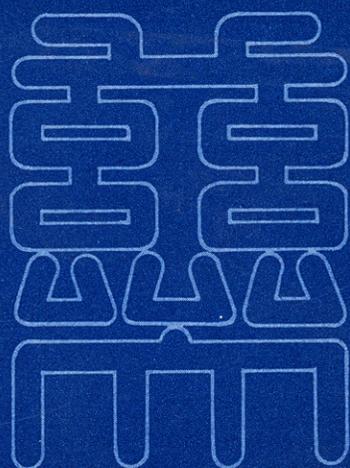


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1993

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 13 号

平成 5 年 4 月 ~ 平成 6 年 3 月

(1993 年 4 月 ~ 1994 年 3 月)

1 9 9 3

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1993年版（平成5年版）であり、通算第13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とから成ります。

教育関係では本年度も昨年度に引き続き、大学設置基準の大綱化に伴う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するものであります。

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4年、平成5年、平成5年度を、それぞれ1992あるいは'92年、'93年、'93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〕	整形外科学……………〔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 〕	健康医学センター……………〔健 医〕
放射線医学……………〔 放 〕	医学科国領校……………〔医 国 領〕
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
医学科西新橋校	教学委員長 藍澤茂雄	4
国領校	副教学委員長 衣笠泰生	7
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	30
医化学	教授 松田 誠	33
栄養学	教授 林 伸 一	35
第1薬理学	教授 川村 将 弘	38
第2薬理学	教授 福原 武 彦	41
第1病理学	教授 牛 込 新一郎	43
第2病理学	教授 藍澤 茂 雄	43
第1細菌学	教授 大野 典 也	52
第2細菌学	教授 益田 昭 吾	54
環境保健医学	教授 清水 英 佑	57
法医学	教授 高津 光 洋	61
寄生虫学	教授 大友 弘 士	63
臨床検査医学	教授 町 田 勝 彦	67
臨床医学		72
第1内科学	教授 戸 田 剛太郎	72
第2内科学	教授 酒 井 紀	77
第3内科学	教授 磯 貝 行 秀	82
第4内科学	教授 岡 村 哲 夫	85
青戸病院内科学	教授 望 月 正 武	89
第三病院内科学第1	教授 田 中 照 二	94

第三病院内科学第2	教授	岡野弘	98
精神医学	教授	牛島定信	101
小児科学	教授	前川喜平	105
皮膚科学	教授	新村真人	110
放射線医学	教授	望月幸夫	114
第1外科学	教授	桜井健司	117
第2外科学	教授	青木照明	122
青戸病院外科学	教授	高橋宣胖	126
第三病院外科学	教授	伊坪喜八郎	128
整形外科学	教授	室田景久	131
脳神経外科学	教授	阿部俊昭	136
形成外科学	教授	児島忠雄	140
心臓外科学	教授	黒澤博身	144
産婦人科学	教授	寺島芳輝	147
泌尿器科学	教授	町田豊平	152
眼科学	教授	北原健二	156
耳鼻咽喉科学	教授	森山寛	160
麻酔科学	教授	天木嘉清	164
リハビリテーション医学	教授	米本恭三	168
内視鏡科	教授	鈴木博昭	172
柏病院総合内科	教授	渡邊禮次郎	175
柏病院救急診療部	助教授	中村紀夫	178
歯科	教授	田辺晴康	181
共用研究施設			184
医科学研究所	所長	福原武彦	184
微細形態研究部			
生化学研究部			
遺伝子工学研究室			
培養細胞研究室			
実験動物センター	センター長	林伸一	190
アイソトープセンター	センター長	望月幸夫	192
研究室			194
神経科学研究部・神経病理	教授	田中順一	194
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	201
情報処理	教授	桜井健司	203
健康医学センター	センター長	大畠襄	204
健康医学科			
スポーツ医学科			
医学科国領校			208
<看護学科>			215
その他			219
医学研究審査の年間報告	医学研究審査委員長	林伸一	219
学内・学外共同研究	学長	岡村哲夫	220
あとがき	編集委員長	山下廣	226
索引			227

学 事 報 告

医 学 科

教学委員長 藍 澤 茂 雄

1. 本学の沿革

明治14年5月1日、高木兼寛先生が京橋区鎗屋町11番地に成医会講習所を開設して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、東京慈恵医院医学専門学校を経て、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となった。

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月より新制の東京慈恵会医科大学となった。

昭和31年3月、大学院医学研究科博士課程の設置が認可された。昭和35年1月、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始まった。

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、専門課程という名称を廃止し、進学課程は医学科国領校、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は廃止し、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は次の通りである

初代校長	高木 兼寛	明治14年5月就任
第二代校長	実吉 安純	
初代学長	金杉英五郎	
第二代学長	高木 喜寛	
第三代学長	永山 武美	
第四代学長	寺田 正中	
第五代学長	矢崎 芳夫	
第六代学長	樋口 一成	
第七代学長	名取 禮二	
第八代学長	阿部 正和	
第九代学長	岡村 哲夫	平成4年12月就任

3. 卒業者

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肥田有紀子以下120人で、男子107人、女子13人である。明治14年の本学創立以来の卒業生総数は11,106人となった。

4. 教職員並びに学生数

平成6年2月1日現在の教員・研究者数は2,475人で、その内訳は次の通りである。

名誉教授	29人
教授	148人
助教授	122人
講師	509人
助手	1,131人
専攻生	138人
研究生	76人
医員	322人

一般職員は3,721人である。

平成6年2月1日現在の学生数は大学院生57人、医学科学生670人、計727人である。

5. 教授・助教授の委嘱

平成5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

望月 正武	青戸病院内科学	平5. 4. 1
高橋 宣胖	青戸病院外科学	平5. 4. 1
阿部 俊昭	脳神経外科学	平5. 4. 1
村上 義和	法学・法と歴史	平5. 4. 1
佐藤 尚孝	英 語	平6. 1. 1
教授(定員外)	委嘱	
石川 正昭	第1外科学	平5. 4. 1
池田 義雄	健康医学センター 健康医学科	平5. 7. 1
安藤 博	第三病院外科学	平5. 8. 1
川口 良人	第2内科学	平6. 1. 1
谷藤 泰正	麻酔科学	平6. 1. 1

客員教授委嘱

三穂 乙實	大学 直 属	平 5. 4. 1
谷本 普一	大学 直 属	平 5. 4. 1
鈴木 昭男	大学 直 属	平 5. 4. 1
鳥海 純	大学 直 属	平 5. 4. 1
鈴木 敬	大学 直 属	平 5. 4. 1
杉下 匡	産 婦 人 科 学 (杏雲堂病院)	平 5.10. 1
今井 深	第 1 内 科 学 (社会保険大宮総合病院)	平 6. 2. 1
田代 直	第 2 外 科 学 (社会保険桜ヶ丘総合病院)	平 6. 2. 1

助教授委嘱

司馬 立	整 形 外 科 学	平 5. 7. 1
倉石 安庸	第 3 内 科 学	平 5.10. 1
木村 直史	第 2 薬 理 学	平 5.11. 1
鈴木 暁之	数 学	平 5.11. 1
白崎 嘉昭	ド イ ツ 語	平 5.11. 1
青木 和博	耳 鼻 咽 喉 科 学	平 6. 3. 1

助教授(定員外)委嘱

小杉 一夫	第 1 解 剖 学	平 5. 4. 1
大川 清	医 化 学	平 5. 5. 1
山崎 洋次	第 1 外 科 学	平 5.10. 1
木村 靖夫	柏病院総合内科	平 6. 1. 1

助教授(派遣中)委嘱

岡部 武史	小 児 科 学 (神奈川県立厚木病院)	平 5. 5. 1
永倉 俊和	小 児 科 学 (神奈川県立厚木病院)	平 5. 6. 1
羽生 信義	第 2 外 科 学 (富士市立中央病院)	平 5. 7. 1.

なお、平成5年3月31日付で定年退任された永野允、中村紀夫、赤坂昭二の3氏に、平成5年4月1日付で名誉教授の称号をお贈りした。また、平成5年12月28日に逝去された故福原武彦教授に平成6年1月10日付で名誉教授の称号をお贈りした。

6. 慈大賞，基礎賞，臨床賞

慈大賞は成績最優秀学生に毎卒業時に授与される賞で、前年度までに50人に授与され、本年度は、肥

田有紀子に授与された。

基礎賞及び臨床賞は基礎及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125人に授与され、本年度の基礎賞は肥田有紀子、山口雅子に、臨床賞は肥田有紀子、斎藤 健に、また同窓会賞は河野 毅に授与された。

7. 大学院修了者

平成5年3月～平成6年2月までの大学院修了者は15人で、大学院設置以来現在までの修了者は627人である。

8. 学位受領者

平成5年3月～平成6年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め110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5,243人である。

9. 解剖体数

平成5年10月28日、第89回解剖諸霊位供養法会が増上寺において執り行われた。前回の供養法会から1年間の解剖体数は、病理解剖395体、法医学解剖140体、系統解剖55体、計590体である。現在までの本学取扱解剖体数は24,896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609床、柏病院635床合計2,706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の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、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6年2月1日現在の教員数は以下の通りである。

教授5人、助教授2人、講師7人、助手3人
職員数は5人である。

学生数は1年生35人、2年生30人、計65人である。

4. 教授・助教授の委嘱

平成5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	寺崎 明美	成人看護学	平5.4.1
教授	深川ゆかり	母性看護学	平5.4.1
助教授	小玉 敏江	地域看護学	平5.4.1

カリキュラムの変遷と現状

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」を受けて本学も6年一貫教育となり、教学委員会も国領校、西新橋校の別なく一本化されて医学科教学委員会として新学則に沿うこととなった。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、本年度末に最終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である。

1. 教学委員会

平成5年4月1日より、規定に基づき今後2年間新しい委員の構成をもって教学委員会が発足した。

委員長 藍澤茂雄教授（第2病理学）

副委員長 衣笠泰生教授（数学）

川村将弘教授（第1薬理学）学生部長・運動部門（東医体）担当

戸澤満智子教授（化学）副学生部長・一般教育実習委員長

藤城敏幸教授（物理学）1年担当

高橋知義助教授（化学）2年担当

馬詰良樹教授（第1生理学）3年担当

高津光洋教授（法医学）4年担当

北原健二教授（眼科学）5年担当

磯貝行秀教授（第3内科学）6年担当・学生保健指導委員長

前川喜平教授（小児科学）カリキュラム委員長・臨床総合試験委員長

藏原惟治教授（ドイツ語）カリキュラム副委員長

牛込新一郎教授（第1病理学）CPC委員長・基礎医学実習委員長

大野典也教授（第1細菌学）教育施設拡充委員長

青木照明教授（第2外科学）臨床実習教育委員長・学生病院実習担当

橋本信也教授（第3内科学）卒前教育問題担当・臨床総合試験担当

牛島定信教授（精神医学）学生相談室部長

平成5年度は、とりあえず西新橋校教学委員会に

衣笠泰生副委員長と戸澤満智子副学生部長が常時参加することとし、また必要に応じて国領校教学委員会に藍澤茂雄教学委員長、川村将弘学生部長が参加することとなった。また、本年度は年間4回を合同委員会の形式で行うこととし、明年度からは月1回西新橋校で、さらに明後年よりは月2回とも西新橋校で合同教学委員会を開催するというように、段階的に一本化する段取りとなった。

本年度の合同教学委員会の開催日時と検討主題は、5月31日（今後の教学委員会の運営方針、第87回医師国家試験の不合格者の在学時成績）、7月26日（進級判定）、11月29日（次年度学事予定・時間割、単位認定・進級判定・卒業判定、於国領校）であり、3月初旬開催予定の委員会は4月下旬に順延された。

2. 平成5年度医学科の進級・卒業者

3年：進級110人、留年5人、退学1人

4年：進級113人

5年：進級104人、留年2人

6年：卒業120人、休学2人

3年生の退学者1人は、学則第51条2項に該当する2年連続成績不良によるものである。

3. 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部医学科の6年一貫教育」が岡村哲夫学長に提出された。その後両校の教授会議をはじめ、カリキュラム特別検討会などを通じて学内の意見を広く聴取した上で5回の委員会の議を経て改訂され、平成6年2月1日最終答申の提出をみるに至った。この最終答申には、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、学年制・単位制の併用、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。なるべく早期に実施されることが望まれる。

4. 教学委員と学生会委員との懇談会

本年度第1回は平成5年6月8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、5) 第34回京都府立医大戦の成績などであり、最後に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。学生よりの要望事項としては、学生が休息できる場所やロッカールームの確保、本館講堂にかわる新しい講堂の設置などが主なものである。

第2回は平成5年11月2日(火)に行われた。学生会よりの主な報告は、1) 愛宕祭は無事終了することができ、教員の協力に対し謝辞が述べられた、2) 第36回東医体の成績について、などが主なものであった。要望事項としては、週休5日制実施に際しては、講義時間を短縮して土曜日を休講にしてほしい、国試の日程繰り上げにあわせ、基礎医学を低学年より開始するなどカリキュラムを改善してほしいなどがあった。学生側の要望については、カリキュラム委員会で審議し、順次実施されることになる。ついで、教学委員より、国領校への自動車による通学の禁止、健康診断の全員受診を徹底するよう要望があった。

5. 第9回 Teacher Training

平成5年7月27日(火)、28日(水)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岡村哲夫学長より授与された。

修了証書を授与された者：竹内修二、羽野 寛、桜田純次、重田総男、真柄直郎、豊原敬三、栗田 正、加藤光敏、小笠原久隆、浜田朗生、横井 清、山岸二郎、高橋恒夫、蔡 詩岳、阿部俊昭、平瀬雄一、横山志郎、大西哲郎、常岡 寛、青木和博、佐藤尚孝(以上21人)。

6. 第12回カリキュラム特別検討会

平成5年11月26日(金)、主題「慈恵医大における学生教育の問題点……中間答申をふまえて」のもと、衣笠泰生、前川喜平両教授の司会で行われた。まず、卒前教育検討委員会より「単位制導入と試験」と題して橋本信也教授、ついで「小グループ学習」と

して一般教養演習、基礎医学演習として高津光洋教授の説明があった。最後に余裕ある教育と自主学習と題して川村将弘教授の発言があり、総合討論のうち岡村学長のまとめをもって幕を閉じた。

7. 学生病院実習

平成5年度の病院実習参加者は、春期は病院に17人、夏期は病院に55人、家庭医に4人で、昨年に比べ家庭医実習希望者が減少した。

8. 医師国家試験

第88回医師国家試験は、平成6年3月19日と20日の両日に行われた。出題基準が新しくなってから2年目で、昨年度の高い合格率より低下することが予想されていた。本学の受験者は125人、合格者112人、合格率89.6%(全国86.2%)であった。このうち平成5年度の新卒者については120人中合格者110人、合格率91.7%(全国平均90.2%)、既卒者5人、合格者2人、合格率40.0%(全国平均52.5%)であった。本学にとって結果は好ましいものではなく、全国平均合格率との差も詰まってきている。次年度の卒業生に対し、早めに勉強を始めるよう注意することとした。

9. 退任記念講義

平成6年1月31日(月)午後2時30分より、中央講堂において行われた。まず始めに、松田 誠教授の略歴が紹介された後、「高木兼寛と医化学」と題し、生化学の道を終生歩まれた先生が、本学の創業者である高木兼寛先生に深く傾倒され、創設者の努力により脚気が撲滅されてから100年が経過した今日、ビタミンB₆と末梢神経シナプス；GABAとの関連についての研究に輝かしい業績を披露された。

引き続き泌尿器科学町田豊平教授の略歴紹介後、「職業としての医学—臨床の知を求めて—」と題し、町田教授より臨床の知：問診、理学的検査、臨床検査、診断、治療について、尿路結核患者を例にとり感銘深い講義をされ、腎癌をはじめ多彩な領域で活躍された先生の指導力の高さを示された。

次いで、本年度で定年退任となる黒坂公生教授、田中 貢教授、ならびに田中直樹教授の略歴紹介があり、岡村哲夫学長より挨拶と記念品の贈呈が行われた。最後に学生会より記念品および花束贈呈、同窓会今野享彦会長および父兄会諸川薫会長より記念品の贈呈があった。

引き続き5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) 基礎医学演習委員会の設置・構成について審議が行われ、教学委員会の下部機構として当分の間設置され、将来的には基礎医学実習委員会と一本化されることとなった(委員長 高津光洋教授)。演習の目的・実習内容・評価基準などを十二分に検討し、次年度実施の運びとなった。

2) 第13回国内医科大学視察と討論の会

平成5年9月9日(木)10日(金)の両日、京都府

立医科大学で行われ、北原健二教授が参加した。

3) 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(水)に中堅医師がタスクホースとして参加し、NHK取材の状況下に行われた。ひきつづいて施設見学が行われた。

4) 卒後オリエンテーション

例年どおり、第1回は6月26日(土)に、第2回は10月22日(金)に行われた。

医学科国領校

副教学委員長 衣笠泰生

6年一貫教育の実施に伴い、従来の国領校教学委員長、学生部長、カリキュラム委員長は、副教学委員長、副学生部長、副カリキュラム委員長と、国領図書館長は、医学情報センター図書館国領分館長と呼ばれることになった。医学科教学委員長に選出された藍澤教学委員長の指名によって衣笠泰生が副教学委員長となった。4月の国領校教学委員会に藍澤教学委員長が出席され、西新橋校教学委員会には国領校より副教学委員長と副学生部長が出席することになった。また平成5年度に関しては、合同教学委員会が5月31日(月)、7月26日(月)に西新橋校で、11月29日(月)に国領校で行われた。

国領校の委員会は次の通りである。

教学委員会：衣笠泰生(副教学委員長)、戸澤満智子(副学生部長)、藤城敏幸(1年担当)、藏原惟治(副カリキュラム委員長)、高橋知義(2年担当)

カリキュラム委員会：藏原惟治(副カリキュラム委員長)、村上義和、花岡炳雄、丹羽宗弘、原田邦彦、鈴木皖之

学生保健指導委員会：田中照二(学生保健指導委員長)、外丸晃久、北西憲二

実習委員会：戸澤満智子(実習委員長)、藤城敏幸、花岡炳雄

なお、医学情報センター図書館国領分館長には田村圭司が望月幸夫医学情報センター長に指名された。

本年度の人事異動は次の通りである。

新任：教授 村上義和(法学)(4月1日付)

昇任：教授 佐藤尚孝(英語)(6年1月1日付)、助教授 鈴木皖之(数学)、白崎嘉昭(ドイツ語)(11月1日付)

新任：講師(非常勤)和田禎一(経済学)、講師(非常勤)R.Cハイクルベック(英語)、講師(非常勤)

清原 孟(英語)以上(平成5年4月1日付)

退任：講師(非常勤)安藤哲吉(社会保障論)、講師(非常勤)小西正捷(文化人類学)、講師(非常勤)和田禎一(経済学)

平成5年度入学者は108名、1学年在籍者110名、2学年在籍者103名である。入学式は4月9日(金)、オリエンテーションは4月10日、12日、13日国領校、14日西新橋校の4日間行われ、4月19日(月)に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。5月24日(月)に医学科国領校と看護学科の専任教員と非常勤教員との懇談会が京王プラザホテルで行われた。

第9回 Teacher Training は7月27日、28日東京ガーデンパレスで行われ、佐藤尚孝助教授(英語)が参加し、28日の総合討論には、衣笠、戸澤、藏原、村上、花岡、高橋、原田、鈴木が参加した。

第12回カリキュラム特別検討会は11月26日(金)に行われ、国領校から新津恒良教授が小グループ学習、一般教養演習について特別発言をした。

本年度の特別講義は次の通り行われた。
7月7日(水)石川栄世名誉教授「医学を学ぶ人々のために」

12月1日(水)久志本常孝名誉教授「文化と文明」
医学概論の一環としての医学科1年の病院見学は、6月に5回行われた。学生の健康管理はすべて第三病院が行っている。第三病院幹部職員と国領校教職員との懇談会を7月14日(水)に、保健指導委員と教学委員との連絡会を2月4日(金)に開催した。父兄会は6月5日(土)に西新橋校で、11月6日(土)に国領校で行われた。国領校での父兄との懇談会には、専任教員の大半が参加した。

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、設置認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5年度の在學生は1・2学年のみであり、看護専門科目には未開講のものも多い。

1. 各種委員会の構成

本学科開設に当り、就任予定の教授・助教授および講師15人中14人は平成5年4月1日までに着任した。4月1日の教授会議において、新体制による委員会等を決定した。

教学委員会：委員長 吉武香代子
委員 寺崎明美、齋藤禮子、佐々木三男

学生部長 齋藤 禮子

図書委員会：委員長 深川ゆかり
委員 齋藤禮子、小玉敏江、櫻井美代子

（全員国領分館運営委員兼任）

ビデオ担当兼任 櫻井美代子

学生保健指導委員会：委員長 佐々木三男
委員 小池みどり
桑名佳代子

この他に看護学科独自に下記の委員会を作ることになった。

臨床実習委員会：委員長 寺崎明美

実習室運営委員会：委員長 芳賀佐和子

本学科においては教学委員の学年担当をおかず、別に各学年担当のアドバイザーをおくことにした。

1学年担当 芳賀佐和子

2学年担当 荒川靖子

なお本学科は創設の時期にあるため、上記のほかにも必要に応じて臨時委員会またはワーキンググループを設置して学科運営をすすめることとし、平成5年度には下記の臨時委員会が設置され、それぞれの任務を遂行した。

施設整備検討委員会：委員長 齋藤禮子

科目等履修生制度検討委員会：委員長 寺崎明美

戴帽式準備委員会：委員長 齋藤禮子

2. 入学式およびオリエンテーション

平成5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を行った。

新入生および2年生へのオリエンテーションは、それぞれ4月12日(月)・13日(火)の2日間に行った。

3. 看護学科1・2年生の一般教育科目履修状況

① 1年生

自然科学系科目：数学、物理学および実習、生物学および実習、化学および実習、計17単位(いずれも看護学科単独)を35人全員が選択履修した。

人文・社会系科目：心理学(医学科と共修)を35人全員が選択履修した。

必修科目以外の人文・社会系科目は4科目選択したものの15人、3科目選択したものの20人であった。

② 2年生

自然科学系科目の履修は1年生で終了。

人文・社会科学系の社会福祉(医学科と共修)は看護学科では必修指定であり、35人全員が履修した。他の科目の選択はゼロであった。

一般教養演習(医学科と共修)は1科目選択28人、2科目選択はゼロであった。

4. 看護学科カリキュラムの進行状況

教育をより有効にし、また学生の学習負担の均等化をはかるため、文部省に提出したカリキュラムの変更に該当しない範囲で、一部教科の開講時期の移動を行った。

基礎看護技術I(1単位のみ)2年→1年

母性看護学総論(1単位のみ)3年→2年

小児看護学総論(1単位のみ)3年→2年

専門基礎科目は、2年後期までにすべて開講され、

未開講科目はなくなった。

看護専門科目は、基礎看護学領域の5科目が2年後期までにすべて開講された。臨床看護学6領域中、成人、老人、小児、母性および地域の総論（例：成人看護学総論）が2年後期までに開講された。

5. 見学実習、実習、研修等

① 見学実習

看護学概論学習の一環として、平成5年7月16日（金）8時～12時の4時間、慈恵医大第三病院看護部の協力を得て、1年生35人の見学実習を行った。看護学科教員5人が同行した。

② 一泊研修

見学実習終了後の7月16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35人、2年生30人の一泊研修を行った。1年生には見学実習の反省、総括、2年生には看護観についての討

論を行うとともに、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意義であった。看護学科教員16人が同行した。

③ 臨床実習

学生の最初の臨床実習である基礎看護実習Ⅰ（1単位）を、平成6年2月21日（月）～25日（金）の5日間、慈恵医大本院看護部の協力を得て行った。2年生30人を6グループ編成とし、看護学科教員6人が同行した。

6. 戴帽式

基礎看護実習に先立って、平成6年2月18日（金）に看護学科第1回戴帽式を行い、2年生30人が対象となった。学生はオリジナルの「誓いのことば」を述べて看護婦をめざしての新たな一歩をふみ出した。

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するものである。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する期間で、共通カリキュラム3ヶ月、および選択カリキュラム9ヶ月を履修した。そして2年日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5年度入学選抜および入学生

1) 入学試験：出願期間は平成5年2月1日から3月1日までであり、平成5年3月10日午前10時に小論文および外国語（英・独語、または英・仏語）、午後1時に身体検査および面接が行われた。

2) 入学生および派遣料：平成5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。

平成5年度大学院1年生派遣科および再派遣科一覧

氏名	派遣科名	再派遣科名
永野 登益	医化学	医化学
仲吉 健	第1病理学	第1病理学
岡部 正隆	第1細菌学	第1細菌学
吉田 清嗣	第1細菌学	第1細菌学
並木 禎尚	第1細菌学	第1細菌学
辻 洋子	環境保健医学	環境保健医学
蔵本 暁	第1内科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室
猿田 克年	第2内科学	臨床検査医学
横尾 隆	第2内科学	医科学研究所 微細形態研究部

西村 理明	第3内科学	環境保健医学
小口 一彦	第三病院内科学第1	栄養学
山口 浩史	第三病院内科学第2	臨床検査医学
野賀 正史	精神医学	医化学
岩澤 京子	小児科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室
山田 紋子	皮膚科学	第1病理学
高橋 珠	放射線医学	第1細菌学
桑島 成央	第1外科学	医科学研究所 微細形態研究部
椎野 豊	第2外科学	医科学研究所 生化学研究部
田中 俊英	脳神経外科学	神経科学研究所 神経病理研究室
松岡 玲玲	形成外科学	医科学研究所 微細形態研究部
林 孝彰	眼科学	第1生理学

第1細菌学3人、第2内科学、脳神経外科学それぞれ2人の志願者があった。定員は原則として各科1人であるが、4学年合計4人以内は認め、また基礎医学教室については基礎医学振興という立場からその都度検討することにし、22人の志願者中21人を合格とした。

2. 平成5年度の主な行事・カリキュラム

1) 平成5年度大学院1年生の入学式は、平成5年4月8日に行われ、4月12日から7月16日まで3ヶ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。

2) ついで、7月19日より再派遣教室において選択カリキュラムが平成6年3月31日まで実施された。2年次以上の大学院生はそれぞれ再派遣教室に

において研究主題のもとに研究を行った。

3) 平成5年7月20日には、共通カリキュラムを終えた大学院1年生と大学院委員、および共通カリキュラム指導教員との懇談会が東京プリンスホテル

で開催された。

4) 共通カリキュラム期間中、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。

平成5年度大学院共通カリキュラム特別講義

月 日	氏 名	所 属	演 題 名
4月16日	桜井健司 林伸一 町田豊平	大学院委員	大学院制度 オリエンテーション
4月23日	裏田和夫	医学情報センター	医学情報の検索と利用
5月7日	川上憲司	放射線医学	画像処理技術と臨床応用
5月14日	柳田知司	第1薬理学	動物実験を手がける前に －実験動物に関する最近の動向－
5月21日	桜井進	医科学研究所 遺伝子工学研究室	遺伝子操作とその応用 －黄色ブドウ球菌表皮剥脱毒素 遺伝子の発現調節を中心として－
5月28日	福原武彦	第2薬理学	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4日	町田勝彦	臨床検査医学	臨床検査法の開発とその応用 －検体検査を中心に－
6月11日	古幡博	ME研究室	超音波による生体計測・制御法の概説
6月18日	大野典也	第1細菌学	Guide To Write and Publish a Scientific Paper
6月25日	國分真一朗	日本大学医学部 第2生理学	海外留学の実状と功罪

3. 平成5年度におけるその他の主な審議・報告事項

平成5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通りである。

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5年度における審議件数は大学院16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5年度に2回実施した。第1回(通算11回目)は5月22日で、応募者58人、受験者55人、合格者50人(90.9%)であった。第2回(通算12回目)は11月

20日に行われ、応募者89人、受験者87人、合格者74人(85.1%)であった。

3) 平成5年度の学内・学外共同研究費補助(220頁参照)について審議した。

4) 平成5年度日本育英会の奨学生申し込みについては、吉田清嗣(第1細菌学)1人を推薦した。

5) 平成5年度の同窓会振興基金による海外派遣助成は渡辺利明(第2解剖学)、横田太持(栄養学)、川瀬正昭(皮膚科学)の3氏に交付された。

6) 平成5年度大学院研究助成金(大学院3年生対象)の応募者について審議し、次の通り13人に交付した。

平成5年度大学院研究助成金交付一覧表

派遣科	再派遣科	研究者氏名	研究課題	助成額
第1生理学	第1生理学	山口 真紀	低ATP濃度下での筋収縮の機序	20万円
環境保健医学	環境保健医学	小此木英男	磁場の生体影響 (変異原性の修飾要因という観点から)	20万円
第1内科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室	唐沢 達信	B型慢性肝炎症例におけるHBV preC領域の変異と病態との関連	15万円
第2内科学	環境保健医学	福本 正勝	腎培養細胞を用いた腎毒性に関する研究	15万円
第3内科学	栄養学	横田 太持	ラット初代培養肝細胞の増殖関連遺伝子 (主にC-myc)に対するアミノ酸栄養の影響	15万円
第4内科学	第2生理学	川井 真	Fluo-3による温血動物心筋の筋小胞体からのカルシウム放出測定	15万円
精神医学	精神医学	山寺 亘	閉塞型睡眠時無呼吸症候群に関する精神生理・精神心理学的研究 —耳鼻咽喉科的手術治療例の長期follow upを主として—	15万円
小児科	神経科学研究部 神経病理研究室	南谷 幹之	トキソプラズマ胎生期感染による脳形成障害の神経病理学的研究	15万円
第1外科学	医科学研究所 生化学研究部	大久保辰雄	ラ島移植に関する基礎的研究 —HPLCを用いたラ島機能評価と移植動態—	15万円
第1外科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室	塩谷 尚志	甲状腺癌患者におけるras遺伝子およびp53遺伝子発現の検討	15万円
第2外科学	医科学研究所 微細形態研究部	小村 伸朗	実験的幽門狭窄モデルにおける胃分泌動態	15万円
心臓外科学	第1細菌学	長堀 隆一	骨格筋原細胞から心筋への分化誘導	15万円
産婦人科学	医科学研究所 遺伝子工学研究室	秦 俊昭	Ritter氏病病原毒素遺伝子の転写活性を高める遺伝子の機能解析	15万円

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
講 師：川村 昇

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
47,946 ^冊	37,606 ^冊	49,225 ^冊	77,870 ^冊	212,646 ^冊	4,787 ^冊	1,620 ^冊

カ レ ン ト 誌

和	洋
1,108 ^種	886 ^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
16,196,315 ^円	58,703,685 ^円	74,900,000 ^円	6,724,825 ^円	3,382 ^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	
24,093 ^冊	41,530	2,528	68,663	361,939	6,317 ^件

2. 主な事項

1) サービス量の急増

製薬会社による医師への情報提供の方針変更に伴う影響。文献複写に関しては、定期便による各附属病院からの申し込みが4年度の1,726件に対し、5

年度は3,053件と1,327件の増、また、他機関との文献相互貸借サービスにおいては、病院図書館からの申し込みで、郵送等による依頼が4年度8,953件から5年度11,263件と、2,310件の増を示した。文献検索サービスにおいても、各附属病院や関連病院からの依頼状況を反映するCD-ROMの代行検案件

数は、4年度の143件から287件と倍増した。

2) 東京大学大型計算機センターの本学連絡所を担当

小森専任理事より、平成5.7.21をもって当センター(望月幸夫センター長)へ変更した。

3) インターネットの利用

相互貸借サービス業務において、文献の所蔵図書館を確認する手段として既に学術情報センターの諸システムの利用は定着しているが、国際的コンピュータ・ネットワークであるインターネットの東京大学経由での利用を開始し、米国国立医学図書館をはじめとする海外の主要大学図書館の所蔵目録の検索が可能となり、確認の手段を広げた。

4) 各附属病院からの図書館委員

本学の中央図書館であり、青戸、第三、柏の各附属病院からの諸要望も図書館委員会の対象とすべきであり、さらには当センターの諸活動を各附属病院に展開すべきとの認識から、11月の委員会より参加してもらうことになった。

5) 中国より訪問研究員

笹川医学奨学金による第12期研修生として中国薬品生物製品検定所図書館副館長 張海育氏が、平成5.4より一年間、訪問研究員として滞在した。

6) 書庫スペースの確保

雑誌の書庫スペースの確保が緊急の課題となり、この数年来検討を行ってきた結果に基づき、1969年以前の発行で、英独以外の言語の外国雑誌および利用が少ない(データベース化されている)抄録誌類の一部を従来グループ学習室として使用してきた場所に別置し、その当面(約3年分)のスペースを確保した。

7) 医学科並びに看護学科2年生に対する「情報科学」

平成5年度より新規に設けられ、当センター(裏田・川村)が担当。

8) その他の教育プログラム 第1生理学グループ研修での文献検索法並びに大学院での特別講義「医学情報の利用と検索」の担当、さらに、医師、看

護婦、その他の職種に対してCD-ROM検索法をはじめとする講習会を頻繁に開催した。慈恵看護専門学校および柏看護専門学校における「情報科学」を引続き担当。

3. 論文・著書(センター各部門を含む)

Suga T(東京医大), Urata K. Medical library cooperation: Asian countries and the Japanese Medical Library Association. J Interlibr Loan & Inform Supply 1993; 3(4): 25-32.

裏田和夫[開原成允(東大医)ほか多数著者]. 新しい考え方の医学用語シソーラスを用いた臨床症例データベースの作成. 医療情報学 1993; 13(4): 221-8.

山崎茂明, 津谷喜一郎. MEDLINE からみた伝統医学文献の計量文献学的アプローチ. 日本東洋医学雑誌 1994; 44(3): 377-84.

Yamazaki S. Research activities in life sciences in Japan. Scientometrics 1994; 29(2): 181-91.

川村 昇. インターネットへの接続. 医学図書館 1994; 41(1): 53-8.

川村 昇(第13回医療情報学連合大会医療用ソフトウェア便覧小委員会委員長). 医療用ソフトウェア便覧. 東京: 同大会プログラム委員会, 1993.

北川正路. コンピュータネットワークの必要性と実現へ向けて. 医学図書館 1993; 40(2): 214-20.

小松一祐. 医学情報センター写真室のコンピュータ・グラフィックスを利用したスライド作成. 医学図書館 1994; 41(1): 66-9.

高橋良治(昭和大), 小松一祐, 中嶋秀夫(金沢医大), 関原 豊(日本イーライリリー). マックでスライド. 東京: 日本医事新報社, 1993.

斉藤えりか, 裏田和夫. 医科大学における情報サービス部門の中の学術刊行物編集室. 情報の科学と技術 1993; 43(12): 1104-10.

近藤恵美, 小林美津子, 阿部信一. 書庫移動における数値化の試み. 医学図書館 1993; 40(4): 451-9.

田中 泉. 東京慈恵会医科大学における利用者教育. 第20回医学図書館員セミナー論文集 1993: 153-60.

国 領 分 館

分館長: 田村 圭司(国文学教授)

進学課程図書館は、平成4年に東京慈恵会医科大学医学情報センター図書館の国領分館として組織が

改まった。つづいて平成5年4月には分館長が藤城教授から田村教授に交代した。しかし、業務は医学科と看護学科の連合体である特質を生かしながらも、基本的にはこれまでと変わりはない。

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
50,012冊	12,234冊	5,451冊	3,410冊	71,107冊	2,307冊	0冊

カレント誌	
和	洋
129種	66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
8,222,841円	5,298,062円	13,520,903円	815,910円	436冊

3) 図書館利用状況

館外貸出冊数	複写依頼件数	
	本館	他大学
7,734冊	305件	196件

9801を使用する文献検索が可能となった。

2. MEDLINE と医学中央雑誌の機械検索

MEDLINE Express (CD-ROM) 1966～と、医学中央雑誌(CD-ROM) 昭63～を購入。平成5年9月3日から、コンピューター、IBM-PS/VとNEC-

3. 複写機の導入

慈恵実業が館内に複写機を設置。平成5年6月14日から利用を開始した。

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
	鑄型・乾燥標本	238
	パック標本	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	261
	鑄型・乾燥標本	28
	歴代教授剖検模	71
	型	11
	疾患装具モデル	56
モデル標本室	四肢立体モデル	13
	発生学モデル	83
	人体模型モデル	9
	中枢神経模型	1
合計		2,714

2) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	25
修理標本	30
合計	55

3) 所蔵資料数

資 料	所蔵点数	年間増加 点数
ビデオカセット・テープ	1,660本	45本
ビデオディスク (LD)	5組	1組
学習用ソフトウェア	1組	1組
スライド・テープ付	103組	—
カセット・テープ	186本	13本
16mm フィルム	966本	—
スライド	393組	4組
トーカーズライド	45組	—
問答用トーカーズライド	18組	—
レントゲンフィルム透し図集	71冊	—
医学図譜集	8冊	—

4) 所蔵機器数

機 器	所蔵点数	年間増加 点数
ビデオ装置	9台	—
レーザーディスクプレーヤー	1	—
スライドプロジェクター	8	—
スライドビューアー	4	—
8mm 映写機	2	—
16mm 映写機	1	—
トーカーズライド映写機	1	—
問答用トーカーズライド映写機	1	—
テープレコーダー	6	—
HITAC・MINI コンピュータ	1	—
単眼顕微鏡	25	—
双眼顕微鏡	8	—
ディス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	—
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6.1.24～2.5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。

ビタミンB6と神経機能(松田誠医化学教授)

腎腫瘍—その今日の問題と展望—(町田豊平泌尿器科学教授)

2) 本学自主制作プログラムの収集

学内各教室・研究室において制作されたビデオ・プログラムで、共通利用が有効なものについてアンケート調査し、3教室から12プログラムの回答があり、複製し、利用に供することにした。

史料室

1. 利用状況

	利用件(者)数			合計	
	展示室 資料閲覧	学内	23件	482名	81件
学外		58件	812名		
資料貸出	学内	10件		19件	
	学外	9件			
資料検索	学内	8件		53件	
	学外	45件			

2. 主な事項

1) 史料展示目録の作成

現在展示中の史料の項目に説明をつけ、本学の沿革図および沿革史を挿入し、簡易な目録を作成した。

2) 展示内容の変更に伴う英文解説作成作業

展示テーマを4主題(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)設定し、実施する計画が進められており、既に執筆終了の松田 誠教授による日本語解説原稿に基づき英文解説原稿の作成作業を行った(指導:石川栄世名誉教授)。

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	3,291件	3件	37件	22件	77件	37件	18件	3,485件
モノクロ・ネガ	573枚		5枚	31枚	258枚	35枚		902枚
〃 ポジ	3,941枚							3,941枚
〃 スライド	7,280枚					20枚		7,300枚
ブルー・ポジ	2,198枚							2,198枚
〃 スライド	8,234枚							8,234枚
カラースライド	12,485枚	8枚	406枚	334枚	24枚	278枚		13,535枚
パナコピー	5,713枚							5,713枚
撮影のみ								0枚
ネガカラー							838枚	838枚
合計	40,424枚	8枚	411枚	365枚	282枚	333枚	838枚	42,661枚

- 2) スライド原図作成のコンピュータ使用 977件, 1,390.26時間
- 3) コンピュータによるスライド作成(X-P線画カラーライド含む) 645件, 10,681枚
- 4) X線写真複製サービス 162件, 729枚(外部貸出用92件, 393枚)
- 5) ビデオ編集機の利用 290件, 1,007.45時間

2. 主な事項

1) 新顕微鏡写真撮影装置の導入

教育研究助成委員会の承認を得てNikon MICROPHOT-FXAを導入。画質、発色、コントラストの良い高品質の写真が作成できるものである。

2) コンピュータ・サービスの利用の激増

コンピュータによるスライド作成装置であるフィルム・レコーダを平成4.6に導入し、コンピュータ・グラフィックスによるスライド作成サービスを行っ

てきている。平成5年度は、これにより645件、10,681枚のスライドを作成し、月平均で昨年度の2.7倍の増を示した。

3) パソコンによるスライド作成講習会の開催

Macintoshを使用したAldus Persuasionの基本操作並びにそのソフトで他のソフトのデータを活用する方法に関して9月10日に実施。参加者98人。講習会にあわせてパソコンによるスライド作成マニュアルを作成し、参加者のみならず多くの学内者へ配布した。

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）

6月 「肝臓の超音波診断—正常解剖の描出と代表的疾患—」

7月 「胆のうの超音波診断—正常解剖の描出と代表的疾患—」

9月 「最近の生殖生理の進歩」

11月 「放射線障害」

2月 「中高年のスポーツ障害—運動器を主として—」

3月 「他科と関係ある耳鼻科症候の2, 3について（嗄声・鼻出血など）」

3) 「生涯教育センターニュース」を毎月発行し、センターを3回以上利用の会員に発送している。平成6年3月で第84号となる。

4) 今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「ビタミンB₆と神経機能」（松田 誠教授）「腎腫瘍—その今日の問題と展望—」（町田豊平教授）の計40枚をセンター廊下に展示した。

1. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：運動の生理全6巻が同窓会振興基金より、また、大腸内視鏡検査・診断・治療4巻、動脈硬化学会教育研修ビデオ1.総論4巻が慈恵医師会より寄贈されたほか59本納入した。(合計550本)

2) 図書：今年度購入なし。(合計1,777冊)

2. 会員の利用

1) 平成6年3月末の登録者数は337人（内港区医師会54人、中央区医師会12人）である。この1年の新規登録者数は7人、物故者は4人である。年間利用者は285人、延利用者は3,318人である。

2) テレフォンサービスの利用は119件、月平均10件のうち録音テープは0.5件、発足以来の延利用件数は2,344件である。

3) 4月8日医学科新入生父兄が、4月12日医学科新入生がそれぞれセンター施設を見学した。

3. 活 動

1) 第14回夏季セミナー「糖尿病—最近のトピックスを中心に—」は8月21日、司会者磯貝行秀教授で、7人の演者により開催された。出席者146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5年4・5・6・7・9・11月、平成6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した。

4月 「糖尿病と血管障害」

5月 「手指の脱臼、骨折」

4. 原 著

1) 前川喜平. 医学的面接技法1—面接の第一機能—. 日本医事新報「ジュニア版」1993; 322: 28-31.

2) 前川喜平. 医学的面接技法2—面接の第二機能—. 日本医事新報「ジュニア版」1993; 323: 23-5.

3) 前川喜平. 医学的面接技法3—面接の第三機能—. 日本医事新報「ジュニア版」1993; 324: 23-6.

5. そ の 他

1) センターで10回以上研修された8人に認定証を交付した。(第67・68・69・70・71・72・73・74号)

2) センターで100回以上研修された1人（第4号）、150回以上研修された1人（第2号）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

1. 編集委員

委員長：藍澤 茂雄（第2病理学教授）
幹事：松田 誠（医化学教授）
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）
池田 義雄（健康医学センター教授）
高橋 宣胖（青戸病院外科学教授）
川上 憲司（放射線医学助教授）
富田 泰次（整形外科学助教授）
古平 国泰（第4内科学助教授）
（平成6.3.31現在）

2. 編集および発行状況

第108巻2号から第109巻1号を隔月発行した。各号発行部数は1,100部。

3. 投稿状況

原著60編、退任記念講義1編、支部例会抄録6編、資料1編、成医会総会特別講義2編、同宿題報告2編、症例報告1編、CPC2編、第109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および第110回成医会総会学術講演要旨、合計77編であった。原著の科目別内訳は第1内科学、第2内科学および青戸病院内科学各3編、第3内科学5編、第4内科学13編、第三病院内科学第21編の計28編、第1外科学14編および第2外科学2編の計16編、泌尿器科学10編、臨床検査医学、産婦人科学、小児科学、解剖学、精神医学、生理学各1編、合計60編であった。

4. 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「最後の高木兼寛」が寄稿され、本誌第108巻4号に掲載した。

5. 医学論文の書きかた講習会の開催

本年度もJMJ編集委員会と共催で標記講習会を

開催した。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、出席できなかった学内者に閲覧を可能とした。

1) 英語論文の書きかた

平成5年5月21日（金）17:30-19:00開催

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：76人

2) 医学統計：間違いやすい統計

平成5年5月28日（金）17:30-19:00開催

講師：栗谷典量講師（久留米大学医学部小児科・同情報処理部部长）

参加者数：66人 場所：両日とも西講堂

6. 投稿規定の改訂

前年度に本誌への投稿論文は、生命倫理的な配慮のなされたものとするをJMJ編集委員会とともに基本方針とした。当該年度にも検討を重ね、本誌編集委員会ではヒトを対象とする研究は本学医学研究審査規定に、実験動物を用いた研究は本学動物実験指針に従ったものとするを投稿規定3項に定めた。また、原稿の投稿規定の中で、現状に対応しない点や、不足している点を検討し、あわせて投稿規定を改訂した。（平成5.9.17改訂）

7. 表紙の一部変更（成医会と明記）

従来、慈恵医大誌の発行元である「成医会」の名称は本誌奥付には記載されていたが、表紙には記されていない。日本学術会議登録学術研究団体認定の成医会発行学術雑誌であると明確にするため、表紙にも記載することとした。

8. 投稿の手引きの作成

本誌への論文の執筆に参考とするため、投稿規定に記載しきれないような論文執筆に関する注意事項をまとめた手引きを作成した。

Jikeikai Medical Journal (JMJ) の年間報告

編集委員長 桜井 健司

1. 編集委員

委員長：桜井 健司（第1 外科学教授）
委員：栗原 敏（第2 生理学教授）
牛込新一郎（第1 病理学教授）
川村 将弘（第1 薬理学教授）
松田 誠（医化学教授）
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 6. 3. 31 現在）

2. 編集および印刷状況

平成5年度は第40巻2号から第41巻1号まで(季刊)を編集・発行した。各号の発行部数は1,000部。
また、英文研究年報（Research Activities 1992）の編集実務を本誌編集委員会で担当し、11月末に刊行した。発行部数は750部。

3. 投稿状況

内科学21編、放射線医学5編、小児科学4編、外科学および解剖学3編、泌尿器科学、細菌学および病理学2編、体力医学研、医科研、精神医学、産婦人科およびリハビリテーション医学の合計47編で

あった。

4. 国内・外への送付状況

海外の大学・研究所等の医療機関への送付数は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種類であった。

5. 医学論文書きかた講習会の開催

本年度も標記講習会を慈恵医大誌編集委員会と標記講習会を共催した。また、講師の了承を得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研究者に閲覧を可能とした。内容については東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告5項を参照されたい。

6. 学術論文の倫理的配慮に関する投稿規定の改訂

前年度に、本誌への投稿論文は倫理的配慮のなされたものとするを慈恵医大誌とともに基本方針とした。引き続きこの件について、投稿規定に明記するよう検討を重ねた。本誌は学外からの投稿をも歓迎することを投稿規定で唱っていることから、本学の倫理規定には限定せず、「実験動物または臨床研究面において生命倫理に十分な配慮がなされたものでなければならない。」と投稿規定Iに定めた。

（平成 5. 9. 7 改訂）

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

研究概要

I. 骨系の研究

骨幹部皮質の厚さと面積の経年変化

晒浄大腿骨 446 例（男 290 例，女 156 例）の全長を 20 等分し撮影した CT 写真を用い，計測した皮質の厚さと面積を 20, 30 歳代，40, 50 歳代，60 歳以上の 3 群に分けて経年変化を解析した。男性では 60 歳以上の群になって老人性の骨質量の減少が見られたのに対し，女性では閉経周辺期と考えられる 40, 50 歳代の群で骨質量は減少し，さらに 60 歳以上で老人性の減少がみられ，男性に比してその減少率は大きであった。また，前後，内外の皮質厚の減少の違いを近位 1/4 と中央で解析を行った。男女で皮質厚の減少に違いがあるが，男女共に有意の減少を示した部位は前部であった。

II. 筋系の研究

Tail suspension による筋組織の変化

尾懸垂を 10 週間行って後肢に負荷をかけない状態のラットの前脛骨筋及び腓腹筋細胞断面の大きさ

を計測し，対象群と比較した。前脛骨筋の白筋線維では 6.6%，赤筋線維では 3.7% の減少率であった。また腓腹筋の白筋線維では 18.7%，赤筋線維では 17.4% の減少率であった。

III. 脈管系の研究

1. 腹大動脈の分枝

腹大動脈の枝の分岐形態は臨床的にも重要で，医師国家試験にもしばしば出題されている。解剖学実習でもかなり重点を置き，剖出させるばかりでなく観察記録をさせ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型について統計的に集計を行っている。これら集計結果からヒト腹腔動脈の分岐形態の変異形が多く存在し旧来からの分類法では説明しきれず新たな分類法が必要となった。また，脾動脈から分岐し，胃の後壁へ分布する後胃動脈の調査も継続して行っている。その発生機序について考察し，右側腹側節間動脈に由来する動脈の遺残と推論した。

2. リンパ管系に関する研究

ニホンザルのリンパ管系について，Lymphocentrum の概念に当てはめ，他の猿類と比較した。その結果，リンパ管系に関しては，赤毛猿よりも原始的な形態を示していた。

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。ただ単に学生自身のスケッチでは多くの事実を見落とし，正確に記載できないことが明らかになり，その指導の必要性を認めた。

2. 選択的末梢神経染色法とその応用

ヒト頸椎における椎骨動脈神経叢と内頸動脈神経叢の構成を観察するために、選択的末梢神経染色法を施し、調査・観察を行っている。椎骨動脈神経叢では背側に主幹があり、そこから血管周囲に分布していることを確認した。

3. 中枢神経系の系統観察

教室所蔵の脳標本 200 体余りを使用し、系統的観察を開始した。本年度は表面構造に限局し、外景観察・外径計測および脳底部の形状観察を行っている。外径計測は 44 部位について詳細に観察しているが、従来の報告と大差はない。しかし、重量は平均 1,250 g と従来の値 (1,350-1,450) より少なく、死亡年齢の上昇に伴っての脳の細胞数の減少を反映しているものと思われる。

V. 人類学的研究

近世江戸の葬制と墓制

港区虎ノ門の江戸時代遺跡より出土した四肢長骨の計測値から推定した身長平均値と、埋葬施設との関係を考察した。推定身長は、男性 157.5 cm、女性 146.6 cm と現代人より著しく低い。それらが埋葬されていた施設は、方形木棺、円形木棺、甕棺が使われ、埋葬形態はほとんど屈葬の状態で、現代の寝棺の場合と異なり、体格と棺の大きさは相関してなかった。

VI. 電子顕微鏡形態学、酵素組織化学

1. 凍結超薄切片酵素組織化学

凍結超薄切片を酵素活性検出のための浸漬用切片として用いると、組織化学反応液の切片内浸透性が良く、切片のすべての部位で均一な組織化学反応が起こっていることを肝臓の cytochrome c oxidase 活性を指標に実証した。

2. 電顕酵素組織化学における酵素蛋白質の displacement

前固定した組織に通常の試料作製と同じ手順で脱水、包埋操作を施した後に可溶性蛋白として acid phosphatase、膜結合型蛋白として alkaline phosphatase の活性を検出したところ両酵素とも本来の位置から流出している所見を得た。

3. 骨組織における蛋白分解酵素活性の局在

Azo-dye 法を用いたニワトリ骨組織における蛋白分解酵素活性を光顕レベルで検出した。本研究により cysteine endoprotease, aminopeptidase-A, Dipeptidyl peptidase-II などの活性の局在を可視化することに成功した。

4. 長管骨骨幹部内骨膜構造とその修復機転

長幹骨髓腔破壊及び髄腔内金属切片挿入実験を行い、内骨膜及び髄腔組織の修復過程を電子顕微鏡を用いて精査した。その結果、内骨膜の細胞（骨芽細胞）それ自身には再生機転は存在しないが、髄腔内の未分化間葉系細胞が骨芽細胞に分化して内骨膜構造を再生させる機構を明らかにした

VII. 他教室との共同研究

形成外科学教室とは前腕の皮膚に分布する微細血管分布形態の観察を行った。

青戸病院外科学教室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。

実験動物センターとの間で、医学研究に役立つ実験動物の断層解剖アトラス作成のための研究を検討し、ウサギ編に着手、出版した。概要は、水平断、矢状断、前頭断及び関連するマクロ写真を体系的に配した、B4 版、オールカラー、95 頁。

日本歯科大学新潟校とは実体顕微鏡下で眼動脈を剖出し視神経管、視神経へ分布する細枝について観察した。

聖マリアンナ医科大学整形外科教室とは豆状三角関節の形態観察を行い、その関節軟骨の変性に年齢、性による変化がみられた。

VIII. 学生班研究

当教室では学生有志を対象に肉眼解剖学から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。本講習終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 教育用脳削除標本の作製法、② 各種光顕用固定液での染色性の違いと微細形態との関係、③ 生体構成蛋白質の電顕試料作製過程における displacement。

IX. 系統解剖実習遺体について

本年度学生実習に供した遺体は 45 体、その他、夏期休暇中学生有志による解剖に 9 体、研究に 5 体、合計 59 体を解剖させていただいた。また本年度末の献体登録者数は 1,477 名、現在までの献体実行者数は 374 名である。

研究業績

I. 原著論文

1. 骨系の研究

- 1) 森田 徹, 竹内修二, 山下 廣. 歯の喪失した下顎骨の形態学的研究. 解剖誌 1993; 68: 316-27.
 - 2) 津田敦彦, 別府諸兄, 長尾悌夫, 三好邦達, 小杉一夫. 豆状三角関節軟骨面における解剖学的検討. 日手会誌 1993; 8: 569-72.
- #### 2. 筋系の研究
- 3) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Rat locomotive organs following ten weeks tail suspension. 1. M. Tibialis Anterior. Jikeikai Med J 1993; 40: 271-9.
 - 4) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Rat locomotive organs following ten weeks tail suspension. 2. M. Gastrocnemius. Jikeikai Med J 1993; 41: 23-30.
- #### 3. 脈管系の研究
- 5) 山下 廣. 動脈系に関する二・三の知見. 慈恵医大誌 1993; 108: 317-34.
- #### 4. 神経系の研究
- 6) Hayakawa T. The lymphatics of Japanese Macaque. Anthropol Sci 1994; 102(Suppl): 165-79.
 - 7) Fukumoto K, Kojima T, Kinoshita Y, Koda M. An anatomical study of the innervation of the wrist joint and Wilhem's technique for denervation. Journal of hand surg 1993; 18: 484-9.
- #### 5. 電子顕微鏡形態学
- 8) 山下 廣, 福島 統, 古澤利武. ラット脛骨での髓腔内金属片挿入後の組織変化の微細形態学的検討. Hip Joint 1993; 19: 312-6.
 - 9) Fukushima O, Komiya M, Yamashita H. An ultrathin frozen section is suitable for demonstrating cytochrome c oxidase activity at electron microscopic level. J Electron Microsc 1993; 42: 351-5.
 - 10) 古澤利武. ラット脛骨髓腔破壊後の髓腔組織の修復過程. 慈恵医大誌 1993; 108: 591-607.

III. 学会発表

- 1) 中家優幸, 小杉一夫, 竹内修二. The effects of exercise on microgravity simulation in rat. 第70回日本生理学会大会. 山梨. 4月. [Jpn J Physiol 1993; 43: 331]
- 2) 山下 廣, 國府田稔, 早川敏之, 小杉一夫, 加藤 征. 後胃動脈の出現頻度とその成立機序について. 第98回日本解剖学会総会. 札幌. 7月. [解剖学雑誌 1993; 68: 781]

- 3) 竹内修二, 影山幾男, 加藤 征, 山下 廣. 大腿骨体近位から遠位の髓腔径と皮質骨厚の変化. 第98回日本解剖学会総会. 札幌. 7月. [解剖学雑誌 1993; 68: 651]
- 4) 福島 統, 奥野憲司, 岡部正隆, 山下 廣. ニワトリ成長軟骨での血管挿入先端細胞の形態. 第98回日本解剖学会総会. 札幌. 7月. [解剖学雑誌 1993; 68: 712]
- 5) 竹内修二, 福島 統, 加藤 征, 山下 廣. 日本人晒浄大腿骨での骨幹皮質厚の経年変化. 第11回日本骨代謝学会. 横浜. 7月. [日本骨代謝学会雑誌 1993; 11: 120]
- 6) 福島 統, 山下 廣. 骨組織での peptidase 活性の酵素組織化学—Aminopeptidases と Dipeptidyl の局在. 第11回日本骨代謝学会. 横浜. 8月. [日本骨代謝学会雑誌 1993; 11: 256]
- 7) 加藤 征, 平本嘉助. (シンポジウム)近世江戸の葬制と墓制. 第47回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 新座. 10月.
- 8) 竹内修二, 影山幾男, 加藤 征. 骨幹皮質骨面積の経年変化. 第47回日本人類学会. 日本民族学会連合大会. 新座. 10月. [人類学雑誌 1994; 102: 190]
- 9) 竹内修二. (シンポジウム)近世江戸の葬制と墓制. 一人骨と埋葬事例2: 天徳寺遺跡の例から. 第47回日本人類学会・日本民族学会連合大会. 新座. 10月. [人類学雑誌 1994; 120: 200]
- 10) 福島 統. (シンポジウム)破骨細胞の functional stages—電顕酵素組織化学的アプローチ—. 日本電子顕微鏡学会第38回シンポジウム研究部会連合フォーラム. つくば. 10月.
- 11) 山下 廣, 福島 統, 古澤利武. 長管骨骨幹内骨膜の微細形態と髓腔内異物挿入時の内骨膜構造の変化について. 第11回股関節セミナー. 岐阜. 11月.
- 12) 加藤 征. Adachi のグループの再分類. 第6回肉眼解剖学研究会. 山形. 3月.
- 13) 早川敏之. 鎖骨下動脈からの分枝についての一考察. 第6回肉眼解剖学研究会. 山形. 3月.
- 14) 國府田稔, 加藤 征, 山下 廣. 後胃動脈系について. 第6回肉眼解剖学研究会. 山形. 3月.

IV. 著 書

- 1) 岩城隆昌, 早川敏之, 山下 廣. 実験動物の断面解剖アトラス. 東京: チクサン出版社, 1993.

V. その他

- 1) 福島 統. 破骨細胞性骨吸収. Mebio 1993; 10: 109-11.

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を確立した。細胞外基質の一つであるラミニンは基底膜の構成成分であり，器官形成過程においても殆ど消失することなく存在しているため，ラミニンの三次元的分布を観察することによって上皮の形態変化を観察することが可能である。マウス胎仔下垂体を材料として観察した結果，ラトケ嚢由来の上皮組織が間葉組織を内部に取り込み，小葉状構造を形成していく過程を三次元的に解析することができた。

また，本技法の詳細については，第 18 回日本組織細胞化学会講習会において講演した。

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。これまでに胎仔自身が産生する GH は胎仔の発育に，母体側の GH は胎盤の発育に関係することを明らかにしてきた。これをさらに確認するために，GH を欠損するこびとラットを GH で免疫することによって抗 GH 抗体を産生させ，母体内に抗 GH 抗体が存在する状態下でヘテロラット (dr/+) と交配することによって胎仔自身の GH をブロックすることによる影響を観察中である。

III. 胎仔ラット下垂体における成長ホルモン (GH) 発現誘導

甲状腺ホルモン (T) とグルココルチコイド (GC) は共に成熟動物において下垂体 GH 産生を促すことが知られている。そこで，胎生期に起こる GH 産生誘導に同様の機構が関与しているかどうかを in

vivo で調べた。GH 産生が起こる (胎生 19 日) 以前に母体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 17, 18 日に GH 産生が認められた。T 単独で GH 誘導は起こらなかったが，DEX を併用することにより T は DEX の作用を高めた。成熟動物では T は単独で GH の転写を促進するので，胎子期には独特な GH 発現調節機序があることが解る。DEX による GH 産生誘導はタンパク質合成阻害剤に感受性があり，これは成熟動物における知見と一致している。

IV. 下垂体前葉 Folliculo-Stellate Cells の発達に対する腸内細菌の影響について

無菌 (Germfree, GF) ラット並びに Specific Pathogen Free (SPF) ラットの下垂体前葉 Folliculo-Stellate cells (FS 細胞) の細胞形態を免疫組織化学法，電顕法を用いて比較検討した。8 週令の GF ラットと SPF ラットの下垂体前葉 FS 細胞を比較した結果，1) GF ラットの FS 細胞は，SPF ラットの FS 細胞に比較して出現頻度に差はないが，S-100 蛋白抗血清に対する反応性が弱い細胞が多かった。2) GF ラットでは SPF ラットに比較して，cluster の形成に与らず他の前葉細胞間に散在性に分布する type の FS 細胞が多かった。3) 透過型電顕像からは，ゴルジ装置，粗面小胞体等の細胞内小器官の発達が乏しい細胞が多いことが明かとなった。また，生後 4 週まで GF 条件下で飼育後，腸内細菌を取り込ませ生着させた後，さらに SPF 条件下で 4 週間飼育したラットを作成し GF ラットと比較したが，FS 細胞の出現率，組織内分布に著しい変化はなかったものの，S-100 蛋白抗血清に対する反応性が強まることがわかった。今回の研究により，腸内細菌の有無は下垂体前葉 FS 細胞の発達に大きな影響を及ぼすことが明かとなった。

V. MSG 投与による SD 雄ラット下垂体 GH 細胞の微細形態への影響

新生仔雄ラットに monosodium glutamate (MSG) を投与することによって，GHRH 合成の場である視床下部の弓状核を破壊し，GHRH 放出を極端に低下させたときの下垂体前葉 GH 細胞の形態的变化を対照群と比較検討した。その結果，MSG 投与群では GH 細胞の細胞質の大きさが有意に小さくなり，雌ラットの GH 細胞の大きさに近く，また微細形態的にもゴルジ装置などの細胞内小器官の発達が貧弱であり，黒住らの分類に従って GH 細胞を分類した結果，各タイプの出現頻度が雌ラットのも

のに近い値を示し、MSGを投与した雄ラットの形態は雌型に移行していることがわかった。

VI. プラズマ重合レプリカ法の電顕免疫組織化学への応用

レプリカ法は試料表面構造を透過型電子顕微鏡で観察するための試料作製法の一つである。この方法を光顕用切片に応用し、昨年S-100タンパクの検出に成功したが、パラフィン切片を用いたため微細形態的に難点があった。そこで、光顕用切片の包埋剤について検討した。その結果、電顕用凍結切片が最も微細構造を保持していた。今後この電顕用凍結切片とプラズマ重合レプリカ法を組み合わせることによって、細胞内の抗原検出を進めていく予定である。

VII. 正常ラット及びこびとラット下垂体前葉S-100細胞の生後発生

ラット下垂体前葉のS-100細胞には、S-100蛋白のサブユニットであるS-100 α とS-100 β のどちらかを主に発現している細胞と両者を発現している細胞の三種類がある。現在、正常ラットとこびとラットの下垂体前葉におけるS-100細胞の発生過程をS-100 α 及びS-100 β に対するモノクロナル抗体を用いて検索している。

正常ラットでは、生後5日目にS-100 α 陽性細胞が出現し、その後陽性細胞の数が増加するとともにS-100 α 陽性細胞の特徴である集団を形成し、染色性も強くなる。S-100 β 陽性細胞は生後10日目に見いだされ、30日目までは徐々に数が増加していくが、30日～40日の間で急激に数が増えるとともに、この細胞の特徴である太い突起を隣接細胞間に伸ばすようになる。

こびとラットでは生後10日目にS-100 α 陽性細胞とS-100 β 陽性細胞の両方が出現してくる。S-100 α 細胞は、その後順調に数が増加するとともに強い染色性を持つようになるが、S-100 β 細胞は30日～40日目ではほとんど増加せず、染色性も強くない。

現在は、上記のような結果を得ているが、発生初期のS-100 α やS-100 β は比較的固定や包埋、染色条件の影響を受けやすいため、より詳細な検討を加えている。

VIII. その他

理化学研究所細胞開発銀行内に石川が、あるいは石川と石渡（石渡産婦人科）が共同で樹立した細胞株を多数検査登録したことによりIshi's Japanese

cell libraryが設立された（Riken Cell Bank, Cell line catalog No.6 p.173-4, 1993）。今年度登録株は以下の通りである。

- (1) HFL-AE-III ヒト無脳児肺由来、線維芽細胞
- (2) HFSKF-II normal human fetal skin fibroblast
- (3) 2C6 ヒト胎児臍臓ラ氏島由来上皮細胞株
- (4) 1B2C6 ヒト胎児臍臓ラ氏島由来上皮細胞株
- (5) 1C3D3 ヒト胎児臍臓ラ氏島由来上皮細胞株
- (6) 1C3IKE1 ヒト胎児臍臓ラ氏島由来上皮細胞株
- (7) HOTHF-SF 甲状腺未分化癌, serum-and protein free cultured HOTHF cells, TAF, G-CSF producing, Ham' F12 培地のみで増殖する。
- (8) SKN Estradiol-17 beta responsive leiomyosarcoma.
- (9) HOKUG Glassy cell carcinoma, TA-4, Ca125, neuron specific enolase producing
- (10) HOUA-1 poorly differentiated adenocarcinoma
- (11) HTMM malignant melanoma from lymph node
- (12) HTMMT mixed Müllerian tumor
- (13) HSNB N-myc propagated, neuronspecific enolase producing
- (14) SKG-II-SF Large cell non-keratinizing squamous cell carcinoma 由来株 (SKG-II) から serum-and protein-free 培地で増殖する細胞株を分離
- (15) HTOA serous cystadenocarcinoma, Ca125 producing
- (16) HDC 毎回 Down syndrome child を分娩する母親の子宮粘膜より樹立, 46 xx, t(2/q 2/q)

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nogami H, Takeuchi T (Mitsubishi Life Sciences). Increased population of non-hormone producing cells suggests the presence of dysfunctional growth hormone cells in the anterior pituitary gland of the Spontaneous Dwarf rat. Neuroendocrinology 1993; 57: 374-80.
- 2) Mohanty B(Utcal Univ.), Takahara H, Ta-

chibana T, Naik DR, Nogami H. Light- and electron-microscopic immunocytochemistry of somatotrophs in the anterior pituitary gland of European ferret, *Mustela putorius furo*. Cell Tissue Res 1993; 273: 427-34.

- 3) Kwon OC (Gon G), Ohkubo T*, Yamamura M* (*Tokai Univ), Suzuki Y (Palo Alto Medical Foundation). Effect of intestinal microflora on the morphological and immunocytochemical features on pituitary folliculo-stellate cells in rats. Jikeikai Med. J. 1993; 40: 361-9.
- 4) Tachibana T, Ito T, Kwon OC (Gon G). Immunoelectron microscopic study of the GH cell in the anterior pituitary gland of normal human fetus. Anat Rec 1994; 239: 177-84.
- 5) Watanabe T, Hashimoto H. Immunohistochemical studies on S-100 cells in the anterior pituitary gland of Sprague Dawley rats and spontaneous dwarf rats. Anat Embryol 1993; 188: 493-500.

III. 学会発表

- 1) 橋本尚詞, 横藤田純子, 日下部守昭(理化学研究所). 基底膜からみたマウス胎仔下垂体の形態形成. 第98回日本解剖学会総会. 札幌. 7月.
- 2) 橋本尚詞, 日下部守昭. 新しい顕微鏡をどう使うか—間質分子の立体観察—. 第18回組織細胞化学講習会. 京都. 8月.
- 3) 武田智子, 武田 修, 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成長ホルモン(GH)の作用に関する研究—第2報—. 第45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 4) Hinoshita F*, Ogura Y*, Suzuki Y*, Yokoyama K* (*Toranomon Hospital), Hashimoto H, Ueno Y (Science University of Tokyo). A novel experimental IgA nephropathy induced by a low dose environmental mycotoxin, nivalenol. 6th International IgA Nephropathy Symposium. Adelaide, Australia. Mar.
- 5) 野上晴雄, 立花利公. ラット下垂体成長ホルモン細胞の分化・発達に対するデキサメサゾンの効果. 第98回日本解剖学会総会. 札幌. 7月.
- 6) 立花利公. プラズマ重合膜レプリカ法の電顕免疫組織化学への応用. 日本電子顕微鏡学会第49回学術講演会. 兵庫. 5月.
- 7) 山口正視, 立花利公. プラズマ重合レプリカ法を用いた細胞表面および細胞内タンパクの検出. 日本電子顕微鏡学会・生物試料急速凍結研究部会. 東京. 12月.

IV. 著 書

- 1) 石川 博. 女性性器の発生. 石川栄世, ほか編. 現代病理学大系 16A. 東京: 中山書店, 1994: 161-200.
- 2) 橋本尚詞, 日下部守昭(理化学研究所). 新しい顕微鏡をどう使うか—間質分子の立体観察—. 日本組織細胞化学会編. 組織細胞化学 1993. 東京: 学際企画, 1993: 179-92.

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，平滑筋の生理学研究を行っている。また，ヒトを個全体として捉える研究として不感蒸泄量を検討している。

I. 子宮平滑筋の収縮活性調節

1. オカダ酸の収縮抑制効果

1型および2A型の蛋白質脱リン酸化酵素阻害剤に属するオカダ酸は，細胞内カルシウム動態にはほとんど影響せず，脊椎動物平滑筋筋標本の収縮を低濃度で抑制・高濃度で増強する。このうち収縮抑制作用はトリトンやサポニン処理で作製したスキンド標本では見られない。これはオカダ酸の収縮抑制作用にはトリトンやサポニン処理時に細胞から漏出する物質が必須であることを示唆する。黄色ブドウ球菌産生 α 毒素で平滑筋組織を処理すると分子量約千以下の物質しか通さない小孔を細胞膜にあけることができる。このような小孔をあけた平滑筋組織ではオカダ酸の収縮抑制作用に必須の細胞内溶質が漏出せず，オカダ酸の収縮抑制作用が保てるのではないかと考えた。そこでラット子宮縦走筋を α 毒素でスキンドして，この標本の収縮張力に対するオカダ酸の効果を検討した。マイクロモル濃度オーダー以下の低濃度オカダ酸はラット子宮縦走筋の収縮張力を不可逆的に，カルシウムイオン濃度非依存性に抑制した。

2. 妊娠に伴うカルシウム感受性の変動

我々は以前，ラットの妊娠子宮平滑筋をサポニン処理して作ったスキンド標本で，妊娠日数によって収縮系のカルシウムイオン感受性が変動することを報告している。今回の α 毒素処理したラット子宮縦走筋では，妊娠日数によらずカルシウム感受性はほぼ一定に保たれていた。このことは α 毒素処理筋では溶出しないがサポニン筋では漏出する比較的小分子の物質が妊娠日数による収縮系のカルシウムイオン感受性変動を補償している可能性を示唆している。

3. 子宮平滑筋のX線回折

筑波の放射光施設を利用して，ラット妊娠子宮平滑筋のX線回折研究を行った。子宮平滑筋をでき得る限り生理的状态に保つことに努めた。アクチン

フィラメント由来の5.9-nm層線と赤道反射，強いコラーゲンの反射が記録された。ミオシン由来の反射に関しては以前モルモット盲腸紐で認められたような明瞭な14.4-nm子午反射は認められなかった。コラーゲンの反射では4次の反射が明瞭に観測されたのが特徴的だった。

(子宮筋の研究は産婦人科学教室との共同研究で行っている。またX線回折研究は東北大学医学部の八木直人講師との高エネルギー物理学研究所共同利用実験である。)

II. 骨格筋の収縮活性調節

1. 低いMgATP濃度での収縮

骨格筋収縮装置はカルシウムイオンがなくてもマイクロモル濃度以下のオーダーのMgATP濃度では能動的に収縮する。これはMgATP濃度低下に伴って増えるミオシン頭部とアクチンとの硬直結合が収縮の制御をはずすからだと思われている。ウシガエル縫工筋の機械的スキンドファイバーを使って調べると，張力とMgATP濃度の関係は0.5 μ M近辺にピークをもつベル型をとる。この関係のピークよりも高MgATP濃度側は温度やADP濃度の影響を極めて受けやすく，温度またはADP濃度のわずかの上昇が張力を大きく増大させた。さらにこの部分の張力は構造的な因子の影響も受けやすく，例えば筋節長を2.5から2.7 μ mに引き伸ばすとピークより高いMgATP濃度での張力が増大した。これらのことは，低いMgATP濃度での張力発生がヌクレオチドを全くつけていない硬直性のアクトミオシン複合体だけでなく，MgADPを結合したミオシンとアクチンの複合体によっても惹起されるという考えを支持し，またそのときの共同的活性化過程には，カルシウムで活性化した時と同様に構造的因子が重要な役割を演ずること示唆する。

2. MgADPによる収縮

MgADPが結合したアクトミオシン複合体によるカルシウムイオンなしでの骨格筋活性化を直接調べるために，比較的高濃度のMgATP存在下に十分量のMgADPを共存させたときにカエル縫工筋の機械的スキンドファイバーが発生する張力を調べた。0.5mM MgATP存在下での活性張力とMgADP濃度との関係からみるとMgADPを結合したアクトミオシン複合体による活性化の過程は，筋節長依存性を含めてカルシウムイオンで活性化したときと良く似た共同的過程をであることが示唆された。

III. 骨格筋の X 線回折

1. カルシウム非存在下での収縮

カルシウムイオン非存在下で収縮しているウシガエル縫工筋の X 線回折研究を筑波の放射光施設で行った。低 MgATP 濃度での収縮や、0.5 mM MgATP 存在下で十分量の MgADP を加えたときの収縮では、多くの点で硬直筋に似た回折像が得られたが 5.9-nm アクチン層線の分布だけはまったく硬直性でなかった。このことは硬直筋のアクチン複合体のコンフォメーションとは似て非なる新しいコンフォメーションにあるアクチン複合体が存在することを意味する。

2. バナジン酸

バナジン酸存在下で骨格筋を収縮させるとバナジン酸が ADP と共にミオシン上に捕捉され、安定な中間体を形成する。この安定な中間体を形成したミオシン頭部はカルシウムイオンや MgATP の有無に関わらず弛緩筋のミオシン頭部と同様のコンフォメーションを取ることがわかった。

(X 線回折研究は東北大学医学部の八木直人講師との高エネルギー物理学研究所での共同利用実験である。)

IV. 筋肉のエネルギー転換機構

筋収縮は、ATP 分解の化学エネルギーを熱と仕事のエネルギーに転換する(熱力学第一法則)。仕事については分子レベルでの実験が行われるようになり、ATP 分解測定とあわせて分子機構の議論もなされているが、熱測定に関しては 50 年前と相変わらず細胞の集合体である全筋標本が用いられている。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、はっきりした結論が導けていない。もし筋原線維を試料とした熱測定ができれば筋原線維は収縮系の立体構造を保ちながら速やかな溶質の拡散を期待できるから、詳細に化学反応経過を追えるし、細胞に付随する反応による熱産生を抑えられるだろう。そこで短縮中の筋原線維が産生する熱量をストップフロー法で測定しようとしている。現在用いているサーモパイルでは一万分の二度の分解能が確認できている。

また以前、筋原線維が速く短縮している最中には ATP 分解がほとんど進んでいない事を示唆したが、より詳細な検討を進めるために、ATP 加水分解産物の一つの無機リン酸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ている。筋原線維の短縮時間は非常に短く、その間に分解される ATP は極く微量である。そこで市販

の ATP を効率よく精製する条件の改良と、微量無機リン酸の高精度定量法の改良もあわせ行っている。

V. 睡眠時体重減少量の年間変動

なんら制限を加えずに日常生活をするヒトの睡眠時体重減少量(不感蒸泄量)を調べている。本年度からは睡眠時の尿生成量も調べはじめた。(この研究は看護学科の芳賀佐和子講師との共同研究である。)

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yagi N (Dept. Pharmacol., Tohoku Univ. Sch. of Med.), Takemori S, Watanabe M. An X-ray diffraction study of frog skeletal muscle during shortening near the maximum velocity. *J Mol Biol* 1993; 231: 668-77.
- 2) Watanabe M, Takemori S, Yagi N (Dept. Pharmacol., Tohoku Univ. Sch. of Med.). X-ray diffraction study on mammalian visceral smooth muscles in resting and activated states. *J Musc Res Cell Motil* 1993; 14: 469-75.
- 3) Natori R, Watanabe M. Change in stiffness of skinned muscle fibres observed during slow and rapid contractions. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 1-20.
- 4) Natori R, Takemori S. Paradoxical contraction of skinned muscle fibers induced by relaxing solution. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 21-35.
- 5) Watanabe M. Effects of 2,3-butanedione monoxime on smooth-muscle contraction of guinea-pig portal vein. *Pflügers Arch* 1993; 425: 462-8.

III. 学会発表

- 1) Watanabe M, Takemori S, Yagi N (Dept. Pharmacol., Tohoku Univ. Sch. of Med.). X-ray diffraction study on mammalian smooth muscles. 17th Congress of the International Union of Physiological Sciences. Glasgow-U.K. Aug.

IV. 著書

- 1) Yagi N (Dept. Pharmacol., Tohoku Univ. Sch. of Med.), Takemori S, Watanabe M. Current X-ray diffraction experiments using a synchrotron radiation source. eds: Sugi H. and G.H Pollack. Mechanism of Myofilament Sliding in Muscle Contraction. New York: Plenum Press, 1993: 423-33.

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. 心筋の興奮収縮連関に関する研究

1) 心筋細胞内 Ca^{2+} 濃度に対する筋長変化の影響

フェレット右室乳頭筋にエクオリンを適用して、細胞内 Ca^{2+} 濃度と張力を同時測定し、筋長変化を与えた時の細胞内 Ca^{2+} 濃度および、張力変化を記録した。電気刺激後、筋長を L_{max} の 8% 急速に短縮させると張力は急激に低下し、細胞内 Ca^{2+} 濃度は一過性に上昇した（これを extra-Ca という）。細胞外 Ca^{2+} 濃度を 2-8 mM と変化させ、刺激後種々の時間で筋長を変化させ、extra-Ca を測定した。これらの実験結果を解析した結果、extra-Ca の大きさは筋長変化直前の細胞内 Ca^{2+} 濃度および、張力変化分に依存していることがわかった。

カフェイン (5 mM) 存在下では、筋長短縮時の extra-Ca の大きさは（同じ張力変化および、同じ筋長変化直前の細胞内 Ca^{2+} 濃度において比較すると）カフェインがないときに比べて大きく、その時間経過も延長していた。また、刺激後に筋を伸張すると、伸張に一致して細胞内 Ca^{2+} 濃度は減少した。

これらの結果は以下のことを示唆している。心筋細胞内 Ca^{2+} 濃度は筋の短縮により増加し、伸張により低下する。この細胞内 Ca^{2+} 濃度変化は、筋長変化よりも、張力変化に対応しており、張力変化はクロスブリッジの結合・解離を介して Ca^{2+} と収縮調節蛋白トロポニン C の結合に影響する。

2) フェレット心室筋細胞内 Ca^{2+} 除去機構

フェレット右室乳頭筋にエクオリンを適用し、種々の温度において電気刺激、急速冷却およびカフェイン (15 mM) により細胞内に Ca^{2+} を放出させ、エクオリン光信号を測定した。光信号のピークからの減衰時間を測定し、種々の条件下でどのような Ca^{2+} 除去機構が主に作働しているか検討した。30°C では、電気刺激及びカフェインによる Ca^{2+} 信号の減衰時間は、Na/Ca 交換機構及び筋小胞体阻害剤により延長した。4°C 及び 12°C では、ミトコンドリア阻害剤により、急速冷却法及びカフェインによる Ca^{2+} 信号の減衰時間が著明に延長したが、電気

刺激による Ca^{2+} 信号は延長せず、Na/Ca 交換機構及び筋小胞体阻害剤により延長した。

Ca^{2+} 除去機構として、30°C では Na/Ca 交換機構及び筋小胞体が主に作働し、低温では活動電位を伴わない急速冷却法及びカフェインによる Ca^{2+} 放出では、ミトコンドリアが主に作働していると考えられた。しかし、低温下でも電気刺激では Na/Ca 交換機構及び筋小胞体が主に作働し、電位依存性もあると考えられた。

3) アデノシンの作用機序

細胞内 Ca トランジェント、および張力に対するアデノシンの効果をフェレット右室乳頭筋にエクオリン法を適用し検討した。アデノシンは濃度依存性に単収縮時の細胞内 Ca トランジェントと張力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 トランジェントの時間経過を延長させた。これらは A1 レセプターを介する効果であった。ライアノジン存在下で強縮を生じさせ、細胞内 Ca^{2+} -張力関係を測定したところ、アデノシンは収縮蛋白系の Ca 感受性を上昇させた。以上より、アデノシンは細胞内 Ca トランジェントを著明に抑制するにもかかわらず張力を比較的維持し、その機序は Ca トランジェントの時間経過の延長および収縮蛋白系の Ca 感受性の上昇によることがわかった。これはアデノシンが A1 レセプターを介してアデニル酸シクラーゼを抑制することで説明できる。

II. 心筋・骨格筋の筋小胞体機能に関する研究

Fluo-3 をフェレットの心室筋及び骨格筋（長趾伸筋）スキンド標本に適用し、筋小胞体の Ca^{2+} 取り込みに抑制的に作用する 2,5-di (tert-butyl)-1,4-benzo hydroquinone (TBQ) とミトコンドリアの Ca^{2+} 取り込みや筋小胞体の Ca^{2+} 放出に抑制的に作用する ruthenium red (RR) を用いて筋小胞体の機能の違いを比較検討した。TBQ (25 μ M) により、筋小胞体 Ca^{2+} 取り込み速度は心筋では約 30%、骨格筋では約 80% 減少したが、最大取り込み量には変化がみられなかった。RR は筋小胞体の Ca 放出チャネルに作用し、心筋では 16 μ M で、骨格筋では 0.8 μ M の RR により Ca-induced Ca release (CICR) が顕著に抑制された。また、25 mM カフェインによる Ca^{2+} 放出は、心筋では 80 μ M、骨格筋では 16 μ M RR で顕著に抑制された。以上のことから、同一動物の心筋と骨格筋スキンド標本では、TBQ, RR は骨格筋の筋小胞体に対してより効果的に作用することが明らかになった。

III. 骨格筋細胞内 Ca^{2+} 濃度定量に関する研究

細胞質内遊離 Ca 濃度を定量する目的で、デキストランと結合した蛍光 Ca 指示薬 fura-2 (fura dextran, 分子量約 10,000) を蛙骨格筋単一繊維内に圧注入し、細胞内 fura dextran の蛍光信号を測定した。静止状態の筋繊維において指示薬の蛍光強度を測定した後(17°C)、低濃度 β -escin 処理により小分子に対する細胞膜の透過性を高めた。細胞外の Ca^{2+} 濃度を種々のレベル (100 nM-100 μ M) に変えると細胞内 fura dextran の Ca^{2+} 依存性蛍光信号は急速に変化し、数分以内に新しい定常レベルに達した。細胞内外の Ca 濃度が見かけ上平衡に達したことより、fura dextran の蛍光信号と Ca^{2+} 濃度との関係を細胞内で較正することができた。細胞内で得られた値から静止状態にある蛙骨格筋細胞質内 Ca^{2+} 濃度を計算すると、50-110 nM であった (第 1 生理学教室との共同研究)。

IV. 体力医学に関する研究

- 1) 運動負荷時の活動部位ならびに非活動部位のチトクロムの変化について

近赤外線透過光分析装置 (near infrared spectrophotometry) を用いて、循環系に変化を及ぼす各種刺激を与えた時の、血中 HbO_2 と Hb, さらに組織のチトクロム (酸化型と還元型の差) の相対的变化を非侵襲的に同時観察した。

チトクロムに以下のような変化がみられた。① 上肢に対する寒冷刺激によって、反対側の上肢に低下傾向がみられた。② 運動負荷刺激によって、四肢の活動部位ならびに非活動部位のいずれにも低下傾向が観察されたが、頭部には変化がみられなかった。③ これらの変化は、頭部を除いていずれも血中酸素濃度とよく似た変化を示した。

- 2) 直立時安定保持能力の発達について

立位の重心動揺と接地足底面積を同時に測定し、3歳から 11 歳までの小児の直立能力 (立位の安定性) の発達を検討したところ、以下のことが明らかになった。① 立位の安定性は、3歳から 7歳にかけて著しく向上し、それ以降の変化は緩やかであった。② 安静立位の接地足底面積の変動によって、直立時の安定性を評価することができた。③ 足長に対する重心位置は、年齢に従って足先の方に偏移した。④ 立位の安定性は、女子の方が男子より優れていた (特に低年齢で)。⑤ 11 歳までの小児には、成人のような左足支持機能優位の傾向は弱かった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Konishi M, Kurihara S. Radial spread of Ca^{2+} signal in single frog skeletal muscle fibers. *Mol and Cell Biochem* 1993; 119: 59-66.
- 2) Konishi M, Suda N, Kurihara S. Fluorescence signals from the Mg^{2+}/Ca^{2+} indicator fura2/1 in frog skeletal muscle fibers. *Biophys J* 1993; 64: 223-39.
- 3) Hongo K, Tanaka E, Kurihara S. Alterations in contractile properties and Ca^{2+} transients by β - and muscarinic receptor stimulation in ferret myocardium. *J Physiol* 1993; 461: 167-84.
- 4) Hongo K, Tanaka E, Kurihara S. Mechanism of the effects of acetylcholine on the contractile properties and Ca^{2+} transients in ferret ventricular muscles. *J Physiol* 1993; 461: 185-99.
- 5) Konishi M, Berlin JR. Ca transients in cardiac myocytes measured with a low affinity fluorescent indicator, fura2/1. *Biophys J* 1993; 64: 1331-43.
- 6) 田中悦子, 孫崎信久*, 梅村 純*, 稲葉茂樹*, 大西哲*, 笠貫 宏* (*女子医大). 右室流出路起源の特発性心室性頻拍症例における心内膜マッピングによる delayed potential の検討. *心臓ペースング* 1993; 9: 111-9.
- 7) 山下俊一, 国分眞一朗. M3 ムスカリン様受容体を介するモルモット気管平滑筋細胞 L 型 Ca^{2+} チャネルの抑制. *慈恵医大誌* 1993; 108(1): 79-90.
- 8) 白井永男. 運動麻痺患者に対する運動負荷刺激が麻痺部の血中 HbO_2 ならびに Hb 濃度変化に及ぼす影響. *デサントスポーツ科学* 1993; 14: 286-93.
- 9) 田中悦子, 栗原 敏. 温血動物心室筋細胞内 Ca^{2+} 処理機構の温度依存性. *日本病態生理学雑誌* 1993; 1(2): 44.
- 10) 白井永男, 尾泉 博, 栗原 敏, 前川喜平. 運動負荷における血中 HbO_2 ならびに Hb の濃度変化からみた運動能力評価の一試み. *体力科学* 1993; 42(6): 792.
- 11) Tanaka E, Kurihara S. Calcium release from sarcoplasmic reticulum induced by rapid cooling in ferret ventricular muscles. *Jpn Circ J* 1993; 57: 709.
- 12) Komukai K, Kurihara S. Alterations of Ca transients and tension in ferret papillary muscles caused by adenosine. *J Mol Cell Cardiol* 1993; 25 (suppl II): S40.
- 13) Kurihara S, Komukai K, Konishi M, Kawai M, Saeki Y. Alterations in intracellular Ca^{2+} concentration in response to step length changes of ferret

- ventricular muscles under various conditions. Abstract of 32 Congress of the International Union of Physiological Sciences 1993; 116.3/O.
- 14) Tanaka E, Kurihara S. Mechanisms of Ca^{2+} release induced by rapid cooling and Ca^{2+} removal at low temperature in ferret ventricular muscles. Abstract of 32 Congress of the International Union of Physiological Sciences 1993; 139.22/P.
- 15) Kurihara S, Saeki Y, Hongo K, Tanaka E, Komukai K. Effects of step length change on tension and intracellular Ca concentration in ferret ventricular muscles. Abstract of 32 Congress of the International Union of Physiological Sciences 1993; 190.5/O.
- 16) Hongo K, Konishi M, Kurihara S. Intracellular free magnesium concentration and its regulation in rat ventricular myocytes studied with the fluorescence indicator fura-2. Abstract of 32 Congress of the International Union of Physiological Sciences 1993; 207.7/P.
- 17) Kiyota H, Suzuki S, Kurihara S. Effects of β -adrenoreceptor stimulation and cAMP injection on intracellular Ca transients and tension in single frog skeletal muscle fibres. Abstract of 32 Congress of the International Union of Physiological Sciences 1993; 284.16/P.
- 18) Kawai M, Konishi M, Kurihara S. Measurement of Ca ion released from sarcoplasmic reticulum in skinned mammalian cardiac muscles with fluo-3. *Jpn J Physiol* 1993; 43(suppl II) : S100.
- 19) Kiyota H, Suzuki S, Kurihara S. Effects of cAMP on intracellular Ca transients in single skeletal muscle fibers. *Jpn J Physiol* 1993; 43 (suppl II) : S160.
- 20) Saeki Y, Kurihara S, Tanaka E. Effects of mechanical constraints on the calcium affinity of cardiac troponin C. *Jpn J Physiol* 1993; 43(suppl II) : S149.
- 21) Tanaka E, Kurihara S. Factors influencing the rapid cooling-induced Ca^{2+} release from sarcoplasmic reticulum in ferret ventricular muscles. *Jpn J Physiol* 1993; 43(suppl II) : S100.
- 22) Konishi M, Berlin JR, Hongo K, Kurihara S. Intracellular Ca transients in cardiac myocytes measured with a low affinity indicator fura-2. *Jpn J Physiol* 1993; 43(suppl II) : S101.
- 23) Tanaka T, Komukai K, Kurihara S. Effects of thapsigargin on intracellular Ca transients and contraction in ferret ventricular muscles. *Jpn J Physiol* 1993; 43(suppl II) : S83.

II. 総説

- 1) 栗原 敏. 筋収縮活性化過程と細胞内 Ca 動態. 生体電気刺激研究会誌 1993; 7 : 1-9.

III. 学会発表

- 1) 田中正史, 川井 真, 栗原 敏. 温血動物心室筋の Ca transient と収縮に対する新しい PDE 阻害薬の効果. 第 57 回日本循環器学会. 幕張. 3 月.
- 2) 田中悦子, 栗原 敏. 温血動物心室筋小胞体 Ca^{2+} 放出チャンネルの開口機構. 第 70 回日本生理学会大会. 甲府. 4 月.
- 3) 川井 真, 小西真人, 栗原 敏. Fluo-3 による温血動物心筋の筋小胞体からのカルシウム放出測定. 第 70 回日本生理学会大会. 甲府. 4 月.
- 4) 小西真人, Berlin JR, 本郷賢一, 栗原 敏. 低親和性蛍光指示薬による心筋細胞内 Ca transient の測定. 第 70 回日本生理学会大会. 甲府. 4 月.
- 5) 白井永男, 尾泉 博, 栗原 敏, 前川喜平. 運動負荷における血中 HbO_2 ならびに Hb の濃度変化からみた運動能力評価の一試み. 第 48 日本体力医学会. 徳島. 9 月.
- 6) 川井 真, 小西真人, 栗原 敏. Fluo-3 による温血動物の心筋の筋小胞体からのカルシウム放出測定. 筋収縮・細胞運動研究会. 東京. 12 月.
- 7) 川井 真, 小西真人, 栗原 敏. Fluo-3 による温血動物心筋の筋小胞体からのカルシウム放出測定. 第 110 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 8) 三枝木泰丈(鶴見大), 栗原 敏, 小武海公明. 心筋トロポニン C の Ca^{2+} 親和性に対する筋長および張力の影響. 生体運動合同研究会. 東京. 1 月.
- 9) 栗原 敏, 小武海公明, 川井 真. 心室筋細胞内 Ca 動態に対する筋長変化の影響. 第 71 回日本生理学会大会. 香川. 3 月.
- 10) 田中悦子, 栗原 敏. 温血動物心室筋細胞内 Ca^{2+} 除去機構の温度及び電位依存性. 第 71 回日本生理学会大会. 香川. 3 月.
- 11) 小西真人, 渡辺 賢. デキストランと結合した Fura-2 による骨格筋細胞内 Ca^{2+} 濃度の測定. 第 71 回日本生理学会大会. 香川. 3 月.
- 12) 川井 真, 小西真人, 栗原 敏. 心筋小胞体に対する ruthenium red と TBQ の効果. 第 71 回日本生理学会大会. 香川. 3 月.
- 13) 小武海公明, 栗原 敏. 心室筋の細胞内 Ca と張力に対するアデノシンの効果. 第 71 回日本生理学会大会. 香川. 3 月.
- 14) 川井 真, 栗原 敏. 温血動物心筋筋小胞体の Ca^{2+}

取り込みと Ca^{2+} 放出に対する H^+ と Mg^{2+} の効果. 第 58 回日本循環器学会総会・学術集会. 東京. 3月.

- 15) Kurihara S, Tanaka E. Contraction and intracellular Ca concentration change induced by electrical stimulation and rapid cooling. The III World Congress of the International Society for Adaptive Medicine. Tokyo. Apr.
- 16) Komukai K, Kurihara S. Alterations of Ca transients and tension in ferret papillary muscle caused by adenosine. The 10th International Society for Heart Research. Oita. June.
- 17) Kurihara S, Komukai K, Konishi M, Kawai M, Saeki Y. Alterations in intracellular Ca^{2+} concentration in response to step length changes of ferret ventricular muscles under various conditions. 32 Congress of the International Union of Physiological Sciences. Glasgow. Aug.
- 18) Tanaka E, Kurihara S. Mechanisms of Ca^{2+} release induced by rapid cooling and Ca^{2+} removal at low temperature in ferret ventricular muscles. 32 Congress of the International Union of Physiological Sciences. Glasgow. Aug.
- 19) Kiyota H, Suzuki S, Kurihara S. Effects of β -adrenoceptor stimulation and cAMP injection on intracellular Ca transients and tension in single frog skeletal muscle fibres. 32 Congress of the International Union of Physiological Sciences. Glasgow. Aug.
- 20) Konishi M, Watanabe M. Measurement of resting $[\text{Ca}^{2+}]_i$ in frog skeletal muscle fibers with fura-2 conjugated to dextran. 38th Annual Meeting of the Biophysical Society. New Orleans. Mar.

IV. 著 書

- 1) 田中悦子, 栗原 敏. 第 2 章臨床運動生理学/第 3 章運動適性テスト. アメリカスポーツ医学協会編, 日本体力医学会体力科学編集委員会監訳. 運動処方指針. 東京: 南江堂, 1993: 11-52.
- 2) 栗原 敏. スポーツ医学の基礎. 万木良平監修. 栗原 敏, 村山正博, 大島 襄編. 東京: 朝倉書店, 1993.
- 3) Saeki Y, Kurihara S, Hongo K, Tanaka E. Tension and intracellular calcium transients of activated ferret ventricular muscle in response to step length changes. Mechanism of Myofilament Sliding in Muscle Contraction, ed. H. Sugie GH Pollack. NY: Plenum press, 1993: 639-48.

医 化 学

- 教 授: 松田 誠 ビタミン B₆ と中枢神経機能
助教授: 水野 有武 視覚に関する生化学
助教授: 大川 清 がんの生化学, 神経化学
講 師: 小林 孝彰 ニューロンの分化の生化学

研 究 概 要

I. 脳, 神経系の生化学

1. ピリドキサルキナーゼの研究

ウシ脳ピリドキサルキナーゼ精製標品を用いたラットを免疫して得た抗体で検索した抗原のウサギ脳内分布はドーパミン, セロトニンニューロンの豊富な脳幹神経核に多く存在する傾向がみられた。また, 抗体を用いたピリドキサルキナーゼの microassay 系は多くの動物種のピリドキサルキナーゼを 10-1,000 ng/ml の範囲で測定可能とした。

2. ユビキチンの研究

Heat shock protein の 1 つであるユビキチンの蛋白レベルでの発現と消長並びに標識蛋白の分解をラット, スナネズミを用いた一過性の脳虚血実験, ならびにラット褐色細胞腫 PC12h の分化誘導実験で検討しているが, より明確な情報を得るため, ラット脳 cDNA ライブラリーより 2 種のポリユビキチン cDNA クローンを分離し, より詳細な発現の変動を調べている。

3. その他

昨年に引き続き, C6 グリオーマの分化と細胞骨格の変化, 遺伝性神経筋疾患関連酵素活性の変動や活性測定法の改善等が行われた。

II. がんの生化学

がん細胞の特性を生化学的に検討し, それを利用した診断, 治療への応用

1. 多剤耐性 (MDR) 癌細胞の研究

高分子化アドリアマイシン (DXR) はラット肝癌 MDR 株を用いた *in vitro*, 担癌ラット *in vivo* としてヒト由来 MDR 細胞 *in vitro* でも MDR の克服を示した。また P 糖蛋白 (Pgp) のリン酸化による機能発揮のみならず, 本蛋白の発現にもプロテインキナーゼ C (Ca 非依存性分子種) の関与が示唆され, この方面からの MDR 克服も期待がもてる。現在は蛋白のみならず高級不飽和脂肪酸も DXR のパートナーとなりうるか否かも検討中である。

2. 腫瘍マーカーの研究

上皮性卵巣癌で診断に困難をとまう borderline malignancy の悪性化高リスク細胞を組織学的に認識する単クローン抗体 (MAb12C3) が開発され、現在認識抗原の性質づけと臨床材料を用いて有用性を検討中である。

III. その他

1. 先天性白内障ラットの遺伝的研究

昨年に引き続き、本ラット水晶体の検索でクリスタリン分子の異常等いくつかの示唆に富む結果が得られているが、未だ明確な結論は得られていない。

2. 毛様体の薬物代謝

昨年に引き続き眼組織、特に角膜、毛様体上皮、におけるアラキドン酸より 12(S)-HETE, 12(R)-HETE の合成能を検討し、角膜と毛様体上皮での合成態度に差があることが判明した。

3. 高木兼寛の研究

晩年の高木兼寛の境遇について、多面からの考察がなされた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hayashi T, Tanaka J (Daiichi Pharm), Kamikubo T, Takada K (SRL), Matsuda M. Increase in ubiquitin conjugates dependent on ischemic damage. *Brain Res* 1993; 620: 171-3.
- 2) 繁友律子*, 玉川公子*, 小宮和彦*, 柳下章*, 舟端満寿子* (*都立神経病院), 小林孝彰. 特徴ある MRI 所見を呈した Sjogren-Larsson 症候群の同胞例. *脳と発達* 1993; 26: 84-6.
- 3) 波多野孝史, 大川清, 滝沢尚子, 松田誠, 塚田裕 (SRL). 蛋白 (高分子化) ドキソルビシンの抗腫瘍効果—多剤耐性克服への試み—. *日本 DDS 学会誌* 1993; 8: 111-4.
- 4) Ohkawa K, Hatano T, Takada K*, Tsukada Y*, (*SRL), Matsuda M. Monoclonal antibody against doxorubicin (DXR): Some characteristics and utilization for DXR-immunoassay. *Int J Oncol* 1993; 3: 43-6.
- 5) Hatano T, Ohkawa K, Matsuda M. Cytotoxic effect of the protein-doxorubicin conjugates on multidrug resistant human myelogenous leukemia cell line, K562, *in vitro*. *Tumor Biol* 1993; 14: 288-93.
- 6) Ohkawa K, Hatano T, Yamada K, Joh K, Takada K*, Tsukada Y* (*SRL), et al. Bovine

serum albumin-doxorubicin conjugate overcomes multidrug resistance in a rat hepatoma. *Cancer Res* 1993; 53: 4238-42.

- 7) Ohkawa K, Hatano T, Isonishi S, Takada K (SRL), Joh K, Matsuda M. Doxorubicin enhances transient expression of P-glycoprotein and modulates activity and isoform expression of protein kinase C in AH66 rat hepatoma cells. *Int J Oncol* 1994; 4: 655-9.
- 8) Tsukada Y*, Hibi N* (*SRL), Ohkawa K, Deut-sch HF (Wisconsin Univ). Cytocidal effect of daunomycin-unsaturated fatty acid complexes on rat tumor cell lines. *J Tumor Marker Oncol* 1994; 9: 99-103.
- 9) Mizuno A, Kitajima H, Kawauchi K*, Muraishi S* (*JEOL), Ozaki Y (Kwansei Univ). Near-infrared fourier transform Raman spectroscopic study of human brain tissues and tumors. *J Raman Spectroscop* 1994; 25: 25-9.
- 10) Tomohiro M, Murayama Y*, Yazawa K*, Shin-zawa S* (*Upjohn), Mizuno A. The UPL rat: a new model for hereditary cataracts with two cataract formation types. *Exp Eye Res* 1993; 57: 507-10.
- 11) 北島具秀, 田波公一, 谷論, 水野有武, 中村紀夫. ラマン分光法による幼若ラット脳含水量の解析. *Brain and Nerve* 1993; 45: 519-24.
- 12) Mizuno A, Tsuji M, Fujii K, Kawauchi K (JEOL), Ozaki Y (Kwansei Univ). Nearinfrared fourier transform Raman spectroscopic study of cornea and sclea. *Jpn J Ophthalmol* 1994; 38: 44-8.

II. 総説

- 1) 水野有武. レーザーラマン分光学による生体解析—水晶体を中心として—. *慈恵医大誌* 1993; 108: 335-49.

III. 学会発表

- 1) 山田恭輔, 大川清, 鷹橋浩幸, 村江正始, 中林豊, 木村英三, ほか. ヒト卵巣癌に対する単クローン抗体 (12C3) の作製と免疫組織学的検討. 第 65 回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4 月. [*日産婦誌* 1993; 45: 442]
- 2) 平河多恵, 大川清, 朝倉正, 松田誠, 高田耕司 (SRL). ウシ脳ピリドキサルキナーゼの精製とその性格. 第 45 回日本ビタミン学会大会. 岐阜. 5 月. [*ビタミン* 1993; 67: 178]
- 3) Tsukada Y*, Hibi N* (*SRL), Ohkawa K, Deut-sch HF (Wisconsin Univ). Use of lipid emulsions

and carriers of anthracycline-polyunsaturated fatty acid complexes in tumor therapy. 1st International DDS symposium. Kyoto. July.

- 4) 朝倉 正, 松田 誠, 志知 均 (Wayne State Univ.). プタ眼角膜上皮における P450 依存性 12(R)-HETE 合成酵素の誘導. 第 66 回日本生化学会大会, 東京, 10 月. [生化学 1993; 65: 779]
- 5) 大川 清, 波多野孝史, 松田 誠, 高田耕司*, 塚田裕 (*SRL). 多剤耐性獲得過程における腫瘍細胞内プロテインキナーゼ C の動態. 第 66 回日本生化学会大会, 東京, 10 月. [生化学 1993; 65: 1007]
- 6) 大川 清, 平河多恵, 城 謙輔, 朝倉 正, 松田 誠. ウシ脳ピリドキサルキナーゼの性質とウサギ脳内分布. 第 36 回日本神経化学会大会. 大阪, 10 月. [神経化学 1993; 32: 544-5]
- 7) 大川 清, 平河多恵, 城 謙輔, 朝倉 正, 松田 誠. ウシ脳ピリドキサルキナーゼの性質とウサギ脳内分布. 第 110 回成医会総会. 東京, 10 月. [慈恵医大誌 1993; 108: 723]
- 8) 小林孝彰. C6 細胞における, 多極性から双極性への形態変異と細胞骨格, 特にビメンチンとの関係. 第 64 回日本動物学会大会. 沖縄, 11 月. [Zool Sci 1993; 10: 6]
- 9) 大川 清, 平河多恵, 城 謙輔, 朝倉 正, 松田 誠. ウシ脳ピリドキサルキナーゼの性質とウサギ脳内分布. 第 337 回ビタミン B 研究委員会. 東京, 12 月. [ビタミン 1993; 68: 122-3]

IV. 著 書

- 1) 松田 誠. 高木兼寛先生業績集. 東京慈恵会医科大学, 1993.
- 2) 松田 誠. 高木兼寛の医学 II. 東京慈恵会医科大学, 1994.

V. その他

- 1) 松田 誠. 最後の高木兼寛. 慈恵医大誌, 1993; 108: 585-90.

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: 大橋 隆明 代謝調節
講 師: 金本 龍平 栄養と遺伝子発現

研 究 概 要

I. オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の調節機序に関する研究

ODC は細胞増殖に必須であるポリアミンの生合成の鍵酵素であり, 迅速な代謝回転と細胞増殖刺激に反応する劇的な誘導が特徴である。私共はこれまでにポリアミンによる ODC 不安定化にはポリアミンで誘導される調節蛋白質アンチザイムが介在し, アンチザイムが結合すると ODC は活性を失なうとともに 26S プロテアソーム (多機能プロテアーゼ複合体) で迅速に分解されることを明らかにしてきた。本年度は下記の成果をあげた。

1. アンチザイムの作用機構の解析

アンチザイムとの融合蛋白質が不安定化することはない事実などからアンチザイムがユビキチンのような分解提示シグナルとして作用する可能性は少ない。ODC の部分ペプチドによる ODC 分解阻害作用, 変異 ODC の 26S プロテアソームによる分解等を検討した結果から, アンチザイムは ODC モノマーに結合し, モノマーの構造変化をもたらす結果 ODC 分子内に隠れていた分解シグナル領域を暴露させると考えられる。

2. 26S プロテアソームによる ODC の切断部位の解析

26S プロテアソームは従来ユビキチン化蛋白質を分解するとみなされていた。したがって, ODC の非ユビキチン依存的分解は 26S プロテアソームの新作用として注目され, その分解特異性を知ることが重要である。そこで, ODC 分解産物を解析した結果, ODC 分子の全域にわたって 5~11 残基の多種のオリゴペプチドが生成するが, アミノ酸は遊離しないことが明らかとなった (姫路工大, 徳島大との共同研究)。

3. ODC 合成に及ぼすアンチザイムの役割

さらに, アンチザイム遺伝子導入培養細胞 (HZ7) において, アンチザイムの強制発現が ODC 合成を阻害することをみいだしたが, 今回はその作用部位を検討した。その結果, アンチザイムは ODC mRNA の翻訳は阻害せず, 新しく翻訳された ODC モノ

マーに結合してその分解を促進し、見かけ上 ODC 合成を阻害することが示唆された。従来ポリアミンによる ODC の翻訳抑制とみなされていた効果の少くとも一部はこれで説明される。

4. アンチザイムの新しい機能

アンチザイムはポリアミン輸送を可逆的に失活させる二機能調節蛋白質であることが明らかになった(千葉大との共同研究)。

5. アンチザイムインヒビターのクローニング

イソプレテノール投与ラットの心臓の cDNA ライブラリを作製し、アンチザイムインヒビターに対する単クローン抗体でスクリーニングして、部分長の cDNA を得た。

6. カエルのアンチザイムの cDNA 解析

昨年度にひきつづき、*Xenopus laevis* の cDNA の塩基配列解析を行った結果、全長 997 塩基の cDNA はラットのアンチザイムと塩基レベルで 64 パーセントの相同性を有し、ラットのアンチザイムと同様に翻訳にはフレームシフトを要する構造であることが判明した。とくにフレームシフト部位をふくむ領域は高度に保存されており、フレームシフトが動物種を越えて、アンチザイムに共通の重要な性質であることを示唆している。

7. アンチザイムの機能ドメインの解析

ラットアンチザイムの種々の欠失変異体を作製し、ODC との結合、阻害、および分解促進活性を検討した。C 末端の 17 アミノ酸を欠失すると上記の 3 機能が同時に消失した。一方 N 末端側の 118 アミノ酸を欠失すると分解促進活性のみが消失し、さらに 26 アミノ酸を欠失すると結合、阻害活性も消失した。このことから、アンチザイムが ODC の分解を促進するためには、ODC と結合するだけでは不十分で、なんらかの付加的な作用が必要であることが判った。

8. 比較生化学的研究

これまで、ODC 分解促進作用を持つアンチザイムは哺乳類、鳥類、両生類の他にはみつかっていない。そこで、下等真核生物であるテトラヒメナについて検討した。培地交換による ODC 誘導は 20 mM プトレッシンによってほぼ抑制された。蛋白合成阻害剤シクロヘキシミドにより ODC 活性は 50-60 分の半減期で急速に減少するが、プトレッシンを培地に加えても分解促進はみられなかった。また、遊離アンチザイムあるいは ODC-アンチザイム複合体はいずれも検出できなかった。

9. グルタミンの ODC 誘導効果

初代培養ラット肝細胞をトリプトファンとリジン

を欠く培地で培養後、アミノ酸としてトリプトファンとリジンのみを含む培地に移しても ODC は誘導されず、他にグルタミンをふくむ 5 種のアミノ酸を加えれば、よく誘導された。グルタミンは ODC 合成の促進と分解の抑制によって ODC を誘導するが、グルタミン代謝の阻害剤 (DON) の効果から、グルタミン自身が ODC 合成を促進し、グルタミン代謝産物が ODC 分解を抑制することが示唆された。

II. 実験栄養学的研究

1. 肝の増殖関連遺伝子発現に対するアミノ酸栄養の効果

初代培養肝細胞をアミノ酸を含まない培地で培養すると c-myc mRNA の半減期が約 6 倍に延長し、転写速度は変らなかった。アミノ酸欠乏状態における c-myc mRNA の増加は mRNA 安定化によることが示された。

2. 絶食による胸腺細胞のアポトーシス

絶食ラットでは胸腺の退縮が著しいが、この時、胸腺 DNA の断片化と細胞数の減少がみられる。また、減少する細胞は CD4⁺ CD8⁺ であり、CD4⁻ CD8⁺ や CD4⁺ CD8⁻ 細胞はむしろ増加していた。また組織像から、アポトーシスをおこした細胞はマクロファージに貪食されると思われる。

3. 大豆蛋白質の降コレステロール効果

大豆蛋白質の降コレステロール効果の機序として糞ステロイド排泄促進が有力視されている。マウスでは大豆蛋白質の上記ふたつの効果がいずれもほとんどみとめられないことを明らかにしてきた。今回は無蛋白質飼料と比較することにより、このことを確かめた。

4. 肥満マウスの顎下腺 NGF と EGF

遺伝性肥満マウス (ob/ob) では顎下腺が縮小し、EGF と NGF の含量が低下する。今回は金硫化ブドウ糖 (GTG) 肥満マウスについて検討した。GTG 肥満マウスでは顎下腺重量は対照より小さいが、EGF および NGF の組織当り含量は変わらず、したがって遺伝性肥満マウスにおける EGF と NGF の減少は肥満の結果ではないと推定された。

III. その他

1. インスリン受容体基質-1 (IRS-1) のインスリン信号伝達機構における生理的意義

インスリン信号伝達機構において中心的な役割を果たすとされている IRS-1 の遺伝子機構の解析、肝病態における IRS-1 の異常発現の観察などをこれまで報告した。今回は IRS-1 の生理的意義を解明

するため、IRS-1 関連蛋白質の遺伝子クローニングを行った。また、癌研究所の矢守隆夫博士との共同研究で、ヒト悪性腫瘍細胞株での IRS-1 の発現を検討し、報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. ODC の調節機序

- 1) Kanamoto R, Kameji T, Iwashita S, Igarashi K, Hayashi S. Spermidine-induced destabilization of ornithine decarboxylase (ODC) is mediated by accumulation of antizyme in ODC-overproducing variant cells. *J Biol Chem* 1993; 268: 9393-9.
- 2) Furusaka A, Kameji T, Hayashi S. Osmotic regulation of ornithine decarboxylase in primary cultured hepatocytes. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 259-69.
- 3) Miyazaki Y, Matsufuji S, Murakami Y, Hayashi S. Single amino acid replacement is responsible for the stabilization of ornithine decarboxylase in HMO_a cells. *Eur J Biochem* 1993; 214: 837-44.
- 4) Murakami Y, Matsufuji S, Tanaka K, Ichihara A, Hayashi S. Involvement of the proteasome and antizyme in ornithine decarboxylase degradation by a reticulocyte lysate. *Biochem J* 1993; 295: 305-8.

2. 実験栄養学的研究

- 1) 林 伸一, 宮崎陽一, 滝沢浩子, 寺崎早苗. 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 (II). *大豆たん白質研究会会誌* 1993; 14: 38-41.

3. IRS1 に関する研究

- 1) Nishiyama M, Inazawa J, Ariyama T, Nakamura Y, Matsufuji S, et al. The human insulin receptor substrate-1 gene (IRS1) is localized on 2q36. *Genomics* 1994; 20: 139-41.
- 2) Kotani K, Yonezawa K, Hara K, Ueda H, Kitamura Y, Nishiyama M, et al. Involvement of phosphoinositide 3-kinase in insulin- or IGF-1 induced membrane ruffling. *EMBO J* 1994; 13: 2313-21.

III. 学会発表

- 1) Matsufuji S, Miyazaki Y, Murakami Y, Atkins JF, Gesteland RF, Hayashi S. Translational frameshifting of mammalian antizyme gene.

Workshop on Alternate Readings of the Genetic Code. Kerry, Ireland. May. (Abstract book; 55)

- 2) Hayashi S. ODC antizyme. 10th Gordon Research Conference on Polyamines. New Hampshire. Jun.
- 3) Murakami Y, Matsufuji S, Hayashi S, Shinbara N, Tamura T, Tanaka K, et al. ATP- and antizyme-dependent, but ubiquitin-independent, degradation of ornithine decarboxylase by 26S proteasome. FASEB Conference on Ubiquitin and Protein Degradation. Vermont. Jun.
- 4) Hayashi S. Molecular mechanism of polyamine-induced rapid degradation of ornithine decarboxylase. 3rd International Congress on Amino Acids and Analogues. Vienna. Aug.
- 5) Kanamoto R, Yokota T, Hayashi S. Effects of dietary nutrition on the expression of c-myc and IGF-1 genes in growing rat liver. Symposium on Genetic Variation and Nutrition. XV International Congress of Nutrition. Adelaide. Oct. [Abstracts; 498]
- 6) Yokota T, Kanamoto R, Hayashi S. Role of dietary protein in the induction of DNA synthesis and expression of growth-related genes in liver and kidney of growing rat. XV International Congress of Nutrition. Adelaide. Oct. [Abstracts; 477]
- 7) Yamashita J, York DA, Bray GA. A peripheral B2-adrenergic regulation of feeding behavior. XVth International Congress of Nutrition. Adelaide. Sep. [Abstracts; 135]
- 8) Nishiyama M, Hayashi S. Sequence of a new protein which immunocross-reacts with insulin receptor substrate-1 has a similarity to nuclear mitotic apparatus protein NuMA. Keystone Symposia on Molecular & Cellular Biology-Molecular Mechanisms Common to Type I and Type II Diabetes. Utah. Jan. (*J Cell Biochem Suppl*; 18A: 142).
- 9) 金本龍平, 横田太持, 林 伸一. 成長期ラット肝臓の cMyc および IGF1 遺伝子の発現に及ぼす蛋白質栄養の効果. 日本農芸化学会大会. 仙台. 4月.
- 10) 金本龍平, 横田太持, 林 伸一. 成長期ラットの肝臓, 心臓, 腎臓, 骨格筋における cMyc および IGF1 遺伝子の発現に及ぼす蛋白質栄養の効果. 第 47 回日本栄養・食糧学会総会. 東京. 5月. (講演要旨集 1993; 157)
- 11) 横田太持, 金本龍平, 林 伸一. ラット肝初代培養細胞の c-myc 遺伝子発現に対するアミノ酸栄養の影響. 第 47 回日本栄養・食糧学会総会. 東京. 5月. (講演要旨集 1993; 158)

- 12) 村上安子, 宮崎陽一, 林 伸一, 新原直樹, 田中啓二, 市原 明. 26S プロテアソームによるアンチザイム依存性, エネルギー依存性オルニチン脱炭酸酵素の分解. 第 66 回日本生化学会大会. 東京. 10 月. [生化学 1993; 65: 752]
- 13) 市場 保, 宮崎陽一, 村上安子, 田中啓二, 市原 明, 林 伸一. オルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの機能ドメインの解析. 第 66 回日本生化学会大会. 東京. 10 月. [生化学 1993; 65: 824]
- 14) 金本龍平, 横田太持, 林 伸一. 成長期ラットの増殖関連遺伝子発現におよぼす蛋白質栄養の効果. 第 110 回成医学会総会. 東京. 10 月.
- 15) 山下洵子, 林 伸一, 古川昭栄, 高田耕司. 肥満マウスの攻撃行動と顎下腺重量. 第 14 回日本肥満学会. 盛岡. 10 月. [要旨集 1993; 70]
- 16) 林 伸一. オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の分解調節機序. 国立遺伝学研究所研究集会「Proteolysis と細胞機能制御」. 三島. 2 月.

第 1 薬理学

教授: 川村 将弘 内分泌薬理学
 講師: 中道 昇 内分泌薬理学
 講師: 大野 裕治 内分泌薬理学

研究概要

I. 細胞外 ATP の糖質コルチコイド産生促進作用に関する研究

近年細胞外 ATP が各種細胞に対し, その受容体を介し種々の生物作用を発現することが明らかにされ, ATP 受容体の生理的な役割が注目されつつある。我々は以前より副腎皮質細胞を用いて副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の副腎皮質ホルモン産生調節機序について研究してきていたが, 初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて ATP の糖質コルチコイド (GC) 産生に対する影響を検討したところ著明な GC 促進作用を認めた。そこで ATP 受容体, ATP 作用の細胞内情報伝達物質, ACTH と ATP との相互作用について, 主として初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて研究を行っている。

1. ATP 受容体について

ATP 受容体は P_2 受容体として分類される (P_1 受容体は adenosine に特異的である)。これまでは主として ATP, ADP, AMP などのプリン誘導体の種々臓器および細胞に対する生物作用のポテンシーの相違から P_{2x} , P_{2y} , P_{2u} , P_{2z} の 4 タイプの受容体の存在が推定されていた。しかしながら最近になって UTP もいくつかの細胞, 臓器においてその機能に影響を与えることが発見され, P_{2u} 受容体の存在が示唆されている。我々は当初 ATP をはじめとするプリン誘導体による GC 産生活性のポテンシーの比較と, ウシ副腎皮質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}S] ADP_{ps} の膜結合に対する競合実験を行い, 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。しかしながらその後の研究によりウシ副腎細胞は UTP にも反応し GC 産生を促進することが判明した。したがってウシ副腎皮質細胞 ATP 受容体は P_{2y} ではなく P_{2u} である可能性が高い。

2. 細胞内情報伝達物質について

受容体サブタイプが P_{2y} , P_{2u} のいずれにしても, ATP の作用はイノシトール 3 リン酸 (IP₃)-Ca²⁺ 系と連関していることが他の細胞で報告されている。ウシ副腎皮質細胞においても ATP および UTP 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、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る。したがって ATP および UTP の GC 産生促進作用発現の細胞内情報伝達物質は Ca^{2+} であることが明らかである。そこで ATP および UTP 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 を負荷したカバーガラス上に単層培養したウシ副腎皮質細胞を用いて観察したところ、両者とも濃度依存的に $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を増加させた。また $[\text{H}]$ [myo]-inositol で 48 時間プレ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。UTP については検討中であるが、予備実験により IP_3 産生を促進する結果を得ている。

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 を負荷したカバーガラス付着初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて実験を行ったところ、ATP は初め細胞内の Ca 貯蔵部位 (小胞体) 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。この場合最初の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の上昇の一部は IP_3 産生促進による IP_3 感受性小胞体からの Ca^{2+} 放出により起こり、反応温度には影響を受けないが、反応温度を低下させると消失する方向にむかう部分が観察されるため、新しい細胞内 Ca^{2+} 放出機序の存在が示唆された。

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 ATP 受容体を介してウシ副腎皮質細胞において GC 産生を促進することは明らかであるが、その生理的意義については明確ではない。そこで、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 自らは GC 産生を促進しない濃度 ($1 \mu\text{M}$) でも ACTH 作用を相乗的に促進した。その作用は ACTH に特異的であった。作用機序については不明である。

II. 末梢性ベンゾジアゼピン受容体と副腎皮質機能に関する研究

ACTH の GC 産生促進効果がタンパク合成阻害薬であるシ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代謝回転の速いある種のタンパクの合成が必要であることが推測されていた。我々はラット副腎皮質

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エンドゼピン (1-86) の代謝産物と推定される 8.2 kD のペプチドを精製し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、それらは末梢性ベンゾジアゼピン受容体と結合するが、その生理機能に興味を持たれている。我々は副腎皮質において末梢性ベンゾジアゼピン受容体がミトコンドリア外膜に局在しており、この受容体がコレステロールの外膜からミトコンドリア内膜への移送および内膜に局在する GC 生合成の律速酵素であるチトクローム P450_{scc} との結合を促進し、その結果 GC 産生が促進される可能性を認めた。ところで、エンドゼピン代謝産物である TTN (17-50) が末梢性ベンゾジアゼピン受容体への親和性がエンドゼピンよりも強いという報告や ODN (33-50) にも中枢作用があるという報告もあり、エンドゼピン代謝産物特に C 末端側の重要性が注目されている。GC 産生調節機構においても、エンドゼピン自身またはその代謝産物のいずれが重要な役割を果たしているのか不明のまま残されているので、それを決定することが必要である。したがって、今年度はエンドゼピンおよびその代謝産物の副腎皮質細胞におけるコレステロール側鎖切断反応活性を測定する方法の確立を行った。デキサメサゾン処理したラットにタンパク合成阻害薬シクロヘキシミドを投与し、外膜にコレステロールが蓄積した副腎皮質ミトコンドリアを調整した。このミトコンドリアを試料として、E. coli を用いた遺伝子工学的手法により作成したエンドゼピンおよびその代謝産物の GC 合成活性を検討している。

III. その他

教授川村将弘は、平成 5 年 10 月 15 日第 89 回日本薬理学会関東部会会長を務めた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 中道 昇, 山田憲次, 新津彰良, 松井 隆. 低体温法下の副腎皮質機能に関する基礎的研究—ウシ副腎皮質培養細胞におけるコルチコイド産生に対する低温の影響—. 日温気物医誌 1993; 56: 157-62.
- 2) 関野久之, 中道 昇, 太田美香子, 大石純子, 安田栄一, 西岡佳隆. 塩酸グラニセトロン第 I 相臨床試験 (第 1 報). —日本人健康成人における単回経口投与時の安全性—. 薬理と治療 1993; 21: 159-68.

- 3) 工藤 忍, 岡田秀樹, 宮崎玲子, 泉 清美, 熊倉博之, 中道 昇, ほか. 塩酸グラニセトロン[®]の第 I 相臨床試験 (第 2 報). 一日本人健康成人における単回経口投与時の体内動態一. 薬理と治療 1993; 21: 169-76.

II. 総 説

- 1) 川村将弘. ステロイドホルモンの中枢作用. Clin Neurosci 1993; 11: 1055.
- 2) 中道 昇. 副腎皮質刺激ホルモン剤の副作用. 薬局 1993; 44: 23-5.

III. 学会発表

- 1) 川村将弘, 新津彰良, 西 晴久, 大野裕治, 中道 昇. 副腎皮質細胞の P₂-プリン受容体に関する研究. 第 66 回日本内分泌学会学術総会. 石川. 6 月.
- 2) 加藤英章, 鎌田 知, 桜井 聡, 石井和広, 中原正洋, 中道 昇, ほか. 20 歳台健康ボランティアの臥位と立位での血圧と脈拍による自立神経機能について. 第 14 回日本臨床薬理学会. 神奈川. 9 月. [臨床薬理 1994; 25: 181-2]
- 3) 鎌田 知, 加藤英章, 河野 純, 行方良伸, 中原正洋, 中道 昇, ほか. 健康成人男子を対象とした臨床試験における GA テストについての検討. 第 14 回日本臨床薬理学会. 神奈川. 9 月. [臨床薬理 1994; 25: 183-4]
- 4) 跡部俊雄, 鈴木康弘, 坪井 實, 井上真砂恵, 小菅ナオ子, 中道 昇, ほか. 経皮吸収における皮下脂肪の影響. 一第 1 報: 超音波法による皮下脂肪測定一. 第 14 回日本臨床薬理学会. 神奈川. 9 月. [臨床薬理 1994; 25: 187-8]
- 5) 中原正洋, 関野久之, 乃村昌臣, 加藤英章, 鎌田 知, 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. 第 14 回日本臨床薬理学会. 神奈川. 9 月. [臨床薬理 1994; 25: 305-6]
- 6) 西 晴久, 大野裕治, 中道 昇, 久保山健一, 川村将弘. ATP の副腎皮質糖質コルチコイド産生促進作用に対する IAP の影響. 第 89 回日本薬理学会関東部会. 東京. 10 月.
- 7) 川村将弘, 西 晴久, 久保山健一, 大野裕治. ウシ副腎皮質細胞において ATP により惹起されるステロイド産生に対するプロテインキナーゼ C 阻害薬の影響. 第 67 回日本薬理学会年会. 京都. 3 月. [Jap J Pharmacol 1994; 64 (Suppl I): 110]
- 8) 中道 昇, 小菅ナオ子, 川村将弘. 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, シンナリジンの抑制的影響. 第 67 回日本薬理学会年会. 京都. 3 月. [Jap J Pharmacol 1994; 64 (Suppl I): 287]

IV. 著 書

- 1) 川村将弘. ステロイドレセプター: グルココルチコイド. 井村裕夫, 岡 哲雄, 芳賀達也, 岸本英爾編. レセプター: 基礎と臨床. 東京: 朝倉書店, 1993: 683-9.

第 2 薬理学

- 教授：福原 武彦 呼吸及び循環の中枢性調節に関する生理学ならびに薬理学，機能毒性学
- 助教授：木村 直史 呼吸及び循環の中枢性調節に関する生理学ならびに薬理学

研究概要

呼吸の中枢性調節に関する生理学ならびに薬理学的研究の一環として、本年度は両棲類無尾目のカエル *Rana pipiens* の摘出脳幹標本を開発し、これを用いて、呼吸リズム形成神経機構の脳幹内における局在に関する研究、呼吸のリズム形成ならびにパターン形成に関する伝達物質の系統的探索、およびオピオイドの呼吸中枢抑制作用に関する受容体サブタイプの同定に関する研究を行い、以下の新知見を得た。本研究は当教室とカルガリー大学医学部生理学教室、John E. Remmers 教授らとの研究協力により行われた。

I. 呼吸リズム形成神経機構の脳幹内局在に関する研究

1. 呼吸中枢研究の新しいモデルとしての両棲類無尾目摘出脳幹標本

両棲類、特に無尾目はその生活史の中で鰓呼吸から肺呼吸へ転換する点と、その成体の呼吸運動には、鰓呼吸に由来すると考えられる口腔底の周期性運動 (buccal ventilation) と、喉頭の開口を伴う肺換気運動 (lung ventilation) の 2 種類の呼吸に関連したリズム活動が認められる点から、呼吸のリズム形成機序の解明を進める上で鍵となる研究対象であると考えられてきた。我々は、吻側は視葉下縁、尾側は第 3 脊髄神経上縁の高さで切断したカエルの摘出脳幹標本を、新規に開発した人工脳脊髄液中で灌流維持し、脳神経根部または呼吸筋支配神経枝より吸引電極を用いて、安定した自発性呼吸性放電を導出し得た。従来の新生哺乳類の摘出脳幹脊髄標本は、長時間維持するのが困難であった (26°C で 3~4 時間) のに対して、本標本は、極めて長時間 (22°C で 36 時間、4°C で 3~7 日間)、*in vitro* で維持可能であり、呼吸中枢の薬理学的研究に好適であると考えられた。

2. 摘出脳幹標本における脳幹横切断実験

これまでのネコの *in vivo* における脳幹横切断の

実験成績より、呼吸リズム形成に一次的に関与する神経機構は延髄に局在することが明らかにされている。本年度は前述の遊離脳幹標本を用いて三叉神経、顔面神経、舌咽神経、迷走神経および舌下神経より導出された自発性の呼吸性リズム活動を指標として、系統的な脳幹横切断実験を行い、呼吸リズム形成機構の脳幹内における局在を検討した。その結果、吻側は顔面神経根上縁、尾側は舌咽神経と迷走神経起始部の中間の高さで脳幹を横切断した後においても、顔面神経より導出されるリズム活動が存続することから、呼吸のリズム形成に関与する神経機構は、これらの切断レベルの間、すなわち、顔面神経核と舌咽神経核の間の神経構造に局在すると推定された。

II. 呼吸のリズム形成ならびにパターン形成に関する伝達物質の系統的探索

1. 呼吸リズム形成における非 NMDA 型受容体の関与

呼吸リズム形成のメカニズムには、現在のところ、ペースメーカー説、神経回路網によるリズム形成説、両機構の混合説がある。リズム形成が神経回路網により行われている場合、まず、神経回路網を構成する化学的シナプスの遮断により、リズム活動が可逆的かつ完全に停止することが示されなければならない。摘出脳幹標本の三叉、顔面、迷走および舌下神経より導出された自発性の呼吸性リズム活動を指標として、系統的に伝達物質候補の受容体遮断薬の適用を試みた結果、興奮性アミノ酸の非 NMDA 型受容体の遮断薬である CNQX (0.125~2 μ M) が、振幅変化をきたさない濃度で、濃度依存的に呼吸周期を延長し、終局的にはリズム活動を停止することが判明した (IC₅₀: 0.22 μ M)。一方、NMDA 型受容体の遮断薬である AP5 やチャンネル遮断薬の MK-801 はリズム活動のパターンには影響を及ぼすが、高濃度においてもリズム活動の停止をきたさないことが示された。以上の結果から、非 NMDA 型受容体を介する興奮性アミノ酸作動性のシナプス性入力呼吸リズム形成に不可欠であり、呼吸リズム形成機構の一部、または呼吸リズム形成機構の駆動に重要な役割を演じていると考えられる。

2. 呼吸性活動のパターン形成における抑制性アミノ酸作動性機構の関与

従来、用いられてきた新生哺乳類の摘出脳幹脊髄標本より導出される呼吸性活動はいずれも同期的であり、しかも漸減型発射パターンを示す点で、*in*

vivo の成熟動物の実験標本とは異なっていた。我々は、脳幹一神経枝標本を用いることにより、摘出下に *in vivo* 標本と同様の協調的な位相関係を示す呼吸性活動を導出することに成功した。すなわち、舌下神経の胸骨舌骨筋枝の呼吸性放電は漸増型発射パターンであり、舌下神経主枝の活動と相反的な位相関係を示し、迷走神経喉頭枝は喉頭の開口・閉鎖に対応する二相性の発射パターンを示した。灌流液中に、glycine, taurine, β -alanine の受容体遮断薬である strychnine (5~10 μ M) を適用したところ、相反的な位相関係は同期的に、漸増型パターンは漸減型に変化した。この事実から、呼吸運動性出力の相反的なパターンおよび漸増型パターンの形成に glycine など上記の抑制性アミノ酸作動性機構の関与が考えられた。しかし、strychnine 適用後もリズム活動が持続したことから、これらの抑制性アミノ酸は、リズム形成には直接関与していないと推定される。

III. オピオイドの呼吸中枢抑制作用に関するオピオイド受容体サブタイプの同定

呼吸中枢に対するオピオイドの抑制作用は、オピオイド受容体サブタイプのうち、 μ 受容体か、あるいは δ 受容体を介して発現するのか議論が分かれていた。これは、これまでに用いられた受容体リガンドの特異性が低く、また、実験が *in vivo* の系で行われたため、リガンドの中枢内濃度を統御することが困難であったことが主な原因と考えられる。そこで、摘出脳幹標本を用いて、三叉、迷走および舌下神経より導出された自発性の呼吸性リズム活動を指標として、*in vitro* で灌流液中に各受容体サブタイプに選択性および親和性の極めて高いアゴニストを用いることにより、オピオイドの呼吸中枢抑制作用の発現に関する受容体サブタイプの同定を行った。 μ 受容体に選択的なアゴニストとして、DAGO と dermorphin を、 δ 受容体に選択的なアゴニストとして、DPDPE と [D-Ala²]-deltorphin I を用いた。Dermorphin と [D-Ala²]-deltorphin I は、いずれも南米の *Phyllomedusa* 属のカエルの皮膚より発見された D-alanine を含む新しいオピオイドペプチドファミリーであり、それぞれ μ または δ 受容体に極めて選択的なアゴニストである。また κ 受容体アゴニストとして、spiradoline (U-62,066) を用いた。DAGO と dermorphin は濃度依存的に呼吸周期を延長、終局的にはリズム活動を停止せしめ、その効果は naloxone で拮抗された。DAGO と dermorphin の作用は極めて強く、呼吸抑制効果の IC₅₀ は、それぞれ 10.2 nM (95% 信頼限界: 7.9~13.1 nM) と 4.7

nM (2.2~10.0 nM) であった。これに対して、DPDPE, [D-Ala²]-deltorphin I および spiradoline の IC₅₀ は、それぞれ >1,000 nM, >2,000 nM および 1,140 nM であり、高濃度でなければ、呼吸抑制作用を発現しないことが明らかとなった。以上の結果より、カエル摘出脳幹標本におけるオピオイドの呼吸中枢抑制作用の発現に関与する受容体サブタイプは μ 型であると同定された。

IV. その他

教授 福原武彦は平成 5 年 12 月 28 日に病気のため逝去され、平成 6 年 1 月 10 日より第 1 薬理学教室教授 川村将弘が第 2 薬理学教授を兼任することとなった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kimura N, Perry SF*, Remmers JE* (*Univ. Calgary). Mu-receptors mediate respiratory depressant action of opioids in the frog, *Rana pipiens*. *The Physiologist* 1993; 36(4): A26.
- 2) Kawasaki H. (Miyazaki Med Sch), Kimura N, Perry SF*, Remmers JE* (*Univ. Calgary). Effects of GABA_A and GABA_B agonists on the respiratory related activity in the isolated brainstem of the frog. *The Physiologist* 1993; 36(4): A26.
- 3) Perry SF*, Sakurai M (Univ. Tohoku), Kimura N, Remmers JE* (*Univ. Calgary). Substance P and physalaemin elicit glutamate-like modulation of respiratory related activity in the *in vitro* brainstem of the frog, *Rana pipiens*. *The Physiologist* 1993; 36(4): A26.

II. 総説

- 1) 加藤總夫, 福原武彦, 呼吸リズム形成のメカニズム. *Clinical Neuroscience* 1993; 11(6): 106-7.

III. 学会発表

- 1) 高野一夫, 加藤總夫, 塚元葉子, 福原武彦. 横隔神経および呼吸性ニューロン活動の呼吸リズムゆらぎの比較. 第 70 回日本生理学会. 甲府. 4 月. [Jpn J Physiol 1993; 43(Suppl 2): S114]
- 2) 塚元葉子, 加藤總夫, 高野一夫, 福原武彦. 呼吸性相転移点を基準とした呼吸性ニューロン発射活動重心点の位相定常性. 第 70 回日本生理学会. 甲府. 4 月. [Jpn J Physiol 1993; 43(Suppl 2): S114]

- 3) 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周期および位相持続時間系列の低マルコフ性. 第70回日本生理学大会. 甲府, 4月. [Jpn J Physiol 1993; 43(Suppl 2): S119]
- 4) 木村直史, Remmers JE. カエル摘出脳幹標本の相対的呼吸性活動に及ぼす strychnine の作用. 第20回呼吸調節研究会. 東京, 10月.
- 5) 塚元葉子, 木村直史, 高野一夫, 加藤總夫, 福原武彦. 呼吸中枢神経機構に及ぼすオピオイド類の作用. 第110回成医学会. 東京, 10月. [慈恵医大誌 1993; 108(6): 727-8]
- 6) 木村直史, Remmers JE, Perry SF, 福原武彦. 呼吸リズム形成神経機構の新しい研究モデルとしてのカエル摘出脳幹標本. 第89回日本薬理学会関東部会. 東京, 10月. [日本薬理学雑誌 1994; 103: 43]
- 7) 木村直史, 福原武彦, Remmers JE. カエル摘出脳幹標本の中枢性呼吸リズムの特性. 第229回生理学東京談話会. 東京, 10月. [日本生理学雑誌 1994; 56(1): 18]
- 8) 高野一夫, 加藤總夫, 福原武彦. 中枢性呼吸興奮薬による延髄吸気性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波の同期化の増強. 第46回日本自律神経学会総会. 東京, 11月.
- 9) 木村直史, 福原武彦. 両棲類摘出脳幹標本の相対的呼吸性活動に及ぼす strychnine の作用. 第21回自律神経生理研究会. 東京, 12月.
- 10) 塚元葉子, 加藤總夫, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦. ウサギ脳幹呼吸性ニューロン周期内発射パターンの周期間ゆらぎにおよぼす morphine の影響. 第67回日本薬理学会総会. 京都, 3月. [Jpn J Pharmacol 1994; 64(Suppl): 205]
- 11) 高野一夫, 塚元葉子, 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦. ウサギ脳幹吸気性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波の相関におよぼす morphine の作用. 第67回日本薬理学会総会. 京都, 3月. [Jpn J Pharmacol 1994; 64(Suppl): 206]
- 12) 木村直史, Remmers JE. カエル摘出脳幹標本の呼吸性活動に及ぼす非 NMDA 受容体アンタゴニストの作用. 第71回日本生理学会大会. 高松, 3月. [第71回日本生理学会大会予稿集: 274]

V. その他

- 1) 福原武彦. 呼吸中枢におけるリズム形成機序に関する研究の進歩. 理学療法ジャーナル 1994; 28(1): 49.

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: 特に泌尿生殖器と産婦人科系病理, 超微細胞病理と微小循環の病理学
講師: 高木 敬三	人体病理学: 特にリンパ網内系と軟部腫瘍の病理
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: 特に軟部腫瘍と産婦人科系の病理
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 (中央検査部に出自)	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. 家族性遺伝性腎疾患: 組織化学, 電顕的観察を行い, 特に尿細管間質変化に注目した結果, 間質の未熟性や異形成が認められ, その進展や機序に関連すると思われた。

2. IgA 腎症: 糸球体硬化を連続で観察すると, atubular から avascular になる過程後硝子化糸球体は間質に吸収され, 腎の萎縮に至り, 残存糸球体への過剰負荷により更に腎障害が進展すると考えられた。

3. 糖尿病腎症剖検腎：形態計測から、動脈硬化と滲出性糸球体病変とに高い相関を認めたが結節病変との相関はなく、固有の変化であると考えられた。

4. 移植腎の急性拒絶反応に見られる尿細管炎を組織化学と電顕の3次元解析により検討し、免疫担当細胞による尿細管基底膜の穿破、アポトーシスや増殖細胞を示す上皮を認め、native腎の間質性腎炎で見るとは異なる強い免疫学的反応と思われた。

5. 急性腎不全の病理：腎生検材料から76症例を形態的に整理した結果、糸球体性31例(CrGN, FGN, MCNS, IgAN)、尿細管間質性41例(AIN, 中毒性ATN, 虚血性ATN, 移植拒絶腎, 横紋筋融解症, 肝炎, 骨髄腫腎, 痛風腎)、血管性4例(PN, 悪性高血圧, DIC)であった。糸球体性のネフローゼ症例ならびに尿細管間質性症例においてはcast nephropathyが急性腎不全の病態に関与した。

6. Dense Deposit Diseaseの病理：生検材料の中から電顕的にcontinuous intramembranous dense deposit (CIMDD)の確認された10症例(21生検)を検討した結果、光顕的にはMGA 1/10 (1/21)・DPGN 3/10 (5/20)・MPGN 6/10 (14/20)であり、全例にC₃が陽性、IgMは9/10、IgGは6/10、IgAは3/10に陽性であった。CIMDDの多様性は、dense deposit diseaseの非定型病変と理解された。

7. メサンギウム増殖を伴う特発性ネフローゼ症候群であるDiffuse Mesangial Proliferation (DMP)の7症例を検討した結果、いずれも初期にDMPと診断し得たが、その異なる予後を予測し得ず、統一した診断基準には含み得なかった。

II. 泌尿生殖器に関する研究

1. 腎癌の臨床病理学的検討：①核DNA ploidyの計測；FACScanならびに細胞分析システム(CAS)にて細胞のDNA量を測定する。②免疫組織化学染色；種々の抗cytokeratinや抗lectin抗体を用いて腎癌の尿細管レベルの発生部位を検討し、腎腫瘍との比較を行った。種々の接着因子に対する抗体を用いて、静脈侵襲部および遠隔転移部の反応を通常の腎癌と透析腎癌とで比較する。

2. 前立腺潜在癌：①angiogenesis androgen receptor geneのpoint mutation,核内のDNA定量等を行った。angiogenesisは、癌体積約83 mm³の大きさにturning pointがあった。②PCR-SSCP法により日米の潜在癌細胞の遺伝子解析を行った結果、androgen receptor蛋白のpoint mutationは、分析された総計79例の日本人潜在癌の約21%に認め

られたが、米国人43例の潜在癌にはmutationは認められなかった。③前立腺潜在癌のDNA ploidy分析(CAS)により施行。aneuploidyの出現頻度は癌体積と相関した。

3. 睪丸卵黄囊腫瘍のCASによる核内DNA量測定：flow cytometry (FCM)の結果と比較した結果、CASのaneuploidyは19, neardiploidyは38, 複数の増殖形態を有する17例中6例がheterogeneityを示した。CASとFCMでDNA量のピークと高さが一致は10例、高さのみ不一致は6例、両者不一致は12例であった。

III. 産婦人科病理に関する研究

1. 卵巣粘液囊胞腺腫(MCA)：内頸部型MCAでは、子宮頸管腺上皮に陰性のConAが73%の症例に陽性、胃腺窩上皮に特徴的とされるGOSが71%の症例に陽性であった。

2. 絨毛性疾患：胞状奇胎の鑑別診断におけるflow cytometryの有用性について検討した。多くの全奇胎はdiploidで、部分奇胎はtriploidであり、両者の鑑別に有効であった。DNA ploidyとS期細胞数は存続絨毛症の指標となりえなかった。奇胎の鑑別診断には免疫染色の有効性は乏しかった。絨毛癌とplacental site trophoblastic tumorについて臨床病理学的・免疫組織化学的に検索し、両者の相違につき解析を行った。

IV. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1. 骨巨細胞腫の組織発生に関し、間質細胞の形態的、免疫組織化学的表現の多彩性について検索し、未熟間葉細胞起源の可能性を報告。ユーイング肉腫の予後因子について解析し、Mitosis Karyorrhexis Index (MKI)のlowのものは長期生存しえることを示した。特殊な骨肉腫に関しての免疫組織化学的検討をした。

2. 長期血液透析後、高頻度に骨・関節軟骨へのアミロイド沈着を認めた。

3. 悪性線維性組織球腫(MFH)に対してCD34(hematopoietic progenitor cell antigen)を応用して、未熟ないし未分化な軟部肉腫であることを示した。angiomatoid MFHの免疫組織化学的検索結果を報告した。

4. 骨肉腫細胞の抗osteonectin抗体の免疫染色性について検討した。また、上皮性・筋原性・神経性マーカーについても検討した。osteonectinはosteoblastic, chondroblastic typeの腫瘍細胞に陽性であった。上皮性マーカーの陽性例では、腫瘍性

細胞が上皮性の形態または性格を有するものと考えらる。

5. Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET) の予後因子として、年齢・細胞の大きさ・Rosette 形成の有無が有効である。さらに、flow cytometry (FCM) を用い DNA ploidy pattern を検索したが、予後との相関はなかった。Mitosis Karyorrhexis Index (MKI) を計測し、予後因子として有効であることが示唆された。

6. 骨・軟部の Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET) の rosette の有無から基本型として、1) Rosette type, 2) Abortive rosette type, 3) Non-rosette type の三つに分け、補足的に a) Fibrillary type, b) Non-fibrillary type, c) Angiomatoid type, d) Ganglion cell type を追加、その組み合わせで分類した。免疫染色は neuron specific enolase, neurofilament 68 KD, S-100 蛋白等を行い、これらと亜分類との関係を調査した。

7. 骨・軟部腫瘍の染色体および遺伝子解析：骨巨細胞腫 (GCT) においては、telomeric fusion (TF) が報告されている。腫瘍染色体上のテロメア配列を fluorescence in-situ hybridization (FISH) 法で検出し、染色体融合部位およ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した。またサザンブロット法を用い腫瘍細胞およ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。

8. 隆起性皮膚線維肉腫 (DFSP) : DNA ploidy pattern を FACScan にて計測し、Cell Fit を用いて解析した。組織学的には、神経線維腫様や錯走像が混在する症例に AP がみられた。DNA ploidy pattern の点から観るとその増殖態度は、約 8 割に 2 倍体増殖が認められた。

9. 軟部血管性腫瘍：血管腫・低悪性血管性腫瘍・血管肉腫と血管周皮腫について臨床病理学的に flow cytometry を用いて解析を行った。DNA ploidy と予後には相関性は認めなかった。

V. 消化管に関する研究

1. 胃びまん浸潤癌：胃体部型と幽門型に分けられること、また周囲粘膜の性状の相違により、両者は異なった発生環境を有した。

2. 胃早期癌の内視鏡的治療：内視鏡的粘膜切除術の適応について、従来の分化型腺癌のみでなく低分化型腺癌でも萎縮の少ない幽門腺領域に発生し、10~15 mm 以下で潰瘍のない粘膜内癌であれば根治可能であった。

3. 胃リンパ腫：Ki-1 陽性胃リンパ腫を経験し、未分化癌との鑑別点を報告した。

4. 胃分化型腺癌：粘液組織学的に胃型・腸型・混在型に分類し、粘液の形質発現と癌の浸潤様式が深く関連した。

5. 表面型大腸腫瘍：肉眼形態から隆起型・陥凹型とに分類し、担癌率・大きさ・癌の粘膜内全層性置換率について検討した。

6. 大腸早期癌における p53 産生蛋白、増殖細胞の検討：NPG type は、より小さな段階で p53 産生蛋白の発現がみられた。NPG は 10 mm 以下の小さい病変でも高い labeling index を示すものがあること、NPG と PG では増殖細胞の分布様式が異なることを示した。

7. 大腸癌の遺伝子解析：大腸癌を用いた p53 遺伝子産生蛋白染色と共に PCR-SSCP 法による遺伝子解析を行い、大腸癌の診断に P53 遺伝子異常がどの程度利用できるかを検討した。

VI. 肝臓に関する研究

1. C 型慢性肝炎の活動性病変に関する免疫組織化学的研究：肝生検材料ではアクチン・ビメンチン陽性細胞が、門脈域・実質内共に存在し、肝細胞や浸潤リンパ球に接して認め、基底膜化を伴った。DR 陽性細胞と共に賦活化した星細胞あるいは類洞内皮に陽性であった。Ki-67 陽性細胞は巣状壊死周囲に出現、肝炎の活動性が高い程数を増した。浸潤細胞は主として T リンパ球で濾胞を形成し、B リンパ球も混在した。

2. 慢性肝炎の形態変容に関する研究：肝細胞壊死はグリソン鞘周囲の piecemeal necrosis による炎症が主体で、系統的に門脈実質流入血管のフロントを破壊する。系統的門脈周囲炎と実質流入血管の破壊は、既に硬変の準備段階であった。

3. 慢性肝障害におけるリンパ球集簇の検討：自己免疫性肝炎および C 型慢性肝炎における肝局所での肝細胞障害機序とその免疫動態を明らかにした。特にリンパ濾胞様リンパ球集簇に着目し、局所での免疫機序の解析・臨床病態および治療経過との関連性について検討した。

4. 肝移植の病理：移植直後の肝生検材料を用いて形態計測学的に検討した。

5. 肝細胞癌における細胞接着因子の発現：肝細胞癌における ICAM-1 の発現とその局在に関して組織化学的に検討した。

VII. リンパ網内系組織に関する研究

1. 悪性リンパ腫：免疫学的 phenotype, 発生母細胞との関連を含め, 診断学的有用性を試行する目的で bcl-2 蛋白を用い, 反応リンパ増殖性疾患・濾胞性リンパ腫・Mantlezone lymphoma について検討を進めている。

VIII. 循環器系病変に関する研究

1. 微小循環：血管新生時に Endothelium and Pericyte Cytoplasmic Interdigitation (CIDEP) を同定し, 上皮細胞増殖因子 (Epidermal Growth Factor: EGF) がこれら CIDEP に限局して分布することを三次元免疫電顕組織化学的に証明した。上皮細胞増殖因子の受容体が, 血管新生部のこれら CIDEP の周細胞側のみに発現することを証明した。

2. 高血圧と心肥大との関係を柏病院の剖検例 277 例を用いて検討し, 体表面積あたりの心重量が高血圧性心肥大の指標となりうるということがわかった。

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 35 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 3 万 5 千例で, その主たる病変・悪性腫瘍等の電算化も神戸大学総合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約 66 万例を情報源として, 本年度は難病相互間の合併例について疫学的検討を行った。

X. 細胞診に関する研究

1. Myositis ossificans 細胞像・clear cell chondrosarcoma 細胞像の特徴と鑑別診断に関して報告した。

2. 子宮頸部 smear では, 明細胞性上皮癌は通常の扁平上皮癌より class が低めに出やすいことが, 柏病院の子宮頸部扁平上皮癌の全摘材料 34 例の検討から明らかになった。

XI. 呼吸器に関する研究

1. SLE に合併した間質性肺病変の検討：間質性肺病変を示した 6 例では, 重症感染症に伴うびまん性肺泡傷害 (2 例), 定型的な肺線維症 (1 例), 急性間質性肺炎 (2 例), 多発性巣状線維化を示した症例 (1 例) であった。肺線維症は, 特発性間質性肺炎と基本的にその像は同様であるが, 前者では気管支・細気管支周囲にも線維化が目立った。

2. 肺の腺腫様嚢胞奇形 (CCAM) に関して, 立体再構築法を用いてその構造を検討し, 報告した。

XII. その他

1. サイトクローム C オキシダーゼ活性検出における凍結超薄切片法の有用性：ラット肝を用い, ジアミノベンチジン法によりサイトクロームオキシダーゼの活性検出において凍結超薄切片法の有用性を証明した。

2. PCR-HPLC 法による癌遺伝子 (C-MYC) の定量：ヒト・ゲノム DNA を鋳型として c-myc 遺伝子の他に二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でそれぞれ定量し, 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。

3. アトピー性皮膚炎の発症機序に関する研究：病変部における Langerhans 細胞と肥満細胞を中心として好中球・好酸球・T リンパ球・B リンパ球の分布が, 紅斑群・浸潤群・苔癬群・寛解群と更に副腎皮質ホルモン服用群の 5 群によりどのように変化するかを, 各種細胞の動きと細胞間の相互関係について形態計測学的に解析した。

4. 骨髄の造血の場に関する研究：白血病・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。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎炎に関する研究

1) 山口 裕. 薬物性腎障害—血管内皮傷害—。腎と透析 1994; 36: 43-8.

2) 山口 裕, 松山典正. Atubular glomeruli. 腎と透析, 臨時増刊号 1993; 317-20.

3) 城 謙輔. 急性腎不全の病理。臨床透析 1993; 9: 1783-93.

4) 城 謙輔. Immunotactoid glomerulopathy. 腎と透析 1993; 35: 217-25.

5) Joh K, Aizawa S, Matsuyama N, Yamaguchi Y, Kitajima T, Sakai O. Morphologic variations of dense deposit disease: Light and electron microscopic, immunohistochemical and clinical findings in 10 patients. Acta Pathol Jpn 1993; 43: 552-65.

6) 窪倉俊隆, 成宮 学, 谷口郁夫, 磯貝行秀, 城 謙輔, 酒田昭彦. 溶血性尿毒症症候群を併発した悪性高血圧の 1 例。慈恵医大誌 1993; 109: 303-7.

7) 内藤 隆 (東京女子医大), 山口 裕, 藍沢茂雄. 糖尿病腎症剖検腎の形態計測による組織学的解析. J Japan Diab Soc 1993; 36: 685-91.

2. 泌尿生殖器に関する研究

- 1) 鈴木正章, 加藤弘之, 藍沢茂雄. 遺伝性疾患における機能形態学—先天性腫瘍. 腎と透析. 1993; 35(臨時増刊号): 270-3.
- 2) Wakui S, Furusato M, Ushigome S, Kano Y (Azabu Univ. School of Veterinary Med.). Co-expression of different cytokeratins, vimentin and desmin in rete testis and epididymis in the dog. *J Anat* 1993; 184: 147-51.
- 3) Takahashi H, Aizawa S, Konishi E*, Furusato M, Kato H, Ashihara T* (*Kyoto Prefectural Univ. of Medicine). Cytofluorometric analysis of spermatocytic seminoma. *Cancer* 1993; 72: 549-52.
- 4) Asano K, Furusato M. Sclerosing adenosis in 659 autopsy prostates with immunohistochemical analysis. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 429-42.
- 5) Suzuki M, Pantazis CG. (Medical College of Georgia). An animal model of lymphatic metastasis using the ascites-form of the murine testicular teratocarcinoma (402AX). *Kitasato Arch Exp Med* 1993; 65: 107-15.
- 6) 大石幸彦, 町田豊平, 大西哲郎, 藍沢茂雄, 古里征国, 多田信平, ほか. 嫌色素性細胞腎細胞癌の画像, 組織所見. *日本画像医学雑誌* 1993; 12: 193-201.
- 7) 川島禎男, 古里征国. 前立腺偶発癌におけるクリスタロイドの意義. *慈恵医大誌* 1993; 108: 801-7.
- 8) Yamazaki H, Machida T, Kondo N, Furusato M. Transurethral radiofrequency hyperthermia for benign prostatic hypertrophy. *Jpn J Endourol ESWL* 1993; 6: 51-4.
- 9) Wakui S, Matsuda M*, Furusato M, Kano Y* (*Azabu Univ. School of Veterinary Med). Branching mode of the middle rectal artery from prostatic artery in the dog. *Anat Histol Embryol* 1993; 22: 376-80.
- 10) Suzuki T*, Sasano H* (*Tohoku Univ), Sano T**, Saito M** (**Fukushima Prefectural Univ. of Medicine), Kato H, Aizawa S. Immunohistochemical comparison between anaplastic seminoma and typical seminoma. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 751-7.

3. 産婦人科病理に関する研究

- 1) Fukunaga M. An immunohistochemical of partial hydatidiform moles and hydropic abortions. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 475-80.
- 2) Fukunaga M, Ushigome S. Metastasizing placental site trophoblastic tumor. An immunohistochemical and flow cytometric study of two cases. *Am J Surg Pathol*. 1993; 17: 1003-10.

3) Fukunaga M, Ushigome S. Malignant trophoblastic tumors. Immunohistochemical and flow cytometric comparison of choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumors. *Hum Pathol* 1993; 24: 1098-106.

4) Fukunaga M, Miyazawa Y, Sugishita M, Ushigome S. Immunohistochemistry of molar and non-molar placentas with special reference to their differential diagnosis. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 683-9.

5) Fukunaga M, Ushigome S, Fukunaga M, Sugishita M. Application of flow cytometry in diagnosis of hydatidiform moles. *Mod Pathol* 1993; 6: 353-9.

6) Fukunaga M, Ushigome S, Fukunaga M. Spontaneous abortions and DNA ploidy. An application of flow cytometric DNA analysis in detection of non-diploidy in early abortions. *Mod Pathol* 1993; 6: 619-24.

7) 寺島芳輝, 佐々木寛, 横山志郎, 落合和徳, 古里征国, 坂本穆彦(東大). 21施設による進行卵巣癌の治療成績. *日本産婦人科学会雑誌* 1993; 45: 363-70.

8) Sasaki H, Nishi H, Takahashi H, Furusato M, Terashima Y, Boyd J (National Institute of Health Environmental). Mutation of the ki-ras proto-oncogene in human endometrial hyperplasia and carcinoma. *Cancer Res* 1993; 53: 1906-10.

9) Sasaki H, Furusato M, Teshima S (Fraternity National Memorial Hospital), Kiyokawa T, Yamabe T, (Nagasaki Univ) Terashima Y. Prognostic significance of histopathological subtypes in stage-I pure yolk sac tumour of the ovary. *Br J Cancer* 1994; 69: 529-36.

4. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1) Ushigome S, Nikaido T, Shimoda T. Histological and immunophenotypic diversity of adenocarcinoma cell with reference to rhabdoid change. Proceedings of the 6th Meeting of the Japanese-German Cooperative Congress of Cytology. 1994: 155-66.

2) Fukunaga M, Shimoda T, Nikaido T, Ushigome S, Ishikawa E. Soft tissue vascular tumors. A flow cytometric DNA analysis. *Cancer* 1993; 71: 2233-41.

3) 中森和仁. 骨巨細胞腫の病理学的研究—間質細胞の組織学的・免疫組織化学的 diversity に関する考察. *慈恵医大誌* 1994; 109: 251-68.

4) 武内弘明, 村上義敬, 寺尾江里, 原田潤太, 小山 勉, 鈴木正章, ほか. 側頭骨より発生した骨肉腫の1例. *臨*

放 1993; 37: 1567-70.

5) Kurioka S, Ishioka N, Sato J, Ushigome S, Nakamori K. Identification of non-collagenous proteins and purification of osteonectin, using two-dimensional gel electrophoresis and high performance liquid chromatography. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 249-57.

5. 消化管に関する研究

1) 下田忠和, 藤崎順子. 早期胃癌内視鏡的根治切除の適応拡大の将来像. *胃と腸* 1993; 28: 1456-7.

2) 下田忠和, 池上雅博, 佐藤慶一, 新井弥生, 藤崎順子. びまん浸潤性(スキルス)胃癌の病理学的特徴. *臨床外科* 1993; 48: 1513-21.

3) 下田忠和, 池上雅博, 田中知行, 藤谷幹浩*, 前納健二* (*早期胃癌検診協会). 表面型大腸上皮性腫瘍の肉眼分類とその病理学的問題. *胃と腸* 1994; 29: 19-26.

4) 小井戸薫雄, 下田忠和, 池上雅博, 浅川 博, 鳥居明, 戸田剛太郎, ほか. 大腸癌における p53 遺伝子および p53 蛋白の病理診断的意義. *胃と腸* 1993; 28: 1323-33.

5) 為我井芳郎*, 佐藤薫隆* (*佼成病院), 丸山雅一(癌研究会病院), 池上雅博. 表層拡大型進展を示した横行結腸 sm 癌の 1 例. *胃と腸* 1993; 28: 1483-90.

6. 肝臓に関する研究

1) Tanno M*, Yamada H*, Kyomasu Y* (*Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital), Inaniwa Y (Nippon Univ. Hospital), Hano H, Myoga A (Institute of Dainabot Co., Ltd). Immunohistochemical localization of ganglioside components in hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis using monoclonal antibody. *Lab Invest* 1993; 68: 456-64.

2) Datsis K*, Sakata A, Hofmann WJ*, Otto G*, Herfarth Ch* (*Univ. Heidelberg). Correlation of morphometric parameters in the time zero biopsy with the early function of the transplant after liver transplantation. *Chirurgisches Forum* 1993 f. experim. u. klinische Forshung 1993: 181-5.

3) Ohkawa K, Hatano T, Isonishi S, Takada K*, Joh K, Matsuda M* (*SRL Inc.). Doxorubicin enhances transient expression of P-glycoprotein and modulates activity and isoform expression of protein kinase C in AH66 rat hepatoma cells. *Int J Oncol* 1994; 4: 655-9.

4) 石川智久, 新 智文, 新野晋一, 戸田剛太郎, 田中貢. 肝細胞癌における ICAM-1 の免疫組織化学的検討. *肝臓* 1994; 35: 87-8.

7. リンパ網内系組織に関する研究

1) 二階堂 孝, 藤崎順子, 高木敬三, 池上雅博, 下田

忠和, 井上勇之助(井上医院). 胃原発未分化大細胞性リンパ腫 (Ki-1 陽性リンパ腫) の 1 例. *胃と腸* 1993; 28: 1075-82.

2) 矢野真吾, 倉石安庸, 藤井常宏, 磯貝行秀, 古里征国, 宮沢善夫, ほか. サイクロフォスファミドの大量投与に伴う心筋出血をきたした悪性リンパ腫の 1 剖検例. *臨床血液* 1993; 34: 373-7.

8. 循環器系病変に関する研究

1) Yokota K, Furusato M, Isogai Y. Three dimensional observation on the human coronary microvascular structure of the left ventricular wall by casting method. *Microcirculation Annual* 1993; 9: 207-8.

2) Wakui S, Furusato M, Ohshige H (Azabu Univ. School of Veterinary Med.). Endothelial cell and pericyte interdigitation in experimental granulation tissue: Morphometric study. *Microcirculation Annual* 1993; 9: 207-8.

3) Wakui S, Furusato M, Ohshige H (Azabu Univ. School of Veterinary Med.). Endothelial-pericyte interdigitations in Rat subcutaneous disc implanted angiogenesis. *Microvascular Research* 1993; 46: 19-27.

10. 細胞診に関する研究

1) 原田 徹, 二階堂 孝, 中森和仁, 清水春美, 塩森由季子. 化骨性筋炎の捺印細胞像. *日本臨床細胞学会雑誌* 1993; 32: 587-8.

11. 呼吸器に関する研究

1) Hano H, Takasaki S, Ushigome S, Ogiwara M (Fuji City Hospital). Electron Microscopic observations on basal bodies and the related structures of nasal cilia with chronic sinusitis. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 333-48.

12. その他

1) Ohkawa K, Hatano T, Yamada K, Joh K, Tsukada Y, et al. Bovine serum albumin-doxorubicin conjugate overcome multidrug resistance in a rat hepatoma. *Cancer Res* 1993; 53: 4238-42.

2) Ohkawa K, Hatano T, Takada S, Joh K, Matsuda M. Characteristic changes of protein kinase C activity and isoforms in AH66 cells during acquisition of multidrug resistant phenotype. *Oncol Report* 1994; 1: 551-5.

3) 大川 清, 平河多恵, 城 謙輔, 朝倉 正, 松田 誠. ウシ脳ピリドキサルキナーゼの性質とウサギ脳内分布. *神経化学* 1993; 32: 544-5.

4) Fukushima O, Komiya M, Yamashita H. An ultrathin frozen section is suitable for demonstrating cytochrome C oxidase activity at electron

microscopic level. J Electron Microsc 1993; 42: 351-5.

- 5) 石川智久, 抗腫瘍剤投与例にみられた bile ductulelike structure の3次元解析および組織化学的検討. 慈恵医大誌 1993; 108: 647-61.

II. 総説

- 1) 藍沢茂雄, 菊地 泰, 宮坂有里. 腎尿管上皮関連抗原による腎病変の免疫組織化学的研究. 病態生理 1993; 8: 647-9.
- 2) 牛込新一郎, 原田 徹, 杉下雅美, 三浦幸子, 塩森由季子, 春間節子. 骨・軟部腫瘍および腫瘍様病変の穿刺吸引細胞診. 臨床細胞学会誌 1993; 31: 1103-11.
- 3) 牛込新一郎, 穴倉章浩, 杉下雅美, 中森和仁. 変形性骨関節症—病理形態的特徴. 関節外科 1993; 12: 1179-87.
- 4) 山口 裕. 腎の間質. 腎と透析 1993(臨時増刊号); 48-54.
- 5) 古里征国. 前立腺炎症性疾患の病理(癌と鑑別を要する疾患を含む). 病理と臨床 1993; 11: 675-81.
- 6) 古里征国. 多胎芽腫. 病理と臨床 1993; 11: 1164-6.
- 7) 城 謙輔. 全身性疾患における腎障害—薬剤性腎障害の発生病理一. 小児科診療 1993; 56: 1323-32.
- 8) 羽野 寛, 牛込新一郎, 杉下雅美, 原田 徹. 頭頸部の神経外胚葉性腫瘍. 病理と臨床 1993; 11: 1415-22.
- 9) 福永真治. 輪状細管を伴う性索腫瘍. 病理と臨床 1993; 11: 1157-9.
- 10) 石川栄世, 山口 裕. 腎の構造異常を呈する疾患—家族性(遺伝性)腎疾患一. 図説病態内科講座 9巻, 腎・泌尿器 1993; 14-22.
- 11) 鈴木正章, 加藤弘之, 藍沢茂雄. 先天性腫瘍—腎機能, その正しい評価一. 腎と透析 1993(臨時増刊号); 35: 270-3.
- 12) 鈴木正章, 加藤弘之, 藍沢茂雄. 形態—II. 発生遺伝—遺伝性疾患における機能形態学. 先天性腫瘍. 腎と透析 1993(臨時増刊号); 35: 270-3.
- 13) 両角國男, 杉戸健二(名市大), 山口 裕. 移植腎病理診断基準. Annual Review 腎臓 1994; 186-95.
- 14) 石川智久, 銭谷幹男, 戸田剛太郎. B型肝炎に迫る: B型肝炎ウイルス研究の最近の話題. Pharma Medica 1993; 11: 119-27.

III. 学会発表

1. 腎炎に関する研究

- 1) 城 謙輔, 藍沢茂雄, 山口 裕, 浜口欣一(国立佐倉病院), 大越英毅(県立厚木病院). Dense Deposit Disease の形態的多様性. 第82回日本病理学会総会. 4

月. 東京. [日病会誌 1993; 82: 121]

- 2) 山口 裕, 松山典正, 城 謙輔, 藍沢茂雄. Atubular Glomeruli の出現と意義. 第82回日本病理学会総会. 4月. 東京. [日病会誌 1993; 82: 174]
- 3) 山口 裕, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 白井信男, 長田道夫*, 伊藤克巳*(*東京女子医大). 遺伝性嚢胞性尿細管間質性疾患の組織化学・電顕観察. 第36回日本腎臓学会総会. 横浜. 12月. [日本腎臓学会総会プログラム 1993: 78]
- 4) Yamaguchi Y, Naito T (Tokyo Women's Medical College), Aizawa S. Morphometrical analysis of diabetic nephropathy in autopsy kidneys. 12th International Congress of Nephrology. Israel. June.
- 5) 城 謙輔, 松山典正, 藍沢茂雄, 川村哲也, 北島武之, 酒井 紀. 急性腎不全の腎生検像における cast nephropathy の重要性. 第36回日本腎臓学会総会. 横浜. 12月. [日本腎臓学会誌 1994; 36: 199]
- 6) 松山典正, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 原 正樹, 榎本康之, 中林和子, ほか. 特発性間質性肺炎・高IgA血症・P-ANCA陽性に伴うFGN (Non-IgAN, Focal segmental necrotizing and crescentic GN) の1例. 第22回日本腎臓学会東部部会. 横浜. 5月. [日本腎臓学会誌 1993; 35: 1331]
- 7) Joh K, Aizawa S, Morioka T*, Oite T* (*Niigata Univ), Batsford S**, Vogt A** (**Freiburg Univ). Planting of hapten on the tubular basement membrane by using cationized carrier protein. 12th International Congress for Nephrology. Israel. June. [Abstract book: 554]
2. 泌尿生殖器に関する研究
- 1) Furusato M, Wakui S, Komiya M, Ito K, Miyazawa Y, Ushigome S. Tumor angiogenesis in Latent Prostatic Carcinoma. The First Asian Congress for Microcirculation. Osaka. Sep.
- 2) 古里征国, 宮坂有里, 菊地 泰, 藍沢茂雄, 牛込新一郎, Jeff Boyd (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82回日本病理学会総会. 東京. 4月. [日病会誌 1993; 82: 291]
- 3) 鈴木正章, 千葉 諭, 堀 真佐男, 加藤弘之, 菊地泰, 藍沢茂雄. 水腎症に多発性腎腫瘍を合併した1例. 第82回日本病理学会総会. 東京. 4月. [日病会誌 1993; 82: 292]
- 4) 宮坂有里, 藍沢茂雄. 直径30mm以下の腎癌の臨床病理学的検討. 第82回日本病理学会総会. 東京. 4月. [日病会誌 1993; 82: 175]
- 5) 鈴木正章, 加藤弘之, 千葉 諭, 菊地 泰, 藍沢茂雄, ほか. Image Analysis による腎癌のDNA ploidy

- patern の検討. 第 8 回成医会柏支部例会. 柏. 7 月. [慈恵医大誌 1993; 108: 843]
- 6) 秋山昭人, 伊東貴章, 加藤弘之, 古里征国, 藍沢茂雄, 三木 誠 (東京医大), ほか. 前立腺ラテント癌における核内 DNA 量, 癌体積および組織特性との関係について. 第 81 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 4 月.
 - 7) Takahashi H, Furusato M, Nishi H*, Allsbrook WC Jr (Medical College of Georgia), Barrett JC*, Boyd J* (*National Institute of Health Environmental). Mutations of ras proto-oncogenes in latent prostate Carcinoma. 1993 American Association for Cancer Research. San Francisco Apr.
 - 8) Takahashi H, Furusato M, Allsbrook WC Jr (Medical College of Georgia), Aizawa S, Scardino PT (Baylor College of Medicine), Boyd J (National Institutes of Health). (Symposium) Inactivating mutations of androgen receptor gene in latent prostatic carcinoma. Fundamental Approach to Diagnosis and Treatment for Prostate Cancer and BPH. Tokyo. Dec.
 - 9) Furusato M, Kristof MM, Wakui S, Allsbrook WC Jr (Medical College of Georgia), Ohori M (Baylor College of Medicine). (Symposium) DNA ploidy analysis of latent prostatic carcinoma and stage A-1 prostatic carcinoma, with and without intraluminal crystalloids. The 5th Tokyo Symposium on Prostate Cancer and Benign Prostatic Hypertrophy. Tokyo. Dec.
3. 産婦人科病理に関する研究
 - 1) 清川貴子, 古里征国, 藍沢茂雄, 落合和徳, 佐々木寛, 寺島芳輝. (シンポジウム) 内分泌腫瘍の病理と診断—卵巣癌におけるホルモンと細胞および病理組織像—, 日本細胞診学会. 第 34 回日本臨床細胞学会総会. 仙台. 5 月. [日臨細胞誌 1993; 32: 173]
 4. 骨・軟部腫瘍に関する研究
 - 1) 牛込新一郎, ユーイング肉腫および関連腫瘍の外科病理と最近の研究動向. 第 26 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 神戸. 5 月. [第 26 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会抄録集 1993: 1100]
 - 2) Ushigome S, Shishikura A, Harada T. Mitosis-Karyorrhexis Index (MKI) and DNA ploidy pattern in primitive neuroectodermal tumors of bone and soft tissue. 83rd Annual Meeting of United States and Canadian Academy of Pathology. San Francisco. Mar.
 - 3) 宍倉章浩, 原田 徹, 下田忠和, 牛込新一郎. 骨・軟部の Primitive neuroectodermal tumor (PNET) の予後—多変量解析による予後因子の検討—. 第 9 回日本小児がん学会. 筑波. 12 月.
 - 4) 宍倉章浩, 吉田光明, 浅沼和生, 池内達郎, 牛込新一郎. 大腿骨に発生した骨巨細胞腫 (GCT) の染色体分析—染色体末端融合と FISH 法によるテロメア配列の解析—. 第 52 回日本癌学会総会. 仙台. 10 月. [第 52 回日本癌学会総会記事 1993: 513]
 5. 消化管に関する研究
 - 1) 池上雅博, 下田忠和. 大腸 sm 癌からみた大腸癌の組織発生とその発育・進展. 第 76 回日本消化器内視鏡学会. 神戸. 9 月.
 - 2) 佐野芳史, 下田忠和, 池上雅博, 小井戸薫雄, 中山一彦, 牛込新一郎. 大腸早期癌における p53 遺伝子蛋白の免疫組織学的検討. 第 82 回日本病理学会総会. 東京. 4 月. [日病会誌 1993; 82: 309]
 - 3) 小川匡市, 池上雅博, 江頭由太郎, 小井戸薫雄, 下田忠和. 大腸 sm 癌における増殖細胞の免疫組織化学的検討. 第 82 回日本病理学会総会. 東京. 4 月. [日病会誌 1993; 82: 307]
 - 4) Ikegami M. Chronic ischemic colitis causing stenosis, report of a case. The third Japanese-Korean joint slide conference of the International Academy of Pathology. Fukuoka. Nov.
 6. 肝に関する研究
 - 1) Datsis K*, Sakata A, Otto G*, Herfarth ch*, Hofmann WJ* (*Univ. Heidelberg). Morphometric parameters in the time sero biopsy as predictors of primary non-function of the transplanted liver. 6th Congress European Society for Organ Transplantation Rodos, Greece, Oct.
 8. 病理情報の電算化に関する研究
 - 1) 藍沢茂雄. 日本病理剖検報データベースの構築経過, 意義, および今後の展望. 第 83 回日本病理学会総会. 3 月. 京都. [第 83 回日本病理学会総会シンポジウム・ワークショップ論文集 79-82]
 10. 細胞診に関する研究
 - 1) 牛込新一郎. (特別講演) 骨・軟部腫瘍の細胞診. 東海臨床細胞学会. 3 月. 名古屋.
 - 2) 富山悦子, 鈴木正章, 千葉 諭, 加藤弘之, 猪股 出, 高木 寛, ほか. 柏病院における喀痰細胞診の検討. 第 8 回成医会柏支部例会. 柏. 7 月. [慈恵医大誌 1993; 108: 843-4]
 11. その他
 - 1) 千葉 諭, 加藤弘之, 鈴木正章, 羽野 寛, 高橋澄恵, 江間律子, ほか. 心重量の検討: とくに心重量, 体重当たり心重量, 体表面積当たり心重量の比較. 第 9 回成医会柏支部例会. 柏. 12 月. [慈恵医大誌 1994; 109: 372]
 - 2) 宮坂有里, 春間節子, 塩森由季子, 三浦幸子, 清川貴子, 牛込新一郎. 後腹膜原発が最も考えられた漿液性乳頭状腺癌の 4 例. 第 32 回日本細胞学会秋期総会. 札

幌。10月。〔日本臨床細胞学会雑誌1993；32：816〕

- 3) 鈴木正章, 江間律子, 千葉 諭, 加藤弘之, 猪股 出, 藍沢茂雄, ほか。柏病院の剖検例に見られた真菌感染。第8回成医会柏支部例会, 柏, 7月。〔慈恵医大誌1993；108：849〕
- 4) 江間律子, 富山悦子, 歳川伸一, 加藤弘之, 千葉 諭, 鈴木正章, ほか。中性緩衝ホルマリン固定・パラフィン包埋材料におけるペルオキシダーゼ染色の意義。第9回成医会柏支部例会, 柏, 12月。〔慈恵医大誌1994；109：375〕

IV. 著 書

- 1) 藍沢茂雄。腎臓の病変(1)～(3)。浅野伍朗・牛込新一郎編。コアテキスト：病理学(2)。東京：廣川書店, 1993：317-44。
- 2) 藍沢茂雄。病理学。橋本信也, 斎藤泰一, 清水哲也編。最新医学略語辞典(第2版)。東京：中央法規出版, 1993。
- 3) 牛込新一郎。分類上の問題について, 特殊染色の再評価, 小円形細胞腫瘍。牛込新一郎・町並陸生編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス：軟部。東京：文光堂, 1993：2-7, 8-15, 41-57。
- 4) 牛込新一郎。病因・遺伝病・奇形, 細胞増殖と創傷治癒・腫瘍とは何か(その形態と増殖)(1), 骨の病変・関節の病変, 軟部腫瘍(2)。浅野伍朗・牛込新一郎編。コアテキスト：病理学(1)・(2)。東京：広川書店, 1993：1-9, 81-118(1), 415-36, 450-5(2)。
- 5) 牛込新一郎。軟骨の構造・代謝および損傷と修復, 囊胞性病変, 骨腫瘍, 痛風。飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三, 島峰徹郎, 森 亙編。現代病理学大系21B：運動器II。東京：中山書店, 1993：3-24, 139-46, 179-237, 327-31。
- 6) 牛込新一郎, 池上雅博。組織化学検査, 術中迅速病理診断。増田寛次郎編。眼科学大系1：眼科診断学・目機能。東京：中山書店, 1993：251-7, 258-62。
- 7) 古里征国。レニン産生腫瘍。藍沢茂雄, 清水興一, 里見佳昭編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス：腎臓。東京：文光堂, 1993：116-8。
- 8) 羽野 寛。脾臓の病変・リンパ節の病変・単食細胞系(網内系)の疾患。浅野伍郎, 牛込新一郎編。コアテキスト：病理学(2)東京：広川書店, 1993：273-81, 283-94, 311-5。
- 9) 鈴木正章。ペリニ管癌。藍沢茂雄, 清水興一, 里見佳昭編。取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス：腎臓。東京：文光堂, 1993：77-80。
- 10) 池上雅博。大腸 de novo 癌。長廻 紘編。消化器診療プラクティス：大腸癌。東京：文光堂, 1993：54-8。

V. その他

- 1) 藍沢茂雄, 小宮美好, 大野良之(名大)。日本病理剖検輯報による難病相互間の合併例。厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成5年度研究業績集, 1993：37-40。
- 2) 玉腰暁子, 大野良之, 川村 孝, 鈴木貞夫, 若井建志(名大), 藍沢茂雄, ほか。1993年度実施の全国疫学調査について。厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成5年度研究業績集, 1993：21-3。
- 3) 藍沢茂雄。トピックス/日本病理剖検輯報。臨床検査1993；37：678。
- 4) 牛込新一郎。外科病理コンサルテーションのあり方—米国におけるガイドラインの紹介と私見。病理と臨床1993；11：883-6。
- 5) 牛込新一郎。コンサルテーションの現状報告と本部交見会ならびにコンサルテーションに関するアンケート結果について。病院病理1993；11：97-101。
- 6) 牛込新一郎。骨外性Ewing肉腫ならびにPNETをめぐって。医学のあゆみ1993；165：196。
- 7) 城 謙輔, 酒田昭彦, 牛込新一郎。ランブル鞭毛虫性腸炎, 化膿性髄膜炎, サイトメガロウイルス感染症を伴ったエイズ。厚生省科学研究費エイズ対策推進事業HIV感染者の発症予防, 治療に関する研究報告書—剖検例からみた日本のエイズ—, 1993：40-1。
- 8) 二階堂 孝, 藍沢茂雄。種々の日和見感染症にて死亡したエイズ症例。厚生省科学研究費エイズ対策推進事業HIV感染者の発症予防, 治療に関する研究報告書—剖検例からみた日本のエイズ—, 1993：28-9。
- 9) 堀 真佐男, 藍沢茂雄。ニューモシスチス・カリニ肺炎単独の日和見感染症を伴ったエイズ。厚生省科学研究費エイズ対策推進事業HIV感染者の発症予防, 治療に関する研究報告書—剖検例からみた日本のエイズ—, 1993：54-5。

第 1 細菌学

教授：大野 典也 腫瘍ウイルス学, 免疫学, 分子生物学

講師：中村真理子 ウイルス学, 免疫学

研究概要

近年の DNA 医学の発展により、ヒトの遺伝子治療は実験室レベルの段階から、実際のヒトでの治療レベルの段階に進展して来ている。この遺伝子治療の対象となる疾患は目下のところ重篤な先天性代謝異常にともなう疾患と悪性腫瘍や重症な感染症の治療を第一の目標としている。これら疾病群のうち、ことに我々の教室では悪性腫瘍の治療のための研究と HIV 感染症の治療方法の開発に向けての研究を実施している。

I. HIV ウイルスに関する研究

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。

我々は、この疾病の治療方法の開発を目的として、遺伝子治療の方法の開発、抗 HIV ウイルス活性を有する抗生物質の開発、特異モノクローナル抗体による治療方法と、この抗体に抵抗性を示すエスケープ変異の解析等、以下に述べるような各種の研究を試みている。

1. CDR グラフト法によるヒト型モノクローナル抗体の作製：我々は、HIV-1 ウイ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 NM01 (マウス型) 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、III_B にも強い中和活性を示した。モノクローナル抗体 NM01 は HIV ウイルスの gp120 の V₃ ドメインで、アミノ酸配列の 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 HIV MN 株、III_B 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かにした。そこで、この NM01 抗体を CDR (Complementarity-Determining Region) グラフト法によりヒト型化することに成功した。これを hNM01 と称する。

hNM01 抗体の HIV ウイルスに対する中和能を検討した結果、元のマウス型抗体と同等か、それ以上

上の中和活性が保存されていることを明らかにした。

2. HIV-1 ウイルスの中和抗体に対するエスケープ変異の解析：HIV ウイルスの gp120 分子上の V₃ ドメインはウイ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イ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 NM01 存在下で、HIV-1 ウイルスを継代培養することによって、ウイ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 ウイルス MN 株及び III_B 株を用いて H9 細胞に感染せしめ、ウイルスの増殖過程に約 80% のウイルスの感染性を阻止する濃度のモノクローナル抗体 NM01 を添加し、継代培養を持続した結果、2~6 か月の間にこの抗体に抵抗性のウイ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かにした。この結果は HIV の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。

3. HIV ウイルス感染細胞に対する遺伝子治療の試み：クローニングされた hNM01 抗体の cDNA を用いて Single Chain Antibody の作製を試み、さらにこの抗体分子の Fc 部位を規定している DNA を切除する。この方法により、合成された hNM01 抗体 (scAb) の活性部位は、細胞中の ER (endoplasmic reticulum) に発現し、細胞内に留まることが期待される。すなわち、この方法によって感染可能なリンパ球等の細胞を免疫することが可能となる。この方法によれば、HIV の感染様式の一つと考えられている細胞から細胞への感染の場合にも、細胞内免疫法によってこれを阻止することが期待される。

4. 抗 HIV ウイルス剤の開発：我々は微生物化学研究所との共同研究として、同研究所で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 法とその逆転写酵素の活性測定法で検索している。その結果、HIV ウイ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。

5. 有芽胞桿菌由来の逆転写酵素活性阻害物質：

1303-6 は、微生物化学研究所の研究グループとの共同研究の一環として同定された、有芽胞桿菌の産生する抗生物質である。本物質は、HIV の逆転写酵素 (RT) を阻害するが、正常の DNA 合成には影響を与えない。本物質を規定している遺伝子のクローニング、さらには active fragment の作製を目的として、阻害物質の生化学的性質について検討している。現在、本阻害物質がある種のイオン交換樹脂に結合することを利用してその精製を試みている。

II. 悪性腫瘍の遺伝子治療の研究

1. 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 をヒトグリオーマ細胞に導入して、放射線による特異的な発現の調節が可能であることを腫瘍細胞で確認した。

2. 放射線科との共同研究により、ヒト膵臓癌の遺伝子治療を目的として、放射線感受性プロモーターの活性をホタル由来の酵素ルシフェラーゼの発現で検討した。その結果、検討した全てのヒト膵臓由来培養細胞で強く発現することを明らかにした。さらに放射線の線源として放射性同位元素の利用方法についても検討中である。

III. DNA による敗血症の原因細菌の検出と同定方法の開発

臨床的に敗血症を疑った場合に、原因菌の分離同定、さらには薬剤耐性に付いての性状を可及的速やかに明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補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を検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakamura M, Sasaki H, Terada M, Ohno T. Complement-dependent virolysis HIV-1 with monoclonal Antibody NM-01. AIDS Research and

Human Retroviruses 1993; 9: 619-26.

- 2) Nakamura M, Asakura M, Kamada M, Kawashima K, Ikeda M, Ohno T. An enzyme-linked immunosorbent assay for screening monoclonal antibodies against cellular receptor molecules. Jikeikai Med J 1993; 40: 181-9.
- 3) Hasegawa N (Toita Women's college), Watanabe M, Okano JH, Ohno T. A rapid and large scale purification of monoclonal antibody IgG2a and IgG2b in mouse ascites with zetaprep 15 QAE disk. Jikeikai Med J 1993; 40: 489-97.
- 4) Matsuhisa A, Saito Y, Ueyama H, Aikawa Y, Ohno T. Detection of *Staphylococci* in mouse phagocytic cells by *in situ* hybridization using biotinylated DNA probes. Biotechnic & Histochemistry 1994; 69: 31-7.

II. 総説

- 1) 中村真理子, 大野典也. HIV 感染症・AIDS 1993 II. 抗 HIV 活性物質の研究動向—作用機序と医薬品化の可能性—抗生物質 Inhibitory effects of human immunodeficiency virus on replication. 日本臨床 1993; 51: 174-9.

III. 学会発表

- 1) 根岸道子, 中村真理子, 鳥居 明, 川村忠夫, 戸田剛太郎, 大野典也. Polymerase chain reaction (PCR) 法による *Helicobacter pylori* (HP) の定量化の試み (第 2 報). 第 42 回日本消化器内視鏡学会. 新潟, 5 月.
- 2) 中村真理子, 岡田秀親, 佐々木博之, 寺田正樹, 吉田清嗣, 大野典也. ヒトモノクローナル抗体による補体活性化と HIV 粒子の破壊. 第 41 回日本ウイルス学会総会. 北海道, 10 月.
- 3) 山内照夫, 中村真理子, 馬目陽子, 鎌田美乃里, 並木禎尚, 大野典也. HIV-1 中和抗体に対するエスケープ変異株の出現機構の解析. 第 41 回日本ウイルス学会総会. 北海道, 10 月.
- 4) 常喜達裕, 菊池哲郎, 芝 清隆, 野田哲生, 阿部俊昭, 大野典也. 悪性グリオーマ細胞に対する放射線感受性プロモーターを用いた遺伝子治療の検討. 第 2 回日本脳腫瘍カンファランス. 山梨, 11 月.

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. 白血球食菌作用に関する研究

1. 食菌ブランク法の基礎的検討：採血時に用いるヘパリン量および採血後の放置時間が食菌ブランクの形態の変化に及ぼす影響について検討した。個人差はあったが、ヘパリン量が少ない程、また、放置時間が長い程、ブランクの周縁部に白血球が配列する fringed plaque が形成される傾向が認められた。血小板凝集作用をもつとされている ADP を血液に添加すると同じように fringed plaque が形成され、そのブランクの中央部に無構造で半透明に染まる顆粒が認められることもあった。この顆粒は血小板が凝集して作られると考えられ、その大きさは大小様々であったが、大きいものではその周辺に白血球が付着していることもあった。以上のことより、fringed plaque の形成には血小板を介して凝集した白血球が関与していると想像された。薄層に用いる菌について、これまで黄色ブドウ球菌 Cowan I 株のほかにもいくつかのブドウ球菌について試みたが、Cowan I 株が最も良好な薄層を形成した。食菌ブランク法を臨床的にひろく応用するために、グラム陰性菌（大腸菌、緑膿菌）および *Candida albicans* についても検討した結果、これらの菌でも静置時間を長くする、反応・洗浄後にウシ血清を添加してグルタルアルデヒド固定をするなどにより、Cowan I 株とほぼ同様の良好な薄層を得ることができた。

2. 臨床応用について：麻酔科学教室との共同研究として血中酸素分圧の変化による白血球の食菌能への影響を検討中である。また、脳脊髄液が白血球の食菌作用に及ぼす影響も検討中である。

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研究：黄色ブドウ球菌の保有するプロテイン A の IgG に結合するドメイン数は PCR 法を用いることにより遺伝子のレベルで 2~5 個の間で一定でないことがわかった。また、一部の株ではその遺伝子を欠損していた。また、活性ドメイン 3~5 個のものについてはプロテイン A 遺伝子 DNA 中の制限酵素 Hind III 認識部位の数によっていくつかのパターンに分か

れることがわかり、黄色ブドウ球菌の疫学的検査にも用いることができる可能性を見いだした。

2. 学生から分離した黄色ブドウ球菌の性状について：医学生鼻前庭から分離した黄色ブドウ球菌のプロテイン A 遺伝子のサブタイプとコアグララーゼ型および毒素（エンテロトキシンおよび TSST-1）産生性との相関を検討した。プロテイン A の活性ドメインの数は 5 個のものが最も多く、これと 4 個のものを合わせると 95% となった。活性ドメイン数が 5 個のものではコアグララーゼ型は I 型から VIII 型まで満遍なく分布するのに対し、活性ドメイン数が 4 個のものでは、コアグララーゼ VII 型を示すものが 79.5% も存在するという興味深い結果が得られた。毒素産生株は全体の 42% で、エンテロトキシン B 産生株はそのうちの 64% を占めたが、プロテイン A の活性ドメイン数に特異的な分布は認められなかった。

III. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

1. アトピー性皮膚炎由来黄色ブドウ球菌の性状について：アトピー性皮膚炎病巣から黄色ブドウ球菌を分離し、そのコアグララーゼ型、毒素産生性について検討した。黄色ブドウ球菌の分離率は 96% であった。コアグララーゼ型では VII 型が優勢であった。エンテロトキシン産生率は 38.6%、TSST-1 産生率は 7.2% であった。健常者（上述の医学生）由来株のそれぞれ 38.7% および 5% と比べ、その間に有意差は認められなかった。

2. 黄色ブドウ球菌の腎内増殖に対する菌産生タンパクによる免疫の効果：黄色ブドウ球菌産生タンパクを抗原として種々の方法で免疫したマウスに黄色ブドウ球菌を尾静脈内接種し、その後の腎内増殖性を検討した。感染初期では免疫群と無処置のコントロール群との間に脾重量および腎内菌数に差が認められた。しかし、数日の間にその差は認められなくなり、従来からいわれているように黄色ブドウ球菌感染においては明らかな免疫が成立しないという通説にあう結果と考えられた。

3. 黄色ブドウ球菌の腫瘍内増殖に関する検討：静脈内接種された黄色ブドウ球菌がマウスの皮下に移植された腫瘍組織内で旺盛に増殖することは昨年度確認した。本年度は、 10^1 CFU~ 10^5 CFU までの黄色ブドウ球菌 Cowan I 株由来 AP332 株を予め Ehrlich 腹水癌細胞と混合して皮下接種し、腫瘍組織内での増殖を検討した。その結果 10^1 CFU 接種では 5 匹中 1 匹のマウスに腫瘍組織内での菌の増殖が認められた他、接種菌数の増加にともない腫瘍内で菌が

増殖するマウスの割合が増加した。他の黄色ブドウ球菌の分離株にも腫瘍内増殖は認められたが、コアグラゼ陰性ブドウ球菌は 10^5 CFUを混合接種しても腫瘍組織内での菌の増殖は全く認められなかった。腫瘍内での感染成立に必要な最小菌数は絹糸などの異物挿入時に匹敵する低い値であったため異物としての腫瘍細胞の働きを検討した。腫瘍細胞をエタノールで固定し同量の AP332 と混合して皮下接種すると、生細胞の場合と異なり 10^3 CFU 以下では腫瘍残渣内での菌の増加はみられず、 10^4 CFU では約半数、 10^5 CFU で全てのマウスに菌の増殖が見られたにとどまった。従って腫瘍細胞は単に異物として働くだけではなく、特に少量の菌との接種の場合、腫瘍細胞の活性や増殖の場の形成が黄色ブドウ球菌の増殖に有利に働いていると思われた。

4. 黄色ブドウ球菌の NIH/3T3 細胞との相互作用: 黄色ブドウ球菌が NIH/3T3 細胞によく付着し、更に細胞内に取り込まれることを既に報告している。この現象をはじめとし、菌と細胞との相互作用を解析することは、本菌の病原性を知る手がかりになるものと考え検討を行ってきた。その一環として、白血球を加えた条件下で菌と細胞の培養を試み、*Staphylococcus aureus* CowanI 株由来 AP332 株と、これとは対照的に細胞低付着性で細胞内に取り込まれない *S. saprophyticus* 10308 株を用いて比較検討した。その結果、両菌株は好中球の貪食による菌数の低下が認められたが、AP332 株は培養時間の延長に伴い細胞上に多数の菌塊を形成し増殖していたのに対し、10308 株では細胞上及び上清においても菌数は低いものであった。白血球存在下、細胞の存在が本菌の増殖性に関わっていることが推測され、菌の増殖様式や食作用の受け方など菌側の要因を調べると共に、細胞が菌に与える影響について検討中である。

IV. ヤマビル由来の *Pseudomonas* 属細菌 Y1 株に関する研究

ヤマビル由来の *Pseudomonas* 属細菌 Y1 株は、コアグラゼ検出に用いられる PAF200RP 平板上でハロを形成する。しかし、プロトロンビンを含まない同じ組成の平板でも同様のハロを形成したことから、Y1 株の産生するこの物質はコアグラゼではなくトロンビン様の活性をもったものであることがわかった。また Y1 株の培養上清を SDS-PAGE にかけて、SDS をぬいて、フィブリノーゲンを含む寒天ゲルを重層したところ、分子量約 45 k のところにフィブリン様の白濁バンドが検出された。このこと

からこの Y1 株の産生するトロンビン様の物質は精製することなく分子量約 45 k のタンパクであることが推測された。この蛋白質をイオン交換クロマトグラフィー、ゲル濾過等で精製し、SDS-PAGE にかけたところ、分子量 46 k と 47 k の 2 本のバンドが検出された。この精製したトロンビン様活性をもったタンパクをマウスに尾静脈から 680 μ g 投与したところマウスは鼻と口から出血して 5 分ほどで死亡した。また健康人の血液と混ぜるとその凝固を抑えることもわかった。

V. その他

教授益田昭吾は平成 5 年 6 月 4 日に慈恵医大同窓会館で行われた第 5 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. ヤマビル由来の *Pseudomonas* 属細菌 Y1 株に関する研究

- 1) Masuda S, Seki K, Sumi Y, Kobayashi K, Sakurada J, Murai M, et al. Isolation procedure and preliminary characterization of toxin-producing bacteria from Japanese land leech, *Haemadipsa zeylanica japonica* and medicinal leech, *Hirudo medicinalis*. Jpn J Sanit Zool 1993; 44: 279-85.

2. その他

- 1) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 臼井あけ美, 小林潔, 角 美子, ほか. 各学生の示す微生物学におけるコンピュータ・クイズに対する対応と全教科における学業成績との相関に関する検討. 医学教育 1993; 24: 273-7.

III. 学会発表

- 1) 豊田茂芳, 大竹知子, 森山道彦, 首藤義幸, 佐竹 司, 天木嘉清, ほか. 静脈麻酔薬の好中球貪食能に及ぼす影響. 第 40 回日本麻酔学会総会. 盛岡. 4 月.
- 2) 櫻田純次, 李 志軍, 関 啓子, 益田昭吾. プロテイン A 遺伝子および分子の多様性-PCR によるプロテイン A 遺伝子の検出とプロテイン A の犬血清に対する反応性. 第 5 回プロテイン A 研究会. 東京. 6 月.
- 3) 武藤光明, 上野博嗣, 関 啓子, 益田昭吾. 定量 Coagglutination 法による赤血球凝集価に関する検討. 第 5 回プロテイン A 研究会. 東京. 6 月.
- 4) 関 啓子, 櫻田純次, 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾. 細菌の吸着による *Candida albicans* の発育抑制に関する研究. 第 7 回 Bacterial Adherence 研究会. 東

- 京, 7月.
- 5) 益田昭吾. 毒素産生細菌の保有者としての吸血性生物の検索に関する二三の検討. 第40回毒素シンポジウム. 函館, 7月.
 - 6) 風間貴文, 小西靖彦*, 小松崎尚*(*河野臨床医学研究所), 関 啓子, 益田昭吾. 骨粗鬆症患者血液にみられる特徴的な食菌プラーク像について. 第38回ブドウ球菌研究会. 京都, 9月. [臨床と微生物 1994; 21: 327]
 - 7) 武藤光明, 上野博嗣, 関 啓子, 益田昭吾. 定量Coagglutination法による抗体の定量に関する二, 三の検討. 第38回ブドウ球菌研究会. 京都, 9月. [臨床と微生物 1994; 21: 329]
 - 8) 櫻田純次, 李 志軍, 関 啓子, 成 熙慶, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の保有するプロテイン A の IgG 結合ドメイン数の多様性と犬血清に対する反応性. 第38回ブドウ球菌研究会. 京都, 9月. [臨床と微生物 1994; 21: 331]
 - 9) 成 熙慶, 関 啓子, 櫻田純次, 益田昭吾. 医学生より分離された黄色ブドウ球菌のプロテイン A 遺伝子サイズの分布と他の形質との相関について. 第38回ブドウ球菌研究会. 京都, 9月. [臨床と微生物 1994; 21: 331]
 - 10) 関 啓子, 櫻田純次, 益田昭吾. 抗毒素抗体作成のための新たな試み. 第38回ブドウ球菌研究会. 京都, 9月. [臨床と微生物 1994; 21: 342]
 - 11) 臼井あけ美, 村井美代, 益田昭吾. 白血球存在下に於ける黄色ブドウ球菌と NIH/3T3 細胞の相互作用に関する検討. 第38回ブドウ球菌研究会. 京都, 9月. [臨床と微生物 1994; 21: 344]
 - 12) 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾. 腫瘍細胞と共に皮下接種された *Staphylococcus aureus* の増殖について. 第38回ブドウ球菌研究会. 京都, 9月. [臨床と微生物 1994; 21: 346]
 - 13) 石田祐一, 和田知可志, 桜井健司, 関 啓子, 益田昭吾, 長尾 桓(東大医科研), ほか. 食菌プラーク法による閉塞性黄疸患者と末期肝細胞障害患者の食細胞機能の検討. 第29回日本移植学会総会. 金沢, 9月 [移植 1993; 28: 臨 361]
 - 14) 櫻田純次, 関 啓子, 村井美代, 臼井あけ美, 益田昭吾. PCR による黄色ブドウ球菌の保有するプロテイン A 遺伝子の多様性の検出とこれに対応するプロテイン A の Fc 反応のちがいについて. 第110回成医会総会. 東京, 10月. [慈恵医大誌 1993; 108: 725]
 - 15) 関 啓子, 風間貴文, 益田昭吾. 食菌プラークの形態に関する基礎的検討. 第67回日本細菌学会総会. 東京, 3月. [日本細菌学雑誌 1994; 49: 114]
 - 16) 櫻田純次, 益田昭吾. PCR による黄色ブドウ球菌プロテイン A の IgG 結合ドメイン数の多様性の検出. 第67回日本細菌学会総会. 東京, 3月. [日本細菌学雑誌 1994; 49: 133]
 - 17) 臼井あけ美, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の NIN/3T3 細胞との相互作用に関する検討. 第67回日本細菌学会総会. 東京, 3月. [日本細菌学雑誌 1994; 49: 180]
 - 18) 村井美代, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌の腫瘍内増殖に関する検討(第二報)―腫瘍細胞との混合接種―. 第67回日本細菌学会総会. 東京, 3月. [日本細菌学雑誌 1994; 49: 180]
 - 19) 富谷義徳, 関 啓子, 益田昭吾. 黄色ブドウ菌の吸着による *Candida albicans* 発育抑制. 第67回日本細菌学会総会. 東京, 3月. [日本細菌学雑誌 1994; 49: 255]

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应用
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：培養菌液に超音波を曝露し，Ames test を行ったが，影響はなかった。実験条件等の検討が必要である。

2. Nutrient Broth No.2 に関する検討：8種類のlotの異なる栄養培地を用いてAmes testを行い，lot差の試験結果への影響を検討したところ菌株，化学物質，試験方法により差が認められた。試験実施方法や結果の判定上注意が必要である。

3. 溶媒分解性物質の変異原性試験に与える影響：加水分解性物質のAmes testの際に，溶媒に用いるAcetoneおよびDMSO中の含有水分量との反応による影響が観察された。試験の実施には溶媒の選択・取扱い・調製方法および実験方法の選択等十分な検討を要する。

4. 初代培養細胞を用いた腎毒性に関する研究：腎尿細管の初代培養細胞を用いて，カドミウムや他の金属および薬剤の腎毒性についてのスクリーニング法を検討中である。

II. *In vivo* 小核試験・脂質過酸化・薬物代謝について

1. 高磁場の染色体異常誘発能：磁場の曝露がヒトの白血病誘発率に影響を与えているという疫学調査報告がある。マウスの高磁場(3T)曝露で染色体異常誘発を認めた。さらに，mitomycin Cと7.12-dimethylbenzanthraceneによる染色体異常誘発の修飾も認めた。

2. アスピリン，リチウム塩が染色体異常に与える影響：エリスロポエシス(EP)の変動と，染色体異常誘発との関係を研究して来た。染色体異常誘発物質による小核形成がアスピリンまたはリチウム

塩の投与で低下した。PGE2またはcAMPの合成阻害により，赤芽球系細胞の分化・増殖因子のエリスロポエチンの産生抑制で，EPが低下したためと考えられる。

3. 生体内脂質過酸化と高磁場曝露の影響：4.7Tの静磁場をマウスに1, 3, 6, 24, 48時間曝露したところ，肝臓中での脂質過酸化が3時間以降の曝露時間で対照群に比べて有意に上昇した。

4. 磁場曝露の薬物代謝酵素への影響：ヒトが化学物質(医薬品や環境化学物質等)と磁場に同時曝露した場合の影響を知るため薬物代謝酵素であるaniline hydroxylase(AH)活性に対する高磁場曝露の影響を検討した。磁場強度5Tに24時間曝露群は対照群に比べて，肝のAH活性の増加傾向を認めた。

III. メタロチオネインによる脂質過酸化の抑制

生体内フリーラジカル(FR)防御因子としての金属結合蛋白質であるメタロチオネイン(MT)の役割は未だ明確でない。そこで，FRを産生して毒性を示す四塩化炭素(四炭)やメナジオン(MD)投与による肝臓中での脂質過酸化の上昇に対するMT前誘導の効果をマウスを用いて検討したところ，MT前誘導で四炭とMD投与による肝内脂質過酸化の顕著な上昇抑制と，用量一影響効果を認めた。MTはFR生成に伴う生体内脂質過酸化反応に対する防御因子として重要な役割を果たしている。

IV. 有機溶剤による神経毒性

有機溶剤の神経系への影響を末梢神経系*in vitro*の面から研究する目的で，後根神経節から得られる培養神経毒性試験系を開発した。

V. 衛生医動物に関する研究

1. 山蛭バイオハザード：南房総では92年を頂点として下向した。遠隔生息域のうち，古来シカと共存している奈良県春日山と宮城県金華山では，新生息域—南房総や秋田県南部ほど一般住民は被害を受けてなかった。

2. マムシの食性：93年に山野で遭遇したマムシ3頭の胃内容は，トビズムカデ，モリアオガエル，タゴガエルで，温血動物捕食性とされる食習性からは意外な事実であった。

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

て膨大なケース数で、多変量のデータを用いた場合の疫学方法論の開発を行って来た。

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、地域保健分野として東京都内・近県の健康診断、人間ドックから得た各種疾患リスクファクターの検討、四国地方の溶連菌感染症発生パターン、流行形式の研究を実施している。全国レベルでは、特定疾患の疫学調査（発症率、有病率、発症要因）を行った。その他、看護婦の健康問題、収集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た。

VII. 国際保健

タイ王国では AIDS 対策が急がれておりこの分野でのチェンマイ大学医学部家庭医学教室との共同研究がタイ側より提案されている。また本年よりカナダ・ブリティッシュコロンビア大学健康増進研究所 Dr. L.W. Green との交流より北米における健康増進活動に関する情報が入手可能となった。

VIII. 地域医療活動

住民の健康保持・増進、疾病予防を目的として、昭和 52 年から 61 年までは福島県飯舘村比曽地区、以後は同佐須地区にて環境保健医学教室及び慈恵医大並びに慈恵看護専門学校の学生達と活動を行ってきた。比曽地区、佐須地区の健診受診率は、他地区より有意に高く、健康教育中心の公衆衛生活動が、住民の健康に対する関心を高め、健診受診率に影響を与えた。

IX. 勤労者の精神衛生調査—コンピュータ関連労働を中心に

コンピュータ関連職は、過酷な労働条件や希薄な人間関係など様々な精神的ストレスを受けているが、適切な精神衛生対策の実施企業は非常に少ない。我々は、企業における THP (Total Health Promotion Plan) 活動の一環として、コンピュータ関連労働が精神的健康に与える影響を検討するために、社員 1,000 名以上の 2 社を対象に精神衛生調査を行った。属性(性、職種等)、睡眠や飲酒等ライフスタイルの精神的健康に与える影響を分析・検討し、職場の精神衛生対策の基礎資料とした。また個人の分析結果は、精神面の健康管理の資料として各個人へ返却した。また、コンピュータ作業者の心理特性に与える影響(背景要因や環境因子)を多変量解析の手法を用いて検討した。

X. IDDM の予後と医療体制との関係

日本の小児期発症 IDDM の予後は地域差があり、地域ごとの糖尿病専門医数と死亡率の間に有意の負の相関が認められた。専門家の治療を受けられるか否かが生命予後に関係している可能性を示した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 安藤皓章*, 清水英佑, 高橋善一* (*警視庁), 福本正勝, 小此木英男, 門倉真人, 覚せい剤含有吸入式鼻薬の吸入量推定に関する基礎的検討. 日本衛生学雑誌 1993; 48: 692-7.
- 2) Lu FJ*, Hong CL (Taipei Medical College), Lu MF* (*National Taiwan Univ.), Shimizu H. Mutagenicity of drinking well water. Bull Environ Contamination Toxicol 1993; 51: 545-50.
- 3) 清水英佑, 鈴木勇司, 小此木英男. 培養細胞を用いる小核試験. 変異原性試験 1994; 3: 41-8.
- 4) Masuda S, Yoshida S, Seki K, Sumi Y, Kobayashi K, Ishii M, et al. Isolation procedure and preliminary characterization of toxin-producing bacteria from Japanese land leech, *Hemadipsa zeylanica japonica* and medicinal leech, *Hirudo medicinalis*. Jpn J Sanit Zool 1993; 44: 279-85.
- 5) 吉葉繁雄, 石井美恵子. 千葉県天津小湊町に 1985 年に大発生したニホンヤマビル *Hemadipsa zeylanica japonica* Whitman, 1886 の近況. 千葉大学理学部海洋生態系研究センター年報 1993; 13: 41-50.
- 6) Matsushima M, Yokoyama J, Tajima N, Ikeda Y, Agata T, Isogai I. Social and Economic Impact on Youth-Onset Diabetes in Japan. Diabetes Care 1993; 16: 824-27.
- 7) 大野 誠, 堂満憲一, 池田義雄, 縣 俊彦. 体脂肪量(率)測定からみた肥満症の診断. 第 13 回日本肥満学会記録 1992, 1993: 70-3.
- 8) 縣 俊彦. 医学生からみた医療情報学の領域とテクニカルターム. 第 13 回医療情報学連合大会論文集 1993; 769-72.
- 9) 縣 俊彦. カテゴリカルデータモデリングによるバイアスデータの解析—クロス表との比較検討—. 医学と生物学 1993; 127: 127-32.
- 10) Agata T. Epidemiological Aspects of AIDS and HIV Infection in Japan. Chemotherapy 1993; 5 (Suppl): 503-5.
- 11) Satoh M, Kondo Y, Mita M, Nakagawa I, Naganuma A, Imura N. Prevention of carcinogenicity of anticancer drugs by metallothionein induction. Cancer Res 1993; 53: 4767-8.

- 12) 福本正勝, 吉田 稔, 荒井二三夫, 岸本 剛, 山村行夫(聖マ医大), 酒井 紀, ほか. 初代培養腎上皮細胞におけるカドミウムの腎毒性に対する修飾-メタロチオネインの誘導及びSH化合物について-. Biomed Res Trace Elements 1993; 4: 105-6.
- 13) Yoshida M, Fukumoto M, Kishimoto T, Yamamura Y, Shimizu H, Sakai O. Effects of zinc, selenium, and calcium on the nephrotoxicity of cadmium in primary cultures of rat renal proximal epithelial cells. Biological Trace Element Res 1993; 36: 219-27.
- 14) Ogawa Y, Hirata M, Okayama A, Ichikawa YE, Goto S. Using the latency of the Achilles tendon reflex to detect reduced functions of the peripheral nervous system in lead-exposed workers. Brit J Ind Med 1993; 50: 229-33.
- 15) Ogawa Y, Komatsu T, Fujikake N, Fujii T, Tanaka J. Neurotoxic effects of 2,5-hexanedione on rapidly growing unmyelinated peripheral nerve axons of a rat fetus: dose-effect relationship. Environ Res 1993; 63: 287-94.
- 16) Ogawa Y, Mutoh S, Pongprot B, Siributr P, Sonklin O, Matsumoto N. The effects of socioeconomic progress on the nutritional status of mothers and children living in rural areas of Chiang Mai, Northern Thailand. Chiang Mai U Med J 1993; 32: 41-50.
- 17) Suzuki Y, Shimizu H, Nagae Y, Fukumoto M, Okonogi H, Kadokura M. Micronucleus test and erythropoiesis. Effect of cobalt on the induction of micronuclei by mutagens. Environ Mol Mutagen 1993; 22: 101-6.
- 18) 春日伸子, 伊藤克人, 樋口正元, 清水英佑. テクノストレス症候群に関する研究・第5報-テクノ症的傾向と職種との関係-. 心身医学 1993; 33: 365-70.

II. 総 説

- 1) 清水英佑. 磁場による健康影響. 環境衛生 1993; 12: 6-10.
- 2) 清水英佑. 安衛法に基づくGLP査察時の指摘事項一特に微生物を用いる変異原性試験-. 変異原性試験 1993; 2: 131-3.
- 3) 清水英佑. 化学物質の有害性表示に関する国内および国外の動向. 労働の科学 1994; 49: 28-32.
- 4) 縣 俊彦, 大野 誠, 池田義雄. 高血圧, 高トリグリセライド, 耐糖能低下3症状合併症例の疫学特性. Medical Tribune 1993; 26: 14.
- 5) 佐藤雅彦, 井村伸正. 制癌剤と微量元素. 栄養-評価と治療 1993; 10: 244-50.

III. 学会発表

- 1) 吉葉繁雄. 南房総におけるヤマビル異常大繁殖の6年間の動向と国内他地域における実態. 第63回日本衛生学会総会. 東京. 4月. [日衛誌 1993; 48: 343]
- 2) 吉葉繁雄. 大発生したニホンヤマビルによる産業災害としての山蛭バイオハザード. 第66回日本産業衛生学会総会. 横浜. 5月 [産業医学 1993; 35: 270]
- 3) Agata T, Shimizu H, Ohno M, Ikeda Y. Analysis of epidemiological factors related to Insulin resistance. 14th International meeting of Epidemiological Association. Sydney, Australia. Sep.
- 4) 縣 俊彦, 小此木英男, 福本正勝, 門倉真人, 鈴木勇司, 小川康恭, ほか. 医学生保健所実習の意識と認識に関する研究. 第52回日本公衆衛生学会総会. 北九州. 10月.
- 5) 縣 俊彦. 医学生から見た医療情報学の領域とテクニカルターム. 第13回医療情報学連合大会. 東京. 11月.
- 6) 縣 俊彦, 清水英佑, 大野 誠, 池田義雄. Syndrome Xと死の四重奏の疫学特性の検討. 第4回日本疫学会総会. 仙台. 1月.
- 7) 縣 俊彦, 西村理明. レックリングハウゼン病と結節性硬化症の疫学研究の現状. 厚生省神経皮膚症候群調査研究班 平成5年度第2回班会議. 東京. 2月.
- 8) 佐藤雅彦, 豊田春香, 永沼 章, 井村伸正. 高メタロチオネイン細胞が示すシスプラチン耐性とその克服. 第52回日本癌学会総会. 仙台. 10月.
- 9) 福本正勝, 清水英佑, 鈴木勇司, 小此木英男, 清水恵一郎, 高橋啓子(聖マ医大), ほか. 高磁場の赤血球に及ぼす影響. 第66回日本産業衛生学会総会. 横浜. 5月. [産業医学 臨時増刊 1993; 35: S249]
- 10) 福本正勝, 吉田 稔, 荒井二三夫, 山村行夫(聖マ医大), 酒井 紀, 清水英佑. 初代培養腎上皮細胞におけるカドミウム腎毒性に対する修飾-メタロチオネインの誘導及びSH化合物について-. 第4回日本微量元素学会総会. 栃木. 7月.
- 11) 福本正勝, 柴崎敏昭, 酒井 紀, 清水英佑, 鯨岡徹*, 吉田 稔*(聖マ医大), ほか. 初代尿細管上皮細胞における細胞間連絡の発現. 第36回日本腎臓学会総会. 横浜. 12月.
- 12) 佐藤雅彦, 福本正勝, 清水英佑, 小此木英男, 鈴木勇司, 中川正祥(鉄道総合技術研究所) ほか. マウス組織中脂質過酸化に及ぼす高磁場曝露の影響. 第67回日本産業衛生学会総会. 岡山. 3月. [産業医学 臨時増刊 1994; 36: S269]
- 13) 福本正勝, 小此木英男, 紺谷欣史, 清水英佑, 佐藤富美子(慈恵看護専門学校), 佐藤公子(飯館村保健センター), ほか. 家庭訪問による高脂血症改善へのアプ

- ローチ. 第 52 回日本公衆衛生学会総会. 北九州. 10 月. [日本公衆衛生雑誌 特別附録 1993; 40: 389]
- 14) 門倉真人, 中山和彦, 清水英佑, 縣 俊彦, 西村理明. コンピュータ関連職にみられるうつ病の臨床的特徴について—発症状況を中心に—. 第 67 回日本産業衛生学会. 岡山. 3 月.
- 15) 辻 洋子, 清水英佑, 佐藤雅彦, 鈴木勇司, 清水恵一郎, 中川正祥(鉄道総合技術研究所), ほか. 高磁場の肝薬物代謝酵素に対する影響. 第 67 回日本産業衛生学会. 岡山 3 月.
- 16) 鈴木勇司, 清水英佑, 小此木英男, 福本正勝, 清水恵一郎, 中川正祥. 高磁場の染色体異常誘発能(3)—マウス全身曝露による影響—. 第 66 回日本産業衛生学会総会. 横浜. 3 月. [産業医学 1993; 35: 376]
- 17) Suzuki Y, Shimizu H, Okonogi H, Fukumoto M, Nakagawa M. The effect of a magnetic field on the induction of chromosomal aberration in the in vitro micronucleus test. Twenty four International Congress on Occupational Health. Nice. Sep.
- 18) 鈴木勇司, 加藤幹子, 清水英佑, 福本正勝, 小此木英男. Erythropoiesis から見た小核試験(その 9) アスピリンの小核誘発能に与える影響. 第 22 回日本環境変異原学会総会. 東京. 11 月. [日本環境変異原学会第 22 回大会要旨集 1993; 143]
- 19) 春日伸予. テクノストレス症候群的傾向と不安および自我状態との関連性について. 第 34 回日本心身医学会総会. 神奈川. 6 月.
- 20) Kasuga N. Relation of technostress tendency with demographic characteristics and working conditions of computer operators, World Congress, World Federation for Mental Health. Chiba. Aug.
- 3) 清水英佑, 鈴木勇司, 清水恵一郎, 佐藤雅彦, 福本正勝, 小此木英男, ほか. 高磁場の生物学的作用と生体への影響—特に赤血球系, 薬物代謝系および染色体への作用について—. 第 39 回(平成 4 年度)社会厚生事業助成研究報告集. (財)千代田生命健康開発事業団編. 1994.
- 4) 吉葉繁雄. 各地に蔓延中の山蛭バイオハザードの諸問題—南房総での環境医学的追跡を中心に—. 平成 4・5 年度科学研究費補助金一般研究(C)研究成果報告書. 1994.
- 5) 吉葉繁雄. 毒銚を射るベッコウイモガイ. 朝日百科動物達の地球 1993; 64: 108-9.

IV. 著 書

- 1) 清水英佑. ジクロロベンジジン, アルファナクチルアミン, オルトトリジン及びジアニシジン取扱業務の管理. (財)産業医学振興財団編. 化学物質取扱業務の健康管理. 東京: 産業医学振興財団, 1993: 25-41.
- 2) 縣 俊彦. やさしい保健統計学. 東京: 南江堂. 1993.

V. その他

1. 学術報告書

- 1) 清水英佑. 東南アジア諸国等人口・開発基礎調査報告書—スリランカ国—. (財)アジア人口・開発協会(APDA) 編. 1994.
- 2) 清水英佑. 平成 5 年度労働安全衛生に関する調査研究: 染色体異常試験における変動要因に関する調査研究. 松下秀鶴編. 1994.

法 医 学

教 授：高津 光洋 法医病理学，交通外傷

研 究 概 要

I. 突然死の法医病理学的研究

1. 心臓突然死

1) 臨床経過が不明で、発症から死亡までの時間経過が短かな心臓突然死では、通常の病理組織学的検査のみでは病因の分析が困難なため剖検所見から生前の病態を予測する努力が必要となる。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。

2) 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本年度は乳幼児から青年期にかけての年齢群の心肥大度の判定基準の作成を試みた。

3) 原因不明の突然死であるポックリ病について心臓病理学的に検討した。

4) 心臓病理学の新しい視点として3次元画像解析の基礎的研究を行っている。

2. 乳幼児突然死

ウイルス感染症との関連性を中心に法医病理学的に研究を行っている。乳幼児突然死症候群(SIDS)の実態を浮き彫りにするためには病因の明らかな症例を除外することが必須である。ウイルス感染症は乳幼児突然死の病因として除外することの難しいもののひとつである。従来の報告でも、SIDSとウイルス感染症との厳密な鑑別を避けてきた傾向もみられる。ウイルス感染症の確定診断のためにはウイルスの分離やウイルス特異的抗原の検出が必要であるが、病理組織学的検査との整合性についても精密に検討されなければならない。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を推測可能となる。このことはウイルス学的検査を依頼する際にもスクリーニング検査の役割を果たすことになる。このような観点に従って継続研究し

ている。

II. DNA分析の法医学的応用

1. 法医学的試料への応用

PCR法による性別判定法を検討した。法医学的試料から得られるDNAは、極めて微量でかつ高度に分解されていることが多く、PCR、PCR増幅も高感度が要求される。性別判定のためのプライマーはいくつか報告されているが、その中で反復配列をターゲットとし増幅産物のサイズの小さいものが有用である。そこで、性染色体上 alphoid repeat 領域をターゲットとしたプライマーを選んだ。さらに微量の試料に対応するために、X染色体用及びY染色体用の両者の増幅が1回で行えるような multiplex PCR の条件設定を行った。

文化庁より東大寺南大門仁王尊像修復時に採取された建立当時(鎌倉時代、約800年前)の毛髪の鑑定依頼を受け、PCR法による性別判定を行った。上述の方法により長さ約4cmの1本の毛髪が男性由来であると判定することができた。

2. STR system, AmpFLP system の多型分析

日本人集団について STR (short tandem repeat) system ; HumTH01, HumVWA, Hum13B, HumACTBP2 及び D21S11, AmpFLP (Amplifiable fragment length polymorphisms) systems ; D1S80, D17S5 及び ApoB の多型分析を PCR 法で行った。

PCR増幅産物を horizontal PAG electrophoresis によって分離し、銀染色でバンドを検出した。この方法は vertical electrophoresis に比べ操作性に優れており、また銀染色がエチジウム・ブロマイド染色に比べ高感度とされていること等から有用であった。

3. 親子鑑定

赤血球抗原型、赤血球酵素型、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多型分析、PCR法による AmpFLP system の適用を検討している。

III. 交通外傷の分析

1. 頭部外傷における頸椎・頸髄損傷の重要性

交通外傷剖検例における頸椎・頸髄損傷について検討した。その結果、交通外症例では頸部の過伸展による上位頸椎・頸髄損傷が多く、その40%弱が頭部外傷を合併していた。また、頭蓋・頸移行部の先天性異常の重要性を指摘した。従って、頭部、顔面

への受傷例においては、頭部外傷か、頸椎・頸髄損傷か、あるいは両者の合併かを常に鑑別する必要性を強調した。

2. 交通外傷剖検例における多発外傷の分析

多発外傷は交通外傷の特徴のひとつであるが、わが国では交通事故死の剖検率は低く、十分に分析されていない。そこで交通事故死以外でみられた多発外傷と比較しつつ、交通事故死群の多発外傷の実態を分析した。

IV. その他の法医病理学的研究

突然死の原因として、異所性腓組織による閉塞性イレウスの一例を報告した。

V. 法医中毒学 GC/MS/SIM

自殺を目的として服用された有機リン系農薬 ESP の分析を行った。ESP はスルホキシド型化合物であるため、GC では分析が困難とされていたが、GC/MS/SIM 法を用いて ESP とその代謝物である ESP sulfone の定性・定量分析法を検討し、検体試料（血液、胃内容、胆汁、腹腔液、十二指腸内容）の分析に応用できたので報告した。

また、覚醒剤（メタンフェタミン）を使用していないにもかかわらず、胃内容のみからメタンフェタミン類似物質が検出された例を経験した。追試を行ったところ、他 3 例においても同様の現象が観察されたので報告した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Aragaki Y, Takatsu A, Shigeta A. Unusual mechanism of lethal cervical spinal cord injury in a case of atlanto-axial diastasis. *Int J Legal Med* 1993; 106: 41-3.
- 2) Suzuki N, Takatsu A. Application of 3D and 4D imaging in medicine. *Proceedings of TAO 1st International Symposium on Three Dimensional Image Communication Technologies* 1993; S-621-S-6212.
- 3) 鈴木直樹, 高津光洋. 外科領域における超音波画像技術. *MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY* 1993; 11: 227-33.
- 4) 高津光洋, 重田聡男. 交通事故死剖検例における頸髄損傷の重要性. 医療からみた交通事故と傷害に関する研究報告書, 日本交通協議会 1993: 17-32.
- 5) 高津光洋, 重田聡男, 大槻政弘. 交通外傷における

多発外傷の分析—多発外傷剖検例の統計的分析—. 医療からみた交通事故と傷害に関する研究報告書, 日本交通協議会 1994: 19-35.

- 6) 丸山恭子, 高津光洋. GS/MS/SIM を用いた法医学的試料からの有機リン系農薬 ESP とその代謝物の検出. 第 18 回医用マスペクトル学会年会講演集, 1993; 18: 83-6.

II. 総説

- 1) 高津光洋, 重田聡男. 冠疾患と突然死. *現代医療* 1993; 25: 2811-5.
- 2) 高津光洋. 乳幼児突然死. *救急医学* 1994; 18: 159-65.

III. 学会発表

- 1) 福井謙二, 高津光洋. Pentanucleotide repeat polymorphism の検出. 第 77 次日本法医学会総会, 福岡, 4 月. [日法医誌 1993; 47(補冊): 57]
- 2) 高津光洋, 新垣百合朝, 阿部光伸, 丸山恭子, 大槻政弘. 異所性腓組織による閉塞性イレウス. 第 77 次日本法医学会総会, 福岡, 4 月. [日法医誌 1993; 47(補冊): 265]
- 3) 重田聡男, 高津光洋, 一杉正仁, 一杉正治(北里大), 村田須美枝, 中村 慎. 成長過程における心肥大度の評価. 第 77 次日本法医学会総会, 福岡, 4 月. [日法医誌 1993; 47(補冊): 278]
- 4) Fukui K, Takatsu A. Pentanucleotide Repeat Polymorphisms in CD4 Gene in Japanese. 13th International Association of Forensic Sciences. Dusseldorf. Aug.
- 5) Shigeta A, Takatsu A, Fukui K. Cardiopathological Analysis of Sudden Unexpected Nocturnal Death Syndrome (Pokkuri Disease) in Japanese young Males. 13th International Association of Forensic Sciences. Dusseldorf. Aug.
- 6) Takatsu A, Zhang JM, Shigeta A. Diagnostic Value of Alpha-actinin Loss in Early Myocardial Ischemia. The Second International Symposium Advances in Legal Medicine. Berlin. Sep.
- 7) 丸山恭子, 高津光洋. GS/MS/SIM を用いた法医学的試料からの有機リン系農薬 ESP とその代謝物の検出. 第 18 回医用マスペクトル学会年会, 東京, 9 月.
- 8) 丸山恭子, 重田聡男. 覚醒剤が胃内容のみから検出された一例. 第 62 回日本法医学会関東地方会, 東京, 10 月.
- 9) 福井謙二, 丸山恭子, 高津光洋. 父と疑われた男性が死亡している場合の親子鑑定. 第 74 回成医会第三支部例会, 東京, 12 月. [慈恵医大誌, 1994; 109: 350-1]

- 10) 鈴木直樹, 高津光洋, 高橋修一. 三次元画像を用いた術中手術支援システム. 第13回医療情報学連合大会, 東京, 11月.

IV. 著 書

- 1) Takatsu A, Shigeta A, Aragaki Y, Murata S, Hitosugi H. Epidemiology of Head Injury in Japan: Statistics of Head Injuries from a Viewpoint of Forensic Medicine. Editors: Chiu W, Choi K, Hung C, Shih C, Laporte RE. Epidemiology of Head & Spinal Cord Injury in Developing and Developed Country. Proceedings of the First International Symposium of the Epidemiology of Head and Spinal Cord Injury. Neurological Society Taiwan, Taipei: 1994; 59-77.
- 2) Suzuki N, Takatsu A. Development of a computer-assisted support in the field of surgical operation with 3-dimensional imaging technique. Editors: Fujino T. Simulation and computer-aided surgery. Chichester: John Wiley & Sons, 1994: 183-9.

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: 牧岡 朝夫	原虫の分子生物学
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. トキソプラズマ DNA ポリメラーゼ遺伝子のクローニング

トキソプラズマの DNA ポリメラーゼ (DNApol) に関する生化学的研究の一環として, 最も研究の進んでいる DNApol α に注目し, その遺伝子のクローニングを試みた。DNApol α は多くの種で相同性の高い6つの保存領域が存在し, ポリペプチド上の配列はすべて同じである。そこで, そのうちの領域 III について酵母等ですでに明らかになっている DNApol α の遺伝子塩基配列を参考にして塩基配列を推定し, 42-mer のオリゴヌクレオチドを合成した。このオリゴヌクレオチドは酵母 DNApol α 遺伝子の領域 III と特異的にハイブリダイズすることが確認された。トキソプラズマ DNA を制限酵素で部分分解することにより作製した genomic library をこのオリゴプローブを用いてスクリーニングを行い, 最終的に一つの陽性クローンが得られた。インサートのサイズは約 15 kb であった。このクローン DNA はトキソプラズマ由来であることも確認された。得られたクローン DNA は酵母 DNApol α 遺伝子ともハイブリダイズできた。このクローン DNA は制限酵素 SacI で, 5つのフラグメントに分かれ, そのうちの 3 kb のフラグメントがオリゴプローブと強く反応した。これらのフラグメントは塩基配列の決定のため, サブクローニングされた。

II. リーシュマニア症の発症機序

リーシュマニア症は熱帯地方に広く分布し, その病態は宿主要因と病原体の種によって多様である。皮膚リーシュマニア症の発症要因を解析するにあたって, まず新大陸における病原体の一つである *Leishmania amazonensis* 感染によるマウスの実験系を確立した。この実験的皮膚リーシュマニア症の発症は, マウスの遺伝的背景によって強く影響されることが明らかとなった。すなわち, 各種近交系およびその交配マウスを用いた感染実験から, 皮膚の病変形成の有無によって表現される感染抵抗性は,

常染色体上の単一遺伝子によって規定されることが判明した。さらに感染抵抗性の発現は、感染初期の promastigote 型虫体に対する宿主反応の結果と推察された。次に、感染の場である皮膚の常在性細胞の一つである肥満細胞が感染防御に与える影響について検討した。肥満細胞はサイトカインの分泌およびアレルギー反応を介して、感染防御にかかわる可能性がある。感染後の皮膚病変の形成動態は、肥満細胞欠損と対照マウスとで差を認めず、肥満細胞の感染防御への関与は疑わしい。以上の結果は、免疫遺伝学的解析が進んでいる旧大陸の皮膚リーシュマニア症の病原体である *L. major* についての知見と異なっており、皮膚リーシュマニア症の発症機序の解明に新しい局面をもたらすものと考えられた。

III. IgE と蠕虫感染防御

蠕虫感染宿主に特徴的な宿主反応である IgE 産生の亢進が、感染防御におよぼす影響について検討を行ってきた。これは IgE が生体にとって不都合なアレルギー反応の惹起因子として注目されるなかで、むしろ有利な作用に焦点をあてるものである。今年度はマウスの消化管に慢性的に寄生する *Heligmosomoides polygyrus* の感染防御における IgE の関与を検討した。実験方法は我々がすでに見出した先天性および後天性 IgE 単独欠損と IgE 産生対照マウスに感染を行い、両者での寄生動態の差から防御の IgE 依存性を解析するものである。IgE 産生マウスにおける血中総 IgE 値は感染によって数十倍に増加したが寄生虫に対する IgE 抗体量は少ないことから、非特異的 IgE 産生の亢進が顕著であった。1 次および 2 次感染後の好酸球増多と消化管からの排虫現象は IgE の有無に影響されず、IgE の関与は否定的であった。

IV. 原虫症の化学療法に関する基礎的検討

赤痢アメーバ症の全病型に適用される Metronidazole の高速液体クロマトグラフィーによる迅速定量法確立に関して、生体注入カラムの改良法を案出し、臨床現場での薬物モニタリングのみならず、薬物動態パラメータ値の解析により合理性の高い投与設計に資する成績を得た。一方、マラリアに関しては、近年、薬剤耐性株の出現とその拡散により、次々と新たな薬剤が開発されている。しかし、これらの薬剤の中には、人種によって薬物動態パラメータ値に差異が知られているものも少なくない。そこで、特に輸入マラリアの治療に適用する頻度が高くなっている sulfadoxine/pyrimethamine 合剤や

mefloquine 製剤の日本人症例に適用できる投与設計に資する情報を得るため、かかる薬剤の未変化体ならびにその代謝産物の高精度かつ微量迅速定量法を確立すべく、紫外吸収検出とそれに続く電気化学検出法の開発を検討した。

V. 発展途上国在留邦人の健康管理

近年、急増する発展途上国在留邦人に対する健康管理対策の確立が望まれるなかで、現地における健康問題の実態を明らかにするため、51ヶ国の日本人会 67 組織についてアンケート調査を実施した。38 組織から得られた回答をまとめた結果の一部を以下に紹介する。「気候条件が厳しい」との回答が 92% から得られ、とくに「高温」がその主な要因であった。「ストレスがつよい」との回答は 87% からよせられ、「娯楽の少なさ」がとくに指摘された。衛生面では「清潔な飲料水および食料品が入手困難」との回答は 25% と比較的低い割合であった。「現地医療に対する不安」は 76% と高かった。これらの健康問題は地域によって多様な組合せを形成しており、各地域の実情に則した健康教育や健康相談などのきめ細かな対策が必要とされている。このためには各地域の医療衛生情報を収集し、提供するシステムの構築が望まれるところである。

VI. 稀用薬の供給について

厚生省新薬開発推進事業「熱帯病治療薬の開発研究班」の薬剤保管センターを担当し、輸入熱帯病や難治性寄生虫疾患の治療に他機関の班員とともに貢献し、今年度は北海道で問題になっている多包虫症の治療薬であるアルベンダゾールの承認に必要な治験成績を纏め、その市販に協力した。なお、この研究班は本年度に厚生科学研究費「熱帯病治療薬の開発研究班」に再編され、班長を担当することになった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Makioka A, Stavtos B*, Ellis JT*, Johnson AM* (*Univ. Tech. Sydney). Detection and characterization of DNA polymerase activity in *Toxoplasma gondii*. Parasitology 1993; 107: 135-9.
- 2) Suzuki Y, Kobayashi A, Ohtomo H. Presence of interferon-gamma-mediated resistance against *Toxoplasma gondii* in T cell-deficient mice. Jpn J Parasitol 1993; 42: 507-10.

- 3) Katakura K, Matsumoto Y (Tokyo Univ), Gomez EAL (Catholica Univ), Furuya M*, Hashiguchi Y* (*Kouchi Med Sch). Molecular karyotype characterization of *Leishmania panamensis*, *L. mexicana* and *L. major*-like parasites: agents of cutaneous leishmaniasis in Ecuador. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 707-15.
- 4) Katakura K, Saito S, Hamada A, Matsuda H (Univ. Osaka Pref), Watanabe N. Cutaneous leishmaniasis in mast cell-deficient *W/W^v* mice. *Infect Immun* 1993; 61: 2242-4.
- 5) Miyaji S (Teikyo Univ), Katakura K, Matsufuji S, Murakami Y, Hayashi S, Kamiya M (Hokkaido Univ), et al. Failure of treatment with alpha-difluoromethylornithine against secondary multilocular echinococcosis in mice. *Parasitol Res* 1993; 79: 75-6.
- 6) Watanabe N, Ishiwata K*, Kaneko S*, Oku Y*, Kamiya M* (*Hokkaido Univ), Katakura K. Immune defence and eosinophilia in congenitally IgE-deficient SJA/9 mice infected with *Angiostrongylus costaricensis*. *Parasit Res* 1993; 79: 431-4.
- 7) Watanabe N, Janecharut T*, Kojima S* (*Tokyo Univ), Ovary Z (New York Univ). Acquired resistance to *Schistosoma japonicum* in IgE-deficient SJA/9 mice immunized with irradiated cercariae. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 102: 191-4.
- 8) Ushio H*, Watanabe N, Kiso Y*, Higuchi S*, Matsuda H* (*Univ. Osaka Pref.). Protective immunity and mast cell and eosinophil responses in mice infected with larval *Haemaphysalis longicornis* ticks. *Parasite Immunol* 1993; 15: 209-14.
- 9) 當眞 弘*, 佐藤良也*, 小林 潤*(*琉球大), 城間 祥行**, 喜友名進**(**泉崎病院), 大友弘士. アルベンダゾールによる糞線虫症治療成績. *寄生虫誌* 1993; 42: 300-7.
- 10) 日置敦巳(大野保健所), 大友弘士. 血液薄層塗抹標本におけるマラリア原虫感染赤血球の形態学的変化. *感染症誌* 1993; 67: 1016-22.

II. 総 説

- 1) 大友弘士, 竹内 勤, (慶応大). 稀用薬の供給体制とその実績. *治療* 1993; 75: 2616-22.
- 2) 大友弘士, 浜田篤郎. 稀少疾患と承認された稀用薬 Fansidar. *治療* 1993; 75: 2637-43.
- 3) 大友弘士. アメーバ赤痢, *Pneumocystis carinii* 肺炎, 注目すべき寄生虫感染症. *日医会誌 臨時増刊「感染症の現状と対策」* 1993; 110: 230-3, 300-4.
- 4) 大友弘士. 皮膚科領域における輸入寄生虫症の現状. *日誌* 1993; 103: 1533-5.
- 5) 大友弘士. 輸入感染症としてのマラリア問題. *予防医学* 1993; 35: 17-23.
- 6) 大友弘士, 清水喜八郎(聖マリアンナ医大). 内科医に必要な寄生虫病の知識. *Today's Therapy* 1993; 17: 120-8.
- 7) 渡辺直熙. IgE 産生の内的因子. *日鼻免疫アレルギー* 1993; 11: 54-5.
- 8) 渡辺直熙. 蠕虫感染宿主における IgE の産生機序と感染防御能. *寄生虫誌* 1993; 42: 369-80.
- 9) 牧岡朝夫. 特集: 原虫疾患—トキソプラズマ. *Today's Therapy* 1993; 17: 112-5.
- 10) 片倉 賢. リーシュマニア症の伝播疫学とリーシュマニア原虫の生態. *日本熱帯生態学会ニューズレター*. 1993; 12: 6-9.

III. 学会発表

- 1) 大友弘士. (シンポジウム) 寄生虫学・寄生虫病学における診断と治療およびその将来像—特にマラリアについて. 第 62 回日本寄生虫学会大会. 奈良. 4 月. [*寄生虫誌* 1993; 42(増): 37]
- 2) 渡辺直熙, 片倉 賢, 浜田篤郎, 斎藤三郎. 実験的皮膚リーシュマニア症における IgE と肥満細胞. 第 62 回日本寄生虫学会大会. 奈良. 4 月. [*寄生虫誌* 1993; 42(増): 119]
- 3) 牧岡朝夫, Ellis JT*, Johnson AM* (*Univ. Tech. Sydney). トキソプラズマ主要 DNA ポリメラーゼ活性の検出とその性状. 第 62 回日本寄生虫学会大会. 奈良. 4 月. [*寄生虫誌* 1993; 42(増): 64]
- 4) 片倉 賢, 宮地 俊(帝京大). Alpha-difluoromethylornithine 耐性リーシュマニアにおけるオルニチン脱炭酸酵素遺伝子の増幅. 第 62 回日本寄生虫学会大会. 奈良. 4 月. [*寄生虫誌* 1993; 42(増): 62]
- 5) 寺部正記*, 倉持隆司**, 日置恭司**, 伊藤 守** (**実中研), 片倉 賢, 松本芳嗣*(*東大). *Leishmania amazonensis* の amastigote および promastigote 抗原蛋白の免疫学的解析. 第 62 回日本寄生虫学会大会. 奈良. 4 月. [*寄生虫誌* 1993; 42(増): 79]
- 6) 片倉 賢, 橋口義久(高知医大). パルフィールド電気泳動法によるリーシュマニアの核型分析およびそのリーシュマニア症の疫学への応用. 第 115 回日本獣医学会. 東京. 4 月. [第 115 回日本獣医学会講演要旨集 1993; 139]
- 7) 浜田篤郎, 奥沢英一*, 石田 明*, 建野正毅*, 竹内勤*, 池田康夫*(*慶応大). 発展途上国在留邦人健康問題調査(第 1 報)企業派遣者の健康問題に対する企業の対応および要望. 第 181 回日本産業衛生学会関東地方例会. 東京. 5 月.

- 8) Katakura K, Ohtomo H. Ornithine decarboxylase gene amplification as extrachromosomal and linear DNAs in alpha-difluoromethylornithine resistant-*Leishmania*. 9th International Congress of Protozoology. Germany. Jul. [9th International Congress of Protozoology, Abstracts 1993; 62]
- 9) 渡辺直熙, 片倉 賢, 斎藤三郎. (総説講演) 寄生虫感染防御における IgE の関与. 第 4 回日本生体防御学会. 東京. 7 月. [Bio Defence 1993; 4: 21]
- 10) 渡辺直熙. 寄生虫感染における IgE と感染防御. 第 43 回日本アレルギー学会総会. 横浜. 10 月. [アレルギー1993; 42: 1449]
- 11) 斎藤三郎, 田中寿子, 野原 修, 今井 透, 森山 寛, 渡辺直熙, ほか. 精製スギ花粉抗原に対する T 細胞の反応性. 第 43 回日本アレルギー学会総会. 横浜. 10 月. [アレルギー1993; 42: 1413]
- 12) 藤巻秀和*, 小林隆弘* (*環境研), 今井 透, 野原修, 渡辺直熙, 斎藤三郎. ディーゼル排気粒子と抗原の気管内投与による IL-4 産生の亢進. 第 43 回日本アレルギー学会総会. 横浜. 10 月. [アレルギー1993; 42: 1449]
- 13) 寺部正記*, 片倉 賢, 野中薫雄(琉球大), 古谷正人**, 橋口義久** (**高知医大), 松本芳嗣* (*東大). エクアドル国ヒトリーシュマニア症浸淫地域における診断法としての ELISA の有用性. 第 53 回日本寄生虫学会東日本大会. 藤沢. 10 月. [寄生虫誌 1993; 43(補): 75]
- 14) 片倉 賢, 大友弘士, 鈴木 仁. リーシュマニアの薬剤耐性の分子機構: Alpha difluoromethylornithine 耐性リーシュマニアにおけるオルニチン脱炭酸酵素遺伝子の染色体外増幅. 第 35 回日本熱帯医学会総会. 奈良. 11 月. [日熱医会誌 1993; 21(増): 77]
- 15) 浜田篤郎, 奥沢英一*, 森 茂久*, 建野正毅*, 大友弘士, 竹内 勤*, (*慶応大), ほか. 発展途上国在留邦人の健康問題調査. 第 35 回日本熱帯医学会総会. 奈良. 11 月. [日熱医会誌 1993; 21(増): 36]
- 16) 牧岡朝夫, Ellis JT*, Johnson AM* (*Univ. Tech. Sydney). トキソプラズマ DNA ポリメラーゼ活性の検出とその性状. 第 26 回日本原生動物学会大会. 石巻. 11 月. [原生動物誌 1994; 27: 51]
- 17) 渡辺直熙, 斎藤三郎, 片倉 賢. リーシュマニア症発現の遺伝的要因. 第 23 回日本免疫学会総会・学術集会. 仙台. 11 月. [第 23 回日本免疫学会総会・学術集会記録 1993; 23: 662]
- 18) 斎藤三郎, 渡辺直熙, 片倉 賢, 鈴木 仁, 多田限卓史(慶応大), 田中寿子, ほか. 胸腺細胞における IL-4 産生能の遺伝的背景. 第 23 回日本免疫学会総会・学術集会. 仙台. 11 月. [日本免疫学会総会・学術集会記録 1993; 23: 355]
- 19) 渡辺直熙. (シンポジウム) アレルギ-の発現と IgE. 第 34 回大気汚染学会生体影響分科会. 千葉. 12 月. [第 34 回大気汚染学会 講演要旨集 1993; 160-1]

IV. 著 書

- 1) 大友弘士. 線虫類, 吸虫類, 条虫類による感染症. 中井利昭編. 300 疾患診療マニュアル. 東京: 中外医学社, 1993; 416-21.
- 2) 大友弘士. 原虫症. 宮本昭正, 水島 裕編. 今日の内科学 (第 3 版). 東京: 医歯薬出版, 1993; 2292-9.
- 3) 大友弘士. 寄生虫卵. 臨床医 19 巻増刊号. 東京: 中外医学社, 1993; 645-6.
- 4) Johnson AM*, Makioka A, Ellis JT* (*Univ. Tech. Sydney). A Strategy for Cloning a DNA Polymerase gene of *Toxoplasma gondii*. In *Toxoplasmosis*, NATO ASI Series (ed. Smith J.). Berlin: Springer-Verlag, 1993; 78: 43-50.

V. その他

- 1) 大友弘士, 野崎正勝, 丹羽雅之*, 増田剛太(駒込病院), 古賀香理* (*岐阜大). 赤痢アメーバ症患者の高速液体クロマトグラフィーによるメトロニダゾール迅速定量法確立に関する基礎的検討. 厚生省新薬開発研究事業「熱帯病治療薬の開発研究班」平成 4 年度報告書. 1993; 42-9.
- 2) 大友弘士, 高田季久(大阪市大), 竹内 勤(慶応大), 荒木恒治(奈良医大), 辻 守康(杏林大). 1992 年のマラリア発生状況に関する実態調査成績. 厚生省新薬開発研究事業「熱帯病治療薬の開発研究班」平成 4 年度報告書. 1993; 50-4.
- 3) 渡辺直熙. 蠕虫感染における IgE の好酸球増多および感染防御への関与. 平成 4 年度文部省科学研究費補助金 (一般研究 B) 研究成果報告書. 1993.
- 4) 元木良和, 金子史男(福島医大), 片倉 賢, 永倉貢一(東海大). Cutaneous leishmaniasis. 臨皮 1993; 5: 17-21.
- 5) 浜田篤郎, 大友弘士, 群司久人, 小林 豊, 北原健二, 佐藤喜一(在タイ国大使館). マラリア予防薬としての Fansidar の危険性. Clinical Parasitology 1993; 4: 51-3.

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：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：松永 貞一	臨床微生物学
講師：須藤加代子	臨床化学
講師：鈴木 政登	運動生理学
講師：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. 水泳運動時腎機能

健康男子6名に約12分間の水泳最大運動を負荷し、腎機能を調べトレッドミル走のそれと比較した。運動直後の血中乳酸濃度上昇には両者間に差異はなかったが、水泳後の血中カテコールアミン濃度及び尿中アルブミン、 β_2 M 排泄量は有意に少なかった。このことから同じエネルギー需要量では陸上トレッドミル走に比較し水泳運動の方が腎への負担が少ないことが示唆された。

2. チューイングガム咀嚼時のエネルギー代謝と内分泌反応

男子9人に市販ガムを10分間咀嚼させ、 VO_2 は1.3~2.2 ml/kg/分、HRは10~15拍/分増加した。しかし、thermogenic response to foodは観察されなかった。また、咀嚼直後~10分後にかけて血漿ストレスホルモン（ACTH，カテコールアミン）濃度が有意に低下した。

3. 夏期高校サッカー大会出場選手の血液・生化学検査成績の検討

高校サッカー大会は夏期炎天下で行われているが、その是非を冬期大会との比較で検討した。夏期大会では血清ナトリウム、血清浸透圧が基準値以上に上昇し、予想以上の脱水状態にあることが示唆された。さらに抗利尿ホルモン、レニン活性、アンギオテンシンIIが上昇、腎血流量は低下して血中クレアチニン濃度が高値を示していた。ミオグロビンの上昇・血管内容血を考慮すると選手はいつ急性腎不全を併発してもおかしくない状況にあるものと考えられた。

II. 臨床細菌学に関する研究

1. ブドウ球菌に関する研究

小児アトピー性皮膚炎の増悪因子としての黄色ブ

ドウ球菌の関与を検討している。約70%の患者の皮膚より黄色ブドウ球菌が分離され、それぞれの菌のファージ型III群・コアグラゼ型IIIとVII型・API STAPHで6736153を示すものが多かった。同時に患者の鼻前庭より分離したブドウ球菌の性状と比較すると約1/3の症例で三者の一致を認める。

2. ヘリコバクターに関する研究

H. pylori 検出PCRプライマーを用いた菌の検出と患者血清の抗体価を測定することによって*H. pylori*の病原的意義について検討した。潰瘍ではPCRではほぼ全例菌が検出され抗体価も強陽性を示し*H. pylori*の活動が示唆され治療による除菌の必要性がみられた。

3. MRSAに関する研究

ファージ型別とゲムノ型別(PFGE)によって当院の流行株の追跡を行った。抗生剤療法による患者体内の内因性MRSAの誘導と型別成績の変化が示唆されたが、患者間どうしのMRSAの移動はまれであった。

4. 菌血症に関する研究

16SリボソームRNA内の共通配列と菌種特異的配列からそれぞれPCRプライマーを作製した。*Staphylococcus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*を同定することが可能で、検出感度も数CFU/ml血液であった。臨床材料の複数菌感染の同定をすることが可能であった。

5. マクロライド抗生剤に関する研究

Cキナーゼの活性化、HL60細胞のマクロファージへの分化誘導、細胞周期のG1期への誘導、アポトーシスを認めた。

III. 臨床化学に関する研究

1. 血清コリンエステラーゼ変異の遺伝子解析に関する研究

血清コリンエステラーゼ(ChE: EC 3.1.1.8)は我が国では肝臓での蛋白合成能の指標として広く臨床検査に応用されている。また、本酵素はサクシン等の筋弛緩剤の代謝に関わりその異常により投薬後の遷延性無呼吸を起こすことから、薬理遺伝病として、遺伝的変異が報告されている。我々は既に成人型多発性嚢胞腎の患者(SN)およびネフローゼの患者(KK)にChE活性の殆ど検出されない、Silent型変異家系を見だし報告した。本年はこれら2例の遺伝子解析を施行した。今まで研究してきたLDH欠損の解析方法が応用可能であった。

2例共にAla(GCA)539Thr(ACA)のミスセンス変異のホモ体であることが判明した。この変異の

Phenotype は K-polymorphism である。SN 例のエクソン 2 に Gly (GGA) 365Arg (GGA) のミッセンズ変異が判明した。この変異は日本でのみ 4 家系に見いだされている。KK 例は Arg (GGT) 515Cys (TGT) のミスセンス変異のホモ体であった。この変異により制限酵素 *Maell* 切断部位が消失するため家族検索、新たな家系での検出等が容易となり子供達の genotype もこの変異のヘテロ体であることが明らかとなった。

2. 検査基準値に関する研究

基準値の設定には、種々の問題が存在する血清コレステロール値は、健常者から求めた基準値と予防医学上望まれる値の間の隔たりが論議的となっている。健常者群および柏病院患者群より年代別に平均値を求めたところ、両群ともに中高年者では上限値が望ましいとされる 220 mg/dl を越える割合が多かった。とくに女性ではこの傾向が強くなり、60 歳代では約半数がそれを越えていた。男女の年齢別推移は従来の報告通りであった。なお、年次別では 1989 年と 1992 年の比較で、若干の上昇傾向を認めた。

IV. 臨床血液に関する研究

血液疾患の多くは出血傾向を有し、特に後出血は予想外の大出血をきたす危険がある。後出血の原因の多くは凝固因子第 XIII 因子活性の低下に因るが、その実態は明らかではない。そこで LPIA-200 を用いた第 XIII 因子活性定量法にて各種血液疾患 105 人における凝固第 XIII 因子活性を検討した。XIII 因子活性の低下傾向が認められた疾患は慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、特発性血小板減少性紫斑病であった。急性白血病、他の慢性骨髄性増殖性疾患では基準範囲に留まった。また、DIC 合併症では減少が特に著明であった。

V. 病理形態学に関する研究

肝硬変の形態的成立ちにつき、血管構築を手がかりとして追究しているなかで、特に乙'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係わりなどに関し、復構にもとづく三次元構造的検索を続けている。

VI. 神経精神学に関する研究

アルツハイマー病、アルツハイマー型老人性痴呆および脳血管性痴呆などの老人性痴呆症患者を対象に脳波検査および脳波マッピング検査などの電気生理検査と CT、MRI および SPECT などの画像検

査結果との関連を検討すると共に、各種痴呆評価スケールによる痴呆の重症度との相関を明らかにし、視察判定による評価基準を用いた痴呆の早期発見に役立つ簡便な診断法の確立を目指した。さらに生活歴、既往歴、生活環境などにより痴呆発症に関与するパラメーターの検討を行っている。

VII. 臨床免疫学に関する研究

ブドウ球菌性膿疱疹患者の免疫応答能について、PHA 刺激試験・ブドウ球菌性表皮剥脱素刺激試験及び HLA-DR タイピングを調べて解析を進めている。8 症例の解析では、DR-8 を持つ人は両物質に対する反応性が高いという傾向が示された。更に検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 鈴木政登, 柴田柁樹*, 佐藤吉永* (*ロッセ株). 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 1993; 2: 55-62.
- 2) 鈴木政登, 石山育朗(国学院大), 三浦次郎(京都民医連病院). 中高年者の競技会参加と生活意識. 体育科学 1993; 20: 168-80.
- 3) 鈴木政登. 運動と健やかな老い. 体育科学 1993; 20: 183-90.
- 4) 鈴木政登, 町田勝彦, 塩田正俊*, 杉浦 夫*(*山口大), 松原 茂(日大), 中川種栄. 33 時間絶食時運動負荷後の血漿ホルモン, 血糖, 乳酸, 遊離脂肪酸およびグリセロール濃度の消長. 体力科学 1993; 42(5): 429-45.
- 5) 河野照茂, 大島 襄, 高木俊男, 鍋島和夫, 池田舜一, 小林正之, ほか. サッカー選手の身体的プロフィールとスポーツ外傷・障害(2) - 日本代表女子チームの選手について. 臨床スポーツ医学 1993; 10: 1439-43.
- 6) 松永貞一, 長谷川美奈子, 龍野國弘, 大眉寿々子, 町田勝彦, 黒坂公生. 小児アトピー性皮膚炎患者より得られたブドウ球菌の性状について. 環境庁所管: 公害健康被害補償予防協会委託業務報告書 1992 年: 小児気管支ぜん息の発症背景因子に関する研究報告書 国立小児病院医療センター免疫・アレルギー研究部 1993; 209-24.
- 7) 松永貞一, 福士 真, 三浦 剛, 長谷川美奈子, 川満幸子, 飯倉洋治, ほか. 近代外分光法を用いた細菌同定の試み. 医学のあゆみ 1993; 166: 189-90.
- 8) 松永貞一, 金子 隆, 宮田市郎, 岡崎 実, 若林宏明, 洲鎌盛一, ほか. 慢性良性好中球減少症における rhG-CSF 使用前後の好中球機能の変化. 日常診療と

- 血液 1993; 3: 74-81.
- 9) 松永貞一, 柿沼カツ子, 保科定頼, 斉藤義弘, 中村三干男, 高柳正樹, ほか. Menkes' kinky hair 症候群に認められた PMA 刺激による好中球スーパーオキシド産生と PKC 活性の低下. 医学のあゆみ 1993; 166: 849-50.
 - 10) 松永貞一, 鈴木政登, 田知本 寛, 笹本和広, 秋本憲一, 石津博子, ほか. 喘息サマーキャンプ参加児童のピークフロー値の変動について. 公害健康被害補償予防協会委託業務報告書 1993 年: 小児気管支ぜん息の発症背景因子に関する研究報告書 国立小児病院医療研究センター・免疫アレルギー研究部 1994; 171-207.
 - 11) 松永貞一, 長谷川美奈子, 龍野國弘, 大眉寿々子, 若林宏明, 衛藤義勝, ほか. 小児感染症患児病巣より分離されたメキシチリン感性黄色ブドウ球菌に対する経口セフェム剤の抗菌力について. Jpn J Antibiotics 1994; 47(5): 485-92.
 - 12) 宮田市郎, 松永貞一, 福島清美, 松島 薫, 岡崎 実, 佐々木伸彦, ほか. 肝膿瘍を合併した慢性良性好中球減少症の 1 例. 小児科診療 1993; 56(2): 338-44.
 - 13) 尾崎幸洋, 水野有武, 松永貞一. 赤外, 近赤外領域スペクトルによる病態解析. O puls E 1993; No. 160(3): 89-99.
 - 14) 飯倉洋治, 石津博子, 八木剛一, 椿 俊和, 坂口直哉, 海老沢元宏, ほか. 小児気管支喘息患者における血清中 Eosinophil Cationic Protein (EPC) 濃度測定の臨床的意義の検討. 小児科臨床 1993; 46: 2949-58.
 - 15) 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(2): 84-6.
 - 16) 保科定頼, 河野 緑, 北原慎太郎, 町田勝彦. 細菌 16S リボソーム RNA 共通配列を用いた DNA 増幅法の問題点. 日本臨床検査自動化学会誌 1993; 18(6): 732-3.
 - 17) 須藤加代子, 前川真一(浜松医大), 北島正人*, 松浦幸男*(*富士通), 秋月摂子, 鳥海 純, ほか. 乳酸脱水素酵素サブユニット遺伝子変異の多様性. 臨床化学 1993; 22: 66-74.
 - 18) Maekawa M*, Sudou K, Kitajima M*, Matsuura Y* (*Fujitsu), Li S.S-L. (NIEHS USA), Kanno T* (*Hamamatsu Univ). Analysis of genetic mutation in electrophoretic variant of human lactate dehydrogenase B(H) subunit. Human Genet 1993; 91: 423-6.
 - 19) Maekawa M*, Sudou K, Kanno T* (*Hamamatsu Univ). Search for improved electrophoretic conditions for PCR-single strand conformation polymorphism analysis: Is an SDS buffer condition useful?. PCR Meth Appl 1993; 3: 130-2.
 - 20) Maekawa M*, Sudou K, Nagura K*, Li S.S-L. (NIEHS USA), Kanno T* (*Hamamatsu Univ). Population screening of lactate dehydrogenase deficiencies in Fukuoka Prefecture in Japan and molecular characterization of three independent mutation in the lactate dehydrogenase-B(H) gene. Human Genet 1994; 93: 74-6.
 - 21) 前川真人(浜松医大), 須藤加代子, 藤田清貴(花園病院), 吉岡尚文(秋田医大), 櫻林郁之助(自治医大大宮), Li S.S-L. (NIEHS USA), ほか. Slow 型乳酸脱水素酵素 B(H) サブユニットバリエーションの遺伝子解析. 生物物理化学 1994; 38: 25-9.
 - 22) 秋月摂子, 須藤加代子, 真柄直郎, 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. 慈恵医大誌 1993; 108: 577-83.
 - 23) 須藤加代子, 前川真一, 後藤はるみ, 小泉博史, 秋月摂子, 真柄直郎, ほか. DNA 解析により判明した血清コリンエステラーゼ K-変異の一例. 病態生理 1994; 28: 19-22.
 - 24) 佐伯明子, 海渡 健, 小林正之, 西脇嘉一, 増岡秀一, 島田 貴, ほか. 多発性関節炎, 血管炎, 急性腎不全など多彩な病態を呈した赤芽球の 1 例. 臨床血液 1993; 34: 1480-85.
 - 25) 小林正之, 吉田正樹, 牛込新一郎, 本田英比古, 福田国彦, 福田隆浩, ほか. MRI にてびまん性大脳白質病変を認めた中枢神経系 SRL の 1 例. 臨床成人病 1993; 23: 1139-56.
 - 26) 鈴木恒夫, 関 誠, 今西昭雄, 小林正之, 鈴木直樹. 超音波診断図の三次元構造-特に大動脈および冠動脈形状について-. 私立医科大学臨床検査技師会誌 1993; 17: 21-5.
 - 27) 西村 浩, 篠崎 徹, 笠原洋勇, 牛島定信, 金沢俊行, 江本秀斗, ほか. 胸部刺傷により自殺を図ったうつ病の 2 例. 東京精神医学会雑誌 1993; 11: 16-23.
 - 28) 西村 浩, 篠崎 徹, 笠原洋勇, 牛島定信, 金沢俊行, 江本秀斗, ほか. 自殺企図により心臓状針を呈したうつ病の 1 例. 臨床精神医学 1994; 23: 213-8.

II. 総 説

- 1) 鈴木政登. 運動負荷と血液性状の変化. Modern physician 1993; 13(2): 155-9.
- 2) 鈴木政登. スポーツ医学としてのプライマリーケアと指導の実践. 治療 1993; 75(9): 2317-20.
- 3) 松永貞一, 黒坂公生, 町田勝彦, 小島信行, 堀 誠. 抗菌薬療法と好中球の協力作用. Medicament News 1993; 1392: 4-6.
- 4) 須藤加代子. 日常検査における異常値への対応(2) LD, LDiso. 検査と技術 1993; 21(増刊): 122-4.
- 5) 須藤加代子. 分離分析シリーズ 1 酵素. Medical

Technolgy 1993; 21: 467-73.

- 6) 須藤加代子, 池田清子. LDH, M(H)サブユニット変異 (M' 変異) の一例. 臨床検査 1993; 37: 911-4.

III. 学会発表

- 1) 鈴木政登, 河辺典子, 松原 茂(日大). 水泳運動後の血液・尿成分. 第44回日本体育学会. 大阪. 11月. [日本体育学会第44回大会号1993: 359]
- 2) 鈴木政登, 清水桃子, 河辺典子, 町田勝彦, 石山育朗(国学院大), 須藤美智子(ソニー健康開発センター), ほか. 某企業従業員の健康・体力意識および運動習慣と健康診断, 体力テスト結果の対比. 第48回日本体力医学会大会. 徳島. 9月. [大会号1993: 150]
- 3) 町田勝彦. Helicobacter pylori 感染症. 第40回日本臨床病理学会総会. 広島. 10月.
- 4) 河野 緑, 保科定頼, 北原慎太郎, 明石 敏, 龍野國弘, 黒坂公生, ほか. ファージタイピングによるMRSAの疫学的研究. 第40回日本臨床病理学会総会. 広島. 10月.
- 5) 町田勝彦, 保科定頼, 北原慎太郎, 桜井 進, 上出良一. ブドウ球菌性傷様皮膚症候群患者の免疫機能について. 第40回日本臨床病理学会総会. 広島. 10月.
- 6) 保科定頼, 河野 緑, 北原慎太郎, 久保昌美, 町田勝彦. 敗血症患者血液からの細菌DNAの検出と同定. 第40回日本臨床病理学会総会. 広島. 10月.
- 7) 河野 緑, 保科定頼, 北原慎太郎, 明石 敏, 龍野國弘, 黒坂公生, ほか. ファージタイピングによるMRSAの免疫学的研究. 第38回ブドウ球菌研究会. 京都. 9月.
- 8) Hoshina S, Arai Y, Ikui E, Kubo M, Kono M, Mochizuki M, et al. The Role of Protein Kinase C and Cyclins in Cell Growth Arrest and Differentiation of Melanoma Cell and HL60 Cell Systems. 16th Conference of the Molecular Biology. Chiba. Dec.
- 9) Matsunaga T, Hoshina S, Saito Y, Mizuho K, Machida K, Maekawa K, et al. The reduced superoxide production by PMA and low Protein kinase C activity in a case of Menkes' Kinky Hair Syndrome. International Conference on Critical Aspects of Free Radicals in Chemistry, Biochemistry and Medicine. Wien. Feb.
- 10) 松永貞一, ほか. 小児性アトピー性皮膚炎患児より得られたブドウ球菌の性状について. 第17回日本小児皮膚科学会. 東京. 6月.
- 11) 龍野國弘, 大眉寿々子, 黒坂公生, 長谷川美奈子, 松永貞一, 町田勝彦. 臨床分離黄色ブドウ球菌の毒性について—マウスを用いたMRSAとMSSAの比較—. 第40回日本臨床病理学会総会. 広島. 10月.

- 12) 大眉寿々子, 龍野國弘, 長谷川美奈子, 黒坂公生. コアグラゼ陰性ブドウ球菌の正常人血清中での抵抗性と各種生化学的性状について. 第40回日本臨床病理学会総会. 広島. 10月.
- 13) 須藤加代子, 前川真人(浜松医大), 後藤はるみ(病体生理研), 小泉博史(立川病院), 秋月摂子, 鳥海 純, ほか. DNA解析により判明した血清コリンエステラーゼK-variantの一例. 第43回電気泳動学会春季大会. 宇都宮. 6月. [生物物理化学1993; 37: 85]
- 14) 須藤加代子, 秋月摂子, 真柄直郎, 前川真人, 菅野剛史. 2種のサイレント型コリンエステラーゼ血症(ホモ結合体)の遺伝子解析. 第44回電気泳動学会総会. 大宮. 11月.
- 15) Sudo K, Maekawa M*, Etoh K (BML), Akizuki S, Magara T, Kanno T* (*Hamamatsu Univ.). A nonsense, mutation found in an individual homozygous for lactate dehydrogenase B(H) deficiency. XV International Congress of Clinical Enzymology. Sydney. Nov.
- 16) 秋月摂子, 相曾正義, 白石正孝, 今西昭雄, 須藤加代子, 真柄直郎, ほか. 最近数年間の血清コレステロール値の年齢別平均値について. 第40回日本臨床病理学会総会. 広島. 10月. [臨床病理1993; 41(補冊): 241]
- 17) Nishimura H, Shinozaki T, Kasahara H. Social psychiatry study on outpatients in medical center for dementia of World Federation for Mental Health. Chiba. Aug. [Proceeding of world Federation for mental health 1993: 312]
- 18) 小林正之, 青木直人, 池田舜一, 大島 襄, 勝又伴栄, 河野照茂, ほか. 夏期高校サッカー大会出場選手の血液生化学検査成績の検討—冬期大会との比較—. 第4回日本臨床スポーツ医学会学術集会. 東京. 11月.
- 19) 片山俊夫, 島田 貴, 佐伯明子, 阿部 文, 中村 真, 小林正之, ほか. 特発性血小板減少性紫斑病における抗リン脂質抗体症候群の合併についての臨床的検討. 第35回日本臨床血液学会総会. 広島. 11月.
- 20) 真柄直郎. (シンポジウム) 中央診療部門における検査の役割—悪性腫瘍を中心にして—. 第110回成医会総会. 東京. 10月.

IV. 著 書

- 1) 鈴木政登, 塩田正俊(山口大医), 井川幸雄. 第5章 高コレステロール血症と予防の高血圧症について. 財団法人体育科学センター編. 成人病の治療と予防の基礎と実際—アクティブライフプランニングから—. 東京: 杏林書院, 1993: 66-88.
- 2) 小林正之. 抗高剤. 高杉益充編. 薬物性肝・腎障害. 大阪: 医薬ジャーナル, 1994: 52-8.
- 3) 松永貞一. 小児薬用量. 寄生虫疾患. 東京: 南江堂,

1994: 103-14.

V. その他

- 1) 真柄直郎, 相曾正義, 白石正孝. 東京慈恵会医科大学附属柏病院開設の際における同病院中央検査科検査基準値の設定に関わる諸問題—特に生化学検査を中心として—. 慈恵医大誌 1994; 109: 325-40.
- 2) 鈴木政登. 第2章中高年者の加齢ともなう生理機能の変化. 2. 加齢ともなう血清成分の変化. 平成4年度老人保健健康増進事業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; 48-59.

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：相澤 良夫	消化器病学(肝)
講師：清水 能一	消化器病学(肝)

研究概要

I. 消化管

内視鏡生検組織を用いた PCR 法による *Helicobacter pylori* の定量法を再検討し, その有用性を明らかにした。

バリウム粒子胃排出機能検査法を開発し, 種々の病態における胃排出機能の異常を検討し, 臨床応用での有用性を明らかにした。

喫煙の胃粘膜防御機構に及ぼす影響とフリーラジカルの役割を明らかにした。またアセトアミノフェン法を用い, Non-ulcer dyspepsia (NUD) 患者の胃排出機能を検討し, 喫煙との関連を明らかにした。

SF-25 および抗 p53 モノクローナル抗体を用い各種胃病変に対し免疫組織化学的検討を行った。

ラットを用いた動物実験において, バリウム粒子胃排出機能検査法の基礎的検討を行い, 各種薬剤の胃排出機能に及ぼす影響を明らかにした。

II. 肝 臓

1. 肝免疫

C 型慢性肝炎 (CHC) 症例のなかには自己免疫性肝炎 (AIH) の診断基準を満たす症例 (C-AIH) が存在するが, その HCV genotype の出現頻度は CHC との間に差異はみられなかった。AIH の診断的マーカーである抗スルファチド抗体が陽性を示す C-AIH 症例も認められ, この抗スルファチド抗体陽性 C-AIH 症例では, インターフェロン治療効果は低率の傾向であった。

CHC では C3d 結合血中免疫複合体 (C3d-CIC) が高率に検出されることを明らかにした。この C3d-CIC の陽性頻度は B 型慢性肝炎では低率であり, 両者の相違が明らかとなった。

CHC において門脈域リンパ球集簇の CD5 陽性 B 細胞の動態を免疫組織化学的検討により, CD5 陽性 B 細胞は高 γ グロブリン血症症例で高率に認められ, polyclonal B cell activation との関連が示された。

AIH 症例の末梢血, および生検肝より分離したリンパ球の T 細胞受容体 (TCR) $V\beta$ レパートアを $V\beta$ に特異的な 22 種のプライマーを用いて RT-PCR 法により解析し, 末梢血, 肝内浸潤リンパ球 (LIL) のクロナリティーには差異が認められることを明らかにした。LIL で著明に発現を示す $V\beta$ 遺伝子が存在することより, AIH 特異的 TCR $V\beta$ が肝局所において発現し, 病態と関連する可能性を示した。

2. 肝細胞生物学および肝細胞障害機序

ヒト glioblastoma 細胞株 A-172 から誘導型一酸化窒素合成酵素 (NOS) cDNA のクローニングに成功し, その発現蛋白にて酵素活性を認めた。

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 移送にはたす役割について明らかにした。

ラット肝虚血再灌流モデルを用いて虚血再灌流肝障害では脾臓が重要な役割を有していることを示した。

3. 肝炎

インターフェロン治療によりセロコンバージョンした HBe 抗原陰性 HBV キャリアではストップコドンを生ずる pre-C 変異株は全例に認めたが, 野性株の混在が長期に認められる症例も存在することが明らかとなった。

CHC に対するインターフェロンの効果を規定する要因について, 多変量解析を用いて解析したところ, ウイルスの genotype 及び量が重要であり, genotype 2 型, あるいは RNA 量の多い例において有効率が低いことを明らかにした。しかも genotype 2 型の各国における頻度と国別肝癌死亡率とは有意に正の相間を示し, genotype 2 型に肝癌合併が多いことを明らかにした。

肝疾患において, 血中トロロンボモジュリンの上昇が報告されているが, 免疫組織化学, および免疫電顕による検討により, CHC 症例の類洞内皮細胞には

トロンボモジュリンの発現が増加していることを明らかにした。

4. アルコール性肝障害

アルコール性肝硬変の進展因子について、RFLPによる検討からアルコール代謝能の低いP450 II E1 遺伝子を有する大酒家が肝硬変になりやすいことを初めて明らかにした。

尿中フコスの測定がアルコール性肝障害の診断のみならず、他の慢性肝疾患の診断に有用であることを明らかにした。

接着因子と肝障害に関して、インテグリン $\beta 3$ が肝障害で増加し、免疫組織化学的には類洞内皮細胞および肝細胞膜に表出されること、さらに血清ICAM-1濃度はアルコール性肝炎で極めて高値を示し、その診断に有用であることを報告した。

5. 肝硬変

門脈圧亢進症の治療の際、硬化療法に β -blocker投与を併用することにより食道静脈瘤の再発率の有意な低下がみられた。

胃静脈瘤出血の治療にはAethoxysklerolまたは5% Ethanolamineoleateと高張ナトリウムエピネフリンと純エタノールの同時投与がより良好な止血法のひとつと考えられた。

特発性門脈圧亢進症の予後について長期観察しえた手術例と非手術例の比較検討を行ったところ、特発性門脈圧亢進症は良好な経過をとる疾患であることが確かめられた。

6. 肝癌

肝細胞癌におけるICAM-1の表出を免疫組織化学的に検索し、周辺非癌部組織ではICAM-1の局在を認めず、中等度分化を有し索状構造を呈する腫瘍部位にその表出を認め、HCCにおけるICAM-1表出には分化度が関与する可能性が示唆された。

多剤耐性遺伝子産物であるP糖蛋白の免疫組織化学的検索により、肝細胞癌と胆管細胞癌におけるその細胞局在は組織型により特徴があること、組織分化度の高いもので発現が高頻度であることなどを明らかにした。P糖蛋白発現は抗癌剤使用歴の有無に関連しないことから、少なくとも自然耐性に関与することを示唆した。また、P糖蛋白発現例では抗癌剤治療成績が劣る傾向があることを示した。

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及び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。

ヒト由来肝癌細胞株geneのHBV-DNA integrationを確認した。さらに現在C型肝炎ウイルス

の関与について検索中である。

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、胆管の構成蛋白、および酵素を部位別に検討した。胆管の部位により構成蛋白、 γ GTPの酵素活性に差異が認められることを明らかにした。

関連施設の間ドックにおいて胆石を指摘された406例にアンケート調査を行い、無症状胆石の経過を検討した。有症状化例は28.1%であり、その大部分は胆石発見後2年以内に症状が出現していることなどを示し、さらに臨床例の検討などから、無症状胆石の取り扱い方を明確にした。

過去10年間に当科を受診した胆嚢小隆起性病変658例について、隆起性病変の数、腫瘤径などを腹部超音波検査により検討した。不変例は67.2%、増大例は5.8%であり、6カ月以上の経過観察例には悪性と考えられる例はなく、初回検査あるいは6カ月以内の追跡超音波検査である程度の良悪性の鑑別が可能であることを示した。

IV. 神 経

脳卒中慢性期症候（発症1ヶ月以降）に脳循環代謝改善薬の投与を行い、その前後における ^{123}I -SPECTの測定により、脳循環の改善度を神経症状と併せて検討している。

起立性失調 (pure postural adjustment)、本態性起立性低血圧 (Idiopathic orthostatic hypotension, PAF) などの起立性低血圧を示す疾患につき、 α -受容体刺激薬の一つである塩酸ミドドリンの投与、あるいは漢方薬を投与し、効果を検討している。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化管に関する研究

1) 柴田博之, 有泉雅博, 鳥居 明, 浅川 博, 田中文彦, 松岡美佳, ほか. 喫煙による胃粘膜障害に対するCetraxateの効果—Free Radicalに関連して—. 薬理と治療1993; 21: 2607-17.

2. 肝臓に関する研究

1) Toda G, Zeniya M. Symposium on Digestive Organ and Immunity 5. Autoimmune Hepatitis. Internal Medicine 1993; 32: 913-6.

2) 戸田剛太郎, 銭谷幹男. 第90回日本内科学会講演会シンポジウムI 消化器と免疫 5. 自己免疫性肝疾患の

- 病態. 日本内科学会雑誌 1993; 82: 99-104.
- 3) Ichimura S*, Sasaki R*, Takemura Y* (*The Department of Public Health, Aichi Medical University), Iwata H (The Department of Hygiene, Gifu University School of Medicine), Obata H (The Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College), Imai F, et al. The prognosis of idiopathic portal hypertension in Japan. *Internal Medicine* 1993; 32: 441-4.
 - 4) 今井 深, 植松幹雄, 戸島恭一郎, 駒場正雄, 鴨下宏海, 空閑和人, ほか. 肝硬変の薬物療法—門脈圧亢進症の薬物療法. *臨床消化器内科* 1993; 8: 1174-84.
 - 5) 銭谷幹男, 清水能一, 宮崎 寛, 河辺朋信, 原 正樹, 石川智久, ほか. 慢性肝炎の治療と肝表面の推移. *消化器内視鏡* 1993; 5: 383-8.
 - 6) Itubo M, Ishikawa T, Toda G, Tanaka M. Immunohistochemical study of expression and cellular localization of the multidrug resistance gene product P-glycoprotein in primary liver carcinoma. *Cancer* 1994; 73: 298-303.
 - 7) 伊坪真理子, 石川智久, 戸田剛太郎, 田中 貢. 肝細胞癌肺転移巣における P 糖タンパク発現に関する免疫組織化学的検討. *肝臓* 1993; 34: 686.
 - 8) 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. *Am J of Gastroenterol* 1993; 88: 39-43.
 - 9) Yamauchi M, Mizuhara Y, Maezawa Y, Toda G. Serum tenascin levels in chronic liver disease. *Liver* 1994; 14: 148-53.
 - 10) 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.
 - 11) Yamauchi M, Hirakawa J, Maezawa Y, Nishikawa F, Ohata M, Mizuhara Y, et al. Serum level of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcoholic liver disease. *Alcohol and Alcoholism* 1993; 28: 3-8.
 - 12) Yamauchi M, Mizuhara Y, Toda G. Serum vitronectin receptor in alcoholic liver disease: correlation with fibronectin receptor and morphological features. *Alcohol and Alcoholism* 1993; 28: 37-43.
 - 13) Yamauchi M, Nishikawa F, Kimura K, Maezawa Y, Ohata M, Toda G. Urinary L-fucose: A new marker for the diagnosis of chronic liver disease. *International Hepatology Communication* 1993; 1: 222-7.
 - 14) Yamauchi M, Mizuhara Y, Takahashi A, Toda G. Increases in serum $\beta 3$ integrin in patients with chronic liver disease. *Clinica Chimica Acta* 1994; 225: 71-6.
 - 15) 山内真義, 西川文則, 前澤良彦, 水原裕治, 大畑 充, 平川淳一, ほか. 肝機能検査としての尿中 L-Fucose 濃度の意義. *肝臓* 1993; 34: 562-3.
 - 16) 山内真義, 平川淳一, 前澤良彦, 西川文則, 高橋 暁, 島田青佳, ほか. アルコール性肝障害における血清 Carbohydrate-deficient (CDT) の変動について. *アルコールと医学生物学* 1993; 13: 87-93.
 - 17) 山内真義, 中島尚登, 戸田剛太郎. 肝疾患における血清ヒアルロン酸の臨床的意義. *臨床消化器内科* 1993; 18: 749-54.
 - 18) 山内真義, 中島尚登, 戸田剛太郎. 肝疾患における血清 adenosine deaminase 活性. *臨床消化器内科* 1993; 18: 1729-33.
 - 19) Miyazaki H, Van Eyken P*, Roskams T*, De Vos R*, Desmet VJ* (*University Hospital St. Rafael, Catholic University of Leuven). Transient expression of tenascin in experimentally induced cholestatic fibrosis in rat liver: an immunohistochemical study. *J Hepatol* 1993; 19: 353-66.
 - 20) 平川淳一, 川嶋 治, 山内真義, 大畑 充, 高木 優, 坂本和彦, ほか. 飲酒の血中エタノール濃度に及ぼす H₂ 受容体遮断薬塩酸ロキサチジンアセタートの影響. *診療と新薬* 1994; 31: 907-9.
 - 21) Matsuura T, Nagamori S, Hasumura S, Sujino H, Niiya M, Shimizu K. Regulation of vitamin A transport into cultured stellate cells of rat liver: Studies by anchored cell analysis and sorting system. *Exp Cell Res* 1993; 209: 33-7.
 - 22) Takahashi H, Sakaguchi M, Aizawa Y, Zeniya M, Toda G. Detection of sICAM-1 and its function in the serum of liver diseases. Tsuchiya M, Yodoi J, Hibi T, Miura S, eds. *Current Topics in Mucosal Immunology* 1993. Amsterdam: Excerpta Medica, 1993: 329-32.
 - 23) 河辺朋信. C 型慢性肝炎における自己免疫反応の臨床的検討. *慈恵医大誌* 1993; 108: 539-52.
 - 24) 石川智久. 抗腫瘍剤投与例にみられた 'bile ductule like structure' の 3 次元解析および組織化学的検討. *慈恵医大誌* 1993; 108: 647-61.
 - 25) 石川智久, 新 智文, 都野晋一, 戸田剛太郎, 田中 貢. 肝細胞癌における ICAM-1 の免疫組織学的検討. *肝臓* 1994; 35: 87-8.
 - 26) 都野晋一, 石川智久, 銭谷幹男, 戸田剛太郎, 田中 貢. 慢性 C 型肝炎門脈域リンパ球集簇における CD5

陽性 B 細胞の出現に関する免疫組織化学的検討。肝臓 1994; 35: 50-1.

- 27) Shimada S, Yamauchi M, Toda G. Serum level of intercellular adhesion molecule-1 in patients with alcoholic liver disease. *Alcohol and Alcoholism* 1993; 28: 47-51.
- 28) 島田青佳, 山内眞義, 中島尚登, 高橋 暁, 前澤良彦, 井上貴博, ほか. アルコール性肝炎における血清 Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) 濃度の意義。アルコールと医学生物学 1993; 13: 108-13.
- 29) 井上貴博, 山内眞義, 前澤良彦, 高橋 暁, 島田青佳, 西川文則, ほか. 肝炎における尿中糖蛋白鎖形成糖の定量の意義。日本臨床代謝学会記録 1993; 150-1.

II. 総 説

- 1) 戸田剛太郎, 銭谷幹男. 自己免疫性肝疾患の病態。日本内科学会雑誌 1993; 82: 1403-8.
- 2) 戸田剛太郎. 慢性肝炎: 診断と治療の進歩 I. 成因と病態をめぐって 6. 自己免疫性肝炎。日本内科学会雑誌 1994; 83: 31-7.
- 3) 戸田剛太郎. 自己免疫性肝炎。日本消化器病学会雑誌 1993; 90: 2059-66.
- 4) 戸田剛太郎. <臨床医学の展望>肝臓病学。日本医事新報 1994; 3645: 3-13.
- 5) 銭谷幹男, 戸田剛太郎. C 型肝炎と自己免疫。医学のあゆみ 1993; 166: 90-4.
- 6) 伊坪真理子. 肝細胞癌における化学療法の現況。癌と化学療法 1993; 20: 889-95.
- 7) 山内眞義, 中島尚登, 平川淳一, 戸田剛太郎. 特集 肝硬変一成因と治療肝硬変の薬物療法。臨床消化器内科 1993; 18: 2003-10.
- 8) 相澤良夫, 戸田剛太郎. 原発性胆汁性肝硬変 (PBC) 概念, 成立機序, 分類。日本臨床 1993; 52: 240-5.
- 9) 高木一郎, 戸田剛太郎. 胆石症の定義, 分類, 症候論。日本臨床 1993; 51: 1705-10.
- 10) 唐沢達信, 相澤良夫, 銭谷幹男, 戸田剛太郎. HBV-DNA 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: 286-9.

III. 学会発表

- 1) 植松幹雄, 鴨下宏海, 空閑和人, 戸島恭一郎, 今井深, 戸田剛太郎. 特発性門脈圧亢進症 (IPH) の手術例, 非手術例の長期観察。第 90 回日本内科学会講演会。岡山。4 月。
- 2) 根岸道子, 金木昌之, 中林知子, 美田敏宏, 石井隆幸, 佐藤泰弘, ほか. Polymerase chain reaction (PCR) 法による *Helicobacter Pylori* (HP) の定量化の試み (第 2 報)。第 45 回日本消化器内視鏡学会総会。新潟。5 月。

- 3) 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. IPH 症例における食道静脈瘤対策について。第 45 回日本消化器内視鏡学会総会。新潟。5 月。
- 4) Yamauchi M, Nakahara M, Nakajima H, Hirakawa J, Toda G, Fujisawa K. A close correlation between mortality rate of hepatocellular carcinoma and carrier rate of HCV, especially subtype II of HCV among 11 countries. Internal Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease. Tokyo. May.
- 5) 松浦知和, 川田雅昭, 相崎英樹, 蓮村 哲, 永森静志, 廣澤一成 (東大医科研), ほか. 培養伊東細胞におけるビタミン A 代謝に関する研究—電顕オートラジオグラフィーを用いて—。第 66 回日本組織培養学会大会。つくば。6 月。
- 6) 銭谷幹男, 相澤良夫, 河辺朋信, 高橋宏樹, 坂口正巳, 大川康彦, ほか. B 型肝炎における可溶性 intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) の意義について。第 29 回日本肝臓学会総会。奈良。7 月。
- 7) 相澤良夫, 榎本康之, 林 昭太, 唐沢達信, 大川康彦, 穂苅厚史, ほか. 慢性肝疾患における末梢血可溶性 E-Selectin 測定の臨床的意義。第 29 回日本肝臓学会総会。奈良。7 月。
- 8) 伊坪真理子, 石川智久, 戸田剛太郎. (シンポジウム) 肝細胞癌の悪性度評価における P 糖タンパクの意義。第 29 回日本肝臓研究会。大阪。7 月。
- 9) 山内眞義, 島田青佳, 高橋 暁, 井上貴博, 西川文則, 前澤良彦, ほか. 慢性肝疾患における血清 Tenascin の臨床的意義と他の線維化マーカーとの相関について。第 29 回日本肝臓学会総会。奈良。7 月。
- 10) 蓮村 哲, 永森静志, 相崎英樹, 戸田剛太郎, 小畑徹, Shue-yann Cheng (NCI, NIH, USA), ほか. ヒト胆道癌培養細胞株の P58 蛋白 (pyruvate kinase M2 monomer) の発現と, その甲状腺ホルモンによる誘導。第 29 回日本肝臓学会総会。奈良。7 月。
- 11) 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. アルコール性肝障害の発症における食事脂肪の質的差異の影響—ロイコトリエンの関与について。第 29 回日本肝臓学会総会。奈良。7 月。
- 12) Zeniya, M. Induction and suppression of Autoantibodies in type C chronic hepatitis in the course of alfa-interferon treatment. (Symposium) *Mucosal Immunology*. Tokyo. Aug.
- 13) 銭谷幹男. (シンポジウム) C 型肝炎ウイルス感染における Liver autoreaction と自己免疫性肝炎における自己免疫反応の差異について。第 35 回日本消化器病学会大会。神戸。9 月。
- 14) 有泉雅博, 戸田剛太郎. 喫煙の胃粘膜防御機構に及ぼす影響とフリーラジカルの役割。第 35 回日本消化器

病学会大会。神戸。9月。

- 15) 大畑 充, 山内眞義, 前澤良彦, 中島尚登, 平川淳一, 水原裕治, ほか。アルコール性肝硬変への進展因子としての Collagen I 型遺伝子の MspI 切断多型。第 35 回日本消化器病学会大会。神戸。9月。
- 16) 日野いづみ, 松岡美佳, 田中文彦, 浅川 博, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, ほか。胃排出能からみた NUD と喫煙の関連。第 35 回日本消化器病学会大会。神戸。9月。
- 17) 加藤慎一, 鳥居 明, 高橋 弘, 金木昌之, 中林知子, 石井隆幸, ほか。モノクローナル抗体 SF-25 および p53 を用いた各種胃病変に対する免疫組織化学的検討。第 46 回日本消化器内視鏡学会総会。神戸。9月。
- 18) Maezawa Y, Yamauchi M, Toda G, Suzuki H, Sakurai S. Association between restriction fragment length polymorphism of the human cytochrome p450 II E1 gene and susceptibility to alcoholic liver cirrhosis. American Association for the Study of Liver Diseases. Chicago. Nov.
- 19) 穂苅厚史, 藤沢弘範*, 戸田剛太郎, 江角浩安*(*国立がんセンター研究所)。ヒト glioblastoma 細胞株からの誘導型一酸化窒素合成酵素 (NOS) cDNA のクローニング。第 16 回日本分子生物学会年会。千葉。12月。
- 20) Takahashi H, Sakaguchi M, Aizawa Y, Zeniya M, Toda G. Detection of a soluble form of adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1, sE-SELECTIN) and their function in the serum of liver disease. 9th Asian Pacific Association for the Study of the Liver. Kuala Lumpur. Jan.

IV. 著 書

- 1) 戸田剛太郎, 銭谷幹男, 黄疽 a. 内科的対症療法。丹羽寛文, 戸部隆吉, 戸田剛太郎編。消化器疾患最新の治療 '93-'94。東京: 南江堂, 1993: 23-5.
- 2) 戸田剛太郎。肝形質膜。野澤義則, 神野耕太郎, 井上圭三, 大木和夫編。日本膜学会編膜学実験シリーズ第 I 巻生体膜編。東京: 共立出版, 1994: 74-8.
- 3) 戸田剛太郎。自己免疫性肝炎。日野原重明, 阿部正和編。今日の治療方針 1994 年版。東京: 医学書院, 1994: 377.
- 4) 銭谷幹男, 戸田剛太郎。肝疾患と自己免疫。井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史麿, 垂井清一郎編。最新内科学大系 22 巻 自己免疫疾患と免疫不全。東京: 中山書店, 1993: 135-45.
- 5) 山内眞義, 戸田剛太郎。散発性・流行性急性 C 型肝炎の予後。大久保昭行, 木村 健, 井廻道夫編。消化器診療プラクティス 2《C 型肝炎》。東京: 文光堂, 1993: 87-9.

V. その他

- 1) 山内眞義, 戸田剛太郎。意識障害を反復する高シトルリン血症の 1 兄弟例。臨床消化器内科 1993; 8: 131-6.
- 2) 鳥居 明, 田中文彦, 桜井隆弘, 日野いづみ, 有泉雅博, 戸田剛太郎。バリウム粒子胃排出機能検査法の臨床応用での有用性について。J Smooth Muscle Res 1993; 29: 163-6.
- 3) 日野いづみ, 田中文彦, 浅川 博, 松岡美佳, 桜井隆弘, 小井戸薫雄, ほか。持続携行式腹膜透析中に発生した逆流性食道炎の 2 例。消化器内視鏡の進歩 1993; 43: 123-6.
- 4) 水原裕治, 山内眞義, 奥田丈二, 戸田剛太郎。インターフェロンが有効であった抗 liver/kindeny microsome-1 (LKM) 抗体陽性かつ HCV-RNA 陽性の自己免疫肝炎の 1 例。臨床消化器内科 1994; 19: 731-5.
- 5) Maezawa Y, Yamauchi M, Nakabayashi T, Toshima K, Ikeda K, Toda G. A diabetic case of Hb Riyadh with low value of HbA_{1c}. Internal Medicine 1993; 32: 128-32.

第 2 内 科 学

教授：酒井 紀	腎臓病学
教授：川口 良人	腎臓病学，電解質代謝
助教授：酒井 聰一	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 (兼任)	血液学
助教授：柴 孝也 (医療保健指導室に出自)	感染症，化学療法
講師：柴崎 敏昭 (中央検査部に出自)	腎臓病学
講師：豊原 敬三 (兼任)	神経内科学
講師：細谷 龍男	尿酸代謝，腎臓病学
講師：本田英比古	神経内科学
講師：川村 哲也	腎臓病学
講師：大野 岩男	腎臓病学
講師：太田 眞	循環器学
講師：東條 克能	内分泌学

研究概要

I. 腎臓病学に関する研究

糸球体障害の発症・進展機序に関する分子生物学的解析：① 糸球体病変の発症にチロシンキナーゼが関与することから，変性プライマーを用い，RT-PCRにより腎糸球体に発現するチロシンキナーゼを解析，数種の新しいチロシンキナーゼが腎糸球体に発現していることを明らかにした。一部は cDNA クローニングし，JAK3 と命名した。② 糸球体障害の進展・増悪における糸球体内皮細胞 (GEnC) の意義を明らかにするため，GEnC の産生した細胞外基質 (ECM) が，糸球体硬化に関係するメサンギウム細胞 (MC) の増殖を調節・制御する可能性を示唆した。また，ACEI はこの GEnC の基底膜型 ECM の遺伝子発現を増強させ，GEnC と MC の細胞間相互作用に関与していることを明らかにした。

IgA 腎症の長期予後に関する研究：本症の長期予後を解析し，長期的な Ccr の推移より算出した腎機能悪化速度 (回帰直線の傾き) の検討が有用であること，長期予後は，腎生検時の臨床的・組織学的所見のみには規定されず，管理・治療 (ACE 阻害薬や低蛋白食) によって修飾されることを明らかにした。

ループス腎炎の進展阻止に関する研究：NZB/WF₁ マウスに PGI₂ 誘導体を投与し，PGI₂ が著明な抗蛋白尿効果を有し，免疫学的機序を介した腎糸

球体病変の発症・進展に抑制効果を有することを示した。

薬物性腎障害に関する研究：① 尿細管培養細胞 (PTK1) に Luciferrin-luciferase を用いた ATP 産生量を Chemiluminator で測定し，本法が開発段階の抗生剤による腎障害のスクリーニング法として期待できることを明らかにした。② ゲンタマイシン (GM) 腎症モデルを用いて，IGF-I の腎症抑制作用を検討し，IGF-I の外因的投与が，GM による尿中 NAG 排泄量の増加，尿蛋白排泄量の増加を抑制，近位尿細管障害を著明に改善することを認めた。

CAPD に関する研究：① 低 Na 濃度腹膜透析液 (120 mEq/L) の臨床効果について検討し，本透析液によって経腹膜的 Na 除去量は有意に増大し，net として適切な Na バランスを達成した。また，使用期間中，有意の血圧低下が認められ，降圧作用のあることを明らかにした。② 皮下トンネル感染症 (TI) の臨床像の検討を行い，最も頻度の高い「黄色ブドウ球菌による TI」が予後悪化の risk factor の一つである可能性を示唆した。③ CAPD 療法の中止基準について検討し，硬化性腹膜炎の誘因に腹膜炎，腹腔内出血が重要で，これらを起こした場合は速やかに中止すべきとの結論を得た。

二次性副甲状腺機能亢進症に関する研究：① 維持透析患者で，エリスロポエチンの貧血改善を抑制する副甲状腺ホルモン (PTH) の影響について検討し，副甲状腺摘出術 (PTX) 前後での Ht 値の上昇度から，PTH は骨髄の Epo 治療に対する反応性を低下させていることを明らかにした。② ビタミン D 治療に対する反応性の検討を行い，血中 1 α , 25-(OH)₂D₃ 濃度と Δ PTH 値には正相関が存在することを認め，この作用が血清 Ca 値・リン値変動とは独立し，ビタミン D の直接作用と思われた。

II. 腎生理学に関する研究

接合尿細管 (CNT) 由来細胞におけるイオンチャンネルについて patch clamp 法を用いて CNT 由来細胞における PTH による K チャンネルの調節を検討し，① CNT 由来細胞には，少なくとも 2 つの K チャンネルが存在し，大きいチャンネルは Ca 依存性 K チャンネルであり，PTH により活性化された。② PTH による Ca²⁺ の再吸収は，Ca²⁺ 依存性 K チャンネルを活性化し，過分極を誘導し，positive feed back を成していることを明らかにした。

III. 高血圧に関する研究

高グルコース培養条件下での血管平滑筋

(VSMC)の細胞内Ca²⁺および細胞内pHの調節異常について検討し、高グルコースで両者は血管作動性物質の反応性を亢進させることを明らかにした。培養血管平滑筋細胞膜Na, K, Ca輸送系に対する心房性Na利尿ペプチド(ANP)の効果について、VSMCを用いてcation transportに対するANPの作用を検討し、血管収縮物質の効果を修飾することにより、ANPの効果が発揮することを明らかにした。

IV. 痛風・尿酸代謝に関する研究

加齢と尿酸代謝に関する研究：腎機能、尿酸代謝について検討し、加齢により腎の尿酸排泄能、尿酸の産生量とも低下することが判明。男性の血清尿酸は女性より約1.0 mg/dl高値で、70歳以降の男女差が消失していた。

キサンチン尿症の遺伝子解析について：キサンチンオキシダーゼのcDNAを用い、クロモゾームマッピングおよびキサンチン尿症解明を試み、クロモゾームマッピングに関してはキサンチンオキシダーゼは第2染色体にあること、さらに、第2染色体のp23にあることを明らかにした。

V. 臨床細菌学に関する研究

CAPD腹膜炎に関する研究：CAPD透析液中での好中球活性酸素産生能を化学発光法を用いて検討し、低pH,高浸透圧が好中球機能を早期に低下させることを明らかにしたが、さらに好中球の走化能、貪食能ともに活性酸素産生能と同様に低pH,高浸透圧で低下を示すことを認めた。

唾液によるニューキノロン薬血中濃度モニタリング(TDN)の検討：ニューキノロン薬と制酸剤との併用には吸収・排泄の影響が大きく、唾液によるTDMの測定が臨床上有用であることを明らかにした。

VI. 神経内科学に関する研究

筋緊張性ジストロフィー(MyD)の病因解明に関する研究：多臓器を侵すMyDでは、遺伝子異常に基づく各臓器共通の原因が存在し、cAMPに関連するEllsworth-Howard試験の尿中リン酸排泄増加反応(ΔP)が知能(IQで評価)、睡眠時無呼吸(AI)と相関することからcAMP系の細胞内情報伝達機構の障害が病因に深くかかわっている可能性を報告し、遺伝子異常が強いほど疾患重症度が増すことが示唆された。

Xenon-CT法からみたfunctional lesionにおけ

る高エネルギーリン酸代謝：³¹P-MRSにより、慢性期の脳梗塞に限定して検討し、臨床上、脳梗塞後遺症が脳循環代謝改善薬投与後回復を示す現象をリン酸代謝の面から支持できることを示した。

VII. 臨床血液学に関する研究

血液疾患骨髄におけるc-kit, stem cell factor(SCF)分布に関する研究：再生不良性貧血患者の骨髄生検および骨髄クロットのパラフィン標本を用い、抗c-kit抗体、抗SCF抗体を用いて免疫組織化学を行い、再生不良性貧血患者骨髄では、c-kit陽性細胞の数は非常に少なく、陽性細胞を認めない症例もあったが、一方、SCF陽性細胞の数は多く、SCF産生量が上昇していることを認めた。

造血管疾患患者における真菌感染症に関する検討：fluconazoleの使用後よりcandida albicansの単独感染が消失、アスペルギルス感染症の明らかな増加を認めた。

VIII. 循環器学に関する研究

長期CAPD患者の心機能に関する研究：心エコー図で心機能変化を追跡し、経年的に心肥厚、心拡張を認めた。また、PTX 1年後の心機能変化を検討し、心筋肥大の退縮を明らかにした。

維持透析患者における冠動脈病変の検討：冠動脈造影を基に冠動脈狭窄と冠動脈石灰化について、その頻度と影響因子を調べ、石灰化スコアが透析群で有意に高値であり、透析期間との間に相関関係を認めた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki M, Takahashi K, Ikeda M, Ogawa A, Kawaguchi Y, Sakai O, et al. Cloning of pH-sensitive K⁺ channel possessing two transmembrane segments. *Nature* 1994; 367: 642-5.
- 2) Yoshida H, Mitarai T (Saitama Medical Center), Kitamura M, Suzuki T (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Ishikawa H, Sakai O, et al. The effect of selective growth hormone defect in the progression of glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 302-12.
- 3) Ichida K, Amaya Y*, Noda K*, Hosoya T, Sakai O, Nishino T* (*Yokohama City Univ.), et al. Cloning of the cDNA encoding human xanthine dehydrogenase (oxidase): structural analysis of the protein and chromosomal location of the gene.

- Gene 1993; 133: 279-84.
- 4) Shigematsu T, Caverzasio J*, Bonjour J. Ph.* (*Geneva Univ.). Parathyroid removal prevents the progression of chronic renal failure induced by high protein diet. *Kidney Int* 1993; 44: 173-81.
 - 5) Ikeda M, Suzuki M, Takahashi K, Sakai S, Kawaguchi Y, Sakai O, et al. Glomerular growth in the remnant kidney after a contralateral nephrectomy. *Nephron* 1993; 65: 95-9.
 - 6) Nagasawa R*, Mitarai T* (Saitama Medical Center), Utsunomiya Y, Yoshida H, Kitamura M, Maruyama N (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), et al. Neonatal thymectomy diminishes renal IgA deposition in IgA nephropathy-prone ddY mice. *Nephron* 1994; 66: 326-32.
 - 7) Kuriyama S, Tomonari H, Utsunomiya Y, Kinoshita N, Matsumoto H. Pseudohypertension in hemodialyzed arteriosclerotic patients. *Nephron* 1994; 66: 479-80.
 - 8) Suzuki M, Takahashi K, Ikeda M, Kawaguchi Y, Sakai O. F-actin network may regulate a Cl⁻ channel in renal proximal tubule cells. *J Membr Biol* 1993; 134: 31-9.
 - 9) Tojo K, Abou-Samura AB (Massachusetts General Hospital). Corticotropin-releasing factor (CRF) stimulates ⁴⁵Ca²⁺ uptake in the mouse corticotroph cell line AtT-20. *Life Sci* 1993; 52: 621-30.
 - 10) Kawaguchi Y, Shigematsu T, Yamamoto H, Kubo H, Suzuki M, Kasai K, et al. Aluminium-related bone disease in renal osteodystrophy. *J Bone Mineral Met* 1993; 11(suppl 2): s75-8.
 - 11) Shibasaki T, Nakano H, Ohno I, Ishimoto F, Sakai O. Effect of polyaspartic acid on CdCl₂ induced nephrotoxicity in the rat. *Boil Tr Elem Res* 1993; 37: 261-7.
 - 12) Nakayama M, Yamada K*, Nakano H, Miura Y, Suzuki S*, Tsuchida H* (*Sakura National Hospital), et al. A lack of antihypertensive effect of an orally effective V1 receptor antagonist, OPC-21268, in end-stage renal disease. *Clin Nephrol* 1993; 40: 58-9.
 - 13) Miura Y, Yamada K*, Nakayama M, Nakano H, Suzuki S*, Tsuchida H* (*Sakura National Hospital), et al. The effect of OPC-21268, an oral, nonpeptide arginine vasopressin V1 antagonist, on a patient with congestive heart failure. *Clin Nephrol* 1993; 40: 60-1.
 - 14) Yamada K*, Nakayama M, Miura Y, Nakano H, Miura N* (*Sakura National Hospital), Yoshida S (Chiba Univ.). Role of AVP in the regulation of vascular tonus and pressure in patients with chronic renal failure. *Regulatory Peptide* 1993; 45: 91-5.
 - 15) Shigematsu T, Kawaguchi Y, Yamamoto H, Momose M, Yokoyama K, Sakai O, et al. Suppression of secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients by single oral weekly dose of 1, 25-dihydroxycholecalciferol. *Intern Med* 1993; 32: 695-701.
 - 16) Toyohara K, Mashima Y (Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital), Hasegawa T, Honda H, Shimajo S (St. Marianna Univ.), Sakai O. Effects of amantadine on high energy phosphate compounds in patients with cerebral infarcts as estimated by ³¹P-MRS. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 235-48.
 - 17) Misawa T. Removal of β_2 -microglobulin from plasma of patients with chronic renal failure by immunoabsorption. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 281-94.
 - 18) Takahashi T. Con-A stimulated T cell supernatant enhances the mesangial deposition of performed IgA immune complexes in mice. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 309-25.
 - 19) Tojo K, Honda H, Kameda C, Shimada T, Sakai O. Isolated thyrotropin (TSH) deficiency associated with heart failure. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 465-73.
 - 20) Shibasaki T, Nakano H, Matsuda H, Ohno I, Matsumoto H, Sakai O, et al. Pravastatin administration to hyperlipidemia in patients with nephrotic syndrome. *Jpn J Nephrol* 1993; 35: 39-44.
 - 21) Kuriyama S, Tomonari H, Horiguchi M, Hashimoto T, Sakai O. Lowered insulin-sensitive Ca²⁺ transport in cultured glomerular mesangial cells from spontaneously hypertensive rats. *Jpn J Nephrol* 1993; 35: 893-9.
 - 22) Shibasaki T, Ohno I, Ishimoto F, Sakai O. Characteristics of cadmium-induced nephrotoxicity in Syrian hamsters. *Jpn J Nephrol* 1993; 35: 913-7.
 - 23) Shiba K, Yoshida M, Saito A, Sakai O. Monitoring blood concentrations of ofloxacin by use of saliva. *Drugs* 1993; 45: 263-4.
 - 24) 副島道正, 正木博幸, 小此木英男, 宇都宮正範, 田村忠司, 田中 博, ほか. 航空医学適正検査における運航乗員の経年変化に関する検討. *宇宙航空環境医学* 1993; 30: 149-57.
 - 25) 栗山 哲, 徳留悟朗, 友成治夫, 松本 博, 宇都宮

保典, 堀口 誠ほか. 培養血管平滑筋細胞膜 Ca^{2+} , Na^+ , K^+ 輸送系に対するエリスロポエチンの効果—その血圧上昇機序に関する新しい知見—. 日腎誌 1993; 35: 671-8.

- 26) 横山啓太郎. Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) 患者の血管石灰化に関する研究—特に活性型ビタミン D の影響について—. 日腎誌 1993; 35: 1171-80.
- 27) 高見澤重隆. 長期 Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis 患者の心機能および形態の経年変化に関する研究. 慈恵医大誌 1993; 108: 151-63.
- 28) 山本裕康. dual photon absorphometry を用いた腎性骨異常栄養症の骨評価に関する研究. 慈恵医大誌 1994; 109: 13-20.
- 29) 百瀬光生. 長期透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症に対する副甲状腺摘出後の骨塩量に関する検討. 慈恵医大誌 1994; 109: 119-34.
- 30) 吉田正樹. 白血球殺菌能に及ぼす CAPD 透析液の影響—pH および浸透圧の影響について—. 感染症誌 1993; 67: 444-51.

II. 総 説

- 1) 酒井 紀, 大野岩男. 薬物, 検査による腎不全. 日内会誌 1993; 82: 1807-11.
- 2) 重松 隆, 川口良人. 腎性骨異常栄養症. 日内会誌 1993; 82: 2005-11.
- 3) 市田公美. キサンチン尿症の遺伝子解析について. プリン・ピリミジン代謝 1993; 17: 169-72.
- 4) 酒井 紀. 顕微鏡的血尿. 日本医師会雑誌 1994; 111: 323-6.
- 5) 酒井 紀. 高齢者の腎疾患. 腎臓 1993; 16: 1-9.
- 6) 横山啓太郎, 重松 隆, 川口良人, 山本裕康, 中山昌明, 池田雅人, ほか. CAPD 患者の血管石灰化に関する活性型ビタミン D の影響について. 腎と骨代謝 1994; 7: 239-44.
- 7) 川口良人, 和田幸雄(稲城市立病院), 二瓶 宏(東京女子医大), 杉野信博(腎研究会), 繁田幸雄(滋賀医大), 三村信英(虎の門病院), ほか. 血液透析—透析導入基準の見直しと最近の考え方—. 内科 1993; 72: 301-7.
- 8) 本田英比古, 豊原敏三, 酒井 紀, 下條貞友(聖マリアンナ医大). 境界域梗塞のヘモレオロジー. 日本臨床 1993; 51 (増刊号): 699-704.
- 9) 太田 眞, 杉本健一, 岡田秀雄, 宇都宮正範, 川口良人, 酒井 紀, ほか. 透析患者の心機能評価. 臨床透析 1994; 10: 319-30.
- 10) 川村哲也. 糸球体内皮細胞障害—メサンギウム細胞との interaction—. 最新医学 1993; 48: 38-43.

III. 学会発表

- 1) Tojo K, Abou-Samura AB (Massachusetts General Hospital). Stimulation by corticotropin-releasing factor (CRF) of calcium uptake in the mouse pituitary tumor cell line AtT-20 cells. 73rd American Endocrine Meeting. Washington, D.C. May.
- 2) Kawaguchi Y, Aizawa S, Kubo H, Kasai K, Suzuki M, Sakai O, et al. High prevalence of vascular calcification in patients with long-term CAPD. 12th International Congress of Nephrology. Jerusalem. Jun.
- 3) Kawamoto S, Kawamura T, Kitajima T, Mitarai T (Saitama Medical Center), Sakai S, Sakai O, et al. Administration of iron chelator drastically attenuates chronic glomerular injuries in puromycin aminonucleoside (PAN) nephropathy. 12th International Congress of Nephrology. Jerusalem. Jun.
- 4) Ohno I, Shibasaki T, Matsuda H, Misawa T, Ishimoto F, Sakai O. Effect of sairei-to on gentamicin nephrotoxicity in rats. 12th International Congress of Nephrology. Jerusalem. Jun.
- 5) Ichida K, Hosoya T, Sakai O, Minoshima S*, Shimizu N* (*Keio Univ.), Nishino T (Yokohama City Univ.), et al. The primary structure of human xanthine dehydrogenase and chromosomal location of the gene. 11th International Symposium on Flavins and Flavoproteins. Nagoya. Jul.
- 6) Hasegawa T, Toyohara K, Kinoshita M (Saitama Medical Center), Shimojo S (St. Marianna Univ.), Hirose K (Tokyo Metropolitan Neurological Hospital), Tanabe H (Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital), et al. Correlation of endocrine disorders and central nervous system involvements in myotonic dystrophy. 15th World Congress of Neurology. Vancouver. Sep.
- 7) Kawamura T, Takahashi T, Ogura M, Takazoe K, Yoshida H, Sakai O, et al. Modulation of mesangial cell growth by extracellular matrix (ECM) derived from glomerular endothelial cells (GEN) stimulated by angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI). 26th American Society of Nephrology. Boston. Nov.
- 8) Nakayama M, Yamada K (Sakura National Hospital), Nakano H, Kawaguchi Y, Sakai O. Vascular response to L-arginine administration in patients with end stage renal disease. 26th American Society of Nephrology. Boston. Nov.

- 9) Suzuki M, Takahashi K, Ikeda M, Hayakawa H, Kawaguchi Y, Sakai O, et al. Cloning of a new pH-sensitive K⁺ channel with two transmembrane segments. 26th American Society of Nephrology. Boston. Nov.
- 10) Takahashi T, Shirasawa T (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Mitarai T (Saitama Medical Center), Kitamura M, Kawamura T, Sakai O, et al. Analysis of protein tyrosine kinases expressed in glomeruli and cultured glomerular cells. 26th American Society of Nephrology. Boston. Nov.
- 11) Utsunomiya Y, Matsui K, Kuriyama S, Kawamura T, Maruyama N (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology), Sakai O. Macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) enhances proteinuria and recruitment of macrophages (M ϕ) into the glomerulus in experimental murine nephritis. 26th American Society of Nephrology. Boston. Nov.
- 12) Shiba K, Shindo N, Sakai O. Pharmacokinetics of azithromycin in patients with renal failure. 2nd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. Venice. Jan.
- 13) Kanai T, Yoshida H, Kawamoto S, Kitajima T, Kawamura T, Sakai O, et al. Long-term prognosis of IgA nephropathy. 6th IgA Nephropathy International Symposium. Adelaide. Feb.
- 14) Yoshida H, Kawamura T, Utsunomiya Y, Kawamoto S, Kitajima T, Sakai O, et al. Effects of ACE inhibitor on renal hemodynamics in sodium restricted patients with IgA nephropathy are different from those in non-IgA nephropathy. 6th IgA Nephropathy International Symposium. Adelaide. Feb.
- 15) Yokoyama K, Sakai S, Yamamoto H, Ogura Y, Sakai O. Successful treatment of refractory nephrotic syndrome due to focal glomerulosclerosis with LDL-adsorption and double filtration plasma apheresis. 5th International Congress of the World Apheresis Association. Houston. Mar.
- 16) Kaguchi Y, Tokudome G, Uchida H, Kuriyama S, Hashimoto T, Sakai O. Effect of ANP on cation transport of vascular smooth muscle cells grown *in vitro*. 15th International Society of Hypertension. Melbourne. Mar.
- 17) 川口良人. (教育講演) 腹膜の構造と機能. 第38回日本透析療法学会総会. 千葉. 7月.
- 18) 笠井健司, 川口良人, 酒井 紀. (ワークショップ) 腎不全患者の社会復帰とその援助: 維持透析患者, 特にCAPD患者の不安の検討. 第38回日本透析療法学会総会. 千葉. 7月.
- 19) 川村哲也, 吉田裕明, 高添一典. (ワークショップ) 慢性腎疾患の薬物療法: アンジオテンシン変換酵素阻害薬. 第36回日本腎臓学会総会. 横浜. 12月.
- 20) 吉田正樹. (シンポジウム) Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) と感染症. 第9回日本環境感染学会総会. 東京. 2月.

IV. 著 書

- 1) 酒井 紀監訳. だれでもわかる急性腎不全. Carlos Rotellar. Acute renal insufficiency made ridiculously simple. 東京: 総合医学社, 1993.
- 2) 酒井 紀. ネフローゼ症候群. 高久史麿監修. 図説病態内科講座第9巻 腎・泌尿器. 東京: メジカルビュー社, 1993: 88-99.
- 3) 川口良人. 腎性骨異常栄養症. 日野原重明, 阿部正和監修. 今日の治療指針1994年版. 東京: 医学書院, 1994: 429-30.
- 4) 酒井聡一, 山本裕康. 血液吸着法. 小椋陽介, 川口良人, 大坪 修編. 腎不全患者のマネージメント—保存療法・透析・移植. 東京: 南江堂, 1994: 191-8.
- 5) 柴 孝也. ニューキノロン薬と制酸剤. 上田 泰編. 最新の経口抗菌薬. 大阪: メジカルビュー社, 1993: 56-63.

V. その他

- 1) Misawa T, Shibasaki T, Toshima R, Kasai K, Ishimoto F, Sakai O, et al. A case of pheochromocytoma of the urinary bladder in a long-term hemodialysis patient. *Nephron* 1993; 65: 443-6.
- 2) Shibasaki T, Kaguchi Y, Ohno I, Ishimoto F, Sakai O. Lactic dehydrogenase anomaly in a patient with chronic renal failure. *Intern Med* 1993; 32: 316-8.
- 3) 酒井 紀. 「老人の腎疾患」分科会報告 日本人の加齢による腎機能の推移. 黒川 清編. 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班 平成4年度研究業績. 東京: 1993: 83-7.
- 4) 酒井 紀. 「老人の腎疾患」分科会報告 高齢者における薬物性腎障害の実態調査(調査報告). 黒川 清編. 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班 平成4年度研究業績. 東京: 1993: 88-91.
- 5) 酒井 紀, 宇都宮保典, 小倉 誠, 川村哲也. ループス腎炎モデル (NZB/WF₁ マウス) におけるプロスタグランジン I₂ (PGI₂) の有用性の検討. 本間光夫編. 厚生省新薬開発研究事業ループス腎炎治療薬の開発研究班 平成4年度分担研究報告書. 東京: 1993: 1-2.

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：佐々木英継	糖尿病学
助教授：倉石 安庸	血液・癌化学療法
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
講師：岩崎 高明	消化器病学
講師：鶴岡 明	糖尿病学 (柏病院総合内科に外向)

研究概要

I. 糖尿病・肥満に関する研究

1. WHO 国際共同研究の一環としてインスリン依存型糖尿病 (IDDM) の全国調査を行い，日本における発症率が著しく低いこと，死亡率が諸外国より高いこと，国内で地域差はないことを明らかにした。

2. 多くの若年発症糖尿病自験例を対象に case-control 研究，遺伝子解析，自己抗体測定等を行った。特定の対立遺伝子をホモで持つことの重要性や抗 GAD 抗体が IDDM の多様性の指標となることを示唆し，IDDM 成因解明の一助とした。

3. 脂質代謝に関する研究では，HDL 受容体のクローニングが，国立栄養研究所との共同研究により開始された。また，高脂血症が糸球体における泡沫細胞の形成により腎症を進展させることを STZ 糖尿病ラットを用いた実験で明らかにした。腎症の進展防止に低蛋白食が有効なことを臨床的前向き研究で明らかにした。

4. 糖尿病モデル動物である WBN/Kob ラット，OLETF ラット，NOD マウスを用いて，骨減少症，肥満，糖尿病発症等に関する研究を行った。

5. 独自の方法による下肢還流実験系を確立し，骨格筋の糖代謝並びにインスリン感受性に関する研究を開始して，glucose toxicity に関する新知見を得つつある。

II. 血液レオロジーに関する研究

血液レオロジーを中心に，血管内皮細胞障害との関連，凝固線溶系因子の変動との関連について検討

を行った。研究対象とする疾患は主に糖尿病である。

1) 白血球の変形能に関して，急性運動負荷による変動や，糖尿病状態における変動を検討した。2) 血管内皮細胞障害と血中 thrombomodulin (TM) 値の関連について糖尿病患者において検討し，細小血管症の重症度に応じて TM 値が上昇することを認めた。3) 白血球の凝集について，全血球凝集計を用いて検討し，糖尿病患者において凝集が顕著であることを認めた。4) インスリン抵抗性と線溶系因子 PAI-1 との間に関連があることを，人工臍島を利用した glucose clamp 法により認めた。

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。とくに免疫異常症例の赤血球の電気泳動に関心を持って検討している。

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

造血器腫瘍および固形腫瘍の化学療法に関する臨床的ならびに実験的研究を行っている。臨床的には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，多発性骨髄腫に対して，また固形腫瘍では乳癌，肺癌，消化器癌に対して protocol study および新薬の phase study を施行している。特に近年は化学療法の dose intensity を強化すべく G-CSF や造血幹細胞移植の導入の意義についての検討に臨床的研究の主眼がおかれている。実験的研究としては樹立細胞株を用いての併用効果および相乗効果の機序についての検討を行っている。

V. 心血管系に関する研究

循環器疾患を中心とした研究を行っている。臨床研究としては，従来から取り組んでいる虚血性心疾患，糖尿病における心臓障害，運動と心臓を中心に行った。“糖尿病と無症候性心筋虚血の検討”，“PTCA 後再狭窄と Lp(a)”，“冠動脈硬化の危険因子と高インスリン血症との関連”が発表にいたった。基礎的研究は，心筋代謝，虚血性不整脈を中心に行った。“摂取蛋白質の心筋に与える影響”，“虚血性不整脈に対する抗不整脈薬の効果”，“心筋症ハムスターにおける心筋ポリアミン濃度”に関しては一応の結論に達した。

VI. 臨床薬理学的研究

1 インスリン抵抗性と高血圧

インスリン感受性とNa/Li対抗輸送活性および血小板内カルシウムとの関係を検討している。降圧剤のインスリン抵抗性に及ぼす影響については、Ca拮抗薬はインスリン感受性に影響を与えないこと、サイアザイド系利尿薬はこれを低下させることを明らかにした。

2 心拍および血圧変動の定量化と自律神経機能

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し、各揺らぎの生理学的意義、長周期の揺らぎは必ずしも交感神経系機能を表さないこと等を明らかにした。

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、¹³³Xe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繊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、実験膵炎の病態生理である。

1. 実験潰瘍：ラットに酢酸潰瘍を従来の方法とは異なる粘膜面から酢酸を接触させる方法（Type III）で作成し、その治癒過程を検討した。主に、胃粘膜内微細血管構築を動静脈を区別して透明標本を用いて再生血管の出現、消失の過程を検討した。

2. 実験膵炎：①急性膵炎の発生機序を膵腺房細胞内における膵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喫煙（ニコチン）の膵臓に対する影響を形態、生化学、微小循環の面より研究した。③アルコール性慢性膵炎発症機序に関し、特に食餌性因子の影響について研究した。④膵液分泌調節機構をDiversionモデルを用いて研究している。

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の存在を明らかにした。また、血圧の日内変動に関する検討を行った。②糖尿病性神経障害：P300を用いて認知機能障害のあることを明らかにした。③パーキンソン病：磁気刺激による運動機能検査法を用いて振戦との関連を検討した。また、喫煙とフリーラジカルとの関連についても検討した。④筋萎縮性側索硬化症に関して：スーパーオキシドディスムターゼ（SOD）とフリーラジカルの関連について検討した。⑤アルツハイマー型痴呆に関して：認知機能と行動障害について検討した。

X. 代謝に関する研究

教育（啓蒙）的臨床研究として、糖尿病における鉱質代謝と骨減少症を骨代謝回転の種々の指標を用いて骨形成と吸収を検討している。創造的臨床研究として、糖尿病におけるレチノイドの増加という代謝異常とその存在様式を脂質代謝との関連から検討を行い、さらに基礎的実験からは、レチノイドの前脂肪細胞の分化抑制を証明し、インスリンに対する阻害作用を明らかにすることによって、糖尿病病態との関わり合いを推測している。

研究業績

I. 原著論文

1. 糖尿病学・肥満に関する研究

- 1) Tajima N. Japan IDDM Epidemiology Study Group, Lack of regional variation in IDDM risk in Japan. *Diabetes Care* 1993; 16: 796-800.
 - 2) Narimiya M, Ikeda Y, Isogai Y, Onodera Y. The effects of impaired glucose tolerance and hypertension on urine microalbumin. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 371-6.
 - 3) 鶴岡 明, 松葉育郎, 尾形研二(ヘキストジャパン(株)), 池田義雄. インスリン依存型糖尿病におけるグルタミン酸脱炭酸酵素抗体(GAD-Ab)と膵島細胞抗体(ICA)との関係. *糖尿病* 1993; 36: 903-8.
 - 4) 森 豊, 横山淳一, 根本昌実, 西村正彦(浜松医大), 池田義雄. 自然発症糖尿病WBN/Kobラットに関する研究(第16報) - 糖尿病発症と食物繊維摂取量の関係について - . *糖尿病* 1993; 36: 439-46.
 - 5) Matsushima M, Tajima N, Agata T, Yokoyama J, Ikeda Y, Isogai Y. Social and economic impact on youth-onset diabetes in Japan. *Diabetes Care* 1993; 16: 824-7.
- #### 2. 血液レオロジーに関する研究
- 1) 横瀬琢男, 山本純子, 磯貝行秀. 血液レオロジー異

常と糖尿病性細小血管症の関連について。脈管学 1993; 33: 537-9.

3. 悪性腫瘍の化学療法

1) 佐野全生, 平野明夫, 稲本幸雄, 水沼信之, 船越 哲, 土橋史明, ほか. 進行非小細胞肺癌に対する PVFM 療法の試み。日癌治誌 1993; 28: 1060-68.

2) 土橋史明. ホジキン病に対する C-MOPP 療法および ABVD 療法の治療成績。慈恵医大誌 1993; 108: 515-27.

3) 船越 哲, 相羽恵介, 土橋史明, 稲本幸雄, 平野明夫, 多田則道, ほか. 原発性肝癌に対する Etoposide (ETP) 経口投与療法と血中薬理動態の検討。癌と化学療法 1993; 20: 165-7.

4) 海渡裕郎. 濾胞性リンパ腫 53 例の臨床的検討慈恵医大誌 1993; 108: 11-30.

4. 心血管系に関する研究

1) Sanjo J, Shimizu M. The cardiac ornithine decarboxylase activity and polyamine content in cardiomyopathic hamsters. Biomedical Research 1993; 14: 137-44.

5. 臨床薬理学に関する研究

1) Kageyama S, Yamamoto J, Mimura A, Sakurai T, Ishibashi K, Aihara K, et al. Doxazosin improves insulin sensitivity in hypertensive patients. Clin. Ther. 1993; 15: 829-37.

2) Taniguchi I, Kageyama S, Aihara K, Isogai Y. Effects of N^G-monomethyl-L-arginine, indomethacin, and aspirin on the vasodepressor response to low doses of endothelin-1 and endothelin-3 in rats. Jpn. Circ. J. 1994; 58: 69-75.

6. 応用臨床核医学に関する研究

1) 島田孝夫, 守谷悦夫, ほか. ^{99m}Tc-HSA エロソルを用いた気道線毛輸送速度の開発。Med. Imag. Tech. 1993; 11: 307-8.

7. 消化器病に関する研究

1) Iwasaki T, Bomszyk K (University of Washington), et al. Comparison of IL-1 alpha effectiveness in activating murine pre-Band T cell lines. Cytokine 1993; 208-19.

2) 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.

8. 臨床神経に関する研究

1) 持尾聡一郎, 森 豊, 岡 尚省, 栗田 正, 畑 章一, 加藤秀一, ほか. 自然発症糖尿病 WBN/Kob ラットに関する研究—第 22 報—糖尿病性神経障害に対する Beraprost sodium の有用性。糖尿病 1993; 36: 881-4.

2) 岡 尚省, 持尾聡一郎, 佐藤健一, 磯貝行秀. 心電

図 QT 時間を用いた脊髄小脳変性症患者の交感神経機能障害の検討。神経内科 1993; 38: 157-64.

3) 宝意幸治, 岡 尚省, 持尾聡一郎, 喫煙後一過性に憎悪を示す脊髄小脳変性症—ニコチンガム負荷および ¹²³I-IMP-SPECT による検討—. 臨床神経 1993; 33: 774-6.

9. 代謝に関する研究

1) Sasaki H, Iwasaki T, Kato S, Koyama K, Isogai Y. Factors affecting an increasing of serum retinol in diabetes with microalbuminuria. Jikeikai Med. J. 1993; 40: 481-7.

II. 総 説

1) 小林 直, 倉石安庸, 多田則道, 内田 賢, 桜井健司. 乳癌化学療法の現状と未来: Neoadjuvant Chemotherapy. 乳癌の臨床 1993; 8: 181-97.

2) 持尾聡一郎, 岡 尚省. 特集・神経・筋における循環障害—パーキンソン病における循環障害—. 神経内科 1993; 38: 348-56.

3) 橋本信也. 慢性疲労症候群。日本臨床(本邦臨床統計集下巻) 1993 増刊; 51: 1107-14.

4) 島田孝夫, 磯貝行秀. プロスタサイクリン (PGI₂). Medical Practice 1993; 10: 213-7.

5) 森 豊, 池田義雄. 肥満と糖尿病—OLETF ラットの実験成績に学ぶ—. 最新医学 1993; 48: 875-84.

III. 学会発表

1) Isogai Y, Ikemoto S, Shimada T. Hemorheological pathogenesis on diabetic microangiopathy. First International and Eighth European Conference of Clinical Hemorheology. Vienna. July.

2) Ikemoto S, Kuchiba K, Yamamoto J, Tanaka H, Maeda T, Yokose T, et al. Hemorheological study on cerebrovascular disease in diabetics. First International and Eighth European Conference on Clinical Hemorheology. Vienna. July.

3) 倉石安庸, 小林 直, 中村 督, 山崎博之, 高崎信子, 佐野全生, ほか. 進行期中高度悪性群非ホジキンリンパ腫に対する ABCVEP-G-CSF 療法の試み。第 55 回日本血液学会総会。四日市。4 月。

4) Mochio S, Oka H, Kurita A, Sato K, Katayama K, Isogai Y. Usefulness of peripheral nerve conduction test by magnetic stimulation. International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress. Seoul. Apr.

5) Kurita A, Mochio S. Auditory brain stem evoked potentials and event-related potentials in diabetes mellitus. 13th International Congress of

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Vancouver. Sep.

- 6) Kageyama S, Yamamoto J, Mimura A, Sakurai T, Ishibashi K, Aihara K, et al. Doxazosin improves insulin sensitivity in hypertensive patients. The 8th Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. New York. May.
- 7) Utsunomiya K, Yoshizawa N, Ohta H, Kurata H, Nomura K, Ikeda Y. The preventive effect of exercise on the development of glomerular structural abnormality in streptozotocin-diabetic rats. International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress. Seoul. Apr.
- 8) Tsuruoka A, Matsuba I, Nemoto M, Ikeda Y. Predictive value of antibodies to glutamic acid decarboxylase (anti-GAD) for insulin requirements. 29th European Association for the Study of Diabetes. Istanbul. Sep.
- 9) Mori Y, Yokoyama J, Ikeda Y. Characteristics of a new genetically obese-hyperglycemic OLETF rats; the comparison with fatty Zucker rats. 53th Annual Meeting of American Diabetes Association, Las Vegas, June.
- 10) Mimura A, Kageyama S, Maruyama M, Tsuruoka A, Isogai Y. Assessment of insulin sensitivity by insulin suppression test using Sandostat. The 7th Korea-Japan Symposium on Diabetes Mellitus. Seoul. Apr.

IV. 著 書

① 自著

- 1) 橋本信也. 発熱, 全身倦怠感, 易感染症, 正常値, 高久史鷹, 尾形悦郎監修, 橋本信也, ほか編. 新臨床内科学. 改訂第6版. 東京: 医学書院, 1993: 1-6, 6-9, 24-7, 1517-33.

② 分担執筆

- 1) 倉石安麻, 小川一誠. 急性リンパ性白血病. 小川一誠編. 癌化学療法ハンドブック. 大阪: メディカルレビュー社, 1993: 38-43

V. その他

- 1) 佐藤浩則, 八木皓一(都立神経病院), ほか. Foix-Alajouanie 病と診断した脊髄硬膜動脈奇形の一例. 神経内科 1993; 38: 475-80.
- 2) 景山 茂. 我が国において placebo の使い難い理由. 臨床医薬 1993; 9: 1268-72.

第 4 内 科 学

教授: 岡村 哲夫	循環器病学, 循環器 ME
助教授: 古平 国泰	循環器病学, 脳動脈硬化
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: 佐藤 哲夫	呼吸器病学
講師: 藤代健太郎	循環器病学, 脳動脈硬化
講師: 西山 晃弘	循環器病学, 動脈硬化
講師: 立石 修	循環器病学
講師: 和田 高士	循環器病学, 脳動脈硬化
講師: 田野入高史 (中央検査部へ出向)	循環器病学, 不整脈

研究 概 要

I. 脳循環及び動脈硬化

1. 高安病の血管物性障害

高安病の血管物性障害を超音波定量的血管特性装置を用いて計測・評価した。総頸動脈は、狭窄、拡張と一定傾向を認めなかった。血管壁拍動幅は減少傾向を示したが、これのみで高安病の特異性の評価はできなかった。血圧、血管内径、拍動幅から算出される stiffness parameter は著しい高値を示し、本症の血管物性障害が証明され、その sensitivity は 100%, specificity は 84% であった。

2. 超音波による定量的動脈硬化診断

動脈硬化の定量的評価を目的として総頸動脈の内膜・中膜複合体厚を超音波 B モード法を用いて計測した。今年はコントロールとしての健常者を計測した。20 歳代 0.48 mm, 40 歳代 0.62 mm, 60 歳代 0.72 mm, 80 歳代 0.87 mm と加齢による肥厚を認めた。

II. 冠動脈硬化

1. 冠動脈硬化発生の研究—動脈壁コンプライアンスの影響—

冠動脈と同じ筋性動脈である腸骨動脈分岐部を合成樹脂にて被包すると冠動脈硬化の発生基盤となる細胞線維性の偏心性内膜肥厚を生じる。その原因を血管モデルを用い、合成樹脂による被包の前、後で壁円周方向のひずみ、内圧、流量の測定を行い検討した。被包の有無にかかわらず内圧、流量は変化なく組織学的に内径差は認められないため血行力学的に差はないものと考えられた。管円周方向のひずみは被包により明らかに減少しコンプライアンスの低下が認められた。血行力学的な変化がない場合でもコンプライアンス低下を生じる血圧変動に対する壁

耐応能の低下をきたすと考えられ、その結果偏心性内膜肥厚が促進されるものと考えられた。

2. 冠細小動脈病変による心筋虚血の発生

家兎に0.5% コレステロール食を投与して冠細小動脈病変を作成し、末梢冠循環障害による心筋虚血の発生を組織学的検索、心機能測定により推測した。コレステロール投与家兎では組織学的に主幹冠動脈に50%以上の狭窄はなく、細小動脈における75%以上の狭窄血管及び心筋線維化が有意に多く認められた。心機能測定では有意なEDP、時定数の上昇、max(-) dP/dtの低下を示し虚血心の初期変化とされる拡張機能低下を認めた。また Δ EDP、 Δ max(-) dP/dt、% fibrosis値は冠細小動脈病変出現頻度との相関を認めた。以上のことから狭窄血管及びそれに伴う線維化により末梢冠循環障害をきたし心筋虚血の発生が推測された。

III. 不整脈

1. WPW症候群の副伝導路に対する高周波カテーテルアブレーションは有効で安全性の高い治療法であると考えられた。

2. 高位右房頻回刺激による心房粗動の停止の機序はリエントリー回路内の遅延伝導部位でのブロック以外に他の停止機序もあることが示唆された。

IV. 心機能

パルスドプラー法による右心系の血行動態の評価は各種疾患、病態で行われているが、急性右室圧負荷における検討は少ない。我々は犬に急性肺塞栓を段階的に作製し、上大静脈血流波形、右室流入路血流波形を計測し、血行動態、心機能とともに検討した。右室圧の上昇に伴い各波形は特徴的なパターンに変化し、著明な右室の弛緩障害の出現によるものと考えられた。これらの波形の計測は急性右室圧負荷疾患である急性肺塞栓症の診断の一手段として有用である可能性が示唆された。

V. 超音波照射併用による血栓溶解療法

超音波照射を併用した少量血栓溶解剤(rt-PA)経静脈的全身投与の有用性を検討した。超音波(200 KHz, 0.25 W/cm², 連続波)の併用がrt-PAの効果を増強することを、in vitro実験および犬の大動脈で確認した。さらに犬の心筋梗塞モデルにおいても、血流再開時間を約1/3に短縮し、投与量も約50%に削減された。また犬の胸壁における超音波減衰や、血栓溶解療法における線溶系の経時的变化を測定し、急性心筋梗塞の急性期治療に対する臨床応

用を目指している。一方、超音波照射による血栓形成予防効果および、血栓溶解後の急性再開塞予防効果を、犬の大動脈において確認した。

VI. 心疾患と自律神経機能

1. 心電図RR変動解析による虚血発作時の自律神経緊張変化の解析

RR間隔時系列解析を行い労作性狭心症(EA)、無症候性心筋虚血(SMI)および異型狭心症(VA)発生時における自律神経緊張変化の差異について検討した。その結果、VAでは発作前一過性にHFおよびLFの増大を認めたが、EA、SMIでは低下し虚血発作前の自律神経緊張はVAとEA、SMIで異なることが示唆された。

2. 虚血性心疾患における睡眠時無呼吸症候群の発生頻度および臨床的特徴

呼吸波形を同時記録可能な多機能型ホルター心電計を用い虚血性心疾患における睡眠時無呼吸(Sleep apnea: SA)例の臨床的特徴について検討した。SASは85例中9例(11%)で認められ左心機能低下例が多い傾向が認められた。また追跡可能であった77例について検討したところSAS例では心事故の発生が多い傾向が認められた。

VII. 心臓核医学

虚血性心疾患における¹²³I-β-methyl iodophenyl pentadecanoic acidの評価—とくに左室壁運動との関連について—

虚血性心疾患における安静時¹²³I-BMIPP心筋SPECT像と左室造影の壁運動を比較検討した。対象は虚血性心疾患28例で平均年齢は59歳であった。全例に冠動脈造影、左室造影を施行した。壁運動正常群9例、異常群19例の2群に分け、心筋SPECT像と比較。有意冠動脈病変の検出率と、壁運動異常領域の検出率を求めた。結果は、有意冠動脈病変の検出率は壁運動正常群では21.4%、異常群では57.1%であった。壁運動異常領域の検出率は85.5%と高値を示し、¹²³I-BMIPPは有意冠動脈病変よりも壁運動異常を反映していると考えられた。

VIII. 脂質代謝

虚血性心疾患のRisk factorである高脂血症に対し、薬物療法がなされている。高脂血症治療薬HMGCoA還元酵素阻害剤は虚血性心疾患の減少を期待されている反面、メバロン酸から合成されるCoQ10も阻害することから心機能への影響が懸念されている。心機能正常例、EF 50%以下の低下症

例, 60歳以上の高齢者に対して Pravastatin が心機能に及ぼす影響について検討した。投与前後で Tcho, TG, LDL-c は有意の低下を示し, CoQ10 も同様に低下した。EF はどの群においても有意の変化を示さず, 心機能低下症例および高齢者においても Pravastatin は有用と考えられた。

IX. 呼吸器

1. びまん性細気管支炎, 副鼻腔気管支炎症候群, 気管支拡張症, 慢性気管支炎など気管支分泌が亢進している疾患における病態生理を解析し, 気管支の分泌を抑制する療法が効果があることを明らかにした。

2. 近年増加傾向にある肺塞栓症は疾患の性質上, 病態生理の解析が困難であることが多い。当教室では放射線医学と共同で肺塞栓症の患者に換気血流シンチと血液ガス肺機能検査を施行して検討を行った。血流の欠損と血液ガス所見とに乖離がみられることを明らかにし, さらに的確な診断と重症度の評価が可能となるように解析を試みている。

3. 間質性肺炎は進行性で予後不良な疾患であるが, その発生機序や治療法は不明な点が多い。しかし本疾患患者の肺組織にマスト細胞が増えており, 発症や進行に関わっていると思われる。マスト細胞が増える機序としてその運動能を検討した。マスト細胞は活性化すると運動能が亢進し IL-1 に対しても chemotaxis を示すことを明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

1. 脳循環及び動脈硬化

1) Kodaira K, Fujishiro K, Wada T, Maie K, Sato T, Tsukiyama E, et al. A study on cerebral nicotine receptor distribution, blood flow, oxygen consumption, and other metabolic activities—A study on the effects of smoking on carotid and cerebral artery blood flow. *Jpn J Psychopharmacol* 1993; 13: 157-65.

2) Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, Maie K, Tsukiyama E, Fukumoto T, et al. Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 479-82.

2. 冠動脈硬化

1) 横打邦男. ヒト冠動脈分岐部における動脈硬化の局在性と壁内応力, 内弾性板との関係. *慈恵医大誌* 1993;

108: 529-38.

2) 青山尚文. 冠細小動脈病変による心筋虚血の発生—心機能測定からの推測—. *慈恵医大誌* 1993; 108: 671-81.

3) 青山尚文, 西山晃弘, 大山典明, 横打邦男, 岡村哲夫. 冠細小動脈病変による心筋虚血の発生—心機能・組織学的検索—. *動脈硬化* 1993; 21: 437-41.

3. 不整脈

1) 茂木純一. 房室間副作伝導路に対する高周波カテテルアブレーション治療の有効性と安全性. *慈恵医大誌* 1993; 108: 507-14.

2) Yoshitake N, Tanoiri T, Nomoto J, Mogi J, Nakajima K, Okamura T, et al. Patterns of interruption of atrial flutter induced by rapid atrial pacing. *Jpn Circ J* 1994; 58: 181-9.

4. 超音波照射併用による血栓溶解療法

1) 武藤 誠. 経皮的超音波照射による血栓形成の予防効果. *慈恵医大誌* 1994; 109: 179-86.

5. 心疾患と自律神経機能

1) Hihara Y, Tateishi O, Ito T, Suda T, Fujimoto S, Okamura T, et al. Change in autonomic nervous tone after PTCA. *Therap Res* 1993; 14: 29-32.

2) Murakami M, Tateishi O, Ito T, Suda T, Fujimoto S, Okamura T, et al. Effects of a beta-blocker, administered for hypertension, on autonomic nervous system. *Therap Res* 1993; 14: 249-52.

3) 立石 修, 伊藤哲志, 村上路夫, 永森哲也, 荻原京子, 岡村哲夫, ほか. 虚血性心疾患における心電図呼吸波形記録ホルター心電計の有用性. 生体信号の長時間無拘束計測と解析研究会誌 1993; 2: 197-202.

4) 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. *慈恵医大誌* 1993; 108: 165-76.

5) 荻原京子. 安静時の心電図 RR 間隔変動解析を用いた虚血性心疾患のスクリーニング法に関する検討. *慈恵医大誌* 1993; 108: 367-78.

6) 永森哲也. 冠動脈疾患における心拍変動パワースペクトラム解析の検討. *慈恵医大誌* 1993; 108: 391-9.

7) Ito T, Tateishi O, Murakami M, Morinaga T, Ogiwara K, Okamura T, et al. Observation of circadian rhythm of the RR interval patients with ischemic heart disease. *Therap Res* 1994; 15: 1488-91.

6. 呼吸器

1) Ohtsuka M, Yoshizawa Y, Naitou T, Yano H, Sato T, Hasegawa S. The Motility of Lung Lymphocytes Hypersensitivity Pneumonitis and

Sarcoidosis. Am J Crit Care Med 1993; 149: 455-6.

2) Murayama J, Fukuda K, Sato T, Yano H, Ohtsuka M, Yoshizawa Y, et al. Pulmonary Alveolar Proteinosis Xe-133 Scintigraphic Findings Before and After Bronchopulmonary Lavage. Clin Nucl Med 1993; 18: 123-5.

3) Tanoue M, Yoshizawa Y, Sato T, Yano H, Kimura Y, Miyamoto K. The Role of Complement-Derived Chemotactic Factors in Lung Injury Induced by Preformed Immune Complexes. Int Arch Allergy Immunol 1993; 101: 47-51.

4) 吉澤靖之, 石川博一, 村山淳一, 宮下義啓, 矢野平一, 佐藤哲夫, ほか. 夏型過敏性肺炎における抗トリコスポロン抗体のIgGおよびIgAサブクラス. アレルギー1993; 42: 676-80.

5) 宮下義啓, 吉澤靖之, 村山淳一, 佐藤哲夫, 高橋伸禎, 長谷川鎮雄, ほか. 過敏性肺炎および特発性間質性肺炎患者の肺胞洗浄液中免疫複合体の検討. 日本胸部臨床1993; 52: 690-5.

7. 心筋病理

1) 川井三恵, 西川俊郎. 拡張型心筋症の心筋生検組織像の病理組織学的検討—組織像と病因との関連および年齢層による差異—. 慈恵医大誌1993; 108: 775-89.

II. 総説

1) 立石 修. 虚血性心臓病とR-R変動. 心電図1994; 14: 121-6.

2) 深草元紀, 谷本普一, 峰咲幸哲. 皮膚筋炎の間質性肺病変の症例とその治療の問題点. 治療学1993; 28: 215-7.

3) 谷本普一, 深草元紀, 内田和宏, 古田島 太. 呼吸不全をめぐって「肺炎」. 内科1993; 71: 661-6.

III. 学会発表

1) Tanoiri T, Nomoto J, Mogi J, Yoshitake N, Okamura T. Splitting of High Right Atrial Potentials in Atrial Flutter with Rapid Pacing. American Heart Association. Atlanta. Nov.

2) Uchida T, Kodaira K, Fujishiro K, Wada T, Maie K, Sato T, et al. Vertebral blood flow volume measurement using color Doppler ultrasonography. Fifth meeting of the Neurosonology research group. World federation of neurology. Toronto. Sep.

3) Yamazaki S, Kodaira K, Fujishiro K, Wada T, Maie K, Sato T, et al. Study of the incident of ischemic cerebrovascular disease using common carotid artery flow volume. Fifth meeting of the

Neurosonology research group. World Federation of Neurology. Toronto. Sep.

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. カラー Doppler 断層装置による椎骨動脈血流量測定. 第90回日本内科学会講演会. 岡山. 4月. [日内会誌1993; 82: 126]

5) 武藤 誠, 浜野研司, 吉澤 直, 原 正忠, 古幡 博, 岡村哲夫, ほか. 低エネルギー超音波照射の血栓予防効果の検討. 第90回日本内科学会総会. 新潟. 4月.

6) 西山晃弘, 横打邦男, 青山尚文, 岡村哲夫, 大山典明. 動脈硬化発生における偏心性内膜肥厚と血管壁コンプライアンス. 第58回日本循環器学会総会. 東京. 3月. [Jpn Circ J 1993; 58: 351]

7) 立石 修, 岡村哲夫. 術前心電図検査の臨床的有用性. 第58回日本循環器学会. 東京. 3月.

8) 漆原俊彦, 関口博仁, 武藤 誠, 原 正忠, 古幡 博, 岡村哲夫, ほか. 経胸的超音波照射による血栓溶解療法のAMI治療応用への可能性の検討. 第58回日本循環器学会. 東京. 3月.

9) 佐藤哲夫, 吉澤靖之, 大塚盛男, 矢野平一, 本間敏明, 井上 享, ほか. 肺線維症の発症病態—マスト細胞遊走能について(第2報)—. 第33回日本胸部疾患学会総会. 横浜. 4月. [日胸疾会誌1993; 31: 189]

10) 清水 歩, 田辺 修, 小松崎克巳, 谷本普一, 岡村哲夫, 川上憲司, ほか. 肺塞栓症における換気血流シンチ所見と呼吸機能の検討. 第33回日本胸部疾患学会総会. 横浜. 4月. [日胸疾会誌1993; 31: 399]

11) 西山晃弘, 横打邦男, 青山尚文, 岡村哲夫, 大山典明. 末梢冠循環障害による心筋虚血の発生—心機能と組織学的検索の相関—. 平成5年度日本動脈硬化学会冬季大会. 青森. 11月. [動脈硬化1993; 21: 107]

12) 林 淳一郎, 窪内洋一, 小久保雅彦, 長村日出夫, 岡村哲夫. Pravastatinの心機能に及ぼす影響—心機能障害者および高齢者に関して—. 平成5年度日本動脈硬化学会冬季大会. 青森. 11月.

13) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, ほか. 高安動脈炎における総頸動脈血管物性障害. 第34回日本脈管学会総会. 名古屋. 10月. [脈管学1993; 33: 894]

14) 永田尚之, 伊藤哲志, 村上路夫, 藤元秀一郎, 立石修, 岡村哲夫, ほか. 心筋虚血発作時の自律神経緊張変化—RR間隔時系列解析を用いた検討—. 第32回日本ME学会. 山梨. 5月.

15) 立石 修, 伊藤哲志, 村上路夫, 永田尚之, 藤元秀一郎, 岡村哲夫, ほか. 心拍変動パワースペクトラム解析における高周波成分の短時間内経時的変化について. 第32回日本ME学会. 山梨. 5月.

16) 古平国泰, 藤代健太郎, 和田高士, 真家健一, 岡村哲夫. 動脈硬化での血流・壁物性・形態診断と病理・疫

学による評価。日本超音波医学会第 63 回研究発表会。千葉。11 月。〔日超音波医学会第 63 回研究発表会講義集 103-4〕

- 17) 木幡進一郎, 西牟田いづみ, 立石 修, 永田尚之, 萩原京子, 岡村哲夫, ほか。正常例における RR 間隔変動および日内変動リズム。日本心電学会。名古屋。9 月。
- 18) 村上路夫, 小幡進一郎, 西牟田いづみ, 立石 修, 萩原京子, 岡村哲夫, ほか。高血圧症におけるベータ遮断剤投与の自律神経に及ぼす影響について。日本心電学会。名古屋。9 月。
- 19) 横溝絵里子, 芝田貴裕, 野本 淳, 渡辺久之, 田野入高史, 岡村哲夫, ほか。器質的心疾患を認めない VPC 症例での心室遅延電位 (LP) とホルター心電図の検討—若年者と成人群との比較—。第 30 回日本臨床生理学学会総会。東京。10 月。
- 20) 富永伸徳, 川井三恵, 八木秀憲, 松井 隆, 原 正忠, 川上憲司, ほか。虚血性心疾患における ^{123}I -BMIPP の評価: とくに壁運動との関係について。日本核医学会関東甲信越地方会。東京。2 月。

IV. 著 書

- 1) 西山晃弘, 狭心症と心筋梗塞の診断。大森医師会編。最新臨床医学 '94。東京: 人間と歴史社, 1993: 59-70。

V. その他

- 1) 青山尚文, 武藤 誠, 日原義文, 横打邦男, 西山晃弘, 岡村哲夫, ほか。気管支痙を認めた横隔膜下膿瘍の 1 例。慈恵医大誌 1993; 108: 401-7。
- 2) 武藤 誠, 田野入高史, 茂木純一, 吉澤 直, 藤代健太郎, 岡村哲夫, ほか。Disopyramide 抵抗性の孤立性心房細動を Flecainide 経口投与で除細動しえた 4 症例。臨床と研究 1993; 70: 324-6。
- 3) 吉澤 直, 原 正忠, 会澤 治, 芝田貴裕, 栗須 治, 岡村哲夫, ほか。Right coronary ectasia の中の偏心性病変に対し DCA を施行した 1 例。Japanese Journal of Interventional Cardiology 1994; 9: 373-6。
- 4) 橋爪 誠, 八木秀憲, 鈴木清文, 吉田 哲, 原 正忠, 岡村哲夫, ほか。超音波心断層像および心血管造影により診断し得た unroofed coronary sinus の 1 例。心臓 1994; 3: 261-5。
- 5) 吉武典昭, 藤永 剛, 妹尾篤史, 武藤 誠, 渡辺久之, 岡村哲夫, 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。

青戸病院内科学

教授: 望月 正武 循環器病学, 心筋代謝
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, 心筋代謝
講師: 野間 健司 循環器病学, 心筋代謝
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 心筋代謝, 糖尿病学
講師: 浅野 次義 神経内科学, 糖尿病学

研究概要

I. 心筋代謝

心肥大, 心不全, 特に特発性心筋症, 二次性心筋症(糖尿病, 高血圧, 虚血, 内分泌異常, 薬剤など)の病態生理の解明のため, 生理学, 生化学, 病理組織学, 免疫学, 分子生物学などの立場から検討。また, これらの手法を用いて循環器疾患の新しい診断方法の開発, 治療などを研究している。

1. ミトコンドリア遺伝子に関する検討

ヒト生検心筋, 剖検心筋, 白血球などのミトコンドリア遺伝子の異常を, 各種心臓障害において, PCR 法にて検討。特発性心筋症, 糖尿病, 心筋梗塞, アントラサイクリン系薬剤投与患者などにおいて, すでに欠失を認めているが, 患者白血球を用いる場合は MELAS などで見られる 3,243 番の点変異の有無を中心に検討している。

2. 高血圧性肥大心, 糖尿病合併高血圧性肥大心を認める患者に各種降圧剤を長期投与し, 心肥大の退縮効果を比較検討。また特発性心筋症の患者に対する各種治療薬の効果を検討。

3. 心筋ミトコンドリア ADP/ATP 担体蛋白に関する研究

心筋症ハムスター J-2-N, 糖尿病ラットにおける心筋ミトコンドリア ADP/ATP 担体蛋白の量的変化について検討。

4. 心肥大のメカニズムに関する基礎的研究

心肥大促進および抑制因子, angiotensin II の作用を細胞培養法を用いて検討。また圧負荷肥大心筋における DNA 合成についても BrdU, モノクローナル抗体を用いて検討。

5. 心肺標本

糖尿病ラット, 甲状腺機能障害ラットの心機能の変化をペーシング頻度の変化に対する対応能で評価。また心筋ミオシンアイソザイムについても検討

した。

6. 肺高血圧モデルにおける心臓代謝

モノクローリン投与による肺高血圧ラットの血行動態、心筋生化学の変化、エタンブトールの治療効果、銅代謝などについて検討。

7. 循環器病疾患の免疫学的研究

循環器異常における抗心筋細胞抗体についてウェスタンブロット法などを用いて検討。

8. 心臓障害の生化学的研究

心臓障害を引き起こす活性酸素の作用について検討。

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関する研究

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

11. 再灌流不整脈発生に関する Na^+/H^+ と Cl^-/HCO_3^- 交換系の役割と関連性

再灌流不整脈の発生機序の解明のために Na^+/H^+ 交換系阻害薬と Cl^-/HCO_3^- 交換系阻害薬を用いて検討した。(文部省科研費)

12. 単離心筋細胞の Na^+/Ca^{2+} 交換系に及ぼす hypoxia の影響とその機序

モルモット単離心筋細胞およびラットの whole heart を用いて灌流液中の Na を 0 mM にすることにより細胞内 Ca の上昇 (Na^+/Ca 交換系) を観察し、hypoxia 時にはこの Ca の上昇が抑制されることを報告した。(文部省科研費)

II. 脂質代謝, 動脈硬化

1. レムナントリポ蛋白粒子の検出と臨床応用

アポ蛋白 A1, アポ蛋白 B-100 に対するモノクローナル抗体アフィニティゲルを用いてレムナントリポ蛋白粒子 (RLP) を分画, 定量。昨年に続き, その特性を検定すると共に, RLP の臨床的意義を検討中。RLP は lipoprotein lipase の良い substrate に成りうること, エイコサペンタエン酸による肝 TG 合成阻害にても血中濃度が低下すること

が判明した。

2. 食後高脂血症の意義

食事により増加するリポ蛋白が生体に及ぼす影響を培養細胞 (mesangial cell) をもちいて検討中 (サイトカインへの影響を中心に)。

3. 食事の脂質代謝に及ぼす作用の検討の一環として, 椎茸と昆布抽出液の血清脂質に及ぼす影響を検討した。

4. 様々な risk factor を考慮した治療の選択に寄与するため, 各種降圧薬の脂質代謝に及ぼす影響を検討した。

5. 各種高脂血症治療薬の脂質代謝に及ぼす影響を検討し, 合わせて併用療法の意義を検討した。

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

白血球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ことを試みている。

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 B_{12} 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

基礎研究として STZ 糖尿病ラットを用いプロスタサイクリンの作用をイブジラスト, ヴェロプラスト Na を用いて研究した。臨床研究として病態生理研究のため糖尿病患者の表在知覚検査を中心に検討を行った。

2. 中枢神経機能の研究

外来患者の臨床的研究として無症候性脳梗塞と中枢性眩暈の関連性を検討した。

3. 糖尿病および肥満の研究

基礎研究としてウィスターラット, 遺伝性肥満ラットを用いて植物性 α -アミラーゼインヒビターの抗肥満効果を研究した。臨床研究として腎高血圧科との共同研究で近赤外線を用いた体水分量の測定の研究を透析患者を中心として行った。

(編集部より)

永野 允教授は'93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。青戸病院内科学講座担当教授には、本学青戸病院内科学助教授望月正武氏が選出され、'93年4月1日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Dhalla NS, Afzui N, Beamish RE, Naimark B, Takeda N, Nagano M. Pathophysiology of cardiac dysfunction in congestive heart failure. *Can. J. Cardiol.* 1993; 873-87.
- 2) Inaba S, Nemoto T, Fujikawa T, Yamada J, Yamazaki Y, Yamada H, et al. Polycythemia vera with unique chromosomal abnormality and concomitant epidermolysis bullosa acquisita—case report—. *Jikeikai. Med. J.* 1993; 40: 421-8.
- 3) Jiang C, Poole-Wilson PA, Sarrel PM, Mochizuki S, Collins P, MacLeod KT. Effect of 17β -oestradiol on contraction, Ca^{2+} current and intracellular free Ca^{2+} in guinea-pig isolated cardiac myocytes. *Br. J. Pharmacol* 1992; 106: 739-45.
- 4) Kagami A, Ishikawa T, Tada N, Sakamoto T, Mochizuki K, Nagano M, et al. Effects of probucol and pravastatin on plasma lipids, activities of postheparin lipoprotein lipase, and lecithin cholesterol acyltransferase and apo A1 containing lipoproteins with and without apo AII in patients with moderate hypercholesterolemia. *Clin. Biochem.* 1993; 26: 101-7.
- 5) Kato M, Yang J, Iwai T, Tanamura A, Takeda N, Nagano M. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and prostaglandin E1 derivatives on the cardiomyopathic hamsters. In: *The cardiomyopathic Heart.* (eds) M. Nagano, N. Takeda, N.S. Dhalla. 1994 Raven Press New York. pp.157-64.
- 6) Nagano M, Takeda N, Kato M, Nagai M, Yang J. Pathophysiologic aspects of cardiomyopathic J-2-N hamsters. In: *The Cardiomyopathic Heart.* (eds) M. Nagano, N. Takeda, N.S. Dhalla. 1994 Raven Press New York. pp.65-72.
- 7) Nakajima K, Adachi M, Tanaka A, Tada N, Nakamura H, Campos E, Havel RJ, et al. Cholesterol in remnant-like lipoproteins in human serum using monoclonal antiapo B-100 and anti apo A-1 immunoaffinity mixed gels. *Clinica Chimica Acta* 1993; 223: 53-71.
- 8) Nishiwaki M, Ishikawa T, Tada N, Kagami A, Miyajima E, Nakamura H, et al. Effects of Pravastatin on plasma lipids, apolipoproteins, Lp (a), remnant-like particle, cholesteryl ester transfer protein, and lecithin: cholesterol acyltransferase; a 12-month study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 1994; 4: 10-5.
- 9) Mochizuki S. et al. Na^+/H^+ exchanger and reperfusion-induced ventricular arrhythmias in isolated perfused heart: possible role of amiloride. *Mol. Cell. Biochem.* 1993; 119: 151-7.
- 10) Tada N, Sakamoto T, Kagami A, Mochizuki K, Kurosaka K. Antimicrobial activity of lipoprotein particles containing apolipoprotein AI. *Mol. Cell. Biochem.* 1993; 119: 171-8.
- 11) Takeda N, Iwai T, Tanamura A, Nakamura I, Ohkubo O, Nagano M. Myocardial contractility and energetics in cardiac hypertrophy and its regression. *Mol. cell. Biochem.* 1993; 29: 133-8.
- 12) Takeda N, Tanamura A, Iwai O, Kato M, Noma K, Nagano M. Beneficial effect of ACE inhibitor in congestive heart failure. *Mol. Cell. Biochem.* 1993; 129: 139-43.
- 13) Takeda N, Yang J, Iwai T, Tanamura A, Ohkubo T, Nagano M, et al. Alterations of myocardial contractility in cardiomyopathic J-2-N hamsters. In: *The Cardiomyopathic Heart.* (eds) M. Nagano, N. Takeda, N.S. Dhalla. 1994 Raven Press New York. pp.23-9.
- 14) Yang J, Takeda N, Kato M, Li G, Nagano M, Yang T, et al. Alterations of the cardiac sarcolemma in Keshan disease models and their pathogenic significance as compared with those in Cardiomyopathic J-2-N hamsters. In: *The Cardiomyopathic Heart.* (eds) M. Nagano, N. Takeda, N.S. Dhalla. 1994 Raven Press New York. pp.223-35.
- 15) 浅野次義, 小森秋彦, 沢内 聡, 望月正武. 中枢性めまいの診断と Nicergoline の治療効果について. *臨床成人病* 1993; 23: 127-33.
- 16) 石川俊次, 古野之洋, 多田紀夫, 小沢秀樹, 松田百玉, 埋忠洋一, ほか. 動脈硬化の危険因子を持つ患者における TP-992 の血清脂質に及ぼす影響と各種自覚症状改善効果. *Progress in Medicine* 1993; 13(4): 791-810.
- 17) 河田哲典, 武田裕子, 田中信夫. ラット睾丸に及ぼすビタミン B_{12} 欠乏の影響. *岡山実験動物会報* 1993; 10: 45-6.

- 18) 加藤光敏, 武田信彬. 特発性心筋症ハムスターの病因とその治療. 心臓 1993; 25: 833-45.
- 19) 武田信彬, 田那村彰, 岩井孝明, 中村 出, 野間健司, 永野 允. 糖尿病合併高血圧患者における Captopril 長期投与の心肥大改善効果. 基礎と臨床 1993; 27: 5939-44.
- 20) 武田信彬, 加藤光敏, 野間健司. 糖尿病合併症高血圧患者における塩酸マニピンの使用成績. 診療と新薬 1994; 31: 260-4.
- 21) 武田信彬. 糖尿病と心筋収縮力. Diabetes Frontier 1993; 4: 690-3.
- 22) 多田紀夫, 石川俊次, 武田信彬, 野間健司, 加藤光敏, 谷口正幸, ほか. 本態性高血圧症に対するハイパザール長期投与の臨床効果. 薬理と治療, 1993; 21(6): 1847-56.
- 23) 多田紀夫, 石川俊次, 寺本民生, 山田信博, 辻 正富, 菊池和義, ほか. 高脂血症患者に対する MIN と HMB-CoA 還元酵素阻害剤併用療法の効果—単独療法と併用療法の単純比較—. 薬理と治療 1994; 22(2): 989-98.
- 24) 谷口正幸, 望月正武, ほか. Preconditioning における H⁺ 産生の制御に関する検討. 循環器科 1993; 34: 590-6.
- 25) 中村治雄, 石川俊次, 古野之洋, 多田紀夫, 吉岡顕一, 埋忠洋一, ほか. TP-992 の一般臨床試験—長期投与による検討—. Progress in Medicine, 1993; 13(8): 1587-99.
- 26) 野間健司, 小野寺達之, 宮入 誠, 武田信彬, 石川眞一郎, 望月正武, ほか. 運動負荷時の血行動態からみたシングルリード VDD ペースメーカーの有用性. 心臓ペーシング 1994; 10: 48-53.
- 27) 本間康彦, 大島久美, 多田紀夫, 石川俊次, 川口 茂, 岡島重孝, ほか. TK-992 の二重盲検比較試験成績. Progress in Medicine, 1993; 13(4): 761-90.
- 28) 望月正武. 虚血性細胞死とカルシウム. Clinical Calcium 1993; 3: 45-54.
- 29) 望月正武, ほか. 糖尿病心臓におけるイオン動態と心機能特性. Diabetic Frontier 1993; 4: 704-9.
- 5) 多田紀夫. 私の処方とそのポイント 高レムナント血症. 今月の治療 1993; 1(11): 1286-8.
- 6) 多田紀夫. 薬物療法講座 動脈硬化の薬物療法. Clinic Magazine 1994; 262(3): 46-52.
- 7) 田中信夫. 赤血球, 血色素, ヘマトクリット, 網赤血球. 臨床成人病 1993; 23: 1330-1.
- 8) 田中信夫, 越智慶子, 山田順子, 山田 尚. 脂溶性ビタミンの今後期待される臨床応用—悪性腫瘍. 日本臨床 1993; 51: 989-96.
- 9) 田中信夫, 根本 忠, 稲葉 敏, 山崎泰範, 山田順子, 山田 尚. 悪性貧血. 臨床成人病 1993; 23: 1705-10.
- 10) 山崎泰範. 白血球. 臨床成人病 1993; 23: 1332-3.

III. 学会発表

- 1) Kato M, Yang J, Hattori H, Takeda N, Nagano M. Changes of ADP/ATP carrier protein, myosin isoenzymes, and H⁺-ATPase activity of cardiac and skeletal muscle in swimming-trained rats. (invited speaker) The III World Congress of ISAM. Tokyo. Apr.
- 2) Miyairi M, Kawashima O, Nagai M, Ohkubo T, Nagano M. Adaptable capacity under pacing overload in diabetic rat heart (invited speaker). The III World Congress of ISAM. Tokyo. Apr.
- 3) Tada N, Kagami A, Sakamoto T, Mochizuki K, Mochizuki S, Nakajima K, et al. Assessment of remnant-like lipoprotein particles (RLP) separated by monoclonal antiapo B-100 and apo A-1 immunoaffinity mixed gels and their reduction by the use of simvastatin. International symposium on the Lipid Triad (Triglycerides, HDL, LDL) and Cardiovascular Diseases. Milano (Italy). July.
- 4) Takeda N, Iwai T, Nakamura I, Kato M, Noma K, Nagano M, et al. Pharmacological modulation of cardiac hypertrophy in hypertensive patients (invited speaker). The III World Congress of ISAM. Tokyo. Apr.
- 5) Takeda N. Mitochondrial DNA deletion in human myocardial dysfunction (invited lecture). Cardiovascular Sciences Seminar—St. Boniface General Hospital Research Center. Winnipeg, Canada. Jun.
- 6) 浅野次義, 小森秋彦. 糖尿病性末梢神経障害の血糖値による障害進行度の比較とイブジラストによる治療効果. 第 36 回日本糖尿病学会総会. 仙台. 5 月.
- 7) 浅野次義, 小森秋彦, 沢内 聡. 糖尿病性末梢神経障害のしびれ感の治療における痛覚過敏について. 第 34 回日本神経学総会. 幕張. 6 月.

II. 総 説

- 1) 加々美明彦. 高脂血症—検査値の見方と治療薬の選び方—Medicament News, 1993; 1412: 1-3.
- 2) 加藤光敏, 武田信彬, 望月正武, 永野 允. 心筋症ハムスターにおける冠微小循環. Coronary 1993; 10: 107-13.
- 3) 武田信彬. ミトコンドリア遺伝子異常と心筋障害. CARDIAC PRACTICE 1993; 4: 398-402.
- 4) 多田紀夫. 動脈硬化症のリスクマネージメント. Medical Practice, 1993; 10(12): 2441-8.

- 8) 有野 亨, 土屋昌史, 永井 誠, 大久保忠業, 望月 正武, 永野 允. 圧負荷肥大心における DNA 合成とその意義. 第 58 回日本循環器学会総会. 東京. 3 月.
- 9) 越智慶子, 岩瀬さつき, 中田秀二, 山田順子, 山田 尚. インターフェロンの増殖抑制効果と細胞周期の関連. 第 55 回日本血液学会総会. 三重. 4 月.
- 10) 小野寺達之, 江島正顕, 武田 聡, 谷口正幸, 石川 眞一郎, 望月正武, ほか. 再灌流不整脈における Na^+/H^+ , $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ 交換系の役割. 第 58 回日本循環器学会総会. 東京. 3 月.
- 11) 阪本琢也, 多田紀夫, 佐藤能理子, 望月恵子, 加々美明彦, 黒坂公正. 血清殺菌能と脂質の関連について—アポ蛋白 A-1 の抗菌活性—. 第 25 回日本動脈硬化学会総会. 福岡. 5 月.
- 12) 武田 聡, 江島正顕, 小野寺達之, 石木基夫, 谷口 正幸, 望月正武, ほか. 虚血早期の心機能低下における細胞内 Ca^{2+} トランジェントの検討. 第 58 回日本循環器学会総会. 東京. 3 月.
- 13) 武田 聡, 谷口正幸, 望月正武, ほか. Ischemic Preconditioning における細胞内 pH, Ca^{2+} , Na^+ の検討. 第 58 回日本循環器学会総会. 東京. 3 月.
- 14) 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 Bezafibrate の影響について. 第 25 回日本動脈硬化学会総会. 福岡. 5 月.
- 15) 田中文夫, 小野寺達之, 谷口正幸, 石川眞一郎, 望月正武, 武田 聡, ほか. 虚血再灌流における ATP 感受性 K チャンネルの役割. 第 58 回日本循環器学会総会. 東京. 3 月.
- 16) 田那村彰, 岩井孝明, 加藤光敏, 武田信彬, 永野 允. 糖尿病における心筋ミトコンドリア DNA の変異. 第 36 回日本糖尿病学会総会. 仙台. 5 月.
- 17) 谷口正幸, 田中文夫, 木下知子, 武田 聡, 石川眞一郎, 望月正武, ほか. 塩酸ピルジカイニドによる虚血・再灌流不整脈に対する効果とその機序について: 細胞内 Na^+ , pH 蛍光指示薬を用いて. 第 58 回日本循環器学会総会. 東京. 3 月.
- 18) 中田秀二, 遠藤信也, 稲葉 敏, 山崎泰範, 佐野茂顕, 山田 尚, ほか. 造血管腫瘍における PRAD1, bcl-2, bcl-3 の発現. 第 55 回日本血液学会総会. 三重. 4 月.
- 19) 山田順子, 根本 忠, 藤川 透, 坂戸秀吉, 佐野茂顕, 山田 尚. TPA 添加による白血病細胞 HL60 の分化誘導とサイクリン D についての検討. 第 55 回日本血液学会総会. 三重. 4 月.
- 20) 山田順子, 山田 尚. TPA 添加による白血病細胞 HL60 の分化誘導と細胞周期 G1 サイクリンについての検討. 第 52 回日本癌学会総会. 仙台. 10 月.

IV. 著 書

- 1) Nagano M, Takeda N, Dhalla NS. (eds). The Cardiomyopathic Heart. New York: Raven Press, 1994.
- 2) Yazaki Y, Mochizuki S, ed. Cellular Function and Metabolism. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1993.
- 3) 田中信夫, 稲葉 敏, 山崎泰範, 山田順子, 山田 尚. ヒトおよびラットにおける各種血液細胞内ビタミン B₁₂ 含有量の変化とその病態について. メチル B₁₂ フォーラム. メチル B₁₂. 東京: インターメット KK, 1993: 60-6.

V. その他

- 1) 加藤光敏. 拡張型心筋症の病因としてのミトコンドリア ADP/ATP 担体蛋白異常. 平成 5 年度科学研究費補助金 (一般 C) 研究成果報告. 1994.
- 2) 栗原 敏, 有田 真, 小林 明, 武田信彬. 糖尿病における心血管合併症の研究. 車両財団助成研究報告書. 1993.
- 3) 田中信夫, 前川昭男. 細胞性免疫能に及ぼすビタミン B₁₂ の影響に関する研究. 特にビタミン B₁₂ 欠乏状態における T 細胞動態と細胞内メチルコバタミンの骨髄について. ビタミン B 研究委員会編. 平成 5 年度ビタミン B 研究委員会報告書. 1994: 33-4.

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：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，肝細胞増殖に関する研究

1. 細胞接着と増殖に関する研究：肝細胞と細胞外基質（コラーゲン）との接着により，フォスホリパーゼ C γ 1 (PLC γ 1) のチロシンリン酸化と肝細胞内 Ca²⁺ 濃度の上昇，さらにコンピテンズ遺伝子 (c-fos, c-jun) の顕著な発現が認められた。これらの成績より，接着因子であるインテグリンとコラーゲンとの接着によりチロシンリン酸化が起き，Ras-MAPkinase 系のリン酸化カスケードと PLC γ 1 を介する PKC の活性化により，コンピテンズが誘導されたものと考えられた。

2. 前肝癌細胞の肝細胞増殖因子 (HGF) に対する応答能に関する研究：肝細胞癌は肝硬変に合併することが多く，また，肝硬変では約半数例に血中 HGF の増加をみる。肝細胞癌の HGF に対する応答性については，樹立細胞では応答しないかまたは抑制されるとの報告が多い。しかし，前肝癌細胞については明らかでなく，検討した。DEN-2AAF 誘発前肝癌細胞では，HGF に対して著明に増殖応答を示した。このことは，多段階発癌機構の 1 つに HGF の関与を推測させた。

3. 肝細胞増殖と IRS-1 に関する研究

近年，肝細胞増殖と関連の深いインスリンの信号伝達経路において，インスリン受容体の直接の細胞内基質蛋白質 (IRS-1) の遺伝子クローニングがなされた事で，受容体以降のシグナルが明らかになってきた。共同研究者の西山(栄養学教室)は，ヒト IRS-1 の遺伝子クローニング及びゲノム DNA の塩基配列を既に決定しているが，今回我々は，IRS-1 の遺伝子構造の解析 (サザンブロット解析及び制限酵素地図の作製) 及び蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法による染色体マッピングを行った。次に抗 IRS-1 モノクローナル抗体の作製を行い，各抗体につい

てそのエピトープ部位を決定した。また，その抗体を用いてヒト肝疾患のパラフィン包埋組織標本について免疫組織化学的検討を行った。その結果，慢性肝炎，肝硬変組織に陽性像を認め，特に再生結節が強染された。現在，分化度の異なる肝癌組織について，その染色性の違いによる肝発癌への関与について検討を加えている。

II. 門脈循環に関する研究

肝硬変症においては，肝（門脈）血流量の低下に加えて，全身の循環血液量，心拍出量も大きく変化し，以後の肝予備能，予後を左右する要因の一つとなる。最初に，ICG の血中濃度を正確に，連続的に測定できれば上記の 3 指標を同時に算出できることを理論的に示した。次いで上記の 3 指標測定の第一歩として，日本光電が開発し，理論的には ICG 血中濃度の絶対値が測定できる ICG イヤピース測定装置を用いて，臨床例における測定精度と問題点について検討した。その結果，本機器により測定した ICG 血中濃度と，動脈血採血法による血中濃度との間には絶対値として 1:1 の対応がみられ，非観血的に ICG 血中濃度の測定が可能であることが示された。当然，本機器で測定算出した血漿消失率と動静脈血採血法による血漿消失率との間には，極めて高い相関がみられ，有効肝血流量を算出するための十分な精度が証明された。また，食事負荷前後などでの循環血流量測定結果も納得できるもので，今後肝硬変の循環動態の解析に応用可能であることを示した。

III. 肝硬変モデルにおける水利尿効果に関する研究

肝硬変の合併症として腹水，浮腫が知られているが，その背景として血管内脱水と third space への Na と水の貯留，腎での Na と水の吸収亢進があるが，この機序の一つとして血中バゾプレッシン (AVP) の上昇とその作用が考えられる。AVP の作用を調節する薬物として，最近 AVP (vasopressin2) 選択性拮抗薬や内因性 dynorphin (kappa 受容体刺激物質) が利用可能となってきた。我々はすでに J. Clin. Invest. と J. Exp. Pharm. Ther. に人でのその薬理効果を報告している。今回諸種の動物実験モデルでのその効果を調査しつつある。現在までのところ肝硬変モデルで，dynorphin analog は水利尿効果を示し，腎での Na 再吸収および水再吸収上昇を軽減させた。これは脳下垂体からの AVP 放出を抑制し，血中 AVP 値が低下したことによるとい

う結果に基づくものであった。また、AVP (vasopressin²) 選択性拮抗薬も同様に肝硬変モデルで利尿を導いたため、現在機序の異なるこの2つの薬剤の相互作用を検討中である。

IV. 原発性肝細胞癌の診断、治療に関する研究

1. 慢性肝疾患の経過中に発見される小型の腫瘍は、高分化型肝細胞癌と境界病変との鑑別が困難なことが多い。そこで、非腫瘍部肝組織、境界病変、高分化型ならびに中分化型肝細胞癌組織に対してレンズ豆レクチンを用いた組織化学染色を行い、各組織におけるこのレクチンの結合態度に相違のみられることを明らかにした。

2. 肝動脈塞栓療法 (TAE) 後、CD16, CD45RA, IL2 β レセプターなどのリンパ球表面抗原の経時的変動を測定して、TAE 後これらが抑制されることを明らかにした。これは、TAE による肝類洞の傷害が原因と考えられ、また肝類洞の機能を知る上で興味ある成績と思われる。

3. 肝癌に対する治療法として、透視下造影剤混合エタノール注入療法 (FCM-PEIT) は、従来から行われている方法 (PEIT) に比べ有用であることを報告した。

V. 出血性胃潰瘍に関する研究

出血性胃潰瘍手術例での組織学的検討で、動脈破綻部は、慢性潰瘍例では筋層を欠いた潰瘍底に、急性潰瘍例では粘膜下層を横走する動脈の側面部の筋層貫通部の近傍の粘膜下層でも動脈血流の多いと思われる部位にあった。内視鏡的止血にあたっては、動脈破綻部の形状を考慮し、破綻部の周囲で動脈の血流遮断を行う必要があると考えられた。

赤外線電子スコープによる研究では、描出される血管は粘膜下層を横走する静脈であり、その情報から内視鏡的処置の対象となる動脈の走行も予測できると思われた。

食道胃静脈瘤に関する研究においては、食道静脈瘤の増悪率は肝癌の進展状況により異なり、硬化療法の開始時期は症例毎に検討する必要があった。胃静脈瘤に対するヒストアクリル (HA) を用いた実験的検討で、HA 単独の投与では密な硬い重合体が形成され、胃壁に対する組織学的影響も少なかった。リピオドールとの混合での HA 重合体は辺縁が不整で容積が大きかった。

VI. 大腸疾患に関する研究

1. 陥凹を伴う微小表面型大腸腫瘍の形態分類に関する検討

形態分類が確立されていない大腸表面型腫瘍、特に陥凹を伴う微小腫瘍の形態分類法の私案を作成し報告した。また、微小陥凹型大腸腫瘍多発例の臨床的特徴を好発部位、異型度などの面から明らかにした。

2. 大腸腫瘍発生への分子生物学的アプローチ

大腸腫瘍発生のメカニズムを明らかにする目的で、遺伝子の変化 (ras, p53) と危険因子との関連性について検討中である。

3. クロウン病に対する在宅成分経腸栄養法に関する研究

クロウン病に対する在宅成分経腸栄養法において、シアル酸を指標とした新しい増減法を考案し、その臨床的有用性について検討している。

VII. 臨床血液学に関する研究

70 歳以上の高齢者非ホジキンリンパ腫の治療上の問題点を検討し、高齢者でも performance status の良い症例は非高齢者と同様の完全寛解を期待でき、寛解持続期間には高齢者、非高齢者で有意差を認めないので、高齢者でも治癒を目指した化学療法が可能であるが、寛解中は生活の quality を重視した治療を行うべきであることを報告した。

研究業績

I. 原著論文

1. 肝再生、肝細胞増殖に関する研究

1) Furusaka A, Kameji T, Hayashi S. Osmotic Regulation of Ornithine Decarboxylase in Primary Cultured Hepatocytes. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 259-69.

2) Masuhara M*, Ogasawara H, Katyal SL*, Nakamura T (Kyushu Univ.), Shinozuka H* (*Univ. of Pittsburgh School of Med.). Cyclosporine stimulates hepatocyte proliferation and accelerates development of hepatocellular carcinomas in rats. *Carcinogen* 1993; 14: 1579-84.

2. 門脈循環に関する研究

1) 比屋根 学, 永山和男, 平本 淳, 中田哲也, 小笠原久隆, 田中照二, ほか. 脈波分光法に基づいた新しい ICG 濃度測定装置 (イヤピース型) についての検討. *薬理と治療* 1994; 22: 25-33.

3. 肝硬変モデルにおける利尿効果に関する研究

1) Ohnishi A, Ko Y*, Fujihara H* (*Tokyo Phar-

- macological Research Center), Miyamoto G**, Okada K**, Odomi M** (**Otsuka Pharmaceutical Co.). Pharmacokinetics, Safety, and Pharmacologic Effects of OPC-21268, a Nonpeptide Orally Active Vasopressin V1 Receptor Antagonist, in Humans. *J Clin Pharmacol* 1993; 33: 230-8.
- 2) 小坂和宏, 大野俊幸, 原田 誠, 井上智雄, 大西明弘, 田中照二, ほか. 肝硬変症における動脈硬化の定量的測定と血清脂質及びアポ蛋白. *肝臓* 1993; 34: 457-63.
- 3) Ohnishi A, Orita Y (Osaka Univ.), Okahara R (Tokyo Pharmacological Research Center), Inoue T, Yabuuchi Y (Otsuka Pharmaceutical Co.), Tanaka T. A Novel Nonpeptide Selective Vasopressin 2 Antagonist (OPC-31260) in Men. *J Clin Invest* 1993; 92: 2653-9.
- 4) Ohno T, Branch RA*, Sabra R* (*Univ. of Pittsburgh School of Med.). Sodium retention and hepatic function following partial portal vein ligation in the rat. *J Hepatol* 1993; 18: 235-43.
- 5) Ohnishi A, Murakami S, Harada M, Osaka K, Tsuchiya T, Tanaka T, et al. Renal and hormonal responses to repeated treatment with enalapril in non-azotemic cirrhosis with ascites. *J Hepatol* 1994; 20: 223-30.
4. 原発性肝細胞癌の診断, 治療に関する研究
- 1) 猫橋俊文, 森本 晉, 里井重仁, 込山賢次, 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.
- 2) 込山賢次, 猫橋俊文, 武隈吉房, 里井重仁, 森本 晉, 田中照二, ほか. PEITにおけるエタノール注入中の腫瘍US像の変化について. *超音波医学* 1993; 5: 275-6.
- 3) 込山賢次, 武隈吉房, 猫橋俊文, 阿部俊夫, 森本 晉, 田中照二, ほか. 主にエタノールの腫瘍外漏出の把握度からみた, 肝細胞癌に対する透視下造影剤混合エタノール注入療法の臨床的価値. *日本消化器病学会雑誌* 1994; 91: 162-70.
5. 出血性胃潰瘍に関する研究
- 1) 渡辺俊明, 成宮徳親, 岩崎仁彦, 杉本 泉, 武内 力, 田中照二, ほか. 硬化剤 n-butyl-2-cyanoacrylate の胃壁内における重合形態について. *日本消化器病学会雑誌* 1994; 91: 20-6.
- 2) 成宮徳親, 鎌倉広俊, 武内 力, 杉本 泉, 渡辺俊明, 田中照二, ほか. 再出血例における破綻動脈の走行について. *消化器内視鏡* 1994; 6: 97-100.
6. 大腸疾患に関する研究
- 1) Takahashi H*, Nakada T, Puisieux I* (*Massachusetts General Hospital Cancer Center). Inhibition of Human Colon Cancer Growth by Antibody-Directed Human LAK Cells in SCID Mice. *Science* 1993; 259: 1460-3.
- 2) 石戸浩之, 井上冬彦, 杉坂宏明, 松井隆明, 永山和男, 田中照二, ほか. 陥凹を伴う微小表面型大腸腫瘍が多発した1例. *消化器内視鏡の進歩* 1993; 43: 255-8.
7. その他
- 1) Ohnishi A, Mihara M*, Tomono Y*, Hasegawa J*, Morishita N* (*Eisai Co., Ltd.), Tanaka T, et al. Comparison of the Pharmacokinetics of E2020, A New Compound for Alzheimer's Disease, in Healthy Young and Elderly Subjects. *J Clin Pharmacol* 1993; 11: 1086-91.

II. 総 説

1. 大腸疾患に関する研究

- 1) 井上冬彦, 腸管出血性大腸菌(Vero 毒素産生性大腸菌)による疾患の特徴. *薬局* 1993; 44: 939-43.
2. 臨床血液学に関する研究
- 1) 溝呂木ふみ. 骨髄移植. *化学と薬学の教室* 1993; 109: 8-11.

III. 学会発表

- 1) 永山和男, 松藤民子, 比屋根 学, 白浜圭吾, 小笠原久隆, 田中照二, ほか. 慢性肝疾患に起因する門脈圧の亢進が上流臓器の組織血流量に与える影響. 第90回日本内科学会講演会. 岡山. 4月. [日内会誌 1993; 82: 201]
- 2) 服部 晃, 溝呂木ふみ, 田中照二. 70歳以上の高齢者非ホジキンリンパ腫の臨床的検討. 第55回日本血液学会総会. 四日市. 4月. [Int J Hematol 1993; 57: 190]
- 3) 岩崎仁彦, 成宮徳親, 武内 力, 込山賢次, 森本 晉, 田中照二, ほか. 肝癌合併食道静脈瘤の推移についての検討. 第45回日本消化器内視鏡学会総会. 新潟. 5月. [Gastroenterol Endosc 1993; 35: 3032]
- 4) 井上冬彦, 石戸浩之, 松井隆明, 杉坂宏明, 成宮徳親, 田中照二, ほか. 多発性微小平坦陥凹型大腸腫瘍の検討. 第45回日本消化器内視鏡学会総会. 新潟. 5月. [Gastroenterol Endosc 1993; 35: 3072]
- 5) 里井重仁, 松井隆明, 武隈吉房, 猫橋俊文, 森本 晉, 田中照二, ほか. 高分化型肝細胞癌及び境界病変組織におけるレンズ豆レクタン(LCA)の結合態度の差異. 第29回日本肝臓学会総会. 奈良. 7月. [肝臓 1993; 34: 161]
- 6) 里井重仁, 松井隆明, 武隈吉房, 猫橋俊文, 森本 晉, 田中照二, ほか. 組織化学的染色を用いた小肝細胞癌の診断. 第35回日本消化器病学会大会. 神戸. 9月. [日本消化器病学会雑誌 1993; 90: 1994]

- 7) 石戸浩之, 井上冬彦, 杉坂宏明, 松井隆明, 永山和男, 田中照二, ほか. 表面型大腸腫瘍の領域別形態の特徴. 第35回日本消化器病学会大会. 神戸. 9月. [日本消化器病学会雑誌 1993; 90: 1966]
- 8) 岩崎仁彦, 武内 力, 成宮徳親, 田中照二. 出血性胃潰瘍に対するエトキシスクレロール局注法. 第46回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 9月. [Gastroenterol Endosc 1993; Suppl.: 176]
- 9) 武内 力, 成宮徳親, 佐藤博光, 石戸浩之, 井上冬彦, 田中照二, ほか. 胃粘膜下層の動静脈の走行関係についての基礎的検討. 第46回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 9月. [Gastroenterol Endosc 1993; Suppl.: 237]
- 10) 大西明弘. (シンポジウム)消化性潰瘍治療薬の進歩と問題点. 第14回日本臨床薬理学会総会. 横浜. 9月. [臨床薬理 1993; 25: 327-9]
- 11) 小笠原久隆, 白浜圭吾, 高橋正明, 比屋根 学, 永山和男, 田中照二, ほか. 肝細胞間接触の解除に伴う細胞内情報伝達系の作動と competence gene の発現. 第110回成医会総会. 東京. 10月. [慈恵医大誌 1993; 108: 729]
- 12) Nakada T, Nakaki M*, Wands JR*, Takahashi H* (*Harvard Medical School). Inhibition of hepatic metastatic growth of human colon adenocarcinoma by a chimeric monoclonal antibody. 8th Annual Scientific Meeting of the Society for Biological Therapy. Tennessee. Nov.
- 13) 里井重仁, 松井隆明, 武隈吉房, 猫橋俊文, 森本 晋, 田中照二, ほか. レンズ豆レクチン (LCA) を用いた組織化学染色による細小肝癌の診断. 第28回日本肝臓学会東部会. 千葉. 11月. [肝臓 1993; 34: 44]
- 14) 小坂和宏, 大野俊幸, 原田 誠, 井上智雄, 大西明弘, 田中照二, ほか. 肝硬変における動脈硬化の定量的測定と血清脂質及びフィブリノーゲン. 第28回日本肝臓学会東部会. 千葉. 11月. [肝臓 1993; 34: 81]
- 15) 大野俊幸, 小坂和宏, 大西明弘, 松尾 厚, 原田 誠, 田中照二. 肝疾患モデルにおける血中エンドセリン, 尿中エンドセリン排泄量. 第28回日本肝臓学会東部会. 千葉. 11月. [肝臓 1993; 34: 92]
- 16) 河合文平, 大西明弘, 大野俊幸, 小口一彦, 田中照二. 門脈血中, 肝組織中の遊離型カテコールアミン濃度. 第28回日本肝臓学会東部会. 千葉. 11月. [肝臓 1993; 34: 93]
- 17) 込山賢次, 立木成之. (シンポジウム)肝癌に対する肝動脈塞栓療法後に引き起こされる抗腫瘍免疫能の低下について. 第28回日本肝臓学会東部会. 千葉. 11月. [肝臓 1993; 34: 31]
- 18) 平本 淳, 武隈吉房, 宇井忠公, 伊吹重雄, 永山和男, 田中照二, ほか. 中肝静脈と腸骨静脈との間に特異な側副血行路を形成した肝静脈閉塞型 Budd-Chiari 症候群の一例. 第28回日本肝臓学会東部会. 千葉. 11月. [肝臓 1993; 34: 127]
- 19) Sugimoto I, Odagiri M, Sato H, Ohnishi A, Narimiya N, Tanaka T. Antiulcer effects of OPC-21268, a non-peptide orally active vasopressin V-1 receptor antagonist, on two types of experimental gastric ulcers in rats. The International Symposium on Peptic Ulcer from Experimental Approaches to Clinical Uses. Hong Kong. Jan. [J Gastroenterol Hepatol 1994; 9: A12]
- 20) 中谷慶章, 溝呂木ふみ, 永山和男, 田中照二. 高齢者非ホジキンリンパ腫 (NHL) に対する CHOP 療法の治療成績. 第28回日本成人病学会. 東京. 1月. [日本成人病学会会誌 1994; 20: 46]

IV. 著 書

- 1) 田中照二. 看護婦国家試験 問題と詳解. 東京: 廣川書店, 1993.

V. その他

- 1) 田中照二. グルタミン酸脱水素酵素 (GLDH). 内科 1993; 71: 1015-6.
- 2) 田中照二. イソクエン酸脱水素酵素 (ICDH). 内科 1993; 71: 1017-8.
- 3) 田中照二, 古坂明弘. リンゴ酸脱水素酵素 (MDH). 内科 1993; 71: 1054-5.
- 4) 田中照二, 川久保孝. 薬の副作用を克服する. 毎日ライフ 1994; 25: 35-8.

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
講師：長澤 博	呼吸器病学

研究概要

I. 呼吸器病学に関する研究

1. 緑膿菌のヒト血清感受性に関する検討

多くのグラム陰性桿菌は、ヒト血清中に存在する抗体などの殺菌活性に感受性が認められる。慢性下気道感染症患者より分離した血清型別緑膿菌と、ヒト血清中殺菌活性との関連について検討中である。

2. 生前気管支喘息と診断された老年者の剖検肺における気道病変の検討

老年者の気管支喘息剖検肺を用いて気管支壁の形態像を検討した結果、明らかな気管支腺の肥大、過形成、上皮基底膜の肥厚及び平滑筋の肥大を認めた。約1年間明らかな発作がない無治療例でも同様の傾向を認めた。発作窒息死症例では気管支壁への著明な好酸球の浸潤を認めたが、発作及び非発作合併症死群では好酸球の浸潤を殆ど認めなかった。

3. びまん性汎細気管支炎 (DPB) 症例における CFTR 遺伝子異常に関する解析

DPBは嚢胞性線維症 (CF) と共通する臨床的特徴を呈する。CFはCFTR遺伝子の突然変異に基づく遺伝性疾患であるため、DPBの発症とCFTR遺伝子の構造的異常の関与について検討した。DPB17症例の末梢血より抽出した染色体DNAを用いて、欧米人のCFにみられるCFTR遺伝子の突然変異のうち、頻度の高い32変異について解析した結果、DPB症例のgenotype上CFTR遺伝子の32突然変異は全例で全て陰性であった。DPBの発症はCFTR以外の遺伝子の質的ないし量的発現異常による可能性を示唆するものと考えられる。

4. 特発性間質性肺炎 (IIP) に対するC型肝炎ウイルス (HCV) 感染の関与について

IIPの発症ないし病態に対するHCV感染の意義について、IIPおよび他の間質性肺炎患者を対象に検討した。第二世代のEIA法による血清HCV抗体陽性例は、IIP14例中1例(7.1%)、他の間質性肺炎患者13例中1例(7.7%)であった。IIPにおけるHCV感染の特異的関与は否定的であると考えられる。

5. 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

ACNUに耐性を示す肺小細胞癌株SBC3ではAGTの活性が高い。このAGT活性はO⁶-ベンジルグアニン (BG) により阻害され、BG処理後SBC3細胞がACNUに感受性を示すことを既に報告したが、今年度はAGTの遺伝子発現を検討し、SBC3のAGT遺伝子mRNAレベルがBG添加後も変化しないことを確認した。

6. 肺癌の抑制遺伝子のクローニング

肺癌で高頻度に欠失の認められる第3染色体短腕3p21.3領域より複数の候補癌抑制遺伝子を単離し、これらの遺伝子につき肺癌細胞における質的・量的異常の有無を検討中である。

7. 各種呼吸器疾患における血清アデノシンデアミナーゼ (ADA) アイソザイムに関する研究
総ADAとADA-2はサルコイドーシス、肺結核、肺癌、BOOPなどで上昇した例が多く、サルコイドーシス、肺結核では健常人に対して有意に高値を示した。ADA-1はサルコイドーシス、肺結核で上昇した例が多く、サルコイドーシスでは健常人や肺結核に対して有意に高値を示した。

8. 肺結核患者の血清ADAアイソザイムと細胞性免疫能に関する研究

入院時の総ADA、ADA-2とCD-3+細胞数、CD-4+細胞数との間には負の相関関係がみられたが、ADA-1との間には有意な相関関係はみられなかった。また、3カ月後における総ADA、ADA-2の変化率とCD-4/8の変化率との間には負の相関関係がみられた。ADA-1の変化率との間には有意な相関関係はみられなかった。

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

慢性肺気腫、陳旧性肺結核、間質性肺炎などを基礎疾患にもつ呼吸不全、準呼吸不全症例を対象にパルスオキシメーターを装着して運動時及び夜間睡眠時の酸素飽和度の低下を測定し、自覚症状(呼吸困難など)、呼吸機能検査、胸部CTとの関連について検討中である。

II. 循環器病学に関する研究

1. 心筋症についての研究

前年度にひきつづき特にアルコール性、産じゅく性心筋症につき症例を蓄積している。産じゅく性心筋症については心筋バイオプシーと予後との比較を行い心筋バイオプシーで繊維化の著しいほど予後が

悪い傾向にあった事実が明らかとなった。

2. PTCA後の血管内超音波法の研究

PTCA直後の病変部の plastic damage, plastic component をIVUSより観察し再狭窄の予測が可能か否か検討した。CAGによる% diameter stenosisとIVUSによる残存狭窄とは有意な相関がなかった。IVUSによる残存狭窄率は再狭窄群で非再狭窄群と比較して有意に大であった。plastic tear, dissection, calcification, fibrous plaque, eccentric plaqueは再狭窄群で低率の傾向があり、特に dissectionは有意に低率であった。PTCA直後のIVUS所見で残存狭窄率が大きく plastic tear, dissectionが欠如し concentric plaqueの所見を認める例に再狭窄が生じ易いと考えられた。

3. 冠動脈硬化症の進行と退縮についての研究

前年度よりの継続研究で症例の増加に伴い進行例、不変例、退縮例の割合の変化、coronary artery score, atherogenic indexの数値の変化が認められる。今年は血清脂質、Lp(a)、アポ蛋白について検討した。対象は狭心症、心筋梗塞で過去に2度以上CAGを行っているものとした。冠動脈硬化進展におけるLa(a)の関与が示唆された。また atherogenic index 1.4以上、アポB/A-I比1以上の症例での著名な冠動脈硬化進展が確認された。

4. 心筋梗塞患者の血行動態、呼吸動態についての研究

急性心筋梗塞患者のICUでの急性期のパラメーターの変化を生存例、死亡例につき検討し、症例の蓄積を行っている。APACHE II, III systemの有用性についても検討した。ICU入室患者の予後はAPACHE II, APACHE III scoreが高いほど不良であり、特にAMI例においてその精度は高い。CHF例の予後においては、APACHE score以外の因子の関与も大であった。

5. Coronary artery ectasia (CAE)の研究

CAEの症例のあるものは左室不全に陥りDCM様の臨床像をとるものがある。そのメカニズムにつき検討し、剖検例より冠動脈内とその枝への血流速度の遅延、血栓を起こしやすく、さらには拡張冠動脈とその枝との不均一性等が心筋虚血を起こし収縮障害を起こしていると考えられた。

6. 心室性期外収縮の薬物効果の研究

特に心機能低下例(平均EF 45%)の陳旧性心筋梗塞、弁膜症、拡張型心筋症を対象に塩酸シベンゾリン投与前後でホルター心電図、UCG、その他のパラメーターにつき検討し少量投与により血行動態の悪化は認められず、その有用性が確認された。

7. 本態性高血圧症の薬物(NB-818)による脂質に及ぼす影響

NB-818の脂質にたいする影響を他施設共同研究でおこなっている。

8. 虚血性心疾患にたいする long acting Ca channel blockerの効果

Long acting nifedipineの虚血性心疾患にたいする効果を他施設共同研究で行っている。

研究業績

I. 原著論文

1. 呼吸器病学に関する研究

1) Okano H, Okamura T, Hukuhara T. The basal and clinical studies on the pathophysiological mechanism of the regulation of respiration and circulation. Joint study in th Jikei University School of Medicine during the 2nd and 3rd year of Heisei. Jikeikai Med. J. 1993; 40: 113-37.

2) 岡田明子, 吉村邦彦, 児島 章, 広瀬博章, 岡島直樹, 徳田忠昭, ほか. Swyer-James 症候群の経過中に肺扁平上皮癌を合併した1症例. 日胸疾会誌 1993; 31: 1170-5.

3) 長澤 博. 肺結核患者の総 ADA 活性および ADA isozyme 活性に関する研究. 慈恵医大誌 1993; 108: 257-65.

4) 吉村邦彦, 児島 章, 岡野 弘. CFTR 遺伝子の上皮系細胞における発現とその調節. 第18回びまん性汎細気管支炎をめぐる研究会討議録. 1993: 33-7.

5) Yoshimura K, Bowonwatanuwong C (Chonburi Hospital), Chonabayashi N (Saint Luke's International Hospital), Tanimoto H. Contrecoup pulmonary contusion: a case report. Jikeikai Med J 1994; 41: 17-22.

6) Kojima A, Shinkai T, Saijo N. Cytogenetic effects of CPT.11 and its actine metabolite, SN-38 on human lymphocytes. Jpn J Clin Oncology 1993; 23: 116-22.

2. 循環器病学に関する研究

1) Tomaru A, Takigawa K, Kagawa N, Suzuki H, Sue H, Arai T, et al. Coronary artery ectasia—a case report and literature review. Angiology 1993; 44: 415-19.

2) Tomaru A, Hamada M, Suzuki Y, Yoshikawa M, Okano H. Systemic lupus erythematosus with left ventricular aneurysm and myocarditis—a case report—. Jikeikai Med J 1993; 40: 207-13.

3) 吉川 誠, 津久井充広, 香川 昇, 瀧川和俊, 我妻賢司, 工藤 真, ほか. 虚血性心疾患における Hand

Grip 負荷について Diltiazem および ISDN の目的を中心として。心臓 1993 ; 25 : 94-6.

II. 総 説

- 1) 吉村邦彦.特発性間質性肺炎の病因をめぐって—分子生物学の立場から—。日胸疾会誌 1993 ; 31 : 20-31.

III. 学会発表

- 1) 岡田明子, 竹田 宏, 工藤 豊 (済生会川口総合病院), 宮下吉弘, 秋山一夫, 石井慎一, ほか. Ciprofloxacin の抗酸菌に対する in vitro 抗菌活性と同剤内服後の in vitro 血中濃度との比較検討. 第 68 回日本結核病学会総会. 東京. 4 月. [結核 1993 ; 68 : 233]
- 2) 吉村邦彦. (シンポジウム) 特発性間質性肺炎の病因をめぐって—分子生物学の立場から—. 第 33 回日本胸部疾患学会総会. 横浜. 4 月. [日胸疾会誌 1994 ; 31 : 20-31]
- 3) 石井慎一, 長澤 博, 湯橋容子, 内山克巳, 田井久量, 岡野 弘. 肺結核患者における血清 ADA および ADA isozyme の経時的変動に関する検討. 第 33 回日本胸部疾患学会総会. 横浜. 4 月. [日胸疾会誌 1993 ; 31 : 323]
- 4) 竹田 宏, 宮下吉弘, 秋山一夫, 岡田明子, 石井慎一, 菊地一郎, ほか. 急性肺炎に対するステロイド剤の臨床効果. 第 33 回日本胸部疾患学会総会. 横浜. 4 月. [日胸疾会誌 1993 ; 31 : 218]
- 5) 児島 章, 許 南浩 (東京大学), 吉村邦彦, 笠原寿郎 (金沢大学), 西條長宏 (国立がんセンター), 岡野 弘. 肺癌細胞の抗癌剤感受性における O⁶-アルキルグアニン-DNA アルキルトランスフェラーゼ (AGT) の関与. 第 33 回日本胸部疾患学会総会. 横浜. 4 月. [日胸疾会誌 1993 ; 31 : 169]
- 6) 長澤 博, 石井慎一, 湯橋容子, 内山克巳, 田井久量, 岡野 弘. サルコイドーシス患者の血清及び気管支肺胞洗浄液中の ADA isozyme の検討. 第 33 回日本胸部疾患学会総会. 横浜. 4 月. [日胸疾会誌 1993 ; 31 : 281]
- 7) 今泉忠芳, 荻原正雄. 肺線維症と EB ウィルス抗体. 第 33 回日本胸部疾患学会総会. 横浜. 4 月. [日胸疾会誌 1993 ; 31 : 364]
- 8) 田井久量, 王 金城, 広瀬博章, 長澤 博, 吉村邦彦, 岡野 弘. 特発性 BOOP 症例の検討. 第 73 回成医会第三支部例会. 東京. 7 月. [慈恵医大誌 1993 ; 108 : 712]
- 9) 工藤 眞, 外丸晃久, 津久井充広, 今原佐知子, 吉川 誠, 岡野 弘. 左主幹部巨大冠動脈瘤を有し, 右冠動脈本幹が 2 分岐しその末梢で再び合流する奇異な冠動脈走行を認めた一例. 第 41 回日本心臓病学会学術集会. 福岡. 10 月.
- 10) 津久井充広, 外丸晃久, 今原佐知子, 工藤 眞, 井上 肇, 浜田道康, ほか. 肥大型心筋症を合併したクラインフェルター症候群の 1 例. 第 41 回日本心臓病学会学術集会. 福岡. 10 月.
- 11) 今原佐知子, 外丸晃久, 津久井充広, 工藤 眞, 井上 肇, 須江洋幸, ほか. Coronary artery ectasia の一部検例. 第 41 回日本心臓病学会学術集会. 福岡. 10 月.
- 12) 山崎辰男, 矢部喜正*, 中野 元*, 村松俊哉*, 内田俊彦* (*東邦大学), ほか. PTCA 後の血管内超音波法 (IVUS) による plastic damage, plastic component の評価と再狭窄との関連. 第 41 回日本心臓病学会学術集会. 福岡. 10 月.
- 13) 岡野 弘. (特別講演) 気管支・肺アスペルギルス症の臨床的考察. 第 110 回成医会総会. 東京. 10 月.
- 14) 井上 肇, 津久井充広, 今原佐知子, 工藤 眞, 外丸晃久, 岡野 弘. 持続性心房細動に対する薬物的除細動の効果. 第 110 回成医会総会. 東京. 10 月. [慈恵医大誌 1993 ; 108 : 728]
- 15) 今泉忠芳, 荻原正雄 (富士市立中央病院). 肺癌と EB ウィルス抗体. 第 34 回日本肺癌学会総会. 東京. 11 月. [肺癌 1993 ; 33 : 672]
- 16) 児島 章, 吉村邦彦, 谷 麻里, 岡野 弘, 許 南浩 (東京大学), 西條長宏 (国立がんセンター). 肺癌細胞における O⁶-ベンジルグアニンの抗癌剤感受性への効果. 第 34 回日本肺癌学会総会. 東京. 11 月. [肺癌 1993 ; 33 : 754]
- 17) 工藤 眞, 牛尾龍朗, 木村哲夫, 後藤義久, 三浦 茂, 今原佐知子, ほか. 左巨大冠動脈瘤と右冠動脈走行異常を呈した一例. 第 74 回成医会第三支部例会. 東京. 12 月.
- 18) 木村哲夫, 竹田 宏, 津久井充広, 井上 肇, 長澤 博, 広瀬博章, ほか. 過敏性肺炎の 2 例. 第 74 回成医会第三支部例会. 東京. 12 月.
- 19) 山崎辰男, 三穂乙哉, 井上 肇, 吉川 誠, 外丸晃久, 岡野 弘. 当院 ICU 入院患者の予後予測に関する検討. 第 21 回日本集中治療医学会総会. 名古屋. 2 月. [日集中医誌 1994 ; 1 : S-192]

IV. 著 書

- 1) 岡野 弘. 胸郭内病変. 日本サルコイドーシス学会編. 最近のサルコイドーシス. 東京 : 現代医療社, 1993 : 20-3.
- 2) 岡野 弘. 気道感染症の咳嗽. 長野 博編. 今月の治療. 東京 : 総合医学社, 1993 : 25-7.
- 3) 岡野 弘. びまん性汎細気管支炎および気管支拡張症. 日野原重明, 阿部正和監修. 今日の治療指針. 東京 : 医学書院, 1994 : 267-9.
- 4) 岡野 弘. 最近の肺炎の特徴. 石川 徹, 平松慶専,

松本正也編。呼吸器疾患の画像診断。東京：Medical View社，1994：16-25.

- 5) 吉村邦彦。経気道遺伝子治療。貫和敏博編。呼吸器系の分子医学。東京：羊土社，1993：113-31.

V. その他

- 1) 岡野 弘。気管支・肺アスペルギルス症の臨床的考察。日本医事新報1994；3639：3-12.
- 2) 田井久量。COPDの検査所見と治療。臨床リハ1993；4：265-70.
- 3) 竹田 宏，岡野 弘。呼吸器感染症。老年者疾患，QOLと薬物治療のポイント。Medicament News 1993；1414：21-3.
- 4) 今原佐知子，木村信明，工藤 眞，我妻賢司，吉川 誠，外丸晃久，ほか。Coronary Artery Ectasiaの一症例。第149回日本循環器学会関東甲信越地方会学術集会。群馬，9月。
- 5) 谷 麻里，児島 章，吉村邦彦，田井久量，岡野 弘。特発性間質性肺炎患者における血清C型肝炎ウイルス抗体価に関する検討。第42回日本臨床衛生検査学会。札幌。5月。[医学検査1993；42：713]

精神医学

教授：牛島 定信	精神病理学，精神分析，青年期精神医学
教授：佐々木三男 (兼任)	精神生理学(生体リズム，睡眠)
助教授：清水 信	老年精神医学
助教授：笠原 洋勇	老年精神医学，総合病院精神医学，心身医学
助教授：北西 憲二	精神病理学，森田療法，集団精神療法
講師：小松 順一 (兼任)	精神生理学，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，睡眠)
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，睡眠)
講師：増茂 尚志	臨床脳波学，精神病理学
講師：中村 敬	精神病理学，森田療法

研究概要

I. 精神病理，精神療法に関する研究

二つの独立した研究グループがある。本院における精神病理学，精神療法学のグループと，第三病院の森田療法室を中心にした森田神経質の森田療法を通じた研究グループである。前者は，力動的精神医学を基盤にした，主に思春期症例，ことに摂食障害，人格障害（境界例，自己愛障害など）の研究が中心である。こうした症例を通じた精神発達に関する研究，ことにプレエディプス期における三者関係，前思春期発達に関する検討はひとつの基本テーマである。さらに，個人精神療法の積み重ねとスーパービジョンも日常化した。また2年がかりの摂食障害の集団家族療法もかたちをなすに至っている。さらに，時代の推移とともに顕著になってきた衝動的行動障害をもった症例，かつて見られなかった成人期女性の精神病理，思春期妄想症の検討もなされはじめた。その他，妄想の精神病理，うつ病患者に対する心理教育的接近，さらには精神分裂病における精神病後の無気力状態に関する研究も着実に進行している。

森田療法室においては，森田神経質の精神病理学的，比較文化的研究，さらには診断基準を確立するための研究が昨年に引き続きなされてきた。さらに入院患者および外来患者の治療技法に関する研究も

進んでいる。

II. 精神生理学的研究

今年度の研究は、昨年に引き続き、以下のような広がりを見せている。(1) 臨床時間生物学的研究、ことに高照度光・ビタミン B₁₂ の夜間睡眠、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、(2) 睡眠覚醒リズム障害、ことに睡眠相後退症候群、季節性情感障害に関する臨床的研究、(3) 耳鼻科の手術療法が施行された閉塞性睡眠時無呼吸症候群に関する精神生理学的研究、消化性潰瘍患者の胃内 PH と睡眠覚醒リズムとの関連を追究する研究(耳鼻咽喉科学教室および第2外科学教室との共同)、(4) コンピューターによる睡眠脳波自動解析に関する研究、ことにそのプログラム化、(5) 最近の新しい睡眠導入薬の特徴を臨床および精神生理学的観点から明らかにする研究、(6) 時間帯変更症候群、交替性勤務における慣習的睡眠覚醒スケジュールに関する時間生物学的研究などが展開された。今後さらに、うつ病に対する睡眠遮断の効果など、より臨床に根差した研究を広げて行くべく歩を進めたところである。

III. 精神薬理学、生化学的研究

基礎、臨床両面に互る研究活動がなされた。基礎的研究においては、(1) セロトニン選択性再取り込み阻害薬およびディアゼパムの急性、および慢性投与後のラット脳内セロトニン代謝の変化に関する研究、(2) 依存性薬物による精神依存発現にかかわる脳内メカニズムに関する研究、(3) ユビキチンと脳虚血の関係をめぐる研究等がある。一方、臨床的研究においては、(1) 感情障害における Na-K 対向輸送に関する研究、(2) 摂食障害患者の臨床経過と血液、生化学異常の関連に関する研究、(3) 月経関連症候群、非定型精神病を中心にした臨床および神経内分泌学的研究がある。今後、基礎研究と臨床研究を密にした研究領域を進展させる予定である。

IV. 老年精神医学的研究

本研究グループは、本院における臨床観察を通しての研究のほかに、柏病院ならびに富士市立中央病院が地域の痴呆疾患センターの指定を受けた関係から、三施設を中心に研究活動が展開されている。地域における痴呆性疾患の実態調査研究は、静岡県富士市における地域調査に引き続き千葉県における施設調査を行い東京周辺に見られる痴呆の疾病構造の変化を明らかにしつつある。臨床研究では、老年期

のうつ病を研究した笹原が、老年患者における特有の妄想、行動異常、身体合併症に関する知見において成果を上げ、これが認められて老年精神医学会賞を受賞した。また一方では、MRI, CT, SPECT などの画像診断や EEG を用いた病態生理に関する研究が精力的に進められている。また、画像を用いた健康老人に関する追跡研究は、12 年目を迎えた。痴呆の発症や死亡の臨床的指標をあきらかにした。健康者に見られる無症状性所見、たとえばラクネ、T2HSI, PVL, PVH、萎縮性所見は認知機能に影響し、中期的にみた場合、痴呆や死亡の危険因子となる可能性が指摘されるに至った。痴呆の治療への反応性を脳波を用いた覚醒水準を指標とした結果があきらかにされた。代表的抗アセチルコリンである THA のアルツハイマー病への効果が脳波的に検討された。

V. 総合病院精神医学的研究

総合病院において発生する心理社会的問題について多面的に研究することを目的としており、慈恵医大の各附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、多岐に亘るが、常に臨床における切実な問題が中心になりやすい。医療の高度化は、関係者の相互不信やバーンアウトを惹き起こしやすくしている。スモール・グループによる検討を集積することが必要になっているが、その課題は各病院によって異なる。本院および柏病院では、軽い意識障害、すなわちせん妄の病態の把握を心身両面から行った。とくに、遷延するせん妄は、患者、家族、看護者、医師間での心理学的問題が少なからずあることがあきらかになった。癌センター東病院との共同研究ではターミナルケアに関する研究が進んでいる。ターミナルケアにおいて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のである。柏病院は救急センターであることから、リチウムの急性中毒をはじめとする精神科救急に関する報告がなされた。ICU, CCU, 無菌室, 透析室, CAPD, インターフェロン, 術後精神病などは現在取り組んでいるテーマである。

VI. 臨床脳波学およびてんかん学

精神疾患の臨床脳波、ことに離人症状、セネストパチアなどの特異な症状をもつ症例の臨床脳波の特徴を明らかにする努力が重ねられている。さらに、精神症状を呈するてんかん、てんかん性精神病の臨床観察が行われ報告された。

研究業績

I. 原著論文

1. 精神病理・精神療法

- 1) 牛島定信. 力点の移動した分裂病治療をめぐって. 精神科治療学 1993; 8: 1021-6.
- 2) 牛島定信. 思春期の心身症. 心身医学 1994; 34: 213-8.
- 3) 北西憲二, 近藤喬一, Si Hyung Lee. 東アジアにおける比較文化精神医学の研究. 精神科治療学 1993; 8: 1475-82.
- 4) 北西憲二. 臨床単位としての森田神経質. 精神科治療学 1993; 15: 8-13.
- 5) 氏原鉄郎. 精神分裂病に対する disability assessment schedule の臨床的意義. 慈恵医大誌 1993; 108: 379-90.
- 6) 館直彦. 自己, 自己愛, 同一性—青年期境界例再考—. 思春期青年期精神医学 1993; 3: 129-38.
- 7) 中村敬. 皇太子を睨んだ男—パラノイアの一症例—. 臨床精神医学 1993; 22: 1553-60.
- 8) 中村敬. Social Phobia と対人恐怖. 精神医学 1994; 36: 131-9.
- 9) 橋本和幸. 精神分裂病の社会復帰と森田療法. 森田療法室紀要 1993; 15: 8-13.

2. 精神生理

- 1) 松永直樹, 伊藤洋, 佐々木三男, 田村信, 山寺亘, 牛島定信. うつ病における睡眠障害の臨床的意義. 精神神経誌 1993; 95: 1019.
- 2) Matsunaga N, Itoh H, Sasaki M, Tamura M, Yamadera W. Effects of Bright Light on Sleepiness in Night. Electroenceph Clin Neurophysiol. 1993; 87: S23.
- 3) Endo T. Morning bright light effects on circadian rhythms and sleep structure of SAD. Jikeikai Med J 1993; 40: 295-307.
- 4) Yamadera W, Itoh H, Sasaki M, Ozone M, Matsunaga N, Tamura M. Psychophysiological & psychological consequences after surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. EEG Clin Neurophysiol 1993; 87: 123-4.
- 5) Ozone M, Itoh H, Matsunaga N, Yamadera W, Kadokura K. Effects of Vitamin B12 on biological rhythms and sleepiness. EEG Clin Neurophysiol 1993; 87: S24.

3. 薬理生化学

- 1) Nakayama K, Takeda A, Hiyama T, Yoshimuta N, Ushijima S. Diurnal rhythm of 5-HIAA release determined by in vivo microdialysis in freely moving rats. Jpn J Psychiat Neurol 1993; 47: 491-3.

- 2) Nakayama K, Hiyama T, Yoshimuta N, Takeda A, Ushijima S. Diurnal rhythm of monoamines and their metabolites release determined by in vivo microdialysis. Jpn J Psychiat Neurol 1993; 47: 715.

- 3) 中山和彦. 思春期発来と内分泌異常—思春期周期性精神病を中心に—. 思春期青年期精神医学 1993; 3: 223-30.

- 4) Miyata H, Ando K. Brain regions involved in the discriminative effects of nicotine in rats. Jpn J Pharmacology (Suppl) 1994; 64: 63.

- 5) 宮田久嗣, 柳田知司. ラットにおけるニコチンの行動的増感現象と側座核のドーパミン遊離. 薬物・精神・行動 1993; 13: 355.

- 6) 檜山俊夫, 吉牟田直孝, 中山和彦, 宮田久嗣, 牛島定信. ヒト赤血球膜における Lithium-potassium cotransport について. 薬物・精神・行動 1993; 13: 374.

4. 老年精神医学

- 1) 笹原留美子. 多変量解析による老年期うつ状態の臨床的分類. 老年精神医学雑誌 1993; 4: 533-44.

- 2) 笠原洋勇, 丹野宗彦, 山田英夫, 遠藤和夫, 小林充, 柄沢昭秀. 健康高齢者の脳 MRI 所見と高次機能の関係について. 日本老年医学会雑誌 1993; 30: 892-900.

- 3) Shigeta M, Nishikawa Y, Shimizu M, Usui M, Hyoki K, Kawamuro Y. Responders and non-responders to bifemelane hydrochloride in Alzheimer-type and multi-infarct dementia. Int Clin Psychopharmacology 1993; 8: 109-14.

- 4) Shigeta M, Nishikawa Y, Shimizu M, Usui M, Hyoki K, Kawamuro Y. Horizontal component of electro-oculogram as a parameter of arousal in dementia: Relationship between intellectual improvement and increasing arousal under pharmacotherapy. J Clin Pharmacology 1993; 33: 741-6.

- 5) Shigeta M, Person A, Viitanen M, Winblad B, Nordberg A. EEG regional changes during long-term treatment with tetrahydroaminoacridine (THA) in Alzheimer's Disease. Acta Neurol Scandinava 1993; 88: 58-61.

5. 総合病院精神医学・心身症

- 1) Kasahara H, Shinozaki T, Nukariya K, Nishimura H, Nakano H, Nakagawa T, et al. Hemodialysis for Lithium Intoxication: Preliminary guideline for Emergency. Jpn J Psychiat Neeurol 1994; 148: 1-2.

- 2) 篠崎徹, 志真泰夫, 西村浩, 笠原洋勇, 牛島定信. がん末期患者の躁的防衛について. ターミナルケア

1994; 4: 170-2.

- 3) 篠崎 徹, 志真泰夫, 小池真規子, 丸口ミサエ, 牛島定信. がん患者の抱える精神的苦痛の実際—国立がんセンター東病院緩和ケア病棟における精神科医療の現状から—。ターミナルケア 1994; 4: 212-7.
- 4) 西村 浩, 篠崎 徹, 笠原洋勇, 牛島定信, 金沢俊行, 江本秀斗, ほか. 胸部刺傷による自殺を図ったうつ病の2例。東京精医学会誌 1993; 11: 16-23.
- 5) 西村 浩, 篠崎 徹, 笠原洋勇, 牛島定信, 金沢俊行, 江本秀斗, ほか. 自殺企図により心臓伏針を呈したうつ病の1症例。臨床精神医学 1994; 23: 213-8.

II. 総 説

- 1) 牛島定信. 現代のストレス病; 精神安定薬の種類と適応。臨床と研究 1993; 70: 1030-5.
- 2) 牛島定信. 神経症患者への接し方。臨床と研究 1994; 71: 174-7.
- 3) 牛島定信. 死の準備教育をめぐって。教育と医学 1993; 41: 810-8.
- 4) 清水 信. 痴呆性疾患の治療。臨床精神医学 1993; 22: 923-30.
- 5) 清水 信. 神経疾患薬物療法の問題点; 抗精神病薬。脳と神経 1994; 46: 209-14.
- 6) 笠原洋勇, 本間正一. 老年期うつ病の治療を考える; 薬物療法のガイドライン。老年精神医学雑誌 1993; 4: 856-64.
- 7) 笠原洋勇, 篠崎 徹, 和久津里行. 器質性精神障害。季刊精神科診断学 1993; 4: 459-71.
- 8) 中山和彦. 思春期と内分泌。思春期青年期精神医学 1993; 3: 95-102.
- 9) 中山和彦. 青年期分裂病の薬物療法。精神神経薬理 1993; 15: 325-31.
- 10) 伊藤 洋. 時差症候群。今日の治療指針 1994; 35: 120-1.

III. 学会発表

- 1) 牛島定信. (教育講演) 初潮周辺症候群(仮称)をめぐって。第70回日本小児精神神経学会総会。東京。10月。
- 2) Shimizu M, Shigeta M, Sasahara R, Yamadera W. Five Elderly Cases of Delusion Phantom Visitors. 6th Int Congress Psychogeriatric Association. Berlin. Sep.
- 3) Kasahara H, Tanno M, Yamada H, Karasawa A, Nishimura H, Shinozaki T. MRI study of brain in aged volunteers: T₂ high signalintensity lesions and high cortical function. 1993 World Congress WFMH. Makuhari. Aug.
- 4) Kitanishi K. (Symposium) Morita Therapy and

self help services. The 2nd Int. Morita Therapy. Fukuoka. Apr.

- 5) 中山和彦. リチウム療法の現状。第3回リチウム研究会。東京。11月。
- 6) 館 直彦. 「環境としての母親」機能をめぐって。第39回日本精神分析学会。東京。10月。
- 7) Nakamura K, Kitanishi K, Ushijima S. A comparison of Morita therapy and cognitive behavioral therapy for treating social phobia. The 2nd Int. Morita Therapy. Fukuoka. Apr.
- 8) 橋本和幸. (シンポジウム) 思春期問題と森田療法—強迫性障害—。第11回森田療法学会。横浜。10月。
- 9) 宮田久嗣, 安東 潔. (シンポジウム) ニコチンの依存と中枢作用—ニコチン拮抗効果の脳内作用部位—。第67回日本薬理学会。京都。3月。
- 10) Shinozaki T, Nishimura H, Karasawa A, Ushijima S, Shima Y. (Symposium) Psychooncology—The role of psychiatrist in palliative care unit of cancer center. 1993 World Congress WFMH. Makuhari. Aug.
- 11) Shigeta M, Persson M, Viitanen M, Winblad B, Nordberg A. Differences between short- and long-term effects of THA on EEG Alzheimer's disease. 6th Congress Int. Psychogeriatric Association. Berlin, Sep.
- 12) 松沢信彦. 治療的接近がレイブ恐怖と結びついた摂食障害の一例。第39回日本精神分析学会。東京。10月。
- 13) Matsunaga N, Itoh H, Sasaki M, Tamura M, Yamadera W. Effects of Bright Light on Sleepiness at Night. 13th Int Congress of EEG and Clinical Neurophysiology. Vancouver. Aug.
- 14) Nishimura H, Shinozaki T, Karasawa A. Sociopsychiatric study on outpatients in medical center for senile dementia. 1993 World Congress WFMH. Makuhari. Aug.
- 15) 檜山俊夫, 吉牟田直孝, 中山和彦, 宮田久嗣, 牛島定信. 感情病における Li-k 共輸送機構について。第16回日本生物学的精神医学会。神戸。3月。
- 16) 中川種栄, 中山和彦, 窪田幸久, 牛島定信, 町田勝彦. 摂食障害の臨床経過と血液生化学的異常について。第34回日本心身医学会。横浜。6月。
- 17) Yamadera W, Itoh H, Sasaki M, Ozone M, Matsunaga N. Psychophysiological & Psychological Consequences after surgical treatment of obstructive sleep apnea syndromes. 13th Int Congress EEG Clinical Neurophysiology. Vancouver. Aug.
- 18) Ozone M, Itoh H, Matsunaga N, Yamadera W, Kadokura K. Effects of Vitamin B12 on biological

rhythms and sleepiness. 13th Int Congress EEG Clinical Neurophysiology. Vancouver. Aug.

- 19) 佐野英孝, 松永直樹, 小曾根基裕, 山寺 亘, 佐々木三男. ビタミン B12 および高照度光の生体リズムに与える影響. 第 8 回臨床時間生物学会. 京都. 9 月.
- 20) 小野和哉, 山根茂雄, 館 直彦, 大西 守, 牛島定信. 衝動制御障害をもつ患者とその家族構造について. 第 14 回社会精神医学会. 山形. 3 月.

IV. 著 書

- 1) 牛島定信. ポイントは外ペリにあり. 島園安雄・保崎秀夫編. モダンクリニカルポイント精神科. 東京: 金原出版, 1993: 26-7.
- 2) 牛島定信. セクシュアルなゲームとしてのスクイッグル. 臨床描画テスト・描画療学会編. 臨床描学研究 VIII. 東京: 金原出版, 1993: 85-8.
- 3) 清水 信. 治療の基本方針. 松下正明編. 今日の老年期痴呆治療. 東京: 金剛出版, 1993: 41-54.
- 4) 笠原洋勇. SPECT など数語彙. 牛場大蔵監修. 最新医学略語辞典 (第 2 版). 東京: 中央法規出版, 1993.
- 5) 伊藤 洋, 小曾根基裕, 松永直樹. ビタミン B12 および高照度光の夜間睡眠, 血中メラトニンに与える影響. 高橋清久編. 睡眠覚醒障害. 東京: インターメッド, 1993: 111-6.

V. その他

- 1) 牛島定信. 神経症と家族. 生活の発見 1993; 37(6): 36-42.
- 2) 清水 信. 老年期痴呆の薬物療法. 日本医事新報 1993; 3599: 26-30.
- 3) 笠原洋勇. (座談会) 世界の看護—老人看護に焦点を当てて—. こころのアラカルト 1993; 12(4): 82-7.

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: 野中 善治	小児循環器病学
講 師: 松永 貞一 (中央検査部へ出向)	小児感染免疫学
講 師: 正木 拓朗	小児アレルギー学
講 師: 所 敏治	先天性代謝異常
講 師: 北島 晴夫	小児血液学・悪性腫瘍
講 師: 藤沢 康司	小児血液学・悪性腫瘍
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: 太田 秀臣	小児神経学

研 究 概 要

I. 精神・神経研究班

神経成長因子の DNA に関する研究において, 松島は神経細胞の分化誘導における NGF/trkA カスケードの役割につき検討した。未分化神経細胞において NGF/trkA カスケードが内因性 N-myc 遺伝子の影響を受けることなく神経細胞を分化誘導し, 逆に持続的 N-myc 遺伝子の強制発現はそのカスケードによる神経細胞の分化誘導を c-fos 遺伝子の発現過程以降の段階でブロックすることを Mol Cell Biol に報告した。ヒト胎児脳の形態学的発達の研究に関しては蝸牛神経腹側核は 12 週齢では神経細胞とグリア細胞との鑑別が出来ず, 16 週齢や 18 週齢では円形の裸核の細胞で 18 週齢以降に核柱の体積や神経細胞の大きさが大きく変化することがわかった。

臨床的研究では, 中江らが新生児の粗大運動と心拍の変化を指標として自律神経機能について検討している。この粗大運動をみることによって Arnold-Chiari 奇形の不随意運動について解明した結果を Dev Med Child Neurol に報告した。また, 浜野らは 55 人の片麻痺児の脳血流を SPECT を用いて diaschisis (遠隔効果) について Pediatr Neurol に報告した。

II. 代謝研究班

1) 先天代謝異常症の研究では主にリポドーシスの遺伝子解析、遺伝子治療の研究をおこなっている。特に日本人のゴーシェ病、ニーマンピック病、異染性白質変性症の遺伝子解析ではわが国のほとんどを解析し、世界でも特異的な新しい遺伝子異常症を明らかにしている。特にゴーシェ病では30人の日本人患者の遺伝子を解析し、1448Cの変異が40%を占め、754Aの変異は10%、その他1342C、1504Tなどの新しい変異を見出している。日本人のニーマンピック病の遺伝子解析ではタイプA型でエクソン2での1237Gの変異、B型ではエクソン2でのCGからGCへの変異、エクソン6での14bpの挿入で新しい変異を見出している。遺伝子治療に関してはアデノウイルスあるいはレトロウイルスベクターを用いて神経細胞、骨髄細胞への遺伝子導入に成功しており、ヒトへの応用を検討している。またゴーシェ病のセラデースを用いた酵素療法の先駆的治療の開発をおこない、5歳男児の著明な臨床症状の改善を明らかにしている。2) 内分泌疾患では低身長などを中心に著明に低身長を来すPit-1の遺伝子解析を行い、特徴的な遺伝子異常を検索している。3) 栄養消化器の研究ではHelicobacter pyloriと消化性潰瘍との関係などの臨床的研究、C型肝炎の垂直感染、潰瘍性大腸炎、クローン病の治療に関する臨床的研究を行っている。

III. 感染・免疫研究班

1) 感染症：各種細菌、ウイルス感染症におけるサイトカインの機能を明らかにするためin vivoとin vitroで検討を行っている。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開発した。現在、ペニシリン耐性肺炎球菌に特異的DNAを検索中である。齊藤はHIVの中樞神経における影響を研究している。2) 膠原病：各種膠原病におけるインターロイキンを測定し、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行い、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を行う単球機能の新しい測定法を開発した。

IV. アレルギー研究班

臨床研究としては、1) 人工気象室を用いた気管支喘息の病態解明、2) スキンチャンバー法を用いたアトピー性皮膚炎病態の研究、3) アレルギー疾患の発症予防、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を、また基礎研究と

しては、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) 食物抗原の分析、3) ケミカルメディエーターの測定法の確立、4) ダニアレルゲンの分析、などを平行して進展させ、アレルギー疾患の解明、治療の確立を目指している。

V. 腎臓研究班

IgA腎症に対するステロイド療法について検討し、短期的には良好な治療効果が得られることを報告した。糸球体内にIgM沈着を認める特異性ネフローゼ症候群ではIgM沈着を認めない群に比較して尿蛋白の選択性が低下していることを報告した。ステロイドの骨塩量に対する影響について検討し、ステロイド連日療法に比較し、隔日療法、ステロイドパルス療法の骨塩に及ぼす影響が少ないこと、血清プロコラーゲンI型ペプチド(PIP)がステロイド投与時の骨代謝マーカーとして有用であることを報告した。Puromycin Aminonucleoside (PA)腎症を用い、腎臓神経の役割について検討し、PA腎症では腎神経切除後、蛋白尿減少が認められることを明らかにした。

VI. 血液・腫瘍研究班

1) ITPの病態の解明・血小板膜糖蛋白は、免疫性血小板減少症における重要な自己抗体標的抗原であり、抗体の結合はこれら糖蛋白の構造に影響を及ぼして血小板機能を修飾している可能性がある。これら糖蛋白の正常血小板との質的量的差異の検討を行い、特にITPでの特徴的変化の有無を検索中である。2) 思春期貧血・スポーツ貧血の成因の解明。3) 末梢血幹細胞移植に関する研究では自家のみならず同種末梢血幹細胞移植に向け、幹細胞のpositive selection、腫瘍細胞のpurgings、サイトカイン併用の有用性などの検討を行っている。4) 臍帯血幹細胞移植に関する基礎研究では他科、企業との共同研究で、臍帯血幹細胞の採取、純化、体外増殖を行っている。

VII. 循環器研究班

研究項目では、1) 先天性疾患における診断、治療、術後長期管理に関する検討、2) RIアンジオ法による心機能解析、3) hANP (human atrial natriuretic peptide) 濃度と各種先天性疾患の血行動態との相関、4) 僧帽弁逸脱症候群患児および川崎病患児におけるLate Potentialの発生、5) Digital Imaging, X線, CT, 血管内視鏡などをはじめとした各種画像診断法による先天性疾患および川崎病冠

状動脈後遺症の検討, 6) 超音波ドップラー法などの非観血的方法による動脈硬化の検討, 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および日常生活管理の問題点, 8) 乳児期における血中ジゴキシン濃度と心機能の関連, 9) 長時間ホルター心電計記録による正常小児および各種心内手術後の患児での不整脈解析, 生活管理への応用, その他幅広い研究分野を持って研究している。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経に関する研究

- 1) Hamano S, Nara T, Nakanishi Y, Seki T, Oikawa T, Joh K, et al. Neurological manifestations of hemorrhagic colitis in the outbreak of *Escherichia coli* 0157: H7 infection in Japan. *Acta Paediatrica Japonica* 1993; 82: 454-8.
- 2) Hamano S, Nara T, Nakanishi Y, Horita H, Kumagai K, Maekawa K. Secondary changes in cerebellar perfusion (diaschisis) in hemiplegia during childhood. *Pediatric Neurology* 1993; 9: 435-43.
- 3) Nakae Y, Tamaki H, Maekawa K. Stereotypical lower-limb movements of a child with Arnold-Chiari malformation. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 540-3.
- 4) Nara T, Goto N, Nakae Y, Okada A. Morphometric development of the human auditory system: ventral cochlear nucleus. *Early Human Development* 1993; 32: 93-102.
- 5) Matsushima H, Boegenmann E. Expression of *trkA* cDNA in neuroblastoma mediates differentiation in vitro and in vivo. *Mol Cell Biol* 1993; 13: 7447-56.
- 6) Matsushima H, Boegenmann E. Transfection with nerve growth factor receptor complementary DNA. *Methods Neurosci* 1993; 12: 156-68.
- 7) Matsushima H, Eto Y, Maekawa K, Bogenmann E. Transfection of the proto-oncogene *trk* reconstitutes functional NGF signal pathway in human neuroblastoma. *Neurochem Res* 1993; 18: 814.
- 8) Kurihara M, Kumagai K, Yagishita S, Imai M, Watanabe M, Suzuki Y. Adrenoleukomyeloneuropathy presenting as cerebellar ataxia in a young child. *Brain Dev* 1993; 15: 377-80.
- 9) Kurihara M, Kumagai K, Ohi S, Maekawa K, Suenaga K. Clinicopolysomnographical evolutions in benign epilepsy in childhood with centro-temporal foci. *Jpn J Psychiatr Neurol* 1993; 47: 327-8.

2. 代謝に関する研究

- 1) Ida H, Eto Y, Maekawa K. Neurotoxicity of psychosine in neural cell cultures—the pathogenesis of Krabbe's disease—. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 171-9.
- 2) Ida H, Rennert OM, Eto Y, Chan WY. Cloning of a human acid sphingomyelinase cDNA with a new mutation that renders the enzyme inactive. *J Biochem* 1993; 114: 15-20.
- 3) Hasegawa Y, Kawame H, Eto Y. Mutations in the arylsulfatase A gene of Japanese patients with metachromatic leukodystrophy. *DNA and Cell Biology* 1993; 12: 493-8.
- 4) Kawame H, Maekawa K, Eto Y. Molecular analysis of Japanese Gaucher Disease. *Human Mutation* 1993; 2: 362-7.
- 5) Ohashi T, Eto Y, Gieselmann V, Learish R, Barranger JA. Correction of enzyme deficiency in metachromatic leukodystrophy by retroviral-mediated transfer of the human arylsulfatase A gene. *J Inher Metab Dis* 1993; 16: 881-5.
- 6) Bahnson A, Nimganokar M, Boggs SS, Ohashi T, Robbins PD, Patrene K, et al. Transduction and expression of the Human Glucocerebrosidase Gene in the Long Term Murine Model, Rhesus Monkey Bone Marrow and Human CD34+ Cells. *Bone Marrow Trans-Plantation* 1993: 138-44.
- 7) Yamamoto T, Tokoro T, Eto Y. The attenuated elevation of cytoplasmic calcium concentration following low density lipoprotein uptake in type C Niemann-Pick fibroblasts. *Biochem Biophys Research Com* 1994; 198: 438-44.

3. 感染・免疫に関する研究

- 1) Tsunawaki S, Mizunari H, Nagata M, Tatsuzawa O, Kuratsuji T. A novel cytosolic component. p40phox of respiratory burst oxidase associates with p67phox and is absent in patients with chronic granulomatous disease who lack p67phox. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1994; 199: 1378-87.
- 2) Seki T, Joh K, Ohishi T. Augmented production of interleukin-8 in cerebrospinal fluid in bacterial meningitis. *Immunology* 1993; 80: 333-5.
- 3) 大石 勉, 荒井 孝, 山本英明, 関 孝, 花田良二, 城 宏輔. 骨髄移植患児における血清および尿ネオプテリン測定の有用性. *小児科臨床* 1993; 46: 91-7.
- 4) Saito Y, Sharer LR, Epstein LG, Michaels MD, Mintz M, Louder M, et al. Overexpression of nef

as a marker for restricted HIV-1 infection of astrocytes in postmortem pediatric central nervous tissues. *Neurology* 1994; 44: 474-81.

4. アレルギーに関する研究

- 1) Akasawa A, Matsumoto K, Sakaguchi N, Obata T, Tsubaki T, Iikura Y. Incidence of latex allergy in atopic children in Japan. *Jpn J Allergol* 1993; 42: 582-5.
- 2) Obata T, Matsuda S, Akasawa A, Iikura Y. Preventive effect and duration of action of disodium cromoglycate and procaterol on exercise-induced asthma in children. *Annals of Allergy* 1993; 70: 123-6.
- 3) Akasawa A, Matsumoto K, Sakaguchi N, Tanaka K, Obata T, Tsubaki T, et al. Incidence of latex allergy in atopic children and hospital workers in Japan. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 101: 177-81.
- 4) Saito H, Sakaguchi N, Matsumoto K, Tsubaki T, Numazaki T, Ebisawa M, et al. Growth in methylcellulose of human mast cell in hematopoietic colonies stimulated by steel factor and c-kit ligand. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 102: 223-7.

5. 腎臓に関する研究

- 1) 及川 剛, 臼井信男, 赤司俊二. ステロイドのコラーゲン代謝への影響. ネフローゼ症候群患児におけるステロイド投与時の尿中ハイドロキシプロリンの検出. *日本小児科学会雑誌* 1993; 3: 1741-7.
- 2) 及川 剛, 片山 章, 望月 弘, 村松康夫, 臼井信男, 赤司俊二, ほか. 小児特発性ネフローゼ症候群における糸球体内 IgM 沈着の意義. *日本小児腎臓病学会雑誌* 1993; 7: 35-40.

6. 血液・腫瘍に関する研究

- 1) 北島晴夫, 安西加奈子, 和田靖之, 久保政勝, 赤塚順一. 小球性貧血の鑑別における赤血球亜鉛プロトポルフィリン/ヘム比測定の有用性. *日本小児科学会雑誌* 1993; 7: 432-6.
- 2) 藤沢康司. ITP と血小板膜糖蛋白 GPIIb/IIIa. *医学のあゆみ* 1993; 166: 702-6.

7. 循環器に関する研究

- 1) 浜田朗生, 矢野一郎, 的場雅子, 河村研一, 野中善治. 川崎病既往児の遠隔期受診状況. *小児保健研究* 1993; 52: 627-31.
- 2) 小川 潔. Persistent fetal circulation 症候群. *小児科診療*. 1993; 56: 343.

II. 総 説

- 1) Maekawa K. The evaluating the newborn

infant. *Asian Medical Journal* 1993; 36: 518-25.

- 2) 前川喜平. ワクチンと神経合併症. *小児科診療* 1993; 11: 2301-6.
- 3) 甘楽重信. 心身障害児療育を考える. *東京小児科医学会報* 1993; 12: 19-22.
- 4) 熊谷公明. 小児神経疾患とリハビリテーションアプローチ. *小児神経学の進歩* 1993; 22: 141-55.
- 5) 衛藤義勝. 遺伝子治療に向けての最近の進歩. *日本小児科学会雑誌* 1993; 97: 1879-82.
- 6) 井田博幸. Morquio 症候群. *小児科診療* 1993; 56: 260.
- 7) 大橋十也. ゴーシェ病におけるグルコセラブロシダーゼ遺伝子の異常と遺伝子治療の研究. *日本臨床* 1993; 51: 2300-7.
- 8) 松永貞一, 福士 真, 三浦 剛, 長谷川美奈子, 川満幸子, 飯倉洋治, ほか. 近赤外分光法を用いた細菌同定の試み. *医学のあゆみ* 1993; 166: 189-90.
- 9) 久保政勝. 小児のブドウ球菌感染症の臨床. *日本小児皮膚科学会雑誌* 1993; 12: 67-74.
- 10) 赤塚順一. 血液疾患に対するステロイド療法. *小児内科* 1993; 25: 251-5.

III. 学会発表

- 1) Matsushima H, Bongenmann E. The NGF signal cascade induces differentiation in neuroblastoma in vitro and in vivo. Sixth Neuroblastoma Meeting. Philadelphia. May.
- 2) Matsushima H, Bongenmann E. The NGF mediated signal cascade induces differentiation in neuroblastoma in vitro and in vivo. Eighty-fourth Annual Meeting of American Association for Cancer Research. Orland. May.
- 3) Matsushima H, Bongenmann E. Control of N-myc gene expression by the NGF/trkA pathway. Thirty-third Annual Meeting of American Society for Cell Biology. New Orleans. Dec.
- 4) 井田博幸, 洲鎌盛一, 大橋十也, 衛藤義勝, 前川喜平. 胎児クラベ病の病理学的, 生化学的検討. 第 35 回日本小児神経学会. 京都. 6 月.
- 5) Hasegawa Y, Eto Y. Mutation analysis of Japanese patients with metachromatic leukodystrophy. American Society for Human Genetics. New Orleans. Oct.
- 6) 山本敏晴, 所 敏治, 草野 薫, 北川照男(日大), 衛藤義勝, 前川喜平, ほか. ニーマンピック病モデルマウスにおける交配実験. 第 96 回日本小児科学会. 横浜. 4 月.
- 7) Yamamoto T, Tokoro T, Eto Y. Genetic Homogeneity between two Niemann-Pick model

- mice. American Society for Neurochemistry. Richmond. Mar.
- 8) Maekawa K. Diagnosis and Treatment of Convulsive Disorders. Sixteenth Asian Congress of Pediatrics. New Delhi. Feb.
 - 9) 坂口直哉, 内山宏幸(国立小児病院), 椿 俊和, 赤沢 晃, 小幡俊彦, 斎藤博久, ほか. 食物負荷試験に関する検討—環境因子の影響—. 第96回日本小児科学会. 横浜. 4月.
 - 10) Iikura Y. Monitoring of inflammation in relation to pathophysiology. International workshop on in vitro monitoring of asthma. Uppsala. Apr.
 - 11) Akimoto K, Matsuda S, Iikura Y. The influence of indoor environmental factors on the onset or respiratory symptoms in infants. Thirteenth World congress of asthmology. Jerusalem. Oct.
 - 12) Ebisawa M, Schleimer RP, Bochner BS. Phenotyping of human eosinophiles. Fifth International conference of human leukocyte differentiation antigens. Boston. Nov.
 - 13) 望月 弘, 宿谷明紀, 片山 章, 臼井信男. DEXA法によるステロイド投与児の脂肪量, 除脂肪量の検討. 第28回日本小児腎臓病学会. 福島. 5月.
 - 14) 村松康男, 宿谷明紀, 赤司俊二, 山本英明, 臼井信男. パルス療法時の血清 Thrombomodulin 値の変動. 第36回日本腎臓学会. 横浜. 12月.
 - 15) 鈴木育夫, 村松康男, 赤司俊二, 山本英明, 臼井信男. 血清プロコラーゲンI型C末端ペプチドと成長との関係. 第27回日本小児内分泌学会. 東京. 10月.
 - 16) 宿谷明紀, 村松康男, 赤司俊二. 慢性腎不全に対する成長ホルモン投与時の骨塩量の変化. 第27回日本小児内分泌学会. 東京. 10月.
 - 17) Nonaka Z. Comparison of steroid therapy with intravenous gamma-globulin therapy in Kawasaki Disease. Symposium on International Cardiology Congress. Paris. June.
 - 18) 松永貞一. Menkes' Kinky hair 症候群に認められたPMA刺激による好中球スーパーオキシド産出とPKC活性の低下. 第25回日本小児感染症学会. 仙台. 11月.
 - 19) 立沢 宰, 永田正人, 小池雄一, 佐藤達也. 若年性関節リウマチ(JRA)の病型に関する検討. 第37回日本リウマチ学会. 名古屋. 5月.
 - 20) 永田正人, 佐藤達也, 小池雄一, 立沢 宰. 基礎疾患を有する患者におけるワクチン接種成績. 第40回日本小児保健学会. 金沢. 10月.

IV. 著 書

- 1) 前川喜平. 医師のための育児相談ガイドブック. 東京: 新興医学出版社, 1993.
- 2) 前川喜平編. ハイリスク児の発達チェックガイドブック. 東京: 新興医学出版社, 1993.
- 3) 小林 登, 前川喜平, 高石昌弘編. 乳幼児発育評価マニュアル. 東京: 文光堂, 1993.
- 4) 正木拓朗. アレルギー全書. 東京: 法研, 1993.
- 5) 久保政勝. カンピロバクター感染症. 堀 義元, 矢田純一編. 今日の小児科治療指針. 東京: 医学書院, 1993: 335.

V. その他

- 1) 前川喜平, 辻 芳郎, 倉繁隆信編. 標準小児科学第2版. 東京: 医学書院, 1994.
- 2) 前川喜平, 今村栄一編. 小児科の進歩13—小児科学年鑑1993—. 東京: 診断と治療社, 1993.
- 3) 斎藤博久, 坂口直哉, 飯倉洋治. ヒトでのマシ細胞の培養方法とその成果. 富岡久夫, 羅 智靖編. アレルギー叢書—マシ細胞入門—. 東京: 医学書院, 1993: 67-70.
- 4) 豊田 茂, 片山 章, 佐久間秀哉, 宮田市郎, 杉本道代, 田原卓浩, ほか. 長期観察された小児クローン病における栄養管理. JJPEN 1993; 15: 453-6.
- 5) 藤沢康司. ITPにおける血小板膜糖蛋白抗体の診断的意義. 溝口秀昭, 平井久丸, 坂田洋一編. 血液疾患 State of Arts. 東京: 医歯薬出版, 1993: 208-11.

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	ヒト乳頭腫ウイルス感染症
講師：相澤 浩	尋常性痤瘡

研究概要

I. 単純ヘルペス

1982年より開始された単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus, HSV) 感染症の調査で'93年12月までに総患者数は1,263例に達している。カポジ水痘様発疹症患者は117例で、男73例、女44例で男性に多く、その内HSV-2型が分離されたのは1例のみで、その他はすべてHPV-1型が検出されている。基礎疾患としてアトピー性皮膚炎を有しているものが112例(95.7%)とほとんどを占め、しかもIgE値が1,000以上の中等症以上のアトピー性皮膚炎患者に多くみられた。

II. 帯状疱疹

水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, VZV) の初感染で水痘となり終生免疫を獲得するが、既感染者の免疫力の低下により再活性化し帯状疱疹となる。近年帯状疱疹は年々増加する傾向にあるが、小児においてもその傾向がみられる。昭和57年から現在までに当科を受診した帯状疱疹患者は1,206例で皮膚科外来患者中に占める割合は1~2%である。9歳以下は2%、10歳代は4%であり、20歳代で急激に増加し、50歳代でピークが認められる。当科を受診した15歳以下の小児帯状疱疹患者数は57例(4.7%)で、男児29例、女児28例であった。一般に小児の帯状疱疹は妊娠中に母親が水痘に罹患した場合や、生後1年以内に水痘に罹患した場合に多く発症し、これは免疫系の働きが未熟であるためといわれている。当科の症例では胎生期に感染したと考えられた症例は1例だけであった。また、悪性腫瘍など免疫不全があると考えられた症例は10例であり、多くは、アトピー素因を有していた。小児の帯状疱疹は成人と比べ軽症であるとは云えず、治癒までの日数は成人とほぼ同じ18.4±6.1日であった。小児の場合疼痛は軽く、むしろ痒痒を訴えるものが多い。帯状疱疹後神経痛を残したものはなかった。

III. ヒト乳頭腫ウイルス感染症

疣贅専門外来には'93年度までに、尋常性疣贅4,246例、青年性扁平疣贅996例、尖圭コンジローマ642例のデータが集積されている。我々は従来より、外陰部 human papilloma virus (HPV) 感染の子宮頸癌への関与を解明するため、粘膜型のHPVについて検討を行ってきた。今回は悪性型である16/18型、良性型である6/11型が検出された組織におけるproliferating cell nuclear antigen (PCNA) の発現を、酵素抗体法によって検索した。その結果悪性型、良性型いずれの感染においても中等度から高度のPCNAの発現を認めた。このPCNAの発現がHPV感染によるものかを調べるために、神奈川県立癌センター分子腫瘍部と共同研究を行い、HPV16型のE7がPCNAプロモーターからの転写を活性化することを確認した。臨床的には、新たな治療法としてグルタールアルデヒド溶液の外用と炭酸ガスレーザーを採用し、従来の治療法との比較検討を行った。

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 (NF1) 患者数は1,300例に及び、その治療や遺伝子レベルの研究を行っている。NF1についてはPCR-SSCP (polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism) 法による遺伝子の検索を行っている。NF2および神経鞘腫症患者については、22q12のNF2遺伝子のPCR産物についてsequencingを行い変異の検索を行っている。

V. 光線過敏症

1993年に光線過敏症専門外来にて精査を行った患者は44名で、例年の如く最も頻度の高かったのは多形日光疹の7例で、次いで露出部に遷延性の苔癬化病変をきたす慢性光線過敏性皮膚炎 (chronic actinic dermatitis, CAD) が6例と多かった。光アレルギー性接触皮膚炎は4例で、そのうち3例はサンスクリーンによるもので、近年の紫外線防衛指向によるサンスクリーン使用の増加を反映したものであろう。光線過敏型薬疹は3例で原因薬はピロキシカムからニューキノロン抗菌薬へ移りつつある。日光蕁麻疹は3例で内1例は照射血清皮内反応陽性で、血清中の光アレルギーの存在が示唆された。骨髄性プロトポルフィリン症の兄妹例を経験した。アトピー性皮膚炎が日光暴露で悪化する例があり、その病態の検討が今後の課題である。

VI. アトピー性皮膚炎

近年,成人型アトピー性皮膚炎が増加傾向にある。その特徴のひとつとして顔面,頸部に難治性の皮疹を有することがあげられる。当科のアトピー専門外来でも成人型アトピー性皮膚炎患者の9割近くが,難治性の顔面の皮疹を伴い,ステロイド外用剤による副作用も少なからず見られる。それらの症例のパターン分析による原因の検索および治療法につき主に検討している。現在当科では,ステロイド外用剤を顔面には極力使用しない方針で治療しているが,中止後の反跳現象が重篤な例では入院にて加療を行っている。またその様な例の中には副腎皮質機能の低下している例もみられ,現在はアトピー性皮膚炎の治療と副腎皮質機能の関係についても検討を行っている。

VII. 乾癬

近年,乾癬患者数は全国的に増加していると云われている。平成5年10月に新しく乾癬外来を開始してから8ヶ月で,同専門外来を受診した患者数は63症例,延べ305人であった。乾癬の治療に関しては最近新薬の開発,適応追加が相次ぎ非常にホットな領域となっている。シクロスポリンが新しく乾癬の適応となり,またその効果も著効率が高く,中等症から重症の乾癬患者に朗報となった。しかし,減量による再発例も多く今後の課題といえる。一方,外用剤ではステロイド剤がその長期使用による副作用から敬遠される傾向にあり,代って活性型ビタミンD3やビタミンA誘導体(レチノイド)の外用剤の開発が進められている。

VIII. 痤瘡

女性痤瘡患者34例について血中testosterone (T), free testosterone (FT), androstene-dione (Δ 4A), dihydrotestosterone (DHT), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)を測定した。健常群との比較において両群の血中T, Δ 4A値は有意差を認めなかったが,血中FT, DHT, DHEA-S値は痤瘡群が有意の高値を示した。また重症度とアンドロゲンとの相関は認めなかった。更にdexamethasone 1mg 2週間内服投与により副腎抑制試験を施行した。健常群に比し痤瘡群の投与後のT, DHT, FT値は有意の低下を示し,痤瘡群の高アンドロゲン血症は副腎由来であることが示唆された。その原因を調べるためinsulin-like growth factor-1 (IGF-1)やinsulinの副腎皮質への影響について現在検討中である。

IX. 悪性腫瘍

腫瘍外来では引き続き術後患者の経過観察を行っているが,本年はいくつかの興味ある例を報告した。メラノーマは一旦遠隔転移を起こすとその予後は極めて不良であるが,術後に左下肢全体に多数のin transit 転移を生じた1例において放射線療法を試みたところ,照射範囲外の転移巣も消失し,術後3.5年の現在も再発なく,検査上NK活性の増強が持続しているのが興味深い。老人の頭部に好発する血管肉腫の治療は難渋するが,放射線療法とIL-2全身投与の併用を試み,ある程度の抑制効果を認めており,今後更に検討を要する。日光角化症と外毛根鞘癌の関連,メラノーマとdysplastic nevusの関連の2点について,自験例をまとめ考察した。

研究業績

I. 原著論文

1. 単純ヘルペス

1) 新村真人, 本田まりこ, 横井 清, 澤田俊一. 帯状疱疹および単純疱疹に対するアシクロビル顆粒剤の臨床効果. 臨医薬 1993; 9: 69-78.

2. ヒト乳頭腫ウイルス感染症

1) 新村真人. HPV感染と腫瘍-皮膚悪性腫瘍-. Cancer Research and Clinics 1993; 2: 556.

2) 石地尚興, 新村真人. ヒトパピローマウイルス検出法. Molecular Medicine 1993; 30: 527-8.

3) 石地尚興, 峰咲幸哲, 福代三根, 本田まりこ, 新村真人. 外陰部ヒト乳頭腫ウイルス感染症の臨床・組織学的特徴-第1報-悪性型について-. 日本性感染症学会誌 1993; 4: 126-32.

4) 石地尚興, 峰咲幸哲, 本田まりこ, 新村真人. In situ hybridization法による外陰部ヒト乳頭腫ウイルス感染症のスクリーニング. 日本性感染症学会誌 1993; 4: 1341-3.

5) 峰咲幸哲, 石地尚興, 本田まりこ, 新村真人. 外陰部ヒト乳頭腫ウイルス感染症の臨床・組織学的特徴-第2報-良性型について-日本性感染症学会誌 1993; 2: 133-9.

3. 神経線維腫症

1) 新村真人, 本田まりこ. 神経鞘腫症の遺伝子解析. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成4年度研究報告書 1993: 31-3.

4. アトピー性皮膚炎

1) 本田まりこ, 井上奈津彦, 新村真人. アトピー性皮膚炎の合併症-感染を中心に-小児看護 1993; 16: 699-703.

5. 瘰癧

- 1) Aizawa H, Niimura M. Adrenal androgen abnormalities in women with late onset and persistent acne. *Arch Dermatol Res* 1993; 284: 451-5.

6. 悪性腫瘍

- 1) 稲葉義方, 三原一郎. 黒色斑の自然消退後に皮下腫瘍を形成した無色素性悪性黒色腫の1例. *臨皮* 1993; 47: 813-6.
- 2) 原田鐘春, 伊丹聡巳, 板村論子, 橋本 透. 特異疹を伴ったCD8陽性T細胞性慢性リンパ性白血病の1例. *臨皮* 1993; 47: 411-4.

7. その他

- 1) 稲葉義方, 横井 清, 新村真人. 頭頂部に生じた巨大エクリン汗孔腫. *臨皮* 1993; 47: 6-7.
- 2) 野村中夫, 竹内常道, 本田まりこ. 尿崩症を合併したnon-Langerhans cell histiocytosisの1例. *臨皮* 1993; 47: 797-800.
- 3) 田中博康, 中島奈保子, 新井雅明, 石田 卓, 戸沢孝之. Cutaneous ciliated cystの2例. *臨皮* 1993; 47: 455-8.
- 4) 井上奈津彦, 牧野弘和, 上出良一. アンレキサノクス経口剤による薬疹の2例. *臨皮* 1993; 47: 873-6.
- 5) 新井雅明, 石田 卓, 新村真人. コハク酸メチルブレドニゾロンナトリウムによる薬疹の2例. *臨皮* 1993; 47: 1195-8.
- 6) 長谷川優子, 田中博康, 上出良一. 偽血小板減少症を伴ったコリン性じんま疹. *皮膚診療* 1993; 15: 403-6.
- 7) 長谷川優子, 太田有史, 上出良一. 化学療法後に急激な黒色素沈着を生じた1例. *臨皮* 1993; 47: 861-4.

II. 総 説

1. 単純ヘルペス

- 1) 新村真人. ヘルペスウイルス感染症—皮膚科領域. *日医師会誌臨時増刊号 感染症の現況と対策* 1993; 110: 244-7.
- 2) 新村真人. 性器ヘルペス. *臨泌* 1993; 47(増): 125-6.
- 3) 新村真人. 単純ヘルペスウイルス抗原・抗体. *臨床医* 1993; 47(増): 894-5.
- 4) 新村真人. 3% ビダラビン軟膏剤 老と疾 1993; 6: 423-5.
- 5) 本田まりこ, 新村真人. 小児単純ヘルペス. *日小児皮膚会誌* 1993; 12: 171-4.

2. 帯状疱疹

- 1) 新村真人. 新しい治療—帯状疱疹の抗ウイルス製剤. *日臨皮医会誌* 1993; 34: 2-3.
- 2) 新村真人. 水痘・帯状疱疹ウイルス抗原・抗体. *臨*

床医 検査値のみかた 1993; 19(増): 896-7.

- 3) 新村真人. 帯状疱疹. *現代医療* 1993; 25: 2653-7.
- 4) 新村真人. 帯状疱疹. *Clin Neurosci* 1993; 11: 1050-1.

3. その他

- 1) 新村真人. ウイルス感染症 陰部伝染性軟属腫. *カレントセラピー* 1993; 11: 1513-5.

III. 学会発表

1. 単純ヘルペス

- 1) Niimura M. Cutaneous herpes simplex virus infections in Japan. 6TH International Conference on Immunobiology and Prophylaxis of Human Herpesvirus Infections. Tomamu. Sept.
- 2) Niimura M. Genital Herpes Simplex. *Dermatology* 2000. Vienna. May.
- 3) Yokoi K, Honda M, Kamide R, Niimura M, Hondo R. Detection of herpes simplex virus DNA in cutaneous lesions of post-herpetic erythema multiforme. The Second Tricontinental Meeting of JSID, SID and ESDR. Kyoto. Oct.

2. 帯状疱疹

- 1) Niimura M. Therapeutic Approaches to VZV Infection in Japan. Seventh International Conference on Antiviral Research. Venice. Apr.
- 2) 横井 清, 本藤 良, 伊東佑英, 井上 栄, 本田まりこ, 新村真人. 中国, 韓国および日本における水痘・帯状疱疹ウイルス感染の分子疫学. 第41回日本ウイルス学会総会. 札幌. 10月.
3. ヒト乳頭腫ウイルス感染症

- 1) Ishiji T, Honda M, Niimura M. Expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in Bowenoid papulosis. The Second Tricontinental Meeting of JSID, SID and ESDR. Kyoto. Oct.
- 2) 石地尚興, Turek LP. ヒト乳頭腫ウイルス(HPV) 16型エンハンサーに關与する細胞特異的転写活性化因子同定の試み. 日本皮膚科学会第691回研究地方会. 東京. 3月.
- 3) 石地尚興, 峰咲幸哲, 福代三根, 本田まり子, 新村真人. 外陰部における粘膜型悪性型ヒト乳頭腫ウイルス(HPV) 感染症—bowenoid papulosis, 外陰部ポエノ病との關係について—. 第92回日本皮膚科学会総会. 岐阜. 4月.
- 4) 川瀬正昭, 本田まりこ, 新村真人. ヒト乳頭腫ウイルス(HPV) 60型が検出された足底表皮嚢腫と足底疣贅. 日本皮膚科学会第692回東京地方会. 東京. 5月.
4. 神経線維腫症
- 1) Sawada S, Honda M, Niimura M. Molecular genetic analysis of germ line DNA and tumor DNA

in the von Recklinghausen neurofibromatosis (NF1) using PCR-SSCP. *Dermatology* 2000. Vienna. May.

2) 新村真人, レックリングハウゼン病患者にみられる症候. 第56回日本皮膚科学会東京支部学術大会. 大宮. 2月.

5. 光線過敏症

1) Kamide R. Chronic actinic dermatitis in Japan. *Dermatology* 2000. Vienna. May.

2) Nakajima N, Kamide R. A case of erythropoietic protoporphyria. The 8th Japan-Korea Joint Meeting of Dermatology. Sapporo. Jun.

3) Hashimoto T, Kamide R. Histopathological study on superoxide-induced skin damage in hairless rat. 18th Pacific Skin Research Club Meeting. Nara. Oct.

4) 内田智恵子, 澤田俊一, 本田まりこ, 上出良一. ピロキシカムによる固定薬疹の1例. —光線過敏型薬疹との関連—. 第23回日本皮膚アレルギー学会. 京都. 7月.

6. アトピー性皮膚炎

1) 井上奈津彦, 上出良一. 顔面部紅斑を有するアトピー性皮膚炎患者の低血圧傾向とメシル酸ジヒドロエルゴタミンの有用性. 第23回日本皮膚アレルギー学会. 京都. 7月.

7. 悪性腫瘍

1) Itami S, Inaba Y, Ishiji T, Mihara I, Kamide R, Niimura M. Five cases of angiosarcoma—combination therapy with rIL-2 and radiation—. The 8th Japan-Korea Joint Meeting of Dermatology. Sapporo. Jun.

2) 山田紋子, 石地尚興, 三原一郎, 上出良一, 新村真人. 全身に壊死性皮膚疹を繰り返し全経過9年で死亡した1例. 第92回日本皮膚科学会学術大会. 岐阜. 4月.

8. その他

1) Nomura N, Kamide R, Niimura M. Two cases of hypereosinophilic syndrome. The Third Asian Dermatological Congress. Hongkong. Jun.

2) 田嶋 徹, 上出良一. 放射線照射部位に一致して生じたテガフルによるDLE型薬疹の1例. 第92回日本皮膚科学会学術大会. 岐阜. 4月.

229-39.

4) 新村真人. ウイルス感染の合併. アレルギー疾患治療ガイドライン. 東京: ライフサイエンス・メディカ 1993: 149-51.

5) Kamide R. Drug-induced photosensitive skin diseases. *Frontiers of photobiology*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1993: 475-8.

IV. 著 書

1) 新村真人. ヘルペスの診療Q & A. 東京: 臨床医薬, 1993.

2) 新村真人. 褥創・皮膚潰瘍の治療. 褥創・皮膚潰瘍の予防と治療. 東京: ミクス社, 1993.

3) 新村真人. ウイルス, リケッチア感染症. 最新内科学大系 第78巻 皮膚の疾患. 東京, 中山書店, 1993:

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：山岸 二郎	放射線診断学

研究概要

I 放射線診断学

1. コンピュータ断層 (CT)

悪性腫瘍の浸潤範囲を同定することは、必ずしも容易ではない。一つの試みとして吸気時と呼気時に別々に撮像し、悪性腫瘍と隣接臓器あるいは組織とのずれを生じないことを癒着の指標として評価したところ、肺癌の胸膜浸潤、胃癌の隣接臓器浸潤の診断に有効であった。

2. 超音波

15 MHz Cモードスキャナーを用いて、乳癌および表在性軟部腫瘍の超音波像につき検討した。

15-30 MHzの高分解能探触子による神経鞘腫の超音波像につき、病理像と比較検討した。超音波における新しいアーチファクト“mirage” phenomenonの成因につき、実験検討を行った。

超音波像における乳癌の新しい特徴的サイン“sonographic spiculation” signとMR像におけるspiculationと比較し、desmoplastic reactionに伴う腫瘍浸潤の評価を行った。

3. 磁気共鳴画像 (MRI)

新しい型の高速撮像法が臨床に導入されており、大きな転換期を迎えている。RARE (Turbo SE, Fast SE), GRASE (TGSE) は特に注目されているものであるが、従来の高速撮像法と異なるのは、現在標準的に使われているSE法と、ほぼ同等のコントラストの画像が短時間で得られることである。RAREはSEに比し脂肪組織の信号強度が高く、また磁化率の差による影響を受けにくいなどの特徴を有している。またGRASEは脂肪組織の信号強度がRAREほど高くなく、ややアーチファクトを生じやすいが、数10秒で脳全体のT2強調画像が得られ、非常に有用と思われる。

dynamic MRIに関して引き続き研究が行われて

おり、脊椎圧迫骨折の原因究明にも有用であることが示唆された。また肝臓においては脂肪抑制T1強調画像が、高分化肝癌の診断において重要な技術であることが示された。

4. 介入性画像診断 (IVR)

新しい試みとして子宮頸癌にたいして、血流改変術を加えたうえで内腸骨動脈にカテーテルを留置しリザーバーから間歇的抗癌剤動注を行っている。目的は主として術前のステージを下げることであるが、シスプラチンの少量連日投与により、奏功率70%と良好な成績が得られている。

II 核医学

核医学

1) 腫瘍シンチグラフィ

これまでTl-201シンチグラフィの早期像と遅延像との比較により甲状腺腫瘍の良悪性の診断を行ってきたが、今回、因子解析の併用により、腫瘍部分のTl-201の洗い出しを客観的に評価できた。この方法により微細な変化を客観的に捉えることが可能となり、特に経験の浅い若手の読影医師の診断能向上が著明となった。

乳癌の診断に、Tl-201 SPECTを用いた。Tl-201は、悪性腫瘍に高い集積を示し、乳腺腫瘍の質的診断に有効と考えられた。特にマンモグラフィ、エコー等で診断の難しかったいわゆるdense-breastにおいて、その有効性は高かった。またリンパ節転移の検出にも有効であった。

心筋シンチ製剤であるTc-99m MIBIは腫瘍集積性を示す。心疾患を伴う胸部腫瘍症例を対象に、MIBI SPECTを行った。Tc-99m MIBIは悪性腫瘍に高い集積を示した。多検出器型γカメラを用いたSPECTイメージにより、CTのみでは診断が難しかった末梢型肺癌や、直径1センチ前後の肺門、縦隔リンパ節転移の診断に、その有効性が期待された。Tc-99m MIBIは、肺癌のほか、甲状腺癌にも高い集積を示し、転移巣の検索にも有効と考えられた。

2) 呼吸器核医学

Tc-99m gasは従来肺換気シンチグラフィに用いられてきたXe-133, Kr-81mに比べ、緊急を要する肺塞栓症の診断時に、簡便に用いることができ有効であった。Tc-99m MAAの肺血流イメージのみでは、塞栓症の診断に不十分であり、Tc-99m gasの使用により、肺塞栓症の診断能向上が期待された。

3) 心筋シンチグラフィ

心筋の脂肪酸代謝を示すI-123 BMIPPと心臓の交感神経機能を示すI-123 MIBGを用いて、虚血性

心疾患、心筋症のイメージングを行った。HCM では、BMIPP の集積不均等、DCM では MIBG の取り込み低下を認めた。

BMIPP の洗い出し不均等は HCM で著明に認められ、その診断にも有効と考えられた。

4) 腎シンチグラフィ

Tc-99m MAG3 は尿管機能を示す新しい腎イメージング用製剤である。Tc-99m DTPA や I-123 OIH で行われていた腎シンチは、今後、血流と尿管機能を良好なイメージとして捉える Tc-99m MAG3 に変わってゆくものと考えられた。

III 放射線治療学

基礎的研究

1) 高線量率組織内照射の至適時間的線量配分に関する考察

細胞集団模型への放射線照射シミュレーションを行うことにより、慣用の低線量率組織内照射と正常組織耐容線量において等価な高線量率組織内照射の分割照射方法はどのようなものか、またその際、この照射法の治療効果比は慣用の低線量率組織内照射に比べてどのような値となるか、を考察した。

全治療期間 5-6 日の高線量率の多分割照射（照射間隔 6 時間）で近似の効果が得られるが、その治療効果比は低線量率組織内照射より劣り、また、急性反応において等価の高線量率組織内照射は過線量の危険があることを示唆する結果が得られた。

2) リニアックを用いた脳定位照射システムの線量分布の改善と線量計算法の確立

照射方法は CT 定位脳手術装置を用いて求めた標的の 3 次元的中心をリニアックのアイソセンターに一致させ、被照射体を垂直軸を中心に回転させながらリニアックの回転角を 0 度から 90 度まで 10 度ずつ計 10 回変化させて照射するものである。3 種類の径のコリメーターを装着した際の TPR、照射野係数を測定し、それを基にそれぞれの回転角度における照射線量(カウント)を計算した。各々の深さは CT、MRI の冠状面と矢状面より表面から標的の中心までの距離を 4 方向から求めてその平均を用いている。回転角度ごとに照射線量にウェイト($\cos\theta$ 補正)をかけることにより、ほぼ球形の線量分布を得られた。80%、50% isodose は 18 mm、25 mm、30 mm 径のコリメータにおいて、おのおの 15 mm と 24 mm、23 mm と 31 mm、28 mm と 37 mm であった。

臨床的研究

1) 切除不能肝門部胆管癌に対する間欠的動注化学療法を併用した放射線治療

肝転移の認めない切除不能肝門部胆管癌に対する集学的治療として放射線治療にリザーバーを用いた間欠的動注化学療法の併用を試みている。外部照射は前後対向 2 門あるいは直交 2 門で、総線量 40-59 Gy を投与し、可能であれば腔内照射(線源中心より 1 cm で 20-30 Gy)を併用する。動注リザーバーはカテ先を総肝動脈に留置、ポートを前胸壁に設置し、CDDP 5-10 mg を照射直前毎に動注している。照射終了後 PTCD チューブを抜去できた症例に対しては 2 週間間隔でファルモルピシン、5-FU、MMC のいずれかを単剤で動注している。1 年以上の長期生存例は、いずれも PTCD 後減黄が良好な症例(総ビリルビン 5 以下)であり、動注併用療法の適応と考えられる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 村上義敬, 青木 学, 原田潤太. サブトラクションおよびダイナミック MRI による乳癌の診断. 日本医学放射線学会誌 1993; 53: 375-86.
- 2) Ujita M, Ojiri H, Ariizumi M, Tada S. Appearance of the inferior phrenic artery and vein on CT scans of the chest: A CT and cadaveric study. AJR 1993; 160: 745-7.
- 3) 尾尻博也, 守谷悦男, 川上憲司. 出血巣シンチグラフィが有効であった腎細胞癌の 1 例. 臨床核医学 1993; 26: 25-9.
- 4) 大石幸彦, 白井 尚, 中條 洋, 藍沢茂雄, 古里征国, 多田信平, ほか. (臨床報告) 嫌色素性細胞腎細胞癌の画像, 組織所見. 日本画像医学雑誌 1993; 12: 193-201.
- 5) 土肥美智子, 尾尻博也, 氏田万寿夫, 岩村 晃, 村上義敬, 原田潤太. 化膿性尿管膜嚢胞の MRI. 日本磁気共鳴医学会雑誌 1993; 13: 204-9.
- 6) Gotoh E, Sekine H, Kameoka Y*, Hirata M*, Asakawa Y* (*NIH), Mochizuki S. Detection of chromosomal aberrations induced by local irradiation for uterus cancer and its dose estimation. Cytometry Research 1993; 3(Suppl.): S42-S50.
- 7) 久保田 進, 古川重夫, 中村 譲, 関谷 透, 杉下匡, 遠藤 久. 婦人科腫瘍の高線量率術後腔内照射一線源間隔の影響と照射時間の決定法一. 臨床放射線 1993; 38: 893-6.
- 8) 高橋恒夫, 佐藤慶一, 佐野芳史, 青木照明, 兼平千

裕, 鈴木達雄, ほか. 直腸癌局所再発に対する CDDP 外用療法が有効であった 1 症例. 診療手帖 1993; 119: 1-3.

- 9) 辻本文雄. 乳癌診断法の進歩 乳腺超音波診断最近の進歩. 乳癌の臨床 1993; 8: 373-9
- 10) 田島真帆, 川上憲司. ^{67}Ga シンチグラフィで発見された原発不明癌の 1 例. 臨床核医学 1993; 26: 42-4.
- 11) Tada S, Ariizumi M, Kaneko S. Osteosclerosis of the skull base in nasopharyngeal carcinoma - Appearance using fine slice CT-. Jikeikai Med J 1993; 40: 227-33.
- 12) Shirakawa T, Sekiya T, Sakamoto T. Left ventricular functional shortening by ultrafast CT. Jikeikai Med J 1993; 40: 349-55.
- 13) 中森和仁, 室田景久, 富田泰次, 浅沼和生, 牛込新一郎, 福田国彦, ほか. 淡明細胞型軟骨肉腫の 2 例: 免疫組織化学的および電顕的検索. 病理と臨床 1993; 11(3): 361-6.
- 14) 小林正之, 吉田正樹, 牛込新一郎, 町田勝彦, 福田国彦, 田中順一, ほか. Clinical Pathological Conference; MRI にてびまん性大脳白質病変を認めた中枢神経系 SLE の 1 例. 臨床成人病 1993; 23(8): 1139-56.
- 15) 森 豊, 佐久間 亨, 武内弘明, 福田 安, 原田潤太, 橋本廣信, ほか. ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィの Washout image に関する研究. 千葉核医学研究会誌 1993; 9(2): 106-8.
- 16) 山梨俊志, 有泉光子, 望月幸夫. 悪性胸膜腫瘍に対する片肺照射. 癌の臨床 1993; 13: 1529-36.
- 17) 後藤英介, 持尾聡一郎, 川上憲司. シャイードレジャー症候群の脳血流量測定. 臨床核医学 1994; 27: 2-5.

II. 総 説

- 1) 山田哲久, 大杉文雄, 松本 滋, 貞岡俊一, 石井千佳子, 多田信平. IVR カテーテルの現状. 臨床放射線 1993; 38: 969-72.
- 2) 斎藤 勉*, 鎌田力三郎*(\ast 日大), 望月幸夫, 山下孝(癌研), 高橋俊雄(京都府立医大), 檜林 勇(大阪医大), ほか. 温熱療法の現状に関するアンケート調査 - RF 誘電加温研究会参加 20 施設の現況 -. 日本ハイパーサーミア学会誌 1993; 9: 80-90.
- 3) 島田孝夫, 守谷悦男, 川上憲司. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA エロソルを用いた気道線毛速度の開発. Med. Imag. Tech. 1993; 11: 307-30.
- 4) 川上憲司, 森 豊. 診断法の進歩 びまん性肺疾患の核医学検査. 医学のあゆみ 1994; 168: 566-70.
- 5) 砂川好光, 阿部達之, 兼平千裕, 望月幸夫. 特集 骨悪性腫瘍治療の最近の動向 骨軟部腫瘍に対する放射

線治療の現状. 骨・関節・靭帯 1994; 7(3): 279-84.

III. 学会発表

- 1) 水沼仁孝, 三枝裕和, 松本 滋, 多田信平, 井田正博, 村上義敬, ほか. MR imaging of post-TAE HCC on fat suppression CE-T1W1. 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S104]
- 2) 兼平千裕, 砂川好光, 阿部達之, 成尾孝一郎, 小堀賢一, 五味弘道, ほか. リニアックを用いた脳定位照射システム. 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S109]
- 3) 砂川好光, 兼平千裕, 阿部達之, 成尾孝一郎, 望月幸夫, 安江正治, ほか. リニアックと用いた脳定位照射の初期臨床経験(誌上发表). 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S111]
- 4) 森 豊, 佐久間 亨, 武内弘明, 福田 安, 原田潤太, 山崎さやか, ほか. I-123 BMIPP 心筋シンチグラフィの Washout Image に関する検討. 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S119]
- 5) 宮本幸夫, Testempassi E, 寺尾江里, 氏田万寿夫, 武内弘明, 村上義敬, ほか. 乳癌の desmoplastic reaction における各種画像診断の検討. 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S132]
- 6) 長瀬雅則, 栗栖康寿, 岩村 晃, 多田信平. 血管造影における H1-・H2-レセプター拮抗剤前投与による副作用軽減効果について(誌上发表). 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S145]
- 7) 牧野元治, 小林秀樹, 日下部きよ子. ヨウ化セシウム (CsI) の小型検出器による携帯型心駆出率測定用装置の開発(誌上发表). 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S154]
- 8) 畑 雄一. (シンポジウム)MRI 高速撮像法. 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S70]
- 9) 五味弘道, 兼平千裕, 小堀賢一, 大谷洋一, 砂川好光, 阿部達之, ほか. 下咽頭癌の放射線治療. 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S223]
- 10) 石井千佳子, 入江健夫, 小林雅夫, 山田哲久, 多田信平. 眼窩骨折の MR 像(誌上发表). 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S248]
- 11) 武内弘明, 福田 安, 武井 豊, 原田潤太, 飯尾 純, 辰野 聡, ほか. 脊椎病的圧迫骨折の Dynamic MRI による診断. 第 53 回日本医学放射線学会総会. 神戸. 4 月. [日医放誌 1994; 54: S250]
- 12) 福田国彦, 辰野 聡, 小林はる美, 多田信平. 骨腫

瘍診断に造影 MRI は必要か, 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S251]

- 13) 小林はる美, 福田国彦, 多田信平. 骨軟部腫瘍のダイナミック MRI. 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S252]
- 14) 有泉光子, 山梨俊志, 福田国彦, 多田信平, 稲葉 裕, 三井健二. 膝関節炎における Dynamic MRI の有用性—特に滑膜病変について—. 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S258]
- 15) 松本 滋, 井田正博, 水沼仁孝, 畑 雄一, 豊田圭子, 田中 宏, ほか. 肝臓の高速 T2 強調画像の臨床評価—TSE 法から TGSE 法, HASTE 法へ—. 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S275]
- 16) 井田正博, 村上義敬, 三井田和夫, 氏田万寿夫, 畑雄一, 多田信平. STC (Saturation Transfer Contrast) 併用 T1 強調画像の有用性 (誌上发表). 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S306]
- 17) 福田 安, 武井 豊, 武内弘明, 原田潤太, 多田信平. 慢性透析患者における大脳皮質病変に関する検討 (誌上发表). 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S339]
- 18) 豊田圭子, 井田正博, 松本 滋, 入江健夫, 田中 宏, 畑 雄一, ほか. Turbo Gradient SE (TGSE) 法の基礎的特徴と臨床評価. 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S394]
- 19) 守谷悦男, 川上憲司, 白川崇子, 浅原 朗. 精索静脈瘤の検出—核医学検査と MRI の比較—. 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S417]
- 20) 辰野 聡, 福田国彦, 武内弘明, 入江健夫, 多田信平. 結核性関節炎の MRI. 第 53 回日本医学放射線学会総会, 神戸, 4 月. [日医放誌 1994; 54: S419]

IV. 著 書

- 1) 福田国彦. 軟部. 牛込新一郎, 町並陸生編. 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス. 東京: 文光堂, 1993; 41-57.
- 2) 川上憲司, 守谷悦男, 高橋 珠. 核医学検査の役割. 土井 修編. びまん性肺疾患の画像診断. 東京: メジカルビュー社, 1993; 46-61.

第 1 外 科 学

教 授: 桜井 健司	一般外科, 肝・胆道外科, 血管外科
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
助教授: 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: 吉田 和彦	消化器外科
講 師: 藤田 哲二	消化器外科

研究概要

I. 外科総論に関する研究

非必須アミノ酸であるグルタミンが侵襲時の腸管にとって必須であることが明白になってきたが, われわれも消化器外科手術患者の門脈血アミノ酸濃度を測定し, 腸管粘膜上皮でのグルタミンの利用が亢進していることを示した。

生体内でのサイトカインの作用は複雑で縦横に絡まっているが, 複数のサイトカインを同時に動物に投与し生体内作用を検討した。

II. 消化器に関する研究

1. 胃に関する研究

1) 術後逆流性食道炎に関する研究

胃切除後における逆流性食道炎は程度の差はあれ多くの患者を悩ませている。現在 24 時間 pH モニターおよびアセトアミノフェン法による胃排出能検査にて有効な薬物療法および再建方法について検討している。

2) 進行胃癌の動注療法に関する研究

術前に切除不能と判断されたものあるいは根治手術ができなかったものに対して動注療法 (FLEP 療法) を施行し, 明らかな癌腫の縮小を認めている。また術後の動注療法にて残存腫瘍あるいは転移病巣の縮小消失を認めるもののがかなりあった。

2. 大腸肛門外科に関する研究

1) 大腸早期癌の治療に関する研究

大腸の早期癌, 特に sm 癌の外科手術適応と行うべき術式について検討した。その肉眼形態と内視鏡的ポリペクトミーによる切除標本の病理組織所見よ

り治療方針の決定、即ち過不足ないリンパ節郭清について一定の結論に達しつつある。

2) 進行大腸癌に対する補助化学療法の開発

第3内科学化学療法研究班と共同で、5FU/インターフェロンによる術後補助化学療法の臨床研究を施行中である。

3) 大腸癌の時間学に関する研究

CEA 倍加時間を指標とする大腸癌の時間学研究を行い、その臨床応用を検討した。

4) 大腸癌の悪性度に関する研究

CEA 倍加時間と大腸癌 DNAploidy pattern の関連性から大腸癌の臨床的悪性度を検討した。

5) ストーマ装具の改良開発に関する研究

皮膚保護剤の皮膚障害性につき検討し現在の皮膚保護剤がさらに改良されるべきものであることが確認された。

3. 胆・肝・脾に関する研究

1) 基礎的研究

術前の肝機能評価、術後の肝再生の指標として ICG 排泄能が重要であるが、1回の測定に数回の採血を必要とするため連続測定は困難であった。教室では ICG クリアランスメータを用いて非侵襲的な連続測定法を確率し、肝切除の周術期管理が容易になった。

モルモットを用いて、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) を経門脈的に投与し肝細胞障害が起きることを証明すると同時に、その過程にフリーラジカルが深く関わっていることを明らかにした。さらに PGI₂ がフリーラジカルによる肝細胞障害を緩和することを示した。

2) 臨床研究

肝切除後における X 線 CT 撮影から三次元画像を作成し術後の肝体積・脾体積の変化を測定し、術後肝再生に関する研究を進めている。

教室では '91 年に腹腔鏡下胆嚢摘出術を導入して以来、すでに 400 例以上の患者にこの手術を施行した。さらに、手技と器具の開発と改良に努め、この低侵襲手術の適応を広げ、標準化する臨床研究を行っている。すでに、腹腔鏡下で総胆管切開・切石術、肝嚢胞開窓術、胃部分切除術、胃空腸吻合術、胃・十二指腸潰瘍穿孔に対する単純閉鎖術、結腸切除術、虫垂切除術、鼠径ヘルニア修復術、脾臓摘除術などの術式を行い、良好な成績を得ている。また、胸腔鏡下でも、肺部分切除術や Heller の食道筋切開術などの術式を確立した。

III. 胸部・血管外科に関する研究

1. 手術前後の肺機能の研究

手術後の肺機能の経時的変化、ならびに体位変換の影響を検討した報告は少ない。肺葉切除を行った患者を対象に術後の肺機能、つまり肺活量、1秒量、肺換気および肺血流の術前術後変化と体位変換の影響をアイソトープを用いて検討した。その結果、座位では術後早期に患側肺の拡張不全と収縮不全が認められた。座位では患側肺の換気と血流が経時的に改善する傾向があった。術後早期に患側肺を重力方向下にするると換気分布は不良であった。一方、患側肺の血流分布は重力方向下で良好であった。

2. 半導体レーザーによる気管吻合の研究

呼吸器外科領域においても機能温存が重要であり、気管・気管支吻合が積極的に行われるようになった。しかし、術後の肉芽発生や術後の癒痕狭窄に苦慮する症例がある。そこで、吻合部に異物を残さず、内腔に損傷を与えない半導体レーザーを用いたラットの気管吻合の研究を行った。その結果、半導体レーザーによる吻合は手縫いの吻合に比較して吻合部付近の炎症の消退が早く、レーザー吻合の方が肉芽発生や狭窄を生じる可能性が低いと考えられた。

3. 血管外科に関する研究

深部静脈血栓症の治療成績は、いまだ充分満足のいくものではない。血栓溶解の目的で urokinase がよく用いられるが fibrin に対する親和性が低くその効果はあまり期待できない。しかし最近、新鮮心筋梗塞例に使用される plasminogen pro-activator は fibrin に対する親和性が高く、我々の行っている深部静脈血栓症への投与例でも良好な結果を得ている。

IV. 小児外科に関する研究

微生物が腸管から生体内へ侵入する現象である bacterial translocation (BT) を神経芽腫担癌マウスにおいて調べた。A/J マウスに神経芽腫 C1300 を移植し、蛍光ラテックス・ビーズを飲料水とともに投与してビーズの腸管膜リンパ節への移行を検索した。この結果、皮下に移植した腫瘍が肉眼的に確認できない担癌状態初期においても BT が発生し、腫瘍の出現、増大とともに BT の発現頻度も増加していた。

癌転移関連遺伝子である nm23 の発現を小児固形悪性腫瘍で検討した。とくに nm23 の2種類のアイソザイムに対するモノクローナル抗体を用いて検索を行った。現時点においては小児悪性固形腫瘍の内でも腎芽腫において興味ある知見が得られている。

つまり腎芽腫においては nm23H-2 の発現が低く、予後との関連性が期待できる。

V. 乳腺・内分泌関連の研究

1. 甲状腺に関する研究

これまで報告してきた甲状腺分化癌に対するモノクローナル抗体 (JT95) に関する実験をひき続き行っており、症例を増やし、血清診断の可能性を追及している。

また、甲状腺癌の遺伝子である ras 遺伝子と p53 遺伝子に関する研究を行い、その結果を報告した。N-ras 遺伝子については、これまでの突然変異の出現頻度が高いとされている。codon12, 13 および 61 を解析したところ、乳頭癌では突然変異は認められなかったが、未分化癌の 1 例と乳頭癌細胞株 (SW-1736) に突然変異を認めた。

2. 乳腺に関する研究

1) 乳癌は悪性腫瘍の中では家族発生が多くみられる癌である。乳癌多発家系を有する 93 例についてその臨床的特徴について検討している。また癌抑制遺伝子である p53 に注目し、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い、その成果を発表した。

2) 乳癌の再発を予知する最良の因子はリンパ節転移の有無である。しかしリンパ節転移の無い乳癌が 50% 以上を占めるようになったため、新たな予後因子として組織の細胞増殖能として PCNA 染色、あるいは c-erb B2 を検討している。

3) 放射線科と早期乳癌に対する乳房温存療法の臨床研究を行い 70 例になる。

研究業績

I. 原著論文

1. 外科総論に関する研究

1) 三浦金次. アロキサン糖尿病マウスの表皮再生に与えるプロスタグランジン、アルドース還元酵素阻害剤の影響。慈恵医大誌 1994; 109: 75-85.

2) 松本美和子. 経門脈的サイトカイン・カクテル投与が白血球数および肝細胞に与える影響。慈恵医大誌 1994; 109: 155-65.

2. 消化器に関する研究

1) Unemura Y, Suzuki N, Okamura T, Noda T, Sakurai K. Three-dimensional images of the liver in the perioperative period. Jikeikai Med J 1993; 40: 139-49.

2) 桜井健司. 肝切除周手術期病態の客観的評価。慈恵医大誌 1993; 108: 441-9.

3) 大野直人, 下田忠和. 大腸 pm 癌の病理学的検討 進行癌における pm 癌の位置づけ。日本大腸肛門病会誌 1993; 46: 733-9.

4) 岡部紀正, 正岡直子, 小川匡市, 吉田和彦, 豊田 茂, 松本文夫, ほか. 小児胃・十二指腸疾患における Helicobacter pylori 感染の検討。感染症誌 1993; 67: 781-4.

5) 桜井健司, 田辺義明, 松田 実, 大久保辰雄. 大腸癌術後の CEA 軽度高値 この症例で行うべき検査と治療方針。外科 1993; 55: 1066-70.

6) 藤川 亨. 再現性の高い人大腸癌の肝, 肺, 腹膜転移モデルの作成。慈恵医大誌 1993; 108: 743-9.

7) 三澤健之, 吉田和彦, 栗原英明, 河野修三, 松田 実, 畝村泰樹, ほか. 症候性肝嚢胞に対する腹腔鏡下肝嚢胞開窓術の経験。日臨外会誌 1993; 54: 3113-7.

8) 吉田和彦, 岡部紀正, 串田則章, 西田 雄, 正岡直子, 松本文夫, ほか. 急性虫垂炎における抗生物質 cefotiam の虫垂組織内濃度と白血球数。日外感染症研 1993; 5: 301-4.

9) 山寺 仁. ラット補助肝臓移植により誘導された免疫学的寛容。慈恵医大誌 1994; 109: 57-64.

10) 鈴木且麿, 志村武彦(早稲田大). 肝切除後の肝循環動態 コンピュータ・シミュレーションによる検討。慈恵医大誌 1994; 109: 65-73.

11) 西田 雄. 閉塞性黄疸時の門脈-大腿静脈シャントによる虚血再灌流障害抑制。慈恵医大誌 1994; 109: 87-94.

12) 稲田省三. 肝切除断端に対するフィブリン糊の応用。慈恵医大誌 1994; 109: 95-100.

13) 中林幸夫. 動脈遮断肝における門脈部分動脈化 圧力差カテーテルバイパスモデルによる実験的研究。慈恵医大誌 1994; 109: 147-54.

14) 松田 実. ラット肝移植後の免疫学的反応に対する門脈血因子および肝動脈血の影響。慈恵医大誌 1994; 109: 279-87.

15) 田辺義明. ストレプトゾトシン糖尿病マウスにおける睪ランゲルハンス島異種移植での FK506 および Prostaglandin E1 併用の効果。慈恵医大誌 1994; 109: 289-301.

3. 胸部・血管外科に関する研究

1) 保谷芳行, 藤田哲二, 氏家 久, 小林 進, 桜井健司. 大血管障害をともなう高齢者腹部救急症例の検討。腹部救急診療の進歩 1993; 13: 315-9.

2) Yoshida K, Fujikawa T, Nishida Y, Kushida N, Okabe N. Thoracoscopic pulmonary resection in two cases using an endoscopic linear stapler and loop ligation. Surg Today 1993; 23: 932-5.

- 3) 赤羽紀武, 大木隆生, 横田邦信. 糖尿病神経障害性壊疽の治療-PG系薬剤の効果. 現代医療 1993; 25: 3971-8.
 - 4) 秋葉直志. 肺切除後の換気・肺血流分布の経時的変化ならびに体位変化の影響に関する研究. 慈恵医大誌 1994; 109: 45-55.
 - 5) 栗原英明. 半導体レーザーを用いた気管吻合術. 慈恵医大誌 1994; 109: 135-45.
 - 6) 安田雄一郎. 両側下肢循環系シミュレーションモデルによる下肢循環動態の解析. 慈恵医大誌 1994; 109: 269-78.
4. 小児外科に関する研究
- 1) 金井正樹, 山崎洋次, 祐野彰治, 吉澤穰治, 桜井健司. 小児の皮膚性状 小児用ストーマ周囲皮膚保護剤開発のための基礎研究. 小児外科 1993; 25: 110-2.
 - 2) 山崎洋次, 吉澤穰治, 祐野彰治, 桜井健司, 星 順隆, 首藤義幸, ほか. 閉鎖回路を用いた希釈式自己血輸血による先天性胆道拡張症の手術 信教的輸血拒否例に対する応用. 小児外科 1994; 26: 115-9.
 - 3) 祐野彰治. 短腸症候群モデルにおけるビタミンD代謝. 慈恵医大誌 1994; 109: 111-8.
 - 4) 山崎洋次, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, 原 章彦, 吉澤穰治, ほか. 先天性胆道拡張症の手術と治療成績. 慈恵医大誌 1994; 109: 225-31.
5. 乳腺・内分泌関連の研究
- 1) 山下晃徳, 内田 賢, 中野聡子, 塩谷尚志, 長原修司, 福島常吉, ほか. 家族性乳癌患者におけるp53遺伝子配偶子突然変異のスクリーニング. 乳癌の臨床 1993; 8: 415-8.
 - 2) 福島常吉, 武山 浩. 乳癌患者におけるc-erbB-2蛋白の発現の臨床的意義. 慈恵医大誌 1994; 109: 35-43.
 - 3) 塩谷尚志. 甲状腺癌におけるp53遺伝子およびN-ras遺伝子の発現. 慈恵医大誌 1994; 109: 101-10.

II. 総 説

- 1) 藤田哲二, 桜井健司. 消化管器械吻合法. 外科治療 1993; 68: 539-43.
- 2) 藤田哲二, 松本美和子, 尾高 真, 桜井健司. 糖尿病患者の術後管理一投与する糖質の選択とインスリン投与法. 日臨外会誌 1993; 54: 2204-10.
- 3) 吉田和彦. 手術関係者の感染危険性の実態. 外科治療 1993; 69: 391-8.
- 4) 藤田哲二, 桜井健司. 縫合法と創傷治癒. 外科治療 1993; 69: 501-6.
- 5) 藤田哲二, 尾高 真, 松本美和子, 桜井健司. 術前血清蛋白値との関連についての検討. 日消外会誌 1993; 26: 2321-5.
- 6) 藤田哲二. 手術侵襲とサイトカイン. 日医大誌

1993; 60: 45-8.

- 7) 桜井健司. リンパ節と外科医. 外科 1994; 56: 53-64.

III. 学会発表

- 1) 小川匡市, 池上雅博, 江頭由太郎, 小井戸薫雄, 下田忠和, 大腸sm癌における増殖細胞の免疫組織化学的検討. 第82回日本病理学会総会. 東京. 4月.
- 2) 秋葉直志, 栗原英明, 大木隆生, 塩谷尚志, 三浦金次, 桜井健司. Pancoast腫瘍に対する高位後側方到達法による手術. 第10回日本呼吸器外科学会. 千葉. 6月.
- 3) 赤羽紀武, 三浦金次, 巷野道雄, 大木隆生, 戸谷直樹, 立原啓正, ほか. 糖尿病を有する閉塞性動脈硬化症の外科治療. 第21回日本血管外科学会総会. 東京. 6月.
- 4) 保谷芳行, 大木隆生, 藤田哲二, 三浦金次, 小林 進, 桜井健司. 高齢者腹部血管疾患における手術の安全性. 第18回日本外科系連合学会. 大宮. 6月.
- 5) 山崎洋次. 小児外科手術と術前貯血式自己血輸血. 第18回日本外科系連合学会. 大宮. 6月.
- 6) 藤田哲二, 尾高 真, 松本美和子, 桜井健司. 栄養状態が免疫担当細胞機能におよぼす影響. 第30回日本外科代謝栄養学会. 久留米. 7月.
- 7) 尾高 真, 藤田哲二, 松本美和子, 桜井健司. 活性化好中球を介した肝細胞障害の発生機序の解析. 第42回日本消化器外科学会総会. 大阪. 7月.
- 8) 吉田和彦, 岡部紀正, 正岡直子, 小川匡市, 串田則章. 腹腔鏡下手術における合併症とその対策. 第21回日本腹部救急医学会総会. 東京. 9月.
- 9) 内田 賢, 中野聡子, 塩谷尚志, 長原修司, 山下晃徳, 福島常吉, ほか. 家族性乳癌. 第1回日本乳癌学会. 東京. 9月.
- 10) 大塚正彦, 穴沢貞夫, 進藤勝久, 大村裕子, 堂本勝子, 沼田美幸, ほか. 皮膚保護剤長期連用による皮膚障害に影響を及ぼす諸因子の検討. 第48回日本大腸肛門病学会総会. 神戸. 9月.
- 11) 石川正昭. (宿題報告)臓器移植の現況と問題点. 第110回成医学会総会. 東京. 10月.
- 12) 藤田哲二, 松本美和子, 尾高 真, 桜井健司. 脾臓と外科的感染症. 第55回日本臨床外科医学会総会. 東京. 11月.
- 13) 山寺 仁, 橋本雄幸, 鈴木且麿, 中林幸夫, 西田 雄, 畝村泰樹, ほか. 切除不能癌による閉塞性黄疸に対する減黄術の評価. 第55回日本臨床外科医学会総会. 東京. 11月.
- 14) 金井正樹, 山崎洋次, 吉澤穰治, 水野良児, 祐野彰治, 吉田二教, ほか. マウス神経芽腫癌状態におけるbacterial translocationの実験的研究. 第9回日本小

- 児がん学会。筑波。12月。
- 15) 大木隆生, 桜井健司, 三浦金次, 巷野道雄, 秋葉直志, 養田俊之。静脈弁内弾性板の有窓構造。第94回日本外科学会総会。東京。3月。
 - 16) 鈴木且麿, 中林幸夫, 佐伯知行, 桜井健司, 志村武彦(早稲田大), 鈴木直樹, ほか。肝切除後の門脈圧(シュミレーションによる肝切除量の考察)。第94回日本外科学会総会。東京。3月。
 - 17) 田辺義明, 大久保辰雄, 松田 実, 桜井健司。ラ鳥異種移植における PK506, PGE1 の併用の効果。第94回日本外科学会総会。東京。3月。
 - 18) 中野聡子, 内田 賢, 塩谷尚志, 福島常吉, 山下晃徳, 武山 浩。EIC のホルモン感受性と腫瘍の増殖能からみた乳房温存療法の適否と治療法の選択。第94回日本外科学会総会。東京。3月。
 - 19) 中林幸夫, 鈴木且麿, 佐伯知行, 桜井健司, 志村武彦(早稲田大), 鈴木直樹, ほか。圧力差カテーテルバイパスによる肝動脈遮断下門脈部分動脈化。第94回日本外科学会総会。東京。3月。
 - 20) 橋本雄幸, 田辺義明, 桜井健司。侵襲外科手術の周手術期における Interleukin-8 の動態と, urinastatin の投与が及ぼす効果。第94回日本外科学会総会。東京。3月。
- Quantitative analysis of distribution and fate of human lung cancer emboli Labeled with 125I-5-Iodo-2'-Deoxyuridine in nude mice. Surg Today 1993; 23: 979-83.
- 4) 池内健二, 高尾良彦, 石川正昭, 桜井健司。パソコンデータベースの利用目的と現状。診療録管理 1994; 6(1): 50-3.
 - 5) 田部昭博。肝悪性腫瘍に対する免疫抑制剤 FK506 の腫瘍増殖効果の基礎的検討。慈恵医大誌 1994; 109: 243-9.

IV. 著 書

- 1) 篠崎 登, 桜井健司。穿刺生検法 針組織生検・穿刺吸引細胞診。出月康夫編。臨床医のための診療手技。東京: 中外医学社, 1993: 546-52.
- 2) 桜井健司, 藤田哲二。侵襲と生体反応。西 満正監修。新一般外科 術前・術中・術後管理 (第2版)。東京: へるす出版, 1993: 62-7.
- 3) 穴澤貞夫。人工肛門造設術。西 満正監修。新一般外科 術前・術中・術後管理 (第2版)。東京: へるす出版, 1993: 707-12.
- 4) 吉田和彦。AIDS 患者。出月康夫, 炭山嘉伸編集。周手術期感染の対策。東京: 中山書店, 1993: 20-8.
- 5) 赤羽紀武。術後の薬物療法。寺本 滋, 古元嘉昭監修。四肢動脈疾患のすべて。東京: へるす出版, 1994: 315-7.

V. その他

- 1) 藤田哲二, 尾高 真, 松本美和子, 桜井健司。手術侵襲に対する腸管の反応—アミノ酸とサイトカインの動態。日消外会誌 1993; 26: 2020-5.
- 2) Kurioka S, Ishioka N, Sato J, Nakamura J, Ohkubo T, Matsuda M. Assay of Vitamin B6 in human plasma with graphic carbon column. Biomed Chromatogr 1993; 7: 162-5.
- 3) Yoshida K, Fujikawa T, Tanabe A, Sakurai K.

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）、門脈圧亢進症状の外科、食道・胃接合部の機能と外科、逆流性食道炎の病態と治療、食道ガンの外科治療
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	胃の悪性潰瘍、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

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

大きく分けると、次の5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。胃切除術後高率に逆流性食道炎がみられるが、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施行しており、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。
5. アイソトープによる胃排出能に関する研究：非侵襲的で定量性に優れたラジオアイソトープ法を用いて胃手術後の排出動態を検討し、再建術式の評価および胃切後障害の病態の解明を目的とした研究を計画している。

III. 胃悪性疾患の研究

1. 胃癌縮小手術：早期胃癌を対象に、術後 QOL を重視した臓器機能温存術式としての縮小手術術式および再建術式の確立を目指し、その臨床評価を行っている。

2. 胃癌術前化学療法：進行胃癌を対象に術前化学療法を試み、治癒率の向上を目指している。また、その組織学的効果より術前化学療法の効果判定基準、治療法の確立を追及している。

3. 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、臨床病理組織学的、実験組織学的に検討を行っている。

IV. 門脈圧亢進症、移植外科

1. 肝硬変、門脈圧亢進症により生ずる胃壁血行動態の変化より Portal hypertensive Gastropathy の臨床的、実験的研究とともに胃静脈瘤発生に関与する短胃静脈、左胃静脈血流の役割を検討に結果を得ている。食道・胃静脈瘤の治療に関し Hassab 手術を硬化療法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網内自家移植を 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：胆道癌治療成績の向上を目的として、術前放射線療法に動注化学療法を組み合わせ、また、術中、術後の放射線療法の効果を検討している。2. オッジ括約筋の運動に関する研究：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、上部消化管手術後の影響を検討している。3. 腹腔鏡下胆嚢摘出術に関する研究：腹腔鏡下胆嚢摘出術における術中造影の方法を検討している。

VI. 膵臓生理に関する研究

1. 各種胃手術後の膵分泌能の検討
慢性実験モデルとして、膵液胆汁灌流システムを用い、ラットに対し、胃全摘、全幹迷切を施行し、術前の膵外分泌動態を検討することにより、胃膵相関解明の緒とする。

2. 幽門輪温存膵頭十二指腸切除後の胃膵機能の評価
近年、積極的に幽門輪温存膵頭十二指腸切除を施行し、術前後の胃膵機能の評価することにより、当術式の有用性を検討する。

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。

臨床病理学検討として、郭清リンパ節、転移陽性リンパ節数、及び転移度がおよぼす遠隔成績の影響の検討を行っている。

実験；ラット DMH 誘発大腸癌における Vagotomy の影響の検討
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、創傷治療に関する研究

創傷治療に関しては、術後縫合不全ならびに難治

性瘻孔などにおけるフィブリン糊の役割およびその効果についての臨床的検討を行っている。

一方、外科感染症については、深在性真菌症の早期診断およびその結果に基づく早期治療効果についての臨床的検討と、MRSA の早期対策や混合感染についての抗生物質の投与方法などについての臨床的検討を行っている。

IX. 栄養代謝に関する研究

肝細胞ガンにおけるグルタミン代謝、およびプリン体代謝の特性とそれを利用した治療について研究している。また、ストレス潰瘍、急性膵炎モデルにてフリーラジカルと組織障害の関係を検討している。一方、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研究している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小村伸朗, 柏木秀幸, 羽生信義, 高岡 徹, 守谷祐介, 青木照明. AFP 基準による逆流性食道炎の評価. クリニカ 1993; 20: 194-8.
- 2) 木村恵三, 柏木秀幸, 福地康紀, 石橋由朗, 古賀紳一郎, 渡辺正光, ほか. Somatostatin Analog (SMS 201-995) のラット胃酸分泌および Gastrin 分泌に対する抑制作用. Therapeutic Research 1993; 14: 27-32.
- 3) 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. 実験潰瘍 1993; 20: 78-80.
- 4) Kimura K. Effect of a Somatostatin Analogue (SMS 201-995) on Antral Gastrin Cell Hyperplasia and Hypergastrinemia Induced by a Histamine H2-Receptor Antagonist. Scand J Gastroenterol 1993; 28: 413-7.
- 5) 高山澄夫, 二村浩史, 青木照明. H2-blocker 治療中、胃癌が発見された症例：消化性潰瘍—臨床と基礎 1993; 12: 25-8.
- 6) Omura N, Kashiwagi H, Aoki T. Changes in gastric hormones associated with gastric outlet obstruction An experimental study in rats. Scand J Gastroenterol 1993; 28: 568-72.
- 7) 大平洋一, 羽生信義, 古川良幸, 青木照明. 術後の消化管運動障害. G I Res 1993; 1: 63-8.
- 8) 木村恵三, 柏木秀幸, 福地康紀, 石橋由朗, 小村伸朗, 鈴木 裕, ほか. Somatostatin analog (SMS 201-995) の gastrin 分泌に対する抑制作用. Progress in Medicine 1993; 11: 241-5.
- 9) 大平洋一, 羽生信義, 青木照明, 橋本慶博, 飯倉基

- 正, 福田信一郎. 各種ヒスタミン H2-受容体拮抗剤の消化管運動と胃排出に関する実験的検討. *Journal of Smooth Muscle Research* 1993; 29: 131-42.
- 10) 河原秀次郎, 平井勝也, 足利 建, 山田康裕, 木村知行, 黒田陽久, ほか. 大腸癌肝臓転移症例の検討—とくに治療について—. *日本大腸肛門病学会雑誌* 1993; 46: 746-50.
- 11) 小村伸朗, 柏木秀幸, 福地康紀, 渡辺正光, 古賀紳一郎, 石橋由朗, ほか. 幽門狭窄解除後における胃内分泌細胞動態の実験的検討. *消化管ホルモン* 1993; XII: 416-22.
- 12) 水崎 馨. 胆道癌に対する術前放射線療法の組織学的効果に関する研究. *慈恵医大誌* 1993; 108: 471-85.
- 13) 永田 徹, 青木照明, 緒方直人, 金田利明. 消化器術後深在性真菌症の診断と治療. *日本外科感染症研究* 1993; 5: 29-33.
- 14) 岡本友好, 柳沢 暁, 稲垣芳則, 椎野 豊, 高橋恒夫, 青木照明, ほか. 胆道内瘻術における metallic stent の意義. *日本消化器外科学会雑誌* 1993; 26: 2410-5.
- 15) Okamoto T, Inagaki Y, Aoki T. Use of Ulinastatin for Improving the Viability of Liver Grafts. *Transplantation Proceedings* 1993; 25: 2961-4.
- 16) 森田茂生, 羽生信義, 古川良幸, 阿部貞信, 青木照明. アカラシアの病態. *Journal of Smooth Muscle Research* 1993; 29: 191-2.
- 17) 古川良幸, 羽生信義, 青木照明. 大腸内容が Colonic Meal Response に及ぼす影響. *Therapeutic Research* 1993; 14: 164-75.
- 18) 津田直哉. 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzene による誘発したラット肝細胞癌におけるグルタミン代謝. *慈恵医大誌* 1993; 108: 763-74.
- 19) 柏木秀幸, 渡辺正光, 青木照明. 腹腔鏡下迷走神経切離術の適応と手技. *外科診療* 1993; 35: 1527-31.
- 20) Tadaoka N, Takayama S, Sekine C, Fujimori T, Nimura H, Tsutsumi J, et al. Neoadjuvant Chemotherapy (UFT CDDP・herapy) for Borrmann 4 type Gastric Carcinoma. *Recent Advances in Management of Digestive Cancers* 1993; 369-74.
- 21) 橋本慶博, 羽生信義, 志賀由章, 青木 洋, 梶本徹也, 田中 純, ほか. Motilin 誘導体 [Leu 13]-Motilin の健常人消化管運動に及ぼす作用. *Journal of Smooth Muscle Research* 1993; 29: 351-5.
- 22) 梶本徹也, 羽生信義, 古川良幸, 森田茂生, 青木 洋, 阿部貞信, ほか. 選択的低位迷走神経切離術後の食道運動機能. *Journal of Smooth Muscle Research* 1993; 29: 243-4.
- 23) 志賀由章, 古川良幸, 羽生信義, 大平洋一, 橋本慶博, 福田信一郎, ほか. 大建中湯の消化管運動に及ぼす影響. *Journal of Smooth Muscle Research* 1993; 29: 373-6.
- 24) 小村伸朗, 柏木秀幸, 福地康紀, 木村恵三, 古賀紳一郎, 渡辺正光, ほか. 十二指腸潰瘍症例の胃内 pH の及ぼす迷走神経切離術の影響. *日本消化器外科学会雑誌* 1994; 27: 30-6.
- 25) 田畑泰博, 久保宏隆, 田部井 功, 金田利明, 柏崎修, 青木照明. 肝細胞癌における組織アミノ酸結代謝の検討. *日本静脈. 経腸栄養研究会誌* 1994; 9: 102-5.
- 26) 金田利明, 久保宏隆, 田畑泰博, 田部井 功, 柏崎修, 青木照明. 組織プリン代謝よりみたストレス潰瘍とフリーラジカルについて. *日本静脈・経腸栄養研究会誌* 1994; 9: 212-5.
- 27) 青木照明, 小村伸朗, 羽生信義, 柏木秀幸. 食道裂孔ヘルニアの治療方針と内視鏡. *消化器内視鏡* 1994; 6: 221-9.
- 28) 柏木秀幸, 小村伸朗, 福地康紀, 渡辺正光, 木村 恵, 古賀紳一郎, ほか. 酸分泌抑制による消化管ホルモン動態の問題点とその治療に関する研究. *外科診療* 1994; 70: 354-5.

II. 総 説

- 1) 柏崎 修, 久保宏隆, 岡本友好. 臨床栄養の卒前・卒後教育の実際. *JJPEN* 1993; 15: 283-9.
- 2) 柏木秀幸, 秋元 博, 青木照明. 消化性潰瘍治療法の変遷. *外科治療* 1993; 68: 415-20.
- 3) 青木照明, 柏木秀幸. 消化性潰瘍; 病態からみた治療理論. *消化器外科* 1993; 16: 1135-44.
- 4) 久保宏隆, 青木照明, 田部井 功. ストレス潰瘍. *消化器病セミナー* 51 消化器疾患患者の栄養管理 1993; 51: 24-34.
- 5) 青木照明. H2-ブロッカーによる低胃酸での悪影響は? *Clinician* 1993; 40: 30-1.
- 6) 青木照明, 柏木秀幸, 渡辺正光. 吐・下血診療の Strategy. *外科診療* 1993; 35: 1073-81.
- 7) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸. 潰瘍合併症は変化したか—外科の立場から. *medicina* 1993; 30: 1738-9.
- 8) 久保宏隆, 青木照明, 羽生信義, 田畑泰博, 田部井功. 食道手術 *Medical Practice* 1993; 10 (臨時増刊): 284-91.
- 9) 久保宏隆. 中心静脈栄養法の適応基準—消化器外科の立場から—. *日本静脈・経腸栄養研究会誌* 1994; 9: 242-5.
- 10) 高橋恒夫, 柳沢 暁, 田中 純, 青木照明. 内視鏡的治療. *外科治療* 1994; 70: 273-9.

III. 学会発表

- 1) 柏木秀幸, 秋元 博, 福地康紀, 古賀紳一郎, 渡辺正光, 石橋由朗, ほか. H2-ブロッカー時代における消

- 化性潰瘍穿孔例の特徴と問題点—全国アンケート調査より—。第 93 回日本外科学会総会。仙台。4 月。
- 2) 柳沢 暁, 水崎 馨, 田中 純, 長 剛正, 小川竜之介, 遠山洋一, ほか。胆嚢癌の進展様式と予後。第 22 回日本胆道外科研究会。佐賀。5 月。
 - 3) 鈴木 裕, 柏木秀幸, 青木照明, 天木嘉清。術後疼痛管理—特に外科医の立場から—。第 18 回日本外科系連合学会, 大宮。6 月。
 - 4) 梶本徹也, 羽生信義, 古川良幸, 森田茂生, 青木 洋, 阿部貞信, ほか。選択的近位迷走神経切離術後の食道運動機能。第 35 回日本平滑筋学会総会。千葉。7 月。
 - 5) 田部井 功, 久保宏隆, 田畑泰博, 柏崎 修, 青木照明。消化管粘膜におけるプリン代謝系の特性。第 30 回日本外科代謝栄養学会。久留米。7 月。
 - 6) 稲垣芳則, 関口更一, 佐野勝英, 中里雄一, 横田徳靖, 高山澄夫, ほか。肝硬変併存胃癌手術における手術術式の選択と術中。第 42 回日本消化器外科学会総会。大阪。7 月。
 - 7) 柏木秀幸, 秋元 博, 福地康紀, 古賀紳一浪, 渡辺正光, 石橋由朗, ほか。消化性潰瘍に対する緊急手術の手術術式について。第 42 回日本消化器外科学会総会。大阪。7 月。
 - 8) 田中 純, 高山澄夫, 羽生信義, 柳沢 暁, 大平洋一, 水崎 馨, ほか。胃切除術のオッジ括約筋, 胆のう機能に及ぼす影響について。第 42 回日本消化器外科学会総会。大阪。7 月。
 - 9) 小村伸朗, 青木照明。逆流性食道炎の病態と外科治療。第 35 回日本消化器病学会大会。神戸。9 月。
 - 10) 木村恵三, 柏木秀幸, 福地康紀, 古賀紳一郎, 渡辺正光, 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。35 回日本消化器病学会大会。神戸。9 月。
 - 11) 渡辺正光, 柏木秀幸, 福地康紀, 鳥海弥寿雄, 柳沢暁, 古賀紳一郎, ほか。ファモチジン投与下におけるプロスタグランジン E1, E2 の血清ガストリン値, G 細胞数および D 細胞数に対する影響。35 回日本消化器病学会大会。神戸。9 月。
 - 12) 中里雄一, 稲垣芳則, 平井勝也, 関口更一, 柳沢 暁, 岡本友好, ほか。肝動脈からの間欠的反動注化学療法に伴う上部消化管病変の検討。第 46 回日本消化器内視鏡学会総会。神戸。9 月。
 - 13) 伊藤頭彦, 高橋恒夫, 秋元 博, 柳沢 暁, 鳥海弥寿雄, 柏木孝仁, ほか。慢性膵炎手術症例の検討。第 24 回日本膵臓学会大会。神戸。9 月。
 - 14) 鳥海弥寿雄, Samue I, Solomon T, Turkelson C, 青木照明。ラット急性膵炎における胆汁, 膵液の十二指腸内存在意義と血清 CCK 動態についての検討。第 24 回日本膵臓学会大会。神戸。9 月。
 - 15) 柳沢 暁, 小川竜之介, 長 剛正, 田中 純, 岡本

- 友好, 遠山洋一, ほか。当教室における 12 年間の経皮経肝胆道ドレナージ (PTBD) の推移。第 29 回日本胆道学会総会。神戸。9 月。
- 16) 木村知行, 平井勝也, 足利 建, 山田康裕, 河原秀次郎, 黒田陽久, ほか。脾摘ラットにおける DMH 発癌の検討。第 48 回日本大腸肛門病学会総会。神戸。9 月。
 - 17) 忠岡信彦, 高山澄夫, 関根千秋, 藤森 努, 二村浩史, 堤 純, ほか。水 pm A7 胃癌に対する化学療法における各抗腫瘍効果指標の評価 (CDDP・UFT 療法による検討)。第 52 回日本癌学会総会。仙台。10 月。
 - 18) 水崎 馨, 高橋恒夫, 柳沢 暁, 成瀬 勝, 秋田治之, 遠山洋一, ほか。上部胆管癌における術前照射の組織学的効果に対する検討。第 5 回日本肝胆膵外科学会。東京。10 月。
 - 19) 柏木孝仁, 秋元 博, 高橋恒夫, 高山澄夫, 伊藤頭彦, 鳥海弥寿雄, ほか。胃切除術後の耐糖能異常に関する検討。第 55 回日本臨床外科医学会総会。東京。11 月。
 - 20) 椎野 豊, 岡本友好, 中村純太, 恩田啓二, 石井雄二, 稲垣芳則, ほか。死戦期における循環動態が移植肝に及ぼす影響について。第 43 回日本消化器外科学会総会。東京。2 月。

IV. 著 書

- 1) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸, 羽生信義。胃・十二指腸潰瘍, Mallory-Weiss 症候群。森岡恭彦, 川島康生, 森 昌造, 水戸勉郎編。消化器外科 臨床外科学 3。東京: 朝倉書店, 1993: 170-7。
- 2) 青木照明, 大平洋一。十二指腸。森岡恭彦, 川島康生, 森 昌造, 水戸勉郎編。消化器外科 臨床外科学 3。東京: 朝倉書店, 1993: 195-7。
- 3) Furukawa Y, Hanyu N, Kajimoto T, Aoki H, Abe S, Aoki T. Characteristics of Esophageal Peristaltic Motor Activity After Distal Partial Gastrectomy. Nabeya K, Hanaoka T, Nogami H, Eds. Recent Advances in Diseases of The Esophagus. Hong Kong: Springer-Verlag, 1993: 249-53。
- 4) Hanyu N, Morita S, Furukawa Y, Ohira Y, Abe S, Hashimoto Y, ほか。Assessment of the Surgical Treatment of Reflux Esophagitis Complicated by Esophageal Stricture. Nabeya K, Hanaoka T, Nogami T, Eds. Recent Advances in Diseases of the Esophagus. Hong Kong: Springer-Verlag, 1993: 359-65。

V. その他

- 1) 柳沢 暁, 横田徳靖, 小川竜之介, 田中 純, 水崎 馨, 高橋恒夫, ほか。黄疸で発症し総胆管に異所性膵組織と結石を認めた 1 例。日本消化器外科学会雑誌

1993; 26: 1081-4.

2) 柳沢 暁, 中山一彦, 柏木三喜也, 田中 純, 柏木孝仁, 水崎 馨, ほか. 腎細胞癌肺転移の3切除症例の検討. 外科診療 1993; 5: 651-6.

3) 稲垣芳則, 柳沢 暁, 秋田治之, 遠山洋一, 岡本友好, 中里雄一, ほか. 急速な肺転移および巨大腹腔内インプラント腫瘍を認めた胸壁浸潤肝細胞癌破裂の1例. Therapeutic Res 1993; 14: 308-12.

青戸病院外科学

教授: 高橋 宣胖	消化器癌の外科治療, 癌化学療法
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. 食道・胃静脈瘤

門脈圧亢進症に伴う静脈瘤に対して, 出血予防, 止血を目的として, Endoscopic Variceral Sclerosis (EVS), Endoscopic Variceral Ligation (EVL) を併用して, 効果を評価中である。

II. 胃癌

胃癌の予後規定因子としてリンパ節転移は大きな意味をもつ。微粒子活性炭素を用いて, 胃所属リンパ節転移状況を脈管侵襲との関係を病理組織学的に検討中である。

胃切除後障害を代表する小胃症状に対する治療法として, 空腸 pouch を主体とする術式の効果を検討中である。

進行胃癌に対する術前化学療法の臨床効果を検討中である。

III. 大腸癌

結腸のリンパ節転移を微粒子活性炭素を用いて詳細に調べるとともに, 流入血管遮断に伴う腸管壁血流量をレーザードップラーにより測定し, 切除範囲の合理化, 安全性向上について検討中である。

直腸癌を対象に, 腫瘍の占居部位, 環周性とリンパ節転移の関係を調べ, 合理的なリンパ節郭清範囲の方法を研究中である。

大腸癌に術前化学療法を行い biochemical modulator (Dipvridamode) の併用効果を, 病理, TS 阻害率から検討中である。

IV. 乳癌

進行乳癌に対して術前化学療法を経動脈的に行い, 抗腫瘍効果, 予後について検討中である。また, 適応を選び, 乳房温存手術を行い, 予後を評価中である。

V. 内視鏡外科

腹腔鏡下胆嚢摘出術がすでにスタンダードな術式

となったが、さらに、術式適応範囲の拡大に努めるとともに、手術方法の工夫により、合理的かつ安全な術式の確立を目指している。

胆嚢胞、縦隔腫瘍、肺腫瘍に対する胸腔鏡下手術について、臨床効果を検討中である。

早期結腸癌に対して腹腔鏡下結腸部分切除、早期直腸癌に対する経肛門の内視鏡下マイクロサージャリー(TEM)を行い、その臨床効果を検討中である。

VI. 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。

VII. 癌の血管新生

colon 26 移植マウスを用いて、キレート剤(Ca-EDTA)、血管新生阻害剤FR 118487の腫瘍血管新生および増殖におよぼす影響を研究中である。

VIII. 腫瘍マーカー

腫瘍関連物質であるCEAを対象にして、CEA産生cell line、臨床例を用い、癌化学療法の効果、尿管侵襲度との関係を検討中である。

IX. 在宅ケア

青戸病院の地域特殊性を生かし、少数例であるが、栄養補給、癌化学療法を目的とした在宅ケアを施行し、その意義について検討中である。

(編集部より)

三穂乙實教授は'93年3月31日をもって定年退職され、4月1日付で客員教授を委嘱された。青戸病院外科学講座担当教授には、本学青戸病院外科学助教授高橋宣胖氏が選出され、'93年4月1日付で就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 一志公夫, 黒田 徹, 高橋宣胖, 高村誠二, 三穂乙實. 細胞蛍光染色を用いた制癌剤感受性試験の基礎的研究. 癌と化学療法 1993; 20: 1261-4.
- 2) 千葉井基泰, 柵山年和, 猪又雄一, 高村誠二, 大西健夫, 一志公夫, ほか. 腹腔鏡下腸管切除術の経験. 消化器内視鏡の進歩 1993; 42: 124-8.

- 3) Sakuyama T, Takahashi N, Chibai M, Takamura S, Inomata Y, Miho O. Laparoscopic Bowel Resection. Jikeikai Med J 1993; 40: 215-25.
- 4) Sakuyama T, Takahashi N, Isshi K, Chibai M, Takamura S, Inomata Y, et al. Endoscopic Biliary Drainage. Jikeikai Med J 1993; 40: 443-52.

III. 学会発表

- 1) 山本 学, 大西健夫, 一志公夫, 青木 哲, 朝山 功, 柵山年和, ほか. 胃静脈瘤に対する新しい内視鏡治療—内視鏡的静脈瘤結紮術—. 第93回日本外科学会総会. 仙台. 4月.
- 2) 柵山年和, 高橋宣胖, 千葉井基泰, 高村誠二, 猪又雄一, 一志公夫, ほか. Laparoscopic Assisted Bowel Surgery. 第42回日本消化器外科学会総会. 大阪. 7月.
- 3) 猪又雄一, 柵山年和, 高村誠二, 秋山俊晃, 大西健夫, 一志公夫, ほか. 直腸癌の神経温存術式に関する解剖学的検討. 第39回大腸癌研究会. 福岡. 7月.
- 4) 柵山年和, 高橋宣胖, 猪又雄一, 高村誠二, 大西健夫, 一志公夫, ほか. 大腸癌の術前後における核DNA解析と術前化療, TS阻害率について. 第11回癌DNA研究会. 東京. 8月.
- 5) Chibai M, Sakuyama T, Takahashi N, Yamamoto M, Iikura M, Onishi T, et al. Complications of Laparoscopic Cholecystectomy. 1st Asian Pacific Congress of Endoscopic Surgery. Singapore. Aug.
- 6) 千葉井基泰, 柵山年和, 高橋宣胖, 一志公夫, 大西健夫, 高橋正人, ほか. 腹鏡下胆嚢摘出術導入後の開腹下胆嚢摘出術および開腹術移行例の検討. 第29回日本胆道学会総会. 神戸. 9月.
- 7) 千葉井基泰, 柵山年和, 高橋宣胖, 猪又雄一, 高村誠二, 大西健夫, ほか. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の術中合併症と対策. 第21回日本腹部救急医学会総会. 東京. 9月.
- 8) 柵山年和, 高橋宣胖, 千葉井基泰, 高村誠二, 猪又雄一, 一志公夫, ほか. 腹腔鏡下腸管切除術における問題点. 第48回日本大腸肛門病学会総会. 神戸. 9月.
- 9) 黒田 徹, 一志公夫, 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1回日本乳癌学会総会. 東京. 9月.
- 10) 秋山俊晃. 千葉秀明, 千葉井基泰, 高橋宣胖. 血管新生阻害剤FR118487のcolon 26移植腫瘍の血管新生及び増殖に及ぼす影響. 第31回日本癌治療学会総会. 大阪. 10月.
- 11) 一志公夫, 黒田 徹, 高村誠二, 千葉井基泰, 大西健夫, 秋山俊晃, ほか. 蛍光染色を用いた制癌剤感受性試験. 第31回日本癌治療学会総会. 大阪. 10月.

- 12) 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. Biochemical modulator を併用した大腸癌術前治療における TS 阻害率と核 DNA 分析について. 第 31 回日本癌治療学会総会. 大阪. 10 月.
- 13) 秋山俊晃, 千葉秀明, 高橋宣胖, 猪又雄一, 高村誠二, 大西健夫, ほか. キレート剤(Ca-EDTA)の colon 26 移植腫瘍の浸潤, 血管新生に及ぼす影響. 第 52 回日本癌学会総会. 仙台. 10 月.
- 14) 千葉井基泰, 千葉秀明, 高橋宣胖, 秋山俊晃, 一志公夫, 黒田 徹, ほか. FR118487 の colon 26 移植腫瘍の血管新生及び増殖に及ぼす影響. 第 52 回日本癌学会総会. 仙台. 10 月.
- 15) 千葉井基泰, 棚山年和, 高橋宣胖, 黒田 徹, 高橋正人, 千葉秀明, ほか. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の合併症対策—腹腔鏡超音波血流計の有用性—. 第 57 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 千葉. 11 月.
- 16) 一志公夫, 山本 学, 猪又雄一, 大西健夫, 千葉井基泰, 棚山年和, ほか. ファイバースコープを用いた内痔核の非観的治療—硬化療法と結紮療法—. 第 57 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 千葉. 11 月.
- 17) Nakamura Y, Sakuyama T, Takahashi N, Chibai M, Iikura M. Experience of Endoscopic Biliary Drainage. Eighth International Workshop on Therapeutic Endoscopy. Hong Kong. Nov. & Dec.
- 18) 高村誠二, 棚山年和, 中村靖幸, 下野 聡, 大西健夫, 高橋宣胖. 胸腔鏡下手術による縦隔腫瘍切除の一例. 第 3 回胸腔鏡手術研究会. 東京. 12 月.
- 19) 井上一成, 高橋正人, 猪又雄一, 高村誠二, 石川隆志, 秋山俊晃, ほか. 肝転移を伴う胃癌の臨床病理学的検討. 第 62 回胃癌研究会. 大阪. 1 月.
- 20) 秋山俊晃, 千葉秀明, 千葉井基泰, 高橋宣胖. 血管新生阻害剤 FR118487 の colon 26 腫瘍の血管新生及び増殖に対する影響. 第 94 回日本外科学会総会. 東京. 3 月.

第三病院外科学

教授: 伊坪喜八郎	一般外科, 食道・肺・縦隔の外科, 癌の治療
教授: 安藤 博	一般外科, 消化器外科, 消化器内視鏡, 外科学史
助教授: 小室 恵二	一般外科, 乳癌の外科と化学療法
講師: 長山 瑛	一般外科, 消化器外科, 胃癌の治療
講師: 半澤 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・膵の外科

研究概要

当教室では専門分化による各領域での外科および外科腫瘍学の進歩発展に努力すると共に一般外科の領域の拡大に努め, 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

長期透析患者の中には, 良好な皮静脈が得られず, 人工血管 (ePTFE) 移植によるシャントの作成が行われる。その場合のシャント不全の原因として吻合部内膜肥厚による狭窄が一番の問題となる。雑種成犬による実験動物モデルから吻合方法及び血流の及ぼす影響から内膜肥厚についての組織学的検討を行う。また流体モデルによる乱流のシュミレーションを予定している。

臨床面においては, 下肢静脈瘤に対する硬化療法で, ストリッピングと比べてもほぼ満足できる結果を得ているが, 硬化不良例及び再発症例の原因等につき検討している。

II. 乳腺の外科

教室における乳頭, 乳房温存手術は lumpectomy の場合の癌の遺残率 (35.7%) の成績をふまえ lumpectomy-wideexcision に照射とホルモンあるいは化学療法を併用する方法と, 乳頭温存乳腺全切除に広背筋皮弁による乳房再建を一期的に行う 2 方法を選択して実施している。いずれの方法も最近は皮膚切開の工夫によって美容的にも優れ, また '93 年まで行った 67 例中, 3 例の骨転移のみで局所再発

は1例もない。乳癌患者の増加、若年化、治療成績の向上にともない両側乳癌を経験する機会も多くなった昨今、温存療法の重要性は増してくる。また一方、手術前にほぼ全例に癌の告知をする疾患という意味からも他臓器の癌とは異質のものであり、サイコオンコロジーの面からの研究を術前、術後の性格および不安テストなどを継続して行っている。乳癌治療における化学療法の立場を重視し、進行癌を中心に手術を優先して長期間継続し、患者のQ.O.L.をえるようにつとめている。

III. 胸部外科

肺癌および食道癌ではリンパ節転移の有無およびその転移部位が治療上さらには、その予後に関して重要な因子となるが、そのリンパ節転移の術前正診率は画像診断が発達した現在もなお高いとはいえないのが現状である。当教室では肺癌の症例に対して原則としてR2bのリンパ郭清とDaniel生検を、食道癌の症例に対して3領域または拡大3領域リンパ郭清を標準術式として行ってきているが、これらの郭清されたリンパ節の肉眼所見と病理所見を術前画像診断と対比し、リンパ節転移の術前診断の限界に関して検討している。食道癌の術前画像診断としては、頸部および縦隔CT, MRI, 頸部ECHO, E-EUSを検討の対象とした。肺癌で肺切除が施行された症例の呼吸機能の推移に関して、術前、術後のスパイログラムを比較検討し、肺切除前に切除後予測値を仮設し、さらにこれを変化させ得る因子に関して腫瘍の閉塞部位、年齢、性別、切除部位などから検討している。肺癌症例の周術期の細胞性免疫能の変化をflow cytometryを用いて、末梢血リンパ球サブセットを解析している。術後では末梢血リンパ球数は低下し、Cytotoxic T cell, Helper T cell, NK cellが低下し、約3週目に回復した。これら手術が細胞性免疫能に及ぼす諸因子に関して検討している。自然気胸あるいは巨大肺嚢胞の切除標本の組織学的所見から胸膜下気腫性嚢胞の発生および発育様式に関して検討している。またカラゲニン、セファデックスを用いて動物実験的に肺嚢胞を作成し、この方面からも比較検討している。

IV. 肝, 胆, 膵の外科

肝細胞癌切除術後の再発が高率に認められるため再発率の低下を目的に術中門脈カニューレーションを施行し術後早期に経門脈的抗癌剤投与を行い再発率への影響について検討している。また門脈圧亢進症に伴う食道胃静脈瘤については、内視鏡的硬化療法

が第一選択であるが、TIPS(経内頸静脈的肝静脈門脈シャント)により非観血的肝内シャントの有効性、適応、合併症などについて検討中である。胆道癌は胆管壁構築の違いから上中下部に分類し癌の深達度、ly, v, pnといった胆管周囲浸潤など病理組織学的にみた予後への影響因子についてひきつづき研究中であり、また膵頭領域の下部胆管癌、膵頭部癌、乳頭部癌、三者を病理組織学的特性の点から比較検討中である。胆石症は'90年の腹腔鏡下胆嚢摘出術導入以来90%近くが腹腔鏡下に治療されており、この手術に必須の気腹の呼吸循環系に及ぼす影響について検討中である。

V. 消化管の外科

胃のm癌に対して内視鏡的粘膜切除や腹腔鏡下治療が試みられているが、GIF, EUS等による深達度診断や拡がり術前診断の正診率も未だ80%を越えず問題が残る。そこでその適応を探るため粘膜切除を施行せるm癌のほぼ全例に胃切除(D1+#7, 8, 9)を行い癌の残存の有無を検討し、その適応条件の設定を検討した。Borrmann 4型胃癌および治癒切除が望めない症例に対し拡大郭清を行った症例と保存的に加療された症例の検討では、長期生存例は切除例に認められるもののMSTでは有意の差を認めなかったことから'88年よりこれらの症例に対し術前neoadjuvant chemotherapyを行い、その量的効果をEUSを用いて検討すると共に切除標本を用いて組織学的・生物学的効果の判定を行っている。この術前治療群の長期的予後に対する効果に有意差は未だ認められてないがdisease freeの期間は長く認められ、また従来なら切除不能と思われた症例に切除可能例が数例認められている。今後検討を続ける予定である。

大腸癌においては、各種臨床病理学的に予後の検討を行い、大腸癌の治療方針の決定を行っており、積極的なリンパ郭清、転移巣切除を行っている。腫瘍markerについては術前術後にcombination assayを行い検討している。術前および周術期の大腸癌患者の免疫能を末梢血lymphocyte-subsetで解析し、術前ではNKcellの低下、周術期でも免疫能の低下がみられ、予防的に免疫療法を行っている。さらに腫瘍部のlymphocyte-subsetを染色し、局所の免疫状態を検討中である。新しい悪性度の指標として、DNA ploidy patternの解析を行い、予後との関連を検討中である。肝転移について、細胞外matrix, protease等の染色を行い、その仕組みや、危険因子について検討している。表面型大腸癌にたいしては、

超音波内視鏡にて浸達度を決定し、積極的に strip-biopsy を行っている。

VI. 消化器内視鏡

21世紀の外科と内視鏡に関する夢は、Tele Surgery & Endoscopy および Robotics Surgery or Endoscopy の時代になることと思われるが、基本的な外科学と内視鏡手技を修練し、次の時代に乗り遅れないよう努めている。内視鏡診断に関しては、通常内視鏡検査以外に色素散布法と超音波内視鏡、さらに細径超音波装置の導入により上部、下部消化管、胆・膵疾患の診断能の向上がなされ、厳格な外科手術の適応と手術法の検討を行い、良好な結果を得つつある。内視鏡治療は各分野で積極的に行っている。各種止血、食道静脈瘤硬化療法、ポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除、肝・胆・膵に対する内視鏡治療、さらに各種の腹腔鏡下手術の臨床的検討を行っている。これら内視鏡治療も各種診断法の発展に伴い、それらの適応症例も増加してQ & Lの向上に寄与している。腹腔鏡下手術については、経腹壁的アプローチによる内視鏡手術の実験的検討を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 笹屋一人, 村井隆三, 佐藤修二, 岩本公和, 片岡順三, 伊坪喜八郎, ほか. 消化管出血をきたした巨大な上部消化管平滑筋肉腫の2手術例. 腹部救急診療の進歩 1993; 13: 395-9.
- 2) 笹屋一人, 菅野晴夫*, 太田博俊*, 西満正*, 丸山雅一*, 荷見勝彦*(*癌研), ほか. 子宮癌などに対する放射線治療後に発見された大腸癌の検討. 癌の臨床 1993; 39: 557-71.
- 3) 佐藤修二, 半澤隆, 羽田丈紀, 土屋克彦, 三好勲, 伊坪喜八郎. 縦隔内胸管嚢胞の1手術例. 日本呼吸器外科学会雑誌 1993; 7: 597-602.
- 4) 三森教雄, 平野純, 楠山明, 栗栖敏嘉, 伊坪喜八郎, 中村浩一, ほか. 仮性膵嚢胞の形成を契機に切除された膵癌症例. 胆と膵 1993; 14: 787-91.
- 5) 三森教雄, 渡辺直哉, 土屋克彦, 栗栖敏嘉, 半澤隆, 伊坪喜八郎, ほか. 右下腹部腫瘍を主訴に来院した大腸悪性リンパ腫の一例. 東京都医師会雑誌 1993; 46: 1283-6.
- 6) 楠山明, 岩本公和, 渡辺直哉, 村田聡, 小室恵二, 伊坪喜八郎, ほか. 下大静脈腫瘍閉塞を来した直腸癌穿孔性腹膜炎術後再発の1症例. 日本消化器外科学会雑誌. 1993; 26: 2888-92.
- 7) 高久仁利, 田代秀夫, 若林真理, 楠山明, 安藤博,

伊坪喜八郎, ほか. 超音波内視鏡が有用であった十二指腸球部過形成ポリープの1例. 消化器内視鏡の進歩 1993; 42: 228-9.

- 8) 岩本公和, 尾崎晴美(東邦薬品), 渡辺直哉, 笹屋一人, 久保寿朗, 伊坪喜八郎, ほか. 静脈瘤発生をみたストーマとその診断. 日本ストーマリハビリテーション学会誌 1993; 9: 9-14.
- 9) 田代秀夫, 有田誠司*, 木戸潔*, 西森秀明*, 大段秀樹*, 新谷聡*(*循セ), ほか. イヌ膵臓十二指腸同時移植モデルにおける急性拒絶反応症の経時的組織学的検討. 移植. 1993; 28: 707-13.
- 10) 栗栖敏嘉, 広原鍾一, 中村亮, 橋口文智, 安藤博, 伊坪喜八郎. 食道静脈瘤合併肝細胞癌の治療と予後. 多摩消化器シンポジウム誌 1994; 8: 24-9.

II. 総説

- 1) 伊坪喜八郎. 高気圧酸素治療の安全基準—その成り立ちと改正. Clinical Engineering. 1993; 4: 907-12.

III. 学会発表

1. 血管の外科

- 1) 萩原博道, 奥井重徳, 佐野功, 伊坪喜八郎, 萩原謙二. 下肢静脈瘤硬化療法手技の改良. 第48城西外科学会. 東京. 3月.

2. 胸部外科

- 1) 佐藤修二, 土屋永寿*, 中村佑輔*, 和田直巳*, 二上怜子*, 菅野晴夫*(*癌研), ほか. 非小細胞肺癌における染色体欠失と臨床病理学的所見. 第52回日本癌学会総会. 仙台. 10月.
- 2) 鈴木英之, 朝倉潤, 高久仁利, 土屋克彦, 三好勲, 伊坪喜八郎, ほか. 陳旧性膿胸に発生した悪性リンパ腫の2例. 第48回城西外科学会. 東京. 3月.
- 3) 豊泉高峰, 鈴木英之, 北俊文, 桜井雅夫, 半澤隆, 伊坪喜八郎, ほか. 気管支カルチノイドの3症例. 第21回慈大呼吸器疾患研究会. 12月.

3. 乳腺の外科

- 1) 小室恵二, 木下智樹, 大森秀一郎, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎. 乳癌に対する乳頭温存乳腺全切除と広背筋弁による乳房再建について. 第18回日本外科学会連合学会ラウンドテーブルディスカッション. 大宮. 12月.
- 2) 木下智樹, 小室恵二, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎. 乳癌における血清腫瘍マーカー測定の意義. 第1回乳癌学会. 東京. 9月.

- 3) 大森秀一郎, 小室恵二, 木下智樹, 渡辺喜世子, 伊坪喜八郎, 溝呂木ふみ. 乳癌切除術後にリンパ浮腫を呈した同側上腕に発生した悪性リンパ腫. 第55回日本臨床外科医学会総会. 東京. 11月.

4. 肝, 胆, 膵の外科

- 1) 村井隆三, 安藤博, 三森教雄, 佐々木寿彦, 奥井重徳, 伊坪喜八郎, ほか. 腹腔鏡下胆嚢摘出術における

術中合併症とその予防について, 第 21 回日本腹部救急医学会総会, 東京, 9 月。

2) 村井隆三, 安藤 博, 佐々木寿彦, 広原鐘一, 楠山明, 伊坪喜八郎, ほか, 教室における腹腔鏡下胆嚢摘出術の基本方針と成績について, 第 46 回日本消化器内視鏡学会総会, 神戸, 9 月。

3) Tashiro H, Warnock GL*, Iwata H**, Ao Z*, Takagi T** (**Nat. Cardiovasc Cent.), Rajotte RV* (*Univ. of Alberta), et al. Viability Studies of Agarose Microencapsulated Islets of Langerhans from Dogs, Pigs and Humans. Congress of Pancreas transplantation. Nara, Mar.

5. 消化器の外科

1) 三森教雄, 若林真理, 楠山 明, 吉見 優, 片岡順三, 伊坪喜八郎, ほか, 術前動注化学療法の効果を認めた n4 転移陽性胃癌症例, 第 2 回日本癌病態治療研究会, 千葉, 6 月。

2) 渡辺直哉, 岩本公和, 笹屋一人, 三森教雄, 小室恵二, 伊坪喜八郎, 二重染色法を用いた大腸癌の周期期における末梢血リンパ球サブセットの検討, 第 42 回日本消化器外科学会総会, 大阪, 7 月。

3) 岩本公和, 渡辺直哉, 笹屋一人, 佐藤修二, 金子 靖, 伊坪喜八郎, ほか, 大腸癌患者における大腸癌核 DNA 量と術前細胞性免疫能の関連性について, 第 42 回日本消化器外科学会総会, 大阪, 7 月。

4) 楠山 明, 田代秀夫, 三森教雄, 吉見 優, 若林真理, 伊坪喜八郎, ほか, 超音波内視鏡を用いた進行胃癌動注化学療法効果判定の有用性と問題点, 第 46 回日本消化器内視鏡学会総会, 神戸, 9 月。

5) Murai R, Andou H, Mitsumori N, Wakabayashi M, Kataoka J, Itsubo K, et al. Laparoscopic Wedgeresection of The Stomach. 1st A Pacific Congress of Endoscopic Surgery. Singapore. Aug.

6) 三森教雄, 楠山 明, 吉見 優, 片岡順三, 長山 瑛, 伊坪喜八郎, ほか, 早期胃癌に対する治療法の選択, 第 94 回日本外科学会総会, 東京, 3 月。

7) 楠山 明, 三森教雄, 長山 瑛, 吉見 優, 若林真理, 伊坪喜八郎, ほか, 胃切除術後早期の胆嚢機能評価に関する検討, 第 94 回日本外科学会総会, 東京, 3 月。

6. 消化器内視鏡

1) 栗栖敏嘉, 安藤 博, 大森秀一郎, 村田 聡, 楠山明, 伊坪喜八郎, ほか, 当科における小児内視鏡施行の現況, 第 20 回日本小児内視鏡研究会, 東京, 7 月。

2) 広原鐘一, 村井隆三, 安藤 博, 笹屋一人, 久保寿朗, 伊坪喜八郎, ほか, 教室における腹腔鏡下外科手術, 第 46 回日本消化器内視鏡学会総会, 神戸, 9 月。

3) 吉見 優, 平野 純, 宇和川匡, 楠山 明, 三森教雄, 伊坪喜八郎, ほか, 早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除例の検討, 第 74 回成医会第三支部例会, 12 月。

整形外科学

教授: 室田 景久	手ならびに股関節外科
助教授: 富田 泰次	手の外科, 生体材料学
助教授: 藤井 克之	生化学, リウマチ学
助教授: 司馬 立	脊椎外科
講師: 梶原 敏英	小児整形外科
講師: 浅沼 和生	骨腫瘍
講師: 宮澤 寛	筋・神経疾患
講師: 高橋 文人	マイクロサージャリー
講師: 蔡 詩岳	生化学, 手の外科
講師: 金尾 豊	生体材料
講師: 丸毛 啓史	生化学

研究概要

I. 基礎的研究

1. 人工関節に関する研究

1) 人工関節の素材に関する研究

東京工業大学および日本鋼管(株)との共同研究により, 新チタン合金(Ti-5Al-3Mo-4Zr)を開発, その生体親和性を動物を用いて検討し, 極めて良好な成績を得た。摩耗試験でも金属の摩耗およびその溶出が極めて少ないことが確認され, また, 本合金に β -TCPをコーティングすることによって, 骨との間の固定性を強化する実験において, 材料周囲の骨形成が極めて良好となることが証明され, 本合金は人工関節の素材として極めて優れていることが確認された。

2) 人工関節の固定性に関する研究

慈大式人工股関節のステム部分をロート状に改良した新型と従来のものとの固定性の優劣をコンピュータシミュレーションを用いて検討し, 新型のもの固定性が明らかに向上していることを証明した。

3) 人工股関節再置換術における同種冷凍保存骨移植に関する研究

同種保存骨を β -TCPと併用することによって, 同種骨の生着を促進し, 圧潰を防止することが可能か否かを家兎を用いて検討中である。

2. RA 関節軟骨の破壊機構に関する研究

慢性関節リウマチ(RA)における関節軟骨の破壊機構を解明するために, RAの病態モデルであるコラーゲン関節炎をサルに作製し, 軟骨破壊の初期の段階について免疫組織化学的に検索した。その結果, 軟骨基質分解酵素を誘導する3IL-1やTNF- α などのサイトカインは, 滑膜組織よりも早期に軟骨組

織に出現してくるのを見出した。また、軟骨下骨組織には、抗 TNF- α 抗体で染色される osteoclast の出現も認めた。以上のことから、RA の骨・軟骨破壊はパンヌスによる外因性破壊に先立ち、内因性破壊によって開始することが強く示唆された。

3. ヒト膝半月板に関する研究

ヒト膝半月板の生理機能や損傷のメカニズムを明らかにするために、細胞を分離培養し、そのマトリックス合成能について生化学的ならびに分子生物学的に検索した。その結果、半月板細胞は硝子軟骨細胞と同様に、軟骨型プロテオグリカンを合成し、そのコア蛋白質遺伝子を発現しているのを見出した。また、プロテオグリカン合成量は軟骨細胞の 1/3 から 1/4 程度であったが、外因性に加えた TGF- β でその合成量は増加することが判明した。したがって、半月板再生にはサイトカインなどの局所因子も重要な役割を担っているものと考えられる。

4. Neurotrophin に関する研究

脊髄内の Neurotrophin の分布に関しては殆ど知られていないが、生後 6 週齢のラットを用いてその分布と損傷に伴う変化について検索した。すなわち、抗 Neurotrophin ペプチド抗体を作製し、これを用いて免疫組織染色法で検索した。

5. 脊髄電気生理学的研究

脊髄硬膜外に電極を設置し、電位を導出する spinal cord monitoring は脊椎・脊髄外科における必須の検査法であるが、膀胱ないし直腸刺激によって導出される電位が脊髄機能の指標となり得、臨床応用が可能であるか否かについて、犬を用いて実験を行い、その可能性を証明した。

6. 同種保存骨移植に関する実験的研究

1) 電気刺激による局所増骨に関する研究

移植骨の dona site として多用される腸骨の骨量を一時的に増加させることを目的に、家兎の腸骨内に冷凍同種骨を移植し、一側はそのまま、他側に電気刺激を加え、比較したところ、電気刺激側では、電気仮骨が形成され、選択的に骨伝導が開始して局所増骨が可能であることが証明された。

2) 同種骨移植における電気刺激の影響に関する研究

同種骨移植の場合、電気刺激はその生着に影響を及ぼさないとされてきたが、家兎を用いた実験で、移植骨を骨膜で被覆すると、移植床と移植骨の再造形が促進されることが判明、同種骨移植においては骨膜の存在が極めて重要であることが示唆された。

7. 骨腫瘍に関する研究

骨巨細胞腫の Histogenesis を明らかにすべく、48

例を対象に組織学的、免疫組織化学的ならびに電頭的に検討し、本腫瘍の構成細胞は Fibroblastic cells, Myofibroblastic cells, Osteoblastic cells などから成り、Histogenesis としては Uncommitted mesenchymal cells が考えられた。また、本腫瘍の増殖形態として従来報告されていない結節状発育の存在を明らかにした。

8. 手根骨スパーサーの素材に関する研究

現在、キーンベック病に対して、月状骨摘出後の腔隙の補填材料としてシリコンスパーサーや腱球が使用されているが、皮膚（真皮）の応用の可能性について家兎を用いて実験したが、24 週間の追跡で、皮膚は腱とほぼ同様に線維性結合組織に置換され、有用であることが確認された。

9. 手指 MP 関節の神経支配に関する研究

屍体標本を用い微細解剖学的に検索した結果、関節枝は固有掌側指神経、尺骨神経浅枝および橈骨神経浅枝から直接分岐して関節に進入していることが判明した。

10. 手指のピンチ力に関する研究

手関節の肢位によって母・示指間の side pinch 力がどのように変化するかについてピンチメーターで計測すると共に筋電図学的に検討したところ、最大ピンチ力は背屈 35° で最大となることが判明した。

II. 臨床的研究

1. 新慈大式人工股関節

東京工業大学および日本鋼管（株）と共同開発したチタン合金を素材とする新慈大式人工股関節の 2 年間の臨床治験成績は極めて、良好で副作用は皆無であった。

2. RA に関する研究

RA のなかには RA テストが陰性で、大関節に初発し単関節罹患のまま推移するものがある。このような非定型的 RA の診断は極めて困難であるが、このような患者の血清中にも通常の RA で特異的に産生される抗 II 型コラーゲン抗体が高率に検出されることを証明した。したがって、非定型的 RA 患者からの抗 II 型コラーゲン抗体の検出は、同疾患の有用な補助診断となり得るものと考えられる。

3. 神経線維腫症に関する研究

厚生省特定疾患、神経皮膚症候群調査研究施設として、神経線維腫症における脊柱の変形の成因と治療に関する検討を行い、早期治療の重要性を指摘した。

4. 自己血輸血に関する研究

1991 年以降、主として人工関節置換術などの症例

に対して、術前自己血貯血法に術中自己血回収法を併用、同種血輸血を約80%の症例で回避することに成功、さらに最近では術後出血に対する対策として、術後回収式自己血輸血法を応用し、ほぼ100%の症例において、同種血輸血が回避されている。

5. 骨・軟部腫瘍に関する研究

悪性骨・軟部腫瘍の治療において現在集学的治療体系を確立した。骨肉腫に関しては、術前化学療法の効果判定を画像所見から推測し、切除材料から算定した病理組織学的壊死率と比較検討することが可能となった。また、術前化学療法終了後のdynamic MRIの所見を参考にして、縮小手術の可能性につき検討中である。

III. その他

室田景久教授は2月東京で開催された第8回東日本手の外科研究会の会長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

1. 基礎的研究

- 1) Otani T, Whiteside LA*, White SE* (DePaul Biomechanical Research Laboratory. St Louis). The effect of axial and torsional loading on strain distribution in the proximal femur as related to cementless total hip arthroplasty. Clin. Orthop 1993; 292: 376-83.
- 2) Otani T, Whiteside LA*, White SE* (*DePaul Biomechanical Research Laboratory. St Louis). Cutting errors in preparation of femoral components in total knee arthroplasty. J. Arthroplasty 1993; 8: 503-10.
- 3) 武藤光明, 上野博嗣, 石垣正美, 二階堂元重, 瀧 慶治, 室田景久. 当科における整形外科領域感染症の検出菌とその感受性の推移. 日本骨・関節感染症研究会記録誌 1993; 7: 18-20.
- 4) 国見純功, 室田景久, 富田泰次, 宮澤 寛, 中村信之, 渡辺一夫, ほか. 同種保存骨移植における電気刺激の影響. 生体電気刺激研究会誌 1993; 7: 11-6.
- 5) 鶴狩善一, 藤井克之, 室田景久. 慢性関節リウマチに対する高分子ヒアルロン酸の治療効果—コラーゲン関節炎を病態モデルとしての検討—. 日関外誌 1993; 12: 351-66.
- 6) 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—免疫組織科学のおよび電顕的検索. 病理と臨床 1993; 11: 361-6.
- 7) 須郷正徳, 室田景久, 司馬 立, 漆原信夫. 膀胱刺激による誘発電位に関する実験的研究—第1報—. 脊髄電気診断学 1993; 15: 46-9.
2. 臨床的研究
- 8) 室田景久. 整形外科領域の保険点数の問題点—一手の外科の立場から—. 東日本臨整会誌 1993; 5: 577-81.
- 9) 大森薫雄, 勝又壮一. 整形外科領域における保険点数の諸問題—検査, 画像診断—. 東日本臨整会誌 1993; 562-5.
- 10) 上野博嗣. 骨・関節結核症に対する抗菌剤治療. OS NOW 1993; 11: 44-5.
- 11) 山岸恒雄, 熊谷吉夫, 大和 実(獨協医大). 膝前十字靭帯再建術のMRIによる評価. 東日本臨整会誌 1993; 5: 468-72.
- 12) Fujii K, Yamagishi T, Sai S, Tanaka T, Takeuchi H, Murota K. Reconstruction of the posterior cruciate ligament with LAD-augmented semitendinosus gracilis tendons: a preliminary report. Knee Surg, Sports Traumatol, Arthroscopy 1993; 1: 152-8.
- 13) 神崎智一, 高柳慎八郎. 脳性麻痺児に対する股関節選択的筋解離術の小経験. 脳性麻痺の外科研究会誌 1993; 3: 48-52.
- 14) 司馬 立, 上野博嗣, 浅沼和生, 室田景久, 中島 学(やはたクリニック). 健常日本人女性の体幹筋力. 東日本臨整会誌 1993; 5: 124-7.
- 15) 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 漆原信夫, 畠山広明, 室田景久. Isola spinal implant systemの使用経験. 整・災外 1993; 36: 827-35.
- 16) 司馬 立, 曾雌 茂, 舟崎裕記. 全仙骨切除骨盤輪再建術. OS NOW 1994; 13: 83-8.
- 17) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 森山正敏, 渡辺一夫. 外傷性手指PIP関節破壊例に対する血管柄付き遊離足趾関節移植術の遠隔成績. 整形外科 1993; 44: 626-30.
- 18) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 司馬 立, 飯塚久晴, 岡本竜男(金町中央病院). 手背部外傷性伸筋腱欠損に対する長掌筋, 腕橈骨筋付き遊離前腕皮弁の経験. 整形外科 1993; 44: 1347-9.
- 19) 蔡 詩岳, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 中村信之. Steinhäuser手術の術後成績. 日手会誌 1993; 10: 665-8.
- 20) 蔡 詩岳, 室田景久, 藤井克之, 高橋文人, 竹内秀実, 北村 淳. 野球肘に対する自家骨膜移植術(biological resurfacing)の経験. 第5回日本肘関節研究会口演・討論要旨 1993; 5: 4-6.
- 21) 高田警嗣, 室田景久, 富田泰次, 山下和郎, 国見純功. 動的干渉電流による電気刺激. M B Orthop. 1993; 6: 99-103.

- 22) 里村俊彰, 村瀬鎮雄, 林 靖人, 田村 守, 小瀬忠男, 高野量子. 先天性股関節脱臼手術例に対する白蓋回転骨切り術の検討. 臨整外 1993; 28: 1205-11.
- 23) 金尾 豊, 上野博嗣, 畠山広明, 蜂須賀所明, 飯塚久晴, 辻 美智子, ほか. 鎖骨遠位端骨折に対する Bosworth 法の経験. 関東整災誌 1993; 24: 654-6.
- 24) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 大谷卓也, 岩間 徹, 野村潤一. Ortholoc II 人工膝関節の術式と術後成績. 骨・関節・靭帯 1993; 6: 1103-13.
- 25) 飯尾 純, 永井素大, 太田光宣, 鷲狩善一, 小谷野康彦, 吉田 衛. 大腿骨頸部外側骨折に対するつば付 Ti-compression hip screw の使用経験. 骨折 1993, 15: 69-73.
- 26) 宮崎秀一, 中森和仁, 藤川 浩, 浅沼和生, 富田泰次, 室田景久. Epithelioid sarcoma の 2 例. 関東整災誌 1993; 24: 101-4.
- 27) 曾雌 茂, 司馬 立, 本間玄規, 太田康人, 伊藤博志, 室田景久. 脊椎破裂骨折の治療成績. 日本災害医学会雑誌 1993; 41: 738-42.
- 28) 窪田 誠, 富田泰次, 梶原敏英, 太田康人, 渡辺一夫, 別当武治, ほか. 常染色体優性遺伝型 Spondyloepiphyseal dysplasia tarda の 1 家系. 関東整災誌 1993; 24: 635-9.
- 29) 国府田英雄, 室田景久, 富田泰次, 梶原敏英, 森山正敏, 太田康人. 大菱形骨骨折を合併した Bennett 骨折. 骨折 1994; 16: 254-8.
- 30) 須郷正徳, 平川 寛(国立療養所東長野病院), 山下和郎, 宮川忠彦, 神人 護. 最近経験した運動器結核の 7 例. 関東整災誌 1993; 24: 715-20.

II. 総 説

- 1) 村瀬鎮雄. 私のすすめる整形外科治療法—Ollier 変法皮切を用いた白蓋回転骨切り術—. 整形外科 Mook 増刊 2. 1993: 52-6.
- 2) 上野博嗣. 化膿性関節炎. 医学と薬学 1993; 30: 257-9.
- 3) 山岸恒雄, 熊谷吉夫, 大和 実(獨協医大). 前十字靭帯再建術後における MRI の有用性. 日本整形外科学会誌 1993; 12: 381-6.
- 4) 藤井克之. 慢性関節リウマチと抗 II 型コラーゲン抗体. リウマチ 1993; 33: 101-7.
- 5) 藤井克之. Augmentation 法を加味した後十字靭帯再建術. 整形外科 Mook 増刊 2. 1993: 101-7.
- 6) 司馬 立. 変形性脊椎症の治療. からだの科学—リウマチ, 膠原病 1993: 130-2.
- 7) 近藤秀丸, 林 敬治. 急性腰痛症. M B Orhop. 1993; 6: 53-61.
- 8) 蔡 詩岳. 末梢神経損傷の臨床診断. 臨床リハ 1993; 2: 795-9.

- 9) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 大谷卓也, 岩間 徹, 野村潤一. セメントレス人工膝関節の基礎と現況. 整・災外 1993; 35: 1619-27.
- 10) 替地恭介, 近藤秀丸, 飯塚久晴, 穎川 功, 大橋俊子, 梶原宗介, ほか. 脊椎腫瘍に対する手術の検討. 東京慈恵会医科大学附属柏病院医学雑誌 1993; 1: 23-7.

III. 学会発表

1. 基礎的研究
 - 1) Fujii K, Murota K, Sai S, Tsuji M, Ohashi T. Intra-articular injection of hyaluronate suppress type II collagen induced arthritis in monkey. 18th Meeting of International League against Rheumatism. Barcelona. July.
 - 2) Tanaka T, Fujii K, Tajiri K, Sai S, Marumo K, Kumagae Y, et al. Aggrecan expression of fibrochondrocyte from different parts of human meniscus. 40th Meeting of Orthopaedic Research Society. New Orleans. Feb.
 - 3) Miyazaki S, Tomita Y, Asanuma K, Fujikawa K, Murota K, Sekiguchi M (Saitama Medical School). Targeting chemotherapy of osteosarcoma in experimental model using immunoliposomes. SIROT'93. Seoul. Aug.
 - 4) 田中孝昭, 藤井克之, 田尻 健, 蔡 詩岳, 熊谷吉夫, 室田景久. ヒト膝半月板における線維軟骨細胞のプロテオグリカン代謝. 第 8 回日本整形外科学会基礎学術集会, 松本, 10 月.
 - 5) 有賀伸一, 室田景久, 富田泰次, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也, ほか. 新生体用 Ti-5Al-3Mo-4Zr α + β 型チタン合金の摩耗特性(第 3 報). 第 8 回日本整形外科学会基礎学術集会, 松本, 10 月.
 - 6) 中森和仁, 室田景久, 富田泰次, 浅沼和生, 藤川 浩, 宮崎秀一, ほか. 骨巨細胞腫の病理学的検討. 第 26 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 甲府, 7 月.
 - 7) 金 潤壽, 室田景久, 森山正敏, 田村 守, 加藤 征. 手指 DIP 関節の神経支配について—解剖学的研究—. 第 36 回日本手の外科学会, 札幌, 5 月.
 - 8) 渡辺一夫, 室田景久, 富田泰次, 中村信之, 別当武治. 同種保存皮質骨移植の実験的研究. 第 29 回日本移植学会総会. 金沢, 9 月.
2. 臨床的研究
 - 9) Tomita Y, Murota K, Kajiwaru T, Otani T. Cementless total knee arthroplasty without patella resurfacing. SICOT '93. Seoul. Aug.
 - 10) Tomita Y, Murota K, Sugiyama H, Roppongi S, Ozawa M. Over 10 years long term results on cementless total hip arthroplasty. SICOT '93. Seoul. Aug.

- 11) 藤井克之, 室田景久, 蔡 詩岳, 竹内秀実, 田中孝昭, 熊谷吉夫. 特発性骨壊死に対する自家骨・軟骨移植の経験. 第 66 回日本整形外科学会学術集会. 神戸. 4 月.
- 12) 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 林 克章, 太田康人, 神人 護. 全仙骨切除後の骨盤輪再建の経験. 第 66 回日本整形外科学会学術集会. 神戸. 4 月.
- 13) 岩間 徹, 室田景久, 富田泰次, 藤井克之, 梶原敏英, 杉山 肇, ほか. ホワイトサイド型オーソロック II 人工膝関節置換術の成績. 第 66 回日本整形外科学会学術集会. 神戸. 4 月.
- 14) 舟崎裕記, 司馬 立, 室田景久. レックリングハウゼン病に伴う脊柱変形の病態生理. 第 66 回日本整形外科学会学術集会. 神戸. 4 月.
- 15) 中森和仁, 室田景久, 富田泰次, 浅沼和生, 藤川 浩, 宮崎秀一, ほか. (シンポジウム) 骨腫瘍病理診断からみた画像の役割. 第 26 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 甲府. 7 月.
- 16) 浅沼和生, 中森和仁, 宮崎秀一, 富田泰次, 室田景久, 牛込新一郎, ほか. MRI による骨肉腫の化学療法の効果判定. 第 26 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会. 甲府. 7 月.
- 17) 蔡 詩岳, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 中村信之. Steinhäuser 手術の術後成績. 第 36 回日本手の外科学会. 札幌. 5 月.
- 18) 大橋俊子, 藤井克之, 蔡 詩岳, 丸毛啓史, 田中孝昭, 室田景久. 非定型的 RA における抗 II 型抗コラーゲン抗体の検出とその診断的意義. 第 37 回日本リウマチ学会. 名古屋. 5 月.
- 19) 森山正敏, 富田泰次, 梶原敏英, 高橋文人, 中村信之, 春日雅人. 幼小児切断指再接着後の骨成長障害について. 第 4 回日本小児整形外科学会. 東京. 11 月.
- 20) Fujii K, Murota K. Diagnostic significance of anti-type II collagen antibody assay in rheumatoid arthritis. 1st Annual Meeting of Orthopaedic Research Society. Taipei. May.

IV. 著 書

- 1) 室田景久. 臚移行術. 島津 晃, 石井清一編. 臨床整形外科手術全書 14 巻: 足. 東京: 金原出版, 1993: 89-107.
- 2) 室田景久. 切断術. 島津 晃, 石井清一編. 臨床整形外科手術全書 14 巻: 足. 東京: 金原出版, 1993: 112-24.
- 3) 上野博嗣. 結核性股関節炎(関節固定術も含む). 田辺剛造編. 臨床整形外科手術全書 11 巻: 小児股関節. 東京. 金原出版, 1993: 184-90.
- 4) Sugiyama H, Murota K, Tomita Y, Otani T, Higo Y (Tokyo Institute of Technology, Research

Laboratory of Precision Machinery and Electronics). Torsional fixation of the femoral component in cementless total hip arthroplasty: Newly designed funnel shape femoral component. Hip Biomechanics. Tokyo: Springer-Verlag, 1993: 313-20.

- 5) Miyazaki S, Tomita Y, Asanuma K, Fujikawa K, Murota K, Sekiguchi M (Saitama Medical School). Targeting chemotherapy of experimental osteo-sarcoma using immunoliposomes. Frontiers of Osteosarcoma Research: Interdisciplinary survey of clinical and research advances. Seattle: Hogrefe & Huber publishers, 1993: 171-4.

V. その他

- 1) Shiba R, Murota K, Kondo H, Honma G. Cervical congenital kyphosis with atlantoaxial dislocation. A case report. Spine 1993; 18: 762-3.
- 2) 金 潤壽, 永井素大, 太田光宣, 飯尾 純, 梶原宗介, 小谷野康彦. 両下腿に発生した筋肉内腫瘍型サルコイドーシスの 1 例. 関東整災誌 1993; 24: 300-4.
- 3) 真崎友宏, 丸毛啓史, 池上亮介, 平沼浩一, 小野直樹, 藤井克之, ほか. 大腿遠位部に発生し, 膝関節機構を障害した巨大脂肪腫の 1 例. 整形外科 1993; 44: 938-40.
- 4) 吉川卓志, 梶原敏英, 太田康人, 別当武治, 岩間 徹, 窪田 誠, ほか. 大腿骨に発生した Periosteal chondroma の 1 例. 関東整災誌 1993; 24: 448-51.
- 5) 平沼浩一, 丸毛啓史, 池上亮介, 真崎友宏, 藤井克之, 山下和郎. 両側膝蓋腱皮下断裂の 1 例. 関東整災誌 1993; 24: 692-4.

脳神経外科学

教授：阿部 俊昭	脊椎脊椎外科，神経学，脳血管障害
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：神尾 正巳	神経内分泌学
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 諭	二分脊椎，脊椎脊椎外科
講師：中原 成浩	小児神経学，実験的奇形学
講師：布施 隆治	脊髄外傷

研究概要

I. 脳腫瘍

成人悪性腫瘍のひとつである悪性神経膠腫はその予後が極めて悪く，平均生存期間は積極的な治療をしても1-2年と短い。その発生には他の悪性腫瘍と同様に癌遺伝子ならびに癌抑制遺伝子が関与していると考えられている。我々は癌抑制遺伝子のひとつであるp53の過剰発現をELISAを用いて調べ，さらに異常の認められた症例の一部において突然変異の有無を調べた。ELISAを用いることによりp53の異常発現を定量的に捉えることができた。またこの腫瘍は悪性であるにも関わらず転移をすることは極めてまれである。腫瘍細胞の転移に関する因子はいろいろ知られているが，その中のひとつであるnm-23遺伝子の過剰発現の有無を調べた。転移性脳腫瘍と脳原発腫瘍との間にnm-23mRNAの発現の有意差はなく，この因子は脳腫瘍の転移抑制には関与していないと考えられた。

フローサイトメトリーを用いる各種脳腫瘍におけるDNAploidyを分析しaneuploidyの発現率を検索するとともに予後判定因子としての意義について検討した。対象症例は髄内腫瘍として，astrocytic tumor, primitive neuroectodermal tumor, malignant lymphoma, meningioma, pituitary adenomaである。各種脳腫瘍におけるaneuploid率は悪性腫瘍においては26.6%~71.4%であり，良性腫瘍は20.8%~30.0%であった。このなかで予後判定因子として有用であった腫瘍はcerebral astrocytic tumor (grade I~III) medulloblastomaであった。前者においてはaneuploid型が予後不良因子であり，後者においてはdiploid型が予後不良因子であった。髄膜腫においてはDNAploidyと予後に相

関はなかったが細胞周期の解析においてproliferative indexが再発と関連することが判明した。

II. 脳血管障害

経頭蓋超音波断層法により，頭蓋内の構造，Willis動脈輪の描出が可能で，リアルタイムにかつベッドサイドで頻回に測定することができ，各種脳血管障害に臨床応用している。

1) 脳動脈瘤，脳動脈奇形の無侵襲的診断を可能にし，臨床応用している。またCT scan, MR, MRA, 脳血管撮影などの画像診断と対比検討している。2) 脳動脈瘤術後の脳血管れん縮発生時の経時的頭蓋内血行動態の変化を捉え，血管れん縮の病態を明らかにし，適切な治療を行っている。3) 頭蓋内圧亢進と頭蓋内血行動態の研究を行っており，脳腫瘍，頭部外傷などの圧波出現時の血行動態を研究している。4) 脳血管自動調節機能に関する研究に応用し，血流速度の変化と呼吸炭酸ガス濃度の変化を経時的に測定し，脳血管反応性を測定している。正常圧水頭症では炭酸ガスに対する反応性の低下を認め，脳室腹腔短絡術の手術適応に利用している。また，クモ膜下出血や重症頭部外傷の予後判定に利用している。

III 脊椎脊椎外科

近年脊椎脊髄疾患はMRIをはじめとする，画像診断の進歩により，治療機会が急速に増えている。主に変形性頸椎症に対して，ハイドロオキシアパタイトを使用することにより，脊椎後方要素を保存する手術法を独自に開発し，多数例に経験し経過観察を行いつつあり，今後の長期的な脊椎変形などに対して重要な知見が得られると思われる。さらに神経鞘腫症としての多発性脊髄腫瘍の症例を通して，神経線維腫として今迄総括されていた本疾患を詳細な病理学的検討にて分離独立させることが出来た。臨床と関係した基礎的研究として，おもに神経生理学の方面，特に体性感覚誘発電位，大脳磁気誘発筋電図より徐々に行われつつある。他の他覚的神経症状の推移との総合評価により，各種脊椎脊髄疾患の病態生理を解明しつつある。

IV 神経外傷

頭部に外力が加わった時の大きさを推定するため，村上らは乾燥頭蓋骨の落下実験を行い頭蓋骨各所での変形量，歪み量，衝撃量を測定した。これによって脳挫傷の発生機序を頭蓋骨の非薄部位との関連において説明した。また頭部外傷の分野においてコンピューターシミュレーション適用の基礎データ

を得るため、生体頭蓋骨を用いた3点曲げ試験を行いヒト頭蓋骨のポアソン比、ヤング率を求めた。村上らは人頭ダミーを用いて異なる対象物へのヘルメットの自由落下実験を行い、実際の事故でも衝突対象物の違いによってヘルメットの衝撃緩衝能力に大きな差が生じることを証明した。沢内らはボクシング外傷による急性硬膜下血腫の臨床例を意識障害の推移およびCT所見より検討し、脳損傷の機序が血腫による二次的脳幹圧迫によるばかりでなく一次的な瀰漫性脳損傷の関与があることを示した。

V. 頭蓋底外科

頭蓋底外科は主に脳底部の良性髄外性腫瘍を、機能的温存を図りつつ治癒的摘出を目指すもので、脳外科疾患の治療における quality of life をめざす重要な分野となった。本年度は腫瘍においては錘体斜台部髄膜腫の臨床例を集積し、錘体切除範囲と脳神経機能温存および腫瘍摘出の限界を検討し日本頭蓋底外科研究会に報告した。また、耳鼻科学、形成外科学と共に開発してきた前頭蓋底の再建手術法は本邦初の頭蓋底外科成書に採用された。狭頭症（頭蓋縫合早期癒合症）は小児の頭蓋冠・頭蓋底の解剖学的矯正を行う必要がある病態で手技は過去多くの変遷をみる。当教室でも積極的に早期手術例を重 microplate を用いた年長児での floating forehead 法を検討し、その有効性を日本脳神経外科学会総会に報告した。本年もひきつづき解剖学教室の協力を得て、遺体を使用した頭蓋底手術の為の臨床微小解剖の検討が行われた。

VI 神経内分泌

プロラクチン産生下垂体腺腫に対するプロモクリプチン単独投与による治療計画を作成し治療を行い、良い成績をあげている。更に治療成績を向上させるため、患者個別のプロモクリプチン至適投与計画を作成するための新しい負荷検査結果の解析方法を確立し、検討段階に入っている。下垂体機能障害を量的に把握する目的で導入した下垂体機能負荷検査の二元配置法による解析は、臨床上有用性を増している。更に動的解析との組み合わせによる詳細な検討を目的とした解析システムの開発が進行中である。小児期に発症した頭蓋内疾患患者の内分泌学的予後に関する検討が行われ、身体発育、性的発育、精神発育等に多くの問題が存在することが明らかとなった。各科との検討の結果、この後は小児科学、産婦人科学、泌尿器科学など複数科の参加による治療計画の作成が必要との合意に至った。

VII 小児神経外科

二分脊椎とくに脊椎破裂の発生には種々の要因が考えられているが未だに定説はない。しかし、大井らが overgrowth and reopening なる説を提唱し、一度閉鎖した脊髄がまず何等かの要因で部分的に overgrowth しその結果脊髄が再開裂するとした。我々は先天性二分脊椎マウス胎仔の観察より一次的脊髄の癒合不全が本症の本態であり、overgrowth は開裂した脊髄が羊水にさらされて起こった二次的な変化と考え実験を行った。妊娠12日のマウス脊髄を取り出しそのまま培養した群と、羊水を加えて培養した群との細胞増殖を比較検討した。結果は羊水を加えた群で生着細胞は著しく増加し明らかな有意差を持っていた。羊水中には種々の neurotrophic factor が存在することが知られており、羊水が胎児の初期胚細胞の分化成熟に重要な役割を果たしている可能性が高い。今後は同様の実験系を用いて中枢神経系に最も関係する羊水中の neurotrophic factor の同定を検討中である。

(編集部より)

中村紀夫教授は'93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。脳神経外科学講座担当教授には、本学脳神経外科学講師阿部俊昭氏が選出され、'93年4月1日付で就職された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 阿部 聡, 長谷川 譲, 橋本卓雄, 中村紀夫, Transcranial Color Flow Image による脳動脈瘤 AVM の描出と今後の展望. 東京慈恵会医科大学平成4年度学内共同研究成果報告 1993; 7-9.
- 2) 長谷川 譲, 阿部 聡, 橋本卓雄, 中村紀夫, 古幡博. 脳血流速度測定における経頭蓋超音波カラードップラー法の有用性とその限界について. 東京慈恵会医科大学平成4年度学内共同研究成果報告 1993; 4-6.
- 3) 中沢克彦, 長谷川 譲, 橋本卓雄, 中村紀夫. 正常圧水頭症が疑われた症例における経頭蓋超音波ドプラ法による炭酸ガス反応. 東京慈恵会医科大学平成4年度学内共同研究成果報告 1993; 12-16.
- 4) Kikuchi T, Sandra A, Rempel. Turcot's Syndrome of and Polyposis Occurs in the Absence of Germline Mutations of Exons 5 to 9 of the p53 Gene. Cancer Res 1993; 53: 957-61.
- 5) Onoue H, Kaito N, Tokudome S, Abe T, Tashibu K, Nagashima H, et al. Investigation of

Postmortem Functional Changes in Human Cerebral Arteries. *J Cereb Blood Flow Metab* 1993; 13: 346-9.

- 6) 北島具秀, 菊池哲郎, 中村紀夫. 抗けいれん剤 AD810 (21niamide)の細胞性免疫に関する影響. *脳神経外科速報* 1993; 3: 414-9.
- 7) Numoto RT, Tanaka J, Yasue M, Kamio M, Watabe K, Nakamura N. Clinical Biological and Histological Consideration in the Prevalent Sites. *Brain Tumor Pathol* 1993; 10: 33-41.
- 8) 富井雅人, 中原成浩, 双津正博, 安江正治, 橋本卓雄. 橋海綿状血管腫の一例. *脳神経外科速報* 1993; 3: 699-702.
- 9) 谷 諭, 篠田宗次, 小山 勉, 田中英明, 橋本卓雄, 中村紀夫, ほか. 聴神経腫瘍の術後再発育に関する評価—聴神経腫瘍をどこまで摘出すべきか—. *脳神経外科* 1993; 21: 909-13.
- 10) Kikuchi T, Jauferally R, Diserens AC, Hamou MF, Tribplet N. nm 23 Expression in Gliomas and Brain Metastases. *Jikeikai Med, J* 1993; 40: 357-60.
- 11) 阿部俊昭, 尾上尚志, 中島真人, 田洪公一, 渡辺禮次郎, 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. *頭痛研究会誌* 1993; 20: 68-70.
- 12) Yasue M, Tanaka H, Nakajima M, Kamio M, Nakamura N, Numoto RT, et al. Germ Cell Tumors of Basal Ganglia and Thalamus. *Pediatr Neurosurg* 1993; 19: 121-6.
- 13) 阿部俊昭. 脊髄空洞症の外科治療と術後経過. *神経内科* 1993; 39: 374-81.
- 14) 菊池哲郎, 中村紀夫, 渡辺美知子, 大野典也. 養子免疫療法を施行し興味ある経過をとった悪性神経膠腫の1例. *癌の臨* 1993; 39: 125-7.
- 15) 神尾正巳, 中村紀夫, 八塚 如, 北島具秀, 長島弘泰. 高GH血症を呈した視神経視床下部神経膠腫の4例. *ホルモンと臨* 1993; suppl: 88-92.
- 16) 神尾正巳, 西田 伸, 済陽輝久. 筋緊張性頭痛に対するツムラ葛根湯の効果(第1報)—長期投与ないし頓用効果の検討—. *漢方医* 1993; 17: 13-6.
- 17) 安江正治, 磯島 晃, 田中俊英, 中島真人, 岡田和紀, 中原成浩, ほか. 再発 germinoma に対する外来通院療法について. *小児の脳神* 1993; 18: 473-7.

II. 総 説

- 1) 神尾正巳. 脳神経外科領域の輸液病態別輸液. *栄養指針* 1993; 89-94.
- 2) 松本賢芳, 阿部俊昭. 特集運動異常各種疾患にみられる運動異常—脳血管障害, 頭部外傷, 脳腫瘍—. *日臨* 1993; 51: 101-4.

- 3) 神尾正巳. 下垂体疾患—診断と治療の進歩—TSH 産生腫瘍. *日臨* 1993; 51: 2701-5.

III. 学会発表

- 1) 阿部俊昭. 脊髄空洞症の発生病態における難産の果たす役割. 第96回日本小児科学会学術集会ペイブリッジセミナー. 横浜. 4月.
- 2) Kikuchi T, Van ME, Tribolet N. p53 Expression in Low-Grade Astrocytomas. The 61st Annual Meeting. American Association of Neurological Surgeons. Boston. Apr.
- 3) Onoue H, Kaito N, Tokudome S, Abe T, Nakajima M, Akazaki Y, et al. Alterations in reactivity of human cerebral arteries after subarachnoid hemorrhage. Vth International Conference on Cerebral Vasospasm. Canada. May.
- 4) 坂井春男, 村山雄一, 海渡信義, 新橋 武. 頭蓋形成術における自家頭蓋骨の利用. 第13回日本脳神経外科コンgres. 福島. 5月.
- 5) 阿部俊昭. 脊髄係留症候群と脊髄空洞症の手術セッション V. part2: 脊髄空洞症 1 Williams' theory より. 第13回日本脳神経外科コンgres. 福島. 5月.
- 6) 阿部俊昭, 長島弘泰, 村山雄一. MRIによる脊髄空洞症に対する最適手術の選択. 第8回日本脊髄外科研究会. 大阪. 6月.
- 7) 谷 諭, 中原成浩, 篠田宗次, 神吉利典, 野田靖人, 阿部俊昭. 脊髄係留症候群の神経症状における skiplesion に関する考察. 第8回日本脊髄外科研究会. 大阪. 6月.
- 8) 神尾正巳, 宮崎芳彰, 阿部俊昭. プロラクチン産生腺腫に対する bromocriptine 療法—治療上の問題点と完全寛解を目指した新しい試み—. 第13回臨床内分泌カンファレンス. 東京. 7月.
- 9) 尾上尚志, 海渡信義, 阿部俊昭. ヒト脳動脈の薬物反応性に及ぼすクモ膜下出血の影響. 第9回スパズムシンポジウム. 京都. 7月.
- 10) Abe T, Watanabe R, Tani S. The Pattern of Neurological Deterioration and the Mechanism of Neurological Deficit in Syringomyelia. XVth World Congress of Neurol. Canada. Sep.
- 11) 神尾正巳, 宮崎芳彰, 阿部俊昭. 完全寛解を目指した prolactinoma に対する bromocriptine 漸増大量療法. 第52回日本脳神経外科学会総会. 東京. 9月.
- 12) 阿部俊昭. 脊髄空洞症の治療—特にその遠隔成績から—(シンポジウム Syringomyelia の病態と治療). 第52回日本脳神経外科学会総会. 東京. 9月.
- 13) 安江正治, 菊池哲郎, 阿部俊昭, 中村紀夫, 兼平千裕, 望月幸夫. 回転椅子を用いた Linac Radio-surgery の開発と臨床応用について. 第52回日本脳神経外科学

会総会。東京。9月。

- 14) 海渡信義, 尾上尚志, 阿部俊昭. ヒト脳血管におけるブラディキニン, サブスタンス P, パゾプレツシンの反応機構について. 第 52 回日本脳神経外科学会総会. 東京. 9月.
- 15) 阿部 聡, 長谷川 譲, 橋本卓雄, 阿部俊昭, 中村紀夫, 古幡 博. Transcranial Color Flow Image による脳動脈瘤 AVM の描出と今後の展望. 第 52 回日本脳神経外科学会総会. 東京. 9月.
- 16) 菊池哲郎, France M, Meir EV, Tribolet N. 良性星細胞腫の変化における p53 の役割. 第 2 回日本脳腫瘍カンファレンス. 山中湖. 11月.
- 17) 安江正治, 赤地光司, 池内 聡, 中原成浩, 阿部俊昭. CSF lymphoma の検討 (長期保存について). 第 6 回ニューロオンコロジーの会. 東京. 12月.
- 18) 阿部俊昭, 谷 諭, 中原成浩, 田中英明. 脊髓空洞症の外科的治療とその長期予後. 脊髓空洞症及び二分脊椎症に伴う脊髓病態及び治療に関する研究. 平成 5 年度研究報告会 (厚生省班研究). 東京. 1月.
- 19) 村上成之, 竹川 充, 沢内 聡, 谷 諭, 阿部俊昭, 西本哲也, ほか. 乾燥頭蓋骨落下実験における頭蓋の変化及び歪み量について. 第 17 回日本神経外傷研究会. 津. 3月.
- 20) 竹川 充, 村上成之, 沢内 聡, 谷 諭, 阿部俊昭. 二輪車事故における乗用車ヘルメットの効用について—二輪車事故 153 例の事故分析結果より—. 第 17 回日本神経外傷研究会. 津. 3月.

IV. 著 書

- 1) 阿部俊昭. 脊髓空洞症の外科治療 7-III How I do it (3). 阿部 弘編. 脊髓空洞症. 東京: 医学書院, 1993; 108-18.

V. その他

- 1) 中原成浩, 吉野 薫, 長谷川 譲, 谷 諭, 沼本知彦, 田中順一. 硬膜付着をもたない後頭蓋窩髄膜腫の 1 例. 脳神経外科 1993; 21: 849-52.
- 2) 赤崎安晴, 中島真人, 尾上尚志, 阿部俊昭. Spinal Enterogenous Cyst の 1 例. 脊椎脊髓ジャーナル 1993; 6: 689-95.
- 3) Abe T, Sugishita M, Tani S, Tashibu K, Onoue H, Suzuki T, et al. Transcallosal interforniceal approach for a posteriorly projecting high basilar bifurcation aneurysm Case report. J Neurosurg 1993; 78: 970-3.
- 4) 谷 諭, 中原成浩, 宮崎芳彰, 吉野 薫, 橋本卓雄. 多発性脊髓神経鞘腫の 1 例—神経繊維腫との関連について—. 日パラプレジア医会誌 1993; 6: 172-3.
- 5) 阿部俊昭. 先天性二分脊椎 マウス (delayed

Splotch: Spd/Spd) を用いた Chiari 奇形を伴う脊髓空洞症モデルの作成 (第 1 報). 厚生省精神・神経疾患研究委託費 2 指-9 脊髓空洞症とその関連疾患の病態と治療に関する研究平成 4 年度研究報告書 1993; 43-7.

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
- 助教授：木下 行洋 Microsurgery, 手の外科, 足の変形
- 助教授：新橋 武 Craniofacial surgery, 顔面外傷, 皮膚レーザー治療
- 講師：平川 正彦 四肢先天異常, 耳介変形
- 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, 顔面腫瘍
- 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

子宮切開法を用いた遺伝性合屈指症マウスの実験的研究では、ビニールシートを胎仔趾間に挿入することにより、合趾の改善が得られた。またレチノイン酸の局所投与により、器官形成期以降における胎仔手術の有用性と薬物療法の有効性が示唆された。

2. 足多趾症（手足合併多指）

手多指症は90%以上が母指側に、足多指症は80%以上が小指側に発生する。

今年度は手足合併多指症37例の臨床像を検討した。罹患側をみると、手のみ、足のみが多指症とは異なり、両側例が大半を占めた。合併奇形の発生率も54%と高い。その臨床像も多岐にわたっており、単独の多指症とは別個に検討されるべきであることがわかった。

3. 絞扼輪と手指屈曲拘縮を伴った腕撓尺骨癒合症

生下時から左上肢の低形成と肘関節の運動障害、手指の屈曲変形を認めた症例に関して癒合症と指の拘縮との関係について検討を加えた。

4. 足合短指症

18例20足の足の合短指症について、X線像と臨床像をもとに定型例と非定型例に分け検討した。男6例、女12例、左側10例、右側6例、両側2例であった。

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

頭蓋骨縫合早期癒合の病態を明らかにする目的で、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。その結果、矢状方向、外側方向ともに蝶後頭軟骨結合部が、頭蓋底の成長発育に大きく関与していることがわかった。

2. 三次元CT画像の画質改善について

Volume scan mode CTを用いて三次元CT画像の画質の改善を試みた。その結果、スライス厚さ5mm、テーブル送り速度毎秒5mm、画像再構成2mmピッチの条件の下で最も自然で完成度の高い画像が得られた。

3. 側頭骨の三次元画像表示について

小耳症に代表される外耳奇形では側頭骨に変化が見られることが多い。骨標本、正常人側頭骨内部の三次元像を作成し、検討した。

4. 下顎変形に対する治療

種々の下顎の骨格性変形に対する再建について検討した。特に下顎の非対称には関節突起を中心とした発育不全や過生長によるものばかりでなく、下顎全体の換れによるものも少なくない。これらに対しては、骨切り術で良好な咬合を得るばかりでなく、骨の形態にも十分配慮する必要がある。

5. 手術シミュレーションに関する研究

パソコンを応用し、皮膚の切開、縫合による移動、変形のシミュレーションを行った。様々な縦横比の菱形皮膚切除を行った時に生じるdog earを予測し、検討した。

III. 唇裂口蓋裂に関する研究

1. 唇裂手術術式の検討

唇裂一次修正術において十分なrotate downを得、また明瞭な人中を得るために、術式の改良を行い、比較検討した。さらに、良好な外鼻形態を得るために、intradome suture、軟骨移植などを行い、良好な成績を得た。

2. 口蓋裂術式の検討

口蓋裂手術時の出血のコントロールについて検討した。またTwo-flap palatoplastyにおけるvomer flapと外側切開縫縮の適応について検討した。

IV. 超冷凍保存法(Cryopreservation)による同種移植に関する実験的研究

超冷凍保存法による、皮膚、血管、神経、軟骨の移植、血管柄付き遊離組織移植の方法を確立した。

V. Drug delivery system に関する研究

体内に留置した器具から薬剤が徐々にしみだし、一定の血中濃度を保つ器具を開発中である。

VI. 血管吻合器に関する研究

血管吻合器による血管吻合実験を行いその結果、高い開存率と血管吻合時間の短縮が得られた。

VII. Tissue expander に関する研究

Tissue expander を用いて血管の延長効果について実験的に検索した。その結果、血管吻合開存率も低下せずに血管を延長させることが可能になった。

VIII. 皮弁の生着限界に関する研究

橈骨動脈を損傷することなく前腕皮弁を挙上することを目的として、その筋膜枝、皮枝の解剖を行った。

IX. レーザー治療に関する研究

Q スイッチルビーレーザー治療装置による皮膚色素異常性疾患の治療を行った。その結果、太田母斑のような深在性色素性疾患では全例に良好な色調の消褪が得られた。また浅在性の色素性疾患に対しても従来型のルビーレーザー治療装置と同様の治療効果が得られた。

X. 手、上肢神経の解剖学的研究

1. 内側上腕・前腕皮神経、および手関節と爪床への神経支配について

上腕骨内側上顆を中心に皮神経の解剖を行った。手関節の神経支配に関する解剖学的知見を手関節 Denervation に応用した。また屍体 5 体 8 手を用い、爪床への指神経分布について検索した。

2. 第 4 コンパートメント症候群

第 4 コンパートメントと手関節、手根骨との位置関係、後骨間神経との関係について解剖学的検索と X 線撮影を行った。その結果、第 4 コンパートメントは浅く、狭く、X 線所見からも遠位に存在することがわかった。

XI. 爪変形に関する研究

巻き爪については長期成績を調査した。また種々爪の変形に対して、その原因、障害部位などについて検討した。

XII. 指動脈島状皮弁による再建について

最近 5 年間に行われた種々の指動脈皮弁による再建例 130 例について、その適応を含めて検討した。我々の症例では、術後、皮弁採取指の血行異常は認められなかった。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天異常に関する研究

- 1) Kojima T, Hirakawa M, Hirase Y, Hwang H. Complete congenital duplication with incomplete separation of a lower extremity. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 926-9.

- 2) Kojima T, Tomonari H, Hirase Y. A combination surgical method for preaxial polydactyly of the foot. *Ann Plast Surg* 1993; 31: 364-8

2. 顎顔面に関する研究

- 1) 新橋 武, 桜井信彰, 渡辺規光, 高木 博, 武内 豊. Volume scan mode CT による三次元画像表示について. *日形会誌* 1993; 36: 280-6.

- 2) 新橋 武, 桜井信彰, 渡辺規光, 児島忠雄, 高木 博, 武内 豊. 顎顔面外科におけるシミュレーションの応用. *日本コンピューター支援外科学会誌* 1993; 1: 26-32.

3. 唇裂口蓋裂に関する研究

- 1) 内田 満, 児島忠雄, 平瀬雄一, 唇裂外鼻変形に対する intradome suture の応用. *形成外科* 1993; 36: 1023-8.

4. 超冷凍保存法による同種移植に関する研究

- 1) 黄 貴興, 平瀬雄一, 内田 満, 武石明精, 児島忠雄, 田中 貢. 超冷凍保存法 (Cryopreservation) による皮膚軟部組織同種移植に関する実験的研究—第 7 報 皮膚の長期保存, 皮膚同種移植—. *日形会誌* 1993; 13: 385-95.

- 2) 平瀬雄一, 児島忠雄, 内田 満, 武石明精, 寺尾保信. 超冷凍保存による同種軟部組織移植の現状と展望. *低温医学* 1993; 19: 110-2.

- 3) Takeishi M, Hirase Y, Kojima T. Experimental study of cryopreserved allogenic transfer of vessel. *Microsurgery* 1994; 15: 55-62.

5. 血管吻合器に関する研究

- 1) 平瀬雄一, 飯塚雄久. 微小血管吻合器 Precise 使用者の手技的適応に関する一考察. 基礎と臨床 1993; 27: 319-23.

- 2) 平瀬雄一, 飯塚雄久, 児島忠雄. 微小血管吻合器使用例の検討. *形成外科* 1993; 36: 1321-7.

6. 皮弁の生着限界に関する研究

- 1) 平瀬雄一, 児島忠雄, 野嶋公博. ピラセタムの皮弁

生着限界延長効果に関する実験的研究。形成外科 1993; 36: 519-23.

2) 平瀬雄一, 児島忠雄, 片岡裕晶. Neocapsular flap に関する実験的研究. Progress in Medicine 1993; 13: 199-200.

7. 手, 上肢神経の解剖学的研究

1) Fukumoto K, Kojima T, Kinoshita Y, Koda M. An anatomic study of the innervation of the wrist joint and Wilhelm technique for denervation. J Hand Surg 1993; 18A: 484-9.

2) 児島忠雄, 福本恵三, 林 博之, 朴 繁廣, 篠田明彦. 第4コンパートメント症候群の提唱. 日手会誌 1993; 10: 778-82.

3) Matsuura S, Kojima T, Kinoshita Y. Cubital tunnel syndrome caused by abnormal insertion of triceps brachii muscle. J Hand Surg 1994; 19B: 38-9.

4) 松浦慎太郎, 林 博之, 木下行洋, 児島忠雄. 指爪床への神経分布に関する解剖学的検討. 日手会誌 1994; 10: 919-21.

5) 福本恵三, 児島忠雄. 手関節の神経支配に関する解剖学的検索と手関節 Denervation 手術の成績. 慈恵医大誌 1994; 109: 233-41.

8. 爪変形に関する臨床的研究

1) 二宮邦稔, 児島忠雄, 木下行洋, 内田 満, 寺尾保信. 爪甲変形を伴う末節骨内軟骨腫の治療経験. 日形会誌 1993; 13: 333-9.

2) 木下行洋, 児島忠雄, 二宮邦稔, 渡辺規光, 片岡裕晶. 爪変形の原因と治療. 日手会誌 1994; 10: 922-6.

3) 栗原邦弘, 石井昌博, 二宮邦稔, 栗本沙里奈. 爪部悪性黒色腫の前癌状態と診断された爪甲線条の1例. 形成外科 1994; 37: 327-32.

II. 総 説

1) 児島忠雄, 栗本沙里奈, 絞扼輪. 小児外科 1993; 25: 636-9.

2) 内田 満, 児島忠雄, 木下行洋, 石井昌博. 母趾ガングリオンの病態と治療経験. 日形会誌 1993; 13: 340-4.

3) 平川正彦, 平瀬雄一. 手の新鮮外傷の診断と治療一特に軟部組織欠損. 形成外科 1993; 36: 917-24.

4) 内田 満, 児島忠雄, 木下行洋, 片岡裕晶, 下田忠和. グロームス腫瘍の発生部位と臨床像の検討. 日手会誌 1993; 10: 85-8.

5) 木下行洋. 縫合法一創痕を目立たなくするために. 臨床泌尿器科 1993; 47: 821-5.

6) 内田 満. 全層皮膚移植技術の基本と採取の実際. 臨床泌尿器科 1993; 47: 1001-4.

7) 平瀬雄一, 児島忠雄. 指尖部再建のための知覚皮弁

に関する新知見. 形成外科 1993; 36: 627-34.

8) 平瀬雄一, 児島忠雄, 木下行洋, 村井繁廣, 小川祐一郎, 今野みどり. 足趾部分移植による手指再建例の検討. 形成外科 1993; 37: 177-88.

9) 児島忠雄, 平瀬雄一, 今野みどり, 内田崇之. 四肢の先天異常と家族内発生. 小児外科 1994; 26: 433-8.

10) Hirase Y. Postoperative cooling enhances composite graft survival in nasal alar and fingertip reconstruction. Brit. J Plast Surg 1993; 46: 707-11.

III. 学会発表

1) 平瀬雄一. (シンポジウム) Microsurgery による同種組織移植の現状とその展望. 第36回日本形成外科学会学術集会. 盛岡. 5月.

2) 桂木昌子, 内田崇之. (シンポジウム) マウスにおける胎仔手術一子宮切開法とその応用一. 第33回日本先天異常学会学術集会. 名古屋. 7月.

3) Hirase Y. (Symposium) Update on tissue expander Clinical trial of vessel and nerve elongation by tissue expander. The 6th Asian Pacific Congress of IPRS. Seoul. Oct.

4) Shimbashi T. (Symposium) Ruby laser treatment of pigmented lesion. International Dermatology Symposium. Seoul. May.

5) 新橋 武. (パネルディスカッション) 下顎変形に対する骨切り術. 第11回日本顎顔面外科学会. 札幌. 11月.

6) 平瀬雄一, 児島忠雄. (ラウンドテーブルディスカッション) 手部における局所皮弁. 第18回日本外科系連合学会. 埼玉. 6月.

7) 小立 健, 新橋 武, 二宮邦稔, 飯塚雄久, 内田崇之, 林 淳也, ほか. (ラウンドテーブルディスカッション) スポーツによる顔面骨骨折症例の検討. 第18回日本外科系連合学会. 埼玉. 6月.

8) 平瀬雄一, 児島忠雄. (ワークショップ) 超冷凍保存法による同種軟部組織移植の現状と展望. 第20回日本低温医学研究総会. 東京. 11月.

9) 平瀬雄一. (ワークショップ) 皮膚の冷凍保存法について. 第2回日本熱傷学会関東地方会. 東京. 1月.

10) 内田 満, 児島忠雄, 木下行洋, 片岡裕晶, 下田忠和. グロームス腫瘍の発生部位と臨床像の検討. 第36回日本手の外科学会総会. 札幌. 5月.

11) Takeishi M, Shaw W, Borud W, Barends LG, Miyawaki T, Terao Y. Prefabricated pancreas transfer in rats. International Society of Reconstructive Microsurgery 11th Symposium. Austria. Jun.

12) Takeishi M, Shaw WW, Ahn CY. The Evalua-

tion of Abdominal Scar in 60 Clinical TRAM Flap Reconstruction: Complication and Flap Design. ASPRS-PSEF • ASMS Annual Scientific Meeting. New Orleans. Sep.

- 13) Hirase Y, Kojima T, Uchida M, Takeishi M, Hayashi H. Syndactylic Partial Toe Transfer for Fingertip Reconstruction. ASPRS • PSEF • ASMS Annual Scientific Meeting. New Orleans. Sep.
- 14) Hayashi H, Kojima T, Uchida M, Takeishi M. Anatomical Study of the Dorsal Cutaneous Nerve in the Hand Used for Sensory Flap and its Clinical Application. ASPRS • PSEF • ASMS, Annual Scientific Meeting. New Orleans. Sep.
- 15) Takeishi M, Shaw WW. Anatomy of Eyelid: Innervation of Orbicularis Oculi. ASPRS • PSEF • ASMS Annual Scientific Meeting. New Orleans. Sep.
- 16) Takeishi M, Hirase Y, Kojima T, Terao Y. Experimental study of cryopreserved allogeneic transfer of vessel. 9th Annual Meeting of American Society for Reconstructive Microsurgery, Kansas City. Sep.
- 17) Hirase Y, Uchida M, Hayashi H. Postoperative Cooling Enhances Composite Graft Survival of Fingertips. 48th Annual Meeting of American Society for Surgery of the Hand. Kansas City. Sep.
- 18) Uchida M, Kojima T, Hirase Y. Overcorrection with intradome sutures for unilateral cleft lip nasal deformities. The 6th Asian Pacific Congress of IPRS. Seoul. Oct.
- 19) Nagata T, Kubo H, Ogata N, Tokita T, Aoki T, Hirase Y, et al. Devices for breast reconstruction with muscle-cutaneous flap after radial mastectomy to prevent lymphedema. The 6th Asian Pacific Congress of IPRS. Seoul. Oct.
- 20) Kinoshita Y, Kojima T, Iizuka T. The arterialized digital island flap. The 6th Asian Pacific Congress of IPRS. Seoul. Oct.

IV. 著 書

- 1) Hirase Y, Kojima T, Bang HH. Double-Layered Free Temporal Flap as a Two-Layered Tendon-Gliding Surface. The Year Book of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery. Mosby. 1993: 150-1.
- 2) 平瀬雄一. 遊離側頭筋皮弁の四肢への応用. 児島忠雄編. 四肢の形成外科: 最近の進歩. 東京: 克誠堂出版, 1993: 18-27.

- 3) 児島忠雄. 知覚(島状)皮弁による手術の再建. 児島忠雄編. 四肢の形成外科: 最近の進歩. 東京: 克誠堂出版, 1993: 67-77.
- 4) Hayashi H. Anatomical Study for the Dorsal Branch of Digital Nerve and the Digital Dorsal. Year Book of Hand Surgery. Mosby. 1993: 16-7.
- 5) 平瀬雄一. 移植術の進歩: 超冷凍保存(Cryopreservation)による同種移植. 森口隆彦編. 創傷の治療: 最近の進歩, 東京: 克誠堂出版, 1993: 153-65.

V. その他

- 1) 寺尾保信, 木下行洋, 飯塚雄久, Sprengel 変形に対する Woodard 変法の経験. 形成外科 1993; 36: 489-94.
- 2) Hirase Y, Kojima T, Hayashi J, Nakano M. Successful Upper Labial Replantation After 17 Hours of Ischemia: Case Report. J Reconstr Microsurg 1993; 9: 327-9.
- 3) 平瀬雄一, 児島忠雄, 木下行洋, 今野みどり, 宮脇剛司. 舟状骨・月状骨への Vascularized bone graft の経験. 日手会誌 1993; 10: 687-90.
- 4) Uchida T, Ishii M, Motomiya Y. Fibroadenoma Associated with Gynaecomastia in a Man. Scand. J. Plast, Reconstr. Hand Surg 1993; 27: 327-9.
- 5) 小川祐一郎, 平瀬雄一, 児島忠雄. 氷水中で保存された指尖部切断再接着の 1 例. 形成外科 1994; 37: 3-8.

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：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線維芽細胞を区別し，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。

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り，それぞれに特異的な monoclonal 抗体の開発を試みる。

さらに，Ryanodine Receptor とともに Ca^{2+} のセカンドメッセンジャーといわれる IP_3 Receptor についても検討を始めている。

II. 心筋保護法に関する研究

近年開心術中の術中管理，心筋保護法の改善により，心臓手術の成績は著しく向上した。しかし術前から高度な心筋障害，心源性ショックを有する重症例，ことに緊急 AC バイパス手術例においては術後の心不全，低心拍量症候群 (LOS) により，その予後はなお不良である。さらに開心術の適応疾患，術式の拡大により長時間の大動脈遮断を有する症例が増加しており，これら症例の心筋保護法には未だ改善の必要があると考えられる。

1) 血液心筋保護法 (Blood Cardioplegia : BCP) の有効性に関する研究

当教室では重症例を対象に，従来の晶質液心筋保

護 (Crystalloid CP) にかえて，血液心筋保護法 (Blood Cardioplegia : BCP) を導入した。現時点での当教室の心筋保護法の方針は 1) 間欠的低温 BCP を原則とし，局所冷却を併用する。2) 再灌流障害防止を目的に大動脈遮断解除直前に 37°C Warm Blood Cardioplegic Reperfusion を施行 (Terminal BCP or "Hot Shot") 3) 心筋障害，心源性ショックを呈する例に対しては心筋代謝の積極的改善 (Metabolic Resuscitation) を目的に大動脈遮断直後に 37°C Warm Induction を施行する。本法の臨床的有効性を (1) 心筋虚血中の心筋代謝変動 (Lactate/Pyruvate, Redox Potential, 心筋 pH), (2) 再灌流後の心筋障害マーカー (CK-MB, Myosine LCII, Lipid Hydroperoxide) および (3) 術後心筋収縮能 (左室圧-容積関係における E_{max}) を指標として，従来の晶質液心筋保護液 (Crystalloid CP) と比較検討した。

2) 順行性及び逆行性心筋保護液注入法の併用の有効性

心筋保護液の均一な心筋内分布 (ことに通常の大動脈基部からの順行性注入では狭窄末梢心筋の心筋保護効果が期待し得ない高度冠動脈狭窄を有する AC バイパス症例において) を目的に冠動脈洞からの逆行性心筋保護液注入法を併用し，局所心筋血流量の改善効果をレーザー血流計を用いて評価した。

3) 再灌流障害の発生機序における白血球の役割と白血球除去フィルターの有効性

従来の当教室における研究により，心筋虚血再灌流後の心筋障害 (再灌流障害) の発生において活性型白血球および酸素由来フリーラジカルの関与が明らかにされた。これら心筋障害予防を目的に，大動脈遮断解除 (再灌流) 直前に白血球除去フィルターを用いた白血球除去血心筋保護液注入を行い，術後心機能改善，酸素障害軽減効果を検討した。

III. 体下循環に関する研究

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-白血球活性化，およびこれら反応による，エラストラーゼ，エンドセリン，アラキドン酸代謝物の放出，活性酸素フリーラジカル産生の関与が明らかにされた。

2) 上記臓器障害の予防を目的に多価酵素阻害剤，Ulinastatin を体外循環中に投与し，その肺，腎障害予防効果が明らかにされた。さらに体外循環中のフリーラジカル産生，これによる過酸素障害 (Lipid Peroxidation) の発生に及ぼす，酸素分圧

(pO_2) の役割, ことに術前 Hypoxemia ($pO_2=30-50$ mmHg) を呈するチアノーゼ性心疾患症例における術中 Hypoxemia ($pO_2=300\sim 400$ mmHg) の有害性, 生理的 pO_2 コントロールの有効性を検討した。

IV. 人工弁・弁膜症に関する研究

僧帽弁膜症に対する人工弁置換術は, 安定した成績が得られるようになったが, 抗血栓性, 耐久性の面で多くの未解決の問題を有しており, 近年僧帽弁膜形成術の意義が再認識されている。当教室でも, 独自の延長腱索巻き込み短縮法をはじめ, 僧帽弁再建手技に様々な工夫を加え適応の拡大に努力してきた。この結果, 1991年10月以来連続する32例の純型僧帽弁閉鎖不全症に弁形成術を行い, 概ね満足すべき成績を得た。弁形成術では弁置換術に比べて良好な左室機能を維持しつつ, 人工弁と同等の弁口面積が確保可能である。このため, 人工弁関連合併症が回避でき, 術後の抗凝固療法も不要なため, 患者の質的生活の向上が可能となる。

V. 心機能に関する研究

各種心疾患の術前・術後の血行動態の変化を詳細に検討するために, 術前・術後に左心室の圧力・容積曲線 (Pressure-Volume Loop) の測定を行っている。圧測定は左心室内に Micro Tip Manometer を挿入し, 容積測定は左室短軸 M モードエコー, Conductance Catheter, Automated Border Detection の三種類を用いている。これにより得られる同時記録された圧・容積値より P-V Loop を得る。測定の際には前負荷・後負荷を変化させ心収縮能の指標となる収縮末期圧容積関係 (E_{max}) を求めている。また, 心筋酸素消費量のよい指標となる収縮期圧容積面積 (PVA) を求めている。

P-V Loop より得られるこれらの指標をもとに, 術後の心機能の正常化の程度を把握し, それを術後管理に反映するとともに, 遠隔期の QOL の拡大の程度を予想するのに応用していく。また, 現在行っている三種類の容積測定の妥当性を比較検討している。

VI. 骨格筋の心臓への応用に関する研究

骨格筋による循環補助法の検討

1) 心臓全周に広背筋を巻きつけ, 主として拡張型心筋症を想定したモデルにおいて, その効果を検討する。

2) 胸腔内に広背筋により作製したロール状ポン

プを埋込み, 単心室症における新心室及び左室カウンターパルセーションの可能性を検討する。

以上の 1), 2) においてコンダクタンスカテーターを用いた圧-容積曲線から, 心臓能及び骨格筋ポンプ機能を測定する。

研究業績

I. 原著論文

1. 骨格筋から心筋の分化誘導に関する研究

1) 小柳勝司, 森田紀代造, 金澤俊行, 斎藤文美恵, 清水昭吾, 江本秀斗, ほか. 胸腔内設置骨格筋心室 (skeletal muscle ventricle: SMV) の慢性期評価: Small SMV, large SMV の収縮性. 日心外会誌 1993; 22(3): 278-80.

2. 体外循環に関する研究

1) 堀越茂樹, 中野雅道, 橋本和弘, 江本秀斗, 小柳勝司, 金澤俊行, 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. 人工臓器 1993; 22(3): 895-901.

2) Hashimoto K, Nomura K, Nakano M, Sasaki T, Kurosawa H. Pharmacological intervention for renal protection during cardiopulmonary bypass. Heart Vessels 1993; 8: 203-10.

3) 野村耕司, 黒澤博身, 橋本和弘, 宮本尚樹, 鈴木和彦, 奥山 浩, ほか. 体外循環時の溶血による腎障害とハプトグロビン投与効果. 日心外会誌 1993; 22(5): 404-8.

3. 人工弁・弁膜症に関する研究

1) 中野雅道, 黒澤博身, 水野朝敏, 坂本吉正. 後心房間溝を剝離して左房を切除する僧帽弁到達法. 胸部外科 1993; 46(13): 1090-3.

4. 心機能に関する研究

1) 山岸正明, 黒澤博身, 橋本和弘, 小柳勝司, 野村耕司, 金澤俊行. Fontan 術後の治療抵抗性肺高血圧発作に対する amrinone 大量持続投与方法. 臨胸外 1993; 13(3): 291-4.

2) Hashimoto K, Nakamura Y, Matsui M, Suzuki K, Kurosawa H, Arai T. Alteration of pulmonary blood flow distribution in patients with congenital left to right cardiac shunt: pre and postoperative study with macroaggregates of ^{99m}Tc -labeled human serum albumin. Jpn Circulation J 1993; 57(4): 291-8.

3) 奥山 浩, 清水昭吾, 黒澤博身. 開心術直前・直後の左室圧-容量曲線測定. 胸部外科 1993; 46(10): 850-2.

4) Hashimoto K, Arai T, Kurosawa H. Technical considerations and intermediate-term results with

modified Devega tricuspid annuloplasty. Cardiovasc Surg 1993; 1(5): 573-6.

5) Yamagishi M, Kurosawa H. Outflow reconstruction of tetralogy of Fallot using a Gore-Tex valve. Ann Thorac Surg 1993; 56: 1414-7.

5. その他

1) 益子健男, 野村耕司, 水野朝敏, 鈴木和彦, 橋本和弘, 堀越茂樹, ほか. 開心術後の収縮性心膜炎の1手術例, 胸部外科 1993; 46(5): 445-7.

2) 水野朝敏, 中村 譲, 高安英樹, 斉藤寛史. 総肺静脈還流異常症, 不完全型心内膜症欠損症, left Isomerism の1例. 胸部外科 1993; 46(5): 442-4.

3) 水野朝敏, 宮沢総介, 中野雅道, 鈴木 茂, 鈴木和彦, 新井達太, ほか. Supravalvula Mitral Stenosis に心室中隔欠損症を合併した1治療例. 胸部外科 1993; 46(8): 724-6.

4) 鈴木和彦, 宮沢総介, 奥山 浩, 桑田雅雄, 栗須 修, 吉田 哲, ほか. Budd-Chiari 症候群の下大静脈閉鎖に対し Brockenbrough 法を用い PTA を施行した1例. Jpn J Interv Cardiol 1993; 8(4): 438-42.

5) 水野朝敏, 黒澤博身, 若林研司, 鈴木和彦, 益子健男, 中野雅道, ほか. カテーテルとスネアを用い感染電極を抜去した1例. 胸部外科 1993; 46(11): 937-40.

6) 中野雅道, 松井道彦, 奥山 浩, 石井信一, 伊藤龍彦, 黒澤博身. 選択的冠灌流カニューレによる右冠状動脈入口部解離に対するパッチ形成術の1治療例. 胸部外科 1994; 47(2): 123-8.

7) 水野朝敏, 黒澤博身, 益子健男, 奥山 浩, 斉藤文美恵, 清水昭吾, ほか. 狭小大動脈弁輪を伴った先天性大動脈弁狭窄症に対する Konno 手術の1例—本邦最高齢症例—. 胸部外科 1994; 47(2): 133-6.

II. 総 説

1) 小柳勝司, 黒澤博身. 骨格筋の心臓への応用: Cardiomyoplasty および biomechanical cardiac assist device. 人工臓器 1993; 22(6): 1328-31.

2) 橋本和弘, 黒澤博身. 症候群における先天奇形と副伝導路. 循環器科 1993; 33: 215-20.

3) 小柳勝司, 黒澤博身. Cardiomyoplasty の現況. 臨胸外 1994; 14(1): 7-10.

III. 学会発表

1) 中野雅道, 奥山 浩, 坂本吉正, 水野朝敏, 黒澤博身. 左室圧・容積曲線を用いた弁膜症に於ける潜在的左室機能低下の検討と術後管理への応用. 第93回日本外科学会総会. 仙台. 4月.

2) 奥山 浩, 清水昭吾, 中野雅道, 黒澤博身. AR, MR における開心術直前, 直後の圧-容積曲線による左室機能の検討. 第93回日本外科学会総会. 仙台. 4月.

3) 橋本和弘, 野村耕司, 水野朝敏, 山岸正明, 黒澤博身. 三尖弁閉鎖 (I-b), Glenn 手術の nonconfluent 肺動脈再建に右房フラップを用いた Fontan 術式の工夫. 第93回日本外科学会総会. 仙台. 4月.

4) Kurosawa H. The surgical management of the cases of AV canal with different degree of overriding of the single atrioventricular annulus giving rise to right or left dominance and also those cases associated with Conotruncal malformations. International Symposium The atrioventricular septal defects from molecular biology to surgical repair. Mexico. Apr.

5) Kurosawa H, Nakano M, Hashimoto K, Yamagishi M. Conotruncal repair for tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. World Congress of Pediatric Cardiology and Pediatric cardiac Surgery. Paris. June.

6) 水野朝敏, 橋本和弘, 山岸正明, 小柳勝司, 野村耕司, 金澤俊行, ほか. 主要肺体側副動脈 (MAPCA) を有するフォロー四徴症・肺動脈閉鎖に対する prospective unifocalization. 第29回日本小児循環器学会総会. 横浜. 7月.

7) 中野雅道, 益子健男, 橋本和弘, 水野朝敏, 山岸正明, 野村耕司, ほか. Short LMT を伴う左冠動脈を直接吻合し肺動脈欠損部をカーブ状に拡大した BWG 症候群の一例. 第29回日本小児循環器学会総会. 横浜. 7月.

8) 橋本和弘, 金澤俊行, 野村耕司, 小柳勝司, 山岸正明, 黒澤博身. 遺残病変からみた先行手術の問題点—Fallot 四徴症を中心に—. 第29回日本小児循環器学会総会. 横浜. 7月.

9) 山岸正明, 黒澤博身, 橋本和弘, 鈴木和彦, 小柳勝司, 桑田雅雄, ほか. Combined shunt (Bilateral bidirectional cavopulmonary shunt & central shunt) の検討. 第29回日本小児循環器学会総会. 横浜. 7月.

10) 清水昭吾, 黒澤博身, 中野雅道, 益子健男, 橋本和弘, 鈴木和彦, ほか. Fallot 四徴症と心室中隔欠損症における術前, 直後の左室拡張能—Pressure Volume loop による検討—. 第29回日本小児循環器学会総会. 横浜. 7月.

11) 中野雅道, 黒澤博身, 益子健男, 水野朝敏, 坂本吉正, 奥山 浩, ほか. 新しい延長腱索短縮法を含む様々な手技を用いた僧帽弁形成術. 第46回日本胸部外科学会総会. 札幌. 10月.

12) 山岸正明, 黒澤博身, 橋本和弘, 鈴木和彦, 小柳勝司, 田中 圭, ほか. 先天性三尖弁閉鎖不全症に対する弁形成および弁輪縫縮術. 第46回日本胸部外科学会総会. 札幌. 10月.

- 13) 水野朝敏, 益子健男, 坂本吉正, 中野雅道, 白鳥一明, 桑田雅雄, ほか. 感染性心内膜炎における DNA プローブ法と外科治療成績. 第 46 回日本胸部外科学会総会. 札幌. 10 月.
- 14) 益子健男, 中野雅道, 水野朝敏, 坂本吉正, 齊藤文美恵, 佐藤修二, ほか. 浸潤型胸腺腫による SVC syndrome に対する右房切除を含む SVC 再建術. 第 46 回日本胸部外科学会総会. 札幌. 10 月.
- 15) 橋本和弘, 黒澤博身, 山岸正明, 小柳勝司, 田中 圭, 石井信一. Living lissue で末梢肺動脈形成と心房中隔形成を行った Total cavopulmonary connection. 第 46 回日本胸部外科学会総会. 札幌. 10 月.
- 16) 山岸正明, 黒澤博身, 橋本和弘, 鈴木和彦, 小柳勝司, 田中 圭, ほか. Staged Fontan 手術における先行 combimed shunt の意義. 第 24 回日本心臓血管外科学会学術総会. 名古屋. 2 月.
- 17) 中野雅道, 黒澤博身, 益子健男, 奥山 浩, 多々良彰. 新しい腱索再建法(延長腱索巻き込み短縮法)を用いた僧帽弁形成術後の左室, 僧帽弁機能. 第 24 回日本心臓血管外科学会学術総会. 名古屋. 2 月.
- 18) 坂本吉正, 高倉宏充, 齊藤文美恵, 大西一好, 黒澤博身. 先天性四尖弁による大動脈弁閉鎖不全兼狭窄症及び僧帽弁閉鎖不全症に対する Manouguian 手術. 第 24 回日本心臓血管外科学会学術総会. 名古屋. 2 月.
- 19) 鈴木和彦, 黒澤博身, 桑田雅雄, 清水昭吾, 青木功雄, 宇野吉雅. 僧帽弁形成術の術前形態評価法と問題点. 第 24 回日本心臓血管外科学会学術総会. 名古屋. 2 月.
- 20) 野村耕司, 黒澤博身, 橋本和弘, 奥山 浩. コンダクタンスカテーテルおよび心エコーM モードより求めた左心室圧-容積曲線 PV ループの比較検討. 第 58 回日本循環器学会総会. 東京. 3 月.

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
- 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: 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

研 究 概 要

I. 生殖医学 (Reproduction) に関する研究

1. Assisted Reproductive Technology (ART) に関する研究

男性因子不妊症では IVF-ET でも受精に至らない症例も少なくない。我々は IVF 非受精卵子に対して透明帯除去あるいは薄化を行い受精, 胚発育について検討した。方法は 1. IVF より得られた余剰非受精卵子に対して 0.05% プロナーゼにより透明帯を除去し, $10^3/ml$, $10^4/ml$ の精子濃度で正常卵子と再媒精し, 受精率, 多精子受精率について検討した。2. IVF により媒精 24 時間後に受精を確認できない男性因子症例 6 例に対して患者の同意を得て透明帯を除去あるいは薄化し, 再媒精を試みた。その結果, 1) 余剰卵子における Day 2. 透明帯除去卵の受精率および多精子受精率は $10^4/ml$ において 9.1% (2/22), 45.4% (10/22), $10^3/ml$ において 18.5% (5/27), 22.2% (6/27) と 10^3 媒精時に多精子受精率の減少を認めた。2) 男性因子受精 (-) 例における Day 1 卵子に透明帯除去, 薄化および通常再媒精を施行した受精率および多精子受精率は透明帯除去例 28.6% (2/7), 28.6% (2/7), 薄化例 26.3% (5/19), 10.5% (2/19), 再媒精 3.7% (1/27), 0.0% (0/27) と透明帯処理群で上昇を認めた。以上の結果より, 媒精 48 時間において透明帯除去卵子は受精能を維持してお

り、また IVF 受精非成立例でも透明帯処理により受精が得られることから IVF 受精障害における透明帯通過障害の関与が示唆された。従って透明帯操作法は IVF 受精障害例における受精障害要因の検索および受精補助手段として臨床的に有用と考えられる。

2. 月経前症候群 (PMS) に関する調査

わが国では PMS を主訴に来院する患者は少ないが、その実際の発現状況は不明である。そこで特に婦人科的疾患を有さない健常婦人の PMS の実態を調査した。18~21 才の女子大学生 828 名を対象にアンケート調査を行った。

その結果、いらいらなどの精神症状、下腹部痛、腹部膨満感などの腹部症状を訴えるものが多い結果を得、さらにこれと月経痛、月経周期との関連について検討中である。

II. 産科学

1. 胎仔、胎盤発育に及ぼす GH の作用に関する研究

従来 GH は胎仔発育にはほとんど影響しないものと考えられているが、その詳細は明らかにされていない。そこで我々は、常染色体劣勢遺伝の GH 単独欠損モデルである SDR (Spontaneous Dwarf Rat) を用いて GH が胎仔、胎盤発育に及ぼす影響を明らかにする目的で一連の実験を行っている。これまで母体への GH 投与実験で、母体の GH は胎仔発育には影響を及ぼさないが、胎盤発育を促進する作用があることを明らかにしてきた。

2. 血管内皮細胞由来の Cadherin の cloning と血管病変の解析

Cadherin (C) には多数の subclass の存在 (E, P, N 型) が確認されているが血管内皮細胞由来 (C) は未だ報告がない。我々は human-C -DNA library において 10 数種類の subclass の cloning に成功しているが (clone # 4-13), HUVEC の免疫染色で clone #5 のみに細胞周囲の染色性が認められ、血管内皮由来の (C) と考えられた (V-Cadherin)。そこでこの V-(C) を使用し、短期間で発生、分化する胎盤血管を免疫染色することにより、V-(C) の血管発生分化の過程での局在を知るとともに、血管異常に起因すると考えられる妊娠中毒症胎盤血管との比較検討を行い血管内皮異常と V-(C) との関係を検討している。

3. 母体の産科的背景と出生児のアレルギー発症との関係に関する研究

牛乳からカゼインを除去した乳清タンパク加水分解

乳の妊婦・授乳婦への投与がうまれてくる乳児のアレルギー発症に及ぼす影響について臍帯血および 4 カ月児の総 IgE, 牛乳特異的 IgE, α -lactalbumin 特異的 IgE, β -lactoglobulin, 4 カ月児のアレルギー発症の有無から検討した。その結果、妊婦・授乳婦用乳清タンパク加水分解乳投与群の乳児は、生後 4 カ月の時点で以下の 3 点とも対象群より低い傾向を示した。1) アレルギー発症率 2) 総 IgE 値 3) 牛乳特異的 IgE 値

妊婦・授乳婦用乳清タンパク加水分解乳の妊娠期、授乳期における母体への投与は、乳児のアレルギー発症予防に役立つ可能性が示唆された。

III. 子宮平滑筋の収縮性に関する研究

1. 平滑筋収縮と GJ_s の発現動態

分娩時の子宮収縮である陣痛発来には、細胞間の Gap junctions (GJ_s) の発現が重要であることが指摘されている。今回、この GJ_s 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、電顕及び抗コネキシン 43 抗体を用いた免疫組織学的検索を行った。

方法は、Wistar-今道系ラットを用いて、片側妊娠ラットを作製し、妊娠各時期、分娩中、産褥期に両側子宮を摘出した。妊娠側 (GH), 非妊娠側 (NH) の子宮平滑筋について斉藤らの方法に準じて GJ_s を電顕を用いて計測し、同時に抗コネキシン 43 抗体を用いた免疫組織学的検討も併せて行った。

その結果、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 GJ_s 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. 腹腔内感染と子宮平滑筋収縮

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。

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。GJ_s 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 GJ_s が認められた。生化学的検索においても、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。

IV. 婦人科腫瘍学

腫瘍マーカーの臨床的有用性を確立するために, とくに卵巣癌における CA125 の術後半減期と患者予後との関連を解析し, その減衰曲線が 2 相性になること, また術後化学療法 5 コース後 CA125 値がもっとも患者予後と相関があることを明らかにした。

一方, 我々は既存の腫瘍マーカーの測定値を多変量解析して卵巣癌の診断効率を上昇させる CAMPAS (Computer Aided Multivariate Pattern Analysis System) を開発したが, その測定項目並びに解析式を改良し, 多施設による prospective study を施行, 良好な結果を得たため, 一般臨床に応用する予定である。

また, 卵巣癌に対する新しいモノクローナル抗体を作製し, その腹水細胞診における中皮細胞と癌細胞の識別における有用性を明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 楠原浩二, 後藤 誠, 秋山芳晃, 松本和紀, 小田原靖, 寺島芳輝. AIH の再評価. 産婦の実際 1993; 42: 1409-13.
- 2) 楠原浩二. 子宮外妊娠—プロスタグランジン療法. 産婦の実際 1993; 47: 412-3.
- 3) 後藤 誠, 松本和紀, 秋山芳晃, 楠原浩二, 寺島芳輝. 正常妊娠と流産の脱落膜組織中の免疫担当細胞の組織内分布, phenocyte, サイトカインの免疫組織化学による検討. 日受着会誌 1993; 10: 247-50.
- 4) 秋山芳晃, 松本和紀, 後藤 誠, 川勝雅秀, 楠原浩二, 寺島芳輝, ほか. IUD の避妊機序に関する免疫学的検討. 日受着会誌 1993; 10: 254-7.
- 5) 松本和紀, 川嶋正成, 落合和徳, 楠原浩二, 安田 允, 寺島芳輝, ほか. 卵巣悪性腫瘍に対する妊孕性保存手術. 産婦の実際 1993; 42: 1245-50.
- 6) Sago H, Sugimoto K, Iimuma K, Yamashita K, Kitagawa M, Terashima Y. Dynamic changes in stress fiber expression in rat uterine vein endothelial cells associated with pregnancy. Microvascular Res 1993; 46: 178-89.
- 7) 北川道弘, 武田 修, 寺島芳輝, 鈴木信太郎 (USC), Tom St. John (ICOS). V-Cadherin の cloning と血管障害について. 産婦治療 1994; 68: 129-30.

- 8) 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.
- 9) 大浦訓章, 清水朝子, 清水良明, 中野 真, 落合和彦, 寺島芳輝. 腹腔内感染ラットにおける妊娠子宮平滑筋の収縮性について. J Smooth Muscle Res 1993; 29: 349-50.
- 10) 青木雅弘, 村江正始, 木村英三, 落合和徳, 寺島芳輝, ほか. シスプラチン動注 neoadjuvant chemotherapy が著効を示した進行子宮頸癌の 1 例. 日産婦東京地会誌 1993; 42: 218-21.
- 11) 村江正始, 丹 英人, 木村英三, 寺島芳輝. 初回治療時における血清 CA125 値の推移. 産婦の実際 1993; 42: 1717-23.
- 12) 寺島芳輝, 佐々木 寛, 横山志郎, 落合和徳, 植田国昭*, 吉川裕之* (*駒込病院), ほか. 21 施設による進行卵巣癌の治療成績—とくに治療法の相違による生存率の差異を中心に—. 日産婦誌 1993; 45: 363-70.
- 13) 落合和徳. 卵巣癌治療の現況と今後の展望. 癌と化学療法 1993; 20: 2454-60.
- 14) Ochiai K, Takakura S, Isonishi S, Sasaki H, Terashima Y. Maximal cytoreductive surgery and high dose cisplatin chemotherapy for advanced ovarian cancer. Asia-Oceania J Obstet Gynaecol 1993; 19: 375-81.
- 15) Nguyen H (Univ. Miami School of Med.), Sevin B*, Averette H*, Ramos R*, Angili R* (*Univ. Degli. Studi. di Roma), Ochiai K. Comparison of cytotoxicity and cell kinetic perturbations of five platinum compounds in gynecologic cancer cell lines. Inter J of Oncology 1993; 3: 375-82.
- 16) 落合和徳. 婦人科悪性腫瘍とクリニカルトライアル. 日産婦誌 1993; 45: 822-8.
- 17) 安田 允, 寺島芳輝. 腹式全摘術における工夫. 産婦人科手術 1993; 125-31.
- 18) 窪谷 健, 後藤 誠, 瀬尾 宏, 許山浩司, 安田 允, 寺島芳輝, ほか. 単純ヘルペス脳炎合併妊娠の 1 例. 日産婦関東連合地会誌 1993; 30: 419-24.
- 19) 関根達征. 進行子宮頸癌に対する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. 日癌治会誌 1993; 20: 1706-15.
- 20) 堀内 清 (千葉血清研), 齊加志津子 (埼玉医大), 山崎 勉*, 高橋敬一* (*虎の門病院), 渡辺 徹 (都立駒込病院), 関根達征. 産婦人科領域におけるクラミジア感染症の抗体測定に関する研究. 日性感染症会誌 1993; 4: 68-74.
- 21) Tada A, Sasaki H, Terashima Y, et al. Aromatase activity and the effect of estradiol and testosterone on DNA synthesis in endometrial carcinoma cell lines. J Steroid Biochem. Molec Biol

1993; 44: 661-6.

- 22) Sasaki H, Tada A, Kiyokawa T, Mochizuki S, Terashima Y, et al. Radiation response of human endometrial adenocarcinoma cells and as monolayer cultures. *Cancer Res. Therapy and Control* 1993; 3: 103-13.
- 23) Sasaki H, Nishii H, Takahashi H, Tada A, Furusato M, Terashima Y, et al. Mutation of the Ki-ras protooncogene in human endometrial hyperplasia and carcinoma. *Cancer Res* 1993; 53: 1906-10.
- 24) Sasaki H, Kiyokawa T, Tada A, Aizawa S, Tsugane S, Terashima Y, et al. Prognostic significance of histopathological subtypes in stage I pure yolk sac tumour of the ovary. *Br J Cancer* 1994; 69: 529-36.
- 25) Yamamoto T*, Okada H* (*Kyoto Prefectural Univ. Med.), Sasaki H, Tada A, Terashima Y, et al. Estrogen productivity of endometrium and endometrial cancer tissue; Influence of aromatase on proliferation endometrial cancer cells. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1993; 44: 463-8.
- 26) Kohler MF*, Humphrey PA*, Marks J*, Bast RC* (*Duke Univ.), Nishii H, Sasaki H, et al. Mutation of the p53 tumor-suppressor gene is not a feature of endometrial hyperplasias. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 690-4.

II. 総 説

- 1) 北川道弘, 美馬博史. 妊娠とスポーツ. *体力科学* 1993; 42: 502-6.
- 2) 落合和彦. スポーツ外来ウーマンズクリニックの現状 女性の健康とスポーツを考える. *九州スポーツ学会誌* 1993; 5: 111-5.
- 3) 落合和彦, 寺島芳輝. 悪性疾患と妊娠. *Pharmamedica* 1993; 11: 45-53.
- 4) 安田 允. ドレーンの使い方. *産婦の実際* 1993; 42: 1459-61.
- 5) 落合和徳, 高倉 聡, 川嶋正成, 待木信和. 婦人科悪性腫瘍診療における腫瘍マーカーの選び方. *産婦の実際* 1993; 42: 753-9.
- 6) 落合和徳, 青木雅弘. 悪性卵巣腫瘍の進行期診断. *産婦の世界* 1993; 45: 47-52.
- 7) 落合和徳, 新家 秀, 栗栖康寿. 良性子宮腫瘍一粘膜炎下筋腫一. *産と婦* 1993; 60: 1097-9.
- 8) 寺島芳輝, 落合和紀. 卵巣腫瘍とその取り扱い方. *産婦治療*. 1994; 68: 274-8.
- 9) 関根達征. 進行子宮癌に対する血流変更術を併用した術前少量持続動注化学療法の有用性について. *Kar-*

kinos 1993; 10: 1103-12

- 10) 栗栖康寿, 落合和徳, 篠崎英雄. 良性卵巣腫瘍一卵巣皮様嚢胞一. *産と婦* 1993; 60: 1717-9.

III. 学会発表

- 1) Matsumoto K, Akiyama Y, Gotoh M, Kusuvara K, Terashima Y. Immunohistochemical analysis against uterine endometrial immunocompetent cells of the women who are using intrauterine contraceptive device. Second Conference on The Endometrium. Bologna. Sept.
- 2) Odawara Y, Tachibana I*, Suzuki M* (*Suzuki Hosp.). Improvement of fertilization of extreme male factor patients by different assisted fertilization technologies. VIIIth World Congress on In Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction. Kyoto. Sept.
- 3) 渡辺直生, 楠原浩二, 松本和紀, 落合和彦, 福島和夫, 寺島芳輝. 経腔超音波断層法による着床期内膜の評価—TV-Echoによる内膜画像診断は内膜組織診に代用し得るか—. 第45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 4) 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45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 5) 大浦訓章, 清水朝子, 清水良明, 中野 真, 落合和彦, 寺島芳輝. 腹腔内感染ラットにおける妊娠子宮平滑筋の収縮性について. 第35回日本平滑筋学会総会. 浦安. 7月.
- 6) 武田智子, 武田 修, 北川道弘, 寺島芳輝, 橋本尚詞, 立花利公, ほか. 胎仔, 胎盤発育におよぼす成長ホルモン(GH)の作用に関する研究—第2報—. 第45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 7) 落合和徳. (教育講演)婦人科悪性腫瘍とクリニカルトライアル. 第45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 8) 高倉 聡, 新家 秀, 川嶋正成, 落合和徳, 寺島芳輝. ポリビニールアルコール含水ゲル膜(PVA膜)の癒着防止効果の検討. 第45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 9) 落合和徳, 磯西成治, 高倉 聡, 川嶋正成, 寺島芳輝. (シンポジウム)妊婦の癌の特質と治療—卵巣悪性腫瘍. 第31回日本癌治療学会総会. 大阪. 10月.
- 10) Terashima Y, Ochiai K, Isonishi S. Ovarian cancer treatment results in Japan. IV International Erlangen Symposium, Erlangen. May.
- 11) Kimura E, Murae M, Kobayashi S, Yasuda M, Furukawa T, Terashima Y. Development and

clinical trial of computer aided multivariate pattern analysis system (CAMPAS) for diagnosis of ovarian carcinoma patients. 29th Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology (ASCO). Orlando. May.

- 12) Kimura E, Isonishi S, Terashima Y, Hom DK* Howell SB* (*USC. San Diego). Analysis of the cytotoxic interaction between cisplatin and hyperthermia in a human ovarian carcinoma cell line. 84th Annual Meeting of American Association for Cancer Research (AACR). Orlando. May.
- 13) 関根達征, 横川智之, 古賀良一, 多田聖郎, 岡本愛光, 有廣忠雅. 進行子宮頸癌, 体癌に対する金属コイル塞栓法を併用した術前少量持続動注法の臨床的, 基礎的研究. 第45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 14) 木村英三, 村江正始, 安田 允, 寺島芳輝. 卵巣癌組織における heat shock protein 60mRNA の発現と予後との関連. 第45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 15) 山田恭輔, 大川 清, 安田 允, 寺島芳輝. ヒト卵巣癌に対する単クローン抗体 (12C3) の作製と免疫組織学的検討. 第45回日本産科婦人科学会総会. 大阪. 4月.
- 16) 安田 允. (ワークショップ) 腹式子宮全摘手術の工夫. 第16回日本婦人科手術学会. 大阪. 11月.
- 17) Yasuda M, Yamada K, Kimura E, Terashima Y. A Review of second line chemotherapeutic regimen in recurrent ovarian Cancer. 14th Asia and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology. Manira. Nov.
- 18) 関根達征, 小林重光, 多田聖郎, 横川智之, 有廣忠雅, 寺島芳輝, ほか. 進行子宮頸癌リンパ節転移病巣に対する少量持続動注療法の有効性の検討. 第31回日本癌治療学会総会. 大阪. 10月.
- 19) 関根達征, 横川智之, 多田聖郎, 小林重光, 今井 博, 有廣忠雅, ほか. 子宮頸癌 IV 期症例に対する動注化学療法と手術・放射線療法を併用した集学的治療法の試み. 第85回日産婦学会関連地部会. 東京. 6月.
- 20) 落合和彦, 楠原浩二, 北川道弘, 寺島芳輝. 運動性無月経症と Gonadotropin 分泌. 第4回日本臨床スポーツ医学会. 東京. 11月.

V. その他

- 1) 寺島芳輝, 落合和徳. 産科婦人科学会認定医制度. 日本医事新報 1993; 3598: 43-5.
- 2) 恩田威一, 左合治彦, 北川道弘, 寺島芳輝. 母体の産科的背景と出生児のアレルギー発症との関係に関する研究. 小児気管支ぜんそくの発症背景因子に関する研究報告書 (郊外健康被害補償予防協会委託業務報告

書) 1993.59-73.

- 3) 中野 真, 松本和紀, 恩田威一, 落合和彦, 楠原浩二, 寺島芳輝. 男性徴候を伴った Sertoli-Stromal cell tumor の一例. 日産婦会東京地会誌. 1993; 42: 364-8.
- 4) 落合和彦. 産婦人科領域のレーザー治療. 産婦人科手術. 1993; 4: 128-30.
- 5) 窪谷 健, 後藤 誠, 瀬尾 宏, 許山浩司, 安田 允, 寺島芳輝, ほか. 単純ヘルペス脳炎合併妊娠の1例. 日産婦会関東連合地会誌. 1993; 30: 419-24.

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：赤阪雄一郎	精巣腫瘍，癌化学療法
講師：小寺 重行	男性科学，男子不妊症
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：山崎 春城	尿路腫瘍，腫瘍生化学
講師：池本 庸	男性科学，前立腺癌
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：後藤 博一	尿路感染症，結石治療
講師：望月 篤	尿路結石症
講師：和田 鉄郎	前立腺癌

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，腎癌患者の免疫グロブリンを測定し，免疫グロブリン中特にIgA値の上昇は腎細胞癌にある程度疾患感受性を示し，病期の進行に伴い上昇することを示した。また，器官培養法を用いた薬剤感受性試験により，腎細胞癌に対し，ADM, VLB, 5-FUが有効であることを確認した。臨床的研究ではStage 1の腎細胞癌221例を解析対象として，再発および再発後の生存期間に影響を及ぼす因子に関する検討を行い，腫瘍側因子として腫瘍径や組織学的悪性度(grade)が，患者側因子として体重減少，貧血，赤沈亢進，CRP陽性などがその因子となることを示した。

2. 尿路上皮腫瘍

基礎的研究としては，尿路上皮腫瘍患者の血清中のC-erb-B-2産生蛋白を酵素抗体法を用いて測定する一方，免疫組織染色で組織中のC-erb-B-2を測定し比較検討し，さらに悪性度との相関についての検討を行った。移行上皮癌ではgrade IIで血清中，組織内とも最も陽性率が高いことが判明したが，悪性度との相関は認められなかった。臨床的研究では，腎盂尿管腫瘍の発生部位や表在性膀胱腫瘍の再発因子について検討しており，さらに表在性膀胱腫瘍に対するBDGおよび各種抗癌剤の膀胱内注入療法の効果を比較検討中である。

3. 前立腺腫瘍

本年度も引き続き，病理組織学的研究が本学病理学教室と共同して行われた。特に前立腺の癌類似組織病変を免疫組織化学的に検討分類し，前立腺硬化性腺増殖症の免疫組織学化学的性状の特徴を明らかにした。また前立腺偶発癌における組織内クリスタロイドの臨床的意義，限局性前立腺癌組織の立体構築等を明らかにし，さらに核DNA量の解析も検討中である。臨床研究では，過去の前立腺癌症例を多変量解析し内分泌療法における予後危険因子を推定した。また，前立腺癌の早期診断における経直腸的超音波診断法やMRIおよびPSA densityの有用性を示した。新たな臨床的機器として，前立腺肥大症に対するレーザー治療に取り組んでいる。

4. 精巣腫瘍

基礎的研究では，ヌードマウス可移植性腫瘍株(AFP産生)にCDDP, BLM, VLBによる化学療法を施行した場合のAFPの分泌曲線変動の機構を明らかにし，さらに細胞構築が分化の方向に向かい腺管形成することを明らかにした。また，非セミノーマとセミノーマを用いimage cytometryで核DNAのploidy patternを測定し，原発巣と転移巣のploidyの相違や予後との相関について検討した。臨床研究では進行性精巣腫瘍群56例，臨床病期Iの経過観察群50例を対象に再発転移発生機構を検討し，進行症例では画像診断上CRを得れば必ずしも手術療法が必要では無いことを示した。また化学療法の新たな試みとして，CDDPの連続投与群と単回投与群の抗腫瘍効果を検討中である。

5. 腫瘍マーカー

新たな前立腺癌腫瘍マーカー測定法として他施設と共同でIMxPA(Dainapack[®])を用いた血中前立腺特異抗原の測定を行い，その有用性を示した。また横浜国大保険管理センターと共同で，膀胱癌患者のN-アセチル転移酵素活性について研究した。

II. 尿路・性器の画像診断に関する研究

1. アイソトープイメージング

今年度も引き続き本学放射線医学教室，東京都老人医療センター核医学放射線部および虎の門病院核医学部との共同研究でSPECTによる^{99m}Tc-DMSA三次元イメージより腎容積，腎摂取率を求める分腎機能検査法，さらに¹³¹I-OIH, ¹²³I-OIH, ^{99m}Tc-DTPAレノグラムのdeconvolution analysisについての基礎的，臨床的研究を行った。また骨シンチグラムにおいて前立腺癌骨転移巣の画像解析による定量化を確立し，治療前後の骨転移巣の推移

と腫瘍マーカーについて報告した。さらに泌尿生殖器疾患の骨転移症例に対する骨髄シンチグラフィの有用性および偶発副腎腫瘍における副腎イメージングの有用性を示した。

2. 各種画像診断

腎腫瘍, 副腎腫瘍, 前立腺腫瘍の dynamic MIR, MIR angiography を行い, これらにおける腫瘍被膜外浸潤の診断, 前立腺癌病期診断に対する有用性を示した。

III. 精巣機能, 不妊症に関する研究

脊髄損傷患者の射精障害に関する研究で, 直腸から電気刺激による精液採取法を確立し, 臨床応用を試みている。また男子不妊症患者において精路副性器感染症の影響, 特にクラミジア感染症の関与を報告した。さらに不妊症の新たな治療法として, その原因の一つとされる精索静脈瘤の腹腔鏡下手術を行い, 治療効果を検討中である。インポテンスに関しては, 漢方薬や塩酸トラゾシンによる薬物治療, 磁気療法等の研究を行っており, 新しい診断法として DICC (動的注入陰茎海綿体内圧測定) を開発した。

IV. 尿路感染症に対する研究

1. 薬剤耐性

今年度はニューキノロン剤耐性淋菌について研究を行い, その出現頻度, 耐性機構について検討した。1988年頃よりニューキノロン剤耐性淋菌が臨床に散見されはじめ, 近年上昇傾向にあることを示し, 耐性機構については形質転換実験により gyr A 遺伝子の変異を有していることが推察された。

2. 性行為感染症

男子尿道炎の疫学的検討や治療学的諸問題について継続して研究している。淋菌性尿道炎については疫学的検討と耐性菌に対する基礎的な研究に加え, 耐性菌の動向, 薬剤の MIC の変遷等について検討した。またクラミジア感染症に関し, クラミジア陽性妊婦の配偶者におけるクラミジア感染状況について報告した。

3. 生体防御に関する研究

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種々の検討を行っている。種々の微生物に対する高齢者の白血球殺菌能についての検討では, 真菌群に対し殺菌能が低下していることを示した。また抗癌化学療法の際には, 骨髄抑制出現以前の抗癌剤投与時から抗癌剤自体により白血球殺菌能が抑制されていることを認め, さらに顆粒球コロニー刺激因子 (G-

CSF) が白血球殺菌能を増強させることを認めた。臨床的研究では, 前立腺肥大症を基礎疾患に持つ形状記憶合金製尿道ステント留置症例における尿路感染症の推移を検討した。

4. 抗菌剤の投与方法に関する研究

注射用セフェム剤, ニューキノロン剤等についてその膀胱組織内濃度を測定し, その濃度は薬剤の治療効果からみた break point とよく相関することを確認した。

V. 腎生理, 尿路結石に関する研究

1. 腎生理

薬剤性腎障害時の尿中および腎組織内 γ -GTP の推移を検討し, γ -GTP は腎障害時早期より変動し有用な指標となることを示した。ラットを用い, 加齢に伴う腎皮質糖新生の変化を β -ラクタム系抗生物質存在下で検討し, 加齢により β -ラクタム系抗生物質による腎皮質糖新生の抑制が強まることを示した。

2. 尿路結石

当教室では 1987 年より体外衝撃波結石破砕術 (ESWL) を行っているが, 本年度も引き続き ESWL 後の再発危険因子について検討し, さらに大きな結石に対する in site での治療成績を検討中である。

VI. ウロダイナミクスに関する研究

脳血管障害患者や脊損患者における 24 時間膀胱内圧測定法の開発, 間歇バルンカテーテル留置法 (ナイトバルン法) の開発を行った。尿失禁に対してはその防止術としてコラーゲン尿道注入療法の臨床応用を継続中である。また, 排尿障害が強度で手術が不可能な前立腺肥大症患者に対しては, 新たな治療器具として形状記憶合金製の尿道留置ステント (メモカス[®]) を使用し, その治療成績を検討中である。

研究業績

I. 原著論文

1. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

- 1) 町田豊平, 大石幸彦, 和田鉄郎, 秋元 晋, 島崎 淳. 新しい血中前立腺特異抗原の測定法 (IM \times PADinapack[®]) とその臨床的有用性に関する検討. 泌尿紀要 1993; 39: 977-87.
- 2) Masuda F, Asano K, Kaneko R. The combines use of surgery and M-VAC therapy for infiltraing bladder carcinoma. Jikeikai Med J 1993; 40: 85-90.

- 3) 増田富士男, 山崎春城, 今中啓一郎, 小針俊彦, 岸大輔. 腎盂移行上皮癌のCT診断. 日泌尿会誌 1993; 84: 1835-8.
 - 4) Masuda F, Yamazaki H, Yoshigoe F. Conservative surgery for renal cell carcinoma—Jikei Daisann Hospital experience with 21 patients—. Jikeikai Med J 1993; 40: 413-9.
 - 5) Onishi T, Machida T, Shirakawa H, Hatano T, Sato N (Yamanouchi Pharmaceutical Co Ltd). Frequency of histocompatibility complex in Japanese patients with renal cell carcinoma. Cancer J 1993; 6: 43-7.
 - 6) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 飯塚典男, 白川浩, 波多野孝史, ほか. Stagesの腎細胞癌症例の予後に及ぼす因子の解析. 日泌尿会誌 1993; 84: 756-62.
 - 7) Onishi T, Machida T, Imagawa K, Tomisige T, Imagawa M (Otsuka Pharmaceutical Ltd), Matori T (SRL). Assessment of biological characteristics in renal cell carcinoma through patterns of tumor-infiltrating lymphocytes. Cancer J 1993; 6: 123-9.
 - 8) Onishi T, Machida T, Suzuki Y, Hosobe T. Clinicopathological features of recurrent renal cell carcinoma. Cancer J 1993; 6: 184-9.
 - 9) Yamazaki H, Machida T, Kondo N, Furusato M. Transurethral radiofrequency hyperthermia for benign prostatic hypertrophy. Jpn J E&E 1993; 6: 51-4.
 - 10) 今中啓一郎, 近藤直弥, 山崎春城. 精巣腫瘍に対する化学療法後の α -fetoprotein急性変動に関する実験的研究. 慈恵医大誌 1993; 108: 663-70.
 - 11) 黒田 淳. ノードマウス移植ヒト精巣腫瘍に対するcisplatinを含む多剤併用化学療法時のsodium thiosulfate併用効果についての研究. 慈恵医大誌 1993; 108: 619-28.
 - 12) 小針俊彦. 前立腺癌予後因子の多変量解析—とくに内分泌療法を中心に—. 慈恵医大誌 1993; 108: 609-17.
 - 13) 白川 浩. 器官培養法による腎細胞癌の抗癌剤感受性試験の研究. 癌と化学療法 1993; 20: 1945-52.
 - 14) 川島禎男, 古里征国. 前立腺癌偶発癌におけるクリスタロイドの意義. 慈恵医大誌 1993; 108: 801-7.
 - 15) Hatano T, Ohkawa K, Matsuda M. Cytotoxic effect of the protein-dexorubicin conjugates on the multidrug-resistant human myelogenous leukemia cell line, K562, *in vitro*. Tumor Biology 1993; 14: 288-94.
 - 16) Asano K, Furusato M. Sclerosing adenosis in 659 autopsy prostates, with immunohistochemical analysis. Jikeikai Med J 1993; 40: 429-42.
2. 尿路, 性器の画像診断に関する研究
 - 1) 大石幸彦, 町田豊平, 大西哲郎, 清田 浩, 白井 尚, 中条 洋, ほか. 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.
 - 2) 長谷川倫男. 骨シンチグラムの画像解析による前立腺癌骨転移巣の定量化. 日本画像医学雑誌 1993; 12: 371-80.
 3. 精巣機能, 不妊症に関する研究
 - 1) Ikemoto I, Ozturk E*, Loughlin KR*, Agarwal A* (*Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital). Effect of micro-cell on motion parameters of washed human sperm. Molecular Andrology 1993; 5: 93-100.
 - 2) Ikemoto I, Ozturk E*, Loughlin KR*, Agarwal A* (*Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital). Micro-cell chamber and washed human spermatozoa. Archives of Andrology 1993; 32: 77-8.
 - 3) 金子 立, 宮崎一興. 電気刺激による射精障害患者からの精液採取法の研究. 泌尿会誌. 1993; 108: 1479-88.
 4. 尿路感染症に関する研究
 - 1) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一, 清田 浩, 高島 弘, 角 ゆかり, ほか. クラミジア陽性妊婦の配偶者におけるクラミジア感染状況. 感染症誌 1993; 67: 1-6.
 - 2) 清田 浩, 町田豊平, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 後藤博一, 高見沢重教, ほか. ペネム剤の抗菌力に及ぼす尿のpH, 二価陽イオンの影響. 感染症誌 1993; 67: 435-9.
 - 3) 川原 元. 顆粒球コロニー形成刺激因子のマクロファージ・好中球殺菌能への影響. 感染症誌 1993; 67: 1094-100.
 - 4) 五十嵐 宏. 抗癌剤シスプラチンの白血球機能への影響. 感染症誌 1993; 67: 473-81.
 - 5) 細部高英. 好中球活性酸素産生能からみた高齢者の感染防御機能. 感染症誌 1993; 67: 1101-7.
 5. 腎生理, 尿路結石に関する研究
 - 1) 古田 希, 仲田浄治郎. 薬剤性腎障害時の尿中および腎組織内 α -G7Pの推移. 日泌尿会誌 1993; 84: 1197-205.
 - 2) 鈴木英訓, 仲田浄治郎. 腎のグルタチオン代謝からみたシスプラチンアドリアマイシンの腎毒性. 慈恵医大誌 1993; 108: 809-19.
 6. ウロダイナミクスに関する研究
 - 1) 鈴木康之. コラーゲン注入療法による尿失禁治療の基礎研究と臨床応用. 慈恵医大誌 1993; 108: 629-39.
 - 2) 中条 洋, 高坂 哲. 持続陰茎海绵体内圧測定による血管性インポテンスの鑑別診断法. 慈恵医大誌

1993; 108: 791-800.

II. 総 説

- 1) 町田豊平, 池本 庸. 高齢者の特性から見たケアの要点 排尿障害. 総合臨床 1993; 42: 2293-7.
- 2) 町田豊平, 大西哲郎. IFN による癌治療. Biotherapy 1993; 7: 1430-7.
- 3) 町田豊平. 男性性器と泌尿器の疾患. 腎腫瘍. 暮らしと健康 1993; 8: 18-9.
- 4) 町田豊平. 新カリキュラムに理念を. 医学教育 1993; 24: 433-5.
- 5) 大石幸彦, 町田豊平. 早期癌の画像診断—膀胱—, 画像診断 1993; 9: 142-8.
- 6) 小野寺昭一. 泌尿器科治療薬マニュアル 尿道炎. 臨泌 1993; 47: 122-4.
- 7) 小野寺昭一, 清田 浩. 治療にてこずる感染症 尿路感染症. 臨床産婦人科 1993; 47: 1102-4.
- 8) 高坂 哲. 尿による健康診断. フィットネス・ジャーナル 1993; 6: 10-3.
- 9) 仲田浄治郎. 腎の代謝機構—糖新生. 腎と透析 1993; 35: 214-8.
- 10) 鈴木康之. 老人性痴呆患者の尿失禁・その病態と失禁対策. 医学の歩み 1993; 11: 817

III. 学会発表

- 1) 増田富士男. (シンポジウム)腎癌に対する腎部分切除術および腫瘍核出術. 第 58 回日本泌尿器科学会東部総会. 札幌. 10 月.
- 2) 池本 庸. (シンポジウム)各種漢方薬のマウス精巢機能および実験的精巣障害に及ぼす影響. 第 10 回和漢医薬学会. 富山. 8 月.
- 3) 大西哲郎. (パネルディスカッション)腎転移を伴った腎細胞癌症例の治療成績を左右する因子に関する検討. 第 31 回日本癌治療学会総会. 大阪. 10 月.
- 4) 増田富士男, 山崎春城, 今中啓一郎, 小針俊彦, 長谷川倫男, 岸 大輔. 両側腎細胞癌に対する腎保存術. 第 81 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 4 月.
- 5) Masuda F, Nakada J, Furuta N, Kondo I, Suzuki H. A comparative trial of UFT treatment and intravesical doxorubicin instillation to prevent recurrence of superficial bladder cancer. 18th International Congress of Chemotherapy. Stockholm. Jul.
- 6) 大石幸彦, 町田豊平, 田代和也, 和田鉄郎, 清田 浩, 吉越富久夫, ほか. 前立腺癌病期診断における MRI の有用性. 第 81 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 4 月.
- 7) 小野寺昭一, 清田 浩, 後藤博一, 五十嵐 宏, 町田豊平, 岡崎武二郎, ほか. ニューキノロン剤耐性淋菌の検出と耐性機構の解析. 第 41 回日本化学療法学会総

会. 東京. 6 月.

- 8) 高坂 哲. 間欠バルンカテーテル留置法. 第 81 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 4 月.
- 9) Yoshida M, Nakauchi K, Machida T. Development and clinical application of a new miniature prostate massager. 88th American Urological Association. San Antonio. Mar.
- 10) 仲田浄治郎. 腎内グルタチオン代謝からみた抗腫瘍薬の殺細胞作用の検討. 第 81 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 4 月.
- 11) Onishi T, Machida T, Nakauchi K, Hatano T. Bropirimine, a potent interferon-inducer, inhibits the growth of human renal cell carcinoma by direct action, not through interferon induction. 88th American Urological Association. San Antonio. Mar.
- 12) 大西哲郎, 町田豊平. 腎細胞癌患者末梢血中の免疫グロブリンの上昇と臨床的意義. 第 51 回日本癌学会総会. 仙台. 10 月.
- 13) 山崎春城, 長谷川倫男, 小針俊彦, 今中啓一郎, 増田富士男, 近藤直弥, ほか. 前立腺癌診断における直腸診, 経直腸的超音波検査および血清 PSA 測定の臨床的意義. 第 81 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 4 月.
- 14) Ikemoto I, Agarwal A*, Loughlin KR* (*Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital). Prevention of testicular damage of oxygen free radical scavengers. 88th American Urological Association. San Antonio. Mar.
- 15) Kiyota H, Machida T, Nakada J, Yamazaki H. Intraurethral catheter made of Ni-Ti-shape-memory alloys for benign prostatic hyperplasia. 5th Minimally Invasive Therapy. Orlando. Nov.
- 16) 白井 尚, 町田豊平, 小野寺昭一, 池本 庸, 清田浩. 乏精子, 精子無力における精路, 副性器炎とクラミジア感染症に関する検討. 第 38 回日本不妊学会総会. 京都. 9 月.
- 17) 古田 希, 町田豊平, 増田富士男, 仲田浄治郎, 近藤 泉, 鈴木英訓. 単腎患者に対するシスプラチン腎毒性. 第 81 回日本泌尿器科学会総会. 京都. 4 月.
- 18) 鈴木康之, 町田豊平, 大西哲郎, 白川 浩, 波多野孝史, 牧野秀樹. 腎細胞癌脳転移症例の臨床的検討. 第 31 回日本癌治療学会総会. 大阪. 10 月.
- 19) 長谷川倫男, 木戸 晃, 上田正山, 大石幸彦, 町田豊平, 田中 彰. 骨シンチグラムの画像解析による前立腺癌転移巣の定量化. 第 33 回日本核医学会総会. 宮崎. 10 月.
- 20) 細部高英, 町田豊平, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 清田浩, 後藤博一, ほか. 高齢者の白血球機能—化学発光と食品プラーク法による検討—, 第 41 回日本化学療法学

会総会。東京。6月。

IV. 著 書

- 1) 町田豊平。偶然発見される副腎腫瘍の治療方針。吉田 修, 奥山昭彦編。モダンクリニカルポイント泌尿器科。東京: 金原出版, 1993: 112-3.
- 2) 町田豊平。多発性嚢胞腎。上田 泰, 塩川優一, 橋本博太郎, 豊倉康夫, 高橋邦夫編。難病必携<第7版>。東京: 第一出版, 1993: 517-27.
- 3) 大石幸彦。腎尿路。石川 徹編。Non-vascular Inter-ventional Radiology “手技と考え方”。東京: 中外医学社, 1993: 257-69.
- 4) 小野寺昭一。膀胱炎。酒井 紀, 磯田和雄編。試験問題から学ぶ腎臓病学。東京: 自然科学社, 1993: 98-103.
- 5) 小寺重行。停留精巣。有森 茂編。副腎・性腺疾患の臨床。東京: 東大出版会, 1993: 339-47.

V. その他

- 1) 町田豊平。腎細胞癌マーカー。泌尿器外科, 1993; 6: 349-52.
- 2) 増田富士男。腎臓にできる腫瘤の治療。毎日ライフ。1993; 24: 56-9.
- 3) 小野寺昭一。高齢期の膀胱炎の特徴と治療。毎日ライフ。1993; 24: 88-91.
- 4) 小寺重行, 鈴木正泰, 御厨裕治, 今中啓一郎, 中条洋, 築田周一, ほか。Gonadoblastoma に合併した混合型性腺発生異常症の一例。泌尿器外科, 1993; 6(臨増): 1603-5.
- 5) 鈴木康之, 宮崎一興, 渡辺三郎, 岡部 勉(亀田病院)。寝たきり痴呆老人の尿失禁に対する新しい排尿管理法。医学と薬学, 1993; 29: 1523-5.

眼 科 学

教授: 北原 健二	神経眼科, 視野, 色覚
助教授: 河合 一重	神経眼科, 眼球運動, 視覚誘発電位
講師: 谷内 修	硝子体, 網膜剥離, 眼病理
講師: 常岡 寛	白内障, 緑内障, 眼病理
講師: 鎌田 芳夫	神経眼科, 生化学
講師: 野地 潤	糖尿病網膜症, 色覚
講師: 大木孝太郎	白内障, 硝子体, 眼病理
講師: 敷島 敬悟	神経眼科, 眼病理
講師: 松島 新吾	神経眼科, 生化学, ぶどう膜炎
講師: 吉利 尚	ぶどう膜炎, 生化学

研究概要

I. 視覚生理部門

1. 昨年に引き続き単色背景野を用いた選択的色順応法により先天色覚異常の錐体系反応について検索した。また正常者についても同検査法を用いて検索したところ、正常者の中に赤錐体系反応曲線の主波長が異なっているものがあり、

J. Nathans らが報告した2種類の赤錐体系色素が本法によってもとらえられる可能性が示唆された。引き続き多数の正常被験者について検討している。

2. 昨年試作した青錐体系反応をとらえる視野計を用いて、各種眼疾患とくに緑内障眼について、青錐体系反応の障害程度と部位につき検索した。その結果、通常の視野計測では検出されない早期異常を捉えることが可能であった。

また各種眼疾患について青錐体系反応と杆体系反応の伝達経路が異なるか否かについて検索している。

3. 薄明視における視覚反応のメカニズムについて検討するため、白色背景野の輝度を暗所視から薄明視さらに明所視と変化させ、分光感度を測定し、杆体系反応から錐体系反応へ移行する際のメカニズムの推移について検索した。

II. 電気生理部門

マックスウェル視光学系を用いて、赤および青色背景野による色光視覚誘発電位により各錐体系の分光感度測定を試み、心理物理学的結果と比較検討した。

またガンツフェルド刺激装置を用いて、主に錐体系ジストロフィー、網膜色素変性等の各種網膜疾患の

杆体系および錐体系網膜電位の解析を行っている。

III. 眼球運動系部門

眼球運動を核上性機序に分類し、それらの特性を電気眼振計を用いて分析している。それに対応して、眼振がどの眼球運動系の異常によって発生するのかを検査し、それらに対する臨床分類および治療について研究している。先天眼振および後天眼振についても、画像診断を含め臨床研究を行っている。

IV. 白内障部門

1. 白内障手術に対する局所麻酔法として、疼痛が少なく安全なテノン嚢内麻酔を開発し、この方法を広く普及させた。

2. 散瞳不良眼に対する安全な超音波白内障手術の術式を検討し、慈恵医大式の瞳孔拡張器を作成した。

3. 角膜トポグラフィを用いて、白内障手術によって生じる角膜乱視の変化を経時的に観察し、切開方法および位置と術後角膜乱視の関係について検討した。

4. 非接触型のスペキュラーマイクロスコープを用い、白内障手術によって生じる角膜内皮細胞の変化を、角膜の各部位について経時的に観察した。

V. 病理、形態部門

多発性硬化症 (MS) の脱髄病巣形成過程に血管病変が一次的に関与している可能性が注目されている。これを支持する所見のひとつとして、MSにおける網膜血管炎やぶどう膜炎の合併例の報告が増加してきている。これらの病態生理を解明すべく、MSの実験モデルである実験的アレルギー性脳脊髄炎 (EAE) を用い、その網膜・ぶどう膜の血管内皮細胞について免疫組織学的に検討を加えている。まず、それらが抗原提示細胞として機能しているか否かを検討するために Ia 抗原の発現について検索した。その結果、EAE の網膜、虹彩、毛様体に Ia 陽性細胞が認められ、それらは血管内皮細胞ならびにマクロファージと考えられた。さらに、ICAM-1 などの接着因子の発現についても現在検索中である。

また、大脳血管内皮細胞膜感作による新しい脱髄性疾患モデルを使用し、免疫病理学的に脱髄性視神経症の特性を解析中である。

並行して、眼窩腫瘍の病理学的検討も施行している。

VI. 生化学部門

1. 眼内のグリア細胞は、単なる支持組織として存在しているだけでなく、多くの網膜病変の形成に関与している。とくにミュラー細胞はある種のサイトカインを産生しており、眼内病変において重要な役割を果たしている。培養ミュラー細胞を用いて、そのサイトカインの産生能を調べ、種々の条件下で比較検討中である。

また、網膜神経節細胞を培養する際には、ミュラー細胞の存在が重要であり、何らかの神経細胞の成長に関わるサイトカインを産生している可能性がある。ミュラー細胞の神経節細胞に与える影響をサイトカインを中心に検討中である。

2. 昨年に引き続き先天色覚異常者の末梢血から得られたゲノム DNA を用いて PCR 法により各エクソンの増幅を試み、更に増幅された各エクソンについて制限酵素による切断断片の長さの違いから第 1, 第 2 色覚異常の判定が可能であるか否かについて検索している。

VII. 糖尿病部門

糖尿病黄斑症に対する格子状網膜光凝固後の網膜中心部の感度変化について自動視野計を用いて検討し、術後 3 ヶ月では白色および青色視標に対する感度は、ともに改善がみられたことを報告した。今回その後の長期経過について分析した結果、術後 1 年では再び感度は低下し、術前の状態に近づくことが確認された。

近年、糖尿病黄斑症の成因として、不完全後部硝子体剥離による慢性的な牽引が重要視されており、現在糖尿病黄斑症の治療としての硝子体手術の意義について検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kasai N, Takahashi G, Koyama N, Kitahara K. An analysis of spatial summation using a Humphrey Field Analyzer. *Perimetry Update 1992/1993*. 1993; 557-62.
- 2) Oyama K, Tokuhisa T, Kitahara K, Tamaki R. Using the high-pass resolution perimeter in determining the usefulness of CRP lenses in retinal dystrophies. *Perimetry Update 1992/1993*. 1993; 569-72.
- 3) Tokuhisa T, Kitahara K, Tamaki R, Oyama K. A dissociation of thresholds between Goldman kinetic perimetry and high-pass resolution per-

- metry in retinitis pigmentosa. *Perimetry Update* 1992/1993. 1993; 573-6.
- 4) Shikishima K, William R.Lee, Wilhelmina M.H. B, Wallace S.F. Uveitis and retinal vasculitis in acute experimental allergic encephalomyelitis in the Lewis rat: an ultrastructural study. *Exp Eye Res* 1993; 56: 167-75.
 - 5) Kandatsu A, Kitahara K. The visual characteristics of a case of Pigmentfarbenanomalie. *Doc Ophthalmol Proc Series*. 1993; 56: 113-7.
 - 6) Minoda K, Hirose Y, Sugano I, Nagao K, Kitahara K. Occurrence of sequential intraocular tumors: malignant medulloepithelioma subsequent to retinoblastoma. *Jpn J Ophthalmol* 1993; 37: 293-300.
 - 7) Tuneoka H, Ohki K, Taniuchi O, Kitahara K. Tenon's capsula anesthesia for cataract surgery with IOL implantation. *European J. of implantation and refractive surgery* 1993; 5: 29-34.
 - 8) 中村智子, 田島秀樹, 野地 潤. 糖尿病黄斑浮腫に対する格子状網膜光凝固後の中心視野変化. *臨眼* 1993; 5: 1023-7.
 - 9) 常岡 寛. 小瞳孔—私はこうしている—. *臨眼* 1993; 47: 96-8.
 - 10) 常岡 寛, 大木孝太郎. 核分割法による初心者への超音波白内障手術の教育法. *臨眼* 1993; 47: 1369-72.
 - 11) 常岡 寛, 大木孝太郎, 谷内 修, 北原健二. テノン嚢内麻酔による内眼手術. *眼科* 1993; 35: 181-4.
 - 12) 坂部功生, 堀内二彦, 大木孝太郎, 浪川雄一. 液体フルオロカーボンによる脈絡膜組織分圧への影響. *あたらしい眼科* 1993; 10: 167-70.
 - 13) 浪川雄一, 堀内二彦, 高橋寧子. 眼循環の研究—エンドセリンの脈絡膜血流量に与える影響—. *眼紀* 1993; 4: 406-10.
 - 14) 上岡康雄. 交代性上斜位の本態論. *臨眼* 1993; 5: 1075-81.
 - 15) 常岡 寛. 散瞳不良眼に対する自己閉鎖創超音波白内障手術. *眼科手術* 1993; 6: 464-8.
 - 16) 吉田正樹, 河合一重. 視運動性眼振(OKN)の背景刺激による衝動性眼球運動への影響. *神経眼科* 1993; 10: 261-4.
 - 4) 北原健二. 成人病と眼病変, 黄斑ジストロフィー. *臨床成人病* 1993; 23: 1498-9.
 - 5) 常岡 寛. テノン嚢内麻酔. *眼科* 1994; 36: 41-9.
 - 6) 大木孝太郎. 静脈麻酔を併用する(球後)麻酔. *眼科* 1994; 36: 37-40.
 - 7) 上岡康雄. AV型斜視の手術. *眼科* 1993; 35: 1465-70.
 - 8) 高橋現一郎. 視野障害—視交叉部および傍視交叉部—. *眼科* 1993; 35: 1127-34.
 - 9) 神立 敦. 色覚, 光覚障害—網膜—. *眼科* 1993; 35: 1151-60.

III. 学会発表

- 1) 大野誠二, 敷島敬悟, 北原健二, 三枝 圭. 実験的アレルギー性脳脊髄炎の眼組織における Ia 抗原の発現. 第 97 回日本眼科学会. 札幌. 6月.
- 2) 久保朗子, 郡司久人, 神立 敦, 北原健二. Pigmentfarbenanomalie の分光感度特性. 第 97 回日本眼科学会. 札幌. 6月.
- 3) 戸田和重, 中野 匡, 渡辺 朗, 北原健二. 単色背景野における色光視覚誘発電位. 第 97 回日本眼科学会. 札幌. 6月.
- 4) 吉田正樹, 上岡康雄, 河合一重, 北原健二. 視運動性眼振と追従性眼球運動の発達に関する検討. 第 97 回日本眼科学会. 札幌. 6月.
- 5) 北原健二. (教育講演) 神経眼科における心理物理学. 第 97 回日本眼科学会. 札幌. 6月.
- 6) 北原健二. (基礎講演) 眼窩腫瘍の診断と治療の実際. 第 47 回日本臨床眼科学会. 横浜. 10月.
- 7) 北原健二. (招待講演) 色覚異常に対する職業適性基準—船舶職員法の身体検査基準—. 第 47 回日本臨床眼科学会. 横浜. 10月.
- 8) 高橋現一郎, 郡司久人, 石川めぐみ, 小山信之, 北原健二. 自動視野計を用いた青錐体系感度の測定法. 第 47 回日本臨床眼科学会. 横浜. 10月.
- 9) 郡司久人, 高橋現一郎, 笠井直子, 小山信之, 石川めぐみ, 北原健二. 背景輝度の自動視野計測に及ぼす影響. 第 47 回日本臨床眼科学会. 横浜. 10月.
- 10) 山口朋彦, 郡司久人, 北原健二. 色覚異常の分子生物学的考察. 第 47 回日本臨床眼科学会. 横浜. 10月.
- 11) 小山信之, 郡司久人, 高橋現一郎, 笠井直子, 北原健二. 杆体系と青錐体系反応の伝達経路に関する心理物理学的検索. 第 47 回日本臨床眼科学会. 横浜. 10月.
- 12) Kitahara K, Kubo A, Kandatsu A. The spectral sensitivity characteristics of congenital red-green color vision deficiencies. 12th International Research Group for Color Vision Deficiencies. Germany. July.
- 13) Kubo A, Gunji H, Kitahara K, Takahashi G.

II. 総 説

- 1) 北原健二. 視力の概念についての最近の知見. *あたらしい眼科* 1993; 10: 1279-84.
- 2) 北原健二. 大脳性色覚異常. *あたらしい眼科* 1993; 7: 1117-22.
- 3) 北原健二. 成人病と眼病変, 網膜色素変性(症). *臨床成人病* 1993; 23: 1202-3.

The necessary intensity of the white background when measuring the response of blue cone system. 12th International Research Group for Color Vision Deficiencies. Germany. July.

- 14) 仲泊 聡, 北原健二. 同名半盲患者に対する大脳性色情報処理検査法の検討. 第 31 回日本神経眼科学会. 横浜. 11 月.
- 15) 松島新吾, 河合一重, 北原健二. サルコイドーシス性視神経症の 1 例. 第 31 回日本神経眼科学会. 横浜. 11 月.
- 16) 木下英彦, 敷島敬悟, 河合一重, 北原健二. 寛解, 増悪を繰り返した成人発症の視交叉 astrocytoma の一例. 第 31 回日本神経眼科学会. 横浜. 11 月.
- 17) 中野 匡, 戸田和重, 酒井隆介, 渡辺 朗, 北原健二, ほか. 単色赤色背景光における視覚誘発電位. 第 29 回日本眼光学学会. 神戸. 11 月.
- 18) 小池 健, 郡司久人, 北原健二. 自動視野計による杆体系および錐体系反応の計測. 第 29 回日本眼光学学会. 神戸. 11 月.
- 19) 林 立飛, 徳久貴也, 郡司久人, 北原健二, 松崎 浩. 青色検査視標を用いた低輝度視力検査の試み. 第 35 回日本産業, 労働, 交通眼科学会. 東京. 12 月.
- 20) 大原こずえ, 北原健二, 野地 潤, ほか. 慈恵医大眼科における糖尿病網膜症一特に Low Vision 症例の検討一. 第 19 回感覚代行シンポジウム. 東京. 12 月.

IV. 著 書

- 1) 北原健二. 眼科診断学視機能後天色覚異常. 増田寛次郎編. 眼科学大系 1. 東京: 中山書店, 1993: 365-70.
- 2) 北原健二. 色覚異常. 日野原重明, 阿部正和編. 今日の治療指針 1994 年度版. 東京: 医学書院, 1994: 741-2.
- 3) 北原健二. 色覚異常. 大山 正, 今井省吾, 和気典二編. 感覚知覚心理学ハンドブック. 東京: 誠信書房, 1994: 425-33.
- 4) 北原健二. 視能矯正学. 丸尾敏男, 粟屋 忍編. 視覚生理学. 東京: 金原出版, 1994: 49-69.
- 5) 河合一重. 顔面神経麻痺. 97-9. 筋無力症. 100-2. 田野保雄, 澤 充, 坪田一男編. 眼病変を読む一全身疾患と眼一. 東京: 診断と治療社, 1993.

V. その他

- 1) 渡辺 朗, 河合一重, 北原健二. 自然治癒をみた海綿静脈洞瘻の 1 例. 眼科 1993; 35: 1021-3.
- 2) 大野誠二, 小林史明, 吉田正樹, 郡司久人, 谷内 修, 北原健二. 同時多重手術を施行した眼内異物, 外傷性白内障の 1 例. 眼科手術 1993; 7: 153-6.
- 3) 松島新吾, 河合一重, 北原健二. One-and-a-half 症

候群で発症した Wernicke 脳症の 1 例. 神経眼科 1993; 10: 45-9.

- 4) 並木真美, 松島新吾, 中村智子, 北原健二, 杉下雅美. 虹彩に転移性腫瘍を認めた 1 例. 眼臨 1993; 4: 860-3.
- 5) 吉田正樹, 松島新吾, 河合一重, 北原健二. 画像所見より甲状腺眼症を疑い, 手術, 病理所見より眼窩偽腫瘍と診断された一症例. 神経眼科 1993; 10: 351-5.

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
助教授：青木 和博	側頭骨の気胞化、滲出性中耳炎
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：上出 洋介	中耳真珠腫上皮の進展機序に関する研究
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
講師：深見 雅也	鼻・副鼻腔炎の発症機序ならびに手術的治療についての研究

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ならびに基礎的な研究を行っている。なかでも滲出性中耳炎から真珠腫や癒着性中耳炎に移行していく過程に焦点をあてている。臨床的には過去の手術例のレトロスペクティブな観察と解析による病態の解明と術式による改善度の比較検討により術後成績の向上や治療法の確立を目指している。基礎的研究では真珠腫上皮、癒着性中耳炎上皮の増殖機構について、in situ hybridization 法により解析している。EGF、EGF-receptor、KGF、TGF- α の各 m-RNA の局在を上皮、上皮下に同定しその関与を解析している。動物実験による癒着性中耳炎発生モデルをスナネズミで作製しその機序の解析を行っている。

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、さらに中耳粘膜線毛輸送能について検討を行っている。また中耳粘膜のガス産生能や粘膜輸送能について、

小児滲出性中耳炎例を中心に慢性中耳炎例や癒着性中耳炎についても合わせて検討を行っている。滲出性中耳炎病態の改善と中耳粘膜輸送能の改善との間には明らかな因果関係が認められた。

2. 耳管機能

インピーダンス法、音響法を行い耳管機能検査を客観的に評価している。また硬性内視鏡を用いてビデオモニター下に鼓膜、耳管咽頭口周囲所見を観察している。これらの方法を用いることにより耳閉塞感を伴う耳管開放症、潜在的耳管開放症症例を多数診断しその原因につき検討した。また癒着性中耳炎の中には耳管開放型の症例があることが確認でき耳管機能につき検討中である。鼓膜穿孔症例、滲出性中耳炎のチューブ留置症例に関する中耳圧を測定中である。

3. 神経耳科

宇宙開発事業団と東京慈恵会医科大学との共同研究は、筑波宇宙センター内でバゾップレシンの拮抗薬を用いて、動揺病に対する効果をダブルブラインド方式により行った結果、有意差を認めた。このことは動揺病の発症にバゾップレシンが関与していることを示す内容であるが、強力な効果ではなかった。これはこの薬剤の中枢移行性に問題がある可能性を示した。また本邦初の多人数を被験者としたバス酔い実験も行った。この実験方式は多人数の被験者を確実にしかも高率に動揺病を発症させることに成功したため、今後の動揺病の研究に役立つ内容であった。また宇宙開発事業団、航空宇宙技術研究所、岐阜大学耳鼻咽喉科学、当大学耳鼻咽喉科学の4施設の研究も第2回目を迎え、航空宇宙技術研究所のフライトシュミレータを用いて宇宙における空間意識の問題を基礎的研究で解析する方法を研究した。

またメニエール病の発作予防のために、応急用薬剤としてプロメタジン細粒の効果を報告した。現在、めまいの他覚的評価を心電図を用いたコンピュータ解析とアクティブトレーサによる活動性の解析の研究を開始し、リハビリの治療効果の判定への応用を模索中である。

II. 鼻科領域

内視鏡下鼻内手術の方法や器具の改良、慢性副鼻腔炎のほか、副鼻腔嚢腫、副鼻腔真菌症、鼻性髄液漏、眼窩壁骨折など種々の疾患に対する応用について検討を重ねている。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、その治癒過程と、術前の症状や経過、術中観察された病態（粘膜組織の光顕および電顕所見、貯留液の性状な

ど)との関係についての検討を行っている。さらに、新しい鼻副鼻腔機能検査の開発を目的として、他覚的嗅覚検査の開発や、鼻腔通気度検査についての研究も行っている。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っている。

鼻のアレルギーに関しては、Diesel Exhaust Particulates (DEF) によるさまざまな反応の増強作用：マウス IgE 抗体産生、リンパ節の抗原特異的 T 細胞の増殖および IL-4 産生、ならびに腹腔マクロファージの増殖、および IL-1 産生について検討している。またヒト鼻汁によるスギ花粉内タンパクの溶出とその溶出成分の細胞刺激の働きの検討を cry j I/II の 2 つのマウス T 細胞株で行っている。さらにスギ花粉症患者の血清 IgE 抗体の経時的変動を観察した。このことにより、ヒトの in vivo の IgE 抗体産生における必要抗原量、抗原特異性と共通抗原性、減感作療法の作用機序などについての検討を行った。またスギ花粉症患者の末梢血リンパ球刺激試験による、T 細胞の増殖と IL-4 産生の観察、ならびにスギ花粉主要抗原成分とヒノキ花粉との相同性の検討を行った。さらに cry j の peptide レベルでの T 細胞刺激能と対応 HLA の typing を始めた。

III. 頭頸部腫瘍領域

頭頸部癌では音声・嚥下・呼吸に関与する臓器を扱う関係上、臓器温存を考慮した治療が中心となる。進行癌例では拡大手術と残存機能を障害しないような遊離皮弁の選択と皮弁のデザインを検討している。また少数例ではあるが、早期症例に対して部分切除し遊離皮弁を用いて再建する機能温存手術を行っている。

一方、転移の多い咽頭癌では放射線や手術後の補助療法として化学療法を積極的に行い予後に及ぼす効果を検討し、それと同時に BRM との併用とその有用性をも検討している。頭蓋底の手術は前頭蓋底の合併切除を含め拡大手術を積極的に行っている。

IV. 音声・嚥下機能に関する研究

音声に関しては、臨床では一側性喉頭麻痺の音声改善手術として、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術を新しく開発し、臨床例を重ねている。注入前後での音声評価とともに注入部位による音声改善の評価を行った。基礎的研究としては、動物実験によるアテロコラーゲン注入前後の形態的、組織学的変化について

研究を行っている。

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う設備、装置を考案した。喉頭部分切除術や喉頭を保存した下咽頭癌の嚥下動態の解析を行っている。

V. 睡眠時無呼吸症候群に関する研究

本症に対する手術として、UPPP（軟口蓋咽頭形成）がひろく行われているが、その成績は十分ではない。従って手術法の改善（必要な場合、咽頭の後壁まで含め全周にわたって手術操作を加える。また舌根部にも形成を行う）を行えば、手術の効果は全症例に見られる。そしてアプネアインデックスの改善から予想される以上に、睡眠時の血圧変動の改善が見られ、長期予後改善への効果が期待される。

VI. 感染症に関する研究

2 つのテーマについて研究している。1 つは昨年引き続きレンサ球菌の菌体表面蛋白である protein G に関する検討である。本年はさらに深頸部膿瘍の成立に関して、特に protein G の活性がある場合と protein G を不活性化した場合の膿瘍形成の程度についても検討を加えている。他の 1 つは食菌プラークに関する研究である。我々は本年、緑膿菌、大腸菌を用いて食菌プラークを形成することに成功した。そして現在その臨床応用を検討中である。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) 森山 寛. 中耳真珠腫に対する手術(第 2 回日本耳科学会臨床学会パネルディスカッション「慢性中耳炎手術-Update」)耳鼻咽喉科展望 1993; 36: 350-2.
- 2) Moriyama H, Kamide Y, Yabe T, Honda Y. Clinical investigation of pars tensa cholesteatoma, adhesive otitis media and the intermediate type. edited by Nakano Y, Cholesteatoma and Mastoid Surgery: Proceedings of the Fourth International Conference Niigata, Japan, Amsterdam/New York: Kugler Publications, 1993; 305-7.
- 3) Moriyama H, Arai S, Seki T, Kamide Y, Honda Y. Clinical investigation of adhesive otitis media. edited by Mogi. Recent Advances in Otitis Media: Proceedings of the Second Extraordinary Interna-

- tional Symposium on Recent Advances in Otitis Media. Ohita, Japan. Amsterdam/New York: Kugler Publications. 1994; 861-3.
- 4) Aoki K, Honda Y. Effect of Middle Ear Infection on Pneumatization and Growth of the Mastoid Process. edited by Nakano Y. Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Amsterdam/New York: Kugler, 1993; 271-7.
 - 5) Aoki K, Esaki S, Kikuchi Y, Kaneko Y. The size of mastoid pneumatization and otitis media with effusion in children. edited by Mogi. Recent Advances in Otitis Media: Proceedings of the Second Extraordinary International Symposium on Recent Advances in Otitis Media. Ohita, Japan. Amsterdam/New York: Kugler Publications, 1994; 329-33.
 - 6) Yamaguchi N, Mizorogi N, Okihisa M, Yamaguchi T, Honda Y. Eustachian tube function and prognosis of otitis media with effusion after removal of ventilatory tube. Decker Periodicals 1993; 95-7.
 - 7) 石井正則, 八代利伸, 小林 毅, 金田健作, 府川和希子, 森山 寛. 航空機搭乗員の空酔い対策. 耳展 1993; 36: 778-9.
 - 8) Haruna S, Haruna Y, Shachern AP*, Morizono T*, Paparella MM* (*Minnesota Univ). Otitomycosis. Am Jour of Otolaryngol 1994; 94: 74-8.
 - 9) 春名真一, Shachern AP*. 春名裕恵, Djeric RD*, Paparella MM* (*Minnesota Univ). Silent Otitis Media と Meningitis—側頭骨病理組織所見から—. 耳展 1993; 36: 23-31.
 - 10) Kojima H, Shiwa M, Kamide Y, Moriyama H. Expression and Localization of mRNA for Epidermal Growth Factor and Epidermal Growth Factor Receptor in Human Cholesteatoma. Acta Otolaryngologica 1994; 104.
 - 11) 兼子幸恵, 菊池康隆, 江崎史朗, 青木和博, 森山 寛. 小児滲出性中耳炎における中耳粘膜の病理学的検討. 耳展 1993; 36: 582-90.
 - 12) Kaneko Y, Aoki K. Histopathological study on the middle ear mucosa in otitis media with effusion. edited by Nakano Y. Cholesteatoma and Mastoid Surgery: Proceedings of the Fourth International Conference Niigata, Japan. Amsterdam/New York: Kugler, 1993; 301-4.
 - 13) 富谷義徳, 中島庸也, 皆藤彦義, 内田 豊, 森山 寛. 急激な臨床症状を呈した結核性中耳炎およびその疑似症例. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 1993; 11: 68-72.
2. 鼻科学関係
 - 1) 森山 寛. 内視鏡下鼻内手術—手術手技と副損傷の予防. 日本鼻科学会誌 1993; 31: 358-9.
 - 2) Moriyama H, Fukami M, Yanagi K, Ohtori N, Kaneta K. Endoscopic Endonasal Treatment of Ostium of the Frontal Sinus and the Results of Endoscopic Surgery. Am Jour of Rhinol 1994; 8: 67-70.
 - 3) Fukami M, Norlander T*, Stierna P*, Westrin KM*, Carlsoo B* (*Karolinska Institute). Mucosal pathology of the nose and sinuses: A study in experimental sinusitis in rabbits induced by Streptococcus pneumoniae, Bacteroides fragilis, and Staphylococcus aureus. Am J Rhinol 1993; 7: 125-32.
 - 4) Fukami M, Stierna P*, Carlsoo B*, Veress B* (*Karolinska Institute). Lysozyme and Lactoferrin in human maxillary sinus mucosa during chronic sinusitis: An immunohistochemical study. Eur Arch Otorhinolaryngol 1993; 250: 133-9.
 - 5) 深見雅也, 柳 清, 鴻 信義, 森山 寛, Stierna P* (*Karolinska Institute). リゾチーム, ラクトフェリンを有する上顎洞分泌細胞. —免疫組織学的研究—. 耳展 1993; 36: 14-22.
 - 6) Imai T, Fujimaki H (National Institute for Environmental Studies), Abe T (Akita Univ), Befus D (Alberta Univ). In Vitro Translation of Rat Peritoneal and Intestinal Mucosal Mast Cells. Int Arch Allergy Immunol 1993; 102: 26-32.
 - 7) 実吉健策, 伊藤裕之, 溝呂木紀仁, 森山 寛. 頭蓋内に広範な進展を示した副鼻腔嚢胞症例. 耳展 1993; 36: 310-4.
 - 8) 添田一弘, 齊藤孝夫, 柳 清, 橘 敏郎, 加藤孝邦, 牛込新一郎. 鼻翼軟骨に発生した脱分化型軟骨肉腫の一症例. 耳展 1993; 36: 179-84.
 - 9) 辻 富彦, 山口展正, 八代利伸, 関 哲郎, 島田千恵子, 太田史一. 三叉神経痛を主訴とした蝶形骨洞嚢胞の1症例. 耳展 1994; 37: 341-7.
 - 10) Ohnishi T, Tachibana T, Kaneko Y, Esaki S. High-Risk Areas in Endoscopic Sinus Surgery and Prevention of Complications. Laryngoscope 1993; 103: 1181-5.
 3. その他
 - 1) 加藤孝邦. 運航乗務員におけるめまい. 宇宙航空環境医学 1993; 30: 38-40.
 - 2) 加藤孝邦, 金子省三, 清水佐和道, 島田士郎, 都志見 格, 齊藤孝夫, ほか. 当教室における過去5年間の頭頸部癌二次症例の現況. 耳鼻と臨床 1993; 39: 894-

8.

- 3) Hesaka H. Misswallowing in the elderly. *Asian Med J* 1993; 36: 370-5.
- 4) 松井真人, 加藤孝邦, 八代利伸, 梅澤祐二. 義歯異物摘出後の食道壁修復に対する胸鎖乳突筋弁の使用経験—外切開例における検討. 耳展 1993; 36: 453-60.

II. 総 説

- 1) 森山 寛. 術後乳突腔のトラブル. *JOHNS* 1993; 9: 1395-8.
- 2) 石井正則. 心身症とめまい. *JOHNS* 1994; 10: 457-62.
- 3) 深見雅也, 内田 豊. 鼻漏・後鼻漏の対症療法. *JOHNS* 1993; 9: 1849-52.
- 4) 伊藤裕之. 脳血管障害による嚥下障害の治療とリハビリテーション. *JOHNS* 1993; 9: 1159-63.
- 5) 鴻 信義, 添田一弘, 加藤孝邦, 青木和博. 反復性多発軟骨炎. *JOHNS* 1993; 9: 1000-4.

III. 学会発表

- 1) Moriyama H. Surgical Technique of Endoscopic sinus surgery. 5th Symposium of Korean Rhinologic Society. Seoul. Apr.
- 2) Moriyama H. (Symposium) "Origin, Medical and Surgical Treatment of Severe Polyp" Surgical Treatment of Polyp Disease. International Advanced Sinus Symposium. Philadelphia. July.
- 3) Moriyama H, Fukami M, Yanagi K, Ohtori N. Endoscopic Endonasal Surgery —Treatment of frontonasal duct— International Advanced Sinus Symposium. Philadelphia. July.
- 4) 森山 寛, 小島博己, 志和成紀, 荒井秀一, 上出洋介, 本多芳男. 癒着性中耳炎の病態と手術成績. 第3回日本耳科学会. 名古屋. 11月.
- 5) Aoki K, Esaki S, Kikuchi Y, Kaneko Y. The size of the mastoid pneumatization and otitis media with effusion in children. Second Extra international symposium on recent advance in Otitis media. Ohita. Apr.
- 6) 青木和博, 兼子幸恵, 島田千恵子, 辻 富彦, 森山寛. 小児滲出性中耳炎例の鼓膜チューブ抜去後の再発と鼓室粘膜病変の関係. 第3回日本耳科学会. 名古屋. 11月.
- 7) Yamaguchi N, Yashiro T, Seki T, Shimada C, Moriyama H. Patulous Eustachian tube-endoscopic observation of the tympanic membrane and the pharyngeal orifice of the Eustachian tube and impedance method. 2nd Extraordinary international symposium on Recent Advances in otitis

media. Ohita. Apr.

- 8) Yamaguchi N, Moriyama H. Classification of blowout fracture of medial and inferior orbital wall-CT scan and surgical findings. International Advanced Sinus Symposium. Philadelphia. July.
- 9) 石井正則, 金田健作, 八代利伸, 森山 寛, 須藤正道, 和気秀文. 重力方向と周辺視野の変化による上肢偏倚への影響. 第39回日本宇宙航空環境医学会. 岐阜. 11月.
- 10) Haruna S, Morizono N*, Schachern PA*, Haruta A*, Paparella MM* (*Minnesota Univ). Changes of Glycoconjugates in the Developing Tubotympanum of Human. 17th Association for Research Meeting in Otolaryngology, St. Petersburg Beach, Fla. Feb.
- 11) Haruna S, Miyayama S*, Schachern PA*, Paparella MM* (*Minnesota Univ). Stapedectomy and Chronic Otitis Media; Temporal Bone Histopathological Study. Annual Meeting of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Minneapolis. Oct.
- 12) 加藤孝邦. (シンポジウム)耳鼻咽喉科領域の画像診断をめぐって—どこまで病態把握が可能か—耳鼻咽喉科領域. 第55回日本耳鼻咽喉科臨床学会. 横浜. 7月.
- 13) 松井真人, 部坂弘彦, 宮野龍太, 上出洋介, 森山 寛, 大竹知子, ほか. 気管内挿管前後の音声機能評価. 第45回日本気管食道科学会. 佐賀. 10月.
- 14) 深見雅也, 柳 清, 鴻 信義, 森山 寛, Stiern P*, Carlsoo B* (*Karolinska Institute). 実験的副鼻腔炎における鼻茸形成. 第94回日本耳鼻咽喉科学会. 京都. 5月.
- 15) Fukami M, Ohtori N, Yanagi K, Moriyama H. Postoperative changes in maxillary sinus mucosa after radical surgery or conservative surgery: A histological study on experimental sinusitis in rabbits. 12th ISIAN. Seoul. Oct [*Am J Rhinology* 1993; 7: 191]
- 16) Yanagi K, Ohtori N, Fukami M, Moriyama H. Endoscopic Endonasal Sinus Surgery to Maxillary Mycosis. International Advanced Sinus Symposium. Philadelphia. July.
- 17) 今井 透. (パネルディスカッション)大気汚染のアレルギー発症に及ぼす影響: 都会化とアレルギー性疾患増加. 第5回日本アレルギー学会春期臨床大会. 東京. 5月.
- 18) 伊藤裕之. 嚥下障害における診断の重要性. 第30回日本リハビリテーション医学会. 仙台. 5月.
- 19) 辻 富彦, 山口展正, 関 哲郎, 島田千恵子, 太田史一, 森山 寛. 内視鏡下の動的鼓膜所見—癒着性中耳

炎を中心とした耳管機能検査一、第3回日本耳科学会、名古屋、11月。

- 20) Ohnishi T. Functional Endoscopic Sinus Surgery, Techniques Used in Japan. 15th World Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. Istanbul. June.

IV. 著 書

- 1) 森山 寛. 耳の手術. 森満 保編. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook: 鼓室硬化症の手術. 東京: 金原出版, 1994; 24: 112-5.
- 2) 森山 寛. 外リンパ瘻の手術. 森満 保編. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook: 鼓室硬化症の手術. 東京: 金原出版, 1994; 24: 147-50.
- 3) 石井正則. 動揺病の治療. 和田 功, ほか編. 内科治療ガイド. 東京: 文光堂. 1993: 1260-3.

V. その他

- 1) 青木和博. 含気蜂巣抑制に伴う周囲組織と中耳腔との位置関係について (動物実験的研究). 平成3・4・5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.
- 2) 山口展正. 頭頸部悪性腫瘍における silent otitis media と耳管機能について. 平成3・4・5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.
- 3) 上出洋介. 中耳真珠腫上皮進展におけるランゲルハンス細胞とサイトカインの関与について. 平成4・5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.

麻 酔 科 学

教授: 天木 嘉清	筋弛緩薬, 伝達麻酔
教授: 高木 康	呼吸生理
教授: 湯田 康正	ペインクリニック
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: 小山 直四	中枢神経機能
講師: 首藤 義幸	麻酔と臓器機能
講師: 安田 信彦	吸入麻酔薬
講師: 佐藤 素生	呼吸生理

研 究 概 要

I. 麻酔深度 MAC と脳内伝達物質

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シス法によりラットを用い検討してきた。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。1. 老化による MAC の低下と神経伝達物質

老化による MAC の異なる群について脳内各部位 (皮質, 海馬, 線状体, 視床下部, 中・小脳, 延髄) の神経伝達物質 (ノルエピネフリン, ドーパミン, セロトニン) を測定した。老化ラットにおいて視床下部, 中脳で若いラット (2カ月) に比べセロトニンが有意に多かった。

2. 麻酔薬によるラット線状体のドーパミンに対する影響

ハロセン, エンフルレン, イソフルレン, セボフルレンの各 1 MAC について, 同じラットで線状体のドーパミン及び, その代謝産物について測定した。ドーパミンについてはハロセンとエンフルレン及びセボフルレンとの間に有意の差がみられ, DOPAC ではハロセンとエンフルレンで有意の差がみられたが, HVA には各群間の差はなかった。以上により同じ麻酔深度でもドーパミン代謝経路に違いがある可能性が示唆された。

3. ラットの線状体ドーパミンに対するハロセン麻酔深度の影響

ハロセン麻酔深度 (MAC) と線状体のドーパミンに対する影響を検討した。麻酔深度が深くなるにつれて線状体のドーパミンが増加した。ハロセンの MAC とドーパミンとの間に 0.69 の相関が得られた。

II. 麻酔薬の中樞神経に対する作用機序の解明

中樞神経に対する薬物の作用を解明するのにあたって問題となるのは、実験動物をいかに麻酔するかということである。なるべく麻酔薬を使わない *in vitro* の実験が望ましい。新生児ラットの脊髄摘出標本 (Otsuka et al. '74) はこの問題をクリアでき、さらに薬物作用部位での試薬濃度を正確に規定できる点で、この種の実験に適している。

生後1週間以内のラットの脊髄をエーテル麻酔下で摘出し灌流バス内に固定する。前根、後根とも吸引電極で刺激または記録する。一つはこの脊髄反射に対する麻酔薬の影響を見る。さらに各種の神経伝達物質(興奮性アミノ酸, neuropeptides など)による脱分極活性が麻酔薬によりいかに修飾されるかを観察する。現在、拮抗性鎮痛薬を主として検討中である。

III. 神経筋遮断薬の研究

1. 筋弛緩薬ブロックに対する拮抗薬の効果的投与方法の研究

抗コリンエステラーゼ効果を発揮するには (1) どのブロックレベルで投与するか, (2) 投与方法 (1 回投与, 分割投与, 連続投与) 等が問題になる。この研究はブロック回復レベルが対照値の 10%, 25%, 40% に回復した時点でネオスチグミンを投与し, 一番効果のある回復レベルがどの時点かを手術患者を対象に調べ, 次に投与方法ではどの方法が一番有効であるかを調べる目的で, 対照値の 25% レベルに回復した時点で 1 回投与方法, 分割投与方法, 連続投与方法でネオスチグミンを投与し, それを調べた。

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の研究

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, それにより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。

IV. 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, その成因, 及びその予防, 治療については未だに解明されていない。脳血管攣縮時, クモ膜下腔に過酸化脂質類が増加し, 脳血管攣縮に関与しており, またこの過酸化脂質の産生に, 赤血球より放出された活性酸素が関与しているとの報告がある。我々は赤血球ではなく多形核白血球の活性酸素産生能に注目し, 脳脊髄液が多形核白血球機能に影響を及ぼすかについて検討してきた。ヒト血液を用いた実験において, 脳脊髄液添加による多形核白血球活性酸素産生能の亢進, 白血球の他の機能である貪食能の亢進を確認し, 報告した。また, 熱処理脳脊髄液添加による同様の実験系では白血球機能の亢進は認められなかった事より, 白血球機能を亢進させる脳脊髄液中に含まれる物質は, 蛋白成分ではなく, ある種の糖であることが推察された。今後, 脳脊髄液を液体クロマトグラフィーを用い分画し, 白血球機能刺激物質の同定, さらに脳血管攣縮への関連について検討の予定である。

V. 吸入麻酔薬による全身麻酔からの覚醒時間に及ぼす導入薬の影響

セボフルレンは覚醒の早い吸入麻酔薬である。しかし, 麻酔の導入に静脈麻酔薬を用いた場合, この特徴が失われ, 覚醒時間が延長するようである。その程度は麻酔時間によって異なることが予想される。一方で, 血液/ガス分配係数がセボフルレンよりも大きいイソフルレンの場合, 覚醒時間に対する静脈麻酔薬の影響は小さいようである。そこでラットにおいて, 導入に用いたチアミラルルの 1~4 時間のセボフルレンおよびイソフルレン麻酔からの覚醒に要する時間への影響について検討した。その結果, 1 時間のセボフルレンおよびイソフルレン麻酔はチアミラルルで導入した場合の覚醒時間は, それぞれ, 約 3~2 倍に延長した。4 時間麻酔の場合は, ともに約 1.5 倍と同じ程度に延長し, 長時間の麻酔でも導入に用いたチアミラルルが覚醒時間に影響することが判明した。

VI. NO (一酸化窒素) と揮発性吸入麻酔薬のグアニレートサイクレス (GC) における相互作用

細胞間, 細胞内メッセンジャーとしての NO の最終標的は, 還元鉄を持ったヘモプロテインである GC であり, この還元鉄と結合し, その構造を変化さ

せ、c-GMPを産生することに種々の細胞活動を惹起する。一方、揮発性吸入麻酔薬も古くから還元鉄を持ったヘモプロテインと反応することが知られている。そこで、NOがニューロトランスミッターとして重要な働きをしていると考えられている脳GC分画において、NO揮発性吸入麻酔薬がどのような作用を示すかを検討した。脳GC分画はSDラットより作成し、GC活性はRIAを用い、c-GMPを測定することにより求めた。

ハロセン、イソフルレン、セボフルレンはそれぞれNOで刺激されたGC活性を抑制した。揮発性吸入麻酔薬自体GCになんら影響を与えなかったことから、GCの還元鉄レベルにおいてNOと揮発性吸入麻酔薬の拮抗作用が起り、NOの作用を抑制した可能性が示唆された。

VII. 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た。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。

痛みに対してなにが一番有効な方策かを研究している。

研究業績

I. 原著論文

1. 麻酔深度 MAC と脳内伝達物質

- 1) 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.
- 2) Miyano K, Tanifuji Y, Kobayashi K. The differential effects of four kinds of volatile anesthetic doses on dopamine in rat striatum —An in vivo microdialysis study—. *Jikeikai Med. J.* 1993; 40: 91-9.
- 3) 宮野和子, 中澤正博, 張 学鋒, 谷藤泰正, 天木嘉清. MAC (最小肺胞内濃度) の老化による低下と脳内神経伝達物質との関係について. *麻酔と蘇生* 1993; 29: 113-7.
3. 神経筋遮断薬の研究
- 1) 天木嘉清, 山村秀夫. 臭化ピペクロニウムの臨床的検討. *麻酔* 1993; 42: 876-82.
- 2) 熊谷雅人, 佐々木信嘉, 大竹知子, 三科句子, 天木

嘉清. 各種麻酔法におけるベクロニウム持続投与の検討. *東京慈恵会医科大学附属柏病院医学雑誌* 1993; 1: 51-5.

- 3) Eriksson LI, Sato M, Severinghaus JW. Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology* 1993; 78: 693-9.

4. 脳血管攣縮における活性酸素の役割についての研究

- 1) 首藤義幸. 体外循環中、および高濃度酸素吸入における多形核白血球活性酸素産生能についての検討. *日本臨床麻酔学会誌* 1994; 14: 7-11.

7. ペインクリニック

- 1) 小沢みどり, 湯田康正, 羽尻裕美, 佐藤素生, 近藤務, 天木嘉清. 頭・頸部痛, 眼深部痛に対する C₂ 脊髄神経節ブロックの効果ペインクリニック 1993; 14: 425-9.
- 2) 羽尻裕美, 湯田康正, 影嶋和幸, 天木嘉清, 若杉文吉. 甲状腺機能亢進症に対する星状神経節ブロック療法. *ペインクリニック* 1993; 14: 383-6.

8. その他

- 1) Miyano K, Tanifuji Y, Obata T. The determination of a new inhalational anesthetics, sevoflurane, using an internal standard, xenon, by gas chromatography/mass spectrometry/selected ion monitoring. *Biomedical Chromatography* 1993; 7: 116-7.
- 2) 堀口 徹, 尾崎雅美. 間接熱量計を用いた術中・術後の栄養管理の検討. *富士市立中央病院学術雑誌* 1992; 1: 14-5.
- 3) 上出正幸, 高野次郎, 藤原千江子. 厚木病院における手術に関連する輸血業務の現況と最大手術血液準備量の有用性の検討. *厚木病院医誌* 1992; 13: 25-8.
- 4) 張 学鋒, 宮野和子, 中沢正博, 谷藤泰正, 天木嘉清. セボフルレンと3種炭酸ガス吸収剤 (ソーダライム^R, ソーダライム A^R, パラライム^R) との反応性について. *麻酔* 1994; 43: 378-82.

II. 総 説

- 1) Amaki Y. Muscle Relaxants —Clinical assessment of neuromuscular block— First Congress of SACA 1993: 1-5.

III. 学会発表

- 1) 瀧浪将典, 安田信彦, 張 学鋒, 天木嘉清, 上田 勝. 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. 第40回日本麻酔学会総会. 盛岡. 4月.
- 2) 熊谷雅人, 佐々木信嘉, 三科句子, 宮野和子, 天木

- 嘉清. 低体温麻酔下におけるベクロニウムの持続投与の検討. 第40回日本麻酔学会総会. 盛岡. 4月.
- 3) 天木嘉清. (シンポジウム)ピペクロニウム至適投与量の検討. 第40回日本麻酔学会総会. 盛岡. 4月.
 - 4) 高野次郎, 三科旬子, 首藤義幸, 天木嘉清, 浜田篤郎. 脳脊髄液が多核白血球活性酸素産生能に与える影響. 第40回日本麻酔学会総会. 盛岡. 4月.
 - 5) 尾崎雅美, 佐藤素生, 加賀谷 慎, 上出正之, 香川草平, 天木嘉清. 睡眠時無呼吸症候群における低酸素換気応答と炭酸ガス換気応答. 第40回日本麻酔学会総会. 盛岡. 4月.
 - 6) 鳥海和弘, 安田信彦, 高野次郎, 宮野和子, 谷藤泰正, 天木嘉清. 吸入麻酔薬による麻酔からの覚醒に及ぼす導入薬の影響. 第40回日本麻酔学会総会. 盛岡. 4月.
 - 7) 豊田茂芳, 大竹知子, 森山道彦, 首藤義幸, 佐竹 司, 天木嘉清, ほか. 静脈麻酔薬の好中球貪食能に及ぼす影響. 第40回日本麻酔学会総会. 盛岡. 4月.
 - 8) 森山道彦, 大竹知子, 高野次郎, 三科旬子, 鳥海和弘, 瀧浪将典, ほか. 開心術中, アマリノン投与が酸素需給バランスに与える影響についての検討. 第20回日本集中治療医学会総会. 札幌. 6月.
 - 9) 正木英二, 天木嘉清. 肝溶解性グアニレートサイクレースに対する一酸化窒素と揮発性ハロゲン化麻酔薬の相互作用. 第15回日本麻酔・薬理学会総会. 東京. 7月.
 - 10) 羽尻裕美, 湯田康正, 佐藤素生, 近藤 務, 影嶋和幸, 天木嘉清, ほか. 神経ブロックが有効であった慢性疲労症候群の2例. 第27回日本ペインクリニック学会総会. 佐賀. 7月.
 - 11) 湯田康正, 羽尻裕美, 佐藤素生, 近藤 務, 影嶋和幸, 天木嘉清, ほか. 下顎神経ブロックが著効を示した片頭痛の9症例. 第27回日本ペインクリニック学会総会. 佐賀. 7月.
 - 12) Kondo T, Moriyama M, Amaki Y, Ueda M. The experimental study of spinal fluid leakage after spinal needle puncture using artificial spinal cord. 7th world congress on pain. Paris. Aug.
 - 13) Amaki Y. Muscle Relaxants —Clinical assessment of neuromuscular block—. (Refreshers Course) First Congress of South Asian Confederation of Anaesthetists. Dhaka. Oct.
 - 14) Amaki Y. Monitoring neuromuscular transmission. (Symposium) First Congress of South Asian Confederation of Anaesthesiologists. Dhaka. Oct.
 - 15) 三島 仁, 近藤 務, 天木嘉清. 胆嚢摘出術における星状神経節ブロックの併用. 第13回日本臨床麻酔学会総会. 滋賀. 11月.
 - 16) 小野沢裕史, 葛田憲道, 高野次郎, 池内旬子, 瀧浪将典, 首藤義幸, ほか. 希釈式自己輸血法を用い管理した, 先天性胆道拡張症患者(エホバの証人)の一例. 第13回日本臨床麻酔学会総会. 滋賀. 11月.
 - 17) 尾崎雅美, 森永誠子, 三島 仁, 根津武彦. ドパミン, ドブタミンの定常状態血漿クリアランスについて. 第13回日本臨床麻酔学会総会. 滋賀. 11月.
 - 18) 葛田憲道, 小野沢裕史, 安田信彦, 路 驊, 天木嘉清. 気腹(腹腔鏡下胆嚢摘出術における)による腹腔容積に及ぼす筋弛緩薬の影響. 第13回日本臨床麻酔学会総会. 滋賀. 11月.
 - 19) 天木嘉清. (シンポジウム)新しい筋弛緩薬の臨床—PipcuroniumとRocuronium—ピペクロニウム至適投与量の検討. 第13回日本臨床麻酔学会総会. 滋賀. 11月.
 - 20) Yasuda N, Toriumi K, Tanifuji Y, Amaki Y. Liver and kidney function after low flow sevoflurane anesthesia in surgical patients. IARS 68th Clinical and Scientific Congress. Florida. Mar.

IV. 著 書

- 1) 安田信彦, 天木嘉清. 手術侵襲と生体の反応, 麻酔法, 酸素療法と機械的人工換気, 体液・酸塩基平衡と輸液. 系統看護学講座別巻1: 臨床外科看護総論. 青木照明編集. 東京: 医学書院. 1994: 15-71.

V. その他

- 1) Kageshima K, Shiotani M, Wakasugi B, Yuda Y, Ohseto K, Naganuma Y, et al. A Case with intractable pain suffering from pancoast syndrome. J Anesth 1993; 7: 346-51.
- 2) 鳥海和弘, 富井雅人, 待木信和, 菅野雄介, 谷藤泰正. 眼科手術時のラリゲルマスク使用. 臨床麻酔 1993; 17: 1533.

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、中枢神経疾患
- 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

研究概要

I. 骨格筋の生理学的研究

基礎的な面では、歩行中のヒト単一運動単位の活動様式について検討を加えてきた。歩行中の motor unit の recruitment order とは異なる成績を得た。そこでこの order が変化する一因として、関節角度の変化に注目し、関節角度変化とヒト単一運動単位の活動様式を検討した。その結果、負荷重量の増大と共に motor unit の発火開始角度は低下する傾向にあった。また、それぞれの負荷における motor unit 発火開始角度は負荷重量、膝伸展速度により変容を受けることが分かり、isotonic 収縮時における recruitment order の変化に関節角度変化が関与する可能性が示唆された。

II. 骨格筋の病理学的研究

1. Mdx マウスは、ヒト筋ジストロフィーのモデルと考えられているが、2週間最大下負荷でのトレッドミル走負荷を行い、下肢筋肉の組織学的変化を検討した。体重と前脛骨筋、長趾伸筋、腓腹筋の筋重量は、トレッドミル走負荷の有無でも、正常マウスでも差異はなかった。Mdx マウスの筋線維の障害の指標と考えられる中心核線維の出現はトレッドミル走負荷でやや多くなっていた。

ここで行った最大下負荷のトレッドミル走では、幼弱 Mdx マウスの筋線維に障害を与えることはないと考えられた。

2. 雌 heterozygote Mdx マウスを用いて、ジストロフィン陰性線維のない若年期より運動負荷を加えジストロフィンの有無が骨格筋に与える影響について検討した。その結果、運動群では体重増加が低下しており、長趾伸筋の筋湿重量の増加を認めたが、中心核線維の出現率は運動負荷の有無では、有意な

差は認められなかった。このことより、今回加えた運動負荷では、ジストロフィン陰性線維の壊死再生を促進することはないものと思われた。

III. 筋血流量に関する研究

筋血流量は、運動が筋肉に及ぼす負荷量の指標となる可能性があり、運動負荷量と筋血流量の関係を測定することは意義深い。しかしながら運動負荷と筋血流の関係を明確に述べた報告は少ない。今回我々は半導体レーザーを用い、直接筋肉より筋血流量を測定した。対象は健康人 15 例、平均年齢 29.8 歳、性別は男性である。

被験者を Cybex II に股関節 90° 屈曲位、膝関節 90° 屈曲位となるよう座位で固定した。あらかじめ測定しておいた膝伸筋最大筋力の 10%、30%、50%、70%、90% の力を 5 秒間、10 秒間維持させて、各々の負荷に対する筋血流量を測定記録した。筋血流量測定には、レーザー血流計 (ALF21D, アドバンス社) を用い、レーザー血流計の挿入点を外側広筋とした。

安静時筋血流量は、 1.43 ± 0.46 ml/min/100 g であった。筋収縮中の筋血流量は測定が困難であるが、収縮後の血流量は、筋力の大きさに応じて増加していた。今後は、温熱療法や、反対側の筋収縮の影響などを検討したい。

IV. 脳循環動態に関する研究

1. FID-CT (functional image of dynamic CT) の所見と臨床症状の相関を脳損傷慢性期患者において検討した。

単純 CT と FID-CT の障害部位はほぼ一致するが、1 cm 以下の病巣は FID-CT では描出されない。病巣外の FID-CT 所見のうち、両側後大脳動脈領域のピーク到達時間の延長は高頻度にみられ、非特異的所見であることが多い。その他の病巣外所見のうち、両側白質の平均通過時間の延長は、CT の多発病巣と有意に相関し、再発のリスクファクターと考えられた。また、患側の広範なピーク到達時間の延長も同様な傾向が認められた。

FIM の移動項目からみた歩行能力の改善度と FID-CT とは有意な相関はなかった。

V. 臨床研究

1. 脳卒中のリハビリテーション

橋出血の機能的予後に関し、MRI 像と機能障害を比較した。

MRI で、両側底部被蓋進展型の機能予後が一番悪く、次いで両側被蓋限局型、片側被蓋限局型が機能

予後が良い、また中脳への進展も因子として重要である。MRI、臨床症状より機能予後の悪いことが予測される例では環境整備などの必要性が生ずることを早期に認識すべきである。

脳卒中後遺症で、麻痺側上肢の骨萎縮と、リハビリ訓練開始時期との関係を検討した。訓練開始が遅延した群では、骨塩量低下が著しい例が多く、発症早期よりリハビリ訓練を開始することは、たとえ他動的運動であっても、骨萎縮予防に有効であることが示唆された。

脳卒中後の肩関節亜脱臼は非常に多い合併症であり、機能的にも影響が大きい。

各種のスリングの効果を比較検討したところ、X線学的にも Single-strap hemi-sling が亜脱臼補正の効果が一番大きかった。

2. 脳卒中患者の活動量の測定

脳卒中患者において活動量を知ることは重要である。活動量の指標としては、酸素消費量が用いられるが、1日量としての測定は難しく、心拍数や万歩計の歩数が用いられている。今回我々は応用歩行自立した脳卒中片麻痺患者15名に、1日の万歩計の歩数と心拍数を同時記録し、比較検討した。今回使用した万歩計は、1日の総歩数と共に1分間に30歩以上の歩数を電気信号としてホルター心電図(フクダ電子SM-28)に同時記録できるように開発したものである。万歩計の装着部位は健側腰部とした。

心拍数と万歩計はよく一致したが、各々を1日量でみると統計学的に相関は認められなかった。活動量の指標として心拍数、万歩計を用いる場合の問題点は、心拍数側としては、①自律神経系、②歩行以外の動作、③1日に対する歩行時間比、④内服薬の影響、万歩計側としては、①装着部位、②歩容や歩行スピード、③万歩計の感度の影響が挙げられる。活動量は患者の行動記録、万歩計歩数、心拍数など総合して評価すべきであると考えられた。

VI. 運動療法に関する研究

1. 脊椎を境にして背筋群と腹筋群に分けると、各種動作時に上体を支えるためにおおよそ背筋は70%、腹筋は30%程度の仕事をしている。腰痛に対する運動療法の主なものは腹筋の強化であり、腹筋の弱体化が腰椎前弯を著しくする。コルセットや腹筋を強化することにより背筋への負担を軽くすることができる。また、脊柱や股関節、Hamstringsやアキレス腱のストレッチも腰痛体操の重要な運動となる。

2. 神経、筋疾患では歩行困難を来すことが多く、

努力性の歩行となると、エネルギー消費が多く疲労し易く、関節や靭帯に無理な負担がかかり、疼痛を来し易く、小さな外乱で転倒の危険が大きくなる。これら転倒の危険を回避し、歩容を改善するために杖や装具などの歩行補助具が用いられる。これら補助具の第一の目的は安全に歩行させることであり、そのためには適切な補助具を選択し、適切な訓練を行うことが必要である。

VII. その他

左半側無視の回復過程を観察すると、無視領域と認識領域の境界が右側から左方向へ反時計方向に回転しながら回復するが、垂直軸偏位が小さく、初期には重度な無視を示しても、回復が良好な側では右側から左方向へ平行に回復していた。一方回復の悪い例では、その軸が左側に倒れた状態であった。

純粹失語症に対する治療法としてヴェルボトナル法での治療経験を報告し、また、手とことばのリズムによる言語治療の教材試案を作った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 米本恭三. 腰痛のメカニズムと保存療法. 東京都医師会雑誌 1993; 46: 674-82.
- 2) Yamauchi H, Yonemoto K. Time-dependent changes in contractile and fatigue properties of the rat plantaris muscle after synergist ablation. Jikeikai Med J 1993; 40: 197-206.
- 3) 宮野佐年. Disconnection Syndrome とリハビリテーション. 老化と疾患 1993; 6: 98-101.
- 4) 小川芳徳, 米本恭三. 等張性収縮におけるヒト外側広筋単一運動単位の活動様式—発火開始角度との関係について—. 第18回運動療法研究会講演論文集 1993; 74-5.
- 5) 大橋正洋, 安保雅博, 村瀬鎮雄*, 山口 智*, 林 輝明*, 石堂哲郎* (*神奈川県総合リハビリテーションセンター). ほか. 脊髄損傷. リハ医学 1993; 30: 623-8.
- 6) 米本恭三, 福田千晶, 今泉哲雄(明治生命厚生事業団). 再発防止に運動療法は不可欠. 日経メディカル 1993; 186-90.
- 7) 安保雅博, 大橋正洋, 野村 進*, 高橋 茂* (*神奈川県総合リハビリテーションセンター). 高齢大腿切断者への義足適応の検討. 総合リハ 1993; 21: 839-41.
- 8) 小林一成. トレッドミル走がmdxマウス骨格筋におよぼす影響. リハビリテーション専門医ニュース 1993; 10: 4
- 9) 道関京子. 純粹失読に音聴覚イメージ喚起を訓練し

- た例。第1回ヴェルボトナル臨床研究会プログラム予稿集1993; 14.
- 10) 宮野佐年. 神経・筋疾患について一歩行補助具の適応と訓練一. 総合リハ1993; 21: 477-81.
 - 11) 杉本 淳, 池添祐大, 福田千晶, 鄭 健錫, 宮野佐年, 米本恭三, ほか. 万歩計・ホルター心電図同時記録による脳卒中活動量の評価. リハ医学1993; 30: 860.
 - 12) 福田千晶, 猪飼哲夫, 池添祐大, 宮野佐年, 米本恭三. 脳卒中と骨萎縮に関する臨床的研究. リハ医学1993; 30: 864-5.
 - 13) 安保雅博, 星野寛倫, 杉本 淳, 福田千晶, 鄭 健錫, 猪飼哲夫, ほか. 等尺性運動による大腿四頭筋の筋血流量変化 第1報. 慈恵医大誌1993; 108: 734.
 - 14) Zorowitz RD, Ikai T. Shoulder Subluxation after Stroke. Arch Phys Med Rehabil 1993; 74: 1235.
 - 15) 織茂智之*, 小林一成, 新井雅信*, 小島久美子*, 中山亮一* (*関東通信病院). 虚血性脳血管障害患者に対するウォーキングの効果—無酸素性作業閾値を用いての検討—. リハ医学1993; 30: 773.
 - 16) 池添祐大, 杉本 淳, 宮野佐年, 米本恭三. 脳卒中患者のホルター心電図による活動性の評価. リハ医学1993; 30: 773.
 - 17) 鄭 健錫, 杉本 淳, 宮野佐年, 米本恭三, 安保雅博, 大橋正洋. 橋出血の機能的予後とMRI像. リハ医学1993; 30: 954.
 - 18) 小林一成, 織茂智之*, 新井雅信* (*関東通信病院), 池添祐大, 米本恭三. 運動負荷がheterozygote mdx マウスの骨格筋に与える影響. リハ医学1993; 30: 960.
 - 19) 稲田晴生, 河井宏之, 鈴木 亨, 五十嵐雅哉*, 辻内和人*, 江端広樹* (*東京都リハビリテーション病院), ほか. 脳損傷慢性期患者におけるFID-CTの検討(第2報). リハ医学1993; 30: 975-6.
 - 20) 安保雅博, 大橋正洋, 星野寛倫, 小林一成, 猪飼哲夫, 宮野佐年, ほか. 健康人の運動負荷による筋血流量変化. リハ医学1993; 30: 997.
 - 21) 鈴木 亨, 才藤栄一(東京都リハビリテーション病院), 稲田晴生, 河井宏之, 米本恭三. 超音波画像診断による大腿直筋測定法の検討—健康者と脳卒中片麻痺患者に対するFESの効果判定—. リハ医学1993; 30: 1010.
 - 22) 大熊るり, 米本恭三, 宮野佐年, 福田千晶, 鄭 健錫, 杉本 淳, ほか. パーキンソン病に合併した脳梗塞のリハビリテーション経験. 慈恵医大誌1993; 108: 716.
 - 23) 菅原光晴, 西野 歩, 貝淵正人, 佐藤 純, 宮野佐年, 米本恭三. 左半側無視の回復過程と垂直軸との関連について—2症例の比較検討から—. 慈恵医大誌1993; 108: 715.
 - 24) Kobayashi K. Effect of submaximal treadmill running on skeletal muscles of mdx mice. Jikeikai Med J 1993; 40: 453-63.
 - 25) 菅原光晴, 西野 歩, 米本恭三. 左半側無視の回復過程と垂直軸との関連について—2症例の比較検討から—. 第27回日本作業療法学会誌1993; 12: 131.
 - 26) 大橋正洋, 安保雅博, 長谷川良雄*, 堀田 守*, 生方克之* (*神奈川県総合リハビリテーションセンター), 小川喜道(七障更正ホーム), ほか. 脊髄・脳外傷発生状況—神奈川県内労災指定医療機関へのアンケート調査結果—. 神奈川県総合リハビリテーションセンター紀要1993; 20: 9-14.
 - 27) 安保雅博, 大橋正洋, 村瀬鎮雄*, 星 昌博*, 松本琢磨*, 生方克之* (*神奈川県総合リハビリテーションセンター), ほか. 多発性異所性骨化の合併によりリハビリテーションに難渋した脳外傷の1例. 神奈川県総合リハビリテーションセンター紀要1993; 20: 71-5.
 - 28) 福田千晶. 腰痛を考える. 明治生命厚生事業団NEWS LETTER 1994; 2-4.
 - 29) 道関京子, 大内完人, 門脇大地, 宮野佐年, 米本恭三. 離断型純粋失読に対する訓練の試み. 慈恵医大誌1994; 109: 348.
 - 30) 小林一成, 河井宏之, 安保雅博, 杉本 淳, 渡辺 修, 福田千晶, ほか. isometric運動における筋肉内血流量と酸素状態の関係について. 慈恵医大誌1994; 109: 358.

II. 総 説

- 1) 米本恭三, 白井康正(日本医大), 池崎良三(池崎整形外科). 腰痛診療のポイント. 日本医事新報1993; 3-9.
- 2) 米本恭三. 病院の発展を願って. 慈恵ニュース1993; 3.
- 3) 米本恭三, 坪井良子(自治医大). 大隈重信侯の義足 I. 臨床リハ1993; 8: 672-3.
- 4) 米本恭三, 坪井良子(自治医大). 大隈重信侯の義足 II. 臨床リハ1993; 9: 743-5.
- 5) 米本恭三, 坪井良子(自治医大). 大隈重信侯の義足 III. 臨床リハ1993; 10: 828-9.
- 6) 米本恭三. RAのリハビリテーション. 第39回医師卒後研修会講義要旨1993; 27-9.
- 7) 大橋正洋. パネルディスカッション「センターの今後の役割と期待されるもの」. 神奈川県総合リハビリテーションセンター紀要1993; 20: 131-4.
- 8) 米本恭三, 明石 謙(川崎医大). パネルディスカッション「リハ医学教育の現状と今後の方向」司会の言葉. リハ医学1994; 31: 93.
- 9) 米本恭三. パネルディスカッション「リハ医学教育の現状と今後の方向」生涯教育について. リハ医学

III. 学会発表

- 1) 杉本 淳, 池添祐大, 福田千晶, 鄭 健錫, 宮野佐年, 米本恭三, ほか. 万歩計・ホルター心電図同時記録による脳卒中活動量の評価. 第30回日本リハビリテーション医学会学術集会. 宮城. 5月.
- 2) 福田千晶, 猪飼哲夫, 池添祐大, 宮野佐年, 米本恭三. 脳卒中と骨萎縮に関する臨床的研究. 第30回日本リハビリテーション医学会学術集会. 宮城. 5月.
- 3) 鄭 健錫, 杉本 淳, 宮野佐年, 米本恭三, 安保雅博, 大橋正洋. 橋出血の機能予後とMRI像. 第30回日本リハビリテーション医学会学術集会. 宮城. 5月.
- 4) 小林一成, 織茂智之*, 新井雅信*, 玉城允之* (*関東通信病院), 池添祐大, 米本恭三. 運動負荷がheterozygote Mdx マウスの骨格筋に与える影響. 第30回日本リハビリテーション医学会学術集会. 宮城. 5月.
- 5) 安保雅博, 大橋正洋, 星野寛倫, 稲田祥宏, 小林一成, 猪飼哲夫, ほか. 健康人の運動負荷による筋血流量変化. 第30回日本リハビリテーション医学会学術集会. 宮城. 5月.
- 6) 池添祐大, 安保雅博, 杉本 淳, 鄭 健錫, 宮野佐年, 米本恭三. 脳卒中患者の活動性の評価に関する研究. 第30回日本リハビリテーション医学会学術集会. 宮城. 5月.
- 7) 福田千晶, 米本恭三, 今泉哲雄 (明治生命厚生事業団). 腰痛の保存療法に関する臨床的研究 (I) 体操療法の効果一. 第48回日本体力医学会大会. 徳島. 9月.
- 8) 杉本 淳, 宮野佐年, 米本恭三, 星野寛倫, 河井宏之, 鄭 健錫, ほか. Comfortable walking speed と酸素消費量. 第48回日本体力医学会大会. 徳島. 9月.
- 9) 小林一成. トレッドミル走がmdx マウス骨格筋に及ぼす影響. 第5回カレントトピックス&レクチャー. 東京. 10月.
- 10) 河井宏之, 渡辺 修, 宮野佐年, 鄭 健錫, 杉本 淳, 山本雅司, ほか. SPECT 所見が病態把握に有用であった虚血性脳血管障害の一例—SPECT による経過観察—. 第74回関東地方リハビリテーション医学懇話会. 神奈川. 10月.
- 11) 安保雅博, 大橋正洋. 脊損者のルーキー脊椎固定金属除去後の側方バランス能力解析. 第74回関東地方リハビリテーション医学懇話会. 神奈川. 10月.
- 12) Idank DM, Zorowitz RD, Ikai T, Hughes MB, Johnson MV. Shoulder subluxation after stroke; A pilot study comparing four slings. The 55th Annual Assembly of the AAPM&R. America. Nov.
- 13) Ikai T. Interval change of the shoulder subluxation in hemiplegic patients. The 55th Annual

Assembly of the AAPM & R. America. Nov.

- 14) 米本恭三. (シンポジウム), 障害者とスポーツ. 第3回東京国際スポーツ医学会シンポジウム. 東京. 11月.
- 15) 杉本 淳, 宮野佐年, 米本恭三. 健康者におけるLLB・SLB装着時の歩行効率の変化. 第9回日本義肢装具学会大会. 兵庫. 11月.
- 16) 鈴木 亨, 高坂 哲 (東京都リハビリテーション病院), 星野寛倫, 米本恭三. 中枢神経障害患者における24時間膀胱内圧測定の研究. 厚生省精神神経疾患研究平成5年度班会議. 東京. 12月.
- 17) 小林一成, 河井宏之, 安保雅博, 杉本 淳, 渡辺 修, 福田千晶, ほか. Isometric 運動における筋肉内血流と酸素状態の関係について. 第74回成医会第三支部例会. 東京. 12月.
- 18) 福田千晶, 米本恭三, 川上憲司. 脳卒中片麻痺と骨萎縮に関する臨床的研究 (II). 第14回 Body Composition 解析研究会. 東京. 1月.
- 19) 小林一成, 米本恭三, 池添祐大, 山内秀樹. 筋の廃用と加齢に関する基礎的研究 (第一報). 厚生省長寿科学総合研究第3分野平成5年度研究報告会. 名古屋. 2月.
- 20) 角田 亘, 数井誠司*, 栗山良紘*, 成富博章*, 澤田徹* (*国立循環器病センター). 脳血管写上, 前または中大脳動脈閉塞に異常血管網を伴う例の検討. 第19回日本脳卒中学会. 京都. 3月.

IV 著 書

- 1) 米本恭三. 特殊な集団における運動処方. アメリカスポーツ医学協会編. 運動処方の指針. 東京: 南江堂, 1993: 158-77.

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，膵管などである。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・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が行われている。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，微小の胃癌や大腸癌および食道上皮癌の発見に取り組んでいる。

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，経十二指腸の胆管鏡，膵管鏡を行っている。

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，気管支鏡および内視鏡下生検を行っている。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努めている。

II. 内視鏡治療学に関する研究

1. 消化管出血に対する内視鏡的止血法

上部消化管出血は消化性潰瘍出血が最も多いが，近年AGMLや再発癌からの大量出血等の重篤な全身疾患を背景にもつ症例が増加している。我々はいかなる病態の出血にも対処できるように薬剤散布法，薬剤局注法，高周波凝固法，レーザー法，ヒートプローブ法，クリップ法，内視鏡的結紮法等の各種内視鏡的止血法に習熟するように教育している。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どのように行うべきかを検討している。

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，緊急手術の回避を行っている。さらに出血防止と静脈瘤の治療を目的として，待期的，予防的な食道静脈瘤硬化療法を行い満足すべき治療効果を挙げている。胃静脈瘤からの大量出血に対しては，救命のためヒストアクリルを用いた硬化療法を行っている。最近では内視鏡的静脈瘤結紮術（EVL）を積極的に導入し，その治療効果を検討している。

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は，外科手術と同等の根治性が得られる場合という条件下で行っている。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や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）を行い，その治療効果を検討している。

大腸ポリープに対しては内視鏡的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，切除標本の病理組織像をみて次の治療方針を決定している。

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ゼ（人工食道）を挿入するケースが多い。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（内視鏡的乳頭括約筋切開術），バスケット排石あるいは砕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（内視鏡的胆道ドレナージ）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（プロステーゼ）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適応例が増加すると思われる。患者側が治療法を選択するという最近の傾向を考えると、内視鏡的治療の適応はますます拡大されていくものと考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 鈴木博昭, 増田勝紀, 藤崎順子, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, ほか. 早期胃癌の内視鏡的治療の適応と治療法の選択. 消化器内視鏡の進歩 1993; 42: 26-31.
- 2) 大政良二, 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 消化管出血. 臨床透視 1993; 9: 58-60.
- 3) 藤崎順子, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 奥脇秀一郎, ほか. 胃早期癌の内視鏡的粘膜切除術の適応決定における超音波内視鏡(プローブ型)の有用性. 消化器内視鏡 1993; 5: 1207-11
- 4) 増田勝紀, 藤崎順子, 鈴木博昭, 奥脇秀一郎, 宮本兼吾. Ligating device を利用した内視鏡的粘膜切除術(EMRL). 消化器内視鏡 1993; 5: 1215-9.
- 5) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 胃・十二指腸出血に対する内視鏡検査と処置. 救急医学 1993; 5: 539-43.
- 6) 秋庭宏紀, 大政良二, 増田勝紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, 奥脇秀一郎, ほか. 消化性潰瘍出血の治療. 臨床成人病 1993; 8: 1110-5.
- 7) 大政良二, 宮本兼吾, 鈴木博昭. 大腸憩室と内視鏡による処置. 消化器内視鏡 1993; 5: 1463-70.
- 8) 藤川 亨, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, ほか. 食道静脈瘤出血に対して内視鏡的硬化療法が奏効している小児肝前性門脈閉塞症の1例. 消化器内視鏡 1993; 5: 1509-13.
- 9) 奥脇秀一郎, 増田勝紀, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, ほか. QOL からみた消化管癌性狭窄例に対する内視鏡的治療. 消化器内視鏡の進歩 1993; 43: 74-8.
- 10) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 危ない出血像に関する文献的考察. 消化器内視鏡 1994; 6: 11-4.
- 11) 藤川 亨, 大政良二, 増田勝紀, 蜂谷公敏, 秋庭宏紀, 宮本兼吾. 食道静脈瘤硬化療法後の経過中に生じた直腸静脈瘤出血の2例. Gastroenterological Endoscopy 1994; 36: 51-7.
- 12) 鈴木博昭, 増田勝紀. 高出力半導体レーザー. 医学のあゆみ 1994; 168: 809-11.
- 13) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 内視鏡像でみる AGML 症例

—AGML の取扱いに関する一考察—. 消化器内視鏡 1994; 6: 672-5.

- 14) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 内視鏡でみた出血性病変および内視鏡的治療の実際—胃—. 臨床看護 1994; 20.
- 15) 山本 学, 鈴木博昭. 食道の出血性病変と内視鏡的治療の実際. 臨床看護 1994; 20.

II. 総説

- 1) 宮本兼吾, 鈴木博昭. 質疑応答「内視鏡治療の適応」. 日本医事新報 1993; 3598: 126-7.
- 2) 鈴木博昭, 村井隆三, 山本 学. 日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会 腹腔鏡下胆嚢摘出術のガイドライン(案). Gastroenterological Endoscopy 1993; 35: 943-4.
- 3) 鈴木博昭, 山本 学. 腹腔鏡下手術の新しい展開用語解説. 消化器内視鏡 1993; 5: 1073-6.
- 4) 鈴木博昭. 序説 内視鏡切除術. 消化器内視鏡 1993; 5: 1140.
- 5) 山本 学, 鈴木博昭. 消化管疾患に対する管腔内視鏡下治療. 病態生理 1993; 12: 673-81.
- 6) 鈴木博昭, 山本 学. 腹腔鏡下胆嚢摘出術. 総合臨床 1994; 43: 66-8.
- 7) 鈴木博昭. 序説 危ない出血像. 消化器内視鏡 1994; 6: 10.

III. 学会発表

- 1) Suzuki H. How to digestive endosocpy, system for post-graduate education. 45th Congress of Japan Gostroenterological Endoscopy. Niigata. May.
- 2) 奥脇秀一郎, 鈴木博昭. 食道癌非手術に対する内視鏡的治療の検討. 第45回日本消化器内視鏡学会総会. 新潟. 5月.
- 3) 増田勝紀, 蜂谷公敏, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, 奥脇秀一郎, ほか. 末期癌イレウスに対する内視鏡的胃瘻造設術(PEG)の検討. 第45回日本消化器内視鏡学会総会. 新潟. 5月.
- 4) 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. 内視鏡的胃粘膜切除術とソノプローブシステムの有用性. 第45回日本消化器内視鏡学会総会. 新潟. 5月.
- 5) 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. 高度な食道良性狭窄に対しプロステゼの一時的挿入が有効であった1例. 第56回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 東京. 6月.
- 6) 増田勝紀, 大政良二, 蜂谷公敏, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, ほか. 高出力半導体レーザーシステム. 第11回消化器レーザー内視鏡研究会. 東京. 7月.
- 7) Masuda K, Suzuki H, Ohmasa R, Yamamoto M.

Endoscopic application of high-powered diode laser system. 1st Asian pacific congress of endoscopic surgery. Singapore. Aug.

- 8) Fujisaki J, Masuda R, Miyamoto K, Okuwaki S, Suzuki H. Endoscopic sonography diagnosis of the depth of early gastric carcinoma with a sonoprobe system (20 MHz). II United european gastroenterology week. Barcelona. July.
- 9) 藤崎順子, 新井弥生, 鈴木博昭. 低分化型腺癌の内視鏡治療の可能性について—20 mm 以下の早期胃癌からみた病理学的検討. 第 46 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 9 月.
- 10) 奥脇秀一郎, 藤崎順子, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 秋庭宏紀, ほか. Barrett 食道に腺癌を合併した 1 例. 第 46 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 9 月.
- 11) 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 藤崎順子, ほか. 下部消化管出血に対する緊急大腸内視鏡の有用性. 第 46 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 9 月.
- 12) 増田勝紀, 藤崎順子, 山本 学, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, ほか. Ligating device を利用した内視鏡的粘膜切除術の検討. 第 6 回内視鏡下外科手術研究会. 宝塚. 9 月.
- 13) 増田勝紀, 鈴木博昭. sm 胃癌に対する内視鏡治療. 第 226 回日本消化器病学会関東支部例会. 土浦. 9 月.
- 14) 増田勝紀, 奥脇秀一郎, 鈴木博昭. 末期癌イレウスに対する PEG の有用性. 第 46 回日本消化器内視鏡学会総会. 神戸. 9 月.
- 15) Suzuki H, Masuda K. Endoscopic high-powered diode laser therapy for gastroenterological disease. 10th congress, international society for laser surgery and medicine 7th congress, international YAG laser symposium. Bangkok. Nov.
- 16) 一之瀬方紀子, 藤崎順子, 増田勝紀, 大政良二, 宮本兼吾, 秋庭宏紀, ほか. 小腸内視鏡が有効であった小腸出血の 2 例. 第 57 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 千葉. 11 月.
- 17) 増田勝紀, 藤崎順子, 鈴木博昭. Ligating device を利用した内視鏡的粘膜切除術 (EMR-L) の検討. 第 55 回日本臨床外科医学会総会. 11 月. 東京.
- 18) 山本 学, 増田勝紀, 大政良二, 鈴木博昭. 内視鏡的静脈瘤結紮術と 1% Aethoxysklerol を用いた硬化療法の併用治療 EVL・AS 併用療法—より早く, より安全な静脈瘤治療を目指して—第 17 回食道静脈瘤硬化療法研究会. 東京. 1 月.
- 19) 増田勝紀, 奥脇秀一郎, 大政良二, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 藤崎順子, ほか. 末期癌性イレウスに対する内視鏡的胃 (腸) 瘻造設術. 第 22 回日本腹部救急医学会総会. 兵庫. 3 月.

- 20) 鈴木博昭. 公開市民講座 内視鏡治療. 第 94 回日本外科学会総会. 東京. 3 月.

IV. 著 書

- 1) 秋庭宏紀, 大政良二, 鈴木博昭. 食道静脈瘤 出血時の緊急対策. 丹羽寛文, 戸部隆吉, 戸田剛太郎編. 消化器疾患最新の治療. 東京: 南江堂, 1993: 49-53.
- 2) 大政良二, 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 下部消化管出血の診断から治療まで—内視鏡を中心に—. 船曳孝彦, 高田忠敬編. 腹部救急診療の実際. 東京: 医学図書出版, 1993: 203-8.
- 3) 秋庭宏紀, 鈴木博昭. 潰瘍出血の処置と成績. 丹羽寛文, 岡 博, 中村孝司, 玉熊正悦編. 臨床消化器内科. 東京: 日本メディカルセンター, 1994: 1230-40.

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
助教授：川村 忠夫	消化器病学
助教授：木村 靖夫	腎臓病学
講師：藤瀬 清隆	消化器病学
講師：金江 清	循環器病学
講師：片山 俊夫	血液病学
講師：高木 寛	呼吸器病学
講師：中林 治夫	神経内科学
講師：鶴岡 明	糖尿病学
(第3内科学より出向)	

研究概要

I. 神経疾患

1) 脳血管障害に関する研究

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，特に腎不全との関係につき検討，報告した。さらに多数の健常者における頻度について検討中である。

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討し，小脳機能との関連を検討している。

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と神経アミン，カルシウム代謝を検討し，ビタミンD，特殊アミノ酸の治療効果を検討している。筋生検による各種神経疾患の検討を行い，特に低カリウム血症ミオパチー，エタノール負荷による実験的アルコール性ミオパチーにつき報告した。

II. 感染症

1) 院内汚染状況の検討

MRSAによる院内汚染状況につき，定期的な定点観察を行うとともに，院内感染との関連性をひき続き検討中である。

2) Compromised hostと感染

1990年以降の入院患者にみられた菌血症ならびに深在性真菌症につき，年齢分布，基礎疾患，その他の背景因子などと治療効果，予後との関係について臨床検討を行っている。

3) 新規抗菌薬の開発検討

本年も抗菌薬の第II相，第III相試験を第2内科学と共同で行った。

III. 循環器疾患

1) ¹²³I-BMIPP心筋シンチグラフィーに関する検討

PTCAを施行した虚血性心疾患の患者に対し¹²³I-BMIPP心筋シンチグラフィーを経時的に施行し，その有用性を検討している。

2) 冠動脈硬化症と食生活との関係について

当院において冠動脈造影を施行した患者に対して食事内容に関するアンケートを行い，冠動脈硬化の程度と食生活の関係について検討している。

3) 血管別動脈硬化の比較検討

動脈硬化の程度を血管別に比較検討する。

冠動脈硬化は選択的冠動脈造影法，頸動脈硬化は超音波断層法，大動脈硬化は大動脈脈波速度法を用いた。さらに動脈硬化の危険因子も含め，比較検討している。

IV. 腎臓病

1) 熱溶解CAPD交換システムの研究

透析療法のひとつのCAPDは，その合併症としての腹膜炎が最大の問題であったが，近年システムの改善とともに著しく低下をみている。熱溶解，CAPDシステムで紫外線型交換システムを，実験的に細菌汚染で比較し，熱溶解型が優れていることを明らかにした。

2) 低Ca透析液の検討

二次性副甲状腺機能亢進症の治療に対して，大量のVD投与の有効性が認められているが，そのために低Ca透析液の使用が必要であり，2.0 mEq/lの低Ca透析液の有用性を明らかにした。

V. 消化管

1) Helicobacter pylori (以下Hp)に関して血清抗Hp抗体，ペプシノーゲンI, IIの測定及びRapid Urease Testを内視鏡施行患者で行い次の結果を得た。(1) 抗HpIgGは，Hp感染のよい指標になり得る。(2) Hpは胃粘膜萎縮の促進因子である。(3) Hp感染は潰瘍の難治，再発，再燃の重要因子ではあるが直接的発生病因因子とは考え難い。(4) Hp陽性潰瘍例に除菌を試み，維持療法を行い予後について長期観察中である。(5) 慢性腎不全患者の胃粘膜に及ぼすHp感染の意義に関して検討している。

2) 慢性肝疾患症例の食道静脈瘤，R-C sign陽性

例に対し従来積極的に硬化療法を行ってきたが、食道静脈瘤結紮術 (EVL) を併せ行い一層良好な予後を得ている。

3) 種々の大腸疾患における病態と疫学的背景因子との関連性を明らかにするため、大腸鏡検査を施行した全患者にアンケート調査を行い解析中である。

VI. 肝疾患

1) B型肝炎ウイルスキャリアと血液悪性疾患の合併症例で、化学療法クール後の肝炎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。

2) A型急性肝炎症例の年度別臨床像の比較検討を行い、年度により遷延化例、重症例に特徴がみられ、ウイルスに差異がある可能性が示唆された。

3) C型慢性肝炎患者に対してインターフェロン療法の比較試験を行い、ウイルス量、ウイルスのサブタイプ、投与方法が有効率を左右する因子であることが判明した。

4) 肝細胞癌症例のリザーバー反復動注療法の比較を行い、ファルモルピシント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。

VII. 血液疾患

1) 難治性白血病に対する骨髄移植を行ったところ、移植片対白血病 (GVL) によると考えられる機序により寛解に導入し得た。この症例の免疫学的メカニズムを解析し、詳細に検討したい。

2) 特発性血小板減少性紫斑病および MDS における抗リン脂質抗体症候群の合併についての臨床的検討を行い潜在的な抗リン脂質抗体症候群の合併が見られた症例の分析を行っている。将来的にはこの分類により、有効な治療法を検討したい。

VIII. 呼吸器疾患

肺循環動態の臨床的研究

経食道ドプラ法を用いて、正常および心疾患のない各種肺疾患の肺循環動態を観察中である。病変局所の肺循環障害により、局所肺静脈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. 糖尿病

1) インスリン依存型糖尿病 (IDDM) の成因に関する研究

IDDM の自己抗体の一つである抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体の出現率とその意義について検討中である。

2) 糖尿病の合併症に関する研究

糖尿病神経障害の有効薬剤を検討中である。

X. 総合内科

1) 身体障害者申告における医師患者関係の研究
身体障害者申告時医師の診断決定における決定因子を症例呈示質問紙法をもちいて調査し検討した。また、この日米比較をハーバード大学との共同研究で行っている。

2) 薬剤副作用の発現に関する疾患別研究

薬剤副作用が疑われた場合、その因果関係の強さを定量的に評価することを試みた。より臨床に即した副作用情報の提供をする新しい副作用評価が可能となった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 渡辺修一, 長谷川俊男, 石井健夫, 小沼康男, 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—特に Fischer 比について—. 透析会誌 1993; 26: 575-8.
- 2) 柴孝也, 吉田正樹, 堀誠治, 嶋田甚五郎, 斎藤篤, 酒井紀. Cefozopran の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 1993; 41(S-4): 187-94.
- 3) 斎藤篤, 斎藤玲(北大), 富沢磨須美(札幌社保総合病院), 中山一朗(札幌鉄道病院), 本宮雅吉, 渡辺彰(東北大), ほか. 慢性下気道感染症に対する Temafloxacin の用量比較試験. Chemotherapy 1993; 41(S-5): 489-509.
- 4) 勝正孝(国立霞ヶ浦病院), 松岡康夫, 入交昭一郎(川崎市立川崎病院), 小林宏行(杏林大), 斎藤篤, 小田切繁樹(神奈川県立循環器呼吸器病センター), ほか. 急性上気道炎に対する Loxoprofen sodium (CS-600E) の臨床評価—多施設二重盲検法による Fuprofen との比較. 臨床医薬 1993; 9: 2299-320.
- 5) 青山尚文, 西山晃弘, 大山典明, 横打邦男, 岡村哲夫. 冠細小動脈病変による心筋虚血の発生—心機能・組織学的検索—. 動脈硬化 1993; 21: 437-41.
- 6) 小林研介, 上野真弓, 平井康夫, 山根建樹, 川村忠夫. 胃十二指腸潰瘍に対する omeprazole の臨床的検討. Pharma Medico 1993; 11: 121-7.

7) Yashikawa M, Saisho H, Ebara M, Iijima T, Fujise K, Ohto M, et al. A randomized trial of intrahepatic arterial infusion of 4'-epidoxorubicin with Lipiodol versus 4'-epidoxorubicin alone in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 1994; 33: S149-52.

II. 総 説

- 1) 渡邊禮次郎. 意識障害に伴う疾患—診療と治療—脳塞栓症. *医学と薬学* 1993; 30: 1018-25.
- 2) 斎藤 篤. 透析患者における難治性感染症の対策. 緑膿菌感染症の治療—CAPDに関連して. *臨床透析* 1993; 19: 663-9.
- 3) 斎藤 篤. 薬剤性腎障害とその検査法. *腎と透析* 1993; 臨時増刊: 423-30.
- 4) 斎藤 篤. 薬物性腎障害. *日本内科学会雑誌* 1994; 83: 495-9.
- 5) 坂本光男, 斎藤 篤. 実践的な抗生剤脂溶性の原則市井感染における選びかたと使い方 *Medical practice* 1994; 11: 620-5.
- 6) 川村忠夫. 私の処方とそのポイント—十二指腸潰瘍. *今月の治療* 1993; 1: 395-6.
- 7) 川村忠夫. 胃症状と対処法. *薬局* 1994; 20: 4-6.

III. 学会発表

- 1) 石井健夫, 中林治夫, 鈴木正彦, 渡邊禮次郎. CAPD療法と脳血管障害に関する検討. 第18回日本脳卒中学会総会. 幕張. 4月.
- 2) 鈴木正彦, 中林治夫, 渡邊禮次郎. 低K血症に伴うミオパチーの臨床病理学的検討. 第34回日本神経学会総会. 幕張. 6月.
- 3) Suzuki M, Nakabayashi H, Watanabe R. Effect of chronic administration of rat skeletal muscle. 15th World Congress of Neurology. Vancouver. Sep.
- 4) Abe T, Watanabe R, Tani S. The pattern of neurological deterioration and mechanism of neurological deficit in syringomyelia. 15th World Congress of Neurology. Vancouver Sep.
- 5) Saito A, Niizato T, Watanabe T (Meiji Seika). Nephrotoxicity of arbekacin (ABK) and vancomycin (VCM) and its reduction by fosfomycin (FOM) in rats. 18th International Congress of Chemotherapy. Stockholm. June.
- 6) Saito A, Watanabe A (Tohoku Univ). A review of open clinical trial of S-1108 in Japan. 18th International Congress of Chemotherapy. Stockholm. June.
- 7) 藤瀬清隆, 斎藤 篤. (シンポジウム)医療行為と感

染; 針刺し事故. 第9回日本環境感染学会総会. 東京. 2月.

- 8) 渡辺久之, 芝田貴裕, 山崎さやか, 金江 清, 小原誠, 岡村哲夫. 心筋梗塞における発症年齢での冠危険因子, 発症時間の差異について—若年, 中年, 老年群の3群間での検討—. 第43回日本体質学会. 沖縄. 10月.
- 9) 石井健夫, 木村靖夫, 渡辺修一, 渡邊禮次郎. CAPD療法と脳血管障害に関する検討—特に脳MRIの変化について—. 第36回日本腎臓学会. 横浜. 12月.
- 10) 長谷川俊男, 石井健夫, 渡辺修一, 木村靖夫, 渡邊禮次郎. アミノ酸の膀胱透過性について. 第38回日本透析療法学会. 幕張. 7月.
- 11) 渡辺修一, 石井健夫, 木村靖夫. 長期CAPD症例におけるCAPD+HD併用療法について. 第38回日本透析療法学会. 幕張. 7月.
- 12) 石井健夫, 木村靖夫, 渡辺修一. CAPD療法で, 脳血管障害に関する検討. 第38回日本透析療法学会. 幕張. 7月.
- 13) 根岸道子, 金木昌之, 中林知子, 美田敏宏, 佐藤康弘, 川村忠夫, ほか. Polymerase chain reaction (PCR) 法による *Helicobacter pylori* (HP) の定量化の試み(第2報). 第45回日本消化器内視鏡学会総会. 新潟. 5月.
- 14) 日野いづみ, 松岡美佳, 田中文彦, 浅川 博, 山根建樹, 川村忠夫, ほか. 胃排出能からみた NUD と喫煙の関連. 第35回日本消化器病学会大会. 神戸. 9月.
- 15) 川村忠夫, 中村 眞, 内藤嘉彦, 石井隆幸, 小沼康男, 新谷 稔, ほか. 抗 *Helicobacter pylori* 抗体による胃粘膜病変の検討. 第28回日本成人病学会. 東京. 1月.
- 16) Nakajima H, Yamauchi M, Ohata M, Mizuhara Y, Toda G, Fujise K, et al. Treatment of chronic active hepatitis C with different regimes of interferon alpha-2a (IFN-2a). 1993 International Symposium on Viral Hepatitis. Tokyo. May.
- 17) 藤瀬清隆, 中村 眞, 内藤嘉彦, 新谷 稔, 片山俊夫, 渡邊禮次郎, ほか. 血液悪性疾患の治療中に肝不全をきたしたB型肝炎ウイルスキャリア症例の検討. 第35回日本消化器病学会大会. 神戸. 9月.
- 18) 内藤嘉彦, 新 智文, 新谷 稔, 藤瀬清隆, 渡邊禮次郎. 当院におけるA型急性肝炎の年度別臨床像の比較検討. 第26回日本肝臓学会東部会. 千葉. 11月.
- 19) 片山俊夫, 斎藤 篤, 渡邊禮次郎, 増岡秀一, 島田貴, 小林正之, ほか. 難治性, 腫瘤形成性多発性骨髄腫に対するVCR, MCNU, MIT, DEX (VMMD) 療法. 第55回日本血液学会総会. 四日市. 4月.
- 20) 片山俊夫, 島田 貴, 佐伯明子, 斎藤 篤, 渡邊禮次郎, 小林正之, ほか. 特発性血小板減少性紫斑病における抗リン脂質抗体症候群の合併についての臨床的検

討, 第 35 回日本臨床血液学会総会, 広島, 11 月.

IV. 著 書

- 1) 木村靖夫, 透析患者に見られる合併症: A 神経, E 内分泌, 小椋陽介, 川口良人, 大坪 修編. 腎不全患者のマネージメント. 東京: 南江堂, 1994: 70-2, 85-9.
- 2) 高見沢重隆, 木村靖夫, 透析患者にみられる合併症: B 循環器, 小椋陽介, 川口良人, 大坪 修編. 腎不全患者のマネージメント. 東京: 南江堂, 1994: 73-7.
- 3) 渡辺修一, 木村靖夫, 透析患者にみられる合併症: C 呼吸器, H 消化器, 小椋陽介, 川口良人, 大坪 修編. 腎不全患者のマネージメント. 東京: 南江堂, 1994: 78-80, 98-100.
- 4) 渡辺修一, 腹膜透析, 小椋陽介, 川口良人, 大坪 修編. 腎不全患者のマネージメント. 東京: 南江堂, 1994: 161-72.

V. その他

- 1) 内田和宏, 古谷伸之, 中林治夫, 渡邊禮次郎, 岡村哲夫. 妊娠中に発症したアレルギー性肉腫血管炎の 1 例. 日胸 1994; 53: 406-10.
- 2) 吉武典昭, 大山典明, 金江 清, 小原 誠, 渡邊禮次郎, 岡村哲夫. 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.

柏病院救急診療部

助教授: 中村 紀夫 救急医学

研究概要

I. 腹部外傷に対する治療方針の検討

腹部外傷患者の治療は積極的に開腹手術を施行してきた以前と比べ, 腹腔内に出血を認めても, 動脈塞栓療法などの保存的治療が進歩し, 外科手術症例は少なくなって来ている。これは, US, CT, 血管造影, 内視鏡検査などの診断技術が進歩し手術適用が厳密に選択できるようになってきたことによる。しかし, 多発外傷で意識レベルが低下し患者の訴えが明らかでなく, ショック状態のため腹部所見をとりにくいなどの特殊な状況にある場合は診断が困難で, 現状では判断に苦慮することも多い。

救急医学における外傷治療の基本として, 損傷の程度を示す基準が「外傷分類」として決められつつある。これは主として画像診断による形態的分類である。この外傷分類を基本に, 患者の全身状態, 腹部所見を加味し, 診断の方法, 全身管理法, 保存的治療法, 手術法などを検討している。特に多発外傷で全身状態の悪いものでは手術侵襲を避け, 経カテーテル動脈塞栓法 (TAE) により止血を図り, 血圧を維持することにより救命し得ることが多く, 腹部損傷では必ずしも外科手術がベストではない。しかし, 消化管の穿孔が起こった場合には直ちに開腹を必要とするが, その診断は容易ではなく種々の検査法の組み合わせにより判断することになる。US, CT, 血管造影の画像診断のほかに, 血液生化学検査や腹腔穿刺の結果を総合判定することになる。

腹部内臓損傷の開腹手術の絶対適応は, 保存的にコントロールできない出血と消化液のリークによる腹膜炎であり, 腹腔鏡による診断も今後の検討項目に加えることにより, 治療方針の決定がスムーズに行われると考えている。

II. 重症患者の消化管出血に関する研究

重症患者における潰瘍の発生頻度は高く, 中枢神経障害, 呼吸障害, 循環器障害, 肝機能障害, 腎障害, 膠原病, ステロイドの大量投与, 消炎鎮痛剤の投与などに続発する。

潰瘍は急性潰瘍を含む急性胃粘膜病変のことが多いが, 潰瘍が浅くても大きな露出血管を伴い大量出血を来すこともある。この場合には, 多くは血液凝固障害があり凝固因子の低下が観察された。抗潰瘍

薬の投与や内視鏡的止血法を駆使しての保存的治療や外科手術など、どの方法を用いても止血困難で予後の悪いことが多い。その理由として、この凝固異常のほかにも重症疾患が背景因子として存在し、臓器障害を既に発生しておりその一環としての病変とも考えられること、切除胃の病理学的検討からは胃壁の広範囲にわたる循環障害が存在し、潰瘍性病変が胃のさまざまな部位に発生するという特徴をもっていることがあげられる。

消化管出血をコントロールすることのほかに、強力に全身管理を必要とするが、これらの病態の治療の第一歩はあくまでも止血が優先される。具体的な治療法として内視鏡的フィブリン局注法を考案した。本法は止血困難の状況にたいして極めて有効であり、多臓器不全にともなう消化管出血例で特に良好な成績が得られ、救命率の向上が図られている。

III. ショックに関する研究

今日では、重症感染症にともなう敗血症性ショックの機序の分析が進み、systemic inflammatory response syndrome (SIRS) の概念のもとに、敗血症の定義づけが明かにされ、種々の mediator の役割によりショック状態が引き起こされることが分かってきた。感染症が進行する段階で、endotoxin, macrophage, cytokine などがどのようにかわりあっているのかについて臨床例での検討を行っている。感染源の処置が簡単に出来るものでは、これらの mediator は容易に減少・消失するが、重症化するものでは cytokine のなかでも IL-6 や elastase が高値を示す。血管内皮細胞や好中球から生成される活性酸素の微小循環系に与える影響がショック状態を引き起こすことが考えられるが、臨床例ではなかなか証明できない。

一方、大量出血によるショックは、循環血液量の不足によって起こるために、急速輸血により早急に不足血液を補充する必要がある。しかし、多発外傷などにおける大量出血例でこの急速大量輸血を行うと、その後に消化管出血をはじめとして各臓器障害を発生することがあり、阻血・再還流障害を防止することが必要になる。この臓器障害は損傷をうけた臓器に集中するばかりか損傷を受けていない部分にも現れる。いままで外傷や出血ショックにより起こる臓器の循環障害の結果と考えられてきた臓器障害も、急速大量輸血もその成因の一つになっている可能性が高い。その裏付けとして血中顆粒球エラスターゼを測定すると、輸血後に著明に上昇した後に臓器障害が出現するからである。

したがって、これらのショックへ至る機序はそれぞれ異なっているとしても、ショックの結果引き起こされる臓器障害の成因には共通するものがあり、その成因からプロテアーゼインヒビターやステロイドの投与が有効と考えられ、薬剤投与後の humoral mediator の変動と臓器障害の発生とにつき検討してきた。ショックの早期にこれらの薬剤の投与をうけると、mediator の上昇が抑制され、臓器障害の発生も有意に抑制されることがわかった。

IV. 多臓器不全の成因と治療

ショック状態に引きつづいて起こる多臓器不全は、各臓器の循環障害のほかにショックの成因とも関係の深い humoral mediator の関与があり、ショックの原因の除去とともに不全臓器にたいする治療が必要なことは当然として、その他に mediator のコントロールをいかにするか、全身管理をどうするのが最も重要となる。mediator への対応としてモノクローナル抗体を用いた治療や活性酸素にたいする消去剤、エラスターゼに対するプロテアーゼインヒビターなどの投与が行われているが、治療効果については十分ではない。これら薬剤の投与期間にもよる。臨床例での検討結果では、mediator の抑制効果は見られても、完全に低下させる事は出来ない。ショックや臓器不全が発生する直前に投与すれば効果が得られることもある。最も有効な方法は、血液浄化法である。血液浄化法は主として、持続的血液濾過透析 (CHDF) と血漿交換 (PE) を用いるが、これにさまざまな吸着フィルターを用いた方法も加え、検討している。血液浄化法により、血中の cytokine の低下が見られ、全身状態の著明な改善が得られるだけでなく、呼吸不全や急性腎不全にたいする organ support の役割もはたす。しかし、病態が進行し不全臓器数が増加し、増加障害の状態が不可逆性を示す状態では救命出来なくなるが、早期であれば、3~4 臓器不全でも救命し得ることがわかってきた。

現在、この血液浄化法を施行するタイミングと病態に応じた方法の組み合わせについても検討を重ねている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. 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. Therap Res 1993; 14: 3475-81.

- 2) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一. フィブリン接着剤を用いた自然気胸の治療の試み. 日救急医学会関東誌 1993; 14: 182-3.
- 3) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一. 重症破傷風患者のカテコールアミンの変動と治療効果. 日救急医学会誌 1993; 14: 700-1.

II. 総説

- 1) 前田宜包, 中村紀夫. 汎発性腹膜炎のドレナージ. 臨床外科 1993; 48: 471-6.
- 2) 中村紀夫, 藤田誠一郎. 急性腹症とは. 臨床画像 1994; 10: 8-11.

III. 学会発表

- 1) Matsuda K, Hirasawa H, Nakamura N, et al. Continuous Hemodiafiltration (CHDF) in Critical Care. 6th World Filtration Congress. Nagoya. May.
- 2) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎. 急性虫垂炎の超音波診断. 第5回東葛地区消化器疾患研究会. 市川. 5月.
- 3) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一. 重症破傷風患者のカテコールアミンの変動と治療効果. 第35回日本救急医学会関東地方会. 東京. 6月.
- 4) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. 多発外傷に合併した watershed infarction の一例. 第20回日本集中治療医学会総会. 札幌. 6月.
- 5) 前田宜包, 中村紀夫. (シンポジウム)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染対策. 第8回成医会柏支部例会. 柏. 7月.
- 6) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. 腹部救急疾患における出血性ショック時の血中フリーラジカルの推移. 第21回日本腹部救急医学会総会. 東京. 9月.
- 7) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. 多発潰瘍による大量出血, 急性腎不全, 重症急性膵炎を併発した劇症肝炎の一救命例. 第7回千葉 MOF 研究会. 千葉. 9月.
- 8) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 松田兼一, 前田宜包. 出血性ショック患者における虚血再灌流時のサイトカインの変化. 第3回千葉 Cytoprotection 研究会. 千葉. 10月.
- 9) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. 大量消化管出血, 急性腎不全, 重症急性膵炎を併発した劇症肝炎の一救命例. 第110回成医会総会. 東京. 10月.
- 10) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎. 重症急性膵炎4例の治療経験. 第6回東葛地区消化器疾患研究会. 松戸. 10月.
- 11) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎. 腹部

外傷に対する治療方針の検討. 第21回日本救急医学会総会. 広島. 11月.

- 12) 中村紀夫, 松田兼一, 前田宜包, 藤田誠一郎. 出血性潰瘍にたいする内視鏡的 Fibrin 接着剤局注療法. 第21回日本救急医学会総会. 広島. 11月.
- 13) 松田兼一. 大量出血症例における輸血後の血中フリーラジカルの推移. 第3回活性酸素研究会. 京都. 11月.
- 14) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎. 鈍的肝損傷に対する治療方針. 第9回成医会柏支部例会. 柏. 12月.
- 15) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一. 交通外傷により肝破裂, 急性腎不全を起こし持続的血液濾過透析(CHDF)により軽快した一例. 第2回日本集中治療学会関東地方会. 大宮. 12月.
- 16) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一. 原因不明の激しい下痢により急性腎不全とDICをきたした一救命例. 第5回千葉 Critical Care Medicine 研究会. 千葉. 12月.
- 17) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. 重症熱傷における各種ケミカルメチエーターの推移. 第8回千葉 MOF 研究会. 千葉. 1月.
- 18) 前田宜包, 中村紀夫, 松田兼一, 藤田誠一郎. 重症腹膜炎を合併した急性虫垂炎3例の検討. 第36回日本救急医学会関東地方会. 東京. 2月.
- 19) 松田兼一, 中村紀夫, 前田宜包, 藤田誠一郎. (パネル) 腹腔開放ドレナージ(OPD)で救命可能となった症例. 第22回日本腹部救急医学会総会. 宝塚. 3月.
- 20) 藤田誠一郎, 中村紀夫, 前田宜包, 松田兼一. 臓器障害にともなう急性消化管出血の内視鏡的治療法の検討. 第22回日本腹部救急医学会総会. 宝塚. 3月.

IV. 著書

- 1) 中村紀夫. ストレスによる AGML 発生と内因性カテコールアミンの役割. 並木正義編. 急性胃粘膜病変—その基礎と臨床の最新情報—. 東京: 医学図書出版, 1994: 36-9.
- 2) 中村紀夫. 消化管損傷. 日野原重明, 阿部正和監修. 1994 今日の治療方針. 東京: 医学書院, 1994: 24-5.
- 3) 中村紀夫, 松田兼一. 消化器疾患 閉塞性黄疸. 土屋雅春監修. 臓器相関 胃粘膜病変の基礎と臨床. 東京: ライフサイエンス出版, 1944: 43-53.

歯 科

教授：田辺 晴康 口腔外科学・顎発育・口腔修復
助教授：杉崎 正志 口腔外科学・顎関節疾患
講師：伊介 昭弘 歯科学・口腔解剖
講師：五百蔵一男 口腔外科学・口腔腫瘍

研究概要

I. 顎関節症患者における加圧疼痛閾値の臨床評価

圧痛の診断を客観的に行うことを目的に、加圧疼痛閾値計の試作と、正常者における自覚的無症状者における評価を行った。その結果、自覚的無症状者においては、部位別、性別にそれぞれ加圧疼痛閾値に有意差を認め、またその値はばらつきが大きく、平均値をもって検査正常値とするには問題が残っていることを指摘した。

また、女性顎関節症患者ならびに自覚的無症状者を対象として、個人の加圧疼痛感受性を検討した結果、下顎枝後縁部の加圧疼痛閾値は個人の加圧疼痛感受性を示す Libman の計測点と強い相関を認めたことから、女性においては下顎枝後縁部の加圧疼痛閾値は体性感覚に関する個人の加圧疼痛感受性を示していることを報告した。

さらに、女性顎関節症患者と自覚的無症状者の加圧疼痛閾値からそれぞれの部位別カットオフ値について検討した。その結果、有病率 50% におけるカットオフ値の事後確立は有用と考えられたが、有病率 10% 程度の疫学的調査に用いるには未だ問題があることを報告した。

II. 顎関節上関節腔穿刺時における中頭蓋窩損傷の危険角度

顎関節上関節腔穿刺（関節鏡視、薬物投与、関節造影などで用いる）時に中頭蓋窩損傷が生じる可能性が指摘されている。そのため、晒淨頭蓋骨 98 顎関節下顎窩の 3 次元計測を行い、穿刺部位から下顎窩最深部に向かう角度を算出し、安全な刺入方向について報告した。

III. レーザードップラーを用いた咬筋内組織血流に関する実験的研究

塩酸エペリゾンが咬筋組織内血流に及ぼす影響を、投与直後の変化と強縮刺激後の収縮後充血をレーザードップラーを用いて検討した。その結果、塩酸エペリゾンは咬筋内組織血流を増加させ、また、収

縮後充血を有意差をもって短時間で完了させることを報告した。

IV. 日本語版マギル疼痛質問表による顎関節症患者の疼痛評価

佐藤ら訳の日本語版マギル疼痛質問表を用いて、顎関節症患者 357 名を対象に痛みの多元的評価を行った。その結果、女性患者は男性よりも情動的表現を用いることが多く、治療希望が高い理由の一つと考えられた。また、感覚的表現では「おもくるしい」、情動的表現では「つかれる」が本症の特徴的表現と考えられた。さらに、慢性痛患者と急性痛患者との間では慢性痛患者は情動的表現が増加することを報告した。

V. 顎関節症の痛みに関する総説

顎関節症における咀嚼筋痛と顎関節痛について、現在までの教室の研究結果と先人の報告をレビューし、日本学術会議公開シンポジウム、日本顎頭蓋機能学会特別講演、日本顎関節学会シンポジウムにおいて講演し、痛みの病態分類、痛みの評価法、病態と臨床症状の不一致などについて言及した。

IV. 顎関節症診断プロトコールの提案

日本歯科医学会からの委託で、一般臨床医が用いる顎関節症診断プロトコールについて 17 施設を代表して提案報告した。

VII. 顎関節症に関する総説

日本歯科医学会の依頼で、顎関節症の形態学的病態と関節内炎症物質の作用に関して、現在の考え方と矛盾点について報告した。

VIII. 日本人下顎窩の形態学的研究

従来より行っている研究であり、今回は下顎窩最深部と下顎頭の長軸を設定し、それぞれの適合性について検討した。その結果、前額面においては両者の相関が強くみられたことより、フランクフルト平面内における下顎頭運動は比較的容易であることが判明した。

IX. 沖縄県における重症心身障害者歯科治療の調査

昭和 54 年から、われわれは沖縄県において全身麻酔下による重症心身障害者歯科治療に従事している。昭和 61 年には、それまでに治療を受けた患者の追跡調査を行い報告した。今回は前回報告に引き続

き、昭和62年以後に治療を受けた患者(宮古、八重山の離島地域の者を含む)の追跡調査を行い、治療結果の評価を行った。

前回の調査結果と比して、抜歯を受けた者の率、治療後の充填物および歯冠補綴物の脱落率、二次齲蝕発生率はいずれも下回った。これらは、齲蝕および歯周病の予防に対する障害者施設関係者や家族の関心の高まりによる、口腔衛生状態の改善が大きな要因と思われた。

X. 歯科領域におけるフルマゼニルの使用経験

フルマゼニルは、ベンゾジアゼピン系受容体の特異的拮抗薬であり、ベンゾジアゼピン系薬剤による睡眠や鎮静状態の解除に対し、有効性が認められている。しかし、歯科領域における臨床応用についての報告は少ない。

今回、われわれは、フルマゼニルを用い、ベンゾジアゼピン系薬剤に対する覚醒作用、安全性を中心にその有用性について22例を対象に臨床的に検討した。その結果、22例中19例において十分な覚醒が得られた。安全性の面からは、1例を除き、再鎮静やフルマゼニルが原因と思われる副作用は見られなかった。以上、フルマゼニルは、口腔外科領域における静脈鎮静後の覚醒において有用であることを報告した。

XI. 口腔腫瘍の検討—舌癌について

当科が昭和54年4月から平成5年3月までの15年間に担当した舌癌症例、36例について検討した。性別分布では男性30例、女性6例と男性に著明に多く、年齢別では20歳代から80歳代まで幅広くみられた。36症例中、35例がTMN分類でT1, T2症例で、stage分類でIないしII期の症例であった。

舌癌の一次治療はできる限り、機能温存の目的から、放射線科と対診の上、組織内照射を主体に行うことにしているため、すべての治療は小線源治療により行われた。

stage分類別治療法を検討した結果は以下の如くであった。

stage I: 組織内照射のみ

stage II: 外照射併用例が約半数

stage III: 外照射後に組織内照射

36症例中、5例に照射後の再燃が認められ、3例には舌部分切除を行った。また照射後、早期に再燃した症例の2例に対しては、Cs針再刺入で対応した。照射後に頸部リンパ節転移を認めた9症例には頸部廓清術を施行した。外部照射と頸部リンパ節転移と

の間には特別な関係はみられなかった。なお、現時点での粗生存率は36例中27症例、75%であった。

小線源治療による顎骨の放射線障害(放射線性骨壊死)の予防処置を行っている。照射までに時間的余裕がある場合には、患部に近い歯の抜歯を行って、完全閉鎖創として、2週間待った後、照射を開始した。また、Ir針を使用する際に放射線防御装置を作製し、口腔に装着して、放射線性粘膜炎の予防を行った。

これらにより、当科で担当した照射後の放射線性骨壊死は2例を除いて予防できた。加えて、後日、他歯科医院で抜歯処置を受けたために骨壊死になった症例があり、放射線照射後5年間は抜歯しないよう注意を喚起している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康, 加藤 征. 日本人下顎窩の形態学的研究 第5報: 下顎窩長軸の設定と下顎頭長軸との関係. 日口科誌 1993; 42: 496-503.
- 2) 杉崎正志, 伊介昭弘, 田辺晴康, 江里口彰(東京都開業). 顎関節症における加圧疼痛閾値の臨床評価 第1報: 加圧疼痛計の試作と自覚的無症状者における評価. 日顎誌 1993; 5: 37-47.
- 3) 杉崎正志, 伊介昭弘, 田辺晴康. 顎関節上関節腔穿刺時における中頭蓋窩損傷の危険角度—骨学的検討—. 日顎誌 1993; 5: 30-6.
- 4) 杉崎正志, 村岡 斉, 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実験的研究 第2報: 塩酸エペリゾンが咬筋組織血流に及ぼす影響. 日口科誌 1993; 42: 690-4.
- 5) 杉崎正志, 伊介昭弘, 田辺晴康, 江里口彰(東京都開業). 顎関節症における加圧疼痛閾値の臨床評価 第2報: 女性における個人の加圧疼痛感受性について. 日顎誌 1993; 5: 28-34.
- 6) 杉崎正志, 木野孔司*, 相良成実, 上野みゆき*, 田辺晴康, 天笠光男* (*東医歯大). 日本語版マギル疼痛質問表による顎関節症患者の疼痛評価 第1報: 痛み の表現について. 日顎誌 1993; 5: 35-45.

II. 総 説

- 1) 田辺晴康. 歯科・口腔領域に使用される薬剤—その2—. 都薬雑誌 1993; 15: 4-7.
- 2) 杉崎正志. 顎関節雑音は治療の絶対的適応か. 歯界展望 1993; 81: 893-902.
- 3) 杉崎正志. 咀嚼筋疼痛の診断, 治療と病態との関連について. 歯界展望 1993; 82: 1331-40.

- 4) 杉崎正志. 顎関節症の病態一形態系(内視鏡所見も含めて)一. 歯医学誌 1994; 13: 129-33.

III. 学会発表

- 1) 相良成実, 杉崎正志, 伊介昭弘, 五百蔵一男, 権 宅成, 田辺晴康. 顎関節症における疼痛表現: 日本語版MPQによる検討. 第47回日本口腔科学会総会. 弘前. 5月. [日口科誌 1993; 42: 985]
- 2) 杉崎正志, 伊介昭弘, 五百蔵一男, 村岡 斉, 荒川啓, 田辺晴康. 顎関節症における圧痛の臨床評価—加圧疼痛閾値指数について—. 第47回日本口腔科学会総会. 弘前. 5月. [日口科誌 1993; 42: 978]
- 3) 田辺晴康, 氏家真紀. 下顎骨切除後の義歯装着症例の検討 第2報. 第10回日本顎顔面補綴学会総会. 東京. 6月.
- 4) 杉崎正志, 伊介昭弘, 五百蔵一男, 荒川 啓, 田辺晴康. 顎関節症における圧痛の臨床評価—加圧疼痛閾値指数の評価—. 第6回日本顎関節学会総会. 倉敷. 7月. [日顎誌 1994; 6: 208]
- 5) 阿南啓子, 荒川 啓, 権 宅成, 相良成実, 斎藤文明, 五百蔵一男. 口底に発生した巨大な dermoid cyst の1例. 第73回成医会第三支部例会. 東京. 7月. [慈恵医大誌 1993; 108: 703]
- 6) 杉崎正志, (シンポジウム) 口腔感覚の諸問題—歯とあごの痛み—. 日本学術会議第7部口腔機能学研究連絡委員会. 東京. 7月.
- 7) 杉崎正志. (特別講演) 顎関節症にみる筋痛を考える. 第1回日本顎頭蓋機能学会学術大会. 大阪. 9月.
- 8) 氏家真紀, 荒川 啓, 三宅 洋, 藤澤由紀子, 渡辺裕三, 鈴木 茂, ほか. 歯科治療時の交差感染予防対策. 第110回成医会総会. 東京. 10月. [慈恵医大誌 1993; 108: 728]
- 9) 田辺晴康, 五百蔵一男, 伊介昭弘, 氏家真紀. 小線源治療による舌癌症例の検討. 第38回日本口腔外科学会総会. 新潟. 10月. [日口外誌 1993; 39: 1395-6]
- 10) 五百蔵一男, 鈴木 茂, 阿南啓子, 田辺晴康, 宮澤善夫, 牛込新一郎. 下顎に発生した平滑筋肉腫の1例. 第38回日本口腔外科学会総会. 新潟. 10月. [日口外誌 1993; 39: 1563]
- 11) 渡辺裕三, 鈴木 茂, 伊介昭弘, 田辺晴康. 歯科領域におけるフルマゼニムの使用経験. 第21回日本歯科麻酔学会総会. 鹿児島. 11月.
- 12) 三宅 洋, 渡辺裕三, 五百蔵一男, 杉崎正志, 田辺晴康. 耳下腺下極にみられた鰓嚢胞の1例. 第27回日本口腔科学会関東地方部会. 東京. 11月.
- 13) 水上真吾, 西野美穂, 阿南啓子, 権 宅成, 相良成実, 斎藤文明, ほか. 腺房細胞癌の一例. 第74回成医会第三支部例会. 東京. 12月. [慈恵医大誌 1994; 109: 353-4]

- 14) 杉崎正志, 相良成実, 田辺晴康, 木野孔司*, 天笠光男*(*東医歯大), 佐藤愛子*(*浜松医大). 各種歯科疾患における痛みの多角的評価(日本語版マギル疼痛質問表による検討). 第10回歯科医学を中心とした総合的な研究を推進する集い. 東京. 1月.

- 15) Sugisaki M, Ikai A, Irooi K, Tanabe H. Risk of the middle cranial fossa injury upon insertion of an arthroscope into the superior space of the temporomandibular joint. 35th Congress of the Korean Academy of Oral & Maxillofacial Surgery. Seoul. Mar.

IV. 著 書

- 1) 杉崎正志, 上村修三郎(徳島大), 伊介昭弘. 1. 顎関節の解剖 日本人下顎頭の形態計測・顎関節側頭部の位置ならびに形態学的検討. 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典, 覚道健治, 木野孔司, 篠倉 均, ほか編. 顎関節小事典 II. 東京: 日本歯科評論社, 1993; 16-29.
- 2) 杉崎正志. 2. 顎関節の生理 咀嚼筋組織の血流. 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典, 覚道健治, 木野孔司, 篠倉 均, ほか編. 顎関節小事典 II. 東京: 日本歯科評論社, 1993; 40-4.
- 3) 杉崎正志, 森本俊文(阪大). 6. 顎関節および咀嚼筋の病理, 病態 疼痛 体性深部痛(筋痛)の神経機構. 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典, 覚道健治, 木野孔司, 篠倉 均, ほか編. 顎関節小事典 II. 東京: 日本歯科評論社, 1993; 126-33.
- 4) 杉崎正志. 6. 顎関節および咀嚼筋の病理, 病態 疼痛 顎関節症における筋痛病態. 上村修三郎, 杉崎正志, 柴田考典, 覚道健治, 木野孔司, 篠倉 均, ほか編. 顎関節小事典 II. 東京: 日本歯科評論社, 1993; 138-45.
- 5) 杉崎正志監訳. TMDのコンセンサス. 東京: クインテッセンス出版, 1993.

V. その他

- 1) 杉崎正志. 咀嚼筋の痛み・その診断と治療. 日本医事新報 1993; 3559: 131.
- 2) 杉崎正志. 顎関節治療・臨床の疑問への複数解答 ブラキシズムをどう考え, どうするか. ザ・クインテッセンス 1993; 12: 1416-25.
- 3) 杉崎正志. 顎関節治療・臨床の疑問への複数解答 関連症状をどう考え, どうするか. ザ・クインテッセンス 1993; 12: 1642-5.
- 4) 杉崎正志. 顎関節治療・顎関節雑音をどう考え, どうするか? 顎関節雑音の基本的とらえ方. ザ・クインテッセンス 1993; 12: 1881-3.
- 5) 杉崎正志. 顎関節治療・顎関節雑音をどう考え, どうするか? 開口障害の考え方・その基本. ザ・クインテッセンス 1993; 12: 2105-9.

共用研究施設

医 学 研 究 所

所長 福原武彦

微細形態研究部

教授：田中 寿子 免疫病理学
講師：幡場 良明 微細形態学
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
講師：斉藤 三郎 免疫学, アレルギー学

研究概要

I. リンパ球再循環に関与する接着分子の生体内機能

リンパ球ホーミングに関与する接着分子の *in vivo* での機能を確認するため、SCID mouse に BALB/c mouse の脾細胞を移入するとともに、接着分子に対する抗体によるリンパ球移入阻害を行った。リンパ節と脾臓への移入リンパ球について FACS および免疫組織学的に解析した。その結果、LFA-1/ICAM-1 接着経路は T cell のリンパ節への移行に重要な機能を有していることが明らかになった。VLA4/VCAM-1 接着経路は B cell の移行と T cell の compartment 形成に関与していることが示唆された。LECAM-1 に対する抗体の投与により、リンパ節への T, B cell の移行はほぼ完全に阻害され、リンパ球再循環に LECAM-1 が必須であると考えられた。一方、抗体を投与したマウスでも白脾髄へのリンパ球移行は全く影響されず、白脾髄へのホーミング機構はリンパ節とは異なることが明らかとなった。

II. 哺乳動物脾臓の赤色髄の比較解剖学的研究

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な研究として、脾臓赤色髄の微細構築とそれらの相互関係を立体的に走査電顕によって比較検討した。各動物の赤色髄は、種々の広さの脾索と動物種差によって被覆細胞の分化、発達、配列の規則性に可成りの相違を示す脾洞とから構成されていた。濾胞周辺帯はその発達状態や構造が動物種により異なり、食虫類以外では一般に濾胞周辺帯の発達と

莢組織の発達は逆相関を呈していた。脾洞は3つのタイプ、即ち、脾洞内壁の被覆細胞と脾洞壁の窓状構造が比較的規則的な配列を示す分化型のもの、それらが不規則な配列を示す未分化型のもの、分化型と未分化型の間位に位するものに分けられた。脾末梢循環流床は、下等哺乳類の食虫類以外では脾索内毛細血管末端が脾索細網組織に開放性であった。また、赤脾髄の広さの違いは赤脾髄での血液循環を考える際の重要な形態的要因と思われる。

III. 核孔の蛋白質移送能に関する研究

形質転換酵母の誘導系を用いた解析から、B型肝炎ウイルスコア蛋白質は、細胞質で合成され、核に移送されて、ここで直径 28 nm のコア粒子に自己会合すること、コア粒子は、核孔を通して再び細胞質に移送されることが明らかになった。この研究の過程で、我々は、コア粒子が核孔を通過する瞬間の像を、多数撮影することができた。これらの写真は、1) すべての核孔が等しい移送能力を持つのか、あるいは、2) 核孔には、明確な機能分化が存在するのかという問題を解くのに非常に有用である。コア蛋白質合成を誘導して12時間後の細胞の超薄切片を詳細に検討した結果、99.8%の核孔でコア粒子の通過像が観察された。この結果は、上記1)の仮定を強く支持する。また、分裂中の細胞について同様の解析を行った結果、コア粒子の核孔移送は核分裂と無関係に行われることも明らかになった。

IV. レトロウイルス出芽におけるミオシン・アクチン連関

本研究は、ウイルスの宿主細胞内挙動においてミオシン（ミオシン・アクチン連関）が重要な機能を果たしていることを、ミオシン軽鎖キナーゼ (MLCK) 特異的抑制剤、アクチン重合阻害剤、非筋細胞特異的ミオシン抗体等を用いて検証することを目的とした。

現在までのところ、ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) 感染細胞において MLCK 特異的抑制剤 wortmannin および KT5926、およびアクチン重合阻害剤 cytochalasin D が濃度依存性に HIV-1 の放出を押えること、MLCK 活性を抑制してもウイルス膜蛋白やコア蛋白は宿主細胞の形質膜へ到達すること、ミオシンおよびアクチンが宿主細胞の形質膜直下に存在し、特にミオシンはウイルス出芽部位に局在し

ていること等が明らかとなった。以上のことから、ウイルスの出芽・放出にはミオシンおよびアクチンが関連して重要な働きをすることが示唆された。現在、MLCのリン酸化および $[Ca^{2+}]_i$ とウイルス放出との関係等について研究を進めている。

V. T細胞が認識するスギ花粉抗原エピトープの解析

アレルギー反応の成立には、多彩な細胞が関与するが、まず外来抗原を認識して活性化されるT細胞の誘導が基本であり、この過程無しではIgE産生も起こらない。従って、T細胞がどの様にアレルゲン(抗原)を認識し活性化されるのかの解析が、近年増加するアレルギー疾患の発現機構を解き開く鍵となる。最初に、我々はスギ花粉症患者の著しい増加に注目し、スギ花粉抗原のどのエピトープが抗原として重要なのか検討した。3系統のスギ花粉症モデルマウスを用いた解析から、少なくともBALB/c, C57BL/6マウスで3個C3H/Heマウスで1個重要なエピトープの存在が確認された。その中の1個は共通であった。さらにスギ花粉症患者末梢血リンパ球と合成ペプチド(14個のアミノ酸)を用い、直接エピトープ解析をした結果、4個のエピトープが同定された。現在、エピトープの最少サイズおよび置換体を合成しT細胞にどの様な影響をあたえるのか検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tanaka H, Saito S, Sasaki H, Arai H, Oki T, Shioya N. Morphological aspects of LFA-1/ICAM-1 and VLA4/VCAM-1 adhesion pathways in human lymph nodes. *Pathol Internat* 1994; 44: 268-79.
- 2) 山口正視, 菅原敬信*, 溝上 寛*(*化血研). 形質転換酵母で生産されたB型肝炎ウイルス表面抗原のネガティブ染色法および氷包埋法による構造解析. *Plant Morphology* 1993; 5: 63-7.
- 3) Kondo I*, Nagate T*, Akashi T*, Kaneda Y*, Miyachi J* (*Taisho Pharmaceutical Co. Ltd.), Yamaguchi M. Presence of receptors for laminin, collagen, fibronectin and vitronectin on the cell surface of *Helicobacter pylori*. *Eur. J. Gastroenterology Hepatology* 1993; 5(suppl 1): s63-7.
- 4) 佐々木博之, 田中寿子. 共焦点レーザー顕微鏡を用いた基質接着性培養細胞の蛍光抗体法による観察. *組織培養* 1993; 19: 299-302.
- 5) Nakamura M, Sasaki H, Terada M, Ohno T. Complement-dependent virolysis of HIV-1 with monoclonal antibody NM-01. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 1993; 9: 619-26.
- 5) Katakura K, Saito S, Hamada A, Matsuda H, Watanabe N. Cutaneous Leishmaniasis in Mast Cell-Deficient W/W^v Mice. *Infection and Immunity* 1993; 61: 2242-4.
- 6) Saito S, Dorf EM, Watanabe N, Tadakuma T. Preferential Induction of IL-4 is Determined by the Type and Duration of Antigenic Stimulation. *Cellular Immunology* 1994; 153: 1-8.

II. 総説

- 1) 田中寿子. ヒトのリンパ組織における接着分子発現. *Mbio* 1993; 10(5): 65-72.

III. 学会発表

- 1) 齊藤三郎, 田中寿子. Tリンパ球のリンパ節へのホーミング機構—SCIDマウスによる検討—. 第82回日本病理学会総会. 東京. 4月.
- 2) Tanaka H, Koizumi H, Saito S. In vivo homing and distribution of lymphocytes originating from lymph nodes and spleen. *International Congress of the Regulation of Leukocyte Production and Immune Function*. Sydney. Dec.
- 3) 横尾 隆, 田中寿子, 桜井 進. *In situ* hybridizationの検出感度上昇のためのPCR応用—*In situ* PCRとPCR *in situ* hybridizationの比較, 至適条件の検討—. 第83回日本病理学会総会. 京都. 3月.
- 4) 齊藤三郎, 小泉治子, 田中寿子. 接着分子抗体によるリンパ球ホーミング機構の解析—SCIDマウスによる検討—. 第83回日本病理学会総会. 京都. 3月.
- 5) 幡場良明, 鈴木昭男. チャイニーズハムスターの走査電顕的研究. 第49回日本電子顕微鏡学会学術講演会. 神戸. 5月. [*J Electron Microsc* 1993; 42: 273]
- 6) Shimizu H, Suzuki Y, Fukumoto M, Okonogi H, Nakagawa M, Shimizu K, et al. LDH isozyme and deformability of mouse erythrocytes after exposure to a strong field. *24th International Congress of Occupational Health*. Nice. Sept.
- 7) 幡場良明. 動物試料作製法. 日本電子顕微鏡学会SEM研究部会. SCAN TECH '93. 東京. 9月.
- 8) Yoshida K, Hataba Y, Suzuki T, Tanaka H, Sakurai K. Adaptation of vascular endothelial cell under different hemodynamic conditions. 第7回日中電子顕微鏡学セミナー. 中国長沙. 11月.
- 9) 山口正視, 川瀬正昭, 宮津嘉信*, 堀川義兼*, 溝上寛*(*化血研). 形質転換酵母におけるB型肝炎ウイルス

- スコア抗原の細胞内動態：誘導系を用いた解析。第49回日本電子顕微鏡学会学術講演会。神戸。5月。[J Electron Microsc 1993; 42: 262]
- 10) 吉田祐一*, Coelho KIR (サンパウロ大), 竹尾漢治*, 山口正視, 西村和子*, 宮治 誠* (*千葉大), ほか。ハムスター鼻丸を用いた *Paracoccidioides brasiliensis* 初期感染部位の超微形態学的研究。第37回日本医真菌学会総会。横浜。10月。[日本医真菌学会雑誌 1993; 34(増刊1号): 107]
- 11) 山口正視, 立花利公。(講演: 生体内高分子を観る—凍結技術の応用—) プラズマ重合レプリカ法を用いた細胞表面及び細胞内抗原の局在観察。日本電子顕微鏡学会生物試料急速凍結研究部会講演会。東京。12月。[要旨集 1-3]
- 12) Kontani K, Saito S, Suzuki T, Tanaka H. The morphological changes of the monolayer cultured chondrocyte from mouse riv cartilage. 第7回日中電子顕微鏡学セミナー。中国長沙。11月。
- 13) 渡辺直熙, 片倉 賢, 齊藤三郎。(総説講演) 寄生虫感染防御における IgE の関与。第4回日本生体防御学会。東京。7月。[Bio Defence 1994; 4: 21]
- 14) 齊藤三郎, 田中寿子, 野原 修, 今井 透, 森山 寛, 渡辺直熙, ほか。精製スギ花粉抗原に対する T 細胞の反応性。第43回日本アレルギー学会総会。横浜。10月。[アレルギー1993; 42: 1413]
- 15) 野原 修, 森山 寛, 齊藤三郎, 藤巻秀和*, 小林隆弘* (*国立環境研究所), 谷口美文(林原生化学研究所)。スギ花粉からの抗原物質溶出に及ぼす鼻汁の影響。第43回日本アレルギー学会総会。横浜。10月。[アレルギー1993; 42: 1258]
- 16) 今井 透, 野原 修, 片山 昇, 齊藤三郎, 藤巻秀和(国立環境研究所)。マウス培養肥満細胞の走化性。第43回日本アレルギー学会総会。横浜。10月。[アレルギー1993; 42: 1431]
- 17) 藤巻秀和*, 小林隆弘* (*国立環境研究所), 今井透, 野原 修, 渡辺直熙, 齊藤三郎。ディーゼル排気粒子と抗原の気管内投与による IL-4 産生の亢進。第43回日本アレルギー学会総会。横浜。10月。[アレルギー1993; 42: 1449]
- 18) Fujimaki H*, Ichinose T* (*National Institute for Environmental Studies), Nohara O, Imai T, Watanabe H, Saito S. IL-4 Production in Mice intratracheally instilled with Diesel Exhaust Particulates. Combined Meeting of the 8th International Lymphokine Workshop and the 4th International Workshop on Cytokines. Osaka. Oct. [Lymphokine and Cytokine Research 1993; 12: 364]
- 19) 多田隈卓史*, 藤原真理* (*慶大), 齊藤三郎。SEB 反応性, CD4⁺8⁺ 胸腺細胞由来リンホーマのネガティブおよびポジティブ選択機構解明への応用。第23回免疫学会総会。仙台。11月。[日本免疫学会総会学術集録 1993; 23: 213]
- 20) 齊藤三郎, 渡辺直熙, 片倉 賢, 鈴木 仁, 若菜茂晴(実中研), 多田隈卓史(慶大), ほか。胸腺細胞における IL-4 産生能の遺伝的背景。第23回免疫学会総会。仙台。11月。[日本免疫学会総会学術集録 1993; 23: 355]

IV. 著 書

- 1) 幡場良明, SEM 灌流固定法, イオンスパッタコート SEM 法。二重作豊, 安達公一, 朝倉健太郎編。電子顕微鏡チャートマニュアル。東京: 医学出版センター, 1993: II-F14, V-C-1.
- 2) Yamaguchi M. Plasma-polymerized naphthalene support film. Robards AW, Wilson AJ eds. Procedures in Electron Microscopy. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd, 1993: 4: 6.17-19, 4: 6.1-2.

V. その他

- 1) 幡場良明。動物試料作製法。日本電子顕微鏡学会 SEM 研究部会 SCAN TECH 実行委員会編。SCAN TECH '93. 要旨集, 1993: 69-72.

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 蛋白質化学，神経化学

研究概要

I. ウシ脳細胞外マトリックス糖タンパク質と移動型免疫グロブリンスーパーファミリー分子 sGP74

中枢神経系のタンパク質をコンカナバリン A (Con A) に対する結合性を指標に，移動型免疫グロブリン (Igs) スーパーファミリータンパク質の検索をおこない，神経突起伸長作用を示す糖タンパク質 sGP74 の存在を明らかにしてきた。最近，この移動型分子 sGP74 の化学構造解析から，膜結合型の Igs スーパーファミリー系タンパク質の一つであるアンキリン結合タンパク質 (ABGP186) の細胞外 Igs 部位と同一であることを明らかにした。一方，sGP74 を含む移動型神経細胞調節因子と相互作用するタンパク質が細胞外マトリックスに存在する可能性を考え，ウシ脳細胞外マトリックス糖タンパク質の分離分析を小麦胚芽レクチン (WGA) に対する結合性を指標におこない，主要な糖タンパク質として，分子量 80kDa，等電点 4.0-5.0 の酸性タンパク質 (mGP80 と命名) を精製した。この mGP80 は，Con A に対しても結合性を有していた。また mGP80 をリガンドにしたアフィニティカラムに sGP74 画分を作用させたところ，特異性等については，今後の課題としても，移動型免疫グロブリンスーパーファミリー分子 sGP74 と相互作用する可能性が示唆された。

II. 薬物依存/離脱の神経化学的研究

ジアゼパム (DZP) を連続 22 日間投与，その後 48 及び 96 時間断薬することによって作成した DZP 依存及び離脱ラット脳を 7 分画し，各分画について生化学的分析をおこなった。脳内カテコールアミン合成の律速酵素である TyrOHase 活性は，依存時，中脳，橋・延髄で共に増加し，セロトニン合成の律速酵素である TrpOHase は，依存時，中脳で増加したが，橋・延髄では変化が見られなかった。大脳皮質のセロトニン量は依存によって著しく減少し，断薬後 96 時間たっても回復しなかった。GABA は，中脳で離脱時に減少を示し，離脱症候の一つである

興奮，痙攣との関係が示唆された。電気泳動による分析結果から，依存，離脱に伴って質的，量的変化を示すタンパク質が脳内に存在することが明らかになった。

III. ピリドキサルリン酸による痙攣と GABA_A 受容体

幼若マウスにピリドキサルリン酸 (PLP) を投与すると痙攣を発現する。この時マウス脳に PLP によって修飾された GABA_A 受容体が存在することをシナプトソーム分画を [³H]NaBH₄ で処理し，[³H]ラベルされたタンパク質を電気泳動で分析することによって明らかにした。シナプス間隙に進入した PLP によって GABA_A 受容体が修飾され，抑制機能が低下することが痙攣誘発の一つの原因であることを示唆している。

IV. ガスクロマト質量分析法によるプロスタグランディンの定量

前年度に続いて臨床試料について 9 α -11 β PGF₂ 定量法の検討をおこなった。特に測定を重ね，測定法としての信頼度を統計学的に検討した。確立した方法を用いて急性喘息発作時及び運動誘発性喘息発作時の 9 α -11 β PGF₂ の変動を血中，尿中で測定した。同じくイギリス・セントトーマス分校の研究者との共同研究でアスピリン喘息発作に伴う血中の 9 α -11 β PGF₂ の測定をおこなった。新たに血中の TXB₂ および 6-ketoPGF_{1 α} の測定法を開発したが，通常の血液試料では，測定感度以下 (10 pg/ml) で測定不能であった。現在，臨床試料での測定と平行して処理方法の再検討と感度上昇を試みている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kurioka S, Ishioka N, Sato J, Nakamura J, Ohkubo T, Matsuda M. Assay of vitamin B₆ in human plasma with graphitic carbon column. *Biomedical Chromatography* 1993; 7: 162-5.
- 2) 栗岡 晋，都丸慶子，黒須泰行. 未処理フェーズドキャピラリー電気泳動によるタンパク質の分離. *生物物理化学* 1993; 37: 175-81.
- 3) 黒須泰行，都丸慶子，栗岡 晋. キャピラリー電気泳動法によるヒト血清タンパク質の分析. *生物物理化学* 1993; 37: 209-15.
- 4) 栗岡 晋，佐藤淳子，石岡憲昭，中村純太，大久保辰雄，武田章裕. 中枢抑制性機能の修飾による“てんか

ん様けいれん”の発現について。てんかん治療研究振興財団研究年報 1993; 65: 20-5.

- 5) Kurioka S, Ishioka N, Sato J, Ushigome S, Nakamori K. Noncollagenous bone proteins. *Jikeikai Med. J.* 1993; 40: 249-57.
- 6) 石岡憲昭, 佐藤淳子, 中村純太, 大久保辰雄, 栗岡晋. 神経突起伸展作用を示す Con A 結合塩基性タンパク質. *神経化学* 1993; 32: 406-7.
- 7) Ishioka N, Sato J, Nakamura J, Ohkubo T, Kurioka S. Con A-binding glycoprotein involved in neurite outgrowth of neuroblastoma cells. *Bull. Jap. Neurochem. Soc* 1993; 32: 406-7.
- 8) 小幡 徹, 永倉俊和, 冠真理子, 正木拓朗, 前川喜平, 山下幸和. 医学臨床試料中の 9α - 11β PGF₂ の定量測定法の開発. *日本医用マスペクトル学会講演集* 1993; 18: 97-100.

II. 総 説

- 1) 永倉俊和, 小幡 徹, 冠真理子, 正木拓朗, 前川喜平. GC/MS によるプロスタグランディン微量定量法を用いた運動誘発性喘息の機序解明. *病態生理* 1993; 12: 549-52.

III. 学会発表

- 1) 栗岡 晋, 佐藤淳子, 石岡憲昭, 中村純太, 大久保辰雄, 武田章裕. 中枢抑制性機能の修飾による“てんかん様痙攣”の発現について. 第5回てんかん治療研究振興財団研究報告会. 大阪. 8月.
- 2) 石岡憲昭, 佐藤淳子, 栗岡 晋. 脳可溶性画分に存在する Con A 結合性イムノグロブリンスーパーファミリー. 第66回日本生化学会. 東京. 10月.
- 3) 大久保辰雄, 佐藤淳子, 中村純太, 石岡憲昭, 栗岡晋. 免疫抑制剤 FK506 の糖タンパク質に与える影響. 第66回日本生化学会. 東京. 10月.
- 4) 大久保辰雄, 松田 実, 田辺義明, 石岡憲昭, 栗岡晋. 移植ラ島ペプチドホルモンの HPLC 分析. 第4回クロマトグラフィー科学会議. 東京. 10月.
- 5) 武田章裕, 佐藤淳子, 中山和彦, 栗岡 晋, 牛島定信. ベンゾジアゼピン系薬剤依存ラットの脳内セロトニン代謝について. 第88回日本薬理学会関東部会. 東京. 10月.
- 6) 佐藤淳子, 武田章裕, 栗岡 晋. Benzodiazepine 系薬依存ラット脳への [³H]nitrendipine 及び [³H]verapamil の結合について. 第88回日本薬理学会関東部会. 10月. 東京.
- 7) 石岡憲昭, 佐藤淳子, 中村純太, 大久保辰雄, 栗岡晋. 神経突起伸展作用を示す Con A 結合塩基性タンパク質. 第36回神経化学会. 大阪. 10月.
- 8) 佐藤淳子, 石岡憲昭, 武田章裕, 栗岡 晋. ジバゼ

パム依存, 離脱に伴う中脳可溶性蛋白質の変化について. 第67回日本薬理学会年会. 京都. 3月.

- 9) 小幡 徹, 永倉俊和, 冠真理子, 正木拓朗, 前川喜平, 山下幸和. 医学臨床試料中の 9α - 11β PGF₂ の定量測定法の開発. 第18回日本医用マスペクトル学会. 東京. 9月.

IV. 著 書

- 1) 石岡憲昭, 磯辺俊明. 動物酵素の精製法. 大野素徳, 崎山文夫, 高橋健治編. 酵素実験法 I. 東京: 廣川書店, 1993: 47-80.

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 DNA の分子遺伝学

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌表皮剝脱毒素 Serotype B の毒性発現と Tyr-157, 159

遺伝子工学研究室では膿痂疹，リッター氏病の病原因子である表皮剝脱毒素蛋白をコードする遺伝子の解析を行っており，一方，真核生物におけるリボソーム遺伝子の進化について実験を行っている。

黄色ブドウ球菌表皮剝脱毒素 Staphylococcal exfoliative toxin serotype A ならびに B (ETA, ETB) をコードする遺伝子 eta, etb は染色体上で eta に隣接する遺伝子 (ET 発現遺伝子: ET^{exp} 仮称) によって転写活性が高まり，毒素蛋白の産生量が増大する。この ET^{exp} 遺伝子は黄色ブドウ球菌において菌体外毒素産生を調節する新たな遺伝子である。本年に至って ET は NADH, ATP 共存下でフィブロネクチンを切断する酵素活性をもつことが明らかとなった。チロシン (Tyr) をニトロ化すると活性を完全に失い，また，ETB の 155 残基目の Tyr (Tyr-155) から後流に連続する Tyr-157, 159, 162 に frame shift を誘導することによって毒性を完全に失う実験結果に基づいて，ETB の毒素活性を発現する活性中心を解明するための実験を行った。

Tyr に変異を誘導する 20 mer のプライマーを DNA 合成機で合成し，PCR 法によって Tyr-155 をフェニルアラニンに置換 (Tyr-155 → Phe) し，また，Tyr-157, 159, 162 → Leu に置換して増幅した断片を連結した etb (1.7 kb etb/pUC18) を大腸菌に導入し，発現した変異 ETB の硫酸アンモニウム沈殿画分は，対照の表皮剝脱活性 6000 exfoliative unit (EU/ml) と比して Tyr-155 → Phe は 4,000, Tyr-157 は 50, Tyr-159, 162 は 5,000 EU/ml であった。さらに 1) Tyr-155, 157 → Phe, Leu, 2) Tyr-157, 159 → Leu, 3) Tyr-159, 162 → Leu 変異では各々 1) 900 EU/ml 2) 0 EU/ml 3) 900 EU/ml であった。抗 ETB-IgG をコートしたラテックス凝集反応では対照の ETB は抗原希釈倍率で 1:200,000 と比して 1) では 1:20,000, 2) においては 1:100, 3) では 1:200,000 であった。これらの結果から，Tyr-157, 159 が ETB の活性中心ならびに抗体と反応するエピトープであることが明らかとなった。

II. マウス 5S リボソーム RNA 遺伝子の染色体座位の解析

昨年，クローン化したマウス 5S リボソーム DNA をプローブとして用い，蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法によりマウスの 5S リボソーム DNA の染色体上の位置を解析した。その結果，染色体 8 番の末端領域にマップされた。また，マイクロサテライトマーカーを用いたバッククロスマウスの解析により，D8MIT14 近傍にマップされた。この領域はヒトの染色体 1 番の末端領域とシンテニーホモロジーを持つことがすでに明らかとなっており，ヒトの 5S リボソーム DNA もこの領域にマップされることが報告されていることから，結果の整合性が認められた。哺乳類においては従来の推測に反し，その染色体座位はゲノム当り一つであることが示唆された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki H, Tsuchiya K, Sakaizumi M, Wakana S, Sakurai S. Evolution of restriction sites of ribosomal DNA in natural populations of the field mouse, *Apodemus speciosus*. *J Mol Evol* 1994; 38: 107-12.
- 2) Matsuda Y, Moriwaki K, Chapman V M, Hoi-Sen Y, Akbarzadeh, J, Suzuki H. Chromosomal mapping of mouse 5S rRNA genes by direct R-banding fluorescence in situ hybridization. *Cytogenet Cell Genet* 1994; 66: 246-9.
- 3) Katoh H, Ebukuro M, Suzuki H. Segmental tetraosomy of chromosome 12 in the mouse. *Cytogenet Cell Genet* 1994; 67: 27-30.
- 4) Kurihara Y, Suh DS, Suzuki H, Moriwaki K. Chromosomal locations of Ag-NORs and clusters of ribosomal DNA in laboratory strains of mice. *Mammal Genome* 1994; 5: 225-8.

III. 学会発表

- 1) 桜井 進，鈴木 仁，Staphylococcal exfoliative toxin B の表皮剝脱活性発現と Tyr-157. 第 67 回日本細菌学会総会，東京，3 月。
- 2) 鈴木 仁，桜井 進，細田徹治，阪口法明，土屋公幸。リボソーム DNA (rDNA) の遺伝的分化と南西諸島の哺乳類の起源と系統分類。第 64 回日本動物学会。沖縄。11 月。

培養細胞研究室

教授：桜井 進 細菌毒素の分子生物学，特
(兼任) に細胞毒性に関する研究

研究概要

I. Staphylococcal exfoliative toxin の表皮剥脱 毒性解析

黄色ブドウ球菌表皮剥脱毒素はヒトならびに幼若マウスの表皮を剥脱する蛋白毒素である。顆粒層の切断と有棘層のデスマゾームを開裂する毒性を発現するが、これ迄にカゼインをわずかに切断するという報告があるのみで、その生物学的活性の詳細は不明である。

精製毒素を用い、各々精製したチトクローム C, キモトリプシノーゲン A, オボアルブミン, 牛血清アルブミン, アルドラーゼ, カタラーゼを基質とした場合、毒素による切断は認められない。しかし、細胞の接着や伸展など、多様な機能をもつヒト胎盤由来フィブロネクチン (M.W. 170,000 および 190,000) を基質とした場合に、本毒素はフィブロネクチン (FibN) を M.W. 60,000~150,000 に切断し、一方、反応液に ATP と共に NADH を添加すると M.W. 約 150,000 に切断した。上述の他の蛋白は同じ反応条件でも全く切断されなかった。モノクローナル抗体によって幼若マウスの顆粒層からは FibN が検出されないことから、フィブロネクチンの切断点におけるアミノ酸配列を決定し、それに基づくプローブを作製して、フィブロネクチン以外の本毒素の基質をコードする遺伝子をクローン化すべく、実験を進めている。

(編集部より)

医科学研究所長 福原武彦教授は平成5年12月28日病気のため逝去された。後任には共用研究施設委員会から大野典也教授(第1細菌学)が推薦され、平成6年2月14日の西新橋校教授会議で承認、同日付で学長より任命された。

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. 断面解剖アトラス作成に関する研究

近年 CT (computed tomography), 超音波エコーおよび MRI (magnetic resonance imaging) 等のコンピュータを利用した断面診断装置の発達により生体内の情報が無侵襲に手に入るようになり、臨床診断のみならず実験動物を用いた研究にも大きく貢献している。

一方ラットやウサギ等の実験動物の画像解析に必要な断面的・立体的な解剖学的知識は現在までのところ限定した情報(脳の一部)しか入手できないのが実情である。そこで第1解剖学教室と共同で実験動物(ウサギ, ラット, マウスおよびモルモット等)の断面解剖アトラス作成のための研究を行っている。これまでの成果として'93年度に実験動物の断面解剖アトラス・ウサギ編(チクサン出版社)を出版した。本書は、実験動物用ウサギ(主に New Zealand white を使用した)の矢状断, 水平断, 前頭断(約3mm 間隔で切断)および関連する肉眼写真を体系的に配列した解剖学のカラーアトラス集で、従来の解剖学の手法とは異なり、生体に近い状態の解剖情報(無固定, 凍結状態で切断, 融解後写真撮影)を提供することを目標に作成した。

II. 実験動物の飼育環境改善のための研究

当教室では微生物制御個別飼育装置の開発研究等、実験動物の飼育環境改善のための研究を行い、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)を行っている。また上記成果に基づいて柏病院共同研究棟内の動物実験室に個別空調の微生物制御飼育ラック(マウス, ラット, ウサギおよびモルモット用)を設計し、その使用を予定している。

III. 実験動物用飲水濾過装置の開発研究

SPF (Specific Pathogen Free) 動物の飼育では飲水をオートクレーブ滅菌して与えることが一般的

に行われているが、時間とコストがかかることから、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い、J-1000(Jは慈恵を意味した)と名付けた装置を開発・商品化した(開発装置は現在特許を申請中)。一方、我々が行った研究では、細菌を含む飲水をマウス・ラット等を与えると、動物の成長(体重増加)には影響を及ぼさなくとも、含有細菌数の増加に相関して、血漿CRPおよびCPKが有意に増加することを認める結果が得られた。我々が開発した限外濾過式飲水装置は、定期的な供給水の排水機構と併せ、実験動物の自動給水配管内の細菌増加を防止する目的に有効であると期待される。

IV. 動物皮膚真菌症の診断法に関する研究

我々は、入荷実験動物の皮膚真菌症の診断法に用いる簡便な真菌の培養・生物学的同定法を検討していた。米国3M社が開発した簡易培地PetrifilmとBBLのMinitrack Yeastsキットおよび鏡検による検査を組み合わせることで、真菌症の診断がより簡便で、しかも確実に行えるとの結果が得られた。

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

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、塵埃を介しての薬物(発がんプロモーター等)吸引、微生物汚染、アレルギーや悪臭等の問題もあり労働安全衛生上、改善が求められている。そこで大型の特殊吸引クリーナーに湿式集塵機を組み合わせ、上記ニーズに応える床敷回収用クリーナーの開発研究を行い、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。

VI. 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目的で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、またケージを左右に振盪させ、ケージ全体が繰り返し隅々まで洗浄出来るようにしたマウス・ラット用の自動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ずに動物実験手技を訓練するためのラット、ウサギのシミュレータモデルを開発した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 木村吉希, 岩城隆昌. 簡易培地 Petrifilm の飲水微生物検査における有用性について. 実験動物技術. 1993; 28(2): 147-50.
- 2) 岩城隆昌, 北村正樹, 木村吉希. 皮膚真菌症の診断法について. Companion Animal Practice 1994; 57(3): 74-9.

II. 総説

- 1) 岩城隆昌. 施設管理(飼育管理システム)における未来像. 日本実験動物技術者協会関東支部20周年記念誌(実験動物の過去・現在・未来)1993: 86-94.
- 2) 岩城隆昌. 実験動物の水の問題. 実験動物と環境1993; 1(2): 46-58.

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌. (シンポジウム)新しい設備・装置・器具・器材に関する発表形式について. 第40回日本実験動物学会総会. 仙台. 6月. [Exp Anim 1993; 42(4): 673]
- 2) 岩城隆昌, 沢向正美. サイクロンジェットノズルを用いた小型ケージワッシャーの開発. 第40回日本実験動物学会総会. 仙台. 6月. [Exp Anim 1993; 42(4): 685]
- 3) 岩城隆昌. 実験動物の飲水の問題. 第2回実験動物環境研究会. 仙台. 6月.
- 4) 木村吉希, 岩城隆昌. 限外濾過膜を用いた実験動物用飲水供給装置の有用性について. 第27回日本実験動物技術者協会総会. 札幌. 7月.

IV. 著書

- 1) 岩城隆昌, 早川敏之, 山下 廣. 実験動物の断面解剖アトラス・ウサギ編. 東京: チクサン出版社, 1993.
- 2) 岩城隆昌, 早川敏之. 医学研究に役立つ実験動物の断面解剖アトラス作成に関する研究. 文部省科学研究費補助金一般研究(B)研究成果報告書1993.

V. その他

- 1) 岩城隆昌. 実験動物自動飼育装置 (特開平 4-349832). 日本国特許庁・公開特許公報 1992; 12: 193-8.
- 2) 岩城隆昌. 床敷処理装置 (特開平 5-328864). 日本国特許庁・公開特許公報 1993; 12: 427-32.
- 3) 岩城隆昌, 笠井庸三. 限外濾過式飲水装置 (特願平 5-163517). 特許庁出願書類ブルー管理情報 1993. ファイル 1-19.

アイソトープセンター

センター長 望月 幸夫

教授: 望月 幸夫 放射線治療学, 放射線生物学
(兼任)
助教授: 瀧上 誠 放射線物理学, 放射線管理学
講師: 吉沢 幸夫 分子遺伝学

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌に関する研究

黄色ブドウ球菌は他のコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) に比べて強い病原性を示し, このため両者の鑑別は重要である。現在, 両者の鑑別にはコアグラゼテストが用いられているが, 球菌の 1 晩培養が必要であり, また結果の判定にさいして個人差に基づく限界がある。このため, より迅速でしかも自動化できる可能性のある Polymerase Chain Reaction (PCR) 法の適用を検討した。細菌に必須の酵素であるペニシリン結合タンパク (PBP) を PCR の対象として用いたところ, *pbp2* 遺伝子は黄色ブドウ球菌からのみ検出され, CNS13 株からは検出されなかった。この結果は, 黄色ブドウ球菌ペニシリン結合タンパクの PCR 法による検出とその菌株同定への応用の有用性を示唆している。

pG⁺host5 は *Lactococcus lactis* のプラスミド複製開始点を組み込んだ広宿主域プラスミドである。このプラスミドは大腸菌においては 37°C 以上で安定に保持されるが, *L. lactis* においては 37°C 以上で不安定である。このため, トランスポゾンや相同的組換えを利用した遺伝子の不活性化などに利用されている。本研究では, このプラスミドの黄色ブドウ球菌への応用を検討した。黄色ブドウ球菌 SA113 を電圧ポレーション法により *pG⁺host5* で形質転換した球菌を実験に用いた。種々の条件下での培養実験を試みた結果, *pG⁺host5* の温度感受性の性状を SA113 で利用するには 30°C で前培養を行った菌を, エリスロマイシン平板にプレートし, 42°C で培養すればよいことが解った。

黄色ブドウ球菌の菌体表面には種々の結合タンパクが存在しており, このタンパクは菌体の宿主細胞への付着に重要な役割を果たし, 感染に大きく関与している。我々は, 黄色ブドウ球菌 CowanI 株よりラミニン結合タンパクを欠失した変異株を分離し, 親株および変異株のマウス臓器親和性を比較するた

め、まず、Iodo-gen 法による黄色ブドウ球菌の ^{125}I 標識法を検討した。標識された球菌は、生理的に大きな影響は受けておらず、非標識の球菌と同様に増殖した。次に、本法で標識した両菌株をマウスに尾静脈から接種し、10, 60 分後にエーテル殺後、定法により切片を作製し、ラジオリミノグラフィにより解析した。その結果、肝、肺など、臓器によっては、親株および変異株による集積性にかなりの差が観察された。

II. 放射線測定法に関する研究

^3H , ^{14}C のような低エネルギー β 線放出核種の放射能測定には液体シンチレーション測定が利用されており、検出体として、シンチレータの開発を進めてきた。液体シンチレータにパラフィンを導入すると、温度制御により液体—固体間を可逆的に変化させることができ、この特徴をいかすことにより、パラフィン・シンチレータとガラスファイバ支持体を用いた液体ラジオクロマトグラフ放射能検出器を開発した。本法によるとカラムからの溶出試料を固体支持体上に固定化できるので、試料の再測定・保管および取扱がきわめて容易となる。従来、クロマトカラムから溶出する微量放射性試料の測定には、フローセルを用いる方法が利用されてきた。この方法はフラクション捕集方式に比べて試料調製が簡便化されるために広く利用されており、既に確立された技術となっている。しかしながら、フローセル方式では、バックグラウンド計数のメモリー効果、クエンチングによる計数効率の変化等により、測定精度が低下する。新たに開発した放射能検出器はこれらの問題点を解消することができる。

また、現在、RI を取り込んだ試料を各種のフィルタ上に捕集して迅速測定する新しいシンチレーション測定法が注目されているが、パラフィン・シンチレータはこの測定法に使用するシンチレータとしても注目されている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takiue M, Fujii H (Tokyo Med. and Dent. Univ.), Aburai T (Jap. Atomic Energy Res. Inst.) Reliability of activity determined by Cerenkov measurements in a liquid scintillation counter. In: Noakes JE, Schonhofer F, Polach HA, eds. Advances in liquid scintillation spectrometry. Tucson: Radiocarbon, 1993: 69-73.

III. 学会発表

- 1) 吉沢幸夫, 龔 仲偉. 細菌のヨウ素標識. 第 30 回理工学同位元素研究発表会. 東京, 7 月.
- 2) 吉沢幸夫, 龔 仲偉. アイスotope 標識された病原性細菌のラジオリミノグラフィによるマウス体内分布の観察. 第 30 回理工学同位元素研究発表会. 東京, 7 月.
- 3) 吉沢幸夫, 龔 仲偉. プラスミド pG⁺host5 のブドウ球菌での性状. 第 38 回ブドウ球菌研究会. 京都, 9 月.
- 4) 吉沢幸夫, 龔 仲偉. ヨウ素標識された病原性細菌の RLG によるマウス体内分布の観察. 理研シンポジウム (RI トレーサの新利用技術 '94). 和光, 3 月.
- 5) 吉沢幸夫. 黄色ブドウ球菌 pbp2 遺伝子の PCR による検出とその菌株同定への応用. 第 67 回日本細菌学会総会. 東京, 3 月.
- 6) 瀧上 誠, 名竹孝志, 藤井張生 (東京医歯大). 低レベル β 放出体混合試料の液シンによる分離測定. 第 37 回放射化学討論会. 金沢, 10 月.
- 7) 瀧上 誠. (宿題報告) 液体シンチレーション測定法によるラジオアイソトープの分離解析. 第 110 回成医学会総会. 東京, 10 月.

IV. 著 書

- 1) 瀧上 誠. 測定. 日本アイソトープ協会編. 放射線取扱の基礎. 東京: 丸善, 1993: 243-311.

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. パーキンソン病の黒質病変の進行とチロシン水酸化酵素の免疫組織化学

パーキンソン病 31 剖検例の黒質についてチロシン水酸化酵素 (TH) 免疫組織化学を行った。緻密帯を外側部, 中央部, 内側部に区分し, 単位面積当たりの色素および非色素神経細胞数, TH 陽性神経細胞数, TH 陽性率を計測し, 罹患期間との相関性について検討した。黒質には種々な程度の神経細胞の変性, Lewy 小体およびグリア細胞の増加が観察された。色素細胞数は対照の 35~40% に減少し, とくに外側部に顕著であった。TH 陽性色素細胞数は対照の約 30% に減少し, やはり外側部に著明であり, TH 陽性非色素細胞数も 40~60% に減少したが, むしろ内側部に目立った。罹病期間との相関では色素細胞数は有意に減少し, TH 陽性色素細胞数も減少傾向を示したが, TH 陽性非色素細胞数は不変であった。いずれの細胞の TH 陽性率も罹病期間に相関しなかった。

II. 培養による神経分化の細胞遺伝学的研究

培養成熟マウス・シュワン細胞に対する PDGF, FGF, TGF- β の増殖作用および forskolin の効果について検討した。PDGF-BB, bFGF, TGF- β 1 & β 2 は増殖を促進し, forskolin は増殖を抑制した。TGF- β 1 & β 2 の効果発現には bFGF あるいは bFGF と異なる牛胎児血清中のヘパリン結合蛋白の共存が必要であった。一方, シュワン細胞を長期培養し, 5 種の不死化細胞株を得た。これらの細胞株の培養上清に初代シュワン細胞に対する増殖効果を認めており, 同株が液性増殖因子を分泌していると考えられた。また髄鞘障害マウスの 1 系である sphingomyelinosis (spm) マウスから不死化シュワン細胞株を樹立した。同細胞株は電顕下で spm マウスに特徴的な胞体内蓄積物を有し, spm マウスの神経病変を追究する上で有用と考えられた。

III. 脳微細構造の電子顕微鏡的研究

3 例の Lewy 小体病における大脳皮質と脳幹部の神経封入体を形態学および免疫組織化学的に検索した。電顕的に皮質の封入体 (CC) において顆粒構造物や細線維が無秩序に存在し, 脳幹部封入体 (BS) では高電子密度の中心の周囲に放射状に配列する細線維が認められた。免疫組織化学的に, CC は BS と異なりチロシン水酸化酵素 (TH) と tau 蛋白は陰性であった。両封入体とも neurofilament と ubiquitin が陽性であるが, CC では中心あるいは全体が染色され, BS では中心あるいは辺縁が染色された。パーキンソン病の脳幹部 Lewy 小体 (LB) は BS と形態は同じであるが, tau 蛋白の免疫反応性の違いが報告されている。また, CC は LB と異なり TH と tropomyosin の免疫反応がないことが知られている。CC や BS, LB はそれぞれ形態発生が異なることが示唆された。

IV. Astrocytic tumors における種々の DNA 分析法による比較検討

Astrocytic tumors は腫瘍内の中でも部位により細胞形態の heterogeneity を示す。Astrocytic tumors 33 例の数カ所より得たパラフィン切片を用いてフローサイトメトリーで DNA 量パターンを解析し, 18 例の凍結切片を用いて CAS による DNA 量分析と Ki-67 免疫染色を行った。Astrocytoma では grade II の 22%, grade III の 67%, glioblastoma では 50% に DNA heterogeneity を認めた。CAS では astrocytoma grade II の 20%, grade III の 37.5% および glioblastoma の 30% に aneuploidy が認められた。Ki-67 で標識率は astrocytoma grade II 1.1%, grade III 3.2%, glioblastoma 6.3% であり組織学的悪性度と有意に相関したが, 標識率と aneuploidy 出現率は相関しなかった。DNA 分析は予後判定に役立つが, 部位により heterogeneity が存在する。

V. トキソプラズマ胎内感染実験による脳形成障害の研究

今回はトキソプラズマに感染したマウス胎仔脳を組織学的に検討した。妊娠 5 日母親にトキソプラズマを接種し, 胎生 18 日の胎仔を観察すると, 大脳は小型であり, 皮質の未熟性および胚細胞層の形成不

全、さらに前頭～頭頂皮質では小多脳回様の構築異常や層構造の断裂像がみられた。大脳皮質深層での細胞破壊の程度に亢進はなく、胚細胞層にはトキソプラズマが免疫染色で確認された。トキソプラズマ胎内感染実験で胎仔大脳が感染すると、胚細胞層の形成が障害され、さらに幼若細胞の移動および停止機構も障害され、大脳皮質形成不全となると考えられた。

VI. グリオーマの微小血管の増殖能に関する PCNA と laminin 免疫二重染色を用いた研究

グリア性腫瘍における血管構成細胞の増殖能を解析するために5例の膠芽腫と5例の星膠腫について増殖細胞核抗原(PCNA)とラミニン(laminin)に対するモノクローナル抗体を用いて免疫2重染色を行った。膠芽腫では laminin で腫瘍の実質と区別された血管構成細胞の PCNA 標識率(LI)が星膠腫に比べて有意に高かった($p < 0.001$)。この結果、グリオーマの組織学的悪性度を判定するときに血管細胞の PCNA 免疫染色が有用であることが示された。

VII. その他

1) 教授田中順一は平成5年6月5日に東京で開催された第58回東京脳腫瘍研究会の会長をつとめた。

2) 教授田中順一は平成5年11月27日に東京で開催された第46回関東臨床神経懇話会の会長をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Fukuda T, Tanaka J, Watabe K, Numoto RT, Minamitani M. Immunohisto-chemistry of neuronal inclusions in the cerebral cortex and brainstem in Lewy body disease. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 545-51.
- 2) Numoto RT, Tanaka J, Yasue M, Kamio M, Watabe K, Nakamura N. Clinical, biological and histochemical considerations on primary intracranial germinomas in the prevalent sites. *Brain Tumor Pathol* 1993; 10: 33-41.
- 3) 南谷幹之, 田中順一, 蓮村 誠, 野崎秀次, 前川喜平. 慢性炎症を伴い, 小多脳回, 異所性灰白質, 脳梁欠損, クモ膜嚢胞がみられた重症心身障害児の1剖検例. *脳と発達* 1993; 25: 359-63.

- 4) Yasue M, Tanaka H, Nakajima M, Kamio M, Numoto RT, Tanaka J, et al. Germ cell tumors of the basal ganglia and thalamus. *Pediatr Neurosurg* 1993; 19: 121-6.
- 5) 中原成浩, 吉野 薫, 長谷川 譲, 谷 諭, 沼本ロバート知彦, 田中順一. 硬膜付着をもたない後頭蓋窩髄膜腫の1例. *脳神経外科* 1993; 21: 849-52.
- 6) 谷 諭, 橋本卓雄, 中原成浩, 渡部和彦, 沼本ロバート知彦, 田中順一. 神経鞘腫症としての多発性脊髄神経鞘腫: 神経線維腫との関連について. *脊椎脊髄ジャーナル* 1993; 6: 455-60.
- 7) 谷口郁夫, 橋本信也, 多田信平, 福永真治, 福田隆浩, 牛込新一郎, ほか. 多彩な神経症状を呈し死亡した三重癌(乳癌, 悪性黒色腫, 脂肪肉腫)の1例. *臨床成人病* 1993; 23: 111-20.
- 8) 小林正之, 吉田正樹, 牛込新一郎, 本田英比古, 福田隆浩, 田中順一, ほか. MRIにてびまん性大脳白質病変を認めた中枢神経系SLEの1例. *臨床成人病* 1993; 23: 1139-56.
- 9) Ogawa Y, Komatsu T, Fujikake N, Fujii T, Tanaka J. Neurotoxic effects of 2,5-hexanedione on rapidly growing unmyelinated peripheral nerve axons of a rat fetus: Dose-effect relationship. *Environmental Res* 1993; 63: 287-94.
- 10) Yamada M, Itoh Y, Kitamoto T, Tateishi J, Otomo E, Tanaka J, et al. A missense mutation at codon 105 with codon 129 polymorphism of the prion protein gene in a new variant of Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease. *Neurology* 1993; 43: 2724-5.
- 11) Watabe K, Fukuda T, Tanaka J, Toyohara K, Sakai O. Growth factor for adult mouse Schwann cells in culture. 15th World Congress of Neurology. *Can J Neurol Sci* 1993; 4(suppl): s475.
- 12) Minamitani M, Tanaka J, Maekawa K. Cortical malformations of murine brain in experimental toxoplasmosis. Abstract of 4th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology 1993: 192.
- 13) 田中順一, 南谷幹之, 渡部和彦, 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—皮質異常の組織所見—. 厚生省精神・神経疾患委託研究(竹下班)「発育期脳障害の成因と疫学に関する研究」平成4年度研究報告書 1993: 193-9.
- 14) 田中順一, 沼本ロバート知彦, 福田隆浩, 渡部和彦, 南谷幹之. パーキンソン病などの黒質にみられる foamy spheroid body の意義について. 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究(萬年班). 平成4年度研究報告書 1993: 222-6.

- 15) 田中順一, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 南谷幹之, 渡部和彦. N-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroisoquinoline 投与マウスにおける黒質および青斑核の検索. 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究(万年班). 平成4年度研究報告書 1993: 178-82.
- 16) 渡部和彦. 末梢神経における細胞分化・髄鞘形成・脱髄: 不死化シュワン細胞を用いた実験的研究. 文部省平成5年度科学研究費補助金一般研究(C)研究報告書 1993: 1-36.

II. 総説

- 1) 田中順一. 脳脂質症. 現代医療 1993; 25: 737-40.
- 2) 田中順一. 線条体黒質変性症. Clin Neurosci 1993; 11: 244-5.
- 3) 田中順一. クロイツフェルトーヤコブ病の病理. 老年期痴呆 1993; 7: 295-308.
- 4) 田中順一. 第三の眼としての松果体. 神経眼科 1993; 10: 255-7.
- 5) 田中順一. 脳の老化と痴呆の病理. 東京医師会誌 1993; 46: 1260-73.

III. 学会発表

- 1) 田中順一, 沼本ロバート知彦, 福田隆浩, 南谷幹之, 渡部和彦. いわゆる foamy spheroid body は何なのか? 第34回日本神経病理学会. 多摩. 5月.
- 2) 渡部和彦, 福田隆浩, 田中順一, 豊原敬三, 酒井 紀. 培養成熟マウス・シュワン細胞に対する増殖因子の検討. 第34回日本神経病理学会. 多摩. 5月.
- 3) 福田隆浩, 南谷幹之, 沼本ロバート知彦, 渡部和彦, 田中順一. N-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroisoquinoline 投与マウスにおける黒質および青斑核の免疫組織化学的検索. 第34回日本神経病理学会. 多摩. 5月.
- 4) 沼本ロバート知彦, 福田隆浩, 渡部和彦, 田中順一, 安江正治, 中村紀夫. Hemangiopericytoma の免疫組織化学的および電顕的検討. 第34回日本神経病理学会. 多摩. 5月.
- 5) 南谷幹之, 福田隆浩, 沼本ロバート知彦, 渡部和彦, 田中順一. トキソプラズマ胎内感染実験による脳形成障害の研究. 2. 大脳皮質異常の組織所見. 第34回日本神経病理学会. 多摩. 5月.
- 6) 沼本ロバート知彦, 田中順一, 安江正治, 中村紀夫. Astrocytic tumors における種々の DNA 分析法による比較検討. 第11回日本脳腫瘍病理研究会. 東京. 5月.
- 7) 福田隆浩, 渡部和彦, 田中順一. 多系統萎縮症と進行性核上性麻痺にみられる Foamy spheroid body の病理学的検討. 第34回日本神経学会. 千葉. 6月.
- 8) 南谷幹之, 田中順一, 前川喜平. 大脳の小多脳回お

よび脳回肥厚部にみられた星膠細胞の胞体内エオジン好性封入体の微細形態について. 第35回日本小児神経学会. 京都. 6月.

- 9) 渡部和彦, 田中順一, 豊原敬三, 酒井 紀. 培養成熟マウス・シュワン細胞に対する各種増殖因子の作用. 第36回日本神経化学会. 豊中. 10月.
- 10) 田中順一. (教育講演) 脳の老化と痴呆の病理. 日本医師会生涯教育講座. 東京. 6月.

IV. 著書

- 1) 田中順一. 先天代謝異常・変性脳疾患の病理. 日本小児神経学会卒後教育委員会編. 小児神経学の進歩, 第22集. 東京: 診断と治療社, 1993: 26-36.

V. その他

- 1) 田中順一. 書評「臨床神経病理学」. Weller RO, Swash M, McLellan DL, Scholtz CL. 著, 小柳新策, 水谷俊雄・訳(新鴻: 西村書店, 1994), 脳と発達 1994; 26: 129.
- 2) 田中順一. 明日泣く. 青少年へ贈る言葉「わが人生論」滋賀編(下). 東京: 文教図書出版, 1993: 80-2.

体 力 医 学

教 授：米本 恭三 りハビリテーション医学，
(兼任) 体力医学

研 究 概 要

I. 等張性収縮時のヒト単一運動単位の活動様式に関する研究

等張性収縮時におけるヒト単一運動単位 (MUs) の活動は等尺性収縮時の recruitment order と活動パターンが異なることを見ている。これらの要因を関節角度に求め、MUs の発火開始と膝関節角度の関係のみをみた。また、膝関節角度変化が一過性の変化の場合と連続的な変化の場合についても検討を行った。膝関節の角度変化は随意的脚伸展速度であり、 $10^{\circ}/s$ 、 $20^{\circ}/s$ 、 $30^{\circ}/s$ 、 $50^{\circ}/s$ 、とした。負荷重量は最大脚伸展力の 0%、10%、20%、30% であった。負荷重量 0% における MUs の発火開始関節角度は、負荷重量の増大とともに低下する傾向にあった。しかし、個々の MUs に注目すると、負荷重量、膝伸展速度の変化に関わらず一定の発火開始角度を示すもの、膝関節角速度により発火開始角度が異なってくる MUs が見られた。これらの結果は、それぞれの負荷における MUs の発火開始角度は負荷重量、膝伸展速度により変容を受けることが判明し、等張性収縮時における recruitment order の変化は「関節」の関与する可能性が示唆された。また、一過性の収縮と反復収縮を比べると、一過性の収縮では発火パターンが 23 であるのに対し、反復性の収縮では 12 パターンと少なかった。瞬時の放電間隔は一過性の収縮では 100~200 ms であり、ばらつきは大きかったのに対し、反復収縮では、ほぼ 100 ms であり、ばらつきは小さかった。これらの成績から、MUs の活動に対する支配は、一過性の収縮に比し反復収縮では、より下位のレベルでの支配が優先しているものと考えられた。

II. 過負荷に対する骨格筋の適応に関する研究

協同筋腱切除モデルを用い、過負荷に対する骨格筋の収縮機能の変化を検討した。F344 雌ラットの一側後肢の足底筋及びヒラメ筋を過負荷にするため腓腹筋の抹消 1/3 を切除し、反対側には皮膚の切開と縫合の模擬手術を施し、対象とした。過負荷足底筋の湿重量は術後 3 週以降に増加が見られ、その増加率は術後 10 週目まで過負荷期間の延長にともない、漸次増加した。一方、過負荷ヒラメ筋重量は術後 1 週

目で 1.29 倍の増加が見られたが、3 週目にかけて増加率は減少し、その後再び増加する傾向を示した。過負荷に伴う筋重量の増加率は観察した術後期間すべてにおいて足底筋に比べ腓腹筋で大きかった。足底筋の最大強縮張力の増加は術後 5 週目以降に見られたが、その増加率は筋重量の増加に比べ少なかった。単収縮の時間経過、強縮後増強、単収縮・強縮張力比の変化は見られなかった。疲労耐性は術後 1 週目で減少し、3 週間目で対照レベルに回復し、それ以後増加する傾向を示した。突然の過負荷は筋損傷を引き起こすことが過去に報告されているが、本実験においても過負荷 3 週目まで過負荷筋においてのみ筋線維の変性及び再生を確認し、この筋損傷が過負荷早期における疲労耐性の一過性の低下と関係している可能性を示した。

III. 骨格筋の収縮機能と筋線維組成の加齢変化に関する研究

ICR 系雄マウス (5, 10, 22, 52 週齢) と F344 雌ラット (3, 5, 7, 9, 11, 13, 16 週齢) における骨格筋の収縮機能と筋線維組成の発育・加齢変化を調べた。酵素組織染色で近年新しく発見されたタイプ II X 線維を同定し、電気泳動的に II B の減少、II X の増加というミオシン重鎖の加齢変化と同様な変化を確認し、その変化は筋線維の本数比の変化に依存することを認めた。しかし、マウスの前脛骨筋や長趾伸筋は II X 線維の減少、II B 線維の増加という全く逆の組成の変化を示すことを観察した。ヒラメ筋においては加齢に伴いタイプ I 線維が増加することが定説であるが、マウスにおいては加齢による筋線維組成の変化は見られないことを示した。さらに収縮機能 (収縮・弛緩時間、強縮後増強、疲労耐性) の発育・加齢変化は筋線維組成の変化とは関係なく起こること、また収縮機能の加齢変化は筋の種類 (前脛骨筋、長趾伸筋、足底筋、ヒラメ筋) により異なることを観察した。

IV. 運動量と血中免疫担当細胞の関係に関する研究

運動による免疫能の亢進について運動量からの検討を行った。被検動物はマウス (C57BL/Cr) 20 匹を自由運動群 (14 匹)、コントロール群 (6 匹) に分けた。自由運動群は回転ドラム付ケージで飼育され、1 日の運動量をその回転数で求めた。トレーニング期間は 6 週間であり、免疫能の指標として血中の Thy1.2^+ 、 L3T4^+ 、 Lyt-2^+ 、 Ig^+ 細胞がフローサイトメーターで測定された。 Thy1.2^+ 、 L3T4^+ 、 Lyt-2^+ 細

胞はコントロール群に比べ運動群で有意に高値を示したが、Ig⁺細胞は、運動群の方がコントロール群より有意に低かった。運動量と免疫担当細胞(Thy1.2⁺細胞, L3T4⁺細胞, Lyt-2⁺細胞, Ig⁺細胞)の相関係数はそれぞれ $r=0.1140$, $r=0.2429$, $r=0.4278$, $r=0.1703$ であり、免疫担当細胞と運動量の関係は統計的に有意な関係ではなかった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 山内秀樹, 米本恭三. 過負荷に対する骨格筋の適応に関する基礎的研究. 運動療法研究会講演論文集 1993; 18: 63-7.
- 2) 小川芳徳, 米本恭三. 等張性収縮におけるヒト外側広筋単一運動単位の活動様式—発火開始角度との関係について—. 運動療法研究会講演論文集 1993; 18: 74-5.
- 3) Ogawa Y, Yonemoto K. Firing rate and recruitment order of single motor units in isotonic contraction in man. In: Abstracts XXXII Congress of the international union of Physiological Sciences 1993; 45-6.
- 4) 山内秀樹, 小川芳徳, 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. 体力科学 1993; 42: 419.
- 5) 小川芳徳, 米本恭三. 等張性収縮時のヒト単一運動単位の活動様式—関節角が正弦波状目標を追従する際について—. 体力科学 1993; 42: 672.
- 6) Yamauchi H, Yonemoto K. Time-dependent changes in contractile and fatigue properties of the rat plantaris muscle after synergist ablation. Jikeikai Med J 1993; 40: 197-206.
- 7) 小川芳徳, 米本恭三. マウス自発運動による血中免疫担当細胞の動態. 慈恵医大誌 1993; 108: 736.
- 8) 小川芳徳, 米本恭三. マウス自発運動による血中免疫担当細胞の動態. 第 110 回成医会総会. 東京, 10 月.
- 9) 山内秀樹, 米本恭三. ラット足底筋の筋線維組成と収縮機能に及ぼす発育と過負荷の影響. 第 44 回日本体育学会. 大阪, 11 月.
- 10) 山内秀樹, 米本恭三. 過負荷に対する骨格筋の適応に関する基礎的研究. 第 48 回日本体力医学会大会. 徳島, 9 月. [体力科学 1993; 42: 579]
- 11) 小川芳徳, 米本恭三. 等張性収縮時のヒト単一運動単位の活動様式—関節角が正弦波状目標を追従する際について—. 第 48 回日本体力医学会大会. 徳島, 9 月.
- 12) 山田 茂, 小川芳徳, 山本順子, 内間高夫, 藤巻正人. 骨格筋肥大時のマクロファージの役割とその影響. 第 48 回日本体力医学会大会. 徳島, 9 月.
- 13) 杉本 淳, 星野寛倫, 宮野佐年, 米本恭三, 小川芳徳. Comfortable walking speed と酸素消費量—平歩行と長下肢装具装着歩行の比較—. 第 48 回日本体力医学会大会. 徳島, 9 月.

III. 学会発表

- 1) 山内秀樹, 米本恭三. 過負荷に対する骨格筋の適応に関する基礎的研究. 第 18 回運動療法研究会. 鹿児島, 7 月.
- 2) 小川芳徳, 米本恭三. 等張性収縮におけるヒト外側広筋単一運動単位の活動様式—発火開始角度との関係について—. 第 18 回運動療法研究会. 鹿児島, 7 月.
- 3) Ogawa Y, Yonemoto K. Firing rate and recruitment order of single motor units in isotonic contraction in man. XXXII Congress of the international union of Physiological Sciences. Glasgow. Aug.
- 4) 山内秀樹, 米本恭三. マウス速筋における収縮特性

医用エンジニアリング

教授：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, 心 臓病理の三次元的解析
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, 薬物投与方法, 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, 生体系 のシミュレーション, 血流 の四次元的解析

研究概要

I. 冠循環動態の無侵襲測定とその解析

冠動脈血圧・血流の無侵襲測定法を開発し、それにより冠循環動態の解析的研究を行っている。特に冠動脈血管径拍動の測定用にエコートラッキング法を改良し実時間血管径測定を試行した。(第4内科学と共同研究)

II. 超音波併用血栓溶解療法の開発

血栓溶解剤を静注しながら、体表から超音波を標的部位に照射し、体内局所の溶解率増強法を開発中である。既に犬 in-vivo 実験にて、従来の薬物投与方法に比し、本法では血流再開通時間の短縮(約75%減)、使用量の軽減(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、臨床適用を準備中。また In vitro 実験での FDP 測定から、その増強効果発生の機序は Fibrin 自体を分解するものであることを定量評価した。(第4内科学, 共薬大, 東芝と共同研究)

III. 超音波治療法の研究

超音波による血栓形成予防効果を in-vivo 犬実験で確認し、超音波の血液学的効果を探索中。(第4内科学, 共薬大と共同研究)

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)。定量的血流速測定をもとに、脳刺激や脳機能と脳血流の関係、各種脳血管障害と異常血流の関係などを実測し、データ蓄積中。(脳神

経外科, 第4内科学と共同研究)

V. 超音波コンピュータ画像法の開発

超音波断層面の三次元的な位置・方位を自動読取り、それを基に血管・組織の三次元像を構築し、三次元表示可能な Ultrasonic Computer Imaging (UCI) 法を実現した。頭部 UCI による脳血管三次元像表示に成功した。

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容器について抗がん剤等の各種薬剤の超音波による放出制御の効率化を推進中。(共薬大, 住友製薬と共同研究)

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)の在宅往診用小型装置を開発し、その実用化、普及化を検討中。((財)医療機器センターと共同開発)

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、機能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) 頸動脈分岐部病変ほか血管内腔構造の解析。2) 冠動脈瘤, 大動脈瘤等の血管変形の診断。5) 脳内動静脈像の立体表示。6) 肝切除部位の設計と腫瘍体積の計測。7) 放射線治療計画。8) レーザリソグラフィによる人工関節, 人工血管の製作 9) 筋体積計測と可動骨格モデルによる運動機能の解析等に分けられ、いずれも本学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 研年報を参照されたい。

IX. 人体の三次元データベースの製作

多数の利用者が使用可能な CG を用いた人体構造の三次元データベースを作成している。また、ハイビジョンとデータベースを結合した高精度画像システムの開発を行っている。

X. 心, 血管内血流分布の四次元的可視化

ドプラ断層法により得た血流情報を仮想空間に再配置する事により心内腔血流分布を血流四次元像、つまり時間変化を伴う三次元像として表示することを可能とし、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. バーチャルリアリティによる手術計画

患者から得たデータを基に構築した三次元像を画像上で切開できる人工現実感機能を有する三次元手術シミュレータの開発に成功した。

XII. 手術支援用CGシステムの開発

手術中に術野深部の腫瘍、血管等の内部構造を超高速度3DCGでリアルタイムに、術者を支援するための画像システムの開発を行っている。

XIII. 循環系のシミュレーションによる解析

無侵襲的、経皮的に得た血流、血圧情報を用い、コンピュータシミュレーションにより、モデルを利用することにより障害の進展予測、治療効果の判定を行っている。現在、下肢循環系、胆道系、肝循環系のシミュレーションに関する研究を第一外科学との共同研究として行っている。

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

脊椎動物の進化による心臓と四肢の構造の変化と、これに伴う機能の進化を化石種と残存種を用い、定量的に解析している。東大理学部との共同研究。

XVI. その他

古幡博は国際神経学連合の脳神経超音波研究会の会長を務めた。

鈴木直樹は1st International symposium on mammoth researches, Osaka, 1993の会長を務めた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kimura M, Iijima K, Kobayashi K, Furuhashi H. Evaluation of the Thrombolytic Effect of Tissue Type Plasminogen Activator with Ultrasonic Irradiation: In Vitro Experiment Involving Assay of the Fibrin Degradation Products from the Clot. Biol Pharm Bull 1993; 17: 126-30.
- 2) 鈴木直樹, 高津光洋. 外科領域における超音波画像

技術. Medical Imaging Technology 1993; 11(3): 227-33.

- 3) Suzuki N, Takatsu A. Application of 3D and 4D imaging in medicine. Proceedings of TAO First International Symposium on Three Dimensional Image Communication Technologies 1993; 1: S-621-S-6212.
- 4) Unemura Y, Suzuki N, Okamura T, Noda T, Sakurai K. Three-dimensional images of the liver in the perioperative period. Jikeikai Med J 1993; 40(2): 139-49.
- 5) Oyamada H, Matsushita S, Kusakabe M, Suzuki N. Semi-automatic 3-D description of vessel structure using fuzzy chip. Medical imaging SPIE 1993; 1897: 797-802.
- 6) Matsushita S, Oyamada H, Kusakabe M, Suzuki N. Attempt to extract 3-D image of liver automatically out of abdominal MRI. Medical imaging SPIE 1993; 1897: 802-8.
- 7) 岩原 誠, 西 由嗣, 鈴木直樹. 三次元プロッタを用いた生体構造の立体表示—手の届く空中に三次元像を表示する試み—. 日本医用画像工学会 1993; 11(5): 653-9.

II. 総 説

- 1) 古幡 博. 超音波ドブラ法と脳循環(代謝). 脳神経外科 1993; 21: 1075-8.
- 2) 古幡 博, 阿部 聡, 長谷川 譲. CFI表示による頭蓋内血流異常の測定. nano GIGA. 1993; 1/2: 978-85.
- 3) 松下 聡, 鈴木直樹. シミュレーション外科の動向. 日本臨床 1994; 52(3): 817-23.
- 4) 鈴木直樹. 生物圏の構造 9, 重力と生物. 週間朝日百科 1993; 11(107): 264-8.
- 5) 鈴木直樹, Tikhonov A, Vereschagin N, Baryshnikov G. シベリアの永久凍土に眠る絶滅動物. Newton; 13(10): 86-95.

III. 学会発表

- 1) Furuhashi H. (special lecture) The role of transcranial color Doppler sonography in the evaluation of stroke patients. 3rd Annual Convention of Ultrasound Society of the Philippines. Manila. Aug.
- 2) Furuhashi H, Takatsu A. Three Dimensional Cerebral angiogram by Transcranial Ultrasonic Computer Tomography. 5th Meeting of the NSRG of WFM. Toronto. Sep.
- 3) Furuhashi H. Three Dimensional Ultrasonic

Computer Angiography for the Brain. XVth World Congress of Neurology. Vancouver. Sep.

- 4) Furuhata H, Kudo S, Hamano K, Yoshizawa S, Hara M, Okamura T, et al. Early Recanalization Method Enhancing Thrombolytic Drug Effect with Transcutaneous Ultrasonic Irradiation. 8th Symposium on Cerebral Hemodynamics. San Diego. Feb.
- 5) Abe S, Hasegawa Y, Hashimoto T, Furuhata H, Abe T. Detection of Cerebral Aneurysms and AVMs Using Transcranial Color Flow Image. 8th Symposium on Cerebral Hemodynamics. San Diego. Feb.
- 6) 高橋修一, 服部麻木, 町田史彦, 内山明彦, 鈴木直樹. 肝区域の自動区分を考慮した肝手術計画システム. 第32回日本エム・イー学会. 甲府. 5月.
- 7) 鈴木直樹, 高津光洋. (シンポジウム)超音波による手術支援. 第12回日本医用画像工学会. 東京. 7月.
- 8) 中田典生, 宮本幸夫, 辻本文雄, 多田信平, 鈴木直樹. 早期胃癌切除標本の超音波像による3次元再構築の試み. 第2回日本コンピュータ外科学会. 東京. 9月.
- 9) 鈴木直樹, 高津光洋, 高橋修一. 三次元画像を用いた術中手術支援システム. 第13回医療情報学連合大会. 東京. 11月.
- 10) 岩原 誠, 西 由嗣, 鈴木直樹. 三次元プロットによる臓器の立体表示及び実物との合成表示. 第13回日本画像医学会. 東京. 2月.

IV. 著 書

- 1) Suzuki N, Takatsu A. Development of a computer-assisted support system in the field of surgical operation with 3-dimensional imaging technique. Simulation and computer-aided surgery. John Wiley & Sons Co 1994: 183-9.
- 2) 鈴木直樹. 恐竜と絶滅した生き物 (濱田隆士監修). 世界文化社, 1993.

V. その他

- 1) Suzuki, N. 3-D plotter advances imaging process—Diagnostic, surgical applications eyed—. The Nikkei Weekly, 28 Feb. 1994.
- 2) 古幡 博, 池田研二 (東大) 稲田 紘 (国循), 三宅浩之 (医薬情報センター), 渡辺 敏 (北里大), ほか. 平成5年度データバンク報告書—新医療技術開発研究支援事業—. 東京: (財) 医療機器センター, 1994.

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, 情報科学

研 究 概 要

I. 微小重力下の運動が血液物質に与える影響

微小重力環境では, 生体の種々の機能に退行現象が見られる。今回は尾部懸垂ラットにトレッドミル走を負荷しその影響を調べた。実験動物にはウイスター系雄性ラットを用い, 1群5匹とし, 対象群, 運動群, 尾部懸垂群, 尾部懸垂運動群の4群に分けた。運動はトレッドミルによる走運動で毎分20m, 30分間とした。4週間の負荷後, エーテル麻酔下で開腹し, 腹大動脈より採血し試料とした。体重は懸垂群が軽く対象と懸垂群および運動群と懸垂群との間に有意差が見られた。血中総蛋白は運動群と懸垂運動群の値が対象および懸垂群に比べて有意に低かった。アルブミンは対象に比して懸垂群の値が有意に低くなることを報告してきたが, 運動を負荷してもこの傾向は変わらなかった。コレステロールは懸垂運動群の値が高く懸垂群との間に有意差が見られた。トリグリセライドは懸垂群および懸垂運動群の値が対象群に比べて有意に低く懸垂または運動により脂質代謝に影響のあることが示唆された。CKは懸垂群の値が他群に比べて有意に高かった。しかし, 懸垂運動群では懸垂群より低かった。このことは走運動によって後肢筋の萎縮が幾分抑えられたことと関連しているものと考えた。

II. 模擬無重量環境と高重力環境によるラットの尿中電解質の変化に関する研究

約8週齢のウイスター系ラットを尾部懸垂による模擬無重量環境と遠心機による高重力環境で10日間飼育した。その間毎日の体重, 尿量, 摂食量, 飲水量を測定した。尿に関しては電解質 (Na, K, Ca) 濃度を測定した。負荷条件としては, 尾部懸垂は20°, 45°のhead-downとし, 高重力は1.6G, 3Gを遠心機により負荷した。その結果, 体重, 摂食量, 尿量, 飲水量は3G群を除いてコントロール群に比べ低下傾向を示した。3G群は体重, 摂食量は低下し, 尿量, 飲水量は増加した。尿中Na, K排泄量は各群ともコントロール群に比べ有意な低下を示した。尿中Ca

排泄量は模擬無重力群は低下、高重力群は増加を示し、その割合は負荷強度に比例した。尿中 Ca 排泄量は重力の影響を受け無重量では増加、高重力では低下すると予想されるが、今回の結果は逆の結果であった。

III. 姿勢変換時の血液分布に関する研究

ネンプータル麻酔下のラットの尾静脈より ^{99m}Tc -HSA (37 MBq) を投与後、仰臥位、15°, 30°, 45° の head-up (HU), head-down (HD) における全身血液分布をシンチレーションカメラにより測定した。また、マウスを仰臥位 45° HU, 45° HD に固定し、尾静脈より ^{99m}Tc -HSA (37 MBq) を投与後凍結切片を作成し、臓器血液分布を RI イメージングアナライザーを用いて測定した。その結果、ラットのシンチグラフィにより HU 時には胸部血液量の減少、腹部、後肢の血液量の増加が観察された。マウスのオートラジオグラフィにより HU, HD ともに腹部臓器において有意な増加は観察されず臓器内血液量の恒常性は維持されていることが示唆された。

IV. コリオリ刺激による唾液中生化学成分の変化に関する研究

めまいおよび中・内耳疾患の既往歴のない健康男性 12 名を被験者として宇宙開発事業団筑波宇宙センター内にある水平回転負荷装置を用いてコリオリ刺激による動揺病誘発時の唾液中生化学成分の変化を観察した。唾液中 Na, K, Cl, Ca, 総蛋白はコリオリ負荷初期にやや低下し、その後増加傾向を示し、コリオリ負荷後半では負荷前に比べやや高くなる傾向を示したが有意な変化ではなかった。また、負荷終了 30 分後には負荷前のレベルに回復していた。各測定項目は負荷前の安静時レベルでの個人差が大きかったので動揺病スコアと安静時レベルとの相関をとると K, Cl に有意 ($p < 0.05$) な正の相関が見られた。したがって安静時の唾液中電解質濃度は、コリオリ刺激に対する感受性の指標となることが示唆された。

V. その他

医学部医学科 6 年生に対する統合講義・医学総論の中で航空宇宙医学の講義を受け持ち航空宇宙医学に関連した基本的知識について講義した。また、4 年生に対するグループ研修として航空宇宙医学に関する見学および実験を行った。

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。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Sato T*, Shirai W*, Shioya M*, Takahashi S* (*Nihon Univ), Sudoh M, et al. Enhancing effect of hypergravity on development of cardiac and skeletal muscles of chick embryos. *Biological Science in Space* 1993; 7: 9-12.
- 2) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Rat locomotive organs following ten weeks tail suspension. 1. M. tibialis anterior. *Jikeikai Med J* 1993; 40: 271-9.
- 3) Kosugi K, Nakaya M, Takeuchi S, Yamashita H. Rat locomotive organs following ten weeks tail suspension. 2. M. gastrocnemius. *Jikeikai Med J* 1994; 41: 23-30.

III. 学会発表

- 1) 須藤正道, 和気秀文. フィールドワークにおける唾液中コルチゾールリズム. 第 70 回日本生理学会大会. 山梨. 4 月 [Jpn J Physiol 1993; 43: S327]
- 2) 中家優幸, 小杉一夫, 竹内修二. 模擬微小重力下の運動は機能低下を防げるか. 第 70 回日本生理学会大会. 山梨. 4 月 [Jpn J Physiol 1993; 43: S331]
- 3) Sudoh M, Waki H, Saiki H, Sakai O. Changes of urinary excretion of catecholamine on rats exposed to centrifugal acceleration. 10th IAA Man in Space Symposium. Tokyo. Apr.
- 4) Waki H, Sudoh M, Kawakami K, Sakai O. Blood volume distribution to postural changes in rodents. 10th IAA Man in Space Symposium. Tokyo. Apr.
- 5) 和気秀文, 須藤正道. 全身シンチグラフィおよびオートラジオグラフィによる姿勢変換時の血液分布測定. 第 1 回運動生理学会大会. 筑波. 7 月. [日本運動生理誌 1994; 1: 62]
- 6) 中家優幸, 和気秀文. 微小重力下の運動が血液性状に及ぼす影響. 第 48 回日本体力医学会大会. 徳島. 9 月 [体力科学 1994; 42: 762]
- 7) Nakaya M, Kosugi K, Takeuchi S. Influence of hematological parameters in tail-suspension rat. 15th Annual International Gravitational Physiology

Meeting. Barcelona. Oct.

- 8) Sudoh M, Waki H, Kawakami K, Sakai O, Saiki H. Changes of blood volume distribution by postural changes in rats. 15th Annual International Gravitational Physiology Meeting. Barcelona. Oct.
- 9) 須藤正道, 和気秀文, 石井正則, 関口千春(宇宙開発事業団), 五十嵐眞(日本大学総合科学研究所), 酒井紀, ほか. コリオリ刺激による唾液中生化学成分の変化. 第39回日本宇宙航空環境医学会総会. 岐阜. 10月. [宇宙航空環境医学 1993; 30: 179]
- 10) 中家優幸. 模擬微小重力におけるラットの筋および臓器重量の変動. 第39回日本宇宙航空環境医学会総会. 岐阜. 10月. [宇宙航空環境医学 1993; 30: 196]

情報処理

教授: 桜井 健司
(兼任)

講師: 辻 和男 医療情報学, ファジー理論,
電子カルテ, 医学判断学, テ
クノロジーアセスメント,
自己回帰モデル, POS

研究概要

I. 大学院共通カリキュラム

大学院生にとって必要な情報処理知識とは, パーソナルコンピュータを操作できるということだけではなく, コンピュータを操作する前の段階である, 研究自身の科学性, 妥当性, 客観性, 研究における倫理などの知識であると位置付け, 2週間のカリキュラムを作成している。従って, 2週間の期間を, 午前には講義中心, 午後はパソコン操作実習を中心として割り振った。

実習については, 各自の適性により全員同じ技術レベルに短期間で達成させることはなかなか難しいが, 最近では機種互換性のソフトが流通し始めているので, これを利用することにより実習後も引続き自分の周りの機器が利用できるようにし, 継続的な技術修得を試みた。

健康医学センター

センター長 大 畠 襄

平成2年9月10日の教授会において、阿部正和前学長の諮問により設置が決まった「健康医学センターあり方検討委員会（委員長：小林建一附属病院長，委員：室田景久，磯貝行秀，望月幸夫，清水英佑，栗原 敏各教授）」は、平成3年3月6日に経過報告が提出されたが同年3月25日の教授会で継続審議となった（委員長：岡村哲夫附属病院長，委員は全員留任で、オブザーバーとして小森 亮専任理事）。

平成4年12月8日に岡村哲夫委員長の学長就任に伴い、平成4年12月28日の教授会にて磯貝行秀教授が委員長に指名された（委員は留任し補充せず）。岡村委員長時代より8回の委員会を開催検討した結果、平成5年3月22日の教授会に一次答申書を提出、平成5年4月26日の教授会で岡村哲夫学長より答申案にそって健康医学センター作りを行うことがのべられた。

かくて従来は附属病院の傘下のもとで相談部とスポーツ外来部が活動してきた健康医学センターは、附属病院より独立し、附属病院と並立する形が整えられ、平成5年5月10日の教授会で、健康医学センター長に大畠 襄教授（定員外）が委嘱された。

この健康医学センターには相談部改め「健康医学科」と、またスポーツ外来部改め「スポーツ医学科」が新設され、平成5年6月1日よりその新たな歩みを開始した。

健康医学科

教授：池田 義雄 糖尿病学，肥満，健康医学
講師：豊原 敬三 臨床神経学，循環器代謝
 (第2内科より出向)
講師：大野 誠 肥満，健康医学，臨床航空
 医学
講師：山岸 二郎 放射線診断学
 (放射線医学より出向)
講師：和田 高士 循環器病学，循環器 ME，健康
 医学

研究概要

'85年7月のオープン以来健康医学センターは附属病院の傘下の機関として活動してきたが、'93年6月1日をもって附属病院より発展的に独立した。これにともない、健康医学センター・相談部改め「健康医学科」が新設され、初代科長に池田義雄教授が就任した。さらに、専任医師の増員がはかられ、本年度末の時点で専任内科医3名（大野 誠，和田高士，佐々木温子）が所属し、定例の医局会も開催されるようになった。

主要業務は従来通り成人病自動化健診であり、とくに本年度はコンピューターシステムの大幅な入れ替え作業を行った。これに伴い、健診活動は例年を上回る順調な展開をみせている。また、航空身体検査部門は航空業界の不況にともない規模は若干縮小しながらも、航空身体検査委員会（委員長：北島武之 第2内科学助教授）が重要な役割を果たし、大手航空3社の要望に対応している。

健診活動は従来通り、チェック・ケア・プロモーションをモットーとして推進され、「健康の医学ニュース」の発刊（年4回）、健康医学セミナーの開催（年1回）、健康相談教室の開催などの教育活動も併せて行われている。第11回健康医学セミナーでは、「死ガレット警告文・指示通りの使用は死を招きます」と題して、東京都衛生病院健康教育部長エドワード藤本先生による特別講演がもたれ、参加者に大きな反響をよんだ。

研究活動としては、ヘルスチェックとケアに関する研究、体脂肪量（率）と有病指数に関する研究、自動化健診における HCV 抗体検査の意義に関する研究、禁煙による各種身体所見データの変化に関する研究、リポ蛋白リパーゼ活性の調節機構に関する研究などが遂行され、その成績の一部は、それぞれの関連学会に報告されている。

研究業績

I. 原著論文

1) 池田義雄，森 豊。肥満を伴った自然発症糖尿病

OLETF ラットの耐糖能・体脂肪量に及ぼす食物繊維の効果。第5回食物繊維研究会報告集1994: 84-91.

- 2) 大野 誠, 堂満憲一, 縣 俊彦, 池田義雄. 体脂肪量(率)測定からみた肥満症の診断. 日本肥満学会記録1993; 13: 70-3.
- 3) 大野 誠, 小林桂子, 森 豊, 横山淳一, 阪本要一, 池田義雄, ほか. VLCDと行動修正療法の併用療法—治療効果を高める導入のタイミング. 日本肥満学会記録1993: 208-10.
- 4) 和田高士, 月江英一, 堂満憲一, 池田義雄. 自動化健診におけるHCV抗体検査の意義. 日総合健診医会誌1993; 20: 333-6
- 5) Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, Maie K, Tsukiyama E, Fukumoto T, et al. Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 479-82.
- 6) Sasaki A, Sivaram P, Goldberg IJ. Lipoprotein lipase binding to adipocytes: Evidence for the presence of a heparin sensitive binding protein. *Am J Physiol* 1993; 265: E880-8.
- 7) 佐々木温子, 山口吉康. 人間ドックにおける食事, 運動療法. —ドック受診者のための健康教室—運営と実際の問題点. *健康医学* 1993; 8: 44-68.

II. 総 説

- 1) 池田義雄, 大野 誠. 肥満の判定法と肥満症の診断. *Chronic Disease* 1994; 5: 1-24.
- 2) 大野 誠, 池田義雄. 人間ドックにおける肥満と疾病: 6治療—減量のすすめかた—. *健康医学* 1993; 7: 57-65.
- 3) 大野 誠, 池田義雄. 教育講座—単純性肥満の治療指針. *体力科学* 1993; 42: 317-25.
- 4) 大野 誠, 堂満憲一. 体脂肪率, body mass indexと有病指数に関する検討. *体力科学* 1993; 42: 422-3.
- 5) 大野 誠. 減量指導のすすめかた. *心身医療* 1994; 6: 185-94.
- 6) 大野 誠. 超低エネルギー食療法(VLCD)の適応とその実際. *Chronic Disease* 1994; 15: 97-103.
- 7) 大野 誠. 肥満をめぐる最近の話題(1) 肥満の判定と合併症. *都葉雑誌* 1994; 16(1): 17-25.
- 8) 佐々木温子, 池田義雄. 糖尿病の眼底検査の意義について. *日循協誌* 1993; 28: 140-6.
- 9) 佐々木温子, 池田義雄. 成人病健診の際境界域と判定される人たちの栄養指導—糖尿病. *保健の科学*. 1993; 35: 758-63.

III. 学会発表

- 1) 池田義雄. II型糖尿病の病態と治療の実際. 日本内

科学会北海道地方会第8回内科教育集会. 札幌. 6月.

- 2) 池田義雄. 食物繊維による糖尿病の予防・治療. 第18回化学と生物シンポジウム. 札幌. 8月.
- 3) Ohno M, Kato S, Katayama R, Kobayashi K, Ikeda Y. Relationship between percent body fat and morbidity. Fifth annual meeting of European Association for the Study of Obesity. Ulm. May.
- 4) 堂満憲一, 白井治子, 米山律子, 大野 誠, 池田義雄, 川上憲司, ほか. 立位生体インピーダンス法による体脂肪測定. 第34回日本人間ドック学会. 名古屋. 8月.
- 5) 大野 誠. コメディカルシンポジウム「肥満の予防と肥満症治療の実際」4. 肥満症の食事療法と行動修正療法の実際. 第14回日本肥満学会. 盛岡. 10月.
- 6) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, ほか. 高安静脈炎における総頸動脈血管管性障害. 第34回日本脈管学会総会. 名古屋. 10月.
- 7) Sasaki A, Goldberg IJ. Adipocytes synthesize a 116 kDa lipoprotein lipase (LPL) binding protein. Fifth annual mid-Atlantic Lipid research symposium. Lipoproteins and atherosclerosis. New Jersey. Apr.
- 8) Sasaki A, Goldberg IJ. LPL binding protein to adipocytes involves heparin sensitive binding sites. 26th Hugh-Lofland Conference on arterial wall metabolism. North Carolina. May.
- 9) 佐々木温子, 山口吉康. 人間ドックにおける食事, 運動療法. —ドック受診者のための健康教室—運営と実際の問題点. 第34回人間ドック学会. 名古屋. 8月.
- 10) 佐々木温子, Goldberg IJ, 池田義雄. リポプロテインリパーゼの脂肪細胞(BFC-1 β)からの遊離—TGリッチリポ蛋白とその分解産物の影響. 第110回成医学会総会. 東京. 10月.

IV. 著 書

- 1) (分担執筆) 日本肥満学会肥満症診療のてびき編集委員会編. 肥満症—診断・治療・指導のてびき. 東京: 医歯薬出版, 1993.
池田義雄. 1. 肥満とは 3. 肥満の判定. 14-24.
池田義雄. 1. 肥満とは 4. 肥満症の診断. 25-6.
大野 誠. 7. 肥満症の治療 1. 食事療法 2. 超低エネルギー食療法. 152-61.
大野 誠. 8. 肥満の予防とセルフケア. 201-12.
- 2) (分担執筆) 池田義雄, 井上修二編. 新版肥満の臨床医学. 東京: 朝倉書店, 1993.
池田義雄. 肥満および肥満症治療の基本的考え方. 254-60.
大野 誠. 超低エネルギー食療法(VLCD). 271-87.
大野 誠. 生活指導と減量教育. 351-72.

V. その他

- 1) 池田義雄, 食物繊維と成人病. Clinicians Letter 1993; 3(5): 18-9.
- 2) 池田義雄, 村瀬敏郎. 糖尿病と高脂血症. 高脂血症情報ベース 220 1993; 3(2): 2-7.
- 3) 池田義雄. 糖尿病治療に応用が期待される特定保健用食品の全容. 毎日ライフ. 1993; 24(11): 41-3.
- 4) 大野 誠. 巷の減量法と正しい行動療法の実際. 病栄協ガイドブッケー肥満のすべて. 東京: 日本栄養士会, 1994: 46-61.
- 5) 佐々木温子, 大野 誠. 成人病の食事療法, 肥満. 毎日ライフ. 1993; 24(12): 58-60.

スポーツ医学科

教授: 大島 襄	スポーツ外傷・障害
教授: 小原 誠	循環器・スポーツ医学
助教授: 白旗 敏克	スポーツ外傷・障害
講師: 河野 照茂	スポーツリハビリテーション
講師: 遠藤 陽一	スポーツ工学, 電気生理学

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。

'93年度はプロフェッショナル競技選手に対しては,Jリーグ選手のメディカルケアシステム作り,日本代表サッカー選手の身体的プロフィールとスポーツ外傷・障害の関連について明らかにした。

中高年については,60才以上の高齢者サッカー愛好家の循環器及び体力の推移について検討した。また中高年の体幹筋力について調査を行った。発育期については,サッカー選手を育てるメディカルチェックシステム作りのなかで,日本代表ユース,ジュニアユース選手の外傷・障害について検討した。

女子については,日本代表女子サッカー選手の身体的プロフィールと外傷・障害について8年間の推移を報告した。

さらに,サッカー選手の発育期から社会人までの足部・足関節レントゲン検査結果より,フットボラズアングルの発生について検討した。

スポーツ種目別には,インストラクター,アメリカンフットボール,柔道選手の身体的プロフィールを調査した。

このようにこれらの4群に対して,いろいろな方法を用いて研究している。

なお,大島 襄教授は第4回日本臨床スポーツ医学会を'93年11月13・14日に東京(国立教育会館)で主催した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽

- 一、佐藤美弥子。スポーツ外来部にみる足部の外傷・障害。臨床スポーツ医学 1993; 10: 63-5.
- 2) 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。臨床スポーツ医学 1993; 10: 83-4.
 - 3) 武井経憲, 大島 襄, 若山待久, 河野照茂。海外遠征におけるスポーツ医学的側面からみたトレーニングの現状と問題点—サッカー選手の場合—Japanese Journal of Sports Sciences 1993; 12: 216-21.
 - 4) 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。日本整形外科スポーツ医学会誌 1993; 12: 191-4.
 - 5) 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 1993; 10: 571-6.
 - 6) 大島 襄。日本プロサッカー (J リーグ) のメディカルケア (医学管理)。臨床成人病 1993; 23: 1303-9.
 - 7) 武井経憲, 若山待久, 河野照茂, 大島 襄。サッカー選手の身体的プロフィールとスポーツ外傷・障害 (1) ワールドカップ日本代表チームの選手について。臨床スポーツ医学 1993; 10: 1433-8.
 - 8) 河野照茂, 大島 襄, 高木俊男, 鍋島和夫, 池田舜一, 若山待久, ほか。サッカー選手の身体的プロフィールとスポーツ外傷・障害 (2) 日本代表女子チームの選手について。臨床スポーツ医学 1993; 10: 1439-43.
 - 9) 河野照茂, 大島 襄。高齢者サッカー愛好家の医学的管理上の問題点 (1) 体力の推移とその問題点。臨床スポーツ医学 1993; 10: 1444-9.
 - 10) 太田 眞, 河野照茂, 芝田貴裕, 佐藤美弥子, 小野益照。高齢者サッカー愛好家の医学的管理上の問題点 (2) 心血管系における問題点。臨床スポーツ医学 1993; 10: 1450-9.
 - 11) 宮川俊平, 大島 襄, 高木俊男, 池田舜一, 鍋島和夫, 塩野 潔, ほか。日本サッカーを育てるメディカルチェックシステム。日本臨床スポーツ医学 1993; 10: 1474-9.
 - 2) 木村有香子, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, ほか。中高年健常者の体幹支持筋力と運動要素。第 48 回日本体力医学会大会。徳島。9 月。
 - 3) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, 木村有香子。高齢者サッカー愛好家の体力の推移。第 48 回日本体力医学会大会。徳島。9 月。
 - 4) 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。アメリカンフットボール選手の体幹支持筋力。第 48 回日本体力医学会大会。徳島。9 月。
 - 5) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, 木村有香子, ほか。スポーツ外来部におけるインストラクターの外傷・障害。第 48 回日本体力医学会大会。徳島。9 月。
 - 6) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, 木村有香子。中高年の体幹支持筋力。第 110 回成医会総会。東京。10 月。
 - 7) 大島 襄。(シンポジウム) スポーツの功罪—整形外科学的視点から—。第 3 回東京国際スポーツ医学シンポジウム。東京。11 月。
 - 8) 太田 眞, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, ほか。高齢サッカー愛好者の心血管系における問題点。第 4 回日本臨床スポーツ医学会。東京。11 月。
 - 9) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, 木村有香子。(シンポジウム) スポーツ外来の現状と問題点。第 4 回日本臨床スポーツ医学会。東京。11 月。
 - 10) 落合和彦, 白旗敏克, 新橋 武。足底部に発生した vascular leiomyoma の 1 例。第 4 回日本臨床スポーツ医学会。東京。11 月。

IV. 著 書

- 1) Kohno T, O'Hata N, Shirahata T, Hisatomi N, Endo Y, Satoh M. Change with age of cardiopulmonary function and muscle strength in middle and advanced-aged soccer players. Edited by T. Reilly, London, Science and Football II, 1993.
- 2) 大島 襄, ほか編。スポーツ医学の基礎。東京: 浅倉書店, 1993.

II. 総 説

- 1) 大島 襄。サッカー。臨床スポーツ医学 1993; 10: 810-1.
- 2) 大島 襄。日本のサッカーとスポーツ医学—日本サッカー協会スポーツ医学委員会の歩み—。臨床スポーツ医学 1993; 10: 1421-5.

III. 学会発表

- 1) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 遠藤陽一。サッカー選手の足部・足関節 X 線所見。第 19 回日本整形外科スポーツ医学会。宮崎。7 月。

医学科国領校

訴訟法) 史に関するマニュアルをまとめるところにある (Paolo Grossi/村上義和編, 1995 年刊行予定)。

人文・社会系

国文学

教授: 田村 圭司
講師: 常盤 博子

研究概要

I. 近代詩・現代詩の研究 (田村)

明治時代から昭和時代(戦後の高度成長期を含む)まで、時代の思潮はさまざまな変化を見せている。その間を生き抜いた詩人たちがいろいろに変わった。彼らの思考と作品を、個性に即しながら、時代と社会に開いて行くところに研究の主題がある。

金子光晴、吉田一穂、村野四郎などの詩人と作品を対象にしている。

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) 田村圭司. 極北の象—吉田一穂の彫琢—. クレド 1993; 1: 11-5.

法学

教授: 村上 義和 イタリア法史学

研究概要

I. イタリア近代法典編纂史研究

(共同研究: Paolo Grossi 教授 (フィレンツェ大学), Mario Sbriccoli 教授 (マチエラータ大学), Franco Cipriani 教授 (パリー大学), Antonio Padoa Schioppa 教授 (ミラノ大学), Giovanni Cazzetta 教授 (フェラーラ大学)。研究期間: 1993 年-1995 年)。

我々の課題は、イタリア法史学研究的現状を総括し、現在法律学および隣接諸科学によって求められているような近代法(主として、民法、商法、刑法、

外国語系

英語

教授: 佐藤 尚孝 応用言語学, 辞書学

教授: 藏原 惟治
(平 5.12.31 まで兼任)

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・文法解説, 事情解説など) の成果を英和辞書の編集に応用した。

本年度は編集目的の異なる 2 種類の英和辞書の編集・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, 文体の比較研究を行い, 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, マニユスクリプトの整理と分析に着手した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小原 平. ABC BBC のニュース英語の文体に関する比較研究. 実用英語の世界 1993: 13-26.

IV. 著書

- 1) 木原研三, 福村虎治郎, 佐藤尚孝, ほか. グローバル英和辞典. 東京: 三省堂, 1994.

ドイツ語

教授: 藏原 惟治 クライスト研究, 比較演劇,

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捕らえ、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、即ち詩的レアリスム以降の詩人たち (G. Keller, C.F. Meyer, Liliencron) 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, Hofmannstahl) にどのように遺産継承されていったかについて、研究活動を継続中。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 白崎嘉昭, C.F. マイヤーとリルケーひとつの序論。十九世紀ドイツ文学研究会第19回特別ゼミナール「十九世紀ドイツ詩の再検討 III—詩的レアリスムから世紀末へ」。金沢。10月。

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」を執筆脱稿

II. 血液に正弦波形ひずみを加えたときの応力、散乱光強度および電気抵抗の時間変化とその波形解析

血液は、ごく低いひずみ(ずり)に対してせん断応力を保持していて、チクソトロピーの特性を示すと予想される。このことは、同軸二重円筒型粘度計の内筒を回転単振動させると、円筒間にある血液の粘弾性特性により、外筒が $\sim\pi/2$ の位相差をもって同じ運動を行うことから推測できる。

この場合、血液からの散乱光の強度は時間とともに変動し、ずりの波形(正弦波形)を全波整流したとき得られる波形と同じ変化を示す。振動方向に対する電気抵抗もまた、散乱光強度と同じ変化を示し、ずりが最大のとき電気抵抗も最大となる。

血液内部ではずりによって集合を壊された赤血球が振動方向に配向および変形し始め、ずりが最大となったとき、配向および変形する赤血球の数も最大になると考えられ、これによる散乱断面積の増加は散乱光強度の増加につながる。

赤血球の電気抵抗は厚さ方向に比べて半径方向の抵抗が大きい。したがって、赤血球が半径方向を軸として振動方向にその軸が向くように配向した結果、ランダムな配向状態よりも血液の抵抗が増したとみることができる。

本研究では、ずり速度、散乱光および電気抵抗の時間変化を表す波形から、それらが飽和するまでの時間および時定数を求め、赤血球の配向率および変形率を決定し、血液の流動特性解析のための一助とするものである。

III. リン脂質膜の物性

1) リポソームの電気泳動：フォスフォコリン(PC)リポソームの ζ 電位を解析することにより得られた、イオン(Ca, Na, Cl)の結合定数の値を用いて、各イオンを結合しているPC分子の比率と表面電荷分布を塩化カルシウム濃度の関数として計算した。その結果、Clの結合定数はCaの0.76%にすぎないのに、ClはCaと同程度PC膜に結合していることが分かった。これはCaの結合により、膜近くのCl濃度が上昇することで説明された。また、解析中に際して仮定された諸条件についての検討をした。

2) リボソームの複屈折測定: 物質のリボソーム膜への組み込みを評価する方法の一つとして複屈折測定の開発を行っている。今年、分散系に対する基礎方程式の改良を共同研究者である昭和大の美島氏と共にを行った。改良された式により、透過光量の脂質濃度依存性が説明された。

IV. 2次元一般化クロック模型の界面自由エネルギー

q 状態クロック模型の最近接相互作用エネルギーは、隣合う2つのスピンの内積の形をとる。q 状態一般化クロック模型では、その相互作用エネルギーは、隣合う2つのスピンのなす角度の関数として与えられる。自然数 q が4以上になると、その相転移点について厳密な議論ができなくなるので、コンピュータシミュレーションが必要になる。今回はモンテカルロ法による界面自由エネルギーの計算を行った。

界面自由エネルギーは、一般に2つの相(気体、液体、固体など)の境界(界面)上に生じるエネルギーのことである。我々は、正方格子の上端と下端を異なる2相の状態に固定すること(固定境界条件)によって強制的に界面を生じさせて、自由エネルギー F' を求める。次に、上端と下端を同じ相の状態に固定して自由エネルギー F を求めて界面自由エネルギー $F' - F$ を得る。高速の IBM-PC 互換機を用いて格子の一辺が16から24までのサイズの計算を行い、界面自由エネルギーのサイズ依存性の議論から、系の相図を決定した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ueno Y (Tokyo Inst. of Tech.), Kasono K. Incompletely ordered phases and phase transitions in the three-dimensional general clock model. Phys Rev B 1993; 48: 16471-81.

III. 学会発表

- 1) 池田朋恵*, 吉田 真*, 丹羽宗弘, 金井 寛*(*上智大). 正弦波振動流における血液の物理特性. 第32回日本エムイー学会大会, 山梨, 5月.
- 2) 吉田 真*, 藤井麻美子*, 丹羽宗弘, 金井 寛*(*上智大). 振動流における血液の光散乱特性. 第32回日本エムイー学会大会, 山梨, 5月.
- 3) Yoshida M*, Fjii M*, Niwa M, Kanai K*(*Sophia Univ.). Optical Properties of Human Blood in Oscillating Flow. 2nd Far Eastern Con-

ference on Medical and Biological Engineering. Peking. Aug.

- 4) 加園克己, 小野莞郎(東工大). 2次元一般化クロック模型の相転移 II. 日本物理学会秋の分科会. 岡山, 10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および性質

1. ステロイドチアゾリジン誘導体の立体化学

チアゾリジンはS原子とN原子をもつ5員環の複素環化合物である。さきに3-ケトステロイドと β -アミノチオールとの反応で2種類のジアステレオマーの混合物が生成することを述べた。その後、この混合物をジクロロメタン中無水酢酸でアセチル化すると、1種類のジアステレオマーに局在する単一生成物が得られることが判明した。この結果から2種類のジアステレオマーは、平衡混合物であり、アセチル化により安定なエクアトリアルC-NAc結合をもつジアステレオマーに偏ることが明らかになった。

2. 各種ステロイドチアゾリジン誘導体の合成

ある種のチアゾリジン誘導体には、anti-hypertensive effect, radioprotective effect, liver protective activityがあることが報告されている。しかし、ステロイドのチアゾリジン誘導体についてはあまり知られていない。そこで、 5α ステロイド誘導体のほかに 5β ステロイドやD環のチアゾリジン誘導体の合成を行った。また、 5β ステロイドで顕著な生理活性をもつカルデノリドおよびブファジェノリドのチアゾリジン誘導体の合成も試みた。

3. α -ヨードケトンの光脱ヨウ化水素反応

2α -ヨード- 5α -コレスタン-3-オン, 2-ヨード-3-メトキシブタン酸エチルや3-ヒドロキシ-2-ヨードブタン酸エチルに高圧水銀ランプで光照射したところ、相当する α, β -不飽和ケトンや1,3-ジケトン誘導体が得られることが判明した。

II. ペプチドの合成と反応および性質

マッコウクジラミオグロビン-(57-96)-テトラコンタペプチドとヘムとの結合;

ミオグロビンが酸素貯蔵の機能を生み出すためには、ヘムに配位するヒスチジン残基を含む E-EF-F 領域が活性部位であることが知られている。さきに合成したこの領域を含むテトラコンタペプチド (57-96) を用い、可視部吸収スペクトルの測定により、ヘムとの間のコンプレックスの形成が示唆された。また、円偏光二色性スペクトルの測定により、このペプチドは水溶液中、ヘムの非存在下ではランダム構造であったが、ヘムの存在下では α -ヘリックス構造をとることが判明した。

III. 核・放射化学

1. 凍結溶液状態におけるメスバウアースペクトルの観測

メスバウアースペクトルの観測は固体状態 (多結晶性粉末状態) においてのみ行われるが、隣接分子等の影響を受けるため、これは必ずしも分子そのものの電子状態を反映するものではない可能性がある。そこで、一連の有機アンチモン (V) 化合物について、分子がほぼ孤立した状態と思われる凍結溶液状態においてメスバウアースペクトルの観測を行い固体状態での測定より得られたパラメータとの比較検討を行った。その結果、凍結溶液状態では分子そのものの電子状態がより明確に観測された。

2. 中性子放射化分析法による中国製生薬製剤中の種々の元素の定量

中国製生薬製剤中の種々の元素、特に金属元素について非破壊分析法として原子炉中性子照射による放射化分析法による定量を行った。20 種の製剤について分析を行ったが、鉱物性生薬が配合されていると思われるものからは水銀やヒ素が高濃度に検出され、水銀が 10 万 ppm、あるいはヒ素が 2 万 9 千 ppm 含まれているものもあった。

3. マルチトレーサー法によるラットによる各種元素の取り込みおよびその体内挙動に関する研究

種々の金属ターゲットへの、理研リングサイクロトロンで加速した高エネルギー重イオンビーム照射による核破砕反応を利用して、多くのトレーサーを同時に入手することができる。本研究では、N-14 (135 MeV/nucleon) ビームで照射した金ターゲットを化学処理することにより、無担体、無塩のマルチトレーサー塩酸性溶液 (含有元素; Ca, V, Mn, Fe, Co, Zn, Ga, As, Se, Rb, Sr, Y, Eu, Gd, Tb, Er, Tm, Yb, Lu, Hf, W, Re, Ir, Pt 等) を調製し、これをウィスター系ラットに経口投与した。投与後一定時間毎に排泄物の採取および一定日数経過後に臓器

の摘出を行い、おのおの Ge 半導体検出器を用いて γ 線測定を行うことにより、各元素の吸収および体内分布について検討した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hashimoto C, Muramatsu I (Rikkyo Univ.). Synthesis and Circular Dichroism Spectra of Sperm Whale Myoglobin-(57-96)-tetra-contapeptide. Bull Chem Soc Jpn 1993; 66: 181-90.
- 2) Hashimoto C, Muramatsu I (Rikkyo Univ.). Binding of Heme to Sperm Whale Myoglobin-(57-96)-Tetraconta-peptide. Chem Lett 1993: 953-4.
- 3) 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. Ed. Yanaiharu N. Peptide Chemistry 1992 (Proceedings of the 2nd Japan Symposium on Peptide Chemistry). ESCOM Leiden 1993: 198-201.

III. 学会発表

- 1) Yanaga M, Endo K (Showa Coll. of Phar. Sci.), Nakahara H (Tokyo Met. Univ.), Takahashi M*, Takeda M* (*Toho Univ.). ^{121}Sb Mossbauer Spectroscopic Study on Electronic States of Pentavalent Organo antimony Compounds. International Conference on the Applications of the Mossbauer Effect. Vancouver. Aug.
- 2) Tozawa M, Drasar P (Academy of Sciences, Czech Republic), Kamano Y (Kanagawa Univ.). Syntheses of Some 5α -H-Bufa-dienolides. XV Conference on Isoprenoids. Zakopane. Poland. Sept.
- 3) 高橋栄治*, 高橋知義, 堀内 昭* (*立教大). α -ヨードケトンの光脱ヨウ化水素反応. 日本化学会第 66 秋季年会. 西宮. 9 月.
- 4) 金森みゆき*, 高橋知義, 堀内 昭* (*立教大), ほか. 環状アケンと硝酸セリウム (IV) アンモニウムとの反応. 日本化学会第 66 秋季年会. 西宮. 9 月.
- 5) 矢永誠人, 遠藤和豊 (昭和薬大), 中原弘道 (都立大), 竹田満洲雄 (東邦大), ほか. 凍結溶液中での有機アンチモン化合物のメスバウアースペクトルの測定. 第 37 回放射化学討論会. 金沢. 10 月.
- 6) 遠藤和豊 (昭和薬大), 矢永誠人, 戸澤満智子, 塚田正道 (明治大), ほか. 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 (第 3 報). 第 37 回放射化学討論会. 金沢. 10 月.

- 7) 高橋栄治*, 堀内 昭*(*立教大), 高橋義義, ほか。ヨウ素一硝酸セリウム (IV) アン モニウムを利用するケトン及び α, β 不飽和 ケトンのヨウ素化とそれらの性質。第 43 回有機反応化学討論会。京都。11 月。
- 8) 蛭沼利江子*, 遠藤和豊*(*昭和薬大), 矢永誠人, 安部文敏(理研), ほか。マルチレーザーを用いたラットにおける放射性核種の体内挙動。RI トレーサーの新利用技術 '94。和光。3 月。
- 9) 蛭沼利江子*, 遠藤和豊*(*昭和薬大), 矢永誠人, 安部文敏(理研), ほか。マルチレーザーを用いたラット体内における放射性核種の取り込みと体内分布の研究。日本化学会第 67 春季年会。東京。3 月。
- 10) 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(第 4 報)。日本化学会第 67 春季年会。東京。3 月。
- 11) 釜野徳明*, 羽島宏史*(*神奈川大), 戸澤満智子。構造-活性相関をターゲットとするガマ毒 bufadienolide 誘導体と関連化合物の合成(1)。日本化学会第 67 春季年会。東京。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「細胞の分裂と分化の研究」である。

I. 花粉管内の微小管-キネシン運動系

アカマツの花粉管先端部に微小管モーター・タンパク質の一種であるキネシンまたはキネシン様タンパク質が偏在することを抗キネシン間接蛍光抗体法によって明らかにした。キネシン由来の蛍光は花粉管の先端約 35 μm の間の花粉管壁に近い表層部に出現し、小顆粒状を呈する。先端以外の花粉管内および花粉粒内ではまったく検出されない。このことは、キネシンが花粉管の先端表層部の細胞顆粒上に分布することを示唆している。また、本種の花粉管には発芽後、その先端が分枝するものがあるが、分枝の開始にともないキネシン分布も分極化し、分枝が進行したそれぞれの花粉管の先端にはキネシンが偏在する。

以上の実験結果および筆者らがすでに報告した本種の花粉管先端部に微小管が存在する事実より、裸

子植物の一種であるアカマツの花粉管内には、微小管-キネシン運動系が存在することが明らかになった。

II. 花粉管伸長の電子顕微鏡による解析

裸子植物の花粉管伸長に対するアクチンの役割について電子顕微鏡レベルで解明することを最終目的とし、今回は化学固定法および急速凍結置換固定法を用いアカマツ花粉管先端の微細構造の解析を行った。

1. 化学固定法による微細形態観察：(1) 花粉管はカロースとペクチンで構成される花粉粒内壁 2 に由来する。(2) 発芽直後の花粉粒内では、花粉管核周辺に多数のミトコンドリアが密集し、ミトコンドリアは花粉管の伸長とともに管先端に移動する。(3) 管の先端部にはゴルジ由来と思われる小胞が密集し細胞膜に融合する。(4) 小胞の後方にゴルジ体、ミトコンドリアのほか粗面小胞体が多数存在する。

2. 液体ヘリウムによる急速凍結置換固定法による微細形態観察：急速凍結置換固定法では花粉管先端に、化学固定では見られなかった小顆粒の分布する層や微小管が観察された。また、ゴルジ体、ゴルジ小胞も化学固定と比べると状態がよかったが、アクチン繊維は見られなかった。

III. 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。(平成 4~5 年)

また、新津恒良は DNC 大学入試センター委員(平成 4~5 年) に選任された。

研究業績

III. 学会発表

- 1) Ukita R, Hirashima T (Tokyo Metropolitan Toshima General Hospital.), Sagara H (Yokohama Municipal Citizen's Hospital.), Nakaya R. Ultrastructural study of *Helicobacter pylori* treated with rokitamycin. International Symposium on *Helicobacter pylori* and its Diseases. Tokyo. Sept.

V. その他

1) 新津恒良. 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. 平成 3-5 年度文部省科学研究費補助金総合研究 (A) 03305006 (研究代表者: 今堀宏三) 研究成果報告書. 98-106.

数 学

教授: 衣笠 泰生 代数学, 統計学
 助教授: 鈴木 暁之 代数学, 統計学

研究概要

代数学

〈記法〉

$a = (a_1, \dots, a_n), b = (b_1, \dots, b_n)$ を実ベクトルとし, $\rho(a, b)$ で $|a_1 - b_1|, \dots, |a_n - b_n|$ の中の最大のものを表す. このとき ρ は n 次元実ベクトル空間 R^n の距離になり, $\rho(a, b) < \varepsilon$ は $|a_i - b_i| < \varepsilon$ ($i=1, \dots, n$) を意味する.

簡単のため, ベクトル $(a_1 - [a_1], \dots, a_n - [a_n])$ を $a - [a]$ と表す. ここに, $[]$ はガウス記号である. n 個の区間の直積を, $J^n = (0, 1) \times \dots \times (0, 1)$ $I^n = [0, 1] \times \dots \times [0, 1]$ と定める.

Z で有理整数の集合を, Z^n で R^n の整数ベクトルの集合を表す.

次のような基本定理がある:

a_1, \dots, a_n を無理数とし, $1, a_1, \dots, a_n$ は \mathbf{Q} 上一次独立とする.

定理 1 任意の実数 d_1, \dots, d_n と任意の正数 ε に対し, 有理整数 k, m_1, \dots, m_n が存在して $\rho(d, ka + m) < \varepsilon$ となる. ここに $d = (d_1, \dots, d_n), a = (a_1, \dots, a_n), m = (m_1, \dots, m_n)$ である.

この定理は次と同等である:

定理 2 集合 $S^n = \{ka - [ka] \mid k \in Z\}$ は通常のトポロジーで, I^n において稠密である.

L.S. ポントリャーギンは, 局所コンパクトアーベル群の指標の理論を使ってこの定理を証明した. 我々は, ただ有理数の稠密性を用いて帰納法によって直接の初等的証明を与える.

証明の概略は次のようである:

命題 1 J^n で稠密な部分集合は I^n で稠密である.

命題 2 任意の実ベクトル b と任意の正数 ε に対し, 整数 r と整数ベクトル s が存在して

$$\rho(rb, s) < \varepsilon$$

が成り立つ.

定理 2 の証明. $n=1$ のときは, 命題 2 により, $S^1 = \{ka_1 - [ka_1] \mid k \in Z\}$ は I^1 で稠密である.

帰納法の仮定を使って,

集合 $D^n = \{\lambda a - [\lambda a] \mid \lambda \in R\}$ が I^n で稠密なることを得る. 証明のキーポイントは「生成元」 a を, $\rho(0, b)$ が十分小さいベクトル $b = ra + s$ ($r \in Z, s \in Z^n$) で置き換えることにある. このとき,

$$T^n = \{kb - [kb] \mid k \in Z\}$$

は S^n に含まれ, かつ I^n で稠密である.

保健体育

教授: 新津 恒良 細胞生物学
 (兼任)
 助教授: 原田 邦彦 エネルギー代謝, 代謝
 講師: 時岡 醇 体育方法, 水泳

研究概要

I. 若年時からの食餌制限量の違いがラットの基礎代謝に与える効果

ラットに誕生後 1 ヶ月より飽食群の約 75% に食餌を制限することにより, 生後 4 ヶ月齢以降の体重を 24 ヶ月齢時まで一定に維持し, 基礎代謝を一定に保ち (1992), 再現性があった. McCarter たち (1985) のように 6 週齢より 60% に食餌制限をすると有意な差ではなかったが, 18 ヶ月齢まで基礎代謝の低下の傾向にあり, 6 ヶ月齢以降 18 ヶ月齢まで, 75% 群の代謝量より有意に低下していた. しかし, 18 ヶ月齢時の心室筋, 肝臓および腎臓のスライスの酸素消費量, 並びに EDL とヒラメ筋 (全筋) の酸素消費量は 60% 食餌制限食と 75% 制限食群の両群に違いが認められなかった. 18 ヶ月齢の組織および臓器重量 (体重当り重量) は, 前脛骨筋, EDL および腓腹筋 + 足底筋の筋肉では 75% 制限食群と 60% 制限食群とに有意な差が認められなかったが, 心臓および肝臓の体重当たりの比率が 75% 制限食群で有意に高く, 基礎代謝の違いがここに原因があるように考えられた.

II. 体力測定について

2, 3 年前より本学 1 及び 2 年時の 4 月に体力測定を実施してきた. それは, ① 現在己の体力がいかなる水準にあるか, ② どのような生活行動によって変

化してゆくかを知ること、変化させるために行動することをねらいとしている。昨年分析した44都道府県より取り寄せた、高校生男女の体力診断テスト及びスポーツテストの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(1992年、川崎医療福祉学会誌)ことなど動機づけに利用し、教育に携わっている。

III. 栄養摂取とタイムスタディ

栄養摂取と身体活動状況の調査は本年度で4年目を迎えた。調査実施の意義を十分理解させていないのではないかとの疑問から、今までよりも2倍の時間をかけて説明した。結果(調査内容事項を十分記入してあるもの)は、昨年より多少良いものの、それまでの3年間と変わらなかった。自分の身体活動と栄養摂取のバランスに気を使うのは必定。医学生としての自覚が不足していた学生が多いというところである。3,4年時に追跡調査をして意識の変遷をとらえるという案もあるが、自覚が出て通常であることから、辛抱強く説諭するしか方策は無さそうである。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 原田邦彦. 若年時より始めた60%食餌制限の基礎代謝に与える効果. 第48回日本体力医学会大会. 徳島. 9月. [体力科学1993; 42(6): 691]
- 2) 木村一彦, 中村由美子(川崎医療福祉大), 原田邦彦, 加藤健一(熊本短大). 高校生の各都府県体力・運動能力調査結果の検討. 第48回日本体力医学会大会. 徳島. 9月 [体力科学1993; 42(6): 722]

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, 1993.
- 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, 1993.

〈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
講師：小池みどり 基礎看護学，褥瘡，排泄

成人看護学

教授：寺崎 明美 成人看護学
助教授：荒川 靖子 成人看護学
講師：土屋 陽子 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
講師：濱中 喜代 小児看護学

母性看護学

教授：深川ゆかり 母性看護学
講師：桑名佳代子 母性看護学

地域看護学

助教授：小玉 敏江 地域看護学
講師：櫻井 尚子 地域看護学

研究概要

看護学科は発足して2年目に入り，あらたに8人の教員がメンバーに加わった。本学科は教育研究領域から7つのグループに分かれ，それぞれ基礎看護学グループ，成人看護学グループのように呼んでいるが，老人看護学のように教員1名のため事実上はグループを構成していない領域もある。

学生の教育はそれぞれのグループでそれぞれの領

域を担当しているが，研究においては領域をこえての共通のテーマも多く，大きくはすべて“看護学”の研究として，所属グループを異にするものの共同研究も少なくない。今後とも，グループ間に無用の壁を築くことなく，互いの専門を尊重しながら，それぞれの力を結集しての共同研究を進めていきたいと考えている。

'93年4月赴任の教員は，本学科における研究活動に着手した段階であり，本学科教員同志での研究成果の公表には至っていない。

基礎看護学

基礎看護学グループでは，下記の研究を行っている。

1. 体温測定に関する研究

昨年から体温測定に関する研究を開始した。体温測定技術は，看護教育の中で重要な技術として伝統的に教育が行われてきた。しかし，近年臨床においては水銀体温計から急速に電子体温計に変わってきている。我々は，東京都の300床以上の病院における体温測定の実態を観察，面接および質問紙により調査し，電子体温計が主流になった中で，その使用方法には多くの問題があることを指摘した。

一方，看護基礎教育の中での体温測定技術の教育について，全国的な調査を行った。その結果，臨床実習では殆どが電子体温計であるが，教室では水銀体温計の使用のみという回答が多く，電子体温計に関する看護教育の立ち遅れが指摘された。

体温測定に関しては，今後も測定技術，正確さ，測定機器などの面から引き続き研究を進める予定である。

2. 看護基礎教育における小児看護学の教育内容

看護基礎教育の中での小児看護学の時間数は限られており，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，'93年には小児看護学概論および小児保健の講義内容中心に調査を行い，特にカリキュラム改正後の教育内容の変化について考察した。

従来は，学外の研究者との共同研究が中心であったが，'93年からは本学科小児看護学グループとの共同研究を進めている。

成人看護学

成人看護学領域では下記のような研究を行っている。

1. がん患者配偶者の悲嘆過程と看護

配偶者喪失による悲嘆は、一連の情緒反応をもたらすが、不適応への過程ではなく、喪失体験を受入れ現実に対する適応力を回復しようとする自然な反応である。しかし、その過程は深い苦痛を伴い病的悲嘆に陥る危険性もある。'93年は患者との接触やケア密度が高く、悲嘆が深いと考えられる在宅静脈栄養法（HPN）を施行した末期がん患者の配偶者の悲嘆過程に焦点を当て、Parkes 概念を用いて研究を行い、看護者の関わりについて考察し発表を行った。現在、サポートシステムと悲嘆過程の関連について研究継続中である。

2. 家族への援助に関する研究

危機に直面した家族の構造・機能的変化と家族の対処行動を分析し、有効な看護援助のあり方を検討している。

3. 透析患者・看護婦関係に関する研究

長期透析患者に対する看護婦の援助姿勢が、患者の療養態度に与える影響について研究を進めている。

老人看護学

老人看護学領域では、下記の2つの研究を行った。

1. 在宅要介護老人と家族に関する研究

高齢者の在宅看護において、個々のケースが抱えているケアニーズ把握は重要な意義を持つ。特に高齢者や家族が気付かない内に生じている潜在的ケアニーズの把握は極めて困難である。そこで本研究は、在宅要介護高齢者とその家族20ケースに対して面接調査を行い、個々のネットワークを流れる情報を分析することによって、それぞれのケースが抱えている潜在的ケアニーズを明らかにすることができた。

2. 高齢患者退院後のADL変化に関する研究

脳卒中片麻痺高齢患者の退院後のADL変化について、1年間経時的に調査を行った。退院後3カ月目にADLが最も変化しやすいことが示唆された。現在、調査結果の分析と主な要因の対策について検討を進めている。

精神看護学

精神看護学領域研究の一つの「精神生理的研究」目標は、交替性勤務看護婦の生体リズムを研究することにより勤務中の心身の負担を軽減することにあ

る。本年度はまず、実際の看護勤務上での睡眠不足の蓄積について荒川靖子（成人看護学）および櫻井美代子（老人看護学）と共同で調査した。結果は、深夜勤務→日勤パターンで夜勤務明けの夜間睡眠が、深夜勤務→準夜勤パターンに比較して有意に減少していた。また深夜勤務明けの日中睡眠は短縮化し、体温リズム・心拍リズムとの解離を示した。

以上のデータから今後は、深夜勤務看護婦を対象として深夜勤務開始後に高照度光照明下で仕事をもらい、勤務後の睡眠・覚醒リズムを光センサー付き活動計で測定、眠気や気分の主観的評価も併せて行い、光が交代性勤務に与える有効性について検討する予定である。

小児看護学

小児の生活援助に関する看護婦の認識

小児看護の質的向上を目指して、質に関する要因の抽出を目的に'92年度より研究に取りくんでいる。小児病棟における環境や看護婦の状況はさまざまであり、それらが小児の看護の質を左右している。今年度は、'92年度に調査した、小児病棟で働く看護婦の、小児の生活援助に関する認識と環境要因の結果を集計、分析した。

小児病棟で勤務する看護婦は、小児の生活援助に関して、安全・安楽、清潔および観察・確認・説明に関する内容は実施できているが、しつけや遊び・学習に関する内容は不十分であると認識している。また、認識に影響を及ぼしていたのは、小児看護の経験年数や配置の希望、専門雑誌の購読頻度の多さであった。

小児看護の質に関する研究は、今後、小児看護学領域の研究として、続行する予定である。

吉武との共同研究である小児看護学の教育内容に関する研究では、小児看護学実習について全国レベルでの実態調査を終了し、発表の準備を進めている。

母性看護学

母性看護学領域では、まだ本格的な研究活動を開始したとはいえない状況であり、今後の活動に向けて準備中である。

前任地における研究として

米国を中心に看護診断が推進されている状況であるが、主に健康推進部分が検討されている状況であるため、健康な経過をたどる妊婦・新生児の看護診断による看護記録を点検した。

思春期の発育・健康問題について、思春期の対象者をとらえるフィールドを開拓しているところであ

り、思春期女子の乳房の発育とブラジャーの使用につき追跡中である。

周産期看護については、妊娠中毒症妊婦の生活環境より重症要因を求める、とともに父性の発達過程を明かすことに取り組んでいる。

地域看護学

地域看護学グループが現在取り組んでいる主な研究は、保健指導の構造と評価に関する研究である。以下の課題認識に基づき個々の研究活動を行っている。

一次予防の活動では、人々の行動変容が一つの重要な目標であることから、対象のヘルスケアニーズを如何に的確に捉えるか、そして対応したサービスの評価を如何に行うかが現在の第一の課題である。

また、対象の健康状態の善し悪しを問わず、他の関連職種との協調活動が必須であることから、保健婦が持つべきコーディネーター役割の追求も継続課題である。なお、在宅ケアに関しては、老人および障害者のQOLを考えた援助を課題としてきている。

この度、地域の保健婦と研究会を組織して健康診査時の保健指導の評価についての検討を始めた。評価実施の立場より幾種類かの方法が発表されているが、保健婦の立場からはなお検討の余地がある。今後、短期的評価から長期的評価の検討へと進める予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小玉敏江, 渋谷優子(東京医科歯科大). 介護・福祉機器活用と自立生活に関する性差. 障害者問題研究 1993; 21(1): 60-5.
- 2) 藤原千恵子(藍野学院短大). 斎藤禮子. 小児の病棟での看護実践に関する看護婦の意見. 日本小児看護研究学会誌 1993; 2: 59-64.
- 3) Sasaki M, Endo T. Seasonal Affective Disorders—With Special Reference to Seasonal Depression. Asian Med J 1993; 36(5): 256-62.
- 4) Sasaki M, Kurosaki Y, Spinwever CL, Graeber RC, Takahashi T. Flight Crew Sleep During Multiple Layover Polar Flights. Aviat Space Environ Med 1993; 64: 641-7.
- 5) Matsunaga N, Itoh H, Sasaki M, Tamura M, Yamadera Y, Ushijima S, et al. Effects of Bright Light on Sleepiness at Night. Electroenceph Clin Neurophysiol 1993; 23.
- 6) 三友雅夫(立正大), 寺崎明美, ほか. 介護福祉士の専門性に関する実践による調査研究事業報告. 介護福祉研究会 1993: 1-54.
- 7) 神徳規子, 中野智津子(神戸市立看護短大), 田原幸子, 本間照子(北里大), 吉武香代子. カリキュラム改正後の小児看護学教育における教育内容と教育担当者の実態. 神戸市立看護短大紀要 1994: 125-35.

II. 総説

- 1) 荒川靖子. 家族ニーズ充足のための看護援助. 臨床看護 1993; 19: 801-3.
- 2) 斎藤禮子. 嚙下困難: アセスメントと援助のポイント. 小児看護 1993; 16: 553-6.
- 3) 佐々木三男. 時差による生理的負担とその対策. 産業医学 1993; 35: 28-9.
- 4) 佐々木三男. 時差対策のキーファクター. 臨床スポーツ医学 1993; 10(6): 693.
- 5) 佐々木三男. 現代と睡眠. 健康機器 1993; 21(243): 5-14.
- 6) 佐々木三男. ナルコレプシー. 学校保健ニュース 1993; 967: 1-4.
- 7) 佐々木三男. 生体リズムと食事. AJICO NEWS & INFORMATION 1994; 1: 1.
- 8) 佐々木三男. 時差ボケの予防はいかにするか. 総合臨床 1994; 43(2): 407-8.
- 9) 佐々木三男. 一過性のリズム障害. 日独医報 1994; 38(4): 83-91.
- 10) 佐々木三男. jet lag 症候群. 臨床精神医学 1994; 23(5): 109-17.
- 11) 佐々木三男, 田村 信, 高橋敏治. 時差と生体リズム. 脳とリズム. Brain Medical 1993; 5(3): 87-93.
- 12) 寺崎明美. 臨床医のための医療用医薬品添付文書の活用法—看護婦の利用例—. 臨床と薬物療法増刊号ミクス 1993; 12: 76-9.
- 13) 芳賀佐和子. 今改めて検温を問う. 看護学雑誌 1993; 57: 1008-13.
- 14) 濱中喜代. 小児看護研究としての静脈内持続点滴の固定法. 臨床看護研究の進歩 1993; 5: 31-8.
- 15) 濱中喜代. 小児下痢症: 症状に対する観察とケアのポイント. 小児看護 1993; 16: 1582-7.
- 16) 吉武香代子. 小児看護の特徴と役割. 教育と医学 1994; 42: 110-7.

III. 学会発表

- 1) 荒川靖子, 櫻井美代子, 佐々木三男. シフト勤務者の睡眠に関する時間生物学的研究(1). 第19回日本看護研究学会. 熊本. 7月.

- 2) 藤原千恵子(藍野学院短大), 斎藤禮子. 小児の病棟での看護実践に関する看護婦の意見. 第3回日本小児看護研究学会. 横浜. 7月.
- 3) 斎藤禮子, 藤原千恵子. 小児病棟における環境要因の分析. 第24回日本看護学会—看護管理. 和歌山. 9月.
- 4) 藤原千恵子, 斎藤禮子. 小児の病棟における生活援助に関する看護婦の認識. 第24回日本看護学会—小児看護. 松山. 11月.
- 5) 鎌田佳奈美(大阪大), 斎藤禮子. 長期IVH施行患児の摂食状況の検討. 第24回日本看護学会—小児看護. 松山. 11月.
- 6) 斎藤禮子, 藤原千恵子. 小児病棟の生活援助に関する看護婦の意識—環境要因からの分析—. 第13回日本看護科学学会. 千葉. 12月. [日看科会誌13(3): 248-9]
- 7) 佐々木三男. 時差による生理的負担とその対策. 第66回日本産業衛生学会. 神奈川. 5月.
- 8) 佐々木三男.(シンポジウム)ジェット時差などの概日リズム睡眠障害—現代生活と睡眠, 睡眠とQOL, PART II—. 不眠研究会. 東京. 11月.
- 9) Matsunaga N, Itoh H, Sasaki M, Tamura M, Yamadera Y, Ushijima S, et al. Effects of Bright Light on Sleepiness at Night. The VIIIth International Congress of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Vancouver. Aug.
- 10) Sasaki M, Tamura M, Itoh H. Sleep Disorder Updates; Shift Work and Sleep Disorders. 1993 World Congress, World Federation for Mental Health. Chiba. Aug.
- 11) 芳賀佐和子, 朝比奈佳代, 吉武香代子. 臨床における体温測定の見直しとその1—体温測定的位置づけと問題点—. 第19回日本看護研究学会総会. 熊本. 7月.
- 12) 朝比奈佳代, 芳賀佐和子, 吉武香代子. 臨床における体温測定の見直しとその2—体温測定の現状—. 第19回日本看護研究学会総会. 熊本. 7月.
- 13) 芳賀佐和子, 朝比奈佳代, 吉武香代子. 看護基礎教育における体温測定技術に関する教育の実態. 日本看護学教育学会第3回学術集会. 千葉. 7月. [日本看護学教育学会誌3(2): 72-3.]
- 14) 馬詰良樹, 芳賀佐和子. 睡眠時体重減少の年間変動. 第48回日本体力医学会大会. 徳島. 9月.
- 15) 坪井良子(自治医大看護短大), 芳賀佐和子. 創立期の日本キリスト教婦人矯風会の活動における看護の社会的意義. 第24回日本看護学会—看護総合. 名古屋. 7月.
- 16) 間瀬由記, 寺崎明美. がん患者配偶者の病名告知から死別に至る悲嘆過程と看護. 第7回日本サイコソロジー学会. 久留米. 10月.
- 17) 間瀬由記, 寺崎明美. 在宅静脈栄養法を行ったがん患者配偶者の悲嘆過程と看護—自然な回復と慢性的悲嘆に陥った両者の比較を通して—. 第13回日本看護科学学会. 千葉. 12月. [日看科会誌13(3): 66-7]
- 18) 深川ゆかり.(特別講演)看護経過と記録. 第12回北九州病院看護研究学会. 福岡. 8月.
- 19) 上村孝子*, 深川ゆかり, 犬淵悦子(*北九州市立病院). 看護記録の簡素化—妊婦事例・新生児事例—. 第12回北九州病院看護研究学会. 福岡. 8月.
- 20) 吉武香代子.(シンポジウム)21世紀の小児の健康と看護を考える. 第24回日本看護学会—小児看護. 松山. 11月.
- 21) 吉武香代子.(シンポジウム)技術教育の新たな展開. 第3回日本看護学教育学会. 千葉. 7月. [日本看護学教育学会誌3(2): 21.]
- 22) 吉武香代子.(シンポジウム)病院の質の評価に関する諸側面. 第31回日本病院管理学会. 東京. 10月.
- 23) 神徳規子, 中野智恵子(神戸市立看護短大), 田原幸子, 本間照子(北里大), 吉武香代子. カリキュラム改正後の小児看護学教育の実態その1—指定規則の教科内容と教育担当者の実態—. 第24回日本看護学会—看護教育. 沖縄. 8月.
- 24) 田原幸子, 本間照子, 中野智恵子, 神徳規子, 吉武香代子. カリキュラム改正後の小児看護学教育の実態その2—教育内容とその教授法の実態. 第24回日本看護学会—看護教育. 沖縄. 8月.

IV. 著 書

- 1) 櫻井美代子. 各科別臨床実習のキーポイント—耳鼻咽喉科—. メジカルフレンド社編集部編. 看護学生のための臨床実習ハンドブック. 東京: メジカルフレンド社, 1994: 138-43.
- 2) 高橋正雄(東京大), 櫻井尚子, 土屋陽子. 図説家庭で取り組む安心介護. 東京: 東京法規出版, 1993.
- 3) 佐々木三男, 松永直樹. 時間帯域変化症候群. 日本睡眠学会編. 睡眠学ハンドブック. 東京: 朝倉書店, 1994: 244-9.
- 4) 寺崎明美. 抗生物質製剤. 寺崎明美, 石橋 晃(北里大), ほか編. 看護のための薬辞典. 東京: 中央法規, 1993: 341-89.
- 5) 吉武香代子. 看護診断と記録. 松木光子(大阪大)編. 看護診断の実際—考え方とケーススタディ. 東京: 南江堂, 1994: 239-47.

V. その他

- 1) 渋谷優子(東京医科歯科大), 小玉敏江. 在宅障害者の福祉機器利用に関する実態調査の報告書. 1993.
- 2) 吉武香代子. 新技術に想う. 産業教育, 1993; 43(5): 2-3.

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、申請される該当研究計画の審査を行っている。なお、申請研究課題の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。

'93年度の申請件数は238件('92年度270件)、審査区分別件数は249件('92年度276件)、うち不承認となった申請件数は4件('92年度6件)、不承認率は1.7%('92年度2.2%)であった。

'93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	取下げ	計
薬 物 治 験	第1相試験	3				3
	第2相試験	99	2		1	102
	第3相試験	93	2	1		96
	第4相試験	3				3
新しい診療手技		6				6
移植・人工臓器		2				2
人為的受精操作		1				1
その他の臨床研究		17			1	18
遺伝子操作						
RI基礎研究						
病原微生物						
人細胞融合						
人癌細胞		1				1
発癌研究						
その他		8				8
合 計		233	4	1	2	240

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65人、学外共同研究で44人の教授が補助を受けている。

平成5年度（'93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	
5(1993)	7	700	2	100	9	800	辞退(学外)1件(50万円)を除く
計	65	9,349	44	1,550	109	10,899	

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	共同研究者
栄養学	林伸一教授 他8名	タンパク質分解の生理的役割, 機構, ならびに病態	140万円	松田・室田 両教授
法医学	高津光洋教授 他4名	種々の臨床試料中の微量成分及び薬物の定性・定量法の開発ーガスクロマト質量分析法(GC/MS)をもちいた試料処理法についてー	140万円	磯貝・岡野 両教授

第4内科学	岡村哲夫教授 他 10 名	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	70 万円	酒井・青木 両教授
精神医学	牛島定信教授 他 8 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総合的研究	70 万円	前川・田中 (照)両教授
皮膚科学	新村真人教授 他 4 名	特定遺伝子の組織, 細胞内検出法の改良	140 万円	寺島・大野 両教授
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殺菌能の解析	70 万円	益田・町田 (勝)両教授
耳鼻咽喉科学	森山 寛教授 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系への影響に関する検討	70 万円	福原・馬詰 両教授

研究課題: タンパク質分解の生理的役割, 機構, ならびに病態

研究代表者: 林 伸一

共同研究者: 松田 誠, 室田 景久, 村上 安子,
大橋 隆明, 金本 龍平, 林 敬,
藤井 克之, 蔡 詩岳

I. 研究目的

生体のタンパク質はそれぞれ固有の速度でたえず代謝回転をいとなく, 選択的分解制御を受けているが, タンパク質分解の生理的役割, 機構, ならびに病態に関しては不明の部分が多い。本共同研究では, 3 教室がそれぞれ開発した系を用いて, 酵素タンパク質の選択的分解機構(栄養学), 脳におけるユビキチン化タンパク質分解系の意義と病態(医化学), 関節リウマチにみられるタンパク質分解の病態とその発生機序(整形外科学)の解析を行い, タンパク質分解制御の統合的理解を深めることを目的とする。

II. 研究成果

1. オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の分解調節機序 (栄養学)

ODC は細胞内タンパク質のうちもっとも短い半減期で代謝回転を営み, 生成物ポリアミンで分解促進をうける。これまでに, ODC は ATP 存在下に 26S プロテアソーム(プロテアーゼ複合体)で分解され, ポリアミンで誘導されるアンチザイムの結合が ODC 分解を顕著に促進することを明らかにした。本研究ではアンチザイムの種々領域欠失変異体の作用を解析することによって, 227 個のアミノ酸より成るアンチザイムの C 端側領域(アミノ酸 122-218)が ODC との結合と活性阻害に必要かつ充分で, ODC 分解の促進にはさらに N 端寄りの領域(アミノ酸 88-113)が必要であることを明らかにした。他の知見と考え合わせると, アンチザイムは C 端側領域で ODC モノマーに結合して活性 2 量体形成を妨げる

とともに, N 端側領域によって ODC の分解シグナル部位を露出させるものと推定される。

2. 脳虚血後の ATP・ユビキチン依存性タンパク質分解系の変化 (医化学)

ある種の変性タンパク質や調節タンパク質はまずユビキチン付加で標識されたのち, ATP 依存性に 26S プロテアソームで分解される。これまでに, 脳虚血後再灌流早期に脳のユビキチン化タンパク質が増加することをみいだした。今回, その機序として一過性脳虚血後のスナネズミ脳抽出液についてタンパク質ユビキチン化酵素の活性を調べ, 活性変動はほとんどみられないことを確かめた。そこで, ATP・ユビキチン依存性タンパク質分解反応を調べることにしたが, 予備実験の結果, 脳抽出液中で 20S プロテアソームから 26S プロテアソームへの変換が ATP 依存的におこることが判明した。今後, この条件下で, 虚血後のプロテアソームの動態を解析する予定である。

3. リウマチにみられるタンパク質分解の病態とその発生機序 (整形外科学)

手術時に得られた変形性膝関節症の関節軟骨について, 軟骨基準の分解機構を免疫組織化学的に検索した。その結果, 主要な構成成分である II 型コラーゲンとプロテオグリカンは軟骨の表層から分解が開始され, 次第に深層へと進展してゆくことが判明した。軟骨細胞は集簇して基質の修復を営むが, この修復された基質は本来の硝子軟骨とは異なり, 繊維軟骨に類似したものであることが判った。

研究課題：種々の臨床試料中の微量成分および薬物の定性・定量法の開発—ガスクロマト質量分析法 (GC/MS) をもちいた試料処理法について—

研究代表者：高津 光洋

共同研究者：磯貝 行秀, 景山 茂, 岡野 弘, 永倉 俊和

ガスクロマト質量分析法 (GC/MS) は、従来からのガスクロマトグラフ (GC) に検出器として質量分析装置を組み合わせた方法であるが、測定する物質の質量を測りながら、定量を行えるということで、他の測定法には真似の出来ない優れた定性能力を備えている。また、測定感度は RIA とほぼ同等の検出力を発揮している。この GC/MS を用いた臨床試料中の微量成分の定性定量法を開発しようというのがこの共同研究の目的であった。

そのためには GC/MS の欠点の一つである検出力の全能性を克服し、容易に利用しうる測定システムを構築することが必要である。全能性とは全ての物質を検出してしまおうということである。通常は GC で分離し、目的物質に合わせた特定の質量で検出し、定性定量を行うが、挟雑物の多い臨床試験では GC だけでは十分な分離が得られない。そのために臨床試料から目的成分を適性に抽出・精製し、GC 用の誘導体化処理を行い、また定量のための内部標準物質を作るなど、この高感度な検出装置に試料を掛けるにはいくつかの解決しなければならない問題が存在する。これらの共通する各種臨床試料からの抽出・精製処理、誘導体化等の問題を統一して解決し、GC/MS 測定のためのノウハウを蓄積して、この優れた測定法の有効利用を計ろうと共同研究を行った。

法医学研究グループは、法医学的試料中の残存する微量な麻酔ガスの定量法を新しい内部標準ガスを用いるヘッドスペース・GC/MS 法にて確立し、また有機リン系農薬・向精神薬などの血中・尿中・胃内容物からの抽出・測定法などの定量法を確立した。喘息研究グループは血中・尿中のプロスタグランディン D₂ 代謝物 (9 α -11 β PGF₂) の微量定量法を、これも新しい考え方による同位体希釈法による内部標準物質を用いて確立し、アスピリン喘息発作、運動誘発性や急性喘息発作時の PDG₂ 変動解析などに応用することが出来た。糖尿病研究グループではトロンボキササン A₂ とプロスタサイクリン各代謝物の血中の微量測定を試み、試料血漿中 10 pg/ml までの感度で測定可能な方法を確立し、実用化への検討

を行った。

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及び腹腔内疾患への臨床応用

研究代表者：岡村 哲夫

共同研究者：古平 国泰, 藤代健太郎, 橋本 卓雄, 阿部 聡, 酒井 紀, 豊原 敬三, 青木 照明, 中本 実, 柳沢 暁, 古幡 博

I. 研究目的

超音波断層カラードプラ装置 ULTRAMARK 9 (ATL 社製) を用いて、頭蓋内血管より血流信号検出法の確立、椎骨動脈血流量計測の確立、これらの計測値と SPECT, Xe-CT による血流量との対比及び CT, MRI, MRA, CAG などの画像診断との対比、脳動脈瘤、脳動静脈奇形の診断、門脈血流量計測、断層像の三次元表示法の開発などを目的とした。

II. 研究成果

1) 一側性の視力障害を呈した内頸動脈完全閉塞症 2 症例では患側の中大脳動脈 M₁ 部でも血流が観察されたが、最高血流速度は 18.34 cm/s と健常側の 66.82 cm/s に比し、優位に低値であった。平均血流速度も同様の傾向を示した。

2) 総頸動脈平均血流量の虚血性脳血管障害発症の識別指数は 6.5 ml/s であり、この値以下での発症は 27.1%、以上でのそれは 8.7% であった。

3) Vein pouch model aneurysm を用い、超音波ドプラ法で血流波形を、直接法で血压波形を計測し、これらの波形の歪みによる乱流発生が瘤の拡張と破裂の要因と考えられた。

4) 脳動脈瘤では最小 2 mm の瘤を同定することが出来、また総ての症例で乱流を証明出来た。さらに髄膜腫、下垂体腺腫、脳動静脈奇形、神経膠腫、血腫などの頭蓋内占拠性病変の診断に有用であった。

5) 門脈血流の測定では流速が動脈に比し遅いことまた呼吸性移動の影響により、再現性に問題が多く現在の動脈用の機器では計測は不適當と考えられ、研究を途中で断念した。

6) 頭部の超音波断層像をコンピュータ処理により三次元画像に構築し、モデルの検討、ならびに臨床応用し、その有用性を確認した。

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総合的研究

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

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の様態を明らかにする目的で，機能・形態の両側面から統合的に研究的接近を行うこととし，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

1) 思春期精神医学からは，病態水準の低い人格障害と摂食障害を中心に精神病理学的接近がなされた。さまざまな臨床的特徴の記載とともに，治療を通じて，これらのもつ体質的側面への関心の重要なことが指摘された。いわば，心理的水準の病態とされたものが，治癒像の研究を通じてかなり体質，家系といったことを考えるべきことが指摘された。

2) 新生児神経学，発達神経学からは，自律神経機能の評価を心拍変動を用いて定量化し，在胎27～36週の早期産児，生後，生後1-2カ月，その後における自律神経機能の発達の様相の解明が行われた。その結果は，出生のストレスに伴う自律神経系の変動，加齢に伴う迷走神経の発達と関連して考察された。

3) 肝障害と脳機能不全に関する研究からは，肝性脳症に有効な経静脈によるFisher液を越えて，新たに開発された経腸栄養剤を用いることによって肝性脳症の予防が可能なが明かにされた。

4) 脳の発達と退行に関する神経病理学領域からは，パーキンソン病の黒質病変の進行とチロシン水酸化酵素の免疫組織化学的研究，トキソプラズマ胎内感染実験による脳形成障害の研究，Astrocytic tumorにおける種々のDNA分析法による比較検討がなされた。

5) 精神薬理学からは，サートラリン慢性投与後のラット脳内セロトニン代謝の変化，マイクログリアリシスを用いた脳内モノアミンとその代謝産物の変化に関する研究がなされた。

6) その他，培養による神経分化の細胞遺伝学的研究，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がそれぞれになされ，発表された。

研究課題：特定遺伝子の組織，細胞内検出法の改良

研究代表者：新村 真人

共同研究者：寺島 芳輝，大野 典也，田中 寿子，
桜井 進

I. 研究目的

組織，細胞内の特定遺伝子の局在を形態を保持した状態で検出するin situ hybridization (ISH)法は，特定遺伝子の細胞生物学的意義を明らかにする上で，きわめて重要な手技であり広く利用されている。しかし，その感度は低く，多量の遺伝子の局在の検出のみが可能である。近年，微量のDNA，RNAをpolymerase chain reaction (PCR)法により増幅し，検出感度を上げる方法が汎用されている。1990年代に入り，PCRとISHを併用し，ISHの検出感度を上げる試みがなされているが，未だその手技は確立されておらず，本邦での報告はみられない。我々は組織内のDNAをPCRで増幅し，検出感度を高める技術の開発を試みた。

II. 研究成果

ISHの感度を高める目的で2つの方法を試み比較した。一つはdigoxigenin標識nucleotideをPCR反応液に加え，切片上で標識DNAを合成するものでin situ PCRと呼ぶ。もう一つは切片上で無標識nucleotideを用いてPCRを行い，目的とするDNAを増幅し，そのDNAに対しISHを施行する方法でPCR-ISHと称される。

コンジローマの切片ではIS-PCR，PCR-ISHにより通常のISHではウイルスDNAの検出が不可能な基底細胞の核内のシグナルが認められ，両方法とも微量DNA検出に有効なが証明された。Carcinoma in situでも同様の結果が得られたが，PCR-ISHではproteinase K消化の濃度を上げる必要があり，パラフィン包埋までの試料処理法に問題があると考えられた。また，IS-PCRでは偽反応がみられ，これは試料処理過程でのgenome DNAの損傷に起因するものと推察され，切片上のDNA損傷部を予めKlenow fragmentで修復し，次いでIS-PCRを行うことにより非特異反応を著しく抑制することができた。

研究課題：免疫不全宿主の尿路感染症における白血球殺菌能の解析

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，
関 啓子，清田 浩，後藤 博一，
桜井 純次，吉田 正樹

近年の尿路感染症の特徴は、尿路あるいは全身のになんらかの基礎疾患を有し、これらが原因となり易感染性を獲得した宿主の尿路に弱毒菌が感染する日和見感染症であることである。このような臨床的事実から、易感染性を獲得した宿主は漠然と免疫不全宿主とよばれるが、その正確な定義はきわめて曖昧であるのが実状である。従って、われわれが日常遭遇する免疫不全宿主をどのような手段で評価するかは臨床的には大きな関心事である。

本研究では、これら免疫不全宿主の全身的感染防御能のうち、基本的な役割を演ずる白血球機能に注目し、その貧食能と殺菌能から免疫不全宿主の易感染状態を予知し、白血球機能に応じた尿路感染症に対する予防対策を検討することを試みた。

泌尿器科および第2内科の入院患者のなかで、高齢者、手術患者、担癌患者、腎不全患者、そして糖尿病を基礎疾患とした尿路感染症を対象とした。対象症例の白血球の貧食能と殺菌能を測定した。白血球の貧食能は、黄色ブドウ球菌に対する貧食能を指標とした食菌ブランク法によりスクリーニングした。白血球の殺菌能は、ケミルミネッセンス法でのスーパーオキシド産生能を指標にスクリーニングした。また、担癌患者についてはシスプラチンの白血球殺菌能に及ぼす影響を、腎不全患者については、透析液の白血球殺菌能に及ぼす影響を検討した。基礎的には、ラットの緑膿菌性腎盂腎炎モデルをもちい、G-CSFの腎盂腎炎重症化阻止作用を検討した。その結果、臨床例では尿路悪性腫瘍症例、腎不全症例などに白血球殺菌能の低下を認めた。また、in vitroでは白血球殺菌能はシスプラチンあるいは高張の腹膜灌流液存在下で低下した。一方、キノロン剤、ペネム剤などの抗菌剤が白血球殺菌能を増強させることをin vitroで認め、G-CSFが白血球減少ラットの実験的緑膿菌性腎盂腎炎の重症化をin vivoで軽減することから、これらの薬剤が日和見感染症の予防と治療に有用であることが示唆された。

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器循環系への影響に関する検討

研究代表者：森山 寛

共同研究者：馬詰 良樹，福原 武彦，木村 直史，
高野 一夫，加藤 總夫，塚元 葉子，
立石 修，田辺 修，小松崎克己，
足川 哲夫，部坂 弘彦，千葉伸太郎

上気道とくに本疾患の閉塞部位である咽頭は、胸腔外にあるため呼吸時にその内腔が陰圧化する。さらに喉頭や気管と大きく異なり、陰圧化に対し内腔を保持する鰓弓由来のフレーム構造、すなわち喉頭や気管の軟骨に相当する下顎骨や舌骨のみでは、内腔を十分に保持できないため、狭窄や閉塞を起こす。

その理由として、以下のことがあげられる。1) 下顎骨の個体差 2) 肥満による咽頭全体の狭窄 3) 扁桃による部分的な狭窄 4) 老化 5) 睡眠とくにREM睡眠 6) 神経筋疾患、脳血管疾患 7) 鼻疾患

本症に対する手術として、UPPP（軟口蓋咽頭形成）がひろく行われているが、その成績は十分ではない。

確かに閉塞は多くの場合、範囲は咽頭の軟口蓋の高さに限局する。しかし、一部の症例では舌根部にかけて閉塞する場合も見られる。

よって以上の点を考慮した手術を行い、その成績を検討した。成績の評価法として、いわゆるアプネアインデックス以外に、睡眠時の血圧変動および覚醒時の傾眠傾向をとりあげた。

結果 I. 適応を十分に検討し、かつ手術法の改善（必要な場合、咽頭の後壁まで含め全周にわたって手術操作を加える。また舌根部にも形成術を行う）を行えば、手術の効果は全症例に見られる。

II. アプネアインデックスの改善から予想される以上に、血圧変動の改善が見られ、長期予後改善への効果が期待される。

III. アプネアインデックスの改善より遅れて、病的眠気も改善し、社会生活の質的向上が認められる。

IV. 鼻疾患の改善が、本症の改善に重要なことが示唆された。

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1生理学	馬詰良樹教授	筋の興奮収縮連関および収縮活性化過程に関する生理学的研究	50万円
第3内科学	磯貝 行秀教授	微小循環障害と血管内皮細胞機能異常に関する血液レオロジー的研究	50万円

あ と が き

編集委員長 山下 廣

東京慈恵会医科大学教育・研究年報, 第 13 号, 1993 年版は, ご覧のように予定通り立派に刊行されることになりました。厳しい執筆規程にも拘らず原稿執筆の労をとられた各位, ならびに編集, 校正等にご尽力いただいた皆様には, 心から謝意を表する次第です。

年報用の原稿に接して, 本学が医学教育・研究機関として着実な歩みを続けていることが実感される一方で, 実に膨大な情報量に驚き, 創刊時の願いの中で, この年報発刊の目的の一つである本学内の研究者同志の相互理解と基礎・臨床を越えた知識の交流, 共同研究の発展が待望されていますが, この各分野における情報(業績)は, 教員が相互に教育・研究の内容を十分に理解, 整理し, そして十分に活用されているか。換言すれば, 情報量(業績)の「量と質」とが改めて検討される問題として浮上してきそうです。

あとかぎの記述にあたり創刊号より読み返してみました。第 8 号, 1988 年版に当時の編集委員長松田誠教授が記載されている文章中のセント・ジェルジの言葉が印象的ですので紹介したいと思います。「新しい研究分野に手をつけるとき, 誰でもどこから始めるべきか迷うものです。そういうとき必ずやるべ

き共通の方法があります。それは昔の人(大家)の研究を繰り返してみることです。私は今までその方法に従ってきました。不思議なことに, 私はこの繰り返しによっていつも多くの新しいことをみつけてきました。」と。先輩のやった仕事を繰り返しながら注意深く観察していれば, 必ず新しい創造的な仕事に発展するというものです。この年報に記載された研究が更なる発見に発展することを期待したいものです。

この号より編集委員が交代します。これを機に年報の将来を展望して, ワープロの使用, フロッピーディスクの提出をお願いしました。この希望は初めとしてはおおむね達成できましたが, まだ充分とは言えず, 今後一層のご協力を得て徹底を計りたくお願いする次第です。

終わりに, いつものことながら編集実務を担当してくださった坂戸伯志医学科学事課長はじめとする諸氏に当編集委員会より心からのお礼を申し上げます。

1994 年(平成 6 年) 10 月

編集委員 山下 廣, 栗原 敏
小森 亮, 松井道彦

索 引

A		astrocytic tumors	[神 研]	194	
アデノシン	[2 生]	30	atherogenic index	[三病内2]	99
アカラシア	[2 外]	122	ATP	[1 薬]	38
アクチン	[医 研]	184	ATP 受容体	[1 薬]	38
	[医 国 領]	212	B		
アクトミオシン	[1 生]	29	バナジン酸	[1 生]	29
アメリカンフットボール	[健 医]	206	バリウム粒子胃排出機能検査法	[1 内]	72
アミノ酸	[栄 養]	36	バゾプレッシン	[三病内1]	94
アミノ酸栄養	[栄 養]	36		[耳 鼻]	160
アンチザイム	[栄 養]	35	ヴェルボトナル法	[リハ]	169
アンチザイムインヒビター	[栄 養]	36	びまん性汎細気管支炎	[三病内2]	98
アンギオテンシン II	[臨 検]	67	ビタミン B ₁₂ 欠乏	[青 内]	90
アンキリン結合タンパク質	[医 研]	187	ビタミン D	[2 内]	77
アポ B/A-I 比	[三病内2]	99	培養肥満細胞	[小 児]	106
アポトーシス	[栄 養]	36	β 線放出核種	[R I]	193
アルコール性	[三病内2]	98	尾部懸垂	[宇 宙]	201
アルコール性肝硬変	[1 内]	73	鼻腔通気度検査	[耳 鼻]	161
アルコール性慢性膵炎	[3 内]	83	微量迅速定量法	[寄 生]	64
アルツハイマー病	[臨 検]	68	微粒子活性炭素	[青 外]	126
	[精 神]	102	鼻性髄液漏	[耳 鼻]	160
アルツハイマー型痴呆	[3 内]	83	微小管	[医 国 領]	212
アセチルコリン	[麻 酔]	165	微小重力	[宇 宙]	201
アセトアミノフェン法	[1 内]	72	微小残存腫瘍細胞	[青 内]	90
アスピリン	[環 保 医]	57	墓制	[1 解]	23
アトピー性皮膚炎	[病 理]	46	剖検肺	[三病内2]	98
	[2 細]	54	剖検率	[法 医]	62
	[皮]	111	膀胱内注入療法	[泌]	152
悪性リンパ腫	[病 理]	46	膀胱組織内濃度	[泌]	153
悪性線維性組織球腫	[病 理]	44	分腎機能検査法	[泌]	152
悪性腫瘍の化学療法	[3 内]	82	分岐形態	[1 解]	22
悪性腫瘍	[1 細]	52	分光感度	[眼]	156
安静時筋血流量	[リハ]	168	分子生物学的解析	[青 内]	90
足多趾症	[形 成]	140	病態モデル	[整 形]	131
圧痛	[歯]	181			
A1 レセプター	[2 生]	30	bacterial translocation (BT)	[1 外]	118
ACE 阻害薬	[2 内]	77	bc1-2 蛋白	[病 理]	46
ACTH	[1 薬]	39	BCP	[心 外]	144
ADA アイソザイム	[三病内2]	98	B 型肝炎ウイルス	[医 研]	184
ADP	[2 細]	54	β -blocker	[1 内]	73
AFP 分泌曲線変動	[泌]	152	Borrmann 4 型胃癌	[三病外]	129
A 型急性肝炎	[柏 内]	176	C		
AGT 遺伝子	[三病内2]	98	チロシンキナーゼ	[2 内]	77
AIDS	[1 細]	52	チロシン水酸化酵素	[神 研]	194
Ames test	[環 保 医]	57	チトクロム	[2 生]	31
AmpFLP system	[法 医]	61	コンピュータ	[環 保 医]	58
angiogenesis	[病 理]	44	コンピュータ作業者	[環 保 医]	58
angiotensin II	[青 内]	89			
aniline hydroxylase (AH)	[環 保 医]	57			
APACHE II, III system	[三病内2]	99			

癌の告知	[三病外]	129
眼振	[眼]	157
癌転移関連遺伝子	[1外]	118
癌抑制遺伝子	[三病内2]	98
	[脳外]	136
画像診断	[精神]	102
月経関連症候群	[精神]	102
原虫症	[寄生]	64
限外濾過	[実動]	190
銀染色	[法医]	61
合成ペプチド	[医研]	185
合短指症	[形成]	140
逆流性食道炎	[1外]	117
	[2外]	122
逆転写酵素 (RT)	[1細]	53
凝固因子	[臨検]	68
G-CSF	[泌]	153
GABA _A 受容体	[医研]	187
Gap Junction	[産婦]	148
GC/MS/SIM	[法医]	62
GH	[2解]	25
	[産婦]	148
GH 発現調節機序	[2解]	25
GHRH	[2解]	25
GH 産生誘導	[2解]	25
gp120	[1細]	52
GRASE	[放]	114
γGTP	[1内]	73
	[泌]	153

H

ヘリコバクター・ピロリ	[臨検]	67
	[2外]	122
ヒスタミン H ₂ 受容体拮抗薬	[2外]	122
ヒト乳頭腫ウイルス感染症	[皮]	110
ヒト膵臓癌	[1細]	53
ヒト胎児脳	[小児]	105
排虫現象	[寄生]	64
肺癌	[三病内2]	98
	[三病外]	129
配偶者喪失	[看護学]	216
肺循環動態	[柏内]	176
敗血症	[1細]	53
敗血症性ショック	[柏救]	179
肺機能	[1外]	118
肺高血圧モデル	[青内]	90
肺塞栓症	[4内]	87
胚細胞層	[神研]	195
発火開始関節角度	[体力]	197
白血球除去フィルター	[心外]	144
白血球の変形能	[3内]	82
白血球殺菌能	[泌]	153
白血球スーパーオキシド	[泌]	153

白血球食菌作用	[2細]	54
白筋線維	[1解]	22
白内障	[眼]	157
反跳現象	[皮]	111
半導体レーザー	[1外]	118
	[リハ]	168
半減期	[栄養]	36
反復収縮	[体力]	197
半側無視	[リハ]	169
発癌	[2外]	122
発育期	[健医]	206
発育・加齢変化	[体力]	197
発展途上国在留邦人	[寄生]	64
背景要因	[環保医]	58
変異原性	[環保医]	57
変形性頸椎症	[脳外]	136
偏心性内膜肥厚	[4内]	85
皮弁	[形成]	141
非脱分極性筋弛緩薬	[麻酔]	165
脾洞	[医研]	184
脾動脈	[1解]	22
皮膚リーシュマニア症	[寄生]	63
皮膚真菌症	[実動]	190
非ホジキンリンパ腫	[三病内1]	95
比較文化的研究	[精神]	101
比較生化学	[栄養]	36
光アレルギー性接触皮膚炎	[皮]	110
皮下トンネル感染症	[2内]	77
肥満	[栄養]	36
	[青内]	90
	[健医]	204
	[寄生]	64
肥満細胞	[2薬]	41
非 NMDA 型受容体	[体]	197
疲労耐性	[医研]	184
脾索内毛細血管	[形成]	141
皮神経	[1解]	22
皮質厚	[看護学]	216
悲嘆	[整形]	132
非定型的 RA	[体力]	197
膝関節角速度	[1内]	72
脾臓	[1外]	118
補助化学療法	[1内]	73
本態性起立性低血圧	[医研]	184
哺乳動物脾臓	[体力]	197
放電間隔	[法医]	61
法医病理学	[法医]	62
法医中毒学	[病理]	44
胞状奇胎	[RI]	193
放射能検出器	[歯]	182
放射線防御装置	[1細]	53
放射線感受性プロモーター	[歯]	182
放射線性骨壊死	[RI]	192
¹²⁵ I 標識法	[病理]	45
表面型大腸腫瘍	[三病外]	129
表面型大腸癌	[放]	114
表在性軟部腫瘍		

肝門部胆管癌	[放]	115	血管内腔構造	[ME]	199
肝(門脈)血流量	[三病内1]	94	血管肉腫	[皮]	111
肝内伊東細胞	[1 内]	72	血管作動性物質	[2 内]	78
肝細胞癌	[病 理]	45	健康医学	[健 医]	204
	[1 内]	73	健康管理	[寄 生]	64
	[三病内1]	94	健康教育	[環 保 医]	58
	[三病外]	129	腱球	[整 形]	132
肝細胞内 Ca ²⁺ 濃度	[三病内1]	94	血清アデノシンデアミナーゼ	[三病内2]	98
肝細胞増殖	[三病内1]	94	血清プロコラーゲンI型ペプチド(PIP)		
肝細胞増殖因子(HGF)	[三病内1]	94		[小 児]	106
肝再生	[三病内1]	94	血栓形成予防効果	[ME]	199
冠細小動脈病変	[4 内]	86	血栓溶解	[1 外]	118
乾癬	[皮]	111	血栓溶解療法	[4 内]	86
感染防御	[寄 生]	64	血小板膜糖蛋白	[小 児]	106
感染抵抗性	[寄 生]	63	血小板内カルシウム	[3 内]	83
間接蛍光抗体法	[医 国 領]	212	血小板凝集作用	[2 細]	54
関節腔穿刺	[歯]	181	血漿交換(PE)	[柏 救]	179
関節の神経支配	[整 形]	132	血液分布	[字 宙]	201
間質性肺病変	[病 理]	46	血液物質	[字 宙]	201
間質性肺炎	[4 内]	87	血液/ガス分配係数	[麻 醉]	165
杆体	[眼]	156	血液凝固障害	[柏 救]	178
肝転移	[三病外]	129	血液浄化法	[柏 救]	179
肝予備能	[三病内1]	94	血液レオロジー	[3 内]	82
過酸化脂質	[環 保 医]	57	血流再開通時間	[ME]	199
下肢静脈瘤硬化療法	[三病外]	128	血流四次元像	[ME]	199
下肢還流実験系	[3 内]	82	基準値	[臨 検]	68
活性型ビタミンD ₃	[皮]	111	器官培養法	[泌]	152
活性酸素	[青 内]	90	気管吻合	[1 外]	118
	[麻 醉]	165	気管支分泌	[4 内]	87
	[柏 救]	179	気管支喘息	[三病内2]	98
下垂体腺腫	[脳 外]	137	気候条件	[寄 生]	64
活動パターン	[体 力]	197	筋長変化	[2 生]	30
活動量	[リハ]	169	禁煙	[健 医]	204
川崎病	[小 児]	106	筋原線維	[1 生]	29
可溶性蛋白	[1 解]	23	菌株同定	[R I]	192
家族発生	[1 外]	119	菌血症	[柏 内]	175
家族性遺伝性腎疾患	[病 理]	43	筋緊張性ジストロフィー	[2 内]	78
血中免疫複合体	[1 内]	72	機能ドメイン	[栄 養]	36
血中 thrombomodulin (TM)	[3 内]	82	筋線維組成	[体 力]	197
血中酸素分圧	[2 細]	54	筋節長	[1 生]	28
頸部廓清術	[歯]	182	筋小胞体	[2 生]	30
頸部リンパ節転移	[歯]	182	筋組織	[1 解]	22
経直腸の超音波診断法	[泌]	152	起立性失調	[1 内]	73
経カテーテル動脈塞栓法	[柏 救]	178	季節性感情障害	[精 神]	102
経門脈の抗癌剤投与	[三病外]	129	喫煙	[1 内]	72
経年変化	[1 解]	22		[3 内]	83
痙攣	[医 研]	187	稀用薬	[寄 生]	64
頸神経叢	[1 解]	22	小型超音波診断装置	[ME]	199
経頭蓋超音波断層法	[脳 外]	136	膠原病	[3 内]	82
血管吻合器	[形 成]	141		[小 児]	106
血管平滑筋	[2 内]	77	固形腫瘍	[3 内]	82
血管径測定	[ME]	199	骨格筋	[1 生]	28
血管構築	[臨 検]	68		[2 生]	30
血管構成細胞増殖	[神 研]	195	国際保健	[環 保 医]	58
血管内皮細胞障害	[3 内]	82	黒質	[神 研]	194
血管内皮細胞	[眼]	157	呼吸中枢	[2 薬]	41

PCR 法	[青 内]	89	ループス腎炎	[2 内]	77
	[R I]	192	ルシフェラーゼ	[1 細]	53
Periventricular high signal intensity	[柏 内]	175	卵巣粘液精囊腺腫	[病 理]	44
pG +host5	[R I]	192	裸子植物	[医 国 領]	212
PGI ₂	[2 内]	77	隣接臓器浸潤	[放 射]	114
Pit-1 の遺伝子	[小 児]	106	臨床時間生物学	[精 神]	102
Plastic tear	[三病内2]	99	臨床脳波	[精 神]	102
ploidy pattern	[泌 泌]	152	露出血管	[柏 救]	178
PMS	[産 婦]	148	老年期うつ病	[精 神]	102
Pravastatin	[4 内]	87	緑膿菌	[2 細]	54
Pre-C 変異株	[1 内]	72	隆起性皮膚線維肉腫	[三病内2]	98
preconditioning	[青 内]	90		[病 理]	45
Pressure-Volume Loop	[心 外]	145	RA 関節軟骨	[整 形]	131
Primitive Neuroectodermal Tumor	[病 理]	45	RARE	[放 射]	114
protease	[三 病 外]	129	ras	[三病内1]	95
PSA	[泌 泌]	152	ras 遺伝子	[1 外]	119
Pseudomonas 属細菌 Y1 株	[2 細]	55	recruitment order	[体 力]	197
PTCA	[三病内2]	99	Reversetranscription PCR	[青 内]	90
P 糖蛋白	[1 内]	73	RI アンジオ法	[小 児]	106
P 糖蛋白 (Pgp)	[医 化]	33	ruthenium red	[2 生]	30
Puromycin Aminonucleoside (PA)	[小 児]	106			

Q

Q & L	[三 病 外]	130
QOL	[看 護 学]	217
Q スイッチルビーレーザー	[形 成]	141

R

ライフスタイル	[環 保 医]	58
ラジオリミノグラフィ	[R I]	193
ラミニン	[2 解]	25
ラミニン結合タンパク	[R I]	192
ラテックスアレルギー	[小 児]	106
ラット DMH 誘発大腸癌	[2 外]	123
ラット脳 cDNA ライブラリー	[医 化]	33
レチノイド	[3 内]	83
レムナントーリポ蛋白粒子	[青 内]	90
レニン活性	[臨 検]	67
レンズ豆レクチン	[三病内1]	95
レポーター遺伝子	[1 細]	53
レーザードップラー	[歯]	181
レーザーリソグラフィ	[ME]	199
16S リボゾーム RNA	[臨 検]	67
リチウム急性中毒	[精 神]	102
リチウム	[環 保 医]	57
リジン	[栄 養]	36
リンパ管系	[1 解]	22
リンパ球表面抗原	[三病内1]	95
リンパ球再循環	[医 研]	184
リンパ節転移	[三 病 外]	129
リポ蛋白リパーゼ	[健 医]	204
リッター氏病	[医 研]	189
リザーバー反復動注	[柏 内]	176
リズム形成	[2 薬]	41

S

サイトカイン	[青 内]	90
	[小 児]	106
	[1 外]	117
	[眼]	157
サイトクローム C オキシダーゼ	[病 理]	46
サッカー	[健 医]	206
サルコイドーシス	[三病内2]	98
セボフルレン	[麻 酔]	165
せん妄	[精 神]	102
シアル酸	[三病内1]	95
シクロスポリン	[皮]	111
シングルローカスプローブ	[法 医]	61
シリコンスベーター	[整 形]	132
スギ花粉抗原	[医 研]	185
スギ花粉症	[耳 鼻]	161
スキンドファイバー	[1 生]	28
スーパーオキシドデヒドロゲナーゼ (SOD)	[3 内]	83
スポーツ外傷・障害	[健 医]	206
ステロイド	[柏 救]	179
ステロイド排泄	[栄 養]	36
ステロイド療法	[小 児]	106
ストーマ装具	[1 外]	118
ストップフロー	[1 生]	29
ストレス	[環 保 医]	58
	[寄 生]	64
細胞分析システム (CAS)	[病 理]	44
細胞外基質	[2 内]	77
細胞外マトリックス糖タンパク質	[医 研]	187
細胞外 matrix	[三 病 外]	129

細胞内情報伝達機構	[2 内]	78	色光視覚誘発電位	[眼]	156
細胞内免疫法	[1 細]	52	色素内視鏡	[内 鏡]	172
細胞の分裂と分化	[医 国 領]	212	色素神経細胞	[神 研]	194
細胞殺戮遺伝子	[1 細]	53	糸球体内皮細胞	[2 内]	77
細胞接着	[三病内 1]	94	糸球体障害	[2 内]	77
細胞性免疫能	[三病内 2]	98	子宮平滑筋	[1 生]	28
細胞増殖	[栄 養]	35	子宮頸癌	[皮]	110
再灌流不整脈	[青 内]	90	子宮切開法	[形 成]	140
再灌流障害	[心 外]	144	心房粗動	[4 内]	86
再生不良性貧血	[2 内]	78	深部静脈血栓症	[1 外]	118
細小血管症	[3 内]	82	新チタン合金	[整 形]	131
再取り込み阻害薬	[精 神]	102	心電図 RR 変動解析	[4 内]	86
殺菌活性	[三病内 2]	98	心エコー図	[2 内]	78
三次元 CT	[形 成]	140	信号伝達機構	[栄 養]	36
三次元画像	[1 外]	118	心肥大	[青 内]	89
三次元的画像解析	[法 医]	61	心肥大度	[法 医]	61
産じゅく性	[三病内 2]	98	心重量	[法 医]	61
三叉神経痛	[麻 酔]	166	神経中毒	[環 保 医]	57
酸素消費量	[リハ]	169	神経芽腫胆癌マウス	[1 外]	118
接着分子	[医 研]	184	神経成長因子	[小 児]	105
接着因子	[眼]	157	神経線維腫症	[皮]	110
性別判定	[法 医]	61		[整 形]	132
生物学教育	[医 国 領]	212	神経鞘腫症	[皮]	110
制限酵素	[寄 生]	63		[脳 外]	136
成人病自動化健診	[健 医]	204	心筋	[2 生]	30
青年性扁平疣贅	[皮]	110	心筋バイオブシー	[三病内 2]	98
精索静脈瘤	[泌]	153	心筋保護法	[心 外]	144
精神分裂病	[精 神]	101	真菌感染症	[2 内]	78
精神病理学	[精 神]	101	心筋ミオシンアイソザイム	[青 内]	89
精神衛生	[環 保 医]	58	心筋ミトコンドリア ADP/ATP 担体蛋白	[青 内]	89
精神発達	[精 神]	101		[2 内]	78
精神療法	[精 神]	101	心機能	[2 内]	78
精巣腫瘍	[泌]	152	心筋ポリアミン濃度	[3 内]	82
生体親和性	[整 形]	131	心筋シンチグラフィ	[放]	114
赤外線電子スコープ	[三病内 1]	95	心筋症	[三病内 2]	98
赤脾髄	[医 研]	184	心筋症ハムスター	[青 内]	89
赤痢アメーバ症	[寄 生]	64	心筋代謝	[3 内]	82
脊椎圧迫骨折	[放]	114		[青 内]	89
脊椎動物の機能的進化	[ME]	200	進行胃癌	[1 外]	117
脊椎・脊髄損傷	[法 医]	61	心肺標本	[青 内]	89
脊髄破裂	[脳 外]	137	唇裂口蓋裂	[形 成]	140
脊髄小脳変性症	[柏 内]	175	心理教育的接近	[精 神]	101
赤筋線維	[1 解]	22	心理特性	[環 保 医]	58
尖圭コンジローマ	[皮]	110	新生児	[小 児]	105
染色体異常	[環 保 医]	57	滲出性中耳炎	[耳 鼻]	160
腺腫様嚢胞奇形	[病 理]	46	身体障害者	[柏 内]	176
選択的色順応法	[眼]	156	身体的プロフィール	[健 医]	206
先天性白内障ラット	[医 化]	34	深在性真菌症	[2 外]	123
先天色覚異常	[眼]	156		[柏 内]	175
先天性疾患	[小 児]	106	心臓病理学	[法 医]	61
摂食障害	[精 神]	101	心臓突然死	[法 医]	61
接合尿管由来細胞	[2 内]	77	四肢長骨	[1 解]	23
射精障害	[泌]	153	脂質代謝	[青 内]	90
死亡率	[環 保 医]	58	思春期貧血	[小 児]	106
四塩化炭素	[環 保 医]	57	膝半月板	[整 形]	132
止血困難	[柏 救]	179	初代培養	[環 保 医]	57

食菌ブランク法	[2 細]	54	S-100 蛋白	[2 解]	25
食道癌	[三 病 外]	129	S-100 α	[2 解]	26
食道胃静脈瘤	[2 外]	122	S-100 α 陽性細胞	[2 解]	26
	[青 外]	126	S-100 β	[2 解]	26
食道静脈瘤硬化療法	[三 病 外]	130	S-100 β 陽性細胞	[2 解]	26
	[内 鏡]	172	S. saprophyticus 10308 株	[2 細]	55
食道静脈瘤	[柏 内]	175	silent 変異	[臨 検]	67
消化管出血	[柏 救]	179	SIDS	[法 医]	61
消化器外科手術患者	[1 外]	117	SIRS	[柏 救]	179
消化性潰瘍	[精 神]	102	sm 癌	[1 外]	117
	[2 外]	122	Specific Pathogen-Free (SPF) ラット	[2 解]	25
小児の生活援助	[看 護 学]	216	SPECT	[泌]	152
小線源治療	[歯]	182	sphingomyelinosis マウス	[神 研]	194
硝子軟骨細胞	[整 形]	132	spinal cord monitoring	[整 形]	132
周術期細胞免疫	[三 病 外]	129	sreptozotocin	[青 内]	90
手術支援 CG システム	[ME]	200	5 S リボソーム DNA	[医 研]	189
手術シミュレーション	[形 成]	140	Strip-biopsy	[三 病 外]	130
出血性胃潰瘍	[三病内 1]	95	STR system	[法 医]	61
集団家族療法	[精 神]	101	strychnine	[2 薬]	42
集学的治療体系	[整 形]	134			
収縮後充血	[歯]	181			
腫瘍マーカー	[医 化]	34			
	[青 外]	126			
	[産 婦]	149			
腫瘍 marker	[三 病 外]	129	ターミナルケア	[精 神]	102
腫瘍細胞の purging	[小 児]	106	てんかん	[精 神]	102
腫瘍シンチグラフィ	[放]	114	テノン囊内麻酔	[眼]	157
腫瘍体積	[ME]	199	テトラヒメナ	[栄 養]	36
僧帽弁逸脱症候群	[小 児]	106	トキソプラズマ	[寄 生]	63
阻血・再還流障害	[柏 救]	179	トキソプラズマ胎内感染	[神 研]	195
足部・足関節	[健 医]	206	トレッドミル走負荷	[リハ]	168
組織学的悪性度	[神 研]	194	トリプトファン	[栄 養]	36
組織学的壊死率	[整 形]	134	トロンビン様の活性	[2 細]	55
組織血流	[歯]	181	トロンボモジュリン	[1 内]	72
組織内照射	[歯]	182	トロポニン C	[2 生]	30
創傷治療	[2 外]	123			
僧帽弁形成術	[心 外]	145	多発外傷	[法 医]	62
総合病院精神医学	[精 神]	102		[柏 救]	178
早期大腸癌	[病 理]	45	多発性硬化症	[眼]	157
早期胃癌	[病 理]	45	多変量解析	[環 保 医]	58
	[2 外]	122	体位変換	[1 外]	118
早期乳癌	[1 外]	119	帯状疱疹	[皮 膚]	110
走査電顕	[医 研]	184		[麻 酔]	166
総蛋白	[宇 宙]	201	体幹筋力	[健 医]	206
酵素素活性	[3 内]	83	体温測定	[看 護 学]	215
睡眠時無呼吸症候群	[4 内]	86	体力	[健 医]	206
	[精 神]	102	体脂肪	[健 医]	204
	[耳 鼻]	161	胎仔手術	[形 成]	140
	[1 生]	29	多型分析	[法 医]	61
睡眠時体重減少量	[精 神]	102	多形核白血球	[麻 酔]	165
睡眠覚醒リズム障害	[精 神]	102	胆道癌	[2 外]	123
睡眠脳波自動解析	[精 神]	102		[三 病 外]	129
睡眠相後退症候群	[精 神]	102	単一運動単位	[リハ]	168
錐体	[眼]	156	単一運動単位 (MUs)	[体 力]	197
錐体ジストロフィ	[眼]	156	単純ヘルペス	[皮 膚]	110
膝頭領域癌	[三 病 外]	129	胆管	[1 内]	73
			単クローン抗体	[医 化]	34
			単球機能	[小 児]	106

胆嚢小隆起性病変	[1 内]	73	T 細胞	[医 研]	185
蛋白分解酵素	[1 解]	23	TS 阻害剤	[青 外]	126
蛋白毒素	[医 研]	190	TSST-1	[2 細]	54
単離心筋細胞	[青 内]	90	Two flap palatoplasty	[形 成]	140
炭酸ガスレーザー	[皮]	110			
胆石	[1 内]	73			
単収縮	[体 力]	197			
単収縮・強縮張力比	[体 力]	197	ウイルス感染症	[法 医]	61
多剤耐性	[医 化]	33	ウイルス出芽	[医 研]	184
多剤耐性遺伝子産物	[1 内]	73	うつ病	[精 神]	101
多臓器不全	[柏 救]	179			
低 Ca 透析液	[柏 内]	175	運動	[宇 宙]	201
低 Na 濃度腹膜透析液	[2 内]	77	運動負荷	[2 生]	31
定量的動脈硬化診断	[4 内]	85	運動量	[体 力]	198
低酸素血症	[三病内 2]	98			
低侵襲手術	[1 外]	118	ubiquitin	[神 研]	194
摘出脳幹標本	[2 薬]	41	uncommitted mesenchymal cell	[整 形]	132
手多指症	[形 成]	140			
頭部外傷	[法 医]	61			
特発性間質性肺炎	[三病内 2]	98			
特発性血小板減少性紫斑病	[柏 内]	176	V ₃ ドメイン	[1 細]	52
特発性門脈圧亢進症	[1 内]	73	varicella-zoster virus	[皮]	110
糖尿病モデル動物	[3 内]	82	VitA	[1 内]	72
糖尿病性末梢神経障害	[青 内]	90	VLA-4/VCAM-1	[医 研]	184
糖尿病心筋	[青 内]	90	Volume scan mode CT	[形 成]	140
特発性心筋症	[青 内]	89			
橈尺骨癒合症	[形 成]	140			
突然変異	[1 外]	119			
突然死	[法 医]	61			
等張性収縮	[体 力]	197			
頭蓋骨縫合早期癒合症	[形 成]	140			
頭蓋底	[形 成]	140			
頭頸部腫瘍	[耳 鼻]	161			
凍結超薄切片	[1 解]	23	¹³³ Xe	[3 内]	83
凍結超薄切片法	[病 理]	46	Xenon-CT 法	[2 内]	78
糖尿病腎症	[病 理]	44			
糖尿病黄斑症	[眼]	157			
糖尿病専門医	[環 保 医]	58			
糖尿病神経障害	[柏 内]	176	ヤマビル	[2 細]	55
糖質コルチコイド	[1 薬]	38	ユビキチン	[医 化]	33
痛風	[2 内]	78		[栄 養]	35
椎骨動脈神経叢	[1 解]	23	ユーイング肉腫	[精 神]	102
				[病 理]	44
tail suspension	[1 解]	22	薬物動態	[寄 生]	64
tau 蛋白	[神 研]	194	薬物依存/離脱	[医 研]	187
TBQ	[2 生]	30	薬物性腎障害	[2 内]	77
^{99m} Tc-DMSA 三次元イメージ	[泌]	152	薬物代謝酵素	[環 保 医]	57
^{99m} Tc 大凝集アルブミン	[3 内]	83	薬理遺伝病	[臨 検]	67
β-TCP	[整 形]	131	薬剤副作用	[柏 内]	176
telomeric fusion	[病 理]	45	薬剤耐性株	[寄 生]	64
testosterone	[皮]	111	山蛭バイオハザード	[環 保 医]	57
TGF-α	[耳 鼻]	160	予後危険因子	[泌]	152
TIPS	[三 病 外]	129	抑制性アミノ酸	[2 薬]	41
Tissue expander	[形 成]	141	腰痛前弯	[リハ]	169
TMN 分類	[歯]	182	指動脈島状皮弁	[形 成]	141
T 細胞受容体	[1 内]	72	癒着性中耳炎	[耳 鼻]	160

有機リン系農薬	[法 医]	62
幽門輪温存臍頭十二指腸切除	[2 外]	123
有機溶剤	[環 保 医]	57
遊離皮弁	[耳 鼻]	161

Z

在宅ケア	[青 外]	126
	[看 護 学]	217
在宅成分経腸栄養法	[三病内1]	95
残胃運動	[2 外]	122
痤瘡	[皮]	111
舌下神経	[2 薬]	41
蠕虫感染	[寄 生]	64
前肝癌細胞	[三病内1]	94
全幹迷切	[2 外]	123
前立腺癌	[泌]	152
前立腺硬化性腺増殖症	[泌]	152
前立腺潜在癌	[病 理]	44
前思春期	[精 神]	101
前腕皮弁	[形 成]	141
舌癌	[齒]	182
造血管腫瘍	[3 内]	82
	[青 内]	90
臓器障害	[柏 救]	179
増殖効果	[神 研]	194
頭蓋・頸移行部	[法 医]	61
頭蓋底外科	[脳 外]	137
	[耳 鼻]	161
髄腔組織	[1 解]	23

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第13号 (平成5年4月～平成6年3月)
(1993年4月～1994年3月)

〔非売品〕

平成6年12月1日 発行

発行人 岡村哲夫

編集責任者 山下 廣

印刷所 笹氣出版印刷齋

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)

