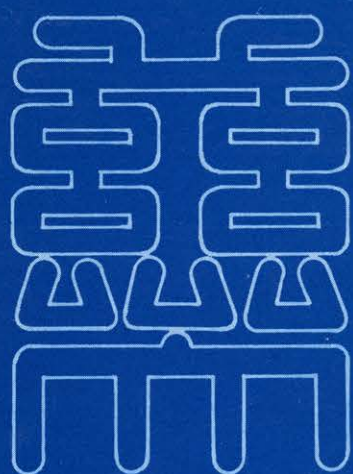


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1986

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 6 号

昭和 61 年 4 月～昭和 62 年 3 月

1 9 8 6

まえがき

学長 阿部正和

東京慈恵会医科大学教育・研究年報の1986年版（昭和61年版，通算6号）が刊行されました。御同慶の至りであります。この年報の編集に携わった松田誠編集委員長はじめ編集委員各位，こと細かに校閲して頂き，いつもながらの御尽力を頂いた富井武寛常勤顧問，さらに又，編集実務を担当された大学の坂戸伯志事務長，一般用度課土田喜一郎課長および大学庶務課の高橋幸子事務員の皆様方に深甚の謝意を表します。

毎年のことながら，この教育・研究年報の刊行の経緯を簡単に述べておきます。

東京慈恵会医科大学は1980年（昭和55年）創立100年を迎えました。それを記念して，今から6年前の1982年（昭和57年）の12月に第1号が刊行されました。大学というところは，その教育・研究の実績を学の内外に示す義務があります。本学でも，各講座あるいは各研究施設ごとに年報を出しておられますが，大学全体としての教育・研究年報は，それまで存在しておりませんでした。創立100年という，又とない良い機会に是非刊行してみようという提案がありました。しかし，大学あげての教育・研究年報の発行などは到底できるものではないという見方もありました。しかし敢えて挑戦し，漸く第1号の完成をみたのでした。それ以後は各教室，各研究室の協力を得て，順調に編集がすすめられ，現在に至っております。この教育・研究年報の存在意義を真剣に考えて，各教員が自らの業績を，執筆規定に基づいて執筆して頂くことを，私は希望してやみません。

継続は力なり，と申します。教育・研究年報の発足は前述のように危惧されわしましたが，今日まで順調に継続刊行することができました。何ごとも始めることよりは，続けることの方が遙かにむずかしいものであります。ある計画をつくり上げるためには，持続して，続行することが不可欠であります。教育・研究年報の今後の定期的刊行ができますよう，各教員の協力をお願いいたします。

「継続は力」であります。

この教育・研究年報が有意義に活用されることを祈ります。

1987年（昭和62年）9月

凡 例

- 各教室・研究室にお願ひした研究の年間報告については、残念ながら、その頁数を制限せざるを得なかつた。
研究概要については、3,200字以内。
研究業績については、I 原著論文 30 編以内、
II 総説 10 編以内、III 学会発表 20 編以内、
IV 著書 5 冊以内、V その他 5 編以内、とした。
- 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は専任講師以上とした。従つて、教授、助教授も専任者のみとした。
- 表紙にある 1986 は昭和 61 年度(昭和 61 年 4 月より昭和 62 年 3 月まで)を意味しているが、昭和 61 年と誤られる可能性もあるので、まぎらわしいときには年号を入れた。
- 雑誌名の略記、文中の外国語単語の大文字、小文字、等については一定にすることができなかつた。
- 前号から、研究業績の中に「その他」という項を加え、学内・学外共同研究等を加えた。
- 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〕	放射線医学……………〔 放 〕
第 2 解剖学……………〔 2 解〕	第 1 外科学……………〔 1 外〕
第 1 生理学……………〔 1 生〕	第 2 外科学……………〔 2 外〕
第 2 生理学……………〔 2 生〕	青戸病院外科学……………〔青 外〕
医化学……………〔医 化〕	第三病院外科学……………〔三病外〕
栄養学……………〔栄 養〕	整形外科学……………〔整 形〕
第 1 薬理学……………〔 1 薬〕	脳神経外科学……………〔脳 外〕
第 2 薬理学……………〔 2 薬〕	形成外科学……………〔形 成〕
第 1・第 2 病理学……………〔病 理〕	心臓外科学……………〔心 外〕
第 1 細菌学……………〔 1 細〕	産婦人科学……………〔産 婦〕
第 2 細菌学……………〔 2 細〕	泌尿器科学……………〔 泌 〕
衛生学……………〔 衛 〕	眼科学……………〔 眼 〕
公衆衛生学……………〔公 衛〕	耳鼻咽喉科学……………〔耳 鼻〕
法医学……………〔法 医〕	麻酔科学……………〔麻 酔〕
寄生虫学……………〔寄 生〕	リハビリテーション科……………〔リハ 〕
臨床検査医学……………〔臨 検〕	内視鏡科……………〔内 視〕
第 1 内科学……………〔 1 内〕	歯科……………〔 歯 〕
第 2 内科学……………〔 2 内〕	附属研究部……………〔附 研〕
第 3 内科学……………〔 3 内〕	共同利用研究部……………〔共 研〕
第 4 内科学……………〔 4 内〕	実験動物研究部……………〔実 動〕
青戸病院内科学……………〔青 内〕	体力医学……………〔体 力〕
第三病院内科学……………〔三病内〕	医用エンジニアリング……………〔 ME 〕
精神神経科学……………〔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 〕	スポーツ外来部……………〔スポ外〕

目 次

まえがき	学 長 阿 部 正 和	
凡 例		
学事報告	教学委員長 石 川 栄 世.....	1
カリキュラムの変遷と現状		4
進学課程	教学委員長 原 田 萬 三.....	4
専門課程	教学委員長 石 川 栄 世.....	5
大 学 院	大学院委員長 阿 部 正 和.....	6
医学情報センターの年間報告		8
専門課程	センター長 望 月 幸 夫.....	8
図 書 館		
標 本 館		
史料室・写真室		
進学課程図書館	進学課程図書館長 藤 城 敏 幸.....	12
生涯教育センターの年間報告	センター長 小 林 建 一.....	13
東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告	編集委員長 藍 沢 茂 雄.....	14
Jikeikai Medical Journal の年間報告	編集委員長 石 川 栄 世.....	15
講座，研究部および研究室の主要研究業績		16
講座（特設診療科を含む）		
基礎医学		16
第 1 解剖学	教授 山 下 廣.....	16
第 2 解剖学	教授 石 川 博.....	19
第 1 生理学	教授 馬 詰 良 樹.....	22
第 2 生理学	教授 栗 原 敏.....	24
医化学	教授 松 田 誠.....	28
栄養学	教授 林 伸 一.....	31
第 1 薬理学	教授 川 村 将 弘.....	34
第 2 薬理学	教授 福 原 武 彦.....	36
第 1・第 2 病理学	教授 石 川 栄 世.....	41
	教授 藍 沢 茂 雄.....	41
第 1 細菌学	教授 大 野 典 也.....	48
第 2 細菌学	教授 益 田 昭 吾.....	50
衛生学	教授 松 本 信 雄.....	52
公衆衛生学	教授 清 水 英 佑.....	55
法医学	教授 高 津 光 洋.....	58
寄生虫学	教授 小 林 昭 夫.....	60
臨床検査医学	教授 井 川 幸 雄.....	64
臨床医学		68
第 1 内科学	教授 亀 田 治 男.....	68
第 2 内科学	教授 宮 原 正.....	72
第 3 内科学	教授 磯 貝 行 秀.....	77
第 4 内科学	教授 岡 村 哲 夫.....	82

青戸病院内科学	教授	永野 允	85
第三病院内科学	教授	堀口 正晴	90
精神神経科学	教授	森 温理	94
小児科学	教授	前川 喜平	98
皮膚科学	教授	新村 真人	103
放射線医学	教授	望月 幸夫	106
第1外科学	教授	桜井 健司	110
第2外科学	教授	長尾 房大	115
青戸病院外科学	教授	三穂 乙實	119
第三病院外科学	教授	伊坪 喜八郎	121
整形外科学	教授	室田 景久	124
脳神経外科学	教授	中村 紀夫	128
形成外科学	教授	丸毛 英二	132
心臓外科学	教授	新井 達太	135
産婦人科学	教授	寺島 芳輝	139
泌尿器科学	教授	町田 豊平	143
眼科学	教授	松崎 浩	147
耳鼻咽喉科学	教授	本多 芳男	151
麻酔科学	教授	小林 建一	155
リハビリテーション科	教授	米本 恭三	158
内視鏡科	教授	渡辺 豊	161
歯科	教授	田辺 晴康	163
共用研究施設166			
附属研究部	教授	鈴木 昭男	166
共同利用研究部	教授	平野 正	170
実験動物研究部	教授	林 伸一	176
研究室178			
体力医学	教授	米本 恭三	178
医用エンジニアリング	教授	岡村 哲夫	180
宇宙医学	教授	井川 幸雄	182
情報処理	教授	桜井 健司	184
進学課程186			
その他193			
学内・学外共同研究	学長	阿部 正和	193
健康医学センター	センター長	宮原 正	196
あとがき	編集委員長	松田 誠	199
索引			200

学 事 報 告

教学委員長 石川 栄 世

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。これが本学のはじめである。

明治24年9月7日に東京慈恵医院医学校が設立許可され、同36年6月、私立東京慈恵医院医学専門学校となった。我が国で最初に認可された私立医学専門学校である。

大正10年10月19日旧学制の大学令により東京慈恵会医科大学への昇格が許可された。

終戦後、私立学校法が施行され、財団法人東京慈恵会医科大学は、昭和26年3月法人名が学校法人慈恵大学と改められ、翌27年4月学制改革により新制の大学となった。

昭和31年3月大学院医学研究科博士課程の設置が認可され、同35年1月20日に医学進学課程の設置が認可され校舎を調布市国領に建設し、同年4月より進学課程の教育がはじまった。

本学は、高木兼寛先生が成医会講習所を開設してから昭和55年をもって建学創立100年を迎え記念行事が盛大に挙行された。同年5月創設縁りの地、中央区銀座4丁目(当時の京橋区鎗屋町11番地)に本学発祥之地の記念碑が建立され、更に百年史が編纂刊行された。

また、創立100年記念事業の一環として進学課程構内に樋口体育館、水泳プールが新設され、専門課程には研究棟として大学2号館が昭和56年9月に新築落成した。

昭和59年12月には進学課程図書館が増築落成した。

2. 歴 代 校 長 並 び に 学 長

初代校長	高木 兼寛	明治14年5月就任
第二代校長	実吉 安純	
初代学長	金杉英五郎	
第二代学長	高木 喜寛	
第三代学長	永山 武美	
第四代学長	寺田 正中	

第五代学長 矢崎 芳夫

第六代学長 樋口 一成

第七代学長 名取 禮二

第八代学長 阿部 正和 昭和57年12月就任

3. 卒 業 者

本年度卒業試験に合格して医学士の称号を認可され、卒業証書を授与された者は山下俊一以下124名で、男子106名、女子18名である。

明治14年、本学創立以来の卒業生総数は10,284名となった。

4. 教 職 員 並 び に 学 生 数

昭和62年2月1日現在の教員・研究者数は専門課程1,902名、進学課程42名である。

その内訳は次の通りである。

専門課程		進学課程	
名誉教授	21名	教授	8名
教授	94名	助教授	4名
助教授	81名	講師	28名
講師	408名	助手	2名
助手	893名		
専攻生	69名		
研究生	99名		
医員	237名		

一般職員は3,002名、以上教職員総計は4,946名である。

昭和61年度学生数は大学院学生57名、専門課程学生509名、進学課程学生238名、総計804名である。

5. 教授、助教授の委嘱

昭和61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

栗原 敏	第2生理学
川村 将弘	第1薬理学
清水 英佑	公衆衛生学

岡村 哲夫	第4内科学
寺島 芳輝	産婦人科学
首藤 新八	英 語
客員教授委嘱	
吉村 正蔵	大学直 属
蜂屋 祥一	大学直 属
大澤 文夫	第1生理学
柳田 知司	第1薬理学
田中 信夫	青戸病院内科学
廿楽 重信	小児科学
教授(定員外)委嘱	
池内 準次	第2外科学
柏崎 修	第2外科学
増田富士男	泌尿器科学
助教教授委嘱	
柳橋 和利	第1薬理学
古里 征国	第1病理学
河上 牧夫	第1病理学
徳田 忠昭	第1病理学
渡辺 直熙	寄生虫学
斉藤 篤	第2内科学
望月 正武	青戸病院内科学
柏崎 修	第2外科学
富田 泰次	整形外科科学
安田 允	産婦人科学
下田 忠和	第2病理学(中央検査部)
白旗 敏克	整形外科科学(健康医学センター スポーツ外来部)
助教授(派遣中)委嘱	
飯倉 洋治	小児科学
平川 寛	整形外科科学
大西 俊郎	耳鼻咽喉科学

なお、昭和61年3月31日付で定年により退任された酒井敏夫・松葉三千夫・竹村望・野本浩智の4氏に名誉教授の称号を昭和61年4月1日付でそれぞれお贈りした。

6. 慈大賞, 基礎賞, 臨床賞

毎卒業時、成績最優秀学生に授与される慈大賞は、前年度までに43名に授与され、本年度は山下俊一に授与された。また基礎および臨床の各成績最優秀学生に授与される基礎賞、臨床賞は、前年度までに102名に授与され、本年度の基礎賞は山下俊一、新津彰良に、臨床賞は玉利真由美に授与された。

なお、同窓会賞は伊従秀章に授与された。

7. 進 学 課 程

第26回進学課程修了式は卒業式と同時に行なわれ、伊勢美樹子以下117名が専門課程に進学した。

進学課程の成績最優秀者に授与される教養賞は伊勢美樹子に授与された。

また、同窓会賞は大森一範に、父兄会賞は飯田有紀子に授与された。

8. 大学院修了者

昭和61年3月～昭和62年2月までの大学院修了者は17名で、大学院設置以来現在までの修了者は494名である。

9. 学位受領者

昭和61年3月～昭和62年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め97名で、本学において現在までに医学博士の学位を授与された総数は4,454名である。

10. 解 剖 体 数

昭和61年10月28日第82回解剖諸霊位供養法会が増上寺において行なわれた。前回の供養法会から1年間の解剖体数は、病理解剖507体、司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖79体、学生教育の教材として系統解剖54体、計640体である。現在までの本学取扱総解剖体数は20,529体である。

11. 附 属 病 院

大正11年2月1日東京病院が本学の附属病院となった。その後昭和21年7月、青戸病院が葛飾区青戸に開設され、翌22年4月には東京慈恵会医院が貸与されて附属病院となった。

昭和27年1月には都下狛江の第三病院が本学の附属病院となった。また昭和62年4月には新築中の柏病院が開院の予定である。

附属病院の増改築についてはD棟(旧1号館)などが増改築されたあと、昭和43年3月に附属病院本館が完成した。昭和60年7月にはE棟(新館)が竣工落成した。

本院の病床数は現在1069床である。

青戸病院は本館の落成後、別館が落成し、また第2別館も昭和60年7月に竣工した。

青戸病院の現在の病床数は386床である。

第三病院は本館の新築にはじまり、別館、中央棟、森田療法棟の完成に続き、昭和60年10月より中材棟(D棟)の増改築が行なわれ、昭和61年4月に竣

工した。第三病院の病床数は現在 602 床である。

昭和 60 年 11 月より新築中であった附属柏病院は昭和 62 年 2 月 26 日に竣工式が盛大に行なわれ、地上 7 階、診療科目 15 科、病床数 361 床、第三次救急医療レベルを備えた総合病院として昭和 62 年 4 月 1 日に開院の予定である。

柏病院が開院すると、本院および各病院を合わせた総病床数は 2,418 床となる。

附属病院初代院長は高木喜寛教授であり、現在の附属病院院長は宮原正教授である。

以上をもって学事関係一般の報告とする。

カリキュラムの変遷と現状

進 学 課 程

教学委員長 原 田 萬 三

進学課程のカリキュラムは、本課程創設当初（昭和35年4月）より幾多の改定を経て現在に至っている。現行カリキュラムの基調が確立されたのは昭和52年度であったが爾来その特徴は今日に継承されている。

特色の一つである人文・社会科学系科目の選択必修制（5科目20単位以上履修）についても、2年次必修の一般教養演習（1単位）とともにいずれも履修者が増加の傾向にある。本年度の専任教員以外の担当者は次の通りである。

人文科学系

哲学 伊藤一美（幾徳工業大学教授）
心理学 岡本奎六（成城大学教授）
歴史 気賀健生（青山学院大学教授）
文化人類学 祖父江孝男（放送大学教授）
人文地理学 井出策夫（立正大学教授）
食生活史 平田萬里遠（日本風俗史学会常任理事）

社会科学系

社会学 外木典夫（早稲田大学教授）
経済学 菊浦重雄（東洋大学教授）
社会思想史 松田 寛（早稲田大学教授）
社会保障論 安藤哲吉（早稲田大学教授）

カリキュラムの改善等に関する組織としてのカリキュラム委員会の発足については、従来の年報に触れているが今年度の委員会の構成は次の通りである。

新津恆良教授（委員長）、戸澤満智子・蔵原惟治各教授、丹羽宗弘・佐藤尚孝各助教授および原田邦彦講師 以上6名

委員会には教学委員長も常時陪席し研究、討議が行われている。

カリキュラム委員会の答申に基づき、本年度において実施された改善の主なものとは次の諸点である。

1. 外国語教育の一層の充実

1) 英語について

本年度入学生から30名編成の小人数クラスによる授業がスタートし来年度以降は2年次にも及ぼす予定である。

英語のスタッフは野本浩智教授の定年退職の後任として群馬大学教養部から首藤新八教授が着任されたほか、専任講師および非常勤講師（米人）各1名が増加された（62年度には更に米人講師増員の予定）。

2) ドイツ語について

2年次学生の2単位については、学生の志向によりクラス編成を行うこととし、各学年共クラスの細分化等若干の移行措置がとられた。

3) L.L.教室にビデオ・テレビ装置が設置された。

2. 医学概論

2年次学生に対し「医学概論II（2学位）」が開講された。

これは、学長及びその他の専門課程教授が分担し、「医学概論I」と相俟ち医学に対する認識を進学課程の段階で一層深めようとするものである。

特別講義は2回行われたが講師及び演題は次の通りである。

1. 日野原重明先生（聖路加看護大学学長）

「医学を学ぶ学生諸君に」（61.7.12）

2. 高間直道先生（東京医科大学名誉教授）

「医学を志す学生諸君のために」（61.12.10）

その他、ビデオ・スコープ、レクチャー台、パソコン・システムの設置等多くの教育器機が強化された。

専 門 課 程

教学委員長 石川 栄 世

医科大学の第1の使命は、良医になるべき潜在能力をもった人材を世に送り出すことにある。

今日の医学教育では、膨大な情報網を背景に、あまりにも多くの事柄が、学生に伝達され、「知識」偏重の傾向が強い。学生には、時に静かにものを考える心のゆとりが欲しい。講義の連続より、bed-sideにおいて患者と接し、人間というもの、また疾病そのものを、じかに学びとってもらいたい。本学のカリキュラムは、このような趣旨にそうてできたものである。その効果は、教える者の理解と協力さえあれば、近い将来必ず芽生えることを信ずる。真の良医になれるよう、学生の潜在能力を涵養し、引き出すのが、教える者の勤めでもある。

臨床系カリキュラム改訂：昭和62年度の専2年学生より臨床系カリキュラムの改訂が実施される。今回の改訂の主眼は、臨床実習の一本化と、その強化であり、それに伴う臨床系カリキュラムの見直しである。

このカリキュラムの改訂は、臨床実習を中心に、大きく次の3期に分けられる。

- I. 臨床系を専2年の5月末より専3年の7月までの講義を主とする時期（前期）
- II. 専3年の9月より専4年の7月までの36週間の臨床実習（中期）
- III. 専4年の9月より11月までの講義（後期）

従来、30週に亘っておこなわれていた臨床実習が6週延長されたことにより、bed-side教育の強化が大いに期待できる。しかしながら、それと同時に教員側の負担が大きくなるので、教員の数と質の充実が望まれる。この新たな制度が生きるためには、臨床系教室の熱意と協力が不可欠である。

この大きな改訂に伴って、他にも小改訂がなされる。

- 1) 内分泌学の試験は、専1年から専2年に移す。
- 2) 臨床検査医学の試験は、専3年から専2年に移す。
- 3) 神経科学を神経学という名称に変更、専2年時に実施する。
- 4) MEの講義は従来専4年総合講義時に実施していたが、専2年の2月に移す。
- 5) 内科診断学実習は、専2年の9月より実施したのを専2年の1月より専3年の6月までにかえる。またそ

の期間中外科総論実習が3回おこなわれる。6) 産科・婦人科学を一体化し産婦人科学とした。試験評価も200点から100点に変更する。7) 中間試験を廃止する。8) 救急医療の実習の参加が検討される。

教学委員と学生会委員との懇談会：第1回は昭和61年6月30日に、また第2回は11月25日に開かれた。主なる課題は(1)出席制度、(2)試験、(3)厚生施設、(4)講義、(5)カリキュラム、(6)課外活動、(7)文化部、運動部の活動、(8)愛宕祭、(9)国試、(10)卒後研修、その他についてであった。

この懇談会は、全教学委員が学生の「生」の声を聞く、唯一の機会であり、自由な意見交換の場として重要視しなければならない。カリキュラムや講義についても学生の意見のよい点が反映されるよう努力している。

この他、本学では、学生部長と学生会委員と懇談会が定期的に開かれている。教学に関する重要事項は学生部長を通じて学生へ伝達され、また、この会での学生の諸問題が学生部長を通じて教学委員会へ提起される。

第5回カリキュラム特別検討会：昭和61年7月29日(火)・30日(水)、各教室1名の選抜により、進学課程2名、専門課程基礎系7名、臨床系13名の参加者とタスクフォース5名、その他責任者、実行委員長、事務担当5名の計32名でおこなわれた。

中心テーマは「望ましい教授学習法」であった。長時間に亘る作業過程を通じて、各教員の教育に対する「考え方」がくみとられると同時に、教員間の相互理解が生まれる。いろいろの「考え方」をどのように把え、まとめ、そして活性化するかが問題である。

教育に携わるものにとって重要なのは、「なにを」「いかに」教えるかと同時に、教育の対象となる学生をどうすれば、よりよく知ることができるかである。学生の気質は、うつりゆく時代と共に変わるものであり、それに対応した教育が要求される。「教え方」のみならず、現代の学生をいかに知り、理解することにも、一層力を注ぐべきであろう。

学生病院実習：この数年来、学生達（主として専3、4年）は、春季および夏季休暇を利用して病院実

習をおこなっている。これは、学生が中心になって自らおこなっていることであり、大学側は、側面より援助している。

実習病院には、本学附属病院、大学派遣病院、教室派遣病院をはじめとし、多数の病院が含まれる。また今年より、学長の勧めにより、家庭医実習もおこなわれた。春季病院実習に96名、夏季に133名の多数の学生が参加している。Bed-side教育の重要性がさげばれている今日、よろこばしいことであり、学生の姿勢をほめるべきであろう。病院実習を通じて、単に技術を学ぶのではなく、病める人々と接し、医師として、また人間として、どうあるべきかを考えてもらいたい。

医師国家試験：第80回医師国家試験が昭和61年4月5日、6日の両日におこなわれた。全国総受験者数9,507名に対し、合格者数は7,951名で、共に史上最高を記録した。

本学新卒127名中117名が合格した。合格率は

92.1%で、全国平均88.4%、また全国私立医科大学の合格率82.3%をはるかに凌駕している。本年度より問題の質的改善がおこなわれたためか、全国平均が例年よりやや低下した。国立および公立の合格率は、それぞれ92.3%と92.9%で、本学とほぼ同数値を示した。本学既卒業生10名(60年3月以前)が受験したが、その半数が合格したにすぎない。昨年より国試も年1回になったため、不合格者にとっては、精神的に、また経済的にも大きな負担となろう。

高校より、難関の入試を突破して医科大学に進み、6年間普通に勉強して卒業し、続いて医師国家試験をパスするのが最も望ましいことであり、またあたりまえでもある。しかしながら、現実はそうでないのは、何故であろうか。国試の合格率を少しでもよくするのは、簡単に思える。医学教育は、単に国試のためのものではない。入学の選抜法をはじめ、教える側、教えられる側にかかわるいろいろな問題を、教員1人1人がたえず考え続けてもらいたい。

大 学 院

大学院委員長 阿 部 正 和
委員 亀 田 治 男

東京慈恵会医科大学の大学院については、昭和60年(1985年)4月1日より新しい制度が発足し、昭和60年度、61年度と新しい大学院生を迎えて、着々とその実を挙げつつある。

この制度は、基礎および臨床医学における優れた研究者養成を主眼とし、各専攻分野において自立して研究活動を行なうのに必要な高度の研究能力と、その基礎となる豊かな学識を深めるとともに、医学に関する研究を指導する能力を養うことを目的とするものである。

そのために入学の最初の1年間は高度の研究能力の基礎を養うために共通および選択カリキュラムによる所定の単位を履修すること、2年目以降は研究主題にふさわしい指導者のもとで研究に従事し、修業年限は4年を標準とするものである。

とくに臨床医学系の大学院生は大学卒業後2年間の臨床研修を修了したものとされている。

この制度により、昭和61年度に7名の1年生が共通ならびに選択カリキュラムを履修し、8名の2年生がそれぞれの研究主題のもとに研究を続けてきた。

また、大学院委員会ならびに研究科委員会においては、学位請求論文の予備審査、学内・学外共同研究費補助の審査、その他の諸問題を審議してきた。

1. 昭和61年度入学者選抜および入学生

1) 入学試験：出願期間は昭和61年3月1日から3月15日まで。昭和61年3月19日に午前小論文および外国語(英・独語または英・仏語)、午後身体検査および面接が行なわれた。

2) 入学生および派遣科：7名が受験して全員が合格した。昭和61年度大学院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。()は派遣教室を、[]は再派遣教室を示す。

中村真理子 (第1細菌学) [第1細菌学]
木船耕太郎 (法医学) [法医学]
松井 和隆 (第2内科学) [第2解剖学]
佐久間秀哉 (小児科学) [第2解剖学]
福地 康紀 (第2外科学) [第2解剖学]
溝渕 宗秀 (眼科学) [医化学]
正木 英二 (麻酔科学) [第1薬理学]

2. 昭和 61 年度のおもな行事

昭和 61 年 4 月 9 日に入学式を行ない、4 月 10 日・11 日のオリエンテーションののち、4 月 14 日から 7 月 11 日まで 3 カ月間にわたって共通カリキュラムが実施された。7 月 14 日より昭和 62 年 3 月 31 日まででは、再派遣教室において選択カリキュラムを履修した。

3. 昭和 61 年度のカリキュラム

1) 共通カリキュラム

4 月 10 日に放射線障害防止法第 22 条による教育訓練が行なわれ、以後、2 班に分かれてアイソトープ(共同利用研究部アイソトープ研究室)と情報処理(情報処理研究室)それぞれ 2 週間、超微形態学(附属研究部形態研究室)、化学分析(附属研究部機能研究室)各 4 週間の実習によるカリキュラムを履修した。

2) 学外講師による招待セミナー

共通カリキュラムの期間中、毎週水曜日の午後 1 時 30 分より 4 時 30 分まで、学外の著名な医学者によるセミナーが開催された。開催された月日、招待講師、セミナーの課題はつぎの如くである。

- (1) 4 月 23 日 江橋節郎教授(岡崎国立共同研究機構・生理学)カルシウムイオンと筋収縮)
- (2) 5 月 7 日 小暮久也教授(東北大学・神経内科)臨床医学における進化論の意義—脳のエネルギー代謝とミトコンドリアの起源—)
- (3) 5 月 14 日 大原健士郎教授(浜松医大、精神神経科)自殺の臨床
- (4) 北川照男教授(日本大学・小児科)先天性代謝異常症—過去・現在・未来—
- (5) 星 猛教授(東京大学・生理学)生理学研究

の目的と方法論

- (6) 藤田恒夫教授(新潟大学・解剖学)脳・腸ホルモン研究の動向
- (7) 谷口 克教授(千葉大学・環境疫学研究施設免疫研究部)がんの分子免疫学
- (8) 水戸迪郎教授(旭川医大・外科)肝細胞脾内移植が肝臓学に提供する諸問題
- (9) 松本武四郎客員教授(慈恵大・病理学)網内系概念誕生の背景とその後の変遷

3) 選択カリキュラム

昭和 61 年 7 月 14 日から昭和 62 年 3 月 31 日まで、大学院 1 年生 7 名は、本学基礎医学教室において、将来の研究に必要な技術と知識を修得するために、選択カリキュラムを履修した。大学院学生氏名と選択カリキュラムのための再派遣教室名は前記の如くである。

4. 昭和 61 年度(1986 年度)のその他のおもな報告事項

本年度に大学院委員会で審議し、あるいは研究科委員会に報告した事項のうち、おもなものは次の如くである。

- 1) 研究科委員会に提出する学位請求論文の予備審査、とくに主論文が共著論文(3 名以内の共著者)である場合の提出可否の審議
- 2) 昭和 62 年度の学内・学外共同研究費補助についての審議(193 頁参照)
- 3) 日本学術振興会特別研究員応募者中より推薦する者の選考
- 4) 昭和 61 年度日本育英会奨学金希望者中より推薦する者の選考
- 5) 昭和 61 年度の同窓会振興基金による海外派遣助成の応募者中より推薦する者の選考

医学情報センターの年間報告

専 門 課 程

センター長 望 月 幸 夫

図 書 館

センター長：望月 幸夫（放射線医学教授）

業務責任者：裏田 和夫（医学情報センター助教授）

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
40,997 ^冊	35,214 ^冊	44,448 ^冊	64,680 ^冊	185,339 ^冊	5,005 ^冊	123 ^冊

カ レ ン ト 誌

和	洋
1,020 ^種	869 ^種

2) 図書購入費及び製本費

単行書購入費	雑誌購入費	計	製 本 費	
			金 額	冊 数
15,138,465 ^円	46,461,535 ^円	61,600,000 ^円	6,327,400 ^円	3,669 ^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	
37,715 ^冊	24,644	2,593	65,819	494,432	1,412 ^件

2. 主な事項

(1) 利用のための改善

図書館の諸設備と種々のサービスの利用を促進する目的で、入口に総合案内板を設置し、さらに利用

案内パンフレットをシリーズとして刊行を開始した（当該年度中は9種）。

(2) 外国雑誌の購入中止

昨年度からの総合的利用調査の結果に基づき、昭和62年1月から24誌を購入中止とした。

(3) センター英文名称の決定

大学の承認を得て Medical Information Center for Education and Research とし、図書館を Library Services とその部分名称として使用することにした。

(4) 運営理念の確立に向かって

医学・医療、医学教育と情報処理、情報サービスとの関連強化が提言されている今日にあたって、本学の中で当センターをどのように機能させていくか、その理念づくりの調査・研究を開始した。

3. 論文

Urata, K. and Suga, T. (東京医大): Activities and services of medical libraries in Japan: past, present, and future. INSPEL (Internat. J. Spec. Libr.), 20(4): 193-204 (1986)

第52回国際図書館連盟大会(昭和61年8月東京)で発表した内容

Urata, K., Yamazaki, S. and Miho, Y., comp.: Indonesian Index Medicus, 1975-1979. Tokyo, Southeast Asian Medical Information Center. 203 (1987)

山崎茂明: 引用文献からみた生理学の卒業教育用教科書の分析. 医学教育, 17(3): 185-189 (1986)

山崎茂明: 学術雑誌の発生. 病院図書館, 6: 17-23(1986)

山崎茂明: 学術雑誌研究の手引. 医学図書館, 33(2): 99-110 (1986)

山崎茂明: 引用関係マップによる学術雑誌コレクションの分析. 医学図書館, 34(1): 25-32 (1987)

山崎茂明: 学術雑誌の成長をめぐる批判的検討. 情報管理, 29(10): 863-870 (1987)

山崎茂明: 電子出版. 図書館雑誌, 81: 152-153 (1987)

標 本 館

センター長: 望月 幸夫 (放射線医学教授)
業務責任者: 裏田 和夫 (医学情報センター助教授)

1. 実物標本

1) 教育用標本整備

昨年度に引き続き、写図と文章による解説作成作業を実施。解剖学標本について第1解剖学加藤助教授(標本館委員)の指導により15点を作成した。また、標本とその標本の目録カードを対応させるため、個々の標本について標本分類番号(英国 Wellcome Museum 分類表に基づく)および標本台帳番号の照合を行った。

2) 標本テーマ展示, リーフレットの刊行

第1解剖学教室による「5代にわたる殿様の骨格」を実施し、Medical Exhibition, No. 5を刊行した。

3) 標本陳列数 (マクロ標本のみの)

室 名	標 本 の 種 類	点数
教育用標本室 (旧総展示室)	液浸標本	829
	鋳型・乾燥標本	237
	バック標本	6
	包埋標本	15
	法医学標本	28
	生薬標本	229
	医動物標本 樋口卵巣腫瘍 コレクション	501 318
標本供覧室	液浸標本	208
	鋳型・乾燥標本	28
	歴代教授剖検 模 型	71 11
	疾患装具モデル	56
	四肢立体モデル	13
モデル標本室 (旧スライド室)	発生学モデル	52
	人体模型モデル	7
	中枢神経模型	1
台 計		2,610

4) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	58
修理標本	13
台 計	71

2. 視聴覚資料・機器

1) 視聴覚資料目録の作成

図書館との協力によりパーソナルコンピュータ三菱 Multi 16 を利用し、ビデオプログラム、スライドプログラム等について目録作成を行った。ビデオプログラムについては簡易な冊子体目録とし学内の各教室、医局に配布。

2) レーザーディスクプレーヤー、およびビデオ・ベータマックス再生装置の設置

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	531 本	175 本
ビデオディスク (LD)	2 枚	2 枚
スライド・テープ付	86 組	15 組
カセット・テープ	48 本	5 本
16 mm フィルム	789 本	62 本
スライド	313 組	16 組
トーキースライド	45 組	—
問答用トーキースライド	18 組	—
レントゲンフィルム透し図集	70 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	6 台	1 台
レーザーディスクプレーヤー	1	1
スライドプロジェクター	8	—
スライドビューアー	4	—
8 mm 映写機	1	—
16 mm 映写機	1	—
トーキースライド映写機	1	—
問答用トーキースライド映写機	1	—
テープレコーダー	6	—
HITAC・MINI コンピュータ	1	—
単眼顕微鏡	25	—
双眼顕微鏡	5	—
ディスカッション顕微鏡	4	—
実体顕微鏡	2	—
スクリーン	2	—
シャーカステン	4	—
手術器具	7 教室	—

3. 総合展示

11月17日より12月3日にわたり、高木会館ロビーにて「軟部(組織)腫瘍」(担当:第1病理学教室 石川栄世教授)を実施。

4. 医療機器のカタログ・パンフレットの収集

一つの情報資源として、全国280社からカタログ、パンフレットを収集した。今後、「医療機器・用具情報コーナー」として展示予定。

史料室・写真室

センター長: 望月 幸夫(放射線医学教授)
業務責任者: 裏田 和夫(医学情報センター助教授)

[史料室]

1. 展示室の整備

大学の歴史を理解しやすくすることを目的とし

て、公式的な写真とトピック的な写真を大別して示し、戦後の大学の動向をも写真で展示した。また、学生が興味をもてるような教育や研究活動に関するテーマをまとめ、歴代校長・学長の写真、本学の特色を物語る遺墨も展示した。

2. 利用状況

	利用件数		合計	
	展示室	学内	426名	24件
学外		274名		
資料閲覧	学内	1件	3件	
	学外	2件		
資料貸出	学内	7件	10件	
	学外	3件		
資料検索	学内	0件	2件	
	学外	2件		

[写真室]

1. 年間実績

	X-P線画	肉眼標本	患者病変部	顕微鏡写真	公式行事	計
件数	2,532件	29件	1件	24件	12件	2,598件
モノクロ・ネガ	1,123枚					1,123枚
〃 ポジ	3,387枚					3,387枚
〃 スライド	7,665枚					7,665枚
ブルー・ポジ	1,027枚					1,027枚
〃 スライド	3,067枚					3,067枚
R・カラー	1,686枚	278枚	10枚	218枚		2,192枚
パナコピー	7,111枚					7,111枚
撮影料	14枚					14枚
公式行事					946枚	946枚
合計	25,080枚	278枚	10枚	218枚	946枚	26,532枚

他に一般公用 42 件 (368 枚)

2. 患者病変部撮影の休止

撮影室が確保できず休止をした。昭和 62 年度に再開予定。

進学課程図書館

進学課程図書館長 藤城敏幸

図書館長：藤城敏幸（物理学教授）
業務責任者：畑中治郎 専門（進学課程図書館係長）

医学情報センター
図書館への複写依頼 105件

進学課程図書館の管理運営は、① 運営委員会（任期2年）：戸澤満智子教授，花岡炳雄助教授，佐藤尚孝助教授，鈴木暁之講師，常盤博子講師，② 図書委員会（任期2年）：1年生（4名），2年生（4名），③ 職員：司書（2名），事務員（1名）で構成されている。

1. 昭和61年度実績

1) 蔵書構成	
(1) 蔵書冊数	48,110冊
和書	37,939冊
洋書	10,171冊
(2) 雑誌所蔵種類数	192種
和雑誌	111種
洋雑誌	81種
(3) 年間図書受入数	1,183冊
和書	915冊
洋書	268冊
(4) 年間雑誌受入数	87種
和雑誌	66種
洋雑誌	21種
2) 図書購入予算	6,908,290円
使用額	6,908,280円
単行書	5,143,250円
雑誌	1,765,030円
3) 製本費予算	900,000円
使用額	403,800円
4) 図書館利用状況	
館外貸出総冊数	2,367冊
学生	1,802冊
教職員	565冊
5) 館外複写依頼数	205件
他大学への複写依頼	100件

2. 学生図書委員の任期変更

昭和61年5月21日の運営委員会において学生図書委員の任期を2年にすることを決定した。従来は任期が1年であったが、それでは委員としての活動が中途半端になり、長期的な活動を望めないと云う理由によるためである。

3. 言語辞典の購入

昭和61年10月29日の運営委員会で世界各国で使用されている言語の辞典を2年計画で購入することを決定した。

理由については、学生・医師共に昨今の国際化はめざましいものがある。その一助として購入することになった。

現在地球上には171カ国あるが、そのうち日本語、朝鮮語、英語、独語、仏語、中国語、スペイン語、ポルトガル語、イタリア語、ロシア語、デンマーク語、ノルウェー語、スウェーデン語、オランダ語、アラビア語、ラテン語の16言語を何んらかの形で使用している国は世界で147カ国あり、それは全体の86%を占めている。

なお、購入するに当たって当図書館で現在所蔵している日本語、朝鮮語、英語、独語、仏語は今回の購入計画より除外した。また、上記で除外した5言語以外の11言語を含めて世界各国で使用されている言語を出来るだけ網羅することを大前提にしている。それらの辞典の内容は、① 言語→日本語、② 日本語→言語、③ 言語→英語、④ 英語→言語の4パターンを主にして選書しているが、例えば、スペインのバスク語のようにスペイン語訳しかないものについては前記の条件に拘わらないことにした。

62年3月末現在で購入済の冊数は109冊で、発注中で未納入は270余冊である。

生涯教育センターの年間報告

センター長 小林 建一

1. 運営委員会（生涯教育委員会）

委員長：小林 建一（センター長，麻酔科学教授）

委員：嶋田甚五郎（第2内科学講師）

高橋 宣胖（第2外科学講師）

国府田守雄（同窓会，評議員）

田中 直樹（教授，専任理事）

小森 亮（教授，専任理事）

2. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：主力であるUマチック3/4は、「小児診学」5巻など34本増え264本に、VHSは「日本医学会総会記念」3本など22本増え55本に、ベータは15本増え22本となった。

2) 図書：「超音波診断用語辞典」、「カラー臨床診断テスト」など多数寄贈された。一方、柏看護専門学校開校に伴い、図書325冊を移管、現有図書は1,538冊である。

3) ワープロ機器（日立製）1台を購入

3. 会員の利用

1) 62年3月末の登録者数は246名（内港区医師会員45名）、延利用者数は1,323名で、この1年間はそれぞれ16名（2名）、207名である。

2) テレフォンサービスの利用は163件、月平均13.6件、このうち録音テープサービスは11件である。発足以来の利用件数は1,378件である。

3) 主な見学、視察は以下の通りである。4月7日入学式後、新入生父兄と専門課程1年学生、7月23日慈恵会会員30名、12月3日昭和31年卒同窓22名。

4. 活 動

1) 第7回夏季セミナー「実地上遭遇しやすい悪性腫瘍の治療指針」は、8月17日長尾房大教授司会で開催され、出席者128名に受講証を交付した。

2) 会員有志により結成された生涯教育センターの利用を考える会による勉強会が、6月スポーツ医学（白旗助教，16名）、11月抗生物質（嶋田講師，

8名）の2回開催された。

3) 昭和62年から、この勉強会は生涯教育センター主催の「月例セミナー」に発展的に変更され、1, 8, 12月を除き年9回、第2土曜日午後3時から開催されることが決まった。2月「超音波診断・胆道」を第1回とし、3月「同・肝」の2回開催され、参加者はそれぞれ36名、30名であった。

4) 月例セミナーの発足を契機として郵便はがきを利用して毎月「生涯教育センターニュース」が発行され、センターを3回以上利用している会員を中心に郵送されている。

5) 録音テーマによるテレフォンサービスの本年度のテーマは、下肢の動脈閉塞性疾患、超音波ドプラ診断法について、糖尿病性細小血管症、慢性中耳炎と手術適応、テオフィリンの使用法、生涯教育センターの利用についての6本である。

6) 標本館主催の総合展示「軟部組織腫」を高木会館に続き、そのあとセンターで展示した。

5. 学会発表

1) 小林建一：医師の生涯研修—大学における体験。第9回日本プライマリ・ケア学会，6月，京都。

2) 小林建一，嶋田甚五郎，高橋宣胖，国府田守雄，田中直樹，小森 亮：生涯教育活動の一環としてのテレフォンサービスについて。第18回日本医学教育学会総会，7月，出雲。

3) 小林建一：（パネル）各学会が企画している生涯教育。第18回日本医学教育学会総会，7月，出雲。

6. その他

1) 新たに7名に認定証を交付した。

2) 中国医科大学師資培訓科科長路振富医師は、生涯教育研修のため昭和61年5月から半年間センターを利用され、その成果を「中日医学教育の比較—半年間の見聞から—」を、日本医事新報（12月，第3,270号）に発表した。

3) 昭和16（前年）卒，昭和39卒の同窓から、施設拡充のため、それぞれ100万円，50万円が寄贈された。

東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告

編集委員長 藍 沢 茂 雄

編集委員長：藍沢 茂雄（第2病理学教授）
編集幹事：井川 幸雄（臨床検査医学教授）
藤沢 洵（第1内科学教授）
編集委員：石川 博（第2解剖学教授）
川村 将弘（第1薬理学教授）
松本 信雄（衛生学教授）
小椋 陽介（第2内科学助教授）
多田 信平（放射線医学助教授）
池内 準次（第2外科学教授）
伊藤 治英（産婦人科学助教授）
(昭和62年3月31日現在)

1. 編集および発行状況

昭和61年度は第101巻(隔月刊)を編集・刊行した。各号発行部数は1,200部。本誌は成医会会員および、国内・外の大学医学部、研究所等に配布された。

2. 投稿状況

第101巻投稿総数は83編あり、うち原著は61編、昭和61年度大学院学生講義(松本武二郎教授)1編、退任記念講義5編、第102回成医会総会特別講義2編、宿題報告4編、CPC3編、症例報告2編、支部例会抄録4編、成医会例会1編、第103回成医会総会要旨1編であった。

原著について分野別に分類すると、内科学29編、外科学6編、小児科学、心臓外科学、各4編、公衆衛生学、精神神経科学各3編、産婦人科学、形成外科学、病理学各2編、臨床検査医学、整形外科学、形

態研、衛生学、放射線医学、麻酔科学各1編であった。

3. 編集幹事および編集委員の交代

昭和60年度制定の編集委員会の内規による任期満了に伴い、磯貝行秀幹事、馬詰良樹委員、寺島芳輝委員が任を解かれた。後任は編集幹事 藤沢 洵教授(第1内科学)、編集委員 川村将弘教授(第1薬理学)、伊藤治英助教授(産婦人科学)が選出された。

4. 英文抄録校閲担当者の交代

長年英文抄録校閲を依頼していた木戸又次氏急逝のため、昭和62年3月末まで、査読時英文校閲が必要とされた原稿の英文校閲を第2解剖学教室に留学中のトーマス・サコ氏に依頼した。

5. 日本科学技術情報センター(JICST)の英文データベースへの収録

JICSTより、本誌の英文抄録をデータベースに収録させてほしいという申し入れがあり承諾した(昭和62年1月より実施)。

6. 査読フォームの作成

査読時の基準・要点を検討し、査読フォームを作成した。これにより、従来の記述式の査読より著者に対し適切で具体的な示唆が可能となり、査読も容易になった。

Jikeikai Medical Journal の年間報告

編集委員長 石川 栄世

編集委員長：石川 栄世（第1病理学教授）
編集委員：栗原 敏（第2生理学教授）
林 伸一（栄養学教授）
小林 昭夫（寄生虫学教授）
裏田 和夫（医学情報センター助教授）
亀田 治男（第1内科学教授）
前川 喜平（小児科学教授）
望月 幸夫（放射線医学教授）
桜井 健司（第1外科学教授）
小林 建一（麻酔科学教授）
(昭和62年3月31日現在)

1. 編集および発行状況

昭和61年度は第33巻（季刊）を編集・刊行した。各号発行部数は1,000部。

また、名取禮二名誉学長によるサプルメント“Skinned Fibres of Skeletal Muscle and the Mechanism of Muscle Contraction — A Chronological Account of the Author's Investigation into Muscle Physiology —”を昭和61年12月に発行した。

2. 投稿状況

第33巻投稿総数は42編であった。投稿論文分野別に分類してみると、共利研14編、内科学9編、衛生学、小児科学各4編、病理学3編、解剖学2編、外科学、生理学、寄生虫学、医化学、薬理学各1編であった。また、ワシントン大学医学部スポーツ医学 Prof. N.J. Smith より1編投稿された。

3. 国内・外への送付状況

JMJ は本学の研究・業績を海外へ紹介し、国内、外との研究の情報交換を目的として、各国の大学、研究所等の機関誌と MJM との交換および寄贈を行

なっている。本年度、海外へは484カ所に送付し、そのうち180誌が交換誌として本学医学情報センターに送付された。

4. 委員の交代

吉村正蔵教授（第4内科学）、酒井敏夫教授（第2生理学）の退任に伴い、後任として亀田治男教授（第1内科学）、栗原敏教授（第2生理学）を、また新任として小林昭夫教授（寄生虫学）を加えた。

5. 投稿規定の改訂および英文投稿規定の作成

前年度からの検討事項である投稿規定の改訂およびその英訳作業を終了し、第33巻3号より本誌中に毎号掲載することとした。

6. 英文校閲担当者の交代

長年、本誌掲載論文の英文校閲を依頼していた木戸又次氏が急逝されたため、62年3月末まで石川栄世編集委員長が英文校閲を担当した。

7. 日本科学技術情報センター（JICST）の英文データベースへの収録

JICSTより、本誌の英文抄録をデータベースに収録させてほしいという申し入れがあり、承諾した（昭和62年1月より実施）。

8. 第33巻サプルメント刊行

名取禮二名誉学長より研究の集大成ともいえるべき論文が寄稿された。編集委員会では、名取先生が MJM を論文発表の場とされてきたことを考慮し、また文化勲章受章の記念の意味も含めてサプルメントとして昭和61年12月に刊行した。

講座，研究部および研究室の主要研究業績

講座（特設診療科を含む）

基礎医学

第 1 解剖学

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

研究概要

I. 解剖学教育について

医学生が最初に体験する解剖学は医学教育の最も基礎の学問であると同時に医師になる為の倫理を御遺体から学ぶ場でもある。解剖学が医師になろうとする者にとって重要な学問であることは学生自身が最も良く知っており，出席云々を問題にすることがないことでもわかる。この学生諸君を出来る限り一様に，人体を理解させるには単純な教育方法では十分な効果を挙げることは困難である。まして慈恵医大に於ける肉眼解剖学の時間は少なく全国でも worst 7 であり教員は熟慮しなければならない。昨年改定を行なった実習指針も毎週検討会を重ねて学生の理解度と実習方法のギャップを検討した。少ない時間でいかに多くの部位を観察し，人体に対する理解を深めさせるかを討論した。

II. 筋系の研究

肉眼解剖学的研究は ① 前腕伸筋の変異，② 筋皮神経の分枝状態，③ 上腕二頭筋過剰頭の研究，④ コアラの剖検等を行った。長及び短橈側手根伸筋は共に 4 型に大別されるが，副腱の付着部位等により前者には 14 型が，後者には 8 型が観察され，変異型の種類と頻度より，筋の分化過程が推定された。上

腕二頭筋過剰頭を有する個体では筋皮神経の分枝型が正常な上肢の分枝型よりも非常に多種にみられる事などから，上腕二頭筋過剰頭と交通枝の出現との間の関係が推定された。過剰頭出現頻度の地域差が認められた。

III. 脈管系の研究

1. 日本人胎児動脈系の鋳型解剖学的研究

本年は第 103 回成医会宿題報告「上腹部内臓に分布する動脈について」を報告した。腹腔動脈は発生の初期には背側大動脈の 4 本の腹側根とその間の縦吻合によって種々の変異が生じるとされているが，通常例ではその最上根が腹腔動脈，最下根が上腸間膜動脈となる。この位置は大動脈の高さに対して下から各々 35.7% と 31.2% に相当することを明らかにした。分岐型の出現率についても報告した。従来日本では認められなかった重複脾動脈を有する稀有な例が存在した。

2. ヒト脳血管の微細血管構築について

ヒト脳血管の鋳型標本を走査電子顕微鏡で観察した。観察部位は脳表面（クモ膜下腔）の血管で径 300 μm 以下の動・静脈である。ヒト脳血管の鋳型標本と，ラット，ウサギの脳血管の所見から，ヒト脳動脈の分岐部には弁様構造あるいは環状構造が時々存在する事がわかった。動脈間吻合は実質内よりも多く存在したが，動・静脈間吻合は見られなかった。静脈では実質と脳表面の境で数本の枝が合流する形態，1 本の静脈に直接多数の細い静脈が合流する場合，2 本の静脈の合流点に近い血管が合流する例等の流入形態が見られた。ヒト脳表面の血管には血流調節を示唆する形態がいくつか見られた。

3. リンパ系に関する研究

齧歯類肺リンパ系に関するリンパ節はマウス，ラット，ハムスターでは異なる。本動物には同側性，対側性及び上前縦隔リンパ節或いは大動脈弓リンパ節を経て胸管に注ぐ 3 経路が認められた。ウサギ肺リンパ系は齧歯類に認めた経路に加え右肺にて右側より対側に至りついで再び右側に戻る反回性のリンパ管経路も認めた。スunks のリンパ系の検索によ

り特に胸部には Lc. mediastinale が唯一である。霊長類小腸 Peyer's patches (P.P) はニホンホンドザル 22~42 個, アカゲザル 22 個, 平均 33 個を数え, ヒト胎児をも含めた他の動物と比較すると, ヒト胎児に等しく, その形状は長桿状を呈し系統発生学的な見解を裏付けた。

IV. 神経系の研究

ヒト頸椎における神経の肉眼解剖学的研究

1. ヒト頸椎脊柱管に分布する神経

3 体のヒト頸椎柱を用いて, 頸椎脊柱管ならびに椎間孔内に分布する神経を検索・観察した。その結果, 頸椎脊柱管に分布する神経は起始の構成要素から 6 型に分類出来, 椎骨動脈神経叢がその構成に高率に関与していることが明らかになった。また, 1 部位から起始した神経が, 当該分節を支配する 1 分節支配が大部分であった。

2. 頸神経根の形態学的変動に関する研究

ヒト頸椎柱 22 体を用いて, 頸髄の前根・後根, 各髄節と頸部との高位変動を計測した。また上下 2 髄節間の吻合枝を前根・後根各髄節間で観察し, 吻合枝の出現頻度を算出した。

V. 人類学的研究

1. 芝公園一丁目遺跡・出土人骨の研究

昭和 59 年 7 月から 60 年 10 月にかけて港区芝公園一丁目(港区役所庁舎新築工事)遺跡の発掘調査を行い多数の人骨を収骨した。港区役所と出土人骨に係わる分析委託調査の業務委託契約に基づき, 昭和 62 年 3 月末日までに計測及び観察結果のデータを引き渡した。

本遺跡の特徴は芝増上寺の支院の墓地跡であり, 徳川幕府に縁のある家柄でなければ埋葬が許されなかったことから東京で発掘報告されている江戸時代庶民とは明らかに異なる者達であり, 恐らく, 武士とその家族が埋葬された寺院であったと想像される。また 1907 年富士, 宝永山の噴火によるとみられる火山灰の堆積層が都内ではじめて確認され, 埋葬施設がこの下層にあったことから 1907 年以前の江戸時代人であろう。江戸初期の人骨で数の比較的多い報告は未だなされていない。

2. 連続世代を有する長岡藩主 牧野家人骨の類似性

牧野家藩主など男性 9 名の下肢長骨計測値を用い, 解析を行った結果, 何れも太さの項目に現代人・他江戸時代人より細く, 長厚示数・各骨端幅が小さく繊弱な形質を示し, 江戸時代藩主としての類縁性

を持ち, 遺伝及び環境要因より, 貴族性・超現代性を示唆すると考えられる。

VI. 生体計測による体格の研究

—1980 年代における大学生の体格—

1980 年より専 1 グループ研修において学生個人の生体計測を行い 7 年間で男 737 名・女 104 名の資料が得られた。同じ慈恵医大生の 1942-44 年と 1970-71 年のデータと比較することにより体格の時代的推移を見いだすことが出来た。身長は 164.28・168.14・169.75 cm, 体重も 54.02・60.02・63.73 kg と増大し, 時代と共に体格が良くなって来ている。長径のうち, 下肢長は 84.23・87.11・89.03 cm と増長して来たが軀幹長は 51.93・52.36・52.33 cm と殆ど変化なく, 長径の増大は, 下肢の伸びによる増大であることを裏付けている。

VII. 電顕酵素組織化学に関する研究

—凍結超薄切片酵素組織化学—

凍結超薄切片上に酵素活性が普遍的に検出できることをすでに報告しているが, 電顕的に酵素活性の局在を論ずる時, 微細形態の可視化が必要不可欠である。そこで, 本年は凍結超薄切片酵素組織化学へのネガティブ染色法の適用を模索した。本法の確立には, 新しいネガティブ染色法 (covered negative staining method) の考案, 及び酵素活性反応産物の安定化の為の技法の開発が必要であった。これらの技法の開発により, 凍結超薄切片酵素組織化学を可能とする基本的手段が確立されたものと考えられる。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋系の研究

- 1) Komori, E., Sugisaki, M., Tanabe, H. and Kato, S.: Discomalleolar ligament in the adult human. *J. craniomandibular practice.* 4(4): 299-305 (1986)
- 2) Kosugi, K., Morita, T., Koda, M. and Yamashita, H.: Branching pattern of musculocutaneous nerve. 2. Cases possessing supernumerary head of bicipital brachial muscle. *Jikeikai Med. J.* 33: 195-208 (1986)
- 3) Kosugi, K., Shibata, S. and Yamashita, H.: Anatomical study on the variation of extensor muscles of human forearm. 6. M. Extensor Carpi Radialis Longus. *Jikeikai Med. J.* 34: 51-60 (1987)

4) Kosugi, K., Shibata, S. and Yamashita, H.: Anatomical study on the variation of extensor muscles of forearm. 7. M. Extensor Carpi Radialis Brevis. *Jikeikai Med. J.* **34**: 61-69 (1987)

2. 脈管系の研究

1) Kaneko, Y., Kato, S. and Yamashita, H.: Scanning electron microscopic observation of meningeal artery and vein in human brain. *Proc. XIth. Int. Cong. on Electron Microscopy.* **IV**: 2771-2772 (1986)

2) Hayakawa, T., Furusawa, T. and Yamashita, H.: A comparative anatomical study of the lymphatic of the lung in mammals: 5. Findings in rodentia. *Okajimas Folia Anat. Jpn.* **63**: 73-80 (1986)

3) 早川敏之, 国府田稔, 福島 統, 小杉一夫, 徳留三俊, 山下 廣: 哺乳類の肺リンパ系に関する比較解剖学的研究. 6. ウサギに関する知見. *リンパ学.* **9**: 63-68 (1986)

4) Hayakawa, T., Morita, T., Furusawa, T., Yamashita, H. and Iwamoto, M.: A comparative anatomical study of the lymph apparatus in primates. 1. Findings in Peyer's patches. *Primate report.* **15**: 11-20 (1986)

5) 早川敏之, 柴田繁貴, 山下 廣: 下等哺乳類のリンパ系に関する比較解剖学的研究. 3. スンクスに関する知見. *慈恵医大誌.* **102**: 355-374 (1987)

3. 神経系の研究

1) 国府田稔: 頸部脊柱管に分布する神経の解剖学的研究. *慈恵医大誌.* **102**: 163-180 (1987)

4. 人類学的研究

1) Mitsuhashi, K., Tokudome, M., Kimura, K., Sone, C., Nagai, M., Terakado, Y., Naito, Y., Isono, H. and Konishi, M.: Finger prints in Japanese females. *J. Anthropol. Soc. Nippon.* **95**: 121-135 (1987)

5. 電顕酵素組織に関する研究

1) Fukushima, O., Yamashita, H., Sakai, T. (明石製作所) and Saito, T. (自治医大): Application of negative staining to enzyme histochemistry on ultrathin cryo-sections. *Proc. XIth. Int. Cong. on Electron Microscopy.* **III**: 2223-2224 (1986)

2) Sakai, T. (明石製作所), Fukushima, O. and Saito, T. (自治医大): Negative staining for ultrathin cryo-section. *Proc. XIth. Int. Cong. on Electron Microscopy.* **III**: 2221-2222 (1986)

II. 総 説

1) 徳留三俊: 夢を追いつつ五十年. *慈恵医大誌.* **100**: 1057-1077 (1985)

2) 福島 統: 骨芽細胞でのカルシウム輸送の酵素組織

化学. *細胞.* **18**: 290-294 (1986)

III. 学会発表

1) 加藤 征, 山下 廣: 日本人胎児の腹腔動脈について. 第91回日本解剖学会総会. 4月. 東京.

2) 早川敏之, 森田 徹, 国府田稔, 福島 統, 小杉一夫, 山下 廣: ヒト肺リンパ管系の解剖学的研究. 第91回日本解剖学会総会. 4月. 東京.

3) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男: 連続世代を有する長岡藩主. 牧野家人骨の類似性. 第6回形態人類学談話会. 4月. 東京.

4) 河上牧夫, 高木敬三, 千葉 諭, 笹原留美子, 山下 廣, 石川栄世: 大動脈壁構造の加齢変化. 第75回日本病理学会総会. 4月. 仙台.

5) Fukushima, O., Yamashita, H., Sakai, T. (明石製作所), and Saito, T. (自治医大): The enzyme histochemistry on cryo-sections. US-Japan Histochemistry and Cytochemistry Congress. June. San Francisco.

6) 早川敏之, 柴田繁貴, 国府田稔, 福島 統, 小杉一夫, 山下 廣: コアラのリンパ管系. 1. 前肢に関する知見. 第72回関東地方会. 6月. 東京.

7) 早川敏之, 山下 廣, 岩本光雄: 霊長類のリンパ管系 (2) ニホンザルに関する知見. 第2回日本霊長類学会. 6月. 名古屋.

8) 早川敏之: 哺乳類の肺リンパ管系. 第55回麻布獣医学会. 7月. 相模原.

9) Hayakawa, T., Yamashita, H. and Iwamoto, M.: A comparative anatomical study of the lymph apparatus in primates. 1. Findings in Peyer's patches. XIth. Congress of the International Primatological Society. July. Göttingen.

10) 加藤 征: (宿題報告)日本人胎児動脈系の鋳型解剖学的研究—上腹部内臓に分布する動脈について—. 第103回成医会総会. 10月. 東京.

11) 竹内修二, 国府田稔, 影山幾男, 金子洋子, 福島 統, 早川敏之, 小杉一夫, 加藤 征, 山下 廣: 1980年代慈恵医大生の体格について. 第103回成医会総会. 10月. 東京.

12) 早川敏之, 国府田稔, 山下 廣: ヒト胎児肺リンパ管系の解剖学的研究 (4). 第5回癌とリンパ節研究会. 11月. 大阪.

13) 太田康人, 国府田稔, 加藤 征, 山下 廣, 近藤秀丸, 司馬 立, 室田景久: 頸神経根の形態的変動に関する研究. 日本解剖学会第73回関東地方会. 11月. 東京.

14) 小杉一夫, 太田康人, 早川敏之, 加藤 征, 山下 廣: コアラ前肢の血管系について. 日本解剖学会第73回関東地方会. 11月. 東京.

15) 加藤 征, 竹内修二, 影山幾男, 高山 博, 松本 健:

芝公園一丁目遺跡の発掘について, 第 40 回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 11 月, 福岡.

16) 小杉一夫, 国府田稔: 上腕二頭筋過剰頭の地域差の検討, 第 40 回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 11 月, 福岡.

17) 竹内修二, 加藤 征: 1980 年代における大学生の体格について, 第 40 回日本人類学会・日本民族学会連合大会, 11 月, 福岡.

第 2 解剖学

教授: 石川 博 細胞培養による内分泌細胞の研究

講師: 野上 晴雄 下垂体細胞学

講師: 白澤 信行 下垂体細胞学

研究概要

I. 自然発症矮小ラット (Spontaneous Dwarf Rat, SDR) に関する研究

SDR は 1977 年 SD 系ラットのコロニーから分離された侏儒症実験動物で, 現在当教室で第 24 世代以降が飼育されている。本年度は SDR 下垂体について以下の実験を行なった。免疫組織化学的に SDR 下垂体を染色した所, 黄体形成ホルモン, 甲状腺刺激ホルモン, 副腎皮質刺激ホルモン, プロラクチンは正常動物と同様検出されたが, 成長ホルモン (GH) だけは染色されなかった。Immunoblot 法によっても SDR 下垂体抽出物中に GH は検出されなかったが, 細胞質 blot 法により少量の GHmRNA が検出された。この mRNA が, 正常と同じ構造を持つかどうかは今後検討を要する。また Southern blot 法により SDR の GH 遺伝子には大きな欠損や構造異常はないことが示唆された。これまでの結果から, SDR は, 下垂体の GH 単独欠損による侏儒症であり, 今後有用な実験動物 (疾患モデル動物) となることが期待される。

II. *In situ* hybridization 法による下垂体ホルモン mRNA の検出

ラット GH と PRL (プロラクチン) の cDNA を用いて, *In situ* hybridization によりこれら 2 種の mRNA の局在を調べた。

ラット下垂体を摘出後直ちに凍結し, 厚さ約 5 μ の凍結切片とした。別に 0.5% グルタルアルデヒドで灌流固定した下垂体のパラフィン切片を実験に使用した。凍結切片は 0.5% グルタルアルデヒドで後固定後 1 μ g/ml のプロテイナーゼ K で消化, パラフィン切片は 1 mg/ml のプロテイナーゼ K で消化した (30°C, 15 分)。3H でラベルした cDNA を切片上の mRNA と hybridize させ, 洗浄後, オートラジオグラフィーを行なった。凍結切片及びパラフィン切片において, GH, PRL の mRNA の存在を示す銀粒子は, 前葉に集中し, 中間葉後葉には少量の back ground が検出されるにすぎない。Hybridization の効率は凍結切片の方が良く, パラフィン切片

では若干の非特異的反応が見られた。本法を用いて GH, PRL 細胞の発生を調べた所、ラット下垂体では、胎生 21 日に GH mRNA が、PRL mRNA は、生後 1 日にそれぞれ初めて検出された。

III. 線毛上皮性嚢胞状構造の由来について

成熟ラットを断頭し、その頭部を 4℃、24 時間保存後下垂体前葉を取り出し無血清 Ham's F-10 培地で 5 日間器官培養を行なった。前葉内では多くの果粒細胞が壊死に陥るが、小胞一星細胞はよく残り、大小の腔を囲んで嚢胞状構造を形成してくる。この前葉組織をさらに同系ラットの腎被膜下に移植後、嚢胞状構造の形態変化を観察すると移植 2~4 日目に上皮細胞は活発に分裂・増殖した後、移植 8~14 日にかけて線毛細胞に変化した。ヒトを含む各種哺乳動物の前葉内に線毛細胞で囲まれた嚢胞状構造が存在することはよく知られているが、今回の研究からこのような嚢胞状構造が胎生期の遺残であるばかりでなく、生後発生の過程において、小胞一星細胞の形態変化により出現する可能性が示唆された。また、下垂体原基を生ずる口窩蓋部が、生後線毛細胞で包われた鼻咽頭粘膜であることを考えると発生学的に興味深い。

IV. ラット下垂体前葉由来の上皮性細胞について

ラット下垂体前葉の長期器官培養において培養片より outgrowth した上皮性細胞から継代可能なドーム状構造を有する細胞株を樹立した。この培養細胞は数石状を呈し、ケラチン含有し、大小様々の 1~数個の細胞より成るドーム状構造を形成する。電顕的には、微絨毛を有し、遊離リボソーム、トノフィラメントに富む無果粒性細胞で、デスモソームがしばしば観察された。ドーム状構造は免疫組織化学的にタイプ IV コラーゲン、ラミニンに対する抗体に陽性となり基底膜成分の存在が示唆された。この構造は下垂体前葉の腎被膜下移植片において出現する小胞星細胞で形成され基底膜で包われた嚢胞状構造と関連があると思われる。この培養細胞をタイプ I コラーゲンゲルを用い 3 次元的に培養するとドーム状構造の数は増加し、分岐状の形態をとって増殖した。

V. 培養による細胞分化の研究——特に性腺腫瘍を用いて——

性腺（卵巣、精巣）から発生する腫瘍は、腫瘍発生過程における細胞分化を研究する材料としては最適なものの一つである。すなわち、① 成熟細胞の脱

分化（胎児性蛋白の産生）、② 未分化細胞の分化抑制（腫瘍発生は個体発生のある部分の停止であると考えられる）が起こる機序について（ウイルス感染など）、③ 腫瘍の分化度、等を研究するのにこの上ない材料となり得る。一方、培養サイドから眺めてみても性腺由来の腫瘍は、培養下での増殖能が高く容易に実験材料として扱いやすい。

本年は (1) 培養下における組織再構築機序、(2) 培養下における細胞の経時的变化（脱分化、胎児性蛋白の産生）、(3) dbcAMP による腫瘍細胞の分化、(4) 腫瘍の転移と腫瘍が産生する血管増生因子との関係、(5) 抗癌剤の細胞増殖と CA125 産生に及ぼす影響などにつき研究しそれらの結果を報告した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakamura, F., Suzuki, Y. and Yoshimura, F.: A quantitative immunohistochemical study on the pituitary LH gonadotrophs in the female Afghan Pika after copulation. *Endocrinol. Jpn.* **33**: 1 (1986)
- 2) Suzuki, K., Sakuma, M., Nogami, H. and Yoshimura, F.: Phasic changes in immunocytochemical stainability of pituitary luteinizing hormone cells associated with their ultrastructural changes during estrous cycle in the rat. *Endocrinol. Jpn.* **33**: 11 (1986)
- 3) Nakamura, F., Suzuki, Y. and Yoshimura, F.: Immunohistochemical and ultrastructural study of anterior pituitary cells in the female Afghan Pika, *Ochotona rufescens*. *Cell Tissue Res.* **244**: 627 (1986)
- 4) Nakamura, F.: Six parameters for the evaluation of functions of the pituitary gonadotrophs in the rat and pika. *Pars Distalis of the Pituitary Gland—Structure, Function and Regulation.* 371 (1986)
- 5) Shirasawa, N.: Differentiation of pituitary folliculo-stellate cells. *Pars Distalis of the Pituitary Gland—Structure, Function and Regulation.* 175 (1986)
- 6) Nogami, H.: Functional and morphological heterogeneity of rat pituitary prolactin cells. *Pars Distalis of the Pituitary Gland—Structure, Function and Regulation.* 139 (1986)
- 7) Nogami, H., Ishikawa, H., Carrillo, A.J., Sharp, Z.D. and Sheridan, P.J.: Autoradiographic localization of prolactin mRNA in rat pituitary gland using

- in situ mRNA-cDNA hybridization. Kyoto Prolactin Conference Monograph. **1**: 41 (1986)
- 8) 小沢一史, 野上晴雄, 石川 博: 成熟雄ハムスターブ
ロラクチン細胞の免疫組織化学的研究—ラット, マウ
スとの比較について—, Kyoto Prolactin Conference
Monograph. **1**: 87 (1986)
- 9) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Nakaguchi,
T., Ono, I. and Ishikawa, H.: Histogenesis and
tissue reconstruction of mixed mesodermal tumor.
Exp. Pathol. **30**: 21-32 (1986)
- 10) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Nozawa, S. and Ishik-
awa, H.: CA125 production by gynecologic tumors
in vitro and its modulation induced by dibutyl
cyclic adenosine monophosphate. Asia-Oceania J.
Obst. Gynecol. **12**: 285-290 (1986)
- 11) 松本和紀, 楠原浩二, 小田原靖, 渡辺直生, 横山 敬,
蜂屋祥一, 石川 博: 脱落膜細胞培養系におけるエスト
ロジェン, プロゲステロンの影響について—特に形
態学的変化に関する研究—, 「受精・着床 '85」202-206
(1986)
- 12) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Nozawa, S. and Ishik-
awa, H.: Biological characteristics of cultured en-
dometrial adenocarcinoma cells and changes in
their characteristics following serial passage.
Asia-Oceania J. Obst. Gynecol. **12**: 433-442 (1986)
- 13) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M. and Ishikawa,
H.: Establishment and characterization of two
human ovarian endometrioid carcinoma cell lines
(with or without squamous cell component).
Gynecologic Oncology. **25**: 95-107 (1986)
- 14) Ishiwata, I., Ishiguro, T., Ishiwata, C., Soma, M.
and Ishikawa, H.: Establishment and characteriza-
tion of a human ovarian endodermal sinus tumor
cell line — producing specific type of α -fetoprotein
subfraction. Gynecologic Oncology. **25**: 281-293
(1986)
- 15) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M. and Ishikawa,
H.: Establishment of HUOCA-II, a human ovarian
clear cell adenocarcinoma cell line, and its an-
giogenic activity. J. Natl. Cancer Inst. **78**: 667-673
(1987)
- 16) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Nozawa, S.
and Ishikawa, H.: Characterization of newly estab-
lished human ovarian carcinoma cell line — special
reference of the effects of *cis*-platinum on cellular
proliferation and release of CA125. Gynecologic
Oncology. **26**: 340-354 (1987)
- 17) Ishiwata, I., Ishiwata, C. and Ishikawa, H.: Bio-
logical characteristics of human uterine leiomyosar-
coma cell line, particularly its heterotrans-
plantability and effect on proliferation of vascular
endothelial cells. Acta Obst. Gynecol. Japon. **39**:
853-858 (1987)
- 18) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Kobayashi, N. and Ishi-
kawa, H.: Characterization of newly established
cell line HUOA from a human ovarian serous cyst-
tadenocarcinoma. Acta Obst. Gynecol. Japon. **39**:
831-836 (1987)
- 19) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Nozawa, S. and Ishik-
awa, H.: Cytological properties of human ovarian
carcinoma cell lines. Asia-Oceania J. Obst.
Gynecol. **13**: 79-86 (1987)
- 20) Ishiwata, I., Ono, I., Ishiwata, C., Nakaguchi, T.,
Soma, M., Mukai, M. and Ishikawa, H.: Heter-
otransplantation of mixed mesodermal tumor cells
in nude mouse — Histology of metastatic foci.
Gynecologic Oncology. **27**: 189-196 (1987)
- 21) Yamazaki, H., Kotera, S., Ishikawa, H. and
Machida, T.: Characterization of a human chionic
gonadotropin-producing testicular choriocar-
cinoma cell line. J. Urology. **137**: 548-551 (1987)

II. 総 説

- 1) 石川 博: 下垂体前葉ホルモンの調節ペプチド(1).
Clinical Neuroscience. **5**: 130-131 (1987)
- 2) 石川 博: 下垂体前葉ホルモンの調節ペプチド(2).
Clinical Neuroscience. **5**: 250-251 (1987)
- 3) 石川 博: 下垂体前葉ホルモンの調節ペプチド(3).
Clinical Neuroscience. **5**: 370-371 (1987)
- 4) 野上晴雄: クローニングで得られたcDNAを用い
て下垂体のプロラクチン細胞を標識. 細胞. **18**: 296-
300 (1986)

III. 学会発表

- 1) 野上晴雄, 小沢一史, 鈴木 香, 石川 博: 下垂体
における in situ hybridization 法の基礎的研究. 第91回
日本解剖学会総会. 4月. 東京.
- 2) 中村富美男, 白沢信行, 石川 博: 哺乳類下垂体前葉
の小葉構造と基底膜成分の局在について. 第91回日本
解剖学会総会. 4月. 東京.
- 3) 権 五徹, 中村富美男, 石川 博: 移植下垂体前葉中
に出現するのう胞状構造の由来について. 第91回日本
解剖学会総会. 4月. 東京.
- 4) 島田 貴, 中村富美男, 石川 博: ラット下垂体前葉
の長期器官培養において出現する上皮性細胞につい
て. 第91回日本解剖学会総会. 4月. 東京.
- 5) 権 五徹, 中村富美男, 石川 博: 移植ラット下垂体
に出現するのう胞状構造について. 下垂体研究会第1

回学術集会, 7月, 広島.

- 6) 島田 貴, 中村富美男, 石川 博: ラット下垂体の長期器官培養において出現する上皮性細胞について, 下垂体研究会第1回学術集会, 7月, 広島.
- 7) 野上晴雄, 石川 博: *In situ* hybridization法によるラット下垂体GH, PRL遺伝子発現に関する研究, 第103回成医会総会, 10月, 東京.
- 8) 野上晴雄, 石川 博: 各種哺乳動物下垂体プロラクチン細胞における³H-エストロゲンのオートラジオグラフィ, 第2回京都プロラクチンカンファレンス, 10月, 京都.
- 9) 権 五徹, 石川 博: ラット下垂体前葉に見られる線毛細胞の由来について, 第73回日本解剖学会関東地方会, 11月, 東京.
- 10) 野上晴雄, 石川 博, 大熊新一: 自然発症矮小ラット下垂体に関する研究, 成長ホルモンとプロラクチンについて, 第73回日本解剖学会関東地方会, 11月, 東京.
- 11) 野上晴雄, 石川 博: Study on the prolactin and growth hormone gene expression in rat pituitary gland by *in situ* hybridization. 第2回日米組織細胞化学会, 6月, サンフランシスコ.
- 12) 松本和紀, 楠原浩二, 寺島芳輝, 石川 博: ヒト脱落膜由来細胞株に対する estrogen, progesterone, MPA, tamoxifen の効果, ヒト細胞研究会, 8月, 東京.
- 13) 石渡 勇*, 相馬雅行*(石渡産婦人科病院), 小野 勲**, 中口竹紀**(**水府病院), 石川 博: 婦人科悪性腫瘍細胞株の孵化鶏卵漿尿膜における血管新生と血管新生因子の分離精製, ヒト細胞研究会, 8月, 東京.
- 14) 小野 勲**, 石渡 勇*, 相馬雅行*(石渡産婦人科病院), 中口竹紀**(**水府病院), 石川 博: ヒト悪性線維性組織球腫のヌードマウス継代株の樹立とその性状, ヒト細胞研究会, 8月, 東京.
- 15) 相馬雅行*, 石渡 勇*(石渡産婦人科病院), 小野 勲**, 中口竹紀**(**水府病院): 卵巣明調細胞癌細胞株の樹立とその性状, ヒト細胞研究会, 8月, 東京.
- 16) 永峯檀二郎, 倉石安庸, 小林 直, 石川 博, 林 伸一: オルチニン脱炭酸酵素活性を指標とする樹立株培養細胞の抗ガン剤感受性, 第45回日本癌学会総会, 10月, 札幌.

第 1 生 理 学

教授: 馬詰 良樹 筋生理学・体力医学
講師: 堀内 桂輔 筋生理学・体力医学

研究概要

1. スキンドファイバーの研究

1. はじめに

骨格筋細胞内には長軸方向に2~3 μ mの周期を持つ筋節構造があり, その中にアクチンフィラメントとミオシンフィラメントが, 数十nmへだてて隣り合い規則ただしく配列している。収縮時には, ミオシンフィラメントから突出したミオシン頭部がアクチンフィラメントと相互作用して, フィラメント間に滑り力を発するのだから, 二つのフィラメントの立体的な配置は収縮に影響を与えるだろう。我々は, 二つのフィラメントの配置がどのように決定され, その配置がどのように収縮に寄与しているかを明らかにしたいと思っている。ここではスキンドファイバーでおこなったX線回折実験をもとにしてフィラメント格子内でのミオシン頭部の位置と, 細胞内弾性系の役割について述べる。

2. 浸透圧による圧縮

筋節長2.5 μ mの生筋の1.0格子間隔は35nmであるが, 形質膜をとりのぞいてスキンドファイバーにし, それを弛緩液に漬けると41nmに膨れる。高分子を弛緩液に加えると, その浸透圧効果によりファイバーは細くなり, 格子間隔も減少する。浸透圧の増加に伴って格子間隔は直線的に減るが, 約35nmに達するとそれから先の勾配は急激に小さくなる。すなわち太さ方向の硬さが急に増す。また筋を伸展したときの応力応答の大きさから, 長さ方向の硬さを測ると, これもファイバーを35nmにまで圧迫すると急に増加する。これらの急激な硬さの増加は, ミオシン頭部とアクチンフィラメントの接触に関係すると考えた。すなわちスキンドファイバーを圧縮して, 格子間隔が35nmに達すると, ミオシン頭部がアクチンフィラメントに接触し, これが圧縮力に対抗するように働くので, 同じ圧力変化を与えても, それに対する格子間隔の変化量が小さくなるのだろう。もしこの仮説が正しいとすると, ファイバーを引張ってミオシンフィラメント格子内にアクチンフィラメントが存在しないようにしておけば, 35nm以下に圧縮しても太さ方向の硬さが変化しないはずである。

そこでミオシンフィラメント間にアクチンフィラ

メントの存在しない筋節長 $3.5\ \mu\text{m}$ でファイバーの格子間隔を測定してみた。筋節長 $3.5\ \mu\text{m}$ に伸ばすだけで格子間隔が 41 から 38 nm に減る。これは、後に述べるように、弾性フィラメントの力によると考えられる。圧縮力の増加に伴って、太さ方向の硬さが急増する格子間隔は、35 nm ではなく、もっと狭い 29 nm であった。これは 29 nm になってはじめて対面するミオシン頭部どうしが接触すると解釈できる。この配置からアクチンフィラメントの直径を見積もると、8 nm となり電顕などで見積もられている直径にはほぼ等しい。

圧縮にともないミオシン頭部とアクチンフィラメントは互いに近づき接触するなら、架橋試薬を作用させると両者が架橋されやすくなっているだろう。そして、架橋されれば長さ方向の硬さも増加するだろう。そこでファイバーを 0.07% のホルマリンを含んだ弛緩液に漬け、時間とともに長さ方向の硬さの増えていく経過を観察し、この増加速度を架橋しやすさの指標とした。格子を 35 nm 以下にまで圧縮すると、たしかに架橋され易くなった。ホルマリンによって、アクチンフィラメントと架橋できる距離(約 0.2 nm)にあるミオシン頭部の数が格子間隔 35 nm 以下になると急激に増すのだろう。

生筋の格子間隔は 35 nm であるから弛緩条件下でもミオシン頭部はアクチンフィラメントのすぐそばにることになる。生筋を引き伸ばすと格子間隔が減少し、ミオシン頭部はアクチンフィラメントにおしつけられる。このことが収縮のときの力発生に、なんらかの影響をおよぼすかもしれない。事実、スキンドファイバーでは、これを生筋の太さよりさらに圧迫すると最大張力は減少する。生筋は、長さを変えても体積を一定に保つので、筋節長 $3\ \mu\text{m}$ で格子間隔は 32 nm になる。そのときの発生張力は、フィラメントの重なるの減少の他に、狭いフィラメント間隔によって抑制されている可能性があるだろう。

3. ミオシンフィラメント間を繋ぐ弾性フィラメント

生筋を引き伸ばしたとき、ミオシンフィラメントの格子間隔は筋原線維の体積を一定に保つように減少する。スキンドファイバーにおいても、伸張とともに格子間隔は減少するが、生筋ほどには減少しない。おそらく、生筋においては、細胞膜が細胞内外の物質の自由な出入りを妨げることによって、その体積を一定に保つのだろう。さてそれでは、細胞膜のないスキンドファイバーの格子間隔はなぜ減少するのだろうか？ 格子間隔は、フィラメント間に働く反発力と引力の均衡によって決定されると考えら

れるので、ファイバーの伸長に伴って格子間隔が減少するのは、反発力の減少あるいはまた引力の増加に原因するだろう。もしアクチンとミオシンフィラメント間の重なり部分の減少に伴って反発力(たとえば静電反発力)のみが減少したとすると、ミオシンフィラメント間にアクチンフィラメントが存在しない長さ以上にファイバーを引き伸ばせば、格子間隔は筋節長に依存しなくなるはずである。しかし、スキンドファイバーの筋節長を $3.5\ \mu\text{m}$ から $6\ \mu\text{m}$ に伸張したときでも、格子間隔は減少した。ミオシンフィラメント間には、アクチンフィラメントとの重なりによらない力が働いているに違いない。

弛緩条件下でスキンドファイバーを引き伸ばしたときに発する受動的な張力(静止張力)は、ミオシンフィラメントを先端から徐々に溶解すると、徐々に減少する。これは、静止張力を担っている弾性フィラメントがミオシンフィラメント上に一様に結合していることを示唆している。もしこの弾性フィラメントがミオシンフィラメント間をも繋いでいるならば、弾性フィラメントの長さ方向の力は、太さ方向の力を生み、格子間隔を縮めるはずである。実際、スキンドファイバーをさまざまな長さに引き伸ばしたとき、格子間隔の減少に比例して静止張力が増加した。更に、様々な筋節長で極微量のトリプシンにより弾性フィラメントの一つであるコネクチンを選択的に分解すると、静止張力や格子間隔は、筋節長にあまり依存しなくなった。すなわち、ファイバーを伸張したときの格子間隔の減少は、反発力の減少というよりも、弾性フィラメントの引き込む力の増加に、主に帰せられるであろう。

それでは、弾性フィラメントが発する長さ方向と太さ方向の力を見積もってみよう。格子間隔を 1 nm 圧縮するのに必要な力は前述の圧縮実験から、ミオシンフィラメントの半分当たり $2\sim 6\times 10^{-11}\ \text{N}$ と計算される。一方、この 1 nm の圧縮に対応する静止張力の増加量は、ミオシンフィラメント当たりで $1\times 10^{-11}\ \text{N}$ と計算される。そうすると、弾性フィラメントの長さ方向と、太さ方向の力のベクトルのなす角 θ は、 $\tan \theta = (\text{圧縮力})/(\text{静止張力}) = 2\sim 6$ より、 $30^\circ < \theta < 80^\circ$ となる。すなわち、弾性フィラメントは、長さ方向の静止張力を、有効に太さ方向の圧縮力に換えていることになる。

以上の結果をもとにして、弾性フィラメントの局在モデルを提出した。すなわち、ミオシンフィラメント間をつなぐ弾性フィラメントが存在しそれは Z 膜から長軸方向にのびる弾性フィラメントにつながっている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Horiuti, K.: Bioassay of calcium in skinned smooth muscle by contraction of skinned skeletal muscle placed near by. *Jikeikai Med. J.* **33**: 149-156 (1986)
- 2) Yoshioka, T.*, Higuchi, H. (*Dept. Physiol. Tokai Univ.), Kimura, S.**, Ohashi, K.**, Umazume, Y. and Maruyama, K.** (**Dept. Biol. Facul. Science, Chiba Univ.): Effect of mild trypsin treatment of the passive tension generation and connectin splitting in stretched skinned fibers from frog skeletal muscle. *Biomed. Res.* **7**: 181-186 (1986)
- 3) Umazume, Y., Onodera, S. and Higuchi, H.: Width and lattice spacing in radially compressed frog skinned muscle fibers at various pH values, magnesium ion concentrations and ionic strength. *J. Muscle Res. Cell Motil.* **7**: 225-258 (1986)
- 4) Higuchi, H. and Umazume, Y.: Lattice shrinkage with increasing resting tension in stretched single skinned fibers of frog muscle. *Biophys. J.* **50**: 385-389 (1986)

III. 学会発表

- 1) Horiuti, K. and Endo, M.* (*Dept. Pharmacol. Univ. Tokyo): Temperature-dependence of the Ca-induced Ca release mechanism in skeletal muscle fibers from frogs. XXXth congress of physiological sciences. July, Vancouver. [Proc. Int. Union Physiol. Sci. **16**: 269 (1986)]
- 2) Higuchi, H. and Umazume, Y.: Lattice shrinkage with increasing resting tension in stretched single skinned fibers of frog muscle. XXXth congress of physiological sciences. July, Vancouver [Proc. Int. Union Physiol. Sci. **16**: 139 (1986)]

第 2 生理学

- 教授: 栗原 敏 心筋・骨格筋の興奮収縮連関機構
講師: 国分真一郎 心筋・平滑筋細胞膜の興奮発生機構
講師: 小西 真人 心筋・骨格筋の興奮収縮連関機構

研究概要

I. 筋生理学に関する研究

1. 心筋の興奮収縮連関に関する研究

フェレット心室筋を用い、① エクオリンの負荷を化学的に行なう方法及び ② 強縮をおこさせてβ受容体及びアセチルコリン受容体刺激効果の二つのテーマについて研究を行なった。現在まで、エクオリンは主に圧注入法により細胞内に注入されている。心筋は多細胞であり、多くの細胞内にエクオリンを圧注入するには相当な労力を要する。我々はMorganらの方法に従って、フェレット乳頭筋細胞にエクオリンを化学的に負荷することを試みた。摘出した乳頭筋を10 mM EGTA 含有液に入れ、エクオリンを加え浸漬した。エクオリンを十分に浸透させた後、EGTA 濃度を下げ、MgCl₂ を少量ずつ加えた。その後、ゆっくりとCaCl₂ を加えていき、最終的に正常液にもどした。このようにしてエクオリンを負荷したと思われる標本は、静止時の発光が強く、電気刺激により収縮はみられるもののCa transientは観察されなかった。Triton-Xにより細胞を破壊すると強い発光が見いだされた。これらの結果は、EGTA 処理により細胞膜透過性が高まり、エクオリンは細胞内に負荷されるが、細胞膜の修復が不十分であることを示唆している。この方法及び圧注入法により得られた定量的結果を検討することが必要である。

心筋は強縮に入りにくいと従来よりいわれているが、高Ca溶液中で高頻度刺激を与えると強縮に入ることが明らかになった。強縮は、正弦波刺激(20-40 Hz)だけでも得られるが、この場合、初期の大きな収縮に続いて持続的収縮がみられる。ryanodineを用いると初期の一過性収縮は消失し、持続的な強縮のみが得られるので、張力-pCa 関係を観察するのに適していると考え、ryanodineを用いて強縮を誘起し、イソプロテレノール及びアセチルコリンの作用を検討した。pCa-張力関係をみると、イソプロテレノールはこの関係を右方へ移動させた。他方、ア

セチルコリンをイソプロテレノール存在下に加えると、pCa-張力関係を再び左方へ移動させた。この結果は、イソプロテレノールとアセチルコリンが収縮タンパク系のレベルでも拮抗的に作用していることを示唆している。

2. 骨格筋の興奮収縮連関機構に関する研究

骨格筋細胞の収縮・弛緩と細胞内 Ca^{2+} 濃度変化の関係を調べるために、エクオリンを蛙骨格筋の単一筋線維内に注入して、光信号と収縮との関係を観察してきた。しかし、細胞内でエクオリンはどのように発光しているのか明らかでない。そこで、収縮発生時のエクオリン発光を画像として記録することを試みた。微弱光検出器としては浜松 TV 製 VIM (video intensified microscope) system を用い倒立顕微鏡に取りつけた。VIM で増強した光は高感度テレビカメラでとらえ、テレビ信号に変えてビデオ装置を通したのち画像処理装置に入れ、ビデオメモリー上に記録するようにした。画像処理装置は、電気刺激を標本に与えると同時に同期して画像を記録できるようにし、かつ、画像の加減算などができる機能を備えている。標本に強縮刺激を与えその時の画像を加算すると、エクオリン注入部位では比較的均一な発光画像が得られた。他方、高濃度カフェインを作用させると、発光は筋細胞表面に現われた後、細胞内部へと拡がっていった。標本に Triton-X を作用させると細胞内全面に一樣な発光がみられた。これらの結果は、カフェインによる Ca 遊離は電気刺激時と異なり均一におこらないことを示唆している。

3. 平滑筋細胞膜の生理機能に関する研究

血管平滑筋の膜興奮において Cl 透過性が重要な生理学的役割を担っていることが示唆されてきた。本研究では、パッチクランプ法により胎生ラット大動脈の電気依存性 Cl チャンネルの特性を調べた。観察された Cl チャンネルは cell-attach パッチではほとんど活動が見られず、通常 inside-out パッチでチャンネル活動が記録された。このチャンネルの活性化電位は 0 mV 付近であり、脱分極ならびに過分極により見かけ上不活性化された。又、このチャンネルは細胞内側面の Ca イオンやアデノシン化合物には全く依存性を示さなかった。単一チャンネルコンダクタンスは、膜内外 150 mM TEA-Cl 存在下で、約 340 pS であった。ハロゲンイオンの透過性は $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ の順に大きかったが、単一チャンネルコンダクタンスの大きさは $\text{Cl} > \text{Br} > \text{F} > \text{I}$ の順であった。また各種陰イオンを用いた透過性の実験からチャンネル内イオン通過路の面積は 32 Å 以上と

推測された。

4. 分離筋小胞体の機能に関する研究

ウシ心室筋より筋鞘膜及び筋小胞体膜の分離を試みた。従来よりシヨ糖濃度勾配法を利用してこれらの標本を取り出すことが行われていた。しかし、この方法は酵素活性を著しく阻害することが知られているので、新しい分離法の開発を試みた。我々は現在まで、蛙骨格筋筋鞘膜を水抽出法により得ているのでこの方法に二、三の改良を加えた抽出法を考えた。その結果、水抽出改良法ではシヨ糖濃度勾配法と同様に純粋な標本が得られ、かつ、諸酵素活性の低下はみられず、満足すべき収量が得られた。

II. 血小板の機能と構造に関する研究

血小板が活性化されると粘着、凝集、放出などの一連の生理機能が発現される。これらの機能発現には細胞内 Ca^{2+} の増減と共に、細胞骨格の変化が重要な働きを担っている。血小板活性時の細胞内 Ca^{2+} 濃度測定を試み指示薬として fura-2 を用いることを計画した。fura-2 は比較的 pH, Mg^{2+} の影響を受けにくいとされているが、特定の条件下では必ずしもそうでない。fura-2 の較正曲線を種々の条件下で得て、血小板内 Ca^{2+} 濃度測定に応用することを試みている。

III. 運動生理学に関する研究

運動時の不整脈発生は、呼吸機能と関係があると考え、運動時に息こらえを行わせ、期外収縮発生との相関を観察した。最大下運動を行わせ吸息一息こらえ負荷を与えると、呼吸再開後に期外収縮が誘発された。この期外収縮は運動強度や心拍水準と無関係であった。息こらえ後に誘発される期外収縮は、心筋で虚血状態にした後血流を再開した時にみられる reperfusion arrhythmia を想起させるものであった。

(編集部より) 酒井敏夫教授は昭和 61 年 3 月 31 日をもって定年退職され、4 月 1 日付名誉教授の称号を贈られた。第 2 生理学講座担当教授には、栗原敏助教授が選出され、4 月 1 日に就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 筋生理前に関する研究

- 1) Konishi, M. and Kurihara, S.: Effects of caffeine on intracellular calcium concentration in frog skeletal muscle fibres. *J. Physiol.* **383**: 269-283

- (1987)
- 2) Nishijima, H., Takahashi, A. and Sakai, T.: Properties of fragmented sarcoplasmic reticulum (FSR) from the myogeneous atrophic muscle. *J. Physiol. Soc. Japan.* **48**: 329 (1986)
 - 3) Kurihara, S., Konishi, M., Kawamura, T. and Sakai, T.: Mechanism of twitch potentiation by caffeine in frog skeletal muscle fibers. *J. Physiol. Soc. Japan.* **48**: 330 (1986)
 - 4) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Twitch potentiation by caffeine and intracellular Ca ion concentration in frog skeletal muscle fibers. *Proceedings of the XXXth International Union of Physiological Sciences.* **XVI**: 270 (1986)
 - 5) Kokubun, S., Porzig, H., Prod'hom, B. and Reuter, H.: The voltage-dependent effects of 1, 4-dihydropyridine enantiomers on Ca channels in cardiac cells. *Japanese Heart J.* **27**: 57-64 (1986)
 - 6) Kokubun, S., Prod'hom, B., Becker, C., Porzig, H. and Reuter, H.: Studies on Ca channels in intact cardiac cells: voltage-dependent effects and cooperative interactions of dihydropyridine enantiomers. *Molecular Pharmacol.* **30**: 571-584 (1986)
 - 7) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Effects of beta receptor stimulation on intracellular calcium transients and tension in rat ventricular muscle. *J. Physiol. Soc. Japan.* **48**: 346 (1986)
 - 8) Kokubun, S.: The voltage-dependent effect of 1, 4-dihydropyridine enantiomers on Ca channels in cardiac cells. *J. Physiol. Soc. Japan.* **48**: 33 (1986)
 - 9) Tanifuji, Y., Kageshima, K., Yasuda, N., Kobayashi, K. and Nishijima, H.: Effect of hyperthermia on MAC and its mechanism in miniature pig. *麻酔.* **35**: 190 (1986)
 - 10) Mishima, H., Kumagai, M., Yasuda, N., Tanifuji, Y., Kobayashi, K. and Nishijima, H.: Changes in blood catecholamine concentration and metabolism by anesthetic depth in hyperthermia. *麻酔.* **35**: 198 (1986)
 - 11) 佐野新一郎, 長野哲也, 今井孝行, 後藤昌子, 児島忠雄, 西島博明: Rat 坐骨神経における絞扼性神経障害の実験的研究. *日本手の外科学会雑誌.* **2**: 565-568 (1986)
 - 12) 西島博明, 谷藤泰正, 安田信彦, 小林建一: ブタ体温の急速上昇による骨格筋の構造と機能変化. *麻酔と蘇生(別)悪性高熱研究の進歩.* **IX**: 19-24 (1986)
 - 13) 影嶋克洋, 安田信彦, 景山浩次, 永野 修, 谷藤泰正, 小林建一, 西島博明: ダントロレンが有効であったハロセン麻酔で筋強直をおこした一症例. *麻酔と蘇生(別)悪性高熱研究の進歩.* **IX**: 111-116 (1986)
2. 運動生理学に関する研究
 - 1) 小林康孝, 酒井敏夫: 心臓反射から見た 24 時間周期の submaximal exercise. *疲労と休養の科学.* **1**: 43-53 (1986)
 - 2) 小林康孝, 酒井敏夫, 栗原 敏: 運動誘発性不整脈への運動頻度の影響. *体力科学.* **35**: 375 (1986)
 - 3) 小林康孝, 松根洋右: 循環調節機構への運動頻度の影響. *日本体育学会第 37 回大会号.* 618 (1986)
 3. その他の研究
 - 1) Iwamoto, T., Tomizawa, N., Yoshiura, M., Kurihara, S. and Iriyama, K.: A method for the enzymatic identification of a uric acid peak in a liquid chromatogram of rat serum monitored by an electrochemical detector. *Jikeikai Med. J.* **33**: 11-15 (1986)
 - 2) Yoshiura, M., Iwamoto, T., Iriyama, K., Tomizawa, N., Kurihara, S., Aoki, T. and Nakamura, N.: An attempt to check with uricase the purity of liquid chromatographic uric acid peak in rat tissue. *Jikeikai Med. J.* **33**: 17-22 (1986)
 - 3) 富沢直子, 栗原 敏, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: 電気化学的に検出した液体クロマトグラムに現われた尿酸ピークのウリカーゼによる純度検定法. *尿酸.* **10**: 87-95 (1986)
- ## II. 総 説
- 1) Cachelin, A.B., Kokubun, S. and dePeyer, J.E.: Basic properties of sarcolemmal ion channels. in "Regulation of heart function". edited by H. Rupp. Thieme Inc., New York (1986)
 - 2) Reuter, H., Kokubun, S. and Prod'hom, B.: Properties and modulation of cardiac calcium channels. *J. Exp. Biol.* **124**: 191-201 (1986)
 - 3) 渡辺雅之, 小林康孝, 小野三嗣他: グルクロノラクトン投与の生体に及ぼす作用についての予備的研究. *疲労と休養の科学.* **2**: 117-130 (1987)
- ## III. 学会発表
- 1) 栗原 敏, 小西真人, 川村 武, 酒井敏夫: 骨格筋におけるカフェインの単収縮増強機構. 第 63 回日本生理学会大会. 4 月, 山形.
 - 2) 小西真人, 栗原 敏, 酒井敏夫: 温血動物心筋細胞内 Ca²⁺ transient と張力に対する環状ヌクレオチドの効果. 第 63 回日本生理学会大会. 4 月, 山形.
 - 3) 国分真一郎: ジヒドロピリジンによる Ca チャンネルの修飾. 第 63 回日本生理学会大会. 4 月, 山形.
 - 4) 三島 仁, 熊谷雅人, 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一,

- 西島博明：第33回日本麻酔学会，4月，京都。
- 5) 谷藤泰正，影嶋克洋，安田信彦，小林建一，西島博明：体温上昇によるMACの変動とその作用機序についての検討。第33回日本麻酔学会，4月，京都。
- 6) Kurihara, S.: Effects of isoproterenol on intracellular Ca transient and tension in rat ventricular muscle. Gordon Research Conference. June. New Hampshire.
- 7) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Effects of caffeine and procaine in frog skeletal muscle fibers. Second International Symposium "Excitation-contraction coupling in skeletal, cardiac and smooth muscle". July. Alberta.
- 8) Konishi, M., Kurihara, S. and Sakai, T.: Twitch potentiation by caffeine and intracellular Ca ion concentration in frog skeletal muscle fibers. The XXXth International Union of Physiological Sciences. July. Vancouver.
- 9) 屋代 隆，宮下英子，山下佳代子，鈴木卓明，曾爾疆，国分真一郎：下垂体前葉細胞間に Cell to cell interrelation は存在するか？下垂体研究会第1回学術集会，7月，広島。
- 10) 栗原 敏：拡張期，弛緩期における心筋内 Ca^{2+} の動態。第20回心臓の力学と制御に関する研究会，8月，東京。
- 11) 渡辺雅之，小林康孝，小野三嗣他：長距離走負荷時の「疲労」に対するグルクロン酸の投与効果(その1)。第2回疲労研究会，9月，山梨。
- 12) 渡辺雅之，小林康孝，小野三嗣他：長距離走負荷時の「疲労」に対するグルクロン酸の投与効果(その2)。第2回疲労研究会，9月，山梨。
- 13) 小林康孝，酒井敏夫，栗原 敏：運動誘発性不整脈への運動頻度の影響。第41回日本体力医学大会，9月，山梨。
- 14) 岡崎 修，小西真人，栗原 敏：温血動物心筋細胞内 Ca^{2+} と収縮に対する neurotransmitter の作用。第222回生理学東京談話会，10月，埼玉。
- 15) 小林康孝，松根洋右：循環調節機構への運動頻度の影響。日本体育学会第37回大会，11月，茨城。
- 16) Konishi, M., Okazaki, O. and Kurihara, S.: The effects of beta adrenoceptor stimulation and CO_2 acidosis on intracellular calcium transient and tension of mammalian cardiac muscle. The 1st Congress of the Asian and Oceanian Physiological Societies. November. Bangkok.
- 17) Kurihara, S.: (特別講演) Change in intracellular Ca^{2+} concentration and tension in mammalian cardiac muscle. The 1st Congress of the Asian and Oceanian Physiological Societies. November. Bangkok.
- 18) 西島博明，影嶋和幸，安田信彦，谷藤泰正，小林建一：体温上昇速度の相違による骨格筋の構造と筋小胞体膜機能の変化。第10回悪性高熱研究会，12月，広島。
- 19) 栗原 敏，小西真人，岡崎 修：心筋細胞内 Ca^{2+} 濃度変化と張力に対する neurotransmitter の効果。特定研究「カルシウムイオンと細胞機能」カルシウム動員班班会議，1月，神戸。
- 20) 栗原 敏：筋疲労と興奮収縮連関。第22回日本医学会総会記念日本体力医学会シンポジウム，3月，東京。

IV. 著 書

- 1) 酒井敏夫：運動と生体反応，健康と科学，医学書院，28-289 (1986)
- 2) Kurihara, S. and Konishi, M.: Effects of isoproterenol and CO_2 acidosis on intracellular Ca transients and tension in rat ventricular muscle. edited by Yamada, K., Katz, A.M. and Toyama, J.: Cardiac Function under Ischemia. The University of Nagoya Press. 287-301 (1986)
- 3) 栗原 敏，小西真人：心筋細胞内 Ca^{2+} transient と収縮に対する自律神経薬物の作用の項分担執筆。有田真，入沢 宏編：心臓活動の神経性調節とその病態。九州大学出版会，103-113 (1987)

医 学 化 学

教 授：松田 誠	ビタミン B ₆ と中枢神経機能
講 師：小林 孝彰	細胞の増殖・分化と細胞骨格
講 師：八木 康之	神経再生の分子生物学的研究

研 究 概 要

I. ビタミン B₆ の代謝とその調節

ビタミン B₆ (以下 B₆) には PN, PL, PM およびそれらのリン酸エステル PNP, PLP, PMP の計 6 型あり、体内で相互に移行しあっている。この中で PLP はアミノ酸代謝に関与する補酵素として重要であり、特に神経組織では生理活性アミン (ドーパミン, ノルアドレナリン, セロトニン, γ -アミノ酪酸など) の生成に関与する補酵素として極めて重要である。現在 B₆ 代謝は PN \rightarrow PNP \rightarrow PLP \rightleftharpoons PMP が主経路とされており、従って PN を摂取した場合、各組織は血液中の PN を取り込み、PN \rightarrow PNP \rightarrow PLP の経路で PLP を合成すると信じられている。

ところが昨年我々の研究によって、マウスに生理量の PN を経口投与した場合、末梢血中には PN は現われず、代りに大量に PL と PLP が出現してることが明らかになった。おそらく、消化管ないし肝臓において PN から PL へ変換されるものと思われる。そこで今年度は、この変換に関与する臓器を明らかにするために、経口投与した後の門脈血と末梢血中の B₆ 6 型を分析、比較することにした。

実験結果は次のようであった。20 nmol までの [³H] PN すなわち生理量の PN をマウスに経口投与した場合には、門脈血、末梢血ともに PN を認めることは出来ず、非生理的量の 40-100 nmol の PN の投与に至って、ようやく両血液中に PN を認めることが出来た。しかも、全 B₆ に対する PN の比率は両血液についてほとんど等しかった。これらのことは、血中 PL のほとんどは、消化管組織によって PN から変換されたもので、肝臓その他の臓器によるものではないことを示唆するものである。このことは従来推定されていた代謝、吸収の経路とは大きく異なるもので、B₆ の投与方法に対しても新しい知見を加えることになった。

II. 伝達物質 γ -アミノ酪酸 (GABA) に関する研究

GABA は中枢神経における抑制性伝達物質の一つであるから、これがシナプス後ニューロンに抑制をかけるためには、まずシナプス前ニューロンの神経終末で酵素 (GAD, B₆ 酵素の一つ) によって合成され、そこから放出され、後ニューロン GABA レセプターに結合せねばならない。教室ではこの三段階を生化学的に追求している。

GABA の合成に関する研究: B₆ 欠乏症や Huntington 病では脳全体ないし局所 (線条体) の GAD 活性低下のため、そこでの GABA 量が減少し、GABA レセプターとの結合が不足して脱抑制の状態が起こるとされている。GABA は血液脳関門を通過しないため、GABA 量を回復させるためには、血液脳関門をよく通過し、GABA に変化する物質を探さねばならない。そのような物質として我々は 4-アミノブチルアルデヒド (ABAL) を提案してきた。まず、ラットにカイニン酸の線条体内注射ないし抗 B₆ 剤投与によって Huntington 病モデル動物とし、その線条体の *in vitro*, *in vivo* における [³H] ABAL からの [³H] GABA の産生を調べた。網膜についても全く同じ実験を試みた。結果はいずれの場合にも、病側、健側の間に差を認めなかった。このことは GAD が低下し GABA が減少しても、ABAL からの GABA で充分補充できることを示唆している。

GABA シナプトゾームについての研究: 神経終末からの GABA の放出をみるモデル系としてシナプトゾーム分画を用いている。本年は、グルタミン酸より生成した GABA と外から直接取り込んだ GABA では、シナプトゾーム内のプールに違いがあり、代謝分解を受けるのは、主に外から取り込んだ GABA であることを、代謝阻害剤を用いて証明した。また GABA 放出機構を詳しく解析するために、シナプトゾーム膜からゴーストを作り、ゴースト内からの GABA 放出を調べた。ゴーストからの GABA 放出も高 K⁺ による脱分極によって起こり、またこの場合にも、放出は膜リン脂質からのアラキドン酸の遊離と密接にリンクしていることが分かった。また、アラキドン酸の遊離は、フォスホリパーゼ A によるものであり、この酵素を膜から除去すると、GABA 放出もなくなることも明らかになった。

GABA レセプターについての研究: セファロスポリン系抗生剤 (セ剤) およびキノロン系抗生剤 (キ剤) は投与量によって痙攣発作を惹起することがあるが、これは GABA レセプターに対するセ剤、キ剤

の阻害作用によることを明らかにしてきた（堀講師（兼）を中心とする第2内科との共同研究である）。本年は、さらに非ステロイド系抗炎症剤（NSAIDs）を含めて、キ剤の痙攣誘発作用とGABAレセプター阻害作用の関係を追求した。キ剤による痙攣誘発作用はNSAIDs同時投与によって著しく強められるが、GABAレセプター阻害作用もNSAIDsの共存によって、1000倍以上も強められた。このことは、キ剤の痙攣誘発作用と、このGABAレセプター阻害作用とが極めて密接に関係していることを示すものである。

III. 細胞の増殖・分化と細胞骨格

細胞骨格とは細胞内に張りめぐらされている網目構造物のことであるが、主に微小管、F-アクチン、10 nm フィラメントからなっている。これらの構造物は細胞外からの増殖刺激によってDNA合成が誘導される場合にも深くかかわっていることが知られている。昨年は細胞増殖刺激によって活性化されたプロテインC-キナーゼが微小管蛋白質（MAP）をリン酸化し、これに伴って核内にMAPが出現することを報告したが、本年は、神経細胞が増殖を停止し、分化しつつあるときのMAPについて検討した。興味あることに、この際にもMAPのリン酸化が認められた。しかし、この時作用するのは主にcAMP依存性プロテインキナーゼである事が分かった。同じ蛋白質を別の酵素がリン酸化していることは、蛋白質鎖上でのリン酸化の位置が違うことを示唆しており、この事が増殖、分化といったその後の作用を大きく分けることは極めて興味深いことである。

IV. 眼の生化学的研究

水野講師を中心に眼科教室との共同研究の形で進めている。本年は視神経の再生に関する研究が主なものである。一般に視神経は中枢神経の一つであるから、哺乳動物では再生しない。しかし、カエルなどの下等動物では再生するといわれる。まず、カエルの視神経が再生することを $[^3\text{H}]$ ロイシンを取り込んだ蛋白が軸索流で移動することで証明することができた。この再生の際、視神経細胞の位置する網膜でどのような遺伝子が発現するのかを検討するため、mRNAを抽出して、cDNAとNorthern blot hybridizationで解析した。まず、再生初期の、すなわち視神経切断後1-2時間目の網膜に、チューブリンに対するmRNAが出現し、4時間後に消えていくことが見いだされた。しかし、同じ線維蛋白であるアクチンに対するmRNAの発現はこの時間帯で

は認められなかった。チューブリンは細胞骨格の重要な要素であり、機能的には軸索流を起こす主要な実体と考えられている。従って、上の事実は軸索が切断された場合、その再生過程の初期反応として軸索流が極めて重要でありその実体であるチューブリンの合成から始められることを示唆している。

水晶体のレーザーラマン分光法による研究も続けられている。その成果の一つは遺伝性白内障ラット（ICR）を用いた研究である。このラットは生後11週前後から白内障になるが、その水晶体をこの分光法で調べたところ、すでに3週齢から蛋白質のSH基、S-S結合の相対含量が減少していることが見いだされた。白内障発症の機序解明に役立つ可能性がある。

研究業績

I. 原著論文

1. ビタミンB₆の代謝とその調節

1) Sakurai, T., Asakura, T. and Matsuda, M.: Transport and metabolism of pyridoxine and pyridoxal in mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **33**: 11-19 (1987)

2. 伝達物質 γ -アミノ酪酸の研究

1) Asakura, T. and Matsuda, M.: Efflux of γ -aminobutyric acid from synaptic plasma membrane ghosts. *Jikeikai Med. J.* **34**: 1-13 (1987)

2) Yagi, Y. and Matsuda, M.: Some properties of glutamate decarboxylase in mouse brain. *Jikeikai Med. J.* **33**: 225-231 (1986)

3) Matsushima, S., Hori, S. and Matsuda, M.: Conversion of 4-aminobutyraldehyde to γ -aminobutyric acid in striatum treated with semicarbazide and kainic acid. *Neurochem. Res.* **11**: 1313-1319 (1986)

4) Takada, K., Kubokawa, K.* and Ishii, S.* (*Waseda Univ.): Specific gonadotropin binding sites in the bullfrog testis. *Gen. Comp. Endocrinol.* **61**: 302-312 (1986)

3. 細胞の増殖・分化と細胞骨格

1) Tanabe, K.*, Sato, C.*, Kobayashi, T. and Takahashi, T.* (*Aichi Cancer Center): Structural differences of microtubule associated proteins from brain probed by tryptic peptide mapping. *J. Biochem.* **100**: 59-65 (1986)

2) Ogawa, K.*, Hosoya, H.*, Yokota, E.*, Kobayashi, T., Wakamatsu, Y.*, Ozato, K.*, Negishi, S.* and Obika, M.* (*National Institute for Basic Biology): Melanoma dynein: evidence that dynein is a general "motor" for microtubule-associated

cell motilities. Eur. J. Cell. Biol. **43**: 3-9 (1987)

4. 眼の生化学的研究

- 1) 宮崎仁志, 水野有武: ラット水晶体の部位別にみたラマンスペクトル. 日眼誌. **91**: 437-441 (1987)

III. 学会発表

- 1) Mizuno, A.: Cataract diagnosis by laser Raman spectroscopy. International workshop of Rayleigh and Raman Scattering Study on Eye Lens. 9月, 名古屋.
- 2) Matsushima, S., Mizuno, A., Kamada, Y., Hori, S. and Matsuda, M.: Conversion of 4-aminobutyraldehyde to γ -aminobutyric acid in retina. 7th International Congress of Eye Research. 9月, 名古屋.
- 3) Mizuno, A., Matsushima, S., Ozaki, Y., Iriyama, K. and Itoh, K. (Waseda Univ.): Lens protein SH groups monitored by laser Raman spectroscopy. 7th International Congress of Eye Research. 9月, 名古屋.
- 4) Hori, S., Shimada, J., Saito, A., Miyahara, T., Kurioka, S. and Matsuda, M.: Inhibitory effect of quinolones on γ -aminobutyric acid receptor binding. Their structure-activity relationship. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 9月, New Orleans.
- 5) 桜井多恵, 朝倉 正, 松田 誠: マウスによる放射性ビタミンB₆の代謝. 第38回日本ビタミン学会, 5月, 東京. [ビタミン, **60**: 276-277 (1986)]
- 6) 松田 誠, 朝倉 正, 桜井多恵: マウスにおけるビタミンB₆の吸収と代謝. 第291回ビタミンB研究委員会, 5月, 東京. [ビタミン, **60**: 411-412 (1986)]
- 7) 水野有武: レーザーラマン分光学よりみた水晶体の加齢. 第12回日本水晶体学会, 6月, 名古屋.
- 8) 松田 誠, 桜井多恵, 朝倉 正, 山本一乃: ピリドキシンの吸収と代謝. 第59回日本生化学会大会, 9月, 西宮. [生化学, **58**: 735 (1986)]
- 9) 朝倉 正, 安川 聡(理科大), 高田耕司, 池田義孝, 松田 誠: シナプスでのGABAの存在様式について. 第59回日本生化学会大会, 9月, 西宮. [生化学, **58**: 932 (1986)]
- 10) 八木康之, 風見 真(日大), 松田 誠: アフィニティクロマトによるマウス脳グルタミン酸脱炭酸酵素の精製. 第59回日本生化学会大会, 9月, 西宮. [生化学, **58**: 940 (1986)]
- 11) 松島新吾, 水野有武, 堀 誠治, 松田 誠: 綿糸体, 網膜におけるABALからのGABA合成. 第59回日本生化学会大会, 9月, 西宮. [生化学, **58**: 932(1986)]
- 12) 小林孝彰, 中原久恵(理科大): PC-12細胞の神経突起形成に伴う微小管結合蛋白質の合成とリン酸化. 第

39回日本細胞生物学会大会, 10月, 東京. [Cell Struct. Func. **11**: 448 (1986)]

- 13) 佐藤周子*, 西沢きみ子*, 中山登紀子*, 小林孝彰, 稲垣昌樹* (*愛知ガンセンター): 増殖刺激後のMAP-2類似300kdタンパクのリン酸化. 第39回日本細胞生物学会大会, 10月, 東京. [Cell Struct. Func. **11**: 449 (1986)]
- 14) 黒須泰行, 千田正昭(日本分光), 石岡憲昭, 栗岡 晋: 脳の膜タンパク質の分離分析. 第7回液体クロマトグラフィ討論会, 10月, 東京.
- 15) 八木康之, 松田 誠: マウス脳グルタミン酸脱炭酸酵素-アフィニティゲルによる精製の検討. 第103回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, **101**: 891 (1986)]
- 16) 石岡憲昭, 黒須泰行, 栗岡 晋: シナプトゾーム膜蛋白質の二次元電気泳動および高速液体クロマトグラフィによる分析と分離. 第103回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, **101**: 878 (1986)]
- 17) 松田 誠, 朝倉 正, 桜井多恵: ピリドキシン経口投与後の門脈血中のビタミンB₆について. 第295回ビタミンB研究委員会, 11月, 大阪. [ビタミン, **61**: 75 (1987)]
- 18) 堀 誠治, 斎藤 篤, 嶋田甚五郎, 大森雅久, 柴 孝也, 山路武久, 北条敏夫, 加地正伸, 奥田新一郎, 宮原正: 化学療法剤の中中枢神経毒性に関する研究-セフェム系抗生剤と γ -アミノ酪酸-. 第33回日本化学療法学会東日本支部総会, 11月, 秋田.
- 19) 水野有武, 吉利 尚, 西郡秀夫*, 岩鶴素治* (*帝京大): レーザーラマン分光法による鶏胚水晶体コロチコイド誘発白内障の研究. 第13回水晶体研究会, 1月, 倉敷.

IV. 著 書

- 1) 松田 誠: 高木兼寛の医学. 東京慈恵会医科大学. (1986)
- 2) 水野有武: 視神経とその疾患-視神経の生化学-. 眼科Mook. 金原出版. 39-52 (1986)

栄 養 学

教授：林 伸一 栄養学・代謝調節
講師：村上 安子 代謝調節

研究概要

I. オルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の調節機序に関する研究

ポリアミン合成の律速酵素である ODC は代謝回転が迅速で各種の増殖刺激によって顕著に誘導され、増殖の鋭敏な指標とみなされる。私共の研究室では ODC の調節機序を分子レベルで解明することを目標としている。

1. 初代培養肝細胞における ODC 調節機序

昨年度までの研究により、ラット肝初代培養細胞の ODC はグルカゴンとアミノ酸によって相乗的に誘導されるが、これはグルカゴンによる遺伝子転写の促進とアミノ酸(アスパラギン)による mRNA 翻訳促進にもとづくこと、またポリアミン(プトレッシン)による ODC 抑制は mRNA 翻訳抑制と ODC 分解促進にもとづくことを明らかにした。今年度はアスパラギンとプトレッシンによる翻訳調節機構を検討するため、庶糖密度勾配遠心法によりポリソームを分画しポリソーム上における ODC-mRNA の分布を調べた。その結果、不活性な ODC-mRNA はメッセンジャー-RNP 複合体として 40S 附近に沈降し、アスパラギンの添加によってポリソームに移行した。しかし、このときプトレッシンを添加しても ODC-mRNA の分布パターンに顕著な変化はみられなかった。以上のことから、アスパラギンは翻訳過程の開始反応を促進しプトレッシンは延長反応を抑制することが示唆された。

2. アンチザイムの調節とそのクローニング

ODC のフィードバック調節に関するアンチザイムはポリアミンによって誘導され ODC に結合してこれを阻害する。私共はアンチザイムとの結合が ODC の迅速な分解の引き金になることを提唱している。昨年度はラット肝アンチザイムに対する 7 種のモノクローナル抗体を作製することに成功したが、本年度はこれを利用してまずラット肝アンチザイムの完全純化を行なった。精製倍率は 45 万倍、収量は 12% で、最終標品は少なくとも 3 種の分子量の異なるペプチドから成り、いずれもモノクローナル抗体を用いたイミュノブロットングで染色された。つぎに発現ファージベクター λ gt 11 に組み込んだラット肝 cDNA ライブラリからアンチザイム

cDNA のクローニングを試みた。スクリーニングは大腸菌中で β -ガラクトシダーゼとの融合蛋白として発現させたアンチザイムをモノクローナル抗体プローブを用いて検出することにより行なった。10⁶ 個の組み換え体をスクリーニングした結果、11 個の陽性クローンが分離された。現在、確認のため挿入 DNA の分析を行なっている。

アンチザイムの調節に関しては、まず 2 種類のモノクローナル抗体を組み合わせたサンドイッチ法 ELISA (酵素免疫測定法) により、生体試料中のアンチザイム蛋白量の測定方法を開発した。この方法を用いて、ラット肝アンチザイム活性のプトレッシンによる誘導と、それに及ぼす翻訳阻害剤、転写阻害剤の効果を検討した結果、いずれの場合にもアンチザイム活性の変動はアンチザイム蛋白量の変動に基づくことが示唆された。

アンチザイム誘導に対する 3 種の生理的ポリアミンの相対的效果を HTC 細胞、および ODC 安定化変異株 HMO_A 細胞において検討した。その結果、細胞内各ポリアミン濃度とアンチザイム活性との間に下記の関係式が成立することが判った。

$$AZ = k(0.4 \text{ Put} + \text{Spd} + 0.33 \text{ Spm} - 7.8) \dots\dots(1)$$

$$AZ = k'(0.33 \text{ Put} + \text{Spd} + 0.25 \text{ Spm} - 7.6) \dots\dots(2)$$

但し、AZ, アンチザイム活性; Put, プトレッシン濃度 (nmol/mg 蛋白質); Spd, スベルミジン濃度 (同); Spm, スベルミン濃度 (同)。

(1), HTC 細胞; (2), HMO_A 細胞。

なお、上の各式における定数 (7.8, 7.6) はアンチザイムの誘導に関与しないポリアミンのプールが細胞内に存在することを示唆している。おそらく核酸などに結合しているポリアミンと考えられる。

3. アンチザイムインヒビターの性質と動態

私共は 1982 年に、アンチザイムと高い親和性で結合し、ODC-アンチザイム複合体から ODC を置換的に遊離する蛋白質アンチザイムインヒビター (AI) がラット肝に存在することを報告した。本年度はまず AI をラット肝より各種の免疫親和性クロマトグラフを用いて 50% 以上の高純度に精製し、その物理化学的性質およびアンチザイムとの反応性を検討した。AI は分子量約 50,000 のサブユニットから成る 2 量体で、抗マウス腎 ODC 抗体と弱い交叉反応を示した。また、免疫親和性カラムを用いた分離定量法によって検索した結果、AI は広く諸組織に分布し、ODC 誘導のさいにやや先行して増加すること、代謝回転が速いことなどから、AI はアンチザイムを結合、捕捉することによって ODC の安定性を増加させる調節因子である可能性が示唆された。

4. マウス腎 ODC の 2 段階精製と性質

テストステロン投与マウスの腎より免疫親和性カラムを利用した 2 段階精製で高収量に ODC を得る方法を開発した。これまでマウス腎 ODC はラット肝 ODC の 2 倍の比活性を有すると報告されていたが、私共の純化標品はラット肝 ODC と同程度の比活性を示し、このことはアンチザイムによる滴定実験からも支持された。

II. 実験栄養学的研究

1. 基礎代謝に対する過食および減食の影響

過去 3 年間の研究を継続し、過食および減食によってヒトの基礎代謝がかなり大きく増減することを種々の条件下で確かめた。しかし、食事の質の影響はほとんどみられなかった。

2. 大豆蛋白質と血漿コレステロール

昨年までの研究で、大豆蛋白質の血漿コレステロール低下作用は糞への中性、ならびに酸性ステロール排泄促進にもとづくことをラットを用いて明らかにした。今年度はマウスを用いてこの問題を検討した。ICR ♀マウスを 30% クリスコを含有する高脂肪食で飼育すると、蛋白源として 34% 大豆蛋白質あるいは 34% カゼインのいずれを用いても、血漿コレステロール濃度に顕著な差をみとめなかった。また、糞の中性ステロール排泄量にも差をみとめなかった。これに対し、低脂肪食の場合には、大豆蛋白質に血漿コレステロール低下作用をみとめた。このようなマウスとラットとの間にみられる相違が糞へのステロール排泄の相違によるかどうかを現在検討中である。なお、ゴールドチオグルコース肥満マウスに大豆蛋白質を与えた場合も高コレステロール血漿は改善せず、この場合も糞への中性ステロール排泄の増加はなかった。

3. 遺伝性肥満マウス (ob/ob) の顎下腺の NGF

遺伝性肥満マウスでは交感神経系の機能低下が知られているが、顎下腺線条部の発達不良と NGF 含量低下がみられることをさきに報告した。今年度は食事制限によって対照と同体重にした遺伝性肥満マウスにおいても顎下腺の組織像の異常と低 NGF 含量がみられることを確かめた。また、ゴールドチオグルコース、高脂肪食、カフェテリア食などによる肥満マウスでは顎下腺の組織像と NGF 含量は正常であることを確かめた。これらの事実から、遺伝性肥満マウスにみられる顎下腺異常は過食や肥満の結果ではなく、先天的異常と考えられる

III. その他

教授林 伸一は昭和 61 年度文部省科学研究費補助金がん特別研究 (1)「ポリアミンの特異的役割を利用した制がん剤の開発に関する基礎的ならびに臨床的研究」の研究代表者となった。また昨年度にひきつづき、学内共同研究「ポリアミンの動態と機能、ならびにその臨床医学的応用に関する研究」の研究代表者となった。

また、教授林 伸一は昭和 61 年 7 月 14 日-18 日に山中湖で開催された生命科学とポリアミン国際会議 (International Conference on Polyamines in Life Sciences) の事務局長として、同会議を実質的に主宰した。

研究業績

I. 原著論文

1. ODC の調節機序に関する研究

- 1) Murakami, Y., Marumo, M., and Hayashi, S.: Existence of antizyme and ornithine decarboxylase-antizyme complex in RK13 kidney cells, *FEBS Lett.* **199**: 49-52 (1986)
- 2) Kameji, T. and Pegg, A.E.: Inhibition of translation of mRNAs for ornithine decarboxylase and S-adenosylmethionine decarboxylase by polyamines. *J. Biol. Chem.* **262**: 2427-2430 (1987)

2. 実験栄養学的研究

- 1) Yamashita, J., Hirata, Y., and Hayashi, S.: Changes in histological features and nerve growth factor content of the submandibular gland in the genetically obese mouse. *Intern. J. Obesity.* **10**: 461-465 (1987)
- 2) 山下洵子, 柳沢雅美, 上村美和子, 林 伸一: 基礎代謝量に及ぼす摂取熱量の影響. 第 6 回肥満学会記録. 198-200 (1986)
- 3) 山下洵子, 上村美和子, 藤多淑子, 林 伸一: ステロール排泄に対する食餌たん白質の効果. 大豆たん白質栄養研究会誌. **7**: 76-79 (1986)

III. 学会発表

- 1) 村上安子, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素の阻害蛋白アンチザイムの役割と動態. 第 40 回日本栄養・食糧学会総会. 5 月, 名古屋. [講演要旨集. 88 (1986)]
- 2) 金本龍平, 宇都宮一典, 林 伸一: ラット肝初代培養細胞におけるオルニチン脱炭酸酵素の調節機構. 第 40 回日本栄養・食糧学会総会. 5 月, 名古屋. [講演要旨集. 88 (1986)]
- 3) Hayashi, S., Marumo, M., Matsufuji, S., Onoue, H., Kanamoto, R., and Murakami, Y.: Ubiquitous

- presence of antizyme and its role in regulation of ornithine decarboxylase in mammalian cells and tissues. International Conference on Polyamines in Life Sciences. 7月, 山中湖, [Abstracts, 87-88 (1986)]
- 4) Kanamoto, R., Boyle, S.M., Oka, T. and Hayashi S.: Molecular mechanisms of the synergistic induction of ornithine decarboxylase by asparagine and glucagon in primary cultured hepatocytes. International Conference on Polyamines in Life Sciences. 7月, 山中湖, [Abstracts, 175-176 (1986)]
- 5) 丸茂みや, 村上安子, 松藤千弥, 林 伸一: マウス腎臓のオルニチン脱炭酸酵素アンチザイム, 第59回日本生化学会大会, 9月, 大阪, [生化学, 58: 991(1986)]
- 6) 村上安子, 林 伸一: HTC, HMO_A細胞における細胞内ポリアミン濃度とオルニチン脱炭酸酵素-アンチザイム複合体量の関係, 第59回日本生化学大会, 9月, 大阪, [生化学, 58: 991 (1986)]
- 7) 松藤千弥, 金本龍平, 村上安子, 林 伸一: モノクローナル抗体を用いたオルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの免疫学的検出, 第59回日本生化学大会, 9月, 大阪, [生化学, 58: 991 (1986)]
- 8) 尾上尚志, 松藤千弥, 西山正輝, 村上安子, 林 伸一: マウス脳におけるオルニチン脱炭酸酵素とアンチザイムの動態, 第59回日本生化学大会, 9月, 大阪, [生化学, 58: 992 (1986)]
- 9) 金本龍平, S.M. Boyle, 岡 孝巳, 林 伸一: アスパラギンとグルカゴンによるオルニチン脱炭酸酵素の誘導機構, 第59回日本生化学大会, 9月, 大阪, [生化学, 58: 992 (1986)]
- 10) 金本龍平, 林 伸一: ラット肝初代培養細胞におけるオルニチン脱炭酸酵素誘導の分子機序, 第103回成医学会総会, 10月, 東京
- 11) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一: 特異動的作用に対する先行数週間の食事の量及び質の影響, 第7回日本肥満学会, 11月, 神戸, [抄録集, 58 (1986)]
- 12) 西山正輝, 丸茂みや, 松藤千弥, 金本龍平, 村上安子, 林 伸一: マウス腎オルニチン脱炭酸酵素の二段階精製法, 第3回日本ポリアミン研究会, 1月, 名古屋, [講演要旨集, 4 (1987)]
- 書院, (1987)
- 4) 林 伸一: (編集および分担執筆) 新エスカ 21 生化学, 同文書院, (1987)

IV. 著 書

- 1) 林 伸一編: ポリアミンの動態と機能, ならびにその臨床医学的応用に関する研究, 昭和 60, 61 年度学内共同研究研究成果報告書, (1987)
- 2) Hayashi, S., *et al.*: Abstracts of International Conference on Polyamines in Life Sciences. Conference Secretariat. (1986)
- 3) 林 伸一: (分担執筆) 新エスカ 21 栄養学総論, 同文

第 1 薬理学

教授：川村 将弘 内分泌薬理学
助教授：柳橋 和利 同上

研究概要

I. 副腎皮質ホルモン産生調節に関する研究

1. 細胞内情報伝達物質について

副腎皮質束状層細胞における糖質コルチコイド (GC) 生合成の律速段階は、ミトコンドリア内膜に局在するチトクローム P450_{scc} によるコレステロールからプレグネロンへの変換反応、すなわちコレステロール側鎖切断反応である。この反応は生理的条件下では、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) により促進される。コレステロール側鎖切断反応を促進する為の細胞内情報伝達物質として、cAMP は有名であるが、近年 cAMP 以外にも Ca^{2+} がその候補として注目されている。当教室においても、ラット及びウシ遊離副腎皮質細胞、ウシ初代培養副腎皮質細胞を用いた研究により、cAMP 産生を賦活しない生理的濃度の ACTH の GC 産生促進作用発現には細胞外 Ca^{2+} が必要で、かつこの濃度の ACTH は細胞内への Ca^{2+} 流入を促進すること、ACTH 作用が、カルシウムチャンネル阻害剤により抑制されること、又アセチルコリンがムスカリン受容体を介して、cAMP 増加なくして、細胞内への Ca^{2+} 流入を促進することにより、GC 産生促進作用を発現すること、又、ジブチリル cAMP は細胞内のカルシウム貯蔵部位からの Ca^{2+} の遊離を促進することにより、GC 産生を促進することにより、GC 産生を促進することなどから、GC 産生調節機構には、cAMP よりも Ca^{2+} がより重要な役割を果たしていると考えている。 Ca^{2+} の作用点はいくつか考えられるが、カルモジュリン阻害薬 (W-7, トリフルオペラジン等) が、ACTH やアセチルコリン、ジブチリル cAMP による GC 産生促進を抑制することから、GC 産生調節には Ca^{2+} -カルモジュリン系が参画していることは明らかである。 Ca^{2+} 又は C-キナーゼをも活性化することはよく知られている。近年、副腎皮質細胞にも C-キナーゼの存在が証明されており、ACTH の GC 産生促進作用発現における C-キナーゼの役割を検討する必要がある。そこで、ウシ遊離副腎皮質細胞を用いて、GC 産生に対する C-キナーゼの関与の有無について、C-キナーゼ活性化物質である 12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate (TPA) 及び 1-oleoyl-2-acetyl-rac-glycerol (OAG) を用いて実

験を行なった。TPA は GC 産生を促進したが、OAG は GC 産生に影響を与えなかった。一方、TPA の GC 産生促進作用は細胞外液 Ca^{2+} 濃度に依存し、かつカルシウムチャンネル阻害薬 (ニフェジピン, PY108-068) により完全に抑制された。加えて、TPA の作用は C-キナーゼ阻害薬である H-7 により影響を受けなかった。これらのことから、TPA の GC 産生促進作用は C-キナーゼを介するのではなく、 Ca^{2+} 動態に影響を与えることにより発現することが示唆された。すなわち、副腎皮質細胞における GC 産生調節機構における Ca^{2+} の作用は、C-キナーゼを介して発現するのではないことが明らかとなった。

2. ドパミンの GC 産生に対する影響

ドパミンは、中枢神経系の化学伝達物質の一つとして重要な役割を果たしている。ドパミン受容体は中枢のみならず末梢臓器にも存在する。ドパミンは末梢血管を収縮させると共に腎血管を拡張し腎血流量を増す為、近年ショック時の治療に使用されることが多い。生体の機能維持のため GC が重要な役割を果たしていることはよく知られている。したがって、ドパミンの副腎皮質機能に対する影響の有無を知ることは重要であると考え、ドパミン自体による GC 産生促進効果の有無及び、ACTH の GC 産生促進作用との関係について検討を行なった。ドパミンはドパミン受容体 (D 受容体) のみならず α , β 受容体にも結合することが知られている。そこで、ACTH 以外にもアドレナリンによっても GC 産生促進効果がみられる、初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いて実験を行なった。ドパミン ($<10^{-5}$ M) はそれ自身では GC 産生促進効果を発現しなかった。しかしながら、この濃度でドパミンは ACTH ($<10^{-12}$ M) による GC 産生促進作用を増強した。しかしながら、最大反応を示す ACTH 濃度 10^{-9} M に対しては影響を示さなかった。このドパミンの作用は α 及び β 受容体遮断薬では阻害されなかったが、D 受容体遮断薬メトクロプラミドにより完全に抑制された。このことからドパミンは、 α 又は β 受容体ではなく D 受容体を介して ACTH の作用を増強することが判明した。ドパミンによる ACTH の GC 産生促進作用増強効果の機序について今後検討を加える予定である。

II. 血中 ACTH 量の生物検定法の改良

ACTH の生物学的活性を指標にして定量を行なう生物検定法は、ラジオイムノアッセイ (RIA) が開発されるまでは唯一の ACTH 定量法であった。

ラット副腎重量測定法, ラット副腎中又は副腎静脈中アスコルビン酸測定法, ラット副腎静脈中ステロイド測定法, ラット末梢血中ステロイド測定法, ラット副腎中ステロイド測定法, ラット副腎組織を用いての *in vitro* でのステロイド測定法, ラット遊離副腎皮質細胞を用いた *in vitro* でのステロイド測定法などが開発されたが, いずれも検出感度が低く (最小検出量 100 pg~10 ng), 又, 一般に手技が繁雑であるため, RIA が開発されて以来ほとんど用いられなくなっている。一方, ACTH の作用発現部位と抗原となる部位が異なることから, RIA の場合生物活性を持たない ACTH 前駆物質や, 代謝産物をも測定し, 高い値を得る可能性があり, 又, アイソトープを使用する為特殊な施設と, 手技者の教育等の問題がある。したがって, RIA と異なり, 生物活性を持つもののみを定量出来るという利点がある生物検定法はすてがたい。現在までに開発されているラット遊離副腎皮質細胞を用いる方法は, 比較的検出感度が良く (最少検出量 5 pg), 現在でも有用であると考えられる。しかしながら, この方法にはラットは高価であり, 飼育施設, 実験手技が比較的難しく時間がかかる等の問題がある。一方, 当教室において, 初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いた研究から, 初代培養 2~3 日目の細胞が ACTH に対して高感受性になり, 0.5 pg の ACTH により十分なステロイドホルモン産生活性を示すことをみいだした。ウシの副腎は非常に安価であること, 採取した細胞は凍結保存しておき, 時に応じて取り出して使用できる等の見地から, 初代培養ウシ副腎皮質細胞を用いた ACTH 定量法の確立を試みた。播種細胞数, 培養液, 培養時間, 凍結保存条件等を検討した結果, 検出感度, 得られる結果のバラッキ等について比較的満足できる定量条件をみつけることが出来た。現在この方法を用いて, 実際の血液試料中の ACTH 濃度を測定し, 同時に得られる RIA による値と比較検討する段階に入っている。

(編集部より) 松葉三千夫教授は昭和 61 年 3 月 31 日をもって定年退職され, 4 月 1 日付名誉教授の称号を贈られた。第 1 薬理学講座担当教授には, 川村将弘助教授が選出され, 4 月 1 日に就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yanagibashi, K. and Hall, P.F.: Role of electron transport in the regulation of the lyase activity of C₂₁ side-chain cleavage P-450 from porcine adrenal and testicular microsomes. *J. Biol. Chem.* **261**: 8429-8433 (1986)
- 2) 松葉三千夫: [退任記念講義]副腎皮質を考へ続けて 43 年. *慈恵医大誌*. **101** (4 別冊): 549-554 (1986)
- 3) Della-Cioppa, G., Muffly, K.E., Yanagibashi, K. and Hall, P.F.: Preparation and characterization of submitochondrial fractions from adrenal cells. *Mol. Cell. Endocrinol.* **48**: 111-120 (1986)
- 4) Kawamura, M., Nakamichi, N. and Iwaki, T.: The contribution of Ca²⁺ to the steroidogenic effect of acetylcholine in primary cultured bovine adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **33**(4): 311-318 (1986)
- 5) Onoda, M., Haniu, M., Yanagibashi, K., Sweet, F., Shively, J.E. and Hall, P.F.: Affinity alkylation of the active site of C₂₁ steroid side-chain cleavage cytochrome P-450 from neonatal porcine testis: A unique cysteine residue alkylated by 17-(bromo-acetoxy) progesterone. *Biochemistry.* **26**: 657-662 (1987)

II. 総説

- 1) 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構. 第 17 回麻酔と Reanimation セミナー (別冊): 27-38 (1986)

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: Corticoid 産生促進に対する chloroquine, W-7, cycloheximide 及び aminoglutethimide の抑制作用. 第 59 回日本薬理学会総会, 4 月, 新潟.
- 2) 大野裕治, 柳橋和利, 松葉三千夫: ウシ副腎皮質ミトコンドリア内ステロイドホルモン産生における steroidogenic factor の役割. 第 59 回日本薬理学会総会, 4 月, 新潟.
- 3) 川村将弘, 岩城隆昌, 関本健人, 松葉三千夫: Dibutyl cyclic AMP による副腎皮質束状層細胞内 Ca²⁺ 遊離. 第 59 回日本薬理学会総会, 4 月, 新潟.
- 4) 岩城隆昌, 柳橋和利, 野口昭文, 大野裕治, 関本健人, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: ウシ副腎皮質束状層細胞に認められる non-specific Ca⁺⁺ channel と corticoid 産生促進効果. 第 33 回日本動物実験学会総会, 5 月, 東京.
- 5) 柳橋和利, 大野裕治, 関本健人, 中道 昇, 岩城隆昌, 野口昭文, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究: 副腎皮質ホルモン産生に対する phospholipid 及び diacylglycerol の効果. 第 74 回日本薬理学会関東部会, 6 月, 神奈川.
- 6) 川村将弘, 岩城隆昌, 大野裕治, 中道 昇, 野口昭文, 柳橋和利: Cyclic AMP による副腎皮質細胞内 Ca²⁺

- 遊離に関する研究, 第 103 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 7) 中道 昇, 正木英二, 川村将弘: ウシ副腎皮質初代培養細胞に於けるコルチコイド産生に対するドパミンの効果, 第 60 回日本薬理学会総会, 3 月, 4 月, 千葉.
- 8) 柳橋和利, 川村将弘: ウシ副腎束状層細胞に於けるコルチコイド産生に際しての電位依存性カルシウムチャンネルの関与, 第 60 回日本薬理学会総会, 3 月, 4 月, 千葉.

第 2 薬理学

教授: 福原 武彦 呼吸およ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

I. 呼吸・循環の中枢性調節に関する生理学ならびに薬理学的研究

1. 呼吸調節の中枢性調節神経機構の神経生理・神経薬理学に関する研究

呼吸中枢は呼吸調節系の統合の中心であり, さらに循環の中枢調節神経機構を初めとする多くの自律中枢と密接な機能連関のもとに活動している。呼吸中枢活動および薬物の中枢直接作用の機序について以下の神経生理・神経薬理学的研究を行なった。

1) 呼吸性ニューロン活動の定常性とニューロンの横隔神経高頻度同期波 (HFO, high frequency oscillation) との対応度の関係

呼吸性ニューロン (87 例) の自発発射の定常性は, 高, 低, 区々であり, それらの周期のゆらぎの程度を示す変動係数 (CV) とパルス列の規則性を表現する自己相関係数 (CC) 値はそれぞれ 1.3-14.4%, 0.06-0.92 の範囲にある。呼吸性ニューロンのスパイク電位を同期信号とする HFO 平均加算法を用いてニューロンと横隔神経 HFO の対応度を算出した。なお, HFO (横隔神経活動中の 50-130 Hz 帯域にピーク同波数をもつ周期成分という) は脳幹神経構造に起源をもつ周期的神経活動である。低値の CV と高値の CC をもつ定常性の高い呼吸性ニューロン (4 例) の HFO 対応度は 0.15 ± 0.04 , 定常性の低いニューロン (28 例) では 0.41 ± 0.05 の値が得られ, 定常性の低い橋 (3 例) および延髄の呼吸性ニューロン (24 例) の HFO 対応度はそれぞれ 0.15 ± 0.01 , 0.38 ± 0.04 であり, ニューロン周期活動の定常性と HFO 対応度とは相反関係にあることが明らかとなった。これまでの当教室の研究により定常性の高い呼吸性ニューロンは呼吸リズム形成神経機構の構成要素であると考えられている。従ってこの成績は HFO 発振はリズム形成機構とは独立の機構の活動であると考えられる。

2) 呼吸相内における HFO の変化

HFO は既知の様にウサギ横隔-, 顔面-, 舌下神経遠心性活動中のみならず, 反回神経遠心性活動にも認められた。神経活動のパワースペクトルについて波形適合を行なって HFO のピーク周波数, ピーク

面積、半値幅を演算し、横隔神経遠心性活動の HFO の呼吸相の一呼吸周期内における変化を検討した。

呼吸相では HFO ピークが認め難かったが、呼吸相の明瞭な HFO のピーク周波数と半値幅は吸息相開始時点における値から (112.5 ± 6.8 Hz; 7.8 ± 1.8 Hz) から低下し、起点から吸息相の約 2/3 の時点で最小値 (110.4 ± 7.3 Hz; 3.7 ± 0.5 Hz) を示し、以後、吸息相終了時点まで再び増大したが、ピーク面積は起点から増加し、吸息相の約 2/3 の時点で最大値を示し、以後、減少した。HFO 発振機構の特性は呼吸リズム形成神経機構からの修飾を受けている。

2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理

ネコ・ラットにおける電気刺激により誘発した咳反射に対する morphine, dihydrocodeine, dextromethorphan の鎮咳効果の作用強度をめぐる methysergide (serotonin 拮抗薬), tranlycypromine (MAO 阻害薬), reserpine, parachlorophenylalanine, α -methyltyrosine, haloperidol (dopamine 拮抗薬), apomorphine (dopamine 作動薬) の作用態度を比較検討した。その結果誘発された咳反射に対して中枢内 serotonin 作動性機序は抑制的影響を与えること、さらにこの中枢内 dopamine 作動性機序の咳反射統合過程への関与およびこれらの両作動性システムの morphine などの鎮咳作用の機序との関連が示唆された。

3. 呼吸の中枢性調節神経機構と薬物作用

1) Pentobarbital の作用

本薬は横隔-舌下神経活動 HFO 帯域間コヒーレンス (関連度関数) を有意に、横隔-顔面神経活動間のそれを軽度減少させた。本薬は横隔-, 舌下-, 顔面神経運動ニューロン・プール間の神経伝達を抑制すると考えられる。

2) Morphine の HFO に対する作用

呼吸の一周期内での HFO の変化経過に対する morphine および naloxone のピーク周波数および面積、半値幅に及ぼす影響を検討した。本薬が呼吸リズム形成神経機構と HFO 発振機構との相互作用に影響を与えること、両機構の活動と両者の相互作用に内因性 opioid peptides の関与が示唆された。

3) Enkephalin 関連化合物の作用

EK-399 (H-Tyr-D-Met (O)-Gly-Etphe-NHNHCOCH₃) は opioid receptors の複数のサブタイプに親和性もち opioid peptide 様作用を示す合成化合物である。本薬と麻薬性鎮痛薬のウサギ横隔神経活動に対する作用をスペクトル解析法により比較検討した。作用強度の順位は fentanyl > EK-399 > morphine。作用接続時間の長さは EK-399 >

morphine > fentanyl, EK-399 作用に対する naloxone の拮抗比は 1/3 で、morphine 及び fentanyl に対する拮抗比 100 に比し、著しく小であった。EK-399 の opioid receptors に対する親和性の多様性が示唆される。

4. 循環の中枢性調節神経機構の生理・薬理に関する研究

1) 交感神経活動心拍性リズム成分発現中枢機序と血圧調節神経求心入力

両側迷走神経、交感神経を切断したウサギで神経切断により両側の頸動脈神経、減圧神経求心路を順次遮断する場合、いずれかの本の神経の求心路が残されていると動脈脈波と腎交感神経活動のコヒーレンス (coherence, 関連度関数) は無傷時の値とほぼ同様 (0.87-0.93) であり、残された神経が神経活動導出と同側、対側の場合の値はそれぞれ 0.85, 0.88 であった。頸動脈洞または減圧神経のいずれか一本が残される場合のコヒーレンスは 0.83, 0.91 であり、いずれも有意の差を示さなかった。

これらの事実は心拍リズム成分発現の中枢内神経経路の重畳性、心拍リズム成分発振機序が求心入力によって entrainment を起こす場合および興奮の発散、収斂を繰り返す多層神経経路の存在を示唆する。

2) Taurine の作用

Taurine の高血圧自然発症ラット (SHR) 側脳室内適用により血圧の高度の下降、大内臓神経活動の総パワー値の減少 (対照値の 36% 減)。特に心拍リズム成分の著減、呼吸リズム成分の軽度の減少が認められた。本薬が心拍リズム成分発現に関与する中枢内機序に対する特異的作用が示唆された。

5. 重力生理学に関する研究

ウサギの横隔神経活動中の HFO 成分及び腎交感神経活動中の心拍性リズム成分の変化をパワースペクトル分析、コヒーレンス演算法を用いる定量的解析により検討し、軽度の体軸変換によって呼吸・循環の中枢調節神経機構からの神経性出力は鋭敏に変化する事実が示された。

6. 脳死と呼吸の中枢性調節神経機構の活動

臨床的脳死判定において自発呼吸消失の確認には慎重な無呼吸テストが必須であり、咳および咽頭反射発現には呼吸中枢神経回路活動レベルが関与している。病態における呼吸中枢活動低下時の回復可能性、機能停止の臨床的確認にとって基礎的知見となる呼吸性ニューロン群の活動変化と中枢活動レベルとの対応関係に関する新しい知見を示した。

7. カルシウム依存性中性プロテアーゼ (CANP) 阻害薬の薬効評価に関する研究
ウサギを用い呼吸筋筋電図ならびにその支配神経の電気活動の定量的スペクトル解析を行ない、ヒト Duchenne 型筋ジストロフィー症における呼吸筋変性の進行の程度及び治療薬としての CANP 阻害薬の非侵襲的薬効評価法確立のための基礎的知見を得た。

II. その他

教授福原武彦は第 8 回および第 9 回呼吸調節研究会(昭和 61 年 10 月 3 日および昭和 62 年 3 月 20 日, 東京)の代表世話人をつとめた。

研究業績

I. 原著論文

1. 呼吸調節の中樞性統御神経機構, とくに呼吸リズム形成神経機構の生理・薬理に関する研究
 - 1) Takano, K., Kato, F., Kimura, N., Nakagawa, T. and Hukuhara, T., Jr.: Stably discharging inspiratory unit activity in the brain stem with little correlation to phrenic high frequency oscillations in rabbits. In: *Respiratory Muscles and Their Neuromotor Control*. Ed. by Sieck, G.C., Gandevia, S. C. and Cameron, W.E. Alan R. Liss, Inc. New York. 67-71 (1987)
 - 2) Hukuhara, T., Jr., Miyakawa, M., Kimura, N., Takano, K. and Koto, F.: Periodic variation of electrocorticogram in relation to respiratory rhythm and long-term periodic fluctuation of the renal sympathetic nerve activity. In: *Respiratory Muscles and Their Neuromotor Control*. Ed. by Sieck, G.C., Gandevia, S.C. and Cameron, W.E. Alan R. Liss, Inc. New York. 121-125 (1987)
 - 3) Kato, F., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Quantitative spectral analysis of high frequency oscillations in efferent nerve activities with respiratory rhythm. In: *Respiratory Muscles and Their Neuromotor Control*. Ed. by Sieck, G.C., Gandevia, S.C. and Cameron, W.E. Alan R. Liss, Inc. New York. 263-267 (1987)
 - 4) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Takano, K. and Wei-Jun Fu: Cross-correlation analysis of phase relation between respiratory volleys in the phrenic, vagus and sympathetic nerve activities. *J. Auton. Nerv. Syst. Suppl.*: 281-284 (1986)
 - 5) Kato, F., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Quantitative spectral analysis of high frequency oscillations in neural activities with respiratory modulation. *Neuroscience Res.* 3(suppl.): 77 (1986)
 - 6) Takano, K., Kato, F., Yamada, J., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Correlation of inspiratory reticular unit activity in the brain stem to phrenic high frequency oscillations of rabbits. *J. Physiol. Soc. Japan.* 48(2, 3): 381 (1986)
 - 7) Kato, F., Fujisaki, Y., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Variation of high frequency oscillations in phrenic nerve activity in the course of one respiratory cycle. *J. Physiol. Soc. Japan.* 48(2, 3): 381 (1986)
 - 8) Kato, F., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Does high frequency oscillation always exist in neural activity with respiratory modulation?—A coherence analysis in rabbit—. In: *Proceedings of the XXXth International Congress of Physiological Sciences*. Vancouver. 117 (1986)
 - 9) Takano, K., Nakagawa, T., Kato, F., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Correlation of inspiratory reticular unit activity in the brain stem to phrenic high frequency oscillation of rabbits. In: *Proceedings of the XXXth International Congress of Physiological Sciences*. Vancouver. 117 (1986)
 - 10) Hukuhara, T., Jr.: Pharmacological and physiological study on central control of respiration. *Japan. J. Pharmacol.* 43(suppl.): 49 (1987)
 - 11) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Kato F. and Takano, K.: Effect of an enkephalin analogue, EK-399, on phrenic nerve activity of rabbits. *Japan. J. Pharmacol.* 43(suppl.): 279 (1987)
 - 12) Kato, F., Kimura, N., Takano K. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of pentobarbital on the coherent relationship between high frequency oscillations in inspiratory discharges of the phrenic and cranial nerves. *Japan. J. Pharmacol.* 43(suppl.): 59 (1987)
2. 呼吸反射の中樞内統合機序の生理・薬理に関する研究
 - 1) Kamei, J., Hosokawa, T., Yanaura, S., and Hukuhara, T., Jr.: Effects of methysergide on the cough reflex. *Japan. J. Pharmacol.* 42: 450-452 (1986)
 - 2) Kamei, J., Hosokawa, T., Yanaura, S. and Hukuhara, T., Jr.: Involvement of central serotonergic mechanisms in the cough reflex. *Japan. J. Pharmacol.* 42: 531-538 (1986)
 - 3) Yanaura, S., Kamei, J., Tsuchiya, Y., Hasegawa,

Y., Hosokawa, T. and Hukuhara, T., Jr.: Pharmacological studies on the respiratory tract (Rept. 100). Involvement of the dopaminergic system in the cough reflex. *Japan. J. Pharmacol.* **40**(suppl.): 158 (1986)

4) Kamei, J., Kasuya, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Possible involvement of serotonergic systems in the central mechanisms of antitussive drugs. *Japan. J. Pharmacol.* **43**(suppl.): 81 (1987)

3. 循環調節の中樞性統御神経機構の生理・薬理に関する研究

1) Hukuhara, T., Jr., Nishikawa, Y., Takano, K. and Kimura, N.: Functional organization of brain stem reticular neurons in relation to the central cardiovascular control mechanisms in the cat. In: *Brain and blood pressure control*. Ed. by Nakamura, K. Elsevier. Amsterdam. 13-22 (1986)

2) Kimura, N., Kato, F., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Spectral analysis of cardiac-related sympathetic nerve activity in rabbits. In: *Brain and blood pressure control*. Ed. by Nakamura, K. Elsevier. Amsterdam. 153-162 (1986)

3) Kimura, N., Kato, F., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Quantitative assessment of baroreceptor reflex effect by spectral analysis of cardiac-related sympathetic nerve activity. *Japan. J. Pharmacol.* **40**(suppl.): 85 (1986)

4) Hukuhara, T., Jr., Kimura, N., Kato, F., Takano, K., Fujisaki, Y. and Yamada, J.: Effect of taurine on cardiac-related rhythm in sympathetic nerve activity of spontaneously hypertensive rat. *Japan. J. Pharmacol.* **40**(suppl.): 174 (1986)

5) Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Spectral analysis of cardiac-related sympathetic activity caused by baroreceptor reflex in response to pulse wave. In: *Proceedings of the XXXth International Congress of Physiological Sciences*. Vancouver. 216 (1986)

II. 総 説

1) 福原武彦: J-レセプター, 呼吸, **5**(1): 25-31(1986)

2) 福原武彦: 呼吸中枢の神経機構, 神経研究の進歩, **30**(2): 209-227 (1986)

3) 福原武彦: 呼吸中枢一内因性呼吸リズム形成神経機構をめぐる最近の研究動向を中心に, 臨床麻酔, **10**(8): 989-1005 (1986)

4) 福原武彦: 呼吸運動の反射性調節, 臨床神経科学 (CLINICAL NEUROSCIENCE), **4**(10): 38-40 (1986)

III. 学会発表

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

1) 高野一夫, 加藤総夫, 山田順子, 木村直史, 福原武彦: 横隔神経高頻度同期波との関連度による脳幹部呼吸性ニューロン活動の評価, 第63回日本生理学会大会, 4月, 山形.

2) 加藤総夫, 藤崎康人, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 横隔神経高頻度同期波の1呼吸周期における周波数変動, 第63回日本生理学会大会, 4月, 山形.

3) Hukuhara, T., Jr. and Miyakawa, M.: Spontaneous rhythmic fluctuation of electrocorticogram (ECoG) in relation to respiratory rhythm and long-term rhythmic fluctuation of sympathetic nerve activity. XXXth International Congress of Physiological Sciences. July. Vancouver.

4) Hukuhara, T., Jr. and Miyakawa, M.: Periodic variation of electrocorticogram in relation to respiratory rhythm and long-term periodic fluctuation of the renal sympathetic nerve activity. International Symposium on Respiratory Muscles and their Neuromotor Control. July. Los Angeles.

5) 高野一夫, 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 呼吸性ニューロンの同定における諸問題, 第222回生理学東京談話会, 10月, 所沢.

6) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 藤崎康人, 福原武彦: 横隔神経活動に発現する高頻度同期波の呼吸調節に於ける生理学的意義, 第103回成医会総会, 10月, 東京.

7) 高野一夫, 加藤総夫, 木村直史, 福原武彦: 脳幹部呼吸性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波との相関, 自律神経生理研究会, 12月, 東京.

8) Kato, F., Fujisaki, Y., Kimura, N., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Quantitative spectral analysis of high frequency oscillations in efferent nerve activities with respiratory rhythm. International Symposium on Respiratory Muscles and their Neuromotor Control. July. Los Angeles.

9) Takano, K., Kato, F., Kimura, N., Nakagawa, T. and Hukuhara, T., Jr.: Stably discharging inspiratory unit activity in the brain stem with little correlation to phrenic high frequency oscillations in rabbits. International Symposium on Respiratory Muscles and their Neuromotor Control. July. Los Angeles.

10) 藤崎康人, 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 横隔神経高頻度同期波の呼吸周期内における経時的変化と morphine の影響, 第74回日本薬理学会関東支部会, 6月, 横須賀.

- 11) 加藤総夫, 木村直史, 高野一夫, 福原武彦: 横隔神経および脳神経活動の高頻度同期波間の相互関連度に及ぼす pentobarbital の影響. 第 60 回日本薬理学会総会, 3 月, 千葉.
- 12) 木村直史, 高野一夫, 加藤総夫, 福原武彦: 脳幹部呼吸性ニューロンの機能的分類. 第 8 回呼吸調節研究会, 10 月, 東京.
- 13) 児玉 実, 遠藤朝彦, 本多芳男, 木村直史, 福原武彦: ウサギの頸部反回神経上にみられる高頻度同期波 (High Frequency Oscillations) について. 第 38 回日本気管食道科学会総会, 11 月, 東京.
- 14) 福原武彦: (シンポジウム) 脳死と下位脳幹自律中枢機能. 第 39 回日本自律神経学会総会, 11 月, 神戸.
 2. 呼吸反射の中枢内統合機序の生理・薬理に関する研究
 - 1) 柳浦才三, 亀井淳三, 土屋賀正, 長谷川祐一, 細川友和, 福原武彦: 気道の薬理学的研究(第 100 報): 咳嗽反射における dopaminergic system の関与. 第 59 回日本薬理学会総会, 4 月, 新潟.
 - 2) 亀井淳三, 粕谷 豊, 福原武彦: 鎮咳薬の中枢内作用機序における脳内セロトニンの関与. 第 60 回日本薬理学会総会, 3 月, 千葉.
 3. 循環調節の中枢性統御神経機構の生理・薬理に関する研究
 - 1) 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦: 交感神経活動の心拍性リズム形成における圧受容器入力非加算的関与. 第 39 回日本自律神経学会総会, 11 月, 神戸.
 - 2) 木村直史, 加藤総夫, 高野一夫, 福原武彦: 交感神経心拍性リズムのスペクトル解析による圧受容器反射効果の定量的評価法. 第 59 回日本薬理学会総会, 4 月, 新潟.
 4. 重力生理学に関する研究
 - 1) Hukuhara, T., Jr.: Influence of body position on the activities of the respiratory and circulatory centers in the rabbit. 8th Annual Meeting. IUPS, Commission on Gravitational Physiology. November. Tokyo.
 5. 筋ジストロフィー症治療薬の開発に関する研究
 - 1) 福原武彦(研究協力者: 高野一夫, 木村直史, 加藤総夫): CANP 阻害剤の一般薬理学的研究—スペクトル解析法を用いた筋電図および神経活動の定量的評価法—, 低分子酸素阻害物による難病治療薬の開発研究班班会議第 1 回総会, 3 月, 東京. [昭和 62 年度厚生省新薬開発研究事業研究報告書, 1-4 (1987)]

IV. 著 書

- 1) 福原武彦: C 呼吸運動の神経性および液性調節の

- 項分担執筆. 入来正躬・外山敬介編集: 生理学 第 2 巻. 文光堂, 東京, 286-335 (1986)
- 2) 福原武彦: III. 新しい抗痴呆薬開発の基礎と考え方, (5)薬理学的にみた抗痴呆薬開発の考え方の項分担執筆. 小阪憲司・石井 毅編: 老化性痴呆と抗痴呆薬—新しい抗痴呆薬開発に向けて—. 日本科学技術協会, 東京, 102-113 (1986)

V. その他

- 1) 福原武彦: 第 3 章 臨床薬理学—治療薬による有害反応(薬害反応)の項分担. 吉利 和監訳: ハリソン内科書第 10 版. 広川書店, 東京, 715-728 (1986)
- 2) 福原武彦: 薬理学的にみた抗痴呆薬開発の考え方. 大阪医薬品協会会報, 458: 1-6 (1987)
- 3) 福原武彦: あくびは心因性でも起るか. 臨床神経科学 (CLINICAL NEUROSCIENCE), 4(12): 1419 (1986)
- 4) 福原武彦: …薬と…剤はどう使いわけるのでしょか. 臨床神経科学 (CLINICAL NEUROSCIENCE), 5(4): 128 (1987)
- 5) 福原武彦編著: 高血圧治療薬のより良い使い方. 広川書店, 東京, (1987)

第1・2病理学

教授：石川 栄世	人体病理学，特に外科病理学
教授：藍沢 茂雄	人体病理学，特に腎・泌尿・生殖器の病理
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，電顕を使用した細胞病理学・泌尿生殖器系の病理
助教授：下田 忠和	人体病理学，特に軟部腫瘍および胃腸系の病理
助教授：徳田 忠昭	人体病理学，特に肝の病理
助教授：河上 牧夫	人体病理学，特に肝の病理
講師：柿本 伸一	人体病理学，特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講師：山口 裕	人体病理学，特に腎・泌尿器の病理
講師：猪股 出	人体病理学，特に腎・泌尿器の病理
講師：城 謙輔	人体病理学，特に腎・泌尿器の病理
講師：高木 敬三	人体病理学，特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理
講師：福永 真治	人体病理学，特に軟部腫瘍とリンパ網内系の病理

研究概要

I. 糸球体腎炎に関する研究

腎糸球体疾患に於ける尿細管傷害や間質変化の成因や糸球体病変との関係を追求した。巣状糸球体硬化症 (FGS)，巣状球状硬化 (FGO) 及び IgA 腎炎の生検例を対象とし，画像解析を用い統計学的に検討をくわえた。FGS と IgA 腎炎では糸球体病変と尿細管間質病変 (TIL) との相関が見られるが，FGO ではなかった。但し，FGS では球状硬化よりも分節状病変とに高い相関があった。FGO では TIL と年齢に相関があった。TIL は糸球体の球状硬化に伴う続発性変化とは必ずしも言えず，加齢的要素にも関係している。

II. 泌尿生殖器疾患に関する研究

腎癌：引き続き発生母地に対する研究をすすめている。新たに Leu MI が近位尿管系マーカーとして有用と判明した。また近位尿管由来の癌におけ

る LTA, Leu MI の染色性が grade とよく相関し予後判定に役立つと考えられた。

尿路系腫瘍に関する研究：膀胱全摘材料の肉眼的観察と mapping による腫瘍および周囲粘膜性状を検索した。発育進展様式を決定する腫瘍側の因子の一つは組織学的異型度にあると思われる。上皮内癌および早期癌を肉眼所見から診断しうる可能性が示唆される。

前立腺：1986 年度前期までに集められた 300 例の前立腺の step section による組織学的検索の結果，約 26% に latent prostatic carcinoma が証明された。その内容の分析は現在も続行されている調査（約 500 例に達する）と合わせて行われるが，臨床癌頻度の上昇発見率は高くはない。前立腺顕性癌の発症に外部要因が考慮されなくてはならない由縁と考えられる。latent 癌調査と平行して行われた atypical gland の調査に於ては，年齢頻度分布に関しては latent 癌とほぼ同様の pattern を示し，latent 癌との関連が示唆された。これらの結果は 14 回国際癌学会（ブタペスト）のラウンドテーブルカンファレンスにて報告した。

睾丸と卵巣の卵黄嚢腫瘍：睾丸と卵巣の卵黄嚢腫瘍 20 例を腫瘍の増殖形態から網目状・類内胚葉洞様・嚢胞状・充実性の 4 種類の組織型に分類し，免疫組織化学的に比較検討した。用いたマーカーは腫瘍関連抗原 3 種 (AFP, HCG, CEA)，レクチン 5 種 (PNA, SBA, DBA, LTA, UEA-I)，サイトケラチン，ビメンチンの計 10 種である。AFP, PNA, SBA が組織型の認識に有効であったが，発生母地による染色性の差はみられなかった。又，CEA, レクチンの染色態度から，単一組織型と思われていた卵巣腫瘍成分内に未熟奇形腫成分の混入している可能性が示唆された。

III. 軟部腫瘍に関する研究

1) 類上皮肉腫では腫瘍細胞内に細胞骨格としてケラチンとビメンチンが共存することが知られている。そこで我々はケラチンの subtype を検索し，本腫瘍の細胞性格を詳細に検討した。その結果，類上皮肉腫は種々のケラチンサブセットを有しており，特に low molecular weight (52.5, 45, 40, KD) のケラチンはほとんどの細胞内にみられた。また同時に腫瘍細胞は CEA, EMA も陽性であり，上皮性性格の明瞭な腫瘍である。本腫瘍細胞内にはビメンチンも有していることから，腫瘍の分化過程におけるビメンチンのケラチンへの多彩な変換を示している可能性がある」と報告した。

2) 骨肉腫で時に MFH 様組織像を示すことを報告した。この様な例では類骨形成は極めて不明瞭であるが、酵素組織化学的には通常の骨肉腫と同じであった。またヌードマウス移植腫瘍では明瞭な骨、類骨形成を示した。このことから悪性線維性組織球腫の診断は慎重であるべきと報告した。

IV. 消化管に関する研究

胃癌の発生：500 μ 以下の微小胃癌の連続切片による癌及び周囲腺管の立体構築の結果癌発生腺管は増殖細胞帯が拡大し、かつその多くは幽門腺に連続していない。またこの増殖細胞帯で腸上皮化生、腺管の分岐吻合異常を来たしていた。このことは癌発生腺管が正常分化を失った幼若腺管であり癌はその部での異常分化と考えられる。この様な粘膜腺管の構造異常は微小多発胃癌例の粘膜には多くみられた。この中には組織学的に癌とは言えないまでも、立体構築上極めて不規則な分岐、吻合異常を示す腺管群を見る。この変化は必ず粘膜腺管の萎縮、腸上皮化生にもなって見られた。以上のことから癌発生と腺管萎縮は極めて強い因果関係を有することを報告した。

胃癌の発育進展：昨年まで Borrmann 2, 3 型胃癌が 10 mm 以下の粘膜内癌より発育進展することを報告してきた。今回は進行癌の中で早期癌類似型 (IIC 進行胃癌) についての成立を検討した。その結果、IIC 進行癌は pm 癌が多く、かつ消化性潰瘍並存による胃壁内の強い線維化を見た。また癌の大きさは 20 mm 以上である。癌細胞の胃壁内浸潤は線維化巣より広がることは少なく、散在性であった。以上より IIC 進行癌は ul (+) IIC で、malignant cycle による強い線維化の存在により緩徐に進行していく癌であると報告した。

大腸癌の発生とその進展：大腸癌は *de novo* に発生するものがほとんどで、腺腫に由来するものは極めて少ないことを報告してきた。このことをより確かにするため、さらに大腸早期癌を検討した結果、粘膜内に限局した *de novo* ca. が 10 例発見された。何れも 10 mm 以下、平均 5.1 mm で、従来の我々が報告してきたことと併せて、大腸癌の多くは 5-10 mm の *de novo* ca. より粘膜下に浸潤し、進行癌に移行すると報告した。

V. 肝に関する研究

肝繊維症について：肝線維症進展に関与する伊東細胞の重要性については、今日まで多角的に検討してきたが、一昨年以来、伊東細胞と細網内皮系細胞

との相互関係性に繊維芽細胞様細胞への変換、増殖、機能こう進などに対する活性化因子分泌細胞を明らかにすべく、劇症肝炎例、肝硬変例について更に検討を進めた。肝細胞壊死領域では線維化の進展と共にマクロファージ、Th の増殖と活性型マーカーの増強、さらには INFr 陽性細胞の著明な増殖など、細胞相互関係に基づく各種細胞からの増殖活性化因子分泌の可能性が高い。また、肝硬変症例のうっ血部類洞壁の線維性肥厚部には血小板由来増殖因子の関与の可能性もたかい。

骨髄移植に伴う胆管障害について：ヒト骨髄移植 (BMT) に伴う GVHD により肝に特異的肝内胆管障害が発生する。この発生機序について免疫組織化学的に検索した。新鮮凍結肝組織を用いた各種単クローン抗体による ABC 法での免疫組織化学的検索では、胆管上皮細胞に DR 抗原の局在を認めた。しかし、DR 抗原陽性細胞では、胆管上皮の障害が軽度であり、このことから BMT に伴う胆管上皮障害に DR 抗原の expression が関与している可能性が示唆された。現在、DR 抗原の expression 機序についての検討を進めている。

VI. リンパ網内系組織に関する研究

悪性リンパ腫及び関連病変について：単クローン抗体を用い腫瘍細胞の同定を行う一方、腫瘍細胞の組織学的及び組織化学的に電顕的に検索し、腫瘍の特性あるいは病態解析を行っている。また臨床側と共に治療一予後等を検討し臨床病理学的な立場から研究を進めている。

木村病：今までの研究目標に加え、IgE の調節ないし産生機構に着目し組織化学的、電顕的な解析を行っている。

上記各々の病巣における増生血管に着目し血管新生、増生及び走行等についての種々の方法でアプローチしている。

VII. 薬剤投与による組織変化

薬剤過敏性間質性腎炎に関する研究：第 2 報；Cephalothin によるマウス実験モデル：抗生剤によるヒト過敏性間質性腎炎の臨床病理学的検討から、その発症に I 型アレルギーが関与している可能性に着目し、今回は DIHN の免疫学的機序解明を目的としてマウスにおける実験モデルの作製を試みた。Cephem 系抗生剤の Cephalothin (CET) を寄生虫由来抗原 (Nb) の carrier 蛋白と結合させ抗原 (CET-Nb) を調整し、A1 (OH) P のアジュバンドとともに CDF1 マウスの腹腔に投与した。血中の抗 CET

抗体の測定では、IgE をラットを用いた PCA 反応、凝集抗体は CET-BSA 結合羊赤血球凝集反応により行った。腎病変は腎摘出後ホルマリン固定、HE 染色の観察により評価した。10 μ gCET-Nb で 4 回免疫し、抗 CET-IgE 抗体価 640 倍以上、抗 CET 凝集抗体価 1000 倍以上が得られたマウスに、薬剤特異的な腎炎を発生させるべく CET-BSA20 μ g を腎皮質内に注入した。その結果光顕的に糸球体にはほとんど変化がないのに対し、腎注した部位での間質には次の如き所見が得られた。すなわち腎注 1 日目では尿細管の壊死像ならびに再生像が顕著となり、4 日目には拡大した間質内に単核球ならびに好酸球の浸潤が加わり、8 日目では尿細管の上皮の萎縮、管腔の拡張、間質の線維化が目立った。対照群として対側の腎内に BSA 単独を注入しても上記の病変を起こし得なかった。以上、本実験モデルではヒトでの DIHN に類似した所見が得られ、光顕的には尿細管上皮の障害が先行し、間質の炎症がそれに追従することが明らかになった。従来の実験の間質性腎炎が細胞性免疫を主体として起こるのに対し、DIHN の本実験モデルでは薬剤特異的な液性抗体が主要な役割を果たすことが示唆された。

VIII. 循環器疾患に関する研究

大動脈壁構造の加齢変化：大動脈は長軸、壁内外の分化をとげているが、弾性線維に機能を依存する壁は伸展し、そのだぶつきを代償する形で内膜内に偽装的ながら abortive な中膜様改変が生じようとする。中膜平滑筋配列も壁にかかる張力の散乱を反映してランドマイズする。

心筋線維に対する Anthracycline 系薬剤の傷害像を形態計測的に観察すると、各心筋線維の splitting 遅延に伴う筋線維肥大と核数減少が認められ、かつ選択的脱落に伴う筋線維一毛細血管比の増大が招来される。このことは心筋線維の代謝遅延像に外ならず、その結果、一様の musculo-capillary block が生じ、心筋機能が一層進行する基盤が用意される。

微小循環の病理形態学：1985 年度科研費補助の下に行われた研究で、1986 年度にはヒト肉芽毛細血管新生部の電顕的連続切片再構築と factor-8 による免疫電顕染色を行った。連続再構築の結果、two cell type で芽出する新生血管を同定、その微細構築を明らかにする事が出来た。同時に血管周細胞と内皮細胞との相互干渉が、血管新生部では、内皮細胞の細胞突起を介して行われる可能性が示唆された。これらの結果は、免疫染色の結果と合わせて、国際微小循環学会に発表予定である。

IX. 膵に関する研究

膵島構成細胞の自然歴：膵実質および膵島の形態的動態に関するこれまでの曖昧模糊とした観念を正す目的で形態計測およびホルモン染色 (PAP 法) の観察を行い以下の結果を得た。

膵実質量および膵島数は指数関数的加齢減少を蒙る。この際前者の加速度は後者よりやや強く、かつ尾部においてより顕著である。Insulin (I), Glucagon (G), Somatostatin (S) のいずれにも染出されない細胞 (N) が 30% 内外存在する。これは数% の他種のホルモン産生細胞ではカバーできないものであるが、I, S との逆相関性が高く、一種の機能的予備細胞と考えられる。糖尿病では N が減少するが、肝硬変などの耐糖能減弱例ではむしろ増加する。

II 型糖尿病では I は比較的保存される。微小膵島に加えて頭部に多い不全膵島は糖尿病において増加するなどその代償機能の高さが指摘される。

X. 腫瘍に対する温熱療法に関する研究

温熱療法施行後、死亡し剖検された症例および手術された症例について、大割光顕標本を制作し画像解析を行った。温熱療法の回数に比例し 30-90% の部分が壊死に陥っており良好な成績が期待できる治療法と考えられた。

XI. 剖検材料の電算化報告

引き続き膠原病について疫学的検討を試み、本年度は慢性関節リウマチについて報告した。また過去 10 年間の集成として古典的膠原病について比較検討を加えて発表した。

研究業績

I. 原著論文

1. 糸球体腎炎に関する研究

1) 山口 裕, 金井達也, 菊地 泰, 猪股 出, 藍沢 茂雄: 腎尿細管・間質病変の画像解析. 日病会誌, 75: 443 (1986)

2. 泌尿生殖器疾患に関する研究

1) 鈴木良二, 山口 裕: Mapping による膀胱癌の病理学的研究. 第 1 報 組織学的異型度分類から見た腫瘍の発育進展様式について. 慈恵医大誌, 102: 209-222 (1987)

2) 鈴木良二, 山口 裕: Mapping による膀胱癌の病理学的研究. 第 2 報 膀胱上皮内および早期浸潤癌の肉眼所見について. 慈恵医大誌, 102: 223-231 (1987)

3) Furusato, M., Nikaido, T., Matsumoto, I., Joh, K., Wakui, S., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Immuno-

histochemical study of nephrogenic adenoma. *Jikeikai Med. J.* **34**(1): 121-128, (1987)

4) 田代和也, 近藤直弥, 和田哲郎, 町田豊平, 古里征国, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 非特異性肉芽腫性前立腺炎の免疫組織化学的検討, *日泌尿会誌*, **77**(4): 642-645(1986)

5) Matsumoto, I., Furusato, M., Inomata, I., Wada, T. and Aizawa, S.: Prostatic cancer presenting as metastatic carcinoma of sphenoid sinus. *Acta Pathol. Jpn.* **36** (11): 1753-1756 (1986)

6) Furusato, M., Kikuchi, Y., Wakui, S., Wada, T., Matsumoto, I., Joh, K., Suzuki, R., Yokoyama, Y., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Nuclear bodies in human prostate with special reference to appearance rate. *Cell Struct. Funct.* **11**: 163-174 (1986)

3. 軟部腫瘍に関する研究

1) Wakui, S., Furusato, M., Matsumoto, I., Nikaido, T., Kikuchi, Y., Aizawa, S. and Ishikawa, E.: Giant nuclear bodies in epithelioid leiomyosarcoma. *J. Electron microsc.* **35**(3): 298-303 (1986)

4. 消化管に関する研究

1) Saitou, K., Shimoda, T.: The histogenesis and early invasion of gastric carcinoma. *Acta Pathol. Jpn.* **36**: 1307-1318 (1986)

2) Ikegami, M.: A pathological study on colorectal cancer; From de novo carcinoma to advanced carcinoma. *Acta Pathol. Jpn.* **37**: 21-37 (1987)

3) 下田忠和, 池上雅博, 田上昭観, 日高明義, 石川栄世: 胃癌発生母地としての慢性胃炎の意義. *Ther. Res.* **4**: 533-545, (1986)

4) 松能久雄*, 小西二三男*(*金沢医大), 下田忠和: 各種腫瘍, 腫瘍様病変における CA 19-9, Lewis 血液型物質の組織内局在. *胆と脾*, **7**: 671-682, (1986)

5) 下田忠和, 宮本繁方, 池上雅博, 山中貴世, 石川栄世: 胆嚢癌の病理. *臨床消化器内科*, **1**: 1047-1057(1986)

5. 肝に関する研究

1) Tanaka, M. and Ishikawa, E.: Histochemical study on the correlation between fat-storing cells, macrophages and lymphocytes in fibrotic lesion after fulminant hepatitis. In A. Kirn, D.L. Knook and E. Wisse. (Editors): *Cells of the hepatic sinusoid*. **1**: 259-260 (1986) The Kupffer cell foundation, Netherlands.

2) Tanaka, M., Umihara, J., Chiba, S. and Ishikawa, E.: Intrahepatic bile duct injury following bone marrow transplantation. *Acta Pathol. Jpn.* **36**: 1793-1806 (1986)

3) 戸島恭一郎, 本橋信博, 鬼沢信明, 永森静志, 亀田治男, 酒田昭彦, : 40歳の女性で腹水, 脾腫, 発熱を主徴とし, 高度黄疸を呈した1剖検例. *慈恵医大誌*, **101**:

839-847 (1986)

6. リンパ網内系組織に関する研究

1) 酒田昭彦: 正常ヒト脾における神経の構造的関与の仕方とその機能的意味. *慈恵医大誌*, **101**: 785-800 (1986)

2) 福永真治, 小坂井守(帝京大), 高木敬三, 石川栄世, 藍沢茂雄: 甲状腺原発悪性リンパ腫 14例の臨床病理学的検討. *日網会誌*, **26**: 221-232 (1986)

3) Takaki, K.: Lymphoid follicles appearing in gastric mucosa, especially in reactive lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma. *Acta Pathol. Jpn.* **36**(11): 1627-1641 (1986)

4) Watanabe, K., Umihara, J. and Tanaka, M.: Cytochemical study on gamma-glutamyl transpeptidase activity in myelocytic leukemia. *Jikeikai Med. J.* **33**: 233-239 (1986)

7. 薬剤投与による組織変化

1) 山口 裕, 高橋公大*, 寺岡 誓*, 八木沢隆*, 中沢速和*, 長田道夫*, 東間 紘*, 太田和史 (*女医大): ciclosporin を使用し arteriopathy が見られた腎移植 3 症例. *腎と透析*, **21**: 809-815 (1986)

2) 山口 裕: シクロスポリンの腎毒性. *腎と透析*, **21**: 869-878 (1986)

3) 柴崎敏昭, 城 謙輔: 薬物過敏性間質性腎炎の発症機序-Cephalothin によるマウス実験モデル. *日腎会誌*, **28**: 933-940 (1986)

4) Joh, K., Shibasaki, T., Watanabe, N., Furusato, M., Ishimoto, F., Miyahara, T., Usui, N., Tahara, H., Muramatsu, Y., Maekawa, K., Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Clinical and pathological studies on drug induced nephropathies in biopsy cases. *Jikeikai Med. J.* **33**: 345-363 (1986)

5) Joh, K., Furusato, M., Aizawa, S., Shibasaki, T., Ishimoto F., Miyahara, T., Usui, N., Tahara, H., Muramatsu, Y., Maekawa, K., Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Clinical and pathological studies on drug induced nephropathies in autopsy cases. *Jikeikai Med. J.* **33**: 365-377 (1986)

8. 脾に関する研究

1) 千葉 諭: 脾島構成細胞の自然歴に関する研究—特に糖尿病との関連について—. *慈恵医大誌*, **102**: 233-254 (1987)

9. 剖検材料の電算化報告

1) 藍沢茂雄, 菊地 泰, 浦野順文(東大)馬場謙介(産業医大); 剖検報による慢性関節リウマチの検索, 厚生省特定疾患, 難病の疫学調査研究班, 昭和61年度研究業績報告書, 137-139 (1986)

2) 浦野順文, 島福 徹, 北村新三, 森 英樹, 馬場謙輔, 藍沢茂雄: 乳腺への転移, 乳癌からの転移, 癌の臨床,

(別冊) 乳癌の臨床, II: 205-23 (1936)

3) Urano, Y., Tanaka, F., Itoyama, S., Fukushima, T., Aizawa, S. and Baba, K.: Cancer incidence in intractable diseases. 117-123 (1986)

10. その他

1) 福永真治, 下田忠和, 石川栄世: Florid reactive periostitis of the hand の 1 例・病理と臨床, 4: 977-980 (1986)

2) 城 宏輔, 堀内 清, 富田有祐, 木谷信行, 渡辺 直, 城 謙輔, 今井健郎, 松本文夫: 長期経過観察しえた hyper IgE syndrome の一例における臨床像と免疫学的組織学的検討. 日本臨床免疫学会誌, 9: 185-196 (1986)

3) 浜口欣一, 中沢一(国立佐倉病院): 新しい型のアミロイドーシス(長期透析者にみられるアミロイドーシス), 病理と臨床, 4(12): 1347-1349 (1986)

4) 衛藤義勝, 広津卓夫, 前川喜平, 内山真幸, 多田信平, 古里征国, 藍沢茂雄: 発達遅延を主訴に来院した 1 才男児, 慈恵医大誌, 102(1): 283-291 (1987)

5) Iriyama, K., Iwamoto, T., Yoshiura, M., Suzuki, M. and Aizuwa, S.: Regional distribution of catecholamines and uric acid in pheochromocytoma. Jikeikai Med. J. 33(2): 131-147 (1986)

6) Riede, U.N. (Dept of Pathology of the univ. of Freiburg), Joh, K. and Moore, G.W. (Dept of Pathology of Johns Hopkins Hospital): Symbolic logic model of cellular adaptation, Mathematical Modelling. 7: 1301-1323 (1986)

7) Nakazawa, R.*, Hamaguchi, K., Hosaka, E.*, Shishido, H.* and Yokoyama, T.*. (*国立佐倉病院): Synovial amyloidosis of β 2-micro-globulin type in patients undergoing long-term hemodialysis. Nephron. 44: 379-380 (1986)

II. 総 説

1) 高木敬三, 鈴木正章, 石川栄世, 下条貞友, 宮原 正: Membranous lipodystrophy (那須病). 病理と臨床, 4(11): 1067-1073 (1986)

III. 学会発表

1. 糸球体腎炎に関する研究

1) 城 謙輔, 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄, 鈴木良二: 特異な超微構造の沈着物を伴う lobular glomerulonephritis の一症例. 第 16 回日本腎臓学会東部部会, 6 月, 東京. [日腎誌, 28: 1625 (1986)]

2) 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄, 金井達也: IgA 腎炎の腎尿細管・間質病変の画像解析. 第 29 回日本腎臓学会総会, 11 月, 東京.

3) 北島武之, 西井 紀, 川村哲也, 金井達也, 宇都宮保

典, 野田 豊, 宮原 正, 藍沢茂雄, 城 謙輔: Dense deposit disease の 3 症例. 第 16 回日本腎臓学会東部部会, 6 月, 東京. [日腎誌, 28: 624 (1986)]

2. 泌尿生殖器疾患に関する研究

1) 菊地 泰, 猪俣 出, 古里征国, 藍沢茂雄: 腎細胞癌の発生母地についての免疫組織化学的検討, 第 75 回日本病理学会総会, 4 月, 仙台.

2) Furusato, M.: Recent situations of Japanese prostatic cancer from pathological standpoint of view. At round table conference in 14th International Cancer Congress. August. Budapest.

3) 古里征国, 松本 出, 二階堂進, 和田哲郎, 城 謙輔, 藍沢茂雄: ヒト前立腺 atypical glands と潜伏癌との関連について. 第 42 回日本癌学会総会, 10 月, 札幌.

4) 井村有希, 藍沢茂雄, 斎木茂樹(聖路加病院): 睾丸および卵巣嚢腫癌の組織型に対する免疫組織化学的検討. 第 76 回日本病理学会総会, 3 月, 東京.

3. 軟部腫瘍に関する研究

1) 下田忠和, 福永真治, 石川栄世, 浅沼和夫*, 関口守正* (*東大, 医科研): MFH 様組織像を有した骨肉腫の一例. 第 19 回骨軟部腫瘍研究会, 7 月, 千葉.

4. 消化管に関する研究

1) 下田忠和, 池上雅博, 山中貴世, 鄭 鳳玄, 石川栄世: 胃癌発生場における粘膜変化, 第 75 回日本病理学会総会, 4 月, 仙台.

2) 鄭 鳳玄, 下田忠和, 池上雅博, 山中貴代, 石川栄世: 進行胃癌の病理学的検討, とくに IIc 類似進行癌の成立ちについて. 第 75 回日本病理学会総会, 4 月, 仙台.

3) 池上雅博, 下田忠和: (シンポジウム) 腺腫を伴わない大腸早期癌, 第 32 回日本消化器内視鏡学会, 10 月, 東京.

4) 池上雅博, 下田忠和, 藤崎順子, 宮本繁方, 石川栄世: 大腸癌の肝転移について, 第 26 回大腸癌研究会, 2 月, 奈良.

5) Shimoda, T., Ikegami, M., Ishikawa, E.: Pathological study of early colorectal cancer. The world congress of international academy of pathology. September. Vienna.

6) 稲田省三, 小林 進, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 内田 賢, 桜井健司, 城 謙輔, 下田忠和: 小腸潰瘍穿孔の 1 例. 第 189 回日本消化器病学会関東甲信越地方会, 5 月, 栃木.

5. 肝に関する研究

1) 真柄直郎, 徳田忠昭, 石川栄世, 河上牧夫, 松本武四郎: 復構に基づく乙'型肝硬変の血管構築特性. 第 75 回日本病理学会総会, 4 月, 仙台.

2) 千葉 諭, 笹原留美子, 酒田昭彦, 河上牧夫, 石川栄世: 劇症肝不全の経過を辿った肝硬変症の 2 例. 第 75 回日本病理学会総会, 4 月, 仙台. [日病会誌, 75: 401-

402 (1986)]

3) 羽野 寛, 高崎 捷, 石川栄世: 肝内胆管形成異常症(非症候性)の1例—立体再構成による肝内胆管構築の追求. 第75回日本病理学会総会, 4月, 仙台. [日病会誌 75: 419 (1986)]

4) 田中 貢, 海原純子, 石川栄世: 劇症肝炎後の肝線維化進展に関する組織化学的研究. 第75回日本病理学会総会, 4月, 仙台.

5) Tanaka, M. and Ishikawa, E.: Histochemical study on the development of fibrosis of sinusoid wall in liver cirrhosis. Basel Liver Week 1986. October. Switzerland.

6) 田中 貢, 海原純子, 石川栄世, 小寺良尚*, 南 三郎*, 宇野 裕*(*名古屋第一日赤): 骨髄移植例の肝内胆管傷害発生病理に関する組織化学的検討. 第9回日本骨髄移植研究会, 12月, 大阪.

7) 城 謙輔: Morris-肝癌 66, 3924-A, 9618-A2, ラット胎児肝の超微形態計測による細胞構造の比較. 第45回日本癌学会総会, 10月, 札幌. [日本癌学会総会誌, 45: 249 (1986)]

8) 千葉 諭, 笹原留美子, 新崎勤子, 竹内行浩, 猪股絵理子, 河上牧夫, 松本武四郎: Malotilate 性肝傷害. 第56回成医会青戸支部例会, 7月, 東京.

6. リンパ網内系組織に関する研究

1) 酒田昭彦, 河上牧夫, 石川栄世: ヒト正常脾における神経分布のありかた. 第75回日本病理学会総会, 4月, 仙台. [日病会誌, 75: 319 (1986)]

2) 福永真治, 高木敬三, 石川栄世, 戸沢孝之, 横田 清: 毛包性ムチン沈着症で発症した皮膚悪性リンパ腫の一例. 第26回日本網内系学会総会, 6月, 新潟.

3) 高木敬三, 酒田昭彦, 高木敏之(千葉がんセンター), 沢田海彦(日大), 三比和美(埼玉がんセンター), 倉石安庸, 三方淳男(千葉大), 石川栄世: リンパ節性濾胞性リンパ腫の病理組織学的検討—組織型と予后について. 第26回日本網内系学会総会, 6月, 新潟. [日網会誌, 25: 388 (1986)]

4) 今道英秋, 木村和夫, 日原雅文, 川瀬治直, 北原敏久, 川村博俊, 城 謙輔, 大越英毅: 成人T細胞白血病の3例. 第358回日本内科学会関東地方会, 9月, 横浜.

5) 福永真治, 高木敬三, 菊地 泰, 柿本伸一, 石川栄世: 多発性神経炎と内分泌症状を伴う plasma cell dysclasia の一例. 第45回日本癌学会総会, 10月, 札幌.

6) 安藤俊裕, 藤瀬清隆, 石原扶美武, 亀田治男, 城 謙輔: グリソン鞘領域への浸潤により黄疸をきたした悪性リンパ腫の一部検例. 第362回日本内科学会関東地方会, 2月, 東京.

7. 薬剤投与による組織変化

1) 城 謙輔, 古里征国, 松本 出, 藍沢茂雄, 大越英毅:

薬剤過敏性間質性腎炎に関する研究, 第2報—Cephalothin によるマウス実験モデル. 第75回日本病理学会総会, 4月, 仙台. [日病会誌, 75: 202 (1986)]

2) 高木敬三, 笹原留美子, 千葉 諭, 河上牧夫, 石川栄世: Anthracycline 系薬物による心筋傷害. 第75回日本病理学会総会, 4月, 仙台.

3) Kawakami, M., Tanaka, H. and Ishikawa, E.: Myocardial injury following administration of anthracycline drugs. the Fourth International Congress of Toxicology. July. Tokyo.

4) Tanaka, H., Kawakami, M. and Ishikawa, E.: A comparative pathological study of liver injuries occurring after different combination chemotherapies for acute leukemia. The Fourth International Congress of Toxicology. July. Tokyo.

5) 城 謙輔, 柴崎敏昭, 古里征国, 石本二見男, 宮原正, 藍沢茂雄: Clinicopathological study on antibiotics induced nephropathies. 抗生物質および免疫抑制剤の腎毒性に関する国際シンポジウム. Satellite Symposium of IVth International Congress of Toxicology. 7月, 札幌.

6) 城 謙輔, 柴崎敏昭, 渡辺直み, 東 隆親(阪大), 宮原正, 藍沢茂雄: IgG 抗体による実験的薬剤過敏性間質性腎炎の誘導. 第16回日本免疫学会総会, 12月, 東京. [Proc. Jap. Soc. Immunol. 16: 409 (1986)]

8. 循環器患に関する研究

1) 河上牧夫, 高木敬三, 千葉 諭, 笹原留美子, 石川栄世, 山下 広: 大動脈壁構造の加齢変化. 第75回日本病理学会総会, 4月, 仙台.

9. 脾に関する研究

1) 藤瀬清隆, 中川潤一, 江川和忠, 日原雅文, 川瀬治通, 北原敏久, 小原一夫, 大越英毅, 城 謙輔, 下田忠和: クッシング症候群を呈した脾島細胞腫の1剖検例. 第355回日本内科学会関東地方会, 5月, 東京.

2) 河上牧夫, 千葉 諭, 笹原留美子, 新崎勤子, 竹内行浩, 猪股絵理子, 高橋澄恵, 松本武四郎: 脾島構成細胞動態の自然歴と病的変容. 第57回成医会青戸支部例会, 11月, 東京.

10. 腫瘍に対する温熱療法に関する研究

1) 菊地 泰, 柿本伸一, 藍沢茂雄, 山下 孝, 望月幸夫: 温熱療法後の悪性腫瘍の病理学的検討. 第45回日本癌学会総会, 10月, 札幌.

11. 剖検材料の電算化報告

1) 菊地 泰, 藍沢茂雄, 浦野順文(東大)馬場謙介(産業医大); 剖検輯報からみた膠原病. 第76回日本病理学会総会, 3月, 東京.

12. その他

1) 福永真治, 山口 裕, 鈴木正章, 河上牧夫, 石川栄世: Sipple 症候群の3例. 第75回日本病理学会総会, 4月.

仙台。

- 2) Fukunaga, M., Kozakai, M., Yamaguchi, Y. and Ishikawa, E.: Anaplastic small cell neoplasms of thyroid. An immunohistochemical study. Sixteenth International Academy of Pathology. September, Wien.
- 3) 福永真治, 篠崎 登, 細谷哲夫, 石川栄世: Sipple 症候群の一家系例, 第 19 回甲状腺外科検討会, 11 月, 別府。
- 4) 荻原正雄, 鈴木義信, 小川 亮, 堀口正晴, 羽野 寛: 右中葉支の粘膜下腫瘍を疑った気管支・肺結核の 1 例, 第 110 回日本結核病学会関東支部総会, 11 月, 浦和, [結核, 62: 73 (1987)]
- 5) 柴崎敏昭, 石本二見男, 宮原 正, 城 謙輔, 藍沢茂雄: 急性腎不全で発症した急性間質性腎炎の臨床像, 第 16 回日本腎臓学会東部部会, 6 月, 東京。〔日腎誌, 28: 1608 (1986)]

IV. 著 書

- 1) 藍沢茂雄: 全身疾患における腎障害<糖原病>, 現代病理学大系 15B, 泌尿器 II, 中山書店, 27-33(1986)
- 2) 藍沢茂雄: 全身疾患における腎障害<妊娠と腎>, 現代病理学大系 15B, 泌尿器 II, 中山書店, 72-81 (1986)
- 3) 藍沢茂雄, 浜口欣一: 慢性腎不全<病理>, 新臨床泌尿器科全書 10A, 金原出版, 82-96 (1986)
- 4) 藍沢茂雄, 柿本伸一(病理領域分担): 食品・栄養, 健康用語辞典, 栄養学・食品学, 健康教育研究会編, 同文書院, (1986)
- 5) 藍沢茂雄, 古里征国: 睾丸腫瘍の組織分類, 今日の問題点, 睾丸腫瘍の診断と治療, 篠原出版, 132-144(1986)
- 6) Joh, K., Shibazaki, T., Watanabe, N., Furusato, M., Ishimoto, F., Miyahara, T. and Aizawa, S.: Clinicopathological study on antibiotics induced nephropathies. Nephrotoxicity of antibiotics and immunosuppressants, Ed. by Tanabe, T., Hook, J.B. and Endou, H., Elsevier Science Publishers, 21-26 (1986)
- 7) Shibazaki, T., Joh, K., Watanabe, N., Aizawa, S. and Miyahara, T.: Drug-induced hypersensitivity nephritis in humans and animals. Nephrotoxicity of antibiotics and immunosuppressants, Ed. by Tanabe, T., Hook J.B. and Endou, H., Elsevier science Publishers, 73-80 (1986)

V. その他

- 1) 藍沢茂雄, 山口 裕, 城 謙輔, 猪股 出: 膜性増殖性糸球体腎炎の組織学的進行因子, 厚生省心身障害研究: 小児慢性腎疾患の予防, 管理, 治療に関する研

究, 昭和 61 年度研究業績報告書, 111-114 (1987)

- 2) Furusato, M.: Invited as an instructor at the course in continuing education on Genitourinary Pathology 1986, at Washington D.C., sponsored by American Registry of Pathology, Armed Forces Institute of Pathology and American Urological Association.
- 3) 藍沢茂雄: 国際病理アカデミー日本支部スライドセミナー, 睾丸腫瘍, 11 月, 東京。

第 1 細菌学

教授：大野 典也 腫瘍ウイルス学・免疫学・
分子生物学
講師：長谷川紀子 ハイブリドーマ細胞の抗体
産生条件に関する研究

研究概要

I. HIV ウイルスに関する研究

1. HIV ウイルス粒子のリセプターへの吸着部位の構造の研究

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) は HIV ウイルスの感染症である。このウイルスの感染に依って AIDS が発症すると総ての患者が 3 年以内、ほとんどが 6 カ月以内に死亡する。しかも全世界的規模で蔓延しつつある、今世最大の業病ともいわれるほどの難病である。HIV ウイルスはそのエンベロープ蛋白質として Gp 120 を有することが知られている。この Gp 120 はその蛋白質部分が極めて変異しやすい上に糖鎖を含んでいる為に、この部位を目標とした中和抗体、ワクチンなどはその作製が極めて困難であると考えられる。一方 HIV ウイルスの宿主細胞への感染門戸としては T リンパ球表面に存在する T_4^+ リセプター (CD_4) 分子又はこれと類似の物質であることが明らかにされてきた。この宿主細胞のリセプター分子に結合するためのウイルス側の受容器 (カウンター・リセプター) とも言うべき物が存在するはずである。しかも、この部分は変異することなく良く保存されているはずである。もし受容器部分の構造に変異を来たしてしまったウイルスはその感染力を消失してしまうと考えられる。そこで、この CD_4 分子のカウンター・リセプターに対する抗体を作製できれば、ウイルスへの中和抗体となり、さらに HIV ウイルスの吸着部位の構造を解明することも可能となる。

このことによって、予防ワクチンの開発への道をも拓くものである。その手法として、まず、 CD_4 分子の解析から開始した。

2. CD_4 分子に対するモノクローナル抗体の産生

組み換え遺伝子によりヒトの CD_4 分子の cDNA のクローンを得、これを大腸菌に発現させて、この分子を分離して、これを抗原としてマウスを免疫して、免疫脾細胞を得て、骨髓腫細胞 (NS-1) と細胞融合してハイブリドーマ細胞を得る。これをスクリーニングして、抗ヒト CD_4 抗体を得た。

さらにヒト T リンパ球由来の CD_4 分子に富んだ骨髓芽球 (blast cell line) 細胞系を用いて、 CD_4 に反応する抗体を得るべく検討中である。

II. 腫瘍ウイルス学に関する研究

1. 組織細胞中でのウイルス・ゲノムの検出

最近、尖形コンジローマ並びに子宮頸癌とヒト、パピローマウイルス (HPV) との関連を示唆する報告が多くなされている。しかし HPV ウイルスが発癌にどの様に関与しているかその詳細は不明である。そこで我々は、病理学教室、皮膚科、産婦人科、附属研との共同研究としてこの問題に取り組んでいる。即ち、ウイルス・ゲノムを直接組織切片中で検出し、その局在を明らかにして正常部位、異形上皮、癌細胞に至る一連の病変部分について検討する目的で研究を進めている。

各種組織切片のホルマリン固定パラフィン包埋組織切片を用いて、HPV-6, HPV 16, HPV-18 型のクローン化された DNA を、ビオチン標識してプローブとして用いて、*in situ* ハイブリダイゼーション法を実施した。その結果子宮頸癌の場合には、癌組織部位よりも近傍の良性病変領域部に多くのウイルス・ゲノムが検出された。

また異形上皮細胞中には多くの症例についてウイルス・ゲノムが検出されることを明らかにした。

III. 癌特異抗原に対する免疫学的研究

1. モノクローナル抗体によるヒト乳癌とマウス乳癌ウイルスとの共通抗原の解析

マウス乳癌ウイルス (MMTV) のエンベロープ蛋白質の gp^{52} (分子量 52,000 の糖蛋白質) と共通抗原性を有する癌特異抗原がヒト乳癌細胞中に出現してくることを我々は報告している。精製ウイルス粒子 ($C_3HMMTV/Mm 5 mt/C_1$) からアフィニティカラム法によって精製した gp^{52} ならびにこの gp^{52} をさらに糖分解酵素で処理した gp^{52} 蛋白部分 (P^{48}) を抗原としてモノクローナル抗体を得ることに成功した。

MMTV- P^{48} に対するモノクローナル抗体および gp^{52} に対する抗体を用いて乳癌と病理組織学的に診断された組織切片について免疫組織化学的方法による検討の結果、40 症例中 13 例 32.5% の陽性率という結果を得た。この陽性率はホルマリン固定、パラフィン包埋という操作条件下で保存されてきた抗原の出現率であって実際の生体細胞内での抗原の出現率を明らかにすることは、この乳癌特異抗原の役割を知るうえで重要である。そこで、乳癌転移によ

り、この MMTV-gp⁵² と共通抗原性を有する抗原物質を分離する目的で実験を試みた。その結果 FPLC カラムクロマト法によりこの乳癌特異抗原の分離が可能であることを明らかにした。さらに本抗原物質を動物に免疫して抗血清を得た。この抗体をモノクローナル抗体との組合せにより、乳癌の血清診断法の開発の可能性について目下検討中である。

2. 甲状腺癌の腺腫を特異的に識別するモノクローナル抗体の作製

第1外科との共同研究で、甲状腺癌細胞及び甲状腺癌リンパ節転移巣より癌細胞の膜成分を抽出しこれを Balb/c マウスに免疫し、その脾細胞を得、マウス骨髄腫細胞 (NS-1) と融合しハイブリドーマを作製した。抗原として用いた甲状腺癌細胞分画と他の癌由来の同様な膜分画とを用いての ELISA にてスクリーニングし、甲状腺癌に特異的に反応するハイブリドーマ細胞約 40 株を選択した。2 回のサブクローニングの後、免疫組織学的染色により甲状腺癌のパラフィン包埋組織切片について検討した。その結果甲状腺癌 100 例中 95 例 (95%) に陽性の結果を得た。甲状腺腺腫 39 例では 0 例、腺腫様甲状腺腫 21 例中 1 例、慢性甲状腺炎 8 例中 3 例、甲状腺機能亢進症 8 例中 0 例が陽性であった。甲状腺癌の膜成分と細胞質の一部に強い反応を示したが、周囲正常組織には全く反応を示さなかった。免疫ブロット法により抗原物質の分子量の推定を試したところ、分子量約 250,000 と 200,000 の二つの蛋白として見い出された。本抗体の臨床応用について目下検討中である。

研究業績

II. 総説

- 1) 大野典也：ヒト乳癌組織におけるウイルスとの関連を示唆する所見 図説臨床。癌シリーズ。(8)：162-169 (1986)

III. 学会発表

- 1) Fujita, K., Ikeuchi, K., Uchida, K., Shinozaki, N. and Ohno, T.: Simultaneous detection of MMTV gene and its product in a breast tumor cell with *in situ* hybridization and immunoperoxidase staining. 14th International Cancer Congress. August. Budapest.
- 2) Takeyama, H., Watanabe, W., Adachi, H., Hosoya, T., Sakurai, K. and Ohno, T.: Monoclonal antibodies distinguish between adenoma and carcinoma of thyroid gland. 14th International Can-

cer Congress. August. Budapest.

- 3) 大野典也 (特別講演)：ヒト乳癌と癌特異抗原。第 103 回成医学会総会。10 月。東京。
- 4) 藤多和信、大野典也：組織中の MMTV ウイルスゲノムとウイルス蛋白質との検出方法の検討。第 34 回日本ウイルス学会総会。10 月。福岡。
- 5) 関根 広、早川幸子、池上正洋、重田聡男、森 豊、大野典也、望月幸夫：CA15-3 抗体の組織反応性の相異の検討。腫瘍マーカー研究会。10 月。札幌。
- 6) 大野典也、佐藤祥子、渡辺美智子、中村真理子、久保慶祐、小林伸比古：ヒト乳癌特異抗原 P に対するモノクローナル抗体のマウス乳癌、ウイルスに対する反応性。第 45 回日本癌学会総会。10 月。札幌。〔第 45 回日本癌学会記事。477 (1986)〕
- 7) 横山志郎、有広忠雅、伊藤治英、寺島輝輝、藤多和信、大野典也：ヒト胎盤絨毛の増殖、分化における C-oncogene の発現様式の研究。第 45 回日本癌学会。10 月。札幌。〔日本癌学会総会記事〕512 (1986)〕
- 8) 三河義一、大野典也：RNA プラスミド状態への試み。第 58 回日本遺伝学会。第 9 回日本分子生物学会合同年会。12 月。名古屋。
- 9) Ohno, T., Satoh, S., Watanabe, M. and Nakamura, M.: Monoclonal antibody against purified human breast tumor specific antigen P₅₀ crossreact with MMTV-GP⁵². International Association for Breast Cancer Research Conference. March (1987). Miami.

第 2 細菌学

教授：益田 昭吾 黄色ブドウ球菌，緑膿菌の病原性および宿主防衛反応の解析・黄色ブドウ球菌プロテインAに関する研究・黄色ブドウ球菌 α 毒素に関する研究

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

1. ファージ耐性変異株 R-11 株の低病原性に関する検討

従来の検討の結果，黄色ブドウ球菌をマウスに静脈内接種する実験系を用いて腎における菌増殖を指標にすると， α 毒素，コアグララーゼ，プロテインAのごとき，従来黄色ブドウ球菌の病原因子と目されているもの以外の因子の存在が示唆された。

そのような因子のひとつとしてファージ・レセプターに着目して，ファージ耐性変異株を分離してこれらの変異株の腎内増殖性を検討してきたが，代表的な変異株である *Staphylococcus aureus* Cowan I 株に由来する R-11 株を用いて種々の検討を行った。

R-11 株の分離方法については前年の報告にあるので省略するが，本株はタイピング・ファージ 52 を全く吸着することができない。そのほか α 毒素，コアグララーゼ，プロテインAなどの産生性やグラム染色性についてはきわだって親株との間に差異は認められなかった。

本変異株の示す最も大きな特徴はマウスに静脈内接種した際の LD50 が事実上計算不可能であるぐらい毒力が低下していることであって，これに対応して腎内増殖性も著しく低下していた。ただしブレイン・ハート・インフュージョン培地中の増殖力も親株と比較して若干低下していることが分かったので，毒力の低下の一部は栄養の利用能の低下とされるが，一方本株は腎に直接穿刺した場合に親株とほとんど変わらぬ増殖性を示した。この事実は黄色ブドウ球菌が静脈内接種後，腎に定着してから病巣を確立するまでに複雑な要因が介在することを示していると思われる。

R-11 株の菌体は親株菌体と違って，補体を不活化することが確認されており現在本株菌体表面に欠けている物質の同定を行っている。

II. 黄色ブドウ球菌 α 毒素に関する研究

1. 黄色ブドウ球菌 α 毒素の白血球に対する作用

黄色ブドウ球菌の産生する α 毒素は本菌の産生する最も代表的な毒素であり，本毒素が黄色ブドウ球菌による感染症においていかなる働きをもっているかについてはあまり明らかではない。本毒素は各種動物の赤血球を溶解するところから α ヘモリジンともいわれるが，そのほかの細胞にも膜障害をおこすことが知られている。当教室では本毒素に対する各種動物由来の細胞の感受性を検討しているが，その一環として白血球を用いて検討を行っている。

本毒素の障害を検討するにあたっては，赤血球の場合には溶血を指標にするが，白血球の場合には細胞の生死を指標にする方法と白血球特有の機能として異物貪食後の化学発光を指標にする方法を用いた。

細胞の生死は毒素作用後にトリパン・ブルーを作用させる色素排除試験により決定し，化学発光については Zymosan 処理を行ったヒト及びウサギ白血球に α 毒素を作用させ，白血球の発する化学発光の変化を指標に本毒素の白血球に対する毒作用を検討した。

赤血球の場合には，ウサギはもっとも本毒素に対して感受性が高いのに反しヒトは比較的感受性が低いことが知られている。

いままでに得られた結果を総括的に述べると，白血球の生死を指標にした場合も化学発光抑制を指標にした場合も，ヒトよりウサギのほうがはるかに感受性が高いという結果が得られた。この事実は細胞の種類とは別に本毒素に対する感受性が決定されている可能性があることを示唆しているものと考えられるので，今後検討する動物を増やす一方白血球と赤血球のあいだにある本毒素に対する感受性を決定している要因を検討することを企てている。

III. 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する研究

1. 抗体感作白血球の黄色ブドウ球菌菌体あるいはプロテインA吸着ラテックス粒子による刺激後の化学発光発生に関する検討

白血球は細菌などの異物を貪食する際オプソニンの助けを借りることにより，その貪食効率を増すことが知られている。一方白血球は貪食とは無関係に膜を刺激されても化学発光を発生することが知られている。当教室では細胞に抗体を結合させて，細胞表面にプロテインAを保有する黄色ブドウ球菌を吸着させると，マウス・エールリッヒ癌細胞のような

細胞でも活発に貪食作用を示す現象を検討してきたが、その一環としてエールリッヒ癌細胞の代わりにマウス白血球を用いて検討を行った。

マウス白血球を分離してエールリッヒ癌細胞で免疫されたウサギから得られた抗血清で感作し、細胞表面にウサギ抗体を結合したマウス白血球を調製した。この抗体感作白血球に黄色ブドウ球菌あるいは可溶性プロテインAを吸着したラテックス粒子を作用させると、これらの細菌あるいは粒子は直ちに白血球に吸着し極端に強い化学発光を発生した。この第1の反応の峰は貪食とは関係が無く白血球の表面に粒子が吸着したことによるものであることがわかった。その後吸着粒子は貪食されるがこの際に第2の峰が観察された。一方このような形で化学発光を発生した白血球は生存率が低下し、この膜刺激による化学発光が殺菌にも有効にはたらかぬことと考え併せ、白血球にとって、この反応が非常に不自然なものであることが示唆された。この現象は黄色ブドウ球菌の感染症で生ずることは有りえないが、白血球の示す化学発光を研究に非常に有用な実験系になることが考えられた。

2. プロテインAによる顆粒球の化学発光を用いた抗顆粒球抗体検出に関する検討

プロテインAは各種哺乳動物由来のIgGのFc部分に親和性を有するところから種々の応用が試みられている。当教室においても輸血部と共同研究を行い、既にクームス試験に似た適用範囲をもつ簡便な抗体検出法を開発できた。この発展的な検討の一つとして、頻回に白血球輸血を行った患者における抗白血球抗体の保有状況を簡便に把握する方法について輸血部と共同で種々検討を行った。その測定原理は前項と同じであるが、患者血清とヒト白血球を反応させ黄色ブドウ球菌を重ねて反応させて化学発光を発生すれば、その白血球の表面に抗体(IgG)が結合していたことがわかる。

現在、抗顆粒球抗体が輸血に伴う副作用に関連を持っているという報告もあり、ここに述べられた方法が白血球に結合している抗体の検出に有用であることが示された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nishihara, S., Seki, K., Etani, S. and Masuda, S.: Hemagglutination test with sheep erythrocytes sensitized with antisera from several mammalian species for the investigation of biological reactivities of staphylococcal protein A. *Microbiol.*

Immunol. **30**: 725-730 (1986)

- 2) Seki, K., Sasaki, H., Nishihara, S., Suzuki, T. and Masuda, S.: Ingestion of bacteria by antibody-coated Ehrlich ascites tumor cells mediated by protein A. *Microbiol. Immunol.* **30**: 819-825 (1986)
- 3) Nishihara, S., Seki, K., Ikigai, H. and Masuda, S.: Reversed cosedimentation for isolation of revertant with cell-bound protein A. *Jikeikai Med. J.* **34**: 37-40 (1987)
- 4) Seki, K., Nishihara, S., Ikigai, H. and Masuda, S.: Simple procedure for demonstrating lysogenic strains of *Staphylococcus aureus*. *Jikeikai Med. J.* **34**: 41-44 (1987)
- 5) 古川良幸, 瀬川 豊, 増田勝紀, 高橋正人, 大塚明夫, 平井勝也, 高橋宣胖, 青木照明, 長尾房大, 嶋田甚五郎, 益田昭吾: Methicillin cephem 耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による Toxic Shock Syndrome 3 症例の臨床経験. *感染症学雑誌*, **60**: 1147-153 (1986)

III. 学会発表

- 1) 生貝 初, 関 啓子, 西原祥子, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌 α 毒素による多形核白血球の膜傷害. 第60回日本細菌学会総会, 4月, 東京.
- 2) 関 啓子, 西原祥子, 生貝 初, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究—ファージ耐性突然変異株病性について. 第60回日本細菌学会総会, 4月, 東京.
- 3) 滝 慶治, 白髭 章, 上野博嗣, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌に対する塩酸リドカイン(キシロカイン)の抗菌作用について. 第31回ブドウ球菌研究会, 11月, 大阪.
- 4) 生貝 初, 西原祥子, 益田昭吾: 化学発光からみた黄色ブドウ球菌 α 毒素のヒト多形核白血球に対する作用. 第31回ブドウ球菌研究会, 11月, 大阪.
- 5) 関 啓子, 西原祥子, 益田昭吾: 抗体感作エールリッヒ腹水癌細胞による protein A を介した顆粒の取り込み. 第31回ブドウ球菌研究会, 11月大阪.
- 6) 西原祥子, 関 啓子, 益田昭吾: 抗白血球抗体感作白血球の黄色ブドウ球菌による化学発光. 第31回ブドウ球菌研究会, 11月, 大阪.
- 7) Seki, K., Sasaki, H., Nishihara, S., Masuda, S. and Suzuki, T.: Adsorption and ingestion of bacteria to antibody-coated Ehrlich ascites tumor cells mediated by protein A. 第11回国際電子顕微鏡学会議, 9月, 京都.
- 8) 竹内直子, 西原祥子, 山崎順啓, 益田昭吾: プロテインAによる顆粒球の化学発光を用いた顆粒球抗体検出法. 第35回日本輸血学会, 3月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 益田昭吾：生きものとしての病原微生物, 広川書店,
(1986)

衛 生 学

教授：松本 信雄	環境保健（発生毒性）・地域保健
教授：吉葉 繁雄	環境衛生学・衛生動物学・ 蛍光顕微鏡法の医学的応用
講師：縣 俊彦	特定疾患および溶血性連鎖 球菌感染症の疫学

研究概要

I. 高齢者保健に関する研究

従来から強調されているように、単に年をとれば人間の能力は低下すると簡単に片づけてしまうべきではなく、これまでに見過ごされていなくところはなにかどうか、ぜひとも再検討する必要がある。一般的にいて、確かに予備力・適応能力・抵抗力の減退が共通して見られるが、なんといっても個人差が大きい。また、能力において筋力・スピード・疲労回復は衰えるが、一方では仕事の正確さ・責任感・定着性・経験の豊かさなどがあって向上する面も無視できない。このようなプラスの側面にも注目し、一方では老いの3悪といわれる経済的貧困、不健康、孤独に陥らないように十分な配慮と対策が必要であるとともに、他方では社会的・对人的に価値のある仕事を準備することが何よりも大切である。

広い意味からの医学の社会的適用は、保健・医療技術の開発が保健管理と健康教育とによって方向づけられ、成熟した人間活動として発展していくことができる。すなわち、従来の医学、公衆衛生学は、技術の適用については努力を重ねてきたものの、その供給体制や管理・展開についてはとかく関心が薄かったといわざるをえない。なかんずくこのような観点より、高齢化に関する日米国際会議を主催し研究を進めている。

II. 発生毒性の動物試験とその評価

1) 胎齢 11・3/4 日の胎芽を培養し、ウレタンを 12 時間処理した結果、10~100 mM の間に胎芽・肺・肝の発育抑制効果に明らかな閾値が存在した。しかし染色体切断は、とくに肺・肝で 1 mM の低濃度で高頻度に誘発された。同様の結果が、妊娠母獣にウレタン 1 mg/g 皮下投与の胎芽でも確認されている。分子ふるいクロマトグラフィーにより、肺にウレタン結合蛋白(分子量=約 100,000)の存在を確認することができた。

2) 胚盤胞に 4 NQO を 24 時間処理し、形態的発

育に影響のみられない $10\mu\text{M}\cdot 20\mu\text{M}$ の濃度で姉妹染色分体交換頻度の有意の増加がみられた。同じ条件で 4NQO を処理した胚盤胞を偽妊娠 (3 日) マウスの子宮腔に移植し、16・5 日に開腹し、胎仔を観察したところ顕著な低体重がみとめられた。

以上のように ① *in vivo* の代謝・分布と母体・胎盤・胎芽系における反応と ② これに対応させた *in vitro* の毒性発現機構に関する分析的アプローチによる所見を総合することにより、ヒトの発生毒性検出のとくに質的側面からの有用な情報がえられるものと考え、独自の胚培養系を開発し研究を進めている。

III. 好塩基斑点赤血球に関する研究

acridine-orange 蛍光染色による好塩基斑点赤血球 (BSE) の検出法 (小机らの原法, 1965) を開発して以来、毎年主として衛生学会に報告して来た諸成果は、前回までの本年報に記した通りである。今年度は、原法に改良を加えて実験的諸中毒 (ウサギ) の際の BSE の検索に既に実用している誘発蛍光染色法 (吉葉ら, 1985) を人体材料に実施し始め、いわゆる健常集団としての学生と諸疾患で入院中の患児の血液について、BSE の出現様相 (出現頻度, BSE 数, 顆粒型分類等) を検索した。前者では、BSE 増多の見られた例の一部にセファロsporin 系抗生物質との因果関係が認められた。後者では、BSE の出現率は予想以上に高く、特に血液疾患 (特発性血小板減少紫斑病, 白血病, 遺伝性球状赤血球症, 溶血性尿毒症症候群等) に著名な増多例が認められたので、学会に発表するとともに、今後も更に追究する予定である。

IV. イモガイ類の医動物学的研究

芋貝科の巻貝は世界の暖海域に約 500 種を産するが、1982 年までに 105 件記録された刺症例の過半数はアンボイナにより、更にその過半数は致命例である。最近では各種イモガイから種々の毒成分が分離され、個々の薬理作用 (postsynaptic acetylcholine receptor inhibitors, Na channel blockers 等) や化学構造 (主にペプチド~蛋白) が知られ、Conotoxins と呼ばれる趨勢にあるが、粗毒として人体に注入された際の主症状は随意筋麻痺、主死因は呼吸障害である。当教室 (吉葉) は、① 粗毒の注入機構 8 形式を順次、② 粗毒の諸動物に対する作用 (主症状, 致死量)、③ 治療法、④ 症例の病態などを明らかにしてきた。今年度動物種数を追加した毒性実験のうち特異的であったのはイモリで、長時間

の仮死の出現には皮膚呼吸能のほかに tetrodotoxin (Na channel blocker) 耐性の関与が推定された。今後も主要種採集の機会ごとに、上記項目の例数を増す見込みである。

V. 腸炎ビブリオに関する研究

腸炎ビブリオは滅菌蒸留水内混和後 8 hr においても生存するという事実を、既に確認している。そこでその理由を解明するために、主に食塩濃度と浸透圧を変更した場合において、溶液中の生存性にかなる変化がもたらされるかを検討した。その結果短時間の溶液中の生死は浸透圧に支配されることが判明した。次に滅菌蒸留水内 8 hr 生存株と原菌株間で滅菌蒸留水内生存性に差異があるか否かを検討したところ、滅菌蒸留水内混和後 30 分の生存率は明らかに前者の方が高いことが認められた。因みに海産魚類の体表に本菌を塗抹して短時間放置後、水道水洗浄を行ってみたが、清浄効果は認められるものの、もはや完全ではなかった。

これらの結果より食中毒防止のためには陸揚げ時の洗浄をはじめとし、保管・流通・調理前後の汚染・保存条件に十分な配慮が必要であることが改めて確認された。

VI. 運動負荷と健康生活に関する研究

一般に身体トレーニング後、あるいは鍛練者では非鍛練者に比べ安静時および運動時カテコールアミン分泌が減少することから、境界域高血圧者の身体トレーニングによる降圧機序の一部として交感神経緊張の低下が関与するものと考えられている。この点を明らかにするため境界域高血圧者を対象に 3 カ月間の身体トレーニングを行い、トレーニング前後の安静時および運動時血圧、尿中カテコールアミン排泄応答を調べた。

3 カ月の身体トレーニングの結果、安静時および運動時血圧は低下し、運動負荷後の尿中ノルアドレナリン排泄程度も減少した。このことから境界域高血圧者の身体トレーニングによる降圧の原因に交感神経緊張の低下が一部関連しているものと考えられた。

VII. その他

教授松本信雄は昭和 61 年 9 月 15 日より 18 日まで市ヶ谷日大会館において第四回高齢化に関する日米国際会議—高齢化社会における生活の質—を組織委員長、コーディネーターとして主催した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Matsumoto, N., Spindle, A. and Onozawa, T.: Methylmercury toxicity in mouse blastocysts — *in vitro* —. Influence of amino acids. *Jikeikai Med. J.* **33**: 319-326 (1986)
- 2) Matsumoto, N. and Spindle, A.: Enhancement of methylmercury toxicity by L-cystine in cultured mouse blastocysts. *Jikeikai Med. J.* **33**: 327-331 (1986)
- 3) 松本信雄, 藤井孝朗: クエン酸第2鉄の催奇形性に関する研究, 昭和60年度食品添加物安全性再評価試験(厚生省), (1985)
- 4) 井川幸雄, 塩田正俊, 鈴木政登: 境界域高血圧者の安静時および運動時血圧, カテコールアミン, アンギオテンシンに及ぼす身体トレーニングの影響, *体育科学*, **14**: 137-145 (1986)
- 5) 鈴木政登, 飯島好子, 塩田正俊, 松原 茂(日大), 坂木佳寿美(東京女子医大), 三浦次郎, 井川幸雄: 発育にともなう運動負荷時の腎機能変化, *体力研究*, **65**(suppl.): 92-102 (1987)
- 6) 中江公裕(独協医大), 縣 俊彦, 前田和甫(東大): 「ベーチェット病死亡患者の解析」, 厚生省ベーチェット病研究班昭和60年度研究業績, 70-75 (1986)
- 7) Agata, T., Nakae, K. (Dokkyo Univ.), Maeda, K. (Univ. of Tokyo), Aoki, K. (Nagoya Univ.) and Mizushima, Y. (St. Marriana Univ.): "THE EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND TRENDS OF BEHCET'S DISEASE IN JAPAN FROM 1972 TO 1985", RECENT ADVANCES IN BEHCET'S DISEASE, PROCEEDINGS OF INTERNATIONAL CONFERENCE OF BEHCET'S DISEASE. 187-198 (1985). ROYAL SOCIETY OF MEDICINE SERVICES, LONDON. (1987)

II. 総 説

- 1) 小泉 明(東大), 松本信雄 他: 健康概念に係わる理論的研究, 昭和60年度科研費(総合A)研究成果報告書(1986)
- 2) Matsumoto, N. (as chairperson of organizing committee and coordinator): Summary of Proceedings — Japan —. United States Conference on Aging: Quality of Life in Aging Societies. 15-18 (1986)
- 3) 吉葉繁雄: 麻醉銃で狩をする貝, *アニマ* No. 164: 30-36 (1986)

III. 学会発表

- 1) 松本信雄, Spindle, A. (UCSF), 小野澤照夫: 着床前胚に対するメチル水銀毒性とCystineの修飾作用, 第26回日本先天異常学会学術集会, 7月, 名古屋. [Teratology. **34**: 471 (1986)]
- 2) 松本信雄, 小野澤照夫, 伊藤精彦(東大): 培養胎芽を用いた化学物質の染色体変異誘発の検出—感受性の器官特異性について—, 第103回成医学会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, **101**: 877 (1986)]
- 3) 松本信雄, Spindle, A. (UCSF): 着床前胚に対する化学物質の影響—メチル水銀毒性とCystineの修飾作用—, 第1回環境科学シンポジウム, 11月, 東京 [環境科学研究報告集, B 297-R 00: 306-307 (1986)]
- 4) 松本信雄: (特別講演)培養胎芽を用いた化学物質の染色体変異誘発の検出, 第1回全胚培養研究会, 1月, 東京.
- 5) Matsumoto, N., Itoh, A. and Onozawa, T.: Organ-specific susceptibility to clastogenic effects of Urethane and Diethyl-stilbestrol (DES) in cultured mouse embryos. Fourth International Congress of Toxicology. July. Tokyo. [Toxicology. letters suppl. **5**: 72 (1986)]
- 6) 吉葉繁雄, 北村正樹, 小野澤照夫, 松本信雄, 大嶋一英: 好塩基斑点赤血球出現と赤血球 pyrimidine 5'-nucleotidase 活性に対する tetrahydrofril-fluorouracil の影響, 第56回日本衛生学会総会, 3月, 津. [日衛誌, **41**: 503 (1986)]
- 7) 小野澤照夫, 吉葉繁雄: 腸炎ビブリオの真水内生存性のバラッキについての検討, 第56回日本衛生学会総会, 3月, 津. [日衛誌, **41**: 413 (1986)]
- 8) 吉葉繁雄: タガヤサミナン(芋貝科)が水槽内で5年間にわたる捕食頻度と射刺回数, 第59回日本貝類学会総会, 2月, 大阪. [講演要旨, 8 (1987)]
- 9) 縣 俊彦, 中江公裕(独協医大), 金城芳秀(国立水俣研), 松村康弘(三重大), 中井里史, 水島 裕(聖マリ大), 青木国雄(名大), 前田和甫(東大): 全国ベーチェット病疫学調査成績, 第45回日本公衆衛生学会総会, 10月, 仙台.
- 10) 中江公裕(独協医大), 縣 俊彦, 前田和甫(東大): ベーチェット病患者のデータベース作成に関する研究, 厚生省ベーチェット病研究班昭和61年度第2回総会, 1月, 東京.
- 11) 稲積温子, 村井貞子(東邦大), 縣 俊彦 他: 一地域におけるA群溶連菌T12型の薬剤耐性の推移について, 第35回日本感染症学会東日本地方会, 11月, 秋田.
- 12) 塩田正俊, 鈴木政登, 飯島好子, 井川幸雄, 松原 茂(日大), 坂木佳寿美(東京女子医大): 本態性高血圧者の身体トレーニング効果に関する研究, 第41回日本体

力医学会大会, 9月, 山梨,

- 13) 塩田正俊, 松本信雄: 運動時の自律神経応答一心電図 R-R 間隔変動係数を指標として一, 日本健康科学学会第2回学術大会, 11月, 東京,

IV. 著 書

- 1) 松本信雄: 公衆衛生における基本的方法の項, 人類遺伝・出生前の保健の項 分担執筆, 館 正知, 岡田 晃編: 新衛生公衆衛生学, 南山堂, 15-39, 275-293 (1986)
- 2) 吉葉繁雄: イモガイ科の項分担執筆, 奥谷喬司編: 生物大図鑑貝類, 世界文化社, 24, 186-199 (1986)

V. その他

報告書

- 1) 松本信雄: ネパール王国 人口・家族計画基礎調査報告書 No. 33. 国際協力事業団医療協力部 (1986)
- Matsumoto, N.: Basic survey on population and family planning in the Kingdom of Nepal, Japan International Cooperation Agency. Medical Cooperation Department. March. (1986)
- 2) 松本信雄: 地域母子保健管理における妊婦健康情報の活用に関する研究—妊婦健康情報活用の体系化とその評価—母子保健・医療に関する管理体系—システム開発に関する研究一, 研究報告書, 60-78 (1983)
- 3) 松本信雄, 小野澤照夫, 小泉 明(東大), 西本 至, 三木和彦, 西岡設夫, 後藤智子(和歌山県衛生部): 和歌山県における母子保健システムと乳児死亡に関する研究 母子保健システムの充実に関する研究, 研究報告書, 81-88 (1985)
- 4) 松本信雄, 小野澤照夫, 北村正樹, 鈴木政登, 塩田正俊, 飯島好子, 井川幸雄: チューインガム咀嚼時の生体反応, 研究報告書, (1985)
- 5) 吉葉繁雄: イモガイの飼育法, アニマ No. 164: 46-47 (1986)

公 衆 衛 生 学

教 授: 清水 英佑 環境化学物質の発癌性および変異原性
助教授: 橋田 ちせ 化学物質による膀胱発癌
講 師: 林 和夫 環境化学物質の分析と代謝

研 究 概 要

I. 突然変異原性および癌原性に関する研究

1. 変異原性試験

発癌物質の短期検索法の一つである細菌を用いた変異原性試験方法を用いて, 次の7項目について研究を行った。

1) ガス状物質の変異原性に関する研究: ガス状物質の変異原性については, Bartsch, Bridges および松下らによりデシケータ内での暴露方法を用いた報告がなされてきたが, もっと簡便でしかも定量性のある試験方法を開発するべく, 教室で検討してきた。その結果, ガス状物質をまず適当な溶媒に吸収させた後, 通常の Ames test にかけることで良い結果を得ることが出来た。

(1) 塩化ビニルモノマー (塩ビ) については, 塩ビを dimethylsulfoxide (DMSO) に bubbling により吸収させた後, その一部を数段階に希釈し Ames test にかける。一方, 一部を gaschromatography にて定量した。その結果, 量-反応関係 ($Y=0.2X+205.3$)を示す良好な結果が得られた。

(2) Ethylene oxide (EO) ガスについては, EO を ethylalcohol に吸収させた後に, 塩ビと同様の方法にて Ames test にかける。一部を gaschromatography で定量した。その結果 $Y=0.157X+159.2$ の量-反応関係を示す良い結果を得ることが出来た。

(3) Dichlorodifluoromethane は EO に 80% 含有されている。また冷媒用として産業界で多量に用いられている。EO の試験にあたり EO と同じ方法で検討したところ陰性であった。

2) 工業化学物質の変異原性について: 感熱色素原料および中間体 6 物質 (RED # 500, MEP 38, NPP, SB1 エタン, SB1 エチレン, Y 726), 染料の Acid Fast Red (SA-PC5), 高分子用劣化防止剤や ABS 樹脂用酸化防止剤等 6 物質について変異原性を検討したが, いずれも陰性であった。しかし, 防炎剤原料である o-tolidine sulfone は, *S. typhimurium* TA 98 で S9Mix を加えたときのみ陽性を示した。

3) 殺菌性の強い化学物質の変異原性試験方法の

検討：殺菌性の強い化学物質の変異原性試験を行うには、通常の Ames test では行えないため、昨年度はその試験方法について検討をおこなった。本年度は、その試験法にもとづき殺菌性または毒性の強い6物質（1-(3-bromophenyl)-ethanol, p-hydroxyphenethyl alcohol, p-hydroxyphenyl trichloromethyl carbinol, N, N'-bis [4-chloro-3-(trifluoromethyl) phenyl] urea, 2,6-dinitro-4-chlorophenol, 2-amino-3-chloropropionitrile hydrochloride)について試験をしたところいずれも陰性であった。

4) 大気浮遊粉塵の変異原性モニタリングに関する研究：大気汚染物質と肺癌の発生とに因果関係の有ることが知られている。そこで大気浮遊粉塵の変異原性を調べることでその危険性を予測することができることから、これまでに多くの研究がなされてきた。大気汚染防止法により大気中の幾つかの物質に関しては減少しているが、発癌関連物質についての定量的、経時的測定はまだこれからである。そこで仙台(1)、東京(3)、名古屋(1)、福岡(1)の計6研究機関の一つとして大気浮遊粉塵の変異原性をモニタリングするためのプロトコールを作ることになり、そのための基礎的検討を分担した。本年度は浮遊粉塵の抽出方法、菌数の統一、研究室間のバラッキの検討、等について検討がなされた。

5) 変異原性試験の精度管理に関する検討：労働安全衛生法に基づき新規化学物質の届け出にあたり、変異原性試験の結果を同時に報告することが事業所に義務づけられている。そのため変異原性試験受託機関が増え、その試験結果の精度管理の必要性がでてきた。そこで労働省の委託を受けて、物質名を伏せて受託機関に送り試験結果について検討を開始した。

6) Aniline 化合物の変異原性：これまで32種類の aniline 化合物について norharman の存在が変異原性に与える影響を検討してきたが、さらに4-chloro-N-methylaniline, 2-chloro-5-methylaniline, 5-chloro-2-methylaniline の3物質について検討を行った。いずれも norharman の添加で強い変異原性を示した。

7) Fluctuation test による benzen 代謝物の変異原性に関する検討：前年度に引き続き Ames 法では陰性である benzene について、本年度は代謝産物である catechol, hydroxyhydroquinone, phenol, hydroquinone, p-benzoquinone の5物質について fluctuation test で検討したところ、いずれも代謝活性化系を加えることにより陽性を示したが、cate-

chol に関しては代謝活性化系を加えない場合でも陽性となった。

2. 小核試験

1) 細胞の分化・増殖と発癌の関係について、近年よく論じられるところである。我々は、小核試験において分化・増殖を染色体異常誘発との関係について検討し次のような結果を得た。(1) 赤芽球系細胞の分化・増殖因子である erythropoietin を投与したマウスにおいて、変異原物質による染色体異常誘発亢進作用を認めた。(2) マウスに内因性の erythropoietin を誘導させた場合(塩化コバルト投与により誘導)においても(1)と同様の結果を得た。(3) 変異原物質 (mitomycin C) を投与したマウス骨髄中の全赤血球数を数えることにより、erythropoiesis の変化が変異原性誘発に強く関与していることが示唆された。

2) Acetylcholine 阻害剤(CG 14824 A)の染色体異常誘発能を検討したところ陰性であった。

3. In vitro 染色体異常試験

1) Ames 試験で強い変異原性を示した2物質(ジメチル硫酸, トビアス酸)について、Chinese hamster 由来の CHL 細胞を用い染色体異常誘発性を検討したところ、ジメチル硫酸は陽性、トビアス酸は陰性であった。

2) 細胞遺伝学的研究に使用される頻度の高い Chinese hamster 由来の細胞株 CHL, CHO, V-79 と PHA で刺激したところヒト・リンパ球について、6-mercaptopurine による染色体異常誘発性を比較検討した。その結果、CHO, V-79 では陽性 CHL, ヒト・リンパ球では陰性であった。

II. 発癌に関する研究

1. Bladder implantation 法を用いての検討

1) 発癌に関して、最近では、促進作用をもつ物質が注目されている。我々は、促進作用をもつ物質の検出法として Bladder implantation 法 (B.I 法) を応用していたが、initiator として注入する methyl-nitrosourea (MNU) の量と媒体 paraffin・wax および cholesterol について再検討し、MNU 量は 0.5 mg, 媒体は paraffin・wax が適当であるという結果を得た。

2) 台湾烏脚病流行地域の深井戸水蛍光物質の検討：深井戸からの抽出蛍光物質 Sample 1, 3 について試験的に B.I 法を実施、Sample 3 について膀胱発癌を起こさせる物質の存在が示唆されたので、さらに検討をすすめている。

2. 発癌性物質の分析

喫煙と肺ガン発生の因果関係については数多く検討され認められているが、原因としては紙巻タバコ煙に含まれる数多くの化学物質が考えられている。市販されている国内外の種々の紙巻タバコの主流煙と副流煙に含まれる多環芳香族炭化水素類 (PAH) のうち発癌と関係のある pyrene, fluoranthene, crysene, benzo(e)pyrene, benzo(a)pyrene, benz(a)anthracene, perylene の7種類について分析を行った。その結果、タバコ1本あたりに含まれる主流煙中の PAH 量は数 ng~数百 ng であり、銘柄により変動がみられた。副流煙では主流煙に比べて、PAH 量は2~10 倍多く含まれ、喫煙による健康問題は喫煙者のみでなく、まわりに及ぼす影響も大きいことが示された。

(編集部より) 竹村 望教授は昭和61年3月31日をもって定年退職され、4月1日付名誉教授の称号を贈られた。公衆衛生学講座担当教授には、清水英佑助教授が選出され、4月1日に就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takemura, N., Hayashi, K. and Shimizu, H.: Mutagenicity in the urine of workers in a chemical factory. Proceedings of 13th International Congress on Occupational Health in the Chemical Industry. 244-245 (1985)
- 2) Shimizu, H., Suzuki Y. and Hayashi, K.: The bubbling method for detecting mutagenic activity in gaseous compounds. Mutat. Res. 164: 280 (1986)
- 3) Hayashi, K., Suzuki, Y., Shimizu, H. and Takemura, N.: The improved method by bubbling for detecting mutagenic activities of gaseous compounds. Proceedings of 14th International Congress on Occupational Health in the Chemical Industry. 525-532 (1986)

II. 総説

- 1) 清水英佑: ガス状及び揮発性物質の微生物による変異原性試験方法についての検討。化学品安全。4: 15-30 (1986)

III. 学会発表

- 1) 洪 清霖, 董 一致, 呂 鋒州, 黄 伯超, 清水英佑, 廣田秀美, 鈴木勇司: Mutagenicity of certain isolated fluorescent substances from drinking water of

Blackfoot disease endemic area in south-western Taiwan. 日本環境変異原学会。第15回大会。10月。東京。

- 2) 廣田秀美, 林 和夫, 鈴木勇司, 清水英佑: Bubbling によるガス状物質の変異原性テスト(第3報)。日本環境変異原学会。第15回大会。10月。東京。
- 3) 永江祐輔, 鈴木勇司, 清水英佑: Erythropoiesis からみた小核試験(その1) Mitomycin C 投与後のマウス骨髄中赤血球数の変化について。日本環境変異原学会第15回大会。10月。東京。
- 4) 鈴木勇司, 清水英佑, 永江祐輔: Erythropoiesis からみた小核試験(その2) エリスロポエチンの小核誘発能に与える影響。日本環境変異原学会。第15回大会。10月。東京。
- 5) 杉江茂幸, 吉見直己, 森 秀樹, 清水英佑: ラット肝細胞DNA修復試験によるHydrazine誘導体の genotoxicity。日本環境変異原学会第15回大会。10月。東京。
- 6) 清水英佑, 林 和夫, 鈴木勇司, 益頭尚典: Bubbling 法による変異原性試験(第3報)。第59回日本産業衛生学会総会。4月。広島。〔産業医学。28: 556 (1986)〕
- 7) 小池直子, 清水英佑, 林 和夫, 佐藤章夫: ベンゼンの変異原性に関する検討。第59回日本産業衛生学会総会。4月。広島。〔産業医学。28: 570 (1986)〕
- 8) 橋田ちせ, 林 和夫, 小池直子, 清水英佑: 大気汚染物質のマウス Bladder Implantation 法による膀胱発癌について。第45回日本公衆衛生学会総会。11月。仙台。〔日本公衆衛生学雑誌。33: 852 (1986)〕
- 9) 小池直子, 橋田ちせ, 清水英佑, 竹村 望: マウスの Bladder Implantation テストによるコーヒーについての検討(続報)。第56回日本衛生学会総会。4月。三重。〔日本衛生学雑誌。41: 113 (1986)〕
- 10) 鈴木勇司: 小核試験の感度を高めるための一方法。第56回日本衛生学会総会。4月。三重。〔日本衛生学雑誌。41: 442 (1986)〕
- 11) 鈴木勇司, 清水英佑: エリスロポエチンの染色体異常に与える影響。第103回成医会総会。10月。東京。
- 12) 鈴木勇司, 清水英佑: フェリリン誘導体の突然変異性とノルハルマンの comutagenic 作用(第3報)。第45回日本癌学会総会。10月。札幌。
- 13) Shimizu, H.: The simple method for detecting mutagenic activity in gaseous compounds by bubbling. 14th International Cancer Congress. August. Budapest.
- 14) Hayashi, K., Suzuki, Y., Shimizu, H. and Takemura, N.: The improved method by bubbling for detecting mutagenic activities of gaseous compounds. 14th International Congress on Occupational Health in the Chemical Industry. September.

Ludwigshafen (FRG).

法 医 学

V. その他

- 1) 竹村 望：化学物質の発癌性テストとしての bladder implantaion 法の研究。昭和 59 年度社会厚生事業助成研究成果報告集。千代田生命健康開発事業団。30-31 (1986)
- 2) 清水英佑：揮発性および気体状化学物質の変異原性テストの開発に関する研究。昭和 61 年度科学研究費補助金（一般研究 C）研究成果報告書。(1987)
- 3) 動物細胞を用いた変異原性試験の開発に関する研究。昭和 60 年度労働省委託研究報告書。日本化学物質安全・情報センター（JETOC）編。
- 4) 清水英佑、松下秀鶴、松島泰次郎：殺菌性の強い化学物質に係る変異原性試験手法の開発に関する研究。昭和 60 年度労働安全衛生に関する調査研究。

教授：高津 光洋 突然死の法医病理学

研究概要

I. 突然死の法医病理学的研究

1. 乳幼児突然死について

乳幼児の突然死は「赤ちゃんのポックリ病」、「ゆりかごの死」と呼ばれ、先進諸国では法医学領域のみならず、社会的にも問題となっている。特に精密に解剖しても死因が明らかに出来ない 1 群は乳幼児突然死症候群 (SIDS) と呼ばれ、種々の角度から研究されているが、いまだに本態が明らかにされていない。わが国では乳幼児急死例が必ずしも多く剖検されておらず、その実態が十分に把握されていない。そこでわが国における SIDS の実態を把握する目的で、当教室ではこれまでに、乳幼児突然死例の統計的分析、病理形態像、ウイルス感染症の重要性、刺激伝導系の検索、臨床検査医学的分析などの研究を行ってきた。このうち病理形態学的研究、ウイルス感染症の関与の有無に関する分析、臨床検査医学的分析は継続して行なっている。特に乳幼児の突然死は本当に健康児の突然死なのか、軽度ではあっても慢性的な病態が持続していたのではないかと疑問があり、この点を示唆する形態学的変化の把握を検討している。この事は病因解明の点からも必要なことと考えている。また、肺組織の走査電顕学的分析も開始した。

2. 青壮年の突然死について

最近、アメリカにおいて東南アジアからの難民の間に夜間突然うなり声をあげて死亡する症例 (SUNDS) が注目され、急性心臓死として検討が開始されている。わが国におけるポックリ病と同様のパターンと思われるが、その病因についてはまだ解明されていない。ポックリ病に関しては心筋内ミオグロビンが播種状に逸脱していることを確かめ、これがかなり特徴的な所見であることを報告してきたが、今回はその原因として致死的な不整脈の可能性の有無を分析する意味で、刺激伝導系および洞結節動脈枝や房室結節動脈枝の異常の有無について研究している。これまでに刺激伝導系における分離や副伝導路が認められる症例、あるいは支配動脈の高度の内腔狭窄を示す症例がみられ、突然死の原因として診断された。

II. 多発外傷の法医病理学

多発外傷，特に胸部外傷を伴うものは緊急度が高く，迅速かつ適切な救急医療が要求される。今回は胸部外傷に焦点を合わせ，単独胸部外傷と多発外傷を伴う胸部外傷とを比較しながら，損傷臓器の分布，組合せ，医療行為の分析，合併症など種々の角度から分析した。また，受傷機転別（鈍的外傷と刺創や射創）にも同様に分析した。この結果，臨床領域での分布とかなり異なっている点がいくつか示唆された。特に鈍的外傷における後縦隔部の肋膜破裂の重要性が強調された。

III. 個人識別に関する研究

1. DNA-hybridization 法の個人識への応用

動物種によりその遺伝子の長さおよび DNA 塩基配列に相違があるのみならず，同一種においてもある特定の塩基配列に個体差があることが明らかにされており，法医学の領域においてもこの方面の応用が期待されている。そこで，第1細菌学教室と共同して，① ヒトに特異的な塩基配列をプローブとした DNA-hybridization 法による血痕の人獣鑑別，② 親子鑑定に焦点を合わせた DNA プローブの開発と法医学領域でも手軽に実施出来る DNA 解析法の導入に関する研究を行なっている。血痕の人獣鑑別への応用に関しては，マウス，ウサギ，ニワトリ，イヌ，サルなどの各種動物の血液を用いて血痕を作製し，血痕の量，温度，経時的変化など種々の角度から検討を加えた。この結果，ヒトとサルとの鑑別は難しかったが，他の動物との鑑別は可能であり，鑑別可能な DNA 量は 10 ng，血液量に換算して 0.4 μ l とごく微量であった。なお，放射性同位元素を用いないビオチン標識法を応用し，法医学領域での実用に耐えるよう工夫した。現在，ヒトとサルの血痕の鑑別法を研究中である。親子鑑定に関しては目下 DNA プローブを開発中である。

2. 紙に押捺された指紋の経時的変化

指紋は個人識別にポピュラーに用いられている重要なマーカーであるが，その指紋がいつ押捺されたかは重要な課題であるにもかかわらず，余り研究されていない。今回，各種紙に押捺された指紋をヨードガス法，ニンヒドリン法，硝酸銀法の3種類の検出方法で検出し，指紋隆線の鮮明度をマーカーに，材質や環境を含めて検討したところ，押捺後の経過日数の推定が可能であった。

IV. 死体血の臨床検査データの法医学的応用の可能性に関する研究

当教室ではこれまで剖検時に得られた死体血を用いて通常の臨床検査学的分析を行い，診断への応用の可能性と限界について検討してきたが，今回，死への過程，すなわち死戦期における臨床検査データを実験的に分析したところ，すでにいくつかのパラメーターにおいては死体血と同様の傾向が得られた。このことは near DOA などの患者への臨床検査データの評価に際しては注意が必要であることを示唆している。

V. その他

教授高津光洋は1986年9月30日，ベルリンにおいて東ドイツ法医学会より Richard-Kockel メダルを授与された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 高津光洋，重田聡男，佐藤理子：多発外傷の法医病理学的研究。I. 多発外傷剖検例の統計的観察。臨床成人病。16：167-169 (1986)
- 2) 高津光洋，重田聡男，木船耕太郎，庄司宗介：法医剖検例からみた胸部外傷。救急医学。(3月臨時増刊号)：124-127 (1987)

III. 学会発表

- 1) 重田聡男，折茂 淳，佐藤理子，阿部光伸，高津光洋：臨床検査データの法医解剖例への応用。III. 死への課程における臨床検査データの変動。第70次日本法医学会総会。5月。名古屋。〔日法医誌。40：512 (1986)〕
- 2) 高津光洋，重田聡男，阿部光伸，青木 博，庄司宗介：多発外傷剖検例の統計的観察。第70次日本法医学会総会。5月。名古屋。〔日法医誌。40：600 (1986)〕
- 3) 高津光洋，重田聡男，阿部光伸，河合貴久：Streptococcus sanguis I型によると思われる Waterhouse-Friderichsen 症候群の1例。第70次日本法医学会総会。5月。名古屋。〔日法医誌。40：670 (1986)〕
- 4) Takatsu, A., Shigeta, A., Orimo, J., Kifune, K. & Tajima, N.: Routinmäßige klinisch-chemische Laboruntersuchung an Leichenblut. Symposium der Gesellschaft für Gerichtliche Medizin der DDR. September. Berlin.
- 5) 高津光洋，重田聡男，木船耕太郎，阿部光伸：幼児急死例にみられためざらしい小脳腫瘍。第55回日本法医学会関東地方会。10月。水上。〔日法医誌。41：142 (1987)〕
- 6) 高津光伸，重田聡男，木船耕太郎，庄司宗介：(シン

ボジウム)法医剖検例からみた胸部外傷, 第14回日本救急医学会総会, 11月, 横浜,

- 7) 木船耕太郎, 重田聡男, 庄司宗介, 阿部光伸, 高津光洋: 医療過程が疑われた剥離性大動脈瘤破裂, 第60回成医会第三支部例会, 12月, 東京, [慈恵医大誌, 102: 315-316 (1987)]
- 8) 重田聡男, 木船耕太郎, 庄司宗介, 阿部光伸, 高津光洋: 刺激伝導系に異常がみられた帝王切開後の新生児急死例, 第60回成医会第三支部例会, 12月, 東京, [慈恵医大誌, 102: 316 (1987)]

IV. 著 書

- 1) 石山昱夫, 高津光洋, 向田政博: 臨床法医学, 南山堂, (1986)

V. その他

- 1) 高津光洋: 乳幼児急死例の法医病理学のおよび免疫組織化学的研究, 病態生理, 6: 62-64 (1987)

寄 生 虫 学

教 授: 小林 昭夫 原虫・蠕虫学, 熱帯医学
助教授: 渡辺 直熙 寄生虫感染と IgE

研 究 概 要

I. 原虫に関する研究

1. トキソプラズマ感染による免疫抑制

トキソプラズマ (Tp) 感染の急性期に誘導される非特異的免疫抑制がサプレッサーマクロファージ (M ϕ s) の細胞間接触を介したリンパ球に対する細胞分裂阻害による事実を先きに明らかにした。今年度は, Tp 自体に対する免疫反応に及ぼす抑制効果について検討した。Tp 感染により M ϕ s を強く誘導する C57BL/6 マウスと殆どこれを誘導しない BALB/c マウスにおいて, 感染時の抗 Tp 抗体産生を比較すると, C57BL/6 マウスの抗 TP IgG 抗体産生は著しく抑制されていた。また感染 C57BL/6 マウスの脾臓から得た M ϕ s は, *in vitro* の培養系において, Tp 抗原に対する Tリンパ球の増殖反応を強く阻害したことから, M ϕ s による Tリンパ球機能阻害が, C57BL/6 マウスの抗 Tp IgG 抗体産生抑制の原因として考えられた。一方, 感染 C57BL/6 マウスの脳からは, 感染 BALB/c マウスの脳に比し, 5倍以上に達する多数のシストが検出された。以上の結果より, M ϕ s による抗 Tp IgG 抗体産生の抑制は, 虫体が宿主の免疫防御機構から逃れるための一つの手段として作用しているものと考えられた。

2. トキソプラズマ膜抗原に対するモノクローナル抗体の作製

トキソプラズマ (Tp) 症の血清学的診断法として, 色素試験 (DT) は最も信頼しうるものであるが, 種々の制約があり一般には行なわれ難い。これに代わる簡易法として, 最近間接ラテックス凝集反応 (ILA) が広く用いられているが, 特異性の点で DT より劣る。DT に関与する抗原は, 生きた Tp の膜である点に鑑み, 膜抗原の分離と, これの ILA 感作抗原としての応用について検討した。Tp 感染マウスおよび Tp のゴーストで免疫したマウス由来の脾細胞を常法に従い, ミエローマ NS-1 と融合させ, ハイブリドーマ (Hb) を得た。Hb の抗 Tp 抗体は ILA でスクリーニングを行ない, 3 クローン (3D11, 2D11, IB5) を得た。このうち, 2D11, IB5 抗体は ILA 陽性, DT 陰性であったが, 3D11 抗体は, DT, ILA とも高い値を示し, IgM クラスの抗体であった。そこで 3D11 接種マウスより得た腹水から, 硫酸分画,

ゲル濾過によりモノクローナル抗体(IgM)を精製した。このIgMは0.5 mg/ml 蛋白濃度でDT抗体価1:4,096, ILA抗体価1:16,000を示し、膜抗原を認識していることが示唆された。

3. 緑膿菌ヘモリジンのトキソプラズマ宿主細胞に及ぼす作用について

緑膿菌の耐熱性ヘモリジン処理によるトキソプラズマ(Tp)増殖型の表面膜の変化については先きに報告した。今回は同ヘモリジン使用によるTp感染マウス脳よりのTpシストの分離に対する効果について検討した。その結果、適当な濃度のヘモリジンを用いることにより、シストの回収を減ずることなく脳組織を溶解除去することが可能であり、脳組織からのシストの分離にヘモリジンが有効であることが判明した。

4. ドノバンリーシュマニアの毒性に関する研究

先きに確立し得たドノバンリーシュマニア(Ld)前鞭毛型の強毒クロン株と弱毒クロン株(標準株)の感染力の差について生化学的な解析を行なった。その結果、虫体表面膜結合性の酸性ホスファターゼ(ACP)活性が、強毒株と弱毒株とで量的ならびに質的に差違がみられることを見出した。即ち、虫体の膜分画をトライトンX-100で可溶化し、抽出したACPを電気泳動し、ACP活性を比較したところ、泳動パターンの一部に両株間で相違が認められた。次に両株の蛋白成分についてSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動により比較したところ、弱毒株に比し強毒株では分子量60 Kダルトンの蛋白のバンドがより明瞭に認められた。この60 K分子は、膜分画に大量に存在し、Con-Aと結合する糖蛋白であった。以上からLdの強毒株と弱毒株の毒力差として、主要膜抗原の量的な差が示唆された。

II. 蠕虫に関する研究

1. 蠕虫感染におけるIgE産生調節機構

蠕虫感染宿主に特徴的な反応として知られるIgE抗体産生機序はもっぱら実験動物を用いて解析されており、蠕虫感染患者におけるIgE産生亢進の機序については殆どみるべき研究がなされていない。そこで動物実験による知見をもとにヒトでの蠕虫感染によるIgE産生調節機構について検討した。最近、動物実験の結果から、IgEのFc部分に対する受容体(FcεR)をもつリンパ球がIgE産生調節に重要な役割を担うことが知られ注目されている。因みに吾々は、先きに先天性IgE単独欠損マウスでは、蠕虫感染によってもFcεRリンパ球が誘導されないことから、FcεRリンパ球がIgE産生細胞の分化に

関与する可能性のあることを報告した。これらの事実をもとに、鉤虫および肝吸虫感染者の末梢血におけるFcεRリンパ球について、モノクローナル抗体を用いたフローサイトメトリーにより検討した。これらの蠕虫感染症患者では、血中総IgE値は健康人の10~100倍に増加しているにもかかわらず、FcεRリンパ球の比率は健康人と同等で、その殆どがBリンパ球であることが示された。そこでIgE値が健康人の約100倍に増加するHyper IgE syndrome患者について同様の検討を行ない比較したところ、FcεRリンパ球の増加と細胞あたりのFcεR数の増加を認めた。この結果は、IgE産生調節機構におけるFcεRリンパ球の関与がこれらの疾患で異なる可能性があることを示唆する。なお、蠕虫感染によるIgE産生亢進の一因として、吾々は先きにX線耐性の自発的長期IgE産生細胞が関与している事実をラットで見出した。今回、肝吸虫症患者について同様の検討を行なったところ、自発的IgE産生細胞がヒトの蠕虫感染時にも存在することが証明された。

2. 抗体依存性蠕虫殺滅に及ぼすC₁qの作用

多核白血球による抗体依存性蠕虫殺滅作用は、蠕虫感染防御において重要な役割を果たしていると考えられている。また、古典的補体経路の活性化が、殺滅作用増強に働くことが報告されているが、その機序については未だ明らかではない。吾々は先きに、補体第1成分(C₁)を構成するC₁qが、ヒト好酸球による抗体依存性シストソムニエラ(住血吸虫幼虫)殺滅作用を増強することを報告した。今回は、C₁qによる蠕虫殺滅増強作用の機序解明のため、イヌの多核白血球をエフェクター細胞、イヌIgG抗体を仲介とし、イヌ糸状虫ミクロフィラリア(Mf)を標的とする*in vitro*の実験系を用いて検討した。IgG抗体の存在下、多核白血球によるMf殺滅率は13~17%であった。この殺滅率は、ヒトC₁qの添加により32~70%まで増強された。1型コラーゲンがC₁qと多核白血球上のレセプターを競合する事実が知られていることから、多核白血球を1型コラーゲンで前処理し殺滅試験に用いたところ、C₁qによるMf殺滅作用の増強は44~92%阻止された。また、¹²⁵I標識IgG抗体のMf表面への結合量は、C₁qの存在下、その濃度に比例して増加し、C₁qのない対照に比し約2倍まで増加された。以上から、C₁qによる殺滅増強作用の機序として、多核白血球上の1型コラーゲンで認識されるC₁qレセプターの関与ならびにC₁qによるIgG抗体のMf表面への結合量の増加が示唆された。

III. その他

- 1) 昭和61年1月より日本寄生虫学会本部事務局(庶務・会計担当幹事 小林昭夫)が寄生虫学教室内に設置された。
- 2) 教授小林昭夫は、昭和61年11月、重慶医科大学より名誉教授の称号を贈られた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 片倉 賢, 浜田篤郎, 小林昭夫: 野外土壌に撒布された蛔虫卵の発育と変性. 寄生虫誌, **35**: 1-9 (1986)
- 2) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: A simple method for the titration of anti-*Toxoplasma* antibodies with a small volume of blood of mice using PKU filter paper and an indirect latex agglutination test. Jpn. J. Parasitol. **35**: 59-62 (1986)
- 3) Kobayashi, A., Katakura, K., Hamada, A., Suzuki, T., Hataba, Y., Tashiro, N. and Yoshida, A. (東芝沼津診療所): Human case of dracunculiasis in Japan. Am. J. Trop. Med. Hyg. **35**: 159-161 (1986)
- 4) Makioka, A. and Kobayashi, A.: Macrophage activation by *Tetrahymena pyriformis*. II. Active protein fractions from *Tetrahymena*. J. Protozool. **33**: 21-26 (1986)
- 5) 小林昭夫, 片倉 賢, 鈴木昭男, 幡場良明, 田代 直, 吉田 昭(東芝沼津診療所): 日本で感染したと思われるメジナ虫症. 日本医事新報, **3236**: 47-51 (1986)
- 6) Makioka, A., Kobayashi, A., Matsuura, M.* and Homma, Y.* (*北研): An electron microscopic study on *Toxoplasma gondii* with heat-stable hemolysin from *Pseudomonas aeruginosa*. Jpn. J. Parasitol. **35**: 149-151 (1986)
- 7) Kobayashi, A., Katakura, K. and Hamada, A.: The fate of *Ascaris* eggs applied to the soil under various conditions. In: Collected Papers on the Control of Soil-transmitted Helminthiases (Yokogawa, M. et al. eds.). Asian Parasite Control organization. **III**: 15-19 (1986)
- 8) Suzuki, Y., Muto, M. and Kobayashi, A.: Antitumor effect of formalin-fixed *Toxoplasma gondii* organisms on EL 4 lymphoma in *Toxoplasma*-infected mice. J. Biol. Response Mod. **5**: 288-293 (1986)
- 9) Joh, K., Furusato, M., Aizawa, S., Shibazaki, T., Ishimoto, F., Miyahara, T., Usui, N., Tahara, H., Muramatsu, Y., Maekawa, K., Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Clinical and pathological studies on drug induced nephropathies in biopsy cases. Jikeikai Med. J. **33**: 345-363 (1986)
- 10) Joh, K., Furusato, M., Aizawa, S., Shibazaki, T.,

Ishimoto, F., Miyahara, T., Usui, N., Tahara, H., Muramatsu, Y., Maekawa, K., Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Clinical and pathological study on drug induced nephropathies in autopsy cases. Jikeikai Med. J. **33**: 365-377 (1986)

- 11) Fujimaki, H.* , Ozawa, M., Ashikawa, T., Kubota, K.* (*公害研) and Watanabe, N.: Induction of IgE antibody production to aerosolized ovalbumin in mice treated intratracheally with aluminum silicate. Int. Archs Allergy appl. Immun. **79**: 206-210 (1986)
- 12) Fujimaki, H.* , Hirano, S.* , Takenaka, S.* , Murakami, M.* (*公害研) and Watanabe, N.: Enhanced IgE antibody production in mice injected with fly ash. Int. Archs. Allergy appl. Immun. **80**: 127-131 (1986)
- 13) Watanabe, N., Owhashi, M.* and Nawa, Y.* (*宮崎医大): Clearance of passively transferred IgE antibody from peripheral blood of mast cell-deficient W/W^v mice. Int. Archs Allergy appl. Immun. **81**: 385-387 (1986)
- 14) Katakura, K.: Studies on infectivity of *Leishmania donovani* promastigotes; Isolation, intracellular behavior and biological characteristics of virulent lines. Jikeikai Med. J. **33**: 157-173 (1986)
- 15) 城 宏輔, 堀内 清, 富田有祐, 木谷信行, 渡辺直熙, 城 謙輔, 今井健郎, 松本文夫: 長期経過観察をしえた hyper IgE syndrome の一例における臨床像と免疫学的組織学的検討. 日臨免疫会誌, **9**: 185-196 (1986)

II. 総 説

- 1) 小林昭夫: 抗原虫剤・駆虫剤(特集: 感染症の化学療法の進歩と反省). 日本臨床, **44**: 102-105 (1986)

III. 学会発表

- 1) Hamada, A. and Greene, B.M.(ケースウェスターン大): C_{1q} enhancement of antibody-dependent eosinophil-mediated schistosomula killing. '86 American Society for Clinical Research. May. Washington, D.C. [Clinical Research. **34**: 676A (1986)]
- 2) Hamada, A. and Greene, B.M.(ケースウェスターン大): C_{1q}-IgG interaction on the surface of a multicellular parasite. '86 American Federation for Clinical Research. May. Washington, D.C. [Clinical Research. **34**: 519A (1986)]
- 3) 渡辺直熙, 片倉 賢, 小林昭夫: IgE 欠損マウスにおける線虫感染. 第55回日本寄生虫学会大会, 6月. 札

- 幌〔寄生虫誌, 35(増刊): 60(1986)〕
- 4) 片倉 賢, 小林昭夫: ドノバンリーシュマニア前鞭毛型の弱毒および強毒株の酸性ホスファターゼ活性. 第55回日本寄生虫学会大会, 6月, 札幌〔寄生虫誌, 35(増刊): 102(1986)〕
 - 5) 牧岡朝夫, 小林昭夫, 松浦基博*, 本間 遜*(*北研): 緑膿菌ヘモリジンで処理したトキソプラズマ増殖型の電子顕微鏡的観察, 第55回日本寄生虫学会大会, 6月, 札幌〔寄生虫誌, 35(増刊): 134(1986)〕
 - 6) Suzuki, Y. and Kobayashi, A.: Genetic control of immunosuppression by *Toxoplasma* infection in mice. Vth International Congress of Immunology. July. Toronto.
 - 7) Kobayashi, A., Katakura, K. and Hamada, A.: Fate of *Ascaris* eggs applied to the soil under natural conditions. VIth International Congress of Parasitology. August. Brisbane.
 - 8) Katakura, K. and Kobayashi, A.: Characterization of virulent line of *Leishmania donovani* promastigotes. VIth International Congress of Parasitology. August. Brisbane.
 - 9) Watanabe, N., Katakura, K. and Kobayashi, A.: Nematode infection in IgE deficient mice. VIth International Congress of Parasitology. August. Brisbane.
 - 10) 小林昭夫:(シンポジウム)原虫感染症における最近の知見—トキソプラズマ症. 第29回日本感染症学会中日本地方会, 10月, 大阪.
 - 11) 渡辺直熙, 城 宏輔, 前川喜平, 小林昭夫: 高IgE血症におけるIgE受容体保有リンパ球. 第103回成医会総会, 10月, 東京.〔慈恵医大誌, 101: 876-877(1986)〕
 - 12) 渡辺直熙, 小林昭夫, 宮島宏明*, 平野隆雄*(*順天大): PCA反応によるIgE抗体産生細胞の検出, 第36回日本アレルギー学会総会, 10月, 岐阜.〔アレルギー, 35: 647(1986)〕
 - 13) 宮島宏明*, 平野隆雄*, 北川 寛*(*ヘキストジャパン), 渡辺直熙, 東みゆき*, 谷口 修*, 橋本博史*, 広瀬俊一*, 八木田秀雄*, 奥村 康*(*順天大): モノクローナル抗体を用いたマウスIgE抗体の微量定量法. 第36回日本アレルギー学会総会, 10月, 岐阜.〔アレルギー, 35: 648(1986)〕
 - 14) 東みゆき*, 平野隆雄*, 宮島宏明(相互生物医研), 渡辺直熙, 八木田秀雄*, 熊谷善博*, 奥村 康*(*順天大): Flow cytometryを用いたマウスIgE B細胞の分化機構の解析. 第36回日本アレルギー学会総会, 10月, 岐阜〔アレルギー, 35: 649(1986)〕
 - 15) Kobayashi, A.: Simple methods of serologic diagnosis for toxoplasmosis. 1. Indirect latex agglutination test for *Toxoplasma* antibodies. 2. Indirect latex agglutination test for *Toxoplasma* antigens. Vth China Japan Symposium of Parasitic Diseases. November. Shanghai.
 - 16) 渡辺直熙, 城 宏輔, 柳原行義(相模原病院), 富田有祐(東女医大), 小林昭夫: 寄生虫感染者における末梢血FcεR+リンパ球. 第16回日本免疫学会, 12月, 東京.〔日本免疫学会総会記録, 16: 256(1986)〕
 - 17) 牧岡朝夫, 小林昭夫: 緑膿菌ヘモリジンのトキソプラズマ宿主細胞に及ぼす作用について. 第46回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 草津.〔寄生虫誌, 36(2): 5(1987)〕
 - 18) 浜田篤郎, Greene, B.M.(ケースウェスターン大): 抗体依存性蠕虫殺滅に及ぼすC₁qの作用 (1) シストンミューラ殺滅への影響. 第46回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 草津.〔寄生虫誌, 36: 56(1986)〕
 - 19) 平野隆雄*, 東みゆき*, 宮島宏明*, 北川 寛(ヘキストジャパン), 渡辺直熙, 谷川 修*, 橋本博史*, 広瀬俊一*, 八木田秀雄*, 奥村 康*(*順天大): 抗マウスIgEモノクローナル抗体産生ハイブリドーマの確立とその応用. 第16回日本免疫学会, 12月, 東京.〔日本免疫学会総会記録, 16: 621(1986)〕
 - 20) 浜田篤郎, Greene, B.M.(ケースウェスターン大): 多核白血球による抗体依存性蠕虫殺滅作用におよぼすC₁qの影響. 第16回日本免疫学会総会, 12月, 東京.〔日本免疫学会総会記録, 16: 569(1986)〕

IV. 著 書

- 1) 小林昭夫: 鉤虫症の項分担執筆. 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針. 医学書院. 164-165(1986)
- 2) 小林昭夫: 寄生虫医動物諸種(グラビア)—蟯虫症, トキソプラズマ症, ニューモシスチスカリニ肺炎, アニサキス症の項分担執筆. 小児科臨床大事典第3巻, 56-58(1986)
- 3) 小林昭夫: 寄生虫の項分担執筆. 食品・栄養・健康用語辞典, 欧文書院. (1986)

臨床検査医学

教授：井川 幸雄	臨床生理学
教授：鳥海 純	外科病理学
教授：黒坂 公生	臨床細菌学
助教授：町田 勝彦	臨床免疫学
助教授：真柄 直郎	臨床病理学

研究概要

I. 臨床生理学に関する研究

1. 境界域高血圧者の安静時および運動時血圧、カテコールアミン、アンジオテンシンに及ぼす身体トレーニングの影響

昨年度の研究成果に基づき、境界域高血圧者(63.4±2.1歳)および健常者(55.6±3.0歳)婦人各々5名を対象に、低～中等度強度(推定max HRの55～70%)の身体トレーニング(水泳、歩行、ジョギング等)を3カ月間実施した。1回の運動時間は20～60分間で週3回以上行うこととした。

その結果、トレーニング後に運動中の酸素消費量が減少し、安静時および負荷漸増運動時の血圧反応が減弱した。また、トレーニング後には血漿アンジオテンシンIIの運動後の上昇が僅少化し、尿中カテコールアミン排泄量も低下したことが示された。

本態性高血圧患者に対する身体トレーニングは、運動そのものの効率改善するとともに心臓血管系の効率も改善させるのではないかと、思われた。

2. 腎機能におよぼす運動強度の影響および発育にとり運動負荷時の腎機能変化

健常者7名を対象にトレッドミルにより最大酸素摂取量($\dot{V}O_2 \text{ max}$)の40～100%の運動を各々20分間負荷し、尿量、尿浸透圧、電解質濃度および種々の蛋白排泄量などを指標に、腎機能へおよぼす運動強度の影響を調べた。強度の差を敏感に示すのは尿浸透圧および尿中Cl濃度の低下であった。尿浸透圧低下の機序は尿素窒素、電解質類排泄の低下によったが、Cl濃度の低下は乳酸、ピルビン酸および無機磷の尿中排泄が優先された結果と思われた。本研究の結果から、運動負荷時の腎機能指標に尿浸透圧やCl濃度の定量を加えるべきことが示唆された。

8歳より45歳までの健常者男子126名に最大運動を負荷し、その後の腎機能の消長を観察した。その結果、年少者ほど運動の影響を強くうけ、回復も遅いことが示された。従って、年少者が激しい運動をくり返し行うことは、腎機能からみた場合、好ましいことではなく、十分休息をとることが必要性が強調さ

れる。

II. 臨床化学に関する研究

1. 血清コリンエステラーゼの遺伝的変異に関する研究

前年に引き続き、健常者および低ChE患者、高ChE患者血清を用いて、 C_5 変異、F型S型D型のスクリーニングを施行した。健常者の C_5 変異は2.3%であった。また、S型の一家系もみい出され、その性状を検索した。

2. 乳酸脱水素酵素結合性免疫グロブリンに関する研究

胸水中の異常LDHアイソザイムパターンを解析し、その原因がIgGとLDHの結合であることを示した。そのIgGとLDHの結合親和定数を求めた。 M_4 (5型)とは結合しないが、 K_{eq} は2, 4, 3, 1型の順で、サブユニットに対する抗体とは異なった。

III. 免疫学に関する研究

1. 免疫応答遺伝子に関する研究

Staphylococcal exfoliative toxin-A (ETA)は、膿痂疹やRitter氏病の原因毒素である。この毒素に対するマウスの免疫応答は、主要組織適合遺伝子複合体(H-2)に関連した免疫応答遺伝子のI-A亜領域内の単一優生遺伝子による支配を受け、その機能は感作T細胞の抗原認識に関与していることがわかった。マウスのETAに対する感受性はH-2とは関係ないが、highとlow respondersの母親マウスをETAで免疫しておく、high responderから生まれた仔マウスは、ETAに対して抵抗性、即ち母子免疫を示した。ヒトのETに対する免疫応答も調査中である。健常男子で23%(n=155)、健常女子では29%(n=110)に抗体の保有を認め、膿痂疹患者においては8%(n=25)しか抗ETA抗体の保有を認めなかった。更にHLA-DRとの関係も追求している。

2. Flowcytometerによるモノクローナル抗体を用いたリンパ球subsetの研究

86年4月よりFlowcytometerが完全に稼働したので、

- 1) 正常人
- 2) 鼻アレルギー患者
- 3) 肝疾患患者

を対象としてリンパ球subsetの分布を検討した。

その結果鼻アレルギー患者の罹患期ではsuppressor系のT/Bの比率が低下していることが判明した。これらの患者の非アレルギー期についても検討

し87年に発表の予定である。

T4/T8比は肝硬変症では上昇し、肝細胞癌を伴った肝硬変症では低下することが認められた。

運動負荷による subset の動態については、学生ならびに体育教官を対象として色々な程度の負荷による影響を観察した。その結果軽度の運動負荷ではほとんど影響がなく、極めて強い負荷の直後に subset に大きな変動が起きる事が観察された。(87年度に発表予定)

IV. 臨床細菌学に関する研究

コアグラセ陰性ブドウ球菌(CNS)は、人体の各所に常在菌として多数生息している。近年医療の進歩にともない、本菌による日和見感染が注目をあびるようになってきた。

この疫学的研究の目的で、Verhoef, Dean, Parisi, Pulverer らによりそれぞれ型別ファージが開発されているが、型別能ならびに識別能について検討してみると、まだ充分満足のいく段階のものまでに達していなかった。われわれは、これらのファージの中から14種を選び、更にわれわれの所で分離したファージ2種を加えて新しいファージセットを組んでみた。このファージセットは、既存のファージセットに比べて型別能はほぼ同じであったが、識別能は良好であった。また、本ファージセットを用いて臨床分離株を型別してみたところ、Pulverer のファージセットでみられたと同様にCNSを三つの型に大きくわけることができた。しかし、今後更に特異性の高いファージを加えて、型別能、識別能を改良していく必要があると思われる。

V. 病理形態学的研究

人の主要な臓器に関し、その正常な機能形態を座標軸に取り、病的臓器の位置づけを試みている中で、ここ数年来は主として、肝硬変を手掛けている。

肝の基本的な機能・構造と密接不可分の関係にある、肝血管の3次元の構築を抛り所に主題を追究しているが、肝も他臓器同様、臓器内の血管を流入(肝では門脈が主体)、流出系の双方につき、導管区間と実質区間(肝では第1~第3段階枝から成る)に区分できる。種々の肝硬変を通じ共通するのは、門脈および静脈の導管区間の保存と、それに対し肝固有の実質構造と表裏一体をなす、それぞれの実質区間構築の改変である。肝硬変の多様性は、肝実質すなわち血管樹実質区間が被る傷害の種々相およびそれに対する適応の諸相が織り成す多彩なスペクトルに依拠する。

現在、乙'型肝硬変の検索を続行中である(文献参照)が、この肝硬変に特有な、実質の連続性に関連した、実質内門脈血流が構成する等ポテンシャル面の在り方、および他の肝硬変にも共通な、実質外を多数走行する叢状血管の持つ意義などが残された当面の課題である。

研究業績

I. 原著論文

1. 臨床生理学に関する研究

- 1) 井川幸雄, 塩田正俊, 鈴木政登: 境界域高血圧者の安静時および運動時血圧, カテコールアミン, アンギオテンシンにおよぼす身体トレーニングの影響. 体育科学, **14**: 137-145 (1986)
- 2) 鈴木政登: スポーツドリンクと運動. J.J. Sports Science **5**: 192-197 (1986)
- 3) 鈴木政登: 運動負荷試験の実際—運動選手における運動負荷試験のプロトコール—. 臨床スポーツ医学, **3**: 993-996 (1986)
- 4) 鈴木政登: RQの低値と $\dot{V}O_2$ の年齢差, 性差. 臨床検査, **31**: 106-107 (1987)
- 5) 鈴木政登: 運動負荷時の腎機能判定法—とくに健康成人における腎濃縮能と運動強度との関連—. 慈恵医大誌, **102**: 89-105 (1987)
- 6) 鈴木政登, 飯島好子, 塩田正俊, 松原 茂(日大), 坂木佳寿美(女子医大), 三浦次郎, 井川幸雄: 発育にともなう運動負荷時腎機能, 体力研究, **65**: 92-102(1987)
- 7) Suzuki, M. and Ikawa, S.: Response, regulation, and actions of aldosterone and antidiuretic hormone following heat exposure. Comparison with exercise-induced release. J.J. Aerospace Environ. Med. **24**: 7-17 (1987)

2. 免疫学に関する研究

- 1) Engelman, R.W.,* Machida, K., Longley, R.E.,* Liu, W.T.,* Trang, L.Q.,*(OMRF), Good, R.A.** and Day, N.K.**(**South Florida University): Characterization of a newly established feline lymphoma-derived cell line (BKD) lacking T and B cell surface markers. In Vitro Cell. Develop. Biol. **22**: 273-279 (1986)

3. 臨床細菌学に関する研究

- 1) 保科定頼: コアグラセ陰性ブドウ球菌のファージ型別についての研究. 慈恵医大誌, **101**: 699-715(1986)

4. 病理形態学に関する研究

- 1) 真柄直郎: 乙'型肝硬変の三次元的形態特性—血管構築の復構を中心として—. 慈恵医大誌, **101**: 579-602 (1986)

II. 総 説

- 1) 井川幸雄: 中高年への運動処方“功罪相半ば”のスポーツ, モダンメディスン, 6月号: 22-24 (1986)
- 2) 井川幸雄: 血液ガス, Medical Technology, 14: 644-645 (1986)
- 3) 須藤加代子, 江原和人(都立駒込病院): 自動分析講座 LAP, Medical Technology, 14: 415-421 (1986)
- 4) 須藤加代子: 緊急検査のすべて (GOT, GPT, LDH, CK, CK-MB), Medical Technology, 14: 639-644 (1986)
- 5) 町田勝彦: 感染と腎炎の発症と進展, 日本臨牀, 44: 156-160 (1986)
- 6) 黒坂公生: グラム陽性球菌の検査法, Medical Technology, 14: 523-529 (1986)
- 7) 黒坂公生: コアグラゼ陰性ブドウ球菌とその感染症について, 慈恵医大誌, 101: 353-368 (1986)
- 8) 黒坂公生: コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) 尿路感染症, 日本臨牀, 44: 2638-2643 (1986)

III. 学会発表

- 1) 塩谷美江子, 平井徳幸, 井川幸雄: ペーリングネフェロメーターアナライザーによる免疫グロブリン補体測定に関する検討, 第18回日本臨床検査自動化学会大会, 9月, 東京, [日本臨床検査自動化学会誌, 11: 87 (1986)]
- 2) 塩田正俊, 鈴木政登, 飯島好子, 井川幸雄, 松原 茂(日大), 坂木佳寿美(女子医大): 本態性高血圧者の身体トレーニング効果に関する研究, 第41回日本体力医学会大会, 9月, 山梨, [体力科学, 35: 466 (1986)]
- 3) 渡辺幸恵, 石井裕子, 松本江利子, 黒沢弘美, 島田孝夫, 川上憲司, 井川幸雄: 血液ガス分析と核医学的手法にて求めた換気血流比分布について, 第33回日本臨床病理学会総会 10月, 三重, [臨床病理, 34: 157 (1986)]
- 4) 石井健二, 平井徳幸, 町田勝彦, 井川幸雄: Compromised host の血液培養より検出された比較的多様な菌について, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 226 (1986)]
- 5) 須藤加代子, 内山克己, 池田清子, 前川真人(浜松医大), 井川幸雄: 血清コリンエステラーゼ変異の推定頻度(東京地区), 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 210 (1986)]
- 6) 池田清子, 塩谷美江子, 北島武之, 井川幸雄, 横山淳一, 宇都宮一典, 池田義雄: 尿中アルブミン定量—糖尿病患者例を中心に—, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 240 (1986)]
- 7) 鈴木政登, 飯島好子, 井川幸雄: 健常学童の血液性状と体位, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 371 (1986)]
- 8) Sudo, K., Maekawa, M.* and Kanno, T.*

- (*Hamamatsu University School of Medicine):
Immunochemical studies on both lactate dehydrogenase A(M) and B(H) subunit deficiencies. 5th International Congress on Isoenzyme. May. Island of Kos (Greece).
- 9) Machida, K., Sakurai, K., Kondo, I. and Ikawa, S.: Genetic controls of the immune response to Staphylococcal exfoliative toxin-A and the susceptibility to the toxin-A in mice. 6th International Congress of immunology. July. Toronto.
 - 10) 町田勝彦, 内山克己, 井川幸雄, 桜井 進, 竹内直子: ELISA 法による抗 Staphylococcal exfoliative toxin 抗体の検出, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 279 (1986)]
 - 11) 鳥海 純, 浜口欣一, 中澤一, 保坂英一, 内野文弥, 横田忠明: 長期透析患者の滑膜アミロイドーシス, 第75回日本病理学会総会, 4月, 仙台, [日本病理学会誌, 75(補冊): 154 (1986)]
 - 12) 小林 清, 小室清恵, 平田龍三, 阿部郁朗, 相曾正義, 今西昭雄, 鳥海 純: 妊婦における血液凝固能の動態, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 340 (1986)]
 - 13) 水野美賀子, 今西昭雄, 鳥海 純, 立木成之, 田中昭二: 肝疾患における末梢血T細胞サブセットとB細胞のフローサイトメトリーによる解析, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 387 (1986)]
 - 14) 佐藤 周, 阿部正樹, 水野美賀子, 今西昭雄, 鳥海 純, 田中照二, 堂田和子, 佐藤慎一, 古谷和枝: 肝・胆道系疾患における血清シアル酸値と肝機能検査との関係, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 94 (1986)]
 - 15) 堂田和子, 佐藤慎一, 古谷和枝, 佐藤 周, 阿部正樹, 水野美賀子, 今西昭雄, 鳥海 純: 肝・胆道系疾患における血清シアル酸値の動態, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 93 (1986)]
 - 16) 豊永義清, 杉田守正, 保科定頼, 黒坂公生, 出口浩一(東京総合臨床検査センター), 堀 誠: 臨床材料より分離されたセフェム耐性黄色ブドウ球菌の各抗生剤に対する感受性, phage 型および β -lactamase 活性について(第4報), 第34回日本化学療法学会総会, 6月, 倉敷.
 - 17) 保科定頼, 龍野国弘, 黒坂公生, 町田勝彦, 内山克己, 嶋山泰文, 梅本美奈子: 新しく組み合わせたファージセットによる臨床分離コアグラゼ陰性ブドウ球菌の型別成績について, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, [臨床病理, 34: 239 (1986)]
 - 18) 龍野国弘, 保科定頼, 黒坂公生, 町田勝彦, 田中信夫, 名越温古: 当病院での EIA 法による抗 ATLA 抗体検出の実態, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重.

〔臨床病理, 34: 282 (1986)〕

- 19) 真柄直郎, 鴨山泰文, 内山克巳, 鳥海 純, 井川幸雄:
乙'型肝硬変症の臨床病理学的背景, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, 〔臨床病理, 34: 292(1986)〕
- 20) 渋谷清道, 大内智香子, 小野安夫, 相曾正義, 今西昭雄, 鴨山泰文, 真柄直郎, 鳥海 純, 徳田忠昭: クリオスタットにおける迅速凍結標本作製の検討〈第一報〉, 第33回日本臨床病理学会総会, 10月, 三重, 〔臨床病理, 34: 133 (1986)〕

IV. 著 書

- 1) 井川幸雄: 水・電解質・酸塩基平衡検査の項分担執筆, 山中学, 河合 忠, 宮井 潔 編: 標準臨床検査医学, 医学書院, 155-172 (1987)
- 2) 井川幸雄, 鈴木政登: 呼吸機能検査機器, 運動負荷装置の項分担執筆, 医療機器事典編集委員会編: 1987-88 医療機器事典, 産業調査会, 52-73, 23-27 (1987)
- 3) 鈴木政登: IX 運動による尿性状の変化の項分担執筆, 伊藤 朗編: 図説運動生化学入門—生理生化学から運動処方まで—, 医歯薬出版, 100-110 (1987)
- 4) 町田勝彦: 血液及び体液と電解質の項分担執筆, 阿部正和, 井川幸雄編: 生理学, 講談社サイエンティフィク, 4-32 (1987)
- 5) 黒坂公生: グラム陽性球菌の項分担執筆, 土屋俊夫編: 臨床検査 Mook. No. 23 院内感染と検査, 金原出版, 97-108 (1986)

臨床医学

第 1 内科 学

教授：亀田 治男	消化管・肝・胆道
教授：藤沢 洌	肝・肝生化学
助教授：渡邊禮次郎	神経内科・脳血管障害
助教授：今井 深	消化管・肝・門脈循環
講師：永森 静志	肝・肝細胞培養
講師：小倉 和雄	肝・肝生化学
講師：石原扶美武	胆道
講師：藤瀬 清隆	肝・肝細胞培養

研究概要

I. 消化管に関する研究

1. 胃内視鏡診断に重要な色調と胃粘膜血流との関連性を腫瘍性病変にて示した。
2. アルコール負荷による急性潰瘍実験モデルを作成し、アルコール濃度により胃粘膜障害発生機序が異なることを明らかにした。
3. 慢性喫煙負荷時の胃粘膜障害の臨床的、実験的検討をおこない、慢性喫煙は胃粘膜血流を中心とした防御因子の減弱による粘膜障害を惹起することを確認した。

II. 肝門脈循環に関する研究

1. 厚生省門脈血行異常症調査研究班（班長亀田治男）活動は従来から続けてきた特発性門脈圧亢進症以来の残された諸問題の解決にあたりとともに、肝外門脈閉塞症を加えて検討し、その研究成果を報告書として刊行した。
2. 肝硬変の治療向上については、食道静脈瘤の多発の対策としての硬化療法の効果を報告した。食道静脈瘤の出血・非出血例を検討し、出血予後因子についてまとめて消化器病学会のシンポジウムに参加した。
3. 慢性肝障害時に新たな原因が加わり、肝不全に陥る、いわゆる acute on chronic なる概念の提唱にあたり当教室の考え方をまとめ発表した。
4. 肝血流の測定では超音波トランジェットタイム血流計とパルスドップラー血流計による比較をおこなった。

III. 肝疾患の臨床免疫学的研究

1. B 型慢性肝炎に対してリコンビナント IL-2

を投与し、肝生検標本におけるウイルスマーカー、組織浸潤リンパ球の同定解析をおこない、IL-2 が BRM 効果のみならず抗ウイルス効果を有することを明らかにした。

2. B 型肝炎ウイルスマーカー陰性症例血清を新たに開発された単クローン抗体を用いた RIA により測定することにより、B 型肝炎ウイルスと関連性を有する症例のあることを明らかにした。

3. 肝細胞癌症例に対して養子免疫療法を試みるとともに、腫瘍周囲に浸潤したリンパ球いわゆる TIL の解析を試み、一部 T_H 陽性細胞が細胞障害に係わることを明らかにした。

4. ビリルビンの肝エンドサイトーシスに対する効果を検討するとともに 8 ビリルビンの意義について検討した。

5. マウス転移性肝腫瘍実験モデルの確立をし、IL-2 等の抗腫瘍効果を検討した。

IV. 肝疾患の生化学的研究

1. 血清ラミニンの肝線維化マーカーとしての意義を検討し、有用であるとともに、PIIIP と異なり肝細胞障害の影響を受けないことを明らかにした。
2. 食餌蛋白の多寡が及ぼす肝アセトアルデヒド脱水酵素活性および血中アセトアルデヒド濃度への影響を検討した結果、食餌蛋白の多寡はアセトアルデヒド代謝には大きな影響のないことが明らかとなった。
3. 非 B 型慢性肝炎に対する β インターフェロンの効果を臨床的に検討したところ、少なくともトランスアミナーゼが下降する症例の存在することが明らかとなった。
4. 清水市興津地区に多発した非 B 型肝炎の発症から 5 年後に行った肝機能検査の結果 92 例中 66.7% の症例が、トランスアミナーゼ膠質反応に異常を認め、遷延化率の高いことが明らかとなった。

V. 肝・胆道系細胞の基礎及び臨床的研究

1. 昨年度は無アルブミンラット (NAR) に硬変肝を作成しその形態的特徴を観察した。更に今年度は血清中の血清蛋白の変動を 2 次元電気泳動法で調べ興味ある結果を得、肝再生にともなう肝由来蛋白について検討を行った。
2. ヒト肝細胞株について温熱の効果を検討し、特に heatshock protein 増加を認めた。この現象の

意味について検討中である。また実際の臨床例についても報告している。

3. 肝実質細胞と fat storing cell の, Vitamin A の移送について ACAS により検討し各誘導体でその移送様式の異なることを確認した。

4. 肝癌細胞株の HBV-DNA integration について検討し, 当教室で樹立した JHH-7 に Core-region が integrate されていることを明らかにした。

5. 肝癌に対する Tumor necrosis factor (TNF) の効果について検討し, 各細胞株により反応が異なることを明らかにした。

VI. 胆道疾患の病態と臨床の研究

1. 臨床例の胆石溶解法に関して, 再検討および溶解効果の判定を行い, 複数個の胆石では, 大小不同の少ない症例に溶解例が多いことを明らかにした。また, 溶解剤 (とくに UDCA) 投与中に石灰化が生じる例があることから, UDCA が胆汁中に排泄される Ca イオンに対して影響を及ぼすかどうかを, ラットおよびヒトの胆汁を用いて検討を行った。

2. 胆道癌の集学的治療の一環として, 温熱療法と化学療法の併用を行い, その治療効果を検討した。また教室で樹立したヒト胆嚢癌細胞 (Nozawa 細胞) を用い, 高温度下における各種抗癌剤併用による殺細胞効果に関して, 細胞レベルでの検討を行った。

3. 最近, 黄疸症例の予後判定に役立つのではないかと考えられ注目を浴びているデルタビリルビンの臨床例での検討および, アフィゲルを用いたより簡易な測定法の検討を行った。

VII. 腎疾患に関する臨床的研究

1. 非ステロイド性抗炎症剤 (Acemetacin) をネフローゼ症候群, 慢性糸球体腎炎患者に投与し, その抗蛋白尿効果は, Acemetacin の血中濃度と尿蛋白排泄量, および腎機能との間に逆相関を認める事を明らかにした。

2. 慢性 B 型肝炎疾患に起因する腎病変について臨床病理学的検討を行った。光顕的には MGL から MPGN に至る所見を呈し, 特に MPGN では基底膜の spike や splitting と多彩な deposit を認め, 免疫組織学的には肝硬変の病期の違いにより染色形態が異なる事を明かにした。

VIII. 神経病学に関する研究

1. 橋病変に特有な眼球運動異常である one and

a half syndrome を呈した橋梗塞 5 例につき, 病変部位との関連を画像診断的に解析検討を加えた。

2. Ca⁺⁺拮抗剤は血管平滑筋への Ca⁺⁺流入を阻害し, vasospasm を抑制する。本剤の片頭痛に対する予防的治療の有効性につき報告した。

3. 脳原発悪性リンパ腫又剖検例につき, 臨床病理学的に検討し, 本症が免疫抑制状態にある基礎疾患に合併する可能性の高いことを明らかにした。

髄液蛋白につき, 連続濃度勾配ポリアクリルアミド・マイクロゲル法を用いた蛋白泳動法で測定。髄液中に含まれる低分子蛋白の分子量が 23,000 ~ 30,000 であることを決定し, また各種神経疾患の髄液の分析の結果, この蛋白が, 脳一髄液関門, 脈絡叢一髄液関門の破綻により増加する可能性のあることをしめした。

IX. その他

亀田治男および藤沢洌両教授は昭和 61 年 5 月 28 日, これまでの長年にわたる肝炎の研究に対して, 厚生大臣より厚生科学研究等功労者として表彰された。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化管に関する研究

1) 広浜恵生: うっ血肝に関する臨床的ならびに実験的研究. 慈恵医大誌. **101**: 419-442 (1986)

2) 鬼沢信明: ICG 色素希釈法を応用した内視鏡的胃粘膜血流量測定法に関する研究. 慈恵医大誌. **101**: 525-544 (1986)

2. 肝・肝門脈循に関する研究

1) Soedjarwo: Experimental and clinical studies of gastric mucosal lesions in liver cirrhosis. Jikeikai Med. J. **33**: 269-295 (1986)

2) 今井 深, 高木一郎, 北原敏久, 亀田治男, 鈴木直樹: シーラカンス肝の高度脂肪沈着—ヒト脂肪肝との比較—。日本医事新報. **3252**: 40-47 (1986)

3. 肝疾患の臨床免疫学的研究

1) 伊坪真理子, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南奎, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 飛島田一朗, 亀田治男: 最大径 5 cm 以下の充実性肝腫瘍の画像診断—確定診断困難例の検討—。日本画像医学雑誌. **5**: 1398-1407 (1986)

2) 大越裕文, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 嵐山恭志, 青山南奎, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 出浦正倫, 相沢良夫, 銭谷幹男, 飛島田一朗, 亀田治男: 実験的急性肝障害における脾摘の影響。消化器と免疫. **17**: 107-110 (1986)

3) Fujita, Y., Kamata, K., Kameda, H., Isselbacher, K.J. and Wands, J.R.: Detection of hepatitis B virus infection in hepatitis B surface antigen-negative hemodialysis patients by monoclonal radioimmunoassays. *Gastroenterology*. **91**: 1057-1063 (1986)

4. 肝疾患の生化学的研究

1) 中島尚登, 片山辰郎, 平川淳一, 中山 一, 山崎圭子, 高原 仁, 中原正雄, 山内真義, 木村和夫, 川瀬治通, 渡部幸夫, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男: 肝 Aldehyde Dehydrogenase に及ぼす Ethand および食事蛋白の影響について. *アルコール代謝と肝*. **6**: 60-65 (1986)

2) 川瀬治通: 肝細胞癌に特異な α -glutamyl transpeptidase isozyme の臨床病理学的研究. *肝臓*. **28**: 181-189 (1987)

5. 肝・胆道系細胞の基礎および臨床的研究

1) 松浦知和, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 清水恵一郎, 亀田治男, 広沢一成: 培養ラット Fat-storing cell (stellate cells) におけるビタミン A 移送に関する研究. *肝臓*. **27**: 480-486 (1986)

2) Sujino, H.: The morphological study of human cultured hepatoma cells by a new plasma polymerization replica method and TEM. *Jikeikai Med. J.* **33**: 379-400 (1986)

3) 本間 定, 永森静志, 藤瀬清隆, 伊坪真理子, 相沢良夫, 蓮村 哲, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷稔, 亀田治男, 望月幸夫: 肝癌に対する動脈塞栓療法と RF 温熱療法の併用治療. *Therapeutic Research*. **6**: 381-387 (1987)

4) Shimizu, K., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Matsuura, T., Tanaka, H. and Kameda, H.: Fine structure of the cirrhotic liver induced by carbon tetrachloride in NAGASE analbumin rats. *J. Clin. Electron Microscopy*. **19**: 563-564 (1986)

5) Sujino, H., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Matsuura, T., Shimizu, K., Kameda, H. and Tanaka, A.: The study of morphological changes of human cultured hepatoma cells at elevated temperature. *J. Clin. Electron Microscopy*. **19**: 736-737 (1986)

6) Matsuura, T., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Shimizu, K., Kameda, H. and Tanaka, A.: The ultrastructure of cultured human hepatic non-parenchymal cells revealed by the plasma polymerization replica method (PPRM). *J. Clin. Electron Microscopy*. **19**: 408-409 (1986)

7) 永森静志, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 亀田治男: 胆道癌の集学的治療: 温熱療法の基礎と臨床. *胆と膵*, **8**: 175-181 (1987)

8) 永森静志, 本間 定, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 亀田治男: 胆道系癌の温熱療法 (局所温熱療法). *肝胆膵*. **14**: 413-419 (1987)

6. 胆道疾患の病態と臨床の研究

1) 高木一郎: 黒色胆石の分類, 病態ならびに臨床に関する研究. *慈恵医大誌*. **101**: 1039-1055 (1986)

2) 石原扶美武, 月江英一, 柴田耕司, 亀田治男: 胆石症と胆道癌, 最近の話題—高齢者胆石症の特殊性と治療法の問題点. *診断と治療*. **61**: 1952-1955 (1986)

3) 石原扶美武, 高木一郎, 柴田耕司, 亀田治男: 疾患別臨床検査の選択と組合わせ—胆石症, 胆嚢炎, 臨床と研究. **64**: 69-72 (1987)

7. 腎疾患に関する臨床的研究

1) 本橋信博: 非ステロイド性抗炎症剤の糸球体性蛋白尿に対する実験的, 臨床的研究. **101**: 679-698, (1986)

8. 神経病学に関する研究

1) Nakabayashi, H.: Analysis of ultramicroscopic CSF by continuous gradient micro-page and its clinical application. *Jikeikai Med. J.* **34**: 79-94 (1987)

II. 総 説

1) 亀田治男: 腸肝循環, *肝胆膵*, **14**: 191-192 (1987)

2) 亀田治男: 胆石の新しい分類—私の意見. *胆と膵*, **7**: 1471-1472 (1986)

3) 亀田治男: 臨床医学の展望: 肝臓病学. *日医新報*. **3276**: 5-11 (1987)

4) 藤沢 洸: 慢性肝炎の臨床診断, 慢性肝炎の肝機能診断. *肝胆膵*, **12**: 887-893 (1986)

5) 藤沢 洸: 脂肪肝と患者管理. *総合臨牀*, **35**: 2027-2028 (1986)

6) 今井 深, 亀田治男: 症状別・診断ポイント, *肝腫大. Medical Way*. **3**: 51-57 (1986)

7) 石原扶美武, 亀田治男: 胆石症, 内科的治療. *現代医療*. **18**: 1713-1817 (1986)

8) 石原扶美武: 無症状胆石の扱い方. *カレントセラピー*. **4**: 1057-1064 (1986)

9) 渡辺禮次郎: 血栓症—脳梗塞. *医薬ジャーナル*, **23**: 33-39 (1987)

10) 柳沢 徹, 渡辺禮次郎: 意識障害へのアプローチ. *肝不全と意識障害. メディチーナ*, **23**: 1872-1873 (1986)

III. 学会発表

1) 戸島恭一郎, 植松幹雄, 山崎一信, 樺 恵, 石沢和敬, 広浜恵生, 竿代丈夫, 今井 深, 亀田治男: 肝循環に対する Propranolol の作用機序. 第 28 回日本消化器病大会, 10 月. 金沢.

- 2) 山根建樹, 近藤謙二, 額川一忠, 有泉雅博, 鳥居 明, 野沢 博, 鬼沢信明, 今井 深, 川村忠夫, 亀田治男: 胃粘膜血流量と腫瘍性病変の組織型, 色調との関連性の検討. 第32回日本消化器内視鏡学会総会, 10月. 東京.
- 3) 山崎一信, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 樺 恵, 石沢和敬, 広浜恵生, 今井 深, 亀田治男: 肝外門脈閉塞症の検討. 第21回日本肝臓学会東部会, 11月. 東京
- 4) Zeniya, M., Aizawa, Y., Ando, H., Okoshi, H., Miyazaki, H. and Kameda, H.: Clinical trial of recombinant interleukin-2 on HBe-positive chronic hepatitis. International Ass. for the Study of the Liver (IASL). 9月. Caracas.
- 5) Miyazaki, H., Ando, H., Aizawa, Y., Zeniya, M., Itsubo, M., Asukata, I. and Kameda, H.: The role of spleen in developments of experimental liver fibrosis. Basel Liver Week Falk Symposium No. 44. 10月. Basel.
- 6) 銭谷幹男, 清水能一: (シンポジウム)肝表面白色紋様所見の検討—その成因と診断的意義について—. 第32回消化器内視鏡学会大会, 10月. 東京.
- 7) 相沢良夫, 銭谷幹男, 亀田治男: 抗肝細胞膜抗体(抗LSP, 抗LMA)出現の臨床的意義とその対応抗原の解析. 肝臓学会東部会シンポジウム, 11月. 東京.
- 8) 川瀬治通, 中島尚登, 高原 仁, 中原正雄, 渡部幸夫, 北原敏久, 藤沢 洸, 亀田治男: 肝胆道疾患におけるケノデオキシコロール酸の代謝回転. 第22回日本肝臓学会総会, 6月. 山梨.
- 9) 中山 一, 片山辰郎, 山崎圭子, 中島尚登, 中原正雄, 川瀬治通, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男: 肝疾患における血清アデノシンデアミナーゼ活性の上昇機序について. 第22回日本消化器病学会大会, 11月. 金沢.
- 10) 中原正雄, 片山辰郎, 平川淳一, 中山 一, 中島尚登, 山崎圭子, 木村和夫, 川瀬治通, 北原敏久, 小倉和雄, 藤沢 洸, 亀田治男: 脂肪肝患者の臨床的栄養学的検討. 第21回日本肝臓学会東部会, 11月. 東京.
- 11) Fujise, K., Nagamori, S. and Kameda, H.: (Symposium) The integration of HBV-DNA in cells of non-B hepatocellular carcinoma cell lines. Twenty eighth of Annual Meeting of the Japanese Society of Gastroenterology. October. Kanazawa.
- 12) 清水恵一郎, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間定, 松浦知和, 亀田治男, 田中寿子: 無アルブミンラット(NAR)硬変肝の血清蛋白分画の動態及び超微形態に関する研究. 第22回日本肝臓学会総会, 6月. 金沢.
- 13) 松浦知和, 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間定, 筋野 甫, 清水恵一郎, 亀田治男: ヒト fat-storing cell (stellate cell) の単離・培養とその特徴に関する研究. 第22回日本肝臓学会総会, 6月. 金沢.
- 14) Sujino, H., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Matsuura, T., Shimizu, K., Kameda, H. and Tanaka, A.: The study of morphological changes of human hepatoma cells at elevated temperature by a new plasma polymerization replica method and transmission electron microscopy. Seventh Meeting of International Congress of Liver Diseases. October, Basel.
- 15) 日原雅文, 田野博宣, 山秋拓司, 高木一郎, 月江英一, 柴田耕司, 石原扶美武, 亀田治男: 経口胆石溶解剤による完全溶解例の検討. 第28回日本消化器病学会大会, 10月. 金沢.
- 16) 山秋拓司, 高木一郎, 日原雅文, 柴田耕司, 石原扶美武, 本間 定, 筋野 甫, 永森静志, 亀田治男: 胆道癌の臨床的検討と温熱療法. 第21回日本成人病学会, 1月. 東京.
- 17) Yamada, H., Motohashi, N., Otsubo, K., Suzuki, F., Kameda, H. and Yamaguchi, Y.: The coexistence of nephrotic syndrome and liver cirrhosis. 3rd Asian-Pacific Congress of Nephrology, Oct. Singapore.
- 18) 本橋信博, 山田裕史, 鈴木文夫, 亀田治男, 山口 裕, 藍沢茂雄: B型慢性肝炎における腎病変の病理学的検討. 第29回日本腎臓学会総会, 11月. 東京.
- 19) 中林治夫, 柳沢 徹, 渡辺禮次郎, 田口芳雄, 藍沢茂雄: 脳原発悪性リンパ腫の臨床病理学的検討. 第27回日本神経学会総会, 5月. 熊本.
- 20) 法橋 建, 比嘉康宏, 中林治夫, 柳沢 徹, 竹内 正, 渡辺禮次郎: 片頭痛に対するCa⁺⁺拮抗剤の効果と臨床的意義. 第27回日本神経学会総会, 5月. 熊本.

IV. 著 書

- 1) 亀田治男編: 肝細胞癌—治療法の進歩. へるす出版. (1987)
- 2) 亀田治男編: 肝炎. 臨床 Visual Mook No. 6. 金原出版. (1986)
- 3) 今井 深: 特発性門脈圧亢進症の項分担執筆. 藤沢洸, 水戸迪郎編: 肝疾患診断ハンドブック. 南江堂. 272-278 (1987)
- 4) 銭谷幹男: 自己免疫性肝炎原発性胆汁性肝硬変の項分担執筆. 藤沢 洸・水戸迪郎編: 肝疾患ハンドブック. 南江堂. 220-228 (1987)
- 5) 永森静志: 温熱療法の基礎と臨床: 肝細胞癌—治療法の進歩の項分担執筆・亀田治男編: 消化器病セミナー26. へるす出版. 131-146 (1987)

V. その他

- 1) 野沢 博, 鬼沢信明, 山根建樹, 近藤謙二, 林田康明, 額川一忠, 有泉雅博, 鳥居 明, 清水能一, 今井 深,

川村忠夫, 亀田治男: 食道原発悪性黒色腫の1例, *Progress of Digestive Endoscopy*, **28**: 229-232 (1986)

2) 中島尚登, 日原雅文, 樺 惠, 石原扶美武, 小倉和雄, 亀田治男: 急性骨髄線維症の1例, *内科*, **57**: 789-792 (1986)

3) 小倉和雄, 安藤秀樹, 山内真義, 渡部幸夫, 木村和雄, 川瀬治通, 北原敏久, 藤沢 洸, 亀田治男: アザチオプリン単独維持療法にて8年間経過観察しえたルポイド肝炎の1症例, *薬理と治療*, **14**: 5301-5308 (1986)

4) 中林治夫, 柳沢 徹, 渡辺禮次郎: Neuromyopathyを伴った特発性副甲状腺機能低下症の1例, *臨床神経学*, **27**: 310-315 (1987)

5) 戸島恭一郎, 山崎一信, 植松幹雄, 筋野 甫, 樺 惠, 石沢和敬, 広浜恵生, 竿代丈夫, 今非 深, 亀田治男: 求肝性側副血行路を形成した肝癌の1例, 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班昭和61年度研究報告書, 233-236 (1986)

第 2 内 科 学

教授: 宮原 正	腎臓病学・神経内科学
助教授: 酒井 紀	腎臓病学
助教授: 小椋 陽介	腎臓病学・内分泌・電解質代謝
助教授: 石本二見男	腎臓病学・内分泌・免疫学
助教授: 斉藤 篤	感染症・化学療法
講師: 下条 貞友	神経内科学
講師: 嶋田甚五郎	感染症・化学療法
講師: 川口 良人	腎臓病学・電解質代謝
講師: 酒井 聡一	腎臓病学
講師: 北島 武之	腎臓病学
講師: 橋本 隆男	高血圧・腎臓病学
講師: 小林 正之	血液学
講師: 木村 靖夫	腎臓病学

研究概要

I. 腎臓病学に関する研究

1) IgA 腎症に関する研究

過去18年間にIgA腎症と診断した395症例について検討し, 生検像で巣状糸球体硬化と小半月体形成を認め持続性に尿蛋白量の多いものに進行例が多かった。10年生存率は88.3%, 20年73.7%であった。

思春期発症のIgA腎症(92例)の検討の結果, 約半数は寛解を期待できるが, 残りは成人期にcarry overする可能性があり, 思春期発症の1/4が進行性の経過をとると考えられた。

IgA腎症12例の検討では, 妊娠が腎症の増悪を来たした症例を認めなかった。

また, IgA腎症の電顕的検索から比較的早期よりGBM病変を伴い, これが血尿, 腎機能低下に関係する症例のあることを明らかにした。

2) 巣状糸球体硬化症 (FGS) に関する研究

成人FGS (primary 41例, secondary 72例) について検討し, 巣状分節性病変部の上皮側基底膜様物質がFGSの成立と進展に重要なことを認めた。

3) Sjögren 症候群の腎病変に関する研究

本症の主要腎病変は尿細管, 間質であるが糸球体にIC型腎炎もみられ, 腎機能障害と密接な関連のあることを認めた。

4) 腎とCa代謝に関する研究

parathyroid hormone がラット腎における重要なvit. D代謝物24, 25(OH)₂Dの産生を抑制している事実を明らかにした。

腎性骨異栄養症（線維性骨炎と骨軟化症）の発症機序は多元的であること、その対策に CaCO_3 をリン結合剤として使用、活性型 vit. D の適正使用、血液浄化法を CAPD に変更、デフェロキサシンの応用、非抑制性の副甲状腺機能亢進症に外科的切除の有用なことを認めた。

CAPD 療法は生体から AI を有効に除去することから AI 骨症に対する有力な治療手段であることを明らかにした。

5) CAPD 療法に関する研究

CAPD 療法は透析療法中、最も理想的な在宅療法であるが長期の代謝異常について慎重な観察を要することを指摘した。

6) 血漿交換療法による腎疾患の治療

本法を応用した脂質吸着法を開発し、ネフローゼ症候群（ネ症候群）を呈する単状糸球体硬化症の著明改善を認めた。

7) ネ症候群における尿中 NAG isozyme

ネ症候群の尿中 NAG isozyme を分析し、尿中 β_2 -m と対比した結果、尿中に排泄増加する NAG は糸球体起原が主であると考えられた。

8) 薬物性腎障害に関する研究

液性免疫を誘導して惹起したマウス薬剤過敏性間質性腎炎で障害の主因となる免疫グロブリンはモノクローナル抗体による実験から IgG であることを明らかにした。

9) 糖尿病患者の腎症発症予知に関する研究

一地域在住糖尿病患者について尿蛋白、尿中酵素の分析を行い、尿蛋白陰性でも microalbumin 尿のみられることがあり、これは腎症発症の予知に重要なことを示唆した。

10) 大量 γ -グロブリン療法による溶血性貧血の研究

γ -グロブリン製剤中にみられる抗赤血球抗体の検出を試み、低力価であるが種々の不規則同種抗体の存在を確認した。

II. 神経内科学に関する研究

1) 尿毒症の自律神経機能に関する研究

指尖容積脈波のデジタル解析による方法で尿毒症患者の自律神経機能を検討し、交感、副交感両神経の障害を認めた。

2) 神経培養法による uremic neuropathy の成因解析

胎生期マウス胚脊髄後根神経節を組織培養しミエリン形成過程を観察、この系に uremic toxin の添加実験を行った結果 MG, GSA はミエリン生合成に影響

なく、尿毒症患者血清に明らかな抑制効果をみた。

3) 自己免疫性神経疾患に対する plasmapheresis-pulse 併用療法

慢性期ギランバレー症候群に本療法を試み、臨床症状、ADL の改善、治癒機転の促進を認めた。

4) Xenon CT 法による脳循環測定方法の研究

2~3 分の短時間吸入法により、CVD 患者の局所脳血流量を測定し、その再現性、 CO_2 負荷試験、薬剤効果の検討で良好な成績を得た。

III. 臨床細菌学的研究

1) 腎盂腎炎の発症進展に関する研究

腎盂腎炎近似の実験モデルとして mannose resistant E. coli により容易に上行性腎盂腎炎を作成し得た。

2) 血液培養に関する研究

血液培養瓶の培地成分について検討し、sod. polyanethol sulfonate の添加により血液のもつ菌発育阻害作用が抑制されること、検体中の原因菌の早期検出に acridin orange 法の有用なことを明らかにした。

3) 抗菌剤の中樞神経毒性に関する研究

キノロン系薬剤の中樞神経毒性、とくに痙攣誘発作用は本系薬剤が GABA 受容体結合を阻害するためであり、その阻害には遊離ピペラジニル基の必要なきことが示唆された。

4) 新規開発抗菌剤の基礎的臨床的研究

新たに開発された抗菌剤（セフェム剤 3 種、ペニシリン剤 β ラクターマーゼ阻害剤の配合剤 1 種）の臨床評価を行った。

IV. 高血圧に関する研究

1) 高血圧の発症、維持と電解質代謝

SHR をコントロール群、高 Ca 食群、高 Ca 高 P 食群に分け 4 週飼育した結果、経口的 Ca 負荷は弱い降圧作用を示し、Mg 欠乏との関連性が示唆された。

V. 臨床血液学的研究

1) 骨髄線維症の発症機転に関する研究

骨髄線維症の T 細胞破砕上清中に認められた正常人 CFU-F 増殖因子について検索を進め、分子量約 3400 の単一ピークからなるポリペプチドであることを明らかにした。

2) EDTA の血小板膜に及ぼす影響

抗凝固剤 EDTA は 37°C で血小板膜の $\text{GPII}_b\text{III}_a$ に対し親和性を有し、リセプターとしての機能を障

害することを示唆した。

VI. 痛風に関する研究

1) 痛風の腎障害に関する研究

実験的高尿酸血症ラットに尿アルカリ化剤を使用し、皮髄境界部、髄質の尿酸濃度の有意の低下を認めた。

2) 腎疾患の進展に及ぼす尿酸代謝の影響

腎生検した IgA 腎症と膜性腎症についての検討では、痛風の合併はそれぞれ 0.6%, 6.3%, 高尿酸血症の頻度は 26.2%, 31.6% と高率であった。

VII. 循環器学的研究

1) 心筋および平滑筋細胞におけるイオンチャンネル

パッチクランプ法で培養血管平滑筋細胞 ($A_{7\gamma_5}$) の Cl チャンネルの電気生理学的解析を行い、チャンネルが電位、時間依存性の陰イオン選択性チャンネルであることを明らかにした。

2) Rehabilitation の心機能への影響

CVD 後遺症例の心機能を Holter 心電図 Holter 血圧計で観察し、リハビリより排便、排尿時に心拍数 double product が高く、不整脈発現には基礎疾患が大きく影響することを示した。

3) 慢性腎不全の心機能に関する研究

スワンナーガンツカテテル法での検討により CAPD 患者の腹腔内透析液が 2 l を越すと心不全を更に悪化させる可能性の強いことを示した。

VIII. 悪性腫瘍の化学療法に関する研究

維持透析患者への抗癌剤投与には cisplatin は透析前 1 時間前より、S-FU, MMC は透析終了後に投与するのが望ましいと考えられた。

IX. ME に関する研究

CT 画像データの効率よい圧縮による PACS を開発し、この手法を応用して電話回線による CT 画像通信を可能にした。

X. 内分泌学的研究

第 3 群オピオイドペプチドの α -, β -neo-endorphin は利尿効果を、dynorphin は抗利尿効果のあることを明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

1. 腎臓病学に関する研究

- 1) 酒井 紀: IgA 腎症. 日本医師会雑誌. **97**: 425-428 (1987)
- 2) 美田誠二: Sjögren 症候群の腎病変に関する臨床病理学的研究. 慈恵医大誌. **102**: 115-139 (1987)
- 3) 川口良人, 相沢純雄, 笠井健司, 尾田芳隆, 木村靖夫, 小椋陽介, 宮原 正, 矢野喬史: 血液透析例における [Asu¹⁷] eel calcitonin の血液動態. 日本骨代謝学会誌. **3**: 188-192 (1986)
- 4) 小路 良, 川口良人, 尾田芳隆, 木村靖夫, 笠井健司, 小椋陽介, 宮原 正, 中尾俊之, 宮地隆郎, 赤羽清彬: 慢性透析患者に発症した腱断裂. 日本腎臓学会誌. **28**: 105-110 (1986)
- 5) 相沢純雄, 川口良人, 尾田芳隆, 木村靖夫, 今村典嗣, 津久井一平, 小椋陽介, 宮原 正: 腎移植後低リン血症に関する研究. 日本骨代謝学会誌. **3**: 219-225 (1986)
- 6) 笠井健司, 川口良人, 久保 仁, 渡辺修一, 木村靖夫, 木村靖夫, 尾田芳隆, 小椋陽介, 宮原 正: CAPD 療法と血清アルミニウム濃度. 日本腎臓学会誌. **28**: 1491-1497 (1986)
- 7) Shigematu, T., Horiuchi, N., Ogura, Y., Miyahara, T. & Suda, T. (Showa Univ.): Human PTH inhibits renal 24-hydroxylase activity of 25 OHD₃ by a mechanism involving CAMP in rat. *Endocrinology*. **118**: 1587-1589 (1986)
- 8) Shibasaki, T., Joh, K., Watanabe, N., Aizawa, S. & Miyahara, T.: Drug induced hypersensitivity nephritis in humans and animals. *Nephrotoxicity of antibiotics and immunosuppressants* (eds. Tanabe, T., Hook, J.B. & Endou, H.). Elsevier, Amsterdam. 73-80 (1986)
- 9) Joh, K., Shibasaki, T., Watanabe, N., Furusato, M., Ishimoto, F., Miyahara, T. & Aizawa, S.: Clinicopathological study on antibiotics induced nephropathies. *Nephrotoxicity of antibiotics and immunosuppressants* (eds. Tanabe, T., Hook, J.B. & Endou, H.) Elsevier, Amsterdam. 21-26 (1986)
- 10) Joh, K., Shibasaki, T., Furusato, M., Aizawa, S., Ishimoto, F., Miyahara, T. Usui, N., Tahara, H., Muramatsu, Y., Maekawa, K., Watanabe, N. & Kobayashi, A.: Clinical and pathological studies on induced nephropathies in biopsy cases. *Jikeikai Med. J.* **33**: 345-363 (1986)
- 11) Joh, K., Shibasaki, T., Furusato, M., Aizawa, S., Ishimoto, F., Miyahara, T. Usui, N., Tahara, H., Muramatsu, Y., Maekawa, K., Watanabe, N. &

- Kobayashi, A.: Clinical and pathological studies on drug induced nepropathies in autopsy cases. *Jikeikai Med. J.* **23**: 365-377 (1986)
- 12) 石田裕一郎: 糖尿病性腎不全透析症例の予後にかんする研究—特に導入時の病態と予後の関係—, *慈恵医大誌*, **102**: 61-88 (1987)
2. 神経内科学に関する研究
- 1) 城市貴史, 亀谷雅洋, 野田 豊, 下条貞友, 宮原 正: Lymphocyto-plasmapheresis が効果を示した再燃期多発性硬化症の1例, *臨床神経*, **26**: 907-909 (1986)
- 2) 本田英比古, 木下正信, 亀谷雅洋, 下条貞友, 宮原正: 多発性脳梗塞, 多発梗塞性痴呆の血液レオロジーにかんする研究, *臨床神経*, **26**: 625-630 (1986)
- 3) 豊島裕子, 亀田千賀子, 宮島真之, 下条貞友, 宮原正: MRI で小脳, 脳幹に異常陰影を認めた Fisher 症候群, *神経内科*, **25**: 577-579 (1986)
- 4) Honda, H., Joichi, T., Noda, T., Shimojo, S. & Miyahara, T.: plasmapheresis and methylprednisolone succinate therapy in Guillain-Barré syndrome: a controlled study. *Progress in clinical neuroscience*, **1**: 25-32 (1986)
- 5) 海老沢俊浩, 下条貞友, 豊島裕子, 宮原 正: 後頭蓋窩病変の MRI 診断, CT 研究, **8**: 661-668 (1986)
- 6) 島田 貴, 城市貴史, 宮島真之, 下条貞友, 宮原 正: 肺癌切除後症状の著しい改善をみた Eaton-Lambert 症候群の1例, *日内会誌*, **76**: 707-712 (1987)
3. 臨床細菌学的研究
- 1) 奥田新一郎, 斉藤 篤, 宮原 正, 渡辺邦友*, 上野一恵* (*岐阜大): Acridine orange 染色法による血液培養検体からの微生物迅速検出についての基礎的検討, *感染症学雑誌*, **60**: 244-250 (1986)
- 2) 嶋田甚五郎, 斉藤 篤, 赤羽清彬, 宮原 正, 草嶋久生*, 内田 広*, 入倉 勉* (*杏林製薬): 腎不全における Norfloxacin の体内動態に関する研究—基礎的ならびに臨床的検討, *Jap. J. Antibiotics* **39**: 2643-2650 (1980)
- 3) 嶋田甚五郎, 斉藤 篤, 柴 孝也, 山路武久, 北条敏夫, 加地正伸, 堀 誠治, 奥田新一郎, 宮原 正: 新しい経口セフェム系剤, T-2588 の腎排泄機序並びに胃切除者での体内動態, *Jap. J. Antibiotics*, **39**: 2701-2709 (1986)
4. 高血圧に関する研究
- 1) Tamura, H., Hopp, L*, Kino, M. (Osaka city univ), Tokushige, A., Searle, B.M.* Khalil, F.* and Aviv, A.* (*New Jersey med. school): Na⁺-K⁺ regulation in cultured vascular smooth muscle cell of the spontaneously hypertensive rat. *Am. J. physiology*, **250**: c939-c947 (1986)
- 2) Kino, M.*, Nakamura, S* (*Osaka city univ.) Kuriyama, S. and Aviv, A. (New Jersey med. school): Sodium 22⁺ washout from cultured rat cells. *J. cellular physiology*, **129**: 1-10 (1986)
5. 臨床血液学的研究
- 1) 吉田邦男(奈良県立医大), 安部 英*, 風間睦美*(*帝京大), 小林正之: 血友病 A および Von Willebrand 病患者に対する l-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) の止血効果, *臨床と研究*, **63**: 1385-1402 (1986)
- 2) 海渡 健, 梶井英治*, 高木省治郎*, 板本 忍*, 三浦恭定* (*自治医大): Lud 抗原または Lud 関連抗原に対して生じたと思われる Low titer cold agglutinin disease の1例, *臨床血液*, **28**: 451-455 (1987)
6. 痛風に関する研究
- 1) 河野英雄, 細谷龍男, 池田 斉, 市田公美, 宮原 正: Allopurinol の長期使用経験, *リウマチ*, **26**: 84-94 (1986)
- 2) 市田公美, 細谷龍男, 河野英雄, 池田 斉, 宮原 正: 無症候性高尿酸血症の予後に関する研究, *尿酸*, **10**: 40-44 (1986)
7. 循環器学的研究
- 1) 佐藤成明, 保田浩平, 太田 真, 副島道正, 水口正人, 亀田千賀子, 三浦靖彦, 川口良人, 宮原 正: CAPD 患者における長時間心電図の解析, *日本透析療法学会雑誌*, **19**: 769-773 (1986)
8. ME に関する研究
- 1) 豊島良一, 豊原敏三, 下条貞友, 宮原 正: 電話回線による CT 画像通信のためのデータ圧縮法, *医療情報学*, **7**: 79-82 (1987)
9. 内分泌学的研究
- 1) Tojo, L., Kato, Y.*, Kabayama, Y*, Ohta, H.*, Inoue, T.*, and Imura, H.* (*Kyoto univ.): Further evidence that central neurotensin inhibits pituitary prolactin secretion by stimulating dopamine release from the hypothalamus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **181**: 517-522 (1986)

II. 総説

- 1) 宮原 正, 宮島真之: 慢性腎不全—治療技術の進歩—*uremic neuropathy* と対策, *総合臨床*, **36**: 467-472 (1987)
- 2) 酒井 紀: 集団検尿の現状とその意義, *内科*, **57**: 811-814 (1986)
- 3) 酒井 紀, 宇都宮保典: 難治性ネフローゼ症候群の浮腫, *総合臨床*, **35**: 471-475 (1986)
- 4) 川口良人, 木下正信, 畠村さゆみ, 木村靖夫, 石田裕一郎, 宮原 正: CAPD と血栓症, *日本臨床*, **44**: 1207-1210 (1986).
- 5) 小椋陽介, 相沢純雄, 尾田芳隆: 尿管性骨疾患, 日

本臨床, 44: 2499-2506 (1986)

- 6) 石田裕一郎, 川口良人, 中尾俊之, 酒井聡一, 宮原正: 特殊症例の透析-糖尿病, 腎と透析, 21: 123-128 (1986)
- 7) 五味秀穂, 柴崎敏昭, 石本二見男: 糸球体 N-アセチル- β -D-グルコサミダーゼその腎疾患における意義, 代謝, 23: 43-51 (1986)
- 8) 勝 正孝 (慶大), 齊藤 篤: Ofloxacin Jap. J. Antibiotics, 39: 889-904 (1986)
- 9) 堀 誠治, 嶋田甚五郎: 血漿蛋白結合の意義, 抗生物質から化学療法の領域, 2: 79-84 (1986)
- 10) 宮原 正, 細谷龍男, 河野英雄, 池田 齊, 市田公美: 老年医学治療の進歩-III, 高尿酸血症, 老年医学, 24: 57-60 (1986)

III. 学会発表

- 1) 酒井 紀: (宿題報告) IgA 腎症の臨床, 第 103 回成医学会総会, 10 月, 東京.
- 2) 川村哲也, 酒井 紀: (シンポジウム) 成人の巣状糸球体硬化症, 第 29 回日本腎臓学会総会, 11 月, 東京.
- 3) 川口良人: (シンポジウム) 腎移植と腎透析-CAPD の現況と問題点, 第 22 回日本移植学会総会, 10 月, 東京.
- 4) 笠井健司, 川口良人: (ワークショップ) 透析症例の微量金属代謝, 第 31 回日本透析療法学会総会, 7 月, 東京.
- 5) Sakai, S. & Tojo, K.: (workshop) A review of rebound phenomenon in immunological disorders treated by plasma exchange. 第 1 回国際 apheresis 学会, May. Tokyo.
- 6) Shibasaki, T., Joh, K., Watanabe, N., Aizawa, S. & Miyahara, T.: Drug-induced hypersensitivity nephritis (DIHN) in mice. The satellite symposium of nephrotoxicity of antibiotics and immunosuppressants of the IVth International congress of toxicology. July. Satsuporo.
- 7) 柴崎敏昭, 石本二見男: (ワークショップ) 尿細管性酵素, 小分子蛋白の臨床的意義, 尿中 N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) isozyme の動態-ネフローゼ症候群を中心として-, 第 29 回日本腎臓学会総会, 11 月, 東京.
- 8) 豊島裕子, 豊島良一, 下条貞友, 宮原 正: 指尖容積脈波の波高変動係数による自律神経の定量化について, 第 27 回日本神経学会総会, 5 月, 熊本.
- 9) 城市貴史, 亀谷雅洋, 野田 豊, 下条貞友, 宮原 正: 慢性期 Guillain-Barré 症候群における Plasmapheresis-pulse 療法-controlled study. 第 27 回日本神経学会総会, 5 月, 熊本.
- 10) 豊原敬三, 豊島良一, 石川和仁, 辛島 仁, 木下正信,

下条貞友, 宮原 正: Xenon CT 法による多発性脳梗塞の検討, 第 10 回日本脳卒中学会総会, 4 月, 福岡

- 11) 柴 孝也: (パネルディスカッション) 化学療法の基礎と実験モデル, 尿路系(1), 第 34 回日本化学療法学会総会, 6 月, 倉敷.
- 12) Hori, S., Shimada, J., Saito, A., Miyahara, T., Kurioka, S. & Matsuda, M.: Inhibitory effect of quinolones on γ -aminobutyric acid receptor binding—Their structure-activity relationship. ICAAC. September. New Orleans
- 13) 田村展一, 橋本隆男, 玉井 桂, 徳留悟郎, 友成治夫, 木村正之, 高見沢重隆, 宮原 正: SHR の培養血管平滑筋細胞における細胞膜透過性と Na-pump 活性, 第 22 回 SHR 学会, 9 月, 東京.
- 14) Katayama, T., Kobayashi, M., Kikuchi, A. Ochiai, M., Yoshida, N., Tanaka, N., Kaito, K. and Miyahara, T.: A study of bone marrow transfusion therapy on aplastic anemia-analysis of mechanism for hematopoietic recovery with colony forming assay. 21st International Society of Haematology. May. Sydney.
- 15) Kikuchi, A., Kobayashi, M., Katayama, T. Ochiai, M., Yoshida, N., Tanaka, N., Kaito, K. and Miyahara, T.: Studies on glycosyltransferase activities in human leukemic cells. 21st International Society of Haematology. May. Sydney.
- 16) 細谷龍男, 河野英雄, 池田 齊, 市田公美, 宮原 正: 痛風および高尿酸血症の薬物療法—とくに尿酸排泄剤と尿酸生成阻害剤との対比, 第 83 回日本内科学会総会, 4 月, 東京.
- 17) Takamizawa, S., Yasuda, K., Ohta, M., Soejima, M., Mizuguchi, M., Kameda, C., Omura, N., Sato, S., Miura, Y., Sugimoto, K., Hirose, S., Kawaguchi, Y. & Miyahara, T.: Influence of long term CAPD on cardiac function. 3rd Asian-Pacific Congress of Nephrology. July. Singapore.
- 18) 宮川政昭, 杉本健一, 安井真澄, 大江健一郎, 宮原正: 慢性腎不全維持透析患者における化学療法の検討, 第 24 回日本癌治療学会総会, 10 月, 松江.
- 19) 豊島良一, 豊原敬三, 下条貞友, 宮原 正: CT 画像の電話回線を使った転送—パーソナルコンピュータを利用して, 第 25 回 ME 学会, 4 月, 東京.
- 20) 東條克能, 長谷川 元, 酒井聡一, 宮原 正: 第 3 群 opioid peptide の腎におよぼす影響(第 2 報), 第 29 回日本腎臓学会総会, 11 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 宮原 正, 今井健郎, 宮島真之: 腎不全と神経系の項分担執筆, 本田西男編: 慢性腎不全, 内科 Mook No.

31. 金原出版, 150-160 (1986)

2) 酒井 紀: 蛋白尿の項分担執筆, 武内重五郎, 椎貝達夫編: 臨床医のための病態生理学講座, 腎臓, メジカルビュー社, 11-19 (1986)

3) 笠井健司, 川口良人: 臨床症状と診断の項分担執筆, 前田貞亮, 平沢由平, 黒川 清, 鈴木正司編: 透析患者の骨病変その見方と考え方, 日本メディカルセンター, 69-84 (1986)

4) 石本二見男: ネフローゼ症候群の臨床, 新興医学出版, 1-156 (1987)

5) 齊藤 篤: 尿細管異常の臨床 B. 毒性物質による尿細管異常一薬剤の項分担執筆, 杉野信博, 河合 忠編: 尿細管異常の検査と臨床, 宇宙堂八木書店, 57-66 (1986)

V. その他

1) 宮原 正, 酒井聡一: ステロイド抵抗性原発性ネフローゼ症候群における plasmapheresis 療法, 昭和60年度特殊疾病(難病)に関する研究報告書, 東京都衛生局, 172-178 (1986)

2) 酒井 紀, 北島武之, 川村哲也, 金井達也, 宇都宮保典: 内科からみた思春期発症のIgA腎症に関する研究, 厚生省心身障害研究, 小児慢性腎疾患の予防, 管理, 治療に関する研究班(総合班長石丸隆治), 昭和61年度研究業績報告集, 123-126 (1987)

3) 宮原 正, 今井健郎, 辛島 仁: 組織培養による尿毒症性末梢神経障害の成因解析—Uremic toxin の neurotoxicity について, 昭和60-61年度科研費補助金(一般研究・C)研究成果報告書, 1-14 (1987),

4) 海渡 健, 藤巻 博, 松尾敏一, 下条貞友, 酒井 紀, 宮原 正: 長期生存しえた完全大血管転位症の1剖検例, 日内会誌, 75: 1746-1750 (1986)

第 3 内 科 学

教授: 磯貝 行秀	血液レオロジー・糖尿病学
助教授: 小山 勝一	糖尿病学・肥満
助教授: 橋本 信也	臨床免疫学
助教授: 池田 義雄	糖尿病学・肥満
講師: 斎藤 宣彦	心筋代謝・糖尿病学
講師: 佐々木英継	代謝病学
講師: 倉石 安庸	血液・癌化学療法
講師: 横瀬 琢男	血液レオロジー・糖尿病学
講師: 田嶋 尚子	糖尿病学
講師: 持尾聡一郎	神経内科学

研究概要

I. 糖尿病学に関する研究

1. 糖尿病の成因に関する研究

IDDM のモデル動物である NOD マウスを用いサイクロスポリンによる発症予防を検討している。

2. 膵内分泌機能の研究

ラット摘出膵灌流実験を駆使して, インスリン, 及びグルカゴン分泌の効果を検討している。

3. 膵外分泌機能の研究

膵内・外分泌障害を示す新しい自然発症糖尿病モデル WBN/Kob ラットを見い出した。このモデルは糖尿病の発症と膵外分泌機能との関連性に新しい知見を加えている。

4. ヒトインスリンに関する研究

ヒトインスリンの長期使用による血中抗体価の推移をみている。

5. 小児糖尿病の国際的疫学共同研究

わが国の研究ステーションが研究室内に設置された。NIH の研究費補助をうけている。

6. その他

肥満, 人工膵臓, 血糖自己測定, 細胞内蛋白リン酸化の分析に関する研究

II. 血液レオロジーに関する研究

1. 基礎的ならびに臨床的研究

血液粘度, 血液凝固, 血小板機能, 種々の細胞の変形能など微小循環動態に関する要因について検討した。また, 各種血栓性疾患ならびに糖尿病における細小血管症の成因と進展に関して血液レオロジーの立場より成果を発表した。糖尿病患者赤血球では HbA_{1c} の増加およびソルビトール増加が認められ, 赤血球のレオロジーに反映することを示唆した。さらに, 非凝固血液の粘弾性の異常が合併症を

有する糖尿病で高頻度に認められた。

2. 運動と血液レオロジー

運動療法が血液レオロジー的パラメータの改善をうながし微小循環における血行動態の異常を改善することを明らかにした。これはスポーツ外来部との共同で運動の持つ効果を血液レオロジーの面より検討したものである。

III. 臨床免疫学的研究

細胞電気泳動法に関する研究

細胞電気泳動化装置の開発およびその臨床応用に関する研究が行われている。コンピュータによる画像解析装置 (PIP-4000, ADS) を用いて、顕微鏡下の細胞の泳動像を画像処理し、一定時間 (秒) に移動した細胞の距離から電気泳動度を算出した。臨床応用では細胞性免疫能の *in vitro* assay としての細胞電気泳動試験を用い、その成果を電気泳動学会、臨床免疫学会、国際電気泳動学会 (ロンドン) などにおいて発表した。

IV. 悪性腫瘍の化学療法

1. 癌および造血器腫瘍の化学療法

(1) 急性非リンパ性白血病に対して DCTP (II) 療法を施行し、75% に CR (完全寛解) を得た。(2) 進行非ホジキンリンパ腫には ADM, VCR, VP-16, PDN の併用療法に放射線療法を加えた治療を施行し CR 率 70.6% であった。(3) 再発・進行乳癌に対して ADR, CTX, tegafur, VCR 併用療法を施行し奏効率 76% であった。

2. human tumor clonogenic assay

個々の症例についての制癌剤感受性試験、あるいは制癌剤の *in vitro* phase II study に応用し、その有用性が検討された。

V. 心血管系に関する研究

1. 心筋代謝に関する研究

自然発症高血圧ラットおよびストレプトゾトシン糖尿病ラット心筋のポリアミン動態を検討した。心重量等に変化をきたす以前に、心筋ポリアミンに変化が生じることが示された。また、高脂肪食ラット心筋および虚血心筋ではリボタンパクリパーゼ活性に異常をきたしていることを明らかにした。高血圧に関しては、2 次性高血圧の診断に、カプトプリル負荷試験が有用であることを示した。

2. 末梢血行に関する研究

糖尿病における下肢末梢血流に関して、核医学的手法による細動脈圧測定法を開発した。その使用に

よって、糖尿病性神経障害および細動脈血流不全を予測できることを示唆した。また、プロスタサイクリンが糖尿病性壊疽に有用であることも確認された。さらにビタミン E と末梢血流との研究も行われた。

VI. 消化器病に関する研究

1. 実験的胃潰瘍に関する研究

加齢による攻撃因子および防御因子の変化をみた。ラットでは防御因子は生後第 40 週より障害を受け攻撃因子は生後 1 年まで保たれていた。

2. 十二指腸潰瘍症例の胃粘膜における G 細胞、D 細胞の動態について

胃内視鏡生検材料により検討した。

3. 膵に関する研究

膵の微小循環動態についてラットを用い研究しているが、本年度はストレプトゾトシン糖尿病ラットおよびエチオニン膵炎時の膵微小循環動態についてビデオ装置を用い観察した。またエチオニン急性膵障害については電顕の形態観察を行った。

4. 糖尿病患者の膵容積について

超音波装置を用い、IDDM 患者の膵容積を新しい計測法により計測、IDDM 患者では対照群に比べ有意に小さく、中に膵外分泌機能の低下を認める例が多かった。

VII. 臨床神経学的研究

1. 脳血管障害に関する研究

超音波断層法および超音波定量的血流測定法によって頸動脈の動脈硬化性プラークを多数例に発見し血液レオロジー的検討を加えた。

2. 糖尿病性自律神経障害に関する研究

(1) 聴性脳幹反応を検査し、重症例では有意に潜時の延長していることを明らかにした。(2) PGE₁ および Gangliosides の投与を行い、しびれなどの自覚症状の改善を認めた。

3. パーキンソン病に関する研究

(1) 聴性脳幹反応の潜時の延長を明らかにした。(2) パーヒューザミンによる局所脳血流診断法を用いて脳血流状態を検討中である。

4. 痴呆に関する研究

(1) 事象関連電位 (P300) 上、潜時の有意な延長を認めた。(2) バリ大学の記憶能力バッテリーを翻訳した。

5. 悪性腫瘍と神経障害に関する研究

(1) 従来の神経・筋障害の研究を継続している。(2) Vincristine と Gangliosides の併用療法は神経症状

の発現を潜延させ、有用と考えられた。

VIII. 医学教育に関する研究

医師国家試験の評価, teacher training および医学教育開発に関して検討を行っている。いずれも厚生省・日本医学教育学会・WHO・文部省との関連をもった検討会で作業を行った。

研究業績

I. 原著論文

1. 糖尿病に関する研究

- 1) 田嶋尚子, Songer, T.J. (ピッツバーグ大): Height at diagnosis of insulin dependent diabetes in patients and their non-diabetic family members. *Brit. Med. J.* **292**: 1419-1422 (1986)
- 2) 森 豊, 須甲松信*, 奥平博一*(東大), 松葉育郎, 鶴岡 明, 佐々木温子, 横山淳一, 種瀬富男, 信田隆夫(国立相模原病院), 西村正彦(浜松医大), 池田義雄: Preventive effects of Cyclosporin on diabetes in NOD mice. *Diabetologia*. **29**: 244-247 (1986)
- 3) 森 豊, 須甲松信*, 奥平博一*(東大), 松葉育郎, 鶴岡 明, 佐々木温子, 西村正彦(浜松医大), 信田隆夫(国立相模原病院), 種瀬富男, 池田義雄: サイクロスポリン投与 NOD マウスの膵リンパ球サブセットの解析. *糖尿病*, **29**: 543-546 (1986)
- 4) 松葉育郎, 鶴岡 明, 森 豊, 佐々木温子, 石井賢治, 山田治男, 種瀬富男, 池田義雄, 西村正彦(浜松医大): Iselet cell surface antibodies in the NOD mouse detected by indirect immunofluorescence assay using a fetal pancreatic B-cell line and rat islet cells. *Insulinitis and Type I diabetes-lessons from the NOD mouse.* Academic Press, Inc. 111-118 (1986)
- 5) 松葉育郎, 鶴岡 明, 森 豊, 石井賢治, 山田治男, 種瀬富男, 池田義雄, 石川 博, 他: インスリン依存型糖尿病の成因に関する研究—ICSA が認識する自己抗原の解析—, *糖尿病*, **29**: 261-265 (1986)
- 6) 鶴岡 明, 松葉育郎, 森 豊, 佐々木温子, 山田治男, 種瀬富男, 池田義雄: マイクロプレートを使用した新しい膵島細胞膜抗体 (ICSA) の検出法の開発. *糖尿病*, **29**: 347-351 (1986)
- 7) 景山 茂, 伊藤景樹, 大野 誠, 斎藤 茂, 鶴岡 明, 池田義雄: 人工膵島 (Biostator) の臨床応用に関する研究(第4報)—I型糖尿病の寛解導入—, *糖尿病*, **29**: 307-311 (1986)
- 8) 景山 茂, 鶴岡 明, 斎藤 茂, 池田義雄: 速効型半合成ヒトインスリン (A-HM) の U-40 と U-100 の生物学的同源性. *臨床薬理*, **17**: 21-22 (1986)
- 9) 成宮 学, 森 豊, 鶴岡 明, 佐々木敬, 山田治男,

池田義雄: ATP の Insulin 分泌および insulin 感受性に対する影響に関する検討. *Peptide Hormones in Pancreas*. **6**: 97-103 (1986)

- 10) 横山淳一, 森 豊, 鶴岡 明, 阪本要一, 山田治男, 池田義雄: β -受容体遮断剤と糖尿病, Acebutolol と Carteolol の特に糖代謝への影響の比較. *臨床と研究*. **63**: 1044-1048 (1986)
 - 11) 横瀬琢男, 口羽謙二, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本 卓, 磯貝行秀: 糖尿病における血小板の細孔通過性. *日本バイオレオロジー学会論文集*, **9**: 279-282 (1986)
 - 12) 前田俊彦, 口羽謙二, 秋山雅昭, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: Transcutaneous oxygen tension and tissue oxygen tension in diabetic microangiopathy. *Microcirculation Annual 1986*. 29-30 (1986)
 - 13) 前田俊彦, 口羽謙二, 秋山雅昭, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 糖尿病性細小血管症と赤血球 sorbitol および赤血球 filterability. *日本バイオロジー学会論文集*, **9**: 227-230 (1986)
 - 14) 持尾聰一郎, 池田義雄, 平田幸正(女子医大), 松岡健平(済生会中央病院): 糖尿病性末梢神経障害に対する Lipo-Prostaglandin in E_1 (Lipo-PGE₁) の有効性—Phase II study—, *糖尿病*, **29**(suppl. 1): 91-94 (1986)
 - 15) 浅野次義, 持尾聰一郎, 池田義雄, 磯貝行秀: Aldose Reductase Inhibitor (ONO-2235) の糖尿病性神経障害に対する有効性. *糖尿病*, **29**(suppl. 1): 38-40 (1986)
- #### 2. 血液レオロジーに関する研究
- 1) 池本 卓, 秋山雅昭, 口羽謙二, 前田俊彦, 横瀬琢男, 磯貝行秀: DIC と血液レオロジー臨床的検討, 血液と脈管. **17**: 271-274 (1986)
 - 2) 秋山雅昭, 口羽謙二, 前田俊彦, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: フィルター法による赤血球変形能測定におよぼす白血球の影響. *日本バイオロジー学会論文集*, **9**: 39-42 (1986)
 - 3) 磯貝行秀, 斎藤宣彦: Hemorheological approach to the pathogenesis of thrombosis, with special reference to diabetic microangiopathy. *Jpn. Med.* **26**: 102-104 (1987)
 - 4) 前田俊彦, 秋山雅昭, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: Transcutaneous oxygen tension and tissue oxygen tension in diabetic microangiopathy. *Microcirculation Annual 1986*. 29-30 (1986)
- #### 3. 臨床免疫学に関する研究
- 1) 橋本信也, 大橋望彦(都老人研): Electrophoretic mobility test by automated cell electrophoresis. *Electrophoresis*. **86**: 65-68 (1986)
- #### 4. 臨床血液学・腫瘍に関する研究
- 1) 薄井紀子: 悪性腫瘍に対するインターフェロンの臨

床的研究—抗腫瘍剤としての有用性について—, 慈恵医大誌, **101**: 717-729 (1986)

5. 心筋代謝に関する研究

- 1) 山岡広紀, 磯貝行秀, 望月正武, 村上安子, 村勢敏郎(東大): 高脂肪食肥満ラットの心筋リポ蛋白リパーゼ活性の検討. 日本肥満学会記録, **6**: 275-277 (1986)

6. 臨床神経学に関する研究

- 1) 持尾聡一郎, 池田義雄, 平田幸正(女子医大), 松岡健平(済生会中央病院): 糖尿病性末梢神経障害に対する Lipo-Prostaglandin in E₁ (Lipo-PGE₁) の有効性—Phase II study—, 糖尿病, **29**(suppl.1): 91-94 (1986)
- 2) 浅野次義, 持尾聡一郎, 池田義雄, 磯貝行秀; Aldose Reductase Inhibitor (ONO-2235) の糖尿病性神経障害に対する有効性, 糖尿病, **29**(supple.1): 38-40 (1986)
- 3) 浅野次義, 岩田 誠(東大): 運動無視(negligence), 神経研究の進歩, **30**: 905-917 (1986)
- 4) 服部 進, 野原 勉, 浅野次義, 持尾聡一郎, 磯貝行秀: Methotrexate 療法に伴った散在性壊死性白質脳症の2解剖例, 神経内科, **24**: 277-286 (1986)
- 5) 岡 尚省, 持尾聡一郎, 服部 進, 桑田隆志, 宝意幸治, 磯貝行秀, 畑 雄一, 多田信平: 磁気共鳴画像による脊髄小脳変性症の形態的定量化に関する研究, NMR 医学, **6**: 193-199 (1986)
- 6) 栗田 正, 荻原正雄(富士市立中央病院), 持尾聡一郎, 磯貝行秀: Pickwick 症候群の睡眠時無呼吸, 自律神経, **23**: 410-416 (1986)
- 7) 桑田隆志, 持尾聡一郎, 杉政龍彦*, 高邑裕太郎*(横浜市大): 糖尿病性神経障害に対する Aldose Reductase Inhibitor (ONO-2235) の治療効果, 現代医療, **18**: 476-479 (1986)
- 8) 宝意幸治, 小針俊行, 山口 学, 畑 雄一, 多田信平: 磁気共鳴画像による脳内血腫の経時変化の検討, 臨床神経学, **26**: 1035-1041 (1986)

II. 総説

- 1) 磯貝行秀: 貧血と運動, 松仁会医学雑誌, **25**(1): 1-14 (1986)
- 2) 横瀬琢男, 磯貝行秀: 血液粘度の測定法とその臨床的意義, 循環器科, **19**: 251-258 (1986)
- 3) 池本 卓, 磯貝行秀: 糖尿病性 microangiopathy, 日本臨床, **44**(夏季増刊): 620-627 (1986)
- 4) 斎藤宣彦, 池田義雄: 本態性高血圧と肥満, 日本臨床, **44**(春季臨時増刊): 717-723 (1986)
- 5) 横田邦信, 本田正節(国立東京第二病院): 糖尿病患者の心筋梗塞, 呼吸と循環, **34**: 1267-1273 (1986)
- 6) 池田義雄: 血糖の自己測定—10年の歩みを踏まえて, 日本臨床, **44**(増刊号): 584-595 (1986)

- 7) 景山 茂, 池田義雄: 人工臓島, 日本臨床, **44**(夏季増刊): 517-523 (1986)

- 8) 橋本信也: 日本における内科卒後研修の POMR の現状, 医学教育, **17**: 404-407 (1986)

- 9) 倉石安庸, 浅井 治, 井上雄弘(癌研): がん化学療法と成分輸血—血小板・顆粒球—, 癌と化学療法, **13**: 2906-2913 (1986)

- 10) 山田治男, 種瀬富男: 経ロブドウ糖負荷試験と血中インスリン, C-ペプチド, グルカゴン測定, 臨床成人病, **16**: 105-113 (1986)

III. 学会発表

- 1) 磯貝行秀, 斎藤宣彦: (シンポジウム), 血栓症: 血液レオロジー, 第 83 回日本内科学会, 4 月, 東京.
- 2) 磯貝行秀, 横瀬琢男, 池本 卓, 前田俊彦, 秋山雅昭, 口羽謙二: Effect of chlorpromazin and vinblastin on filterability and shape of red cells, 第 6 回国際バイオレオロジー会議, 7 月, バンクーバー.
- 3) 横瀬琢男, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本 卓, 磯貝行秀: Study of platelet filterability in diabetic patients, 第 6 回国際バイオレオロジー会議, 7 月, バンクーバー.
- 4) 秋山雅昭, 口羽謙二, 前田俊彦, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 赤血球変形能に影響する諸因子の検討及び臨床応用, 第 28 回日本臨床血液学会総会, 10 月, 秋田.
- 5) 清水光行, 榊田 出, 宇都宮一典, 相原一夫, 小笹春樹, 谷口郁夫, 景山 茂, 磯貝行秀: 高血圧性心肥大における心筋ポリアミンの動態, 第 50 回日本循環器病学会総会, 3 月, 東京.
- 6) 谷口郁夫, 景山 茂, 相原一夫, 入交 修, 小笹春樹, 清水光行, 磯貝行秀, 藤代健太郎, 古平国泰: 起立性低血圧における脳血流について, 第 39 回日本自律神経学会総会, 11 月, 神戸.
- 7) 伊藤秀稔, 島田孝夫: ¹³³Xe クリアランス法を用いた下肢細動脈圧の測定法, 第 26 回日本核医学会総会, 11 月, 千葉.
- 8) 池田義雄, 森 豊, 鶴岡 明, 横山淳一, 阪本要一: 糖尿病の病態治療に関する研究(第 2 報), 第 83 回日本内科学会総会, 4 月, 東京.
- 9) 斎藤 茂, 成宮 学, 池田義雄: (ワークショップ・糖尿病の運動療法), IDDM の運動療法の項, 第 29 回日本糖尿病学会総会, 5 月, 宇都.
- 10) 横山淳一, 森 豊, 佐々木温子, 大野 誠, 池田義雄: Influence of B-cell impairment on pancreatic acini in NOD mice and streptozotocin-induced diabetic rats, 第 22 回ヨーロッパ糖尿病学会, 9 月, ローマ.
- 11) 橋本信也, 能勢俊一, 松本尚美, 大橋望彦(東京都老人研): 自動化細胞電気泳動の開発と細胞電気泳動試験への応用, 第 14 回日本臨床免疫学会, 6 月, 東京.

- 12) 橋本信也, 能勢俊一, 松本尚美, 大橋望彦(東京都老人研): 自動化細胞電気泳動の開発とその応用, 第37回電気泳動学会総会, 10月, 熊本.
- 13) 橋本信也, 能勢俊一: Electrophoretic mobility test by automated cell electrophoresis. 5th International Congress of Electrophoresis. 9月, ロンドン.
- 14) 岩崎高明, 帆足誠司, 小沢克之助, 武石昌則, 皇良神, 田村友則, 栗山一彦, 吉越富士雄, 西野博一, 小林礼子, 大政良二, 野原秋男, 中田正久, 渡辺正敏, 永田和之, 足立稔一, 横山淳一, 渡辺嘉久: 肥満ラットの臓微小循環動態について, 第28回日本消化器病学会大会, 10月, 金沢.
- 15) 岩崎高明, 大政良二, 神山正之, 渡辺豊: 内視鏡的薬剤散布法による止血効果, 第43回日本内視鏡学会関東地方, 12月, 前橋.
- 16) 倉石安庸, 目黒定安, 小林直, 知念俊昭, 相羽恵介, 山崎博之, 尾関博重, 市場謙二, 磯貝行秀, 小川一誠: Stage I, IIの頭頸部初発非ホジキンリンパ腫に対するadjuvant chemotherapy. 第48回日本血液学会総会, 4月, 福島.
- 17) 小林直, 倉石安庸, 知念俊昭, 相羽恵介, 中村督, 佐野全生, 海渡裕郎, 市場謙二, 磯貝行秀: 再発・進行乳癌に対するACFV療法, 第33回日本化学療法学会東日本支部総会, 9月, 秋田.
- 18) 倉石安庸, 小林直, 池田幸市, 相羽恵介, 山崎博之, 船越哲, 浅井治, 目黒定安, 市場謙二, 磯貝行秀, 小川一誠: 非ホジキンリンパ腫に対するAVVpP療法と放射線療法の併用の試み, 第28回日本臨床血液学会総会, 10月, 秋田.
- 19) 岡尚省, 持尾聰一郎, 桑田隆志, 野原勉, 栗田正, 佐藤健一, 磯貝行秀: 脳卒中片麻痺患者の重心動揺について, 第11回日本脳卒中学会総会, 4月, 福岡.
- 20) 栗田正, 佐藤健一, 岡尚省, 桑田隆志, 浅野次義, 持尾聰一郎, 荻原正雄(富士市立中央病院), 磯貝行秀: Pickwick症候群の睡眠時無呼吸と換気応答一外来診察への応用一, 第39回日本自律神経学会総会, 11月, 神戸.

IV. 著 書

- 1) 磯貝行秀編著: (シンポジウム)赤血球の変形と集合に関する基礎的ならびに臨床的研究 1985, 東京慈恵会医科大学第3内科, (1986)
- 2) 斎藤宣彦: 循環器疾患の項分担執筆, 橋本信也編: 内科講義メモランダム, 文光堂, (1986)
- 3) 池田義雄: 肥満症の項分担執筆, 山村雄一他編: 薬物療法の実際第3版, アサヒテディカル, 330-334 (1986)
- 4) 橋本信也: 内科講義メモランダム9, 膠原病, 免疫病, アレルギー疾患, 文光堂, (1986)

- 5) 持尾聰一郎: 糖尿病と神経の項分担執筆, 池田義雄編: 新・糖尿病合併症診療のチェックポイント, 日本メディカルセンター, 54-70 (1986)

V. その他

- 1) 相原一夫, 服部進, 池本卓, 知念俊昭, 斎藤宣彦, 橋本信也, 磯貝行秀: 非定型抗酸菌 *Mycobacterium Kansasii* による全身播種型感染症の1例, 内科, 57: 1179-1182 (1986)
- 2) 横山淳一, 野村幸史, 宇都宮一典, 伊藤景樹, 成宮学, 池田義雄: 高血圧を伴った糖尿病におけるカルシウム拮抗剤の長期服薬に関する研究—塩酸 Nicardipine の糖・脂質代謝に及ぼす影響を中心に—, 基礎と臨床, 20: 6541-6546 (1986)
- 3) 岩崎高明, 尾関博重, 成宮学, 磯貝行秀: Graves Disease Associated with Intersternocostoclavicular Ossification and Pustulosis palmoplantar. Jpn. J. Med. 167-170 (1986)
- 4) 服部進, 野原勉, 浅野次義, 持尾聰一郎, 磯貝行秀: Methotrexate療法に伴った散在性壊死性白質脳症の2剖検例, 神経内科, 24: 277-286 (1986)
- 5) 橋本信也, Change of curriculum in a clinical program. Management of change in training institutions. (ed by A-Rotem) Workshop Forumz WHO/RTTC, Sydney. 24-27 (1986)

第 4 内 科 学

教授：岡村 哲夫	循環器病学
助教授：小原 誠	循環器病学：心音・心機図
講師：長村日出夫	消化器病学：動脈硬化・心筋代謝
講師：古平 国泰	循環器病学：脳動脈硬化
講師：小松 親義	循環器病学：不整脈
講師：中山 陽	循環器病学：冠循環
講師：沢近 紀夫	循環器病学：心臓検診
講師：小原 一夫	循環器病学：脳動脈硬化
講師：久能 晃	循環器病学：超音波
講師：金江 清	循環器病学：冠循環
講師：真田 竹生	循環器病学：心機能

研究概要

I. 動脈硬化

1. 脳動脈硬化および脳循環に関する研究

1) 脳動脈硬化度の非観血的定量測定；1979年
に開発した超音波定量的血流量測定装置（QFM）を用いて総頸動脈血流量計測を行なっている。剖検所見との対比から 6.4 ml/sec 以下では全例に頸・脳動脈系に 50% 以上の動脈硬化による狭窄所見を認めており、この値を基準にして臨床例の診断を行なっている。

2) 脳血流自動調節能に対する検討：内・外頸動脈の反応性の差異につき、寒冷昇圧試験を用いて検討した。内頸動脈血流量は最低血圧の増加が 20 mmHg までの場合、追従して増加する傾向を認めた。

3) 甲状腺機能亢進症の頸動脈循環動態：総頸動脈血流量と BMR は $r=0.68$ と正の相関を示した。また治療により BMR、ホルモンレベルが正常化しても、血流量は高値である場合、治療継続で正常化することから、維持療法の必要性が明確となった。

2. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

1) 血清リン脂質分画とその脂肪酸組成

多価不飽和脂肪酸（PUFA）に富む ethanolamine plasmalogen が冠動脈硬化症患者の血清で有意な低値を示したこと、さらに、その脂肪酸組成中 ω -3 群 PUFA（EPA, DHA）の減少の著しいことから、ethanolamine plasmalogen は、Trien PG の供給源として動脈硬化の抑制に重要な役割を担っている可能性を指摘した。

2) 血小板リン脂質とその機能

arachidinate から成る TXA_2 は血小板凝集を亢

めると共に、冠動脈の収縮作用を有し、動脈硬化促進因子と考えられる。一方、EPA を前駆物質とする TXA_3 は TXA_2 と拮抗する働きをすることから、EPA の供給源とも考えられる ethanolamine plasmalogen（EPL）の血小板での動態を冠動脈硬化症患者（CHD）につき検討した。CHD 群では血小板中の EPL の減少と、その脂肪酸組成中 EPA の減少が認められ、 TXA_2 と TXA_3 の生成バランスの歪みが動脈硬化の進展に関与していることが窺われた。

3. 動脈硬化の形態学的研究

走査型電子顕微鏡、光学顕微鏡にて動脈硬化の発生と血行力学的因子との関係を家兎大動脈を用いて研究した。

弓部大動脈は動脈硬化の好発部位であり、血流方向をほぼ 180 度転回するため二次流れの発生部位である。同部を血管の長軸方向に 4 等分画し、曲がりの内、外、椎骨、腹壁側とすると、内皮細胞の形態は内側以外では、長軸の長い六角形様であるが、内側では他の部位と異なり、長軸の短い丸みをおびた細胞であった。この結果は弓部大動脈の二次流れにより生じた流れが内側内皮細胞を引き剥がす力として働いていることを示唆した。一般に周長に対して面積ができるだけ大きい方が即ち円に近い方が付着力は強いからである。ずり応力の一番小さい曲がりの内側に動脈硬化が発生しやすいのは二次流れにより生じた内側内皮細胞を引き剥がす方向の流れが、内皮細胞に傷害性に働くためと推定した。

II. 心疾患

1. 不整脈の臨床電気生理学的研究

1) 心房粗動の電気生理学的所見について

臨床例における心房粗動の発生機序について、電気生理学的方法で検討を加えた。臨床例における心房粗動の発生機序として、re-entry の関与が大きい事が示唆された。

2) 発作性上室性頻拍症（PSVT）の経口抗不整脈剤による予防効果について、

主に verapamil による PSVT の予防効果について検討し、verapamil が予防薬として有効であることを明らかにした。

3) PSVT の自然停止部位に選択的に作用する抗不整脈剤を投与することにより、治療効果を向上させる可能性が示唆された。

4) 高心拍の PSVT の機序について

高心拍の PSVT には James Fiber が関与している頻度が高く、心房粗動に移行し易い事が明らか

にされた。

2. 超音波による心機能の研究

1) 心機能評価法の研究：超音波パルスドプラ法を用いて大動脈弓部血流速度を計測，同部の血管断面積を超音波断面法で求め，両者の積により大動脈血流量を算出した。これにより無侵襲的に心拍出量を測定している。また得られた大動脈血流の波形を解析し血流量加速度 dF/dt を算出し，その値を健常例と疾患例とを比較し心機能評価法としての妥当性を確認した。これらの指標を用いてエルゴメータ運動負荷を行い，その応答から心予備力の評価を行っている。

2) 大動脈インピーダンスの計測：心後負荷及び動脈弾性を表わすインピーダンスの無侵襲測定を試みている。本法はエコートラック法を用いて大動脈血圧波形を求め，前述の大動脈血流量波形とからインピーダンスを測定するものである。また心機能評価の一指標である左室 dp/dt を同血圧波形よりの dp/dt との比較をおこない心機能評価指標として無侵襲測定を検討している。

III. 無侵襲的冠動脈血流測定法の開発

血管追跡型超音波パルスドプラ法を開発し，揺動する冠動脈血流の無侵襲測定を試みた。本法は，血管壁エコーを追跡し，揺動血管壁から一定距離の管腔内にサンプルボリューム (SV) を固定するものである。更に，血流ドプラ信号に重畳する血管揺動ドプラ成分を消去し，真の血流ドプラ信号のみを検出している。これを東芝製時間断層装置 SSH-40B のドプラ部分と結合させ，生体適用を可能にした。この方法にて健常者，心疾患者の左冠動脈主幹部及び前下行枝近位部で SV を常に冠血管内に固定し得た（ただし，動きが激しい収縮期では壁信号が不良となり，追跡不良状態となった）。その結果，一方方向性の冠血流ドプラ信号が拡張期に記録された。そのピーク時血流量は，従来の観血的手法による値とほぼ一致した。本法の検出確立は未だ不十分であるが，虚血性心疾患の新たな診断法となり得る見通しを得た。

IV. 実験的心筋梗塞の研究

非開胸心筋梗塞モデルを用いて急性心筋梗塞時の血行動態，不整脈の検討を行った。特に本年は，pure な右室梗塞を作成し，急性期における心電図変化，心機能評価の検討を行った。その結果，急性期心電図変化は右冠動脈起始部閉塞では 100% に V_1 ， V_3R ， V_4R の ST 上昇を認めたが，中節部閉塞では ST 上

昇は認められず，II, III, aV_F の ST 低下のみを認めた。血行動態では梗塞後 2 hr で C.O. の低下，RA (m)，RVEDP の上昇を認めたが，LVEDP，LVdp/dt など左心系には変化を認めなかった。更に，右冠動脈起始部閉塞によって洞結節 reentry と思われる頻拍発作を実験的に作成し得た。今後は血行動態のみならず，虚血時の不整脈メカニズムについても検討を加える予定である。

(編集部より) 吉村正蔵教授は昭和 61 年 3 月 31 日をもって定年退職され，4 月 1 日付客員教授を委嘱された。第 4 内科学講座担当教授には，岡村哲夫 聖マリアンナ医大内科教授が選出され，4 月 1 日に就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 動脈硬化に関する研究

1) 長村日出夫，甲斐田博，神谷真弓，窪内洋一，西田和子，鈴木幸雄，真田竹生，吉村正蔵：梗塞心筋における plasmalogen の動態，心筋の構造と代謝—1985，25-34 (1986)

2. 不整脈に関する研究

1) 春見健一(昭和大藤ヶ丘病院)，黒岩昭夫(産業医大)，真島三郎(全国共済農業組合連合会)，村山正博(聖マリアンナ医大)，岡村哲夫，下村克朗(国立循環器病センター)，松尾博司(埼玉医科大学総合医療センター)山本英雄(独協医大)：喫煙の心拍に及ぼす影響について，日本たばこ産業株式会社委託研究，昭和 61 年度報告書，259-263 (1987)

2) Komatsu, C., Ishinaga, T., Tateishi, O., Tokuhisa, Y. and Yoshimura, S.: Effects of four antiarrhythmic drugs on the induction and termination of paroxysmal supraventricular tachycardia. Jpn. Circ. J. 50: 961-972 (1986)

3) 立石 修，小松親義，田野入高史，徳久靖高，石永隆成，佐藤泰雄，吉村正蔵：発作性上室性頻拍症の自然停止様式，心臓，18: 1290-1296 (1986)

4) 立石 修，小松親義，田野入高史，徳久靖高，石永隆成，佐藤泰雄，吉村正蔵：発作性上室性頻拍症の自然停止様式について，臨床心臓電気生理，9: 101-106(1986)

3. 心機能に関する研究

1) 高橋郁美，宮下裕三，高山和久，藤崎寿路，原 正忠，真家健一，西田和子，中塚喬之，吉村正蔵，古幡 博：phasic 心外仕事率の無侵襲測定による心機能評価，J. Cardiogr. 1: 159-170 (1986)

2) 宮下裕三：大動脈血流量最大加速度による心収縮能の予備力評価，慈恵医大誌，101(5): 801-812 (1986)

4. その他の研究

- 1) 吉村正蔵, 古平国泰, 都竹昭二, 齊藤寿郎, 佐藤泰雄, 小松親義, 石永隆成, 三川秀文, 岸 良典, 徳久靖高, 柳沢秀敏, 中塚喬之, 高島忠久: 本態性高血圧症における塩酸ニカルジピン徐放製剤(YC-93LA)長期投与時の有用性の検討. 基礎と臨床, **20**: 435-450 (1986)

II. 総 説

- 1) 吉村正蔵, 原 正忠, 関 一彦, 会沢 治: 大動脈血流計測. 循環器科, **6**: 542-550 (1986)
- 2) 岡村哲夫, 原 正忠, 里井孝光, 関 一彦, 古幡 博: 大動脈コンプライアンスの評価法. 診断と治療, **3**: 555-558 (1987)
- 3) 岡村哲夫, 月山栄治, 中山 陽: 心機能の臨床一ベッドサイドでの評価: 臨床検査, 非侵襲, 侵襲. 肺と心, **33**: 255-266 (1986)
- 4) 岡村哲夫, 金江 清, 工藤澄彦: 狭心症と心筋梗塞一抗血小板凝集薬. 現代医療, **19**: 987-992 (1987)
- 5) 小原 誠, 吉村正蔵: Syndrome of mid-systolic click (late systolic murmur)広範囲症候群. IV. 循環器. 日本臨床, **45**(春期臨床増刊号): 338 (1987)
- 6) 小原 誠: 心音図の記録一心音図の読み方-No 1. メディカルコンパニオン, **6**: 1261-1264 (1986)
- 7) 小原 誠: 心音図記録の実際一心音図の読み方-No 2. ディカルコンパニオン, **6**: 1555-1562(1986)
- 8) 小松親義: 不整脈. 治療, **69**: 2 (1987)
- 9) 石永隆成, 小松親義, 田野入高史, 徳久靖高, 立石修, 岡村哲夫: 硝酸イソソルビドテープ剤の皮膚吸収に関する検討. 総合臨床, **36**: 543-547 (1987)

III. 学会発表

- 1) 長村日出夫, 真田竹生, 鈴木幸雄, 西田和子, 窪内洋一, 神谷真弓, 甲斐田博, 吉村正蔵: 冠動脈硬化症における血清 plasmalogen の動態とその脂肪酸組成. 第 83 回日本内科学会総会, 4 月, 東京.
- 2) 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 真家健一, 吉村正蔵: 超音波血流計による頸・脳動脈硬化度の測定とその病理学的評価. 第 83 回日本内科学会講演会, 4 月, 東京.
- 3) 渡辺久之, 関 一彦, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: 大動脈径計測による Peak dp/dt の無侵襲的測定. 第 26 回日本 ME 学会大会, 4 月, 東京.
- 4) 関 一彦, 渡辺久之, 宮下裕三, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: 大動脈インピーダンスの無侵襲測定. 第 26 回日本 ME 学会大会, 4 月, 東京.
- 5) 会沢 治, 立石 修, 古幡 博, 岡村哲夫, 瀬尾育武*, 志岐栄一*, 飯沼一浩*(東芝医技研): 血管追跡型超音

波パルスドブラ血流計を用いた冠動脈血流測定を試み. 第 25 回日本 ME 学会大会, 4 月, 東京.

- 6) 伊藤克朗, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 真家健一, 吉村正蔵: 甲状腺機能亢進症における頸・脳動脈系循環動態の検討. 第 59 回日本内分泌学会総会, 5 月, 仙台.
- 7) 真家健一, 古平国泰, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 三川秀文, 清水久盛, 西 隆, 和田高士, 石川栄世, 山下 広, 吉村正蔵: 顕微分光測光法による脳動脈硬化に伴う壁構成成分の変化についての検討. 第 18 回日本動脈硬化学会総会, 5 月, 京都.
- 8) Komatsu, C., Ishinaga, T., Tateishi, O., Tokuhisa, Y., Tanoiri, T. and Yoshimura, S.: Differences in the electrophysiological properties of spontaneous and pacing induced atrial flutter in clinical cases. X World Congress of Cardiology. September. Washington
- 9) Ishinaga, T., Komatsu, C., Tateishi, O., Tokuhisa, Y., Tanoiri, T. and Yoshimura, S.: Effect of oral verapamil in patients with paroxymal supraventricular tachycardia. X World Congress of Cardiology. September. Washington.
- 10) Tateishi, O., Komatsu, C., Ishinaga, T., Tokuhisa, Y., Tanoiri, T. and Yoshimura, S.: Observation of the site of spontaneous termination of reentrant tachycardia using an accessory pathway and its usefulness in choosing an effective drug regimen. X World Congress of Cardiology. September, Washington.
- 11) 岡村哲夫, その他:(シンポジウム嗜好, 習慣および運動の心血管系への影響)ジョギングなど運動の影響. 第 23 回日本臨床生理学会総会, 10 月, 金沢.
- 12) 石永隆成, 小松親義, 田野入高史, 立石 修, 徳久靖高, 丸谷公一, 岡村哲夫: Verapamil 経口投与による発作性上室性頻拍の予防効果. 第 3 回日本心電学会学術集会, 10 月, 大阪.
- 13) 元山幹雄, 武者春樹*, 伊藤博之*, 小野彰一*, 板井勉*, 岡村哲夫, 村山正博*(関東通信病院): 洞機能と房室伝導機能の運動負荷後回復過程の差について. 第 3 回日本心電学会学術集会, 10 月, 大阪.
- 14) 立石 修, 小松親義, 田野入高史, 徳久靖高, 石永隆成, 岡村哲夫: 発作性上室性頻拍症の自然停止部位による抗不整脈剤選択の有用性. 第 3 回日本心電学会学術集会, 10 月, 大阪.
- 15) 茂呂晃弘, 大山典明, 岡村哲夫: 動脈硬化の成因と二次流れとの関係について. 第 27 回日本脈管学会, 10 月, 甲府.
- 16) 西 隆, 古平国泰, 小原一夫, 藤代健太郎, 伊藤克朗, 清水久盛, 三川秀文, 和田高士, 真家健一, 岡村哲

- 夫：Isosorbide-dinitrate 舌下投与による内・外頸動脈血流の検討。第 26 回日本脈管学会総会。10 月。甲府。
- 17) 窪内洋一, 甲斐田博, 神谷真弓, 西田和子, 鈴木幸雄, 真田竹生, 長村日出夫, 岡村哲夫：非開胸下における右室梗塞の血行動能。第 27 回日本脈管学会総会。10 月。甲府。
- 18) Ishinaga, T., Komatsu, C., Tanoiri, T., Tateishi, O., Tokuhisa, Y., Ito, K. and Okamura, T.: Electrophysiologic characteristics of high rate group of patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. International symposium on Cardiac Arrhythmias. November. Kanazawa.
- 19) Fujishiro, K., Kodaira, K., Ito, K., Shimizu, H., Mikawa, H., Nishi, T., Wada, T., Yoshimura, S. and Okamura, T.: Carotid and cerebral circulation reactivity during the cold pressor test. Third meeting of Diagnostic Ultrasound in Neurology, Neuropediatrics, Neurosurgery and Vascular Surgery. February. Tampa.
- 20) 小松親義, 石永隆成, 真田竹生, 立石 修, 徳久靖高, 窪内洋一, 田野入高史, 牧野 洋, 甲斐田博, 長村日出夫, 岡村哲夫：洞結節内リエントリー性頻拍(臨床例の検討および雑種成犬での実験的作用について)。第 51 回日本循環器学会総会。3 月。東京。

青戸病院内科学

教授：永野 允	代謝心臓病学・糖尿病学
助教授：田中 信夫	造血管腫瘍病学・血液学
助教授：望月 正武	循環器病学・心臓代謝
講師：石川 俊次	脂質代謝学・動脈硬化
講師：名越 温古	造血管腫瘍病学・血液学
講師：多田 紀夫	脂質代謝学・動脈硬化
講師：武田 信彬	循環器病学・心臓代謝
講師：高橋 薫	循環器病学・心臓代謝

研究概要

I. 心臓代謝

1. 心肥大促進物質の研究

ラット心肥大促進物質の分画・精製。日本内科学会総会，第 6 回 ISHR 日本部会発表。

2. 特発性心筋症ハムスターの研究

特発性心筋症の成因を解明すべく，心筋微細構造の変化と心筋ミオシンアイソザイムの関連について，改良型心筋症ハムスターにて検討。昭和 61 年度厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班会議にて発表。

3. BIO 14.6(心筋症 Hamster)心肺標本を作成，虚血・再灌流による血行動態と心筋エネルギー代謝に対する L-カルニチンの影響を検索（昭和 61 年度厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班班会議）。心筋内アミノ酸含量の分析を検討中。

4. 心肥大のメカニズム

この解明のため，生化学的代償機構面を検索する目的で，actomysin の超沈殿現象に及ぼす myosin light chain 燐酸化の影響，また各種降圧剤を用い SHR 肥大心の regression の検討。

5. 心室筋ミオシンアイソザイムの研究

ミオシンアイソザイムは myosin heavy chain (HC) を主とする formal genesis の違いにより分別されるが，light chain (LC) により相対しているかは不明。V₁, V₂, V₃ のアイソザイムで 7 MUrea-IEF (pH 4-6) を用いた LC 構成成分を検討，HC に相対し LC も変化している事を確認。第 51 回日本循環器学会総会で発表。

6. STZ 糖尿病ラット心の虚血・再灌流による血行動態と心筋エネルギー代謝との関連について検索（第 29 回日本糖尿病学会ワークショップ）。糖尿病心筋の虚血障害に対するインスリンの保護作用を第 6 回 ISHR 日本部会で発表。

7. 虚血と再灌流心筋の機能と代謝に関する研究
ラットの working heart 法を用い心筋内プロトンの動態を検討。第 51 回日本循環器総会シンポジウムで発表。

8. 重症不整脈の発生機序に関する代謝因子の検討

ラットの摘出心を高頻度刺激と再灌流により心室細動を誘発し、代謝因子との関連を検討。第 9 回心筋代謝研究会で発表。

9. 実験的糖尿病の心収縮機能と代謝因子の検討
STZ による実験的糖尿病ラットの摘出心を灌流し、心収縮能 (LVP, LVdp/dt) と代謝因子の関連を検討。第 29 回日本糖尿病学会総会で発表。

10. 圧負荷心の機能と脂質代謝に関する研究
SHR に bunazocin HCl を経口投与し、血圧の低下と心機能及び血清脂質の動態を検討。第 6 回 ISHR 日本部会で発表。

11. 心筋のメカニクスとミオシンアイソザイム

容量負荷ラット肥大心、甲状腺ホルモン投与ラット心、同欠乏ラット心、DM ラット心、SHR 心(降圧剤投与)の摘出左室乳頭筋のメカニクス及び左室心筋ミオシンアイソザイムの変化を検討。心臓エネルギーメタボリズム国際シンポジウム、第 8 回 ISHR アメリカ部会、第 9 回心筋代謝研究会、第 24 回糖尿病地方会ワークショップ、第 6 回 ISHR 日本部会等で発表。

12. Free radicals と心筋障害についての研究

Senenium 欠乏食で心筋障害を作成し、glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione, glutathione s-transferase superoxide dismutase 等についても研究。

13. 心筋 sarcolemma に関する研究

糖尿病 sarcolemma における Na-Ca exchange を調節する因子を検討。第 29 回日本糖尿病学会総会、第 6 回 ISHR 日本部会、第 83 回日本内科学会総会に発表。

14. アドリアマイシン心筋障害についての研究

ラット心筋の sarcolemma の構造と機能、脂質過酸化現象、glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione より検討。

II. 脂質代謝及び動脈硬化

1. 脂肪酸の血漿リポ蛋白代謝に及ぼす研究

Triton WR 1339 処理ラット・ヒトの ω -6, ω -3, ω -9 脂肪酸のリポ蛋白濃度、分泌率等を検討(第 18 回日本動脈硬化学会シンポジウム)。

2. 脂肪経口負荷後の TG-rich リポ蛋白の変動を減量、コレステロール負荷、抗脂血剤投与による効果について検討中。

3. 糖尿病での脂質代謝異常と動脈硬化との関係を解明のため、VLDL-apoC III のシアル化の問題を研究。

4. HDL の抗菌活性

HDL の有する新機能としてその抗菌活性を測定し、HDL に弱毒性である *S. epidermidis* に対する抗菌活性(殺菌能)の存在を証明(昭和 61 年度日本動脈硬化学会冬季大会)。

5. 新しいリポ蛋白分離法としてモノクローナル抗アポ AI 抗体アフィニティカラムを作製、それによるアポ AI を有する粒子(アポ AI 粒子)を分離し、アポ AI 粒子の物理・化学的性状を検討(昭和 61 年度日本動脈硬化学会冬季大会に発表)。

6. β -ブロッカーによる脂質・糖代謝への影響

7. 胆汁酸とリポ蛋白の interaction についての研究(第 18 回日本動脈硬化学会にて発表)。

III. 血液・造血管

1. 悪性疾患に対する分子腫瘍学的研究

① 造血管悪性疾患における腫瘍遺伝子の役割を明らかにするため、臨床サンプルにおける腫瘍遺伝子の活性化を検討。また、臨床的に薬剤耐性と考えられる腫瘍に対し、multidrug resistance gene の関与を検討している。

② 多分化能を有する培養株細胞及び Interferon にて増殖を制御しうる培養株細胞を用いて、腫瘍遺伝子の発現調節機構を検討。

2. 血小板凝集機能における収縮蛋白の役割を明らかにするため、ミオシンアイソザイムの有無を検討するとともに、ミオシンのリン酸化と血小板活性化との関係を検討。

3. 髄膜白血病の髄液内 B_{12} 含有量よりリンパ性白血病と骨髄性白血病との間に相違を認め、その診断的意義を明らかにした(広島日赤病院血液内科との協同)。

4. 猫の造血能・末梢神経におけるビタミン B_{12} 代謝及び超微形態に及ぼす笑気ガスの影響。

5. ヒトと猫の脳内ビタミン B_{12} の局在に関する研究、および神経機能・組織像との関連も研究。

6. モルモットの内耳リンパ液へのビタミン B_{12} 移行についての機序(大阪市大との協同)。

7. 白血病ラットにおけるビタミン B_{12} 代謝と methotrexate の抗腫瘍作用に対する B_{12} の影響に関する研究(昭和医大第二内科血液班と協同)。

8. 慢性関節リウマチにおけるビタミン B₁₂ 代謝に関する研究 (東女医大リウマチセンターと協同)。
9. 慢性腎不全でのビタミン B₁₂ 代謝と神経機能に関する研究 (兵庫県立柏原病院内科と協同)。
10. ヒトの固形癌組織内ビタミン B₁₂ 含有量の相違の意義に関する研究。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 永野 允, 前納 博, 竹内康人, 鈴木裕明, 佐々木照, 大久保忠業, 鹿野貴正: ① 虚血・再灌流時の心機能とミオシンATPaseとの関連. ② 心肥大促進物質に関する研究. 特発性心筋症調査研究班昭和60年度研究報告集, 118-122, 144-146 (1986)
- 2) Mochizuki, S., Taniguchi, M., Kudou, T., Yabe, H., Maeno, H., Takahashi, K. and Nagano, M.: Functional and metabolic properties in hearts from aged spontaneously hypertensive rats. *Jpn. Circ. J.* **50**: 1007-1014 (1986)
- 3) Takeda, N., Rupp, H., Fenchel, G., Hoffmeister, H.-E. and Jacob, R.: Relationship between the myofibrillar ATPase activity of human biopsy material and hemodynamic parameters. *Jpn. Heart J.* **26**: 909-922 (1985)
- 4) Kissling, G., Takeda, N. and Vogt, M.: Left ventricular end-systolic pressure-volume relationships as a measure of ventricular performance. *Basic. Res. Cardiol.* **80**: 594-607 (1985)
- 5) Takeda, N., Kanemura, M., Noma, K., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Influences of a long-term treatment with antihypertensive drugs on left ventricular myosin isoenzyme pattern in spontaneously hypertensive rats. In: Beamish, R.E., Panagia, V., Dhalla, N.S. (eds), *Pharmacological aspects of heart disease*. Martinus Nijhoff Publishing, Boston. 119-124 (1986)
- 6) Takeda, N., Ohkubo, T., Hatanaka, T., Takeda, A., Nakamura, I. and Nagano, M.: Myocardial contractility and left ventricular myosin isoenzyme in chronic volume overloaded cardiac hypertrophy. *Basic. Res. Cardiol.* in press. (1986)
- 7) Watari, S. and Kawamura, M.: Effect of c-AMP and calmodulin on the altered ion transport of diabetic myocardial membrane. *Jikeikai Med. J.* **33**: 411-419 (1986)
- 8) Suzuki, N., Kagami, A., Tada, N., Ishikawa, T., Imaizumi, K. (九大) and Nagano, M.: Effect of D-galactosamine on plasma apo-AI isoform. *Jikeikai Med. J.* **33**: 253-259 (1986)
- 9) 竹内康人: 糖尿病性心筋障害—糖尿病虚血心臓に対するインスリンの作用について—. *慈恵医大誌*, **101**(4): 631-640 (1986)
- 10) 飯村民朗: 糖尿病における心機能異常の成因に関する研究—アロキササン糖尿病ラット心筋細胞膜, 筋小胞体 Ca²⁺ 輸送異及びインシュリン治療の効果について—. *慈恵医大誌*, **101**(4): 603-614 (1986)
- 11) Komori, A. and Takahashi, K.: Myocardial membrane alterations in adriamycin cardiomyopathy of rat. *Jikeikai Med. J.* **33**: 297-309 (1986)
- 12) Yamada, H., Sakamoto, H.*, Taira, M.*, Nisimura, S.*, Shimosato, Y.*, Terada, M.* and Sugimura, T.*(*国立がんセンター): Amplifications of both c-ki-ras with an apoint mutation and c-myc in a primary pancreatic cancer and its metastatic tumors in lymph nodes. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)* **77**: 370-375 (1986)
- 13) Yamada, H., Yoshida, T.*, Sakamoto, H.*, Terada, M.* and Sugimura, T.*(*国立がんセンター): Establishment of a human pancreatic adenocarcinoma cell line (PSN-1) with amplifications of both c-myc and activated c-ki-ras by a point mutation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **140**: 167-173 (1986)
- 14) 望月正武, 石木基夫, 関 晋吾, 谷口正幸, 石川真一郎, 永野 允: 虚血心筋のガス分圧, 酸塩基変化に及ぼす diltiazem の影響. *薬理と治療*, **14**: 143 (1271)-149 (1277) (1986)
- 15) 加藤光敏, 野間健司, 竹内康人, 永野 允: Systemic lupus erthematosus の経過中に特発性脈圧亢進症に発症をみた1症例. *日内誌*, **75**: 1836-1840 (1986)
- 16) 武田信彬, 鈴木裕明, 中村 出, 大久保忠業, 永野 允: 圧負荷肥大心における心筋収縮力およびミオシンATPase, 心筋の構造と代謝. **8**: 329-336 (1985)
- 17) 望月正武, 矢部裕之, 石木基夫, 尾関知子, 関 晋吾, 谷口正幸, 石川真一郎, 永野 允: 虚血心筋の Salvage に関する Hypothermia の効果. *心筋の構造と代謝*, **8**: 235-246 (1985)
- 18) 多田紀夫, 鈴木直記, 加々美明彦, 石川俊次, 永野 允: コレステロール負荷によるヒト血漿並びにリポ蛋白質, アポ蛋白の変化とアポ E rich VLDL に及ぼす影響について. *動脈硬化*, **14**: 715-722 (1986)
- 19) 多田紀夫: 肝疾患とリポ蛋白. *診療と新薬*, **23**: 50-65 (1986)
- 20) 田中信夫, 甲斐田さつき, 藤川 透, 長山泰士, 稲葉敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 小川 正*, 大野俊郎*, 岡野桂子*, 林 英樹*(*エーザイ研究所): ビタミン B₁₂ の大量および少量単回投与時の生態内動態に関する臨床

- 的研究. 新薬と治療. **35**: 67-74 (1986)
- 21) 加藤匠子*, 箕輪靖弘*, 大橋淑弘*, 加藤元章*, 中井義明*(*大阪市大), 田中信夫: ^3H -thymidine および mecobalamine の内耳液への移行に関する研究. *Ear. Res. Jpn.* **17**: 307-312 (1986)
 - 22) 田中信夫: モルモットにおけるビタミン B_{12} の血液・脳・内耳関門について. 昭和 61 年度ビタミン B 研究委員会報告書. 20-21 (1986)
 - 23) 名越温古, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 山崎泰範, 田中信夫, 白石正孝, 板鼻文子: 造血器腫瘍患者の尿中ポリアミン継続時測定 of 臨床的役割. *臨床病理.* **34**: 1168-1172 (1986)
 - 24) 関 晋吾, 池田 均*, 竿代丈夫*, 井上 昇*, 井上十四郎*, 林 博隆*(*国立王子病院), 永野 允: 真性多血症に食道静脈瘤を合併した 1 例. *消化器内視鏡の進歩.* **29**: 217-220 (1986)
 - 25) 関 晋吾, 池田 均*, 竿代丈夫*, 井上 昇*(*国立王子病院): 図説 肝硬変の病態. *クリニカルスタディ.* **7**: 14-19 (1986)
 - 26) Kawamura, M. and Ohkubo, T.: Salcollemal Na^+ - Ca^{2+} exchange in several pathological condition. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **19**(suppl. 1): 20 (1987)
 - 27) Nagano, M., Suzuki, H. and Ohkubo, T.: Cardiac growth factors in the hypertrophied heart. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **19**(suppl. 1): 37 (1987)
 - 28) Maeno, H., Takeuchi, Y., Ohtani, N., Shikano, T. and Nagano, M.: The effect of insulin on the diabetic myocardial damage. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **19** (suppl. 1): 44 (1987)
 - 29) Takeda, N., Nakamura, I., Hatanaka, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Effect of thyroid hormone on myocardial contractility and myosin isoenzyme pattern. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **19** (suppl. 1): 48 (1987)
 - 30) Taniguchi, M., Mochizuki, S., Ishiki, M., Ozeki, T., Seki, S., Yabe, H., Ishikawa, S. and Nagano, M.: Effects of long-term treatment with bunazocin hydrochloride on ventricular hypertrophy and performance in spontaneously hypertensive rat. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **19**(suppl. 1): 49 (1987)

II. 総 説

- 1) 永野 允, 武田信彬: 糖尿病における循環器異常の成因. *循環科学.* **16**: 1322-1326 (1986)
- 2) 永野 允, 高橋 薫: 心筋生化学と心機能. *内科.* **6**: 1292-1299 (1986)
- 3) Jacob, R., Ebrecht, G., Kissking, G., Rupp, H. and Takeda, N.: Functional consequences of cardiac myosin isoenzyme redistribution. In: Rupp, H.

- (ed) *The regulation of heart function.* Thieme Inc., New York. 305-326 (1986)
- 4) 武田信彬: 薬剤による心筋障害. *臨床成人病.* **16**: 27-30 (1986)
- 5) 加々美明彦: HDL レセプター. *診療と新薬.* **23**: 46-56 (1986)
- 6) 田中信夫, 名越温古: 悪性リンパ腫. *臨床成人病.* **16**: 1053-1060 (1986)
- 7) 田中信夫, 甲斐田さつき, 藤川 透, 長山泰士, 坂戸秀吉, 名越温古: 再生不良性貧血. *臨床成人病.* **16**: 1519-1525 (1986)
- 8) 名越温古, 田中信夫: Polyamine. *臨床成人病.* **16**: 963-967 (1986)
- 9) 名越温古, 田中信夫: Hairy cell leukemia. *臨床成人病.* **16**: 2270-2275 (1986)
- 10) 山田 尚: ras 遺伝子の増幅. *細胞培養.* **12**: 146-149 (1986)

III. 学会発表

- 1) Nagano, M., Takeda, N., Nakamura, I., Noma, K. and Ohkubo, T.: Influences of a long term treatment with antihypertensive drugs on left ventricular myosin isoenzyme pattern in spontaneously hypertensive rats. 8th Meeting of the American Section of ISHR. 7月. Winnipeg.
- 2) Nagano, M., Suzuki, H. and Ohkubo, T.: Cardiac growth factors in the hypertrophied heart. 6th International Society for Heart Research (ISHR) 日本部会. 2月. 名古屋. [*J. Moll. Cell. Cardiol.* **19** (suppl. 1): 37 (1987)]
- 3) Takeda, N., Ohkubo, T., Takeda, A., Nakamura, I. and Nagano, M.: Myocardial contractility and left ventricular myosin isoenzyme pattern in chronic volume overloaded cardiac hypertrophy. International Symposium—Cardiac Energetics—. 6月. Gargellen.
- 4) Mochizuki, S., Murase, T., Yamaoka, H., Ishiki, M., Tada, N. and Nagano, M.: Lipoprotein lipase activity in ischemic and anoxic myocardium. International Symposium on Lipid Metaboism in the Normoxic and Ischemic Heart. 9月. Rotterdam.
- 5) Takeda, A., Nagano, M. and Suzuki, T.: Mitochondrial changes in myocardial ischemia of the rat as revealed by the rapid freeze substitution method. 11th International congress on electron microscopy. 8月. 京都.
- 6) Nakoshi, H.: Sister chromatid exchange in chinese hamster lung cells induced by α -

- Diffuoromethylornithine. International Conference on Polyamine in Life Science. 7月. 山梨.
- 7) Kawamura, M. and Ohkubo, T.: Sarcolemmal Na-Ca exchange in several pathological conditions. 6th International Society for Heart Research (ISHR) 日本部会. 2月. 名古屋. [J. Moll. Cell. Cardiol. 19(suppl. 1): 37 (1987)]
- 8) Takeda, N., Nakamura, I., Hatanaka, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Effect of thyroid hormone on myocardial contractility and myosin isoenzyme pattern. 6th International Society for Heart Research (ISHR) 日本部会. 2月. 名古屋.
- 9) Taniguchi, M., Mochizuki, S., Isiki, M., Ozeki, T., Seki, S., Yabe, H., Ishikawa, S. and Nagano, M.: Effects of long-term treatment with bunazocin hydrochloride on ventricular hypertrophy and performance in spontaneously hypertensive rat. 6th International Society for Heart Research (ISHR) 日本部会. 2月. 名古屋.
- 10) 永野 允, 高橋 薫, 小森秋彦, 田中祥博: Rat 心筋における Selenium の生化学的役割. 昭和 61 年度厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究会班会議. 1月. 東京.
- 11) 永野 允, 武田信彬, 大久保忠業, 中村 出, 武田淳史: Cardiomyopathic Syrian Hamster の心筋障害と心筋構造蛋白について. 昭和 61 年度厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究会班会議. 1月. 東京.
- 12) Maeno, H., Takeuchi, Y., Ohtani, T., Shikano, T. and Nagano, M.: Effects of insulin on the diabetic myocardial damage. 6th International Society for Heart Research (ISHR) 日本部会. 2月. 名古屋.
- 13) Suzuki, N., Kagami, A., Tada, N., Ishikawa, T. and Nagano, M.: The effect of melinamide on plasma lipoprotein cholesterol distribution after dietary cholesterol loading. 9th International Symposium of Drugs Affecting Lipid Metabolism. 11月. Florence.
- 14) 前納 博, 永野 允: (ワークショップ)糖尿病ラット心臓の糖・脂肪代謝障害. 第 29 回日本糖尿病学会総会. 5月. 宇部.
- 15) 望月正武, 谷口正幸: (シンポジウム)急性心筋梗塞発症早期の病態と対策. 虚血と再灌流の心行動態および生化学に及ぼす影響とその治療に関する検討. 第 51 回日本循環器学会総会. 4月. 東京.
- 16) 石川俊次, 多田紀夫, 鈴木直記, 加々美明彦: (シンポジウム)多価不飽和脂肪酸 (nonpicoanoid) 一動脈硬化症における意義一. 第 18 回日本動脈硬化学会総会. 5月. 京都.
- 17) 多田紀夫, 石川俊次: (ワークショップ)糖尿病の動脈硬化発症と VLDL アポ蛋白 III のシアル化との関連. 第 29 回日本糖尿病学会総会. 5月. 宇部.
- 18) 中村 出, 大久保忠業, 武田信彬, 永野 允: 心筋 Isomyosin の subfraction に関する研究. 第 51 回日本循環器学会総会. 4月. 東京.
- 19) 田中信夫, 甲斐田さつき, 藤川 透, 長山泰士, 坂戸秀吉, 鈴木英史, 佐野茂顕, 名越温古, 永野 允: 悪性貧血患者におけるビタミン B₁₂ 大量経口投与時の生体内 B₁₂ 動態. 第 83 回日本内科学会総会. 4月. 東京.
- 20) Yamada, H., Nakasato, F.*, Yokota, J.*, Sakamoto, H.*, Yoshida, T.*, Fujita, M.*, Taguchi, T.*, Nakatani, K.*, Terada, M.* and Sugimura, T.* (*国立癌センター): cloning of a transforming gene from a human stomach cancer transplanted in nude mice. 第 45 回日本癌学会. 10月. 札幌.

IV. 著 書

- 1) Nagano, M.: Cardiac structure and Function 1985 の項分担執筆. Toshima, H.編: 六法出版. (1986)
- 2) 田中信夫: 貧血とビタミンの項分担執筆. 細谷憲政, 安田和人編. からだの科学. 63-67 (1986)
- 3) 田中信夫: 巨赤芽球性貧血の項分担執筆. 阿部正和, 尾前照雄, 河合忠一, 内野治人編. 内科 Mook No. 33. 貧血. 16-80 (1986)

V. その他

- 1) 一年の記録 No. 6—十周年記念号—(1986)
- 2) 永野 允: 糖尿病の心臓障害に関する研究. 昭和 61 年度学内共同研究報告書. (1987)

第三病院内科学

教授：堀口 正晴	消化器病学・臓器循環学
助教授：田中 照二	消化器病学
講師：永山 和男	消化器病学
講師：外丸 晃久	循環器病学
講師：須田都三男	呼吸器病学・臨床生化学
講師：森本 晋	消化器病学・呼吸器病学
講師：小笠原久隆	消化器病学・免疫学
講師：溝呂木ふみ	血液学

研究概要

I. 消化器病学に関する研究

1) 消化管〔出血性潰瘍〕純エタノール局注療法の効果について検討し、Dieulafoy 潰瘍を除く全例に、良好な止血効果が得られた。しかし、稀に潰瘍の拡大が見られることがあり、経過観察の重要性を指摘した。〔食道静脈瘤〕食道静脈瘤を有した剖検例について食道血管構築標本を作成し、内視鏡的にみられた Teleangiectasia と組織像との関連を明らかにすると共に、この所見自体は出血の可能性は少なく、むしろ食道静脈瘤の進行度や R-C sign 発見の指標としての意義があるとした。

2) 肝臓〔肝形態学的研究〕アルコール性肝疾患の生検の検索から、標本の ballooning hepatocyte に認められる中間径フィラメントの太まり、分布・走行の乱れは、Mallory body と共にアルコール性肝障害のよい指標であった。またアルコールの代謝に伴い増生するとされていた粗面小胞体を肝細胞単位容積当たりの表面積比でみると、障害の強い例では必ずしも増加しておらず、むしろ減少していることを示唆した。〔臨床病理学的研究〕（慢性肝炎）慢性肝炎の臨床経過を初回生検像とその後3カ月間のトランスアミナーゼの変動パターンで検討すると、経過を推定する有力な資料が得られた。また、B型慢性肝炎における HBeAg, HBeAb の消長を観察し、その自然経過と予後との関連について述べた。（肝癌）肝硬変の合併例が多いので、たとえ微小肝癌でも手術不能例がある。肝動脈塞栓術—TAE—後1~2週間以内にエコーガイド下エタノール局注療法をなし、その後手術を施行して組織学的に検討し得たものでみると、腫瘍塊に100%近い壊死像を得た。手術不能例に対する頻回のエタノール局注療法が、進行肝癌に対しても有効のようであったが、今後も追求したい。〔肝循環に関する研究〕（肝の形態学的変化の対応）CCl₄ ラット傷害肝の硬変化進展過

程を逐次的に観察することにより、肝内血管系の形態変化と門脈圧、肝血流量、短絡血流量などの変化の対応を明らかにすると共に、前硬変への進展を契機としてこれらの両変化が顕著になることを示した。（門脈圧亢進症）Xe 静注法を用いて肝での消失率と肝動脈/門脈肝組織血流量比—A/P 比—を測定し、A/P 比が高い肝硬変、IPH 例では、著明な肝外短絡、あるいは肝不全を示す例が多いことを示した。（食道静脈瘤硬化療法にみる肝循環の変化）静脈瘤が完全に閉塞された症例では施行後 A/P 比は低下し、門脈由来肝組織血流量—PHBF—は増加し、肝動脈由来肝組織血流量—AHBF—は低下した。一方、脾摘併用食道離断術では大多数の例で A/P 比は上昇し、PHBF の低下と AHBF の増加がみられた。この成績と肝硬変例の AHBF が健常例に比べ高値を示す成績から、肝動脈血流量は門脈血流量と関連して代償的に変動することが具体的に明らかとなった。（肝癌の血行動態）DSA を施行した症例について、造影剤注入開始より11秒後までの画像について癌部、非癌部等の造影剤濃度を測定した結果、腫瘍組織の流入血管起始部と腫瘍辺縁部の造影剤出現時間および最高濃度到達時間をみると、いずれも対応する非癌部の血管や非癌部肝実質よりも短縮していた。また癌部には Pooling がみられることから、肝癌血行動態の特異性を明らかにした。（ICG の肝細胞膜輸送に関する検討）ICG 血中濃度の定常状態、並びに同一量2回投与時における分時肝排除量の観察から、肝細胞内に摂取された ICG は肝細胞膜の ICG 摂取に影響を与え、調節機序の一つとしてはたらくことを明らかにした。また、この所見はイキブース法で測定したラット肝への ICG の集積状況の解析結果とも一致していた。〔生化学的研究〕（アルコール負荷時のアミノ酸の作用）飲酒により生じた血漿遊離アラニンの低下は、飲酒前にアラニン・オルニチンを前投与すると、血漿中のアラニン・オルニチンの上昇のみでなく、各種糖原性アミノ酸の増加をきたし、血中エタノール値の低下が生ずることを示した。また飲酒後早期顔面紅潮する者では血漿中のグルタミン酸の著しい増加が、それが無い者ではグルタミンやアスパラギンの増加がみられ、早期顔面紅潮の有無によって、飲酒時の代謝に相異があることが示唆された。（肝疾患の鑑別）血清 GLDH/GPT 比は各種肝疾患で相異があり、肝疾患の鑑別の指標として有用であった。（肝癌）肝硬変症に肝細胞癌が合併すると、耐糖能曲線は全体的に低下し、水平化して、血中ケトン体が増加した。（肝性脳症）血中ケトン体比は、グルコース輸液によって、非脳症期に

は上昇したが、脳症期には変化せず、グルコースは脳症期に肝ミトコンドリアで利用されないことが示唆された。血中 FFA (遊離脂肪酸)/AcAc (アセト酢酸)比はグルコース輸液によって変化がみられず、脳症の鑑別に血中ケトン体比にない利点がみられた。(肝疾患時の薬物代謝の研究)肝疾患患者でのテオフィリンの投与症例において血中濃度を追跡すると、肝硬変患者のテオフィリン半減期は健常人に比して著しく延長し、体クリアランスも低下していた。(アセトアルデヒド肝障害と肝小胞体)アセトアルデヒドの吸入または皮下注射により、ヒトのアルコール性肝障害にみられる障害と相似の形態変化を作製し得た。その際、肝ミトコンドリアおよびミクロゾーム分画での過酸化脂質の増加はみられなかった。[免疫学的研究]新鮮T細胞上の Ia 様抗原発現率は健常例 $4.2 \pm 1.5\%$ 、慢性肝炎 (CAH) $6.6 \pm 2.2\%$ 、肝硬変 $9.3 \pm 2.8\%$ と病像の進展にともない増加する傾向がみられた。とくに LC 例では健常者に比較し著明に増加し、OKT 4 と T 8 分画での増加が顕著であった。IL 2-R 発現率は Ia 様発現率と同様に推移した。

II. 呼吸器病学に関する研究

[心肺疾患における換気と心拍出量の研究] (換気と心拍出量) 呼吸ガス分析と心拍出量を同時に測定し、軽度運動の負荷で肺疾患では心拍出量の増大、心疾患では混合静脈血一動脈血 CO_2 含量較差 $-C(v-a)\text{CO}_2$ の増大がみられることを明らかにした。(喘息) 喘息発作が寛解期へ向かう場合、換気血流比 $-V_A/Q-$ の高値のものが正常化する外来患者に多い型と正常の V_A/Q が一時低値を示し再び正常化する入院患者に多い型の 2 型に分けられ、この差は心拍出量の変化の差によって生じていた。[サルコイドーシスとカルシウム代謝異常] サルコイドーシスでは γ -IFN によるマクロファージの異常な活性化に基づくビタミン D の腎外性の活性化が存在すること、 γ -IFN による肺泡マクロファージ活性化は用量依存的に線維芽細胞の増殖を促進する因子を産生することを明らかにした。

III. 循環器病学に関する研究

[運動負荷試験] ISDN の使用前後のベージングによる負荷により心機能の評価をおこない、① ベージング中よりベージング直後がより強い虚血負荷を表わすこと、② ISDN はベージング中、直後で LVSP, LVEDP の低下をきたす成績を得た。[心筋症]アセトアルデヒドの心筋に対する作用を、Working Heart 法にてラット摘出心でみると、初期には

心拍数の増加がみられたが、レセルピン前投与時にはこの現象は消失し、これが心筋内カテコラミンの遊離を介することを示した。また COQ_{10} 、レセルピンの前投与群は後期の心拍出量、心拍数の低下を軽減した。[不整脈]ラット摘出心を Working Heart 法によりアコニチン局注で心室細動-VF-を誘発した実験において、Lidocaine 前投与群では VF 発生率が 50% と低下し、さらにその 67% は整脈となった。Lidocaine 投与 VF 回復群では、CF 中の cGMP の増加の抑制と心筋内 Lactate の低下が有意にみられ、これが Lidocaine の作用機序として大きな役割をなすと思われた。

IV. 血液学に関する研究

[臨床血液学]リンパ系疾患の生検標本について表面免疫グロブリンの検索が B 細胞悪性リンパ腫と pseudolymphoma との鑑別の決め手となった症例を報告した。また、B 細胞悪性リンパ腫で胸腹水をきたした症例で、胸腹水中のリンパ球は T 細胞優位であった症例を経験した。悪性リンパ腫の胸腹水は腫瘍細胞の直接浸潤意外の機序が関与し得るとも考えられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 外丸晃久, 谷 辰彦, 大野俊幸, 濱田道康, 吉川 誠, 金崎 章, 三上 誠, 神尾 裕, 牛尾剛雄, 堀口正晴: 慈恵医大第三病院に於ける Pacemaker 植え込み症例の検討。慈恵医大誌, **101**: 185-198 (1986)
- 2) Imaizumi, T. and Horiguchi, M.: ALKALINE PHOSPHATASE ISOENZYMES IN BODY FLUIDS AND TISSUES. Jikeikai Med. J. **33**: 175-186 (1986)
- 3) 西野晴夫: 血清 glutamic dehydrogenase と ornithine carbamyl transferase による肝性脳症の臨床的検討。慈恵医大誌, **101**: 409-418 (1986)
- 4) 小笠原久隆, 藤沢孝一郎, 間瀬 豊, 溝呂木ふみ, 土屋 崇, 大石裕代, 柴田正純, 中田哲也, 須田都三男, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴: 肝血行動態に基づいた dynamic CT-慢性肝疾患における肝血行動態についての検討。肝臓, **27**: 781-788 (1986)
- 5) Tomaru, A., Oh, K., Miura, Y., Nakamura, H., Yoshikawa, M. and Horiguchi, M.: Pheochromocytoma and Ca^{++} Channel Blocker. Jpn. Heart J. **27**: 429-436 (1986)
- 6) 横須賀甫: Ear dye densitometer の改良と Indocyanine green を用いた肝機能検査への応用。慈恵医大誌, **101**: 641-656 (1986)

- 7) 相沢健彦: Indocyanine green (ICG) 投与量と血漿濃度から見た ICG removal rate の変動についての検討. 慈恵医大誌, **101**: 731-742 (1986)
- 8) 藤沢孝一郎: 各種肝疾患における hemodynamic CT を用いた画像解析について. 慈恵医大誌, **101**: 615-630 (1986)
- 9) Imaizumi, T., Ohnishi, K. and Horiguchi, M.: RHEUMATOID FACTOR, COLLOIDAL REACTION, AND A NATURAL ANTIBODY IN SERUM OF LIVER CIRRHOSIS. Jikeikai Med. J. **33**: 261-268 (1986)
- 10) 三浦義太郎, 吉川 誠, 外丸晃久, 堀口正晴: 溶出速度の異なる 2 種類の Nifedipine 製剤の運動負荷試験による比較検討. 最新医学, **41**: 1898-1900 (1986)
- 11) 原 正道: 総合呼吸ガス分析装置により得られたいくつかの知見. 慈恵医大誌, **101**: 821-832 (1986)
- 12) 八木 茂: Indocyanine green を用いた肝通過時間と門脈循環の検討. 慈恵医大誌, **101**: 769-784 (1986)
- 13) 藤多和彦: Indocyanine green (ICG) 肝細胞摂取についての研究. 慈恵医大誌, **101**: 1083-1093 (1986)
- 14) Tomaru, A., Hamada, M., Tani, T., Yoshikawa, M. and Horiguchi, M.: ATTEMPT OF CLINICAL USE OF DIBUTYRYL-CYCLIC-AMP TO PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Jikeikai Med. J. **33**: 421-429 (1986)
- 15) 三上 誠: 血清 glutamic dehydrogenase/GPT 比の各種肝疾患における臨床的意義. 慈恵医大誌, **101**: 921-929 (1986)
- 16) 佐藤哲夫: 心, 肺疾患患者の循環動態, 酸素消費量, および酸素運搬能—ICU 症例の検討を中心として—. 慈恵医大誌, **101**: 981-993 (1986)
- 17) 井田徹也: 慢性気管支炎例の気管支鏡像および気管支粘膜走査電顕像の検討と分類. 慈恵医大誌, **101**: 995-1007 (1986)
- 18) 高沢 勲: 常習飲酒家にみる肝障害の臨床病理学的研究. 慈恵医大誌, **101**: 1073-1082 (1986)
- 19) 外丸晃久, 西山尚樹, 高橋和良, 堀口正晴: アセトアルデヒド負荷心筋障害—Working heart 法を用いた α - β -Blocker による Intervention—, 心筋の構造と代謝—1985, **8**: 397-405 (1986)
- 20) 須田都三男, 神尾 裕, 松生恒夫, 三上 誠, 文豊, 鈴木康元, 中田哲也, 里井重仁, 堀口正晴: 経口糖負荷試験と血中ケトン体比による肝硬変症における肝性脳症の予知の検討. 日消誌, **83**: 2538-2544 (1986)
- 21) 須田都三男, 松生恒夫, 神尾 裕, 三上 誠, 西野晴夫, 佐藤春喜, 文 豊, 堀口正晴: 肝性脳症における動脈血中ケトン体比の変動. 慈恵医大誌, **102**: 107-114 (1987)
- 22) Imaizumi T., Ohnishi, K., Ogawa, R., Hamada, M., Tanaka, T. and Horiguchi, M.: PLASMA GLUCAGON LEVEL AND GLUCOSE TOLERANCE TEST IN LIVER CIRRHOSIS. Jikeikai Med. J. **34**: 71-77 (1987)
- 23) 立木成之: 慢性活動性肝炎患者および肝硬変患者における末梢血 T リンパ球の免疫学的検討. 慈恵医大誌, **102**: 199-208 (1987)
- 24) 田中照二, 金崎 章, 坪井良真, 鈴木康元, 木村隆興, 堀口正晴: アセトアルデヒド肝障害とグルタチオン, アルコール代謝と肝, **6**: 38-45 (1987)
- 25) 土屋 崇: アルコール性肝疾患における肝構成細胞の細胞骨格についての超微形態学的観察. 慈恵医大誌, **102**: 487-507 (1987)
- 26) 高橋和良: アルコール性心筋症の成因に関する研究—アセトアルデヒドの心臓に対する作用, 特にカテコラミンを介する作用について—. 慈恵医大誌, **102**: 509-529 (1987)
- 27) 牛尾剛雄: RI カルジオグラフィ法を用いた肺平均通過時間と肺血液量の研究. 慈恵医大誌, **102**: 567-576 (1987)
- 28) 川村光良: 消化性潰瘍症例における胃排出の検討. 慈恵医大誌, **102**: 577-590 (1987)
- 29) 山崎晴市: 慢性肝疾患における HBe 抗原より HBe 抗体への Seroconversion と血清 Transaminase 値の変動. 慈恵医大誌, **102**: 591-604 (1987)
- 30) 成宮徳親: 慢性肝炎の経過に関する一考察—血清 Transaminase 変動型を中心にした非 A 非 B 型慢性肝炎の自然経過—. 慈恵医大誌, **102**: 621-632 (1987)

II. 総 説

- 1) 長沢 博: ビタミン D₃ とマクロファージ. 医学の焦点, 日本短波放送: 12-23 (1986)
- 2) 藤多和彦, 永山和男, 横須賀甫, 里井重仁, 中田哲也, 八木 茂, 柴田まり, 藤沢孝一郎, 相沢健彦, 小沢 靖, 堀口正晴: ICG 肝除去率, 分時排泄量の測定とそれより算出した Vmax の検討. 薬理と治療, **14**: 283-290 (1986)
- 3) 佐藤哲夫, 多田信平, 川上憲司: 画像からみた鑑別診断—「悪性リンパ腫 (ホジキン病)」, medicina, **22**: 2050-2060 (1985)
- 4) 田中照二, 金崎 章, 坪井良真: 肝機能検査各論「血清脂質検査法—過酸化脂質, 総コレステロール, エステル型コレステロール, 遊離脂肪酸, トリグリセライド, アポリポ蛋白—」, 臨床病理, **67**: 82-92 (1986)
- 5) 吉澤靖之, 佐藤哲夫: 呼吸器と免疫. アレルギー免疫反応の関与が考えられる呼吸器疾患「肺好酸球性肉芽腫症」, medicina, **23**: 1204-1205 (1986)
- 6) 荻原正雄, 井田徹也, 三宅川登, 濱田道康, 服部 晃, 佐藤哲夫, 田井久量, 早川和男, 堀口正晴: 慢性気管支

炎の気管支鏡所見一特に分類の評価, 早期肺癌との鑑別一. 気管支学, 8: 546-555 (1986)

III. 学会発表

- 1) 小笠原久隆, 土屋 崇, 溝呂木ふみ, 永山和男, 堀口正晴: 臨床例における肝細胞骨格の超微形態学的観察. 第83回日本内科学会講演会. 4月. 東京. [日内会誌, 75: 269 (1986)]
- 2) 王 金城, 幸野 仁, 佐藤哲夫, 間瀬 豊, 原 正道, 児島 靖, 堀口正晴: 喘息における血液ガス動態. 第26回日本胸部疾患学会総会. 4月. 福岡. [日胸疾会誌, 24: 295 (1986)]
- 3) 間瀬 豊*, 鈴木義信*, 松永 篤*, 今泉忠芳*, 荻原正雄*(*富士市立中央病院), 早川和男, 堀口正晴: 富士山八合目(3,250 m)登山における肺機能検査成績(第II報)一特に焼骨動脈に留置針を挿入して測定した血液ガス等の経時的变化について一. 第6回日本胸部疾患学会総会. 4月. 福岡. [日胸疾会誌, 24: 60(1986)]
- 4) 長沢 博, 田井久量, 須田都三男, 堀口正晴: γ -interferonによるヒト細胞マクロファージの活性化と融合及びステロイドホルモンの影響. 第26回日本胸部疾患学会総会. 4月. 福岡. [日胸疾会誌, 24: 125 (1986)]
- 5) 荻原正雄, 須田都三男, 堀口正晴: 肺結核既往と呼吸器疾患. 第61回日本結核病学会総会. 4月. 福岡. [結核, 23: 101 (1986)]
- 6) 田中照二, 金崎 章, 坪井良真, 鈴木康元, 木村隆興, 堀口正晴: アセトアルデヒド肝障害とグルタチオン. 第6回アルコール代謝と肝研究会. 4月. 京都. [アルコール代謝と肝, 6: 38-45 (1987)]
- 7) 坪井良真, 里井重仁, 金崎 章, 木村隆興, 宇井忠公, 藤沢孝一郎, 小笠原久隆, 森本 晋, 田中照二, 堀口正晴: HBs抗原性肝癌例の背景因子の検討. 第22回日本肝癌研究会. 6月. 甲府. [肝臓, 27: 1808 (1986)]
- 8) 小笠原久隆, 土屋 崇, 大石裕代, 八木 茂, 大野俊幸, 藤沢孝一郎, 溝呂木ふみ, 須田都三男, 永山和男, 堀口正晴: アルコール性肝障害における肝細胞骨格の形態変化. 第22回日本肝臓学会総会. 6月. 甲府. [肝臓, 17: 68 (1986)]
- 9) Ogiwara, M.: Classification on the bronchoscopic findings and the scanning electron micrographs of bronchial mucosa in patients with chronic bronchitis. The 5th World Congress for Bronchology, Bronchoesophagology. June. Brazil.
- 10) 金崎 章, 里井重仁, 木村隆興, 坪井良真, 宇井忠公, 藤沢孝一郎, 小笠原久隆, 森本 晋, 田中照二, 堀口正晴: 当教室における原発性肝癌に対する肝動脈塞栓術療法の検討. 第59回成医会第三支部例会. 7月. 東京. [慈恵医大誌, 101: 870-871 (1986)]
- 11) 濱田道康, 荻原正雄, 田井久量, 佐藤哲夫, 三宅川登, 堀口正晴: 肺サルコイドーシスの気管支病変の特徴的所見の解析. 第9回日本気管支学会総会. 7月. 東京. [気管支学, 8: 121 (1986)]
- 12) Ogasawara, H., Ui, T., Shibata, M., Morimoto, S. and Horiguchi, M.: Ultrastructural Changes of Intermediate Filaments of Hepatocyte in Alcoholic Liver Injury. The World Congresses of Gastroenterology. Sept. Brazil. [Digestive Diseases and Sciences, 31: 265S (1986)]
- 13) 板倉 滋, 井上彦彦, 石川友章, 堀口正晴: 実験的敗血症マウスの網内系機能に対する副腎皮質ステロイドの効果. 第35回日本感染症学会東日本地方会総会. 9月. 秋田. (掲載中)
- 14) 文 豊, 須田都三男, 神尾 裕, 三上 誠, 松生恒夫, 西野晴夫, 堀口正晴: 経口アラニン・オルニチン負荷による血漿遊離アミノ酸の変動における飲酒の影響. 第21回日本アルコール医学会総会. 9月. 札幌. [アルコールと薬物依存, 21: S 80-81 (1986)]
- 15) 今泉忠芳, 濱田道康, 小川 亮, 田中照二, 堀口正晴: 肝硬変における糖負荷と glucagon (IRG). 第28回日本消化器病学会大会. 10月. 金沢. [日消誌, 83: 1796 (1986)]
- 16) 三上 誠, 須田都三男, 小笠原久隆, 松生恒夫, 神尾裕, 文 豊, 西野晴夫, 堀口正晴: 血清GLDH/GPT比の各種肝疾患における臨床的意義. 第28回日本消化器病学会大会. 10月. 金沢. [日消誌, 83: 1869(1986)]
- 17) 小笠原久隆, 土屋 崇, 大石裕代, 溝呂木ふみ, 宇井忠公, 永山和男, 堀口正晴: アルコール性肝疾患における肝細胞中間径フィラメントの超微形態学的変化. 第103回成医会総会. 10月. 東京. [慈恵医大誌, 101: 898 (1986)]
- 18) 原 正道, 王 金城, 幸野 仁, 三浦義太郎, 佐藤哲夫, 児島 靖, 堀口正晴: 運動負荷による肺疾患, 心疾患, 貧血のガス輸送の特徴. 第23回日本臨床生理学会総会. 10月. 金沢. [日本臨床生理学会誌, 16: 148 (1986)]
- 19) 荻原正雄, 佐藤哲夫, 井上彦彦, 三宅川登, 間瀬 豊, 早川和男, 松永 篤, 今泉忠芳, 堀口正晴: 非小細胞性進行肺癌のCDDPを中心とする初期治療の効果と予後との関連. 第27回日本肺癌学会. 10月. 東京. [肺癌, 26: 519 (1986)]
- 20) 佐藤哲夫, 児島 章, 梅沢伸介, 早川和男, 鈴木義信, 田井久量, 外丸晃久, 堀口正晴: 肺, 心疾患患者の循環動態, 酸素消費量, 酸素運搬能の検討. 第21回日本成人病学会. 1月. 東京. (掲載中)

V. その他

- 1) 中田哲也, 里井重仁, 溝呂木ふみ, 立木成之, 川村光

良, 田中照二, 堀口正晴: Mikulicz 症候群を呈した Mantle-zone-lymphoma の一例, 日内会誌, **76**: 617-618 (1987)

2) 田中照二, 金崎 章, 坪井良真, 三上 誠, 小笠原久隆, 須田都三男, 堀口正晴: アルコール肝障害モデルとしてのアセトアルデヒド障害, アルコールと薬物依存, **21**: S 114-115 (1986)

3) 木村隆興, 平原理策, 石戸浩之, 服部 晃, 塚本光嘉, 間瀬 豊, 佐藤哲夫, 田井久量, 溝呂木ふみ, 立木成之, 森本 晋, 田中照二, 堀口正晴: 著明な溶血性貧血を呈したマイコプラズマ肺炎の一例, 慈恵医大誌, **102**: 314-315 (1987)

4) 金崎 章, 田中照二, 井上冬彦, 伊吹重雄, 坪井良真, 西野晴夫, 森本 晋, 永山和男, 堀口正晴: 心内膜下梗塞併発により激症化したヘモクロマトーシスの一例, 日消誌, 掲載中,

5) 谷 辰彦, 吉川 誠, 中村 仁, 中田哲也, 文 豊, 外丸晃久, 堀口正晴: 重症 DIC, 急性腎不全を併発した熱射病の一症例, ICU と CCU, **11**: 173 (1987)

精神神経科学

教授: 森 温理 てんかん・精神薬理学・脳波学

助教授: 清水 信 老年精神医学・社会精神医学

講師: 笠原 洋勇 老年精神医学・躁うつ病

講師: 北西 憲二 精神療法学・うつ病

講師: 佐藤 譲二 脳波学・てんかん

講師: 西川 嘉伸 精神薬理学・脳の画像診断

研究概要

I. 森田療法に関する研究

1. 「絶対臥褥期」の生物学的・心理学的研究

引き続き森田神経質非定型例(重症対人恐怖など)について24時間ポリグラフおよび心理検査を施行しているが、一方、健常者および森田神経質定型例についての体温、脈拍のリズムをコンピュータにて処理しており、近く完成の予定である。これらの仕事がまとまると、森田療法の治癒機転と密接に関係のある絶対臥褥期の精神生理学的意義が明らかにされるものと思われる。

2. 治療理論および治療成績

新森田療法棟の経験を中心として治療の場、治療構造の変化が治療成績にあたえる影響、森田療法の集団力動、いわゆる治療共同体との比較、治療中断危機とその克服、治療経過と心理テストの関係、森田神経質女性例、うつ病に対する森田療法的接近などの研究が続けられている。また、米国ジョージ・ワシントン大学との神経症についての協同調査も行われ、森田療法棟に本年度もアメリカ、カナダから数名の訪問者があった。

II. てんかんに関する研究

1. 抗てんかん薬

抗てんかん薬血中濃度モニタリングの臨床的応用についてはすでにルーチン化されているが、引き続き外来通院例の脳波および発作頻度を指標としてPHT, PB, VPA, CBZ など主要抗てんかん薬のモニタリングと治療成績の調査を施行している。なお抗てんかん薬服用下における血中モノアミン動態に関する研究が終了し、てんかん発作間けつ期および発作前後の一過性の変化が示されたが本年度は神経ペプチドとの関連について研究を進めている。

2. ABR および脳波的研究

てんかん患者の聴性脳幹反応(ABR)について、そ

の後も発作型(とくに1次全般発作と複雑部分発作)による潜時および頂点間隔の変化,服用中の抗てんかん薬の影響をみるため,できるかぎり単剤投与为例(DPHおよびVPA)を集め検討中である。

また脳波学的研究としては部分発作の間けん期脳波,てんかんにおける脳の画像診断(とくにSPECT)など興味深い症例の研究を行った。

III. 精神薬理学的研究

1. 薬効評価

本年度も引き続き抗うつ薬,抗精神病薬,抗不安薬,睡眠薬などの薬効試験を他施設と協同で行ったが,とくにDepot剤(haloperidol decanoate),benzamide系抗精神病薬,非ベンゾジアゼピン系抗不安薬,第2世代抗うつ薬の臨床応用に関する研究をまとめた。なお,厚生省委託研究である向精神剤実態調査については59年度より継続して行われ,報告書が出された。

2. 向精神薬の副作用

リチウム服用患者の血中および尿中 β_2 マイクログロブリンの測定,リチウムの細胞膜輸送に及ぼす他薬物の影響について結果をまとめることができた。

IV. 躁うつ病に関する研究

1. 時間生物学的研究

躁うつ病の治療薬として用いられるリチウムは,生体リズムに影響をあたえることが知られているが,本年も引き続きうつ病患者のリチウム投与による体温,脈拍,睡眠内サーカディアンリズムの変化について比較検討した。いままでのところREM-NREMサイクルの延長や体温周期の前進などが正常化するが,これはリチウムの治療効果の一端を示すものと思われる。

2. 臨床的研究

最近の躁うつ病像の変化,治療と経過の変遷などをみるために,外来および入院例について調査が行われており,とくにうつ病の遷延化および第2世代抗うつ薬導入による影響,老年期うつ病などに焦点が当てられた。またうつ病とその社会文化的背景に関する比較精神医学的研究も関連施設と協同で続行されている。

V. 睡眠に関する研究

1. 睡眠覚醒スケジュール障害

各地飛行時の時差による航空乗務員の睡眠覚醒パターンの変化については,日本航空および各国航空

会社との協同研究として進行中であるが,航空乗務員の健康管理の上から重要な所見が得られている。また,これに関連し健康成人を対象として人工的に睡眠時間帯の前進,遅延を行いそれによる昼間の睡気への影響についてもMSLT法によって研究を行っている。

2. 薬物の睡眠に及ぼす影響

リチウム服用者,睡眠薬服用者について, polysomnographyによる研究,MSLTを用いたhang overの研究がすすめられているが,とくにshort acting drugを対象としてそのメリット,デメリットの検討が行われた。その他睡眠時無呼吸症候群の症例の発見とダイアモックスによる治療,5HTPの睡眠に及ぼす影響などの研究が行われている。

VI. 臨床脳波・神経生理に関する研究

聴性脳幹反応(ABR)については,本年度も引き続きてんかん,アルコール中毒,老年期脳障害などを対象として症例を集積中であるが,さらに精神分裂病のP₃₀₀についての研究も開始した。

その他 α 波の最大エントロピー法による分析,whole body vibrationの生理機能に及ぼす影響とくにMSLTの変化についての研究が引き続き行われ,また貴重な症例の脳波をあつめている。

VII. 老年精神医学に関する研究

無侵襲定量的血流装置(QFM 1000)を用いた老年期痴呆患者の血流動態の研究は脳血管性痴呆,アルツハイマー型老年痴呆を対象として行われているが本年度は脳波の定量分析との比較が進展した。またNMR,CT所見が集積されつつあるが,とくにビツク病,アルツハイマー病のSPECTによる診断など新しい結果が得られている。そのほかいくつかの抗痴呆薬の臨床治験ならびに老人の実態調査的研究が行われた。

VIII. その他の研究

社会精神医学研究所との共同による女子アルコール依存症者の成因や心理・社会的状況の調査,老年期分裂病入院患者の精神医学的問題,コンサルテーション・リエゾン精神医学,海外渡航者の妄想反応,さらに大学における精神衛生に関する研究などが続けられている。

研究業績

I. 原著論文

1. 森田療法に関する研究
 - 1) 北西憲二：森田神経質，特集／私の治療 86 [I]，臨床精神医学，15：745-748 (1986)
 - 2) 中村 敬，北西憲二，近藤喬一，藤田千尋：森田療法の治療構造について一治療共同体との比較から，集団精神療法，2：145-150 (1986)
 - 3) 大西 守，中山和彦，西川嘉伸，村主博史(丹沢病院)，国本芳樹(秋元病院)：入院式森田療法の今日的課題，精神医学，28：1389-1395 (1986)
 - 4) 北西憲二，豊原利樹：どの様な人が長びくかー不安神経症を例として一森田療法の立場から，季刊精神療法，12：110-116 (1986)
 - 5) 北西憲二：鬱病者に対する森田療法的接近，森田療法室紀要，8：2-8 (1986)
 - 6) 大橋 真：森田療法絶対臥褥期の睡眠覚醒リズムについて一対人恐怖重症例一，森田療法室紀要，8：13-21 (1986)
 - 7) 豊原利樹：森田療法絶対臥褥期の体温リズムについて一健常者群一，森田療法室紀要，8：33-37 (1986)
 - 8) 豊原利樹：森田療法の経過とMMPI一女性例一，森田療法室紀要，8：38-43 (1986)
 - 9) 立松一徳：入院森田療法中の治療中断危機と克服，森田療法室紀要，8：22-32 (1986)
- 10) 橋本和幸：森田療法における時間的セッティングと対人関係の展開，森田療法室紀要，8：44-51 (1986)
 2. てんかんに関する研究
 - 1) Mori, A.: Role of antiepileptic drug monitoring on the clinical and EEG prognosis of epilepsy. *Epilepsia* 27: 646 (1986)
 3. 精神薬理学的研究
 - 1) 清水 信，笠原洋勇，増茂尚志，湯沢 俊，中山和彦，西川嘉伸，佐藤譲二，森 温理：うつ病に対するMOD-20 (Teciptiline Maleate) の使用経験，基礎と臨床，20：3244-3260 (1986)
 - 2) 森 温理(班長)：向精神剤実態調査，事業報告書(昭和60年度)，1-113 (1986)
 - 3) 湯沢 俊：赤血球内リチウム濃度におよぼすリチウムと薬物相互作用，慈恵医大誌，102：181-198 (1987)
 - 4) 金子次男*，宮田久嗣，柳田知司*(*実中研)：Methamphetamine 反復投与ラットにおける自発運動と脊髄反射の増強，薬物・精神・行動，7：71-72 (1987)
 4. 躁うつ病に関する研究
 - 1) 藤崎史代，笠原洋勇：老年期のうつ病に対する精神療法の現状，精神科治療学，1：337-340 (1986)
 - 2) 有留照周，杉浦啓太：躁うつ病の躁状態に対する精神療法(認知療法)的接近，栃木精神医学，8：35-37 (1986)
 - 3) 北西憲二，榎本 稔(東京工業大学)，世良守行*，水谷孝之*(*成増厚生病院)：アルコール依存と気分変動一(1)，アルコール研究と薬物依存，21：172-173 (1986)
 5. 睡眠に関する研究
 - 1) 田村 信：シフトワーカーの仮眠に関する研究一早朝仮眠と昼仮眠の比較一，慈恵医大誌，101：509-523 (1986)
 - 2) Sasaki, M., Kurosaki, Y., Y., Mori, A. and Endo, S.: Pattern of Sleep-Wakefulness before and after transmeridian flight in commercial airline pilots. *Aviation space and Environmental medicine. International aircrew sleep/wakefulness study.* 57 (12, suppl.): B 29-42 (1986)
 - 3) 伊藤 洋，田村 信，佐々木三男，森 温理：Zopiclone と flunitrazepam の polysomnography および MSLT に及ぼす影響，不眠研究会，1：68-75 (1986)
 6. 臨床脳波・神経生理に関する研究
 - 1) 田村 元，繁田雅弘，増茂尚志，伊藤 洋，森 温理： α 波を対象とした最大エントロピー法による分析次数の決定方法について，社会精神医学研究所紀要，15(1)：18-31 (1986)
 7. 老年精神医学に関する研究
 - 1) 森 温理，清水 信，西川嘉伸，繁田雅弘：脳循環動態の指標による血管性痴呆とアルツハイマー型老年痴呆の鑑別に関する研究，高齢者痴呆等の医学医療に関する研究業績年報(笹川医学医療研究財団)，1：100-105 (1985)
 - 2) 清水 信：老年期痴呆の予防と治療，MEDICO. 17：7288-7290 (1986)
 - 3) 佐々木三男：老年精神障害の薬物療法：不眠を訴える老人に対する薬の使い方，老年精神医学，3(2)：247-255 (1986)
 - 4) Shimizu, M.: Limitations on pharmacodynamic therapy for dementia. *Asian Medical Journal.* 29: 570-576 (1986)
 - 5) 伊藤 洋，西川嘉伸，田村 元，田村 信，有安孝義(総武病院)，森 温理：老年期精神分裂病入院患者に関する精神医学的検討，社会精神医学研究所紀要，15：6-17 (1986)
 8. その他
 - 1) 大西 守：海外渡航者の妄想反応，臨床精神医学，15：805-806 (1986)
 - 2) 荻野恒一(慶応大学)，中村 敬：妄想者への了解的接近，季刊精神療法，12：398-405 (1986)
 - 3) 笠原洋勇，片平敬子(聖徳学園短期大学)，増茂尚志，大滝紀宏，高橋敏治，大江雅広：女子短期大学における精神障害，精神科治療学，1(2)：285-292 (1986)

II. 総 説

- 1) 森 温理, 小松順一, 増田直樹: 森田療法絶対臥褥期の睡眠覚醒リズムについて, 臨床脳波, **28**: 468-475 (1986)
- 2) 森 温理: そううつ病, 総合臨床, **35**: 1372-1374 (1986)
- 3) 西川嘉伸, 清水 信: 脳機能と病態—最近の進歩 (3) オピオイドペプチド及び関連物質, 臨床科学, **22**(9): 1127-1133 (1986)
- 4) 清水 信: 老年期の幻覚妄想状態, 臨床精神医学, **15**: 1198-1200 (1986)
- 5) 清水 信: 痴呆に伴う行動異常とその治療, 診療と新薬, **24**: 520-527 (1986)
- 6) 森 温理: 森田療法をめぐる, 栃木精神医学, **8**: 1-8 (1986)
- 7) 清水 信: 展望: 老年精神医学, 精神医学, **29**: 5-18 (1987)
- 8) 笠原洋勇: 老年期うつ病の遷延化要因, 精神科治療学, **2**(1): 53-60 (1987)
- 9) 森 温理: 抗うつ薬, Geriat. Med. **24**: 1511-1515 (1986)
- 10) 新貝憲利: Alzheimer's Disease. 厚木病院医誌, **7**(1): 1-7 (1987)
- 7) Masumo, H., Sato, J. and Mori, A.: Brainstem auditory evoked potentials in chronic alcoholics. Third Congress of the International Society of Biomedical Research on Alcoholism. June. Helsinki.
- 8) Mori, A.: Recent changes on depressive in-patients in Japan. WPA Regional Symposium. August. Copenhagen.
- 9) 恩田光信, 中山和彦, 伊藤 洋, 樺島 司, 玉置暢子, 笠原洋勇, 森 温理: 炭酸リチウムのサーカディアンリズムへの影響, 第16回日本神経精神薬理学会, 9月, 久留米.
- 10) 豊原利樹, 大橋 真, 鈴木めぐみ, 田口康仁, 斎藤洋, 小松順一, 森 温理: 森田療法絶対臥褥期の体温リズムについて—健常者群, 第16回日本脳波・筋電図学会, 10月, 筑波.
- 11) 伊藤 洋, 田村 信, 高橋敏治, 杉浦啓太, 樺島 司, 佐々木三男, 森 温理: 短時間作用および長時間作用睡眠薬の夜間睡眠と昼間の眠気に及ぼす影響, 第16回日本脳波筋電図学会, 10月, 筑波.
- 12) 佐々木三男, 伊藤 洋, 田村 信, 高橋敏治, 森 温理, 黒崎祐子(日本航空): 時差による航空乗務員の睡眠—覚醒リズムの変動—国際共同研究, 第16回日本脳波筋電図学会, 10月, 筑波.
- 13) 北西憲二: (シンポジウム: 森田療法の適応—森田療法的治療とは—) 褥病者に対する森田療法的接近, 第4回森田療法学会, 10月, 福岡.
- 14) 中村 敬, 北西憲二, 近藤喬一, 藤田千尋(常盤台神経科): 森田療法における集団性とその機能, 第4回森田療法学会, 10月, 福岡.
- 15) 橋本和幸, 田口康仁, 北西憲二, 森 温理: 森田療法における「治療の場」と「対人関係」, 第4回森田療法学会, 10月, 福岡.
- 16) 山口 修, 中山和彦, 北原達基, 佐藤讓二, 森 温理: 脳波上周期性放電を示したてんかんの一例, 第20回日本てんかん学会, 11月, 東京.
- 17) 井上栄吉, 中山和彦, 中川茂昭, 山口 修, 佐藤讓二, 森 温理: Partial Epilepsy (PE) における発作間歇期脳波の特徴, 第20回日本てんかん学会, 11月, 東京.
- 18) Mori, A.: Role of antiepileptic drug monitoring on the clinical and EEG prognosis of epilepsy. 40th Meeting of the American EEG and Epilepsy Societies. November. Seattle.
- 19) Murasaki, M.(Tokai University), Mori, A. and Kurihara, M. (Toranomom Hospital): Comparison of therapeutic efficacy on neuroses between CM 6912 (Ethyl loflazepate) and diazepam in a double-blind trial. 15th C.I.N.P. Congress. December. San Juan.

III. 学会発表

- 1) Mori, A. and Kitanishi, K.: An application of DSM-III to Morita Neurosis. The Third Scientific Meeting of the Pacific Rim College of Psychiatrists. April. Tokyo.
- 2) Mori, A.: A clinical and epidemiological survey of drug abuse in Japan. The Third Scientific Meeting of the Pacific Rim College of Psychiatrists. April. Tokyo.
- 3) 北西憲二, 藤本英生, 鈴木めぐみ, 中村 敬, 橋本和幸, 豊原利樹, 大橋 真, 小松順一, 森 温理: 森田神経質の診断について, 第82回日本精神神経学会, 5月, 盛岡.
- 4) 伊藤 洋, 西川嘉伸, 田村 信, 田村 元, 森 温理: 高齢精神分裂病患者の実態, 第82回日本精神神経学会, 5月, 盛岡.
- 5) 伊藤 洋, 樺島 司, 田村 信, 恩田光信, 高橋聡一郎, 松沢信彦, 佐々木三男, 森 温理: 夜間睡眠及び昼間の眠気に及ぼす Li_2CO_3 の影響, 第11回日本睡眠学会, 6月, 秋田.
- 6) 佐々木三男, 伊藤 洋, 田村 信, 高橋敏治, 杉浦啓太, 樺島 司, 繁田雅広, 森 温理, 黒崎祐子(日本航空): 時差による運航乗務員の睡眠—覚醒リズムの変動(その2) Layover nights について, 第11回日本睡眠学会, 6月, 秋田.

- 20) 北西憲二：(シンポジウム 日本における集団と個の問題)森田療法の立場から,第4回日本集団精神療法学会,1月,東京。

IV. 著 書

- 1) 森 温理：第三世代の抗うつ薬,新興医学出版,(1986)
- 2) 森 温理・長谷川和夫編著：精神科 Q & A,金原出版,(1986)
- 3) 高良武久・大原健士郎・森 温理編著：森田療法ワークショップ'83~'85,星和書店,(1986)
- 4) 森 温理：躁うつ病,全日本病院出版会,(1986)
- 5) 清水 信編著：老年期精神障害の概観と問題行動への対策,図説老年臨床医学講座(4)神経・精神疾患,メジカルビュー社,(1986)

V. その他

- 1) 玉置暢子,渡辺洋一郎*,渡辺昌祐*(川崎医大),横山茂生(川崎病院),橋口朱美(向陽病院):精神症状を呈したローン病の3例,精神医学,28:1155-1162(1986)
- 2) 大滝紀宏,樺島 司,笠原洋勇,森 温理,伊藤裕之:チームアプローチを試みた舌癌の術後精神障害の1例—コンサルテーション・リエゾン精神医学の試み—,心身医学,26:263-268(1986)
- 3) 湯沢 俊:ベラグラを呈したアルコール依存症の一例,社会精神医学研究所紀要,15:32-36(1986)
- 4) 森 温理,田村 信:不眠症,医学と薬学,17:548-553(1987)
- 5) 森 温理:うつ病患者に対する薬物療法,薬局,37:1437-1440(1987)

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
講師：広津 卓夫	小児血液学・悪性腫瘍
講師：久保 政勝	小児感染免疫学
講師：伊藤 文之	先天性代謝異常
講師：臼井 信男	小児腎臓病学
講師：和田 紀之	小児感染免疫学
講師：星 順隆	小児血液学・悪性腫瘍

研究概要

I. 神経研究班

1) 発達：小児の重心点につき検討を加え,姿勢制御のメカニズムを明らかにした。味覚の獲得に関する生理学的発達の検討,乳幼児健診の体系化による発達障害児の早期発見法の確立,予防接種の神経系副反応と神経疾患児の予防接種の安全性の検討など,幅広く発達に関する研究を行った。

2) 障害児：いわゆるリスク児の縦断的研究を行い,神経学的予後,身体発育の問題,周産期の問題,低出生体重児の問題,リハビリテーションの問題等を明らかにし,心身障害児の健康管理と生活指導の指針となる研究を行った。

3) 小児精神：夜尿症の原因の一つとして,抗利尿ホルモン分泌異常(日内リズムの異常)を明らかにし,その治療を検討した。

4) 神経疾患：原因不明の脳症(Reye 症候群等)の臨床解析,各種神経疾患における neuron specific enolase の検討,難治性てんかんに関する臨床的検討,ミトコンドリア脳筋症,多発性硬化症等の稀な小児神経疾患の症例報告を行い,小児神経疾患の臨床的問題点に関して検討を加えた。

II. 代謝研究班

本研究班は先天性代謝異常症に関する研究の他に内分泌に関する研究,消化器栄養に関する研究を行っている。先天性代謝異常症に関する研究では,

1) 動物モデルを用いた先天性代謝異常症の研究,特に Krabbe 病の動物モデルである twitcher マウスを用いてのリボゾーム療法を行い,脳血液関門細胞はマントースで認識されることを明らかにした。

2) Gaucher 病の DNA 診断に関して glucocerebrosidase の C-DNA を用いて日本人ゴーシェ病の

遺伝子診断を確立する研究を行っている。

3) 有機酸代謝異常症の高速液体クロマト並びに GC-MS 分析による診断法の確立。

4) マルチプルサルファターゼ欠損症並びに Krabbe 病の病因病態の研究等を行っている。内分泌疾患に関する研究は現在臨床研究の他に糖尿病の遺伝子異常の解析, 低身長遺伝子解析を行っている。消化器栄養代謝では消化器に於けるアミノ酸並びに高分子化合物の転送並びに栄養との関係に関して基礎的研究を行っている。その他栄養障害児の臨床的研究もを行っている。

III. 血液・腫瘍研究班

1) ITP: ヒト血小板免疫細胞における血小板分泌細胞の検出法として plaque forming cell assay (PFC) の検討では, 血小板膜蛋白で羊赤血球を被覆し得なかったが ELISA spots technique 法を用いることにより, 血小板異種抗体産生細胞の動態の研究に十分応用しうる成績を得た。目下, 本法を応用して, ITP 患者脾細胞および末梢リンパ球における PAIgG 分泌細胞を検索中である。

2) 鉄代謝: 乳幼児の鉄欠乏症における行動様式を Carrey の行動様式質問紙で検討し, 鉄欠乏性貧血患者のみならず潜在性鉄欠乏症患者においても, Carrey の行動様式の 9 つのカテゴリーのうち「注意の範囲と持続性」のカテゴリーのスコアのみが, 健康乳幼児に比較し明らかに高い傾向を示し, 鉄剤投与によってそのスコアは改善されることを確認した。

3) 悪性腫瘍の治療: 小児急性白血病の寛解導入時の感染予防対策としての腸内殺菌法として ST 合剤と Fungison syr. による部分的菌叢抑制法 (SAM) と Polymyxin B., Fungison syr. および Kanamycin syr. による全面的菌叢抑制法 (TAM) のいずれが有利かについて検討した結果, SAM, TAM とも感染予防をしなかった historical control に比較し, 明らかに予防効果を認めたが, SAM と TAM 間の予防効果の優劣を判定し得なかった。しかし, cost benefit, 服用の受容性からいって, SAM の実用性の高いことが評価された。これをもとに, 小児急性白血病児の寛解導入時の感染予防の適応と方法についての勧告案を作成した。一方, 悪性腫瘍の治療としては, rabdomiosarcoma や B cell leukemia の治療に, 血中濃度を測定しながら MTX 大量投与を試みている。

骨髄移植では, 今年は, Megaloblastic Leukemia の 1 例および神経芽細胞腫 2 例に自家骨髄移植を

行った。

IV. 感染免疫研究班

好中球に関しては前年に引き続き, 機能について検討している。特に新生児では走化能, O_2 -産生能, β -グルクロニダーゼの低下が認められ, さらに詳細に検討中である。細菌感染症に関し, 過去 30 年のブドウ球菌感染症について検討し, 最近, 再び増加している事を指摘している。また過去 10 年間の敗血症について細菌学的, 臨床学的に検討し報告した。一方小児科領域での化学療法剤の抗菌力, 体内動態, 副作用等の検討を行い臨床的評価を行っている。

膠原病についても前年同様, JRA における抗コラーゲン抗体 (type II 抗体) の有用性, また ANAE 染色の有用性を検討している。

最近, 単球について, 純粋に分離する事が可能となりその機能について検討中である。最後に, 昨年重症型複合型免疫不全症候群の患児に対し骨髄移植を行い良好の結果を得るとともに, これに付随し, 免疫能, ウィルス感染についても検討した。

V. アレルギー研究班

山田は電頭の仕事に着手し, 好酸球の著増した患者より分離した好酸球の標本を作成し, アレルギー疾患における免疫異常の形態学的な関連性を追求している。赤沢はアレルギー疾患における遺伝的背景即ち, HLA についての研究を開始する一方, 難治性喘息児の心理的な面でのケア等, 臨床面での研究も積極的に行っている。

杉本は長期入院児の臨床検討, 永倉は NCF, 大谷はダニと喘息, 城は高 IgE 血症, 正木はテオフィリン代謝, 白井は喘息児と水泳, 松永は hNAP, 梅里は substance-P, 小幡は呼吸機能, 中村は好塩基性細胞培養, 瀬川は薬物血中濃度, 恩田は NCF 及びリンパ球の基礎的実験, 植草は減感作療法, 七条はアレルギー性疾患と漢方, 秋本は母子間アレルギー移行について研究を行っている。

本年 1 月には International Update Allergy and Clinical Immunology (IUACI) の 1st meeting を駒場エミナースで主催し, Bierman (Washington Univ.), Sheffer (Harvard), Ishizaka (Johns Hopkins) を始めとする世界的にもトップクラスの allergists, immunologists の参加を得, 大成功の内に閉会した。尚, この IUACI は近々 American Academy Branch meeting に昇格する予定である。

勝沼は Fibroblast の培養, 笹本は肺血流とヒスタミン, 海老沢は m-RNA について既に研究をスター

トさせている。

VI. 腎臓研究班

及川らは神奈川県厚木市における学校検尿の成績を総括し、特に小児期 IgA 腎症の臨床病理学的検討を行った。

望月らはネフローゼ症候群における骨粗鬆症、慢性腎不全における ROD の指標として血中オステオカルシン測定の有用性を確立した。

太原らはネフローゼ症候群及び慢性腎不全患児における α -心房性利尿ホルモンの動態を検討し、これらの患児の血管内容量の指標として、心房性利尿ホルモンの測定がレニン活性の測定より有用であることを示した。

徳重らは赤血球膜を用い、特に電解質転送機序に関する研究を行っている。

坂田(理)らはネフローゼ症候群における赤血球膜の荷電に関する研究を行っている。

VII. 循環器研究班

先天性疾患を対象とし、ここ数年来は RI アンギオを用いた位相解析、肺血流分布パターン、両心室容積比等のテーマを中心にホルター心電図による正常小児の不整脈の解析、ドプラ超音波とチップマンメーターとを対比させた肺動脈弁狭窄の検討、放射線科との協力によりダイナミック CT による川崎病の冠動脈の画像診断、最近の話題である心房性 Na 利尿ホルモンの検討を行っている。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経発達・障害児に関する研究

- 1) 前川奈生子, 副田敦裕, 桐生武夫(東工大), 白井永男: Pedoscope による新生児の重心点に関する研究 第1編 正常新生児の重心点. 慈恵医大誌. **101**: 813-819(1986), 第2編 低出生体重児の重心点. 慈恵医大誌. **102**: 139-148 (1986)
- 2) Maekawa, K.: Pedoscope Studies on Neonatal Activity and Center of Gravity after Delivery. *Brain & Development*. **8**: 37-46 (1986)
- 3) Maekawa, K.: Developmental Change of Sucking Response to Taste in Infant. *Jikeikai Med. J.* **33**: 431-437 (1986)
- 4) 井田博幸, 栗原まな, 落合幸勝, 山崎ユキ, 廿楽重信: 零才で脳性麻痺と考えた症例の検討 第1編 小児神経学の観点から. 日本小児科学会雑誌. **90**: 1806-1812(1986), 第2編 リハビリテーションの観点から.

日本小児科学会雑誌. **90**: 1813-1819 (1986). 第3編 周産期の観点から. 日本小児科学会雑誌. **90**: 1989-1996 (1986)

5) Maekawa, K., Suga, Y. and Tsuzura, Y.: Changing Parorama of Cerebral Palsy in Children of Low Birth Weight. *Acta Paediatrica Jap.* **28**: 624-632 (1986)

6) Ochiai, Y.: Present Status of Immunization for the Handicapped, Especially Brain Damaged Children. *Brain & Development*. **8**: 104 (1986)

7) 堀田秀樹: 睡眠中複雑部分発作を頻発する例の検討. てんかん研究. **4**: 135-142 (1986)

8) 奈良隆寛: 急性脳症における髄液および血清中の neuron specific enolase について. 小児科診療. **49**: 2147-2152 (1986)

2. 代謝に関する研究

1) Ohashi, T., Kanamoto, Y., Yamaguchi, S., Etoh, Y. and Maekawa, K.: Abnormal excretion of autofluorescent lipids in urine from patients with Neuronal ceroid lipofuscionosis. *Tohoku J. Exp. Med.* **148**: 335-339 (1986)

2) Kanamoto, Y., Karashima, H., Kim, SU. and Eto, Y.: Regulation of galactocerebroside and sulfatide synthesis by hormones in chick neural cell cultures. *Brain Res.* **371**: 201-203 (1986)

3) Tada, Y., Sekiguchi, S., Ito, F. and Eto, Y.: 4-methylumbelliferyl lipase in human and mouse brain; A possible localization in myelin. *J. Neurochem.* **46**: 140-143 (1986)

4) Eto, Y., Sekiguchi, S. and Maekawa, K.: Hydrolysis of triglyceride by lipases of human brain homogenates. *Jikeikai Med. J.* **33**: 187-193 (1986)

5) Toyoda, S., Lee, PC. and Lebenthal, E.: Interaction of epidermal growth factor with specific binding sites of enterocytes isolated from rat intestine during development. *Biochem. Biochim. Acta.* **886**: 295-301 (1986)

3. 血液に関する研究

1) 内山浩志, 藤沢康司, 広津卓夫, 星 順隆, 石戸谷尚子, 西野仁美, 有泉隆裕, 北島晴夫, 赤塚順一: 小児 ITP の難治例の臨床的研究. 日本小児科学会雑誌. **90**: 1950-1956 (1986)

2) 藤沢康司, 赤塚順一: 小児 ITP 治療の現況—各種治療法の適応と評価—. *臨床血液*. **27**: 1721-1729(1986)

3) Fujisawa, K. and Akatsuka, J.: Platelet-associated IgG On high-dose intravenous immunoglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Jikeikai Med. J.* **34**: No. 3 (1987)

4. 感染免疫に関する研究

- 1) 堀 誠: クループ症候群, 小児科臨床, **39**: 3499-3503 (1986)
- 2) Okabe, N.: Detection of CMV・specific RNA in Prozen tissue section by biotin-labeled hybridization probe. Acta Paediatrica Jap. **28**: 586-590 (1986)
- 3) 和田紀之: T cell markerとしての α -naphthyl acetate esterase 活性について, 臨床免疫, **18**: 459-465 (1986)
- 4) 松永貞一: 体温変動域内での温度変化における好中球機能, 臨床免疫, **18**: 851-859 (1986)
- 5) 豊永義清: 小児科領域における Imipenem/Cilastatin sodium の基礎的, 臨床的検討に関する総合評価, Jap. J. Antibiotics. **39** (7): 1912-1937 (1986).

5. アレルギーに関する研究

- 1) 三島 健, 他小児アレルギー研究グループ: 小児気管支喘息に対する DSCG エアゾルの臨床効果, 小児科臨床, **39**: 2529-2532 (1986)
- 2) 正木拓朗, 梅里義博, 永倉俊和, 飯倉洋治: 小児気管支喘息に対するケトチフェンドライシロップ剤の臨床的検討, 小児科臨床, **39**: 1491-1497 (1986)
- 3) 小幡俊彦, 飯倉洋治, 宮坂勝之, 本間生夫: 乾布摩擦の呼吸に及ぼす影響—特に喘息児において, 医学のあゆみ, **136**: 295-296 (1986)
- 4) 飯倉洋治, 永倉俊和, 奥間 稔, 小幡俊彦, 小田島安平: 運動負荷における気道反応をめぐって—化学伝達物質と EIB. 日胸疾会誌, **25**: 62-66 (1987)
- 5) 栗原和幸, 永倉俊和, 飯倉洋治: 48 Well Micro Chemotaxis Chamber を用いた小児の単球遊送能の測定—基礎的條件の検討と臨床応用—, 臨床免疫, **9**: 275-281 (1986)
- 6) 城 宏輔, 堀内 清, 富田有輔, 木谷信行, 渡辺直照, 城 謙祐, 今井健朗, 松本文夫: 長期経過を検討した Hyper IgE syndrome の 1 例における臨床像と免疫学的組織学的検討, 臨床免疫, **9**: 185-196 (1986)

6. 腎臓に関する研究

- 1) 太原博史, 片山 章, 望月 弘, 山本英明, 赤司俊二, 臼井信男: 血管内容量の指標としての血漿心房性利尿ホルモン濃度測定の意義, 医学のあゆみ, **140**: 685-686 (1987)
- 2) Miyakawa, S., Ueno, T., Mochizuki, H., Ishidoya, N., Tahara, H., Muramatsu, Y., Fujisawa, Y., Usui, N., Akatsuka, J. and Aizawa, S.: High dose intravenous gammaglobulin therapy against intractable childhood renal disease. Jikeikai Med. J. **33**: 241-252 (1986)

7. 循環に関する研究

- 1) 簡 瑞祥: 心臓検診, 小児科の進歩, **6**: 6-12(1986)

II. 総 説

- 1) 前川喜平: 新生児, 乳児の感覚機能と認知能力, 小児科診療, **50**: 22-27 (1987)
- 2) 前川喜平: 脳性麻痺, 小児科臨床, **29**: 2948-2954 (1986)
- 3) 廿楽重信: 脳性麻痺の療育—その可能性と限界—, 治療, **68**: 69-76 (1986)
- 4) 帆足英一: 小児科の温故知新一夜尿症児, 小児科臨床, **39** (増刊): 449-458 (1986)
- 5) 衛藤義勝, 大橋十也, 五味洸一三, 所 敏治, 井田博幸: 神経芽細胞腫における尿中カテコールアミンと N-myc 遺伝子による生化学的診断, 小児科臨床, **39**: 3047-3054 (1986)
- 6) 衛藤義勝, 井田博幸: 先天性腓リパーゼ欠損症, 日本臨床, **44**: 166-169 (1986)
- 7) 赤塚順一: 特発性血小板減少性紫斑病, 小児科診療, **49**: 693-695 (1986)
- 8) 赤塚順一: 自己免疫血液疾患の免疫療法, 臨床免疫, **18**: 432-439 (1986)
- 9) 三島 健: 小児アレルギー疾患の診療について, アレルギーの臨床, **71**: 904-907 (1986)
- 10) 飯倉洋治, 永倉俊和, 小幡俊彦, 奥間 稔: 遅発型喘息, 呼吸, **5**: 1188-1194 (1986)

III. 学会発表

- 1) Maekawa, K.: Clinical and Objective Assessment of Neonatal Activity and Tilt Board Reaction.: Fifth International Symposium on Developmental Disabilities. July. Osaka.
- 2) Kumagai, K.: The Clinical Use of Multichannel Surface EMG—Congenital myopathy—. 18th International Congress of Pediatrics. July. Honolulu.
- 3) Toyoda, S., Lee, PC., Lebenthal, E.: Interaction of epidermal growth factor with specific binding sites of enterocytes isolated from rat small intestine during development. Pediatric Research. May. Washington D.C.
- 4) 赤塚順一, 赤羽太郎*, 武田武夫(国立札幌), 田口信行(国小), 月本一郎(東邦大), 長尾 大(神奈川こども), 中畑龍俊*(*信大), 宮崎澄雄(佐賀医大), 辻野儀一(大阪市立小児保健): 小児 ITP の頭蓋内出血及び死亡例の検討, 第 48 回日本血液学会総会, 6 月, 福島.
- 5) 広津卓夫, 赤塚順一, 桜井 実, 神谷 齊(三重大), 山本正夫, 植田 稔(日医大), 月本一郎, 土田昌宏(東邦大): 小児白血病児の Chemoprophylaxis のプロトコルの検討, 第 28 回日本臨床血液学会総会, 10 月, 秋田.

- 6) 星 順隆, 西野仁美, 金子 隆, 内山浩志, 赤塚順一: サイクロスポリンAが有効であった慢性GVHDの1例. 第28回日本臨床血液学会総会, 10月, 秋田.
- 7) 藤沢康司, 七条孝三郎, 石戸谷尚子, 中村弘典, 星 順隆, 広津卓夫, 赤塚順一: 免疫グロブリン療法における投与IgGの半減期に関する検討. 第14回日本臨床免疫学会総会, 6月, 東京.
- 8) 堀 誠: (教育講演)耳鼻咽喉科における抗生物質療法. 第14回日本小児耳鼻咽喉科研究会, 10月, 東京.
- 9) 岡部信彦: 漢方製剤の*in vitro*における抗ウイルス作用. 日本ウィルス学会, 11月, 福岡.
- 10) 松永貞一: 活性酸素を中心とした好中球機能について. 第4回明日のアレルギーを考える会, 3月, 東京.
- 11) Fukunaga, K.: Neutrophil function by contact angle method. 18th International Congress of Pediatrics. July. Honolulu.
- 12) Nagakura, T., Shichijou, K., Iikura, Y. and Saito, H.: Mediator release from basophilic cells derived from cultured human cord blood. First Meeting of International Update Allergy and Clinical Immunology. Jan. Tokyo.
- 13) Onda, T., Masaki, T., Nagakura, T. and Iikura, Y.: Neutrophil Chemotactic Activity in the Supernatant of Human Lymphocytes and Monocytes challenged with PHA and House Dust Mites Allergen. 43th American Academy of Allergy and Immunology. Feb. Washington.
- 14) Joh, T.: Fcε R+lymphocytes in hyperimmunoglobulinemia E. International symposium of Immunodeficiency and Cellular Engineering. July. St. Petersburg.
- 15) Iikura, Y., Obata, T., Okuma, M. and Masaki, T.: Late Response in Exercise d-induced Asthma in Children. Ist meeting of International Update Allergy and Clinical Immunology. Jan. Tokyo
- 16) Akashi, S.: Calcification of chronic renal disease. 7th International Congress of Pediatric Nephrology. September. Tokyo.
- 17) Tahara, H.: Urinary excretion of Kalikrein in children with idiopathic nephrotic syndrome (INS). 7th International Congress of Pediatric Nephrology. September. Tokyo.
- 18) Usui, N.: Renal complication in children with intractable epilepsy. 7th International Congress of Pediatric Nephrology. September, Tokyo.
- 19) 小川 潔: 川崎病急性期における不整脈の検討. 第89回日本小児科学会総会. 5月, 久留米.
- 20) 野中善治: 小児期心疾患のRIアンギオ像に対する画像処理の試み, 1回スムージング法の利点について.

第89回日本小児科学会総会, 5月, 久留米.

IV. 著 書

- 1) 前川喜平: 新生児の神経学的チェック法. 南山堂. (1986)
- 2) 前川喜平編: 症例で学ぶ小児の神経疾患. 中外医学社. (1986)
- 3) 衛藤義勝: 新生児および小児疾患の特徴と診断の項分担執筆. 肝疾患診断ハンドブック. 南江堂. 254-262 (1987)
- 4) 飯倉洋治, 早川 浩編: 小児の気管支喘息. 医歯薬出版. 38-45 (1986)
- 5) 飯倉洋治編: 喘息児水泳指導の手引き. 金原出版. 80-81 (1986)

V. その他

- 1) 前川喜平, 今村栄一編: 小児科の進歩6. 診断と治療社. (1986)
- 2) 帆足英一: ママおしっこといえるまで. 婦人生活社. (1986)
- 3) 永倉俊和, 飯倉洋治: 喘息児の水泳. 体育の科学. **36**: 448-451 (1986)
- 4) 的場雅子, 浜田朗生, 加藤克治, 野中善治, 簡 瑞祥: 肥大型心筋症を合併した汎発性黒子症の幼児例. 小児科臨床. **39**: 525-528 (1986)
- 5) 小川 潔, 的場雅子, 浜田朗生, 加藤克治, 野中善治, 簡 瑞祥: 心筋梗塞で死亡したProgeriaの1女兒例. 日本小児科学会雑誌. **90**: 2510-2516 (1986)

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：神田 行雄	皮膚腫瘍
講師：小山啓一郎	アトピー性皮膚炎
講師：本田まりこ	ウイルス性皮膚疾患
講師：上出 良一	光線過敏症
講師：石氏 道夫	蕁麻疹
講師：三原 一郎	皮膚病理組織学
講師：岩田 忠俊	アトピー性皮膚炎
講師：戸沢 孝之	皮膚病理組織学

研究概要

I. ウイルス性疣贅

ヒト乳頭腫ウイルス (HPV) は培養細胞や動物に接種してウイルスを培養することができないためにその研究は他のウイルスと比較し著しく遅れをとってきた。近年、分子生物学的な手法により、その研究は飛躍的な進歩を遂げ、その遺伝子の解析も行われるようになった。HPV は遺伝子の塩基配列の差により 46 型に分類されているが、ある型の HPV・DNA は悪性腫瘍細胞から検出される。当教室においても、皮膚および外陰部の良性・悪性腫瘍について HPV の検索を行っている。尖圭コンジローム 58 例についてその HPV 型を *in situ* hybridization 法にて検索を行った結果、HPV-6 型 35 例、11 型 13 例、16 型 1 例、2 型 1 例、不明 8 例であった。不明のうち 2 例は HPV 6, 11, 16, 18 型以外の型と考えられた。又陰茎癌 8 例中 1 例に HPV-18、陰部 Bowen 病 2 例中 1 例に HPV-18、その他の 1 例に他の型が検出され、皮膚 Bowen 病 14 例中 1 例に HPV-2 が、又 1 例に他の型の HPV が検出された。一方 Paget 病 3 例では全例検出されなかった。また、疣贅状表皮発育異常症における HPV と発癌機構についても検索が行われている。本症から検出される HPV 型は 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19~25, 38, 46 であり、1 人の患者から数種のウイルス型が検出されることもある。しかし、その悪性腫瘍から検出されるのは、HPV-5, 8, 12, 17 だけであり、これらが oncogenicity を有する HPV 型と考えられている。我々は 1 人の患者から分離したウイルスを精製し、家兎に免疫して得られた抗血清は本症の型には関係なく、本症組織の全例と反応することを証明した。この EV 共通抗原の解析にたずさわる一方、免疫に使用した EV 患者の HPV・DNA

をクローニングし、その全塩基配列を決定している。

II. 単純ヘルペス

昭和 57 年よりはじめられた単純ヘルペスの研究は、現在までに総患者数 547 例に達している。これらの多くの患者から、ウイルスを分離し、その型の決定をモノクローナル抗体を使用した蛍光法やウイルス DNA の制限酵素切断パターンによって行っている。口唇ヘルペスから分離できたウイルス型は全例 1 型であったが、性器ヘルペスから分離できたのは、急性型と再発型とは異なり、急性型では 1 型は 25 例中 18 例、2 型は 25 例中 6 例であり、再発型では 1 型は 64 例中 3 例、2 型は 64 例中 61 例であった。カボジ水痘様発疹症は 29 例にみられ、基礎疾患としてはアトピー皮膚炎患者が 24 例で最も多く、ダリエー病 2 例、シェーグレン症候群 1 例、脂漏性皮膚炎 1 例であった。現在、ヘアーレスマウスにウイルスを接種し、ヘルペスの回帰発症についての解明にあたっている。

III. アトピー性皮膚炎

本疾患の発生機序は遅延型アレルギー機序と即時型アレルギー機序の両者の立場から検索されているが、即時型アレルギー機序の立場からは、最近アトピー性皮膚炎に対するハウスダストを始めとする各種環境抗原による特異的減感作療法が試みられるようになった。当科アトピー外来では、環境抗原の中でもとりわけその陽性率が高いハウスダストを用いてその特異的減感作療法を試みている。ハウスダストに含まれるダニは 30 種以上にのぼるが、この中で一番頻度が高いのがヤケヒョウヒダニとコナヒョウヒダニであり、生活環境のダニ分布相(寝具、畳、じゅうたん)を考え合わせれば、そのダニの吸入抗原性のみならず接触経皮的侵入性により、不断の抗原暴露にさらされる性質のものである。アトピー素因を有する個体では、正常の個体では抗体を産生しないような量のアレルゲンに対しても特異的 IgE 抗体が産生されるが、これは本疾患にみられる細胞性免疫の異常により容易に異常誘導されうるものである。従って、ダニ抗原を用いた特異的減感作療法により、IgG 4 サブクラスの阻止抗体誘導の試みは、治療の一助となる可能性を有している。一方、完成したアトピー皮膚炎への新しい治療法として、PUVA 療法の応用も検討している。

IV. 光線過敏症

日光過敏専門外来も創設 3 年目となり、多数の光

線過敏症患者データの蓄積ができた。本年度は光パッチテスト陽性例および多形日光疹患者について統計的観察を行い学会発表を行った。光パッチテストについては従来よりよく知られている物質以外に、最近発表された非ステロイド系消炎鎮痛剤であるピロキシカム、フェノチアジン系抗ヒスタミン剤のメキタジン、筋緊張性疾患治療剤のアフロクアロンなどに対する陽性例を認め、これら新薬による光線過敏型薬疹の増加に注意する必要があると思われる。またジブカイン陽性例の存在は本剤が局所麻酔剤として痔疾治療用坐薬などの市販外用薬に広く用いられていることより、光アレルギーとして重要と思われる。多形日光疹は原因不明の光線過敏症で、最近その中から初夏に、前腕伸側に均一な粟粒大紅色丘疹を生ずるタイプを papu-lovesicular light eruption として独立させようという意見があり、その是非について当科における経験例をもとに考察を行った。その結果、確かに上記に合致する症例はあるものの、それを完全に独立した疾患として認めるには更に作用波長や光感作物質の存在について検討を要すると思われ、現在新規症例について光皮膚科学的検索を進めている。化学物質による光毒性反応の研究においては、既にソラーレンによる光毒性反応が脱顆粒刺激による肥満細胞からのヒスタミン遊離を抑制することを報告したが、その機序を解明するために、ソラーレン以外の物質についても検討を行っている。

V. 蕁麻疹

蕁麻疹は一般には食餌抗原等による I 型アレルギーによって引き起こされるものと考えられている。しかし、血清中 IgE の上昇している例は少なく、その発症機序には不明な点が多い。蕁麻疹は急性と慢性に大別され、急性蕁麻疹は食餌等原因の明らかなものも多く、容易に治癒するが、慢性蕁麻疹においてはアレルギーの確定できるものが非常に少ないため、原因不明のまま種々の治療がおこなわれることが多く、難治である。我々は慢性蕁麻疹の原因追求のため IgE-RIST・RAST、皮内反応など従来の方法に加えアスピリンおよび食品添加物の内服試験を施行し臨床的に検討中である。さらに最近ロイコトリエン、血小板活性化因子の関与が注目されている膨疹の持続時間の長いタイプの蕁麻疹に対し病理組織学的検査、血清補体価、抗ヒスタミン剤と抗アレルギー剤の治療効果比較等臨床的に種々の検索を行っている。また、以前より慢性蕁麻疹における自律神経の関与について、コリナージック・レセプター

およびアドレナリージック・レセプターを中心に研究しており、これらレセプターの異常が本疾患に関与し得る可能性を示唆した。

VI. 神経線維腫症

当科を受診する神経線維腫症患者は、初診、再診を含めて年間 100 例以上におよび、数十例の入院手術を行っている。神経線維腫の発生と、神経成長因子との関係などの基礎的な研究も行っているが、厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班の班員として、有病者の全国調査を行っている、昭和 60 年度には、第 1 次調査を行い、200 床以上の医療機関の、皮膚科、小児科、整形外科、形成外科、眼科、精神神経科、脳神経外科、耳鼻咽喉科の総数 7,512 について調査をおこなった。その結果、神経線維腫症患者 3,179、結節性硬化症患者 1,145 の報告があり、昭和 61 年度には、それぞれの患者数におおじて、第 2 次調査個人票を発送し、回答のコンピュータによる解析を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ostrow, R.S., Zacho, K.R., Niimura, M., Okagaki, T., Muller, S., Bender, M. and Faras, A.J. (University of Minesota): Detection of Papillomavirus DNA in Human Semen. *Science*. **231**: 731-733 (1986)
- 2) 上出良一, 澤田俊一, 山岸玲子, 望月恵子: アフロクアロン(アロフト)による光線過敏型薬疹の 2 例. *日本皮膚科学会雑誌*. **96**: 1253-1257 (1986)
- 3) 三原一郎: 脂腺腫 (Sebaceoma) —脂腺分化を伴う良性付属器新生物. *臨床皮膚科*. **40**: 77-82 (1986)
- 4) 三原一郎, 新村真人: Eosinophilic Panniculitis の 1 例. *臨床皮膚科*. **40**: 781-785 (1986)
- 5) Iwata, T., Watanabe, T. and Kufe, D.W.: Effects of 5-Fluorouracil on Globin mRNA Synthesis in Murine Erythroleukemia Cells. *Biochemistry*. **25**: 2703-2707 (1986)
- 6) 田中 栄, 青木育子, 本田まりこ, 新村真人: 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症の 1 例. *臨床皮膚科*. **40**: 897-903 (1986)
- 7) 望月恵子, 本田まりこ, 新村真人, 杉山 肇: 骨接合用金属による接触皮膚炎. *皮膚病診療*. **8**: 751-754 (1986)
- 8) 昆 宰市(岩手医大), 望月恵子: 皮膚科における静脈瘤性症候群. *日本医事新報*. **3251**: 11-16 (1986)
- 9) 田村春美, 上出良一: Lichen Planus Actinicus の一例. *皮膚科の臨床*. **28**: 345-348 (1986)

- 10) 小澤雅邦, 石氏道夫, 上出良一, 新村真人, 川口良人, 宮原 正: 持続的可動性腹膜透析(CAPD)患者にみられた Kyrle 病. 皮膚科の臨床, **28**: 545-548 (1986)
- 11) 細谷律子, 太田有史, 小山啓一郎, 永野剛蔵, 永野修, 大高道夫, 高木 康: 難治性円形脱毛症に対する星状神経節ブロックの臨床的検討. 皮膚科の臨床, **28**: 697-702 (1986)
- 12) 浅井 治, 倉石安庸, 望月恵子, 石田 卓, 新村真人: 急性骨髄性白血病に併発した Sweet 症候群の 1 例. 臨床血液, **27**: 1977-1982 (1986)
- 13) 新村真人: 単純ヘルペス感染症のライフサイクル. 皮膚病診療, **9**: 117-122 (1987)
- 14) 大木 和, 本田まりこ, 新村真人: モノクローナル抗体を用いた蛍光抗体直接法による単純ヘルペスの型別診断. 皮膚病診療, **9**: 161-164 (1987)
- 15) 本田まりこ, 小澤雅邦, 新村真人: Myrmecia におけるヒト乳頭腫ウイルスとその DNA の組織内分布. 日本皮膚科学会雑誌, **97**: 105-108 (1987)
- 16) 青木育子, 本田まりこ, 上出良一, 新村真人: 運動麻痺, 筋萎縮を伴った帯状疱疹の 3 例. 皮膚科の臨床, **29**: 597-600 (1987)
- 17) 本田まりこ, 石地尚興, 小澤雅邦, 石田 卓, 新村真人: ミルメシア. 皮膚病診療, **9**: 243-246 (1987)
- 18) 本田まりこ, 大木 和, 新村真人: 男子性器ヘルペスの急性型. 皮膚病診療, **9**: 133-136 (1987)

II. 総 説

- 1) 新村真人: 各領域のヘルペスと化学療法—皮膚科. 抗生物質から化学療法の領域, **2**: 189-193 (1986)
- 2) 新村真人, 石氏道夫: 皮膚疾患のステロイド療法. 日本医師会雑誌, **96**: 1117-1120 (1986)
- 3) 新村真人: ウイルス性疣贅. 日本臨床, **44**: 1164-1165 (1986)
- 4) Niimura, M. and Ishiui, M.: Steroid Therapy for Cutaneous Disease. The Asian Medical Journal, **29**: 685-690 (1986)
- 5) 上出良一: 胼胝腫および鶏眼. 皮膚病診療, **8**: 23-26 (1986)
- 6) 石地尚興, 本田まりこ, 新村真人: XIII. 乳頭腫ウイルス. 皮膚科の臨床, **28**: 965-1186 (1986)

III. 学会発表

- 1) 三原一郎: Disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP) の 1 例. 第 626 回日本皮膚科学会東京地方会, 1 月, 東京.
- 2) 澤田俊一, 戸沢孝之, 新村真人: 多発性皮膚平滑筋腫の 1 例. 第 627 回合同臨床地方会, 2 月, 東京.
- 3) 石地尚興, 石田 卓, 本田まりこ, 新村真人: 疣贅状表皮発育異常症におけるヒト乳頭腫ウイルス関連組織抗原について. 第 628 回日本皮膚科学会研究東京地方会, 3 月, 東京.
- 4) 青木育子, 上出良一, 新村真人: 運動麻痺, 筋萎縮を伴った帯状疱疹の 3 例. 第 629 回日本皮膚科学会東京地方会, 4 月, 東京.
- 5) 本田まりこ, 石田 卓, 小澤雅邦, 新村真人: ビオチン標識 DNA プローブを用いたヒト乳頭腫ウイルス感染症の *in situ* hybridization 法. 第 85 回日本皮膚科学会学術大会, 5 月, 京都.
- 6) 稲葉義方, 横井 清, 三原一郎, 新村真人: 全身性白皮症に生じた悪性黒色腫. 第 85 回日本皮膚科学会学術大会, 5 月, 京都.
- 7) 石地尚興, 石田 卓, 三原一郎, 新村真人: 皮膚多発性膠原線維腫, 甲状腺濾胞腺癌, 自己免疫性溶血性貧血のみられた 1 例. 第 85 回日本皮膚科学会学術大会, 5 月, 京都.
- 8) Mochizuki, K.: Pigmentation Caused by Mechanical Friction of the Skin with Nylon Towels. 7th Regional Conference of Dermatology Asian-Australasian. June. Bangkok.
- 9) Tanaka, S.: IgG and IgM Antibodies in Patients with Molluscum Contagiosum by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. 7th Regional Conference of Dermatology Asian-Australasian. June. Bangkok.
- 10) Ozawa, M.: Kyrle Disease in Patients Chronic Renal Failure Undergoing Dialysis. 7th Regional Conference of Dermatology Asian-Australasian. June. Bangkok.
- 11) Sakamoto, T.: Pyoderma Gangrenosum Associated with Ulcerative Colitis. 7th Regional Conference of Dermatology Asian-Australasian. June. Bangkok.
- 12) 上出良一, 横井 清, 澤田俊一: Papulovesicular light eruption の 1 例. 第 630 日本皮膚科学会東京地方会, 6 月, 東京.
- 13) 太田有史, 稲葉義方, 横井 清, 上出良一, 小山啓一郎, 新村真人: 巨大 Pachydermatocoele 内の出血をみた神経線維腫症の 1 例. 第 630 日本皮膚科学会東京地方会, 6 月, 東京.
- 14) 新村真人: (教育講演的レクチャー) ウイルス性皮膚疾患. 第 50 回日本皮膚科学会東日本学術大会, 10 月, 宇都宮.
- 15) 上出良一, 井上奈津彦, 横井 清, 望月恵子: Chronic photosensitivity dermatitis の 2 例. 第 50 回日本皮膚科学会東日本学術大会, 10 月, 宇都宮.
- 16) 望月恵子, 本田まりこ, 新村真人, 杉山 肇: 骨接合用金属による接触皮膚炎. 第 50 回日本皮膚科学会東日本学術大会, 10 月, 宇都宮.

- 17) 八木沼健利, 原田鐘春, 本田まりこ, 新村真人: ダリエ病に合併したカポシー水痘様発疹症. 第 633 回日本皮膚科学会東京地方会, 11 月, 東京.
- 18) Ooki, K., Ishida, T. and Niimura, M.: Three cases of eosinophilic pustular folliculitis. First Asian Dermatological Congress. November. Hong Kong.
- 19) Sawada, S., Ozawa, M., Honda, M. and Niimura, M.: A case of disseminated epidermolytic acanthoma. First Asian Dermatological Congress. November. Hong Kong.
- 20) 青木育子, 望月恵子, 上出良一: 当科におけるパッチテスト陽性例. 第 634 回日本皮膚科学会研究東京地方会, 12 月, 東京.

IV. 著 書

- 1) 新村真人: 帯状疱疹. 金原医学新書 111, 金原出版, 1-54 (1986)
- 2) 新村真人: 尖圭コンジロームの項分担執筆. 岡本昭二他編: 皮膚科 Mook 第 4 巻, 金原出版, 186-195 (1986)
- 3) 新村真人: ウイルス感染症の項分担執筆. 植木宏明他編: 皮膚免疫組織アトラス. 南江堂, 121 (1986)
- 4) 新村真人: 水痘・帯状疱疹. 高橋理明, 新村真人編: メディカルレビューン. (1986)
- 5) 新村真人: 新生児のヘルペスウイルス感染症の項分担執筆. 坂本正一他編: 婦人科 Mook 36 巻, 金原出版, 119-123 (1986)

V. その他

- 1) 石田 卓, 小山啓一郎: 上咽頭癌, MCTD, 水疱性類天疱瘡を合併した 1 例. 第 629 回日本皮膚科学会東京地方会, 4 月, 東京.
- 2) 三原一郎: 囊腫様構造を呈した伝染性軟属腫の 1 例. 第 630 回日本皮膚科学会東京地方会, 6 月, 東京.
- 3) 坂本哲也, 仲田佳子, 石田 卓, 田村春美, 小山啓一郎: フトラフルによる薬剤誘発性ループスの 1 例. 第 56 回成会青戸支部例会, 6 月, 東京.
- 4) 橋本 透, 本田まりこ, 上出良一, 新村真人: 日光浴後に生じた体幹部単純ヘルペス. 第 632 回日本皮膚科学会東京地方会, 9 月, 東京.
- 5) 新井雅明, 斎藤秀剛, 新村真人, 佐野雄太: 膠様滴状角膜変性症を伴った顔面表皮母斑の 1 例. 第 633 回日本皮膚科学会東京地方会, 11 月, 東京.

放 射 線 医 学

- | | |
|------------|---------------|
| 教 授: 望月 幸夫 | 放射線治療学・放射線生物学 |
| 教 授: 五味 誠 | 放射線治療学 |
| 助教授: 多田 信平 | 放射線診断学 |
| 助教授: 川上 憲司 | 核医学 |
| 講 師: 原田 潤太 | 放射線診断学 |

研究概要

I. 放射線診断学

1) 超音波断層法 (US)

正常胃壁および胃癌, 胃悪性リンパ腫, 胃平滑筋腫などの超音波像を組織像と比較するとよい相関が得られる。正常胃壁は 5 層構造として認められるが, 胃癌では第 1 層以下の破壊を描出でき, それに反して粘膜下層の腫瘍では第 1 層あるいは第 5 層が保たれ, これを mucosal あるいは serosal bridging layer と称する。

乳癌の診断に US は極めて有効で, 高周波 20 MHz のトランスデューサを用いて, 更にその成績を向上させている。

超音波下腹腔ドレナージ法を開発, 経皮経肝胆囊腫, 膿瘍ドレナージに用い好成績を上げている。

2) CT

多数の薄層横断断層像から実時間で矢状, あるいは冠状断の再構築が可能となった。これにより鼻咽頭の解剖を X 線的に研究でき, 側頭骨病変でも, 顔面神経管を有効に描出し得ている。また, 脊椎・髄病変の立体把握に有効である。

側頭骨領域, あるいは顔骨の 3 次元画像が可能になりつつある。

3) 磁気共鳴画像 (MRI)

表面コイルの開発で, 脊椎・髄あるいは手の解剖がより鮮明に描出されている。脳以外では頭頸部腫瘍, 更には肝腫瘍への応用が始まっている。

4) その他

ヨード造影剤は尿路造影, CT に日常用いているが, その副作用の解明に臨床調査を行っている。

II. 核医学

1) 中枢神経系; ^{123}I -IMP による局所的脳血流 imaging の有用性を検討した。early image と delayed image を得ることより, 脳細胞の機能的病変 (痴呆, てんかん, Alzheimer 病等) 局在, 脳細胞の viability, および種々の病態における luxury

perfusion や crossed cerebellar diaschisis などの所見の把握に有用であった。新しく開発された^{99m}Tc-HMPAO についても、その有用性について検討中である。

2) 呼吸器系; ^{81m}Kr のボース検査に代えて、安静呼吸下でコンプライアンスの異常を評価する方法を開発し、その有用性を検討した。患者の協力を得られないような場合にも応用でき末梢気道病変やコンプライアンスの低下する疾患に有用であった。肺間質性病変を対象に¹²³I-IMP, ^{99m}Tc-HMPAO などの新しく開発された核種による肺 imaging を試み、肺機能や病変の活動度との関係を検討中である。

3) 循環器系; PTCA の治療効果判定における、TI-201 心筋 SPECT の有用性を検討した。PTCA 後に re-perfusion が認められる領域には、wall motion の改善が認められ reversible ischemic portion の把握に有用であった。さらに、^{99m}Tc-PYP による心筋 imaging を併用して PTCA 後の急性心筋 damage の把握が容易に行えることを検討中である。

4) 腫瘍; ^{99m}Tc-DTPA を使用して neurofibroma の検出を試みた。neurofibromatosis (Recklinghausens disease) において多発性深部腫瘍の検出が容易となり、スクリーニング検査として非常に有用な手段である事が分かった。

III. 放射線治療学

1. 基礎的研究

1) 放射線治療と免疫療法の併用療法に関する研究

Biological response modifier の一つである OK-432 が、放射線による腫瘍退行過程に及ぼす影響について、マウス移植腫瘍系を用いて実験を行った。この結果、OK-432 は投与部位、投与時期が大きな要因となり、局注、連日投与により、腫瘍増大の遅延、及び腫瘍治癒率の向上が認められた。

2) 組織内加温の基礎実験

比較的深部の腫瘍を局所的かつ確実に加温する方法の一つとして、組織内加温が期待されている。我々は臨床応用への基礎実験としてファントム及び犬・筋組織を用い、915 MHz micro wave による組織内加温実験を行った。装置は CLINI-THERM 社 Mark VII で、16 本までのダイポールアンテナの使用が可能である。4 本の加温アンテナを正方形に刺入した際の立体的温度分布及び温度上昇率を検討した結果、臨床に適した刺入間隔は、2 cm との結論を

得た。この場合、アンテナの junction を中心として、4 cm の厚さを加温できることが明らかになった。またさらに、広範囲の加温を目的として 5-16 本のアンテナを刺入する際の基本配列についても検討を行った。この方法によれば、設定領域を確実に加温しうると思われた。

3) 抗腫瘍単クローン抗体を用いた研究

最近開発された抗乳癌単クローン抗体、CA15-3 (115D8 及び DF3) を用いた研究を行っている。115D8 及び DF3 はともに乳癌細胞及び乳汁中の高分子糖蛋白を認識している。この単クローン抗体を¹³¹In あるいは¹¹¹In により標識し乳癌の早期診断の応用を試みている。さらにこの単クローン抗体を用い免疫組織学的に組織型と抗原の分布を検討している。

2. 臨床的研究

1) 分割照射法の研究

放射線治療による局所制御率を向上させる試みとして“1日多分割照射法”がある。通常の照射方法より小さい1回線量を1日数回照射し、総線量を高くする hyperfractionation と1日数回照射することにより治療期間を短縮し腫瘍の repopulation を最小限にする accelerated fractionation を種々の難治性癌に試み局所の一次効果と正常組織の反応について検討している。増殖の速い頭頸部進行癌、悪性脳腫瘍などに対しては、accelerated fractionation が有効であった。

2) 温熱療法の臨床研究

13.56 MHz RF 波による温熱療法は高度先進医療として認知され、種々の深部腫瘍に対して治療が行われている。内科・外科との共同で最適な加温方法、温度測定法、さらには放射線治療、腫瘍血管塞栓術との併用方法について検討を行っている。

手術不能肝癌に対しては、TAE と温熱療法の併用を試み、短い観察期間ではあるがその成績は、TAE 単独と比べて良好である。

最近では、腫瘍内にエコーガイド下で、直接センサーを刺入し、腫瘍内温度分布を測定している。

また、基礎実験の結果に基づき、組織内加温の臨床応用を試みている。現在までの臨床例は少ないものの比較的深部の腫瘍、主に頭頸部腫瘍を局所的かつ確実に加温する方法として、非常に有効であった。

3) 集学的治療における放射線治療の場について

各科との研究会を通して進行癌に対する集学的治療において放射線治療がどのような形で参画していくことがより良い治療成績につながるか種々の臨床研究がなされている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 山田哲久・原田潤太・多田信平：(特集—血流画像診断—)大血管疾患のMRIによる診断および血行動態の評価。画像診断, **6**: 389-397 (1986)
- 2) 辻本文雄・井田正博：超音波像の診断—結節性甲状腺の超音波断層像。臨床放射線, **31**: 629-631 (1986)
- 3) 辻本文雄・井田正博：超音波画像の診断—乳腺疾患の超音波断層像。臨床放射線, **31**: 519-521 (1986)
- 4) 宮本幸夫・辻本文雄・中谷理子：正常胃壁の超音波像—組織像との対比検討。超音波医学, **13**: 349-355 (1986)
- 5) 畑 雄一, 宮本幸夫, 多田信平, 小針俊行：磁気共鳴像(MRI)による頭蓋脊椎移行部異常の検討。画像診断, **6**: 625-631 (1986)
- 6) 河合 隆・山田哲久・原田潤太・上出洋介・森山 寛・多田信平：左反回神経麻痺の画像診断。画像診断, **6**: 526-530 (1986)
- 7) 関谷 透(琉球大), 岡沢憲雄, 小林はる美：(特集—甲状腺の画像診断—)孤立性甲状腺腫瘍のCT。画像診断, **6**: 905-909 (1986)
- 8) 内山真幸・辻本文雄・水沼仁孝・井田正博・辰野 聡・守谷悦男・多田信平：乳腺腫瘍の超音波診断基準としての縦横径比について。臨床放射線, **31**: 685-688 (1986)
- 9) 水沼仁孝・辻本文雄・内山真幸・中谷理子・多田信平・高橋恒夫・中本 実・成瀬 勝・柳沢 暁・長尾房大：超音波誘導下経皮経肝胆ドレナージ(US guided PTGBD)—方法と成績—。日本医学放射線学会雑誌, **46**: 873-879 (1986)
- 10) 杉本寿美子・多田信平：耳鼻咽喉科頭頸部のCT, 咽頭疾患, 頸部リンパ節, 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, **2**: 119-129 (1986)
- 11) 山岸二郎・多田信平：「症状からみた画像診断」血尿。日本医師会雑誌, **96**(10): 267-274 (1986)
- 12) 畑 雄一・多田信平：(特集—NMR医学の進歩—)表面コイルの工夫とMRI解像力の向上。日本臨床, **45**(1): 33-38 (1987)
- 13) 辻本文雄・井田正博：腹水の画像診断。外科, **49**: 129-135 (1987)
- 14) 橋本廣信, 島田孝夫, 間島寧興, 森 豊, 川上憲司, 細羽 実(島津製作所)：Xe-133洗い出し曲線の因子分析による検討。核医学, **23**: 955-958 (1986)
- 15) 川上憲司, 井川幸雄：核医学的手法による末梢循環の検査。臨床病理, **34**: 893-900 (1986)
- 16) 山口 学, 川上憲司, 堀内二彦, 勝山直文(琉球大)：¹³³Xeクリアランス法による筋筋血流量測定を試み。核医学, **23**: 1037-1042 (1986)

- 17) 辰野 聡, 川上憲司：Sturge-Weber Syndrom の一例。臨床核医学, **19**: 53-55 (1986)
- 18) 川上憲司：肺病変に対するSPECT。呼吸, **5**: 995-1000 (1986)
- 19) 川上憲司：RIによる呼吸機能検査—特に外科領域において—。臨床呼吸生理, **18**: 1127-1138 (1986)
- 20) 森 豊, 間島寧興, 島田孝夫, 富永 滋(順天堂大), 川上憲司：甲状腺機能亢進症治療前後における肺機能と換気血流動態の変化。核医学, **24**: 245-249 (1986)
- 21) 間島寧興, 石川隆志, 守谷悦男, 内山真幸, 森 豊, 山田哲久, 川上憲司, 副島道正, 平野隆子*, 細羽 実*(*島津製作所)：²⁰¹Tl心筋SPECTにおける二次元極座標表示(bulls-eye view)法。核医学, **24**: 251-261 (1987)
- 22) 山梨俊志, 石川隆志, 田中 宏：食道癌の放射線治療。富士市立中央病院学術雑誌, **2**: 46-49 (1986)
- 23) 有可 正*, 両宮功治*(*科研製薬), 望月幸夫：C3Hマウス扁平上皮癌NR-S1に対する放射線療法とSchizophyllanとの併用効果。癌と化学療法, **13**: 2841-2847 (1986)
- 24) 兼平干裕：治療談話会記録 Altered fractionation の基礎と臨床。臨床放射線, **31**: 1131-1132 (1986)
- 25) 山下 孝(癌研), 貞岡俊一, 山田哲久, 青柳 裕, 多田信平, 望月幸夫, 小林 進, 桜井健司, 本間 定, 永森静志, 亀田治男：肝細胞癌の集学的治療とその効果。映像情報, **18**: 1129-1134 (1986)

II. 総 説

- 1) 川上憲司：呼吸器核医学—生理機能の画像化—。画像診断, **17**(2): 160-170 (1987)
- 2) 川上憲司：肺病変に対するSPECT。呼吸, **5**(9): 995-1000 (1986)
- 3) 森 豊, 川上憲司：RIを用いた甲状腺の画像診断。画像診断, **6**(9): 892-898 (1986)
- 4) 川上憲司：脳SPECTとCT。化学と薬学の教室, **97**: 10 (1987)
- 5) 久田欣一*, 飯沼 武**, 有水 昇(千葉大), 石井勝己(北里大), 岡野真治(理化学研), 小山田日吉丸(国立がんセンター), 川上憲司, 佐々木康人(群馬大), 佐藤仁成(国立第二病院), 鈴木 豊(東海大), 田中栄一**(*放医研), 西川潤一(東大), 松平正道*(*金沢大), 向井孝夫(京大), 油井信春(千葉がんセンター)：SPECT像表示の規格化に関する勧告。RADIO-ISOTOPES, **35**: 446-448 (1986)
- 6) 川上憲司：咳・痰—慢性呼吸器疾患を疑ったとき。日医会雑誌, **96**(10): 91-100 (1986)
- 7) 川上憲司, 秋葉直志, 桜井健司：体位と肺機能(換気と血流)。臨床看護, **12**: 437-445 (1986)
- 8) 川上憲司：肺。臨床放射線, **31**: 473-478 (1986)

- 9) 川上憲司：核医学検査による運動と換気・血流分布。臨床スポーツ医学，4：263-271（1987）
- 10) 兼平千裕，関根 広，青柳 裕，早川幸子，望月幸夫：癌・温熱療法の現況。薬事新報，1397：9-12（1986）

III. 学会発表

- 1) 井田正博，辻本文雄，水沼仁孝，内山眞幸，辰野 聡，多田信平：乳腺症の超音波像の検討。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 2) 内山眞幸，森 豊，間島寧興，辰野 聡，川上憲司，伊藤克朗，古平国泰，吉村正蔵：甲状腺機能亢進症治療前後における頸動脈血流の変化。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 3) 貞岡俊一，山田哲久，山下 孝(癌研)，多田信平，望月幸夫，小林 進，桜井健司，本間 定，永森静志，亀田治男：肝細胞癌におけるTAE，ハイパーサーミア併用療法の試み。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 4) 間島寧興，辰野 聡，内山眞幸，森 豊，川上憲司，須藤正道，島田孝夫：体位変換による体内 blood pool 変化の核医学的検討。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 5) 小堀賢一，遠藤信也，関根 広，青柳 裕，山梨俊志，渡辺 一，高山 誠，兼平千裕，山下 孝，五味 誠，望月幸夫：中咽頭癌の放射線治療。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 6) 杉本寿美子，畑 雄一，原田潤太，多田信平：食道癌のMRI。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 7) 関根 広，R.C. Bast, D.W. Kufe：上皮性卵巣腫瘍血清中のDF3およびCA125抗原の測定。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 8) 森 豊，辰野 聡，内山眞幸，間島寧興，川上憲司，島田孝夫，富永 滋(順天堂大)，片桐史郎(保生園病院)：経鼻的および経口的 aerosol 吸入時の肺イメージの相違についての研究。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 9) 辻本文雄，内山眞幸，水沼仁孝，多田信平，井田正博，辰野 聡，岡沢憲雄，宮本幸夫，中谷理子：乳癌の超音波断層像における connective tissue sign について(乳癌の新しい診断基準) 第2報。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 10) 水沼仁孝，辻本文雄，五味 誠，兼平千裕，山下 孝，多田信平，望月幸夫，柳沢 暁，成瀬 勝，高橋恒夫，中本 実，長尾房大：胆管癌の術前手術一門脈浸潤，肝直接浸潤に対するCT評価に基づいた術前照射の適応一。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 11) 畑 雄一，宝意幸治，杉本寿美子，原田潤太，多田信平：脳幹部血管障害の磁気共鳴画像(MRI)。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 12) 金子健二，水沼仁孝，辻本文雄，多田信平：皮下腫瘍の超音波診断。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 13) 山田哲久，貞岡俊一，間島寧興，原田潤太，多田信平：心筋梗塞における心拍同期MRIの診断能。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 14) 兼平千裕，山下 孝(癌研)，杉本東一，高山 誠，渡辺 一，山梨俊志，小堀賢一，関根 広，五味 誠，望月幸夫：舌癌の放射線治療。第45回日本医学放射線学会総会，4月，東京。
- 15) 川上憲司，森 豊，島田孝夫，細羽 実(島津製作所)：動態因子分析法による¹³³Xe換気検査の解析。第25回ME学会大会，4月，東京。
- 16) Miyamoto, Y., Tsujimoto, F. and Tada, S.: Sonographic evaluation of gastric wall. The 25th World Congress of the International College of Surgeons. June. Madrid.
- 17) Tsujimoto, F., Miyamoto, Y. and Tada, S.: "Connective Tissues Sign" in diagnosis of breast cancer by ultrasonography. The 25th World Congress of the International College of Surgeons. June. Madrid.
- 18) Kawakami, K., Mori, Y., Mashima, Y., Shimada, T. and Hosoba, M. (Shimazu): An evaluation of ventilatory pattern by factor analysis. The 4th World Congress of Nuclear Medicine and Biology. November. Buenos Aires.
- 19) Kurisu, Y., Azumi, T.*, Sugahara, T.*, Igarashi, Y.*, Takamiya, M.*. (*National Cardiovascular Center) and Kozuka, T. (Ohsaka Univ.): Functional abnormality in coronary arteries after disappearing aneurysm in Kawasaki disease. The American Heart Association's 59th Scientific Sessions. November. Dallas.
- 20) Yamada, T., Harada, J. and Tada, S.: Evaluation of complex congenital cardiovascular anomalies using new, continuous rotation CT in the pediatric field. The 73rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America. December, Chicago.

IV. 著 書

- 1) 杉本寿美子，多田信平：頭頸部の項分担執筆。放射線医学大系2。磁気共鳴診断。中山書店，183-191(1986)
- 2) 辻本文雄，多田信平：超音波用語事典—Lexicon of Ultrasound Imaging—。ベクトルコア社。(1987)
- 3) 山田哲久，山梨俊志，原田潤太，畑 雄一：症状からみた画像診断の項分担執筆。多田信平編：日本医師会雑誌臨時増刊，日本医師会。(1986)

- 4) 兼平千裕, 関根 広, 青柳 裕, 早川幸子, 望月幸夫:
癌・温熱療法の現況の項分担執筆, 高度先進医療の実際
part 1. 薬事新報社, 109-115 (1987)
- 5) 望月幸夫: 治療部門, 多田信平: 診断部門の項分担
執筆, 日本医学放射線学会用語委員会編: 放射線診療
用語集, 金原出版, (1986)

第 1 外 科 学

教 授: 桜井 健司	一般外科・血管外科・肝, 胆 道外科
助教授: 石川 正昭	一般外科・臨床免疫・内分 泌外科・血管外科
講 師: 荒瀬 憲朗	一般外科
講 師: 養田 俊之	血管外科
講 師: 赤羽 紀武	血管外科
講 師: 穴沢 貞夫	大腸, 肛門外科
講 師: 山崎 洋次	小児外科
講 師: 細谷 哲男	甲状腺外科

研 究 概 要

I. 消化器に関する研究

1) 食道に関する研究

食道アカラシアの病態生理を解明するため基礎的
研究を行ってきたが, acrylamide をイヌに経口投与
することによって実験的に食道アカラシア様病変を
作成することができた。X線造影で下部食道の横径
の拡張, 食道内圧測定で静止圧の亢進と同期性収縮,
心電図で R-R 間隔の変動度の減少を認めた。病理組
織学的には, Auerbach 神経叢に異常はみられな
かったが, 迷走神経の軸索変性を認めた。

食道静脈瘤患者では胃静脈瘤, 胃炎, 潰瘍などを
高頻度に合併していること, 従ってこのことを念頭
においておくことが術後管理において重要であるこ
とを報告した。

2) 肝・胆・膵に関する研究

胆道内圧上昇による cholangiovenous reflux が
時に菌血症やエンドトキシンショックなどの重篤な
合併症を起こすことがある。基礎的実験として, イ
ヌを用い気道内圧・下大静脈圧および胆道内圧を同
時に測定し, cholangiovenous reflux と胆道内圧と
の関係について内圧の圧波形コンピュータ解析を試
みた。その結果, 生理的食塩水を注入開始と共に胆
道内圧は指数関数的に上昇するが, ある圧 (break-
ing point) に達すると cholangiovenous reflux に
よって胆道内圧は下降しはじめ, 一定の平衡圧に達
した後はそのまま推移することを観察した。

肝腫瘍に対する画像診断の一つとして, X線 CT
画像と超音波断層像を用い computer を応用して生
体 3 次元画像の構築を試みている。本法を用いるこ
とにより腫瘍形状が良く分かるだけでなく, X線
CT 像からの構築例では肝内での相対的位置, 腫瘍
発生, 進展による肝形状の変形を良く観察できた。一

方、超音波像からの構築例では肝全体の形状を表現することはできないが腫瘍の細部の形状を描出することができ、手術時の有益な情報となることが確認された。

臨床研究では肝腫瘍(原発性肝癌、転移性肝癌)に対する臨床データの集積を行っている。転移性肝癌症例(特に大腸癌肝転移症例)における肝切除後の再発形式を検討し、転移性肝癌における肝切除時のリンパ節郭清の重要性を報告した。また、切除不能肝癌に対する動脈塞栓術の肝機能面からの適応限界を検討し報告した。

3) 大腸・肛門疾患に関する研究

大腸手術後に認められる合併症の態様を解析し、術式別にみた問題点および合併症防止のための対策を明らかにした。大腸癌再発症例について CEA doubling time の slope 解析による生存期間の検討を行い、さらに各種治療法の効果判定への応用についても研究をすすめている。

ストーマ手術の改良、開発に関する研究については、ストーマ手術術式別に合併症の発生状況を検討し、教室が従来提唱している術式の有効性を明らかにし、その結果を報告した。放射線直腸炎についてその手術適応基準を明らかにするとともに、保存療法における薬物療法の有効性を示した。

4) 炭酸ガスレーザーメスに関する研究

炭酸ガスレーザーメスによる肛門手術における有用性を明らかにした。さらに、肛門部疾患治療のために新たに開発された小型の炭酸ガスレーザーメス装置(最高出力 30 W)を用い、独特の手術術式の確立とともにレーザー治療を行っている。

II. 血管外科に関する研究

末梢血管疾患の診断および治療に必要な検査、特に非侵襲的検査法に関連した計測に付いて研究した。

1) 指尖脈波の数値解析を用い、下肢バージャー病患者の手指と足趾の脈波を同時に測定し、おのおのの脈波のフーリエ解析を行って脈波間のコヒーレンス(関連度関数)を求め、血行障害の程度の定量的解析を試み健康群との間に有意の相関を認めた。

2) 下肢循環系を電気回路モデルを用い構成し、臨床計測より得た生体データを基にシミュレーションを行い血行動態の解析を試みた。これにより下肢の部位ごとの血流抵抗、血管容積の変化を数値としてもとめ、それらの変化を比較検討することができた。

3) 超音波定量的血流量測定装置(QFM)を用い

大腿動脈における血流量をもとめ、これに血圧情報をくわえることによる末梢 run off を評価した。また、肝硬変患者における末梢循環動態について核医学的手法を用いて検討を加えた結果、動静脈シャント血流の増加を確認し、これが肝硬変に起因する自律神経障害によるものとの示唆をえた。

臨床面では、末梢循環障害に対する Lipo PGE₁ ショット静注療法の検討を行い、臨床効果と安全性を確認した。

III. 乳腺・内分泌腺関連の研究

1) 甲状腺に関する研究

近年盛んに行われるようになってきた穿刺吸引細胞診は、甲状腺疾患において特に注目されている。甲状腺癌のモノクローナル抗体を穿刺吸引細胞診に応用し、甲状腺腫瘍診断の有用性について検討を加えた。細胞の採取部位を明確にするために手術摘出甲状腺のスタンプ標本を作成し、モノクローナル抗体によるイミュノペルオキシダーゼ染色を行ったところ、乳頭癌の6例は全例陽性に、濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫、甲状腺機能亢進症などの非癌7例は全例陰性であった。

2) 乳腺に関する研究

乳癌研究会の「n₀ 乳癌再発例の検討」班に加入し、全国6施設と n₀ 乳癌について臨床・病理学的に協同研究を行っている。また乳頭異常分泌液の CEA 測定をすることにより乳癌の診断ができるかどうかについても他施設との協同研究をすすめている。

乳癌組織のエストロゲン・レセプター(ER)をモノクローナル抗体を利用して免疫組織化学的に染色し、今までの生化学的な方法と比べ80%に一致するという結果をえたが、さらに穿刺吸引細胞診によりえられた細胞についても ER 染色を試みている。

IV. 胸部外科に関する研究

胸部手術後の肺換気および血流分布について核医学的手法を用い、体位変換の影響について検討した。肺換気および血流分布については臥位・座位および両側側臥位に体位を変換して検査を施行した。その結果、肺コンプライアンス分布検査より、術側の残存肺は拡張不全があると同時に収縮不全があることが示された。臥位と座位の比較では座位の方が残存肺は拡張していた。このことにより、胸部手術後に早期に座位や側臥位、特に患側肺を上にする体位をとることにより患側肺の換気を改善することができるものと理解された。

V. 小児外科に関する研究

過去 20 年間に約 200 例の新生児外科症例を経験したので、新生児外科の成績を検討した。前期(1966-1975)の救命率 63% に対して、後期(1976-1985)の救命率は 77% に有意に向上していた。術後合併症も、前期では症例の 23%、後期では 11% と有意な改善が得られた。

基礎的研究領域では、腸管無神経節ラット(Hirschsprung 病ラット)の飼育・繁殖もほぼ軌道に乗ってきたため、アセチルコリンエステラーゼによる Hirschsprung 病の血液学的診断の可能性を検討している。

VI. その他

教授桜井健司は昭和 61 年 4 月 2 日第 14 回血管外科研究会、昭和 61 年 11 月 1 日第 21 回日本小児外科学会関東甲信越地方会、昭和 62 年 2 月 8 日、第 4 回日本ストーマリハビリテーション研究会総会を開催した。

研究業績

I. 原著論文

1. 消化器外科関連の研究

- 1) 高橋日出雄, 町田, 崇, 又井一雄, 石原歳久, 渡辺暉邦: 直腸早期癌に多発性直腸カルチノイドを併存した 1 例. 消化器外科, **9**: 525-528 (1986)
- 2) 増淵正隆, 北 俊文, 藤崎康人, 南雲吉則, 助川 茂, 串田則章, 岡部紀正, 桜井健司: 閉鎖孔ヘルニアの 2 治験例. 腹部救急診療の進歩, **6**: 563-565 (1986)
- 3) 西 満正(癌研), 吉田和彦: 胃癌穿孔. 老人科診療, **7**: 291-295 (1986)
- 4) 片山隆市, 太田博俊, 高橋 孝(癌研): 胆嚢摘除術と大腸癌. 消化器外科, **9**: 1339-1346 (1986)
- 5) 吉田和彦, 小林 進, 宮本 栄, 工藤十右衛門, 蜂谷公敏, 稲田省三, 桜井健司: 肝臓の Fibrolamellar Carcinoma の 1 例. 日外会誌, **87**: 1485-1490 (1986)
- 6) 穴沢貞夫, 片山隆市, 石田秀世, 東郷實元, 高橋日出雄, 桜井健司: ストーマをめぐる最近の話題—ストーマ造設上の工夫. 臨床外科, **41**: 1759-1767 (1986)
- 7) 山下 孝(癌研), 貞岡俊一, 山田哲久, 青柳 裕, 多田信平, 望月幸夫, 小林 進, 桜井健司, 本間 定, 永森静志, 亀田治男: 肝細胞癌の集学的治療とその効果. 映像情報: 医療編, **18**: 1129-1133 (1986)

2. 胸部外科関連の研究

- 1) 川島紀文, 小林 進, 河井啓三, 桜井健司, 片倉 賢, 小林昭夫: 肺肝単包虫症の 1 例. 外科, **48**: 429-431 (1986)
- 2) Yamazaki, Y., Yasukawa, S., Mizuno, R. and

Sakurai, K.: The adult type pulmonary hamartoma in an 11-year-old boy. Z. Kinderchir. **41**: 109-111 (1986)

3. 血管外科の研究

- 1) 養田俊之, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 巷野道雄, 赤羽紀武, 桜井健司: 末梢循環障害に対する Lipo PGE₁ ショット静注療法の検討. 循環器科, **20**: 159-167 (1986)
- 2) Akaba, N., Ujiie, H., Umezawa, K., Miura, K., Yamamoto, Y., Horikoshi, S. and Ijima, H.: Management of acute aortic dissections with a cylinder-type balloon catheter to close the entry. J. Vasc. Surg. **3**: 890-894 (1986)
- 3) 赤羽紀武, 山本敬雄, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 巷野道雄, 桜井健司: 椎間板ヘルニア手術に起因する大動脈下大静脈瘻—その経験と考察. 日心外会誌, **15**: 619-621 (1986)

4. 小児外科の研究

- 1) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: 小児外科領域における Disseminated Intravascular Coagulation—とくにアンチトロンビン III の動態について—. 慈恵医大誌, **101**: 755-761 (1986)
- 2) 土田嘉昭, 岩中 督, 佐伯守洋, 本名敏郎, 小方 卓, 中野美和子*, 蜂谷芳弘, 森川栄司, 清水興一*(^{*}国立小児病院): 先天性腸閉鎖症診断上の Pitfall. 小児外科, **18**: 963-969 (1986)
- 3) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: 小児遺伝性球状赤血球症の外科治療. 日小外会誌, **22**: 837-842 (1986)
- 4) 山崎洋次, 安川繁博, 桜井健司: 術後イレウスの発症頻度. 小児外科, **18**: 1441-1445 (1986)
- 5) 内山浩志, 藤沢康司, 広津卓夫, 赤塚順一, 山崎洋次, 桜井健司, 山下 孝, 望月幸夫: 最近経験したウィルムス腫瘍の集学的治療について. 小児がん, **22**: 218-220 (1987)
- 6) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: 新生児外科の進歩: 1966-1975 VS 1976-1985. 慈恵医大誌, **102**: 335-340 (1987)

5. 乳腺・内分泌関連の研究

- 1) 細谷哲男, 篠崎 登, 内田 賢, 桜井健司: 甲状腺穿刺吸引細胞診における細胞採取不良症例の検討. 外科, **48**: 383-384 (1986)
- 2) 穴沢貞夫, 坂元吾偉, 菅野晴夫, 深見敦夫(癌研): 充実系乳癌の増殖浸潤様式と予後. 乳癌の臨床, **1**: 155-161 (1986)
- 3) 篠崎 登, 内田 賢, 細谷哲男, 助川 茂, 桜井健司: 癌家族歴からみた乳癌と他臓器癌の重複. 癌の臨床, **32**: 469-473 (1986)
- 4) 内田 賢, 篠崎 登, 細谷哲男, 蛭名大介, 南雲吉則,

桜井健司：遠隔成績からみた縮小手術の適応と評価。乳癌の臨床。1: 220-221 (1986)

- 5) 篠崎 登, 内田 賢, 蛭名大介, 細谷哲男, 桜井健司, 下田忠和：乳腺の穿刺吸引細胞診 ABC: fine needle aspiration biopsy cytology. 乳癌の臨床。1: 279-282 (1986)
- 6) 細谷哲男：甲状腺（嚢腫）リンパ管造影。画像診断。6: 926-930 (1986)
- 7) 篠崎 登, 畠村泰樹, 福永真治, 細谷哲男, 内田 賢, 桜井健司：耳下腺嚢腫の5例。臨床外科。41: 1451-1454 (1986)

II. 総 説

- 1) 桜井健司：消化器障害の管理。外科。48: 1125-1128 (1986)
- 2) 雨宮 厚, 桜井健司：腹腔内感染症予防と体位変換。臨床看護。12: 532-535 (1986)
- 3) 河井啓三, 又井一雄, 桜井健司：肛門部疾患に対するレーザー外科の応用。外科診療。28: 429-434 (1986)
- 4) 山崎洋次：手術の適応と時期—膈ヘルニア, 鼠径ヘルニア—。小児科診療。49: 716-717 (1986)
- 5) 雨宮 厚, 桜井健司：結腸の手術と感染—新しい Bowel Preparation。外科。48: 459-463 (1986)
- 6) 内田 賢, 桜井健司：乳癌の術前・術後。外科。48: 1249-1254 (1986)
- 7) 青木克彦：胆道系悪性腫瘍に対する経皮経肝胆道ドレナージの評価。日消外会誌。19: 2043-2049 (1986)

III. 学会発表

- 1) 河井啓三, 又井一雄, 桜井健司：炭酸ガスレーザーメスの外科的評価—670症例の分析による。第86回日本外科学会総会。4月。東京。[日本外科学会雑誌。87(臨時増刊): 227 (1986)]
- 2) 篠崎 登, 細谷哲男, 内田 賢, 橋本雄幸, 山口晶久, 石川正昭, 桜井健司, 福永真治：拇指悪性黒色腫の病期判定を腋窩の穿刺吸引細胞診(ABC)で行なった一例。第27回日本臨床細胞学会。4月。宇都宮。[日本臨床細胞学会雑誌。25: 367 (1986)]
- 3) Ishida, S., Katayama, R., Togo, S., Takahashi, H., Anazawa, S. and Sakurai, K.: A Clinical Assessment of Colostomy. XIth Biennial Congress of the International Society of University Colon and Rectal Surgeons. May. Dallas.
- 4) 安川繁博, 山崎洋次, 高橋日出雄, 水野良児, 祐野彰治, 桜井健司：大腸若年性ポリープの検討。第23回日本小児外科学会総会。5月。久留米。[日本小児外科学会雑誌。22: 405 (1986)]
- 5) 祐野彰治, 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 桜井健司：胆道拡張症の治療経験—とくに合併症併発例の分析

—。第23回日本小児外科学会総会。5月。久留米。[日本小児外科学会雑誌。22: 469 (1986)]

- 6) 吉田和彦, 中川辰郎, 秋葉直志, 川島紀文, 桜井健司, 山梨俊志：食道癌非切除例に対する姑息的放射治療の意義について。第40回食道疾患研究会。6月。京都。
- 7) 東郷實元, 穴沢貞夫, 小林 進, 高橋日出雄, 石田秀世, 稲田省三, 片山隆市, 蜂谷公敏, 宮本 栄, 桜井健司：進行大腸癌および肝転移における基底膜(成分)の産生と形成に関する組織学的・免疫組織化学的検討。第28回日本消化器外科学会総会。7月。弘前。[日本消化器外科学会雑誌。19: 1307 (1986)]
- 8) Takeyama, H., Watanabe, M., Adachi, H., Hosoya, T., Sakurai, K. and Ohno, T.: Monoclonal antibodies distinguish between adenoma and carcinoma of thyroid gland. 14th International Cancer Congress. August. Budapest.
- 9) 中川辰郎, 又井一郎, 小林 進, 桜井健司：食道静脈瘤患者における胃・十二指腸病変について—内視鏡所見を中心として—。第28回日本消化器病学会大会。10月。金沢。[日本消化器病学会雑誌。83(臨時増刊): 1770 (1986)]
- 10) 秋葉直志, 三枝幹久, 川島紀文, 桜井健司, 島田孝夫, 森 豊, 川上憲司：胸部手術後の体位と換気血流分布について—核医学的手法を用いて—。第39回日本胸部外科学会総会。10月。東京。[日本胸部外科学会雑誌。34(臨時増刊): 1494 (1986)]
- 11) 養田俊之, 氏家 久, 梅沢和正, 三浦金次, 巷野道雄, 赤羽紀武, 桜井健司：四肢末梢循環障害に対するLipo PGE₁のショット静注法の検討。第27回日本脈管学会。10月。甲府。[脈管学。26: 861 (1986)]
- 12) 柊井弘美, 細谷哲男, 桜井健司：診療録のデータベース化に伴う問題解析。第12回日本診療録管理学会。10月。名古屋。
- 13) 内田 賢, 武山 浩, 篠崎 登, 細谷哲男, 蛭名大介, 石川正昭, 桜井健司：ヒト乳癌のエストロゲン・レセプター染色—穿刺吸引細胞診への利用について—。第48回日本臨床外科医学会総会。11月。大阪。[日本臨床外科医学会雑誌。47: 165 (1986)]
- 14) 細谷哲男, 川上憲司, 森 豊, 篠崎 登, 内田 賢, 武山 浩, 助川 茂, 石川正昭, 桜井健司：Tl-²⁰¹Tcシンの有用性及び読影医師による診断の違い。第48回日本臨床外科医学会総会。11月。大阪。[日本臨床外科医学会雑誌。47: 262 (1986)]
- 15) 石川正昭, 安川繁博, 山崎洋次, 小林 進, 篠崎 登, 内田 賢, 細谷哲男, 荒瀬憲朗, 桜井健司, 下田忠和：後腹膜腫瘍症例の検討。第48回日本臨床外科医学会総会。11月。大阪。[日本臨床外科医学会雑誌。47: 266 (1986)]
- 16) 穴沢貞夫, 片山隆市, 石田秀世, 東郷實元, 高橋日出

- 雄, 桜井健司: 放射線性直腸S状結腸炎の治療とその問題点, 第41回日本大腸肛門病学会総会, 11月, 京都, [日本大腸肛門病学会雑誌, 39: 589 (1986)]
- 17) 高橋日出雄, 桜井健司, 穴沢貞夫, 東郷實元, 石田秀世, 片山隆市: 家族性大腸ポリポージスの手術と内視鏡検査による術後経過, 第26回大腸癌研究会, 2月, 奈良.
- 18) 畠村泰樹, 小林 進, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 稲田省三, 片山隆市, 石田秀世, 東郷實元, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌肝転移症例における肝切除術後の再発様式の検討, 第29回日本消化器外科学会総会, 2月, 名古屋, [日本消化器外科学会雑誌, 20: 477 (1987)]
- 19) 小林 進, 稲田省三, 宮本 栄, 蜂谷公敏, 桜井健司: フィブリン糊による肝切離面の処理一合併症の検討一, 第29回日本消化器外科学会総会, 2月, 名古屋[日本消化器外科学会雑誌, 20: 350 (1987)]
- 20) 片山隆市, 石田秀世, 東郷實元, 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 桜井健司: 放射線小腸障害に対する手術症例の検討, 第29回日本消化器外科学会総会, 2月, 名古屋, [日本消化器外科学会雑誌, 20: 357 (1987)]
- 5) 石川正昭, 岡部紀正, 中川辰郎, 池内健二, 桜井健司, 町田 崇, 石原歳久, 斎藤玻璃夫, 鈴木宣明, 荒瀬憲朗, 山田真一, 立原慶徳, 田中恒男(東大): 手術後および外傷後の疼痛・炎症に対する156-Sの薬効評価一重盲検比較試験によるIndomethacinとの比較一, 基礎と臨床, 21: 715-736 (1987)

IV. 著 書

- 1) 桜井健司: 基本的縫合法, 腫瘍に対する処置, 頭頸部, 胸部の項分担執筆, 桜井健司編: 外来における外科的ケアの実際, 医学書院, 23-32, 83-98, 177-193, 194-212 (1986)
- 2) 雨宮 厚: 組織損傷と創傷のケアの項分担執筆, 桜井健司編: 外来における外科的ケアの実際, 医学書院, 38-68 (1986)
- 3) 片山隆市: 胃癌手術と感染症の項分担執筆, 西 満正編: 胃癌の外科, 医学教育出版社, 478-481 (1986)
- 4) 桜井健司: 静脈瘤, 血栓性静脈炎の項分担執筆, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針1987年版 29巻, 医学書院, 346-347 (1987)
- 5) 桜井健司: 直腸固定術の項分担執筆, 井口 潔編: 図説標準外科手術—4 下部消化管, へるす出版, 102-103 (1987)

V. その他

- 1) 川上憲司, 秋葉直志, 桜井健司: 体位と肺機能(換気と血流), 臨床看護, 12: 437-445 (1986)
- 2) 荒瀬憲朗, 三枝幹久, 桜井健司: 外傷後ならびに小手術後の疼痛・炎症に対するEB-382 (Alminoprofen)の使用成績, 薬理と治療, 14: 3559-3568 (1986)
- 3) 南雲吉則, 桜井健司, 鈴木昭男: 表皮直下に存在する血管網の証明とその創傷治癒にかかわる形態学的変化の観察, 最新医学, 41: 2192-2194 (1986)
- 4) 桜井健司: 外科的治療法—小外科法, Medicina, 33: 2500-2504 (1986)

第 2 外 科 学

教 授：長尾 房大	消化性潰瘍の成因，病態と外科治療学・上部消化管出血，病的環境下の創傷治療，門亢症の外科
教 授：鳥海 達也	ストレス潰瘍
教 授：池内 準次	上部消化管出血・術後ストレス潰瘍・潰瘍性大腸炎
教 授：柏崎 修	外科における栄養と代謝・老人外科
講 師：貴島 政邑	食道，肺，胸部外科
講 師：青木 照明	潰瘍（胃分泌と消化性潰瘍の治療法），門亢症の外科
講 師：高橋 宣胖	消化器（胃・大腸）悪性腫瘍
講 師：中村 紀夫	急性胃粘膜病変，消化性潰瘍の病理・創傷治療
講 師：平井 勝也	消化器（胃・大腸）悪性腫瘍
講 師：中本 実	肝，胆道，脾臓疾患

研究概要

I. 消化性潰瘍の成因と外科治療の研究

1. 胃分泌動態の研究

とくに十二指腸潰瘍に対する手術適応の問題ならびに手術式の選択の問題を，胃の内・外分泌動態を中心に検討してきた。近年の胃分泌動態の日本人における変化にも注目すべきものがあり，次第に欧米化していることが判明した。このような状況下で 10 年来の臨床成績を反省し，術後の潰瘍再発を探ると同時に，胃切除術と迷切術の適応にもある程度の結論を出せる段階に達した。

なお，現在の研究としては，消化管ホルモン，特にガストリン，セクレチンなどの酸分泌動態の feedback 機構，さらにヒスタミン H₂ receptor antagonist 投与および迷走神経切離術時における変化などを検討している。なおこれらの研究は，胃壁の G 細胞・P 細胞あるいは腸壁の S 細胞などの組織化学的・酵素学的方法及び電顕レベルの形態的研究の方法によって分析している。

2. 胃潰瘍の成因に関する研究

実験的にはラットにおける急性胃疾患モデルを用い検討している。とくに，胃粘膜血流・粘液分布・粘膜ポテンシャルなどの点につき観察する。血液低下の機序についてもカテコールアミン，ヒスタミン

などの血管作動性化学物質の関与の程度についてさらに研究を進めている。また，臨床的研究としては，次項の消化管出血の項と重複するが，術後とくに感染，黄疸時の場合の急性潰瘍 (AGML)，それらの臨床病態，治療方針などについて研究を進めている。

3. 胃手術後（潰瘍）障害に関する研究

胃切除術，迷切術においても少数とはいえ術後愁訴は存在する。とくにダンピング症状は代表的なものといえよう。従来本症候群は胃腸の短絡化のみが問題とされたが，現在では Serotonin, Bradykinin 化学物質の存在が大きな主題である。教室でも血中定量によって dumping の愁訴の在り方，化学物質の量的問題などが大略説明しうようになった。

II. 上部消化管出血の研究

過去 30 年来の教室における系統的研究テーマであり，研究症例は最近 1,300 例を超える。教室における吐・下血症例の出血程度の判定規準および治療方針の決定方法は，広く他教室から評価をうけ，教室規準が本邦では出血症例に対する標準的治療方針となっている。

とくに近年の研究は，消化器疾患手術の適応範囲が拡大，高度化された反面として発生頻度が高くなったとされる，いわゆる術後ストレス潰瘍，および食道静脈瘤破裂などの臨床病態，治療対策などの研究が主題となっている。内視鏡的レーザー，硬化療法および H₂ receptor antagonist の使用など治療対策に大きな変化があり，当然手術対策の適応が大きく変わってきた。

III. 腹部消化管の悪性腫瘍に関する研究

対象は胃癌，大腸癌が大部分である。

1. 基礎的研究

ラットによる胃・大腸の発癌実験を行い，発癌過程の組織学的研究，各種プロモーターの検索，免疫賦活剤，抗癌剤の影響，宿主免疫能の変化などを検討している。また，手術と宿主免疫能の関係，それを介しての癌発育病態の検討，手術補助免疫化学療法の新しい方法 BRM としての意義，癌転移経路の実験的研究などが行われている。

2. 臨床的研究

胃癌，大腸癌の新しい術式，郭清法の開発研究，手術補助免疫化学療法の開発研究，BRM の研究，手術に伴う宿主免疫パラメーターの研究などを主体として行われている。

さらに，胃癌の根治術可能例については，5 生，10 生存率の成績も教室として確立された。

IV. 創傷治療に関する研究

動物実験として偏腎摘出，偏腎動脈結紮による慢性腎不全モデルを作成し，消化管吻合創の治療過程をコラーゲン形成，酸性ムコ多糖の消長の面から研究している。ことに消化管吻合部の手技的局所的因子との関連で，これら特殊環境下の実験動物で方法別に観察している。

V. 門亢症および食道・胃接合部の機能の研究

門亢症においては，直達手術の術式の確立と肝予備力を中心とした surgical risk の問題を中心に研究を進めてきているが，術式に関してはほぼ満足できる術式が確立した。

食道・胃接合部機能については，食道・胃内圧測定ならびに pH 引抜き曲線の分析により食道・胃接合部機能を検討し，アカラジアに対する新しい術式の確立を求めている。

VI. 肝・胆道・膵の研究

臨床的には，胆石症における胆嚢壁の組織学的変化胆石組成との関係，胆石の肉眼ルーベサイズでの観察を行い，これらと臨床経過との相関の有無を検討している。また，閉塞性黄疸時の外科的適応と対策およびドレナージ器具の開発，肝内結石症の治療対策，早期胆道癌の診断および外科的治療の問題，良性・悪性膵疾患における治療などについて症例を対象に検討中である。

原発性肝癌の症例も増加，治療（手術）と同時に実験的には，ラットの実験肝癌を形成し，肝癌生体血中のグルカゴン，サイクリック AMP の変動を測定し，エネルギー変動を検討し，併せて肝予備能力を検討している。

VII. 頸・胸部臓器外科の研究

肺，食道，縦隔，乳腺，甲状腺，耳下腺などの外科的疾患を対象に臨床的研究を行っている。

肺に関しては，肺癌の新しい取り扱い規約にもとづいて，手術例の整理・検討を始めた。

食道では癌摘出後の再建術の研究を行っているが，「太目の胃管使用による胸壁前再建法」が再建術の大半となっている。これによって吻合部の縫合不全などの合併症も少なく，教室の標準的な術式としてさらに症例を重ねつつある。

縦隔では，胸腺と重症筋無力症との関係からみて，ほとんど全例に胸腺摘出術を施行している。

乳腺では，癌進行による組織欠損部に対する有茎皮筋肉弁と補填法を検討している。一方，比較的早

期癌に対する縮小手術の症例も重ねつつある。また，乳癌の内分泌療法も研究対象としている。

VIII. 外科における栄養・輸液に関する研究

高カロリー輸液，中心静脈栄養法の発達により，輸液剤としての糖質，アミノ酸，脂肪など各栄養素の各病態に適した組成について研究され，また経管栄養法ならびに使用栄養剤の消化・吸収について術後の，とくに術式別による差異を検討している。さらにビタミンについては，とくに脂溶性ビタミン A，D，E，の術後の代謝ならびに必要ななどを検討している。またビタミン A は，患者の栄養状態の指標になりうるのではないかと検討を行っている。

IX. 老人外科に関する研究

高齢者の手術症例が極めて増加している現在，いかに完全に手術成績を向上させるか重要課題である。70 歳以上の高齢者でも積極的に手術されるようになったが，救急手術例ではいまだ死亡率は高く，術前・術後の管理を含めた対策を中心として検討している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 小野敏孝：胃・十二指腸併存潰瘍症例における背景胃粘膜の形態と機能。慈恵医大誌，101(3)：389-408 (1986)
- 2) 長尾房大，平井勝也，高橋宣胖：幽門側胃癌に対する Appleby の手術。消化器外科，9：1179-1189 (1986)
- 3) 小管 勝：残胃癌発生率の成因に関する実験的研究。慈恵医大誌，101(4)：665-677 (1986)
- 4) 長尾房大，高橋恒夫：肝内結石症の内視鏡的治療。消化器外科，9：1475-1484 (1986)
- 5) 青木照明，秋元 博，柏木幸幸，羽生信義，高山澄夫，梅沢 充，鳥海弥寿雄，関根千秋，長尾房大：消化性潰瘍—内科的治療か外科的治療か。胃と腸，21：1089-1095 (1986)
- 6) 長尾房大，青木照明，秋元 博：H2-ブロッカーによる消化性潰瘍の治療と外科手術の位置づけ。消化器外科，9：1855-1860 (1986)
- 7) 青木照明，秋元 博：ダンピング症候群。消化性潰瘍—臨床と研究—，5：169-178 (1986)
- 8) 岩淵秀一：Vasopressin の腹腔動脈および末梢静脈からの持続微量投与による胃粘膜血流量の変化を中心とした実験的研究。慈恵医大誌，101(6)：931-943 (1986)
- 9) 小山 厚：ヒト胃線状潰瘍の組織形態学的特性および小弯短縮の発生機序。慈恵医大誌，101(6)：945-

961 (1986)

- 10) 長尾房大, 池内準次, 久保宏隆, 岩淵秀一: 消化管出血, 治療, **69**: 399-404 (1986)
- 11) 高橋宣胖, 木村 明, 柵山年和: 温熱療法, 治療, **69**: 735-742 (1986)
- 12) 貴島政邑: いわゆる突発性破裂の病態と治療—特発性食道破裂; 本邦報告 200 例の集計から一, 臨床外科, **42**: 335-341 (1986)
- 13) 中村紀夫, 山本英昭, 長尾房大: 血流の調節因子, 消化器血流の研究, **3**: 31-48 (1986)
- 14) 青木照明: 最新保存療法下における十二指腸潰瘍の natural history の変化と外科治療, 日本外科学会雑誌, **87**: 1140-1143 (1986)
- 15) 長尾房大, 高橋宣胖: 消化管疾患の診断・治療の変遷—外科の立場から一, 最新医学, **42**: 458-463 (1986)

II. 総 説

- 1) 長尾房大, 稲垣芳則, 神山正之, 関口更一: 食道静脈瘤の治療—特に Non Surgical Therapy について—, 臨床と研究, **63**: 1253-1256 (1986)
- 2) 長尾房大, 柏崎 修, 久保宏隆: 老年者の術後のリハビリテーション, Geriatric Medicine 老年医学, **24**: 555-560 (1986)
- 3) 池内準次, 久保宏隆, 岩淵秀一, 佐々木龍司, 長尾房大: 吐血・下血, 日本医事新報(ジュニア版), **252**: 11-16 (1986)
- 4) 中村紀夫: 胃・十二指腸潰瘍・ストレス潰瘍, 臨床外科, **41**: 812-815 (1986)
- 5) 長尾房大, 中村紀夫, 田村茂樹: 縫合不全防止のための消化管吻合法の工夫, 外科診療, **28**: 711-716(1986)
- 6) Donahue, P.E., Ferguson, J.L., Filgo, P.G., Tsai, H.S., Law, W., Akimoto, H. and Nyhus, L.M.: Effect of Chemical Sympathectomy with Oxidopamine on Systemic Blood Flow in Rats with Acute Pancreatitis. Circulatory Shock, **19**: 23-30 (1986)
- 7) 水沼仁孝, 辻本文雄, 内山真幸, 中谷理子, 多田信平, 高橋恒夫, 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 長尾房大, 井出哲也: 超音波誘導下経皮経肝胆 (US guided PTGBD)—方法と成績—, 日本医学放射線学会雑誌, **46**: 873-879 (1986)
- 8) 青木照明: 消化器疾患の治療をめぐる最近のトピックス—逆流性食道炎の病態と治療—, セラピューティック・リサーチ, **5**: 206-210 (1986)
- 9) 長尾房大: 潰瘍外科の諸問題, 日本外科学会雑誌, **87**: 936-940 (1986)
- 10) 青木照明: 逆流性食道炎の診断と治療, カレントセラピー, **4**: 1268-1271 (1986)

III. 学会発表

- 1) 長尾房大: (会長講演)潰瘍外科の諸問題, 第 86 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 2) 青木照明: (パネル)最新保存療法下における十二指腸潰瘍の natural history の変化と外科治療, 第 86 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 3) 高橋宣胖: (パネル) Stage IV 胃癌における手術の限界と合理化の検討, 第 86 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 4) 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 秋田治之, 高橋恒夫, 長尾房大: 肝癌切除後の再発に関する諸問題, 第 86 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 5) 貴島政邑: (シンポジウム)頸部食道癌における皮膚弁再建の経験から, 第 86 回日本外科学会総会, 4 月, 東京,
- 6) 長尾房大: わが国の消化器外科のあゆみと展望—胃外科について—, 日本学術会議・消化器外科研究連絡委員会主催シンポジウム, 6 月, 京都,
- 7) 柏木秀幸, 青木照明, 秋元 博, 守矢士郎, 高山澄夫, 高野 哲, 伊藤顕彦, 徳安公之, 瀬川 豊, 水永 篤, 梅沢 充, 鳥海弥寿雄, 関根千秋, 長尾房大: 十二指腸潰瘍穿孔症例に対する手術術式, 第 28 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 青森,
- 8) 大平洋一, 羽生信義, 古川良幸, 青木照明, 長尾房大: 胃切除術後の残胃運動と消化管ホルモン, 第 28 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 青森,
- 9) 稲垣芳則, 神山正之, 関口更一, 岩崎 貴, 森川洋一, 青木照明, 長尾房大: 食道静脈瘤治療における内視鏡的硬化療法の適応判定の検討, 第 28 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 青森,
- 10) 堀 訓也, 久保宏隆, 吉井修二, 佐々木龍司, 柏崎修, 長尾房大: ストレス潰瘍発生に対する IVH の効果に関する実験的検討—第 2 報—, 第 28 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 青森,
- 11) 岩淵秀一, 小野敏孝, 水永 篤, 久保宏隆, 小管 勝, 貴島政邑, 長尾房大, 小松親義, 浜口欣一(国立佐倉病院): (ワークショップ)カルシウム拮抗薬 (Verapamil) の血中濃度と副作用および Adriamycin, Vincristine, Vinblastine との併用効果について, 第 24 回日本癌治療学会総会, 10 月, 松江,
- 12) 黒田 徹, 高橋宣胖, 平井勝也, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 石井義之, 吉田 忍, 柵山年和, 足利 建, 北原慎太郎, 山田康裕, 長尾房大: (ポスター)胃癌手術後の quality of life, 第 24 回日本癌治療学会総会, 10 月, 松江,
- 13) 水崎 馨, 高橋恒夫, 秋田治之, 柳沢 暁, 成瀬 勝, 中本 実, 長尾房大: 胆石の鉱物学的観察, 第 103 回成医会総会, 10 月, 東京,
- 14) 貴島政邑, 小管 勝, 久保宏隆, 岩淵秀一, 伊東 保,

長尾房大：特発性食道破裂の発生機序の生理と治療要点—自験7例を含む。第39回日本胸部外科学会総会。10月。東京。

- 15) 足利 建, 高橋宣胖, 平井勝也, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 石井義之, 吉田 忍, 黒田 徹, 柵山年和, 北原慎太郎, 山田康裕, 長尾房大：ラット実験大腸腫瘍における胆汁酸の影響。第45回日本癌学会総会。10月。札幌。
- 16) 柵山年和, 木村 明, 永田 徹, 羽生信義, 吉田 忍, 瀬川 豊, 柳沢 暁, 高野 哲, 曾爾一顕, 長尾房大：消化器癌に対する経内視鏡的レーザー治療の試み。第7回日本レーザー医学会大会。10月。東京。
- 17) 吉井修二, 久保宏隆, 堀 訓也, 佐々木龍司, 柏崎修, 長尾房大：消化器手術後の蛋白代謝に及ぼす高濃度分析鎖アミノ酸液の臨床効果。第48回日本臨床外科医学会総会。11月。大阪。
- 18) Aoki, T. and Nagao, F.: (simposium) Problems in ulcer surgery. CICD 1st Joint Congress of Japanese and Korean Section of CICD. Jan. Nagasaki.
- 19) 柏崎 修, 高橋宣胖, 久保宏隆：(シンポジウム)高齢者の消化器外科手術の適応。第29回日本消化器外科学会総会。2月。名古屋。
- 20) 秋元 博, 青木照明, 守矢士郎, 柏木秀幸, 高山澄夫, 高野 哲, 伊藤顕彦, 徳安公之, 瀬川 豊, 水永 篤, 梅沢 充, 鳥海弥寿雄, 関根千秋, 古賀紳一郎, 阿部貞信, 長尾房大：(ワークショップ)十二指腸潰瘍に対する治療法の選択。第29回日本消化器外科学会総会。2月。名古屋。

IV. 著 書

- 1) 高野 哲, 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博, 榎田正敏, 守矢士郎, 羽生信義, 高山澄夫, 瀬川 豊, 伊藤顕彦, 徳安公之, 水永 篤, 古川良幸, 梅沢 充, 大平洋一, 鳥海弥寿雄, 長尾房大：十二指腸潰瘍症患者と正常者におけるG細胞数とその機能についての項分担執筆。三好秋馬編：消化管ホルモン(VI)。医学図書出版。51-57 (1986)
- 2) 青木照明, 長尾房大：H₂ ブロッカーと外科治療の位置づけの項分担執筆。太田康幸編：消化器病学の進歩85'。日本医学館。155-156 (1986)
- 3) 長尾房大, 中村紀夫, 中本 実：胃粘膜防御機構の項分担執筆。佐藤寿雄編：閉塞性黄疸と多臓器障害—その病態と対策。金原出版。75-83 (1986)
- 4) 長尾房大, 高橋宣胖, 平井勝也：根治切除(中期癌)胃下部から幽門領域の項分担執筆。西 満正編：The Latest Therapy 3胃癌の外科。医学教育出版。311-317 (1986)
- 5) 高山澄夫, 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸, 高野 哲,

瀬川 豊, 伊藤顕彦, 徳安公之, 水永 篤, 梅沢 充, 鳥海弥寿雄, 関根千秋, 長尾房大：壁細胞の自律神経支配環境とガストリンの壁細胞への作用機序の項分担執筆。土屋雅春, 朝倉 均編：胃潰瘍と壁細胞レセプター。日本医学館。59-66 (1987)

V. その他

- 1) 吉井修二, 秋元 博, 原 伸一, 石井義之, 柏木秀幸, 堀 訓也, 曾爾一顕：横行結腸間膜より発生したmesenteric fibromatosisの1例。日本消化器外科学会雑誌。19: 997-1000 (1986)
- 2) 貴島政邑, 久保宏隆, 柳沢 暁, 長尾房大, 多田信平, 酒田昭彦：食道瘻で発生した気管支癌と思われる1例。慈恵医大誌。101(1): 115-122 (1986)
- 3) 久保宏隆, 吉井修二, 堀 訓也, 佐々木龍司, 柏崎修, 長尾房大：消化管手術後の蛋白代謝に及ぼすBCAA-3712の臨床効果—既成アミノ酸製剤との比較検討—。診療と新薬。23: 1225-1231 (1986)
- 4) 古川良幸, 瀬川 豊, 増田勝紀, 高橋正人, 大塚明夫, 平井勝也, 高橋宣胖, 青木照明, 長尾房大, 嶋田甚五郎, 益田昭吾：Methicillin cephem 耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)によるToxic Shock Syndrome 3症例の臨床経験。感染症学雑誌。60: 1147-1153 (1986)
- 5) 秋田治之, 中本 実, 成瀬 勝, 柳沢 暁, 高橋恒夫, 中村紀夫, 長尾房大, 大野岩男, 橋本隆男：大腿膿瘍より診断し得た特異な胆嚢穿孔症例。腹部救急診療の進歩。6: 551-554 (1986)

青戸病院外科学

教授：三穂 乙實 大腸癌，肝胆膵の外科
助教授：鈴木 博昭 消化器内視鏡・外科

研究概要

I. 消化器外科学

1. 大腸癌の手術成績を向上させるためには、肝、肺等への遠隔転移の防止および転移巣に対する積極的な治療が必要である。臨床的には原発巣の病理組織学的所見と転移の間には一定の相関が認められていない。大腸癌の転移を左右する因子について検討しているが、いまだ一定の結論に至っていない。目下動物実験による移植腫瘍について研究中である。

2. また大腸癌組織における性ホルモンの関与について、内因性エストロジェンおよびプロゲステロンの局在が認められている。大腸癌の経過および転移巣の発育については多様性があり、これが性ホルモンの関与による可能性が高い。肝における性ホルモンの合成と相俟って、臨床例の原発巣および転移巣について研究中である。

3. 消化器癌の進展度判定は肉眼的に困難な場合があり、不必要な拡大切除あるいは縮小手術による癌の遺残など、統計的処理による結論は信じ難い。病理組織学的な aw, ow, ew の判定は実地外科治療上の大問題である。これは癌進展の様式が多様性であることにもよるが、従来の判定法では不十分である。このために酵素抗体法による組織学的判定法が行われつつあり、その臨床的有用性について検索中である。

4. 肝癌の局所温熱還流療法について実験的、臨床的に計画している。

5. 膵の嚢胞性病変について、臨床例の成因的分類を行い、外科的治療法としての切除および誘導術の適応と手技について検討を加えた。さらに随伴する膵病変からみた長期予後について検索し、報告した。

6. 食道静脈瘤を伴う肝硬変症例が増加しており、その内視鏡的硬化療法については既に発表してきたが、現在、肝硬変症例における胃分泌動態について、congored 法および H₂ receptor の面から検討を行っている。さらに食道静脈瘤硬化療法による食道胃血行動態についても特殊方法による検査を計画している。

II. 乳癌の外科

当科においては以前から乳房疾患の例数が多い。乳癌の早期発見には、地区教育関係婦人の集団検診を行うと共に、神津島、小笠原村の集検に参加して健診を積極的に行っている。外科的治療はもとより、内分泌療法、免疫療法も加えて、ER, PrR の測定をルーチンに行っており、特にこの地区に多い進行・再発癌症例について、集学的治療を行うと共に、乳癌の転移機転と縮小手術の可否について、臨床的、実験的研究を計画中である。

III. 内視鏡学的研究

1. 食道静脈瘤硬化療法

昭和 54 年 3 月から始めた硬化療法は既に 8 年を経過した。多くの症例は肝不全で失ったが、静脈瘤出血死は本治療法の導入以来著明に減少した。最近はその手技が安定して優れた緊急止血効果と再出血予防効果が得られることから、食道静脈瘤治療には本法を第 1 選択とし、手術適応は出血既往のある軽度肝障害例に限定している。治療法については、初回は入院治療とし、一週毎に 3 回の硬化剤 (1% Aethosylerol, 西独 Kreussler 社) 注入を行っている。経過観察は 3 カ月毎に行い、必要に応じて追加治療を加える。

2. 上部消化管出血に対する内視鏡的止血法

上部消化管出血 (食道静脈瘤出血を除く) に対しては高周波凝固法、ヒートプローブ法、マイクロ波凝固法、純エタノール局注法、トロンビン局注法などの内視鏡的止血法を積極的に行い、90% 以上の高い止血率を得ている。教室では急性出血に対する緊急手術は殆ど行われなくなった。緊急止血後は出血病変の性状を検討し、手術適応例には待期手術を可及的早期に行うようにしている。

3. 消化器癌の治療

消化管ポリープとくに大腸ポリープについては癌の芽という考え方に基づいて、高周波メスによる内視鏡的ポリペクトミーを積極的に行っている。生検で癌と診断された場合でも早期で有茎性の場合には内視鏡治療の適応と考えている。胃のポリープについては有茎性のはスネアポリペクトミー、無茎性にはヒートプローブで焼灼している。早期胃癌に対しては胃切除術が原則であるが、手術不能例は内視鏡治療の適応としている。

再発や切除不能の進行癌による食道、胃、直腸などの狭窄も内視鏡治療やブジー法の絶対的な適応である。癌末期例における quality of life のためにも、内視鏡による狭窄解除は期待される治療法である。

4. 胆道・膵疾患の診断, 治療

胆道・膵疾患の診断には ERCP はルーチン検査としてしている。内視鏡検査では十二指腸の病変(乳頭癌, 近傍憩室)を同時に診断できることも利点である。ERCP の手技を応用した内視鏡的乳頭切開術(EPT)は化膿性胆管炎の緊急ドレナージ, 遺残や再発の総胆管結石の治療法として極めて有用である。

5. その他

教室の方針として, 消化管の術後合併症(出血縫合不全, 狭窄)に対しても治療を兼ねた内視鏡をルーチンに行っている。瘻孔鏡も頻繁に行っている。

肺・気管支病変に対しては, その確定診断を目的に気管支鏡, 気管支造影を行い, 生検, 細胞診, その他の画像診断を加味して, 手術適応を決定している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 鈴木博昭, 塩入信彦, 千葉秀明, 岡井秀行, 三穂乙實: 苦痛なき消化器内視鏡のためのジアセパム静注法について. *Progress of Digestive Endoscopy*. 28: 71-74 (1986)
- 2) 岡井秀行, 三穂乙實, 鈴木博昭, 塩入信彦, 千葉秀明: 大腸穿孔例の検討. 腹部救急診療の進歩. 6(4): 619-623 (1986)
- 3) 鈴木博昭, 塩入信彦, 千葉秀明, 岡井秀行, 三穂乙實: 急性消化管出血とその治療. *JOHNS*. 2(9): 99-104 (1986)
- 4) 鈴木博昭, 三穂乙實: 硬化療法の問題点-タイミング, 硬化剤, 注入法, 予後など-. *臨床外科*. 41(10): 1409-1414 (1986)

III. 学会発表

- 1) 鈴木博昭, 三穂乙實, 神山正之, 渡辺 豊, 長尾房大: (フィルムセッション)食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法. 第 86 回日本外科学会総会, 4 月. 東京.
- 2) 鈴木博昭, 三穂乙實, 神山正之, 渡辺 豊: (シネセッション)食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法の実際. 第 31 回日本消化器内視鏡学会, 5 月. 東京.
- 3) 岡井秀行, 鈴木博昭, 千葉秀明, 塩入信彦, 岡沢憲雄, 三穂乙實: 消化管ポリープに対する内視鏡的ヒートプローブ治療. 第 31 回日本消化器内視鏡学会, 5 月. 東京.
- 4) 岡沢憲雄, 恩田啓二, 千葉井基泰, 下原 光, 岡井秀行, 塩入信彦, 鈴木博昭, 三穂乙實: 表在性腫瘍の超音波診断-とくに外科的有用性について-. 第 56 回成医会青戸支部例会, 6 月. 東京.
- 5) 山本 学, 中林 幸夫, 田畑泰博, 朝山 功, 北原慎

太郎, 千葉秀明, 鈴木博昭, 三穂乙實: 膵の嚢胞性疾患について. 第 56 回成医会青戸支部例会, 6 月. 東京.

- 6) 岡沢憲雄, 宮本幸雄, 中谷理子, 辻本文雄, 水沼仁孝, 多田信平, 多田則道, 大谷洋一, 小堀賢一, 小林はるみ, 高山 誠, 山本 学, 下原 光, 北原慎太郎, 岡井秀行, 朝山 功, 山田 哲, 千葉秀明, 塩入信彦, 鈴木博昭, 三穂乙實, 千葉 諭: 表在性腫瘍の超音波診断. 第 15 回断層撮影法研究会, 10 月. 岡山.
- 7) 山本 学, 下原 光, 岡井秀行, 朝山 功, 北原慎太郎, 山田 哲, 千葉秀明, 塩入信彦, 鈴木博昭, 三穂乙實: 胆嚢癌症例の分析. 第 103 回成医会総会, 10 月. 東京.
- 8) 神山正之, 鈴木博昭: (実技ワークショップ II)食道静脈瘤に対する硬化療法. 第 32 回日本消化器内視鏡学会, 10 月. 東京.
- 9) 鈴木博昭, 岡井秀行, 山本 学, 下原 光, 千葉秀明, 塩入信彦, 朝山 功, 三穂乙實: 苦痛なき内視鏡のための Midazolam 静注法と Diazepam 静注法の比較検討. 第 32 回日本消化器内視鏡学会, 10 月. 東京.
- 10) 山本 学, 下原 光, 山田 哲, 朝山 功, 岡井秀行, 北原慎太郎, 千葉秀明, 塩入信彦, 鈴木博昭, 三穂乙實: 膵嚢胞症例の検討. 第 48 回臨床外科医学会, 11 月. 大阪.
- 11) 山本 学, 鈴木博昭, 塩入信彦, 千葉秀明, 山田 哲, 朝山 功, 北原慎太郎, 岡井秀行, 下原 光, 三穂乙實: 硬化療法後に食道穿孔を合併したが保存的に治癒した 1 例. 第 43 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 11 月. 前橋.
- 12) 朝山 功, 山本 学, 下原 光, 山田 哲, 岡井秀行, 北原慎太郎, 千葉秀明, 塩入信彦, 鈴木博昭, 三穂乙實: 外傷性肝破裂の 2 例. 第 57 回成医会青戸支部例会, 11 月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 鈴木博昭: 内視鏡の項分担執筆. 瀬在幸安, 相馬 智編: 外科必携. 朝倉書店, 東京, 185-198 (1986)
- 2) 鈴木博昭: 怒大法の項分担執筆. 高瀬靖広編著: 食道静脈瘤の硬化療法. 中央医学社, 東京, 133-150(1986)
- 3) 鈴木博昭: 食道静脈瘤硬化療法の項分担執筆. 三輪剛編: 消化器内視鏡 I 食道・胃・十二指腸球部. 医学書院, 東京, 61-67 (1986)

第三病院外科学

教授：伊坪喜八郎	一般外科・食道，肺，縦隔の外科・癌の治療
助教授：安藤 博	一般外科・消化器外科・消化器内視鏡・外科学史
講師：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，大腸癌

研究概要

I. 血管外科に関する研究

下腿動脈閉塞を伴う高度虚血肢に対して，我々は Arterio-Venous-Fistula (以下 AVF) を併設した下腿 Bypass 術を施行し良好な結果を得てきた。しかし AVF 併設による血行動態の変化は複雑と思われるが，我々は末梢抵抗測定による定量的評価が必要と考え，末梢抵抗測定装置を考案し現在も研究中である。また最近増加傾向にある人工腎透析患者の blood access 合併症，特に過剰流量となった blood access に対して，流量減少を目的とした縫縮術を考案し，良好な結果を得発表した。

II. 胸部外科に関する研究

気腫性嚢胞の発生および発育機序に関しては未だ十分に解明されていない。我々はこれらに関して些かの知見を既に発表した，より詳細な研究の目的のために雑種成犬に末梢肺動脈血流障害と末梢気道の炎症をスワングアンツカテーテルと気管支鏡下に作成し嚢胞の発生および発育状態を検討する予定である。また，臨床的に気腫性肺嚢胞とくに巨大気腫性肺嚢胞症例の術前術後の RI による換気血流動態とスパイログラムとの検討を継続している。肺癌の治療としては，R₀ を原則とし，肺扁平上皮癌を除く肺癌にたいしてはダニエル生検を施行し厳密な Stage 分類の指標とし，術後の Adjuvant chemotherapy を決定している。術前ほぼ全例に気管支動脈 Digital Substraction Angiography を施行して検討している。

胸部食道癌，特に Im 以上の症例は原則として頸部郭清，右後側方開胸による食道切除及びリンパ節郭清，胸骨正中切開による縦隔郭清，上腹部正中切開による大弯側胃管形成により後縦隔経路にて頸部吻合を施行しているが，リンパ節転移が今まで考えていたよりも広範囲に認められることが判った。ま

た，ここまで徹底した拡大郭清を施行すると，術後の ICU での呼吸管理が重要であり，スワングアンツカテーテルの挿入をルーチン化し一層の呼吸循環管理を目指している。

III. 乳腺外科に関する研究

術後外来定期検診においては従来の諸検査に加え腫瘍マーカーとしてモノクローナル抗体を利用した CA15-3 値の測定を行い検討中である。手術方法は教室で設定した適応によって術式を選定している。縮小手術は増加しており，症例によっては広背筋皮弁，あるいは腹直筋皮弁を用いた形成手術を積極的に行い，更に踏み込んだ術式を行う予定である。化学療法は術後の術後投与法を加えて免疫化学，内分泌療法を併用し，再発症例に対しては投与法を確立して検討中である。また今後乳癌患者の精神衛生的見地について検討を加えて行きたいと考えている。

IV. 消化器内視鏡学的研究

日常のルーチンな消化器内視鏡検査は，确实，安全，敏速と内視鏡施行時の苦痛の軽減を合言葉にして行っており，好評を得て，症例が増加している。また内視鏡的治療の適応範囲も拡大しつつある。研究としては，外科の立場から従来より検討していた食道静脈瘤硬化療法，消化管出血に対する内視鏡的止血，肝・胆道系に対する内視鏡的アプローチ，外科的手術適応外の消化管悪性腫瘍に対する内視鏡的治療，小児消化器内視鏡および内視鏡的胃瘻造設術などの諸問題について臨床的研究を続行している。昭和 62 年 2 月より上部消化管超音波内視鏡装置 (EUS) が導入されて，臨床的検討に着手した。本装置により，消化管悪性腫瘍の量的診断，肝・胆・膵疾患の診断が飛躍的に向上するものと期待されている。

V. 肝・胆・膵の外科に関する研究

1. 肝臓外科

肝細胞癌に対しては術前に当院内科との合同治療体系をとり，腫瘍内エタノール局注後の切除例の臨床病理学的検討を行っている。また，硬変合併肝細胞癌に対しては縮小手術を主体として行っている。切除不能肝細胞癌あるいは再発例に対して TAE を頻回に行うことによって予後の延長を目指している。一方，転移性非切除肝癌に対しては，肝動脈内制癌剤注入，とくにカテーテル留置による持続動注を施行してその効果をみている。

食道静脈瘤は肝予備能の不十分な症例に対しては

内視鏡的硬化療法を行っている。手術は経腹的食道離断を吻合器を用いて主に行っている。その他、肝障害を合併した手術症例の管理、食道静脈瘤合併肝細胞癌の治療方針の確立、肺水分量の測定、経腸栄養の効果などに関する研究を続けている。

2. 胆・膵の外科

近年胆道癌は積極的外科治療を中心に、集学的治療を付加することにより長期生存を論じられる分野となってきた。特に胆嚢癌においてはその部位、浸潤様式に応じた外科手術を要し、厳しい適応の選択が必要である HPD（肝・膵頭十二指腸切除）が切除率を向上させると考えられる。胆管癌も積極的切除を心掛けているが同時に hw, ew 等因子によっては放化疗の集学的治療を付加する必要性がある。又、胆管壁構築および胆管壁神経分布を肝内グリソンにまで検討を加えることにより、胆管癌壁深達度および進展経路としての神経周囲浸潤 (pn) の様式の解明を目指している。膵癌は切除しえたものの、ew, v, ly, s, n 因子による予後不良が考えられ集学的治療の付加が必須となっている。

VI. 消化管の外科に関する研究

1. 胃癌

早期胃癌の縮小手術に関しては術前診断の正確さが重要であり、その補助手段として超音波内視鏡が導入されたことにより従来より第一群リンパ節、壁深達度の問題はあるていど解決されるであろうと検討している。再発、再燃胃癌については前年より増加しているが全例姑息的治療に終わっている。これらの症例に対しては治療法は確立していないが姑息術に加え chemotherapy として ADM, CDDP, MMC を中心とした動注、腹腔内注入を行い、肝転移例には効果がみられている。なお、進行、再発癌に対する動注化学療法における免疫能に及ぼす影響についても検討中である。Borrmann IV 型胃癌に対しての hormon receptor は現在の測定法では所見らしきものはつかめていないが、hormonal な therapy を施行して検討している。

2. 大腸癌

直腸癌に対する側方郭清が積極的に行われるようになり、且つ出来る限り、肛門機能温存手術を行うという方針が取り入れられてきた。しかしそれに伴い膀胱直腸障害の発生が多発している。止むを得ないことは考えずにその発生の防止や外来におけるリハビリテーションについてより良い方法を検討中であり、今後の成績を期待している。大腸癌は増加する傾向にあり、多発癌や他臓器との重複癌も多く、

これらに係わる因子や history などの検討を行っている。また肝転移、肺転移例に対しても積極的外科療法を行って臨床病理学的検討を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 長崎雄二, 村井隆三, 渡辺喜世子, 岩本公和, 安藤博, 伊坪喜八郎: 内視鏡的胃瘻造設の試み, *Progress of Digestive Endoscopy*. 28 : 106-110 (1986)
- 2) 宇井忠公, 梶山和恵, 藤沢公一郎, 伊吹重雄, 衛藤公治, 小笠原久隆, 成宮徳親, 森本 晋, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴, 佐々木寿彦, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 肝癌に対する肝動脈塞栓術との関連が示唆された全周性胃十二指腸潰瘍の一例, *Progress of Digestive Endoscopy*. 28 : 283-286 (1986)
- 3) 小室恵二, 渡辺喜世子, 石田 孝, 天野良平, 萩原博道, 伊坪喜八郎: 乳癌における新しい腫瘍マーカー, CA15-3 の臨床評価, *外科診療*. 28 : 1063-1066(1986)
- 4) 萩原博道: Arterio-Venous Fistula 併設下腿 Bypass 術の血行動態の検討, *慈恵医大誌*. 101 : 1095-1108 (1986)
- 5) 村井隆三, 橋口文智, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: PTCD 後に胆嚢壊死を起こした胆嚢癌の一例, *腹部救急診療の進歩*. 7 : 241-243 (1986)
- 6) 萩原博道, 佐々木寿彦, 伊坪喜八郎, 小山年勇(慈秀病院): 透析用 Blood access における再手術例の検討一過剰発達例に対する縫縮術について一, *日本臨床外科医学会雑誌*. 47 : 1521-1527 (1986)
- 7) 小室恵二, 渡辺喜世子, 石田 孝, 桜井雅夫, 天野良平, 萩原博道, 原 芳信, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 乳癌における新しい腫瘍マーカー, CA15-3 の臨床評価, CEA との比較検討, *癌と化学療法*. 13 : 3145-3149 (1986)
- 8) 伊坪喜八郎, 半沢 隆, 石田 孝, 桜井雅夫, 吉見優, 奥井重徳, 平沢正典, 小室恵二: Pilot にみられた胸膜下気腫性嚢胞について, *日本胸部臨床*. 46 : 18-25 (1987)
- 9) 中野理子, 水沼仁孝, 五味 誠, 望月幸夫, 三浦英一朗, 安藤 博: 胆管癌の放射線外部照射治療, *日本医学放射線学会雑誌*. 47 : 52-56 (1987)

III. 学会発表

1. 血管外科

- 1) 萩原博道, 三沢健之, 奥井重徳, 田代秀夫, 伊坪喜八郎: 膝窩動脈外膜嚢腫の一手術治験例, 第 48 回日本臨床外科学会総会, 11 月, 大阪.
- 2) 萩原博道, 佐々木寿彦, 伊坪喜八郎, 石飛幸三(済生会中央病院外科): AVF 併設下腿バイパス術の血行動態の検討, 第 86 回日本外科学会総会, 4 月, 東京.

2. 胸部外科

- 1) 天野良平, 三森教雄, 石田 孝, 半沢 隆, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 食道癌非切除例の治療とその成績. 第40回食道疾患研究会. 6月. 京都.
- 2) 石田 孝, 桜井雅夫, 半沢 隆, 天野良平, 伊坪喜八郎: 原発性胸壁腫瘍3手術例の検討. 特に胸壁再建の必要性術式およびその利点について. 第48回日本臨床外科医学会総会. 11月. 大阪.
- 3) 半沢 隆, 増淵正隆, 北 俊文, 田代秀夫, 奥井重徳, 桜井雅夫, 石田 孝, 小室恵二, 伊坪喜八郎: 航空機乗員にみられた気腫性肺嚢胞. 第48回日本臨床外科医学会総会. 11月. 大阪.
- 4) 石田 孝, 豊田 悟, 増淵正隆, 北 俊文, 桜井雅夫, 山崎雅文, 三森教雄, 岩本公和, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 成人にみられた intralobular pulmonary sequestration の1例. 第34回城西外科研究会. 3月. 東京.

3. 乳癌外科

- 1) 小室恵二, 渡辺喜世子, 桜井雅夫, 石田 孝, 天野良平, 萩原博道, 原 芳信, 吉見 優, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 乳癌の natural history と生検のかかわりについて. 第86回日本外科学会総会. 4月. 東京.
- 2) 渡辺喜世子, 坂元吾徳, 駒木幹正, 穴沢貞夫, 菅野晴夫, 吉本賢隆, 霞富士雄, 深見敦夫, 西 満正(癌研): 乳癌の症例分布と予後に関する臨床病理学的検討. 第45回日本癌学会総会. 10月. 札幌.
- 3) 小室恵二, 渡辺喜世子, 石田 孝, 桜井雅夫, 萩原博道, 原 芳信, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 乳癌における新しい腫瘍マーカー, CA15-3 の臨床評価, CEA との比較検討. 第48回日本臨床外科学会総会. 11月. 東京.

4. 消化器内視鏡

- 1) 栗栖敏嘉, 村井隆三, 長崎雄二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 小児緊急内視鏡施行例の検討. 第13回小児内視鏡研究会. 7月. 東京.
- 2) 村井隆三, 田代秀夫, 奥井重徳, 栗栖敏嘉, 渡辺喜世子, 岩本公和, 長崎雄二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: われわれの胃瘻造設術について. 第43回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 11月. 前橋.

5. 肝. 胆. 膵の外科

- 1) 中村 亮, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 長崎雄二, 橋口文智, 坂元 龍, 長山 英, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 肝細胞癌を合併した食道静脈瘤の治療. 第28回日消外会総会. 7月. 青森.
- 2) 橋口文智, 三沢健之, 佐々木寿彦, 栗栖敏嘉, 中村亮, 萩広博道, 原 芳信, 平沢正典, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 非切除膵癌にたいする治療. 第34回城西外科研究会. 3月. 東京.
- 3) 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 中村 亮, 橋口文智, 坂元龍, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 肝細胞癌を合併した食道静脈瘤の治療. 第19回日本門脈圧亢進症研究

会. 6月. 甲府.

6. 消化管の外科

- 1) 村井隆三, 田代秀夫, 奥井重徳, 佐々木寿彦, 平沢正典, 小室恵二, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胃切除後に耐性ブドウ球菌感染症 (Toxic shock syndrome) を合併した4例. 第8回腹部救急診療研究会. 3月(1986). 東京.
- 2) 長山 英, 片岡順三, 坂元 龍, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 教室における胃癌の治療情況. 第一回多摩消化器シンポジウム. 7月. 東京.
- 3) 岩本公和, 天野良平, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: CDDP 誘発消化器症状の治療. 第24回日本癌治療学会. 10月. 松江.
- 4) 長山 英, 片岡順三, 坂元 龍, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 胃上部癌の外科治療. 第103回成医会総会. 10月. 東京.
- 5) 桜井雅夫, 増淵正隆, 北 俊文, 田代秀夫, 平沢正典, 山崎雅文, 半沢 隆, 安藤 博, 伊坪喜八郎, 児玉東策(児玉医院): 回腸結核の一例. 第192回日本消化器病学会関東甲信越地方会. 12月. 東京.
- 6) 片岡順三, 鈴木旦磨, 田代秀夫, 奥井重徳, 吉見 優, 渡辺喜世子, 三浦英一朗, 村井隆三, 坂元 龍, 長山 英, 伊坪喜八郎: CDDP 腹腔内投与が奏効した癌性腹膜炎の一例. 第34回城西外科研究会. 3月. 東京.

V. その他

- 1) 石田 孝, 橋口文智, 中村 亮: ICU の外科系疾患 (肺切除・膵臓の切除, 肝臓の切除), 資格試験. 医学芸術社. 27(5): 58-71 (1986)
- 2) 小室恵二, 坂元 龍, 中村 亮, 栗栖敏嘉: 外科疾患 (乳癌・胃癌, イレウス・虫垂炎), 資格試験. 医学芸術社. 27(8): 61-72 (1986)

整 形 外 科 学

教授：室田 景久	手ならびに股関節外科
助教授：鈴木 清之	股関節外科
助教授：上野 博嗣	感染症・足の外科
助教授：白旗 敏克	スポーツ医学
助教授：富田 泰次	手の外科・生体材料
講師：片山 国昭	膝関節外科
講師：藤井 克之	生化学・リウマチ
講師：大久保康一	マイクロサージェリー
講師：司馬 立	脊椎外科
講師：近藤 秀丸	脊椎外科
講師：山本 勝	感染症・整形外科的保存療法

研究概要

I. 基礎的研究

1. biomechanics ならびに biomaterial に関する研究

1) 人工関節，人工骨頭に関する研究：人工股関節の loosening の原因の一つとして，HDP 製人工臼の摩耗粉による反応が挙げられているが，耐摩耗性を強化するために γ 線を照射した人工臼を開発，摩耗試験器により，10 年分の歩行に相当する連続負荷試験を行うとともに， γ 線照射 HDP の試験片を家兎背筋内に埋没し，生体にとって無害であることを組織学的に実証した。

慈大式人工股関節のごとき uncemented type においては，人工臼蓋の初期固定に問題があるとされているが，この点につき慈大式人工臼，screw type 人工臼および cemented type である Charnley 型の 3 種の犬用モデルを作製，各々につき力学的，生物学的固定性につき検討中である。

Uncemented 人工股関節の場合，骨頭脚の固定性は骨髄腔内でこれがいかに周囲の骨と完全に接触しているか否かにかかっているため，できるだけ太い骨頭脚を使用する傾向にある。しかし，リーミングにより内骨膜を損傷することによって骨の新生を阻害し loosening を起こすことを犬を用いて X 線学的，硬組織学的に証明した。

人工骨頭においては，その proximal migration が問題になっているが，骨頭径の大小，頸部長の長短が寛骨臼の軟骨にいかなる影響を及ぼすかにつき犬を用いて実験，過大な骨頭径および過長な頸部長の人工骨頭を使用すると，軟骨は著しく損傷され，proximal migration を起こすことを明らかにした。

近年，人工関節の素材として異種金属を組み合わせて使用し，それぞれの金属の特徴を生かして強度を増したり，骨との親和性を増したりしているが，異種金属使用の生体に及ぼす影響につき，家兎の大腿骨に 2 種の金属を種々の割合に配合したテストピースを挿入し，その反応について東京工業大学と共同研究を進めている。

2) 中間挿入膜に関する研究：人工胸膜として使用されている含水ゴム製品を関節形成術の中間挿入膜として応用できるか否かにつき，家兎の膝関節を用いて検討中である。

3) カーボン線維強化プラスチックプレートに関する研究：従来，骨折の内固定材として使用されてきたステンレス鋼プレートには長期の装用により，骨皮質を菲薄化し，骨の強度を低下させるという欠点があるが，このプレートは引っ張り弾性率，曲げモーメントなどを形状のいかにかかわらず変えることが出来，疲労，腐蝕がない点で優れていることがわかった。今後劣化とコスト高の問題の解決が急がれる。

2. 生化学的手法による研究

1) 慢性関節リウマチ (RA) に関する研究：RA 患者におけるコラーゲンの自己免疫に関する研究から，RA 患者のなかには関節軟骨で合成される II 型コラーゲンに対する抗体を有するものがあり，この抗 II 型コラーゲンはリウマチ因子に先立って出現することが多く，初期 RA での出現率がきわめて高いことから，この抗体の検出が RA の有力な補助診断法となり得るものと推論した。

2) 末梢神経コラーゲンの分離精製：末梢神経に発生する種々の病態をコラーゲン代謝面から検討するためには，同組織におけるコラーゲンの正確な生化学的分析が必要であると考えその基本となるコラーゲンの優れた分離精製法の確立につき検討を加えている。

3. コラーゲン，プロテオグリカンの遺伝子学的研究

軟骨分化ならびに脱分化における II 型コラーゲンとプロテオグリカンの mRNA レベルについて検索したが，これらの遺伝子は同調して形質発現されていることが判明した。また，ヒト線維芽細胞におけるコラーゲン遺伝子の発現状況を各種年齢層について検討した結果，I 型および III 型コラーゲン遺伝子はほぼ一定の割合で発現されていた。さらに線維肉腫におけるこれらのコラーゲン遺伝子は正常組織のものに比べて著しく高度に形質発現されていることがわかった。

4. 生体における組織接合剤の開発

体液存在下に組織を接合する糊を開発することは外科領域における一つの夢であるが、われわれはイガイが海中で分泌する強力な接着性蛋白質、polyphenolic protein に着目し、その生化学的特性と生体応用の可能性について検討を加えた。また、遺伝子工学的手法により本蛋白質の *in vitro* での生合成も試みている。

5. 骨形成因子の分離とその臨床応用

正常な骨組織ならびに骨肉種組織には未分化間葉系細胞を刺激して骨形成をもたらす蛋白質、すなわち骨形成因子が存在するが、われわれは骨からこの因子を分離、コラーゲン生体材料と混和し生体への移植を行ったが、その結果確実な骨誘導現象が認められ、carrier として使用したコラーゲンは移植後約4週で消滅することがわかった。

6. 組織移植に関する研究

人工血液 (fluosal DA) 灌流による遊離組織の保存実験を行った結果、本法は生食水、リンゲル液による灌流、ならびに従来の低温保存法などに比べて有用であることが分かった。また、骨シンチグラムによる血管柄付遊離移植骨の骨癒合過程の研究、血管柄付腱移植と従来の遊離腱移植法との比較検討、血管柄付肋間神経移行術と従来の肋間神経移行術との比較検討を行い、これらのマイクロサージェリーを応用した手術手技の優秀性を確認した。

7. 感染症に関する研究

第2細菌学教室の協力を得て、局所麻酔剤 (塩酸リドカイン) の抗菌作用に関して検討中であるが、本剤がブドウ球菌、緑膿菌に対して抗菌作用があることが判明した。

8. 解剖学的研究

頸髄症における責任病巣診断は教科書的な神経高位と臨床症状からみた障害高位との間に不一致が多く、困難であるので屍体頸椎を用いて形態学的検討を行い、椎間板と頸髄節の位置の関係、前・後根髄節の長さ、吻合枝の出現頻度などにつき明らかにした。

9. その他

東大医科研との共同研究としてハムスター骨肉腫 OS-515 の実験系を利用し、骨肉腫に対するモノクローナル抗体による診断、治療実験を昨年に引き続き行っている。関節遊離体に関する研究として今年度は遊離骨膜片につき検討、骨軟骨片と同様の発育過程をとることを明らかにした。

II. 臨床的研究

1) 人工関節の loosening に関する研究: 東京工業大学との共同研究により acoustic emission を利用した慈大・東工大式測定器を開発、これを応用して人工関節の loosening の早期診断に用い、国際的に評価を得ている。

2) 生理的骨接合法に関する研究: 関節固定術や骨切り部の固定法として、引き寄せ締結を利用した梱包式固定法を開発、その有用性を実証している。また、干渉低周波による電気刺激が骨癒合にきわめて有用であることを報告した。

3) 腰筋血流量の測定: 腰痛疾患において腰筋の血流量を測定することはその病態をさぐるうえで重要と考え、¹³³Xe を腰筋内に注射し、その拡散状況から血流量の測定をまず正常者の安静時、ならびに運動負荷時について行っている。

4) 廃用性骨萎縮の MD 法による計測: 上肢について外傷や手術などに際して固定した場合における骨萎縮の経時的变化をアルミニウム step wedge 入り手部 X 線写真により観察、MD 法により解析をすすめている。

III. その他

教授室田景久は会長として第13回マイクロサージェリー研究会を11月、東京において主宰した。

研究業績

I. 原著論文

1. 基礎的研究

- 1) 杉山 肇, 室田景久, 富田泰次, 小野 誠, 阿部良弘 (名古屋工大), 真鍋恒夫*, 柳沢 修* (*旭ガラス): リン酸カルシウム系結晶化ガラスの骨親和性について. 整形外科基礎科学, **13**: 110-113 (1986)
- 2) 飯塚久晴, 室田景久, 富田泰次, 吉田孝太郎, 布村成具*, 肥後矢吉*, 辻 堯 (*東工大): カーボン線維強化プラスチックプレートに関する実験的研究—骨皮質に与える影響と固定力について—. 整形外科基礎科学, **13**: 125-129 (1986)
- 3) 蔡 詩岳, 藤井克之, 梶原宗介, 室田景久: 軟骨 mRNA の cell free translation. 整形外科基礎科学, **13**: 46-48 (1986)
- 4) 蔡 詩岳, 藤井克之, 室田景久, Tanzer, M.L. (コネチカット大学): Proteoglycan core protein の cDNA クローニング. 整形外科基礎科学, **13**: 49-51 (1986)
- 5) 今村恭子, 藤井克之, 三井健二, 太田光宣, 田中孝昭, 辻美智子, 室田景久: 抗コラーゲン抗体測定における ELISA 法の検討. 整形外科基礎科学, **13**: 87-89

- (1986)
- 6) 田中孝昭, 藤井克之, 今村恭子, 辻美智子, 室田景久, 大野典也, 木村尚博: RA 滑膜細胞におけるコラーゲン mRNA 合成について. 整形外科基礎科学, **13**: 90-91 (1986)
 - 7) 蔡 詩岳, 藤井克之, 田尻 健, 室田景久, Tanzer, M.L. (コネチカット大学): Fibronectin 糖鎖生合成におよぼすモノニンシンの影響. 整形外科基礎科学, **13**: 334-336 (1986)
 - 8) 田中孝昭, 藤井克之, 近藤秀丸, 司馬 立, 辻美智子, 室田景久: 特発性側弯症における傍脊柱筋のコラーゲン代謝. 整形外科基礎科学, **13**: 567-569 (1986)
 - 9) 辻美智子, 藤井克之, 田中孝昭, 永淵龍彦, 室田景久: 末梢神経組織コラーゲン—末梢神経損傷のコラーゲン代謝について—. 整形外科基礎科学, **13**: 570-573 (1986)
 - 10) 蔡 詩岳: 軟骨プロテオグリカン・コア蛋白の cDNA クローニング. 日整会誌, **61**: 63-73 (1987)
 - 11) Fujii, K., Tsuji, M. and Murota, K.: Isolation of peripheral nerve collagen. Neurochem. Res. **11**: 1439-1446 (1986)
 - 12) Marumo, K. and Waite, J.H. (コネチカット大学): Optimization of hydroxylation of tyrosine and tyrosine-containing peptides by mushroom tyrosinase. Biochem. biophys. Acta. **872**: 98-103 (1986)
 - 13) 蔡 詩岳, 藤井克之, 竹内秀実, 辻美智子, 植山直樹, 室田景久: 加齢および腫瘍組織におけるコラーゲン遺伝子の形質発現について. 結合組織, **18**: 128-129 (1986)
 - 14) 蔡 詩岳, 藤井克之, 太田光宣, 大橋俊子, 室田景久: 軟骨細胞の脱分化におけるプロテオグリカン・コア蛋白およびコラーゲン遺伝子の形質発現とその調節機構について. 結合組織, **18**: 256-257 (1986)
 - 15) Tomita, Y., Tsai, T.M.*, Steyers, G.*, Ogden, L.*, Kutz, J.* (Louisville Univ.) and Jupiter, J. (Herberd Univ.): The role of the epiphyseal and metaphyseal circulations on longitudinal growth in the dog. J. Hand Surg. **11A**: 375-382 (1986)
 - 16) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, Tsai, T.M. (Louisville Univ.): 人工血液 (Fluosal DA) 灌流による切断肢保存に関する実験的研究—第 2 報—. 日手会誌, **3**: 291-297 (1986)
 - 17) 飯田勝訓: 実験的化膿性骨髄炎に関する研究—開放骨折における髓内釘の感染に対する影響—. 日整会誌, **60**: 1175-1186 (1986)
 - 18) 井の口雅貴, 室田景久, 鈴木清之, 近藤秀丸, 伊藤博志: 関節遊離体に関する研究 (第 2 報). 整形外科基礎科学, **13**: 518-522 (1986)
 - 19) 浅沼和生: ヒト骨肉腫の異種移植と細胞培養. 関東整災誌, **17**: 441-449 (1986)
 - 20) 太田光宣, 藤井克之, 田中孝昭, 室田景久: 特発性側弯症における傍脊柱筋のコラーゲン代謝. 結合組織, **17**: 202-203 (1986)
- ## 2. 臨床的研究
- 1) 大久保康一, 室田景久: 手の重度損傷の治療—骨・関節の処置—. 日手会誌, **2**: 9-12 (1986)
 - 2) 富田泰次, 室田景久, 大久保康一, 穂刈行貴, 中村信之: 母指 MP 関節尺側側副韌帯損傷に対する韌帯再建術 (Milford 法) の成績. 日手会誌, **3**: 511-514 (1986)
 - 3) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 藤川 浩, 渡辺一夫: 血管柄付腓骨頭骨端軟骨移植の経験 (第 2 報). 日手会誌, **3**: 367-372 (1986)
 - 4) 中村信之, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 浅沼美智子: Wrap around flap における知覚回復の検討. 日手会誌, **3**: 46-50 (1986)
 - 5) 富田泰次, 室田景久, 今井敬人, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也, 林 靖人, 颯川 功, 小野 誠, 布村成具*, 肥後矢吉* (*東工大): セメントレス人工股関節—慈大式の立場から—. 臨整外, **21**: 1337-1345 (1986)
 - 6) 近藤秀丸, 室田景久, 司馬 立, 本間玄規, 井の口雅貴, 里村俊彰, 漆原信夫, 村瀬鎮雄: Luque-C-rod instrumentation の使用経験. 整形災害外科, **29**: 1541-1549 (1986)
 - 7) 猪飼哲夫, 神前智一, 浅沼美智子, 高柳慎八郎, 石垣正美: Duchenne 型筋ジストロフィー症と思われる女子例. 整形外科, **38**: 213-217 (1986)
 - 8) 渡辺一夫, 高山 瑩 (高山整形), 片井能成, 瀧 慶治: 腰痛や間欠跛行を主訴とする症例に対する spinal block の検討. 関東整災誌, **17**: 274-278 (1986)
 - 9) 太田康人, 鈴木征雄, 宮沢 寛, 春日雅人, 田村 守, 渡辺一夫: 重篤な合併症を伴う老人大腿骨頭部骨折の治療—手術不能例および術後早期死亡例の検討から—. 整形災害外科, **30**: 183-189 (1986)
 - 10) 田村 守, 鈴木征雄, 宮沢 寛, 太田康人, 春日雅人: 日本人にみられた Kaschin-Beck 病と思われる 2 症例. 関東整災誌, **17**: 442-426 (1986)
- ## II. 総 説
- 1) 吉田孝太郎, 室田景久, 藤川 浩, 高田警嗣, 太田光宣: フックプレートを用いた足関節周辺骨折の治療成績. 整形外科 Mook, **43**: 121-135 (1986)
 - 2) 室田景久: 人工股関節における再置換例とその原因に関する考察ならびに今後の対策. 整形外科 Mook, **45**: 168-178 (1986)
 - 3) 富田泰次, 室田景久, 今井敬人, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也: セメントレス人工股関節置換例の臨床成

績, 整形外科 Mook. 45: 106-121 (1986)

- 4) 上野博嗣: 整形外科領域の感染症. 外科 Mook. 47: 154-162 (1986)
- 5) 室田景久, 大久保康一: 大腿骨頭壊死に対する血管柄付腸骨移植. 整形外科 Mook. 48: 237-247 (1987)
- 6) 富田泰次, 室田景久, 大久保康一, 中村信之: Wrap around flap による母指再建. 整形外科 Mook. 48: 158-166 (1987)
- 7) 大久保康一: Vascularized dual bone graft. 整形外科 Mook. 48: 227-236 (1987)
- 8) 藤井克之: 関節軟骨コラーゲン. 整形外科基礎科学. 13: 772-775 (1986)
- 9) 名倉直良: 変形性股関節症に対する筋解離術の長期治療成績. 慈恵医大誌. 101: 1021-1038 (1986)

III. 学会発表

- 1) 室田景久, 飯塚久晴, 富田泰次, 藤井克之, 穂刈行貴, 今井敬人, 杉山 肇, 飯尾 純, 別当武治, 小野 誠: 梱包式関節固定術の経験—股関節と肩関節—. 第 59 回日本整形外科学会総会. 4 月. 東京.
- 2) 鈴木清之, 室田景久: (シンポジウム) 青壮年期重度変股症に対する筋解離術の適応. 第 59 回日本整形外科学会総会. 4 月. 東京.
- 3) 富田泰次, 室田景久, 今井敬人, 穂刈行貴, 金尾 豊, 杉山 肇, 小野 誠, 六本木哲, 小澤正宏: 慈大式人工股関節術後 10 年以上の成績. 第 59 回日本整形外科学会総会. 4 月. 東京.
- 4) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 中村信之, 武川辛男, 永淵龍彦, 高橋文人, 森山正敏: 欠損性偽関節症に対する遊離血管柄付腸骨移植の経験. 第 59 回日本整形外科学会総会. 4 月. 東京.
- 5) 穂刈行貴, 室田景久, 富田泰次, 藤井正和, 今井敬人, 金尾 豊, 杉山 肇, 林 靖人, 頴川 功, 武藤光明: 慈大式人工骨頭の Central Migration の検討. 第 59 回日本整形外科学会総会. 4 月. 東京.
- 6) 村井恒雄, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 渡辺一夫, 大森薫雄, 川上憲司: 骨シンチグラフィによる血管柄付移植骨の経時的検討. 第 59 回日本整形外科学会総会. 4 月. 東京.
- 7) 藤井克之: (シンポジウム) 関節破壊……その機序—軟骨破壊の生化学—. 第 1 回日本整形外科学会基礎学術集会. 8 月. 金沢.
- 8) 田尻 健, 藤井克之, 太田光宣, 大橋俊子, 植山直樹, 室田景久: ヒト膝半月コラーゲンの部位別特性. 第 1 回日本整形外科学会基礎学術集会. 8 月. 金沢.
- 9) 井の口雅貴, 鈴木清之, 近藤秀丸, 伊藤博志, 室田景久: 関節遊離体に関する実験的研究. 第 1 回日本整形外科学会基礎学術集会. 8 月. 金沢.
- 10) 蔡 詩岳, 藤井克之, 大橋俊子, 室田景久: 軟骨細胞

の脱分化におけるプロテオグリカン・コア蛋白およびコラーゲン遺伝子の形質発現とその調節機構について. 第 1 回日本整形外科学会基礎学術集会. 8 月. 金沢.

- 11) 石垣正美, 上野博嗣, 飯田勝訓, 二階堂元重, 瀧 慶治, 白髭 章, 室田景久: 骨, 骨髄および筋肉内でのブドウ球菌の発育について. 第 1 回日本整形外科学会基礎学術集会. 8 月. 金沢.
- 12) 辻美智子, 藤井克之, 植山直樹, 室田景久, 福島政之 (中外製薬): 慢性関節リウマチに対する活性型ビタミン D₃ の効果. 第 1 回日本整形外科学会基礎学術集会. 8 月. 金沢.
- 13) 辻美智子, 藤井克之, 田尻 健, 蔡 詩岳, 室田景久, 寺戸国昭*, 下水流保範*, (*エーザイ筑波研究所): RA におけるコラーゲンの自己抗体—その型特異性と起因抗原について—. 第 30 回日本リウマチ学会. 5 月. 横浜.
- 14) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, Tsu-Min Tsai (Louisville Univ.): 人工血液 (Fluosol-DA) 灌流による切断肢保存に関する実験的研究. 第 29 回日本手の外科学会. 5 月. 東京.
- 15) 中村信之, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 平松隆夫, 浅沼美智子: Wrap around flap における知覚回復の検討. 第 29 回日本手の外科学会. 5 月. 東京.
- 16) Murota, K., Tomita, Y. and Ohkubo, K.: Reconstructive surgery utilizing flexor pollicis longus tendon for severely paralyzed thumb. The Third congress of International Federation of Societies for Surgery of the Hand. 11 月. Tokyo.
- 17) Tomita, Y., Murota, K., Ohkubo, K. and Nakamura, N.: Follow-up studies on intercostal nerve transfer to the musculocutaneous nerve in brachial plexus injury. The third congress of international federation of societies for surgery of the hand. 11 月. Tokyo.
- 18) Ohkubo, K., Murota, K., Tomita, Y. and Nakamura, N.: Wrap around flap for reconstruction of the amputated thumb. The third congress of international federation of societies for surgery of the hand. 11 月. Tokyo.
- 19) Sai, S., Tsuji, M., Takeuchi, H., Fujii K. and Murota, K.: Levels of proteoglycan core protein mRNA and collagen mRNA during dedifferentiation of chondrocytes. Thirty-third annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. 1 月. San Francisco.
- 20) 名倉直良, 鈴木清之, 富田泰次, 今井敬人, 高田警嗣, 小澤正宏: 変形性股関節症に対する筋解離術の長期治療成績. 第 35 回東日本臨床整形外科学会. 9 月. 神奈川.

IV. 著 書

- 1) 室田景久：手指の骨折・脱臼の項分担執筆。山本 真他編：整形外科診療図譜 5, 外傷 (2) 骨折・脱臼, 上肢・下肢・軀幹。金原出版, 107-125 (1986)
- 2) 室田景久：観血的治療, 筋・腱の手術の項分担執筆。山本 真他編：整形外科診療図譜 2, 整形外科治療学。金原出版, 108-129 (1986)
- 3) 室田景久：上肢の項分担執筆, 小野村敏信, 室田景久他編：図説臨床整形外科講座, 別巻手術進入法, メジカルビュー社, 58-69 (1986)
- 4) 富田泰次：上肢神経の項分担執筆, 小野村敏信, 室田景久他編：図説臨床整形外科講座, 別巻手術進入法, メジカルビュー社, 103-116 (1986)
- 5) 上野博嗣：骨・関節感染症の項分担執筆, 上田慶二他編：図説臨床老年医学講座 7, 感染症, 免疫, アレルギー疾患, 血液疾患, メジカルビュー社, 120-123(1986)

V. その他

- 1) 田尻 健, 藤井克之, 蔡 詩岳, 太田光宣, 辻美智子, 植山直樹, 室田景久：ヒト膝半月コラーゲンの部位別特性。第7回東京膝関節研究会誌, 70-73 (1986)
- 2) 伊藤博志, 近藤秀丸, 司馬 立, 助川卓行, 本間玄規：上位頸椎部に発生した砂時計腫の1例。関東整災誌, 17: 234-239 (1986)
- 3) 川田英樹, 片山国昭, 中島公和, 金尾 豊, 額川 功, 金子信之, 宮川忠彦, 吉野 誠：胸鎖関節後方脱臼と思われた鎖骨内側骨端線離解の1例。関東整災誌, 17: 499-501 (1986)
- 4) 額川 功, 神前智一, 竹内秀実, 高柳慎八郎, 神立 進 (小児科)：Hurler-Scheie 症候群の1例。関東整災誌, 18: 72-77 (1986)
- 5) 大谷卓也, 鈴木征雄, 宮沢 寛, 春日雅人, 田村 守, 太田康人：大腿切断を余儀なくされた悪性関節リウマチの1例。関東整災誌, 17: 416-421 (1986)

脳 神 経 外 科 学

教 授：中村 紀夫	神経外傷急性期, 慢性期・脳卒中・水頭症
教 授：鈴木 敬	頭部外傷・スポーツ外傷
講 師：坂井 春男	神経外傷・神経学
講 師：阿部 俊昭	脊髄空洞症・神経学
講 師：橋本 卓雄	脳血管障害・脳循環
講 師：篠田 宗次	脳腫瘍・神経培養
講 師：安江 正治	神経生理・小児脳神経外科

研 究 概 要

I. 頭部外傷

頭部外傷は当教室における最大の研究テーマであり、毎年種々の内容が発表されて来たが、中村はこれまでの経験を総括し、図表を含めて 800 頁近い頭部外傷の専門書を出版した。その内容は基礎的知識と臨床診断の範囲に限られているが、CT スキャンが日本中に普及した現在、それらを十分網羅した頭部外傷の和文著書がないので、ただちに役立つものと思われる。

また最近約 15 年間心血を注いできた脳外傷の力学的研究を英文にまとめ、他の同様の外国研究者と協力して Aloray 社から編集し出版したが、その成果の応用は生活上の安全や自動車の安全設計の面で、役立つところが大きいであろう。

一次性脳幹部損傷についてはいまだに発生機序に議論があるが、その CT 所見を検討した。

頭部外傷の治療にはまだまだ解決すべき問題が多いが、現状についてその診断・治療を総括した。

また一般外科医を対照とした頭部外傷手術の術前・術後処置について総説した。

1 歳前後の幼児がころんで頭を打っただけで、頭蓋内に発生する急性硬膜下血腫は、時として電撃的に病態が進行する。しかし幸いにして開頭手術で一命をとりとめた場合、年余経過しあるいは成人となった時に、どのようなハンディキャップがあるのか。生存中の 18 名についてアンケート調査したところでは、日常生活に支障のないものは 1 名のみで、他は大なり小なりの後遺症を残していた。しかも患側大脳半球に著明な萎縮をともなっていることが、CT 検査を施行した結果から判明した。

高齢者の急性期頭蓋内血腫の臨床は、青壮年のそれと異なるところがある。そこで 40 例について検討したところ、いわゆる new lesion として発生することが少なくない。そして死亡率も高いのである。

慢性硬膜下血腫の発生機序も古くて新しいテーマである。今回血腫内容のCPK活性から、その生活史を検討したところ、血腫内容にはCPK活性が高いにもかかわらず、被膜には高くない。その結果から、血腫内容の濃縮過程が関与していると推察された。

Lindenbergが命名したgliding contusionは従来剖検でのみ確認されたが、CT時代になってもあまり注目されなかった。それはCTスキャンが必ずしも頭頂部の上方まで検査しないからである。しかしその目で見ればCTに時に認められる所見である。これが果たしてdiffuse injuryの一つであるか否か。5例について検討したところでは、必ずしも重症脳外傷に伴うものではないので、diffuse shearing injuryを示すものではないだろう、というのが今のところの見解である。

スポーツによる頭部外傷も当科において関心のあるところである。今年度はスポーツ医学関係書にその総論を発表するとともに、ボクシング脳外傷の問題点を検討した。最も懸念されるのは、頭部打撃によって脳に創を生じたり硬膜下血腫を生じていても、意識消失がないかぎりさらに繰り返し加撃され、創を一層悪化させると推定されることである。マットの上の格闘技には常にそのような危険を伴っている。

頭部外傷を原因として頭蓋内動脈奇型を発生することは甚だ珍しい。既往の脳血管撮影で異常がなかった成人に、頭部外傷後動脈奇型様異常血管像を発生した1例を報告した。

II. 脳腫瘍

本年度は小児脳腫瘍の治療について総説を報告し、また悪性脳腫瘍の治療方針をまとめた。後者としては、悪性グリオーマと転移性脳腫瘍がその最大のものである。臨床上の方針は個々の患者にできるかぎりuseful lifeを延長することにあるが、症例ひとつひとつによってその方策を考慮する必要がある。

症例を中心とした原著として、高プロラクチン血症を示した男性の下垂体腺腫5例を報告した。元来この腫瘍は婦人の場合月経不順と乳汁の異常分泌で発症し、早い時期に診断されやすい。しかし男性では巨大化して発見されることが多く、手術的完治は困難である。

MRIが脳腫瘍の早期診断に役だった例として、大後頭孔縁髄膜腫がある。これはCTでは必ずしも発見しにくい。同じく下垂体腫瘍に際しては、MRIは腫瘍と鞍隔膜との関係や、その固さあるには同部の

髄膜腫との鑑別が可能である。gangliogliomaは最近報告されることの多くなった腫瘍であるが、成人の1例を報告した。延髄腫瘍は従来全摘がほとんど不能と考えられたが、当科における全摘成功の2例を報告した。グリオーマに対するいわゆるミサイル療法の一つとして、モノクローナル抗体にトキシンを結合させたイムノトキシンが、実験的に有効であることを示した。

III. 脳血管障害・脳循環

本年度における当科のトピックは、transcranial dopplerによる脳循環の研究である。超音波を用いたこの手技は、近年西独で開発され、臨床に应用され始めたばかりであり、我が国でも注目されている。今回脳動脈奇形・脳動脈瘤・脳虚血性病変などに应用した結果を報告した。

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の重症度を示す尺度として、Hunt and Kosnikの分類は世界的に通用しているが、この中のgrade 3に関して改善の余地があり、年齢や動脈瘤の大きさを加味して2段階にすることを提唱した。

Lidocaineが低酸素状態の脳に対して、保護的に作用することを述べた。

症例の報告として、一家系に発生した脳内 cavernous angiomaと、早期発見・治療に成功した脊髄硬膜外血腫を報告した。anterior transpontine veinはHuangによって命名されたが、非常にまれなものである。たまたま後頭蓋窩のvenous angiomaの症例に描出された。

Recklinghausen病には血管奇形・動脈瘤が合併することがある。巨大な頸部血腫で突発した1例を報告した。

IV. 神経系の奇型・その他

本年は当教室の総力を挙げて編集したMRI画像の著書がある。脳腫瘍を主体とし、外傷や奇型・脊髄疾患など100例余りを、CTスキャンと対比しながら症例集とした。

また外傷や脳卒中などを主体とした救急疾患の画像診断の著書を中村が久留裕と共編した。

神経組織の再生あるいは神経機能の可塑性は最新の研究テーマである。その基礎的研究として、神経細胞の培養と同定の問題を実験成績を含め発表した。

Tethered cord syndromeは我が国においてまだ十分理解されていないが、ネコを用いた脊髄牽引実験で、牽引される下部腰仙髄部分の伸長が著しい

ことが示され、繰り返す minor trauma が発症原因と考えられた。

Syringomyelia は MRI 時代になって容易に診断されるようになったが、その診断・治療成績について報告した。当教室の症例数は我が国で最も多いほうの一つである。

正常圧水頭症の代謝面ならびに聴覚性誘発電位の研究は、なお今後引き続きものである。

運動負荷のあとでは聴覚性誘発電位の interpeak latency が短縮するがこれは脳温上昇によるものであろう。

術中の実質性出血に対して、アピテンが大変有効な場合があるので成果を報告したが、現在アピテンは脳外科領域でも頻用されるようになっている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 中島正人, 田口芳雄, 阿部 聡, 布施隆治, 中村紀夫: 急性期頭部外傷の CT 所見 第 3 報. 埼玉県医学会雑誌. 20: 1259-1263 (1986)
- 2) 中村紀夫, 入倉哲郎: 乳幼児急性硬膜下血腫の遠隔成績. 神経外傷. 8: 28-34 (1986)
- 3) 八塚 如, 北島具秀, 田口芳雄, 坂井春男, 中村紀夫: 高 PRL 血症を呈した Male cystic pituitary adenoma. Neurological Surgery. 14: 1601-1605 (1986)
- 4) 入倉哲郎, 阿部 聡, 結城研二: 脳梗塞患者の臨床的検討. 富士市立中央病院学術雑誌. 2: 62-66 (1986)
- 5) 橋本卓雄, 中村紀夫: 頭蓋内疾患におけるトランスアラニドブルーの意義. 映像情報. 18: 477-482 (1986)
- 6) 望月龍二, 八塚 如, 布施隆治, 橋本卓雄, 双津正博, 中村紀夫: Hunt and Konik 分類と予後. 第 14 回日本脳卒中中の外科研究会講演集. 17-20 (1986)
- 7) Tani, S., Hayward, W., Yamada, S. and Dayes, L.: Somatosensory-Evoked Potentials in Rats. Loma Linda Univ. Surgeon. 4: 6-11 (1986)
- 8) 神吉利典, 山口由太郎, 田口芳雄, 中村紀夫: NPH の脳代謝面に関する研究—第 4 報—. 厚生省特定疾患難治性水頭症調査研究班昭和 60 年度研究報告書. 100-106 (1986)
- 9) 橋本卓雄, 馬目佳信, 中村紀夫, 関野宏明: 局所止血剤 Microfibrillar collagen hemastat (Avitene) の脳内における安全性に関する実験的研究. Neurological Surgery. 14: 1313-1317 (1986)
- 10) 山口由太郎: くも膜下出血後正常圧水頭症と痴呆老人の聴覚性誘発電位反応. 脳と神経. 38: 1027-1034 (1986)

- 11) Tani, S., Yamada, S. and Kington, R.S.: Extensibility of the lumbar and sacral cord. J. Neurosurgery. 66: 116-123 (1987)

II. 総説

- 1) 坂井春男: 頭部外傷の術前・術後. 外科. 56: 12-17 (1987)
- 2) 篠田宗次: 頭部外傷治療の現況およびその診断の仕方. 外科治療. 56: 12-17 (1987)
- 3) 中村紀夫: スポーツと頭部外傷. 臨床スポーツ医学. 4: 177-186 (1987)
- 4) 中原成浩: 小児脳腫瘍の治療. 小児内科. 18: 741-744 (1986)

III. 学会発表

- 1) 諸岡 暁, 安江正治, 北島具秀, 中原成浩, 中村紀夫: 大後頭孔後縁部髄膜腫の一例. 第 22 回日本脳神経外科学会関東地方会. 5 月. 東京.
- 2) 中村紀夫: 実地上遭遇しやすい悪性腫瘍の治療指針. 第 7 回慈恵大学夏期セミナー. 8 月. 東京.
- 3) 馬目佳信, 中村紀夫, 渡辺美智子, 大野典也: ヒトグリオーマに対するイムノトキシンの *in vitro* での評価. 第 45 回日本脳神経外科学会. 10 月. 東京.
- 4) 田口芳雄, 中村紀夫: 低酸素状態における Lidocaine の脳保護作用について. 第 45 回日本脳神経外科学会. 10 月. 東京.
- 5) 坂井春男, 八塚 如, 神吉利典, 中村紀夫: 臨床像と実験病理からみた gliding contusion (Lindenberg) の意義. 第 45 回日本脳神経外科学会. 10 月. 東京.
- 6) 八塚 如, 神吉利典, 中村紀夫, 鈴木 敬, 真田祥一, 結城研二: 脳内血腫を伴った破裂脳動脈瘤の手術の選択について. 第 45 回日本脳神経外科学会. 10 月. 東京.
- 7) 山岡龍平, 田口芳雄, 坂井春男, 中村紀夫: 下垂体腫瘍除去手術に貢献する MRI の診断価値. 第 45 回日本脳神経外科学会. 10 月. 東京.
- 8) 高野宗大, 双津正博, 篠田宗次, 中村紀夫: 巨大 cyst を伴う ganglioglioma. 第 23 回日本脳神経外科学会関東地方会. 9 月. 東京.
- 9) 篠田宗次, 中村紀夫, 佐藤文明, 増沢紀男: 鶏胎児中枢神経培養. 第 103 回成医会総会. 10 月. 東京.
- 10) 鈴木 敬: スポーツ外傷とくに急性期ボクシング外傷の問題点と予防対策. 東京大学医学部 M3 特別講義. 2 月. 東京.
- 11) 小川武希, 池内 聡, 望月龍二, 真田祥一: Parinaud 症候群を呈した松果体部転移性腫瘍の一例. 第 22 回日本脳神経外科学会関東地方会. 5 月. 東京.
- 12) 小山 勉, 阿部俊昭, 山口由太郎, 田口芳雄, 中村紀夫: “Locked in” Syndrome の Magnetic Resonance Imaging (MRI). 第 9 回脳神経 CT 研究会. 1 月. 東

- 京.
- 13) Abe, T. and Nakamura, N.: MRI in Syringomyelia. XXI Canadian Congress of Neuro Science. 6月. Canada.
 - 14) Tani, S. and Yamada, S.: Extensibility of the spinal cord and Fivm teroninale in the cat. Southern California Capter American College of Surgeons. 1月. California.
 - 15) Hashimoto, T. and Nakamura, N.: Transcranial Doppler in Cerebral Aneurysm AVM Moyamoya disease. First international Conference on Transcranial Doppler-Sonography. 11月. Italy.
 - 16) 橋本卓雄, 中村紀夫, 金子大成: 頭蓋内疾患におけるトランスクラニアルドプラーの有用性. 第27回日本神経学会総会. 5月. 熊本.
 - 17) 八塚 如, 田波公一, 池内 聡, 中村紀夫: 慢性硬膜下血腫被膜のCK活性と組織化学的検討—その生活史との関連(第2報). 第27回日本神経学会総会. 5月. 熊本.
 - 18) 双津正博: 聴性脳幹反応潜時変化と鼓膜温度変化との関連について. 第27回日本神経学会総会. 5月. 熊本.
 - 19) 神吉利典: 正常圧水頭症の脳代謝面に関する研究(第2報). 第27回日本神経学会総会. 5月. 熊本.
 - 20) 宮崎芳影, 谷 諭, 坂井春男, 中村紀夫: Recklinghausen病に合併する頭蓋外椎骨動脈瘤の一例. 第25回日本脳神経外科学会関東地方会. 2月. 東京.
- 脈奇型様異常血管網の一例. Neurological Surgery. 14: 893-898 (1986)
 - 2) 小川武希, 菊池哲郎, 池内 聡, 真田祥一: 脊髓硬膜外血管腫の1治験例, 脊髓硬膜外血腫のCT所見を中心に. Neurological Surgery. 14: 687-691 (1986)
 - 3) 中原成浩, 尾上尚志, 神田龍一, 関野宏明, 福永真治: 脳内海綿状血管腫の1家系例. Neurological Surgery. 14: 893-898 (1986)
 - 4) 坂井春男, 田波公一, 山岡龍平, 中村紀夫: Anterior Transpontine Veinの描出をみた後頭蓋窩静脈性血管腫の一例. CT研究. 8: 710-713 (1987)
 - 5) 八塚 如, 北島具秀, 田口芳雄, 坂井春男, 中村紀夫: 胸腰椎移行部の黄色靱帯骨化症の1例. そのMagnetic resonance imagingとともに. Neurological Surgery. 14: 1121-1125 (1986)

IV. 著 書

- 1) Nakamura, N., Sekino, H. *et al.*: Experimental Head Injuries due to Direct Impact Acceleration — Head Tolerance Limit to Impact —. Mechanisms of Head and Spine Trauma. Aloray. 219-235 (1987)
- 2) 中村紀夫: 頭部外傷. 文光堂. 東京. (1986)
- 3) Nakamura, N., Sekino, H., Taguchi, Y. and Fuse, T.: Some Considerations on the Successful Total Extripation of Hemangioblastoma Originating in the Medulla Oblongata. Springer-Verlag. 491-495. (1986)
- 4) 中村紀夫, 久留 裕編: 救急のための頭部・脳疾患の放射線診断. 朝倉書店. 東京. (1986)
- 5) 中村紀夫監修: MRI vs CT 100 Neurolosurgical Cases. 慈恵医科大学脳神経外科学教室. 東京. (1987)
- 6) 中村紀夫: 脳神経外科領域感染症. 難治感染症とその対策. 台糖ファイザー. 東京. (1987)

V. その他

- 1) 中原成浩, 加藤康雄: 頭部外傷に起因した硬膜動静

形 成 外 科 学

教授：丸毛 英二	四肢先天奇形・手の外科
教授：大島 襄	スポーツ医学・顎顔面外傷・骨代謝
助教授：児島 忠雄	手の外科・Entrapment Neuropathy・四肢皮膚欠損の被覆
助教授：栗原 邦弘	皮膚移植・顔面先天奇形
講師：里見 隆夫	四肢先天奇形
講師：新橋 武	Craniofacial surgery・顎顔面外傷・顎顔面腫瘍

研究概要

I. 四肢先天奇形に関する研究

1. 教室 17 年間の手足奇形

17 年間に経験した手足奇形 1,755 例について検討した。手では多指症 246 例，合短指症 149 例，裂手症 78 例の順に多い。足では多指症 275 例，合指症 149 例，短指症 85 例である。手足罹患者例では CCRS 62 例，多指症 40 例，裂手・足症 34 例であった。家系内発生をみたものは全奇形の 8% であった。

2. 裂手症の手術成績

18 年間に経験した裂手症 112 例のうち，手術を行った 82 例・115 手につき検討した。56 手に裂隙の閉鎖を行った。離開した中手骨は背側での骨膜縫合により良好な結果を得ることができた。合指をみたものは 32 手で，母・示指間の 10 手に対して三つの局所皮弁を用い，指間の形成を行ったが十分な span を得ることができなかった。環・小指間の 22 手は丸毛法を行い，良好な結果を得た。横走骨を切除した例は指骨の変形をみる事が多く，指屈曲時の overlapping も多くみられた。骨性合指の 5 例に対し骨切り術・骨移植術を行い，側屈変形の矯正に良い結果を得ることができた。

3. 合指症の骨変化

手に他の奇形をみない合指 74 例のうち測定可能な 24 例について中手骨，各指節骨の長径・横径を計測し，健側との百分率を求めた。また，各指骨の長径比を同年齢の健常人のものと比較した。以上の結果，有意の差はみられないことがわかった。

4. 足多指症の検討

足多指症のうち，母指例 36 例・57 指について検討した。合併奇形は 52.8% にみられ，家系内発生も 16 例で，高率にみられた。また，足小指列多指に用いている児島らの分類を応用して簡潔な外観上分類を

作成した。

5. 屈指症の検討

小指を含まない屈指症の 25 例について，その臨床像，治療成績，手術所見を検討した。小指を含まない屈指症は種々の原因によって起こり，高度の変形を呈するものも多い。早期に手術を必要とする症例も多く，その手術所見は多彩であり，治療に抵抗を示すものも多いなど，小指を含む屈指症と種々の点で異なることがわかった。

II. 顎顔面に関する研究

1. 顎顔面骨の再構築に関する研究

Craniofacial surgery の発達により，従来治療が困難であった頭蓋顔面変形に対し積極的な再建を行うことが可能となった。しかし，大きな手術侵襲が幼小児の顔面骨に加えられるために顔面骨の成長に障害を及ぼすことが考えられる。この手術侵襲と顔面骨の成長との関係については多くの未解決の問題がある。とくに成長の場の一つである縫合部の破壊と顔面骨の成長障害との関係は興味深い。現在まで鼻骨前頭縫合，鼻骨前顎縫合，前顎上顎縫合，前頭上顎縫合をそれぞれ単独に破壊し，顔面の成長に及ぼす影響について検索してきた。今年度はこれらの縫合部をすべて破壊し，より実際の手術に即した状況での顔面骨の成長パターンの変化を硬組織学的に観察した。

2. 顎顔面変形に対する三次元 CT の応用

複雑な様相を呈する顎顔面変形の診断にさいし，Mixture shading 法を基本画像処理とした 3 次元 CT 表示が有用であることを知った。さらに，これに付随した付加機能として Retouch 法による軟部組織の抽出，アーチファクトの除去，すかし表示と Cut view 法による任意切断面表示，計測法としては 2 点間距離，角度の測定などの開発を試みた。

III. 神経・筋に関する研究

1. 神経接合による神経・筋機能の回復過程についての実験的研究

神経縫合の際，神経切断後どの位の時期に縫合を行うのがよいかについてひきつづき実験を行った。さらに，縫合材料として従来用いられてきたナイロン糸とフィブリン糊について比較検討するための実験を行った。ラット坐骨神経を切断し，ナイロン糸およびフィブリン糊で神経接合を行い，経時的に以下の検索を行った。1) 生理学的検索：神経伝導速度，神経一筋テタヌス刺激，2) 神経線維：SDL ゲル電気泳動による神経構成蛋白変動，3) 筋湿性重

量, 4) 神経接合部, 末梢部の光顕的および電顕的検索。以上の結果よりみて従来の神経縫合法とフィブリン糊による神経接合との間に有意の差がなく, フィブリン糊は臨床的にも応用可能であることがわかった。

2. Entrapment Neuropathy の実験的研究

ラット坐骨神経にクリップを装着し, ラットの成長に伴い, 緩徐な圧迫が加わるモデルを作製した。神経接合の場合と同様な検索法を応用し, 絞扼性神経障害の病態を解明するべくひきつづき検索を行った。

3. 断端神経腫に関する研究

四肢の断端神経腫の成因と治療に関しては未解決の問題が多い。病理組織学的検索を中心として臨床例については臨床所見との相関関係を検討した。また, ウサギの橈骨神経を切断して神経腫を作製し, 神経周囲組織の変化が神経腫の形成に及ぼす影響を検索した。

IV. 振動反射に関する研究

昭和 54 年以来, 振動誘発反射の神経生理学的研究とその臨床応用の研究を引き続き行っている。2 種類の振動誘発反射, 緊張性振動反射 (TVR) と外受容性振動誘発指屈曲反射 (VFR) の性質に関し, 多くの新しい知見を得た。すなわち, 周波数特性, 振幅特性, 皮膚温の影響, ハリによる抑制効果, 種々の促進法の開発などである。また, 振動刺激により反射性収縮が生じる手指屈筋の単一筋放電活動と振動刺激の周波数の相互相関を解析することにより TVR と VFR の反射弓のより詳細な解析を試みた。

臨床領域では末梢神経障害により振動誘発反射が減弱することを利用して, 手の機能の客観的, 非侵襲的検査法として利用した。

V. 血管内皮細胞再生に対する化学療法剤の影響に関する研究

微小血管吻合部の内膜再生過程において化学療法剤が及ぼす影響を検索する目的で, ひきつづき実験を行った。ラットの頸動脈に血管クリップを 30 分間装着し, 血管内膜を脱落させたものをコントロールとした。Mitomycin, Adriamycin, Endoxan, 5-FU を 7 日間投与した後, コントロールと同様にクリップを装着した。クリップ装着部を中心に頸動脈を採取し, 細胞数の算定を行った。なお, 内皮細胞の判定には電顕的検索, 免疫組織化学的染色法を用いた。

VI. エクспанダーによる伸展後の皮膚の変化に関する研究

近年, 形成外科領域において盛んに使用されているエクспанダーについて, 注入時期, 伸展後の皮膚変化の検討を目的として実験を行った。

モルモットの背部皮下に 40 ml の半球状エクспанダーを挿入し, 1 週, 3 週, 5 週の各注入期間で全量を注入する。注入終了後 1 週で抜去し, さらに 2 週間経過を観察し, 以下の項目に関して比較検討を行った。

1) 全量注入時の皮膚伸展率および抜去後の収縮率の測定, 2) レーザードップラーによる背部皮下血流量の測定, 3) マイクロアンギオグラフィによる皮膚の血行動態の検索, 4) 組織学的検討。

研究業績

I. 原著論文

1. 四肢先天奇形に関する研究

- 1) 児島忠雄, 増沢源造, 平川正彦, 平瀬雄一, 丸毛英二: 小指を含まない屈指症について, 日手会誌, **3**: 612-615 (1986)
- 2) 金 民雅, 平川正彦, 増沢源造, 里見隆夫, 児島忠雄, 丸毛英二: 合指症の骨変化, 日手会誌, **3**: 651-654 (1986)
- 3) 平瀬雄一, 増沢源造, 金 民雅, 丸毛英二: 母娘にみられた母指形成不全症の 1 例, 形成外科, **30**: 34-38 (1987)

2. 顎顔面に関する研究

- 1) 新橋 武, 桜井信彰, 柳川 博: 当科における第 1・第 2 鰓弓症候群の検討, 形成外科, **30**: 2-12 (1987)
- 2) 奥村講准朗: 頬骨上顎縫合部の破壊が顔面骨におよぼす影響, 慈恵医大誌, **102**: 395-422 (1987)
- 3) 石井昌博: 口蓋に対する焼灼が顔面骨におよぼす影響についての硬組織学的観察, 慈恵医大誌, **102**: 467-486 (1987)

3. 神経・筋に関する研究

- 1) 木下洋行, 児島忠雄: 肘部管症候群の手術所見と術後成績, 慈恵医大誌, **101**: 963-980 (1986)
- 2) 今井孝行: 神経縫合による神経-筋機能の回復過程に関する研究, 慈恵医大誌, **102**: 423-438 (1987)

4. 振動反射に関する研究

- 1) Kodachi, K., Homma, I.* and Sibuya, M.* (*昭和医大): Difference in electromyographic response of finger flexion on muscles between tonic vibration reflex and finger flexion reflex induced by finger tip vibration, Neuroscience Letters, **75**: 303-307 (1987)

5. その他

- 1) 平瀬雄一, 方 晃賢, 今井孝行, 栗原邦弘: 再接合手・指の機能と形態予後について. 日手会誌, **3**: 310-315 (1986)
- 2) 児島忠雄, 林 康男, 桜井信彰, 方 晃賢, 土田義隆: 手指皮膚欠損への血管柄付島状皮弁の応用. 日手会誌, **3**: 350-354 (1986)
- 3) 栗原邦弘, 金 賢, 方 晃賢, 和泉浩司: 爪甲変形と治療法の検討. 日手会誌, **3**: 554-557 (1986)
- 4) 林 康男, 児島忠雄, 長野哲也, 石井昌博, 大友昌子, 松浦慎太郎: Slide-swing plasty (Schrudde) の経験. 形成外科, **29**: 588-599 (1986)
- 5) 小立 健, 増沢源造, 栗原邦弘, 丸毛英二: Stewart-Treves 症候群の 1 例. 形成外科, **29**: 622-628 (1986)
- 6) 横山 孝*, 瀬山清貴*(河野臨研北品川病院), 河野稔彦(富田浜病院), 土田義隆, 児島忠雄: 手関節切断に対する Krukenberg 手術. 手術, **40**: 1033-1039 (1986)
- 7) 内田 満, 松浦慎太郎, 丸毛英二: 足母趾先端にみられた稀なガングリオンの 1 例. 形成外科, **30**: 39-42 (1987)
- 8) 工藤 忍*, 工藤 厚*(工藤整形外科), 児島忠雄: 手指に生じた色素性絨毛結節滑膜炎(PVS)の 1 例. 関東整災誌, **18**: 33-39 (1987)

II. 総 説

- 1) 栗原邦弘, 丸毛英二: 足部の皮膚損傷. 外科 Mook, **43**: 1-25 (1986)

III. 学会発表

- 1) 平瀬雄一, 方 晃賢, 今井孝行, 栗原邦弘: 再接合手・指の機能と形態予後について. 第 29 回日本手の外科学会総会, 5 月, 東京. [日手会誌, **3**: 310-315 (1986)]
- 2) 児島忠雄, 林 康男, 桜井信彰, 方 晃賢, 土田義隆, 横山 孝(河野臨研北品川病院): 手指皮膚欠損への血管柄付島状皮弁の応用. 第 29 回日本手の外科学会総会, 5 月, 東京. [日手会誌, **3**: 554-557 (1986)]
- 3) 栗原邦弘: (シンポジウム) 片側口唇裂に対する Millard 法について. 第 29 回日本形成外科学会総会, 6 月. 札幌. [日形会誌, **6**: 601 (1986)]
- 4) 増沢源造, 丸毛英二, 児島忠雄, 平川正彦, 金 民雅, 宮田規久子: 裂手症手術の成績. 第 29 回日本形成外科学会総会, 6 月. 札幌. [日形会誌, **6**: 687 (1986)]
- 5) 方 晃賢, 栗原邦弘, 柳川 博, 丸毛英二: 血管内皮細胞再生に対する化学療法剤の影響. 第 29 回日本形成外科学会総会, 6 月. 札幌. [日形会誌, **6**: 714 (1986)]
- 6) 新橋 武, 友成 博, 石井昌博, 久保英一, 土田義隆, 高木 博(日立メディコ): 顎顔面変形に対する 3 次元 CT の応用. 第 29 回日本形成外科学会総会, 6 月. 札幌.

[日形会誌, **6**: 846 (1986)]

- 7) 増沢源造, 平川正彦, 和泉浩司, 平瀬雄一, 児島忠雄, 丸毛英二: 教室 17 年間の手足先天奇形. 第 26 回日本先天異常学会総会, 7 月. 名古屋.
- 8) 児島忠雄: 筋皮弁, 筋弁手術の適応と実際. 中国形成外科学会皮膚移植シンポジウム, 8 月. 沈阳.
- 9) 児島忠雄, 長野哲也, 石井昌博, 方 晃賢, 土田義隆: L 型肋軟骨による鼻形成. 第 4 回日本頭蓋顎顔面外科学会, 9 月. 大津. [日頭顎顔会誌, **4**: 16 (1987)]
- 10) 桜井信彰, 新橋 武, 高木 博(日立メディコ): 顎顔面変形に対する 3 次元 CT の応用(第二報). 第 4 回日本頭蓋顎顔面外科学会, 9 月. 大津. [日頭顎顔会誌, **4**: 77 (1987)]
- 11) Kodachi, K., Uchida, M., Motomiya, Y., Endo, Y., Homma, I. and Sibuya, M.: Vibration-induced finger flexion and extension reflex. 30th International Congress of Physiological Sciences. July. Vancouver.
- 12) Uchida, M., Kodachi, K., Motomiya, Y., Endo, Y. and Homma, I.: Characteristics of flexion reflex induced by fingertip vibration. Third Congress of International Federation of Societies for Surgery of the Hand. November. Tokyo.
- 13) Kojima, T., Kinoshita, Y. and Kurihara, K.: Cubital tunnel syndrome caused by the epitrochleoanconeus muscle and the snapping of the medial head of the triceps brachii muscle. Third Congress of International Federation of Societies for Surgery of the Hand. November. Tokyo.
- 14) Masuzawa, G., Marumo, E. and Hirakawa, M.: Follow-up study of operations for cleft hand. Third Congress of International Federation of Societies for Surgery of the Hand. November. Tokyo.
- 15) Kojima, T.: (Panel discussion) Finger tip reconstruction. Ninth International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery. March. New Delhi.
- 16) Kodachi, K., Motomiya, Y., Endo, Y. and Homma, I.: The role of vibration-induced reflex in the motor function of hand. March. New Delhi.
- 17) Kojima, T., Motomiya, Y., Kim, H. and Kudo, A. (Kudo orthopedic Hospital): Our operative method for ingrown toe-nail and its results. Ninth International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery. March. New Delhi.
- 18) Tsuchida, Y., Yokoyama, T. (Kitashinagawa General Hospital), Kojima, T. and Sakurai, N.: Our experience in free tissue transplantation. March. New Delhi.

- 19) Shimbashi, T., Ohata, N. and Sakurai, N.: Application of three-dimensional CT reconstruction for maxillo-facial Abnormalities. Ninth International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery. March. New Delhi.
- 20) Kim, M., Marumo, E. and Kojima, T.: The treatment of syndactyly. Ninth International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery. March. New Delhi.

IV. 著 書

- 1) 児島忠雄：前腕手指の奇形。中手骨，指骨の脱臼骨折の項分担執筆。赤松功也，堀 嘉昭編：図説臨床看護医学 9 巻。同朋舎。144-145, 154-157 (1986)
- 2) 丸毛英二，児島忠雄：爪の項分担執筆。難波雄哉，塩谷信幸，長田光博編：美容形成外科学。南江堂。595-613 (1986)

心 臓 外 科 学

教授：新井 達太	心臓外科学
講師：堀越 茂樹	大血管・不整脈外科
講師：鈴木 茂	超音波心臓学・冠動脈疾患・PTCA
講師：小机 敏昭	人工弁・弁膜症
講師：杉田 洋一	心筋保護・補助循環・形状記憶合金

研究 概 要

I. 超音波心筋刺激法の研究

超音波照射の心機能増強効果について，継続研究中である。虚血後の再灌流時，超音波照射が心機能改善に有効であることは既に報告してきた。本年度は，その作用機序を探る研究，臨床応用に向かっての超音波刺激装置の改良の研究を行った。

(1) ラット剔出灌流心を用いた実験：心停止中に超音波を照射すると，非照射群に比して aortic output は有意に増加した。この際の作用機序に関し検討したところ，心停止液中に Verapamil, Lidocaine を添加すると，超音波の作用との相乗効果がみられた。aortic output と rate pressure product は超音波照射群で再灌流早期から非照射群に比し良好な心機能改善をみている。超音波刺激は，虚血および再灌流時の心筋細胞，特に細胞膜の障害を防ぐ効果があると考えられた。さらに，心停止液中に ATP を添加して実験を行ったが，超音波照射には ATP と同様の効果があることがわかった。現在，この点に着目し作用機序に関し検討中である。

(2) 雑種成犬を用いた右心バイパスモデルの実験：臨床応用へ向けて，心臓表面から超音波照射する装置を改良し，実験にてその有用性を検討した。試作装置は超音波発振部に特徴をもつ。直径 6 cm, 発振周波数 1.23 MHz の超音波振動子を用い，その下部に冷却用の水を灌流するための chamber を，さらにその下部にゴム製の氷のう状に突出する chamber をつけた。これにより心臓と接触するゴムのたわみを調節し，できるだけ心臓を圧迫しないよう，左室壁にできるだけ広く密着できるよう工夫した。この装置を用いた実験でも超音波照射により心機能増強効果が明らかに認められた。現在，超音波発生時の熱に対する冷却機構に関し改良中である。

II. 心筋保護に関する研究

- (1) 心停止後の再灌流時，急激な加温と緩徐な加

温との差が心筋内 pH に及ぼす影響を、右心バイパスモデル実験にて検討した。大動脈遮断解除時の送血温を 20°C, 32°C, 37°C として比較したところ、37°C まで加温して遮断解除すると、再灌流早期に心筋内 pH の低下、拡張末期の segmental length の拡大を示し、他の群より心筋障害が強いことがわかった。

(2) 臨床例で心筋内 pH の術中変化と術後血行動態の関係に関し、アンチモン電極を使用して検討した。この結果、大動脈遮断中の pH の低下が大きく、再灌流後の pH 回復が不良な症例ほど、術後昇圧剤の使用量が多くなることがわかった。術中心筋組織内 pH の変化は、術後血行動態を予想する指標となることが示された。

(3) 左前下行枝血流可変硬塞モデルを作成し、再灌流時の虚血領域での局所心機能に関する実験を行った。この結果、速効型 CoQ10 の再灌流時投与は、再灌流障害防止効果を有することが示された。

III. 人工弁・弁膜症に関する研究

(1) 人工弁の抗血栓性と抗凝固療法に関し検討した。術後 1~3 週の期間は血栓形成機序、すなわち凝固能が亢進し、この時期の激しい抗凝固療法の必要性を示した。また、機械弁による大動脈弁置換において抗血小板剤の単独投与は血栓塞栓症発生の危険が高いことも示した。

(2) Björk-Shiley 弁は弁置換後も弁を回転することができ、血栓弁になっても血栓除去・過剰肉芽除去を行うことで弁機能が回復することを示した。

(3) Duromedics 弁、Ionescu-Shiley 弁、Björk-Shiley 弁、SJM 弁による僧帽弁置換を比較し、D 弁で血栓塞栓症の発生率がやや高いことを示した。

(4) AAE に対する Bentall 手術と Cabrol 手術の検討を行い、新しい心筋保護液注入法、リング付グラフトを用いた方法を示し、coronary tube の遠隔期の評価が今後の問題点であることを指摘した。

(5) 感染性心内膜炎に対する手術に関し、内科治療は 3 週以内、心不全の進行をみたら早期に手術することが成績向上のポイントであることを明確にした。

(6) 三尖弁閉鎖不全症に対する DeVega 法による弁輪縫縮術では、弁口径を 31 mm まで縫縮すると遠隔期にも良好な結果が得られることを示した。

IV. 超音波心臓診断法の研究

(1) 僧帽弁狭窄症の左室造影と断層心エコー図所見を手術所見と比較し、弁下部病変の程度から重症度分類を行った。この分類により、術前に手術法の

決定がおおよそ可能となった。また、直視下交連切開術後の超音波ドプラ法による弁機能評価も行った。

(2) パルス繰り返し周波数を高めたパルスドプラ (HPRF) 法の臨床的意義を検討し、従来連続波ドプラ法で行われてきた流速計測が可能であることを示した。特定部位の血流分析から流速計測まで可能な本法は、幅広い診断能力を有していることがわかった。

(3) 各種人工弁の左室流入流速の比較検討を行った。弁種による Vmax の差異はわずかであり、弁サイズが弁圧較差を規定する重要な因子であることを示した。また、運動負荷を行うと、弁サイズによる Vmax の差が増加し、29 mm 以上の弁が優れている結果が得られた。

(4) コントラスト心エコー図法の開発を行ってきたが、本法の臨床的有用性につき報告した。

V. コンピュータを応用した研究

(1) 橈骨動脈脈波をデータ・レコーダーに記録し、アナログ・デジタル変換用コンピュータ Signal Processor 7T08 に入力し A/D 変換を行い、コンピュータに計算処理させ、心機能指標を算出した。この Radar Chart を描くことにより、時々刻々変化する血行動態を総合的に、一見して把握することができる利点があることを示した。

(2) DEC 社製 PPD-11 ミニコンピュータシステムにより、僧帽弁狭窄症術後の左心機能を解析してきたが、今までの結果をまとめて報告した。

VI. 人工心肺に関する研究

(1) 現在臨床応用している TMO, IPMO, M2000, BOS-CM40, HF4000, Shiley 気泡型肺の比較を行った。いずれも臨床使用上問題はないが、溶血・肺内圧力損失が少ない点から、HF4000 が有利、ただし充填量をもっと少なくし、小型化すべきであることを示した。

(2) 乳児・小児用膜型肺 VPCML に関し、供給ガスは酸素と空気の混合気で良好なガス交換が得られ、酸素濃度で PO₂、流量で PCO₂ がコントロールできる利点があることを示した。

VII. 先天性心疾患に関する研究

(1) 右室性単心室に対する右房-肺動脈直接吻合 (modified Fontan 手術) の適応および手術の工夫に関し検討した。特に、無脾症候群にても機能的根治術として有効であることを示した。

(2) ホルター心電図を用いて先天性心疾患術後の不整脈に関し検討し、術当日に多発することを示した。また、洞性不整脈は術後日がたってからも高率にみられることを示した。

(3) 先天性心疾患肺血流量増加群の肺高血圧の程度を、肺血流シンチグラムで検討した。局所肺血流曲線のパターンをみることで、肺血管病変の不可逆的变化を推測することが可能であった。

VIII. 術後管理に関する研究

(1) 開心術後の急性腎不全予防法に関し、Na⁺ 負荷による尿補正療法が有効であることを示した。

(2) 開心術後の肝炎予防に関し、血液濃縮器を使用し、輸血量を節減することが有効であることを示した。

(3) 開心術後に使用する血管拡張剤 ISDN と NTG を比較、ISDN の方が後負荷軽減により効果的であることを示した。

研究業績

I. 原著論文

1. 超音波心筋刺激法

- 1) 水野朝敏, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 望月吉彦, 小谷野明, 新井達太: 超音波心筋刺激の心機能に及ぼす効果—Verapamil, Lidocaine との相互作用. 日超医論文集, **48**: 23-24 (1986)
- 2) 高安英樹, 佐々木達海, 益子健男, 水野朝敏, 望月吉彦, 鈴木 茂, 宮沢総介, 杉田洋一, 鈴木和彦, 新井達太: 臨床応用を目的とした超音波心筋刺激装置の開発と実験的検討. 日超医論文集, **49**: 203-204 (1986)

2. 心筋保護

- 1) 益子健男: 虚血心における連続心筋内 pH モニターによる心筋保護効果判定の有用性に関する研究. 日胸外会誌, **34**: 1750-1760 (1986)
- 2) 益子健男, 佐々木達海, 鈴木和彦, 丸山浩一, 新井達太: 心筋保護効果判定に対する連続心筋内 pH モニターの有用性に関する研究. 臨床胸部外科, **6**: 155-159 (1986)

3. 人工弁・弁膜症

- 1) 宮沢総介: 僧帽弁狭窄症の弁下部病変分類と手術—左室造影および断層心エコー図所見と手術所見の比較. 慈恵医大誌, **101**: 267-277 (1986)
- 2) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 新井達太: 緊急手術を要した重症大動脈弁膜症. 日心外会誌, **16**: 245-248 (1987)
- 3) 望月吉彦, 小机敏昭, 高安英樹, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 宮沢総介, 益子健男, 鈴木和彦, 楠山 明, 新井達太: 僧帽弁置換術後の各種人工弁の弁機能と血栓塞栓症に

関する比較検討. 人工臓器, **16**: 281-284 (1987)

4. 超音波心臓診断法

- 1) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太, 吉川義博, 寺島昌夫, 望月 剛: High Pulse Repetition Frequency Doppler (HPRF) 法の臨床的意義—特に流速計測における連続波ドプラ法との比較について. 超音波医学, **13**: 83-89 (1986)
- 2) 宮沢総介, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 鈴木和彦, 水野朝敏, 新井達太: 僧帽弁人工弁における左室流入流速の検討—弁種とサイズによる比較. 日超医論文集, **48**: 377-378 (1986)
- 3) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 中村 譲, 鈴木和彦, 新井達太: 運動負荷超音波ドプラ法による僧帽弁人工弁の流速変化に関する検討—Ionescu 弁と Duromedics 弁の比較. 日超医論文集, **49**: 169-170 (1986)
- 4) 鈴木 茂: コントラスト心エコー図法の基礎的・臨床的研究. 慈恵医大誌, **101**: 319-339 (1986)

5. コンピュータ応用

- 1) 橋本和弘: コンピュータによる左心機能解析よりみた、僧帽弁狭窄症手術術式の検討. 慈恵医大誌, **101**: 31-44 (1986)
- 2) 松井道彦: 橈骨動脈脈波による心機能指標算出法に関する研究—一回拍出量算出法の比較と Rader Chart の臨床応用. 慈恵医大誌, **101**: 493-507 (1986)

6. 人工心臓

- 1) 古川 仁, 佐々木達海, 森田紀代造, 鈴木和彦, 水野朝敏, 若林研司, 新井達太: 5 種類膜型肺の使用経験. 膜型肺, **10**: 30-35 (1986)
- 2) 佐々木達海, 古川 仁, 森田紀代造, 鈴木和彦, 水野朝敏, 若林研司, 新井達太: 教室における各種人工肺の使用経験. 日本外科系連合学会誌, **15**: 91-95 (1986)

7. 先天性心疾患

- 1) 新井達太, 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 宮沢総介, 益子健男: 無脾症候群を伴う右室性単心室の 1 外科治療例. 日胸外会誌, **34**: 877-885 (1986)

II. 総 説

- 1) 新井達太, 小机敏昭: 抗凝固薬. 臨床医, **12**: 1011-1014 (1986)
- 2) 小机敏昭, 新井達太: 人工弁と抗凝固療法. 循環器科, **20**: 49-56 (1986)
- 3) 新井達太, 小机敏昭: 人工弁の耐用性の問題点. 臨床水電解質, **6**: 255-264 (1986)
- 4) 堀越茂樹, 新井達太: 心膜穿刺法. medicina, **23**: 2336-2337 (1986)
- 5) 松井道彦, 新井達太: 鎖骨下動脈・肺動脈吻合術. 手術, **40**: 751-757 (1986)
- 6) 小机敏昭, 新井達太: 抗凝固剤. 医薬ジャーナル, **23**:

229-332 (1987)

- 7) 森田紀代造, 中野雅道, 新井達太: Taussig-Bing complex. 日本臨床. 45: 340 (1987)

III. 学会発表

- 1) 鈴木 茂, 堀越茂樹, 松井道彦, 丸山浩一, 小机敏昭, 中野雅道, 宮沢総介, 江本秀斗, 鈴木和彦, 辛島賢士, 新井達太: 三尖弁閉鎖不全症に対する DeVega 変法三尖弁輪縫縮術 9 年間の評価. 第 86 回日本外科学会総会. 4 月. 東京.
- 2) 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 中村 謙, 古川 仁, 橋本和弘, 水野朝敏, 新井達太: 感染性心内膜炎の外科治療上の問題点. 第 86 回日本外科学会総会. 4 月. 東京.
- 3) 益子健男, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 鈴木和彦, 望月吉彦, 新井達太: 大動脈弁閉鎖不全を伴う上行大動脈瘤に対する手術の問題点と工夫. 第 86 回日本外科学会総会. 4 月. 東京.
- 4) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 宮沢総介, 益子健男, 新井達太: (パネルディスカッション)人工臓器と抗血栓性. 人工弁の抗血栓性と抗凝固療法. 第 24 回日本人工臓器学会大会. 9 月. 東京.
- 5) 古川 仁, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 中野雅道, 水野朝敏, 高倉宏充, 新井達太: 気泡型肺と 5 種類の膜型肺の使用経験. 第 24 回日本人工臓器学会大会. 9 月. 東京.
- 6) Sugita, Y. and Nose, Y.: "Young Investigator's Award" New Surgical Approach for a Single Pump Artificial Heart. 第 24 回日本人工臓器学会大会. 9 月. 東京.
- 7) 中野雅道, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 宮沢総介, 古川 仁, 水野朝敏, 新井達太: 右室単心室に対する右房・肺動脈直接吻合による modified Fontan 手術の経験. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 8) 佐々木達海, 益子健男, 鈴木和彦, 高安英樹, 鈴木 茂, 堀越茂樹, 丸山浩一, 中野雅道, 水野朝敏, 新井達太: 再灌流温度の心筋内 pH に及ぼす影響. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 9) 益子健男, 堀越茂樹, 丸山浩一, 佐々木達海, 江本秀斗, 鈴木和彦, 高安英樹, 新井達太: アンチモン電極による連続心筋組織内 pH モニターの臨床的検討. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 10) 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中野雅道, 新井達太: Bentall 手術および Cabrol 手術手技上の工夫と遠隔成績. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 11) 鈴木和彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中野雅道, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 江業秀斗, 根津武彦, 首藤義幸, 新井達太: 開心術後の急性腎不全予防法(尿

補正療法)の臨床的検討. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.

- 12) 高安英樹, 佐々木達海, 古川 仁, 堀越茂樹, 丸山浩一, 中野雅道, 水野朝敏, 高倉宏充, 新井達太, 中原正雄, 藤沢 洸: 開心術後肝炎の臨床的検討—輸血量節減の効果. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 13) 橋本和弘, 中村 謙, 松井道彦, 新井達太: 先天性心疾患(肺血流増加群)における肺血流シンチグラムの有用性. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 14) 中村 謙, 松井道彦, 橋本和弘: 開心術前後のホルター心電図による不整脈の検討. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 15) 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 宮沢総介, 江本秀斗, 新井達太: 新しい心筋保護液注入法とリング付グラフトを用いた Cabrol 変法手術. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 16) 森田紀代造, 高本真一, 松田高明, 許 俊鋭, 横手祐二, 尾本良三: 虚血再灌流時 C_0Q_{10} 投与による Reperfusion injury 防止効果についての実験的検討. 第 39 回日本胸部外科学会総会. 10 月. 東京.
- 17) 鈴木 茂, 宮沢総介, 佐々木達海, 中村 謙, 森田紀代造, 鈴木和彦, 水野朝敏, 望月吉彦, 楠山 明, 新井達太: 運動負荷超音波ドプラー法による僧帽弁位人工弁血流の検討. 第 33 回臨床心臓図学会. 10 月. 東京.
- 18) 森田紀代造, 小机敏昭, 鈴木 茂, 新井達太: 僧帽弁狭窄症に対する直視下交連切開の適応基準と術後の超音波ドプラー法による弁機能評価. 第 48 回日本臨床外科医学会総会. 11 月. 大阪.
- 19) 高安英樹, 益子健男, 中野雅道, 橋本和弘, 新井達太, 根津武彦: 成人開心術後症例に対する Isosorbide Dinitrate (ISDN) と Nitroglycerin (NTG) の血行動態に及ぼす影響について. 第 14 回日本集中治療学会. 3 月. 山口.
- 20) 森田紀代造, 高本真一, 松田高明, 許 俊鋭, 横手祐二, 尾本良三, 新井達太: PTCA・緊急 PTCA 後の再灌流障害に対する即効型 C_0Q_{10} 再灌流直前投与の有用性についての実験的検討. 第 51 回日本循環器学会. 3 月. 東京.

IV. 著 書

- 1) 新井達太, 中野雅道: Fontan 手術の項分担執筆. Annual Review 循環器 1987. 中外医学社. 278-281 (1987)
- 2) 新井達太, 森田紀代造: 循環器の構造の項分担執筆. 図説臨床看護医学 II 循環器. 同朋舎出版. 2-9(1987)
- 3) 鈴木 茂, 宮沢総介: 超音波ドプラー法の項分担執筆. 図説臨床看護医学 II 循環器. 同朋舎出版. 133-135 (1987)
- 4) 松井道彦: 心房中隔欠損症の項分担執筆. 図説臨床

看護医学 II 循環器, 同朋舎出版, 206-207 (1987)

5) 堀越茂樹: 部分肺静脈還流異常症の項分担執筆. 図説臨床看護医学 II 循環器, 同朋舎出版, 212-213(1987)

V. その他

- 1) 橋本和弘, 中村 譲, 松井道彦: ゴアテックス (E-PTFE) パッチの生体障防機構に及ぼす影響について. 人工臓器. **15**: 322-325 (1986)
- 2) 杉田洋一, 筒井達夫, 能瀬之彦: 心臓移植と人工心臓—その適応と選択. *Coronary*. **3**: 180-188 (1986)
- 3) 杉田洋一, 下光輝一, 奥 孝彦, 村林 俊, 原崎弘章, Helen Kambic, Earl K. Shirey, 能勢之彦: 形状記憶合金 (Nitinol) を利用した Angioplasty Ring の開発. 第 24 回日本人工臓器学会大会. 9 月. 東京.
- 4) 新井達太: シネによる心臓大血管外科手術. パルサルバ洞動脈瘤破裂兼大動脈弁閉鎖不全. 左房内粘液腫. 第 30 回日本胸部外科学会関西地方会. 第 14 回学術セミナー. 2 月. 宝塚.
- 5) 森田紀代造, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 佐々木達海, 宮沢総介, 益子健男, 高安英樹, 楠山 明, 坂本吉正, 宮本尚樹, 新井達太: Morrow 原法 Myectomy と僧帽弁置換術を行った IHSS の一治験例. 第 60 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会. 12 月. 東京.

産婦人科学

教授: 寺島 芳輝	産婦人科病理・卵巣腫瘍
教授: 矢花 秀文	胎児発生学
助教授: 岩田 正晴	産婦人科領域の悪性腫瘍の病理と治療
助教授: 伊藤 治英	胎児の発育・胎盤病変, 絨毛性疾患の病理と臨床
助教授: 有広 忠雄	子宮頸部, 頸癌の病理
助教授: 安田 允	卵巣腫瘍・細胞診
講師: 関根 達征	子宮内膜症, 子宮内膜癌の病理と治療
講師: 楠原 浩二	不妊症・婦人科
講師: 森本 紀	産婦人科画像診断・卵巣腫瘍
講師: 小室 順義	絨毛性疾患の病理と臨床
講師: 小浜 良彦	産科合併症
講師: 関野 章一	産科疾患
講師: 神谷 直樹	子宮頸癌の病理と臨床
講師: 鶴岡 信博	子宮内胎児発育遅延の臨床

研究概要

I. 生殖生理学 (Reproduction) に関する研究

1. 妊卵の着床・発育における免疫寛容機構に関する基礎的研究

1) Mitogen 刺激リンパ球幼若化系に, 脱落膜組織の homogenate 上清を添加し, その系の受ける影響を検討した。その結果, リンパ球幼若化系は明らかに抑制され, 脱落膜組織中に細胞性免疫抑制活性が存在することが明らかとなった。またこの活性は, 妊娠の推移とともに増強することが判明した。

2) この脱落膜に存在する細胞性免疫抑制活性が, 免疫担当細胞の増殖や機能増強作用を持つとされている IL-2 の活性を抑制するか否かを検討中である。

3) 脱落膜組織中より新たに IgG に affinity を有する蛋白を発見した。この蛋白が細胞性免疫を抑制する本体であるかを検討した。

2. 婦人科スポーツ医学に関する研究

従来, exercise が女子の性機能におよぼす影響について検討を行い, ① 初経発来以前からの激しい運動は初経の発来を遅延せしめる, ② hard な運動は排卵障害を中心として女子の性機能に重大な影響を及ぼすことを明らかにした。現在さらにそのメカニズムを明らかにすべく運動負荷に伴う内分泌学的変化について検討中である。

3. 不妊患者子宮内膜のステロイドホルモンレセプター

いわゆる原因不明不妊患者 (unexplained infertility) を対象に、受精卵着床側である子宮内膜のエストロゲン、プロゲステロンレセプターレベルを検討したところ、卵巣ホルモン分泌正常不妊患者の中に、特にエストロゲンに対する感受性の低下している例があることが判明した。

4. 子宮平滑筋の収縮機構に関する研究

子宮筋の収縮メカニズムを明らかにするため本年度は rat においては、妊娠末期に著増するホルモン様物質である Relaxin について、その生理学的な特性も含め、子宮筋への影響について検討した。妊娠各時期の子宮筋を摘出し、細片として懸垂すると、さまざまな自動収縮を発生するが、Relaxin はこの自動収縮を濃度依存的に抑制した。しかし、その抑制態度は、妊娠時期や子宮の部位すなわち頸部、体部により差異を認めた。この作用の違いについては、おそらく、Relaxin Receptor の部位による質的、量的な相違が予想されるが、その本態については現在検討中である。以上の結果から、子宮頸管開大機構において、Relaxin が、何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。

II. 産科学に関する研究

1. 臍帯動脈の経時的変化および構築特性に関する組織化学的研究

胎児と胎盤を結ぶ臍帯動脈の構築特性について組織化学の見地から定量的解析を行い、胎盤絨毛動脈との比較より臍帯動脈の特性を明らかにすることとした。その結果臍帯動脈に比して弾性板様構造が示され、相当な圧にたえうる構築と認められた。またその素材の解析から絨毛動脈とは異なり、妊娠末期に至っても加齢的变化、すなわち動脈硬化様変化の所見に乏しく、児の発育上胎盤の血管系とは異なる経時変化をとるものと考えられた。

2. 妊娠の代謝

STZ 糖尿病妊娠 rat における血管壁および血小板アラキドン酸代謝と子宮筋血流量の測定を行い、糖尿病重症度別胎仔発育を検討した。また、妊娠糖尿病におけるスクリーニング、治療効果判定のマーカーとして Fructosamin の有用性を報告した。

III. 婦人科腫瘍に関する研究

1. 腫瘍マーカーによる卵巣癌の早期診断

術前、外来にて 13 項目の生化学的検査を施行し、このうち有効と思われる数項を用いて各組織型別に

判別関数式を作成し、各判別式を用いた。Stage I の症例に対しても有用であることが判明した。

2. 腫瘍マーカー CA125 の性状に関する基礎的研究

1) 生化学的検討

癌および妊娠に関連した CA125 について、その性状を比較検討した。その結果、CA125 は分子量 400 万以上であり、加熱により抗原性が消失し、シアルダーゼ処理にて影響をうけないことより、抗原決定基としてシアル酸は重要ではなく、peptide が関与していることが判明した。また羊水中 CA125 と癌患者腹水中 CA125 とで con A に対する吸着性が異なることより両者の間に糖鎖の相違があることが示唆された。

2) 免疫組織学的検討

CA125 の臨床的有用性の確立に伴い、組織細胞レベルにおける特性に関する研究が重要と考え、免疫組織化学の手技を用い、その組織局在、産生、放出のメカニズムについて検討を加えた。

3. 婦人科悪性腫瘍の発生・増殖に対する性ステロイドホルモンの影響

婦人性器はステロイドホルモンの標的臓器であり、その腫瘍性病変の発生・増殖にエストロゲンの関与が示唆されている。我々は、子宮内膜癌、卵巣癌を対象に *in vivo*, *in vitro* でエストロゲンに対する依存性を検討し、さらにプロゲステロン、タモキシフェン等を用いてその抗腫瘍効果とホルモン療法の可能性について検討している。

4. 妊娠性絨毛癌における宿主免疫応答に関する免疫組織化学的研究

妊娠性絨毛癌の宿主免疫応答について免疫組織化学的方法を用いて検索を試みた。検索対象は絨毛癌、侵入奇胎、胞状奇胎であり、これらの新鮮凍結連続切片を作成、単クローン抗体を用いて、Pan T その subset, Leu 7 陽性細胞, Leu 11 陽性細胞の検索を試みた。その結果、侵入奇胎などのいわば前癌状態では宿主は強く応答を行うが、絨毛癌においては NK 細胞は多数あるものの不活性化されている状態にあることが示唆された。

5. 卵巣腫瘍に関する研究

卵巣悪性腫瘍の臨床的統計を中心に、① 卵巣充実性腫瘍の統計処理、② Second look operation、③ 化学療法 (維持化学療法を含む) を重点的に検討を加えた。また実験系では、A) 培養系、B) ノードマウス移植系の 2 体系を用い、卵巣悪性腫瘍の株化を行い各種実験に用いるとともに、抗癌剤の感受性試験をも併せて行っている。

ヌードマウス実験系では CDDP の多剤併用療法, hormone receptor の研究など臨床に近い応用試験を実施している。

なお, 基礎的な研究としては Flowcytometry DNA 発癌遺伝子 (Oncogene) 増殖因子 (Growth Factor) と予後との関係を検討中である。

6. 子宮腺癌治療法の開発

放射線抵抗性のある腺癌について Spheroid モデルを使用し, 解析, 臨床に応用している。

(編集部より) 蜂屋祥一教授は昭和 61 年 3 月 31 日をもって定年退職され, 4 月 1 日付客員教授を委嘱された。産婦人科学講座担当教授には, 寺島芳輝助教授が選出され, 4 月 1 日に就任された。

研究業績

I. 原著論文

1. 生殖生理学関係

- 1) 楠原浩二, 松本和紀, 川勝雅秀, 許山浩司, 寺島芳輝: 体重減少性無月経の治療と予後に関する検討. 思春期学, 5: 29-34 (1987)
- 2) 小田原靖, 楠原浩二, 渡辺直生, 松本和紀, 横山 敬, 蜂屋祥一: Exercise associated amenorrhea の検討, (第 2 報) その内分泌学的背景について. 日不妊会誌, 31: 238-243 (1986)
- 3) 楠原浩二: 不妊例における着床期子宮内膜の分析, とくに内膜形態と内膜レセプターおよび卵巣ステロイドホルモンとの関連について. 受精・着床, '85: 50-58 (1986)
- 4) 松本和紀: 脱落膜細胞培養系におけるエストロゲン・プロゲステロンの影響について, とくに形態的变化に関する研究. 受精・着床, '85: 202-206 (1986)
- 5) 楠原浩二, 小田原靖, 渡辺直生, 川勝雅秀, 寺島芳輝: 機能性出血の病態・病理. 産と婦, 53: 1495-1501 (1986)
- 6) 清水良明, 落合和彦, 丸山六三, 寺島芳輝: 子宮筋収縮機構に及ぼす Relaxin の影響. 日本平滑筋学会誌, 22: 312-314 (1986)
- 7) Ochiai, K., Maruyama, M. and Terashima, Y.: Effects of Sexial Steroid Hormones Treatment on Ca^{2+} sensitivity of Chemically Skinned Uterine Muscle Fibers from Ovariectomized Rats. Jap. J. of Physiology. 36: 1275-1279 (1986)
- 8) Ochiai, K., Maruyama, M. and Terashima, Y.: Effects of Ca^{2+} and Calmodulin on Contraction of Chemically Skinned Muscle Fibers from Pregnant Rat. Jap. J. of Physiology. 36: 1179-1191 (1986)
- 9) 関根達征, 渡辺 博, 小室順義, 伊藤治英: IUD の

作用機序に関する研究 (IUD 装着子宮内膜組織の細胞核 DNA 量からみた作用機序の考察). 日不妊会誌, 32: 55-59 (1987)

2. 産科学関係

- 1) Amano, N., Tohtake, T., Kitagawa, M., Ito, H. and Terashima, Y.: Ultrastructural findings of collagen fiber in the human decidual tissue. J. Clin. Electron Microscopy. 19: 5-6 (1986)
- 2) 小室順義, 鶴岡三知男, 今井 博, 宮崎敬子, 佐藤寛, 大場昭夫, 伊藤治英: 当院における分娩誘発例の検討. 母性衛生, 27: 311-316 (1986)
3. 婦人科腫瘍関係
- 1) Amano, N., Ochiai, K., Tohtake, T. and Terashima, Y.: Effect of tamoxifen on ultrastructure of endometrial carcinoma. Acta. Obst. Gynec. Jpn. 39: 670-670 (1987)
- 2) 伊藤治英, 小室順義: 組織型からみた予後 — 絨毛癌. 産婦の実際, 35: 729-734 (1986)
- 3) 小室順義, 北川道弘, 大石基夫, 松本和紀, 佐藤 寛, 清水良明, 村江正治, 今井 博, 寺島芳輝: 婦人科悪性腫瘍患者治療時の白血球減少症に対する Cytochrome C 内服錠の使用経験. 新薬と臨床, 35: 1629-1636 (1986)
- 4) 寺島芳輝, 落合和彦: 妊娠と悪性卵巣腫瘍. 日産婦会誌, 39: 145-150 (1987)
- 5) 磯西成治, 落合和徳, 乾 裕昭, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ヌードマウス移植ヒト未分化胚細胞腫に対するステロイドホルモンの影響 — 特に基礎的形態学的検討を中心に —. 日本臨床細胞学会雑誌, 25: 1017-1024 (1986)
- 6) 安田 允, 山本研吾, 小林重光, 古賀良一, 平間義照, 川勝雅秀, 高橋幸男, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 婦人科悪性腫瘍における維持化学療法. 産婦の実際, 35: 999-1008 (1986)
- 7) 芳岡三伊, 安田 允, 田平勝郎, 磯西成治, 村江正始, 中村 豊, 乾 裕明, 森本 紀, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣悪性腫瘍の腹水における生化学的動態. 日産婦会誌, 38: 871-879 (1986)
- 8) 中村 豊, 安田 允, 村江正始, 高橋幸男, 中田裕信, 横川智之, 藤谷繁雄, 堂園晴彦, 落合和彦, 乾 裕明, 芳岡三伊, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: ヌードマウス移植経代系を用いた胚細胞性腫瘍に対する実験化学療法. 日産婦会誌, 38: 1087-1094 (1987)
- 9) 安田 允: 卵巣悪性腫瘍の細胞診. 日臨床細胞学会誌東京支部会誌, 4: 12-14 (1986)
- 10) 寺島芳輝, 安田 允, 村江正始: 若年女性における卵巣悪性腫瘍とその取り扱い. 産婦の実際, 36: 449-459 (1986)

II. 総説

- 1) 寺島芳輝, 楠原浩二: 子宮内膜の非腫瘍性病変, 病理と臨床, 4: 1193-1197 (1986)
- 2) 伊藤治英, 小室順義: 黄体と内膜, 産婦の実際, 35: 1855-1862 (1986)
- 3) 寺島芳輝, 木村英三, 村江正始: 卵巣癌の予後改善への対策の展望, 産婦の実際, 35: 783-788 (1986)
- 4) 寺島芳輝, 木村英三, 村江正始: 腫瘍マーカーAFP, 臨産, 40: 497-499 (1986)
- 5) 伊藤治英, 関根達征, 小室順義: 子宮内膜病理組織診断への手引 シリーズ 1, 産婦の実際, 35: 1185-1192 (1986)
- 6) 伊藤治英, 関根達征, 小室順義: 子宮内膜病理組織診断への手引 シリーズ 2, 産婦の実際, 35: 1355-1364 (1986)
- 7) 伊藤治英, 関根達征, 小室順義: 子宮内膜病理組織診断への手引 シリーズ 3, 産婦の実際, 35: 1499-1505 (1986)
- 8) 伊藤治英, 関根達征, 小室順義: 子宮内膜病理組織診断への手引 シリーズ 4, 産婦の実際, 35: 1647-1654 (1986)
- 9) 伊藤治英, 関根達征, 小室順義: 子宮内膜病理組織診断への手引 シリーズ 5, 産婦の実際, 35: 1783-1800 (1986)
- 10) 伊藤治英, 関根達征, 小室順義: 子宮内膜病理組織診断への手引 シリーズ 6, 産婦の実際, 35: 1913-1922 (1986)

III. 学会発表

1. 生殖生理学関係

- 1) Mastumoto, K., Watanabe, N., Kusuhara, K. and Terashima, Y.: Discovery of new protein in human decidua having affinity for IgG. 12th World Congress on Fertility and Sterility. October. Singapore.
- 2) Odawara, Y., Kusuhara, K., Matsumoto, K. and Terashima, Y.: Menstrual disorders in college athletes. 12th World Congress on Fertility and Sterility. October. Singapore.
- 3) 楠原浩二, 許山浩司, 木島武俊, 川勝雅秀, 武田 修, 小田原靖, 寺島芳輝: 排卵時期と黄体機能との関連について, 第 31 回日本不妊学会総会, 10 月, 仙台.
- 4) 松本和紀, 楠原浩二, 小田原靖, 渡辺直生, 川勝雅秀, 武田 修, 落合和徳, 寺島芳輝: ヒト脱落膜腺上皮細胞株の細胞増殖能に対するエストロゲン, MPA, タモキシフェンの効果に関する *in vitro* の研究, 第 31 回日本不妊学会総会, 10 月, 仙台.
- 5) 渡辺直生, 松本和紀, 楠原浩二, 横山 敬, 小田原靖, 遠藤 守, 許山浩司, 篠塚正一, 大高東皓, 寺島芳輝:

思春期の続発性無月経の病態の解析とその予後に関する検討, 第 31 回日本不妊学会, 10 月, 仙台.

- 6) 清水良明, 落合和彦, 丸山六三, 寺島芳輝: 子宮筋収縮機構に及ぼす Relaxin の影響, 第 28 回日本平滑筋学会, 6 月, 東京.
- 7) 落合和彦, 寺島芳輝: 子宮筋収縮タンパクについて, 第 23 回日本臨床生理学会総会, 6 月, 東京.

2. 産科学関係

- 1) 今井 博, 高山慶一郎, 北川道弘, 小室順義, 関根達征, 伊藤治英, 荒井親雄, 長谷川元治: 胎盤絨毛動脈の構築素材に関する組織化学的研究, 第 22 回日本新生児学会総会, 7 月, 東京.
- 2) 鶴岡三知男, 薬師寺喜八郎, 佐藤 寛, 宮崎敬子, 恩田威一, 北川道弘, 鶴岡信博, 小室順義, 伊藤治英, 寺島芳輝: 最近 5 年間の当院における前回帝切妊婦の取り扱いについて, 第 27 回日本母性衛生学会総会, 7 月, 金沢.
- 3) 武田 修, 恩田威一, 北川道弘, 柳沢弥太郎, 伊藤治英, 寺島芳輝: 妊婦時における Fructosamine 測定の有用性について(耐糖能異常を中心に), 第 27 回日本母性衛生学会総会, 7 月, 金沢.

3. 婦人腫瘍関係

- 1) Kimura, E., Kobayashi, S., Murae, M. and Terashima, Y.: Studies on CA125 in the obstetric and gynecological patients-including comparison with CA19-9 14th International Cancer Congress. Aug. Budapest.
- 2) 磯西成治, 落合和徳, 平間義昭, 安田 允, 寺島芳輝, 蜂屋祥一: 卵巣腫瘍のホルモン療法に関する基礎的検討 - Tamoxifen 投与の効果, 第 59 回日本内分泌学会総会, 5 月, 京都.
- 3) 鶴岡三知男, 今井 博, 佐藤 寛, 恩田威一, 小室順義, 伊藤治英, 寺島芳輝: 婦人科悪性腫瘍治療後の CT 検査の有用性 - 特にリンパ節再発の早期診断について - 第 24 回日本癌治療学会総会, 10 月, 松江.
- 4) 佐藤 寛, 薬師寺喜八郎, 宮崎敬子, 小室順義, 関根達征, 伊藤治英, 寺島芳輝, 田中 貢: 妊娠性絨毛癌における宿主免疫応答に関する免疫組織化学的研究, 第 45 回日本癌学会総会, 10 月, 札幌.
- 5) 倉島富代, 小室順義, 関根達征, 伊藤治英, 寺島芳輝: 子宮腺筋症の腫瘍性に関する電顕的研究, 第 18 回日本臨床電子顕微鏡学会, 10 月, 京都.
- 6) 村江正始, 高橋幸男, 田平勝郎, 山本研吾, 小林重光, 武田 修, 木村英三, 小浜良彦, 安田 允, 寺島芳輝: 婦人科悪性腫瘍における CDDP 投与の体内動態について, 第 24 回日本癌治療学会, 10 月, 松江.
- 7) 高橋幸男, 村江正始, 田平勝郎, 平間義明, 山本研吾, 木村英三, 安田 允, 寺島芳輝: 婦人科悪性腫瘍に対する UFT 経口投与時における 5-FU の体内動態につい

て、第45回日本癌学会総会、10月、札幌。

- 8) 山内秀人, 木村英三, 小林重光, 武田 修, 村江正始, 遠武孝育, 鶴岡信博, 安田 允, 有広忠雄, 寺島芳輝: 産婦人科領域における腫瘍マーカーCA15-3の基礎的, 臨床的検討。第24回日本癌治療学会, 10月, 松江。

IV. 著 書

- 1) 寺島芳輝: Low potential malignancy の臨床的取り扱いの項分担執筆。産婦人科 Q & A 2. 金原出版, 489-491 (1986)
- 2) 岩田正晴: 子宮頸癌の放射線療法の項分担執筆。産婦人科 Q & A 2. 金原出版, 441-442 (1986)
- 3) 楠原浩二: るいそうと性機能異常の項分担執筆。産婦人科 Q & A 2. 金原出版, 529-538 (1986)
- 4) 北川道弘, 寺島芳輝: 卵巣の腫瘍捻転の項分担執筆。救急プラクティカル Q & A 2. 金原出版, 200-204 (1987)

V. その他

- 1) 田平勝郎, 山内茂人, 渡辺直生, 木村英三, 遠武孝育, 鶴岡信博, 関根達征, 有広忠雅, 寺島芳輝: 長期ベッサリー装着による直腸, 膀胱陰癭の1例。日産婦東京地方部会誌, 36: 45-47 (1987)
- 2) 落合和徳, 小林重光, 清水良明, 寺島芳輝: 術後の非特異的熱発に対する小柴胡湯の効果。日産婦東京地方部会誌, 35: 279-282 (1986)
- 3) 安田 允, 山内茂人: 卵巣腫瘍と妊孕性。産婦の実際, 35: 81-88 (1986)
- 4) 安田 允, 蜂屋祥一, 卵巣悪性腫瘍。最新薬物療法, 44: 1113-1115 (1986)
- 5) 多田聖郎, 宮崎敬子, 落合和彦, 北川道弘, 森本 紀, 伊藤治英, 寺島芳輝: ITP 合併重症糖尿病妊娠の1例。日産婦東京地方部会誌, 35: 413-417 (1986)

泌 尿 器 科 学

教授: 町田 豊平	尿路腫瘍学・泌尿器核医学
教授: 増田富士男	腎腫瘍・腎保存
助教授: 大石 幸彦	泌尿器核医学・尿路腫瘍
講師: 上田 正山	泌尿器核医学
講師: 小寺 重行	男子不妊
講師: 赤阪雄一郎	睪丸腫瘍
講師: 田代 和也	尿路上皮腫瘍・内視鏡手術
講師: 大西 哲郎	腎腫瘍
講師: 池本 庸	実験的精巣障害

研究概要

I. 尿路, 男性性器腫瘍に関する研究

1) 前立腺癌

前立腺癌の腫瘍マーカーである PAP (prostatic acid phosphatase), PA (prostatic antigen), γ -SM (γ -seminoprotein) の3者について前立腺疾患を中心に臨床的検討を行った。すなわち PA の前立腺癌の診断に対する信頼性を検討する目的で PAP, PA, γ -SM 陰性の前立腺癌, PAP, PA, α -SM 陽性の前立腺肥大症の追跡を行った。また前立腺癌組織の PAP の免疫組織学的染色様式と個々の症例の予後との関連性について検討を加えた。

潜伏性前立腺癌に関しては病理学教室と協同で潜伏癌の発生率や発生部位を探索し, 潜伏癌ではいずれの部位からも発生することが判明した。

2) 睪丸腫瘍

ヌードマウス可移植性睪丸腫瘍株 (JTG-1) を用いて, 放射線治療の基礎実験を行い, 睪丸腫瘍の集学的治療における放射線治療の占める意義について検討を加えた。また臨床材料で得られた腫瘍を組織培養し, 各種抗癌剤の感受性を *in vitro* で測定し, 個々の症例で最も適切な抗癌剤の組み合わせを選択すべく検討中である。さらに絨毛癌成分を含む腫瘍の予後が不良であることから, 培養株 (JH-1) を用いてモノクローナル抗体法によって新しい腫瘍マーカーを開発し, 診断および治療用の検討を行った。

臨床面では PVB, VAB-6 などの新しい化学療法 of 長期有効性, salvage chemotherapy の方法について, 他施設と共同研究を行っている。

3) 腎腫瘍

腎腫瘍の基礎的研究としてヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌による温熱療法の抗腫瘍効果, さらに放射線, インターフェロンおよび各種化学療法との併用効果について研究開発を行っている。臨床研究

については過去 28 年間にわたる腎細胞癌症例の治療成績を検討し、特に化学療法の有効性について分析し、報告した。

4) 膀胱腫瘍

膀胱腫瘍では表在性膀胱腫瘍に対する半骨盤照射の有効性および腫瘍の脈管浸潤の予後に及ぼす影響について主に臨床的検討を行った。

II. 核医学に関する研究

1) 腎イメージングについては東京都老人医療センター核医学放射線部と協同で、分腎機能検査法の一つとして SPECT による ^{99m}Tc -DMSA 3 次元イメージより腎容積腎摂取率を求める方法を開発した。

2) MRI の泌尿器科領域への臨床応用については MRI 強調像における強調の定量化、MRI イメージング造影剤 Gd-DTPA を用いた MRI 画像を利用した腎動態機能検査について検討を行った。その結果 MRI は泌尿器科領域において X 線 CT と異なり画像とともに機能をも得られる画像診断法であることが明らかとなった。

III. 男子不妊症に関する研究

男子不妊における造精機能障害の原因を解明するため実験的精巣障害を作製し、形態的、生化学的検討を行った。

まず実験的停留精巣ではその停留解除後の精巣の形態学的変化を観察し、実験的精巣障害は回復過程で種々の特徴的所見を示しながらも、自然回復が可能であることが明らかとなった。次に種々の精巣障害における精巣内酵素の変動について検討した。その結果急性的精巣障害においては精巣内の種々の酵素の中でも精巣・精子に特異的な局在を示す乳酸脱水素酵素-X (LDH-X) が一過性に血中に発現することを報告した。

IV. 尿路感染に関する研究

尿道炎に関する研究としては、淋菌性尿道炎に対する one shot 療法あるいは第 3 世代セフェムや新キノロン剤の有効性などの治療学的検討を行った。非淋菌性尿道炎に関する検討ではその起炎微生物として最も注目されている Chlamidia trachomatis の検出法として、Micro Trak 法と Chlamidiazyme 法の 2 法の比較検討を行った。

抗生剤の生体内効果に関する研究では本年度は抗生剤の白血球スーパーオキシド産生能(殺菌能)に及ぼす影響について検討した。特に compromised

host においては白血球スーパーオキシド産生能が低下していることが示された。尿路の感染防御機構に関する研究では、尿路感染症の際に遊出する尿中の白血球の果たす役割について注目し、その殺菌能が尿の浸透圧に影響されることを見いだした。

V. 腎の代謝・保存に関する研究

薬物性腎障害を腎代謝の面から基礎的に検討した。すなわちラットを用いた抗癌剤シスプラチンの腎毒性の発現機構を糖新生、アンモニア新生の面から検討した。その結果シスプラチンの腎毒性はネフロレベルでは近位尿管の S_2 , S_3 に強くあらわれることが明らかとなった。

VI. 内視鏡に関する研究

近年急速に発展している上部尿路結石に対する内視鏡手術である経皮的腎尿管結石摘出術の手術手技の改善について研究を行った。特にこの手技に伴う副作用の軽減の努力を行い、また碎石を担当する超音波碎石器のより有効なものを開発するため検討が加えられた。

研究業績

I. 原著論文

1. 尿路、男性性器腫瘍に関する研究

- 1) 増田富士男: 腎細胞癌治療の考え方, 慈恵医大誌, **101**: 369-388 (1986)
- 2) 江藤耕一, 町田豊平, 米瀬泰行: ガンマ-セミノプロテイン (γ -seminoprotein, γ -Sm) 血清中濃度の測定 前立腺癌診断への応用, 日泌尿会誌, **76**: 1836-1842 (1986)
- 3) 増田富士男: 進行性非セミノーマ睾丸腫瘍の治療, 慈恵医大誌, **101**: 833-837 (1986)
- 4) 増田富士男: 腎疾患の X 線 CT による診断, 日腎誌, **28**: 961-963 (1986)
- 5) 柳沢宗利: 睾丸腫瘍の診断と治療 非セミノーマの治療成績, 癌と臨床, 特集: 72-81 (1986)
- 6) 田代和也, 吉越富久夫, 和田鉄郎, 大石幸彦, 町田豊平, 山口 裕, 古里征国: 膀胱癌の脈管侵襲について, 臨泌, **40**: 221-224 (1986)
- 7) 田代和也, 近藤直弥, 池本 庸: 化学療法が著効した進行性腎盂癌の 1 例, 泌尿紀要, **32**: 449-453 (1986)
- 8) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 田代和也, 望月幸夫, 山下 孝: ヌードマウス可移植ヒト腎細胞癌による治療実験の研究第 4 報 ベンズアルデヒド誘導体単独および放射線との併用治療実験, 日泌尿会誌, **77**: 963-968 (1986)
- 9) 大西哲郎, 飯塚典男, 田所 衛, 品川俊夫, 小寺重行,

- 増田富士男, 町田豊平: 経尿道的前立腺切除術で偶然発見される偶発前立腺癌. 日泌尿会誌. **77**: 963-968 (1986)
- 10) 松浦知和, 蛭川一忠, 中原正雄, 吉野 淨, 北原敏久, 仲田浄治郎, 高坂 哲, 丹野秀樹, 城 謙輔, 大越英毅, 森永静志, 亀田治男: コルチゾール産生副腎腫瘍の培養とその超微形態に関する研究. 厚木医誌. **6**: 51-54 (1986)
- 11) 大西哲郎, 飯塚典男, 鈴木正泰, 森 義人, 仲田浄治郎, 増田富士男, 町田豊平: 腎細胞癌死亡症例の臨床的検討. 日泌尿会誌. **77**: 1618-1622 (1986)
- 12) 近藤直弥, 町田豊平, 増田富士男, 柳沢宗利, 高橋知宏, 和田鉄郎, 鈴木正泰: 女子尿道癌の治療成績. 臨泌. **40**: 51-54 (1986)
- 13) 森 義人, 飯塚典男, 小寺重行, 赤阪雄一郎, 大石幸彦, 町田豊平: 女性化副腎腫瘍の1例. 臨泌. **40**: 913-951 (1986)
- 14) 飯塚典男, 近藤直弥, 大西哲郎, 成宮徳親, 田所 衛, 品川俊夫: 胃癌の睾丸固有鞘膜転移の1例. 臨泌. **40**: 149-151 (1986)
2. 核医学に関する研究
- 1) 大石幸彦, 町田豊平, 木戸 晃, 田代和也, 和田鉄郎, 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 山田英夫, 千葉一夫, 外山比南子: Single photon emission computed tomographyによる^{99m}Tc-ジメルカプトコハク酸摂取率測定法. RADIOISOTOPS. **35**: 115-121 (1986)
- 2) 上田正山, 大石幸彦, 木戸 晃, 三木 誠, 町田豊平: 腎シンチグラフィによる腎結核症の腎実質病変の検討. 核医学. **23**: 1715-1720 (1986)
- 3) 木戸 晃, 大石幸彦, 倉内洋文, 町田豊平: シンチグラフィで診断した乳び尿の1例. 臨泌. **40**: 672-675 (1986)
- 4) 鳥居伸一郎, 町田豊平, 増田富士男, 大石幸彦: MRIによる腎血管脂肪肉腫(AML)の診断. 日泌尿会誌. **77**: 549-554 (1986)
3. 男子不妊症に関する研究
- 1) 小寺重行, 町田豊平: 停留精巢の治療成績 — 特に第二次性徴以後の病態について. 思春期学. **4**: 79-84 (1986)
4. 尿路感染症に関する論文
- 1) 小野寺昭一, 町田豊平, 清田 浩, 後藤博一, 斎藤賢一, 岡崎武二郎: 尿路性器感染症に対するCefuroxime axetilの基礎的, 臨床的検討. Chemotherapy. **34** (S-5): 669-677 (1986)
- 2) 小野寺昭一, 倉内洋文, 清田 浩, 町田豊平: 尿路感染症に対するNorfloxacin 200 mg錠の臨床的検討. 西日誌. **48**: 2093-2097 (1986)
- 3) 岡崎武二郎, 小野寺昭一: 尿路性器感染症に対するCefuzoram (L-105)のone shot治療. 基礎と臨床. **20**:

- 5021-5029 (1986)
- 4) 清田 浩, 小野寺昭一, 岸本幸一, 鈴木博雄, 後藤博一, 町田豊平: 複雑性尿路感染症にHAPA-Bの臨床的検討. Chemotherapy. **33**: 477-484 (1985)
- 5) 清田 浩, 小野寺昭一, 岸本幸一, 鈴木博雄, 後藤博一, 町田豊平: 複雑性尿路感染症に対するL-105の臨床的検討. Chemotherapy. **34**: 421-426 (1986)
5. 腎の代謝・保存に関する研究
- 1) Nakada, J., Yamada, H. and Endou, H.: Evidence that alpha-1-adrenagic stimuli specifically increase glucogenesis of isolated convoluted tubule in rat. Renal Physiology. **9**: 213-222 (1986)
6. 内視鏡に関する研究
- 1) 田代和也, 清田 浩, 鈴木正泰, 和田鉄郎, 後藤博一, 望月 篤, 大石幸彦, 町田豊平: 経皮的腎尿管結石摘出術の合併症. 臨泌. **40**: 465-468 (1986)
- 2) 田代和也, 鈴木正泰, 飯塚典男, 森 義人, 町田豊平: 経尿道的尿管結石摘出術中に超音波砕石器の先端が脱落した1例. 臨泌. **40**: 920-921 (1986)
- 3) 田代和也, 町田豊平, 二宮鎮男, 秋保昌宏: 超音波砕石器の結石破砕能力の検討. 医科器械. **56**: 528-531 (1986)
- 4) 高橋知宏, 柳沢宗利, 東陽一郎, 望月 篤, 古田 希: 尿路結石に対する新しい手術法, 経皮的腎切石術(PNL)の経験. 富士市立中央病院学術雑誌. **2**: 26-29 (1986)
- 5) 清田 浩, 町田豊平, 田代和也, 鈴木正泰, 和田鉄郎, 後藤博一: 経皮的腎尿管切石術後の尿路感染症. 臨泌. **40**: 475-478 (1986)

II. 総 説

- 1) 町田豊平: 「最近注目されている抗癌剤」エストラムチン特集, 癌の化学療法 1986. 最新医学. **41**: 441-448 (1986)
- 2) 町田豊平, 山崎春城: 腫瘍マーカー・その研究はいま癌関連抗原(5)前立腺由来酸性ホスファターゼ: γ -Sm. 医学のあゆみ. **137**: 377-378 (1986)
- 3) 増田富士男: 最新薬物療法 manual — 腎腫瘍 —. 日本臨床. **44**: 799-800 (1986)
- 4) 大石幸彦, 加藤仁成: カラーアトラス 画像診断と肉眼病理 — 腎 1 腎細胞癌 (1) —. 画像診断. **6**: 1226-1227 (1986)
- 5) 小野寺昭一: 尿路感染症をめぐって — 腎盂腎炎 —. MEDICO. **17**: 8-10 (1986)
- 6) 赤阪雄一郎: 経胸式副腎腫瘍摘出術. 臨泌. **40**: 699-703 (1986)

III. 学会発表

- 1) 大石幸彦: (シンポジウム泌尿器科検査の合併症と

- 対策)膀胱鏡検査後の男性性器感染症と対策. 第51回日本泌尿器科学会東部総会. 10月. 仙台.
- 2) 小野寺昭一:(シンポジウム)STDの現況と問題点
2) 淋菌感染症-(2)-治療的検討. 第74回日本泌尿器科学会総会. 4月. 広島.
- 3) 仲田浄治郎, 町田豊平, 遠藤 仁:(サテライト・シンポジウム)抗生物質と免疫抑制剤の腎毒性. Nephrotoxicity of cisplatin in rats. 第4回国際毒科学会総会. 7月. 札幌.
- 4) 町田豊平, 小磯謙吉, 高久史磨:膵癌・腎癌の最新治療 腎細胞癌に対するヒト・インターフェロン γ (S-6810)の臨床成績. 第24回日本癌治療学会総会. 10月. 松江.
- 5) 大西哲郎, 鈴木正泰, 田代和也, 大石幸彦, 増田富士男, 町田豊平:根治的手術後5年以上を経過して転移をきたした症例 腎細胞癌根治的術後5年以上を経過して転移をきたした症例の臨床的検討. 第24回日本癌治療学会総会. 10月. 松江.
- 6) 高坂 哲:骨盤内手術後の合併症 神経因性膀胱およびインポテンツ. 第11回日本外科系連合会総会. 6月. 東京.
- 7) 増田富士男, 仲田浄治郎, 望月 篤, 近藤 泉, 黒田淳, 遠藤勝久:尿路性器の手術(1) Anterior urethopexyによる尿失禁の治療. 第60回成医会第三支部例会. 12月. 東京.
- 8) 大石幸彦, 町田豊平, 田代和也, 鳥居伸一郎:SPECTによる ^{99}Tc -DMSA腎摂取率測定法の試み. 第5回日本画像学会. 2月(1986). 東京.
- 9) 斎藤賢一, 白井 尚, 吉越富久夫, 清田 浩:TURP術後抗生剤不使用例の臨床的検討. 第51回日本泌尿器科学会東部総会. 10月. 仙台.
- 10) 赤阪雄一郎, 望月 篤, 東陽一郎, 吉田正林, 町田豊平:非セミノーマ性睾丸腫瘍の転移巣に対する化学療法法の検討. 第34回日本化学療法学会総会. 6月. 岡山.
- 11) 高坂 哲, 望月 篤, 町田豊平, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司:骨盤内手術後の排尿, 性機能障害. 第51回日本泌尿器科学会東部総会. 10月. 仙台.
- 12) 田代和也, 望月 篤, 清田 浩, 鈴木正泰, 鳥居伸一郎, 大石幸彦, 町田豊平:経皮的腎尿管結石摘出術(PNL)の重篤合併症について. 第443回日本泌尿器科学会東京地方会. 3月(1986). 東京.
- 13) 池本 庸, 町田豊平, 小寺重行, 御厨裕二, 白井 尚, 田中 彰:精巣障害における尿クレアチンの変動に関する基礎的検討. 第445回日本泌尿器科学会東京地方会. 12月. 東京.
- 14) 山崎春城, 今中啓一郎, 近藤直弥, 小寺重行, 町田豊平, 石川 博:hCG産生性ヒト睾丸絨毛上皮癌細胞株の樹立と性状. 第441回日本泌尿器科学会東京地方会. 3月(1986). 東京.
- 15) 高橋知宏, 柳沢宗利, 東陽一郎, 望月 篤, 古田 希:尿路結石に対する新しい手術法 経皮的腎切石(PNL)の経験. 第3回富士中央病院学術集会. 3月(1986). 富士.
- 16) 倉内洋文, 町田豊平, 大石幸彦, 柳沢宗利, 田中 彰, 島田 作, 村田 啓:新しい腎イメージング剤 ^{99m}Tc -dimerucapt-propiric acid (DMP)の臨床的評価. 第26回日本核医学会総会 11月. 鴨川.
- 17) 森 義人, 望月 篤, 鳥居伸一郎, 飯塚典男, 赤阪雄一郎, 小寺重行, 大石幸彦, 町田豊平:女性化副腎腫瘍の1例. 第443回日本泌尿器科学会東京地方会. 7月. 東京.
- 18) 清田 浩, 田代和也, 小寺重行, 大西哲郎, 和田鉄郎, 後藤博一, 大石幸彦, 町田豊平, 増田富士男, 鈴木正泰:経皮的腎尿管切石術の合併症について. 第74回日本泌尿器科学会総会. 4月. 広島.
- 19) 今中啓一郎, 近藤直弥, 飯塚典男, 増田富士男, 田所衛:前立腺粘液腺癌の1例. 第444回日本泌尿器科学会東京地方会. 9月. 東京.
- 20) 白井 尚, 吉越富久夫, 清田 浩, 岸本幸一, 斎藤賢一:尿路結石の結石成分と尿路感染症に関する統計的観察. 第74回日本泌尿器科学会総会. 4月. 広島.

IV. 著 書

- 1) 小野寺昭一:淋疾の項分担執筆. 上田 泰, 清水喜八郎, 春見健一編:新薬物療法 '86年度版. 41-47(1986)
- 2) Nakada, J., Machida, T. and Endou, H.: Nephrotoxicity of cisplatin in ratsの項分担執筆. Tanabe, T., Hook, J.B. and Endou, H.: Nephrotoxicity of antibiotics and immunosuppressants. Elsevier Science. 179-182 (1986)

眼 科 学

教授：松崎 浩	神経眼科・外傷・斜視
助教授：北原 健二	眼機能・色覚
助教授：堀内 二彦	眼循環
講師：水野 有武	眼生化学
講師：國田 正矩	電気生理・糖尿病
講師：谷内 修	網膜剝離・眼病理
講師：河合 一重	神経眼科・眼球運動
講師：環 龍太郎	緑内障・眼機能
講師：鎌田 芳夫	眼生化学・神経眼科

研究概要

I. 視神経部門

外傷性視神経損傷の実験モデルとして、衝撃により浮腫が起こることが確認されすでに報告した。そのことは、臨床的にも外傷性視神経損傷後にできるだけ早期にステロイド剤と高浸透圧剤を使用することで良好な成績が得られることの裏付けとなった。現在、視神経障害の炎症、脱髄、変性、血管病変、外傷などは治療法として浮腫による2次変化をできるだけ抑制するため同様の処置が有効と判定できた。

II. 眼運動系部門

潜伏眼振における種々の眼球運動特性を単眼、両眼に分け、また鼻側方向、耳側方向に分け測定を行った。その結果、潜伏眼振の発生機序は両眼視に関係する眼球運動特性の未発達によるものと推定され、その治療法は乳児期にあると考えられた。さらに、正常人において、OKNの詳細な分析を行い、自己の空間に対する運動感および位置感の検索を行い、眼球運動との関連性を正確に分析できた。また先天性眼振の親子例の特性を分析し、伴性劣性遺伝形式を有するものを見いだした。

III. 電気生理部門

視覚誘発脳波（VEP）は視覚入力による頭皮上の電位で、視覚刺激を空間的に定量できる方法で行うと、網膜の空間的分解能の他覚的判定が行えることにより、視力の予測法として応用可能であった。VEPは個人差があり、検出し難い場合が多く存在したが、刺激周波数に一致した周波数ピークを最大エントロピー法で容易に検出できた。さらに、検出方法と分析方法を改良することで、視力の他覚的推定方法になるのみならず、皮質性視覚障害への臨床応用も行った。また、VEPを用いて大脳半球の視覚の

役割と左右の連合機能の分析も行った。他方、姿勢の安定性を保つ平衡機能の測定を重心計を用いて行い、それに与える視覚の有用性を分析した。

IV. 視覚生理部門

昨年度に引き続き、色相配列検査についてその特性について検索し、とくに各色覚異常における典型的なパターンを示した。

視力障害を伴う先天性色覚異常のうち、杆体一色型色覚異常の視覚特性について検索し、いわゆるロドプシン錐体が存在する可能性を示した。

後天性色覚異常について、網膜疾患に観察されるため、第1異常の現象をアノマロスコープを用いて検索し、赤錐体と緑錐体の障害程度を比較した。その結果、緑錐体が赤錐体に比較し障害されやすいことを示した。また、視交叉部疾患の視野と色相識別能障害について検索した結果、軽度の視野障害では青黄異常であり、強度になるに伴い赤緑異常優位のパターンに移行する傾向が観察された。

透光体異常、網膜疾患ならびに視神経疾患の視力と輝度の関係について検索した結果、疾患によってその障害特性の異なる傾向が示された。

V. 生化学部門

1) 視神経および網膜：カエル視神経は切断すると再生してくる。この再生を軸索輸送の再回復で確認した。すなわち、3Hロイシンを硝子体腔に注入し、神経節細胞で蛋白に取り込まれ、切断部位を乗り越えて視神経を通り視蓋部に運ばれた。視神経切断するとまた網膜での反応として時間単位でチューブリンの遺伝子が発現した。カエルの視神経再生の初期反応として興味深い。虚血実験では、ラットの網膜と視神経を20分間虚血にし、そのとき神経組織の虚血病変で尿酸をマーカーとしてみると、視神経では尿酸値が増加し、血流再開させると徐々に正常値にもどった。一方、網膜ではあまり変動せず、視神経の方が網膜より虚血に対して脆弱であることを示した。

2) 水晶体：レーザーラマン分光法を用いての研究と水晶体中の尿酸およびアスコルビン酸の測定を行った。

鶏胚の水晶体にステロイドにより一過性の白内障を作ることができるが、この白濁化のときは水分量や蛋白2次構造は変化しないが、チロシン残基が阻水的に変化すること、そして透明化とともに元の親水性にもどることを示した。遺伝性に白内障を起こすICR系ラット水晶体では白濁化していない早期

より水晶体蛋白のSH基が減少，S-S結合が増加していた。

水晶体の尿酸値は正常マウスでは加齢とともに減少する傾向があった。遺伝的な中野マウスやエモリーマウスでは尿酸値にかなりのばらつきがみられた。

VI. 病理・形態部門

サル視神経管内視神経ならびに眼窩内視神経の正常組織像について視神経脱髄病巣，外傷性視神経症，虚血性視神経症の実験モデル作成を継続して行った。

眼科的に臨床応用されているシリコンオイル，ヒアルロン酸，人工水晶体などの眼組織に対するの侵襲度を動物実験にて形態学的に検討した。またラット総頸動脈結紮による眼虚血病理，ラット，サル，ヒトのZinn帯の形態，術中摘出眼部腫瘍の病理学的検討を行った。

VII. 緑内障部門

緑内障に色光を用いて視野を測定した。Fieldmaster-200 perimeterを使用して，正常者の30度以内の赤および青色の閾値を測定して条件を設定した。この条件下にて白色光にて検出されなかった暗点や感度の低下を認めた。色光使用による視野測定は緑内障の早期診断に有用性があることがわかった。

VIII. 糖尿病部門

40～50歳代における糖尿病性網膜症の進行上の特徴を調べるとともにその年代特有の社会的経済的問題について検討を加えた。

増殖性硝子体変化の引き金となる硝子体出血の管理を充実させるため，出血の原因となる諸因子について検討した。

網膜症管理上の問題点を知るため，重症患者に対する眼科医および内科医の対応状況，失明後の網膜症の変化や重複障害者の総合管理の現状を調査し，糖尿病と診断された時から始まる一貫した管理の必要性が認められた。

糖尿病性網膜症の治療法である光凝固療法について術前後の視力を比較し，施行時期について検討を加えた。

IX. 眼循環部門

超音波ドップラー法，レーザー・ドップラー法，水素クリアランス法，熱電対法などを用いて実験的眼循環障害の基礎研究を行い，さらにOCVM法，DSA

検査法などを用いて眼循環障害の臨床研究を行った。特に，眼球脈波の研究と眼組織血流量の測定に関する研究を主眼とした。

X. 網膜硝子体部門

硝子体手術の急速な進歩に伴い，適応疾患も拡大されてきたが，増殖性の糖尿病性網膜症が最も多く，適応時期に問題が残っている。現在，この糖尿病性網膜症に関して手術時期，治療方針，予後について統計学的処理を行っている。

また，腔内注入物質であるシリコンオイル長期注入眼の種々の副作用が臨床的に問題となっている。このシリコンオイルの眼組織に対する影響を検討するため家兎眼にて注入実験を行い，角膜，毛様体，網膜，色素上皮細胞に対する影響を病理組織学的，電気生理学的に検討を加えている。

XI. その他

助教授北原健二は第8回色覚研究会夏季セミナーを昭和61年7月26日高木会館において主催した。講師水野有武は昭和61年9月25日名古屋市でレーザーラマン分光法の国際シンポジウムを主催した。講師河合一重は第42回日本弱視斜視学会総会で中川賞を受賞した。

研究業績

I. 原著論文

1. 視神経部門

- 1) 松崎 浩：外傷性視神経損傷とその臨床，眼科，28：621-630（1986）
- 2) 西牟田真理，北原健二，松崎 浩：視交叉近傍疾患の視野変状と色相識別能について，神経眼科，3：176-180（1986）

2. 眼運動系部門

- 1) 旗山 竜，笹野泰史，河合一重，松崎 浩：潜伏性眼振の眼球運動学的研究，特に注視検査，追従性眼球運動検査，OKN検査について，日眼，90(4)：542-549（1986）
- 2) Takahashi, H., Sasano, Y., Kawai, K. and Matsuzaki, H.: The after-effect of slipping retinal images on steady fixation. Neuro-ophthalmology Japan. 3(4)：512-515（1986）
- 3) 高橋裕昭：追従性眼球運動負荷による先天眼振の緩徐相速度特性—親子4家系について—，日眼，90：839-847（1986）
- 4) 敷島敬悟，河合一重，松崎 浩：頭部外傷後に生じた痙性上方眼球偏位の1例，神経眼科，3(1)：76-82

(1986)

3. 電気生理部門

1) 大野 仁, 入江純二, 河合一重, 松崎 浩: 左右半視野刺激による VEP 位相特性. 神経眼科, 3(1): 43-48 (1986)

2) 椎名一雄, 河合一重, 水野有武, 松崎 浩: 重心計を用いたケプストラム法による周波数分析—視覚入力への役割について—. 神経眼科, 3(4): 533-537 (1986)

4. 視覚生理部門

1) 北原健二, 神立 敦, 深見嘉一郎: Farnsworth-Munsell 100-Hue test の解析—Farnsworth mode と Kinneer mode の比較—. 日眼, 90(7): 982-987 (1986)

2) 北原健二: 北原の F.M. 100 hue test の解析法に対する市川一夫氏らの誤謬. 日眼, 90(7): 1034-1038 (1986)

3) 神立 敦, 北原健二, 松崎 浩: Rayleigh 均等よりみた中心性脈絡網膜症における赤および緑錐体の障害程度の比較. 臨眼, 40(7): 782-783 (1986)

4) 環龍太郎, 神立 敦, 北原 博, 北原健二: 定型杆体一色型色覚の心理物理学的特性. 臨眼, 40(8): 873-876 (1986)

5) 西牟田真理, 神立 敦, 北原健二, 和気典二: 投影式視力検査器の試作—正常者および各疾患の輝度による視力のパターンについて—. 眼紀, 37: 1252-1257 (1986)

6) 松崎 浩, 北原健二, 神立 敦: 視機能測定を試み, 色覚について—その 1—. 航空機乗員の医学適性研究報告書, 1-13 (1987)

5. 生化学部門

1) 佐野雄太, 郡司久人, 水野有武: 他疾患に合併した真菌性眼内炎と思われる 2 例. 眼臨, 80: 62-65 (1986)

2) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Yoshitoshi, T., Kanematsu, E., Mizuno, A. and Matsuzaki, H.: Regional distribution of uric acid in a human lens excised from a patients with cataract. Jikeikai Medical Journal, 33: 217-223 (1986)

3) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Kamada, Y., Nozawa, H. and Mizuno, A.: Liquid chromatographic determination of uric acid and ascorbic acid in rat retinae after ophthalmic artery and optic nerve ligation. Crr. Eye Res. 5: 479-483 (1986)

4) 宮崎仁志, 水野有武: ラット水晶体の部位別にみたラマンスペクトル. 日眼会誌, 91: 437-441 (1987)

5) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K., Matsushima, S. and Iriyama, K.: Raman spectroscopic study of cataract formation: emory mouse cataract. Applied Spec. 41: 155-180 (1987)

6. 病理・形態部門

1) 敷島敬悟, 大木孝太郎, 常岡 寛: 視神経管内視神経

の形態学的研究. 日眼, 90(9): 1187-1195 (1986)

2) 真智直子, 大木孝太郎, 敷島敬悟, 松島新吾: Silicone Practice Eye による眼内レンズ移植術のトレーニングについて. 眼臨, 80(10): 2165-2166 (1986)

7. 緑内障部門

1) 田中衣佐子: 色光使用による Fieldmaster-200 Perimeter の視野測定 第一報 測定条件について. 眼紀, 37: 928-932 (1986)

2) 田中衣佐子: 色光使用による Fieldmaster-200 Perimeter の視野測定 第二報 開放隅角緑内障について. 眼紀, 37: 1041-1047 (1986)

8. 網膜循環部門

1) 柳沼時影, 堀内二彦, 宮本繁方: Dieulafoy 型胃出血を認めた Grönblad-Strandberg 症候群の 1 例. 眼臨, 80: 636-640 (1986)

2) 堀内二彦, 鈴木 仁, 椎名一雄, 窪田まゆみ, 佐野雄太: 毛様体ジアテルミーならびに毛様体冷凍術の虹彩血流に与える影響について. 臨眼, 40: 721-724 (1986)

3) 山口 学, 川上憲司, 堀内二彦, 勝山直文: ¹³³Xe クリアランス法による眼筋血流量測定を試み. 核医学, 23: 1037-1042 (1986)

4) 河野佐代子, 堀内二彦: 双眼倒像検眼鏡を利用したトランスイルミネーターの試作. 眼科, 28: 941-942 (1986)

5) 篠上治彦, 堀内二彦: 眼循環の研究—眼窩内視神経血流量の測定について—. 日眼, 90(11): 1375-1380 (1986)

6) 椎名一雄, 堀内二彦: 眼循環の研究, 眼圧急速変動時における虹彩血流変化. Ther. Res. 5: 675-679 (1986)

7) 藤川英津子, 堀内二彦, 西牟田真理, 高橋裕昭, 河野佐代子: 眼科 DSA 検査法—眼内循環障害への有用性について—. Ther. Res. 5: 691-697 (1986)

II. 総 説

1) 松崎 浩, 蒲山俊夫: 眼外傷の展望—1982 年度—. 眼科, 28: 475-484 (1986)

2) 北原健二: 後天性青黄色覚異常における色感覚. 心理学評論 1985, 28(1): 130-146 (1986)

3) 北原健二: 色覚検査の限界. 眼科, 28(10): 963-970 (1986)

4) 北原健二: たばこと視力障害. 臨床成人病, 16(7): 1209-1212 (1986)

5) 北原健二: 色視野測定の意義と現状. 専門医制度第 1 回講習会講演集. 日本眼科学会専門医制度委員会, 8-11 (1987)

6) 堀内二彦: 中途失明者への眼科医の役割. 眼科, 28: 1249-1256 (1986)

7) 堀内二彦, 河合一重, 松崎 浩: 視覚路疾患の診断の限界. 眼科, 28: 1061-1067 (1986)

8) 堀内二彦, 大野理子, 藤川英津子: 網膜循環障害の眼底. 眼科. 28: 1357-1386 (1986)

III. 学会発表

- 1) Matsuzaki, H., Kitahara, K. and Kawai, K.: The non-surgical treatment for damage to the intracanalicular portion of the optic nerve. Six Meeting International Neuro-Ophthalmology Society. 6月. 箱根.
- 2) 河合一重, 笹野泰史, 高橋裕昭, 松崎 浩: 正常人における潜伏眼振のシミュレーションおよび潜伏眼振患者における固視とOKN背景刺激との相互作用. 第42回日本弱視斜視学会総会. 10月. 岡山.
- 3) Ohno, H., Irie, J., Kawai, K. and Matsuzaki, H.: Spectral analysis for visually evoked potential (VEP) of the steady state stimulation, the application of maximum entropy method. Six Meeting International Neuro-Ophthalmology Society. 6月. 箱根.
- 4) 北原 博, 西牟田真理, 野地 潤, 北原健二: 青錐体一色型色覚の視機能に関する研究. 第90回日本眼科学会. 5月. 四日市.
- 5) Kitahara, K., Kandatsu, A., Tamaki, R. and Matsuzaki, H.: Spectral sensitivities on a white background as a function of retinal eccentricity. 7th International visual field symposium. 9月. オランダ.
- 6) 北原健二, 神立 敦, 西牟田真理, 松崎 浩: 視神経疾患の色覚障害は果たして赤緑異常か? 第40回日本臨床眼科学会. 11月. 東京.
- 7) 北原健二, 岡部高雄, 神立 敦, 環龍太郎: 先天性赤緑異常における100-hue testのパターンの解析. 第40回日本臨床眼科学会GD. 11月. 東京.
- 8) Mizuno, A.: Cataract diagnosis by laser Raman spectroscopy. International Workshop of Rayleigh and Raman Scattering Study on Eye-Lens. 9月. 名古屋.
- 9) Kamada, Y., Nozawa, H., Mizuno, A., Matsuzaki, H., Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Liquid chromatographic determination of uric acid and ascorbic acid in rat retinae under ischemic condition. 7th International Congress of Eye Research. 9月. 名古屋.
- 10) Matsushima, S., Mizuno, A., Kamada, Y., Hori, S. and Matsuda, M.: Conversion of 4-Aminobutylaldehyde to γ -aminobutyric acid in retina. 7th International Congress of Eye Research. 9月. 名古屋.
- 11) Mizuno, A., Matsushima, S., Ozaki, Y., Iriyama, K. and Itoh, K.: Lens protein sH groups monitored

by laser Raman spectroscopy. 7th International Congress of Eye Research. 9月. 名古屋.

- 12) 吉利 尚: 眼組織中の尿酸. 第3回眼科生化学の会. 5月. 名古屋.
- 13) 柳沼時影他: 糖尿病性網膜症による失明とその後の管理について. 第1回日中友好糖尿病シンポジウム. 5月. 北京.
- 14) 篠上治彦, 堀内二彦: 眼循環の研究—眼窩内視神経血流量の測定について—. 第90回日本眼科学会. 5月. 四日市.
- 15) 椎名一雄, 堀内二彦: 眼循環の研究—眼圧急速変動時における虹彩血流変化—. 第3回眼微小循環研究会. 7月. 新潟.
- 16) 藤川英津子, 堀内二彦, 西牟田真理, 高橋裕昭, 河野佐代子: 眼科DSA検査法—眼内循環障害への有用性について—第3回眼微小循環研究会. 7月. 新潟.
- 17) Horiuchi, T., Tajima, H. and Shinogami, H.: Measurement of Ocular Blood Flow — Evaluations of Laser Doppler Flowmeter, Hydrogen Gas Generated by Electrolysis and Thermal Diffusion Flowmeter —. Symposium “Intraocular blood circulation” 7th International Congress of Eye Research. 9月. 名古屋.
- 18) 田島秀樹, 藤川英津子, 堀内二彦: 眼球脈波の研究, 脈絡膜循環と眼球脈派について. 第40回日本臨床眼科学会. 10月. 東京.
- 19) Horiuchi, T.: (retina workshop) “Frosted-Branch Retinal Angitis” in Japan — a case and a review —. XXV International Congress of Ophthalmology Satellite Meeting. 5月. フローレンス.

IV. 著 書

- 1) 松崎 浩監訳: 小児眼科臨床. 医学書院サウンダース.
- 2) 松崎 浩: 視神経とその疾患, 外傷性視神経損傷の項分担執筆. 眼科 Mook 30. 金原出版.
- 3) 北原健二: 視神経とその疾患, 視神経疾患の色覚の項分担執筆. 眼科 Mook 30. 金原出版.
- 4) 水野有武: 視神経とその疾患, 視神経の生化学の項分担執筆. 眼科 Mook 30. 金原出版.
- 5) 堀内二彦: 高血圧・動脈硬化症, 腎疾患, 血液疾患, 糖尿病, 代謝疾患, 内分泌異常, 膠原病の項分担執筆. 眼科診療図譜 4巻. 金原出版.

V. その他

- 1) 敷島敬悟, 岡本祥正, 若松慶二, 河合一重, 松崎 浩: 異なる臨床像を呈した小児視神経炎の3例. 第24回日本神経眼科学会補充学会. 11月. 東京.
- 2) 水野有武: レーザーラマン分光学よりみた水晶体の

加齢，第12回水晶体研究会，6月，名古屋。

3) 水野有武，吉利 尚，西郡秀夫，岩鶴素治：レーザーラマン分光法による鶏胚水晶体コルチコイド誘発白内障の研究，第13回水晶体研究会，1月，倉敷。

4) 佐野雄太，敷島敬悟，常岡 寛，真智直子，大木孝太郎，三宅謙作，武藤興紀：後房レンズ移植後摘出された人眼チン氏帯の走査電子顕微鏡による検討，第10回日本眼科手術学会，1月，東京。

耳鼻咽喉科学

教授：本多 芳男	中耳真珠腫病態・中耳伝音系の再建手術・頭頸部腫瘍の臨床研究
教授：内田 豊	鼻副鼻腔疾患の臨床と疫学・顎顔面の外科
助教授：島田 和哉	耳小骨の病変・副鼻腔炎
助教授：梅澤 祐二	中耳真珠腫の病態・中耳伝音系の手術的再建
講師：佐野 真一	真珠腫上皮の細胞の増殖に関する研究
講師：森山 寛	真珠腫の骨融解機転・鼓室硬化症の成立機転と病態
講師：青木 和博	側頭骨の気胞化・滲出性中耳炎
講師：杉田 尚史	真珠腫の基礎研究・副鼻腔炎の手術
講師：滝口 清徳	鼻のアレルギーの臨床

研究概要

I. 耳科学に関するもの

1. 二次性真珠腫の成立の否定

後天性真珠腫は一次性真珠腫と二次性真珠腫に分類されている。前者は無穿孔鼓膜において鼓膜表皮が中耳腔に侵入して真珠腫を形成するもの，後者は穿孔が既存に在り，穿孔を通して表皮が侵入して真珠腫を形成するものである。本多は過去の実験的研究および臨床例の検討より後天性真珠腫はすべて無穿孔鼓膜の一部が陥凹して生じるもの，すなわち一次性真珠腫にして，二次性真珠腫の存在を否定した。

2. 真珠腫上皮の発育に関する研究

真珠腫由来の線維芽細胞を培養した液は真珠腫の上皮細胞のDNA，RNA，蛋白合成を促進することが分かった。そして間葉系細胞と表皮細胞間には相互作用が存在する，しかも真珠腫由来の線維芽細胞には真珠腫のみでなく胎児鼓膜由来の表皮細胞の分裂，増殖も促進していることがわかった。

上皮細胞と間葉系細胞の直接相互作用は形態的にも認められた。すなわち両者の混合培養した物の電顕的研究にて，上皮細胞と線維芽細胞はともにmicrovilliを発達させinterdigitationして細胞間の直接作用を示すことが分かった。

また上皮増殖因子としてendotoxin (LPS)は真珠腫線維芽細胞の増殖，合成系に影響を及ぼすことが実験できた。

これら一連の研究は真珠腫の形成に関する基礎的研究の一端である。

3. 滲出性中耳炎の研究

特殊外来における臨床例の研究より、側頭骨気胞化の良否と予後との関係を研究し、気胞化抑制例では予後不良であることを調査したが、今回蜂窩の発育度と耳管機能の関係につきインピーダンス法を用いて検討した結果、耳管機能の良い群では蜂窩の発育が有意の差をもってよいことが判明した。

人胎児の側頭骨発生を研究し、人と以前研究した豚側頭骨の抑制形成は等しいことも判明した。

4. 中耳炎における骨破壊機転

慢性中耳炎の骨破壊機転の解明の一環として、慢性中耳炎(特に真珠腫)の骨破壊部の電顕的観察を行ったところ、骨内部では骨細胞性(osteocytic-osteolysis)の骨融解をみとめた。また骨破壊縁では主として線維芽様細胞がみられた。そこで線維芽様細胞に的を絞り、細胞培養システムにてratの線維芽様細胞を用い、それらが多核白血球より放出される因子により刺激(活性化)され、collagenaseの産生が高まるとともに、細胞表面よりmicro-spikeを出し、運動性の昂進を思わせる細胞の形態変化が認められ、線維芽様細胞が生化学的反応を通して骨破壊に関与していることが示唆された。

II. 平衡機能の研究

1. OKP, ETTのコンピュータ解析

回転刺激、視運動眼振および視標追跡眼振の最大緩徐速度、VORの利得(gain)などをコンピュータを用いて迅速にかつ正確に診断できるように、眼振の情報をコンピュータに読み取らせるソフトを開発中である。もしこの解析装置が作動するようになれば、眩暈症の患者の診断に大きな力を発揮すると考えられる。

2. 血中凝固因子と眩暈症との関係

血中凝固因子のうち、血中トロンボグロブリンと血小板第四因子を眩暈を主訴とする患者に対して測定し、TIAの高値を認め、また原因不明の眩暈症の一部に高値を示した群があり、脳血管障害による眩暈の可能性を示唆した。今後も例数を重ね原因不明の眩暈の解明に研究を進めていく予定である。

3. 眩暈の既往のある脳梗塞の検討

50例の脳梗塞の患者のうち15例に眩暈の既往を認め、さらに6例の患者がめまいの発症後1週間以内に脳梗塞を起こしていることが判明した。したがって、脳梗塞をきたしやすい患者で眩暈がなんらかの因子として関与している可能性があり、この因

子の解明をさらに検討すべきと考えている。

4. 宇宙酔いの基礎研究

米国、ヒューストン市、ベイラー大(Dr. Igarashi)にて前庭と視覚刺激と重力変化による動揺病の発症のメカニズムを多数のリス猿を用いて研究を行った。この結果、耳石系の入力動揺病の発症に大きく関与していることが判明した。また、コンピュータを用いた解析によりsusceptibility(動揺病になりやすい猿)は、心臓の拍動の変動係数が有意に高いことが分かり、自律神経系の活動に注目すべきことが提案された。

5. 前庭代償とニューロペプチドについて

末梢の前庭器を手術的に破壊し(labyrinthectomy)その中枢性の前庭代償を各種のニューロペプチドを用いて、代償過程の影響をリス猿を使って検討した。その結果、ACTH 4-10が代償過程を促進することが分かり、さらにTRHもその過程を有意に促進することが世界で初めて報告された。

III. 鼻科学に関するもの

1. 鼻中隔軟骨摘出後の形態的变化

幼若家兎の鼻中隔軟骨を種々の部位より摘出し、その後起こる彎曲の発現や、軟骨再生の過程を実験的に調査した。その結果、軟骨の広範囲および上部摘出群に強い彎曲の発現する例が多々みられ、軟骨の再生も軟骨膜が存在すれば旺盛に認められる点が証明された。また同時に、幼若家兎鼻中隔に穿孔を形成し、この閉鎖の目的で筋肉付大腿筋膜を自家移植で使用し、穿孔部を充填した。術後数カ月で穿孔は閉鎖し、良好な成績を得た。

2. 鼻アレルギーの成因に関する研究

環境庁の委託研究の一環として「鼻アレルギーの成因に関する臨床的、易学的研究」を行った。

環境汚染と鼻アレルギーの発症との関係を検討するために、大気中の粒子状物質の一つと考えられているフライアッシュ(石炭の燃焼産物)と抗原とをマウスに経気道投与したところ、その後誘導される抗原特異的IgE抗体産生が増強されることがわかった。すなわち、大気汚染物質の中には、鼻アレルギーの発症と密接な関係を持つIgE抗体産生に対して、adjuvant作用を発現するものがあることがわかった。

IV. 反回神経麻痺の研究

反回神経麻痺は原因不明のものが比較的多かったが、近年の画像診断法の進歩にともなって種々の原因が早期に発見できるようになった。反回神経麻痺

外来を設け積極的調査を行っているが、今日まで種々の新知見を得ている。

V. 頭頸部腫瘍の治療法の研究

悪性腫瘍の再建手技の進歩に伴い治療成績の向上がみられてきた。D-P flap, M-C flap の使用頻度は減少し、教室においては、microvascular surgery の手法を用いて腸管、前腕皮弁、腹直筋皮弁、さらに肋骨の血管柄付移植術の研究を行い、着々と臨床例に利用している。対象は舌口腔癌、中下咽頭癌その他であるが、この手法により摘出範囲の拡大による治癒率の向上、術後回復の短縮化、さらに嚥下機能の障害を可及的少なくおさえることに成功してきた。また手術術式の改良とともに化学療法の研究も併せ行っている。

VI. 喉頭癌の進展形式の検討

喉頭癌にて摘出した喉頭標本につき巨大切片組織標本を作り、原発巣と進展方向の研究を行っている。標本数も 79 例にのぼり、手術の摘出範囲の決定に有効性を発揮している。

研究業績

I. 原著論文

1. 耳科学関係

- 1) 山口展正：航空性中耳炎に関する基礎的ならびに臨床的研究(第一編；飛行時の耳管機能、第二編；航空性中耳炎の臨床的検討)。耳展。29：353-390(1986)
- 2) 井上秀朗：塩酸リドカイン静注の蝸電図に対する影響。耳展。29：627-640(1986)
- 3) 上出洋介、佐野真一、本多芳男、石川 博：中耳真珠腫由来の上皮細胞株の樹立。Ear Research Japan. 17：171-175(1986)
- 4) 梅澤祐二：慢性中耳炎・真珠腫性中耳炎の保存的療法—病態からみた治療上の留意点—。Johns. 3：47-51(1986)
- 5) Igarashi, M., Ohashi, K. and Ishii, M.: Morphometric Comparison of Endolymphatic and Perilymphatic Spaces in Human Temporal Bones. Acta Otolaryngol. Stockh. 101：161-164(1986)
- 6) Ishii, M. and Igarashi, M.: Effect of Thyropin-Releasing Hormone on Vestibular Compensation in Primates. Am. J. Otolaryngol. 7：177-180(1986)
- 7) Igarashi, M. and Ishii, M.: Effect of ACTH-(4-10) on Equilibrium Compensation after Unilateral Labyrinthectomy in the Squirrel Monkey. European Journal of Pharmacology. 119：239-242(1986)

- 8) Sakai, N. and Ishii, M.: Sclerotic Changes Around the Endolymphatic Sac in Human Temporal Bones. Arch. Otolaryngol. 242：315-320(1986)
 - 9) 青木和博：小児滲出性中耳炎の初診時所見とその治療効果。臨床耳科。13：144-145(1986)
 - 10) Aoki, K.: Effect of Middle Ear Infection upon the Pneumatization of the Mastoid—An Experimental Study in Pigs-Laryngoscope. 96：430-437(1986)
 - 11) 青木和博：中耳含気腔における2種類の腔形成過程について。Ear Research Japan. 17：102-104(1986)
 - 12) 山口展正：新生児の鼓膜観察の試み。臨床耳科。13：90-91(1986)
 - 13) 佐野真一、真崎正美、上出洋介、島田士郎、石川 博：中耳真珠腫の組織学的観察。日耳鼻。89：1496-1497(1986)
 - 14) 佐野真一：真珠腫上皮細胞の増殖能について。Ear Research Japan. 17：163-167(1986)
 - 15) 森山 寛、石井正則、本多芳男：軟部好酸球肉芽腫(木村氏病)。耳鼻咽喉科・頭頸部外科Mook. 2：50-57(1986)
 - 16) 中島庸也、上出洋介、森山 寛、本多芳男、益田昭吾：緑膿菌感染症における重症度の予測に関する実験—局所感染における膿性分泌物の血清殺菌能に及ぼす影響について—。日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌。4：103-106(1986)
 - 17) 竹腰昌明：良性発作性頭位眩暈症。耳鼻と臨床。32：474-476(1986)
 - 18) 大西俊郎、白幡雄一、深見雅也、橋 敏郎：小児滲出性中耳炎に伴った Blue eardrum とその治療。臨床耳科。13：146-147(1986)
- #### 2. 鼻科学関係
- 1) 内田 豊：視神経管の経篩骨洞開放術。Johns. 2：579-583(1986)
 - 2) 今井 透、兼子順男、遠藤朝彦、大野昭彦、石垣 清、滝口清徳、浅野容子、永倉仁史、部坂弘彦：スギ花粉飛散前より始めたヒスタグロビンネビュライザー予防的投与の臨床効果。耳展。29：475-486(1986)
 - 3) 小沢 仁：大気汚染物質の生体影響に関する免疫学的研究—オゾン暴露によるマウスの IgE 抗体産生の変動—。耳展。29：501-522(1986)
 - 4) 山崎可夫、小沢 仁、林 成彦：難治性めまい治療に関する東洋医学的研究。臨床耳科。13：424-425(1986)
- #### 3. 頭頸部・その他
- 1) 加藤孝邦、浅井昌大、内田正興、河西信勝、鎌田信悦、川端一嘉、多田信平：頭頸部癌の画像診断—X線CTによる喉頭・下咽頭・頸部食道癌の診断—。癌と化学療法。13：1674-1779(1986)
 - 2) 加藤孝邦、内田正興、浅井昌大：口腔癌の画像診断。Johns. 2：663-667(1986)

- 3) 河西信勝, 鎌田信悦, 浅井昌大, 金子省三, 内田正興, 加藤孝邦: 頭頸部癌における気管前傍(食道傍)リンパ節転移. 日本癌治療学会誌, 21: 1244-1248 (1986)
- 4) 内田 豊: 口蓋扁桃の梅毒について. Johns. 3: 507-511 (1987)
- 5) 深見雅也: Nd-YAG レーザーの耳鼻咽喉科領域への応用. 日本レーザー医学会誌, 7: 163-164 (1986)

II. 総説

- 1) 内田 豊: 慢性副鼻腔炎の疫学—鼻の集団検診をめぐって—. Johns. 3: 291-296 (1987)

III. 学会発表

- 1) 本多芳男: (特別講演) 頭頸部腫瘍の治療現況. 第103回成医会総会, 10月, 東京.
- 2) Ohnishi, T., Ashikawa, R., Takiguchi, K., Kamide, Y. and Tachibana, T.: Ethmoidal Nerve and Artery Block in Endonasal Sinusectomy. 11th European Rhinologic Society Congress and 5th ISIAN. June. Athens.
- 3) Honda, Y.: Pathology and classification of cholesteatoma. Politzer society. Sept. Italy.
- 4) Honda, Y.: Sphenoid sinus carcinoma and VI nerve paralysis. 5th ISIAN. June. Athens.
- 5) 伊藤裕之, 加藤寅二郎, 滝口清徳, 柴 春海, 桐谷伸彦: リハビリテーションに耳鼻咽喉科の果たす役割. 第87回日耳鼻総会, 5月, 札幌.
- 6) 山口展正, 佐野真一, 本多芳男: 航空性中耳炎の予防について. 第87回日耳鼻総会, 5月, 札幌.
- 7) 深見雅也, 河野久雄, 堀内博人, 浅野容子, 遠藤朝彦: 抗原誘発テストにおける鼻腔通気度測定の再検討. 第25回日本鼻科学会, 9月, 旭川.
- 8) 江崎史朗, 内田 豊, 都志見格, 太田正治: 片側性副鼻腔炎に関する検討. 第25回日本鼻科学会, 9月, 旭川.
- 9) 遠藤朝彦, 内田 豊, 大野昭彦, 滝口清徳, 今井 透, 足川哲夫, 永倉仁史, 飯倉洋治, 永倉俊和: 水泳とアレルギー性鼻炎—水泳教室における実態調査—. 第36回日本アレルギー学会, 10月, 岐阜.
- 10) 上出洋介, 部坂弘彦, 森山 寛, 本多芳男, 大西俊郎: 反回神経麻痺の原因考察(陳旧性肺結核症例について). 第38回日本気管食道科学会, 11月, 東京.
- 11) 加藤孝邦, 今井 透, 森山 寛, 佐野真一, 梅澤祐二, 本多芳男: 遊離皮弁による下咽頭癌の再建. 第38回日本気管食道科学会, 11月, 東京.
- 12) Ozawa, M., Fujimaki, H., Imai, T., Ashikawa, T., Honda, Y., Kubota, K. and Watanabe, N.: Enhanced IgE Antibody Production in Mice Intratracheally Instilled with Fly Ash. 6th International Con-

gress of Immunology. July. Toront.

- 13) 小沢 仁: (シンポジウム) 副鼻腔炎の保存的療法の検討とその限界—X-MFTによる保存的治療法の評価. 第25回日本鼻科学会, 9月, 旭川.
 - 14) 石垣 清, 本多芳男: 実験的中耳炎における goblet cell について. 第87回日耳鼻総会, 5月, 札幌.
 - 15) 島田士郎, 山口展正, 佐野真一, 本多芳男: 正常者の耳管換気能について. 第14回日本臨床耳科学会, 9月, 新潟.
 - 16) 児玉 実, 遠藤朝彦, 本多芳男, 木村直史, 福原武彦: ウサギの頸部反回神経上にみられる高頻度同期波(High Frequency Oscillations)について. 第38回日本気管食道科学会, 11月, 東京.
 - 17) Ashikawa, R., Ohnishi, T. and Ohmae, T.: Ethmoidal nerve block in endoscopic endonasal sinusectomy. 11th European Rhinologic Society Congress and 5th ISIAN. June. Athens.
 - 18) 佐野真一: (シンポジウム) 滲出性中耳炎の予後, 後遺症, 続発症. 第14回日本臨床耳科学会, 10月, 新潟.
 - 19) Moriyama, H.: Post-Operative Cysts in The Paranasal Sinuses — Posterior paranasal sinus cyst with visual disturbance —. European Rhinologic Society. June. Athens.
 - 20) Moriyama, H., Yabe, T., Kashiwagi, H. and Abramson, M.: Bone Resorption in Chronic Otitis Media — Effect of Polymorphonuclear Leukocytes on Fibroblast — like cell Collagenase Production. Amer. Academy of Oto. Head and Neck Surgery. Oct. San Antonio.
- ## IV. 著 書
- 1) 山口展正: 小児滲出性中耳炎の治療の項分担執筆. 本多芳男編: 第86回日耳鼻教育パネルのまとめ. メディカルビュー社. 72-74, 94-96 (1986)
 - 2) 本多芳男: 滲出性中耳炎の後遺症の項分担執筆. 本多芳男編: 第86回日耳鼻教育パネルのまとめ. メディカルビュー社. 17-47 (1986)
 - 3) 大西俊郎: 薬物治療の項分担執筆. 本多芳男編: 第86回日耳鼻教育パネルのまとめ. メディカルビュー社. 50-59 (1986)
 - 4) 内田 豊, 加藤孝邦: 鼻副鼻腔疾患の画像診断の項分担執筆. 斎藤 等編: 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 Mook 2—顔面・頸部腫瘍—. 金原出版. 11-21 (1986)

麻 醉 科 学

教授：小林 建一	麻酔と呼吸・循環
助教授：高木 康	呼吸生理・肺循環
助教授：谷藤 泰正	MAC・肝・腎障害
助教授：天木 嘉清	筋弛緩作用
講師：根津 武彦	集中治療学

研究概要

I. 神経・筋伝達に関する研究

1. 各種筋弛緩薬の相互作用について

中間作用型の新しい非脱分極性筋弛緩薬ベクロニウムと従来のクラレー、バンクロニウム間の相互作用について検討した。ラットの横隔膜神経筋標本の実験では、ベクロニウムをバンクロニウムに追加した場合は80%に、クラレー後では40%に、使用量がベクロニウム単独使用時に比べ減少し相乗作用が認められる。一方、21例の臨床例での尺骨神経刺激による拇指内転筋の twitch height による検討ではクラレーとの間には相乗作用は認められたが、バンクロニウムとの間には認められず、臨床例での両者併用による利点は認められないとの結論を得た。

2. 筋弛緩薬の拮抗についての研究

本邦では市販されていない非脱分極性弛緩薬アトロクリウムに対するアトロピンの拮抗効果について、*in vitro* および *in vivo* について検討した。前者ではクラレーに対するより拮抗効果は悪いが、後者では同様に有効な拮抗効果が示された。*In vivo* でクラレーと同様な効果が得られたことは強いホフマン効果などの因子によると考えられた。

II. 呼吸に関する研究

第4から第8までの頸髄損傷患者20例について、サーミスタ電極による呼吸流量計、インピーダンス法による胸郭運動モニター、心電図、脳波、眼球運動、下顎筋電図など各モニターを装着し、睡眠時呼吸パターンをポリグラフで測定した。

その結果、睡眠時無呼吸7例、周期性呼吸8例、正常呼吸パターン5例であった。これらの症例について、損傷レベル、損傷日からの経過日数、apnea index, % apnea time による閉塞型と中枢型の鑑別などの点から検討した。呼吸障害は損傷レベルが高位になるほど著明であり、呼吸リズムの形成と頸髄中枢との関連が臨床例から示唆される結果が得られた。

III. 麻酔と臓器機能に関する研究

1. 肝機能障害と麻酔との関連

ハロゲン化麻酔薬と肝障害との関連について、一連の研究を続けているが、本年は麻酔薬の肝血流へ与える影響とMACが肝障害で変化するかどうかの両面より検討した。

イヌでハロセン麻酔が深くなると肝動脈血流量は減少するが、門脈血流量の変化は軽度なことを確かめているが、肝切除症例で超音波トランジットタイム血流計を用い、エンフルレン麻酔下で同様の諸量を測定した。その結果、麻酔が深くなるにつれ、平均動脈圧と肝動脈血流量は低下するが、門脈血流量は増加傾向を示す成績が得られ、肝動脈血流と門脈血流が相互に補完し合う機構の存在が示唆された。

非麻酔下では臓器血流量と酸素消費量はバランスされるよう調節されている。麻酔薬の代謝に関連する肝での両者の平衡が、ハロセン麻酔下その深度および侵害刺激によりどのように修飾されるかイヌで検討した。侵害刺激は1分間の tail clamp とした。この結果、侵害刺激の影響を考慮すると、肝の酸素供給と消費の間では、1.0 および 1.5 MAC が最も安定するとの成績を得た。

なお臨床例を含め一連の肝血流量測定の研究に当たっては、低圧系の門脈血流に、超音波トランジットタイム血流計を使用しており、測定値の信頼性は高いと考えられる。

麻酔薬は肝で代謝されるので肝障害ではその効力が変化をうけることが予想される。しかし肝硬変ラット、閉塞性黄疸犬についての実験では有意な変化は得られなかった。今回、閉塞性黄疸犬にビリルビンを静注して作成した高度高ビリルビン血症モデル犬について検討した。その結果、血中ビリルビンが20 mg/dl になると、ビリルビンの髄液への移行がみられ、それに伴いMACが低下する成績が得られた。

2. 人為低血圧と腎機能について

エンフルレンは血清無機燐を上昇させるが、メトキシフルレンと異なり、程度は軽く通常の麻酔では有害でないとされている。しかし低血圧麻酔下での変化については報告されていない。この点を明らかにする目的で、婦人科手術74例を対象に、エンフルレン麻酔下ニトロブシド(SNP)、トリメタファン(TMP)、ニトログリセリン(NTG)、アデノシン3燐酸(ATP)の4種の低血圧薬を用い、腎機能に対する影響を検討した。

その結果、尿量および腎機能検査諸量は有意な変化を示さないが、血清無機燐はSNP群のみ術後4

時間まで対照群に比べ有意に高値を示し、他の3群の2倍以上の $30\ \mu\text{M/L}$ に達した。無機燐が $50\ \mu\text{M/L}$ 以上では腎毒性が現れるとされていることから、本研究の結果は、腎障害例でのエンフルレン麻酔下のSNP低血圧の危険性を示唆するものである。

3. 麻酔深度と冠血流、心筋酸素消費量の関連

虚血性心疾患の麻酔では心収縮力と酸素供給のバランスを適正に維持するのが重要となる。正常心筋犬の実験で侵害刺激下のハロセン濃度は1.5 MACが適切であることを明らかにした。今回は左冠動脈前下行枝第2分岐部結紮により作成した虚血心筋犬を用い、電磁血流計による冠血流量、算出された $\text{M}\dot{\text{V}}\text{O}_2$ 、その他の諸量についてtail clamp前後の変化について検討した。その結果ハロセン、エンフルレンとも2.0 MACでは心抑制が強く、1.5 MACで心筋酸素需給平衡が比較的良好に保持されることが明らかにされた。

4. ハロセン MAC とプロゲステロン

妊婦ではMACが有意に低下するとされている。実験的に明らかにするため、雄イヌにプロゲステロン $2\ \text{mg/kg/日}$ 、 $5\ \text{mg/kg/日}$ を1週間筋注し、その前後でMACを測定し、前者で15%、後者20%低下することを明らかにした。

IV. 麻酔補助薬に関する研究

麻酔深度のモニターとして用いられる脳波のパワースペクトラム分析のうち、total powerおよびSEFにより、ドキサプラムおよび4-アミノピリジンの中樞興奮作用を客観的に明らかにした。

口腔内分泌量の抑制効果を指標とし、経口アトロピンの至適投与時間について成人ボランティアで検討した。その結果0.5 mgでは不十分で、1.0 mgでは60分で効果が現われ、その後効果が著明となり、ジアゼパムとの併用により効果が抑制されることが明らかにされた。

V. 高体温環境についての研究

高体温下での適正な麻酔深度およびMACの変化についてミニチャーピッグで検討した。

38°C と 42°C の間でハロセンを吸入させると、血中カテコラミン、血糖の変化から高温では高いMACを必要とすることが明らかにされた。また 1°C 上昇ごとにMACを測定すると、 38°C を最低とし 40°C まで上昇するが、 41°C を超えると低下することが示され、その機序として同時に測定された運動神経伝導速度と刺激反応潜時の変化から伝導路に対する高温の影響が示唆された。

VI. 患者管理、集中治療に関する研究

後天性弁膜疾患の麻酔での大量フェンタニールと大量モルヒネの長短を、循環諸量の変化を中心に検討した。また開心術中、後に使用される血管作動薬のうち、導入時低血圧に対するフェニレフリン、体外循環離脱時のドパミン、術後低血圧に対するドパミン、LOSでのノルアドレナリン、MSでのTNG、SNPなどの諸薬剤の血行動態に与える影響をretrospectiveに検討、解析した。

1980年から5年間の症例中、%VCまたは $\text{FEV}_{1.0}$ が50%以下の高度低肺機能例71例について、麻酔法、術後合併症について検討した。その結果、合併症と術前検査所見、血液ガスとの間に相関はないこと、合併症の発現には低肺機能自体より、手術部位、侵襲の影響がより強く関与することが示唆された。

研究業績

I. 原著論文

1. 神経・筋伝達に関する研究

- 1) 天木嘉清, 和田隆子, 小山直四, 小林建一: 長時間手術管理におけるベクロニウムとバンクロニウムの併用. 臨床麻酔, **10**: 1305-1308 (1986)
- 2) 天木嘉清: ベクロニウムとクラレー, バンクロニウム間相互作用の基礎的および臨床的検討. 麻酔, **35**: S 32 (1986)

2. 呼吸に関する研究

- 1) 佐藤素生, 廖英和, 大橋正洋, 国見ゆう子, 小林建一: 頸髄損傷患者の睡眠時の呼吸障害. 麻酔, **35**: S 186 (1986)

3. 麻酔と臓器機能に関する研究

- 1) 安田信彦, 三間伸一, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準 (成人病医学研究所): 侵害刺激の麻酔深度による肝血流および肝酸素消費量への影響. 麻酔と蘇生, **22**: 71-74 (1986)
- 2) 安田信彦, 正木英二, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準 (成人病医学研究所): 麻酔深度と侵害刺激の肝血流量および酸素消費量に対する影響. 麻酔, **35**: S 305 (1986)
- 3) 景山浩次: エンフルレン麻酔下の人為低血圧の無機弗素および腎機能に及ぼす影響—特に, ニトログリセリン, トリメタファンとニトロプルシドの比較. 慈恵医大誌, **101**: 743-750 (1986)

- 4) Yasuda, N., Tanifuji, Y., Kobayashi, K. and Eger, E.I. II.: Effect of controlled hypotension on serum inorganic fluoride in enflurane anesthesia. Anesthesiology, **65**(suppl.): A 233 (1986)

4. 麻酔補助薬に関する研究

- 1) 小山直四, 天木嘉清, 小林建一: 脳波パワースペクト

ラム分析よりみた doxapram, 4-aminopyridine の中枢興奮作用. 麻酔, 35: S 292 (1986)

2) 根津武彦, 森永誠子, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: 経口投与によるアトロピン前投薬の効果. 臨床麻酔, 10: 877-881 (1986)

5. 高体温環境についての研究

1) 谷藤泰正, 安田信彦, 小林建一, 安江俊二(会津短大), 木村 準(成人病医学研究所): 高体温下における麻酔深度とカテコールアミンの分泌. 麻酔と蘇生, 22: 183-188 (1986)

2) 谷藤泰正, 影嶋克祥, 安田信彦, 小林建一, 木村 準(成人病医学研究所), 安江俊二(会津短大): 体温上昇による MAC の変動とその作用機序についての研究. 麻酔, 35: S 190 (1986)

3) 影嶋克祥, 安田信彦, 景山浩次, 永野 修, 谷藤泰正, 小林建一, 西島博明: ダントロレンが有効であったハロセン麻酔で筋強直をおこした一症例. 麻酔と蘇生, 22: 111-116 (1986)

6. 患者管理に関する研究

1) 根津武彦, 堀口 徹, 小林建一: 血管作動薬の効果からみた開心術中, 後の循環管理. 日本臨床麻酔学会誌, 6: 239-241 (1986)

2) 堀口 徹, 中安裕美, 根津武彦, 坂口 徹, 小林建一: 低肺機能患者の術中・術後管理および術前評価の検討. 日本臨床麻酔学会誌, 6: 252-256 (1986)

3) 根津武彦, 堀口 徹, 安田信彦, 首藤義幸, 谷藤泰正, 小林建一: ICU での腹膜炎管理症例. 腹部救急診療の進歩, 6: 701-706 (1986)

II. 総 説

1) 天木嘉清, 小林建一: 筋弛緩薬の占拠率についての考察. 臨床麻酔, 11: 153-159 (1987)

III. 学会発表

1) 根津武彦, 堀口 徹, 小林建一: 弁膜症手術におけるモルヒネとフエンタニールの優劣. 第 86 回日本外科学会総会, 4 月, 京都.

2) 三島 仁, 熊谷雅人, 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準(成人病医学研究所), 安江俊二: 高体温下での麻酔深度による血中カテコラミンおよび代謝への影響. 第 33 回日本麻酔学会総会, 4 月, 京都.

3) 和田隆子, 天木嘉清: アトラクリウム, クラレーブロックに対するネオスタグミンの反応. 第 33 回日本麻酔学会総会, 4 月, 京都.

4) 堀口 徹, 杉本直樹, 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準(成人病医学研究所): 侵害刺激の冠血流量, 心筋酸素消費量への影響とハロセン麻酔深度. 第 33 回日本麻酔学会総会, 4 月, 京都.

5) 安田信彦, 中安裕美, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準

(成人病研究所): 肝障害と MAC 第 3 報: ビリルビンと MAC. 第 33 回日本麻酔学会総会, 4 月, 京都.

6) 谷藤泰正: 動物の苦痛—麻酔学の視点より—. 第 33 回日本実験動物学会総会, 5 月, 東京.

7) 杉本直樹, 中安裕美, 大高道夫, 小泉秀行, 永野 修, 小林建一: ベインクリニックにおけるカラーサーモグラフの利用について. 第 20 回ベインクリニック学会, 7 月, 金沢.

8) 小山直四, 天木嘉清, 小林建一: The combination of vecuronium and pancuronium for surgical relaxation. 第 7 回アジア・オーストラレシア麻酔学会, 9 月, 香港.

9) 高木 康, 永野剛蔵: Effect of stellate ganglion block on alopecia areata. 第 7 回アジア・オーストラレシア麻酔学会, 9 月, 香港.

10) 安田信彦, 景山浩次, 谷藤泰正, 小林建一: Effect of controlled hypotension on inorganic fluoride in enflurane anesthesia. 第 7 回アジア・オーストラレシア麻酔学会, 9 月, 香港.

11) 堀口 徹, 谷藤泰正, 安田信彦, 三間伸一, 岡田友見子, 島 英樹, 木村 準(成人病研究所), 小林建一: 侵害刺激による心筋酸素消費量および冠血流量の変化とハロセン, エンフルレン麻酔の比較. 第 26 回日本麻酔学会関東甲信越地方会, 9 月, 東京.

12) 堀口 徹, 堀口 誠, 岡田友見子, 島 英樹, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 過去 6 年間の大量出血例 1,600 例の術中管理の検討. 第 103 回成医会総会, 10 月, 東京.

13) 谷藤泰正, 安田信彦, 小林建一, Eger. E.I.II: Effect of progesterone on halothane MAC in dogs. 1986 Annual meeting of American Society of Anesthesiologists. Oct. Las Vegas.

14) 岡田友見子, 安田信彦, 正木英二, 谷藤泰正, 小林建一, 中本 実: 肝切除症例における麻酔深度と肝血流量. 第 6 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 仙台.

15) 首藤義幸, 小山直四, 和田隆子, 天木嘉清, 小林建一: 回復室における遷延性神経筋ブロックの検討. 第 6 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 仙台.

16) 杉本直樹, 影島和幸, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一, 中島太郎(大和酸器): 余剰ガス排除装置の効果とリンパ球刺激試験. 第 6 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 仙台.

17) 堀口 徹, 堀口 誠, 岡田友見子, 島 英樹, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 過去 6 年間の大量出血症例 1,617 例の術中管理および術後合併症について. 第 6 回日本臨床麻酔学会総会, 11 月, 仙台.

18) 影嶋和幸, 西島博明, 安田信彦, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準(成人病医学研究所), 安江俊二(会津短大): 体温上昇速度の相違による骨格筋の構造と筋小胞体膜

機能の変化. 第 10 回悪性高熱研究会シンポジウム, 12 月. 広島.

- 19) 佐藤素生, 堀口 誠, 岡田友見子, 島 英樹, 正木英二, 根津武彦, 三島 仁, 小林建一: 本学 ICU における食道癌症例の特徴. 第 14 回日本集中治療医学会総会, 3 月. 山口.
- 20) 三島 仁, 堀口 徹, 根津武彦, 谷藤泰正, 小林建一: 本学 ICU における小児管理症例について. 第 14 回日本集中治療医学会, 3 月. 山口.

IV. 著 書

- 1) 谷藤泰正: 妊娠中の手術の項分担執筆. 熊坂高弘, 岩田正晴編: 産婦人科 Q & A. 金原出版, 357-359 (1986)

V. その他

- 1) 小林建一: 呼吸中枢刺激剤. 総合臨床, 35 (増刊): 1221-1223 (1986)
- 2) 安田信彦, 三島 仁, 谷藤泰正: 巨大咽頭腫瘍により挿管困難の予想された一例. 臨床麻酔, 10: 539-540 (1986)
- 3) 小林建一: ガス汚染の発生とその実態. オペナージング, 2: 5-10 (1987)
- 4) 上出正之, 羽尻裕美, 塚田敏枝: 厚木病院手術室, 麻酔科の現況. 厚木病院医誌, 7: 45-57 (1987)

リハビリテーション科

- 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
- 講 師: 宮野 佐年 リハビリテーション医学一般・循環器疾患・中枢性疾患・電気生理学
- 講 師: 河野 照茂 スポーツ医学一般

研究概要

I. 骨格筋の生理学, 病理学的研究

基礎的な面では, ヒト単一運動単位を記録できる埋入電極による研究をひき続き行っており, 歩行時の単一運動単位の腓腹筋, 大腿四頭筋, 前脛骨筋の活動, 収縮特性と放電様式について研究している。また, 同じ方法で条件を傾斜角度 5% に変えて活動状態の違いについて検討し, 体力医学会, リハビリテーション医学会に発表した。今後もこの埋入電極を用いた単一運動単位の記録法を, 上肢の握り動作の研究に応用する予定である。

臨床的な面では, 筋の不動態による筋萎縮はリハビリテーション医学の領域で日常よく遭遇する問題である。その予防法が確立されれば多大な恩恵をこうむることになる。骨格筋の不動態を実験的に作り, 予防あるいは治療法として電気刺激を用いた場合の影響を検討し組織学的研究を行った。

基礎と臨床をつなぐものとして, 京都大の臨床と解剖セミナー (90 回) にて関節の役割の基本的な考え方, 日常生活動作のうち摂食時にみられる関節の合目的な合理化された動き, 次に膝関節運動の *gliding* および *rotation* の複雑な動きと同時にその安定性を保つための構造につき論じた。また, 組織学的には関節包の解剖から機能的な面をとらえ, 滑液の性状から疾患の診断に至る過程を分かりやすく述べている。滑膜の A 細胞と B 細胞の機能, 滑膜の産生と吸収の生理学的な機序から, 関節液の貯溜の有無で炎症の軽重は言えず, 炎症が著明であり関節液の産生が盛んであっても, 滲出 (漏出) が多ければ関節内に液の貯溜が認められるという場合も生ずる。この関節液のクリアランスを規制する一つの因子は末梢循環であり, 大腿部をターニケットで圧迫すると低下することも明らかである。実際に RA や変形性膝関節症に伴う関節炎では関節の膨隆, 滑膜組織の血流増加などにより低分子物質のクリアランスは増加している。

II. 身体空間知覚に関する研究

中枢神経疾患における高次脳機能障害は最近特に注目を集めており、そのうちの認知機能の一つである身体空間知覚に関しても、基礎的なデータに欠けており、その診断、治療に関してはいまだ解決されていない大きな分野と言える。我々は指関節における空間2分割、最小分割ならびに2点識別、膝関節における空間2等分割について正常人の検討を行った。

III. 脳循環動態に関する研究

脳卒中における精神機能低下はリハビリテーションを行ううえで大きな問題であり、痴呆の薬物療法が最近盛んに行われているが、著効を示す薬物はまだあらわれていない。アニラセタム (RO-13-5057) の脳血管障害後の精神、知的機能障害に対する効果を検討した。特に6カ月以上の長期投与によりその効果と副作用の検討を行い、脳血管障害後の夜間せん妄、徘徊に効果がみられ、また、特に副作用も認められなかった。

また、高齢化がすすむ社会情勢において、Quality of Life on Aging Society を総説し、人生の質、生きがいある人生等について考察を加えた。

総頸動脈の血流量を非侵襲的に測定できるQFMを用い、精神、知的機能との関連について引き続き研究を行っている。

IV. 物理療法に関する研究

拘縮に対する物理療法は、リハビリテーション領域では常に重要な部分で、拘縮の分類、病態生理を研究し拘縮のリハビリテーションとして、温熱療法の意義、温熱療法の種類と適応を研究している。

運動療法の一つである筋力強化に関しては、Isokinetic Exerciseを行えるCybex machineを用い、筋力の評価と訓練を行って、特に肘関節のスポーツ障害者に行い良い結果を得ている。

麻痺性疾患は、中枢性麻痺と末梢性麻痺に分類され、その治療に関しては異なった方法がとられることが多い。我々はFunctional Electrical Stimulationを用い、脳卒中による内反尖足と、腓骨神経麻痺による尖足の両者に用い、その治療効果を検討した。今後症例数を増やして詳細な検討を続けてゆきたい。

V. 運動学

握力測定の基本的な問題である握力計の誤差、握力測定時のバーの長さ、さらに握り動作時の手関節

の角度、手関節伸筋と手指屈筋の筋放電の順序等について検討を加えた。また、握力の2分割能は正常人で検討を行い、脳卒中後遺症者および手のシビレのある頸椎症に比較検討を行っており、3群での差異を見ているが、統計学的には差は認められず、2分割能の再現性にやや問題がみられると考えている。

VI. 臨床研究

Shy-Drager 症候群のリハビリテーション、周期性四肢麻痺の診断と治療、帯状疱疹後の神経痛に対する治療、その他脳卒中、脊髄損傷、頸椎症、腰椎椎間板症、骨折等のリハビリテーションの研究を行った。

VII. その他の研究

スポーツと腰痛について、予防、治療について研究を行った。

リハビリテーション領域では、車椅子は重要なものであるが日本の家屋では非常に使いにくい。その一つの理由として、畳の上では車椅子が動かないことである。どのくらい動きにくいかを車椅子のころがり摩擦抵抗係数を種々の床で求め検討した。

VIII. その他

教授米本恭三は、昭和62年2月21日、第79回日本体力医学会関東地方会を開催した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 内田ひろみ, 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: ヒトの身体空間知覚能力—指関節における空間二分割, 最小分割ならびに二点識別—. 体力科学, **35**: 22-30 (1986)
- 2) 宮野佐年: 車椅子のころがり摩擦抵抗係数について. リハビリテーション医学, **23**: 306-307 (1986)
- 3) 笹生俊一, 宮野佐年, 他: 脳血管障害の精神, 知的障害に対するアニラセタム (RO13-5057) の効果—特に長期投与例についての検討—. 基礎と臨床, **20**: 273-295 (1986)
- 4) 内田ひろみ, 倉田 博, 米本恭三: 膝関節におけるヒトの身体空間知覚—a) 角度指示, b) 空間二等分割による検討—. Jpn. J. Sports Sci. **6**: 67-74 (1987)

II. 総説

- 1) 青木治人, 米本恭三: 拘縮に対する物理療法. 総合リハビリテーション, **14**: 381-385 (1986)
- 2) 宮野佐年, 米本恭三: スポーツと腰痛. Medikament News ライフ・サイエンス, **1155**: 1-3 (1986)

- 3) 米本恭三: Quality of Life in an Aging Society. Summary of Proceedings Japan-United States Conference on Aging. 73-79 (1987)

III. 学会発表

- 1) 河野照茂: スポーツの事故に備えて知っておきたいスポーツ医事. 狛江市社会体育指導者講習会. 3月. 東京.
- 2) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 歩行時ヒト単一運動単位の活動. 第63回日本生理学会. 4月. 山形.
- 3) 倉田 博, 内田ひろみ, 小川芳徳, 米本恭三: 四肢の身体空間知覚能力. 第63回日本生理学会. 4月. 山形.
- 4) 米本恭三, 小野寺達之, 青木治人, 小林一成, 小川芳徳: ヒトの運動単位の放電様式と収縮特性に関する研究. 第23回日本リハ医学会総会. 6月. 長崎.
- 5) 米本恭三, 小野寺達之, 青木治人, 小林一成, 倉田博: 身体空間知覚に関する研究. 第23回日本リハ医学会総会. 6月. 長崎.
- 6) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三, 稲田晴生: 歩行時の単一運動単位の活動—前脛骨筋について—. 第11回運動療法研究会. 6月. 東京.
- 7) 青木治人: 肘関節スポーツ障害と運動療法—Cybex IIによる筋力評価—. 第11回運動療法研究会. 6月. 東京.
- 8) 宮野佐年: 車椅子のころがり摩擦抵抗係数について. 第23回日本リハ医学会総会. 6月. 長崎.
- 9) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 歩行時のヒト単一運動単位の活動—傾斜角度0%および5%時について—. 第77回日本体力医学会関東地方会. 7月. 東京.
- 10) 米本恭三: (シンポジウム)Quality of Life in Aging Society. U.S.-Japan Conference on Aging. 9月. 京都.
- 11) 宮野佐年, 稲田晴生, 太田文子, 小林一成, 米本恭三: 握力二分割能. 第103回成医会総会. 10月. 東京.
- 12) 米本恭三: 膝関節水腫と滑膜. 第90回臨床と解剖セミナー. 10月. 京都.
- 13) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: ヒト歩行時の前脛骨筋単一運動単位—閾値の近いUnitと離れたUnitの違いについて—. 第60回成医会第三支部例会. 12月. 東京.
- 14) 倉田 博, 米本恭三, 小川芳徳, 原田邦彦: 最大随意収縮時の単一運動単位活動. 第59回成医会第三支部会. 7月. 東京.
- 15) 倉田 博, 米本恭三, 小川芳徳, 小林一成: 持続的的最大等尺性随意収縮時における単一運動単位の活動様式. 第41回日本体力医学会. 9月. 山梨.
- 16) 稲田晴生, 米本恭三, 宮野佐年, 太田文子, 小林一成, 徳田紘一: 運動麻痺に対するFES (Functional Electrical Stimulation)の応用. 第60回成医会第三支部例

会. 12月. 東京.

- 17) 宮野佐年, 稲田晴生, 太田文子, 小林一成, 米本恭三, 小川芳徳, 倉田 博: 握力測定についての2, 3の検討. 第49回関東地方リハビリ懇話会. 12月. 東京.
- 18) 米本恭三: 筋萎縮の組織学. 第26回日本リハビリテーション医学会卒後研修会. 2月. 静岡.
- 19) 太田文子, 小林一成, 稲田晴生, 宮野佐年, 米本恭三: 起立性低血圧に伴い, 歩行時痙攣発作を起こしたShy-Drager症候群のリハビリテーション小経験. 第50回関東地方リハビリ懇話会. 2月. 東京.
- 20) Yonemoto, K. (Symposium) Management of Mobility Problems in Japan. Innovations & Applications in Rehabilitation. Feb (1987). Hawaii.

IV. 著 書

- 1) 米本恭三: 周期性四肢麻痺の項分担執筆. 今日の整形外科治療指針. 医学書院. 139 (1987)
- 2) 米本恭三: 帯状疱疹による神経炎. 今日の整形外科治療指針. 医学書院. 139-140 (1987)

内 視 鏡 科

教 授：渡辺 豊 消化器内視鏡とくに内視鏡
的治療(消化器癌の治療,食
道静脈瘤硬化療法,内視鏡
レーザー)

研究概要

消化器科の研究は現在消化器内視鏡の範囲にとどまっている。すなわち消化器疾患の病態に関する研究,消化器疾患診断についての研究および内視鏡的治療に関する研究である。

I. 消化器疾患の病態に関する研究

消化管のうち,小腸・大腸の粘膜はその変化が比較的単純である。しかし上部消化管とくに胃の粘膜は変化が多彩であり,各種疾患の背景変化として重要視されている。われわれも消化性潰瘍,胃ポリープ,良性・悪性腫瘍などの疾患についてその病態を研究すると同時に,背景胃粘膜変化についても研究している。

II. 消化器疾患の内視鏡診断に関する研究

良性疾患,悪性疾患ともに診断上の問題はあがるが,われわれは悪性疾患の内視鏡診断に重点をおいて研究を進めており,良性疾患の診断は悪性疾患との鑑別だけにしぼって考えている。

消化器悪性疾患の診断のうち,食道癌の早期診断,微小胃癌および平坦型早期胃癌の診断,スキルス型進行癌の早期診断および悪性リンパ腫の早期診断などがきわめて困難である。これらは患者の生命に直接影響するものだけに,1日もはやく診断力の向上を期する必要があるが,日常診療における知識ならびに技術の練磨が大切であると同時に,色素法やレーザー診断法および電子内視鏡による画像解析などにまで研究を進める必要があり,われわれもその準備を進めている。

III. 内視鏡による消化器疾患治療の研究

1. 内視鏡レーザーに関する研究

内視鏡には現在各種のレーザーが使われているが,われわれはNd-YAGレーザーを使って消化管の良性・悪性疾患の内視鏡的治療を行っているが,レーザー治療の特長,照射法の改良,機具の開発およびレーザー治療の適応の問題などについて研究を行っている。

2. 消化管出血の内視鏡的止血に関する研究

一般に内視鏡的止血を必要とする消化管出血は重症例である。原疾患としては急性・慢性の潰瘍性病変,粘膜裂創,良性,悪性腫瘍および静脈瘤破裂などがあり,原疾患の種類によって出血動態も異なるので,それぞれに応じた止血法を研究しなければならない。止血法も高周波電流を用いるもの,鉗子法,クリップ法,レーザーによる光凝固,マイクロウェーブ法,薬剤の局所注射止血法および薬剤散布法など多岐にわたるがそれぞれ一長一短があり,その選択はむずかしい。それぞれの止血法の改良や新しい止血法の開発についても研究を進めている。

3. 食道静脈瘤の硬化療法に関する研究

食道静脈瘤は肝硬変や肝癌などに伴って生ずる病変で,その破綻による出血はしばしば致命的となる。したがって静脈瘤出血の止血ならびに予防的治療は重要である。われわれは静脈瘤の増強と出血にいたるまでの病態観察とともに出血対策としての硬化療法の研究を続けてきた。そして現在食道静脈瘤を消失せしめるまでの方法ならびに胃静脈瘤出血の止血法についても研究を行っている。

4. 消化管狭窄の治療に関する研究

消化管には術後の吻合部狭窄および癌性狭窄などいろいろ狭窄をおこす疾患がある。これらの消化管狭窄に対して最近内視鏡による狭窄解除術が研究されており,われわれもいろいろ試みている。方法としては高周波電流による切開,レーザー,バルーンによる拡張あるいは腐食剤の局所注射による拡張などがある。われわれは最近高周波,レーザーおよび特殊バルーンなどを使用して治療成績を向上せしめているが,さらに技術ならびに機具の改良を試みている。

5. 良性・悪性腫瘍の内視鏡的治療に関する研究

胃の過形成性ポリープや大腸腺腫の内視鏡的切除術は最近日常的に行われるようになってきているが,粘膜下腫瘍や早期癌および進行癌の治療など,いまだ多くの研究すべき問題が残されている。

粘膜下腫瘍とくに胃の粘膜下腫瘍は小さいものまで含めると非常に数が多くしかも悪性のものが少ないこと,また粘膜下腫瘍の内視鏡的切除術はきわめて出血しやすく,その危険をおかしてまで切除する必要あるかどうかということが問題であり,また障害となっている。悪性腫瘍では早期癌に対する根治的治療と手術の不能な進行癌に対する姑息的治療が研究対照となる。早期癌の根治的な内視鏡的切除術は病巣の組織学的検査が可能なことに魅力を感じるが,症例によっては機械的に癌細胞を拡散せしめ

る可能性があるのではなお検討が必要である。またレーザーは非接触性に癌組織を瞬時に破壊できるすぐれた方法ではあるが組織学的検査ができないという欠点もあり、どのような治療法を選択するかについては今後の研究をまたなければならない。早期癌の治療適応もむずかしく、研究中である。

進行癌の姑息的治療においては癌性狭窄や癌病巣からの出血に対する狭窄解除、止血などは明らかに適応のあることがわれわれの研究成績で出ているが、癌病巣に対する腫瘍の破壊、縮小という直接的な治療というものが、手術的治療のように根こそぎ除去するというものではないだけに、患者の延命にどれだけ効果があるかという未解決の問題がある。進行癌の内視鏡的治療法としては、レーザー治療を中心として抗癌剤局所注射の補助療法併用について臨床研究を行っている。

(編集部より) 内視鏡科は特設診療科目として昭和61年4月1日新設され、科長には渡辺豊教授(定員外)が推薦され、4月1日就任された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 渡辺 豊, 笹子三津留(東大), 鈴木荘太郎(東海大), 田尻久雄(国立がんセンター), 三村征四郎(大阪府立成人病センター): 消化器病変に対するレーザー内視鏡治療. 治療学, 17: 211-226 (1986)
- 2) Koyama, M. and Nakamura, N.: Endoskopischer Einsatz eines Fibrinklebers. Die gelben Hefte, Jg. XXVI: 180-182 (1986)
- 3) 渡辺 豊: 第32回日本消化器内視鏡学会総会印象記. 臨床消化器内科, 2: 120 (1987)
- 4) 渡辺 豊: 忘れてならない急性胃拡張. Medical Tribune, 25 (1987)
- 5) 渡辺 豊: 消化器内視鏡. 治療, 69: 485-488 (1987)
- 6) 大政良二, 神山正之, 渡辺 豊, 長尾房大: 早期胃癌に対するレーザー治療の検討(リンパ節転移の問題に関して). 日本レーザー医学会誌, 7: 41-42 (1987)
- 7) 神山正之, 渡辺 豊, 大政良二: 内視鏡的Nd-YAGレーザー治療における新しい照射法の工夫. 日本レーザー医学会誌, 7: 13-14 (1987)
- 8) 渡辺 豊, 岩崎高明, 神山正之: 消化器内視鏡機器の進歩. Annual Review 消化器, 89-95 (1987)

III. 学会発表

- 1) 神山正之, 渡辺 豊: 各種の内視鏡治療が有効であったアカラジア術後の吻合部狭窄の一例. 第42回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6月, 横浜.

- 2) 渡辺 豊, 神山正之: 内視鏡的レーザー照射法の一工夫. 第42回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 6月, 横浜.
- 3) Ohmasa, R. and Kohyama, M.: (symposium) Hazards of Nd-YAG Laser Endoscopy. International Symposium on Recent Topics of Digestive Endoscopy. July. Ube.
- 4) 神山正之, 渡辺 豊: 硬化療法後の潰瘍形成と出血について. 第2回食道静脈瘤硬化療法研究会, 8月, 東京.
- 5) Kohyama, M.: Endoscopic Nd-YAG Laser applications as a palliative therapy for gastric cancer. The World Congress of Gastroenterology 86. September. Brazil.
- 6) 神山正之, 渡辺 豊: (実技ワークショップ)食道静脈瘤に対する硬化療法. 第32回日本消化器内視鏡学会総会, 10月, 東京.
- 7) 渡辺 豊, 神山正之: (パネルディスカッション)長期経過中の症例からみた消化器病に対する内視鏡的治療の検討. 第32回日本消化器内視鏡学会総会, 10月, 東京.
- 8) 大政良二, 渡辺 豊: (ワークショップ)早期胃癌にたいするレーザー治療の検討. 第7回日本レーザー医学会大会, 10月, 東京. [日本レーザー医学会誌, 7: 41-42 (1987)]
- 9) 神山正之, 渡辺 豊: (シンポジウム)内視鏡的Nd-YAGレーザー治療における新しい照射法の工夫. 第7回日本レーザー医学会大会, 10月, 東京. [日本レーザー医学会誌, 7: 13-14 (1987)]
- 10) Omasa, R., Koyama, M. and Watanabe, Y.: New method of non contact irradiation in endoscopic Nd-YAG laser therapy. International Nd-YAG laser symposium. November. Tokyo.
- 11) 岩崎高明, 大政良二, 石田秀世, 鬼沢信明, 神山正之, 渡辺 豊: 上部消化管急性潰瘍病変に対する薬剤散布の試み. 第43回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 11月, 前橋.
- 12) 神山正之, 渡辺 豊: (シンポジウム)食道静脈瘤硬化療法後の食道潰瘍に対する新しい治療法の試み. 第3回食道静脈瘤硬化療法研究会, 1月, 東京.

歯 科

教 授：田辺 晴康 口腔外科学・顎発育・口腔
修復

講 師：杉崎 正志 口腔外科学・顎運動分析・
顎関節症

研究概要

I. 顎関節症

いわゆる顎関節症は臨床病名であり、最近はその病態も一部ではあるが明らかにされ、病態分類もなされてきている。しかし、その分類基準は不明瞭で、いまだ不明な点も多い。教室では以前より、本疾患の診断基準およびその治療法ならびに病因を探索してきた。

1. 診断について

1) 顎関節腔造影 X 線撮影法の確立

顎関節腔造影 X 線撮影法は各種顎関節疾患を診断するうえで必要な診断法であることを明らかにし、本方法の手法および読影法について報告した。

2) 顎関節腔造影 X 線撮影像の分類

得られた異常像を分類し、特徴を報告した。

3) 顎関節腔造影 X 線撮影像と臨床所見との対比
顎関節腔造影 X 線撮影により得られた異常像を分類し、臨床所見のみでは関節包内の異常を把握できず、治療法の選択に誤りが生じる可能性を報告した。

2. 治療法について

中枢性筋弛緩剤が咀嚼筋に及ぼす影響：中枢性筋弛緩剤が咀嚼筋の緊張性振動反射に及ぼす影響を探索し、本剤が四肢筋のみならず γ ループの亢進した咀嚼筋も影響を与えることを報告した。

3. 解剖学的検索

1) 外側翼突筋と解剖学的観察

関節円板に異常が認められた成人屍体において外側翼突筋の走行との関連を追求した。

2) 外側翼突筋と解剖学的観察

外側翼突筋の走行ならびに機能について探索し、その結果、本筋は 2-3 頭筋で上下頭が独立して走行していることは少なく、機能的にも独立している可能性が低いことを報告した。

II. 顎変形症

骨格性不正咬合の治療は歯列矯正治療と下顎枝矢状分割術の併用により比較的良好な結果を得ている。従来、術後顎間固定中の skeletal relapse が重要

な問題点の一つとして指摘されているが、当教室では骨固定を歯列矯正装置を用いた顎間固定と併用し relapse に対処し、手術法や顎間固定法の改善、固定期間の最適化を試みている。

III. 口腔粘膜病変の検討

口腔粘膜疾患（水疱性疾患、アフタ性疾患、白板症、扁平紅色苔癬、色素異常、ウイルス性疾患、腫瘍性病変等）に対し、種々の免疫組織学染色法を行い、組織中の特定物質の存否を検索する。

IV. ラットの耳下腺培養 — 形態学的観察

唾液腺の培養は種々なる方法により行われてきたが、いずれの場合も細胞分化機能の発現や長期培養は困難をきわめた。私たちはラット耳下腺の細胞培養を行い、唾液腺機能をもった cell line を確立するために研究を行っている。

V. 沖縄県における重度心身障害者歯科治療の調査

沖縄県では、昭和 54 年より全身麻酔下での重度心身障害者の歯科治療を、県、県歯科医師会、厚生省、東京医科歯科大学歯科麻酔学教室、東京慈恵会医科大学歯科学教室の協力と援助のもとに開始した。

昭和 54 年度から昭和 60 年度までに全身麻酔下、または鎮静法下で歯科治療を受けた重度心身障害者の数は、宮古、八重山の離島地域のものを含めて延べ 595 名に上っている。

われわれは、昭和 54 年 9 月から昭和 61 年 2 月までの 6 年半の間に治療を行った沖縄本島 17 施設の入園者で、退園、死亡等の理由で調査不能となったものを除く 426 名に対して、追跡調査を行う機会を得た。

調査は、今までの治療内容を検討し、ならびに今後の沖縄県における重度心身障害者治療の方向を考えることを目的に行われた。

VI. 口腔腫瘍の検討

口腔領域にはさまざまな種類の腫瘍性病変の発生をみるが、口腔腫瘍はその腫瘍の組織由来より次の三つに大別することができる。すなわち、(1) 歯に由来する腫瘍、歯原性腫瘍、(2) 歯に由来しない腫瘍、非歯原性腫瘍、(3) 唾液腺に由来する腫瘍、唾液腺腫瘍である。解剖学的特徴である顎骨と歯という硬組織と、それをとりまく各種軟組織とが密に関連しあって位置しており、このような部位的、組織学的特異性が、そこに発症する腫瘍を多様化させ、診断

と治療にあたって各種の問題を提起している。そこで、過去8年間に当科で扱った口腔病変の病理組織標本より臨床病理学的に検討を行っている。そして、口腔領域にみられた転移性腫瘍も比較的多くみられており、口腔領域にはまれと思われる軟骨肉腫の顎骨転移について文献的考察を行い報告した。

VII. 口腔心身症の検討

近年、心身医学の発達、環境の変化、ストレスの増大などにより、心身症と診断される患者が増加している。当教室では、昭和58年1月から昭和61年4月までの3年4カ月間に、東京慈恵会医科大学歯科を受診し、口腔諸器官に症状を現わすが基質的变化を認めない患者38名に対し臨床的に検討を加えた。検討項目は患者38名の症状と、それに対する、年別受診頻度、年齢別性別分布、症状と性別発生頻度、症状と平均年齢、職業別分布、発症から当科受診までの期間、通院圏分布、会社員と主婦の症状の比較、の8項目について行った。症状として代表的なものは舌痛症、歯科恐怖症、癌恐怖症、口臭症、口腔乾燥症、口唇舌違和感、義歯神経症、特発性疼痛がみられた。

VIII. 唇顎口蓋裂患者の現況報告

当科に歯科矯正のために来院する唇顎口蓋裂患者は昭和61年度末までに444名に達している。来院初診時の年齢は永久歯萌出開始から混合歯列期である5~9歳に集中している。裂形別分類では唇顎口蓋裂が336名と75.8%を占め、ついで唇顎裂、口蓋裂単独で、また男女比は約6:4と男性に多い。唇顎口蓋裂患者では側切歯の先天性欠損が約40%もみられ、さらに第2小臼歯の欠損症例も少なくなく、歯科矯正のうえで、また修復に大きな問題となっている。すなわち、顎裂部のある症例では、矯正後の後戻りが大きな問題となっているため、顎裂部閉鎖手術を併用して、これを防いでいる。歯科矯正後の保定中あるいは永久保定にて終了した者は、40.8%に達している。しかし、後戻りの検討を行ったところ、8.3%にこれが認められ、今後の課題として、後戻り防止の保定管理が十分に必要であることを認識した。

IX. コンピュータ応用に関する研究

コンピュータの利用はワープロ、データ分析、統計処理と幅広いが、当科ではそのひとつとしてX線セファロ分析に應用している。X線セファロ分析は、歯科矯正や顎変形症の診断、治療などに際し重要な診査項目のひとつである。セファロ分析は、X

線写真上で硬、軟組織の計測点を定め、角度および長さを計測するものであるが、計測項目が多くなると煩雑となり誤差も大きくなる。そこでコンピュータを用い、計測点のみを入力することにより、長さ角度を計算させその値を表示し平均値、標準偏差と比較できるようにした。また、計測点の座標も表示するようにし、同時にプロフィールグラムも測定値および平均値からのものごとを表示し、術前、術後の重ね合わせもできるようにした。今後は、診断法別の分析や術後の予想プロフィールグラムも表示できるように検討中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 田辺晴康, 斎藤文明: 下顎関節突起骨折. 歯科ジャーナル. 23: 539-546 (1986)
- 2) 杉崎正志, 小守英一, 中沢正博, 田辺晴康, 加藤 征: 経頭蓋法による外側翼突筋の解剖学的観察ならびに文献的考察. 日口外誌. 32: 718-730 (1986)
- 3) 杉崎正志: 簡易顎関節X線規格写真撮影装置を用いた顎関節腔造影法. 歯科ジャーナル. 24: 41-54 (1986)
- 4) 田辺晴康, 大塚しおり: 肝炎ウイルスの抗原・抗体検査. Dental Diamond. 11: 126-130 (1986)
- 5) Komori, E., Sugisaki, M., Tanabe, H. and Katoh, S.: Discomalleolar Ligament in the Adult Human. J. Craniomandib. Pract. 4: 299-305 (1986)

III. 学会発表

- 1) 中沢正博, 小原希生, 星野衛一郎, 田上樹里, 工藤晋, 渡辺裕三, 小守英一, 鮎瀬公彦, 斎藤文明, 杉崎正志, 田辺晴康: 顎関節腔造影X線撮影法の臨床的検討(第2報). 第40回日本口腔科学会総会, 5月, 福岡. [口科誌. 35: 1196 (1986)]
- 2) 斎藤文明, 小泉秀行, 田辺晴康, 大泰司真嗣¹⁾, 朝波惣一郎¹⁾(慶大), 五百蔵一男²⁾, 小林ちづ子²⁾, 福武公雄²⁾(国立東京第2), 植松正孝³⁾, 大田嘉英³⁾, 佐々木次郎³⁾(東海大), 原島 晃⁴⁾, 遊佐康夫⁴⁾, 野間弘康⁴⁾, 尾崎佳孝⁴⁾, 斎藤 力⁴⁾, 高橋庄二郎⁴⁾(東歯大), 山崎博嗣⁵⁾, 小林 博⁵⁾, 川島 康⁵⁾(東歯大市川病院), 桑沢隆補⁶⁾, 三宮慶邦⁶⁾, 扇内秀樹⁶⁾(女子医大), 岩本昌平⁷⁾, 小宮善昭⁷⁾(駒込病院), 平山淑子(桜ヶ丘保護院): 口腔外科領域におけるクリニミールの使用経験. 第40回日本口腔科学会総会, 5月, 福岡. [口科誌. 35: 1310 (1986)]
- 3) 杉崎正志, 中沢正博, 田辺晴康, 柴田孝典*, 米津博文*, 高橋庄二郎*(東歯大): 顎関節腔造影X線診断法における異常所見の分類(試案). 第40回日本口腔科

- 学会総会, 5月, 福岡。
- 4) 田辺晴康, 吉沢典男(東京外語大): 顎顔面補綴患者の音声学的検討 2報. 第3回日本顎顔面補綴学会, 5月, 大阪. [補綴誌, 9: 57 (1986)]
 - 5) 斎藤 進*, 母家正明*, 朝倉 陽*(*東京専売病院), 斎藤文明, 杉崎正志, 田辺晴康: Obwegeser 法による上顎骨即時再建術を行った1例. 第3回日本顎顔面補綴学会, 5月, 大阪. [補綴誌, 9: 45 (1986)]
 - 6) 福崎博生, 五百蔵一男, 松本めぐみ*, 小林ちづ子*, 前川一彦*, 福武公雄*土器屋卓志*(*国立東京第二): 舌癌の放射線治療後の骨障害. 第10回日本頭頸部腫瘍学会, 6月, 仙台.
 - 7) 小原希生, 渡辺裕三, 小沢俊郎, 鈴木 茂, 斎藤文明, 鮎瀬公彦, 杉崎正志, 田辺晴康: 顎関節腔造影エックス線診断法について. 第59回成医会第3支部例会, 7月, 東京.
 - 8) 杉崎正志, 小守英一, 中沢正博, 田辺晴康, 加藤 征: 経頭蓋法による外側翼突筋の解剖学的観察 第3報: 関節円板の異常について. 第7回顎関節研究会, 7月, 大阪. [第7回顎関節研究会誌, 11 (1986)]
 - 9) 杉崎正志, 小泉秀行, 田辺晴康, 本間生夫(昭和大): 中枢性筋弛緩薬 Afloqualone が咀嚼筋(咬筋)の緊張性振動反射に及ぼす影響に関する研究. 第7回顎関節研究会, 7月, 大阪. [第7回顎関節研究会誌, 68(1986)]
 - 10) 星野衛一郎, 田上樹里, 相良成実, 岩崎 進, 西山晴彦, 斎藤 健, 宇井正子, 井川葉子, 渡辺理恵子, 大塚しおり, 田辺晴康: 当科外来における心身医学面からみた臨床統計的検討. 第1回日本歯科心身医学会, 7月, 東京.
 - 11) 大塚しおり, 鈴木 茂, 渡辺裕三, 福崎博生, 小守英一, 小沢俊郎, 斎藤文明, 小泉秀行, 杉崎正志, 田辺晴康: 沖縄県における全身麻酔下重度心身障害者歯科治療. 第103回成医会総会, 10月, 東京.
 - 12) 中沢正博, 渡辺裕三, 小守英一, 小泉秀行, 杉崎正志, 田辺晴康: 顎関節症における中枢性筋弛緩剤 Afloqualone の効果について. 第31回日本口腔外科学会総会, 10月, 久留米. [日口外誌, 32: 2526 (1986)]
 - 13) 斎藤文明, 田辺晴康, 立川哲彦*, 吉木周作*(*昭和大): ラット耳下腺の培養-形態学的観察. 第31回日本口腔外科学会総会, 10月, 久留米. [日口外誌, 32: 2523 (1986)]
 - 14) 工藤 晋, 星野衛一郎, 田上樹里, 小原希生, 小沢俊郎, 鈴木 茂, 大塚しおり, 福崎博生, 鮎瀬公彦, 杉崎正志, 田辺晴康: 当科における血液疾患患者の臨床統計的検討. 第31回日本口腔外科学会総会, 10月, 久留米. [日口外誌, 32: 2652 (1986)]
 - 15) 鈴木 茂, 渡辺裕三, 大塚しおり, 斎藤文明, 小泉秀行, 田辺晴康, 小塚克子*, 伊泊久美子*, 高江洲正勝*, 伊波 徹*, 上原 淳*, 西平守廣*(*沖縄県歯科医師会口腔衛生センター), 久保田康耶(東医歯大): 沖縄県における全身麻酔下重度心身障害者歯科治療の追跡調査. 第3回日本障害者歯科学会総会, 11月, 新潟.
 - 16) 嶋田昌彦*, 三浦雅明*, 伊藤弘通*, 久保田康耶*(*東医歯大), 上田 裕(大歯大), 田辺晴康, 斎藤文明, 鈴木 茂, 比嘉良有**, 伊波 徹, 小塚克子**, 伊泊久美子**(*沖縄県口腔衛生センター): 沖縄県離島における重度心障者の全麻下歯科治療と全身管理. 第3回日本障害者歯科学会総会, 11月, 新潟.
 - 17) 鈴木 茂, 小原希生, 渡辺裕三, 小沢俊郎, 斎藤文明, 鮎瀬公彦, 杉崎正志, 田辺晴康: 相反性クリッキングを有する顎関節症について. 第60回成医会第三支部例会, 12月, 東京.
 - 18) 井川葉子, 星野衛一郎, 田辺晴康: 当科外来における心身医学面からみた臨床的検討. 第229回東京歯科大学学会, 3月, 千葉.

V. その他

- 1) 小泉秀行, 斎藤文明, 大塚しおり, 鈴木 茂, 渡辺裕三, 田辺晴康, 沖縄県歯科医師会: 沖縄県における重度心身障害者全身麻酔下歯科治療の追跡調査に関する報告書.

共用研究施設

附属研究部

部長 鈴木 昭 男

形態研究室

教授：鈴木 昭男	超微構造病理学・細胞小器官病理学
助教授：田中 寿子	細胞の形態と機能に関する組織化学的研究
講師：幡場 良明	組織の微細立体構造に関する研究

研究概要

I. 病理学における効果的な電顕的研究および像記録法

病理材料の電顕的な研究では、種々な拡大での観察と像の記録を十分に行うことが理想であるが、広範囲観察と詳細像検討の二つを両立させ得る低倍、広視野、高解像度の写真的記録が容易に出来るならば、病理学的な研究には理想的な方法となる。このような写真撮影あるいは像記録の方法についてその試料条件、撮影条件、写真条件などを検討した結果、十分に薄くかつ高コントラストで歪みの無い切片を作り、超微粒子の高コントラストフィルムを用い、適当な装置条件のもとで比較的焦点に近い焦点で撮影し、かつ厳密に指定条件を守って写真処理をすれば、普通の 100 kV 透過電顕で 1,000 ないし 1,500 倍で撮影したネガから 30 倍以上の引き延ばしで細胞の単位膜構造の明瞭な観察が十分に可能なきわめて高い解像度のネガを得ることが可能であることが明らかになった。こうした撮影あるいは像記録の方法は、病理材料の電顕的研究にとってきわめて都合のよい有用な方法と思われる。

II. ミトコンドリア構造異常と機能との相関

ヒト病的腎の近位尿管上皮細胞、正常ラット腎の髓質尿管上皮細胞およびアルコール長期投与ラット肝細胞のミトコンドリア外区画やクリステ腔に特異な形態のラセン型封入体がしばしば観察される。この封入体の本態や機能を明らかにする目的で、

この封入体の単離および生化学的分析を行った。肝より Bustamante *et al.* 法でミトコンドリアを分離し、次いで、分離ミトコンドリアを Chance *et al.* 法で破裂させ、遠心分離法により内膜、外膜および上清に分けた。それぞれの分画を透過電顕で観察すると、多くのラセン型封入体は上清の 100,000 g で沈澱する部分に含まれていることが明らかとなった。現在、この封入体の生化学的分析を行うために、遠心分離法や密度勾配遠心分離法などにより、封入体のより純度の高い単離を進めている。

III. 脾臓の立体微細構築に関する研究

各種哺乳動物の脾臓の立体微細構築に関する比較解剖学的な研究の一環としてニホンザルとスナネズミの脾臓の研究をおこなった。

ニホンザル：白脾髄は有窓板状の隔壁によって濾胞周辺帯と境され、辺縁洞は認められなかった。赤脾髄には、桿状細胞と stomata の規則正しい配列を示す分化型の脾洞が豊富に存在し、これに伴って脾索域は相対的に狭く、脾索内毛細管末端部は脾索細網織に連続に移行して解放性に終わることが確認された。

スナネズミ：白脾髄は細網組織性隔壁によって濾胞周辺帯と仕切られ、周囲は辺縁洞によって取り巻かれていた。赤脾髄は脾洞の発達が悪く、その内壁被覆細胞の形と stomata の数、大きさおよび分布は不規則であった。脾索内毛細管末端部は解放性を示していたが、その解放端から脾洞までに十分な隔りがあることから、この毛細血管は構造のみならず機能上からも全く解放性であると考えられた。

IV. 固形癌組織内免疫機構の組織化学的解析

乳癌組織内リンパ球動態よりみて、癌巢内では癌細胞に対する宿主の免疫応答が活発でない可能性を指摘してきた。今回、癌細胞側の細胞傷害性リンパ球反応に及ぼす影響を検索する目的で、腫瘍組織適合性抗原 (HLA-1) を免疫組織化学的に検索した。HLA-1 の出現は症例間、同一例癌細胞間に不均一

性が顕著であり、その出現とリンパ球浸潤程度との間には関連がなく、乳癌細胞側からの観察によっても、癌組織内の細胞傷害性 T 細胞の有効な活動を支持する結果は得られなかった。

V. *in situ* hybridization によるヒト乳頭腫ウイルス DNA 検出手技の改良

Biotin 標識 probe を用いた *in situ* hybridization の手技改良を試み、通常のパラフィン切片に塩酸処理, proteinase K 処理を加え, biotin を streptavidin-biotin-alkaline phosphatase complex により検出することにより、検出感度を向上し得た。この方法で子宮頸部 dysplasia の HPV 16, 18 型 DNA の検出が可能となった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki, T.: Morphological approaches to the terminal circulation of human and some other mammalian spleen; Is it an "open" or "closed"? Recent Advances in RES Research. **23**: 3-38 (1983) (1986年に刊行)
- 2) Suzuki, T.: Electron microscopy in pathological studies: Utilization of low-magnification, wide-field, high-resolution image recording. Electron Microscopy 1986, Vol. 3, Business Center for Academic Societies Japan. pp. 2129-2132 (1986)
- 3) Sasaki, H. and Suzuki, T.: Intramitochondrial helical filaments in medullary tubules of the rat kidney. Electron Microscopy 1986, Vol. 3, Business Center for Academic Societies Japan. pp. 2545-2546 (1986)
- 4) Kuchiba, K., Isogai, Y. and Suzuki, T.: Ultrastructural study on the effect of 4-amino pyrazole (3, 4-d) pyrimidine on hamster platelets. Electron Microscopy 1986, Vol. 4, Business Center for Academic Societies Japan. pp. 2803-2804 (1986)
- 5) Hataba, Y. and Suzuki, T.: Scanning electron microscopy of the red pulp of golden hamster spleen. Electron Microscopy 1986, Vol. 4, Business Center for Academic Societies Japan. pp. 2855-2856 (1986)
- 6) Takeda, A., Nagano, M. and Suzuki, T.: Mitochondrial changes in myocardial ischemia of the rat as revealed by the rapid freeze substitution method. Electron Microscopy 1986, Business Center for Academic Societies Japan. pp. 3517-3518 (1986)
- 7) Suzuki, T. and Sasaki, H.: Intramitochondrial filamentous inclusion in medullary tubules of the rat kidney. Recent Development of Electron Microscopy. 341-347 (1986)
- 8) Tanaka, H., Ishikawa, E., Teshima, S.* and Shimizu, E.* (*国立がんセンター): Histopathological study of human cisplatin nephropathy. Toxicologic Pathology. **14**: 247-257 (1986)
- 9) Tanaka, H., Shimoda, T., Uchida, K., Suzuki, T. and Ishikawa, E.: Immunohistochemical study on the distribution of mononuclear cells in human breast carcinoma. Acta Pathol. Jpn. **36**: 1455-1468 (1986)
- 10) Tanaka, H., Uchida, K., Iwabuchi, S. and Kijima, M.: MHC antigens and hormone receptors in human breast carcinoma — Correlation with lymphocyte infiltration —. Jikeikai Med. J. **34**: 107-119 (1987)
- 11) Seki, K., Sasaki, H., Nishihara, S., Suzuki, T. and Masuda, S.: Ingestion of bacteria by antibody-coated Ehrlich ascites tumor cells mediated by protein A. Microbiol. Immunol. **30**: 891-825 (1986)
- 12) Kobayashi, A., Katakura, K., Hamada, A., Suzuki, T., Hataba, Y. and Yoshida, A.: Human case of dracunculiasis in Japan. Am. J. Trop. Med. Hyg. **35**: 159-161 (1986)
- 13) 小林昭夫, 片倉 賢, 浜田篤郎, 鈴木昭男, 幡場良明, 田代 直, 吉田 昭: 日本国内で感染したと思われるメジナ虫症. 日本医事新報. **3236**: 47-51 (1986)

III. 学会発表

- 1) Tanaka, H. and Shimoda, T.: Immunohistochemical study on activated T cells in breast carcinoma. US-Japan Histochemistry and cytochemistry Congress. June. San Francisco. [Acta Histochem. Cytochem. **19** (suppl.): 53 (1986)]
- 2) Tanaka, H., Kawakami, M. and Ishikawa, E.: A comparative pathological study of liver injury occurring after different combination chemotherapies for acute leukemia. IV International Congress of Toxicology. July. Tokyo. [Toxicology letters. **31** (suppl.): 199 (1986)]
- 3) Suzuki, T.: (symposium) Electron microscopy in pathological studies: Utilization of low-magnification, wide-field, high-resolution image recording. XIth International Congress on Electron Microscopy. September. Kyoto.
- 4) Sasaki, H. and Suzuki, T.: Intramitochondrial helical filaments in medullary tubules of the rat

kidney. XIth International Congress on Electron Microscopy. September. Kyoto.

5) Hataba, Y. and Suzuki, T.: Scanning electron microscopy of the red pulp of golden hamster spleen. XIth International Congress on Electron Microscopy. September. Kyoto.

6) Kuchiba, K., Isogai, Y. and Suzuki, T.: Ultrastructural study on the effect of 4-amino pyrazole (3, 4-d) pyrimidine on hamster platelets. XIth International Congress on Electron Microscopy. September. Kyoto.

7) Takeda, A., Nagano, M. and Suzuki, T.: Mitochondrial changes in myocardial ischemia of the rat as revealed by the rapid freeze substitution. XIth International Congress on Electron Microscopy. September. Kyoto.

8) Seki, K., Sasaki, H., Nishihara, S., Masuda, S. and Suzuki, T.: Adsorption and ingestion of bacteria to antibody-coated Ehrlich ascites tumor cells mediated by Protein A. XIth International Congress on Electron Microscopy. September. Kyoto.

9) 田中寿子, 下田忠和: 乳癌細胞の主要組織適合抗原と浸潤リンパ球の関連 — その組織化学的研究, 第45回日本癌学会総会, 10月, 札幌. [日本癌学会総会記事第45回, 191 (1986)]

10) 関 啓子, 佐々木博之, 西原祥子, 主貝 初, 鈴木昭男, 益田昭吾: 抗原感作エールリヒ腹水癌細胞による黄色ブドウ球菌およびプロテイン A 結合粒子の取り込み, 第39回日本細胞生物学会, 10月, 東京.

11) 青木清子(埼玉中央病院), 幡場良明: 先天性異所爪の一例, 日本皮膚科学会, 第636回合同臨床東京地方会, 2月, 東京.

12) 青木清子(埼玉中央病院), 幡場良明, 伊藤真吾(SRL臨床化学部): 正常ならびに病的爪甲のアミノ酸分析, 日本皮膚科学会, 第637回研究東京地方会, 3月, 東京.

V. その他

1) 幡場良明: 脾臓のマクロファージ: Mebio. メジカルビュー社 3, 11: 128-129 (1986)

機能研究室

助教授: 栗岡 晋 蛋白質化学・神経化学

研究概要

I. GABA 受容体関連タンパク質の研究

ラット P₂ 分画から可溶化した膜タンパク質中に, ムシモール (GABA アゴニスト) またはベンゾジアゼピン誘導体 (カルボキシルニトラゼパン等) をリガンドとしたアフィニティゲルに, 特異的に吸着し, 溶出される分子量約 14, 17, 20 K の塩基性タンパク質が存在することを見いだした。このタンパク質を逆相系 HPLC (充填剤; デペロジル 300 ODS7, 溶媒; アセトニトリル (0-75%) - トリフルオロ酢酸 (0.1%)) により精製した。その機能について検討した結果, [³H]GABA のシナプス受容結合を阻害することが明らかになった。現在, このタンパク質の化学構造について研究を進めるとともに, ラット脳から, 80°C の 1 M 酢酸で抽出される 17 K タンパク質, いわゆる GABA modulin, との関係を検討している。

II. ミエリン, シナプトソーム膜タンパク質の分離分析

中枢神経系膜タンパク質のタンパク質化学的研究を行うために, ラット脳のミエリン, シナプトソーム画分の膜タンパク質の二次元電気泳動法によるタンパク質マッピングの作成, およびマルチカラム高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法による, それら膜タンパク質の分離分析を行った。

二次元電気泳動マップにおいて, 200 個以上の各分画画分由来の膜タンパク質が検出された。二つの分画中比較的大量に存在するタンパク質を比較した結果, 骨格タンパク質 (チュブリン) と思われる (pI 6-6.5, MW 50-60 K) スポット, またカルモジュリンに対応する (pI 4.0, MW 20 K) 酸性タンパク質スポットなどが共通に見られた。ミエリンは, 比較的塩基性領域 (pI 6-9, MW 30-90 K), シナプトソームは中間領域 (pI 5-7, MW 20-130 K) にそれぞれの特徴的と思われる膜タンパク質群が見いだされた。

タンパク質マップを基に, ペプチドにおいて既に報告した分離モードの異なる複数のカラムを用いるマルチカラム HPLC の膜タンパク質への応用を検討し分離分析を試みた。陰イオンおよび陽イオン交換と逆相カラムの組み合わせでおこなった結果は,

それぞれの分離モードに対応した溶離パターンを示し、膜タンパク質の分離に対して十分有効であることがわかった。

さらに、このマルチカラム HPLC 法と生化学的機能を反映する種々のリガンドを用いたアフィニティゲルクロマトグラフィ法の組み合わせによる膜タンパク質の分離分析を試みた結果、膜タンパク質の機能と関連した分離分析に対しても十分有効であることが分かった。

III. ヒト血清アルブミンの遺伝的変異部のマルチカラム HPLC による解析

高分子量タンパク質の化学構造解析のために開発した自動マルチカラム HPLC 法を 4 種類の遺伝的変異ヒト血清アルブミンの解析に適用した。得られたペプチドマッピングの分析から、3 種類のアルブミンについてアミノ酸の置き換えわりがあることを同定した。この方法により全アミノ酸残基数の 80% が迅速にスクリーニングされ、異なる集団間に見られる遺伝的変異の関係を分子レベルから解析するのに有効であることを明らかにした。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takahashi, N., Takahashi, Y., Ishioka, N., Blumberg, B.S. and Putnam, F.W.: Application of an automated tandem high performance liquid chromatographic system to peptide mapping of genetic variants of human serum albumin. *J. Chromatogr.* **359**: 181-191 (1986)
- 2) Ishioka, N., Takahashi, N. and Putnam, F.W.: Amino acid sequence of human plasma alpha 1 B-glycoprotein: homology to the immunoglobulin supergene family. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **83**: 2363-2367 (1986)
- 3) 黒須泰行, 千田正昭, 石岡憲昭, 栗岡 晋: 脳の膜タンパク質の分離分析. 第 7 回液体クロマトグラフィー討論会. 講演要旨集. 69-70 (1986)

III. 学会発表

- 1) Hori, S., Shimada, J., Saito, A., Miyahara, T., Kurioka, S. and Matsuda, M.: Inhibitory effect of quinolones on γ -aminobutyric acid receptor binding. Their structural-activity relationship. 26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy. Sept. 1986. New Orleans.
- 2) 黒須泰行, 千田正昭, 石岡憲昭, 栗岡 晋: 脳の膜タンパク質の分離分析. 第 7 回液体クロマトグラフィー

討論会. 10 月. 東京.

- 3) 石岡憲昭, 黒須泰行, 栗岡 晋: シナプトソーム膜蛋白質の二次元電気泳動, および高速液体クロマトグラフィーによる分析と分離. 第 103 回成医会総会. 10 月. 東京.

共同利用研究部

部長 平野 正

教授：平野 正 細胞学・遺伝学
助教授：桜井 進 分子遺伝学
助教授：入山 啓治 分子生物学
講師：滝上 誠 放射線物理学

研究概要

共同利用研究部が全学の基礎および臨床の研究を推進し、発展を計るという設立目的で昭和56年12月1日に開設されて以来、満5年を経過した。試行錯誤の時代を経て、ようやく軌道にのった昨今である。教職員も落ちついて、業務に専念できる環境になったようである。研究委託も年毎に高度化を求められている。それに対応できる力を養う必要性を痛感している。その成果としての研究内容について紹介する。(平野 正)

〔分析機器室〕

I. 分析サービス

分析依頼については、その内容をまず検討し、すでに確立した手法により分析室の設備を用いれはすぐに分析サービスの実行が可能なのは、すべて分析サービスとして実行した。例えば、今年度のアミノ酸分析の総依頼件数は216検体であった。また遠心分離のみとか凍結乾燥のみの依頼も申し受け、便利に利用していただいている。分析依頼の実行に際して適当な手法が確立していない場合には、そのものを分析室の研究テーマとして取り上げ、1件でも余計に分析サービスできるよう鋭意努力している。この成果として、例えば、カテコールアミンや尿酸のHPLC-ED法による定量分析法の確立があり、今年度は、尿酸について416検体、カテコールアミンについて171検体の分析サービスを達成することができた。次いでメチンオン、グルタチオンやプリン代謝産物の分析サービスの実行も検討している。医学の進歩により、依頼内容も高度になり、しかも多種多様であり、一つの依頼の度に分析条件の最適化が要求される場合が多く、いかに速やかに分析サービスを達成するかが、今後の命題となっている。我々の確立した尿酸の分析手法は、臨床検査の標準法として検討していただいている。

II. その他

分析サービスの内容の未来予測をし、それらのものを分析室のテーマとして取り上げ実行している。例えば、レーザラマン分光法による生体試料の非破壊分析は、Raman-CTの実現を具体的に示し、病理学の手法としての卓越性をも証明した。また、HPLC-ED法の研究の過程で、酵素を用いないバイオセンサーの提案の糸口も見いだした。さらに、人工頭脳システムの提案のプロジェクトにも参加している。(入山啓治)

〔電子顕微鏡室〕

I. B型肝炎ウイルス抗原を生産する酵母の電子顕微鏡的研究

B型肝炎ワクチンを大量に生産するため、組み換えDNAの技術を用い、大阪大学細胞工学センターの松原教授らは、B型肝炎ウイルス抗原を生産する酵母の系を開発した。表面抗原および、コア抗原の遺伝子をクローニングし、酵母で発現させることに成功している。我々は松原教授らと協力し、コア抗原を生産する株について、抗原タンパクの酵母細胞内における形態およびその局在を凍結置換固定法により電顕的に観察した。また単離したコア抗原タンパクのネガティブ染色および凍結置換固定による切片観察を行い、その形態と大きさについて比較した。その結果、コア抗原を大量に生産する株の細胞内に直径20-22nmの球状で中空の粒子が高い頻度で観察された。この粒子は細胞質および核内に局在する。単離コア抗原タンパクのネガティブ像は直径約30nmの球形を示す。しかし単離コア抗原を凍結置換固定法による切片像では直径20-22nmの球形を示し、細胞内のものと一致した。この粒子は、プラスミドを持たない親株には認められなかった。また形態、大きさ、細胞内局在の様子はヒト肝細胞で報告されているものと一致している。今後はウイルス抗原が酵母細胞のどこでつくられ、どのように移動していくかなど、ヒトの肝細胞では観察固難な問題を免疫電顕法などを用い研究を進める予定である。

II. 非晶凍結水溶液に含まれる無固定無染色生物試料の無支持膜電顕観察法の試験研究

本研究は、凍結水和標本を無固定、無染色、無支持膜で極低温高分解能電顕観察する方法の確立とそのための装置の開発である。まず、非晶凍結水の作製条件の検討を行った。その結果、冷媒として液体窒素のスラッシュ(-210°C)を用いることとし、その調製法と装置を開発した。この装置で凍結水和標本の作製は満足すべき結果を得た。観察した生物試料は T-4 ファージ、サルモネラ菌べん毛、コア抗原粒子などである。本研究は昭和 62 年度文部省科学研究費補助金(試験研究 I)によったもので東京大学飯野徹雄教授、上智大学広川秀夫教授らとの協同研究によってなされたものである。(平野 正)

〔アイソトープ研究室〕

I. 放射能測定法の開発

β 放出体の液体シンチレーション測定では高い計数効率を得られるが、 ^3H 、 ^{14}C を除き、正確な放射能を決定するのは容易でない。この問題点を解消するために、測定対象核種の標準体を用いることなく、高精度で放射能を決定できる液シン・効率トレーサ法を開発しすでに自動化を完成した。本年はこの方法をさらに発展させ、生化学分野に用いられているフィルタ上に RI を捕集した、いわゆるデスク試料の放射能決定にも有効であることを ^{36}Cl 、 ^{131}I 、 ^{32}P など 6 核種について明らかにした。さらに本法の応用として、熱中性子による放射化核種 ^{60}Co 、 ^{198}Au の放射能を効率トレーサ法で求めることにより、原子炉からの熱中性子束密度を従来よりも容易に、しかも精度良く決定する方法を開発した。

一方、 ^3H 、 ^{55}Fe 、 ^{63}Ni など、低エネルギー放射線の液体シンチレーション測定の際、調製試料によっては化学反応に基づくケミルミネッセンスが発生し、測定結果に大きな誤差をもたらすことはよく知られている。この偽計数を解析的に補正する方法についてはすでに完成させたが、本年は実用化を計るためのソフト面での開発を行った。

なお、吉沢幸夫助手は、サルモネラ菌ファージと大腸菌ファージの組み換え体の分子生物学的研究を米国ハーネマン医科大学において実施中である。(瀧上 誠)

〔遺伝子工学研究室〕

I. *Staphylococcal exfoliative toxin A* および *B* 遺伝子の塩基配列

1,454 Kb の *Staphylococcal exfoliative toxin A*

(sET-A) 遺伝子の塩基配列を M13 ファージを用いた dideoxy シークエンシング法によって決定した。この ET-A 支配領域は 840 base pair で、280 個のアミノ酸に対応し、その N 末端側 38 残基は Signal peptide であった。黄色ブドウ球菌の培養上清から分離精製した sET-A の N 末端 35 残基までのアミノ酸配列を Edman 法によって解析した結果、ET-A 構造遺伝子の塩基配列から推定したアミノ酸配列と完全に一致していた。また ET-B 産生黄色ブドウ球菌から sET-B 産生を支配する約 35 Kb プラスミドを CsCl 密度勾配遠心によって分離し、約 1.7 Kb の Hind III フラグメントを PUC18 をベクターとして大腸菌 JM109 にクローニングした。このフラグメントの塩基配列を ET-A 同様に dideoxy シークエンシング法によって解析した結果、ET-B 支配領域は 846 base pair で 282 個のアミノ酸に対応し、その N 末端側 31 残基は Signal peptide であると推定した。塩基配列から推定したアミノ酸配列中の親水性、疎水性領域を比較した結果、ET-A、ET-B ともに C 末端側に共通したパターンが認められ、N 末端の 68 から 80 残基まで、および 140 から 152 残基までの各領域では ET-A は親水性で、ET-B は疎水性を示した。また Signal peptide に続く両毒素の N 末端配列は親水性であった。Ritter 氏病、膿痂疹の病原因子である ET-A、ET-B の構造と機能を明確にするため、以上の結果をもとに、Proline endopeptidase を用いて両毒素の活性部位ならびに抗原性と熱安定性における著しい差異を発現する部位およびレセプターへの結合部位を解析中である。(桜井 進)

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Amperometric detection of urinary vanillylmandelic and homovanillic acids separated on a liquid chromatographic column packed with polyvinyl alcohol gels. *Jikeikai Med. J.* 33: 31-36 (1986)
- 2) Iriyama, K., Yoshiura, M. and Iwamoto, T.: Clinical meaning of serum uric acid determination. *Jikeikai Med. J.* 33: 23-29 (1986)
- 3) Iriyama, K., Iwamoto, T. and Yoshiura, M.: Determination of hypoxanthine, xanthine, and uric acid in hepatoma by liquid chromatography with ultraviolet absorption detection. *Jikeikai Med. J.* 33: 5-10 (1986)
- 4) Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.:

- Liquid chromatographic determination of oxypurines, allopurinol and oxipurinol in human serum. *Jikeikai Med. J.* **33**: 37-42 (1986)
- 5) Iwamoto, T., Tomizawa, N., Yoshiura, M., Kurihara, S. and Iriyama, K.: A method for the enzymatic identification of a uric acid peak in a liquid chromatogram of rat serum monitored by an electrochemical detector. *Jikeikai Med. J.* **33**: 11-15 (1986)
 - 6) Iriyama, K., Iwamoto, T., Yoshiura, M., Sukuki, M. and Aizawa, S.: Regional distribution of catecholamines and uric acid in pheochromocytoma. *Jikeikai Med. J.* **33**: 131-147 (1986)
 - 7) Iwamoto, T., Yoshiura, M., Iriyama, K. and Sakuraba, H. (Kanto Gakuin Univ.): An electrochemical detector with a plate-type glassy carbon electrode for high-performance liquid chromatography. *Jikeikai Med. J.* **33**: 115-129 (1986)
 - 8) Iriyama, K., Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Takata-Kanematsu, E.H.: Determination of uric acid and xanthine in mammalian tissues by liquid chromatography with electrochemical detection. *Jikeikai Med. J.* **33**: 97-107 (1986)
 - 9) Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Electrochemical detector for high-performance liquid chromatography — Application of a plate-type glassy carbon as a working electrode — *Jikeikai Med. J.* **33**: 109-114 (1986)
 - 10) Iriyama, K., Iwamoto, T. and Yoshiura, M.: Liquid chromatographic determination of glutathione with electrochemically pretreated glassy carbon electrode. *J. Liq. Chromatogr.* **9**: 955-969 (1986)
 - 11) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Kamada, Y., Nozawa, H., Mizuno, A. and Matsuzaki, H.: Liquid chromatographic determination of uric acid and ascorbic acid in rat retinae after ophthalmic artery and optic nerve ligation. *Curr. Eye Res.* **5**: 479-483 (1986)
 - 12) Aoki, T. and Iriyama, K.: Uric acid in burned skin excised from a person burnt to death. *Jikeikai Med. J.* **33**: 209-215 (1986)
 - 13) Iriyama, K., Yoshiura, M., Iwamoto, T., Yoshitoshi, T., Takata-Kanematsu, E.H., Mizuno, A. and Matsuzaki, H.: Regional distribution of uric acid in a human lens excised from a patient with cataract. *Jikeikai Med. J.* **33**: 217-223 (1986)
 - 14) Ozaki, Y., Kyogoku, Y.*, Hase, T.*, Matsubara, H.* (*Osaka Univ.), Oshima, T.** (**Tokyo Inst. Technol.), Ueyama, N., Nakamura, A.* and Iriyama, K.: Resonance Raman characterization of iron-sulfur cores in various ferredoxins and their model compounds. In: *Iron-Sulfur Protein Research*. Ed. by Matsubara, H., Katsube, Y., and Wada, K., Japan Scientific Societies Press, Tokyo. 22-39 (1986)
 - 15) Nishikawa, S.*, Tokura, Y.*, Koda, T.* (*Tokyo Univ.) and Iriyama, K.: Optical characterization of merocyanine Langmuir-Blodgett layers. *Jap. J. Appl. Phys.* **25**: L 701-L 703 (1986)
 - 16) Iwamoto, T., Yoshiura, M., Iriyama, K., Tomizawa, N., Kurihara, S. and Aoki, T.: A uricase method for the peak identification of uric acid appeared in a liquid chromatogram amperometrically monitored. *J. Liq. Chromatogr.* **9**: 1503-1518 (1986)
 - 17) Iriyama, K., Yoshiura, M. and Iwamoto, T.: A method for the determination of methionine in human serum by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *J. Liq. Chromatogr.* **9**: 2955-2968 (1986)
 - 18) Iriyama, K., Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Aoki, T.: Postmortem changes in uric acid and ascorbic acid in human cerebral cortex tissues excised after cardiac death. *Biochem. Med. Metabl. Biol.* **36**: 186-193 (1986)
 - 19) Ozaki, Y., Iriyama, K., Ogoshi, H.*, Ochiai, T.* (*Technol. Univ. Nagaoka) and Kitagawa, T.** (**Inst. Mol. Sci.): Resonance Raman characterization of iron-chlorin complexes in various spin, oxidation, and ligation states. 1. Comparative study with corresponding iron-porphyrin complexes. *J. Phys. Chem.* **90**: 6105-6122 (1986)
 - 20) Ozaki, Y., Iriyama, K., Ogoshi, H.*, Ochiai, T.* (*Technol. Univ. Nagaoka), and Kitagawa, T.** (**Inst. Mol. Sci.): Resonance Raman characterization of iron-chlorin complexes in various spin, oxidation, and ligation states. 2. Low-frequency skeletal variations and iron-ligand stretching modes. *J. Phys. Chem.* **90**: 6113-6118 (1986)
 - 21) Iwamoto, T., Takata-Kanematsu, E.H., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Separation of urinary catecholamines and their metabolites adsorbed on alumina. *Jikeikai Med. J.* **33**: 333-343 (1986)
 - 22) 富沢直子, 栗原 敏, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: 電気化学的に検出した液体クロマトグラムに現れた尿酸ピークのウリカーゼによる純度検出法. *尿酸*. **10**: 87-95 (1986)

- 23) Yamaguchi, M. and Hirano, T.: Visualization of surface antigens on yeast protoplasts by gold or ferritin markers. *Cell Struct. Funct.* **12**: 131-134 (1987)
- 24) Hirano, T., Yamaguchi, M., Hayashi, M. and Tanaka, A.: Immunoelectron microscopy of yeast protoplasts retaining remnants of the cell wall by a new replica method. *Jikeikai Med. J.* **34**: 45-49 (1987)
- 25) Hirano, T. and Tanaka, A.: Electron microscopy of structural changes in the plasma membrane of yeast cells by a new high resolution replica method. *Yeast 2. Spec. Iss. s-157* (1987)
- 26) Takiue, M., Natake, T., Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ) and Ishikawa, H. (J. Atomic Energy Res. Inst.): Modification of Dual-Label Analysis Data Processing System for Chemiluminescence Corrections in Liquid Scintillation Counting. *Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **247**: 395-398 (1986)
- 27) Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.), Takiue, M. and Ishikawa, H. (J. Atomic Energy Res. Inst.): Activity Determination of Disc Samples with Liquid Scintillation Efficiency Tracing Technique. *Int. J. Appl. Radiation and Isotopes.* **37**: 1147-1149 (1986)
- 28) Takiue, M., Fujii, M. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Ishikawa, H. (J. Atomic Energy Res. Inst.): Liquid Scintillation Technique for Determination of the Thermal Neutron Flux Density Due to ⁵⁹Co and ¹⁹⁷Au Monitors. *Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res. A* **251**: 574-576 (1986)
- 29) 近藤 勇(大正製薬), 佐藤祥子, 吉沢幸夫: フィブリノリジン(スタフィロキナーゼ). ブドウ球菌, 医歯薬出版, 114-128 (1986)
- 30) Sakurai, S., Suzuki, H. and Kondo, I.: Cloning of the gene coding for staphylococcal exfoliative toxin A with pUC9 and its expression in *Escherichia coli*. *FEMS.* **42**: 63-67 (1987)

II. 総 説

- 1) 入山啓治: 尿酸研究における最近の進歩 — とくに疾患との関連からみた組織中の尿酸 —. *医学のあゆみ*, **138**: 472-475 (1986)
- 2) 入山啓治: 機能性有機薄膜として注目される LB 膜のイロハ. *現代化学*, **12**: 50-54 (1986)
- 3) 尾崎幸洋, 吉浦昌彦, 岩本武夫, 入山啓治: レーザラマンマイクロプローブ法 — 基礎と医学への応用 —. *レーザー医学会誌*, **7**: 3-12 (1986)

- 4) 平野 正: 酵母プロトプラスト. *遺伝*, **40**(6): 3-8 (1986)

III. 学会発表

- 1) Iriyama, K., Iwamoto, T. and Yoishiura, M.: Evaluation of an electrochemically pretreated glassy-carbon electrode for amperometric detection of electroactive components in biological samples after their separation by high-performance liquid chromatography. 22nd International Symposium Advances in Chromatography. October. Chiba.
- 2) Aoki, T., Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Quantitative determination of uric acid and ascorbic acid in brain tumor tissues by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. 22nd International Symposium Advances in Chromatography. October. Chiba.
- 3) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. (Waseda Univ.) and Iriyama, K.: Raman study of SH groups in the lens proteins. International Workshop of Rayleigh and Raman Scattering Study on Eye-Lens. Satellite symposium of the 7th international congress of Eye Research. September. Nagoya.
- 4) Ezaki, H.*, Matsushita, S.*, Soejima, K.*, Kuramoto, K.* (*Tokyo Metr. Geriatr. Hosp.), Iriyama, K. and Sanma, H. (Eisai Co.): Serial changes of myocardial 12-hydroxyeicosatetraenoic acid (12-HETE) and uric acid in experimental myocardial infarction, and the effect of coenzyme Q 10 (CoQ10) on salvage of ischemic myocardium in dogs. VIth Meeting of the Japanese Section of international society for Heart Research. February. Nagoya.
- 5) 入山啓治, 吉浦昌彦, 岩本武夫: 高速液体クロマトグラフィーによる生体試料中のオキシプリン類の定量分析. 第 19 回尿酸研究会, 2 月, 東京.
- 6) 入山啓治: 生体膜と人工膜の接点. 薄膜 131 委員会 第 126 回委員会および 132 回研究会, 5 月, 倉敷.
- 7) 近藤 勇*, 青山順子*, 岡崎忠靖*, 小柴 俊*, 河野喜郎* (*大正製薬), 山口正視, 吉沢幸夫: ヒト株化培養細胞に対する Exfoliative toxin の特異反応について. 第 85 回日本皮膚科学会 5 月, 京都. [日本皮膚科学会雑誌, **96**: 448 (1986)]
- 8) 山口正視, 平野 正, 荒木正健*, 松原謙一* (*阪大): B 型肝炎ウイルス抗原を生産する酵母の電子顕微鏡観察. 第 19 回酵母遺伝学集談会, 7 月, 京都. [Yeast Genetics and Molecular Biology News, Japan, **19**: 57 (1986)]

- 9) Yamaguchi, M., Hirano, T., Araki, M.* and Matsubara, K.* (*Osaka Univ.): Electron microscopy of Hepatitis B virus antigen producing yeast cell by freeze-substitution fixation. 11th International Congress on Electron Microscopy. Sept. Kyoto. [Electron Microscopy. 3379-3380 (1986)]
- 10) Kondo, I. (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), Hirano, T., Yamaguchi, M. and Tanaka, A.: Three dimensional observation and differential staining of cell surface antigens by metal extraction replica immuno electron microscopy. 11th International Congress on Electron Microscopy. Sept. Kyoto. [Electron Microscopy. 2305-2306 (1986)]
- 11) 山口正視, 平野 正, 荒木正健*, 松原謙一*(*大阪大学): B型肝炎ウイルス抗原を生産する酵母の凍結置換固定法による観察. 10月. 東京. [Cell Struct. Funct. 11: 528 (1986)]
- 12) Hirano, T. and Tanaka, A.: Electron microscopy of structural changes in the plasma membrane of yeast cells by a new high resolution replica method. 13th International Symposium on yeast genetics and molecular biology. Aug. Canada.
- 13) 滝上 誠, 藤井張生.(東京医歯大), 石河寛昭(原研): 液シン測定におけるケミルミ補正の自動化. 第23回理工学同位元素研究発表会. 7月. 東京.
- 14) 藤井張生(東京医歯大), 滝上 誠, 石河寛昭(原研): 効率トレーサ法によるトリチウムの放射能決定. 第23回理工学同位元素研究発表会. 7月. 東京.
- 15) 藤井張生(東京医歯大), 滝上 誠: チェレンコフ効果による二重標識試料の放射能測定. 第34回応用物理学関係連合講演会. 3月. 東京.
- 16) Thomulka, K. Yoshizawa, Y. (Philadelphia Coll. of Pharm.), and Yamamoto, N. (Hahnemann Univ. Sch. of Med.): Regulatory Mechanism of *lac Z* Operon Expression and Catabolite Repression in Aerobic vs Anaerobic Culture. 87th Annual Meeting of the American Society for Microbiology. March. Atlanta.
- 17) 桜井 進, 鈴木 仁: 黄色ブドウ球菌 Exfoliative toxin 遺伝子のクローニングとその解析. 第59回日本細菌学会総会. 3月. 名古屋.
- 18) Machida, K., Sakurai, S., Kondo, I. and Ikawa, S.: Genetic controls of the immune response to staphylococcal exfoliative toxin A and the susceptibility to the toxin A in mice. 6th International Congress of Immunology. July. Ottawa.
- 19) 桜井 進, 鈴木 仁, 近藤 勇: Staphylococcal exfoliative toxin 遺伝子のクローニングとその発現. 第33回毒素シンポジウム. 9月. 大阪. [予稿集. 190-194 (1986)]
- 20) Sakurai, S., Suzuki, H. and Kondo, I.: Expression of the cloned gene for staphylococcal exfoliative toxin A in Escherichia coli. 8th Annual Meeting of the American Society for Microbiology. March. Atlanta.

IV. 著 書

- 1) 近藤 勇, 桜井 進, 町田勝彦: ブドウ球菌性表皮剝脱毒素の項分担執筆. ブドウ球菌研究会編: 「ブドウ球菌」. 東京医歯薬出版. 165-180 (1986)
- 2) 桜井 進: 黄色ブドウ球菌の産生する表皮剝脱毒素の項分担執筆. 医学細菌学2巻. 菜根出版. 329-363 (1987)
- 3) 林みどり, 平野 正: 放射性物質取り扱い上の心構えの項分担執筆. 電子顕微鏡診断学—基礎と実際—. 藤田企画出版. 933-948 (1986)

V. その他

- 1) Iriyama, K. and Yoshiura, M.: A simple method for the preparation of optically transparent SnO₂ electrode covered with a pheophytin monolayer and its photoelectrochemical behavior. In: Molecular Assemblies — High-Order Structures and Organizations, and Their Functions. Ed. by Inokuchi, H., summary report of special research project 1983-1985 supported by the grant-in-aid for research from the Ministry of Education, Science and Culture of Japan. 433-436 (1985)
- 2) Iriyama, K.: An attempt for the construction of a p 700 electrode. In: Molecular Assemblies — High Order Structures and Organization, and Their Functions. Ed. by Inokuchi, H., summary report of special research project 1983-1985 supported by the grant-in-aid for research from the Ministry of Education, Science and Culture of Japan. 437-440 (1986)
- 3) Iriyama, K.: A group of photo-active and surface-active merocyanine dyes as a promising candidate for a so-called biomimetic photosynthetic pigment. In: Molecular Assemblies — High-Order Structures and Organization, and Their Functions. Ed. by Inokuchi, H., summary report of special research project 1983-1985 supported by the grant-in-aid for research from the Ministry of Education, Science and Culture of Japan. 441-444 (1986)
- 4) Ozaki, Y., Yoshiura, M., Iriyama, K., Takayanagi, M.*, Nakata, M.*, Hamaguchi, H.*, and

Tasumi, M.* (*Univ. of Tokyo): Resonance Raman study of the structure of merocyanine dyes in solutions. In: Molecular Assemblies — High-Order Structures and Organizations, and Their Functions. Ed. by Inokuchi, H., summary report of special research project 1983-1985 supported by the grant-in-aid for research from the Ministry of Education, Science and Culture of Japan. 445-446 (1986)

5) Hashimoto, K.*, Sakata, T.* (*Inst. Mol. Sci.), Ozaki, Y., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Transient photocurrent and luminescence lifetime in the photodiode of merocyanine dye thin film. In: Molecular Assemblies — High-Order Structures and Organizations, and Their Functions. Ed. by Inokuchi, H., summary report of special research project 1983-1985 supported by the grant-in-aid for research from the Ministry of Education, Science and Culture of Japan. 447-448 (1986)

実験動物研究部

部長 林 伸 一

教授：林 伸一 栄養学・代謝調節
(兼任)
講師：岩城 隆昌 実験動物学

Ca²⁺ の遊離に基づく細胞内 Ca²⁺ 量の増加に起因するものと示唆された。

研究概要

I. 副腎皮質細胞の動物種差に関する研究

本年度はラットおよびウシの副腎皮質細胞における細胞内 Ca²⁺ の役割について、カルシウムイオンと高い親和性を持つ蛍光指示薬の一つである quin 2 を preload した細胞を用いて検討した。細胞外に Ca²⁺ を添加している実験条件下では、ラットおよびウシの副腎皮質遊離細胞はともに生理的濃度の ACTH (1 nM 以下) に依存して細胞内に取り込んだ quin 2 の蛍光強度の増加と、corticoid 産生の増加がパラレルに観察された。この corticoid 産生促進効果は、細胞内 Ca²⁺ 遊離阻害薬の一つである TMB-8 (200 μM) 添加では影響が認められなかったが、Ca²⁺ チャンネル阻害薬の一つである verapamil や PY-108-068 を細胞外に添加すると、その濃度に依存して corticoid 産生は抑制された。10 nM 以上の大量の ACTH を細胞外に添加するとその量に比例して cyclic AMP (cAMP) 産生と、またこの場合は細胞外に Ca²⁺ がなくても cAMP 産生量に比例して corticoid 産生量の増加が認められた。一方、ウシおよびラットの副腎皮質遊離細胞に dibutyl cyclic AMP (db-cAMP) を添加すると、細胞外に Ca²⁺ の存在しない (1 nM 以下) 条件下で、db-cAMP の添加量に依存して corticoid 産生の増加と細胞内の quin 2 の蛍光強度の増加が共にパラレルに認められた。細胞外に Ca²⁺ の存在しない条件下での db-cAMP で引き起こされた corticoid 産生促進効果と quin 2 の蛍光強度の増加は、細胞内 Ca²⁺ 遊離阻害薬の一つである TMB-8 の濃度に依存して共に抑制された。

これらの結果から、ウシおよびラットの副腎皮質遊離細胞では、生理的条件下での ACTH による corticoid 産生促進効果は、細胞外 Ca²⁺ の細胞内流入に起因し、また細胞外に Ca²⁺ の存在しない条件下での大量の ACTH の添加により corticoid 産生促進効果は細胞内 cAMP 産生増加による細胞内

II. 細胞内 Ca²⁺ の顕微測定システムの開発に関する研究

細胞内の Ca²⁺ 濃度およびその変化を顕微鏡下で測定する装置はすでにいくつか開発されつつあるが、そのいずれもが高価で大型の装置を用いたものである。そこで単波長のみを高感度を持つ干渉フィルターを組み込んだ小型の高感度シリコンフォトダイオードと小型低ノイズのオペアンプを組み合わせ、1 波長励起 2 波長の蛍光測定システムで一般の蛍光顕微鏡装置程度で細胞内の Ca²⁺ 濃度およびその変化を連続して測定できる装置を現在開発している。

III. 動物の検疫に関する検討

実験に使用される目的で入荷される動物の健康状態のチェックは、本学の実験動物研究部飼育管理室(実験研・飼育室)では、現在までのところ肉眼による検査のみで、これでは十分とは言えず、野犬や野良猫をおもに使用するイヌやネコの実験では、実験前や実験開始直後に動物が死亡するなど問題点も多い。そこで C-reactive protein (CRP), A/G 比や血液生化学検査等を効率よく組み合わせ、入荷動物の検疫を行う方法を検討しているが、入荷動物にはマウスやハムスター等小型の動物も多いこと、一方動物の血液は一般に凝固時間が早く、溶血しやすい傾向がみられ、血液または血清のまま室温で 1 時間放置すると測定値が 2 倍以上(LDH, GOT, GPT)に上昇する等、測定上の制約も多い。現在 1 項目 0.03 ml の血液から各種血液生化学検査が行える VISON アナライザー (DAINABOT) を一部に利用した動物の検疫方法を検討している。

(編集部より) 松葉三千夫教授の定年退職により、林 伸一教授が昭和 61 年 4 月 1 日より部長を兼任されることになった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kawamura, M., Nakamichi, N. and Iwaki, T.:
The contribution of Ca^{2+} to the steroidogenic effect of acetylcholine in primary cultured bovine adrenocortical cells. *Jikeikai Med. J.* **33**: 311-318 (1986)

III. 学会発表

- 1) 岩城隆昌, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究, Corticoid 産生促進に対する chloroquine, W-7, cycloheximide および aminoglutethimide の抑制効果. 第 59 回日本薬理学会総会. 4 月. 新潟. [日薬理誌. **88**: 71 (1986)]
- 2) 川村将弘, 岩城隆昌, 関本健人, 松葉三千夫: Dibutyryl cyclic AMP による副腎皮質束状層細胞内 Ca^{2+} 遊離. 第 59 回日本薬理学会総会. 4 月. 新潟. [日薬理誌. **88**: 50 (1986)]
- 3) 岩城隆昌, 柳橋和利, 野口昭文, 大野裕治, 関本健人, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究, ウシ副腎皮質束状層細胞に認められる nonspecific Ca^{2+} channel と corticoid 産生促進効果. 第 33 回日本実験動物学会総会. 4 月. 東京. [Exp. Anim. **35**: 568 (1986)]
- 4) 柳橋和利, 大野裕治, 関本健人, 中道 昇, 岩城隆昌, 野口昭文, 川村将弘, 松葉三千夫: ACTH の作用機構に関する研究, 副腎皮質ホルモン産生に対する phospholipid および diacylglycerol の効果. 第 74 回日本薬理学会関東部会. 6 月. 神奈川. [日薬理誌. **88**: 103 (1986)]
- 5) 川村将弘, 岩城隆昌, 大野裕治, 中道 昇, 野口昭文, 柳橋和利: Cyclic AMP による副腎皮質細胞内 Ca^{2+} 遊離に関する研究. 第 103 回成医会総会. 10 月. 東京. [慈恵医大誌. **101**: 891 (1986)]

研 究 室

体 力 医 学

教 授：米本 恭三 リハビリテーション医学・
 (兼任) 体力医学
助教授：倉田 博 体力医学・運動機構

研 究 概 要

I. 運動単位に関する研究

1. 最大随意収縮時の単一運動単位活動

持続的な随意収縮を最大に発揮した際の MU の発火閾値張力に検索を加えるべく実験を試みた。被験筋は小指外転筋とした。ascending, descending ramp 中の活動参加時点および活動停止時点の張力 (FTasc, FTdes) を求めた。また、FTascin % MVC, FTdesin % MVC (各閾値張力を最大随意収縮張力に対する割合)、と FTascin % MF, FTdesin % MF (各時点における最大張力に対する割合) をも求めた。

FTascin % MVC, FTascin % MF は、第 1 回目の FTascin % MVC が 10% 以下の低閾値の MU では減少傾向を示すものが多かった。FTdesin % MVC は、低閾値の MU では変化の見られないものが多く、30% MVC 以上の MU では減少傾向を示すものが多くみられた。また、10-30% MVC の MU は、変化の見られないものと、減少傾向を示すものがほぼ同数であった。小指の外転において、持続時間が 5 分程度の最大随意収縮では、10% MVC 以下の低閾値の MU が発生する張力はほとんど変わらず、30% MVC 以上の高閾値の MU が発生する張力が大きく減少して筋力が低下するものと思われる。

2. 歩行時の単一運動単位の活動

ヒトにおいて静的な動作時、感覚性の入力によりその活動に変容をきたす (Garnett *et al.*, 1979) ことが知られていることからヒトが移動運動を行う際、その神経筋活動は、より多くの感覚性の入力を受け、その入力により多岐にわたる feedback がなされていることが考えられる。そこで歩行中の前脛骨筋の単一運動単位の活動について検索した。今回の着眼点は次のごとくである。① 閾値張力の異なる unit 群間の活動の相違、② トレッドミルの勾配を変えた際の活動様式、および ③ MU の発火時の足関節角度との関係について検討した。各実験とも

識別できた unit 数は各五つであった。

① Isometric ramp 収縮時の recruitment order はほぼ同じであることから、この時の order を比較の基準とした。歩行中の recruitment order をみると、閾値張力の近接した群 (0.7~3.0% MVC) では多様であった。閾値張力の離れた群 (0.7~19.6%) では isometric ramp 収縮の order に一致する傾向であった。すなわち閾値に近い unit ではその order が変わりやすいが閾値の離れている unit では変化しにくいと考えられる。

② Recruitment order の出現率は傾斜角度 0%、5% 時とも unit 1 が 1 番目に発火したが、unit 3 は 0% 時 5 番目に活動するが、傾斜角度 5% になると、低速度で 3 番目に、速度 62 m/min 以上では 5 番目に活動する率が高くなった。また、この unit はどの速度でも発火頻度は同じであった。すなわち傾斜の違いにより活動が促進される unit と常に constant な活動をする unit がみられ役割分担が存在する可能性が示唆された。

③ 立位時の角度を 0 度とした時、unit 1~4 は低屈側へ 15 度近辺、unit 5 はほぼ 4 度にあった。また、この活動参加角度は速度が 80 m/min まで unit 5 を除き同じであるが、100 m/min の速度では平均値、標準偏差とも小さくなった。unit 5 では、速度にかかわらず、平均 4 度と、角度依存性の強い unit とも思われる。

II. 体力医学に関する研究

1. ヒトの身体空間知覚能力

空間知覚能力を検討するため、2 等分割法を用いた。被験者は健康成人 315 名であり、腕および脚で行った。各被験者は閉眼で関節可動範囲の半分と思われる点で止めるよう指示した。関節は、肩、肘、膝および近位指節間関節である。肩関節での 2 等分の平均値は実際の 2 等分角度より水平内転側にあり、その偏倚は右腕の方が大きかった。肘関節の 2 等分点は伸展方向に偏倚し、鉛直面より水平面で大であった。人差指による 2 等分割の偏倚および偏差、手掌の親指における二点弁別閾値は顔面に近く楽な姿勢の方が顔面から離れた無理な姿勢より小さかった。膝関節の 2 等分割は伸展方向に偏倚し股関節伸展位の姿勢でより小さかった。以上のことは空間知覚能力は各関節でその動きに対し歪みがあることが

示唆された。

2. 上肢の等速度運動時の筋活動量と酸素摂取量
一定速度のトレッドミル走では下肢筋群において筋放電量の減少がみられた。この現象が上肢筋群にもみられるものか確かめるため上腕二頭筋, 上腕三頭筋, 三角筋, 大胸筋の筋放電量, また同時に酸素摂取量, 心拍数, 呼吸数, 換気量を測定した。運動は Upper body exercise ergometer を用い, 負荷は 400 kgm/min, 70 rpm であった。また, トレッドミル上の腕立歩行 (20~36 m/min) をも行った。各測定における運動時間は 20~30 分である。一定速度における換気量, 心拍数, 呼吸数, 酸素摂取量の変化は運動中はほぼ一定値を示した。腕エルゴメーターおよびトレッドミル歩行においても下肢にみられた筋放電量の減少はみられなかった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 原田邦彦: 肥満に挑戦する一トレーニングと減食一。デサントスポーツ科学, 7: 299-304 (1986)
- 2) 内田ひろみ, 倉田 博, 米本恭三: 膝関節におけるヒトの身体空間知覚一a) 角度指示, b) 空間二等分割による検討。J.J. Sports Sci. 6(1): 67-74 (1987)

II. 総 説

- 1) 倉田 博: 運動単位の随意特性。慈恵医大誌, 102 (2): 317-333 (1987)

III. 学会発表

- 1) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 歩行時のヒト単一運動単位の活動。第 63 回日本生理学会大会, 4 月, 山形。
- 2) 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: 四肢の身体空間知覚能力。第 63 回日本生理学会大会, 4 月, 山形。
- 3) 原田邦彦, 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 等速な運動を実施した場合の筋放電量は果たして一定であるか? (3)。第 63 回日本生理学会大会, 4 月, 山形。
- 4) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三, 稲田晴生: 歩行時の単一運動単位の活動一前脛骨筋について一。第 11 回運動療法研究会, 6 月, 東京。
- 5) 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三: 最大随意収縮時の単一運動単位活動。第 59 回成医会第三支部例会, 7 月, 東京。〔慈恵医大誌, 101: 862 (1986)〕
- 6) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: ヒト歩行時の前脛骨筋単一運動単位の活動一閾値の近い unit と離れた unit の違いについて一。第 60 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京。〔慈恵医大誌, 102: 306 (1987)〕
- 7) 倉田 博, 小川芳徳, 原田邦彦, 時岡 醇, 原 英喜, 田中由美, 米本恭三, 田中照二, 宮野佐年, 小林一成,

- 稲田晴生, 太田文子: 肝疾患の社会復帰における負荷運動量模索のためのエネルギー消費量簡便測定法の検討。第 79 回日本体力医学会関東地方会, 2 月, 東京。
- 8) 小川芳徳, 米本恭三: 発育期の体力測定。第 9 回慈恵医大スポーツ医学研究会, 3 月 (1987), 東京。
 - 9) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 歩行時のヒト単一運動単位の活動一傾斜角度 0% および 5% 時について一。第 77 回日本体力医学会関東地方会, 7 月, 東京。〔体力科学, 36: 173 (1987)〕
 - 10) 山田 茂*, 跡見順子*, 阿部 孝*(*東大・教養), 倉田 博, 小川芳徳, 山本順子(相模女大): 除神経モデルの違いによる筋構成タンパク質の変化。第 77 回日本体力医学会関東地方会, 7 月, 東京。〔体力科学, 36: 174-175 (1987)〕
 - 11) 小川芳徳, 倉田 博, 米本恭三: 歩行時における足関節角度と単一運動単位活動について。第 41 回日本体力医学会大会, 9 月, 山梨。〔体力科学, 35: 393 (1986)〕
 - 12) 倉田 博, 小川芳徳, 米本恭三, 原田邦彦: 持続的最大等尺性随意収縮時における単一運動単位の活動様式。第 41 回日本体力医学会大会, 9 月, 山梨。〔体力科学, 35: 408 (1986)〕
 - 13) 原 英喜, 大森俊夫(国学院): トレッドミル走におけるランニングペースと呼吸循環器系の反応。第 41 回日本体力医学会大会, 9 月, 山梨。〔体力科学, 35: 388 (1986)〕

医用エンジニアリング

教授：岡村 哲夫 (兼任)	内科学(循環器学)・医用生 体工学・心電信号処理・ホ ルター心電図・心音デジタ ル処理
助教授：古幡 博	医用生体工学・血行力学・ 超音波医学

研究概要

I. 血管追跡型超音波パルスドブラ血流計測装置の開発

超音波パルスドブラ血流計の第5世代装置として血管追跡型ドブラ血流計(血管揺動を追跡し常にサンプル・ボリュームを血管内に固定し続けるドブラシステム)を開発し、冠動脈血流の無侵襲測定を可能とした。なお本研究開発は、第4内科学教室、東芝医用技術研究所との共同研究である。

II. 超音波血栓溶解剤の複合作用による血栓溶解効果増強に関する研究

本研究は血栓溶解剤(ウロキナーゼ)投与時に超音波を体外より照射し、両者の複合作用によって局所での血栓溶解効果を高める無侵襲的血栓溶解法の開発を目的としている。

実際、ヒト新鮮血を自然凝固させた後、①血栓溶解剤500 I.U./ml中に沈静した群と、②それに加えて超音波100 kHzで45分間照射した群と、③生理食塩中に沈め超音波だけを照射した群では、溶解率が①では約31%、②では49%、③ではほとんど溶解せず、複合作用として約1.5倍に溶解効果増強が確認された。

III. 無侵襲的心機能評価法の研究

超音波パルスドブラ血流計測法(UPDF)および超音波エコー追跡による血管径測定法(UVDM)とを組み合わせ、以下の心ポンプ機能指標を無侵襲的に計測し、新たな知見を得た。

①大動脈血流加速度 Peak dF/dt を無侵襲測定し、健常成人群には有意差を認めないが、EF 50%以下の群は有意に低下すること、また、軽運動負荷(50 W 3分エルゴメータ)に対し、同疾患群では健常群のような著明な上昇傾向(3分後45%増)は認めないこと。

②大動脈 Peak dP/dt を無侵襲計測し、何らかの補正を加えることによって、左室 Peak dP/dt を

無侵襲計測する可能性を見いだした。

③ Peak $dPower/dt$ を無侵襲測定し、運動負荷を加えることによって、鑑別能力の高い心予備力評価を行い得ること。

④心仕事効率を double product (心筋酸素消費量に相当)に対する CO, Power, Peak $dPower/dt$ などの比として無侵襲測定し、左室血液駆出効率、心外仕事量効率、Peak dF/dt 効率の低下が疾患例で著明で、心機能低下の評価に有用な指標となりうること。

⑤大動脈インピーダンスを無侵襲測定し、心後負荷の定量評価を可能とした。

IV. 生体の三次元像構築に関する研究

X線CT像, MRI像, 超音波断層像等を用い、Computer graphics 技術を応用することにより生体構造の三次元構造の構築法に関する研究を行ってきた。特に新しい三次元画像の構築法として、MRI像からの広範囲な部位における血管系の三次元化、超音波断層像を用いた頸動脈、冠状動脈領域の血管内病変の解析法を完成した。また肝腫瘍、動脈瘤の形状、下肢骨格構造の三次元像化等、臨床での本法の試用を試みている。

V. 三次元人体図鑑システムの開発

人体の全身、各部における臓器、骨格の形状を三次元像として描出することが可能な形態学的データベースを作製した。このシステムは臨床における診断支援装置としての応用と医学生教育のための学習支援システムを目的としている。カラーディスプレイ上に表現される人体像は観察者からの指示により、回転、拡大、臓器の切開が可能であり、任意の視点から臓器の体内での位置、形状を観察することが可能である。

VI. シミュレーション法による下肢循環系の解析

下肢循環系を電気回路モデルを用いて等価モデルを構成し、臨床計測より得た生体データを入力し、各被験者ごとの循環動態の解析を行った。本手法により無侵襲的に、ASO および TAO 等、各種の下肢における血行障害の進展予測や術後、投薬後の治療効果の判定等に應用出来ると考えられる。

VII. 肝循環動態の解析

肝動脈系、肝静脈系、門脈系を含む肝臓の循環動態を表現出来るモデルを構築し、肝臓の循環動態を定量化し得る新しい指標の考案を行っている。シ

ミュレーションに用いるための血行力学的データは超音波ドプラ法および、圧センサーにより得た。なお、VI および本研究は第1外科学教室との共同研究である。

VIII. マイクロカプセルミサイル法の開発

末梢循環系に閉塞を生じさせない程度の、血球より小さいマイクロカプセルを体内に循環させ、体外から照射するビーム状の超音波エネルギーによってこれを破壊し、局所にプログラムしたスピードと量の薬剤投与を行う方法である。現在マイクロカプセルを改良し、音響インピーダンスの著しく異なる材質を相接させる構造をとることにより超音波に対する感受性を高め、より低いパワーでの薬剤放出を可能とし、超音波照射に伴って生じる溶血を防ぐ方法を開発中である。

(編集部より) 吉村正蔵教授の定年退職により、岡村哲夫教授が昭和61年5月1日より室長を兼任されることになった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 高橋郁美, 宮下裕三, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 真家健一, 西田和子, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: Phasic 心外仕事率の無侵襲測定による心機能評価. *Journal of Cardiography*. **16**: 159-170 (1986)

II. 総 説

- 1) 岡村哲夫, 原 正忠, 里井孝光, 関 一彦, 古幡 博: 大動脈コンプライアンスの評価法. *診療と治療*. **75**: 555-558 (1987)
- 2) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: 核磁気共鳴画像からの三次元像の構築. *映像情報 INDUSTRIAL*. **19**: 43-50 (1987)
- 3) 鈴木直樹, 伊藤幹生: 形態検索のための人体三次元像システムの開発. *映像情報 MEDICAL*. **18**: 1211-1216 (1986)

III. 学会発表

- 1) 会沢 治, 立石 修, 古幡 博, 吉村正蔵, 瀬尾育式*, 志岐英一*, 飯沼一浩*(*東芝医用技術研究所): 血管追跡型超音波パルスドプラ血流計を用いた冠動脈血流測定の試み. 第25回日本ME学会大会. 4月. 東京. [医用電子と生体工学. **24**(特別号): 84 (1986)]
- 2) 木村洋子, 古幡 博, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 伊藤克朗, 西 隆, 和田高士, 真家健一: シミュレーション法による臓器動脈血管物性の無

侵襲測定. 第25回日本ME学会大会. 4月. 東京. [医用電子と生体工学. **24**(特別号): 463 (1986)]

- 3) 宮下裕三, 関 一彦, 高橋郁美, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博: 大動脈血流量最大加速度による心予備力の評価. 第50回日本循環器学会総会. 4月. 東京. [Jpn. Circ. J. **50**(増刊): 153 (1986)]
- 4) 古幡 博, 木村洋子, 高山和久, 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 西 隆, 和田高士, 真家健一: 脳動脈硬化度の無侵襲測定法—血管径・血流波形による脳循環パラメータの推定—. 第9回日本バイオレオロジー学会. 6月. 松山. [論文集. **9**: 307-310 (1986)]
- 5) Furuhata, H., Kimura, Y., Takayama, T., Yoshimura, S., Kodaira, K., Fujishiro, K., Shimizu, H., Ito, K., Nishi, N., Wada, T. and Maie, K.: A noninvasive measurement of cerebral arteriosclerotic changes using carotid blood flow and vessel wall motion. 6th Int. Congress of Biorheology. July. Vancouver. [Biorheology. **23**: 224 (1986)]
- 6) 関 一彦, 渡辺久行, 高山和久, 原 正忠, 岡村哲夫, 古幡 博: 大動脈径計測による Peak (dP/dt) の無侵襲測定. 日本ME学会専門別研究会. 9月. 東京.
- 7) 会沢 治, 立石 修, 古幡 博, 岡村哲夫: 無侵襲的冠動脈血流測定の試み. 第103回成医会総会. 10月. 東京.
- 8) 宮下裕三, 関 一彦, 渡辺久行, 高橋郁美, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 中塚喬之, 岡村哲夫, 吉村正蔵, 古幡 博: 左心室心筋仕事率の無侵襲測定. 第49回日本超音波医学会研究発表会. 10月. 札幌. [講演論文集. **13**(特別号2): 825-826 (1986)]
- 9) 関 一彦, 宮下裕三, 高橋郁美, 高山和久, 藤崎寿路, 原 正忠, 照屋日出夫, 中塚喬之, 吉村正蔵, 古幡 博, 岡村哲夫: 大動脈インピーダンスの非観血的計測法の開発. 第27回脈管学会. 10月. 山梨. [脈管学. **26**: 910 (1986)]
- 10) Furuhata, H., Kawano, T. and Yoshimura S.: Noninvasive measurement of cerebral arteriosclerosis by a distributed circuit model. International symposium on Diagnostic Ultrasound in Neurology, Neuropediatrics, Neurosurgery, and Vascular Surgery. February. Florida. [Journal of Cardiovascular Ultrasonography. **5**: 375 (1986)]
- 11) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: 連続した超音波像による頸部血管形状の三次元像構築. 第49回日本超音波医学会発表会. 10月. 札幌. [講演論文集. **13**(特別号2): 205-206 (1986)]
- 12) 鈴木直樹, 伊藤幹生: 超音波断層像を用いたコンピュータグラフィックスによる頸動脈分岐部の三次元像構築について. 第27回脈管学会. 10月. 山梨. [脈管

学, 26: 1205 (1986)]

V. その他

- 1) 古幡 博: ME用語の標準化について, 医用電子と生体工学, 24: 188-191 (1986)

宇宙医学

教授: 井川 幸雄 臨床検査医学・宇宙医学
(兼任)

研究概要

I. 重力生理学に関する研究

高重力を短時間作用したとき, 生体に及ぼす影響や生体側の耐性に関する問題は, 航空医学の分野で数多く研究されている。しかし, 比較的軽度の高重力 (6 G 以下) を長期間生体に作用した研究は California 大学, Iowa 大学, NASA Ames 研究所等で行われているがまだ不十分である。

当研究室では, 高重力が生体に与える影響を明らかにするために, 昨年度に製作した長期間連続使用可能な遠心機を使用して研究を行っている。

本年度は, 体重約 200 g の雌ラットを用いて軽度の麻酔下で 3, 4, 5, 6 G の重力を $-G_x$ (背から腹), $+G_z$ (頭から尾), $-G_z$ (尾から頭) の 3 方向に 30 分間負荷し, 呼吸・循環機能の変化を観察した。測定パラメーターは, 心電図, カテーテル法による大動脈血圧, インピーダンス法による呼吸曲線で, 重力負荷中連続して記録した。このグラフより心拍数 (HR), 平均大動脈血圧 (MAP), 呼吸数 (RR), 1 回換気量 (TV), 分時換気量 (MV) を求め, 重力によるラットの呼吸・循環機能の変化を検討した。

その結果, $-G_x$ 方向に 3~6 G の重力を 30 分間負荷したとき, HR, MAP に大きな変化は見られなかった。RR は上昇傾向を示し, その増加率は負荷強度に比例した。TV, MV は偏差が大きくなるが負荷前との変化は見られなかった。

$+G_z$ 方向に重力を負荷したとき, HR はわずかに上昇し, MAP は減少した。MAP の減少率は重力強度に比例した。TV, MV は $-G_x$ 負荷同様に偏差が大きくなるが負荷前との変化は見られなかった。

$-G_z$ 方向に 3~6 G の重力を負荷したときは, 他の負荷に比べて影響が強く現れ, HR, MAP の減少, TV, MV の強度の減少が見られた。

また, 本年度は, 長期の高重力負荷が生体を与える影響を明らかにするために, ラットに 3 G の重力を 3 週間連続して負荷したときの生理機能, 代謝機能の変化を観察した。

その結果, 体重は重力負荷 2 日目までは, 減少を示したが, その後上昇し control 群に近づいた。体重の変化と関係のある摂食量は重力負荷 1 日目はストレスのため絶食状態になるが, その後は摂食量も

徐々に増し2週間目にはcontrol群とほぼ同じになった。

尿量と飲水量もストレスのため重力負荷2日目までは減少するが、その後は、control群とほぼ同じになった。

この実験の全日にわたって採取した尿と重力負荷最終日に採取した血液に関しては現在分析中である。

II. ラットの種々の状態における酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) の測定

当研究室で考案した、ラット用呼吸マスクを用いて種々の状態におけるラットの酸素摂取量の測定を行った。

1. 麻酔による $\dot{V}O_2$ の変動

雄性ラット5匹を用いて麻酔下の $\dot{V}O_2$ を測定した。麻酔にはペントバルビタール Na (40 および 60 mg/kg i.p.) を用いた。この時の $\dot{V}O_2$ の経時的変化を見ると、 $\dot{V}O_2$ は麻酔の進行に伴って減少し、最低値を示した後覚醒に向かって増加した。また、入眠から覚醒までの時間は60 mg/kg注の方が40 mg/kgよりおよそ1.5倍長く、最低値もより低い値であった。

2. 安静時の $\dot{V}O_2$

安静時の $\dot{V}O_2$ の測定には、マスクを着けてもじっとしているラットを選んで行った。1匹につき3回行い、その時の $\dot{V}O_2$ の変動を追った。 $\dot{V}O_2$ は一過性の上昇を示すが次第に減少して安定する傾向を示した。

3. トレッドミル速度と $\dot{V}O_2$ との関係

体重240-310gの訓練した雌性ラット7匹を用いて速度と $\dot{V}O_2$ の関係を調べた。速度は40, 60, 80, 100 cm/secであり、7匹のラットの $\dot{V}O_2$ の平均値と速度との間に直線関係が得られた。

4. トレッドミルの傾斜と $\dot{V}O_2$ の関係

速度一定(40 cm/sec)の時、トレッドミルの傾きを変えた場合、 $\dot{V}O_2$ がどのように変化するかを先の訓練ラットを用いて調べた。傾斜は、0, 5, 10, 15, 20%の5種類である。この結果、傾斜10から20%では $\dot{V}O_2$ と傾斜の間に直線的増加が見られた。

5. 非訓練ラットの $\dot{V}O_{2max}$ の再現性

$\dot{V}O_{2max}$ の測定は10%傾斜の速度漸増法で行った。用いたラットは雄性ラット3匹と雌性ラット3匹である。ラット1匹について1週間おきに3回 $\dot{V}O_{2max}$ を測定して再現性をみた。3週間の変動としては、体重の増加、all-out timeの減少が見られたが、 $\dot{V}O_{2max}$ の値はほぼ一定していた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 須藤正道, 河野みはる, 井川幸雄, 佐伯 欤(聖マリアンナ医大): 遠心加速負荷に対するラットの呼吸・循環機能の変化. 宇宙航空環境医学, 23: 59-67 (1986)
- 2) Moriya, E., Kawakami, K., Sudoh, M. and Ikawa, S.: The effect of body position on ventilation and perfusion in the lung. The Physiologist. 30: 60-61 (1987)
- 3) Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Nakajima, J., Nakaya, M., Sugita, Y., Sudoh, M., Shioda, K. and Ikawa, S.: Metabolic adaptation in hypokinesia in humans. The Physiologist. 30: 120-124 (1987)
- 4) Sudoh, M., Shioda, K., Kohno, M., Ikawa, S., Kawakami, K. and Saiki, H. (St. Marianna Univ.): Cardiopulmonary response of rats to centrifugal accelerations. The Physiologist. 30: 135-136 (1987)

II. 学会発表

- 1) 須藤正道, 井川幸雄, 川上憲司, 布施政好(日本光電・開発室), 佐伯 欤(聖マリアンナ医大): 高G負荷時の呼吸・循環機能の変化. 第63回日本生理学会大会, 4月, 山形. [日本生理誌, 48: 428 (1986)]
- 2) 間島寧興, 辰野 聡, 内山真幸, 森 豊, 川上憲司, 須藤正道, 島田孝夫: 体位変換による体内 blood pool 変化の核医学的検討. 第45回日本放射線学会学術発表会, 4月, 東京. [日本医放会誌, 46: 176 (1986)]
- 3) Saiki, H. (St. Marianna Univ.), Saiki, T. (Saiki Inst.), Sudoh, M., Nakaya, M., Shioda, K. and Ikawa, S.: Some biological effects of magnetic fields under various gravitational conditions. XXX Congress of International Union of Physiological Sciences. July. Vancouver.
- 4) 須藤正道, 井川幸雄, 佐伯 欤(聖マリアンナ医大): 高G負荷に対するラットの呼吸・循環機能の変化. 第32回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 長崎. [日本宇宙航空環境医学, 23: 102 (1986)]
- 5) 須藤正道, 井川幸雄, 布施政好(日本光電・開発室), 川上憲司: 高重力負荷によるラットの呼吸・循環機能の変化. 第5回生体電気インピーダンス研究会, 10月, 東京. [Progress of Bio-Impedance Study in Japan. 74-75 (1987)]
- 6) Moriya, E., Kawakami, K., Sudoh, M. and Ikawa, S.: The effect of body position on ventilation and perfusion in the lung. 8th Annual Meeting IUPS Commission on Gravitational Physiology. Nov. Tokyo. [The physiologist. 30: 60-61 (1987)]

7) Sudoh, M., Shioda, K., Kohno, M., Ikawa, S., Kawakami, K. and Saiki, H. (St. Marianna Univ.): Cardiopulmonary response of rats to centrifugal accelerations. 8th Annual Meeting IUPS Commission on Gravitational Physiology. Nov. Tokyo. [The Physiologist. 30: 135-136 (1987)]

8) 中家優幸: ラット用呼吸マスクを用いて行った酸素摂取量の測定方法の検討. 第79回日本体力医学会関東地方会. 2月, 東京.

情報処理

教授: 桜井 健司
(兼任)

講師: 辻 和男 医学情報学

研究概要

情報処理研究室は、医学情報学の研究を目的として、昭和60年4月に発足した。医学・医療を取り巻く環境は、急激に変化しており、情報量も急増し、新旧知識の置き換えが非常に速い。医学情報学は、そのような状況を踏まえ、医学における意志決定・統合化・効率化という三つの概念の上に成り立っており、臨床医学のみならず、基礎医学や社会医学にも貢献することを目指している学問分野である。本年度は以下のような活動を行った。

I. 病院情報システムの設計

昭和62年4月に開院した本学柏病院のシステムの基本設計を支援した。

II. 診療録の電子化に関する研究

医療情報の最も基本となる病歴を電子化することによって、情報の集約化・統合化が可能となり、よりよい医療の提供に貢献するとともに、診療データの研究への利用が容易になる。さらに、それらの情報を、各個人ごとにICカード・光カード・フロッピーディスクなどのパッケージメディアに記憶させることによって、従来は医療機関別に分散していた診療記録を、個人単位でまとめることも可能になる。その一方で、診療録の形態には法的な規制があり、プライバシー保護など検討すべき問題が多くある。したがって、電子化すべき情報を注意深く選択する必要がある。各種メディアを比較検討した結果、現状では、標準化、強度、安定供給、普及度、価格などから、3.5インチFDが有力であるという結論に達した。

III. 医学用電子メールシステムの基礎研究

現在パソコン通信用のネットワークは多数有り、参加者は何万人にも上ると言われている。しかし、医師で、本当にパソコン通信をよく利用しているのは医師全体からみればごく少数のマニアに限られていることが明らかになった。当研究室のVAX 11/750を用いたネットワーク開設に先立つ基礎研究として、医師にとって有効な通信システム、すなわち、医

療の向上に役立ち、医師間のコミュニケーションを促進する通信システムに必要な要件について調査・検討した。

IV. 人工知能の医療応用

情報や知識の量が急増している状況においては、従来の情報処理方式では、対応しきれない面も出てきている。人工知能の手法を用いた知的処理は、今後の方向性として非常に重要な課題である。Staff Lispによって構築されているRule Runnerというtoolを用いて看護日誌作成システムの開発を試みた。主病が糖尿病である入院患者の看護に必要な知識ベースを確立した。これは、看護日誌の記述内容をシステムが理解し、システムに蓄積されている知識ベースと照合し、記述内容を的確に分類し、不十分な部分への記入を促すことによって日誌の質を高め、新たな疾病が併発している可能性およびケアや観察のポイントなどを示唆するものである。また、和英自動翻訳システム用の医学辞書の開発も行った。さらに、初めて来院した患者さんの自覚症状から、受診するのに適切な診療科を示唆する受診科案内システムも開発した。

(編集部より) 酒井敏夫教授の定年退職により、桜井健司教授が昭和61年4月1日より室長を兼任されることになった。

研究業績

I. 原著論文

III. 学会発表

- 1) 辻 和男:(パネルディスカッション)情報処理・本学における情報処理教育の現況. 第103回成医会総会. 10月, 東京, [慈恵医大誌, 102: 25-28 (1986)]
- 2) 辻 和男, 矢吹征子, 奥栢清美, 松山典子, 入部真弓*, 奥田明子*, 加藤正明*, 椎野 努*(沖電気工業): 自然言語理解を用いた看護日誌作成支援エキスパートシステムの研究. 第6回医療情報学連合大会, 11月, 東京.
- 3) 辻 和男, 松山典子, 河野照茂, 白旗敏克, 大島 襄: 診療データの磁気化の試み(1). 第6回医療情報学連合大会, 11月, 東京.
- 4) 辻 和男, 松山典子: 院内パソコン通信システムの試み. 第6回医療情報学連合大会, 11月, 東京.
- 5) 松山典子, 辻 和男, 桜井健司: 医学生からみた医学情報学. 第6回医療情報学連合大会, 11月, 東京.
- 6) 辻 和男:(パネルディスカッション)医学教育における情報学教育. 第6回医療情報学連合大会, 11月, 東

京.

- 7) 松山典子:(パネルディスカッション)ICカード, 光カード, 光ディスクは医療で応用できるか. 第6回医療情報学連合大会, 11月, 東京.

進 学 課 程

人文・社会系

国 文 学

教 授：原田 萬三

講 師：常盤 博子

研究概要

I. 中世紀行文学の研究（原田）

古来、多くの日本人は旅の感懐を和歌などの韻文に托した。叫びは散文のそれよりも直截であった。その心情のより素直に吐露された場の一つが旅であったことは、当時の旅の実態を思えば容易に首肯できる。

前代の余韻を漂わす「山家集」を初めとし、鎌倉・南北朝期を経て室町・安土桃山時代に及ぶ400年間の作品は、時代相を反映し内容はまことに多彩であった。従って題材もこの間に編まれた勅撰・私撰の和歌集のみならず、歌謡集の幾つかと紀行・日記文学といわれる作品中の韻文に及んだ。取りあげた主なものは以下の通りである。

山家集（西行）、新古今和歌集（定家他）、金槐和歌集（実朝）、新勅撰和歌集（定家）、新葉和歌集（宗良親王）、草庵集（頓阿）、衆妙集（幽斎）及び十六夜日記（阿仏尼）、筑紫道記（宗祇）、宗長日記（宗長）等の他今様の一部や宴曲（早歌）、閑吟集などの歌謡も顧慮した。

こうした資料の詳細な比較は、色々な形での中世の旅がやがてその個人の自然観照の度合いを越えて、「ヘル・メグル・タドル」の原形を宿しつつも自我発見という近世以後の過程へと連る線を見とることができよう。

II. 平安末期物語に関する研究（常盤）

古代の物語の中には、散逸してしまい今の世に伝わらぬものが数多くある。しかし、そうした散逸物語も他の物語・歌集などに採られている断片的資料から、多少の内容を伺い知ることも可能である。当面の研究としては、そうした資料を基に散逸物語『古とりかへばや』の復元を試み、また、散逸せざるを得なかった物語の宿命等も併せ考えてゆきたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 常盤博子：『古とりかへばや』の「みてものの聖」考、実践国文学第31号、3月（1987）

V. その他（講演）

- 1) 原田萬三：（記念講義）文芸と旅と、慈恵医大進学課程。（1987）

法 学

教 授：赤坂 昭二 民事訴訟法・医事法

研究概要

I. 民事訴訟における信義則

前訴と訴訟物を異にする後訴の提起が信義則上許されないこととされた事例（昭和51.9.30最判・判時829・47）をはじめ、民事訴訟における信義則違反が問題化しており、信義則概念の一般条項性・「具体化を要する基準」からして、その類型化が進んでいる。

特に、先行行為に矛盾する挙動の禁止・すなわち、先行行為を信頼した相手方の利益を保護するため、矛盾行為の効力を否定しようとするもの・について、諸判例（昭和51.3.23最判・判時816・48、昭和41.7.14最判など）を検討して、矛盾行為を有効と認めることによって先行行為を信頼した相手方に生ずる不利益と、矛盾行為を無効とすることによって矛盾行為者に生ずる不利益とを、総合的に利益考量して判断すべきことを論証。

II. 医事訴訟の研究—診療録閲覧請求訴訟

訴訟提起前の証拠保全（民訴法343条）、訴訟中の文書提出命令（同312条）とは別に、一般的に、患者の診療録閲覧請求権が実体法上の権利として認められるか否かについては、学説の大きく分かれているところであり、これに関する判例は、わが国ではなかった。

慢性肝障害のため、国立病院医療センターで治療を受けた患者からの診療録情報開示請求について、東京高裁は「準委任契約・民法656条・645条の法意により、医師は、本人の請求があるときは、特段の事情のない限り、説明・報告をしなければならない

が、当然には診療録そのものの開示義務はない」。仮に、「医療事故等の発生が前提とされたり、診療録記載への疑問など、診療録閲覧の具体的な必要性がある場合は事情は異なるが、そのような事情の存在についての主張立証なし」と判示して、原告の請求（本人訴訟）を棄却した（昭和61.8.28東京高判・判時1208・85、確定、昭和61.2.27東京地判・請求棄却）。

西ドイツにおける判例理論の新展開(肯定)と、本件新判例の争点を検討して、診療録の法的性格、釈明権(同127条)の行使と診療録閲覧の具体的な必要性・その限界など、いわゆるカルテ訴訟の問題点を究明。

外国語系

英語

教授：首藤 新八
助教：佐藤 尚孝
講師：小原 平

研究概要

I. 英語教育法

英語専攻でない学生に、いかにして英語に興味を持たせるか、また国際化が叫ばれている時に、いかにして英語学習には、英語圏の歴史的、文化的背景の習得が必要であることを理解させるか、を英語教育の基本理念とした。

30名クラスの編成と、専任教員の1名増員、アメリカ人講師の1名増員により、上記の理念実現に向け、さまざまな試みがなされた。

1) 読解力養成には、入学時の英語力を考慮して、教材を選択し、作成し、多読に重点をおいた。

2) 作文力養成には、毎週英作文の課題を与え、提出されたものに基づき、解説、指導をした。

3) 聴き話す能力養成には、3名のアメリカ人講師を中心に、基礎的な音声学指導、視聴覚教材により、総合的な聴き、話す能力向上への努力がなされた。

30名クラス、及び数名のゼミクラスはすべて演習によって行われ、多少の試行錯誤もあったが、読めて、書けて、聴けて、話せる総合的な英語運用能力向上という最終目的に第一歩を踏み出した。

II. その他

首藤：日、英語の発想、表現の相違、英語略語などの研究と執筆

佐藤：英和辞典の改編及び執筆、語源、意味論などの研究と執筆

小原：音声学、中世英語、ドラマに基づく現代英語用法の研究と執筆

研究業績

IV. 著書

1) 首藤新八編集と校閲：旺文社和英辞典、旺文社。(1986年11月発行)

2) 佐藤尚孝編注：*Semantics and Common Sense*. Louis B. Salomon：ニューカレントインターナショナル。(1986年11月発行)

(編集部より) 野本浩智教授は昭和61年3月31日をもって定年退職され、4月1日付名誉教授の称号を贈られた。

ドイツ語

教授：蔵原 惟治 クライスト研究・ドイツ演劇・比較演劇

講師：白崎 嘉昭 19世紀ドイツ抒情詩・小説史

研究概要

I. クライスト研究

Heinrich von Kleistの文学作品を、意識の内部志向性である状態意識の所産としてとらえ、生存の詩人であるGoetheとは異質なその現代性を研究している。

II. ドイツ演劇

ドイツ語圏における1986年度の演劇・舞台動向の展望。

III. 比較演劇

各国における演劇論の比較研究と、類似構造による戯曲の比較研究。

IV. 19世紀ドイツ抒情詩・小説史

後期ロマン派以降、三月革命期、詩的リアリズムをへて自然主義の成立にいたる近代ドイツ文学の展開過程を、スイス・オーストリアを含め総体的に把握する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 蔵原惟治:「ペンテジレアー」とギリシア神話, 上智大学ドイツ文学論集, 23: 27-49 (1986)

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. 数値解法

非線形方程式の近似根をコンピュータを用いて求めるとき, 計算方法と手順の選択が必要となる。これらと誤差との関係を調べた。

II. 血液の光学特性と flattening effect に関する研究

血液の光吸収スペクトルは, その血液を溶血させた場合に得られるスペクトルと比べ, 吸収の大きさを示すピークが平滑化された形で得られる。

この現象は, 血液の flattening effect と呼ばれ, その大きさは血液の吸光度に依存し赤血球の吸収断面積とそこに含まれるヘモグロビン濃度に関係する。

血液が流動すると, 透過および反射光強度が変化するが, これは赤血球がずり応力によって配向, 変形し, 光吸収断面積が変わるため起こると考えられている。

本研究では, 赤血球の配向および変形と透過光強度との関係を明らかにすることを目的とし, 1) 赤血球の大きさに対する吸光度の依存性を flattening effect の理論を用いて説明し, 2) 血液中におけるフォトン拡散をシミュレートして, 理論を本目的へ適用することの妥当性を検討した。その結果, ヘモグロビン濃度が一定の場合, 赤血球の吸収断面積が0.05~1 倍の範囲では理論値とシミュレーション結果とはよく一致し, 光を利用して得た酸素飽和度および脈波の解析の一方法と成り得ることが解った。

III. リン脂質膜の相転移

モデル生体膜である合成リン脂質膜の相転移に伴う諸現象を研究している。本年は主として, Dipal-

mitoyl Lecithin (DPPC) の多重層リポソーム (MLL) の電気泳動, 複屈折, 可逆的凝集, ミエリン形成について研究した。

- 1) 電気泳動: 理科大等の Zetasizer II を用いて, DPPC の MLL の ζ 電位温度を変えながら測定した。その結果, 前転移 (T_p), 主転移 (T_m) での ζ 電位の減少は Ion Binding モデルでは説明困難な点があることを指摘し, Ion Binding していない lipid 分子の Polar Head が重要であることを示した。

- 2) 複屈折 (Δn): 理研の Microscopic Spectrophotometer を用いて DPPC の MLL の透過光スペクトルを T_p , T_c 前後で測定した。その結果, T_p でのスペクトル変化を MLL の Δn 変化として説明することができた。

- 3) 可逆的凝集: DPPC の MLL が T_p or T_c 前後で示す可逆的凝集と ζ 電位変化との係わりについて検討中であるがまだ結論はでていない。

- 4) ミエリン形成: Egg Lecithin および数種の合成リン脂質のミエリン形成速度を測定した (麻布大)。その結果, 初期段階でのミエリン形成は Diffusion モデルでは説明できないことが示され, 新しいモデルが協同研究者 (美島) により発表された。

研究業績

III. 学会発表

- 1) Ogihara, T. (Azabu Univ.), Satoh, K., Mishima, K. (Showa Univ.): Temperature Dependence on the Aggregation-Disaggregation of Phospholipid Liposomes. [J. Physiol. Soc. Japan. 48 (1986)]. 第63回日本生理学会, 4月, 山形。
- 2) 佐藤幸一, 荻原利彦(麻布大), 美島 清(昭和大): リン脂質リポソームの電気泳動, 第24回日本生物物理学会, 8月, 茨城。
- 3) 美島 清(昭和大), 佐藤幸一, 荻原利彦(麻布大): リポソームの相転移における複屈折変化, 第24回日本生物物理学会, 8月, 茨城。
- 4) 荻原利彦(麻布大), 佐藤幸一, 美島 清(昭和大): リン脂質小胞の凝集反応, 第24回日本生物物理学会, 8月, 茨城。

化 学

教授：戸澤満智子 天然物有機化学
助教授：高橋 知義 有機合成化学

研究概要

I. ブファジェノリドの抽出

漢薬センソはガン毒ブファジェノリドの供給源であり多様な微量成分を含んで居る。従来ブファジェノリドの合成、反応、変換を検討してきたが、今回センソ中の微量成分と未知化合物の単離を行った。従来のシリカゲルを用いる方法に代わりセファデックス LH-20 を用いて Resibufogenin 3-formate 及び既知化合物二・三の同定・確認を行った。

II. こけ虫の成分 (Bryostatin)

さきに抗腫瘍活性物質 (Bryostatin) が単離されているこけ虫 (*Bugula neritina*) の活性分画について採集場所により主要成分が一致しない事の検討を行った。東京大学海洋研究所付属大槌臨海実験所の共同利用許可を得て岩手県大槌湾でこけ虫の採集を行い検討を行った。

III. ステロイドの修飾

ステロイドの A 環に N 原子や S 原子を含む複素環を結合させると活性が改良されたり、まったく新しい活性が発現することがある。最近ラノステロールから 2α -Azidolanost-8-en-3-one を合成し、これを原料として利用し A 環が複素環で修飾された Lanost-8-eno[2,3-c] frazone の合成に成功した。なお、この物質の精密構造解析を行っている。

IV. マッコウクジラのみオグロビンの 57-96 位の合成

マッコウクジラのみオグロビン中の E, F 領域を含むペプチドを液相法により合成している。現在ヘプタコサンペプチドを得ている。また、関連ペプチドフラグメントの旋光分散および円偏光二色性スペクトルなどを測定し、ペプチド鎖の延長に伴う二次構造の変化について検討している。

研究業績

I. 原著論文

1) Takahashi, T., Satoh, Y.* and Nomura, K.* (*Rikkyo U.): Steroids. Part 4. Carbon-Carbon Bond Cleavage of α -Azido Steroidal Ketoximes: J. Chem. Soc. Perkin I. 909 (1986)

2) Satoh, Y.*, Haruta, M.*, Satoh, T.*, Satoh, K.* (*Rikkyo U.) and Takahashi, T.: Dienone-Phenol Rearrangement of Sulphur Containing Derivatives of Steroids. J. Chem. Soc., Chem. Commun, 1766. (1986)

III. 学会発表

1) Saito, S.*, Tsutsumi, M.*, Koyama, K.*, Tadakuma, T.*, Hashimoto, C., Tozawa, M. and Saito, K.** (Keio U.): Analysis of Structural Requirement for Triggering of T Cell Proliferation by Using Various N-(2-Mercaptopropionyl)glycine Derivatives: 6th International Congress of Immunology., July, Toronto.

2) 釜野徳明*, P. Drasar*, Pettit, G.R.* (*アリゾナ州立大), 戸澤満智子: 漢薬センソの新成分の構造. 日本化学会第 53 秋季年会, 10 月, 名古屋.

3) 高橋知義, 斎藤浩一*, 野村弘毅*, 佐藤泰夫* (*立教大): α -アジドステロイドケトンへの反応. 第 30 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 10 月, 広島.

生 物 学

教授：新津 恒良 細胞生物学
助教授：花岡 炳雄 細胞生物学
講師：寺坂 治 細胞生物学

研究概要

I. 高等植物細胞の有糸分裂

高等植物細胞の有糸分裂は、基本的には他の真核細胞 (動物・藻類・菌類) と同じであるが、つぎの 3 点が異なる。

1. 中心体などの極構造が存在しない。
2. 動原体の微細構造が異なる。
3. 隔膜形成体により細胞板が形成される。

紡錘体や隔膜形成体は微小管によって構築されている。間期細胞質内には多数の微小管が細胞骨格として存在し、前期前細胞の将来赤道面になる予定の細胞部位に preprophase MT band が形成される。これが紡錘体軸、すなわち分裂方向を規定する。前期の終りに、核は短時間収縮し、核周辺に透明帯が出現し、その直後の極方向への核の膨潤により核膜がこわれ、シングル微小管から成る紡錘体が極側から形成される。動原体は前中期の染色体の第 1 次狭さく部位でタンパク質性構造として合成され、この部位から動原体糸微小管束が発達する。動原体も微

小管重合中心 (MTOC) である。隔膜形成体の中央部にゴルジ由来と思われるフラグモソームが融合して細胞板が遠心的に発達し、その細胞板内面に既存細胞壁側から新しい細胞壁が求心的に形成される。現在、これらの微細構造の動態を凍結置換固定法によって再確認を行っている。

II. 花粉内分裂によるクロマチンの分散と凝縮

顕花植物の花粉粒は n 世代の雄性配偶体であり、被子植物では 1~2 回、裸子植物では 0~10 回の細胞分裂によって形成される。正常な場合、クロマチンの分散・凝縮という分化は不均等分裂によって誘起され、クロマチン分散の弱い小型娘細胞と強く分散する大型娘細胞を産生する。同一条件下で撮影・現像したフィルムを濃度計で測定し、クロマチン分散度の定量的指標とした。細胞板形成阻害剤であるカフェイン処理によって誘起した 2 核細胞では 2 核間の分散度は変わらない。また遠心処理や低温処理によって紡錘体の位置・方向を人為的に変動させると、分裂軸とは無関係にクロマチンの分散度は細胞体積の増加にともない S 字型曲線で増加する。DNA のメチル化阻害剤である 5-アザシチジン (10^{-3} ~ 10^{-4} M) 処理による不均等分裂によって生じた小型娘細胞のクロマチンは大型娘細胞のそれとほぼ同じか、ときにはそれ以上強く分散する。この結果、クロマチン分化には、細胞質量に関してある限度以上の分裂の不均等性が必須であり、また 2 娘核クロマチン間に DNA メチル化の差異が生じていると推測される。

III. α , β チューブリンの間接蛍光抗体法による紡錘体の構造

従来電子顕微鏡で検索されてきた微小管と紡錘体、動原体糸、隔膜形成体などの構造をチューブリンの間接蛍光抗体法を用いることによって光学顕微鏡下での実体と動態を把握することにした。補助金 C 項で購入した落射蛍光顕微鏡を駆使し、新しい知見が日々、明らかにされている。

IV. その他

3 年間にわたる生物用語の標準化の特定研究が 60 年度で終結し、その結果が文部省に答申され、今年度学術審議会で審議された。新津は同審議会の専門委員に任命され参画した。そのごひきつづき用語集出版委員もおこなっている。また、この成果をもとに生物教育用語の選定と標準化の総合研究にも参画した。寺坂は植物における染色体構造とその構築化

という総合研究を分担した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) A. Hanaoka: Mitosis in higher plant cells. Cell Structure and Function 11: 435 (1986)

II. 総説

- 1) 新津恒良: クロマチンと核小体. 生物学大系 (補遺), 127~138 (1986)

III. 学会発表

- 1) 花岡炳雄: (ワークショップ IV. 有糸分裂: 共通性と多様性, 酒井彦一, 新津恒良) 高等植物の有糸分裂. 日本細胞生物学会第 39 回大会, 10 月, 東京.
- 2) 寺坂 治, 新津恒良: (シンポジウム, 構造の複製と分化: 新津恒良, 田中健治) クロマチン. 日本植物学会第 51 回大会, 10 月, 鹿児島.

V. その他

- 1) 新津恒良: (分担執筆) 生物教育用語の選定と標準化のための調査研究報告書 (代表者, 越田 豊).
- 2) 寺坂 治 (分担執筆): 植物における染色体構造とその構築化に関する研究成果報告書 (代表者, 岩淵雅樹).

数 学

教授: 衣笠 泰生

講師: 鈴木 皖之

研究概要

I. 統計学

自由度 n の t -分布の両側 $\alpha\%$ 点を $t_{\alpha}(n)$ で表わす。Johnson-McMillan の近似式 $t_{0.05}(n) = \frac{1.96n+0.27}{n-1.08}$ が知られている。我々の考えたのは

$$t_{0.05}(n) = \frac{1.96n+0.058}{n-1.18}$$

である。これは小数第 4 位を 4 捨 5 入して、その値を小数第 3 位まで求めると $n=9, 10, 13, 15$ で小数第 3 位が 1 だけ小さくなることを除けば、 $n \geq 9$ のときその値は統計数値表 (日本規格協会 1972 年版) の値と一致する。同様に

$$t_{0.01}(n) = \frac{2.576n+0.2683}{n-1.8}$$

とすると、小数第 4 位を 4 捨 5 入して小数第 3 位まで求めると、 $n \geq 14$ では $n=14, 15, 17, 18, 20$ および 240 のとき小数第 3 位が 1 だけ大きくなることを除けば統計数値表の値と一致する。 $n \leq 13$ の $t_{\alpha}(n)$ の値は殆どの本にある

から、これ等の近似式で充分であろう。

II. 代数学

a, b, c を最大公約数が1である正整数とする。このような a, b, c に対して、 x, y, z が正整数を動くとき $ax+by+cz$ では表わし得ない最大の正整数を $\varphi(a, b, c)$ で表わす。 a と b との最大公約数、 b と c との最大公約数、 c と a との最大公約数を順に α, β, γ とし $a=\alpha\alpha', b=\alpha\beta', c=\beta\gamma'$ と表わすとき、つぎの結果を得た。

(1) $\varphi(a, b, c) = \alpha\beta\gamma \varphi(\alpha', \beta', \gamma')$

(2) $a' \leq b' \leq c'$ とするとき

(1) $\varphi(a', b', c') \leq a'b' + c'$

(2) c' が非負整数を係数とする a', b' の1次結合であるとき

$\varphi(a', b', c') = a'b' + c'$

保健体育

教授：原田 萬三

(兼担)

講師：原田 邦彦 エネルギー代謝・代謝、呼吸

講師：時岡 醇 体育方法・測定評価

研究概要

I. 労働生理的研究

筋力と表面筋電図の積分値との間に直線関係が認められることから、一定の負荷、速度による運動では一定した力の発揮状態とみなし、表面筋電図の積分値は疲労しない限り一定であると考えられてきた。しかし、これまでに各種速度による最大下の走行、グランド走により、運動開始後数分でその運動中の酸素摂取量が変わることなしに表面筋電図の積分値は減少したが、油圧方式によるハンドエルゴメーター（片手で実施）および腕立歩行ではこの様な現象が生じなかった。また、目盛りに合わせるように実施する片脚自転車エルゴメーター運動では、被験者によりこの現象が生じる場合とそうでない場合とがあった。そこで、さらに踏み出し時以外はほぼ反射的動作といわれる歩行について検討した。なお、これまでの筋放電量の積分値は包絡線検波法によるため、周波数が異なった場合に誤差が大になるので、ダイワメディカル社製の積分計を用いて放電量を求めた。その結果、トレッドミル歩行においても腓腹筋および大腿二頭筋の表面筋電図の活動は、酸素摂取量を変えることなしに、運動開始後数分で

減少した。また、この現象は歩行速度が速いほど著明に観察された。これらのメカニズムについて現在検討中である。

II. 基礎代謝の研究

Miller(1975)は、いくら減食しても体重の減らない女性29名中9名は基礎代謝率(BMR)が平均16%低いことをつきとめた。これらの婦人たちが幼年期よりBMRが低かったか、あるいは後天的にそうなったか不明である。そこで生まれつき肥満ぎみの、および通常ラットを用いて、同一条件下で飼育後、運動能力、組織重量、ならびに基礎代謝を測定した。また、さらに中等度負荷によるトレーニングを負荷し、トレーニングの影響をみた。その結果、(1)飽食条件で腕満ぎみのラットの体重は対照ラットの体重より平均して10%重いが、筋重量のしめる割合は低く、とくに前脛骨筋およびヒラメ筋で有意に低かった($P < 0.007, P < 0.001$)。これに反して、肝臓重量が有意に重く($P < 0.001$)対照群の1.5~1.7倍であった。(2)肥満ぎみのラットでは、体重当たりに対する少ない筋肉量によると考えられるBMRの低下傾向がみられた。(3)8週間の運動負荷は、肥満ぎみのラットの走行能力を2.7倍に増加させた。また、体重に対する相対的心室筋及び骨格筋重量の増加したことによると考えられるBMRの増加傾向がみられた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 原田 邦彦：肥満に挑戦する一トレーニングと減食。デサントスポーツ科学, 7: 299-304 (1986)

III. 学会発表

- 1) 小川芳徳, 倉田 博, 原田邦彦, 内田ひろみ, 米本恭三, 河野照茂：中学生における運動能力と等速性筋力および有酸素能力。体力科学, 36(1): 45 (1987)
- 2) Harada, K., Ogawa, Y., Kurata, H. and Yonemoto, K.: IS EMG ACTIVITY CONSTANT DURING AT VARIOUS KINDS OF CONSTANT SPEED?. 日本生理学雑誌, 48(2, 3): 421 (1986)
- 3) 原田邦彦：運動とグリコーゲン。第3回運動生化学研究会, 2月, 東大教養部, 体育の科学, 37(5): 409 (1987)

IV. 著書

- 1) 酒井敏夫, 鈴木一正, 矢野久英, 鈴木路子, 鈴木英久,

原田邦彦, 松井秀治, 梶原洋子, 羽鳥好夫, 木村一彦:
高校保健体育(改訂版). 一橋出版(1986)

2) 酒井敏夫, 矢野久英, 鈴木英久, 松井秀治, 川村 毅,
羽鳥好夫, 調枝孝治, 鈴木路子, 生田香明, 原田邦彦,
加藤健一, 梶原洋子, 鈴木一正, 木村一彦: 図解保健体
育. 一橋出版.(1986)

そ の 他

学内・学外共同研究

学長 阿 部 正 和

本学の講座担当教授が他の講座担当教授2名以上と、一つの研究題目の下に共同で研究を推進する場合、申請により若干の研究費を交付する制度が昭和54年に発足しており、現在までに30名の教授に研究費が交付されている。これを学内共同研究と称している。できる限り基礎医学系と臨床医学系の組み合わせが望ましいとされている。

また、本学の教授が代表者となり、本学以外の研

究者と共同して、特定の研究題目の下に行なう研究会議に対して会議関係諸経費を補助する制度も昭和54年以来発足しており、現在までに25名の教授が助成を受けている。

以上二つの研究申請に対する選考は大学院委員会で行なっている。昭和61年度の学内・学外共同研究費の補助を受けた教授および研究概要は次の通りである。

1. 学内共同研究費交付申請および補助額

研究代表者氏名	所 属	研 究 題 目	補助額
石川 博教授	第2解剖学	生態機能調節に果たすカルシウムイオンの役割	170万円
林 伸一教授	栄 養 学	ポリアミンの動態と機能ならびにその臨床医学的応用に関する研究	170万円
永野 允教授	青戸病院内科学	糖尿病の心臓障害に関する研究	140万円
前川 喜平教授	小 児 科 学	末梢神経細胞を用いての脱髄の機序解明に関する研究	140万円
新村 真人教授	皮 膚 科 学	ヒト乳頭腫ウイルスの発癌に関する研究	140万円

*

研究課題：生体機能調節に果たすCa²⁺の役割

研究代表者：石川 博

共同研究者：川村 将弘, 栗原 敏, 宮原 正
室田 景久, 栗岡 晋, 野上 晴雄
中村富美男, 関本 健人, 藤井 克之
石岡 憲昭

I. 研究の目的

生体内に見られる多くの細胞機能はCa²⁺によって調節されている。筋細胞における興奮収縮連関, ホルモン分泌細胞における刺激分泌応答, 骨代謝, 神経組織における情報伝達等Ca²⁺の果たす役割は様々である。この意味ではCa²⁺の生物学的役割についての重要性は、十分認識されている現状である

が、その作用機構についてはいまだ不明な点が多い。下垂体形態学においてもCa²⁺結合タンパクを有する小胞星細胞(無果粒性細胞)の存在が脚光をあびてきている。本研究は、生体内の様々な組織におけるCa²⁺の生物学的役割についてその機構を明らかにすることを目的とする。

II. 本年度の研究概要

研究内容に関しては各教室の研究概要を参照のこと。

1. 副腎皮質細胞内Ca²⁺動態とcorticoidogenesisの相関性に関する研究(第1薬理学教室)
2. Ca²⁺結合タンパク質を含有する下垂体小胞星細胞の形態と機能に関する研究(第2解剖学教室)

3. 心筋細胞内 Ca²⁺ transient と収縮に対する自律神経系薬物の作用 (第2生理学教室)
4. SHR のビタミンD欠乏飼育下での血清カルシウム変動の特異性について (第2内科学教室)
5. 慢性関節リウマチ (RA) に対する活性型ビタミン D₃ の効果—カルシウム代謝面からの検討—(整形外科学教室)
6. Ca²⁺ 結合タンパク質—S100 タンパク質—の神経伝達物質の放出並びに受容結合に与える効果について (附属研究部機能研究室)

*

研究課題: ポリアミンの動態と機能, ならびにその臨床医学的応用に関する研究

研究代表者: 林 伸一

共同研究者: 磯貝 行秀, 井川 幸雄, 他

プトレッシン, スペルミジン, スペルミンなどよりなるポリアミンはあらゆる細胞に広く分布し細胞増殖に必須の役割を果たすが, その作用機序はいまだに明確でない。細胞のポリアミン含量やポリアミン合成律速酵素, とくにオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の活性は細胞増殖促進時に顕著に増加し, したがって増殖の鋭敏な指標となりうる。一方, ポリアミン合成阻害剤の制がん効果にも期待が持たれる。本共同研究では, ODC 調節機序の分子レベルでの解明を試みるとともに, ポリアミンあるいは ODC 活性を指標とする悪性腫瘍, 糖尿病, 高血圧などの新しい診断法や治療法開発のための基礎的検討を行った。

1) ODC の調節機序に関しては, ホルモンとアミノ酸による合成促進がそれぞれ転写と翻訳の段階で作用すること, ポリアミンで誘導されるアンチザイムが ODC 分解促進にはたらくことを示した (栄養学教室)。

2) 初代培養がん細胞の ODC 活性が抗がん剤感受性の鋭敏な指標となりうることを樹立株がん細胞を用いた予備実験で示した (第3内科学教室, 栄養学教室)。

3) 自然発症高血圧ラットに対する3種の降圧剤治療の過程で, 心筋スペルミジン濃度が心肥大活性の鋭敏な指標となることを示した (第3内科学教室)。

4) 各種造血管腫瘍患者において, 尿ポリアミンが予後推定の指標となりうることを示した。また, 化学療法奏効時に尿ポリアミンが一旦増加したのち減

少することから, 抗がん剤の有効性判定に利用しうることを示された (第3内科学教室, 青戸病院内科学教室, 臨床検査医学教室)。

5) 糖尿病患者では尿ポリアミンの増加傾向がみられることを示した (第3内科学教室)。

6) 姉妹染色体分体交換に対するポリアミン, ならびにポリアミン合成阻害剤の影響を検討した (青戸病院内科学教室)。

なお, 今年度の各分担研究の成果に関しては当該講座の研究概要参照のこと。

*

研究課題: 糖尿病の心臓障害に関する研究

研究代表者: 永野 允

共同研究者: 石川 栄世, 栗原 敏, 他

I. 研究目的

糖尿病の心臓障害は従来 macroangiopathy により引き起こされると考えられていたが, 近年 microangiopathy による虚血, 心筋細胞障害に加え, myocyte そのものの代謝障害によって引き起こされることが明らかになってきている。しかし, この方面の総合的な研究はまだ余りなされていない。このような観点から糖尿病の心臓障害を病理学・生理学および生化学の面より検討を加え, これと臨床像との対比研究にするために本研究が行なわれた。

II. 研究成果

研究成果として別に『昭和61年度学内共同研究報告書』が提出されているが, 下記のような研究成果が発表されている。

1) 糖尿病における心機能異常の成因に関する研究—アロキサン糖尿病ラット心筋細胞膜, 筋小胞体の Ca²⁺ 輸送異常及びインスリン治療の効果について—(飯村民朗: 慈恵医大誌, **101**: 603, 1986)

2) 糖尿病心筋障害—糖尿病虚血心臓に対するインスリン作用について(竹内康人: 慈恵医大誌, **101**: 631, 1986)

3) 糖尿病ラット心臓の糖・脂質代謝障害(前納博, 他: 第29回日本糖尿病学会ワークショップ, 糖尿病, **29**: 1199, 1986)

4) 糖尿病の動脈硬化発症と VLDL アポ C III のシアル化との関連(多田紀夫, 他: 第29回日本糖尿病学会ワークショップ, 糖尿病, **29**: 1123, 1986)

5) I型糖尿病ラットにおける心筋収縮力及び心筋生化学の変化(武田信彬: 第9回日本心臓財団ワークショップ)

6) The effect of insulin on the diabetic myocardial damage. (前納 博, 他: J. Moll. Cell. Cardiol. 19 (suppl. 1): 44, 1986)

7) Effects of isoproterenol and CO₂ acidosis on intracellular Ca transients and tension in rat ventricular muscle. (栗原 敏, 他: Cardiac Function under Ischemia Hypoxia. 287, 1986)

8) Effect of c-AMP calmodulin on the altered ion transport of diabetic myocardial membrane. (渡利俊一, 他: Jikeikai Med. J. 33: 411, 1986)

9) 糖尿病における循環器異常の成因(永野 允, 他: 循環科学. 6: 1322, 1986)

*

研究課題: 末梢神経細胞を用いての脱髓の機序解明に関する研究

研究代表者: 前川 喜平

共同研究者: 衛藤 義勝, 金本由利恵, 井田 博幸
梅沢 房代, 松田 誠, 小林 孝彰
宮原 正, 辛島 仁, 海老沢俊浩

I. 研究の目的

末梢神経の脱髓は種々の先天性脱髓疾患並びにウイルス, 糖尿病, 尿素症等の後天性疾患に於ても認められるがその脱髓の生化学的分子化学的機序に関しては明らかではない。本研究では特にマウス又はラットの Dorsal root ganglion (DRG) の培養細胞を用いて糖脂質のホルモンによる生合成への影響, ミエリン代謝への影響, 更には各種脱髓因子と思われる Toxic Compound の脱髓のプロセスに伴う生化学的並びに細胞構築の異常に関して総合的に検討する。

II. 研究内容

1. 培養神経細胞における各種ホルモンのミエリン脂質合成に及ぼす影響

insulin, GH, glucagon, TRH 等のホルモンは全て, 中枢神経系においてのみ培養初期からミエリン脂質合成能を増加させる作用を有していることが認められた。背髄後根神経節を用いての実験では, insulin, TRH 両者共にミエリン構成成分に影響を及ぼさなかった。現在までに triiodothyronin についてはミエリン脂質合成に関与すると報告されているが, insulin, GH, glucagon, TRH についても何らかの形で, 中枢神経系のミエリン代謝に影響を及ぼしているのではないかとということが示唆された。

2. 組織培養による尿毒症性末梢神経障害の成因解析—特に Uremic toxin σ neurotoxicity について

マウス胚脊髄後根神経節を用い末梢神経の初代培養を行ない, Methyl guanidine, guanidinosuccinic acid, 尿毒症患者及び正常人血清を添加し, ミエリン糖脂質を指標に, それぞれの neurotoxicity について検討した結果, 以下の知見を得た。

(1) Methyl guanidine, guanidinosuccinic acid はミエリン糖脂質の生合成に関し, 何ら影響を認めなかった。

(2) 正常人血清にはミエリン糖脂質生合成の促進傾向を認めたが, 尿毒症血清では逆に明らかな抑制傾向を認めた。

III. 神経突起伸長と微小管

1. 神経突起伸長と微小管成分

CAMP の作用として第一義的に考えられるのは, 蛋白質のリン酸化であるが, 神経突起伸長時の各微小管成分の相対的リン酸化量は, MAP2 において特に顕著であった。

2. 神経突起形成に対するメチルグアニジン (MG) およびグアニジノコハク酸 (GSA) の影響

uremic toxin として知られる両化合物を PC12 細胞の培地に添加し, 神経突起形成反応に対する影響を検討したが, 尿毒症患者の通常血中濃度の 10 倍 (MG 1.2 mg/dl, GSA 10 mg/dl) まで加えても, 神経突起形成に何ら影響は認められなかった。

*

研究課題: ヒト乳頭腫ウイルスの発癌に関する研究

研究代表者: 新村 真人

共同研究者: 大野 典也, 町田 豊平, 他

ヒト乳頭腫ウイルスは, 皮膚や粘膜に種々の疣贅を発症させる。現在このウイルスは 46 型に分類されており, ある病型の疣贅からは, それぞれに決まった型のウイルスが分離される。一般のウイルス性疣贅が悪性化することはないものと考えられるが, 疣贅状表皮発育異常症の患者では, 全身に疣贅がみられ, 皮膚悪性腫瘍が多発してくる。本症患者からは, 5, 8, 20 型などのウイルスが分離されるが, これらのウイルスは悪性腫瘍の発生に関与しているのではないかと考えられている。尖圭コンジロームも, 稀ではあるが悪性化して陰茎癌, 陰唇癌となることが

あると報告されている。尖圭コンジロームは子宮頸部にも発生することがあり、多くの例ではdysplasiaとの共存が認められ、しかも子宮頸癌の悪性腫瘍細胞から高率にヒト乳頭腫ウイルス 16, 18 型の DNA が検出されることから、これらのウイルスが子宮頸癌の発生に関与していることが示唆される。

従来こうした DNA の検出は、生の標本とラジオアイソトープを用いた blot hybridization 法によらなければならなかったが、われわれはピオチンで標識した DNA probe を用い、パラフィン切片上で *in situ* hybridization 法を行うことにより、細胞内のウイルス DNA の局在を証明することに成功した。この方法は型特異的な反応であり、それぞれの型の

DNA を用いれば組織中のウイルス DNA の局在を知ることが出来る。疣贅状表皮発育異常症患者の悪性腫瘍細胞中に 5 型の DNA が存在することも、この方法で証明した。さらにこの患者の皮膚悪性腫瘍の腹腔内転移から組織培養細胞株を樹立し、培養細胞中にも 5 型のヒト乳頭腫ウイルス DNA が存在することを証明したが、細胞を継代するうちに、DNA が失われていくことがあることが明らかになった。すなわち、ウイルス DNA は、細胞の悪性化に何等かの役割をはたすものの悪性腫瘍としての性質を維持するのには、必ずしも必要ではないものと考えられる。

2. 学外共同研究費交付申請および補助額

研究代表者氏名	所 属	研 究 題 目	補助額
馬詰 良樹教授	第 1 生 理 学	筋収縮におけるエネルギー転換の生理学的研究	30 万円
磯貝 行秀教授	第 3 内 科 学	血管障害と血液レオロジーに関する基礎的ならびに臨床的研究	30 万円

健康医学センター

センター長 宮 原 正

健康医学センター・相談部

助教授：池田 義雄 糖尿病学・肥満
(兼任)

研 究 概 要

健康医学センター・相談部の前身は、昭和 22 年に開設された労働衛生管理所である。その後健康管理相談部を経て、昭和 60 年 7 月より E 棟 2 階にて、成人病自動化検診を主とした活動が開始されて現在に至っている。

健診活動は、チェック、ケア、プロモーションが果たせるよう努力されている。そのための一助として行われている事業としては ① 健康医学ニュースの発刊(年 4 回)、② 健康医学セミナー(年 1 回)などがある。

第 4 回「健康医学セミナー」の内容を記すと、

特別講演：尿検査でわかること

第 2 内科 酒井 紀 助教授

講演：(1) B 型肝炎の予防と治療

第 2 内科 樺 恵 助手

(2) 死に直結する心臓病の予防と治療

第 4 内科 里井 孝光 助手

(3) 肥満の弊害と適正減量のすすめ方

第 3 内科 大野 誠 助手

特別スピーチ：エイズ

第 2 内科 柴 孝也 講師

相談部に於ける研究活動は、「ヘルスチェックとケアに関する研究」と題して、第 103 回成医学会総会に示説発表されている。これは、相談部に於ける成人病健診受診者に関する成績を分析したもので、得られた成績は今後の健診活動に寄与するところ大なるものがある。今後は更に、専任スタッフによるそれぞれ独自の研究の展開されることを望みたい。

健康医学センター・スポーツ外来部

教授：大島 襄 スポーツ外傷・障害
(兼任)
助教授：白旗 敏克 スポーツ外傷・障害
(整形外科学より出向)
講師：河野 照茂 スポーツリハビリテーション
(リハビリテーション科より出向)

研究概要

I. スポーツ外傷・障害に関する研究

昭和60年7月、大島教授の部長就任以降、野球、テニス、サッカー、バスケットボールといった各種スポーツに参加する1)プロを含む競技選手、2)中高年、3)発育期小児、4)女子の4群について、その身体的プロフィールとスポーツ外傷・障害について研究している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 河野照茂, 白旗敏克, 大島 襄: サッカー競技のメディカルチェック. *Japanese Journal of Sports Sciences*. 4: 652-658 (1985)
- 2) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇: 女子サッカーにみるスポーツ傷害. *臨床スポーツ医学*. 2: 712-715 (1985)
- 3) 河野照茂, 大島 襄, 高木俊男*, 池田舜一*, 鍋島和夫*, 塩野 潔*, 深谷 茂*, 若山待久*, 森本哲郎*, 田中寿一*(*日本サッカー協会医事委員会), 加瀬みか**, 遠藤 昇**, 鈴木英樹**(**三菱スポーツクリニック), 森本 茂, 馬詰良樹: 日独熟年サッカー選手の体力の比較. *臨床スポーツ医学*. 2(増刊): 4-6 (1985)
- 4) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇: 顔面骨折. *臨床スポーツ医学*. 3: 248-252 (1986)
- 5) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 女子サッカー選手のスポーツ外傷. *Japanese Journal of Sports Sciences*. 5: 539-545 (1986)
- 6) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 顔面外傷. *体育の科学*. 36: 818-822 (1986)
- 7) 河野照茂, 大島 襄, 森田 一, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: サッカー選手における運動負荷試験の実際. *臨床スポーツ医学*. 3: 1023-1027 (1986)
- 8) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 加瀬みか*, 皆川里奈*, 遠藤 昇* (*三菱スポーツクリニック): 発育期サッカー選手の体力. *臨床スポーツ医学*. 3(増刊): 19-21 (1986)
- 9) 深谷 茂*, 大島 襄, 高木俊男*, 池田舜一*, 鍋島

- 和夫*, 塩野 潔*, 若山待久*, 森本哲郎*(*日本サッカー協会医事委員会), 河野照茂, 城所靖郎(城所整形外科): サッカー選手に発生した両側脛骨顆部疲労骨折の1例. *臨床スポーツ医学*. 3(増刊): 63-66(1986)
- 10) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 外傷・障害における赤外線サーモグラフィの利用. *臨床スポーツ医学*. 4: 314-320 (1987)

II. 総説

- 1) 大島 襄: スポーツ, ことに競技会と安全対策. *臨床スポーツ医学*. 2: 429-436 (1985)
- 2) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂: スポーツ医学クリニックのあり方. *臨床成人病*. 15: 1455-1458 (1985)
- 3) 大島 襄: スポーツ障害の予防. *日本医師会雑誌*. 97: 図説 (1987)

III. 学会発表

- 1) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 加瀬みか*, 皆川里奈*, 遠藤 昇* (三菱スポーツクリニック): 発育期サッカー選手の体力. 第7回東日本スポーツ医学研究会. 9月(1985). 東京.
- 2) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 森田 一: はたして熟年サッカーは安全か. 第7回東日本スポーツ医学研究会. 9月(1985). 東京.
- 3) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 女子サッカー選手の身体的プロフィールとスポーツ傷害. 第12回整形外科スポーツ医学研究会. 7月(1986). 東京.
- 4) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: プロ野球選手の身体的プロフィールとスポーツ傷害. 第12回整形外科スポーツ医学研究会. 7月(1986). 東京.
- 5) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 森田 一, 小松親義, 保田浩平, 穂刈正臣, 飛鳥田一郎: 中高年オートバイライダーの運動能力. 第14回日本体力医学会. 9月(1986). 山梨.
- 6) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 横瀬琢男, 飛鳥田一郎, 安藤秀樹: 女子サッカー選手の貧血と運動能力. 第8回東日本スポーツ医学研究会. 9月(1986). 東京.
- 7) 河野照茂, 大島 襄, 森田 一, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 中高年サッカープレイヤーのメディカルチェック. 第78回日本体力医学会関東地方会. 12月. 埼玉.
- 8) 小松親義, 穂刈正臣, 森田 一, 横瀬琢男, 飛鳥田一郎, 保田浩平, 元山幹雄: 長期間のJoggingの結果著明な洞性徐脈(心停止)をきたしたAthletic Heart Syndromeの1例. 第79回日本体力医学会関東地方会. 2月(1987). 東京.

- 9) 小野寺昇, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 佐藤美弥子: 女子スポーツにおける競技力と体力, 第79回日本体力医学会関東地方会, 2月(1987), 東京.
- 10) 小野寺昇, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 佐藤美弥子: 発育期における筋力発揮様式と筋・腱・骨の障害, 第22回日本医学会総会記念日本体力医学会シンポジウム, 3月(1987), 東京.
- 11) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 一流スポーツ選手における運動負荷の限界とは何か, 第22回日本医学会総会記念日本体力医学会シンポジウム, 3月(1987) 東京

IV. 著 書

- 1) 大島 襄: アスレチックトレーニング概論, 大島 襄, 高沢晴夫, 波多野義郎監訳: ソニー企業, 東京(1986)
- 2) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂: スポーツ現場でのベイシメント・ケアの項分担執筆, 健康医学とベイシメント・ケア, ライフ・サイエンス・センター, 276-288(1986)
- 3) 大島 襄, 後藤健吉: 切創・ざ創の項分担執筆, スポーツ整形外科学, 南江堂, 41-48 (1987)

あ と が き

編集委員長 松 田 誠

東京慈恵会医科大学教育・研究年報、第6号、1986年版は正に予定どおりに刊行される運びとなった。執筆の労をとられた教授各位、並びに編集、校正等に御尽力いただいた皆様に心からお礼を申し上げます。

この号から「健康医学センター」の成果も掲載されることになった。このセンターは、晩年、国民の体位向上に全力を傾注された高木兼寛先生のご思想をその背景に持つといわれるだけに喜びに堪えない。

「生命の物理的基礎」の著者であり、また科学史家としても著名である Bernal の言葉に「リンゴとか星雲とかいう対象は、その現在の瞬間に於ける活動のみならず、その発展の諸段階が考慮に入れられたとき、初めてその全意義を現すものである」というのがある。要するに“歴史の見方をしないと、物事の本質は掴めない”ということであろう。同じことであるが、“生理学とは生理学の歴史である”というたぐいの言葉もよく耳にする。いうまでもなく、生理学とは一つの例であり、ここにどのような言葉をおいても成り立つはずである。“慈恵医大とは慈恵医大の歴史である”といっても間違いではなからう。創立以来の時間の中で、展開され続けてきた軌跡が慈恵医大そのものであるといつてよいのではないか。そのように考えると、慈恵の長い歴史のなかのヒトコマに過ぎないこの慈恵医大教育・研究年報1986年版も、その重さをぐんと増すのである。現在が過去

を反映し、未来を創造するための瞬間であるとすれば、この現在の意味は重大である。本年報が、慈恵の過去と未来とを結びつけるエラン・ヴィタル(生の躍動)たらんことを切に願うものである。

名取前学長は創刊号で「本年報は本学の教育、研究態勢の拡充強化に役立てることを意図しており……」と述べておられるが、この年報を生命あるものにするには、教育者、研究者がこれを積極的に利用し、役立てることであろう。大いに利用し、またその欠陥を大いに指摘していただければ幸いである。生命の歴史的産物であるDNAの遺伝情報といえども、それが次の世代に伝達され、生命創造に役立たないかぎり、ただの物質に過ぎないように、この年報も利用されないで書棚に飾られるだけでは、ただの活字の堆積物にすぎない。

おわりに、毎年のごことであるが、編集、出版のために変わることのない熱意をもって当たって下さった富井武寛常勤顧問、およびこの下で協力された坂戸伯志事務長、土田喜一郎課長、高橋幸子(庶務課、生涯教育センター)の諸氏に改めてお礼を申し上げます。
昭和62年8月

編集委員長 松田 誠
編集委員 宮原 正、町田 豊平
小森 亮

索引

A		apomorphine	[2 薬]	37
アデノシン 3 磷酸	[麻 酔]	Arterio-Venous-Fistula	[三病外]	121
アドリアマイシン	[青 内]	Auerbach 神経叢	[1 外]	110
アカラジア	[2 外]	B		
アクチンに対する mRNA	[医 化]	ベクロニウム	[麻 酔]	155
アミノ酸	[栄 養]	ビック病	[精 神]	95
	[共 研]	ビオチン標識	[1 細]	48
4-アミノブチルアルデヒド (ABAL)	[医 化]	ビタミン B ₆	[医 化]	28
4-アミノピリジン	[麻 酔]	ビタミン B ₁₂	[青 内]	86
γ-アミノ酪酸	[医 化]	ボクシング脳外傷	[脳 外]	129
アンチザイム	[栄 養]	β-ブロッカー	[青 内]	86
アンチザイム cDNA	[栄 養]			
アンチザイムインヒビター (AI)	[栄 養]	培養血管平滑筋細胞	[2 内]	74
アンチザイムのクローニング	[栄 養]	鼻中隔軟骨摘出後の形態的变化	[耳 鼻]	152
アンチザイム精製	[栄 養]	微絨毛	[2 解]	20
アンチザイム誘導	[栄 養]	微小循環	[3 内]	78
アンギオテンシン	[臨 検]	微小循環の病理	[病 理]	43
アポ AI 粒子	[青 内]	微小管蛋白質	[医 化]	29
アラキドン酸	[医 化]	病院情報システム	[情 報]	184
アラニン	[三病内]	膀胱発癌	[公 衛]	56
アレルギー性疾患と漢方	[小 児]	膀胱腫瘍	[病 理]	41
アルコール中毒	[精 神]		[泌]	144
アルコール性肝疾患	[三病内]	分時換気量	[宇 宙]	182
アルツハイマー型老年痴呆	[精 神]	分離筋外小胞体	[2 生]	25
アセチルコリン	[2 生]	病理学電顕写真	[附 研]	166
アセトアルデヒド	[1 内]			
	[三病内]	benz (a) anthracene	[公 衛]	57
アセト酢酸	[三病内]	benzo (a) pyrene	[公 衛]	57
アスコルビン酸	[眼]	benzo (e) pyrene	[公 衛]	57
アスパラギン	[栄 養]	B型肝炎ウイルス	[共 研]	170
アトピー性皮膚炎	[皮]	B型肝炎ウイルスマーカー	[1 内]	68
		BIO 14.6	[青 内]	85
悪性リンパ腫	[病 理]	Biological response modifier	[放]	107
悪性腫瘍の治療	[小 児]	Bladder implantation	[公 衛]	56
悪性腫瘍の再建手技	[耳 鼻]	blast cell line	[1 細]	48
		blood access 合併症	[三病外]	121
AAE	[心 外]	Borrmann IV 型胃癌	[三病外]	122
Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)	[1 細]	Bowen 病	[皮]	103
		Bradykinin	[2 外]	115
acoustic emission	[整 形]	B細胞悪性リンパ腫	[三病内]	91
acridin orange 法	[2 内]	bunazocin	[青 内]	86
acridine-orange 蛍光染色	[衛]	B ₆ 欠乏症	[医 化]	28
ACTH	[1 薬]	B ₆ 代謝	[医 化]	28
	[実 動]	C		
Acute on chronic	[1 内]	チューブリン	[医 化]	29
AGML	[2 外]		[眼]	147
AIDS	[1 細]	チューブリンに対する mRNA	[医 化]	29
Ames test	[公 衛]			
angioma	[脳 外]	鎮咳作用	[2 薬]	37
Aniline 化合物	[公 衛]	治療の場	[精 神]	94
apnea index	[麻 酔]			

腸炎ビブリオ	[衛]	53	ドノバンリーシュマニア	[寄 生]	61
聴覚性誘発電位	[脳 外]	130	ドパミン	[1 薬]	34
腸管無神経節ラット	[1 外]	112	ドレナージ法	[放]	106
直達手術	[2 外]	116			
超音波断層法 (US)	[放]	106	大腸癌	[2 外]	115
超音波断層像	[1 外]	110		[三病外]	122
超音波ドプラー法	[心 外]	136	大腸癌の発生	[病 理]	42
超音波ドプラー法	[眼]	148	大腸癌の転移	[青 外]	119
超音波血栓溶解剤の複合作用	[ME]	180	大腸癌再発症例	[1 外]	111
超音波内視鏡	[三病外]	122	大動脈壁構造の加齢変化	[病 理]	43
超音波バルスドブラ法	[4 内]	83	大動脈インビダンス	[4 内]	83
超音波バルスドブラ血流計	[ME]	180		[ME]	180
超音波心筋刺激法	[心 外]	135	大動脈血圧波形	[4 内]	83
超音波定量的血流量測定装置 (QFM)	[1 外]	111	大動脈血流加速度	[ME]	180
超音波トランジットタイム血流計	[1 内]	68	大動脈 Peak dp/dt	[ME]	180
	[麻 酔]	155	大学生の体格	[1 解]	17
聴性脳幹反応	[精 神]	94	大内臓神経	[2 薬]	37
中間挿入	[整 形]	124	第二世代抗うつ薬	[精 神]	95
			大豆蛋白質	[栄 養]	32
Ca ²⁺	[1 薬]	34	弾性フィラメント	[1 生]	22
Ca ²⁺ 濃度	[実 動]	176	男子不妊	[泌]	144
CA15-3 値	[三病外]	121	断端神経腫	[形 成]	133
CA125	[2 解]	20	脱分化	[2 解]	20
	[産 婦]	140	脱落膜組織	[産 婦]	139
cAMP	[実 動]	176	電気回路モデル	[1 外]	111
cAMP 依存性プロテインキナーゼ	[医 化]	29	電子メール	[情 報]	184
CAPD 療法	[2 内]	73	動静脈シャント	[1 外]	111
Ca 代謝	[2 内]	72	導管区間	[臨 検]	65
catechol	[公 衛]	56	洞結節 reentry	[4 内]	83
Ca transient	[2 生]	24	α 毒素	[2 細]	50
CD4	[1 細]	48	動脈塞栓術	[1 外]	111
cDNA	[2 解]	19	貧食	[2 細]	50
CDDP	[産 婦]	141			
CEA doubling time	[1 外]	111	dbcAMP	[2 解]	20
C _s 変異	[臨 検]	64	delayed image	[放]	106
2-chloro-5-methylaniline	[公 衛]	56	Depot 剤	[精 神]	95
4-chloro-N-methyl aniline	[公 衛]	56	dextromethorphan	[2 薬]	37
5-chloro-2-methylaniline	[公 衛]	56	Dichlorodifluoromethane	[公 衛]	55
cholangiovenous reflux	[1 外]	110	didoxy シークエンシング法	[共 研]	171
Cl チャンネル	[2 生]	25	Digital Substraction Angiography	[三病外]	121
cl チャンネル	[2 内]	74	DNA	[法 医]	59
C _{1q}	[寄 生]	61	DNA-hybridization 法	[法 医]	59
C-キナーゼ	[1 薬]	34	DSA 検査法	[眼]	148
Computer grafics	[ME]	180	Duchenne 型筋ジストロフィー症	[2 薬]	37
conotoxin	[衛]	53	Dwarf rat	[2 解]	19
corticoid 産生	[実 動]	176			
crossed cerebellar diaschisis	[放]	107			
crysenes	[公 衛]	57			
D					
ダイアモックス	[精 神]	95	エクオリン	[2 生]	24
ダンピング症状	[2 外]	115	エクスバンダー	[形 成]	133
デルタビリルビン	[1 内]	69	エンフルレン	[麻 酔]	155
デスク試料	[共 研]	171	エールリッヒ癌細胞	[2 細]	50
デスモゾーム	[2 解]	20	エストロゲン・レセプター (ER)	[1 外]	111
ドキサプラム	[麻 酔]	156			
			江戸時代藩主としての類縁性	[1 解]	17
			江戸初期の人骨	[1 解]	17
			永久保定	[歯]	164

液体シンチレーション測定	[共 研]	171
塩化ビニルモノマー	[公 衛]	55
塩化コバルト	[公 衛]	56
遠心機	[宇 宙]	182
early image	[放]	106
EDTA	[2 内]	73
enkephalin 関連化合物	[2 薬]	37
Entrapment Neuropathy	[形 成]	133
erythropoiesis	[公 衛]	56
erythropoietin	[公 衛]	56
ethanolamine plasmalogen	[4 内]	82
Ethylene oxide	[公 衛]	55
exercise	[産 婦]	139

F

ファージ レセプター	[2 細]	50
ファージ耐性変異株	[2 細]	50
フィブリン糊	[形 成]	132
フォスフォリパーゼA	[医 化]	28
フローサイトメトリー	[寄 生]	61
腹直筋皮弁	[三病外]	121
副腎皮質細胞	[1 薬]	34
	[実 動]	176
副腎皮質刺激ホルモン	[2 解]	19
腹腔内注入	[三病外]	122
不整脈	[4 内]	83
太さ方向の硬さ	[1 生]	22
fat-storing cell (FSC)	[1 内]	69
fentanyl	[2 薬]	37
Fieldmaster-200 perimeter	[眼]	148
Flowcytometer	[臨 検]	64
Fluctuation test	[公 衛]	56
fluoranthene	[公 衛]	57
Free radicals	[青 内]	86
Functional Electrical Stimulation	[リハ]	159

G

ガストリン	[2 外]	115
ゴールドチオグルコース	[栄 養]	32
γ-グロブリン	[2 内]	73
グルカゴン	[栄 養]	31
	[2 外]	116
グルタチオン	[共 研]	170
外受容性振動誘発指屈曲反射	[形 成]	133
外傷性視神経損傷	[眼]	147
外側翼突筋	[歯]	163
顎下腺	[栄 養]	32
顎変形症	[歯]	163
顎関節腔造影X線撮影	[歯]	163
顎関節症	[歯]	163
顎裂部閉鎖手術	[歯]	164
眼循環障害	[眼]	148

顔面の成長	[形 成]	132
顔面神経管	[放]	106
癌および造血器腫瘍の化学療法	[3 内]	78
硝子体手術	[眼]	148
画像診断	[精 神]	95
原虫	[寄 生]	60
減感作療法	[小 児]	99
	[皮]	103
原発性肝癌	[1 外]	111
減食	[栄 養]	32
偽計数	[共 研]	171
義歯神経症	[歯]	164
合指症	[形 成]	132
GABA	[医 化]	28
GABA 放出機構	[医 化]	28
GABA 受容体	[2 内]	73
	[附 研]	168
GABA レセプター	[医 化]	28
Gaucher 病の DNA 診断	[小 児]	98
GH 遺伝子	[2 解]	19
GHmRNA	[2 解]	19
GLDH	[三病内]	90
gliding contusion	[脳 外]	129
gp ⁵²	[1 細]	48
GPT	[三病内]	90

H

ハムスター骨肉腫 OS-515	[整 形]	125
ハロセン	[麻 酔]	155
αヘモリジン	[2 細]	50
ヒト頸椎における神経	[1 解]	17
ヒト血清アルブミン遺伝的変異	[附 研]	169
ヒト脳血管の微細血管構築	[1 解]	16
ヒト乳頭腫ウイルス	[皮]	103
ホフマン効果	[麻 酔]	155
ホルター心電図	[心 外]	137
α波分析	[精 神]	95
肺換気	[1 外]	111
肺血流シンチグラム	[心 外]	137
肺コンプライアンス分布検査	[1 外]	111
排卵障害	[産 婦]	139
肺水分量	[三病外]	122
発火閾値張力	[体 力]	171
白血球	[2 細]	50
薄層横断断層像	[放]	106
反回神経	[2 薬]	36
反回神経麻痺	[耳 鼻]	152
半骨盤照射	[泌]	144
発生毒性	[衛]	52
発癌物質	[公 衛]	55
発癌実験	[2 外]	115
発達障害児の早期発見法	[小 児]	98
平均大動脈血圧	[宇 宙]	182
平均加算法	[2 薬]	36

マクロファージ	[三病内]	91	MRI	[泌]	144
マルチカラム HPLC 法	[附 研]	168	MSLT	[精神]	95
マルチプルサルファターゼ欠損症の病因病態	[小 児]	99	mucosal	[放]	106
マウス乳癌ウイルス (MMTV)	[1 細]	48			
メチオニン	[共 研]	170	ニンヒドリン法	[法 医]	59
ミニチャーピッグ	[麻 酔]	156	ニトログリセリン	[麻 酔]	155
ミオグロビン	[法 医]	58	ニトロプルシド	[麻 酔]	155
ミオシンアイソザイム	[青 内]	85	ヌードマウス	[泌]	143
ミトコンドリアラセン型封入体	[附 研]	166	のう胞状構造	[2 解]	120
モノクロナール抗体	[栄 養]	31			
	[1 細]	48	長さ方向の硬さ	[1 生]	22
	[寄 生]	60	内皮細胞	[4 内]	82
	[臨 床]	64	内因性エストロゲンおよびプロジェステロン		
	[2 内]	73		[青 外]	119
	[1 外]	111	内因性 opioid peptide	[2 薬]	37
	[整 形]	125	内頸動脈血流量	[4 内]	82
	[脳 外]	129	内視鏡による狭窄解除	[青 外]	119
	[泌]	143	内視鏡的治療	[三病外]	121
			内視鏡的乳頭切開術	[青 外]	120
膜結合性酸性ホスファターゼ	[寄 生]	61	内視鏡的ポリペクトミー	[青 外]	119
膜リン脂質	[医 化]	28	内視鏡的レーザー	[2 外]	115
膜タンパク質	[附 研]	168	内視鏡的止血	[三病外]	121
慢性中耳炎の骨破壊機序	[耳 鼻]	152	内視鏡的止血法	[青 外]	119
慢性肝炎	[三病内]	90	難治性てんかんの臨床的検討	[小 児]	98
慢性関節リウマチの電算化報告	[病 理]	43	粘液分布	[2 外]	115
末梢血管疾患	[1 外]	111	粘膜ポテンシャル	[2 外]	115
末梢血行に関する研究	[3 内]	78	熱中性子束密度	[共 研]	171
末梢神経コラーゲン	[整 形]	124	熱電対法	[眼]	148
迷走神経切離術	[2 外]	115	二次元電気泳動法	[附 研]	168
眩暈と脳梗塞	[耳 鼻]	152	二次流れ	[4 内]	82
免疫賦活剤	[2 外]	115	二次性真珠腫	[耳 鼻]	151
免疫能	[三病外]	122	二点弁別閾値	[体 力]	178
免疫組織化学	[2 解]	19	二等分割	[体 力]	178
免疫抑制	[寄 生]	60	脳動脈硬化	[4 内]	82
網膜	[医 化]	29	脳原発悪性リンパ腫	[1 内]	69
門亢症	[2 外]	116	脳波	[麻 酔]	156
門脈	[臨 検]	65	脳波定量分析	[精 神]	95
門脈圧亢進症	[三病内]	90	脳循環	[脳 外]	129
門脈血行異常症	[1 内]	68	脳循環動態	[リハ]	159
門脈血流量	[麻 酔]	155	脳血管性痴呆	[精 神]	95
森田療法	[精 神]	94	脳血管障害	[脳 外]	129
森田神経質	[精 神]	94	脳血管障害に関する研究	[3 内]	78
無アルブミンラット	[1 内]	68	脳血流自動調節能	[4 内]	82
無呼吸テスト	[2 薬]	37	脳死	[2 薬]	37
無固定	[共 研]	171	脳腫瘍	[脳 外]	129
無染色	[共 研]	171	尿補正療法	[心 外]	137
無支持膜	[共 研]	171	尿量	[宇 宙]	183
無侵襲定量的血流装置	[精 神]	95	尿酸	[共 研]	170
			尿酸値	[眼]	147
MAC	[麻 酔]	155	乳癌の転移機転と縮小手術	[青 外]	119
6-mercaptopurine	[公 衛]	56	乳酸脱水素酵素	[臨 検]	64
methotrexate	[青 内]	86	乳腺外科	[三病外]	121
methyl-nitrosourea	[公 衛]	56	乳頭異常分泌液	[1 外]	111
methysergide	[2 薬]	37	乳幼児突然死	[法 医]	58
morphine	[2 薬]	37			

NAG isozyme	[2 内]	73
naloxone	[2 薬]	37
NGF	[栄 養]	32
no 乳癌再発例	[1 外]	111

O

オピオイドペプチド	[2 内]	74
オブソニン	[2 細]	50
オルニチン脱炭酸酵素	[栄 養]	31
オートラジオグラフィ	[2 解]	19

横隔神経	[2 薬]	36
温熱還流療法	[青 外]	119
温熱療法	[1 内]	69
	[放]	107
	[泌]	143

黄色ブドウ球菌	[2 細]	50
黄色ブドウ球菌の病原因子	[2 細]	50
黄体形成ホルモン	[2 解]	19
親子鑑定	[法 医]	59

OCVM 法	[眼]	148
ODC	[栄 養]	31
ODC-アンチザイム複合体	[栄 養]	31
ODC 分解	[栄 養]	31
ODC 調節機序	[栄 養]	31
ODC-mRNA	[栄 養]	31
ODC の 2 段階精製	[栄 養]	32
ODC 抑制	[栄 養]	31
OKT4	[三病内]	91
one and a half syndrome	[1 内]	69
opioid receptor	[2 薬]	37
outgrowth	[2 解]	20

P

バンクロニウム	[麻 酔]	155
パピローマウイルス (HPV)	[1 細]	48
バルスドブラー法	[心 外]	136
パッチクランプ法	[2 生]	25
パワースペクトラム分析	[麻 酔]	156
ポックリ病	[法 医]	58
ポリアミン	[栄 養]	31
ポリグラフ	[精 神]	94
ポリソーム	[栄 養]	31
プリン代謝	[共 研]	170
プロフィログラム	[歯]	164
プロゲステロン	[麻 酔]	156
プロラクチン	[2 解]	19
プロテイン A	[2 細]	50
プロテイン A 吸着ラテックス粒子	[2 細]	50
プロテイン C-キナーゼ	[医 化]	29
プロテオグリカン遺伝子	[整 形]	124
プトレッツシン	[栄 養]	31

PACS	[2 内]	74
p-benzoquinone	[公 衛]	56

Peak d Powes/dt	[ME]	180
pentobarbital	[2 薬]	37
perylene	[公 衛]	57
phenol	[公 衛]	56
plaque forming cell assay (PFC) の検討	[小 児]	99

Plasmapheresis-pulse 併用療法	[2 内]	73
PRLmRNA	[2 解]	20
prostatic acid phosphatase	[泌]	143
proximal migration	[整 形]	124
pseudolymphoma	[三病内]	91
PUVA 療法	[皮]	103
pyrene	[公 衛]	57

Q

QFM (超音波定量的血流量測定装置)	[4 内]	82
---------------------	--------	----

R

ラマン分光法	[共 研]	170
ラミニン	[2 解]	20
	[1 内]	68
ラット	[宇 宙]	182
レーザー・ドップラー法	[眼]	148
レーザーラマン分光法	[医 化]	29
	[眼]	147
リチウム	[精 神]	95
リンパ系	[1 解]	16
リンパ球	[臨 検]	64
リン酸化	[医 化]	29
リン脂質	[4 内]	82
リポ蛋白質代謝	[青 内]	86
リボゾーム療法	[小 児]	98
ロドプシン錐体	[眼]	147
³ H ロイシン	[眼]	147

卵巣腫瘍	[産 婦]	140
裂手症	[形 成]	132
臨床電気生理	[4 内]	82
老人外科	[2 外]	116
肋間神経移行術	[整 形]	125
頬上皮膚腫	[病 理]	41
緑内障	[眼]	148
緑膿菌ヘモリジン	[寄 生]	61

recruitment order	[体 力]	178
Relaxin	[産 婦]	140
REM-NREM サイクル	[精 神]	95
re-perfusion	[放]	107
reversible ischemic portion	[放]	107
RI アンギオ	[小 児]	100

S

サイクリック AMP	[2 外]	116
サーカディアンリズム	[精 神]	95
サブレッサー マクロファージ	[寄 生]	60
サルコイドーシス	[三病内]	91

セファロスポリン系抗生剤	[医 化]	28	子宮平滑筋	[産 婦]	140
セクレチン	[2 外]	115	糸球体腎炎	[病 理]	41
シナプトゾーム分画	[医 化]	28	姉妹染色分体交換	[衛]	53
シナプトゾーム膜	[医 化]	28	指紋	[法 医]	59
シリコンオイル	[眼]	148	心房性利尿ホルモン	[小 児]	100
シスプラチン	[泌]	144	心房粗動	[4 内]	82
スキンドファイバー	[1 生]	22	振動反射	[形 成]	133
スーパーオキシド	[泌]	144	唇顎口蓋裂患者	[歯]	164
スベルミジン	[栄 養]	31	心肥大促進物質	[青 内]	85
スベルミン	[栄 養]	31	真珠腫上皮の増殖	[耳 鼻]	151
スポーツ外傷	[スポ外]	197	神経培養法	[2 内]	73
スポーツ障害	[スポ外]	197	神経系の奇型	[脳 外]	129
ステロイドホルモンレセプター	[産 婦]	140	神経機能の可塑性	[脳 外]	129
ステロール排泄	[栄 養]	32	神経ペプチド	[精 神]	94
ストーマ手術	[1 外]	111	神経線維腫症	[皮]	104
			神経接合	[形 成]	132
細胞分化	[2 解]	20	神経節細胞	[眼]	147
細胞電気泳動法	[3 内]	78	神経周囲浸潤	[三病外]	122
細胞骨格	[医 化]	29	神経終末	[医 化]	28
細胞膜輸送	[精 神]	95	心筋	[2 生]	24
細胞内弾性系	[1 生]	22	心筋保護	[心 外]	133
細胞性免疫能	[3 内]	78	心筋内プロトン	[青 内]	86
最大エン트로ピー法	[眼]	147	心機能	[4 内]	83
最大随意収縮	[体 力]	178	心機能指標	[心 外]	136
再灌流	[青 内]	85	心筋酸素需給平衡	[麻 酔]	156
三次元 CT	[形 成]	132	心筋酸素消費量	[麻 酔]	156
三次元人体図鑑システム	[ME]	180	心筋代謝に関する研究	[3 内]	78
三次元的構築	[臨 検]	64	進行非ホジキンリンパ腫	[3 内]	78
三次元像構築	[ME]	180	心拍出量	[三病内]	91
三尖弁閉鎖不全症	[心 外]	136	心拍数	[宇 宙]	182
酸素摂取量	[宇 宙]	183	診療録の電子化	[情 報]	184
	[体 力]	179	新生児外科	[1 外]	112
成長ホルモン	[2 解]	19	新生児の O ₂ 産生能	[小 児]	99
制癌剤感受性試験	[3 内]	78	新生児の走化能	[小 児]	99
性器ヘルペス	[皮]	103	新生血管	[病 理]	43
生理活性アミン	[医 化]	28	心仕事効率	[ME]	180
性腺腫瘍	[2 解]	20	心室細動	[三病内]	91
精神薬理学	[精 神]	95	滲出性中耳炎	[耳 鼻]	152
臍帯動脈	[産 婦]	140	身体空間知覚能力	[体 力]	178
生体三次元画像	[1 外]	110	身体的プロフィール	[スポ外]	197
咳反射	[2 薬]	37	身体トレーニング	[臨 検]	64
線維性骨炎	[2 内]	73	視神経脱髄病巣	[眼]	148
線毛細胞	[2 解]	20	視神経の再生	[医 化]	29
潜伏眼振	[眼]	147	視神経再生	[眼]	147
穿刺吸引細胞診	[1 外]	111	視神経障害	[眼]	147
染色体異常試験	[公 衛]	56	心予備力	[4 内]	83
γ線照射 HDP	[整 形]	124	指尖脈波	[1 外]	111
先天眼振	[眼]	147	指尖容積脈波	[2 内]	73
先天性色覚異常	[眼]	147	四肢先天奇形	[形 成]	132
摂食量	[宇 宙]	182	初代培養肝細胞	[栄 養]	31
歯原性腫瘍	[歯]	163	小胞一星細胞	[2 解]	20
視覚誘発脳波 (VEP)	[眼]	147	消化管ホルモン	[2 外]	115
歯科恐怖症	[歯]	164	消化器内視鏡検査	[三病外]	121
色相配列検査	[眼]	147	小核試験	[公 衛]	56
色素試験	[寄 生]	60	消化性潰瘍	[2 外]	115
色相識別能	[眼]	147	食道アカラシア	[1 外]	110

糖新生 [泌] 144
 糖質コルチコイド (GC) [1 薬] 34
 等速度運動 [体 力] 179
 突然死 [法 医] 58
 痛風 [2 内] 74

TAE [三病外] 121
 taurine [2 薬] 37
 T8 分画 [三病内] 91
^{99m}Tc-DTPA [放] 107
^{99m}Tc-HMPAO [放] 107
^{99m}Tc-PYP [放] 107
 tethered cord syndrome [脳 外] 129
 T1-201 心筋 SPECT [放] 107
 transcranial doppler [脳 外] 129
 T4⁺ リセプター [1 細] 48
 tumor necrosis factor (TNF) [1 内] 69
 TXA₂ [4 内] 82
 TXA₃ [4 内] 82

U

ウイルス性疣贅 [皮] 103
 うつ病の遷延化 [精神] 95
 宇宙酔い [耳 鼻] 152
 烏脚病 [公 衛] 56
 運動負荷 [衛] 53
 運動負荷時 [臨 検] 64
 運動負荷試験 [三病内] 91
 運動療法 [3 内] 78
 運動生理学 [2 生] 25
 右室梗塞 [4 内] 83
 右室性単心室 [心 外] 136
 uremic neuropathy [2 内] 73
 uremic toxin [2 内] 73

V

verapamil [4 内] 82
 vitamin A [1 内] 68
 V_{O₂}max [宇 宙] 183

W

WBN/Kob ラット [3 内] 77
 whole body vibration [精神] 95
 Working Heart 法 [三病内] 91

X

Xenon-CT 法 [2 内] 73
 X 線 CT 像 [1 外] 110
 X 線回折 [1 生] 22
 X 線セファロ分析 [歯] 164

Y

ヨードガス法 [法 医] 59
 ヨード造影剤 [放] 106

薬物性腎障害 [2 内] 73
 薬効評価 [精神] 95
 薬材放出 [ME] 181
 薬剤過敏性間質性腎炎 [病 理] 42
 夜尿症の抗利尿ホルモンの分泌異常 [小 児] 98
 溶血 [ME] 181
 養子免疫療法 [1 内] 68
 輸血 [2 細] 151
 有機酸代謝異常症の GC-MS 分析による診断法の確立 [小 児] 99
 遊離脂肪酸 [三病内] 91

Z

前鞭毛型 [寄 生] 61
 蠕虫感染 [寄 生] 61
 蠕虫感染症患者 [寄 生] 61
 前立腺癌 [泌] 143
 喘息 [三病内] 91
 前庭代償 [耳 鼻] 152
 舌痛症 [歯] 164
 絶対臥褥 [精神] 94
 増殖性硝子体変化 [眼] 148
 頭蓋顔面変形 [形 成] 132
 髄液蛋白 [1 内] 69
 Zinn 帯 [眼] 148

東京慈恵会医科大学教育・研究年報

第6号(昭和61年4月~昭和62年3月)

〔非売品〕

昭和62年12月1日 発行

発行人 阿部正和

編集責任者 松田 誠

印刷所 笹氣出版印刷^{株式}会社

仙台市六丁の目西町8番45号

電話(022)288-5555(代表)

発行 東京慈恵会医科大学

〒105 東京都港区西新橋3-25-8

電話 (03) 433-1111(代表)

