溶解現象

我々は, HIV ウィルスが特異抗体と補体により直接的に溶解される現象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。その後, ヒト補体での研究を試みる過程で, HIV ウィルス粒子上には HRF (homologous restriction factors)/CD59 と DAF (decay-accelerating factor)/CD55 等のヒトの補体の活性化を抑制する分子の存在を証明した。しかし, 特異抗体とヒト補体に依っても HIV ウィルス粒子は明らかに溶解される。そこで更に, これらの分子の関与の詳細について, 岡田秀親博士 (名古屋市立大医学部分子) らとの共同研究として, 目下検討中である。この問題は学問的に重要であるばかりでなく, HIV ウィルス感染症の抗体により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 ウィルス由来の逆転写酵素活性阻害物質を産生するウィルス変異株の研究

HIV ウィルス IIIB 株より, 逆転写酵素活性を阻

害する物質を産生する変異株の分離に成功した。そこで, この物質を大量に分泌する変異ウィルス感染細胞の培養条件を確立した。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事から, この遺伝子の発現はウィルス・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 ウィルス剤の開発

我々は微生物化学研究所との共同研究として, 同研究所で採取した微生物の培養上清について抗 HIV 活性のスクリーニングを P24 Assay 法と逆転写酵素の活性測定法で検索している。その結果, HIV ウィルスの逆転写酵素を阻害する全く新しい物質を発見した。予備的ではあるが菌の培養条件, 分離精製法をほぼ確立したので, この物質の生化学的性状について目下, 確定を急いでいる。

II. 生体反応修飾物質に依る宿主免疫反応機構の研究

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。我々は IL-2 と T 細胞リセプターに対する特異モノクローナル抗体との刺戟により, 高率に LAK 細胞を培養増殖させる方法を確立し, この細胞について臨床応用の可能性について検討中である。

III. 悪性腫瘍への遺伝子治療のための基礎研究

脳神経外科との共同研究として, 悪性腫瘍の遺伝子治療法の開発を目的として, 放射線感受性のプロモーターと細胞殺戮遺伝子との組み合わせにより, 外部から調節可能な外来遺伝子による悪性腫瘍の治療法の確立を目指して研究を進めている。この目的で, 放射線感受性遺伝子の後にレポーター遺伝子を結合した構造の DNA を作成した。この DNA をヒトグリオマー細胞に導入して, 放射線による特異的な遺伝子発現の調節が可能であることを確認した。

IV. DNA に依る敗血症の原因細菌の検出と同定方法の開発

臨牀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事は治療方針の決定上極めて重要である。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, これに用いるプローブの改良, 反応時間の短縮化, 検出方法の自動化等, 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) Kasaki H, Endo H (Tottori Univ), Ohno T. Two cyclic AMP-Independent protein kinases phosphorylate ribosomal proteins. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 83-9.
- 2) Ito M, Ohno T, Tanaka R (Yakuruto Inst). A specific DNA probe for identification of bifidobacterium breve. *Microbial Ecolog in Health and Disease* 1992; 5: 185-2.
- 3) Hasegawa N (Toita Women's college), Watanabe M, Okano J.H, Ohno T. A rapid and large scale purification of monoclonal antibody IgG3 in mouse ascites with zetaprep 15 QAE disk in laboratory. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 227-3.
- 4) Watanabe M, Tanaka H, Kamada M, Okano J. H, Zeniya M, Ohno T, et al. Establishment of the human BSMZ breast cancer cell line, which overexpresses the erbB-2 c-myc genes. *Cancer Res* 1992; 52: 5178-82.
- 5) Yamauchi T, Nakamura M, Honma H, Ikeda M, Kawashima K, Ohno T. Mechanistic effects of kijimicin on inhibition of human immunodeficiency virus replication. *Molecul Cellul biochem* 1993; 119: 35-41.

II. 総説

- 1) 大野典也. DNA 診断と臨床検査—in situ ハイブリダイゼーション法: 感染症一. *医学検査* 1992; 41: 1347-52.
- 2) 大野典也. DNA 診断と臨床検査—in situ ハイブリダイゼーション法: mRNA in situ一. *医学検査* 1992; 41: 1521-6.
- 3) 大野典也. DNA 診断と臨床検査—in situ ハイブリダイゼーション法: クロモゾール in situ FISH一. *医学検査* 1992; 41: 1659-64.
- 4) 中村真理子, 大野典也. HIV 感染と免疫不全の成立. *診断と治療* 1992; 80: 2324-9.

- 5) 大野典也. A special Edition—AIDS—序論. *Biomedica* 1992; 8: 108-10.

III. 学会発表

- 1) 沼本ロバート知彦, 安江正治, 鎌田美乃里, 田中順一, 中村紀夫, 大野典也. 神経膠細胞における腫瘍内 heterogeneity と組織像の関係. 第2回日本サイトメトリー学会総会. 大阪, 5月.
- 2) 山内照夫, 中村真理子, 佐々木博之, 鎌田美乃里, 大野典也. HIV の増殖サイクルに対する kijimicin の作用機作. 第6回日本エイズ学会総会. 名古屋, 9月.
- 3) 中村真理子, 山内照夫, 鎌田美乃里, 池田基昭, 川嶋一成, 大野典也. モノクローナル抗体 NMO1 の各種 HIV 分離株に対する反応性. 第6回日本エイズ学会総会. 名古屋, 9月.
- 4) 渡辺美智子, 野村宏一, 田中寿子, 藍沢茂雄, 大野典也. ヒト乳癌細胞 BSMZ のヌードマウス移植によるホルモンリセプターの変化. 第51回日本癌学会総会. 大阪, 9月. [日本癌学会総会記事 1992; 226]
- 5) 大野典也, 関根 広, 渡辺美智子, 鎌田美乃里, 望月幸夫. 免疫担当細胞による抗腫瘍効果の増強機構の解析. 第51回日本癌学会総会. 大阪, 9月. [日本癌学会総会記事 1992; 272]
- 6) 武山 浩, 細谷哲男, 塩谷尚志, 大野典也, 桜井健司. 抗甲状腺癌モノクローナル抗体(JT95)を使用した甲状腺癌血清診断の試み)胞株 BSMZ の確立. 第51回日本癌学会総会. 大阪, 9月. [日本癌学会総会記事 1992; 363]
- 7) 中村真理子, 山内照夫, 寺田正樹, 馬目陽子, 川嶋一成, 大野典也. HIV-1 gp120 の V₃ 領域に反応するモノクローナル抗体に対する HIVIII_B エスケープ変異株. 第40回日本ウィルス学会総会. 神戸, 10月.
- 8) 大野典也, 中村真理子, 佐々木博之, 本間 仁, 鎌田美乃里, 池田基昭. モノクローナル抗体 NM-01 による補体依存性の HIV ウィルス粒子の溶解. 第40回日本ウィルス学会総会. 神戸, 10月.
- 9) 沼本ロバート知彦, 安江正治, 鎌田美乃里, 田中順一, 中村紀夫, 大野典也. Astrocytic tumor 内の部位による DNA heterogeneity Topographic DNA heterogeneity in astrocytic tumors. 第1回日本脳腫瘍カンファレンス. 日光, 11月.

V. その他

- 1) 大野典也監修, 中村真理子協力. ステッドマン医学大辞典第3版. 東京. メジカルビュー社. 1992.
- 2) 中村真理子(訳). A Special Edition—AIDS—HIV-1 ワクチン開発の進展 (Profy A.T 著) *BIOMedica* 1992; 8: 133-9.

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. 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

マウスに予め多量の黄色ブドウ球菌加熱死菌を静脈内に投与しておく、続いて静脈内に接種された生菌の腎定着性が亢進することを既に報告したが、そのメカニズムを解明する目的でいくつかの検討を行った。細胞外に存在する黄色ブドウ球菌を効率よく溶解させるリゾスタフィンをを用い、食菌ブランク法による解析を併用して検討した。その結果、予め投与した加熱死菌をとりこんだ白血球は貪食機能が亢進するとともに、腎糸球体に付着することがわかった。このような機能の亢進した白血球にとりこまれて腎内に定着すると、そこで生菌数が増加して、より大規模な腎内病巣を形成するのではないかと推定された。

2. 黄色ブドウ球菌の腫瘍内増殖に関する検討

黄色ブドウ球菌を、皮下にエールリッヒ腹水癌細胞を移植されたマウスに静脈内接種すると、血行性に腫瘍内に到達し、そこで旺盛に増殖することがわかった。そこで腫瘍内増殖性を従来の黄色ブドウ球菌の実験動物における病原性の指標として用いられてきた腎内増殖性と比較しながら検討した。その結果、黄色ブドウ球菌 Cowan I 株由来の AP332 株では静脈内に接種して 30 分後の定着数が腎より腫瘍で 1 桁低く、0.1 g あたり $10^2 \sim 10^3$ CFU であるものの、4 日後の腫瘍内での菌数は 10^7 CFU/0.1 g と腎より一桁高い値となった。Cowan I 株由来の、腎内増殖性の不安定な JL 株や腎内増殖性の低い PhR11 株でも腫瘍内では AP332 株と同様の活発な増殖を示したが、*Staphylococcus saprophyticus* の臨床分離株 2 株は腫瘍内で増殖しなかった。従って黄色ブドウ球菌が保有する腫瘍内増殖性は、腎内増殖性とは異なる側面を持つとともに黄色ブドウ球菌に特異的な現象であることが示唆された。

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おこ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 断片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。この大きさの違いの由来を知るために活性ドメインをはさむプライマーを用いた PCR 法によって検討を行った。その結果サザンブロットハイブリダイゼーションとはほぼ一致する結果が得られた。プロテイン A は分子内に複数の活性ドメインを有するが、3 グループでくくってみるとプロテイン A 遺伝子のサイズに応じて活性ドメインの数が、それぞれ 5, 4, 3 と算定された。また活性ドメインが 3 個のプロテイン A は、われわれが以前に分離した、いわゆる V 型変異株の産生するプロテイン A 分子と同じ反応をおこすことが分かった。一方、活性ドメインの数と細胞壁結合性プロテイン A の発現量との間には直接の関連が認められないという結果が得られた。

III. リゾスタフィンに関する研究

1. リゾスタフィン耐性黄色ブドウ球菌の耐性化機構

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中の Gly-Gly 結合を切断することにより黄色ブドウ球菌を溶菌させる酵素で、この酵素はコアグラゼ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、当教室で黄色ブドウ球菌 Cowan I 株から分離されたリゾスタフィンによって溶解されない変異株 (MY-1 株) の加熱死菌体を吸着体として用いることにより、リゾスタフィンを効率よく精製する方法を開発した。MY-1 株のリゾスタフィン耐性機構を調べるために、ペプチドグリカンを分離してアミノ酸組成を調べたところ、親株の Cowan I 株と比較して Gly 含量が下がり、かわりに Ser 含量が増えていることがわかった。

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検討

臨床教室との共同研究により、本法が白血球機能の指標のひとつとなり得ることが確認された。麻酔科学教室との共同研究で、各種全身麻酔剤の臨床的使用量の範囲で食菌ブランクの抑制が見られたが、同時に、ある量では食菌ブランクの拡大が認められた。この現象は白血球の機能という面からだけでは

なく、麻酔剤の作用機序からも興味深いことであると考えられた。

また、整形外科の領域で現在大きな問題となっている骨粗鬆症の患者の血液で、きわめて特徴的なプラークが観察された。このプラークはほぼ正円形で内部に密集した多数の白血球が存在するという特徴を有する。このプラーク出現のメカニズムの解明を試みるとともに、本症の診断などに役立つのではないかと検討を進めている。

V. ヤマビルおよび蚊由来の毒素産生性細菌に関する研究

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含まれている細胞毒の遺伝子をクローニングするために、毒素の抗体を効率よく作成する工夫を試みている。

また蚊が吸血したのちに体内で増殖してく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。これらの細菌の中でバチルスに属する数株の内一株の産生する毒素をマウスエールリッヒ腹水ガン細胞に吸着させて、マウスに注射したところ、毒素に対する抗体と思われるものが検出された。

VI. *Candida albicans* を凝集させる細菌に関する研究

病原性真菌のひとつである *Candida albicans* を凝集させる細菌を分離し、その性状を検討した。*Citrobacter freundii* 類似の細菌で、周毛性の線毛をもち、これにより *C. albicans* に吸着した。この吸着はマンノースにより阻害されることから、この線毛がマンノース感受性であることが分かった。また、この細菌と *C. albicans* とを混合培養すると、*C. albicans* の増殖が抑制されることが分かった。

VII. コンピュータクイズを用いた教育法に関する研究

第3学年のはじめと第4学年のおわりの二つの時点で同一の「常識問題」をコンピュータクイズのかたちで行い、各学生の得た各教科の総合成績とを合わせ、種々の検討を行った結果、いわゆる常識問題に対する正答率は、学生の気質によって各教科の総合成績と相関しないこともあることがわかるなど幾

つかの興味深い結果が得られた。

VIII. その他

教授益田昭吾は平成4年6月5日に慈恵医大同窓会館で行われた第4回プロテインA研究会の世話人をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

1. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

1) Murai M, Usui A, Seki K, Sakurada J, Masuda S. Intracellular localization of *Staphylococcus aureus* within primary cultured mouse kidney cells. *Microbiol Immunol* 1992; 36: 431-43.

2) Usui A, Murai M, Seki K, Sakurada J, Masuda S. Conspicuous ingestion of *Staphylococcus aureus* organisms by murine fibroblasts *in vitro*. *Microbiol Immunol* 1992; 36: 545-50.

3) Murai M, Seki K, Sakurada J, Usui A, Masuda S. Effects of cytochalasins B and D on *Staphylococcus aureus* adherence to and ingestion by mouse renal cells from primary culture. *Microbiol Immunol*. 1993; 37: 69-73.

2. 黄色ブドウ球菌プロテインAに関する研究

4) 栗岡 晋, 名竹洋子, 石岡憲昭, 櫻田純次, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌変異株 UV2 の産生するプロテインAの分析. *生物物理化学* 1992; 36: 171-5.

3. リゾスタフィンに関する研究

5) Sakurada J, Murai M, Li Zhijun, Usui A, Seki K, Kobayashi K, et al. Efficient adsorption of lyso-staphin on bacterial cells of lysostaphin-resistant *Staphylococcus aureus* mutant. *Microbiol Immunol*. 1993; 37: 29-34.

4. コンピュータクイズを用いた教育法に関する研究

6) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 臼井あけ美, 枝村敬子, 角 美子, ほか. 学生の講義への出席に対する価値づけと学業成績との相関に関する二, 三の検討. *医学教育* 1992; 23: 88-92.

5. その他

7) Kawamura M, Ikigai H, Matsui T, Niitsu A, Kondou T, Masuda S. *Staphylococcus aureus* alpha toxin stimulates corticoidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells via calcium flux. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 299-305.

III. 学会発表

- 1) 栗岡 晋, 名竹洋子, 石岡憲明, 櫻田純次, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌 UV2 株の産生するプロテイン A の 2DE による分析. 第 4 回プロテイン A 研究会. 東京, 6 月.
- 2) Seki K, Kobayashi K, Masuda S. A simple procedure for comparison of protein band patterns on SDS-PAGE between *Staphylococcus aureus* strains. VIIth International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Stockholm. July.
- 3) Sakurada J, Masuda S. Biochemical and genetical properties of staphylococcal protein A produced by *Staphylococcal aureus* L2. VIIth International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Stockholm. July.
- 4) Murai M, Masuda S. Ingestion of *Staphylococcus aureus* organisms by mouse kidney cells from primary culture. VIIIth International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Stockholm. July.
- 5) Usui A, Masuda S. Conspicuous ingestion of *Staphylococcus aureus* organisms by murine fibroblasts *in vitro*. VIIth International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Stockholm. July.
- 6) 玉山詩枝子*, 野田公俊*(*千葉大), 櫻田純次, 益田昭吾. *Pseudomonas* 属の細菌が産生する新しい cytotoxin について. 第 39 回毒素シンポジウム. 淡路島. 7 月.
- 7) 小林 潔, 櫻田純次, 関 啓子, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌に対する Bacterial Interference に関する検討. 第 37 回ブドウ球菌研究会. 岡山. 9 月. [臨床と微生物 1993; 20: 343]
- 8) 李 志軍, 櫻田純次, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌プロテイン A 遺伝子の多様性. 第 37 回ブドウ球菌研究会. 岡山. 9 月. [臨床と微生物 1993; 20: 343]
- 9) 風間貴文*, 小西靖彦*, 栗山 茂*, 小松崎 尚*(*河野臨牀医研), 関 啓子, 益田昭吾. 重力の変化に伴う食菌ブランク像の変化について. 第 37 回ブドウ球菌研究会. 岡山. 9 月. [臨床と微生物 1993; 20: 348]
- 10) 臼井あけ美, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌およびヒトヘパリン血由来 buffy coat 成分存在下に於ける NIH/3T3 細胞の特異な配列変化について. 第 37 回ブドウ球菌研究会. 岡山. 9 月. [臨床と微生物 1993; 20: 345]
- 11) 関 啓子, 小林 潔, 益田昭吾. リゾスタフィンの作用を利用した黄色ブドウ球菌の腎内増殖性に関する検討. 第 37 回ブドウ球菌研究会. 岡山. 9 月. [臨床と微生物 1993; 20: 350]
- 12) 関 啓子, 櫻田純次, 村井美代, 臼井あけ美, 前田敏朗, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の疫学的検索に関するひとつの試み—SDS-PAGE のタンパクバンドによる—. 第 109 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 13) 益田昭吾, 関 啓子, 櫻田純次, 小林 潔, 小迫芳正(理研, 微生物系統保存施設). 蚊より分離された毒素産生性細菌に関する二, 三の検討. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋. 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 112]
- 14) 櫻田純次, 村井美代, 益田昭吾. リゾスタフィン耐性黄色ブドウ球菌加熱死菌へのリゾスタフィンの特異的吸着およびリゾスタフィン精製への応用. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋. 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 178]
- 15) 小林 潔, 関 啓子, 櫻田純次, 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾. *Candida albicans* に対する吸着能を有する細菌に関する研究. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋. 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 186]
- 16) 臼井あけ美, 村井美代, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌と NIH/3T3 細胞の相互作用に関する検討. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋. 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 254]
- 17) 村井美代, 関 啓子, 臼井あけ美, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の腫瘍内増殖に関する検討. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋. 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 254]
- 18) 武藤光明, 上野博嗣, 関 啓子, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌を用いたコアグルチネーション法の定量化に関する二, 三の検討. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋. 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 270]
- 19) 関 啓子, 櫻田純次, 小林 潔, 益田昭吾. SDS-PAGE を利用した黄色ブドウ球菌の疫学的検討についてのひとつの試み. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋. 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 272]
- 20) 石田祐一, 桜井健司, 関 啓子, 益田昭吾, 長尾桓*, 内田久則*(*東大, 医科研). 食菌ブランク法による閉塞性黄疸および末期肝機能障害患者の白血球貪食作用の観察. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋. 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 304]

V. その他

- 1) 益田昭吾, 関 啓子, 村井美代. はじめての実験—微生物 (6). 化学と薬学の教室 1992; 106: 47-50.
- 2) 益田昭吾, 関 啓子, 村井美代. はじめての実験—微生物 (7). 化学と薬学の教室 1992; 107: 105-6.
- 3) 益田昭吾, 関 啓子, 村井美代. はじめての実験—微生物 (8). 化学と薬学の教室 1992; 108: 94-6.

環境保健医学

教授：清水 英佑	職業性および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
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：小川 康恭	神経中毒学，職業病，母子保健
講師：鈴木 勇司	環境化学物質の変異原性
講師：縣 俊彦	疫学方法論，医療情報処理，地域保健

研究概要

I. *In vitro* 変異原性・染色体異常試験について

1. 超音波の変異原性に与える影響について：環状ニトロソアミンである N-nitrosomorpholine, N-nitrosopiperidine や 8-methoxypsoralen, 5-NA (5-nitroacenaphthene), AF-2 などをリン酸緩衝液存在下で超音波曝露を行い，Ames test を行ったが，いずれの物質も超音波曝露による変異原性に対する影響はみられなかった。曝露の方法，出力，時間および被験物質について現在も検討中である。

2. 亜硝酸イソブチルの変異原性に及ぼす影響について：揮発性が高く，水と接触すると分解する亜硝酸イソブチルの変異原性を検討したが，溶媒対照の2倍近くまでの His⁺ 数の増加がみられた。今後試験方法の検討を行う。

3. 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：これまでの研究で，染色体構造異常試験の試験方法が *in vitro* 小核試験にも応用可能であることが示唆されたが本年度は，phenacetin, mitomycin C (MMC) を用いて小核誘発能について染色体構造異常試験の結果と比較検討した。

2) 静磁場の細胞増殖におよぼす影響：静磁場 1T (テスラ) の磁場強度で，6～72 時間の曝露時間について検討したが，有意な影響は認められなかった。

3) 静磁場の染色体異常誘発におよぼす影響：小核誘発を指標として，静磁場 1T 単独および MMC との複合曝露の生体影響について検討した。静磁場単独では 48 時間曝露で有意に小核誘発が抑制された。MMC との複合曝露でも小核誘発が有意に抑制された。

4) 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：腎尿細管の初代培養細胞を用いて，カドミウムと他の重金属 (Zn, Cu, Se など) との相互作用を検討するとともに，この方法を環境汚染物質のスクリーニングへの応用およびメタロチオネインとの関係について検討中である。

II. *In vivo* 小核試験について

1. 高磁場の染色体異常誘発能：磁場曝露が白血病誘発率に影響を与えるという疫学調査報告がある。マウスを 4.7 テスラの高磁場に全身曝露すると，染色体異常誘発が，曝露時間が長くなるほど高くなることを認めた。さらに，フッ化ナトリウム，マイトマイシン C，ジェチルニトロソウレアによる染色体異常誘発を助長も認めた。

2. サイクリック AMP (cAMP) の染色体異常に与える影響：cAMP が赤芽球系細胞の分化・増殖因子のエリスロポエチン産生を亢進し，エリスロポエシスが盛んとなり，その結果変異原物質による染色体異常誘発が高くなることを小核試験により認めた。

III. メタロチオネイン合成抑制による制癌剤耐性の克服

金属結合蛋白質メタロチオネイン (MT) が腫瘍細胞中で増加すると，その腫瘍は数種の制癌剤に対して耐性を獲得するが，この耐性を克服する方法の開発は癌化学療法において重要な課題の1つである。そこで，MT 誘導合成抑制作用を有するプロバブルグリン (PPG) を用いて，腫瘍中での MT 濃度上昇による制癌剤耐性への影響を検討した結果，ヒト膀胱腫瘍皮下移植マウスに予め亜鉛化合物を投与して，腫瘍中 MT 濃度を増加させることによりシスプラチン，アドリアマイシンおよびメルファランの抗腫瘍効果が著しく抑制された。しかし，PPG の併用で，腫瘍中の MT 誘導の阻害と制癌剤に対する耐性の減弱が認められた。この結果から，PPG のような MT 誘導合成抑制剤の利用は MT 濃度上昇による制癌剤耐性に有用な克服法であることを示唆した。

IV. 有機溶剤による神経中毒

有機溶剤の影響を末梢神経系に注目して研究を進めている。n-ヘキサン等有機溶剤曝露作業者の末梢神経機能をアキレス腱反射を用いた簡便で定量的な測定法で評価を試みている。また動物実験により n-ヘキサンの代謝物である 2,5-ヘキサンジオンを発育

途中の軸索に作用することにより軸索融合が起こることを明らかにした。

V. 衛生医動物に関する研究

1. 刺毒貝類の医動物学的研究：イモガイ類で致命傷原因種アンボイナに近縁のシロアンボイナガイの捕食習性を明らかにし、数種の動物に対する粗毒の致死量を検討したところ、前種に比し、温血動物に対する毒力は劣った（マウスに対する $LD_{50} > 100$ mg/kg）。

2. 山蛭バイオハザードに関する研究：1985年に千葉県天津小湊町に勃発したニホンヤマビルの異常大発生について継続調査した6年間の動向と秋田県その他の流行地の踏査結果を比較検討し、山蛭による被害が産業災害でもあるとの結論に達した。各流行地には伝搬宿主として、鹿またはニホンカモシカの出現・徘徊が確認された。

VI. 疫学方法論・医療情報処理・地域保健

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、地域保健分野へ応用した。具体的には、東京都内・近県で、健康診断、人間ドックなどから得られた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、全国レベルでの、特定疾患の疫学調査を行い、発生率、有病率、発症要因などを検討した。その他、看護婦の健康問題、収集し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。

VII. 国際保健

チェンマイ大学医学部家庭医学教室と共同でチェンマイ市近郊農村における母親自身及び子供の健康意識に関する調査解析を行った。教育及び生活習慣の都市化が進んだ生活実態は過去の生活様式を引きずっているため先進国の価値観が浸透し始めているもののそのまま導入することには問題があることを明らかにした。

VIII. 地域医療活動

福島県I村にて、昭和52年より家庭訪問及び健診を中心にした活動を環境保健医学教室（旧公衆衛生

学教室）及び慈恵医大医学部学生と慈恵看護専門学校を母体とした集団にて行ってきた。個人のデータを考慮しつつ、住民への健康意識の改善などを主体に活動を展開している。現在、高血圧、高脂血症などに重点をおき活動を行っている。

IX. コンピュータ関連職種テクノストレス・精神衛生調査

職場の精神衛生対策のため、精神科外来を受診したコンピュータ関連職種の症例の調査・分析により、コンピュータ労働が精神面に与える影響を検討した。現在までのところ、コンピュータ労働によって、完全主義や執着気質などの病前性格が増強または修飾されることが精神障害の発症要因として重要である可能性が示唆された。

コンピュータ作業従事者の健康障害として、テクノストレス症候群が問題となっている。テクノストレス症候群の実態を把握するため、テクノストレス症候群の傾向を測定する尺度（アンケート用質問項目群）の開発を行った。この尺度を用いて、テクノストレス症候群の傾向に伴う心理特性や、テクノストレス症候群の傾向とコンピュータ作業従事者の背景要因（年齢、職種など）および労働状況（休憩の取り方など）との関連性についての検討を行った。

（編集部より）

衛生学、公衆衛生学講座は'92年4月1日付で環境保健医学講座に統轄され、清水英佑教授が環境保健医学講座担当教授に就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hirata M, Ogawa Y, Okayama A, Goto S. Changes in auditory brainstem response in rats chronically exposed to carbon disulfide. Arch. Toxicol. 1992; 66: 334-8.
- 2) Hirata M, Ogawa Y, Okayama A, Goto S. A cross-sectional study on the brainstem auditory evoked potential among workers exposed to carbon disulfide. Int. Arch. Occup. Environ. Health 1992; 64: 321-4.
- 3) 長嶋敏晴, 小此木英男, 鈴木勇司. 染色体異常に与える酸素欠乏の影響. 慈恵医大誌 1993; 108: 71-8.
- 4) Agata T. Epidemiological Aspects of AIDS and HIV Infection in Japan. Recent Advances in Chemotherapy 1992: 1868-70.
- 5) 縣 俊彦. 医療情報処理教育の方法論に関する研究

第12回医療情報学連合大会論文集1992:367-70.

- 6) 福本正勝, 吉田 稔*, 岸本 剛*, 山村行夫*(*聖マ医大), 酒井 紀, 清水英佑, カドミウムの腎毒性における亜鉛, セレン, カルシウムの影響, Biomed Res Trace Elements 1992; 3: 149-50.
- 7) 春日伸予, テクノストレス症候群に関する研究・第1報—テクノ症的傾向の検査尺度用の質問項目群の作成, 心身医学 1992; 32: 384-90.
- 8) 春日伸予, テクノストレス症候群に関する研究・第2報—テクノ症的傾向に伴う心理特性, 心身医学 1992; 32: 391-8.
- 9) 春日伸予, 田嶋尚子, 松島雅人, 北川照男, R.E. Laporte, DERI 研究班, 小児期発症 IDDM の生命予後と地域特性との関係, 糖尿病 1992; 35: 391-6.
- 10) 春日伸予, テクノストレス症候群に関する研究・第3報—テクノ症的傾向と労働状況・背景要因との関係, 心身医学 1992; 32: 547-51.
- 11) 春日伸予, テクノストレス症候群に関する研究・第4報—テクノ症的傾向に関連のある心理特性の影響を考慮した, テクノ症的傾向と労働状況・背景要因との関係, 心身医学 1992; 32: 553-9.
- 12) Li J, Suzuki Y, Shimizu H, Fukumoto M, Nagashima T, Ishikawa T. *In vitro* micronucleus assay of 30 chemicals in CHL cells. Jikei Med J 1993; 40: 69-83.

II. 総 説

- 1) 縣 俊彦, 臨床医学における統計の考え方: 内科 1993; 71: 135-7.
- 2) 春日伸予, テクノストレス症候群, 臨床検査 1992; 36: 1260-1.
- 3) 清水英佑, 変異原性からみた発ガン物質のスクリーニング, 労働の科学 1993; 48: 68-72.

III. 学会発表

- 1) 縣 俊彦, 櫻井美代子, 芳賀佐和子, 清水英佑, 林和夫, 橋田ちせ, ほか, 看護婦のバーンアウトに関する研究—一般事務職との比較, 第62回日本衛生学会総会, 松山, 3月, [日衛誌 1992; 47: 497]
- 2) 吉葉繁雄, 石井美恵子, ニホンヤマビル吸血被害者体内の抗ヤマビル抗体産生とヤマビル宿主動物の再検討, 第62回日本衛生学会総会, 松山, 3月, [日衛誌 1992; 47: 158]
- 3) 安藤皓章(警察庁), 清水英佑, 覚醒剤含有米国製吸入式鼻薬の吸入量に関する実験的研究, 第62回日本衛生学会総会, 松山, 3月, [日衛誌 1992; 47: 236]
- 4) 清水恵一郎, 鈴木勇司, 福本正勝, 小此木英男, 清水英佑, 高磁場の染色体異常誘発能(1)—マウス血清の生化学的变化について—, 第65回日本産業衛生学会総

会, 徳島, 3月, [産業医学 1992; 34: 795]

- 5) 鈴木勇司, 福本正勝, 小此木英男, 清水恵一郎, 清水英佑, 高磁場の染色体異常誘発能(2)—マウス小核試験による白血病誘発物質の検討—, 第65回日本産業衛生学会総会, 徳島, 3月, [産業医学 1992; 34: 796]
- 6) 縣 俊彦, 小此木英男, 福本正勝, 清水英佑, 終末医療に関する意識調査, 第51回日本公衆衛生学会総会, 東京, 10月, [日本公衛誌 1992; 39: 537]
- 7) 吉葉繁雄, 間瀬欣弥*, 大里明博*(*相模貝類同好会), シロアンボイナガの捕食行動ならびに冠状物鞘触手, 日本貝類学会 1993年度大会, 千葉, 2月, [発表要旨集: 6]
- 8) 小川康恭, 武藤志真子(女子栄養大学), タイ国農村部における母親の健康意識とその問題点, 第2回日本健康教育学会, 坂戸, 5月,
- 9) 小川康恭, 清水英佑, 二酸化炭素慢性曝露の末梢神経系への影響, 第4回日本メディケム研究会, 東京, 11月,
- 10) 鈴木勇司, 清水英佑, 福本正勝, 小此木英男, 関 良子, 石井美恵子, Erythropoiesis から見た小核試験(その8) Cyclic AMP の小核誘発能に与える影響, 第21回日本環境変異原学会総会, 札幌, 11月, [日本環境変異原学会第21回大会要旨集 1992; 116]
- 11) Agata T. Epidemiological Aspects of AIDS and HIV Infection in Japan. 8th Mediterranean Congress of Chemotherapy. Athenai. May.
- 12) 縣 俊彦, 告知・終末医療とインフォームドコンセントに関する研究—第57回日本民族衛生学会総会, 福岡, 11月,
- 13) 大野 誠, 縣 俊彦, 堂満憲一, (シンポジウム)体脂肪量(率)測定から見た肥満症の診断, 第20回日本肥満学会総会, 大津, 11月,
- 14) 縣 俊彦, 医療情報処理教育の方法論に関する研究, 第12回医療情報学連合大会, 神戸, 11月,
- 15) 縣 俊彦, 大野 誠, 池田義雄, Syndrome X の疫学特性の検討, 第3回日本疫学会総会, 宇都宮, 1月,
- 16) 福本正勝, 吉田 稔*, 岸本 剛*, 山村行夫*(*聖マ医大), 酒井 紀, 清水英佑, カドミウムの腎毒性における亜鉛, セレン, カルシウムの影響, 第3回日本微量元素学会大会, 仙台, 6月,
- 17) Yoshida M, Yamamura Y, Fukumoto M, Shimizu H, Sakai O, Ohta H. Nephrotoxicity of cadmium and cadmium-metallothionein in primary cultures of rat kidney cells. 3rd International Meeting on Metallothionein. Tsukuba. Dec.
- 18) 春日伸予, テクノストレス症候群の傾向と職種との関係, 第63回日本心身医学会関東地方会, 東京, 3月,
- 19) 春日伸予, テクノストレス症候群の傾向の検査尺度用質問項目, 第66回日本心身医学会関東地方会, 神奈

川, 12月,

- 20) 春日伸子, テクノストレス症候群の傾向とコンピュータ作業従事者の背景要因・労働状況との関連性について, 第67回日本心身医学会関東地方会, 東京, 3月,

V. その他

1. 学術報告書

- 1) 清水英佑, 大気汚染物質のレビュー-有機塩素系化合物およびその他の有機溶剤等, 環境庁委託業務結果報告書1990~1991, 日本科学技術情報センター編, 平成4年12月,
- 2) 清水英佑, ほか, 東南アジア諸国等人口・開発基礎調査報告書-ベトナム国一, 平成4年度, (財)アジア人口・開発協会(APDH)編, 平成5年3月,
- 3) 吉葉繁雄, 外房南部に蔓延中の山蛭バイオハザードの環境医学ならびに衛生動物学的追究, 平成2・3年度科学研究費補助金一般研究(C)研究成果報告書, 1993,
- 4) 小川康恭, 有機溶剤の発育期神経軸索成長に及ぼす影響, 平成4年度科学研究費補助金一般研究(C)研究成果報告書, 1993,
- 5) 清水英佑, 松下秀鶴, 溶媒分解性物質の変異原性試験等の検討, 平成4年度労働安全衛生に関する調査研究, 労働省, 1992,

法 医 学

教授: 高津 光洋 法医病理学

講師: 服部 裕之 法医中毒学

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い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や構造タンパクの動向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われている。25~44歳の成人男女を対象とした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

ウィ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。ウィ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。従来報告でも, SIDSとウィ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ィルス感染症群, 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群よりはむしろウィ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, ウィ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, ウィルス感染症の確定診断のためにはウィルスの分離やウィルス特異的抗原の

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。これにより、厳密なウイルス学的検査をルーチンに行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が推測可能となる。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. 法医学的試料への応用

法医学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いる場合が多い。このため PCR 法を利用した DNA 多型の検出においても、PCR 産物のサイズはできるだけ小さい方が有用である。そこで一反復単位が数塩基対の VNTR 多型の中で増幅産物のサイズが約 100 bp 前後で、かつアガロースゲル電気泳動で分離可能な五塩基間隔の Microsatellite DNA の解析を試みた。ヒト CD4 gene に存在する Pentanucleotide repeat length polymorphism の日本人集団での allele 頻度を検討した。また、allele の判定に短鎖分離用アガロースゲル電気泳動を用いた結果、十分分離可能であった。

2. 親子鑑定

従来からの赤血球抗原型、血球酵素型、血清型及び HLA 型に加え、数種の DNA マーカーも判定の補助として使用している。ミニサテライトプローブ、シングルローカスプローブによるサザンブロットハイブリダイゼーション法、PCR 法による DIS80 VNTR 領域の解析などを行っている。

III. 交通外傷の分析

今年度は交通外傷を含めた頭部外傷を伴う頸椎・頸髄損傷について検討している。

IV. その他の法医学病理学的研究

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。乗用車衝突事故後左膝窩静脈損傷に起因した一次性静脈血栓症、及び左足部を乗用車に轢過後左後脛骨静脈損傷による一次性静脈血栓症等、下肢の外傷による肺血栓塞栓症の重要性を強調した。また、タリウム中毒死亡例の体内分布や神経病理学的所見を中心に研究した。

V. 法医中毒学

法医学領域では事故や自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揮発性麻酔薬イソフルランと笑気ガス（亜酸化窒素）について GC/MS/SIM 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、脳脊髄液）の分析を行ったところ、各検体中のイソフルランと亜酸化窒素を定量的に検出出来たので報告した。

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. 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—. 文部省科研費補助金（一般研究 B）研究成果報告書 1992；1-77.
- 2) 高津光洋. 診療録の保存と記載に関する法的問題. 日本医師会雑誌 1992；107：1169-73.

III. 学会発表

- 1) 福井謙二, 高津光洋. PCR 法による DNA の特異的増幅法の検討—法医学的資料への対応—. 第 76 次日本法医学会総会, 金沢, 4 月. [日法医誌 1992；46(補冊)：105]
- 2) 重田聡男, 新垣百合朝, 村田須美枝, 中村 慎, 高津光洋. 心肥大度の評価. 第 76 次日本法医学会総会, 金沢, 4 月. [日法医誌 1992；46(補冊)：126]
- 3) 高津光洋, 丸山恭子, 阿部光伸, 大槻政弘, 松林里絵, 小田雅也(都立神経病院). タリウム中毒の一例. 第 76 次日本法医学会総会, 金沢, 4 月. [日法医誌 1992；46(補冊)：308]
- 4) Hattori H. Japanese attitudes toward fetuses with congenital malformations. The 3rd International Conference on Health Law and Ethics. Toronto, Sept.
- 5) Maruyama K, Takatsu A, Obata T. A new method for the determination of volatile anesthetics in medical samples. International Conference of Biological Mass Spectrometry. Kyoto, Sept. [BMS Kyoto '92：273]
- 6) Takatsu A, Shigeta A, Aragaki Y, Murata S, Hitosugi M*, Hitosugi M Jr (*Kitazato Univ.).

Zur Standardisierung von Bewertungsmerkmalen der Herzhypertrophie mittels Herzgewicht. 71. Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft fuer Rechtsmedizin. Berlin. Sept.

- 7) 新垣百合朝, 重田聡男, 高津光洋, 福井謙二, 阿部光伸, 村田須美枝, ほか, 肺血栓塞症の一例, 第 61 回日本法医学会関東地方会, 東京, 10 月.
- 8) 福井謙二, 丸山恭子, 高津光洋, DNA 分析を用いた親子鑑定例, 第 109 回成医会総会, 東京, 10 月.
- 9) 新垣百合朝, 重田聡男, 高津光洋, 服部裕之, 福井謙二, 交通事故後の予期せぬ突然死, 第 72 回成医会第三支部例会, 東京, 12 月.

寄生虫学

教授: 大友 弘士	寄生虫感染と化学療法
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	熱帯医学
講師: 片倉 賢	寄生虫の分子生物学

研究概要

I. リーシュマニアの薬剤耐性に関する研究

リーシュマニアの薬剤耐性の分子機構を解明することは、難治性のリーシュマニア症の化学療法を開発する上で重要である。実験的な薬剤耐性リーシュマニアでは、遺伝子増幅がしばしば観察されている。標的遺伝子はその周辺領域とともに染色体から切り出され、染色体外で増幅するが、こうした遺伝子増幅は様々な薬剤に対して起こることが知られている。今回は、ポリアミンの合成阻害剤である *alpha*-difluoromethylornithine (DFMO) に対する *Leishmania donovani* の耐性株 (DF2 株, DF30 株) を作製し、その DNA レベルでの変化を解析した。その結果、DFMO の標的酵素であるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の遺伝子が、染色体外で DF2 株では線状 DNA 上で、DF30 株においては環状 DNA 上で増幅していた。これら耐性株を DFMO 存在下に 1 年間継代すると、DF2 株では線状 DNA に代って ODC 遺伝子を含む新たな環状 DNA の増幅が認められたが、DF30 株では増幅環状 DNA が構造変化を伴わずに存在していた。以上の結果から、DFMO 耐性リーシュマニアにおいては、ODC 遺伝子の増幅が染色体外で起こり、さらにこの増幅した遺伝子は、不安定な線状 DNA 上または安定な環状 DNA のいずれかの様式で存在することが示された。

II. トキソプラズマ主要 DNA ポリメラーゼに関する研究

DNA ポリメラーゼ (DNApol) の性状の解析は、トキソプラズマ (Tp) の DNA 合成機構の解明ならびに抗 Tp 薬の開発にあたって有用である。今回、Tp における DNApol の検出とその性状を検討した。Tp RH 株増殖型虫体の粗抽出液中の DNApol 活性は、 10^9 虫体あたり 0.085 ユニットであった。Tp DNApol 活性の至適 KCl 濃度は 50 mM であり、高濃度 KCl は活性を著しく抑制した。至適 pH は 8 であり、低および高 pH 領域では活性がかなり減少し

た。Mg²⁺ イオンは活性に必須であり、至適濃度は6 mMであった。ショ糖密度勾配遠心法により分析した結果、1つの活性ピーク(6.4 S)が認められ、分子量は約15万と推定された。次に高等動物DNApol活性の各種抑制剤がTp DNApol活性におよぼす効果について検討した。Tp DNApol活性はN-ethylmaleimide (DNApol α , γ , δ 抑制剤)またはddTTP (β , γ 抑制剤)により抑制されたが、aphidicolin (α , δ , ϵ 抑制剤)およびaraCTP (α 抑制剤)では抑制されなかった。ヒトDNApol α に対するモノクローナル抗体は、熱帯熱マラリア原虫DNApol α の活性を抑制することで知られるが、Tp DNApol活性を抑制できなかった。これらの結果から、Tpの主要DNApolは、ヒトのそれとは性状が著しく異なることが判明した。この事実をふまえ、Tp DNApolを標的とした抗Tp剤の開発が期待できる。

III. 蟻虫感染防御とIgEに関する研究

蟻虫感染宿主ではIgE産生の亢進が特徴的である。産生されるIgEには、蟻虫抗原と結合するIgE抗体と結合しない非特異IgEとがある。これまでの研究は、感染防御におけるIgEの役割を各種蟻虫の単独種感染系で検討するものであった。しかし自然界では複数種の感染は稀ではなく、その多様な組合せと繰返しによって、蟻虫と宿主とが進化してきたと考えられる。そこで複数種の感染系におけるIgEと感染防御の関係について検討した。まず非特異IgEの産生が顕著な*Nippostrongylus*の感染を行い高IgEとなったマウスに、蟻虫抗原特異IgE抗体による感染防御が証明されている旋毛虫の感染を行った。その結果、*Nippostrongylus*の感染は旋毛虫に対する感染防御能を低下させることが判明した。ちなみに、防御能の低下はIgE欠損マウスではみられなかった。すなわち、*Nippostrongylus*感染による非特異IgEが旋毛虫特異IgE抗体による防御能に干渉し、旋毛虫の感染の成立を容易にしたと考えられる。

IV. 寄生虫症の化学療法に関する研究

近年、増加傾向がみられる赤痢アメーバ症に対する第一選択薬であるメトロニダゾールの高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による血清、肝膿瘍排液、尿中濃度の迅速定量法確立に向けて検討を重ねてきた。平成4年度は、その充填剤に生体注入カラム(PACKCELL PK MF ph-1)、移動相に25%メタノール含有pH 6.0 磷酸緩衝液を用いるなどの条件設定により、極性の高い本剤の未変化体とその代謝産物の両者をPHLC注入後10分以内に定量する方

法を案出し、臨床現場での薬物モニタリングに応用可能なことを確認すると同時にその薬物動態のパラメータ値を解析してより合理性の高い投与計画に資する検討を開始した。

また輸入症例の増加が著しいマラリアの治療に汎用されているsulfadoxine/pyrimethamine合剤(Fansider)の定量法に関しては、従来のHPLC法に代わる定量法を検討し、特定波長を用いる紫外吸収検出とそれに続く電気化学検出を考案し、加えて電気化学検出の前に光誘導装置を反応系に加えることにより、両成分を検出する方法を現在検討中である。

一方、熱帯病の稀用薬の供給ならびに治療試験に関して、1992年8月より厚生省「熱帯病治療薬の開発研究班」が確保している稀用薬の保管センターを担当し、マラリア、トリパノソーマ症、リーシュマニア症、ランブル鞭毛虫症などに対するクロロキン、注射用キニーネ、メフロキン、プリマキン、フロ酸ジロキサニド、オルニダゾールなどの製剤のほか、国内での流行が問題になっている多包虫症に対するアルベンダゾールなど、その医療対応の重要性が増している国内未発売の稀用薬11種を必要に応じて医療機関に供与し、併せてその治療試験を厚生省新薬開発推進事業研究費の交付を受けて実施している。また、北海道を中心に流行拡大が問題になっている多包虫症の治療薬アルベンダゾールの臨床第I~III試験を他の研究機関と共同で推進し、研究班で集積した成績により、1993年3月15日にこれまでにすでに承認され薬価収載された4種の治療薬に続く5番目の稀用薬として厚生省中央薬事審議会に承認申請が行われた。

V. 発展途上国在留邦人の健康管理

発展途上国在留邦人の健康管理に必要な方策を確立するため、企業派遣の途上国赴任者がもつ健康問題、およびそれに対する企業側の対応と要望を調査した。途上国に社員を派遣している159社の各医務室に訴えられた健康上の問題としては、ストレス、衛生状態の悪さ、気候条件の厳しさが多かった。実際に遭遇した病気としては、下痢症と肝炎が多く、以下、事故、マラリア、精神疾患と続く。現地医療の問題としては、医療水準の低さ、医療施設の衛生状態の悪さ、高額な医療費があげられた。各医務室が実施している健康管理対策としては、大多数の企業が赴任前後の健診を実施しているのに対し、赴任前ガイダンス、赴任中の医療、緊急時の対応がなされている企業は全体の1/3以下で、この面での対策が

たち遅れていた。各医務室の要望としては、現地の衛生医療情報の提供、予防接種の指導・実施、赴任前ガイダンス、緊急時の電話相談が多かった。以上から、企業医務室としては派遣地域の衛生状態や医療状況に問題がある事を認識しつつ、国内での健診を主体にした健康管理を行っている現状が把握できる。さらにこの現状を改善するため、現地の衛生医療情報の収集やこれに基く赴任前ガイダンスの実施を最も要望している事が示された。

(編集部より)

小林昭夫教授は'92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。寄生虫学講座担当教授には岐阜大学寄生虫学講座教授大友弘士氏が選出され、'92年7月16日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki Y, Kobayashi A, Nishizawa T*, Inagawa H*, Morikawa A*, Soma G* (*Teikyo Univ.), et al. Homeostasis as regulated by activated macrophage. VI. Protective effect of *Toxoplasma gondii* in mice. Chem Pharm Bull Tokyo 1992; 40: 1266-7.
- 2) Asai T*, Mizuno F* (*Tokyo Med. Col.), Kojima S (Tokyo Univ.), Takeuchi T (Keio Univ.), Kobayashi A, Suzuki Y. High correlation in antibody titers between the Sabin-Feldman dye test and the nucleoside triphosphate hydrolase of *Toxoplasma gondii*. J Clin Microbiol 1992; 30: 1291-3.
- 3) Freund YR*, Sgarlato J*, Jacob CO*, Suzuki Y, Remington JS* (Stanford Univ.). Polymorphisms in the tumor necrosis factor α (TNF- α) gene correlate with murine resistance to development of Toxoplasmic encephalitis and with levels of TNF- α mRNA in infected brain tissue. J Exp Med 1992; 175: 683-8.
- 4) Miyaji S (Teikyo Univ.), Katakura K, Matsufuji S, Murakami Y, Hayashi S, Kamiya M (Hokkaido Univ.), et al. Polyamine metabolism in taeniid metacestodes. Jpn J Parasitol 1992; 41: 327-33.
- 5) Hamada A, Watanabe N, Kobayashi A. Occurrence and characteristics of hypodense eosinophils in rats infected with *Trichinella spiralis*. Parasite Immunology 1992; 14: 503-12.
- 6) 大友弘士, 野崎正勝*, 増田剛太(駒込病院), 古賀香里*, 鶴見介登* (*岐阜大), 高速液体クロマトグラフィーによるアメーバ症患者の血清ならびに肝臓瘍排液中の metronidazole 迅速定量について. Therapeutic Research 1992; 13: 1389-92.
- 7) 奥沢英一*, 小林正則*, 宮平 靖*, 竹内 勤* (*慶応大), 大友弘士, 高田季久(阪市大), ほか, わが国の赤痢アメーバ症の病型等に関する解析—特に梅毒血清反応陽性例, および男性同性愛者例について—. 日性感染症誌 1992; 2: 153-6.
- 8) 山下照夫*, 粕谷志郎*, 長野 功* (*岐阜大), 大友弘士, 岐阜県における恙虫病の研究, 第5報 標準株に対するモノクローナル抗体の性状と分離株の分離への応用. 日感染症誌 1992; 66: 1262-9.

II. 総説

- 1) 大友弘士, 血中へのマラリア原虫の出現と病期, 検査と技術 1992; 20: 250-2.
- 2) 大友弘士, 最近のわが国における輸入マラリアの概況. 臨床検査 1992; 36: 839-41.
- 3) 渡辺直熙, 寄生蠕虫感染防御における IgE の役割. 医学のあゆみ 1992; 161: 136.
- 4) 片倉 賢, Molecular parasitology の進歩. 日本臨床 1992; 50: 2553-60.
- 5) 浜田篤郎, 寄生虫感染症と好酸球. Medical Corner 1992; 91: 1-4.

III. 学会発表

- 1) 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. Jan. [J Cell Biochem Suppl. 1992; 16A: 158]
- 2) 鈴木康弘, (シンポジウム)寄生原虫の宿主寄生体関係—トキソプラズマ, 第61回日本寄生虫学会大会, 東京, 4月, [寄生虫誌 1992; 41(増): 35]
- 3) 片倉 賢, 松本芳嗣(東大), 野中薫雄(琉球大), 古谷正人*, 橋口義久* (*高知医大), エクアドルで分離したリーシュマニア株の染色体解析, 第61回日本寄生虫学会大会, 東京, 4月, [寄生虫誌 1992; 41(増): 56]
- 4) 渡辺直熙, 小林昭夫, 旋毛虫感染防御と宿主の IgE 応答性, 第61回日本寄生虫学会大会, 東京, 4月, [寄生虫誌 1992; 41(増): 99]
- 5) 浜田篤郎, 片倉 賢, 渡辺直熙, 小林昭夫, 斎藤三郎, Leishmania 抗原の好酸球遊走活性, 第61回日本寄生虫学会大会, 東京, 4月, [寄生虫誌 1992; 41(増): 101]
- 6) 斎藤三郎, 片倉 賢, 渡辺直熙, 田中寿子, 鈴木昭

- 男, 小林昭夫, 寄生虫抗原刺激による IL-4 産生, 第 61 回日本寄生虫学会大会, 東京, 4 月, [寄生虫誌 1992; 41 (増): 101]
- 7) Katakura K, Hashiguchi Y (Kouchi Med. Sch.). Molecular karyotype and chromosomal localization of P-glycoprotein genes in *Leishmania* isolates in Ecuador. The 27th Joint Conference on Parasitic Diseases. Japan-U.S. Cooperative Medical Program. Maebashi. Jul. [Proceedings 1992; 9-10]
- 8) Watanabe N. (Workshop) Effect of nonspecific IgE on protective immunity to *Trichinella spiralis* in mice. 8th International Congress of Immunology. Budapest. Aug. [8th International Congress of Immunology Abstract 1992; 473]
- 9) Saito S, Watanabe N, Tanaka H, Suzuki T, Tadakuma T (Keio Univ.). (Workshop) Intrinsic IL-4 producing activity correlates with the IgE response. 8th International Congress of Immunology. Budapest. Aug. [8th International Congress of Immunology Abstract: 1992; 464]
- 10) 片倉 賢. (ワークショップ)リーシュマニア症の化学療法と薬剤耐性の分子機構. 第 114 回日本獣医学会. 札幌. 9 月. [第 114 回日本獣医学会講演要旨集: 1992; 80]
- 11) Makioka A, Stavtos B*, Ellis JT, Johnson AM* (*Univ. Tech. Sydney). Detection, characterization and gene cloning of DNA polymerase of *Toxoplasma gondii*. The joint conference of the New Zealand and Australian Societies for Parasitology. Auckland. Sept.
- 12) Makioka A, Stavtos B*, Ellis JT*, Johnson AM* (*Univ. Tech. Sydney). Detection, characterization and gene cloning of DNA polymerase of *Toxoplasma gondii*. The IXth RNSH-UTS scientific research meeting. Sydney. Oct.
- 13) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 大友弘士. 旋毛虫感染ラットにみられる低密度好酸球の発現機序とその特徴. 第 109 回成医会総会, 東京, 10 月. [慈恵医大誌 1992; 107: 867-8]
- 14) 渡辺直熙, 斎藤三郎, 平野隆雄*, 宮島宏明*(*順天堂大). 抗 IgE 抗体の投与による IgE 産生の抑制. 42 回日本アレルギー学会総会, 仙台, 10 月. [アレルギー 1992; 41: 1081]
- 15) 大友弘士. (シンポジウム) マラリアの診断と治療における最近の概念, 第 48 回寄生虫学会西日本支部大会, 高松, 10 月. [寄生虫誌 1993; 42(補): 144-145]
- 16) 大友弘士. (シンポジウム) マラリアの化学療法. 第 39 回日本熱帯医学会総会, 長崎, 11 月.
- 17) Hamada A, Katakura K, Watanabe N, Saito S. (Symposium) Eosinophil chemotactic factor of *Leishmania*. extract. The XIIIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Pattaya. Nov.
- 18) Ohtomo H, Nozaki M*, Masuda G (Komagome Hosp.), Koga K*, Tsurumi K* (*Gifu Univ. Sch. Med.). Rapid measurement of metronidazole in sera and liver abscess fluid from the patients with amebiasis using HPLC. The XIIIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Pattaya. Nov.
- 19) 鈴木康弘, 城 謙輔, Remington JS (スタンフォード大). マウスにおいては H-2D 領域に存在する遺伝子がトキソプラズマ性髄膜炎の誘発を制御する. 第 22 回日本免疫学会総会, 名古屋, 11 月. [日本免疫学会総会・学術記録, 1992; 22: 277]
- 20) 渡辺直熙, 斎藤三郎. 寄生虫感染による高 IgE の感染防御への影響. 第 22 回日本免疫学会総会, 名古屋, 11 月. [日本免疫学会総会・学術記録, 1992; 22: 538]

IV. 著 書

- 1) 大友弘士. マラリア. 島田 馨, ほか編, 疾患別最新処方. 東京: メジカルビュー社, 1992; 840-1.
- 2) 大友弘士. アメーバ症. 阿部正和, ほか監修. 今日の治療指針. 東京: 医学書院, 1992; 181.
- 3) 浜田篤郎. 原虫感染症. 寄生虫感染症. 高久史磨編. 外来診療のすべて. 東京: メジカルビュー社, 1992; 810-3.

V. その他

- 1) 大友弘士. 稀用薬の供給, 治療について. 厚生省新薬開発研究事業「熱帯病治療薬の開発研究」平成 3 年度報告書. 1992; 47-52.
- 2) Katakura K, Matsumoto Y (Tokyo Univ.), Furuya M*, Gomez LEA, Hashiguchi Y* (*Kouchi Med. Sch.). Karyotype analysis of *Leishmania* isolates from Ecuador by pulsed field gel electrophoresis. In Studies on New World leishmaniasis and its transmission, with particular reference to Exuador, Series No. 3. Hashiguchi Y ed. Kochi: Kyowa Printing, 1992; 11-5.
- 3) 片倉 賢. リーシュマニア寄生原虫の P-glycoprotein の機能と薬剤耐性の分子機構の解明. 持田記念財団研究成果報告集 8. 1992; 143-8.
- 4) 唐沢達信, 加藤慎一, 野沢 博, 相沢 良, 銭谷幹男, 浜田篤郎, ほか. HTLV-1 ウィルスキャリアーに発症し, 胃・胆道系との交通を示したアメーバ性肝膿瘍の 1 例. 肝臓 1992; 61: 877-81.

- 5) 牧野弘和, 浜田篤郎, 上出良一, Creeping Eruption
を生じた顎口虫症の3例, 臨床皮膚科 1992; 46: 569-
73.

臨床検査医学

教授: 町田 勝彦	臨床免疫学, 臨床微生物学
教授: 鳥海 純	外科病理学
教授: 黒坂 公生	臨床微生物学
助教授: 真柄 直郎	臨床病理学, 臨床血液学
助教授: 小林 正之	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
講師: 保科 定頼	臨床微生物学

研究概要

I. 臨床生理学に関する研究

1. 腎機能に及ぼす姿勢変換の影響

健常男子8名に、立位、仰臥位、座位姿勢を各々60分間維持させ、尿量(UV)、尿中アルブミン(uAlb)、 β_2 ミクログロブリン($u\beta_2$ M)、Ccr、電解質類および血漿カテコールアミン(pCA)、レニン(PRA)、アンジオテンシンII(pAII)、アルドステロン(pAld)濃度変化を調べた。従来の報告と異なり、立位時UV、Ccr低下と同時にuAlb、 $u\beta_2$ M排泄も低下したが、uAlb/Ccrや $u\beta_2$ M/Ccr比は影響をうけなかった。立位でpCA、PRA、pAII濃度は上昇したが、尿蛋白排泄変化とは関連がなかった。

2. 中高年齢婦人の体力と骨密度との関連

40~70歳代の健康婦人約100名を対象に体力($\dot{V}O_2$ max)と筋量、脂肪量、骨密度、骨重量との関連を調べたところ、 $\dot{V}O_2$ maxは筋量に依存することがわかった。骨密度は加齢で減少するが $\dot{V}O_2$ maxの高い者の減少は僅少であった。その影響は50歳代以降顕著となった。

3. 臨床脳波学

柏病院中央検査科脳波室において、Small sharp spikes(SSS)出現の臨床的意義を検討している。今までにSSSは睡眠段階のST1-2に多く出現し、てんかんと関連性を追求中である。

II. 臨床化学に関する研究

1. 核磁気共鳴装置(NMR)を用いた研究

複雑な前処理を必要とせず、迅速に結果の得られるNMRを先天性代謝異常症の尿スクリーニング検査へ導入するにあたって必要な基礎的研究を、実験尿と患者尿について行った。その結果NMR法では検出感度が低く正常人尿中のアミノ酸濃度では検出が困難であったが、アミノ酸代謝異常症で尿中の

アミノ酸濃度が異常に高い症例では半定量的に検出が可能で、日常のスクリーニング検査法として利用できることを明らかにした。

2. EIA法による血清中IV型コラーゲン測定

HCV抗体陽性血清160例と健常人100例の血清を用いてIV型コラーゲンを測定した。HCV抗体陽性患者では74.4%がカットオフ値以上を示した。臨床診断との関係では肝癌、肝硬変症例では、慢性肝炎例より明らかに高値を示した。繊維化との相関については生検材料との検討が必要であり、現在糖尿病性腎症とIV型コラーゲンとの関連を検討中である。

3. ヒト乳酸脱水素酵素サブユニット変異の遺伝子解析

現在までに19例の乳酸脱水素酵素(LDH) A(M), B(H)サブユニットの遺伝子変異例について検索し、13種の変異が同定された。これら変異をミスマッチPCR、制限酵素切断、Amplification refractory mutation system (ARMS)等で家系検索等を行った。

4種のLDH欠損変異の原因となるミスセンス変異は、LDH分子の機能に重要な保存された配列に生じていた。一方、2例の電気易動度に変化を及ぼすミスセンス変異は、サブユニット分子表面に位置していて、点変異の位置、機能を、蛋白の立体構造に基づいたコンピューターモデルによって解析した。2種のナンセンス変異、2種の重複変異、2種の欠落変異は未熟終了をひきおこし、蛋白として不完全になるため、合成されても速やかに代謝、分解されるために、欠損として発現するものと考えられた。複数例が同じ変異であったのは2種にすぎず、他はみな個々に異なっていた。

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、近年日和見感染の原因菌として注目されている。正常人血清中での*S. epidermidis*の抵抗性を指標にして性状をみると、 δ -hemolysin, DNase, gelatinase産生株の抵抗性が強かった。またファージ型ではII型の株が強かった。

*S. epidermidis*のリン脂質依存性プロテインキナーゼ活性を検出した。細胞内信号伝達系を明らかにし抗菌物質に対する応答性について検索を行っている。

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。その疫学調査の指標としてコアグララーゼ型別、ファージ型別、トキシン型別などを調査して、適切な疫学マーカーを検討している。

3. DNA診断に関する研究

細菌の16SリボソームRNAは4つのドメインから構成されており、それらを結ぶ接続部には各細菌種に共通する塩基配列がみられる。このようなリボソームRNAをコードするDNAについて、特に共通塩基配列を遺伝子増幅(polymerase chain reaction: PCR)のプライマー(ユニバーサルプライマー)として用い、各ドメインに相当する部分の遺伝子を増幅することが可能である。また増幅されたDNAの塩基配列を決定することによって属および菌種の同定が可能である。

敗血症患者血液を材料にしてあらかじめ広範囲の細菌を検出すると24例中21例(88%)が陽性であった。さらに得られたPCR産物をTAクローニングし、塩基配列を決定し同定操作を行うことが可能であり、得られた塩基配列をGenBankを用いたホモロジー検索に供し、菌種の推定を行っている。

IV. 免疫学に関する研究

ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の疾患感受性を患者の免疫応答能並びにHLA-DRとの関連性を解析している。今年は抗原として用いる exfoliative toxinの精製を行って明年度の研究の準備を行った。

V. 病理形態学に関する研究

乙'型肝硬変を中心に、改築された肝硬変実質を灌流する血流の性格(門脈、動脈、あるいは混合血)、間質中の叢状血管の由来および実質との関わりなどに関し、三次元構造的検索を続行している。

VI. 臨床血液学に関する研究

1. 好酸球コロニー形成能の検討で、Prednisolone (PSL)反応性で免疫系の関与が疑われる好酸球増加症候群(HES)では患者末梢血リンパ球の好酸球コロニー刺激因子(Eo-CSF)産生能は亢進していたが、PSL抵抗性で骨髄増殖性疾患由来と考えられたHESの2例ではEo-CSF産生能は低下していた。また骨髄増殖性疾患由来と考えられたHESではインターフェロン療法が有効であった。

2. 外来患者 12,825 例を対象に、炎症性病変の初回スクリーニング検査としての赤沈および CRP の相関を検討した結果、共に異常例は 18.3% で両者の間には有意な相関が認められた。一方両者が解離した例は 26.3% で、CRP のみ高値例では CRP と WBC に正の、TP と負の相関が、赤沈のみ亢進例では赤沈と Hb 値および A/G 比と負の相関が認められた。また他のスクリーニング検査に異常なく CRP のみ高値は 1.0%、中等度以上の赤沈のみ亢進例は 1.7% に過ぎなかった。

研究業績

I. 原著論文

1. 臨床生理学に関する研究

- 1) 鈴木政登, 柴田榎樹*, 佐藤吉永* (*ロッテ株), チューイングガム咀嚼時のエネルギー代謝および内分泌反応. 日本咀嚼学会雑誌 1992; 2: 55-62.
- 2) 鈴木政登, 石山育朗(國学院栃木短大), 三浦次郎(京都民医連中央病院内科), 中高年齢者の競技会参加と生活意識. 体育科学 1992; 20: 165-71.
- 3) 鈴木政登, 運動と健やかな老い. 体育科学 1992; 20: 181-8.

2. 臨床化学に関する研究

- 1) Sudo K, Maekawa M*, Kitamura M (Ogata Institute), Li S.S (NIH), Kanno T* (*Hamamatsu Univ.), Toriumi J, et al. Molecular characterization of genetic mutations in human lactate dehydrogenase (LDH) B (H) variant. Human Genetics 1992; 89: 158-62.
- 2) Sudo K, Maekawa M (Hamamatsu Univ.), Shioya M, Ikeda K, Takasaki N, Isogai I, et al. Molecular analysis of genetic mutation in electrophoretic variant of human lactate dehydrogenase A (M) subunit. Biochemistry International 1992; 27: 1051-7.

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. *Staphylococcus epidermidis* antimicrobial assay using serum from immunocompromised patients. Lab Medica International 1992; 9: 27-9.
- 2) Tada N, Sakamoto T, Kagami A, Mochizuki K, Kurosaka K. Antimicrobial activity of lipoprotein particles containing apolipoprotein AI. Molecular and Cellular Biochemistry 1993; 119: 171-8.
- 3) 保科定頼, 河野 緑, 町田勝彦, 井川幸雄. 遺伝子増幅操作に伴う DNA 廃棄物処理に関する検討. 医療

廃棄物研究 1993; 5: 84-6.

- 4) 海渡 健, 佐伯明子, 坂本光男, 西脇嘉一, 島田 貴, 小林正之, ほか. 造血管器疾患における真菌感染症の実態. Biotherapy 1993; 7: 520-5.

4. 免疫学に関する研究

- 1) 名畑圭子, 佐藤 周, 小林正之, 白石正孝, 恩田光信, 真柄直郎, ほか. スクリーニング検査における赤血球沈降速度(赤沈)と C-反応性蛋白(CRP)の相関に関する検討. 慈恵柏病院医誌 1993; 1: 63-70.

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. 骨髄増殖性疾患由来と考えられる hypereosinophilic syndrome の 2 例に対するインターフェロン療法. 臨床血液 1993; 34: 367-72.

II. 総 説

- 1) 鈴木政登. 運動負荷と血液性状の変化. Modern Physician 1992; 13(2): 155-9.
- 2) 須藤加代子, 前川真人(浜松医大). ヒト遺伝子解析のための PCR 法. Medical Technology 1992; 20: 919-25.
- 3) 黒坂公生. 黄色ブドウ球菌の細菌学と MRSA—特に型別分類と産生毒素について—. 日本臨床, 特集: MRSA 感染症. 1992; 50: 932-7.
- 4) 小林正之. 薬物性肝障害—抗がん剤. 医薬ジャーナル 1992; 28: 2669-74.
- 5) 小林正之. 凝固異常と肝障害. 治療 1993; 75: 775-8.
- 6) 町田勝彦, 保科定頼. 細菌感染症の DNA 診断. 医学のあゆみ 1992; 162: 527-31.
- 7) 町田勝彦. 臨床検査ひとくちメモ No. 82. モダンメディア 1992; 38: 226.
- 8) 町田勝彦, 桜井 進. ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群. 臨床検査 1992; 36: 752-6

III. 学会発表

- 1) 須藤加代子, 秋月摂子, 鳥海 純, 前川真人(浜松医大), 中山年正(虎の門病院), Li SS (NIH), ほか. ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)を用いた酵素変異の解析. 第 2 回日本臨床化学会関東支部学術総会. 東京. 6 月.
- 2) Hoshina S, Kono M, Kitahara S, Ishii K, Kurosaka K, Machida K, et al. Phage typing of *Staphylococcus aureus* using international phage typing set combined with the phage isolated from coagulase negative staphylococci. Seventh International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Stockholm. July.
- 3) Shimada T, Kobayashi M, Nishiwaki K,

- Katayama K, Kaito K, Ochiai S, et al. Characteristics of the cell line and cloning cells, established from acute myelomonocytic leukemia patient. 24th Congress of International Society of Haematology. London. Aug.
- 4) 鈴木政登, 河辺典子, 町田勝彦. 換気性作業閾値におよぼす酸およびアルカリ投与の影響. 第47回日本体力医学会. 山形. 9月. [体力科学1992; 41(6): 888]
 - 5) 河辺典子, 松原 茂(日大), 森本 茂(横浜国大), 鈴木政登, 町田勝彦. 負荷漸増運動時血中乳酸濃度変化に及ぼす血液 pH の影響. 第47回日本体力医学会. 山形. 9月. [体力科学1992; 41(6): 889]
 - 6) 飯島好子, 鈴木政登, 町田勝彦. 直腸温, 心拍数, 血圧および尿中カテコールアミン, 尿素, 電解質排泄動態からみた一過性運動の持続に関する研究. 第47回日本体力医学会. 山形. 9月. [体力科学1992; 41(6): 668]
 - 7) 松永貞一, 品川洋一, 飯倉洋治(国立小児病院), 龍野國弘, 大眉寿々子, 黒坂公生, ほか. 小児アトピー性皮膚炎患児から得られたブドウ球菌の性状について. 第37回ブドウ球菌研究会. 岡山. 9月.
 - 8) 大眉寿々子, 龍野國弘, 長谷川美奈子, 黒坂公生. コアグララーゼ陰性ブドウ球菌のポリスチレン製組織培養プレートへの付着について. 第37回ブドウ球菌研究会. 岡山. 9月.
 - 9) 保科定頼, 河野 緑, 北原慎太郎, 町田勝彦, 黒坂公生. International phage set とコアグララーゼ陰性ブドウ球菌型別ファージによる MRSA の型別成績について. 第37回ブドウ球菌研究会. 岡山. 9月.
 - 10) 保科定頼, 河野 緑, 北原慎太郎, 石井健二, 町田勝彦. 敗血症患者血液からの細菌 DNA の検出. 第39回日本臨床病理学会総会. 長崎. 10月. [臨床病理1992; 40(補冊): 103]
 - 11) 松永貞一, 龍野國弘, 大眉寿々子, 竹内行浩, 山口裕, 黒坂公生. ブドウ球菌に対する好中球機能の検討. 第39回日本臨床病理学会総会. 長崎. 10月. [臨床病理1992; 40(補冊): 113]
 - 12) 名畑圭子, 白石正孝, 永井高史, 佐藤 周, 恩田光信, 真柄直郎, ほか. 赤血球沈降速度と C-反応性蛋白の相関について. 第39回日本臨床病理学会総会. 長崎. 10月. [臨床病理1992; 40(補冊): 129]
 - 13) 河野 緑, 保科定頼, 北原慎太郎, 町田勝彦, 龍野國弘, 黒坂公生, ほか. 臨床材料より分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌のファージ型別成績とその疫学的検討. 第39回日本臨床病理学会総会. 長崎. 10月. [臨床病理1992; 40(補冊): 165]
 - 14) 龍野國弘, 大眉寿々子, 松永貞一, 保科定頼, 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2報)—. 第39回日本臨床病理学会総会. 長崎. 10月. [臨床病理1992; 40(補冊): 166]
 - 15) 秋月摂子, 須藤加代子, 今西昭雄, 鳥海 純. 核磁気共鳴装置(NMR)を用いた尿分析—アミノ酸分析への基礎的検討—. 第39回日本臨床病理学会総会. 長崎. 10月. [臨床病理1992; 40(補冊): 290]
 - 16) 須藤加代子. (児玉賞受賞講演)乳酸脱水素酵素異常に関する分子生物学的研究. 第43回電気泳動学会総会. 大阪. 11月.
 - 17) 増岡秀一, 片山俊夫, 島田 貴, 渡邊禮次郎, 小林正之. ネフローゼ症候群における潜在的血栓準備状態に関する検討. 第6回成医会柏支部例会. 柏. 12月.
 - 18) 保科定頼, 町田勝彦. (シンポジウム)敗血症の DNA 診断. 第4回臨床微生物学会. 東京. 1月.
 - 19) 町田勝彦, 保科定頼, 河野 緑, 北原慎太郎, 龍野國弘, 黒坂公生. MRSA のファージ型別と疫学的検討. 第8回日本環境感染学会総会. 東京. 2月.
 - 20) 保科定頼, 河野 緑, 町田勝彦. (シンポジウム)細菌 16SrRNA 共通配列を用いた遺伝子増幅法の問題点. 第7回日本臨床検査自動化学会春季セミナー. 水戸. 3月.

IV. 著 書

- 1) 鈴木政登編著. スポーツインストラクターのための運動指導マニュアル—医・科学知識の整理からアドバイスまで—. 東京: 光文堂, 1992: 1-38, 97-100.
- 2) Sudo K. External myoglobinuria. Miyai K, Kanno T, Ishikawa E, editors. Progress in Clinical Biochemistry. Amsterdam: Excerpta Medica. 1992: 817-21.
- 3) 保科定頼. 共通プライマーを用いた遺伝子増幅による細菌 16S リボソーム DNA の塩基配列の同定. 河上正也編. 医学の中の遺伝子工学. 東京: 国際医学出版, 1992: 99-112.
- 4) 保科定頼. イノシトールリン脂質. 長澤俊彦編. 腎臓学 Key Notes. 東京: 東京医学社, 1992: 118.

臨床医学

第 1 内科学

教授：戸田剛太郎	消化器病学
助教授：今井 深	消化器病学(消化管, 肝, 門脈循環)
助教授：永森 静志	消化器病学(肝, 肝細胞培養)
講師：法橋 建	神経内科
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)
講師：石原扶美武	消化器病学(胆道)

研究概要

I. 消化管

臨床研究：Helicobacter pylori (HP) の定量に PCR 法を応用した。その結果 PCR 法は微量な HP も定量可能であり、極めて有用であることを明らかにした。

Nonulcer Dyspepsia (NUD) と生活背景因子との関連性を臨床疫学的に検討し嗜好品や生活習慣が実際に NUD に影響を及ぼしていることを明らかにした。

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い、腫瘍性異型と再生性異型との鑑別に応用した。すなわち、各種大腸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い、形態学的腫瘍性変化に先立って免疫学的腫瘍性変化の起こることを明らかにした。

基礎研究：動物実験において慢性喫煙負荷の胃粘膜に対する影響を検討し、喫煙は胃粘膜防御能を低下させるとともに胃粘膜フリーラジカルに影響を与えることを明らかにした。

II. 肝 臓

臨床研究：B 型肝炎ウイルス保有者について、インターフェロン(IFN)治療例と自然経過観察例のブレ C 領域シークエンスを経時的に比較、検討した。その結果、e 抗体陽転化後も長期にわたり野生株が残存する例が存在し、特に IFN 治療例では野生株の残存が多いが、野生株の残存と病態との間には一定の関係が認められないことを明らかにした。

C 型肝炎の一部には、高 γ グロブリン血症、抗核抗体を認め自己免疫性肝炎と類似の病態を示す例が存在することを示した。この病態は、HCV の遺伝子型とは関連せず、患者の免疫応答遺伝子 HLA-B35 が関連していた。HCV 感染を認めない自己免疫性肝炎では HLA-DR4 が関連しており、両者は免疫遺伝学的背景が異なることが示された。

C 型肝炎ウイルス(HCV)関連抗体には非構造領域に対する抗体(NS 抗体)とコアに対する抗体(コア抗体)があり、急性 C 型肝炎の急性期にはコア抗体が診断的意義が高いことを興津肝炎保存血清で明らかにし、コア抗体は 10 年後においても 90% 以上の陽性率を示すことを示した。

さらに NS 抗体とコア抗体のいずれか陽性のアルコール性肝硬変の肝癌合併は、非飲酒家 C 型肝炎硬変、HCV 抗体陰性のアルコール性肝硬変よりも有意に高く、HCV と飲酒は発癌を相乗的に促進することを明らかにした。

食道静脈瘤を有する肝硬変症、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症に propranolol 20~30 mg/day を長期投与し、その前後の内視鏡所見、肝機能検査、ICG_{R15} の変化を検討した。その結果、長期投与で内視鏡所見、肝機能の改善をみるとともに、食道静脈瘤高度発達例でも出血を防止し得た症例が存在した。また投与前後の門脈本幹血流量の変化を超音波パルスドップラー法にて測定した結果、血流量は減少し、門脈圧の低下を示唆する所見が得られた。また食道静脈瘤硬化療法(EIS)施行例に β -blocker を併用投与することにより、食道静脈瘤の再発までの期間が延長しうることをも確認できた。

原発性肝癌は化学療法の治療効果が乏しい癌の一つであるが、その一因に薬剤耐性があげられている。近年、多剤耐性遺伝子 MDR1 の遺伝子産物である P 糖タンパクが注目されているが、原発性肝癌に関する詳細な研究報告はなかった。そこで肝細胞癌及び胆管細胞癌について免疫組織化学的研究を行った。その結果、これらの 60% 以上に P 糖タンパクが発現していることを明らかにし、薬剤耐性に多剤耐性機構の関連することを推測した。

肝細胞癌合併肝硬変症について、巨大脾腎静脈短絡路の合併・非合併例を対比検討し、合併例の臨床的特徴として、肝性脳症を重視すべきことを指摘し、短絡路形成の発見のきっかけには、超音波検査時に門脈本幹系が脾静脈系より明らかに細い事実に注目

すべきことを示した。

アルコール性肝障害の発症と進展に及ぼす因子として、不飽和脂肪酸の豊富な植物脂肪が、重要な因子であることを昨年明らかにしたが、その機序の一つとして、ミクロゾーム P450 (特に P450 II E1) の誘導にともなう過酸化脂質の増加の関与を明らかにした。さらに進展因子として Collagen I gene の RFLPs による haplotype の関与を日本人において初めて明らかにした。またアルコール性肝障害の新しいマーカーとして注目されている Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) の定量法を、Axis (Norway) と Pharmacia (Sweden) の両法で検討し、診断に有用であることを明らかにした。

肝疾患、特にアルコール性肝障害における尿中 L-Fucose 濃度が診断に有用であることを昨年明らかにしたが、機序の一つとして、肝ライソゾーム酵素である fucosidase の関与を明らかにした。また胃粘膜におけるアルコール脱水素酵素に対する種々の H₂ ブロッカーのインヒビターとして薬理作用を明らかにした。

慢性肝疾患における末梢血中のサイトカイン、可溶性のサイトカインレセプター、CD4、CD8 分子および ICAM-1 分子について検討した。これらは慢性肝疾患の病態を反映して変動しており、これらの分子の測定は肝疾患の病態把握に有用であることが示した。

また血清 Integrin β 1 は肝線維化の指標として有用であるが、Integrin β 3 は肝線維化とは無関係に肝疾患で増加し、この増加には血小板と内皮細胞が関与していることが考えられた。さらに肝癌における Integrin の表出の増強を証明した。

基礎研究：無アルブミンラット (NAR) 肝に出現するアルブミン陽性細胞と GST 陽性細胞を指標に、肝再生から肝癌発生の機序について確認した。

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細胞株を用いてアルブミンや肝特異蛋白の産生とその調節のメカニズムについての研究を行った。

肝類洞壁内皮細胞の分離と初代単層培養法を確立した。サイトカインの内皮細胞に対する作用を *in vitro* で検討中である。

肝内伊東細胞 (FSC) における Vit. A の移送について研究し、特に L-RAT の Vit. A 移送に果たす役割について研究を続けている。

当施設で樹立したヒト由来肝癌細胞株に存在する HBV-DNA integration を確認した。さらに C 型肝炎ウイルスの関与について検討し、細胞中には、

HCV-RNA の存在しないことを確認した。

III. 胆嚢・胆管

肝内・肝外胆管の生理機能を明らかにする目的で、ラットを用いてマイクロディセクション法により胆管を分離し、胆管の構造と構成蛋白を検討した。ラットの肝内胆管は各葉で門脈に沿って樹枝状に分岐する様式をとり、肝門部では肝実質より出た細い胆管が直接太い胆管に合流していることを示した。

当科を受診した胆石症例 2,200 例を対象に臨床症状、超音波検査・胆嚢造影における胆石像などを検討し、胆石の質的診断や治療法の選択を明確にした。

体外衝撃波胆石破砕療法の適応について検討を重ね、現在は超音波検査における土屋分類 Ia 型、胆嚢造影で石灰化のない円形あるいは桑実型の純コレステロール胆石と考えられる胆石を中心に治療を行い、良好な結果を得ている。

IV. 神 経

本態性低血圧、起立性低血圧を有する脊髄小脳変性症、パーキンソン病患者に対する塩酸ミドドリンを投与し、その効果を検討した。

脳卒中急性期、慢性期症例における 24 時間血圧記録を行い、その日内変動パターンの解析より、各種降圧剤の適切な投与法を検討している。24 時間血圧測定は日本コーリン社製 ABPM630 を用いて行った。

V. その他

教授戸田剛太郎は 1993 年 2 月 6 日に第 223 回日本消化器病学会関東支部例会を開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化管に関する研究

- 1) 根岸道子, 中村真理子, 芥子宏行, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, 加藤慎一, ほか, Polymerase chain reaction (PCR) 法による *Helicobacter pylori* の定量化に関する研究, 日本消化器病学会雑誌, 1993; 90(2): 97-104.

2. 肝臓に関する研究

- 1) 戸田剛太郎, 銭谷幹男, 自己免疫性肝炎-HCV との関連と肝細胞障害機序, Jap J Clin Immunol 1992; 15: 567-71.
- 2) 今井 深, 植松幹雄, 戸島恭一郎, 空閑和人, 鴨下宏海, 駒場正雄, 消化管運動賦活調整剤シナプリド(アセナリン)の各種消化器症状に対する臨床効果—特に

- 他胃炎治療剤無効例に対しての有効性について, 診療と新薬 1992; 29: 119-23.
- 3) Nagamori S, Hasumura S, Shimizu K, Niiya M, Tanaka H (Institute of Medical Science), Nagase S (Sasaki Institute), et al. Relation between Albumin-Positive Hepatocytes and Glutathione-S-Transferase-Positive Foci in Nagase Analbuminemic Rats Treated with 3'-Methyl-4-Diaminoazobenzene. *J of Toxicol Pathol* 1992; 5 (1): 39-46.
 - 4) 伊坪真理子, 戸田剛太郎, 田中 貢, 原発性肝癌における P 糖タンパクの発現—免疫組織化学的検討—, 肝臓 1992; 33: 654.
 - 5) 伊坪真理子, 原 正樹, 坂口正巳, 河辺朋信, 青山南圭, 戸田剛太郎, ほか, 巨大脾腎静脈短絡路を伴う肝細胞癌合併肝硬変症の画像と臨床的特徴, 肝臓 1992; 33: 685-91.
 - 6) 銭谷幹男, 相沢良夫, 戸田剛太郎, 慢性肝疾患における血清中 intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) について, 肝臓 1993, 34: 64.
 - 7) Zeniya M, Watanabe F, Aizawa Y, Toda G. Immunogenetic background of hepatitis B virus infection and autoimmune hepatitis in Japan. *Gastroenterologia Jap* 1993; 28 (suppl): 70-5.
 - 8) Watanabe M, Tanaka H, Kamada M, Okano J. H., Takahashi H, Zeniya M, et al. Establishment of the human BSMZ breast cancer cell line, which overexpresses the erb-2 and c-myc genes. *Cancer res* 1992; 52: 5178-82.
 - 9) 山内眞義, 水原裕治, 佐藤俊哉, 大畑 充, 前澤良彦, 西川文則, ほか, アルコール性肝障害における Vitronectin receptor の意義, アルコール代謝と肝 1992; 12: 69-73.
 - 10) Yamauchi M, Nakahara M, Maezawa Y, Satou S, Nishikawa F, Ohata M, et al. Prevalence of hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic cirrhosis and prior exposure to hepatitis C. *American J of Gastroenterology* 1993; 88(1): 39-43.
 - 11) Yamauchi M, Kimura K, Maezawa Y, Ohata M, Mizuhara Y, Hirakawa J, et al. Urinary level of L-Fucose as a marker of alcoholic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17: 268-71.
 - 12) 平川淳一, 山内眞義, 大畑 充, 水原裕治, 前澤良彦, 佐藤俊哉, ほか, H₂ 受容体遮断薬による胃粘膜アルコール脱水素酵素の阻害作用, 第 29 回日本臨床代謝学会記録 1992: 80-1.
 - 13) 平川淳一, 山内眞義, 大畑 充, 水原裕治, 前澤良彦, 佐藤俊哉, ほか, H₂ 受容体遮断薬塩酸ロキサチジンアセテートによる胃粘膜アルコール脱水素酵素への影響, 診療と新薬 1992; 29(9): 88-9.
 - 14) 渡辺文時, 奥秋 靖, 大川康彦, 都野晋一, 石川智久, 唐沢達信, ほか, 自己免疫性肝炎の臨床像と免疫遺伝学的背景の検討—C 型肝炎ウイルス感染における自己免疫反応, 肝臓 1993; 34(4): 1-9.
 - 15) 水原裕治, 山内眞義, 平川淳一, 大畑 充, 前澤良彦, 佐藤俊哉, ほか, アルコール性肝障害と血清 Tumor Necrosis Factor α . 第 29 回日本臨床代謝学会記録 1992: 118-9.
 - 16) 唐沢達信, 相沢良夫, 林 昭太, 坂口正巳, 原 正樹, 高橋宏樹, 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—特に免疫賦活剤の相乗効果について, 消化器と免疫 1992; 26: 153-7.
 - 17) 林 昭太, 石川智久, 唐沢達信, 大川康彦, 奥秋 靖, 都野晋一, ほか, 慢性肝炎患者血清中の sCD4, sCD8 の測定, 消化器と免疫 1992; 27: 219-23.
 - 18) 深谷憲一, 新谷 稔, 松浦知和, 蓮村 哲, 永森静志, 戸田剛太郎, ほか, 肝類洞内皮細胞に対するエンドセリンの効果, 肝類洞壁細胞研究の進歩 1992; 5: 32-5.
- ### 3. その他
- 1) Miller RD*, Aizawa Y, Shreffler DC* (*Department of Genetics, Washington University School of Medicine). Restriction fragment length polymorphism of the murine C4 and Slp genes; two C4 groups. *J Immunology* 1992; 149: 2926-34.
 - 2) Takahashi H, Soderstrom K*, Nilsson E*, Kiessling R*, Patarroyo M* (*Department of Immunology, Karolinska Institute). Integrins and other adhesion molecules on lymphocytes from synovial fluid and peripheral blood of rheumatoid arthritis patients. *Eur J Immunol* 1992; 22: 2879-85.
 - 3) Grunewald J*, Takahashi H, Eklund A*, Persson U*, Wigzell H* (*Department of Immunology, Karolinska Institute). Restricted V α 2.3 gene usage by CD4+ T lymphocytes in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid from sarcoidosis patients correlated with HLA-DR3. *Eur J Immunol* 1992; 22: 129-35.
 - 4) Grunewald J*, Takahashi H, Eklund A*, Wigzell H* (*Department of Immunology, Karolinska Institute). Aspects on the alveolar accumulation of T cells on sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1992; 9: 142-5.
- ## II. 総 説
- 1) 戸田剛太郎, 自己免疫性肝炎—概念とその変遷, 肝胆腫 1993; 26(5): 689-97.

- 2) 戸田剛太郎, 各種疾患における酸・塩基平衡障害—肝疾患, 日本臨床 1992; 50(9): 183-8.
- 3) 戸田剛太郎, 自己免疫性肝炎—最近の展開, 日本医事新報 1992; 3573: 3-14.
- 4) 銭谷幹男, 戸田剛太郎, C型慢性肝炎の診断と問題点, 医学のあゆみ 1992; 161: 330-3.
- 5) 銭谷幹男, 戸田剛太郎, 自己免疫性肝炎, 日本臨床(本邦臨床統計集) 1992; 50(suppl): 659-68.
- 6) 山内眞義, 戸田剛太郎, 明らかにされようとしているC型肝炎の全貌, Medical Practice 1992; 9(5): 710-20.
- 7) 山内眞義, 中原正雄, 戸田剛太郎, 肝疾患における細胞外マトリックス成分測定 of 臨床的意義, 内科 1993; 71(2): 236-9.
- 8) 相沢良夫, 銭谷幹男, 戸田剛太郎, 原発性胆汁性肝硬変, 内科 1992; 69: 1160-4.
- 9) 高木一郎, 永森静志, 柴本由香, 柴田耕司, 戸田剛太郎, 進行胆道癌の温熱併用療法, 臨床消化器内科 1992; 7: 1320-8.
- 10) 唐沢達信, 相沢良夫, 銭谷幹男, 戸田剛太郎, HBV pre-C領域の変異—Stop Codonの形成とB型肝炎の病態との関連, 日本臨床 1993; 51(2): 34-9.

III. 学会発表

- 1) 柴田博之, 島 英樹, 松岡美佳, 浅川 博, 田中文彦, 小井戸薫雄, ほか, 数種薬剤投与下における慢性喫煙負荷の胃粘膜へ及ぼす影響, 第34回日本消化器病学会大会, 宇都宮, 10月.
- 2) 加藤慎一, 浅川 博, 松岡美佳, 田中文彦, 小井戸薫雄, 桜井隆弘, ほか, モノクローナル抗体SF-25による各種胃病変に対する免疫組織化学的検討, 第43回日本消化器内視鏡学会総会, 大阪, 4月.
- 3) 桜井隆弘, 島 英樹, 浅川 博, 田中文彦, 松岡美佳, 小井戸薫雄, ほか, バリウム粒子による胃排泄能の測定, 第79回日本消化器病学会総会, 京都, 3月.
- 4) 今井 深, (パネルディスカッション)門脈圧亢進症に対する内科的治療—とくに β -blockerの食道静脈瘤に及ぼす影響, 第28回日本肝臓学会, 東京, 6月.
- 5) 今井 深, (教育セミナー)門脈圧亢進症の治療, 第79回日本消化器病学会総会, 京都, 3月.
- 6) 植松幹雄, 駒場正雄, 鴨下宏海, 空閑和人, 新井豊彦, 戸島恭一郎, ほか, Budd-Chiari症候群における食道静脈瘤の検討, 第43回日本消化器内視鏡学会総会, 大阪, 4月.
- 7) 空閑和人, 駒場正雄, 鴨下宏海, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 今井 深, ほか, (シンポジウム)AS・HSEにより止血しえた食道静脈瘤硬化療法後胃出血例, 第20回日本腹部救急医学会総会, 名古屋, 3月.
- 8) 戸田剛太郎, 銭谷幹男, (シンポジウム)自己免疫性肝炎—HCVとの関連と肝細胞障害機序, 第20回日本臨床免疫学会, 大宮, 9月.
- 9) Zeniya M, Watanabe F, Aizawa Y, Toda G. Immunogenetic background of chronic Hepatitis in Japan. Liver Forum 92 Cell-biology of the Liver, Tokyo, Apr.
- 10) 銭谷幹男, 相沢良夫, (パネルディスカッション)慢性肝炎におけるサイトカインカスケード, 第78回日本消化器病学会総会, 東京, 4月.
- 11) 相沢良夫, 銭谷幹男, (ワークショップ)慢性肝炎における免疫学的肝細胞障害とサイトカイン, 第34回日本消化器病学会大会, 宇都宮, 10月.
- 12) 唐沢達信, 相沢良夫, 銭谷幹男, 戸田剛太郎, (ワークショップ)B型慢性肝炎症例におけるHBV-DNA pre-C領域の変異と病態との関連, 第27回日本肝臓学会東部会, 東京, 11月.
- 13) 伊坪真理子, 新 智之, 原 正樹, 河辺朋信, 青山南圭, 戸田剛太郎, ほか, (ラウンドテーブルディスカッション)肝内小結節の画像診断の意義と問題点, 第12回日本画像医学会総会, 東京, 2月.
- 14) 山内眞義, (シンポジウム)アルコール性肝障害と肝癌—アルコール性肝障害とC型肝炎, 第12回肝臓シンポジウム, 京都, 11月.
- 15) Yamauchi M. Serum levels of integrins in chronic liver diseases. Symposium "New trends in liver diseases: Cytokines and Fibrosis". A Nippo-European Conference. Lyon, Sept.
- 16) 中島尚登, 戸田剛太郎, (ワークショップ)「B型肝炎の未解決点と最近の進歩」HBワクチン接種の現状とHBs抗体陰性化例および無反応例への対策, 第34回日本消化器病学会大会, 宇都宮, 10月.
- 17) 大畑 充, 山内眞義, (シンポジウム)アルコール性臓器障害における遺伝的背景—アルコール性肝硬変への進展におけるI型コラーゲン遺伝子のhaplotypeについて, 第27回日本アルコール医学会総会, 金沢, 10月.
- 18) Maezawa Y, Yamauchi M, Nishikawa F, Satou S, Kimura K, Mizuhara Y, et al. A good correlation between urinary level of L-fucose and serum lysosomal enzyme activity: A new marker for the diagnosis of liver disease. International Association for the Study of The Liver. Brighton, June.
- 19) Matsuura T, Nagamori S, Hasumura S, Sujino H, Niiya M, Hirokawa K (Tokyo Univ.), et al. Studies on retinol transport in cultured stellate cells of rat liver by the electron microscope autoradiography. The Sixth International Symposium on Cells of the Hepatic Sinusoid. Antwerp, Aug.
- 20) Niiya M, Kawada M, Aizaki H, Fukaya K,

Matsuura T, Sujino H, et al. Comparison of the effect of doxorubicin with epirubicin on cultured human hepatic ellular and biliary tract carcinoma cell lines. The Third International Symposium on Treatment of Liver Cancer. Seoul. Feb.

IV. 著 書

- 1) 戸田剛太郎, 自己免疫性肝炎, 高久史麿, 尾形悦郎編, 新臨床内科学, 東京: 医学書院, 1993: 582-3.
- 2) 今井 深, 門脈圧亢進症, 亀山正邦, 亀田治男, 高久史麿, 阿部令彦編, 今日の診断指針, 東京: 医学書院, 1992: 686-9.
- 3) 永森静志, ヒト癌細胞, 瀬野悍二, 黒木登志夫編, 動物培養細胞マニュアル, 東京: 共立出版, 1993: 131-2.
- 4) 銭谷幹男, 鈴木博昭, 腹腔鏡検査, 松尾 裕, 玉熊正悦編, 別冊医学のあゆみ 消化器疾患—state of arts I 胃・腸, 東京: 医歯薬出版, 1993: 144-6.
- 5) 山内眞義, GOT, GPT, γ -GTP, 後藤由夫, 亀田治男, 河合 忠編, 臨床医のための検査値の読み方と対策, 大阪: 医薬ジャーナル, 1992: 144-51.

V. その他

- 1) 柴田博之, 松岡美佳, 浅川 博, 田中文彦, 桜井隆弘, 稲玉英輔, ほか, H₂受容体拮抗剤投与中, 潰瘍底が著大な隆起を呈した胃潰瘍の1例, 消化器内視鏡の進歩 1992; 41: 273-5.
- 2) 桜井隆弘, 浅川 博, 田中文彦, 松岡美佳, 小井戸薫雄, 稲玉英輔, ほか, ポリペクトミー後うっ血により生じた大腸偽ポリープの1例, 消化器内視鏡の進歩 1992; 40: 346-8.
- 3) 都野晋一, 唐沢達信, 石川智久, 穂苅厚史, 林 昭太, 奥秋 靖, ほか, 腹腔鏡検査にて診断しえた肝真菌症の一例, 消化器内視鏡の進歩 1992; 41: 349-53.
- 4) 唐沢達信, 加藤慎一, 野沢 博(松島病院)*, 相沢良夫, 銭谷幹男, 戸田剛太郎, ほか, HTL-V ウイルスキャリアーに発症し, 胃・胆道との交通を示したアメーバ性肝膿瘍の1例, 肝臓 1992; 33: 877-81.
- 5) Maezawa Y, Yamauchi M, Nakabayashi T, Toshima K, Ikeda K, Toda G. A diabetic case of Hb R1yadhwith low value of HbA_{1c}. Internal Medicine 1993; 32(2): 128-32.

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 |
| 助教授: | 橋本 隆男 | 高血圧, 腎臓病学 |
| 助教授: | 小林 正之 | 血液学 |
| | (兼任) | |
| 助教授: | 柴 孝也 | 感染症, 化学療法 |
| | (医療保健指導室に外向) | |
| 講師: | 柴崎 敏昭 | 腎臓病学 |
| | (中央検査部に外向) | |
| 講師: | 豊原 敬三 | 神経内科学 |
| | (健康医学センター・相談部に外向) | |
| 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: | 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 |
| 講師: | 太田 眞 | 循環器学 |

研究 概 要

I. 腎臓病学に関する研究

microdissection で得たウサギ近位尿管細胞を継代培養することにより単一な cell line を確立することに成功, この培養近位尿管細胞が用量依存性に副甲状腺ホルモンに反応し細胞内 free Ca を増加させ同時に cAMP の産生も促進すること, Na 依存性の Pi 移送も存在することを確認し, 近位尿管に関する実験に有用性のある細胞であることを明らかにした。

巣状糸球体硬化症 (FGS) における糸球体肥大の意義について, FGS, 微小変化群 (MCNS) および正常群の腎生検標本中の糸球体面積を計測, MCNS 群の平均糸球体面積を越える糸球体は, 正常群には認められず「肥大糸球体」と考えられ, さらに FGS 群を肥大糸球体を有しない 1 群と, 肥大糸球体を有する 2 群に大別すると, 2 群に腎機能低下例が多く認められた。

糖尿病性腎症での, 糸球体基底膜 (GBM) および細胞外基質 (ECM) 代謝について, 糸球体内皮細胞 (GEC) が果たす役割を検討し, 高糖負荷にて培養した GEC では, fibronectin, type IV collagen, laminin, および TIMP の mRNA レベルが, 非負荷時に比し数倍に増加し, 高糖負荷が GEC の細胞外基質代謝を修飾し, GBM の構造的変化を引き起こ

す可能性を示唆した。

ACE阻害薬(ACEI)の糸球体細胞への直接作用に関して、カプトプリルの刺激により、GECにおけるC-IV、HSPGのmRNAレベルは増加し、カプトプリルの存在下にGECが産生したECM上では、カプトプリル非存在下でGECが産生したECM上に比し、有意なメサングウム細胞(MC)の増殖抑制が認められ、ACEIによるGEC由来のECMを介したMC増殖抑制作用の存在が示唆された。

糸球体疾患の脂質代謝異常について、油性で胆汁排泄性のsimvastatinを使用したところ、腎機能の増悪はなく逆に腎機能の改善がみられ、同時に脂質改善度はpravastatinとほぼ同程度であることを確認した。

ハムスターを用いたカドミウム腎症の基礎的検討の結果、CdCl₂ 23.5 mg/kg体重の単回皮下注で近位尿細管を中心とした上皮細胞の変性、脱落、壊死が顕著にみられた。

各種アミノ配糖体抗生物質(AMG)の腎障害発症機序を知る目的で尿細管培養細胞を(PTK1細胞)に蛍光由来の発光物質 luciferin-luciferase を添加して、ATP産生量をchemiluminatorにて測定、同時に細胞保護作用のGSHの低下、さらに細胞障害性の活性酸素の最終産物であるMDAの増加を明らかにし、AMGの腎障害作用としての細胞内lipid peroxidationが重要であることが判明した。

ゲンタマイシン(GM)腎症におけるEGFの病因的役割を明確化するため、GM腎症モデルに抗EGF抗体を投与し、抗EGF抗体がGMによるCcrの低下を完全に抑制したことから、腎皮質中のEGFは病因として重要と考えた。

片腎摘出後の代償性腎肥大の機構について、残腎糸球体の細胞周期をフローサイトメトリーを用いて継続的に摘出測定し、片腎摘出4時間後に残腎糸球体にDNA合成が始まっていることを明らかにした。

糸球体内における脂質の沈着が腎硬化の進展に関与する可能性を調べるため高脂血症ラビット(WHHL)の片腎を摘出、正常日本白色ラビットに移植することにより巣状腎硬化を作成することに成功、脂質の沈着と糸球体の代償的過剰負荷の機序が腎硬化の進展に重要なプロセスの一つであることを実証した。

CAPD療法における腹膜カテーテル出口感染の起炎菌と治療法について自験75例の分析から、*Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*感染は極めて予後が悪く、早期にカテーテルの再造設を行うこと

を提唱し、合併症の定義、進行度分類を規定した。

II. 高血圧に関する研究

高血圧発症と細胞膜電解質輸送の異常との関連について、培養血管平滑筋細胞膜のNa⁺、K⁺、Ca⁺⁺輸送に対するエンドセリン-1、エリスロポイエチンなどの液性物質の効果について検討し、エンドセリン-1はCa⁺⁺ influx促進と細胞内Ca⁺⁺貯蔵からの遊離亢進を介して細胞内のCa⁺⁺を上昇させ、Na⁺-K⁺交換系に対しても促進的に作用すること、エリスロポイエチンはNa⁺-K⁺ pump、Na⁺-K⁺ cotransport、Na⁺-H⁺ antiport、Ca⁺⁺ influxのいずれにも直接影響を与えず、エリスロポイエチンが血管平滑筋細胞に直接作用して収縮作用を示すことはない結論した。

境界域高血圧を対象に24時間血圧の変動を心電図上RV_s+SV₁が35 mm以上である群と以下の2群に分けて解析し、収縮期血圧と拡張期血圧の夜間/昼間血圧比は左室肥大を認めない群では収縮期血圧と拡張期血圧の夜間降圧は同程度であったが、35 mm以上の群では収縮期血圧の夜間降圧の程度が不良であり、臓器障害に対する収縮期血圧の与える影響の重要性を示唆した。

III. 痛風・尿酸代謝に関する研究

多発性嚢胞腎の尿酸代謝について検討し、他の腎疾患と比較してCcrの低下が軽度の時より腎尿酸排泄能が障害されていることが判明、多発性嚢胞腎が高率に痛風を合併する一因を示した。

加齢による腎機能、尿酸代謝の推移について、300例のCcr、尿酸クリアランス、尿中尿酸排泄量などを測定し、加齢による腎機能、尿酸代謝の変化の実態を明らかにした。

キサントシン尿症の遺伝子解析について、ラットキサントシンオキシダーゼのcDNAを用いヒトキサントシンオキシダーゼのcDNAの塩基配列を決定、さらにcDNAを用いクロモソームマッピングを試み、キサントシンオキシダーゼ遺伝子が第2染色体上にあることを証明した。

IV. 臨床細菌学に関する研究

CAPD腹膜炎について、遊走能、殺菌能(活性酸素生産能)、貧食能を測定し、殺菌能、遊走能は低pH、高浸透圧において低下、貧食能は低pHで低下するが、浸透圧の影響は少なく、好中球機能の低下が細胞内ATPの減少による可能性を示唆した。

ニューキノロン剤の吸収・排泄に対する制酸剤の

影響について、制酸剤の併用によりニューキノロン剤の Cmax の著明な低下, Tmax の延長, AUC の著減, 尿中回収率の低下を報告し、薬剤により差があり、Norfloxacin, Tosufloxacin, Ciprofloxacin が最も影響をうけることを示した。

V. 神経内科学に関する研究

慢性期脳梗塞を対象に、SPECT と Xenon-CT 所見から脳内の functional lesion を同定、当該部における脳代謝を ³¹P-MRS により評価し、脳代謝賦活薬投与初期に ATP の減少、無機リン酸の増加(神経細胞刺激)を認めたが、oxidative phosphorylation をみる領域とみない領域が検出された。

Watershed infarction の血液レオロジーを穿通枝系梗塞と比較検討し、本脳梗塞は深部型、表在型を問わず、血液レオロジー上は皮質枝梗塞に近似する成績を得た。

交感神経を反映する安静時の血圧変動についてカオス分析およびフラクタル分析を行い、明らかな非線形系特有の振舞いを観察、従来より行われてきたスペクトル解析の不完全さを明らかにした。

VI. 臨床血液学に関する研究

造血管疾患における真菌感染症の実態について検討し、白血球減少を伴う造血管疾患剖検例 51 例中約 30% が真菌陽性で、ガンジダは減少、アスペルギルス(A)感染が著増していた。A の生前診断率は非常に低いが致死率は高く、早期対策の重要性を示唆した。

急性骨髄単球性白血病患者腹水より樹立した白血病細胞株 C6 はヌードマウスに移植可能で、皮下腫瘤を形成し、皮下腫瘤細胞は CD7, CD33 陽性で培養細胞と同じマーカーを示し、C6 がリンパ球に分化する可能性が考えられた。

VII. 循環器学に関する研究

長期 CAPD 患者の心機能の経年変化を心エコー図で検討し、PTX 1 年後の心筋重量は PTX 前と比較し有意に減少、エリスロポイエチン使用 1 年後の心係数も使用前と比較し有意な低下を認め、PTX エリスロポイエチン使用が長期的に心臓に有利に作用していた。

脊髄損傷患者の心血管反応と運動耐用能について車椅子エルゴメーターで検討し、脊髄損傷患者における最大酸素摂取量がリハビリテーションの効果判定に有用であった。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎臓病学に関する研究

- 1) Kitamura M, Shirasawa T*, Mitarai T (Saitama Medical Center), Muramatsu T*, Maruyama N* (*Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology). A retinoid responsive cytokine gene, MK is preferentially expressed in the proximal tubules of the kidney and human tumor cell lines. *Am J Pathol* 1992; 142: 425-31.
- 2) Ohno I, Shibasaki T, Nakano H, Matsuda H, Matsumoto H, Misawa T, et al. Effect of Sairei-to on gentamicin nephrotoxicity in rats. *Arch Toxicol* 1993; 67: 145-7.
- 3) Kitamura M, Kitamura A*, Mitarai T*, Maruyama N (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Nagasawa R* (*Saitama Medical Center), Kawamura T, et al. Gene expression of metalloproteinase and its inhibitor in mesangial cells exposed to high glucose. *Biochem Biophys Res Commun* 1992; 185: 1048-54.
- 4) Shibasaki T, Ishimoto F, Kodama K, Ohno I, Sakai O. Renal artery thrombosis in a patient with membranous glomerulonephritis. *Intern Med* 1992; 31: 294-7.
- 5) Ohno I, Shibasaki T, Ishimoto F, Sakai O. Role of epidermal growth factor in gentamicin nephrotoxicity in rats. *J Am Sci Nephrol* 1992; 3: 727.
- 6) 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.
- 7) Kakinuma Y*, Kawamura T, Bills T*, Yoshioka T*, Ichikawa I*, Fogo A* (*Vanderbilt Univ.). Blood pressure-independent effect of angiotensin inhibition on vascular lesions of chronic renal failure. *Kidney Int* 1992; 42: 46-55.
- 8) Sakai S, Suzuki M, Tada N, Yokoyama K, Yamamoto H, Sakai O. Effect of hyperlipidemic serum on cultured mesangial cells. *Jpn J Nephrol* 1992; 34: 987-91.
- 9) Yoshida H, Kakuchi J*, Guo DF*, Furuta H*, Iwai N*, Meer-de JR* (*Vanderbilt Univ.), et al. Analysis of the evolution of angiotensin II type 1 receptor gene in mammals (mouse, rat, bovine and human). *Biochem Biophys Res Commun* 1992; 186: 1042-9.

- 10) Kawaguchi Y. Shaded area of CAPD. Blood purification 1992; 10: 30-4.
- 11) Kitamura A*, Kitamura M, Nagasawa R*, Maruyama N (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Takahashi T, Isoda K* (*Saitama Medical Center). Renal fibroblasts are sensitive to growth-repressing and matrix-reducing factors from activated lymphocytes. Clin Exp Immunol 1993; 91: 516-20.
- 12) Suzuki M, Morita T, Hasegawa H, Watabe K, Miyazaki K, Ikeda M, et al. Transformed cloned cells from microdissected tubules (Proximal tubules). Jikeikai Med J 1992; 39: 119-26.
- 13) Hasegawa H. Effects of proenkephalin B-derived opioid peptides on the adenylate cyclase activity of cells from rat kidney. Jikeikai Med J 1991; 38: 245-55.
- 14) Ogawa A. A mechanism of ouabain on K⁺ channel in renal proximal convoluted tubule cells. Jikeikai Med J 1992; 39: 329-40.
- 15) 花岡一成. ウサギの皮質部太いヘンレの上行脚 (CTAL)基底側膜におけるカルシウム輸送機序. 自治医大紀要 1992; 15: 79-91.
- 16) 中山昌明. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)用腹膜透析液のNa濃度にかんする研究. 日腎誌 1992; 34: 913-20.
- 17) 大野岩男, 中野広文, 柴崎敏昭, 石本二見男, 酒井紀. ゲンタマイシン腎症モデルに対するサイコサポニンdおよび柴苓湯の効果. 和漢医薬会誌 1991; 8: 434-5.
2. 高血圧に関する研究
- 1) Kuriyama S, Horiguchi M, Hashimoto T, Sakai O. A greater stimulation of vascular smooth muscle cell proliferation by serum from spontaneously hypertensive rats. Acta Cardiol 1992; 67: 305-9.
- 2) Kuriyama S, Nakamura K, Horiguchi M, Uchida H, Sakai O. Decreased insulin-sensitive Ca²⁺ transport in cultured vascular smooth muscle cells from SHR. Am J Hypertens 1992; 5: 892-5.
- 3) Kuriyama S, Shimada T, Hashimoto T, Sakai O. Captopril ameliorates the posturally induced fall in creatinine clearance in patients with chronic glomerulonephritis. Pharmacother 1992; 12: 158-60.
- 4) 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.
- 5) 徳留悟朗. 高血圧自然発症ラットの培養血管平滑筋細胞内イオン化カルシウムおよびpH動態に対する Angiotensin II の効果. 慈恵医大誌 1992; 107: 51-62.
3. 痛風・尿酸代謝に関する研究
- 1) Hosoya T, Ichida K, Tabe A, Sakai O. A study of uric acid metabolism and gouty arthritis in patients with polycystic. Jpn J Nephrol 1993; 35: 43-8.
- 2) Hosoya T, Ichida K, Tabe A, Sakai O. Combined therapy using allopurinol and benzbromarone for gout and hyperuricemia complicated with renal disorder. Jpn J Rheumatol 1992; 4: 77-90.
4. 臨床細菌学に関する研究
- 1) Shiba K, Yoshida M, Shimada J (St. Marianna Univ.), Saito A, Sakai O. Effect of probenecid on the pharmacokinetics of DQ-2556, a new 3-quaternary ammonium cephalosporin antibiotic, in humans. Chemother 1992; 38: 369-75.
5. 神経内科学に関する研究
- 1) 豊原敬三, 間島寧興(老人医療センター), 豊島良一, 片山真理, 本田英比古, 下條貞友(聖マリアンナ医大), ほか. 慢性期脳梗塞症例に対する bromovincamine の高エネルギーリン酸代謝に及ぼす効果について-³¹P-MRSによる評価. 神経治療 1992; 9: 375-82.
6. 臨床血液学に関する研究
- 1) Shimada J (St. Marianna Univ.), Shiba K. Effect of antacid on the absorption of quinolone, lomefloxacin. Chemother 1992; 36: 1219-24.
- 2) 海渡 健, 西脇嘉一, 増岡秀一, 島田 貴, 吉田真弓, 落合成正, ほか. 特発性血小板減少性紫斑病に対するインターフェロン療法. 臨床血液 1992; 33: 776-82.
7. 循環器学に関する研究
- 1) Yamada K (Sakura National Hospital), Nakayama M, Nakano H, Miura Y, Yoshida S (Chiba Univ.). Endothelium-dependent vasorelaxation evoked by desmopressin and involvement of nitric oxide in rat aorta. Am J Physiol 1993; 264: E203-7.
- 2) 水口正人, 田中 博, 小野益照, 斎藤広重, 副島道正, 太田 眞, ほか. 下肢運動障害者の運動耐用能. 医療体育 1992; 11: 1-17.

II. 総 説

- 1) 川口良人, 久保 仁, 若林良則, 吉田正樹, 酒井 紀. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)における最近の進歩と問題点. 透析会誌 1992; 25: 507-15.
- 2) 橋本隆男. 高血圧の診断と治療. リハビリテーション医学 1992; 29: 301-4.
- 3) 北村正敬. メサンギウム細胞-基質間の動的相互作用. 腎と透析 1992; 33: 399-406.

- 4) 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; 5: 25-32.
- 5) 重松 隆, 川口良人. カルシウム・リン代謝異常と食事. 腎と透析 1992; 33: 644-52.
- 6) 高橋孝宗, 長澤龍司*, 御手洗哲也*(*埼玉医大総合医療センター). IgA 腎症—T 細胞系異常. 腎と透析 1993; 34: 31-5.
- 7) 酒井 紀, 栗山 哲. 尿の生成と排泄. 検査と技術 1992; 20: 8-13.
- 8) 川村哲也, 高添一典, 北村正敏. 糸球体構成細胞の構造と機能. 臨床科学 1993; 29: 211-21.
- 9) 北島武之, 酒井 紀. 成人病と老人病—腎臓疾患における病態と対策の違い. 臨床成人病 1993; 23: 69-74.
- 10) 久保 仁, 川口良人. 異所性石灰化の基礎と臨床. 臨床透析 1992; 8: 1247-53.

III. 学会発表

- 1) Kuriyama S, Nakamura K, Horiguchi M, Uchida H, Hashimoto T, Sakai O. Decreased Insulin-sensitive Ca^{2+} transport in cultured vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats. 7th American Society of Hypertension. New York. May. [Am J Hypertens 1992; 5: 892-5]
- 2) Shimada T, Kobayashi M, Nishiwaki K, Katayama T, Kaito K, Ochiai S, et al. Characteristics of the cell line and cloning cells, established from acute myelomonocytic leukemia patient. 24th Congress of the International Society of Hematology. London. Aug.
- 3) Honda H, Katayama M, Toshima R, Toyohara K, Sakai O. Hemorheology of watershed infarction. 8th International Congress of Biorheology. Yokohama. Aug.
- 4) Shiba K, Yoshida M, Saito A, Sakai O. Studies on monitoring blood concentrations (TDM) of new quinolone (OFLX) using saliva. International Symposium on New Quinolines. München. Aug.
- 5) Misawa T, Nakano H, Shibasaki T, Ishimoto F, Sakai O. Experimental study on removing of plasma β_2 -microglobulin in patients with chronic renal failure by using immunoabsorption method. 8th World Congress of the International Society for artificial organs. Montreal. Aug.
- 6) Toyohara K, Toshima R, Honda H, Shimojo S (St. Marianna Univ.), Sakai O. Effects of Amantadine on high energy phosphate compounds as estimated by ^{31}P -MRS. 2nd World Congress of Storke. Washington, D.C. Sep.
- 7) Sato S, Soejima M, Torii A, Uchiura G, Sakai O. Influence of jet lag on autonomic nervous activity in cockpit crews operating long distance international flight—the study of heart rate variabilities by ambulatory electrocardiographic monitoring. 40th International Congress of Aviation and Space Medicine. Tokyo. Oct.
- 8) Yamamoto H, Kawaguchi Y, Kubo H, Yokoyama K, Momose M, Shigematsu T, et al. Some consideration of the indication for CAPD in patients with abdominal events; polycystic kidneys and previous abdominal surgery. 6th International Society for Peritoneal Dialysis. Thessaloniki. Oct.
- 9) Hayakawa H, Suzuki M, Kubo H, Abe A, Kawaguchi Y, Sakai O. CAPD ameliorates abnormal glucose metabolism of a patient with renal failure by von Gierke disease. 24th American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 10) Miyazaki K, Suzuki M, Ogawa A, Kawaguchi Y, Sakai O. K channel of cortical collecting tubule cells: cloning and expression. 24th American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 11) Ogawa A, Suzuki M, Kawaguchi Y, Sakai O. An apical Cl^- channel is activated during regulatory volume decrease of rabbit proximal tubule cells via protein kinase C. 24th American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 12) Ohno I, Shibasaki T, Ishimoto F, Sakai O. Role of epidermal growth factor in gentamicin nephrotoxicity in rats. 24th American Society of Nephrology. Baltimore. Nov. [J Am Sci Nephrol 1992; 3: 727]
- 13) Kitamura M, Shirasawa T*, Maruyama N*, Mitarai T*, Nagasawa R* (*Saitama Medical Center), Kawamura T, et al. Gene transfer of metalloproteinase transin induces aberrant behavior of cultured rat mesangial cells (MCs). 24th American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 14) Suzuki M, Miyazaki K, Ogawa A, Kawaguchi Y, Sakai O. GTP regulates Ca-dependent K^+ channel in apical membrane of rabbit cortical collecting cells. 24th American Society of Nephrology. Baltimore. Nov.
- 15) Toshima R, Toyohara K, Honda H, Shimojo S (St. Marianna Univ.), Sakai O. Rapid build-up enhancement for Xenon/CT CBF measurement. 2nd International Conference on Xenon/CT CBF. Fukuoka. Nov.
- 16) Wakabayashi Y, Kawaguchi Y, Shigematsu T,

Kubo H, Ikeda M, Yamamoto Y, et al. Three cases of extensive peritoneal calcification in patients with long-term CAPD. 13th Annual Conference on peritoneal Dialysis. San Diego. Mar.

- 17) 酒井 紀. (教育講演)最近の話題—薬物性腎障害. 第89回日本内科学会総会. 東京. 4月.
- 18) 高見澤重隆, 太田 眞, 川口良人. (シンポジウム)長期透析患者の循環機能: 長期CAPD患者の心機能経年変化に関する研究. 第37回日本透析療法学会総会. 横浜. 7月.
- 19) 柴崎敏昭, 大野岩男, 酒井 紀. (シンポジウム)腎疾患に対する免疫抑制療法の基礎と臨床: 免疫抑制療法—成人領域—. 第35回日本腎臓学会総会. 横浜. 12月.
- 20) 細谷龍男. (シンポジウム)高尿酸血症をめぐる諸問題: 尿酸代謝と腎臓. 第26回日本プリン・ペリミジン代謝学会総会. 仙台. 2月.

IV. 著 書

- 1) 酒井 紀, 米本恭三, 吉松俊一監訳. スポーツと突然死. 東京: メディカル葵出版, 1992.
- 2) 酒井 紀, 磯田和雄監修. 試験問題から学ぶ腎臓病学. 東京: 自然科学社, 1993.
- 3) 酒井 紀. 無症候性蛋白尿・血尿. 高久史磨 総監修. 外来診療のすべて. 東京: メジカルビュー社, 1992: 626-7.
- 4) 酒井 紀. 慢性腎不全. 日野原重明, 阿部正和 監修. 今日の治療指針1993年版. 東京: 医学書院, 1993: 429-30.
- 5) 酒井 紀. 腎・尿路疾患, 水電解質異常. 高久史磨, 尾形悦郎 監修. 新臨床内科学. 第6版. 東京: 医学書院, 1993: 938-61.

V. その他

- 1) 酒井 紀, 柴崎敏昭, 細谷龍男, 大野岩男, 川村哲也, 市田公美, ほか. 加齢に伴う腎機能と尿酸代謝, および高齢者の薬物性腎障害に関する検討. 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班 平成3年度業績集. 東京: 1992: 71-4.
- 2) 川口良人. 透析導入ガイドラインの作成に関する研究. 三村信英編. 平成3年度厚生省科学研究腎不全医療研究事業研究報告書. 千葉: 国立佐倉病院, 1992: 125-34.
- 3) 酒井聰一. 腎炎・ネフローゼ症候群に認められる高脂血症とその治療. 越川昭三, 長澤俊彦, 小磯謙吉, 伊藤 拓編. Annual Review 腎臓1993. 東京: 中外医学社, 1993: 227-31.
- 4) 酒井 紀. 慢性腎炎とACE阻害薬. 萩原俊男, 猿田享男, 日和田邦男編. AEC阻害薬のすべて. 東京: 先

端医学社, 1992: 214-20.

- 5) 小林正之, 長谷川俊男, 横山啓太郎, 金井達也, 海渡 健, 落合成正, ほか. 数回の血液製剤投与により13年後に発症した血友病A患者後天性免疫不全症候群の1剖検例. 慈恵医大誌1992; 107: 805-10.

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. 糖尿病の成因に関する研究

IDDM のモデル動物 LETL ラット, NIDDM のモデル動物 OLETF を用いて, 糖尿病発症機構に関する研究を行った。また, ラット骨格筋を用いてインスリン抵抗性の機序に関する研究を行った。

2. 糖尿病性合併症に関する研究

多彩な糖尿病性合併症が出現する WBN/Kob ラットを用い, その発症機序と予防ならびに治療に関する研究を行った。

3. 糖尿病の臨床的研究

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, ④ 肥満の病態および治療に関する研究

4. 糖尿病の骨代謝に関する臨床研究

骨塩減少症とそれに対するビタミン D の長期投与の効果について検討した。

5. 糖尿病の脂質代謝に関する臨床研究

LP(a) の検討を行い, ニセトロールの効果を明らかにした。食事療法における脂肪酸構成の適正比について検討した。

6. 糖尿病病態におけるレチノイド代謝に関する臨床研究

糖尿病性細小血管合併症におけるレチノイドカロチンの変化を明らかにした。

7. 糖尿病におけるインスリン作用阻害と血管合併症の発生機序に関する研究

インスリン感受性蛋白リン酸化酵素に及ぼすレチ

ノイドの抑制作用とその機序に関するイノシトール代謝を検討した。

II. 血液レオロジーに関する研究

糖尿病と各種血栓性疾患を中心に血液レオロジーの研究を展開している。8月に行われた第8回国際バイオレオロジー会議で各々の研究を発表した。研究の概要については, 減衰振動型レオメータの臨床応用, 脳血管障害と血液レオロジー, 各種疾患と顆粒球凝集, 運動と血液レオロジー, 血小板機能とレオロジー, 糖尿病性細小血管症とトロンボモジュリンおよび線溶系因子の変動, 血管内皮細胞とレオロジー, 運動と白血球のレオロジーなどについての検討を行い, 日本微小循環学会, 日本脈管学会, 日本糖尿病学会, 日本バイオレオロジー学会などにおいて発表した。

III. 臨床免疫学的研究

1. 自動化細胞電気泳動法の開発とその臨床的応用を長年にわたって行ってきた。この新しい装置を利用して共同研究を行いたいという申し出がフランス国立医学研究所 (INSERM) 主任研究員 Dr. Domagoj Sabolovic よりあった。同氏は平成4年3月より1年間当研究室に滞在し, 膠原病患者赤血球に対する linoleic acid, glycerol の細胞電気泳動的变化を検討した。また, 従来から行っている細胞性免疫能を測定する細胞電気泳動試験を行った。

2. 臨床的研究として膠原病, 免疫異常症に関する興味ある症例を検討した。さらに最近注目を集めるようになった慢性疲労症候群の臨床像の分析と診断法の確立について検討を行っている。

IV. 悪性腫瘍の化学療法

造血器腫瘍, 固形腫瘍の癌化学療法に関する臨床的研究および基礎的研究が中心である。臨床的研究では治療成績の向上を目的として, 化学療法の intensity の強化の可能性, サイトカインの組み入れについての意義, 造血幹細胞移植の適応などを踏まえ造血器腫瘍では急性白血病, 慢性骨髄性白血病, 悪性リンパ腫, 多発性骨髄腫, 固形腫瘍では乳癌, 肺癌, 消化器癌についてプロトコルを立案し, 施行している。加えて, 新抗癌剤の厳密な phase study を行っている。基礎的研究では各種樹立細胞株を用いて併用効果の検討, 相乗効果の機序についての検討が行われている。

V. 心血管系に関する研究

1. 糖尿病における心臓障害

① 糖尿病患者の無症候性心筋虚血の成因として交感神経系障害の関与が示唆された。② 糖尿病患者の心収縮能異常は、血糖コントロールで改善がみられた。③ 耐糖能異常者における高血圧症の発現には高インスリン血症により家族歴と肥満の関与が有意に大きかった。

2. 心筋症

心筋症ハムスターの心筋オルニチン脱炭酸酵素活性は高く、またインプロテレンールによる刺激により過剰な活性上昇がみられた。

3. 心肥大

Isoproterenol 投与による心筋ポリアミン濃度はカプトプリルによって抑制された。

4. 虚血性心疾患

① 老年者の虚血性心疾患を有する患者の心身医学的特徴は身体に対するとらわれが少ない。② 糖尿病を合併した虚血性心疾患患者では、徴候の有無によって運動耐容能に差はみられなかった。③ スベルミンの虚血前投与は虚血再灌流障害を予防する。

VI. 臨床薬理学的研究

高血圧、糖尿病、高脂血症に共通した病態であるインスリン抵抗性をグルコースクランプ法を用いて検討している。また、降圧剤(α_1 遮断薬, Ca拮抗薬)のインスリン抵抗性に及ぼす影響を明らかにした。心拍変動と定量化は私たちのグループの十数年来のテーマであるが、自己回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。学内の臨床薬理研究会を運営している。

VII. 応用臨床核医学的研究

医学の進歩とともに診断学の発展が望まれる。核医学においてはハードウェアと薬品の開発が著しく、その応用範囲は無限である。従来核医学者が主体となり開発が行われてきたが、臨床医のニーズの格差を認めることが多い。本研究グループの目的は臨床内科医が必要とする新しい核医学診断法の開発である。現在、 ^{99m}Tc 大凝集アルブミン大腿動脈注入法を開発し、各種末梢循環障害例の血流分布の研究、 ^{133}Xe を用いた末梢循環血圧測定法を開発し、薬剤の作用部位の研究および ^{99m}Tc 人血清アルブミン吸入法を用いた気道絨毛輸送速度の測定法の開発などを行っている。

VIII. 消化器病に関する研究

研究課題としては実験潰瘍、実験肺炎の病態生理の研究を行なっている。

1. 実験潰瘍

加齢ラットに酢酸潰瘍を作成し、胃粘膜内微細血管を動静脈を区別して透明標本で検討し加齢と若年による治癒過程の差を研究した。

2. 大腸癌発生における転写調節因子発現機構について研究した。

3. 実験肺炎

① 急性肺炎の発生機序を肺腺房細胞内における腺酵素活性に注目して、超微形態学および生化学的に研究した。② アルコール慢性肺炎発症機序に関し、特に食餌性因子の投与について研究した。③ 喫煙(ニコチン)の肺に対する影響を形態および機能の両面より研究した。④ Diversionモデルを用いた唾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: R-R間隔および血圧のスペクトル解析を用いて自律神経障害を明らかにした。② 糖尿病性神経障害: R-R間隔及び血圧のスペクトル解析を用いて自律神経障害を明らかにした。また、磁気刺激による運動神経伝導速度測定法の有用性を明らかにした。③ 脊髄小脳変性症: ニコチンの小脳失調に及ぼす影響を明らかにした。また、磁気刺激法によって運動伝導路障害の明らかでないことが示唆された。④ パーキンソン病: 磁気刺激法によって運動伝導路障害の明らかでないことが示唆された。⑤ 痴呆に関して: アルツハイマー型痴呆患者で認知機能障害および間脳一下垂体一甲状腺系障害のあることを明らかにした。

X. その他

教授磯貝行秀は平成4年8月第8回国際バイオロジック会議を横浜のパンフィコ横浜で開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 糖尿病学・肥満に関する研究

- 1) 池田義雄. 若年発症糖尿病に関する研究(病態, 治療, 管理をめぐって). 慈恵医大誌 1992; 107: 729-46.
- 2) Sasaki H, Joh K, Ohtsuka I, Ohhashi H, Ohhashi T, Hoashi S, et al. Interstitial nephritis associated with glomerulonephritis in a patient with Hashimoto's disease and idiopathic portal hyperten-

- sion. *Internal Medicine* 1992; 641-8.
- 3) Sasaki T, Hansen RS, Gartler SM* (*University of Washington). Hemimethylation and hypersensitivity are early events in transcriptional reactivation of human inactive X-linked genes in a hamster X human somatic cell hybrid. *Molecular and Cellular Biology* 1992; 12: 3819-26.
 - 4) Mori Y, Yokoyama J, Nishimura M (Hamamatsu University School of Medicine), Oka H, Mochio S, Ikeda Y. Development of diabetic complications in a new diabetic strain of rat (WBN/Kob). *Pancreas* 1992; 7: 569-77.
- ### 2. 血液レオロジーに関する研究
- 1) Isogai Y, Yokose T, Ikemoto S, Maeda T, Akiyama M, Kuchiba K. Platelet size, shape and filterability. *Clinical Hemorheology* 1992; 12: 935-945.
 - 2) Maeda T, Yokose T, Isogai Y, Nash GB (University of Birmingham, U.K.). Platelet-induced granulocyte aggregation in vitro and effect of pharmacological agents. *Microcirculation annual* 1992; 8: 131-2.
 - 3) Maeda T, Fisher AC*, Nash GB* (*University of Birmingham). Modulation of platelet-induced granulocyte aggregation by pharmacological agents. *Clinical Hemorheology* 1992; 12: 857-66.
- ### 3. 臨床免疫学的研究
- 1) 橋本信也. 細胞電気泳動法の臨床応用. *生物物理化学* 1992; 36: 323-8.
 - 2) Hashimoto N, Sabolovic' D (INSERM, France). Alterations of uninfected red blood cell membrane during in vitro and in vivo parasite growth. *The Physical-Chemical Biology*, 1992; 36: 347-51.
- ### 4. 悪性腫瘍の化学療法
- 1) 倉石安庸, 小林 直, 中村 督, 山崎博之, 尾関博重, 高崎信子, ほか. 頭頸部限局型び慢性非ホジキンリンパ腫に対する化学療法と放射線療法の併用. *日癌治* 1992; 27: 1110-9.
 - 2) Kuraishi Y, Kobayashi T, Yamazaki H, Usui N, Nakamura T, Ozeki H, et al. The treatment of stage I or II primary Waldere's ring non-Hodkin's lymphoma. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 163-72.
 - 3) 佐野全生. 非小細胞肺癌に対する cisplatin を中心とした併用化学療法の試み. *慈恵医大誌* 1992; 107: 573-87.
 - 4) 船越 哲. 造血管腫瘍を含む重複癌の検討. *慈恵医大誌* 1992; 107: 597-605.
 - 5) 水沼信之. 進行胃癌に対する併用化学療法と胃癌の human tumor clonogenic assay の研究. *慈恵医大誌* 1992; 107: 675.
- ### 5. 心血管系に関する研究
- 1) Shimizu M, Sasaki H, Sanjo J, Ogawa K, Mizokami T, Yagi T, et al. Effect of captoril on isoproterenol-induced cardiac hypertrophy and polyamine contents. *Jpn Circ j* 1992; 58: 1130-37.
 - 2) Sasaki H, Yokota K, Mizogami M, Shimizu M, Yamada H, Isogai Y. Assessment of cardiac function in diabetic patients by impedance cardiography. In: *Cardiovascular disease in diabetes* (eds.) Nagano M, Mochizuki S, Dhalla NS. Boston, Kluwer Academic Publishers 1992; 3-8.
- ### 6. 臨床薬理学に関する研究
- 1) 景山 茂, 蔵田英明, 窪倉俊隆, 太田英樹, 三村 明, 山本純子, ほか. グルコースクランプ法によるナトリウム再吸収とインスリン感受性に関する検討. *臨床薬理* 1992; 23: 147-8.
- ### 7. 応用核医学研究室
- 1) 島田孝夫, 伊藤秀稔, 田中早苗, 磯貝行秀, 川上憲司. 末梢循環に対する ACE 阻害薬の効果— β 遮断薬と比較して. *Therapeutic Research* 1992; 13: 3847-52.
- ### 8. 消化器病に関する研究
- 1) Iwasaki T, Uehara Y (National Institute of Health), Graves L*, Rachie NA*, Bomsztyk K* (*University of Washington). Herbimyci blocks IL-1-induced NF-KB DNA-binding activity in lymphoid cell lines. *Federation of European Biochemical Societies* 1992; 268: 240-4.
 - 2) 小沢克之助. 胃粘膜の加齢変化に関する実験的研究. *慈恵医大誌* 1992; 107: 629-41.
 - 3) 帆足誠司. 急性膵炎は慢性膵炎になりうるカーセルレン反復投与による新しい慢性膵炎モデルの作成—. *慈恵医大誌* 1992; 107: 1-16.
 - 4) 山田弘徳. 急性膵炎回復期に及ぼす食餌性因子の影響(第1編)—膵内消化酵素の動態に関して. *慈恵医大誌* 1992; 107: 533-44.
 - 5) 山田弘徳. 急性膵炎回復期に及ぼす食餌性因子の影響(第2編)—膵内ライソゾーム酵素 (cathepsin β) の動態に関して. *慈恵医大誌* 1992; 107: 561-71.
 - 6) 大塚伊砂子. 膵外分泌におけるコリン作動性神経の役割—diversion モデルを用いて—. *慈恵医大誌* 1993; 108: 177-93.
 - 7) Niitsu A. Calcium is essential for ATP-in-

duced steroidogenesis in bovine adrenocortical fasciculata cells. Jap J Pharmacol 1992; 60: 269-74.

9. 臨床神経に関する研究

- 1) Houi K, Mochio S, Kobayashi T. Gangliosides attenuate vincristine neurotoxicity on dorsal root ganglion cells. Muscle & Nerve 1993; 16: 11-4.
- 2) Oka H, Mochio S. Quantitative evaluation of sympathetic nervous function based on the QT interval in the electrocardiogram. J Auto Nerv Syst 1992; 41: 242.
- 3) 持尾聰一郎, 岡尚省, 栗田 正, 蓮沼武雄, 佐藤健一, 渡辺小百合, ほか. 磁気刺激による中枢および末梢運動神経機能検査法—健常者および各種神経疾患患者での検討—. 慈恵医大誌 1992; 107: 765-70.

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. 現代医学, 1992; 24: 63-8.
- 2) 橋本信也. 慢性疲労症候群. 内科 1992; 69: 1286-8.
- 3) 池田義雄. インスリン自己注射. 糖尿病 1992; 35 (suppl.2): 53-7.
- 4) 横瀬琢男. 糖尿病と血栓の抑制. 医薬ジャーナル 1992; 28: 99-102.
- 5) 倉石安庸. 癌化学療法における脱毛対策. 医学のあゆみ 1993; 164: 363-6.
- 6) 田嶋尚子, 大越裕丈*, 飛鳥田一朗*(日本航空健康管理部). インスリン療法—海外旅行時のインスリン治療. 診断と治療 1992; 80: 1579-84.
- 7) 持尾聰一郎, 岡尚省. 特集・老年者の末梢神経・筋疾患—老年者の糖尿病性ニューロパシー. 老化と疾患 1993; 6: 175-83.
- 8) 阪本要一, 池田義雄. 肥満の定義と判定法. 臨床成人病 1992; 2: 335-40.
- 9) 横山淳一, 森 豊, 三浦順子, 池田義雄. 糖尿病性合併症の薬物効果—膵外分泌障害の薬物療法—. Modern Physician 1992; 12: 912-4.
- 10) 清水光行, 榎田 出. 糖尿病における虚血性心疾患の臨床的特徴と治療. 臨床成人病 1992; 22(8): 1119-23.

III. 学会発表

- 1) Isogai Y, Ikemoto S. Hemorheological measurements on the blood coagulation and their clinical significance. The Eighth International Congress of Biorheology. Yokohama. Aug.
- 2) Isogai Y, Ikemoto S. Blood viscoelasticity and diabetes. 3rd International symposium on

“Hemorheology and red cell aggregation: clinical application”. Versailles. Nov.

- 3) 小山勝一, 佐々木英継, 磯貝行秀. 糖尿病患者の骨減少症に対する 1α -hydroxy-vitamin D の治療効果. 第 89 回日本内科学会. 東京. 4 月.
- 4) 橋本信也. (シンポジウム)細胞電気泳動法の臨床応用. 第 42 回電気泳動学会春季大会. 東京. 6 月.
- 5) 池田義雄. 肥満の定義と診断. 第 13 回日本肥満学会. 大津. 10 月.
- 6) 佐々木英継, 小林孝彰, 佐々木敬, 岩崎高明, 3T3-1L 細胞分化の変化とインスリン刺激—蛋白リン酸化酵素の変化との関係. 第 13 回日本肥満学会. 大津. 10 月.
- 7) 倉石安庸, 小林 直, 中村 督, 尾関博重, 佐野全生, 浅井 治, ほか. 臨床病期 I, II 期のワルダイエル輪初発び慢性非ホジキンリンパ腫の治療成績. 第 30 回日本癌治療学会. 東京. 9 月.
- 8) Yokose T, Tanaka H, Yamamoto J, Kuchiba K, Maeda T, Ikemoto S, et al. Study of blood cell deformability in diabetes mellitus. Eighth International Congress of Biorheology. Yokohama. Aug.
- 9) Tajima N. A dramatic change of mortality pattern in Japanese IDDM. 28th Annual Meeting, European Association for the study of Diabetes. Prague. Sept.
- 10) Kageyama S. What is ethical rationale for the use of placebo in controlled trials in patients?. The 5th World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Yokohama. July.
- 11) Kageyama S, Mimura A, Kurata H, Yamamoto J, Aihara K, Taniguchi I, et al. Effecto of insulin on sodium reabsorption in diabetics. The 14th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. Madrid. June.
- 12) 景山 茂, 山本純子, 相原一夫, 谷口郁夫, 磯貝行秀. グルコースクランプ法によるナトリウム再吸収とインスリン感受性の検討. 第 56 回日本循環器学会総会. 幕張. 3 月.
- 13) Yokoyama J, Mori Y, Nemoto M, Ohno M, Ikeda Y, Nishimura M (Hamamatsu University School of Medicine). Influence of dietary fiber on spontaneously developed diabetic rat. 2nd International Symposium on Disorders of Eating Behavior. Pavia. Sep.
- 15) 野原秋男, 河野通康, 室井忠樹, 富田秀人, 山田弘徳, 大塚伊砂子, ほか. ラット酢酸潰瘍治癒過程における加齢の影響—特に再生血管の新生, 吸収の過程の検討—. 第 34 回日本消化器病学会大会. 宇都宮. 10 月.
- 16) Maeda T, Nash GB (University of Birmingham,

- U.K.), Yokose T, Isogai Y. Platelet-induced granulocyte aggregation and pharmacological agents. Eighth International Congress of Biorheology. Yokohama. Aug.
- 17) Ikemoto S, Tanaka H, Yamamoto J, Kuchiba K, Akiyama M, Maeda T, et al. Clinical evaluation of cerebrovascular disease in diabetes. Eighth International Congress of Biorheology. Yokohama. Aug.
- 18) 小林 直, 倉石安庸, 中村 督, 尾関博重, 高崎信子, 船越 哲, ほか. 成人急性非リンパ性白血病に対する high-dose cytosine-arabinoside (Ara-C), daunomycin (DM) 併用療法. 第 54 回日本血液学会. 東京. 4 月.
- 19) Usui N, MacPhase M*, Grzegorzewski K* (*National Cancer Institute). Synergistic antitumor effects of combination treatment with human interleukin-1 α and etoposide, 83rd AACR Annual Meeting. San Diego. May.
- 20) Mochio S, Hasunuma T, Oka H, Sato K, Kurita A. Magnetic stimulation in patients with cerebrovascular disease. The Second World Congress of Stroke. Washington D.C. Sept.
- ニコチンの影響に関する研究. 喫煙科学研究財団研究年報 1992; 393-7.
- 4) 渡辺小百合, 沼田 明, 岡 尚省, 持尾聰一郎, 磯貝行秀. 胸腺腫摘出後発症した重症筋無力症一症例報告と本邦報告例 21 例の分析結果. 内科 1992; 761-4.
- 5) 佐藤浩則, 桑田隆志, 岡 尚省, 服部 進, 持尾聰一郎. 顔面神経麻痺など多彩な神経症状で発症した急性白血病. 神経内科 1992; 36: 514-6.

IV. 著 書

- 1) Isogai Y. Abstracts; Eighth International Congress of Biorheology. Ed. Isogai Y. Biorheology. New York: Pergamon Press, 1992; 29(1)
- 2) 磯貝行秀. レオロジーと血小板. 大熊 稔, 青木延雄ほか編. 血小板受容体. 京都: 金芳堂. 1992: 159-70.
- 3) 橋本信也. 日常初期診療における臨床検査. 橋本信也, 泉 寿英, 中尾実信編. 膠原病・免疫不全, アレルギー疾患に必要な検査の種類と意義. 臨床診断学検査編. 東京: 医学書院, 1992: 12-9.
- 4) 池田義雄. 食事療法の教育. 日本糖尿病学会編. 糖尿病の療養指導 '92. 東京: 診断と治療社, 1992: 17-23.
- 5) 田嶋尚子, 松島雅人, 丸山道彦. 日本人小児インスリン依存型糖尿病(1DDM)の合併症と予後. 小坂樹徳, ほか編. 1992 糖尿病学. 東京: 診断と治療社, 1992: 176-85.

V. その他

- 1) 橋本信也. 医学教育(卒前教育)の現況. 日本医師会雑誌 1993; 109: 455-9.
- 2) 橋本信也. 卒前医学教育からみた出題基準改正. 医学教育 1993; 24: 14-8.
- 3) 宝意幸治, 磯貝行秀, 岡 尚省, 持尾聰一郎, 小林孝彰. 脊髄小脳変性症およびパーキンソン病における

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自)
講師：小原 一夫	循環器病学
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，循環器 ME (中央検査部へ出自)

研究概要

I. 超音波法による動脈硬化および脳循環診断

1. 超音波カラードブラ断層装置を用いて、総頸・椎骨・脳動脈の循環動態・動脈硬化診断を行った。椎骨動脈血流量は健常者で加齢により減少した。また44%の例で左側が右側に比べ1.5倍以上であった。

2. 炭酸ガス吸入による中大脳動脈の血管反応性について検討した。加齢により反応性は低下し、動脈硬化性疾患群では健常者より低かった。今後、慢性脳循環不全を診断する際の有用性について検討予定である。

3. 嗜好品による中大脳動脈血流速度の変化を調べた。急性効果としては、飲酒・喫煙では脳末梢動脈拡張作用により血流速度の増加を認め、コーヒではその逆の現象を認めた。

II. 呼吸波形・心電図同時記録ホルター心電計の臨床的有用性

1. 虚血性心疾患 (IHD) における心電図 R-R 間隔時系列解析を行い、IHD における R-R 間隔変動の特徴について検討した。a) 心筋虚血発作時の自律神経緊張変化は異型狭心症と労作性狭心症で異なることが示唆された。b) R-R 間隔変動は左心機能低下例、心事故発症例の検出および一般集団における IHD 検出のためのスクリーニングに有用であると考えられた。

2. ホルター心電計を用いた睡眠無呼吸例 (SAS) のスクリーニングを行った。a) SAS は 85 例中 9 例 (11%) で認められた。b) SAS 例では左心機能低下例、心事故発症例が多い傾向を認めた。

III. 不整脈

心房粗動の Fractionated Electrogram は、2つの伝導性を異にする刺激波を表わし、Double Potential は、この2つの刺激波の衝突であることが示された。心房粗動の停止様式にはエコー波を1つ伴った停止様式があり、単なる Ortodromic Block では説明できない機序があることが示された。フレカニドは心房細動を洞調律にもどす強力な薬剤であることが示された。器質的心疾患のない心房細動の誘因として迷走神経の緊張の関与が示唆された。

IV. 超音波併用血栓溶解

連続波超音波照射 (0.25 W, 200 KHz) の血栓溶解剤 (rt-PA) の作用増強効果、血栓形成予防効果を犬の大腿動脈、冠動脈の血栓モデルを用いて確認し、虚血性心疾患への臨床応用を目指しての研究である。

1) 犬の大腿動脈への経皮的照射にて rt-PA の作用増強効果、超音波照射単独での血栓形成予防効果、rt-PA による血栓溶解後の再閉塞予防効果を確認した。2) 開胸犬冠動脈血栓モデルにて、冠動脈直上での超音波照射が rt-PA の効果を増強し、血流再開時間を約 60% 短縮し、投与量も約 50% 削減可能なことを確認した。3) 犬の胸壁から心臓表面までの超音波エネルギーの減衰を調べた。4) 超音波エネルギーと組織障害の関係を検討した。5) 安全で有効な経胸的照射用の超音波プローブを開発中である。

V. 冠動脈硬化発生と力学的因子

ヒト冠動脈硬化発生と力学的因子、内弾性板との関係を組織学的検索、血管モデルを用いたひずみ実験により検討した。虚血性心疾患の診断を受けていない 30 例の左冠動脈前下行枝、回旋枝分岐部 5 mm 末梢部を検索し、80%、24 例に分岐外側を中心に偏心性内膜肥厚、動脈硬化性病変を認めた。分岐血管モデルに拍動流を流し分岐部での壁のひずみを計測した。直管部では全周的に伸展ひずみを認め、分岐部では上下壁は伸展ひずみ、側壁は圧縮ひずみを認めた。分岐部側壁でのひずみの異常が内弾性板に局所的断裂を生じその barrier 機能を低下させ偏心性内膜肥厚、動脈硬化性病変へ発展すると推測された。

VI. 脂 質

強力な高脂血症治療薬である HMGCoA 還元酵素阻害薬は、メバロン酸の合成を抑制しコレステロールを減少させるため、同時にメバロン酸からの CoQ10 合成も障害することが懸念される。pravastatin

tatin の血清 CoQ10 及び心機能に与える影響について検討した。T. cho は 24% 低下し、CoQ10 は 31% 低下した。超遠心法により分離した LDL-c 中の CoQ10 は投与後減少しており、LDL-c 低下に伴う変化だけではなく直接的な CoQ10 合成抑制が示唆された。次いで、心エコーを用いた心機能の評価では、正常者に関しては、心収縮能 (EF) に影響を与えなかった。高齢者、心機能障害のある症例については、今後さらに検討を要する。

VII. 右室梗塞時の心機能

麻酔非開胸犬の純右室梗塞 (RVI) 作成前後で、バルストブラ法により心拍出量 (CO) を算出し、同時に上大静脈 (SVC)、下大静脈 (IVC) および右室流入路 (RVINF) の血流を測定した。梗塞後 CO は 36% の著減を示し、SVC と IVC では収縮期流入流速が有意に減少したが、拡張期流入流速に有意差は認めなかった。また RVINF では拡張期急速流入流速が著明に減少した。以上より右室梗塞時の CO の低下は右室収縮能の低下とそれに伴う右室引き込み効果の減弱による収縮期右房流入流速の減少、すなわち静脈還流の減少も関与していると思われる。今回 RVI 作成前、作成後 1 時間および 1 か月後同様の計測を行うと同時に、左室駆出率および経食道エコーによる肺静脈血流を測定し、左室系への影響および慢性期の血流動態について検討を行う。

VIII. 呼吸器

1. びまん性汎細気管支炎患者に対し¹³³Xe 換気シンチグラフィ及び^{99m}Tc-HSA エロゾル吸入シンチグラフィを行い、その診断と治療効果判定における有用性を明らかにした。

2. 過誤腫性肺脈管腫症の治療効果及び予後に影響する因子を検討し、その疾患の多様性、早期診断早期治療の必要性を明らかにした。

3. メチシリン耐性ブドウ球菌 (MRSA) 肺炎の臨床像について検討し、その特徴を明らかにした。

4. 胸腺癌の臨床像と治療について検討した。胸腺未分化癌は稀な疾患で CDDP を中心とした化学療法を行っても予後不良なことが多い。

IX. その他

1. 心臓核医学：虚血性心疾患 (IHD) 患者に対し、ATP を用いた新しい薬物負荷試験を試み、その有用性と安全性につき検討した。a) ATP 負荷 201Tl 心筋 SPECT：ATP 投与速度は 0.16 mg/kg/min が有用かつ安全であった。b) ATP 負荷心

プールシンチグラフィ：IHD 患者にて、一過性の局所壁運動の低下および左室駆出率の低下を認めた。現在、^{99m}Tc-MIBI を用いて負荷時の心筋血流と心室壁運動の同時評価を検討中である。

2. 電気生理化学：Ca antagonist (NZ-105, Nicardipine, etc.) を用いてラット大動脈平滑筋細胞、及び心筋細胞の L 型 Ca チャンネルに対する阻害効果発現の作用機序を patch clamp 法を用いて比較検討した。Nicardipine は、平滑筋と心筋の Ca チャンネルを抑制するが、NZ-105 は、平滑筋の Ca チャンネルは抑制するが、心筋の Ca チャンネルは抑制しなかった。Nicorandil の K チャンネル開口薬としての作用、及び L 型 Ca チャンネルに対する作用を検討中である。

3. 体表面電位図法の三次元表示：Poor R を呈する場合、左室肥大群と前壁中隔梗塞群との鑑別は困難である。そこで体表面電位図法とその三次元表示を用いてその差異を検討した。体表面電位図法の三次元表示により、微少な差異を視覚的に明瞭に表示することが可能であった。体表より 87 誘導点を取り詳細な心臓の電気信号を検討する体表面電位図やその三次元表示は、12 誘導心電図では診断が困難な症例においても、有用な方法と考えられた。

研究業績

I. 原著論文

1. 超音波法による動脈硬化および脳循環診断

1) Fujishiro K, Kodaira K, Wada T, Satoi T, Maie K, Tsukiyama E, et al. Change of middle cerebral artery blood flow velocity for twenty-four hours measured by transcranial Doppler flowmetry. Recent advances in neurosonology 1992; ICS979: 303-7.

2) Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, Maie K, Satoi T, Tsukiyama E, et al. Quantitative measurement of middle cerebral artery flow velocity by transcranial color Doppler tomography: changes with aging and differences in patients having arteriosclerosis risk factors. Recent advances in neurosonology 1992; ICS979: 335-9.

3) Tsukiyama E, Kodaira K, Fujishiro K, Wada T, Maie K, Satoi T, et al. Changes of hemodynamics and vascular properties of common carotid artery in diabetes mellitus. Recent advances in neurosonology 1992; ICS979: 393-6.

4) 古平国泰, 藤代健太郎, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, ほか. 喫煙の脳血流に及ぼす時刻と食

事の影響. 平成3年度喫煙科学研究財団研究年報 1992; 545-51.

2. 呼吸波形・心電図同時記録ホルター心電計の臨床的有用性

- 1) Nishimuta I. Observation of Reproducibility of Heart Rate Variability in Daily Life and at Rest. *Ther Res* 1992; 13: 59-64.
- 2) 立石 修, 西牟田いづみ, 荻原京子, 小幡進一郎, 藤元秀一郎, 岡村哲夫, ほか. ホルター心電計を用いた心拍変動—パワースペクトル解析に関する基礎的検討. *心電図* 1992; 12: 389-98.
- 3) 藤元秀一郎. 心拍変動スペクトル解析における心室性期外収縮出現例についての基礎的および臨床的検討. *慈恵医大誌* 1992; 107: 275-83.
- 4) 藤田昭子. 心拍変動スペクトル解析における心室性期外収縮出現例についての基礎的および臨床的検討. *慈恵医大誌* 1992; 107: 443-56.
- 5) 日原義文. 経皮的冠動脈形成術施行例における自律神経緊張の経時的变化—ホルター心電計を用いた心拍変動解析法による臨床的検討. *慈恵医大誌* 1993; 108: 165-76.

3. 不整脈

- 1) 田野入高史, 野本 淳, 吉武典昭, 茂木純一, 岡村哲夫. 心房粗動の高位右房に記録される Fragmented Electrogram の頻回刺激による分離について. *東京不整脈フォーラム誌* 1992; 3: 13-9.
- 2) 吉武典昭. 器質的心疾患のない発作性心房細動の自然歴及び発症様式とその成因に関する検討. *慈恵医大誌* 1992; 107: 553-60.

4. 呼吸

- 1) 谷本普一, 小松崎克己, 田辺 修, 川上憲司. びまん性汎細気管支炎 (DPB) の早期発見と治療効果判定における¹³³Xe 換気シンチグラフィの有用性についての検討. *厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班平成元年度研究報告書* 1992: 96-9.

5. 心臓核医学

- 1) 藤永 剛. 冠動脈病変検出におけるATP負荷201Tl心筋シンチグラムの有用性と安全性について. *脈管学* 1992; 32: 1361-7.
- 2) 藤永 剛, 村田 啓*, 丸野広大*, 山崎さやか, 原正忠, 小野口昌久* (*虎の門病院), ほか. ATP負荷201Tl心筋SPECTによる虚血性心疾患の評価. *Radioisotopes* 1993; 42: 151-6.

6. その他

- 1) 藤代健太郎. 自律神経に及ぼす時差の影響. *臨床スポーツ医学* 1992; 9: 887-9.
- 2) 中西成元. 高齢者冠動脈疾患患者における経皮的冠動脈形成術および冠動脈バイパス術の成績. *慈恵医大誌* 1992; 107: 997-1003.

II. 総 説

- 1) 岡村哲夫, 立石 修. 自律神経機能の新しい検査法. *松仁会医学誌* 1992; 30: 63-8.
- 2) 古平国泰. 血管エコードブラ法. *内科* 1992; 69: 891-3.
- 3) 古平国泰. 動脈硬化の非観血的検査法. *日本医事新報* 1992; 3569: 132.
- 4) 古平国泰. 動脈硬化の非観血的検査法. *日本医事新報* 1992; 3569: 132.
- 5) 谷本普一, 栗原伸夫. 呼吸音聴診法のポイント. *日本医師会雑誌* 1992; 108: 427-33.
- 6) 田辺 修, 谷本普一. 呼吸不全の臨床的診断 視診・理学所見のポイント. *診断と治療* 1992; 80: 2045-9.
- 7) 谷本普一, 中田紘一郎. びまん性汎細気管支炎—その Pathogenesis—. *セラピューティック・リサーチ* 1992; 13: 1246-53.
- 8) 谷本普一, 永田尚之, 吉田 哲, 小松崎克己, 田辺 修. 特集: 感染症の治療における最近の諸問題 耐性緑膿菌感染症の治療. *最新医学* 1992; 47: 57-62.
- 9) 谷本普一, 中田紘一郎, 中谷龍王, 宮川晃一, 原 満, 遠藤雄三. Wegener 肉芽腫症—その病態と治療の動向—. *呼吸* 1992; 11: 1360-73.
- 10) 谷本普一, 清水 歩, 多田浩子, 望月太一. 特集: 呼吸器炎症性疾患の診断と治療の進歩 細菌性肺炎—院内感染性肺炎: 新しい病像 MRSA 肺炎. *臨床成人病* 1992; 22: 16-20.

III. 学会発表

- 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, ほか. (サテライトシンポジウム) 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. 第22回日本神経精神薬理学会年会. 札幌. 10月. [喫煙及びニコチンと脳血流・代謝に関する研究会発表要旨集 47-9]
- 2) 古平国泰. (ファイアサイドカンファレンス) 脈波速度と超音波血管弾性. 第57回日本循環器学会学術集会. 千葉. 3月.
- 3) 古平国泰, 藤代健太郎, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, 福元 耕, ほか. 総頸動脈血流量による虚血性脳血管障害発症率の検討. 第89回日本内科学会講演会. 東京. 4月. [日内会誌 1993; 臨増: 109]
- 4) Obata S, Nagata T, Nishimuta I, Fujita A, Tateishi O, Okamura T, et al. Change in the power value of respiratory component in heart-rate power spectral analysis in patients with coronary artery disease. 5th International Congress on Ambulatory Monitoring. Saint Louis. May.
- 5) Nagata T, Obata S, Hihara Y, Fujimoto S,

- Tateishi O, Okamura T, et al. Observation of vagal tone during transient silent myocardial ischemia by heart rate power spectral analysis. 5th International Congress on Ambulatory Monitoring. Saint Louis. May.
- 6) 内田和宏, 高木 寛, 小松崎克己, 田辺 修, 谷本普一, 岡村哲夫. 過誤腫性肺脈管筋腫症の治療の検討. 第32回日本胸部疾患学会総会. 札幌. 5月.
 - 7) 田辺 修, 小松崎克己, 谷本普一, 岡村哲夫. メチシリン耐性ブドウ球菌肺炎の臨床的検討. 第32回日本胸部疾患学会総会. 札幌. 5月.
 - 8) 小松崎克己, 田辺 修, 川上憲司, 谷本普一, 岡村哲夫. びまん性汎細気管支炎における局所肺機能の検討. 第32回日本胸部疾患学会総会. 札幌. 5月.
 - 9) 吉武典昭, 田野入高史, 野本 淳, 茂木淳一, 中島一彦, 岡村哲夫, ほか. 心房粗動の頻回刺激による停止様式について. 第9回日本心電図学会学術集会. 東京. 10月.
 - 10) 西牟田いづみ, 立石 修, 須田 健, 藤田昭子, 荻原京子, 岡村哲夫, ほか. R-R 間隔時系列解析の再現性. 第9回日本心電図学会学術集会. 東京. 10月.
 - 11) 荻原京子, 立石 修, 須田 健, 西牟田いづみ, 藤田昭子, 岡村哲夫, ほか. 心拍変動成分よりみた冠動脈疾患の重症度の検討. 第9回日本心電図学会学術集会. 東京. 10月.
 - 12) Tamura T. Premature ventricular contractions associated with false tendons. 40th International Congress of Aviation and Space Medicine. Tokyo. Oct.
 - 13) 芝田貴裕, 関 一彦, 妹尾篤史, 武藤 誠, 渡辺久之, 小原 誠, ほか. 心電図上 poor R wave progression を呈する症例における体表電位図法の有用性について(三次元体表電位図法を用いて). 第29回日本臨床生理学会. 岐阜. 10月.
 - 14) 藤永 剛, 山崎さやか, 木船耕太郎, 金江 清, 小原 誠, 岡村哲夫, ほか. 冠動脈病変検出におけるATP負荷T1心筋シンチグラムの有用性と安全性について. 平成4年度日本動脈硬化学会冬期大会. 金沢. 12月. [動脈硬化1992; 20: 849]
 - 15) 窪内洋一, 林 淳一郎, 小久保雅彦, 長村日出夫, 岡村哲夫. HMGCoA還元酵素阻害剤のリポ蛋白組成とCoQ10への影響. 平成4年度日本動脈硬化学会冬期大会. 金沢. 12月.
 - 16) 田野入高史, 野本 淳, 吉武典昭, 茂木純一, 中島一彦, 岡村哲夫, ほか. 心房粗動の高位右房に記録されるFragmented Electrogramの頻回刺激による分離について. 第57回日本循環器学会学術集会. 千葉. 3月. [Jpn Cir J 1993; 57: 427]
 - 17) 西牟田いづみ, 立石 修, 須田 健, 村上路夫, 小幡進一郎, 岡村哲夫, ほか. 虚血性心疾患と睡眠時無呼吸. 第57回日本循環器学会学術集会. 千葉. 3月. [Jpn Cir J 1993; 57: 259]
 - 18) 横打邦男, 西山晃弘, 大山典明, 青山尚文, 岡村哲夫. ヒト冠動脈分岐部における動脈硬化発生と力学的因子, 内弾性板との関係. 第57回日本循環器学会学術集会. 千葉. 3月. [Jpn Cir J 1993; 57: 268]
 - 19) 藤永 剛, 原 正忠, 山崎さやか, 金江 清, 岡村哲夫, 丸野広大*(*虎の門病院), ほか. 虚血性心疾患におけるATP負荷心筋シンチグラムおよびATP負荷心プールシンチグラム. 第57回日本循環器学会学術集会. 千葉. 3月. [Jpn Cir J 1993; 57: 420]
 - 20) Tateishi O, Nishimuta I, Ogihara K, Obata S, Okamura T, et al. Observation of sleep apnea in patients with coronary artery disease and their clinical significance. American College Cardiology 42nd Annual Scientific Session, Anaheim, Mar.
- #### IV. 著 書
- 1) 岡村哲夫. 急性心膜炎. 亀山正邦, 亀田治男, 高久史麿, 阿部令彦編. 今日の治療指針. 東京: 医学書院, 1992: 758-60.
 - 2) 谷本普一編. 呼吸器疾患の運動療法と運動負荷テスト. 東京: 医学書院, 1993.
 - 3) 谷本普一. びまん性汎細気管支炎の発症と進展, そしてそれへの対応. 嶋田甚五郎, 砂川慶介編. 抗菌薬化学療法. 東京: 文光堂, 1992: 559-75.
 - 4) 谷本普一. MRSA肺炎の臨床像. 三橋 進, 熊本悦明, 島田 肇編. ブドウ球菌感染症の基礎と臨床—MRSAを中心として—. 東京: 文光堂, 1992: 95-106.
 - 5) 谷本普一. びまん性汎細気管支炎, 特発性間質性肺炎. 高久史麿, 尾形悦郎編. 新臨床内科学6版. 東京: 医学書院, 1993: 145-7, 154-8.
- #### V. その他
- 1) Oka M, von Reutern GM, Furuhashi H, Kodaira K, eds. International Congress Series 979 Recent advances in neurosonology. Excerpta Medica Amsterdam, London, New York, Tokyo: 1992.
 - 2) 吉武典昭, 古田島 太, 鈴木精文, 谷本普一, 岡村哲夫, 谷藤泰正. 肺胞蛋白症の2例. 日本胸部臨床1992; 51: 151-6.
 - 3) 古平国泰. 運動効果判定のための循環機能検査. 循環器系疾患の予防のための運動効果に関する調査研究事業報告書. 健康保険組合連合会. 1993; 68-76.
 - 4) 武藤 誠, 茂木純一, 吉沢 直, 田野入高史, 藤代健太郎, 岡村哲夫. フレカノドによる器質的心疾患のない心房細動の除細動効果について. 第3回日本循環器

病関東地方会, 東京, 2月.

5) 栗須 修, 野本 淳, 田野入高史, 窪内洋一, 岡村
哲夫, ほか. 反復性単型性心室性頻拍の1例. 呼吸と循
環 1992; 40: 823-6.

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: 多田 紀夫	脂質代謝学, 動脈硬化
助教授: 武田 信彬	循環器病学, 心臓代謝
講師: 野間 健司	循環器病学, 心臓代謝
講師: 山田 尚	分子腫瘍学
講師: 山田 順子	分子腫瘍学
講師: 加々美明彦	脂質代謝学, 動脈硬化
講師: 加藤 光敏	心臓代謝, 糖尿病学

研究概要

I. 心臓代謝

1. 心肥大のメカニズムについての研究

ラット圧負荷肥大心筋から抽出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て検討。

Angiotensin II の心肥大促進作用, 繊維芽細胞への作用を検討。また, BrdU 及びそれに対するモノクローナル抗体を用いて圧負荷肥大心筋における DNA 合成について検討。

2. 心筋ミトコンドリアに関する分子生物学的研究

ヒト剖検心筋を用いて各種疾患における心筋ミトコンドリア DNA 変異を PCR 法にて検討。心筋梗塞, 糖尿病, アントラサイクリン系薬剤を投与された悪性腫瘍の各患者で変異が検出された。(厚生省班研究, 車両財団研究助成)

3. 心筋ミトコンドリア ATP/ADP 担体蛋白に関する研究

心筋症ハムスター J-2-N を用い心筋ミトコンドリア ATP/ADP 担体蛋白の定量, さらに同蛋白の mRNA についても検討, いずれも心筋症ハムスターで減少を認めた。(文部省科研費, 厚生省班研究)

4. 心不全のメカニズム及び治療に関する研究

ラットに圧及び容量負荷をかけて心不全を生ぜしめ心筋の生理学的, 生化学的变化を検討。また, ACE 阻害薬, α_1 遮断薬の長期治療効果についても検討。(文部省科研費)

5. 心肺標本

糖尿病ラット, 甲状腺機能低下ラットの心機能, 心筋ミオシンアイソザイムについて検討。両者共正常ラットに比べて高頻度ペースングにおける心機能の低下を認めた。(車両財団研究助成)

6. 肺高血圧モデルにおける心臓代謝

ラット実験的肺高血圧 (モノクロタリン投与) の

右心肥大, 血行動態, 心筋生化学的变化, エタンブ
トールの治療効果, 銅代謝の関与について検討。

7. 循環器疾患の免疫学的研究

心筋細胞障害発現における抗心筋細胞抗体の役割
について検討。(文部省科研費)

8. 心筋細胞障害の生化学的研究

活性酸素による心筋細胞障害のメカニズムについ
ての検討。(文部省科研費)

9. 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。その機序の一つに preconditioning
による H⁺ 産生の抑制が示された。(車両財団研究助
成)

10. 糖尿病心筋と虚血に対する感受性に対する 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
buffer で灌流すると虚血に対する感受性 (suscep-
tibility) 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⁺チャンネルの関与
が示された。

11. 再灌流不整脈発生に対する Na⁺/H⁺ exchange の役割

虚血中に amiloride を投与しておくくと再灌流不整
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。(文部省科研費)

12. 単離心筋細胞の Na⁺/Ca²⁺ 交換系に及ぼす hypoxia の影響とその抑制機序 (文部省科研 費)

13. PGI₂ の細胞内 Ca²⁺ 動態に与える影響 (文部 省科研費)

14. Preconditioning におけるアデノシン A₁レ セプターの役割 (文部省科研費)

II. 脂質代謝, 動脈硬化

1. 動脈硬化症の発症を脂質代謝異常の面からと
らえるとき LDL, レムナント粒子, Lp(a)の血中での
増加が問題となる。

① LDL 代謝と LDL コレステロールの動脈硬化 巣への蓄積に関する研究

非観血的に LDL 代謝を検討する手法を探り, さ
らに外部からの非観血的な動脈硬化巣の描出を意図
して, インジウムにて標識した LDL を家兎ならび
に WHHL 兎に投与し, ガンマカメラにて LDL

の各臓器における減衰曲線を得, それから LDL の
半減期を算定した。また, オートラジオグラフィー
にて動脈硬化巣への標識 LDL の蓄積の相違を観察
した (東邦医大との共同研究)。

② レムナント粒子の検出法の開発

アポ AI, アポ B-100 に対するモノクローナル抗
体アフィニティゲルを利用しレムナント粒子を分
画。得られたレムナント粒子 (RLP) の特性を検討
した。RLP はヘパリン結合性を有し, 培養マクロ
ファージ (M ϕ) へのコレステロールエステルの蓄積
を助長し, M ϕ をして泡沫細胞化する結果が得られ
た。また薬物を用い, 同粒子が LDL レセプターによ
り異化されることを証明した。

③ Lp(a) と病態との関連性の研究

前年度に続き, Lp(a) の測定と Western blotting
法にてのサブタイプの検出により, 糖尿病患者の合
併症と Lp(a) との関連性を検討, さらに種々の薬物
投与に伴う Lp(a) 濃度の変化を高脂血症との関わり
の中で検討した。

2. アフィニティークラムにより分画した HDL の亜分画の検討

アポ AI 粒子とアポ AI/AII 粒子の粒子サイズの
変化を各抗脂血薬の特性の面から観察した。

3. 高脂血症の食事療法の検討

食物繊維 (コンブ・シイタケ抽出液) 投与による
血清脂質の低下を観察, その効用の意義を検討した。

4. 種々の降圧薬の脂質代謝に及ぼす影響の検討
臨床研究として β -blocker, ACE 阻害薬の血清脂
質への影響を観察した。

5. 高脂血症の薬物療法

抗脂血薬の新薬開発における第 II 相, 第 III 相治
験に参加。

III. 血液・造血管腫瘍

1. 分子生物学的解析

多様性に富む造血管腫瘍を細胞の表面形質, 遺伝
子形質およ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。また, Reverse-transcription PCR (RT-PCR)
を応用し, 微小残存腫瘍細胞を検出し, より正確な
寛解を判定し治療との関連を検討している。

2. 分化誘導療法の基礎的研究

白血病細胞の分化と増殖の関連を細胞周期関連遺
伝子の動態より解明する事を試みている。

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) ラットにおける免疫異常と悪性腫瘍発生に及ぼすビタミン B₁₂ 欠乏に関する実験的研究

IV. 神経機能研究

1. 糖尿病性末梢神経障害の研究

基礎の面からは、ラットを用い血流因子研究のためプロスタサイクリンの作用を中心として行った。臨床面からは、病態生理研究のため表在知覚検査を中心に調査・検討を行った。

2. 中枢神経機能の研究

無症候性脳梗塞と中枢性眩暈の関連性を検討した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Endo S, Nemoto T, Yamada H. BCL-2 in Hematopoietic Tumors. —High level of expression in B-cell tumors without gene rearrangement—. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 259-68.
- 2) Horiguchi-Yamada J, Yamada H. Differing responses of G2-related genes during differentiation of HL60 cells induced by TPA or DMSO. *Mol Cell Biochem* 1992; 119: 29-34.
- 3) Iwai T, Takeda N, Tanamura A, Tsuchiya M, Arino T, Nagano M. Effects of regression of cardiac hypertrophy on myocardial contractility and ventricular myosin isoenzymes. *Mol Cell Biochem* 1992; 118: 99-103.
- 4) Iwai T. Influence of regression of hypertrophied heart on cardiac mechanics and energetics. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 137-46.
- 5) Kagami A, Arino T, Usui T, Seki S, Iwai T, Mochizuki S, et al. A case of terminal ileum lipoma treated by endoscopic polypectomy. *Dig Endosc* 1992; 4: 171-5.
- 6) Mochizuki K, Ishikawa T. Lipoprotein (a) concentrations in obese female subjects before and after weight reduction. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 317-28.
- 7) Nemoto T, Horiguchi-Yamada J, Yamada H. Modulation of the proto-oncogenes, cdc 2 and cyclin B during the differentiation of human erythroleukemia HEL cells. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 147-54.
- 8) Suzuki H, Takeda N, Kawamura M. The effect of myo-inositol on experimental diabetic hearts. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 245-57.
- 9) Tada N, Mochizuki S, Takayama T, Yabe H, Seki S, Taniguchi M, et al. Protective effect of probucol on ischemic-reperfusion arrhythmias in the rat heart. *Can J Cardiol* 1992; 18(9): 975-80.
- 10) Tanaka Y, Konno N, Kako KJ. Mitochondrial dysfunction observed in situ in cardiomyocytes of rats in experimental diabetes. *Cardiovas Res* 1992; 26: 409-14.
- 11) Tanaka N. Vitamin B₁₂ contents of serum and organs in various diseases and its clinical significance. In: *Proceedings of the 1st International Congress on Vitamins and Biofactors in Life Science in Kobe*. ed. Kobayashi T. Japan: Center for Acad Publ. 1992; 104-9.
- 12) Tanamura A. The influence of cardiac hypertrophy and its regression on myocardial function. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 127-36.
- 13) Arino T, Tsuchiya M. The effect of angiotensin-II on the growth of cultured cardiac myocytes. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 55-68.
- 14) Kato M, Yang J, Iwai T, Tanamura A, Arino T, Kawashima O, et al. Abnormalities of ADP/ATP carrier protein in J-2-N cardiomyopathic hamsters. *Mol Cell Biochem* 1993; 119: 89-94.
- 15) Mochizuki S, Seki S, Ejima M, Onodera T, Taniguchi M, Ishikawa S. Na⁺/H⁺ exchanger and reperfusion-induced ventricular arrhythmias in isolated perfused heart: possible role of amiloride. *Mol Cell Biochem* 1993; 119: 151-7.
- 16) Nagano M, Ohkubo T, Arino T, Tsuchiya M, Nagai M. Growth factor for cardiac hypertrophy. *Mol Cell Biochem* 1993; 119: 17-22.
- 17) Tada N, Sakamoto T, Kagami A, Mochizuki K, Kurosawa K. Antimicrobial activity of lipoprotein particles containing apolipoprotein AI. *Mol Cell Biochem* 1993; 119: 171-8.
- 18) Takeda N, Tanamura A, Iwai T, Nakamura I, Kato M, Ohkubo T, et al. Mitochondrial DNA deletion in human myocardium. *Mol Cell Biochem* 1993; 119: 105-8.
- 19) Tanamura A, Takeda N, Iwai T, Tsuchiya M, Arino T, Nagano M. Myocardial contractility and ventricular myosin isoenzyme as influenced by cardiac hypertrophy and its regression. *Basic Res Cardiol* 1993; 88: 72-9.
- 20) 永井 誠, 有野 亨, 土屋昌史, 武田信彬, 永野 允. 各種培養細胞に対するカプトプリルの効果, 心筋の構造と代謝. 1992; 14: 377-84.
- 21) 阪本琢也. 血清抗菌活性に関する研究—血清抗菌活

- 性の臨床的意義と血清脂質の関連について一、慈恵医大誌 1992; 107: 983-95.
- 22) 小野寺達之, Preconditioning による再灌流不整脈抑制効果, 慈恵医大誌 1992; 107: 791-804.
- 23) 谷口正幸, 小野寺達之, 木下知子, 田中文夫, 江島正顕, 奥村 充, ほか, Preconditioning の機序としての H⁺ 産生の関与, 医学のあゆみ 1992; 162: 953-4.
- 24) 堀口順子, 山村成子, 根本 忠, 藤川 透, 稲葉 敏, 山崎泰範, ほか, 頸部リンパ節腫張を初発症状とした CD7, 33 陽性 AML M0 の 1 症例, 臨床血液 1992; 33: 467-72.
- 25) 楊 傑, 加藤光敏, 武田信彬, 永野 允, 特発性心筋症ハムスター J-2-N におけるミトコンドリア ADP/ATP 担体蛋白の異常, 心筋の構造と代謝 1992; 14: 471-8.
- 26) 廣田佳行, 加々美明彦, 永野 允, Serrapeptase (Dasen[®]) が原因と考えられた PIE 症候群の 1 例, 日本内科学会雑誌 1992; 81: 129-30.
- 27) 廣田佳行, 藤川 透, 山崎泰範, 永野 允, 気腫性肺囊胞および肺大細胞癌を合併した von Recklinghausen 病の 1 剖検例, 日本内科学会雑誌 1992; 81: 105-7.
- 28) 奥村 充, 高比重・低比重リポ蛋白の心行動態と再灌流不整脈への影響, 慈恵医大誌 1993; 108: 39-53.
- 29) 江島正顕, 虚血・再灌流不整脈発生に関する Na⁺/H⁺ 交換機構の役割, 慈恵医大誌 1993; 108: 233-43.
- 30) 田中文夫, 糖尿病心臓の内因性貯蔵エネルギーの心筋保護作用について, 慈恵医大誌 1993; 108: 245-55.

II. 総 説

- 1) 小野寺達之, 石川眞一郎, 薬剤師にも分かる心電図の読み方 (I), 日本病院薬剤師会雑誌 1993; 29(5): 553-4.
- 2) 加々美明彦, 高コレステロール血症合併時の食事, 腎と透析 1992; 臨時増刊号: 662-7.
- 3) 多田紀夫, 高レムナント血症, The Lipid 1992; 3(4): 52-61.
- 4) 多田紀夫, 酒井聡一, 過酸化脂質の評価法, 腎と透析 臨時増刊号 腎栄養学 1992; 33: 575-80.
- 5) 多田紀夫, リポ Z (RPL), 現代医療 1993; 25(2): 141-6.
- 6) 田中信夫, 鉄欠乏性貧血・巨赤芽球性貧血, 臨床成人病 1993; 22: 1936-7.
- 7) 田中信夫, 稲葉 敏, 山崎泰範, 山田順子, 山田 尚, ビタミン B₁₂, 臨床と研究 1993; 70: 728-35.
- 8) 田中信夫, 根本 忠, 稲葉 敏, 山崎泰範, 山田順子, 山田 尚, 成人病 vs 老人病貧血における病態と対策の違い, 臨床成人病 1993; 23: 81-9.
- 9) 望月正武, 永野 允, カルシウム動態と疾患: 心筋虚血, 低酸素時の Na⁺/Ca²⁺ 交換機構, Mebio 1992; 3: 74-8.
- 10) 望月正武, 石川眞一郎, 永野 允, 心筋のバイアビリティーとは一虚血による可逆性から非可逆性障害への進展一, 循環器科 1992; 32: 313-22.

III. 学会発表

- 1) Horiguchi-Yamada J, Yamada H. Altered expression of cell cycle-related genes during the differentiation induced by TPA or DMSO in HL60 cells. 5th Conference on Differentiation Therapy, Sardinia, Sep.
- 2) Kato M, Yang J, Arino T, Tsuchiya M, Tanamura A, Nagai M, et al. Effects of β -blocker nipradilol on cardiomyopathic syrian hamster J-2-N. XIV World Congress of the International Society for Heart Reserch. Kobe. May.
- 3) Mochizuki S, Nagano M, MacLeod KT. Ionic regulation during hypoxia and metabolic inhibition studied by fluorescent indicators. XIV World Congress of the International Society for Heart Research. Kobe. May.
- 4) Nagano M, Ohkubo T, Nagai M, Arino T, Tsuchiya M. Cardiac growth factor and chalone in cardiac hypertrophy. VIIIth European Section Meeting of the International Society for Heart Research. Heidelberg. Oct.
- 5) Tada N, Nakajima K, Kagami A, Sakamoto T, Mochizuki K, Nagano M. Atherogenic effects of structurally and functionally heterogenous triglyceride-rich lipoproteins. The XIV World Congress of the International Society for Heart Research. Kobe. May.
- 6) Takeda N, Arino T, Tanamura A, Iwai T, Nakamura I, Kato M, et al. Effects of long-term treatment with antihypertensive drugs on myocardium in SHR. XIV World Congress of the International Society for Heart Research. Kobe. May.
- 7) Takeda N. Beneficial effects of ACE inhibitors in congestive heart failure. Satellite Symposium of IIIrd Meeting of the Latin American Section of ISHR. Buenos Aires. Oct.
- 8) 臼井俊朗, 江島正顕, 宮入 誠, 多田紀夫, 望月正武, 血圧日内変動の定量的分析による本態性高血圧症分類の試み, 第 33 回日本脈管学会総会, 札幌, 10 月.
- 9) 宮入 誠, 小野寺達之, 畠中敏夫, 野間健司, 武田信彬, 永野 允, ほか, 心房電極付きスワンガンツベースポートサーモダイリュエーションカテーテルによる一時的体外式 VDD モードペースングの試み, 第 7 回日

本心臓ペースング学会, 広島, 5月.

- 10) 阪本琢也, 望月恵子, 加々美明彦, 多田紀夫, 池脇克則. CETP欠損症におけるアポ蛋白代謝の検討. 第24回日本動脈硬化学会総会, 大阪, 6月.
- 11) 浅野次義, 小森秋彦. 糖尿病性末梢神経障害の自覚症状の判定法. 第35回日本糖尿病学会, 熊本, 5月.
- 12) 多田紀夫, 望月恵子, 阪本琢也, 加々美明彦, 望月正武, 中嶋克行. Remnant like particles (RLP)に及ぼすHMG CoA還元酵素阻害薬Simvastatinの影響について. 平成4年度日本動脈硬化学会冬季大会, 金沢, 12月.
- 13) 中村 出. 心臓移植後免疫抑制療法中のIL-2リセプターの発現と拒絶反応との関係. 第57回日本循環器学会総会, 千葉, 3月.
- 14) 田中信夫, (シンポジウム) 長寿と健康—ビタミンB₁₂の効用—. 日本健康科学学会第8回大会, 東京, 11月.
- 15) 宮入 誠, 川島 治, 大久保忠業, 永井 誠, 永野允. 糖尿病ラット心筋ミオシンアイソザイムとペースング耐用能の変化との関連. 第57回日本循環器学会総会, 千葉, 3月.
- 16) 谷口正幸, 小野寺達之, 田中文夫, 江島正顕, 奥村充, 木下知子, ほか. 塩酸ピルジカインドの虚血, 再灌流不整脈に対する効果. 第57回日本循環器学会総会, 千葉, 3月.
- 17) 田中祥博, 高橋 薫, 武田信彬, 永野 允, Kako KJ. 糖尿病ラット単離心筋細胞におけるカルシウム代謝とミトコンドリア機能についての検討. 第57回日本循環器学会総会, 千葉, 3月.
- 18) 田那村彰, 岩井孝明, 川島 治, 武田信彬, 永野 允. ヒト剖検心筋におけるミトコンドリアDNA異常の検討. 第57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, 大久保忠業, 永野允. 心肥大促進因子の分離・精製. 第57回日本循環器学会総会, 千葉, 3月.
- 20) 望月正武, 永野 允, MacLeod KT, Poole-Wilson PA. 拡張型心筋症の単離心筋細胞におけるCa²⁺動態特性. 第57回日本循環器学会総会, 千葉, 3月.

IV. 著 書

- 1) Yazaki Y, Mochizuki S. Cellular function and Metabolism. Mol Cell Biochem, Dordrecht : Kluwer Academic Publishers. 1993 : 119.
- 2) 浅野次義, 鈴木政登, 坂本静男, 須藤美智子, 桜井智野周, 石川和子, ほか. 運動指導アドバイス編 肥満症・貧血. 鈴木政登編. スポーツインストラクターのための運動指導マニュアル: 医学知識の整理からアドバイスまで, 東京: 文光堂, 1992 : 129-37, 174-8.
- 3) 多田紀夫. LRP (LDL receptor related protein).

長澤俊彦監修. 腎臓学 Key Notes. 東京医学社, 1992 : 152-3.

- 4) 田中信夫. 巨赤芽球性貧血. 齊藤英彦, 溝口秀昭編. 最新内科学体系18: 貧血・多血症. 中山書店, 1992 : 158-95.
- 5) 加々美明彦. 病態と栄養. 五島孜郎, 岡崎光子編. 栄養学概論. 東京: 光生館, 1993 : 119-51.

V. その他

- 1) 武田信彬, 永野 允. 糖尿病妊婦の管理. 糖尿病合併妊娠の管理上の注意について. 産婦人科診療Q & A. 1992 ; 20 : 878-81.
- 2) 田中信夫. ビタミンB₁₂欠乏および笑気ガス暴露ラットにおけるビタミンB₁₂動態と血液細胞の形態学的変化に関する比較研究. 平成四年度ビタミンB研究委員会報告書1992 : 21-2.
- 3) 谷口正幸. ドーパミンレセプター. 長澤俊彦監修. 腎臓学 Key Notes. 東京: 東京医学社, 1992 : 149.
- 4) 望月恵子. Lipoprotein(a) [Lp(a)]. 長澤俊彦監修. 腎臓学 Key Notes. 東京: 東京医学社, 1992 : 127.
- 5) 山田 尚. 白血病とOncology内科診療Q & A. 東京: 六法出版社, 1992 : 210-1.

第三病院内科学第 1

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

肝障害による肝細胞の壊死・脱落后、肝細胞の増殖が認められ、その増殖機序として肝細胞間の接触解除と細胞増殖因子の作用が主たるものと考えられる。しかし、肝細胞間の接触解除がどのような機序で増殖を誘導させるかについては明らかでない。この機序解明のため、培養細胞について外液の Ca^{2+} を除去することにより細胞間接触の解除を行い、細胞内シグナル伝達物質の変動とコンピテンス遺伝子の変動について検討した。肝細胞間の接触の解除に伴い、肝細胞内 Ca^{2+} 濃度ならびに IP_3 濃度の上昇が認められた。一方、cAMP は軽度減少傾向を示した。コンピテンス遺伝子では、c-jun mRNA の増加と c-fos mRNA の増加傾向がみられた。これらの成績は、肝細胞間の接触の解除に伴いイノシトールリン脂質が分解されることを示しており、その結果として推定される PKC 活性の上昇が増殖におけるコンピテンス状態の誘導機序と推察された。

II. 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上流臓器に与える影響を明らかにする目的で、前年に引き続き、腹腔鏡下に腹腔内諸臓器の組織血流量をレーザードプラー血流計を用いて測定し、検討した。本年は、肝障害の成因によって上流臓器に与える影響の程度に差異があるか否かを中心に検討した。ウイルス性、アルコール性の成因別に胃・大腸組織血流量の低下の程度を比較した結果、病変が完成した肝硬変群では成因による差異は認められなかったが、その前段階である慢性肝炎群とアルコール性肝線維症群との比較では、アルコール性肝線維症群で有意に低値を示した。この差異の原因として、アルコール性肝線維

症ではウイルス性と異なり、肝内に門脈—中心静脈短絡路がほとんど形成されないため、硬変肝形成前から門脈圧の亢進がもたらされるためと考えられた。

III. 慢性肝疾患における免疫学的研究

慢性肝炎患者末梢血 T 細胞分画を至適濃度の PWM 単独あるいは PWM と IFN- γ と共に培養し、NK 細胞活性あるいは LAK 細胞活性におよぼす IFN- γ の効果を検討した。NK 活性、LAK 活性共に健常者と慢性肝炎患者間に差はなく、また PWM の単独刺激時と IFN- γ 添加 PWM 刺激時との間にも健常者あるいは慢性肝炎患者共にこれらの活性値に差は認めなかった。同時に測定した NK 細胞、T⁺LGL の出現率と NK 活性、LAK 活性との間に相関は認めないという結果であった。

IV. 肝障害時の動脈硬化に関する研究

肝硬変患者で高血圧、閉塞性動脈硬化疾患が少ないのに注目して、当内科に通院あるいは入院している肝硬変患者を対象に、血清脂質、アポ蛋白を調査した。さらに retrospective に過去 7 年間当内科で死亡し病理解剖を受けた肝硬変患者の心、腎動脈を microscopic, macroscopic に観察し、健常者と比較検討した。その結果、明らかに肝硬変患者の心、腎動脈は control に比較して動脈硬化は軽減されていた。また、アポ蛋白および血清脂質は、肝硬変患者では control に比較してコレステロールの低下、アポ蛋白 E の増加が観察された。また現在我々は、microdialysis system を使用して rat の肝組織内および門脈血中のカテコールアミン濃度を微量測定している。測定されるカテコールアミン濃度はその遊離型であり、交感神経系の活性を調べるには最も優れている。現在 control rat にて測定が終了しており、次ぎに病態肝疾患モデルでの測定を予定している。

V. 原発性肝細胞癌に関する研究

1. 免疫組織化学染色を用いた小肝細胞癌の診断：慢性疾患の経過観察中に発見される小 SOL は、高分化型の肝癌である頻度が高く、針生検標本の通常の染色では癌か否かの鑑別が困難なことが多い。そこで、AFP, PIVKA-II に対する抗体およびレンズ豆レクチンを用いた免疫組織化学染色を行い、PIVKA-II 染色とレクチン染色が補助診断として有用であることを認めた。

2. 造影剤混合エタノール注入療法が、治療およ

びその効果判定の上からも、日常臨床上有用な方法であることを報告した。

VI. 出血性胃潰瘍に関する研究

エトキシスクレロール・エタノール併用局注止血法を急性潰瘍、慢性潰瘍に施行したが、内視鏡的止血が全例に得られた。局注後の潰瘍の治癒過程に及ぼす影響はエタノール法と変わらず、潰瘍治癒過程の胃粘膜防御因子に与える負の影響も少なかった。

また、食道静脈瘤に関する研究において、肝癌合併例食道静脈瘤では、多結節型肝癌で静脈瘤所見の増悪が最も起こりやすかった。門脈内腫瘍塞栓の存在する症例では、早期死亡例が多く、予防的硬化療法よりも緊急出血時の止血に硬化療法の適応があると考えられた。

さらに内視鏡的胃粘膜切除術に関する基礎的研究について、成犬胃、剖検胃でバリウムゼラチン注入透徹標本により粘膜下層動脈の走行を観察すると、C、M領域には1,000 μ 程度の径の太い動脈が筋層貫通後、粘膜下層の中層を横走しており、粘膜切除に当たっては、その走行、分布を考慮しておく必要があると考えられた。

VII. 大腸癌に関する研究

1. 陥凹型大腸微小癌に関する研究

陥凹型を中心とした大腸微小癌の内視鏡診断および、粘膜切除術で採取した標本から行う形態分類の問題点について検討した。

2. 大腸 sm 癌の検討

大腸 sm 癌のうち、粘膜内隆起性増殖を認める癌と認めない癌の形態、浸潤度および脈管浸潤との関係について検討した。

その他、表面型大腸癌の領域別特徴、表面型大腸癌の形態分類、多発性微小平坦陥凹型大腸癌の特徴、クローン病の栄養療法についての研究を行った。

VIII. 臨床血液学に関する研究

造血器腫瘍患者の血漿アミノ酸レベルを測定し、特に成人 T 細胞白血病患者にみられるアミノ酸代謝異常と肝機能障害について報告した。

「進行期 non-ATL-T-および B-リンパ腫を対象とした無作為比較」Lymphoma Study Group ('91-'93) に参加した。

IX. 慢性下気道炎症に関する研究

感染肺組織における肺胞内のマクロファージを染色する目的でエステラーゼ染色を行ったが、その結

果染色されたのは感染気管支線毛細胞であり、これを電顕的に観察すると線毛細胞中に著増したライソゾームであることが判明した。一方、アルカリフォスファターゼ染色でも感染気管支線毛細胞は全例とも陽性に染色されたが、エステラーゼでは細胞が瀰漫性に染色されたのに対して、細胞の上皮側約1/3の領域が特に強く染色された。以上の所見より、エステラーゼ染色は増加したライソゾームと関係があり、一方、アルカリフォスファターゼは外部よりの気管支刺激物質と関係があると思われた。

研究業績

I. 原著論文

1. 肝再生に関する研究

- 1) Ogasawara H, Tanabe M*, Furuya T*, Nakamura T*, Katyal SL* (*Univ. of Pittsburgh), Shinozuka H, et al. Enhanced Expression of Hepatocyte Growth Factor and C-MET mRNAs in Isografts in Experimental Rat Liver Transplants. *Transplant Proc* 1993; 25: 149-52.

2. 門脈循環に関する研究

- 1) 松藤民子. 慢性肝疾患における門脈圧亢進時の腹腔内臓器組織血流量の変化. *慈恵医大誌* 1992; 107: 967-81.

3. 慢性肝疾患における免疫学的研究

- 1) 込山賢次. 肝動脈塞栓法の肝細胞癌患者の抗腫瘍免疫能におよぼす影響についての検討. *日本消化器病学会雑誌* 1992; 89: 2594-603.

4. 肝障害時の動脈硬化に関する研究

- 1) 小坂和宏, 大野俊幸, 原田 誠, 徳田忠昭, 大西明弘, 田中照二, ほか. 病理解剖における肝硬変患者の心、腎小動脈の硬化度: 他疾患 (age-matched) との比較. *日本臨床代謝学会記録* 1992; XXIV: 175-7.

5. 原発性肝細胞癌に関する研究

- 1) 森本 晋, 込山賢次, 猫橋俊文, 里井重仁, 宇井忠公, 田中照二, ほか. PEIT におけるエタノールの腫瘍外漏出と注入中の圧変化との関係について一透視下 CM-PEIT を用いての検討一. *日本超音波医学会講演論文集* 1992; 349-50.

6. 出血性胃潰瘍に関する研究

- 1) 成宮徳親, 佐藤博光, 鎌倉広俊, 井上冬彦, 小沢 靖, 田中照二, ほか. 出血性急性胃潰瘍に対するエトキシスクレロール・エタノール局注止血法の検討一止血効果および潰瘍の治癒経過について一. *Gastroenterol Endosc* 1992; 34: 1032-8.

7. その他

- 1) Duarte AA, Tsuboi Y, Ohnishi A, Komiyama K,

Morimoto S, Tanaka T, et al. Evaluation of Glucagon Challenge Test in Acute Hepatitis. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 155-61.

- 2) 村上重人, 大西明弘, 小坂和宏, 大野俊幸, 小沢 靖, 田中照二, ほか, 肝疾患患者における血中 Aldosterone の変動と Dopamine 調節. *肝臓* 1992; 33: 457-65.
- 3) 里井重仁, 猫橋俊文, 阿部俊夫, 坪井良真, 森本 晉, 田中照二, ほか, アルコール多飲歴のある原発性肝細胞癌における C 型肝炎ウイルス感染, アルコール代謝と肝 1992; 12: 143-6.
- 4) 大野俊幸, 門脈圧亢進ラットにおける肝機能, 全身および腎循環動態と腎ナトリウム排泄能に関する研究. *慈恵医大誌* 1992; 107: 1005-12.
- 5) Ohnishi A, Ishizaki T*, Echizen H*, Yasuda K*, Fujiwara H* (*National Medical Center), Tanaka T, et al. Effects of Sustained Thromboxane Synthase Inhibition Exercise-induced Changes in Eicosanoid Formation, Catecholamine Concentration and Platelet Aggregation in Humans. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 51: 454-64.

II. 総 説

- 1) 田中照二, 和田光司, 古坂明弘. 薬物・アルコールの肝内移行と代謝のメカニズム. *薬局* 1992; 43: 1777-83.

III. 学会発表

- 1) 大西明弘, 村上重人, 大野俊幸, 田中照二, 肝硬変における血中アルドステロン値の変動とドパミン受容体調節. 第 89 回日本内科学会講演会, 東京, 4 月.
- 2) Duarte AA, 坪井良真, 大西明弘, 込山賢次, 森本 晉, 田中照二, ほか, 肝疾患患者の肝予備能評価とグルカゴン負荷試験, 諸種肝癌に対する評価. 第 78 回日本消化器病学会総会, 東京, 4 月.
- 3) 渡辺俊明, 成宮徳親, 佐藤博光, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二, ほか, 胃壁内における n-butyl-2-cyanoacrylate の重合形態について. 第 78 回日本消化器病学会総会, 東京, 4 月.
- 4) 小田切理純, 大西明弘, 河合文平, 田中照二, 肝硬変患者における Famotidine の薬物動態と胃内 pH の変動. 第 78 回日本消化器病学会総会, 東京, 4 月.
- 5) 原田 誠, 大西明弘, 小坂和宏, 村上重人, 森本 晉, 田中照二, 肝癌合併肝硬変患者における静脈, 門脈血中内因性ホルモン値の比較. 第 78 回日本消化器病学会総会, 東京, 4 月.
- 6) 服部 晃, 溝呂木ふみ, 田中照二, 造血管腫瘍患者における血漿アミノ酸レベル. 第 54 回日本血液学会, 東京, 4 月.
- 7) 小坂和宏, 大野俊幸, 和田光司, 村上重人, 大西明

弘, 田中照二, ほか, 病理解剖例における肝硬変患者の心, 腎中小動脈の硬化度: 他疾患(age-match)との比較. 第 29 回日本臨床代謝学会総会, 東京, 4 月.

- 8) Tsuboi Y, Duarte AA, Ohnishi A, Murakami S, Morimoto S, Tanaka T, et al. Evaluation of glucagon challenge test in the treatment of hepatocellular carcinoma. International Association for the Study of the Liver. Brighton. June.
- 9) Sato J, Abe T, Nekohashi T, Komiyama K, Morimoto S, Tanaka T, et al. Lens culinaris agglutinin-A (LCA-A) binding α -Fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma. International Association for the Study of the Liver. Brighton. June.
- 10) Ohnishi A, Harada M, Osaka K, Murakami S, Morimoto S, Tanaka T, et al. Eicosanoid production in systemic & portal circulations in liver cirrhosis. International Association for the Study of the Liver. Brighton. June.
- 11) 里井重仁, 猫橋俊文, 阿部俊夫, 込山賢次, 森本 晉, 田中照二, ほか, レンズ豆レクチン (LCA) を用いた肝細胞癌の組織化学的染色. 第 28 回日本肝臓学会総会, 東京, 6 月.
- 12) 永山和男, 小野寺早葉子, 中西弘有, 松藤民子, 小笠原久隆, 田中照二, ほか, レーザードブラー法による肝表面組織血流量測定の意義. 第 109 回成医会総会, 東京, 10 月.
- 13) 立木成之, 梶山和恵, 足立秀樹, 田中照二, 慢性肝疾患患者末梢血 PWM 刺激 T 細胞サブセットにおよぼす IFN- γ の効果についての検討. 第 34 回日本消化器病学会大会, 栃木, 10 月.
- 14) 高橋正明, 小笠原久隆, 白浜圭吾, 比屋根 学, 永山和男, 田中照二, ほか, 肝再生過程における肝 c-met mRNA の発現. 第 34 回日本消化器病学会大会, 栃木, 10 月.
- 15) 成宮徳親, 鎌倉広俊, 佐藤博光, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二, ほか, 胃粘膜下層動脈の走行についての検討. 第 44 回日本消化器内視鏡学会総会, 東京, 10 月.
- 16) Moon P, Ogiwara M, Ida T, Ohnishi A, Odagiri M, Tanaka T, et al. Esterase and alkaline phosphatase staining for bronchial ciliated cell in patients with chronic lower respiratory tract infections. The 12th Asia Pacific Congress on Diseases of the Chest. Seoul. Oct.
- 17) 大西明弘, 村上重人, 小坂和宏, 原田 誠, 大野俊幸, 田中照二, ほか, 肝障害実験モデルのナトリウム貯留と肝交感神経の役割. 第 27 回日本肝臓学会東部会, 東京, 11 月.
- 18) Ohnishi A, Mihara M, Yasuda S, Sanama H,

Morishita N, Tanaka T, et al. Phase I Study of E2078, a systemically active dynorphin analog. Ninety-Fourth Annual Meeting of the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics. Honolulu, Mar.

19) 小笠原久隆, 白浜圭吾, 肝細胞間接触の状態と肝細胞内 Ca^{2+} 濃度ならびに competence gene の発現. 第79回日本消化器病学会総会, 京都, 3月.

20) 猫橋俊文, 阿部俊夫, 里井重仁, 武隈吉房, 森本 晋, 田中照二, ほか, 肝癌に対する造影剤混合エタノール注入療法による治療およびその効果判定についての実験的検討. 第79回日本消化器病学会総会, 京都, 3月.

IV. 著 書

1) 田中照二, 赤塚順一, 小室恵二, 永山和男, 山口泰子, 小松敦子, ほか, 看護婦国家試験 状況設定問題模擬テスト: 東京: 廣川書店, 1992.

2) 田中照二, 臨床診断の進め方. 鳥海 純, 小森 亮編. 人体病理学の基礎: 東京: 杏林書院, 1992: 321-37.

V. その他

1) 武内 力, 石戸浩之, 井上冬彦, 永山和男, 小沢 靖, 田中照二, 下腹部痛で発症し, 診断までに11ヶ月を要したクローン病の1例. 東京都医師会雑誌 1992; 45: 1071-2.

2) 猫橋俊文, 森本 晋, 里井重仁, 小川 亮, 坪井良真, 田中照二, ほか, Lipiodol 併用肝動脈塞栓療法後に発生し, 門脈血流障害を来した肝内胆汁性嚢胞の2例. 日本消化器病学会雑誌 1993; 90: 720-4.

3) 佐藤博光, 成宮徳親, 常喜真理, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二, ほか, Histoacryl の重合形態を組織学的に検討しえた胃静脈瘤の1例. 消化器内視鏡の進歩 1992; 40: 260-2.

4) 溝呂木ふみ, 服部 晃, 小笠原久隆, 高木敏三, 田中照二, 血清 Interleukin-6 が高値を示した Idiopathic Plasmacytic Lymphadenopathy with Polyclonal Hyperimmunoglobulinemia の1例. 臨床血液 1992; 33: 221-6.

5) 森本 晋, 猫橋俊文, 込山賢次, 里井重仁, 阿部俊夫, 田中照二, ほか, エタノール注入療法により5年以上長期生存中の大型肝細胞癌 2例における異所性再発像の検討. 超音波医学 1993; 20: 44-51.

第三病院内科学第2

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
講師: 吉村 邦彦 呼吸器病学

研究概要

I. 呼吸器病学に関する研究

1. 急性肺炎に対するステロイドホルモンの臨床効果

起炎菌不明の一次性急性肺炎の病勢改善度を抗生物質単独投与群とステロイド剤併用群各15例で比較した。併用群ではプレドニゾロンは、平均4病日より、初期投与量平均15 mg/日より開始し、平均15日間漸減投与した。併用群では単独群に比し、胸部X線所見、炎症反応、体温いずれも改善度が高い傾向がみられ、急性肺炎治療にステロイド剤の少量併用が有用であると考えられた。

2. 肺結核及び肺非定型抗酸菌症に対するCPFXの臨床効果

CPFXの抗菌活性とCPFX血中濃度の成績からみると、肺結核及び非定型抗酸菌症に対してはCPFX 400 mg 単回投与量では臨床効果が不十分であり、今後増量投与等につき検討が必要であると思われた。

3. 肺癌の血清診断

昨年と同様の方法でヒト型モノクローナル抗体を用い、肺癌の血清診断を行っているが非癌疾患においても偽陽性例が約30%みられた。このため、現在抗体の精製やチトクロームC由来抗原の解析を多施設共同で行っている。

4. 肺癌の集学的治療

厚生省肺癌内科グループでの共同研究として、III, IV期非小細胞肺癌に対する化学療法(CDDP+VDS)と放射線療法(1日2回照射)の同時治療及び新抗癌剤(CPT-11)の第2相試験を施行中である。

5. びまん性汎細気管支炎(DPB)の成因に関する分子生物学的研究

DPBの病因は未だ不明であるが、何らかの遺伝学的異常の関与が推定されている。DPBの臨床病態は鼻粘膜及び気道上皮細胞が主座であるため、本症では上皮細胞に特異的に発現される遺伝子及びそれがコードする蛋白に異常が認められる可能性が高い。特にCFTR(cystic fibrosisの責任遺伝子)あるいは

CC 10 等がその候補として考えられる。DPB 患者のゲノム DNA あるいは気道上皮細胞由来の mRNA を用いて上記諸遺伝子の突然変異の有無を検討中である。

6. O⁶-アルキルグアニン-DNA アルキルトランスフェラーゼ (AGT) による DNA 修復機構と肺癌細胞の抗癌剤感受性について

AGT は DNA 修復酵素の 1 つであるが、アルキル化剤 ACNU に対し耐性を示す肺小細胞癌株 SBC3 では AGT 活性が高いこと、また AGT の特異的阻害剤ベンジルグアニンにより、ACNU に感受性を示すようになることが明らかにされ、同株のアルキル化剤耐性機序には AGT が関与することが示された。

7. サルコイドーシス患者の血清及び気管支肺胞洗浄液中の ADA 及び ADA isozyme の研究

サ症患者の血清総 ADA 及び ADA-1 は健康人に比し有意に高値を示した。血清総 ADA と ADA-1, ADA-2 の間に正の相関関係がみられたが ADA-1 と ADA-2 の間には有意な関係はみられなかった。サ症患者の BALF 中の総 ADA と ADA-1, ADA-2 と BALF 中総細胞数, リンパ球数, T 細胞数, CD4⁺ 細胞数との間に正の相関関係がみられた。

8. 肺結核患者の血清 ADA 及び ADA isozyme の経時的変動の研究

肺結核患者の入院時と 3 ヶ月目の総 ADA と ADA isozyme を比較すると総 ADA と ADA-1 は有意に低下した。△ ADA と, △ ADA-2, △ ESR, △ CRP との間には相関関係がみられたが, △ ADA と △ ADA-1, △ ADA-2 の間には相関関係はみられなかった。肺結核患者の血清において, ADA-1 と ADA-2 はそれぞれ独自に変動し, 総 ADA に関与していると推測された。

9. 慢性呼吸不全患者の運動時および夜間低酸素血症に関する検討

慢性呼吸不全患者に対し携帯型パルスオキシメーターを用いて動脈血酸素飽和度の変動を測定した。慢性肺気腫や間質性肺炎では歩行などの運動負荷時のみに酸素飽和度が低下したのに対して, 陳旧性肺結核では夜間就寝中にも低下が認められた。現在, これらの病態と心行動態や肺機能などとの関連性について検討中である。

II. 循環器病学に関する研究

1. 臨床的研究

1) 心筋症についての研究

アルコール性心筋症, 産じゅく性心筋症につき症

例を蓄積中である。

2) 虚血性心疾患の Hand grip 負荷についての研究

虚血性心疾患につき心カテ中に Hand grip 負荷による ISDN および Diltiazem 各々の単独投与と併用投与を行ないその効果につき検討した。ISDN では前負荷の軽減がまた Diltiazem では主として後負荷の軽減と心筋酸素需要の改善が認められた。併用投与では前後負荷の軽減をもたらしたが Mismatch などの副作用は認められず併用療法の有用性が確認された。

3) 冠動脈硬化症の進行, 退縮についての研究

前年よりの継続で 2 度以上心カテを行なった症例につき臨床データ, 冠動脈造影所見につき比較検討した。Regression 例が 16% に認められ, No change 例は 65% で残りが Progression 例であった。Rowe 等の Coronary artery score の変形を用い, さらに Atherogenic Index との相関を求め, 両者と Risk Factor のあいだに有意の相関が認められた。Lp(a) も測定している。さらに症例の蓄積を行なっている。

4) ICU 入室患者の血行動態, 呼吸動態についての研究

ICU 入室患者につき入院時, 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, 急性肺炎, COPD につき検討した。特に死亡例と生存例につきその差が明らかであった。

即ち CI が高く, SI は差がないことから HR が有意にたかい症例に死亡例が多かった。また各疾患でその特徴があった。症例の蓄積をおこなっている。

5) Coronary artery ectasia (CAE) の研究

CAE は狭窄病変をもつ Coronary atherosclerosis と臨床的背景は同じと考えられている。この 2 群の比較を行なうと CAE では主幹動脈とその枝で血流の淀みが起こること, 血流速度の遅いこと, 血栓をつくりやすい特徴があった。

6) 脂質代謝についての研究

ブタ大動脈の平滑筋のライン化とプロテオグリカンの抽出を行ない大動脈の動脈硬化の度合いによるプロテオグリカンの量的変化につき精査中である。

7) 慢性心房細動についての研究

持続性心房細動につきホルター心電図より治療前後の比較, 薬物との関連, 整脈に戻った症例の特徴などにつき検討した。52 例中 38 例は Lone af であった。このうち 20 例が整脈となったがこれら症例では来院時の Total Heart Beat が有意に多く, ESR も多かった。また罹病期間も短かった。薬物で

は Class 1a, Class 2 及び Digoxin が有効であった。

2. 実験的研究

甲状腺機能低下症の心機能についての研究

ラットの心臓を working heart 法を用い ISDN の効果につき検討した。甲状腺機能低下ラット心では血清内 c-GMP が増加したが、心筋内 c-GMP は正常であり、working heart 法で心機能の低下が観察された。ISDN 投与で冠血流の増加を認めなかった。ISDN 投与後の心筋内 c-AMP は正常群、低下群ともに低下したが、c-GMP は低下群で上昇傾向にあった。

研究業績

I. 原著論文

1. 呼吸器病学に関する研究

- 1) 岡野 弘, 竹田 宏, 岡田明子, 宮下吉弘, 田井久量. 肺アスペルギローマの臨床的考察. 臨床と微生物 1993; 20: 145-50.
- 2) Okano H, Okamura T, Hukuhara T. The basal and clinical studies on the pathophysiological mechanism of the regulation of respiration and circulation. Jikeikai Med J 1993; 40: 113-37.
- 3) Oh K, Kikuchi I, Tai H, Okano H. Blood gas dynamics during the period of remission of asthmatic attacks. Jikeikai Med J 1993; 40: 120-3.

2. 循環器病学に関する研究

- 1) Tomaru A, Yoshikawa M, Nishiyama N. The alteration of serum ANP on fixed heart rate exercise test. Jikeikai Med J 1993; 40: 115-6.
- 2) Tomaru A, Yoshikawa M, Nishiyama N. Biochemical bases of antiarrhythmic drugs—effects of mexiletine and disopyramide on aconitine-induced ventricular tachycardia—Jikeikai Med J 1993; 40: 117-9.
- 3) 我妻賢司, 矢部喜正*, 中野 元*, 村松俊哉*(*東邦大学). LAD just proximal lesion に対する PTCA の拡張効果とその基本戦略についての検討. 循環器科 1993; 33: 167-80.

III. 学会発表

- 1) 長澤 博, 内山克己, 湯橋容子, 石井慎一, 田井久量, 岡野 弘. 肺結核患者の ADA isozyme の検討. 第 32 回日本胸部疾患学会総会. 北海道. 5 月. [日本胸部疾患学会誌 1992; 4: 445]
- 2) 湯橋容子, 長澤 博, 内山克己, 石井慎一, 田井久量, 岡野 弘. 肺結核患者における血清 ACE 活性. 第 32 回日本胸部疾患学会総会. 北海道. 5 月. [日本胸部

疾患学会誌 1992; 4: 445]

- 3) 玉利真由美, 寺田雅昭*, 横田 淳*(*国立がんセンター), 岡野 弘. ヒト肺がんにおける第 3 染色体欠損領域の解析. 第 32 回日本胸部疾患学会総会. 北海道. 5 月. [日本胸部疾患学会誌 1992; 4: 387]
- 4) 王 金城, 加藤光恵*, 遠藤和彦*, 蒲田英明*, 中西成元*, 中田紘一郎*(*虎の門病院), ほか. IIP における気道狭窄(生理学的検討). 第 32 回日本胸部疾患学会総会. 北海道. 5 月. [日本胸部疾患学会誌 1992; 4: 146]
- 5) 今泉忠芳, 荻原正雄(富士市立中央病院). β_2 -Microglobulin と肺結核. 第 32 回日本胸部疾患学会総会. 北海道. 5 月. [日本胸部疾患学会誌 1992; 4: 446]
- 6) 児島 章, 副島佳文*, 新海 哲*, 江口研二*, 佐々木康綱*, 田村友秀*(*国立がんセンター) ほか. 肺癌化学療法による好中球減少時の発熱に対する Empiric Antibiotic Therapy の試み. 第 32 回日本胸部疾患学会総会. 北海道. 5 月. [日本胸部疾患学会誌 1992; 4: 426]
- 7) 新井隆弘, 小林哲郎*, 大林明美*, 大久保実*, 平賀敬己*, 原田賢治*(*虎の門病院), ほか. 高トリグリセライド血症とアポ E phenotype. 第 24 回日本動脈硬化化学会総会. 大阪. 6 月. [動脈硬化 1992; 4: 301]
- 8) 香川 昇, 瀧川和俊, 山崎辰男, 須江洋幸, 濱田道康, 吉川 誠, ほか. 当院におけるペースメーカー植え込み症例について. 第 71 回成医会第三支部例会. 東京. 7 月.
- 9) 広瀬博章, 秋山一夫, 岡田明子, 遠藤泰彦, 高木敬三, 徳田忠昭, ほか. 膿気胸を併発した肺小細胞癌の経過良好な一例. 第 71 回成医会第三支部例会. 東京. 7 月.
- 10) 今泉忠芳, 荻原正雄(富士市立中央病院). 好中球食能の観察. 第 29 回日本臨床生理学会総会. 岐阜. 10 月. [日本臨床生理学会誌 1992; 別冊: 156]
- 11) 須江洋幸, 瀧川和俊, 香川 昇, 山崎辰男, 濱田道康, 吉川 誠, ほか. 冠動脈病変と risk factor との関係—高脂血症, LP(a) を中心として—. 第 40 回日本心臓病学会学術集会. 高松. 10 月.
- 12) 瀧川和俊, 津久井充広, 香川 昇, 吉川 誠, 西山尚樹, 山崎辰男ほか. 産褥心筋症の 2 例. 第 40 回日本心臓病学会学術集会. 高松. 10 月.
- 13) 湯橋容子, 内山克己*, 牛尾剛雄*, 丸毛美千子*(*町田市民病院), 竹内英子**, 田所 衛**(*聖マリ医大) ほか. 眼サルコイドーシスが疑われ, 気管支粘膜にブラック様の隆起性病変を認め, 生検にて気管支原発顆粒細胞腫と診断された 1 例. 第 12 回日本サルコイドーシス学会総会. 盛岡. 10 月.
- 14) 長澤 博, 湯橋容子, 石井慎一, 広瀬博章, 王 金城, 田井久量, ほか. サルコイドーシスにおける縦隔リ

ンパ節腫大の検討. 第12回日本サルコイドーシス学会総会. 盛岡. 10月.

- 15) 児島 章, 秋山一夫, 久保幸代*, 西條長宏*(^{*}国立がんセンター), 許 南浩**, 黒木登志雄**(^{**}東大), ほか. O₆アルキルグアニン-DNAアルキルトランスフェラーゼを介する小細胞肺癌株の薬剤感受性. 第33回日本肺癌学会総会. 名古屋. 11月. [肺癌 1992; 32: 757]
- 16) 瀧川和俊, 津久井充広, 香川 昇, 濱田道康, 吉川 誠, 西山尚樹, ほか. 産褥心筋症について. 第72回成医会第三支部例会. 東京. 12月.
- 17) 須江洋幸, 瀧川和俊, 香川 昇, 西山尚樹, 外丸晃久, 岡野 弘. 冠動脈硬化の進展と血清脂質の検討. 第27回日本成人病学会. 東京. 12月. [日本成人病学会会誌 1993; 19: 62]
- 18) 吉川 誠, 三穂乙哉, 山崎辰男, 外丸晃久, 岡野 弘. 虚血性心疾患に対する Hand Grip 負荷試験—Diltiazem 及び ISDN の各単独及び同時投与について—, 第57回日本循環器学会学術集会. 千葉. 3月. [循環器学会誌 1993; 57: 319]

IV. 著 書

- 1) 岡野 弘. 慢性喀痰. 山本正彦, 泉 孝英, 太田保世, 宮城征四郎編. 今日の呼吸器疾患治療指針. 東京: 医学書院, 1992: 80-1.
- 2) 岡野 弘. 急性肺炎, 気管支拡張症. 松山正也. 単純 X 線像でここまで読める. 東京: メジカルビュー社, 1992: 60-77.
- 3) 岡野 弘. 胸部 X 線写真読影と診断のポイント—浸潤性陰影—. 日経メディカル編. 胸部 X 線読影診断編. 東京: 日経 BP 社, 1992: 9-14.
- 4) 岡野 弘. 肺真菌症. 日野原重明, 阿部正和編. 今日の治療指針 1993 年版. 東京: 医学書院, 1993: 271-2
- 5) 田井久量. 結核. 池田義雄, 景山 茂, 熊坂一成, 竹内登美子, 中川輝昭編. 薬の作用・副作用と看護へのいかしかた. 東京: 医歯薬出版, 1992: 191-200.

V. その他

- 1) 岡野 弘. 間質性肺炎. 総合臨床 1992; 41: 354-5.
- 2) 岡野 弘. 喀痰および咽頭微生物の下気道起炎性と治療不要性. 日本医事新報 1993; 3597: 189-90.
- 3) 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. 1992; 29: 286-90, 299-301, 306-9.
- 4) 我妻賢司, 矢部喜正(東邦大). 注目の新薬 循環器系 チソキナーゼ. 現代医療 1992; 24: 115-22.

- 5) 広瀬博章, 宮下吉弘, 秋山一夫, 高木敬三, 遠藤泰彦, 徳田忠昭, ほか. 両側びまん性間質性陰影を呈し, 末梢血・BALF 中の好酸球増多, TBLB にてリンパ濾胞増生を認めた 1 例. 第 101 回日本胸部疾患学会関東地方会. 東京. 9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 （兼担）	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：笠原 洋勇	老年精神医学，総合病院精神医学
助教授：北西 憲二	精神病理・精神療法学（森田療法）
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：増茂 尚志	精神病理学，臨床脳波学
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

本院の研究グループでは、難治の人格障害（境界例）や摂食障害に関するスーパービジョン、治療的接近が外来ならびに病棟における活動の中心となる傾向がある。ことに、人格障害も多彩になった感があり、その病理学的記載や治療的接近の工夫をより必要とするようになった。それぞれに学会発表がなされたり、各地の研究會等での討論がなされた。一方、うつ病に対する心理教育的接近、分裂病に対する薬物精神療法の新しい模索、老人施設における精神病理学的研究も進行中であり、思春期青年期に関する研究も症例の積み重ねも着実に進んでいる。

一方、森田療法では、本年度も森田療法およびその対象である森田神経質に対するさまざまな観点から精神病理学ならびに比較文化精神医学的研究が行われた。また、『森田療法紀要』14巻が発行された。具体的には、森田神経質の時代的変遷、対人恐怖の国際的比較、テストを用いた客観的評価、ライフサイクルの観点からの検討、家族病理からの検討などがなされた。さらに非定型な神経質、重症対人恐怖と分裂病との関係の検討も行われた。なお第3病院森田療法室は、第10回森田療法学会（高知市）において、他の4施設とともに第1回高良賞を受賞した。

その他、病跡学的研究、社会精神医学的研究もなされた。

II. 精神生理学的研究

1970年代より継続している Jet Lag Syndrome に関する研究から発展し、現在で臨床時間生物学的研究全般にその裾野を広げて来た。とくに、高照度光・ビタミン B₁₂ が夜間睡眠および日中の眠気、さらには深部体温・メラトニン分泌といった生体のリズムに与える影響に関する研究を中心に、交替制勤務が生体リズムに及ぼす影響、リチウム・カルバマゼピンなどの感情調整薬の作用機序についても検討が進行中である。一方、臨床研究としては、季節性感情障害・睡眠相後退症候群などに対する高照度光・ビタミン B₁₂ による治療経験の蓄積から、その有効性および適応に関する検討を軸に、睡眠・覚醒障害の観点からうつ病を類型化する試みも開始された。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際して、最近では超短時間作用型睡眠導入剤とアルコールとの併用が記憶力に与える影響についての研究もなされている。さらに、コンピューターによる睡眠脳波自動解析に関して、そのプログラム開発に携わっている。この2,3年実施してきた他の臨床科との共同研究は、耳鼻科の手術療法が施行されたは閉塞型睡眠時無呼吸症候群に関する生理・心理学的研究、胃・十二指腸潰瘍患者の夜間胃内 pH の変化と睡眠・覚醒リズムとの関連性についての研究とともに、ある程度の成果が得られている。今年度の多数の国際学会への参加があった。

III. 薬理生化学

現在の主な研究課題はおおきく次の5つに分けることができる。① マイクロダイアリシスを用いた脳内モノアミンノ日内変動については、5HIAA その他いくつかの化合物が対象になっており、② ラット脳内セロトニン代謝に及ぼすベンゾダイアゼピンの影響については、現在、実験結果の集積が行われ、③ 感情病における Na-K-対向輸送については、摂食障害とともに、学位論文として発表された。④ 摂食障害の臨床経過と血液、生化学的異常の関連については、現在、整理の段階にはいつている。また、⑤ 月経関連症候群を中心とした神経内分泌学的研究—とくに思春期周期性精神病については、長期的展望のもとに過去数年を含めた研究成績が重ねられてきた。

IV. 老年精神医学

老年精神医学は、本院の臨床観察を通じての研究他に、柏病院ならびに大学関連の富士市立中央病

院が地域の痴呆疾患センターの指名を受けた関係から、3部門で研究活動が展開されている。地域でさまざまな問題をもった痴呆患者の実態が少しずつではあるが明らかになってきている。将来、病院内でのケアや施設を充実させる努力ばかりではなく、在宅問題も研究課題となってくることは間違いない。また、臨床経過の観察の中では、痴呆の更なる記載、意識障害との異同や関係、機能的疾患（うつ病や分裂病）の臨床把握、薬物療法の在り方などが検討されている。

V. 神経生理およびてんかん

脳波を用いた研究は、精神疾患全般を対象にした臨床的研究が積み重ねられている。また、small sharp waveの臨床的意義の検討もなされた。てんかんに関しては、特異な視覚発作をもつ症例の検討がなされた。

VI. 総合病院精神医学および心身医学研究会

本研究会は、総合病院において発生する心理・社会的諸問題について多面的に研究することを目的にしており、慈恵医大の各付属病院および関連総合病院精神科に勤務する関係者によって構成されている。研究テーマは多岐に亘っており、各病院でのさまざまなスタッフの意識の問題、外国人精神障害者の葛藤などのテーマで検討された。また、各部署で個々にスモールグループによる検討が行われている。現状における問題点は、これらのどのテーマをとっても総合病院に勤務する一般の医療関係者の理解をうるのが重要である。本研究会としては、一般の理解を如何に深めるかから努力しなければならないことが痛感されている。精神神経科が総合病院の入院期間にどのようにとけ込めるかが本研究会の課題ともいえる。研究成果は、個別的には少しずつ集積されているが、今後は、具体的内容を深める必要がある。ターミナルケアにおいては治療技法の開発と一般化、看護スタッフおよび家族の啓蒙が必要になってきている。その他、ICU、CCU、無菌室、透析室での問題についてもまた今後の大きな課題のひとつである。

研究業績

I. 原著論文

1. 精神病理・精神療法

- 1) 牛島定信, 同性関係から異性関係へ向かって一思春期における交友の意味一, こころの科学 1992; 44:

44-8.

- 2) 北西憲二, 豊原利樹, 憑依状態と精神療法, 臨床精神医学 1992; 21: 1697-703.
- 3) 大西 守, 嘉村泰孝, 小野和哉, 山寺 亘, 樋口祥一, 佐々木能久, 日本企業と多様化する異文化ストレス, ストレス科学 1992; 7: 69-77.
- 4) 小松順一, グスタフマーラー「交響曲第1番ニ長調」にみる病理性一, 日本病跡学雑誌 1992; 43: 70-9.
- 5) 立松一徳, 外来森田療法の効用と限界一不安神経症遷延例に対するアプローチを例として一, 森田療法学会雑誌 1992; 3: 202-5.
- 6) 館 直彦, 虐待, マゾヒズム, そして自己愛, 精神分析研究 1992; 36: 127-37.
- 7) 館 直彦, 摂食障害患者にみられるpahtasyの意義一前思春期心性と強迫性との関連一, 思春期青年期精神医学 1992; 2: 195-6.
- 8) 橋本和幸, 森田療法適応者についての研究, 岡本財団研究助成報告書 1992; 4: 231-6.
- 9) 山口 修, 陰性症状からみた慢性精神分裂病の症状構成について, 慈恵医大誌 1992; 108: 55-69.
- 10) 松沢信彦, 思春期やせ症と強迫性の精神病理, 慈恵医大誌 1992; 107: 589-95.
- 11) 樋口英二郎, 吉牟田直孝, 織田尚明, 中野浩二, 川田昌弥, ほか, 躁うつ病のうつ病相の入院治療成績に影響を及ぼす要因について, 社会精神医学研究所紀要 1992; 21: 33-44.

2. 精神生理

- 1) Itoh H, Matunaga N, Yamadera W, Tamura M, Sasaki M, Ushijima S. Effects of brotizolam on nocturnal sleep and daytime sleepiness. Sleep Research 1992; 22: 492.
- 2) Tamura M, Nakano H, Hasegawa T, Yamadera W, Ozone M, Matsunaga N, et al. The effects of hypnotics with alcohol on memory. Clin. Neuropharm 1992; 15: 628.
- 3) Endo T, Takahashi T, Itoh H, Suenaga K, Sasaki M. Seasonal variations of the circadian rhythms in seasonal affective disorder (2). Jpn J Psychiat Neurol 1992; 46: 253-5.
- 4) Yamadera W, Itoh H, Hasegawa T, Sano H, Ozone M, Takahashi T, et al. Improvement in physiological measurement after otorhinolaryngological operation of obstructive sleep apnea syndrome. Jpn J Psychiat Neurol 1992; 46: 1022-3.

3. 薬理・生化学

- 1) 中山和彦, 樋口祥一, 吉牟田直孝, 檜山俊夫, 井上栄吉, 牛島定信, 脳内5HIAA濃度の日内変動一脳内微小透析法を用いて一, 薬理・精神・行動 1992; 12: 412.

- 2) Nakayama K, Yoshimuta N, Kadokura M, Hiyama T, Nukariya N, Ushijima S. Diurnal rhythm of body temperature in different phase of the menstrual cycle—Comparison of menstrual associated syndrome and healthy women—. *Jpn J Psychiat Neurol* 1992; 46: 795-9.
- 3) 中山和彦, 檜山俊夫, 中川種栄, 吉牟田直孝, 武田章裕, 牛島定信. 脳内モノアミンとその代謝産物の日内変動. *精神薬療基金研究年報* 1992; 24: 124-9.
- 4) 宮田久嗣, 川口 武, 安東 潔, 柳田知司. ラットの側坐核投与によるmethamphetamineとcocaineの行動薬理効果の比較. *薬物・精神・行動* 1992; 12: 297.
- 5) 吉牟田直孝, 中山和彦. 感情病者における赤血球Na-Li対向輸送機構に関する研究. *精神誌* 1992; 95: 30-57.
4. 神経生理学 (てんかん)
- 1) 中山和彦, 須江洋成, 井上栄吉, 檜山俊夫, 吉牟田直孝, 佐藤譲二, ほか. 視覚発作を示す後頭葉てんかんの臨床的検討 (第2報). *てんかん研究* 1992; 10: 83.
- 2) 恩田光信, 真柄直郎, 小曾根基裕, 忽滑谷和孝, 西村 浩. Small Sharp Spikeの臨床的意義. *東京慈恵会医科大学柏病院医学雑誌* 1993; 1: 57-62.
5. 老年精神医学
- 1) 清水 信. 痴呆と仮性痴呆—仮性痴呆となはなにか—. *老年精神医学雑誌* 1992; 3: 849-53.
- 2) Kasahara H. How many patients with dementia of the Alzheimer type are there in Japan. *Asian Med J* 1993; 36: 76-84.
- 3) Kasahara H. The recent aspect of durg-induced mental disorders. *Asian Med J* 1992; 36: 118-28.
- 4) 佐藤譲二, 長谷川剛, 窪田幸久, 中川種栄, 窪田まゆみ. 老人性痴呆疾患センターの現状と役割—富士市における在宅痴呆老人の実態調査—. *精神科治療学* 1992; 7: 1107-15.
- 5) 西村 浩, 山根茂雄, 塚原達也, 篠崎 徹, 菅 真里, 笠原洋勇, ほか. 痴呆疾患センター受診者の社会精神医学的研究. *東京慈恵会医科大学柏病院医学雑誌* 1993; 1: 5-12.
6. 総合病院精神医学・心身医学
- 1) 篠崎 徹, 小池真規子, 志真泰夫, 西村 浩, 笠原洋勇, 牛島定信. 頭頸部癌患者における筆談でのコミュニケーションについて. *ターミナルケア* 1992; 3: 570-5.
- 2) 篠崎 徹, 野田寿恵, 西村 浩, 忽滑谷和孝, 笠原洋勇. 新設大学付属病院における精神科開設初期のコンサルテーションの特徴. *総合病院精神医学* 1992; 5: 67-75.
- 3) Nishimura H, Nukariya K, Onda M, Kasahara

H. Clinical Study on Brain CT and MRI in Out-patients. *Jpn Psychiat Neurol* 1992; 46: 804-5.

II. 総 説

- 1) 牛島定信. 不安の精神療法—精神分析療法—. *臨床精神医学* 1992; 21: 752-8.
- 2) 牛島定信. Up-dateな人格障害. *現代医療* 1993; 25: 41-5.
- 3) 清水 信. 老年期における痴呆と意識障害の鑑別. *老化と疾患* 1992; 5: 1317-22.
- 4) 清水 信. 薬物治療の効用と限界. *臨床看護* 1992; 18: 479-83.
- 5) 笠原洋勇. 痴呆と意識障害. *日本医師会雑誌* 1992; 108: 19-21.
- 6) Kitanishi K. Morita therapy: Its theory and practice in Japan. *Int. Bull. Morita Ther* 1992; 5: 3-9.
- 7) 中山和彦. てんかんのカルシウム拮抗薬. *Clin. Neuroscience* 1992; 10: 103-5.
- 8) 大西 守, 嘉村泰孝, 小野和哉, 山寺 亘, 樋口祥一. 日本企業と多様化する異文化ストレス. *ストレス科学* 1992; 7: 69-77.
- 9) 館 直彦. 非定型精神病の家族病理と家族療法をめぐって. *こころのアラカルト* 1992; 11: 33-8.
- 10) Nakamura K. A review of social phobia research and treatment. *Int. Bull. Morita Ther* 1992; 5: 35-45.

III. 学会発表

- 1) 牛島定信. (特別講演)サイコセラピーとは. 第5回日本心理医療諸学会連合大会. 東京. 8月.
- 2) 清水 信. (シンポジウム)ライフサイクルとサイコセラピー—老人のサイコセラピー—. 第5回日本心理医療諸学会連合大会. 東京. 8月.
- 3) 笠原洋勇, 柄澤昭秀, 小林 充, 篠原宏之, 山田英夫, 丹野宗彦, ほか. 正常老人におけるMRI異常所見の検討. 痴呆プロジェクト研究報告会. 東京. 4月.
- 4) Kitanishi K. Morita therapy research issues. *Int Conference on Intercultural Counselling and Therapy*. Vancouver. July.
- 5) 中山和彦, 樋口祥一, 吉牟田直孝, 檜山俊夫, 武田章裕, 牛島定信. 脳内モノアミンとその代謝産物の日内変動—MICRODIALYSISを用いて—. 第15回日本生物学的精神医学会. 東京. 3月.
- 6) Itoh H, Matsunaga M, Sasaki M, Tamura M, Kabashima T, Hasegawa T, et al. Effects of Light on sleepiness at night (2) *Austliarian Sleep Congress*. Cairns. Sept.
- 7) 大西 守, 山寺 亘, 小野和哉, 中山和彦, 牛島定

信、精神科領域における外国人精神障害者のエイズ感染をめぐって、第5回日本総合病院精神医学会総会、東京、11月。

- 8) Tamura M, Nakano H, Hasegawa T, Yamadera W, Ozono M, Itoh H, et al. The effects of hypnotics with alcohol on memory. 18 CINP. Niece. June.
- 9) 立松一徳. 企業内診療所における森田療法的アプローチ. 第10回森田療法学会. 高知. 10月.
- 10) Tachi N, Gotoh M, Ushijima S. A study on the interrelationship between abused experience in childhood and masochistic character traits. 3rd Int Society Adolescent Psychiatry. Chicago. June.
- 11) Nakamura K. Understanding social phobia. Int Conference of Counselling and Therapy. Vancouver. July.
- 12) 宮田久嗣. ドーパミンレセプターと強化効果. 第52回日本動物心理学会. 東京. 1992.
- 13) 篠崎 徹, 忽滑谷和孝, 西村 浩, 恩田光信, 笠原洋勇, 牛島定信. 慈恵医大柏病院における精神科開設初期のコンサルテーションの特徴—入院依頼と外来依頼の対比—. 第33回日本心身医学会総会. 札幌. 6月.
- 14) 窪田幸久, 佐藤譲二, 長谷川剛, 窪田まゆみ, 田村信, 笠原洋勇, ほか. 総合病院内科病棟におけるうつ病治療の試み—精神科専門病棟との比較において—. 第5回総合病院精神医学会総会. 東京. 11月.
- 15) 吉牟田直孝, 中山和彦, 檜山俊夫, 武田章裕, 玉置暢子, 笠原洋勇, ほか. 過食症における赤血球 Na-Li 対向輸送機構について. 第12回リチウム研究会. 東京. 4月.
- 16) 鈴木みね子, 伊藤 洋, 山寺 亘, 関 由賀子, 佐野英孝, 永田佐知, ほか. うつ病における各臨床症状の改善経過に関する研究. 第88回日本精神神経学会. 大阪. 5月.
- 17) Yamadera W, Itoh H, Sasaki M, Ozono M, Takahashi M, Matunaga M, et al. Improvement in psychophysiological measurement after otorhinolaryngological operation of obstructive sleep apnea syndrome. Int Update Conference. Cairns. Sept.
- 18) 佐野英孝, 伊藤 洋, 山寺 亘, 長谷川剛, 門倉真人, 小曾根基裕, ほか. 胃内 PH 値と睡眠ステージの関係に関する精神生理学的研究. 第17回日本睡眠学会. 福井. 6月.
- 19) 関 由賀子, 繁田雅弘, 牛島定信. 一般臨床科スタッフの精神医学的問題に関する認識の差異. 第5回総合病院精神医学会総会. 東京. 11月.
- 20) 後藤佐代子, 川上智子, 山寺 亘, 伊藤 洋, 大西 守, 中山和彦, ほか. 睡眠時無呼吸症候群における

手術治療例の長期 follow up—心理テストを中心に—. 第33回日本心身医学会. 札幌. 6月.

IV. 著 書

- 1) 清水 信編. 老年期痴呆の診断と治療. 東京: 中央法規, 1992.
- 2) 大西 守・増茂尚志編. 外国人と日本人医師の臨床会話集. 東京: 三修社, 1992.
- 3) 牛島定信. 境界例. 氏原 寛, 小川捷之, 山中康弘 編集. 心理臨床大事典. 東京: 培風館, 1992: 563-5.
- 4) 佐々木三男. 不眠. 水島 裕編. 理論治療. 東京: 医学書院, 1992: 165-6.
- 5) 北西憲二, 中村 敬, 近藤恭一. うつ病のグループ. 山口 隆編. 集団療法の進め方. 東京: 星和書店, 1992: 242-6.

V. その他

- 1) 牛島定信. 言葉のもつ破壊性と創造性. イマージ 1992; 39: 18-20.
- 2) 清水 信. 森田療法用語委員会活動報告. 岡本財団研究助成報告 1992; 4: 343-7.
- 3) 笠原洋勇. 薬物による精神疾患とその治療. PSYCHO TOPICS 1992; 73: 1-4.
- 4) 西村 浩, 忽滑谷和孝, 篠崎 徹, 恩田光信, 笠原洋勇, 牛島定信. 自傷および違いなどの問題行動に炭酸リチウムが有効であった重度精神遅滞の2症例. 精神医学 1992; 34: 725-32.

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：星 順隆	小児血液学・悪性腫瘍
助教授：臼井 信男	小児腎臓病学
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	小児感染免疫学
<small>(中央検査部へ出向)</small>	
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
講師：田原 卓浩	先天性代謝異常
講師：浜田 朗生	小児循環器病学
講師：松島 宏	小児神経学・発達神経学
講師：和田 紀之	小児感染免疫学

研究概要

I. 精神・神経研究班

未熟児新生児の迷走神経機能の解析については、未熟児新生児を対象に呼吸性不整脈を定量的に解析した。心拍の variability を表す指数は在胎後週数よりも生後日数により強く規定されることがわかった。神経成長因子が神経細胞の分化に及ぼす影響については、神経細胞内において gp75^{NGFR} および proto-oncogene trk がそれぞれ単独で機能的 NGF 受容体として作用し分子生物学的手法にて人為的に構築した NGF/NGFR カスケードが未分化神経細胞を最終分化へと誘導することを明らかにした。ヒト胎児脳の形態学的発達については、橋核の神経細胞は在胎 27 週齢以前には神経細胞はグリア細胞と区別が困難であった。在胎 32 週齢以降に通常の神経細胞よりも大きな神経細胞が島状に 5% 前後にみられることを証明した。

II. 代謝研究班

1. 先天性代謝異常症に関する研究

① 日本人リビドーシス患者の遺伝子解析：主に日本人では Leu444-Pro の変異が約 40%、Phe-Ile の変異が 20% を占めることを明らかにした。また日

本人での特異な変異を見出しており我国での 20 名余のゴーシェ病患者の遺伝子解析に成功した。一方、異染色性脳白質変性の日本人患者 10 名でのアリルサルファターゼ A 遺伝子の解析でも、日本人に特有の変異を見出した。また一例で Exon 上の 2330T の変異がアリルサルファターゼ AcDNA 上の 27 の塩基の欠乏を見出している。Niemann-Pick 病に関しての遺伝子解析では Niemann-Pick typeB でのスフィンゴミエリナーゼ遺伝子でのエクソン 2 での新たな point mutation を見出した。② 遺伝子治療：ゴーシェ病、異染色性脳白質変性症での欠損酵素を各々培養皮膚線維芽細胞、骨髄細胞にレトロウイルスベクターに欠損酵素遺伝子を組み込み発現することに成功した。これらの研究成果はリビドーシス患者の遺伝子治療の基礎的研究に貢献する。③ 遺伝性脱髄疾患の病因に関する研究：ラット培養神経細胞を用いて、サイコシン等のリゾ糖脂質を加えて神経細胞の障害のメカニズムに関して形態的並びに細胞情報伝達機構の面から検討をおこない、Krabbe 病での蓄積するリゾ糖脂質が細胞でのカルシウム代謝を障害することを明らかにした。

2. 内分泌疾患の研究

基礎的研究としては、Pit1 遺伝子の欠損が疑われる低身長症例での Pit1 遺伝子の解析を用い、明らかに異常を認めない症例を見出した。

3. 消化器疾患の研究

アレルギー性消化器疾患での生検による超微形態、クローン病、潰瘍性大腸炎での治療の諸問題、サルモネラ、ヘリコバクターの腸管感染症の臨床統計、また C 型肝炎の垂直感染児の発症の病態に関する検討をおこなった。

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 抗原吸着 ELISA システムを用いて、慢性 ITP 患者の血小板結合自己抗体のエピトープが多くは GPIIb/IIIa 分子上の Ca 依存性立体構造を認識していることが判明した。② chronic ITP の細胞性免疫能について検討したところ CD3、CD8 は control に比し有意に低下しており、B-cell の割合は高いことが判明した。また血小板抗体、CD5、CD9 陽性細胞の相関については PAIgG と CD5、CD9 間には相関はなかったが、PAIgM と CD5、CD9 の間には有意な相関関係があることが判明した。

2. 小児期鉄代謝に関する研究

一般血液検査に異常のない思春期不定愁訴児 190 名を対象に精査し、鉄欠乏、アレルギーが強い誘因

であることが判明した。

3. 小児悪性腫瘍の最新の治療の確立に関する研究

① TCCSG プロトコールにて治療中の白血病患児の凝固因子の変動を調べた。L-アスパラキナーゼを含む治療でも含まない治療でも VII, IX, XI の凝固因子が低下していることが判明した。② 末梢血幹細胞移植の基礎研究では、末梢血幹細胞は rhG-CSF により動員され、マグネティックビーズと CD34 抗体を使用した採取システムで純化可能であることが判明した。

IV. 腎臓研究班

① ネフローゼ症候群: Radical oxygen scavenger, 特に血液カタラーゼ活性の動態について検討し、本症候群においては急性期に Scavenger Enzyme の低下がみられることを報告した。またメサンギウム領域に IgM 陽性を示す微小変化型ネフローゼ症候群の臨床像を検討し、IgM 陽性例では蛋白尿の選択性が低下していることを明らかにした。② 慢性糸球体腎炎: IgA 腎症の治療について検討し、特に増殖性変化の著明な症例では早期にステロイド療法を開始することが有効であることを明らかにした。③ 腎と骨: 慢性腎不全に伴う腎性骨異常栄養症および長期のステロイド療法に伴う骨粗しょう症における塩量の変化について検討した。

V. 感染免疫研究班

① 感染症: DNA 診断でこれまでにインフルエンザ菌、肺炎球菌に特異的なプローブを作成した。PCR 法に利用するため、このプローブのシーケンスをおこなっている。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をおこなっている。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開発し、各種疾患での機能の相違について検討をおこなっている。

VI. アレルギー研究班

1. 臨床研究

① スキンチャンバー法を用いたアトピー性皮膚炎の研究 ② アレルギー疾患の発症予測と発症予防 ③ 人工気象室を用いた気管支喘息の病態解明 ④

ラテックスアレルギー ⑤ 小児における薬剤アレルギーの実態調査

2. 基礎研究

① 培養肥満細胞を用いたアレルギー反応の基礎的研究 ② インターロイキンの測定 ③ 食物抗原の分析などをおこなっている。

VII. 循環研究班

① 先天性心疾患における診断、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および川崎病患児における late Potential の発生 ⑤ Digital Imaging, X 線 CT, 血管内視鏡等をはじめとした各種画像診断法による先天性心疾患および川崎病冠状動脈後遺症の検討及び長期管理の問題点の検討 ⑥ 超音波ドップラー法等の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)における不整脈発生頻度の変遷及び日常生活管理の問題点 ⑧ 心臓検診で発見される甲状腺機能亢進症の頻度の検討 ⑨ 長時間ホルター心電計記録による正常小児及び各種心内手術後の患児での不整脈解析、生活管理への応用などのテーマを設定し研究、診療している。

研究業績

I. 原著論文

1. 精神・神経に関する研究

- 1) Matsushima H, Bogenmann E. Transfection with nerve growth factor complementary DNA. *Methods Neurosci* 1993; 12: 156-68.
- 2) Nara T. Brain perfusion in acute encephalitis. *Pediatr Neurol* 1992; 7: 392.
- 3) Kurihara M, Kumagai K, Goto K, Imai M, Yagishita S. Severe type Hunter's syndrome. *Polysomnographic and Neuropediatrics* 1992; 23: 248-56.
- 4) Kurihara M, Kumagai K, Watanabe M, Imai M, Yagishita S, Maekawa K. An autopsy case of Kojewnikow's syndrome. *Brain Dev* 1992; 14: 356-7.
- 5) 松島 宏, 衛藤義勝, 前川喜平, Bogenmann E. TrkcDNA の神経細胞内導入による機能的 NGF 受容体の構築. *神経化学* 1992; 31: 151-4.
- 6) 前川喜平, 松島 宏, 野崎秀次, 中江陽一郎, ムンブス髄膜炎後のてんかんの発生に関する研究. *小児科診療* 1992; 55: 2011-4.

2. 代謝に関する研究

- 1) Nozawa M, Iwamoto T, Tokoro T, Eto Y. Novel procedure for measuring psychosine derivatives by an HPLC method. *J Neurochem* 1992; 59: 607-9.
- 2) Ohashi T, Boggs S, Robins P, Bahnson A, Patrene K, Wei FS, et al. Efficient and sustained high expression of the human glucocerebrosidase gene in mice and their functional macrophages following transplantation of bone marrow transduced by a retroviral vector. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 11332-6.
- 3) Kawame H, Hasegawa Y, Eto Y, Maekawa K. Rapid identification of mutations in the glucocerebrosidase gene of Gaucher disease patients by analysis of single strand conformation polymorphism. *Human Genetics* 1992; 90: 294-6.
- 4) Sugama S, Matsunaga T, Ito F, Eto Y, Maekawa K. Transient unilateral hypoglossal nerve palsy. *Brain and Devel* 1992; 14: 122-3.
- 5) 衛藤義勝. 遺伝性脳変性疾患の病因と治療に関する研究. *慈恵医大誌* 1992; 107: 122-3.

3. 血液・腫瘍に関する研究

- 1) Fujisawa K, Tani P, O'Toole TE, Ginsberg MH, McMillan R. Different specificities of platelet-associated and plasma auto-antibodies to platelet GPII^b/III^a in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1992; 79: 1441-6.
- 2) Fujisawa K, Tani P, McMillan R. Platelet-associated antibody to GPII^b/III^a from chronic ITP patients often bind to divalent cation-dependent antigens. *Blood* 1993; 81: 1284-9.
- 3) Uchiyama H, Hoshi Y. Successful peripheral blood stem cell autotransplantation in a child with advanced B-cell lymphoma. *Pediatric Hematology and Oncology* 1992; 9: 171-7.
- 4) 伊従秀章, 長谷川 望, 石戸谷尚子, 広津卓夫, 赤塚順一. 亜急性壊死性リンパ節炎の骨髄所見—組織球増殖性疾患としての側面—. *日本小児血液学会雑誌* 1992; 17: 138-42.

4. 感染・免疫に関する研究

- 1) Ozaki Y, Matsunaga T, Miura T. Nondestructive and noninvasive monitoring of deoxyhemoglobin in the vein by use of a near-infrared reflectance spectrometer with a fiber-optic probe. *Applied Spectroscopy*. 1992; 46: 180-2.
- 2) Ozaki Y, Miura T, Sakurai K, Matsunaga T. Nondestructive analysis of water structure and content in animal tissues by FT-NIR spectroscopy

with light-fiber optics part 1: Human hair. *Applied Spectroscopy* 1992; 46: 875-8.

- 3) 関 孝, 久保政勝, 城 宏輔. 単球の活性化とネオプテリンに関する研究—第2報—中枢神経炎症性疾患における髄液ネオプテリン. *日本臨床免疫学会雑誌* 1992; 15: 232-8.
5. 腎臓に関する研究
- 1) Mochizuki H. Insulin like growth factor-I supports formation and activation of osteoclasts. *Endocrinology* 1992; 131: 1075-80.
- 2) 片山 章, 臼井信男, 赤司俊二. 小児の骨塩量に関する研究—第一編—小児における骨塩量測定法の比較—MD法, SPA法, QCT法の相関. *日本小児科学会雑誌* 1992; 96: 1893-8.
6. アレルギーに関する研究
- 1) Ebisawa M, Bochner BS, Georas SN, Schleimer RP. Eosinophil transendothelial migration induced by cytokines. 1. Role of endothelial and eosinophil adhesion molecules in IL-1 β -induced transendothelial migration. *J Immunol* 1992; 149: 4021-8.
- 2) Iikura Y, Carles K, Naspitz K, Mikawa H, Talaricoficho S, Baba M, et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992; 68: 233-6.
- 3) Katsunuma T, Akasawa A, Iikura Y. Adrenal function of children with beclomethasone. *Ann Allergy* 1992; 69: 529-32.
- 4) Katsunuma T, Hashimoto K, Akimoto K, Ebisawa M, Iikura Y. Effect of inhaled beclomethasone dipropionate on bronchial responsiveness in patient with asthma. *Ann Allergy* 1993; 70: 165-70.
- 5) 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: 184-8.
- 6) Kurihara K, Iikura Y. A study of factors which regulate the recruitment of eosinophils—Platelet-activating factor and interleukin 5. *Jikeikai Med J* 1992; 32: 173-85.
- 7) Obata T, Kimura Y, Iikura Y. Relationship between arterial blood gastension and a clinical score in asthmatic children. *Ann Allergy* 1992; 68: 530-2.
- 8) Obata T, Matsuda S, Akasawa A, Iikura Y. Prevention and duration of action of disodium cromoglycate and procaterol on exercise-induced

asthma in asthmatic children. *Ann Allergy* 1993; 70: 123-6.

- 9) Sakaguchi N, Saito H, Iikura Y. The stimulu releasing histamine from murine bone marrow-derived mast cells (BMMC)-Effect of coculter with 3T3 fibroblasts on the histamine releasability of BMMC. *Jpn J Allergol* 1992; 41: 519-25.

7. 循環に関する研究

- 1) 星野健司, 周藤文明, 矢野一郎, 藤原優子, 小川 潔, 山下理恵子, ほか, 学校心臓検診を利用した小児における甲状腺機能亢進症のスクリーニングについて, *日本小児科学会雑誌* 1992; 96: 2476-81.

II. 総 説

- 1) 前川喜平, 極小未熟児の長期発達予後, *小児科の進歩* 1992; 12: 66-71.
- 2) 前川喜平, Reye 症候群と神経合併症, *臨床と研究* 1992; 69: 3793-8.
- 3) 前川喜平, 新生児の神経学的研究, *慈恵医大誌* 1992; 107: 345-67.
- 4) Maekawa K. Infant Development and Child Care Guidance. *Asian Medical J* 1993; 36: 186-92.
- 5) 衛藤義勝, 修飾障害と先天性代謝異常, *小児内科* 1992; 23: 1771-7.
- 6) 衛藤義勝, 遺伝子治療の現状, *小児医学* 1992; 25: 1129-53.
- 7) 衛藤義勝, 遺伝性脱髄モデルマウスにおける発症機序, *神経研究の進歩* 1992; 36: 27-40.
- 8) 久保政勝, 展望—感染症, *小児科の進歩* 1992; 12: 115-25.
- 9) 赤塚順一, 島崎晴代, 広津卓夫, 思春期をむかえる慢性疾患児—長期生存中の思春期血液疾患児の晩期障害と社会心理, *小児医学* 1992; 25: 547-55.
- 10) 星 順隆, 全血交換輸血の適応と方法, *Medical Practice* 1992; 9: 198-201

III. 学会発表

- 1) Matsushima H, Bogenmann E. The NGF signal cascade induces differentiation in neuroblastoma in vitro. *Advances in Neuroblastoma Research*. Philadelphia. May.
- 2) Matsushima H, Bogenmann E. The NGF mediated signal cascade induces differentiation. *Eighty-Fourth Annual Meeting for Cancer*. Oland. May.
- 3) Okuyama M. The sence of sif among Japanese. *Sixth International Conference on Informatics and Cybanetics*. Baden. Aug.
- 4) Okuyama M. The space between members

within the system. *Sixth International Informatics and Cybanetics*. Baden. Aug.

- 5) Horita H, Kumagai K, Maekawa K. Polygraphic study of complex partial seizures with automatism. *Sixth Congress of the International Child Neurology*. Buenos Aires. Nov.
- 6) Maekawa K. Changing panorama of cerebral palsy in children of low birth weight. *China-Japan Medical Conference*. Beijing. Nov.
- 7) Eto Y. Niemann-Pick disease: Mouse model. *Lecture in national Institue of Health*. Washington. Aug.
- 8) Eto Y, Hasegawa Y. Molecular studies of metachromatic leukodystrophy. *Thirtyth Gordon conference*. New Hamphere. Aug.
- 9) Tahara T, Toyoda S, Maekawa K. Partial liver transplantation from a living related doner for an infant with neonatal hepatitis followed by hepatocellular carcinoma. *Third Pan Pacific Congress of Pediatric Gastroenterology and Second Oceanic Symposium*. Honolulu. Jan.
- 10) Toyoda S, Tahara T, Eto Y, Maekawa K. Free amino acid content of enterocytes isolated from developing rat intestine. *Third Pan Pacific Congress of Pediatric Gastroenterology and Second Oceanic Symposium*. Honolulu. Jan.
- 11) Ohashi T, Hironaka T, Hirai K, Seki T, Joh K, et al. EB virus genomes in the hepatocytes of children with VAHS. *Fifth International Symposium on EB Virus and Associated Diseases*. Anecy. Sep.
- 12) Matsunaga T. Chronic benign neutrophenia with liver abscess-Recovery of chemotaxis after rhG-CSF therapy. *Eighth International Congress of Immunology*. Budapest. Aug.
- 13) Ebisawa M, Yamada T, Klunk D, Bickel C, Lju M, Bochner BS, et al. Regulation of eosinophil and neutrophil transendothelial migration by cytokines and chemokines. *Fourty-ninth Annual Meeting of the American Academy of Allergy and Immunology*. Chicago. Mar.
- 14) Iikura Y, Obata T, Akasawa A, Matsumoto S, Sakaguchi N, Saito H, et al. Food challenge testing. *Fourty-ninth Annual Meeting of the American Academy of Allergy and Immunology*. Chicago. Mar.
- 15) Saito H, Matsumoto K, Sakaguchi N, Akasawa A, Ebisawa M, Iikura Y. Functional analysis of E γ receptors on mouse bone marrow derived mast

- cells (BMHC). Forty-ninth Annual Meeting of the American Academy of Allergy and Immunology. Chicago. Mar.
- 16) Saito H, Sakaguchi N, Matsumoto K, Tsubaki T, Iikura Y. Effect of steel factor (c-kit ligand) on colony growth of human mast cells from cord blood precursors. Forty-ninth Annual Meeting of the American Academy of Allergy and Immunology. Chicago. Mar.
- 17) Ebisawa M, Yamada T, Georas SN, Bochner BS, Schleimer RP. Expression and function of adhesion molecules on cytokine-induced eosinophil transendothelial migration. 1992 FASEB Meeting at Anaheim. Anaheim. Mar.
- 18) Iikura Y, Matsuda S, Matsumoto K, Hashimoto K, Akasawa A, Obata T, et al. Bronchial response study of asthmatic patients by using an artificial atmosphere changing chamber. Nineteenth Symposium of the Collegium International Allergologium. Capri. May.
- 19) Tsubaki T, Saito H, Akasawa A, Sugihara Y, Tabata T, Anan S, et al. Changes in histamine/tryptase levels in skin chambers: Application for clinical evaluation of atopic dermatitis. Nineteenth Symposium of the Collegium International Allergologium. Capri. May.
- 20) 小川 深, 周藤文明, 藤原優子, 星野健司, 関 孝, 大石 勉ほか. 出血性大腸炎にみられた洞性徐脈に対するホルター心電図による検討. 第95回日本小児科学会. 松山. 5月.
- 年鑑1992一. 東京: 診断と治療社, 1992.
- 2) 石戸谷尚子. 小児白血病の治療. 小児ニューズレター1992; 12: 5-6.
- 3) 久保政勝. 髄膜炎一本邦臨床統計集一. 日本臨床1992; 647: 94-100.
- 4) 豊永義清. 主要起炎菌による疾患とその治療—腸内菌属, 緑膿菌, 小児細菌感染症, 市中感染症を中心に—. 医薬ジャーナル1992; 12: 79-100.
- 5) 浜田朗生. 川崎病後遺症の扱い方と問題点. スポット小児科医1992; 6: 5.

IV. 著 書

- 1) 前川喜平. はじめてのお母さん. 東京: 主婦と生活社, 1992.
- 2) 前川喜平. 脳性麻痺. 稲垣義明, 多賀須幸男, 尾形悦郎編. 今日の治療指針. 東京: 医学書院, 1992: 1563-4.
- 3) 前川喜平. 新生児の神経学的診察法. 松本 悟, 大井静雄編. 臨床小児脳神経外科学. 東京: 医学書院, 1992: 75-84.
- 4) 前川喜平. 流行性耳下腺炎. 稲垣義明, 多賀須幸男, 尾形悦郎編. 今日の治療指針. 東京: 医学書院, 1992: 138-9.
- 5) 衛藤義勝. ガングリオシドーシス, 先天性ムコ多糖症, Niemann-Pick 病. 鎌田武信, 武藤泰敏編. 最新内科学大系 (51 巻). 東京: 中山書店, 1992: 328-50.

V. その他

- 1) 前川喜平, 今村栄一編. 小児科の進歩12—小児科学

皮膚科学

教授：新村 真人	神経線維腫症，ウイルス性皮膚疾患
助教授：上出 良一	光線過敏症
講師：本田まりこ	ウイルス性皮膚疾患
講師：三原 一郎	皮膚病理組織学
講師：石田 卓	ヒト乳頭腫ウイルス感染症
講師：石地 尚興	ヒト乳頭腫ウイルス感染症

研究概要

I. ヒト乳頭腫ウイルス感染症

疣贅専門外来には'92年までに尋常性疣贅4,053例，青年性扁平疣贅980例，尖圭コンジローマ623例のデータが集積されており，免疫組織化学方法に加え分子生物学的方法を用いて組織中のHPV遺伝子の検出を行っている。

このうち，子宮頸癌に関与している human papilloma virus (HPV) が検出された外陰部の疣贅様病変についてその臨床的，病理組織学的特徴を検討した。HPV16/18型が検出されたのは11例で，bowenoid papulosis 9例，ボーン病2例であった。31/33/35/51型は bowenoid papulosis の2例から検出された。これらの症例に共通する臨床的特徴は，褐色の丘疹が散在，集簇した局面であり，組織学的にはすべての症例に表皮細胞の異型がみられた。この特徴により bowenoid papulosis からボーン病を一連の粘膜型悪性型 HPV 感染症として捉えることが可能であり，子宮頸癌に関与している HPV の感染経路として外陰部病変の取扱いが重要である。

また HPV5 型感染による疣贅状表皮発育異常症 (EV) 患者の皮膚悪性腫瘍において ras, myc, erb B, p53, RB 遺伝子などの癌関連遺伝子について検索したが，変異や異常発現は認められなかった。一方，EV 患者の悪性，良性皮膚疹では，polymerase α 活性の亢進がみられ proliferating cell nuclear antigen も発現されていた。このことは HPV5 遺伝子が発癌に重要な役割を果たしていることを示唆している。

II. 単純ヘルペス

'82年から'93年までに当科を受診した単純ヘルペスウイルス感染症1,195例の臨床病型は歯肉口内炎17例，カボジ水痘様疹症105例，口唇ヘルペス326例，顔面のヘルペス184例，耳・頭部のヘルペス6例，ヘルペス性瘰癧51例，軀幹・上皮のヘルペス35例，急性型性器ヘルペス80例，再発型性器ヘルペ

ス218例，恥丘・肛門のヘルペス12例，陰囊33例，殿部のヘルペス85例，下肢のヘルペス27例であった。ウイルス型は単純ヘルペス1型が664例(68.8%)，2型が310例(31.2%)となっている。HSV2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%(38/118)，'90年22.2%(23/103)，'91年24.2%(29/120)，'92年23.1%(15/69)と最近は横這い状態となっている。

III. 帯状疱疹

帯状疱疹は増加傾向にあり，'82年82例，'83年143例，'84年132例，'85年141例，'86年168例，'87年205例，'88年248例，'89年252例，'90年222例，'91年278例，'92年279例であった。平成2年から平成4年12月までに受診した20歳代までの帯状疱疹患者85例について RAST ccore を測定したところ63/85(74.1%)が陽性を示した。5例は悪性腫瘍の合併症が認められ，残りの8例は膠原病などの合併症がみられた。健常と診断できたのは9/85(10.6%)にすぎなかった。若年者の帯状疱疹の多くは合併症を有するものに多く発症するといえる。

IV. 神経線維腫症

現在までに当科を受診した神経線維腫症1型(NF1)患者数は1,200例に及び，その治療や遺伝子レベルの検索を行っている。今年度我々はNF1遺伝子中のエクソン6種を認識するプライマーを作成しPCR-SSCP(PCR-single strand conformation polymorphism)法を行い，本症23例について検索したが全例に変異は認められなかった。しかし本症に合併した悪性神経鞘腫4例中1例にエクソン4の変異バンドが観察された。一方，神経鞘腫8例について22番染色体の各種DNAマーカーを使用し遺伝子解析を行ったところ，その遺伝子座は22番染色体長腕の白血抑制遺伝子とユーング肉腫遺伝子との間に座位し，本症と神経線維腫症2型(NF2)とは同一疾患であることを明らかにした。

V. 光線過敏症

1992年度に光線過敏専門外来にて精査を行った患者は46名で，最も頻度が高かったのは多形日光疹の13名で，そのほか光アレルギー性接触皮膚炎，光線過敏型薬疹がみられ，またアトピー性皮膚炎の光線増悪も目立った。最近，原因不明で年余にわたり高度の光線過敏状態が持続する慢性光線性皮膚炎(chronic actinic dermatitis)患者の取り扱いが問題となっているが，過去10年間の患者，9名における

最少紅斑量, 作用波長, 光パッチテストなど皮膚科学的の所見と, 試みた治療法についてまとめた。過敏性を示す波長として全例 UVA に過敏性を有し, それに加えて UVB にも過敏なもの 5 例, UVA, UVB, 可視光線すべてに過敏性を示したもの 1 例であった。原因としてヘアケア製品中の香料が考えられるものがみられた。治療として重症難治例でシクロスポリン内服が著効を呈し, 夏季増悪時期を乗り切るために有効な治療法と考えた。また, 慢性光線性皮膚炎の人種差 (スキンタイプ差) を知るために, ニューヨーク大学グループとデータ交換を行って検討中である。

VI. 肥満細胞

ヒト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, 光顕, 電顕を用いた形態学的検討と Anti-IgE, compound 48/80, calcium ionophore A23187 など各種化学伝達物質遊離刺激に対する反応性を比較, 検討している。形態学的には神経線維腫の肥満細胞の方が大きく, 胞体内顆粒も particle 構造のものが多く包皮肥満細胞とは異なっていた。ヒスタミン遊離能においても, compound 48/80 に対しては包皮肥満細胞の方が, ionophore A23187 に対しては神経線維腫肥満細胞の方がヒスタミン遊離率が高く, 機能的に heterogeneity のあることを示した。神経線維腫の肥満細胞は周囲の微小環境によって変化したものか, 神経線維腫の発生において何らかの役割をもったものかは今後の検討を要する。また, 近年アレルギー疾患においても大気中のオゾン, 二酸化窒素などの活性酸素種の影響が注目されており, スーパーオキシドを遊離刺激として用い, 皮膚肥満細胞におけるヒスタミン遊離作用を検討する予定である。

VII. 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。当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。主な原因として, ダニ等の抗原刺激, 生活様式, 心理的因子等があげられる。また消化管内のカンジダの増殖や, シャンプー, ホルマリン等の接触性皮膚炎など難治性例の原因究明が進む一方, 長期にわたるステロイドホルモン外用剤使用の副作用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, パッチテストなど種々の検査法を用いて, 顔面の紅斑の原因を検討している。また, 顔面の紅斑はその原因により治療法が異なる場合が多

い。現在は yeast connection 説に基づく抗真菌療法など既存の治療法の最新のものを取り入れ, また新たな治療法として, メシル酸ジヒドロエルゴタミンの有効性を報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. ヒト乳頭腫ウイルス感染症
 - 1) Ishiji T, Lace M, Turek L, et al. Transcriptional enhancer factor TEF-1 and its cell-specific co-activator activate human papillomavirus-16 E6 and E7 oncogene transcription in keratinocytes and cervical carcinoma cells. *EMBO J* 1992; 11: 2271-81.
 - 2) 石地尚興, ケラチノサイトにおける細胞特異的転写調節. *臨床皮膚科* 1992; 46: 1073-8.
 - 3) 新村真人, 皮膚癌とウイルス. *Human Cell* 1992; 5: 160-6.
 - 4) 本田まりこ. ヒト乳頭腫ウイルスの DNA 診断. *医学のあゆみ* 1992; 8: 501.
 - 5) 本田まりこ. ヒト乳頭腫ウイルスの最近の知見. *日本皮膚科学会雑誌* 1992; 102: 1949-52.
2. 単純ヘルペス
 - 1) 新村真人, 本田まりこ, ほか. 帯状疱疹に対するアシクロビル錠二重盲検比較. *臨床とウイルス* 1992; 18: 464-73.
3. 神経線維腫症
 - 1) 新村真人. Recklinghausen 病. *日本臨床本邦臨床統計集 上巻* 1992; 50: 168-75.
 - 2) 井上奈津彦, 三原一郎, 新村真人. Recklinghausen 病合併悪性神経鞘腫. *Skin Cancer* 1992; 7: 68-72.
4. 光線過敏症
 - 1) 上出良一. 光線過敏症に関する最近の知見. *日本皮膚科学会誌* 1992; 102: 1667-9.
 - 2) Yaginuma T, Inoue N, Kamide R. Two cases of photosensitive erythema multiforme. *Photomed Photobiol* 1992; 14: 131-2.
 - 3) 上出良一. 光線過敏性薬疹. *皮膚臨床* 1992; 9: 1369-77.
5. その他
 - 1) Aizawa H, Niimura M. Serum hormone levels in men with severe acne. *J Dermatol* 1992; 19: 404-7.
 - 2) Aizawa H, Niimura M, Kon Y. Metronidazole on the endocrine milieu and sebum excretion rate. *J Dermatol* 1992; 19: 959-63.
 - 3) 三原一郎, 澤田俊一, 文 弘, 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. *臨*

床皮膚科 1992; 46: 215-9.

- 4) 牧野弘和, 浜田篤郎, 上出良一. Creeping eruption を生じた顎口虫症の 3 例. 臨床皮膚科 1992; 46: 569-73.
- 5) 牧野弘和, 上出良一, 新村真人. アンレキサノクス点眼剤によるアレルギー性接触皮膚炎の 2 例. 臨床皮膚科 1992; 46: 55-7.
- 6) 三原一郎, 澤田俊一, 新村真人. 再発性丹毒. 臨床皮膚科 1992; 46: 6-7.
- 7) 三原一郎. 腫瘍性皮膚疾患の経時的变化. 病理と臨床 1992; 10: 781-7.
- 8) 岩田忠俊, 橋本 透, 新村真人. 頭部の炎症性肉芽組織よりなる偽嚢腫—Pseudocyst of Scalp—. 臨床皮膚科 1992; 46: 9-16.
- 9) 森本照子, 相澤 浩, 上出良一, 新村真人. Fox-Fordyce 病—血中性ホルモンの検討—. 臨床皮膚科 1992; 46: 705-8.
- 10) 井上奈津彦, 小澤雅邦, 新村真人. 環状を呈した皮膚サルコイドーシスの 1 例. 臨床皮膚科 1992; 46: 506-7.
- 11) 牧野弘和, 澤田俊一, 三原一郎. 顔面にケロイド様紅色結節を多発した T cell lymphoma の 1 例. 皮膚のリンフォーマ 1992; 6: 110-3.
- 12) 相澤 浩, 森本照子, 新村真人. 抗結核剤による内分泌環境への影響: 瘰癧様発疹との関連. 皮膚 1992; 34: 429-32.
- 13) 板村論子, 三原一郎, 井上奈津彦, 原田鐘春, 新村真人, 佐野全生. 広範な転移を認めたメルケル細胞癌. 臨床皮膚科 1992; 46: 1095-100.
- 14) 上出良一. 皮膚生検法. Medicina 1992; 29: 246-8.
- 15) 三原一郎, 新村真人. 動物性皮膚疾患. 病理と臨床 1992; 10: 781-7.

II. 総 説

- 1) 新村真人. 尖圭コンジローム. 産婦人科治療 1992; 64: 43-7.
- 2) 新村真人. 帯状疱疹. 臨床と研究 1992; 69: 2047-50.
- 3) 新村真人. 抗ウイルス剤. 総合臨床 '92 処方計画法 1992; 41(増): 1140-2.
- 4) 上出良一. 薬剤光線過敏症. 日本医事新報 1992; 3572: 123.
- 5) 本田まりこ, 新村真人. 水痘・帯状疱疹. Modern Physician 1992; 12: 698.
- 6) 本田まりこ, 新村真人. ポーエン様丘疹症. 日本性感染症学会誌 1992; 3: 154-5.
- 7) 新村真人. 帯状疱疹—最近の治療. 現代医療 Up Date 注目の疾患 1993; 25: 635-9.
- 8) 新村真人. 新しい治療—帯状疱疹の抗ウイルス製剤—. 日本臨床皮膚科医学会雑誌 1993; 34: 2-3.

III. 学会発表

- 1) Niimura M. Aspects in neurofibromatosis from the viewpoints of dermatology. The 91st Annual Meeting of the Japanese Dermatological Association. Makuhari. Apr.
- 2) Ishiji T. Transcriptional enhancer factor (TEF)-1 and its cell-specific coactivator determine in part the keratinocyte preference of human papillomavirus-16 E6 and E7 oncogene transcription. 53rd Annual Meeting of The Society for Investigative Dermatology. Baltimore. Apr.
- 3) Ishiji T, Turek L. Transcriptional enhancer factor (TEF)-1 and its cell-specific co-activator determine in part the keratinocyte preference of human papillomavirus-16 E6 and E7 oncogene transcription. 11th International Papillomavirus Workshop. Edinburgh. Sep.
- 4) Ishiji T. Transcriptional enhancer factor (TEF)-1 and transcriptional intermediary factor (TIF) are active in human keratinocytes: Are they involved in keratinocyte-specific transcription?. The 17th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology. Sendai. Oct.
- 5) Kamide R. Drug-induced photosensitive skin diseases. 11th International Congress on Photobiology. Kyoto. Sep.
- 6) Minesaki Y, Hashimoto T, Kamide R, Niimura M. A case of xanthoma disseminatum. The Third China-Japan Joint Meeting of Dermatology. Dalian. Oct.
- 7) Yokoi K, Honda M, Niimura M. Herpes zoster as an early clinical sign of human immunodeficiency virus infection. The Third China-Japan Joint Meeting of Dermatology. Dalian. Oct.
- 8) 石地尚興, Turek LP. Keratinocyte dependent enhancer による HPV 型 E6, E7 遺伝子の転写制御について. 第 682 回日本皮膚科学会東京地方会(研究). 東京. 3 月.
- 9) 上出良一. 光線過敏症における最近の知見. 第 91 回日本皮膚科学会総会. 幕張. 4 月.
- 10) 三原一郎, 八木沼健利, 新村真人. レックリングハウゼン病に合併した皮膚 T 細胞リンパ腫の 1 例. 日本皮膚科学会第 100 回記念鹿児島地方会. 鹿児島. 4 月.
- 11) 八木沼健利, 竹内常道, 上出良一. 日光誘発性多形紅斑. 第 91 回日本皮膚科学会総会. 幕張. 4 月.

- 12) 澤田俊一, 太田有史, 本田まりこ, 新村真人, 神経線維腫症(NF1)ならびにNF1に伴った悪性神経鞘腫の遺伝子解析, 第91回日本皮膚科学会総会, 幕張, 4月.
- 13) 井上奈津彦, 稲葉義方, 三原一郎, 新村真人, 神経線維腫症に合併し骨への異分化を伴った悪性神経鞘腫の1例, 第8回日本皮膚悪性腫瘍学会, 札幌, 5月.
- 14) 上出良一, 稲葉義方, 新村真人, 外陰部 Paget 病における潜在的腋窩病変の検討, 第311回日本皮膚科学会大阪地方会, 神戸, 5月.
- 15) 澤田俊一, 三原一郎, 上出良一, 新村真人, 神経周囲の細胞増殖を特徴とした先天性萎縮斑, 第56回日本皮膚科学会東部支部総会, 札幌, 9月.
- 16) 田中博康, 中田良子, 本田まりこ, 新村真人, プロポリスによる接触性皮膚炎の1例, 第688回日本皮膚科学会東京地方会, 東京, 11月.
- 17) 竹内常道, 三原一郎, 上出良一, 水泡形成を伴う遠心拡大性浮腫性紅斑, 第91回日本皮膚科学会総会, 幕張, 4月.
- 18) 本田まりこ, 石田卓, 新村真人, Dermatitis papulosa nigra, 第44回日本皮膚科学会西部支部総会, 愛媛, 11月.
- 19) 稲葉義方, 山田紋子, 三原一郎, 上出良一, 新村真人, 衛星病巣を伴った青色母斑の3例, 第685回日本皮膚科学会合同臨床東京地方会, 東京, 7月.
- 20) 永野剛造, 森和, 3年以上経過した全脱毛の治療報告, 第91回日本皮膚科学会総会, 幕張, 4月.

IV. 著書

- 1) 新村真人, 本田まりこ, ウイルス性皮膚疾患, 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; 758-80.
- 2) 新村真人, 本田まりこ, 横井清, ヘルペスカラータラス: 帯状疱疹, 東京: 臨床医薬研究協会, 1992.
- 3) Niimura M. Viral skin disease. Practical and investigative dermatology. ed. Ogawa H. Bangkok: Japan International Cooperation Agency, 1992.
- 4) 本田まりこ, 新村真人, 単純疱疹, 石橋康正, 大河原章, 新村真人, 高久史磨編, 図説皮膚疾患講座, 東京: メジカルビュー社, 1992; 110.
- 5) 本田まりこ, 新村真人, 風疹, 石橋康正, 大河原章, 新村真人, 高久史磨編, 図説皮膚疾患講座, 東京: メジカルビュー社, 1992; 82-3.

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
講師: 福田 国彦	放射線診断学
講師: 青柳 裕	放射線治療学
講師: 山岸 二郎	放射線診断学

研究概要

I. 診断学

1. コンピュータ断層(CT)

急性虫垂炎患者のCT画像所見と予後を比較検討した結果, 汎腹膜炎や虫垂結石の存在は手術の必要性があったが, 限局性の膿瘍や限局性腹膜炎所見のみの場合には保存的治療でも改善が見られ, 手術適応の判定に有用である可能性が示唆された。thin slice 撮影による3次元再構成画像の臨床評価をおこなった。骨折や骨腫瘍などの骨病変や造影CTにより濃染する動脈瘤などの病変が明瞭に描出され, 病変の立体的把握に有用であった。

2. 超音波

腹腔鏡下胆嚢摘出術の術前検査としての超音波断層(US)と経静脈性胆道造影(DIC)を検討した。胆嚢と周囲組織との癒着の有無, 肝十二指腸間膜の脂肪の量, 肝門索の位置の確認等に, またDICは肝外胆道の正常変異の診断に有効であり, 同術の適応の判定や術中に予想される困難さを術前に指摘し得た。乳癌の“sono-graphic spiculation sign (SPS)”はリアルタイムUS像により, さらに明瞭に描出され, 特に腫瘤径が小さく, かつ皮下脂肪層と同程度のエコーレベルを有するような, 小さな乳癌の検出と組織の判定において有効であった。表在性の神経源性腫瘍に関して, 15~30 MHz 高分解能探触子を用いて, 神経と腫瘍との連続性や, 腫瘤内部の組織性状の把握において, 超音波診断の有用性が示唆された。また基礎的な実験としてセラミクスやラテックス粒子を用いて, 装置の検出能と分解能につきそれぞれ検討し, 超音波診断全般の画像評価に有用と考えられた。

3. 磁気共鳴画像(MRI)

MRIによる転移性脳腫瘍の診断にあたり, Gd-

DTPA を通常量と倍量投与した群を比較した。後者において転移病巣の描出率の向上がみられ、特に5 mm 未満の小病巣の検出が良好で、悪性腫瘍の病期診断や転移巣の早期発見に有用と考えられた。MRI の新しい撮像法として、Dixon 変法による脂肪抑制画像を臨床応用している。特に眼窩内の病変描出には良好な結果が得られており、今後様々な病変の検出に有用となると考えられた。また、種々の腫瘍性疾患に対し dynamic MRI を施行し、病変の描出や範囲の診断に有効と考えられた。骨軟部腫瘍では術前の化学療法の効果判定や腫瘍再発の診断に応用され、生存する腫瘍細胞の範囲を正確に指摘し得た。乳腺腫瘍では癌と線維線腫の鑑別にきわめて有用であった。またサブトラクション法を併用することにより腫瘍の浸潤範囲をより明確に描出することができた。

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っている。現在までの症例は肝細胞癌 70 例、転移性肝癌 50 例、骨肉腫 13 例、子宮癌 10 例の合計 143 例である。特に末期原発性肝癌の 50% 生存期間は 300 日であり、昨年より予後の改善がみられた。経頸静脈的肝内門脈循環短絡形成術を行い、静脈瘤破裂予防のための門脈内減圧に有用であった。また、気管支狭窄や胆道腫瘍狭窄に対する stent 挿入も施行し、予後の改善に寄与している。

II. 核医学

1. 呼吸器核医学

気道粘液線毛運動の in vivo 評価はむずかしく、核医学的手法にたよらざるを得ない。我々は、^{99m}Tc-エロゾル吸入により気道に RI 標識エロゾル魂を沈着させ、エロゾル魂の移動速度を求める方法を開発、各種肺疾患に応用した。その結果、DPB では、下肺野における線毛運動が低下し喀痰の産生亢進と停滞を示唆する所見を裏付けることができた。

近年、本邦でも増加しつつある肺塞栓症について、本学における頻度を探り、他の呼吸機能検査指標や血液ガス所見などと対比し、肺換気・血流シンチグラフィの重要性を把握すると同時に、救急体制や治療指針について検討した。

2. 心臓核医学

心筋シンチグラフィには従来 ²⁰¹Tl が用いられ、心筋血流の状態や心筋細胞の viability の評価に用いられていた。今年度は新たに心臓の交感神経支配をイメージ化する ¹²³I-MIBG と心筋の脂肪酸代謝

をイメージ化する ¹²³I-BMIPP の意義について検討した。従来の ²⁰¹Tl による血流イメージとは異なった新しい情報が得られ、虚血性心疾患、心筋症などの病態把握、治療指針、治療効果の判定などに有用と思われた。

3. マルチスペクト 3 (MultiSPECT3) の有効な臨床応用について

本年 3 月アイソトープ検査室に設置された Multi SPECT の応用を円滑にするためシステムの改良と開発を行なった。本装置のデータ処理システムは Macintosh であるため、操作はマウスで行なえること、読影システム Med-View により読影が半自動的に行なえることなどの特徴を有している。次年度には、本装置の有効利用について更に検討を加えていく。

III. 治療学

基礎的研究

1. 放射線皮膚反応の電気インピーダンス法による定量的測定

放射線による皮膚反応を定量化する目的で、放射線治療患者の皮膚の電気的特性を照射前、中、後と経時的に測定した。電気的特性は“open-ended coaxial line 法”により 300 KHz から 3 GHz の周波数の範囲で測定した。急性期（照射中～照射後一か月）並びに晩期（照射後数か月以降）でもともに電気伝導率、誘電定数の 2 相性の減少が認められた。急性期の減少は標的細胞集団の減少に、また晩期の減少は標的細胞集団の減少とコラーゲン合成の増加に起因すると考えられた。また急性期と晩期の間では一度治療前のレベルまで回復したが、これは組織の修復過程に一致するものと考えられた。電気インピーダンスによる放射線反応の定量化は、皮膚以外の組織においても有効と考えられた。

2. シミュレーションによる放射線急性粘膜炎の推移の予測

様々な時間的線量配分における放射線急性粘膜炎の推移をコンピューターシミュレーションで推定した。方法は数学的細胞再生系細胞集団模型に照射のシミュレーションを行うものであり、放射線による反応は模型中の細胞数の消長によって生じると仮定している。この方法によって臨床上問題となる粘膜の急性反応の推移を予測することが可能であった。

臨床的研究

1. リニアックを用いた定位的放射線治療

脳神経外科との共同研究として、動静脈奇形、手術不能脳腫瘍に対してリニアックを用いた定位的放射線治療を試みている。昨年行なった基礎的研究によって、この照射方法の照準精度は十分良好で、また三次元的線量分布は定位的放射線治療の専門装置ガンマナイフと同等以上であることが確認されている。

2. 口腔中咽頭癌に対するルゴール反応の有用性
食道癌の進展範囲を決定する上でルゴール反応が有効であることは良く知られた事実である。口腔中咽頭癌に対する有効性を検討した。舌癌 25 例、口腔底癌 6 例、頬粘膜癌 6 例、軟口蓋癌 5 例、硬口蓋癌 1 例、扁桃癌 1 例である。照射前に病変周囲を十分含めルゴール液を噴霧し、噴霧前に推定した腫瘍の浸潤範囲と不染領域を比較した。44 例中 35 例においてルゴール噴霧前に推定した腫瘍浸潤範囲（噴霧前範囲）が不染領域として明瞭化し、組織内照射における線源配置が容易となった。このうち 10 例においてはさらに噴霧前範囲を越えた部位にも不染領域が出現した。4 例に同部の生検を施行し、全例 dysplasia の回答を得た。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 川上憲司, 久保敦司, 田辺正忠, 越智尋暢, 日下部きよこ. 縦隔腫瘍に対する核医学検査— ^{201}Tl と ^{131}I -MIBG シンチグラフィの意義—, 臨床放射線 1992; 37: 779-83.
- 2) 阿部達之, 山田恵子*, 沢野誠志*, 岡田進*, 三山鎮*, 山下孝*, ほか. CT angiogram sign を認めた悪性リンパ腫肺病変の 2 例. 臨床放射線 1992; 37: 277-80.
- 3) 白川崇子, 宮本幸夫, 有泉光子, 多田信平, 高橋恒夫, 青木照明. 腹腔鏡下胆嚢摘出術のための超音波検査と経静脈性胆道造影. 臨床放射線 1992; 37: 877-83.
- 4) 中川昌之. 放射線治療におけるインフォームド・コンセント. 臨床放射線 1992; 37: 907-8.
- 5) 氏田万寿夫, 土肥美智子, 村上義敬, 原田潤太, 井田正博, 多田信平. 前立腺の造影 MRI—T2 強調像との対比—. 日本医事新報 1992; 3567: 79-82.
- 6) Abe T, Miyamoto Y, Ishikawa T. Comparative studies of 20 MHz and 7.5 MHz ultrasonographic findings in T1 breast carcinoma. Jikeikai Med J 1992; 39: 199-210.
- 7) 有泉光子, 多田信平. 上咽頭癌における頭蓋底骨効

果性変化. 日本医事新報 1992; 3558: 79-82.

- 8) 青木学, 村上義敬, 金井昌訓, 原田潤太. MRI による乳癌の診断と胸壁浸潤の評価. 千葉 MR 研究会誌 1992; 3: 45-53.
- 9) 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: 139-45.
- 10) 内山真幸, 田中宏, 原田潤太. 2 mm 薄層 CT による唇裂, 顎裂, 口蓋裂の検討 第 2 報. 日本医学放射線学会雑誌 1992; 52: 729-36.
- 11) 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.
- 12) 福田国彦, 多田信平, 浅沼和生, 中森和仁. 脊髓・脊椎疾患の MRI. clinical rehabilitation 1992; 1: 435-40.
- 13) 福田国彦, 多田信平, 浅沼和生. 骨・関節・軟部疾患の MRI. clinical rehabilitation 1992; 1: 536-41.
- 14) 水沼仁孝, 井田正博, 三枝裕和, 大脇和彦, 雨宮哲. 特集: 腹部外科手術の早期合併症に対する画像診断と治療 術後合併症の CT 診断と IVR. 腹部救急診療の進歩 1992; 12: 511-16.
- 15) 福田国彦, 多田信平, 中森和仁, 浅沼和生, 二階堂孝. 踵骨三角部骨内脂肪腫, MRI により診断された一例. 臨床放射線 1992; 37: 1173-6.
- 16) 入江健夫, 福田国彦, 畑雄一, 多田信平, 長谷川和寿. 単純 X 線写真でガス像を認めた上腕骨小頭無腐性壊死の一例. 臨床放射線 1992; 37: 1177-9.
- 17) 福田国彦, 豊田圭子, 入江健夫, 辰野聡, 多田信平. 骨腫瘍の病期診断と治療効果判定. 臨床放射線骨・関節の CT・MRI 臨時増刊 1992; 37: 1331-40.
- 18) 辰野聡, 福田国彦, 入江健夫, 多田信平. 骨性骨腫瘍. 臨床放射線骨・関節の CT・MRI 臨時増刊 1992; 37: 1235-48.
- 19) 中川昌之, 阿部達之, 大谷洋一, 五味弘道, 兼平千裕, 望月幸夫. 食道癌放射線治療の最適化—私達はこうやっている 3. 食道癌の治療経験. 日本放射線腫瘍学会誌 1992; 4 Suppl. 2 放治システム研究: 49-51.
- 20) 水沼仁孝. MPR: 利用の状況と有効な使い方. 断層映像研究会雑誌 1992; 19: 99-103.
- 21) 尾尻博也, 氏田万寿夫, 有泉光子, 石原潔, 多田信平. 横隔神経・横隔膜上部下横隔膜動静脈・下肺靭帯の CT 解剖. 臨床放射線 1993; 38: 47-53.
- 22) 宮本幸夫. 超音波でみる解剖学〔消化管〕7 小腸 8 直腸. 臨床放射線 1993; 38: 205-6.
- 23) 水沼仁孝, 大脇和彦, 井田正博, 三枝裕和, 雨宮哲. 特集: 急性虫垂炎の治療はかわったか? 虫垂炎による合併症の CT. 腹部救急診療の進歩 1993; 13: 205-8.

- 24) Obata T, Kimura Y, Sugimoto H, Tsubaki T, Shimada T, Kawakami K, et al. Airway responses to repeated exercises detected by krypton-81m in asthmatic children. *J Asthma* 1992; 29: 375-81.
- 25) 後藤英介, 川上憲司, 高橋 珠, 守谷悦男, 関根 広, 大脇和彦, ほか. 肺換気・血流検査における2核種同時SPECT. *核医学* 1992; 29: 1177-84.
- 26) 川上憲司, 島田孝夫, 富永 滋, 森 豊, 後藤英介, 平沢之規. ^{99m}Tc -テクネガスの肺内分布—放射性不活性ガスとの比較検討—. *日本胸部疾患学会雑誌* 1992; 30: 1781-7.
- 27) 牧野元治, 川上憲司, 森 豊, Tapani L, 森 国城. 新しい小型放射線検出器(Cs 1)について—エネルギー分解能と臨床経験—. *核医学* 1992; 29: 291-4.

II. 総 説

- 1) 辻本文雄. 超音波でみる解剖学 大脳基底核と間脳(III), (IV). *臨床放射線* 1992; 37: 471-2.
- 2) 辻本文雄. 超音波でみる解剖学 耳下腺・顎下腺. *臨床放射線* 1992; 37: 585-9.
- 3) 辻本文雄. 超音波でみる解剖学 甲状腺(I), (II). *臨床放射線* 1992; 37: 689-90.
- 4) 辻本文雄. 超音波でみる解剖学 前頸三角, 後頸三角. *臨床放射線* 1992; 37: 823-4.
- 5) 辻本文雄. 超音波でみる解剖学 頸部リンパ節, 上皮小体. *臨床放射線* 1992; 37: 905-6.
- 6) 宮本幸夫. [消化管] 1. 食道胃接合部, 2. 腹部食道. *臨床放射線* 1992; 37: 1031-2.
- 7) 宮本幸夫. [消化管] 胃(1), (2). *臨床放射線* 1992; 37: 1137-8.
- 8) 原田潤太. 特集: MRI 画像診断の王道 心臓疾患とMRI. *新医療* 1992; 6: 49-51.
- 9) 福田国彦, 多田信平. 特集: 骨腫瘍の画像診断; MRIによる診断. *臨床画像* 1992; 8: 64-72.
- 10) 守谷悦男, 川上憲司. *核医学* 肺癌—画像診断のポイントと治療—. *臨床画像* 1992; 8: 110-21.

III. 学会発表

- 1) 三井田和夫, 畑 雄一, 加藤仁成, 山岸二郎, 福田国彦, 多田信平, ほか. 頭蓋脊髄移行部の奇形46例のX線学的再考. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S401]
- 2) 高橋 珠, 守谷悦男, 関根 広, 川上憲司, 内田 賢, 久保宏隆. ^{201}Tl -Cl による乳腺腫瘍の診断. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S223]
- 3) 三枝裕和, 水沼仁孝, 井田正博, 大脇和彦. 脂肪抑制MRによる肝癌塞栓療法の効果判定. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S337]

- 4) 佐久間亨, 尾尻博也, 寺尾江里, 守谷悦男, 関根 広, 川上憲司. 肺塞栓症における肺上皮透過性の評価. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S109]
- 5) 大脇和彦, 尾尻博也, 有泉光子, 山岸二郎, 福田国彦, 多田信平, ほか. ヨード造影剤注入時の嘔気と食餌の関係について. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S207]
- 6) 青木 学, 北原 規*, 岡田 進*, 山田恵子*, 澤野誠志*, 山下 孝*(*癌研), ほか. 食道癌に対する腔内照射例の検討. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S264]
- 7) 中田典生, 辻本文雄, 豊田圭子, 小堀賢一. 乳腺腫瘍の超音波断層像における高輝度点状エコーの有用性—マンモグラフィ—及び病理組織像との比較—. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S298]
- 8) 阿部達之, 砂川好光, 五味弘道, 関根 広, 兼平千裕, 望月幸夫, ほか. 口腔中咽頭癌に対するルゴール反応. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S329]
- 9) 白川崇子, 宮本幸夫, 有泉光子, 多田信平. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における術前画像診断. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S414]
- 10) 大杉文雄, 山田哲久, 石井千佳子, 多田信平. 進行子宮頸癌におけるCDDP少量連日動注療法の臨床的評価—Seldinger法により設置したリザーバーを用いて—. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S247]
- 11) 辰野 聡, 原田潤太, 山岸二郎, 三浦寿美子, 石井千佳子, 多田信平, ほか. 経済性を考慮したMRI聴神経腫瘍のスクリーニング法. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S398]
- 12) 守谷悦男, 寺尾江里, 高橋 珠, 関根 広, 川上憲司, 浅原 朗. 核医学的手法による精索静脈瘤の検出. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S387]
- 13) 中川昌之, 兼平千裕, 五味弘道, 関根 広, 大谷洋一, 望月幸夫, ほか. 直腸癌術後・局所再発例に対する放射線治療成績. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S266]
- 14) 宮本幸夫, 白川崇子, 入江健夫, 岩村 晃, 辻本文雄, 多田信平, ほか. 甲状腺機能亢進症(バセドウ病)の超音波診断. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S252]
- 15) 畑 雄一, 我那覇文清, 山岸二郎, 多田信平, 岡田進(癌研). 転移性脳腫瘍のMRI-Gd-DTPA 倍量投与による検討. 第52回日本医学放射線学会総会, 横浜, 4月. [日医放誌 53: S95]

- 16) 水沼仁孝, 三枝裕和, 井田正博, 大脇和彦. 非イオン性造影剤による至適 CT 造影法, 第 52 回日本医学放射線学会総会. 横浜, 4 月. [日医放誌 53: S207]
- 17) 福田国彦. 教育講演カテゴリーコース 1 Radiology of Bone Disease 血管造影, CT, MRI. 第 52 回日本医学放射線学会総会. 横浜, 4 月. [日医放誌 53: S62]
- 18) Kawakami K. (Symposium; Chronic obstructive pulmonary Diseases) The role of radioactive gases in the study of COPD. The Fifth Asia and Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology. Jakarta & Bali. Oct.
- 19) Murakami Y, Harada J, Tada S. Subtraction and dynamic MR imaging of breast cancer. 78th Scientific Assembly and Annual Meeting of RSNA Chicago. Dec.
- 20) Sadaoka S, Matsumoto S, Yamada T, Tada S. Our experience of implantable injection port with axillary and femoral artery direct puncture method. The Society of Cardiovascular & Interventional Radiology 18th Annual Scientific Meeting. New Orleans. Mar.

IV. 著 者

- 1) 望月幸夫, 兼平千裕, 高山 誠, 久保田 進, 渡辺一, 山梨俊志, ほか. 臨床放射線医学(治療面). 木本誠二, 山村雄一監修. 臨床医学の展望. 東京: 日本医事新報社, 1992: 289-93.
- 2) 多田信平編. 全身の MRI 胸部, 腹部, 骨盤, 骨・軟部組織・関節. 東京: 金原出版, 1992.
- 3) 森 豊, 川上憲司, RI 診断. 河野 敦, 荒木 力, 甲田英一編. 腹部画像診断 up date. 東京: 中外医学社, 1992: 58-65.
- 4) 山田哲久. 先天性心疾患. 松山正也編. 単純 X 線像でここまで読める. 東京: メジカルビュー社, 1992: 106-24.
- 5) 福田国彦, 多田信平, 浅沼和生. 筋・骨格系 骨・軟部. 小塚隆弘編. 画像医学プロGRESSシリーズ 3 MRI の臨床. 東京: 中山書店, 1993: 295-311.

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
助教授: 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
講 師: 又井 一雄	消化器外科
講 師: 石田 秀世	大腸・肛門外科
講 師: 氏家 久	血管外科, 一般外科

研 究 概 要

I. 消化器に関する研究

1. 胃に関する研究

胃癌手術後の再発例, 残存病巣に対する治療成績は著しく不良である。これらの症例に対して亜選択動注法による FLFP 療法を採用し, その安全性と有用性を検討している。亜選択動注法では, 腹腔内臓器に高濃度の制癌剤が分布され, 全身投与に比べて制癌剤の投与量を増加でき副作用も少ない。

胃切除術後には程度の差はあれ, 逆流性食道炎を認め, 多くの患者を苦しめている。これら逆流性食道炎に対して有効の治療法がないのが現状である。24 時間 pH モニターを用い, 食道内 pH の変化を観察し, 逆流性食道炎に対する薬物療法の有用性さらには再建術の新しい工夫を検討している。

2. 大腸肛門外科に関する研究

大腸早期癌のうち, とくに sm 癌の治療方針を決定するために臨床病理学的諸因子や内視鏡分類を指標とした適切な治療法を検討している。

大腸癌手術後のより有効な補助化学療法を確立するために Prospective Study を開始した。

大腸外科手術後のイレウス発生防止についての臨床的検討を行っている。

大腸癌の治療方針決定のための基準を確立するため, 基礎研究として以下の点から大腸癌の悪性度を検討した。

1) リンパ節転移陽性症例を節内型, 節外型に分類し, その予後に及ぼす影響について検討した。

2) CEA ダブリングタイムを測定し臨床病理学的諸因子との関係を検討した。

3) 大腸癌の分化度からみた検討を行い、その中で特に特異的な病像を示す低・未分化癌について臨床病理学的検討を行った。

ストーマ装具と生体の接点、Human interfaceにおける問題を皮膚保護剤の皮膚保護性と皮膚障害性の両面から検討した。

3. 肝・胆・膵に関する研究

肝循環シミュレーションモデルの作成およびシミュレーションによる肝病態の数値的評価に関する研究を継続し行っているが、その成果の一部はすでに報告した。現在は閉塞性黄疸および非閉塞性黄疸下における肝血流動態についての研究を行っている。

肝切除時に出血をコントロールする目的で一時的に肝血流を遮断するが、再灌流後に肝細胞障害が出現することが臨床的に問題になっている。この肝細胞障害発生の機序に再灌流後に発生すると思われるフリーラジカルが関与しているかどうかを犬を用いた実験を進めている。また、肝細胞障害発生を予防する方法を見いだすためモルモットを用い、各種薬剤を経門脈的に投与し肝細胞に及ぼす影響を検討している。

過去2年6ヶ月で胆石症に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術を300例の症例に行った。手術手技と器具の工夫の結果、手技の安定が得られ、現在は総胆管結石に対する腹腔鏡下外科手術に挑戦している。

従来から行っている、肝切除術後の周手術期における肝臓の三次元画像の解析に関する研究も継続中である。

II. 胸部・血管外科に関する研究

末梢動脈の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在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。

家兎を用い動脈再建に静脈を用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・アンギ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。その結果、CEIとしてcapril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。さらに移植静脈片の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、深部静脈血栓症に対するあ

らたなタイプの血栓溶解剤の有効性について検討中である。従来のplasminogen activatorよりも、よりfibrinに親和性が高く、出血傾向の少ないplasminogen pro-activatorを使用し、その効果を評価した。

また、Laser-Doppler血流計を用い、下肢静脈瘤、深部静脈血栓症患者の皮膚微小循環レベルでの血流障害についても検討中である。

III. 小児外科に関する研究

血小板凝集は癌細胞転移の初期段階過程において重要な役割を果たしているため、血小板凝集抑制薬の癌転移抑制効果は期待できる。そこで、強力な血小板凝集抑制作用を有するberaprost sodiumの神経芽腫肝転移に対する抑制効果を検討した。神経芽腫肝転移モデルは従来からわれわれのグループで作成したものもある。一連の実験の結果、神経芽腫移植細胞数にかかわらず、beraprost sodiumは肝転移を抑制することが判明した。今後の課題はberaprost sodiumの至適投与量の決定と抗腫瘍薬との併用実験である。

輸血部の協力を仰いで研究を継続している、小児に対する貯血式自己血輸血も着実に症例を重ね安全と有用性が実証された。他施設とも共同で小児外科における最大手術血液準備量(MSBOS)を確立したい。

新生児外科においては出生前診断例が増加し良好な成績が得られているが、胸腹裂孔ヘルニアは肺低形成例が増加し結果的には救命率は低下した。膜型人工心肺の導入が急務である。

IV. 乳腺・内分泌関連の研究

1. 甲状腺に関する研究

ヒト甲状腺分化癌に対するモノクローナル抗体(JT95)に関する研究を継続して行っている。この抗体はヒト甲状腺乳頭癌の組織、細胞および血清中に存在する抗原に反応することが確認され、すでに報告してきた。今回、比較的簡便なELISA法により健康者176名を用いてcut-off値の決定を試みた。このcut-off値より高値を呈したものは、甲状腺乳頭癌の初治療症例では41例中21例(51%)、再発症例では15例中12例(80%)であった。これに対して、腺腫様甲状腺腫症例では27例中7例(26%)がcut-off値より高値を示したが、腺腫(10例)および嚢胞(12例)の症例では高値を示したものはみられなかった。以上の結果から、この抗体は甲状腺乳頭癌の診断に利用できるものと考えられた。

2. 乳腺に関する研究

乳癌多発家系を有する乳癌患者に、p⁵³ 遺伝子の配偶子の突然変異が存在するかどうかについて検索を行っている。

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おこなっている。

乳癌はホルモン依存性の癌であるが、癌細胞により heterogeneity がみられる。エストロゲンレセプターと PCNA のモノクローナル抗体を用いてホルモン感受性と細胞増殖について組織レベルでの検討を行っている。

血性乳頭分泌を伴う乳腺疾患患者について乳管内視鏡による観察を継続して行っている。乳管内視鏡所見と病理組織所見との対比を行い、早期乳癌の診断、乳癌の乳管内進展について研究している。

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い、12年間の成果を発表した。

教室では現在までに乳房温存療法を55例に行っているが、これらの症例について臨床的、病理学的な面から検討を行っている。

V. その他

教授桜井健司は7月9日、10日に横浜で第40回日本消化器外科学会総会を開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器に関する研究

- 1) 桜井健司, 中林幸夫, 鈴木旦麿, 中川辰郎, 志村武彦, 中山明彦 (早稲田大). 肝循環シミュレーション・モデル. 日消外会誌 1992; 25: 1371-80.
- 2) 福島常吉, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, ほか. IIc 型と IIa 集族型の早期大腸癌が併存した1例. 消化器内視鏡の進歩 1992; 40: 365-8.
- 3) Yoshida K, Rivoire M, Divgi C, Niedzwiecki D, Cohen AM, Sigurdson ER (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). Effect of Tumor Size on Monoclonal Antibody Uptake in a Metastatic Model. J Surg Oncol 1992; 49: 249-52.
- 4) 大塚正彦, 加藤 洋 (癌研). 大腸の低・未分化癌の臨床病理学的検討一分類および内分泌細胞との関連について. 日消外会誌 1992; 25: 1248-56.

- 5) 大野直人. 発育形態からみた早期大腸癌. 消化器外科 1992; 15: 1329-36.
 - 6) 中川辰郎, 藤崎康人, 桜井健司. アクリルアミド投与による食道アカラシア様モデルにおける食道運動機能と組織学的評価. 日消外会誌 1992; 25: 1361-70.
 - 7) 吉田和彦, 藤川 亨, 田部昭博, 桜井健司. 大腸癌肝転移に対するモノクローナル抗体の門脈内投与による extraction efficacy. 日誌 1992; 89: 1506-11.
 - 8) 石田秀世, 大野直人, 豊田 悟, 尹 太明, 池内健二, 大塚正彦, ほか. 発育形態からみた大腸早期癌の治療方針. 日消外会誌 1992; 25: 1975-83.
 - 9) 尾高 真, 藤田哲二, 小林 進, 戸谷直樹, 工藤十右衛門, 山崎洋次, ほか. 特殊病態下における急性虫垂炎症例の検討. 腹救診 1992; 12: 579-82.
 - 10) 三澤健之, 小林 進, 桜井健司. 尾状葉原発肝細胞癌に対する尾状葉切除術. 手術 1992; 46: 1631-4.
 - 11) Ishii E, Sumimoto R (National Children's Medical Research Center), Yamaguchi A. A role for MHC antigens in donor-specific blood transfusion for the inhibition of liver allograft rejection in the rat. Transplantation 1992; 54: 750-2.
 - 12) 岡部紀正, 片山隆市, 吉田和彦, 吉田 雄, 正岡直子, 松本文夫, ほか. 胃・十二指腸疾患における Helicobacter pylori の経時的消長. 感染症誌 1992; 66: 1411-5.
 - 13) 藤田哲二, 尾高 真, 松本美和子, 桜井健司. 胃全摘後に多剤耐性表皮ブドウ球菌により術後肺炎, 腸炎を併発した1例. 日外感染症研 1992; 4: 119-23.
 - 14) 吉田和彦, 松田 実, 河野修三, 三澤健之, 小林 進, 桜井健司. 腹腔鏡下胆嚢摘出術において胆道損傷を避けるポイント. 臨床外科 1992; 47: 1479-83.
 - 15) 中川辰郎, 下田忠和, 大野直人, 桜井健司. 胃サルコイドーシスの2例. 日臨外会誌 1992; 53: 1059-63.
 - 16) 吉田和彦, 岡部紀正. Linear Stapler による腹腔鏡下虫垂切除術の実際. 腹救診 1992; 12: 821-5.
 - 17) 桜井健司. Simulation による肝病態の客観的評価. 日消外会誌 1993; 26: 755-63.
- #### 2. 胸部・血管外科に関する研究
- 1) Akiba T, Naruke T, Kondo H, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K (National Cancer Center), et al. Carcinoid Tumor of the Lung: Clinicopathological Study of 32 Cases. Jpn J Clin Oncol 1992; 22: 92-5.
 - 2) 松本美和子, 秋葉直志, 尾高 真, 高木正道, 栗原英明, 三浦金次, ほか. 気管気管支に発生した肺癌の1手術例. 気管支 1992; 14: 362-6.
 - 3) 赤羽紀武, 氏家 久, 三浦金次, 桜井健司. 下肢静脈瘤手術の新しい工夫・改良. 手術 1992; 46: 429-35.
 - 4) 中野聡子, 氏家 久, 三浦金次, 巷野道雄, 秋葉直

志, 桜井健司, Marfan 症候群に合併した脳窩動脈瘤の 1 例. 臨床外科 1992; 47: 1377-9.

5) 氏家 久, バージャー病の診断と治療. 総合臨床 1992; 41: 3063-4.

6) 大木隆生, 自家静脈 graft における静脈弁起因の限局性内膜過形成. 日外会誌 1993; 94: 302-10.

3. 小児外科に関する研究

1) 水野良児, 山崎洋次, 安川繁博, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, ほか, 新生児における小腸瘻造設の臨床的検討. 日臨外会誌 1992; 53: 1084-7.

2) 山崎洋次, 吉田二教, 水野良児, 祐野彰治, 原 章彦, 吉澤稜治, ほか, Gore-Tex patch と有茎広背筋皮弁を併用して胸壁再建を行った Askin 腫瘍. 手術 1992; 46: 1043-6.

3) 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, 吉澤稜治, ほか, 小児外科における術前貯血式自己血輸血. 日小外会誌 1992; 28: 978-82.

4) 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, 吉澤稜治, ほか, 小児における胆石症と無石胆嚢炎の外科治療. 外科診療 1992; 34: 1577-81.

4. 乳腺・内分泌関連の研究

1) Fukunaga M, Shinozaki N, Endo Y, Ushigome S. Atypical Adenoma of the Thyroid: A clinicopathologic and Flow Cytometric DNA Study in Comparison with Other Follicular Neoplasms. Acta Pathol Jpn 1992; 42: 632-8.

2) 中野聡子, 内田 賢, 長原修司, 山下晃徳, 武山 浩, 南雲吉則, ほか, 胃癌の乳腺転移の 1 例. 日臨外会誌 1992; 53: 1597-601.

II. 総 説

1) 桜井健司, 内視鏡下外科手術の展望. 外科 1992; 54: 1252-6.

2) 藤田哲二, 桜井健司, 画像を理解するための外科的解剖. 臨床画像 1992; 8(10): 22-31.

3) 吉田和彦, 桜井健司, 腹腔鏡下胆嚢摘出術. 外科 1992; 54: 1412-9.

4) 下田忠和, 池上雅博, 小川匡市, 大腸上皮性腫瘍の組織診断基準. 病理と臨床 1992; 10: 653-61.

5) 山崎洋次, 救急小児科. 小児内科 1992; 24 (増刊号): 73-6.

6) 桜井健司, 三澤健之, 脾臓の機能—最新の知見. 外科 1992; 54: 1503-8.

7) 山崎洋次, 脾腫, 小児外科 1992; 24: 1282-5.

8) 吉田和彦, 桜井健司, 腹腔鏡下胆嚢摘出術; 基本手技と成績. 消化器外科 1992; 15: 1297-307.

III. 学会発表

1) 栗原英明, 秋葉直志, 高木正道, 尾高 真, 塩谷尚

志, 三浦金次, ほか, 血管疾患を併存した胸部外科手術症例. 第 32 回日本胸部疾患学会総会. 札幌. 5 月.

2) 吉澤稜治, 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, ほか, エトボンドにより抑制された神経芽腫肝転移に対する G-CSF(Granulocyte colony-stimulating factor) の影響. 第 29 回日本小児外科学会総会. 札幌. 6 月.

3) 小林 進, 桜井健司, 伊坪真理子, 林 昭太, 都野晋一, 奥秋 靖, ほか, 肝細胞癌の多中心性発生を示唆する症例. 第 28 回日本肝癌研究会. 東京. 6 月.

4) 山崎洋次, 水野良児, 桜井健司, 小児胆道拡張症の手術. 第 17 回日本外科系連合学会. 京都. 6 月.

5) 桜井健司. (会長講演) Simulation による肝病態の数値的評価. 第 40 回日本消化器外科学会総会. 横浜. 7 月.

6) 内田 賢, 篠崎 登, 山下晃徳, 長原修司, 南雲吉則, 武山 浩, ほか, 乳癌根治手術後の CMF 補助化学療法—12 年間の治療成績. 第 56 回乳癌研究会. 大阪. 7 月.

7) 山田智津子, 高尾良彦, 石川正昭, 桜井健司. 診療録管理と意志の意義—整理期間の短縮化—. 第 18 回日本診療録管理学会. 横浜. 9 月. [診療録管理 1992 4(3): 18-21]

8) 塩谷尚志, 武山 浩, 細谷哲男, 篠崎 登, 桜井健司, 桜井 進. 甲状腺癌患者における ras および P 53 遺伝子発現の検討. 第 51 回日本癌学会総会. 大阪. 9 月.

9) 秋葉直志, 松本美和子, 栗原英明, 三浦金次, 氏家久, 桜井健司, 肺内腫瘍に対する胸腔鏡による肺部分切除. 第 1 回胸腔鏡手術研究会. 東京. 10 月.

10) 桜井健司. (特別講演) 肝切除: 周手術期病態の客観的評価. 第 109 回成医会総会. 東京. 10 月.

11) 大木隆生, 氏家 久, 立原啓正, 戸谷直樹, 塩谷尚志, 栗原英明, ほか, アンジオテンシン変換酵素阻害薬は自家静脈グラフトの内膜肥厚を抑制する. 第 33 回日本脈管学会総会. 岡山. 10 月.

12) Otsuka M, Ishida S, Anazawa S, Sakurai K, Kato Y. Poorly differentiated and undifferentiated carcinoma of the large intestine. International Society of University Colon and Rectal Surgeons. XIVth Biennial Congress. Crete. Oct.

13) 藤田哲二, 松本美和子, 尾高 真, 桜井健司. 生体防御を指向した代謝栄養管理. 第 54 回日本臨床外科医学会. 東京. 11 月.

14) 吉澤稜治, 山崎洋次, 桜井健司, 木村廣光, 小海康夫, 藤本純一郎 (国立小児病院). G-CS トランスジェニックマウスにおける Natural Killer Cell 活性. 第 8 回日本小児がん学会. 東京. 11 月.

15) 尹 太明, 大野直人, 豊田 悟, 大塚正彦, 池内健

二, 片山隆市, ほか, 大腸癌におけるリンパ節転移様式と経過予測, 第 47 回日本大腸肛門病学会, 東京, 11 月.

- 16) 池内健二, 宮本 栄, 高尾良彦, 石田秀世, 小林 進, 穴沢貞夫, ほか, 進行大腸における p53 癌抑制遺伝子の染色性と CEA 倍加時間の関係について, 第 47 回日本大腸肛門病学会, 東京, 11 月.
- 17) 高尾良彦, 宮本 栄, 池内健二, 小林 進, 穴沢貞夫, 桜井健司, CEA-ダブリングタイムと初発手術時における臨床病理学的諸因子との関連性に関する検討, 第 47 回日本大腸肛門病学会, 東京, 11 月.
- 18) 片山隆市, 大野直人, 豊田 悟, 尹 太明, 池内健二, 大塚正彦, ほか, Standard surgical technique of sigmoid end colostomy, 第 3 回日中大腸癌検討委員会合同シンポジウム, 栃木, 12 月.
- 19) 保谷芳行, 藤田哲二, 小林 進, 桜井健司, フィンガーピース法で求めた血中 ICG 消失曲線のパターンが示す臨床的意義, 第 41 回日本消化器外科学会総会, 神戸, 2 月, [日消外会誌 1993; 26: 435]
- 20) 藤田哲二, 尾高 真, 松本美和子, 桜井健司, 術後肺炎—その病態と危険因子—, 第 41 回日本消化器外科学会総会, 神戸, 2 月, [日消外会誌 1993; 26: 480]

IV. 著 書

- 1) 石川正昭, 瘰癧, 爪囲炎, 亀山正邦, 亀田治男, 高久史磨, 阿部令彦編, 今日の治療指針(第 3 版), 東京: 医学書院, 1992; 1624-5.

V. そ の 他

- 1) 吉田和彦, 桜井健司, 外科医と HIV 感染, 外科治療 1992; 67: 431-5.
- 2) 山田智津子, 高尾良彦, 石川正昭, 桜井健司, 退院後診療録の整理期間, 診療録管理 1992; 4(2): 18-21.
- 3) 藤田哲二, 桜井健司, 一般臨床検査とその読み方, 外科治療 1992; 66: 495-9.
- 4) 吉田和彦, 桜井健司, 分子生物学と外科医, 外科治療 1992; 67: 539-41.
- 5) 藤田哲二, 尾高 真, 松本美和子, 桜井健司, 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, 日消外会誌 1992; 25: 2580-4.

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: 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
- 助教授: 高橋 恒夫 肝・胆・膵の病態と外科, 腹腔鏡下外科手術
- 講 師: 久保 宏隆 外科栄養, 食道疾患, 乳腺外科
- 講 師: 稲垣 芳則 門亢症の外科, 肝移植
- 講 師: 秋元 博 胃分泌と消化性潰瘍の治療, 膵炎・膵疾患
- 講 師: 永田 徹 外科的感染症, 頸胸部外科
- 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: 小野 敏孝 創傷治療, 頸胸部外科, 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われている。臨床的には, 十二指腸潰瘍症例の胃液検査, 24 時間 pH モニタリング, ヘリコバクターピロリならびに精神心理学的な面よりのアプローチが行われている。実験的には, ヒスタミン H₂-受容体拮抗薬のような酸分泌抑制剤長期投与や幽門狭窄ラットにおける胃内分泌, プロスタグランディンの変化ならびに治療に関する研究が進められている。

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、その成因、治療に関する研究が進められている。

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、臨床的治験が行われている。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っている。

III. 胃悪性疾患の研究

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、その臨床評価を行っている。

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、治療法の確立を追及している。

発癌：難治性潰瘍長期維持療法における背景胃粘膜変化（発癌の可能性、危惧）に関して、病理組織学的、実験組織学的に検討している。

IV. 門脈圧亢進症，移植外科

1. 門脈圧亢進症

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 手術と硬化療法の併用術式につき長期のコントロールスタディーを行っている。

2. 移植外科

臨床的には脾摘除後の大綱内自家移植を 32 例に行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，アラキドン酸カスケード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，胆道癌に対する治療成績の向上を目的として，集学的治療の臨床を検討している。特に放射線治療を術前，術中，術後におこない成績の比較検討をする。② オッジ括約筋の運動機能に関する研究 特殊センサーを用いて，オッジ括約筋の運動機能を測定し，胆道系手術の影響，上部消化管手術後の薬剤に対する影響を検討している。③ 胆石に関する研究 胆石構造の基本型から，その成因に関し胆汁を分析し，検討している。

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，全幹迷切施行し，消化管ホルモン，酸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）

タウロコール酸の膵管注入による膵炎モデルを作成し，プロスタグランジン投与下膵血流を測定し，薬剤の効果を比較検討する。

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い，術後の QOL の向上を目指し，その臨床評価を行っている。

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 プロイデーパーターンの変化等より検討している。

ラット DMH 誘発大腸癌における Vagotomy の影響

上部消化管術後の 2 次性発癌における Vagotomy の影響を検討すべく，Vagotomy ラット

を作成し DMH 投与による発癌頻度、組織学的特性の検討を行っている。

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元に実験的検討を行っている。

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、併用検査することにより一層高い診断率がえられる事がわかり、現在実施中である。

IX. 栄養・代謝に関する研究

消化器組織内虚血によるフリーラジカルと組織障害の関係を、ストレス潰瘍、急性膵炎モデルにて研究している。また、小腸移植におけるラジカル発生と組織障害のメカニズムと、生着条件について検討している。一方、肝細胞癌のグルタミン代謝の特性と、その特性を利用した治療についても研究している。

研究業績

I. 原著論文

- 岡本友好, 心停止後摘出肝の移植に関する実験的研究—ラットの肝移植モデルを用いて—, 慈恵医大誌 1992; 107: 243-54.
- 長 剛正, 肝内結石の剖面構造と鉱物組成学的分析, 慈恵医大誌 1992; 107: 285-93.
- 高橋恒夫, 水崎 馨, 青木照明, 胆道・膵癌患者の術前放射線照射免疫賦活剤併用療法の免疫能に対する影響, 臨床消化器内科 1992; 7: 333-40.
- 小村伸朗, 柏木秀幸, 秋元 博, 福地康紀, 渡辺正光, 古賀伸一郎, ほか, 幽門狭窄における胃幽門洞内分泌細胞動態の実験的検討, Therapeutic Reseach 1992; 13: 158-62.
- 小村伸朗, 柏木秀幸, 羽生信義, 青木照明, 24 時間 pH モニタリングによる逆流性食道炎の診断基準と外科治療, クリニカ 1992; 19: 35-40.
- 河原秀次郎, 下部直腸癌進展形式の臨床病理学的検討—とくに神経周囲浸潤について—, 日本大腸肛門病学会雑誌 1992; 11: 75-83.
- 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博, 増田勝紀, 鈴木博昭, 腹腔鏡下迷切術, 手術 1992; 46: 1249-56.
- 柏木秀幸, 渡辺正光, 鈴木 裕, 木村恵三, 小村伸朗, 高岡 徹, ほか, 十二指腸潰瘍症例の難治化と再発予防—酸・gastrin 分泌動態より見て—, クリニカ 1992; 19: 37-42.
- 白川崇子, 宮本幸夫, 有泉光子, 多田信平, 高橋恒夫, 青木照明, 腹腔鏡下胆嚢摘出術のための超音波検査と経静脈性胆道造影, 臨床放射線 1992; 38: 877-83.
- 平井勝也, 高山澄夫, 伊藤頭彦, 遠山洋一, 山田康裕, 木村知行, 脾臓台併切除を伴う胃癌拡大郭清後の残脾処理法, 手術 1992; 46: 1711-5.
- 青木照明, 柏木秀幸, 胃十二指腸潰瘍手術, 臨床外科 1992; 47: 92-3.
- 青木照明, 秋元 博, 渡辺正光, プロスタグランジン製剤によるガストリン上昇抑制作用, Progress in Medicine 1992; 12: 2377-81.
- 田部井功, 久保宏隆, 青木照明, 出血性胃・十二指腸潰瘍における高カロリー輸液の効果と有用性, 外科と代謝・栄養 1992; 26: 401-7.
- 小村伸朗, 柏木秀幸, 青木照明, 幽門狭窄下の G 細胞, D 細胞ならびに胃粘膜中プロスタグランジン E2 濃度に及ぼすファモチジンの影響に関する実験的研究, 日本消化器病学会雑誌 1992; 89: 2754-61.
- 秋元 博, 柏木秀幸, 伊藤頭彦, 柏木孝仁, 柏木三喜也, 青木照明, 十二指腸潰瘍穿孔に対する外科治療の検討, 腹部救急診療の進歩 1992; 12: 851-5.
- 永田 徹, 青木照明, 消化器術後深在性真菌症の早期診断— β -glucan と CAND-TEC—, 日本外科感染症研究 1992; 4: 62-5.
- 高橋恒夫, 水崎 馨, 田中 純, 青木照明, 胆道癌一切除例に対する治療放射線療法, 肝胆膵 1992; 24: 757-62.
- 関口更一, 稲垣芳則, 佐藤勝英, 石井雄二, 岡本友好, 恩田啓二, ほか, 予防的直達手術の成績からみた予防的食道静脈瘤硬化療法の意義, 消化器内視鏡の進歩 1992; 41: 77-80.
- 大平洋一, 羽生信義, 飯倉基正, 橋本慶博, 福田信一郎, 青木照明, 低位前方切除術後の排便機能障害, Therapeutic Reseach 1992; 13: 148-53.
- 小村伸朗, 実験的幽門狭窄下の胃分泌動態に及ぼすインドメタシンの影響, 日本消化器病学会雑誌 1992; 90: 16-23.
- 高山澄夫, 青木照明, 平井勝也, 藤森 努, 関根千秋, 忠岡信彦, ほか, 胃癌症例における UFT E 顆粒(腸溶顆粒)の臨床薬理学的検討, 癌と化学療法 1992; 20: 537-9.
- 岡本友好, 向井英晴, 渡辺正光, 徳安公之, 笹 裕, 岩岡秀一, ほか, 当院で経験した閉塞性黄疸に対するメタリックステント留置の 11 例について, Tama Symposium Journal of Gastroenterology 1992; 7: 61-6.

II. 総 説

- 古川良幸, 青木照明, 羽生信義, 逆流性食道炎, オ

- ペナーシング 1992; 7: 14-9.
- 2) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸, 胃・十二指腸潰瘍, 外科治療 1992; 66: 651-7.
 - 3) 高橋恒夫, 青木照明, 長 剛正, イレウス, 外科治療 1992; 34: 763-8.
 - 4) 高山澄夫, 青木照明, 胸やけ, 消化器外科 1992; 15: 789-92.
 - 5) 羽生信義, 青木照明, 大平洋一, 古川良幸, 青木 洋, 森田茂生, ほか, 術後愁訴に対する運動機能改善剤の役割, 消化性潰瘍 臨床と基礎 1992; 11: 75-83.
 - 6) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博, H2 ブロッカー時代と消化性潰瘍に対する外科治療の変化, 東京都医師会雑誌 1992; 45: 567-70.
 - 7) 高山澄夫, 青木照明, 平井勝也, 藤森 努, 忠岡信彦, 二村浩史, Roux-en-Y 法, 外科治療 1992; 34: 997-1001.
 - 8) 青木照明, 治る潰瘍と治すべき潰瘍, クリニカ 1992; 19: 5.
 - 9) 秋元 博, 柏木秀幸, 伊藤頭彦, 福地康紀, 木村恵三, 柏木孝仁, ほか, H2 ブロッカー時代における潰瘍外科の問題点, 日本外科学会雑誌 1992; 93: 1067-70.
 - 10) 柏木秀幸, 福地康紀, 青木照明, 渡辺正光, 古賀紳一郎, 木村恵三, ほか, 十二指腸潰瘍の胃内外分泌動態と治療のあり方, 消化器科 1992; 16: 375-85.

III. 学会発表

- 1) 羽生信義, 青木照明, 胃手術後の上部消化管運動, 第 78 回日本消化器病学会総会, 東京, 4 月.
- 2) 柳沢 暁, 中本 実, 高橋恒夫, 伊藤頭彦, 秋田治之, 水崎 肇, ほか, グルカゴン負荷試験による肝切除耐術能の評価, 第 78 回日本消化器病学会総会, 東京, 4 月.
- 3) 梶本徹也, 古川良幸, 青木 洋, 森田茂生, 阿部貞信, 大平洋一, ほか, 胃切除術後の逆流性食道炎の発症機序について, 第 46 回食道疾患研究会, 東京, 6 月.
- 4) 柏木秀幸, 秋元 博, 梅沢 充, 福地康紀, 木村恵三, 小村伸朗, ほか, (パネルディスカッション) 十二指腸潰瘍に対する新しい理論と外科治療—胃内外分泌動態の立場より, 第 40 回日本消化器外科学会総会, 横浜, 7 月.
- 5) 中村純太, 稲垣芳則, 関口更一, 石井雄二, 佐野勝英, 岡本友好, ほか, ラット無肝モデルの作製と無肝期における糖代謝, 第 40 回日本消化器外科学会総会, 横浜, 7 月.
- 6) 永田 徹, 青木照明, 消化器術後深在性真菌症の早期診断— β -glucan と CAND-TEC の有用性—, 第 40 回日本消化器外科学会総会, 横浜, 7 月.
- 7) 田部井功, 久保宏隆, 田畑泰博, 津田直哉, 吉井修二, 堀 訓也, ほか, 組織プリン代謝系よりみた肝細胞癌エネルギー代謝の検討, 第 40 回日本消化器外科学会総会, 横浜, 7 月.
- 8) 梶本徹也, 古川良幸, 青木 洋, 森田茂生, 阿部貞信, 大平洋一, ほか, 胃切除術後の食道運動機能について, 第 34 回日本平滑筋学会総会, 広島, 7 月.
- 9) 田中 純, 高橋恒夫, 羽生信義, 柳沢 暁, 大平洋一, 水崎 肇, ほか, 意識下におけるヒトオッジ括約筋運動と薬剤の影響, 第 34 回日本平滑筋学会総会, 広島, 7 月.
- 10) 黒田陽久, 河原秀次郎, 木村知行, 山田康裕, 足利建, 平井勝也, ほか, 大腸癌の分化度からみた予後, 第 37 回大腸癌研究会, 神戸, 7 月.
- 11) 関口更一, 稲垣芳則, 石井雄二, 岡本友好, 恩田啓二, 中里雄一, ほか, 食道静脈硬化療法後の長期観察例の問題点, 第 14 回食道静脈硬化療法研究会, 博多, 7 月.
- 12) 柏木三喜也, 柏木孝仁, 伊藤頭彦, 秋元 博, 中山一彦, 柳沢 暁, ほか, 急性膵炎時における亜鉛及びその他微量元素の膵内動態について, 第 23 回日本膵臓学会大会, 金沢, 7 月.
- 13) 柏木秀幸, 小村伸朗, 青木照明, 十二指腸潰瘍と実験モデル—胃内外分泌動態よりみて, 第 20 回日本実験潰瘍学会, 旭川, 8 月.
- 14) 岡本友好, 田中 純, 柳沢 暁, 高橋恒夫, 青木照明, 岩淵秀一, ほか, Metallic stent を使用した非観血的胆道内瘻の 13 例の経験, 第 28 回日本胆道学会総会, 東京, 9 月.
- 15) 木村恵三, 柏木秀幸, 福地康紀, 渡辺正光, 古賀紳一郎, 石橋由朗, ほか, 睡眠と胃酸分泌—胃内 pH モニタリングと脳波, 第 7 回日本消化器病態生理研究会, 東京, 9 月.
- 16) 森田茂生, 阿部貞信, 羽生信義, 関口更一, 古川良幸, 青木 洋, ほか, 筋緊張性ジストロフィー患者の食道運動, 第 34 回日本消化器病学会大会, 栃木, 10 月.
- 17) 永田 徹, 青木照明, 消化器術後深在性真菌症の診断と治療, 第 5 回日本外科感染症研究会, 和歌山, 11 月.
- 18) 梶本徹也, 古川良幸, 羽生信義, 青木 洋, 森田茂生, 阿部貞信, ほか, 胃手術後の食道運動機能と逆流性食道炎, 第 5 回胃手術後障害研究会, 東京, 11 月.
- 19) 伊藤頭彦, 高橋恒夫, 秋元 博, 柳沢 暁, 柏木孝仁, 柏木三喜也, ほか, 教室で施行した膵頭十二指腸切除術後の早期合併症, 第 18 回日本膵切研究会, 東京, 11 月.
- 20) 成瀬 勝, 赤堀英明, 曾爾一頭, 小川龍之介, 遠山洋一, 秋田治之, ほか, 肝外傷 20 例の検討—治療成績について—, 第 54 回日本臨床外科医学会総会, 東京, 11 月.

青戸病院外科学

教授：三穂 乙實	肝胆膵の外科治療
助教授：高橋 宣胖	消化器癌の外科治療，化学療法
講師：高橋 正人	消化器癌の外科治療
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

I. 肝切除後の肝再生

肝切除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。すなわち四塩化炭素投与ラットに 70% 肝切除術を行い，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報告した。

II. 肝硬変における胃粘膜病態

四塩化炭素投与によって作製した肝硬変ラットに対して，水浸拘束ストレス負荷後の胃粘膜血流量の変化，Potential difference 胃粘膜表面の PH, Ulcer Index, 血清カストリン値の動態を測定してきたが，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，黄疽負荷による変化も検討し，従来から行われていた BrDU による解析とは異なる成績がえられた。

III. 食道静脈瘤の硬化療法

門脈圧亢進症に伴う食道静脈瘤に対して，止血，出血予防法として Endoscopic Variceral Ligation (EVL)，ヒストアクリル注入によるサンドイッチ法をルーチンに行い，良好な成績を収めている。

IV. 内視鏡外科

腹腔鏡，胸腔鏡下手術を積極的に行っている。腹腔鏡下胆嚢摘出術はすでに 200 例をこえるが，その他，早期大腸癌，自然気胸に対する治療症例も重ねて，本療法による QOL の評価，適応，合併症の防止，術中造影法などを検討して報告してきた。

V. 乳 癌

乳癌の予後規定因子として，ER, PgR の意義はすでに報告したが，さらに DNA ploidy pattern, S 期

画の多寡を FCM 法で測定し，予後，再発率との関係を報告した。また，進行乳癌にたいしては集学的治療の観点から neoadjuvant chemotherapy を原則として行いその効果を判定中である。

VI. 大 腸 癌

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，化学療法の適応などについて検討した。

VII. 抗癌剤感受性試験

抗癌剤感受性試験として教室では独自に蛍光を利用した FDA 法を工夫し，移植腫瘍，cell line を用いた基礎実験を行うとともに，人癌に利用し，その結果を報告した。本法は少量の試料で簡便，迅速にできる利点があり，さらに症例を集積して検討中である。

VIII. 癌の血管新生

癌の増殖，血管新生にたいするエデト酸エ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。本剤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。

IX. 腹膜播種

Meth-A sarcoma の胃粘膜内移植による腹膜播種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 Dipase の腹膜播種阻害効果について観察，報告した。

X. biochemical modulator

biochemical modulator の 1 つである Dipyr-idamole と抗癌剤の併用効果を 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，その有用性を示唆できる結果がえられた。また，臨床例において，術前併用効果を TS 阻害率から検討した。

XI. 腫瘍マーカー

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，予後，化療効果などとの関連性について検討中である。また，CEA 産生 cell line を用い基礎的研究も実施中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 三穂乙實, 肝癌外科における最近の進歩. 慈恵医大誌 1992; 107: 369-80.
- 2) 岡井秀行, 乳癌における核 DNA 量の予後因子としての意義. 慈恵医大誌 1992; 107: 469-83.
- 3) 千葉井基泰, 棚山年和, 山本 学, 大西健夫, 一志公夫, 青木 哲, ほか, 腹腔鏡下胆嚢摘出術における avitene applicator の有用性. 消化器内視鏡の進歩 1992; 40: 137-9.
- 4) 一志公夫, 山本 学, 青木 哲, 大西健夫, 朝山 功, 棚山年和, ほか, ファイバースコープを用いた内視鏡的内痔核硬化療法. 消化器内視鏡の進歩 1992; 40: 133-6.
- 5) 朝山 功, ラット肝再生に及ぼす脾摘および Biological Response Modifier 投与の影響に関する実験的研究—フローサイトメトリーによる解析—. 慈恵医大誌 1992; 107: 771-84.
- 6) 青木 哲, 肝障害時における胃粘膜障害の発生機序に関する実験的研究. 慈恵医大誌 1992; 107: 1039-52.
- 7) 一志公夫, 山本 学, 猪又雄一, 青木 哲, 朝山 功, 大西健夫, ほか, 内視鏡的内痔核硬化療法. 消化器内視鏡 1992; 4: 1481-6.
- 8) Yamamoto M, Stiegmann GV. Efficacy of Laparoscopic Ultrasound Examination at Laparoscopic Cholecystectomy. Jikeikai Med J 1992; 39: 423-35.
- 9) 山本 学, 内視鏡的静脈瘤結紮術. Physicians' 1992; 1(9): 66-9.
- 10) 高村誠二, 棚山年和, 猪又雄一, 一志公夫, 大西健夫, 青木 哲, ほか, 内視鏡的に切除しえた早期十二指腸癌の一例. 消化器内視鏡の進歩 1992; 41: 312-4.

III. 学会発表

- 1) 山本 学, 大政良二, (シンポジウム)食道静脈瘤硬化療法の現状と今後の展望—胃静脈瘤に対する治療法を中心として—. 第 78 回日本消化器病学会総会, 東京, 4 月.
- 2) 山本 学, 棚山年和, 千葉井基泰, 一志公夫, 青木 哲, 朝山 功, ほか, 腹腔鏡下胆嚢摘出術における手技の工夫と術中超音波プローブの有用性. 第 43 回日本消化器内視鏡学会総会, 大阪, 4 月.
- 3) 棚山年和, 千葉井基泰, 一志公夫, 高橋宣胖, 三穂乙實, 胆嚢結石症の治療法—腹腔鏡下胆嚢摘出術後の外科治療の変遷について—. 第 21 回胆道外科研究会, 札幌, 5 月.
- 4) 千葉井基泰, 棚山年和, 秋山俊見, 大西健夫, 一志公夫, 青木 哲, ほか, 腹腔鏡下胆嚢摘出術の合併症お

よび手術適応に対する今後の方針. 第 40 回日本消化器外科学会総会, 神奈川, 7 月.

- 5) 岡井秀行, 高橋宣胖, 猪又雄一, 高村誠二, 秋山俊見, 千葉井基泰, ほか, 核 DNA 量からみた再発乳癌症例の検討. 第 56 回乳癌研究会, 大阪, 7 月.
- 6) 棚山年和, 高橋宣胖, 猪又雄一, 高村誠二, 大西健夫, 一志公夫, ほか, 核 DNA 量と臨床病理学的特徴. 第 37 回大腸癌研究会, 神戸, 7 月.
- 7) 千葉井基泰, 棚山年和, 高橋宣胖, 山本 学, 一志公夫, 高橋正人, ほか, 胸腔鏡下自然気胸手術および腹腔鏡下 S 状結腸切除術の経験. 第 4 回内視鏡下外科研究会, 東京, 8 月.
- 8) 一志公夫, 黒田 徹, 高橋宣胖, 大西健夫, 高村誠二, 千葉井基泰, ほか, 細胞蛍光染色を用いた制癌剤感受性試験. 第 30 回日本癌治療学会総会, 東京, 9 月.
- 9) 高村誠二, 高橋宣胖, 大西健夫, 一志公夫, 千葉井基泰, 棚山年和, ほか, 進行大腸癌の予後判定における転移巣ならびに CEA Doubling Time の意義について. 第 30 回日本癌治療学会総会, 東京, 9 月.
- 10) 千葉井基泰, 千葉秀明, 高橋宣胖, 高村誠二, 大西健夫, 一志公夫, ほか, エデト酸 2 ナトリウムカルシウム (Ca-EDTA) の colon26 腫瘍増殖および血管新生に与える影響. 第 30 回日本癌治療学会総会, 東京, 9 月.
- 11) 棚山年和, 高橋宣胖, 猪又雄一, 高村誠二, 大西健夫, 一志公夫, ほか, 大腸癌術前化療と DNA histogram. 第 30 回日本癌治療学会総会, 東京, 9 月.
- 12) 吉田 忍, 高橋宣胖, 千葉秀明, 高橋正人, 黒田 徹, 棚山年和, ほか, Sarcoma-180 を用いた Dipyridamole による 5 Fluorouracil の抗腫瘍効果増強作用について. 第 51 回日本癌学会総会, 大阪, 9 月.
- 13) 高村誠二, 高橋宣胖, 大西健夫, 一志公夫, 棚山年和, 黒田 徹, ほか, 進行大腸癌の予後判定における, 転移巣ならびに CEA Doubling time の意義について. 第 12 回腫瘍マーカー研究会, 大阪, 9 月.
- 14) 千葉井基泰, 棚山年和, 高橋宣胖, 山本 学, 一志公夫, 高橋正人, ほか, ENDO-GIA, EEA を使用し腹腔内自動吻合した腹腔鏡下 S 状結腸切除術の経験. 第 2 回腹腔鏡下胆嚢摘出術研究会, 東京, 10 月.
- 15) Sakuyama T, Takahashi N, Chibai M, Miho O, Iikura M (Iikura Clinic). Experience of laparoscopic colon resection. Seventh International Workshop on Therapeutic Endoscopy. Hong Kong, Dec.
- 16) 千葉井基泰, 棚山年和, 高橋宣胖, 山本 学, 一志公夫, 高橋正人, ほか, (シンポジウム)腹腔鏡下大腸切除術の経験. 第 55 回日本消化器内視鏡学会総会, 東京, 12 月.
- 17) 棚山年和, 高橋宣胖, 千葉井基泰, 山本 学, 高橋

正人, 千葉秀明, ほか. 腹腔鏡下腸管切除術における stapling technique. 第 41 回日本消化器外科学会総会, 神戸, 2月.

- 18) 高村誠二, 柵山年和, 猪又雄一, 千葉井基泰, 黒田徹, 吉田 忍, ほか. 大腸癌同時性肝転移例の臨床病理学的特徴. 第 38 回大腸癌研究会, 大阪, 2月.
- 19) 柵山年和, 千葉井基泰, 高村誠二, 猪又雄一, 秋山俊晃, 山本 学, 他. Laparoscopic surgery の pitfall. 第 20 回日本腹部救急医学会総会, 名古屋, 3月.
- 20) 一志公夫, 黒田 徹, 高村誠二, 千葉井基泰, 吉田忍, 柵山年和, ほか. 細胞蛍光染色を用いた制癌剤感受性試験. 第 26 回制癌剤適応研究会, 徳島, 3月.

IV. 著 書

- 1) Yamamoto M. Endoscopic Techniques for the Management of Active Variceal Bleeding. Michael V. Sivak, Ed. Gastrointestinal Endoscopy: Clinics of North America. Philadelphia: W.B. SAUNDERS COMPANY, 1992: 59-76.
- 2) 山本 学. シアノクリレットを用いた硬化療法. 内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL). 幕内博康, 吉田 操編. 食道静脈瘤硬化療法. 東京: 文光堂, 1992; 194-208.

第三病院外科学

教授: 伊坪喜八郎	一般外科, 食道・肺・縦隔の外科, 癌の治療
助教授: 安藤 博	一般外科, 消化器外科, 消化器内視鏡, 外科学史
助教授: 小室 恵二	一般外科, 乳癌の外科と化学療法
講師: 長山 英	一般外科, 消化器外科, 胃癌の治療
講師: 半沢 隆	一般外科, 胸部 (肺・食道) 外科
講師: 橋口 文智	一般外科, 消化器外科, 肝・胆・脾の外科
講師: 萩原 博道	一般外科, 血管外科

研究概要

当教室では専門分化による各領域での外科および外科腫瘍学の進歩発展に努力すると共に一般外科の領域の拡大に努め, 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. 血管外科

慢性腎不全による長期透析患者が増加することにより, 透析用 blood access が荒廃と再建術を反復する症例が増えつつある。そして表在静脈を消耗し尽くしてしまった症例は, 現在のところ人工血管を使用せざるをえない。しかし人工血管の開存率は極めて悪く, その原因は吻合部の内膜肥厚によるが, 内膜肥厚の原因として乱流の発生が関与していると推測される。しかし乱流の発生機序, 発生部位血管内膜への影響, 予防法についての報告は極めて少ない。そこで実験的に雑種成犬を用いて吻合部の内膜の変化を検討する。大腿動脈と Graft の吻合方法は, V 字, T 字, U 字の 3 群に分類し, 大腿静脈と Graft の吻合方法は, 端々吻合, 端側吻合の 2 群に分類する。さらに大腿静脈を中枢側で結紮し, 血流速度を低下させたモデルを作製してその影響を検討している。また液体モデルで, 高圧系 (動脈) から低圧系 (静脈) へバイパスした場合の乱流の発生をシュミレーションする予定である。

II. 乳腺の外科

原発乳癌に対する治療は早期癌や, これに準ずる

防法、嶋田甚五郎、ほか編、抗菌薬化学療法、東京：文光堂、1992：933-41.

V. 其の他

- 1) 宮崎秀一、中森和仁、藤川 浩、浅沼和生、富田泰次、ほか、Epitheloid sarcoma の 2 例、関東整災誌 1993；24：101-4.
- 2) 国見純功、梶原敏英、太田康人、渡辺一夫、舟崎裕記、鶴狩善一、Crow-Fukase 症候群の 1 例、関東整災誌 1993；24：85-9.
- 3) 熊谷吉夫、藤井克之、瀧 慶治、小田治男、鶴狩善一、室田景久、我々が経験した烏口突起骨折の 7 例について、骨折 1992；14：376-80.
- 4) 中森和仁、室田景久、富田泰次、浅沼和生、牛込新一郎、下田忠和、ほか、淡明細胞型軟骨肉腫の 2 例：免疫組織学のおよび電顕的検索、病理と臨床 1993；11：361-6.
- 5) 中森和仁、宮崎秀一、浅沼和生、富田泰次、室田景久、二階堂 孝、ほか、腸骨に発生した動脈瘤様骨嚢腫の solid variant (Sanerkin) の 1 切除例、臨整外 1992；12：1381-4.

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	頭蓋底手術、神経外傷
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	脊椎脊髓外科、脊髓空洞症
講師：安江 正治	脳腫瘍、神経生理学
講師：小山 勉	脳血管障害
講師：谷 論	二分脊椎、脊椎脊髓外科
講師：布施 隆治	脊髄外傷

研究概要

1. 脳腫瘍

各種脳腫瘍の予後を判定する目的で、フローサイトメトリーを用い、腫瘍の DNA を分析した。その結果、髄芽腫では異常 DNA 量を示す群は正常 DNA を示す群より予後がよく、他の小児腫瘍(神経芽腫)と同様の傾向を示した。この事実より、治療プロトコールの中に DNA 分析結果を導入し、化学療法の是非を決定するうえに利用できた。また良性星細胞腫では他臓器の癌と同様に、異常 DNA 量を示す方の予後が悪かった。このように、DNA 分析の予後判定因子としての意義を確立した。

神経膠腫の治療に関し、養子免疫療法と放射線療法を併用して行なうための基礎研究として、放射線照射自己腫瘍細胞と混合培養したリンパ球の抗腫瘍効果について報告した。また将来、遺伝子治療に結びつける目的で、神経膠腫に対する癌抑制遺伝子のひとつである P53 遺伝子の解析を行ない、神経膠腫の悪性化における P53 の役割について報告した。

II. 間脳、下垂体疾患

プロラクチン産生下垂体腺腫に対して、プロモクリプチン単独使用により完全寛解に致った症例を報告し、新しいプロモクリプチン単独による治療計画を立てた。これにより、非外科的治療の成績向上が期待できる。

下垂体機能障害を量的に把握する目的で、二元配置法による解析を導入した。その結果、間脳下垂体疾患における統計学的な下垂体機能評価への新しい道が開かれつつある。

くも膜下出血後の脳血管攣縮に伴う視床下部-下垂体-甲状腺系の機能障害を経時的に解析した結果、下垂体-甲状腺機能が脳血管攣縮発生患者の中

間の子後を判定する上で新たな指標となることが示された。

III. 先天的疾患

二分脊椎の発生に種々の要因が考えられているが未だ定説はない。しかし、脊椎および脊髄の融合不全が最も有力である。我々は神経板の閉鎖には、相対する神経ヒダ表面の神経上皮細胞に存在する糖タンパクの糖側鎖が重要であると考えた。この考えを立証するため、糖側鎖に特異的に結合するテクチンを神経孔閉鎖前の正常マウス胎仔の羊水腔内に投与し、神経管閉鎖不全の誘発モデルを作成した。その結果、前神経孔閉鎖前投与群では脳破裂を、後神経孔閉鎖前投与群では脊髄破裂を誘発した。以上より糖タンパクの糖側鎖が神経管閉鎖に関し重要な役割を果たしていることが示唆された。

二分脊椎について、正常マウス、ビタミン A 誘発マウス、二分脊椎マウスを用いた実験より、胎生期脳室系の拡張障害を主因とする説を提唱した。

IV. 頭蓋底外科

近年の脳神経外科手術の拡大の一分野に頭蓋底外科がある。これは、頭蓋底疾患に対して、耳鼻科、形成外科、眼科、等と協力し、さらに屍体を用いた基礎的微小解剖の裏付けを基に手術を行なうものである。当教室では、前頭蓋底の悪性および良性腫瘍に対して、経頭蓋、経顔面合併手術法を開発した。その結果、自家骨膜や自家骨内板を用い、比較的簡便な頭蓋底再建法で良好な結果を得た。

また、小児の頭蓋縫合早期癒合症に対しては、頭蓋顔面形成外科医と協力し、頭蓋腔拡大手術および顔面形成術を積極的に行ない、種々の効率的手術手技を開発した。

V. 頭部外傷

頭部外傷の予防医学的見地に立ち、当教室では長年にわたり乗用車ヘルメットの研究に携わっている。今年は動物実験から推定した頭部衝撃耐性曲線をもとにヘルメットの防御効果とその限界について検討した。さらに事故後回収したヘルメット 120 個を分析し、二輪車事故における頭部外傷の発生メカニズムについて研究した。

慢性硬膜下水腫の成因を解明する目的で、フィブロネクチンを指標とした免疫組織学的手法を用いた。同血腫の症状発現と手術適応について、脳循環の観点から分析を行なった。

VI. 脳血管障害

近年、血管内皮細胞が平滑筋緊張の抑制に重要な役割を演ずることが明らかにされ、内皮機能の生理学的意義並びに病態生理との関連について、関心が寄せられている。当教室では従来より、報告が少ないヒト脳動脈における内皮依存性弛緩反応に関する研究を進めてきた。剖検時に摘出したヒト脳底及び中大脳動脈よりラセン状条片標本を作成し、その血管作動物質に対する等尺性張力変化を記録した。これらのヒト脳動脈では、ブラディキニン、サブスタンス P が内皮依存性弛緩を引き起こすこと、さらにその反応が内皮由来弛緩因子(EDRF)を介するものであることが、薬理的解析により明らかとなった。くも膜下出血動物モデルでは、脳動脈の内皮依存性弛緩反応が減弱していることが知られており、脳血管痙攣の発生との関連が注目されている。現在、クモ膜下出血剖検例の脳動脈内皮機能障害について検討している。

VII. 脊椎脊髄疾患

脊椎脊髄疾患は脳神経外科領域で、近年欧米同様その主な骨格をなすものとなった。

これまで神経線維腫症 II 型と混同され扱われていた脊髄の多発性神経鞘腫の 2 症例を発生学的、病理学的に検討し、これらの症例を神経鞘腫症の部分症として提唱し、広く同意を得た。

二分脊椎に伴う脊髄係留症候群においては、その症例数の増加と共に臨床的検討も深く掘り下げられ、これまでの基礎的研究とあわせて、慈恵神経科学セミナーにて発表した。

脊髄空洞症に関しては、厚生症、精神・神経疾患研究委託の一貫として、本症の神経症状発現機序についての研究を行なった。その結果、本症に特徴的な宙釣り型の解離性知覚障害の発現機序は、従来から指摘されている、交差性の脊髄視床路が障害され出現しているのではなく、脊髄後角細胞の障害により発現していることが示唆された。

VIII. 超音波診断

経頭蓋超音波ドプラ法(TCFI)は無侵襲、さらにリアルタイムに頭蓋内血流動態を測定できさらに頭蓋内病変の画像診断が可能である。そこで当該装置を用い以下の研究を行なった。術前術後に於ける頭蓋内主幹血管の血流速度の比較。術中、Neuronavigator としての使用。従来のカラードプラー法による小児大泉門からの画像分解能の比較。脳動脈奇形に対する血管内手術中のモニターとしての使

用。脳動脈瘤のスクリーニングにおける有用性。流速波形解析による頭蓋内環境の推測について。以上、臨床的に200例の症例に施行し、TCFIの有用性と可能性に関し検討した。

IX. 水頭症

我々は、水頭症に対するシャント手術の合併症を予防し、適切な頭蓋内圧を把握しながら流量を調節する理想的なシャントシステム開発を目的にマルチパーパスシャントシステムの研究を行った。その結果無侵襲的に流量を4段階に変換できるデバイスを開発し、圧測定デバイスと併用することで、適切な頭蓋内圧を指標として、流量変換のデバイスで流量を変換することが可能になった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Morooka S, Watanabe M, Ohno T. Augmentation of cyslytic activity of Lymphocytes activated with irradiated-autologous tumor cells. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 357-66.
- 2) Nakahara S. Neural Tube Induced by Amnion Injection of Con A In Mouse Embryo. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 187-9.
- 3) Nishida S, Matumoto M, Nakamura N. Histochemical Profile of Chronic Subdural Hematoma from Wound Healing Viewpoint. *Recent Advances in Neurotraumatology* 1992; 57-60.
- 4) 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.
- 5) Fuse T, Nakajima M, Nakamura N. HRP axonal transport in the acute stage of experimental Spinal cord injury. *Modern Neurosurgery* 1992; 2: 41-9.
- 6) Yasue M, Tanaka H, Nakajima M, Kamio M, Numoto RT, Tanaka J. Germ Cell Tumors of the Basol Gauglia and Thalamus. *Pediatric Neurosurgery* 1993; 19: 121-6.
- 7) 阿部 聡, 和田崇文, 宮崎芳彰, 神吉利典, 橋本卓雄, 中村紀夫. 破裂脳動脈瘤術後のHypertension-Hypervolemia療法で発生する重大なPitfall. *脳神経外科* 1992; 20: 357-65.
- 8) 阿部俊昭, 田洪公一, 尾上尚志, 長島弘泰, 中村紀夫. 脊髓空洞症の初発症状とその後の症状推移についての研究. 脊髓空洞症とその関連疾患の治療に関する研究 平成3年度厚生省精神・神経疾患委託研究報告書 1992; 11-4.
- 9) 村上成之, 双津正博, 中村紀夫. 体温の日内変化に伴う聴性脳幹反応潜時の変化について. *脳と神経* 1992; 44: 615-20.
- 10) 大浜栄作(鳥取大), 阿部俊昭, 田洪公一, 山口 裕. Chiari I型奇型に伴った脊髓空洞症における空洞と第4脳室との交通性の有無一連続切片による検討. 脊髓空洞症とその関連疾患の病態に関する研究 平成3年度厚生省精神・神経疾患委託研究報告書 1992; 71-3.
- 11) 中原成浩. 外因性レクチンと神経管破裂. *小児の脳神経* 1992; 17: 325-32.
- 12) 中原成浩, 村上成之, 長谷川 謙. 正常マウス胎子脳室内髄液吸引後の後頭蓋窩Chiari II奇型様変化について. *小児の脳神経* 1992; 17: 81-7.
- 13) 中原成浩, 田中英明, 松本賢芳, 中沢克彦, 稲垣隆介(関西医大), McLone DG (North Western Univ), ほか. ビタミンA誘発マウス二分脊椎に合併するChiari II奇形について. *小児の脳神経* 1992; 17: 135-42.
- 14) 中村紀夫. ヘルメットの総合評価に関する研究—よりよいヘルメットの開発のための調査研究—2年度報告. (社)日本自動車工業会委託研究報告書 1992; 1-66.
- 15) 中沢克彦. 正常圧水頭症が疑われた症例における経頭. 超音波ドップラー法による炭酸ガス反応性の測定—特にシャント手術の適応決定上の有用性について—. *Neuro surgery* 1992; 5: 78-84.
- 16) 長谷川 謙, 中原成浩, 中村紀夫. 経後頭下法による聴神経鞘腫摘出術の髄液漏について—自験8例と文献的考察—. *脳神経外科速報* 1992; 2: 407-11.
- 17) 嶋津秀昭*, 伊藤寛志*(杏林大), 橋本卓雄, 権藤正勝**, 玉井敏昭**, 中村茂則**(**日本MDM), ほか. 脳室—腹腔シャントシステムによる経皮的頭蓋内圧測定システムの開発. 第20回小児神経外科サテライトシンポジウム CSF Shunt System after 1986. *Proceeding* 1992; 7-17.
- 18) 橋本卓雄, 神吉利典, 阿部 聡, 中沢克彦, 中村紀夫. 椎骨動脈解離性動脈瘤—特に虚血症状で発症した症例に対する外科的治療法について—. *脳卒中* 1992; 14: 355-60.
- 19) 坂井春男. 経頭蓋経顔面合併法の手技と前頭蓋底の再建. *Neurosurgeons* 1992; 11: 126-36.
- 20) 諸岡 暁, 渡辺美智子, 大野典也, 安江正治, 中村紀夫. 放射線照射自己腫瘍細胞と混合培養したリンパ球の抗腫瘍効果. *神経免疫研究* 1992; 5: 291-4.
- 21) 神尾正巳. 二元配置法による thyrotropin releasing hormone 負荷後血性 prolactin・thyrotropin の時系列解析. *慈恵医大誌* 1992; 107: 619-28.

- 22) 神尾正巳, 坂井春男, 中村紀夫, Bromocriptine により完全寛解を得たと考えられる Prolactinoma 症例の検討, ホルモンと臨床 1992; 40 増刊: 104-8.
- 23) 西田 伸, 慢性硬膜下血腫の発生機序に関する組織修復因子の意義—フィブロネクチンとその関連物質—, 脳と神経 1992; 44: 565-70.
- 24) 西田 伸, 松本賢芳, 中沢克彦, 中村紀夫, 慢性硬膜下血腫における血小板由来成長因子の意義—創傷治療の観点から, 神経外傷 1992; 15: 189-94.
- 25) 阿部俊昭, MRI による脊髄空洞症の病態分析, CT 研究 1992; 14: 567-74.
- 26) 阿部俊昭, Chiari 奇形を伴う脊髄空洞症に対する手術方法, 脊髄脊椎ジャーナル 1992; 5: 659-63.
- 27) 阿部俊昭, ほか, パラプレジアを伴った脊髄空洞症の検討, 日本パラプレジア医学会雑誌 1992; 5: 182-3.
- 28) Abe T, et al. Role of Birth Injury in Syringomyelia. Proceedings of the International Conference on Recent Advances in Neurotraumatology 1992; 435-9.
- 29) 阿部俊昭, ほか, 脊髄空洞症の症状推移と神経症状発現機序についての考察, 臨床神経 1992; 32: 979-83.

II. 総 説

- 1) 中村紀夫, 古幡 博, 阿部 聡, 長谷川 譲, 東京慈恵会医科大学病院「頭部領域における超音波診断の最先端」, 新医療 1992; 6-9.
- 2) 嶋津秀昭 (杏林大), 権藤正勝 (日本 MDM), 橋本卓雄, 頭蓋内圧の間接的測定法, 第 10 回流体計測シンポジウム講演会論文集 1992; 7-17.
- 3) 入倉哲郎, 中村紀夫, 成人の正常圧水頭症, 基礎と臨床 1992; 206-14.
- 4) 橋本卓雄, 中村紀夫, 重傷頭部外傷における外傷性脳室内出血, 脳神経外科 1992; 20: 209-15.
- 5) 橋本卓雄, 中村紀夫, 谷 論, 外傷性一次性脳幹部損傷, 外科治療 1992; 66: 416-20.
- 6) 坂井春男, 急性頭蓋内血腫の診断と治療, 整形・形成外科治療 Q&A 整 16 1992; 58-61.
- 7) 小山 勉, 上久保 毅, 奥田芳士, 和田崇文, 谷 論, 中村紀夫, Klinefelter 症候群に伴った鞍上部 germinoma, 小児の脳神経 1992; 17: 193-7.
- 8) 阿部俊昭, 脳底部にも膜炎に合併した脊髄空洞症, 脊髄脊椎ジャーナル 1992; 6: 133-9.

III. 学会発表

- 1) 西田 伸, 松本賢芳, 中沢克彦, 中村紀夫, 慢性硬膜下血腫における血小板由来成長因子の意義—創傷治療の観点から, 第 15 回日本神経外傷研究会, 新潟, 4 月.
- 2) 沼本 R 知彦, 田中順一, 安江正治, 神尾正巳, 中村

- 紀夫, 松果体部に原発した腫瘍の臨床病理学的検討, 第 33 回日本神経病理学会総会, 新潟, 5 月.
- 3) 村上成之, 谷 論, 中村紀夫, 二輪車事故の乗員ヘルメットからみた乗車用安全帽の防御効果, 第 28 回日本交通科学協議会総会, 東京, 5 月.
- 4) 沼本 R 知彦, 安江正治, 鎌田美乃里, 田中順一, 中村紀夫, 大野典也, 神経膠細胞腫瘍における腫瘍内 heterogeneity と組織像の関係, 第 2 回日本サイメトリ学会総会, 大阪, 5 月.
- 5) 阿部 聡, 長谷川 譲, 橋本卓雄, 中村紀夫, 古幡博, Transcranial color flow image による脳動脈瘤スクリーニングの可能性, 第 11 回日本脳神経超音波研究会, 福岡, 5 月.
- 6) Sakai H. Anterior skull base feconstruction following craniofacial combined approach. 1st international congress of skull base surgery, Germany, June.
- 7) 谷 論, 布施隆治, 中原成浩, 橋本卓雄, 中村紀夫, 脊髄系留症候群 (Tethered Cord Syndrome) の臨床と病態生理, 第 1 回慈恵神経科学セミナー「末梢神経の基礎と臨床」, 東京, 7 月.
- 8) 安江正治, 諸岡 暁, 赤池光司, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也, ほか, 各種脳腫瘍における DNA-aneuploidy の発現率とその意義, 第 5 回「脳と免疫」研究会, 兵庫, 7 月.
- 9) 谷 論, 橋本卓雄, 中原成浩, 長谷川 譲, 宮崎芳彰, 吉野 薫, 多発性脊髄神経末梢腫の 1 例—神経線維腫症との関連について, 第 27 回日本パラプレジア医学会, 北海道, 9 月.
- 10) Nakamura N. Character and behavior of teachers in neurosurgery. The sixth convention of the academia eurasia neurochirurgia. Korea, Sep.
- 11) Nishida S, Matsumoto M, Nakamura N. Hisycgemical profile of chronic subdural hematoma from a woundhealing viewpoint. ICRAN-92. Nagano, Sep.
- 12) Matsumoto M, Nishida S, Abe T, Hashimoto T, Nakamura N. Evaluation of cere bral fow by SPECT in patients with chronic subdural hematomas. ICRAN-92. Nagano, Sep.
- 13) 中原成浩, 田中英明, 長谷川 譲, 村上成之, 谷 論, 中村紀夫, Chiari II 奇形の成因について—先天性二分脊椎マウスを用いた実験より, 第 109 回成医会総会, 東京, 10 月.
- 14) 坂井春男, 諸岡 暁, 海渡信義, 中村紀夫, 石井正則, Intrameatal acoustic neurinoma に対する triangular craniotomy, 第 51 回日本脳神経外科学会総会, 鹿児島, 10 月.
- 15) 安江正治, 諸岡 暁, 赤池光司, 中村紀夫, 鎌田美

乃里, 大野典也, ほか, 各種腫瘍における DNA aneuploidy の発現率とその意義. 第 1 回日光脳腫瘍カンファレンス, 栃木, 11 月.

- 16) 神尾正巳, 宿谷郁男, 沼本 R 知彦, 宮崎芳彰, 中島真人, 布施隆治, ほか, 嚢胞内容液中に高濃度の PRL, TSH, GH を認めた臨床的非機能性下垂体腺腫の 1 例. 第 3 回間脳下垂体腫瘍研究会, 東京, 1 月.
- 17) Abe S, Hasegawa Y, Hashimoto T, Nakamura N. Usefulness of Transcranial Color Flow Image in Chihood. 7th International Symposium of Cerebral Hemodynamics. U.S.A. Feb.
- 18) 阿部俊昭. (シンポジウム: 脊髄と脊椎外科の進歩と展望) 脊髄空洞症に対する最適手術の選択—術前 MRI による病態の分析より. 第 51 回日本脳神経外科学会, 鹿児島, 10 月.

V. その他

- 1) Murakami S, Sotsu M, Hasegawa Y, Sanada S. Acoustic Neurinoma Associated with A Totally Thrombosed Large Cysta case report. Jikeikai Med J 1992; 39: 275-82.
- 2) Tani S, Nakamura N, Shinoda A, Koyama T, Tanaka H, Nakabayashi H. Lumbosacral Lipoma with Postoperative Improvement of Neurological Monitoring case report. Jikeikai Med J 1992; 39: 65-72.
- 3) 宮崎芳彰, 沢内 聡, 池内 聡, 結城研司, 中村紀夫. 脳底動脈狭窄を伴った成人発症型類もやもや病の 1 例. 脳神経外科 1992; 20: 815-8.
- 4) 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髄膜瘤の 1 例—症例報告と MRI の有用性. 脳神経外科 1992; 20: 157-9.
- 5) 上久保 毅, 谷 論, 小山 勉, 和田崇文, 奥田芳士. 嚢腫—腹腔シャント術が奏効した Intradural Arachnoid cyst の 1 例. 脳神経外科速報 1992; 2: 327-31.

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: 木下 行洋 Microsurgery, 手の外科, 足の変形
- 助教授: 栗原 邦弘 皮膚移植, 顔面先天異常
- 助教授: 新橋 武 Craniofacial surgery, 顔面外傷, 皮膚レーザー治療
- 講師: 平川 正彦 四肢先天異常, 耳弁変形
- 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へ出向)
- 講師: 本宮 由貴 手の外科, 爪変形の治療
- 講師: 内田 満 唇裂口蓋裂, 神経移植
- 講師: 後藤 昌子 爪変形の治療
- 講師: 平瀬 雄一 Microsurgery, 乳房再建, 手の外科, 四肢皮膚欠損の被覆

研究概要

I. 四肢先天異常に関する研究

1. 胎仔手術

今年度は retinoic acid の胎仔局所投与による催奇形性に関する実験的研究を行った。胎令 13, 14 日に, 子宮切開法により ICR マウス胎仔の足趾に retinoic acid 含有のゼラチン片を挿入した。ゼラチンを挿入した部分には指間の開大および狭小化が見られた。

2. CCRS の分類と治療

CCRS のうち単肢罹患例と複数肢罹患例の病態像を比較検討した。

単肢罹患例は複数肢罹患例に比べ, 女兒に多く, 手では中指・環指に多くみられた。表現型を見ると, 複数肢罹患例ではリンパ浮腫を伴わない絞扼輪と子宮切断型が多かった。

3. 足多趾症の分類と治療

今年度は足多趾症 379 例のうち, 手多指症を合併した 37 例の臨床像を検討した。その結果, 手, 足ともに両側例が多く, かつ小指列に発生している例が多かった。

II. 顎顔面に関する研究

1. 顔面骨の再構築に関する硬組織学的研究

a) 頭蓋底の発育について

正常家兎を用い、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。硬組織ラベリング法により、家兎頭蓋底正中矢状断の非脱灰研磨切片を作成し観察した。その結果矢状方向では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ことがわかった。

b) Hydroxyapatite が顔面骨の成長に及ぼす影響について

Hydroxyapatite を幼児期の顔面骨に移植した場合、顔面骨の成長にいかなる変化が生じるかを明らかにするために、家兎の下顎骨に hydroxyapatite を移植し、硬組織学的に検索した。

2. 三次元画像表示に関する研究

スリッピング方式連続高速回転 CT scanner による新しい scan mode である volume scan の三次元画像表示を試みた。さらに従来の scan と volume scan による三次元画像を作成し、比較検討した。

3. 手術シミュレーションに関する研究

手術シミュレーションに必要な形態計測に関し頭部 X 線規格写真による分析を三次元 CT 画像に応用した。手術シミュレーションについては、自由な形状の骨片の描出、複数の骨片の移動、最適な移動骨片の回転軸の設定などについて検討した。

4. 頭蓋顔面先天異常における頭蓋顔面骨の形態学的分析

頭蓋顔面先天異常 206 例に見られた頭蓋顔面骨の骨形態を三次元的に分析し、興味ある結果が得られた。

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

1. 遊離皮膚移植

独自に開発した凍結保存法により、軟部組織の長期保存が可能になると同時に抗原性の低下も確認された。今年度は cryopreserved された Lewis rat の腹部皮膚を BN rat 背部へ移植した。凍結保存された真皮は抗原性の低下により、広範に生着することがわかった。

2. 血管移植・臓器移植

家兎を用いて cryopreserved allo-vein graft, 臓器の同種移植を前提とした移植実験を行っている。

3. 神経移植

MHC の異なる 2 種類の近交系ラットを用いて超冷凍保存神経同種移植を行った。神経の拒絶反応に

ついて光顕的電顕的に観察すると同時に、神経の機能回復について電気生理学的に検索した。

4. 軟骨移植

cryopreserved された軟骨膜を利用した allo-cartilage graft の実験を行っている。

5. 血管柄付遊離複合組織移植

抗原性の低下した真皮層を血管柄付遊離皮弁として移植する denuded cryopreserved allo-dermis flap の概念を発表した。

IV. マイクロサージャリーに関する研究

3M 社製血管吻合器を家兎 60 羽に用いた。さらに 35 例の臨床例を経験した。

V. Tissue expander に関する研究

Tissue expander を用いて intraoperative arterial elongation を行い、血管の延長効果について実験的に検索した。さらに臨床例への応用を試みた。また神経延長術にも本法を応用した。2 例に坐骨神経の延長を行い良好な成績をおさめた。

VI. 皮弁に関する実験的研究

1. Piracetam の皮弁血行生着効果に関する実験的研究

Piracetam が皮弁生着限界の延長に効果があることをラットを用いて実験的に証明した。

2. 前腕皮弁の血行に関する解剖学的研究

順行性血行の distal based forearm flap の開発を前提とした解剖検索を行っている。

VII. レーザー治療に関する臨床的研究

1. 短波長ルビーレーザーおよび色素レーザーの治療効果について

パルス幅 450 μ sec, 波長 694 nm, 照射野 4×4 cm のルビーレーザー装置を用いて、58 例の色素異常性皮膚疾患に対するレーザー治療を行った。各種の表在性色素異常に対して特に良好な結果が得られた。

2. Q-switched ルビーレーザーによる深在性色素異常性疾患の治療に関する臨床的研究

Q-switched ルビーレーザーによる太田母斑などの深在性色素異常疾患に対する有効性について、臨床的病理組織学的に検討した。

VIII. 手、上腕神経の解剖学的研究

1. 内側上腕、前腕皮神経の解剖学的研究

テキサス大学において 13 体、21 上肢を用いて皮

神経の解剖学的検索を行った。上腕皮神経は21例中14例に存在した。欠損している7例では内側前腕皮神経や肋間上腕神経からの枝が発達していた。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研究

指腹部の知覚再建のために指背部の知覚神経を用いる方法があり、そのための解剖学的検索を行った。指背側の知覚神経を用いた再建法に関する臨床応用を行った。

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知見を手関節痛を訴える臨床例に応用した。今回は特に手関節部の有痛性ガングリオンと関節枝との関係について検討した。

4. 爪床への神経支配に関する解剖学的研究

爪床部の激しい疼痛の発生機序の解明を目的として、テキサス大学において5体8手を用い、指神経が爪床部へ分岐する形態を解剖学的に検討した。

IX. 手皮膚血管系の解剖学的研究

手の皮弁に関する基礎的研究として、手皮膚の栄養動脈について、保存死体を用い、上腕動脈へのLatex, Epoxyresin注入法による解剖学的検索を行った。

X. 爪変形に関する臨床的研究

1. 陥入爪、巻き爪の臨床的研究

巻き爪変形に対し我々の術式を応用し、術後成績を検討した。巻き爪と、長期臥床の有無、冷え症、白癬菌などとの関連性について検討した。

2. 腫瘍、外傷後爪変形の治療

種々の原因による手指爪変形26症例について、原因、変形の特徴、障害部位別に手術方法を検討した。腫瘍による圧迫が爪母・爪床に対して器質的変化を及ぼさない限り、圧迫の除去と丁寧な縫合により正常な爪の発育が期待できることがわかった。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天異常に関する研究

- 1) 石井昌博, 児島忠雄, 新橋 武, 平川正彦, 増沢源造, 林 博之. Hyperostotic macrodactyly の3症例. 形成外科 1992; 35: 557-65.
- 2) 平川正彦, 増沢源造, 栗本砂里奈, 今野みどり, 児島忠雄. Apert 症候群の手足の術後経過の検討. 形成外科 1992; 35: 1429-37.

- 3) 栗本砂里奈, 児島忠雄, 平川正彦, 小立 健, 前沢尚美. 先天性絞扼輪症候群の病像の検討—単肢および複数肢に発生した症例について—. 形成外科 1993; 36: 297-303.

2. 顎顔面に関する研究

- 1) 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骨折の統計と検討. 日本災害医学会誌 1992; 40: 254-9.
- 2) 久保英一. 顔面縫合部が顔面骨におよぼす影響に関する硬組織学的研究. 慈恵医大誌 1992; 107: 657-73.
3. 超冷凍保存による同種移植に関する実験的研究

- 1) 内田 満, 平瀬雄一, 小川祐一郎, 児島忠雄. 超冷凍保存 (Cryopreservation) による軟部組織同種移植に関する実験的研究 第5報—同種移植を前提とする神経の長期保存—. 日形会誌 1992; 12: 279-87.
 - 2) 武石明精, 平瀬雄一, 児島忠雄. 超冷凍保存法による同種移植 第2報 血管. 日手会誌. 1992; 9: 66-70.
 - 3) 平瀬雄一, 児島忠雄, 武石明精, 黄 貴興. 超冷凍保存法 (Cryopreservation) による皮膚の長期保存と同種移植. Progress in Medicine 1992; 12: 266-7.
 - 4) Hirase Y, Kojima T, Uchida M, Takeishi M. Cryopreserved allogenic vessel and nerve grafts: Hind-Limb replantation model in the rat. J Reconstr Microsurg 1992; 8: 437-43.
 - 5) Hirase Y, Kojima T, Takeishi M, Hwang KH, Tanaka M. Transplantation of long term cryopreserved allocutaneous tissue by skin graft or microsurgical anastomosis: Experimental studies in the rat. Plast Reconstr Surg 1993; 91: 492-501.
 - 6) 内田 満, 平瀬雄一, 小川祐一郎, 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6報—同種神経移植後の神経再生と長期予後. 日形会誌 1993; 13: 113-20.
- #### 4. マイクロサージャリーに関する研究
- 1) 平瀬雄一, 児島忠雄, 飯塚雄久. 血管吻合器 (microvascular coupling device) の使用経験. 形成外科 1992; 35: 551-6.
 - 2) 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 middle phalangeal flap の適応の比較. 形成外科 1992; 35: 11-7.
 - 3) 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.
 - 4) 平瀬雄一, 児島忠雄, 遠藤利彦. 爪部切断再接着症例の検討. 日手会誌 1992; 9: 87-9.

5) Takeishi M, Hirase Y, Kojima T. Microsurgical use of polidioxanone (PDS) suture. *Microsurgery* 1992; 13: 268-72.

5. Tissue expander に関する研究

- 1) 平瀬雄一, 児島忠雄, 内田 満, 柳川 博, 黄 貴興, Tissue expander における DMOS の効果について, 形成外科 1992; 35: 329-33.
- 2) 黄 貴興, 児島忠雄, 平川正彦, 内田 満, 平瀬雄一, Tissue expander を用いた坐骨神経・脛骨神経延長の2症例, 形成外科 1992; 35: 1011-6.

6. 手, 上肢神経の解剖学的研究

- 1) 林 博之, 知覚皮弁のための手指背側皮神経の解剖学的検索とその臨床応用, 慈恵医大誌 1992; 107: 1023-37.
- 2) 福本恵三, 児島忠雄, 木下行洋, 林 博之, 友成 博, 外側前腕皮神経の解剖学的検索—手関節橈側部痛への関与について—, 日手会誌 1992; 9: 292-5.
- 3) 松浦慎太郎, 児島忠雄, 木下行洋, 尺骨神経肘関節枝の解剖学的研究—第2報—, 日手会誌 1992; 9: 361-4.

7. 手皮膚血管系の解剖学的研究

- 1) Bang H, Kojima T, Hayashi H. Palmar advancement flap with V-Y closure for thumb tip injuries. *J Hand Surg* 1992; 17A: 933-4.
- 2) Hirase Y, Kojima T, Matsuura S. A versatile one stage neurovascular flap for fingertip reconstruction: The dorsal middle phalangeal finger flap. *Plast. Reconstr Surg* 1992; 25: 72-4.
- 3) Kojima T, Kinoshita Y, Matsuura S, Endo T, Kudo A. Reverse vascular pedicle thenar island flap. *Plastic Surgery II* 1992; 765-6.
- 4) Endo T, Kojima T, Hirase Y. Vascular anatomy of the finger dorsum and a new idea for coverage of the finger pulp defect that restores sensation. *J Hand Surg* 1992; 17A: 927-32.
- 5) 遠藤利彦, 児島忠雄, 平瀬雄一, 朴 繁廣, 指背部の皮膚の血行についての解剖学的検索, 日手会誌 1993; 9: 743-6.

8. 爪変形に関する臨床的研究

- 1) 木下行洋, 児島忠雄, 平川正彦, 小立 健, 武石明精, 熱傷癬痕による爪変形の治療, 熱傷 1992; 18: 89-94.
- 2) Kinoshita Y, Kojima T, Uchida M. Study of subungual exostosis. *Plastic Surgery II* 1992; 855-6.
- 3) 木下行洋, 児島忠雄, 小立 健, 遠藤利彦, 外傷による手指後爪郭欠損の再建例, 日本災害医学会会誌 1992; 40: 740-4.
- 4) Kinoshita Y, Kojima T, Uchida M, Kurimoto S.

Clam nail deformity of the little finger. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 158-61.

II. 総 説

- 1) 平瀬雄一, 外科医に有用な胸壁再建のための筋皮弁について, 外科治療, 1992; 67: 330-5.
- 2) 児島忠雄, 後藤昌子, 二宮邦稔, 巻き爪(湾曲爪)の手術, 外科治療 1992; 67: 453-6.
- 3) 平川正彦, 先天異常手に対する早期骨移植術, 形成外科 1992; 35: 745-53.
- 4) 平瀬雄一, 児島忠雄, 鼠径部皮肉欠損に対する筋皮弁移植術, 臨床泌尿器科 1992; 46: 829-35.
- 5) 児島忠雄, 四肢の新鮮創傷の処理, 形成外科 1992; 35: 1229-31.
- 6) 児島忠雄, 合指症, 日手会誌 1993; 9: 924-30.
- 7) 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, 日本マイクロサージャリー学会誌 1992; 5: 29-32.
- 8) 児島忠雄, 木下行洋, 平瀬雄一, 方 晃賢, 遠藤利彦, V-Y 形成を併用した extended volar advancement flap, 日手会誌 1993; 9: 739-42.
- 9) 木下行洋, 児島忠雄, 林 博之, 寺尾保信, 陳旧性 mallet finger の治療, 日手会誌 1993; 9: 969-76.
- 10) 小立 健, 内田崇之, 渡辺規光, 林 淳也, 児島忠雄, 腹部の術後癬痕症例の検討, 日形会誌 1993; 13: 29-34.

III. 学会発表

- 1) 児島忠雄, (特別講演)手における島状皮弁の応用, 東海手の外科カンファレンス, 名古屋, 12月.
- 2) Shimbashi T, Kojima T. (Symposium) Three dimensional skeletal analysis for craniofacial deformities. The inaugural congress of the international society for simulation surgery. Tokyo. Dec.
- 3) Shimbashi T, Kojima T, Takagi H. (Symposium) Simulation system for craniomaxillo facial surgery using volume scan mode CT. The inaugural congress of the international society for simulation surgery. Tokyo. Dec.
- 4) 福本恵三, 児島忠雄, (シンポジウム)手関節疼痛性疾患に対する一治療法—Denervation 手術の基礎と臨床—, 第10回中部日本手の外科研究会, 高知, 1月.
- 5) 平瀬雄一, 児島忠雄, (パネルディスカッション)指尖部再建のための知覚皮弁に関する新知見, 第35回日本形成外科学会, 東京, 4月.
- 6) 新橋 武, (ワークショップ)頭蓋・顔面先天異常における頭蓋・顔面骨の形態的分析, 第32回日本先天異常学会, 東京, 7月.
- 7) 児島忠雄, (研修講演)合指症, 第35回日本手の外

- 科学会, 京都, 5月.
- 8) Kojima T, Kinoshita Y, Uchida M, Bang H. Extended volar advancement flap with VY plasty. 5th International congress of hand surgery. Paris. May.
 - 9) Uchida M, Kojima T, Hirase Y, Iizuka T. Clinical features of vascular leiomyoma of the upper extremity: report of eleven cases. 5th International congress of hand surgery. Paris. May.
 - 10) Hirase Y, Kojima T, Uchida M, Takeishi M. Leg replantation of rats using longterm cryopreserved allo-vessls, nerve grafts. 5th international congress of hand surgery. Paris. May.
 - 11) Hirase Y, Kojima T, Iizuka T. Double-layered free temporal fascia flap transfer for hand injuries. 5th International congress of hand surgery. Paris. May.
 - 12) Kojima T, Kinoshita Y, Endo T, Kudo A. Reverse vascular pedicle thenar island flap. 10th Congress of the international confederation for plastic and reconstructive surgery. Madrid. June.
 - 13) Kinoshita Y, Kojima T, Ogawa Y, Konno Y. Subcutaneous pedicle hypotenar island flap. 10th Congress of the international confederation for plastic and reconstructive surgery. Madrid. June.
 - 14) Kinoshita Y, Kojima T, Uchida M. Study of subungual exostosis. 10th Congress of the international confederation for plastic and reconstructive surgery. Madrid. June.
 - 15) Kojima T, Uchida M, Goto S, Hirase Y, Kudo A. Surgical treatment of pincer nails. 61th Annual scientific meeting of American society of plastic and reconstructive surgery. Washington DC. Sept.
 - 16) Shimbashi T, Sakurai N, Kubo E. Analysis and treatment of facial asymmetry. The 3rd international congress of aesthetic plastic surgery for orientals. Beijing. Oct.
 - 17) Hirase Y, Kojima T, Takeishi M. De-epithelized cryopreserved allo-cutaneous flap transfer. 8th Annual meeting, American society for reconstructive microsurgery. Scottsdale. Nov.
 - 18) 飯塚雄久, 平瀬雄一, 朴 繁廣, 児島忠雄. 微小血管吻合器の有用性と問題点. 第35回日本形成外科学会, 東京, 4月.
 - 19) 内田 満, 児島忠雄, 本宮由貴, 平瀬雄一, 小立 健. 小指の Dupuytren 拘縮症例の検討. 第35回日本手の外科学会, 京都, 5月.
 - 20) 二宮邦稔, 新橋 武, 久保英一, 児島忠雄. 蝶形骨を中心とした頭蓋底の正常発育に関する硬組織学的研

究. 第1回日本形成外科学会基礎学術集会, 弘前, 10月.

IV. 著 書

- 1) Hirase Y, Kojima T. Vascularized bone graft pedicled on the dorsal innominate artery for scaphoid non-union. Wrist disorders. Tokyo: Springer-Verlag, 1992.
- 2) Kojima T, Endo T, Fukumoto K. Reverse Vascular Pedicle Hypotenar Island Flap. Year book of hand surgery. St Louis: Mosby Year Book, 1992.
- 3) Hirase Y, Kojima T, Takeishi M, Hwang H, Tanaka M. Long-term cryopreserved allo-skin transfer: An experimental model in rats. Proceedings of third meeting of the Asia-Pacific association of surgical tissue banking. Tokyo: 1992.
- 4) 新橋 武. Galeal pericranial flapによる前頭蓋底の再建. 波利井清紀編. 頭頸部再建外科 最近の進歩. 東京: 克誠堂, 1992.

V. その他

- 1) Hirase Y. Pedicled osteomyocutaneous latissimus dorsi flap large chest-wall full-thickness reconstruction. Reply Plast. Reconstr Surg 1992; 89: 377-8.
- 2) Goto S, Kojima T. An anomalous lumbrical muscle with an independent muscle belly associated with carpal tunnel syndrome. Handchirurgie Mikrochirurgie Plastische Chirurgie 1993; 25: 72-4.
- 3) Uchida M, Kojima T, Hirase Y, Iizuka T. Clinical characteristics of vascular leiomyoma of the upper extremity: report of 11 cases. Br J Plast Surg 1992; 45: 547-9.
- 4) Kojima T, Yanagawa H, Tomonari H. Solitary osteochondroma limiting flexion of the proximal interphalangeal joint in an infant: a case report. Hand Surg 1992; 17: 1057-9.
- 5) 飯塚雄久, 児島忠雄, 木下行洋, 石井昌博, 片岡祐晶, 岡野 寛. 当教室における手脂肪腫の検討. 日形会誌 1993; 13: 35-41.

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，弁膜症の外科
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	後天性心疾患の外科，補助循環
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. 骨格筋から心筋への分化誘導に関する研究

骨格筋から心筋の細胞を誘導する条件設定を検討するためには、まず心筋細胞と骨格筋細胞の幼弱な細胞レベルでのマーカーが必要であり、かつ遺伝子を探るために、それらの細胞の純粋な培養系が必要であると考えられる。心筋細胞の純粋な細胞系を得るためには、心筋の培養系に混在する繊維芽細胞を区別し、選択的に死滅させることが必要である。そのために、線維芽細胞を選択的に認識する抗体を作成する。抗体の作成には、マウスの線維芽細胞株 NIH3T3 を使用し、その細胞の表面抗原に対する抗体の作成を考え、NIH3T3 細胞を兔に免疫し、得られた抗体の中で心筋に反応するものを吸収してマウス線維芽細胞を認識し心筋細胞に反応しない抗体の作成をする。その抗体を用い、心筋細胞及び骨格筋細胞の純粋な培養系を得る。得られた培養細胞について、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判断する。

次に、心筋と骨格筋の幼弱な培養細胞でのマーカーが必要であるが、それぞれに特異的なモノクローナル抗体の開発を試みる。現在開発研究を進めているものは、J. Biochem. 106, 342-348 (1989) Imagawaらにより報告されているような Ryanodine Receptor を認識するモノクローナル抗体の作成である。さらに、Ca²⁺ のセカンドメッセンジャーといわれる IP₃ Receptor についても検討を始めている。

II. 骨格筋の心臓への応用に関する研究

1. Dynamic Cardiomyoplasty (DCMP) の臨床応用にあたって犬広背筋を用いて DCMP を施行し、コンダクタンスカテーテル、超音波心断層法により、その術式および効果について詳細な検討を行っている。2. 骨格筋ポンプを用いた循環補助システムの開発をめざし、自己心に隣接して胸腔内骨格筋心筋 (SMV) を作成し、電氣的訓練後に右心バイパスモデルにより右室完全代行の可能性について検討した。その結果、コントロールに対して約 75% の肺動脈血流が得られ、肺高血圧を伴う単心室症あるいは右心低形成症に対する臨床応用の可能性が示唆された。

III. 心筋保護に関する研究

開心術直後に認められる心収縮力低下の病態の発生機序として、Stunned myocardium が注目されている。このような状態に陥った心筋は収縮力とともに拡張能も低下し、術後の低心拍出量症候群をきたす一因と考えられている。このことから経食道心エコー法を用い術中、術直後にかけて心収縮能および拡張能を経時的に判定することで、心筋保護効果の判定を行い、より適切な心筋保護法を検討中である。

IV. 体外循環に関する研究

1. 長時間体外循環後に認められる臓器障害の発生機序について検討した。主たる原因として、補体・エンドトキシン-白血球活性化が提唱されてきた。そしてわれわれは本研究において活性型白血球より放出されるエラスターゼ、虚血状態において血管内皮細胞より産生される強力な血管収縮物質である Endothelin の関与を解明した。更に、血小板凝集、手術侵襲に関係する eicosanoid metabolism の変化が体外循環中に起こり、局所血管の収縮により障害が助長されることが推測された。

2. 上記臓器障害の予防を目的に Ulinastatin を用い検討を行った。Ulinastatin は人尿中に存在する分子量 67,000 の糖蛋白質の多価酵素阻害剤で、特に白血球由来の蛋白分解酵素に強い阻害活性を有する物質である。検討結果から本薬剤の体外循環中の使用は肺・腎機能障害の予防に効果的であった。その作用機序として顆粒球エラスターゼの活性阻害、遊離抑制のみならず、Endothelin の産生にも影響を及ぼす結果が得られた。

V. 人工弁，弁膜症に関する研究

1. 新しい機械弁である CarboMedics 弁の弁機

能を検討した。今回は血液学的影響と超音波ドプラ法からみた弁機能を他の機械弁と比較検討した。結果から本人工弁は従来の Björk-Shiley 弁, Duromedics 弁, St. Jude Medical 弁と同等の弁機能を有することが判明した。

2. 機械弁を用いる場合二葉弁の人工弁を用いることが多い。二葉弁において二つの Disc それぞれの解放角を正確に、かつ、簡便に求めるコンピュータソフトを開発した。このソフトを用い僧帽弁位に用いた二葉弁の弁葉早期閉鎖運動について検討した。検討結果から弁葉早期閉鎖運動は valve orientation と密接な関係があり、本来の交連に一致させて固定すると、ほとんどの症例で後方弁葉に早期閉鎖現象が認められた。これは左室流入血流の左室内での反転流に起因する現象と考えられ、血栓弁の原因の一つと推測された。

3. 近年、僧帽弁狭窄症に対するインターベンション治療である経皮経静脈僧帽弁交連切開術 (PTMC) が確立された治療法となった。PTMC と従来の開心術による僧帽弁直視下交連切開術 (OMC) の効果を比較検討した。術後の超音波ドプラ法を用いた検討から PTMC は OMC と同等の改善効果があった。再狭窄率など今後の遠隔成績が待たれる。

4. 僧帽弁逸脱症候群における僧帽弁閉鎖不全症に対しては、従来は弁置換術が行われることが多かった。最近われわれはこのような病態に対し積極的に弁形成術を行い、人工弁を用いずに修復することを目標としている。現在までに 23 症例に形成術を行った。術後遠隔期に 2 例で再手術を要したが、21 例は良好な結果を得た。今後症例を増やし、各症例に見合ったより適切な弁形成術を確立すべく検討中である。

VI. 心機能に関する研究

各種心疾患は開心術前後で大きく血行動態に変化を生じる。この心機能、特に左心機能の変化を明確なものとする目的で以下の測定を行っている。方法は左室内に挿入したカテーテル先端型圧力計と心表面からの超音波左室 M モードより経時的な左室圧と左室容積を求める。さらにそれをプロットすることで圧・容量曲線 (P-V loop) を作成する。

この曲線から術前後の左室収縮、拡張様式の変化を客観的かつ定量的に評価することが可能である。これらの解析を行うことで各疾患の特徴を明確にし、最適な手術時期、手術法を確立するとともに治療効果を判定できるものと考えている。

研究業績

I. 原著論文

1. 骨格筋の心臓への応用に関する研究

- 1) Morita K, Koyanagi K, Sakamoto Y, Horikoshi S, Matsui M, Arai T. Full-thickness dynamic cardiomyoplasty of the left ventricle with free revascularized latissimus dorsi myograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 45 (12): 1125-34.

2. 体外循環に関する研究

- 1) 橋本和弘, 鈴木和彦, 望月吉彦, 宮本尚樹, 坂本吉正, 金沢俊行, ほか. 体外循環環襲と血管作動性物質の変動. *人工臓器* 1992; 21(2): 770-3.

- 2) Hashimoto K, Kurosawa H, Horikoshi H, Miyamoto H, Suzuki K. Perfusion pressure control by adenosine triphosphate given during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 123-6.

- 3) 橋本和弘, 野村耕司, 鈴木和彦, 奥山 浩, 黒澤博身. 体外循環時における臓器障害機序に関する研究—カルシウム拮抗剤(塩酸ニカルジピン)の保護効果—。 *日胸外科会誌* 1993; 41(2): 181-6.

- 4) Hashimoto K, Miyamoto H, Suzuki K, Horikoshi S, Matsui M, Arai T, et al. Evidence of organ damage after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104(3): 666-73.

3. 人工弁, 弁膜症に関する研究

- 1) 鈴木和彦, 宮沢総介, 坂本吉正, 齊藤文美恵, 鈴木茂, 堀越茂樹, ほか. CarboMedics 弁の血液学的影響および超音波ドプラ法からみた弁機能の検討—Björk-Shiley 弁, Duromedics 弁, St. Jude Medical 弁との比較—。 *人工臓器* 1992; 21(2): 601-5.

- 2) 鈴木和彦, 中野雅道, 宮沢総介, 益子健男, 橋本和弘, 奥山 浩, ほか. 不完全型心内膜床欠損症の僧帽弁裂隙の処置法による遠隔成績. *日胸外科会誌* 1993; 41(1): 27-31.

4. 心機能に関する研究

- 1) 山岸正明, 今井康晴*, 高英成*, 長津正芳*, 松尾浩三*(*女子医大), 黒澤博身. 異種心膜による 3 弁つき心外導管の作成手順. *胸部外科* 1992; 45(7): 586-8.

- 2) 山岸正明, 今井康晴*, 星野修一*, 石原和明*, 高英成*, 長津正芳*(*女子医大), ほか. 心房心室錯位を伴う心疾患に対する外科治療. *日胸外科会誌* 1992; 40(8): 1167-76.

- 3) 山岸正明, 今井康晴*, 星野修一*, 石原和明*, 高英成*, 長津正芳*(*女子医大), ほか. 心房心室錯位を伴う心疾患に対する運動負荷試験による術後遠隔系統動脈心室機能の検討. *日胸外科会誌* 1992; 40(8): 1213-9.

4) Hashimoto K, Nakamura Y, Matsui M, Kurosawa H, Arai T. Alteration of pulmonary blood flow in tetralogy of Fallot: Pre-and postoperative study with macroaggregates of ^{99m}Tc-labeled human serum albumin. *Jpn Circulatio J* 1992; 56(10): 992-7.

5. その他

- 1) 堀越茂樹, 望月吉彦, 宮本尚樹, 清水昭吾, 多々良彰, 中野雅道, ほか, ベーシング電極の合併症に対する検討, *人工臓器* 1992; 21(2): 661-5.
- 2) 宮沢総介, 鈴木和彦, 鈴木 茂, 佐々木達海, 新井達太, 黒澤博身, ほか, 経皮的冠動脈形成術 223 例の成績. *慈恵医大誌* 1992; 107(3): 407-13.
- 3) 江本秀斗, 中野雅道, 小柳勝司, 奥山 浩, 堀越茂樹, 冠動脈再建術における高齢者 (65 才以上) と非高齢者の比較検討. *慈恵柏病院誌* 1993; 1(1): 35-8.

II. 総 説

- 1) 中野雅道, 黒澤博身, 肥大型閉塞性心筋症の手術適応. *Annual Review 循環器* 1993; 270-5.
- 2) 鈴木和彦, 黒澤博身, ステントアンギオプラスティー主に冠動脈ステントについて. *Clinical Engineering* 1992; 3(5): 318-25.
- 3) 黒澤博身, 先天性心疾患手術の Pitfall—刺激伝導系を中心に—. *薬理と臨床* 1993; 31(1): 21-34.

III. 学会発表

- 1) 堀越茂樹, 江本秀斗, 小柳勝司, 佐々木達海, 宮沢総介, 鈴木和彦, ほか, 僧帽弁位 Ionescu-Shiley 弁再弁置換術の工夫. 第 22 回日本心臓血管外科学会学術総会. 仙台, 4 月.
- 2) 鈴木和彦, 宮沢総介, 奥山 浩, 坂本吉正, 桑田雅雄, 金沢俊行, ほか, コンピューター処理による二葉弁 Disk 開放角度の測定方法について. 第 22 回日本心臓血管外科学会学術総会. 仙台, 4 月.
- 3) 野村耕司, 橋本和弘, 宮本尚樹, 鈴木和彦, 奥山 浩, 堀越茂樹, ほか, 体外循環時の遊離ヘモグロビンによる腎機能障害について. 第 22 回日本心臓血管外科学会学術総会. 仙台, 4 月.
- 4) 鈴木和彦, 宮沢総介, 奥山 浩, 佐々木達海, 中野雅道, 黒澤博身, ほか, Budd-Chiari 症候群の右下静脈閉塞に対し Brockenbrough 法を用い PTA を施行した 1 例. 第 1 回日本心臓血管インターベンション学会. 北九州, 6 月.
- 5) 奥山 浩, 宮沢総介, 鈴木和彦, 佐々木達海, 中野雅道, 黒澤博身, ほか, 大動脈縮窄症に対する Balloon angioplasty にて, 血管内断層エコーを用いた血管内膜の亀裂を観察し得た一例. 第 1 回日本心臓血管インターベンション学会. 北九州, 6 月.

6) 山岸正明, 黒澤博身, 中野雅道, 益子健男, 橋本和弘, 鈴木和彦, ほか, 僧帽弁逸脱症に対する腱索再建と Reed 法, Carpentier ring 併用による僧帽弁形成術. 第 45 回日本胸部外科学会総会. 新潟, 10 月.

7) 清水昭吾, 奥山 浩, 高倉宏充, 坂本吉正, 小柳勝司, 金沢俊行, ほか, フェロー四徴症及び心室中隔欠損症における開心術の直前, 直後の圧—容量曲線による左室機能の検討. 第 45 回日本胸部外科学会総会. 新潟, 10 月.

8) 鈴木和彦, 益子健男, 水野朝敏, 奥山 浩, 桑田雅雄, 清水昭吾, ほか, 心臓外科領域における PTMC の有用性について. 第 45 回日本胸部外科学会総会. 新潟, 10 月.

9) 堀越茂樹, 中野雅道, 橋本和弘, 江本秀斗, 小柳勝司, 金沢俊行, ほか, ヘパリン結合膜型人工肺使用開心術における凝固, 線溶, 補体系の変動について. 第 30 回日本人工臓器学会大会. 東京, 11 月.

10) 宮本尚樹, 中村 譲, 石井信一, 小池龍平, 松井 晃, 外部灌流膜型人工肺を用いた one pump system 拍動流体外循環の実験的検討. 第 30 回日本人工臓器学会大会. 東京, 11 月.

11) 橋本和弘, 水野朝敏, 高倉宏充, 山岸正明, 中野雅道, 堀越茂樹, ほか, 軽度大動脈弁狭小例に対するサイズ 21 mm Björk-Shiley 弁 (monostrut) の手術. 短期遠隔成績. 第 30 回日本人工臓器学会大会. 東京, 11 月.

12) 水野朝敏, 若林研司, 益子健男, 齊藤文美恵, 齊藤寛史, 中村 譲, ほか, 小児のベースメーカー治療. 第 30 回日本人工臓器学会大会. 東京, 11 月.

13) Kurosawa H. Outlet repair of Fallot. The Hong Kong symposium on paediatric cardiology and paediatric cardiac surgery. Hong Kong. Nov.

14) Kurosawa H. Unifocalization for tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and systemic-to-pulmonary collateral arteries. The Hong Kong symposium on paediatric cardiology and paediatric cardiac surgery. Hong Kong. Nov.

15) 小柳勝司, 森田紀代造, 金沢俊行, 齊藤文美恵, 江本秀斗, 黒澤博身, 胸腔内設置型骨格筋心筋 (Skeletal Muscle Ventricle: SMV) の慢性期評価—small SMV, large SMV の収縮特性—. 第 23 回日本心臓血管外科学会学術総会. 福岡, 3 月.

16) 石井信一, 中村 譲, 宮本尚樹, 無脾症候群に合併した総肺静脈還流異常症の肺静脈形態の検討. 第 23 回日本心臓血管外科学会学術総会. 福岡, 3 月.

17) 益子健男, 鈴木和彦, 水野朝敏, 坂本吉正, 齊藤文美恵, 奥山 浩, ほか, 冠動脈バイパス再手術の検討. 第 23 回日本心臓血管外科学会学術総会. 福岡, 3 月.

18) 橋本和弘, 鈴木 茂, 中野雅道, 益子健男, 伊藤龍彦, 新井達太, ほか, 二次性三尖弁閉鎖不全に対する

Tendon of Todaro を利用した亜全周 de Vega 改良法の遠隔成績. 第 23 回日本心臓血管外科学会学術総会. 福岡, 3 月.

19) 宮本尚樹, 中村 譲, 石井信一. 左心低形成症候群に対する modified Norwood 手術—大動脈再建に補填物を用いない方法—. 第 23 回日本心臓血管外科学会学術総会. 福岡, 3 月.

20) 益子健男, 齊藤文美恵, 坂本吉正, 水野朝敏, 古川仁, 中野雅道, ほか. 肺動脈弁拡大も併せおこなった本邦最高齢 Konno 手術. 第 23 回日本心臓血管外科学会学術総会. 福岡, 3 月.

V. その他

- 1) 橋本和弘, 黒澤博身. Q and A 心奇形は, いつ, どうしてできるのでしょうか. ハートナーシング 1992; 5(8): 684-8.
- 2) 黒澤博身. 私の研究: 外科的刺激障害防止に関する研究小史. 外科 1992; 54(10): 1072-7.
- 3) 黒澤博身. スペクトラム. 臨床胸部外科 1992; 12(6): 539.

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: 関根 達征	子宮内膜症・子宮内膜癌の病理と治療
助教授: 安田 允	卵巣腫瘍, 細胞診
助教授: 楠原 浩二	不妊症, 臨床内分泌学, 思春期婦人科学
助教授: 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
講師: 木村 英三	婦人科腫瘍学
講師: 横山 志郎	婦人科腫瘍学
講師: 中田 裕信	卵巣腫瘍

研究概要

I. 生殖医学 (Reproduction) に関する研究

1. IUD 挿入子宮内膜における避妊機序の検討
IUD 挿入により, 子宮腔内に活性化したマクロファージと T 細胞 (CD4(+)) が多数出現し, その結果内膜組織中に CD4(+) の細胞と, CD8(+) 細胞が出現することが示された。これらの免疫担当細胞が着床障害ならびに卵毒性を発揮することにより避妊効果がもたらされると推察された。
2. 子宮腺筋症の進展機序と不妊についての研究
筋層内の異所性内膜上皮は HLA-DR 強陽性で異所性の内膜間質には活性マクロファージと細胞障害性 T 細胞が多数出現していることが判明した。
3. 抗癌剤の生殖毒性に関する臨床的検討
若年卵巣癌に対する妊孕性温存手術+化療後の卵巣機能, 妊孕性に関する検討を行ったところ, シスプラチンを中心とした化療は総投与量 600 mg 以下では妊孕性を保ちうるということが判明したが, その卵巣毒性は個体差も大きいことが明らかとなった。

II. 子宮平滑筋に関する研究

1. 片側妊娠ラットによる子宮収縮と GJ

子宮平滑筋の収縮・抑制は、主として内分泌環境の変化に起因していることが知られている。また、分娩時の子宮収縮である陣痛発来には、細胞間の Gap junctions (GJs) の発現が重要であることが指摘されている。今回、この GJs の発現に内分泌環境がいかに関与しているかについて検討する目的で、片側妊娠ラットをモデルとし、電顕及び Connexin 43 を用いた免疫組織学的検索を行なった。

電顕による観察では妊娠 21 日目には GH, NH に有意差は認められなかった。分娩中においては、両者とも GJs の増加を認めたが、NH に比較して GH に有意に増加がみられた。また、産褥期では GH, NH 間に有意差は認められなかった。抗コネキシン 43 抗体による検討でも GH においてより強い点状蛍光が観察され、その拡散状況は全筋層に均等に分布することもあわせて観察された。

2. 子宮内感染と子宮収縮

妊娠中の母体感染症合併、特に子宮内感染症により誘発される早産や胎児死亡は、臨床上よく経験される。子宮内感染の発生による卵膜の形態学的変化や子宮収縮の発生は、前期破水や早産の基本的誘因であるが、今回我々は、腹腔内感染ラットモデルを作製し、これを用いて妊娠子宮平滑筋の収縮性について検討した。

感染ラットモデルは Wistar-今道系雌ラット (200~250 g) を用い、子宮内胎児死亡例により分離された羊水由来の菌株 (E. coli.) を腹腔内接種 (10% ムチン添加及び無添加) 及び子宮内接種することにより作製した。

Ca²⁺ 感受性は、正常妊娠ラットでは特に妊娠 17 日目以降亢進が認められることは既に報告したが、これに比較し感染ラットモデルでは、正常妊娠により顕著な感受性の亢進が認められた。GJs は、正常妊娠では妊娠 21 日目までは変化が認められず、分娩中に有意な上昇が観察されるのに対し、感染ラットモデルでは妊娠中においても GJs が認められた。生化学的検索に於いても、同時期の正常妊娠ラットに比較して感染ラットでは collagenase 活性の上昇、proline hydroxylase 活性の低下が認められ、結合組織の軟化を示唆させる結果であった。

III. 産科学

妊娠に伴う母体の病態解析から胎児、新生児におよぶ広範囲な基礎的、臨床的研究を行っている。成長ホルモン (GH) の胎仔、胎盤発育におよぼす影響

を検索する目的で、小人症モデルである Spontaneous Dwarf Rat (SDR) を用い、妊娠ホモ SDR、妊娠ヘテロ SDR に GH の投与実験を行った。その結果、胎仔の GH は胎盤発育には影響を与えないが、胎仔発育には促進的に作用する。しかし母体の GH は胎盤発育には促進的に働くものの、胎仔発育には影響を及ぼさないことが、判明し、従来の考え方にない新知見であった。

最近増加傾向にあり注目されている乳児、新生児アレルギー疾患のメカニズムを解析する目的で、妊娠母体および新生児に特殊調整粉乳 (低アレルギー粉乳) を投与し、乳児、新生児アレルギー発症予防の可能性について研究を行った。その結果、母体および新生児期より同粉乳を用いた群では Total IgE は有意に低値を示し、また生後 6 カ月後、1 年後の発症率は低く、発症予防に対する有用性が示唆された。カドヘリンは細胞-細胞接着因子として最近注目を集めているが、我々は Human および rat の C-DNA ライブラリーより新しい数種のカドヘリンの cloning に成功し、塩配列を決定した。このうちカドヘリン-5 (仮称) は血管内皮細胞に局在し、今まで知られていない V-cadherin (vasculer) としての可能性が大で、今後合併症妊娠を含めた種々の分野での発展が期待された。

IV. 腫瘍学

1. 腫瘍マーカー

卵巢腫瘍の良悪性鑑別をめざし、多種の腫瘍マーカー-combined assay の結果を多変量解析を用いて開発した Computer Aided Multivariate Pattern Analysis System (CAMPAS) の改良型を多施設にて臨床試査中である。一方、術後ならびに化学療法中の血中 CA125 値の変動をコンピューター解析し、卵巢癌患者の予後因子なりうることを明らかにし、臨床応用をめざしている。

2. 薬剤耐性と熱ショック蛋白 (HSP)

卵巢癌培養細胞を用いて hsp 60 mRNA がシスプラチン耐性株で発現増強していることを明らかにした。また卵巢癌患者組織中の hsp 60 mRNA 発現と予後との間に強い相関関係があることを証明した。現在 hsp 60 とシスプラチン耐性との関連をさらに追試研究中である。一方、温熱療法と癌化学療法の併用における HSP の意義についても基礎的実験を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kusahara K. Luteal function in infertile patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynec* 1992; 167: 1469-76.
- 2) 川勝雅秀, 楠原浩二. 子宮内膜症合併不妊症の保存的手術療法に関する研究—特に手術適応の選択について—. *慈恵医大誌* 1992; 107: 457-67.
- 3) 楠原浩二, 秋山芳晃, 後藤 誠, 松本和紀, 寺島芳輝. PCOS に対する Gn-RH agonist/hMG/hCG 療法. *産と婦* 1992; 59: 1469-76.
- 4) 大浦訓章, 清水朝子, 中野 真, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝, ほか. 片側妊娠ラット子宮平滑筋における細胞間 Gap Junctions の検討. *日平滑筋会誌* 1992; 28: 332-4.
- 5) Ochiai K, Ohura K, Nakano M, Sakihira K, Shimizu Y, Terashima Y. Ca^{2+} sensitivity of skinned uterine muscle fibers in unilaterally pregnant rats. *J of Smooth Muscle Res* 1993; 29: 1-7.
- 6) 落合和彦, 清水良明, 清水朝子. 妊娠中の子宮筋の機能的変化. *産と婦* 1993; 60: 177-83.
- 7) Takeda O, Kitagawa M. Vascular wall arachidonic acid metabolism and fetal growth in the pregnant STZ-induced diabetic rat. *Asia-Oceania J Obstet Gynecol* 1992; 18: 263-9.
- 8) Sago H, Iimura K. Cell shape change and cytosolic Ca^{++} in human umbilical-vein endothelial cells stimulated with thrombin. *Thrombosis and Haemostasis* 1992; 67: 331-4.
- 9) 小林重光, 村江正始, 木村英三. 卵巣腫瘍の良悪性鑑別を目的とした腫瘍マーカー多変量解析システム Computer Aided Multivariate Pattern Analysis System (CAMPAS) OV-1 の開発と臨床応用. *日産婦会誌* 1993; 45: 241-8.
- 10) 寺島芳輝, 落合和徳, 佐々木寛, 磯西成治, 村江正始. Quality of life からみた婦人科腫瘍の取り扱い—卵巣癌—. *産と婦* 1993; 60: 19-25.
- 11) 寺島芳輝, 村江正始, 落合和徳. 卵巣癌の手術療法. *産婦治療* 1992; 65: 650-5.
- 12) Nomura K, Miyasaka Y, Murae M, Terashima Y, Aizawa S. Ovarian mucinous cystadenocarcinoma producing alpha-fetoprotein case report. *Acta Pathol Japonica* 1992; 45: 372-5.
- 13) 落合和徳. 進行卵巣癌における手術療法の役割. 婦人科癌の外科的治療—基本理念とその実際. *日本外科系連合会誌* 1992; 25: 37-40.
- 14) Isonishi S, Sasaki H, Ochiai K, Kiyokawa Y, Aizawa S, Terashima Y. Hepatic metastasis in

ovarian malignancies. *Cancer Research, Therapy and Control* 1992; 2: 23-8.

- 15) 落合和徳. 抗がん化学療法に対する各種支持療法. *日産婦誌* 1992; 44: N63-6.
- 16) 須川 佑*, 梅咲直彦*(大阪市大), 矢嶋 聡**, 佐藤信二**(**東北大), 寺島芳輝, 落合和徳, ほか. 本邦における卵巣癌の予後因子に関する検討—多施設による協同研究—. *日産婦誌* 1992; 44: 827-32.
- 17) 寺島芳輝, 小林重光, 落合和彦, 落合和徳. 好孕性保存療法の適応と限界. 悪性卵巣腫瘍. *産と婦* 1992; 59: 851-5.
- 18) 落合和徳, 北原慶幸, 高倉 聡, 寺島芳輝. 去勢婦人における長期薬物療法のあり方—特に婦人科悪性腫瘍術後のホルモン補充療法について—. *産婦世界* 1992; 44: 17-23.
- 19) 厚川裕志, 横瀬行雄, 岡本愛光, 横川智之, 関根達征, 寺島芳輝. 妊娠 19 週に絞扼性イレウスを合併した—症例. *日産婦東京地会誌* 1992; 42: 167-9.
- 20) 関根達征, 厚川裕志, 多田聖郎, 古賀良一, 横川智之, 寺島芳輝. 子宮肉腫 6 例の臨床的検討. *日産婦関東連合地会誌* 1993; 30: 37-42.
- 21) 安田 允. 卵巣癌 最近の動向 1. 診断. *日産婦誌* 1992; 44: 153-6.
- 22) 安田 允. 卵巣癌の基本手術. *臨婦産* 1992; 46: 831-3.
- 23) 神谷直樹, 安田 允. 骨粗鬆症. *臨婦産* 1992; 41: 1478-80.
- 24) 落合和徳. 癌化学療法と CSF. *Oncology & Chemotherapy* 1992; 8: 167-72.
- 25) 横山志郎, 落合和徳, 寺島芳輝. 難治, 再発卵巣癌治療への新しいアプローチ. 癌化学療法と G-CSF. *日産婦神奈川地方会誌* 1992; 29: 13-7.
- 26) 落合和徳. 卵巣癌—最近の動向—2. 治療. *日産婦誌* 1992; 44: N157-60.
- 27) 小林重光, 高倉 聡, 川嶋正成, 渡辺 浩, 落合和徳, 寺島芳輝. 卵巣悪性腫瘍における好孕性の温存とその問題点. *産婦手術* 1992; 3: 32-43.

II. 総 説

- 1) 楠原浩二. 子宮外妊娠の診断と治療の進歩. *産婦実際* 1992; 41: 447-54.
- 2) 松本和紀, 落合和彦, 恩田威一, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝, ほか. LLLT の産婦人科領域への応用. *産と婦* 1992; 59: 557-9.
- 3) 松本和紀, 落合和徳. 性交後避妊法と免疫学的避妊法 (避妊ワクチン) の開発の現況. *周産期医学* 1992; 22: 673-6.
- 4) 落合和彦, 中野 真. 女性性器などの年齢による推移. *産と婦* 1993; 60Suppl: 140-4.

- 5) 磯西成治, 横山志郎, 落合和徳, 寺島芳輝, 宮坂有理, 藍沢茂雄, ほか, GYN-Pathology conference series (3), 産婦実際 1992; 41: 901-4.
- 6) 落合和徳, 新美茂樹, 抗癌剤打切りのタイミング, 臨婦産 1992; 46: 1248-9.
- 7) 寺島芳輝, 落合和徳, 佐々木 寛, 横山志郎, 磯西成治, 村江正始, ほか, 日常診療での卵巣腫瘍診断の進め方, 日産婦東京地会誌 1992; 41: 254-8.
- 8) 水野正彦*, 藤本征一郎(北大), 寺島芳輝, 桑原慶紀*, 武谷雄二*(東大), 落合和徳, ほか, 低用量三相性経口避妊 LOC-32 の臨床試験成績, 臨床医薬 1992; 8: 1033-48.
- 9) 多田聖郎, 横山志郎, 落合和徳, 寺島芳輝, 古里征国, 藍沢茂雄, ほか, Gynecologic Pathology Conference Series (1), 産婦実際 1992; 41: 590-3.
- 10) 落合和徳, 臨床進行期分類(FIGO)一新分類の改定要点一, 臨婦産 1992; 46: 782-4.

III. 学会発表

- 1) 秋山芳晃, 松本和紀, 後藤 誠, 許山浩司, 楠原浩二, 寺島芳輝, IUD の避妊機序に関する免疫学的検討, 第 44 回日本産婦人科学会総会, 千葉, 8 月.
- 2) 許山浩司, 楠原浩二, 川勝雅秀, 落合和彦, 松本和紀, 寺島芳輝, 不妊と cervical intraepithelial neoplasia (CIN), 第 37 回日本不妊学会総会, 東京, 10 月.
- 3) 秋山芳晃, 松本和紀, 落合和紀, 楠原浩二, 安田 允, 寺島芳輝, IUD の避妊機序に関する免疫組織化学による検討, 第 37 回日本不妊学会総会, 東京, 10 月.
- 4) 川嶋正成, 松本和紀, 落合和徳, 楠原浩二, 安田 允, 寺島芳輝, 若年卵巣悪性腫瘍患者の性機能の検討, 第 37 回日本不妊学会総会, 東京, 10 月.
- 5) 武田 修, 武田智子, 恩田威一, 北川道弘, 寺島芳輝, 橋本尚詞, ほか, 胎仔, 胎盤発育におよぼす GH の作用に関する研究, 第 44 回日本産婦人科学会総会, 千葉, 4 月.
- 6) 窪谷 健, 武田 修, 北川道弘, 寺島芳輝, 左合治彦*, 飯沼和三*(国立小児), ほか, Birth stress のマーカーとしての新生児尿中モノアミンプロフィールの特徴, 第 44 回日本産婦人科学会総会, 千葉, 4 月.
- 7) 大浦訓章, 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝, ほか, 子宮平滑筋収縮機構における Gap Junction の意義, 第 44 回日本産婦人科学会総会, 千葉, 4 月.
- 8) 大浦訓章, 清水朝子, 中野 真, 崎平公子, 落合和彦, 寺島芳輝, ほか, 片側妊娠ラット子宮平滑筋における Gap Junction の検討, 第 34 回日本平滑筋学会, 広島, 7 月.
- 9) 落合和彦, (シンポジウム)卵巣腫瘍の細胞診, 第 8 回日本臨床細胞学会関東連合会, 高崎, 9 月.
- 10) Kimura E, Euns R.E, Ardoleda M.J, Slamon D.J, Howell S.B. Correlation of survival with mRNA expression of 60kD heat shock protein (HSP 60) in ovarian cancer patients. 28th Meeting of the American Society of Clinical Oncology. San Diego. May.
- 11) Kimura E, Howell S.B. Regulation of the expression of heat shock protein 60 (HSP 60) mRNA in a human ovarian carcinoma cell line. 83th Meeting of the American Association for Cancer Research. San Diego. May.
- 12) 山本研吾, 村江正始, 木村英三, 山内茂人, 安田 允, 寺島芳輝, 上皮性卵巣癌における腫瘍マーカーの区分能に関する検討, 第 8 回日本癌治療学会, 東京, 9 月.
- 13) 山田恭輔, 大川 清, 城 謙輔, 村江正始, 安田 允, 寺島芳輝, ほか, ヒト卵巣癌に対するモノクローナル抗体(12C3)の作製と免疫組織学的検討, 第 51 回日本癌学会総会, 大阪, 9 月.
- 14) 落合和徳, (レクチャーシリーズ)卵巣癌—最近の動向—治療, 第 44 回日本産婦人科学会総会, 千葉, 4 月.
- 15) 小林重光, 落合和徳, 高倉 聡, 川嶋正成, 渡辺 浩, 寺島芳輝, ほか, 進行卵巣癌に対する傍大動脈リンパ節郭清を含めた広汎性手術と高単位 CAP 療法の併用効果, 第 44 回日本産婦人科学会総会, 千葉, 4 月.
- 16) 落合和徳, 寺島芳輝, (シンポジウム)婦人科癌化学療法における G-CSF の役割, 第 40 回日本化療学会, 名古屋, 5 月.
- 17) 落合和徳, (シンポジウム)「プライマリーケアのポイント」腫瘍マーカーの選び方, 第 83 回日産婦学会関東連合会地会, 東京, 6 月.
- 18) 安田 允, 高梨裕子, 青木雅弘, 高山慶一郎, 神谷直樹, 寺島芳輝, 卵巣癌手術療法の検討, 第 30 回癌治療学会, 東京, 10 月.
- 19) 高梨裕子, 窪谷 健, 高山慶一郎, 神谷直樹, 安田 允, 寺島芳輝, 卵巣癌に対する CDDP 腹腔内投与の検討, 第 30 回癌治療学会総会, 東京, 9 月.
- 20) 関根達征, 厚川裕志, 横川智之, 有廣忠雅, 寺島芳輝, (パネルディスカッション)進行子宮頸癌, 体癌根治を目的とした金属コイル塞栓法による血流変更術を併用した術前少量持続動注化学療法の臨床的検討, 第 30 回日本癌治療学会総会, 東京, 9 月.

IV. その他

- 1) 落合和彦, 産婦人科領域のレーザー治療, 産婦手術 1993; 4: 128-30.
- 2) 落合和徳, 卵巣癌の治療, 産婦世界 1992; 44: 45-52.
- 3) 横山志郎, 落合和徳, 寺島芳輝, 婦人科腫瘍化学療法における G-CSF の評価, KARAKINOS 1992; 5:

759-65.

- 4) 寺島芳輝, 村江正始, 落合和徳, 卵巣癌の手術療法, 産婦治療 1992; 65: 650-5.
5) 落合和徳, 北原慶幸, 更年期障害の愁訴, 治療 1992; 74: 1209-14.

泌尿器科学

教授: 町田 豊平	尿路腫瘍, 泌尿器画像診断
教授: 増田富士男	腎腫瘍, 腎保存
助教授: 大石 幸彦	泌尿器画像診断, 尿路腫瘍
助教授: 小野寺昭一	尿路感染症, 性感染症
講師: 小寺 重行	男性科学, 男子不妊症
講師: 赤阪雄一郎	精巣腫瘍, 癌化学療法
講師: 大西 哲郎	腎腫瘍, 腫瘍免疫学
講師: 仲田浄治郎	薬物性腎障害, 腎保存
講師: 池本 庸	男性科学, 前立腺腫瘍
講師: 山崎 春城	尿路腫瘍, 腫瘍生化学
講師: 東 陽一郎	前立腺腫瘍
講師: 近藤 直弥	精巣腫瘍, 前立腺腫瘍
講師: 清田 浩	尿路感染症, 内視鏡治療
講師: 鈴木 正泰	腎腫瘍, 腫瘍生化学
講師: 和田 鉄郎	前立腺腫瘍

研究概要

I. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

1. 腎腫瘍

腎細胞癌の免疫学的検討として, 画像解析装置を用い, 腎細胞癌組織の TIL, RLNL, PBL の各 subset がインターフェロン(IFN)により MHC antigen の発現を高め, TIL-C, D3, CD4, CD8, TCR- $\alpha\beta$ の浸潤比率も高めることを確認した。さらに治療面においては, マウス自然発生腎癌に IL-2 併用放射線療法あるいは IL-2, ADM 併用療法を行った結果, いずれの場合も相以上の効果が得られることが判明した。また器官培養法を用いた薬剤感受性試験から, 腎細胞癌に対し ADM, VBL, 5-FU が最も有効であることを示した。

2. 尿路上皮腫瘍

基礎的研究として, 膀胱腫瘍組織の免疫組織染色により腫瘍根部に CD3, CD4, CD8 陽性の免疫担当細胞が著しく浸潤していること, BCG は CD4-T cell の浸潤増強作用があることを証明した。臨床的検討では, 浸潤性膀胱腫瘍に対する TUR と放射線併用療法の適応と限界について報告した。

3. 前立腺腫瘍

本年度も引き続き, 病理組織学的研究を本学病理学教室と共同して行われた。特に前立腺癌の組織内クリスタロイドは, 潜在性前立腺癌および Stage A 前立腺癌の発症, 進展と関係があるという臨床的意義を明らかにした。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分析から, そ

の病理学的特徴を解析した。臨床研究としては、過去 15 年の前立腺癌症例を集計し多変量解析により予後危険因子を推計した。また、前立腺癌の骨転移予想に対する腫瘍マーカーの有用性についても報告した。前立腺肥大症については、温熱療法の効果を組織学的変化と経時的腫瘍マーカーの変動から検討し、組織学的変化はみられないものの、臨床的に有効なことを報告した。また新しい臨床的機器の開発として、自動前立腺マッサージ機の実用化に取り組み、慢性前立腺炎・前立腺症の効率的な治療法の研究を行った。

4. 精巣腫瘍

基礎的研究として、yolk sac tumor である JTG-1 が CDDP, BLM, VBL による化学療法で AFP の分泌パターンが特異な曲線を描き、細胞構築が分化の方向に変化することを示し、さらに同腫瘍株を用い salvage chemotherapy の検討を行った。CDDP の毒性軽減の研究では、重金属中和剤であるチオ硫酸ナトリウムを併用すると CDDP の投与量を 3 倍にすることができ、抗腫瘍効果の増大とともに腎毒性の軽減が可能であることを示した。臨床的研究では、3 年以上経過した進行精巣腫瘍 45 例について解析し、化学療法後の画像診断で CR を判定すれば手術的確認を必要としないことを明示した。

II. 尿路・性器の画像診断に関する研究

1. アイス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ノ門病院核医学部との共同研究で SPECT による ^{99m}Tc -DMSA3 次元イメージからの腎容積、腎摂取率による分腎機能検査法、さらにレノグラムの Deconvolution analysis による平均腎通過時間算出からの分腎機能検査法についての基礎的、臨床的研究を行った。腎 RI 診断薬の開発に関する研究は、昭和薬科大学と共同研究が継続されている。また、全身骨シンチグラムにおける前立腺癌骨転移の画像解析を行い、その定量化の成績と治療前後の骨転移の推移について報告した。

2. 各種画像診断

dynamic MRI, MRI angiography についての研究を行い、前立腺癌や腎癌の病期診断におけるこれらの有用性を明らかにした。

III. 精巣機能、不妊症に関する研究

精巣障害に関しては、アルコール性ラット障害精巣の電顕的検討から、発症の初期に精細管内の変化、特にセルトリ細胞の変性、精細管基底膜の変化の出

現することを証明した。また、cyclophosphamide による精巣障害ラットに関し、漢方薬「温経湯」に障害予防効果があることを示した。脊髄損傷患者の射精障害に関する研究では、直腸からの電気刺激による新たな精液採取法を開発し、良好な治療効果を得た。インポテンツに関しては、新しい検査法としての Dynamic Infusion Cavernosometry (DICC) を用いた陰茎海綿体内圧測定法が、血管性インポテンツの鑑別診断に有用で、その病態分類にも応用可能であることを示した。また不妊症に関する研究として、新しい Sperm Processing 法である L4 Filter の有用性を証明し、Sperm Processing が sperm に与える影響が精子の活性酸素の変動を伴うことを示した。

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緑膿菌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についての検討を行った。その結果、高用量の投与を続けると高度耐性菌が発現しやすいことを証明し、耐性化防止のひとつとして 1 日 1 回程度の少量投与の有用性を報告した。

2. 性行為感染症

疫学的研究として、クラミジア陽性女性患者のセックスパートナーについての調査を行った。また、新しい診断法である DNA プローブを用いた淋菌およびクラミジアの臨床的検討を行い、同診断法が高感度の有用性の高いものであることを報告した。

3. 尿路感染防御機構

生体内白血球殺菌能に関し、白血球スーパーオキシド産生能をパラメーターとして生体防御の面から種々の検討を行っている。ラットを用いた実験的腎盂腎炎においては、白血球殺菌能と、生存率に密接な相関があり、殺菌能の低下は顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) の投与によりある程度予防可能であることを示した。また抗癌化学療法において、CDDP などの抗腫瘍剤が骨髄抑制発現以前の早期から、白血球殺菌能の抑制を生じさせることも明らかにした。さらに、広義での immunocompromised host である高齢者や術後患者では、白血球殺菌能が低下している傾向があることを認めた。

4. 抗菌力

尿を培地とした各種抗菌剤の抗菌力測定を行った結果、尿の浸透圧、pH、あるいは Mg, Ca などの濃度により生体内抗菌力が変動することを示した。

- 11) Onodera S, Kiyota H, Goto H, Machida T, Iyobe S. Clinical and experimental study of the appearance of new quinolone-resistant pseudomonas aeruginosa in urinary tract infections. 4th international Symposium on New Quinolones. Munich. Aug.
- 12) 岡崎武二郎, ニューキノロン剤耐性淋菌の検出. 第5回日本性感染症学会. 東京, 12月.
- 13) 小寺重行, 御厨裕治, 金子立. 特発性男子不妊症に対する Mecobalamin 多量投与の有効性. 第37回日本不妊学会学術講演会, 東京, 11月.
- 14) Onishi T, Machida T, Masuda F. Assessment of major histocompatibility complex in Japanese patients with renal cell carcinoma. 87th American Urological Association. Washington D.C. May.
- 15) Yamazaki H, Kondo N, Machida T. Transurethral radiofrequency hyperthermia (TURF) for benign prostatic hypertrophy. The 9th Japan-Korean Urological Congress. Tokyo. Dec.
- 16) 後藤博一, 町田豊平, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 清田浩, 細部高英, ほか. 抗菌剤の尿中抗菌力について—ベネム剤の検討—. 第40回日本化学療法学会総会, 名古屋, 5月.
- 17) 吉越富久夫, 町田豊平, 大石幸彦, 鳥居伸一郎, 長谷川倫男. 腎癌のMRI画像と被膜外浸潤について. 第11回日本画像医学会, 東京, 1月.
- 18) 白井尚, 御厨裕治, 池本庸, 小寺重行, 大石幸彦, 町田豊平. 精巣外傷の造精機能に及ぼす実験的研究. 第57回日本泌尿器科学会東部総会, 筑波, 9月.
- 19) 古田希, 町田豊平, 清田浩, 後藤博一, 吉越富久夫, 白井尚, ほか. ESWL後の腎機能と尿中NAGおよびLAPの推移. 第6回Endourology-ESWL学会総会, 福岡, 11月.
- 20) 浅野晃司, 大西哲郎, 中内憲二, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦, ほか. 進行性尿路上皮腫瘍に対する多剤併用療法の病理組織学的効果の検討. 第30回日本癌治療学会総会, 東京, 9月.

IV. 著 書

- 1) 町田豊平. 境界領域患者の扱い方 泌尿器科系. 日本臨床内科医会編. 臨床内科医マニュアル. 東京: 日本臨床内科医会, 1992: 203-9.
- 2) 町田豊平, 和田鉄郎. 泌尿器科腫瘍の痛み. 武田文和編. Palliative care をめぐる最近の話題 II. 東京: メジカルビュー社, 1992: 77-81.
- 3) 増田富士男. 部分的腎摘除術. 吉田修, 三宅弘治, 小柳知彦編. 図説泌尿器科手術書. 東京: 金原出版, 1992: 16-9.
- 4) 大石幸彦. SPECTと腎機能. 渡辺 決, 大澤源吉,

湯浅繁一, 齊藤雅人編. 超音波腎臓病学. 東京: 金原出版, 1992: 65-72.

- 5) 上田正山. 腎・膀胱結核. 日野原重明, 阿部正和編. 今日の治療方針1992. 東京: 医学書院, 1992: 437.

V. その他

- 1) 町田豊平, 山崎春城. 前立腺温熱療法の臨床. 新医療1992; 9: 122-5.
- 2) 鈴木正泰, 黒田 淳, 中内憲二, 町田豊平. 膀胱小細胞癌の1例. 日泌尿会誌1992; 83: 409-12.
- 3) 鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一, 川原 元, 古里征国, 加藤弘之. 膀胱癌肉腫の3例. 臨泌1992; 227-30.
- 4) 白川 浩, 増田富士男, 森 義人, 鳥居伸一郎, 築田周一, 町田豊平. 前立腺癌を合併した前立腺嚢腫. 臨泌1992; 449-54.
- 5) 遠藤勝久, 東 陽一郎, 五十嵐 宏, 近藤直弥, 黒田 淳, 田所 衛. 限局性尿道アミロイドーシス. 臨泌1992; 427-9.

耳鼻咽喉科学

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
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：梅澤 祐二	中耳真珠腫の病態・中耳伝音系の手術的再建
講師：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：石井 正則	動揺病の発症機序に関する研究
講師：上出 洋介	中耳真珠腫上皮の進展機序
講師：中島 庸也	頭頸部腫瘍領域の感染症及びその化学療法

研究概要

I. 耳科領域

1. 中耳疾患

中耳真珠腫、癒着性中耳炎、鼓室硬化症、滲出性中耳炎について臨床的ならびに基礎的な研究を行っている。また癒着性中耳炎の真珠腫への進展機序の解明にも焦点を当てている。臨床的には過去に手術を施行した各々の症例の術前、術中、術後所見などを詳細に観察し、病態の解明を行なうと共に術式による改善率を検討し、術後成績の向上や治療法の確率を目指している。また基礎的研究としてとくに真珠腫上皮増殖能をサイトカインや上皮成長因子からの影響について免疫組織学的、分子生物学的な面より行なっている。とくに *in situ hybridization* により EGF、EGF-receptor の局在を確認した。さらに KGF や TGF などの関与についても生化学的、免疫組織学的な手法を交えて真珠腫の進展機序について研究している。また癒着性中耳炎においては癒着鼓膜の病理組織学的所見よりタイプ分けをすると共に、動物実験を行ない発症機序ならびに真珠腫移行について検討している。

また滲出性中耳炎では、中耳粘膜病変と乳突蜂巣の発育および中耳粘膜を介したガス産生吸収過程について検討中である。滲出性中耳炎の鼓室粘膜を組織学的に検討しており、継続した炎症の程度により基準を設けて分類し、粘膜病変と蜂巣の発育度との間に因果関係があることは明らかになった。さらに現在、中耳粘膜のガス産生能についても研究している。酸素センサーおよび産生ガス動態（酸素、二酸化炭素）を粘膜病変と絡めて小児滲出性中耳炎、慢性中耳炎、癒着性中耳炎を対象として調べている。

2. 耳管機能

硬性内視鏡を用いたビデオモニター下の動的鼓膜所見、耳管咽頭口所見の観察により潜在的耳管開放症を研究している。また癒着性中耳炎の耳管機能についても、内視鏡下の動的鼓膜所見、耳管咽頭口の所見など合わせて検討している。さらに従来見逃されることの多かった他覚的耳鳴症についても上記の検査法と共に極小マイクروفオンを用いて診断を行っている。

3. 神経耳科

基礎研究では、ラットを用いて内耳破壊による身体平衡障害を惹起させ、その回復過程を興味味を指標に解析できる方法を見いだし、中枢内に存在する神経ペプチドの中でこの回復過程に関与する物質を検証中である。また宇宙開発事業団との共同研究を行ない、耳石器の他覚的指標と考えられている眼球反対回旋運動の画像解析により、動揺病の発症しやすい群で傾斜刺激に対する運動性に不規則な動きが著しいことを認めた。このことは動揺病の発症には耳石器の役割とさらに上位中枢での空間識が重要であることを示す内容であった。また視床下部・下垂体系ホルモンの中で、バゾプレシンの動態変化と動揺病の症状に高い相関関係があることがわかり、バゾプレシンの V1 レセプターのブロッカーを被検者に投与したところ、コリオリ加速度負荷時に発症する動揺病の発症時間を統計的有意差をもって延長させることが判明した。臨床研究では健康者の鈍音聴力検査を統計処理することにより、加齢による聴力変化を実証している。さらに外リンパ瘦に対して圧負荷重心動揺検査を行ない、その多変量解析を検討中である。

II. 鼻科領域

1. 内視鏡下鼻内手術の術式や器具の改良を行ない、慢性副鼻腔炎のみならず前頭洞嚢腫、副鼻腔真菌症、鼻性髄液漏などの種々の疾患も適応としている。また術後経過を長期間にわたり内視鏡下に観察

することによって、その治療過程と術前の症状や経過、術中観察された病態（粘膜組織の光顕的および電顕的所見、貯留液の性状など）との関係についての検討を行なっている。さらに新しい鼻副鼻腔機能検査の開発を目的として、嗅覚刺激による血圧変動を指標にする他覚的嗅覚検査や、アイトープ使用による粘液纖毛細胞機能検査などについての研究も行なっている。基礎的な研究としては、ウサギ実験的副鼻腔炎モデルを用いて副鼻腔炎の経過、鼻茸形成の要因、副鼻腔手術後の治癒過程などについて、細菌学的、組織学的な研究を行なっている。

アレルギー性鼻炎に関しては、スギ花粉からの蛋白溶出に及ぼす鼻汁の影響を研究している。その結果、リゾチームなどの鼻汁に含まれる酵素がスギ花粉からの蛋白溶出を促進している可能性が示唆された。また鼻汁の分泌が亢進すると pH は上昇し、鼻汁中のリゾチーム濃度が上昇するといったことより鼻汁がスギ花粉からの蛋白溶出を亢進させ、発症をより誘発させることが考えられた。すなわちスギ花粉症の感作・発症においては、花粉が粘膜と接触する際の反応が重要であることが理解された。

III. 頭頸部腫瘍領域

Organ preservation を念頭において治療にあたっているが、根治手術を施行せざるを得ない例もある。その様な例に対して術後の残存機能を障害しないように遊離皮弁の選択、再建方法を考慮している。また機能外科として手術自体も徐々に縮小手術とし、可能なかぎり機能の温存を試みている。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）が喉頭癌や下喉頭癌で施行され局所再発もなく良好な経過をたどっている。

IV. 音声嚥下機能に関する研究

音声に関しては、全身麻酔に伴う気管内挿入前後の音声の変化についての研究を麻酔科と共同で行なっている。喉頭麻痺における音声改善術として、外来において局所麻酔下に VTR システムを利用したアテロコラーゲン注入法を新しく開発した。

基礎的研究として、動物実験によるアテロコラーゲン注入後の形態的、組織学的変化について研究を行なっている。嚥下に関する研究としては、臨床例において X 線側面透視下に嚥下圧、筋電図の同時測定を行ない、ビデオモニター上で 1/30 sec ごとに嚥下動態の解析を行なう設備、装置を考案した。今後、喉頭を保存した下咽頭癌、喉頭部分切除術後の嚥下運動の解析を行なうことにより QOL を考えた頭頸

部癌の治療を目指している。

V. 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の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。

VI. 顔面神経麻痺に関する研究

顔面神経麻痺の治療に対し、その基礎となるプロトコールを設定しこれにそって治療を行なった。スコアの 1~10 の麻痺に対し、積極的にステロイドの多量投与を行ない、満足する結果を得られた。今後の治療の課題は、治療に抵抗を示すスコア 0~10 の難治性の麻痺であり、手術的治療も考慮したい。

VII. 感染症に関する研究

鼻内手術後の鼻内気流動態の変化により副鼻腔、とくに上顎洞内の細菌叢の変化をマクロライド剤の投与による影響も含めて経時的に調べ、術後の治癒経過と比較検討している。また最近、口腔内常在菌であるレンサ球菌 *Strepto. milleri* が深頸部膿瘍の起炎菌として注目されている。そこで基礎的研究として、黄色ブドウ球菌における細胞壁蛋白であるプロテイン A に相当する物質が、膿瘍形成に一因としてレンサ球菌に存在する可能性について研究している。

（編集部より）

本多芳男教授は '92 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。耳鼻咽喉科学講座担当教授には本学耳鼻咽喉科学助教授森山 寛氏が選出され、'92 年 4 月 1 日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) 青木和博, 本多芳男. 人側頭骨の正常蜂巣発育と抑制部位. 耳展 1993; 36: 14-22.
- 2) 伊藤裕之, 菊池康隆, 浅井和康, 斉藤孝夫. 眩暈患者の障害の評価第二報—障害の理由の評価の意義—. 耳展 1992; 35: 419-23.
- 3) 富谷義徳, 荒井秀一, 八代利伸, 菊池康隆, 山口展正, 本多芳男. 外耳・中耳の血管腫 3 症例—その臨床的

検討一. 耳展 1992; 35: 289-96.

4) 真崎正美, 点耳薬—その研究からみた使用上の問題点. 耳展 1992; 35: 253-8.

2. 鼻科学関係

1) 今井 透, 欠部 武, 関 哲郎. 急性前頭洞炎の感染経路とその治療. 耳展 1993; 36: 30-5.

2) 志和成紀, 林 成彦, 杉田尚史, 内田 豊, 原田潤太. 小児副鼻腔炎の画像診断—単純 X 線像と CT 像の比較検討—柏病院成医会雑誌 1993; 1: 157-9.

3) 大西俊郎, 兼子幸恵, 橋 敏郎, 江崎史朗, 府川和季子. 内視鏡的篩骨洞微細手術における鼻前頭頭管部の処置. 耳展 1992; 35: 205-13.

4) 大西俊郎, 慢性副鼻腔炎の新しい方向. JOHNS. 1992; 8: 1194-8.

5) 森山 寛, 柳 清, 春名真一, 金田健作, 鴻 信義. 内視鏡下鼻内整復術の術後の評価. 耳展 1992; 35: 195-203.

6) 森山 寛, 柳 清, 鴻 信義, 金田健作, 深見雅也. 内視鏡下鼻腔整復術の術後成績—エリスロマイシン(術後少量長期)投与例と非投与例の比較. 耳展 1992; 35: 351-6.

7) 柳 清, 鴻 信義, 深見雅也, 森山 寛. 上顎洞真菌症に対する内視鏡下鼻内手術の評価. 耳展 1992; 35: 371-9.

8) 柳 清, 鴻 信義, 深見雅也, 森山 寛. 術後性上顎洞嚢胞に対する内視鏡下鼻内手術. 耳展 1992; 35: 425-33.

3. その他

1) 小島博巳, 浅井和康, 林 成彦, 金子省三, 森山 寛. Burkitt Lymphoma (non-african type) の一例. 耳展 1992; 35: 471-7.

2) 実吉健策, 上出洋介, 部坂弘彦, 森山 寛, 本多芳男. 当教室における喉頭麻痺症例の検討—特に悪性腫瘍を原因とする麻痺について. 耳展 1992; 35: 121-6.

3) 真崎正美, 中島康博, 関 博之, 辻 富彦. 舌根部神経鞘腫の 2 症例—CT と MRI の所見を中心として. 口腔・咽喉科. 1992; 4: 71-6.

4) 松井真人, 林 成彦, 内田 豊, 鈴木正章. 前頭骨眼窩部黄色肉芽腫の 1 症例. 耳展 1992; 35: 381-5.

5) 八代利伸, 伊藤裕之, 金子省三, 部坂弘彦, 森山 寛. 延髄腫瘍摘出後の重度嚥下障害に対する治療経験. 耳展 1993; 36: 171-8.

II. 総 説

1) 石井正則. 宇宙とめまい. 宇宙航空環境医学 1993; 30: 41-5.

2) 今井 透. 私の治療指針 アレルギー性鼻炎, 血管運動性鼻炎および点鼻薬に対する外来手術. アレルギーの臨床. 1993; 13: 376.

3) 内田 豊, 府川和希子. 鼻性頭蓋内合併症. JOHNS 1992; 8: 1033-6.

4) 内田 豊. 鼻茸切除術. JOHNS 1992; 8: 1401-3.

5) 部坂弘彦. 老人の誤飲. 日医雑 1992; 108: 930-3.

6) 森山 寛. 特集: 痛み—診療と治療—顔面痛, 耳鼻咽喉科領域での痛み. 医学と薬学 1992; 27: 1366-70.

7) 森山 寛. 鼻性視神経炎. JOHNS 1992; 8: 1029-31.

III. 学会発表

1) Aoki K, Honda Y. Effect of middle ear infection on pneumatization and growth of the mastoid process. A normal study in human. 4th International conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Niigata. Sept.

2) 荒井秀一, 森山 寛. 正常鼓膜及び癒着性中耳炎鼓膜の組織学的観察. 第 2 回日本耳科学会基礎学会. 筑波. 2 月.

3) 石井正則, 白沢昭弘, 八代利伸, 小林 毅, 金田健作, 森山 寛, ほか. 空間識における重量方向の空間軸について. 第 51 回日本平衡神経学会総会. 前橋. 11 月.

4) 今井 透, 藤巻秀和*, 阿部達也* (*国立環境研究所). 肥満細胞の多様性, ラット腹腔内および小腸粘膜肥満細胞からの mRNA の抽出とそれぞれの試験管内翻訳物の比較. 第 42 回日本アレルギー学会. 仙台. 10 月.

5) Ohnishi T. Practical Points in Endoscopic Microsurgery of the Ethmoid Sinus. 14th Congress of European Rhinologic Society and 11th ISIAN. Roma. Oct.

6) Kamide Y, Kojima H, Shiwa M, Huang CC, Moriyama H. Biological Activity of Langerhans Cell's Conditioned Medium on Keratinocytes. 4th International Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Niigata. Sept.

7) Kaneko Y, Aoki K. Histopathological study on the middle ear mucosa in otitis media with effusion. 4th International Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Niigata. Sept.

8) 志和成紀, 小島博巳, 上出洋介, 森山 寛. 中耳真珠腫組織における Interleukin-1 の検出. 第 2 回日本耳科学会基礎学会. 筑波. 2 月.

9) 野原 修, 片山 昇, 藤巻秀和(国立環境研究所). 紫外線及び X 線照射の骨髄由来肥満細胞分化・増殖に及ぼす影響の比較. 第 33 回大気汚染学会. 大阪. 12 月.

10) Fukami M, Stierna P*, Westrin KM*, Nord CE*. (*Karolinska Institute). Experimental maxillary sinusitis in rabbits induced by *S. pneumoniae*, *B. fragilis* and *S. aureus*. Mucosal reparative

response in relation to bacterial pathogenesis. 7th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infection. Stockholm. June.

- 11) 部坂弘彦, 上出洋介, 松井真人, 三谷浩樹, 宮野龍太, 森山 寛. 外来での局麻下内視鏡的声帯内アテロコラーゲン注入術の経験. 第44回日本気管食道科学会. 東京. 10月.
- 12) Moriyama H, Yanagi K, Haruna S, Kaneta K. Results of Endoscopic Endonasal Sinus Surgery—Postoperative Erythromycin Therapy—. 14th Congress of European Rhinologic Society and 11th ISIAN. Roma. Oct.
- 13) 森山 寛. (パネルディスカッション)慢性中耳炎手術—Update—. 第2回日本耳科学会臨床学会. 横浜. 11月.
- 14) Moriyama H, Kamide Y, Yabe T, Honda Y. Clinical Investigation of Pars Tensa Cholesteatoma, Adhesive Otitis Media and the Intermediate Type. 4th International conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Niigata. Sept.
- 15) 森山 寛. パネルディスカッション臨床問題懇話会「内視鏡下鼻内手術(手術手技と副損傷の予防)」。第31回日本鼻科学会. 鈴鹿. 10月.
- 16) 八代利伸, 石井正則, 小林 毅, 森山 寛, 五十嵐眞, 関口千春(宇宙開発事業団), ほか. 眼球反対回旋運動の解析. 第51回日本平衡神経科学会. 前橋. 11月.
- 17) 山口展正, 八代利伸, 関 哲郎, 島田千恵子, 森山 寛. 他覚的耳鳴—耳管に由来する耳鳴を中心に—. 第2回日本耳科学会臨床学会. 横浜. 11月.
- 18) 山口展正, 森山 寛. blowout fractureの画像診断と手術所見. 第3回日本頭頸部外科学会. 横浜. 1月.
- 19) Yamaguchi N, Yashiro T, Seki T, Shimada C, Moriyama H. Patulous Eustachian tube—Endoscopic of the tympanic membrane and the pharyngeal orifice of the Eustachian tube and impedance method—. International Symposium of Recent Advances in Otitis Media. Ohita. Mar.
- 20) 矢部 武, 宮野龍太, 荒井秀一, 森山 寛. 耳硬化症と手術成績. 第2回日本耳科学会臨床学会. 横浜. 11月.

IV. 著 書

- 1) 内田 豊. 鼻4. 炎症性疾患(A-G). 三宅浩郷, 竹山 勇, 上村卓也, 高坂知節編. 必携耳鼻咽喉科学: 東京: 克誠堂, 1993; 242-55.
- 2) 大西俊郎. 外来でできる小手術. 高坂知節編. 耳鼻咽喉科診療ハンドブック: 東京: 南江堂, 1992; 380-2.
- 3) 森山 寛. 小児の治療指針—急性中耳炎, 滲出性中

耳炎. 小児科診療 55 巻増刊小児の治療指針: 東京: 診断と治療社, 1992: 710-2.

- 4) 森山 寛. 特集: 境界領域—耳鼻咽喉・口腔疾患の診断と治療の進歩. 小児科診療 56 巻増刊小児の治療指針: 東京: 診断と治療社, 1993: 26-30.

麻 醉 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：湯田 康正	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
助教授：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
講師：三島 仁	集中治療，心臓麻酔

研究概要

I. 吸入麻酔薬に関する研究

1. 吸入麻酔薬による麻酔から覚醒に及ぼす麻酔導入薬の影響

静脈麻酔薬で導入した場合、血液/ガス分配係数の小さいデスフルレンやセボフルレンなどの吸入麻酔薬を麻酔維持に用いても、麻酔から覚醒に要する時間が短縮しない可能性がある。そこで、麻酔導入に用いた静脈麻酔薬チアミラルの麻酔から覚醒時間に及ぼす影響を、血液/ガス分配係数の小さい吸入麻酔薬セボフルレンを1時間の比較的短時間の麻酔に用いた場合と、血液/ガス分配係数の大きいイソフルレンの場合とで比較検討した。

ラットを1分間に8回転するロタロッドの上に置いて1分間落下せずにいるようになったら麻酔から覚醒したとみなして、麻酔終了からそれまでに要した時間を覚醒時間と定めた。その結果、チアミラルによってセボフルレンとイソフルレン麻酔の覚醒時間がともに延長し、セボフルレンの方がより大きな影響を受けたために両者間の差が小さくなった。しかし、それでも血液/ガス分配係数の小さいセボフルレン麻酔からの覚醒がイソフルレンよりも速かった。

2. 血中炭酸ガス分圧およびセボフルレンが横隔神経遠心性発射活動に及ぼす影響

呼吸運動調節機能として、横隔神経よりの100 Hz前後の周期的、周期的遠心性発射活動がある。血中炭酸ガス分圧とセボフルレンがこの発射活動にどのような影響を与えるかをラットにおいて調べた。

実験1でセボフルレン麻酔深度を1.0 MACに保ち、呼吸終末炭酸ガス濃度が25, 30, 35, 40, 45, 50 mmHgになるように呼吸を調節し、動脈血ガス分析

と横隔神経発射電位を測定した。実験2で呼吸を一定に保ち、セボフルレン麻酔深度0.5, 1.0, 1.5, 2.0 MACで同様の測定した。その結果、横隔神経遠心性発射が動脈血炭酸ガス分圧の上昇で増強し、セボフルレン麻酔が深くなると減弱し、横隔神経活動がセボフルレンの呼吸抑制に関与していることが明らかになった。

II. 麻酔薬と中枢神経機能に関する研究

1. 麻酔と脳内伝達物質との関係

麻酔の作用機序を探るため、麻酔薬投与による脳内神経伝達物質への影響をマイクロダイアリス法によりラットを用い検討してきた。これまでにハロセン投与量依存的に、脳線条体内ドーパミン量が増加する傾向にあることを報告してきた。さらに麻酔状態発現との関わりについて検討する目的でマイクロダイアリス法を用いて、線状体内ドーパミン量を人為的に変化させ、ドーパミン量の麻酔の要求量(MAC)への影響を検討した。その結果、線状体内ドーパミン量を増加させるMACは薬2.5%低下し、麻酔作用との関連が示唆された。

2. 麻酔薬と炭酸ガス吸収剤

揮発性吸入麻酔薬セボフルレンと反応性が低い炭酸ガス吸収剤の検索を目的として3種類の市販されている炭酸ガス吸収剤について検討した。その結果、反応性を決定する因子としてその化学的組成と、炭酸ガス吸収に伴う発熱温度が大きく関与していることが明らかにされた。そのため、化学的組成で、その粒子径などにより炭酸ガス吸収による発熱温度が高い吸収剤(ソーダライムA)は、セボフルレンと高い反応性を示すことがしめされた。

III. 神経筋遮断薬の研究

1. 体温麻酔下におけるベクロニウムの作用態度の研究

一般に、神経筋ブロック効果に与える温度の影響は複雑である。低体温26度-28度まではアセチルコリンの分泌が亢進する。その為dtcの作用に拮抗的に働くが、26度以下では低温自身のブロックと重症筋無力症に似た症状が生じ、dtcの作用を増強するといわれる。低体温麻酔下では持続時間は延長し、回復時間が著しく延長する。これは排出遅延の為に血中濃度の低下速度が減少すること、さきに述べた感受性の増大の為に説明出来る。dtcについてはいくつかの低体温下麻酔の報告があるが、ベクロニウムについては少ない。低体温下麻酔の心臓手術患者についてのベクロニウムの持続投与量の算出、ベク

ロニウムの血中濃度の推移を検討した。低体温麻酔下における単収縮高を10%以下に維持するためのベクロニウム持続投与量は、循環血液量が140% - 150%と増大している人工心肺中にもかかわらず、非低体温麻酔下での持続投与量よりも有意に少ない量で達成できた。血中濃度は血液量の差があるにもかかわらず有意な差はなかった。

2. 筋弛緩薬ブロックよりの離脱に際し、横隔神経を介する中枢よりの遠心性発射活動がどのような役割をしているか。

テタヌス刺激は末梢神経よりアセチルコリンの分泌を促進する。それによって終板リセプタに結合している筋弛緩薬を追い出す作用がある。このテタヌスは生理的には中枢から横隔膜神経を介して横隔膜に伝えられる遠心性発射活動にみられる。この発射が非脱分極性筋弛緩薬によるブロックに拮抗するのではないか、これを明らかにするため、1. 発射活動は何HZの周波数の波形でどのくらいの頻度でおこるか、2. この発射活動を実際に与えた時に非脱分極性筋弛緩薬ブロックから離脱出来るかどうかをラットの横隔神経-横隔膜モデルを用いて調べた。本年度は1.の問題について実験を行い、最大の発射活動を得られる炭酸ガス分圧を見つける事が出来た。

IV. 静脈麻酔薬の好中球貪食能に及ぼす影響

一般に、麻酔がかかると生体の免疫機能は抑制されると報告されている。この問題は、全身麻酔後の術後感染症、ICUでの感染症など、臨床にも関連する問題である。今回、静脈麻酔薬に限ってサイアミラルとケタミンについて好中球機能に及ぼす影響を調べた。黄色ブドウ球菌の死菌浮遊液の薄層の上に、燐酸緩衝塩類溶液に溶解させた各種濃度の静脈麻酔薬に健常成人静脈血を加えて固定染色した。その顕微鏡画像を解析し、貪食部分の面積を算出した。サイアミラルでは20 μ /mL以下では貪食能は亢進しそれ以上では濃度依存性に抑制された。ケタミンはいずれの濃度でも貪食能に大きな影響を与えなかった。サイアミラルの低濃度下、ケタミン麻酔下で貪食能が亢進の機序は不明である。今後の検討待ちである。

V. 脳血管攣縮における活性酸素の役割についての研究

くも膜下出血後の脳血管攣縮については、現在でも有効な予防法、治療法がない。このくも膜下出血後の脳血管攣縮、及び血管収縮性物質の産生に活性

酸素が関与しているとの報告がある。

われわれは、脳血管収縮性物質産生系における多核白血球の役割を明かにすることと、脳血管収縮性物質産生系に関する物質、又その遮断物質の同定を行うことが予防法につながるのではと考え、正常ヒト多核白血球を用い、ヒト正常多核白血球活性酸素産生能に及ぼす影響について検討した。その結果、脳脊髄液は多核白血球活性酸素産生能を亢進させる、更に多核白血球を活性化させ、その活性酸素産生を亢進させる物質は、脳脊髄液中の蛋白成分であることが判明した。

VI. ペインクリニック

脊椎疾患、帯状疱疹後神経痛、三叉神経痛、末梢血行障害、癌性疼痛、頭痛等に腕神経叢、C₂脊髄神経節、仙骨硬膜外、椎間板、神経根、椎間関節、腹腔神経叢、肋間神経、肩関節、胸腰部交感神経節などの各種造影ブロックを行っている。

癌性疼痛、帯状疱疹後神経痛の根性痛には神経根の高周波凝固法を行い、有効の結果を得ている。

頭痛に対し、下顎神経、C₂脊髄神経節ブロックが著効を示すことが確かめられ、すでに70症例以上の経験をもっている。最も頻用される星状神経節ブロックや硬膜外ブロックも適応を広げ新しい知見を得ている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 近藤 務, サイアミラルの副腎皮質ステロイド産生に対する影響, 慈恵医大誌 1992; 107: 381-90.
- 2) 花岡一雄*, 角田俊信*(東大), 剣物 修**, 横田 祥**(**北大), 並木昭義(札幌医大), 天木嘉清, ほか. リドカインテープ(L-740)の手術予定患者における静脈留置針穿刺時痛に対する臨床的有用性の検討-後期第II相臨床試験-. 基礎と臨床 1992; 26: 277-87.
- 3) 影島和幸, 若杉文吉, 羽尻裕美, 和田隆子, 天木嘉清. 過敏性腸症候群に対する星状神経節ブロック療法. 麻酔 1992; 41: 1336-9.
- 4) Miyano K, Tanifuji Y, Eger II EI. The effect of halothane dose on striatal dopamine: An in vivo microdialysis study. Brain Research 1993; 605: 342-4.
- 5) Masaki E, Kondou T, Hirakawa J, Kawamura M, Amaki Y. Serum fluoride concentration after sevoflurane anesthesia in ethanol treated rats: special reference to cytochrome P-450 in the liver. Journal Anesthesia 1992; 6: 426-32.

- 6) 影嶋和幸, 若杉文吉, 大瀬戸清茂, 湯田康正, 塩谷正弘, 扁桃炎に対する星状神経節ブロック療法, 麻酔 1992; 41: 2002-4.
- 7) 尾崎雅美, 佐藤素生, 天木嘉清, 正常成人における高所滞在での中枢性無呼吸と低酸素性換気抑制, 慈大呼吸器疾患研究会誌 1992; 4: 62.
- 8) 首藤義幸, 高野次郎, 豊田茂芳, 大竹知子, 天木嘉清, 開心術中の血中アンギオテンシン変換酵素と第8因子関連抗原の変動についての検討, 臨床麻酔 1993; 17: 338-40.
- 9) 安田信彦, 宮野和子, 鳥海和弘, 谷藤泰正, 天木嘉清, セボフルレン低流麻酔の肝・腎機能に対する影響, 麻酔と蘇生 1992; 28: 27-30.

II. 総 説

- 1) 天木嘉清, 産婦人科手術と全身管理, 産婦人科手術 1992; 3: 128-36.
- 2) 天木嘉清, 病人の Quality of life (QOL) を配慮した医療 (1) 検査・手技: 手術前後における Quality of life を考える, 慈恵医大誌 1992; 107: 178-9.
- 3) Yasuda N, EgerII EI, Amaki Y. Desflurane. Anesthesia Today 1992; 1: 4-9.
- 4) 天木嘉清, 新しい筋弛緩薬について, 臨床麻酔 1992; 16: 1438-9.
- 5) 佐竹 司, 人工呼吸法の進歩, 慈大呼吸器疾患研究会誌 1992; 4: 26-9.
- 6) 湯田康正, 末期癌患者の疼痛ケア, 産科と婦人科 1992; 59(増): 195-200.
- 7) 湯田康正, 腕神経叢ブロック, 臨床麻酔 1992; 10: 1294-5.
- 8) 湯田康正, 頸肩腕痛・腰痛, からだの科学 1992; 167: 60-5.
- 9) 湯田康正, 透視下腕神経叢ブロック椎間板節ブロック, カレントテレビー 1992; 10: 2317-23.

III. 学会発表

- 1) 大竹知子, 金子小百合, 首藤義幸, 天木嘉清, 浜田篤郎, 池上雅博, 寄生虫を用いたラット呼吸不全モデルにおける血中アンギオテンシン変換酵素 (ACE) についての検討, 第 39 回日本麻酔学会, 博多, 4 月.
- 2) 鳥海和弘, 井上貴博, 安田信彦, 天木嘉清, 骨髄異形成症候群を合併した緊急帝王切開術の麻酔の 1 症例, 第 39 回日本麻酔学会, 博多, 4 月.
- 3) 加賀谷 慎, 上出正之, 香川草平, 佐藤素生, 天木嘉清, 正常人におけるブプレノルフィンの低酸素および炭酸ガス換気応答に対する影響, 第 39 回日本麻酔学会, 博多, 4 月.
- 4) 安田信彦, 金 哲宇, 村山雄一, 佐野雄太, 小川祐一郎, 谷藤泰正, ほか, 前投薬としての塩酸ブプレノル

- フィン坐薬の評価, ージアゼパム経口薬との比較ー, 第 39 回日本麻酔学会, 博多, 4 月.
- 5) 高野次郎, 尾崎雅美, 高木 康, 天木嘉清, モルキオ症の麻酔経験, 第 39 回日本麻酔学会, 博多, 4 月.
- 6) 安田信彦, 将来の麻酔薬ーデスフルレンー, 第 39 回日本麻酔学会, 博多, 4 月.
- 7) Amaki Y, Kaneko M, Xue-feng Z. Comparison of neuromuscular block in the diaphragm and the peripheral muscle after administration of vecuronium, pancuronium, ORG9426 and pipecuronium in rat. 4th International Neuromuscular Meeting, Montreal, May.
- 8) Takinami M, Toyoda S, Kagaya S, Miyano K, Amaki Y. Pharmacokinetics of lidocain in epidural anesthesia and epidural plus general anesthesia. 10th World Congress of Anesthesiologists. Hague, June.
- 9) Yasuda N. Now concepts in vaporisation and kinetics of inhalational anaesthetics. 10th World Congress of Anesthesiologists. Hague, June.
- 10) Yasuda N. Circulatory effects of desflurane in the healthy human. 10th World Congress of Anesthesiologists. Hague, June.
- 11) Sato M, Severinghaus JW, Bickler PE, Spellman MJ. Hypoxic ventilatory response in man steadily rises over 2weeks at 3810m altitude. 10th World Congress of Anesthesiologists. Hague, June.
- 12) 高野次郎, 豊田茂芳, 大竹知子, 首藤義幸, 天木嘉清, 浜田篤郎, 体外循環中の血中フォンブランド因子濃度についての検討, 第 32 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 新潟, 9 月.
- 13) 上出正之, 加賀谷 慎, 勝沼俊雄, 岡部武史, 天木嘉清, 在宅人工呼吸管理を実施したモルキオ症候群の 1 症例, 第 32 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 新潟, 9 月.
- 14) 張 学鋒, 金子実里, 天木嘉清, パンクロニウム, ビベクロニウム, ベクロニウム, ORG9426 間みられる respiratory sparing effect についての研究, 第 32 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 新潟, 9 月.
- 15) 滝浪将典, 森山道彦, 佐々木信嘉, 加賀谷 慎, 天木嘉清, 新しい喉頭鏡 "Bullard™ laryngoscope" の臨床使用経験, 第 109 回成医会総会, 東京, 10 月.
- 16) 谷藤泰正, (宿題報告) 吸入麻酔薬作用機序解明の神経化学的アプローチ, 第 109 回成医会総会, 東京, 10 月.
- 17) 高野次郎, 高木 康, 天木嘉清, ブラダーウイリ症候群の麻酔経験, 第 12 回日本臨床麻酔学会, 千葉, 10 月.
- 18) 森山道彦, 三科句子, 佐々木信嘉, 張 学鋒, 天木

嘉清, ネオスチグミン拮抗効果に及ぼす残存吸入麻酔薬の影響. 第12回日本臨床麻酔学会, 千葉, 10月.

19) 羽尻裕美, 湯田康正, 小沢みどり, 影嶋和幸, 若杉文吉, 天木嘉清. 眼深部痛に対してC₂脊髄神経節ブロックが有効であった3症例. 第14回日本疼痛学会, 東京, 12月.

20) Ozaki M, Sato M. Central apnea and hypoxic ventilatory depression at high altitude. 8th International Hypoxia Symposium. Lake Louise. Feb.

IV. 著 書

1) 三島 仁, 安田信彦, 谷藤泰正. 基本手技: 経皮的静脈確保法, 和田 攻, 大久保昭行, 永高直一, 矢崎義雄編. 図解救急処置ガイド, 東京: 文光堂出版, 1992: 58-66.

2) Weiskopf RB, Holmes MA, Eger II EI, Yasuda N, Rampil IJ, Johnson BH, et al. Use of swine in the study of anesthetics. In: Swindle MM, ed. Swine as Models in Biomedical Research. Iowa: Iowa State University, 1992: 96-117.

V. その他

1) 藤原智恵子, 加賀谷 慎, 上出正幸, 天木嘉清. 全自動電子血圧計を内蔵した患者搬送用モニターDINAMAP™ PLUS Vital Signs Monitorの使用経験. 厚木病院医誌 1991; 12: 19-24.

2) 首藤義幸, 金子小百合, 高木 康, 天木嘉清, 鳥居伸一郎, 増田富士夫. 前立腺切除術中に重症水中毒を生じた1例. 臨床泌尿器科 1992; 46: 957-9.

3) 鳥海和弘, 栗原 理, 中村靖幸, 林 裕作, 谷藤泰正. 乳児のジアゼパムによると思われる呼吸抑制に対し, フルマゼニールが著明な拮抗効果を示した1症例. 臨床麻酔 1992; 16: 1621.

4) 影嶋和幸, 若杉文吉, 羽尻裕美, 湯田康正, 天木嘉清. 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1症例. 麻酔 1992; 41: 2005-7.

5) 影嶋和幸, 若杉文吉, 湯田康正, 羽尻裕美, 天木嘉清. 星状神経節ブロックが有効と思われた肢端紅痛症の1例. ベインクリニック 1992; 13: 394-6.

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, 神経筋疾患, 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. 骨格筋の病理学的研究

1. 運動負荷がMdxマウスの骨格筋に与える影響の検討を引き続き行っており, 斜度18°に固定したトレッドミル上を毎分10mの速度で, 毎日30分走行させ, 下肢の筋湿重量, HE染色, 筋線維中の中心核線維の出現の比率を測定した. 運動負荷で, 筋湿重量は変わらなかった. 今回与えた程度の運動負荷群で, 中心核線維の出現率は, 非負荷群とでは, 有意差はみられなかった.

2. マウス骨格筋の収縮特性と筋線維組成に及ぼす発育の影響について検討した.

各タイプの筋線維の本数比は, 5~10週齢にかけてタイプIIB及びIIC線維の減少, IIA線維の増加がみられたがIIXおよびタイプI線維の比率変化はみられなかった. 本数比で発育変化のみられなかったタイプIIX線維について, 占有率では5~10週齢にかけて有意な増加が観察された.

これらのことからIIBからIIX, IIXからIIA線維への段階的なタイプ移行と, 5週齢時に若干存在するタイプIIC線維からIIA線維への移行が発育に伴って起こることが考えられた.

また各タイプの筋線維の平均横断面積は, 発育に伴い顕著な増加がみられるが, 増加率は各タイプにより異なっていた.

II. 脳循環動態に関する研究

SPECTで, 非侵襲的に脳循環動態を推測することができるが, 失語症の見られた例では, いずれの症例でも中大脳動脈領域の著しい血流低下がみられた. また失行や失認などの高次脳機能障害を合併し

ている例では、CT で大きな LDA がみられない例でも SPECT では、中大脳動脈領域の血流低下を示している例が多かった。

また SPECT に変わる手段として、脳血管障害患者に functional image of dynamic CT (FID-CT) を施行した。その結果、多発性脳梗塞では、両側脳の白質に広範な血流低下が認められることが多く、CT 所見に乏しい例でも、局所の低灌流が示唆された。歩行能力との関係を見ると、両側白質病変が見られない例では、歩行改善度の著しいことが多かった。

III. 運動療法に関する研究

1. 運動療法は、運動を行うことによって、身体の機能障害を予防し、治療することであり、運動療法の目的は、筋力を増強し、耐久性を増し、関節の可動域を改善し、運動の制御や協調性を向上させ、またこれらを維持することである。そして、心肺機能を向上させ、血清脂質や血糖を低下させ、血圧降下や osteoporosis の予防のために運動療法を行う。しかし、運動により呼吸器や循環器への負荷が過大で、呼吸困難や胸痛を生じたり、関節痛や筋肉痛を生じ、炎症を増悪させることもある。

適切に行われた運動療法は、肥満や筋力増強、関節可動域改善の他に、降圧や骨粗鬆症にも効果的であると考えられる。

2. 自転車エルゴメーターによる運動療法は、骨・関節疾患や脳卒中患者に対しても行うことが可能であり、運動量が適宜調節できるためよく用いられるものである。しかし、サドルの高さにより、運動量や膝関節にかかる負荷量などに大きな違いがあり、目的によってサドルの高さを調節する必要が改めて認められた。

IV. 臨床的研究

1. 在院期間の検討

在院日数は病院管理上重要な指標の一つである。在院期間は医学的な理由によって決定されるはずであるが、社会的事情にも影響されることが多い。S60 年から H3 年までの第三病院リハビリテーション科入院患者 418 名の在院期間は、平均 86.9 日であり、その在院期間を決める因子として、疾患の種類、発症から入院までの期間、下肢麻痺の程度、などの医学的因子が上位を占めた。脊損や切断で在院期間が長い傾向があった。

2. 循環機能とリハビリテーション

リハビリテーション治療対象者は、種々の障害の

合併を有する患者であり、一方リハビリ治療の中心となるものは、運動療法である。運動療法は循環機能に負荷をかけることになる。さらに障害者に対して運動療法を行うと、健常者と違った反応を示す。異常歩行は正常歩行に比し、エネルギー消費はかならず多くなる。片麻痺患者の歩行は約 65%、大腿切断でも 65%、下腿切断では 25% の酸素消費量を余分に消費することになる。障害者に対して運動療法を行う時は、これらのことを考慮して、過負荷にならないよう注意しなければならない。

3. 脳外傷患者のリハビリテーション

脳外傷患者の急性期治療の充実に比べリハビリテーションプログラムには、未整備な点が多い。脳外傷患者のリハビリ上の問題点を検討すると、脳外傷患者の受傷原因は、交通事故が 72.9% であり、記憶障害、知的障害、行動、情緒障害など、精神機能障害のために社会復帰ができなかった例が多かった。

脳外傷者のリハビリを行う上で、単に身体機能障害のみに注目するのではなく、精神機能障害の詳細な評価とリハビリが大切であることが分かった。

4. パーキンソン病のリハビリテーション

パーキンソンニズムに対する運動療法の目的は、運動能力を維持すること、運動能力を最大限に高めること、二次的な変形や、拘縮を予防することにある。本疾患は基本的に慢性に進行性に悪化するもので、診断がついた時点より運動療法を指導し、運動を習慣づけておくことが機能低下を防ぐために重要なことである。その主要な点は、関節可動域の維持と拡大、不良姿勢の矯正と患者自身の不良姿勢の認識、呼吸機能の維持、全身のリラクゼーションと歩行訓練などである。

5. 電動車椅子

日本では電動車椅子は、S54 年に身体障害者福祉法の補装具の種目に取り入れられて、初めて普及するようになった。

移動能力が著明に障害されている肢体不自由者および呼吸器、心臓などにみる著しい内部障害を有するものに適応すると考えられるが、患者には、車椅子操作のための十分な訓練と、メンテナンスの知識が必要である。

6. 言語療法

失語症に対する言語療法は、経験的なものが多く、自然経過と治療効果との相違もあまりはっきりしない、等の批判も時にあった。しかし、慢性期の失語症患者で、従来の言語療法が行われ、症状が固定した患者に対して、ヴェルボナル法による言語訓練

を施行したところ、著明な改善を示す症例を報告した。

7. その他

ホルター心電図による運動量の測定、嚥下障害患者の評価やリハビリテーション、電気刺激による筋収縮力の違いなど、臨床に直結した研究が行われている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 米本恭三, 慢性関節リウマチのリハビリテーション総論. リウマチエキスパート 1993; 12: 1-5.
- 2) 宮野佐年, リハビリテーションと循環機能. リハ医学 1992; 29: 304-6.
- 3) 宮野佐年, ホルター心電図の意義とその応用. リハ医学 993; 30: 33-6.
- 4) 加藤健一郎, 安保雅博, 福田千晶, 小林一成, 宮野佐年, 米本恭三, ほか, 当院リハ科における在院日数に及ぼす因子の検討. リハ医学 1992; 29: 1129-30.
- 5) 小林一成, 米本恭三, 宮野佐年, 猪飼哲夫, 加藤健一郎, 福田千晶, ほか, 運動負荷が Mdx マウスに与える影響. リハ医学 1192; 29: 1069.
- 6) 杉本 淳, 米本恭三, 古賀良平, 林 泰史, 高坂 哲, 石川貴史, ほか, 脳卒中慢性期患者における FID-CT (functional image of dynamic CT) の検討. リハ医学 1992; 29: 1172-3.
- 7) 鄭 健錫, 千葉康洋, 大橋正洋, 保坂紘一, 安藤徳彦, 最近5年間総合的リハビリテーション目的で入院した脳外傷170例の調査. リハ医学 1992; 29: 962-3.
- 8) 鈴木 亨, 才藤栄一, 稲田晴生, 当院における脳血管障害患者の現状について. リハ医学 1992; 29: 965-6.
- 9) 大橋正洋, 鄭 健錫, 村瀬鎮雄, 身体合併症の対応と長期的展望. Journal of Clinical Rehabilitation 1992; 1: 511-6.
- 10) 福田千晶, 米本恭三, 宮野佐年, 稲田晴生, 小林一成, 鄭 健錫, 開眼失明を伴った脳挫傷の一例. Journal of Clinical Rehabilitation 1992; 1: 567-70.
- 11) 杉本 淳, 米本恭三, 古賀良平, 林 泰史, 高坂 哲, 石川貴史, ほか, 脳卒中慢性期患者における FID-CT (functional image of dynamic CT) の検討. 総合リハ 1993; 21: 81-2.
- 12) 安保雅博, 米本恭三, 宮野佐年, 猪飼哲夫, 小林一成, 加藤健一郎, ほか, 画像所見と臨床症状の解離した脳梗塞について. 総合リハ 1993; 21: 82.
- 13) 宮野佐年, 肢体不自由を有する心疾患患者のリハビリ. Journal of Clinical Rehabilitation 1992; 1: 222-7.

- 14) 猪飼哲夫, 宮野佐年, 歩行・ADLに改善が認められた不全頸髄損傷. Journal of Rehabilitation 1992; 1: 266-70.
- 15) 鄭 健錫, 外来でできる簡単な心理検査. Journal of Clinical Rehabilitation 1992; 1: 524-8.
- 16) 猪飼哲夫, 宮野佐年, 種々の合併症を伴った大腿骨頸部骨折. Journal of Rehabilitation 1992; 1: 362-6.
- 17) 小林一成, 米本恭三, 日常生活動作訓練のテクニク-更衣動作. 総合リハ 1992; 20: 877-81.
- 18) 大橋正洋, 森井和枝, 前田淳一, 呼吸機能障害に対するアプローチ 頸髄損傷急性期を対象として. 総合リハ 1992; 20: 973-7.
- 19) 宮野佐年, 運動療法の効果. 医学のあゆみ 1992; 163: 242-6.
- 20) 宮野佐年, 車椅子動作-電動車椅子操作訓練. 総合リハ 1992; 20: 867-70.
- 21) 鯉田俊哉, 宮野佐年, ケーススタディ循環器疾患 ケース2. Journal of Clinical Rehabilitation 1992; 1: 827-31.
- 22) 小林一成, 玉城允之, パーキンソンニズムのリハビリテーション 軽症例のリハ適応. Journal of Clinical Rehabilitation 1993; 2: 94-8.
- 23) 小林一成, 安保雅博, 杉本 淳, 猪飼哲夫, 宮野佐年, 米本恭三, 外傷性不全頸髄損傷患者のリハビリテーション. 総合リハ 1992; 20: 335-9.
- 24) 稲田晴生, 脳卒中急性期のアプローチ. Journal of Clinical Rehabilitation 1992; 1: 12-7.

II. 総 説

- 1) 小林一成, 米本恭三, 筋肉 II 筋病理組織標本の作り方. Journal of Clinical Rehabilitation 1992 1: 102-3.
- 2) 小林一成, 米本恭三, 筋肉 III 各種疾患における筋肉病理組織像. Journal of Clinical Rehabilitation 1992; 1: 198-9.
- 3) 小林一成, '90 専門医試験問題と解説-2. Journal of Clinical Rehabilitation 1992; 1: 179-82.

III. 学会発表

- 1) 米本恭三, (シンポジウム座長) これからのリハビリテーション医学に求められるもの: 運動生理学, 代謝学の進歩とその臨床応用. 第29回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 5月.
- 2) 宮野佐年, (シンポジウム) ホルター心電図の意義とその応用. 第29回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 5月.
- 3) 小林一成, 米本恭三, 宮野佐年, 猪飼哲夫, 加藤健一郎, 福田千晶, ほか, 運動負荷が Mdx マウスに与え

る影響について, 第 29 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 5 月.

- 4) 大橋正洋, 江原義弘, 水口正人, モデル計算法による歩行エネルギー消費量の検討, 第 29 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 5 月.
- 5) 鄭 健錫, 千葉康洋, 大橋正洋, 保坂紘一, 安藤徳彦, 最近 5 年間に総合的リハビリテーション目的で入院した脳外傷 170 例の調査, 第 29 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 5 月.
- 6) 杉本 淳, 米本恭三, 古賀良平, 林 泰史, 高坂 哲, 石井貴史, ほか, 脳卒中慢性期患者における FID-CT (function image of dynamic CT) の検討, 第 29 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 5 月.
- 7) 加藤健一郎, 米本恭三, 宮野佐年, 猪飼哲夫, 小林一成, 福田千晶, ほか, 当院リハビリテーション科における在院日数に影響を及ぼす因子の検討, 第 29 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 5 月.
- 8) 安保雅博, 大橋正洋, 筋ジストロフィー児歩行のパソコンネシオロジー, 第 69 回関東地方リハビリテーション医学懇話会, 東京, 7 月.
- 9) 河井宏之, 米本恭三, 宮野佐年, 鄭 健錫, 福田千晶, 池添祐大, ほか, 脳梗塞を合併した重度ポリオ後遺症の一例, 第 71 回関東地方リハビリテーション医学懇話会, 東京, 12 月.
- 10) 山内秀樹, 小川芳徳, 米本恭三, マウス骨格筋の収縮特性と筋線維組成に及ぼす発育の影響, 第 47 回日本体力医学会大会, 山形, 9 月.
- 11) 小川芳徳, 米本恭三, 内間高夫, 藤巻正人, 山田 茂, 不活動による細胞性免疫応答, 第 95 回日本体力医学会関東地方会, 東京, 6 月.
- 12) 山内秀樹, 米本恭三, マウス後肢骨格筋の収縮特性における筋特異的発育変化, 第 97 回日本体力医学会大会関東地方会, 東京, 2 月.
- 13) 鈴木 亨, 才藤栄一, 稲田晴生, 当院における脳血管障害患者の現状について, 第 29 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 神戸, 5 月.
- 14) 村松正文, 佐藤信一, 小林 武, 松崎洋人, 米本恭三, 藤井克之, 当大学における前十字靭帯再建術後成績について一質問紙法によるアンケート調査一, 第 27 回日本理学療法士学会, 長崎, 5 月.
- 15) 道関京子, 大内完人, 福田千晶, 宮野佐年, 米本恭三, 失語症リハビリへのヴェルボトナル理論の適応, 第 71 回成医会第三支部例会, 東京, 7 月.
- 16) 道関京子, 慢性期重度失語症患者への VT 法の試み, 第 1 回日本ヴェルボトナル臨床言語研究会, 東京, 7 月.
- 17) 道関京子, VT 法の吃音症例報告, 川崎市言語障害教育研究会, 川崎, 10 月.
- 18) 高橋 豊, 佐藤信一, 山本 尚, 米本恭三, 腰痛患

者に対する痛みをおさえた運動療法, 全国私立医科大学理学療法研究会, 大阪, 10 月.

- 19) 石井美紀, 久保雅義, 和田敦夫, 室賀祥樹, 米本恭三, エルゴメーター駆動時の膝伸筋トルク値の変化に対する一考案, 第 72 回成医会第三支部例会, 東京, 12 月.
- 20) 小林 武, 浅川 忍, 渡辺 大, 坂本由美, 福田千晶, 米本恭三, 異なる電気刺激による最大筋収縮力の違いについて, 第 20 回生体電気刺激研究会, 東京, 3 月.

IV. 著 書

- 1) 稲田晴生, 頭部外傷の早期リハビリテーション, 小林茂昭, 中川 翼編, 脳神経外科の周術期マネージメント, 東京: 南江堂, 1992: 149-55.

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，大腸内視鏡
講 師：増田 勝紀	消化管癌の内視鏡治療，気管支鏡，超音波内視鏡

研 究 概 要

I. 内視鏡診断学に関する研究

1. 消化器疾患の内視鏡診断

消化管で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。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。胆膵疾患に対してはERCP,超音波内視鏡の他に経十二指腸的胆管鏡，膵管鏡も行っている。

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して，気管支鏡検査を行っている。とくにX線やCT検査では発見しにくい早期気管支癌や肺癌の発見に務めている。

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っている。

2. 食道胃静脈瘤に対する内視鏡的治療

食道胃静脈瘤出血は大量出血が多く，肝硬変などの重篤な肝障害を背景としているので，手術不適応例も多く緊急手術の成績は芳しくない。我々はその対策としてエトキシスクレロール（硬化剤）を用いた緊急硬化療法を行い良好な止血成績を挙げ，緊急手術の回避に務めている。さらに出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に加えてヒストアクリルを用いた硬化療法や静脈瘤結紮術も検討している。

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内視鏡的レーザー治療を行っている。小粘膜癌に対しては内視鏡的粘膜切除法（EMR）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っている。平坦あるいは陥凹型早期大腸癌に対してもEMR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痕性狭窄である。癌性狭窄に対してはレーザー，バルーン，ブジーで拡張し最終的には食道プロステーズ（人工食道）を挿入する場合が多い。癒痕狭窄に対して内視鏡下のバルーンやブジーを用いた拡張術によって著効を得ている。

5. 胆道系疾患に対する内視鏡的治療

胆道系における内視鏡的治療の主な対象は閉塞性黄疸あるいは結石である。結石に対しては，EST（内視鏡的乳頭切開術），バスケット排石あるいは碎石による治療を行っている。手術不能の胆管癌による黄疸に対してはENBDやERBD（内視鏡的胆管ドレナージ）及び，PTCD,PTGBDなどで対処し，継続的な効果を期待してステント（プロテゼ）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レーザー治療を行い，良好な治療成績を挙げている。

7. まとめ

内視鏡的な癌治療は現状では，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) 大政良二, 鈴木博昭, 蜂谷公敏, 秋庭宏紀. 胃底部静脈瘤出血に対する試作胃バルーンチューブの使用経験. 腹部救急診療の進歩 1992; 12: 433-5.
- 2) 大政良二. クリップ止血法. 消化器内視鏡 1992; 4: 919-26.
- 3) 大政良二, 藤崎順子, 鈴木博昭. 大腸ポリープの診断と治療 (ポリペクトミー). 日本医事新報 1992; 3567: 37-8.
- 4) 大政良二, 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 下部消化管の診断から治療まで—内視鏡を中心に—. 腹部救急診療の実際 1992; 330-46.
- 5) 鈴木博昭, 大政良二. 消化管疾患 1. 食道炎, 食道癌 3 治療. 最新内科学大系 40 1992; 330-46.
- 6) 増田勝紀, 新井弥生, 鈴木博昭. 上部消化管良性狭窄の診断と治療. 日本医事新報 1992; 3580: 37-40.
- 7) 秋庭宏紀, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 藤崎順子, ほか. 上部消化管出血の緊急内視鏡と止血法. 日本医事新報 1992; 3532: 37-40.
- 8) 鈴木博昭, 出月康夫. 腹腔鏡下胆嚢摘出術. 日本医師会雑誌 1992; 107: 113-21.
- 9) 鈴木博昭. 胃癌の内視鏡的な診断と治療. 慈恵医大誌 1992; 107: 145-9.
- 10) 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 回日本医学会総会誌 III 1992; 132-3.
- 11) 奥脇秀一郎, 増田勝紀, 鈴木博昭. 癌性食道狭窄の内視鏡的診断と治療. 日本医事新報 1992; 3576: 37-40.
- 12) 鈴木博昭, 増田勝紀, 藤崎順子. 早期胃癌の内視鏡的治療. 臨床外科. 1992; 47: 1421-8.
- 13) 蜂谷公敏, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, ほか. 予防的硬化療法例の治療成績とその意義に関する一考察. 消化器内視鏡の進歩 1992; 41: 37-41.
- 14) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 緊急内視鏡検査における出血像の見方. 臨床消化器内科 1992; 7: 1911-4.
- 15) 蜂谷公敏, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, ほか. 急性出血性直腸潰瘍の 3 例. 消化器内視鏡 1992; 4: 1511-5.
- 16) 鈴木博昭. 腹腔鏡治療の最前線, 進む適応拡大とこ

れからの課題. Medical Tribune 消化器疾患版 1992; 7: 34-6.

- 17) 宮本兼吾, 藤崎順子, 鈴木博昭. 内視鏡の読み方. 胃粘膜下病変の内視鏡診断—特に超音波内視鏡所見の読み方—. 臨床消化器内科 1992; 7: 2235-8.
- 18) 秋庭宏紀. 胃・十二指腸出血に対する内視鏡検査と処置. 救急医学 1993; 17: 539-43.
- 19) 藤崎順子, 皇 良坤, 鈴木博昭. 内視鏡の読み方—高分化型陥凹型微小胃癌の内視鏡診断. 臨床消化器内科 1992; 7: 2103-7.
- 20) 藤崎順子, 増田勝紀, 鈴木博昭. 早期胃癌の内視鏡診断と治療. 日本医事新報 1992 3549: 37-40.

II. 総 説

- 1) 鈴木博昭. 内視鏡治療の現状と展望. 治療学 1992; 26: 87-100.
- 2) 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 1992; 3: 1477-82.
- 3) 鈴木博昭. 外科患者・薬物マニュアル. 食道・胃静脈瘤硬化療法. 臨床外科 1992; 47: 270-2.
- 4) 鈴木博昭. 食道胃静脈瘤の出血点の見方とその記載法. 消化器内視鏡 1992; 4: 1031-7.
- 5) 鈴木博昭, 増田勝紀, 藤崎順子. 悪性腫瘍治療の現況—早期胃癌の内視鏡的治療—. 臨床外科 1992; 47: 1421-8.

III. 学会発表

- 1) 宮本兼吾, 山本 学, 鈴木博昭. 出血休止期と急性出血における硬化療法の手技. 第 43 回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪. 4 月.
- 2) 藤崎順子, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, ほか. 電子スコープ像と実体顕微鏡像および 20 MHz ソノブローブシステムによる小胃癌診断. 第 43 回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪. 4 月.
- 3) 奥脇秀一郎, 増田勝紀, 大政良二, 蜂谷公敏, 宮本兼吾, 秋庭宏紀, ほか. 吸引細胞診にて診断しえた胃顆粒細胞腫の 1 例. 第 54 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 東京. 6 月.
- 4) 蜂谷公敏, 大政良二. (シンポジウム) 予防的硬化療法の意義. 第 54 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 東京. 6 月.
- 5) 河原秀次郎, 鈴木博昭. 胃全摘術後の ileocecal transposition—術前, 術後の内視鏡所見を中心に—. 第 54 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 東京. 6 月.
- 6) 大政良二. 胃静脈瘤出血に対する透明胃バルーン (試作) の使用経験. 第 14 回食道静脈瘤硬化療法研究会. 博多. 7 月.
- 7) 蜂谷公敏. 食道静脈瘤硬化療法後 5 年以上経過観察

- 例の再発、再出例の検討、第14回食道静脈瘤硬化療法研究会、博多、7月。
- 8) 増田勝紀、藤崎順子、宮本兼吾、秋庭宏紀、蜂谷公敏、奥脇秀一郎、ほか、局所根治を目的とした胃癌の内視鏡的治療、第40回日本消化器外科学会総会、横浜、7月。
 - 9) 奥脇秀一郎、増田勝紀、蜂谷公敏、大政良二、秋庭宏紀、宮本兼吾、ほか、上部消化管狭窄に対する内視鏡的治療—癌性狭窄を中心に—、第40回日本消化器外科学会総会、横浜、7月。
 - 10) 大政良二、秋庭宏紀、消化管出血に対する緊急内視鏡診断、治療の考え方とその基本手技、第44回日本消化器内視鏡学会総会、東京、10月。
 - 11) 藤崎順子、増田勝紀、(シンポジウム)ソノプローブシステム(20MHz)による早期胃癌の深達度診断と内視鏡治療への応用、第44回日本消化器内視鏡学会総会、東京、10月。
 - 12) 新井弥生、増田勝紀、蜂谷公敏、大政良二、宮本兼吾、秋庭宏紀、ほか、上部消化管狭窄に対する内視鏡治療—良性狭窄を中心に—、第44回日本消化器内視鏡学会総会、東京、10月。
 - 13) 武山 浩、藤崎順子、増田勝紀、大政良二、蜂谷公敏、宮本兼吾、ほか、キサントーマ細胞を伴った早期胃癌の一例、第44回日本消化器内視鏡学会総会、東京、10月。
 - 14) 増田勝紀、鈴木博昭、早期胃癌に対する内視鏡治療の長期予後—レーザー治療を中心に—、第44回日本消化器内視鏡学会総会、東京、10月。
 - 15) 奥脇秀一郎、増田勝紀、大政良二、蜂谷公敏、秋庭宏紀、宮本兼吾、ほか、粘膜下嚢胞に対するミニチュアプローブの応用、第44回日本消化器内視鏡学会総会、東京、10月。
 - 16) 鈴木博昭、増田勝紀、(シンポジウム)早期胃癌に対する内視鏡治療の適応と治療法の選択、第55回日本消化器内視鏡学会関東地方会、東京、12月。
 - 17) 奥脇秀一郎、増田勝紀、大政良二、蜂谷公敏、宮本兼吾、秋庭宏紀、ほか、内視鏡的ポリペクトミーを行った大腸顆粒細胞腫の一例、第55回日本消化器内視鏡学会関東地方会、東京、12月。
 - 18) 柴田博之、梶本徹也、奥脇秀一郎、新井弥生、藤崎順子、蜂谷公敏、ほか、食道静脈瘤硬化療法中に発見された早期胃癌に対しEMRで治療した2例、第55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、鈴木博昭、m、sm胃癌に対する内視鏡的治療の成績と将来の展望、第41回日本消化器外科学会総会、神戸、2月。
 - 20) 一之瀬方紀子、増田勝紀、大政良二、宮本兼吾、秋庭宏紀、蜂谷公敏、ほか、高度な良性狭窄にプロステーゼを挿入し経過良好であった一例、第224回日本消化

器病学会関東支部会、東京、2月。

IV. 著 書

- 1) 鈴木博昭、食道静脈瘤硬化療法、幕内博康、吉田 操編、硬化療法—将来の展望—、東京：文光堂、1992；317-22。

V. その他

- 1) 大政良二、内視鏡科はいま、続・歯科医の知っておきたい医学常識95選1992；234-9。
- 2) 秋庭宏紀、鈴木博昭、上部消化管出血に対する治療、治療1992；55-60。
- 3) 山本 学、大政良二、鈴木博昭、消化管内視鏡的治療の現況、臨床看護1992；18：753-60。
- 4) 鈴木博昭、序説：食道静脈瘤の新しい見方、新記載基準と治療による変化、消化器内視鏡1992；：988。
- 5) 秋庭宏紀、食道静脈瘤 a. 出血時の緊急対策、消化器疾患最新の治療1992；49-53。

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
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：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

柏病院開院以来5年間診療した脳梗塞, 脳出血につき, 患者数の年次別推移, 年齢分布, 成因, などを検討し報告した。MRI 上の Leukoaraiosis および Periventricular high signal intensity と加齢, 脳血管障害, その他基礎疾患(特に慢性腎不全)の関係につき検討中である。

2. 神経変性疾患の画像診断的研究

脊髄小脳変性症の SPECT 上の経時的变化を検査し, 小脳機能と関連あることを報告した。

3. 運動ニューロン疾患, ミオパチーに関する研究

運動ニューロン疾患に活性型ビタミン D, 特殊アミノ酸の投与を行い有用性を検討している。筋生検による各種神経筋疾患の形態学的研究を報告した。また低カリウム血症に伴うミオパチーの筋病理につき検討中である。

II. 感染症学に関する研究

1. CAPD と細菌感染

CAPD の重要な合併症の一つに細菌感染(出口部感染, 腹膜炎)がある。原因菌としては, S. aureus, CNS, P. aeruginosa. Serratia 属が比較的多い。Staphylococcus 属については鼻腔内保菌者との関連性を検討している。

2. 抗菌薬の腎毒性

Vancomycin (VCM) および Arbekacin (ABK) は, 単独では VCM が ABK より腎毒性が強く, また両剤の併用で腎毒性は増強した。Fosfomycin (FOM) は両剤の腎毒性を軽減した。

3. 新規抗菌薬の開発

抗菌薬の第 II 相, 第 III 相試験を第 2 内科と共同で行った。

III. 循環器病学に関する研究

1. 心筋負荷シンチの研究

冠動脈造影(CAG)と負荷 TI シンチ像を対比し, 最新の薬物負荷法である ATP 負荷 TI 心筋シンチ法につき検討を行った。本法は副作用も少なく, 冠動脈病変検出に有用な検査法であることが判明した。

2. 心室内遅延電位(Late Potential: LP)及び体表面電位図の研究

各種心疾患の LP を記録計測し, 特に心室性不整脈を有する心筋梗塞症例に高頻度に LP 陽性例を認め, 予後推定に関する, その臨床の有用性を検討した。また体表面心臓電位図に関しても AMI 症例 20 例と正常化との比較検討を行った。特に三次元表示により容易に表示可能となった。

3. 急性心筋梗塞の臨床的検討

CCU に収容された急性心筋梗塞 216 例の収容時間, 超急性期治療, 再還流療法, 急性期予後, 危険因子などの臨床的検討を行い報告した。

IV. 腎臓病学に関する研究—透析療法に関する研究—

1. CAPD 患者の脂質代謝異常の研究

脳 MRI 上の脳梗塞, Leukoaraiosis の頻度を検討し DM 腎症では, 非 DM 腎症に比較し高頻度認められること, その頻度が CAPD 継続期間の延長とともに増加することを明らかにした。

2. CAPD+HD 併用療法の検討

CAPD+HD 併用療法を行うと, 腹膜機能の低下後も CAPD を継続できること, 及び各種検査所見よりその治療法の妥当性を発表した。

V. 消化管に関する研究

1. 内視鏡施行症例について, ELISA 法を用いて Helicobacter pylori (Hp) の血清 Ig G 及び Ig A, Ig M 型抗体を測定し, 胃十二指腸疾患の発生, 治癒, 再発再燃, 難治化における Hp 感染の重要な関与を明らかにした。

2. 消化性潰瘍治療剤としての H₂ 受容体拮抗剤や Proton pump inhibitor の治療効果を, 臨床的及び 24 時間胃内 pH モニタリングを用いて検討すると共に, 防御因子系薬剤との併用において如何に維持療法を行なうべきかを検討した。

3. 上腹部の不定愁訴症候群ともいふべき NUD (non ulcer dyspepsia) 患者を対象に、胃運動改善剤の投与前後における自覚症状、Acetoaminophen 法による胃排出能を比較検討し、それら薬剤の臨床的有用性を確認した。

4. 大腸鏡施行患者にアンケート調査を行い、大腸癌、大腸ポリープ、炎症性腸疾患、などの発病、増悪に関連する疫学的背景因子を検討し解析中である。

5. 内視鏡的食道静脈瘤硬化療法を R-C sign (+) 症例に対して積極的にを行い、その効果と長期予後について検討中である。

VI. 肝疾患に関する研究

1. B 型肝炎 (HB) ワクチンに対する無および低と高反応例の免疫学的背景因子の比較検討にて、有意差はみられなかった。また、HB ワクチン接種者における追加接種時期の検討では、1 年毎に検討が必要であることが判明した。

2. HB ウイルスキャリアーと血液悪性疾患の合併で、化学療法ターム後の、肝炎の重症化の防止にはステロイド含有化学療法の再考が必要であることが判った。

3. 肝細胞癌症例のリザーバー反復動注療法の比較を行ない、フェルモルピシンとリピオドールの併用が単独投与に比べ、より有効であることを明らかにした。

4. C 型慢性肝炎患者のインターフェロン療法において、溶血性貧血、間質性肺炎、など、投与中止を要する重大な副作用の出現がみられることを確認した。

VII. 血液疾患に関する研究

1. ループスアンチコアグラント (LAC)、抗カルジオリピン抗体 (ACL) の検索により、ITP と抗リン脂質抗体症候群 (APS) との関連を検討した。20 例の ITP では LAC 陽性例は 9 例、また ACL 陽性例は 4 例であった。ITP と APS 近縁疾患である可能性が示唆された。

2. 高齢者悪性リンパ腫 8 例に対し G-CSF 併用した MACOP-B 療法を施行した。薬を減量せず、重篤な副作用をみずに治療を完了できた。G-CSF の併用により MACOP-B 療法は高齢者に対しても応用可能として期待できる。

VIII. 呼吸器疾患に関する研究

1. 肺循環動態の臨床的研究

経食道ドブラ法を用いて、正常および心疾患のない各種肺疾患症例 18 例の肺循環動態を観察した。

1. 肺動脈径および肺動脈血流速波形より、平均肺動脈圧を正確に評価し得て、慢性呼吸不全の病態の把握に有用であった。2. 病変局所の肺循環障害により、局所肺静脈血流波形に特徴的な逆流波の出現することを明らかにし、その動態を解析中である。

IX. その他

教授齊藤 篤は '92. 11. 27-28 東京で開催された第 39 回日本化学療法学会東日本支部総会の会長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経病学に関する研究

1) 阿部俊昭, 田沢公一, 尾上尚志, 渡邊禮次郎, 中村紀夫, 脊髄空洞症の症状推移と神経症状発現機序についての考察, 臨床神経学 1992; 32: 979-83.

2) 中林治夫, 渡邊禮次郎, 鈴木正彦, 石井健夫, 中村真, 蓮田聡雄, ほか, 柏病院における脳血管障害の動向, 慈恵医大柏病院誌 1993; 1: 1-4.

3) 渡邊禮次郎, (シンポジウム) 高齢者の医療, 慈恵医大柏病院誌 1993; 1: 161-2.

4) 阿部俊昭, 尾上尚志, 中島真人, 田沢公一, 渡邊禮次郎, chiari 奇形を伴った脊髄空洞症に見られた頭痛の原因と治療について, 頭痛研究会会誌 1993; 20: 68-70.

2. 感染症学に関する研究

1) 齋藤 篤, 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, 臨床薬理 1992; 23: 537-41.

2) 吉田正樹, 柴 孝也, 堀 誠治, 嶋田甚五郎, 齋藤 篤, 酒井 紀, Meropenem の基礎的・臨床的検討, Chemotherapy 1992; 40(S-1): 3.

3) 柴 孝也, 嶋田甚五郎, 齋藤 篤, 酒井 紀, 齋藤 玲(北大), 富沢磨須美(北大関連施設), ほか, 慢性気管支炎に対する ME1207 の用量検討試験, chemotherapy, 1992; 40(S-2): 459-78.

3. 腎臓病学に関する研究

1) 渡辺修一, 石井健夫, 木村靖夫, 渡邊禮次郎, ほか, CAPD 症例におけるアミノ酸の腹膜透析動態に関する研究, 日本透析療法学会誌 1993; 26: 575-8.

4. 消化管に関する研究

1) 根岸道子, 中村真理子, 芥子宏行, 山根建樹, 鬼沢信明, 川村忠夫, ほか, Polymerase chain reaction

(PCR)法による *Helicobacter pylori* の定量化に関する研究. 日消誌 1993; 90: 97-104.

5. 肝疾患に関する研究

- 1) 藤瀬清隆, 小沼康男, 渡辺文時, 相沢良夫, 斎藤 篤, 渡邊禮次郎, ほか. 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. 感染症学雑誌 1993; 67: 190-5.

II. 総 説

- 1) 斎藤 篤. 院内を取り巻く環境汚染と感染. 日本医事新報 1992; 3570: 3-12.
- 2) 斎藤 篤. 抗菌薬の腎毒性の機序. 総合臨牀 1993; 42: 244-9.
- 3) 川村忠夫, 根岸道子. 消化器疾患における代謝異常とその薬物治療. 薬局 1992; 43: 491-5.

III. 学会発表

- 1) 中林治夫, 小沼康男, 古谷伸之, 渡辺修一, 藤瀬清隆, 渡邊禮次郎, ほか. 1231-IMP を用いた SPECT による脊髄小脳変性症の検討. 第 89 回日本内科学会講演会. 東京. 4 月.
- 2) 中林治夫, 渡邊禮次郎. 1231-IMP を用いた SPECT による脊髄小脳変性症の検討—特に経時的变化について—. 第 33 回日本神経学会総会. 鹿児島. 5 月.
- 3) 中林治夫, 渡邊禮次郎. 運動ニューロン疾患に対する活性型ビタミン D 投与の試み (第 4 報). 第 10 回日本神経治療学会. 東京. 6 月.
- 4) 斎藤 篤. (セミナー)腎障害患者における薬剤の使い方～抗菌薬～. 第 89 回日本内科学会講演会. 東京. 4 月.
- 5) 斎藤 篤. (シンポジウム)慢性尿路感染症. 第 66 回日本感染症学会総会. 東京. 4 月.
- 6) 斎藤 篤. (新薬シンポジウム) S1108. 第 40 回日本化学療法学会総会. 名古屋. 5 月.
- 7) 小原 誠. (宿題報告)心筋梗塞の診断と治療. 第 109 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 8) 中山 陽, 山崎さやか, 木船耕太郎, 大山典明, 金江 清, 小原 誠. ほか. Late Potential(心室内遅延電位)の臨床的評価の検討. 第 109 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 9) 芝田貴裕, 山崎さやか, 大山典明, 金江 清, 小原 誠, 鈴木恒夫, ほか. 心電図上 Poor R wave Progression を呈する症例における体表電位図法の有用性について(三次元体表電位図法を用いて). 第 29 回日本臨床生理学会総会. 岐阜. 10 月.
- 10) 藤永 剛, 山崎さやか, 岡村哲夫, 金江 清, 中山陽, 小原 誠. ほか. 冠動脈病変検出における ATP 負荷シンチグラムの有用性と安全性について. 平成 4 年度動脈硬化学会冬季大会. 金沢. 12 月.

- 11) 宮崎恵子, 木村靖夫, 渡辺修一, 長谷川俊男, 渡邊禮次郎, 酒井 紀. ほか. 血液透析患者と腹膜透析患者における血清 Lp (a) 濃度と大動脈脈波速度 (PWV) の検討. 第 37 回日本透析療法学会. 横浜. 7 月.
- 12) 石井健夫, 宮崎恵子, 渡辺修一, 木村靖夫, 渡邊禮次郎, 酒井 紀. ほか. 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 37 回日本透析療法学会. 横浜. 7 月.
- 13) 長谷川俊男, 渡辺修一, 宮崎恵子, 木村靖夫, 渡邊禮次郎, 酒井 紀. ほか. アミノ酸(酸性および塩基性)の腹膜透過性を用いる腹膜機能検査に関する研究. 第 37 回日本透析療法学会. 横浜. 7 月.
- 14) 渡辺修一, 長谷川俊男, 宮崎恵子, 木村靖夫, 渡邊禮次郎, 酒井 紀. ほか. CAPD 症例におけるアミノ酸の腹膜透析動態に関する研究—特に Fescher 比について—. 第 37 回日本透析療法学会. 横浜. 7 月.
- 15) 柴田博之, 島 英樹, 松岡美佳, 山根建樹, 鬼沢信明, 川村忠夫. ほか. 数種薬剤投与下における慢性喫煙負荷の胃粘膜へ及ぼす影響. 第 34 回日本消化器病学会大会. 宇都宮. 10 月.
- 16) 稲玉英輔, 松岡美佳, 田中文彦, 山根建樹, 鬼沢信明, 川村忠夫. ほか. モノクローナル抗体-25 の各種大腸病変に対する免疫組織化学的検討. 第 44 回日本内視鏡学会総会. 東京. 10 月.
- 17) 桜井隆弘, 島 英樹, 浅川 博, 山根建樹, 鬼沢信明, 川村忠夫. ほか. バリウム粒子による胃排出能の測定. 第 79 回日本消化器病学会総会. 京都. 2 月.
- 18) 藤瀬清隆, 小沼康男, 根岸正史, 斎藤 篤, 真柄直郎. HB ワクチン接種者における追加接種時期の検討. 第 41 回日本感染症学会東日本地方会総会. 東京. 10 月.
- 19) Yoshikawa M*, Ebara M*, Ohto M*, (*Chiba Univ. Sch. of Med.), Iijima T**, Nambu M** (**Juntendou Univ), Fujise K, et al. A randomized trial of intrahepatic arterial infusion of epirubicin with lipiodol vs. epirubicin alone in the treatment of hepatocellular carcinoma. The Third International Symposium on Treatment of Liver Cancer. Seoul. Feb.

IV. 著 書

- 1) 渡邊禮次郎. 薬物の副作用としての神経症状. 平山恵造編. モダンクリニカルポイント: 神経内科. 東京: 金原出版, 1993: 12-3.
- 2) 斎藤 篤. 抗菌薬の動態・腎障害を起こしやすい薬. 上田 泰. 斎藤 篤編. 化学療法と腎臓. 東京: 東京医学社, 1992: 19-41.
- 3) 斎藤 篤. 感染症のプライマリ・ケア. 高久史磨総監修. 外来診療のすべて: 膀胱炎・腎盂腎炎, 乳頭壊死.

東京：メジカルビュー社，1992：780-1.

- 4) 斎藤 篤，抗菌薬療法の実際，嶋田甚五郎，砂川慶介編，抗菌薬化学療法 感染症にどう対応するか：腎障害時の抗菌薬の使い方，東京：文光堂，1992：163-75.
- 5) 小原 誠，金江 清，心音，心機図(心膜炎，収縮性心膜炎，左房寝粘液腫，その他)，森 博愛，小塚隆弘，松尾裕英編心臓病のイメージ診断，東京：メディカル葵出版，1992：666-75，679-88，694-5.

V. その他

- 1) 吉武典昭，渡辺久之，大山典明，金江 清，小原 誠，渡邊禮次郎，ほか，トレッドミル運動負荷試験直後に洞停止となり蘇生術を要した1例，心臓1993；25：430-4.
- 2) 片山俊夫，増岡秀一，島田 貴，海渡 健，小林正之，渡邊禮次郎，骨髓線維症をきたし Etoposide 少量療法が奏功した巨核球優位型慢性骨髄性白血病の1例，臨床血液1992；33：488-93.
- 3) 小沼康男，中林治夫，渡邊禮次郎，鈴木正彦，原田潤太，MRI で広範な病巣を確認し，保存的治療で軽快した脊髄硬膜外膿瘍の1例，慈恵医大柏病院誌1993；1：87-90.

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 cardiogenic shock のほかに大量出血による hypovolemic shock や重症感染症にともなう vasogenic shock などへの対応が重要な課題となっている。なかでも，多発外傷や消化管出血における不可逆性ショックや臓器障害の成因として，循環血液量の低下にともなう重要臓器の血行障害だけでなく，各種血管作動物質や活性酸素による組織障害が問題にされている。

出血ショックに対する急速輸血では，阻血・再還流による活性酸素の生成がおこり組織障害へ至ると考えられるが，実験で示された free radical の発生が出血ショックの患者でも証明されるかどうかを検討している。free radical の指標として，血中の過酸化脂質や消去系の SODなどを測定し，ショックの程度や輸血量との関連および各臓器障害の発生の状況との関連をみているが，現在のところショック時間と輸血量とに相関する傾向が得られている。また，ショック状態に対して副腎皮質ステロイドが使用されるが free radical の生成抑制にどれだけ効果があるかという点についても検討している。

II. 消化管出血に関する研究

肝障害などの基礎疾患をもとにした急性胃粘膜病変からの大量出血では，その病変発生の機序が複雑のうえ，病変があらゆる部位に多発する傾向にあり，止血が困難なことが多い。治療は，全身管理として循環動態の安定化をはかり抗潰瘍剤の投与を行って，内視鏡止血と血管塞栓による止血を組み合わせるという方法を採用している。しかし，肝不全などの高度肝障害が存在する場合には，一時的に止血できても再出血することがある。臨床的に検討した結果，凝固系第 XIII 因子の低下およびこれにともなう粘膜治癒障害が認められ，従来の内視鏡による止血剤のほかにファイブリン接着剤の局注や第 XIII 因子の全身投与が，必要であることが分かった。実際にこの方法を用いて，3 mm 以上の大きな露出血管の存在したものや十二指腸後球部潰瘍からの止血に成功している。

III. 多臓器不全の成因と治療についての研究

腹膜炎をはじめとする重症感染症に伴って発症する多臓器不全にいかに対応するかと言うことも救急医学にとって重要な課題である。呼吸不全、肝不全、腎不全、心不全などそれぞれの臓器に特有の原因があるが、そのほかに各種の chemical mediator を介しての機序が考えられている。血中の endotoxin の存在下に TNF, IL-1, IL-6 などのサイトカインおよび顆粒球エラスターゼが臓器障害を引き起こすという考え方があり、動物実験ではこれらの mediator の役割について明かにされつつあるが、臨床的にはいまだ明らかでない部分も多い。

救急重症患者のなかで重症急性肺炎に呼吸不全や腎不全を合併したり、腹膜炎に呼吸不全や腎不全を合併した患者について臨床的経過とこれら mediator の変化との関連をみると、一部は実験成績と同じ結果となるが、かならずしも臨床経過を反映するとは限らない。これらの mediator の測定法にも問題があり、患者に使用している薬剤の影響などが加わって正しい結果が得られないこともあり、患者個々の状態によって臓器不全の成因もことなることも考えられるからである。現在、これらの測定方法についての検討や臨床経過における mediator の意義づけについて分析を加えている。

多臓器不全の治療については、この成因を考慮しつつ方針を決めているが、厳しい集中治療を必要とする。全身全臓器管理の方法として各種薬剤の適切な投与のほかに、血液浄化法による mediator の除去を中心に行っているが、血漿交換や持続的血液濾過透析などの組み合わせにより救命しえた症例も多く、この方法は、極めて有効な治療法として位置づけることができる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 中村紀夫, 生理的組織接着剤の臨床応用, 外科診療, 1992; 30: 1153-9.

II. 総説

- 1) 前田宜包, 中村紀夫, 高齢者治療の特性, 高田忠敬編, 腹部救急診療の実際, 東京: 医学図書出版, 1993; 181-8.
- 2) 松田兼一, 中村紀夫, 持続的血液濾過透析, エマージェンシー・ナーシング, 1993; 6: 23-30.
- 3) 松田兼一, 中村紀夫, 閉塞性黄疸と AGML, 別冊医学のあゆみ 消化器疾患, 胃腸, 東京: 医歯薬出版,

1993; 271-3.

III. 学会発表

- 1) 前田宜包, 中村紀夫, 高木正道, 中山一彦, 持続的血液濾過透析により救命しえた骨盤骨折・急性腎不全の一例, 第33回日本救急医学会関東地方会, 東京, 6月.
- 2) 中村紀夫, 交通外傷一胸・腹部外傷, 第13回慈恵医大夏季セミナー, 東京, 8月.
- 3) 中村紀夫, ストレスによる AGML の発生と内因性カテコールアミンの役割, 第2回大雪シンポジウム, 旭川, 8月.
- 4) 内田和宏, 中村紀夫, 松田兼一, 前田宜包, 高木 寛, 渡辺禮次郎, ほか, 胸腔鏡下ファイブリン接着剤局注法を施行した自然気胸の一例, 第16回慈大呼吸器疾患研究会, 東京, 9月.
- 5) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 向井英晴, 西川勝則, 浅川博, ほか, 腹膜炎症例におけるケミカルメディエーターの推移と血液浄化法, 第2回千葉 Cyto-protection 研究会, 千葉, 10月.
- 6) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎, 出血性ショック例における free radical の検討, 第2回活性酸素研究会, 東京, 10月.
- 7) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎, 当科における持続的血液濾過透析の経験, 第7回成医会柏支部例会, 柏, 12月.
- 8) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一, 向井英晴, 西川勝則, ほか, 重症破傷風の一治験例, 第4回千葉 Critical Care Medicine 研究会, 千葉, 12月.
- 9) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 鈴木正章, 大友弘士, 渡辺直照, ほか, 旋線線虫幼虫の腸管寄生の一例, 第222回日本消化器病学会関東支部例会, 千葉, 12月.
- 10) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎, III 度 90% 熱傷症例におけるエンドトキシン, サイトカインの変動, 第1回日本集中治療医学会関東甲信越地方会, 大宮, 1月.
- 11) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎, 櫻村弘隆, 堀越茂樹, ほか, 外傷性心破裂, 胃破裂後に MOF を呈するも open peritoneal drainage および各種血液浄化法により救命しえた一例, 第8回千葉集中治療研究会, 千葉, 2月.
- 12) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一, 内田和宏, 小沼康男, ほか, ファイブリン接着剤を用いた自然気胸の治療の試み, 第34回日本救急医学会関東地方会, 東京, 2月.
- 13) 松田兼一, 腹膜炎による MOF への対応(血液浄化法を中心として), 第4回急性臓器不全懇話会, 東京, 3月.
- 14) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎, 向井

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. 下顎窩の形態学的研究

顎関節は可動性にすぐれており、他の関節のような凸と凹の形態関係は認められない。そこで、われわれは日本人晒浄頭蓋骨48顆を用い下顎窩に長軸を設定し、角度的計測を行い、下顎頭長軸角との関係から形態の適合性を検討した。下顎窩長軸の設定は、下顎窩最深部より矢状面に平行に内、外側5mmの点をもとめ、この2点を結んだ線分を下顎窩長軸とした。その結果、頭蓋底より観察すると下顎窩長軸は、下顎頭長軸に比べ、前額面により平行であり、前方からの観察では、ほぼ水平であった。また下顎頭長軸と下顎窩長軸の相関は、前方からの観察で認められ、頭蓋底からの観察では認められなかった。このことより、フランクフルト平面内における下顎頭の動きは、前額面に平行な面内における動きに比べ、下顎窩に規制されることが少なく、下顎頭の位置の変化に対する下顎窩への影響は少ないと考えられた。

II. 咬筋内組織血流に関する研究

筋痛および筋疲労の病態に、局所血流が関与していることは広く認められている。一方、顎関節症患者の咬筋にみられる圧痛や運動時痛に対する治療法は確立されていない。そこで、筋痛・筋疲労を局所血流から検討することを目的に実験系を確立し、各種研究を行っている。

研究1.

目的: 実験系の確立と有用性の判定

実験方法: ベントバルビタール麻酔下ラット咬筋に対し、各種筋収縮刺激 (Duration 0.1 ms, 100 Hz, 2秒の刺激を刺激電圧を2v, 5v, 8vで刺激) を与えた際の組織内血流をレーザードップラーにて計測した。

結果: 収縮後充血量、収縮後充血半減時間は刺激電圧が高いほど大きな値を示したことから、局所の反応性血管拡張を示していると考えられた。また、筋疲労の回復の判定に有用性が高いと考えられた。

研究 2.

目的：最大開口時、咬筋血流の変化

実験方法：同上の方法で、最大開口時の血流変化を検討した。

結果：受動的最大開口により、咬筋内組織血流は安静時よりも明らかに増大し、反対に局所血液量(吸光光度計による)は減少した。これらの実験と同時にモニターした循環動態に変化がみられたことから、これらは局所の反応というより、体性-心臓反射が主体であろうと考えられた。

研究 3.

目的：塩酸エペリゾンの咬筋血流に及ぼす影響について検討した。

実験方法：上述の方法で、さらに大腿静脈より塩酸エペリゾン投与し、投与後の血流変化を検討した。

その結果、投与直後に組織血流の増加が認められ、さらに筋収縮刺激後の収縮後充血量、収縮後充血半減時間は非投与群より明らかに減少した。以上より塩酸エペリゾンは咬筋局所の血流改善に有用性があると考えられた。

III. 唇顎口蓋裂患者の咬合管理

唇顎口蓋裂患者の口腔管理を行っていく上で、矯正治療後の後戻り、鼻口腔瘻の残存、成長発育不全、審美的障害、精神面などの多くの問題が残存している。われわれは、歯科矯正治療後、上述の問題点を解決するため、25例に対して、恒久的保定の目的でブロック骨の顎裂部移植を行った。その結果、骨架橋の形成が認められ、歯槽堤表面が平坦になり、固定式加工義歯が容易に装着可能となった。また、ブロック骨という物理的強度によって、後戻りが防止された。さらに、顎裂部鼻口腔瘻孔の閉鎖も、かねることが可能であった。

しかし、移植骨でできた骨架橋の狭小化、骨吸収の傾向については、さらに十分な経過観察が必要と考えられた。

IV. 歯科治療時の感染予防対策

従来、歯科用切削器具(Air Turbin Handpiece 以下 Handpiece と略)は停止時に冷却水の滴下を防止するため suckback (後引き)機構を有しており、歯の削片、唾液、血液などによる内部汚染の防止が困難であった。そのため同一 Handpiece を他の患者に使用した場合、suckback 物質の排出による cross infection の危険は回避されていなかった。当科では、この危険を回避するために開発された AIR

MEDICA III (日向和田製作所、東京)を、全歯科治療ユニットの Handpiece に取付け、持続的な低陽圧(0.2-0.3 Kg/cm²)を Handpiece の給、排気系に加えて suckback を防止し、患者間における cross infection の可及的防止に務めている。現在私達は、このシステムの日常臨床における有用性を検討している。

V. 有病者と歯科治療

人口の高齢化とともに、医療の現場において、老年者の有病者に対する関心が高まり、歯科・口腔領域の中でも有病者への適切な対応が望まれている。

そこで、われわれ教室内における教育の一環として、「有病者と歯科治療」というテーマで、種々の疾患が歯科医療を行っていく上で、どのような関わりを持っているか調査、検討し、報告してきた。

歯科領域では 8020 運動を厚生省が提唱し、また衰たきり老人の歯科医療対策に各地区の歯科医師会が対応し、さらに二次、三次の治療を大学附属病院に依頼してきている。今後は、歯科治療中の患者の状態変化を把握する目的で、各種モニタリングの必要性を検討すべきと考えられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 杉崎正志, 五百蔵一男, 鈴木 茂, 村岡 斉, 大鶴聖一郎, 田辺晴康, ほか. レーザードップラー法を用いた咬筋内組織血流に関する実験的研究-第1報: 筋収縮刺激の影響について-. 口科誌 1993; 42: 33-40.
- 2) 杉崎正志. 顎関節症診断プロトコルの提案. 歯医学誌 1993 12: 53-8.

II. 総 説

- 1) 田辺晴康. 小児と歯科治療. 歯界展望 1992; 79: 928-31.
- 2) 渡辺裕三, 田辺晴康. 妊婦と歯科治療. 歯界展望 1992; 80: 190-4.
- 3) 朝比奈美麻子, 田辺晴康. 高齢者と歯科治療. 歯界展望 1992; 80: 917-21.
- 4) 杉崎正志. 顎関節症における筋痛の病態. the Quintessence 1992; 11: 1819-31.
- 5) 伊介昭弘, 田辺晴康. 顔面口腔の痛みと歯科治療. 歯界展望 1992; 80: 1164-7.
- 6) 五百蔵一男, 田辺晴康. 悪性腫瘍と歯科治療. 歯界展望 1992; 80: 1426-33.

III. 学会発表

- 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7報)一下顎窩長軸の設定と下顎頭長軸との関係一. 第46回日本口腔科学会総会. 名古屋. 4月. [口科誌1992; 41: 967]
- 2) 杉崎正志, 五百蔵一男, 鈴木 茂, 村岡 斉, 大鶴聖一郎, 田辺晴康, ほか. レーザードップラーを用いた咬筋内組織血流に関する研究 第1報: 筋収縮の影響について. 第46回日本口腔科学会総会. 名古屋. 4月. [口科誌1992; 41: 963]
- 3) 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康. 咬合関係からみた顎関節形態について. 第2回日本顎変形症学会総会. 京都. 5月. [日顎変形誌1992; 2: 168-9]
- 4) 杉崎正志, 五百蔵一男, 鈴木 茂, 村岡 斉, 大鶴聖一郎, 阿南啓子, ほか. 塩酸エペリゾンが咬筋組織血流に及ぼす影響について. 第11回日本歯科薬物療法学会総会. 岡山. 6月.
- 5) 杉崎正志, 五百蔵一男, 鈴木 茂, 村岡 斉, 大鶴聖一郎, 阿南啓子, ほか. レーザードップラーを用いた咬筋内組織血流に関する研究 第2報: 開口時の変化について. 第5回日本顎関節学会総会. 甲府. 7月.
- 6) 杉崎正志. (シンポジウム)顎関節症一疼痛について咀嚼筋痛を中心とした治療・病態との関連などについて. 第5回日本顎関節学会総会. 甲府. 7月.
- 7) 渡辺理恵子, 吉田昭代, 権 宅成, 相良成実, 斎藤文明, 五百蔵一男. 歯科受診患者と基礎疾患. 第71回成医会第三支部例会. 東京. 7月. [慈恵医大誌1992; 107: 846-7.]
- 8) 田辺晴康, 渡辺優子. 唇顎口蓋裂患者の補綴処置(第3報). 第9回日本顎顔面補綴学会総会. 札幌. 7月.
- 9) 田辺晴康. (シンポジウム)唇顎口蓋裂患者の顎裂部への骨移植. 第16回日本口蓋裂学会総会. 金沢. 7月. [日口蓋誌1993; 18: 4-9]
- 10) Ikai A, Sugisaki M, Tanabe H. Relationship between facial profile and shape of temporal component of temporomandibular joint. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 74th Annual Meeting, Scientific Sessions & Exhibition. Honolulu. Sept.
- 11) 鈴木 茂, 杉崎正志, 渡辺裕三, 阿南啓子, 田辺晴康. ARC患者抜歯時における感染防御の経験. 第26回日本口腔外科学会関東地方部会. 東京. 10月.
- 12) Sugisaki M, Ikai A, Tanabe H. Clinical assessment of pressure pain thresholds in temporomandibular disorders-A new algometer. China-Japan medical conference. Beijing. Nov.
- 13) 村岡 斉, 杉崎正志, 五百蔵一男, 鈴木 茂, 阿南啓子, 田辺晴康, ほか. レーザードップラーを用いた咬筋内組織血流に関する研究. 第3報 塩酸エペリゾン

が咬筋組織血流に及ぼす影響. 第37回日本口腔外科学会総会. 横浜. 11月. [日口外誌1992; 38: 2031]

- 14) 杉崎正志. (シンポジウム)安全な関節腔穿刺を考える. 顎関節鏡視下手術セミナー. 横浜. 11月.
- 15) 藤澤由紀子, 権 宅成, 渡辺理恵子, 相良成実, 斎藤文明, 五百蔵一男. 当科の院内感染予防対策について. 第72回成医会第三支部例会. 東京. 12月. [慈恵医大誌1993; 108: 276.]
- 16) 杉崎正志. 顎関節症診断のための解剖. 日本病院歯科口腔外科協議会第10回東京集談会. 東京. 2月.
- 17) Sugisaki M, Ikai A, Tanabe H. Pressure pain threshold index in temporomandibular disorders. The Second Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgery. Taipei. Mar.

IV. 著 書

- 1) 杉崎正志. 鑑別診断. 体性疾患. 藍 稔, 大西正俊監訳. 顎関節・頭蓋顔面領域の痛み: その診断と処置. 東京: 医歯薬出版, 1992: 61-73.

V. その他

- 1) 杉崎正志, 田辺晴康, 伊介昭弘, 藤永公仁子. 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. 歯界展望1992; 79: 1164.
- 2) 杉崎正志. 顎関節症, その病態と治療法. 薬局1992; 43: 1033-9.
- 3) 杉崎正志. 顎関節症を考える. 耳展1193; 36: 49-59.

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. リンパ組織へのリンパ球ホーミング機構—SCID マウスを用いての検討—

T, B 細胞がリンパ組織へホーミングし，各リンパ球領域に選別されて分布する機構は未だ明かでない。T, B 細胞が欠如した SCID mouse に BALB/c mouse の各リンパ組織由来のリンパ球 (Ly) を移入し，そのホーミングの選択性と接着分子の関連性を検索した。皮下移入群では胸腺，脾臓由来 Ly はリンパ節 (LN) へ移入したが，腸管膜 LN 由来 Ly の LN への移行は乏しかった。一方静脈内移入群では 1) 胸腺，脾，LN 由来 CD4⁺, CD8⁺ + Ly が胸腺に再循環，2) 脾では PALS に CD4⁺, CD8⁺ 細胞が，濾胞と周辺帯に sIgM⁺ 細胞が分布，3) LN では CD4⁺, CD8⁺ 細胞が副皮質に，sIgM⁺ 細胞が辺縁洞下に集積し，各リンパ組織を再構築することが明らかになった。再構築されたこれら LN の接着分子の分布は正常マウスのそれと大差がなく，リンパ球移入構築に接着分子の関与が示唆された。

II. 脾臓の立体微細構築に関する研究

各種哺乳動物の脾臓の立体微細構築に関する比較解剖学的研究の一環として，チャイニーズハムスターの脾臓の研究を行った。白脾髄は有窓性の細網組織性隔壁によって濾胞周辺帯と区切られ，濾胞内毛細血管は濾胞辺縁部で濾胞周辺帯に開放性に終わり，その部位で辺縁洞が認められた。赤脾髄は広い脾索域と所々で吻合する脾洞から成り，赤脾髄中の

脾洞の占有率は約 6.3% で量的に発達していなかった。脾洞内壁と stomata が比較的規則正しい配列を示す分化型のもと，不規則な配列を示す未分化型のものが認められた。このような脾洞の発達と分化の程度からみると，チャイニーズハムスターの脾洞は両型の中間に位するものと推測される。脾索内毛細血管末端部は脾索細網織に連続に移行し開放性に終っていたが，その開放状況は開放端から脾洞壁までの隔りがある為，構造，機能の上からも全く開放性循環であると考えられる。

III. B 型肝炎ウイルスに関する研究

B 型肝炎ウイルスのコアが，細胞のどこで形成されるかという問題は，未だに未解決のままである。我々は，この問題を解くために，酵母でコア抗原たんぱく質の合成を誘導できる系を開発し，この系を用いてコア抗原の細胞内動態を解析した。コア抗原の合成を誘導すると数時間後にはコア抗原の活性が増加し始め，25 時間後には誘導前の数百倍に達する。誘導開始後，試料を一定時間ごとに急速凍結し，超薄切片法により電子顕微鏡で観察すると，コア粒子は最初核に現れ，次に細胞質，その次に液胞に現れる。このことは，細胞質で合成されたコア抗原たんぱく質は，核内に移行し，多数のポリペプチドがここで直径 28 nm のコア粒子に自己会合することを強く示唆する。コア粒子は，次に核膜孔を通して細胞質に移行し，最後に液胞にとりこまれるものと考えられる。

IV. 非筋細胞における収縮タンパク質に関する細胞生物学的研究

東京大学医学部薬理学教室 (I) との共同研究により多種非筋細胞における収縮タンパク質の細胞生理学的意義を検索しているが，本年度は血小板 Ca²⁺ の放出に関わるミオシンの役割，骨格筋および非筋細胞におけるジストロフィタンパクの分布，さらに第一細菌学教室との共同研究により，HIV の放出現象における収縮タンパク質の関与を検索し，幾つかの新しい知見を得た。現在，さらに詳細な検討を行っている。

V. I 型アレルギーと T 細胞からの IL-4 産生

T 細胞から産生される IL-4 は，B 細胞の IgE 産生に必須の因子であり，アレルギー発現の基本的な

因子である。そこで、T細胞からIL-4産生がいかに調節されているのか、抗原、環境因子、遺伝的な素因などの側面から解析している。花粉などのアレルゲンがT細胞に強くIL-4産生を促すことは確認しているが、蛋白レベルでの共通した特徴は未だ判明していない。T細胞が抗原で繰り返し刺激されることや免疫反応の場において、アレルゲンに多く存在する多糖類がnon T細胞を活性化しIL-1を誘導することも、蛋白抗原を認識したT細胞にIL-4産生を強く促すことが示唆された。マウスにおける遺伝的に支配されたIgE反応性はintrinsicなIL-4産生能と強く相関した。さらに、IL-4のプロモーター領域(from-1 to 830 bp)を調べたが、高および低IgE応答性マウス間でちがいは認められなかった。現在もIgE応答性を規定している因子を検索中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Watanabe M, Tanaka H, Kamada M, Okano JH, Takahashi H, Uchida K, et al. Establishment of the human BSMZ breast cancer cell line, which overexpress the erb B-2 and c-myc gene. *Cancer Res* 1992; 52: 1578-82.
- 2) Yasutomi D*, Odaka C*, Saito S, Niizeki H*, Kiazaki H (Tokyo Dental Univ), Tadakuma T* (*Keio Univ). In hibition of programmed cell death by cyclosporin A; preferential blocking of cell death induced by signals via TCR/CD3 complex and its mode of action. *Immunology* 1992; 77: 68-74.
- 3) 伊藤治英*, 倉島富代*, 田中忠夫*(*国立大蔵病院), 佐々木博之. 腎尿管上皮細胞の病変について. *産婦人科の世界* 1992; 44: 19-26.

II. 総説

- 1) 斎藤三郎. IgE抗体におけるリンホカインの役割—抗原刺激によるIL-4産生能—. *耳鼻咽喉科展望* 1993; 36: 60-9.

III. 学会発表

- 1) 田中寿子, 佐々木博之, 斎藤三郎, ICAM-1とVCAM-1のヒトリンパ節に於ける局在. 第81回日本病理学会総会. 仙台, 5月. [*日本病理学会誌* 1992; 81: 254]
- 2) 幡場良明, 鈴木昭男. ハタネズミの走査電顕の研究. 第48回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 千葉, 6月. [*J Electron Microsc* 1992; 41: 314]

- 3) 山口正視, 田中昭, 鈴木昭男. プラズマ重合ナフタリン支持膜: 作製法と応用. 第48回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 千葉, 6月. [*J Electron Microsc* 1992; 41: 295]
- 4) 佐々木博之, 田中寿子, 鈴木昭男. (シンポジウム) ヒトLAK細胞perforinの腫瘍細胞傷害に果たす役割. 第48回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 千葉, 6月. [*J Electron Microsc* 1992; 41: 278]
- 5) Sasaki H, Matsui T, Tanaka H, Suzuki T. Lectin-binding properties in the rat ovarian follicles. 5th International Congress on Cell Biology. Madrid. July.
- 6) 田中寿子. 腎の毒性. 日本毒科学会教育委員会. 東京, 7月.
- 7) 幡場良明. 生物試料作製法—動物試料について—. 第3回電子顕微鏡サマースクール. 石和, 7月.
- 8) 山口正視. (シンポジウム: 酵母の形態学の最近の進歩) B型肝炎ウイルス抗原を発現している酵母の解析. 第147回酵母細胞研究会. 東京, 7月.
- 9) Tanaka H, Sasaki H, Saito S. Localization of adhesion molecules of lymphocyte and their ligands in human lymph nodes. 8th International Congress of Immunology. Budapest, Aug.
- 10) Saito S, Watanabe N, Tanaka H, Suzuki T, Tadakuma T (Keio Univ). Intrinsic IL-4 producing activity correlates with IgE responses. 8th International Congress of Immunology. Budapest, Aug.
- 11) 山口正視, 宮津嘉信*, 堀川義兼*, 溝上 寛*(*化血研). 形質転換酵母の系を用いたB型肝炎ウイルスコア粒子の会合部位の解析. 第5回日本植物形態学会. 奈良, 9月.
- 12) Saito S, Tanaka H, Yagita H*, Okumura K* (*Junten Univ). Distribution of adhesion molecules in lymph nides of scid mice transferred BALB/c mouse. The seventh Rinsyoken International Conference. Tokyo. Oct.
- 13) 大野典也, 中村真理子, 佐々木博之, 本間仁, 鎌田美乃理, 池田基昭. モノクロナール抗体NM-01による補体依存性HIVウイルス粒子の溶解. 第40回日本ウイルス学会総会. 神戸, 10月.
- 14) 斎藤三郎, 渡辺直熙, 斎藤富美子, 多田隈卓史(慶大). T細胞からのIL-4産生調節機構. 第42回日本アレルギー学会総会. 仙台, 10月.
- 15) 山口正視. (講演)微生物研究の新しい電子顕微鏡技術. 医真菌研究の基礎的手法に関する研究会. 千葉, 11月. [要旨集: 4-5]
- 16) 斎藤三郎, 渡辺直熙, 多田隈卓史(慶大), 田中寿子. 胸腺におけるIL-4産生能とIL-1反応性の相関. 第22

回日本免疫学会, 名古屋, 11月。

- 17) 田中寿子, 脾臓のリンパ球再循環の特異性, 小児脾臓研究会, 東京, 3月。

IV. 著 書

- 1) 幡場良明, 生物講座 動物試料 日本電子顕微鏡学会電顕サマースクール実行委員会編, 電子顕微鏡の上手な使い方講座, 東京: 医学出版センター, 1992; 110-18.
- 2) 山口正視, 近藤勇, レプリカへの応用, 横田貞記, 藤森 修編, イムノゴールド法~コロイド金による免疫組織化学~, 東京: ソフトサイエンス社, 1992: 185-99.

V. その他

- 1) 山口正視, 酵母で生産された B 型肝炎ウイルス抗原の電子顕微鏡学的, 細胞学的研究, ウイルス肝炎研究財団昭和 63 年度研究助成研究業績集 1992; 12-33.
- 2) 山口正視, 形質転換酵母におけるウイルス抗原の細胞内局在に関する免疫電子顕微鏡的研究, 平成 2~4 年度文部省科学研究費総合 A 研究成果報告書 (代表者, 黒岩常祥) 1992; 141-68.

生 化 学 研 究 部

助教授: 栗岡 晋 生化学
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 業 績

I. 原著論文

I. 神経突起伸長作用を示す可溶性イムノグロブリンスーパーファミリィに属する糖タンパク質

細胞接着や神経突起伸長作用を示す N-CAM, L1, MAG, Ng-CAM, fasciclinII, F3 などイムノグロブリンスーパーファミリィに属する糖タンパク質が神経系に存在する。これらの糖タンパク質は, 通常膜結合型タンパク質として存在していて神経回路網形成と神経機能発現に重要な役割を果たしているものと思われる。コンカナバリン A (ConA) に対する結合性と神経系細胞の突起伸長作用を指標に脳可溶性タンパク質から sGP74 を昨年までに分離してきた。sGP74 は, 神経系細胞の突起伸長作用を持つ強塩基性の新しい可溶性糖タンパク質であり, 分子量は 74 kd であった。N-末端アミノ酸配列は, L1 や Ng-CAM と高い相同性(40-47%)を示し, Ile-Glu-Ile-Pro-Met-Asp-Pro-()-Ile Gln-Asn-Glu-Leu-()-Gln-Pro-Pro であった。Thy-1 や F3 にはその可溶性の存在も報告されているが, sGP74 は, 神経細胞伸長作用を持つイムノグロブリンスーパーファミリィに属する新しい可溶性型タンパク質である可能性が大きいことが分かった。

II. 分析に関する研究

骨非コラーゲンタンパク質, 黄色ブドウ球菌の産生するプロテイン A の分析に二次元電気泳動法を用いて 1), 2) の成績を得た。

1) プロテイン A: 黄色ブドウ球菌 Cowan I 由来の変異株 (UV2) は, 通常, MW50 kd, pI 5.0 前後のプロテイン A 分子を主に産生しているが, 特殊な培養条件によって, MW18-36 kd, pI 4.2-6.5 の範囲に抗プロテイン A に陽性な 20 個以上の低分子性プロテイン A を産生することが明らかになった。

2) 骨非コラーゲンタンパク質: ウシ大腿骨から得られた非コラーゲンタンパク質の二次元泳動ゲル上のタンパク質を Stain-all, CBB, ConA-peroxidase 法等で単染色及び重複染色することによって解析した。この方法は, 骨非コラーゲンタンパク質分

画に存在する未知タンパク質の解析に今後有効な手段になり得ると考えられた。

3) プロスタグランディン (9α - 11β PGF₂) のガスクロマト質量分析法: 臨床試料 (血漿・尿) からのプロスタグランディン (9α - 11β 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定量測定法について, ルーチンに測定する上で問題点について検討を行った。結果, 抽出に伴う混入物に由来して発生する挟雑信号のため, 検出感度は 50 pg/ml urine または 25 pg/ml plasma と成ることが判った。また統計的な検討から, 再現性のある安定な測定法であると思われた。

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

生命の三要素は, 物質とエネルギーと情報だと指摘される。従って, 生体の恒常性の維持は, これら三要素と密接な関係であることになる。この関係を分子レベルで理解することを意図している。その実行のための情報の蓄積と手法の改良・確立がこれまでの営みであった。

今年度においては, ① 生体物質, 特に酸化還元能がある生体物質の高選択的な高感度分析を可能にする HPLC-ECD 法について, これまでの我々の経験を総括して, 解説し, また, ② 分子の動的構造変化を分子の双極子モーメントの変化として把握して, その変化をマックスウェルの変位電流として計測することに成功した。特に ② については, 確かに分子の双極子モーメントの変化に由来する電流発生であることを確認するために, 電子顕微鏡による形態学的な確認と, FT-IR 法による分光学的な確認を実行し, 成功した。分子密度の変化により誘導した変位電流と, 光異性化に伴う光変位電流の可逆的な計測に成功した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 栗岡 晋, 名竹洋子, 石岡憲昭, 櫻田純次, 益田昭吾, 黄色ブドウ球菌変位株 UV2 の産生するプロテインの分析. 生物物理化学 1992; 36: 17-21.
- 2) Ishioka N, Kurioka S. Analysis of ConA-Binding Glycoproteins in Synaptosomal Membranes. Neurochemical Research. 1992; 17: 1011-14.
- 3) Ishioka N, Iyori N, Noji J, Kurioka S. Detection of abnormal haemoglobin by capillary electrophoresis and structural identification. Biomedical

Chromatography 1992; 6: 224-6.

- 4) 牛込新一郎, 田中 貢, 栗岡 晋, 下田忠和, 浅沼和生, 石岡憲昭, 骨病変における非コラーゲン蛋白の動態と意義に関する基礎的研究, 平成 4 年度科学研究費補助金 (一般研究 B) 研究成果報告書 (研究代表者牛込新一郎). 1992: 3-31.
- 5) Uyesaka N*, Hasegawa S*, Ishioka N, Ishioka R*, Shio H*, Schechter, A* (*Nippon Med. Sch). Effects of superoxide anions on red cell deformability and membrane proteins. Biorheology 1992; 29: 217-29.
- 6) Obata T, Cheng SY. Regulation by thyroid hormone of the synthesis of a cytosolic thyroid hormone binding protein during liver regeneration. Biochem Biophys Res Commun 1992; 189: 257-63.
- 7) Miyano K, Tanifuji Y, Obata T. The determination of a new inhalational anesthetics, Sevoflurane, using an internal standard, Xenon, by gas chromatography-mass spectro-metry-selected ion monitoring. Biomed Chromatogr 1993; 7: 116-7.
- 8) Fujimoto Y*, Katayama N*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Araki T (Tokyo Gas Co Ltd), Iriyama K. Resonance Raman and infrared studies of Langmuir-Blodgett films of 3,3-dimethyl-2-[3,3-dimethyl-1-octadecyl-2-indolinyllidene)-1-propenyl]-1-octadecyl-3H-indolium iodide. Thin Solid Films 1992; 210/211: 597-600.
- 9) Iriyama K, Araki T*, Shimada N*, Yokoi S* (*Tokyo Gas Co Ltd), 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. Thin Solid Films 1992; 210/211: 446-8.
- 10) Kato T (Utsunomiya Univ), Iriyama K, Araki T (Tokyo Gas Co Ltd). 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 Langmuir-Blodgett films using plasma-polymerization Thin Solid Films 1992; 210/211: 79-81.
- 11) Iwamoto M*, Kasahara S**, Yoneda Y** (**Fujitsu Lab Ltd), Iriyama K, Nishikata Y*, Kakimoto M* (*Tokyo Inst Technol), et al. Fabrication of fine patterns by positive working resists using a polyimide Langmuir-Blodgett film system. Thin Solid Films 210/211; 1992: 461-4.
- 12) Iwamoto M*, Majima Y*, Watanabe A*

(*Tokyo Inst Technol), Araki T (Tokyo Gas Ltd), Iriyama K. A living monolayer of lipid showing well-regulated displacement-current generation. *Thin Solid Films* 210/211: 86-8.

- 13) Fujimoto Y*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Kato T**, Matsumoto N** (**Utsunomiya Univ), Iriyama K. Substrate and surface pressure dependencies of the molecular orientation and structure of arachidic acid monolayer films. *Chem Phys Lett* 1992; 196: 347-52.
- 14) Iwamoto M*, Majima Y*, Naruse H* (*Tokyo Inst Technol), Iriyama K. Generation of Maxwell displacement current from spread monolayers containing azobenzene. *J Appl Phys* 1992; 72: 1631-6.
- 15) Katayama N*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Yasui S (Jpn Res Inst Photosens Dyes Co Ltd), Iriyama K. Spectroscopic studies of thiatri-, penta- and heptamethine cyanine dyes I. Structure of thiatri-, penta- and heptamethine cyanine dyes in solutions studied by NMR. *J Mol Struct* 1992; 274: 171-81.
- 16) Fujimoto Y*, Katayama N*, Ozaki Y* (*Kwansei Gakuin Univ), Yasui S (Jpn Res Inst Photosens Dyes Co Ltd), Iriyama K. Spectroscopic studies of thiatri-, penta- and heptamethine cyanine dyes II. Infrared and resonance Raman spectra thiatri-, penta- and heptamethine cyanine dyes. *J Mol Struct* 1992; 274: 183-95.

II. 総 説

- 1) Ozaki Y*, Fujimoto Y*, Terashita S*, Katayama N* (*Kwansei Gakuin Univ), Iriyama K. Infrared Spectroscopic studies of single-monolayer Langmuir-Blodgett Films. *Spectroscopy* 1993; 8: 36-44.
- 2) 入山啓治, 表面(界面)科学, 化学工業 1992; 43: 304-11.
- 3) 入山啓治, LB膜の表面微細構造と機能との関係, 表面 1992; 30: 626-35.
- 4) 入山啓治, 横井誠一(東京ガス), 岩本武夫(南カリフォルニア大学), HPLC-ECD法, 化学工業 1992; 43: 901-8.
- 5) 入山啓治, 生命科学と電気科学, 化学工業 1993; 44: 56-62.
- 6) 入山啓治, 尾崎幸洋*, 片山詔久*(*関西学院大学), 小林光一(武蔵工業大学), 荒木敏成(東京ガス), 岩橋槇夫(北里大学), ほか, LB膜の研究の最近の動向, 化学工業 1993; 44: 148-55.

III. 学会発表

- 1) 栗岡 晋, 石岡憲昭, 佐藤淳子, 中村純太, 大久保辰雄, 松田 誠, セラミックカーボンカラムによるヒト血清中ビリドキサールリン酸の分析, 第44回ビタミン学会, 仙台, 5月.
- 2) 栗岡 晋, 名竹洋子, 石岡憲昭, 黄色ブドウ球菌変位株 UV2 の産生するプロテイン A の分析, プロテイン研究会, 東京, 6-7月.
- 3) 佐藤淳子, 石岡憲昭, 栗岡 晋, 中村純太, 大久保辰雄, 免疫抑制剤 FK506: その臓器タンパク質に及ぼす影響 第109回成医会総会, 東京, 10月.
- 4) 中村純太, 大久保辰雄, 佐藤淳子, 石岡憲昭, 栗岡 晋, 免疫抑制 FK506 投与による臓器蛋白質分布 第43回電気泳動学会総会, 大阪, 11月.
- 5) 黒須泰行, 佐藤泰世, 町田勝彦, 都丸慶子, 栗岡 晋, ヒト血清タンパク質のキャピラリー電気泳動, 第11回キャピラリー電気泳動学会, 岡山, 12月.
- 6) 大久保辰雄, 松田 実, 石岡憲昭, 栗岡 晋, 桜井健司, HPLCによるラ島ペプチドの分析, 第20回腫瘍移植研究会, 弘前, 3月.
- 7) 永倉俊和, 冠真理子, 正木拓朗, 前川喜平, 小幡 徹, 質量分析計による 9α , 11β , PGF₂ (PGD₂ の主代謝産物) の測定とその臨床応用, 第29回臨床アレルギー研究会, 横浜, 6月.
- 8) 永森静志, 相崎英樹, 新谷 稔, 松浦知和, 筋野 甫, 小幡 徹, ほか, ヒト肝胆道癌培養細胞株の pyruvate kinase M2 の発現に関する研究, 第10回ヒト細胞学会, 東京, 8月.
- 9) Obata, T, Cheng, SY. (NIH/NCI/LMB, USA). Effect of thyroid hormone on the synthesis of cellular thyroid hormone binding proteins during liver regeneration. 9th Intl. Cong. of Endocrinol. Nice. Aug.
- 10) Maruyama K, Takatsu A, Obata T. A new method for the derermination of volatile anesthetics in medical samples. Intl. Conf. on Biol. Mass Spectrometry Kyoto '92. Kyoto, Sept.
- 11) Terashita S*, Ozaki Y* (* Kwansei Gakuin Univ), Araki T (Tokyo Gas Co Ltd), Iriyama K. Structural characterization of TCNQ by films studies by FT-IR spectroscopy. The 1992 China-Japan bilateral symposium on Langmuir-Blodgett films. Omiya. Nov.
- 12) Ozaki Y*, Fujimoto Y*, (*Kwansei Gakuin Univ), Kato T**, Matsumoto N**, (**Utsunomiya Univ), Iriyama K. FT-IR study on surface pressure dependency of the molecular orientation and structure of arachidic acid monlayer films. The 1992 China-Japan bilateral symposium on Lang-

muir-Blodgett fikms. Omiya. Nov.

- 13) 入山啓治, 田中 昭, 荒木敏成*, 持田 正*(^{*}東京ガス), 菊地耕一**, 阿知波洋次**(^{**}都立大), ほか. 水面上に置かれたフラレン分子(C₆₀)の挙動. 第53回応用物理学会学術講演会. 大阪. 9月.
- 14) 入山啓治. 有機超薄膜の研究の進歩に向けてのコメント. 第53回応用物理学会学術講演会. 大阪. 9月.
- 15) 岩崎孝志(中央大学), 荒木敏成(東京ガス), 入山啓治. ニッケルフタロシアニンLB膜のESR III. 日本物理学会1992年秋の分科会. 東京. 9月.
- 16) Sato H*, Ozaki Y*(^{*}Kwansei Gakuin Univ), Uehara K (Univ Osaka Pref), Iriyama K. Infrared study of monolayer films of chlorophylla. International Symposium on Advanced Infrared Spectroscopy. Tokyo. Mar.

IV. 著 書

- 1) 入山啓治. 有機超薄膜—分子エレクトロニクスへのいざない—. 東京: 産業図書出版社, 1992.
- 2) 入山啓治, 谷垣勝己, 菊地耕一, 阿知波洋次(共著). フラレン. 東京: 産業図書出版社, 1992.

V. その他

- 1) Maruyama K, Takatsu A, Obata T. A new method for the determination of volatile anesthetics in medical samples. Matsuo T, ed. Proceedings of the Kyoto '92 Intl. Conf. on Biol. Mass Spectrometry. Kyoto: Sanei Publishing Co., 1992; 490-1.
- 2) 入山啓治. 墨流しとフラレンの関連から. バウンダリー-1993; 9: 46-51.
- 3) 入山啓治. ダイヤモンドと非晶質炭素薄膜とフラレンに関連して. バウンダリー-1993; 9: 56-60.

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 Scalded Skin Syndrome (SSSS) の病原因子である Staphylococcal exfoliative toxin A (ETA) をコードする

ETA 遺伝子 (eta) のプロモーター領域から9塩基上流に, 約1.4 Kbの Open reading frame (ORF: 翻訳可能領域)が存在し, ETA を多量に産生せしめている(AJ-1). ORF を欠失すると eta の転写が低

下し, それと共に ETA の産生も著しく低下する(AJ-3). この ORF がもつ eta の発現増大機能を確認するため, 1) PCR 法によって増幅した ORF を AJ-3 の上流あるいは後流に連結した Recombinant plasmid を作製した. 2) また, 黄色ブドウ球菌の菌体外毒素や酵素即ち α 毒素, β , γ , δ 溶血素 TSST-1, Staphylococcal nuclease などの発現を高めることが知らされている agr 遺伝子 (accessory gene regulator A, B, C: agr A, B, C) と ORF の塩基配列とを比較して異なる遺伝子であるかどうか確認した. 3) さらに ORF および eta をプローブとしてサザンプロット法によって, α 毒素産生性の ETA あるいは ETB 産生黄色ブドウ球菌 (α -Tox⁺-ETA⁺, α -Tox⁺-ETB⁺) の染色体 DNA について eta と ORF の有無を検索した. 4) さらにまた PCR 法により, α -Tox⁺-ETA⁺あるいは α -Tox⁺-ETB⁺ の 24 株について, その染色体 DNA を鋳型として ORF あるいは agr 遺伝子に対するプライマーを用いて増幅を行い, ETA の量産に関与する遺伝子が ORF なのか agr 遺伝子なのかを解析した. 5) 一方, PCR 法で増幅したプロモーターならびにターミネーターを含む全領域の α 毒素遺伝子 (α -Tox) を pUC19 の Sma I site に挿入し, α -Tox の上流あるいは後流に, PCR 法で増幅した ORF を連結することによって α -Tox の発現が増大するかどうかを調べた. 以上の実験の結果, 1) ORF を AJ-3 の上流, 後流いずれに連結しても ORF の挿入方向性と関係なく, ETA が多量に産生された. 2) また ORF の塩基配列は agr A, B, C のいずれとも異なっていた. 3) eta と ORF をプローブに用いたサザンプロット法によって, α -Tox⁺-ETA⁺DNA は eta と ORF 両者のプローブとハイブリダイズしたが, α -Tox⁺-ETB⁺DNA では eta プローブは勿論であるが ORF プローブともハイブリダイズしなかった. 即ち eta は検べた限りでは ORF と隣接して位置することが明らかになると同時に, 用いた全株が α -Tox⁺であるにもかかわらず, ORF プローブとハイブリダイズしない事実は, ORF は agr 遺伝子と異なる遺伝子であることがこの実験によってさらに裏付けられた. 4) α -Tox⁺-ETB⁺ DNA を鋳型として PCR 法を行うと, ORF のプライマーを用いた場合には, ETA⁺ DNA の鋳型のときのみ ORF 断片長が増幅され, agr のプライマーの場合には両鋳型から agr 断片長が増幅された. 即ち ORF は eta と染色体上に共存し, 一方, プラスミドによってコードされる ETB の場合にはその染色体に ETA 同様に agr 遺伝子が存在することが確認された. 5) ORF を

α -Tox の上流あるいは後流に連結しても、全く α -Tox の溶血活性増大は認められなかった。

II. マウス 5S リボソーム RNA 遺伝子の解析

5S リボソーム RNA 遺伝子 (5SrDNA) は 121 塩基の rRNA をコードする遺伝子群で、これまでハムスター及びヒトで全構造が明らかにされている。今回、PCR 法を用いることにより、全長 1.7 kb のマウス 5SrDNA をクローニングすることに成功し、その全一次構造を明らかにした。スペーサー内にはコード領域近傍に転写活性調節に関与すると思われる領域が存在した。また、様々なマイクロサテライトが存在した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 桜井 進, 鈴木 仁, 黄色ブドウ球菌表皮剥脱毒素の毒性ならびに抗原性決定領域の解析, 第 39 回毒素シンポジウム予稿集: 73-6.

III. 学会発表

- 1) Sakurai S, Suzuki H, Yoshizawa Y. Studies on toxicity and immunogenicity of Staphylococcal exfoliative toxin B. VIIth International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Stockholm. June.
- 2) 桜井 進, 鈴木 仁, 近藤 勇, 黄色ブドウ球菌表皮剥脱毒素の毒性ならびに抗原性決定領域の解析, 第 39 回毒素シンポジウム, 徳島, 7 月.
- 3) 桜井 進, (特別講演) Staphylococcal exfoliative toxin の構造と機能, 第 37 回ブドウ球菌研究会, 岡山, 9 月.
- 4) 桜井 進, 鈴木 仁, 近藤 勇, Staphylococcal exfoliative toxin A 遺伝子とその調節領域, 第 66 回日本細菌学会総会, 名古屋, 3 月.
- 5) 桜井 進, 鈴木 仁, 泰 俊昭, 近藤 勇, 転写活性化領域による Staphylococcal exfoliative toxin A 遺伝子の発現, 第 66 回日本細菌学会総会, 名古屋, 3 月.
- 6) 鈴木 仁, 桜井 進, 哺乳類 5S リボソーム RNA (rRNA) 遺伝子のスペーサー領域の変異の解析とその応用, 第 15 回日本分子生物学会, 京都, 12 月.

培養細胞研究室

教授: 桜井 進 細菌外毒素の分子生物学特
(兼任) に細胞毒性に関する研究

研究概要

基礎的, 臨床的医学研究を推進させるためには十分に品質管理された細胞を供給しなければならない。汚染検査に用いる培地は従来通り, 細菌検査にはチオグリコレート培地, トリプチケースソイブローズ, ブレインハートインフュージョンブローズ, 血液寒天培地 (好氣的培養とガスバックを用いた嫌氣的培養) を用い, カビ類の検査にはサバローデキストロースブローズ, 2% イーストエキストラクトニュートリエントブローズを用い, またマイコプラズマの検査には間接法としてビスペンツアミド染色, 直接法としてはフェノールレッド-マイコプラズマ用液体培地を用いている。これ迄に汚染が検出された微生物としては緑膿菌が最も多く, またマイコプラズマによる汚染の検出率もかなり高いことが分かった。またアインザイム分析では LDH, G6PD, NP を検定しているが, ヒト細胞がマウス由来細胞であった例も見付かっている。

本検査はコーニング社のキットを用いるため検査料が割高となっていたが, 当研究室では, キットの使用を中止し, 全工程を独自に改良し, 極めて鮮明で検出率の高い検査法を考案した。これによって異種細胞の混入検出がより容易になった。

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）で短時間に測定可能な血液生化学検査機器を検討してきた。その結果 VISION システム（ダイナボット社）およびイオンメーター C-131, C-122（HORIBA）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く。

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。そこで第一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っている。これら断面解剖写真に器官名，文章を加え体系的に整理し，その成果をチクサン出版社から実験動物の断面解剖アトラス（ウサギ編）として出版することとなった。

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 以下まで許容されている。そのため，SPF（Specific Pathogen Free）動物飼育には上水道水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）と共同で水中の細菌類やウイルス・菌体外毒素等を完全に除去可能で，しかも維持コストが低い限外濾過式飲水装置の開発を行った。開発装置は現在国際特許を申請中で，また国内では UF 式飲水装置 J-1000（J は慈恵を意味した）として商品化した（加商株式会社より発売）。

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，作業者がこれらの薬物（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，上記の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。

IV. 小型自動ケージ洗浄機の開発研究

ケージ洗浄を自動化するための数種のタイプのケージワッシャー（以下 C 洗浄機と略す）が開発・市販されている。市販の C 洗浄機は洗浄液をノズルから一定の範囲（30° 前後）に噴射させる方式が主で，ケージに当たる水圧は拡散され弱まり，強力な洗浄能力を望むことは難しく，あらかじめケージを温水中に十分浸漬する補助作業が必要とされている。我々は高圧の細いビーム状の温水をノズル先端から円錐状に高速回転（4,000 回転/分）させながら噴射させ，またケージ全体が繰り返し隅々まで洗浄できるようにケージを左右に振盪させるマウス・ラット用自動 C 洗浄機を開発した。

VII. 動物実験手技訓練用シミュレータの開発

初学者に動物を用いないで動物実験手技を訓練するためのラットシミュレータモデルを開発した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 岩城隆昌, 木村吉希, 中家優幸, 鈴木政登. 簡易型デジタルイオンメーターによる Na/K イオン濃度の測定. *Companion Animal Practice* 1992; 42: 65-70.
- 2) Nagamori S, Hasumura S, Shimizu K, Niiya M, Iwaki T, Tanaka H, et al. Relation between albumin-positive hepatocytes and glutathione-S-Transferase-positive foci in Nagase analbuminemic rats treated with 3'-methyl-4-diaminoazobenzene. *J Toxicol Pathol* 1992; 5: 39-46.
- 3) Miyata T, Ito H, Iwaki T, Kurosawa T, Tamura H, Maejima K, et al. A rat simulator alternative for beginners handling laboratory animals. *Assoc Lab Anim Sci* 1992; 43: 36.

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌, 木村吉希, 林 伸一. 床敷回収用大型クリーナーの開発に関する研究. 第 39 回日本実験動物学会総会. 東京. 5 月. [Exp. Anim. 1992; 41 (4): 557]
- 2) 木村吉希, 岩城隆昌, 林 伸一. 限外ろ過方式による実験動物用給水システム. 第 109 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 3) 岩城隆昌. 安全性試験でのケミカルハザード対策として開発した床敷処理機について. 第 87 回日本薬理学会関東支部会. 川崎. 10 月. [日本薬理学雑誌 1992; 100: 165]
- 4) 木村吉希, 岩城隆昌. 実験動物用飲水中の微生物検査について. 第 18 回日本実験動物技術者協会関東支部懇話会. 川崎. 2 月.

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 (兼任) 放射線治療学, 放射線生物学
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

1. 黄色ブドウ球菌のマウス臓器親和性

¹²⁵I 標識した黄色ブドウ球菌のマウス全身ラジオルミノグラフィによりラミニン結合蛋白 (LamBp) の役割を調べた。Cowan I 株の腎臓への分布は、静注後 10 分では 2.9% であったが、1 時間後では 8.1% に増加し、5 時間後においても 7.7% であった。これにたいし LamBp 欠損株では、静注後 10 分では 4.8% と親株に比べて高い値を示したが、1 時間後では 4.5%、5 時間後では 4.6% であり、親株のように時間が経過するにつれての増加が見られなかった。

また、両株共に骨髄への集積が見られ、Cowan I 株の菌体表面には LamBp 以外に骨髄結合因子が存在することを示唆していた。

2. メチシリン耐性遺伝子 *mecA* の伝達

PBP2' の構造遺伝子 *mecA* は、MRSA のみならずメチシリン耐性のコアグラウゼ非産生ブドウ球菌にも存在することが知られている。これらの菌の *mecA* 遺伝子は同一の起源をもち、未知の機構により外来の DNA として多くの菌株に伝播していったとされている。そこで、ニトロセルロースフィルターを用いたフィルターメイティングを試みた。MRSA として臨床分離株 608 を、受容菌として制限酵素を欠損した 5022 株を血清型 B のファージで溶原化した 5022 (T ϕ 55) を用いた。選択培地としてストレプトマイシンを 20 μ g/ml、セフチゾキシムを 2 μ g/ml 含む普通寒天培地を使用した。この条件での伝達の頻度は最終的な受容菌の菌数にたいして 10^{-5} ~ 10^{-6} であった。

II. 放射能測定法に関する研究

β 線エネルギーの比較的大きい ³²P, ⁹⁰Y, ⁸⁶Rb などの核種に対しては、水媒体等を用いたチェレンコフ効果による放射能測定が行なわれている。チェレンコフ光は β 線などの荷電粒子が媒体中の光速

より大きな速度をもつ場合に放出される光で、0.5 MeV 以上の β 線放出体の測定に有効である。しかし、本測定法は簡便であるが、正確な放射能値を決定する方法が確立されていない。本研究においては、液体シンチレーション測定における試料計数法をチェレンコフ測定に適用し、色クエンチング補正により高精度の放射能決定が可能であることを明らかにした。本法による放射能決定の不確定性を表現する式を誤差論から導き全計数値が 10^2 , 10^3 カウントではそれぞれ 15%, 7% の相対誤差が推定された。さらに、測定試料状態および測定系についても検討し、チェレンコフ測定による放射能決定の標準化をはかった。

液体シンチレーション測定における微弱放射能測定においては、多量の放射性試料をシンチレータに加える必要がある。この場合、従来のシンチレータではゲル状態を呈し、放射能決定に使用する校正曲線との不一致が顕著になり、正確な放射能値を求めることが困難とされてきた。我々が既に開発したシンチレータを用いると、この問題点が解消され、特に、現在、研究中の多核種混合試料の分離解析にきわめて有効であることを明らかにした。

医学研究においては、エネルギーの低い β 核種である ^3H や ^{14}C 標識化合物をフィルター上に補集し測定することが行われる。フィルター上の β 核種の測定をイメージングプレート (IP) を用いた富士バイオイメージアナライザで行い、液体シンチレーション測定による結果と比較した。 ^{14}C においては、液シンでは $1 \sim 1 \times 10^5$ Bq の範囲で良い直線性が得られ、IP では 1 時間露光で $10 \sim 1 \times 10^4$ Bq まで 16 時間露光では $1 \sim 1 \times 10^3$ Bq まで良い直線性が得られた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takiue M, Matsui Y, Natake T, Fujii H (Tokyo Med. and Dent. Univ.). Nuclide identification of pure-beta emitter mixtures with liquid scintillation spectrometry. Appl. Radiation and Isotopes 1992; 43 (7): 853-7.

III. 学会発表

- 1) Kondo I*, Sugita K*, Miyachi J* (*Taisho Pharmaceutical Co.), Yamaguti M, Yoshizawa Y. Possible role of staphylococcal cell wall proteins capable of binding with laminin and type I or IV col-

lagen in staphylococcal infection. 7th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Stockholm. June.

- 2) Sakurai S, Suzuki H, Yoshizawa Y, Kondo I (Taisho Pharmaceutical Co.). Studies on toxicity and immunogenicity of staphylococcal exfoliative toxin B. 7th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Stockholm. June.
- 3) 吉沢幸夫, 龔 仲偉, 近藤 勇(大正製薬). ラジオルミノグラフィによるマウス体内における黄色ブドウ球菌の分布の解析. 第 37 回ブドウ球菌研究会. 岡山, 9 月. [臨床と微生物 1992; 20: 350]
- 4) 吉沢幸夫, 黄色ブドウ球菌における *mecA* 遺伝子の伝達. 第 66 回日本細菌学会総会. 名古屋, 3 月. [日本細菌学雑誌 1993; 48: 117]
- 5) 瀧上 誠, 松井陽子, 名竹孝志, 藤井張生(東京医歯大). 液シン測定による β 放出体混合試料の核種同定. 第 29 回理工学同位元素研究発表会. 東京, 6 月.
- 6) Takiue M, Fujii H (Tokyo Med. and Dent. Univ.), Aburai T (Jap. Atomic Energy Res. Inst.). Reliability of the activity determined by Cherenkov measurements using a liquid scintillation counter. Int. Conf. on advances in liquid scintillation spectrometry. Vienna. Sept.
- 7) 吉沢幸夫, 名竹孝志, 松井陽子, 瀧上 誠. フィルター上 β 放射体のイメージングプレートおよび液体シンチレータによる放射能測定. 第 109 回成医会総会. 東京, 10 月. [慈恵医大誌 1992; 107: 881]

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. 神経変性疾患にみられる foamy spheroid body (FSB) の免疫組織化学および電顕的研究

FSBは種々の神経疾患に現れるが、その由来は明らかでない。FSBがみられたパーキンソン病、進行性核上麻痺、線条体黒質変性症の黒質について電顕および免疫組織化学を行った。FSBは直径10~50 μm 円形の構造物であり、顆粒状物質と細網状構造が種々な割合で認められ、顆粒はエオジン好性、嗜銀性、PAS陽性、一部鉄陽性であった。電顕的にFSBはグリア線維に囲まれ、内部に顆粒物質が集簇し、その間にグリア細線維が観察された。免疫染色で顆粒はPHF, synaptophysin, MAP-1, MAP-2が一部陽性、tau蛋白, ubiquitin, $\alpha\text{B-crystallin}$ が強陽性であった。細網構造はS-100, GFAPが陽性であった。FSBには疾患特異性がなく、形態は多様であり、免疫染色で神経およびグリアの抗原性が認識され、その構成にはいずれの成分も関与していることが示唆された。

II. 培養成熟マウス Schwann 細胞に対する増殖因子の検討

末梢神経の細胞分化・髄鞘形成および再生において Schwann 細胞に対する増殖因子の働きが重要である。生後4~6週のICRマウスより後根神経節および連続する末梢神経を採取し組織培養した。抗Thy 1, 2および補体の反復処理にて線維芽細胞を除去した後、培養3週間以内あるいは3ヶ月以上の細胞を coverslip に植えた。各種増殖因子を添加し、S-100/BrdUの蛍光二重免疫染色でS-100陽性 Schwann 細胞数のうちのBrdU陽性細胞数の割合を算出した。牛胎児血清存在下ではPDGF-BB, bFGF, TGF- β 1, β 2が濃度依存性に増殖促進効果を有していたが、forskolinの共存により、その効果は抑制された。無血清培地ではPDGF-BB, bFGFが増殖促進効果を有した。しかしTGF- β 1, β 2の効果は明かでなく、その増殖効果発現には牛胎児無血

清中の未知の因子の共存が必要と考えられた。

III. N-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroisoquinoline (NMTIQ) 投与マウスの研究

NMTIQは生体内でMAOによりNMIQ⁺となり、神経毒性をもつことが知られている。今回行ったNMTIQ投与マウスにはパーキンソニズムは観察されず、黒質あるいは青斑核の神経細胞数の減少も見られなかったが、チロシン水酸化酵素(TH)陽性細胞数およびTH陽性率は投与量の多い群ほど黒質中間部と内側部で減少がみられた。ヒトのパーキンソン病やサルMPTPパーキンソニズムにおいて黒質の神経細胞数およびTH陽性神経細胞数が外側ほど減少することが報告されており、NMTIQ投与マウスにもその類似性が認められ、NMTIQもパーキンソニズム誘起物質である可能性が示された。

IV. Astrocytic tumors の種々の DNA 分析

Astrocytic tumorsの組織内部位によるDNAレベルのheterogeneityを追究するためにDNA分析および増殖期の核蛋白に対する抗体を用いて免疫染色を行った。腫瘍の数カ所より得た組織切片でフローサイトメトリーでDNA量パターンを決定し組織所見と比較した。一方、凍結切片でCASによるDNA量分析とKi-67抗体による免疫染色を行った。フローサイトメトリーおよびCASで組織学的悪性度とDNA heterogeneityが相関し、Ki-67標識率も悪性度と有意に相関した。予後判定にDNA分析は役立つが、部位によりheterogeneityが存在する。

V. Hemangiopericytoma の発生活源について

Hemangiopericytomaの起源について免疫組織化学的および電顕的に検討した。組織学的にstaghorn型を呈する腫瘍血管が散見され、細胞間に格子状の細網線維の増加がみられた。免疫染色で腫瘍細胞はvimentin陽性であった。電顕的に細胞間に接着装置様構造があり、部分的に細胞間のinfoldingsやmicrovilli, 基底膜様構造も観察された。腫瘍細胞間には膠原線維がよく発達し、Luse bodyも多数みられた。これらの結果からHPCは血管性起源であることが強く示唆された。

VI. トキソプラズマ感染による脳形成障害

先天性トキソプラズマ症における脳形成障害の発生機序を究明するために、妊娠5日のC57BL/6CrSlcマウスにトキソプラズマ(ME49)のシスト10個を腹腔内に接種し、妊娠18日に胎仔脳を検索した。胎仔脳は対照に比して小型であったが、明らかな奇形は認めなかった。組織学的には皮質の幅が薄く、皮質下に幼若な細胞が多く、胚細胞層では分裂像も多くみられた。前頭・頭頂葉を中心に皮質層構造が深部へ陥凹している像および皮質構造がズレている像が観察された。前者では第1層は外表どうしが接合し、ときに小血管がみられた。皮質下では幼若な細胞が陥凹に一致して湾曲して分布し、皮質へ向かうグリア線維も不規則に走行していた。胚細胞層も薄く分裂像も少なかった。後者では断層面に沿って第2・3層の神経細胞が異所性に第1層の外側へ突出し、突出部では層の区別が不明瞭だった。両者には共通した発生機序が考えられた。

VI. その他

教授田中順一は'92.11.28に第43回関東臨床神経病理懇話会の会長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tanaka J, Watabe K, Hasumura M, Fukuda T, Numoto RT, Minamitani M. Neuropathology of senile brain with reference to dementias of cerebrovascular and Alzheimer types. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 219-25.
- 2) Numoto RT, Tanaka J, Hasumura H, Fukuda T, Yasue M, Nakamura N, et al. Immunohistochemical and electron microscopic studies of pineal parenchymal tumors. *Brain Tumor Pathol* 1992; 9: 75-80.
- 3) Kato S, Mesitsuka S, Ohama E, Tanaka J, Lena JF, Hirano A. Increased iron content in the putamen of patient with striatonigral degeneration. *Acta Neuropathol* 1992; 84: 328-30.
- 4) Morita T, Suzuki M, Hasegawa H, Watabe K, Miyazaki K, Sakai O, et al. Transformed cloned cells from rabbit renal cortex. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 49-56.
- 5) Suzuki M, Morita T, Hasegawa H, Watabe K, Miyazaki K, Sakai O, et al. Transformed cloned cells from microdissected tubules (proximal tubule). *Jikeikai Med J* 1992; 39: 119-26.
- 6) 福田隆浩, 田中順一, 蓮村 誠, 実験的 MPTP パーキンソン症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: 161-5.
- 7) 沼本ロバート知彦, 田中順一, 蓮村 誠, 福田隆浩, 宮崎芳彰, 中村紀夫, ほか. 小脳橋角部に発生した pineoblastoma の1例. *脳神経外科* 1992; 20: 899-903.
- 8) 赤塚啓一, 堀 智勝, 平尾 順, 田中泰明, 川上 伸, 田中順一, ほか. Pineocytoma の2症例. *脳腫瘍病理* 1992; 9: 185-8.
- 9) 高橋 広, 矢野 統, 古川 博, 秋谷 忍, 渡部和彦, 金 承業, ほか. トランスフェクションされたヒト網膜色素上皮細胞の貪食能. その1. Latex 粒子の貪食. *眼科紀要* 1992; 43: 266-70.
- 10) 田中順一, 蓮村 誠, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 中村晴臣, 大友英一, 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. *浴風会調査研究紀要* 1991; 75: 19-23.

II. 総説

- 1) 田中順一. 病理組織診断における電子顕微鏡の有有用性—神経リビド—. *病理と臨床* 1992; 10: 316-7.
- 2) 田中順一. Parkinson 病—最近の進歩—. *Clin Neurosci* 1992; 10: 500-1.
- 3) 田中順一. 脳脂質症. *現代医療* 1993; 25: 737-40.
- 4) 田中順一. 線条体黒質変性症. *Clin Neurosci* 1993; 11: 244-5.
- 5) 渡部和彦. 低 Na 血症と脳障害. *腎と透析* 1992; 33: 721-4.

III. 学会発表

- 1) Watabe K, Tanaka J, Hasumura M, Fukuda T, Minamitani M, Numoto RT, et al. Cerebral and spinal involvements in sphingomyelinosis mouse. 68th Annual Meeting, Amer Assoc Neuropathologists. St. Louis, June.
- 2) 田中順一, 渡部和彦, 蓮村 誠, 福田隆浩, 宮脇茂樹. Niemann-Pick 病マウス(spm)の再検討. 1. 大脳と脳幹の病変について. 第33回日本神経病理学会. 新潟, 5月.
- 3) 田中順一, 南谷幹之, 蓮村 誠, 沼本ロバート知彦, 渡部和彦. 脳形成障害にみられる星膠細胞の好酸性物質について—Rosenthal 線維との比較—. 第33回日本神経病理学会. 新潟, 5月.
- 4) 渡部和彦, 南谷幹之, 沼本ロバート知彦, 田中順一, 宮脇茂樹. Niemann-Pick 病マウス(spm)の再検討. 2. 脊髄と末梢神経の病変について. 第33回日本神経

病理学会, 新潟, 5月.

- 5) 蓮村 誠, 田中順一, 渡部和彦, 福田隆浩, 阿部光文, 進行性核上性麻痺にみられる基底核障害の病理組織学的検討および臨床症状との関連について, 第33回日本神経病理学会, 新潟, 5月.
- 6) 福田隆浩, 南谷幹之, 沼本ロバート知彦, 蓮村 誠, 渡部和彦, 田中順一, Pick病における ballooned neuronの分布と白質病変の広がり, 第33回日本神経病理学会, 新潟, 5月.
- 7) 沼本ロバート知彦, 田中順一, 安江正治, 神尾正巳, 中村紀夫, 松果体部に原発した腫瘍の臨床病理学的検討, 第33回日本神経病理学会, 新潟, 5月.
- 8) 南谷幹之, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 田中順一, 鈴木康弘, トキソプラズマ胎内感染実験による脳形成障害の研究. 1. 原虫の免疫組織化学的検索, 第33回日本神経病理学会, 新潟, 5月.
- 9) 沼本ロバート知彦, 蓮村 誠, 渡部和彦, 田中順一, 安江正治, 中村紀夫, ほか, 胚腫の臨床病理学的特徴について, 第10回日本脳腫瘍病理研究会, 新潟, 5月.
- 10) 沼本ロバート知彦, 安江正治, 鎌田美乃里, 田中順一, 中村紀夫, 大野典也, 神経膠細胞腫瘍における腫瘍内 heterogeneity と組織像の関係, 第2回日本サイトメトリー学会, 大阪, 5月.
- 11) 福田隆浩, 蓮村 誠, 渡部和彦, 田中順一, SLE脳白質の神経病理学的研究, 第33回日本神経学会, 鹿児島, 5月.
- 12) 南谷幹之, 蓮村 誠, 田中順一, 野崎秀次, 衛藤義勝, 前川喜平, 神経細胞核内好酸性封入体のみられた多系統変性症の1例検例, 第34回日本小児神経学会, 大宮, 6月.
- 13) 沼本ロバート知彦, 田中順一, 中村紀夫, 松果体実質細胞性腫瘍の免疫組織化学的および電顕的検討, 第51回日本脳神経外科学会, 鹿児島, 10月.
- 14) 安江正治, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也, 沼本ロバート知彦, 田中順一, ほか, 各種脳腫瘍に於けるDNA a-neuploidyの発現率とその意義, 第51回日本脳神経外科学会, 鹿児島, 10月.
- 15) 福田隆浩, 南谷幹之, 沼本ロバート知彦, 蓮村 誠, 渡部和彦, 田中順一, Lewy小体病における硝子様封入体の形態学および免疫組織化学的研究, 第109回成医学会総会, 10月.
- 16) 田中順一, (特別講演) 髄鞘形成障害(ロイコジストロフィー)の病理, 第80回東北小児神経学研究会, 仙台, 8月.
- 17) 田中順一, (教育講演) 先天代謝異常・変性脳疾患の病理, 第22回小児神経学セミナー, 八王子, 11月.

IV. 著 書

- 1) 田中順一, 白質ジストロフィー, 朝長正徳・桶田理

喜編, 神経病理学—基礎と臨床—, 東京: 朝倉書店, 1992: 148-164.

- 2) 田中順一, 白質ジストロフィー, Niemann-Pick病, Wilson病, 朝長正徳・桶田理喜編, 神経病理学カラーアトラス, 東京: 朝倉書店, 1992: 84-93, 178, 191.
- 3) 渡部和彦, アデノシンレセプター, 長澤俊彦編, 腎臓学 Key Notes, 東京: 東京医学社, 1992: 159.
- 4) 渡部和彦, ホルモン(細胞膜, 細胞内)レセプター, 長澤俊彦編, 腎臓学 Key Notes, 東京: 東京医学社, 1992: 162.

V. その他

- 1) 田中順一, 南谷幹之, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 鈴木康弘, トキソプラズマ胎内感染実験による脳形成障害の研究—胎仔脳の免疫組織化学的検索—, 厚生省精神・神経疾患研究, 脳障害竹下班「発育期脳障害の成因と疫学に関する研究」平成3年度研究報告書1992: 201-6.
- 2) 田中順一, 蓮村 誠, 渡部和彦, 福田隆浩, 宝意幸治, 大友英一, ほか, 進行性核上性麻痺における大脳基底核を中心とした臨床病理学的検討, 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究萬年班, 平成3年度研究報告書1992: 193-7.

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. 運動と免疫に関する研究

1. 持久的トレーニングの同一近交系雌個体間マウスにおける細胞性免疫機構の応答

長期間トレーニングの生体防御機構に及ぼす個体差を理解するために, T細胞, B細胞の動向に着目し実験を行った。被検動物は近交系マウス(C57BL/6Cr)16匹を用い, 均一な遺伝的条件を設定し, 環境的要因の細胞性免疫に及ぼす影響について検討した。トレーニングはトレッドミルを用い, その期間は6週間とした。運動負荷強度は速度5 m/min, 時間30分, 勾配0度から始め, その後, 定期的に時間, 速度, 角度を漸増した。その結果, リンパ球数はコントロール群(C群)とトレーニング群(T群)に差はみられず, C群, T群の雌雄のリンパ球数も同様に統計的に差はなかった。Thy1.2⁺, L3T4⁺, Lyl2⁺はC群よりT群で増加傾向であったこと, ま

た Ig⁺ は減少傾向を示したことから、長期トレーニングは細胞性免疫を促進し、液性免疫を抑制すると推察された。また、雄 T 群の Thy 1.2⁺ が有意に増加したことから、細胞性免疫機構に対する性差が存在することが示唆され、細胞性免疫機構に対する運動の影響は、遺伝的要因により強く制御されていることが示唆された。

2. 不活動による細胞性免疫応答

運動は血中のリンパ球や免疫グロブリンの濃度、量に大きな影響を及ぼすことが数多く報告され、著者らの得た成績においても運動の強度の違いによりリンパ球や免疫グロブリンの濃度が大きく異なることを確認している。今回は、不活動のモデルとして盛んに用いられているサスペンション法により、運動を妨げられた際の細胞性免疫の変化について検討を試みた。実験には近交系マウス C57BL と DBA の 2 系統を用いた。サスペンションは 1 週間行った。その結果、体重、脾臓の重量とも有意に減少した。また、体重の減少率には両系統間で有意な差がみられ系統間のサスペンションに対する影響は異なることが判明した。Thy 1.2⁺ (T 細胞) の値は対照群間で差がみられた。この結果は量的に細胞性免疫能に基本的な違いのあることが示唆される。さらに Thy 1.2⁺ は両系統でサスペンション後増加し、その上昇率には両系統間で差がみられ、C57BL 系統で高い値を示した。L3T4⁺ は C57BL 系統でサスペンション後高い値を示し、DBA 系統においては有意な変化はみられなかった。また Lyt 2⁺ は両系統ともサスペンションの影響は観察されなかった。このように運動を妨げられることによる T 細胞上昇の程度は系統間で異なるもののその上昇にはヘルパー T 細胞の調節が大きく関与することが判明した。

II. 骨格筋の収縮特性と筋線維組成に関する研究

1. マウス骨格筋の収縮特性と筋線維組成に及ぼす発育の影響

マウスの骨格筋について II X 線維を含めた筋線維組成、タイプ別面積占有率、横断面積、およびその比率、そして収縮特性の発育変化について検討した。その結果、各タイプの筋線維の本数比は 5 から 10 週齢にかけて type II B および type II C 線維の減少、type II A 線維の増加がみられたが type II X 及び type I 線維の比率変化はみられなかった。各タイプ別面積占有率についても本数比と同じ傾向であったが、本数比では発育変化のみられなかった type II X 線維の占有率では 5~10 週齢にかけて有

意な増加が観察された。これらの結果から II B → II X → II A 線維への段階的なタイプ移行と type II C 線維から II A 線維への移行とが発育に伴って起こることが考えられた。5 週齢から 22 週齢までの各タイプの断面積の増加率は II B, II X, II A, I 線維の順に大きかった。このことから発育に伴う横断面積の増加率や最大に達する時期は筋線維タイプにより異なると思われた。収縮特性に関して、最大張力、post-tetanic potentiation は 10 週齢まで有意に増加したが、収縮時間、弛緩時間、疲労耐性能力に発育変化は観察されなかった。

2. ジャンプおよびアイソメトリックトレーニングにともなう骨格筋の機能変化：筋線維組成との関連性

Sprague-Dawley 系雄ラットを用い、ジャンプ及びアイソメトリックトレーニングが骨格筋の収縮特性と筋線維組成に及ぼす影響について調べ両者の関係について検討した。トレーニングは 5 週齢から開始し、週 6 日、6 週間行った。被検筋は腓腹筋とヒラメ筋とした。ジャンプ及びアイソメトリックトレーニング群の足底筋と腓腹筋の湿重量は対照群に比べ重く、特にアイソメトリックトレーニング群の足底筋は対照群に比べ有意に重かった。ヒラメ筋の湿重量には各群間で差がみられなかった。両トレーニング群の腓腹筋とヒラメ筋の筋線維組成は対照群と差がなかった。また、トレーニング群のヒラメ筋の収縮時間は対照群に比べ有意に低値であった。アイソメトリックトレーニングにより腓腹筋の弛緩時間は有意に低値を示した。反復強縮刺激による張力低下率は両筋とも各群間で差がなかった。以上の結果から、トレーニングにともなう収縮機能の変化は筋の興奮収縮連関を改善させ、収縮機能の発達を引き起こす可能性が示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 山内秀樹, 春日規克(愛知教育大), ジャンプおよびアイソメトリックトレーニングにともなう骨格筋の機能変化：筋線維組成との関連性, 体育学研究 1992; 37: 87-95.
- 2) 小川芳徳, 山内秀樹, 持久的トレーニングの同一近交系雌個体間マウスにおける細胞性免疫機構の応答, デサントスポーツ科学 1992; 13: 31-7.

III. 学会発表

- 1) 小川芳徳, 米本恭三, 内間高夫*, 藤巻正人*(^{*}民生

- 科学協会), 山田 茂(東大), 不活動による細胞性免疫応答. 第95回日本体力医学会関東地方会, 東京, 6月.
- 2) 山田 茂(東大), 藤巻正人*, 内間高夫* (*民生科学協会), 小川芳徳, 不活動による骨格筋萎縮の遺伝的背景—マウス近交系間の比較—, 第95回日本体力医学会関東地方会, 東京, 6月.
- 3) 山内秀樹, 小川芳徳, 米本恭三, マウス骨格筋の収縮特性と筋線維組成に及ぼす発育の影響, 第47回日本体力医学会大会, 山形, 9月.
- 4) 山内秀樹, 米本恭三, マウス下肢骨格筋の収縮特性における筋特異的発育変化, 第97回日本体力医学会関東地方会, 東京, 2月.

医用エンジニアリング

室長: 高津 光洋 (兼任)	法医病理学, 医用生体工学, 医用三次元像, 画像処理
助教授: 古幡 博	医用生体工学, 血行力学, 超音波診断学, 超音波治療学, 薬物投与法, 医療情報学
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, 画像処理, シミュレーション

研究概要

I. 冠循環動態の無侵襲測定と解析

冠動脈血圧・血流の無侵襲測定より冠循環動態の解析的研究を行っている。心予備力, 冠循環抵抗, 弾性指標などの新診断指標を導入した。(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, 体内局所における血栓溶解率の増強法を開発中である。既に犬 *in-vivo* 実験にて, 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。現在, 生体用装置を開発し, 安全性評価, 心筋への影響を動物実験にて調査し, 臨床適用準備中。また機序は血栓破壊でなく溶解であることをFDP測定により確認した。(第4内科学, 共立薬科大, 東芝総研との共同研究)

III. 超音波治療法の研究

超音波照射による血栓形成予防効果を *in-vivo* 犬

実験により確認した。また血液学的な治療の可能性を各種予備実験にて探査中。(第4内科学, 共立薬科大との共同研究)

IV. 脳循環動態の無侵襲測定とその解析

経頭蓋骨超音波カラー・ドプラ断層法(TC-CFI)を活用し, 頭蓋内循環動態の無侵襲測定を行っている(分岐血管を含む)。定量的血流速測定の実現, 血流量測定の基礎実験, 脳機能—脳血流関係の実測などを推進中。また Aneurysms, AVM など各種脳血管障害, 腫瘍部の異常血流, および小児領域に関する臨床データを現在蓄積中。(脳神経外科学, 第4内科学との共同研究)

V. 超音波コンピュータ画像法(UCI)の開発

超音波断層面の三次元的な位置・方位を自動読取りするプローブ支持装置を開発し, 三次元表示可能な Ultrasonic Computer Imaging (UCI) を実現した。頭部 UCI による脳血管三次元像表示などの臨床的適用を検討中。

VI. 超音波 DDS の開発的研究

経皮的超音波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, 抗がん剤等の各種薬剤の放出制御に成功。生体適用のための各種 *in vitro* 実験を続行中。(共立薬科大, 住友製薬との共同研究)

VII. 在宅用小型超音波診断装置の開発

アタッチケース型, 軽量(7kg)の在宅診断用の小型装置を開発した。(財)医療機器センターとの共同開発)

VIII. 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ME研究室年報を参照されたい。

IX. 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データベースシステムの開発を行っている。

X. 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。

XI. 手術支援システムの開発

手術中に変化する術野の状況と腫瘍、血管等の内部構造の関係を超高速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。

XII. 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、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一外科との共同研究として行っている。

XIII. 熱画像による新しい生体情報の収集

血管に選択的に熱エネルギーを与えることにより、血管の形態情報と機能情報を同時に二次元像として表示する方法、また体内の深部温度分布の画像化に関する研究。

XIV. 超音波マイクロカプセルミサイル法

血球より小さいカプセルに抗ガン剤等の薬剤を封入し、体外より照射した超音波ビームにてこれを破壊し、局所にコントロールされた薬剤投与を行う手法の研究を行っている。

XV. 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レリック種を用い、定量的に解析している。
(編集部より)

岡村哲夫教授は'92年12月7日付で学長に就任された。このため医用エンジニアリング研究室長は高津光洋教授(法医学)が'93年1月1日付で兼任されることになった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tateishi O, Furuhashi H, Nagamori T, Yoshida S, Aizawa O, Okamura T, et al. Non-invasive measurement of coronary vascular resistance and volume elastance by an echo-tracking technique and Doppler flowmetry. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 91-107.
- 2) 古幡 博, 井口保之, 井上立洲, 宮崎秀和, 加藤 征, 岡村哲夫. 経頭蓋骨超音波カラー・ドブラ断層法による頭蓋内血流速度の無侵襲定量測定. *Neurosonol.* 1992; 5: 9-19.
- 3) Suzuki N, Tikhonov A, Vereschagin N, Hamada T. Extracted heart from the frozen baby mammoth in Siberia. *Scientific Papers of the College of Arts and Sciences, The University of Tokyo* 1992; 42: 63-78.
- 4) Suzuki N, Hamada T. Quadruped function of the Komodo dragon (*Varanus komodoensis*) in a wild habitat. *Scientific Papers of the College of Arts and Sciences, The University of Tokyo* 1992; 42: 79-94.
- 5) 鈴木直樹. 画像情報と手術支援. 研連フォーラム コンピュータ外科研究会論文集 1992; 7-12.
- 6) 鈴木直樹, 服部麻木, Tikhonov A, Vereschagin N, 浜田隆士. コンピュータグラフィクスによる冷凍マンモスの心臓の三次元的復元と心機能推定. 第8回 NICOGRAPH 論文集 1992; 172-9.
- 7) Takahashi S, Hattori A, Machida F, Uchiyama A, Suzuki N. Three-dimensional, simulation of liver reproduction after hepatic lobectomy. *Medical imaging* 1993; 1897, 99-107.
- 8) 町田史彦, 高橋修一, 内山明彦, 鈴木直樹. 肝切除術における肝再生予測の3次元的シミュレーション法の開発. *画像ラボ* 1992; 6: 41-4.
- 9) 松下 聡, 鈴木直樹, 蜂谷芳弘, 桜井健司, 内山明彦. シミュレーションによる胆道逆流現象の解析. *電子情報通信学会技術研究報告* 1992; 92, 61-8.

II. 総 説

- 1) 古幡 博. 経頭蓋骨超音波カラー・ドブラ断層法の展望. *Neurosonol.* 1992; 4: 133-41.
- 2) 鈴木直樹, Tikhonov A*, Verschagin K* (*Zoological Inst., Russian Academy of Science), 浜田隆士(東大). 現代によみがえるシベリアのマンモス. *Newton* 1992; 12(5): 82-95.

III. 学会発表

- 1) 古幡 博, 木村 都*, 飯島史朗*, 木村洋子*(共業大), 藤岡敬治**, 佐々木慶雄**(住友製薬). 超音波制御によるシリコーン膜製剤 DDS の基礎的検討. 第 31 回日本 ME 学会, 東京, 5 月.
- 2) 関口博仁, 漆原俊彦, 吉沢 直, 浜野研司, 古幡 博, 岡村哲夫, ほか, 超音波照射併用による新しい血栓溶解療法の検討. 第 56 回日本循環器学会, 千葉, 5 月.
- 3) 石橋 寛, 安田武史, 堀田知栄*, 小出美智子*(共業大), 古幡 博, 岡村哲夫, 経頭蓋超音波カラー・ドブラ法による脳動脈血管描出範囲について. 第 11 回日本脳・神経超音波研究会, 久留米, 6 月.
- 4) Furuhata H, Abe S, Hasegawa Y, Komatsu K, Nakamura N, Okamura T. Clinical usefulness of Color Flow Imaging System and its new Technical Aspects. Dexeime Seminare European "Interet Clinique de l'echo Doppler Couleur". Angers. June.
- 5) 漆原俊彦, 浜野研司, 吉澤 直, 関口博仁, 古幡 博, 岡村哲夫, ほか, 超音波照射併用による冠動脈血栓溶解療法の検討. 第 33 回日本脈管学会, 岡山, 10 月.
- 6) 古幡 博, 岡村哲夫, 細井康男(ニチメン), 経頭蓋骨的頭部超音波三次元表示装置の開発. 第 61 回日本超音波医学会, 神戸, 11 月.
- 7) 古幡 博, 秋本 伸(横浜総合病院), 堤 裕(東京通信病院), 小野哲章(三井記念病院), 宮武邦夫(国立循環器病センター), 田中 誠(医療機器センター), 在宅往診用小型超音波診断装置の開発. 第 61 回日本超音波医学会, 神戸, 11 月.
- 8) Furuhata H, Okamura T, Hosoi Y. (Nichimen). Transcranial Three Dimensional Color Doppler Angiography by Ultrasound. 7th International Symposium on Cerebral Hemodynamics. Florida. Feb.
- 9) Furuhata H, Iijima S*, Kimura M* (*Kyoritu College of Pharmacy). In-vitro Study on Thrombolytic Method Using Drug and Ultrasound. 7th International Symposium on Cerebral Hemodynamics. Florida. Feb.
- 10) Hasegawa Y, Abe S, Hashimoto T, Nakamura N, Furuhata H. Usefulness of transcranial color flow imaging for detection of intracranial tumours. 21st Annual Meeting of the Japanese Neuroradiological Society. Akita. Feb.
- 11) 小山田浩, 松下 聡, 日下部正宏, 鈴木直樹, ファジィ素子を用いた超音波断層像からの頸部血管 3 次元像の作成. 第 11 回日本医用画像工学, 大宮, 7 月.
- 12) 高橋修一, 町田史彦, 内山明彦, 鈴木直樹, 肝切除術における肝再生予測の 3 次元的シミュレーション. 第 11 回日本医用画像工学会, 大宮, 7 月.
- 13) 松下 聡, 小山田浩, 日下部正宏, 鈴木直樹, MRI を用いた肝領域 3 次元表示の自動化の試み. 第 11 回日本医用画像工学会, 大宮, 7 月.
- 14) Suzuki N, Sakurai K, Okamura T. Simulation of liver tissue regrowth after resection of liver tumor. 1st Inaugural Congress of the International Society for Simulation Surgery. Tokyo. Aug.
- 15) Matsushita S, Oyamada H, Kusakabe M, Suzuki N. Trial for automatic extraction of 3D image of liver from abdominal MRI. 1st Inaugural Congress of the International Society for Simulation Surgery. Tokyo. Aug.
- 16) Oyamada H, Matsushita S, Kusakabe M, Suzuki N. High speed contour detection and 3D reconstruction of carotid artery by hardware fuzzy processing. 1st The Inaugural Congress of the International Society or simulation Surgery. Tokyo. Aug.
- 17) 鈴木直樹, 岡村哲夫. コンピュータグラフィクスを用いた三次元術中支援システムの開発. 第 109 回成医学会総会, 東京, 10 月.
- 18) 鈴木直樹, 小山田浩, 松下 聡, 日下部正宏. ファジィ素子による軟部組織の高速境界抽出と三次元像自動再構築の試み. 第 2 回コンピュータ支援画像診断学会. 名古屋, 10 月.
- 19) 鈴木直樹, 松下 聡, 小山田浩, 日下部正宏. ファジィ素子を用いた軟部組織の自動境界抽出の試み. 第 1 回コンピュータ外科研究会, 東京, 11 月.
- 20) Matsushita S, Oyamada H, Kusakabe M, Suzuki N. Automatic extraction of 3D image of liver using MRI. The International Society for Optical Engineering. Newport Beach. Feb.

IV. 著 書

- 1) Furuhata H, Okamura T. Quantitative measurement of cerebral blood velocity by transcranial color flow imaging. editors: Oka M, von Reutern G-M, Furuhata H, Kodaira K. Recent Advances in Neurosonology. Amsterdam: Elsevier, 1992; 341-6.
- 2) Suzuki N. Changes in the function of limbs and hearts of vertebrates along the evolution. The doctoral thesis submitted to the Science Faculty, the University of Tokyo. 1992.
- 3) 鈴木直樹, Tikhonov A, Vereschagin K, 浜田隆士, 古代生物の謎, 竹内 均編, 地球がわかる本, 東京: 教育社, 1992; 104-15.

V. その他

- 1) 古幡 博. 超音波頭部三次元表示装置の開発. 学内共同研究報告書 1992; 33-7.
- 2) 古幡 博, 石橋敏寛, 安田武史, 堀田知栄*, 小出美智子* (*共薬大), 岡村哲夫. 経頭蓋骨超音波カラー・ドブラ法による脳動脈病出範囲について. 学内共同研究報告書 1992; 29-32.
- 3) Suzuki N. Des mamouths surgis des places. Science et Vie France 1992; 42: 74-9.
- 4) Suzuki N. Soms geeft het ijseen mammoet. KIJK Holand 1993; 1: 18-23.

宇宙医学

教授: 酒井 紀	臨床航空医学 (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. 模擬微小重力によるラット下肢筋の萎縮と血清酵素との関係

動物を用いた微小重力の模擬実験では、緩筋の萎縮より速筋の萎縮の方が影響の少ないとの報告がある。現在では宇宙船の中で相当量の運動を行えば、かなりの萎縮を防げることが解っている。しかし、未だ筋萎縮のメカニズムは明かとなっていない。我々は、運動器の萎縮と発達の両面を調べることによって、このメカニズムを明らかにする一助となればと考えている。今回は、病的筋萎縮と関連のある血清酵素を調べた。

実験には、ウイスター系雄性ラット（体重約250g）45匹を用い、対象群と尾部懸垂群の2つに分けた。懸垂および飼育方法は、先に報告した通りの方法で行った。負荷期間はそれぞれ、0, 1, 2, 3, 4週間であり、各期のラット数は対象群、懸垂群とも5匹ずつとした。各週ごとにラットをエーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈より血液試料を得た。血清酵素の測定は直ちに行った。さらに前肢および下肢の筋を採取しその重さを量った。そして、次のような結果を得た。1) 懸垂群の体重は負荷期間を通して対象群より少なかった。2) 前肢の筋の重量は両群間に有意差はなかった。3) 下肢の筋で、懸垂群のヒラメ筋、足底筋、腓腹筋は対象群に比して軽く、全負荷期間で両群間に有意の差が見られた。4) 血清酵素

では、懸垂群のクレアチンキナーゼ(CK)が全期間で対象群より高く、有意差が認められた。しかし、GOT, GPTおよびLDHでは有意差は見られなかった。以上の結果から懸垂による下肢の筋の萎縮は、いわゆる進行性筋萎縮症とは異なるものであることが示された。

II. 全身オートラジオグラフィによる体位変換時の血液分布の測定

体軸方向の重力変化が循環反応に与える研究はtilting bedやLBNP等により近年数多く行われている。しかし、血液分布に関する研究報告は希少である。そこでマウスを用い全身オートラジオグラフィにより体位変換による血液分布の変化について観察した。ICR系雄マウスをsupine, 45° head-up, 45° head-downの3群に分け、エーテル麻酔下で^{99m}Tc-HSAを尾静脈より投与後、それぞれの角度で10分以上保持した後にエーテルにより殺処分し、凍結後10個の切片を作りRIイメージアナライザーを用いて各臓器の血液分布を測定した。その結果、心臓の血液量を100%とした時、supine群では肺72.6%、肝臓59.6%、腎臓55.8%、脾臓24.1%、膵臓23.2%であった。45° head-up群では肝臓64.2%、腎臓58.7%、脾臓25.9%とsupine群より高値を示した。Head-down群では肝臓50.7%、腎臓52.6%、脾臓22.7%とsupine群より低値であった。しかし、両者とも統計的な有意差は認められなかった。以上の結果より以前報告したラットのhead-down時に観察された腹部血液量の増加は、太い静脈系での血液量の増加によることが示唆された。

III. 長距離運航に係わる乗員編成についての調査研究

航空機の技術的な進歩とともに、新世代の航空機ではシステムの自動化、情報の表示、提供の改善など操縦環境の改善がなされている。長距離運航によるパイロットの疲労が在来機と新世代機とでどの様に異なるかについて調査研究を行った。なおこの調査は日本航空機操縦士協会の委託により有償飛行において行われた。特に尿中カテコールアミン排泄量から長距離飛行によるパイロットのストレスや疲労が在来機と新世代機とで異なるか否かについて比較検討を行った。その結果、尿中アドレナリン排泄量から見た精神的ストレスは離着陸時に大きくなる傾向が見られた。また、飛行中の排泄量は新世代機に比較して在来機はやや増加傾向が見られたが、統計的な有意差は見られなかった。尿中ノルアドレナ

リン排泄量から見た身体的ストレスは往路において増加傾向、復路において減少傾向が見られた。

IV. その他

医学部4年生に対し、環境保健医学の実習のtutorとして実習を担当した。

医学部4年生のグループ研修として航空宇宙医学に関する見学および学内研修を行った。

第40回国際航空宇宙医学会議(10月5日~8日、東京)の事務局が宇宙医学研究室に置かれた。

宇宙開発事業団との共同研究として傾斜椅子と回転加速度負荷等による宇宙酔の研究を宇宙開発事業団筑波宇宙センターにて行った。

宇宙航空技術研究所、岐阜大学医学部、宇宙開発事業団との共同研究として、宇宙における錯覚・失認対策法に関する研究を宇宙航空技術研究所のフライトシミュレータを使用して行った。

(編集部より)

本多芳男教授は'92年3月31日をもって定年退職された。(4月1日付名誉教授)宇宙医学研究室長には酒井 紀教授(第2内科学)が'92年4月1日付で兼任されることになった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Relationship between serum enzyme level and disuse atrophy on hind-limb muscle by simulated microgravity in rats. *Jikeikai Med J* 1992; 39: 235-43.
- 2) Sudoh M, Waki H, Saiki H (St. Marianna Univ. School of Med.), Ikawa S. Hormonal changes on rat under the hypergravity exposure. *Proceedings of the 18th International Symposium on Space Technology and Science* 1992; 2083-8.
- 3) 横田邦信, 須藤正道, 橋爪良幸, 山岡広紀, 清水光行, 磯貝行秀, ほか, 心機能に及ぼす糖代謝異常の影響. *セラピューティック・リサーチ* 1992; 13: 135-8.
- 4) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Influence to organs by ten weeks tail suspension. *The Physiologist*. 1993; 36: S147-8.

III. 学会発表

- 1) 中家優幸, 小杉一夫, 竹内修二. 尾部懸垂ラットの筋および臓器重量の変動. 第69回日本生理学会大会, 秋田, 4月. [*Jpn. J. Physiol.* 1992; 42: S162]
- 2) 和気秀文, 須藤正道, 川上憲司, Tc全身シンチグラフィを用いた体位変換による血液分布の変化. 第69回

日本生理学会大会, 秋田, 4月. [*Jpn. J. Physiol.* 1992; 42: S158]

- 3) Sudoh M, Waki H, Honda Y, Ikawa S, Saiki H (St. Marianna Univ. School of Med.). Effects of 3 weeks centrifugal acceleration in rats. *Aerospace Medical Association 63rd Annual Scientific Meeting*. Miami Beach, May. [*Aviation Space and Environmental Medicine*. 1992; 63: 146]
- 4) Sudoh M, Waki H, Saiki H (St. Marianna Univ. School of Med.), Ikawa S. Hormonal changes on rat under the hypergravity exposure. 18th International Symposium on Space Technology and Science. Kagoshima, May. [*Proceedings of the 18th International Symposium on Space Technology and Science* 1992; 2083-8]
- 5) 中家優幸, 和気秀文. ラットの血液成分と臓器重量に及ぼす尾部懸垂と運動との比較. 第47回日本体力医学会大会, 山形, 9月. [*体力科学* 1992; 6: 773]
- 6) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Influence to organs by ten weeks tail suspension. The 14th Annual Meeting of the IUPS Commission on Gravitational Physiology. Berlin, Sept. -Oct. [*The Physiologist* 1993; 36: S147-8]
- 7) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Relationship between hind-limb muscle atrophy and serum enzymes in tail suspended rats. The 14th Annual Meeting of the IUPS Commission on Gravitational Physiology. Berlin, Sept. -Oct. [*The Physiologist* 1993; 36: S149-50]
- 8) 須藤正道, 塩田正俊, 大島正光(医療情報システム開発センター). 長距離国際線における運航乗務員の健康管理. 第38回日本宇宙航空環境医学会総会, 東京, 10月. [*宇宙航空環境医学* 1992; 29: 136-7]
- 9) 塩田正俊, 須藤正道, 大島正光(医療情報システム開発センター). 長距離国際線における運航乗務員の健康管理一時差対策としての身体運動の効果一. 第38回日本宇宙航空環境医学会総会, 東京, 10月. [*宇宙航空環境医学* 1992; 29: 137]
- 10) 和気秀文, 須藤正道, 川上憲司, 井川幸雄, 酒井 紀. 全身オートラジオグラフィによるマウスの体位変換時の血液分布測定. 第38回日本宇宙航空環境医学会総会. 東京, 10月. [*宇宙航空環境医学* 1992; 29: 134]
- 11) 中家優幸. 模擬微小重力負荷期間による血中物質の変動. 日本宇宙生物科学会第6回大会, 仙台, 10月. [*宇宙生物科学* 1992; 6: 248-9]
- 12) Sudoh M, Waki H, Tajima N. Differences in the fatigue associated with long-haul flights between B-747 and B-747-400 cockpit crew. 40th International Congress of Aviation and Space

Medicine. Tokyo. Dec.

- 13) Waki H, Sudoh M, Kawakami K, Sakai O, Ikawa S. Changes of blood volume distribution induced by body tilting in rodents. 40th International Congress of Aviation and Space Medicine. Tokyo. Dec.
- 14) 横田邦信, 須藤正道, 古里征國, 山田治男, 清水光行 磯貝行秀. 糖尿病における潜在性心臓障害. 第109回成医学会. 東京. 10月.
- 15) 横田邦信, 須藤正道, 川上憲司. インピーダンスカルジオグラフィーの臨床応用. 第10回Body Composition解析研究会. 札幌. 2月.

V. その他

- 1) 須藤正道, 和気秀文, ほか. 平成2年度宇宙開発事業団委託業務「宇宙医学・人間科学等の研究動向に関する調査報告書」心・循環系. 平成3年3月. (株)三菱総合科学研究所.
- 2) 須藤正道, ほか. 長距離運航における航空機乗務員の乗務時間制限及び編成基準報告書付録. 平成4年12月. (社)日本航空機操縦士協会.

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

本年度は辻講師が入院加療のため, 学部, 大学院の教育に携われなかったが, 大学院共通カリキュラムについては医学情報センター裏田助教の協力により以下のような授業が行われた。

担当授業題目	講師
医学研究とコンピュータ循環系計測におけるコンピュータ利用	岡村哲夫 (第4内科学)
研究用ネットワーク	林 敬 (医化学)
ワープロ	裏田和夫 (医学情報センター) 北川正路 (医学情報センター)

医学情報センターのネットワークシステム	裏田和夫 (医学情報センター) 北川正路 (医学情報センター)
研究用統計処理	加藤 征 (第1解剖学)
医学研究とコンピュータ Rational Drug Design	大野典也 (第1細菌学)
表計算	加藤 征 (第1解剖学) 小松一祐 (医学情報センター)
コンピュータの種類と仕組み 当病院におけるオーダーリングシステム	電算課
データベース設計	川村 昇 (東京都老人総合研究所)
コンピュータ 自分の経験	繁田雅弘 (精神医学)
医学研究とコンピュータ 神経生理・神経薬理における脳・神経電気活動の定量的解析	福原武彦 (第2薬理学)
研究プレゼンテーションの準備	山崎茂明 (医学情報センター) 小松一祐 (医学情報センター)
研究と情報技術	裏田和夫 (医学情報センター)
医学論文の様式	裏田和夫 (医学情報センター)
臨床統計	縣 俊彦 (環境保健医学)
医学研究とコンピュータ 中検システムとコンピュータ	町田勝彦 (臨床検査医学)
医学研究とコンピュータ 大学の将来計画	松井道彦 (専任理事)
パソコン通信	竹沢暢晃 (三菱商事)
三次元グラフィックス	鈴木直樹 (ME研究室)
医学研究とコンピュータ 症例データベースの作成と利用	藍沢茂雄 (第2病理学)
英文論文 レフリーの立場	永倉俊和 (小児科学)

研究業績

III. 学会発表

- 1) 渡邊亮一(自治医大), 石川 澄(香川医大), 佐々木哲明(医療情報システム開発センター), 辻 和男, 西三郎(愛知みずほ大), 宮治 眞(名古屋市大), ほか, 個人情報保護条例における医療情報のアクセス権の取り扱いに関する考察. 第12回医療情報学連合大会, 東京, 11月.
- 2) 佐々木哲明(医療情報システム開発センター), 石川澄(香川医大), 辻 和男, 西三郎(愛知みずほ大), 宮治 眞(名古屋市大), 渡邊亮一(自治医大), ほか, 自治体の個人情報保護条例における医療情報のプライバシー保護に関する調査. 第12回医療情報学連合大会, 東京, 11月.

V. その他

- 1) 松並順子(福井県), 辻 和男, ほか, 福井県における痴呆性老人訪問マニュアルの作成と在宅支援評価手法の試み, 厚生指標, (財)厚生統計協会, 1992; 39(8): 13-9.
- 2) 辻 和男, ほか, 公害健康被害補償予防協会委託業務: 効果的な健康診査事業のあり方に関する研究報告書, 1993.

健康医学センター

センター長 酒井 紀

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，循環器代謝
(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8年目を迎えている。

この間、一般の健康診断を行うほか、'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 第二内科助教授)が重要な役割を演じ日本航空、全日空などの大手航空会社の要望に対応している。このほか、肝炎ウイルスに関連したキャリアクリニックも行われている。

健診活動はチェック・ケア・プロモーションをモットーとして、全部員により努力されている。そのための一助として行われている事業活動としては、

① 「健康の医学」ニュースの発刊(年4回)

② 健康医学セミナーの開催(年1回)

などがある。

第10回「健康医学セミナー」では、「脳血管障害の診断と治療」と題して、相談部豊原敬三講師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」が続行されている。又、環境保健医学教室との協同研究として成人病自動化健診者を対象とした「BMIからみた肥満度と血中インスリン濃度並びに各種疾病異常との相関」に関する検討がなされた。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、「血糖測定システムに関する研究」も継続されている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 大野 誠, 池田義雄, 川上憲司, 体脂肪率測定による肥満判定法第3報—DEXA法, 近赤外分光法, BIA法, 皮脂厚法間の比較—, 第12回日本肥満学会記録誌 1992: 287-9.
- 2) 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 T, eds. London: John Libbey & Company Ltd, 1991: 523-9.

II. 総説

- 1) 大野 誠, 糖尿病の新しい検査測定機器 ④—体脂肪測定法の原理と簡易式体脂肪測定法の有用性について—, Diabetes Frontier 1992; 3: 409-16.
- 2) 大野 誠, 池田義雄, 教育講座—単純性肥満の成因と摂食行動— 体力科学 1992; 41: 598-604.
- 3) 大野 誠, 池田義雄, 肥満の判定法と治療指針, Prog Med 1993; 13: 7-19.
- 4) 大野 誠, 池田義雄, 治療—減量指導のすすめかた—, 健康医学 1993; 7: 57-65.
- 5) 大野 誠, 肥満(I)—判定と病態—, 臨床栄養 1993; 82: 109-12.
- 6) 大野 誠, 肥満(II)—診療と指導のすすめ方— 臨床栄養 1993; 82: 229-32.

III. 学会発表

- 1) 大野 誠, 堂満憲一, 池田義雄, 川上憲司, 体脂肪率測定による肥満判定法—DEXA法, 近赤外分光法, BIA法, 皮脂厚法間の比較—第8回 Body Composition 解析研究会, 甲府, 6月.
- 2) 大野 誠, 運動と栄養・食事・飲料, 日本医師会指定健康スポーツ医学講習会, 藤沢, 7月.
- 3) 大野 誠, (シンポジウム)治療—減量指導のすすめかた—, 第33回日本人間ドック学会, 高知, 9月.
- 4) 堂満憲一, 大野 誠, 池田義雄, ほか, 体脂肪測定による肥満判定法第4報—DEXA法, 近赤外分光法,

BIA 法, 皮脂厚法間の比較一, 第 33 回日本人間ドック学会, 高知, 9 月.

- 5) 大野 誠, 堂満憲一, 縣 俊彦, (コンセンサスカンファレンス) 体脂肪量(率)からみた肥満症の診断, 第 13 回日本肥満学会, 大津, 10 月.
- 6) 大野 誠, 巷の減量法と正しい行動療法の実際, 第 7 回臨床栄養学術セミナー, 東京, 11 月.
- 7) 堂満憲一, 大野 誠, 携帯用赤外装置による肥満の診断, 第 8 回非破壊計測シンポジウム, 東京, 12 月.
- 8) 和田高土, 池田義雄, 残業・休日・睡眠の自覚症状に及ぼす影響, 日本総合健診医学会第 21 回大会, 別府, 1 月.
- 9) 和田高土, 池田義雄, 月江英一, 堂満憲一, 和久井和子, 坂本雪喜恵, ほか, 自動化健診での HCV 抗体検査, 日本総合健診医学会第 21 回大会, 別府, 1 月.
- 10) 和田高土, 池田義雄, 月江英一, 堂満憲一, 春藤直子, 白井治子, ほか, 高血圧遺伝歴の有無による運動負荷テストでの血圧反応の差異, 日本総合健診医学会第 21 回大会, 別府, 1 月.
- 11) 大野 誠, 堂満憲一, 池田義雄, 縣 俊彦, 体脂肪率, body mass index と有病指数に関する検討, 第 97 回日本体力医学会関東地方会, 東京, 2 月.
- 12) 大野 誠, 肥満の生活指導, 第 3 回健康スポーツ医学フォーラム, 東京, 3 月.

V. その他

- 1) 和田高土, 池田義雄, 運動に伴う内科疾患とその予防, 毎日ライフ 1992; 23: 92-4.

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) 日常生活のなか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供たち, 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に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, 2) 特殊環境におけるスポーツ活動が身体に及ぼす影響, 3) これからの健康管理システム作り, 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) 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: 24-5.
- 2) 大島 襄, 子どものスポーツ障害, 小児内科 1992; 24: 101-7.
- 3) 佐藤美弥子, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 遠藤陽一, 木村有香子, チアリーダーの外傷・障害, Pharma Medica 1992; 10: 47-56.
- 4) 宮川俊平(日本サッカー協会スポーツ医学委員会), 河野照茂, サッカー代表選手のメディカルチェックシステム, Pharma Medica 1992; 10: 59-68.
- 5) 河野照茂, 白旗敏克, 銭谷幹男, モータースポーツのスポーツ医学, Pharma Medica 1992; 10: 69-76.
- 6) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺 昇(川崎医療福祉大学), ほか, スポーツ外来部での Osgood-Sclatter 病, 日本整形外科スポーツ医学会誌 1992; 11: 107-10.
- 7) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, 恥骨結合炎治療の一工夫, 日本整形外科スポーツ医学会誌 1992; 11: 325-8.
- 8) 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, 臨床スポーツ医学 1992; 9 (臨時増刊): 153-4.
- 9) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 佐藤美弥子, 反復性肩関節脱臼患者の筋力, 臨床スポーツ医学 1992; 9 (臨時増刊): 274-5.

III. 学会発表

- 1) Onodera S, O'Hata N, Kohno T. Importance of Measurement of muscle strength on senior citizens for good prescription of exercises. Third International Conference on Physical Activity, Aging & Sports. Jyväskylä. May.
- 2) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, 生体力学的足関節プラットフォームを用いた足関節外傷のリハビリテーション, 第 18 回日本整形外科スポーツ医学会, 軽井沢, 3 月.
- 3) 久富 冲, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, ほか, スポーツ外来部における過去 5 年間のラグビー外傷・障害, 第 47 回日本体力医学会誌

会。山形。9月。

- 4) 佐藤美弥子, 河野照茂, 木村有香子, 白旗敏克, 遠藤陽一, ほか。中高齢の体幹支持筋力。第47回日本体力医学会総会。山形。9月。
- 5) 河野照茂, 銭谷幹男, 白旗敏克, 大島 襄, 相曾正義, 中島幸則(オークススポーツ科学研究所), ほか。水中および陸上運動の免疫機能に及ぼす影響。第47回日本体力医学会総会。山形。9月。
- 6) 佐藤美弥子, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 遠藤陽一, 久富 冲。テアリーダーの外傷・障害。第109回成医会総会。東京。10月。
- 7) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子。スポーツ外来にみる足部の外傷・障害。第3回日本臨床スポーツ医学会総会。大阪。10月。
- 8) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子。スポーツ選手の足部・足関節 X 線所見と筋力。第3回日本臨床スポーツ医学会総会。大阪。10月。

医学科国領校

人文・社会学

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）

今年度は研究の主たる対象を金子光晴に置いた。明治、大正、昭和（戦前・戦中）、昭和（戦後）を生きた光晴の自我の変容が主題であった。

自我の基盤を「家」に置いて国家に抵抗する与謝野晶子、身に着けたと思った近代的自我は結局は「民族」に基盤を置いたものであった高村光太郎等の、先行詩人たちと比較すると、光晴は「家」や「民族」に縛られない、裸ではあるが相対化された、優れて現代的な我の有り様を示している。

作品を通して光晴の自我の明治から昭和の経済の高度成長期までの姿をたどった。

II. 平安末期物語の研究（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) 常盤博子, 『在明の別』の「天人降下」考, 実践国文学 1993; 43: 80-94.

II. 総説

- 1) 田村圭司, 顔のある論考, 文学・語学 1992; 135: 8-9.

法学

教授：赤坂 昭二 民事訴訟法, 医事法

研究概要

I. 医事訴訟上の和解—医事紛争処理制度考—

いわゆる現代型訴訟としての医事訴訟・医療過誤訴訟は、特に人の生命にかかわる人間の生き死にをめぐる争いだけに、当事者間に深刻・悲惨な様相を呈し、人格訴訟、専門職の責任(Professional Liability) 追及訴訟の特性をもち、構造的な証拠の偏在・証明困難をきたし、一種のモデル訴訟化、波及効を及ぼしている。

はじめに、このような医事訴訟の特質を浮き彫りにして、最新の司法統計資料によって医療過誤訴訟の実態を明らかにし、医事訴訟上の和解の活用、医事訴訟における和解条項、医事訴訟における和解の法的判断・基準が判例法を形成し、次の和解を生成するという和解の波及効を考察、日医・医師賠償責任保険の問題点を併せ検討。

裁判外の医事紛争処理制度として、医事紛争処理センターを設けて専門医と医事紛争専門の法律家による、簡易・迅速な相談、裁判前の和解・審査・鑑定・これに拘束力・執行力を認める、など、医事訴訟上の和解の促進を中心とする実効性ある医事紛争処理制度を考究。重ねていう。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

I. 原著論文

- 1) 赤坂昭二, 医事訴訟上の和解—医事紛争処理制度考—, 名古屋経済大学法学部開設記念論集 1992; 527-53.

V. その他

- 1) 赤坂昭二, 訴訟社会考, 最終講義(慈恵医大国領校), 東京, 1月.
- 2) 赤坂昭二, 訴訟考現, ハイ・クリア 1992; 13: 4-7.

外国語系

英語

教授：藏原 惟治
(兼任) クライスト研究, 比較演劇,
リルケ研究
助教授：佐藤 尚孝 応用言語学, 辞書学

講 師：小原 平 放送英語，初期現代英語研究

研究概要

I. 辞書学研究・英和辞書編集（佐藤）

辞書学研究（語彙構成，語義記述，語法解説など）の成果を英和辞書に応用した。前年度から引き続き「グローバル英和辞典（第2版）」（1993年度出版予定）の編集・構成・執筆に従事した。

II. 放送英語・初期現代英語研究（小原）

衛星放送による英語ニュースを材料にして，英米の英語の発音，語法等の比較研究を行い，その成果を授業に応用した。また，15世紀英国の「パストンレターズ」における，書記素と音素の関係の研究に引き続き従事した。

研究業績

V. その他

- 1) 佐藤尚孝，ebb, flow などについて，ぶっくれっと No.101（1月号）東京：三省堂，1993.
- 2) 小原 平，英語ニュース聞き取りのコツ，Hearing Mate. NHK 学園（4-10月号），1992.
- 3) 小原 平，衛星放送ヒアリング講座の終わりに際して，Hearing Mate. NHK 学園（10月号），1992.

ドイツ語

教 授：蔵原 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補らえ，意識の外部志向性である状況意識との関係を追及することにより，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世紀後半，即ち詩的リアリズム以降の詩人たち（G. Keller, C.F. Meyer, Liliencron usf.）の詩的表現，とりわけモチーフと象徴表現の特質が，次の時代の詩人たち（George, Rilke, Hofmansthal）にどのように遺産継承されていったのかについて，研究活動を継続中。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 白崎嘉昭，C.F. マイアーの抒情詩における「判断停止」の問題，上智大学ドイツ文学論集 1992；28：61-89.
- 2) 白崎嘉昭，C.F. マイアーとイタリアールネッサンス・生命・歴史一，ドイツ文学（日本独文学会編）1992；89：44-54.

II. 総説

- 1) 白崎嘉昭，CHAUMIGREM，ペリひて（日本ゲーテ協会編）1992；33：29-31.

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。'94年2月刊行予定

II. 正弦波形状ひずみを加えたときの血液のふるまいに関する研究

液体は固体と同じように，それらを構成している分子の凝集力にもとづいた凝集機構をもつ。しかし，液体は固体と異なり，せん断応力を保持することが

できない。

血液は、血しょう中のたんぱく分子による赤血球間の架橋、赤血球どうしの直接的な凝集など、赤血球の集合によりごく低いひずみ(ずり)に対してせん断応力を保持できるといわれる。このような血液の流動特性は血行動態の解明に重要である。

本研究では、血液の流動特性の体系的な解析を行うことを目的として、ずり速度による血液の光学的および電気的特性の変化を測定し、その結果とせん断応力が保持されている状態から保持できなくなる状態への移行との関係について検討する。

同軸二重円筒セルの内筒を回転単振動させると、間にある血液も回転単振動を行い、外筒もまた同じ運動を行う。ずり速度による赤血球の配向および変形が散乱光強度、電気抵抗と関係があることは既に明らかにされているので、内筒の振動とこれらの物理量の振動の位相差から赤血球の集合状態を推測することはある程度可能である。

これまでの実験で、ヒト全血の場合、赤血球の集合はずりの大きさが0.1~0.5程度で崩壊をはじめるとい結果が得られた。これは散乱光の強度角度分布の変化からも裏付けられた。

III. リン脂質膜の物性

1) リポソームの電気泳動: 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 ζ 電位測定を、特に CaCl_2 の低濃度 (<0.5 mM) で行った。その結果、 Na^+ イオンは Cl^- イオンより少ないがほとんど同じ程度、コリン分子に結合することが分かった。そこで、 Na^+ と Cl^- の結合定数と滑り面の位置を計算し直し、得られた値を用いて、 ζ 電位を CaCl_2 (0~200 mM) と NaCl (<200 mM) の広い濃度で計算したところ、実験値とよく一致した。

注. 電気泳動および粒径分布の測定は、東京理科大学薬学部近藤 保教授の御好意により同大生命研で行った。

2) リポソームの複屈折測定: 物質のリポソーム膜への組み込みを評価する方法のひとつとして複屈折測定の開発を行っている。

3) ミリエン形形成; ミリエン形の成長速度がミリエン形の壁の厚保さに依存することから、単純な脂質分子の拡散モデルでは説明しきれないことが分かった。

IV. 2次元一般化クロック模型の相転移

クロック模型は古典XY模型を軸に関してq回対称に離散化した模型である(qは自然数)。この模

型のエネルギー準位を一般化すると $q > 4$ では多数の秩序相が生じると予想できるが、秩序変数の決定が困難になる。群論によると、ハミルトニアンの特称性は点群 C_{6v} に属する。よって、秩序変数は C_{6v} の既約表現の基底で表現できると考えられる。

$q=6$ の正方格子の模型に理論を適用した。秩序変数はスカラー型とベクトル型から成り、2副格子を考慮すると全部で6種類になった。高速のIBM-PC互換機 (2×10^6 spinflip/sec) を用いてモンテカル法によるコンピュータシミュレーションを行った。クロック模型で生じる相の他に、反強磁性で3回対称性をもつST相、強磁性型2回対称性のQ相を見出した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 丹羽宗弘, 金井 寛(上智大), 生体の光散乱特性. 電気学会研究会資料 1992; 92: 1-8.
- 2) Mishima K (Showa Univ.), Ogihara T*, Tomita M. (Azabu Univ.), Satoh K. Growth rate of myelin figures for phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine. Chem Phys Lipids 1992; 62: 87-91.
- 3) Yamagata A*, Kasono K, Ono I* (*Tokyo Inst. of Tech.). A phase diagram for $S=1$ BEG model. J Mag Mag Mat 1992; 104: 282-4.
- 4) Kasono K. Interfacial adsorption phenomena at a weakly first-order phase transition. Z Phys B 1992; 87: 219-22.
- 5) Kasono K, Ono I (Tokyo Inst. of Tech.). Re-entrant phase transition of the Blume-Emery-Griffiths model I. Z Phys B 1992; 88: 205-12.
- 6) Kasono K, Ono I (Tokyo Inst. of Tech.). Re-entrant phase transition of the Blume-Emery-Griffiths model II. Z Phys B 1992; 88: 3-14.

III. 学会発表

- 1) 小松久晃*, 田嶋雅彦*, 丹羽宗弘, 金井 寛* (*上智大). 血液の流れはじめにおける散乱光の時間的変化. 第31回日本エムイー学会大会, 東京, 5月.
- 2) 藤井麻美子*, 丹羽宗弘, 坂本勝之*, 金井 寛* (*上智大). 流動血液の物理特性. 第31回日本エムイー学会大会, 東京, 5月.
- 3) Fujii M*, Niwa M, Sakamoto K*, Kanai K* (*Sophia Univ.). Electrical Anisotropy and Reflected Light Change of Flowing Blood. Eighth International Congress of Biorheology. Yoko-

hama, Aug.

- 4) 佐藤幸一, 美島 清(昭和大学), フォスフォコリンリポソームへの Ca, Na, Cl イオンの結合—低濃度での考察—, 第 45 回コロイドおよび界面化学討論会, 九州, 10 月, [要旨集 102-3]
- 5) 加園克己, 小野昱郎(東工大), 2 次元一般化クロック模型の相転移, 日本物理学会第 48 回年会, 仙台, 3 月.

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. ステロイドの合成と反応

1. 硫黄および窒素有する複素環ステロイドの合成と反応; 3-ケトステロイドのスピロチアゾリジンの NMR スペクトル

3-ケトステロイドおよび 2-プロモ-3-ケトステロイドと β -アミノエタンチオールの反応により, 3-スピロチアゾリジンと 2-ケト-3-スピロチアゾリジンを合成した。これらの化合物の ^1H -, および ^{13}C -NMR スペクトルを検討した結果, 3-スピロチアゾリジンは C-3 における 2 種類のジアステレオマーの混合物であり, 2-ケト-3-スピロチアゾリジンは 1 種類のジアステレオマーで存在することが判明した。

また, ^{13}C -NMR において C-3 スピラン炭素の吸収は C (3)-N 結合がエクアトリアルコンフォーマーが, アキシアルのものより 2.60~4.06 ppm 低磁場に吸収するという事実や, チアゾリジン環のアセチル化により C-3 炭素の吸収が 3.30~4.70 ppm 高磁場に移動するという新しい知見も得られた。

2. ガマ毒ブファジェノリドの $5\alpha\text{H}$ 異性体の選択的合成

ガマ毒ブファジェノリドは特異な立体構造と多様な生理活性を有している。そこで, 構造—活性相関および医薬品への開発の可能性を考え, 従来種々の誘導体・異性体の部分合成を試みてきている。 $5\beta\text{H}$ 体の天然物に対して, $5\alpha\text{H}$ 体の選択的合成を, 化合物および反応条件について検討し, 生理活性を調べた。

II. ペプチドの合成と反応

1. マッコウクジラミオグロビンの E-EF-F 領域

のペプチド鎖の延長に伴う構造の変化

マッコウクジラミオグロビンの構造は α -ヘリックス部分とランダムコイル部分とから成り, 分子中におけるヘリックス含有量が非常に多いペプチドである。ミオグロビンが酸素貯蔵の機能を発現するためには, ヘムに配位するヒスチジン残基をふくむ E-EF-E 領域が活性部位として重要である。この活性部位の構造がペプチド鎖の延長に伴いどのように変化するかを, すでに主として EF-F 領域をふくむ遊離エイコサペプチド(77-96 位)と, 関連する各種遊離ペプチドについて円偏光二色性スペクトル(CD)を調べた。今回, このエイコサペプチドに, さらに E 領域の各種フラグメントペプチドを延長し, 主として E-EF-F 領域から成る遊離テトラコクタペプチド(57~96 位)にする過程で得られる各種遊離ペプチドの CD スペクトルを測定した。この結果に基づく各種遊離ペプチドの構造を天然のミオグロビンの相当する領域の構造と比較し, ペプチド鎖の延長に伴う構造の変化を, E-EF-F 領域のペプチドについて検討している。

III. 核・放射化学

1. メスバウアー分光法の化学への応用

原子核は極めて僅かではあるが核外電子の状態の変化の影響を受ける。したがって, メスバウアー効果(無反跳核 γ 線共鳴)を, 原子核から放出される γ 線のエネルギーをドップラー効果によりシフトさせつつ観測して得られるスペクトルは, 単に, 原子核の励起順位の寿命や準位幅が測定されるのみではなく, 核をとりまく電子状態に関する有用な知見を与えるものである。

現在の興味は三方両錘構造をとる種々のアンチモン化合物内の電子状態の変化にあり, この一連の有機アンチモン化合物を合成し, $\text{Ca}^{121\text{m}}\text{SnO}_3$ を線源とする ^{121}Sb メスバウアースペクトルの観測を行うことにより, 種々検討している。

2. 熱中性子照射による放射化分析

天然の元素の大部分は非放射性であるが, これらを核反応によって放射性にすると, その放射能の数値から, もとの元素の存在量を定量することができる。このような分析法を放射化分析というが, 元素の存在量が僅かな場合でも放出される放射線は検出され得ることから, 化学的には検出が困難な極微量の元素の定量も可能であるという特徴がある。

現在, 原子炉における熱中性子照射による放射化分析法により, 中国製生薬製剤中の金属元素をはじめとする種々の微量元素の定量を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 高橋知義, 佐藤泰夫*, 堀内 昭*(*立教大), 3-ケトステロイドのスピロチアゾリジン誘導体のNMRスペクトル, Chem Express 1992; 7: 917-20.
- 2) Hashimoto C. Synthesis of Sperm Whale Myoglobin-(77-96)-eicosapeptide and Circular Dichroism Spectra of the Related Peptides. Bull Chem Soc Jpn 1992; 65: 1268-74.

III. 学会発表

- 1) Hashimoto C, Muramatsu I (Rikkyo Univ.), Synthesis and Circular Dichroism Spectra of Sperm Whale Myoglobin-(57-96)-Tetracontapeptide and Binding of Heme to This Peptide. 2nd Japan Symposium on Peptide Chemistry, Shizuoka. Nov. [Program and abstracts: 123]
- 2) 堀内 昭*, 高橋栄治*(*立教大), 高橋知義, ヨウ素-硝酸セリウム(IV)アンモニウムを利用する α , α' -ジヨードケトンの合成とそれぞれの性質, 日本化学会第65春季年会, 東京, 3月.
- 3) 矢永誠人, 戸澤満智子, 遠藤和豊(昭和薬大), 塚田正道(明治大), ほか, 中国製生薬製剤中の微量元素の定量, 日本化学会第65春季年会, 東京, 3月.
- 4) 戸澤満智子, 釜野徳明*, 小竹文乃*, 張 恵平*(*神奈川大), Drasar P(チェコアカデミー), Pettit GR(アリゾナ州立大), ガマ毒 Bufadienolide の5 α H異性体の選択的合成(2), 日本化学会第65春季年会, 東京, 3月.
- 5) 遠藤和豊*, 本田智香子*(*昭和薬大), 矢永誠人, 塚田正道(明治大), 機器中性子放射化分析法による中国製生薬製剤中の微量元素の定量, 日本薬学会第113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
助教授: 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. ヌマムラサキツクサの花粉分化過程におけるアクチンの動態

花粉粒形成と花粉管の発芽と伸長におけるアクチンの動態をローダミン・ファロイジン法により解析し, 多くの知見を得た。小孢子分裂後の細胞には細い繊維状アクチンネットワークがあり, 花粉管発芽後は太さの異なる繊維束に再構築される。生殖細胞や精細胞にはF-アクチンは検出されない。サイトカラシンB処理を行なうと花粉管の発芽, 伸長は完全に阻害されるが, 小孢子細胞の中間期における2回の核移動, 隔膜形成体の湾曲した発達, 生殖細胞の伸長は阻害されない。以上により, 花粉粒内に発達したF-アクチンは花粉管の発芽, 伸長に機能していることが明らかになった。

II. 裸子植物花粉の発芽・伸長に対する細胞骨格の関与の仕方

裸子植物の一種, アカマツおよびクロマツ花粉の発芽・伸長に対する細胞骨格の関与の仕方について微小管, ミオシンを蛍光抗体法, アクチンをローダミン・ファロイジン染色法等により解析した。

1. 微小管は花粉管先端部に局在し, コルヒチン(チューブリン重合阻害剤)処理により花粉管は著しく分岐または肥大化する。

2. F-アクチンは花粉管伸長にともない花粉管核を中心として多様に分布する。サイトカラシンB(アクチン重合阻害剤)処理により, 花粉の発芽は阻害されないが, 伸長は阻害される。

3. ミオシンは花粉管内顆粒上に検出される。N-エチルマレイミド(アクトミオシンATPase活性阻害剤)処理により, 花粉の発芽・伸長は完全に阻害される。

4. 生殖細胞内には微小管, F-アクチンが発達し, 細胞内顆粒上にミオシンが分布する。以上より, 本二種の花粉管成長にはアクチン・ミオシン系が, 成長極性には微小管が関与することが示唆された。

III. ナガサキツノゴケの葉緑体の微細構造

胞子体のjacket細胞ならびに配偶体中存在する葉緑体の数は1細胞あたりjacket細胞では2個, 配偶体では1個存在する。Jacket細胞ではピレノイドが分散している若い葉緑体の中央部にくびれが生じ2分裂する。成熟した葉緑体のピレノイドはマルチ型である。葉緑体が2分裂する過程では常に核と葉緑体とが密接し, 葉緑体の分裂に核が何らかの働きをしていることを示唆している。配偶体細胞では葉緑体の中央部にマルチ型のピレノイド, 全域にチラ

コイドに挟まれた紡錘形のピレノイドが存在する。紡錘形のピレノイドは jacket 細胞には存在しない。退化期には最初に紡錘形のピレノイドが消失する。

IV. その他

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—総合研究 (A) 代表者：鳴門教育大学・今堀宏三名誉教授に参加し、自然科学系学部とくに医学部における生物学教育の調査・研究を分担した。

日本植物形態学会会長に新津恒良が選出された (任期 2 年)

研究業績

I. 原著論文

- 1) Terasaka O, Niitsu T. Actin dynamics during pollen ontogeny of *Tradescantia paludosa*. Jpn J Palynol 1992; 38 (1): 37-49.

III. 学会発表

- 1) 寺坂 治, 新津恒良. 裸子植物花粉の発芽・伸長に対する細胞骨格の関与の仕方. 日本植物形態学会第 5 回大会 奈良, 9 月.
- 2) 浮田理恵, 花岡炳雄. ナガサキツノゴケの葉緑体の微細構造. 日本植物形態学会第 5 回大会 奈良, 9 月.

数 学

教授：衣笠 泰生

講師：鈴木 皖之

研究概要

統計学

ウィルコクソンの符号順位検定の両側 $\alpha\%$ の棄却域を,

$$0 \leq R_+ \leq t_0 \text{ および } \frac{n(n+1)}{2} - t_0 \leq R_- \leq \frac{n(n+1)}{2}$$

で表わすとき,

5% の場合に

$$t_0 = \left[\frac{n(n+1)}{4} - 1.9585 \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}} - 0.175 \right]$$

1% の場合に,

$$t_0 = \left[\frac{n(n+1)}{4} - 2.5625 \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}} + 1.107 \right]$$

として求めれば, $n=6 \sim 50$ における実際の値と一致

する。ここに $[a]$ は a を越えない最大の整数値を表す。

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及び食餌制限の効果

若年時 (4 週齢) からの食餌制限 (飽食の 75%) ・運動負荷群 (中等度) 群は, 12 週間で飽食対照群の 3.5 倍の走行能力を有し, その体脂肪の蓄積を有意に抑えた ($p < 0.001$)。また, 基礎代謝量を 20% 増加させた ($p < 0.02$)。しかし, 4 ケ月齢以降の運動頻度を 2 回 1 週におとすと 15 ケ月齢以降の代謝量に減少の傾向があった。若年時より始めた食餌制限は体重を一定に維持することはできるが, 体脂肪の蓄積を有意に抑えることはできず, 基礎代謝量の有意な増加も認められなかった。しかし, 食餌制限のみで加齢による代謝量の低下は抑えることができた。中年 (12 ケ月齢) 以降の食餌制限は, 基礎代謝の加齢による低下を防ぐことができた。中年時より始めた食餌制限・運動負荷は, 12 週間で飽食対照群の 3~4 ケ月齢時の走行能力を上まわり, 基礎代謝量を有意に増加させたが, 体脂肪量を有意に減らすことはできなかった。しかし, 中年時の運動頻度 (6 回/週, 10 分/日) を半分に減らし, 1 回の運動時間を倍にすると基礎代謝量を 12 ケ月齢時より 11% 増加させるばかりか体脂肪量の有意な低下を生じさせた。また, 15 ケ月齢以降も同一運動を継続してゆくと 24 ケ月齢まで基礎代謝量の低下を抑制できた。

II. 体力測定について

高校生男女の平成 2 年度の体力, 運動能力調査成績を各都道府県教育委員会に依頼して 44 都道府県から送付を得た。今回の分析は, 調査の概要, 結果, 全国値との比較及び T スコアの記載されている 6 県と, さらに運動・スポーツの実施状況, 睡眠時間, 朝食摂取の有無別, 活動クラブ別に迄分析を行っている 8 県で比較検討を行った。体力診断テストでは, 7 種目×3 学年男女の計 42 項目中 24 : 6, スポーツテストで 5 種目×3 学年男女の計 30 項目中 18 : 5 で,

いずれも多岐に成績を分析している県でテストの成績が有意に優れていた。これは、他の生徒とどこが、どの様に異って己れの成績があるかという体力測定の意味の理解を深める努力が全体の成績に反映することを示唆すると考えられた。

III. 大学医学部1年生の栄養摂取と身体活動

体力医学会評議員プロジェクト3「食生活の科学」での資料発表で始めた栄養摂取と身体活動の状況把握の調査（平日の3日間）は毎度真面目な学生のものしか収集できないでいる。IIでも示唆されたように、実施の意義を十分理解させられないことも考えられ、時間を充分とるの必要性が感じられた。

研 究 業 績

I. 原著論文

- 1) 原田邦彦, 人生80年時代の体力に関する基礎的研究, 一活動的な老ラットにするための運動と食餌制限一, デザントスポーツ科学1992; 13: 120-8.
- 2) 木村一彦(川崎医療福祉大), 原田邦彦, 加藤健一(熊本短期大), 各都道府県の体力・運動能力調査結果に関する一考察, 川崎医療福祉学会誌1992; 2(2): 193-7.

III. 学会発表

- 1) 原田邦彦, 木村一彦(川崎医療福祉大), 加藤健一(熊本短期大), 碓井外幸(北陸体力科学研究所), 中村澄隆(都立東山西高校), 高等学校スポーツテスト結果の評価基準に関する一考察, 日本体育学会第43回大会, 東京, 12月, [日本体育学会第43回大会号, 1992; B: 644]

IV. 著 書

- 1) 酒井敏夫, 矢野久英, 原田邦彦, ほか, 図解保健体育, 東京: 一橋出版, 1992.
- 2) 酒井敏夫, 矢野久英, 原田邦彦, ほか, 新保健体育, 東京: 一橋出版, 1992.

<看護学科>

基礎看護学

教授：吉武香代子 小児看護学，看護管理
講師：芳賀佐和子 看護技術，看護史

成人看護学

助教授：荒川 靖子 成人看護学

老人看護学

講師：櫻井美代子 老人看護学

精神看護学

教授：佐々木三男 精神生理学，睡眠

小児看護学

教授：斎藤 禮子 小児看護学，乳幼児看護

研究概要

看護学科教員6人はそれぞれ'91年～'92年4月にかけて慈恵大学内での所属・身分の移動，または他施設よりの移動を経験した。このために，各教員の研究業績はそれぞれ独立しており，前任地において共同研究を行ったものも多く含まれている。各教員の担当科目および研究領域はそれぞれ異なるため，本学科教員同志による共同研究はその成果を公表するに至っていない。

I. 看護基礎教育における小児看護学の教育内容について（吉武）

看護基礎教育の中での小児看護学の時間数は，看護婦学校指定規則によれば講義120時間，実習135時間である。小児医学の発展，小児看護の役割拡大の中で，小児看護学の膨大な教育内容をどのように精選し，どのように組み立てて効果的な教育を行うかは，小児看護学を教授するもの共通の課題である。

吉武は'91年からこのテーマによる研究に取り組んでおり，'92年は学外の共同研究者とともに，小児看護の臨床の婦長が新卒看護婦に求めている知識・技術の内容，レベルについて全国規模の調査を行っ

た。吉武は，16年前にも類似の全国調査を行ったことがあるので，その結果と比較しての考察も行った。

II. 小児看護における母親の参加について（吉武）

小児看護の中での母親の存在は大きく，小児看護への母親の参加が奨励されるようになってすでに十数年が経過している。しかし，日本には古くから“付添い”の風習があり，望ましい意味での母親の参加と，望ましくない形で母親の労力提供とが混同され，小児看護の中に大きな混乱が起こっている。吉武は'83年から小児看護への母親参加の研究に着手し，以後約10年間さまざまな角度からこの問題に取り組み，多くの成果をあげてきた。小児看護への母親の参加，特に母親が入院児とともにあることは，母親にとって無理がなく，母親にとっても小児にとっても満足につながる状態の時に，はじめて小児の幸せにつながるという事実が，多くの調査によって裏付けられた。

III. 精神生理・睡眠研究（佐々木）

生体リズムと生活時間のずれは現代の生活や疾病に大きな影響を及ぼすようになっている。'92年度は引き続き「生体リズムの変動や障害」について研究してきた。研究方法は，時間の経過とリズム変化をみる時間生物学的な手法によった。指標としたリズムはサーカディアンリズム（睡眠・覚醒リズム，深部体温リズム，ホルモンリズムなど）である。研究領域は交替性勤務，睡眠覚醒リズム障害，感情障害などであった。とくに時差症候群は外的同調因子の急激な変動によって生じる典型的なリズム障害であるので，研究結果の解析と対策について検討を続けている。さらに現代の睡眠覚醒リズム障害としての睡眠相後退症候群や非24時間型睡眠覚醒障害などの臨床的特徴をまとめ，リズム障害への新たな対策として注目されているビタミンB12投与や，高照度光照射などの治療を患者に試み半数以上に自覚症状とリズム改善の効果を認めたことを発表した。またシフト勤務を導入している工場の相談を受け，リズムからみて望ましいシフトローテーションの組み方を設定すると同時にこれからシスト勤務に入る人達の個人のリズム特性を調べシフト投入後2年にわたって経過を観察している。

IV. その他

小児看護学齋藤は、IVH 施行中の小児の看護に関する一連の研究を発表した。成人看護学荒川は、手術患者の看護に関する研究をまとめ、発表の準備を進めている。老人看護学櫻井は、在宅老人の看護に関する研究を開始している。基礎看護学芳賀は、体温測定に関する研究を開始している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 齋藤禮子, 家庭療養へ向けた指導の進め方, 小児看護 1992; 15: 1548-52.
- 2) 齋藤禮子, ターミナル期における小児の心理的变化と発達段階に応じたかかわり, 小児看護 1993; 16: 57-61.
- 3) 佐々木三男, 時差と生体リズム, 特集: 生体リズムと疾病, クリニカ 1992; 19: 48-54.
- 4) 佐々木三男, MSLT, 臨床精神医学 1992; 21: 2011-3.
- 5) Sasaki M. Is it possible to prevent Jet Lag? Asian Medical Journal 1993; 36: 61-9.
- 6) 吉武香代子, 看護基礎教育における小児看護学, 日本看護学教育学会誌 1993; 3: 1-8.
- 7) 吉武香代子, 小児看護学における母親の付添い, 看護教育 1992; 33: 498-503.
- 8) 飯村節子, 西本勝子, 上野美代子, 吉武香代子, 小児病棟婦長が新卒看護婦に期待する小児看護技術の到達度の変化に関する研究, 1975年調査と1991年調査の比較, 日本看護科学学会誌 1992; 12-3: 164-5.

II. 総説

- 1) 佐々木三男, 最近の睡眠障害とその治療, 東京都医師会雑誌 1992; 44: 1150-4.
- 2) 佐々木三男, 時差! 到着地での睡眠の採り方のすすめ, 労働の科学 1992; 47: 9-13.
- 3) 佐々木三男, 時差ぼけの予防は可能か, 日本医師会雑誌 1992; 107: 1837-42.
- 4) 佐々木三男, 時間帯域変化症候群(シフトワーカー睡眠障害を含む), 不眠症の治療, II-10, 日本医師会雑誌 1992; 108: FCII-28-30.
- 5) 佐々木三男, 睡眠覚醒障害, 神経症状(症候)の臨床評価とその信頼性, Clinical Neuroscience 1992; 10: 89-92.
- 6) 佐々木三男, 現代の睡眠障害とその治療, 東京内科医会誌 1992; 8: 175-7.
- 7) 吉武香代子, 小児の手術の特徴と看護, 小児看護 1992; 15: 399-407.

III. 学会発表

- 1) 小野ツルコ, 荒川靖子, 小原ルリコ, 伊藤久恵, 看護職への進路決定に影響する要因の研究—学生, 保護者, 高校教師の看護職に対するイメージ—, 第23回日本看護学会—看護教育—, 宇都宮, 8月.
- 2) 西村佳奈美, 齋藤禮子, 布引喜美江, 加堂史子, 長期間 IVH が患児に及ぼす影響—成長・発達に関して—, 第2回日本小児看護研究学会, 東京, 7月.
- 3) 加堂史子, 齋藤禮子, 西村佳奈美, 布引喜見江, 長期間の IVH 療法が患児に及ぼす影響—食行動について—, 第23回日本看護学会—小児看護—, 大阪, 11月.
- 4) 佐々木三男, 伊藤 洋, (シンポジウム)現代生活における睡眠—覚醒障害: 時差による睡眠覚醒障害, 第22回日本脳波筋電図学会学術大会, 東京, 10月.
- 5) 佐々木三男, (シンポジウム)海外遠征を科学する時差の科学, 水泳医, 日本水泳連盟科学シンポジウム '92, 東京, 11月.
- 6) 吉武香代子, (特別講演)小児看護における実践と研究, 第2回日本小児看護研究学会, 東京, 7月.
- 7) 上野美代子, 西本勝子, 飯村節子, 吉武香代子, 小児病棟婦長が新卒看護婦に期待する看護技術の到達度に関する研究, 第23回日本看護学会, 大阪, 11月.
- 8) 吉武香代子, 馬詰良樹, 荒川靖子, 齋藤禮子, (パネルディスカッション)医療の中の看護と看護教育の展望: 看護教育の将来(荒川), 看護専門学校, 看護短大および看護大学における看護教育について(齋藤), 看護教育における大学教育の意義を考える(吉武), 第108回成医会総会, 東京, 10月.

IV. 著書

- 1) 佐々木三男, 不眠, 水島 祐編, 理論治療, 東京, 医学書院, 1992; 97-102.
- 2) 佐々木三男, 正常と異常, 主な症状と病態生理, 森温理編, 成人看護学, 標準看護学講座 27: 精神系, 東京: 金原出版, 1992: 7-14.
- 3) 吉武香代子, 日本における看護研究のあゆみ, 樋口康子編, 看護 MOOK No. 40, 看護実践と研究, 東京: 金原出版, 1992: 7-14.
- 4) 荒川靖子, 喜多嶋康一(共訳), 高血糖性高浸透圧性非ケトン性昏睡, 曾我 淳監訳, 重傷患者の看護, 新潟: 西村書店, 1993, 148-58. (原著者名: Jean Robinson and Barbara McVan)

V. その他

- 1) 吉武香代子, 小児看護への母親の参加をめぐる研究, 小児看護研究学会誌 1992; 1: 1-6.

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

本学ではヒトを対象とする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やケミカルハザードを防止するため医学研究審査委員会を設置して審査を行っている。なお、大部分を占める薬物治験に関するものは同時に設置された

治験審査委員会が実質的審議を行っている。

'92年度の申請件数は270件('91年度308件)、審査区分別件数は276件('91年度313件)、うち不承認となった申請件数は6件('91年度7件)、不承認の割合は2.2%('91年度2.3%)であった。

'92年度医学研究審査結果

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					
	第2相試験	145	5			150
	第3相試験	89	1	1		91
	第4相試験	4		1		5
新しい診療手技		5				5
移植・人工臓器		1				1
人為的受精操作						
その他の臨床研究		11				11
遺伝子操作		3				3
RI基礎研究		2				2
病原微生物		3				3
人細胞融合						
人癌細胞		3				3
発癌研究						
その他		2				2
合 計		268	6	2		276

学内・学外共同研究

学長 岡村哲夫

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研究で57人、学外共同研究で44人の教授が補助を受けている。

平成4年度（'92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	辞退(学外)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
4（1992）	6	700	1	50	7	750	
計	58	8,649	42	1,450	100	10,099	

1. 学内共同研究費補助

所属	研究代表者氏名	研究題目	補助額
第2薬理学	福原 武彦教授 他 12名	睡眠時の無呼吸及び上気道閉塞の発生機序と呼吸循環器系への影響に関する検討	100万円
第1細菌学	大野 典也教授 他 5名	組み換え遺伝子法で作成した乳癌特異抗原に対するモノクローナル抗体の組織反応性の検討	100万円
精神医学	牛島 定信教授 他 9名	神経系の分化、成長、維持、退行に及ぼす内因および外因の統合的研究	200万円

脳神経外科学	中村 紀夫教授 他 10 名	最新装置を用いた超音波ドブラ法による頭蓋内および腹腔内疾患への臨床応用	100 万円
泌尿器科学	町田 豊平教授 他 8 名	免疫不全宿主の尿路感染症における白血球機能の解析	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	100 万円

*

研究課題：睡眠時の無呼吸及び上気道閉塞の発生機序と呼吸循環器系への影響に関する検討

研究代表者：福原 武彦

共同研究者：岡村 哲夫, 森山 寛, 馬詰 良樹,
立石 修, 田辺 修, 足川 哲夫,
部坂 弘彦, 千葉伸太郎, 高野 一夫,
加藤 總夫, 塚元 葉子

I. 研究目的

睡眠時無呼吸の発生機序に関し呼吸生理学, 睡眠生理学, 耳鼻咽喉科学, 呼吸循環内科学の各立場から追究し, あわせて, その呼吸循環器系に及ぼす影響について検討することにより睡眠時無呼吸症候群の病態解明を計り, 治療および予防に貢献することを目的とした。

II. 研究成果

睡眠時無呼吸発生機序の解析には呼吸中枢神経機構内の亜中枢活動の弁別的評価が重要である。呼吸筋群の周期的かつ協調的収縮の制御を担う神経回路である呼吸運動パターン形成神経機構の特徴的周期性活動としての高頻度同期波が, 呼吸運動に関連する骨格筋群を支配する神経の遠心性活動中に発現することを示し, その中枢性呼吸運動制御における機能的意義を明らかにした。

睡眠時無呼吸症候群において発現する周期性呼吸のモデルを作成し, 末梢炭酸ガス濃度と中枢のそれをパラメータとして, 時間遅れをもつ負のフィードバック系の動態を検討した。さらに, 中枢の炭酸ガス感受性の変動に対する呼吸運動の周期の変化を調べ, 本症候群に関与する因子を考慮した。

虚血性心疾患における睡眠時無呼吸症候群の出現頻度およびその本症候群合併例の臨床的特徴について検討した。85 例中 9 例で本症候群の合併が認められた。本症候群合併例では非合併例に比べ, 心機能低下, 高度の冠動脈狭窄および心事故(心室頻拍, 突然死)が多い傾向を認めた。

閉塞性睡眠時無呼吸症候群の閉塞部位について検討し, その結果に基づき, 覚醒時の嚥下や構音などの機能を保存し, かつ, 睡眠時における気道の確保を目的として, 閉塞部位について機能的な形成術を行い良好な結果を得た。さらに, 無呼吸発作時の病態を睡眠, 呼吸・循環機能の面から検討を行った。

今後とも本症候群の発生機序および病態の解明に基礎医学的, 臨床医学的検討が必要である。

*

研究課題：組み換え遺伝子法で作成した乳癌特異抗原に対するモノクローナル抗体の組織反応性の検討。

研究代表者：大野 典也

共同研究者：藍沢 茂雄, 牛込新一郎, 菊地 泰,
堀 真佐男, 三宅 浩二

I. 研究目的

ヒト乳癌細胞の膜分画に対するモノクローナル抗体 DF3 は乳癌特異抗原を認識する。本抗原(高分子糖蛋白質)は乳癌に特異的であるのみでなく, 乳癌細胞の未分化状態より高分化型でより多く発現されていることから, 腫瘍の予後判定のマーカーの一つとして臨床応用されている。この抗原分子の遺伝子をクローニングして大腸菌で発現させ, これに対するモノクローナル抗体の作成に成功した。

そこで, 本抗体を用いて他の各種の悪性腫瘍に対する反応性を検討することは, このモノクローナル抗体の性質を明らかにし, 腫瘍細胞での本抗原分子の機能を解明するために重要である。

II. 研究成果

最初に, モノクローナル抗体 DF3P による免疫組織染色法の検討を行った。その結果, イムノ・マック社のストレプトアビジンキットを使用した ABC 法で, 最良の結果が期待されることを明らかにした。

次にスクリーニングとして各種の臓器由来の悪性腫瘍を中心に, 上記の方法で抗原分子の局在を検討した。検討に供した臓器組織の詳細は, 胃癌では分

化型腺癌を6例、低分化型腺癌を4例、印環細胞癌を4例。肝癌5例、胆嚢癌3例、乳癌9例、大腸癌9例、腎癌6例、膵臓癌8例。肺癌では小細胞癌4例、大細胞癌2例。扁平上皮癌1例、腺癌4例、膀胱癌4例、卵巣癌5例、胎児6例である。

その結果、肺の腺癌に対してモノクローナル抗体のDF3Pは、特に高い特異反応性を示すことが確認された。これは、全く新しい方法で調製された抗原分子に対するモノクローナル抗体の抗腫瘍細胞特異反応性の検討の結果である。肺腺癌に乳腺の分化誘導の指標であるDF3P抗原が出現していることの証明は、誠に興味深いことである。その詳細について、更に検討するとともに、このモノクローナル抗体の臨床応用についても検討中である。

*

研究課題：神経系の分化、成長、維持、退行におよぼす内因および外因の統合的研究。

研究代表者：牛島 定信

共同研究者：前川 喜平、田中 照二、田中 順一、中山 和彦、渡部 和彦、松島 宏、檜山 俊夫、福田 隆治、蓮村 誠

I. 研究目的

神経系の分化、成長、維持、退行に及ぼす内因および外因を明らかにする目的で、機能および形態的側面から統合的に研究を推進することとし、神経科学を専門とする臨床と基礎の研究者が参加した。

II. 研究成果

まず、思春期の情緒発達に関しては、現在もっとも関心の深い境界例の病体を通じて精神発達の面から接近がなされた。次いで、新生児神経学、発達神経科学の研究がハイリスク児の多面発達フォローマップと通じて、また、神経病理学的には、Spmマウスの中枢神経病変、トキソプラズマ胎内感染実験による脳形成障害、星膠細胞の好酸性物質の形態学的研究を通じて、それぞれになされた。神経薬理学的には、月経周期の体温、思春期病態の初発の観察を通じた生体のリズムのフォローを中心に展開した。その他、培養による神経分化の細胞遺伝子的研究、神経成長因子の分子生物学的研究、感情障害の生化学的研究、脳微細構造の電子顕微鏡的研究、脳退行変化の免疫学的研究がなされている。以上のように、本共同研究は初年度において各方面にわたって多くの成果を収めることができた。

*

研究課題：最新装置を用いた超音波ドプラ法による頭蓋内および腹腔内疾患への臨床応用

研究代表者：中村 紀夫

共同研究者：橋本 卓雄、酒井 紀、豊原 敬三、古平 国泰、藤代健太郎、青木 照明、古幡 博

ATL社製ULTRAMARK 9を使用し頭蓋内疾患における臨床応用ならびに基礎データの集積ならびに解析を行った。

1) 術前術後患者22例に対し定時的にスキャンを行った。血流速度のみの変化に関しては有意な所見は得られなかったが、術後頭蓋内圧の亢進した3例において流速波形に関して変化がみられた。このことは今後、超音波機器により非観血的に頭蓋内圧を主とする頭蓋内環境の変化が類推される可能性を示唆するものと考えられる。

2) 術中Neuronavigatorとして35例にスキャンを施行した。リアルタイムに術野周辺の血管走行を知ることができより安全かつ確実に手術操作を施行することができた。特に腫瘍においては腫瘍内血管の有無を知ることができ有用であった。

3) クモ膜下出血で来院、あるいはCT scan等で強く脳動脈瘤が疑われた患者10例に対しスキャンを行った。計15個の脳動脈瘤を同定することが可能であった。B mode scanにDoppler sonogramを併用し、動脈瘤内のturbulent flowを描出することが出来た。このturbulent flowの証明に今後の脳動脈瘤スクリーニングの可能性が示唆された。

4) 小児に対して従来の大泉門よりのカラードプラ法との画像比較を8例に対して行った。従来と違い大泉門閉鎖後も使用出来、またcapturing機構により血管走行の概要を知ることが出来た。このことは今後小児における画像診断をより簡便にできるものと確信した。

5) 脳動静脈奇型の血管内手術時において術中モニターとして使用した。従来は熟練した術者の判断に委ねられていた手術中止時期が血流速度という一つの指標が得られることでより客観的にstepped operationを行えるようになった。

以上、臨床データ中心に延べ300例の患者に対して施行し、TCFIの有用性及可能性に関して検討した。

*

研究課題：免疫不全宿主の尿路感染症における白血球機能の解析

研究代表者：町田 豊平

共同研究者：益田 昭吾, 町田 勝彦, 柴 孝也,
清田 浩, 後藤 博一, 吉田 正樹,
関 啓子, 桜田 純次

尿路感染症がどのような感染防御能の破綻を背景として成立するかを明らかにする目的で、以下の項目について検討した。

1. 臨床的検討：泌尿器科および第2内科に入院した尿路悪性腫瘍症例、腎不全症例および糖尿病症例を対象として、全血を用いたケミルミネッセンス法により、白血球スーパーオキシド(SO)産生能を測定した。その結果、尿路感染症を併発した尿路悪性腫瘍症例のSO産生能は健常人のSO産生能に比べ低下傾向にあった。一方、透析中の腎不全症例ではSO産生能は亢進していたが、その血清は健常人の好中球のSO産生能を抑制するという相反する結果が得られた。さらに、泌尿器科を受診した75歳以上の高齢者について異なる菌種による刺激を加えたときのSO産生能を観察したところ、*Candida albicans* 刺激でのSO産生能の低下が最も顕著であったことから、菌種により高齢者の抵抗力が異なることが示唆された。

2. 基礎的検討：臨床的検討において得られたSO産生能と第2細菌学教室で開発した食菌ブラック法との相関について検討を行った。その結果、両者はよく相関し、SO産生能で表現される白血球殺菌能と、食菌ブラック法で表現される白血球貪食能の有用性が認められた。さらに現在、臨床検査医学教室で開発された表皮ブドウ球菌をもちいたbactericidal assayにより、臨床例における血清の殺菌力を検討中である。

*

研究課題：視覚系の分子生物学的研究

2. 学外共同研究費補助

所属	研究代表者氏名	研究題目	補助額
第4内科学	岡村 哲夫教授 他 14 名	超音波併用血栓溶解療法に関する研究	50 万円

研究代表者：北原 健二

共同研究者：松田 誠, 栗原 敏, 神立 敦,
敷島 敬悟, 山口 朋彦

I. 研究目的

色覚異常の病態解明ならびに遺伝子工学的手法による臨床診断への応用を目的として、心理物理学と分子生物学的手法により、また、多発性硬化症(MS)における網膜血管炎やぶどう膜炎の合併が病態解明の上から注目されていることから、MSの実験モデルである実験的アレルギー性脳脊膜炎(EAE)の網膜、ぶどう膜血管内皮細胞を対象として、Ia抗原の発現について検索した。

II. 研究成果

1. 先天性色覚異常のうち、第2異常の異常視色素を有する錐体系の反応をとらえることに成功した。

2. 本態不明の色覚異常であるPigmentfarbenanomalieについて単色光背景野における分光感度測定の結果、中、長波長領域で2つの錐体系反応の存在を確認した。

3. 赤および緑錐体視色素をコードする遺伝子のExon 1, 2, 3の増幅に成功した。さらに増幅したExon 1, 2, 3, 4, 5とJ. Nathansから譲り受けた遺伝子断片をSouthern Blotting法を用いて相補性を確認した。

4. 第1色覚異常および第2色覚異常者の赤、緑遺伝子のExon 5をPCR法によって増幅し、種々の制限酵素で切断した結果、その切断パターンから赤または緑遺伝子のExon 5を欠損している場合があることが判明した。今後臨床診断への応用が期待される。

5. LewisラットにEAEを発症させ、anti-Iaをprimary antibodyとして、Elite ABC systemにて観察した結果、Ia陽性細胞は網膜血管内皮細胞と毛様体血管領域に認められ、さらに、脈絡膜、虹彩組織中にも存在していた。

本実験の結果は、EAE, MSにおける血管内皮細胞の関与、ならびに、網膜血管炎やぶどう膜炎の発症機序を考える上で、興味ある知見を提供するものと思われた。

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 12 号, 1992 年版は予定通り刊行されることになった。面倒な執筆規定, 厳重な締切り期日にも拘わらず, 熱心に対応していただいた教授各位に, また編集, 校正等にご努力を賜わった皆様に心からお礼を申し上げます。

本年報の刊行は 1981 年度より続いてある。大学の創立百年を記念して, 教育および研究の歩みを 1 年毎に記録し, 学内の教員が相互に教育・研究の内容を知り合うとともに, 他の医学教育, 研究機関の方々にも慈恵医大の教育・研究の実状を知っていただき, ご批判を得たいというのが刊行の趣旨であった。この原則は今でも変わるところはない。

この年報には主要な研究業績である原著論文 840 と学会報告 960 の目録が納められた。相変わらず膨大であり, 研究者の息吹きが伝わっている感じがする。

なお 1992 年 4 月から医学部看護学科が新設されたため, 本年度のこの年報から看護学科の教育・研究の業績も記載されることになった。この看護学科はご承知のように, 医学・医療の急激な発展に即応して看護教育の質を格段に向上させるために新設されたものである。今後この領域からの教育・研究の成果も大いに期待されるところである。

ただその実績の表現形式が従来のような「原著論文」「学会発表」といった形でよいのかどうか, 担当

者の主体性にまつしかないが, 新しい形式がとられてもよいように思われる。そのことは, 従来の教室・講座(とくに社会医学系, 臨床医学系の講座)からの実績についても, それを「原著論文」「学会発表」という形に括ってしまうことに何となく危惧をいただいていただけに, 興味ある問題である。啓蒙活動をふくめて, 現実的な医療・診療活動(これも研究活動の一面)の実績をどのように表現するか, 今後の課題の一つであろう。

この年報の発刊以来永らくご尽力いただいた顧問・富井武寛先生がこの 8 月に逝去された。毎年毎年, 原稿をこと細かに校閲して下さり, いつも親身にかけて相談して下さい富井先生がもう居られないと思うとまことに寂しい。すっかり頼りきり, ご苦勞をかけてしまってことをここに深くお詫びするとともに, 永年のご努力にたいして心からお礼を申し上げたいと思う。

いつものことながら編集実務を担当して下さい富井先生がもう居られないと思うとまことに寂しい。すっかり頼りきり, ご苦勞をかけてしまってことをここに深くお詫びするとともに, 永年のご努力にたいして心からお礼を申し上げたいと思う。

1993 年(平成 5 年) 9 月

編集委員 松田 誠, 町田 豊平
小森 亮, 松井 道彦

索引

A					
アデノシン	[2 生]	31	Angiotensin II	[青 内]	93
アデノシン A ₁ レセプター	[青 内]	94	AP332 株	[2 細]	58
アイソメトリックトレーニング	[体 力]	198	Arbekacin (ABK)	[柏 内]	177
アカラシア	[2 外]	126	arterial elongation	[形 成]	144
アミノ配糖体抗生物質	[2 内]	79	astrocytic tumors	[神 研]	195
α-アミノ基	[医 化]	34	Atherogenic Index	[三病内 2]	102
ε-アミノ基	[医 化]	34	ATP	[1 薬]	40
アミノ酸脱炭酸酵素	[医 化]	34	ATP 負荷心ブールシンチグラフィ	[4 内]	90
アミノ酸代謝異常症	[臨 検]	70	ATP 負荷 TI 心筋シンチ法	[柏 内]	177
アミロイドーシス	[病 理]	49	ATP 加水分解	[1 生]	29
アンチザイム	[栄 養]	37			
アンギオテンシン II	[臨 検]	70	B		
アポ蛋白	[三病内 1]	98	バイオハザード	[環 保 医]	62
アラキドン酸 ω/ω-1 水酸化酵素	[医 化]	35	バルビツール酸誘導体	[実 動]	192
アレルギー	[医 研]	186	バゾプレンシン	[2 薬]	43
アレルギー性鼻炎	[耳 鼻]	164	ビメンチン	[耳 鼻]	163
アルベンダゾール	[寄 生]	67	ビタミン B ₁₂ 欠乏	[医 化]	34
アルブミン	[臨 検]	70	ボーン病	[青 内]	95
アルドステロン	[臨 検]	70	ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	[皮]	114
O ⁶ -アルキルグアニン-DNA アルキルトラン			ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	[臨 検]	71
スフェラーゼ	[三病内 2]	102	ブラディキニン	[臨 外]	140
アルキル化剤	[三病内 2]	102	プロモクリプチン	[2 解]	26
アルコール脱水素酵素	[1 内]	75		[脳 外]	139
アルコール性肝硬変	[1 内]	74	培養肥満細胞	[小 児]	110
アルコール性肝線維症	[三病内 1]	98	培養血管平滑筋細胞	[2 内]	79
アルコール性肝障害	[1 内]	75	培養近位尿管細胞	[2 内]	78
アルツハイマー型痴呆	[3 内]	85	弁形成術	[心 外]	149
アセチルコリン	[麻 酔]	167	尾部懸垂	[宇 宙]	202
アテロコラーゲン	[耳 鼻]	164	鼻口腔瘻	[歯]	183
アテロコラーゲン膜	[整 形]	135	びまん性汎細気管支炎	[4 内]	90
アトピー性皮膚炎	[病 理]	49		[三病内 2]	101
	[小 児]	110	鼻性髄液漏	[耳 鼻]	163
	[皮]	115	微小重力	[宇 宙]	202
悪性リンパ腫	[病 理]	49	微小残存腫瘍細胞	[青 内]	94
	[柏 内]	178	膀胱腫瘍	[泌]	155
悪性線維性組織球腫 (MFH)	[病 理]	47	分腎機能検査法	[泌]	156
悪性腫瘍等の電算化	[病 理]	49	分光感度	[眼]	160
I 型アレルギー	[医 研]	185	分裂病	[精 神]	105
圧負荷重心動揺検査	[耳 鼻]	163			
			BALF	[三病内 2]	102
ACE 阻害薬	[2 内]	79	BCG	[泌]	155
	[青 内]	93	beraprost sodium	[1 外]	122
ACTH	[1 薬]	40	B 型肝炎ウイルス	[1 内]	74
ADA	[三病内 2]	102	biochemical modulator	[医 研]	185
ADA isozyme	[三病内 2]	102	Biological Response Modifier	[青 外]	129
AGML	[2 外]	127	β-blocker	[1 内]	74
AIDS	[1 細]	55	Borr IV 型進行胃癌	[2 外]	126
alpha-difluoromethylornithine	[寄 生]	66	bowenoid papulosis	[皮]	114
amiloride	[青 内]	94	Brdu	[三病外]	133

C

チャイニーズハムスター	[医 研]	185
チェレンコフ測定	[R I]	194
チオ硫酸ナトリウム	[泌]	156
チロシン水酸化酵素	[神 研]	195
チタン合金 (Ti-5Al-3Mo-4Zr)	[整 形]	135
遅延時間	[2 薬]	43
痴呆	[精 神]	106
痴呆疾患センター	[精 神]	106
地域保健	[環 保 医]	62
地域医療	[環 保 医]	62
知覚皮弁	[形 成]	145
治療試験	[寄 生]	67
腔スミア	[病 理]	47
貯血式自己血輸血	[1 外]	122
長期 CAPD	[2 内]	80
長期のステロイド療法	[小 児]	110
直腸癌	[2 外]	126
長距離運航	[宇 宙]	202
超音波	[環 保 医]	61
	[4 内]	89
超音波断層 (US)	[放]	117
超音波 DDS	[ME]	199
超音波白内障手術	[眼]	160
超音波併用型血栓溶解療法	[ME]	199
超音波カラードブラ断層装置	[4 内]	89
超音波コンピュータ画像法	[ME]	199
超音波マイクロカプセルミサイル法	[ME]	200
超音波内視鏡	[内 視]	174
超冷凍保存法	[形 成]	144
超短時間作用型睡眠導入剤	[精 神]	105
中大脳動脈血流速度	[4 内]	89
中耳真珠腫	[耳 鼻]	163
中間挿入膜関節形成術	[整 形]	135
中高年	[ス ポ 外]	207
中心核線維	[リハ]	170
c-AMP	[三病内 2]	103
C-erbB-2 蛋白	[1 外]	123
c-fos mRNA	[三病内 1]	98
c-GMP	[三病内 2]	103
c-jun mRNA	[三病内 1]	98
c-myc	[栄 養]	38
c-myc 遺伝子	[病 理]	50
C6 グリオーマ	[医 化]	54
Ca antagonist	[4 内]	90
Ca イオン	[2 生]	31
Ca transient	[2 生]	31
Ca ²⁺	[1 薬]	40
CAMPAS	[産 婦]	152
Candida albicans	[2 細]	59
CAPD	[柏 内]	177
CAPD+HD 併用療法	[柏 内]	177
CAPD 腹膜炎	[2 内]	79

CAPD 療法	[2 内]	79
Carbo hydrate-deficient transferrin (CDT)	[1 内]	75
CAS	[神 研]	195
Ca 誘発性 Ca 遊離	[2 生]	31
Ccr	[臨 検]	70
CCRS	[形 成]	143
CCU	[精 神]	106
CD55	[1 細]	56
CD59	[1 細]	56
CDDP	[泌]	156
CEA ダブリングタイム	[1 外]	121
cell adhesion molecule	[整 形]	136
CFTR	[三病内 2]	101
C 型肝炎	[1 内]	74
C 型肝炎ウイルス (HCV)	[1 内]	74
C 型慢性肝炎	[病 理]	48
	[柏 内]	178
	[柏 救]	181
chemical mediator	[柏 救]	181
CIDEP (Endothelial Cell and Cytoplasmic Interdigitation)	[病 理]	49
Citrobacter freundii	[2 細]	59
Collagen I gene	[1 内]	75
compromised host	[臨 検]	71
Connexin	[産 婦]	152
CoQ10	[4 内]	90
Coronary artery ectasia	[三病内 2]	102
Coronary artery score	[三病内 2]	102
Cowan I 株	[2 細]	58
CPFX	[三病内 2]	101
cross infection	[歯]	183
CRP	[臨 検]	72

D

ダニ	[皮]	115
デキサメサゾン	[2 解]	25
デスエンドゼピン	[1 薬]	41
ドキシソルピシン (DXR)	[医 化]	35
ドーパミン	[麻 酔]	167
大腸癌	[栄 養]	38
	[病 理]	48
	[三 病 外]	132
大腸鏡	[柏 内]	178
大腸 sm 癌	[三病内 1]	99
大腸早期癌	[1 外]	121
代償性腎肥大	[2 内]	79
大脳骨の形態	[1 解]	22
第 XIII 因子	[柏 救]	180
代用血管	[1 外]	122
大豆蛋白質	[栄 養]	38
断面解剖アトラス	[実 動]	192
脱分化現象	[病 理]	47
電動車椅子	[リハ]	171
電顕免疫組織化学	[2 解]	26
電気インピーダンス	[放]	118

電子内視鏡 [内 視] 174
 読影システム Med-View [放] 118
 動脈血酸素飽和度 [三病内 2] 102
 動脈硬化 [4 内] 89
 同種保存骨移植 [整形] 136
 同種移植 [形成] 144
 動揺病 [耳鼻] 163

β -D-グルカン [2 外] 127
 DAF [1 細] 56
 destructive spondyloarthropathy [病理] 48
 Digital Imaging [小 児] 110
 Diltiazem [三病内 2] 102
 Dipyridamole [青 外] 129
 Dixon 変法 [放] 118
 DM 腎症 [柏 内] 177
 DNA [寄生] 66
 [脳 外] 139
 [眼] 160

DNA ploidy [病理] 47
 DNA POLYMERASE [病理] 48
 DNA 分析 [法 医] 65
 [神 研] 195

DNA ploidy pattern [三病外] 133
 DNA ポリメラーゼ [寄生] 66
 DNA プローブ [泌] 156
 DNA プロイディーパタン [2 外] 126
 DNA 修復機構 [三病内 2] 102
 doubling time [青 外] 129
 Dynamic Cardiomyoplasty [心 外] 148
 dynamic MRI [放] 118
 [泌] 156

E

エデト酸=ナトリウムカルシウム [青 外] 129
 エクオリン [2 生] 31
 エンドトキシン [2 外] 127
 エンドゼビン [1 薬] 41
 エリスロポエシス [環 保 医] 61
 エロゾル [放] 118
 エールリッヒ腹水癌細胞 [2 細] 58
 エスケープ変異 [1 細] 55
 エステラーゼ染色 [三病内 1] 99
 エトキシスクレロール [三病内 1] 99

江戸時代人の形質人類学的調査 [1 解] 23
 衛生医療情報 [寄生] 68
 栄養価 [栄 養] 38
 疫学方法論 [環 保 医] 62
 液体シンチレーション測定 [R I] 194
 嚙下動態 [耳鼻] 164
 塩酸エペリゾン [歯] 183
 延髄網様体 [2 薬] 43

EGF [病 理] 9
 [2 内] 79

e 抗原 [1 内] 74
 Endothelin [心 外] 148
 endotoxin [柏 救] 181
 ERCP [内 視] 174
 ESWL [泌] 157
 ETA [医 研] 190
 EVL [青 外] 129
 exfoliative toxin [臨 検] 71

F

ファージ型 [臨 検] 71
 フィブネクチン [脳 外] 140
 フィブリン接着剤 [柏 救] 180
 フレームシフト [栄 養] 38
 フリーラジカル [1 外] 122
 [2 外] 127
 フローサイトメトリー [病 理] 47
 [脳 外] 139

不飽和脂肪酸 [1 内] 75
 不可逆性ショック [柏 救] 180
 副鼻腔真菌症 [耳鼻] 163
 腹大動脈 [1 解] 22
 副腎皮質束状層細胞 [1 薬] 40
 副腎皮質ステロイド [柏 救] 180
 腹腔鏡下胆嚢摘出術 [放] 117
 [1 外] 122
 腹膜炎 [柏 救] 181
 腹膜播種モデル [青 外] 129
 腹膜カテーテル出口感染 [2 内] 79
 不整脈死 [法 医] 64

FDA 法 [青 外] 129
 FDP 測定 [ME] 199
 FID-CT [リハ] 171
 foamy spheroid body [神 研] 195
 free radical [柏 救] 180
 FT-IR 法 [医 研] 188
 fucosidase [1 内] 75
 Fura 2 [1 薬] 40

G

ガンマクリスタリン [医 化] 35
 ガスクロマト質量分析法 [医 研] 188
 ガス代謝 [耳鼻] 163
 ゲンタマイシン (GM) 腎症 [2 内] 79
 グリケーション [医 化] 34
 グルココルチコイド [2 解] 25
 グルタチオン-S トランスフェラーゼ [病 理] 49
 グルタミン代謝 [2 外] 127

外国人精神障害 [精 神] 106
 外リンパ瘻 [耳鼻] 163
 学校検診 [小 児] 110
 顎関節 [歯] 182
 顎関節症 [歯] 182

顎裂部移植	[齒]	183	肺癌細胞	[三病内2]	102
眼動脈	[1 解]	23	肺非定型抗酸菌症	[三病内2]	101
癌遺伝子増幅	[病 理]	50	肺循環動態	[柏 内]	178
癌化学療法	[3 内]	84	肺結核	[三病内2]	101
癌関連遺伝子	[皮]	114	肺血栓栓症	[法 医]	65
眼球反対回旋運動	[耳 鼻]	163	敗血症	[1 細]	56
眼球運動	[眼]	160	肺高血圧モデル	[青 内]	93
顔面神経麻痺	[耳 鼻]	164	胚細胞層	[神 研]	196
癌細胞動態	[三病外]	132	白血球殺菌能	[泌]	156
癌細胞転移	[1 外]	122	白血病細胞株	[2 内]	80
癌性気道閉鎖	[内 視]	174	白内障	[医 化]	35
癌性リンパ管症	[病 理]	48		[眼]	160
眼振	[眼]	160	発射相内スパイク分布	[2 薬]	43
外科感染症	[2 外]	127	発癌	[1 内]	74
月経関連症候群	[精 神]	105	発育	[体 力]	198
限外沪過	[実 動]	192	発育期	[ス ポ 外]	207
言語訓練	[リハ]	171	発展途上国在留邦人	[寄 生]	67
原発乳癌	[三病外]	131	平滑筋	[1 生]	28
原発性肝癌	[1 内]	74	平滑筋細胞の増殖	[1 外]	122
合成ペプチド GRGDS	[青 外]	129	平均発射頻度	[2 薬]	43
逆流性食道炎	[1 外]	121	閉塞型睡眠時無呼吸症候群	[耳 鼻]	164
	[2 外]	126	閉塞性動脈硬化疾患	[三病内1]	98
逆転写酵素	[1 細]	56	閉塞性黄疸	[1 外]	122
			変異原性	[環 保 医]	61
G-CSF	[泌]	156	変換酵素阻害剤 (CEI)	[1 外]	122
	[柏 内]	178	非脱分極性筋弛緩薬	[麻 酔]	168
Gap junctions	[産 婦]	152	脾洞	[医 研]	185
GC/MS/SIM	[法 医]	65	皮膚悪性腫瘍	[皮]	114
Gd-DTPA	[放]	117	皮膚保護剤	[1 外]	122
GHmRNA	[2 解]	26	比較文化精神医学	[精 神]	105
GH細胞	[2 解]	25	光アレルギー性接触皮膚炎	[皮]	114
GH産生細胞	[2 解]	26	光凝固	[眼]	161
gp120	[1 細]	55	光パッチテスト	[皮]	115
GRF	[2 解]	26	肥満	[相 談]	206
γ-GTP	[病 理]	49	肥満細胞	[皮]	115
			脾索内毛細血管末端部	[医 研]	185
			皮質枝梗塞	[2 内]	80
			非対称度	[2 薬]	43
			脾臓	[医 研]	185
			補助化学療法	[1 外]	121
			胞状奇胎	[病 理]	47
			骨の Paget 病	[病 理]	48
			放射光	[1 生]	28
			放射能測定	[R I]	193
			放射線反応の定量化	[放]	118
			放射線感受性のプロモーター	[1 細]	56
			標織化合物	[R I]	194
			表在知覚検査	[青 内]	95
			H ₂ ブロッカー	[1 内]	75
			Hand grip 負荷	[三病内2]	102
			Handpiece	[齒]	183
			hANP (human atrial natriuretic peptide)		
				[小 児]	110
			Hassab 手術	[2 外]	126
			Hb	[2 生]	32
8020 運動	[齒]	183			
ヘキサブラキオン	[整 形]	136			
ヘリコバクターピロリ	[2 外]	125			
ヘルメット	[脳 外]	140			
ヘルスケア	[相 談]	206			
ヒスタミン	[皮]	115			
ヒスタミン H ₂ -受容体拮抗薬	[2 外]	125			
ヒストアクリル	[青 外]	129			
ヒト・ゲノム DNA	[病 理]	50			
ヒト型モノクローナル抗体	[三病内2]	101			
ヒト乳頭腫ウイルス	[皮]	114			
ヒト胎児脳の形態学的発達	[小 児]	109			
ホーミング	[医 研]	185			
ホルマリン	[皮]	115			
ホルモンレセプター遺伝子	[病 理]	47			
ホルター心電図	[三病内2]	102			
肺癌	[病 理]	49			
	[三病外]	132			

HB ウイルスキャリアー	[柏 内]	178
HB ワクチン	[柏 内]	178
HCV	[1 内]	74
head down	[宇 宙]	202
head up	[宇 宙]	202
Helicobacter pylori (HP)	[1 内]	74
	[柏 内]	177
hemangiopericytoma	[神 研]	195
HFO, high-frequency oscillation	[2 薬]	43
HFO 対応度	[2 薬]	43
H イオン	[2 生]	31
HIV	[1 細]	55
	[医 研]	185
HLA-B35	[1 内]	74
HLA-DR	[臨 検]	71
HRF	[1 細]	56
human papilloma virus	[皮]	114
12 (R)-hydroxy-eicosatetraenoic acid 合成酵素	[医 化]	35
Hydroxyapatite	[形 成]	144
hypovolemic shock	[柏 救]	180

I

イメージングプレート	[1 生]	29
	[R I]	192
イモガイ	[環 保 医]	62
イムノグロブリンスーパーファミリー	[医 研]	187
イノシトール代謝	[3 内]	84
インポテンツ	[泌]	156
インスリン	[3 内]	84
インスリン受容体チロシンキナーゼ基質蛋白 (IRS-1)	[栄 養]	38
インスリン感受性蛋白リン酸化酵素	[3 内]	84
インスリン抵抗性	[3 内]	85
インスリン様増殖因子	[栄 養]	38
インターフェロン	[泌]	155
インターフェロン (IFN)	[1 内]	74
インターフェロン- γ (IFN- γ)	[2 解]	26
インターフェロン療法	[臨 検]	71
	[柏 内]	178
インターロイキン	[小 児]	110
インターロイキン 2	[1 細]	56
イソフルレン	[麻 酔]	167
異分化	[病 理]	47
胃分化型腺癌	[病 理]	48
異物反応	[整 形]	135
遺伝子治療	[1 細]	56
	[小 児]	109
遺伝子変異	[臨 検]	71
遺伝子増幅	[寄 生]	66
胃電図	[2 外]	126
胃癌	[1 外]	121
胃癌縮小手術	[2 外]	126
胃型粘液	[病 理]	48
異常歩行	[リ ハ]	171

胃術後障害	[2 外]	125
一過性脳虚血	[医 化]	34
胃粘膜フリーラジカル	[1 内]	74
胃粘膜細胞核 DNA	[青 外]	129
陰茎海面体内圧測定	[泌]	156
医療事故	[法 医]	65
医療情報処理	[環 保 医]	62
医療水準	[寄 生]	67
意識障害	[精 神]	106
胃腸相関	[2 外]	126
胃運動測定法	[2 外]	126
医用三次元像	[ME]	199
ICU	[三病内 2]	102
	[精 神]	106
IFN- γ	[三病内 1]	98
Ig+	[体 力]	198
IgA 腎症	[小 児]	110
IgE	[寄 生]	67
	[皮]	115
	[医 研]	185
IGF-1	[2 解]	26
	[栄 養]	38
IL-1	[柏 救]	181
IL-2	[1 細]	56
	[泌]	155
IL-4	[医 研]	185
IL-6	[柏 救]	181
in situ hybridization	[2 解]	26
	[耳 鼻]	163
in vivo 評価	[放]	118
ISDN	[三病内 2]	102
ITP	[柏 内]	178
IUD	[産 婦]	151
Iumpectomy	[三 病 外]	132

J

ジャンプトレーニング	[体 力]	198
ジストロフィン	[医 研]	185
若年発症糖尿病	[3 内]	84
磁場	[環 保 医]	61
自動化健診	[相 談]	206
自動視野計	[眼]	161
自動前立腺マッサージ機	[泌]	156
自家静脈	[1 外]	122
自家骨	[整 形]	136
耳管開放症	[耳 鼻]	163
耳管機能	[耳 鼻]	163
時間的線量配分	[放]	118
磁気共鳴画像 (MRI)	[放]	117
磁気刺激法	[3 内]	85
実験潰瘍	[3 内]	85
実験肺炎	[3 内]	85
実験的アレルギー性脳脊髄炎	[眼]	160
実験的副鼻腔炎	[耳 鼻]	164

自己免疫性肝炎	[1 内]	74	カンジダ	[皮]	115
持久的トレーニング	[体 力]	197	カポジ水痘様発疹症	[皮]	114
腎毒性	[環 保 医]	61	カテコールアミン	[宇 宙]	202
	[泌]	156	カテコール化合物	[整 形]	136
	[柏 内]	177	ケミカルハザード	[実 動]	192
腎不全	[柏 救]	181	ケタミン	[麻 醉]	168
腎癌	[病 理]	47	キサントチン尿症	[2 内]	79
尋常性疣贅	[皮]	114	キサントチンオキシダーゼ遺伝子	[2 内]	79
人格障害	[精 神]	105	コアグラセ陰性ブドウ球菌	[臨 検]	71
腎機能	[臨 検]	70	コア抗原	[医 研]	185
人工関節再置換術	[整 形]	136	こびとラット	[2 解]	25
腎交感神経	[2 薬]	43	コンピテンス遺伝子	[三病内 1]	98
人工血管	[三 病 外]	131	コンピュータ断層 (CT)	[放]	117
人工気象室	[小 児]	110	コンピュータタイズ	[2 細]	59
人工心肺中	[麻 醉]	168	コンピュータシミュレーション	[放]	118
腎内グルタチオン	[泌]	157	IV型コラーゲン	[臨 検]	71
腎内増殖性	[2 細]	58	コラーゲン関節炎	[整 形]	135
腎尿管間質性疾患	[病 理]	46	コラーゲン代謝	[整 形]	135
腎尿管基底膜 (TBM)	[病 理]	47	コレステロール	[栄 養]	38
腎 RI 診断薬	[泌]	156	クリスタロイド	[泌]	155
腎細胞癌	[泌]	155	キャリアクリニク	[相 談]	206
腎性骨異常栄養症	[小 児]	110			
腎腺腫	[病 理]	47	後根神経節	[整 形]	136
腎糸球体基底膜 (GBM)	[病 理]	46	蚊	[2 細]	59
自律神経温存術	[2 外]	126	下顎窩	[歯]	182
時差症候群	[看 護 学]	216	下顎窩長軸	[歯]	182
耳石器	[耳 鼻]	163	下顎骨形態の経年変化	[1 解]	22
自転車エルゴメーター	[リハ]	171	化学療法	[寄 生]	67
持続的血液過透析	[柏 救]	181	下顎頭	[歯]	182
上皮生長因子	[耳 鼻]	163	下顎頭長軸角	[歯]	182
静脈血栓症	[法 医]	65	開放性循環	[医 研]	185
静脈麻酔薬	[麻 酔]	167	下咽頭癌	[耳 鼻]	164
静脈瘤破裂予防	[放]	118	介入性画像診断 (IVR)	[放]	118
常識問題	[2 細]	59	解離性知覚障害	[脳 外]	140
女子の競技選手	[スポ 外]	207	化骨性筋炎	[病 理]	49
上腕二頭筋過剰頭	[1 解]	23	核医学	[3 内]	85
絨毛	[2 解]	25	角膜乱視	[眼]	160
十二指腸後球部潰瘍	[柏 救]	180	冠動脈硬化	[4 内]	90
循環反応	[宇 宙]	202	冠動脈硬化症	[三病内 2]	102
循環系のシミュレーション	[ME]	200	冠動脈造影	[柏 内]	177
循環の中樞性調節機構	[2 薬]	43	肝不全	[柏 救]	180
樹立細胞株	[3 内]	84	肝外門脈閉鎖症	[1 内]	74
重心動揺	[2 生]	32	看護基礎教育	[看 護 学]	216
重心点	[2 薬]	43	肝移植	[2 外]	126
重症感染症	[柏 救]	180	感情病	[精 神]	105
上腕皮神経	[形 成]	145	環状 DNA	[寄 生]	66
			冠循環動態	[ME]	199
Jet Lag Syndrome	[精 神]	105	肝循環シミュレーションモデル	[1 外]	122
JL株	[2 細]	58	肝血流動態	[1 外]	122
JTG-1	[泌]	156	間歇的動注療法	[放]	118
			肝硬変	[三病内 1]	98
				[2 外]	126
			肝硬変症	[1 内]	74
カドヘリン	[産 婦]	152	陥入爪	[形 成]	145
カドミウム	[環 保 医]	61	陥凹型大腸微小癌	[三病内 1]	99
カドミウム腎症	[2 内]	79	肝細胞癌	[三 病 外]	132
カフェイン	[2 生]	31			

K

肝細胞内 Ca ²⁺ 濃度	[柏 内]	178	血栓性疾患	[3 内]	84
肝細胞障害	[三病内 1]	98	血栓溶解	[4 内]	89
肝再生	[1 外]	122	血栓溶解剤	[1 外]	122
	[三病内 1]	98	結節性動脈周囲炎	[病 理]	49
	[青 外]	129	血小板	[医 研]	185
	[三 病 外]	132	血小板凝集抑制薬	[1 外]	122
肝性脳症	[1 内]	74	血小板結合自己抗体	[小 児]	109
感染防御	[寄 生]	67	欠損変異	[臨 検]	71
感染症	[耳 鼻]	164	血液/ガス分配係数	[麻 酔]	167
感染症: DNA 診断	[小 児]	110	血液分布	[宇 宙]	202
肝切除	[青 外]	129	血液浄化法	[柏 救]	181
肝切除術	[1 外]	122	血液レオロジー	[2 内]	80
関節強直	[整 形]	135	血液生化学検査機器	[実 動]	192
関節内注入薬	[整 形]	135	血流分布	[3 内]	85
関節軟骨の破壊機構	[整 形]	135	血流速度	[三 病 外]	131
関節軟骨の修復	[整 形]	135	血流四次元像	[ME]	200
肝障害	[柏 救]	180	気道粘液線毛運動	[放]	118
肝臓転移	[三 病 外]	132	器官培養法	[泌]	155
加齢	[2 内]	79	気管支鏡	[内 視]	174
顆粒球エラスターゼ	[柏 救]	181	気管支線毛細胞	[三病内 1]	99
顆粒膜細胞腫	[病 理]	47	筋原線維	[1 生]	29
過酸化脂質	[柏 救]	180	筋疲労	[歯]	182
活性張力	[1 生]	29	筋萎縮	[宇 宙]	202
活性ドメイン	[2 細]	58	筋萎縮性側索硬化症 (ALS)	[医 化]	34
活性酸素	[青 内]	94	近交系マウス	[体 力]	197
	[麻 酔]	168	金コロイド	[2 解]	26
	[柏 救]	180	機能外科	[耳 鼻]	164
川崎病冠状動脈後遺症	[小 児]	110	筋線維組成	[リハ]	170
可溶性タンパク	[2 解]	26		[体 力]	198
経皮的超音波薬物放出制御法	[ME]	199	筋小胞体	[2 生]	31
頸動脈分岐部病変	[ME]	199	筋痛	[歯]	182
経静脈性胆道造影 (DIC)	[放]	117	寄生虫症	[寄 生]	67
経頸静脈の肝内門脈循環短絡形成術	[放]	118	季節性感情障害	[精 神]	105
蛍光 Ca 指示薬	[2 生]	31	基質合成能	[整 形]	135
経門脈的抗癌剤投与	[三 病 外]	132	気腫性肺嚢胞	[三 病 外]	132
頸神経叢	[1 解]	23	基底膜	[2 解]	25
経食道ドブラ法	[柏 内]	178	稀用薬	[寄 生]	67
頸椎・頸髄損傷	[法 医]	65	酵母	[医 研]	185
係頭蓋超音波法	[脳 外]	140	高分解能探触子	[放]	117
経頭蓋骨超音波カラー・ドブラ断層法	[ME]	199	高分子ヒアルロン酸	[整 形]	135
血管柄付遊離複合組織移植	[形 成]	144	高分子化制癌剤	[医 化]	34
血管吻合器	[形 成]	144	好中球	[麻 酔]	168
血管外科	[三 病 外]	131	興奮収縮連関	[2 生]	31
血管移植	[形 成]	144	睾丸胚細胞腫瘍	[病 理]	47
血管内皮細胞	[病 理]	49	高含水ゴム膜	[整 形]	135
血管新生	[病 理]	49	抗癌剤感受性試験	[青 外]	129
血管塞栓	[柏 救]	180	抗原	[寄 生]	67
血管増殖能	[病 理]	47	膠原病	[3 内]	84
血行再建	[1 外]	122	広背筋弁移植	[三 病 外]	132
健康医学	[相 談]	206	高頻度周期波	[2 薬]	43
健康管理	[寄 生]	67	後胃動脈	[1 解]	22
	[スポ 外]	207	高 IgE	[寄 生]	67
血漿交換	[柏 救]	181	高次脳機能障害	[リハ]	170
血清ガストリン値	[青 外]	129	甲状腺乳頭癌	[1 外]	122
血清診断	[三病内 2]	101	甲状腺濾胞性腫瘍	[病 理]	49
血栓形成予防	[ME]	199	高純度酵素免疫測定法	[整 形]	136

β_2 ミクログロブリン	[病 理]	47	MRSA	[臨 検]	71
	[臨 検]	70		[4 内]	90
ミクロゾーム P450 (特に P450II E1)	[1 内]	75		[R I]	193
ミニサテライトプローブ	[法 医]	65	Multi-purpus shunt system	[脳 外]	141
ミオグロビン	[法 医]	64	MY-1 株	[2 細]	58
ミオパチー	[柏 内]	177			
ミオンシ	[医 研]	185			
ミスセンス変異	[臨 検]	71			
モノクローナル抗体	[1 外]	122			
ミュラー細胞	[眼]	160			
巻き爪	[形 成]	145	ネフローゼ症候群	[小 児]	110
末期原発性肝癌	[放]	118	ネオプテリン	[小 児]	110
摩耗特性	[整 形]	135	ニホンヤマビル	[環 保 医]	62
慢性副鼻腔炎	[耳 鼻]	163	ニホンザル	[2 解]	27
慢性疲労症候群	[3 内]	84	26K 蛋白 (ギャップジャンクション)	[医 化]	35
慢性下気道炎症	[三病内 1]	99	26S プロテアソーム	[栄 養]	37
慢性期脳梗塞	[2 内]	80	ニコチン	[3 内]	85
慢性喫煙負荷	[1 内]	74	ニューキノロン剤	[2 内]	79
慢性呼吸不全	[三病内 2]	102	ニューロン群発射	[泌]	156
	[柏 内]	178		[2 薬]	43
	[脳 外]	140	内部汚染	[歯]	183
慢性硬膜下水腫	[皮]	114	内弾性板	[4 内]	89
慢性光線性皮膚炎	[三病内 2]	102	内皮依存性弛緩反応	[脳 外]	140
慢性心房細動	[1 外]	122	内皮由来弛緩因子 (EDRF)	[脳 外]	140
末梢動脈	[1 薬]	41	内膜肥厚	[1 外]	122
末梢型ベンゾジアゼピン受容体	[3 内]	85	内視鏡下鼻内手術	[三 病 外]	131
末梢循環障害	[小 児]	110	内視鏡止血	[耳 鼻]	163
末梢血幹細胞移植	[三 病 外]	132	内視鏡的治療	[柏 救]	180
末梢血リンパ球サブセット	[整 形]	136	内視鏡的超音波検査 (E-US)	[三 病 外]	133
末梢神経再生	[2 細]	59	内視鏡的硬化療法	[三 病 外]	132
麻酔剤	[整 形]	136	内視鏡的粘膜炎切除法	[内 視]	174
免疫グロブリン分泌細胞	[三 病 外]	133	内視鏡的乳頭切開術	[内 視]	174
免疫療法	[三病内 1]	98	内視鏡的レーザー治療	[内 視]	174
免疫組織化学染色	[小 児]	109	内視鏡的止血法	[内 視]	174
未熟児新生児の迷走神経機能	[病 理]	49	内視鏡的食道静脈瘤硬化療法	[柏 内]	178
門脈	[1 内]	74	内視鏡的胆管ドレナージ	[内 視]	174
門脈圧	[三病内 1]	98	軟骨移植	[形 成]	144
門脈圧亢進	[2 外]	126	粘液絨毛細胞機能検査	[耳 鼻]	164
門脈圧亢進症	[三病内 1]	98	粘膜細胞の回転動態	[青 外]	129
門脈循環	[精 神]	105	粘膜切除術	[三病内 1]	99
森田療法	[医 化]	35	寝たきり老人	[歯]	183
毛様体	[精 神]	106	熱画像	[ME]	200
無菌室	[2 解]	26	熱産生	[1 生]	29
無脳児下垂体	[3 内]	85	熱ショック蛋白	[産 婦]	152
無症候性心筋虚血			熱帯病	[寄 生]	67
			二分脊椎	[脳 外]	140
MAC	[麻 酔]	167	二分脊椎マウス	[脳 外]	140
MACOP-B	[柏 内]	178	二元配置法	[脳 外]	139
MDS	[病 理]	49	日本人リビドーシス患者の遺伝子解析	[小 児]	109
Mdx マウス	[リハ]	170	2 次性副甲状腺機能亢進症	[病 理]	48
mecA	[R I]	193	24 時間血圧	[2 内]	79
Mg イオン	[2 生]	31	24 時間胃内 pH モニタリング	[柏 内]	177
Microsatellite DNA	[法 医]	65	脳外傷患者	[リハ]	171
morphine	[2 薬]	43	脳循環動態	[リハ]	170
MRI	[柏 内]	177		[ME]	199
MRI angiography	[泌]	156	脳形成障害	[神 研]	196

Propranolol [1 内] 74
 Pseudomonas fluorescens [2 細] 59
 PTMC [心 外] 149

Q

Q-switched ルビーレーザー [形 成] 144
 QOL [青 外] 129

R

ラブドイド細胞 (RC) [病 理] 48
 ラジオルミノグラフィ [R I] 193
 ラミニン [2 解] 25
 [医 化] 34
 ランゲルハンス細胞 [病 理] 49
 ラテックスアレルギー [小 児] 110
 ラテックス粒子 [放] 117
 ラット DMH 誘発大腸癌 [2 外] 126
 レチノイド [3 内] 84
 レムナント粒子 [青 内] 94
 レニン [臨 検] 70
 レノグラム [泌] 156
 レンズ豆レクチン [三病内1] 98
 レオロジー [3 内] 84
 レポーター遺伝子 [1 細] 56
 レーザードップラー [歯] 182
 レーザードブラー血流計 [三病内1] 98
 レーザーラマン分光法 [医 化] 35
 リアノジン [2 生] 31
 リアルタイム US 像 [放] 117
 リンパ管系 [1 解] 23
 リンパ球 [医 研] 185
 リンパ組織 [医 研] 185
 リン脂質依存性プロテインキナーゼ活性 [臨 検] 71
 リーシュマニア [寄 生] 66
 リザーバー [放] 118
 [柏 内] 178
 リゾチーム [医 化] 34
 リゾスタフィン [2 細] 58
 リゾスタフィン耐性黄色ブドウ球菌 [2 細] 58
 ルビーレーザー [形 成] 144
 ルゴール反応 [放] 119
 乱流 [三 病 外] 131
 卵巣癌 [病 理] 47
 臨床時間生物学 [精 神] 105
 老年精神医学 [精 神] 105
 露出血管 [柏 救] 180
 両側白質病変 [リハ] 171
 R-R 間隔及び血圧のスペクトル解析 [3 内] 85
 Radical oxygen scavenger [小 児] 110
 RA 関節軟骨 [整 形] 135
 ras family 癌遺伝子 [病 理] 47
 Rb gene [病 理] 47
 Reverse-transcription PCR [青 内] 94
 RFLPs [1 内] 75

RI アンジオ法 [小 児] 110

S

サブスタンス P [脳 外] 140
 サブトラクション法 [放] 118
 サブユニット [臨 検] 71
 サイコシン [小 児] 109
 サイクリック AMP [環 保 医] 61
 サイトカイン [小 児] 110
 [小 児] 160
 [耳 鼻] 163
 [柏 救] 181
 サイトケラチン [病 理] 49
 サーカディアンリズム [看護学] 216
 サボニン [2 生] 31
 サルコイドーシス [病 理] 49
 [三病内2] 102
 サスペンション [体 力] 198
 サザンブロットハイブリダイゼーション [2 細] 58
 サザンブロット法 [病 理] 48
 セボフルレン [麻 酔] 167
 セラミタス [放] 117
 セルトリ細胞 [泌] 156
 シャンプー [皮] 115
 シングルローカスプローブ [法 医] 65
 シロアンボイナガイ [環 保 医] 62
 シュミレーターモデル [実 動] 193
 ソマトスタチン [2 解] 26
 スギ花粉 [耳 鼻] 164
 スキンドファイバー [1 生] 28
 スキンド標本 [2 生] 31
 スクリーニング検査 [臨 検] 72
 スーパーオキシド [泌] 156
 スーパーオキシドディスムターゼ (SOD) [医 化] 34
 スーパーオキシド [皮] 115
 スペクトル解析 [2 薬] 44
 スポーツ外傷・障害 [ス ポ 外] 207
 ステロイド排泄 [栄 養] 38
 ステロイドホルモン [三病内2] 101
 ストーマ装具 [1 外] 122
 ストレス [宇 宙] 202
 細胞電気泳動法 [3 内] 84
 細胞毒 [2 細] 59
 細胞外基質 [2 解] 25
 細胞外基質 (ECM) 代謝 [2 内] 78
 細胞間接触 [三病内1] 98
 細胞膜電解質輸送 [2 内] 79
 細胞内 Ca²⁺ 動態 [青 内] 94
 細胞内動態 [医 研] 185
 細胞接着 [医 研] 187
 細胞接着物質 [三 病 外] 133
 細胞性免疫 [3 内] 84
 [三 病 外] 132

細胞増殖	[環 保 医]	61	子宮頸癌	[皮]	114
細胞増殖因子	[三病内1]	98	子宮内膜癌	[病 理]	47
最大発射頻度点	[2 薬]	43	糸球体肥大	[2 内]	78
再灌流不整脈	[青 内]	94	糸球体内皮細胞	[2 内]	78
細菌感染	[柏 内]	177	心房粗動	[4 内]	89
三次元画像表示	[形 成]	144	深部静脈血栓症	[1 外]	122
3次元再構成画像	[放]	117	心エコー図	[2 内]	80
三叉神経痛	[麻 酔]	168	唇顎口蓋裂患者	[歯]	183
接着分子	[医 研]	185	心肥大	[法 医]	64
精母細胞性セミノーマ	[病 理]	47		[青 内]	93
成長発育	[歯]	183	心肥大度	[法 医]	64
精液採取法	[泌]	156	心肥大促進因子	[青 内]	93
制癌剤	[1 外]	121	心因反応	[三病外]	132
正常歩行	[リハ]	171	新態大式人工股関節	[整形]	135
星状神経節ブロック	[麻 酔]	168	深頸部膿瘍	[耳鼻]	164
性器ヘルペス	[皮]	114	神経中毒	[環 保 医]	61
青年性扁平疣贅	[皮]	114	神経延長術	[形 成]	144
星細胞腫	[脳 外]	139	神経移植	[形 成]	144
静止張力	[1 生]	29	神経管閉鎖不全	[脳 外]	140
精神機能障害	[リハ]	171	神経膠腫	[脳 外]	139
精巣障害	[泌]	156	神経成長因子	[小 児]	109
精巣腫瘍	[泌]	156		[整形]	136
生体の三次元データベース	[ME]	200	神経線維腺腫症	[脳 外]	140
生体リズム	[看護学]	216	神経線維腫症	[皮]	114
赤沈	[臨 検]	72	神経鞘腫症	[皮]	114
脊椎動物の機能的進化	[ME]	200	神経突起伸長作用	[医 研]	187
脊髄後角細胞	[脳 外]	140	心筋	[2 生]	31
脊髄係留症候群	[脳 外]	140	心筋培養系	[青 内]	93
脊髄空洞症	[脳 外]	140	真菌感染症	[2 内]	80
脊髄小脳変性症	[柏 内]	177	心筋ミトコンドリア ATP/ADP	[青 内]	93
脊髄損傷	[2 内]	80	心筋ミトコンドリア DNA	[青 内]	93
尖圭コンジローマ	[皮]	114	心筋ポリアミン	[3 内]	84
線毛	[2 細]	59	心筋シンチグラフィ	[放]	118
旋毛虫	[寄 生]	67	心筋症	[3 内]	85
尖峰度	[2 薬]	43		[三病内2]	102
穿刺吸引細胞診断	[病 理]	49	進行胃癌	[三病外]	132
染色体異常	[環 保 医]	61	心肺標本	[青 内]	93
選択的末梢神経染色法	[1 解]	23	心拍変動	[2 薬]	44
選択的色順応法	[眼]	160		[3 内]	85
先天性心疾患	[小 児]	110	心理教育的接近	[精 神]	105
先天性代謝異常症	[臨 検]	70	診療録	[法 医]	65
先天性覚異常	[眼]	160	心身医学	[精 神]	106
線溶系因子	[3 内]	84	心室内遅延電位	[柏 内]	177
摂食障害	[精 神]	105	滲出性中耳炎	[耳鼻]	163
α1遮断薬	[青 内]	93	身体機能障害	[リハ]	171
射精障害	[泌]	156	心臓突然死	[法 医]	64
射視	[眼]	160	姿勢変換	[臨 検]	70
脂肪抑画像	[放]	118	指神経	[形 成]	145
刺毒貝類	[環 保 医]	62	脂質代謝	[三病内2]	102
晒浄頭蓋骨	[歯]	182	脂質代謝異常	[2 内]	79
色素異常性皮膚疾患	[形 成]	144	膝半月板	[整形]	135
色素性腎細胞癌	[病 理]	47	初代培養	[環 保 医]	61
色素内視鏡	[内 視]	174	初代培養肝細胞	[栄 養]	38
色素レーザー	[形 成]	144	消化管ホルモン	[2 外]	126
疾患モデル	[整形]	135	消化管出血	[柏 救]	180
子宮頸部腺癌	[病 理]	47	消化管運動	[2 外]	126

薬剤アレルギー	[小 児]	110
薬剤性腎障害	[泌]	157
薬剤耐性	[寄 生]	66
	[1 内]	74
抑制因子	[青 内]	93
養子免疫療法	[脳 外]	139
有病者	[齒]	183
有病者と歯科治療	[齒]	183
癒着性中耳炎	[耳 鼻]	163
有機溶剤	[環 保 医]	61
遊離皮膚移植	[形 成]	144
疣贅状表皮発育異常症	[皮]	114

Z

在院期間	[リハ]	171
在宅老人の看護	[看 護 学]	217
在宅用小型超音波診断装置	[ME]	199
蠕虫	[寄 生]	67
前立腺癌	[泌]	155
前立腺硬化性腺増殖症	[泌]	156
前立腺潜在癌	[病 理]	47
全身骨シンチグラム	[泌]	156
前腕皮弁	[形 成]	144
造血器腫瘍	[3 内]	84
	[青 内]	94
臓器障害	[柏 救]	180
増殖因子	[神 研]	195
頭部衝撃耐性曲線	[脳 外]	140
頭蓋顔面先天異常	[形 成]	144
頭蓋縫合早期癒合症	[脳 外]	140
頭蓋内血流動態	[脳 外]	140
頭蓋底の発育	[形 成]	144
頭蓋底疾患	[脳 外]	140

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第12号（平成4年4月～平成5年3月）
（1992年4月～1993年3月）

〔非売品〕

平成5年12月1日 発行

発行人 岡村哲夫

編集責任者 松田誠

印刷所 笹氣出版印刷^株会

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）

