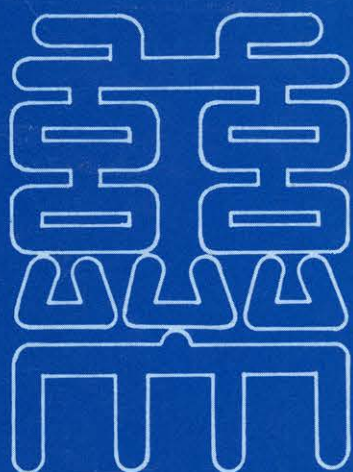


# 東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



1988

# 東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第 8 号

昭和 63 年 4 月 ~ 平成 元年 3 月  
(1988 年 4 月 ~ 1989 年 3 月)

1 9 8 8

# 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1988（No.8）が刊行されました。嬉しく思います。衝に当たられた松田 誠編集委員長をはじめとする編集委員各位，こと細かに校閲していただき，いつもながら熱心に御尽力下さった富井武寛常勤顧問，さらにまた編集の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庶務課の高橋幸子事務員の皆様方に心から感謝の意を表します。

この教育・研究年報は，内に対しては本学の教育・研究の活性化に資する情報源となり，さらにすすんでは，現在本学の行なっている大学自己評価委員会の作業の実を示すものとなるように，という願いをこめて毎年定期的に刊行しているものであります。同時に，外に開かれた医学の教育・研究の府として生き生きとした東京慈恵会医科大学の表現のひとつになるものと信じております。

以上の趣旨の下に，教育・研究年報は，学内の研究者相互間の交流を図り，本学が現在推進している基礎・社会・臨床医学の学内共同研究に拍車をかけることを第1の目的としています。

そして，記録を残すことの重要性を意識しての刊行が目的の第2であります。

第3は，外に開かれた医学教育・研究機関として学外の関係機関にお送りして，何らかの参考にしていただきたいという目的の下に刊行しているのであります。

ついこの間，教育・研究年報 No.7 が刊行されたばかりと思っていましたのに，もうあれから早や1年が経過しました。時の流れの早さにただただ驚くばかりです。しかし，この1年間にこれだけの研究成果を世に問うていることを知って嬉しいという気持ちもあります。関係の皆様にお願ひしたいことは，口頭発表の研究成果は1日も早く印刷論文として公表することです。私はこのことを強く望んでやみません。

No.7のまえがきにも記したことですが，このような年報の刊行に当たって，私はいつも西ドイツの大統領ワイツゼッカーの次の言葉を想起します。

「過去に目を閉じるものは

現在にも盲目である」

これまで私たちは何をしてきたのか，といつも謙虚に振り返りながら，現在を直視し，そしてこれからのことを展望していくべきでありましょう。

この教育・研究年報が有意義に活用されることを期待し，かつ祈ります。

1989年（平成元年）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。
- 本号より、できるだけ西暦年をもちいることにした。  
とりあえず、「講座・研究部および研究室の主要研究業績」の項から昭和 63 年、平成元年、昭和 63 年度を、それぞれ 1988 あるいは '88 年、'89 年、'88 年度とした。
- 雑誌名の略記、文中の外国語単語の大文字、小文字、等については一定にすることができなかつた。
  
- 索引の項で、各教室、各研究室の略名を下記の通りとした。

第 1 解剖学……………〔 1 解〕	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医学……………〔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〕	医科学研究所……………〔医 研〕
第 3 内科学……………〔 3 内〕	実験動物センター……………〔実 動〕
第 4 内科学……………〔 4 内〕	アイソトープセンター……………〔 R I 〕
青戸病院内科学……………〔青 内〕	体力医学……………〔体 力〕
第三病院内科学第 1……………〔三病内 1〕	医用エンジニアリング……………〔 ME 〕
第三病院内科学第 2……………〔三病内 2〕	宇宙医学……………〔宇 宙〕
精神医学……………〔精 神〕	情報処理……………〔情 報〕
小児科学……………〔小 児〕	相談部……………〔相 談〕
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 小 林 昭 夫	1
カリキュラムの変遷と現状 .....		3
進学課程	教学委員長 新 津 恒 良	3
専門課程	教学委員長 小 林 昭 夫	4
大学院	大学院委員長 阿 部 正 和	5
医学情報センターの年間報告 .....		8
専門課程	センター長 望 月 幸 夫	8
図 書 館		
標 本 館		
史料室・写真室		
進学課程図書館	進学課程図書館長 藤 城 敏 幸	12
生涯教育センターの年間報告 .....	センター長 小 林 建 一	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 桜 井 健 司	14
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	23
第2生理学	教授 栗 原 敏	25
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 牛 込 新 一 郎	40
第1細菌学	教授 藍 沢 茂 雄	40
第2細菌学	教授 大 野 典 也	48
衛生学	教授 益 田 昭 吾	51
公衆衛生学	教授 松 本 信 雄	54
法医学	教授 清 水 英 佑	56
寄生虫学	教授 高 津 光 洋	59
臨床検査医学	教授 小 林 昭 夫	61
臨床検査医学	教授 井 川 幸 雄	64
臨床医学 .....		69
第1内科学	教授 亀 田 治 男	69
第2内科学	教授 宮 原 正	73
第3内科学	教授 磯 貝 行 秀	78
第4内科学	教授 岡 村 哲 夫	83
青戸病院内科学	教授 永 野 允	87
第三病院内科学第1	教授 田 中 照 二	92

第三病院内科学第2	教授	岡野 弘	96
精神医学	教授	森 温理	98
小児科学	教授	前川 喜平	103
皮膚科学	教授	新村 真人	107
放射線医学	教授	望月 幸夫	111
第1外科学	教授	桜井 健司	115
第2外科学	教授	青木 照明	119
青戸病院外科学	教授	三穂 乙實	123
第三病院外科学	教授	伊坪 喜八郎	125
整形外科	教授	室田 景久	129
脳神経外科学	教授	中村 紀夫	133
形成外科学	教授	児島 忠雄	136
心臓外科学	教授	新井 達太	140
産婦人科学	教授	寺島 芳輝	144
泌尿器科学	教授	町田 豊平	148
眼科学	教授	松崎 浩	152
耳鼻咽喉科学	教授	本多 芳男	156
麻酔科学	教授	小林 建一	159
リハビリテーション医学	教授	米本 恭三	163
内視鏡科	教授	渡辺 豊	166
歯科	教授	田辺 晴康	169
共用研究施設			172
医科学研究所	教授	井川 幸雄	172
微細形態研究部			
生化学研究部			
遺伝子工学研究室			
実験動物センター	教授	林 伸一	178
アイソトープセンター	教授	望月 幸夫	180
研究室			182
体力医学	教授	米本 恭三	182
医用エンジニアリング	教授	岡村 哲夫	183
宇宙医学	教授	井川 幸雄	186
情報処理	教授	桜井 健司	188
健康医学センター	センター長	小林 建一	190
相談部			
スポーツ外来部			
進学課程			193
その他			199
学内・学外共同研究	学長	阿部 正和	199
あとがき	編集委員長	松田 誠	203
索引			204

# 学 事 報 告

教学委員長 小林 昭夫

第八代学長 阿部 正和 昭和 57 年 12 月就任

## 1. 本学の沿革

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

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た。昭和 35 年 1 月 20 日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、創設縁りの地、中央区銀座 4 丁目（当時の京橋区鎗屋町 11 番地）に本学発祥の地の記念碑を建立、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と水泳プールの新設、進学課程図書館の増築、専門課程構内には大学 2 号館および附属病院 E 棟が新築された。

## 2. 歴代校長ならびに学長

初代校長 高木 兼寛 明治 14 年 5 月就任  
第二代校長 実吉 安純  
初代学長 金杉英五郎  
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

## 3. 卒業 者

本年度卒業試験に合格し、医学士の称号を認可され卒業証書を授与された者は平本 淳以下 123 名で、男子 109 名、女子 14 名である。

明治 14 年の本学創立以来の卒業者総数は 10,521 名となった。

## 4. 教職員ならびに学生数

平成元年 2 月 1 日現在の教員・研究者数は専門課程 2,072 名(名誉教授 21 名、教授 109 名、助教授 95 名、講師 456 名、助手 976 名、医員 256 名、専攻生 58 名、研究生 101 名)、進学課程 46 名(教授 8 名、助教授 5 名、講師 31 名、助手 2 名)である。

一般職員は 3,408 名、以上教職員の総計は 5,526 名である。

昭和 63 年度学生数は、大学院生 36 名、専門課程学生 498 名、進学課程学生 240 名、総計 774 名である。

## 5. 教授、助教授の委嘱

昭和 63 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

青木 照明	第 2 外 科 学	昭 63. 4. 1
児島 忠雄	形 成 外 科 学	〃
米本 恭三	リハビリテーション医学	〃
田中 照二	第三病院内科学第1	昭 63. 4.11
岡野 弘	第三病院内科学第2	〃

### 教授(定員外)委嘱

谷本 普一	第 4 内 科 学	昭 63. 5. 9
酒井 紀	第 2 内 科 学	昭 63.10. 1
多田 信平	放 射 線 医 学	昭 64. 1. 1

### 客員教授委嘱

平野 正	大 学 直 属	昭 63. 4. 1
入澤 宏	大 学 直 属	〃
(第 2 生理学)		
宮崎 一興	泌 尿 器 科 学	昭 63. 5. 1

#### 助教授委嘱

瀧上 誠	アイソトープ・センター	昭 63. 4. 1
原田 邦彦	保 健 体 育	昭 63. 5. 1
貴島 政邑	第 2 外 科 学	昭 63. 6. 1
藤井 克之	整 形 外 科 学	〃
外丸 晃久	第三病院内科学第2	昭 63.10. 1
堀越 茂樹	心 臓 外 科 学	昭 63.11. 1
松井 道彦	心 臓 外 科 学	昭 63.12. 1
中村 紀夫	第 2 外 科 学	昭 64. 1. 1

#### 助教授（定員外）委嘱

永山 和男	第三病院内科学第1	昭 63. 4. 1
	(63.5.1より助教授)	

川村 忠夫	第 1 内 科 学	昭 63. 5. 1
根津 武彦	麻 醉 科 学	昭 63. 6. 1
石川 俊次	青戸病院内科学	昭 63.11. 1
高橋 宣胖	第 2 外 科 学	昭 64. 1. 1
	(平成元.2.1より青戸病院外科学に転科)	
嶋田甚五郎	第 2 内 科 学	昭 64. 1. 1

#### 助教授（派遣中）委嘱

齊藤 賢一	泌 尿 器 科 学	昭 63. 4. 1
小幡 功	産 婦 人 科 学	昭 63.10. 1
曾爾 一顯	第 2 外 科 学	昭 64. 1. 1

### 6. 慈大賞、基礎賞、臨床賞

慈大賞は成績最優秀学生に毎卒業時に授与される賞で、前年度までに45名に授与され、本年度は平本淳に授与された。基礎賞および臨床賞は基礎および臨床の各成績最優秀の学生に卒業時に授与される賞で、前年度までに108名に授与され、本年度の基礎賞は平本 淳、仲泊 聡に、臨床賞は平本 淳、石川匡洋に授与された。また、同窓会賞は磯部 智に授与された。

### 7. 進 学 課 程

第28回進学課程修了式が卒業式と同時に進められ、進学課程修了者松下 卓以下119名が専門課程に進学する。

進学課程の成績最優秀学生に授与される教養賞は、本年度は松下 卓に授与された。

また、同窓会賞は馬場美那子に、父兄会賞は井上寧に授与された。

### 8. 大学院修了者

昭和63年3月～平成元年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538名である。

### 9. 学位受領者

昭和63年3月～平成元年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め131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4,724名である。

### 10. 解 剖 体 数

昭和63年10月28日、第84回解剖諸霊位供養法会が増上寺において執り行なわれた。前回の供養法会から1年間の解剖体数は、病理解剖478体、司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖85体、学生教育の教材として系統解剖64体、計627体であった。現在までの本学取扱総解剖体数は21,770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り、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1日には千葉県柏市に、地上7階建、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柏病院が開院した。

本院および各病院の病床数は、

本 院	1,076 床
青戸病院	386 床
第三病院	602 床
柏 病 院	361 床

計 2,425 床である。

附属病院初代院長は高木喜寛教授であった。現在の附属病院院長は小林建一教授である。



# カリキュラムの変遷と現状

## 進 学 課 程

教学委員長 新 津 恒 良

5月1日付で保健体育の原田邦彦講師が助教授に昇任した。4月1日付で非常勤講師として物理化学遠藤和豊（都立大学助教授）と遺伝学青木菊麿（母子愛育会部長、本学助教授）の両氏を委嘱した。平成元年3月末で、非常勤講師の物理化学佐野博敏氏（都立大学教授）が都立大学総長に選出、英語C.W.クッシュマン氏が桐蔭横浜大学助教授に専任、心理学岡本奎六、社会思想史松田 寛の両氏が定年規定により退職された。クッシュマン先生は15年、松田先生は12年の長期ご勤続されたので、大学から記念品を贈呈した。

今年度の教学委員会、カリキュラム委員会は改選期でなく留任した。堀口正晴教授が定年退職されたため、学生保健指導委員会委員長に田中照二教授、委員に外丸晃久助教授、北西憲二講師が委嘱され、同委員会と教学委員会との定期会議を6月10日と1月11日に開催し、学生の健康管理について懇談した。

カリキュラムは61年度改正を継承したが、遺伝学は新津・寺坂・青木が総論・基礎・応用をそれぞれ分担することになった。医学概論(2学年)に前川喜平、栗原 敏の両教授が新たに講義に参画された。教務内規の一部が改訂・施行された。

7月29,30日に開催された第4回 Teacher Trainingには、花岡助教授(コーディネーター)と田村教授および総合討論に新津教学委員長・首藤カリキュラム委員長が参加した。

5月の第309回教授会で丹羽助教授から情報科学実習室の使用内規が提案され承認された。またコンピュータ室(221号室)を情報処理実習室と改称した。

本年度の特別講義は次の通り行なわれた。

1. 7月6日 原田東岷先生(本学昭和11年卒): 命見つめて50年、一人の先輩から
2. 12月7日 古畑和彦先生(東大・文学部教授): 人間関係の社会心理学

専門課程と進学課程との連携を密にする目的の定例会合を7月4日と11月21日に行ない、パーティにさきだって合同教学委員会を開催した。第1回には高津教授と新津・衣笠両教授が話題提供した。

進学課程専任・非常勤の全教員の会合を6月29日京王プラザホテルで、他学で教授職の非常勤講師と本学教授との夕食会を人文・社会系と自然・語学系とにわけて年1回ずつともに定期的に開催し、進学課程の教育のあり方について懇談した。第三病院の幹部教職員と教学委員会との懇談会(7月20日)、学生会委員と全教学委員または学生部長との定期会合を随時行なっている。年次のはじめ4月11~13日には新入生に対してオリエンテーションおよび西新橋キャンパスの見学を、また学生の第三病院施設見学を5月27日、6月17日、9月16日(1学年)と11月2日(2学年)に実施した。また、4月20日には進学課程学生会主催の新入生歓迎会、1月18日には学生会主催、2月23日には大学主催の修了生を送る会をそれぞれ食堂ベラで開催した。従来、年度末試験期前2週間行なわれてきた図書館の利用時間延長を中止し、代わりに同時期に体育館ミーティングルームを夜9時まで開放し、試験準備のための勉強の場として提供することになった。

10月13,14日に行なわれた成医会で、戸澤教授が、「オーディオビジュアルシステムを用いた卒前卒後教育」に話題提供した。

国領祭は、学生の希望により今年から父兄会実施日と分離して12月3,4日に実施した。進学課程における父兄会は7月9日に学内見学、11月12日に秋季総会を開催した。

両面黒板3台(第63回卒業生)、グラウンドの大時計など時計3台(43年卒業生)、放送設備(ベラ設置、53年卒業生)および大型カラーテレビ(ベラ設置、平成元年卒業生)の諸設備・備品が寄贈され学生の教育、クラブ活動などに利用されている。

# 専 門 課 程

教学委員長 小 林 昭 夫

新カリキュラムの施行にともない、昭和63年度専門課程3年生から臨床実習期間が従来の30週から36週へと増大することとなった。したがって本年度は、旧カリを踏襲する専4年生の後期臨床実習と9月より開始される専3年生の臨床実習とが40日間にわたって重複するという事態を生じた。こうした事態に対応するため、かねてからの計画にもとづき、臨床各科ごとに臨床実習・教育係を設け、臨床実習委員会の機能を補強し臨床教育体制の強化をはかった。

カリキュラムの面で考慮さるべきもう一つの新しい客観情勢の変化としては、医師国家試験出題基準(ガイドライン)の改定(厚生省)があった。この新ガイドラインでは、primary care、応用思考能力等の重視、社会的問題への配慮、各科間の枠の部分的撤廃など、これまでとは大きく様変わりしたものとなっている。翌年春の国試受験を控えた専4年生の混乱を防ぐため、新たに国試検討委員会を設け、カリキュラム特別検討会の開催、臨時カリキュラムの編成などの対応を行なった。

## 1. 教学委員と学生会委員との懇談会

本年度第1回懇談会は昭和63年6月14日(火)に、第2回懇談会は11月4日(金)に開催され、諸種の問題につき報告、ならびに意見の交換が行なわれた。学生会からのおもな報告事項は、1)本年度から樋口杯のほかに特別賞を設ける、2)本年度新入生のクラブ加入は、運動部108名、文化部24名、所属なし8名、兼部19名である、3)本年度の京都府立医大との運動競技定期戦の戦績は7勝14敗であった、4)1991年度東医体主管校に本学が決定したことに鑑み、同準備室を高木会館地下1階に設けることにした、5)学生会委員の任期を来年度より9月1日から1年間(現行では1月1日から1年間)と改める。

なお、昭和63年度の教学委員は前年度と同じであり、学生会委員長は専3年 進藤奈保子であった。

## 2. 進学・専門両課程教学委員懇談会

両課程教学委員相互間の教学面での交流と親睦を

はかることを目的として、本年度は以下のごとく2回開催された。第1回懇談会は昭和63年7月4日(月)、「本学々生の学業成績の分析」(高津光洋、新津恒良、衣笠泰生、渋谷 守)について、第2回は11月21日(月)、「新卒国試不合格者一過去10年間の実態」(酒井 紀、橋本信也)について資料にもとづき討議した。

## 3. 第4回 Teacher training

第4回 Teacher training(実行委員長 酒井 紀助教授)は、昭和63年7月29日(金)、30日(土)の2日間、千代田生命研修センターにおいて、主題「教育評価法」について行なわれた。参加者は進学課程1名、専門課程基礎系6名、同臨床系16名の計23名、ほかに実行委員等10名、事務員2名で、参加者については全員に阿部学長より修了証書が授与された。

修了証書を授与された者：早川敏之、朝倉 正、木村直史、山口 裕、縣 俊彦、鈴木政登、小林正之、小松親義、武田信彬、永山和男、野中善治、本田まりこ、養田俊之、久保宏隆、半沢 隆、田尻 健、安江正治、伊藤良弥、池本 庸、鎌田芳夫、森山 寛、宮野佐年、田村圭司(以上23名)

## 4. 第7回カリキュラム特別検討会

昭和63年11月18日(金)、主題「慈恵医大カリキュラムのあり方」として、今回の国試ガイドライン改定をどのようにとらえ、また今後どのように対応したらよいかについて検討した。橋本信也、清水英佑両委員の司会で、各科から選ばれた12名の演者によって検討結果の発表と討論が行なわれた。

## 5. 臨床実習・教育係(仮称)

臨床各科より推薦され、臨床実習委員長によって委嘱された臨床実習・教育係は以下の諸氏である。

鳥居 明(1内)、小林正之(2内)、能勢俊一(3内)、久能 晃(4内)、野間健司(青内)、須田都三男(三病内1)、田井久量(三病内2)、伊藤 洋(精神)、臼井信男(小児)、石田 卓(皮)、兼平千裕(放)、養田俊之(1外)、久保宏隆(2外)、塩入信彦(青外)、小室恵二(三病外)、

田尻 健(整形), 入倉哲郎(脳外), 木下行洋(形成), 松井道彦(心外), 伊藤良弥(産婦), 池本 庸(泌), 鎌田芳夫(眼), 真崎正美(耳鼻), 谷藤泰正(麻酔), 鈴木政登(臨検), 小寺重行(柏救急)。

## 6. 国試検討委員会・臨時カリキュラム

国試ガイドラインの改定を契機として、国試検討委員会を発足させた。教学委員長直属の機関とし、橋本信也委員長のほか5名の委員(桜井健司, 清水英佑, 酒井 紀, 多田信平, 広津卓夫)により構成され、新ガイドラインに対する専4年生の対応策の検討, 臨時カリキュラム(平成元年1月17日~24日)の編成, 臨床総合試験(1月25日)の実施などの作業を行なった。

## 7. 学生病院実習

学生会を窓口とする昭和63年度病院実習参加者は、春季には専2年24名, 専3年10名, また夏季には専2年1名, 専3年47名, 専4年22名, 総計延べ104名であった。

実習病院の内訳は、大学付属病院9名, 大学派遣病院13名, 教室派遣病院等67名, 家庭医14名, 海外実習1名であった。

## 8. 医師国家試験

第82回医師国家試験は、昭和63年4月2日(土)と3日(日)の両日行なわれた。大学の受験者は131名, 合格者109名, 合格率83.2%(全国平均81.2%)であった。このうち昭和63年3月の新卒者について

は、114名のうち合格者100名, 合格率87.7%(全国平均86.0%), 既卒者17名のうち合格者9名, 合格率52.9%(全国平均52.4%)であった。

## 9. 昭和63年度におけるその他のおもな報告事項

1) 専門課程1年生に対するTutor制の導入  
専1年121名に対して基礎系教授によるTutor制の導入を試みた。

2) 第8回国内医科大学視察と討論の会  
本年度は昭和63年9月2日(金), 3日(土)の両日, 慶応義塾大学医学部において行なわれ, 本学からは本多芳男教授が参加した。

3) Branda教授講演会  
世界の医学教育界で注目を集めつつあるカナダMc Master大学の医学教育システム(Tutor制)につき, 昭和63年5月20日(金), 同大学教育主任のBranda教授による教育講演会を開催した。

4) 退任記念講義  
平成元年1月31日(火), 中央講堂において開催, 終了後記念パーティが行なわれた。

井川幸雄教授:「基礎と臨床にける橋」,  
宮原 正教授:「腎と神経の二兎を追って」

5) 第105回成医会総会パネルディスカッション  
昭和63年10月13日(木), 主題「Audiovisual systemを用いた卒前・卒後教育」として, 桜井健司, 前川喜平両教授の司会により13名のパネリストにより行なわれた。

# 大 学 院

大学院委員長 阿 部 正 和  
委員 亀 田 治 男

東京慈恵会医科大学の新しい制度による大学院は、昭和60年4月1日に発足し、昭和63年4月には4年目の新入生13名を迎え、平成元年3月には最初の卒業生を送り出して、種々の面から体制が充実してきた。

優れた研究者、とくに自立して研究活動を行なう能力と学識を備え、研究指導力の豊かな研究者を養うことを大学院は目指している。このため、東京慈恵会医科大学大学院では、入学後の最初の1年間で

共通カリキュラム(3カ月)、選択カリキュラム(9カ月)を履修する教育期間とし、高度の研究能力の基礎を養うこととしている。

昭和63年度には13名の1年生が共通ならびに選択カリキュラムを履修し、また2年生9名, 3年生7名, 4年生7名がそれぞれの研究主題のもとに研究を行ない、あるいはその成果をもとに研究論文の作成を行なってきた。

また、大学院委員会ならびに研究科委員会におい

ては、学位請求論文審査を行ない、論文提出資格取得のための外国語試験を5月、11月に実施し、平成元年4月より行なわれる新しい学位請求論文審査法について、細則の再検討ならびに準備を行なった。

## 1. 昭和63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63年2月15日から3月5日までであり、63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：18名が志願し、16名が受験、うち13名が合格した。昭和63年度大学院生の氏名および派遣教室、選抜カリキュラムの再派遣教室は次の如くである。（ ）内は派遣教室を、〔 〕は再派遣教室を示す。

松井 隆	(第1薬理学)	[第1薬理学]
新本 和英	(第1病理学)	[第1病理学]
鷹橋 浩幸	(第2病理学)	[第2病理学]
岡野・J・洋尚	(第1病理学)	[第1細菌学]
佐多 齊	(第1内科学)	[第1病理学]
北村 正敬	(第2内科学)	[第2病理学]
松島 雅人	(第3内科学)	[衛生学]
本郷 賢一	(第4内科学)	[第2生理学]
川目 裕	(小児科学)	[医科学研究所遺伝子工学研]
三沢 健之	(第1外科学)	[医科学研究所微細形態研]
石橋 由朗	(第2外科学)	[医化学]
坂本 吉正	(心臓外科学)	[第1細菌学]
三宅 浩二	(眼科学)	[第1細菌学]

## 2. 昭和63年度のおもな行事

昭和63年4月6日に入学式を、ひき続き共通カリキュラムについてのオリエンテーションを行ない、4月8日から7月15日の3カ月間は共通カリキュラム、7月18日より平成元年3月31日までは再派遣教室において選抜カリキュラムが実施された。

7月11日には大学院委員、および共通カリキュラム指導教員と大学院1年生との懇談会が、10月6日には大学院委員と大学院2年生・4年生との懇談会が開催された。

## 3. 昭和63年度のカリキュラム

### 1) 共通カリキュラム

4月6日に共通カリキュラムの行なわれる4部門でのオリエンテーションがあり、4月8日より情報

処理研究室（2週間）、アイソトープセンター（3週間）、生化学研究部（3週間）、微細形態研究部（3週間）、生化学・微細形態研究部合同（2週間）の実習により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

共通カリキュラム期間中の毎週水曜日の午後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、次の如く開催された。

(1) 4月13日 磯 晃二郎名誉教授（東京大学・慈恵医大客員教授）蛋白質の3次元構造—蛋白質学から医学への寄与、パソコン分子グラフィックスの展開

(2) 4月27日 鈴木不二男教授（大阪大学歯科、生化学）軟骨・骨形成機構に関する生化学的研究

(3) 5月11日 入沢 宏教授（国立生理研）心臓生理研究の話

(4) 5月18日 吉田光昭教授（癌研、ウイルス腫瘍部）癌研究におけるレトロウイルス；その分子生物学

(5) 6月1日 津田吉成名誉教授（慶応大）研究活動と文献

(6) 6月8日 前島一淑助教授（慶応大医学部、重動センター）日和見感染症に関する実験的研究、実験動物福祉論

(7) 6月15日 万年 徹教授（東大医脳研施設）筋萎縮性側索硬化症について

(8) 6月22日 小柳 仁教授（東女医大心研）心臓血管外科学—基礎と臨床の相関を考える

(9) 6月29日 松本武四郎客員教授（慈恵医大）肝の構造原則とそれからの示唆

### 3) 選抜カリキュラム

昭和63年7月18日から平成元年3月31日まで、前記の如く再派遣科において実施した。

## 4. 昭和63年度におけるその他のおもな審議・報告事項

昭和63年度大学院委員会および研究科委員会において審議あるいは報告したおもな事項は次の如くである。

1) 大学院委員会において研究科委員会に提出する学位請求論文の予備審査、とくに主論文が共著論文（3名以内の共著者）である場合の提出可否の審議を行ない、研究科委員会において審議のうえ投票により決定した。昭和63年度における審議件数は大学院22件、論文提出111件であった。

2) 論文提出資格取得のための外国語試験を2回実施した。第1回は昭和63年5月28日で、95名受

験して 80 名が合格した。第 2 回は 11 月 26 日に行なわれ、194 名が受験し、182 名が合格した。

3) 昭和 63 年度の学内・学外共同研究費補助(199 頁参照)について審議した。

4) 昭和 63 年度の同窓会振興基金による海外派遣助成の応募者について審議し、松藤千弥、溝淵宗秀の 2 名を推薦した。

# 医学情報センターの年間報告

## 専 門 課 程

センター長 望 月 幸 夫

## 図 書 館

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

### 1. 年間実績

#### 1) 蔵書冊数

単 行 書		雑 誌		年度末総数	年 間 増 減	
和	洋	和	洋		増	減
43,718 冊	36,212 冊	46,266 冊	68,585 冊	194,781 冊	4,617 冊	546 冊*

\* 青戸病院、第三病院への寄贈分 518 冊を含む

カ レ ン ト 誌	
和	洋
1,049 種	878 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
15,294,900 円	46,305,100 円	61,600,000 円	5,874,600 円	2,880 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	
34,233 冊	28,617	2,731	69,346	446,713	1,775 件

### 2. 主な事項

#### 1) 教育プログラムの実施

- (1) 専門課程1年生に対し、講義「医学文献入門」 (2) 専門課程の2年生に対し、講義「文献調査と

(第2生理学, 昭63.9.5), 「医学情報の世界」  
(衛生学, 平元.2.16), および文献情報検索  
法の演習(第2生理学, 昭63.11.10-12.1)。

レビュー論文のまとめ方」(衛生学, 昭 63. 9. 22, 29)。

(3) 大学院共通科目情報処理コースの一環として、医学文献情報に関する講義・演習(昭 63. 4. 12)。

(4) 教室秘書・研究補助員を対象とした講習会「はじめての医学文献」(平元. 3. 14-16)。

2) 古医書コーナーの設置

これまでに整理した古医書を中心に、2階閲覧室に設置した(昭 63. 10.)。

3) 青戸病院・第三病院へ図書寄贈

昭和 63 年度から全附属病院で臨床実習が開始されたことに伴い、蔵書を除籍し寄贈(青戸: 252 冊, 第三: 266 冊)。

4) 見学生の採用

国際協力事業団からの依頼により、中国北京市・中日友好病院図書館の王梅芳(Wang Mei Fang) 女史に対し、昭 63. 4. 11 から 8. 26 の間、データベースの作成および情報検索システムに関する研修を指導。また、中国長春市・白求恩医科大学図書館の徐兵(Xu Bing) 氏を平元. 3. 1 に採用、医学情報サービスならびに医学情報学教育に関し、平 2. 2. 28 まで研修。

5) その他

ファクシミリを昭 63. 8. 10 に設置、パーソナル・

コンピュータ NEC 9801RA 2 台を当センター研究費により購入。

3. 著 作

裏田和夫: 統合型学術情報管理システム計画化へのアプローチ(第 104 回成医会総会宿題報告), 慈恵医大誌, 104(2): 303-317 (1989)

Yamazaki, S.: Referee systems of English-language scientific journals in Japan. Scientometrics. 15(3-4): 297-303 (1989)

山崎茂明, 他訳: 電子時代の学術雑誌, 日本図書館協会(1989). 201 p.

山崎茂明: バーゼルでのヨーロッパ科学編集者会議, 医学図書館, 36(1): 24-29 (1989)

中嶋聞多: 図書館をめぐる新しいコンピュータ技術, 医学図書館, 35(3): 167-174 (1988)

近藤恵美: 和雑誌寄贈交換誌の製本基準, 廃棄基準の検討, 第 15 回医学図書館員セミナー論文集, 36-43(1989)

北川正路, 竹内和代, 山崎茂明, 井上裕代, 近藤恵美, 細矢敬子, 山田さゆり: 受入外国雑誌の再評価と活性化, 医学図書館, 35(4): 244-255 (1988)

阿部信一: 地方会・研究会を中心とした学会情報の学術雑誌への掲載状況からの分布, 第 23 回医学図書館員研究集会論文集, 167-171 (1989)

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) 教育用標本室に関するアンケート実施

今後の運営方針を探る目的で学内各層を対象に実施(昭和 63. 4.)。特に(1)個々の標本についての図解または解説の付与,(2)教育上不十分な主題部門の標本の補充への要望が高く、標本館委員会で改善のための検討がなされている。

2) 標本陳列数

室 名	標 本 の 種 類	点数
教育用標本室 (旧総展示室)	液浸標本	840
	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 踵口卵巣腫瘍 コレクション	501 318
標本供覧室	液浸標本	241
	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	83
	人体模型モデル	6
	中枢神経模型	1
台 計		2,684

### 3) 新規標本製作数

アクリルプラスチック液浸標本	27
修理標本	10
合 計	37

## 2. 視聴覚資料・機器

### 1) 視聴覚資料目録

所蔵ビデオ・スライドプログラムの簡易版目録を作成し、教学関係委員会および学生に配布した。本学の教育により有益な目録編成とするため検討下にある。

### 2) 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	950本	60本
ビデオディスク(LD)	3枚	—
スライド・テープ付	102組	13組
カセット・テープ	104本	5本
16mmフィルム	963本	56本
スライド	354組	23組
トーキースライド	45組	—
問答用トーキースライド	18組	—
レントゲンフィルム透し図集	71冊	1冊
医学図講集	8冊	—

### 3) 所蔵機器数

機 器	所蔵点数	年間増加 点数
ビデオ装置	7台	—
レーザーディスクプレーヤー	1	—
スライドプロジェクター	8	—
スライドビューアー	4	—
8mm映写機	1	—
16mm映写機	1	—
トーキースライド映写機	1	—
問答用トーキースライド映写機	1	—
テープレコーダー	6	—
HITAC・MINI コンピュータ	1	—
単眼顕微鏡	25	—
双眼顕微鏡	8	—
ディスカッション顕微鏡	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	—
レタリング装置	2台	—
OHP	1台	1台

## 3. 総合展示

昭63.11.28(月)より12.7(水)にわたり、高木会館ロビーにおいて下記の展示を実施した。

テ ー マ：最近の感染症と治療

参加教室：第1内科学，第2内科学，第三病院内科学第2，泌尿器科学，臨床検査医学

## 史料室・写真室

センター長：望月 幸夫（放射線医学教授）

業務責任者：裏田 和夫（医学情報センター助教授）

[史料室]

### 1. 利用状況

展 示 室	利 用 件 数		合 計	
	学 内	563名	32件	918名
学 外	355名			
資 料 閲 覧	学 内	0件	0件	
	学 外	0件		



資料貸出	学内	5件	7件
	学外	2件	
資料検索	学内	1件	1件
	学外	0件	

[写真室]

### 1. X-レイ写真複製サービスの開始

病棟委員会からの要請に基づき、大学の諒承を経て平元.1.25よりサービスを開始した。

らの申請により購入されたビデオ編集機が医学情報センター4階に学内共同利用として設置され、当室がその管理と利用援助を行うことになった（サービス開始：平元.2.20）。

編集中の画質を高度に維持するMIIテープを使用する編集機である。

### 2. ビデオ編集機の設置

臨床医学実習委員会並びに教育施設拡充委員会か

### 3. 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	2,426件	12件	105件	39件	11件	2,593件
モノクロ・ネガ	808枚			105枚		913枚
〃 ポジ	3,146枚					3,146枚
〃 スライド	7,830枚					7,830枚
ブルー・ポジ	549枚					549枚
〃 スライド	3,532枚					3,532枚
R・カラー	1,122枚	124枚	588枚	334枚		2,168枚
バナコピー	5,655枚					5,655枚
撮影料	12枚					12枚
公式行事					611枚	611枚
合計	22,654枚	124枚	588枚	439枚	611枚	24,416枚

他に一般公用 133件（854枚）

# 進学課程図書館

進学課程図書館長 藤城敏幸

図書館長：藤城 敏幸（物理学教授）  
業務責任者：畑中治郎右エ門（図書館係長）

進学課程図書館の管理運営は、① 運営委員会(任期2年)：花岡炳雄助教授、高橋知義助教授、時岡醇講師、白崎嘉昭講師、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。

師・職員等の昨今の国際化に対応出来るようにとの考えから、外国語の辞典を購入することを決定した。

当初は2年計画で購入する方針であったが、購入予算との関係、また収書の困難さ等から計画完了するまでには相当の年月を要することを余儀なくされているのが現状である。

平成元年3月末までの受入状況は下記の通りである。

## 1. 昭和63年度実績

1) 蔵書構成	
(1) 蔵書冊数	50,795 冊
和書	39,922 冊
洋書	10,873 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	1,384 冊
和書	1,057 冊
洋書	327 冊
(4) 年間雑誌受入数	86 種
和雑誌	65 種
洋雑誌	21 種
2) 図書購入予算	6,919,360 円
使用額	6,919,355 円
単行書	5,268,305 円
雑誌	1,651,050 円
3) 製本費予算	900,000 円
使用額	360,420 円
4) 利用状況	
館外貸出冊数	2,086 冊
学生	1,443 冊
教職員	643 冊
5) 館外複写依頼数	158 件
他大学への複写依頼	79 件
医学情報センター図書館への複写依頼	79 件

## 2. 言語辞典の購入（第3報）

昭和61年10月29日の運営委員会で、学生・医

	洋	和	計
昭和61年度受入	66	43	109
昭和62年度受入	200	83	283
昭和63年度受入	147	2	149
現在発注中	260	2	262
計	673	130	803冊

## 3. 用語集及び用語辞典の購入

昭和63年12月7日の運営委員会で、現在国内で刊行されている用語集及び用語辞典についても外国語の辞典と併せて購入することになった。

購入理由については、医学のみならず他の分野においても社会の変化と共に多様化し、このような道具がなければ理解するのが困難になっている現状を考えて購入することになった。これも外国語の辞典と同様に購入予算との関連を考慮に入れながら順次購入する予定である。

平成元年3月末までの受入状況は下記の通りである。

	洋	和	計
昭和63年度受入	0	275	275
現在発注中	0	146	146
発注予定	0	441	441
計	0	862	862冊

# 生涯教育センターの年間報告

センター長 小林 建一

委員長：小林 建一（センター長，麻酔科学教授）

委員：嶋田甚五郎（第2内科学助教授）

高橋 宣胖（青戸病院外科学助教授）

国府田守男（同窓会，評議員）

田中 直樹（教授，専任理事）

小森 亮（教授，専任理事）

## 1. 教材と施設

1) 教育用ビデオ：慈恵医師会からの寄贈によるレーザービデオディスク「呼吸器疾患診断の実際」全I巻が納入された。Uマチック 3/4 は慈恵医師会からの寄贈による「スポーツ医科学ビデオ」8巻他11本（計284本），VHSは「話題の医学」他34本（計253本），ベータは「話題の医学」149本（計197本）が納入された。

2) 図書：「医科学大辞典」（補遺巻）5冊を購入，「ナースのための薬の知識」などが寄贈された。

## 2. 会員の利用

1) 63年3月末の登録者数は284名（内港区医師会会員46名）この1年間で21名増であるが物故者7名（内港区2名）で現在277名である。延利用者は1,892名である。

2) テレフォンサービスの利用は151件，月平均13件弱，このうち録音テープサービスは1件で，発足以来の利用件数は1,673件である。

3) 4月8日入学式後，新入生父兄が，4月11日進学過程1年学生がそれぞれ見学した。

## 3. 活 動

1) 第9回夏季セミナー「最近の感染症と治療」は，8月13日亀田治男教授司会，6名の演者で開催された。出席者129名に受講証を交付した。

2) 生涯教育センター主催による月例セミナーは，1月，2月，8月，12月を除き年8回，第2土曜日午後3時から開催されていたが，平成元年3月からは会員の要望に応え，開催時刻を1時間繰り下げ

て午後4時より6時に変更した。昨年度は，4月「実地医家外来のできるスポーツのためのメディカルチェック」，5月「痴呆性老人」，6月「腰背痛」，7月「高齢者の皮膚疾患の特徴」，9月「感染症の特徴」，10月「最近の白内障治療」，11月「高齢者の前立腺疾患」，3月「食道にはどんな病気があるか（その診断と治療）」が行われ，参加者は17名～35名である。

3) 月例セミナーの発足に伴い，その案内を兼ね「生涯教育センターニュース」が毎月発行されている。対象はセンターを3回以上利用された会員および希望の会員で，3月はNo.24が123名に発送された。

4) 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，「自然気胸患者の取り扱い方」，「急性無尿」，「基礎疾患のある小児の予防接種」，「最近の尿路結石治療」，「じん麻疹の治療」，「大腸癌の治療」の6本である。

5) 標本館主催の総合展示のパネル「最近の感染症と治療」をセンター廊下で展示した。なお，パネルはキャビネ版フィルムでアルバムにして保管している。

## 4. 発 表

1) 小林建一：生涯教育と医学教育，新医療，15：19-20（1988）

2) 小林建一，三島済一（日医副会長）：（対談）勤務医の生涯教育，Medical Way，5：20-30（1988）

3) 小林建一：生涯教育と視聴覚教育，慈恵医大誌，104：336-338（1989）

## 5. そ の 他

1) 生涯教育センターで10回以上研修された13名に認定証を交付した（第28号～40号）。また，50回以上研修された2名に認定証を交付した（第1号～2号）。

2) 生涯教育センターで100回以上研修された1名に阿部正和学長より表彰状が授与された。

# 東京慈恵会医科大学雑誌の年間報告

編集委員長 藍澤 茂雄

編集委員長：藍澤 茂雄（第2病理学教授）  
編集幹事：松田 誠（医化学教授）  
藤沢 洸（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）  
田中 貢（第1病理学教授）  
岡村 哲夫（第4内科学教授）  
田中 照二（第三病院内科学第1教授）  
多田 信平（放射線医学教授）  
青木 照明（第2外科学教授）  
児島 忠雄（形成外科学教授）  
有広 忠雅（産婦人科学助教授）  
（平成元年3月31日現在）

## 1. 編集および発行状況

第103巻2号から第104巻1号を隔月発行した。各号発行部数は1,200部。

## 2. 投稿状況

投稿総数は133編で、うち原著は111編、退任記念講義3編（長尾房大教授、堀口正晴教授、丸毛英二教授）、第104回成医会総会パネルディスカッション・教育講演要旨、特別講演2編、宿題報告2編、CPC3編、支部例会抄録5編、成医会例会抄録1編、資料3編という状況であった。

原著について科目別にみると、内科学45編、外科学18編、形成外科学、小児科学、泌尿器科学、各8編、放射線医学5編、精神医学4編、病理学3編、衛生学、臨床検査医学、栄養学、細菌学、眼科学各2編、産婦人科学、法医学各1編という状況であった。

## 3. 編集委員の交代

昭和63年3月で任期満了となった井川幸雄幹事（臨床検査医学）、昭和63年1月に町田市民病院副院長に就任した池内準次委員の任が解かれた。井川幹事の後任として松田 誠教授（医化学）、池内委員の後任として青木照明教授（第2外科学）を迎えた（昭和63年4月1日付）。

## 4. 再査読制の導入

従来、投稿原稿は編集委員による査読が終了した時点で、著者に返却され、著者による再検討、訂正の後委員会として正規に受付されていた。そのため、著者が査読意見を原稿の訂正にどのくらい反映させているかは、その論文の掲載号が印刷発行されるまで査読者にはわからない状況であった。これにより、査読表の総合判定の項の横に（再査読 要・不要）のチェック項目を設け、査読者が必要と考えた際に再査読を可能にすることを決定した。

## 5. 各教室の英文名称について

昭和62年3月23日教授会において、本学として使用する各教室の英文名称が正式に決定した（英文名称はProspectus 1987にあるとおり）。本委員会も著者の所属英文名をこれに準拠することを決定した。

なお、第三病院内科学教室については、Department of Internal Medicine (I)、または (II)、Daisan Hospital, The Jikei University School of Medicineを使用する。また、附属研と共利研が統合された医科研については未決定である。

# Jikeikai Medical Journal の年間報告

編集委員長 桜井 健 司

編集委員長：桜井 健司（第1外科学教授）  
編集委員：栗原 敏（第2生理学教授）  
牛込新一郎（第1病理学教授）  
林 伸一（栄養学教授）  
小林 昭夫（寄生虫学教授）  
裏田 和夫（医学情報センター助教授）  
亀田 治男（第1内科学教授）  
前川 喜平（小児科学教授）  
望月 幸夫（放射線医学教授）  
小林 建一（麻酔科学教授）  
（平成元年3月31日現在）

## 1. 編集および発行状況

昭和63年度は第35巻2号から第36巻1号まで（季刊）を編集・刊行した。  
各号発行部数は1,000部。

## 2. 投稿状況

第35巻の投稿総数は56編であった。  
投稿論文を科目別に分類すると内科学14編、医科  
研6編、細菌学5編、外科学、解剖学、臨床検査  
医学各4編、薬理学、生理学各3編、衛生学、医化学、  
放射線医学、泌尿器科学各2編、小児科学、麻酔科  
学、公衆衛生学、研究室、産婦人科学各1編という  
状況であった。このうち他大学からの投稿は3編で  
あった。

## 3. 国内、国外への送付状況

海外の大学、研究所等の医療機関への送付数は

480通、そのうち送付先の機関誌との交換は196誌  
であった。

## 4. 各教室の英文名称について

14頁参照。

## 5. 英文の質および英文校閲担当者の検討

投稿論文の中には、内容自体よりも英文の質を推  
敲する必要があると考えられるものがときにある。  
現在、石川栄世名誉教授に英文校閲を依頼している  
が、石川先生にかけている負担は大きいと考えられ  
る。参考事例として他大学の例を調査した。1例とし  
て東邦医大では図書館のEnglish Sectionに籍をお  
く米国人が教養課程で英会話の授業を持ちながら、  
「東邦医会誌」の年に約100~120編くらいの英文論  
文の校閲を担当しているとのことである。委員会と  
しては、本誌の英文の質の向上をはかること、また  
将来的な英文校閲システムをどのようにしていくか  
を懸案事項とした。

## 6. 投稿の勧誘

教授会にて、桜井健司委員長よりJMJへの投稿の  
依頼を行なった。原著、速報に加えて、各教室の研  
究業績などのレビューや医学界のトピックス、文部  
省科学研究費補助金を受けた研究成果の報告、学内  
各研究会の研究内容などの投稿を呼びかけた。

# 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. 骨系の研究

###### 1. 大腿骨中央部皮質径及び髓腔径について

「大腿骨中枢部骨髄腔に press fit する人工骨頭の design に関する基礎的研究」に対して財団法人日本股関節研究振興財団から助成を受け，日本人大腿骨形態を調査した。晒浄大腿骨標本 456 例の CT 像のうち，中央断面像を用いてその皮質厚，髓腔径，外径等を計測し，それらの性差及び年代変化を考察した。

皮質厚は男女とも後径が一番厚く，前径が外径の 20% にみたく一番薄かった。各径とも女性が有意差を持って小さい値を示すが，髓腔径は男女の差が一番少なく，女性の方が外径に対する腔の割合が大きい。

年代別の推移は，髓腔は年代が高くなるに従い一般に言われているように広がっている。しかし，皮質厚の変動はあまり見られず，特筆すべきは外径の変化で，矢状径，横径とも年代が増すに従い増加し全体として周径が太くなっていく結果が出た。

###### 2. 整形外科教室と共同の研究

「日本人中手骨頭の形態に関する研究」として剖出した中手骨頭を写真撮影し，その形態を計測した。

###### 3. 形成外科学教室と共同の研究

近年，肩甲骨外側縁が骨移植に利用されるようになったことからその付近の骨の形態と動脈分布形態を明らかにする必要が生じた。そのため肩甲骨外側縁形態の計測と栄養孔の数および形状の調査を行っている。

##### II. 筋系の研究

###### 1. 前腕伸筋の変異および上腕二頭筋過剰頭の出現と筋皮神経の分枝との関係

ヒト上肢 516 例の前腕伸筋の形態変異が両側に現われるか否かを調査した。各筋の変異は 5 型に分類でき出現頻度の高い型を標準型，他を変異型とした。長母指伸筋及び短母指伸筋は変異が少なく，橈側手根伸筋と尺側手根伸筋は変異型が両側または片側に現われる頻度が高く，両側共に標準型が現われることは少ない。示指伸筋と短橈側手根伸筋は両群の間（III 群）に属する。小指伸筋も III 群に属するが 2 腱に分裂する型の頻度が高い。

上腕二頭筋が過剰頭を有する例 53 体 68 例と正常例 55 体 110 例について筋皮神経の分枝，正中神経との関係を調査した。前者では 68 例中 39 肢(57.4%)，後者は 110 例中 24 肢に交通枝が見られた。神経の分岐型は変異に富み前者は 63，後者は 24 に分類することが出来た。

###### 2. ヒト眼窩内に派生する異常筋についての研究

ヒト眼窩内には，異常筋が出現することが 16 世紀より報告されている。今回調査した筋は *M. gracilimus orbitae* で，起始は主に上眼瞼挙筋の起始腱より出，附着は上斜筋の腱滑車の下方付近へ放射していた。神経支配は動眼神経の上枝であった。その他，組織学的検索にて，横紋筋であることが判った。出現頻度はドイツ人において 27.1%，日本人では 16.0% であった。

###### 3. 形成外科学教室との共同研究

遊離移植組織としての側頭筋膜皮弁の臨床応用の目的で日本人の側頭筋膜を調査し，利用可能な平均の大きさは，深側頭筋膜で 8×10 cm，浅側頭筋膜は 10×15 cm であった。

### III. 脈管系の研究

#### 1. 実習遺体の腹部動脈系

'86 成医学会総会で発表した「上腹部内臓に分布する動脈について」の報告は日本人胎児動脈系の鋳型標本の観察に基づく所見であったが、これと比較する目的で実習遺体における成人の腹部動脈について数年前より調査を続けている。

方法は学生解剖実習において各腹部担当者が腹大動脈とその枝を詳細に剖出し、その記録をスケッチとして提出を求めるものであるが、提出されたものは不確実で表現が曖昧であるので、実習遺体とスケッチを比較対象し、間違った記載、不明確な脈管の末梢を追求し、解剖学実習の目的である正確な観察と正しい記載を実践させると共に、日本人成人の腹大動脈とその枝の正確なデータを収集している。

#### 2. 眼動脈とその諸枝の解剖学的研究

71 側のドイツ人の眼窩(右 36 側, 左 35 側/男性 46 側, 女性 20 側, 不明 5 側)を実体顕微鏡下で眼動脈とその諸枝を丹念に剖出し、計測、観察を行った。眼動脈とその諸枝の外径においては左右差が認められなかった。男女間では男性が大きく、眼動脈の外径においては危険率 5% で有意差が認められ、眼動脈の諸枝では眼窩上動脈などの眼窩外へ分布する動脈群に有意差が多く認められた。視神経の上を通る眼動脈の出現率は 81.4% であった。涙腺動脈と中硬膜動脈の枝との間の吻合枝が 10 例 (15.9%) に存在した。1 例ではあるが、涙腺動脈と深側頭動脈の枝との間に吻合枝が確認された。

#### 3. リンパ管系の比較解剖学的研究

前年に引き続き、フェレットとニホンザルの臓側のリンパ管系について検索した。前者はイヌとは異なり、左肺からのリンパ管が後縦隔リンパ節を介して胸管に流入する背側路を認め、腹部ではリンパ節の集中化がイヌよりは分化した形態を示していることを明らかにした。ニホンザルでは胸部、殊に気管と気管支周囲のリンパ節および腹部ならびに骨盤部のリンパ管系では、泌尿生殖器系の所属リンパ節がツバイヤアカゲザルよりも高度に分化しているのが明らかになった。

#### 4. 形成外科学教室との共同研究

逆行性指動脈島状皮弁の臨床応用の目的で学生解剖実習屍体の手の指の血管系を横連合枝の数、位置、太さについて詳細に調査した。

### IV. 神経系の研究

#### 1. 選択的末梢神経染色法による肉眼解剖標本での末梢神経解剖

昨年度より、肉眼解剖標本における末梢神経を選択的に染め出す方法について模索してきた。現在、EDTA 処理を施したのちに硝酸銀水溶液に浸潤する方法で、ほぼ恒常的に肉眼解剖に耐えうる末梢神経の染色が可能となった。ヒトを含め、ウシ、イヌ、ウサギ、ラット、マウス等の数種の動物にこの方法を用いて、比較解剖学的に検索を行っている。

従来、肉眼解剖学的な末梢神経の検索は無染色で行うことがほとんどであり、その場合、微細な神経では結合組織と見誤る可能性があった。この方法を用いると微細な神経の観察が容易になり、末梢神経の肉眼解剖学的研究に有用であると考えられる。

#### 2. 形成外科学教室との共同研究

学生実習屍体の上肢について前骨間神経の末梢での分布形態を実体顕微鏡を用いて解剖調査した。

### V. 電顕酵素組織化学的研究

#### 1. 凍結超薄切片酵素組織化学

凍結超薄切片法は電顕切片作製法としてはエボン樹脂超薄切片法より古い歴史を持ち、その手技開発当時 (1952 年) より電顕組織化学への広い適用が期待された手法である。本法を電顕酵素組織化学に適用するには、超薄切片作製中の酵素蛋白質の流出の防止、反応最終産物の保存、そして微細形態の可視化等の技術的問題を解決する必要があった。脱灰骨組織でのアルカリフォスファターゼ活性検出において凍結超薄切片はその薄さの故に有利であるばかりでなく、凍結超薄切片酵素組織化学の手法は従来の方法では困難であった連続超薄切片での組織化学の研究にも充分応用できることが明らかとなった。

#### 2. 骨組織における adenylate cyclase と guanylate cyclase 活性の局在

高感度検出法であるクエン酸鉛法を用いることにより adenylate cyclase 活性は骨芽細胞だけでなく破骨細胞の形質膜に、guanylate cyclase 活性は骨芽細胞形質膜に観察された。これは骨芽細胞の機能が cAMP と cGMP の二重の制御を受けると共に破骨細胞の分化と機能発現に cAMP が関与することを示唆している。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Kosugi, K. and Yamashita, H.: The relationship between muscle anomalies and variations in nerve

branching. *Collegium Anthropologicum*. 12 (suppl.): 225 (1988)

- 2) Kosugi, K., Shibata, S. and Yamashita, H.: Anatomical study of the variation of extensor muscles of human forearm. 10: Frequency of variation types unilaterally or bilaterally. *Jikeikai Med. J.* 35: 109-117 (1988)
- 3) Nakaya, M., Ikawa, S., Kosugi, K., Takeuchi, S. and Yamashita, H.: Influence of hypokinesia and exercise training on serum constituents and visceral organs in rats. *Jikeikai Med. J.* 35: 305-313 (1988)
- 4) Takeuchi, S., Kosugi, K., Yamashita, H., Nakaya, M. and Ikawa, S.: Influence of simulated weightlessness in rats. 2nd NIHON UNIVERSITY INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON AEROSPACE SCIENCE. 271-276 (1989)
- 5) 児島忠雄, 今井孝行, 遠藤利彦, 安藤由実, 福本恵三, 加藤 征, 土田義隆: 小指球皮膚への血行分布の検索と同部の島状皮弁の臨床的応用. *日本手の外科学会誌*, 5(4): 645-649 (1988)

## II. 総 説

- 1) 金子洋子, 加藤 征, 山下 廣: 走査型電子顕微鏡のための血管鋳型法. *医学と生物学*, 116(4): 221-225 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 小杉一夫, 柴田繁貴, 金子洋子, 竹内修二, 加藤 征, 山下 廣: 前腕伸筋の変異に関する解剖学的研究—両側性あるいは片側性に変異型の出現する頻度. 第93回日本解剖学会総会, 4月, 名古屋.
- 2) 国府田 稔, 早川敏之, 森田 徹, 古澤利武, 加藤 征, 山下 廣: 簡易鍍銀法(木村・高橋1985)変法による脊柱管内の神経の描出. 第93回日本解剖学会総会, 4月, 名古屋.
- 3) 竹内修二: 四肢骨形態の変異・変形について. 日本人類学会キネシオロジー分科会. 第7回関東地区談話会, 4月, 東京.
- 4) 中家優幸, 井川幸雄, 小杉一夫, 竹内修二: 運動器の発達と萎縮—運動及びTail suspensionラットの血清成分—. 第65回日本生理学会大会, 4月, 和歌山.
- 5) Lang, J. and Kageyama, I.: Clinical anatomy of the ophthalmic artery and cavernous sinus. Skull base study group. IV. International Congress. Jun. Hannover, FRG.
- 6) 早川敏之, 柴田繁貴, 国府田 稔, 山下 廣: フェレットのリンパ管系(第2報). 第12回日本リンパ学会, 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(3) ニホンザルに関する知見(第2報). 第4回日本霊長類学会大会, 7月, 筑波.

- 8) Kato, S., Takeuchi, S., Kageyama, I. and Yamashita, H.: On the skulls of the Makino the lord of Nagaoka excavated at Saikaiji temple, Minatoku, Tokyo. 12th International Congress of Anthropological and Ethnological Sciences. Jul. Zagreb.
- 9) Kosugi, K. and Yamashita, H.: The relationship between muscle anomalies and variations in nerve branching. 12th International Congress of Anthropological and Ethnological Sciences. Jul. Zagreb.
- 10) 影山幾男, 加藤 征, 小杉一夫, 早川敏之, 竹内修二, 金子洋子, 国府田 稔, 山下 廣, ヨハネス ラング: 眼動脈とその分枝の解剖学的研究. 日本解剖学会第76回関東地方会, 10月, 東京.
- 11) 福島 統, 山下 廣: 凍結超薄切片酵素組織化学. 第29回日本組織細胞化学会総会シンポジウム, 10月, 宇都宮.
- 12) 平瀬雄一, 小立 健, 林 博之, 児島忠雄, 加藤 征, 国府田 稔: 短趾伸筋の解剖と臨床応用について. 第143回東京地方会, 10月, 東京.
- 13) Kageyama, I. and Lang, J.: Anatomy and topography of the orbital gracillimus muscle, *M. gracillimus orbitae*. 7. Arbeitstagung der Anat. Ges. Okt. Wurzburg.
- 14) Pahnke, Jan W. und Kageyama, I.: Über die Ligamenta palmaria und "checkligaments" der Articulationes interphalangeales der menschlichen Hand. 7. Arbeitstagung der Anat. Ges. Okt. Würzburg.
- 15) 竹内修二, 加藤 征, 山下 廣, 伊丹康人: CTによる大腿骨中央部髓腔径について. 第42回日本人類学会, 日本民族学会連合大会, 11月, 大阪.
- 16) 平瀬雄一, 木下行洋, 小川祐一郎, 朴 繁廣, 児島忠雄, 加藤 征, 国府田 稔: Temporoparietal Free Fascial Flapのための解剖学的考察. 第15回日本マイクロサージャリー学会, 12月, 熊本.
- 17) Fukushima, O. and Gay, C.V. (ペンシルバニア州立大): Ultrastructural localization of adenylate cyclase and guanylate cyclase activities in chick bone cells. 1989年米国細胞生物学会, 1月, サンフランシスコ.
- 18) Takeuchi, S., Kosugi, K., Yamashita, H., Nakaya, M. and Ikawa, S.: Influence of simulated weightlessness in rats. 2nd NIHON UNIVERSITY INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON AEROSPACE SCIENCE. Jan. Tokyo.
- 19) 遠藤利彦, 児島忠雄, 平瀬雄一, 松浦慎太郎, 福本恵三, 加藤 征: 固有指動脈横連合指の解剖学的検索.



第3回東日本手の外科研究会, 2月, 東京.

20) 早川敏之, 国府田 稔, 山下 廣: ヒト胎児肺のリンパ管流注経路について, 第2回慈大呼吸器疾患研究会, 3月, 東京.

## V. その他

- 1) 加藤 征: 長岡藩牧野家頭蓋の非計測形質の家系分析. ヒト骨格の非計測形質の遺伝性に関する総合的研究. 昭和63年度文部省科学研究費補助金(総合研究A)研究成果報告書, 46-50 (1989)
- 2) 竹内修二: 長岡藩主牧野家男性に於ける体幹骨及び四肢骨の非計測形質の観察. ヒト骨格の非計測形質の遺伝性に関する総合的研究. 昭和63年度文部省科学研究費補助金(総合研究A)研究成果報告書, 51-57 (1989)

## 第2解剖学

教授: 石川 博 内分泌細胞の研究  
講師: 野上 晴雄 下垂体細胞学  
講師: 白澤 信行 下垂体細胞学

## 研究概要

### I. 自然発症矮小ラット (SDR) に関する研究

これまでの研究成果に加えて, 本年度はSDRのGH遺伝子およびGHmRNAの塩基配列を正常のものと比較検討した結果1塩基の欠損が認められ, その結果それに続く塩基対に stop codon ができ, 正常なGHmRNAができないことが明らかとなった。

一方, SDR 脳の somatostatin と GRF neuron を免疫組織化学的に正常動物と比較検討したところ, SDR 脳にも両神経細胞が存在しているが, somatostatin 陽性細胞数はSDR脳で有意に減少し, GRF 陽性細胞数には有意差はなかった。この結果は, SDR 下垂体GHのフィードバックが欠如したためと考えられ, 正常動物では, GHはsomatostatinに対して positive feedback, GRFに対しては negative feedback に作用していることが示唆された。

さらに, SDRにGHを投与し胃ガストリン細胞数の変化も併せて研究している。

### II. 幼若ラット下垂体前葉濾胞細胞の電顕組織学的研究

昨年度に続き, 周産期及び未成熟ラットの前葉細胞組織を電顕, 並びに電顕免疫法で詳細に観察した。前葉濾胞上皮細胞集団中の顆粒細胞を有する濾胞は全濾胞の50%を越えていた。その他の微細構造上の特徴と免疫組織化学法による解析から濾胞・顆粒細胞は, GH細胞であることが明らかとなった。今回の研究成果も, 吉村の“濾胞細胞—未分化細胞説”を強く支持した。さらに, ラトケ嚢に接する辺縁細胞にも顆粒細胞が認められた。

### III. ウシ胎児下垂体小胞細胞の分化に関する研究

ウシ初期胎児下垂体前葉は多くの場合少数の無顆粒性細胞からなるlobulesにより構成されており, 成熟動物になると多数のホルモン産生細胞を含む大きなlobulesにと変化している。この過程を各日令胎児を用いて電顕的に観察したところ日令とともに1) 少数の無顆粒性細胞は細胞間結合装置を形成し, 小胞細胞の形態学的特徴を示すようになること, 2)

小胞を形成する一部の細胞に顆粒形成が認められること、3) 顆粒数が増加するとともに小胞の中心から外に移動すること、4) 小胞細胞集団の外側に多数の顆粒細胞が分布して、より大きな lobules を形成してゆくことが明らかとなった。

#### IV. 各種哺乳動物下垂体中のケラチン陽性細胞に関する研究

偶蹄目(ウシ, ヤギ, ヒツジ)の前葉中には星形ケラチン陽性細胞が多数認められる。この細胞について、隣接切片を用いた免疫組織化学によるホルモン産生細胞との比較、隣接切片対応法を用いた電顕観察をおこなった。光顕的にケラチン陽性細胞は他のホルモン産生細胞とは一致せず、電顕的にも小胞星細胞であることが確認された。ウシおよびヒツジではS-100 $\alpha$ 陽性の小胞星細胞が存在するが、隣接切片による検討ではS-100 $\alpha$ とケラチンの両者を含有する細胞も認められた。電顕的には小胞星細胞と辺縁細胞はフィラメント構造に富み、細胞間結合装置がよく発達していた。

#### V. 下垂体前葉中の Mammosomatotropes に関する研究

免疫電顕と plaque assay で調べた正常下垂体にプロラクチンとGHの両方を持つ細胞の存在が報告されている。しかし、下垂体腫瘍を除けばその存在を光顕レベルの免疫組織で報告しているものはない。そこで各種哺乳動物の胎児・成熟下垂体隣接切片をプロラクチンとGH抗体で染色したところ1例の雄ブタ下垂体において少数の細胞が両者に陽性であったが、他のヒトをはじめとする動物では両細胞は全く別個のものであることが明らかとなった。

#### VI. PRL細胞とGH細胞の分化に関する研究

*In situ* hybridizationならびに免疫組織化学を用いてラットにおけるPRL細胞とGH細胞の分化発達について研究した。

PRL細胞は胎生18日に免疫組織化学により初めて認められる。しかし細胞は小型で数は少ない。生後1日までに細胞の大きさ、数ともやや増加する。

一方、PRL-mRNAは胎生22日ではじめて出現し、しらべた胎仔の半数に認められた。生後8日迄にPRL-mRNA含有細胞は増加するが成熟ラットPRL細胞に比べ、1個の細胞が含有するPRL-mRNA量は極めて少ない。GH細胞は免疫組織化学では胎生18日に出現する。しかし、その数は少なく、また細胞は小型である。しかし、その後の24時間で

GH細胞は著しく増加する。

一方、GH-mRNAは胎生19日に認められ、胎生22日では下垂体前葉の約30%の細胞がGH-mRNAを含有する。

#### VII. 子宮頸部癌の発生源に関する研究

前年度に同じ。

#### VIII. プロテアーゼ阻害剤のラット初代脳培養細胞に対する影響に関する研究

チオールプロテアーゼ阻害剤(E-64)のラット脳初代培養細胞に及ぼす影響について調べた。(1)ライソゾーム酵素のacid phosphataseの活性染色、cathepsin  $\beta$ に対する抗体染色から、E-64を1 $\mu$ g/ml以上の濃度で出現する蓄積物はライソゾームである可能性、(2)<sup>14</sup>C-Leucineの取り込みから、E-64添加時に蛋白合成・分解系に変化が生じる、(3)<sup>3</sup>H-Leucineの取り込みから、E-64添加で細胞内に蛋白蓄積が起こる、(4)Neurofilament, Galactocerebroside, Glial fibrillary acidic proteinの抗体染色から、蓄積物は神経細胞、グリア細胞いずれにも出現する、(5)一連の変化は可逆的であることが明らかとなった。

#### IX. ラット幽門洞のガストリン細胞とDNA合成期細胞の細胞動態に関する研究

ラット幽門洞のガストリン分泌細胞数とDNA合成期細胞数の日内変動およびH2受容体 antagonist 投与時の変動について、ガストリンとBrd Uに対する抗体を用いた酵素抗体二重染色法で検討した。胃幽門洞DNA合成期細胞数及びDNA合成期ガストリン細胞数に夜間多く昼間少ない日内変動が見られたが、ガストリン抗体陽性細胞には同様の変化がみられなかった。ほぼ臨床使用量のH2受容体 antagonist 投与ラットにおいては血清ガストリン値の上昇はみられたが、ガストリン細胞数、DNA合成期細胞数には変化がみられなかった。

#### X. 歯周組織創傷治癒過程におけるファイブロンectin・コラーゲン等役割に関する研究

昨年度に続き、歯周組織創傷治癒過程におけるフィブロネクチンの役割を明らかにする目的で、ラット口蓋側歯肉を粘膜骨膜弁にて剥離しフィブロネクチンの局在変化を間接蛍光抗体法にて観察した。フィブロネクチンは結合繊維が成熟しても、再付着が獲得されていない歯根面には強陽性に認められず、フィブロネクチンは付着の再生に強く関与す

ることが示唆され、歯周組織再生の機序解明の一助となると思われる。コラーゲン、ラミニン等についても同様の研究をおこなった。

## 研 究 業 績

### I. 原著論文

1. 下垂体小胞細胞に関する研究
  - 1) Gon, G., Ohtake, R. and Ishikawa, H.: Granular, ciliated cells in the anterior pituitaries of immature rats. *Cell Tissue Research*. **253**: 683-684 (1988)
  - 2) Gon, G., Enomoto, H., Ohtake, R. and Ishikawa, H.: Formation of 'mixed follicles' in anterior pituitary of perinatal rat — with special reference to follicular growth hormone cells —. *Jikeikai Med. J.* **35**: 641-647 (1988)
  - 3) Shirasawa, N., Mitsui, J., Mera, F. and Ishikawa, H.: Comparative immunohistochemical study of the mammalian pituitary cells stained with antisera against S-100 protein and non-neuronal enalase. *Biomedical Research*. **9**: 477-487 (1988)
  - 4) Shirasawa, N., Enomoto, H., Hasegawa, S. and Ishikawa, H.: Ultrastructural classification of follicular cells and their relation in bovine pituitary glands. *Biomedical Research*. **9**: 503-514 (1988)
2. ケラチンに関する研究
  - 1) Shimada, T. and Nakamura, F.: Dome formation of keratincontaining agranular cells from rat anterior pituitary gland *in vitro*. *In Vitro Cellular & Developmental Biology*. **24**: 1193-1200 (1988)
3. その他下垂体に関する研究
  - 1) Sako, T., Mera, F., Shimada, T., Nogami, H. and Ishikawa, H.: Glucagon-like material in the human and bovine pituitaries as revealed by immunocytochemistry. *Jikeikai Med. J.* **36**: 21-27 (1989)
  - 2) Enomoto, H., Nogami, H. and Shirasawa, N.: Formation of secretory granules and suppression of prolactin secretion in agranular prolactin-secreting clonal cells by calmodulin inhibitors *in vitro*. *Jikeikai Med. J.* **35**: 441-454 (1988)
  - 3) Nogami, H., Suzuki, K., Enomoto, H. and Ishikawa, H.: Studies on the development of growth hormone and prolactin cells in the rat pituitary gland by *in situ* hybridization. *Cell Tissue Research*. **255**: 23-28 (1988)
  - 4) Nogami, H. and Ishikawa, H.: Development of the prolactin and growth hormone cells in the rat anterior pituitary gland: immunocytochemical and *in situ* hybridization study. *Kyoto prolactin conference monograph*. **3**: 51-60 (1988)

### 4. 卵巣腫瘍に関する研究

- 1) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Nozawa, S., Iizuka, R. and Ishikawa, H.: Changes in leukocytes count in peripheral blood of nude mouse bearing transplanted gynecological malignant tumors. *Acta Obst. Gynec. Jpn.* **40**: 1767-1771 (1988)
- 2) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Ishikawa, H., Nozawa, S. and Iizuka, R.: Glandular cell properties of cell line (HKUS) derived from small cell non-keratinizing squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Obst. Gynec. Jpn.* **40**: 616-620 (1988)
- 3) Ishiwata, I., Ono, I., Ishiwata, C., Soma, M., Nakaguchi, T., Ohara, K., Hirano, M. and Ishikawa, H.: Carcino-embryonic proteins produced by Wilm's tumor cells *in vitro* and *in vivo*. *Exp. pathol.*
- 4) Ishiwata, I., Ishiwata, C., Soma, M., Ono, I., Nakaguchi, S. and Ishikawa, H.: Characterization of Krukenberg tumor cell line especially biological relationship between cancer and stromal cell. *Exp. pathol.*

### III. 学芸発表

- 1) 島田 貴, 石川 博: 下垂体前葉中に認められるケラチン陽性細胞について, 第93回日本解剖学会総会, 4月, 名古屋.
- 2) 竹内 隆, 野上晴雄, 渡辺玉緒, 石川 博: 自然発症矮小ラット下垂体の組織学的研究, 第93回日本解剖学会総会, 4月, 名古屋.
- 3) 竹内 隆, 野上晴雄, 大熊新一, 石川 博: 小人症ラットミュータントの成長ホルモン欠損機構, 日本発牛生物学会第21回大会, 5月, 山形.
- 4) 福地康紀, 柏木秀幸, 秋元 博, 高野 哲, 関根千秋, 鳥海弥寿雄, 梅沢 充, 権 五徹, 石川 博: H2受容体拮抗薬長期投与のラット血清ガストリン値および幽門洞ガストリン細胞数に与える影響について, 第8回ヒスタミンレセプター研究会, 7月, 京都.
- 5) 権 五徹, 岩沢京子, 石川 博: 自然発症コビットラットにみられる頭蓋咽頭管の組織学的研究, 第3回下垂体研究会学術集会, 8月, 東京.
- 6) Takeuchi, T., Nogami, H., Okuma, S. and Ishikawa, H.: Reduced expression of growth hormone (GH) gene in isolated GH deficient mutant rat. 4th International congress of cell biology. 8月, モントリオール.
- 7) 石渡 勇, 相馬雅行, 小野 勲, 中口竹紀, 野沢志郎, 石川 博: Establishment and characterization of glassy cell carcinoma cell line derived from human uterus cervix. 第47回日本癌学会, 9月, 東

- 京,
- 8) 村江正始, 木村英三, 中村 豊, 小林重光, 山内茂人, 安田 充, 石川 博, 寺島芳輝: Ca 125 産生能を有するヒト卵巣類中腎癌由来株の樹立とその性状. 第47回日本癌学会, 9月, 東京.
  - 9) 相馬雅行, 石渡 勇, 小野 勲, 中口竹紀, 野沢志郎, 石川 博: Establishment and characterization of signet ring cell carcinoma cell line. 第47回日本癌学会, 9月, 東京.
  - 10) 白沢信行, 石川 博: 各種動物の PRL 細胞について, 第4回京都プロラクチンカンファレンス, 10月, 京都.
  - 11) 石渡 勇, 相馬雅行, 小野 勲, 中口竹紀, 野沢志郎, 石川 博: 子宮頸部 glassy cell carcinoma cell line (HOKUG) の樹立と性状. Six annual meeting of the human cell research society. 9月, 東京.
  - 12) 石渡 勇, 相馬雅行, 小野 勲, 中口竹紀, 石川 博: Krukenberg tumor cell line (HSKTC) の樹立と性状. Six annual meeting of the human cell research society. 9月, 東京.
  - 13) 相馬雅行, 石渡 勇, 小野 勲, 中口竹紀, 石川 博: ヒト直腸癌細胞株 (HMRA) の樹立とその性格. Six annual meeting of the cell research society. 9月, 東京.
  - 14) 石渡 勇, 相馬雅行, 小野 勲, 中口竹紀, 石川 博: 神経芽細胞腫および胚細胞由来腫瘍における N-myc 遺伝子増幅と NSE 産生との関係. Six annual meeting of the cell research society. 9月, 東京.
  - 15) 福地康紀, 柏木秀幸, 秋元 博, 青木照明, 権 五徹, 石川 博: ラット幽門洞の G 細胞数, S 期細胞数の日内変動について一酵素抗体法二重染色を用いて一. 第30回日本消化器病学会大会, 10月, 鹿児島.
  - 16) 松井和隆, 衛藤義勝, 石川 博, 下條貞友, 宮原 正: E-64 (チオールプロテアーゼ阻害剤) のラット脳初代培養細胞の蛋白代謝に及ぼす影響. 第31回日本神経化学会, 10月, 仙台.
  - 17) 石川 博: (overview lecture) プロラクチンの生物学的作用について. 第4回京都プロラクチンカンファレンス, 10月, 京都.
  - 18) Ishikawa, H., Shirasawa, N., Gon, G. and Shimada, T.: Role of Follicular or Folliculo-stellate cells in the anterior pituitary gland. First Korea-Japan Anatomical Joint Meeting Pusan Seminar. 10月, 釜山.
  - 19) 竹内 隆, 鈴木 仁, 石川 博, 中山律子, 桜井 進: 成長ホルモン (GH) 欠損ラットの GH 遺伝子の構造. 日本分子生物学会年会, 10月, 東京.
  - 20) Steel, J.H., Gon, G., O'Halloran, D.J., Ishikawa, H., Bloom, S.R. and Polak, J.M.: Galanin is found

in characteristic endocrine cell types of the rat anterior pituitary. Pathological Society of Great Britain and Ireland. 3月, ロンドン.

#### IV. 著 書

- 石川 博: 甲状腺構造, 発生, 発生分化異常の項分担執筆. 石川栄世, 他編: 現代病理学大系 17A. 中山書店 261-273 (1988)

# 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

生命現象を対象とする生理学的研究には、細胞レベル、臓器レベル、個体レベルの立場がある。我々の研究は主として細胞レベルに立脚しており、対象を骨格筋細胞としてその生理学的状態での存在様式を明らかにしている。手段は可視光線から X 線の波長領域で細胞を観察することや、力学的特性、内部膜系のカルシウムイオン輸送、収縮蛋白質 ATPase 活性を調べることによっている。研究は以下の 4 分野に大別される。

- I. 細胞容積の決定機構
- II. 細胞内弾性系  
(弾性フィラメントの局在)
- III. 細胞内物質クレアチン燐酸の役割
- IV. 筋肉のエネルギー転換機構

また、筋収縮を抑制する薬物、ブタンジオンモノオキシムの作用を分子的形態レベルで検討することを行った。

以上を統合して、細胞全体としての現象を説明するように努力している。

### I. 細胞容積の決定機構

細胞容積の決定機構を考えると細胞内の静水圧はその直接的測定の困難もあって、多くの場合に無視されてきた。Na<sup>+</sup> イオンの細胞膜透過性を見かけ上ないものとしたときに期待される細胞容積がほぼ実際の細胞容積と良く一致し、これまで測定されている程度の大きさの静水圧がこの期待される細胞容積にほとんど影響しないこともあっただろう。しかし、この時、細胞内の溶質の量がどのようにして決まっているかという点にまで掘り下げて考えると、細胞内外の静水圧差は、無視できない要素となりうる。骨格筋細胞では、容易にその長さを変えられるという異方的な性質の故に細胞内外の静水圧差が直接に静止張力変化として捕えられることを我々は明らかにした。このことを用いてさらに我々は、筋肉の細胞質の太さ方向の硬さを見積もった。この見積もりは、スキンドファイバーを高分子物質で浸透圧的に圧迫して得られたものと良く一致した。

つぎに、我々は、組織としての骨格筋(全筋)における容積の機械的制限を調べた。全筋では、単離

した筋線維よりも、伸展や膨張に対して強い制限を有し、コラゲナーゼによって筋線維間の結合織を疎にするとこの制限が著しく減弱することが明らかになった。(全筋での研究は学生実習からの延長として専門課程 2 年の山口眞紀君との共同で行った。)

### II. 細胞内弾性系(弾性フィラメントの局在)

筋線維が張力を発生するためには、細と太いフィラメントが相互作用するだけでなく、筋原線維の静止張力を担う弾性フィラメントが収縮を支えていなければならない。それゆえ、筋収縮を理解するうえで、弾性フィラメントの局在や機能を明らかにすることは重要であろう。我々はすでに、太いフィラメントの溶解にともない静止張力が減少することから、弾性フィラメントが太いフィラメントに結合していることを明らかにした。今年度は、弾性フィラメントの細いフィラメントへの結合の有無を明らかにするために細いフィラメントをゲルゾリンで選択的に分解したときの、筋線維の硬さや静止張力の変化を調べた。

標本として、ウサギ骨格筋の機械的スキンドファイバーを用い、pH 7.0, 20°C で実験を行った。ゲルゾリン 1 時間処理後、弛緩液中で、ファイバーの筋節長一静止張力関係を調べたところ、これは処理前と同じであった。すなわち、静止張力を担う弾性フィラメントは、細いフィラメントに強く結合していないであろう。さらに、トリプシンによってコネクチンを選択的に分解したとき、ファイバーの静止張力は、ゲルゾリン処理されていないファイバーと同じ速度で減少した。トリプシン処理されたファイバーを電子顕微鏡で観察したところ、弾性フィラメントは Z 線付近にも存在することが示唆された。

### III. 細胞内物質クレアチン燐酸の役割

筋収縮が持続するとローマン反応が進行することにより、細胞内クレアチン燐酸濃度の減少と無機燐酸濃度の増加が見られる。この時同時に収縮張力の低下が見られることから、これら ATP 再生系に働く物質とその分解産物が筋疲労の誘因となっている可能性がある。そこで今年度はスキンドファイバーは人工細胞内液中のクレアチン燐酸濃度をかえることによってどのような影響を受けるか、また、それらの影響がローマン反応に関係があるか否かを検討した。

人工細胞溶液中のクレアチン燐酸濃度の減少とスキンドファイバーの諸性質は以下のように変化した。(1) 収縮系の Ca<sup>2+</sup> 感受性と最大収縮張力は共

に増加した。(2) 筋小胞体への  $\text{Ca}^{2+}$  取り込み能は減少した。(3) 筋小胞体からの  $\text{Ca}^{2+}$  漏出速度が遅くなった。(  $\text{Ca}^{2+}$  による  $\text{Ca}^{2+}$  放出は影響を受けなかった。) さらにこれらの影響がローマン反応が進行しにくくなったために起こったのか否かを検討するためにローマン反応のブロッカーとして知られるジニトロフルオロベンゼン処理を施したスキンドファイバーで同様の実験を行った。その結果小胞体への  $\text{Ca}^{2+}$  取り込み能の減少は、クレアチン燐酸の減少によりローマン反応が有効に働かないために起こったと考えられたが、他の収縮系の  $\text{Ca}^{2+}$ —張力関係と小胞体からの  $\text{Ca}^{2+}$  漏出への影響は、クレアチン燐酸そのものの濃度変化によって引き起こされると考えられた。

#### IV. 筋肉のエネルギー転換機構

筋収縮は、ATP 分解の化学エネルギーから熱と仕事のエネルギーへの転換である(熱力学第一法則)。収縮系の立体構造を保った筋原線維は溶液の拡散が速く、より詳細な ATP 分解量を測定できる。しかし、短縮時間は非常に短く ATP 分解量は非常に微量である。そこで、長時間分解能を持った装置と高精度の定量法を開発し、筋原線維の短縮に伴う ATP 分解量を測定した。

ウサギ腸腰筋を用い pH 7.2 20°C で測定した。滑りに対する抵抗なしに自由に短縮しているときは、ATP 分解産物の放出はほとんどみられず、10  $\mu\text{m}/\text{s}$ /half sarcomere という速い速度で短縮していることがわかった。また、滑りに対する抵抗が増加するに従って、ATP の turnover rate は増加することがわかった。(本研究は岡山大学歯学部口腔生化学教室、児玉助教授との共同で行われている。)

(付) ブダンジオンモノオキシム(BDM)の収縮抑制効果と X 線赤道反射

BDM による収縮抑制時のミオシン頭部のアクチンに対する位置を、シンクロトロン放射光と、研究室の X 線を用いて調べた。赤道反射は収縮抑制時にもミオシン頭部はアクチン近傍に存在していることを示唆した。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) Horiuti, K., Higuchi, H., Umazume, Y., Konishi, M., Okazaki, O. and Kurihara, S.: Mechanism of action of 2, 3-butanedione 2-monoxime on contraction of frog skeletal muscle fibres. *J. Muscle Res.*

*Cell Motil.* **9**: 156-164 (1988)

- 2) Higuchi, H., Yoshioka, T. (Dept. Physiol. Tokai Univ. Sch. Med.) and Maruyama, K. (Dept. Biol. Fac. Sci. Chiba Univ.): Positioning of actin filaments and tension generation in skinned muscle fibres released after stretch beyond overlap of the actin and myosin filaments. *J. Musc. Res. Cell Motil.* **9** 491-498 (1988)
- 3) Itoh, Y.\*, Suzuki, T.\*, Kimura, S.\*, Ohashi, K.\*, Higuchi, H., Sawada, H. (\*Inst. Med. Sci. Univ. Tokyo), Shimizu, T. (Dept. Neuro. Inst. Brain Res. Univ. Tokyo) Shibata, M. (Med. Biol. Lab. Co., Ltd) and Murayama, K. (Dept. Biol. Fucul. Sci. Chiba Univ.): Extensible and less-extensible domains of connectin filaments in stretched vertebrate skeletal muscle sarcomeres as detected by immunofluorescence and immunoelectron microscopy using monoclonal antibodies. *J. Biochem.* **104**: 504-508 (1988)

#### III. 学会報告

- 1) Ohno, T. and Kodama, T. (Dept. Biochem. Okayama Univ. Dent. Sch.): Mechanochemical coupling in shortening myofibrils. Third international conference on muscle energetics. Jul. Yufuin.
- 2) Higuchi, H., Takemori, S. and Umazume, Y.: Suppressing effect of 2, 3-butanedione monoxime on contraction and ATPase activity of rabbit skeletal muscle. Third international conference on muscle energetics. Jul. Yufuin.
- 3) Yagi, N.\*, Horiuti, K., Takemori, S., Watanabe, M., Matsubara, I.\* (\*Dept. Pharmacology Tohoku Univ. Sch. Med.), Umazume, Y. and Amemiya, Y. (Photon Factory, National Laboratory for high Energy Physics): X-ray diffraction study of contracting frog muscle in the presence of 2, 3-butanedione-monoxime. The 1987 Annual Meeting on Muscle and Cell Motility Physiology. *J. Muscle Res. Cell Motil.* **9**: 275 (1988)

#### IV. 著書

- 1) 堀内桂輔, 馬詰良樹: 心筋スキンドファイバー, 永野 允, 今井昭一編: 心臓代謝実験法, 医歯薬出版, 393-397 (1988)
- 2) 馬詰良樹: 筋収縮のメカニズム, 黒田善雄, 中島寛之編: スポーツ医学 Q & A ②, 金原出版, 5-7 (1988)

## 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：國分眞一郎 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

本年度はベーター受容体刺激と弛緩の関係に注目して研究を進めた。イソプロテレンール (Iso) によるベーター受容体刺激は、濃度依存性に弛緩時間(張力の頂点からその 50% に減衰するまでの時間)を短縮させ、有意差は  $10^{-8}$  M でみられた。エクリオンにより細胞内 Ca transient を測定すると、Ca transient の下降時間の有意な短縮は、 $10^{-9}$  M の Iso で観察された。また、Iso を除去すると、Ca transient の時間経過はもとに回復したが、弛緩時間は短縮したままで回復しなかった。次に収縮タンパク系の Ca 感受性変化を、強縮時の細胞内 Ca イオン濃度と収縮の関係を用いて評価した。強縮は標本にリアノジンを用いて頻回刺激を与えて誘起した。収縮タンパク系の Ca 感受性は、 $10^{-8}$  M の Iso で低下する傾向にあったが、とくに高い細胞内 Ca イオン濃度で、顕著な変化が観察された。Iso を除去すると Ca 感受性はもとに回復した。これらの結果は、弛緩過程には筋小胞体による Ca イオン除去機構、および収縮タンパク系の Ca 感受性以外の要因も関与していることを示唆している。

心筋のクロスブリッジの動態を、X 線回折法により(高エネルギー研究所を使用)経時的に測定した。その結果、細胞内 Ca transient に遅れて、かつ張力発生に先行してクロスブリッジがアクチン近傍に近づくことが確認された。この研究は、東北大学医学部薬理学教室・松原一郎助教授および鶴見大学歯学部生理・三枝木泰丈助教授との共同研究である。

##### 2. 骨格筋の興奮収縮連関に関する研究

骨格筋における低濃度細胞内 Ca イオンを定量する目的で、fura-2 を蛙骨格筋単一筋線維に應用した。Fura-2 の蛍光強度比から、*in vitro* で得られた較正曲線を用いて細胞内 Ca イオン濃度を計算すると、予想よりも低く見積られることが分かった。カフェイン拘縮、K 拘縮、イオノマイシン、トリトン

を使って、細胞内 Ca イオン濃度をできるだけ上昇させることを試みたが、何れの場合も、細胞内 Ca イオン濃度は予想値よりも低くなった。これは、fura-2 が細胞内で可溶性タンパクと結合することで説明できるものと考えられる。

##### 3. 平滑筋細胞膜の生理機能に関する研究

大動脈平滑筋培養細胞を用いて、(1) C1 チャンネルに対する各種阻害剤の影響、(2) 最近開発されたジヒドロピリジン系薬剤 (NZ-105) の Ca チャンネルに対する影響を検討した。大動脈平滑筋培養細胞の C1 チャンネルは、disulfonicstilbene 系薬剤、DIDS や SITS より阻害された。これらの薬剤は、inside-out, outside-out, および cell-attach パッチ下で Polymixin B により活性化されたチャンネルに対して阻害効果を示した。このことは、disulfonicstilbene はチャンネルタンパクの細胞内開口部に結合し、薬剤が細胞外に投与されたときには、C1 チャンネルそのものを通過して細胞内に入り、チャンネルの結合部位に結合することを示している。また、薬剤のチャンネル阻害効果は、いわゆる open channel block であることが明らかになった。一方、大動脈平滑筋培養細胞には、いわゆる L-type Ca チャンネルが高密度で存在する。NZ-105 がこの Ca チャンネルタンパクに結合する結合時定数は約 1 分で、生体実験における作用発現時間とよく一致した。

##### 4. 分離筋小胞体の機能に関する研究

$^{45}\text{Ca}$  を用いた分離筋小胞体からの Ca イオン遊離実験に加えて、筋小胞体内腔の Ca イオン濃度を定量することを試みた。方法としては、膜透過型の fura-2 AM を筋小胞体内腔に取りこませ、fura-2 に変化した後、Ca イオンと反応して変化する蛍光強度比から、筋小胞体内腔の Ca イオン濃度を測定した。しかし、筋小胞体膜と fura-2 AM との間に相互作用があることが分かったので fura-2 を使って筋小胞体の外に放出される Ca イオン濃度を測定することにした。 $10^{-7}$  M の Ca イオン添加により筋小胞体が Ca イオンを取り込み、溶液中の fura-2 の蛍光強度比の低下が観察された。十分に Ca イオンを取りこませた分離筋小胞体に  $10^{-8}$  M の Ca イオンを作用させると、蛍光強度比が周期的に変動する (oscillation) のが観察され、その機序を解明している。

#### II. 運動生理学に関する研究

##### 1. 発育に伴う重心点の変化に関する研究

ビデオスコープを用いて新生児の活動性と重心点の変化を調べた。新生児の臥位姿勢の重心点は体のやや右方にあり、成長と共に正中または左側に移行し

た。これは、肝臓の存在によるものと思われる。歩きはじめは、直立姿勢の重心点はやや右側にあるが、5才頃から正中そして左側へと移行して、直立姿勢が安定する。歩行がはじまると、1才では歩幅、方向性ともに不安定であったが、5才頃にほぼ成人と同様な歩き方になった。このとき、左足は進行方向に対して直線的にでたが、右足ははっきりしなかった。また、左足の方が右足よりも接床時間が長かった。3才になると片足立ちが可能となり、利き足と軸足は同一傾向にあったが、その後利き足と軸足の機能分化が観察された。

### 2. 近赤外光を利用した非侵襲的生体酸素代謝の測定

近赤外光は比較的生体を透過しやすく、吸収の変化は血液や組織の酸素量に依存することが知られている。この性質を利用して、生体内の酸素量を非侵襲的に測定することを試みた。浜松フォトニクス社の近赤外線透過分光測定装置・NIR-1000は、厚い組織を透過した微弱光の検出が可能である。健康人を対象として、下腿部における酸素化Hb、還元型Hbを測定し、姿勢変化による影響を観察した。還元型Hbは酸素化Hbよりも姿勢変化による濃度変化が顕著であった。

### 3. 運動量の簡便な計算法に関する研究

健診センターなどでは、運動指導の上で簡便な運動量(消費カロリー)の計算がしばしば必要になる。そこで、健康者を対象にして、運動負荷試験(自転車エルゴメーター)を行ない、心拍数一仕事量の関係式をもとめ、さらに外挿法により最大仕事量を算出した。最大仕事量は踏台昇降法でも推定できるが、低値を示す傾向にあった。しかし、両方法とも最大仕事量の算出には有用であることがわかった。運動量は以下の式により簡単に求めることができる。

$$1) \text{ 運動量 (kcal)} = \text{運動時心拍数 (拍/分)} \times \text{時間 (分)} \times \text{定数}$$

$$\text{定数: METS}_{\text{max}} \times \text{体重 (kg)} \times 0.015 / \text{最大心拍数 (拍/分)}$$

$$\text{最大心拍数: } -0.8 \times \text{年齢 (才)} + 216$$

$$2) \text{ 運動量 (kcal)} = \text{歩行距離 (km)} \times \text{体重 (kg)} \times 1/2$$

$$3) \text{ 運動量 (kcal)} = \text{走距離 (km)} \times \text{体重 (kg)}$$

健診センターで利用して有用性が確かめられた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 筋生理学に関する研究

- 1) Soejima, M. and Kokubun, S.: Single anion-

selective channel and its ion selectivity in the vascular smooth muscle cell. *Eur. J. Physiol.* **411**: 304-311 (1988)

- 2) Okazaki, O., Konishi, M., Suda, N. and Kurihara, S.: Effects of isoproterenol and acetylcholine on intracellular calcium concentration and tension in tetanized ferret papillary muscle. *J. Mol. Cell. Cardiol.* **20**(suppl.): S33 (1988)

- 3) Horiuti, K., Higuchi, H., Umazume, Y., Konishi, M., Okazaki, O. and Kurihara, S.: Mechanism of action of 2,3-butanedione 2-monoxime on contraction of frog skeletal muscle fibres. *J. Muscle Res. Cell Motil.* **9**: 156-164 (1988)

- 4) Saigusa, A., and Kokubun, S.: Protein kinase C may regulate resting anion conductance in vascular smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **155**: 882-889 (1988)

- 5) Watanabe, M., Kurihara, S., Inouye, S. and Ohno, T.: Binding of murine monoclonal antibodies to the active and inactive configurations of aequorin. *FEBS Letters.* **246**: 73-77 (1989)

- 6) 栗原 敏, 須田憲男, 口羽謙二: 発光蛋白による細胞内カルシウム測定の実験基礎—種々のCa指示薬との比較—, *実験医学*, **17**: 32-36 (1989)

- 7) Kurihara, S., Konishi, M., Okazaki, O. and Suda, N.: Is maximal tension changed by beta-adrenoceptor stimulation in mammalian ventricular muscle? *J. Mol. Cell. Cardiol.* **IV**(suppl.): S45 (1988)

- 8) Kurihara, S., Konishi, M., Okazaki, O. and Suda, N.: Imaging of intracellular Ca ion concentration change in aequorin injected skeletal muscle fibers *J. Physiol. Soc. Japan.* **50**: 534 (1988)

- 9) Soejima, M., Ohta, M., Saigusa, A., Satoh, S., Miyahara, T. and Kokubun, S.: Electrophysiological analysis of Cl channels activated by Polymixin B in vascular smooth muscle cells. *Jpn. Cir. J.* **52**: 992 (1988)

- 10) Kokubun, S., Saigusa, A. and Tamura, T.: Antagonists and agonists for voltage-dependent L-type Ca channels. *Jpn. J. Pharmacol.* **49**(suppl.): 34 (1989)

#### 2. 運動生理学に関する研究

- 1) 前川喜平, 副田敦裕, 山田奈生子, 浜野普一郎, 臼井永男, 栗原 敏, 桐生武史, 平沢彌一郎, 和田光晴: 利き手, 利き足と軸足の発達に関する研究, *小児科診療*, **51**: 1841-1848 (1988)

- 2) 口羽謙二, 小川純子, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 運動負荷が血小板機能および血液レオロジーに及ぼす影響(健康人およびトップアス



リートにおける比較), 体力研究, **69**: 30-38 (1988)

3) 浜野普一郎, 桐生武夫, 臼井永男: Pedoscope による乳児の活動性の研究, 第2編発達遅滞児の活動性について, 慈恵医大誌, **103**: 145-154 (1988)

## II. 総 説

- 1) 栗原 敏: 心筋の収縮・弛緩と細胞内 Ca イオン動態, Jpn. J. Electro cardioly. **8**(suppl. 2): S2-3~S2-20 (1988)
- 2) 栗原 敏, 國分眞一郎: 筋収縮とカルシウム, 神経精神薬理, **10**: 829-835 (1988)
- 3) Reuter, H., Porzig, H., Kokubun, S. and Prod'hom, B.: Calcium channels in the heart. *Ann N.Y. Acad. Sci.* **522**: 16-24 (1988)
- 4) Porzig, H., Kokubun, S., Prod'hom, B. and Reuter, H.: Voltage dependent cooperative interactions of Ca<sup>2+</sup> channel activators and blockers in intact cardiac cells. *Calcium Signal and Cell Response*. Edited by Yagi, K., Miyazaki, T., Tokyo Spring-Verlag, Berlin. 37-46 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 西島博明: 分離筋小胞体膜の Fura 2 の影響, 第 65 回日本生理学大会, 4 月, 和歌山.
- 2) 三枝昭裕, 國分眞一郎: Polymixin B により活性化される C1 チャンネル, 第 65 回日本生理学大会, 4 月, 和歌山.
- 3) 國分眞一郎, 三枝昭裕: 大動脈平滑筋における Ca 依存性チャンネル, 第 65 回日本生理学会大会, 4 月, 和歌山.
- 4) 栗原 敏, 小西真人, 岡崎 修, 須田憲男: エクオリンによる筋細胞内 Ca 動態の画像化, 第 65 回日本生理学会大会, 4 月, 和歌山.
- 5) 副島道正, 太田 真, 三枝昭裕, 佐藤成明, 宮原 正, 國分眞一郎: ポリミキシン B により活性化される大動脈平滑筋 C1 チャンネルの電気生理学的解析, 第 52 回日本循環器学会, 5 月, 秋田.
- 6) Kurihara, S.: Changes in intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration and contractile properties in mammalian cardiac muscles induced by neurotransmitters. Uehara Memorial Foundation Symposium. May. 東京.
- 7) Kurihara, S.: Calcium transients and tension in single frog skeletal muscle fibres. Measurement with aequorin and fura II. Gordon Research Conference. Jun. Plymouth, New Hampshire.
- 8) 口羽謙二, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 血液レオロジー及び血小板機能に及ぼす運動負荷の影響, 第 83 回日本体力医学会関東地方会, 6 月, 東京.

- 9) Kuchiba, K. and Isogai, Y.: Study on ionized calcium ion and platelet deformability. International Symposium on Cerebral Ischemia and Calcium. Jun. Munich, West Germany.
- 10) Kurihara, S., Konishi, M., Okazaki, O. and Suda, N.: Is maximal tension changed by beta-adrenoceptor stimulation in mammalian ventricular muscle? International Symposium on The Mammalian Myocardium. Jul. Leeds., U.K.
- 11) 臼井永男, 栗原 敏, 桐生武夫, 前川喜平: 新生児の activity に関する基礎的研究 (第二報) — 生後 1 週間の变化一, 第 43 回日本体力医学会大会, 10 月, 京都.
- 12) 栗原 敏, 岡崎 修, 須田憲男, 小西真人: (シンポジウム: 自律神経活動をめぐる最近の話題) 心筋細胞内 Ca 動態と収縮に対する自律神経薬の作用, 第 41 回日本自律神経学会総会, 11 月, 大分.
- 13) Kokubun, S., Tamura, T. and Saigusa, A.: Mode of action of dihydropyridine antagonists on L-type calcium channel. Japan-USA Symposium on Cardiovascular Drugs. Recent Advances in Ca-channels and Ca-antagonists. Feb. Hawaii.
- 14) 國分眞一郎, 田村徹太郎, 三枝昭裕: (シンポジウム: 強心薬の作用機序をめぐる最近の話題) Ca チャンネルアゴニストとアンタゴニスト, 第 62 回日本薬理学会総会, 3 月, 京都.
- 15) 岡崎 修, 本郷賢一, 須田憲男, 小西真人, 栗原 敏:  $\beta$  受容体刺激は収縮蛋白系の Ca<sup>2+</sup> 感受性および最大張力を変化させるか, 第 53 回日本循環器学会, 3 月, 名古屋.
- 16) 三枝昭裕, 太田 真, 副島道正, 三浦靖彦, 宮原 正, 國分眞一郎: ノルアドレナリンによる大動脈平滑筋の脱分極に関与するイオンチャンネル, 第 53 回日本循環器学会, 3 月, 名古屋.

## IV. 著 書

- 1) 栗原 敏, 小西真人, 岡崎 修: 心筋の興奮収縮連関, 今井昭一, 杉本恒明, 菅 弘之編: 心臓(臨床生理学シリーズ 1), 南江堂, 17-27 (1988)
- 2) 栗原 敏, 小西真人, 岡崎 修: エクオリンによる心筋細胞内 Ca<sup>2+</sup> の測定, 永野 充, 今井昭一編: 心臓代謝実験法, 医歯薬出版, 290-293 (1988)

## 医 学

教授：松田 誠	ビタミン B <sub>6</sub> 代謝と中枢神経機能
助教授：水野 有武	眼ならびに視神経の生化学
講師：小林 孝彰	神経細胞の分化、シナプス形成の生化学
講師：大川 清	癌胎児性抗原の研究とその抗体の臨床応用
講師：八木 康之	神経再生の分子生物学的解析

### 研究概要

#### I. ビタミン B<sub>6</sub> の吸収代謝の研究

ビタミン B<sub>6</sub> は、栄養としては主にピリドキシン (PN) として摂られ、体内で PN →ピリドキシン・リン酸 (PNP) →ピリドキサル・リン酸 (PLP) に代謝されると考えられている (この PLP が補酵素として、総てのアミノ酸代謝に関与していることはいうまでもない)。したがって常識的には、経口的に摂られた PN は、血液を通じて各組織に運ばれ、そこで PN →PNP →PLP に従って補酵素 PLP に合成されると考えやすい。

ところが我々の研究によって、かなりな量の PN をマウスに経口投与しても、末梢血にはもちろん門脈血にも PN が現われないことが明らかになった。そして PN の大部分は PL 及び PLP に変化していた。このことは腸管壁か門脈血の中で急速に PN から PL への変化、つまり PN →PNP →PLP →PL の変換がおこっていることを示唆している。赤血球の浮遊液について代謝を追跡してみると、PN は速やかに PLP に変化したが、PLP を PL にする酵素 phosphatase の活性はみられなかった。これに反して、腸管壁には PN を PLP に変化する代謝活性があるばかりでなく、その細胞膜には phosphatase 活性も認めることができた。したがって、PN を経口投与した時に門脈血のなかに PN が見いだせないのは、腸管壁で PN →PNP →PLP →PL の変化がほぼ定量的に起こり、PL に変化してから門脈に移行するためと考えられた。

#### II. 抑制性伝達物質 $\gamma$ -アミノ酪酸の研究

シナプトゾーム分画 (Syn と略、神経終末の集団) を用いて、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA と略) の局在と代謝との関係を引き続き研究した。その研究方法として、GABA 分解酵素 (GABA-T と略) の特異的阻害剤

である gabaculine を用いた。Syn に gabaculine を作用させると、外から吸収した GABA (吸収 GABA と略) は蓄積したが、Syn 内で (グルタミン酸から酵素 GAD によって) 合成された GABA (合成 GABA と略) は蓄積することがなかった。したがって吸収 GABA は分解されやすいプールに、合成 GABA は分解され難い別のプールに局在しているものと考えられた。さらに両 GABA の脱分極刺激による放出について解析した。同刺激による放出には Ca 共存時の放出 (Ca 依存的放出) と Ca 非共存時の放出 (Ca 非依存的放出) とがあるが、gabaculine によって増量した吸収 GABA は Ca 非依存的に放出されたのに対して、合成 GABA の方は gabaculine によって影響をうけることなく、また Ca 依存的にも非依存的にも放出された。Syn 調製時のダメージを考えると、合成 GABA は本来はすべて Ca 依存的に放出されるべきものが、ダメージのためにリークして Ca 非依存的に放出されるようになったのではないかと考えられる。また、GABA の合成には前記グルタミン酸から GAD による合成以外に、非生理的ではあるが 4-アミノブチルアルデヒド (ABAL) からの合成があることをわれわれは指摘してきたが、このような ABAL から合成された GABA はどのようなプールにはいるのか大変興味があるので現在検討中である。

いま述べたように、ABAL を動物に投与すると脳で GABA に変化するが、この反応を触媒する酵素には ABAL に対して特異性の高いものと低いものがあることを報告してきた。本年は特異性は低いが活性はむしろ高い、つまり生理的により意義のある酵素—アルデヒド脱水素酵素—を精製し、その性質を明らかにした。ラット脳を材料にして、硫酸分画法、DEAE セルロース、AMP セファロース、リン酸セルロース、ブルーアガロース、セファアクリル S-300 の各クロマトグラフィーを順番に使い、SDS PAGE で単一バンドになるまで精製を行った。その Km と Vmax はそれぞれ 152  $\mu$ M と 248 nmol/min/mg (基質 ABAL) であった。また分子量は未変性条件で 165 k、還元条件の SDS PAGE で 50 k と見積もられた。N 末端はブロックされており、N 末端アミノ酸配列は不明であるが、アミノ酸組成の結果は肝臓の細胞質性アルデヒド脱水素酵素に類似したものであった。

#### III. 神経組織の再生・分化と mRNA の発現

神経系の研究で最も魅力ある課題は、分化にとまらぬ軸索の延長ならびにシナプスの形成の機構であ

ろう。そのモデルの一つとして当教室ではカエルの視神経の再生現象を追求している（哺乳類の中樞神経系では、切断された軸索は再生しないとされているが、変温動物では比較的容易に再生することが知られている）。視神経切断後に網膜の mRNA を抽出し、Northern blot 法によって解析したところ、細胞骨格であるチューブリンとアクチンの mRNA が極めて興味深い動きを示すことが分かった。チューブリン mRNA は視神経を切断して 1~2 時間後に一過性に強く発現し、その後約 1 週間目に再び発現し、長く持続した。これに対して、アクチン mRNA は切断後短期間には発現しなかったが、約 1 週間目に強く発現した。このチューブリン mRNA、アクチン mRNA の約 1 週間目の発現は視神経再生開始時期に一致するので、おそらく軸索延長のための構築材料としてのチューブリン蛋白、アクチン蛋白を供給するための網膜における誘導と考えられる。早期で一過性のチューブリン mRNA の発現は、その生化学的意味は不明であるが、切断に対する網膜細胞の何らかの準備反応に相当するものかも知れない。

神経再生とどのように関係するかは不明であるが、抗ビタミン B<sub>6</sub> 剤 deoxy pyridoxine で痙攣を起こさせた脳に細胞性ガン遺伝子 c-fos mRNA の発現が観察された。その意味については現在検討中である。その他、神経細胞 PC12 の分化にともなうユビキチン系蛋白の動態や C6 グリオーマ細胞の分化についての興味ある成果も出されているが、まだ報告する段階には至っていない。

#### IV. ガン胎児性抗原の解析

胎生期初期胎児組織をもちいヒト卵巣ガン関連抗原に対する単クローン抗体 (CF511) をえたので、血清診断への応用のため ELISA 測定系を作成し、本学産婦人科学教室の協力のもとに、各種疾患患者血清について検討した。本抗体が認識する抗原は、分子量 600 k のシアル酸を含む糖蛋白と考えられるが、さらに詳しい情報を得るため現在精製中である。この抗原は上皮性卵巣ガン患者血清中に高頻度に検出され、ガンの進行度とも一致し、初期ガンでも約 50% に上昇がみとめられた。またこの抗原は肺ガン、乳ガン、甲状腺ガンでも上昇することが明らかになった（現在スクリーニング中である）。

一方、病理学教室との共同のもとに、ラットの急性間質性腎炎発症モデルを用いて、その腎炎惹起物質の検討を行っている。特に、腎炎惹起に関する可能性のあるヒト、ラットに共通の腎基底膜抗原の性格をつかむため現在その抗原を精製中である。

#### V. レーザーラマン分光法による生体分子の解析

現在同表題名の学内共同研究が行われており、間もなくその報告集が刊行されるので詳しいことは省略するが、自然発症糖尿病ラットにみられる白内障はヒトの場合に多い水晶体皮質の白濁が主な病変であり、核は比較的よく保たれていること、また ARI (アルドースレダクターゼインヒビター) がかなり有効にその発症を予防することを明らかにした。

#### VI. 高木兼寛の医史学的研究

今まで学祖・高木兼寛の栄養学史的評論を行ってきたが、本年は彼の宗教、思想についていくつかの論文にまとめた。

### 研究業績

#### I. 原著論文

1. ビタミン B<sub>6</sub> の吸収代謝の研究  
1) Sakurai, T., Asakura, T. and Matsuda, M.: Transport and metabolism of pyridoxine in the intestine of the mouse. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **34**: 179-187 (1988)  
2. 抑制性伝達物質  $\gamma$ -アミノ酪酸の研究  
1) Asakura, T., Ikeda, Y. and Matsuda, M.: 4-Aminobutyraldehyde as a pro-drug of functional GABA. *Neurochem. Res.* **13**: 1106 (1988)  
2) Hori, S., Shimada, J., Miyahara, T., Kurioka, S. and Matsuda, M.: An inhibitory effect of quinolones on GABA receptor binding. Their structure-activity relationship and enhancement by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Neurochem. Res.* **13**: 1077-1078 (1988)  
3) Asakura, T., Ikeda, Y. and Matsuda, M.: Distribution of activity converting 4-aminobutyraldehyde to GABA in subcellular fractions of mouse brain. *J. Neurochem.* **52**: 448-452 (1989)  
4) 朝倉 正, 松田 誠: シナプトゾーム内 GABA コンパートメントについて, *神経化学*, **27**: 414-415 (1988)  
5) 阿部俊夫, 高田耕司, 大川 清, 朝倉 正, 松田 誠: ラット脳から精製された 4-aminobutyraldehyde を酸化する酵素の性質と鶏胚発生に伴う同酵素の動態について, *神経化学*, **27**: 190-191 (1988)
3. 神経組織の再生・分化と mRNA の発現  
1) Mizuno, A., Mizobuchi, T., Ishibashi, Y. and Matsuda, M.: C-Fos mRNA induction under vitamin B<sub>6</sub> antagonist-induced seizure. *Neurosci. Lett.* **98**: 272-275 (1989)  
2) Mizobuchi, T., Yagi, Y., Mizuno, A. and Mat-

suda, M.: Increased tubulin messenger RNA in the frog retina during optic nerve regeneration. *Neurochem. Res.* **13**: 1086 (1988)

- 3) 溝渕宗秀, 八木康之, 水野有武, 松田 誠: ウンガエルの視神経再生機構について. *神経化学*, **27**: 152-153 (1988)
- 4) 水野有武, 溝渕宗秀, 石橋由朗, 松田 誠: ビタミンB<sub>6</sub>拮抗剤投与によるマウス脳内 c-fos mRNA 発現について. *神経化学*, **27**: 220-221 (1988)

#### 4. ガン胎児性抗原の解析

- 1) Ohkawa, K., Tsukada, Y. (SRL, Lab), Dohzono, H. (Kagoshima Univ. Sch. Med.), Koike, K. and Terashima, Y.: The effects of coadministration of selenium and cisplatin (CDDP) on CDDP-induced toxicity and antitumour activity. *Br. J. Cancer*, **58**: 38-41 (1988)

#### 5. レザラマン分光法による生体分子の解析

- 1) Mizuno, A., Kanematu, E.H., Suzuki, H. and Ihara, N. (Kansai Med. Univ.): Laser Raman spectroscopic study of hereditary cataractous lenses in ICR/f-strain rat. *Jap. J. Ophthalmol.* **32**: 281-287 (1988)

- 2) Mizuno, A., Nishigori, H. and Iwatsuru, M.: Glucocorticoid-induced cataract in chick embryo monitored by Raman spectroscopy. *Inv. Ophthalmol. Vis. Sci.* **30**: 132-137 (1989)

- 3) 森 豊, 横山淳一, 蔵田英明, 岡 尚省, 持尾聡一郎, 池田義雄, 水野有武, 芹沢 治\*, 西村正彦\* (\*浜松医大): 自然発症糖尿病モデルWBN/Kobラットに関する研究—慢性合併症の検討—. *糖尿病動物*, **2**: 182-189 (1988)

#### 6. 高木兼寛の医史学的研究

- 1) 松田 誠: 成医会における William Willis の特別講義. *慈恵医大誌*, **103**: 967-968 (1988)
- 2) 松田 誠: 東京慈恵医院医学校校友会, その誕生と挫折—校友委員 吉崎薫一の場合—. *慈恵医大誌*, **103**: 1333-1336 (1988)
- 3) 松田 誠: 成医会講習所の設立と福沢諭吉. *慈恵医大誌*, **103**: 1759-1762 (1988)
- 4) 松田 誠: 高木兼寛と宗教—とくにその遍歴について—. *慈恵医大誌*, **104**: 411-418 (1988)

## II. 総 説

- 1) 松田 誠: GABA の脳内代謝. *神経精神薬理*, 星和書店, **10**: 201-210 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 松田 誠, 高田耕司: アミノブチルアルデヒド脱水素酵素の性質について. 第304回ビタミンB研究委員

会, 6月. 東京. [ビタミン. **62**: 525-526 (1988)]

- 2) Mizuno, A., Kohno, S., Kanematsu, E.H., and Mori, Y.: Raman study on rat lenses with acute and chronic onset diabetes mellitus. 8th International Congress of Eye Research, Sept, San Francisco, U.S.A.

- 3) Mizobuchi, T., Yagi, Y., Mizuno, A., Matsuzaki, H. and Matsuda, M.: Increased tubulin m-RNA in the frog retina after optic nerve transection. 8th International Congress of Eye Research. Sept. San Francisco, U.S.A.

- 4) Tsukada, Y\*, Ohkawa, K., Hibi, N. (Tokyo Univ.), Takahashi, M. (\*SRL) and Satoh, H. (Sasaki Inst): The effect of bispecific monoclonal antibody recognizing both hepatoma specific membrane glycoprotein and anthracycline drugs on the metastatic growth of hepatoma AH66R. 第8回腫瘍マーカー研究会, 9月. 東京.

- 5) 大川 清, 阿部俊夫, 塚田 裕(SRL): DNR 耐性ラット腹水肝癌のDNR抗腫瘍効果に対する抗AFP抗体の影響. 第8回腫瘍マーカー研究会, 9月. 東京.

- 6) 大川 清, 塚田 裕(SRL), 村江正始, 木村英三, 安田 允, 寺島芳輝, 石川 博: 卵巣癌に対する単クローン抗体の作製と血清診断への応用. 第47回日本癌学会総会, 9月. 東京.

- 7) 大川 清, 塚田 裕(SRL), 松田 誠: DNR 耐性ラット腹水肝癌のDNR抗腫瘍効果に対する抗AFP抗体の影響(第二報). 第61回日本生化学会大会, 10月. 東京. [生化学. **60**: 758(1988)].

- 8) 朝倉 正, 松田 誠: 神経終末における伝達物質GABAの存在様式の違い. 第61回日本生化学会大会, 10月. 東京. [生化学. **60**: 906 (1988)]

- 9) 高田耕司, 大川 清, 馬庭慎一(日大), 松田 誠: 4-Aminobutyraldehyde (ABAL) を酸化するラット脳由来酵素の諸性質. 第61回日本生化学会大会, 10月. 東京. [生化学. **60**: 625 (1988)]

- 10) 小林孝彰: ニワトリ胚初代培養神経系細胞の分化に効果的な培養条件の検討. 第59回日本動物学会大会, 10月. 札幌. [Zool. Sci. **5**: 1020 (1988)]

- 11) 水野有武, 松田 誠: ビタミンB<sub>6</sub>拮抗剤投与によるマウス脳内 c-fos mRNA 発現. 第308回ビタミンB研究委員会, 2月. 東京. [ビタミン. **63**: 277-278 (1989)]

- 12) 城 謙輔, 大越英毅, 藍沢茂雄, 柴崎敏昭, 大川 清: ヒト腎基底膜抗原によるラット急性間質性腎炎モデル; ヒト腎とラット腎との免疫学的交叉性の検討. 第78回日本病理学会総会, 3月. 京都.

#### IV. 著 書

- 1) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. and Iriyama, K.: Structure and function of the lens proteins studies by Raman spectroscopy. In: Spectroscopic and Structured Studies of Biomaterials I: Proteins. Edited by J. Twardowski, Sigma Press. 55-65 (1988)

#### V. その他

- 1) 松田 誠:  $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)の前駆物質になりうる4-アミノブチルアルデヒドの生理・生化学的研究. Suzuken Memorial Foundation. 6: 152-157 (1987)
- 2) 朝倉 正: 抑制性伝達(候補)物質 GABA の前駆体4-アミノブチルアルデヒドの神経生化学的研究. 上原記念生命科学財団研究報告集. 2: 174-178 (1988)

#### 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

高等動物におけるポリアミン合成の鍵酵素である ODC はきわめて短い半減期で代謝回転し, 種々の増殖刺激によって顕著に誘導されることから, その調節機序に関心が集まっている。私共の研究室では ODC の調節機序を合成と分解の両面から解明しようとしている。

##### 1. ODC の分解におけるアンチザイムの役割

ポリアミンによる ODC の負のフィードバック機構には, ODC 合成の抑制と ODC 分解の加速が関与すると考えられている。私共は ODC 分解の加速にはポリアミンによって誘導される ODC 阻害蛋白質アンチザイムが関与する可能性を示唆してきた。しかし最近, ポリアミンによる ODC 分解加速には蛋白合成は必要でないというアンチザイムの関与を否定する結果も報告された。そこで今回は, 種々の蛋白合成阻害剤を用いて, ポリアミンによる ODC 分解加速にアンチザイムが関与するか否かを CHO 細胞で検討した。その結果, プトレッシンによる ODC 分解の加速とアンチザイムの誘導は密接に関係していることが示された。すなわち, アンチザイム誘導を抑制する蛋白合成阻害剤はいずれもプトレッシンによる ODC 分解の加速を抑制した。逆に, アンチザイム誘導を増強するエチオニンは ODC 分解の加速を増強した。この結果から, ポリアミンによる ODC 分解の調節にはアンチザイムが関与することが支持された。

アンチザイムの役割を検証するためには, アンチザイム過剰生産あるいは欠損変異細胞が有用である。トリチウム自殺法によってアンチザイム過剰生産株の取得を試みた結果, ODC 過剰生産株 CHO-DF<sub>3</sub> 細胞から, アンチザイム誘導活性が3倍増加している細胞を分離した。そのアンチザイム mRNA 含量はほとんど増加していなかった。本細胞における ODC の動態について現在検討している。

##### 2. アンチザイムの分布と特異性

種々の動物組織におけるアンチザイムの分布を検討した。ラットでは, 検索したすべての組織に肝アンチザイムと免疫学的交叉性のあるアンチザイム活

性が認められるとともに、ノザンブロット解析で肝アンチザイムの cDNA とハイブリダイズする 1.3 kb の mRNA バンドが検出された。さらにアンチザイム mRNA はマウス、ヒト、ハムスターなどの哺乳動物に加えニワトリ、カエル、ウナギなどの脊椎動物組織にも存在し、ラット肝 mRNA との相同性は種が離れるほど低い傾向を示した。なお、カエルについては初代培養肝細胞を用い、プトレッシンが蛋白合成依存性の ODC 分解加速をひきおこすとともにアンチザイムを誘導することを確かめた。以上の結果は脊椎動物諸組織におけるアンチザイムの普遍的存在を示すものであり、構造の保存性からその機能の重要性が示唆された。一方、無脊椎動物であるホヤや酵母、大腸菌などの微生物では明らかにハイブリダイズする RNA を検出できなかったが、これは相同性の低さによるのかも知れない。

### 3. ラットアンチザイム遺伝子の解析

ラット肝ゲノム DNA のサザンブロット解析により、アンチザイム遺伝子の構造を検討した。アンチザイム cDNA とハイブリダイズするバンドは常に 2 本以上検出され、高ストリンジエンシーにおけるシグナルの強さから、真遺伝子と偽遺伝子がひとつずつ存在すると推定された。また、昨年作製したアンチザイム cDNA をプラスミドベクターに組みこみ、大腸菌内で直接発現させることに成功した。

### 4. 浸透圧刺激による ODC 調節の機序

初代培養肝細胞を用い、低浸透圧下での ODC の誘導と正常浸透圧回復による ODC の急速な減少の機序を検討した。低張処理により ODC 合成速度は顕著に増加するが、mRNA 増加はわずかであり、主に翻訳過程の促進と ODC の安定化がみられた。等張にもどすと mRNA 量は変化しないが ODC 合成はほとんど停止し（翻訳抑制）、一方 ODC 分解の促進がみられた。ODC 分解はカリウムイオノフォアであるバリノマイシンによって抑制され、この効果は培地のカリウムイオン濃度を高くすると発現しないことから、細胞内カリウムイオン濃度が ODC 分解速度を規定する要因と推定された。なお、低張処理によってプトレッシンのとりこみも促進され、これはプトレッシンに対する輸送系の親和性増加にもとづくことが示された。

### 5. ODC 誘導に対するホルモンの効果

塩類とグルコースのみを含む培養液中の初代培養肝細胞では、アミノ酸（アスパラギン）が ODC を誘導し、これをグルカゴンやインスリンが増強する。昨年までの研究で、グルカゴンは ODCmRNA 量を増加させ、アミノ酸はその翻訳を促進することを明ら

かにした。今回はインスリンについて検討した結果、インスリンの作用発現にはグルカゴンより長時間を要すること、ODCmRNA をほとんど増加させないことが判った。このことから、インスリンはリボソームにおける蛋白合成能の増加、あるいはアミノ酸輸送系の促進などの非特異的作用によって ODC 誘導を増強するものと推定された。

## II. 実験栄養学的研究

### 1. 大豆蛋白質と血漿コレステロール

糞の酸性ステロイド（胆汁酸誘導体）の酸素的測定法を導入し、大豆蛋白質の降コレステロール効果がマウスで発現しない機序として糞へのステロイド排泄促進作用がマウスでは少ないことを種々の条件下で確かめた。その他、マウスの血漿コレステロール濃度を上昇させる要因として、肥満ならびに食餌脂肪が重要であることをゴールドチオグルコース（GTG）肥満ならびに遺伝性（ob/ob）肥満マウスを用いて確かめた。

### 2. 肥満マウスの行動

ob/ob 肥満マウスでは雄の攻撃的行動が低下し、顎下腺の NGF 含量が少なく、包皮腺も萎縮することを昨年度に観察し、交感神経活動低下との因果関係を考察した。今回、雄マウスの顎下腺を摘出すると攻撃的行動が減少することをみとめた。また、GTG 投与によって過食肥満したマウスでも、顎下腺と包皮腺の重量の低下とともに、攻撃的行動の減少が観察された。これらより、ob/ob 肥満と GTG 肥満との間に共通の脳障害が存在し、顎下腺 NGF と包皮腺を介して攻撃的行動の減少をきたす可能性が考えられた。

## III. その他

教授林 伸一は一昨年、昨年にひきつづき、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、日本学術振興会の外国人招へい研究者（長期）として、インドの M.A.C.S. 研究所から T.G. Baby 博士が来訪し、1 年間にわたってカエルの ODC とアンチザイムに関する共同研究を行った。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. ODC の調節機序に関する研究

- 1) Nishiyama, M., Matsufuji, S., Kanamoto, R., Takano, M., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Two-

step purification of mouse kidney ornithine decarboxylase. *Prep. Biochem.* **18**: 227-238 (1988)

- 2) Murakami, Y., Marumo, M. and Hayashi, S.: Ornithine decarboxylase antizyme in kidneys of male and female mice. *Biochem. J.* **254**: 367-372 (1988)
- 3) Nishiyama, M., Matsufuji, S., Kanamoto, R., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Sandwich enzyme immunoassay for ornithine decarboxylase. *J. Immunoassay.* **10**: 19-35 (1989)
- 4) Murakami, Y., Nishiyama, M. and Hayashi, S.: Involvement of antizyme in stabilization of ornithine decarboxylase caused by inhibitors of polyamine synthesis. *Eur. J. Biochem.* **180**: 181-184 (1989)
- 5) Kanamoto, R., Yoshimura, M., Hayashi, S. and Oka, T.: Nucleotide sequence of a pseudogene for rat ornithine decarboxylase. *Nucl. Acid Res.* **17**: 463 (1989)
- 6) 丸茂みや: マウス腎におけるオルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの存在と役割. *慈恵医大誌.* **103**: 849-858 (1988)
- 7) 松藤千弥: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの本態ならびに調節機序に関する研究. *慈恵医大誌.* **103**: 1493-1509 (1988)

### 2. 実験栄養学的研究

- 1) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一: ゴールドチオグルコース肥満マウスにおける高コレステロール血症と糞中ステロール排泄との関係. 第8回日本肥満学会記録, 87-89 (1988)
- 2) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一: マウスの血漿コレステロール濃度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, **9**: 82-85 (1988)

### 3. その他

- 1) Shimizu, M., Masuda, I., Aihara, K., Nakano, T., Ogawa, K., Mizokami, T., Irimajiri, O., Taniguchi, I., Ozasa, H., Kageyama, S., Hayashi, S. and Isogai, Y.: Abnormal polyamine metabolism in hypertensive cardiac hypertrophy. *Jpn. Circulation J.* **52**: 1209-1215 (1988)
- 2) 宮地 俊, 高見 博, 四方淳一, 覚道健一, 西山正輝, 林 伸一: ヒト甲状腺腫瘍におけるオルニチン脱炭酸酵素の腫瘍マーカーとしての意義. 第8回腫瘍マーカー研究会記録, 128-130 (1988)

## III. 総 説

- 1) Hayashi, S.: Multiple mechanisms for the regulation of mammalian ornithine decarboxylase. Hayashi, S., ed.: *Ornithine Decarboxylase: Biol-*

*ogy, Enzymology, and Molecular Genetics* (Pergamon Press, Oxford). 35-45 (1989)

- 2) Hayashi, S. and Canellakis, E.S.: Ornithine decarboxylase antizymes. Hayashi, S., ed.: *Ornithine Decarboxylase: Biology, Enzymology, and Molecular Genetics* (Pergamon Press, Oxford). 47-58 (1989)

## III. 学会発表

- 1) Hayashi, S., Murakami, Y., Matsufuji, S., Kanamoto, R. and Kameji, T.: Studies on ornithine decarboxylase antizyme. 1988 International Symposium on Polyamines in Biochemical and Clinical Research. Jun. Sorrento, Italy. [Abstracts. L5 (1988)]
- 2) Matsufuji, S., Kanamoto, R., Kameji, T., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Mechanism of the induction of rat liver ornithine decarboxylase antizyme. 1988 International Symposium on Polyamines in Biochemical and Clinical Research. Jun. Sorrento, Italy. [Abstracts. p.9 (1988)]
- 3) Nishiyama, M., Matsufuji, S., Kanamoto, R., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Determination of ornithine decarboxylase in mammalian tissue by sandwich enzyme immunoassay. 1988 International Symposium on Polyamines in Biochemical and Clinical Research. Jun. Sorrento, Italy. [Abstracts. p.132 (1988)]
- 4) Yamashita, J., Fujita, Y., Kamimura, M. and Hayashi, S.: Different effects of soy protein on cholesterol metabolism in rats and mice. 19th World Congress of The International Society for Fat Research and 27th Annual Meeting of The Japan Oil Chemists' Society. Sept. Tokyo. [Abstracts. 311 (1988)]
- 5) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一: ゴールドチオグルコース誘導肥満マウスの高コレステロール血症に及ぼす大豆蛋白の影響. 第42回日本栄養・食糧学会総会. 5月. 大阪. [講演要旨集. 192 (1988)]
- 6) 亀地隆明, 金本龍平, 林 伸一: インシュリンとEGFによるODCの誘導機構. 第4回初代培養肝細胞研究会. 5月. 東京. [抄録集. 26 (1988)]
- 7) 宮地 俊, 高見 博, 四方淳一, 覚道健一, 西山正輝, 林 伸一: ヒト甲状腺腫瘍におけるオルニチン脱炭酸酵素の腫瘍マーカーとしての意義. 第8回腫瘍マーカー研究会. 9月. 東京. [抄録集. 73 (1988)]
- 8) Baby, T.G., Joseph, K., and Hayashi, S.: Ornithine decarboxylase in the frog, *Microhyla ornata*: Early developmental profiles and regulation by

polyamines. 第 61 回日本生化学会大会, 10 月, 東京, [生化学, 60: 949 (1988)]

- 9) 亀地隆明, 遠山洋一, 金本龍平, 林 伸一: ホルモンによる培養肝細胞オルニチン脱炭酸酵素の誘導機序, 第 61 回日本生化学会大会, 10 月, 東京, [生化学, 60: 949 (1988)]
- 10) 村上安子, 西山正輝, 林 伸一: オルニチン脱炭酸酵素アンチザイムの生理的役割, 第 61 回日本生化学会大会, 10 月, 東京, [生化学, 60: 949 (1988)]
- 11) 松藤千弥, 金本龍平, 亀地隆明, 村上安子, 林 伸一: ラット肝オルニチン脱炭酸酵素アンチザイム mRNA の構造解析および量的変動, 第 61 回日本生化学会大会, 10 月, 東京, [生化学, 60: 949 (1988)]
- 12) 高見 博, 四方淳一, 三村 孝, 八代 享, 尾崎修武, 伊藤国彦, 細田泰弘, 覚道健一, 西山正輝, 林 伸一: 甲状腺腫瘍におけるオルニチン脱炭酸酵素の同定と臨床的意義, 第 21 回甲状腺外科検討会, 11 月, 神戸, [抄録集, 81 (1988)]
- 13) 遠山洋一, 青木照明, 亀地隆明, 林 伸一: 浸透圧ショックによるラット培養肝細胞の ODC 誘導について, 第 5 回日本ポリアミン研究会, 1 月, 大阪, [講演要旨集, 25 (1989)]
- 14) 宮地 俊, 高見 博, 四方淳一, 小坂井守, 西山正輝, 林 伸一: 免疫染色法によるヒト甲状腺腫瘍組織中の ODC 局在の検討, 第 5 回日本ポリアミン研究会, 1 月, 大阪, [講演要旨集, 15 (1989)]

#### IV. 著 書

- 1) Hayashi, S., ed.: Ornithine decarboxylase: biology, enzymology, and molecular genetics. Pergamon Press, Oxford. pp.147 (1989)
- 2) Hayashi, S.: Effect of soy protein on fecal sterol excretion. Inoue, G., ed.: Soy Protein In Human Nutrition: Proceedings of the Satellite Symposium on Soy Protein in Human Nutrition (Research Committee of Soy Protein Nutrition, Japan). Osaka. 165-172 (1988)
- 3) 村上安子: オルニチン脱炭酸酵素の分解機構の解明—アンチザイムの役割, 昭和 62 年度科学研究費補助金一般研究 C 研究成果報告書, pp. 51 (1988)
- 4) 林 伸一: 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, 昭和 61, 62, 63 年度文部省科学研究費補助金がん特別研究 I 研究成果報告書, pp. 104 (1989)
- 5) 林 伸一: 肝再生の指標, 肝臓フォーラム 1988 年第 1 回記録集, 医事出版社, 90-103 (1989)

## 第 1 薬 理 学

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

### 研究概要

#### I. 副腎皮質細胞における糖質コルチコイド産生調節機構に関する研究

副腎皮質束状層細胞における糖質コルチコイド (GC) 産生は, 細胞膜受容体に ACTH が結合し, その情報が GC 合成の律速酵素系が局在するミトコンドリアに伝達され, ミトコンドリアにおけるコレステロールからプレグネノロンへの変換が賦活されることにより促進される。この過程に, 細胞内情報伝達物質の増加, 代謝回転の速い蛋白質 (いわゆる steroidogenic protein) の合成, 基質コレステロールのミトコンドリアへの供給, ミトコンドリア内膜でのコレステロールと Cyt. P450<sub>scc</sub> との結合等の段階が関与している。当教室では, これら各段階についてウシ及びラットの副腎皮質細胞を用いて研究を行っている。

##### 1. 細胞内情報伝達物質に関する研究

ACTH の細胞内情報伝達物質が cAMP であることは有名であるが, 細胞外の Ca<sup>2+</sup> の存在が, その GC 産生促進作用発現に必要な。我々は, GC 産生調節機構と Ca<sup>2+</sup> との間に密接な関係があることを示す結果を提示してきたが, 今年は, この問題について以下の様な結果を得た。

##### 1) 黄色ブドウ球菌 α 毒素を用いた研究

黄色ブドウ球菌 α 毒素は, 分子量 3.3 KDa の蛋白質であるが, この毒素は各種細胞の細胞膜に侵入しその後融合し六量体を形成するが, その時中心に直径 2~3 nm の pore が形成される。そしてその pore を介して Ca<sup>2+</sup> 等電解質や低分子物質の透過が起こることが報告されている。従って, 近年 α 毒素のこの性質を利用して, 幾つかの細胞において α 毒素により細胞膜を電解質透過性にするにより細胞外 Ca<sup>2+</sup> の細胞機能に対する影響が調べられはじめています。我々は, 初代培養ウシ副腎皮質細胞において, α 毒素が細胞外 Ca<sup>2+</sup> 濃度依存的に低濃度で Ca<sup>2+</sup> 流入を介して GC 産生を促進することを見いだした。この時 cAMP 産生の増加は認められなかった。この結果は Ca<sup>2+</sup> 単独でも GC 産生が促進されることを示している。この研究は第 2 細菌学教室益田昭



吾教授との共同研究である。

## 2) プロカインを用いた研究

局所麻酔薬であるプロカインは、筋小胞体からの  $\text{Ca}^{2+}$  による  $\text{Ca}^{2+}$  遊離を抑制することはよく知られている。一方、副腎皮質細胞において dibutyryl cAMP ( $\text{Bt}_2\text{cAMP}$ ) は小胞体からの  $\text{Ca}^{2+}$  の遊離を促進することにより細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を高め、GC 産生を促進することを以前報告した。そこでプロカインの  $\text{Bt}_2\text{cAMP}$  の GC 産生促進作用に対する影響を観察したところ、抑制的な効果が観察出来た。しかしながら、高濃度  $\text{K}^+$  による電位依存性カルシウムチャネルを介した  $\text{Ca}^{2+}$  流入による GC 産生に対しては何等影響をしなかった。プロカインは  $\text{Bt}_2\text{cAMP}$  による小胞体からの  $\text{Ca}^{2+}$  遊離を抑制することによりその作用を発現すると考えられる。

## 2. Steroidogenic protein に関する研究

ACTH による GC 産生促進効果が蛋白質合成阻害薬であるシクロヘキシミドにより完全に阻害されることから、代謝回転の速い蛋白質の合成が ACTH の作用発現に必要なことが示唆されており、現在まで幾つかその候補が報告されているが未だ決定的なものはない。我々は、この未知物質の役割を明確にするために、ウシ副腎皮質よりその分離精製を試み 8.2 KDa の蛋白質を得た。この蛋白質のウシ副腎皮質細胞内濃度は、ACTH により GC 産生と密接な関係を持ちながら増加し、しかもその増加はシクロヘキシミドにより完全に抑制されたことから求める物質であると考えられた。そこで、その一次構造を調べたところ、この蛋白質はウシ脳より精製された endozepine (diazepam binding inhibitor) に類似した、C-末端のアミノ酸二つが欠落した des-(Gly-Ile)-endozepine であることが判明した。

## 3. ジアゼパムを用いた研究

副腎皮質細胞には高密度のベンゾジアゼピン受容体が存在することが報告されている。しかしながら、その生理的な意義については不明である。そこで遊離及び初代培養ウシ副腎皮質細胞におけるこの受容体の GC 産生に対する関与の有無をジアゼパムを用いて検討した。ジアゼパム単独では何等影響は見られなかったが、 $\text{Bt}_2\text{cAMP}$  による GC 産生促進効果に対しては増強的に作用した。そして ACTH、フォルスコリン、 $\text{Ca}^{2+}$  単独による GC 産生に対しては影響を及ぼさなかった。又、カルシウム拮抗薬の添加や細胞外  $\text{Ca}^{2+}$  の有無にも影響を受けなかった。しかし、この増強効果はコレステロール *de novo* 合成阻害薬 (コンパクチン) により抑制された。これらの結果から、ACTH や  $\text{Ca}^{2+}$  が関与しない  $\text{Bt}_2$

cAMP が促進する GC 産生調節機構が存在し、ジアゼパムは、おそらく  $\text{Bt}_2\text{cAMP}$  のコレステロール *de novo* 合成系に対する促進効果によるミトコンドリアへの基質コレステロールの供給系に対し促進効果を示したと考えられた。

## II. その他

### 1. 微粒子担体培養法の確立

副腎皮質細胞灌流を行い、ACTH、その他のホルモン及び各種薬物の GC 産生に対する影響を経時的に解析することにより GC 産生調節機構を *in vivo* の状態に近い実験条件下で検討するために、ウシ副腎皮質細胞の微粒子担体培養法の確立を試みた。コラゲナーゼ処理により調製した遊離ウシ副腎皮質束状層細胞を cytodex beads と共に旋回培養することにより、beads に細胞を付着させることに成功し、細胞灌流実験システムを確立した。

### 2. レーザーラマン分光法を用いての副腎皮質細胞構成成分の解析

1987 年本学にてレーザーラマン分光光度計が購入されたのを機会に、学内共同研究班の一員として初代培養ウシ副腎皮質細胞のレーザーラマン分光法による解析を行った。その結果副腎皮質細胞でカロチノイドに特有のラマンスペクトルが得られ、これは  $\beta$ -カロチンの存在によることが判明した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Nakamichi, N., Takamura, M., Yamada, K., and Kawamura, M.: Adrenergic drug-induced corticoidogenesis in the primary cultured bovine adrenal fasciculata cells. *Jikeikai Med. J.* **35**(2): 119-126 (1988)
- 2) Yanagibashi, K., Shackleton, C.H.L. and Hall, P. F.: Conversion of 11-deoxycorticosterone and corticosterone to aldosterone by cytochrome P-450 11 $\beta$ -/18-hydroxylase from porcine adrenal. *J. Steroid Biochem.* **29**(6): 665-675 (1988)
- 3) Yanagibashi, K., Ohno, Y., Kawamura, M. and Hall, P.F.: The regulation of intracellular transport of cholesterol in bovine adrenal cells: Purification of a novel protein. *Endocrinology.* **123** (4): 2075-2082 (1988)

### III. 学会発表

- 1) Yanagibashi, K. and Kawamura, M.: Voltage-dependent  $\text{Ca}^{2+}$  channels are involved in the regula-

tion of corticoidogenesis by bovine but not rat adrenal fasciculata cells. 第8回国際内分泌学会, 7月, 京都.

- 2) Nakamichi, N. and Kawamura, M.: Adrenergic drugs-induced corticoidogenesis in the primary cultured bovine adrenal fasciculata cells. 第8回国際内分泌学会, 7月, 京都.
- 3) Iwaki, T., Kawamura, M. and Hayashi, S.: A simple method for photometric measurement of cytoplasmic free  $Ca^{2+}$  using fluorescence microscope and indo-1. 第8回国際内分泌学会, 7月, 京都.
- 4) 岩城隆昌, 川村将弘, 林 伸一: 細胞内  $Ca^{2+}$  の顕微測定システムの開発とウシおよびラット副腎皮質細胞内  $Ca^{2+}$  測定への応用. 第35回日本実験動物学会総会, 5月, 石川.
- 5) Nakamichi, N., Iwaki, T., Masaki, E., Ikigai, H. and Kawamura, M.: *Staphylococcus aureus* alpha toxin stimulates corticoidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells. 第5回東南アジア薬理学会, 7月, 中国.
- 6) 柳橋和利, 大野裕治, 川村将弘: 副腎皮質ホルモン産生促進効果と, 8.2 kDa Steroidogenesis Stimulating Protein 産生との相関. 第61回日本生化学会大会, 10月, 東京.
- 7) 林田恵子, 柳橋和利, 川村将弘: ACTH の作用機構に関する研究: Steroidogenesis Stimulating Polypeptide (SSP) の精製と生理的役割. 第79回日本薬理学会関東部会, 10月, 神奈川.
- 8) 柳橋和利, 林田恵子, 大野裕治, 中道 昇, 川村将弘: ジアゼパムはジブチリルサイクリック AMP に対するウシ副腎皮質細胞のコルチコイド産生を増強する. 第62回日本薬理学会総会, 3月, 京都.
- 9) 松井 隆, 高村光行, 山田憲次, 陶 緒平, 川村将弘: ラット副腎皮質ステロイド産生に対する黄色ブドウ球菌  $\alpha$  毒素の効果. 第62回日本薬理学会総会, 3月, 京都.
- 10) 野口昭文, 川村将弘: ウシ副腎皮質細胞のステロイド産生促進効果に及ぼす有機燐化合物ジクロロボスの作用. 第62回日本薬理学会総会, 3月, 京都.

## 第 2 薬 理 学

教授: 福原 武彦 呼吸及び循環の中枢性調節に関する生理学ならびに薬理学, 中毒学

### 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) 呼吸性ニューロン活動と横隔神経高頻度同期波 (high-frequency oscillation, HFO) との対応度

ウサギにおいて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 HFO との対応度を検討した。HFO は横隔神経活動中の 50~130 Hz 帯域にピーク周波数をもつ周期成分であり, 脳幹部の神経機構に起源をもつ周期的神経活動である。脳幹の呼吸性ニューロン(182例)中, 吸息性(78例), phase-spanning型(55例), 吸息相周波数変調型(49例)の HFO 対応度の平均値±標準偏差および範囲は, それぞれ,  $0.34 \pm 0.24$ ,  $0.04-0.92$ ;  $0.24 \pm 0.14$ ,  $0.06-0.82$ ;  $0.21 \pm 0.17$ ,  $0.04-0.78$  であり, 各型のニューロン群毎に個々のニューロンの HFO 対応度の著しい多様性の存在が明らかとなった。

- 2) 呼吸中枢神経回路のニューロン機能構成
- a) ニューロンの HFO 対応度と自発活動安定度の関係

Primary respiratory neuron の有力候補ニューロンである, 安定度の高い吸息性ニューロン(182例中の4例)の HFO 対応度および橋のニューロンの HFO 対応度はそれぞれ,  $0.15 \pm 0.07$  ( $N=4$ ),  $0.15 \pm 0.02$  ( $N=3$ ) であり, 対照としての random pulse による HFO 対応度,  $0.12 \pm 0.05$  ( $N=14$ ) との間有意の差は認められなかった。

HFO の対応度は呼吸性ニューロンの機能構成の一面を示す有力な指標と考えられる。

- b) ニューロン局在部位と機能構成

延髄の吸息性ニューロンの HFO 対応度 ( $0.38 \pm 0.25$ ,  $N=35$ ) は橋の呼吸性ニューロンのそれに比し, 有意に大であり, 孤東核隣接部を含む延髄網様体全域に散在分布していた。HFO 対応度が低く, 定常性の高い primary neuron 候補としての吸息性ニューロンがすべて, 延髄外側網様体に局在してい

る事実は、これら吸息性ニューロンを主な構成要素とする呼吸リズム形成神経機構が HFO 形成神経機構とは独立の神経機構であることを示す新知見である。

### 3) 高頻度同期波 (HFO) 活動形成神経機構の活動と薬物作用

脳幹内の HFO 活動形成機構で形成され、呼吸筋支配運動ニューロン群を經由して運動神経活動電位中に発現する HFO の自己パワースペクトルのピーク周波数及びピーク面積は HFO 機構の生理的性格の重要な指標である。

#### a) 呼吸筋支配運動神経出力の同期性

両側の横隔神経活動間のコヒーレンス (関連度関数) は 5-200 Hz の全帯域で高値であるに対し、左右の迷走神経遠心性活動間および横隔神経と対側の迷走神経活動間のコヒーレンスは両者ともに 100-130 Hz 帯域でのみ高値を示し、他の帯域では低値であった。この成績は両側横隔神経出力は 5-200 Hz の全帯域で、両側迷走神経、および迷走神経と横隔神経出力間では呼吸リズムと HFO 帯域でのみで同期が起こることを意味し、このような呼吸筋支配運動神経出力間の異なる機能構成の呼吸筋運動制御における重要性が考えられる。

#### b) 呼吸周期内における HFO 活動の変動

同側の横隔および迷走神経活動の HFO の変動を比較し、両者の HFO 変動に著しい差が見いだされた。呼息相では両神経活動に明瞭な HFO 活動が認められない。両神経活動の HFO ピーク周波数は、ともに、吸息相ではその開始時点 ( $112.5 \pm 6.8$  Hz) から低下、吸息開始点から吸息相持続のほぼ 2/3 経過時点で最小値を示し、以後、増大したが、横隔神経 HFO のピーク面積は起点から漸増して、吸息相の 2/3 経過時点で最大に達し、以後、漸減するのに対し、迷走神経 HFO ピーク面積は吸息相の 1/2 経過時点ですでに最大値を示し、以後、漸減した。HFO ピーク周波数は主に脳幹の HFO 発振神経機構で決定されるが、その出力の修飾過程は呼吸筋支配運動ニューロン群、それぞれ毎に異なり、この調節過程は吸息筋群活動制御機序の一環と考えられる。

#### c) Opioid 系薬物の HFO 活動に対する作用

横隔神経 HFO に対する morphine および naloxone の作用を検討し、脳幹の HFO 活動形成神経機構と呼吸リズム形成神経機構の両者の活動自体および両者間の相互作用に内因性 opioid ペプチド類が関与していると考えられるが、両側横隔性運動ニューロン群間の同期過程への opioid 系の関連の可能性は低いことを示唆する研究成績が得られた。

#### d) Fominoben の作用

中枢性呼吸興奮作用および呼吸反射抑制作用を併せもつ特異な呼吸作用薬である fominoben の横隔神経 HFO 活動に対する作用を検討した。本薬適用により HFO ピーク周波数およびピーク面積は用量依存的に増大した。本薬は脳幹の呼吸リズム形成および HFO 形成神経機構の両者に促進的に作用すると考えられる。

### 2. 循環の中枢性調節神経機構の生理・薬理に関する研究

#### 1) 交感神経系のリズム活動発現の中枢機序

ウサギの腎交感神経活動を種々のスペクトル解析法を用いて検討し、心拍リズム性一、呼吸リズム性一、交感神経系固有のリズム性一、および動脈血圧第 3 級動揺性一、の多種のリズム成分が神経活動に含まれ、交感神経系の中枢性神経機構内に種々の周波数特性をもつ周期性興奮能を有する神経メカニズムが存在し、末梢性呼吸・循環反射性入力および体液性調節因子の影響を受けつつリズム活動を発現することが示された。さらに、これらの交感神経活動中の種々のリズム活動を形成する中枢神経系内の神経機構相互間には、それらの自発性の程度をめぐる階層的機能構成の存在を示す研究成績が得られた。

#### 2) 交感神経系のリズム活動におよぼす Opioid 系薬物の影響

Morphine 適用により交感神経系リズム活動中の呼吸リズム成分は抑制されるが、心拍リズム成分は増強され、これらの変化は naloxone によって拮抗された。Morphine 適用後、著明な動脈血圧下降が起こった実験例では呼吸-および心拍リズムの両成分は消失し、0.5-2 Hz の帯域をもつ新しいリズム成分が発現した。種々の交感神経系リズム活動の源である中枢神経機構の間の自発性をめぐる中枢内階層的機能構成は opioid 系薬物およびバルビツール酸誘導体の作用によって可逆的かつ動的に変化すると考えられる。

#### 3. カルシウム依存性中性プロテアーゼ (CNAP) 阻害薬の薬効評価法の基礎的研究

動物の遠心性神経活動中の高頻度同期波の定量的解析に関する研究成績を踏まえて、スペクトル解析法を用いてヒト呼吸筋筋電図中の高頻度同期波関連成分の導出と解析を行なった。

努力呼吸または深呼吸下の左頸二腹筋、左右剣状突起部および左右肋間部の表面集合筋電図の間のコヒーレンススペクトルに 0-200 Hz の広範な帯域において同期した高い値を示すピークが発現することが見いだされた。これらの研究成績から 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の機能面からの判定およびCANP阻害薬の本症に対する治療薬としての薬効に関する有用な非侵襲的、定量的評価法として臨床的に応用されうるものと考えられる。

## II. その他

教授福原武彦は第12回および第13回呼吸調節研究会(昭和63年9月30日および平成元年2月10日, 東京)の代表世話人をつとめた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 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
  - Takano, K., Kimura, N., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of an enkephalin analogue, EK-399, and morphine on phrenic nerve activity in the rabbit. *Neuroscience Res.* 7(suppl.): 149 (1988)
  - Kato, F., Takano, K., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Differences in the coherent relationship of the high-frequency oscillations between phrenic and vagus nerve activity. *J. Physiol. Soc. Japan.* 50: 586 (1988)
  - Kato, F., Takano, K., Kimura, N. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of morphine on bilateral synchronization of high-frequency oscillation in phrenic nerve activity. *Jpn. J. Pharmacol.* 49: 166 (1989)
  - 加藤總夫, 高野一夫, 木村直史, 福原武彦: 高頻度同期波のパラメータ推定による呼吸運動性神経出力の定量化と評価法 — その薬理学的応用 —. *慈恵医大誌.* 103: 1376 (1989)
  - 加藤總夫, 木村直史, 福原武彦: 呼吸リズムを発現する遠心性神経活動における高頻度同期波の局在とその機能的意義. *自律神経.* 25: 503-510 (1988)
  - 高野一夫, 加藤總夫, 袁文俊, 福原武彦: 横隔神経高頻度同期波に及ぼすFominobenおよびその代謝産物の影響. *日薬理誌.* 93: 6 (1988)
- 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
  - Kimura, N.: Central rhythmic control of sympathetic nerve discharge. I. Central mechanisms in the control of cardiac-related sympathetic activity. *Jikeikai Med. J.* 35: 523-534 (1988)
  - Kimura, N.: Central rhythmic control of sympa-

thetic nerve discharge. II. Sympathetic nerve rhythms during morphine-induced phrenic nerve quiescence. *Jikeikai Med. J.* 35: 535-548 (1988)

- Kimura, N., Kato, F., Takano, K. and Hukuhara, T., Jr.: Effect of taurine on sympathetic nerve discharge in the spontaneously hypertensive rat. *J. Physiol. Soc. Japan.* 50: 572 (1988)
  - Kimura, N., Kato, F., Takano, K., Fujiwara, Y. and Hukuhara, T., Jr.: Differential effects of morphine and pentobarbital on cardiac-related activity in the sympathetic nerve discharge. *Jpn. J. Pharmacol.* 49(suppl.): 207 (1989)
  - Kimura, N., Takano, K., Kato, F. and Hukuhara, T., Jr.: Experimental postural hypotension in rabbits and anti-hypotensive effect of midodrine. *Jpn. J. Pharmacol.* 46 (suppl.): 264 (1988)
  - 木村直史, 加藤總夫, 高野一夫, 袁文俊, 福原武彦: 交感神経心拍性リズム活動の発現に関与する圧受容器反射機構とオピオイド・システム. *日生理誌.* 50: 697 (1988)
  - 木村直史, 加藤總夫, 高野一夫, 福原武彦: 交感神経活動に発現する心拍性リズム成分に及ぼすpentobarbitalの影響. *日薬理誌.* 92: 48 (1988)
- 筋ジストロフィー症治療薬の開発に関する研究
    - 福原武彦(研究協力者: 加藤總夫, 木村直史, 高野一夫): CANP阻害剤の一般薬理学的研究 — 筋電図および神経活動中の呼吸運動関連成分の定量的評価法に関する基礎的研究 —. 低分子酵素阻害物質による難病治療薬の開発研究. 昭和62年度厚生省新薬開発研究事業研究報告書, 61-67 (1988)
    - 福原武彦(研究協力者: 高野一夫, 木村直史, 加藤總夫): CANP阻害剤の一般薬理学的研究 — 神経活動および筋電図の周波数分析に基づく呼吸筋機能評価法に関する基礎的研究 —. 低分子酵素阻害物質による難病治療の開発研究. 昭和63年度厚生省新薬開発研究事業研究報告書, 59-64 (1989)

### II. 総説

- Hukuhara, T. Jr.: Organization of the brain stem neural mechanisms for generation of respiratory rhythm—Current problems. *Jpn. J. Physiol.* 38: 753-776 (1988)
- 福原武彦: 脳幹障害と異常呼吸. *CLINICAL NEUROSCIENCE.* 6: 108-109 (1988)
- 福原武彦: 呼吸調節の中樞機構 — 最近の知見. *生体の科学.* 39: 214-219 (1988)
- 福原武彦: 呼吸調節と自律神経系の相関. *CLINICAL NEUROSCIENCE.* 6: 874-877 (1988)

### 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) 福原武彦：(シンポジウム)呼吸調節と自律神経—中枢性調節神経機構における連関。第41回日本自律神経学会総会，11月，大分。
  - 2) 加藤總夫，木村直史，高野一夫，福原武彦：横隔膜筋電図中に検出される高頻度同期波の解析による呼吸中枢—呼吸筋系の機能評価。第36回閉塞性肺疾患研究会，1月，東京。
  - 3) 加藤總夫，高野一夫，木村直史，福原武彦：横隔膜神経と脳神経活動の関連度の高頻度同期波帯域における特異性。第65回日本生理学会大会，4月，和歌山。
  - 4) 加藤總夫，高野一夫，木村直史，福原武彦：両側横隔膜神経および迷走神経遠心性発射活動の関連度と高頻度同期波の同期過程。第12回呼吸調節研究会，10月，東京。
  - 5) 高野一夫，加藤總夫，袁文俊，福原武彦：横隔膜神経高頻度同期波に及ぼす fominoben およびその代謝産物の影響。第79回日本薬理学会関東部会，10月，相模原。
  - 6) 加藤總夫，高野一夫，木村直史，福原武彦：高頻度同期波のパラメータ推定による呼吸運動性神経出力の定量化と評価法—その薬理学的応用—。第105回成医会総会，10月，東京。
  - 7) 高野一夫，加藤總夫，木村直史，福原武彦：横隔膜神経高頻度同期波と脳幹部呼吸性ニューロン活動の相関。第41回日本自律神経学会総会，11月，大分。
  - 8) 加藤總夫，高野一夫，木村直史，福原武彦：ウサギ横隔膜筋電図および横隔膜神経活動に発現する高頻度同期波の炭酸ガス応答—呼吸中枢—呼吸筋系の機能評価—。第34回日本宇宙航空環境医学会総会，11月，東京。
  - 9) 加藤總夫，高野一夫，木村直史，福原武彦：横隔膜神経および脳神経活動中の高頻度同期波の形成と発現に関する発振神経回路。第16回自律神経生理研究会，12月，東京。
  - 10) 加藤總夫，高野一夫，木村直史，福原武彦：横隔膜神経高頻度同期波の両側同期に及ぼす Morphine の作用。第62回日本薬理学会総会，3月，京都。
2. 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) 木村直史，加藤總夫，高野一夫，福原武彦：高血圧自然発症ラットの交感神経活動に及ぼす taurine の影響。第65回日本生理学会大会，4月，和歌山。
  - 2) 木村直史，加藤總夫，高野一夫，福原武彦：交感神経活動に発現する心拍性リズム成分に及ぼす pentobarbital の影響。第78回日本薬理学会関東部会，

6月，相模湖町。

- 3) 木村直史，加藤總夫，高野一夫，袁文俊，福原武彦：交感神経心拍性リズム活動の発現に關与する圧受容器反射機構とオピオイド・システム。第224回生理学東京談話会，7月，東京。
  - 4) 木村直史，加藤總夫，高野一夫，藤原葉子，袁文俊，福原武彦：体軸変換時の循環調節に關与する中枢性神経出力のスペクトル解析。第34回日本宇宙航空環境医学会総会，11月，東京。
  - 5) 木村直史，高野一夫，加藤總夫，藤原葉子，福原武彦：横隔膜神経活動抑制時の非呼吸性交感神経リズム。第12回神経科学学術集会，12月，名古屋。
  - 6) 木村直史，加藤總夫，高野一夫，藤原葉子，福原武彦：交感神経活動に発現する心拍性リズム成分に及ぼすモルヒネおよびベントバルビタールの影響の差異。第62回日本薬理学会総会，3月，京都。
  - 7) 木村直史，加藤總夫，高野一夫，藤原葉子，福原武彦：中枢性循環調節神経機構のリズム形成能—モルヒネによる横隔膜神経呼吸性リズム活動抑制時の交感神経リズム—。学内共同研究・研究発表会「循環調節の機序に関する基礎ならびに臨床医学的研究」，11月，東京。
  - 8) 加藤總夫，木村直史，福原武彦：循環動態およびその中枢性調節機能の時系列解析。学内共同研究 研究発表会「循環調節の機序に関する基礎ならびに臨床医学的研究」，11月，東京。
3. カルシウム依存性中性プロテアーゼ (CANP) 阻害薬の薬効評価法の基礎的研究
    - 1) 福原武彦，加藤總夫，高野一夫，木村直史：CANP 阻害剤の一般薬理学的研究—神経活動および筋電図の周波数分析に基づく呼吸筋機能評価法に関する基礎的研究。厚生省新薬開発研究費 低分子酵素阻害物質による難病治療薬の開発研究 江橋班 昭和63年度班会議，2月，東京。

### IV. 著書

- 1) 西川嘉伸，福原武彦：鎮痛薬の使用法—15.4精神科領域の項分担執筆。高倉公明，森健次郎，佐藤昭夫編：Pain—痛みの基礎と臨床。朝倉書店，390-399 (1988)

### V. その他

- 1) 加藤總夫：呼吸運動の中樞性調節神経機構に関する生理学・薬理学的研究。学位(薬学博士)論文(東京大学大学院薬学系研究科)，pp. 1-123。
- 2) 福原武彦：書評—Current Topics in Pulmonary Pharmacology and Toxicology, Volume 3, edited by M.A. Hollinger, Elsevier Science Publishing Co., Inc., New York. トキシコロジーフォーラム，11: 440-442 (1988)

## 第1・第2病理学

教授：藍沢 茂雄	人体病理学：特に腎・泌尿・生殖器の病理
教授：牛込新一郎	人体病理学，生検病理学：特に骨・軟部組織の病理
教授：田中 貢	人体病理学：特に肝の病理，免疫組織化学
助教授：古里 征国	人体病理学：特に泌尿生殖器系病理，超微細胞病理と微小循環の病理学
助教授：下田 忠和 (中央検査部に向出)	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：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
講師：鈴木 正章	人体病理学：特に泌尿生殖器・乳腺の病理
講師：酒田 昭彦	人体病理学：特に肝とリンパ網内系の病理

### 研究概要

#### I. 糸球体腎炎に関する研究

今まで糸球体疾患の尿細管間質病変(TIL)を追求し，腎機能や予後と深い関係があることを明らかにしてきた。一方，ループス腎炎では糸球体ばかりではなく，尿細管基底膜(TBM)や間質細血管壁にも免疫複合体の沈着をしばしば認める。この尿細管間質沈着物(TIO)の由来・意義および性質について検討した。PAP法で37.5%，電顕で31.4%にTIDが見られ，非常に高率であった。分布様式からポーマン嚢壁を含むTBMを主とするTBM型と血管型から間質，TBMに広がる血管壁とに分けられた。TBM型はWHO組織分類2,3,5型の殆どを占め，間質型の間質炎性反応を伴う。4型はTBM型と血管型の殆どを占め，糸球体の活動性病変の頻度が高く，糸球体周囲の間質炎を伴う。TBM型に予後不良

が多い。

ヒト腎とラット腎との免疫学的交叉性を調べる目的で，ヒト腎基底膜抗原(Hu-RBM)をKlasser(1971)の方法により精製し，その4mg/匹をBrown-Norway(BN)ラットにFreundアジュバント，百日咳ワクチンと共に免疫した。初回免疫から2週間の惹起免疫後のラットは，多尿期を経て血清クレアチニンの上昇，光顕像では著明な尿細管間質炎を呈していた。同時期の病変腎では，蛍光抗体(IF)により尿細管基底膜(TBM)とポーマン嚢にIgG, C<sub>3</sub>が線状に沈着したが，糸球体基底膜には陰性であった。免疫ラット血清は，IF間接法により正常BNラットのTBMと刷子縁に親和性を認め，また本血清を用いたWestern blot法では，尿素可溶性Hu-RBM中の145kDaのバンドを，そしてBN-RBM中の145kDa, 130kDa, 115kDaの三つのバンドを認識した。以上，Ju-RBMにより免疫されたBNラットは，急性間質性腎炎を発症し，急性腎不全のモデルとなった。またHu-RBMとBN-RBMとの間に共通抗原物質の存在が示唆された。

#### II. 泌尿生殖器に関する研究

1. 腎細胞癌：腎癌取扱規約にそって電算化し，年齢による特徴の分析をしようとしている。またマッピングによる壊死部の分析を通じ，Embolizationの効果判定を試みた。

2. 腎腺腫：臨床病理学的・免疫組織学的検討を行なった。

3. 前立腺ラテント癌の研究：昨年度に引き続いて剖検例の前立腺を収集して来た。総数で600例を上まわったので，現時点でのまとめを行ないつつある。前立腺ラテント癌に出現する傾向のある結晶様構造と，癌体積との関係は，厚生省癌研究研究費による援助によって追求し，春の日本病理学会総会に発表した。前癌状態の組織変化の研究についても現在，凍結組織を中心として研究中である。ラテント癌の細胞内DNA量の測定については，ジョージア大学との共同研究の一環として，ジョージア大学で分析され，結果は，本年度日本癌学会で報告する。染色体分析はジョーンズホプキンス大学腫瘍センターとの共同研究の一環として，現在分析が進行中である。

4. 睪丸胚細胞腫瘍のセミノーマは，化学療法の進歩にもかかわらず，なかには死亡例も存在する。転帰の明らかな，睪丸原発の単一組織型セミノーマを用いて，その予後決定因子を病理組織学的に検討した。この結果，睪丸腫瘍取り扱い規約の事項(STGC，

PT, 核分裂像)の他に, 出血壊死の有無およびその程度, そして脈管侵襲の有無を詳細に検索することが, その予後を占う上で大きな因子となることがわかった。

5. 褐色細胞腫に関する研究: 最近7年間に当病理学教室に集められた11例の副腎髄質原発の褐色細胞腫について10種のpeptide hormoneに対する抗体と4種の神経系のマーカーを用いて免疫組織化学的に検討した。その結果褐色細胞腫を構成する細胞は種々の抗体に対する反応と形態的に4種に分けることができた。また複数のpeptide hormoneに陽性の細胞も観察された。

### III. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1. 骨肉腫は, 臨床的・病理形態的に非定型の場合があり, 他の腫瘍との鑑別が問題となり, 且つ生物学的性格の差があるか否かも大きな問題である。牛込が主宰する骨腫瘍研究会も既に4回を数え, 種々の問題を検討して来た。その成果の一端として免疫学的検索がこの鑑別に有効であることを示した。(Surgical Pathology. 1: 349, 1988)。

2. ユーイング肉腫, 骨外性ユ肉腫の組織発生に関しても, 免疫組織学的に検索し, Primitive neuroectodermal tumorに他ならないことを主張してきた(病理と臨床. 7: 93, 1989, 国際病理アカデミー国際学会, Dublinでの報告)'89年度の病理学会総会においても, 経過の追えた症例について, 組織学的・免疫組織化学的・電顕的に検索し, この主張を更に支持する所見を示した。

3. 骨巨細胞腫症例を45例以上収集し, 間質細胞の骨形成能について検索を進めている。

### IV. 消化管に関する研究

1. 大腸癌の形態発生: 前年より症例の集積が行なわれ, 10 mm以下の*de novo ca.*より成り立つ進行癌が約80%を占めることがより明らかになった。また*de novo ca.*の診断基準につき形態計測による腺腫と癌の比較を行ない, 大腸癌の発生は従来報告した通り80%以上が*de novo ca.*であることが確認された。

2. 大腸癌, 腺腫における癌遺伝子の発現: *In situ hybridization*法により大腸癌と腺腫におけるH-ras, K-ras, C-mycのm-RNAの検出を試みた。その結果, 腺腫ではH-ras, K-rasのシグナルは粘膜深部程強く, 癌では何れの部にも強く発現する傾向があり, 細胞分化と癌遺伝子の発現には何等かの相関があると思われた。

3. 大腸癌, 腺腫における細胞分化と中間径線維(ケラチン sub-type)の発現には相関性があり, 癌ほど低分子量(45 KD, 40 KD)のケラチンが強く発現する。また54 KDケラチンは正常粘膜, 腺腫では表層分化するに従いその発現は失われるが, 癌では全く発現しない。

大腸癌をその剖面形態より観察することにより, 近年注目されてきている扁平隆起性病変が直接進行癌へと進展していく病変であることを証明した。更に, 形態計測により細胞異型を数値上から検討した結果, 従来高度異型腺腫とされてきた病変が, 癌と同様の病変として扱われるべき病変であることが判明した。

4. 食物の内界化にinterfaceを成す腸管の機能構造は特有な区間特性を示す壁構成のあり方に反映されている。250例以上の剖検腸の長さ・幅・総粘膜面・壁構成断面成分の定量および脾実質量・肝小葉の規模との臓器相関を検した結果は次の如くであった。

(1) 小腸・結腸の長さは18歳前後でピークに達し, 以降, 小腸は加齢的に減少する。(2) 小腸・結腸長は係数0.75の高い正相関を示す。(3) 両者共に20-30歳の間に壮年期短縮現象を呈する。(4) 粘膜ヒダは加齢的に漸増し, 65歳をピークに漸減する。(5) 粘膜量は遂に漸減し, 60歳以降はその傾向は顕著である。(6) 固有筋層は70歳までは肥厚するが縦走成分の比率は比較的減少する。(7) 脾実質量と粘膜量とは負の相関を, 肝小葉規模とは正相関を軽度呈する。

5. ghost cell trapping現象はまれに末期的循環障害を惹起せるerythrocyte sequestrationの一種である。

### V. 肝臓に関する研究

1. 肝繊維症について: ヒトの肝繊維化進展に重要な役割を演じている伊東細胞(FSC)が機能的のみならず細胞骨格上も繊維芽細胞に類似していることを報告してきたが, 更に, FSCの繊維形成細胞への分化と増殖を促進する因子に関し検索を進めた。その結果, 繊維化の著明な傷害部には繊維芽細胞様細胞の増加, 血小板抗原の存在やKupffer細胞に上皮増殖因子の存在が認められ, FSCへの関与が強く示唆された。

2. ウイルス性慢性肝炎について: ウイルス性慢性肝炎に対する治療の一つとしてのIL-2投与前後の肝組織についてNK細胞の動態を免疫組織化学的に検索し, 組織像との対比を行なった。IL-2投与

後 NK 細胞の増加がみられた例では、臨床像、組織像共に改善が著明であった。BMT に伴う胆管傷害について：BMT 後の GVHR としての肝内胆管傷害の病理発生機序に関し、その形態像と共に HLA class I, II 抗原表出と細胞傷害性リンパ球との関係を検討してきた。現在、ホストの胆管上皮への class II 抗原の異常表出が、ドナー由来の Immunocyte による target antigen (胆管上皮細胞?) 認識へのきっかけとなって傷害が惹起される可能性を推測している。

3. 肝細胞傷害と活性化マクロファージ (M $\phi$ ): LPS 投与後の endotoxin sensitive M $\phi$  はガラクトサミン処理をしたマウスの肝傷害に重要な働きをしていることが、endotoxin 感受性系と抵抗性系のマウスを用いた実験で明らかとなった。また、LPS activated M $\phi$  による肝細胞傷害性は、この M $\phi$  を lipoxigenase inhibitor で前処理することで制御できることが証明できた。

4. 肝硬変症にみる異常な酵素活性について：ヒト肝硬変症について 2-3 の糖代謝関連酵素を組織化学的に検索した。偽小葉構成肝細胞は光顕的に正常肝細胞と類似した形態を示すがその酵素活性状態は正常とは著しく異なり、肝硬変症の肝細胞の代謝状態は極めて異常であることが示唆された。

## VI. リンパ網内系組織に関する研究

木村病リンパ節病変について、本年 1 月 27 日に文部省班会議 ('88 年度総合 A) にて報告した。従来軟部病変に従属的に取り扱われていた木村病リンパ節病変は軟部同様濾胞様構造と濾胞間肉芽で構成され、病変は節内性・節外性の進展様式をとって拡がっていった。また S-100 蛋白陽性細胞の関与が濾胞様構造周囲で認められた。

喘息肺気道系の構造的変容についての光顕的・電顕的観察結果を、本年 3 月 8 日に厚生省班会議 ('88 年度小児医療研究) で報告した。小葉外気道では、対照側と比べ収縮位を示し、小葉内気道では平均的には収縮位を示したがむしろこの区間では過収縮と過拡張の共存が特徴であった。

免疫組織化学的検索方法は、近年めざましい進歩を示し、研究面のみならず診断面においても活用され、日常の外科病理に活用されている。しかしながら、その反応性は必ずしも安定しておらず、固定材料・温度・免疫動物の違い等の種々の条件により、多大な影響を受ける。その為、時として免疫組織学的結果と組織学的診断結果との間に矛盾が生じる。悪性線維性組織球腫を主体とした軟部腫瘍および非ホ

ジキンリンパ腫を主体としたリンパ節病変を対象として、種々の条件下で各抗体の反応性を検討し、至適条件の決定を第 1 の主眼とし、診断的価値の向上を目的とすると同時に、腫瘍の分化について検討中である。

## VII. 薬剤投与に関する研究

免疫抑制剤シクロスポリンの慢性腎毒性を示す血管病変については移植腎材料で電顕的に検索した。細動脈や腹筋の変性萎縮および壊死が見られ、再生性変化も認められた。

## VIII. 循環器系病変に関する研究

1. 血管病変の理解において重要なことは、血管の新生から血管が完成されるまでの形態学的変化を詳細に理解することにある。そこで、特に血管新生部における形態変化を詳細に追求してきた。(1) 肉芽組織において血管内皮細胞から周細胞への細胞質陥入は、周細胞から血管内皮細胞への細胞質陥入と比べ、小型を示すことをコンピュータを利用した三次元的形態解析法を用い明らかにした。(2) これら細胞質相互陥入の多くでは両細胞間に基底膜構造を示さない間隙を有することを明らかにした。

2. 血管超微形態を追求する為に我々は電顕用連続切片作製用ナイフポートを設計開発し、試作品を完成させた。詳細については成医会に発表予定である。

## IX. 唾液腺腫瘍の研究

唾液腺腫瘍の免疫組織化学的検討

1. Warthin 腫瘍のリンパ組織成分について：IgE の胚中心への網目状陽性像、樹枝状の形態を有する S-100・LN-3 陽性細胞の増生像が認められ、比較対照例のうち、木村病・皮膚病性リンパ節症と同様の染色態度をとることが判明した。それゆえ、Warthin 腫瘍が、上皮成分と既存のリンパ組織の単なる複合した腫瘍であるとは考えにくく、リンパ組織は免疫学的異常を含む反応性のものである可能性が考えられた。

2. 基底細胞腺腫：11 例の耳下腺基底細胞腺腫のホルマリン固定パラフィン切片につき、7 種の抗体 (CEA, SC, EMA, cytokeratin, vimentin, actin and S-100 protein) および 5 種の lectins (PNA, SBA, DBA, UEA and LTA) を用い、免疫組織化学的に検討した。その結果、導管様上皮には抗体では CK, EMA, CEA, SC が、レクチン類では、PNA, SBA, UEA が陽性を呈し、筋上皮様細胞には ACT



と VM が安定した陽性像を示す。本腫瘍は、2種の腫瘍細胞が認められるため、導管上皮成分と筋上皮成分に分化しうる介在部の reserve cell あるいは stem cell が発生源であろうと推論された。

3. 腺様嚢胞癌：15例の腺様嚢胞癌を管状型、篩状型、充実型にわけ、免疫組織学およびレクチン組織化学的に検討した（方法はほぼ基底細胞腺腫と同様）。腺様嚢胞癌は2種の細胞要素、すなわち導管様上皮と筋上皮様細胞よりなり、辺縁を占める筋上皮様細胞の配列は疎で、しばしば疎開して偽嚢胞を形成し、本腫瘍に典型的な篩状構造を示す。導管様上皮細胞のマーカーとしては EMA, CK, SC, CEA, さらにレクチン類では PNA, SBA, DBA, UEA が、筋上皮様細胞は actin, vimentin が有効である。しかし S-100 は筋上皮様細胞マーカーとしては不安定である。偽嚢胞を形成する内壁の細胞は筋上皮細胞に陽性となる vimentin, actin, S-100 などが陽性で、導管関連抗原とレクチン類は陰性である。これらの結果をもちいて、腺様嚢胞癌充実型と未分化癌、腺房細胞癌、悪性リンパ腫などとの鑑別が可能である。

## X. 病理情報の電算化に関する研究

厚生省難病の疫学調査研究班の班員（藍沢）としてこれまで膠原病の日本病理剖検輯報の12年間にわたる蓄積データを集計し、疫学的検討を加えてきた。本年度はウェゲナー肉芽腫症につき、年次別、年齢階層別、性別、都道府県別、職業別、臨床診断別、臓器別変化、副病変との関連、悪性腫瘍との合併頻度などを検討した。さらに、全身性紅斑性狼瘡の疫学特性を人口動態調査死亡統計・患者調査・特定疾患治療研究助成金受給者調査と比較検討した。また SLE につき病理剖検輯報をもちいての症例対照研究の活用可能性につき検討をはじめ、疫学的活用の可能性を見出した。一方、都市型のがんの特性と要因に関し、慈恵医大付属病院における病理組織検査症例をもちいて、都市型大規模総合病院の病理組織検査から見たがんの疫学につき報告した。

## XI. 細胞診に関する研究

### 研究業績

#### I. 原著論文

##### 1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 藍沢茂雄, 山口 裕, 猪股 出, 城 謙輔: 小児と成人における MPGN の臨床病理学的検討。厚生省心身障害研究「小児慢性疾患の予防管理・治療に関する研究」昭和62年度研究報告書, 118-121 (1988)

- 2) 山口 裕, 猪股 出, 鬼塚史朗, 城 謙輔, 藍沢茂雄: Mesangial interposition の電顕的研究。日腎誌, 30: 636 (1988)
- 3) 山口 裕, 猪股 出, 金子裕美, 石井幸子, 財部テル子, 城 謙輔, 藍沢茂雄: PAP 所見と免疫電顕との比較。第7回腎臓における酵素抗体法研究会, 7: 4-6 (1988)
- 4) 山口 裕, 猪股 出, 城 謙輔, 藍沢茂雄: ループス腎炎における尿細管・間質沈着物に関する病理学的研究。日病会誌, 77: 263 (1989)
- 5) 山本 勝, 奥田新一郎, 百瀬光生, 羽野 寛, 久保仁: 塩酸ジラゼブによって腎機能の改善を認めた IgA 腎症の4症例。臨床と研究, 66(2): 309-314

##### 2. 泌尿生殖器に関する研究

- 1) 加藤弘之, 藍沢茂雄, 堀真佐男, 鎮目正美, 池本 庸, 町田豊平: 精母細胞性セミノーマの3症例。臨泌, 43(2): 125-129 (1989)
- 2) 坂本穆彦(癌研), 古里征国, 矢谷隆一(三重大): 前立腺組織学的治療効果判定基準(日本泌尿器科学会・日本病理学会)。癌の臨床, 2027-2030 (1988)
- 3) 品川俊人\*, 田所 衛\*, 藍沢茂雄(\*聖マリアンナ医大): 潜在性辜丸胚細胞腫瘍の臨床病理学的検討 ― とくに精細管内悪性胚細胞との関係について ―。病理と臨床, 7(3): 349-354 (1989)
- 4) Matsumoto, I., Furusato, M., Joh, K., Wakui, S. and Aizawa, S.: Prostatic Carcinoma with Melanosis. Prostatic Cancer: The Second Tokyo Symposium (Elsevier Science). 131-134 (1989)
- 5) Furusato, M., Matsumoto, I. and Wakui, S.: Early Malignant Lesion and Latent Carcinoma in Japanese Prostate. Exp. Pathol. 33(1): 1-16 (1989)
- 6) 小針俊彦, 町田豊平, 大石幸彦, 小寺重行, 大西哲郎, 藍沢茂雄, 菊池 泰: Bellini 管原発と思われる腎腫瘍の1例。日本泌尿器科学会雑誌, 79(6): 1108-1113 (1988)
- 7) 黒田 淳, 町田豊平, 増田富士男, 田代和也, 倉内洋文, 高橋知宏, 藍沢茂雄, 鈴木正章: 腎基部リンパ節にも併発病理所見をみた両側腎血管筋脂肪腫の1例。泌尿紀要, 34: 478-481 (1988)
- 8) 井村有希: 卵黄嚢腫瘍の免疫組織化学およびレクチン組織化学的検討。慈恵医大誌, 103(2): 495-507 (1988)
- 9) 近藤勝彦, 大塚博光, 瀬川裕央, 松井弘文, 福島春海, 袖本幸男(聖マリアンナ医大), 牛込新一郎: 特異な網状組織像を呈し, Plexiform と鑑別を必要とした子宮筋腫の1例。病理と臨床, 6(10): 1207-1210(1988)

##### 3. 骨・軟部腫瘍に関する研究

- 1) 牛込新一郎: 骨・軟骨の基本的組織変化の見方。

- 骨・関節・靭帯. 1(1): 7-12 (1988)
- 2) 牛込新一郎: 骨・関節構造の傷害と修復に関する組織変化. 骨・関節・靭帯. 1(2): 135-140(1988)
  - 3) 近藤勝彦, 小林博雄, 楠野幸次, 高桑俊之\*, 品川俊人\*, 袖本幸男\*, 田所 衛\*(\*聖マリアンナ医大), 吉田泰成, 牛込新一郎: 松果体領域に原発したと推定される横紋筋肉腫の1剖検例. 病理と臨床. 6(12): 1475-1479 (1988)
  - 4) 篠崎 登\*, 塩原明子\*, 沢田金好\*, 鈴木正章, 石原歳久\*(\*社会保険大宮総合病院), 牛込新一郎, 桜井健司: 背部の Spindle cell lipoma の1例. 日本臨床細胞学会誌. 28(1): 96-98 (1988)
  - 5) 中島久弥\*, 渡辺久照, 高桑俊之\*, 牛込新一郎, 山崎誠\*, 三好邦達\*(\*聖マリアンナ医大): Plexiform neurofibroma を基盤として発生したと考えられる乳児悪性神経鞘腫の1例. 臨床整形外科. 24(5): 671-675 (1989)
  - 6) Nakajima, H., Ushigome, S. and Fukuda, J.: Case Report 482, Chondrosarcoma (grade-1) arising from the right toe in patient with multiple enchondromas. Skeletal Radiology. 17(2): 289-292 (1989)
  - 7) Ushigome, S., Takakuwa, T. \*, Shimoda, T., Nakajima, H.\*(\*St. Marianna Univ. School of Medicine) and Fukunaga, M.: Immunocytochemical aspects of the differential diagnosis of osteosarcoma and malignant fibrous histiocytoma. Surgical Pathology. 1(4): 347-357 (1988)
  - 8) 中島久弥\*, 高桑俊之\*, 田所 衛\*, 山崎 誠\*, 長尾悌夫\*, 牛込新一郎(\*聖マリアンナ医大): 滑膜肉腫の4例—細胞学的検討を中心に—. 聖マリアンナ医大誌. 16(1): 127-132 (1988)
  - 9) 広津卓夫, 内山浩志, 小池雄一, 山口 裕: MTX 大量療法, 放射線療法, Pulse VAC 療法後, DIC を発症した巨大横紋筋肉腫の1例. 小児科診療. 51(8): 1619-1630 (1988)
4. 消化管に関する研究
    - 1) 古川良幸, 塚本伝彦, 秋田治之, 徳安公之, 山田康裕, 黒田 徹, 成瀬 勝, 坂口友次朗, 曾爾一顕, 羽野寛, 長尾房大: 高齢者大腸重複症の1例. 消化器外科. 11(8): 1285-1288 (1988)
  5. 肝臓に関する研究
    - 1) Yoshida, K., Amemiya, A., Kobayashi, S., Sakurai, K., Suzuki, M. and Aizawa, S.: Fibrolamellar carcinoma of the liver in the orient. J. Surg. Oncol. 39: 187-189 (1988)
    - 2) 叭村泰樹, 小林 進, 蜂谷公敏, 稲田省三, 桜井健司, 中原正男, 亀田治男, 菊池 泰: 肝血管筋脂肪腫の1例. 日本臨床外科医学会雑誌. 49(10): 1991-1995 (1988)
  6. リンパ網内系組織に関する研究
    - 1) 馬目佳信, 安江正治, 坂井春男, 中村紀夫, 多田信平, 菊池 泰, 田中 貢, 鎮目正美: 原発性頭蓋内悪性リンパ腫の1症例. 慈恵医大誌. 103(6): 1753-1758 (1988)
  7. 薬剤投与に関する研究
    - 1) Joh, K., Shibasaki, T., Azuma, T.\*, Kobayashi, A., Miyahara, T., Aizawa, S. and Watanabe, N.\*(\*Medical School, Nagoya City Univ.): Experimental Drug-Induced Allergic Nephritis Mediated by Antihapten Antibody. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 88(3): 337-344 (1988)
    - 2) Shibasaki, T., Sakai, S., Ishimoto, F., Miyahara, T., Joh, K. and Aizawa, S.: A Case Report of Acute Renal Failure due to Cefazolin. Jikeikai Med. J. 35(4): 469-474 (1988)
    - 3) 柴崎敏昭, 酒井聡一, 石本二見男, 宮原 正, 城 謙輔, 藍沢茂雄: Cephem 系抗生剤による急性間質性腎炎の2例. 日腎誌. 30(10): 1197-1201 (1988)
  8. 循環器系病変に関する研究
    - 1) Wakui, S.: Two-and three-dimensional ultrastructural observation of two cell angiogenesis in human granulation tissue. Virchows Archiv B Cell Pathol. 56: 127-139 (1988)
    - 2) Wakui, S., Furusato, M., Hasumura, M., Hori, M., Takahashi, H., Kano, Y. and Ushigome, S.: Two-and Three-Dimensional ultrastructure of Endothelium and Pericyte Interdigitations in Capillary of Human Granulation Tissue. J. Electron Microsc. 38(2): 136-142 (1989).
    - 3) Wakui, S., Furusato, M., Takaki, K., Sakata, A., Kano, Y., Ishikawa, E. and Ushigome, S.: Endothelium-Pericyte interdigitation in granulation tissue. Micro circulation Annual 1988. 2: 95-96 (1988)
  9. 唾液腺腫瘍の研究
    - 1) 鎮目正美: 腺様嚢胞癌の免疫およびレクチン組織化学的研究. 慈恵医大誌. 103: 1683-1695 (1988)
    - 2) 松本憲事: 耳下腺基底細胞腺腫の組織学および免疫組織化学的研究. 慈恵医大誌. 103: 1709-1721 (1988)
  10. 剖検材料の電算化情報
    - 1) 箕輪真澄(公衆衛生院), 藍沢茂雄, 清水弘之(東北大), 大野良之(名市大), 永井正規\*, 柳川 洋\*(\*自治医大): 全身性紅斑性狼瘡の疫学特性比較—人口動態調査死亡統計・病理剖検輯報・患者調査・特定疾患治療研究助成金受給者調査—. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班昭和63年度研究業績集. 32-39 (1989)
    - 2) 清水弘之(東北大), 藍沢茂雄, 箕輪真澄(公衆衛生院), 大野良之(名市大), 柳川 洋(自治医大): 病理

データベースの疫学的活用 — 症例対照研究的活用の可能性 —, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班昭和63年度研究業績, 37-38 (1989)

#### 11. 細胞診に関する研究

- 1) 森脇友子, 平野三重子, 星川咲子, 田所 衛(聖マリアンナ医大), 屋代 隆, 新井基央, 鈴木卓朗, 牛込新一郎: Papanicolaou 染色された下垂体前葉細胞の免疫組織化学的検索 — 下垂体腺腫の細胞診への応用 —, 日本臨床細胞学会誌, **27**(3): 356-363 (1988)

#### 12. その他

- 1) 鈴木正章: 確定診断に達しえない病理診断の表現法, 病理と臨床, **6**: 1364-1365 (1988)
- 2) 太田 一, 寺井 稔, 牛込新一郎, 山口 晋, 石井進吾, 渋谷雅美, 丘村健児: 疾患と微量元素(その4), 聖マリアンナ医大紀要, **17**: 91-105 (1988)
- 3) 太田 一, 寺井 稔, 牛込新一郎, 山口 晋, 石井進吾, 渋谷雅美, 丘村健児: 疾患と微量元素(その3), 聖マリアンナ医大紀要, **17**: 9-21 (1988)
- 4) 鈴木正章: 病理組織診断における私の工夫 — ワーブを使った胃・肝・骨髄生検の回答, 病院病理, **6**: 98 (1988)

## II. 総 説

- 1) 藍沢茂雄, 鈴木正章, 菊池 泰: 特集腎腫瘍「腎腫瘍の病理」, 腎と透析, **26**(3): 381-386 (1989)
- 2) 牛込新一郎: 骨・軟部的小円形細胞腫瘍, ユーイング肉腫を中心に, 医学のあゆみ, **146**(9): 629 (1988)
- 3) 藍沢茂雄, 加藤弘之, 蓮村 誠: 睾丸腫瘍 — 最近の問題点 —, 病理と臨床, **7**(3): 324-331 (1989)
- 4) 牛込新一郎, 高桑俊之(聖マリアンナ医大): ユーイング肉腫をめぐる最近の知見, 病理と臨床, **7**(1): 93-98 (1989)

## III. 学会発表

#### 1. 糸球体腎炎に関する研究

- 1) 浜口欣一, 館野純正, 土田弘基, 小林フミ子: サルコイドーシスと腎病変, 第78回日本病理学会, 3月, 京都, [日病会誌, **78**: 268 (1988)]
- 2) 山口 裕, 猪股 出, 浜口欣一, 藍沢茂雄: ループス腎炎にみる尿細管間質沈着物(TID)の形態像, 第78回日本病理学会, 3月, 京都, [日病会誌, **78**: 258 (1989)]
- 3) 河上牧夫, 千葉 諭, 酒田昭彦, 高木敬三, 徳田忠昭, 牛込新一郎: アミロイド腎症の病理, 第77回日本病理学会総会, 5月, 札幌, [日病会誌, **77**: 275(1988)]
- 4) Yamaguchi, Y., Teraoka, S., Yagisawa, T., Takahashi, K., Toma, H. and Ota, K. (Kidney Center, Tokyo women's medical college): Ultrastructural study on cyclosporin-associated auto-

immunopathy in renal allografts. XII International Congress of the Transplantation Society, Aug. Australia. [Porter Abstract Book, III: 267 (1988)]

- 5) 山口 裕, 猪股 出, 藍沢茂雄: 尿細管間質沈着物をともなうループス腎炎に関する病理学的研究, 第31回日本腎臓学会総会, 10月, 奈良, 1988. [日腎誌, **31**(5): 582 (1989)]
- 6) 城 謙輔, 藍沢茂雄, 柴崎敏昭, 宮原 正, 渡辺直照: ヒト腎基底膜抗原によるラット急性腎炎モデル: 尿素による可溶性抗原の解析, 第31回日本腎臓学会総会, 10月, 奈良, [日腎誌, **31**(5): 596 (1989)]
- 7) 猪股 出, 山口 裕, 城 謙輔, 藍沢茂雄, 金井達也, 木村靖夫: 長期耐糖能異常後にネフローゼ症候群を急性発症した1剖検例, 第18回日本腎臓学会東部部会, 5月, 東京, [日腎誌, **30**(12): 1434 (1988)]
- 8) Aizawa, S., Yamaguchi, Y., Inomata, I., Joh, K. and Kikuchi, Y.: A comparative clinicopathological study on MPGN in children and adults. XVII International Congress of the International Academy of Pathology. Sept. Dublin, Ireland.

#### 2. 泌尿生殖器に関する研究

- 1) 鈴木正章, 藍沢茂雄, 牛込新一郎, 羽野 寛: 子宮内膜間質肉腫 — 組織発生及び脈管浸潤について, 第77回日本病理学会総会, 5月, 札幌, [日病会誌, **77**: 280 (1988)]
- 2) 古里征国, 加藤弘之, 堀 真佐男, 蓮村 誠, 鷹橋浩之, 徳田忠昭, 藍沢茂雄: 前立腺ラテント癌の研究 — 特に癌の増大と腺腔内クリスタロイドとの関係について —, 第77回日本病理学会総会, 3月, 京都, [日病会誌, **78**: 119 (1989)]
- 3) 菊池 泰, 鈴木正章, 加藤弘之, 古里征国, 藍沢茂雄: 腎尿細管のマーカー — 固定・包埋法による影響 —, 第77回日本病理学会総会, 5月, 札幌, [日病会誌, **77**: 272 (1988)]
- 4) 鈴木正章, 二階堂孝, 菊池 泰, 池上雅博, 藍沢茂雄: 腎腺腫に関する臨床病理学的研究, 第78回日本病理学会総会, 3月, 京都, [日病会誌, **78**: 197(1989)]
- 5) Kikuchi, Y., Shimoda, T. and Aizawa, S.: Immunohistological observations of peptide hormone in pheochromocytoma of the adrenal medulla. XVII International Congress of the International Academy of Pathology. Sept. Dublin, Ireland.
- 6) 堀真佐男, 古里征国, 藍沢茂雄, 田中寿子: 乳癌組織内エストロゲンレセプターの免疫組織化学的研究, 第78回日本病理学会総会, 3月, 京都, [日病会誌, **78**: 166 (1988)]
- 7) 松井隆明, 酒田昭彦, 鷹橋浩幸, 牛込新一郎, 藍沢茂雄, 石川栄世, 高橋幸男, 有広忠雅, 寺島芳輝, 峰岸

宏年：Mixed gonadal dysgenesisに合併したGonadoblastomaの1例，第78回日本病理学会総会，3月，京都，[日病会誌，78：156（1989）]

8) 加藤弘之，古里征国，藍沢茂雄：セミノーマの予後決定因子の病理組織学的検討，第78回日本病理学会総会，3月，京都，[日病会誌，78：148（1989）]

### 3. 骨・軟部腫瘍に関する研究

1) 二階堂孝，下田忠和，福永真治，牛込新一郎，藍沢茂雄：隆起性皮膚繊維肉腫（dermatofibrosarcoma protuberans, DFSP）及びBednar tumorの臨床病理学的検討，第77回日本病理学会総会，5月，札幌，[日病会誌，77：321（1988）]

2) Shimoda, T., Nikaido, T., Ushigome, S. and Ishikawa, E.: Histological, immunohistochemical and ultrastructural studies of malignant vascular tumors. XVII International Congress of the International Academy of Pathology. Sept. Dublin, Ireland.

3) 鈴木正章，下田忠和，牛込新一郎，藍沢茂雄：大動脈原発平滑筋肉腫の1剖検例，第94回東京病理集談会，6月，埼玉。

4) 二階堂隆，下田忠和，牛込新一郎，浅沼和生，藤川浩，室田景久：特異な線像を呈した尺骨osteoblastomaの1例，第21回骨・軟部腫瘍研究会，7月，金沢。

5) Ushigome, S., Shimoda, T., Nikaido, T., Takakawa, T. (St. Marianna Univ.) and Ishikawa, E.: Neuroectodermal tumors of bone and soft tissue. XVII International congress of the International Academy of Pathology. Sept. Dublin, Ireland.

6) 牛込新一郎，下田忠和，二階堂孝，高崎 健，遠藤泰彦，猪股 出，羽野 寛，高桑俊文（聖マリアンナ医大）：骨・軟部のPRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOR (PNET)の臨床病理学的研究，第78回日本病理学会総会，3月，京都，[日病会誌，78：244（1989）]

7) 下田忠和，二階堂孝，牛込新一郎，石川栄世：悪性線維腫性組織球腫と鑑別を要した癌肉腫の免疫組織化学的検討，第47回日本癌学会総会，9月，東京。

### 4. 消化管に関する研究

1) Ikegami, M., Shimoda, T., Ushigome, S. and Ishikawa, E.: A pathological study on colorectal cancer. From de novo cancer to advanced cancer. XVII International Congress of the International Academy of Pathology. Sept. Dublin, Ireland.

2) 松井隆明，藤多和信，下田忠和，池上雅博，藤崎順子，大野典也，田中寿子，藍沢茂雄：In situ, Hybridization法によるヒト大腸癌，大腸腺腫のH-ras, K-ras, c-myc, m-RASの検出，第77回日本病理学会総会，5月，札幌，[日病会誌，77：75（1988）]

3) 河上牧夫，千葉 諭，酒田昭彦，徳田忠昭：腸管壁構成の加齢変容，第78回日本病理学会総会，3月，京都，[日病会誌，78：218（1989）]

4) 池上雅博，下田忠和，松井隆明，藤崎順子，牛込新一郎：大腸扁平隆起性病変の病理学的検討，第77回日本病理学会総会，5月，札幌，[日病会誌，77：214（1988）]

6) 池上雅博，松井隆明，下田忠和，牛込新一郎，石川栄世：大腸高度異型腺腫の診断，第78回日本病理学会総会，3月，京都，[日病会誌，78：163（1989）]

### 5. 肝に関する研究

1) 羽野 寛，高崎 健，牛込新一郎：慢性活動性肝炎における肝内異常血行路の病理形態学的検討，第77回日本病理学会総会，5月，札幌，[日病会誌，77：235（1988）]

2) 田中 貢：(シンポジウム)肝繊維化と脂肪摂取細胞，第3回肝の生化学一箱根シンポジウム，7月，箱根。

3) 田中 貢，海原純子，佐多 斉，藤田由美子，骨髓移植に合併した肝内胆管傷害の形態像と病理発生に関する一考察，第23回日本肝臓学会東部部会，11月，東京，[肝臓，29：68（1988）]

### 6. リンパ網内系組織に関する研究

1) 猪股 出，小野安雄，鯉沼博美，歳川伸一，富山悦子，龍野國弘：左腸骨に原発した悪性リンパ腫の1症例の臨床細胞学的検討，第27回日本臨床細胞学会総会，11月，広島，[日本臨床細胞学会誌，27(5)：689（1988）]

2) 酒田昭彦，堀真佐男，二階堂孝，高崎 健，牛込新一郎，藍沢茂雄，戸沢孝之：特異な皮疹と腹部腫瘤を経過中に呈した急性骨髄単球性白血病の1剖検例，第28回日本網内系学会総会，6月，千葉，[日本網内系学会誌，27：83（1988）]

### 7. 循環器系病変に関する研究

1) 千葉 諭，河上牧夫：末梢血路のghost cell trapping現象，第77回日本病理学会総会，5月，札幌，[日病会誌，77：132（1988）]

2) 酒田昭彦，高崎 健，河上牧夫，牛込新一郎：乳癌の1剖検例でみられた感染性動脈炎の検討，第77回日本病理学会総会，5月，札幌，[日病会誌，77：161（1988）]

3) 河上牧夫，千葉 諭，新崎勤子，竹内行浩，木村絵里子，高橋澄恵，戸田敏久，松本武四郎：心筋繊維構成の動的変容，成医会青戸支部例会，11月，東京。

4) 和久井信，古里征国，堀真佐男，加藤弘之，鹿野 胖（麻布大），牛込新一郎：新生毛細血管の内皮細胞と周細胞との細胞質相互陥入の電顕的観察，第14回日本微小循環学会総会，3月，横須賀。

### 8. 唾液腺腫瘍に関する研究

1) 堀真佐男，柿本伸一，二階堂孝，藍沢茂雄：Warthin

腫瘍の免疫組織学的検討, 第 47 回日本癌学会総会, 9 月, 東京, [日本癌学会総会記事, 354 (1988)]

#### 9. 病理情報の電算化に関する研究

- 1) 菊池 泰, 蓮村 誠, 藍沢茂雄: 都市型大規模総合病院の病理組織検査から見たがんの疫学, 第 47 回日本癌学会総会, 9 月, 東京, [日本癌学会総会記事, 65 (1988)]

#### 10. その他

- 1) 蓮村 誠, 田所 衛(聖マリアンナ医大), 菊池 泰, 山口 裕, 古里征国, 藍沢茂雄: 血管悪性腫瘍頭蓋内浸潤例治療後にみる脳白質の変化, 第 78 回日本病理学会総会, 3 月, 京都, [日病会誌, 78: 137 (1989)]

### IV. 著 書

- 1) 牛込新一郎: 骨・関節, 飯島宗一, 影山圭三, 石川栄世, 島峰徹郎編: 組織病理アトラス, 文光堂, 393-410 (1988)
- 2) 藍沢茂雄: 睪丸腫瘍, 病理組織学的分類, 分化仮説・機能(発生), 病因論, CIS, 末耕恵一, 加藤 俊, 吉田 修編: 図説臨床「癌」シリーズ 23, 睪丸腫瘍・睪丸腫瘍, メジカルビュー社, 128-133 (1988)
- 3) 藍沢茂雄, 山口 裕: Focal segmental glomerulonephritis. 現代病理学体系 15A, 腎臓 I, 中山書店, 158-175 (1989)
- 4) 藍沢茂雄, 浜口欣一: 遺伝性腎疾患, 現代病理学体系 15A, 腎臓 I, 中山書店, 273-293 (1989)
- 5) Kawakami, M.: Vascular architecture of the human liver. Digestive Disease Pathology Vol. II. Field & Wood, 103-125 (1989)

### V. その他

- 1) 牛込新一郎: 第 6 回認定病理医試験をふりかえって—主催者の立場から—, 病理と臨床, 7(1): 138-144 (1989)
- 2) 牛込新一郎, 二階堂隆, 高木正之: 骨腫瘍の病理, THE BONE, 2(3): 37-42 (1988)
- 3) 山中 毅, 古里征国, 白旗敏克: スポーツ障害を考える“全身運動が腰痛に効くか”, 骨・関節・靭帯, 1(3): 311-320 (1988)
- 4) Furusato, M.: Faculty, The 20th Annual Course of Genitourinary Pathology, Nov. Washington D.C.
- 5) 福田敦裕, 恩田威文, 村松康男, 川目 裕, 城 謙輔: 難治性てんかんに合併したステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の 1 剖検例, 小児科診療, 51(12): 2584-2594 (1988)
- 6) 藍沢茂雄, 酒井 紀, 橋本信也, 前川喜平: Patient Management Problem を導入した新しい学生のための CPC の試み, 昭和 62 年度「医学教育研究助成成果報告書」医学教育振興財団, 72-76 (1989)

7) 長谷川章雄(東大), 藍沢茂雄, 他: 都市型がんの特性と要因に関する病理疫学的研究, 昭和 63 年度文部省化学研究費補助金による「がん」特別研究研究報告集録, 328-334 (1989)

8) 芹川宏二, 徳橋 至, 柴山律子, 鯉坂義之, 平山信夫, 石田寛友, 堤康一郎, 品川俊人(聖マリアンナ医大), 牛込新一郎: Neurothekoma. 皮膚病診療, 10(4): 377-378

9) 藍沢茂雄: 特集「特色ある医学教育を」—東京慈恵会医科大学「人間形成を目指す医学教育」—. 医療 '88, 4(9): 12-13 (1988)

10) 広津卓夫, 前川喜平, 酒井 紀, 橋本信也, 藍沢茂雄: 卒前医学教育への Written Simulation の導入—Sequential Management CPC の試み—. 医学教育, 19(4): 272-275 (1988)

## 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とその精製方法に関する研究

### 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

後天性免疫不全症(AIDS: acquired immunodeficiency syndrome)は Human Immunodeficiency Virus: HIV と称するレンチ・ウイルスの一種のウイルス感染に依って惹起される疾患である。HIV ウイルスの宿主細胞への感染侵入門戸として T リンパ球細胞の表面に存在する CD<sub>4</sub> 分子をリセプターとしている事が明らかにされた。本来は非感受性細胞であるヒト子宮癌細胞に遺伝子工学的に CD<sub>4</sub> 分子を発現させると HIV は感染可能と成り、この細胞から更に、感染性のウイルス粒子が生成されて来る事が報告された。そこで各種の抗 CD<sub>4</sub> 抗体を宿主細胞に結合させウイルスの感染阻害を検討した。その結果、同じ CD<sub>4</sub> 分子に対する抗体であっても、その抗体のエピトープに依って強い感染阻害反能を示す抗体 (OKT<sub>4A</sub>) と全く阻害し無い抗体 (OKT<sub>4</sub>) がある事が知られた。このことはモノクローナル抗体 OKT<sub>4A</sub> は細胞表面の CD<sub>4</sub> 分子上のウイルス結合部位と構造拮抗しているものと考えられる。

##### 2. 抗イデオ・タイプ抗体

モノクローナル抗体 OKT<sub>4</sub> を抗原として、この抗体に対する抗体 (抗イデオ・タイプ抗体) を作製した。新たに出来て来た抗体は OKT<sub>4</sub> 抗体の抗原、即ち CD<sub>4</sub> 分子上の HIV ウイルスの結合部位と同じ構造を有する事が予想される。この方法には幾つかの利点が考えられる。(1) HIV のエンベロープの構成成分 Gp 120 は極めて変異し易い、そのため形成した抗体が無効に成り易い事が知られている。(2) HIV のリセプターへの結合部位はどの変異株でも、その構造がよく保全されて一定である。この部位の構造に変異を起こした粒子は感染性を失うと考えられる。(3) しかしウイルス粒子上の結合部位は凹状を呈していると考えられている。従って直接的にウイルスを抗原として、この部位に対する特異抗体を作成する事は極めて困難である。(4) 反対に T4 リ

ンパ球側の HIV ウイルス結合部位は凸型を呈していると考えられている。(5) この突出部位には比較的抗体が作成し易い。しかも特異抗体を同種、同系のマウスに免疫すると、この抗体分子の特異結合部位のみを非自己と認識して、これに対する抗体が形成されてくる。この抗体が抗イデオ・タイプ抗体である。

抗イデオ・タイプ モノクローナル抗体 JTF3 に依る検討結果、

- 1) ELISA 反応でウイルスへの結合が確認された。
- 2) ウイルス感染中和反応で検討に用いた 3 種類の変異株の総てに対して感染阻止能が証明された。
- 3) 感染 H9 細胞をも、この抗体は認識し未感染 H9 細胞には全く反応しなかった。

#### II. 生体反応修飾物質に依る宿主免疫反応機構の研究

##### 1. 担癌生体の免疫反応性

BALB/c マウスにラブド・ミオサルコーマ細胞を移植すると腫瘍細胞を移植されたマウスの免疫反応性は極端に抑制されることを明らかにした。即ち移植する腫瘍細胞数  $3 \times 10^3$  以上で移植後 3 日目には担癌マウスの脾臓細胞の抗体産生能は正常対照群に比して、90% 以上抑制されてしまうのである。この事は腫瘍細胞は、生体の免疫反応を抑制する何等かの因子を生産して、担癌生体の免疫反応性、ことに細胞性免疫反応と抗体産生能の両面を抑制している可能性が強く示唆される。また、担癌生体に単純に謂所の免疫賦活剤を投与しても、免疫反応性は回復されない結果を得た。

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

悪性腫瘍の治療方法として、最近 IL-2 などの生体反応修飾物質を使用して、特異的な腫瘍細胞障害性の T 細胞を患者末梢血より分離し、増殖させて、再び患者に投与する LAK (Lymphokine Activated Killer Cells) 療法が注目されている。さらに、TIL (Tumor Infrated Lymphocyte) 細胞はより特異的に目的とする腫瘍を殺戮する効果が高いと期待されている治療方法である。しかしこの方法の臨床応用を実際に試みる場合、患者手術材料の可及的速やかな入手、無菌的な操作を行なっても、細菌の混入などで、実際的に目的に適合した T 細胞を必ずしも培養出来るとは限らない。そこで、癌性胸水中に浸出して来るリンパ系細胞と腫瘍細胞に着目して、この

両者の細胞を分離培養し治療に応用する方法を確立した。乳癌その他を原発とする癌性胸水から分離した自己腫瘍細胞とリンパ球系の細胞とを分離培養して、その細胞傷害性を検討したところ、20時間検定に於いて、自己腫瘍細胞に特異的に傷害性を示す細胞が細胞分離後、2週目から5週目に増殖して来る事が明らかになった。この特殊な細胞の性質の確定と、培養条件について、目下検討中である。

### 3. 移植組織への拒絶反応に対する免疫修飾の方法の研究

外科的手術手技の進歩により、技術的には臓器移植は可能な状態にある。免疫学的拒絶反応のみが、大きな障害である。そこで、この拒絶反応の阻止方法の開発を図っている。即ち、成熟Tリンパ球を一時的に除去する事を可能とするモノクローナル抗体の作製をラットを実験モデルとして検討している。さらに、臓器供与体からのTリンパ球を受容体の免疫担当組織、脾臓、胸腺等に提示する事による免疫組織の場の理論ともいべき現象について検討している。即ち、細胞の投与部位により免疫学的寛容の獲得状況に差のあることが明らかにされつつある。

## III. モノクローナル抗体に依る癌特異抗原に関する研究

悪性腫瘍の早期発見方法の開発を目的として、

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(MMTV)との共通抗原の解析
2. 甲状腺癌特異モノクローナル抗体の研究
3. 腎癌特異モノクローナル抗体の研究などの各種の悪性腫瘍に対するモノクローナル抗体を作製してこれらの臨床応用について。

## IV. DNAに依る敗血症の原因細菌の検出と同定方法の開発

敗血症の原因菌の分離同定は臨床診断と検査的診断とが一致しない場合の多い疾患である。そこで、患者血液中の単球、マクロファージなどの細胞から直接的に原因菌を検出し、これを同定する方法の開発を試みた。

現在、本学付属病院で検出されている敗血症原因菌の高頻度菌の内上位5種の菌を選出し、遺伝子DNAより23種類のクローン化DNAを抽出した。これらのクローンDNAは各菌に特異的に反応し、黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌との差さえ識別出来るものである。このDNAをビオチン標識として作成する事によって放射性同位元素を使用せず、したがって、一般検査室レベルで使用可能なシステム

として、*in situ*ハイブリダイゼーション法に依って、細胞中に取り込まれた菌を検出し、特定のクローンDNAを使用する事に依って、菌種を同定する事を可能とした。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 小林伸比古, 三河 義一, 鎌田美乃里: 子宮癌に対するモノクローナル抗体の作製とその応用. *Oncology & Chemotherapy*. **4**: 481-486 (1988)
- 2) 藤瀬清隆, 藤多和信, 永森静志, 蓮沼 哲, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 大野典也, 亀田治男: 樹立ヒト肝癌株細胞中のB型肝炎ウイルスゲノム, 肝臓, **29**: 697-698
- 3) Mikawa, Y.: Antigenic peptide prediction from unrefined X-Ray crystallographic data. *Jikeikai Med. J.* **35**: 491-500 (1988)
- 4) 渡辺美智子: Ca<sup>++</sup>感受性発光タンパク, Aequorinに対するモノクローナル抗体の作製とその応用. *慈恵医大誌*, **103**: 1743-1752 (1988)
- 5) 鈴木正泰, 渡辺美智子, 大野典也: 腎細胞癌に対するモノクローナル抗体の作製. *慈恵医大誌*, **103**: 1743-1752 (1988)
- 6) Watanabe, M., Kurihara, S., Inouye, S. and Ohno, T.: Binding of murine monoclonal antibodies to the active and inactive configurations of aequorin. *FEBS LETTERS*. **246**: 73-77 (1989)
- 7) Ohno, T., Nakamura, M., Kamada, M., Watanabe, M., Kohno, Y. and Kobayashi, M.: Complement Dependent Cytolysis of HIV Infected Cells With Anti-Idiotypic Monoclonal Antibodies Against The CD4 Molecule. 4th International Conference on Aids. Jun. Stockholm. [Abst. Book1. **216**: 2211 (1988)]

### III. 学会発表

- 1) 田中寿子, 鈴木昭男, 渡辺美智子, 錢谷幹男: 腫瘍浸潤リンパ球による腫瘍細胞傷害性に関する形態学的研究. 第77回日本病理学会総会. 5月. 札幌. [日病会誌. **77**: 112 (1988)]
- 2) Tanaka, H., Watanabe, M., Zeniya, M., Takahashi, H. and Ohno, T.: Ultrastructural study on cytotoxicity of tumor infiltrating lymphocytes (TIL) against tumor cells. 4th International Congress of Cell Biology. Aug. Montreal. [Abst. **369** (1988)]
- 3) 渡辺美智子, 田中寿子, 高橋宏樹, 錢谷幹男, 内田賢, 亀田治男, 大野典也: 癌性胸膜炎胸水由来リンパ球の表面マーカー分析と抗腫瘍細胞活性. 第47回日本癌

学会総会, 9月, 東京. [総会記事, 453: 1664(1988)]

- 4) 細谷哲男, 武山 浩, 篠崎 登, 大野典也, 桜井健司: 癌と非癌を区別するモノクローナル抗体を用いた甲状腺癌血清診断. 第47回日本癌学会総会, 9月, 東京. [総会記事, 405: 1476 (1988)]
- 5) 高橋宏樹, 河辺朋信, 奥山早苗, 佐多 齊, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越祐文, 青山南圭, 安藤秀樹, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良一, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一郎, 亀田治男, 大野典也: マウス転移性肝腫瘍に対する rIL2 経直腸投与による抗腫瘍効果の作用機序の解析. 第47回日本癌学会総会, 9月, 東京. [総会記事, 443: 1625 (1988)]
- 6) Fujise, K., Nagamori, S., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Matsuura, T., Shimizu, K., Niiya, M., Kameda, H., Fujita, K. and Ohno, T.: Integration of Hepatitis B virus DNA into cells of six established human hepatocellular carcinoma cell lines. The Meeting of International Association of the Study of the Liver. Sept. Tronto. [Abst. 152 (1988)]
- 7) Suzuki, M., Ohno, T., Watanabe, M., Machida, T., Masuda, F. and Saitoh, K.: Monoclonal antibodies to human renal cell carcinoma. 21th Congress of the International Society of Urology. Oct. Buenos-Aires. [Abst. 136 (1988)]
- 8) 高橋宏樹, 渡辺美智子, 田中寿子, 根岸正史, 相沢良夫, 銭谷幹男, 内田 賢, 大野典也, 亀田治男: 長期間にわたり recombinant interleukin-2 添加培養した, 癌性胸膜炎胸水由来リンパ球の細胞障害活性, 細胞表面マーカーの経時的変化の検討, 第18回日本免疫学会, 12月, 京都, [学術集会記録, 18: 786 (1988)]
- 9) 長谷川紀子, 渡辺美智子, 倉本敬子, 宇都宮保典, 大野典也: Zetaprep disk を用いたウサギ血清およびマウス腹水中 IgG の迅速かつ多量の精製法の試み, 第18回日本免疫学会, 12月, 京都, [学術集会記録, 18: 786 (1988)]
- 10) 赤地光司, 安江正治, 中村紀夫, 鎌田美乃里, 大野典也: パラフィンブロックを用いた髄膜腫の DNA 分析の予後判定に対する有用性. 第47回日本脳神経外科学会総会, 10月, 神戸. [総会記事, 24. (1988)]

#### IV. 著 書

- 1) Kufe, D.W., Hayes, D.F., Abe, M. and Ohno, T.: CA15-3 and related antigens as serum markers for monitoring breast cancer. Edited by Marvin, A. Rich, Jean, C. Hager and Diana, M. Lopez: BREAST CANCER SCIENTIFIC AND CLINICAL PROGRESS. Kluwer Academic Publishers. Boston, Dordrecht and London. 292-273 (1988)

#### V. その他

- 1) 大野典也: これからの学問 DNA 医学, 大学時報, 38(204): 100-105 (1988)
- 2) 大野典也, 中村真理子訳: HIV 感染症の臨床医学. Redfield, R.R. and Burke, D.S.: サイエンス, 18(12): 74-87 (1988)



## 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

### 研究概要

#### I. 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究

##### 1. コアグララーゼの検出法ならびに血清型決定法に関する検討

黄色ブドウ球菌の産生するコアグララーゼは同菌種の同定上最も信頼性の高い産物であるが，従来の検出法はやや煩雑であった。われわれはブースビーらの原法を改良してウシのフィブリノーゲンやウサギのプラスマの使用量を大幅に減らすことができた。また血清型を決定する際にも従来法に比較して使用試薬量を減らすことができた。

#### II. 黄色ブドウ球菌プロテイン A に関する検討

##### 1. 黄色ブドウ球菌の吸着因子としてのプロテイン A の役割に関する検討

プロテイン A は，その特異的な生物活性からひろく応用的に用いられている。しかし，その病原因子としてのはたらきについては全く解明されていないといっても過言ではない。われわれはプロテイン A が黄色ブドウ球菌が宿主に定着するための吸着因子としてはたらく可能性について検討した。黄色ブドウ球菌は多数の菌体外タンパクを産生することが知られており，黄色ブドウ球菌が感染すると宿主はこれらのタンパクに対する抗体 (IgG) を保有するようになる。もし，これらのタンパクの中に宿主細胞に吸着する性質を有するものがあれば，このタンパクと抗体が反応して形成される免疫複合体が宿主細胞の表面に吸着するようになり，菌体結合性プロテイン A を保有する黄色ブドウ球菌は，この宿主細胞に免疫複合体を介して吸着することができることになる。

検討の結果，これらのタンパクの中には HeLa 細胞に吸着するものがあることが分かった。黄色ブドウ球菌の培養ろ液で免疫されたウサギ抗血清を用いてこの HeLa 細胞上に免疫複合体を形成すると，黄色ブドウ球菌が効率よく吸着できるようになった。ウサギ抗血清の代わりに健常者の血清を用いても同様の吸着が生じることが分かった。これらの結果は，黄色ブドウ球菌は免疫状態にある宿主においても効

率のよい吸着が可能であるということを示唆する。ヒトにおいては黄色ブドウ球菌による感染に対する免疫というもののはっきりしないことが知られているが，プロテイン A のはたらきによって説明が部分的に可能かも知れない。

##### 2. プロテイン A の生物活性を利用した抗白血球抗体の検出に関する検討

輸血部との共同研究で頻回の白血球成分輸血を受けている患者の血液中の白血球結合性を有する抗体を化学発光を利用して検出することを試みた。この試みの根拠をなすのは IgG 抗体で感作された多形核白血球がプロテイン A を保有する黄色ブドウ球菌を反応させると強い化学発光を示すという知見である。検討の結果，どのドナーからの輸血が最も副作用が少ないかについてもある程度の子測がたてられることが分かった。この方法は生きている白血球の生物活性を指標にするという点，結果を得るまでの時間が比較的短い点などの長所もあるので，現在用いられているほかの方法と組み合わせることによって十分に実用的な意味を有すると考えられる。

#### III. 白血球食菌作用に関する研究

##### 1. ベーチェット病における白血球の食作用に関する検討

以前に報告した phagocytosis plaque 法により，いくつかの検討を行った。眼科ならびに皮膚科から提供されたベーチェット病患者の血液を用いて検討した結果，ベーチェット病患者の白血球は健常者のものにくらべて全般的に食菌活性が高くなっているほかにプラークの形状が著しく特徴的であることが分かった。この知見は本病において白血球が何等かの役割を有することを示唆していると思われる。またプラークの形状を決定する因子として白血球のほかに種々の血液成分も関与していると考えられるので今後検討症例数を増やすとともに主として食菌作用の動態から本病における白血球の役割を追及していきたいと考えている。

##### 2. 多形核白血球とマクロファージの機能的差異に関する検討

多形核白血球とマクロファージは同じ食細胞であっても種々の点で性質を異にすることが知られている。腹腔浸出細胞を用いて phagocytosis plaque 法を行ったところ，ある濃度の ATP が存在すると多形核白血球は運動性の昂進を示唆するようなプラーク形状の著しい変化を示したが，マクロファージはプラークを形成できなくなることが分かった。この知見は臨牀的にも示唆に富んだものと考え，現

在定量的に詳細な検討を加えている。

### 3. 抗癌剤投与時の患者白血球食作用に関する検討

耳鼻咽喉科との共同研究で抗癌剤投与時の患者の血液を用いて白血球機能を簡便に把握できる方法としてブラック法を検討した。検討の結果、従来、数や形態から推定されていた白血球機能の動態をブラックの数および形態から追及できる可能性が得られた。

## IV. 緑膿菌の血清感受性に関する検討

整形外科との共同研究で中央検査部より供与された緑膿菌 100 株を用いてヒト血清に対する感受性と各菌株の血清型を調べた。血清型 M の菌株は著しく血清感受性が高くかつ菌体周囲の粘液層が薄かった。これらの菌株はマウスにおける実験的骨髄炎をおこす能力も低く、マウスの尾静脈からの注射後の血液中からの消失も速いなど緑膿菌の病原性を知るために有用と思われる知見が得られた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Nishihara, S., Seki, K., Ikigai, H. and Masuda, S.: Luminol-dependent chemiluminescence in antibody-sensitized neutrophils stimulated with protein A-bearing staphylococci. *Microbiol. Immunol.* **32**: 535-540 (1988)
- 2) 生貝 初, 関 啓子, 西原祥子, 村井美代, 北村富士子, 荒井美子, 益田昭吾: セロファン表面培養法を用いた迅速簡便な細菌産生蛋白の検出について. *臨床検査*, **32**: 698-700 (1988)
- 3) 竹内直子, 西原祥子, 益田昭吾: プロテイン A 保有黄色ブドウ球菌の刺激による顆粒球の化学発光量を指標にした顆粒球結合抗体検出法. *臨床検査*, **32**: 917-921 (1988)
- 4) Seki, K., Nishihara, S., Ikigai, H. and Masuda, S.: Effect of intravenous administration of heat-killed bacterial cells on blood clearance and kidney lodgement property of *Staphylococcus aureus* organisms subsequently injected to mice. *Jikeikai Med. J.* **35**: 275-284 (1988)
- 5) Seki, K., Murai, M. and Masuda, S.: Isolation of phage-resistant mutants from *Staphylococcus aureus* Cowan I strain and its biological characterization. *Jikeikai Med. J.* **35**: 285-290 (1988)
- 6) Seki, K., Murai, M., Sakurada, J., Kobayashi, N., Shirahige, A., Maeda, T., Hwang, S-M. and Masuda, S.: An unusual pattern in phagocytic activity of leukocytes from a patient with Behçet's disease on streptococcal monolayer. *Jikeikai Med. J.* **35**: 291-295 (1988)
- 7) 黄 寿明, 関 啓子, 村井美代, 桜田純次, 前田敏朗, 北村富士子, 荒井美子, 益田昭吾: ウシフィブリノーゲン平板培地を用いた黄色ブドウ球菌の迅速同定法に関する研究. *慈恵医大誌*, **103**: 1449-1452 (1988)
- 8) Seki, K., Murai, M., Sakurada, J., Shirahige, A., Kobayashi, N., Hwang, S-M. and Masuda, S.: A simple method for observation of phagocytosis on bacterial thin-layer. *Microbiol. Immunol.* **33**: 81-85 (1988)
- 9) Hwang, S-M., Seki, K., Murai, M., Sakurada, J., Nishihara, S., Maeda, T. and Masuda, S.: Simple method for quantitation of cell-bound protein A on *Staphylococcus aureus* cells by means of hemagglutination with sheep erythrocytes differentially sensitized with rabbit antibody and its clinical application. *Microbiol. Immunol.* **33**: 155-163 (1989)
- 10) Hwang, S-M., Seki, K., Sakurada, J., Ogasawara, M., Murai, M. and Masuda, S.: Improved methods for detection and serotyping of coagulase from *Staphylococcus aureus*. *Microbiol. Immunol.* **33**: 175-182 (1989)
- 11) 白髭 章, 上野博嗣, 山本 勝, 二階堂元重, 滝 慶治, 益田昭吾: 緑膿菌の病原性に関する検討. *日本骨・関節感染症研究会記録誌*, **2**: 4-5 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 関 啓子, 生貝 初, 村井美代, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の病原性に関する研究 — フェージ耐性突然変異株の病原性について(その2) —, 第 61 回日本細菌学会総会, 4 月, 岡山.
- 2) 村井美代, 関 啓子, 生貝 初, 益田昭吾: プロテイン A の活性を利用した黄色ブドウ球菌の示す細胞障害性に関する検討. 第 61 回日本細菌学会, 4 月, 岡山.
- 3) 村井美代, 関 啓子, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の抗体感作 HeLa 細胞への吸着および侵入に関する検討. 第 2 回 Bacterial Adherence 研究会, 7 月, 東京.
- 4) 関 啓子, 佐々木博之, 鈴木昭男, 益田昭吾: Ingestion of bacteria by antibody-coated red blood cells mediated by protein A. IVth International Congress of Cell Biology, 8 月, Montreal.
- 5) 桜田純次, 関 啓子, 村井美代, 小笠原正美, 益田昭吾: セロファン表面培養法を用いた迅速簡便な細菌産生蛋白の検出法. 第 105 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 6) 益田昭吾, 黄 寿明, 関 啓子, 小笠原正美, 桜田

- 純次, 村井美代, 大眉寿々子, 黒坂公生: 菌体結合性プロテイン A の定量に関する 2, 3 の検討. 第 33 回ブドウ球菌研究会. 10 月. 盛岡.
- 7) 桜田純次, 関 啓子, 小笠原正美, 村井美代, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌と同菌溶菌酵素産生性表皮ブドウ球菌の混合培養によるプロテイン A の抽出法, 第 33 回ブドウ球菌研究会. 10 月. 盛岡.
- 8) 関 啓子, 小笠原正美, 桜田純次, 村井美代, 益田昭吾: 白血球の貪食作用の解析のための新しい方法. 第 33 回ブドウ球菌研究会. 10 月. 盛岡.
- 9) 村井美代, 関 啓子, 小笠原正美, 桜田純次, 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の抗体感作 HeLa 細胞への吸着および侵入に関する検討. 第 33 回ブドウ球菌研究会. 10 月. 盛岡.
- 10) 関 啓子, 黄 寿明, 小笠原正美, 桜田純次, 村井美代, 益田昭吾, 大眉寿々子, 黒坂公生: 黄色ブドウ球菌コアグラゼの検出と血清型決定に関する 2, 3 の改良. 第 60 回日本細菌学会関東支部総会. 11 月. 横浜.
- 11) 益田昭吾, 白髭 章, 関 啓子, 小笠原正美, 桜田純次, 村井美代: 喀痰由来緑膿菌の特性に関する 2, 3 の検討. 呼吸器疾患研究会. 11 月. 東京.
- 12) 白髭 章, 上野博嗣, 山本 勝, 二階堂元重, 益田昭吾: 緑膿菌の血清型別と血清感受性に関する 2, 3 の検討. 第 11 回日本骨・関節感染症研究会. 7 月. 東京.
- 13) 桜田純次, 関 啓子, 小笠原正美, 村井美代, 益田昭吾: セロファン表面培養法を用いた黄色ブドウ球菌と同菌溶菌酵素産生表皮ブドウ球菌の混合培養によるプロテイン A の可溶化. 第 62 回日本細菌学会総会. 3 月. 東京.
- 14) 村井美代, 関 啓子, 小笠原正美, 桜田純次, 益田昭吾: 抗体感作 HeLa 細胞によって取り込まれた黄色ブドウ球菌に対する細胞内処理機構に関する研究. 第 62 回日本細菌学会総会. 3 月. 東京.
- 15) 関 啓子, 小笠原正美, 桜田純次, 村井美代, 益田昭吾: ブラック法による白血球貪食作用の観察. 第 62 回日本細菌学会総会. 3 月. 東京.
- 16) 小笠原正美, 関 啓子, 桜田純次, 村井美代, 益田昭吾: ブラック法による各種臓器由来の食細胞の検索. 第 62 回日本細菌学会総会. 3 月. 東京.
- (1988)
- 2) 益田昭吾, 関 啓子, 村井美代: はじめての実験 — 微生物 (3). 化学と薬学の教室 New ones. 6: 48-51 (1988)
- 3) 益田昭吾: どうして病原細菌は病原細菌なのか — ボツリヌス菌などの場合. 化学と薬学の教室 New ones. 7: 52-56 (1989)

#### IV. 著 書

- 1) 益田昭吾: 黄色ブドウ球菌の病原因子. 吉川昌之介, 他編: 医学細菌学 4 巻. 菜根出版. (1988)

#### V. その他

- 1) 益田昭吾: 目で見るバイオ. 黄色ブドウ球菌の抗体感作エールリッヒ腹水がん細胞による細胞内への取り込み. バイオサイエンスとインダストリー. 46: 3908

## 衛生学

- 教授：松本 信雄 環境保健(発生毒性)，地域保健
- 教授：吉葉 繁雄 環境衛生学，衛生動物学，蛍光顕微鏡法の医学的応用
- 講師：縣 俊彦 疫学方法論，医療情報処理

### 研究概要

#### I. 海外学術研究

地域保健に於ける基本的な健康養護活動 (essential health care) に次の三つの条件があげられている (WHO)。

第1の条件とは、「① 個人と家族の誰しもが等しく受けられる「方法と技術」，② 実際的で，③ 科学的に完全で，④ 社会的に受け入れることができる「方法と技術」に基づいた健康養護活動でなければならない。」と述べている。

第2の条件としては、「開発の程度に応じて，コミュニティと国の負担可能な費用の範囲で」行う健康養護活動であり，それは「自助と自決の精神」にのっとっているものである。

第3の条件として，「住民の参加を通して」の健康養護活動である。

本年度は，人間の生存の基本である食と栄養に的をしぼり調査をすすめている。すなわち，食糧供給と分配，食物選択行動，加工・調理，栄養，栄養管理，社会・文化などの点について，女子栄養大学と共にチェンマイ大学医学部家庭医学教室と共同研究を進め成果を挙げている。

#### II. 発生毒性

各種の発育段階のマウス胎芽にアクリジンオレンジによる生体染色法を適用し，胎芽の異常な形態形成過程について *in vivo*, *in vitro* の両面より観察を進めた。その結果，とくに異常肢芽の形成について新たな知見を得ている。また，胎芽自身による物質の代謝系の発達過程について，チオペンダゾール(防カビ剤)を被験物質とし都衛研と共同研究を行い全胚において微量ながら代謝されることを認めた。

#### III. 適応の弾力性に関する研究

1. 時差を伴う長距離飛行による生体影響を航空パイロット・乗客を対象に実機調査を行い，生体リズムの失調および疲労の観点より検討している。
2. OA化と労働負担あるいは日常生活における

運動負荷の健康影響について実験研究を行っている。とくに自律神経および内分泌応答を中心に検討を進めている。

#### IV. 衛生動物に関する研究

1. イモガイの医動物学的研究：1988年6月15日に沖縄県知念村で発生したアンボイナ刺症の事後調査を行った。本症例は漁網にかかった漁船床上の貝に右足底を刺された点，また，消防救急隊員が同船していたので被害者が全身の随意筋麻痺に陥ると同時に救急車で病院のICUに搬送された点で特記すべきであるが，「何を触れても冷たい」知覚異常が発現したことはシガテラ中毒の Dry Ice sensation に似て，イモガイ刺症では初めての知見である。近年，熱帯諸国産の所属不明種の増加により混乱気味のイモガイ科の分類(黒田1955)中14属を吟味・整理し，日本貝類学会創立60周年記念講演として発表した。刺症原因種となるシロアンボイナを，歯舌歯の精査によりアンボイナ属 *Gastroidium* に属する危険種と確認した。

2. 山蛭による生物災害の研究：千葉県天津小湊町に1985年頃から異常大発生したニホンヤマビルの吸血被害は終息することなく続いているので，大繁殖の起源と要因を追究するとともに野外駆除実験を行った。山蛭体内(嚙嚢ほか)貯溜血の免疫組織化学的検索，山林事情，聞き込み調査などから，山蛭の源棲地は約5km北方の県民の森を流れる沢沿いの山林で，主にシカによって伝播され，さらにニホンザルとノウサギが栄養源として関与した結果の大増殖と推理された。駆除にはタバコ葉浸漬液が通常の殺虫剤よりも抜群の効果を発揮したので，町役場にも推奨しておいた。飢餓には10カ月以上耐えられることを飼育実験で明らかにした。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) Ishii, Y., Matsumoto, N., Pongprot, B.\*, Siributr, P.\*, Sonklin, O\*., Nimanhamin, P\*., and Isarangkura, P.\* (\*Chiang Mai Univ.): Changing patterns of basic minimum needs in family health in rural area of Chiang Mai Province, Northern Thailand — a case report —. In, Proceedings of Second South East Asian Regional Nursing Conference. Melbourne, Australia, (1988)
- 2) Matsumoto, N. and Spindle, A. (UCSF): Methylmercury toxicity in mouse blastocysts — *in vitro* — Influence of amino acid —: Environmental and

- Occupational Chemical Hazards. 8: 267-276 (1988)
- 3) Spindle, A. (UCSF) and Matsumoto, N.: Enhancement of methylmercury toxicity by L-cystine in cultured mouse blastocysts. *Reproductive Toxicology*. 1: 279-284 (1988)
  - 4) Matsumoto, N. and Yoshiba, S.: Application of vital staining with acridine orange (AO) to investigation of embryonic growth at the stage of organogenesis. *Jikeikai Med. J.* 36: 1-9 (1989)
  - 5) 松本信雄, 吉葉繁雄: 生体染色法を用いた化学物質の発生毒性発現過程の観察—蛍光顕微鏡法の応用—, 昭和63年度科学研究費補助金一般研究C成果報告書 (1989)
  - 6) 塩田正俊: 運動負荷時の血圧および内分泌反応—境界域高血圧中高年齢者の身体トレーニングの効果—, *慈恵医大誌*, 103(5): 1183-1198 (1988)
  - 7) 坂本佳寿美, 塩田正俊他: ヨーガ呼吸の生理学的特性, *デサントスポーツ科学*, 9: 113-125 (1988)
  - 8) 鈴木政登, 塩田正俊他: 下垂体-副腎皮質系ホルモンの日内リズムにおよぼす絶食の影響—血中下垂体-副腎皮質系ホルモンと血中代謝基礎濃度との関連—, *宇宙航空環境医学*, 25: 49-58 (1988)
  - 9) 吉葉繁雄: 千葉県小湊に発生したニホンヤマビルの生理, 生態および駆除野外実験, 千葉大学理学部海洋生物環境解析施設年報, (8): 52-62 (1989)
  - 10) 中江公裕(独協医大), 懸 俊彦, 真崎文子, 前田和甫(東大): ベーチェット病家系内発症の疫学的研究, 厚生省ベーチェット病研究班昭和62年度研究業績, 104-106 (1988)
  - 11) 中江公裕(独協医大), 懸 俊彦, 真崎文子, 前田和甫(東大): ベーチェット病の家系内発症, 厚生省特定疾患難病の疫学研究班昭和62年度研究業績, 168-170 (1988)
  - 5) 小懸昭夫\*, 米山允子\*, 藤谷知子\*, 安藤 弘\*, 久保喜一\*(\*都衛研), 松本信雄: 全胚培養法を用いたチアベンダゾール (TBZ) の催奇形性と TBZ の胚内変化, 第5回哺乳全胚培養研究会, 1月, 東京.
  - 6) 鈴木政登, 塩田正俊他: 運動性蛋白出現機序, 第39回日本体育学会, 10月, 福島.
  - 7) 塩田正俊, 須藤正道, 松本信雄: 生体リズム指標間の相互関連性, 第34回日本宇宙航空環境医学会, 11月, 東京.
  - 8) 井川幸雄, 須藤正道, 川上憲司, 横田邦信, 塩田正俊: Effects of body tilting on cardiac function and periferal circuration. 2nd. NIHON University International Symposium on Aerospace Science. 1月, 東京.
  - 9) 吉葉繁雄: 千葉県小湊に大発生したニホンヤマビルについての医動物学的研究, 第58回日本衛生学会総会, 3月, 岡山, [日衛誌, 43: 272 (1988)]
  - 10) 吉葉繁雄: 最近話題のイモガイ類—分類の吟味, 第60回日本貝類学会総会 (創立60周年記念大会), 4月, 東京.
  - 11) 吉葉繁雄: シロアンボイナガイの歯舌歯の分類学的検討, 1月, 大阪, [日本貝類学雑誌, 48: 57(1989)]
  - 12) 縣 俊彦, 稲積温子, 村井貞子(東邦大), 徳丸実: 細菌性上気道感染症の疫学的研究, 第47回日本公衆衛生学会総会, 9月, 札幌.
  - 13) 縣 俊彦, 塩田正俊, 吉葉繁雄, 松本信雄: 医学生への医学情報処理に対する意識, 態度についての調査研究, 第105回成医会総会, 10月, 東京.
  - 14) 辻 和男, 加納克己(筑波大), 縣 俊彦, 開原成充(東大)他: 医学・医療情報教育の実践に関するアンケート調査結果のまとめ, 第8回医療情報学連合大会, 12月, 東京.
  - 15) 縣 俊彦, 中江公裕(独協医大), 真崎文子, 前田和甫(東大): ベーチェット病患者の地域分布と性差, 厚生省ベーチェット病研究班, 昭和63年度第2回総会, 1月, 東京.
  - 16) 小野沢昭夫, 塩田正俊, 松本信雄: 魚体表面における腸炎ビブリオの生存能力に関する検討, 第58回日本衛生学会総会, 4月, 岡山, [日衛誌, 43: 296(1988)]

### III. 学会発表

- 1) 石井八重子, 金子省子(愛大), 松本信雄: 地域看護と Basic Minimum Needs. 第60回成医会青戸支部例会, 6月, 東京.
- 2) 石井八重子, 中谷千鶴子, 松本信雄: タイ北部チェンマイ農村部の地域住民の看護活動, 第19回日本看護学会, 11月, 長崎, [第19回地域看護集録, 226~229 (1988)]
- 3) 松本信雄: (特別講演) 初期胚培養系を用いた発生毒性試験とその新しい展開, 第105回成医会総会, 10月, 東京.
- 4) 松本信雄: (シンポジウム) 全胚培養の薬剤発生毒性評価への応用, 日本組織培養学会・動物実験代替法研究会合同秋期シンポジウム, 10月, 東京, [組織培養研究, 7: 28-32 (1989)]

### IV. 著 書

- 1) 松本信雄: 催奇形性と産業化学物質の項分担執筆, 館・土屋・野村・高田編: 産業医学総論, 医歯薬出版, 433-450 (1988)

### V. その他

- 1) 松本信雄, 中塚敏夫, 豊永 和: フィチン酸の催奇形性に関する研究, 昭和62年度 食品添加物安全性再評価等の試験検査 報告書, 厚生省, (1988)

## 公衆衛生学

教授：清水 英佑 環境化学物質の発癌および  
変異原性  
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. 微生物を用いた変異原性試験

1) 磁場の変異原性に与える影響について：先端技術の急速な発展に伴い高磁場を利用した装置の開発、実用化が進んでいる。この為、一般の人々も強い磁場に曝露される機会が増え、人体に及ぼす影響が産業医学上や環境問題として提起されてきた。磁場の生物学的作用、特に発癌への影響を検討する目的で、発癌物質の screening に用いるサルモネラ菌の突然変異を指標に検討している。TA98 を用いて、5-nitroacenaphthene (5-NA) 共存下で磁場曝露したところ、0.15~1.0 テスラ (1 テスラ=10<sup>4</sup> ガウス) 程度の、ヒトが曝露する可能性のある磁場強度でも変異原性の増強が認められた。AF-2 共存下では変異原性の抑制が認められ、物質によって変異原性が増強されるものと抑制されるものがあること、また磁場強度との間に強度-反応関係のあることが明らかになった。

2) 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、新規化学物質の届出の際には変異原性試験結果の報告が義務づけられている。本研究は3年目に当たり、昨年度同様4-NQO (-S9mix 用)、9,10-dimethylanthracene (+S9mix 用) を物質名を伏せて各試験機関に配布し、指定した濃度で Ames test を行ってもらった。試験結果に影響を与える要因としては、菌株の感受性の低下、代謝活性化系に用いる S9 の誘導剤の違い、最小グルコース寒天平板培地に用いる寒天の違い等があげられる。

3) 大気浮遊粉塵の変異原性モニタリングに関する研究：サルモネラ菌を用いた変異原性試験により大気汚染を全国規模でモニタリングするための予備調査研究の最終年度である。昨年に引き続き、全国7機関で、試料の保存性、同一試験機関における繰り返し試験誤差、複数試験機関における誤差等の検討を行い、変異原性試験マニュアルを作成した。

4) International program on chemical safety collaborative study on complex mixtures: 大気浮

遊粉塵等、環境中の複合物質の変異原性試験として、Ames test は広く世界中で行われている。しかしながら、試料の抽出方法、変異原性試験方法などは各国共通ではなく、得られた結果を簡単に比較するわけにはいかない。本研究は、同一試料を各国試験機関に配布し、同一試験機関内の変動、試験機関による変動を検討し、試験方法の標準化を行うことを目的として行われた。

5) TA102, TA104 と TA100 の比較：カリフォルニア大 B.N. Ames 教授らが最近開発した TA102, TA104 の2菌株の取扱い易さや、変異原物質に対する感受性等について、従来から用いられている TA100 と比較検討した。被験物質としては過酸化水素、AF-2, phenylhydrazine・HCl, hydrazine hydrate, p-tolylhydrazine・HCl, apresoline・HCl の6物質を用い、±S9mix 下で検討した。過酸化水素では TA100 は陰性であったが、TA102, TA104 は -S9mix で陽性を示した。またヒドラジン化合物でも、TA102, TA104 両菌株ともに TA100 よりも感受性が高かった。AF-2 は3菌株とも -S9mix で陽性を示した。一方、TA102, TA104 ともに、溶媒対照値がしばしば2倍以上の値を示すこと、また colony が小さく、自動コロニーカウンターで計数できない点など、取扱上の問題がいくつかあげられた。

6) 大麻吸煙タールの変異原性：我が国における大麻取締法違反件数は、'87年には1,612件に上がり、大麻乱用の兆しがみられる。その使用方法のほとんどが吸煙によることから、押収大麻タバコ喫煙器具よりタールを集め抽出し、含まれる7種の多環芳香族炭化水素 (PAH) の定量とタールの変異原性も検討した。その結果、19試料すべて TA98 で +S9mix のみ陽性を示したが、比活性は PAH 量やタール量と必ずしも一致しなかった。原因として葉の量や吸煙方法等の問題が考えられる。一方、変異原性の高い試料があることから、タール中には今回定量した7PAH以外にも変異原性を高める物質の存在が考えられる。

##### 7) *In vivo* 小核試験

###### (1) 環境中変異原物質助長因子の検出

酸素欠乏下で変異原物質をマウスに投与すると、変異原物質単独投与よりも骨髄中に小核を有した多染色赤血球の出現頻度が上昇した。この出現頻度と酸素濃度又は曝露時間との間に相関関係が認められた。

###### (2) Erythropoiesis と小核試験

Prostaglandin E<sub>2</sub> が erythropoietin 産生を促進し、その結果、赤芽球の増殖が盛んとなり、変異原

物質による小核誘発頻度が増強されることを明らかにした。またカルシウムキレート剤のEGTAにより生体内カルシウムイオンを減少させると、赤芽球の増殖が抑制され、変異原物質による小核誘発頻度が低下することを明らかにした。

8) *In vitro* 小核試験法：チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いる *in vitro* 小核試験法を開発し、21種類の化学物質について検討したところ20種類が陽性を示した。また、フッ化ナトリウム (NaF) はサルモネラ菌を用いた Ames/test や fluctuation test で変異原性を示さなかったが、CHL を用いた試験法では陽性を示した。一方、NaF 存在下で CHL 細胞を磁場に曝露すると NaF 単独曝露よりも小核誘発頻度の亢進が認められた。さらに、既知の染色体異常誘発物質である mitomycin C, bleomycin, esquinon, 5-FU, vincristine について従来の染色体構造異常試験法と cytochalasin B を用いた *in vitro* 小核試験法を比較検討した結果、*in vitro* 小核試験法の有用性が確認された。

## II. 発癌に関する研究

### 1. マウス bladder implantaion (B.I.) 法による試験結果

1) マッシュルームのメタノール抽出物について：マッシュルーム (*Agaricus bisporus*) 中には、ヒドラジン化合物であるアガリチンが多量に含まれている。アガリチンはマウスの B.I. により膀胱腫瘍を発生させる。そこでアガリチン含有マッシュルームのメタノール抽出物を蒸発乾固して得たタール状物質でワックスペレットを作製し、マウス膀胱内に B.I. したところ、対照群に比較して有意 ( $P < 0.05$ ) の膀胱腫瘍発生率 (30.8%) を示した。

2) 井戸水の蛍光物質 (Sample 3) の検討：台湾烏脚病流行地域の井戸水に含まれる蛍光物質は大きく四分画に分けられ、この中の三分画目の成分 (Sample 3) が B.I. の結果、膀胱腫瘍発生率に関与すると考えられた。今回、Sample 3 が前回より purity の高い状態で入手できたので再度 B.I. を行ったところ、膀胱腫瘍発生率は 26.4% となり対照群に比し 5% の危険率で有意性はあったが、以前の Sample の試験結果より発生率が低下する傾向を認めた。発癌性出現条件について、含有する重金属、無機物質の面から検討中である。

### 2. 犬の膀胱発癌実験

蛍光増白染料中間体 5-NA の動物発癌性はラット、マウス、ゴールデンハムスターにより、検討されて来たが、直接投与により腸癌、リンパ腫の発生

が、また B.I. により膀胱腫瘍の発生を認めた。そこでビーグル犬の雌と雑犬の雄に 5-NA を経口投与したところ約 2 年でいずれの犬にも膀胱腫瘍が発生した。総投与量は 20.0 g であった。

### 3. 発癌物質の分析

大麻吸煙タール中に含まれる 7PAH を分析した結果、タール 1 mg 当り trace~81 ng の濃度で PAH が検出された。

## III. 喫煙に関する調査

医学生、看護学生、看護婦、社会人を対象に喫煙に関する意識、行動調査を喫煙者、喫煙経験者、非喫煙者別にアンケートにより実施した。本年度までに看護学生の調査結果がまとまった。その結果看護学生喫煙率は 12.4% で、喫煙による人体への有害性についての知識も十分にあった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 林 和夫, 益頭尚典, 芳賀佐和子, 生方教子, 桜井美代子, 清水英佑: Fluctuation test によるラット肝臓および膀胱 S9 活性の比較検討, 産業医学, **30**: 385-391 (1988)
- 2) 林 和夫, 松窪耕玄, 長嶋敏晴, 石川知治, 橋田ちせ, 清水英佑: ラット膀胱 S9 を用いた fluctuation test について, 日本衛生学雑誌, **43**: 934-939 (1988)
- 3) Naoki, Y., Sugie, S., Iwata, H., Niwa, K., Mori, H., Hashida, C. and Shimizu, H.: The genotoxicity of a variety of aniline derivatives in a DNA repair test with primary cultured rat hepatocytes. *Mutat. Res.* **206**: 183-191 (1988)
- 4) Suzuki, Y., Nagashima, T. and Shimizu, H.: Effects of carbonmonoxide on the micronucleus test. *Occupational Health in the Chemical Industry 1987*, World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen. 156-166 (1988)
- 5) Mashizu, N., Suzuki, Y. and Hayashi, K.: Mutagenic activities of the pyrolysis products of vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> and C. *Jikeikai Med. J.* **35**(3): 265-273 (1988)

### II. 総説

- 1) 清水英佑: 電磁場への職業性曝露と白血病の発生—疫学調査による検討, 医学のあゆみ, **143**: 900 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 林 和夫, 小池直子, 鈴木勇司, 益頭尚典, 橋田ち

せ、清水英佑：きのこ類に含まれるアガリチン含有量についての検討。第58回日本衛生学会総会。4月。岡山。[日本衛生学会誌。43：298(1988)]

- 2) 鈴木勇司、小池直子、長嶋敏晴、茂澤健一、坂場秀行、清水英佑：一酸化炭素の小核試験に与える影響。第61回日本産業衛生学会。4月。金沢。[産業医学。30：689(1988)]
- 3) 清水英佑、鈴木勇司、林 和夫、橋田ちせ、益頭尚典、安藤皓章：磁場による変異原性抑制作用について。第61回日本産業衛生学会。4月。金沢。[産業医学。30：686(1988)]
- 4) 橋田ちせ、林 和夫、鈴木勇司、益頭尚典、清水英佑：キノコ類に含まれるヒドラジン化合物のマウス膀胱発癌性について。第47回日本公衆衛生学会総会。9月。札幌。[日本公衆衛生学雑誌。35：405(1988)]
- 5) 林 和夫、芳賀佐和子、生方教子、桜井美代子、橋田ちせ、清水英佑：外国産のタバコタールに含まれる多環芳香族炭化水素量について。第47回日本公衆衛生学会総会。9月。札幌。[日本公衆衛生学雑誌。35：217(1988)]
- 6) Shimizu, H. and Nagashima, T.: Study on mutagenicity of benzene metabolites by fluctuation test using *Salmonella typhimurium*. 16th International Congress on Occupational Health in the Chemical Industry. Sept. Helsinki.
- 7) 清水英佑、穂山雅子、鈴木勇司、林 和夫：磁場の変異原性に与える影響(第2報)。第17回日本環境変異原学会。11月。東京。[環境変異原研究。10：68(1988)]
- 8) 鈴木勇司、戸田昌平、清水英佑：Erythropoiesis から見た小核試験(その4) Prostaglandin E<sub>2</sub> の小核誘発能に与える影響。第17回日本環境変異原学会。11月。東京。[環境変異原研究。10：93(1988)]
- 9) 鈴木勇司、戸田昌平、清水英佑：Erythropoiesis から見た小核試験(その5) Ca キレート剤の小核誘発能に与える影響。第17回日本環境変異原学会。11月。東京。[環境変異原研究。10：94(1988)]
- 10) 洪清霖、陳瓊芳、蘇哲民、董一致、清水英佑：Antimutative effects of the crude seed extract of *Euphoria Longana* against B(a)P and DEN in *S. typhimurium* TA98 and TA100. 第17回日本環境変異原学会。11月。東京。[環境変異原研究。10：84(1988)]

#### IV. 著 書

- 1) 清水英佑：産業保健の方法と実際の項分担執筆。和田 攻編：衛生・公衆衛生。第3版。医学書院。271-322(1988)
- 2) 清水英佑：産業保健の項分担執筆。橋本吉秀、清水直容、赤塚順一編：公衆衛生(医師国家試験パートナー

シリーズ 昭和64年版)。金原出版。326-378(1988)

#### V. その他

##### 1. 報告書

- 1) 清水英佑、益頭尚典：生体染色体異常試験のスクリーニング精度の向上に関する研究。昭和61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。(1987)
- 2) 清水英佑、松下秀鶴、松島泰次郎：変異原性試験実施機関に対する精度管理の実施結果報告。昭和62年度労働省委託研究。中央労働災害防止協会。(1988)
- 3) 清水英佑、松下秀鶴、松島泰次郎：微生物を用いる変異原性試験法に関する研究。昭和62年度労働安全衛生に関する調査研究。(1988)
- 4) 清水英佑、他：大気汚染に係る重金属等による長期曝露影響(遅発性影響)評価の手法に関する調査研究—大気浮遊粉じんの変異原性調査(II)—昭和62年度環境庁委託業務結果報告。結核予防会結核研究所。(1988)
- 5) 清水英佑、橋田ちせ、林 和夫：微量元素(III)アルミニウム。昭和62年度健康情報調査報告書。健康・体力づくり事業団。(1988)



# 法 医 学

教 授：高津 光洋 法医学病理学

## 研 究 概 要

### I. 突然死の法医学病理学的研究

若年者の心臓性突然死，特に夜間就寝中の突然死例について，冠動脈の心臓病理学的検討を行った。従来，ポックリ病の動脈系，特に冠動脈は細く，壁が菲薄であると考えられている。冠動脈をパーソナルコンピュータを用いて各種パラメーターについて計測したところ，同世代の対照例群（健康であり，交通事故などの外因で突然死した群）との間には内腔面積，壁の厚さ，直径，内腔狭窄の程度などについて有意差は認められなかった。心臓の肉眼的計測では，右室の拡張傾向が有意に認められたのみであった。心刺激伝導系の検索では，灌流動脈の狭窄，洞結節や房室結節の線維化，脂肪化などの加齢現象が年齢に比して対照群より目立った。

次に就寝中の若年者突然死はポックリ病がまず疑われるが，心臓病理学的に精査してみると，明らかな死因が発見され，ポックリ病と診断出来るのは4分の1の症例にすぎなかった。

### II. DNA 分析の法医学的応用

これまで，血痕の人獣鑑別に，DNA 分析を応用する研究を行い，ヒトに特異的なプローブを用いた DNA ハイブリダイゼーション法で，サルを除いた動物血痕とヒト血痕の鑑別がたやすく行い得ることがわかった。そこで，本年はサルとヒトの間の鑑別法を研究したところ，ハイブリダイゼーションの条件を変えることで可能であることがわかった。この際にも，DNA プローブの標識には，使用上の制限の多い放射性同位元素を用いず，ビオチン標識法を用いることにより法医学領域で応用しやすいように考慮した。

また，DNA 分析を親子鑑定，性別鑑定に応用するシステムを確立した。

### III. 死体血の臨床検査学的分析

剖検時に採取した死体血を用いた臨床検査学的分析に行い，診断への応用の可能性と限界について検討している。腎不全のパラメーターの動向と腎の形態学的変化について対比検討中である。

### IV. 二輪車事故死剖検例の分析

二輪車事故における頭部外傷を緩和するために，二輪車乗員に対し乗車用のヘルメットの着用が義務付けられている。それにもかかわらず，二輪車事故による頭蓋内損傷の発生頻度は必ずしも減少していないとの報告もある。この背景を究明する一環として，乗車用ヘルメット着用者の頭部外傷例について十分に分析しておくことが重要である。

都区内で発生した二輪車事故死亡例のうち剖検された47例について，二輪車以外の交通事故死剖検200例と対比しながら，二輪車事故死の概要のほか，外傷の分布，死因，ヘルメット着用の有無，頭蓋内損傷の有無，部位程度，中村の分類への対応などについて詳細に分析した。

この結果，二輪車事故は衝突，転倒，衝突十轢過事故としてみられ，10～20歳代の男性に多いこと，単発外傷（30%）に比し多発外傷が70%と圧倒的に多いこと，外傷の部位別頻度および原死因別頻度ともに頭部外傷は二輪車事故以外の事故死における頻度と大差がないことなどが明らかにされた。95.5%の症例で事故時ヘルメットを着用していたが，そのうち8例は事故の衝撃時にヘルメットが脱落していた。頭蓋内損傷であるが，ヘルメット着用にもかかわらず72%で頭蓋骨々折が認められ，特にハーフ型，ジェット型ヘルメットでその頻度が高かった。また，フルフェース型では頭蓋底の特徴的な輪状骨折が認められた。臨床的には頭蓋骨々折が認められないにもかかわらず，頭蓋内出血や脳挫傷が認められる点が重要であろう。

### V. その他

法医学剖検例について，法医学病理学的分析を行い，法医実務上役立つ症例について報告してきた。その主なものは，ティッシュペーパー40枚以上を食べ，逆流性食道炎，吐物吸引，気管支肺炎で死亡した1例で，被虐待児ではないかとの疑問がもたれたケース，リンチ中に Bland-White-Garland 症候群で突然死した1例，分娩直前の妊婦が大動脈瘤破裂で突然死した1例などについてである。

## 研 究 業 績

### I. 原著論文

- 1) 高津光洋：法医学剖検例からみた突然死。慈恵医大誌，103：803-822（1988）
- 2) 中小路拓，田代敦泰（新潟飾病院），高津光洋，木船耕太郎，阿部光伸：グロームス腫瘍の7症例（1）免疫組織学的検討。関東整災誌，19：213-216（1988）

- 3) 高津光洋：法医剖検例からみた二輪車事故死亡例の実態。ヘルメットの使い勝手と評価に関する研究，研究報告書，日科協，17-23 (1988)
- 4) 高津光洋：ヘルメット着用者の二輪車死亡事故における頭部外傷の概要。ヘルメットの総合評価に関する研究，研究報告書，日科協，17-23 (1988)
- 5) Takatsu, A., Shigeta, A., Abe, M., Kifune, K. and Kawai, T. ; Embolism of Massive Hepatic Tissue in Inferior Vena Cava and Right Atrium after Closed Liver Injury. *Am. J. Forensic Med. Path.* **9**: 233-235 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 田島則子，重田聡男，福井謙二，高津光洋，藤多和信，大野典也：DNA-hybridization法による血痕の人物鑑別，第2報ヒトとサルとの識別，第72次日本法医学会総会，5月，秋田，[日法医誌，**42**(補冊)：60(1988)]
- 2) 高津光洋，国吉昇，阿部光伸，庄司宗介：上位頸椎損傷に伴う脳底動脈断裂の2剖検例，第72次日本法医学会総会，5月，秋田，[日法医誌，**42**(補冊)：238(1988)]
- 3) 木船耕太郎，重田聡男，福井謙二，庄司宗介，高津光洋：オートバイ事故剖検例の検討，第72次日本法医学会総会，5月，秋田，[日法医誌，**42**(補冊)：255(1988)]
- 4) 本間正充，吉井富夫\*，福井謙二，豊増翼，Rump, A., 石山昱夫\* (\*東大)：DNAフィンガープリント法の法医学的応用，第72次日本法医学会総会，5月，秋田，[日法医誌，**42**(補冊)：215(1988)]
- 5) 福井謙二，田島則子，高津光洋，大野典也：血痕からのDNA分析について，第63回成医会第三支部例会，7月，東京，[慈恵医大誌，**103**：1371-1372(1988)]
- 6) 重田聡男，木船耕太郎，阿部光伸，国吉昇，高津光洋：ティッシュペーパー40枚以上を食べて死亡した一例，第63回成医会第三支部例会，7月，東京，[慈恵医大誌，**103**：1372(1988)]
- 7) Fukui, K., Shigeta, A., Takatsu, A., Kifune, K. and Kuniyoshi, N.: Cardiac Pathology of Sudden Death during Sleep in Japanese young males. The International Congress on Forensic Sciences. Sept. Beijing.
- 8) Yoshii, T\*, Fukui, K., Takatsu, A. and Ishiyama, I\*. (\*Tokyo Univ.): The possible detection of DNA fingerprints in paraffin block tissues. The International Congress on Forensic Sciences. Sept. Beijing.
- 9) 高津光洋，重田聡男，福井謙二，田島則子，木船耕太郎，阿部光伸，国吉昇，庄司宗介：若年者の心臓性突然死における冠動脈の変化について，第57回日本法医学会関東地方会，10月，千葉，[日法医誌，**43**：78(1989)]
- 10) Takatsu, A., Shigeta, A., Fukui, K., Kifune, K., Kuniyoshi, N. and Abe, M.: Child Death Due to Eating More Than Forty Pieces of Tissue Paper: A Case of Child Abuse Suspected. The 25th Annual Meeting of the Japanese Association of Criminology, Nov. Tukuba. [Act. Crim. Japon. **55**：125(1989)]
- 11) 重田聡男，福井謙二，木船耕太郎，田島則子，村山とも子，高津光洋：当院救急外来での妊婦急死例，第64回成医会第三支部例会，12月，東京，[慈恵医大誌，**104**：429-430(1989)]
- 12) 高津光洋，重田聡男，国吉昇，阿部光伸，大槻政弘：暴行中に突然死したBland-white-Carland症候群の1例，第64回成医会第三支部例会，12月，東京，[慈恵医大誌，**104**：430(1989)]

### V. その他

- 1) 高津光洋：検案をめぐる法医学的諸問題—剖検例の検討—，東京都医師会誌，**41**：371-376(1988)
- 2) 桂秀策(岩医大)，原三郎(久大)，森田匡彦(札幌医大)，高津光洋，大谷勲(岐大)，龍野嘉紹(滋医大)，若杉長英(和医大)，小島亨(広大)，上野正彦(東監医)：脳死と個体死(脳死に関する委員会報告，中間報告II)，日法医誌，**42**：407-430(1988)

## 寄 生 虫 学

教 授：小林 昭夫	原虫・蠕虫学，熱帯医学
助教授：渡辺 直熙	寄生虫感染と IgE
講 師：鈴木 康弘	原虫感染と免疫
講 師：牧岡 朝夫	原虫感染症の免疫診断

### 研 究 概 要

#### I. 原虫に関する研究

##### 1. トキソプラズマ (Tp) 感染に対する防御免疫

Tp 感染に対する防御免疫では，細胞性免疫反応がその主役をなし，活性化マクロファージ (aMφ) が重要なエフェクターとなっている。近年，一般に Mφ の活性化には，T 細胞から産生されるインターフェロンガンマ (IFN-γ) が主要なメヂエーターであるとする知見が散見されるようになった。そこで Tp 感染防御免疫における IFN-γ の意義につき *in vitro* の実験系を用いて検討した。その結果，IFN-γ に対するモノクロナール抗体 (mAb) を注射し，マウス体内の IFN-γ の活性を消去しておく，少量の Tp 感染によってもマウスは 10 日以内に全例斃死するのに対して，対照マウスでは感染後も全例生存しうることを見いだした。この場合，対照群においては Tp 感染後すみやかに Tp 殺滅活性を有する aMφ が出現したのに対し，mAb 処理群では活性化が起こらず Mφ 内で Tp の増殖が認められた。なお抗 IFN-γ 抗体処理による抗 Tp 抗体産生への影響は認められなかった。以上の結果から Tp に対する感染防御免疫反応においては，INF-γ による Mφ の活性化が重要で必須の要件であることが明らかになった。

##### 2. Tp 虫体内膜に含まれる主要蛋白の同定とその性状

先に緑膿菌の産生するヘモリジンを高濃度で Tp 虫体に作用させると内膜様分画のみが残存することを見いだしたが，今年度はこの膜分画を電顕で観察するとともに，その構成蛋白につき検討した。その結果，得られた膜分画は一層の膜からなること，その切断面が網目構造を呈することが確認されたことから，この膜分画は最内膜に相当することが明らかとなった。SDS 電気泳動によりその構成蛋白を分析したところ，主要蛋白として分子量 42 KD の蛋白 (P42) が大半を占め，その他幾つかの低分子の蛋白が含まれていた。P42 の分子量は 2ME 非存在下における電気泳動でも変化しなかった。P42 はアクションや既に報告されている P43 蛋白とは異なるもの

であること，また抗 Tp 抗体との反応性は極めて弱く，Tp 感染にともなう抗原性は低いことが判明した。

##### 3. AIDS 患者における Tp 性髄膜脳炎の血清診断法の開発

最近 AIDS 患者における Tp 性髄膜脳炎の頻発が世界的に注目を浴びている。その確定診断には血清反応はほとんど無力であり，脳組織の生検による Tp の検出が唯一のものと考えられてきた。そこで新しい血清診断法の開発をめざし種々検討した結果，アセトンおよびホルマリンでそれぞれ固定した Tp を用いた直接凝集反応，とりわけ前者による方法が本症の診断に極めて有用であることを見いだした。生検で確定された本症患者 43 例中 30 例 (70%) が上記 2 法の併用によって診断が可能であることが判明した。

##### 4. Tp 主要膜抗原を用いたラテックス凝集反応

色素試験 (DT) 抗原として，Tp 主要膜蛋白 (P30) の重要性に鑑み，今年度は，この P30 のラテックス凝集反応 (LA) への応用の適否について検討した。その結果，LA (P30) は DT と高い定性的一致率 (93.8%) を示すこと，LA (P30) 抗体価は，DT のそれよりわずかに低い値を示し，急性感染にともなう抗体価の上昇もやや遅れることが判明した。以上から，DT に代わりうる LA 用抗原としては，P30 以外の膜抗原も必要であると結論された。

#### II. 蠕虫に関する研究

##### 1. 蠕虫感染症における IgE 産生機構

高 IgE 血症は蠕虫感染症の特徴とされている。IgE 受容体 (FcεR) を保有するリンパ球の一部は，IgE 産生の調節に関与すると考えられている。末梢血中の FcεR<sup>+</sup> リンパ球の発現を検討すると，各種蠕虫感染者のそれは，他の高 IgE 血症を呈する疾患とは異なり，健常人のそれに類似することが明らかにされてきた。肝吸虫症患者の末梢血リンパ球を培養すると，FcεR が著しく減少する現象がみられ，FcεR が切断されて IgE 結合因子として放出される可能性が示された。IgE 結合因子が IgE 産生の増強能をもつとする一般の知見から，血清中の IgE 結合因子量を肝吸虫症患者と健常人とで比較したが，両者間に差を認めなかった。これらの結果は，蠕虫症における高 IgE 血症が FcεR, IgE 結合因子以外の機序によって起こる可能性を示唆している。

##### 2. 蠕虫の排虫における IgE と肥満細胞の関与

IgE 抗体と肥満細胞は，アレルギー反応を起こし，消化管寄生性の蠕虫の排除に関与するばかりでな

く、好酸球増多にもかかわることが考えられている。そこで肥満細胞欠損マウスおよび吾々が見いだした IgE 欠損マウスに小形条虫感染を行ない、正常マウスと比較することで消化管からの成虫の排除における IgE と肥満細胞の依存性について検討した。小形条虫の排虫は、正常マウスより遅れるものの、IgE 欠損および肥満細胞欠損マウスでも認められた。この結果は、排虫現象に IgE と肥満細胞とが関与することを示しているが、両マウスで排虫が起こることから、いずれもその主要な機序ではないことを示している。末梢血好酸球増多も IgE と肥満細胞とに依存しなかったが、排虫に好酸球が関与する可能性は否定できない。また小腸絨毛における肥満細胞の増加は IgE の関与なくみられたが、これと排虫との関係は明らかではない。

### 3. C<sub>1q</sub> による ADCC (抗体依存性蠕虫殺滅) 増強作用の解析

先に吾々は、補体第 1 成分を構成する C<sub>1q</sub> が、イヌ糸状虫ミクロフィラリアに対する ADCC を増強すること、さらにこの増強機序の一つとして、C<sub>1q</sub> による抗原への IgG 結合量増加効果について報告した。そこで今回は、この C<sub>1q</sub> の作用を免疫化学的に解明するため、ハプテンを抗原とし、これに結合する IgG モノクローナル抗体 (mAb) を用いたラジオイムノアッセイによって検討した。その結果、C<sub>1q</sub> による mAb の結合量増加作用は、mAb のうちでも抗原に親和性が低い場合およびその濃度が低い場合に著明に認められた。さらにこの C<sub>1q</sub> の低親和性 mAb 結合増加作用は、少量の高親和性 mAb の混在により、さらに顕著になることが明らかとなった。このことから、C<sub>1q</sub> の IgG 抗体結合量増加作用は、感染の初期において重要な役割を果たすことが示唆された。

### 4. ADCC における低密度好酸球の役割

蠕虫感染で好酸球増多症を呈する患者血液中に、正常より低密度の好酸球が出現することが報告されている。さらにこの種の好酸球は、生体内で ADCC のエフェクター細胞として機能するものと推定されている。本研究では、旋毛虫感染ラット好酸球を材料として、蠕虫感染における低密度好酸球の発現機序と機能について検討した。好酸球の分離および密度の測定は、メトリザマイド濃度勾配を用いた。その結果、旋毛虫感染ラットの末梢血中では、好酸球増多の時期に一致して低密度好酸球が出現すること、腹腔内では、この時期に低密度好酸球とともに、さらに密度の低い超低密度好酸球が出現することが明らかとなった。なお旋毛虫幼虫を用いた ADCC 実

験で、超低密度好酸球は、低密度好酸球に比し強い殺滅作用をもつことが証明された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 浜田篤郎: 多核白血球による抗体依存性ミクロフィラリア殺滅作用におよぼす C<sub>1q</sub> の影響. 慈恵医大誌. **103**: 135-143 (1988)
- 2) Katakura, K. and Kobayashi, A.: Acid phosphatase activity of virulent and avirulent clones of *Leishmania donovani* promastigotes. Infect. Immun. **56**: 2856-2860 (1988)
- 3) Hirano, T.\*, Miyajima, H.\*, Kitagawa, H. (ヘキスト), Watanabe, N., Azuma, M.\*, Taniguchi, O.\*, Hashimoto, H.\*, Hirose, S.\*, Yagita, H.\*, Furusawa, S.\*\*., Ovary, Z.\*\* (\*\*ニューヨーク大) and Okumura, K.\*(\*順天大): Studies on murine IgE with monoclonal antibodies I. Characterization of rat monoclonal anti-IgE antibodies and the use of these antibodies for determinations of serum IgE levels and for anaphylactic reactions. Int. Arch. Allergy Appl. Immun. **85**: 47-54 (1988)
- 4) 縄田泰史\*, 小池隆夫\*, 堤 明人\*, 富岡孜夫\*, 吉田 尚\*(\*千葉大), 渡辺直熙, 城 宏輔: 高 IgE 症候群における抗 IgE 自己抗体. 医学のあゆみ. **144**: 105-106 (1988)
- 5) 縄田泰史\*, 小池隆夫\*, 堤 明人\*, 富岡孜夫\*, 吉田 尚\*(\*千葉大), 渡辺直熙, 小林昭夫, 城 宏輔, 野崎忠信 (相模原病院): 寄生虫疾患における抗 IgE 自己抗体 — 肺吸虫症および鉤虫症について —. アレルギー. **37**: 204-207 (1988)
- 6) Suzuki, Y., Orellana, M.A.\*, Schreiber, R.D.\* and Remington, J.S.\* (\*スタンフォード大): Interferon- $\gamma$ : The major mediator of resistance against *Toxoplasma gondii*. Science. **240**: 516-518 (1988)
- 7) Suzuki, Y. and Remington, J.S. (スタンフォード大): Dual regulation of resistance against *Toxoplasma gondii* infection by Lyt-2<sup>+</sup> and Lyt-1<sup>+</sup>, L3T4<sup>+</sup> T cells in mice. J. Immunol. **140**: 3943-3946 (1988)
- 8) Suzuki, Y., Thulliez, P.\*, Desmonts, G. (パリ プエリクルツール研) and Remington, J.S.\* (\*スタンフォード大): Antigen(s) responsible for immunoglobulin G responses specific for the acute stage of *Toxoplasma* infection in humans. J. Clin. Microbiol. **26**: 901-905 (1988)
- 9) Watanabe, N., Katakura, K., Kobayashi, A., Okumura, K. (順天大) and Ovary, Z. (ニューヨーク大): Protective immunity and eosinophilia in IgE-deficient SJA/9 mice infected with *Nippostrongylus*

- brasiliensis* and *Trichinella spiralis*. Proc. Natl. Acad. Sci. 85: 4460-4462 (1988)
- 10) Hirai, N., Kobayashi, A., Watanabe, N., Makio-ka, A., Hamada, A. and Kamio, M.: The prevalence of *Toxoplasma* antibodies among general outpatients and pregnant women in Tokyo area. Jpn. J. Parasitol. 37: 261-262 (1988)
  - 11) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: IgE antibody-forming cells in rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis* and immunized with antigens. Cell. Immunol. 115: 460-470 (1988)
  - 12) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: Sensitivity of passive cutaneous anaphylaxis in rats. II Suppression of passive cutaneous anaphylactic reactions in rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis*. Int. Arch. Allergy appl. Immunol. 86: 436-439 (1988)
  - 13) Watanabe, N. and Kobayashi, A.: IgE antibody production and cutaneous anaphylactic reactions in rats infected with *Clonorchis sinensis*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 39: 74-78 (1988)
  - 14) Hamada, A., Young, J.\*, Chmielewski, R.A.\* and Greene, B.M.\* (\*ケースウエスターン大): C<sub>1</sub>q enhancement of antibody-dependent granulocyte-mediated killing of nonphagocytosable targets in vitro. J. Clin. Invest. 82: 945-949 (1988)
  - 15) Suzuki, Y., Israelski, D.M.\*, Dannemann, B.R.\*, Stepick-Biek, P.\*, Thulliez, P. (パリ プェリクツール研) and Remington, J.S.\* (\*スタンフォード大): Diagnosis of toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome by using a new serologic method. J. Clin. Microbiol. 26: 2541-2543 (1988)
  - 16) Ito, K.\*, Ishii, A.\*, Yamashita, N.\*, Miyamoto, T\* (\*東大) and Watanabe, N.: Comparison of guinea pig IgE antibodies estimated by ELISA with those estimated by passive cutaneous anaphylaxis. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 87: 424-429 (1988)
  - 17) 小林昭夫, 渡辺直熙, 浜田篤郎: IgE 抗体産生の調節機構に関する研究. 昭和 62 年度学術研究振興資金学術研究報告 (日本私学振興財団), 203-208 (1988)
- ## II. 総 説
- 1) Kobayashi, A.: Diseases communicable from cats. Asian Med. J. 31: 42-48 (1988)
- ## III. 学会発表
- 1) 牧岡朝夫, 小林昭夫: トキソプラズマ主要膜抗原に対するモノクローナル抗体の作製とその性状, 第 57 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 名古屋, [寄生虫誌, 37(増刊): 25 (1988)]
  - 2) 浜田篤郎, 小林昭夫: 抗体依存性蠕虫殺滅に及ぼす C<sub>1</sub>q の作用 (3) IgG 抗体のイヌ糸状虫抗原への結合におよぼす C<sub>1</sub>q の影響, 第 57 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 名古屋, [寄生虫誌, 37(増刊): 29 (1988)]
  - 3) 渡辺直熙, 小林昭夫, 柳原行義(相模原病院): 蠕虫感染症における IgE 産生の調節機構 (II) 肝吸虫症患者の IgE 産生細胞, 第 57 回日本寄生虫学会大会, 4 月, 名古屋, [寄生虫誌, 37(増刊): 40 (1988)]
  - 4) 若盛和雄, 小沢 仁, 永倉仁史, 遠藤朝彦, 城 宏輔, 渡辺直熙: スギ花粉症と FcεR<sup>+</sup> リンパ球(統報), 第 38 回日本アレルギー学会総会, 9 月, 京都, [アレルギー, 37: 671 (1988)]
  - 5) 渡辺直熙, 浜田篤郎, 小林昭夫, 城 宏輔, 富田有祐, 柳原行義(相模原病院): 肝吸虫症における IgE 産生機構, 第 38 回日本アレルギー学会総会, 9 月, 京都, [アレルギー, 37: 822 (1988)]
  - 6) Suzuki, Y., Israelski, D.M.\*, Dannemann, B.R.\*, Stepick-Biek, P. (パリ プェリクツール研), Thulliez, P.\* and Remington, J.S.\* (\*スタンフォード大): Serodiagnosis of toxoplasmic encephalitis in AIDS patients. 28th ICAAC. Oct. Los Angeles. [Abstract of 28th ICAAC. 328 (1988)]
  - 7) Suzuki, Y., Thulliez, P.\*, Desmonts, G. (パリ プェリクツール研) and Remington, J.S.\* (\*スタンフォード大): Antigen(s) responsible for the IgG antibody response specific for the acute stage of *Toxoplasma* infection in humans. 28th ICAAC. Oct. Los Angeles. [Abstract of 28th ICAAC. 190 (1988)]
  - 8) Hamada, A.: Enhancement of IgG binding to microfilariae by C<sub>1</sub>q-analysis using monoclonal antibody and hapten. 23rd Joint Conference on Parasitic Diseases. Japan-U.S. Cooperative Medical Program. Jul. Tokyo.
  - 9) 小林昭夫: 教育場における視聴覚教育, 本学におけるこれからの動向 (パネルディスカッション), 第 105 回成医回総会, 10 月, 東京, [慈恵医大誌, 104: 344-347 (1989)]
  - 10) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 小林昭夫, 田中 博: 悪性組織球症様の骨髄所見を呈した熱帯熱マラリアの 1 例, 第 48 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 神奈川, [寄生虫誌, 38(1-補): 45 (1989)]
  - 11) 鈴木康弘, Remington, J.S. (スタンフォード大): トキソプラズマ感染急性期に特異的な IgG 抗体に反応する虫体抗原の解析, 第 48 回日本寄生虫学会東日本大会, 10 月, 神奈川, [寄生虫誌, 38(1-補): 52(1989)]
  - 12) 牧岡朝夫, 小林昭夫, 布施一彦(栄研化学): トキソプラズマ主要膜抗原を用いたラテックス凝集反応, 第

48回日本寄生虫学会東日本大会, 10月, 神奈川, [寄生虫誌, 38(1-補): 53 (1989)]

- 13) Watanabe, N., Joh, K., Ozawa, M. and Kobayashi, A.: Fcε receptor bearing lymphocytes in patients with Kimura's disease and parasite infection. XIII Int. Congr. Allergol. Clin. Immunol. Oct. Montreux.
- 14) 谷口 修\*, 平野隆雄\*, 橋本博史\*, 広瀬俊一\*, 奥村 康\*(順天大), 渡辺直熙, 城 宏輔: 高IgE血症におけるCD4-B細胞の出現頻度. 第16回日本臨床免疫学会総会, 6月, 大坂.
- 15) 牧岡朝夫, 小林昭夫: トキソプラズマ主要抗原に対するモノクローナル抗体の作用と同抗原の血清診断法への応用. 第22回日本原生動物学会大会, 12月, 筑波. [原生動物誌, 22: 42-43 (1989)]
- 16) 浜田篤郎, 渡辺直熙, 東 隆親(名市大), 小林昭夫: IgG抗体への結合におよぼすC<sub>1</sub>qの作用. 第18回日本免疫学会総会, 12月, 京都. [日本免疫学会総会学術集会記録, 18: 768 (1988)]
- 17) 渡辺直熙, 名和行文(宮崎医大), 岡本謙一(昭和大), 小林昭夫: 小形条虫の排虫におけるIgEと肥満細胞の関与. 第18回日本免疫学会総会, 12月, 京都. [日本免疫学会総会学術集会記録, 18: 862 (1988)]
- 18) 鈴木康弘, Remington, J.S (スタンフォード大): トキソプラズマ感染防御免疫応答におけるLyT-2<sup>+</sup> T細胞の重要性. 第18回日本免疫学会総会, 12月, 京都. [日本免疫学会総会学術集会記録, 18: 853 (1988)]
- 19) 木庭 守\*, 柳原行義\*, 信太隆夫\* (\*相模原病院), 渡辺直熙: 抗原特異的IgE抗体産生におけるFcεR<sup>+</sup> B細胞およびsIgE<sup>+</sup> B細胞の推移について. 第18回日本免疫学会総会, 12月, 京都. [日本免疫学会総会学術集会記録, 18: 657 (1988)]

#### IV. 著 書

- 1) 小林昭夫: アメーバ赤痢の項分担執筆, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針, 医学書院, 191(1988)
- 2) 小林昭夫: トキソプラズマ症の項分担執筆, 亀山正邦, 亀田治男, 高久史磨, 阿部会彦編: 今日の診断指針(2版), 医学書院, 1161-1164 (1988)
- 3) 小林昭夫: トキソプラズマ症, 蛔虫症の項分担執筆, 上田泰, 清水喜八郎, 春見健一編: 新薬物療法, メディカルビュー社, 118-119, 121 (1988)
- 4) 小林昭夫: 寄生虫症の化学療法 — 蠕虫症の化学療法に用いる薬物の項分担執筆, グッドマン・ギルマン薬理書(7版)下巻, 広川書店, 1241-1271 (1988)

## 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  
講師: 須藤加代子 臨床化学  
講師: 鈴木 政登 運動生理学

### 研究概要

#### I. 臨床生理学に関する研究

##### 1. 腎機能の日内リズム

健康成人男子(19~21歳)10名を対象に4時間間隔で24時間連続採尿し, 尿量, 電解質, アルドステロン, 17-OHCS, 抗利尿ホルモン(AVP), カテコールアミン尿中排泄リズムを調べた。同時に, 食事時間, 生活活動状況および心拍数, 血圧(日本コーリン, ABPM-630, 携帯型血圧計)の日内変動も調べた。

尿量は必ずしも夜間に低下せず, 食事, 飲水等外因性因子の影響を受けた。糸球体濾過量(クレアチニンクリアランス Ccr)は正午から零時頃までほとんど変化せず, 04:00~08:00の間のみ有意(p<0.001)に低下し, 尿量とCcrとの間には全く関連がなかった。ホルモンの多くは概ね活動期に排泄され夜間低値を示したが, ホルモンそれぞれに特有の分泌排泄パターンがみられた。尿タンパクや尿量, 尿中Na排泄リズムと関連ホルモンとの相関性は低かった。

##### 2. RIによる激運動後腎血流量変化の検討

健康男子10名を対象に, 99<sup>m</sup>TC-フチン酸を用い激運動後(最大運動7~16分)の腎血流量(RBF)の変化を推定した(Oldendorf法)。その結果, 激運動直後RBFは41.6%に低下し, 30, 60分後でもそれぞれ82.2, 79.3%で前値に回復しないことが確認された。RBFとCcr変化との相関はr=0.78(p<0.001)であった。

##### 3. 最大酸素摂取量と肺機能検査成績との関連

健康人男女約180名を対象に, 最大酸素摂取量( $\dot{V}O_2\max$ )と肺機能検査成績との関連を調べた。その結果,  $\dot{V}O_2\max$ と最も高い関連性を示したのはDLCOであった(r=0.770, p<0.001)。

## II. 臨床化学に関する研究

### 1. 血清コリンエステラーゼ (ChE) の遺伝的変異に関する研究

150 U/I (正常値 280~700 U/I) 以下の低 ChE 血症 36 例について抗 ChE 抗体を用いて、ChE 蛋白量を調べた。その結果、7 例が活性値に比べ蛋白量が多く、全患者群約 0.4% が S 型 Type II のヘテロ体であると推定された。

低 ChE 血症の遺伝的変異例 (UF, UA, SS, US) および正常例 (UU) について、測定温度を変化させた際の ChE 活性値の変化を調べた。35°C/25°C 活性比では  $UU \approx US < UF < UA$  となり、50°C/45°C 活性比では UA が唯一 1.0 以上であった。UU と US の活性変化は類似していた。Arrhenius の式を基本にして activation energy を算出した結果、UU (25.53 KJ/mol) と US (27.05 KJ/mol) はほぼ近似したが、UF (34.37 KJ/mol) と UA (42.31 KJ/mol) とは明らかに差がみられ、UA は特に熱に対して安定であることが示された。

### 2. LDH 結合性免疫グロブリン (LDH-Ig) に関する研究

ヒト血清中の LDH 失活因子を有する 2 例について LDH 失活因子と LDH 5 isozyme とを反応させ、抗ヒト LDH・M subunit 抗体を用いた Immunoblot 法にて解析し、LDH 活性の失活に伴う LDH 蛋白の変化について検討した。1 例は高血圧症、動脈硬化症の 72 歳男性、他の 1 例は胆道癌、脳梗塞の 67 歳女性の血清である。

低 LDH 活性を示した 2 例の血清中に LDH 失活因子が存在した。その本体は LDH・M subunit に対する抗体であった。この抗 LDH・M subunit 抗体の免疫 globulin class は、1 例は IgG ( $\kappa$ ) 型に属し、他の 1 例は IgA ( $\lambda$ ) 型であり、必ずしも一定ではなかった。抗 LDH・M subunit 抗体が LDH に結合後の LDH 蛋白の変化を Immunoblot 法で調べた結果、LDH 蛋白は存在しており、LDH 活性のみ障害されていた。抗 LDH・M subunit 抗体と LDH との結合は酸性溶液中で解離し中性溶液中で再結合することから単なる抗原抗体反応による結合であると思われる。

## III. 臨床細菌学に関する研究

ブドウ球菌は黄色ブドウ球菌も含めて、人体の外野と交通のある部位に常在菌として多数生息している。一方、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が近年院内感染の原因菌として注目されている。

API スタッフを用いた生化学性状をマーカーに

して、疫学的検討を試みてみると、或る特定の生化学プロファイルをもった株が多く認められるものがわかった。一方、コアグララーゼ型別、ファージ型別を行ってみると、これらは生化学プロファイルとは別個のもので、関連性のないことがわかった。従って、前者に後二者の一つを併用する方法が、疫学的検索に有用な方法であると考えられた。

第 59 回日本細菌学会関東支部総会を黒坂公生総会長のもとで、'88 年 6 月 4 日 (土) 東京慈恵会医科大学中央講堂で開催した。

## IV. 免疫学に関する研究

### 1. フローサイトメトリーによる研究

鼻アレルギー患者の顕症期、不顕症期について長期間にわたり血中 T 細胞サブセットを測定した。その結果、不顕症期群と非アレルギー群では T3, T4, T8, T4/T8 比に有意差は認められなかった。また、顕症期に、T4/T8 比に著しい高値を呈した 5 例でも不顕症期には低値を示した。つまり、鼻アレルギー患者の多くでは顕症期のみ、血中 T 細胞サブセットに異常が起こることが判明した。

### 2. 免疫測定法の検討

免疫測定法を用いる臨床検査については多くを外注に頼っているが、件数の多いものについては、病院内で行うよう検討を開始した。この一環として本年度は専用試薬を用いない CA-19-9 とプロラクチンなどの測定を検討した。

### 3. ブドウ球菌の表皮剝脱素に対する免疫応答遺伝子の解析

*Staphylococcal exfoliative toxin A* (ETA) に対するマウスの免疫応答遺伝子が I-A 亜領域内の単一優性遺伝子として存在し、その機能が感作 T リンパ球の抗原認識に関係しているという実験結果に基づいて、脾痲疹や Ritter 氏病の患者リンパ球を用いて antigen induced T cell proliferation assay で患者リンパ球の抗原認識能を調べている。現在までに得られた結果では、約半数の患者リンパ球が ETA 添加による培養で幼若化反応を示している。更に強い幼若化反応を示したリンパ球を用いて HLA 解析をすすめると共に、HLA-D 抗原系即ち DP, DQ, DR の DNA 解析をすすめているところである。

## V. 病理形態学に関する研究

典型的な乙型肝炎硬変結節は、概ね門脈血管、一部門脈動脈混合血管 (実際は門脈血管が主体) に養われているのに対して、乙型肝炎硬変は、大部分門脈

の遺残枝に続く細枝で灌流される。実質灌流枝を元へ辿るとき、乙'型では比較的素直に門脈導管区間に到達するのに対し、乙型では枝の帰属を明らかにするのが容易ではない。乙型における実質区間門脈のdistortionが、乙'型に比較して極めて著しいことに基づく。

肝が傷害を被った後、実質の不連続な乙型肝硬変と他方でそれが肝全体に連続する乙'型肝硬変へ至る分岐点の一つは、この門脈実質区間枝の在り方一傷害ならびにそれに対する適応の図柄一の違いであると推測される。

## 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：生命における検査。臨床病理。36(4)：379-385 (1988)
  - 2) 鈴木政登、塩田正俊、井川幸雄：下垂体—副腎皮質系ホルモンの日周リズムに及ぼす絶食の影響—血中下垂体—副腎皮質系ホルモンと血中代謝基質濃度との関連—。宇宙航空環境医学。25(2)：49-58 (1988)
  - 3) 河合 忠(自治医大)、井川幸雄、池田清子：時間分解蛍光免疫測定法(TR-FIA)に基づくデルフィアシステムの検討。医学と薬学。19(4)：865-875 (1988)
  - 4) 井川幸雄：新しい臨床検査情報システム—検査データの偏差値表示—。臨床病理。臨時増刊号特集。77：51-63 (1988)
  - 5) 鈴木政登、蝶間利男(横浜国立大学)、飯島好子、井川幸雄：一流女子テニス選手の最大運動負荷試験—最大酸素摂取量および血液生化学的応答—。昭和62年度日本体育協会スポーツ科学研究報告。337-346 (1988)
  - 6) 鈴木政登、飯島好子、井川幸雄：血液成分の変動からみたミネラル(Ca, Mg)添加の影響。昭和62年度日本体育協会スポーツ科学研究報告。VIII：18-42 (1988)
  - 7) 鈴木政登：スポーツ選手と高尿酸血。臨床スポーツ医学。5(5)：573-576 (1988)
  - 8) 坂本佳寿美(東京女子医大)、鈴木政登、飯島好子、井川幸雄、塩田正俊、寺本紀子(ヨーガ教室)：ヨーガ呼吸の生理学的特性。デサントスポーツ科学。9：113-125 (1988)
  - 9) 三浦次郎、鈴木政登、福沢一力(毎日スポーツ)：中高年者の水泳初心者にとって水泳は安全かつ有効か。デサントスポーツ科学。9：146-157 (1988)
  - 10) 鈴木政登：運動負荷時の腎機能および腎疾患患者の日常生活活動許容に関する研究。昭和62・63年度科学研究費補助金総合研究 (A) 障害学生における体力指数の基準づくりに関する基礎的研究(代表者名古屋大学矢部京之助)報告書。105-109 (1989)
2. 臨床化学に関する研究
  - 1) 内山克己、嶋山泰文、須藤加代子、井川幸雄、池田清子、白井治子、塩谷美江子：LDH 結合性免疫グロブリンを胸水中に見出した1症例。臨床病理。36：871-874 (1988)
  - 2) 嶋山泰文：Immunoblot法を用いたヒト血清中の乳酸脱水素酵素失活因子の性状に関する研究。慈恵医大誌。103：1511-1522 (1988)
  - 3) 後藤はるみ\*、星野 忠\*、福井 徹\*、中原 凌\*(\*病体生理研究所)、小泉博史(立川相互病院)、熊坂一成(日大)、須藤加代子、内山克己、井川幸雄：C<sub>s</sub>変異を含む遺伝性低コリンエステラーゼ家系(Silent Type 1)の生化学的、免疫学的検索。臨床病理。36：694-698 (1988)
3. 臨床細菌学に関する研究
  - 1) 保科定頼、町田勝彦：核酸プローブを用いた細菌検査。臨床病理。36：545-547 (1988)
  - 2) Machida, K., Shigiyama, Y., Hoshina, S., Kurosaka, K. and Ikawa, S.: Antibiotic susceptibilities of human salmonella isolants from 1975 to 1986. Jikeikai Med. J. 35：151-158 (1988)
  - 3) Machida, K., Moriwaki, M., Hoshina, S., Sakurai, S., Kurosaka, K. and Ikawa, S.: Antimicrobial Component in Human Sera against *Staphylococcus epidermidis*. Jikeikai Med. J. 35：343-349 (1988)
  - 4) 内山克己、保科定頼、龍野國弘、嶋山泰文、町田勝彦、黒坂公生：血液由来及び健康者由来表皮ブドウ球菌の性状の比較。臨床病理。36：1436-1440 (1988)
  - 5) Soo Myung Hwang, Seki, K., Sakurada, J., Ogasawara, M., Murai, M.M., Ohmayu, S., Kurosaka, K. and Masuda, S.: Improved methods for detection and serotyping of coagulase from *staphylococcus aureus*. Microbiol. Immunol. 33：175-182 (1989)
  - 6) Machida, K., Sakurai, S., Kurosaka, K. and Ikawa, S.: Epidemiological Studies of Exfoliative Toxin Producing Strains of *Staphylococcus aureus* in Various Clinical Specimens. Jikeikai Med. J. 35(4)：595-601 (1988)
4. 免疫学に関する研究
  - 1) Machida, K., Sakurai, S., Kondo, I. and Ikawa, S.: Relationship between Susceptibility and Immune Response to *Staphylococcal exfoliative toxin A* in Mammalian Species. Microbiol. Immunol. 32：1079-1084 (1988)
  - 2) Machida, K. and Ikawa, S.: The relationship between Immunoglobulin Classes of Antinuclear



Antibodies and Lymphocytotoxic Activities in Patient Sera at Various Stages of Systemic lupus erythematosus. *Jikeikai Med. J.* **35**(4): 603-613 (1988)

## II. 総 説

- 1) 井川幸雄: スポーツの意義—生理学の立場から—, *最新医学*, **43**: 2126-2128 (1988)
- 2) 井川幸雄, 石井裕子: 臨床生理検査の自動化—呼吸機能検査の自動化—, *臨床検査*, **33**: 23-29 (1989)
- 3) 井川幸雄: 運動と腎機能 1. 健常者を中心に, *臨床スポーツ医学*, **6**(3): 245-251 (1989)
- 4) 黒坂公生: コアグララーゼ陰性ブドウ球菌のファージ型, *臨床と細菌*, **15**: 16-21 (1988)
- 5) 黒坂公生: ブドウ球菌の分類 (特集・最近のブドウ球菌感染症をめぐる諸問題), *化学療法の領域*, **4**: 2283-2291 (1988)
- 6) 黒坂公生: コアグララーゼ陰性ブドウ球菌, *検査と技術*, **17**: 66-67 (1988)
- 7) 町田勝彦, 桜井 進: ブドウ球菌性表皮剝脱素, *臨床検査*, **32**: 1017-1018 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 市川貴代子, 池田清子, 柴崎敏昭, 井川幸雄, 磯貝行秀: グリコヘモグロビン測定で見出された異常血色素症の4例, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 299 (1988)]
- 2) 鈴木政登: (シンポジウム)血液・尿成分の変動からみた発育期にある子供の運動負荷時生体反応の特徴, 第14回日本整形外科スポーツ医学会学術集会, 7月, 東京.
- 3) 鈴木政登, 井川幸雄, 川村哲也, 北島武之, 酒井 紀, 宮原 正: 運動負荷の慢性糸球体腎炎に及ぼす影響 (第1報)—IgA腎症における検討—, 第31回日本腎臓学会総会, 10月, 東京.
- 4) Suzuki, M.: Renal responses to exercise in IgA-nephropathy. 1st international congress of ASPE (The Asian society for adapted physical education and exercise), 1月, 名古屋.
- 5) 松林さつき, 中田まり, 黒澤弘美, 石井裕子, 飯島好子, 鈴木政登, 井川幸雄: 最大酸素摂取量と肺機能検査成績との関連, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 190 (1988)]
- 6) 嶋山泰文, 内山克己, 須藤加代子, 井川幸雄, 星野忠 (病体生理研究所): Immunoblot法を用いたLDH失活因子の性状, 第38回電気泳動学会春季大会, 6月, 東京, [*生物物理化学*, **32**(2): 82 (1988)]
- 7) 嶋山泰文, 内山克己, 須藤加代子, 井川幸雄, 池田清子, 星野 忠 (病体生理研究所): 新しい支持体を用

- いたLDH isozymeの検討, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 284(1988)]
- 8) 黒坂公生: (シンポジウム)ブドウ球菌の分類, 第36回日本化学療法学会総会, 6月, 神戸, [*日本化学療法学会雑誌*, **36**: 867-868 (1988)]
- 9) 杉田守正, 豊義清, 龍野國弘, 保科定頼, 黒坂公生, 山口浩一(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種抗生剤に対する感受性及びphage型について—第6報, 第36回日本化学療法学会総会, 6月, 神戸, [*日本化学療法学会雑誌*, **36**: 524 (1988)]
- 10) 大眉寿々子, 黒坂公生, 保科定頼, 長谷川美奈子: 生化学プロファイルを用いたブドウ球菌の疫学的検討, 第105回成医会総会, 10月, 東京, [*慈恵医大誌*, **103**: 1378-1379 (1988)]
- 11) 森脇将光(三栄化学工業研究開発部), 保科定頼, 町田勝彦, 黒坂公生, 桜井 進: コアグララーゼ陰性ブドウ球菌に対するヒト血清中の抗菌活性物質の検索, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 232 (1988)]
- 12) 大眉寿々子, 保科定頼, 長谷川美奈子, 黒坂公生: Free coagulase陰性, DNase陽性ブドウ球菌の検討, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 233 (1988)]
- 13) 黒坂公生, 大眉寿々子, 保科定頼: 黄色ブドウ球菌の生化学プロファイルについて, 第60回日本細菌学会関東支部総会, 11月, 横浜, [*日本細菌学雑誌*, **44**: 633 (1989)]
- 14) 石井健二, 兼本園美, 山田雅美, 町田勝彦, 井川幸雄: 臨床材料から分離される *Staphylococcus aureus* のExfoliative toxin産生株の分離状況と薬剤感受性について, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 233 (1988)]
- 15) 兼本園美, 山田雅美, 石井健二, 町田勝彦, 井川幸雄: 当院における血液培養検査成績と比較的まれな菌について, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 88 (1988)]
- 16) 秋月棋子, 鳥海 純, 中嶋孝之, 今西昭雄: 鼻アレルギーと細胞性, 体液性免疫との関連, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 78 (1988)]
- 17) 江津聡子, 本下真実子, 小野瀬志美, 阿部正樹, 平井徳幸, 佐藤 周, 今西昭雄, 鳥海 純, 小山勝一: 糖尿病患者の血中フルクトサミン測定について, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [*臨床病理*, **36**(補冊): 29 (1988)]
- 18) 永井高史, 張谷ゆかり, 石井敬子, 相曾正義, 龍野國弘, 真柄直郎, 中島庸也: 耳漏より検出した細菌の疫学的検討. 特に *S. aureus*, *P. aeruginosae* を中心に, 第

35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [臨床病理, 36(補冊): 87(1988)]

19) 鈴木恒夫, 元山幹雄, 小倉優枝, 相曾正義, 田村 信, 真柄直郎, 高山和久, 金江 清, 小原 誠: 運動負荷における細動脈伸展性の検討 — 指尖容積脈波を用いて, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [臨床病理, 36(補冊): 313 (1988)]

20) 白石正孝, 島根登記子, 城内裕子, 谷田貝一美, 小松久子, 永井高史, 相曾正義, 龍野國弘, 真柄直郎: ラテックス免疫比濁によるRF測定法の検討, 第35回日本臨床病理学会総会, 10月, 山口, [臨床病理, 36(補冊): 342 (1988)]

#### IV. 著 書

- 1) 井川幸雄: 臨床検査総論, 一般臨床検査, 生化学検査, 血液検査の項分担執筆, 井川幸雄編: 臨床検査医学ガイドブック, 講談社サイエンティフィック, 1-91(1989)
- 2) 町田勝彦: 免疫血清学検査の項分担執筆, 井川幸雄編: 臨床検査医学ガイドブック, 講談社サイエンティフィック, 93-137 (1989)
- 3) 黒坂公生: 微生物学検査の項分担執筆, 井川幸雄編: 臨床検査医学ガイドブック, 講談社サイエンティ

フィック, 138-144 (1989)

4) 鈴木政登: 運動生化学の項分担執筆, 黒田善夫, 中嶋寛之編: スポーツ医学2, 金原出版, 34-45 (1988)

#### V. その他

- 1) 町田勝彦: 第7回(昭和63年度)東京都衛生検査所精度管理調査結果 — 血清学的検査 —, 東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書, 116-126 (1988)
- 2) 須藤加代子, 内山克己, 三好美英子, 井川幸雄: 新しいセルロースアセテート膜の開発とその評価 — 乳び血清の挙動 —, 臨床検査機器・試薬, 12: 45-48 (1989)
- 3) 須藤加代子, 内山克己, 嶋山泰文, 井川幸雄: 新しいセルロースアセテート膜の開発とその評価 — アイソザイムへの応用 —, 臨床検査機器・試薬, 12: 59-65 (1989)
- 4) 二階堂孝, 徳田忠昭, 松浦博之, 天野紀代, 大内智香子, 渋谷清道, 平田龍三, 佐藤 周, 今西昭雄, 鳥海純: 組織球の異常な増生を呈した三剖検例, 第64回成医学会第三支部例会, 12月, 東京, [慈恵医大誌, 104: 442 (1989)]

# 臨床医学

## 第 1 内科学

教授：亀田 治男	消化管，肝，胆道
教授：藤澤 洸	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
助教授：川村 忠夫	消化管
講師：永森 静志	肝，肝細胞培養
講師：小倉 和雄	肝，肝生化学
講師：石原扶美武	胆道
講師：法橋 建	神経内科
講師：藤瀬 清隆	肝，肝細胞培養

### 研究概要

#### I. 消化管に関する研究

1. 肝硬変の重大な合併症である食道静脈瘤の対策は，硬化療法が一般化しつつある。当教室では硬化療法前後における，肝機能の変動を長期観察例でまとめ報告した。
2. 胃十二指腸潰瘍の発症に胃粘膜防禦機構の破綻を重視し，アルコールおよび喫煙負荷による胃十二指腸障害時の胃粘膜血流量を測定した。
3. 虚血性大腸炎実験モデルを作成しプロスタグランジン等の粘膜血流変化を測定した。

#### II. 肝門脈循環に関する研究

1. 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班(班長亀田治男)は最終年度として診断基準，治療指針を明文化し報告した。肝硬変，特発性門脈圧亢進症，Budd-Chiari 症候群の肝門脈循環動態をパルソドプラー法を用いて究明した。
2. 肝性脳症に関する研究では急性肝不全モデルで GABA レセプターカイネティクスの検討から肝性脳症発現の機序を追求した。また acute on chronic の臨床例でその特徴像を検討した。

#### III. 肝疾患の臨床免疫学および画像診断学的研究

1. BRM である IL-2, OK432 の経直腸投与における体内リンパ球の活性動態を  $^3\text{H}$  チミジンを指標として検討し，肝臓内単核球の活性化が得られることを明らかにした。さらにこの活性化により抗腫瘍活性が誘導されることを明らかにするとともに，

IL-2, OK432 ではその活性化機構に差異のあることを示した。

2. 経口投与 OK432 の臨床的抗腫瘍活性増強能を明らかにした。

3. B 型肝炎ウイルスの感染の成立と宿主の HLA との関連を検討し，キャリアー成立と病態進展が HLA により規制を受けている事実を明らかにした。

4. 肝細胞癌に対する TAE 療法について臨床的解析を加えるとともに，血管撮影の三次元的解析を応用した診断の臨床的有用性を検討した。

5. 胆汁分泌と Vesicular transport system との関連を検討し，ビリルビンが胆汁脂質の移送を抑制することを明らかにした。

#### IV. 肝の病態生化学的研究

1. 1960 年清水市興津地区に発症した流行性非 A 非 B 型肝炎の追跡調査で，少なくとも 60% 以上が慢性化していること，また 4 例の急性発症時から 1 年後にわたる保存血について HCV 抗体を測定し，いずれも発症後 3~6 カ月で陽性を示したことから，この流行が C 型肝炎であることを確認した。

2. ヒト血漿由来ワクチン (PHBV) と遺伝子組換え酵母由来ワクチン (YHBV) について 3 回接種後の抗体獲得率と獲得抗体価を比較し，前者の抗体獲得率は 86% であったが，獲得抗体価は高く，後者の獲得率は 99% ときわめて高率であったが，獲得抗体価は著しく低値であることを認め，今後の HBV ワクチンの選択と接種量について貴重な成績を得た。

3. アルコール性肝障害の進展増悪因子としての食事蛋白および脂質量の関連と性差の影響について実験的臨床的に検討し，低蛋白・高脂肪食および女性に易障害性のあることを明らかにした。

4. 血清ラミニンおよび IV 型コラーゲンの 7S domain はいずれも肝線維化(特にアルコール性)の血清指標として有用であることを明らかにした。

#### V. 肝・胆道系細胞の基礎及び臨床的研究

1. 肝再生から肝癌発生の機序とそれに伴う肝細胞の持つ機能の発現について無アルブミンラット (NAR) を用いての研究を行った。

2. 自家樹立のヒト培養肝癌細胞を利用してアルブミンおよび肝特異性蛋白の合成および産生のメカ

ニズムについての研究を行った。

3. 肝細胞障害の研究として肝細胞内カルシウムの変化を観察しとくに温度変化および薬剤投与によるカルシウム濃度の変動から細胞死 (apoptosis) についての研究を発表した。

4. 肝内伊東細胞 (FSC) のビタミン A とその移送に關与する Cellular retinonal binding protein (CRBP) の研究を報告した。

5. ヒト由来肝癌培養細胞株の HBV-DNA integration について調べ、現在非 A 非 B 肝炎ウイルスについて検索中である。

6. 基礎的研究によって得られた肝・胆道癌に対する温熱効果の成果を臨床応用し、とくに末期癌にたいして、効果をあげることを示し、さらに症例を集積中である。

## VI. 胆道疾患の病態ならびに臨床的研究

1. 無症状胆石の臨床的特徴についての検討を行い、石灰化胆石 (陽性胆石) に無症状例が多いことを明らかにした。

2. 剖検例中の胆石保有例と胆道癌との関連を検討し、胆石保有率と胆道癌発生率は必ずしも相関しないという新たな知見を得た。

3. 人間ドック例、臨床例における胆石症の長期経過例の調査を行い、病状の落ちついている胆石症例は、手術等の積極的治療は必要なく、従来どりの内科的治療などで経過を追ってよいという方針を再確認した。

4. 体外衝撃波胆石破碎療法 (ESWL) を引き続いて施行し、43 例中 48.8% の症例に破碎効果を認め、また完全消失率は 25.0% であった。

5. 胆汁中カルシウムイオンをラットを用いて測定し、胆汁酸製剤によるカルシウムイオンの変動を検討した。UDCA は胆汁流量とカルシウムイオンを増加させたが CDCA では変化なく、両者の胆汁分泌機構への作用には差があることが明らかとなった。

## VII. 腎疾患に関する臨床的研究

1. ネフローゼ症候群、慢性糸球体腎炎など、糸球体性蛋白尿を有する腎疾患患者に漢方薬の紫苓湯を投与し、その抗腎炎効果について検討した結果、ステロイド剤感受性または依存性のネフローゼに対して再発回数の減少、ステロイド剤の離脱、減量などに有用な評価が得られた。

2. 慢性 B 型肝炎に起因する腎病変について、昭和 49-63 年までの剖検例に關して、臨床病理学的検討を行っている。

## VIII. 神経病学に關する研究

### 1. <sup>123</sup>I-IMP SPECT による脳血流の研究

SPECT が TIA 類発例に対する by-pass 手術の適応決定に利用しうることを報告した。また脊髄小脳変性症について CT, MRI と対比検討し、SPECT が小脳機能を反映する指標として有用であることを明らかにした。一方、一過性全健忘の脳血流変化につき検討中である。

2. 脳血管障害と肝硬変との関連、特に肝硬変の脳出血に対する危険因子を検討した。また肝硬変に合併する脳出血には、出血性素因が原因となる不正形多発出血と、アルコールの關与する高血圧性脳出血の二つの型のある可能性を報告した。

3. 運動ニューロン疾患が Ca 代謝と關連があるとうとする立場から、これらの症例に活性型 V-D を投与し、その有用性を検討している。

4. 代謝性ミオパチーにつき電気生理学的および筋生検による組織化学的検討を行っている。特にアルコール性ミオパチーの実験的研究に着手した。

## IX. その他

教授藤澤 冽は '88 年 11 月 18, 19 日に東京の日経ホールにおいて開催された第 23 回日本肝臓学会本部会の会長をつとめた。また教授亀田治男は '89 年 2 月 2~4 日に東京の日本都市センターで開催された第 8 回日本画像医学学会総会の会長をつとめた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 消化管・肝循環に關する研究

1) 今井 深, 亀田治男: 門脈血行異常症, 日本医事新報, **3352**: 3-11 (1988)

2) 鳥居 明, 山根建樹: 内視鏡的レーザードップラー血流測定法による各種胃疾患および病態の検討, 映像情報, **20**: 480-483 (1988)

3) 樺 恵, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 山崎一信, 石沢和敬, 今井 深, 亀田治男: 大脳皮質シナプス後膜 GABA レセプターカイネティックと急性肝不全, 日本臨床生理, **19**: 153-157 (1989)

#### 2. 肝疾患の臨床免疫学的研究

1) Aoyama, N., Zeniya, M., Arashiyama, Y., Hihara, M. and Kameda, H.: The effect of biliary lipid secretion: Analysis by horseradish peroxidase associated intrahepatic vesicular transport system. Gastroenterol Jap. **23**: 652-657 (1988)

2) Zeniya, M., Deura, M., Arashiyama, Y., Aizawa, Y., Kameda, H., Miyazaki, H. and Watanabe, R.:

Immunological effects of oral administration of the streptococcal preparation OK-432 on gastrointestinal malignancies. *Jikeikai Med. J.* **36**: 55-62 (1989)

- 3) 高橋宏樹, 銭谷幹男, 河辺朋信, 奥山早苗, 佐多 齊, 根岸正史, 相沢良夫, 飛島田一朗, 亀田治男, 大野典也: 経直腸投与 recombinant interleukin-2 の抗腫瘍効果に関する研究. *医学のあゆみ*, **147**: 567-568 (1988)
- 4) 伊坪真理子, 河辺朋信, 奥山早苗, 佐多 齊, 高橋宏樹, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南圭, 安藤秀樹, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 飛島田一朗, 亀田治男: 肝動脈塞栓療法が奏効したと考えられる肝細胞癌の画像所見の経過. *日本画像医学会雑誌*, **7**: 118-125 (1988)

### 3. 肝の病態生化学的研究

- 1) Fujisawa, K., Yamazaki, K., Hirakawa, J., Nakajima, H., Nakahara, M., Nakayama, H., Katayama, T., Watanabe, Y., Yamauchi, M. and Kameda, H.: Peripheral lymphocytic 2', 5'-oligoadenylate synthetase and interferon therapy of chronic viral hepatitis. *Rentscher Immunotherapeutische Information*, **8**: 14-21 (1988)
- 2) 藤沢 洌, 川瀬治通, 北原敏久, 渡部幸夫, 木村和夫, 山内眞義, 田中 貢: 腫瘍マーカー $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase. 第15回犬山シンポジウム記録. 中外医学社, 136-142 (1988)
- 3) 山内眞義, 木村和夫, 藤沢洌, 亀田治男, Mezey, E.: 日米におけるアルコール性肝障害患者の栄養学的背景の差違. *肝臓*, **30**: 173-177 (1989)
- 4) 中島尚登: 慢性エタノール投与ラット肝における肝酸溶性 nucleotides の変動と食事蛋白の関連について. *肝臓*, **29**(6): 724-733 (1988)

### 4. 肝・胆道系細胞の基礎及び臨床的研究

- 1) 藤瀬清隆, 藤多和信, 永森静志, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 大野典也, 亀田治男: 樹立ヒト肝癌株細胞中のB型肝炎ウイルスゲノム. *肝臓*, **29**: 697-698 (1989)
- 2) Nagamori, S.: The correlation of alfa-feto-protein in serum with pathological findings in acute phase of viral hepatitis. *Jikeikai Med J.* **36**: 45-54 (1989)
- 3) Hasumura, S., Nagamori, S., Fujise, K., Sujino, H., Matsuura, T., Niiya, M., Kameda, H., Satomi, M. and Haranaka, K. (Dept. of Medicine, Institute of Medical Science, University of Tokyo): Studies on the morphological changes by tumor necrosis factor (TNF) on human hepatocellular carcinoma cell lines. *J. Clin. Electron Microscopy*, **21**: 930-931 (1988)

- 4) Sujino, S., Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Matsuura, T., Shimizu, K., Niiya, M. and Kameda, H.: Effect of phosphatidylcholine liposomes on cultured hepatocytes-observations by the plasma polymerization replica method and TEM. *J. Clin Electron Microscopy*, **21**: 692-693 (1988)

### 5. 胆道疾患の病態ならびに臨床的研究

- 1) 亀田治男: 胆石症と胆道癌の内科的治療. *日内誌*, **77**: 1201-1205 (1988)
- 2) 亀田治男: 黒色胆石の病態と臨床. *胆道*, **2**: 421-431 (1988)

## II. 総 説

- 1) 石沢和敬, 今井 深, 亀田治男: 肝炎, 老化と疾患. **2**: 1315-1320 (1988)
- 2) 戸島恭一郎, 今井 深, 亀田治男: 原発性胆汁性肝硬変. *現代医療*, **21**: 349-353 (1989)
- 3) 銭谷幹男: 自己抗体, 抗LSP抗体. *肝胆臓*, **17**: 697-704 (1988)
- 4) 伊坪真理子, 亀田治男: 原発性肝癌に対する抗癌剤動注療法. *日本臨床*, **46**: 155-160 (1988)
- 5) 藤沢 洌, 中山 一: 肝線維化マーカーラミニン, IV型コラーゲン. *肝胆臓*, **18**: 449-455 (1989)
- 6) 永森静志, 藤瀬清隆, 蓮村 哲, 本間 定, 筋野 甫, 松浦知和, 清水恵一郎, 新谷 稔, 亀田治男: ヒト培養肝細胞の産性物質. *Human Cell*, **1**: 382-390 (1988)
- 7) 日原雅文, 柴田耕司, 石原扶美武, 亀田治男: 胆道疾患, 胆嚢腺筋腫症. *日本臨床*, **46**: 1040-1044 (1988)
- 8) 石原扶美武, 日原雅文, 日野博宣, 亀田治男: 疝痛発作. *臨床と研究*, **65**: 3778-3781 (1988)
- 9) 中林治夫, 渡辺禮次郎: 代謝性脳症-尿毒症, 老年期痴呆. **2**: 53-59 (1988)
- 10) 渡辺禮次郎, 中林治夫, 柳沢 徹: 肝硬変と脳内出血. *Clinical Neuroscience*, **7**: 282-284 (1989)

## III. 学会発表

- 1) Kawamura, T., Onizawa, N., Nozawa, H., Torii, A., Egawa, K., Ariizumi, M. and Kameda, H.: The relationship between gastric mucosal blood flow and histological and color finding of gastric elevated lesions. The 5th Asian Pacific Congress of Digestive Endoscopy. Oct. Seoul.
- 2) 植松幹男, 戸島恭一郎, 山崎一信, 樺 恵, 石沢和敬, 今井 深, 亀田治男: Budd-Chiari 症候群の病態に関する研究 - 特に肝循環動態と肝組織所見の関連性について. 第75回日本消化器病学会, 3月. 横浜.
- 3) 瀬川一忠, 柴田博之, 山根建樹, 近藤謙二, 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: レーザードップラー法による大腸粘膜血流の測定. 第35回日本消化器内視鏡学会, 5月, 東京.
- 4) 渡辺文時, 銭谷幹男, 安藤秀樹, 宮崎 寛, 相沢良夫, 亀田治男, 安藤麻子, 猪子英俊, 辻 公美: B型肝炎ウイルス(HBV)キャリアーにおけるHLA抗原出現頻度およびその分子生物学的検討. 第24回肝臓学会総会, 7月, 東京.
- 5) Watanabe, R., Zeniya, M., Takahashi, H., Ando, H., Ohkoshi H. and Kameda, H.: Genetic studies on hepatitis B virus (HBV) carriers. IASL. 11月, Tronto, Canada.
- 6) 大越裕文, 佐多 斉, 奥山早苗, 河辺朋信, 高橋宏樹, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 青山南圭, 嵐山恭志, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 慢性活動性肝炎患者におけるIL2, OK-432誘導NK, anomalous killer (AK) 活性の動態. 第74回日本消化器病学会総会, 3月, 仙台.
- 7) 高橋宏樹, 根岸正史, 相沢良夫, 銭谷幹男, 渡辺美智子, 大野典也, 田中寿子, 内田 賢, 亀田治男: 長期間にわたりrecombinant interleukin-2添加培養した, 癌性胸膜炎由来リンパ球の細胞障害活性, 細胞表面マーカーの経時的変化の検討. 第18回日本免疫学会総会, 12月, 京都.
- 8) 伊坪真理子, 河辺朋信, 奥山早苗, 佐多 斉, 高橋宏樹, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南圭, 安藤秀樹, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 飛鳥田一朗, 亀田治男: 血管造影による肝細胞癌のLp-TAE治療効果の検討. 第26回日本癌治療学会総会, 9月, 新潟.
- 9) Ando, H., Takahashi, H., Miyazaki, H., Okoshi, H., Zeniya, M., Asukata, I. and Kameda, H.: The changes of HBsAg and HBcAg positive cells in liver after recombinant interleukin 2 administration. VIIIth. International Congress of Gastroenterology. 9月, Rome.
- 10) 北原敏久, 藤決 洸: (シンポジウム)B型肝炎の長期予後と薬物療法による修飾—HBe抗原陽性B型肝炎に対するインターフェロン併用療法の長期効果について. 第23回日本肝臓学会東部会, 11月, 東京.
- 11) 山内眞義: (パネルディスカッション)アルコール性肝障害の発症と進展に及ぼす因子. 第23回日本肝臓学会東部会, 11月, 東京.
- 12) Nagamori, S., Fujise, K., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Matsuura, T., Shimizu, K., Niiya, M. and Kameda, H.: Effect of phosphatidylcholin liposomes on cultured hepatocytes. IASL. 11月, Tronto.
- 13) Hasumura, S., Nagamori, S., Fujise, K., Homma, S., Sujino, H., Matsuura, T., Niiya, M., Kameda, H., Satomi, N.\* and Haranaka, K.\* (\*Dept. of Medicine, Institute of Medical Science, Univ. of Tokyo): Effects of tumor necrosis factor (TNF) on human hepatoma cell lines and their modification by hyperthermia (HT). IASL. 10月, Tronto.
- 14) Fujise, K., Nagamori, S., Hasumura, S., Homma, S., Sujino, H., Matsuura, T., Shimizu, K., Niiya, M., Kameda, H., Fujita, K. and Ohno, T.: Integration of hepatitis B virus (DNA) into cells of six established human hepatocellular carcinoma cell lines. IASL. 10月, Tronto.
- 15) 新谷 稔, 清水恵一郎, 松浦知和, 筋野 甫, 本間定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男, 田中寿子, 長尾美奈子, 新田紀子(国立がんセンター), 長瀬すみ(佐々木研): 無アルブミンラットのDAB肝癌より樹立した肝癌細胞株について. 第47回日本癌学会総会, 9月, 東京.
- 16) 山秋拓司, 柴田耕司, 石原扶美武, 新谷 稔, 松浦知和, 筋野 甫, 本間 定, 蓮村 哲, 藤瀬清隆, 永森静志, 亀田治男: 胆道癌におけるハイパーサーミアの基礎および臨床研究. 第26回日本胆道学会, 8月, 宇都宮.
- 17) 石原扶美武, 柴田耕司: (シンポジウム)胆石症の治療と長期予後, 胆石症の長期観察例の検討. 第75回日本消化器病学会, 3月, 横浜.
- 18) 本橋信博\*, 芹沢豊次\*, 額川一忠\*, 山根建樹\*, 渡辺文時\*(\*県立厚木病院), 山田裕史, 鈴木文夫, 亀田治男: Latamoxef (LOMX) 投与後, ビタミンK欠乏による消化管出血を併発した急性腎不全の1例. 第18回日本腎臓学会東部部会, 5月, 東京.
- 19) 中林治夫, 柳沢 徹, 竹内 正, 法橋 建, 渡辺禮次郎: 三好型 distal muscular dystrophy の2症例. 第105回日本神経学会関東地方会, 6月, 東京.
- 20) 中林治夫, 柳沢 徹, 法橋 建, 渡辺禮次郎, 亀田治男: 肢帯型筋ジストロフィー症の1例. 第23回日本成人病学会, 1月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 山崎一信, 戸島恭一郎, 植松幹雄, 今井 深, 亀田治男: 超音波トランジットタイム血流計による門脈血行動態の連続的観察. 原田 尚編: 肝臓病学 最近の話題. 日本医学館, 39-42 (1988)
- 2) 高橋宏樹, 河辺朋信, 奥山早苗, 佐多 斉, 根岸正史, 渡辺文時, 宮崎 寛, 大越裕文, 青山南圭, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一朗, 亀田治男: マウス肝癌

移モデルに対する rIL-2 の経直腸投与による抗腫瘍効果, 西岡, 森編: 肝障害と免疫療法. 消化器と免疫, No. 21 (suppl.) 日本医学館, 77-84 (1988)

- 3) Hirakawa, J., Nakajima, H., Yamauchi, M., Kimura, K., Katayama, T., Kitahara, T., Fujisawa, K. and Kameda, H.: The effect of acetate on ethanol metabolizing enzymes in rat liver. Kuriyama, K., Takada, A. and Ishii, H. editors: Biomedical and social aspects of alcohol and alcoholism. Elsevier Science Publishers. 99-102 (1988)
- 4) 永森静志訳: シェトラー内科学書の分担翻訳. 五島雄一郎, 永野 允, 永野志朗編: 国際医学出版.
- 5) 石原扶美武, 亀田治男: 胆道機能異常. 岡 博, 他編: 消化器疾患最近の治療 '88-90. 南江堂, 401-404 (1989)

## V. その他

- 1) 今井 深, 戸島恭一郎, 植松乾雄, 山崎一信, 樺惠, 石沢和敏, 筈代丈夫, 亀田治男: 脾腎短絡路の診断に MRI が有用であった 1 例, 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班 昭和 62 年度研究報告書, 111-114 (1988)
- 2) 大越裕文, 佐多 斉, 奥山早苗, 河辺朋信, 高橋宏樹, 渡辺文時, 宮崎 寛, 中島尚登, 青山南圭, 嵐山恭志, 安藤秀樹, 藤田由美子, 高橋 弘, 清水能一, 相沢良夫, 銭谷幹男, 伊坪真理子, 飛鳥田一郎, 亀田治男:  $IFN\alpha$ , IL-2 併用投与により, 肝組織の HBs 抗原の消失を認め, 臨床上著明に改善した B 型慢性肝炎の一例. 日消誌, 85: 2461-2465 (1988)
- 3) 亀田治男: 腹部画像診断の進歩と展望. 総合臨床, 37: 1951-1952 (1988)
- 4) 亀田治男: Medical Technology の進歩と胆石症・尿路結石症一序論一. 最新医学, 43: 1619-1620 (1988)
- 5) 亀田治男: 胆道感染症一巻頭言一. 臨床消化器内科, 31: 1233-1234 (1988)

## 第 2 内 科 学

- 教授: 宮原 正 腎臓病学, 神経内科学  
 教授: 酒井 紀 腎臓病学  
 助教授: 石本二見男 腎臓病学, 免疫学  
 助教授: 斉藤 篤 感染症, 化学療法  
 助教授: 下條 貞友 神経内科学  
 助教授: 嶋田甚五郎 感染症, 化学療法  
 講師: 川口 良人 腎臓病学, 電解質代謝  
 講師: 酒井 聡一 腎臓病学  
 講師: 北島 武之 腎臓病学  
 講師: 橋本 隆男 高血圧, 腎臓病学  
 講師: 小林 正之 血液学  
 講師: 柴 孝也 感染症, 化学療法  
 (健康医学センター・相談部に出向)  
 講師: 木村 靖夫 腎臓病学  
 講師: 柴崎 敏昭 腎臓病学  
 (中央検査部に出向)  
 講師: 豊原 敬三 神経内科学

## 研究概要

### I. 腎臓病学に関する研究

#### 1. IgA 腎症に関する研究

IgA 腎症自然発症動物である ddY マウスを用いて, 本症の免疫学的背景を検討し, 血清 IgA の産生亢進と高分子 IgA の関与を確認した。

IgA 腎症 101 例を電顕的に糸球体基底膜病変を検討し, 基底膜の thinning が存在し, 血尿の発現機序と関連することを明らかにした。

#### 2. 糸球体基底膜の透過性に関する検討

polyethylenimine (PEI) 投与ラットで, 糸球体基底膜透過性に与える影響を検討し, PEI 投与側腎で尿蛋白量の増加,  $C_{in}$ ,  $C_{PAH}$  の低下を認め, また, 基底膜の透過性亢進に charge barrier の変化が関与することを認めた。

#### 3. 薬剤過敏性間質性腎炎 (DIHN) の研究

DIHN の補助診断法である Ga シンチグラムの特異性を知る目的で, ヒト腎尿管抗原で免疫した急性間質性腎炎モデルを用いて, Ga の腎集積性が間質の浸潤細胞, 浮腫, 尿管上皮の変性に規定されることを明らかにした。

#### 4. 血漿交換療法に関する研究

治療抵抗性巣状糸球体硬化症患者に, 低比重リポ蛋白吸着 (LDL apheresis) を施行し, 各種腎機能, 血小板機能などに対する有用性を明らかにした。

## 5. CAPD 療法に関する研究

CAPD の長期継続に不可欠である腹膜カテーテルの機能的予後には、側腹切開により swanneck カテーテルを留置することが最も良い長期の機能維持であることを明らかにした。

従来の血液浄化法に比較して CAPD 療法が腎性骨異常症の進展防止に有用性のあることを示し、社会復帰の面からみて優れた在宅透析法であることを明らかにした。

## 6. 慢性腎不全の合併症に関する治療

慢性腎不全患者に 1.25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 経口大量、間欠投与により、2 次性副甲状腺機能亢進状態を早期よりは正可能であることを示唆した。

recombinant human erythropoietin を慢性透析患者に使用し腎性貧血の著しい改善を認め、長期透析患者にとって、今後の画期的な薬剤であることを明らかにした。

## II. 腎生理学に関する研究

腎皮質 brush-border membrane vesicle を用いて 1.25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> の Na 依存性リン転送に及ぼす影響を検討し、Vit D 代謝物は膜の透過性を変化させることによりリンの尿細管での再吸収を促進することを明らかにした。

UCLA の腎臓グループと共同で、兎の近位尿細管を培養し、*in vitro* での PTH によるリン転送能を証明、培養尿細管細胞での生理学的事実が再現できるという技術を開発した。さらに培養尿細管細胞内の free Ca 濃度を fura-2 を用いて測定し尿細管と直尿細管における free Ca 濃度に差異があることを証明し、活性型 Vit D が細胞内 free Ca を増加させることを明らかにした。

## III. 神経内科学に関する研究

### 1. 尿毒症の神経障害に関する研究

長期透析患者に、CT による脳室計測を行い大脳皮質萎縮 54.5%、脳室拡大 36% を認め、透析症例にみられる高率な脳波異常所見と併せて潜在的脳機能不全の存在が示唆された。

### 2. 自律神経に関する研究

指尖容積脈波の波高と周期の変動を利用した新しい自律神経機能検査法を開発し、各種自律神経遮断薬投与によって脈波波高の変動は主として  $\alpha$  受容体を介した交感神経系に由来し、脈波周期変動は主として副交感神経に由来することを明らかにした。

## IV. 臨床細菌学的研究

### 1. ピリドン・カルボン酸系抗菌薬の研究

新ピリドン・カルボン酸系抗菌薬の GABA 受容体結合におよぼす影響を検討し、その構造活性相関の一部と、非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAID) 存在下における新ピリドン・カルボン酸系抗菌薬の GABA 受容体結合におよぼす影響について明らかにした。

### 2. CAPD 腹膜炎に関する研究

CAPD 腹膜炎の主要原因菌に対する常用抗菌薬の感受性と体内動態から、黄色ブドウ球菌には CEZ, CTM, CMZ 表皮ブドウ球菌には CEZ, CTM が第一選択薬、緑膿菌に CAZ, IPM, TOB などが適用されることを明かにした。

## V. 高血圧に関する研究

### 1. 高血圧に関与する電解質の動態

ラット継代培養血管平滑筋細胞における Na 輸送について、SHR では Na pump, Na-H antiport, Na-K co-transport が WKY に比較しいずれも亢進していることを明らかにし、細胞内の Ca 濃度の変化やアルカリ化を通して細胞の肥大増殖に関与する可能性を示唆した。

### 2. 各種降圧薬と培養血管平滑筋細胞

ラット胸部大動脈より搾取した培養血管平滑筋を用い、各種降圧薬の血管平滑筋細胞数に与える影響を観察し、細胞内 Ca 濃度を抑制することにより細胞増殖がおさえられることを、それ以外にも  $\alpha$  受容体を介した細胞増殖に関与する機構が存在することを示した。

## VI. 臨床血液学的研究

### 1. 血小板機能異常に関する研究

慢性腎不全における血小板機能低下の一因として、血小板内 c-AMP 増加による細胞内遊離カルシウム上昇の抑制が考えられた。血小板内 c-AMP 増加の原因は血中 c-AMP 高値域には PG I<sub>2</sub> 産生亢進に伴う血小板内 adenylate cyclase 活性上昇が考えられた。

### 2. 線維芽細胞増殖因子に関する研究

骨髄線維症患者の末梢・骨髄 T 細胞凍結破砕上清に認められた線維芽細胞コロニー形成能 (CFU-F) 増殖因子の分析を試み、本因子が分子量 3,000~4,000 のポリペプチドで、骨髄線維症の発症に関与する可能性を示した。



## VII. 痛風に関する研究

### 1. 痛風の腎障害に関する研究

痛風患者の剖検腎で尿酸濃度を皮質、皮髄境界部、髓質に分けて測定し、正常血清尿酸の剖検腎と比較したが、痛風患者の腎内尿酸濃度は対照と比較しいずれの部位でも高値であり、特に皮髄境界部、髓質で顕著であった。

実験の高尿酸血症ラットの腎内尿酸濃度は皮質に比し、髓質、乳頭部で高値を示し灌流により腎内尿酸濃度は減少したが、減少率は皮質が高く、髓質、乳頭部で低い傾向を認め、尿酸沈着が灌流によっても除くことのできない器質化したものが多いと考えられた。

### 2. ACE inhibitor と高尿酸血症

ACE inhibitor 投与時の尿酸代謝におよぼす影響を検討し、 $C_{UA}$ 、 $U_{UA}V$ の増加、さらに $FC_{UA}$ 、 $FE_{UA}$ の上昇も認め、本剤が降圧作用とともに腎尿細管に作用し、尿中尿酸排泄増加作用も合わせもつことを明らかにした。

## VIII. 循環器学的研究

### 1. 大動脈平滑筋におけるクロールチャンネル

培養大動脈平滑筋細胞におけるクロールチャンネルの調節機構と薬理学的特性をパッチクランプ法を用いて検討し、生理的条件下では活性が阻害されることを明らかにした。

### 2. 慢性透析患者の心機能

CAPD 患者の運動療法前後で、運動耐容能・嫌気性代謝閾値を測定し、運動耐容能下に、Deconditioning の関与を明らかにした。

### 3. 脊髄障害者リハビリテーション

慢性脊髄障害患者ではその脊髄障害レベルによって、交感神経機能障害が関与すると考えられ、心拍、血圧の調節に異常が認められることを明らかにした。

## IX. 糖尿病に関する研究

糖尿病性腎症に対する CAPD 療法には心血管系病変の予防と対策が重要であり、血糖コントロールの指標としてフルクトサミンが優れていること、代謝面ではトランスフェリンが予後の良い指標となることを明らかにした。

## X. 内分泌学的研究

内因性第三群オピオノイドペプチドの腎におよぼす影響を検討し、Dynorphin の作用には末梢機序を介する利尿効果と中枢性に ADH を介する抗利尿効

果の両面を有す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, 宇都宮保典, 吉田裕明, 金井達也: IgA 腎症の発症, 進展機構, 病態生理, **7**: 850-857(1988)
  - 2) 宇都宮保典: IgA 腎症の成因に関する実験的研究, 慈恵医大誌, **103**: 823-835 (1988)
  - 3) 金井達也: IgA 腎症に関する電子顕微鏡的研究—糸球体基底膜病変について—, 慈恵医大誌, **103**: 1475-1491 (1988)
  - 4) 五味秀穂: 腎糸球体疾患における尿中および腎組織内 N-Acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase isoenzyme に関する研究, 慈恵医大誌 **103**: 1045-1061 (1988)
  - 5) 柴崎敏昭, 五味秀穂, 村井誠三, 児玉和也, 石本二見男, 宮原 正: Aminonucleoside ラットの腎糸球体内 N-Acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 活性の動態, 日腎誌, **30**: 703-711 (1988)
  - 6) Suzuki, M., Capparelli, A., Jo, O., Kawaguchi, Y., Miyahara, T. and Yanagawa, N.: Phosphate transport in the in vitro cultured rabbit proximal convoluted and straight tubules. *Kidney Int.* **34**: 268-272 (1988)
  - 7) 尾田芳隆: 腎毒性物質による急性腎不全の発症機序に関する研究—特に腎細胞エネルギー代謝と coenzyme Q の役割—, 慈恵医大誌, **103**: 1523-1534 (1988)
  - 8) 渡辺修一: Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) 療法における腹腔カテーテルの機能的予後に関する研究, 慈恵医大誌, **103**: 1155-1165 (1988)
  - 9) 久保 仁: 慢性腎不全症例における乳酸代謝に関する研究—特に Continuous ambulatory peritoneal dialysis 症例と血液透析, 保存療法症例における乳酸代謝の差について—, 慈恵医大誌, **103**: 1585-1596 (1988)
  - 10) 笠井健司: Continuous ambulatory peritoneal dialysis 症例における骨病変およびその発症因子に関する研究, 慈恵医大誌, **103**: 1011-1028 (1988)
- #### 2. 神経内科学に関する研究
- 1) 辛島 仁: Uremic neuropathy の成因に関する研究—末梢神経初代培養法による検討—, 慈恵医大誌, **103**: 1463-1474 (1988)
  - 2) 豊島裕子: 指尖容積脈波デジタル記録による新しい自律神経検査法とその臨床応用, 慈恵医大誌, **103**: 1131-1141 (1988)
  - 3) 石川和仁: 腎不全の自律神経障害に関する研究, 慈恵医大誌, **104**: 87-99 (1989)

### 3. 高血圧に関する研究

- 1) 玉井 桂: 本態性高血圧症における血液粘度に関する研究. 慈恵医大誌, **103**: 859-869 (1988)
- 2) 木村方之: 部分腎摘ラットの高血圧進展におよぼす高カルシウム食の影響. 日腎誌, **30**: 1039-1046 (1988)
- 3) Kuriyama, S., Nakamura, K., Kaguchi, Y., Kimura, M., Tomonari, H., Hashimoto, T. and Miyahara, T.: The inhibitory effects of antihypertensive agents on <sup>86</sup>Rb washout from cultured vascular smooth muscle cells. Jikeikai Med. J. **35**: 585-593 (1988)

### 4. 血液学的研究

- 1) 海渡 健: 慢性腎不全患者の血小板機能異常にかんする研究—細胞内遊離カルシウム動態を中心に—. 慈恵医大誌, **103**: 1167-1181 (1988)
- 2) 落合成正: 骨髄線維症に認められた線維芽細胞増殖因子に関する研究. 慈恵医大誌, **103**: 1557-1570 (1988)
- 3) 吉田真弓: Ethylene-diamine-tetraacetic acid による偽性血小板減少症の診断ならびに発現機序に関する研究. 慈恵医大誌, **103**: 1535-1546 (1988)

### 5. 痛風に関する研究

- 1) Hosoya, T., Kono, H., Ikeda, H., Ichida, K. and Miyahara, T.: A study on the prognosis of asymptomatic hyperuricemia. Jap. J. Rheum. **1**: 301-304 (1988)
- 2) 池田 斎: 痛風の腎障害に関する研究—痛風患者と実験的高尿酸血症 rat の腎内尿酸濃度—. 慈恵医大誌, **103**: 1229-1241 (1988)
- 3) 市田公美: Angiotensin 変換酵素阻害剤 (Captopril) の腎臓における尿酸代謝におよぼす影響. 慈恵医大誌, **103**: 1597-1610 (1988)

### 6. 循環器学的研究

- 1) Soejima, M. and Kokubum, S.: Single anion-selective channel and its ion selectivity in the vascular smooth muscle cell. European J. Physiol. **411**: 304-311 (1988)
- 2) 佐藤成明: 血液透析用動静脈シャントの心機能におよぼす影響および digital subtraction angiography による評価. 慈恵医大誌, **103**: 1429-1440 (1988)
- 3) 三枝昭裕: 大動脈平滑筋におけるクロールチャンネルの活性化と阻害に関する研究. 慈恵医大誌, **103**: 1635-1647 (1988)
- 4) 大村延博: Continuous ambulatory peritoneal dialysis 症例の運動耐容能に関する検討—特に腹腔内貯留透析液の影響について—. 慈恵医大誌, **103**: 1697-1707 (1988)
- 5) 水口正人: 慢性期脊髄障害患者における血圧心拍

数の日内変動および不整脈に関する研究—ホルター心電図および携帯型血圧連続測定装置を用いての検討—. 慈恵医大誌, **104**: 117-129 (1989)

- 6) 亀田千賀子: 慢性腎不全維持透析症例における心臓弁石灰化に関する研究. 慈恵医大誌, **104**: 131-140 (1989)
- 7) 三浦晴彦: モルモット心室筋 Na-Ca 交換電流に対する細胞内 Na および Ca イオンの影響. 慈恵医大誌, **103**: 1547-1556 (1988)

### 7. 内分泌学的研究

- 1) Tojo, K.: The regulatory mechanism preopiokephalin B-derived opioid peptides on fluid balance in rats. Jikeikai Med. J. **35**: 159-174 (1988)

## II. 総 説

- 1) 酒井 紀: IgA 腎症. 代謝, **25**: 1099-1105 (1988)
- 2) 酒井 紀: 自己免疫学的立場からみた内科疾患の病態と治療—ネフローゼ症候群—. 臨床成人病, **18**: 1877-1882 (1988)
- 3) 柴崎敏昭:  $\beta_2$ -microglobulin の測定とその意義. 腎と透析, **24**: 59-64 (1988)
- 4) 宮原 正, 川口良人: 臨床医学の展望—腎臓病学. 日本医事新報, No. 3386: 23-30 (1989)
- 5) 相沢純雄, 畠村さゆみ, 川口良人: 慢性腎不全透析導入までの管理と導入時期. Medical Practice. **5**: 1935-1941 (1988)
- 6) 宮島真之, 下條貞友: 内科疾患と神経症状. 内科, **62**: 668-672 (1988)
- 7) 斉藤 篤: Carumonam. Jap. J. Antibiot. **41**: 631-622 (1988)
- 8) 小林正之, 落合成正, 吉田真弓: フィブリノイゲン・フィブリン分解物 (FDP). 臨床成人病, **18**: 960-962 (1988)
- 9) 細谷龍男, 池田 斎, 市田公美: 高尿酸血症の慢性合併症. 臨床科学, **25**: 334-339 (1989)
- 10) 酒井聡一, 東條克能, 宮原 正: 脂質吸着の基礎と臨床. 人工臓器, **17**: 1504-1512 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 川村哲也, 酒井 紀: (ワークショップ) 二次性糸球体病変—膜性増殖性病変—. 第 18 回日本腎臓学会東部部会, 5 月, 東京.
- 2) 金井達也, 酒井 紀, 北島武之, 川村哲也, 島田敏樹, 高添一典, 吉田裕明, 宮原 正, 山口 裕, 御手洗哲也: IgA 腎症における基底膜病変の検討. 第 31 回日本腎臓学会総会, 10 月, 奈良.
- 3) 大野岩男, 五味秀穂, 柴崎敏昭: (シンポジウム) 糸球体疾患における cell free IL-2R. 第 31 回日本腎臓学会総会, 10 月, 奈良.

- 4) 柴崎敏昭, 城謙 輔, 渡辺直熙, 藍沢茂雄, 宮原 正: Ga による実験的腎間質病変の評価, 第 31 回日本腎臓学会総会, 10 月, 奈良.
- 5) 相沢純雄, 川口良人: (パネルディスカッション)在宅透析の現状と問題点, CAPD の成果と問題点, 第 33 回日本透析療法学会, 7 月, 名古屋.
- 6) 久保 仁, 川口良人: (ワークショップ)  $\beta_2$ -microglobulin の除去をめぐる諸問題, CAPD における  $\beta_2$ -microglobulin 除去, 第 33 回日本透析療法学会, 7 月, 名古屋.
- 7) 豊島裕子, 豊島良一, 宮島真之, 下條貞友, 宮原 正: 指尖容積脈波による潜在的糖尿病性自律神経障害の検出, 第 85 回日本内科学会総会, 4 月, 仙台.
- 8) 城市貴史, 野田 豊, 海老沢俊浩, 下條貞友, 宮原正: Myeloradiculo neuropathy における免疫抑制療法の検討 — plasmapheresis を中心として —, 第 29 回日本神経学会総会, 5 月, 東京.
- 9) Shimada, J., Saito, A., Shiba, K., Kaji, M., Hori, S., Okuda, S., Yoshida, M. and Miyahara, T.: Influence of various antacids on absorption, excretion, and metabolism of cefpodoxime proxetil (CPDX-PR-d<sub>3</sub>). The 8th International Symposium on Future Trends in Chemotherapy. 3 月, Tirrenia.
- 10) Shiba, K., Saito, A., Shimada, J., Hori, S., Kaji, M. and Miyahara, T.: Drug interactions of feroxacin with dried aluminum hydroxide gel and probenecid. The 2nd International Symposium on New Quinolone. 8 月, Geneva.
- 11) Kuriyama, S., Kimura, M., Tamura, H., Tamai, K., Hashimoto, T. and Miyahara, T.: The effects of vasoactive agents on cell proliferation of vascular smooth muscle cells grown *in vitro*. 第 12 回国際高血圧学会, 5 月, 京都.
- 12) 家口慶彦, 中尾俊之, 高添一典, 橋本隆男, 宮原 正: 糖尿病透析患者の血圧—非糖尿病症例との比較, 第 33 回日本透析療法学会, 7 月, 名古屋.
- 13) Ochiai, S., Kobayashi, M., Katayama, T., Kikuchi, A., Yoshida, M., Kaito, K. and Miyahara, T.: Fibroblast growth factor in T cell from patients with myelofibrosis. 22nd Congress of the International Society of Hematology. Aug. Milano.
- 14) 菊池明夫, 小林正之, 片山俊夫, 落合成正, 吉田真弓, 海渡 健, 増岡秀一, 宮原 正: CNL の出血傾向と第 VIII 因子活性との関連について, 第 50 回日本血液学会総会, 4 月, 京都.
- 15) 菊田 斉, 市田公美, 細谷龍男, 宮原 正: 腎障害の進展に及ぼす尿酸代謝の影響に関する研究 (第二報), 第 31 回日本腎臓学会総会, 10 月, 奈良.
- 16) 市田公美, 池田 斉, 細谷龍男, 宮原 正: Captoril の尿酸代謝に及ぼす影響 — 尿中尿酸排泄増加作用の機序 —, 第 32 回日本リウマチ学会総会, 5 月, 仙台.
- 17) 副島道正, 太田 真, 三枝昭裕, 佐藤成明, 宮原 正, 国分真一郎: ポリミニシン B により活性化される大動脈平滑筋 C1 チャンネルの電気生理学的解析, 第 52 回日本循環器学会総会, 5 月, 秋田.
- 18) Ohmura, N., Ohta, M., Kameda, C., Sato, S., Mizuguchi, M., Takamizawa, S., Sugimoto, K., Kimura, M., Kawaguchi, Y. and Miyahara, T.: Contribution of deconditioning to the reduced exercise capacity in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). IV World congress of cardiac rehabilitation. Oct. Broadbeach.
- 19) 石田裕一郎, 川口良人: (シンポジウム) 糖尿病性腎症透析患者の管理, 糖尿病性腎症例の CAPD 療法, 第 33 回日本透析療法学会総会, 7 月, 名古屋.
- 20) Tojo, K., Hasegawa, H., Sakai, S. and Miyahara, T.: Dual central and peripheral effects of dynorphin on renal function in rats. 8th International Congress of Endocrinology. Jul. Kyoto.

#### IV. 著 書

- 1) 酒井 紀: 臨床病理像からみた腎疾患, 日本医事新報社. (1988)
- 2) 酒井 紀: ネフローゼ症候群 図説・内科診断治療講座 9. 杉野信博編: 腎炎・ネフローゼ. メジカルビュー社. 70-85 (1988)
- 3) 北島武之: 急速進行性糸球体腎炎. 黒川 清, 他編: 腎・体液異常の管理と治療. 南江堂. 96-101 (1988)
- 4) 川村哲也: 急性糸球体腎炎. 黒川 清, 他編: 腎・体液異常の管理と治療. 南江堂. 68-75 (1988)
- 5) 柴崎敏昭, 宮原 正: 薬物による腎障害. Annual Review 腎臓. 中外医外社. 241-246 (1988)

#### V. その他

- 1) 宮原 正, 酒井 紀, 石本二見男, 北島武之, 柴崎敏昭, 細谷龍男, 村井誠三, 川村哲也, 池田 斉, 市田公美: 腎疾患の進展に関する研究 — 尿酸代謝 — 厚生省特定疾患「進行性腎障害調査研究班」昭和 62 年度研究業績. 113-116 (1988)
- 2) 酒井 紀, 川村哲也, 金井達也, 高添一典, 島田敏樹: 小児から成人に carry over する糸球体疾患の病型に関する検討. 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 62 年度研究報告書. 126-129 (1988)
- 3) 宮原 正, 酒井聡一, 東條克能: 難治性ネフローゼ症候群における plasmapheresis ならびに LDL apheresis の効果. 昭和 62 年度東京都特殊疾病(難病)

に関する研究報告書, 197-203 (1988)

- 4) 柴崎敏昭, 酒井聡一, 石本二見男, 宮原 正, 城 謙輔, 藍沢茂雄: Cephem 系抗生剤による急性間質性腎炎の二例. 日腎誌, 30: 1197-1202 (1988)
- 5) 久保 仁, 川口良人, 山本 勝, 宮原 正: 子癇発作に続発した exertional heat stroke の 1 剖検例. 日内誌, 77: 863-868 (1988)

## 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: 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: 足立 稔一	消化器病学, 臓器微小循環
講師: 持尾聡一郎	神経内科学
講師: 阪本 要一	糖尿病学
講師: 清水 光行	循環器病一般
講師: 横山 淳一	糖尿病学, 内分泌学

### 研究概要

#### I. 糖尿病学に関する研究

糖尿病人口 200 万人と推定される本疾患は疫学・生活指導・自己管理と幅広い研究が要請されるといふ特殊性がある。本年度は次の事項に重点をおいた。

##### 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, 膵性糖尿病のモデル動物である WBN/Kob ラットを用い糖尿病発症機構に関する研究を行った。

##### 2. 糖尿病合併症の成因に関する研究

WBN/Kob ラットはヒトの膵性糖尿病の病態に類似し, 種々の糖尿病性合併症が顕著に出現する貴重なモデル動物である。このラットにおける合併症の発症機構とその予防ならびに治療に関する研究を行った。

##### 3. 臨床糖尿病研究

1) 若年発症糖尿病の疫学ならびに成因に関する研究

2) 糖尿病腎症, 特に早期腎症の病態とその進展抑止に関する研究

3) インスリン治療に関する研究, 特に人工膵島の応用, 血糖自己測定, 新しいインスリン注入器を導入して治療の質の向上を目指した。

4) 肥満の病態および治療に関する研究

#### II. 血液レオロジーに関する研究

臨床血液レオロジーの観点より疾病の成因・病態および治療に関し基礎的臨床的検討を行ってきたが, 本年度は下記の事項について成果を得た。

### 1. 糖尿病と血液レオロジー

糖尿病における合併症と血液粘度、血液凝固、血小板機能、赤血球変形能などの血液レオロジー的な異常との関連を検討している。なかでも糖尿病における運動療法が血液レオロジー的な異常の改善に有効であった。

### 2. 血栓症と血液レオロジー

脳血栓症に認められる血小板機能の異常を血小板内カルシウムイオン動態と血小板の細孔通過性との関連を検討した。脳血栓急性期患者の血小板機能の亢進状態とカルシウム動態ならびに形態変化の間にはとくに関連を認めなかった。また、血栓症多発家系（プロテインC欠損症）の貴重な家系を発見したが、血液レオロジー的に検討を行っている。

### 3. その他

1) 新しい血漿粘度測定機器（Luckham vis cometer）、変形能測定装置（St. George Filtrometer）の評価を行い、臨床での使用の有用性について検討した。

2) hyperviscosity に関する研究：微小循環障害・血栓・出血傾向と臓器障害について臨床研究を行った。

## III. 臨床免疫学的研究

### 1. 細胞電気泳動自動化装置の開発と臨床応用

画像処理による細胞電気泳動自動化装置の開発が順調に進み、ほぼ完成した。この装置を用いてリンパ球の細胞電気泳動試験を行っている。さらに周波数変換による新しい細胞電気泳動装置を用いた実験も進行中である。

### 2. 膠原病、免疫異常症の臨床的研究

当科で受診した上記疾患についての臨床的検討が行われた。

## IV. 悪性腫瘍の化学療法

### 1. 臨床的研究

造血器腫瘍（急性白血病、悪性リンパ腫、慢性白血病、多発性骨髄腫）、乳癌、肺癌、食道癌、頭頸部腫瘍、消化器癌、軟部組織肉腫等の腫瘍系に対する化学療法に関するプロトコルスタディーを行い、治療成績の向上を計っている。

### 2. 抗腫瘍薬の薬理動態に関する研究

etoposide および vinca alkaloid に焦点をあて血中濃度と病像の推移を検討している。

3. Human Clonogenic Stem Cell Assay を中心とした制癌剤感受性テストに関する研究

4. 白血病を中心とした腫瘍細胞の染色体分析に関する研究

AML, ALL における Ph' 陽性例の他、諸種の染色体異常と病態および治療効果との関連を検討した。

## V. 心血管系に関する研究

### 1. 心筋ポリアミンと蛋白代謝

心筋の蛋白代謝を心筋ポリアミンとオルニチン脱炭酸酵素活性を指標に検討し、次の事が判明した。  
① アドレナリン受容体刺激により心筋蛋白合成が促進し、受容体ブロッカーはそれを抑制した。  
② 糖尿病心筋においては  $\beta$ -受容体機能が低下していた。  
③ 高血圧性心肥大にレニン-アルドステロン系の関与を認めた。

### 2. 応用臨床核医学的研究

核医学的手法を用いて、循環動態を検討した。

① Vitamin E の末梢循環に対する血管作動効果の検討、② 末梢循環血圧測定法、③ 非侵襲的連続心拍出量測定の開発、④ 糖尿病性壊疽の治療における PGI<sub>2</sub> の有用性の検討、⑤ 糖尿病性末梢循環障害の研究。

### 3. 糖尿病性心筋障害に関する研究

インビードダンス法による非侵襲的心機能測定装置を用いて検討し、糖尿病の初期より心予備能の低下が観察された。

### 4. Renin 分泌に対する ANP の効果について

ANP が Renin 分泌を Ca 非依存性に抑制することが判明した。

## VI. 消化器に関する研究

### 1. 実験潰瘍（酢酸潰瘍）

ラットの胃に酢酸潰瘍を作成し、その治療過程における若年群と加齢群の間の差異を粘膜再生、潰瘍底膠原繊維発育、粘液分泌の面より比較検討している。粘膜再生の程度、潰瘍底膠原繊維発育の程度は加齢群より若年群で強い傾向が認められた。

### 3. 実験的膵炎

トリプシン・インヒビター投与時の膵液分泌機構について、特に超微形態的手法を用いて検討し、内因性 CCK を介するネガティブ・フィードバック機構が存在することを明らかにした。

### 3. 膵液分泌と膵微小循環

生体下で膵管微小循環を明らかにし、循環動態と膵液分泌との間に密接な相関関係があることを示した。

## VII. 臨床神経学的研究

### 1. 脳血管障害に関するもの

1) 虚血性脳血管障害患者の頸動脈の動脈硬化性プラークについて形態および血行動態について

2) 脳血管障害患者の Ear lobe crease の発症の機序に関する研究

### 2. 糖尿病性神経障害に関するもの

1) 糖尿病性自律神経障害に関して、指尖容積脈波の波高変動および心電図 QTc を用いて交感神経の障害度を定量的に検討した。

### 3. 脊髄小脳変性症に関するもの

1) 脊髄小脳変性症の小脳および脳幹の萎縮に関する MR を用いた研究

2) 脊髄小脳変性症患者の重心動揺とその他の臨床症状との関係について

### 4. 悪性腫瘍に関するもの

1) ビンクリスチン・ニューロパチーの治療および予防に関するガングリオンドの有用性について

2) 悪性腫瘍患者の癌遠隔効果について骨格筋および脊髄前角細胞の神経病理学的検討を行った。

## VIII. その他

教授磯貝行秀: 1) 日本バイオレオロジー学会長('88年~'89年) 2) シンポジウム主催(慈恵医科大学外共同研究) hyperviscosity syndrome に関する基礎的臨床的研究('89年1月14日)

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 糖尿病学に関する研究

1) 田嶋尚子: Japan and Pittsburgh Childhood Diabetes Research Groups: Infection and insulin-dependent diabetes mellitus in Japan and Pittsburgh. *Jikeikai Med. J.* **35**: 427-436 (1988)

2) 横山淳一, 森 豊, 池田義雄, 西村正彦, Mullen, Y.: Influence of B-cell impairment on pancreatic acini in NOD mice and streptozotocin-induced diabetic rats. *Endocrinol. Japan.* **35**: 549-556 (1988)

3) 松葉育郎, 池田義雄, 種瀬富男, Ake Lernmark, 石川博他: Gene probes to detect cross-culture contamination in hormone producing cell lines, *In Vitro Cellular & Developmental Biology.* **24**: 1071-1076 (1988)

4) 塚原 暁: The metabolic effects of two different very low calorie diet regimens in obese subjects, *Jikeikai Med. J.* **35**: 361-378 (1988)

5) 鶴岡 明: 新しい膵島細胞抗体(ICSA)検出法の開発とその臨床応用に関する研究. *慈恵医大誌.* **103**: 485-493 (1988)

6) 石井賢治: 糖尿病における血中ケトン体量の臨床的有用性. *慈恵医大誌.* **103**: 671-685 (1988)

7) 佐々木敬: マウスリボゾーム RNA 遺伝子族の均一化一転写開始領域の比較による分子進化に関する解析一. *慈恵医大誌.* **103**: 1063-1074 (1988)

8) 森 豊, 横山淳一, 西村正彦, 池田義雄他: A new diabetic strain of rat with exocrine pancreatic insufficiency, In: *Frontiers in diabetes research. Lessons from animal diabetes.* Ed. by Shafirir, E. and Renold, A.E., John Libbey & Company Ltd, London Paris. **II**: 324-326 (1988)

9) 森 豊: I型糖尿病の免疫病理一自然発症モデル non-obese diabetic mice に関する研究一. *慈恵医大誌.* **104**: 227-251 (1989)

#### 2. 血液レオロジーに関する研究

1) 磯貝行秀, 斎藤宣彦, 島田孝夫, 田中早苗, 伊藤秀稔: Microcirculation in diabetic gangrene, *Microcirculation in Circulatory Disorders.* ed. Manabe, Zweifach, Messmer. Springer-Verlag. Tokyo. 419-424 (1988)

2) 前田俊彦, 横瀬琢男: 糖尿病性細小血管症と赤血球濾過能. 磯貝行秀編: シンポジウム論文集「血液レオロジーと臨床」. 大村印刷. 7-17 (1988)

3) 口羽謙二: 血小板機能と形態変化およびカルシウムイオンの関係一健常者および脳血栓急性期患者の比較一. *慈恵医大誌.* **104**: 373-385 (1989)

4) 池本 卓, 口羽謙二, 秋山雅昭, 前田俊彦, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 糖尿病性細小血管症における血液粘弾性の異常. *糖尿病.* **31**: 231-237 (1988)

5) 池本 卓, 前田俊彦, 秋山雅昭, 伊藤景樹, 鶴岡 明, 野村幸史, 磯貝行秀: 厳格な血糖コントロールによる血液レオロジー異常の改善. 日本糖尿病学会監修, 前沢秀憲編: 糖尿病記録号1988. 医学図書出版. 119-123 (1989)

6) 横瀬琢男, 小川純子, 口羽謙二, 磯貝行秀: 運動療法のメカニズム. 糖尿病学会監修, 前沢秀憲編: 糖尿病記録1988. 医学図書出版. 77-80 (1989)

7) 秋山雅明, 小川純子, 口羽謙二, 前田俊彦, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: A study of filtrability of white blood cell suspensions through Nuclepore membrane. *Microcirculation annual 1988.* ed. M. Tsuchiya, M. Asano *et al.* Excerpta Medica. 47-48 (1988)

#### 3. 臨床血液学・腫瘍に関する研究

1) 倉石安庸, 小林 直, 山崎博之, 薄井紀子, 浅井 治, 荻原朝彦, 海渡裕郎, 相羽恵介, 中村 督, 永峯檀二郎,

尾関博重, 高崎信子, 青山辰夫, 佐野全生, 船越 哲, 藤井常宏, 平野明夫, 永沼信之, 多田則道, 土橋史明, 稲本幸雄, 高尾 匡, 目黒定安, 永田隆樹, 知念俊昭, 池田幸一, 市場謙二, 枝村敬子, 高田裕子, 花田信子, 磯貝行秀: 東京慈恵医科大学第3内科学教室における腫瘍学研究の歩み(I)—1988年(第1編). 慈恵医大誌, **104**: 19-35 (1989)

2) 倉石安庸, 山崎寿之, 小林 直, 薄井紀子, 佐野全生, 藤井常宏, 水沼信之, 相羽恵介, 中村 督, 永峯檀二郎, 尾関博重, 高崎信子, 青山辰夫, 船越 哲, 多田則道, 平野明夫, 浅井 治, 荻原朝彦, 海渡裕郎, 高尾匡, 土橋史明, 稲本幸雄, 目黒定安, 知念俊昭, 永田隆樹, 池田幸一, 市場謙二, 枝村敬子, 高田裕子, 花田信子, 磯貝行秀: 東京慈恵医科大学第3内科学教室における腫瘍学研究の歩み(I)—1988年(第2編). 慈恵医大誌, **104**: 37-50 (1989)

3) 尾関博重, 小川一誠, 堀越 昇, 井上雅弘, 向山雄人, 永峯檀二郎, 伊藤良則, 今城健二, 品川克至: 進行胃癌に対する5-fluorouracil, adriamycin, cisplatin, mitomycin C併用化学療法(FAP-MMC療法). 癌と化学療法, **15**: 91-95 (1988)

4) 小林 直, 倉石安庸, 永田隆樹, 相羽恵介, 中村 督, 薄井紀子, 山崎博之, 市場謙二, 磯貝行秀, 小川一誠他: 成人急性非リンパ性白血病に対するDCTP(II)療法. 日本血液学会雑誌, **51**: 855-863 (1988)

#### 4. 心筋代謝に関する研究

1) 清水光行, 榊田 出, 相原一夫, 中野知子, 小川和彦, 溝上恒男, 入交 修, 谷口郁夫, 小笹春樹, 景山 茂, 林 伸一, 磯貝行秀: Abnormal polyamine metabolism in hypertensive cardiac hypertrophy. Jpn. circ. J. **52**: 1209-1215 (1988)

2) 相原一夫, 谷口郁夫, 景山 茂, 磯貝行秀: ホルター心電図を用いた自律神経機能検査—糖尿病性自律神経障害を中心に—. 自律神経, **25**: 163-167 (1988)

3) 相原一夫: Characterization of contractile responses in gastric fundus smooth muscle from experimental diabetic rats. Jikeikai Med. J. **35**: 567-583 (1988)

#### 5. 消化器病に関する研究

1) 田村友則: The size of the pancreas in diabetes mellitus by using real time ultrasonography. Jikeikai Med. J. **35**: 501-521 (1988)

2) 栗山一彦, 下田忠和: 十二指腸潰瘍症例の胃幽門前庭部粘膜におけるG細胞およびD細胞の免疫組織化学的検討—特に疣状胃炎との関連性について. 慈恵医大誌, **103**: 1253-1265 (1988)

3) 武石昌則, 西野博一, 稲生伊砂子, 山田弘徳, 帆足誠司, 渡辺嘉久, 磯貝行秀: Electron microscopical observation of ethionine induced acute pancreatitis

in the rat. J. Clin. Electron Microscopy. **20**: 509-510 (1988)

#### 6. 臨床神経に関する研究

1) 岡 尚省: 重心動揺に関する研究 第1編 脊髄小脳変性病について. 慈恵医大誌, **103**: 1075-1091 (1988)

2) 岡 尚省: 重心動揺に関する研究 第2編 糖尿病病について. 慈恵医大誌, **103**: 1093-1101 (1988)

3) 栗田 正: 糖尿病性中枢神経障害の電気生理学的検討. 慈恵医大誌, **103**: 1117-1129 (1988)

4) 服部 進: 悪性腫瘍患者における骨格筋および脊髄前角細胞に関する研究—特に癌の遠隔効果について—. 慈恵医大誌, **103**: 1277-1297 (1988)

## II. 総 説

1) 磯貝行秀: 血液レオロジーの展望—疾患とヘモレオロジー—. 日本バイオレオロジー学会誌, **2**: 1-3 (1988)

2) 橋本信也: 卒後臨床研修の現状とその問題点—大学病院の場合. 医学教育, **19**: 395-398 (1988)

3) 池田義雄: 運動処方の実際. 臨床スポーツ医学, **5**: 523-528 (1988)

4) 横瀬琢男: スポーツと血小板機能. Japanese Journal of Sports Science. **7**: 149-153 (1988)

5) 持尾聰一郎: 糖尿病—外来診療下での合併症チェックとその対策. 神経について. Modern Physician. **8**: 229-232 (1988)

6) 横山淳一, 田村友則: 糖尿病・診断, 検査, 治療の進歩: 膵外分泌機能と膵の超音波検査. 治療, **70**: 81-85 (1988)

7) 成宮 学, 池田義雄: UGDP調査の行方は?. 総合臨床, **37**: 810-812 (1988)

8) 池本 卓, 横瀬琢男: 糖尿病と血液レオロジー. 日本バイオレオロジー学会誌, **2**: 172-178 (1988)

9) 伊藤景樹, 池田義雄: CSII療法の実際—適応から医療側の対応まで. プラクティス, **5**: 479-481 (1988)

10) 相羽恵介: 5-FU+HDLVの併用 理論的背景と臨床研究の現況. 癌と化学療法, **15**: 392-408 (1988)

## III. 学会発表

1) 西野博一, 武石昌則, 山田弘徳, 矢沢みどり, 稲生伊砂子, 帆足誠司, 田村友則, 吉越富士雄, 岩崎高明, 野原秋男, 足立稜一, 渡辺嘉久, 磯貝行秀: 実験的急性膵炎の超微形態学的検討—蛋白分解酵素阻害剤投与による影響—. 第85回日本内科学会, 3月, 仙台. [日内会誌], **77**: 310 (1988)

2) 池田義雄, 森 豊, 横山淳一: 糖尿病の病態治療に関する研究(第3報) 新しい自然発症糖尿病ラットWBN/Kobの病態の特性. 第85回日本内科学会総会.

- 4月, 仙台.
- 3) 持尾聰一郎, 蓮沼武雄, 磯貝行秀, 齊藤 浩: 脳卒中患者における Ear lobe crease の検討. 第85回日本内科学会総会, 4月, 仙台, [日内会誌], 77: 296(1988)
  - 4) 佐々木英継, 小山勝一, 磯貝行秀: 糖尿病における蛋白リン酸化酵素の変化におよぼすNa<sup>+</sup>K<sup>+</sup>輸送の影響. 第31回日本糖尿病学会総会, 5月, 東京, [糖尿病, 31(suppl. 1): 162 (1988)]
  - 5) 横山淳一, 森 豊, 池田義雄, 西村正彦: 自然発症糖尿病モデル WBN/Kob ラットに関する研究(第3報): 慢性合併症の検討(腎症を中心に). 第31回日本糖尿病学会総会, 5月, 東京, [糖尿病, 31(suppl. 1): 281 (1988)]
  - 6) 前田俊彦, 小川純子, 口羽謙二, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: The significance of transcutaneous oxygen pressure in diabetic microangiopathy. 第3回組織酸素分圧および経皮酸素分圧測定に関するシンポジウム, 5月, フランクフルト.
  - 7) 池本 卓, 秋山雅昭, 前田俊彦: 厳格な血糖コントロールによる血液レオロジー異常の改善. 第31回日本糖尿病学会, 5月, 東京, [糖尿病, 31(suppl. 1): 74 (1988)]
  - 8) 秋山雅昭, 小川純子, 口羽謙二, 池本 卓, 横瀬琢男, 磯貝行秀: 白血球の細孔通過性に関する検討. 第13回日本微小循環学会総会, 5月, 弘前, [第13回日本微小循環学会演題抄録集]
  - 9) 横田邦信, 小川和彦, 中野知子, 谷口郁夫, 小笹春樹, 清水光行, 山田治男, 荻原正雄, 磯貝行秀: 糖尿病性心筋症に関する研究(第3報)—インピーダンス法を用いた心機能の検討一. 第31回日本糖尿病学会総会, 5月, 東京, [糖尿病, 31(suppl. 1): 268 (1988)]
  - 10) 山岡広紀, 清水光行, 小川和彦, 中野知子, 溝上恒男, 八木寿夫, 相原一夫, 谷口郁夫, 磯貝行秀, 望月正武: 虚血心筋, 無酸素心筋における心筋リボ蛋白ジパーゼ活性の動態. 第52回日本循環器学会, 5月, 秋田, [Japanese Circulation Journal, 52(suppl. 2): 153 (1988)]
  - 11) 磯貝行秀, 口羽謙二: Study on inoized free calcium concentration and deformability in platelet. 6月, プリーン, ヒムゼー(西独), [International Symposium "Cerebral Ischemia and Calcium" Chiemsee, West Germany, Abstracts]
  - 12) 橋本信也, 能勢俊一, 黒坂大太郎, 松本尚美: 細胞電気泳動自動化装置の開発と臨床応用, 第16回日本臨床免疫学会, 6月, 大阪.
  - 13) 横瀬琢男, 小川純子, 口羽謙二, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本 卓, 磯貝行秀: 運動効果と血液レオロジー. 第11回日本バイオレオロジー学会年会, 6月, 金沢, [日本バイオレオロジー学会誌, 2(補冊): 47 (1988)]
  - 14) 倉石安庸, 小林 直, 山崎博之, 青山辰夫, 海渡裕郎, 森山 寛, 加藤孝邦, 頴川一信, 都志見格, 金子省三, 兼平千裕, 望月幸夫: Stage I, II の頭頸部初発非ホジキンリンパ腫に対する化学療法と放射線療法の試み. 第12回日本頭頸部腫瘍学会, 7月, 横浜.
  - 15) 成宮 学, 石井賢治, 池田義雄: Acute ethanol administration alone or combined with insulin affects glucose uptake in the perfused rat hindlimb. 第8回国際内分泌学会, 7月, 京都, [8th International Congress of Endocrinology, ABSTRACTS]
  - 16) 田中早苗, 島田孝夫, 伊藤秀稔, 磯貝行秀, 森 豊, 川上憲司, 加藤義則: Effect of administration of vitamin E on the results of the cooling-rewarming test on vitamin E-deficient reats' tails. 第14回ヨーロッパ微小循環会議, 9月, マーストリヒト(オランダ).
  - 17) 小山勝一: 糖尿病における病態—鉱質・脂質代謝異常一. 第105回成医会総会宿題報告, 10月, 東京.
  - 18) 浅野次義, 鈴木政登, 他: 水泳選手における食事指導の効果. 第49回日本体力医学会大会, 10月, 京都.
  - 19) 田嶋尚子, 北川照男他: Epidemiology of IDDM mortality in Japan. 第14回国際小児思春期糖尿病グループ年次学術集会, 11月, シドニー, [14th Annual Meeting of International Study Group of Diabetes in Children and Adolescence, ABSTRACT]
  - 20) 景山 茂: 英国の倫理委員会, 日本学術会議薬理研連シンポジウム, 11月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 磯貝行秀: 1. 赤沈 2. 血液粘度 3. 血液比重 4. LE細胞の項分担執筆. 北村元仕, 三輪史朗他編: 臨床検査マニュアル, 文光堂, 538-545 (1988)
- 2) 橋本信也: 細胞電気泳動法. 電気泳動学会編: 新版・電気泳動実験法, 332-354 (1988)
- 3) 池田義雄: 診断に必要な最新知識と有用な検査の種類と方法の項分担執筆. 堀田 饒他編: 糖尿病カレントレビュー, 医歯薬出版, 51-79 (1988)
- 4) 倉石安庸, 高崎信子, 小川一誠: 白血病(成人). 泉雄勝, 末舛恵一, 西満 正, 他編: 癌の臨床(癌の診断・治療マニュアル), 560-569 (1988)
- 5) 横山淳一: 瞬外分泌の話題の項分担執筆. 堀田 饒他編: 糖尿病カレントレビュー, 医歯薬出版, 137-164 (1988)

#### V. その他

- 1) 磯貝行秀: 血液粘度および赤血球変形能測定のためのガイドライン. 磯貝行秀編: 血液レオロジーと臨床—慈恵医大シンポジウム論文集, 大村印刷, 59-68 (1988)



- 2) 橋本信也, 倉石安庸, 横瀬琢男: 卒後臨床研修の実情とそのあり方. 医学教育, **19**: 285-288 (1988)
- 3) 大野 誠, 池田義雄: 肥満の民間療法 — その問題点と正しい理解 —. 臨床栄養, **75**: 53-65 (1988)
- 4) 服部 進, 田中早苗, 中島利子, 他: 多発性硬化症の1剖検例. 臨床神経学, **28**: 32-36 (1988)
- 5) 三條順子, 岡 尚省, 宝意幸治, 持尾聰一郎, 磯貝行秀: 腸チフス脳症. 神経内科, **28**: 448 (1988)

## 第 4 内 科 学

教授: 岡村 哲夫	循環器病学
教授: 谷本 普一	呼吸器病学
助教授: 小原 誠	循環器病学, 心音・心機図
助教授: 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
講師: 沢近 紀夫 (中央検査部に出向)	循環器病学
講師: 小原 一夫	循環器病学
講師: 久能 晃	循環器病学, 心エコー図
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. 動脈硬化の成因に関する生化学的研究

エイコサペンタエン酸 (EPA) は血小板の凝集能を抑制し, 抗動脈硬化作用があると考えられている。Ethanolamine plasmalogen (EPL) は, この EPA を特異的に多く含み血小板膜リン脂質の 20% を占め, トロンボキサン産生に関与していると考えられる。冠動脈硬化性心疾患患者の血清及び血小板中の plasmalogen が低値を示すことを明らかにした。今回 EPA を高濃度に含む精製油を家兎に投与し, 血小板リン脂質とその脂肪酸組成に与える影響について検討した。EPA 投与後総リン脂質に有意差はなかったが, EPL は 20% の上昇を示した。一方主要リン脂質の脂肪酸組成は EPL で著しい EPA の増加を示した。EPA 投与により血小板内 EPL の増加と EPL 中の EPA 組成百分率の著しい増加が認められた。EPL は EPA の主要な供給源として作用し TXA<sub>3</sub> を産生し, 強い凝集能を示す TXA<sub>2</sub> と拮抗して血小板凝集の regulation に関与している可能性が示唆された。

##### 2. 脳動脈硬化および脳循環に関する研究

1) 総頸動脈血流波形の定量解析: 超音波定量的血流量測定装置 (QFM) により計測される総頸動脈血流波形は脳動脈硬化の進行を良く反映する。血流速波形を微分して求めた収縮期第 1 峰の上昇および下降最大変化速度が有用な指標になると思われた。

2) 糖尿病における頸・脳動脈硬化について: QFM により計測した血行動態, 血管物性から, 糖尿

病さらには高脂血症、高血圧の合併により硬化が著明に進行、特に3者の合併では20年早く進行することを明らかにした。

3) 脳循環動態の無侵襲計測：経頭蓋骨的超音波血流計(TC2-64)をQFMに接続、ゼロクロス法による平均流速波形が計測出来るように改良した。中大脳、内頸、総頸動脈の血流速度波形を計測、波形比較のためのデータ収集を行った。またカラードブラ断層装置により中大脳動脈血流を描出、ドプラビームの入射角度補正により血流速度の絶対値を計測した。最大血流速度は加齢により低下、60~70歳代では20~30歳代の約1/2の値を示した。

## II. 不整脈・虚血性心疾患

### 1. 不整脈

1) 臨床電気生理学的検査(EP study): 各種不整脈疾患におけるEP studyを通し、以下の諸点について検討を加えた。a) 心房細動粗動(aFf): WPW症候群、洞不全症候群、発作性上室頻拍症、房室ブロックなど各不整脈疾患におけるaFfについて、内心房波所見、心房ペースングに対する反応からその発生機序を推測した。b) 房室結節二重伝導路(dual pathways): dual pathwaysは発作性上室性頻拍の原因として注目されているが、薬剤に対する反応から両経路の特性を検討した。c) 洞結節内リエントリー性頻拍の病理学的、電気生理学的特徴。d) 心房内リエントリー性頻拍と心房粗動との関係。

2) 24時間心電図(Holter ECG): Holter ECGにより、a) 各心疾患における心室性期外収縮の特徴、b) 発作性心房細動粗動の発症、停止所見について検討した。

### 2. 虚血性心疾患

非侵襲的経食道ペースングにより、心臓にペースング負荷を加え、運動負荷試験に代わる新しい負荷法としての有用性を検討した。

## III. 心機能

### 1. 右心機能の臨床的実験的検討

1) 右心房流入血流におよぼす右心室の役割を超音波ドプラ法を用いて検討した。心房細動例および房室ブロック例の上大静脈血流を解析し、上大静脈の心室収縮後期血流は右室のsacking effectに大きく依存し、右房収縮はこの右室sacking effectを増強していることがわかった。

2) 非開胸犬心筋梗塞モデルを用いて、右室梗塞の病態を検討している。本年は純右室梗塞における

右側胸部誘導の意義を明らかにすると共に超音波ドプラと心内圧測定を同時記録し、傷害右室の右房流入動態、傷害右室に対するISDNの影響を検討した。

### 2. 無侵襲的大動脈血圧波形測定法の開発

血管追跡型超音波装置により血圧波形の連続測定を可能とした。本装置の原理は血管内圧変化が血管径拍動波形変化と相関することによるものである。カテ先型血圧計による血圧波形と本装置による血管径拍動波形との同時計測を行い、両波形の比較検討の結果、本法の有用性を確認した。今後はdp/dtに代表される心機能指標の臨床的応用を試みる。

### 3. 大動脈入力インピーダンスの臨床応用

すでに機器の開発と健常者での計測は行っており、無侵襲的に後負荷の測定が可能である。上記項目2とから無侵襲的な循環動態の測定を目標としている。

## IV. 超音波法を用いた血栓溶解療法

急性心筋梗塞の初期治療法として、血栓溶解剤による溶解療法が行われている。本研究は治療法照射が血栓溶解効果を増強することに着目したもので、すでに*in vitro*で溶解増強を確認した。*In vivo*では雑種成犬を用い両大腿動脈に血栓を作成し、血栓溶解剤単独と超音波併用との溶解効率の比較検討を行い、明らかな効果増強を認めた。心筋梗塞初期に少量の溶解剤でより早期に血流再疎通を目的としている。

## V. 虚血性心疾患と冠細小動脈について

虚血性心疾患に冠細小動脈も関与している可能性を検討した。家兎に3カ月間コレステロール食を投与して動脈硬化を作成し、50~150 $\mu$ mの心筋内冠細小動脈の走査電顕、光顕にて観察した。走査電顕所見では表面を内皮細胞で被われた血管内腔への隆起を認め、内腔狭窄をきたしていた。光顕所見では血管内腔への隆起が著明な内膜肥厚によるものであることが確認され、その肥厚は主に泡沫細胞で構成されていた。冠細小動脈は主にコレステロールの沈着により内腔狭窄をきたし、高コレステロール血症を伴う虚血性心疾患の原因に冠細小動脈も関与していると考えられた。

## VI. 超音波エコートラッキング法による無侵襲的冠動脈血流および血管抵抗測定法の開発

超音波エコートラッキング法による無侵襲的冠動脈血流および血管抵抗測定法の開発について研究を

すすめている。今年度はエコートラッキング法を用いて頸動脈血管径拍動波形を測定、大動脈圧近似波形より拡張期各時相における瞬時冠動脈血管抵抗を算出した。(1) 拡張期冠動脈血管抵抗は最大流速時に最小となりその後徐々に増大した。(2) 安静時冠動脈血管抵抗は疾患により有意差は認められなかったが高血圧症例で高い傾向を認めた。(3) ニトログリセリン負荷後、冠動脈血管抵抗は低下しその低下の程度は弁膜症例で少なかった。無侵襲的冠動脈血管抵抗測定の結果は過去にたくその臨床的意義は極めて高い。

## VII. 呼吸器疾患

1. びまん性汎細気管支炎 (DPB) における抗菌剤治療に関する研究 (厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班)

病期 II 期の DPB 気道感染症例に新キノロン剤 300 mg once a day 投与を行い、従来の 200 mg 1 日 3 回投与と同様の成績が得られた。これは新キノロン剤の postantibiotic effect PAE 効果によるものと考えられた。また、急性増悪をくり返す DPB 例に、新キノロン剤またはエリスロマイシン長期投与を行い、前者では抗菌作用による急性増悪抑制効果が、後者では作用機序不明であるが著明な臨床効果が得られることが判明した。

2. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) のリハビリテーションに関する研究 (環境庁委託研究)

呼吸不全を呈する COPD 患者の呼吸訓練および呼吸筋訓練は、換気効率の改善とともに、運動時の最大負荷分時換気量を減少させる。COPD 患者の運動療法には、患者の安静時 PaO<sub>2</sub> が重要なガイドラインとなり運動負荷時には PaCO<sub>2</sub> 蓄積の可能性があることが示唆された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 牧野 洋: 器質的心疾患のない反復性持続性心室性頻拍についての検討. 慈恵医大誌, **103**: 553-566 (1988)
- 2) 松尾真弓: 虚血性心疾患における血小板 Plasmalogen とその脂肪酸組成. 慈恵医大誌, **103**: 751-759 (1988)
- 3) 窪内洋一: 純石室梗塞の血行動態 — 非開胸下実験的心筋梗塞モデルを作成して. 慈恵医大誌, **103**: 913-924 (1988)
- 4) 田野入高史: WPW 症候群と concealed WPW 症候群における心房粗細動の合併, 発症機序. 慈恵医大

誌, **103**: 1453-1461 (1988)

- 5) Homma, J.Y. and Tanimoto, H.: A multicomponent pseudomonas aeruginosa vaccine consisting of protease, elastase, exotoxin and a common protective antigen (OEP). Kitasato Arch. of Exp. Med. **61**: 81-93 (1988)
- 6) 牧野 洋, 小松親義, 石永隆成, 立石 修, 徳久靖高, 田野入高史, 岡村哲夫, 月山栄治, 丸谷公一: Multiple pathway を巡回すると思われる心房内リエントリー性頻拍の 1 症例. 臨床心臓電気生理, **11**: 37-46 (1988)
- 7) 立石 修, 会沢 治, 岡村哲夫, 古幡 博, 瀬尾育式, 志木栄一, 飯沼一浩: 血管追跡型超音波パルスドプラ法による冠動脈血流計測. 超音波医学, **15**: 187-199 (1988)
- 8) 吉村正蔵, 岡村哲夫, 小原 誠, 古平国泰, 田中穂積, 沢近紀夫, 金江 清, 中塚喬之, 岸 良典, 柳沢秀敏: 狭心症に対する Nicorandil の用量的検討. Ther. Res. **8**: 415-422 (1988)
- 9) Komatsu, C., Ishinaga, T., Tateishi, O., Tokuhisa, Y., Tanoiri, T., Yoshimura, S., Suzuki, S. and Arai, T.: Shift of atrial reentrant tachycardia with transient entrainment to an uncommon and a common type of atrial flutter. Pace. **11**: 687-695 (1988)
- 10) 野口昌幸, 吉村邦彦, 中谷龍王, 蝶名林直彦, 中森祥隆, 中田紘一郎, 村川和枝, 谷本普一: 気管支喘息における血中 Theophylline 濃度測定に関する臨床的検討. アレルギー, **37**: 1084-1093 (1988)
- 11) 赤羽紀武, 氏家 久, 桜井健司, 伊藤克朗, 古平国泰, 岡村哲夫, 小机敏昭, 益子健男, 堀越茂樹, 山田哲久, 原田潤太, 川上憲司, 多田信平: 長大な血栓が肺動脈内に浮遊していた肺塞栓の 1 例 — 下大静脈 Günther filter 留置の経験. 外科診療, **30**: 1143-1147 (1988)
- 12) 小原芳道, 永野 允, 望月正威, 武田信彬, 岡村哲夫, 小松親義, 石永隆成, 三宅良彦, 平山毅彦, 影山 茂, 谷口郁夫: 糖尿病に合併した心疾患に対する Nequinon の臨床効果. Progress in Medicine, **8**: 2185-2190 (1988)
- 13) 小松親義: フランドール貼布後の血中濃度 — 皮膚条件による影響 —. Ther. Res. **9**: 140-142 (1989)
- 14) 比江嶋一昌, 早川弘一, 太田眞夫, 飯沼宏之, 内藤政人, 山口 巖, 小松親義, 川口尚志: 本態性高血圧における Ca 拮抗薬 Nitredipin と  $\beta$  遮断薬 Propranolol との併用療法による降圧効果と有用性の検討. 臨床と研究, **66**: 254-263 (1989)
- 15) 徳久靖高, 小松親義, 岡村哲夫: 上室性頻拍の開始と停止様式. 診断と治療, **76**: 1899-1903 (1988)
- 16) 古平国泰, 和田高士, 真家健一, 古幡 博: 超音波定量的血流量測定装置による総頸動脈血流量の測定.

計測精度と生理的変動. *Neurosonology*. **1**: 99-106 (1988)

- 17) 岡村哲夫, 立石 修, 会沢 治: 血管追跡型超音波パルスドプラ法. *呼吸と循環*. **36**: 715-721 (1988)

## II. 総 説

- 1) 谷本普一, 中谷龍王: びまん性汎細気管支炎の胸部 X線の CT 像. *医学のあゆみ*. **147**: 12-15 (1988)
- 2) 岡村哲夫, 牧野 洋, 里井孝光:  $\alpha_1$  刺激薬, 現代医療. **20**: 179-182 (1988)
- 3) 岡村哲夫, 小松親義, 野本 淳: アルコール性心筋症. *現代医療*. **21**: 132-135 (1988)
- 4) 谷本普一: 緑膿菌に対する抗菌剤. *診断と治療*. **76**: 1403-1408 (1988)
- 5) 谷本普一: 気管支喘息の管理と生活指導. *治療*. **70**: 2037-2041 (1988)
- 6) 谷本普一: 外来における経口的療法—呼吸器感染症. *Medicina*. **25**: 2414-2416 (1988)
- 7) 谷本普一: びまん性肺疾患の治療からリハビリまで. *総合臨床*. **37**: 2568-2572 (1988)
- 8) 小原 誠, 金江 清: 除細動. *検査と技術*. **16**: 1376-1377 (1988)
- 9) 長村日出夫, 甲斐田博, 岡村哲夫: 動脈硬化・プロブコール. *医薬ジャーナル*. **25**: 49-54 (1989)
- 10) 小松親義, 野本 淳: 不整脈の新しい治療法—上室性頻脈性不整脈の薬物療法. *Medicina*. **26**: 78-81 (1989)

## III. 学会発表

- 1) 長村日出夫, 松尾真弓, 西田和子, 伊藤克朗, 鈴木幸雄, 岡村哲夫: プラスマローゲンと血小板機能. 第 85 回日本内科学会. 4 月. 仙台. [*日内会誌*. **77**: 231 (1988)]
- 2) 藤代健太郎, 岡村哲夫, 古平国泰, 清水久盛, 三川秀文, 西 隆, 和田高士, 真家 健一: 一過性血圧上昇時の脳循環応答性の検討. 第 85 回日本内科学会. 4 月. 仙台. [*日内会誌*. **77**: 266 (1988)]
- 3) Komatsu, C., Ishinaga, T., Tokuhisa, Y., Tanoiri, T., Makino, H. and Okamura, T.: The study on the mechanism of paroxysmal atrial fibrillation by Holter monitoring. 3rd International Symposium on Holter monitoring. Apr. Vienna.
- 4) 谷本普一: (シンポジウム) 新セフェム剤の使い分け—呼吸器感染症. 第 62 回日本感染症学会総会. 4 月. 神戸. [*感染症誌*. **62**(臨増): 40 (1988)]
- 5) 古平国泰, 岡村哲夫, 藤代健太郎, 清水久盛, 古幡博, 小室美津江, 加藤 征: 経頭蓋骨の超音波脳断層法 (TCT) による頭蓋内血流の無侵襲的測定. 第 27 回日本 ME 学会. 4 月. 名古屋. [*医用電子と生体工学*. **26**(特

別号): 437 (1988)]

- 6) 古幡 博, 原 正忠, 真家健一, 金江 清, 岡村哲夫, 澄川万紀, 木村 都: 血栓溶解剤・超音波複合作用による血栓溶解効果増強について. 第 27 回日本 ME 学会. 4 月. 名古屋. [*医用電子と生体工学*. **26**(特別号): 536 (1988)]
- 7) Fujishiro, K., Komatsu, T., Tajima, N., Asukata, I., Yamamoto, K., Sasaki, M., Hokari, M. and Sakai, T.: Effect of jet lag on heart rate during sleep. 59th Aerospace Medical Association Scientific Program. May. New Orleans.
- 8) 関 一彦, 渡辺久之, 高山和久, 原 正忠, 中塚喬之, 岡村哲夫: 無侵襲の後負荷測定法—大動脈入カインピーダンスを用いて. 第 52 回日本循環器学会. 5 月. 秋田. [*Jap. Circ. J.* **52**: 881 (1988)]
- 9) 立石 修, 会沢 治, 岡村哲夫, 古幡 博, 瀬尾育式, 志木栄一, 飯沼一浩: 無侵襲的冠循環抵抗測定法. 第 52 回日本循環器学会. 5 月. 秋田. [*Jap. Circ. J.* **52**: 1018-1019 (1988)]
- 10) 田野入高史, 石永隆成, 牧野 洋, 小松親義, 岡村哲夫: 電気生理学的所見からみた病的洞症候群と WPW 症候群における心房細動の発生機序について. 第 52 回日本循環器学会. 5 月. 秋田. [*Jap. Circ. J.* **52**: 1039-1040 (1988)]
- 11) 小松親義: (パネルディスカッション) 経皮吸収製剤の開発—学際的アプローチ. 第 4 回経皮吸収型製剤シンポジウム. 9 月. 東京. [*Ther. Res.* **10**: 1008-1010 (1988)]
- 12) 鈴木幸雄, 松尾真弓, 伊藤克朗, 西田和子, 長村日出夫, 岡村哲夫: 虚血性心疾患患者の血清リン脂質及びその脂肪酸組成. 第 30 回日本老年病学会総会. 9 月. 長崎. [*日老医誌*. **25**(suppl.): 186 (1988)]
- 13) 和田高士, 古平国泰, 藤代健太郎, 三川秀文, 清水久盛, 真家健一, 里井孝光, 岡村哲夫: (シンポジウム) 糖尿病における総頸動脈血行動態と血管物性変化および薬物効果判定. 第 29 回日本脈管学会総会. 10 月. 浜松. [*脈管学*. **28**: 718 (1988)]
- 14) 甲斐田博, 窪内洋一, 真田竹生, 岡村哲夫: 非開胸犬の右室梗塞における血行動態と心エコー評価. 第 29 回日本脈管学会総会. 10 月. 浜松. [*脈管学*. **28**: 1043 (1988)]
- 15) Osamura, H., Matsuo, M., Nishida, K., Ito, K., Suzuki, Y. and Okamura, T.: Evidence for ethanolamine plasmalogen in platelets from patients with coronary sclerosis. 8th International Atherosclerosis Symposium. Oct. Roma.
- 16) Tateishi, O., Okamura, T., Aizawa, O., Furuhashi, H., Shiki, E., Seo, Y. and Inuma, K.: Noninvasive measurement of the diastolic

pressure-flow relationship of the left coronary artery. 1988 World federation for ultrasound in medicine and biology. Oct. Washington. [J. Ultrasound Med. 7: S179 (1988)]

- 17) 岡村哲夫: (パネルディスカッション) 心音シミュレーションの現状, 第105回成医会総会, 10月, 東京.
- 18) 西山晃弘, 大山典明, 岡村哲夫: 虚血性心疾患における末梢冠動脈の関与, 日本動脈硬化学会昭和63年冬季大会, 1月, 東京, [動脈硬化, 16: 843 (1988)]
- 19) 立石 修, 吉田 哲, 会沢 治, 高山和久, 岡村哲夫, 古幡 博, 瀬尾育武, 志木栄一, 飯沼一浩: 超音波法を用いた無侵襲的冠動脈血管抵抗—volume-elasticanceの検討, 第53回日本循環器学会, 3月, 名古屋, [Jap. Circ. J. 53: 264 (1989)]
- 20) 佐野光一, 田辺 修, 小松崎克巳, 谷本普一: びまん性汎細気管支炎, 気道感染症における新キノロン剤 once a day 療法の検討, 厚生省特定疾患びまん性肝疾患調査研究班昭和63年度班会議, 1月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 谷本普一: 生活指導, 高久史磨監修・宮本昭正編: COMMON DISEASE SERIES No. 8. 気管支喘息, 南江堂, 191-198 (1988)
- 2) 古平国泰: 頸部頸動脈血流の Doppler flowmetry. 日本超音波医学会編: 超音波診断, 医学書院, 71-73 (1988)
- 3) 伊藤克朗, 古平国泰: 甲状腺B, びまん性疾患, 日本超音波医学会編: 超音波診断, 医学書院, 127-129 (1988)
- 4) 谷本普一: 慢性気道感染症—緑膿菌を中心に—, 原 耕平編: ニューキノロン, ライフサイエンス, 27-31 (1989)
- 5) 中塚喬之: 働き盛りの心臓病—予防・早期発見・再発予防—, 農山漁村文化協会, 東京, (1989)

#### V. その他

- 1) 岡村哲夫: 動脈硬化, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針, 医学書院, p. 333-334 (1989)
- 2) 谷本普一, 野口昌幸, 中谷龍王, 中森祥隆: 難治性呼吸器感染症, 日本臨床, 46: 345-355 (1988)
- 3) 谷本普一: 呼吸器感染症—胸部X線写真読影のポイント—, 高崎医学, 38: 19-22 (1988)
- 4) 谷本普一: 最近の慢性閉塞性肺疾患の今日的意義と呼吸機能検査, DPBを中心に, Medical Technology, 17: 17-19 (1989)
- 5) 谷本普一, 真田竹生, 和田高士: 咳と痰, その生理的働きと看護上のポイント, 臨床看護, 14: 1865-1872 (1988)

## 青戸病院内科学

- |            |              |
|------------|--------------|
| 教授: 永野 允   | 代謝心臓病学, 糖尿病学 |
| 助教授: 望月 正武 | 循環器病学, 心臓代謝  |
| 助教授: 石川 俊次 | 脂質代謝学, 動脈硬化  |
| 講師: 多田 紀夫  | 脂質代謝学, 動脈硬化  |
| 講師: 武田 信彬  | 循環器病学, 心臓代謝  |
| 講師: 山田 尚   | 分子腫瘍学        |
| 講師: 野間 健司  | 循環器病学, 心臓代謝  |

### 研究概要

#### I. 実験的心臓研究

##### 1) 心肥大の発生機序

心肥大の発生時の cardiac growth factor と抑制因子 chalone が出現するかどうか, また出現する時はどのような物質であるのかの解明に努める。

心臓の肥大が引き起こす時, 心筋内に出現する特定の蛋白質が特異的に鶏胚心臓を大きくする作用, また正常心には存在するが心が肥大してくる時には消失する物質が培養心筋細胞の増殖を抑制することを見出している。(文部省科学研究費, 循環器病委託研究費)。

##### 2) 心筋症における病理組織学的検討

心筋症ハムスター, 特発性心筋症患者の心筋の光顕的および電顕的観察 (厚生省特発性心筋症調査班会議)。

##### 3) 心筋症における形質膜変化の検討

特発性心筋症ハムスターにおける心筋形質膜異常および, captopril の膜障害軽減効果について検討 (厚生省特発性心筋症調査班会議)。

##### 4) 特発性心筋症の進展と心筋収縮蛋白の応答 (文部省科学研究費)

##### 5) 虚血再灌流障害の発生に関する代謝因子の検討

ラット摘出灌流心を用いて global ischemia を誘発し, 再灌流時の心室細動の発生率と虚血中の H<sup>+</sup> レベルの動態の関連を検討し, 虚血中の H<sup>+</sup> レベルに critical level が存在することを提唱した (第11回心筋代謝研究会で発表)。

##### 6) H<sup>+</sup> 発生抑制の心筋保護効果に関する研究

虚血中の H<sup>+</sup> を ① hypothermia ② HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 添加および ③ Ca<sup>++</sup> 拮抗薬により抑制し, その心筋保護効果を検討中。

##### 7) 各種リポ蛋白 (HDL, LDL, VLDL) の心臓に及ぼす直接作用と保護効果に関する研究

ヒト血清のリポ蛋白を分離・精製し, これを infu-

sion pump で注入しながらラット摘出心臓の血行動態およびプロスタグランジン代謝に与える影響を観察中 (2nd International symposium on lipid metabolism および第 53 回日本循環器学会総会にて発表)。

8) Coronary vascular reserve に関する経年変化の研究

生後 8 W, 6 M, 12 M のラットを用いて ① anoxia ② adenosine 添加 ③ dipyridamole 添加による coronary flow の動態, 心機能変化および代謝について検討中。

9) 虚血および心筋梗塞発症に関する内因性アラキドン酸代謝産物の役割に関する研究

虚血発生時の内因性 thromboxane  $A_2$  (TXA<sub>2</sub>), prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) の動態に関して TXA<sub>2</sub> 合成阻害剤および Cyclooxygenase 阻害剤の intervention を加えて検討。血小板のない状態でも内因性 TXA<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> の増加を観察。また TXA<sub>2</sub> を抑制することにより虚血再灌流障害を著明に抑制された (第 11 回心筋代謝研究会で報告)。

10) 実験的糖尿病ラットの心収縮能と代謝特性に関する研究

好氣的状態では糖尿病ラット心の収縮能は正常ラットのそれと有意差を示さないが, anoxia および pacing 負荷では異なる動態を示すことを観察。

11) 特発性心筋症モデルの心臓  $\alpha_1$  受容体の動態 (文部省科学研究費)

12) 高血圧性肥大心の収縮力, energetics の検討  
SHR の肥大において摘出左室乳頭筋の等尺性発生張力と心室筋ミオシンアイズアインムを検討 (文部省科学研究費)

13) 糖尿病性心障害の検討

高血圧に糖尿病が合併した時の心筋収縮力, energetics の変化を SHR に STZ で実験的糖尿病を生ぜしめ検討。

14) 心肥大退縮についての検討

実験的腎高血圧ラット, 腹部大動脈狭窄ラットにおいて圧負荷軽減時の心肥大退縮, そのときの心筋収縮力, energetics の変化を検討 (車両財団研究)。

15) Myoinositol 不足が糖尿病性血管障害の成因であるかどうか検討するために糖尿病ラットに myoinositol を投与し, 心筋細胞膜および腎糸球体の Na-K ATPase 活性が正常化するかどうかについて研究した。

16) 実験的肺高血圧心の検討

モノクロタリン投与で肺高血圧ラットを作り心筋の hydroxyproline, ミオシンアイズアインム, ACE,

LDH の変化を検討した。

## II. 脂質研究

1) Retinyl palmitate を用いたカイロマイクロン, カイロマイクロン・レムナントの血中代謝動態, 高 TG 血症における異常とその治療効果

2) HDL の抗菌活性, 加齢, 糖尿病, 高脂血症との関連について

3) Glucose 負荷にともなう血清脂質とアポ蛋白の変動

4) 降圧剤の脂質代謝におよぼす影響

5) 高 TG 血症を伴う腎糸球体硬化症の病因としての血清脂質のかかわり (lipid nephrotoxicity)

6) 栄養と脂質代謝, アルコール, コーヒー, 紅茶など嗜好品, 食物繊維ならびに乳製品

7) Probucol, HMG CoA reductase の HDL 粒子分布に及ぼす影響

8) HDL-レセプターの分離・精製および組織内でのレセプター機能の比較検討 (文部省科学研究費)

## III. 血液腫瘍研究

1) 造血器腫瘍における分化・増殖機構の研究

・各蛋白をコードする腫瘍遺伝子に注目し造血器腫瘍における種々の遺伝子の動態を検討。

・細胞周期による oncogene の発現の変化の検討。

2) 造血器腫瘍における薬剤耐性獲得のメカニズムの研究

・腫瘍細胞における多剤耐性遺伝子 (MDR1) や glutathion s-transferase の発現検討, 及び *in vitro* における薬剤感受性試験の検索。

3) 造血器腫瘍における各種腫瘍遺伝子の発現

・腫瘍細胞における腫瘍遺伝子の構造や発現を検索し治療方法, 予後の検討を行い新たな分類の可能性について研究中。

4) 悪性腫瘍細胞の分化・増殖とビタミン B<sub>12</sub> 代謝の研究

・抗ビタミン B<sub>12</sub> 作用を有する, 笑気ガスの影響に関する検討。

・Methotrexate の抗腫瘍効果とビタミン B<sub>12</sub> との関係。

5) 老人性痴呆の病態, 治療とビタミン B<sub>12</sub> の関与についての研究

6) 難聴, 慢性腎不全, 関節リウマチの病態と治療をビタミン B<sub>12</sub> 代謝の立場から検討

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 永野 允, 鈴木裕明, 大久保忠業, 永井 誠: 心肥大促進因子に関する研究(III), 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和62年度研究報告集, 81-82 (1988)
- 2) 永野 允, 大久保忠業, 中村 出, 武田淳史, 永井 誠: Cardiomyopathic syrian hamsterの心蛋白変化と心室 myosin. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和62年度研究報告集, 83-86 (1988)
- 3) 尾関知子, 佐藤健司, 臼井俊朗, 小野寺達之, 関 晋吾, 石木基夫, 谷口正幸, 石川真一郎, 望月正武, 永野 允: 実験的糖尿病ラットの心収縮能と代謝特性の検討(II). 心筋の構造と代謝. **10**: 217-227 (1987)
- 4) Mochizuki, S., Taniguchi, M., Seki, S., Ishiki, M., Ozeki, T., Usui, T. and Nagano, M.: Acid-base changes in ischemic myocardium and intervention with hypothermia or bicarbonate. *Jpn. Circ. J.* **52**: 638-645 (1988)
- 5) 永田悦夫: 各種実験的高血圧における心筋 sarcolemma  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  exchange に関する研究. 慈恵医大誌. **103**: 1611-1619 (1988)
- 6) 鈴木裕明, 大久保忠業, 永野 允: 心肥大促進因子に関する研究 第一報. 慈恵医大誌. **103**: 1441-1448 (1988)
- 7) Takeda, N., Nakamura, I., Hatanaka, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Myocardial mechanical and myosin isoenzyme alterations in streptozotocin-diabetic rats. *Jpn. Heart J.* **29**: 455-463 (1988)
- 8) Takeda, N., Nakamura, I., Hatanaka, T., Ohkubo, T. and Nagano, M.: Effects of bunitrolol on myocardial contractility and left ventricular myosin isoenzyme pattern. *Arzneim. Forsch.* **38**(II): 1280-1282 (1988)
- 9) Takeda, N., Nakamura, I., Ohkubo, T., Hatanaka, T. and Nagano, M.: Effects of physical training on the myocardium of streptozotocin induced diabetic rats. *Basic. Res. Cardiol.* **83**: 525-530 (1988)
- 10) Noma, K., Br ndle, M. and Jacob, R.: Evaluation of left ventricular function in an experimental model of congestive heart failure due to combined prssure and volume overload. *Basic Res. Cardiol.* **83**: 58-64 (1988)
- 11) Nakamura, I.: Myosin isoenzymes of human ventricular myocardium obtained by phyrophosphate gel electrophoresis. *Jikeikai Med. J.* **35**: 351-360 (1988)
- 12) 畠中敏夫: 糖尿病ラット心臓に対する長期運動負荷の影響. 慈恵医大誌. **103**: 1419-1428 (1988)
- 13) 武田淳史, 大久保忠業, 中村 出, 武田信彬, 永野 允: Cardiomyopathic syrian hamsterの心筋障害と心筋構造蛋白の変化. 慈恵医大誌. **103**: 567-576(1988)
- 14) 武田淳史, 大久保忠業, 中村 出, 武田信彬, 永野 允: Cardiomyopathic syrian hamsterの心筋障害に対する  $\text{Ca}^2+$ -antagonistの有効性について. 心筋の構造と代謝. **10**: 427-441 (1988)
- 15) Kato, M. and Kako, K.:  $\text{Na}^+$ / $\text{Ca}^{2+}$  exchange of isolated sarcolemma membrane: effect of insulin, oxidants and insulin deficiency. *Mol. Cell Biochem.* **83**: 15-25 (1988)
- 16) Nakamura, H.\*, Hirata, F.\* (\*防衛医大), Yasugi, T.\*\*, Mizuno, M.\*\*, Saitou, E.\*\*(\*\*日大), Ishikawa, T., Tada, N., Nakaya, N.†, Homma, Y.† (\*東海大) and Takeuchi, I. (大久保病院): Effects of ketanserine tartate on serum lipids in patients with essential hypertension, *Drugs.* **36** (suppl. 1): 25-34 (1988)
- 17) Ishikawa, T., Fujiyama, Y.\*, Igarashi, O.\*(\*お茶の水女子大), Morino, M. (女子栄養大), Tada, N., Kagami, A., Sakamoto, T., Nagano, M. and Nakamura, H. (防衛医大): Effect of gammalinolenic acid on plasma lipoproteins and apolipoproteins. *Atherosclerosis* **75**: 95-104 (1989)
- 18) 阪本琢也, 鈴木みね子, 稲葉 敏, 加々美明彦, 多田紀夫, 石川俊次: 高カヒロミクロン血症. 治療. **70**(4): 921-924 (1988)
- 19) Saitou, Y. (千葉大), Goto, Y.\*, Nakaya, N.\*, Homma, Y.\* (\*東海大), Hata, Y.\*\* (慶大), Yamamoto, M.\*\* (\*\*慶大), Naito, C.†, Hayashi, H.†, Ito, H.† (\*東京通信病院), Takeuchi, I. (大久保病院), Mori, K. (立川共済病院), Hara, T. (大田病院), Yoshida, S.††, Shirai, K.††, Sasaki, N.††, Shinomiya, M.††, Murano, S.††, Morisaki, N.††, Nishida, T.††, Kanzaiki, T.††, Watanabe, N.†† (\*\*千葉大), and Ishikawa, T.: Dose-dependent hyperlipidemic effect of an inhibitor of HMG-CoA reductase, pravastatin (CS-514), in hypercholesterolemic subjects. *Atherosclerosis.* **72**: 205-211 (1988)
- 20) 齊藤俊光, 菅原 光(日本抗体研), 石川俊次, 多田紀夫: モノクローナル抗体アフィニティーカラムによるヒポ蛋白代謝の研究(第2報) — アポ蛋白 A-1 含有 particles. アポ蛋白 B-100 含有 particles の組織分析 —. *動脈硬化.* **15**(5): 1231-1236 (1987)
- 21) Yamazaki, Y.: Behavior of cobalamin in human body following oral administration. *Jikeikai Med. J.* **34**: 555-572 (1987)

- 22) Inaba, S. and Shimoyama, M.: Antitumor activity of Quinocarmycin (KW2152) against various cultured leukemia and lymphoma cell line *in vitro*. *Cancer Res.* **48**: 6029-6032 (1988)
- 23) 稲葉 敏: ラットにおける笑気ガスの造血能および染色体に及ぼす影響. *慈恵医大誌*, **103**: 1649-1662 (1988)
- 24) 田中信夫, 坂戸秀吉, 長山泰士, 山崎泰範, 稲葉 敏: 巨赤芽球性貧血に対する Mecobalamin 静脈内投与による臨床効果 — 脳脊髄液への移行を含めて —. *Prog. in Med.* **8**: 2685-2689 (1988)
- 25) 田中信夫: 人の各種病態時における尿中ビタミン B<sub>12</sub> 排泄量の変動. 昭和 63 年度ビタミン B 研究委員会報告書, 35-36 (1988)
- 26) 田中信夫: 担がん動物における抗腫瘍効果と各種ビタミン B<sub>12</sub> 体内分布に及ぼす笑気ガスの影響. 昭和 63 年度ビタミン B 研究委員会報告書, 20-21 (1988)
- 27) Horiguchi, J., Sariban, E.\* and Kufe, D.\* (\*Dana-Farber Center Institute and Harvard Med. Sch.): Transcriptional and posttranscriptional regulation of CSF-1 gene expression in human monocytes. *Mol. Cell. Biol.* **8**(9): 3951-3954 (1988)
- 28) Horiguchi, J., Spriggs, D.\*, Imamura, K.\*, Stone, R.\*, Luebbers, R.\* and Kufe, D.\* (\*Dana-Farber Center Institute and Harvard Med. Sch.): Role of arachidonic acid metabolism in transcriptional induction of tumor necrosis factor gene expression by phorbol ester. *Mol. Cell. Biol.* **9**(1): 252-258 (1989)
- 29) Horiguchi, J., Sherman, M.L.\*, Sampson-Johannes, A. (Cetus Corporation), Weber, B.L.\* and Kufe, D.W.\* (\*Dana-Farber Center Institute and Harvard Med. Sch.): CSF-1 and C-FMS gene expression in human carcinoma cell lines. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **157**(1): 395-401 (1988)
- 30) Weber, B.\*, Horiguchi, J., Luebbers, R.\*, Sherman, M.\* and Kufe, D. K.\* (\*Dana-Farber Center Institute and Harvard Med. Sch.): Posttranscriptional stabilization of c-fms mRNA by a labile protein during human monocytic differentiation. *Mol. Cell. Biol.* **9**(2): 769-775 (1989)
- 4) 石川俊次: 高脂血症の診断と治療 — 食事療満 —. *治療*, **70**(4): 887-891 (1988)
- 5) 多田紀夫: 高脂血症の成因, 二次性高脂血症 — その成立ちと対策 —. *治療*, **70**: 35-41 (1988)
- 6) 多田紀夫: 血清脂質と癌, 免疫異常など. *治療*, **70**: 49-56 (1988)
- 7) 加々美明彦: 高脂質血症の成因, 受容体異常からみた高脂血症. *治療*, **70**(4): 837-842 (1988)
- 8) 河村真人, 大久保忠業, 鈴木英明, 黒沢秀夫, 吉川貴之: 糖尿病性腎症患者の血中ラニン P1 およびフィブホネクチン濃度に対するエラスチームの効果. 月刊臨床と研究別冊, **63**: 315-317 (1989)
- 9) 田中信夫: ビタミン B<sub>12</sub>. *内科*, **61**: 1153-1154 (1988)
- 10) 田中信夫, 山崎泰範, 稲葉 敏, 坂戸秀吉, 長山泰士, 藤川 透, 甲斐田さつき, 遠藤信也: 悪性貧血, 臨床成人病, **18**: 1901-1908 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 関 晋吾, 臼井俊朗, 奥村 充, 小野寺達之, 矢部裕之, 石川真一郎, 望月正武, 永野 允: 心室細動の発生機序に関する代謝因子の検討 II; 再灌流不整脈と虚血心筋 H<sup>+</sup> レベルの臨界点. 第 11 回心筋代謝研究会, 9 月. 名古屋.
- 2) 佐藤健司\*, 田村康二\* (\*山梨医大), 石木基夫, 望月正武, 永野 允: ラット摘出心の再灌流障害に対する TXA<sub>2</sub> 会式酵素障害剤の影響. 第 11 回心筋代謝研究会, 9 月. 名古屋.
- 3) Mochizuki, S., Sato, T., Kagami, A. and Nagano, M.: Effect of human high density lipoprotein on the prostacyclin and thromboxane formation in isolated, perfused heart. 2nd International Symposium on Lipid Metabolism in the Normoxic and Ischemic Heart. Sept. Maastricht, Netherland.
- 4) 望月正武, 奥村 充, 佐藤健司, 石木基夫, 永野 允: 高比重・低比重リポ蛋白 (HDL, LDL) の虚血再灌流障害に対する防御効果. 第 53 回日本循環器学会総会, 3 月. 名古屋.
- 5) 武田信彬, 中村 出, 畠中敏夫, 大久保忠業, 永野 允:  $\alpha_1$  blocker 長期投与の心肥大と心筋収縮 energetics への影響. 第 52 回日本循環器学会総会, 5 月. 秋田.
- 6) 武田淳史, 大久保忠業, 永井 誠, 中村 出, 武田信彬, 永野 允: Cardiomyopathic syrian hamster の心筋障害と心筋構造タンパクの変化. 第 52 回日本循環器学会総会, 5 月. 秋田.
- 7) Takeda, N., Hatanaka, T., Nakamura, I., Ohkubo, T., Iwai, T., Tanamura, A. and Nagano, M.:

## II. 総 説

- 1) 永野 允: 糖尿病性心臓障害の成因と治療. *慈恵医大誌*, **103**: 1405-1417 (1988)
- 2) 永野 允: 代謝よりみた心不全. *Pharma Medica*, **6**: 27-31 (1988)
- 石川俊次: 血漿脂質, リポ蛋白の基礎知識. *治療*, **70**(4): 817-822 (1988)



Ventricular myosin isoenzyme pattern and myocardial contractility. III. International Conference on Muscle Energetics. Aug. Ohita.

- 8) Takeda, A., Takeda, N., and Nagano, M.: Myocardial damage and myosin isoenzyme pattern of the cardiomyopathic syrian hamster. 4th Asia-Pacific conference and workshop. Aug. Bangkok.
- 9) 武田信彬, 中村 出, 大久保忠業: (シンポジウム) 心筋の収縮力及び energetics の面からみた肥大大心の特徴. 心肥大の病態と対策. 第 53 回日本循環器学会総会. 3 月. 名古屋.
- 10) 武田淳史, 永井 誠, 武田信彬, 河合祥雄\*, 岡田了三\* (\*順大), 永野 允: 心筋症ハムスターの心病変と心電図変化について. 第 53 回日本循環器学会総会. 3 月. 名古屋.
- 11) 鈴木英明, 大久保忠業, 永田悦夫, 飯村民朗, 渡利俊一, 川西雅博, 河村真人, 永野 允: 糖尿病性腎症と腎尿細管細胞膜機能に関する研究. 第 31 回日本糖尿病学会総会. 5 月. 東京.
- 12) 河村真人, 鈴木英明, 大久保忠業, 川西雅博, 渡利俊一, 永田悦夫, 飯村民朗, 永野 允: 糖尿病患者の血中  $\alpha$ -h-ANP 濃度と腎症発症及び進展との関係. 第 31 回日本糖尿病学会総会. 5 月. 東京.
- 13) 鈴木裕明, 永井 誠, 大久保忠業, 永野 允: 心肥大促進因子に関する研究. 第 52 回日本循環器学会総会. 5 月. 秋田.
- 14) Ishikawa, T., Kagami, A., Sakamoto, T., Tada, N., Kurosawa, H. and Morino, M. (女子栄養大): Filtered coffee increased HDL-cholesterol. 8th International symposium on atherosclerosis. Oct. Rome.
- 15) Tada, N., Sakamoto, T., Kagami, A., Ishikawa, T., and Nagano, M.: Studies on effects of beta-blockers upon lipid metabolism. 8th International symposium on atherosclerosis. Oct. Rome.
- 16) Tada, N., Kagami, A., Ishikawa, T., Nagano, M., Hoshina, S. and Kurosaka, K.: A bactericidal function of apo A1 containing lipoprotein particles (a novel function of HDL). 8th International symposium on atherosclerosis. Oct. Rome.
- 17) Kagami, A., Ishikawa, T., Tada, N., Sakamoto, T., Nagano, M., Moriguchi, E.H.\* and Homma, Y.\* (\*東海大): Effects of pravastatin (CS-514) and probucol on plasma lipids, Apoproteins and post-heparin lipolytic activities in hypercholesterolemic subjects. 8th International symposium on atherosclerosis. Oct. Rome.
- 18) 遠藤信也, 甲斐田さつき, 長山泰士, 稲葉 敏, 山崎泰範, 山田 尚: 造血管腫瘍における bcl-2 遺伝子

の再構成とその発現. 第 50 回日本血液学会総会. 4 月. 京都. [日血会誌. 51: 284 (1988)]

- 19) Kaida, S., Fujikawa, T. and Yamada, H.: Multi-drug resistance gene (MDR1) expression in recurrent hematopoietic tumor cells. 22th Congress of the International Society of Hematology. Aug. Milan.
- 20) Yamada, H., Kaida, S. and Fujikawa, T.: Expression and rearrangement of bcl-2 gene in hematopoietic tumor cells. 22th Congress of the International Society of Hematology. Aug. Milan.

#### IV. 著 書

- 1) 永野 允, 河村真人, 望月正武, 武田信彬, 高橋 薫, 石川真一郎, 前納 博, 佐々木豊, 大久保忠業, 谷口正幸, 鹿野貴正: “心肺標本(小動物)” “ラット摘出心臓標本” “摘出心筋片標本” “小動物左室機能測定法(ラット, モルモット) — 左室圧曲線, LVdp/dt max 測定法 —” “Myofibril 分離法” “解糖率 (Glycolytic Rate) の測定法” “心筋内 Glycogen の測定法” “脂質分析” “電無泳動法によるミオシンアインパイン分析” “Sarcolemma の  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  exchange 測定法” “Sarcolemma の  $\text{Ca}^{2+}$  binding 測定法” “ラット大動脈狭窄の作り方” “ラット A-V シャントの作り方” “Goldblatt ラットの作り方” “DOCA-salt 高血圧ラットの作り方” “SHR (自然発症高血圧ラット)” “糖尿病ラットの作り方” “アドリアマイシン心筋症ラットの作り方” “甲状腺機能低下動物の作り方(ラット)” “Isoproterenol 心筋障害の作り方” “不整脈の作り方(ラット)” の項分担執筆. 永野 允, 今井昭一編: 心臓代謝実験法. 医歯薬出版. 3-10, 20-30, 40-43, 53-55, 105-107, 182-186, 191-192, 197-201, 231-235, 273-278, 279-282, 316-318, 319-320, 325-328, 329-330, 331-332, 338-339, 342-344, 352-354, 355-358, 380-381 (1988)
- 2) 田中信夫: 血液中のビタミン B<sup>12</sup> の定量, バイオアッセイの項分担執筆. 日本ビタミン学会編: ビタミン分析法. 化学同人. 42-95 (1989)
- 3) 石川俊次: 内分泌・代謝疾患, 高脂血症, 中毒. 石川俊次, 橋詰直孝編: 現代人の栄養学 4 (臨床栄養学 II). 朝倉書店. 44-52, 59-62, 164-166 (1988)

#### V. その他

- 1) 永野 允, 河村真人: 臨床薬理学 臨床検査値の正常範囲の項分担訳. 五島雄一郎, 永野 允, 永野志朗監訳. シェトラー内科書 I. 国際医学出版. 556-567, 591-290 (1988)
- 2) 永野 允, 武田信彬: 肝疾患, 胆嚢および胆道疾患の項分担訳. 五島雄一郎, 永野 允, 永野志朗監訳:

シエトラー内科書 II. 国際医学出版, 220-290, 307-322 (1988)

- 3) 永野 允, 和田 昭編: 心筋の構造と代謝: Cardiac Structure and Metabolism. **10** (1988)
- 4) 田中信夫, 小林茂保(バイオマテリアル研究所): インターフェロン治療の現代と未来(対談). 臨床成人病, **18**: 669-687 (1988)
- 5) 石川俊次, 多田紀夫: 学会記第 20 回日本動脈硬化学会. Bio. Medica. **3**(11): 1177 (1988)

## 第三病院内科学第 1 講座

(編集部より) 堀口正晴教授は'88年3月31日をもって定年退職され, 4月1日名誉教授の称号を贈られた。これを機会に, 第三病院内科学を2講座にする案が検討されていたが, '88年1月11日の教授会において可決され, 第1講座には田中照二助教授が, 第2講座には焼津市立総合病院副院長兼呼吸器科長の岡野 弘氏がそれぞれの講座担当教授に選出され4月11日に就任された。

教授: 田中 照二	消化器病学
助教授: 永山 和男	消化器病学
講師: 須田都三男	消化器病学, 臨床生化学
講師: 森本 晋	消化器病学, 呼吸器病学
講師: 立木 成之	免疫学, 消化器病学
講師: 小笠原久隆	消化器病学, 免疫学
講師: 溝呂木ふみ	血液病学
講師: 成宮 徳親	消化器病学

## 研究概要

### I. 門脈循環に関する研究

昨年に引き続いて<sup>133</sup>Xe法, ICG法, レーザードプラー法, 超音波ドプラー法などを用いて, 慢性肝疾患における門脈循環の変化について検討した。①食道静脈瘤硬化療法(EIS)後の静脈瘤の再発状況と, 門脈循環動態の変化・EIS直後に一時的に出現し, その後消退する脾腫・腹水との関係を検討した結果, 両者が再発の予知要因と成り得ることが示唆された。②慢性肝疾患における門脈系の閉塞と側副路発達の検討の一環として, 進行肝癌例における亜急性の門脈閉塞時の側副路形成の様相を, EIS後の門脈系の急性閉塞, 慢性肝疾患における緩徐な閉塞と対比して検討した。

### II. 肝表在血管に関する研究

腹腔鏡的に観察できる肝表在血管の変化について検討を行った。ウイルス性肝疾患では, 線維化の進展とともに肝表在の門脈枝と肝動脈枝に変化が認められた。肝硬変では再生結節は径100~200 $\mu$ mの3~4本の門脈枝間に位置し, それらより分枝する門脈枝により再生結節が囲まれていた。これに対し, アルコール性肝疾患では, 線維化の強い例でも観察される肝表在門脈枝は肝硬変においても軽微な変化にとどまり, また再生結節との対応はみられなかった。以上の肝表在血管の所見は, 成因の推定に役立つも

のと思われた。

超音波診断と腹腔鏡・肝生検組織診断との対応を行い、超音波で脂肪肝と診断されたものの中には、慢性肝炎や前硬変に脂肪肝が併発する例もしばしば認められた。したがって、脂肪化の強い例では、慢性肝疾患の有所見が覆い隠されることがあることを指摘した。

### III. アミノ酸による肝庇護作用の研究

飲酒者肝疾患例に対するアラニン・グルタミン長期経口投与の臨床的検討：41例の肝疾患例（大酒家27例，常習飲酒家9例，非飲酒家5例）に，アラニン・グルタミンからなるアミノ酸組成物を，1日3～6g分3で3～12か月間経口投与し，その肝庇護作用を検討した。主に外来例のため，検討中は飲酒継続例がほとんどであったが，上記アミノ酸の投与開始後，約80%以上の症例で，血清GOT，GPT，PIIIP， $\gamma$ -GTPやアルブミン値などの肝機能検査値の改善と，全身倦怠感，食思不振や皮膚掻痒感などの臨床症状の改善あるいは消失がみられた。さらに，5例の内服中断再開例において，中断と再開に一致して，検査値と臨床症状の再悪化と改善が観察された。飲酒時のアラニンを含むアミノ酸組成物の作用（グルコース・アラニンサイクルの賦活化）についてすでに報告しているが，今回臨床例において，アラニン・グルタミンからなるアミノ酸組成物の有効性が示唆された。

### IV. 肝癌治療に関する研究

原発性肝細胞癌治療例も昨年で100例を越えた。画像診断装置の進歩に伴い，年々より小さな癌結節が発見されるようになり，他のSOLとの鑑別が困難な症例も出てきている。教室では，経動脈的治療，エタノール注入療法，免疫療法の3療法の組み合わせによる集学的治療を行っている。なかでも，エタノール注入療法は非癌部に侵襲がないため，肝機能の悪化した症例にも適応とされ，さらに両葉にまたがる多発例や術後再発例にも適応とされ，症例によっては第1選択の治療法となるであろう。現在，3cm以上の比較的大きな肝癌に対してエタノール注入療法を施行し，切除標本ならびに剖検標本にてその効果を検討している。さらに，肝動脈塞栓術，エタノール注入療法前後に末梢血リンパ球を採取し，NK活性，インターロイキン2産生能，リンパ球表面マーカーのTwo colour法によるサブセット解析を行い，免疫学的側面からこれら2つの治療法の効果を検討している。

### V. 慢性肝疾患における免疫学的研究

慢性肝疾患患者における末梢血T細胞活性化の様態をPWM刺激T細胞系を用いて検討している。この系ではHLA-DR抗原の発現率は培養8日目に最高値を示し，この時期のIL-2R発現率と，これらの抗原の発現率に及ぼすIFN- $\alpha$ の影響を昨年報告した。しかし，この系におけるIL-2Rの発現は2日目に最高値を示すため，この時期でのT細胞上へのIL-2Rの詳細について検討を行った。新鮮T細胞上のIL-2R発現率は病像の進展に伴い増加する。PWM刺激T細胞上のIL-2R発現率は，病像の進展に伴い減少し，この減少はCD8<sup>+</sup>細胞に顕著であった。高濃度のIFN- $\gamma$ 添加により，PWM刺激T細胞でのIL-2R発現率は回復し，このIL-2R発現率の増加は，肝硬変群ではCD8<sup>+</sup>細胞分画中で認められた。IFN- $\gamma$ 単独刺激ではIL-2Rの発現は認められなかった等，HLA-DR抗原発現機能とほぼ同様の傾向を示すことを確認し，報告した。

### VI. 肝疾患における臨床薬理学的研究

肝硬変（LC）患者（N=7）でのレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系活性化をアンギオテンシン変換酵素阻害剤（CEI）により抑制し，その効果（血圧，心拍数，変換酵素活性：CE，血漿アルドステロン値：AD）を研究した。CEIとしてshort-actingのカプトプリル（CPL：50mg経口），long-actingのエナラプリル（EN；10mg経口）を比較した。CPL投与後1時間でCEは前値と比較して57%と最大に低下し，12時間まで有意に低値を示した。ENL投与後48時間までCEは有意に低下し，最大低下（80%）は6時間であった。ADは高値の投与前値から両CEI投与後徐々に正常域にまで下降した（0～12時間）。この効果はCPLがより早く出現し，4～12時間で正常化した。ENLは12時間後であった。血圧と心拍数の変化はCPLがENLに比較して1～2時間に有意に下降，上昇を示したが，その後変化は観察されなかった。本研究でCEIはLC患者のADを正常化することが示され，水分貯留傾向，腹水等をもつLC患者への有用性が示唆された。

### VII. 出血性胃潰瘍に関する研究

① 出血性胃潰瘍手術例について，Dieulafoy潰瘍6例，急性出血性潰瘍3例で連続切片標本による破綻血管走行の組織学的検討を行った。Dieulafoy潰瘍では，出血源となった血管は外径1000 $\mu$ 前後で多くが粘膜下層を10mmと長く走行し，その血管側面での破綻が観察された。急性出血性潰瘍のうち，手

術例では1,000 $\mu$ 前後の外径の粘膜下層の血管の破綻が観察され、これらの血管はDieulafoy潰瘍と類似した粘膜下層の異常血管と考えられた。② エトキシスクレロール (AS) の粘膜下層の血管への組織学的変化について、実験的、臨床的に検討を加えた。ASは胃粘膜下層の血管に周囲の浮腫、炎症による血流の低下、その後は血管周囲の線維増生性変化を伴う血栓形成をおこすものと考えられた。臨床的にASを出血性潰瘍 high risk group に使用した結果、初回での完全止血が全症例に得られ、内視鏡的治療に有効な薬剤であることが示唆された。

### VIII. 急性白血病治療に関する研究

最近5年間に経験した急性白血病28例(AML22例, ALL4例, ATL2例)について検討した。早期死亡は4例, 初回寛解導入療法では18/24例, 再導入療法では3/7例に, 2回目再導入療法では1/3例に完全寛解を得た。早期死亡の原因は出血, 導入療法施行後の死因は感染症が多かった。寛解導入療法後の白血球1000以下の期間は平均13.1日, 38℃以上の有熱期間は平均7.0日, 地固め療法後はそれぞれ2.7日, 0.83日であった。寛解し得た導入療法22回のうち19回に発熱がみられ, 肺炎6, 口内炎4, 上気道感染1, 腹膜炎1, 敗血症1, 不明6回であった。導入療法後は, 血小板平均228単位, 赤血球平均10単位を輸血し, 地固め療法後ではそれぞれ35単位と0.8単位行った。剖検13例中12例に残存白血病細胞を認め, 5例に深在真菌症がみられた。① 初診時には出血に対する注意が必要, ② さらに効果的な抗腫瘍療法と感染症対策が必要, ③ さらに強力な地固め療法を行う余地がある, などが考えられた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. アミノ酸による肝庇護作用の研究

- 1) 須田都三男, 文 豊, 松生恒夫, 神尾 裕, 三上誠, 西野晴夫, 堀口正晴: 飲酒時の血漿遊離アミノ酸の変動におけるアラニン・オルニチンの影響, アルコール代謝と肝, 7: 52-60 (1988)
2. 出血性胃潰瘍に関する研究
- 1) 鈴木義信, 三木康司, 武内 力, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 大野俊幸, 濱田道康, 中田哲也, 鈴木康元, 松生恒夫, 井上冬彦, 西野晴夫, 宇井忠公, 伊吹重雄, 成宮徳親, 川村光良, 永山和男, 堀口正晴: 出血性胃潰瘍の局在についての検討, Tama Symposium Journal of Gastroenterology, 2(1): 18-24 (1988)

#### 3. その他

- 1) 田中照二, 小笠原久隆, 金崎 章, 坪井良真, 堀口正晴: アセトアルデヒド障害と肝小体, アルコール代謝と肝, 7: 270-277 (1988)
- 2) Ogihara, M., Ohnishi, A., Ogasawara, H., Hano, H. and Horiguchi, M.: Regenerative Mechanism in Bronchial Cilia in Patients with Chronic Bronchitis. Jikeikai Med. J. 35: 65-76 (1988)
- 3) Ogihara, M., Imaizumi, T., Mase, Y. and Horiguchi, M.: Holter Electrocardiogram in the Mountaineering of Mount Fuji. Jikeikai Med. J. 35: 51-63 (1988)

## II. 総 説

### 1. 慢性肝疾患における免疫学的研究

- 1) 大野俊幸, 大西明弘, 田中照二: B型慢性肝炎とインターロイキン療法, Medical Way, 5: 108-110 (1988)
2. 肝疾患における臨床薬理学的研究
- 1) 石田高志, 大西明弘: 薬物相互作用 (drug interaction) の臨床薬理学, 呼吸と循環, 36: 233-238 (1988)

## III. 学会発表

- 1) Tanaka, T.: Alteration of Cyclic AMP in Experimental liver Damage Induced by Acetaldehyde Inhalation. Fourth Congress of International Society for Biomedical Research on Alcoholism. 6月, 京都.
- 2) 須田都三男, 松生恒夫, 文 豊, 西野晴夫, 田中照二, 三上 誠, 三宅川登, 井田徹也, 荻原正雄, 豊泉吉璋: アラニン・グルタミン経口投与による飲酒者肝疾患例における肝機能検査値の改善, 第30回日本消化器病学会大会, 10月, 鹿児島.
- 3) 森本 晋, 込山賢次, 吉田 洋, 加藤仁成, 里井重仁, 小川 亮, 坪井良真, 金崎 章, 宇井忠公, 間瀬 豊, 田中照二: 肝細胞癌 (3 cm 以上) に対する超音波誘導下エタノール注入療法の検討, 第30回日本消化器病学会大会, 10月, 鹿児島.
- 4) 大西明弘, 大野俊幸, 吉田 洋, 田中照二: 薬物動態から見た肝ミクロゾーム機能検査, 第30回日本消化器病学会大会, 10月, 鹿児島.
- 5) 大野俊幸, 大西明弘, 坪井良真, 吉田 洋, 田中照二: 肝疾患とアンギオテンシン変換酵素活性 (ACE) の変動, 第30回日本消化器病学会大会, 10月, 鹿児島.
- 6) 小笠原久隆, 比屋根学, 松藤民子, 大野俊幸, 中田哲也, 土屋 崇, 柴田正純, 宇井忠公, 高沢 勤, 永山和男, 田中照二: 肝硬変における成因と肝表在血管の変化との関連についての基礎的検討, 第36回日本消化器内視鏡学会総会, 10月, 京都.

- 7) 石戸浩之, 田中照二: いわゆる十二指腸メラノーシスの内視鏡像について. 第36回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 京都.
- 8) 武内 力, 三木康司, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 鈴木義信, 鈴木康元, 井上冬彦, 成宮徳親, 永山和男, 田中照二: 出血性胃潰瘍に対するエトキシスクレロール・エタノール併用法の検討. 第36回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 京都.
- 9) Ohnishi, A., Ishizaki, T., Tsuboi, Y. and Tanaka, T.: Hemodynamic, Hormonal and Renal Responses to Two Different Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in Cirrhosis: Captopril versus enalapril. 米国内臓学会議. 11月. カナダ.
- 10) 石戸浩之, 比屋根学, 水口章子, 中田哲也, 松藤民子, 柴田正純, 間瀬 豊, 小笠原久隆, 森本 晉, 永山和男, 田中照二: 特発性門脈圧亢進症の肝CT像. 第23回日本肝臓学会東部会. 11月. 東京.
- 11) 須田都三男, 松生恒夫, 文 豊, 西野晴夫, 塚本光嘉, 三上 誠, 三宅川登, 井田徹也, 荻原正雄, 豊泉吉璋: アラニン・グルタミン経口投与による飲酒者肝疾患例における臨床症状と肝機能検査値の改善. 第23回日本成人病学会. 1月. 東京.
- 12) 石戸浩之, 比屋根学, 水口章子, 中田哲也, 松藤民子, 柴田正純, 間瀬 豊, 小笠原久隆, 森本 晉, 永山和男, 荻原正雄, 田中照二, 堀口正晴, 鈴木克契, 小沢靖: 特発性門脈圧亢進症の肝CT像の特徴. 第23回日本成人病学会. 1月. 東京.
- 13) 松生恒夫, 須田都三男, 文 豊, 塚本光嘉, 田中照二, 堀口正晴: 肝硬変症におけるエネルギー代謝に及ぼすグルコース輸液の影響. 第23回日本成人病学会. 1月. 東京.
- 14) 武内 力, 高橋勇三, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 鈴木義信, 井上冬彦, 伊吹重雄, 成宮徳親, 川村光良, 永山和男, 田中照二: 出血性胃潰瘍に対するエタノール, エトキシスクレロール併用止血法の検討. 第23回日本成人病学会. 1月. 東京.
- 15) 込山賢次, 森本 晉, 小川 亮, 平原理策, 加藤仁成, 坪井良真, 金崎 章, 宇井忠公, 間瀬 豊, 田中照二, 堀口正晴: 肝細胞癌(3cm以上)8例に対するエタノール注入療法の効果についての臨床病理学的検討. 第23回日本成人病学会. 1月. 東京.
- 16) 村上重人, 大西明弘, 吉田 洋, 大野俊幸, 田中照二: カフェインによるフロセミド利尿効果増強作用. 第23回日本成人病学会. 1月. 東京.
- 17) 森本 晉, 込山賢次, 平原理策, 里井重仁, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 加藤仁成, 宇井忠公, 間瀬 豊, 田中照二: 肝細胞癌に対するエタノール注入療法の効果判定についての検討. 第8回日本画像医学会. 2月. 東京.

- 18) 大西明弘, 田中照二: 肝硬変患者におけるアンギオテンシン変換酵素阻害剤の役割. 第75回日本消化器病学会総会. 3月. 神奈川.
- 19) 大野俊幸, 大西明弘, 村上重人, 土屋 匠, 吉田 洋, 金崎 章, 坪井良真, 永山和男, 田中照二: 各種肝疾患と血漿フィブロンネクチン. 第75回日本消化器病学会総会. 3月. 神奈川.
- 20) 梶山和恵, 立木成之, 足立秀樹, 大西喜美子, 田中照二: 慢性肝疾患患者末梢血T細胞のIL-2R発現におよぼすIFN- $\gamma$ の効果についての検討. 第75回日本消化器病学会総会. 3月. 神奈川.

#### IV. 著 書

- 1) 永山和男, 中田哲也, 柴田正純, 水口章子, 塚本光嘉, 大野俊幸, 松藤民子, 小笠原久隆, 堀口正晴: 門脈由来, 肝動脈由来肝組織血流量の相互関連からみた各種肝疾患の病態. 原田 尚編: 肝臓病学—最近の話題II. 門脈血行異常の病態と対策. 日本医学館. 47-51 (1988)

#### V. その他

- 1) 梶山和恵, 高橋和良, 板倉 滋, 溝呂木ふみ, 春木純淑, 河野勝驥, 三浦順子, 高木敬三, 堀口正晴: 6年間無治療で経過後白血化した沔胞性リンパ腫の1例. 臨床血液. **29**: 1447-1453 (1988)
- 2) 里井重仁, 森本 晉, 込山賢次, 小川 亮, 金崎 章, 坪井良真, 宇井忠公, 間瀬 豊, 永山和男, 田中照二, 堀口正晴: 肝動脈塞栓術とエタノール局注療法の併用により著明な腫瘍壊死効果をみた進行肝細胞癌の1例. 日本消化器病学会雑誌. **85**: 1694-1698 (1988)
- 3) 武内 力, 三木康司, 込山賢次, 鎌倉広俊, 中村 仁, 小川 亮, 石戸浩之, 鈴木義信, 井上冬彦, 成宮徳親, 川村光良, 永山和男, 田中照二: 生検にて診断しえた残胃腺扁平上皮癌の1例. 消化器内視鏡の進歩. **33**: 246-249, 400 (1988)
- 4) 松藤民子, 井上冬彦, 武内 力, 三木康司, 鎌倉広俊, 石戸浩之, 鈴木義信, 成宮徳親, 小笠原久隆, 溝呂木ふみ, 永山和男, 田中照二: 胃粘膜にも色素沈着が認められたいわゆる十二指腸メラノーシスの1例. 消化器内視鏡の進歩. **33**: 258-261, 401 (1988)
- 5) 金崎 章, 服部 晃, 井上育忠, 溝呂木ふみ, 田中照二, 堀口正晴, 多田信平, 徳田忠昭: 不明熱, 発疹, 肝障害, 血小板減少を呈して入院し化学療法を行ったが汎血球減少が進行して死亡した71歳男性. 慈恵医大誌. **104**(1): 263-269 (1989)

## 第三病院内科学第2講座

教授：岡野 弘 呼吸器病学  
助教授：外丸 晃久 循環器病学  
講師：田井 久量 呼吸器病学

### 研究概要

#### I. 循環器病学に関する研究

##### [臨床的研究]

##### 1. 急性心筋梗塞患者に対する $\beta$ -blockerと血管拡張剤の併用療法

発症6時間以内のForrester Subset I群に経口的にMetoprolol 20 mgとNicorandil 5 mgを1時間前後して投与し、Swan Ganzカテーテルから得られたデータを検討すると、対照群に比して、心拍数、収縮期血圧が有意に減少していた。安定期でのタリウムSPECTによるCircumferential Profile解析法による梗塞サイズでも有意な縮小を認めている。現在症例を蓄積中である。

##### 2. Pacemaker植込み症例のモード別の心機能及び代謝産物の相違

DDDタイプのPacemaker植え込み症例に、モード別(VVI, DVI, DDD)にハンドグリップによる負荷試験を行いVital Signの他に、ear-piece法によるCO、末梢静脈血よりのCyclic AMP、Cyclic GMP、 $\alpha$ -ANPを測定し、ハンドグリップ前のコントロール値と比較した。血圧はVVI, DVI, DDDの順に上昇し、COもDDDモードで明らかに増加した。代謝産物では $\alpha$ -ANPはDDDモードで増加がみられた。Cyclic nucleotideではCyclic GMPが $\alpha$ -ANPとほぼ同様な傾向がみられたが、Cyclic AMPは変化がなかった。

##### 3. Late Potential (L.P.) についての研究

主として虚血性心疾患74例につき、その再現性、抗不整脈剤の影響、トレッドミル負荷試験前後でのLPの差、及び陽性群と陰性群での臨床データ、心カテ所見などの差について検討した。再現性は非常に高く、また抗不整脈剤(Mexiletine, Disopyramide, Aprindine)投与前後もLPのわずかな上昇はみられたが、有意差はなかった。トレッドミル負荷前後でもLPの有意差はなかったが1例でLP陰性例が陽性化している。またLP陽性群、陰性群との差が陽性群が有意に年齢が高く、心カテ所見では枝病変が増加するほど陽性率が高かった。

##### 4. 心カテ症例250例の統計学的検討

過去3年間に当院で行われた、心カテ250例につ

き臨床的背景、心カテ所見、合併症、経過などにつき検討した。疾患別には虚血性心疾患が74%と多かった(心筋梗塞32%, 狭心症42%)。弁膜症は16%を占めた。虚血性心疾患のうちPTCAの適応と考えられるもの21%でその半数が実施している。CABGの適応は16%で半数の7%が実施していた。合併症については術中術直後の死亡例が2例ありいずれも高度な3枝病変であった。その他の合併症は心室粗細動4例、心筋内造影剤注入1例、脳血管障害1例など重篤な合併症は13例(5.2%)であった。

##### 5. 虚血性心疾患におけるハンドグリップ負荷についての研究：Diltiazem及びISDNの比較検討

心カテ施行時に1枝病変及び多種病変につき、ハンドグリップ負荷前後にて両薬剤の血行動態の対応の差につき比較検討した。30例の虚血性心疾患について行い以下の結論を得た。ISDNの効果は収縮期及び拡張末期の圧及び容積の減少をもたらし血行動態を改善した。ジルチアゼムは左室収縮期血圧の低下をもたらしした。ISDN群との比較では、コントロール群(正常群)においては、その陰性変時作用及び陰性変力作用のため、収縮期及び拡張末容積の増加傾向を認めたが、虚血性心疾患においては認められなかった。

##### 6. びまん性汎細気管支炎(DPB)の肺内血行動態及び肺内代謝産物のステロイドに対する影響

DPBの少数例にスワンガンズカテーテルを挿入し、肺血行動態を測定、PA及びPCW部より採血し、肺入口部及び肺内のカテコーラミン、 $\alpha$ ANP、Cyclic AMP、Cyclic GMPを測定後、ハンドグリップによる負荷を行い、同様にPA、PCW部より採血しさらにSormedrol 40 mg CVP部より注入後のハンドグリップ負荷後に同様に採血し比較した。血行動態はハンドグリップ負荷によりPA、PCWP値が上昇した。ステロイド投与によるPA、PCWP値の上昇はわずかに減少したが有意でなかった。代謝産物は負荷及び薬物投与後の負荷によりAdrenalinは肺内分泌が減少し、 $\alpha$ ANPも同様な傾向がみられたがCyclic Nucleotide変化は明らかでなかった。現在症例を蓄積中である。

##### [実験的研究]

アコニチン誘発VTに対するジソピラマイドの効果について

ラット心を用いてのWorking Heart法により、アコニチン局注によるVT誘発につき前年度行っていたLidocain, Mexiletineにつづき、ジソピラミ

ドを灌流液中に溶解し阻止実験を行い心筋内、冠静脈中の代謝産物を測定した。その結果、Disopyramide も Lidocain. Mecitline とほぼ同様に心筋内 Cyclic GMP の減少が VT 阻止の大切な役割をなしていることが示唆された。

## II. 呼吸器病学に関する研究

1. びまん性汎細気管支炎 (DPB) のモデル動物 DPB においては慢性副鼻腔炎の合併率が 60~70% と高率であり、何らかの因果関係が示唆される。そこで我々は耳鼻科の協力のもと慢性副鼻腔炎患者の上顎洞内の膿汁を経気管的にウサギに、滴下することによってウサギに DPB を発生させることが可能であるか否か、現在実験を行っている。

2. 肺癌に対するヒト型モノクローナル抗体及び抗原に関する研究

抗肺癌モノクローナル抗体 HB4C5 (IgM) を用いた肺癌免疫組織染色では腺癌、小細胞癌に陽性反応がみられた。一方この抗体は正常繊毛細胞、漿液細胞にも陽性であることが判った。細胞診への応用も含め今後症例を重ね肺癌診断における有用性につき検討する予定である。HB4C5 が認識するブタ由来抗原を用いた血清診断法の評価も現在並行して行っている。

3. 血清アデノシンデアミナーゼ (ADA) に関する研究

我々は結核発症のメカニズムの検討を結核患者における免疫能を通して進めてきた。肺結核例で ADA は胸水中のみならず血清中でも高値をとることが知られている。しかしながら免疫能と関連した詳細な検討はない。20 名の肺結核患者で体液性、細胞性免疫能の測定と共に ADA を測定したところ、入院患者約 80% に高値をとるが、治療開始と共に ADA がさらに上昇する群と徐々に低下する群に分かれることがわかった。現在 T リンパ球 Subset など他の Parameter の変化と共に比較、分析中である。結核性胸水中 ADA はリンパ球由来と考えられている。結核患者及び健康人末血リンパ球を用い PPD と共に培養した際の ADA 活性の誘導及びリンパ球表面の ADA 免疫蛍光染色による変化を検討中である。以上の研究を通して結核発症、病態形成への ADA 関与の解明を試みている。

4. アンギオテンシン変換酵素 (ACE) に関する研究

我々は今迄、 $\gamma$ -IFN による人肺胞 M $\phi$  が融合しサルコイド結節中にみられるような多核巨細胞を形成することを報告した。現在、さらに Cytokine 全体

に広げ、*in vitro* における Cytokine による肺胞 M $\phi$  の ACE 産生を検討中である。これによりサルコイドーシスの病態形成における Cytokine の役割を示したい。

## 研究業績

### I. 原著論文

1. 呼吸器に関する研究

1) 岡野 弘: 特発性間質性肺炎の肺癌合併. 日本胸部臨床, 48: 189 (1989)

2. 循環器に関する研究

1) Tomaru, A., Yamazaki, T., Miho, O., Ishihara, H., Sue, H., Arai, T., Inoue, H., Hamada, M., Yoshikawa, M., Nishiyama, N. and Okano, H.: Biochemical Background of Aconitin-Induced Ventricular Tachycardia-Evaluation and Antiarrhythmic Effect of Class 1b Drugs by Means of Working Heart Preparation —. Jikeikai Med. J. 35: 379-390 (1988)

2) 三浦義太郎, 吉川 誠, 西山尚樹, 外丸晃久, 堀口正晴: 運動負荷試験における体位及び疾患における差. 最新医学, 43(1): 206-208 (1988)

3) 外丸晃久, 三浦義太郎: Pacing 負荷と薬物による intervention. 心臓 HEART. 21: 12-14 (1988)

4) 鈴木康弘, 吉川 誠, 濱田道康, 須江洋幸, 新井隆弘, 三穂乙哉, 山崎辰男, 外丸晃久, 岡野 弘: 先天性冠動脈瘻の一症例. 内科的治療とその文献的考察. 現代医療 3, 21: 166-171 (1989)

### III. 学会発表

1) 荻原正雄(富士市立中央病院), 田井久量: 最近の気管支結核の診断と治療. 特に気管支鏡像を中心に. 第 64 回結核病学会総会, 4 月. 大阪. [結核, 64: 95(1988)]

2) 田井久量, 荻原正雄(富士市立中央病院): 気管支結核の気管支鏡像. 第 11 回日本気管支学会総会, 5 月. 北海道. [日本気管支学会雑誌, 気管支学, 10: 69(1988)]

3) 山崎辰男, 須江洋幸, 新井隆弘, 濱田道康, 吉川 誠, 西山尚樹, 三浦義太郎, 外丸晃久, 岡野 弘: ホルター心電図測定中死亡した一症例 — 診断に対する反省も含めて —. 第 63 回成医会第三支部例会, 7 月. 東京. [慈恵医大誌, 103: 1360 (1988)]

4) 三瓶正史, 岡島直樹, 王 金城, 広瀬博章, 田井久量, 岡野 弘: 原発性肺クリプトコッカス症の 1 例. 第 63 回成医会第三支部例会, 7 月. 東京. [慈恵医大誌, 103: 1360 (1988)]

5) 菊池一郎, 三瓶正史, 竹田 宏, 王 金城, 広瀬博章, 田井久量, 岡野 弘, 小針俊行, 金子健二: パルン塞栓術を施行した肺動静脈瘻の 1 例: 第 114 回日本結

核病学会関東支部, 第 82 回日本胸部疾患学会関東地方会, 合同学会, 11 月, 茨城, [日本胸部疾患学会誌, 27(2): 240 (1989)]

- 6) 濱田道康, 山崎辰男, 三穂乙哉, 須江洋幸, 新井隆弘, 吉川 誠, 谷 辰彦, 西山尚樹, 三浦義太郎, 外丸晃久, 岡野 弘: 心疾患患者と Late Potential. 第 64 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京.
- 7) 竹田 宏, 谷 辰彦, 田井久量, 外丸晃久, 岡野 弘, 稲田晴生: スキューバダイビング直後呼吸不全横断性脊髄麻痺を呈した肺結核の一例, 第 64 回成医会第三支部例会, 12 月, 東京.
- 8) 新井隆弘, 須江洋幸, 吉川 誠, 三浦義太郎, 岡野弘, 紫芝良昌\*, 中沢英樹\*(\*虎の門病院): 広範な腫瘍形成と二次性甲状腺中毒症を呈した急性化膿性甲状腺炎の 1 例, 第 379 回日本内科学会関東地方会, 12 月, 東京.
- 9) 濱田道康, 竹田 宏, 三穂乙哉, 石原 浩, 吉川 誠, 谷 辰彦, 外丸晃久, 岡野 弘, 千葉政弘: 虚血性心疾患と Late Potential との関連性. 第 23 回日本成人病学会, 1 月, 東京. [日本成人病学会会誌, 15: 46(1989)]
- 10) 須江洋幸, 鈴木康弘, 井上 肇, 山崎辰男, 新井隆弘, 西山尚樹, 外丸晃久, 岡野 弘: 心室性頻脈(VT)の実験的研究, 第 23 回日本成人病学会, 1 月, 東京. [日本成人病学会会誌, 15: 53 (1989), 臨床成人病, 19: 705 (1989)]
- 11) 広瀬博章, 菊地一郎, 三瓶正史, 竹田 宏, 王 金城, 田井久量, 外丸晃久, 岡野 弘: 当院における最近 5 年間の肺膿瘍の臨床像, 第 23 回日本成人病学会, 1 月, 東京. [日本成人病学会会誌, 15: 59 (1989)]
- 12) 王 金城, 竹田 宏, 菊地一郎, 三瓶正史, 広瀬博章, 田井久量, 岡野 弘, 二階堂孝, 徳田忠昭: 多発性雲状陰影を呈した遷延性肺炎の 1 例, 第 83 回日本胸部疾患学会関東地方会, 2 月, 東京.
- 13) 三瓶正史, 須江洋幸, 田井久量, 岡野 弘, 三好 勲, 半澤 隆, 伊坪喜八郎, 二階堂隆, 徳田忠昭: 肺原発性リンパ腫の 1 例, 第 83 回日本胸部疾患学会関東地方会, 2 月, 東京.

## 精神医学

(編集部より) 従来は精神神経科学としてあったが, 講座名を '88 年 4 月 1 日より精神医学に統一することに決められた ('88 年 1 月 25 日教授会)。

ただし, 附属病院の診療科名は従来通り精神神経科のままとすることにした。

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: 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: 中山 和彦	てんかん, 精神薬理学
講師: 伊藤 洋	睡眠, 躁うつ病

## 研究概要

### I. 森田療法に関する研究

本年度における最も大きな業績は, 慈恵医大第三病院森田療法室の 15 年間の研究をまとめて森 温理・北西憲二編集による著書「森田療法の研究—新たな展開をめざして—」が上梓されたことである(森教授就任 10 周年記念)。この中でわれわれはまず統計学的方法によって森田療法と森田神経質の特徴を指摘し, ついで精神病理学的方法によって治療患者関係, 治療構造など精神療法の基本的問題を検討し, 最後に精神生理学的方法によって絶対臥褥期の意義を明らかにしたが, ここで森田療法とは何かが改めて問われたように思う。その内容の主なものは, 15 年間の治療対象と治療成績, 国際疾患分類からみた森田神経質, 森田神経質の性格特性, 臥褥期の心理的变化, 神経質の精神病理, とらわれの精神病理, 森田療法における治療論, 森田療法における防衛処理の仕組みと治療構造, 森田療法の「場」の特徴, 森田療法における集団の意義, 森田療法における治療者患者関係, 森田療法における危機の様相とその治療の意味, 非定型例に対する「見立て」と「介入」, ロールジャッパ・テストと治療経過, 臥褥期の睡眠-覚醒, 体温リズムおよび心拍数を指標とする研究などである。

これを機会に森田療法に関する研究も新たな視野を求めて動きつつあり, とくに集団精神療法や精神分析療法との実践的比較を中心に, 多くの神経症理論, 精神療法の中で森田療法の学問的な立場を深めることが宿題となっている。なお, 本年度もひきつ



つき各学会に発表した成果を基礎として「森田療法室紀要」第10巻が発行された。「森田療法室紀要」には毎号、森田療法室で研修した人達の報告が載ることになっており、症例発表の場としても利用されている。

## II. てんかんに関する研究

てんかん患者の聴性脳幹反応 (ABR) については114例についての結果がまとめられたが、正常対照者にくらべ、III, IV 波頂点潜時、I-III, I-IV 波頂点間潜時の延長や、I, III, V 波の振幅の減少、I/III, I/V 波相対的振幅比の増大、III/V 波相対的振幅比の減少がみとめられた。またこれらの各要素と発作型、罹病年数、脳波所見、服用抗てんかん薬などとの関係について検討され、てんかんにおける脳幹機能検査の一助となることが明らかにされた。

てんかん病因の形態的研究として従来から画像診断を応用してきたが、本年度はとくに側頭葉てんかんを対象としてMRIを実施し、その局在病変と焦点性脳波異常との相関を検討した。病変としては動脈瘤、腫瘍、軽度脳萎縮などがみられた。

抗てんかん薬に関する実験的研究として、マウスを用いて benzodiazepine 系薬物 flunitrazepam の抗けいれん作用が、clonazepam, nitrazepam などと比較された。また、難治性てんかんに対する本剤の使用成績についても報告した。そのほか、抗てんかん薬のモニタリングと臨床発作、脳波の改善との関係についても引き続き研究を行っている。

## III. 精神薬理学的研究

本年度も新しい抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、睡眠薬および抗痴呆薬の臨床試験を行ったが、現在の動向を反映して最も多いのは抗痴呆薬に関するものであった。また従来のものとは異なった系統の抗不安薬、抗精神病薬も目立った。

リチウムに関しては内因性うつ病者につき赤血球ナトリウム-リチウム対向輸送系 (RSLC) の値がしらべられたが、正常被験者に比し有意に低値を示し、RSLC の内因性うつ病の生物学的マーカーとしての有用性が示唆された。一方、神経症性うつ病では有意差を示さなかった。この研究はさらに病相の時期による RSLC 値の変化などを明らかにする方向で進展している。そのほか、厚生省依託研究である向精神薬実態調査では依存性薬物スケジュール II に属する物質について乱用の臨床例が報告された。

## IV. 躁うつ病に関する研究

本年度の最も大きい仕事としては、1979年より1987年までの9年間にF-2病棟に入院したうつ病患者311例について、遺伝負因、病前性格、状況因子、社会的背景、既往歴、主訴、入院期間、臨床経過、治療成績、主治療薬、抗うつ薬の変遷などについて病歴調査を行ったが、治療成績については、完全寛解48.2%、不完全寛解22.5%、軽快24.4%、未治4.8%であった(本研究の内容については第105回成医会総会特別講演で森 温理が発表した)。この資料から、さらにとくに65才以上の老年期のうつ病、躁病相を持つものについて別個に検討を進めている。またこれと平行して遷延例の生物学的背景の研究としてCT, MRI, PET などの画像診断、QFM などを用いた脳血流量測定、さらに季節性うつ病 (seasonal depression) に対する光照療法の効果の検討などを行っている。

一方、うつ病をめぐる社会文化的背景に関する比較精神医学的研究、難治性うつ病に対する集団精神療法の試みなども行われ成果を収めた。

## V. 睡眠に関する研究

佐々木三男はわれわれの教室で20年来続けてきた時差障害症候群 (jet lag) の研究をまとめ、睡眠覚醒スケジュール障害の時間生物学的研究として第105回成医会総会で宿題報告を行った。時差によってくりかえされる睡眠覚醒リズムの障害は集中力減退や日中の眠気をおこし仕事の能率にも影響する。

そのほか tryptophan の入眠効果、睡眠時無呼吸症候群の治療などをひきつづき行っており、またアメリカの睡眠覚醒分類 (ASDC) によって精神生理学的要因による過眠と診断された症例の現状報告などを行った。

## VI. 臨床脳波・神経生理に関する研究

聴性脳幹反応 (ABR) を用いた研究では前述のてんかんを対象としたもののほかアルコール依存症者110例についての成果もまとまった。すなわちとくに男性アルコール依存症者ではIV, V波およびI-V波間頂点潜時の延長がみられた。飲酒歴、突発性異常の有無、その他の生理的变化との関連なども明らかにされた。

また、精神分裂病において、左右対称部位の単極誘導、半球間誘導の $\alpha$ 帯波を線形予測法自己回帰モデルにより分析し、正常群と比較すると、単極誘導においては明確な左右差はみられなかったが、半球間誘導のパワー値は頭頂葉間で低下、前頭部などで

は上昇がみとめられた。この方法は、 $\alpha$  帯域波の左右非対称性を指標とすることにより、分裂病の神経生理学的研究に寄与した。

そのほか、健康成人を対象とした haloperidol 投与の CNV に及ぼす影響についての研究、分裂病における P<sub>300</sub> およびアルツハイマー型痴呆における脳波半球間 coherence の研究、さらにレクリングハウゼン病の臨床脳波学的研究などが行われた。

## VII. 老年精神医学に関する研究

脳血管性痴呆、アルツハイマー型痴呆を対象として、無侵襲定量的血流測定装置 (QFM) やパワースペクトル分析装置などを用いた血流動態や脳波所見の検討をつづけているが、本年度はさらにシグナル・プロセッサなどの応用も行っている。また、これらの疾患に対する画像診断 (CT, MRI, SPECT) の所見も集積されつつある。

## VIII. その他の研究

社会精神医学的な研究として、海外在住者およびその家族の精神医学的問題、ストレス下における職場の精神衛生とその具体策の検討などが行われた。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 森田療法に関する研究

- 1) 北西憲二：強迫神経症の治療—森田療法の立場から—。精神科治療学, 3: 665-673 (1988)
- 2) 立松一徳：不安神経症遅延例に対する外来集団療法—森田療法を起点として—。集団精神療法, 4: 177-181 (1988)
- 3) 立松一徳, 北西憲二：入院森田療法における脱落例。季刊精神療法, 14: 253-261 (1988)
- 4) 橋本和幸, 北西憲二, 小松順一, 大橋 真, 立松一徳：対人恐怖者への森田療法(第2報)—対人関係の展開様式をめぐる—。季刊精神療法, 14: 156-163 (1988)
- 5) 中村 敬, 北西憲二, 箕口雅博(都精研), 宮田洋三\*, 近藤喬一\* (\*町田市民病院), 飯塚由紀子\*\*, 泉田洋子\*\*, 坂本洋子\*\*, 本城摩由\*\*, 政田 潤\*\*(玉川大)：うつ病者に対するグループ運動表現療法の試み, 集団精神療法, 4: 183-189 (1988)
- 6) 橋本和幸：精神分析的精神療法と森田療法の治療構造及び治療過程をめぐる(第2報)—強迫観念症者に対する森田療法の経験から—。精神分析研究, 32: 135-143 (1988)
- 7) 北西憲二, 吉田則昭, 松沢信彦：対人恐怖と分裂病—森田療法の治療の場を起点として—。精神医学, 30:

1187-1195 (1988)

- 8) 立松一徳：入院森田療法施行中の治療的危機。慈恵医大誌, 103: 1571-1584 (1988)
- 9) 豊原利樹：森田療法絶対臥褥期の体温および心拍数の検討—精神生理学的・臨床的研究—。慈恵医大誌, 104: 355-371 (1989)
- 10) 北西憲二：森田療法における基本的概念の検討—治療論的立場から—。精神神経誌, 91: 61-72 (1989)
  2. てんかんに関する研究
  - 1) 巽 新吾, 田口康仁, 田村 元, 井上栄吉, 中山和彦, 森 温理：長期施設入所者における骨代謝—MD法による検討—。社会精神医学研究所紀要, 17(1): 67-75 (1988)
  - 2) 須原哲也, 中山和彦, 井上栄吉, 森 温理：新しい脳の画像診断とてんかんへの応用。社会精神医学研究所紀要, 17(1): 85-95 (1988)
  - 3) 大石雅之：てんかんの聴性脳幹反応。慈恵医大誌, 103(5): 1299-1314 (1988)
3. 精神薬理学的研究
- 1) 大熊輝雄(国立精神神経センター), 栗原雅直(虎ノ門病院), 山下 格(北大), 高橋 良(東京医科歯科大), 森 温理, 八木剛平(慶大), 佐藤倚男(済生会鴻巣病院), 工藤義雄(大阪第二警察病院), 川北幸男(大阪市大), 市丸精一(アイノクリニック), 山口成良(金沢大), 大月三郎(岡山大), 稲永和豊(久留米大), 中根允文(長崎大)：精神分裂病に対する KD-136 (デカン酸ハロペリドール；持効剤) の第 III 相試験の追加解析。Clin. Eval. 16: 487-497 (1988)
- 2) 村崎光邦(北里大), 森 温理, 大原健士郎(浜松医大), 上島国利(杏林大), 長谷川和夫(聖マリアンナ医大), 葉田 裕(多摩病院), 水嶋節雄(同愛病院), 八木剛平(慶大)：神経症における CM 6912 (Ethyl loflazepate) と Placebo との二重盲検群間比較試験。Clin. Eval. 16: 115-148 (1988)
- 3) 清水 信, 中山和彦, 西村 浩, 中野 浩, 北西憲二, 立松一徳, 中村 敬, 鈴木めぐみ, 中川茂昭, 高橋総一郎, 笹原留美子, 西川嘉伸, 中江正太郎, 岡井凡二, 北原達基, 森 温理：向精神薬による口内乾燥症に対する TY-05 の臨床評価。医学と薬学, 20: 1419-1428 (1988)
- 4) 繁田雅弘, 西川嘉伸, 川室 優：慢性精神分裂病に対する Bromperidol (Impromen<sup>®</sup>) の使用経験—作用プロフィールについての検討—。新薬と臨床, 37: 437-445 (1988)
- 5) Nakayama, K., Nukariya, K., Endo, T., Yosimuta, N. and Mori, A.: The Psychopharmacological Significance of Interaction of Bromocriptine with Dopamine Neurons. The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology. 42(3): 676-

677 (1988)

- 6) 森 温理, 高橋祥友(浅井病院), 中野嘉樹(井之頭病院), 羽場令人(青梅市立病院), 上島国利(杏林大), 鈴木 透(駒木野病院), 有安孝義(総武病院), 田島 治(東京武蔵野病院), 山角 博(山角病院): 精神分裂病および躁病に対する新しい benzamide 系抗精神病薬 Sultopride の長期投薬における有効性と安全性の検討, 臨床精神医学, 18: 141-148 (1989)

#### 4. 躁うつ病に関する研究

- 1) 北西憲二, 中村 敬, 久保田幹子, 近藤喬一: 老年期の遷延性うつ病者に対する集団精神療法—うつ病治療に対する新たな試み—, 集団精神療法, 5: 57-61 (1989)
- 2) 北西憲二, 中村 敬: 遷延性うつ病に対する精神療法—森田療法を起点として—, 精神医学, 31: 255-262 (1989)
- 3) 北西憲二, 近藤喬一, 中村 敬: 遷延性うつ病に対する認知行動療法—森田療法的接近の立場から—, 精神科治療学, 4: 53-61 (1989)

#### 5. 睡眠に関する研究

- 1) 伊藤 洋, 杉浦啓太, 高橋敏治, 樺島 司, 佐々木三男, 森 温理: Zopiclone の夜間睡眠と日中の眠気 に及ぼす影響—Flunitrazepam, Triazolam との比較, 不眠研究会, 3: 96-110 (1988)
- 2) 佐々木三男, 高橋敏治, 伊藤 洋, 森 温理, 黒崎祐子(日本航空): 現代サラリーマンの睡眠覚醒スケジュールと疲労感について, 臨床精神医学, 18(3): 385-395 (1989)

#### 6. 臨床脳波・神経生理に関する研究

- 1) 増茂尚志: アルコール依存症者の聴性脳幹反応に関する研究, 慈恵医大誌, 104: 75-86 (1989)
- 2) 繁田雅弘, 西川嘉伸, 森 温理: 高齢者の知的機能と脳波コヒーレンス関数の関連性, 臨床脳波, 31: 11-15 (1989)

#### 7. 老年精神医学に関する研究

- 1) 柄沢昭秀(都老人研), 笠原洋勇, 加藤政利(千本病院): 痴呆患者に対する精神科外来診療の役割, 精神科治療学, 3: 847-853 (1988)
- 2) 伊藤 洋, 大滝紀宏, 清水 信: 老年期精神障害者の外来治療とその予後, 社会精神医学研究所紀要, 17(1): 76-84 (1988)

#### 8. その他

- 1) 藤崎史代, 中山和彦, 森 温理: 精神科入院患者におけるせん妄の研究, 東京精神医学会誌, 6: 30-34 (1988)
- 2) 中村 敬, 西村 浩, 北西憲二, 森 温理: AIDS 恐怖—社会・文化精神医学観点から—, 社会精神医学, 12: 65-68 (1989)

## II. 総 説

- 1) 森 温理: てんかん—治療の進歩と最近の考え方—, 治療, 70: 1755-1760 (1988)
- 2) 森 温理: 睡眠薬研究における Multiple Sleep Latency Test の意義, 不眠研究会第3回研究発表会, プロシーディング, 153-162 (1988)
- 3) 森 温理: うつ病の薬物療法, 日本医師会雑誌, 100: 1029-1032 (1988)
- 4) 森 温理, 中山和彦: てんかんの診断・治療の進歩, Mebio, 5: 61-69 (1988)
- 5) 清水 信, 繁田雅弘: 後遺症としての精神症候とその対策, Mebio (特集: 脳卒中後遺症と再発の予防), 5(10): 67-73 (1988)
- 6) 清水 信: Alzheimer 病の基本症状と周辺精神症状, 日本臨床(特集 Alzheimer 病), 46: 84-89 (1988)
- 7) 笠原洋勇: 日本における Alzheimer 病の疫学と今後の展望, 日本臨床, 46: 10-17 (1988)
- 8) 佐々木三男: 時差症状群とその対策, 臨床精神医学, 17(4): 445-450 (1988)
- 9) Mori, A.: Pharmacotherapy of depression: Asian Med Journal, 32: 80-85 (1989)
- 10) 繁田雅弘, 清水 信: 老年期痴呆の脳波(“老年期痴呆”日常臨床の実際とケア), 治療, 70: 700-706 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 須原哲也, 西川嘉伸, 清水 信, 森 温理: Alzheimer 型老年痴呆と脳血管性痴呆の診断における画像診断の有用性, 第84回日本精神神経学会総会, 5月, 大阪.
- 2) 佐々木三男: (シンポジウム: 産業における精神医療とその問題点), 産業環境の変化による睡眠覚醒リズムの障害, 第84回日本精神神経学会, 5月, 大阪.
- 3) 北西憲二, 中村 敬, 久保田幹子, 近藤喬一: 難治性(躁)うつ病者に対する集団精神療法—(躁)うつ病治療に対する新しい試み—, 第84回精神神経学会総会, 5月, 大阪.
- 4) 伊藤 洋, 高橋敏治, 杉浦啓太, 樺島 司, 西村 浩, 吉牟田直孝, 佐々木三男, 森 温理: Tryptophan の入眠効果について, 日本睡眠学会第13回定期学術集会, 5月, 名古屋.
- 5) 樋口英二郎, 中山和彦, 金子公子, 吉牟田直孝, 忽滑谷和孝, 氏原鉄郎, 森 温理: 前思春期にみられる心身症について, 第29回日本心身医学会総会, 5月, 東京.
- 6) 繁田雅弘, 田村 元, 清水 信, 森 温理, 西川嘉伸, 俵木一志, 川室 優: 高齢者の知的機能と脳波の関連速度関数との関連性, 第1回老年精神医学会, 6月, 東京.

- 7) Mori, A., Murasaki, M., Ohara, K., Kamijima, K., Hasegawa, K., Hada, Y., Mizushima, S., Yagi, G., Kurihara, M. and Miura, S.: A double blind controlled trial on CM6912 (Ethyl loflazepate) on neurosis using placebo. XVIth CINP Congress, Aug. Munich.
- 8) 中山和彦, 小泉満男, 吉牟田直孝, 樋口英二郎, 忽滑谷和孝, 井上栄吉, 恩田光信, 森 温理, 鎌田芳夫: Meige 症候群の精神薬理学的特性. 第 18 回日本神経精神薬理学会年会, 9 月, 広島.
- 9) 吉牟田直孝, 玉置暢子, 中山和彦, 湯沢 俊, 忽滑谷和孝, 樋口英二郎, 恩田光信, 森 温理: 内因性うつ病者の赤血球ナトリウム-リチウム対向輸送について. 第 18 回日本神経精神薬理学会年会, 9 月, 広島.
- 10) 佐々木三男: (宿題報告) 睡眠覚醒リズム障害の臨床, 第 105 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 11) 井上栄吉, 中山和彦, 中川茂昭, 樋口英二郎, 大石雅之, 佐藤譲二, 森 温理: 側頭葉てんかんの MRI による検討. 第 22 回てんかん学会, 10 月, 金沢.
- 12) 森 温理: (特別講演) うつ病の臨床 — 過去 9 年間の入院例を通して —. 第 105 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 13) 橋本和幸, 田口康仁, 北西憲二, 森 温理: 入院森田療法における治療過程 — 比較精神療法の観点から —. 第 6 回森田療法学会, 10 月, 榎原.
- 14) 北西憲二: 森田療法, あこがれと創造 — 比較文化精神医学の見地から —. 第 6 回森田療法学会シンポジウム, 10 月, 奈良.
- 15) 繁田雅弘, 田村 元, 清水 信, 森 温理, 西川嘉伸, 俵木一志, 川室 優: Alzheimer 型痴呆の脳波半球間 Coherence. 第 18 回日本脳波・筋電図学術大会, 11 月, 青森.
- 16) Mori, A.: Present status on pharmacotherapy of depression in Japan. The 4th Scientific Meeting of the Pacific Rim College of Psychiatrists, Dec. Hong Kong.
- 17) Kitanishi, K., Wen-Shing Tseng: Social phobia among Japanese. Symposium: Culture-Related Psychiatric Disorders Observed in Asia. The 4th scientific meeting of the Pacific Rim College of Psychiatrists, Dec. Hong Kong.
- 18) 北西憲二, 中村 敬, 久保田幹子, 近藤喬一: うつ病者に対する集団精神療法 — 病理と技法をめぐって —. 第 6 回集団精神療法学会シンポジウム, 2 月, 小倉.
- 19) 大西 守, 中野浩志, 嘉村泰孝, 金子公子, 中村 敬: 近隣諸国より来日した外国人への援助活動をめぐって. 第 9 回日本社会精神医学会, 3 月, 東京.
- 20) Mori, A.: Clinical trials with hypnotics in Japan. International Joint Meeting on Sleep

Research. Mar. Honolulu.

#### IV. 著 書

- 1) 森 温理: 精神医学テスト(第 3 版), 医学出版社, (1988)
- 2) 森 温理編著: 新訂・精神科の薬物療法, 金剛出版, (1988)
- 3) 森 温理, 長谷川和夫編: 精神科 Q & A2. 金原出版, (1988)
- 4) 森 温理編: 成人看護学各論—精神系疾患と看護・精神保健, 金原出版, (1989)
- 5) 森 温理, 北西憲二編: 森田療法の研究 — 新たな展開をめざして —. 金剛出版, (1989)

#### V. その他

- 1) 森 温理(司会): てんかん患者の生活指導をめぐって, 治療, **70**: 1847-1871 (1988)
- 2) 森 温理: 精神医学関連学会の最近の活動 (No. 3); 日本臨床薬理学会, 森田療法学会, 日本アルコール医学会, 日本痴呆学会, 精神医学, **30**: 661-670(1988)
- 3) 森 温理: <特集・臨床医学の展望>精神科, 日本医事新報, 3380: 43-49, 1989
- 4) 清水 信: 脳波パワースペクトル分析による老年期痴呆疾患の鑑別に関する研究. 研究業績年報 1987 (笹川医学医療研究財団), **3**: 73-75 (1988)
- 5) 須原哲也, 清水貴子\*, 砂田芳秀\*, 西村嘉郎\*(\*国立医療センター): トルエン吸引により遠位尿管性アシドーシスを呈した一例, 日本内科学会雑誌, **77**: 1452-1453 (1988)

## 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：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：広津 卓夫	小児血液学，悪性腫瘍
講師：白井 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
講師：野中 善治	小児循環器病学
講師：松永 貞一	小児感染免疫学
講師：豊田 茂	小児消化器病学

### 研究概要

#### I. 発達・神経研究班

二つの基礎的研究として dwarf rat や El マウスの脳の免疫組織化学を用いた研究を行なっている。dwarf rat は常染色体劣性遺伝の GH 単独欠損小人症ラットで，このラットの小人症の原因は視床下部にあるのではなく，GH フィードバック機構の欠如のためであることを証明した。また，El マウス（自然発症のてんかんマウス）の海馬の苔状線維の増生を認め，ドーパミン作動性ニューロンと神経ペプチド含有ニューロンの変化について研究中である。ヒト胎児脳の形態学発達の研究については，舌下神経核，三叉神経運動核，橋核，被殻について，連続切片と画像解析装置を用いて発達を定量的に検討した。運動系の神経核は在胎 30～35 週齢に成熟することと，natural cell death の報告はヒトでは初めてである。乳児健診の事後措置に関する研究も関連病院の協力を得て，勢力的に行なわれている。精密健診のシステム化やハイリスク児の follow up study，療育効果についての研究も行なっている。

#### II. 代謝研究班

1) 先天性代謝異常症に関する研究では現在遺伝子解析に関しては Gaucher 病患者組織より DNA を抽出し，PCR により塩基配列を決定し，Exon 10 での一塩基変異を見いだし CTG-LCG に変換していることを日本人 Gaucher 病 4 例中 2 例に見いだした。次に Krabbe 病脱髄の病因に関して Krabbe 病の疾患モデルである Twicher マウスのオリゴデンドログリア細胞を培養し，オリゴデンドログリア細胞膜の形成障害，針状の変性が認められ，サイ

コシンの蓄積によることを明らかにした。一方，Krabbe 病マウスを用いて骨髄移植による治療効果の基礎的研究に関しても検討を行なった。2) 内分泌に関する研究では小人症における成長ホルモン遺伝子の解析を Sourthein 法ならびに PCR 法により検討し，その塩基配列を決定している。3) 消化器栄養代謝に関する研究では母乳中の  $\beta$ -グルコニダーゼ活性を測定し，母乳中では黄疸の変化と共に  $\beta$ -グルコニダーゼ活性が上昇し，新生児生理的黄疸の発症に関与していることを示した。

#### III. 血液・腫瘍研究班

1) ITP の成因に関する研究ではヒト血小板にて免疫されたマウスにおける抗血小板異種抗体産生動態を脾細胞および末梢リンパ球レベルで検討する方法を開発し，各種免疫抑制剤の血小板抗体産生脾細胞に対する影響について検討した。flowcytometry と抗ヒト血小板膜糖蛋白モノクローナル抗体を用いて，患者血漿中の micro platelet の検出も試みている。ITP 患者血清中に存在する抗ヒト血小板 IgG 抗体の platelet associated protein に与える影響についても検討している。2) ITP の治療に関する研究では従来の治療に抵抗性の ITP にノイロトロピンを使用し，その臨床効果について検討している。3) 血管炎の発生機序に関する研究では川崎病，血管性紫斑病，各種膠原病などの血管炎が示唆されている疾患患児の血小板における Thromboxane A2 receptor の特性をその親和性およびレセプター総数から検討し，その血管炎の発生機序について解析を行なった。4) 悪性腫瘍の治療に関する研究では骨髄移植術にかわる新たな幹細胞救済法である自家末梢血管細胞移植術を悪性腫瘍患児の初回寛解時に導入し，臨床細胞について検討している。

#### IV. 感染免疫研究班

1) 好中球機能，単球機能については新生児の好中球機能，また各種炎症性疾患，膠原病については，MPO 関与の酸化殺菌能を検討している。さらに，好中球，単球の運動能を，倒立位相差顕微鏡よりビデオカメラで映像を抽出，パソコン処理にて移動解析し定量化して検討を重ねている。2) 血清診断については川崎病，膠原病について Interleukin 1, 2・5A 合成酵素活性の測定を行なっている。3) 膠原病については JRA, SLE, MCTD の臨床的検討を行なう一方，呼吸機能の検討，深部体温，抗コラーゲン抗体を行なっている。4) ウイルス，予防接種については突発性発疹からのウイルス分離，また水痘，带状疱疹

疹ウイルスの直接蛍光抗体法による迅速診断の有用性を検討している。さらに、母児垂直感染による HIV 感染症について臨床学的、免疫学的に検討し発表している。ワクチンについては、MMR ワクチン、水痘ワクチンの臨床的検討をおこなう一方、recombinant HBV ワクチンをはじめとする新しいワクチンの開発、臨床試験を行なっている。

## V. アレルギー研究班

アレルギー班はアレルギー疾患の予防と治療という 2 本柱を研究の目的としており、主な分野は好酸球、好中球、好塩基球の機能と分化、臍帯血中の IgE、特異的 IgG、食物アレルギー、パラクロルベンゼンのアレルギー発症のメカニズム、臨床的には抗アレルギー剤、ネオフィリン、 $\beta$  刺激剤の臨床薬理、トランスファーファクターの効果、減感作療法の有効性、長期入院療法など幅広い研究を行なっている。今年度の研究発表の主なものは、国際アレルギー学会へ 3 題、米国アレルギー学会へ 3 題のほか国内学会も合わせると 37 題である。アレルギー班は国立小児病院研究センターで主に研究を行なっているが、英文原著論文 12 編を発表し海外においても活動している。

## VI. 腎臓研究班

基礎的な研究として、培養メサンギウム細胞の  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  Antiport 活性、腎神経切除の腎障害への影響について行なっている。臨床的には小児ネフローゼ症候群についてリンパ球  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  Antiport 活性、血清 IgM 値の動態、維持パルス療法、骨粗鬆症などが検討されている。また、最近 10 年間の小児 IgA 腎症についての臨床病理的検討を行ない難治例が少なからず認められること、ステロイド療法がある程度有効なことが示された。慢性腎不全については骨異常症の評価法、血液および尿中オステオカルシンの Heterogeneity および測定の意味が検討された。その他腎疾患と ANP について多数の臨床データを集積してその成果を学会において発表している。

## VII. 循環器研究班

先天性心疾患を対象とし、RI アンジオグラフィを用いて左右心室駆出率、肺血流分布パターンの評価法を検討している。主として先天性心疾患を対象とし、血中アミノ酸の測定を用いた栄養評価の検討を行なっている。川崎病の冠動脈病変について X 線 CT を使用し、長期経過観察を行ないその臨床的問

題点について検討している。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 神経・発達に関する研究

- 1) Nara, T., Tsukiyama, T. and Nishimoto, H.: Neuron-Specific enolase as a marker of brain destruction in Reye's syndrome. *Acta Paediatr. Scand.* **77**: 912-913 (1988)
- 2) Nara, T., Nozaki, H. and Nishimoto, H.: Single Photon emission computed tomography in diagnosis of herpes simplex encephalitis. *Lancet.* **8609**: 516 (1988)
- 3) Maekawa, K., Soeda, A., Yamada, N., *et al.*: Tilting-Board Reaction of the Newborn. *Jikeikai Med. J.* **35**: 475-482 (1988)
- 4) Kumagai, K., Tokushige, Y., Maekawa, K., *et al.*: Epidemiological Survey of Febrile Convulsions in Children. *Brain & Development.* **10**: 202-203 (1988)
- 5) 前川喜平: 小児の起立、歩行の重心力学的考察。脳と発達。 **20**: 91-102 (1988)

#### 2. 代謝に関する研究

- 1) Eto, Y., Tsuda, T., Ohashi, T., Yamaguchi, S. and Okuno, A.: Clinical and biochemical of Japanese neuronal ceroid Lipofuscinoses. *Amer. J. Med. Genetics.* **5**: 59-68 (1988)
- 2) Eto, Y. and Tada, Y.: Accumulation of phosphorus compounds in tissues and cultured skin fibroblasts in patients with hypophosphatasia. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **154**: 848-853 (1988)
- 3) 豊田 茂, 衛藤義勝, 前川喜平: ラット単離小腸細胞内における蛋白代謝—発達学的平衡とその影響因子—。日本小児栄養消化器病学会雑誌。 **2**: 48 (1988)
- 4) Pentcher, P.G., Comly, M.E. Tokoro, T., *et al.*: Group C Niemann-Pick disease. *FASBE.* 40-45 (1988)
- 5) Tokoro, T., Gal, A.E. and Broy, R.O.: Studies of the pathogenesis of Gaucher's disease: tissue distribution and biliary excretion of  $^{14}\text{C}$ -L-glucosyl ceramide. *J. Lipid Res.* **28**: 968-971 (1988)
- 6) 井田博幸, 衛藤義勝, 前川喜平: サイコシンの培養神経細胞に対する毒性の検討。日本小児科学会雑誌。 **92**: 1105-1109 (1988)
- 7) Umezawa, F., and Eto, Y.: Liposome Targeting to Mouse Brain as a Recognition Marker. *Biochemical Biophysical Research Communication.* **153**: 1038-1044 (1988)

### 3. 血液・腫瘍に関する研究

- 1) 星 順隆, 内山浩志, 金子 隆, 広津卓夫, 赤塚順一: Methotrexate の中等量, 大量療法における血中濃度の推移と測定法に関する検討, 小児がん, **24**: 216-219 (1988)
- 2) 藤沢康司, 西野仁美, 石戸谷尚子, 北島晴夫, 星 順隆, 広津卓夫, 瀬尾 究, 川口隆司, 赤塚順一: 小児期急性及び慢性 ITP に対するメチルプレドニゾロンパルス療法と免疫グロブリン大量療法の比較検討, 日本小児科学会雑誌, **92**: 91-97 (1988)
- 3) Uchiyama, H. and Akatsuka, J.: ELISA-plaque assay for the detection of platelet antibody-secreting cells. I. Studies on optimization of reagent concentrations and culture conditions for enumeration of spot-forming cells Journal of Immunological Methods, **117**: 199-203 (1989)

### 4. 感染免疫に関する研究

- 1) 立沢 宰, 若杉宏明, 樋口 薫, 岡部信彦: A 群レンサ球菌咽頭炎の新しい迅速診断法 — ELISA 法および Latex 法と培養法の比較 —, 小児科臨床, **41**: 1391-1394 (1988)
- 2) 松永貞一, 関 孝, 山本英明, 河野三郎, 峯 真人: 麻疹罹患時に認められる尿中  $\beta 2$  マイクログロブリンの一過性増加, 医学のあゆみ, **146**: 865-866 (1988)
- 3) 松永貞一, 落合幸勝, 山崎ユキ, 甘楽重信, 前川奈生子他: ミトコンドリア筋症 (Cytochrome oxidase 欠損症) における白血球機能検査のこころみ, 日本炎症学会雑誌「炎症」, **8**: 455-459 (1988)

### 5. アレルギーに関する研究

- 1) Iikura, Y., Nagakura, T., Walsh, G.M., Akimoto, K., Kisida, M., Kondou, T., Odajima, Y., Okuma, M., Akazawa, A. and Yukisita, T.: Role of chemical mediators after antigen exercise challenge in children with asthma. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, **81**: 1050-1055 (1988)
- 2) Iikura, Y., Inui, H., Nagakura, T., Suzimoto, H., Lee, TH, and Kay, AB: Drug effect on exercise-induced late asthmatic responses. New England and Regional Allergy Proceeding, **9**: 199-202 (1988)
- 3) Iikura, Y., Odajima, Y., Nagakura, T. and Oizumi, J.: Oral biotin treatment is effective for atopic dermatitis in children with low biotinidase activity. Acta Paediatrica Scandinavia, **77**: 762-763 (1988)
- 4) Iikura, Y., Akazawa, A., Odajima, Y., Kisida, M., Obata, T. and Inui H.: Circadian variation in the absorption of theophylline after administration of sustained-release theophylline preparations to

asthmatic children, part I. Immunology and Allergy Practice, **X**: 414-422 (1988)

- 5) Iikura, Y., Akazawa, A., Odajima, Y., Kisida, M., Masaki, T., Obata, T. and Inui, H.: Circadian variation in the absorption of theophylline after administration of sustained-release theophylline preparations to asthmatic children, part II. Immunology and Allergy Practice, **X**: 447-462 (1988)
- 6) Nagakura, T., Onda, T., Iikura, Y., Endo, T., Nagakura, H., Masaki, T. and Nagai, H.: *In vitro* & *in vivo* antigen-induced release of HMW-NCA from human nasal tissue. Am J Rhinal, **2**: 7-12 (1988)
- 7) Saito, H., Okajima, F., Thaddeus, F., Molslei, P., Ramadan, I., Ui, M. and Ishizaka, U.: Effect of cholera toxin on histamine release from bone marrow derived mouse mast cells Proc Natl. Acacl. Sci. U.S.A. **85**: 2504-2508 (1988)

### 6. 腎臓に関する研究

- 1) 望月 弘, 赤司俊二: 小児の特発性高カルシウム尿症 第1編. 高カルシウム尿症のスクリーニング基準, 日本小児科学会雑誌, **92**: 1486 (1988)
- 2) 望月 弘, 山口修一, 赤司俊二: 血清オステオカルシンの heterogeneity (慢性腎不全における検討), 医学のあゆみ, **147**: 213 (1988)

- 3) 片山 章, 望月 弘, 村松康男, 赤司俊二: 特発性ネフローゼ症候群における血清 IgE 値, 日本小児科学会雑誌, **92**: 1715 (1988)

### 7. 循環器に関する研究

- 1) 簡 瑞祥, 藤原優子, 星野健司, 小川 潔, 加藤克治: 肺動脈弁狭窄に対する Balloon valvuloplasty の有用性について, 日本小児科学会誌, **92**: 1951-1954 (1988)
- 2) 小川 潔, 藤原優子, 加藤克治, 簡 瑞祥, 小松昭男, 前川喜平: 新生児遷延性肺高血圧症死亡例の臨床及び組織計測学的検討, 日本小児科学会誌, **92**: 1316-1321 (1988)

## II. 総 説

- 1) 前川喜平: 小児における固視と認知, 神経眼科, **5**: 251-257 (1988)
- 2) 前川喜平: 発達障害児の保健管理と指導, 小児科臨床, **41**: 2870-2877 (1988)
- 3) 前川喜平: 小児における平衡機能の発達, 小児内科, **20**: 1665-1671 (1988)
- 4) 衛藤義勝: 先天性代謝異常症の治療に関する最近の進歩, 小児科診療, **51**: 1608-1616 (1988)
- 5) 衛藤義勝: 遺伝性脳変性疾患の病因と分子生化学的解明, 病態生理, **7**: 741-745 (1988)

- 6) 赤塚順一：特発性血小板減少性紫斑病（小児），*Medicina*. 医学書院，25：2330-2331（1988）
- 7) 赤塚順一：血液病と視診，小児科診療，日本小児医事出版，3065-3075（1988）
- 8) 熊谷公明：発達障害児の総合的療育（総説），小児科診療，51：2295-2300（1988）
- 9) 甘楽重信：検査の結果と発達の援助—小児科から—，前川喜平，三宅和夫編：発達（8）発達・検査と発達援助，ミネルヴァ書房，初版，234-249（1988）
- 10) 岡部信彦：サイトメガロウイルス感染症，小児内科，20：540（1988）

### III. 学会発表

- 1) Maekawa, K.: Pediatric aspect of early diagnosis cerebral palsy. IV. Western Pacific Cerebral Palsy Association Meeting. Sept. Sendai.
- 2) 野崎秀次，奈良隆寛，堀田秀樹，前川喜平：小児急性脳炎における予後判定マーカーとしてのNeuron-specific enolase 値の意味，第91回日本小児科学会，5月，神戸。
- 3) 中江陽一郎，後藤昇，山口勝之，野崎秀次，前川喜平：ヒト胎児脳の発達，被殻，第30回日本小児神経学会，6月，徳島。
- 4) 衛藤義勝，梅沢房代：Liposomal therapy in lisosomal storage disease. 第1回国際ムコ多糖代謝異常学会，4月，ミネアポリス。
- 5) 所敏治，大橋十也，井田博幸，衛藤義勝：Antisense RNAを用いたGaucher病線維芽細胞作成への試み，第31回日本先天代謝異常学会，10月，東京。
- 6) 衛藤義勝：Pathogenesis of demyelination and possible treatment of leukodystrophy. 国際ロイコジストロフィーシンポジウム，10月，ニューオリンズ。
- 7) Akatsuka, J., Fujisawa, K. and Ishidoya, N.: Long term follow up studies of children with chronic ITP, XXII. Congress of the International Society of Hematology. 8月，Milano.
- 8) Uchiyama, H., Ishidoya, N., Fujisawa, K., Hoshi, Y., Hirotsu, T. and Akatsuka, J.: The ELISA-plaque assay for the detection of platelet antibody-secreting cells. XXII Congress of the International Society of Hematology. 8月，Milano.
- 9) Akatsuka, J., Fujisawa, K. and Ishidoya, N.: (シンポジウム) Long term follow up studies of children with chronic ITP. The 3rd International workshop of ITP. 8月，Luzern, Swiss.
- 10) 樋口薫，若杉宏明，岡部信彦，立沢宰：小児膠原病に発症したVAHS 3例における血清2-5A合成酵素活性，第62回日本感染症学会，4月，名古屋。
- 11) 岡部信彦：Antiviral effect of Japanese "Kowpo"

Medicine on RS virus. 1st Asia-Pacific Congress of Medical Virology. 11月，Singapore.

- 12) 永田正人，和田紀之，久保政勝，河野三郎：小児膠原病における深部体温および血流に関する検討，第9回臨床体温研究会，8月，東京。
- 13) Iikura, Y.: Theophylline treatment in asthmatic children: An Endocrinologic study. The 2nd annual meeting of the transpacific allergy and immunology society. 1月，Hawaii.
- 14) Nagakura, T., Akimoto, K., Ohno, K., Tanaka, K., Suda, T., Onda, T., Iikura, Y. and Saito, H.: Heterogeneity of HMW-NCA from cultured basophilic cells derived from cord blood cells. American Academy of Allergy and Immunology. 3月，Anaheim, U.S.A.
- 15) Saito, H., Leiferman, K.M. Dvork, A.M. Arai, N. and Ishizaka, T.: Preferential differentiation of different hematopoietic cells from human bone marrow cells by recombinant human interleukins, 44th annual meeting. The American of Allergy and Immunology. 3月，Anaheim, U.S.A.
- 16) 村松康男：腎疾患とANP. 第23回日本小児腎臓病，6月，東京。
- 17) 羽鳥則夫，臼井信男：小児ネフローゼ症候群患児のリンパ球Na/K antiport 活性について，第28回日本腎臓学会，10月，奈良。
- 18) 望月弘，片山章，赤司俊二：オステオカルシンの尿中低分子蛋白としての意義，第31回腎臓学会総会，10月，奈良。
- 19) 小川潔：心血管造影を施行した先天性心疾患1800例におけるAortic ARCH COMPLEXの異常，第91回日本小児科学会総会，5月，神戸。
- 20) 野中善治：重症心疾患を持った年長児の生活管理の問題，第35回日本小児保健学会，10月，新潟。

### IV. 著書

- 1) 前川喜平：運動発達の異常，前川喜平，白木和夫，土屋裕編：今日の小児診断指針，医学書院，87-90(1988)
- 2) 前川喜平：臨床検査，内田早苗，川崎憲一，下田巧編：学校保健百科全書，東山書店，211-218（1988）
- 3) 青木菊麿：内分泌検査，ホルモン，機能異常，堀誠，三河春樹編：小児検査ハンドブック，講談社サイエンティフィック，115-122（1988）
- 4) 赤塚順一：血小板と免疫，Currents in Hematoimmunology. 岸本進，堀内薫，木谷照夫編：Excerpta Medica. 4：3-8（1988）
- 5) 飯倉洋治：病態—小児喘息治療のこつ，飯倉洋治，永倉俊和，正木拓朗編：南江堂，2-6（1988）



## V. その他

- 1) 前川喜平：臨床医学の展望—小児神経学，日本医事新報，3328：31-34（1988）
- 2) 前川喜平，今村栄一編：小児科の進歩—1988—，診断と治療社，（1988）
- 3) 前川喜平，三宅和夫編：発達検査と発達援助，別冊発達8，ミネルヴァ書房（1988）
- 4) 前川喜平：大学における卒前，卒後教育（小児），プライマリケア，11：320-321（1988）
- 5) 樋口 薫：小児膠原病に発生した VAHS 3 例における血清 2-4A 合成酵素活性，医学のあゆみ，147：779-780（1988）

## 皮膚科学

教授：新村 真人	神経線維腫症，ウイルス性皮膚疾患
助教授：上出 良一	光線過敏症
講師：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：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（Human papilloma virus, HPV）は皮膚や粘膜に疣贅を形成するだけではなく，種々の悪性腫瘍組織からもその DNA が検出されている。現在 HPV はその DNA の塩基配列の差によって 63 型に分類されており，特定の型の DNA が悪性腫瘍細胞中に存在している。我々は *in situ* hybridization 法や Southern 法などにより各種皮膚腫瘍について HPV DNA について検索を行っている。ミルメシアでは 8/8 に HPV-1 が検出され，尋常性疣贅では 6/8 に HPV-2 が検出された。足底囊腫では stringent condition 下では全例いずれの HPV 型とも hybridize せず，Southern 法の low stringent condition 下で HPV-2 DNA をプローブとした場合 8/10 に hybridize したが，HPV 型は不明であった。また，青年性扁平疣贅では 6/6 全例に HPV-3 が検出された。

疣贅状表皮発育異常症では 6/10 に HPV-5 が，1/10 に HPV-14 が検出された。3/10 は明らかな型は不明で，HPV-5 related type とした。尖圭コンジロームの 41/68 は HPV-6，15/68 は HPV-11，2/68 は HPV-16，2/68 は HPV-2 が検出され，8/68 は型が不明であった。Bowenoid papulosis では 2/4 に HPV-16，皮膚 Bowen 病では 3/18 に HPV-2 DNA が検出された。また外陰部の Bowen 病 1/2 に HPV-16 が，他の 1 例に HPV-18 が検出された。Oral florid papillomatosis の 3 例全例から HPV DNA は検出されなかった。陰茎癌の 1/3 例に HPV-18 DNA を検出したが，残りの 2/3 は HPV DNA の検出はできなかった。

現在 HPV 遺伝子群毎の抗原や mRNA の検出に当たっている。

## II. 単純ヘルペス

'82年からの単純ヘルペスの総患者数は736例に達している。これらの患者からウイルスを分離し、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。口唇ヘルペスが212例と最も多く、HSV-2 (Herpes simplex virus-2) が検出された1例を除き、全例HSV-1であった。生殖器ヘルペスは187例と次に多くみられたが、急性型では1型は40/52 (76.9%)、2型は9/52 (17.3%) で、HSV-1型が多く、一方再発型では1型は4/115 (3.5%)、2型は111/115 (96.5%) でHSV-2型が多くみられた。顔面のヘルペスは119例であり全例HSV-1であった。カポジ水痘様発疹症は61例にみられ、HSV-2はこのうち1例のみに検出された。基礎疾患としては、アトピー性皮膚炎患者55例で最も多く、その他ダリエー病、脂漏性皮膚炎、紅皮症などであった。手指や上肢のヘルペスは34例で1型17/26 (65.4%)、2型9/26 (34.6%) であった。現在ウイルス株間の異同をHSV DNAの制限酵素切断パターンで検索し、疫学的な検索も行っている。

## III. 帯状疱疹

'82年から現在までの帯状疱疹総患者数は1,000例を越し、年々増加傾向にあり、特に若年者の罹患が目立ってきている。若年者の多くは基礎疾患のあるもので、アトピー疾患を持つものであった。我々は帯状疱疹の迅速診断を蛍光標識した抗水痘帯状疱疹ウイルスマウスモノクローナル抗体を使用して行っている。この方法は約1時間で診断可能であり、帯状疱疹90検体について検索したところ感度および特異性においてもウイルス分離培養法に比べはるかに優れていた。現在、我々は水痘および帯状疱疹からウイルスを分離し、DNAの制限酵素切断パターンを検索し疫学的調査および抗ヘルペス剤の効果などウイルス学的に検索を行っている。

## IV. 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、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 (ダニ抗原) を用いて特異的減感作療法を試みている。抗原としてのダニは生活環境の分布相 (寝具、畳、じゅうたん) を考え合わせれば、その吸入抗原性のみならず接触経皮的侵入性により、くり返し抗原にさらされる性質のものである。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、その治療の一助となる可能性を有している。

一方、我々は現在完成したアトピー性皮膚炎への新しい治療法として、長波長紫外線 (UVA) と8-MOPを組み合わせたPUVA療法の応用も試みている。その目的は従来のステロイド外用療法の代わりに本治療を行うことによりステロイド剤長期使用による副作用を軽減しようとするものである。アトピー性皮膚炎に対する光線療法の有効性の機序については、表皮内ランゲルハンス細胞の抗原提示能を抑制する可能性、皮膚内に浸潤してきたリンパ球に対する機能抑制、肥満細胞脱顆粒の抑制などが考えられたが、重症型の全身性のアトピー性皮膚炎に対してもその有効性があり現在本治療の適応につき、治療症例を重ねて検討中である。また我々は、思春期、成人型アトピー性皮膚炎の臨床的特徴の一つである頭頸部、顔面の皮疹の成立ちについて、その臨床的調査を行い、増悪因子やその予防について検討を加えている。思春期、成人型のアトピー性皮膚炎では髪際部や眼下部、前額、頸部に皮疹が集中する傾向がみられ、これらの成因に関して種々の要因が関与していると考えられている。

## V. 光線過敏症

まず、光線過敏症外来における頻度としては、昨年のアンケート調査でも明らかになったごとく、多形日光疹が圧倒的に多く、ついで光アレルギー性接触皮膚炎、光線過敏型薬疹などが主なものであった。光線過敏型薬疹を起こす薬剤では piroxicam によるものの増加が目された。更に5-FU, thiazide系降圧利尿剤なども原因薬剤としてみられた。そのほか日光蕁麻疹、骨髄性プロトポルフィリン症などを経験した。これらのうちスルフォニール尿素系経口糖尿病薬である glymidine sodium による光線過敏型薬疹ならびに著明な肝障害をともなった骨髄性プロトポルフィリン症の2例について報告した。光感作物質の *in vitro* スクリーニング法として、従来より肥満細胞脱顆粒抑制試験により種々の化学物質について検討してきた。今回 piroxicam の光毒性を検討したが、光毒性反応は検出されなかった。その理由のひとつとしてアレルギー機序における thimerossal との交差感作性を示唆する知見もあり、今後詳細に検討する予定である。

最近、慢性の日光暴露による発癌や、光老化が話題となっているが、紫外線による皮膚障害の発生には活性酸素が関与していることが指摘されている。

この機序解析のひとつの足がかりとして、皮膚 superoxide dismutase (SOD)活性測定がある。我々は従来の方法と異なる原理で SOD 活性を測定できる ESR spin-trapping 法により、アトピー性皮膚炎ならびに乾癬患者皮膚の SOD 活性を測定し、前者では活性の増加、後者では低下を認め、これらの病態における活性酸素ならびにその消去酵素の関連を示唆する所見を得た。

## VI. 神経線維腫症

神経線維腫症は、常染色体優性の遺伝性疾患であり、人口 10 万人につき 30~40 人の割合でみられる稀な疾患である。現在経過観察中の神経線維腫症患者は 1,000 例を越え、種々の治療を行っている。本症には 17 番染色体に異常のみられるいわゆるレックリングハウゼン病と、22 番染色体に異常があり両側性の聴神経腫瘍のみられる疾患とがあることが明らかになりつつあり、DNA の多様性を応用した Restriction fragment length polymorphism を用いて遺伝学的な研究が行われている。

また、本症患者に合併してみられる悪性神経鞘腫の発生について、われわれが樹立した悪性神経鞘腫組織培養細胞株についての研究が行われている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 本田まりこ: *In situ* hybridization 法によるウイルス DNA の検出, 日皮会誌, **98**: 1370-1371 (1988)
- 2) 石田 卓, 石地尚興, 本田まりこ, 新村真人: 尖圭コンジロームのヒト乳頭腫ウイルス型分類と臨床, 組織学的検討, 日皮会誌, **98**: 899-912 (1988)
- 3) 石田 卓: 尖圭コンジロームのウイルス学的研究, 慈恵医大誌, **104**: 185-196 (1989)
- 4) 田中 栄: 伝染性軟属腫の Enzyme-linked immunosorbent assay 法による抗ウイルス抗体の検討, 慈恵医大誌, **104**: 175-184 (1989)
- 5) Niimura, M. and Nishikawa, T. (Keio Univ.): Treatment of eczema herpeticum with oral acyclovir. *The American J. of Medicine.* **85**: 49-52 (1988)
- 6) 新村真人, 本田まりこ: 単純ヘルペスウイルス感染症に対するアシクロビル錠, 二重盲検比較試験, 臨床とウイルス, **16**: 73-84 (1988)
- 7) 山岸玲子: 乾癬ならびにアトピー性皮膚炎患者における皮膚 superoxide dismutase 活性の検討—Electron spin resonance スピントラッピング法による測定—, 慈恵医大誌, **104**: 197-207 (1989)
- 8) 山岸玲子, 市原 隆, 永野剛蔵, 上出良一: Electron

Spin Resonance スピントラッピング法による健常皮膚 Superoxide Dismutase 活性の測定, 日皮会誌, **99**: 163-169 (1989)

- 9) Kamide, R., Yaginuma, T. and Sawada, S.: Photosensitizing capacity of afloqualone: Detection by mast cell degranulation inhibition test. *Photomedicine and Photobiology.* **10**: 149-150 (1988)
- 10) 新村真人: レックリングハウゼン病に合併した悪性神経鞘腫, 皮膚病診療, **10**: 1013-1016 (1988)
- 11) 澤田俊一, 三原一郎, 本田まりこ, 新村真人: ヒト乳頭腫ウイルスの感染を伴う足底表皮嚢腫の 3 例, 皮膚病診療, **10**: 447-450 (1988)
- 12) 石地尚興, 横井 清, 戸沢孝之, 三原一郎, 新村真人, 福永真治: 血管肉腫の一例, *Skin Cancer.* **3**: 39-42 (1988)
- 13) 八木沼健利, 小澤雅邦, 上出良一, 新村真人: 妊娠を契機に増大した悪性黒色腫の一例, 臨床皮膚科, **42**: 1167-1169 (1988)
- 14) 矢田義幸, 新井雅明, 岩田忠俊, 新村真人: 顕症梅毒の 2 例, 皮膚科の臨床, **30**: 307-310 (1988)
- 15) 矢田義幸, 石田 卓, 本田まりこ, 上出良一, 新村真人: 留置針による局所性銀皮症の 1 例, 皮膚科の臨床, **30**: 473-477 (1988)
- 16) 新井雅明, 三原一郎: Osler-Rendu-Weber 病の 1 例, 皮膚病診療, **10**: 519-522 (1988)
- 17) 三原一郎: 嚢腫構造を呈する毛母腫について, 皮膚科の臨床, **31**: 173-177 (1989)

### II. 総 説

- 1) 新村真人: アシクロビルの使い方, 皮膚病診療, **10**: 124-129 (1988)
- 2) 新関寛二: 伝染性軟属腫, 小児看護, **11**: 194-198 (1988)
- 3) 新村真人: 性器ヘルペスと尖圭コンジローム, 日本医師会雑誌, **100**: 1733-1736 (1988)
- 4) 新村真人: 帯状疱疹とその治療, 臨床と研究, **65**: 184-187 (1988)
- 5) 岩田忠俊: 臨床におけるアトピー性皮膚炎について, アレルギーの臨床, **8**: 74 (1988)
- 6) 上出良一: 粉瘤のへそ抜き療法, 皮膚科の臨床, **30**: 68 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 本田まりこ: *In situ* hybridization 法によるウイルス DNA の検出, 第 87 回日本皮膚科学会総会, 4 月, 熊本,
- 2) 澤田俊一, 岩田忠俊, 上出良一: 成人型アトピー性皮膚炎に対する PUVA 療法ならびに UVB 光線療法

- の試み, 第 87 回日本皮膚科学会総会, 4 月, 熊本.
- 3) 田中博康, 大木 和, 太田有史, 永野剛蔵, 新村真人: 脊椎の高度な変形と巨大 Pachydermatocele のみられた神経線維腫症の 1 例, 第 87 回日本皮膚科学会総会, 4 月, 熊本.
  - 4) 八木沼健利, 澤田俊一, 山岸玲子, 上出良一: 小丘疹性日光疹についてのアンケート調査, 第 87 回日本皮膚科学会総会, 4 月, 熊本.
  - 5) Ishiji, T., Honda, M. and Niimura, M.: Human papillomavirus genomes isolated from a patient with epidermodysplasia verruciformis. Meeting of '88 Society for Investigative Dermatology. Apr. Washington, D.C.
  - 6) Kamide, R., Sawada, S. and Yaginuma, T.: Mast cell degranulation inhibition test: As a method of detecting photosensitizers. Meeting of '88 Society for Investigative Dermatology. Apr. Washington, D.C.
  - 7) Tozawa, T.: A case of eosinophilic pustular folliculitis. 9th annual conference. Australian Dermatopathology Society. Jun. Bali.
  - 8) Mihara, I.: Disseminated epidermolytic acanthoma. 9th annual conference. Australian Dermatopathology Society. Jun. Bali.
  - 9) Ishida, T., Ishiji, T., Honda, M. and Niimura, M.: Studies on the correlation between histopathology, clinical picture and virus type in anogenital wart. 8th Regional conference of dermatology: Asian-Australasian. Jun. Bali.
  - 10) Yokoi, K., Tozawa, T., Kamide, R. and Niimura, M.: A case of follicular mucinosis associated with helper T cell lymphoma. 8th Regional conference of dermatology: Asian-Australasian. Jun. Bali.
  - 11) Mihara, I.: Cystic structure in pilomatricoma. 8th Regional conference of dermatology: Asian-Australasian. Jun. Bali.
  - 12) 大木 和, 本田まりこ, 新村真人: 当科における性器ヘルペス初感染の統計, 第 649 回日本皮膚科学会研究東京地方会, 7 月, 東京.
  - 13) 太田有史, 本田まりこ, 新村真人: レックリングハウゼン病に発症した悪性神経鞘腫由来培養細胞株の性状, 第 13 回研究皮膚科学会, 7 月, 福岡.
  - 14) Kameda, R., Nomura, N. and Niimura, M.: Characterization of mast cells residing in cutaneous neurofibromas. International symposium on the chemical mediators in skin inflammation. 8 月, 仙台.
  - 15) 上出良一, 八木沼健利, 澤田俊一: 日本における小丘疹性日光疹の統計的観察, 第 1 回日本-中国合同皮膚科学術会議, 9 月, 北京.
  - 16) 新井雅明, 太田有史, 新村真人: 多発性神経鞘腫症の 1 例, 第 52 回日本皮膚科学会東日本学術大会, 9 月, 神奈川.
  - 17) 新村真人: 神経線維腫症の全国実態調査, 第 52 回日本皮膚科学会東日本学術大会, 9 月, 神奈川.
  - 18) 新村真人: 外陰部 Bowen 病と Bowenoid papulosis. 第 26 回日本癌治療学会, 9 月, 新潟.
  - 19) 岩田忠俊, 山口万理子, 新村真人: 難治性の口腔粘膜病と胸腺腫を伴った尋常性天疱瘡の 1 例, 第 39 回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 11 月, 名古屋.
  - 20) 相澤 浩, 上出良一, 新村真人: 重篤な肝障害を伴った骨髄性プロトポルフィリン症の 1 例, 第 40 回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 11 月, 高知.

#### IV. 著 書

- 1) 上出良一: 光線過敏症の項分担執筆, 日野原重明, 阿部正和編: 今日の治療指針, '88 版, 医学書院, 640 (1988)
- 2) 三原一郎: Eosinophilic panniculitis (好酸球性脂肪織炎)の項分担執筆, 久木田淳, 佐野榮春, 山村雄一編, 現代皮膚科学大系, '88-B, 中山書店, 153-155 (1988)
- 3) Niimura, M.: Herpes Progenitalis. Edited by Parish, LC, Gschnait, F. Sexually Transmitted Diseases. Springer-Verlag. 167-181 (1988)
- 4) 新村真人: ヘルペスカラーアトラス (1) 単純ヘルペス, 新村真人編: 臨床医学研究協会, 1-167 (1989)

## 放射線医学

教授：望月 幸夫	放射線治療学，放射線生物学
教授：五味 誠	放射線治療学
教授：多田 信平	放射線診断学
助教授：川上 憲司	核医学
講師：原田 潤太	放射線診断学
講師：兼平 千裕	放射線治療学

### 研究概要

#### I. 放射線診断学

##### 1. CT

実質臓器以外に腹膜の疾患においてCTの有用性が検討されている。腹膜面に播種される癌とともに腹膜下間隙（間膜）を進展する癌などが、描出されている。

高分解能CTにより肺の病態が生体内で明らかにされつつある。小葉単位の病変あるいは間質性病変が病理標本に近い画像で描出されつつある。

咽喉頭のcompartmental anatomyがCTにMRIを加えることにより明らかにされつつある。

高速CTや先天性心疾患や川崎病の冠動脈瘤の診断に実用化されている。

##### 2. 超音波

肝血管腫は従来高エコーを呈するとされていたが、これが経時的変化を遂げることが明らかとなった。30分間の観察時間内に腫瘍内のエコー・レベルが変化することが観察されている。

カラー・ドップラー法により頸動脈分岐部における血流動態とアテローム形成との関係が研究されている。

7.5 MHzリアルタイム電子リニア型探触子による乳癌の診断率は84.6%と従来のポリマー探触子に比べ高率である。

20 MHz探触子は表層性腫瘍（皮膚・甲状腺・乳癌）の2次精査に有効である。

##### 3. 介入性画像診断

血管カテーテルからの腫瘍の塞栓術，動静脈瘻の塞栓術などが次第に中枢神経系，頭頸部にも応用されつつあり，過去1年半で25例施行された。

##### 4. DSA (digital subtraction angiography)

冠動脈造影におけるDSAの有用性はシネに対して同等以上であった。また，デジタル化した画像データを記録することが可能で，かつ心筋灌流などの画像化ができる。

#### II. 核医学

##### 1. 呼吸器核医学

呼吸器疾患を対象とした核医学検査は，これまで換気・血流分布，つまり呼吸性機能を主体として行なわれてきているが，今年度は非呼吸性肺機能について検討した。すなわち， $^{99m}\text{Tc}$ -アルブミンを使用した粘液線毛運動の評価， $^{99m}\text{Tc}$ -DTPAを使用した肺上皮透過性の評価を行なった。慢性閉塞性肺疾患，特に気管支炎，気管支拡張症では線毛運動の低下がみられ，間質性肺炎では，肺上皮透過性の亢進が観察された。

##### 2. 心臓核医学

従来，心臓の核医学検査としては，心筋血流，心動態機能を観察する目的で，それぞれ心筋シンチグラフィ，心電図同期心プールのシンチグラフィが行なわれていた。今年度， $^{81m}\text{Kr}$  静注による心拍出量の連続測定法を開発し，薬物負荷，運動負荷前後における心拍出量の変化を定量的に測定した。本法は色素稀釈法に比し，精度が高く，長時間にわたって連続測定できると同時に，短時間間隔で，繰り返し計測も可能である点など優れている。

##### 3. 脳シンチグラフィ

脳シンチグラフィは，最近， $^{123}\text{I}$ -IMPを使用して行なわれているが，これは脳血流分布のほかに，脳細胞のレセプターの活性も反映していると言われている。 $^{123}\text{I}$ -IMPを使用して，オリブ橋小脳萎縮症例における脳血流分布，機能分布の特徴について検討し，興味ある結果を得た。

##### 4. その他

核医学データの処理法として，因子分析の手法を導入，各臓器機能の多変量解析を行なった。また，間質性肺炎の換気・血流分布の特性， $^{99m}\text{Tc}$ -DTPAの腫瘍シンチグラフィとしての役割などについても新しい知見を得た。

#### 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，免疫原性の低いC3HマウスNFSaを用いて実験を行なった。この結果，OK-432(2KE)を照射前3日より照射後12日まで連日局注した群では，照射単独群に比べて腫瘍治癒率は明らかに優れており，TCD 50/120日としても25 Gy前後低かった。

## 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および犬・筋組織を用い、915MHz micro waveによる組織内加温実験を行なった。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なった。この方法によれば、設定領域を確実に加温しようと思われた。

## 3) 抗腫瘍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 および DF3) を用いた研究を行なっている。115D8 および DF3 はともに乳癌細胞およ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  $^{131}\text{In}$  あるいは  $^{111}\text{In}$  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

放射線治療可能比を向上させる試みの一つとして“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た。

a) 1回2 Gy, 1日1回の単純分割照射法を1回1.2 Gy, 1日2回の多分割照射 (hyperfractionation) にすると、晩発反応からみた正常組織の耐容線量は約20%増加する。

b) 口腔粘膜、腸粘膜などが照射野内に含まれない場合は、1回2 Gy, 1日2回の accelerated fractionation が可能である。

c) 増殖の速い頭頸部癌、悪性脳腫瘍などに対しては accelerated fractionation が可能である。

### 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

なわれている。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 (TAE) との併用方法について検討を行なっている。現在までの結果では肝細胞癌に対する TAE と温熱療法の併用は有効であった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Miyamoto, Y., Tsujimoto, F. and Tada, S.: Ultrasonographic diagnosis of submucosal tumors of the stomach: The "Bridging layers" sign. J. Clin. Ultrasound. **16**: 251-258 (1988)
- 2) Yamada, T., Harada, J. and Tada, S.: Evaluation of complex congenital cardiovascular anomalies using new continuous rotation CT. Jikeikai Med. J. **34**: 521-541 (1988)
- 3) 加藤仁成, 石川隆志, 原田潤太: 中枢神経系腫瘍の磁気共鳴コントラスト・エンハンスメント法による診断. 慈恵医大誌, **103**: 621-637 (1988)
- 4) 三浦寿美子, 多田信平: 頭頸部疾患の磁気共鳴画像-II) 口腔・咽頭の正常解剖と腫瘍性病変. 日磁医誌, **8**: 42-51 (1988)
- 5) 三浦寿美子, 多田信平: 頭頸部疾患の磁気共鳴画像-III) 甲状腺疾患. 日磁医誌, **8**: 42-51 (1988)
- 6) 田中 宏: 2 mm 薄層 CT による唇裂, 顎裂, 口蓋裂の検討. 慈恵医大誌, **103**: 893-900 (1988)
- 7) Yamada, T., Tada, S. and Harada, J.: Aortic dissection without intimal rupture: diagnosis with MR imaging and CT. Radiology. **168**: 347-352 (1988)
- 8) 石井千佳子, 金子健二, 加藤仁成, 多田信平: 癌性腹膜炎の CT 像. 臨床放射線, **33**: 1671-1675 (1988)
- 9) 貞岡俊一, 原田潤太, 金江 清, 堀場勇夫(名城大): 特集—急性心筋虚血の画像診断: 冠動脈—特に DSA の画質向上について—, 画像診断, **9**: 24-30 (1989)
- 10) 石川隆志, 宮本幸夫: 7.5 MHz 高分解能リアルタイム電子リニア型探触子による乳癌の超音波診断. 日医誌, **49**: 15-22 (1989)
- 11) 山田はるか, 間島寧興, 川上憲司:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA シンチグラフィで肺集積をみた一例. 臨床核医学, **21**: 11-13 (1988)
- 12) 大谷洋一, 間島寧興, 森 豊, 島田孝夫, 守谷悦男, 川上憲司:  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  持続静注法と  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 肺血流分布による  $\dot{V}/V$  分布の測定— $^{133}\text{Xe}$  法との比較を中心に—, 核医学, **25**: 323-329 (1988)
- 13) 細羽 実, 川上憲司: 動態因子分析の肺核医学検査への応用. 呼吸と循環, **36**: 509-512 (1988)
- 14) 川上憲司, 井川幸雄, 島田孝夫:  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  による右心

- 機能の評価, 臨床病理, **36**: 588-591 (1988)
- 15) 長瀬雅則, 森 豊, 川上憲司: オリーブ橋小脳萎縮症 2 例における  $^{123}\text{I}$ -IMP 脳血流シンチグラフィ, 臨床核医学, **21**: 66-69 (1988)
  - 16) 富永 磁, 大坂朋久, 南部勝司, 豊田圭子, 森 豊, 川上憲司, 稲富恵子, 吉良枝郎: びまん性過誤腫性肺尿管筋腫症の局所換気血流分布 — 他の閉塞性肺疾患との比較 —, 臨床放射線, **34**: 147-152 (1989)
  - 17) 長瀬雅則, 原田潤太, 川上憲司: 肝胆道シンチグラフィにより描出された Biloma の一例, 臨床核医学, **22**: 18-19 (1989)
  - 18) 豊原敬三, 豊島良一, 松井和隆, 下條貞友, 宮原 正, 間島寧典, 川上憲司: 脳血管障害における  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO SPECT の有用性について — Xenon-CT 法との比較 —, 画像診断, **9**: 456-462 (1989)
  - 19) Sekine, H., Hayakawa, Y., Mori, Y. and Mochizuki, S.: Characterization of the two monoclonal antibodies against breast cancer. Jikeikai Med. J. **35**: 209-224 (1988)
  - 20) 兼平千裕, 青柳 裕, 小堀賢一, 望月幸夫: 腹部消化器癌の放射線治療における小腸障害を減らす治療技術, 外科, **50**: 784-790 (1988)
  - 21) 望月幸夫, 梶浦雄一(国立がんセ), 筒井一成(京大), 中村 譲(放医研), 新部英男(群大), 橋本省三(慶大): 研究報告—多分割照射による放射線治療の研究, 厚生省がん研究助成金による研究報告集, 昭和 62 年度, 186-190 (1988)
  - 22) 望月幸夫, 梶浦雄一(国立がんセ), 筒井一成(京大), 中村 譲(放医研), 新部英男(群大), 橋本省三(慶大): 総合研究報告—多分割照射による放射線治療の研究, 厚生省がん研究助成金による研究報告集, 昭和 62 年度, 536-538 (1988)
  - 23) 兼平千裕, 青柳 裕, 杉本東一, 高山 誠(杏林大), 山梨俊志, 渡辺 一, 小堀賢一, 関根 広, 五味 誠, 望月幸夫, 山下 孝(癌研):  $\text{T}_1$ ,  $\text{T}_2$  舌癌の放射線治療—外部照射併用が治療可能比に及ぼす影響について, 癌の臨床, **34**: 1642-1646 (1988)
  - 24) 兼平千裕, 望月幸夫: 放射線治療における分割—多分割照射法の治療効果比, 癌の臨床, **34**: 1757-1763 (1988)
  - 25) 白幡雄一\*, 山崎可夫\*, 青木 基\*, (\*東歯大), 望月幸夫, 青柳 裕: 頭頸部癌に対する Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) と 5-Fluorouracil (5-Fu) 併用化学療法, 耳鼻咽喉科展望, **31**: 647-653 (1988)
  - 26) 望月幸夫: 特集—膀胱癌の局所療法 (II)— 外照射療法, 泌尿器外科, **1**: 921-926 (1988)
  - 27) 望月幸夫, 兼平千裕: 放射線治療法の現状と問題点 (II) 3. 多分割照射—多分割照射における休止期間が

- 治療効果比に与える影響について —, 日本放射線腫瘍学会誌, **1** (suppl. 2): 77-80 (1989)
- 28) 山梨俊志, 五味 誠: 子宮頸癌放射治療における二軸振子照射法と骨盤内臓器耐容線量, 日医放会誌, **48**: 1432-1444 (1988)
  - 29) 青柳 裕, 兼平千裕, 小堀賢一, 望月幸夫, 原田尚彦(東芝): MICROWAVE 組織内加温—臨床例 10 例の腫瘍血流量の解析と加温針の至適刺入間隔について —, 日本放射線腫瘍学会誌, **1**: 69-75 (1989)
  - 30) Onishi, T., Machida, T., Mori, Y., Iizuka, N., Masuda, F., Mochizuki, S., Tsukamoto, H. and Harada, N. (Toshiba): Hyperthermia with simultaneous administration of interferon using established human renal carcinoma heterotransplanted in nude mice. Br. J. of Urol. **63**: 227-232 (1989)

## II. 総 説

- 1) 多田信平, 三浦寿美子, 安田晶信, 栗栖康寿, 水沼仁孝: 早期癌の鑑別診断 CT, 癌の臨床, **34**: 1223-1336 (1988)
- 2) 水沼仁孝, 石川隆志, 大谷洋一, 多田信平: 特集—胆膵の画像診断: 病態からみた応用: 画像診断における上腹部腫瘍の鑑別診断, 胆と膵, **10**: 311-325 (1989)
- 3) 川上憲司, 河合 隆: 肺の核医学検査—SPECT と間質性肺疾患を中心に —, 臨床放射線, **33**: 235-242 (1988.2)
- 4) 川上憲司, 河合 隆: 肺循環・換気能と核医学検査, 総合臨床, **37**: 639-643 (1988)
- 5) 川上憲司: 外科領域における呼吸器核医学の役割, 千葉核医学研究会誌, **6**: 1-6 (1988)
- 6) 川上憲司, 武内弘明: 核医学の応用, 臨床画像, **4**: 30-37 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 阿部達之, 石川隆志, 宮本幸夫, 多田信平: 20 MHz 超高分子能電子リニア型深触子を用いた乳腺腫瘍性疾患の超音波診断, 第 48 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, **49**: S156 (1989)]
- 2) 宇都宮正範, 長瀬雅則, 中田典生, 森 豊, 宮本幸夫, 川上憲司, 細谷哲男: 甲状腺結節性病変における R1 診断と超音波診断の有効度について, 第 48 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, **49**: S96 (1989)]
- 3) 中田典生, 宮本幸夫, 阿部達之, 石井千佳子, 多田信平, 宝意幸治, 鈴木直樹: カラー Doppler 法と三次元再構築法による頸動脈硬化症の検討, 第 48 回日本医学放射線学会総会, 4 月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, **49**: S105 (1989)]
- 4) 入江健夫, 宮本幸夫, 中田典生, 阿部達之, 中山久

- 美子, 石川隆志, 安田晶信, 多田信平: 腹部カラードップラー超音波診断装置の有用性について, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S166 (1989)]
- 5) 豊田圭子, 宮本幸夫, 宇都宮正範, 井田正博, 入江健夫, 石川隆志, 福田 安, 多田信平: 腎超音波像上 Hyperechoic medulla を呈した疾患の検討, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S343 (1989)]
- 6) 長瀬雅則, 宇都宮正範, 中田典生, 森 豊, 川上憲司, 島田孝夫: 背臥位における PO<sub>2</sub> 低下例の V/Q による検討, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S70 (1989)]
- 7) 井田正博, 阿部俊昭, 畑 雄一, 福田 安, 多田信平: Cine MR imaging of AVM, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S181 (1989)]
- 8) 宮本幸夫, 岡沢憲雄, 入江健夫, 長瀬雅則, 豊田圭子, 辻本文雄, 多田信平: 20 MHz 電子リニアスキャナーによる, 表在性軟部組織腫瘍の診断について, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S173 (1989)]
- 9) 中谷理子, 渡辺 一, 井田正博, 武内弘明, 辻本文雄: 肝硬変症び門脈血行動態 (Deppler System を用いて), 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S166 (1989)]
- 10) 石川隆志, 阿部達之, 砂川好光, 宇都宮正範, 宮本幸夫, 多田信平: 乳腺腫瘍性病変の周辺乳腺内及び乳腺内結合組織による評価, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本放射線学会雑誌, 49: S157 (1989)]
- 11) 森 豊, 長瀬雅則, 宇都宮正範, 中田典生, 川上憲司, 島田孝夫: 低肺機能症例運動負荷後における右心拍出量の経時的変化, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本放射線学会雑誌, 49: S199 (1989)]
- 12) 三浦寿美子, 金子健二, 石井千佳子, 多田信平, 加藤孝邦, 金子正三: 咽頭後リンパ節転移の放射線診断, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S150 (1989)]
- 13) 水沼仁孝, 大谷洋一, 井田正博, 多田信平: 腹部鈍的外傷の CT, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本放射線学会雑誌, 49: S121 (1989)]
- 14) 金子健二, 栗栖康寿, 山田哲久, 多田信平: 血管造影における Ioxaglate 使用 — 478 例の経験 —, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S146 (1989)]
- 15) 山田哲久, 多田信平, 浜田朗生, 野中善治: 乳幼児先天性複合心奇形における高速 X 線 CT の役割, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S157 (1989)]
- 16) 河合 隆, 森 豊, 川上憲司: 核医学検査による間質性肺炎の早期発見, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本放射線学会雑誌, 49: S64 (1989)]
- 17) 青柳 裕, 砂川好光, 小堀賢一, 兼平千裕, 望月幸夫, 原田尚彦 (東芝): Microwave 組織内加温における加温アンテナ至適刺入間隔, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本放射線学会雑誌, 49: S140 (1989)]
- 18) 渡辺 一: 上咽頭癌の治療成績, 第48回日本医学放射線学会総会, 4月, 神戸, [日本医学放射線学会雑誌, 49: S80 (1989)]

#### IV. 著 書

- 1) 川上憲司: 肺の核医学検査: Annual Review 呼吸器, 中外医学社, 117-128 (1988)
- 2) Kijima, M., Kubo, H., Nagao, F., Sugimoto, S. and Tada, S.: MRI and CT findings of the paraesophageal organs and mediastinal lymph nodes with invasion or metastasis of esophageal carcinoma. Diseases of the Esophagus. Springer-Verlag, 149-151 (1988)
- 3) 望月幸夫, 兼平千裕: 泌尿器の癌—腎細胞癌, 腎盂・尿管腫瘍. 放射線医学大系 32 中枢神経, 胸部, 消化器, 泌尿器, 中山書店, 249-260 (1988)
- 4) 望月幸夫, 兼平千裕: 泌尿器の癌—膀胱腫瘍. 放射線医学大系 32 中枢神経, 胸部, 消化器, 泌尿器, 中山書店, 268-284 (1988)
- 5) 望月幸夫, 兼平千裕: 第 I 編, 治療法の種類とその選択 B. 放射線療法—概論 4. 照射方式と照射量の決定法, 日本臨床—癌治療学 (上), 日本臨床社, 67-78 (1988)



## 第 1 外 科 学

教 授：桜井 健司	一般外科，肝・胆道外科，血管外科
助教授：石川 正昭	一般外科，臨床免疫，内分泌外科，血管外科
講 師：養田 俊之	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
講 師：小林 進	消化器外科，肝臓外科
講 師：荒瀬 憲朗	一般外科
講 師：赤羽 紀武	一般外科

### 研 究 概 要

#### I. 消化器に関する研究

##### 1. 胃癌に関する研究

胃癌の手術成績は必ずしも満足すべきものではない。この手術成績を向上させるものに強力な化学療法および補助的免疫療法があるが，教室では補助的免疫療法とくにレンチナンの併用による治療成績の向上について検討を行っている。

胃切除術後の患者について詳細に調査してみるとダンピング症状を呈する患者はかなり多くみられる。これらの患者について耐糖能と血中インスリンの定量，さらに消化管ホルモンの影響などについても検索を進め，病態の解明に努めている。

消化管手術などの侵襲により肝からの分泌蛋白のあるものは産生が低下し，またあるものは産生が高まることが認められている。手術侵襲とこれら蛋白の術後の変動との関連について興味ある知見を得ている。

##### 2. 肝・胆・膵に関する研究

肝血流動態に関する基礎的研究として，雑種成犬を用い，各種各条件下における門脈血流量，肝動脈血流量，門脈圧，肝静脈楔入圧を測定し，コンピュータ・シミュレーションを行い，肝血流動態の解析を行っている。この結果，門脈血流量は総肝血流量の約70%を占め，門脈を結紮した場合には肝動脈血流量は著しく増加することが判明した。また，総胆管結紮による黄疸犬を作製し，肝血流動態を正常犬と比較検討している。

臨床面では，肝臓癌症例，胆管癌症例の臨床データの集積を行い，予後決定因子に関する検討を行っている。また，胆管癌症例に対しては肝臓門脈合併切除を行う新しい術式を施行し治療成績の向上をは

かっている。

##### 3. 大腸・肛門疾患に関する研究

大腸早期癌の肉眼的増殖形態と顕微鏡的な増殖態度との関係を検討し，腺腫起源と思われるm癌，sm癌，pm癌の診断と縮小手術の可能性について報告を行った。

大腸癌，とくに進行大腸癌の治療は手術療法のみでは満足すべき成績は得られていないのが現状で，種々の補助療法が行われている。教室では大腸癌患者に対する術前免疫療法と術後免疫化学療法の治療効果についての検討を行っている。

直腸癌に対する括約筋温存術後の排便機能を肛門内圧機能より検討し，肛門内圧測定を括約筋温存手術の適応決定の重要な検査としている。

子宮，膀胱の悪性腫瘍の治療に放射線療法が用いられ，その後に放射線性直腸炎の発生をみることがある。放射線性直腸炎の治療は困難なものが多いが，教室では難治性の放射線性直腸炎の外科治療と保存療法の適応についてその方針を明らかにした。

人工肛門装具の改良開発に関しては以前より研究を続けているが，装具のなかで現在最も広範に使われている皮膚保護剤の有害性を明らかにし，さらにその物性的検討から有害性の主たる原因が過度の粘着性に由来する物理損傷にあることを明らかにした。

大腸手術後の感染予防のためには術前処置が重要である。術前処置に用いられる食事について検討を加え，半消化態経腸栄養剤の有用性を報告した。

#### II. 血管外科に関する研究

近年，動脈硬化に起因する末梢動脈の病変は増加の傾向にあり，教室での血行再建を要する症例も増加してきている。治療成績の向上のため血行再建手術の手術適応の判断，さらに選択する術式の再検討を行っている。

血行再建術の適応の評価は，心・肺・腎機能のほか，病変末梢の血行動態の評価が重要である。機能的血行動態の評価として，ドプラーによる血流量の測定後，血管抵抗を算出し，さらに電気回路を用いた下肢循環系のシミュレーションモデルを作製し，血流・血圧値・血圧波形を測定し，血行再建術後の予測を行うとともに治療効果を実際に判定している。

また形態的な評価は，非侵襲的な方法としてカラードプラーを使用し，動脈の開存状態を評価し，さらに動脈壁の状態の描出まで試みている。

治療面ではレーザーを併用した血管形成術の効果に注目し臨床に応用しているが，手術後の動脈の長

期開存にはまだ問題があり、今後の検討が必要である。

### III. 小児外科に関する研究

DBcAMPの出血性ショックに対する有効性を実験的に研究した。DBcAMPはインスリン分泌の低下と乳酸の増加を有意に抑制し、生存率の向上にも寄与したことを認めた。しかしDBcAMP単独では従来のショック療法に代わるものではなく、DBcAMPの投与量、投与方法および同時に投与する輸液の組成などに関する検討が今後の課題であると思われる。

特殊病態下（血液疾患、精神運動発達遅延児、膠原病など）における小児の急性腹症を検討した。とくに精神運動発達遅延児に関しては関連病院と協同して解析にあたった。また、社会医学的立場から小児外科と成人外科の医療費を対比検討した。小児外科においては手術料などの技術料の比重が高いが、1日入院当りの収益が低いなどの点を指摘することができた。

臨床面では、新生児外科と悪性固形腫瘍の治療成績の向上に努力を続け成果を得ている。悪性固形腫瘍の治療成績の向上については抗癌化学療法の強化に依るところが大きいのが現状である。

### IV. 乳腺・内分泌関連の研究

#### 1. 甲状腺に関する研究

甲状腺癌と特異的に反応するモノクローナル抗体を作製し、各組織型の甲状腺癌と反応させ、このモノクローナル抗体が甲状腺癌の診断に有用である成績を得ている。さらに、全国の甲状腺疾患を多く扱う10施設より甲状腺癌の標本を提出してもらい、このモノクローナル抗体と反応させ、病理組織診断との関連をも含めて、この抗体の評価を行った結果、甲状腺乳頭癌には極めて高率に反応することが判明した。

最近、広く用いられるようになってきた穿刺吸引細胞診を甲状腺結節に行い、得られた細胞とこのモノクローナル抗体との反応を調べた。その結果、甲状腺乳頭癌12例中10例が陽性であり、良性病変13例中陽性例はなかった。したがって穿刺吸引細胞診により得られた細胞にこのモノクローナル抗体を反応させ、PAP染色を行うことにより甲状腺癌をより正確に診断することができ、その有用性が認められた。

#### 2. 乳腺に関する研究

乳癌症例について既往症、家族歴、臨床所見、病

理組織所見などについて詳細に検討を加え、その成果の一部を報告した。

乳癌は触知する腫瘍より診断されることが多いが、臨床的には触知されないで乳房X線写真上の微細石灰像を示す部よりの病理組織検査で癌と診断される症例も最近増加の傾向にある。教室では改良した独自のフックワイヤーを用い、微細石灰化病巣よりの微小乳癌症例について、そのフックワイヤーの有用性ととも報告した。

### V. その他

教授桜井健司は第1回アメリカ外科学会日本支部会（'88年6月21日）、第14回日本診療録管理学会（'88年10月20日、21日）、第18回創傷治療研究会（'88年12月3日）を主催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 消化器に関する研究

- 1) 吉田和彦, 西満正, 中島聡, 大橋一郎, 太田恵一朗, 高木国夫(癌研): 胃周囲リンパ系から見た胃癌・リンパ節郭清の検討. 日外会誌, **89**: 664-670 (1988)
- 2) 篠崎登, 安川繁博, 竹村隆夫, 氏家久, 斎藤瑠夫, 桜井健司: 後腹膜脂肪腫の中に併存した後腹膜悪性腺維性組織球腫の1例. 臨床外科, **43**: 539-542 (1988)
- 3) 穴沢貞夫, 桜井健司: 人工肛門造設. 臨床外科, **43**: 810-812 (1988)
- 4) 篠崎登, 大塚正彦, 祐野彰治, 山口晶久, 峰谷芳弘, 稲田省三, 竹村隆夫, 斎藤瑠夫, 桜井健司: 大網嚢胞の頸捻転で急性腹症を呈した1症例. 日臨外会誌, **49**: 1272-1274 (1988)
- 5) 畠村泰樹, 小林進, 峰谷公敏, 稲田省三, 桜井健司, 中原正男, 亀田治男, 菊地泰: 肝血管筋脂肪腫の1例. 日臨外会誌, **49**: 1991-1995 (1988)
- 6) 青本克彦(静岡県立こども病院), 桜井健司: 各臓器疾患における画像診断の要点—小腸—. 外科, **50**: 1202-1208 (1988)
- 7) Yoshida, K., Amemiya, A., Kobayashi, S., Suzuki, M. and Aizawa, S.: Fibrolamellar Carcinoma of the Liver in the Orient. J. Surg. Oncol. **39**: 187-189 (1988)
- 8) 穴沢貞夫: 痔核. 日医師会誌, **99**(臨時増刊): 146-147 (1988)
- 9) 穴沢貞夫: 肛門周囲膿瘍. 日医師会誌, **99**(臨時増刊): 148-149 (1988)
- 10) 又井一雄: 痔瘻. 日医師会誌, **99**(臨時増刊): 150-151 (1988)

- 11) 又井一雄：尖圭コンジローム。日医師会誌, **99**(臨時増刊): 154-155 (1988)
  - 12) 峰谷芳弘：Cholangiovenous reflux と胆道内圧に関する実験的研究。慈恵医大誌, **104**: 253-261(1989)
  - 13) 片山隆市, 尹 太明, 大塚正彦, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司, 諸星栄子, 工藤弘子, 中泉玉江：半消化態経腸栄養剤(クリニミール)および院内調合無残渣食を用いた大腸術前処置の比較検討—特に栄養指標について—。輸液・栄養ジャーナル, **11**: 85-89 (1989)
- ### 2. 血管外科に関する研究
- 1) 南雲吉則, 桜井健司, 鈴木昭男：糖尿病性壊疽における皮膚および皮下の動静脈吻合の形態とその意義。最新医学, **43**: 1834-1835 (1988)
  - 2) 桜井健司, 田辺達三(北大), 三島好雄(東京医歯大), 阪口周吉(浜松医大), 勝村達喜(川崎医大), 草場 昭(琉球大), 佐久間昭(東京医歯大)：慢性動脈閉塞症に対するMND-21の治療成績—Ticlopidineとの二重盲検比較試験—。脈管学, **28**: 597-604 (1988)
  - 3) 巷野道雄：コヒーレンス解析によるパーヴァー病の血行障害の定量的解析。慈恵医大誌, **103**: 1145-1154 (1988)
  - 4) 赤羽紀武：末梢動脈血管造影の読み方—病態の把握とその治療法の選択—。総合臨床, **37**: 2395-2403 (1988)
- ### 3. 小児外科に関する研究
- 1) 水野良児, 山崎洋次, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司：小児縦隔奇形腫の臨床学的特徴。小児がん, **24**: 340-341 (1988)
  - 2) 祐野彰治, 山崎洋次, 水野良児, 桜井健司, 内山浩志, 星 順隆：高ガンマグロブリン血症と血小板増多を認めた左大腿原発血管肉腫の1例。小児がん, **27**: 193-194 (1988)
  - 3) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司：小児鼠径ヘルニア手術例に対するCeftizoxime坐剤の使用経験—とくに血清および組織内移行の検討—。外科診療, **30**: 571-574 (1988)
  - 4) 水野良児, 山崎洋次, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司：肝動脈塞栓療法(TAE)と肝切除術にて治療した幼児の肝芽腫：完治したと思われる1例。臨床外科, **43**: 1817-1820 (1988)
  - 5) 祐野彰治, 山崎洋次, 水野良児, 桜井健司：腸間膜欠損を伴ったtotal colonic aganglionosisの1例。小児外科, **21**: 93-96 (1989)
  - 6) 山崎洋次, 水野良児, 桜井健司：遺伝性球状赤血球症と脾摘。小児外科, **21**: 136-140 (1989)
- ### 4. 乳腺・内分泌関連の研究
- 1) 篠崎 登, 内田 賢, 細谷哲男, 南雲吉則, 桜井健司, 下田忠和：乳腺原発の悪性リンパ腫。乳癌の臨床, **2**: 527-531 (1988)

- 2) 内田 賢, 南雲吉則, 篠崎 登, 細谷哲男, 蛭名大介, 桜井健司：放射線照射後に発生した甲状腺腫・乳癌の1例。臨床外科, **43**: 543-546 (1988)
- 3) 内田 賢, 篠崎 登, 南雲吉則, 蛭名大介, 細谷哲男, 桜井健司：乳癌のホルモン・レセプターとtumor doubling time。乳癌の臨床, **3**: 291-293 (1988)
- 4) 内田 賢, 南雲吉則, 篠崎 登, 細谷哲男, 蛭名大介, 桜井健司：3姉妹とも同側・同一部位に発生した乳癌。乳癌の臨床, **3**: 333-336 (1988)
- 5) 内田 賢：乳房のしこり。日医師会誌, **100**(臨時増刊): 83-84 (1988)
- 6) 篠崎 登, 塩原 明子, 沢田金好(大宮総合病院), 鈴木正章, 石原歳久, 牛込新一郎, 桜井健司：背部のspindle cell lipomaの1例。日臨細胞誌, **28**: 96-98 (1989)

## II. 総 説

- 1) 石川正昭, 河野修三, 桜井健司：腫瘍と感染—主に外科領域における問題について—。腫瘍と感染, **1**: 25-29 (1988)
- 2) 南雲吉則, 桜井健司, 内田 賢：最近のプロステーション乳房形成術。外科, **50**: 1325-1332 (1988)
- 3) Yamazaki, Y., Mizuno, R., Yasukawa, S., Yuno, S., Yoshida, T. and Sakurai, K.: Surgical management of hereditary spherocytosis in children. Jikeikai Med. J. **35**: 483-489 (1988)
- 4) 穴沢貞夫, 南雲吉則, 桜井健司：創傷の治療—各種 dressing 材を中心とした創傷管理法の動向—。外科診療, **31**: 1-10 (1989)
- 5) 桜井健司, 河野修三, 巷野道雄：80歳以上高齢者の手術—術前検査のポイント。臨床外科, **44**: 169-174 (1989)

## III. 学会発表

- 1) 石田秀世, 尹 太明, 大塚正彦, 片山隆市, 穴沢貞夫, 桜井健司：(ワークショップ)大腸早期癌治療上の問題点—特にリンパ節転移および再発からみたsm癌の治療方針。第88回日本外科学会総会, 4月。新潟。[日外会誌, **89**(臨時増刊): 137 (1988)]
- 2) 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 巷野道雄, 吉田二教, 桜井健司, 辻 和男：小児外科と医療費：小児外科と成人外科の対比。第25回日本小児外科学会総会, 5月。横浜。[日小外会誌, **24**: 386 (1988)]
- 3) Anazawa, S., Ishida, S., Katayama, R. and Sakurai, K.: Clinical assessment of skin care in ostomy patient. VII Biennial Congress of World Council of Enterostomal Therapist. May. Gothenburg.
- 4) 石田秀世, 桜井健司：(パネルディスカッション)大

- 腸ポリペクトミー後の follow up — 特に腺腫と癌の再発および新生について —, 第 35 回日本消化器内視鏡学会総会, 5 月, 東京, [プロシーディングス, 107 (1988)]
- 5) 小林 進, 又井一雄, 秋葉直志, 峰谷公敏, 藤田哲二, 桜井健司, 川上憲二: 高齢者に対する術後早期離床の効用, 第 32 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 金沢, [日消外会誌, 21: 1464 (1988)]
  - 6) 又井一雄, 吠村泰樹, 鈴木直樹, 小林 進, 内山明彦(早稲田大), 桜井健司: 肝臓の 3 次元画像 — 臨床応用への可能性, 第 32 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 金沢, [日消外会誌, 21: 1647 (1988)]
  - 7) 宮本 栄, 小林 進, 穴沢貞夫, 桜井健司: 大腸癌肝転移症例における CEA doubling time と tumor (volume) doubling time, 第 32 回日本消化器外科学会総会, 7 月, 金沢, [日消外会誌, 21: 456 (1988)]
  - 8) Ishida, S., Yoon, T.M., Otuka, M., Katayama, R., Anazawa, S. Ikegami, M., Shimoda, T. and Sakurai, K.: Morphologic findings on cut surface of early colorectal cancer as a basis of therapeutic plan. XIIth Biennial Congress of the International Society of University Colon and Rectal Surgeons. Jul. Gasgow.
  - 9) 細谷哲男, 武山 浩, 篠崎 登, 大野典也, 桜井健司: 癌と非癌を区別するモノクローナル抗体を用いた甲状腺癌血清診断, 第 47 回日本癌学会, 9 月, 東京, [日本癌学会総会記事, 405 (1988)]
  - 10) 山口晶久, 大河内康光, 寺本研一, 後藤 茂, 住元了, 吉村成子, 鎌田直司(国立小児病院): ラット肝移植血清移入 (Enhancement 効果) によってもたらされる免疫学的寛容機構の解析, 第 24 回日本移植学会総会, 9 月, 福岡.
  - 11) 吉田二教, 山崎洋次, 水野良児, 安川繁博, 祐野彰治, 桜井健司: 小児期における縦隔奇形腫の臨床と病理, 第 41 回日本胸部外科学会総会, 10 月, 東京, [日胸外会誌, 36 (臨時増刊): 1723 (1988)]
  - 12) 山田智津子, 細谷哲男, 桜井健司: 当教室におけるデータベースコード化の問題点, 第 14 回日本診療録管理学会, 10 月, 東京.
  - 13) 安田雄一郎, 養田俊之, 氏家 久, 三浦金次, 巷野道雄, 桜井健司, 鈴木直樹, 岡村哲夫, 大石文於, 内山明彦(早稲田大): 両下肢モデルによる下肢循環系のシミュレーション, 第 29 回日本脈管学会総会, 10 月, 浜松, [脈管学, 28: 832 (1988)]
  - 14) 養田俊之, 氏家 久, 三浦金次, 巷野道雄, 安田雄一郎, 桜井健司, 鈴木直樹, 岡村哲夫: 三次元血管像を用いた移植人工血管の経過観察, 第 29 回日本脈管学会総会, 10 月, 浜松, [脈管学, 28: 864 (1988)]
  - 15) 石川正昭, 西田 雄, 山寺 仁, 石原歳久, 桜井健司, 高木敬三: 軟部組織好酸球肉芽腫症例の検討, 第 50 回日本臨床外科医学会総会, 11 月, 東京, [日臨外会誌, 49: 1783 (1988)]
  - 16) 片山隆市, 尹 太明, 大塚正彦, 石田秀世, 穴沢貞夫, 桜井健司: (ビデオシンポジウム) 結腸ストーマ造設術の実際, 第 50 回日本臨床外科医学会総会, 11 月, 東京, [日臨外会誌, 49: 1614 (1988)]
  - 17) 南雲吉則, 内田 賢, 篠崎 登, 桜井健司: (ビデオクリニック) 形状記憶合金ワイヤーを用いた乳腺石灰化病変の診断, 第 50 回日本臨床外科医学会総会, 11 月, 東京, [日臨外会誌, 49: 1619 (1988)]
  - 18) 穴沢貞夫, 大塚正彦, 尹 太明, 片山隆市, 石田秀世, 桜井健司: (パネルディスカッション) 放射線性腸炎の治療, 第 43 回日本大腸肛門病学会総会, 11 月, 岡山 [大腸肛門誌, 41: 521 (1988)]
  - 19) 片山隆市, 尹 太明, 石田秀世, 穴沢貞夫, 吠村泰樹, 宮本 栄, 峰谷公敏, 稲田省三, 小林 進, 桜井健司: 大腸癌肝転移症例の臨床病理学的検討, 第 43 回日本大腸肛門病学会総会, 11 月, 岡山, [大腸肛門誌, 41: 549 (1988)]
  - 20) 又井一雄, 穴沢貞夫, 河井啓三, 桜井健司: 一般外科領域における炭酸ガスレーザーの有用性について — 1039 症例の検討 —, 第 89 回日本外科学会総会, 3 月, 東京, [日外会誌, 90(臨時増刊): 447 (1989)]
- #### IV. 著 書
- 1) 桜井健司: 乳癌のスクリーニングの項分担執筆, 日野原重明編: プライマリ・ケア医学 (第 2 版), 医学書院, 605-610 (1988)
  - 2) 桜井健司: 外科療法, 老人の診療 — その特性と周辺 — の項分担執筆, 相澤豊三, 村上元孝監修: 臓器別疾患診療の実際, 南山堂, 346-356 (1988)
  - 3) 吉田和彦, 桜井健司: 咽頭, 気管の損傷 p. 62-65, 桜井健司: 気管切開 p. 66-68, 杉浦光雄, 榊原 宣編: 外科 Q & A (3), 金原出版, (1988)
  - 4) 桜井健司: 外科総論 p. 1-25 顔面・頸部 p. 171-190, 口腔・食道・横隔膜, p. 317-337, 腹部 p. 339-410, p. 442-474, 山崎洋次: 新生児, 乳児, 小児 p. 475-506, 桜井健司編: 外科サブノート, 南江堂, (1988)
  - 5) 桜井健司: ヘルニアの項分担執筆, 中村紀夫, 阿部令彦, 堀 原一監修: 新臨床外科学 (第 2 冊), 医学書院, 500-505 (1989)
- #### V. その他
- 1) 吉田和彦, 中川 健, 松原敏樹, 木下 巖, 翁 秀岳, 土屋永寿(癌研): 胸腔内迷走神経由来の縦隔神経鞘腫の 4 手術例, 日胸外会誌, 36: 1408-1412 (1988)
  - 2) 穴沢貞夫: 消化器ストーマのリハビリテーション — 自然排便法か, 洗腸法か —, 臨床看護, 14: 530-

533 (1988)

- 3) 桜井健司: 毛巢洞・瘻, 日医師会誌, 99(臨時増刊): 188-189 (1988)
- 4) 桜井健司: 生検の種類とその手技, 日医師会誌, 99(臨時増刊): 277-283 (1988)
- 5) 桜井健司: (学会長講演) 入院期間を考える, 第14回日本診療録管理学会, 日本病院会雑誌, 36: 192-196 (1989)

## 第 2 外 科 学

教授: 青木 照明	潰瘍 (胃分泌と消化性潰瘍の治療法), 門亢症の外科, 食道・胃接合部の機能と外科, 逆流性食道炎
教授: 鳥海 達弥	ストレス潰瘍
教授: 柏崎 修	外科における栄養と代謝, 老人外科
助教授: 貴島 政邑	胸部 (食道・肺)・乳腺外科
助教授: 高橋 宣胖	消化器 (胃・大腸)悪性腫瘍
助教授: 中村 紀夫	急性胃粘膜病変・消化性潰瘍の病理, 創傷治癒
講師: 平井 勝也	消化器 (胃・大腸) 悪性腫瘍
講師: 久保 宏隆	外科栄養, 食道疾患
講師: 中本 実	肝・胆道・膵臓疾患
講師: 高橋 恒夫	肝・胆道・膵臓疾患
講師: 稲垣 芳則	門亢症の外科
講師: 坂口友次朗	胸部・乳腺外科, 創傷治癒
講師: 木村 明	消化器 (胃) 悪性腫瘍
講師: 秋元 博	胃分泌と消化性潰瘍の治療

### 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

十二指腸潰瘍に対する手術の適応と術式の問題を, 胃内・外分泌動態を中心に検討し, 良好な成績を収めている。またさらに, 基礎研究としては, ガストリン, セクレチンなどの消化管ホルモンと酸分泌の feed back 機構の検討 (ラット), ヒスタミン H<sub>2</sub>・receptor antagonist 投与や迷切術後に発生する G-cell hyperplasia に対する予防法を検討している。

##### 2. 胃潰瘍の成因および慢性化に関する研究

潰瘍の発生機序に関し胃粘膜微少循環, 微細血管像および, カテコールアミン, レニン, アンジオテンシン等の関係を観察している。実験的にはラットにおける急性胃疾患モデルを用い胃粘膜血流・粘液分布・粘膜ポテンシャルなどの点につき観察している。また, 臨床的研究として術後とくに感染, 黄疸時急性潰瘍 (AGML) の臨床病態, 治療方針などについて研究を進めている。

慢性胃潰瘍に関しては, 現在, 酢酸潰瘍モデルを用いて, 新生血管の再生, コラーゲンの生成, プロスタグランディンの面から検討している。

### 3. 胃手術後（潰瘍）障害に関する研究

消化性潰瘍に対する胃切除術，迷切術施行例を中心として，骨障害の面より MD 法を用い，障害の程度を把握するとともに治療を行っている。

## II. 上部消化管出血の研究

近年の研究は，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。硬化療法に関しては，肝機能や局所血流に及ぼす影響からみた評価がなされようとしている。H2 receptor antagonisi の台頭は，治療対策を大きく変えた。

## 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のパラメーターの研究などが主体として行われている。

## IV. 創傷治癒に関する研究

創傷治癒に関して，黄疸モデルを用いその治癒障害の機序を分析している。高度肝障害では，局所におけるフィブリン網の形成が乏しく，fibroblast や collagen の生成が遅れるのが原因である。この肝障害のほかにも創傷治癒が遅延する病態があり，その機序を検討中である。

## V. 門亢症，肝硬変症と外科，移植免疫の研究

門亢症に対する外科治療においては直達手術の術式はほぼ確立され，肝予備力，肝循環により手術および硬化療法における適応および効果を検討している。また肝硬変症における消化管の変化，特に胃循環と胃粘膜変化を引き続き血流の面より検討している。北里大，移植免疫教室に教室員を派遣し肝移植を中心としたリンパ球の変動を追求するとともに，バイオポンプを用い実験的犬肝移植を行い全身循環動態，消化管ホルモンの肝の役割を検討している。

## VI. 食道・胃接合部機能に関する研究

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 引き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。（本領域の研究に三越賞が贈られた）。

## VII. 肝・胆道・膵の研究

1. 肝：肝硬変併存肝癌に対する肝予備能に関する教室での研究結果をもとに，肝切除前後の肝血流量の測定を含め，肝再生に関する検討を行っている。

2. 胆道：① 胆石症：胆石を鉱物学的面から解析し，現在 X 線解析を併せて行い，胆石分類を今までとは異なる方面より検討している。② 胆道癌：切除率および手術成績の向上を目指し，集学的治療の一環として術前体外照射療法を行ってきた。その切除標本を病理学的に観察し，その効果および胆道癌の進展形式，再発形式を検討している。

3. 膵：ラット実験膵炎にて，膵炎発症時の病態解析をホルモン動態の面から検討している。

## VIII. 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，手術例の整理・検討を行っている。食道では癌摘出後の再建術の研究を行っている。再建縫合に，最近では縫合器 (stapler) を使っている。これによって吻合部の縫合不全などの合併症も少ないようである。縦隔では，胸腺と重症筋無力症との関係からみて，胸腺摘出術の症例が多い。乳腺では，比較的早期癌に対する縮小手術の症例も重ねつつある。

## IX. 外科における栄養・輸液に関する研究

ビタミンについては，特に脂溶性ビタミン A, D, E の術後の代謝至適量さらに各病態下での代謝について臨床および動物実験で検討している。ストレス負荷下の胃粘膜細胞のプリン代謝への影響，フリーラジカルとの関係などについて ATP, Xantinoxidase, 尿酸より検討し，さらにストレス潰瘍発生に対する高カロリー輸液の抑制効果についても検討している。

## X. 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，いかに老人の手術成績を向上させるかが重要課題である。

現在では70歳以上の高齢者でも積極的に手術ができるようになったが、術後合併症の発生率は決して少なくはない、緊急手術例ではいまだに死亡率が高い。そこで術前・術後の管理を含めた対策について検討している。

(編集部より) 長尾房大教授は、'88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外科学講座担当教授には青木照明助教授が選出され、4月1日に就任された。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 鳥海弥寿雄: Calcitoninの胃分泌および胃排出能におよぼす影響について、—H<sub>2</sub>-受容体拮抗剤長期投与後の高gastrin血症酸分泌亢進に対する影響を含めて—。慈恵医大誌, **103**(3): 717-728 (1988)
- 2) 大平洋一: 各種胃切除術後における残胃運動と消化管ホルモン動態に関する実験的研究。日本平滑筋学会雑誌, **24**(2): 79-100 (1980)
- 3) 水永 篤, 青木照明, 高野 哲, 柏本秀幸, 高山澄夫, 伊藤頭彦, 徳安公之, 古川良幸, 鳥海弥寿雄, 関根千秋, 秋元 博, 長尾房大: 十二指腸潰瘍症例におけるG/Dと酸, ガストリン分泌について。胃分泌研究会誌, 第20回研究会記録, **20**: 85-88 (1988)
- 4) 藤森 努, 中村紀夫, 坂口友次朗, 田村茂樹, 原 伸一, 小野敏孝, 永田 徹, 山本英昭, 緒方直人, 石井雄二, 長尾房大: 実験的ストレス潰瘍の発生過程における胃壁内・内因性カテコールアミンの胃粘膜に及ぼす影響。実験潰瘍, **14**: 26-29 (1988)
- 5) 古川良幸, 阿部貞信, 中田浩二, 森田茂生, 大平洋一, 羽生信義, 青木照明: H<sub>2</sub> receptor antagonistsの消化管運動に対する作用。胃分泌研究会誌, 第21回研究会記録, **21**: 137-142 (1989)
- 6) 石井雄二: ヒト胃粘膜血流量および微細血管構築の部位的差異とその特性。慈恵医大誌, **103**(3): 687-701 (1988)
- 7) 佐々木謙伍: 肝障害ラットに対する手術侵襲による糖代謝異常に関する実験的研究。慈恵医大誌, **103**(3): 739-749 (1988)
- 8) 古川良幸, 青木照明, 大平洋一, 中田浩二, 阿部貞信, 羽生信義, 長尾房大: LES (Lower Esophageal Sphincter)の収縮運動と迷走神経関与について。Therapeutic Research, **9**(1): 126-136 (1988)
- 9) 古川良幸, 羽生信義, 大平洋一, 中田浩二, 阿部貞信, 青木照明: 胃手術後のLESの収縮運動と迷走神経関与について。日本平滑筋学会雑誌, **24**(2): 131-145 (1988)
- 10) 古川良幸, 羽生信義, 大平洋一, 中田浩二, 阿部貞信, 青木照明: 胃手術後のLESの収縮運動と迷走神経関与について。消化器科, **9**(6): 642-653 (1988)
- 11) Takahashi, T., Tashiro, N., Ikeuchi, J., Nagao, F. and Sudo, T.: A classification system for gallstones based on structures of outer and cut surfaces Part I. Jikeikai Med. J. **35**(1): 77-89 (1988)
- 12) Takahashi, T., Tashiro, N., Ikeuchi, J., Nagao, F., and Sudo, T.: A classification system for gallstones based on structures of outer and cut surfaces Part II. Jikeikai Med. J. **35**(1): 91-107 (1988)
- 13) Kijima, M., Kubo, H., Nagao, F., Sugimoto, S. and Tada, S.: MRI and CT findings of the paraesophageal organs and mediastinal lymph nodes with invasion or metastasis of esophageal carcinoma. Ed. by J.R. Siewert and A.H. Hölscher Springer-Verlag. Diseases of Esophagus. 149-151 (1988)
- 14) 佐々木龍司: 実験的ストレス潰瘍の成因としての胃組織中尿酸値の変動。慈恵医大誌, **103**(3): 703-715 (1988)
- 15) 久保宏隆, 佐々木龍司, 吉井修二, 堀 訓也, 津田直哉, 中村紀夫, 柏崎 修, 青木照明: 水浸拘束ストレス潰瘍におけるラット胃組織中尿酸値の変動。Cytoprotection & biology, **6**: 425-434 (1988)
- 16) 久保宏隆, 吉井修二, 津田直哉, 堀 訓也, 新井尚芳(水野病院): 大腸X線検査前処置におけるジャンプ濃厚流動食 [K-1] の効果について。JJPEN, **11**(1): 109-112 (1989)

### II. 総 説

- 1) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸: 上部消化管救急医療—現況と対策—胃・十二指腸穿孔。消化器科, **9**(1): 65-70 (1988)
- 2) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博: 21世紀へ向けての潰瘍外科の問題点。日本消化器外科学会誌, **21**(10): 2455-2458 (1988)
- 3) 高野 哲, 福地康紀, 渡辺正光, 柏木孝仁, 青木照明, 長尾房大: 薬の知識 Secretin(セクレチン)。消化器内科, **3**(12): 1781-1784 (1988)
- 4) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博: 消化器良性疾病の手術適応—最近の考え方—消化性潰瘍。臨床外科, **44**(4): 477-485 (1989)
- 5) 青木照明, 柏木秀幸: 消化管出血の重症度判定とfirst aid。消化器内科, **3**(4): 533-541 (1988)
- 6) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博: 高齢者における上部消化管出血の診断と治療—外科的立場から—。老年消化器病, **1**(1): 43-47 (1988)
- 7) 青木照明, 柏木秀幸, 秋元 博: 胃出血。外科治療, **58**(6): 646-654 (1988)

- 8) 長尾房大, 高橋宣胖: 術後合併症. 消化器障害. 日本臨床. (増刊): 921-925 (1989)

### III. 学会発表

- 1) 青木照明, 久保宏隆, 平井勝也, 柏木秀幸, 貴島政邑: (示説) 当教室における外科臨床実習の工夫. 第105回成医会総会, 10月, 東京.
- 2) 柏木秀幸, 青木照明, 秋元 博, 高山澄夫, 高野 哲, 古川良幸, 長尾房大: (ワークショップ) 酸分泌よりみた穿孔性消化性潰瘍の病態と治療. 第88回日本外科学会総会, 4月, 新潟.
- 3) Sekine, C., Aoki, T., Kashiwagi, H., Takayama, S., Takano, S., Akimoto, H. and Nagao, F.: (Moderated round-table discussion) Gastrinoma, antral G-cell hyperplasia and duodenal ulcer disease. 10th World Congress, Collegium International Chirurgiae Digestivae. Sept. Copenhagen.
- 4) Aoki, T.: (Panel Session IV) Indications for Ulcer Surgery, 1988. 10th World Congress, Collegium International Chirurgiae Digestivae. Spet. Copenhagen.
- 5) 柏木秀幸, 青木照明, 秋元 博, 高野 哲, 古川良幸: (シンポジウム) 十二指腸潰瘍に対する選択的迷走神経切離後酸・gastrin 反応の変化—特に幽門形成術の影響について—. 第25回日本臨床生理学会総会, 10月, 名古屋.
- 6) 藤森 努, 中村紀夫, 坂口友次朗, 田村茂樹, 小野敏孝, 永田 徹, 山本英昭, 石井雄二, 緒方直人, 青木照明: ストレス潰瘍修復過程における胃粘膜血流と血管作動性物質の変化. 第16回日本実験潰瘍研究会, 12月, 京都.
- 7) 青木照明, 柏木秀幸: 消化器潰瘍出血例に対するパネル. 第75回日本消化器病学会総会, 3月, 横浜.
- 8) 高橋宣胖, 平井勝也, 大塚明夫, 高橋正人, 木村 明, 黒田 徹, 吉田 忍, 棚山年和, 足利 建, 忠岡信彦, 塚本伝彦, 山田康裕, 秋庭宏紀, 長尾房大: R2 郭清からみた胃癌手術術式の適応について. 第88回日本外科学会総会, 4月, 新潟.
- 9) 山田康裕, 高橋宣胖, 平井勝也, 高橋正人, 木村 明, 吉田 忍, 黒田 徹, 棚山年和, 足利 建, 秋庭宏紀, 塚本伝彦, 忠岡信彦, 青木照明: 1 cm 以下の大腸癌の検討. 第29回大腸癌研究会, 7月, 浜松.
- 10) 中田浩二, 古川良幸, 大平洋一, 阿部貞信, 羽生信義, 青木照明: 胆嚢運動に対する迷走神経関与について. 第30回日本消化器病学会大会, 10月, 鹿児島.
- 11) Nagata, T., Tamura, S., Sakaguchi, Y., Nakamura, N. and Nagao, F.: (Poster Session) Delaying factors of wound healing in gastrointestinal suture sites with obstructive jaundice and usefulness

of fibrin adhesive their treatment. 10th World Congress, Collegium International Chirurgiae Digestivae. Sept. Copenhagen.

- 12) Yamamoto, H., Nakamura, N., Sakaguchi, Y., Fujimori, T. and Aoki, T.: (Poster) The role of endogenous catecholamines on the disturbance of the mucosal blood flow in the progression of acute gastric mucosal lesions. International Congress of Gastroenterology & Digestive Endoscopy. Sept. Rome.
- 13) 稲垣芳則, 岩崎 貴, 関口更一, 佐野勝英, 守矢士郎, 青木照明: 食道静脈瘤治療における硬化療法と直達手術の選択基準. 第21回日本門脈圧亢進症研究会, 9月, 札幌.
- 14) Aoki, T., Inagaki, Y., Iwasaki, T., Sekiguchi, K. and Sano, K.: An experimental study on vascular structure of lower esophagus and upper stomach in portal hypertension rats. International Symposium on Portal Hypertension and Digestive Organs. Feb. Tokyo.
- 15) 古川良幸, 青木照明, 阿部貞信, 中田浩二, 大平洋一, 羽生信義, 貴島政邑, 長尾房大: 術後逆流性食道炎に関与する下部食道括約筋の収縮運動について. 第42回食道疾患研究会, 6月, 東京.
- 16) Takahashi, T., Nakamoto, M., Sudo, T. and Nagao, F.: (Poster Session) Calculi in the Meckel's diverticulum associated with calculi in the gall-bladder and intestinal malrotation. 10th World Congress, Collegium International Chirurgiae Digestivae. Sept. Copenhagen.
- 17) 貴島政邑, 青木照明, 久保宏隆, 坂口友次朗, 岩瀨秀一, 長尾房大: 特発性食道破裂の発生機序について (自験7例を含む本邦報告200例の集計的観察). 第42回食道疾患研究会, 6月, 東京.
- 18) 坂口友次朗, 貴島政邑, 久保宏隆, 岩瀨秀一, 吉井修二, 伊東 保, 青木照明: 教室における縦隔腫瘍の集計的検討. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 19) 吉井修二, 久保宏隆, 坂口友次朗, 貴島政邑, 伊東保, 柏崎 修, 青木照明: 食道癌手術におけるリスクファクターの検討. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 20) 久保宏隆, 堀 訓也, 佐々木龍司, 吉井修二, 津田直哉, 中村紀夫, 柏崎 修, 長尾房大: 水浸拘束ストレス潰瘍におけるラット胃組織中尿酸値の変動. 第88回日本外科学会総会, 4月, 新潟.

### IV. 著 書

- 1) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸: 外科的治療. 図説内科診断治療講座7. 消化性潰瘍. メジカルビュー社.



224-231 (1989)

2) Furukawa, Y., Aoki, T., Ohira, Y., Nakada, K., Abe, S., Hanyu, N. and Nagao, F.: Contractile activity of the lower esophageal sphincter and the contribution of the vagal nerve. Ed. by M. Tsuchiya, F. Nagao, Y. Matsuo, Y. Kasuya. Gastrointestinal function Excerpta Medica. 6: 31-47 (1988)

3) 青木照明, 秋元 博, 柏木秀幸: 外科手術への適応, 岡部治弥, 後藤由夫, 松尾 裕, 土屋雅春, 浅木 茂, 編: 胃潰瘍の治療と再発防止—臨床の最前線—, 医薬ジャーナル, 241-250 (1989)

## V. その他

1) 長尾房大, 高橋宣胖: 消化器外科手術アトラス. 幽門胃切除術. 消化器外科, 11(7): 866-874 (1988)

## 青戸病院外科学

教授: 三穂 乙實 肝胆膵の外科, 大腸疾患  
助教授: 鈴木 博昭 消化器内視鏡外科  
助教授: 高橋 宣胖 消化器癌外科  
講師: 高橋 正人 消化器癌外科

### 研究概要

1. 胃癌を主とする消化器癌の腹膜転移機構についての動物実験は続行中である。

2. 大腸癌の肝転移機構について, 門脈系の役割について臨床的に切除腸管および肝について検討している。

3. 大腸癌の脈管侵襲について, 血管構築の面から病理組織学的に検討した。

4. 大腸癌の腸閉塞例について, 臨床病理学的に検討を加え国際消化器外科学会に報告した。

5. 乳癌のホルモンレセプター測定を行い, 特定研究の一環として免疫化学療法を実施している。

6. 肝硬変症における食道静脈瘤の発生と肝機能および胃分泌機能との関連性について, 臨床的検討を行った。

7. 消化管出血に対する内視鏡的止血法

消化管大量出血に対して高周波法, ヒートプローブ法, マイクロ波法, レーザー法, 純エタノール局注法などの内視鏡的止血法を行い, 出血のための緊急手術を回避できるようになった。今後の問題点は急性胃粘膜病変 AGML と再発癌からの出血のコントロールで, その再出血防止対策を検討中である。

8. 食道・胃静脈瘤硬化療法

食道静脈瘤出血に対する内視鏡的療法として Aethoxysclerol を用いた硬化療法を導入してから約 10 年経過したが, 初期に再出血を繰り返す高度肝障害例と胃静脈瘤出血例であり, 新硬化剤 Histoacryl の導入, 手技の工夫などを行って検討中である。

9. 早期消化器癌の内視鏡的治療

早期癌として発見されたのに, 高齢, 重症合併症のために手術不能あるいは手術拒否例も少なくない。内視鏡的ポリペクトミー, レーザー照射, マイクロ波, ヒートプローブ法, 薬剤局注などにより局所治療が可能になった。特にリンパ節転移の可能性がほとんどない type の癌に対して根治が期待される。適応と限界について検討を進めてみる。

10. 消化管狭窄に対する内視鏡的治療

術後吻合部癒着性狭窄(良性)と癌性狭窄があり,

いずれも内視鏡的根治術の適応である。ブジー法焼灼法などがあり、極めて有効である。とくに再発または切除不能癌に対して本法による治療は癌末期例の quality of life の追求に有意義であると言っている。

#### 11. 胆道、膵管疾患に対する内視鏡的治療

総胆管結石に対する内視鏡的切開術 (EPT) は極めて有効であり、適応症例も増加している。悪性の胆道狭窄、膵管狭窄に対しても EPT またはドレナージ法 (ERBD) などを行っている。術中、術後 T tube からの胆道鏡的治療もルーチンに行い、胆膵疾患にも積極的な内視鏡治療を行い、その適応と限界を検討中である。

#### 12. その他

1) 大腸疾患とくに大腸ポリープ、早期癌、出血に対して内視鏡治療を行っている。また、気管支鏡、瘻孔鏡もルーチン検査とし、必要に応じて治療を行っている。

2) 1988 年度からは専 3 年の外科学総論実習に関して、他の外科系各科と共同して実習用ビデオの作製を行い、青戸病院外科では基本的な外科手術器具とその使用法のビデオ作製を担当した。また 6 月の 3 週間に各教室で作製されたビデオおよび実技について専 3 年学生 20 名を対象として実習を行った。

3) 専 4 年学生の臨床実習を 2 週間担当したが、実際には 1 週間のみで、残り 1 週間は柏病院において救急患者の診療実習をするように変更されているが、この点なお問題を残している。

何れにせよ、1988 年度からは坐学講義のみならず、臨床実習にむしる重点を置いた教育が実行されるようになったが、症例の数、内容、緊急性など青戸病院外科の学生教育面での重要性がようやく認識されるようになった。

13. 7 月 30 日、第 6 回食道静脈瘤硬化療法研究会を東京、京王プラザホテルに於て、助教授鈴木博昭が主催で開催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 山本 学, 鈴木博昭, 千葉井基泰, 三穂乙實: 内視鏡的に摘出した乳幼児の十二指腸空腸異物の 2 例. *Progress of Digestive Endoscopy*. **32**: 220-223 (1988)
- 2) 千葉井基泰, 鈴木博昭, 塩入信彦, 山本 学, 三穂乙實: 内視鏡治療が奏功した胃全摘後吻合部再発胃癌の 1 例. *Progress of Digestive Endoscopy*. **32**: 212-215 (1988)

- 3) 鈴木博昭, 三穂乙實: 消化管疾患—最新の治療—消化管出血の診療における評価と対策. *臨床医*. **14**: 1760-1763 (1988)
- 4) 鈴木博昭, 山本 学, 岡井秀行, 千葉井基泰, 青木哲, 三穂乙實: (特集: 病期・病態からみた薬剤の選択と投与方法—I 消化管—). 食道静脈瘤特に硬化療法. *医学と薬学*. **20**: 5-9 (1988)
- 5) 三穂乙實: 図解講座 病態生理 十二指腸潰瘍. *クリニカルスタディ*. **9**(12): 57-59 (1988)
- 6) 鈴木博昭: 大量下血に対する内視鏡的止血法. *消化器外科*. **11**: 1347-1353 (1988)
- 7) 三穂乙實: 大腸癌の臨床病理学的研究. *消化器外科*. **11**: 1844-1845 (1988)
- 8) 三穂乙實: 図解講座 病態生理 直腸がん. *クリニカルスタディ*. **9**(13): 57-59 (1988)
- 9) 鈴木博昭: Aethoxysklerol の血管内外注入法による食道・胃静脈瘤硬化療法. *Castroenterological Endoscopy*. **30**: 2888-2892 (1988)
- 10) 塩入信彦: 大腸 Pm 癌の臨床病理学的研究. *慈恵医大誌*. **103**: 1243-1252 (1988)
- 11) 鈴木博昭, 山本 学, 千葉井基泰, 青木 哲, 三穂乙實: Histoacryl を用いた胃静脈瘤硬化療法. *Progress of Digestive Endoscopy*. **33**: 83-86 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 鈴木博昭: (シンポジウム) 上部消化管内視鏡に伴う偶発性とその対策. 第 35 回日本消化器内視鏡学会. 5 月. 東京.
- 2) 山本 学, 鈴木博昭, 塩入信彦, 岡井秀行, 千葉井基泰, 三穂乙實: 高度食道狭窄の内視鏡的拡張術における 2, 3 の工夫. 第 35 回日本消化器内視鏡学会. 5 月. 東京.
- 3) 山本 学, 鈴木博昭, 千葉井基泰, 三穂乙實: 胃静脈瘤出血に対する内視鏡的硬化(栓塞)療法—Histoacryl の使用経験—. 第 46 回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 6 月. 東京.
- 4) 青木 哲, 千葉井基泰, 北原慎太郎, 千葉秀明, 鈴木博昭, 三穂乙實: 胃悪性リンパ腫の外科. 第 60 回成医会青戸支部例会. 6 月. 東京.
- 5) 青木 哲, 千葉井基泰, 北原慎太郎, 岡井秀行, 千葉秀明, 鈴木博昭, 三穂乙實: 胃悪性リンパ腫の 5 例. 第 200 回日本消化器病学会関東地方会. 7 月. 東京.
- 6) 山本 学, 鈴木博昭, 千葉井基泰, 青木 哲, 三穂乙實: 胃静脈瘤治療中に出血し、治療に難渋した 3 症例. 第 6 回食道静脈瘤硬化療法研究会. 7 月. 東京.
- 7) Chibai, M., Miho, O., Kitahara, S. and Asayama, I.: Obstructing carcinomas of the colon and rectum. *Collegium Internationale Chirurgial Digestive 10th World Congress*. Sept. Denmark.

- 8) Yamamoto, M., Suzuki, H., Okai, H. and Miho, O.: Endoscopic sclerotherapy technique aethoxysklerol. Collegium Internationale Chirurgial Digestive 10th World Congress. Sept. Denmark.
- 9) 青木 哲, 鈴木博昭, 山本 学, 千葉井基泰, 岡井秀行, 三穂乙實: 食道・胃静脈瘤出血に対する治療の工夫. 第 105 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 10) 青木 哲, 鈴木博昭, 岡井秀行, 山本 学, 千葉井基泰, 三穂乙實: 術後再発潰瘍の手術例における内視鏡的所見. 第 36 回日本消化器内視鏡学会, 10 月, 京都.
- 11) 青木 哲, 北原慎太郎, 山本 学, 塩入信彦, 鈴木博昭, 三穂乙實: 球後部に狭窄を伴った消化性潰瘍の 2 例. 第 47 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 11 月, 神奈川.
- 12) 三穂乙實: (特別講演) クロウン病について. 第 61 回成医会青戸支部例会, 11 月, 東京.
- 13) 青木 哲, 山本 学, 北原慎太郎, 鈴木博昭, 三穂乙實: 消化性潰瘍の術後再発例について. 第 61 回成医会青戸支部例会, 11 月, 東京.
- 14) 千葉井基泰, 岡井秀行, 朝山 功, 山田 哲, 千葉秀明, 塩入信彦, 三穂乙實: 腸重積症例の検討. 第 61 回成医会青戸支部例会, 11 月, 東京.
- 15) 山本 学, 鈴木博昭, 青木 哲, 三穂乙實: 硬化療法例における胃酸分泌機能検査成績の検討一特に胃病変からの再出血例を中心として. 第 7 回食道静脈瘤硬化療法研究会, 1 月, 大阪.
- 16) Suzuki, H., Yamamoto, M. and Miho, O.: Endoscopic control of post-sclerotherapy recurrent bleeding. International symposium on Portal hypertension and digestive organs. Feb. Tokyo.

## 第三病院外科学

教授: 伊坪喜八郎	一般外科, 食道・肺・縦隔の外科, 癌の治療
助教授: 安藤 博	一般外科, 消化器外科, 消化器内視鏡, 外科学史
助教授: 小室 恵二	一般外科, 乳癌の外科と化学療法
講師: 長山 瑛	一般外科, 消化器外科, 胃癌の治療
講師: 半沢 隆	一般外科, 胸部外科(肺・食道)
講師: 平沢 正典	一般外科, 消化器外科, 腸管の外科
講師: 原 芳信	一般外科, 乳癌の化学療法

## 研究概要

### I. 血管外科に関する研究

左下肢深部静脈血栓症は iliac compression syndrome が原因とされているが, 左下肢深部静脈血栓症の原因については不明な点が多い。そして右大腿腸骨静脈に対する併走動脈の関与に着目し, (1) 動脈硬化性変化の強い症例や, 右下肢深部静脈血栓症例の骨盤動静脈造影を行い, その影響を検討している。(2) 病理解剖例で腸骨静脈が動脈により圧迫されている部位の内膜の組織的变化を調べ, (3) 静脈がうっ滞した時の血液凝固系, 血小板系の変化を測定する為に, 血管造影時の圧迫止血前と圧迫後約 12 時間経過時の大腿静脈血を採血して検討している。最近増加傾向にあるリンパ浮腫患者の治療法についても, 従来の保存療法に代り積極的にリンパ管静脈吻合術のような外科的治療法を試みようと考えている。

### II. 乳腺外科に関する研究

乳癌においても stage がその予後を左右する最大の因子である。われわれは狛江市における一次, 二次検診に加え, 調布市, 武蔵村山市の二次検診を引き受け早期乳癌の発見に努力している。最近, 乳癌の治療は縮小手術が主流となり, われわれも乳房温存手術を本格的に開始した。同時に一期的乳房再建術を併用している。この点に関してさらに積極的に症例を重ねて, その妥当性を検討する。化学療法は再発進行癌に対して ADM を中心に, ホルモン剤を併用した治療法が効果をあげているため継続して検討する予定である。治療効果判定に関しては ST 439

検査を加えた腫瘍マーカーで評価の確立を目指している。

乳癌の診療ならびに手術にともなう患者心理の変化に関する研究を行っているが、その多彩な心理変化が判明したため、さらに追跡していく予定である。

### III. 胸部外科に関する研究

自然気胸の原因である気腫性肺嚢胞に関して雑種成犬を用いて薬剤による末梢肺動脈血行障害と末梢気道の炎症を誘起し、嚢胞の発生および発育状態に関する基礎実験を行っている。臨床における自然気胸に現在主として行われている腋窩開胸による手術はほぼ確立されているが、今後症例を分析選択して胸腔鏡下の治療も検討したいと考えている。また肺癌では、症例のほぼ全例に気管支動脈造影(DSA)を行っておりその所見に関して分析している。また食道超音波内視鏡(E-EUS)による縦隔、頸部リンパ節の所見と肺癌、食道癌手術郭清リンパ節を比較検討している。なお気管支周囲の徹底郭清、断端閉鎖、形成手術の粘膜変化および再生機転を動物実験で組織学的に検討する予定である。胸部食道癌の予後は悪くその効果的なリンパ郭清範囲を決定することが難しい。Im以上の症例には郭清範囲の慎重な適応を決定すべく広範囲郭清を行っている。また、術前術後の放射線照射、化学療法の集学的治療を行い予後の向上に検討している。胸部疾患および上腹部手術症例の術後呼吸機能をスパイログラムおよびXe, MAA換気血流シンチグラムにより検討し今後の向上に供したいと考えている。

### IV. 消化管の外科に関する研究

胃癌研究グループでは癌の悪性度は現行の組織分類のみでは判断しかねるところがあると考え、手術で得られた切除新鮮標本をThymidin類似物質であるBrdUを使って染色し、細胞の増殖度をLabeling Indexで表すと同時にフローサイトメトリーで各細胞のDNA ploidy patternを測定し検討している。Labeling IndexおよびDNA ploidy patternは癌の悪性度と相関することが明らかに成りつつあり、術前化学療法の施行症例と非施行症例を比較することにより効果判定の指標になるものと考えている。また術前化学療法が生体に与える諸影響を免疫能を含めて検討している。その他臨床では胃癌治療手術後にみられる胆嚢機能障害についても検討中である。なお実験的にはOK432を脾臓内に部分的動注塞栓しその免疫賦活作用を動物を用いて検討している。

大腸癌は最近増加傾向にあり年間60例を越えるようになってきた。積極的に早期発見の努力により早期大腸癌の症例も10%前後となっている。一方、高齢者大腸癌、重複癌、多発癌、他臓器転移も増加しているが、可能な限り積極的に切除し予後の向上に勤め、これらは臨床的検討を行っている。手術術式について、側方郭清、他臓器合併切除を含めた拡大手術、自律神経温存術式、早期癌に対するポリベクトミーや局所切除など症例に応じて対応しその結果を検討している。併用療法は、従来から協力している癌治療財団による特定研究の他に、教室独自の化学療法や放射線治療を施行し成績の向上に努力している。またモノクローナル抗体による癌病巣の染色と血中CEA値をはじめとする各種腫瘍マーカーとの相関、T-cellサブセットの測定等を検討し再発、転移、予後の判定等に使用するべく研究を重ねている。

### V. 肝・胆・膵の外科に関する研究

肝細胞癌に対しては肝予備能の許す限り肝切除を第1選択として行ってきたが、術前診断でmassive typeと考えられた症例の切除後の予備は必ずしも良好ではなく、かえってTAEを繰り返した症例に延命効果が認められている。このため術前の画像診断(特にAngiography)よりHCCの肉眼型を適確に診断し治療法を決定すべく検討を行っている。また肝硬変合併症例の肝切除は縮小手術にならざるをえない症例も少なくなく、かかる症例に対しては集学的治療として術中の肝動脈結紮の付加あるいは術後早期のTEA、化学療法を併施し、肝切除のみを行った症例との再発時期などに関する比較検討を行っている。従来より臨床的研究として食道静脈瘤合併肝細胞癌の治療法に関して種々の方法を試みたが、現時点では静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法と肝細胞癌に対する肝切除の組み合わせがもっとも効果的であるとの結論をえたが、今後も症例を重ねて検討を行う。

胆道癌は治癒切除が長期生存の心須条件であることから明らかなように積極的外科治療が基本であり、とくに肝嚢癌肝門浸潤例、肝門部癌においては肝膵十二指腸切除(HPD)で治療切除を目指している。また、その診断においてもPTCDを拡張しPTCSを行い同時に生検を施行し術前診断の質の向上を計っている。さらに従来より教室で行っている病理組織学的検討により壁深達度、神経周囲浸潤様式の特徴を検討し最近ではCEA染色、CA19-9染色での観察も試みている。胆石症に関してはとく

に肝内結石症の術後内視鏡治療に対する手技の開発に努めている。膵癌はその予後の悪さから早期診断が望まれており、US, EUS, ERCP, thin slice CT, Angiography の組み合わせにより比較的早期の症例も発見されており今後はその充実に加え膵管鏡による病変への精査を考えている。しかしながら切除しなくても早期に再発する症例が多く、動注療法および術中、術後の体外体内照射といった集学的治療の組み合わせを検討している。

## VI. 消化器内視鏡に関する研究

消化器内視鏡は、消化管疾患の診療に重要な位置を占めており、最近では、質的・量的診断ばかりでなく内視鏡下に行われる治療も多くなっている。食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法、上部・下部消化管隆起性病変の内視鏡的切除を行う症例が増加しつつある。胆道系疾患に対しても内視鏡的アプローチ(経皮経肝的、経十二指腸的)が盛んに行われ、診断ばかりでなく治療(碎石、ドレナージ)が内視鏡的に行われている。これらの結果については、関連学会、研究会などで報告している。また超音波内視鏡、新しい親子式十二指腸内視鏡も導入され、その有用性が確認され、今後の臨床的検討の結果が期待されている。さらに従来よりの多岐にわたる消化器疾患の内視鏡的診断と治療についても症例を重ね検討を続けている。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 胸部外科に関する研究

1) 桜井雅夫：気腫性肺嚢胞周囲の組織学的検討。慈恵医大誌。103(4)：933-951 (1988)

2) 村田 聡、楠山 明、増淵正隆、村井隆三、平沢正典、小室恵二、安藤 博、伊坪喜八郎：術後集中治療における予後に関する臨床的研究。腹部救急診療の進歩。8：567-570 (1988)

#### 2. 乳腺外科に関する研究

1) 渡辺喜世子、坂元吾偉、菅野晴夫、霞富士雄、西 満正、小室恵二、伊坪喜八郎：浸潤性小葉癌の悪性度因子についての検討。乳癌の臨床。3：280-281 (1988)

#### 3. 消化管の外科に関する研究

1) 片岡順三、安藤 博、伊坪喜八郎：最近 10 年間の胃および十二指腸潰瘍手術症例の検討。多摩消化器シンポジウム誌。2：94-98 (1988)

2) Kurata, T. and Nagayama, A.: Comparative Study on Clinical and Histopathological Diagnosis of Early Gastric Carcinoma - A Discussion about

Possibility of Modified Operation - . Jikeikai Med. J. 35: 187-198 (1988)

3) 岩本公和：大腸癌患者の血中および組織における Carcinoembryonic antigen に関する研究。慈恵医大誌。103：1723-1733 (1988)

#### 4. 肝胆膵外科に関する研究

1) 村井隆三：肝外胆管癌の臨床病理学的研究。慈恵医大誌。103：1199-1213 (1988)

2) 中村 亮：食道静脈瘤合併肝細胞癌の治療法に関する臨床的研究。慈恵医大誌。103：1215-1227(1988)

3) 佐々木寿彦、村井隆三、栗栖敏嘉、橋口文智、小室恵二、安藤 博、伊坪喜八郎：過去 18 年間における当科での胆石手術症例についての検討。とくに再手術例について。多摩消化器シンポジウム誌。3：50-53(1989)

#### 5. 消化器内視鏡学的研究

1) 安藤 博：内視鏡的治療・手術の有用性について。慈恵医大誌。103：971-990 (1988)

## II. 総説

1) 伊坪喜八郎、半沢 隆：自然気胸。日本医事新報。3357：8-12 (1988)

## III. 学会発表

### 1. 血管外科

1) 奥井重徳、萩原博道、田代秀夫、伊坪喜八郎：腹部大動脈瘤術後直腸穿孔を来した一例。血管外科シンポジウム。9月。白浜。

2) Hagiwara, H., Okui, S., Tashiro, H. and Itsubo, K.: A study of cases reoperated for blood access for Hemodialysis with emphasis on suture in cases of excessive development. The 7th congress Asian Surgical Association. 2月。Penang.

### 2. 胸部外科

1) 増淵正隆、楠山 明、三好 勲、佐藤修二、村田 聡、北 俊文、石田 孝、桜井雅夫、半沢 隆、伊坪喜八郎、徳田忠昭：胸腔腹腔にわたる巨大肉腫の一例。第 5 回日本呼吸器外科学会。7月。東京。

2) 北 俊文、楠山 明、三好 勲、佐藤修二、村田 聡、増淵正隆、石田 孝、桜井雅夫、半沢 隆、伊坪喜八郎：胸椎の変形により発見された後縦隔成熟奇形腫の一例。第 5 回日本呼吸器外科学会。6月。東京。

3) 桜井雅夫、三好 勲、楠山 明、佐藤修二、村田 聡、北 俊文、増淵正隆、石田 孝、半沢 隆、伊坪喜八郎：196 例の自然気胸の治療。第 41 回日本胸部外科学会総会。10月。東京。

4) 半沢 隆、桜井雅夫、増淵正隆、北 俊文、伊坪喜八郎：気管支嚢に対する大網授動。第 105 回成医会総会。10月。東京。

### 3. 乳腺の外科

- 1) 小室恵二, 渡辺喜世子, 村田 聡, 吉見 優, 石田孝, 橋口文智, 原 芳信, 萩原博道, 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 乳房再建術の経験, 教室におけるアンケート調査. 第50回日本臨床外科医学会総会. 11月. 東京.
- 2) 渡辺喜世子, 小室恵二, 伊坪喜八郎, 鈴木さわえ, 笠原洋勇(富士中央病院): 乳癌手術に伴う心理の変化に関する研究. 第50回日本臨床外科医学会総会. 11月. 東京.
- 3) 渡辺喜世子, 小室恵二, 伊坪喜八郎: 縮小手術再発例の臨床的検討. 第49回乳癌研究会. 2月. 東京.

### 4. 消化管の外科

- 1) 三森教雄, 片岡順三, 坂元 龍, 安藤 博, 伊坪喜八郎: pm 胃癌の検討. 第32回日本消化器外科学会総会. 7月. 東京.
- 2) 三浦英一朗, 吉見 優, 岩本公和, 山崎雅文, 平沢正典, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 当教室における M', SM', m, sm までの直腸癌の検討. 第29回大腸癌研究会. 7月. 浜松.
- 3) 岩本公和, 三浦英一朗, 吉見 優, 平沢正典, 安藤博, 伊坪喜八郎: イレウスを伴った大腸癌症例の検討. 第30回大腸癌研究会. 2月. 東京.

### 5. 肝胆膵の外科

- 1) 中村 亮, 二村浩史, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 佐々木寿彦, 三森教雄, 橋口文智, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 肝硬変と肝癌を伴った食道静脈瘤の治療. 第5回多摩消化器シンポジウム. 9月. 東京.
- 2) 村井隆三, 橋口文智: パネルディスカッション「黄疸の画像診断」, 外科の立場からの術前画像診断, 肝門部領域における画像診断の実際と問題点. 第1回肝画像診断研究会. 11月. 東京.
- 3) Watanabe, K., Yoshimi, M., Murai, R., Ando, H. and Itsubo, K.: Endoscopic Electrohydraulic Lithotripsy for Hepatolithiasis. The 7th Congress Asian Surgical Association. 2月. Penang.
- 4) 橋口文智, 村井隆三, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 中村亮, 原 芳信, 小室恵二, 伊坪喜八郎: 胆管癌壁深達度と ly, v, pn 因子の検討 —特に壁内および ss 胆管癌について—. 第33回日本消化器外科学会. 2月. 東京.
- 5) 村井隆三, 橋口文智, 栗栖敏嘉, 佐々木寿彦, 中村亮, 田代秀夫, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 肝外胆管における早期胆管癌の定義. 第89回日本外科学会. 3月. 東京.

### 6. 消化器内視鏡

- 1) 田代秀夫, 栗栖敏嘉, 村井隆三, 三森教雄, 佐々木寿彦, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 十二指腸に広範な陥凹性病変を認めた5歳男児の一例. (ビデオ). 第36回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 京都.
- 2) 栗栖敏嘉, 三森教雄, 佐々木寿彦, 中村 亮, 安藤

博, 伊坪喜八郎: 汎血球減少症を伴った食道静脈瘤の治験例. 第7回食道静脈瘤硬化療法研究会. 1月. 大阪.

- 3) Murai, R., Okui, S., Watanabe, K., Ando, H. and Itsubo, K.: Technique of percutaneous endoscopic gastrostomy. (Video presentation). The 7th Congress Asian Surgical Association. 2月. Penang.

## IV. 著 書

- 1) 半沢 隆, 伊坪喜八郎: 部位別のスポーツ外傷・障害の診療 胸・腹部, 榊田喜三郎, 山本 真監修, 大島襄編: 骨折・外傷シリーズ10. スポーツ外傷・障害の予防と治療. 南江堂. 195-201 (1988)

## V. その他

- 1) 佐々木寿彦, 三森教雄, 村井隆三, 奥井重徳, 安藤博, 伊坪喜八郎: 消化器症状を呈した川崎病患児3例の検討. 腹部救急診断の進歩. 8: 413-417 (1988)
- 2) 奥井重徳, 村井隆三, 安藤 博, 伊坪喜八郎: 大量下血にてショックとなったS状結腸癌局所再発の一例. 腹部救急診療の進歩. 9: 331-333 (1989)
- 3) 倉田達明: 病院・医院におけるコンピューター導入の実際. 画像による慢性疾患の指導. メディカル. パソコン. 1: 980-984 (1988)

## 整 形 外 科 学

教授：室田 景久	手ならびに股関節外科
助教授：上野 博嗣	感染症，足の外科
助教授：富田 泰次	手の外科，生体材料学
助教授：藤井 克之	生化学，リウマチ学
助教授：白旗 敏克	スポーツ医学 (健康医学センター・スポーツ外来部) に向)
講師：大久保康一	マイクロサージャリー
講師：山本 勝	感染症，リハビリテーション
講師：司馬 立	脊椎外科
講師：近藤 秀丸	脊椎外科
講師：田尻 健	生化学
講師：梶原 敏英	生化学
講師：浅沼 和生	骨腫瘍
講師：高橋 文人	マイクロサージャリー

### 研究概要

#### I. 基礎的研究

##### 1. 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：東京工業大学ならびに日本鋼管 K.K. などとの共同研究により，生体親和性と耐磨耗性に優れた新しいチタン合金を開発，犬用人工股関節を作製して実験を重ね臨床応用の可能性について検討中であるが，摩耗試験機および Pin-on-Disk 法により本金属と HDP 製臼蓋との摩耗状況は他の金属に比して極めて良好であった。

人工骨頭ステムの固定性に関して，全く新しい手法による porous coating を施した犬用人工骨頭を開発，引き抜き試験，あるいは硬組織学的に coating の至適場所を検討している。

人工関節の loosening が臨床的に問題となっているが，教室ではその早期発見の手段として acoustic emission の応用に着目し，犬用人工股関節に loosening を発生させ，引き続き計測実験を行っている。

2)  $\beta$ -TCP (Tri-calcium phosphate) に関する研究：教室ではオリンパス光学 K.K. と提携し，ハイドロキシアパタイトを殆ど含まない極めて高純度の  $\beta$ -TCP を得る事に成功したが，ビーグル犬に骨欠損部を作製，ここに補填材として使用したところ，術後 2 週から骨への置換が始まり，6 週で明らかに骨が形成，1 年で全てが骨に置換されるという成績であった。

3) リン酸カルシウム系結晶化ガラスに関する研究：旭硝子 K.K. と提携して極めて強度の高い素材を開発，現在，基礎的実験を終了，腸骨スパーサー，人工椎体などとしての臨床応用の可能性を検討すべく犬を用いて実験中であるが，前者に関してはすでに有用であるとの成績を得ている。

##### 2. 神経成長因子 (NGF) に関する実験的研究

従来の酵素免疫測定法を改良し，高純度 (1 pg/ml) NGF (2%, 10  $\mu$ l) でも測定可能な系を確立，すでに NGF の逆軸索輸送と局所産生に関する機構を解明してきたが，さらにラット坐骨神経の Schwann 細胞，Fibroblast の純粋培養に成功し，末梢神経切断後の神経再生の機構を解明すべく実験を継続中である。

##### 3. 骨肉腫の診断，治療に関する実験的研究

東大医科研との共同研究により，ハムスター骨肉腫 Os515 に対するモノクローナル抗体を 4 種類作製，111In を抗体に結合し，担癌ハムスターに投与，その臓器集積性について検索，診断に応用できるか否かについて検討中である。

##### 4. RA に関する研究

RA 患者の血清中には関節軟骨で合成される II 型コラーゲンに対する自己抗体が存在することを明らかにし，その検出法について検討してきたが，さらに RA における抗 II 型コラーゲン抗体産生のメカニズムを解明すべく以下の如き研究をすすめている。

1) RA 関節液からの抗コラーゲン抗体の検出：RA の関節液に存在する抗コラーゲン抗体は II 型コラーゲンに特異的なものであり，本抗体は OA の関節貯溜液からは検出できなかった。

2) RA 関節軟骨基質からの II 型コラーゲン抗体の検出：RA の関節軟骨基質には II 型コラーゲン抗体が存在，殆どが関節軟骨の表層に immune complex を形成していることがわかった。

3) RA 関節液からの collagen matrix fragment の検出：RA 関節液には分子量 10 万～20 万の collagen matrix fragment が存在し，その殆どが II 型コラーゲン由来のものであることが判明した。

以上 1), 2), 3) の結果から，RA 患者における抗 II 型コラーゲン抗体は関節内で産生され，これが本症の発症や進展に重要な役割を演じている可能性が強く示唆された。

4) RA モデルとしてのサルのコラーゲン関節炎：II 型コラーゲン 1 mg をサルの背部皮内に感作することによって発症に成功した関節炎は，RA の病因解明や治療法の検討に極めて有用なモデルであ

る。

#### 5. プロテオグリカンおよびコラーゲンの分子生物学的研究

プロテオグリカン・コア蛋白のC末端にはN末端と同様の球状構造が存在することを証明、また、手術時に採取した種々の年齢層の筋肉におけるI型、III型コラーゲン mRNA の発現状態を検討した結果では、コラーゲン遺伝子は加齢に拘わらずほぼ一定して発現されることがわかった。

#### 6. 生体における組織接合剤の開発

本年度はイガイの産生する polyphenolic protein の接着能の発現には分子内に含まれる Dopa, Lysin および Alanine 残基が重要な役割を果たしていることを明らかにした。

7. 非ステロイド性消炎鎮痛剤の軟骨細胞代謝に及ぼす影響を検討したところ、チアプロフェン酸はインドメタシンやアセチルサリチル酸とは異なり、軟骨細胞の蛋白合成やコラーゲン産生をほとんど抑制しないことが明らかとなった。

#### 8. 感染症に関する研究

マウスの股関節に人工骨頭を挿入、2週後に尾静脈より  $10^2$  個の黄色ブドウ球菌を接種したところ、全例に感染が成立した。しかし、骨頭軟骨に損傷を与え、大腿骨骨髓をリーミングした対照群では1例も感染が成立しなかった。以上の成績から血行感染において、体内に挿入された巨大異物は感染の成立を大いに助長することが明らかとなった。

緑膿菌の血清感受性の差がどの程度骨に対する病原性に関係があるかにつき、マウスの脛骨を用いて検討したが、血清感受性の高い緑膿菌は極めて骨髄炎を起こし難いことが判明した。

#### 9. その他

切断肢のエネルギー代謝に関する研究、血管柄付き腱移植に関する研究、関節遊離体に関する研究等を前年度に引き続き行っている。

## II. 臨床的研究

### 1. 人工関節に関する研究

教室で開発した慈大式人工股関節ならびに慈大式長軸蝶番人工膝関節の術後長期成績につき引き続き調査検討するとともに、最も重要な合併症である loosening の診断法として acoustic emission 測定システムを開発、その有用性に関して現在、国際的な評価を得ている。

### 2. その他

骨格系にたいする三次元 CT の開発、脊髄誘発電位に関する研究、レックリングハウゼン病における

脊柱変形のメカニズムに関する研究等を進めている。

## III. その他

助教授上野博嗣は会長として第11回日本骨・関節感染症研究会を7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) Fujii, K., Tajiri, K., Sai, S., Tanaka, T. and Murota, K.: Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Collagen Biosynthesis of Cultured Chondrocytes. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. **18**: 16-18 (1989)
  - 2) 藤井克之: 変形性膝関節症の軟骨変性とコラーゲン. *Monthly Book Orthopaedics*. **1**: 15-19 (1988)
  - 3) Tanaka, T., Ronit, H.\* and Marvin, L.T.\* (\*Dept. of Biostructure and Function, Univ. of Connecticut Health Center): Partial Structure of the Gene for Chicken Cartilage Proteoglycan Core Protein. *The Journal of Biological Chemistry*. **263**: 15831-15835 (1988)
  - 4) 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. *東京膝関節研究会誌*. **7**: 70-74 (1988)
  - 5) 白髭 章, 上野博嗣, 山本 勝, 二階堂元重, 瀧 慶治, 益田昭吾: 緑膿菌の病原性に関する検討. *日本骨・関節感染症研究会記録誌*. **2**: 4-5 (1988)
  - 6) Taki, K., Seki, K., Shou, H., Nishihara, S., Ueno, H., Murota, K. and Masuda, S.: Effect of Temperature on Antibacterial Activity of Lidocaine to *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology and Immunology*. **32**: 429-434 (1988)
  - 7) 池上亮介, 室田景久, 富田泰次, 中村信之, 古川昭栄 (国立精神・神経センター): ラット坐骨神経再生時における神経内 NGF レベルの経時的変化. *日手会誌*. **5**: 58-62 (1988)
- #### 2. 臨床的研究
- 1) 室田景久, 富田泰次, 今井敬人, 高田警嗣, 飯塚久晴, 杉山 肇: 変股症に対するわれわれの転子間骨切り術. *Hip Joint '88*. **14**: 230-234 (1988)
  - 2) 室田景久, 藤井克之, 蔡 詩岳, 高木 博 (日立メディコ): 骨格系に対する三次元 CT の開発と実用化. *東京都医師会誌*. **41**: 3-5 (1988)
  - 3) 富田泰次, 室田景久, 浅沼和生, 斎藤清人, 穂苅行貴, 藤川 浩, 岩間 徹: 膝関節周辺の骨巨細胞腫に対する慈大式蝶番人工膝関節の長期成績. *東日本臨整会誌*. **1**: 175-179 (1989)



- 4) 富田泰次, 室田景久, 金尾 豊, 杉山 肇, 大谷卓也, 林 靖人, 小野 誠, 額川 功, 小沢正宏, 六本木哲, 有賀伸一, 高 小捷, 布村成具\*, 肥後矢吉\*(\*東京工業大学): セメントを用いない再置換. 関節外科, 7: 379-386 (1988)
- 5) 藤井克之, 室田景久, 蔡 詩岳, 丸毛啓史, 竹内秀美, 高木 博(日立メディコ): 骨格系に対する三次元CTの開発と実用化. 第一報-股関節の画像解析. Hip Joint, 14: 82-86 (1988)
- 6) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 渡辺一夫: 遊離血管柄付足趾関節移植の経験. 日手会誌, 4: 910-915 (1988)
- 7) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 村井恒雄, 金子信之: 整形外科領域における遊離皮弁の応用. 東日本臨整会誌, 1: 121-123 (1989)
- 8) 近藤秀丸, 室田景久, 富田泰次, 司馬 立, 本間玄規, 林 克章, 太田康人: 整形外科領域における神経皮膚症候群の実態調査. 整形外科, 39: 567-574 (1988)
- 9) 近藤秀丸, 司馬 立, 本間玄規, 里村俊彰, 林 克章, 山下和郎, 曾雌 茂, 室田景久: 頸椎脊椎症性脊髄症に対する脊柱管拡大術の術後成績. 東日本臨整会誌, 1: 349-398 (1989)
- 10) 高橋文人, 室田景久, 大久保康一, 中村信之, 池上亮介: Toe to hand transfer における知覚回復について. 日手会誌, 5: 712-715 (1988)
- 11) 高橋文人, 室田景久, 大久保康一, 富田泰次, 武川幸男, 渡辺一夫, 別当武治: 骨髄炎や皮膚欠損を合併する偽関節に対する遊離血管柄付骨移植の検討. 骨折, 10: 466-469 (1988)
- 12) 神前智一, 高柳慎八郎, 竹内秀美, 額川 功, 大橋俊子, 石垣正美: 当センターにおける Perthes 病に対する保存療法の遠隔成績. 整形外科, 39: 1015-1022 (1988)
- 13) 神前智一, 高柳慎八郎, 大橋俊子, 六本木哲, 竹内秀美, 浅沼美智子, 額川 功: 脳性麻痺における脊柱側弯-一肢体不自由児養護学校側弯検診より一. 関東整災誌, 19: 532-536 (1988)
- 14) 本間玄規: 下肢長差による機能性側弯の推移. 関東整災誌, 19: 824-834 (1988)
- 15) 高田警嗣, 室田景久, 富田泰次, 近藤秀丸, 名倉直良, 小林洋一, 金子信之, 大橋俊子, 田中光生(タカラベルメント): 関節手術における動的干渉電流の効果について. 生体電気刺激研究会誌, 1: 1-4 (1988)
- 16) 今井敦人, 室田景久, 富田泰次, 平川 寛(国立療養所東長野病院): 慈大式カップ関節形成術の臨床成績. 日関外誌, 7: 359-364 (1988)
- 17) 飯塚久晴, 室田景久, 富田泰次, 別当武治: 肩関節前方不安定症に対する Boytchev 変法の経験. 肩関節, 12: 45-48 (1988)
- 18) 太田康人, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 井ノ口雅貴, 里村俊彰, 林 克章: Thoracic Lordoscoliosis を呈した Freeman-Sheldon 症候群の治療経験. 臨整外, 23: 1481-1486 (1988)
- 19) 大谷卓也, 鈴木征雄: 大腿骨頸部骨折手術不能例の検討. Monthly Book Orthopaedics, 6: 131-135 (1988)
- 20) 飯尾 純, 田尻 健, 穂苅行貴, 永淵龍彦, 白髭 章, 浅沼和生, 小田治男: 最近経験した下肢巨大脂肪腫の2例. 関東整災誌, 20: 56-60 (1989)
- 21) 大橋俊子, 大森薫雄, 勝又壯一, 奥井光敏, 井ノ口雅貴, 別当武治, 本島哲平, 古川一郎\*, 服部文夫\*, 林茂利\*, 稲子 勝\* (\*県立厚木病院): 原木病院誌, 8: 10-16 (1988)
- 22) Gao, X.O., Murota, K., Tomita, Y., Ono, M., Higo, Y.\* and Nunomura, S.\* (\*東京工業大学): The Transfer Function of AE in Living Body: PROGRESS in ACOUSTIC EMISSION IV. The Japanese society for Non-Destructive Inspection, 201-207 (1988)

## II. 総 説

- 1) 室田景久: 肘部における正中神経障害. 整形外科 Mook 54: 233-241 (1988)
- 2) 富田泰次, 別当武治: 小児の手指骨折の診断と治療. Monthly Book Orthopaedics, 9: 75-79 (1989)
- 3) 藤井克之: 各領域での非ステロイド抗炎症剤の選択とその使い方-RA 以外の整形外科領域疾患-. 治療, 70: 31-35 (1988)
- 4) 藤井克之, 飯尾 純: 骨格系に対する三次元CTの開発. 医学のあゆみ, 148: 375-378 (1989)
- 5) 藤井克之: Collagen の分離・精製法. 心臓代謝実験法, 121-125 (1988)
- 6) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 高橋文人, 森山正敏, 渡辺一夫: 遊離血管柄付骨移植の手技. 手術, 42: 245-262 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 上野博嗣: (パネルディスカッション) 前医と後医の問題: 医事紛争における前医と後医の問題-大学勤務医の立場から-. 第61回日本整形外科学会, 4月, 京都.
- 2) 富田泰次, 室田景久: キーンベック病 治療の現況「II 観血的治療 手根間固定術」. 第61回日本整形外科学会, 2月, 京都.
- 3) 藤井克之, 室田景久, 蔡 詩岳, 丸毛啓史, 竹内秀美, 高木 博(日立メディコ): 骨格系に対する三次元CTの開発と実用化. 第61回日本整形外科学会, 4月, 京都.

- 4) 大久保康一, 富田泰次, 高橋文人, 森山正敏, 武川幸男, 中村信之, 渡辺一夫, 室田景久: 遊離広背筋皮弁の経験. 第61回日本整形外科学会. 4月. 京都.
- 5) 金尾 豊, 室田景久, 富田泰次, 今井敬人, 杉山 肇, 大谷卓也, 林 靖人, 小野 誠, 顛川 功: 両側変形性股関節症に対する人工股関節置換術の成績. 第61回日本整形外科学会. 4月. 京都.
- 6) Takahashi, F., Murota, K., Tomita, Y. and Okubo, K.: Dual Free Vascularized Fibula Grafts for Treatment of Large Bone Defect of the Femur. 第9回国際再建マイクロサージャリー学会. 4月. 東京.
- 7) 大久保康一, 室田景久, 富田泰次, 森山正敏, 梶原宗介: Second toe to hand transfer の成績. 第31回日本手の外科学会. 5月. 名古屋.
- 8) 藤井克之, 室田景久, 蔡 詩岳, 田尻 健, 田中孝昭: RA 関節液からのコラーゲン性蛋白の検出とその意義. 第32回日本リウマチ学会. 6月. 宮城.
- 9) Tomita, Y.: (Symposium) Acoustic-emission evaluation of THR. 3rd International Symposium New Developments in total joint reconstructive. Jun. St. Louis.
- 10) 田中孝昭, 藤井克之, 田尻 健, 蔡 詩岳, 室田景久: 軟骨プロテオグリカン遺伝子のクローニング. 第20回日本結合組織学会. 6月. 福島.
- 11) 辻美智子: (プレコングレスセミナー) 結合組織発達における六鎖糖蛋白 (six-armed glycoprotein) の役割. 第20回日本結合組織学会. 6月. 福島.
- 12) 丸毛啓史, 藤井克之, 田尻 健, 太田光宣, 竹内秀美, 室田景久: 接着性蛋白質 — polyphenolic protein の接着性発現のメカニズム —. 第3回日本整形外科学会基礎学術集会. 9月. 東京.
- 13) 漆原信夫, 司馬 立, 近藤秀丸, 本間玄規, 室田景久, 藤岡齊\*, 高田俊和\*, 下地恒毅\* (\*新潟大学): 分節性脊髄誘発電位に及ぼす錐体路刺激の影響. 第3回日本整形外科学会基礎学術集会. 9月. 東京.
- 14) 蔡 詩岳, 藤井克之, 大橋俊子, 室田景久, 田中孝昭: 筋肉組織コラーゲンとその遺伝子発現について. 第3回日本整形外科学会基礎学術集会. 9月. 東京.
- 15) 大谷卓也, 室田景久, 富田泰次, 斎藤清人, 金尾 豊, 杉山 肇, 林 清人, 小野 誠, 六本木哲, 中森和仁: Porous coating 人工骨頭の固定性に関する実験的研究. 第3回日本整形外科学会基礎学術集会. 9月. 東京.
- 16) 池上亮介, 室田景久, 富田泰次, 中村信之, 古川昭栄 (国立精神・神経センター神経研究所): シュワン細胞及び、線維芽細胞による NGF の合成・分泌とその細胞増殖依存性. 第3回日本整形外科学会基礎学術集会. 9月. 東京.
- 17) Fujii, K., Tajiri, K., Sai, S. and Murota, K.: Effects of Nsaids on Collagen Biosynthesis of Cultured Chondrocytes. 6th Seapal Congress of Rheumatology. Sept. Tokyo.
- 18) Murota, K., Tomita, Y. and Fujii, K.: (特別講演) Clinical and Experimental Studies on the Jikei Cementless Total Hip Prosthesis. 26th Orthopaedic Association R.O.C.. Oct. Taipei.
- 19) 大久保康一, 室田景久: (シンポジウム) マイクロサージャリーの展望, 遊離血管柄付骨移植法の現状と展望. 第15回日本マイクロサージャリー学会. 12月. 熊本.
- 20) 高橋文人, 室田景久, 富田泰次, 大久保康一, 宮川忠彦: 切断肢エネルギー代謝に関する実験的研究. 第15回日本マイクロサージャリー学会. 12月. 熊本.

#### IV. 著 書

- 1) 大森薫雄: ミエロシンテグラフィー. 整形外科診断学改訂2版. 金原出版. 759-763 (1988)
- 2) 名倉直良, 室田景久: 骨・関節疾患. 臨床栄養学 II. 朝倉書店. 134-138 (1988)

#### V. その他

- 1) 片山国昭, 浅沼美智子, 植山直樹, 蔡 詩岳, 金尾豊, 丸毛啓史: 小児における前十字靭帯大腿骨付着部剥離の1例. 関節外科. 7: 159-162 (1988)
- 2) 大谷卓也, 片山国昭, 司馬 立, 近藤秀丸, 永瀨龍彦, 渡辺一夫: 馬尾部多発性神経鞘腫の1例. 整形外科. 39: 1951-1955 (1988)
- 3) 小野 誠, 片山国昭, 大久保康一, 飯塚久晴, 太田康人, 大谷卓也, 舟崎裕記, 六本木哲: 手のCM関節分散脱臼の1例. 関東整災誌. 19: 780-785 (1988)
- 4) 大橋俊子, 神前智一, 顛川 功, 六本木哲, 高柳慎八郎: Dyschondrosteosis を疑わせた Turner 症候群の1例. 関東整災誌. 19: 374-377 (1988)

## 脳神経外科学

教授：中村 紀夫	神経外傷(急性期,慢性期), 脳血管障害, 神経学
教授：鈴木 敬	頭部外傷, スポーツ外傷
助教授：坂井 春男	神経外傷, 神経学
講師：篠田 宗次	脳腫瘍, 神経培養
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：安江 正治	神経生理, 小児脳神経外科
講師：入倉 哲郎	頭部外傷, 手術手技

### 研究概要

#### I. 頭部外傷

教室の主要研究テーマの一つとして、頭部外傷に関する研究・発表・論文は本年も多い。総説として、坂井は頭部外傷のメカニズムについて論じた。脳の損傷には頭蓋骨の局所の変形によるもの、加速度・減速による cavitation, 回転加速度による剪力損傷、穿通異物による直接破壊がある。これらは病理学的に coup injury, contrecoup injury, deep seated contusion, gliding contusion などの形を取る。元来 gliding contusion は重症例にみられたが、CT スキャンで検討すると軽症頭部外傷にもみられるという。

これらの損傷の中で、剪力による diffuse axonal injury は重症の脳外傷である。坂井はこの病態・病理像について解説した。この病態の理解は CT スキャン時代になって一大進歩したものの一つである。

脳に発生する剪力損傷 shearing injury には年齢による違いがあるだろうか。中村は臨床資料から、小児に CT 上 deep seated contusion が少ないこと、また小児の頭部外傷では所謂遷延昏睡例の少ないことから、shearing injury と年齢との関係に関心を持ち、東大工学部の工学者に数式モデルを検討してもらったところ、小児の頭部は力学的にバネ定数が小さいので、発生する剪力が小さいという結果を得た。

坂井は更に幼小児頭部外傷について総説的に述べた。小児の頭部外傷の特徴として、最近注目されているのは、成人に比べて大脳基底核部の梗塞性損傷や出血が多いこと、battered child syndrome や traumatic spreading depression syndrome がみられることである。

双津は頭部外傷によって意識を失う所謂脳振盪について、拳闘家を対照にして大変興味深い研究成果

を発表した。即ち拳闘家の練習前後や試合前後で聴性脳幹誘発電位を検査したところ、いずれも運動後の潜時に短縮がみられ、KO の状態においても延長していなかった。この潜時短縮は運動による体温上昇の為に考えられ、脳振盪は少なくとも内側膝状体より高位の脳幹ないし大脳レベルでの現象と考えられた。

中村はスポーツによる脳外傷に関して、実地的な検討と対策を論じたが、ことに外傷性自動症—頭を打ったあと記憶力が障害されたまま反射的にプレーを続けている状態—に注意を喚起した。

慢性硬膜下血腫は今もってその発生・成長過程に議論が多い疾患であるが、八塚は血腫内容の CK 活性に注目し、それが外傷後 60 日前後で高値を示すことを確認したが、これが何に由来するか明らかにならなかった。望月は慢性硬膜下血腫にみられる痴呆様症状を分析した。

坂井は昏睡状態で発見された男性について、臨床上注意すべき諸項目を解説した。

#### II. 脳腫瘍

本年度は各種学会発表は多いが、論文として紙上に載せたものが少ない。

epidermoid は頭蓋内腫瘍の 1% 程度を占めるが、頭蓋内に発生することは甚だ少ない。中原は前頭骨板間層に生じた 1 例を報告したが、2 年間に徐々に増大して来たために気がついたものである。

flow cytometry 法を用いて脳腫瘍のパラフィン切片から DNA の ploidy を検索し、これを腫瘍の予後と対比させる研究は、ここ 1~2 年の間に当教室の課題の一つとして安江らが開拓している領域である。安江は小脳の medulloblastoma について検索した。その結果 aneuploid でしかも全摘された症例は長期予後がよい。そうでないものでは外科治療以外の補助療法を強力に行うべきである。赤地は同様に髄膜腫を検索した。しかし頻回に再発する髄膜腫と ploidy との相関は明らかでなかった。

今日内分化学と画像診断の進歩によって、下垂体腫瘍の診断と治療は画期的に進歩した。

しかし一方において術後再発の問題はおもいのはか検討されていない。神尾・山岡らがこの点について教室の症例を調査してみた。

術後 2 年以上経過して MRI で鞍内に高輝度を認める症例について、CT でも同じく異常所見を認める場合は 2/10 しかなかった。また鞍内に高輝度が充満している 6 例では、腫瘍の側方伸展の所見に関して MRI のほうが優っていた。腫瘍の再発は 16.8%

に認められたが、術後再発までの最長期間は30年であった。

小脳橋角部をhemangioblastomaが占拠することは稀であるが、臨床上諸症候から小脳橋角部腫瘍と診断された1例を山岡が報告した。和田は稀れな顔面神経鞘腫を報告した。

脊髓全長にわたるほどに長く広がった髄内腫瘍は甚だ珍しい。その定義上の疑義もあるが第6~7胸髄に実質部があり、頸髄から脊髓円錐までsyringomyeliaを伴った所謂holocord tumorを入倉が報告した。

### III. 脳血管障害

橋本・阿部らはここ数年来経頭蓋ドップラー超音波検査法とレーザードップラー法を臨床的に使用して、精力的に脳循環に関する研究を遂行しているが、本年もその成果を次々と発表した。その一つとして、頭蓋内圧に圧波が出現している時に、超音波ドップラーでは平均血流速度が減少する。一方レーザードップラーでは圧波の出現に先行して血液量の増加を認めた。このようにそれぞれの検査結果は単一の同じ動きを示すとは限らないので、脳神経外科疾患における頭蓋内血流動態は、圧の持続モニタリング、超音波およびレーザードップラーを併用することによって正確に把握できるとおもわれる。

結城はくも膜下血腫の患者の一層迅速正確な診断・搬送が、救命率の増加につながることを強調した。

西田は高齢者の脳動脈瘤破裂について、早期の再出血率が高く、全身合併症の多いことが予後不良につながることを論じた。

中村・赤地は深部脳動脈静脈奇形の手術に際し、奇形に到達するアプローチが術後後遺する神経症候と密接に関係していることを強調した。布施は脳動脈瘤手術に際して、薬物で低血圧に保っても、40~60 mmHgまでは脳代謝を保つことが可能で、しかも動脈瘤の術中破裂を防ぐことができると報告した。

尾上は従来から脳動脈攣縮について研究を進めている。その手法は動物の動脈壁を螺旋状に切って開いた長短冊形の一片に、薬物としてオキシヘモグロビン、バゾプレシン、アセチルコリン、プロスタグランディンF<sub>2α</sub>などを作用させる。オキシヘモグロビンに暴露された脳血管では、ニコチン、K<sup>+</sup>、substance Pなどを介する弛緩反応が弱いことが示された。

### IV. 奇型とその他

副鼻腔から前頭蓋底にまたがる腫瘍の術後に、組織欠損部をどのように補充するかは大きな問題である。このような例に対し、坂井は形成外科、耳鼻科と協力して、有茎頭蓋骨片を用いる優れた方法を発表した。

VIRを用いたMRIシネ画像は最近における画像診断の進歩の一つである。阿部はこれを用いて脊髓空洞症の発生機序や治療効果を検討した。

菊池はhuman tailを伴った脊髓脂肪腫を、阿部は頸部皮下大出血をおこしたvon Recklinghausen病を報告した。

脳神経外科の手術はまさに出血との戦いといっても過言ではない。そのために術中に局所止血剤が頻用される。中村は最近開発された微線維性コラーゲン剤（アピテン）の使用経験を報告した。

漢方薬は脳神経外科領域にも使用されることがある。佐藤は、補中益気湯が放射線療法後の自覚症状に有効であったと述べている。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 双津正博：鼓膜温度変化に対応する聴性脳幹反応潜時変化について、Brain and Nerve. 40: 939-945 (1988)
- 2) 双津正博：Boxerの聴性脳幹反応について、Brain and Nerve. 40: 883-887 (1988)
- 3) 八塚 如：慢性硬膜下血腫の増大因子に関する一考察—血腫内容と被膜のCK活性の意義—、脳神経外科. 40: 963-969 (1988)
- 4) Tomita, T., Yasue, M., Engelhard, H.H., Mclone, D.G., Gonzalez-Crussi, F. and Baner, K.D.: Flow Cytometric DNA Analysis of Medulloblastom. Cancer. 61: 744-749 (1988)
- 5) 望月龍二, 中村紀夫：慢性硬膜下血腫, 老年期痴呆. 2: 19-23 (1988)
- 6) 結城研司, 池内 聡, 北島具秀：くも膜下出血の救急医療—発症から手術までの間—、富士市立中央病院学術雑誌. 4: 12-15 (1988)
- 7) Nakamura, N., Shinoda, S. and Akachi, K.: Surgical Indication and Approach to Deep-Seated Arteriovenous Malformation. Advances in Surgery for Cerebral Stroke. Proceedings of the International Symposium on Surgery for Cerebral Stroke, Sendai. 1987: 722-725 (1988)
- 8) Yamada, S., Brauer, F., Knierim, D., Purtzer, T., Fuse, T., Hayward, W., Lobo, D. and Dayes, L.: Safety Limits of Controlled Hypotension in

- Humans. *Acta Neurochirurgica*. **42**(suppl.): 14-17 (1988)
- 9) Toda, N. and Onoue, H.: Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Induced Contraction in Isolated Dog Cerebral, Coronary and Mesenteric Arteries Soaked in Excess Potassium. *Japan. J. Pharmacol.* **47**: 204-207 (1988)
- 10) Toda, N., Minami, Y. and Onoue, H.: Extraluminally applied acetyl choline and oxy-hemoglobin on the release and action of EDRF. *European J. of Pharmacol.* **151**: 123-126 (1988)
- 11) Onoue, H., Nakamura, N. and Toda, N.: Endothelium-Dependent and -Independent Responses to Vasodilators of Isolated Dog Cerebral Arteries. *Stroke*. **19**: 1388-1394 (1988)
- 12) 阿部俊昭, 井田正博, 八塚 如, 西田 伸, 鈴木 敬, 中村紀夫: MRI シネ画像よりみた脊髄空洞症に対する Gardner 手術の効果. *日本パラプレジア医学会雑誌*. **2**: 144-145 (1988)
- 13) 阿部俊昭: Cine-MRI. *Clinical Neuroscience*. **10**: 1164-1165 (1988)
- 14) 中村紀夫, 橋本卓雄, 坂井春男, 安江正治, 永山一郎, 佐々木富雄, 馬杉則彦, 金是 仁, 喜多村一孝, 吉益倫夫: 脳神経外科領域における微線維性コラーゲン止血剤(Avitene<sup>®</sup>)の使用経験. *Neurological Surgery*. **16**: 933-938 (1988)
- 15) 佐藤 醇: 脳神経外科領域における補中益湯の併用療法. *神奈川県医師会報*. 53-56 (1988)
- 16) Onoue, H., Matsufuji, S., Nishiyama, M., Murakami, Y. and Hayashi, S.: Changes in ornithine decarboxylase and antizyme activities in developing mouse brain. *Biochem. J.* **250**: 797-803 (1988)
- 17) Tomita, T., Mclone, D.G. and Yasue, M.: Cerebral primitive neuroectodermal tumors in childhood. *N. Neuro-Oncology*. **6**: 233-243 (1989)

## II. 総 説

- 1) 橋本卓雄, 中村紀夫: 脳神経外科領域における Transcranial Doppler の有用性. *東京都医師会雑誌*. **41**: 5-10 (1989)
- 2) 坂井春男: 小児頭部外傷の特徴. *ブレインナーシング*. **4**: 30-37 (1988)
- 3) 坂井春男: 頭部外傷による一次性大脳白質損傷—びまん性軸索損傷—. *医学のあゆみ*. **146**: 560-562 (1988)
- 4) 坂井春男: 頭部外傷のメカニズム. *Clinical Neuroscience*. **6**: 21-24 (1988)

## III. 学会発表

- 1) Hashimoto, T., Nakamura, N., Kanki, T. and Abe, S.: Monitoring hemodynamics in subarachnoid hemorrhage using transcranial Doppler and Laser doppler. 39 Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie. 5月. Köln, West Germany.
- 2) 阿部 聡, 神吉利典, 宮崎芳彰, 橋本卓雄, 中村紀夫: Transcranial Doppler による脳血管攣縮の評価. 第7回日本脳・神経超音波研究会研究発表会. 5月. 奈良.
- 3) 橋本卓雄, 阿部 聡, 宮崎芳彰, 神吉利典, 中村紀夫: Transcranial Doppler による頭蓋内血流モニタリングの有用性. 第7回日本脳・神経超音波研究会研究発表会. 5月. 奈良.
- 4) 神吉利典, 和田崇文, 阿部 聡, 橋本卓雄, 柴 春海: 微細神経血管減圧術が有効であった disabling vertigo の三例. 第30回日本脳神経外科学会関東地方会. 5月. 東京.
- 5) 和田崇文, 宿谷郁男, 神吉利典, 阿部 聡, 橋本卓雄: 顔面神経鞘腫の一例. 第31回日本脳神経外科学会関東地方会. 9月. 東京.
- 6) 坂井春男, 新橋 武, 金子省三: 前頭蓋窩術後欠損に対する vascularized calvarial bone flap の有用性. 第47回日本脳神経外科学会総会. 10月. 神戸.
- 7) 赤地光司, 中村紀夫, 菊池哲郎, 坂井春男: 深部脳動脈奇形への手術的アプローチ. 第47回日本脳神経外科学会総会. 10月. 神戸.
- 8) 阿部俊昭, 赤地光司, 八塚 如, 鈴木 敬, 中村紀夫: 脳神経外科領域における MIR シネ画像の有用性. 第47回日本脳神経外科学会総会. 10月. 神戸.
- 9) 尾上尚志, 戸田 昇, 中村紀夫: オキシヘモグロビンによる脳血管弛緩反応の抑制. 第47回日本脳神経外科学会総会. 10月. 神戸.
- 10) 安江正治, 中村紀夫, 富田忠則, Dauer, K.D.: 小児髄芽腫の予後と相関する腫瘍細胞 DNA Ploidy について—フローサイトメトリーによるパラフィン包埋標本の分析—. 第47回日本脳神経外科学会総会. 10月. 神戸.
- 11) 橋本卓雄, 神吉利典, 阿部 聡, 税田崇文, 中村紀夫: 頭蓋内圧の変化にともなう経時的脳循環動態の変動. 第47回日本脳神経外科学会総会. 10月. 神戸.
- 12) 赤地光司, 松本賢芳, 安江正治, 中村紀夫: パラフィンブロックを用いた髄膜腫の DNA 分析とその臨床像. 第47回日本脳神経外科学会総会. 10月. 神戸.
- 13) 阿部俊昭, 井田正博, 八塚 如, 西田 伸, 鈴木 敬, 中村紀夫: MRI シネ画像よりみた脊髄空洞症に対する Gardner 手術の効果. 第23回日本パラプレジア医学会. 10月. 秋田.

- 14) Hashmoto, T., Nakamura, N., Kanki, T. and Abe, S.: Relationship between flow velocity, CBF and ICP. 2nd International Conference on Transcranial Doppler Sonograph. 11月, Salzburg, Austria.
- 15) 常喜達裕, 宮崎芳彰, 池内 聡, 入倉哲郎, 中村紀夫: 第IV脳室epidermoidの2例. 第32回日本脳神経外科学会関東地方会, 12月, 東京.
- 16) 山岡龍平, 神尾正巳, 中村紀夫: MRIによる下垂体腺腫の術後評価—術後2年以上経過した症例を中心に—. 第12回脳神経CT研究会, 1月, 鹿児島.
- 17) 入倉哲郎, 望月龍二, 松本賢芳, 朴 正一, 常喜達裕, 坂井春男: Holocord astrocytomaのMRI所見. 第12回脳神経CT研究会, 1月, 鹿児島.
- 18) 神尾正巳, 山岡龍平, 中村紀夫: 再発下垂体腺腫の検討. 第8回下垂体ワークショップ, 1月, 鹿児島.
- 19) 西田 伸, 中村紀夫, 八塚 如, 真田祥一, 結城研司: 高齢者破裂脳動脈瘤のRisk Factorと予後. 第2回老年脳神経外科研究会, 2月, 東京.
- 20) 山岡龍平, 馬目佳信, 結城研司, 加藤康雄, 北島具秀: 小脳橋角部に発生したhemangioblastomaの一例. 第33回日本脳神経外科学会関東地方会, 2月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 中村紀夫: 部位別のスポーツ外傷・障害の診療. A. 頭部. 榊田喜三郎, 山本 真監修, 大島 襄編: 骨折・外傷シリーズ10. スポーツ外傷・障害の予防と治療. 南江堂. 142-150 (1988)

#### V. その他

- 1) 阿部 聡, 八塚 如, 双津正博, 坂井春男, 中村紀夫: 顎部皮下大出血を生じたvon Recklinghausen病の1例. 外科診療. 30: 673-676 (1988)
- 2) 菊池哲郎, 神尾正巳, 小川武希, 真田祥一: Humantailを伴った脊髄脂肪腫の1例. 小児の脳神経. 13: 30-307 (1988)
- 3) 中原成浩, 小川武希, 大矢 貴, 真田祥一, 中島利子: 前頭骨板間層類上皮腫の1治療例. 神経内科. 28: 85-88 (1988)
- 4) 坂井春男: 症例10・酒気を帯びた昏睡状態で発見された会社員. 脳神経外科ケーススタディ56例のPO研修. 医学書院. 56-60 (1988)

## 形 成 外 科 学

- 教授: 児島 忠雄 手の外科, Entrapment neuropathy・四肢皮膚欠損の被覆
- 教授: 大島 襄 スポーツ医学, 顎顔面外科, 骨代謝
- 助教授: 栗原 邦弘 皮膚移植, 顔面先天奇形
- 講師: 木下 行洋 microsurgery, 手の外科
- 講師: 新橋 武 Craniofacial surgery, 顔面外傷
- 講師: 増沢 源造 四肢先天奇形, レーザー治療
- 講師: 平川 正彦 四肢先天奇形, 耳介奇形
- 講師: 今井 孝行 microsurgery, 神経障害
- 講師: 里見 隆夫 手の奇形

### 研 究 概 要

#### I. 四肢先天奇形に関する研究

##### 1. 欠指症

103例の欠指症の検討を行い, その臨床像の特徴をとらえ, 裂手症との比較を行った。

##### 2. キルナー変形

14例のキルナー変形のうち, 11例は女性に発症, 両側発生は4例のみである。末節骨の骨切り術に骨移植術を加えた手術法による結果は良好である。

##### 3. 奇形手の爪甲変形

奇形手の爪の変形には大きさの異常と数の異常, 形の異常がある。大きさの異常では巨指症による巨大爪, 多指症の中広爪, 示指爪甲欠損症や, C.C.R.S., 合短指症による痕跡爪などがある。数の異常は多指症, 形の異常はキルナー変形などにみられる。

#### 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

現在まで動物実験により, 縫合部に対する手術侵襲が顔面骨成長に及ぼす影響について硬組織学的に検討してきた。今年度は, 8週齢の家兎を用い, 前頭-鼻骨, 前頭-上顎, 鼻骨-顎前骨, 顎前骨-上顎骨の各縫合部を含む矩形的骨片を切除した。切除後, ラベリング剤を投与し, 手術後1, 2, 4, 8, 12, 24週で屠殺。顔面骨の骨動態の変化を硬組織学的に検索した。

##### 2. 3次元CT画像における画質の改良

従来, ピッチの広い原画像から作成された3次元画像は, 画像の画素が粗く見にくいものであった。今回, この原画像の間隔を補間することにより少ない

枚数の原画像より滑らかな3次元画像を作成することが可能となった。

### 3. 顔面規格写真の開発

今年度は、規格写真撮影装置により撮影した正常日本人女子200人の正面顔貌の分析、および、いわゆる美人とされている職業のモデルの正面顔貌も分析し、対象群と比較検討した。分析に際しては、Farkasの分析法に準じ、20の基準点を定め、計測した。

## III. 振動反射に関する研究

今年度は指尖部振動誘発指屈曲反射の電気生理学的特性の解析、ならびにその臨床応用を進めた。その結果、この反射経路の興奮性シナプス後電位の活動が指背側への振動刺激により抑制されることにより、指の掌側皮膚と背側皮膚の間には相反神経支配が存在することが解明された。

## IV. Neovascularized prefabricated flap に関する実験的研究

われわれはこれまでに8種類におよぶneovascularized flapを実験的に作成し、臨床応用への可能性を示した。

今年度はさらにすすんで知覚皮神経を温存したsensate flapも作成した。われわれの作成したneovascularized flapは、植皮、骨移植などを応用したgraft-flapの手法を取り入れたもので、臨床応用の価値はより高いものと考えられる。

## V. 超冷凍保存を応用した移植に関する実験的研究

Freeze dryの手法は細胞レベルの保存については既に確立されている。一方、freeze dryさせることで組織の免疫性がおちることは古くよりよく知られている。われわれは液体チッ素を用いて組織を $-196^{\circ}\text{C}$ まで凍結して保存し解凍後、遊離移植を行い、その可能性を検討した。

ラットより採取した鼠径皮弁・分層植皮片をグリセリン、ショ糖などの氷結保護物質で処理し、 $-4^{\circ}\text{C}$ 、 $-40^{\circ}\text{C}$ 、 $-196^{\circ}\text{C}$ と段階的に凍結させる。液体チッ素により約3週間保存し、温水で急速解凍後、洗浄・希釈する。このような操作で得られた移植片を用いて、遊離植皮あるいは血管柄付遊離植皮を行った。

## VI. 子宮切開法によるマウス胎仔手術に関する研究

現在までにICRマウスを用い、子宮切開法の手技

的検討を行い、成功率をあげることが可能となった。この方法を遺伝性合屈指症のマウス(Hm)における胎仔手術に応用した。

## VII. 手皮膚に関する動脈系の解剖学的検索

指動脈の走行、皮枝、関節枝、横連合枝等について保存屍体および冷凍保存指を用いて検索した。

保存屍体および冷凍保存指の動脈内にMercoxを注入し、解剖を行った。その結果、皮枝は基節では基節骨のほぼ中央で、中節では中節骨のほぼ中央で指動脈より分岐する。横連合枝は中節では、中節骨の末梢3分の1の部固有指動脈より分岐し、深指屈筋腱と中節骨の間にあり、関節枝は横連合枝より分岐していることがわかった。また、これらの解剖の結果をふまえ指末節切断、指腹欠損の7例、8指に逆行性指動脈島状皮弁を応用し、全例に良好な結果を得た。

## VIII. 神経に関する研究

### 1. 神経再生に関する実験的研究

神経の再生初期に、血流の果たす役割は大きい。この血流が神経束内血行か、外血行かのいずれに優位に関与しているかについて、Wister系いままちRatの坐骨神経を用い、検索を行った。鋭的に切断した神経に、9-0 nylonでepineural sutureを行った群と、大腿全長にわたりepineuriumを切除し、9-0 nylonでfunicular sutureを行った群の2群を作成した。両群ともに縫合部を中心に15mmのシリコンシートで神経を被覆した。術後、1週、2週後に神経を採取し検索を行った。

### 2. 前・後骨間神経の解剖学的検討と手関節痛への関与についての研究

慢性的な手関節痛はいろいろな原因で起こるが、その発現機序については不明な部分が多い。そこで後骨間神経および前骨間神経が手関節部の疼痛にどのように関与するかを検討した。

現在まで保存屍体16体30手の検索を行った。顕微鏡下で後骨間神経、前骨間神経の分岐、最終枝の状態を観察した。臨床的には、手関節背側のガングリオンの患者について、後骨間神経とガングリオンの関係について調査した。

後骨間神経は手関節、手根骨の背側に広く分布し、明かに手関節痛に関与することが示唆された。臨床的にも疼痛を訴えたガングリオンはなんらかの形で後骨間神経との関与が示された。一方、前骨間神経は手関節まで達しているものではなく、Wilhelmの所見と異なり手関節痛には関与していないと考えられ

る。

## IX. ケロイドの組織培養に関する研究

従来、ケロイドに関する研究は、採取したケロイドの形態および生化学的特徴を検索するにとどまっていた。我々は採取したケロイド皮膚を細胞培養し、純粹かつ活性化状態にあるケロイド性繊維芽細胞を抽出した。我々の方法では、ケロイドの特徴である過剰増殖を、培養細胞の増殖という形で *in vitro* に促えることが可能であり、現在、その増殖を正常皮膚の増殖に近づける為の種々の薬剤、培養環境について検索を進めている。

## X. 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

今年度は、微小血管における内皮細胞の再生過程、および化学療法による再生過程への影響について主に電頭的に検索を加えた。

(編集部より) 丸毛英二教授は1988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。形成外科学講座担当教授には児島忠雄助教授が選出され、4月1日に就任された。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 四肢先天奇形に関する研究

- 1) 久保英一, 児島忠雄: 先天性豆状骨一有鈎骨癒合症の1例. 日形会誌. 8: 365-369 (1988)
- 2) 前沢尚美, 増沢源造, 児島忠雄: 高度橈側列形成不全にみた舟状骨々折の1例. 形成外科. 31: 73-77 (1988)
- 3) 金 民雅, 増沢源造, 平川正彦: Kirner 変形の14例. 日手会誌. 5: 738-741 (1988)

#### 2. 顎顔面に関する研究

- 1) 桜井信彰, 新橋 武, 高木 博(日立メディコ): X線CT画像を用いた3次元画像表示に関する基礎的研究. 慈恵医大誌. 103: 461-472 (1988)
- 2) 桜井信彰, 新橋 武: X線CT画像を用いた3次元画像表示に関する臨床応用について. 慈恵医大誌. 103: 473-483 (1988)

#### 3. Neovascularized prefabricated flap に関する実験的研究

- 1) Hirase, Y., Valauri, F.A. (New York Univ.) and Buncke, H.J. (Davies Medical Center): Prefabricated sensate myocutaneous and osteomyocutaneous free flaps—An experimental model.

Plast. Reconstr. Surg. 82: 441-443 (1988)

- 2) Hirase, Y., Valauri, F.A. (New York Univ.) and Buncke, H.J. (Davies Medical Center): Neovascularized free fat flaps—An experimental model. J. Reconstr. Micro. Surg. 4: 197-201 (1988)
  - 3) Hirase, Y., Valauri, F.A. (New York Univ.) and Buncke, H.J. (Davies Medical Center): Neovascularized free bone, muscle and myo-osseous flaps—An experimental model. J. Reconstr. Micro-Surg. 4: 209-217 (1988)
  - 4) Hirase, Y., Valauri, F.A. (New York Univ.) and Buncke, H.J. (Davies Medical Center): Prefabricated neovascularized free muscle flap pedicle variations. J. Reconstr. Micro-Surg. 4: 203-207 (1988)
  - 5) Hirase, Y., Valauri, F.A. (New York Univ.) and Buncke, H.J. (Davies Medical Center): Neovascularized free cutaneous cartilage flap transfer with microsurgical anastomosis—An experimental model in the rabbit. Ann. Plast Surg. 21: 342-347 (1988)
  - 6) Hirase, Y., Valauri, F.A. (New York Univ.) and Buncke, H.J. (Davies Medical Center): Creation of neovascularized free flaps using vein graft as pedicles—A preliminary report on experimental models. Br. J. Plast Surg. 42: 216-222 (1988)
  - 7) Hirase, Y., Valauri, F.A. (New York Univ.) and Buncke, H.J. (Davies Medical Center): An experimental model for ear reconstruction with moulded perichondrial flaps. Br. J. Plast Surg. 42: 223-227 (1988)
4. 手皮膚に関する動脈系の解剖学的検索
  - 1) 児島忠雄, 内田 満, 桜井信彰, 土田義隆, 工藤 厚(工藤整形): 指切断への神経血管柄付島状皮弁の応用. 日本災害医学会会誌. 36: 824-831 (1988)
  - 2) 内田 満, 児島忠雄, 栗原邦弘, 本宮由貴, 金 賢, 飯塚雄久: 母指球皮弁, 指交叉皮弁の遠隔成績. 日手会誌. 5: 575-580 (1988)
  - 3) 児島忠雄, 今井孝行, 遠藤利彦, 安藤由実, 福本恵三, 加藤 征, 土田義隆: 小指球皮膚への血行分布の検索と同部の島状皮弁の臨床的応用. 日手会誌. 5: 645-649 (1988)
  - 4) 児島忠雄: 皮弁による手皮膚欠損の被覆. 日形会誌. 9: 1-19 (1988)
  - 5) 児島忠雄: 手における局所皮弁—特に島状皮弁について. 日手会誌. 5: 990-995 (1988)
5. 神経に関する研究
  - 1) 児島忠雄, 木下行洋, 工藤 厚(工藤整形): 肘部管症候群. 関節外科. 7: 179-186 (1988)



2) Bang, H., Kojima, T. and Tsuchida, Y.: A case of carpal tunnel syndrome caused by accessory palmaris longus muscle. *Handchirurgie*. **20**: 141-143 (1988)

#### 6. ケロイドの組織培養

1) 児島忠雄: 肥厚性瘢痕, ケロイド. 日本医師会雑誌臨時増刊号, **99**: 204-205 (1988)

#### 7. その他

1) 児島忠雄: 手の熱傷瘢痕拘縮の治療. 日本熱傷学会会誌, **14**: 9-13 (1988)

2) 新橋 武: 四肢の悪性腫瘍の治療について. 形成外科, **31**: 556-564 (1988)

3) 栗原邦弘, 福本恵三, 後藤昌子, 遠藤陽一, 丸毛英二: 足底荷重部再建の遠隔成績. 形成外科, **31**: 714-726 (1988)

4) 奥村講准朗, 柳川 博, 本宮由貴, 栗原邦弘: Bowen 病の症例の検討. 形成外科, **31**: 874-882(1988)

5) 児島忠雄, 小立 健: 手の熱傷瘢痕に対する植皮. 形成外科, **31**: 1103-1111 (1988)

6) 奥村講准朗, 児島忠雄, 猪熊 勉: 肩に発生した隆起性皮膚繊維肉腫の 1 例. 形成外科, **31**: 372-378 (1988)

7) 平瀬雄一, Buncke, H.J. (Davies Medical Center): Leech の応用. 形成外科, **32**: 107-111 (1988)

8) 宮田規久子, 増沢源造, 栗原邦弘, 丸毛英二: 分裂乳房 (仮称) の 1 例. 形成外科, **32**: 147-157 (1988)

9) 方 晃賢, 金 賢, 増沢源造: 仮性絞扼症の 1 例. 形成外科, **31**: 446-448 (1988)

## II. 総 説

1) 児島忠雄: 褥瘡. 日本医師会雑誌臨時増刊号, **99**: 190-191 (1988)

## III. 学会発表

1) 児島忠雄: (宿題報告) 皮弁による手皮膚欠損の被覆. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

2) 栗原邦弘: (シンポジウム: 小耳症の治療) 小耳症 2 段階手術法. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

3) 栗原邦弘, 二宮邦裕, 安藤由実, 丸毛英二: 両側唇顎口蓋裂症例の術後顎發育ならびに顎形態の長期観察. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

4) 新橋 武, 桜井信彰, 久保英一, 福本恵三, 武内 豊, 原田潤太: 唇顎口蓋裂形態の 3 次元元的検討. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

5) 桜井信彰, 新橋 武, 高木 博(日立メディコ): 3 次元画像表示に関する基礎的研究. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

6) 増沢源造, 平川正彦, 武石明精, 丸毛英二: 欠指症

について. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

7) 平瀬雄一, Buncke, H.J. (Davies Medical Center): 血管柄付新生軟骨移植による耳介再建のための実験モデル. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

8) 中村純次(厚生年金病院), 後藤昌子, 遠藤利彦, 久保英一: 手合指症に対するわれわれの手術法. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

9) 大友昌子: 子宮切開法によるマウス胎仔手術. 第 31 回日本形成外科学会総会, 4 月, 東京.

10) 内田 満, 児島忠雄, 栗原邦弘, 本宮由貴, 飯塚雄久: 手掌皮弁, 指交又皮弁の遠隔成績. 第 31 回日本手の外科学会, 5 月, 名古屋.

11) 児島忠雄, 今井孝行, 遠藤利彦, 加藤 征, 土田義隆: 小指皮膚への血行分布の検索と同部の島状皮弁の臨床的応用. 第 31 回日本手の外科学会, 5 月, 名古屋.

12) 金 民雅, 増沢源造, 平川正彦: キルナー変形の 1 例. 第 31 回日本手の外科学会, 5 月, 名古屋.

13) 大友昌子, 前沢尚美, 星野 清\*, 亀山義郎>(\*名大環研): 子宮切開法による遺伝性合屈指症 (Hm) マウスの胎仔手術. 第 28 回日本先天異常学会, 7 月, 東京.

14) 増沢源造, 丸毛英二, 児島忠雄, 平川正彦: 奇形手にみられた爪甲変形. 第 28 回日本先天異常学会, 7 月, 京都.

15) 平瀬雄一, 増沢源造, 里見隆夫, 丸毛英二: 足多指症家系内発生の検討 — 4 世代家系内発生例を含めて. 第 28 回日本先天異常学会, 7 月, 京都.

16) 本宮由貴, 後藤昌子, 小川祐一郎, 遠藤利彦, 今井孝行, 新橋 武, 児島忠雄: 顔面規格写真による顔面形態の分析と検討. 第 6 回日本頭蓋顎顔面外科学会, 11 月, 東京.

17) 桜井信彰, 新橋 武, 久保英一, 高木 博(日立メディコ): CT の 3 次元表示に関する基礎的研究. 第 6 回日本頭蓋顎顔面外科学会, 11 月, 東京.

18) 栗原邦弘, 石井昌博, 今井孝行, 前沢尚美: Corrective Rhinoplasty の小経験. 第 6 回日本頭蓋顎顔面外科学会, 11 月, 東京.

19) 平瀬雄一, 児島忠雄, Buncke, H.J. (Davies Medical Center): Neovascularized Prefabricated flap に関する実験的考察. 第 15 回日本マイクロサージャリー学会, 12 月, 熊本.

20) 木下行洋, 児島忠雄, 土田義隆, 松浦慎太郎: Functioning free muscle transplantation の長期 follow up の検討. 第 15 回日本マイクロサージャリー学会, 12 月, 熊本.

## IV. 著 書

1) 児島忠雄, 平瀬雄一訳: 遊離組織移植の実際. メディカルビュー社, (1988)

- 2) 児島忠雄：神経外傷，障害．大島 襄編：スポーツ外傷障害の予防と治療．南江堂．109-114 (1988)
- 3) 新橋 武，大島 襄：顔面．大島 襄編：スポーツ外傷障害の予防と治療．南江堂．151-158 (1988)
- 4) 栗原邦弘：乳癌術後の再建法 — 特に広背筋皮弁について．整形形成外科診療 Q & A 第 II 巻補，463，8-463，9 (1988)

## 心 臓 外 科 学

教 授：新井 達太	心臓外科学
助教授：松井 道彦	先天性心疾患，人工弁，弁膜症，冠動脈疾患
助教授：堀越 茂樹	大血管・不整脈外科，ペースメーカー
講 師：鈴木 茂	超音波心臓学，冠動脈疾患，PTCA
講 師：杉田 洋一	人工心臓，補助循環・形状記憶合金の心臓血管外科領域への応用

### 研 究 概 要

#### I. 超音波心筋刺激法の研究

1. 臨床応用を目的とした超音波心筋刺激装置を開発し，虚血後の再灌流時の効果について検討した。雑種成犬 24 頭を用い右心バイパスモデルで常温下 20 分間の心停止の後，再灌流 20 分(再灌流 1)，その後諸測定，さらに再灌流 20 分(再灌流 2)行い，諸測定を行った。照射の時期によって I 群(再灌流 1)，II 群(再灌流 2)，III 群(再灌流 1, 2)，IV 群(照射しない)の 4 群にわけた。心機能及び左室前壁の % shortening はコントロール値と比較し回復率を算出して % 表示した。その結果，超音波照射群の心機能回復率は有意に良好であった。又，拡張末期，収縮末期局所心筋長の変化率及び % shortening の回復率は，照射群が有意に良好であった。以上より超音波照射は心臓手術の際の全く新しい治療手段となりうると考えられ，臨床応用への可能性が示唆された。

2. ATP と超音波刺激の相互作用について，ラット別出心灌流法を用いて検討した。この実験の結果，心停止中に超音波照射を行うと超音波照射しない群に比較して照射した群では再灌流早期から，大動脈圧，心拍出量が有意に改善した。同様に心停止液に ATP を添加した群は添加しない群に比較して，大動脈圧，心拍出量が有意に改善した。

#### II. 遊離骨格筋移植による心筋置換の基礎的研究

近年欧米では左室瘤切除後の dynamic patch として，広背筋を用いる手術が成功し，dynamic cardiomyoplasty という新しい領域が確立されつつある。しかしこれらは，全て支配動静脈を温存した有茎広背筋を用いるため，その近位部を心筋切除部に適格に移植，充填することは困難である。そこで教

室では、内胸動脈による血行再建後の遊離広背筋グラフトを用いた左室部分置換の可能性を実験的に検討した。成犬6頭を対象として、胸背神経にペーシングリードを縫着、植込型ペースメーカーにより広背筋の電氣的トレーニング(4~8週)を行った。ついで胸背動脈—左内胸動脈、胸背静脈—右心耳吻合により、血行を再建した後、遊離広背筋グラフトを作成した。心筋梗塞を作成し、梗塞領域に先に作成した遊離広背筋グラフトをテフロンフェルトを用いて縫着した。日本光電社製電気刺激装置を用いて、1:1-1:3同期でグラフトを収縮させ、その左室壁補助効果を、左室圧、dp/dt、梗塞部左室壁動態及び心エコー法にて評価した。グラフト駆動時、広背筋グラフトの壁厚の著しい増加と共に、左室腔前壁が内腔に突出することが心エコーにて確認され、Mモード上も収縮期短縮が明らかであった。このことより、内胸動脈を用いた血行再建により遊離広背筋移植による左室置換が可能であり、十分な左室壁補助効果を認めた。

### III. 形状記憶合金の心臓血管外科領域への応用に関する研究

近年の心臓血管外科領域のめざましい発展は、先端技術の進歩による、新しい医療用素材の開発によるところが大きい。最近注目されている新しい医療用素材の一つに形状記憶合金がある。現在教室では、この形状記憶合金の心臓血管外科領域への応用に関する研究を進めている。

1. 形状記憶合金による Angioplasty Stent の研究：経皮的血管形成術後の再狭窄の予防の目的でカテーテルで挿入可能な形状記憶合金を利用した Angioplasty Stent を開発した。この形状記憶合金は、ニッケルとチタンとの合金で、一度形状を記憶させると、これを冷却後他の形状に変形させても、再び所定の温度まで加熱すると記憶している元の形状に完全に戻る「形状記憶効果」がある。この特性を利用してコイル状のステント(内径5mm、長さ5mm、厚さ0.25mm)を作製し、7Fのカテーテルに巻きつけて22個のStentを11頭の犬の両側総腸骨動脈に植え込んだ。開存率は1カ月95%(21/22)、1年92%(11/12)、さらに2年まで観察した4個のStentの開存率は100%(4/4)と良好な結果を得た。なお現在はPTCA後の再狭窄予防を目的とした内径3mmの冠動脈用のStentの開発を進めている。

2. 形状記憶合金を利用したカテーテル法による Intra-Pulmonary Banding の実験的研究：開胸しないでカテーテル法によって簡単に行うことができ

る Intra-Pulmonary Banding 用の中央部に狭窄のある砂時計型の Stent の開発を進めている。

3. 急性大動脈解離の治療を目的とした、形状記憶合金による Aortic Stent の実験的研究：末梢血管よりカテーテルで簡単に挿入できる解離腔閉鎖用の Aortic Stent の開発を進めている。

### IV. 心筋保護に関する研究

心停止中の心臓に超音波を照射する事は心筋保護に有用であるが、その作用機序は明らかではない。そこで心停止中に超音波照射を行い、同時に心停止液にATPを添加して、超音波照射とATPとの相互作用について、特に心筋内高エネルギー磷酸化合物動態の面から検討した。Working heart法で灌流後、心停止液を用いて37°C 20分間の心停止を施行した。超音波は心停止中に連続波で行い引き続き30分間再灌流した。心筋内高エネルギー磷酸化合物は心停止前、心停止20分後に心臓を瞬間凍結してLuciferase法にて測定した。この結果、外因性ATPの存在下で心筋への超音波照射が心停止中の心筋内ATPの減少を抑制することが可能であり、これが心停止後の心機能の改善に関与していると推測された。

### V. 人工弁・弁膜症に関する研究

再弁置換手術からみた移植人工弁の選択について検討した。対象は、1973年5月から、1988年9月までに教室で行なった人工弁移植手術422例のうち再手術を余儀なくされた27例である。再手術27例の内訳は大動脈弁10例、僧帽弁17例、三尖弁1例であった。同期間中の移植弁数をベースに再手術の発生頻度を見ると、大動脈弁ではBjörk-Shiley弁225個中8個3.56%、SJM弁13個中0個0%、Hancock弁2個中1個50%、Ionescu-Shiley弁2個中0個0%であった。僧帽弁ではSAM弁9個中6個、66.7%、Hancock弁3個中2個66.7%、Ionescu-Shiley弁77個中8個10.4%、Duromedics弁55個、Björk-Shiley弁53個、SJM弁19個、Carpentier-Edwards弁8個中それぞれ0個0%であった。三尖弁はSAM弁の肉芽形成が1例あるのみであった。以上より、大動脈弁にはSJM弁かBjörk-Shiley弁を、僧帽弁にはBjörk-Shiley弁または溶血の合併はあるがSJM弁を、そして三尖弁にはBjörk-Shiley弁、SJM弁、Ionescu-Shiley弁を選択するのが良いと考えられる。

## VI. 超音波心臓診断法の研究

大動脈弁位人工弁機能不全は、緊急手術を要することのある重大な術後合併症で、その診断にはX線検査法が行われてきた。最近教室では超音波ドプラ法を用いて、無侵襲かつ迅速に弁機能不全を発見するよう努めている。大動脈弁位 Björk-Shiley 弁の血流速度を計測し、弁機能不全の診断に有用な知見を得た。すなわち、開放制限を有する Björk-Shiley 弁では人工弁位の流速が増大し、正常値に比して、かなり速くなる傾向がみられた。逆流を伴う例では、人工弁位だけでなく左室流出路の流速も速くなることがわかった。無侵襲かつ簡便に診断が可能な超音波ドプラ法を用いることによって、大動脈弁位 Björk-Shiley 弁の機能不全を外來診療レベルで早期に発見することが可能と考えられる。

## VII. 先天性疾患に関する研究

ファロー四徴症心内修復後の不整脈について検討した。術前、術後1カ月、術後1年にホルター心電図検査を行い、術式、残存肺動脈狭窄、肺動脈弁逆流、遺残短絡の程度、脚ブロックとの関連を比較した。対象は'83年4月から5年間に心内修復術を施行した中で術前および術後1カ月にホルター心電図検査を施行したファロー四徴症30例である。術後に出現した伝導障害は不完全右脚ブロック10例、完全右脚ブロック8例である。ホルター心電図の結果では、術後1カ月ではI度の房室ブロックを6例に、II度の房室ブロックを4例に、房室解離を1例に認めた。上室性期外収縮が術後1カ月時に増加している症例が3例に認められた。心室性期外収縮については、4例で軽度増加し、3例で著明に増加したが、1年後には改善傾向を認めた。術後脚ブロックが出現していない症例では、不整脈は少ない傾向にあった。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 新井達太, 小机敏昭: 三弁置換術. Annual Review 循環器 1988. 288-293 (1988)
- 2) 小机敏昭, 新井達太, 井上 正, 浅野献一: 心臓血管外科領域におけるアビテン(Avitene)の有用性. 外科診療. 30: 258-266 (1988)
- 3) 佐々木達海, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 中野雅道, 新井達太: 大動脈弁下狭窄症に対する外科治療. 日本心臓血管外科学会雑誌. 17: 371-373 (1988)
- 4) 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 杉田洋一, 中野雅道, 佐々木達海, 古川 仁, 新井達太: 漏斗胸と DeBakey I 型解離を合併した annulo aortic ectasia に対す

る一期的手術. 日本心臓血管外科学会雑誌. 17: 441-442 (1988)

- 5) 新井達太, 森田紀代造: 心臓手術後の患者管理. 循環器疾患最新の治療 '88-'89. 469-474 (1988)
- 6) 杉田洋一, 原崎弘章, 能勢之彦, 新井達太: 一側の肺逆循環を利用した非開胸式左心バイパス法の実験的研究. 人工臓器. 17: 947-950 (1988)
- 7) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 益子健男, 森田紀代造, 望月吉彦, 高倉宏充, 新井達太: Björk-Shiley spherical 弁による大動脈弁置換の長期遠隔成績. 人工臓器. 17: 1162-1165 (1988)
- 8) 森田紀代造, 堀越茂樹, 小机敏昭, 杉田洋一, 益子健男, 古川 仁, 坂本吉正, 新井達太: 白血球除去フィルターを応用した心筋梗塞後白血球除去再灌流の有用性に関する実験的検討. 人工臓器. 17: 1323-1327 (1988)
- 9) 佐々木達海, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 中野雅道, 古川 仁, 森田紀代造, 新井達太: 人工心肺残留血からの遊離ヘモグロビンの選択的除去. 人工臓器. 17: 1332-1335 (1988)
- 10) 鈴木和彦: 高度虚血領域への再灌流圧の影響. 日本胸部外科学会雑誌. 36: 17-25 (1988)
- 11) 中野雅道, 堀越茂樹, 宮沢総介, 古川 仁, 水野朝敏, 新井達太: 臓器心房錯位症候群を伴った右胸心, 不完全型心内膜床欠損症, 単心房, 下大静脈欠損, 半奇静脈結合, 右大静脈左房還流の1治験例. 日本胸部外科学会雑誌. 36: 111-115 (1988)
- 12) 中野雅道, 松井道彦, 鈴木 茂, 古川 仁, 水野朝敏, 新井達太: 非直視下弁切開術にて救命し得た critical AS (生後30日)の1例. 日本胸部外科学会雑誌. 36: 126-132 (1988)
- 13) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 高安英樹, 新井達太: Ionescu-Shiley 弁機能不全の心エコー図. 日本超音波医学会講演論文集昭和63年6月. 63-64 (1988)
- 14) 益子健男, 佐々木達海, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 森田紀代造, 鈴木和彦, 若林研司, 新井達太: 心筋内 PH モニター50例の臨床使用経験. 日本胸部外科学会雑誌. 36: 2163-2169 (1988)
- 15) 鈴木 茂, 堀越茂樹, 小机敏昭, 杉田洋一, 佐々木達海, 益子健男, 望月吉彦, 新井達太: 三尖弁閉鎖不全症の病態と治療. 日本心臓血管外科学会雑誌. 18: 197-200 (1988)
- 16) 水野朝敏, 鈴木 茂, 佐々木達海, 宮沢総介, 望月吉彦, 新井達太: 超音波心筋刺激の心機能に及ぼす効果. 超音波医学. 14: 79-87 (1988)
- 17) 水野朝敏: 超音波心筋刺激の心機能に及ぼす作用. 日本胸部外科学会雑誌. 36: 2341-2352 (1988)
- 18) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 望月吉彦, 高安英樹, 新井達太: 超音波ドプラ法による大動脈弁位

- Björk-Shiley 弁の流速計測と弁機能不全の診断. 日本超音波医学会講演論文集昭和63年11月, 107-108 (1988)
- 19) 堀越茂樹, 鈴木 茂, 小机敏昭, 杉田洋一, 佐々木達海, 高安英樹, 宮本尚樹, 新井達太: 感染性心内膜炎外科治療上の問題点. 日本心臓血管外科学会雑誌, 18: 387-388 (1988)
- 20) 鈴木和彦, 中村 讓, 高安英樹, 簡 瑞祥, 加藤克治, 小川 潔, 藤原優子, 松井道彦, 橋本和弘: 先天性心疾患外科治療5年間の検討. 埼玉小児医療センター医学誌, 5: 23-30 (1988)
- 21) 高安英樹, 中村 讓, 鈴木和彦, 簡 瑞祥, 加藤克治, 小川 潔, 藤原優子, 松井道彦, 橋本和弘: 総肺静脈還流異常症の外科治療. 埼玉小児医療センター医学誌, 5: 36-39 (1988)
- 22) 杉田洋一, 堀越茂樹, 宮沢総介, 益子健男, 森田紀代造, 望月吉彦, 高倉宏充, 新井達太: 急性解離性大動脈瘤の治療を目的とした形状記憶合金による Angioplasty Ring Stent の開発. 人工臓器, 18: 188-191 (1988)
- 23) 益子健男, 松井道彦, 堀越茂樹, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 森田紀代造, 鈴木和彦, 若林研司, 小柳勝司, 新井達太: 大動脈弁位血栓 Björk-Shiley 弁4例の検討. 人工臓器, 18: 809-812 (1988)
- 24) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 杉田洋一, 益子健男, 高倉宏充, 新井達太: 生体弁の遠隔成績に関する検討. 日本心臓血管外科学会雑誌, 18: 713-715 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 杉田洋一, 下光輝一\*, 奥 孝彦\*, 村林 俊\*, 原崎弘章\*, Sutton, C.\*, Kanbic, H.\*, Shirey, E.\*, 能勢之彦\*, 新井達太 (\*Cleveland Clinic): 末梢動脈狭窄症に対する形状記憶合金 (Nitinol) を利用した Angioplasty Ring の応用. 第88回日本外科学会総会, 4月, 新潟.
- 2) 高安英樹, 佐々木達海, 益子健男, 鈴木 茂, 水野朝敏, 坂本吉正, 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. 第88回日本外科学会総会, 4月, 新潟.
- 3) 森田紀代造, 鈴木 茂, 小机敏昭, 益子健男, 古川 仁, 坂本吉正, 新井達太: 遊離骨格筋移植による心筋置換の基礎的研究. 第88回日本外科学会総会, 4月, 新潟.
- 4) 佐々木達海, 堀越茂樹, 古川 仁, 望月吉彦, 新井達太: Dual chamber pacemaker の臨床的検討. 第3回日本心臓ペースング学会学術大会, 5月, 東京.
- 5) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 高安英樹, 新井達太: Ionescu-Shiley 弁機能不全の心エコー図. 第52回日本超音波医学会, 6月, 東京.
- 6) 杉田洋一, 堀越茂樹, 高沢総介, 益子健男, 森田紀代造, 望月吉彦, 高倉宏充, 新井達太: 急性解離性大動脈瘤の治療を目的とした形状記憶合金による angioplasty ring stent の開発. 第26回日本人工臓器学会総会, 9月, 東京.
- 7) 益子健男, 松井道彦, 堀越茂樹, 佐々木達海, 宮沢総介, 古川 仁, 森田紀代造, 鈴木和彦, 若林研司, 小柳勝司, 新井達太: 大動脈弁位血栓 Björk-Shiley 弁4例の検討. 第26回日本人工臓器学会総会, 9月, 東京.
- 8) 益子健男, 堀越茂樹, 松井道彦, 杉田洋一, 佐々木達海, 古川 仁, 鈴木和彦, 奥山 浩, 小柳勝司, 新井達太: 10年間の開心術症例における IABP 使用100例の検討. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 9) 宮沢総介, 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 杉田洋一, 益子健男, 森田紀代造, 望月吉彦, 高倉宏充, 新井達太: 超音波ドプラー法による大動脈弁位 Björk-Shiley 弁の弁機能不全の診断. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 10) 望月吉彦, 佐々木達海, 水野朝敏, 宮本尚樹, 矢田雄滋, 新井達太: 超音波照射の心機能に及ぼす効果. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 11) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海, 望月吉彦, 高安英樹, 新井達太: 超音波ドプラー法による大動脈弁位 Björk-Shiley 弁の流速計測と弁機能不全の診断. 第53回日本超音波医学会, 11月, 大阪.
- 12) 森田紀代造, 堀越茂樹, 佐々木達海, 坂本吉正, 小柳勝司, 新井達太: 自己骨格筋移植による長期左室補助の可能性に関する基礎的研究. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 13) 高倉宏充, 堀越茂樹, 松井道彦, 鈴木 茂, 杉田洋一, 丸山浩一, 中野雅道, 宮沢総介, 桑田雅雄, 新井達太: Balloon Aortic Valvuloplasty を施行した1歳2カ月の先天性大動脈弁狭窄症の1症例. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 14) 堀越茂樹, 金子俊昌, 松井道彦, 鈴木 茂, 宮沢総介, 益子健男, 新井達太: Stanford type A 解離性大動脈瘤に対する急性期手術. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 15) 中村 讓, 鈴木和彦, 高安英樹, 松井道彦: ファロー四徴症心内修復術後の不整脈の検討. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 16) 杉田洋一, 松井道彦, 鈴木 茂, 宮沢総介, 森田紀代造, 高倉宏充, 新井達太: 形状記憶合金を利用したカテーテル法による Intra-Pulmonary Banding の実験的研究. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.
- 17) 鈴木和彦, 高安英樹, 中村 讓, 橋本和弘, 松井道彦, 新井達太: 肺血流減少性心疾患患児における肺血流, 肺換気シンチグラムの心内修復前後の検討. 第41回日本胸部外科学会総会, 10月, 東京.

- 18) 新井達太:「映画による私の手術手技」Valsalva 洞動脈瘤破裂に対する外科治療, 第 89 回日本外科学会総会, 3 月, 東京.
- 19) 松井道彦, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 杉田洋一, 新井達太: 再弁置換手術からみた移植人工弁の選択, 第 89 回日本外科学会総会, 3 月, 東京.
- 20) 森田紀代造, 堀越茂樹, 松井道彦, 佐々木達海, 坂本吉正: 小柳勝司, 新井達太: 血行再建後の遊離骨格筋移植による左室心筋置換の実験的研究, 第 89 回日本外科学会総会, 3 月, 東京.

## 産婦人科学

教授: 寺島 芳輝	産婦人科病理, 卵巣腫瘍
助教授: 有広 忠雅	子宮頸癌の病理
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: 伊藤 良弥	卵巣腫瘍, 細胞診
講師: 楠原 浩二	不妊症, 婦人科, 思春期婦人科
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: 北川 道弘	産科代謝異常
講師: 落合 和徳	産婦人科内分泌
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
講師: 岸野 喜保	子宮癌の病理と臨床

## 研究概要

### I. 卵巣腫瘍の治療に対する基礎的, 臨床的検討

#### 1. 新たな卵巣癌由来株の樹立

卵巣癌は種々の組織型を有し, 組織型によりその特徴が異なるため, 各組織型由来株を樹立あるいは樹立中である。

#### 2. 卵巣腫瘍の良悪性鑑別診断法の開発

8 種の腫瘍マーカーの Combination assay に多変量解析システム (CAMPUS) を開発し, 広く一般臨床に応用を試みている。

#### 3. 癌遺伝子 c-myc, ras 等と卵巣癌浸潤・転移との関連に関する研究

癌遺伝子が卵巣癌の予後因子になりうるかを検討中である。

#### 4. 薬剤耐性と遺伝子

卵巣癌化学療法中に生ずる薬剤耐性について遺伝子レベルでの検索を行っている。

#### 5. 卵巣癌細胞へのプロスタグランジン誘導体の抗腫瘍効果について

ヌードマウス移植ヒト由来卵巣癌株に対して, 12-OH- $\Delta^7$ -Prostaglandin A<sub>1</sub> 誘導体の抗腫瘍効果を検討し, Cisplatin の 60% 前後に匹敵する抗腫瘍効果を認めた。

#### 6. 卵巣癌の薬剤感受性テスト

手術材料の一部を用い HTCA テストを行い, 卵巣癌の薬剤感受性を調べ臨床応用している。

#### 7. 卵巣癌治療成績向上のための手術法改善

進行卵巣癌の長期延命をめざし傍大動脈リンパ郭清術を含めた術式の工夫を行っている。

#### 8. 抗癌剤投与方法の工夫について

卵巣癌患者の Quality of life を改善及び治癒率向上のために周期的投与方法を採用。

## II. 子宮頸癌の基礎的・臨床的検討

### 1. 子宮頸部腺癌の放射線抵抗性因子の解析

Spheroid モデルを用いて頸部腺癌の放射線抵抗因子を検索し、大きな Repair 能が重要な因子であることを報告した。

### 2. HPV と子宮頸癌との関連性について

## III. 生殖生理学 (Reproduction) に関する研究

『体外受精移植 (IVF-ET) の基礎的、臨床的研究』

### 1. ヒト精子運動率に対するペントキシフィレン *in vitro* の添加の影響

男性因子不妊患者の治療法として様々な assisted fertilization が用いられている。我々は phosphodiesterase inhibitor であるペントキシフィレン (以下 PF) の *in vitro* 添加によるヒト精子運動率への効果について検討した。

平均精子運動率は PF 非添加群では処理前 53%, 30 分 54%, 120 分 49%, 240 分 48% と経時的に低下する傾向を認めたのに対して PF 添加群では 30 分 55%, 60 分 55%, 120 分 59%, 240 分 61% と上昇する傾向を認めた。また PF 非添加群では 5 例全てが 240 分で運動率の低下を認めたのに対して PF 添加群では 4 例に運動率の上昇を認めた。平均 abnormal Morphology (%) は処理前 45% に対して処理後 240 分で PF 処理により上昇しなかった。

以上の結果より PF の *in vitro* 添加は男性因子不妊患者精子の運動率向上に効果があると考えられた。今後本法の臨床応用が期待される。

### 2. Gn-RH analog/hMG (FSH)/hCG 併用による体外受精移植 (IVF-ET) の検討

LH サージを抑制する目的で Gn-RH analog (a)+hMG 法にて体外受精の卵胞刺激を行い、その効果について検討した。卵胞刺激法は GnRH agonist (ブセレリン) 900  $\mu$ g を経鼻にて黄体期中期より始め、次回月経第 2 日目より hMG を 300 IU 連日投与した。卵胞径 18 mm 以上の卵胞が 2 コ以上認められた時点で hCG 投与を行い、35 時間後に経膈採卵にて IVF を、2 日後に ET を施行した。

GnRHa+hMG 併用療法を用いた IVF-ET では採卵数、受精率共に良好であり LH サージを抑える

ことから管理も簡便であり本法は IVF-ET での卵胞刺激法として有用と考えられた。

## IV. 産科学に関する研究

『糖尿病における血管内皮障害と Ca<sup>++</sup> 動態』

我々は STZ 糖尿病妊娠 rat における血管内皮障害につき機能面および形態面より検索を行い、今回内皮障害における PGI<sub>2</sub> 産生能と Ca<sup>++</sup> 動態につき検討した。糖尿病妊娠 rat の内皮細胞を short time incubation し PGI<sub>2</sub> 産生能を測定したところ著しく低下し、アラキドン酸、トロンビン刺激に対する反応性も低下がみられた。そこで内皮細胞の short time incubation における <sup>45</sup>Ca uptake を検討したが <sup>45</sup>Ca uptake は低下し、また細胞内よりの Ca release も減少を示した。PGI<sub>2</sub> 産生能の低下は細胞内、外の Ca の移動および濃度変化が重要であった。

## V. 子宮平滑筋収縮機構に関する研究

本年度は、子宮平滑筋細胞単離標本を作製し、特に妊娠時の変化についての検討を行った。collagen を中心とした筋細胞の結合状態は、妊娠の進行と共に疎となるが、妊娠末期にはむしろ強固となり、分娩発来に好都合の環境がつけられることが判明した。

## VI. 産婦人科とスポーツとの関連に関する研究

### 1. 妊娠とスポーツ

妊娠時におけるスポーツの有用性、安全性に対する基礎的検索を行った。妊娠ラットを用い、アネロビックな要素の強い遊泳負荷およびエアロビックなトレッドミル負荷実験を用い胎仔発育への影響を検討した。

### 2. 性機能とスポーツに関する研究

女子の内分泌環境が運動能力にどのように影響を及ぼすかについて数名のボランティアを用い、内分泌動態と運動能力についての検討を行った。各性周期においてエリエールマシンを用い、各運動要素における屈曲、伸展の筋力と速度について測定した。

各性周期を通じ、屈曲における最大筋力、速度は変化なく推移したが、伸展における筋力と速度は血中 progesterone の変化と相関がみられた。

## VII. 婦人の内性器のステロイドホルモン依存性について、特にレセプター面からの検討

### 1. 子宮内膜症にはステロイドホルモン

レセプターを有するものと有しないものがあり、生化学的、形態学的にそれらを検討し、臨床的側面

との関連性につき考察した。

2. 不妊症の中には血中ステロイド値は正常であっても、内膜形態に異常を示すものがあり、ステロイドに対する反応性が問題と考えられるが、この病態をレセプター面から検討した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 寺島芳輝：ヌードマウス移植ヒト卵巣癌に対する抗腫瘍性プロスタグランジンの効果。厚生省「対がん十ヶ年戦略」助成金による報告書。(1988)
- 2) 寺島芳輝：子宮体癌の新たな診断法の開発に関する基礎的・臨床的研究。厚生省がん特別研究助成金報告書。(1988)
- 3) 佐々木寛：子宮頸部腺癌治療法確立に関する研究。厚生省がん特別研究助成金報告書。(1988)
- 4) Terashima, Y., Ochiai, K., Sasaki, H., Yakushiji, M. and Hirabayashi, K.: Individualization of surgery treatment for ovarian cancer. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. **3**: 73-82 (1989)
- 5) Ogawa, M., Sasaki, H. and Terashima, Y.: Significance of DNA ploidy pattern in diagnosis of ovarian tumor. *J. Jpn. Soc. Clin. Cytol.* **28**: 48-55 (1989)
- 6) 佐々木寛, 寺島芳輝：長期予後の決め手は残存腫瘍径, *モダンメディスン*, **88**(12): 38-42 (1988)
- 7) 木村英三：腫瘍マーカーCombination assay への変量解析 (CAMPAS) の応用。産婦人科診療上の問題点, 209-212 (1988)
- 8) 木村英三, 小林重光, 山内茂人, 村江正始, 岡本愛光, 義沢百合子, 長尾 充, 安田 允, 寺島芳輝：腫瘍マーカーCA 72-4 の産婦人科領域における臨床的有用性の検討。産婦人科の世界, **40**: 1067-1072 (1988)
- 9) 西井 寛, 佐々木寛, 大浦訓章, 高野浩邦, 小林重光, 川勝雅秀, 高橋幸男, 横山志郎, 木村英三, 落合和徳, 寺島芳輝, 石井千佳子, 多田信平：卵巣嚢胞性疾患における MRI 診断の有用性について。日本産婦人科学会東京地方部会誌, **37**: 377-382 (1988)
- 10) 楠原浩二, 松本和紀, 小田原靖, 渡辺直生, 許山浩司, 川勝雅秀, 寺島芳輝：多嚢胞性卵巣 (PCOD) に対する異なる hMG 製剤の排卵誘発効果の比較。日不妊学会誌, **34**: 80-86 (1988)
- 11) 楠原浩二, 松本和紀, 寺島芳輝：十代の無月経 — その取り扱いについて —。産婦の実際, **37**: 1125-1132 (1988)
- 12) 楠原浩二：exercise-associated amenorrhea。産婦の実際, **37**: 695-704 (1988)
- 13) 楠原浩二, 許山浩司, 川勝雅秀, 岡本愛光, 寺島芳輝：思春期の生理的特徴とスポーツ活動。臨床スポーツ医学, **5**: 745-753 (1988)
- 14) 松本和紀, 楠原浩二, 小田原靖, 渡辺直生, 許山浩司, 川勝雅秀, 寺島芳輝：ヒト妊娠初期脱落膜由来腺上皮細胞株と間質細胞株の樹立とその性状。日不妊会誌, **34**: 63-67 (1989)
- 15) 北川道弘, 武田 修, 左合治彦, 落合和彦, 恩田威一, 関野章一, 小室順義, 有広忠雄, 寺島芳輝：妊娠 rat swimming 負荷における母仔への影響。産婦人科診療上の問題点, 11-14 (1988)
- 16) 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝, 百瀬和享, 丸山六三：Rat 子宮平滑筋単離細胞 — 妊娠, 分娩, 産褥期の細胞長の変化を中心として —。日本平滑筋学会誌, **24**: 326-327 (1988)
- 17) 崎平公子：Rat 子宮平滑筋細胞の妊娠性変化。妊娠, 分娩, 産褥期の細胞長の変化を中心として。慈恵医大誌, **104**: 141-151 (1989)
- 18) 寺島芳輝, 安江育代, 落合和徳：女性と老化のメカニズム。産婦の実際, **37**: 1911-1915 (1988)
- 19) 安江育代 and Blumenthal, P. (Michael Reese Hospital & Medical Center)：妊娠中期中絶における Dilapan の有用性。産と婦, **55**: 2273-2277 (1988)
- 20) 落合和彦, 渡辺直生, 小室順義, 楠原浩二, 寺島芳輝：子宮内膜症に対する薬物療法の限界 — 因子別にみた Donazol 療法の適応と限界について —。産婦人科診療上の問題点, 296-298 (1988)
- 21) 松本和紀, 楠原浩二, 横山 敬, 渡辺直生, 小田原靖, 川勝雅秀, 許山浩司, 長尾 充, 岡本愛光, 寺島芳輝：黄体機能不全症の診断法。産婦人科診療上の問題点, 335-338 (1988)
- 22) 横山志郎, 新美茂樹, 鶴岡三知男, 木島武俊, 福田容子, 小室順義, 寺島芳輝：正常妊娠と絨毛性疾患における c-myc, c-fms, c-sis 癌遺伝子の発現に関する研究。日産婦学会誌, **40**(12): 1867-1874 (1988)
- 23) 寺島芳輝：思春期の卵巣腫瘍。産婦の実際, **37**: 1159-1161 (1988)
- 24) 安田 允, 中林 豊：卵巣癌 e. 集学的療法。日本臨床, **47**(増刊号): 53-57 (1988)
- 25) 安田 允：卵巣癌 化学療法。日本臨床, **47**(増刊号): 46-52 (1988)
- 26) 寺島芳輝, 落合和彦, 有広忠雅, 安田 允：思春期の卵巣腫瘍。産婦の実際, **37**: 1159-1166 (1988)
- 27) 寺島芳輝, 落合和彦：腹部腫瘤 — チャートによる症状・診断・治療。産婦の実際, **37**: 1590-1593 (1988)
- 28) 関根達征：図解講座 子宮癌の病態生理。Clinical Study, **3**(1): 57-59 (1989)
- 29) 落合和徳, 平間義昭, 小川雅久, 楠原浩二, 寺島芳輝：卵巣腫瘍術後の卵巣機能と好孕性。産と婦, **55**: 1855-1860 (1988)
- 30) 岡田弘二, 他：産婦人科領域感染症に対する



Ciprofloxacin と Cefroxadine の薬効比較試験成績.  
Chemotherapy. 36(11): 821-857 (1988)

## II. 総 説

- 1) 楠原浩二, 崎平公子, 寺島芳輝: 更年期婦人の診療のポイント性器出血. クリニカ, 16: 106-115 (1989)
- 2) 楠原浩二, 崎平公子, 寺島芳輝: 子宮性不妊の病理, 病理と臨床, 7: 181-193 (1989)
- 3) 寺島芳輝, 北川道弘: 卵巣のう腫. からだの科学, 114: 23-27 (1989)
- 4) 寺島芳輝, 北川道弘: 今, なぜスポーツクリニックか, 産婦の実際, 37: 675-679 (1988)
- 5) 寺島芳輝, 小室順義: 良性卵巣腫瘍と妊娠. 周産期医学, 19: 313 (1989)
- 6) 小室順義, 江畑百合, 恩田威一, 北川道弘, 関野章一, 寺島芳輝: 当院における骨盤位帝切例の検討. 産婦の世界, 40: 905 (1988)
- 7) 寺島芳輝, 落合和徳, 中林 豊: 卵巣癌と画像診断. Oncology & Chemotherapy, 4: 334-339 (1988)
- 8) 寺島芳輝, 安江育代, 落合和徳: 女性と老化のメカニズム. 産婦の実際, 37: 1911-1915 (1988)
- 9) 寺島芳輝, 落合和徳: 更年期障害. カレントレピー, 6: 1687-1690 (1988)
- 10) 寺島芳輝, 佐々木寛, 多田信平: MRI 診断の進歩. 卵巣腫瘍. 臨床婦人科産科, 42: 329-336 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 渡辺直生, 川勝雅秀, 安江育代, 楠原浩二, 寺島芳輝: 妊娠初期脱落膜の IL-2 活性におよぼす影響. 第 40 回日本産科婦人科学会総会, 4 月. 大阪.
- 2) 許山浩司, 遠藤 守: 思春期の運動性無月経の成因一運動負荷による諸ホルモンの変動一. 第 40 回日本産科婦人科学会総会, 4 月. 大阪.
- 3) 北川道弘, 武田 修, 左合治彦, 恩田威一, 関野章一, 小室順義, 寺島芳輝: STZ 糖尿病妊娠 rat における血管内皮細胞障害と胎仔発育. 第 40 回日本産科婦人科学会総会, 4 月. 大阪.
- 4) 小田原靖, 楠原浩二, 寺島芳輝: Zona opening 法によるマウス *In vitro* 受精率の向上. 第 33 回日本不妊学会総会, 11 月. 京都.
- 5) 岡本愛光, 安江育代, 許山浩司, 川勝雅秀, 落合和彦, 楠原浩二, 寺島芳輝: intrauterine insemination (IUI) の妊娠率向上への工夫. 第 33 回日本不妊学会総会, 11 月. 京都.
- 6) 許山浩司, 楠原浩二, 落合和彦, 安江育代, 寺島芳輝: 頸管粘液分泌不全症の成因と治療に関する研究 (第 3 報). 第 40 回日本産科婦人科学会総会, 11 月. 京都.
- 7) 崎平公子, 中野 真, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳

輝: Single cell method による子宮平滑筋単離細胞の妊娠性変化. 第 40 回日本産科婦人科学会総会, 4 月. 大阪.

- 8) 横山志郎, 中林 豊, 崎平公子, 磯西成治, 木村英三, 佐々木寛, 落合和徳, 寺島芳輝: 婦人科癌性疼痛に対する硫酸モルヒネ徐放錠 (S-8114) の使用経験. 第 26 回日本癌治療学会総会, 11 月. 新潟.
- 9) Terashima, Y., Ochiai, K., Sasaki, H., Yakushiji, M. and Hirabayashi, K.: Individualization of surgical treatment for ovarian cancer. International Symposium: Operative Treatment of cervical and ovarian cancer. 6 月. Graz, Austria.
- 10) 落合和徳, 中林 豊, 高橋幸男, 平間義昭, 寺島芳輝: 乳癌手術後の化学療法と卵巣機能. 第 33 回日本不妊学会, 11 月. 京都.
- 11) 楠原浩二: (教育講演) 産婦人科領域におけるホルモンとその異常. 日本臨床病理学会, 第 70 回例会, 9 月. 東京.
- 12) 落合和徳: (パネルディスカッション) 化学療法の基礎と臨床. 臨床における抗癌剤の選択. 第 75 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会, 6 月. 東京.
- 13) 中野 真, 崎平公子, 清水良明, 落合和彦, 寺島芳輝: Rat 子宮平滑筋単離細胞一妊娠, 分娩, 産褥期の細胞長の変化を中心に. 第 30 回日本平滑筋学会, 7 月. 名古屋.
- 14) 落合和彦, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝, 小野寺昇, 大島 襄: 性周期の運動能力に及ぼす影響について. 第 43 回日本体力医学会, 10 月. 京都.
- 5) 左合治彦, 山田恭輔, 武田 修, 平間義昭, 江畑百合, 恩田威一, 北川道弘, 小室順義, 寺島芳輝: 乳癌合併妊娠の取り扱いについて. 第 29 回日本母性衛生学会, 9 月. 大阪.
- 16) 武田 修, 恩田威一, 左合治彦, 平間義昭, 江畑百合, 北川道弘, 小室順義, 寺島芳輝: 随時血糖値測定による妊娠糖尿病スクリーニングの有用性に関する検討. 第 29 回日本母性衛生学会, 9 月. 大阪.
- 17) 落合和徳, 中林 豊, 木村英三, 横山志郎, 佐々木寛, 安田 允, 寺島芳輝: 各科領域における Second look operation の評価と問題点一卵巣癌. 第 26 回日本癌治療学会総会, 11 月. 新潟.
- 18) Sasaki, H., Ogawa, M., Tada, A. and Terashima, Y.: Radiosensitivity of human Uterine adenocarcinoma (Ad-Ca) cells grown as Multicellular spheroids and Monolayer culture. 79th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. 5 月. ニューオリンズ, 米国.
- 19) 佐々木 寛: (ワークショップ) フローサイトメトリーによる細胞の解析. 第 29 回日本臨床細胞学会, 5 月. 東京.

- 20) Isonishi, S., Kanai, Y. and Terashima, Y.: Anti-Poly-ADP-Ribose antibody in pregnant SLE patients. XII World Congress of Gynecology and Obstetrics. Oct. Rio de Janeiro, Brazil.

#### IV. 著 書

- 1) 寺島芳輝, 落合和徳:「卵巣癌」. 寺尾俊彦編:産婦人科ハンドブック, 南山堂, (1988)
- 2) 寺島芳輝, 落合和彦:「卵巣癌の手術療法」. 末樹恵一, 加藤 俊, 吉田 修編: 図説臨床「癌」シリーズ, メジカルビュー社, 71-79 (1988)
- 3) 安田 允, 寺島芳輝: 思春期の卵巣腫瘍とその取り扱い方の項執筆. 広井正彦編:産婦人科 Mook 40, 金原出版, 147-159 (1988)
- 4) 安田 允, 蜂屋祥一: 腹式帝切開術. 岩崎寛和編:産婦人科 Mook 増刊, 288-297 (1988)
- 5) 寺島芳輝, 落合和徳: ホルモン産生卵巣腫瘍, 清水直容編:ステロイドホルモン III, 卵巣を中心に, 中外医学社, 198-207 (1988)

#### V. その他

- 1) 許山浩司, 山田智子, 山田恭輔, 田部井功, 川島紀文, 中林 豊, 恩田威一, 北川道弘, 小室順義, 寺島芳輝: 出生前診断し得た胎児奇型の2症例, 日本産科婦人科学会東京地方部会誌, 38: 85-89 (1989)
- 2) 安田 允: 抗癌剤耐性細胞の基礎的研究, 昭和63年度科学研究費補助金(一般研究C)文部省研究成果報告書, (1989)
- 3) 落合和彦, 楠原浩二, 寺島芳輝: 女子サッカーチームの月経異常, 日本サッカー協会医事委員会編・サッカー医化学研究会報告書, (1988)

## 泌 尿 器 科 学

教授: 町田 豊平	尿路腫瘍, 泌尿器核医学
教授: 増田富士男	腎腫瘍, 腎保存
助教授: 大石 幸彦	泌尿器核医学, 尿路腫瘍
助教授: 上田 正山	泌尿器核医学
講師: 小野寺昭一	尿路感染症
講師: 小寺 重行	男子不妊
講師: 赤阪雄一郎	睪丸腫瘍
講師: 大西 哲郎	腎腫瘍
講師: 池本 庸	実験的精巣障害
講師: 仲田浄治郎	腎障害, 腎保存
講師: 近藤 直弥	睪丸腫瘍
講師: 山崎 春城	尿路腫瘍の生化学

### 研 究 概 要

#### I. 尿路男性性器腫瘍に関する研究

1. 腎腫瘍: 腎細胞癌の基礎的研究は, 教室で樹立したヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌3株を用い, TNF, IFN, 温熱療法, 放射線治療の有効性に関して, 併用効果を中心に有効な治療法の体系化をめざして検討した。その結果, IFN- $\alpha$  併用温熱療法は, IFN 単独, 温熱単独療法に比較して有効な結果が得られた。また, 放射線併用温熱療法は, 単独療法より相乗的な効果が期待できることが示唆された。さらに, 形成外科との共同研究として, 腫瘍血管に注目して, angiogenesis に与える各種薬剤の効果についても研究中である。

2. 膀胱腫瘍: 進行症例に対して, 術後の補助療法として新しい化学療法(M-VAC療法)の効果を臨床的に検討している。また患者の術後生活の質的向上をめざし, 代用膀胱として腸管を利用した各種内瘻術の有用性を比較検討している。

3. 前立腺癌: 前立腺関連物質(腫瘍マーカー)である前立腺酸ホスファターゼ(PAP), 前立腺抗原(PA),  $\gamma$ -セミノプロテイン( $\gamma$ -Sm)の前立腺癌診断における測定の意義について臨床的検討を行なった。PAPは, 治療後の経過観察, 特に治療効果の判定に有用であることが判明した。

前立腺潜伏癌について, 病理学教室と共同で, 約500体の剖検例の前立腺を対象に, 年齢階層, 発癌化機構などを検討中である。

治療面では, フルタマイド(非ステロイド系アンチアンドロゲン)の治療効果の検討を行なっている。

4. 睪丸腫瘍: 進行性睪丸腫瘍症例の化学療法開始直後にみられる血中AFP値の急性変動について

て、可移植性睾丸腫瘍株を用いてその機序と臨床的意義を検討した。臨床面では、進行性睾丸腫瘍に対して新しい化学療法レジメンを応用し、その効果が認められた。また Stage I 症例の監視療法の意義、精上皮腫の病期進行の危険因子について他施設と共同研究を行なっている。

## II. 核医学, 画像診断に関する研究

東京都老人医療センター核医学放射線部, 虎ノ門病院核医学との共同研究で SPECT による  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA 3 次元イメージより腎容積腎摂取率を求める分腎機能検査法, レノグラムの Deconvolution analysis により平均腎通過時間を算出する分腎機能検査法について基礎的, 臨床的検討を行なった。

MRI (核磁気共鳴画像) の泌尿器科領域への臨床応用は, MRI 強調像における強調の定量化, 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を研究, 開発した。

## III. 精巣障害に関する研究

従来より続けている実験的精巣障害の研究については, フタル酸エステル的一种で新しい可塑剤として需要の高まっている butylbenzyl phthalate (BBP) の精巣障害を, 特にその代謝産物と精巣障害との関連について国立衛生試験所との共同研究で進めた。その結果, BBP の尿中代謝産物 Monobutyl phthalate が精巣障害の原因物質であることが判明した。また, マウスに制癌剤 cyclophosphamide を投与し, 精巣障害を作成, 漢方薬温経湯を併用投与して, 組織学的に障害抑制効果がみられることが明らかになった。臨床的にも男子不妊症患者に温経湯を投与し, 精液所見に改善が認められ, 妊娠に至る例の多いことを報告した。

## IV. 尿路感染に関する研究

薬剤耐性菌に関する研究では, ニューキノロン剤耐性菌を主な対象として, 特に緑膿菌, セラチアにおける高度耐性菌の増加とその出現に関与した臨床的背景について報告した。抗生剤の生体内効果と尿路の感染防御機構については, 補体とセフェム剤が相加的に *Serratia marcescens* を殺菌することが示唆された。

尿路感染症の臨床統計的研究では, 最近の複雑性尿路感染症と, それに対する化学療法の効果について, 宿主側の因子をもとに臨床的解析を行ない, 過去の解析結果と比較検討を行なった。尿道炎に関する研究では, 非淋菌性尿道炎におけるウレアプラズ

マの意義について検討した。

## V. 尿路結石症, 腎生理に関する研究

臨床研究として, 外来患者に対しての体外衝撃波結石破砕術 (ESWL) が導入され, その治療成績が集積されている。併用して, 基礎研究として, イヌを用いた実験で ESWL による腎組織障害を確認し, 治療の効率化を検討した。

腎の代謝に関する研究は, シスプラチンの毒性について検討し, 片側無機能腎症例では, 両側正常腎機能症例に比べ腎機能障害が有意に認められた。さらに阻血の腎皮質での糖代謝に及ぼす影響についても検討した。

## VI. ウロダイナミックスに関する研究

二分脊椎の尿路管理と尿失禁について, 女性を対象にした尿道周囲シリコンオイル注入療法を行ない良好な成績が得られた。

脊髄損傷患者の性機能に関し, 麻痺の部位, 程度と勃起力の関係を陰部皮膚温から検討した。その結果, 陰部反応温と勃起の程度は良く相関していたが, 勃起現象が血流のみでないことも示唆された。

## 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: Capricious な腎細胞癌。腎と透析, **24**: 735-736 (1988)
- 2) 増田富士男, 川原 元, 倉内洋文, 今中啓一郎, 菱沼秀雄, 吉田正林: 腎細胞癌に対する経胸腹的根治的腎摘除術の合併症。泌尿器外科, **1**: 747-750 (1988)
- 3) 大西哲郎, 飯塚典男, 鈴木正泰, 森 義人, 近藤 泉, 仲田浄治郎, 増田富士男, 町田豊平: 腎細胞癌に対する化学療法の成績。日癌誌, **23**: 43-49 (1988)
- 4) 大西哲郎, 飯塚典男, 鈴木正泰, 森 義人, 近藤 泉, 仲田浄治郎, 増田富士男, 町田豊平: スードマウス可移植性腎細胞癌に対するインターフェロン  $\alpha, \gamma$  と Tegafur-Uracil 配合剤 (UFT) の併用効果。日癌誌, **23**: 1498-1502 (1988)
- 5) 大西哲郎, 町田豊平, 飯塚典男, 森 義人, 増田富士男, 望月幸夫: スードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株を用いてのインターフェロン併用温熱療法の検討。日泌尿会誌, **79**: 1372-1378 (1988)
- 6) 仲田浄治郎, 増田富士男, 飯塚典男, 近藤 泉, 五十嵐宏, 町田豊平: 経皮的腎生検により診断した腎盂白板症。臨泌, **42**: 335-337 (1988)
- 7) 鈴木正泰, 町田豊平, 大西哲郎: インターフェロン投与による腎細胞癌患者の細胞性免疫能の変化。

BIOTHERAPY. 2: 200-203 (1988)

- 8) 鈴木正泰, 渡辺美智子, 大野典也: 腎細胞癌に対するモノクローナル抗体の作製, 慈恵医大誌, **103**: 1743-1752 (1988)
  - 9) 飯塚典男, 大西哲郎: ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌に対する放射線併用温熱療法の効果に関する研究, 慈恵医大誌, **103**: 729-737 (1988)
  - 10) 黒田 淳, 町田豊平, 増田富士男, 田代和也, 倉内洋文, 高橋知宏, 藍沢茂雄, 鈴木正章: 腎基部リンパ節にも併発病理所見をみた両側腎血管筋脂肪腫の1例, 泌尿紀要, **34**: 478-481 (1988)
  - 11) 小針俊彦, 町田豊平, 大石幸彦, 小寺重行, 大西哲郎, 藍沢茂雄, 菊地 泰: Bellini管原発と思われる腎腫瘍の1例, 日泌尿会誌, **79**: 1108-1113 (1988)
  - 12) 東陽一郎: 前立腺酸性フォスファターゼ値が異常を示さない前立腺癌の病態特性, 慈恵医大誌, **103**: 1735-1741 (1988)
2. 核医学, 画像診断に関する研究
  - 1) 大石幸彦, 町田豊平, 赤阪雄一郎, 三谷比呂志, 黒田 淳, 森 豊, 間島寧興, 川上憲司: 褐色細胞腫の<sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) のイメージング, 臨泌, **42**: 421-425 (1988)
  - 2) 大石幸彦, 町田豊平, 上田正山, 木戸 晃, 田代和也, 岸本幸一, 東陽一郎, 和田鉄郎, 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 遠藤勝久: 泌尿器科悪性腫瘍の血清 PSTI 測定の意義, ホルモンと臨床, **36**: 879-884 (1988)
  - 3) 鳥居伸一郎, 大石幸彦, 館野之男\*, 福田信男\*(\*放医研): 腎動態機能検査としてのMRIレノグラムの数理解析による研究, 日泌尿会誌, **79**: 1063-1069 (1988)
  - 4) 鳥居伸一郎, 館野之男(放医研): MRIによる腎動態検査の研究, 日泌尿会誌, **79**: 413-422 (1988)
  - 5) 吉越富久夫, 大石幸彦: In-111 標識多形核好中球による炎症巣イメージング, 日本画像医学雑誌, **7**: 126-133 (1988)
3. 男子不妊症に関する研究
  - 1) 池本 庸, 田中 彰, 町田豊平, 谷野 誠, 小寺重行, 御厨裕治, 白井 尚, 三谷比呂志: 薬剤による精巣障害時の精巣内酵素の変動, 日不妊会誌, **33**: 114-119 (1988)
  - 2) Ikemoto, I., Machida, T., Kotera, S., Mikuriya, H., Shirai, T. and Mitani, H.: Fundamental studies on cyclophosphamide-induced testicular disorder and on the functional recovery of the impaired testis. Jpn. J. Fertil. **33**: 120-126 (1988)
  - 3) Mikuriya, H., Ikemoto, I. and Tanaka, A.: Urinary metabolites contributing to testicular damage induced by butylbenzylphthalate. Jikei Med. J. **35**: 403-409 (1988)

#### 4. 尿路感染症に関する研究

- 1) 大石幸彦, 町田豊平, 赤阪雄一郎, 田代和也, 清田浩, 後藤博一, 齊藤賢一: 尿道膀胱鏡検査後の尿路性器感染症の予防と対策, 臨泌, **42**: 421-425 (1988)
  - 2) 清田 浩, 小野寺昭一, 岸本幸一, 後藤博一, 町田豊平, 横田 健(順天大): *Serratia marcescens* に対する補体の殺菌作用とセフェム剤との協力, 日泌尿会誌, **79**: 910-917 (1988)
  - 3) 清田 浩: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* および *Staphylococcus aureus* に対する補体とセフェム系抗生剤との協力的殺菌作用の検討, Chemotherapy. **36**: 734-743 (1988)
5. 尿路結石症に関する研究
  - 1) 町田豊平, 田代和也, 望月 篤, 大石幸彦, 吉越富久夫, 御厨裕治, 今中啓一郎: 第2世代ESWL(LT-01)による上部尿路結石治療の臨床経験, 日泌尿会誌, **79**: 214-219 (1988)
  - 2) 田代和也, 望月 篤, 黒田 淳, 川島禎男, 大石幸彦, 町田豊平: 外来治療としての体外衝撃波結石破砕術, 臨泌, **42**: 1093-1096 (1988)
  - 3) 森 義人: 経皮的腎結石破砕術におけるendotoxinとその全身への影響, 慈恵医大誌, **103**: 837-848 (1988)
  - 4) 鳥居伸一郎, 町田豊平, 大石幸彦, 田代和也, 望月 篤, 吉越富久夫: 体外衝撃波結石破砕術(ESWL)による腎組織障害, 日泌尿会誌, **79**: 1323-1327 (1988)
  - 5) 望月 篤: 体外衝撃波結石破砕術における腎組織障害の検討, 慈恵医大誌, **103**: 1103-1115 (1988)
6. ウロダイナミックスに関する研究
  - 1) 高坂 哲, 宮崎一興: 脊髄損傷患者の性機能に関する研究, 日泌尿会誌, **79**: 824-831 (1988)
  - 2) 鈴木康之, 宮崎一興, 石堂哲郎(神奈川リハビリテーションセンター): 特集二分脊椎の排尿管理 排尿管理の実際—排便管理も含めて—, 泌尿器外科, **11**: 1019-1024 (1988)

## II. 総 説

- 1) 町田豊平: 泌尿器悪性腫瘍における腫瘍マーカー, Immuno-Review, Excepta Medica. **5**: 3-5 (1988)
- 2) 町田豊平: 感染防御機構と化学療法の協力, 日本細菌学会雑誌, **43**: 971-980 (1988)
- 3) 町田豊平, 大西哲郎: 腎癌に対する経腹式根治的腎摘出術, 外科治療, **59**: 485-492 (1988)
- 4) 増田富士男: 腎癌—早期診断と治療のポイント—, 日本医師会雑誌, **100**: 244-248 (1988)
- 5) 宮崎一興: 障害者と性, リハビリテーション医学, **25**: 180-182 (1988)
- 6) 大石幸彦, 黒田 淳: 排泄性尿路造影, 総合臨床(特集: 腹部画像診断—画像診断の進歩と適応), **37**:

2007-2011 (1988)

- 7) 小野寺昭一, 岡崎武二郎: 尿道炎—主にSTDを中心に—, 尿路性器感染症(II), 泌尿器外科, 1: 507-512 (1988)
- 8) 赤阪雄一郎: 経胸, 経横隔膜, 腹膜外式副腎摘出術, 臨泌, 42: 973-978 (1988)
- 9) 田代和也: 経皮的腎瘻術 特集/Endourologyの手技と問題点, 臨泌, 42: 201-205 (1988)
- 10) 池本 庸, 宮本幸夫, 菊地 泰: 発熱で発見された男性の腎腫瘤, 臨泌, 42: 186-189 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 町田豊平, 赤阪雄一郎: (シンポジウム: Cisplatin analogue に関する現況) 泌尿器性器悪性腫瘍におけるアナログ白金化合物の問題点, 第26回癌治療学会, 9月, 新潟.
- 2) 増田富士男: (パネルディスカッション: 泌尿器科領域の画像診断) 腎癌の画像診断, 第76回日本泌尿器科学会総会, 5月, 東京.
- 3) 宮崎一興: (特別講演) 男子脊損者の性機能障害に対する医学的援助, 第23回パラプレジア医学会, 10月, 秋田.
- 4) 小野寺昭一: (シンポジウム: 抗生剤療法の再検討) 尿路感染症における検討, 第35回日本化学療法学会東日本支部総会, 11月, 東京.
- 5) Machida, T. and Torii, S.: Analytical investigation of urologic endoscopic images by analyzer (NEXUS). Society of Urology and Engineering. Jun. Boston.
- 6) Masuda, F., Mori, Y. and Nakada, J.: Efficacy of UFT for the treatment of renal cell carcinoma. International Symposium on Therapeutic Progress in Urological Cancer. Jul. Paris.
- 7) 増田富士男, 倉内洋文, 今中啓一郎, 川原 元, 中条 洋, 鈴木博雄, 菱沼秀雄: 腎癌とまぎらわしい良性腎疾患の画像診断, 第53回日本泌尿器科学会東部総会, 10月, 東京.
- 8) 大石幸彦, 町田豊平, 上田正山, 田代和也, 和田鉄朗, 鳥居伸一郎, 吉越富久夫, 川島禎男, 外山比南子\*, 村田 啓\* (\*虎ノ門病院): Single photon emission computed tomography (SPECT)による腎容積, 腎摂取率測定の基礎的検討, 第76回日本泌尿器科学会総会, 5月, 盛岡.
- 9) 斎藤賢一, 五十嵐宏, 古田 希, 岸本幸一, 清田 浩: TUR-P 術後抗生剤使用例, 不使用例の臨床的検討, 第76回日本泌尿器科学会総会, 5月, 盛岡.
- 10) Onodera, S., Goto, H., Mitaani, H. Takamizawa, S., Endo, K., Matida, T. and Okazaki, T.: Study on the sensitivity to the new quinolone drug of various

species of inflammatory bacteria isolated from patients with urogenital infections. 2nd International Symposium on the New Quinolones. Aug. Geneva.

- 11) 岡崎武二郎, 後藤博一, 清田 浩, 小野寺昭一, 町田豊平: 男子尿道炎の臨床統計, 第62回日本感染症学会, 4月, 名古屋.
- 12) Tashiro, T., Mochizuki, A. and Machida, T.: Renal damage in ESWL. 6th World Congress on Endourology and ESWL. Sept. Paris.
- 13) Onishi, T., Machida, T. Masuda, F. and Suzuki, M.: Histological evaluation of renal cell carcinoma. XXI Congress of the International Society of Urology. Oct. Buenos Aires.
- 14) 東陽一郎, 町田豊平, 大石幸彦, 赤阪雄一郎, 山崎春城, 倉内洋文, 黒田 淳: PAP陰性前立腺癌の病態特性, 第76回日本泌尿器科学会総会, 5月, 盛岡.
- 15) 鈴木正泰, 大野典也, 渡辺美智子, 町田豊平, 増田富士男, 大西哲郎: 腎細胞癌に対するモノクローナル抗体の作製, 第76回日本泌尿器科学会総会, 5月, 盛岡.
- 16) 和田鉄朗, 小寺重行, 鈴木正泰, 田代和也, 大石幸彦, 町田豊平, 古里征国, 藍沢茂雄: 前立腺潜伏癌の危険因子, 第76回日本泌尿器科学会総会, 5月, 盛岡.
- 17) 池本 庸, 町田豊平, 小寺重行, 御厨裕治, 白井 尚, 田中 彰, 福岡正道(国立衛生試験所): フタル酸エステルによる精巣障害の原因物質に関する検討, 第6回アンドロロジー学会, 6月, 東京.
- 18) 鳥居伸一郎, 町田豊平, 大石幸彦, 小野寺昭一: 尿路系内視鏡画像の画像解析装置(NEXUS)による解析の検討, 第76回日本泌尿器科学会総会, 5月, 盛岡.
- 19) Mochizuki, A., Tashiro, K. and Machida, T.: Clinical results with ESWL at outpatient clinic. VI th World Congress on Endourology and ESWL. Sept. Paris
- 20) 吉越富久夫, 上田正山, 町田豊平, 大石幸彦, 田代和也, 和田鉄朗, 鳥居伸一郎, 後藤博一, 長谷川倫男: In-111 トロポロン標識多形核好中球による炎症巣の描出の検討, 第76回日本泌尿器科学会総会, 5月, 盛岡.

### IV. 著 書

- 1) 町田豊平, 赤阪雄一郎: 睪丸腫瘍/第5章 治療 NSGCTの項分担執筆, 山村雄一, 杉村 隆編: Progress in Cancer Clinic 図説「癌」シリーズ No. 23 睪丸腫瘍, 睪丸腫瘍, メジカルビュー社, 170-176 (1988)
- 2) 大石幸彦: 体外衝撃波結石破砕術(ESWL)による腎組織障害の項分担執筆, 安河内浩編: 画像診断アトラス, メジカル研究教育社, 241-243 (1988)

- 3) 川口安夫：遊走腎の項分担執筆，日野原重明，阿部正和編：今日の治療指針（1988年度），医学書院，453（1988）
- 4) 小野寺昭一：性病（性行為感染症）の項分担執筆，日野原重明，他編：プライマリケア医学—包括医療実践のために—，医学書院，565-570（1988）
- 5) 吉越富久夫：原因不明熱の項分担執筆，安河内浩編，画像診断アトラス，メジカル教育研究社，244（1988）

## 眼科学

教授：松崎 浩	神経眼科，外傷，斜視
助教授：北原 健二	視機能，色覚
助教授：堀内 二彦	眼循環
助教授：國田 正矩	糖尿病，神経眼科
講師：谷内 修	硝子体，網膜剝離，眼病理
講師：河合 一重	神経眼科，眼球運動，視覚誘発脳波
講師：環 龍太郎	緑内障，視機能
講師：鎌田 芳夫	眼生化学，神経眼科
講師：野地 潤	糖尿病，視機能
講師：大木孝太郎	硝子体，眼病理

## 研究概要

### I. 視覚生理部門

先天赤緑異常に対して，白色背景野における分光感度測定により色対立応答特性について検索した。その結果，2色型および異常3色型色覚ともに中波長および長波長領域における応答は緑あるいは赤錐体の分光感度に一致し，赤緑応答は検出されないことを示した。

2色型色覚における混同色線の理論から色相配列検査器（パネル D-15 テスト）のシミュレーションを試みた。得られたシミュレーションと第2色盲例の結果とを比較検討した。その結果，第2色盲においては混同色線が1点に収束することが示され，欠損説が支持された。

また，錐体視色素の cDNA を用いて，正常者および先天性色覚異常者の DNA について分子生物学的検索を開始した。

### II. 視神経部門

視神経障害の原因は種々存在するが，主なものとして炎症，脱髄，腫瘍，変性，血管障害，中毒，外傷などが存在する。その中で視神経炎と多発性硬化症（MS）との関連は大きな問題点の一つである。現在，視神経炎において，脳脊髄液中のミエリン塩基性蛋白，乏クローン帯および MRI 所見との関連，さらに長期予後における他の中枢神経症状について検索中である。

虚血性視神経症（ION）に関しては，前年度からの継続として，非動脈炎性の ION について中枢神経賦活剤の効果について検索を行った。

### III. 眼運動系部門

眼球運動障害は先天性にも後天性にも発症し得る。先天性の場合、眼球運動失行症のような運動障害もあるが、眼振にしばしば遭遇する。先天性眼振の場合、原因によっても異なるが、視機能を発達させることが大切である。高利得型の先天性眼振であれば、基底外のプリズム眼鏡の常時着用により、眼振を抑制することで視機能の発達を試みている。また、潜伏性眼振や顕性潜伏性眼振であれば、弱視治療に準ずる方法で視機能の発達を試みた。

後天性の眼球運動障害や眼振の場合、まず局在診断が大切であり、それに対応する原因を検索するよう試みている。ここでは眼球運動特性をEOGを用いて分析し、大脳、小脳、脳幹部、その他に分類し、さらに原因疾患をMRIなどを参考に鑑別できるように検討を行った。

### IV. 電気生理部門

視覚誘発電位(VEP)の伝達特性を用いて、コントラスト閾値を他覚的に求める方法を確立した。この方法を用いると各空間周波数の他覚的コントラストをもとめ、補外法より他覚的視力を測定することができる。心因性視力障害、詐病の症例にこの方法より他覚的視力を求めることができ有用であった。半視野刺激によるVEPの測定を行い、時間周波数の要素をとりいれて分析を行うことで、VEPの極性逆転を双極子理論より解説する説を否定することができたと思われる。また白色家兎に固定電極を装着させ、薬物(LPC)により視神経脱髄病巣を作製し、病巣の程度とFlash VEPのP100潜時、振幅との関連を検討した。

### V. 生化学部門

自然発症糖尿病WBN/kob系ラットの白内障発症に対する長期にわたるアルドース還元酵素阻害剤の予防効果をラマン分光法を用いて検討した。

カエル網膜からのグルタミン酸誘発GABA放出におけるCキナーゼの関与をフォルボールエステル、スタウロスポリンを用いて検討した。

視神経再生に関し、カエル視神経切断後の網膜内アクチンmRNAの発現を検討した。

### VI. 眼循環部門

眼循環の基礎研究として、①家兎のブドウ膜、網膜に各種循環付加を与えてそれらの血流量を電解式水素クリアランス組織血流計、熱勾配式組織血流計、半導体レーザードップラー組織血流計などを用いて

分析した。②家兎の硝子体、網膜のpHを微小電極を用いて測定する基礎実験を開始した。眼循環の臨床研究として、眼球脈波の臨床応用のために眼球脈波消失時圧、眼内圧回復速度ならびに脈波伝達速度の概念を導入し、それらの特性について検討した。

これらは眼循環の予防、機序、治療などの新知見を期待しての研究活動である。

### VII. 病理・形態部門

眼内レンズ移植後のZinn小帯、水晶体嚢におよぼす変化につき、人眼およびサル眼を光顕、走査電顕を用いて観察し、これらについての検査を加えた。硝子体手術の際に使用されているシリコンオイルの眼内組織に対する影響を家兎を用いて注入実験を行い、角膜、毛様体、網膜、色素上皮細胞を病理組織学的、電気生理学的に検討を加えた。

### VIII. 緑内障部門

緑内障における視野変化をより詳細に知るため白色背景野における視感度測定を行い、網膜中心部位における短波長領域の感度低下と視野変化との関係につき検討した。また、臨床的に一般化しつつある各種自動視野計の精度につき検討するとともに、パーソナルコンピュータおよびCRTディスプレイを用いた新しい概念にもとづいた視野計についてその臨床的価値につき検討を加えた。

### IX. 糖尿病部門

糖尿病性網膜症(DMR)における硝子体出血の誘発因子につき検討を行った。その結果、打撲や過激な運動により誘発されることはむしろ少なく、急激な血圧の変動や低血糖、あるいは精神的なストレスのあとに硝子体出血のみられる傾向を認めた。糖尿病患者において、白内障手術後にDMRの悪化する例にしばしば遭遇するが、これらの症例についてその要因について分析を行った。

ペイマンレンズとYAGレーザーを用いて網膜に連なる硝子体索を切断することにより、症例によっては増殖性DMRにおける牽引性網膜剥離の予防、治療が可能であることを確認した。DMRによる視覚障害者のリハビリテーションについて検討を行い、その特性と問題点について考察した。

### X. 網膜硝子体部門

硝子体切除後の眼内タンポナーデ物質として、シリコンオイルと液体フルオロカーボンの家兎眼内に注入し、液体フルオロカーボンが一時的タンポナー

デとして使用すれば副作用が軽微であることを確認した。家兎眼内におけるシリコンオイルの組織化学的分布を検索し、特に前眼部へのシリコンオイルの影響を研究した。前部硝子体とチン小帯との解剖学的、生理学的関係の研究を開始し、新たに作成した微細張力計を使用しチン小帯の張力の計測を行った。

## XI. その他

教授松崎 浩は第42回日本臨床眼科学会総会の総会長として'88年9月23日~25日、東京において総会を主催した。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 視覚生理部門

- 1) Kitahara, K., Kandatsu, A., Nishimuta, M. and Tamaki, R.: Theoretical patterns of Farnsworth-Muncell 100-hue test in congenital color vision defects. *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.* **52**: 455-461 (1988)
- 2) 三原 敬, 野地 潤, 北原健二, 松崎 浩: 外傷性視神経損傷の色相識別能について. *臨眼.* **42**(4): 402-403 (1988)
- 3) 北原健二, 神立 敦, 環龍太郎: 赤錐体1色型色覚の所見を呈した1例. *臨眼.* **42**(7): 797-799 (1988)
- 4) 松崎 浩, 北原健二, 環龍太郎, 野地 潤, 神立 敦, 岡部高雄, 郡司久人, 三原 敬: 視機能測定を試み. 色覚について—その3—, 航空機乗員の医学適性研究報告書, 75-90 (1988)

#### 2. 視神経部門

- 1) 松崎 浩: 虚血性視神経症. *東京都眼科医会報.* **127**: 15-16 (1988)

#### 3. 眼球運動部門

- 1) 松崎 浩, 河合一重: アルコールと眼. *からだの科学.* **139**: 74-78 (1988)

#### 4. 生化学部門

- 1) Mizuno, A., Kanematsu, E.H., Suzuki, H. and Ihara, N.: Laser Raman spectroscopic study of hereditary cataractous lenses in ICR/f-strain rat. *Jpn. J. Ophthalmol.* **32**: 281-287 (1988)
- 2) 森 豊, 横山淳一, 佐野雄太, 水野有武: 自然発症糖尿病モデルWBN/kobラットに関する研究—慢性合併症の検討—, *糖尿病糖物.* **2**: 182-189 (1988)
- 3) Mizuno, A., Nishigori, H. and Iwatsuru, M.: Glucocorticoid cataract in chick embryo monitored by Raman spectroscopy. *Investig. Ophthalmol. and Vis. Sci.* **30**(1): 132-137 (1988)

- 4) 溝淵宗秀, 八木康之, 水野有武, 松田 誠: ウシガエルの視神経再生機構について(続報). *神経化学.* **27**(1): 152-153 (1988)

- 5) Mizuno, A., Mizobuchi, T., Ishibashi, Y. and Matsuda, M.: C-Fos mRNA induction under vitamin B6 antagonist-induced seizure. *Neuroscience Letters.* **98**: 272-275 (1989)

#### 5. 眼循環部門

- 1) 岡島友見子, 堀内二彦, 笹野泰史, 吉利 尚, 松橋香里, 萩原郁子: Chest cell glaucomaの1例. *眼科.* **30**(8): 829-831 (1988)
- 2) 大野理子, 堀内二彦, 田島秀樹: 眼循環の研究. 虹彩血流量と毛様体血流量の比較. *あたらしい眼科.* **5**(8): 1201-1205 (1988)
- 3) 田島秀樹, 堀内二彦, 大野理子: 眼循環の研究. 眼内圧回復速度の測定とその意義. *Therapeutic research.* **9**: 980-985 (1988)
- 4) 藤川英津子, 堀内二彦, 笹野泰史, 吉利 尚, 松橋香里, 三宅浩二: 放射線障害と網膜微小血管瘤. *Therapeutic research.* **9**: 986-989 (1988)
- 5) 田島秀樹, 堀内二彦, 大野理子: 眼循環の研究. 眼内圧回復速度と眼循環. *慈恵医大誌.* **103**: 1629-1633 (1988)
- 6) Tajima, H., Horiuchi, T. and Ohno, R.: Intraocular pressure recovery velocity and the ocular blood circulation. *Microcirculation annual.* 43-45 (1988)

#### 6. 糖尿病部門

- 1) Yaginuma, T., Tanaka, H., Ito, H., Aoki, N. and Ichikawa, F.: Management of the blind due to diabetic retinopathy. Elsevier Science Publishers. *Diabetes mellitus in East Asia.* 237-240 (1988)

## II. 総 説

- 1) 松崎 浩: 頭頸部外傷症候群と眼. *日本の眼科.* **59**(8): 91-93 (1988)
- 2) 松崎 浩: 詐病の鑑別. *眼科.* **30**(11): 1327-1330 (1988)
- 3) 野地 潤, 北原健二: 視覚生理学. *照明学会誌.* **72**(8): 440-442 (1988)
- 4) 河合一重: VEPの現況と将来. *眼科.* **30**: 403-406 (1988)
- 5) 堀内二彦: 高血圧合併症としての網膜循環障害. その発生機序. *あたらしい眼科.* **5**: 29-33 (1988)
- 6) 堀内二彦: 網膜静脈閉塞症の発生病理. *眼科.* **30**(10): 971-979 (1988)
- 7) 堀内二彦: 脳循環障害と眼. *眼科.* **30**(11): 1079-1087 (1988)



### III. 学会発表

- 1) Kandatsu, A., Alpern, M., Kitahara, K. and Yokota, A.: Is disc renewal of human red & green cones paced by a circadian rhythm? ARVO. 5月. アメリカ.
- 2) Tamaki, R., Kandatsu, A., Kitahara, K. and Matsuzaki, H.: The spectral sensitivity on a white background in traumatic optic nerve injury. INOS. 5月. カナダ.
- 3) Kitahara, K., Mihara, K., Okabe, T., Noji, J. and Nishimuta, M.: Color discrimination in traumatic optic nerve injury. INOS. 5月. カナダ.
- 4) Kitahara, K., Gunji, H., Kandatsu, A., Noji, J. and Matsuzaki, H.: The usefulness of sensitivity measurement on a white background for detecting minor changes in visual disturbances in optic nerve diseases. IPS/INOS. 5月. カナダ.
- 5) 野地 潤, 神立 敦, 環龍太郎, 北原健二: 後天性色覚異常のタイプ分類に対するパネル D-15 テストの限界. 第 42 回日本臨床眼科学会. 9月. 東京.
- 6) 岡部高雄, 神立 敦, 北原健二: 2 色型色覚におけるパネル D-15 テストの総色差数について. 第 42 回日本臨床眼科学会. 9月. 東京.
- 7) 久保朗子, 環龍太郎, 北原健二: アルゴンレーザーによる眼障害の一例. 第 30 回日本産業・労働・交通眼科学会. 10月. 名古屋.
- 8) 郡司久人, 北原健二, 松崎 浩: 中心外部位の色対立応答について. 第 24 回日本眼科学会. 11月. 福島.
- 9) 大野 仁, 戸田和重, 大野卓治, 入江純二, 河合一重, 松崎 浩, 蒲山俊夫: VEP による他覚的視力測定 of 臨床応用 — 心因性視力障害症例への応用 —. 第 26 回日本神経眼科学会. 10月. 盛岡.
- 10) 大野卓治, 大野 仁, 入江純二, 河合一重, 松崎 浩: 上下半視野刺激による VEP 特性. 第 26 回日本神経眼科学会. 10月. 盛岡.
- 11) Mizuno, A., Kohno, S., Kanematsu, H.E. and Mori, Y.: Raman study on rat lenses with acute and chronic onset diabetes mellitus. 8th ICER. 9月. サンフランシスコ.
- 12) Mizobuchi, T., Yagi, Y., Mizuno, A., Matsuzaki, H. and Matsuda, M.: Increased tubulin mRNA in the frog retina after optic nerve transection. 8th ICER. 9月. サンフランシスコ.
- 13) 溝淵宗秀, 水野有武, 松崎 浩: ウンガエルの視神経再生機構について. 第 26 回日本神経眼科学会. 9月. 盛岡.
- 14) 田島秀樹, 堀内二彦, 大野理子: 眼循環の研究. 眼内圧回復速度と眼循環. 日本微小循環学会. 4月. 弘前.
- 15) 田島秀樹, 堀内二彦, 大野理子: 眼循環の研究. 眼

内圧回復速度の測定とその意義. 第 5 回眼微小循環研究会. 7月. 福井.

- 16) 藤川英津子, 堀内二彦, 笹野泰史, 吉利 尚, 松橋香里, 三宅浩二: 放射線障害と網膜微小血管瘤. 第 5 回眼微小循環研究会. 7月. 福井.
- 17) Horiuchi, T., Tajima, H. and Ohno, R.: Intra-ocular pressure recovery velocity after the compressing eye. ヨーロッパ微小循環学会. 9月. オランダ.
- 18) 環龍太郎, 郡司久人, 小池裕司: 緑内障の白色背景野における分光感度特性. 第 42 回日本臨床眼科学会視野グループディスカッション. 9月. 東京.

### IV. 著 書

- 1) 松崎 浩: 災害医学, 詐病と鑑定の項分担執筆. 新臨床眼科全書第 10 巻 B 全身疾患と眼. 金原出版. (1988)
- 2) 松崎 浩: 産業労働と眼障害, 頭頸部外傷と眼の項分担執筆. 臨床産業医学全書 5. 産業眼科学. 医歯薬出版. (1988)
- 3) 北原健二: 色視野の項分担執筆. 視野. 眼科 Mook 36. 金原出版. (1988)
- 4) 北原健二: 感覚器の項分担執筆. 医学・医学総論. IV. 主要症候とその病態生理. 医歯薬出版. (1988)
- 5) 堀内二彦: 視神経乳頭部の血管構造の項分担執筆. 眼科診療. 六法出版. (1988)

## 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. 宇宙酔いに関する研究

宇宙開発事業団との協同研究を筑波宇宙センターに於て直線加速度負荷装置及び台形方式等加減速回転装置を用いて前庭・半規管の状態を調査すると共に各種検査結果のパラメーターとの相互関係を研究した。

宇宙酔いの解明のためには動揺病の研究が必須である。この点から宇宙医学研究室と協同研究により遠心加速度負荷装置を用いてラットに動揺病を起こさせ、その薬物治療及び手術的治療が可能か否か研究を進めている。

同時に動揺病につきものの、自律神経症状の発現過程が未だ解明されていない点に注目し、第2薬理学教室と協同研究を実施し、ENG記録と共に前庭神経核を導出し、また交感ならびに副交感神経の活動電位をとらえる等の研究を行ない、宇宙酔いにおける自律神経反射の発生機序を研究している。

#### II. 中耳真珠腫の成因研究

長年の研究により真珠腫の大体の成因については解明されてきたが、これに関係し、鼓膜の表皮細胞及び、真珠腫の表皮細胞に対する増殖因子ならびに増殖促進条件を培養細胞より研究している。

また、真珠腫成立の1機序である鼓膜癒着現象の成立機転に対し、家兎による実験的研究を実施する

と共に人鼓膜の前癒着状態のものを手術時に集め、その微細形態を研究した。すなわち癒着前には鼓膜中間層の線維が内側より消失していくと言う興味ある結果を得た。

又、以前より実施してきた実験的真珠腫の研究は従来通り実施している。1988年度作製されたものはいわば鼓膜内真珠腫とも言うべきもので鼓膜弛緩部に発生している所見を得た。過去の実験の総合的研究より家兎における実験的真珠腫の鼓膜内真珠腫は中耳腔内気圧が外界のそれと差の無い時に発生するもので、臨床的には発生しにくいものと思われる。

#### III. 人側頭骨の病理組織学的研究

1. 耳管軟骨の發育-cleft palate
2. 頭頸部腫瘍患者の耳管-中耳病態

対象となった耳管とその周囲組織を含む側頭骨はPittsburgh大の剖検例で、フォルマリン、TCAA、エタノールで処理後セロイジンにて包埋された。耳管-中耳-内耳の垂直連続切片作製後、HE染色をした。

胎生26週-73歳までの耳管軟骨の軟骨細胞のcell densityを測定した。胎生児の耳管軟骨のcell densityは加齢と共に急速に減少し、8-12歳で成人の値に近づき、若い未熟な耳管軟骨ほどcell densityが高いことがわかった。口蓋裂群の耳管軟骨のcell densityは、特に小耳症を伴う例でコントロール群に比べ高く、未熟であると考えられた。

頭頸部腫瘍患者の剖検例でsilent otitis mediaが認められ病理組織学的に耳管-中耳病態を検討した。

#### IV. 鼓室形成術術式の研究

真珠腫、癒着性中耳炎及び中耳再手術例など聴力改善の困難であった症例に対してここ2-3年間、着々新手術術式の研究に着手してきたが、昨年度頃より術後聴力改善の著しい優れた方法を考案することができ、実施している。

#### V. 鼻アレルギーの研究

国立公害研究所と協同研究により、鼻アレルギーにおけるケミカルメディエーターの一つと考えられる鼻汁中および下鼻甲介粘膜中の好中球遊走因子(Neutrophilic Chemotactic Factor)につき研究し、鼻アレルギー患者において有意の上昇を認めた。

又、動物にコレラトキシンを作用さすことにより血中のIgEの増加を起こさせ、この増加IgEの利用を鼻アレルギーの治療効果をねらう研究も実施中である。

## VI. 内視鏡下の鼻内手術の開発

### — Endoscopic Endonasal Sinus Surgery —

従来より当教室で行なわれていた保存的な鼻腔整復術を硬性内視鏡下 (CCD カメラ装着) に行なうことにより、裸眼での手術に比較して TV モニター上の拡大された像を見ながら手術を進めることができ、頭蓋内側壁、動脈、神経などの危険部位が的確に認知され回避でき、かつ病変の処置が徹底して行なえる。そしていままで死角となっていた鼻前頭管や上顎洞の自然孔や Fontanelle などを直視下に、かつ私共の考案した内視鏡用の鉗子類を使うことにより容易に操作が行なえる。従って慢性副鼻腔炎の病態に応じた保存的鼻内手術の施行が、内視鏡の導入と鉗子類の工夫により容易にかつ安全に施行されるようになり、又術後の成績も向上している。

## VII. 液晶鼻息計による呼気気流動態の解明

液晶マイクロカプセルを応用した鼻息計を臨床へ応用した結果、呼気鼻息像の面積が鼻腔通気度と有意な相関関係を示し、本機が呼気時の鼻腔通気の状態を知る有用な検査器具となり得ると思われた。さらに呼気鼻息像は面積のみならず、その形態も種々の像がみられ、それらには鼻内形態、鼻内気流動態、外鼻形態などの諸因子の関与が考慮された。そこで第1解剖学教室の協力により、成人死体を使い外鼻を含めた鼻腔モデルを作製し、実験的な呼気鼻息像の解析を試みた。作製した鼻腔モデルに鼻腔通気度計を用いると正常の鼻腔に近い値を示した。さらに鼻腔モデルに人工送気装置、温度センサー、湿度センサーを接続し種々の条件下 (流量 1.7-8.6 l/min, 後鼻孔温度 30-34°C, 湿度 100%) で呼気鼻息計を描出させ、その呼気鼻息像をコンピュータ画像解析装置を用い検討している。

## VIII. 嚥下障害のメカニズムの研究

嚥下第 II 期の動的解析としては、X 線透視、筋電図、内圧測定などが行なわれており、特に嚥下圧に関しては最近体内トランスジューサーを用いたが一般になされている。しかしこれらの研究は、嚥下圧波形単独で検討してあるため圧波形とセンサーに時間的ずれが生じ、圧波形の意味が不明の点が多かった。そこで教室では X 線透視、筋電図、内圧測定を同時に計測し時間的ずれを解消することにより圧波形の意味を検討し、正常例につき嚥下動態を解析研究した。今後は、頭頸部悪性腫瘍の手術後の嚥下動態をも検討を加えていく予定である。

## IX. 頭頸部腫瘍に関する研究

主に広範囲切除と切除後の再建外科の研究、ならびに術後の機能に対する臨床研究を行なっている。すなわち術後の嚥下機能に目的を合わせて手術の改善法を研究している。各種のフリーフラップの血管吻合術を用いた移植を行なっている。

また、鼻科領域に多い頭蓋底浸潤に対する skull base surgery および下顎の再建法も種々の骨移植を試みて臨床的研究を行なっている。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 耳科学関係

- 1) Masaki, M.: Effects of Otic Drops on Chinchilla Tympanic Membrane. Arch. Otolaryngology Head and Neck Surgery. **114**: 1007-1011 (1988)
- 2) 青木和博, 清水佐和道, 江崎史朗, 本多芳男: 人胎児例における頭頂骨含気蜂巣の発育—豚実験例における蜂巣発育, 抑制過程との比較から, 日本耳鼻咽喉科学会会報, **91**: 1220-1227 (1988)
- 3) Sando, I., Shibahara Y., Takagi, A., Takahara T. and Yamaguchi, N.: Congenital middle and inner ear anomalies. Acta Otolaryngol (Stockh.) **458**(Suppl.): 76-78 (1988)
- 4) Sando, I., Shibahara, Y., Takagi, A., Takahara, T. and Yamaguchi, N.: Frequency and localization of congenital anomalies of the middle and inner ear; A human temporal bone histopathological study. Int. Jour. of Pediatric Otolaryngology **16**: 1-22 (1988)
- 5) 森山 寛, 井上秀朗, 矢部 武, 青木和博, 本多芳男: 耳硬化症手術例の検討. 耳鼻咽喉科展望, **31**: 63-68 (1988)
- 6) 上出洋介: 小児滲出性中耳炎における鼓膜の組織学的観察—鼓膜緊張部固有層を中心に, 耳鼻咽喉科展望, **31**(補6): 601-633 (1988)
- 7) 菊池康隆: 耳管閉塞後の家兎中耳粘膜下の微小血管透過性の変化—RI を用いた機能的観察. 耳鼻咽喉科展望, **31**: 757-772 (1988)
- 8) 柏木博道: 真珠腫性中耳炎における骨破壊について—骨破壊部の組織学的検討. 耳鼻咽喉科展望, **31**: 15-36 (1988)
- 9) 吉田 健: 家兎中耳内同種耳小骨・軟骨移植実験. 耳鼻咽喉科展望, **31**: 19-42 (1988)
- 10) 伊藤裕之: 眩暈の検討—神経耳科学および心身医学の見地から. 耳鼻咽喉科展望, **32**: 9-24 (1989)

#### 2. 鼻科学関係

- 1) Sugita, T.: Endonasal sinusotomy with

extended antrotomy. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo*. **31**(suppl. 7) : 814 (1988)

- 2) Moriyama, H., Ozawa, M. and Honda, Y.: Endonasal sinusotomy with correction of intranasal structural deformities. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo*. **31**(suppl. 7) : 814 (1988)
- 3) Ohnishi, T., Esaki, S., Tachibana, T., Kaneta, K. and Ashikawa, R.: Minimizing surgical hazards in endonasal sinusotomy. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo*. **31**(suppl. 7) : 886 (1988)
- 4) Imai, T., Endo, T., Takiguchi, K., Asano Y., Ohno, A., Ishigaki, K., Nagakura, H., Kaneko, S. and Honda, Y.: Clinical effect of histaglobin administered preventively in nebulizer form prior to scattering of cedar pollens. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo*. **31** (suppl. 7) : 969 (1988)
- 5) Ozawa, M., Haruna, S., Wakamori, K., Tsuruoka, M., Moriyama, H., Sano, S. and Honda, Y.: Antral irrigation for maxillary sinusitis and its evaluation. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo*. **31** (suppl. 7) : 987 (1988)
- 6) 篠田 伸正: 家兎鼻中隔軟骨摘出後の彎曲発現と軟骨再生に関する実験的研究. 耳鼻咽喉科展望. **31**(補 6) : 569-599 (1988)
- 7) 深見雅也: 鼻腔通気度の臨床検査への応用 — 鼻粘膜の腫脹・収縮による鼻腔通気度の変化についての検討. 耳鼻咽喉科展望. **31**(補 6) : 635-658 (1988)
- 8) 真鍋幸二: 下鼻甲介後端付近の鼻出血について — 特に動脈に対する形態学及び組織学的研究. 耳鼻咽喉科展望. **31**(補 6) : 109-123 (1988)
- 9) 堀内博人, 深見雅也, 河野久雄: 鼻腔通気度検査の学校検診への応用. 耳鼻咽喉科展望. **31** : 655-663 (1988)

### 3. 頭頸部・その他

- 1) 加藤孝邦: 下咽頭頸部食道癌の臨床病理学的研究. 耳鼻咽喉科展望. **31** : 613-634 (1988)
- 2) 金子省三: 頭頸部再発・転移癌に対する化学療法への評価. 耳鼻咽喉科展望. **31** : 635-646 (1988)
- 3) 中島庸也: 緑膿菌の血清感受性に関する研究. 耳鼻咽喉科展望. **31** : 9-17 (1988)
- 4) 児玉 実: 反回神経活動に関する神経生理学並びに神経薬理学的研究 — 特にウサギにおける音刺激による反回神経誘発電位及び自発発射電位. 耳鼻咽喉科展望. **31** : 551-568 (1988)

## II. 総 説

- 1) Takahashi, R.: Septal deformities viewed from evolusion. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo*. **31** (suppl. 7) : 29 (1988)

- 2) Honda, Y.: Principle and history of endonasal sinusotomy in Japan. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo*. **31**(suppl. 7) : 19 (1988)

## III. 学会発表

- 1) Honda, Y., Moriyama, H., Sugita, T., Aoki, K. and Sano, S.: Experimental Cholesteatoma. 3rd Int. Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Jun. Denmark.
- 2) Honda, Y., Moriyama, H., Sugita, T., Aoki, K. and Sano, S.: Surgical procedure for ears with radical cavity. 3rd Int. Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Jun. Denmark.
- 3) Honda, Y.: Relation between middle ear cholesteatoma and secretory otitis media 3rd Int. Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Jun. Denmark.
- 4) Aoki, K., Esaki, S., Shimizu, S. and Honda, Y.: Suppressing the process of pneumatization in chronic middle ear disease. Histological study using pig's and human fetal sections. 3rd Int. Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Jun. Denmark.
- 5) Moriyama, H.: Role of fibroblast-like cells on bone resorption in chronic otitis media with or without cholesteatoma. 3rd Int. Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Jun. Denmark.
- 6) Yabe, T. and Huang, C.C.: Effects of lipoteichoic acid on cellular behavior or keratinocytes. The 92nd Annual Meeting of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Sept. Washington.
- 7) Yabe, T. and Huang, C.C.: Cell to cell interaction to produce bone resorption factors; *in vitro* study of type II collagen induced otospongiosis-like lesion. The 1989 Association for Research in Otolaryngology Midwinter Meeting. Feb. St. Petersburg.
- 8) Meyerhoff, W.L., Masaki, M., Lee, D.H. and Wright, C.G.: Longitudinal study of the tympanic membrane in experimental cholesteatoma. 3rd Int. Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Jun. Denmark.
- 9) Sugita, T., Honda, Y., Huang, C.C. and Abramson, M.: Cholesterol synthesis in cholesteatoma derived cells. 3rd Int. Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Jun. Denmark.
- 10) Yamaguchi, N., Sando, I. and Hashida, Y.: The

middle ear and the eustachian tube in individuals with head and neck tumors—Histopathological temporal bone study—ARO meeting. Sept. Washington.

- 11) Sando, I., Yamaguchi, N., Ikeda, M. and Okuno, T.: Correlation of otopathology with severity of hydrops. The 2nd Int. symposium on Meniere' disease; Pathogene-Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Jun. Boston.
- 12) Isamu, S., Yamaguchi, N., Takagi, A. Doyle, W. J. and Milligan, K.: Temporal bone histopathological study for eustachian tube malfunction and its sequela (otitis media with effusion). 5th Meeting of the H.F.S. Society. Jun. Boston.
- 13) Honda, Y.: A clinical study of cancer of the maxillary sinus. 13th Congress of the European rhinologic society. Jun. Amsterdam.
- 14) Sugita, T. and Honda, Y.: The sinusectomy using new extended antrostomy procedure. 7th ISIAN. Jun. Amsterdam.
- 15) Esaki, S., Tachibana, T., Ohnishi, T., Egawa K., Uchida, Y. and Aoki, K.: Cytological study of the maxillary sinus. 7th ISIAN. Jun. Amsterdam.
- 16) Ozawa, M., Fujimaki, H., Ono, M., Nagakura, H., Watanabe, N. and Honda, Y.: Enhancement IgE antibody production by air pollution in mice. 7th ISIAN. Jun. Amsterdam
- 17) Moriyama, H.: Endoscopic sinus surgery—Endonasal sinusectomy with correction of intranasal deformities. 12th European Rhinologic Society. May. Amsterdam.
- 18) 伊藤裕之, 田口順子, 富田昌夫, 土屋達夫: 嚥下障害の機能回復訓練. 第40回日本気管食道科学会. 11月. 広島.
- 19) 森山 寛, 小沢 仁, 本多芳男: 内視鏡下の鼻腔整復術. 第89回日本耳鼻咽喉科学会総会. 5月. 金沢.
- 20) 杉田尚史: 高度副鼻腔炎に対する上顎洞対孔形成手術と術後成績. 第27回日本鼻科学会. 9月. 熊本.

#### IV. 著 書

- 1) 五十嵐 真, 石井正則: 特殊環境下の平衡機能—高加速下および宇宙における平衡機能の項分担執筆. 檜 学編: 臨床耳鼻咽喉科頭頸部外科全書. 金原出版. 222-228 (1988)

## 麻 醉 科 学

教授: 小林 建一	麻酔と呼吸・循環
教授: 若杉 文吉	ペインクリニック
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	筋弛緩薬, 伝達麻酔
助教授: 根津 武彦	集中治療学, 心臓麻酔

### 研究概要

#### I. 麻酔と臓器機能に関する研究

##### 1 MACと月経周期

妊娠によるMAC低下の原因として血中プロゲステロンやエストロジェンの関与を示唆する論文もある。先に、MACの低下と血中プロゲステロンとの間に有意の負の相関があることを明らかにした。今回は婦人科患者を血中プロゲステロン濃度から、黄体期、卵胞期に分け、さらに同年代の男子腹部手術患者についてハロセンMACを測定した。MACはいずれの群間にも有意差がなく、先の動物実験の結果とは異なり、月経周期および男女間での吸入麻酔必要量には差がないことが確認された。

##### 2 麻酔と臓器循環

###### 1) 吸入麻酔薬と肝血流

1 MACのハロセン、イソフルレン、セボフルレンの肝血流と肝酸素消費量に及ぼす影響を、雑種成犬を用いcross over法で検討した。その結果、イソフルレンでは体循環、肝循環とも他薬に比べ増加傾向を示し、特に肝酸素供給量、肝静脈酸素含量は、ハロセンに比べ有意であった。一方ハロセンはイソフルレンに比べ肝循環を強く抑制し、肝低酸素、肝障害を起こしうることが示唆された。

###### 2) 肝血流量と各種低血圧薬

雑種成犬を用い、1 MACエンフルレン麻酔下のATP、ニトログリセリン(NTG)、およびトリメタファン(TM)投与による平均血圧60 mmHg下での肝循環、肝酸素消費量についてcross over法により比較した。その結果、肝動脈血流量は3者間に変化なく、門脈および総肝血流量はNTG<ATPの順に増加し、TMは有意に低下した。肝酸素供給量も肝血流量と同様ATP>NTG>TMの順に有意の差がみられた。以上から、肝障害例、肝手術時の低血圧薬としては、ATPがTM、NTGより肝庇護の面で優れていることが示された。

3) 低血圧麻酔と腎機能および血中無機弗素低血圧薬と腎機能および血中無機弗素の消長について検

討しているが、今回はプロスタグランジン E1 について婦人科手術患者でエンフルレン 1 MAC, MAP 80 mmHG 下で検討した。

その結果、血中無機弗素は正常血圧群に比べ有意な変化はなく、Cr, BUN, 24 時間 Cr クリアランスなどの腎機能にも有意な変化はみられず、本薬は NTG, TM および ATP 同様低血圧麻酔薬として腎への影響は少ないものと思われた。

#### 4) 低血圧下腎血流とウリナスタチン

イヌで 0.1% トリメタファン持続点滴により血圧を対照の 50-60% に 1 時間維持し、蛋白分解酵素阻害薬ウリナスタチン (UST) 5 万単位/kg/hr を持続点滴し、腎血流量、尿量を測定した。その結果、点滴群では低血圧時も腎血流は変化がなく、尿量は対照群、点滴群とも低下するが、後者は 2 倍以上の高値を示し、低血圧麻酔時の UST の腎保護作用が示された。

## II. 神経筋伝達に関する研究

### 1) 拮抗と作用部位

新しい非脱分極性筋弛緩薬ベクロニウムネオスチグミンによる拮抗作用を、*in vitro*, *in vivo*, 臨床例で検討した。その結果 *in vivo*, 臨床例ではベクロニウムはパンクロニウムに比べ速やかに拮抗されることが明らかにされた。

拮抗薬であるネオスチグミン、エドロフォニウムの presynaptic site への影響を、微小終板電位 (MEEP) の周波数変化で検討した。その結果、周波数増加の程度は両薬間に推計学的に有意な変化はなく、臨床的に両薬を使い分けるヒントは得られなかった。

遷延性呼吸抑制の機序を明らかにするため、回復室入室後の患者について、尺骨神経刺激による四連反応比を測定し、併せて筋弛緩薬、拮抗薬投与量、手術時間、年齢、輸液量、術中尿量との関連についても検討した。その結果、四連反応比 0.7 以下は症例の 28.5% に及び、また 0.7 以上の群に比べ筋弛緩薬投与量は有意に多く、術中尿量は有意に少なく、この面での問題点が明らかにされた。

### 2) 新しい拮抗薬について

理想的な拮抗薬として開発が進められている、4-aminopyridine の誘導体である 4-AMP, 3 M-4 AMP, 3, 5 DM-4-AMP の 3 薬について、拮抗効果はラットの *in vivo*, *in vitro* で、中枢刺激作用は脳波の total power, spectral edge frequency で比較検討した。その結果、3 M-4 AMP, 3, 5 DM-AMP は 4 AMP より拮抗作用は 3 倍強力であり、一方中枢刺

激作用はみられず、理想に近い薬物であることを明らかにした。

### 3) 麻酔補助薬と筋弛緩薬の相互作用

ニトログリセリン (TNG) とパンクロニウムの相互作用について動物実験からは異なる結果が報告されている。そこで、低血圧麻酔症例について統計解析を行い、線形重回帰モデルを使って検討した。その結果 TNG 投与量が増すと、パンクロニウム投与量は減少することが明らかにされた。

## III. 吸入麻酔薬の回路内代謝について

セボフルレンは、ソーダライム通過後濃度が低下することが報告されている。そこで、ソーダライムの構成成分である NaOH, KOH, Ca(OH)<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub> について、どの部分が濃度低下に関与しているかを特製の回路を使って検討した。その結果、セボフルレンは NaOH, KOH, Ca(OH)<sub>2</sub> 通過後 100% 回収されたが、SiO<sub>2</sub> 通過後は全く回収できなかった。以上から濃度低下の原因としてシリカが大きく関与していることが示唆された。

## IV. 高体温についての研究

悪性高熱症について、自験例を中心に本症に特有な症状のスコア化を試みたが、いくつかの問題点を残した。今回は新たに対照群を作成し、過去 10 年間の報告症例について多変量解析 (数量化 II 類) を用い検討した。その結果、本症の診断上信頼できる項目は、頻脈、代謝性アシドーシス、高炭酸ガス血症、開口障害、過呼吸の順であったが、この検討では体温上昇率、症状発現順序を加味できなかったことなど未だ満足できるまでには至らない。

## V. 呼吸調節に関する研究

頸動脈小体を切除したウサギを用い、P<sub>e</sub>O<sub>2</sub> 45 mmHg の低酸素の呼吸調節に及ぼす影響について検討し、低酸素による換気抑制作用が浅いハロセン麻酔下で大きいことが示された。

健康ボランティアでの検討で、30 分の低酸素暴露により、その解除後 30 分にわたり低酸素暴露以前より換気が増加した状態が維持されることが分かった。

## VI. 人工換気、集中治療に関する研究

術中片側肺換気での非換気側に、CPAP (0, 5, 10, 15, 20 cmH<sub>2</sub>O) をかけ、その影響を臨床例で検討した。呼吸諸量からは 5 cmH<sub>2</sub>O 以上が必要であるが、その有利性を論ずるには循環系の変化を併せて検討

することの必要性を指摘した。また片側換気時の設定換気条件として、 $V_T$  8 ml/kg が適切なことを示した。また術後覚醒までの時間と術中 PaCO<sub>2</sub> レベルとの相関を臨床例で検討し、両者の間に有意な負の相関があることを明らかにした。

1985-'87 の 131 例の成人弁置換手術例を対象に、術後人工換気時間と術前、術中諸量との関連を検討し、前回調査 ('79-'81) 時より開心術中管理の進歩を指摘した。

開心術後 40% に見られる高ビリルビン血症について検討し、術直後に最高値を示す例は期間が短く、予後は良好であるが、第 8 病日以降の例は予後不良であることを示した。

## VII. 伝達麻酔とペインクリニック

これまで自律神経失調症で副交感、交感神経がどのように関与しているか明らかでなかったが、多くの星状神経節ブロック療法の経験から、交感神経過緊張による関与が大きいと推論し、臨床研究を進めている。頸部、肩、肩甲部間の痛みやしこりに、頸部椎間板自体がどのように関与しているか、椎間板造影および椎間板注入の結果から検討している。

臨床的に硬膜外麻酔時には患者が鎮静化することが経験されるが、この点について脳波上から検討し、硬麻では睡眠に似た脳波の見られることを明らかにした。

## 研究業績

### I. 原著論文

#### 1. 麻酔と臓器機能に関する研究

- 1) 谷藤泰正, 三間伸一, 安田信彦, 町田浩通: MAC は月経周期で変化しない。麻酔, **37**: 1240-1242 (1988)
- 2) 三間伸一: 吸入麻酔薬最少必要量(MAC)に及ぼすプロゲステロン, エストロゲンの影響。慈恵医大誌, **104**: 11-17 (1989)
- 3) 三間千寿子: 肝硬変例でのハロセンおよびエンフルレン麻酔の肝機能におよぼす影響。慈恵医大誌, **104**: 217-225 (1989)
- 4) 正木英二, 影嶋和幸, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準: ハロセン, セボフルレン, イソフルレン麻酔と侵害刺激による肝血流量と肝酸素消費量の比較。麻酔, **37**: S261 (1988)
- 5) 正木英二, 影嶋和幸, 安田信彦, 谷藤泰正, 木村 準, 小林建一: 深度別にみた各種吸入麻酔薬の肝血流, 肝酸素消費量への影響。循環制御, **9**: 459-463 (1988)
- 6) 影嶋和幸, 正木英二, 三間伸一, 木村 準, 谷藤泰正, 小林建一: 肝循環及び肝酸素代謝に対するトリメ

タファン, ATP, NTG 三者の比較。循環制御, **9**: 335-340 (1988)

- 7) 影嶋和幸, 堀口 誠, 谷藤泰正, 小林建一: 婦人科領域における各種降圧薬使用例の比較。臨床麻酔, **12**: 1161-1164 (1988)
- 8) 谷藤泰正, 島 英樹, 三島 仁, 安田信彦, 小林建一, 木村 準: 低血圧麻酔下でのウリナスタチンの腎保護作用。麻酔, **37**: 577-582 (1988)
- 9) Machida, H. Tanifuji, Y. Shimizu, T. and Kobayashi, K.: Effect of progesterone on respiratory depression during halothane anesthesia. Japanese Anesthesia Journals' Review. **3**: 143-146 (1989)
- 10) Yasuda, N. Tanifuji, Y. Kobayashi, K. Kimura, J. and Furusato, Y.: Is MAC affected by liver dysfunction? Japanese Anesthesia Journals' Review. **3**: 213-215 (1989)

#### 2. 神経筋伝達に関する研究

- 1) Wada, T.: The study on the antagonism of pancuronium and vecuronium induced block by neostigmine. Jikeikai Med. J. **35**: 615-625 (1988)
- 2) 天木嘉清, 首藤義幸, 堀口 徹, 和田隆子: 回復室における術後患者の筋弛緩残存効果の検討。臨床麻酔, **12**: 733-735 (1988)
- 3) Koyama, T.: Effects of 4-aminopyridine and its derivatives on reversal of d-tubocurarine-induced neuromuscular blockade and the central nervous system. Jikeikai Med. J. **36**: 71-80 (1989)
- 4) 天木嘉清, 金子仁久, 小林建一: 微小終板電位よりみたネオスチグミンとエドロフォニュームの presynaptic site への影響。麻酔, **37**: S275 (1988)
- 5) 小山直四, 天木嘉清, 小林建一: ニトログルセリンはバンクロニウムの必要量を減少させる。麻酔, **37**: S208 (1988)
- 6) Amaki, Y., Wada, T. and Kobayashi, K.: Relationship of train of four ratio to twitch depression during neuromuscular block induced by intraarterial injection. Anesthesiology. **69**: A503 (1988)

#### 3. 高体温に関する研究

- 1) 影嶋和幸, 三島 仁, 堀口 徹, 安田信彦, 景山浩次, 廖 英和, 谷藤泰正, 天木嘉清, 小林建一, 西島博明, 栗原 敏, 古里政国: われわれが経験した悪性高熱症 5 症例についての反省。麻酔と蘇生, **24**(別冊): 87-92 (1988)

#### 4. 呼吸調節に関する研究

- 1) Kamide, M., Kagawa, S., Tanifuji, Y. and Kobayashi, K.: Centrally mediated depressive effect of hypoxia during halothane anesthesia. Anesthesiology. **69**: A811 (1988)

## 5. 伝達麻酔とペインクリニック

- 1) 若杉文吉: ペインクリニックにおける神経ブロック療法. 慈恵医大誌. **104**: 349-354 (1989)
- 2) Amaki, Y., Horiguchi, T., Kobayashi, K. and Sasaki, M.: The study of electroencephalography during epidural anesthesia. *Schmerz/Pain/Douleur*. **9**: 110-113 (1988)

## II. 総説

- 1) 谷藤泰正: 静脈確保. 日本医師会雑誌. **99**: 284-289 (1988)
- 2) 小林建一: 麻酔の安全対策—現状と提言. オペナ—シング. **3**: 82-87 (1988)
- 3) 根津武彦, 小林建一: 術後肺水腫—その理解と対応. 臨床看護. **14**: 1925-1932 (1988)

## III. 学会発表

- 1) Amaki, Y., Shudo, Y., Horiguchi, T., Shima, H., and Kobayashi, K.: Different degree of muscle relaxation during surgical procedure. 9th World Congress of Anaesthesiologists. May. Washington DC.
- 2) Koyama, T., Amaki, Y., Kobayashi, K. and Futaki, R.: Comparison of the neuromuscular and central effects of 4-aminopyridine and its derivatives. 9th World Congress of Anaesthesiologists. May. Washington DC.
- 3) Masaki, E.: Effects of halothane, enflurane and noxious stimulus on hepatic blood flow and oxygen consumption in dogs. 9th World Congress of Anaesthesiologists. May. Washington DC.
- 4) 影嶋和幸, 三間伸一, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準: 肝循環および肝酸素消費量に対するトリメタファン, ATP, NTG 三者の比較. 第9回日本循環制御医学会. 6月. 金沢.
- 5) 影嶋和幸, 堀口 徹, 谷藤泰正, 小林建一, 柳沢 晁, 木村 準: 出血性低血圧ブタにおける血管作動薬の肝循環に及ぼす影響—第1報ドーパミン—. 第35回日本麻酔学会総会. 6月. 金沢.
- 6) 堀口 徹, 安田信彦, 影嶋和幸, 谷藤泰正, 小林建一, 木村 準: ハロセン, イソフルレン, セボフルレンの梗塞心同一犬での循環諸量. 第35回日本麻酔学会総会. 6月. 金沢.
- 7) 和田隆子, 天木嘉清, 小林建一: パンクロニウム動脈および静脈ルート注入によるブロック形態の比較. 第35回日本麻酔学会総会. 6月. 金沢.
- 8) 熊谷雅人, 首藤義幸, 天木嘉清, 小林建一: 仰臥位一側肺換気時, 非換気側 CPAP による呼吸諸量の変化について. 第35回日本麻酔学会総会. 6月. 金沢.

- 9) 大野健次, 若杉文吉, 小林建一, 湯田康正\*, 塩谷正弘\*, 大瀬戸清茂\*, 長沼芳和\*, 唐沢秀武\*, 立石 修\* (\*関東通信病院): パンコースト症候群の4例. 第22回日本ペインクリニック学会総会. 7月. 福岡.
- 10) 正木英二: (診療研究のトピックス) 肝臓血流量および酸素消費量と麻酔深度. 第11回日本腹部救急診療研究会. 9月. 仙台.
- 11) 三島 仁, 根津武彦, 小林建一, 益子健康, 佐々木達海: 開心術後管理に影響を及ぼす因子について. 第41回日本胸部外科学会総会. 10月. 東京.
- 12) Yasuda, Y. Targ, A.G. and Eger, II. E. I.: Solubility of I-653, Sevoflurane, Isoflurane and halothane in human tissues injection. Annual Meeting of American Society of Anesthesiologists. Oct. San-Francisco.
- 13) 若杉文吉: (シンポジウム) 癌の痛みをどう見る. 第8回日本臨床麻酔学会総会. 11月. 宮崎.
- 14) 加賀谷慎, 吉富由紀子, 影嶋和幸, 森永誠子, 谷藤泰正, 小林建一: エンフルレン麻酔下プロスタグランディE<sub>1</sub> (プロスタンディン<sup>®</sup>) 低血圧麻酔下での血中及び尿中無機弗素の推移. 第8回日本臨床麻酔学会総会. 11月. 宮崎.
- 15) 三島 仁, 瀧浪将典, 田中正史, 吉富由紀子, 根津武彦, 小林建一, 益子健康: 開心術後の高ビリルビン血症について. 第8回日本臨床麻酔学会総会. 11月. 宮崎.
- 16) 島 英樹, 首藤義幸, 熊谷雅人, 天木嘉清: 血中炭酸ガス分圧が麻酔覚醒に与える影響についての検討. 第8回日本臨床麻酔学会総会. 11月. 宮崎.
- 17) 熊谷雅人, 和田隆子, 小林建一: 経皮的腎結石破碎術(PNL) 273例の麻酔経験. 第8回日本臨床麻酔学会総会. 11月. 宮崎.
- 18) 近藤 務, 正木英二, 影嶋和幸, 谷藤泰正, 小林建一: セボフルレン麻酔下での透析患者の血清無機弗素の変動. 第10回麻酔薬代謝と肝腎障害研究会シンポジウム. 12月. 東京.
- 19) 佐藤素生, 香川草平, 上出正之, 谷藤泰正, 小林建一: 正常成人における30分の低酸素暴露状態によりひきおこされた回復期の換気の増加. 第13回呼吸調節研究会. 2月. 東京.
- 20) Tanifuji, Y., Takagi, K., Kobayashi, K., Yasuda, N. and Eger, II. E. I.: The interaction between sevoflurane and sodalime or baralyme. 1989 International Anesthesia Research Society Meeting. Mar. Miami.

## IV. 著書

- 1) 小林建一: 麻酔学の項分担執筆. 伊藤寛志他編: 臨床工学技士テキスト. 金原出版. 379-383 (1988)



- 2) 若杉文吉：三叉神経痛，顔面神経麻痺の項分担執筆，出月康夫，桜井健司監修：小外科マニュアル，日本医師会雑誌，99(臨時増刊)：28-31 (1988)
- 3) 若杉文吉，細谷史代\*，依田安代\*(\* 関東通信病院)：ペインクリニック概論，p. 1-5. 若杉文吉：星状神経節ブロック，顔面神経ブロック，p. 16-24, 119-124. 大野健次，大瀬戸清茂(関東通信病院)：腋窩神経ブロック，筋皮神経ブロック p. 148-149, 150-152. 大野健次，塩谷正弘：硬膜外通電法 p. 254-257. 若杉文吉監修：ペインクリニックー神経ブロック法，医学書院，(1988)

## V. その他

- 1) 天木嘉清，堀口 徹，首藤義幸，小林建一：静脈点滴ルート内への逆流弁の応用，臨床麻酔，12：1503 (1988)

## リハビリテーション医学

- 教授：米本 恭三 リハビリテーション医学一般，筋の病態生理学，神経疾患，腰痛，スポーツ
- 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  
(健康医学センター・スポーツ外来部に出向)

## 研究概要

### I. 骨格筋の生理的研究

基礎的な面では，ヒトの単一運動単位を記録できる埋入電極による研究を引き続き行っており，歩行中の足関節，膝関節角度変化と運動単位の発火との関係を見てきた。今回，膝の伸展及び膝関節の固定に働くと考えられる大腿四頭筋の外側広筋の運動単位の活動について検討を行った。

その結果，歩行速度の上昇に伴い recruitment が生じ，速度の上昇に伴い相対的に活動順序が早まる unit がみられ，瞬時の発火頻度がより高まる unit が存在した。又，膝関節角度により活動性に変容がみられる unit が存在した。

筋の生理機構を筋の組織学的な面からの解明を試み，筋の壊死と萎縮，再生，リハ訓練による筋の肥大と筋力増強の基礎を研究した。

実験的にラットの足関節を尖足あるいは背屈位に固定し，ひらめ筋の筋湿重量の消長より，筋を弛緩状態に固定すると速やかに筋の萎縮を来すことが判る。緊張位では逆に1週間後には重量の増加がみられ，その後の萎縮の程度は少ない。又，弛緩位に固定すると，ひらめ筋の筋線維タイプに変化がみられる。これらより，筋の緊張は筋重量とタイプの維持に必要であるといえる。その筋を維持するためには，介助あるいは自動的に筋緊張を促す運動療法が不可欠であることは言をまたないことがわかった。

### II. 運動学に関する研究

握り動作についての基礎的研究を引き続き行っており，握り動作時の主動筋の浅指屈筋(FDS)と母指球筋(TE)とwrist固定の橈側手根伸筋(ECR)のEMG，積分筋電図，周波数分析を行い，握力発揮時にTEがトリガーとなってECRの収縮が始まる。そして，ECRとTEは，握力のピークの前にEMGのピークがくるなど，類似しているため，同じ

固定の働きをしていると考えたい。

すなわち、ECRはwristの固定に、TEは母指の固定に働いている。

したがって、3筋の中では浅指屈筋が握力発揮に主として働いているであろうと考えられた。さらに、パワースペクトラムによるmedian power frequency (MPF)を求めると、ECRとTEが握力維持時に有意にMPFの低下がみられたが、FDSは有為な低下はなく、ECRとTEは握力維持時にFDSより疲労しやすいと考えられた。

### III. 脳循環動態に関する研究

総頸動脈に血流量を非侵しゅう的に測定するQFMを用いて、脳血流量と精神機能との関連について研究を行ってきたが、QFMを用いて歩行訓練開始後の総頸動脈血流量、及び頸・脳動脈系循環抵抗の経時的変化を検討した。

その結果、各症例の総頸動脈血流の左右の合計量は、歩行訓練開始時より訓練開始後（平均2.4か月後）では血流量が増加し、訓練開始前後で有意であった。

総頸動脈血流量を障害側と非障害側に分けて比較すると、どちらの側にも訓練開始後に増加傾向を認めたが、障害側のみ有意であった。又、障害側と非障害側との比較では、訓練開始時では両者に有意差を認めなかったが、訓練開始後では、障害側が非障害側より有意に血流量は低下していた。

頸・脳動脈系循環抵抗の変化について、障害側と非障害側に分けて比較すると、どちらの側にも訓練開始後減少傾向を認めたが、有意ではなかった。又、障害側と非障害側との比較では、訓練開始後で障害側の頸・脳動脈系循環抵抗は有意に高かった。

### IV. 臨床的研究

#### 1. 高齢者のリハビリテーション

高齢化社会が1970年以降急激に加速されてきており、21世紀には65歳以上の人口が15%を越えると予測されている。

老人のリハを行う場合、老人の生理的特徴を理解した上で、現実的なゴール、具体的なゴールを立て、家族の協力や介助、家庭の住居環境を工夫し、福祉の援助を活用して、はじめて老人のリハが成功すると考えられる。

#### 2. 嚥下障害に関する研究

脳血管障害など神経・筋疾患の患者には嚥下障害を合併することが多く、生命維持の基本である摂食動作が可能かどうかは大きな問題である。

嚥下訓練は、口腔期障害と咽頭期障害にわけてアプローチする。口腔期は随意運動のため、運動療法の良い適応であり、言語療法も併用する。咽頭期は反射運動のため、反射を促通する訓練と、代償的な体位・食物形態の工夫が中心となり、肺理学的療法なども併用される。以上の要素的訓練の次に嚥下パターン訓練を行い、VFで評価し、誤嚥がなければ食物を使った摂食訓練に移る。

#### 3. 言語障害のリハビリテーション

流暢性失語の一つであるJargon失語の障害機序については、統一された見解が見出されていない。

Jargon失語は、聴覚的理解と読む能力が幾分残されたタイプと、全失語に近いタイプにわけられた。特に理解の残ったタイプは、Brocaや伝導失語などと同じ障害の型を示し、又、高次脳機能障害を合併していた。症状改善を見た例は、聴覚理解障害はなく、文字処理能力の変化が見られた。

つまり、話し言葉以外の機能の関与が症状改善に関係したと考えられた。又、失語症の訓練にSSP (Silverspike Point Electrode)を用いているが、音韻聴覚心象が必要な言語の基礎機能は、SSP施行時に向上するが、その割合は被験者により異なり、失語のタイプによる差が推測された。改善率が最も著しかったのは、伝導失語の症例であった。

### V. その他

頭部外傷により歩行障害、言語障害を有しているが、眼瞼下垂、眼輪筋の痙縮はなく瞬目は正常だが、随意的開眼が困難な症例を経験した。動作は緩慢で小刻み歩行、前傾姿勢を示し、SPECTが大脳基低核及び両側大脳皮質に血流低下を認めた。本症例のADL障害の多くの部分が開眼失行による障害であり、トリプタノールなどの投与により開眼失行が軽快すると同時にリハビリがスムーズに行われ、歩行も安定し食事の自立、ワープロや書字が可能となって軽快退院した。開眼失行の診断、治療、リハビリについて報告した。

又、脳血管障害の患者のリハ経過で、正常圧水頭症(NPH)が判明し、シャント手術を受けた症例を検討した結果、脳実質障害を伴うNPHにおいてシャント手術の効果は、比較的長期の訓練によるADL改善で判定する必要があると思われる。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 米本恭三：筋の生理と臨床。リハビリテーション医学。25(3)：194-195 (1988)

- 2) 小川芳徳, 岡部 洋, 宮野佐年, 米本恭三: 歩行時のヒト単一運動単位の活動(第1報). リハビリテーション医学, 25(4): 246-247 (1988)
- 3) 宮野佐年, 米本恭三: 老人のリハビリテーション. 関節外科, 7(4): 481-486 (1988)
- 4) 宮野佐年, 岡部 洋, 小川芳徳, 小林一成, 稲田晴生, 米本恭三: 握り動作についての基礎的研究(第2報). 握力発揮時の浅指屈筋, 橈側手根伸筋, 母指球筋の筋電図学的研究. リハビリテーション医学, 25(4): 246 (1988)
- 5) 大橋正洋, 小林一成: 不全頸髄損傷の病態と障害評価について. 理学療法ジャーナル, 23(2): 80-85(1988)
- 6) Yonemoto, K., Miyano, S. and Inada, H.: Assessment of swallowing disturbance. Proceedings of 16th R.I. Post-Congress Seminar. 72-73 (1988)
- 7) Ogawa, Y., Okabe, H., Miyano, S. and Yonemoto, K.: Activity of human signal motor units during treadmill walking (3). J. Physiol. Soc. Japan. 50: 537 (1988)
- 8) Harada, K. and Yonemoto, K.: Effects of food restriction and physical exercise on basal metabolism of rats. J. Physiol. Soc. Japan. 50: 628 (1988)

## II. 総 説

- 1) 米本恭三: 脳卒中回復期—その1—. 日本医師会雑誌, 101(5): MR25-27 (1989)
- 2) 米本恭三: 生涯教育のあり方. リハビリテーション医学, 25(4): 213 (1988)
- 3) 米本恭三: 糖尿病について日頃思うこと. 理学療法, 5(4): 243 (1988)
- 4) 米本恭三: 「新しい福祉を!! “町の福祉”の時代へ」—高齢化社会への新しい途を求めて—. 社会福祉法人・三徳会 創立5周年記念シンポジウム記録集. (1988)
- 5) 米本恭三: 中高年をいかに楽しく過すか—頭と体を適当に使い“若さ”の保持を— 新経済社会問題懇話会. 冊子. (1988)
- 6) 米本恭三: 心身障害者の運動・栄養・生活処方に基づく体力づくり. 39-73 (1988)
- 7) 宮野佐年他: 在宅福祉を考える. 調布市総合福祉センター. 冊子. (1988)
- 8) 道関京子: 言語療法について. 慈恵医大附属病院職員雑誌, 7: 188-206 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 小川芳徳, 岡部 洋, 宮野佐年, 米本恭三: 歩行時のヒト単一運動単位の活動(第1報). 第65回日本生理学会大会, 4月. 和歌山,

- 2) 宮野佐年, 岡部 洋, 小川芳徳, 小林一成, 稲田晴生, 米本恭三: 握り動作についての基礎的研究(第2報). 握力発揮時の浅指屈筋, 橈側手根伸筋, 母指球筋の筋電図学的研究. 第25回リハビリテーション医学会総会, 6月, 神奈川.
- 3) 小林一成, 玉田文子, 稲田晴生, 宮野佐年, 米本恭三: 脳血管障害者における頸動脈血流の経時的変化. 第25回日本リハビリテーション医学会総会, 6月, 神奈川.
- 4) 岡部 洋, 宮野佐年, 小川芳徳, 米本恭三: 握力発揮時の筋放電特性—浅指屈筋, 橈側手根伸筋, 母指球筋について—. 第83回日本体力医学会関東地方大会, 6月, 東京.
- 5) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三: 膝関節角度の違いによる単一運動単位の活動様式. 第63回成医会第三支部例会, 7月, 東京.
- 6) 小林 武, 松崎洋人, 久保雅義, 坂本真貴子, 小林一成, 稲田晴生, 宮野佐年, 米本恭三: 当院における呼吸器リハビリテーション. 第63回成医会第三支部例会, 7月, 東京.
- 7) 稲田晴生, 鄭健錫, 福田千晶, 小林一成, 宮野佐年, 米本恭三, 加藤孝那, 平塚英雄: 嚥下障害の手術療法. 第55回関東地方リハビリテーション医学懇話会, 7月, 東京.
- 8) 米本恭三, 宮野佐年, 稲田晴生: 嚥下障害の評価. 第16回 R.I. ポストコンGRESSセミナー, 9月, 岡山.
- 9) 小川芳徳, 岡部 洋, 後藤美紀子, 小林一成, 宮野佐年, 米本恭三: 歩行中のヒト外側広筋単一運動単位とその発火開始角度. 第43回日本体力医学会, 10月, 京都.
- 10) 岡部 洋, 宮野佐年, 小川芳徳, 後藤美紀子, 米本恭三: 「握り」動作の基礎的研究(2)—短時間および持続的握力発揮時の筋放電特性—. 第43回日本体力医学会, 10月, 京都.
- 11) 道関京子, 小林一成, 大木泰子, 西野 歩: 純粹失読の検討. 第12回日本失語症学会総会, 10月, 東京.
- 12) 福田千晶, 鄭健錫, 小林一成, 稲田晴生, 宮野佐年, 米本恭三, 坂井春男: 開眼失行を伴った脳挫傷の一例. 第56回関東リハビリテーション懇話会, 11月, 東京.
- 13) 大橋正洋, 小林一成: 当院における不全頸髄損傷の治療経過. 第56回関東リハビリテーション懇話会, 11月, 東京.
- 14) 道関京子, 阿部幸一郎, 鄭健錫, 福田千晶, 稲田晴生, 宮野佐年: ジャーゴン失語症の検討. 第64回成医会第三支部例会, 12月, 東京.
- 15) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三: 膝関節固定時の歩行—単一運動単位の活動について—. 第64回成医会第三支部例会, 12月, 東京.
- 16) 米本恭三: リハビリテーションスタッフに必要な

嚥下障害の基礎的知識. 第2回リハビリテーション研究会, 2月, 福岡.

- 17) 米本恭三: 移動とその問題, 九州リハビリテーション懇話会, 2月, 九州.
- 18) 米本恭三: 「脳卒中のリハビリテーション」病院から地域へ, 熟年対策職員研修, 3月, 東京.
- 19) 米本恭三: Rehabilitation of Physically Disabled People in Japan. 第26回 Annual Meeting of the Physical Medicine and Rehabilitation. 3月, Hawaii.
- 20) 米本恭三: 寝た切りとその対策, 「寝た切り老人の現状分析並びに諸外国との比較に関する研究」の研究班会議, 3月, 東京.

#### IV. 著 書

- 1) 米本恭三, 宮野佐年: 家庭で誰でもできるリハビリ, 日本プランニングセンター, (1988)

## 内 視 鏡 科

教 授 : 渡 辺 豊 レーザー内視鏡および治療内視鏡に関する研究, 消化性潰瘍の臨床に関する研究  
講 師 : 神 山 正 之 食道静脈瘤と硬化療法に関する研究, 消化管出血に関する研究

### 研 究 概 要

内視鏡科はもともと専任者が少ない上, '88年度は後半になって神山講師の急死というアクシデントに見舞われ, 研究活動が著しく低下したことはいえない。それでも臨床に直結した研究面とくに内視鏡的治療の分野ではある程度の成果をあげることができた。

#### I. 消化器疾患の診断に関する研究

消化器疾患の診断とくに内視鏡的診断上問題となっているのは早期食道癌, 胃の微小癌, スキルス, 悪性リンパ腫, 粘膜下腫瘍および大腸の扁平ないし陥凹性早期癌などがある。これらの疾患の早期診断は, 1例1例の症例の積み重ねが必要であり, 早急に多くのものを望むことはできないが, 絶えざる努力を続けており, 最近では5mm前後の微小胃癌, 凹凸の少ない胃炎様早期胃癌およびスキルスの初期像の観察などについて徐々に成果があげられている。

#### II. レーザー内視鏡に関する研究

従来われわれは内視鏡に応用できるNd-YAGレーザーの内視鏡的臨床応用について研究を続けてきた。これについては別項に述べるように消化管癌に対するレーザー治療, 術後吻合部狭窄および癌性狭窄の拡張などについての発表があるが, その他にもレーザー照射用のファイバースコープ先端装置用フードの考察あるいは側方視型ファイバースコープ用レーザー照射法の開発などについて発表した。

#### III. 食道静脈瘤に対する硬化療法の研究

従来食道静脈瘤の治療適応は食道離断術その他の手術的適応が主で, 内視鏡的硬化療法は従とされてきた。しかし硬化療法がいろいろ工夫されて成績が向上したことで, 手術的治療の適応外とされるChild Cの症例でも硬化療法では適応とすることができるほか, 緊急出血例では手術的治療よりもはるかに成績がいいことなどから, 最近では手術と硬化

療法との関係が逆転してしまっている。われわれは日本における硬化療法のパイオニアとして、Aethoxysklerolのフリーハンド注射法をかかげて研究を重ねてきた。'88年度も食道静脈瘤硬化療法研究会、日本消化器内視鏡学会その他に成績を報告している。

#### IV. 消化管出血の緊急内視鏡に関する研究

消化管出血は単一の疾患ではなく、消化性潰瘍や食道静脈瘤などの疾患の経過中に発生する一つの病態である。したがって夫々の疾患の病態の把握ならびに個々の症例について適確な状況判断が必要であり、それぞれについての部位、出血状態に適合した止血法を選択できることが望ましく、われわれはレーザー法、クリップ法、ヒートプローブ法および各種の局所注射法などについて実際の出血例への応用について研究を進めている。

#### V. 消化管狭窄の治療に関する研究

内視鏡的拡張術の対照となる消化管狭窄例の多くは癌性狭窄と術後吻合部狭窄で、希に噴門潰瘍のための狭窄も対照となる。

狭窄例に対する内視鏡的狭窄解除法は最近急速に発達してきたもので、われわれも高周波電流、レーザーあるいは局所注射法などの応用について研究しており、また拡張後のプロテーゼ挿入法についても成果をあげている。

#### VI. 消化管腫瘍の内視鏡的治療に関する研究

消化管ポリープの内視鏡的切除法は、これがはじめて行われてからすでに20年近くたって日常的に行われるようになり、今やこれが悪性腫瘍に対する内視鏡的治療にまで発展しようとしている。そしてそのうち最も興味のもたれているのは早期癌に対する根治的治療である。悪性腫瘍に対する内視鏡的治療の初期においても、手術拒否例や他に重症疾患があって手術のできない症例に対してやむを得ず内視鏡的治療を行っていたのであるが、これが意外に成績のよかったことから或る種の早期癌に対して内視鏡的根治療法を行おうという機運が生まれた。現在その適応については未だ意見の一致をみていないが、われわれは、胃癌で言えば、自験例ならびにアンケート調査の結果から1cm以内で潰瘍を伴わないものに限定すべきことを主張している。

また進行癌の内視鏡的治療は一般的に興味を持たれていないが、われわれは限局性のしかもそれほど大きくない癌なら内視鏡的に腫瘍がいったん消失す

るまで治療できるようになった。すなわち心疾患などで手術のできない症例には進行癌でも積極的に内視鏡的治療を行うべく研究を進めている。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 中川辰郎, 安田晶信, 渡辺 豊: 長期生存例からみた早期癌に対する内視鏡治療の可能性について. 消化器内視鏡の進歩, **32**: 27-31 (1988)
- 2) 渡辺 豊: 手術成績から見た内視鏡的治療適応—アンケート調査成績を中心に—. 外科診療, **30** (9): 1206-1212 (1988)
- 3) 渡辺 豊: 外科医と消化器内視鏡. 消化器科, **9**(4): 385-389 (1988)
- 4) 神山正之, 吉越富士雄, 大政良二, 増田勝紀, 蜂谷公敏, 秋庭宏紀, 渡辺 豊: 最近の小さな胃癌—その発見経過について—. 消化器科 **9**(5): 508-510 (1988)
- 5) 神山正之: 内視鏡的硬化療法の子後. Gastroenterological Endoscopy. **30**(11): 2696 (1988)
- 6) 増田勝紀, 渡辺 豊: 二次元スペクトル解析を用いた胃隆起性病変の定量的評価. Gastroenterological Endoscopy. **30**(11): 2735 (1988)
- 7) 増田勝紀, 神山正之, 大政良二, 中川辰郎, 渡辺 豊: 食道狭窄における合理的解除方法. Gastroenterological Endoscopy. **30**(12): 3274 (1988)
- 8) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 井上勇之助, 花岡俊雄, 安田晶信, 有泉雅博, 吉越富士雄, 蜂谷公敏, 林 敬, 渡辺 豊: 新しく開発した透明スライディングチューブの有用性について. 消化器内視鏡の進歩, **33**: 65-67 (1988)
- 9) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 吉越富士雄, 蜂谷公敏, 林 敬, 井上勇之助, 花岡俊雄, 翁 伯東, 武田義雄, 渡辺 豊: 血管内外注入法による内視鏡的硬化療法の子後と再出血について. 消化器内視鏡の進歩, **33**: 71-74 (1988)
- 10) 渡辺 豊, 小黒八七郎, 竹本忠良, 崎田隆夫: 消化管癌の内視鏡的レーザー治療の動向—レーザー内視鏡委員会による第5回集計報告—. 消化器内視鏡の進歩, **33**: 121-125 (1988)
- 11) Watanabe, Y., Kohyama, M., Ohmasa, R., Masuda, K., Suzuki, H. and Miho, O.: Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices by combined injection technique with 1% Polidocanol. Treatment of esophageal varices. Excerpta Medica. 45-51 (1988)
- 12) 神山正之: 消化管癌の内視鏡治療(Nd-YAGレーザーを中心に)—その適応と問題点について— Gastroenterological Endoscopy. **30**: 2909-2911 (1988)

- 13) 神山正之: EIS手技の工夫と長期予後, *Gastroenterological Endoscopy*. **30**: 2982-2985 (1988)
- 14) 渡辺 豊, 大政良二, 神山正之: 消化器内視鏡検査時の除痛法. *総合臨床*. **38**(1): 167-168 (1989)
- 15) 渡辺 豊: (書評)消化器内視鏡ハンドブック改訂第2版. 林 貴雄: 胃と腸. **24**: 178 (1989)
- 16) 大政良二, 渡辺 豊, 橋田 学(東京都予防医学協会): 大腸検診の重要性とその実施成績. *東京都予防医学協会年報*. **18**: 124-127 (1989)
- 17) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 井上勇之助, 吉越富士雄, 蜂谷公敏, 林 敬, 渡辺 豊: 新しく開発した透明スライディングチューブの有用性と安全かつ苦痛の無いTotal Colonoscopyの工夫について. *Therapeutic Research*. **10**(1): 259-263 (1989)

## II. 総 説

- 1) 渡辺 豊, 金子栄蔵 編著: 術後消化管の病変とその対策. 中外医学社. (1988)
- 2) 渡辺 豊: (序説)外科から. 術後消化管の病変とその対策. 中外医学社. 6-9 (1988)
- 3) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 渡辺 豊, 長尾房大: 上部消化管吻合部の癒着性狭窄—内視鏡治療を中心に. 術後消化管の病変とその対策. 中外医学社. 34-43 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 神山正之: (ワークショップ)内視鏡硬化療法の子後. 第35回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. 東京. [*Gastroenterological Endoscopy*. **30**(11): 2696 (1988)]
- 2) 渡辺 豊: (実技ワークショップ: 消化管狭窄の内視鏡治療)特別発言. 第35回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. 東京. [*Gastroenterological Endoscopy*. **30**(11): 2779 (1988)]
- 3) 増田勝紀, 神山正之, 大政良二, 中川辰郎, 渡辺 豊: 食道狭窄に対する合理的解除方法. 第35回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. 東京. [*Gastroenterological Endoscopy*. **30**(12): 3274 (1988)]
- 4) 大政良二, 神山正之, 増田勝紀, 中川辰郎, 安田晶信, 渡辺 豊: 安全かつ苦痛のないColonoscopyの工夫(透明ミニスライディングチューブの有用性). 第35回日本消化器内視鏡学会総会. 5月. 東京. [*Gastroenterological Endoscopy*. **30**(12): 3267 (1988)]
- 5) 増田勝紀, 大政良二, 神山正之, 中川辰郎, 安田晶信, 有泉雅博, 渡辺 豊: 再三にわたり内視鏡下食道挿管術を行った末期食道癌の1例. 第46回日本消化器内視鏡学会総会関東地方会. 6月. 東京. [*Gastroenterological Endoscopy*. **31**: 1080 (1989)]
- 6) 安田晶信, 増田勝紀, 大政良二, 神山正之, 有泉雅博, 渡辺 豊: 電子リニア走査式超音波内視鏡の使用経験について. 第46回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 6月. 東京. [*Gastroenterological Endoscopy*. **31**: 1112 (1989)]
- 7) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 安田晶信, 有泉雅博, 渡辺 豊: 血管内外注入法による硬化療法の子後と再出血について. 第46回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 6月. 東京. [*Gastroenterological Endoscopy*. **31**: 1113 (1989)]
- 8) 秋庭宏紀, 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 渡辺 豊: 改良型内視鏡装着先端フードを用いた内視鏡レーザー非接触照射法の臨床経験について. 第46回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 6月. 東京. [*Gastroenterological Endoscopy*. **31**: 1115 (1989)]
- 9) 渡辺 豊:(シネカンファランス)食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法. 第32回日本消化器外科学会総会. 7月. 金沢. [*日本消化器外科学会雑誌*. **21**(6): 136 (1989)]
- 10) Kohyama, M., Ohmasa, R., Akiba, H. and Watanabe, Y.: Endoscopic therapy for early gastric cancer. VI European Congress of Digestive endoscopy. Sept. Rome.
- 11) 大政良二, 渡辺 豊: (ワークショップ)透明スライディングチューブと腸管洗浄器を用いた下部消化管出血に対する内視鏡的診断と治療. 第36回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 京都.
- 12) 秋庭宏紀, 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 吉越富士雄, 蜂谷公敏, 花岡俊雄, 井上勇之助, 渡辺 豊, 安田晶信: リニア型超音波内視鏡の使用経験. 第36回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 京都.
- 13) 神山正之, 大政良二: (サテライトワークショップ)血管内外注入法による硬化療法. 第36回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 京都.
- 14) 増田勝紀, 神山正之, 大政良二, 秋庭宏紀, 渡辺 豊: 二次元スペクトル解析を用いた胃粘膜構造の定量的評価. 第36回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 京都.
- 15) 増田勝紀, 神山正之, 大政良二, 秋庭宏紀, 吉越富士雄, 蜂谷公敏, 花岡俊雄, 井上勇之助, 林 敬, 渡辺 豊: 上部消化管狭窄に対する内視鏡的治療. 第36回日本消化器内視鏡学会総会. 10月. 京都.
- 16) 大政良二, 渡辺 豊: (シンポジウム)下部消化管緊急内視鏡検査における盲点とその対策—消化管洗浄器の有用性を中心として—. 第47回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 11月. 横浜.
- 17) 神山正之, 大政良二, 増田勝紀, 秋庭宏紀, 渡辺 豊, 中村紀夫, 永田 徹: フィブリン接着剤の経内視鏡的応用の試み. 第47回日本消化器内視鏡学会関東地方会. 11月. 横浜.
- 18) 秋庭宏紀, 神山正之, 増田勝紀, 大政良二, 渡辺 豊:

超音波内視鏡（EUS）による側副血行路，特に奇静脈の形態学的観察と食道静脈瘤硬化療法（EIS）の治療効果判定について，第47回日本消化器内視鏡学会関東地方会，11月，横浜。

19) 林 敬，大政良二，増田勝紀，神山正之，吉越富士雄，蜂谷公敏，秋庭宏紀，渡辺 豊，小倉 誠，川村 哲，宮原 正，鈴木正章：短期間に腹痛と下血をくり返した若年性虚血性大腸炎の1例，第47回日本消化器内視鏡学会関東地方会，11月，横浜。

20) 神山正之，渡辺 豊，大政良二，増田勝紀，秋庭宏紀，吉越富士雄，蜂谷公敏：進行胃癌に対する内視鏡的Nd-YAGレーザー治療の経験，第9回日本レーザー医学会大会，11月，大阪。

## 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

講 師：伊介 昭弘 歯科学，口腔解剖

## 研究概要

### I. 顎関節症

#### 1. 下顎窩の形態について

顎関節症はいくつかの原因によって発症するが，下顎窩の形態とくに関節窩隆起後方斜面の形態の違いもその一因といわれている。しかしながら下顎窩はその形態の複雑性より詳細な検索はあまりされていない。そこで教室では，正常な下顎窩の形態を検索するため第1解剖学教室の協力を得て，日本人乾燥頭蓋48顆96関節の下顎窩について3次元測定装置を用い輪郭形状測定した。選択基準は歯の欠損がなく，補綴治療がなされていないもので肉眼的に異常を認めないものとした。その結果，顔面角と咬合平面角は相関を有し，下顎窩は下顎窩前縁を底辺とする二等辺三角形を呈していた。また，下顎窩外側角と咬合平面角と近似値を呈し，下顎頭長軸角と下顎窩前縁角とでは約5度の角度差があった。また，Angle分類別に計測値について検索したところ下顎窩最深部，関節結節，内側下顎窩結節の位置，内，外下顎窩線の角度，最深部より関節結節，関節隆起，内側下顎窩結節への角度等に差がみられた。さらに得られたデータより3次元構築し下顎窩最深部と関節隆起の形態分類を行った。その結果，陥凹型，平坦型，逆V字型の3型に分類でき，頭蓋底から観察したものでは，最深部は平坦型が半数以上占め，関節隆起は3型同程度みられた。前方から観察したものでは，最深部は陥凹型が大部分であり，関節隆起でも陥凹型が2/3を占めていた。前述の下顎窩の形態別に計測値を検索したところ，下顎窩最深部，関節結節，内側下顎窩結節の位置，左右下顎窩間の距離，外下顎窩線，外側翼突筋の角度に差がみられた。

#### 2. 下顎頭，下顎窩の悪化度について

顎関節症における下顎頭，下顎窩の形態異常の原因として，加齢，下顎頭の形態の違いなどが考えられているが，そこで死亡時年齢が判明している日本人乾燥頭蓋454顆908顎関節について観察し，下顎頭，下顎窩の悪化度について，下顎頭の形態，年齢との関係について検索した。その結果，下顎頭の前

方からの形態をYaleの分類に従って分類したところ、flat型124関節13.7%、convex型529関節58.3%、angle型140関節15.4%、round型57関節6.3%、不定型58関節6.4%であった。これら下顎頭の形態別に下顎頭における異常の出現率を検索した結果、不定型、flat型、round型、angle型、convex型の順に少なかった。また下顎窩での異常の出現率は不定型が最も多かった。下顎頭の異常を形態別、年齢別に検索すると、flat型は50歳代で、convex型は40歳代で、angle型、round型および不定型は70歳代で最も変化する傾向がみられた。下顎窩では不定型が50歳代で最も変化していたのを除けば他はすべて加齢とともに増悪していた。下顎窩異常の出現率を年齢、性別に検索したところ、男女とも加齢とともに増加傾向を示し、男性は40歳代と70歳代でピークを認め、30歳代以降では女性に高い値が観察された。

### 3. 唇顎口蓋裂患者における顎関節症の臨床的検討

唇顎口蓋裂患者は、顎発育の異常に加え手術侵襲、先天的歯数不足、奇形歯などのため咬合異常をきたしやすく、その結果顎関節症を惹起しやすい。そこで現在当科にて歯列矯正管理を行っている唇顎口蓋裂患者136名について臨床的検討を行った。その結果、なんらかの顎関節症状を認めたものは29名21.3%であり、このうち関節雑音を認めたものは23名16.5%、顎運動時疼痛を訴えたもの5名0.36%、咀嚼筋に疼痛を認めたもの12名8.6%、開口時顎の動揺を認めたもの26名19.1%であった。また顎関節症を呈する者の裂形別では唇顎口蓋裂26名89.7%と最も多くみられ、続いて唇顎裂3名10.3%、で口蓋裂、唇裂単独には認められなかった。以上、顎関節症解明の基礎的研究として下顎窩の形態学的研究を行い、また下顎頭、下顎窩の変化度と下顎頭の形態、年齢、性別との関係について検索したが、今後はX線写真を応用し、顎関節症患者における下顎窩の形態について比較検討し、また下顎頭、下顎窩の変化度においては、歯牙欠損など他の要因についても検索していきたいと考えている。

## II. 唇顎口蓋裂患者の観血的保定

唇顎口蓋裂患者の顎裂部へ、歯科矯正後の保定と歯槽形態の回復の目的で自家ブロック骨の骨移植またはHydroxy-apatiteブロックの填入を行っている。

唇顎口蓋裂患者の歯科矯正後の後戻りは、われわれの症例で8.3%と多く、側方歯群の内側転位によ

る理由が認められている。

そのため、矯正治療後の保定の目的に骨またはHydroxy-apatite剤のInlay graftによる処置で、口蓋のSmall segmentの固定には有用である。

われわれは、顎裂部の骨移植には、腸骨ブロック、または顎骨ブロックを用いている。同部への骨移植については、その多くは海綿骨梁細片移植で、移植後の処置、保定によいと報告しているが、顎裂部の保定には、ブロック骨の方が偏位が少ないように考えている。骨加梁の形成、骨吸収の変化も少ない。

## III. 口腔内の金属アレルギーに対する調査と治療の可能性の有無の検討

近年アレルギー疾患の増加が認められるが、その治療が困難なことも多い。口腔内金属によるアレルギーもこの例外ではない。この金属アレルギーが口腔粘膜病変(lichen planus etc.)の一要因となっていると思われる場合にpatch testとbiopsyをできるだけ行い、その要因となっていると思われる金属を除去し、臨床症状の変化の有無を調査する。そのうえで原因金属を除いた金属を個別に調査し補綴物を作製し経過を観察する。除去した金属は可能なら保存し場合によっては金属分析を行う。以後金属アレルギーが再度変化するか経過観察を行う。

そのうえで、正常人における金属アレルギーの頻度を、過去にアレルギー疾患を認めない健康者にpatch testを行うことにより得たデータと口腔粘膜に病変を認める者のデータと比較検討する。

## IV. 抜歯創の治癒過程に及ぼす放射線照射の影響

口腔癌の治療において放射線治療は重要な治療法の一つであるが、顎骨の放射線骨壊死を生じたとき、感染や病的骨折など重篤な口腔機能の障害を引き起こす。その誘因の一つに照射野に存在する歯や小線源に隣接する歯の抜歯処置を問題にし臨床的に検索した報告は多いが、実験的研究は少ない。そこでわれわれは、放射線照射と抜歯時期に注目し、照射前後の各時期に抜歯したその抜歯創の治癒過程を骨形態計測法を応用し組織学的に骨新生や骨吸収に対する放射線の影響を明らかにすべく動物実験を行っている。

## V. 歯科補綴学的修復

人工物で口腔を修復する場合、その代表的なものは義歯である。しかし、口腔の機能で正業としている者にとっては、歯が1本でも欠損することは問題が多い。歌手、口を使つての楽器演奏家などがこれ



に当たる。われわれは、口笛演奏家の歯の欠損に対して義歯を作製するに当たり、その波長、音域などを検査したうえ、義歯の形態、咬合関係、義歯の材質などを検討した結果として、高い音質、広い音の波長を獲得できた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 中沢正博, 杉崎正志, 小原希生, 星野衛一郎, 田上樹里, 工藤 晋, 田辺晴康: 顎関節腔造影所見の臨床的検討. 日口外誌, **34**(5): 879-887 (1988)
- 2) 鈴木 茂, 渡辺裕三, 大塚しおり, 斎藤文明, 小泉秀行, 田辺晴康, 小禄克子\*, 伊泊久美子\*, 高江州正勝\*, 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. 障害者歯科, **9**(1): 17-24 (1988)
- 3) Komori, E., Aigase, K., Sugisaki, M. and Tanabe, H.: Cause of early skeletal relapse after mandibular setback. Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop. **95**: 29-36 (1989)

### III. 学会発表

- 1) 西宮麻里子, 田辺晴康, 吉沢典男(東京外国語大学): 口笛演奏家と義歯. 第5回日本顎顔面補綴学会総会, 5月. 東京.
- 2) 宇井正子, 福崎博生, 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康: 当科における生検例の臨床的検討. 第42回日本口腔科学会総会, 6月. 札幌. [口科誌, **37**: 1269(1988)]
- 3) 鈴木公仁子, 中沢正博, 斎藤 健, 杉崎正志, 田辺晴康: reciprocal clicking 症例の顎関節腔造影所見について. 第42回日本口腔科学会総会, 6月. 札幌. [口科誌, **37**: 1203-1204 (1988)]
- 4) 渡辺雅昭, 斎藤 健, 宇井正子, 大塚しおり, 福崎博生, 田辺晴康: 下顎に発生した歯源性嚢胞の1例. 第42回日本口腔科学会総会, 6月. 札幌. [口科誌, **37**: 1172-1173 (1988)]
- 5) 杉崎正志, 鈴木公仁子, 斎藤 健, 中沢正博, 伊介昭弘, 田辺晴康, 加藤 征, 柴田孝典(東歯大): 日本人下顎窩の形態学的研究. 第1回日本顎関節学会総会, 7月. 名古屋.
- 6) 田辺晴康, 渡辺理恵子, 鈴木公仁子: 顎裂部へ骨移植後萌出した埋伏犬歯. 第12回日本口蓋裂学会総会, 7月. 福岡.
- 7) 池田啓子, 渡辺雅昭, 井川葉子, 西山晴彦, 田辺晴康: 歯科恐怖症の2症例. 第3回日本歯科心身医学会総会, 7月. 東京.
- 8) 中沢正博, 高木和子, 谷藤康正, 田辺晴康, 小林建一: 各種吸入麻酔薬とソーダライム. 第16回日本歯科

- 麻酔学会総会, 9月. 新潟. [日歯麻誌, **16**: 54(1988)]
- 9) 伊介昭弘, 鈴木公仁子, 斎藤 健, 中沢正博, 杉崎正志, 田辺晴康, 加藤 征, 柴田孝典(東歯大): 日本人下顎窩の形態学的研究. 第33回日本口腔外科学会総会, 9月. 名古屋. [日口外誌, **34**: 2845 (1988)]
  - 10) 池田啓子, 宇井正子, 田辺晴康, 永井教之(岡山大): 舌背に発生した顆粒細胞腫の1例. 第33回日本口腔外科学会総会, 9月. 名古屋. [日口外誌, **34**: 2904(1988)]
  - 11) 鈴木由紀, 西宮麻里子, 西山晴彦, 工藤 晋, 福崎博生, 杉崎正志, 田辺晴康: 下顎に広範囲に発生したエナメル上皮腫の1例. 第235回東京歯科大学学会, 11月. 千葉.
  - 12) 下村哲也\*, 木住野義信\*, 米津博文\*, 柴田孝典\*, 高橋庄二郎\*, 光菅裕治\*, 野島春夫\*, 黒柳錦也\* (\*東歯大), 杉崎正志, 田辺晴康, 近田正道(慶応大): 関節円板完全前方転位例における顎関節部狭角断層X線像に関する研究. 第235回東京歯科大学学会, 11月. 千葉.
  - 13) 宮平 暁, 岩崎 進, 宇井正子, 五百蔵一男, 伊介昭弘, 杉崎正志, 田辺晴康: 下顎骨に生じた Ossifying fibroma の1例. 第143回日本口腔外科学会関東地方会, 2月. 神奈川.

### V. その他

- 1) 渡辺裕三, 小原希生, 相良成実, 鈴木 茂, 斎藤文明, 鮎瀬公彦, 田辺晴康: 頬部に発生した多形性腺腫の1例. 日口外誌, **34**: 1119-1122 (1988)
- 2) Komori, E. and Sugisaki, M.: Ectopic pneumosinus maxillaris dilatans. J Cranio Max Fac Surg. **16**: 240-242 (1988)
- 3) 船越正也(朝日大), 杉崎正志, 石橋成六(モダンデンタルアカデミー), 中沢勝宏(開業): (スペシャルシンポジウム)開業医でできる顎関節症への対処. Dental Diamond. **14**: 16-40 (1989)

# 共用研究施設

(編集部より) 共同研究施設はこれまで

付属研究部	機能研究室
	形態研究室
共同利用研究部	分析機器室
	電子顕微鏡室
	アイソトープ研究室 (’87. 8. 1よりアイソトープ センターとして独立)
	遺伝子工学研究室
実験動物研究部	

と分かれて、それぞれ鈴木昭男教授、平野 正教授、林 伸一教授によって統轄されていたが、’88. 4. 1より次のように編成がおこなわれた(’88. 4. 11 教授

会)。

- |              |                       |
|--------------|-----------------------|
| ① 医科学研究所     | (所長: 井川幸雄教授)          |
|              | 微細形態研究室 (部長: 鈴木昭男教授)  |
|              | 生化学研究部 (部長: 栗岡 晋助教授)  |
|              | 遺伝子工学研究室 (室長: 桜井 進教授) |
| ② 実験動物センター   | (センター長: 林 伸一教授)       |
| ③ アイソトープセンター | (センター長: 望月幸夫教授)       |

①②③のこの3者を統合したものを共用研究施設と呼び、この共用研究施設委員会の委員長は阿部正和学長があたる。

なお、平野正教授は’88年3月31日をもって定年退職され、4月1日付で客員教授を委嘱された。

## 医科学研究所

所長 井川幸雄

### 微細形態研究部

教授: 鈴木 昭男	超微構造病理学, 細胞小器官病理学
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
講師: 山口 正視	酵母・細菌・ウィルスの微細形態学

### 研究概要

#### I. 糸粒体の呼吸状態と *in situ* の微細構造変化の即時的対比

前年度と同じ方法により、メジウム中に2,4-DNPを加えたラットの単離肝細胞における細胞呼吸変化と *in situ* の糸粒体の微細形態を即時対比して観察した。結果は2,4-DNPの添加により脱共軛の起こった後、5分以内では、糸粒体の configuration に全く変化がなく、前年度までの成果と併せて、従来、各種の呼吸条件による糸粒体

configuration 変化とされている形態の全てが、呼吸変化に遅れて起こった二次的变化であることが立証された。

#### II. 糸粒体内ラセン型フィラメントの超微構造

本年度は糸粒体ラセン型フィラメントの超微構造を明らかにする目的で、コンピュータを用いた画像解析を行った。材料として糸粒体内に多量のラセン型フィラメントが出現することが確かめられているアルコール長期投与ラットの肝を用いた。構造解析のためにデジタル化した電顕像をIMAGIC画像処理システム構成のmicro VAX II型コンピュータを用い解析処理した。その結果、このフィラメントは径 $4 \pm 0.23$  nm, ラセン直径 $13 \pm 0.86$  nm, ピッチ $16 \pm 0.81$  nmの右巻ラセンで、従来我々の報告してきた計測値および巻方向と良く一致していた。さらに画像解析の結果、このフィラメントは最小径 $4 \pm 0.24$  nmの桿状の粒子が長軸方向に多数つながって一本のフィラメントを形成している像が得られ、本研究において初めて糸粒体内ラセン型フィラメントの substructure が明らかとなった。

### III. 腎毒性病変の超微形態変化と意義

薬物投与の際に腎の近位尿細管上皮細胞 (PTC) にしばしば見いだされる滑面小胞体 (sEr) の塊状増成 (Suzuki & Mostofi, 1966) (Mc) の意義を検討するため、SPF ラットにフェノバルビタールと 3-メチルコラントレン (MCH) を投与して肝および腎皮質組織を生化学、電顕、免疫組織化学的に検討した。その結果、sEr および Mc の顕著な増生がミクロゾーム P450 の増加と平行して肝と腎皮質に起こり、MCH 誘導 P450 に対する単クローン抗体との反応が肝細胞と腎の PTC に強陽性で、PTC における Mc 増生も肝と同じく P-450 誘導を伴う薬物代謝性細胞反応であることが確かめられた。

### VI. 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、食虫目に属すスunksの脾臓の研究を行った。白脾髄は 2~3 層の細網組織性隔壁によって濾胞周辺帯に仕切られ、所々に辺縁洞が散見され、濾胞周辺帯には発達した茨組織が多数存在していた。赤脾髄は比較的広い脾索域と所々で吻合する脾洞から成り、脾洞内壁の被覆細胞と Stomata は不規則な配列を示した。脾索内毛細血管は末端部では脾洞に直接連絡しており、閉鎖性流路の可能性が示唆された。高等哺乳類では脾末梢循環流床は開放性とする研究が大部分であるなかであって、下等な哺乳類に属するスunksで既報のモグラと同様に直接的な方法により閉鎖性流床が観察されたことは、鳥類の同様な閉鎖性流床が観察されていることと併せて、系統発生的な観点から興味深い結果と思われる。

### V. 固形癌に於ける局所癌免疫機構

乳ガンを用い浸潤リンパ球 (TIL) の機能を *in vivo* および *in vitro* で検索し、局所に於ける癌免疫機構について考察した。癌組織内には T リンパ球が優位に浸潤しているが、そのほとんどが活性化されていない。しかし癌組織より分離した TIL は IL 2 存在下で活性化、増殖し、腫瘍細胞にたいし細胞傷害性に作用する effector cell となる。此の細胞は大顆粒リンパ球に類似し、CD 8+ / Leu 7- 或は CD 8+ / Leu 7+ の phenotype を示し、*in vitro* では腫瘍細胞傷害に NK-like T cell が主役を演じていると考えられた。

### VI. 無アルブミンラット (NAR) のアルブミン (Alb) 産生能について

NAR に少数認められる Alb+肝細胞には *in situ* hybridization により Alb mRNA の検出が困難であった。しかし免疫電顕的に此の肝細胞では Alb が生成されていることが確認されると共に、その分泌が阻害されていることも明らかとなった。即ち少量の mRNA により合成されるが、細胞内 processing に障害があり分泌されにくい可能性が示唆された。Western blotting により肝臓内 Alb には分子量の大きい Alb (proalbumin?) も含まれており、processing の障害が確認された。

### VII. プロテウス菌のプラズマ重合金属抽出レプリカ法による免疫電顕的研究

鞭毛細菌 *Proteus vulgaris* の鞭毛抗原と菌体抗原を、それぞれに対する抗血清と大きさの異なるコロイド金粒子で免疫染色し、その分布をプラズマ重合金属抽出レプリカ (PMR) 法により観察した。鞭毛抗原、菌体抗原を標識した金粒子マーカーは、鞭毛細菌のレプリカ上に明瞭に観察され、PMR 法が、複数の物質の局在を高分解能で立体的に観察する上で、すぐれた方法であることを証明できた。

### VIII. プラズマ重合法による新しい支持膜作製法およびその応用

田中 (昭) が発明したプラズマ重合レプリカ法を応用して、新しい支持膜作製法を開発した。NaCl, KCl 結晶のへき開面、ガラス表面に、プラズマ重合により炭化水素被膜をつくり、基盤を溶解して残った薄膜を支持膜とした。この支持膜は作製法が容易で電子線照射に強いなど多くのすぐれた特長をもち、ネガティブ染色による B 型肝炎ウイルスの高解像観察、単スリットメッシュに載せた切片の極低倍観察などに応用した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Suzuki, T., Sasaki, H., Hataba, Y. and Tanaka, H.: Cell respiration and *in situ* configuration of the mitochondria as observed by so-called physical and chemical fixations. Electron Microscopy 1988, Chulalongkorn University Printing House, Bangkok. 517-518 (1988)
- 2) Hataba, Y. and Suzuki, T.: Scanning electron microscopy of the ferret spleen. Electron Microscopy 1988, Chulalongkorn University Printing

House, Bangkok. 531-532 (1988)

- 3) Tanaka, H., Kawakami, M., Kuraishi, Y., Meguro, S. and Ishikawa, E.: A comparative pathological study of liver injury after different combination chemotherapies for leukemia. *Acta Pathol. Jap.* **38**: 1417-1432 (1988)
- 4) Yamaguchi, M., Hirano, T., Sugahara, K., Mizokami, H. (Chemo-Sero-Therap. Res. Inst.), Araki, M. and Matsubara, K. (Osaka Univ.): Electron microscopy of hepatitis B virus core antigen expressing yeast cells by freeze-substitution fixation. *Eur. J. Cell Biol.* **47**: 138-143 (1988)
- 5) Yamaguchi, M., Hirano, T., Hirokawa, H. (Sophia Univ.), Sugahara, K., Mizokami, H., (Chemo-Sero-Therap. Res. Inst.) and Matsubara, K. (Osaka Univ.): Cryo-electron microscopy of hepatitis B virus core particles produced by transformed yeast: Comparison with negative staining and ultrathin sectioning. *J. Electron Microsc.* **37**: 337-341 (1988)
- 6) 山口正視, 田中 昭, 平野 正: 新しい電子顕微鏡試料作製法, 和光純薬時報, **56**: 23-26 (1988)
- 7) 松永貞一(埼玉県立小児医療センター), 鈴木和男, 古賀靖敏, 埜中征哉, 山口正視, 落合幸勝, 山崎ユキ, 楽 重信, 水野左敏, 前川奈生子, 前川喜平: ミトコンドリア筋症 (cytochrome c oxidase 欠損症) における白血球機能検査の試み, 炎症, **8**: 455-459 (1988)

## II. 総 説

- 1) Suzuki, T.: Fine structure and selective blood filtration in splenic red pulp of the human and some experimental mammals. Recent Development of Electron microscopy 1987. Proc. 4th Chinese-Japanese Electron Microscopy Seminar, Hashimoto, H. et al Eds., Nihon Gakkai Jimu Center, Tokyo (1987)
- 2) Suzuki, T., Hataba, Y. and Sasaki, H.: Fine architecture of the splenic terminal vascular bed as revealed by arterial and venous pressure loading perfusion fixation. *J. Electron Microscopy Technique.* **12**: 132-145 (1989)

## III. 学会発表

- 1) Suzuki, T.: Problems of perfusion fixation in some tissues. Special Lecture in IV th Asia-Pacific Conference and Workshop on Electron Microscopy. Jul. Bangkok.
- 2) Hataba, Y. and Suzuki, T.: Scanning electron microscopy of the ferret spleen. IVth Asia-Pacific

Conference and Workshop on Electron Microscopy. Aug. Bangkok.

- 3) Tanaka, H., Watanabe, H., Zeniya, M., Takahashi, H. and Ohno, T.: Ultrastructural study on cytotoxicity of tumor infiltrating lymphocytes (TIL) against tumor cells. 4th International Congress of Cell Biology. Aug. Montreal. [Abst. 369 (1988)]
- 4) Yamaguchi, M., Hirano, T., Sugahara, K., Mizokami, H. (Chemo-Sero-Therap. Res. Inst.) and Matsubara, K. (Osaka Univ.): Electron microscopic study on hepatitis B virus core antigen expressing yeast cells. 4th International Congress of Cell Biology. Aug. Montreal. [Abst. 356 (1988)]
- 5) Sasaki, H., Fujimura, H. (新日本科学), Ishioka, N., Kurioka, S., Suzuki, T.: Biochemical analysis of the helical filaments appearing in mitochondria. 4th International Congress of Cell Biology. Aug. Montreal. [Abst. 336 (1988)]
- 6) 山口正視: 超低温電子顕微鏡法による生物試料の観察. 日本電子顕微鏡学会第33回シンポジウム, 10月, 福岡. [J. Electron Microsc. **38**: 76 (1989)]
- 7) 鈴木昭男, 小幡 徹, 田中寿子: 腎毒性と尿細管病変. 毒性病理学会シンポジウム, 1月, 横浜. [第5回日本毒性病理学会講演要旨集, 23 (1989)]
- 8) 田中寿子, 松久明生: 無アルブミンラット肝におけるアルブミン陽性細胞のアルブミン産生, 分泌について. 第2回分子病理学研究会, 3月, 京都.

## VI. 著 書

- 1) 鈴木昭男: 走査電子顕微鏡法 (組織一般・遊離細胞). 電顕生物試料作製技術ビデオ実習プログラム第9巻. 丸善. (1987)

## 生 化 学 研 究 部

助教授: 栗岡 晋 神経化学  
助教授: 入山 啓治 分子生物学  
講 師: 尾崎 幸洋 生体非破壊分析  
講 師: 小幡 徹 内分泌生化学

## 研 究 概 要

- I. 中枢神経系膜タンパク質の群特異(機能)的分画とその分析
  1. ピリドキサルリン酸結合性タンパク質  
神経終末のピリドキサルリン酸 (PLP) は, 神経伝達物質アミンの生合成に必須である。中枢神経系

と PLP の関わりの一つに、その不足、過剰は共に動物に中枢性の痙攣を引き起こすことが知られている。脳室内投与時の痙攣発現の機序解明の一環として過剰な PLP と抑制性神経 GABA<sub>A</sub> 受容体との相互作用に注目した。

可溶化したウシ脳シナプス膜タンパク質を PLP とリガンドとしたアフィニティゲルを用いてクロマトグラフすることにより、PLP 結合性タンパク質を得た。この画分中に GABA<sub>A</sub> 受容体タンパク質が存在することを [<sup>3</sup>H] フルニトラゼパンによる光親和標識及び特異的結合の解析から明らかにし、脳室内に過剰投与された PLP による痙攣発現が PLP による GABA<sub>A</sub> 受容体の修飾と関連性のあることを示唆した(栗岡晋)。

## 2. Con A 結合性タンパク質

神経細胞膜に存在する免疫グロブリン遺伝子超ファミリー系(Igs系スーパーファミリー)タンパク質の検索を行った。Igs系スーパーファミリータンパク質のほとんどが糖タンパク質であることに注目し、コンカナバリン A (Con A) をリガンドしたアフィニティクロマトグラフィにより、Con A 結合性シナプトソーム膜糖タンパク質画分を得た。この画分の二次元電気泳動及び ConA 染色法による分析から、等電点 (pI) 4.5-8.0、分子量 (MW) 10 K-120 K の領域に約 36 個の ConA 結合性タンパク質を同定した。特に強い結合性を示したタンパク質 (pI 5.5-6.0, MW 13 K) を分離精製した。一方、Con A 結合性タンパク質のうち免疫グロブリンに親和性を持つプロテイン A との結合性を示すタンパク質群が pI 5.5-8.0, MW 45 K-52 K の領域に見出された。以上の結果から、Igs系スーパーファミリーに関連すると思われる約 16 個のシナプトソーム膜糖タンパク質を同定した(石岡憲昭)。

## II. 生体および人工システムにおけるエネルギーと情報の流れの分子レベルでの研究

### A. エネルギーの流れ

ブリン代謝系にとりあえず注目し、その系の代謝物質の分析手法の確立、その手法を用いて、代謝物質の変動と各種疾患(例えば、各種腫瘍、脳や心筋などの梗塞、その他酸素欠乏にからむもの)、老化や寿命などとの相関について調べ、一つ一つ発表し続けている。

### B. 情報の流れ

Langmuir-Blodgett (LB) 膜技術を採用し、受容器、情報の変換・伝達・移動(または消滅)・記憶・処理・読み出しの過程を、人工システムとして表現

し、生体システムの理解を深めると共に、将来において“人工頭脳システム”の構築を企てている。今年度は、LB 膜システムにタンパク質分子をガッチリと組み込むことに成功し、世界で初めてその証拠の視覚化に成功した(入山啓治)。

## III. 赤外、ラマン分光法による生体組織の非破壊分析

生体組織の非破壊分析が医学研究において重要であるということは言を待たない。最近では生体組織中に含まれる物質を同定するだけでなく、その存在状態や構造をも調べる研究(非破壊構造解析)が活発になってきた。当研究部では赤外、ラマン分光法を用いて生体組織の非破壊構造解析の研究を行っている。本年度はラマン分光法による水晶体の老化の研究と赤外分光法によるコラーゲンを含む組織の研究を行った。前者の研究では高等動物と下等動物とでは老化に伴う水晶体蛋白質の S-S 結合の形成速度やトリプトファン残基の微環境変化の速度などが異なることを見出した。また後者の研究ではコラーゲンを含む生体組織の赤外全反射吸収スペクトルがあるがままの状態で測定することにより、含まれているコラーゲンの型の同定ができる可能性のあることを見出した(尾崎幸洋)。

## IV. 細胞質甲状腺ホルモン結合蛋白質について

ラットの肝臓における甲状腺ホルモンの作用と、細胞質内に分布する甲状腺ホルモン結合蛋白質(p58)について実験を行った。メタボリックラベル法を用いて、肝実質細胞の蛋白質を標識し、ヒト由来の p58 を用いて作成した抗 p58 モノクローナル抗体を用いて検索した結果、ラットにもこのモノクロの認識する蛋白質が存在し、分子量もほぼ同じと考えられた。また肝切除ラットを用いて、肝再生時における肝実質細胞の p58 産生能の変動を見たところ、再生肝分裂期に相当する 2 日目に最大となる変化を示した。またこの抗 p58 モノクロー抗体作成時に開発した新スクリーニング法について、媒体の材質、処理条件等の基礎的検討を行った(小幡 徹)。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Natake, Y., Udagawa, K., Ishioka, N. and Kurio-ka, S.: Preparation of synaptosomal membranes from frozen brain or P<sub>2</sub> fraction that was frozen and analysis of synaptosomal membrane proteins. *Jikeikai Med. J.* **35**: 297-303 (1988)

- 2) 石岡憲昭, 名竹洋子, 栗岡 晋: シナプトソーム膜タンパク質の分離分析. *神経化学*, **27**: 254-255(1988)
- 3) Ishioka, N., Natake, Y. and Kurioka, S.: Strongly basic membrane proteins in mammalian. *Neurochem. Res.* **13**(abst.): 1104 (1988)
- 4) 石岡憲昭, 名竹洋子, 黒須泰行 (日本分光), 栗岡晋: Con A 結合性シナプトソーム蛋白質の分離分析. *生物物理化学*, **32**: 276 (1988)
- 5) Huss, K\*, Madison, J\*, Ishioka, N., Takahashi, N. (Toa Nenryo), Arai, K. (Josai Univ.) and Putnam F.W.\* (\*Indiana Univ.): The same substitution, glutamic acid → lysine at position 501, occurs in three alloalbumins of Asiatic origin: Albumins Vancouver, Birmingham, and Adana. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **85**: 6692-6696 (1988)
- 6) Arai, K. (Josai Univ.), Ishioka, N., Huss, K\*, Madison, J\*, and Putnam, F.W.\* (\*Indiana Univ.): Identical structural changes in inherited albumin variants from different populations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **86**: 434-438 (1989)
- 7) Ozaki, Y., Iriyama, K., Iwasaki, T. (Chuo Univ.) and Hamaguchi, H. (Tokyo Univ.): Resonance Raman study of mono- and multilayer Langmuir-Blodgett films of mercyanine J-aggregates. *Appl. Surface Sci.* **33/34**: 1317-1323 (1988)
- 8) Ozaki, Y., Mizuno, A., Itoh, K. (Waseda Univ.) and Iriyama, K.: Structure and function of the lens proteins studied by Raman spectroscopy. In: *Spectroscopic and Structural Studies of Biomaterials* (Ed. J. Twardowski), Sigman Press, Wilmslow. 55-64 (1988)
- 9) Yoshiura, M., Iwamoto, T. and Iriyama, K.: Application of an electrochemically treated glassy carbon electrode to high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Innov. Tech. Biol. Med.* **9**: 413-428 (1988)
- 10) 入山啓治, 吉浦昌彦, 岩本武夫: HPLC-ECD 法による血清尿酸値の測定の検討. *尿酸*, **12**: 9-15(1988)
- 11) 金光秀晃\*, 柄沢進二\*, 仁瓶博史\*, 戸向則子\*, 田村 晃\*, 佐野圭司\* (\*帝京大), 岩本武夫, 吉浦昌彦, 入山啓治: 局所脳虚血後のキサンチンと尿酸の経時的变化. *Brain Hypoxia*, **2**: 59-66 (1988)
- 12) 佐藤武夫\*, 深沢 学\*, 大濠政之\*, 小沢定延\*, 大貫忠男\*, 草刈幸次\*, 石田尚志\* (\*聖マリアンナ大), 西野武士 (横浜市大), 仁科甫啓\*\*, 小島 司\*\* (\*\*虎ノ門病院), 入山啓治, 松尾茂隆 (三菱油化メディカルサイエンス): キサンチン尿症の一例. *尿酸*, **12**: 85-90 (1988)
- 13) Araki, T.\*, Sugawara, Y.\*, Hirao, N.\* (\*Tokyo Gas Co.), Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Visualization of protein penetration from an aqueous subphase into a lipid monolayer at an air-water interface by gold marker. *Chem. Lett. No.* **2**: 329-332 (1989)
- 14) Kanemitsu, H.\*, Tamura, A.\*, Kirino, T.\*, Sano, K.\* (\*Teikyo Univ.), Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Xanthine and uric acid levels in rat brain following focal ischemia. *J. Neurochem.* **51**: 1882-1885 (1988)
- 15) Suzuki, M., Iwamoto, T., Kawaguchi, Y., Iriyama, K., Ogawa, A. and Miyahara, T.: Glutathione-dependent inactivation of sodium-dependent phosphate transport across rat renal brush-border membrane. *Eur. J. Physiol.* **413**: 329-335 (1989)
- 16) 尾崎幸洋, 入山啓治, 生越久靖(京大), 北川禎三(分子研): 金属ポルフィリンと金属クロロリンの比較構造化学. *日化誌*, 550-557 (1988).
- 17) Ozaki, Y., Kaneuchi, F. (Jasco), Iwamoto, T., Yoshiura, M. and Iriyama, K.: Nondestructive analysis of biological materials by FT-IR-ATR. Method I: Direct evidence for the existence of collagen helix structure in lens capsule. *Appl. Spectrosc.* **43**: 138-141 (1989)
- 18) Obata, T., Fukuda, T. (長崎大) and Cheng, S.-y. (NIH/NCI): Anti-bodies against the human cellular 3, 3', 5-triiodo-L-thyronine binding protein (p 58). *FEBS Lett.* **230**: 9-12 (1988)
- 19) Obata, T. and Cheng, S.-y. (NIH/NCI): Strip-comb dot immunobinding: A rapid, easy and sensitive method to screen monoclonal antibodies. *Biotechniques*, **6**: 299-302 (1988)
- 20) Obata, T., Fukuda, T. (長崎大), Willingham, M.C.\*, Liang, C.-M. (NIH/FAO) and Cheng, S.-y.\* (\*NIH/NCI): A cytoplasmic thyroid hormone binding protein: Characterization using monoclonal antibodies. *Biochemistry*, **28**: 617-622 (1989)

## II. 総 説

- 1) 入山啓治: 微小電極をポリマーフィルムに固定する試み. *化学工業*, **39**: 499-504 (1988)
- 2) 入山啓治, 岩本武夫, 荒木敏成\*, 菅原佑三\* (\*東京ガス KK): ありのままの LB 膜技術. *化学工業*, **39**: 603-607 (1988)
- 3) 荒木敏成\*, 菅原佑三\* (\*東京ガス KK), 吉浦昌彦, 入山啓治: LB 膜技術の進化. *化学工業*, **39**: 694-699 (1988)
- 4) 吉浦昌彦, 安井茂夫 (日感素研 KK), 入山啓治: LB

膜構成用材料, 化学工業, 39: 868-874 (1988)

- 5) 尾崎幸洋: 臨床医学におけるレーザー分光計測, オプトロニクス, 105-111 (1988)
- 6) 尾崎幸洋, 入山啓治: 水晶体の老化・白濁化と水晶体蛋白質の構造変化, 蛋白質・核酸・酵素, 33: 1098-1110 (1988)
- 7) 尾崎幸洋: FT-IR-ATR 分光法による非破壊生体計測, 生物物理, 29: 39-42 (1989)
- 8) Ozaki, Y.: Medical application of Raman spectroscopy. Appl. Spectrosc. Rev. 24: 259-312 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 石岡憲昭, 名竹洋子, 栗岡 晋: シナプトソーム膜糖タンパク質の分離分析, 第 61 回日本生化学会大会, 10 月, 東京.
- 2) 石岡憲昭, 名竹洋子, 黒須泰行 (日本分光), 栗岡 晋: Con A 結合性シナプトソーム膜糖蛋白質の分離分析, 第 39 回電気泳動学会総会, 10 月, 札幌.
- 3) 石岡憲昭, 名竹洋子, 栗岡 晋: シナプトソーム膜タンパク質の分離分析, 第 31 回日本神経化学会大会, 10 月, 仙台.
- 4) Iriyama, K., Yoshiura, M., Araki, T.\*, Yokoi, S.\*, and Sugawara, Y.\* (\*Tokyo Gas): Self-oscillation of electrical potential in a lipid-coated porous membrane. 6th International Conference on Surface and Colloid Science. Jun. Hakone.
- 5) Araki, T.\*, Ozaki, Y., Iriyama, K., Yokoi, S.\* and Sugawara, Y.\* (\*Tokyo Gas): Penetration of  $\alpha$ -toxin into a lipid monolayers on air-aqueous solution interface. 6th International Conference on Surface and Colloid Science. Jun. Hakone.
- 6) Ozaki, Y.: Raman spectroscopic study of molecular aging of an eye lens. 2nd International Conference on Laser Scattering spectroscopy of biological objects. 9 月, Pečs, Hungary.
- 7) Obata, T., Fukuda, T. (長崎大) and Cheng, S.-y. (NIH/NCI): A cellular 3, 3', 5-triiodo-L-thyronine binding protein (p 58): Antibody production and characterization. Eighth International Congress of Endocrinology. Jul. Kyoto.
- 8) 小幡 徹, Cheng, S.-y. (NIH/NCI): 楕形ニトロセルロース紙を用いた, 簡便なモノクローナル抗体のスクリーニング法, 第 61 回日本生化学会, 10 月, 東京.

### IV. 著 書

- 1) 入山啓治: アミノ酸分析, 永野 允, 今井昭一編: 心臓代謝実験法, 医歯出版, 193-196 (1988)

- 2) 入山啓治: LB 膜の分子デザイン, 共立出版, (1988)

## 遺伝子工学研究室

教 授: 桜井 進 毒素蛋白及びリボソームの分子遺伝学

### 研究概要

#### I. 大腸菌における *Staphylococcal exfoliative toxin A* 遺伝子の発現調節と *Staphylococcal exfoliative toxin A* ならびに B の構造と機能

*Staphylococcal exfoliative toxin A* (sET-A) を支配する 1.45 kb (*eta*) の染色体断片は, pUC9 に連結して大腸菌に導入したとき, その産生する sETA は ELISA によってようやく検出される。組換え体の培養上清から得た硫酸アンモニウム沈澱画分 (粗 cET-A 画分) は, 抗 sET-A 血清を用いたゲル内沈降反応において沈降線を形成せず, また幼若マウスに対する表皮剥脱毒性も検出できない。しかし *eta* を含む 5.8 kb 断片を pUC9 に連結して大腸菌に導入すると cET-A の産生量が著しく増大し, ゲル内沈降反応で sET-A と相同な沈降線を形成し, また sET-A 同様の強い表皮剥脱が生じる。5.8 kb 断片における *eta* の下流を *Hind*III で切断した約 3.3 kb *eta* は cETA 産生量に変化はみられないが, *eta* のプロモーターの上流, 約 1.0 kb 領域及びその下流約 3.1 kb 領域を *Alu* I, *Taq* I で切断除去し, 約 1.45 kb *eta* にすると cET-A 産生量が著しく低下する。従って, *eta* プロモーターの上流にこのプロモーターを活性化する領域があると推定した。*eta* プロモーターの 45 bp 上流にはさらにプロモーターを含む 870 bp からなる翻訳可能領域が存在するので *eta* プロモーターに対するこの領域の機能を解析している。また *eta* と ETB 遺伝子 (*etb*) の断片を連結して大腸菌に導入し, 発現した cET-A, cET-B の抗原性や毒性領域の決定を試みている。

#### II. マウスリボソーム DNA (rDNA) の広範囲な染色体分布とその活用

これまで *Mus musculus* (2n=40) の rDNA は染色体 12, 15, 16, 17, 18, 19 のみに存在することが報告されていた。今回, 銀染色法及び *in situ* hybridization 法を用い, アジア産野生マウスを解析したところ, 新たに rDNA クラスターを染色体 4, 8, 9, 10, 11 の動原体近傍に見いだすことができた。

このような広範囲な染色体分布は、DNA レベルのゲノム内均質性より染色体転座によって生じたものであることが示唆された。現在これらの野生マウス由来の各 rDNA クラスターを純系マウスに導入し、rDNA のコピー数増減によるクラスター毎の転写活性の活性化、不活性化の問題を解析中である。また、導入マウスを用い、動原体近傍遺伝子の染色体マッピングも行った。ちなみに PR1-3.5 kb 族という多重遺伝子族は染色体 19 の動原体近傍にマップすることができた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Machida, K., Sakurai, S., Kondo, I. and Ikawa, S.: Relationship between susceptibility and immune response to *Staphylococcal exfoliative toxin A* in mammalian species. *Microbiol. Immunol.* **32**: 1079-1084 (1988)
- 2) Machida, K., Moriwaki, M., Hoshina, S., Sakurai, S., Kurosaka, K. and Ikawa, S.: Antimicrobial component in human sera against *Staphylococcus epidermidis*. *Jikeikai Med. J.* **35**: 343-349 (1988)
- 3) 町田勝彦, 桜井 進: ブドウ球菌性表皮剝脱素. *臨床検査*, **32**: 1017-1017 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 桜井 進, 鈴木 仁, 近藤 勇: (シンポジウム: レンサ球菌とブドウ球菌研究最近の進展), *Staphylococcal exfoliative toxin A* ならびに B の分子遺伝学. 第 62 回日本細菌学総会, 3 月, 東京.
- 2) 鈴木 仁, 土屋公幸(宮崎医大), 酒泉 満(都臨床研), 若菜茂晴(実中研), 桜井 進, 森脇和郎(遺伝研): アカネズミ (*Apodemus speciosus*) のリボソーム DNA (rDNA) の地理的変異. 第 59 回日本動物学会, 10 月, 札幌.
- 3) 若菜茂晴, 鈴木 仁, 酒泉 満, 土屋公幸, 森脇和郎: 日本産セスジネズミ属 (*Apodemus*) におけるミトコンドリア (mtDNA) 制限酵素切断型多型. 第 59 回日本動物学会, 10 月, 札幌.
- 4) 土屋公幸, 酒泉 満, 若菜茂晴, 鈴木 仁, 森脇和郎: カラフトアカネズミ, ハントウアカネズミおよびアカネズミ間の遺伝的差異. 第 59 回日本動物学会, 10 月, 札幌.

### IV. 著 書

- 1) 桜井 進: 微生物遺伝の項分担執筆. 大谷 明, 斉藤和久, 吉岡守正編: 医学生物の微生物・免疫学. 広川書店, 84-112 (1988).
- 2) 桜井 進: 黄色ブドウ球菌とレンサ球菌の外毒素の項分担執筆. 吉川昌之介, 寺脇良郎編: 遺伝子からみた細菌の病原性. 葉根出版, 143-163 (1988)

## 実験動物センター

センター長 林 伸 一

教授: 林 伸一 栄養学, 代謝調節  
(兼任)

講師: 岩城 隆昌 実験動物学

### 研究概要

#### I. 入荷動物 (イヌ, ネコ) の検疫に関する検討

その 2 血液生化学検査システム VISION アナライザーの導入

東京都やその近郊県の動物管理センターより不要犬や野良猫を入荷して実験に供する場合, すでに疾患を持った動物も多く, また人畜共通伝染病等のバイオハザードの面からも問題が多い。そこで入荷動物の健康状態を的確に把握することが大切となっている。血液生化学検査システムの一つの VISION シ

ステム (ダイナボット社) は検査項目全てが全血から, しかも同時に 10 項目まで測定でき, 約 10 分後には各データが記録紙にプリントされるため測定時間等を気にせずに他の検査等に専念できること, 日差再現性, 測定精度などに優れ, 測定値は他の大型自動分析装置を使用した動物血液の測定結果と良く相関した。なお VISION システムはアルブミン測定試薬にブロムクレゾールパープルを使用しているため, 内部のプログラムを動物用に変更することとなったが, 本システムはイヌやネコをはじめラット等の動物の検疫はもとより, 各種研究における血液生化学値測定に十分活用できると思われる結果が得られた。'89 年 3 月末現在, VISION システムで測定出来る項目は 25 項目におよぶが, 入荷動物の検疫に



際しては、CRP(感染症の有無判定)、S-GPT および S-GOT(肝機能判定)、creatinase(腎機能判定)測定を行ない、これに細菌、寄生虫および血液検査等を組み合わせて、よりの確な入荷動物の検疫体制を整備することができるようになった。

## II. 細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ の顕微測定システムの開発に関する研究

顕微鏡下で細胞内遊離  $\text{Ca}^{2+}$  濃度およびその変化を測定しようとする装置はすでにいくつか開発されているが、Tsien らが開発した蛍光性  $\text{Ca}^{2+}$  指示薬の一つである Fura-2 に対応した 2 波長励起法がその中心となっているため測定装置が複雑大型化し、且つ励起波長に紫外光を用いるため高価となっている。最近、可視部励起光を用い、しかも  $\text{Ca}^{2+}$  結合により蛍光強度が Fura-2 よりも大幅に変化する新しいタイプの  $\text{Ca}^{2+}$  指示薬 (Fluo-3) が開発され、この指示薬に対応した測定装置の開発が期待されている。我々は第 1 薬理学教室と共同で、市販の蛍光顕微鏡の紫外励起フィルターをバンドパスフィルターに取り替え、顕微鏡双眼部に干渉フィルターを組み込んだ測光装置を取り付けたシンプルで比較的低価格な細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  顕微測光装置を開発した。本装置は蛍光色素として Tsien らが開発した Indo-1 を用いると、 $\text{Ca}^{2+}$  濃度に依存して 398 nm の蛍光強度増加が、また 493 nm の蛍光強度減少が並行して連続的に観察でき、これら 2 波長の比から約 30 nM から 1,000 nM までの  $\text{Ca}^{2+}$  濃度変化を正確に測定できた。今回この装置に改良を加え最近開発された新しいタイプの  $\text{Ca}^{2+}$  指示薬 (Fluo-3) にも対応すべく検討を行なった。その結果、励起光源には一般の蛍光顕微鏡で使われている高圧水銀ランプは不適で、これをキセノンランプに変える必要性が指摘された。Fluo-3 を用いた  $\text{Ca}^{2+}$  顕微測定には市販の B 励起ダイクロイックミラ (DM 500) がそのまま利用でき、光源部および測光側にそれぞれ 506 nm および 526 nm のバンドパスフィルターを新たに組み入れることで、10 nM から 100,000 nM までの  $\text{Ca}^{2+}$  濃度変化を正確に測定でき、結果的に蛍光色素の Indo-1 にも Fluo-3 にも対応した顕微  $\text{Ca}^{2+}$  測定装置を試作することができた。

## III. 実験動物の断面解剖図作成に関する研究

近年医用工学とりわけコンピュータの進歩により超音波画像診断像、磁気共鳴画像診断像、X 線 Computed Tomography (CT) など生体の綿密な断面情報が得られるようになり、これら画像を実験動

物学や動物を用いた医学研究、獣医学領域の各種診断や研究に応用しようとする要求が近年急速に増えつつある。一方これら診断画像と対応する情報は不足しており、特に動物の断面解剖学に関する情報は国内外を見渡しても限局された断片的なもの(脳など身体の一部)しか見当たらない。そこで第 1 解剖学教室と共同で各種実験動物(イヌ、ネコ、ウサギ、ラット、マウス)の断面解剖図を超音波画像および断面 X 線画像と対応して作成している。

## IV. 実験動物の飼育環境改善のための検討

近年、実験動物施設の近代化に伴い実験動物の微生物学的品質は著しく向上し、現在では市販のマウスやラット等はほとんどが SPF (specific pathogen free) 動物として販売されている。本学の実験動物施設も '82 年に SPF 飼育室を新設して対応したが、一方一般飼育の動物室は、'80 年に小動物舎の完全空調化に伴い高性能フィルターによる送風空気の無菌化を行なったが、汚染動物が飼育室内にそのまま温存されたこと、排気系統の不備による汚染空気の室内還流、自動飼育装置による汚染の拡散等によりその効果は発揮されたとはいえ難い結果となった。そこで一般飼育マウス室およびラット室に飼育の自動化を排した個別空調微生物制御飼育装置を設計導入した。結果は大変良好で、上記飼育装置内の落下細菌数(直径 8 cm の Trypticase Soy 寒天培地 1 時間開放放置)は 0~1 個と SPF 飼育室並みの環境が維持できるようになった。

## V. その他

本学共用研究施設規定第 5 条に基づき、実験動物研究部は '88 年 4 月 1 日より共用研究施設・実験動物センターとなった。実験動物センター運営細則により実験動物センターには 1. 実験動物飼育管理室、2. 実験動物研究室、3. 共同利用動物実験室が置かれた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 岩城隆昌, 林 伸一: 血液生化学検査システムの小動物臨床での検討 (VISION アナライザー). Companion Animal Practice. No. 13: 73-77 (1988)

### III. 学会発表

- 1) Iwaki, T., Kawamura M. and Hayashi S.: A simple method for photometric measurement of cytoplasmic free  $\text{Ca}^{2+}$  using fluorescence micro-

scope and Indo-1. 8th International Congress of Endocrinology. Jul. Kyoto.

2) 岩城隆昌, 川村将弘, 林 伸一: 細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  の顕微測定システムの開発とウソおよびラット副腎皮質細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  測定への応用. 第 35 回日本実験動物学会総会, 5 月, 金沢.

3) Nakamichi, N., Iwaki, T., Masaki, E., Ikigai, H. and Kawamura, M.: *Staphylococcus Aureus alpha* toxin stimulates corticoidogenesis in primary cultured bovine adrenocortical cells. 第 5 回東南アジア薬理学会, 7 月, 北京.

## アイソトープセンター

センター長 望月幸夫

教授: 望月 幸夫 放射線治療学, 放射線生物学  
(兼任) 学  
助教授: 滝上 誠 放射線物理学

### 研究概要

#### I. 放射能測定法の開発研究

$\beta$  線エネルギーの比較的大きい核種についてはチェレンコフ効果による放射能測定が可能である。この場合, チェレンコフ光を発生させるための  $\beta$  線しきいエネルギーが存在し, 水媒体では 0.26 MeV となる。本研究では, この特性を利用して同一試料中に 2 核種を含む試料の放射能分離測定を可能にした。すなわち, 水媒体を用いたチェレンコフ測定によると,  $^{45}\text{Ca}$ ,  $^{14}\text{C}$  などの低エネルギー  $\beta$  放出体および  $\alpha$  放出体は検出されず, 高エネルギー  $\beta$  放出体の放射能が決定できる。つぎに, この試料に液体シンチレータを加え, 液体シンチレーション・効率トレーサ法により全放射能を決定し, 両者の差から低エネルギー  $\beta$  放出体あるいは  $\alpha$  放出体の放射能を求める。本法は, 測定対象核種の組合せに制限があるが, 多くの核種の分離測定に広く利用できる。

環境放射能試料, 放射線管理測定試料の放射能を決定する場合, 核種の同定が不可欠である。 $\gamma$  放出体については半導体検出器等により容易に核種の判定が可能であるが, 純  $\beta$  放出体については  $\beta$  線スペクトルが連続分布を有するため核種の同定は容易ではない。このような問題点を解消するため, 液体シンチレーション測定法を用いた新しい核種同定法を考案した。液体シンチレーション測定においては, クエンチング効果により, 発生する光子数が減少するため, 単に, 試料のシンチレーション・パルス波高分布から核種を判定することは困難である。このため, クエンチングの指標として, さらに, 外部より

$\gamma$  線照射して生ずるコンプトン電子によるパルス波高分布の変位を用い, 両パラメータの関数としてあらかじめ判定核種の標準曲線を作成した。この標準曲線上への未知試料の fitting から核種の判定が可能となる。純  $\beta$  放出体の核種同定法には簡便な方法がなく, また従来法は精度が低いため本法は有効な手法と考えられる。

従来, 液体シンチレーション測定に用いられている乳化シンチレータは, 水溶性試料を増加させると, 溶液, 二相分離からゲル状態へと変化し, 測定の再現性が失われる場合がある。特に, 含水率 15~25% 付近の領域では水溶性試料とシンチレータが二相分離して測定不可能となり, キシレン-界面活性剤の溶媒系を用いる場合には避けられぬ問題点である。本研究においては, 特にこの溶媒系を見直し, 新しい溶媒系を開発することにより, 50% の含水率まで常に溶液状態で再現性良く測定できる液体シンチレータを作成した。

#### II. 大腸菌 *gyrA* 遺伝子の発現に関する研究

DNA が効率良く転写, 複製されるためには, 負の超らせん構造をとる必要がある。DNA の超らせん構造はいくつかのトポアイソメラーゼと呼ばれる酵素により調節されており, それらの一つである DNA ジャイレースは, DNA に負の超らせんを増加させる酵素として DNA の転写, 複製に重要な役割を果たしている。

この DNA ジャイレースの発現について調べるため, DNA ジャイレースの二つのサブユニットのうち, a サブユニットをコードしている *gyrA* 遺伝子と  $\beta$ -galactosidase (以下  $\beta$ -gal) の遺伝子 *lacZ* の融合遺伝子を作成した。*gyrA* をもつプラスミド pAW011 より *gyrA* のプロモータと N 末端側の一

部を制限酵素により切り出し、*lacZ*をもつプラスミド pMC1403 に入れることにより *gyrA-lacZ* 融合蛋白質を産生するプラスミド pGAL3 を作成した。pGAL3 をもつ大腸菌は *gyrA* 遺伝子のプロモータにより  $\beta$ -gal を産生するので、 $\beta$ -gal 活性を測定することにより *gyrA* 遺伝子の発現量を容易に定量することができる。

*lacZ*<sup>-</sup> の ME6054 株を pGAL3 で形質転換して、種々の条件下での  $\beta$ -gal の比活性（菌体量当りの  $\beta$ -gal 活性）を測定した。

DNA ジャイレースの阻害剤であるキノロン系薬剤やノボバイオンを培地に加えると、なにも加えない対照と比較して、 $\beta$ -gal は 30~100% 増加し、その増加量は加えた阻害剤の量に比例する。

好氣的あるいは嫌氣的条件下で ME6054 (pGAL3) を培養すると、嫌氣的条件下での  $\beta$ -gal 活性は、好氣的条件下における値の 70~80% に減少する。

以上の諸結果より、1) DNA の負の超らせんが DNA ジャイレース阻害剤により減少すると、*gyrA* 遺伝子の発現量が増加する、2) 嫌氣的条件下で大腸菌を培養すると、好氣的条件下と比較して負の超らせんが増加することが推測される。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Takiue, M.: Radioassay of alpha- and beta-emitters by sequential Cherenkov and liquid scintillation countings. *Appl. Radiat. and Isotopes*. **39**: 327-330 (1988)
- 2) Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.) and Takiue, M.: Radioassay of dual-labeled samples by sequential Cherenkov counting and liquid scintil-

lation efficiency tracing technique. *Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res.* **A273**: 377-380 (1988)

- 3) Takiue, M., Natake, T. and Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.): Nuclide identification of beta-emitter by a double ratio technique using a liquid scintillation counter. *Nuclear Instr. and Meth. in Phys. Res.* **A274**: 345-348 (1988)
- 4) Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.), Takiue, M. and Ishikawa, H. (Japan Science, Inc.): New emulsive scintillator for liquid scintillation measurements: *Appl. Radiat. and Isotopes*. **40**: 235-238 (1989)
- 5) Takiue, M., Fujii, H. (Tokyo Med. and Dent. Univ.), Aburai, T. (Jpn. Atomic Energy Res. Inst.) and Ishikawa, H. (Japan Science, Inc.): Usefulness of water-soluble paper for smear test of low-energy beta- and alpha-emitters using a liquid scintillation technique. *Health Physics*. **56**: 367-371 (1989)

### III. 学会発表

- 1) 滝上 誠, 油井多丸(原研), 宮本義章(アロカ株), 石河寛昭(日本サイエンス), 藤井張生(東京医歯大): 自動効率トレーサー法による色クエンチングの問題解決. 第 25 回理工学同位元素研究発表会, 7 月, 東京.
- 2) 本間義夫\*, 村瀬裕子\* (\*共立薬大), 滝上 誠, 油井多丸(原研):  $\alpha$  放射体の空気ルミネッセンス・スペクトルの測定. 第 32 回放射化学討論会, 10 月, 東海.
- 3) 滝上 誠, 名竹孝志, 藤井張生(東京医歯大): 液体シンチレーション測定法による  $\beta$  放出体の核種同定. 第 32 回放射化学討論会, 10 月, 東海.
- 4) 藤井張生(東京医歯大), 滝上 誠: チェレンコフおよび液体シンチレーション測定法による二重標識試料の放射能測定. 第 49 回応用物理学学会学術講演会, 10 月, 富山.

# 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

### 研 究 概 要

#### I. 運動単位に関する研究

##### 1. 歩行中の単一運動単位の活動

我々は今まで歩行中の単一運動単位の活動様式について報告してきた。その結果は、歩行中トレッドミル速度の上昇にとまない recruitment が起こること、またその際の発火パターンは isometric ramp 収縮時の order とは異なることをみた。この発火パターンの違いを膝関節角度に求め、単一運動単位発火開始時の膝関節角度との対応を検討した。被検者は健康成人男子 2 名である。被検筋は外側広筋とした。単一運動単位の活動電位の導出にはコイル状の筋内埋入電極を用いた。膝関節角度変化をとらえるためゴニオメーターを装着し、トレッドミル速度 20 m/min, 50 m/min, 80 m/min, 110 m/min を用いた。今回得られた units の発火相は屈曲から伸展時(伸展相)で発火する units であった。その結果発火開始角度に三つのタイプの units がみられた。発火開始角度が ① トレッドミル速度の上昇と共に伸展相の初期へと移行する unit, ② トレッドミル速度とは無関係にはぼ一定の角度で発火する unit, および ③ 80 m/min まで発火開始角度が変わらず 110 m/min の速度で伸展相の早い時期に活動を開始する unit がみられた。これら units の活動様式の違いは antagonist の筋長, あるいは角度そのものの影響, さらに角度の変化状態, すなわち角速度の影響などがその因子として考えられた。

##### 2. 関節角度の違いによる単一運動単位の活動特性

歩行時の単一運動単位の成績から運動単位の活動様式は関節角度それ自体に関係するものかどうかを検討すべく実験を行った。被検者は横臥位になり、体幹をベルトで固定したのち、膝関節を支点にし下腿部を固定した。被検筋は外側広筋とした。膝関節角度は伸展位 0° から屈曲位 110° までとし、10° 毎に測定を行った。測定項目は 1) 5% MVC の張力発揮勾配による張力発揮, 2) 5% MVC の張力維持による

平均放電頻度とした。その結果, ① 伸展位では unit の活動開始時の張力(閾値張力)が上がり平均放電頻度は低く, 屈曲位では閾値張力が下がり平均放電頻度は同じかやや高まる。すなわち, 伸展位で単一運動単位の活動は抑えられ, 屈曲位で高められる。② 特定の角度においてのみ発火する unit がみられた。③ 伸展位と屈曲位でその order に逆転が起こる unit が存在した。以上の結果から関節角度それ自体の変化は静的な動作においても外側広筋単一運動単位の活動に影響を及ぼすことがわかった。

#### II. 体力医学に関する研究

##### 1. 握り動作に関する研究

瞬発的あるいは持続的に握力を発揮した際の前腕および手内筋の筋放電のタイミング, 疲労性について検討した。被検者は健康成人男子 7 名, 被検筋は浅指屈筋(FDS), 橈側手根伸筋(ECR)および母指球筋(TM)とし, 瞬発的な最大握力, 10% MVC, 30% MVC での持続握力, 最大努力での持続握力とした。瞬発的な握力発揮時の筋放電は TM → FDS → ECR の順であった。発揮張力と最大筋放電時の関係をみると ECR と TM で発揮張力のピークより早期に EMG にピークがみられた(全例)が, FDS では EMG のピークが発揮張力のピークに先行する例と遅れる例がみられた。持続的な握力発揮時の EMG パワースペクトルの中央値周波数(MPF)は, 10% MVC 維持では ECR, FDS とともに低周波へ, 30% MVC では ECR, TM に低周波への移行がみられ, 最大努力の持続握力では ECR, FDS に有意な低周波への移行がみられた。またその際の IEMG(積分値)は 10% MVC, 30% MVC の持続握力発揮時では増加し, 最大握力発揮時に低下を示した。これらの変化は ECR で顕著であり, 手関節の固定筋の疲労が握力発揮を制限する因子であることが示唆された。また 10% MVC 持続握力発揮中の単一運動単位の活動をみると, 時間の経過と共に recruitment を起こし, 後半(8分以降)では grouped discharge が観察された。以上の結果より表面筋電図にみられる MPF の徐波化は単一運動単位の recruitment および grouped discharge に由来するものと結論した。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Ogawa, Y., Okabe, H., Miyano, S. and Yonemoto, K.: Activity of human single motor units during treadmill walking (3). J. Physiol. Soc. Japan. **50**: 537 (1988)
- 2) Harada, K. and Yonemoto, K.: Effects of food restriction and physical exercise on basal metabolism of rats. J. Physiol. Soc. Japan. **50**: 628 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 宮野佐年, 小林一成, 稲田晴生, 米本恭三, 岡部 洋, 小川芳徳: 握り動作についての基礎的研究(第2報) — 握力発揮時の浅指屈筋, 橈側手根伸筋, 母指球筋の筋電図学的研究. 第25回リハビリテーション医学会総会, 6月, 神奈川, [リハビリテーション医学, **25**: 24 (1988)]
- 2) 米本恭三, 小川芳徳, 岡部 洋, 宮野佐年, 小林一成: 歩行時の単一運動単位の活動(第1報). 第25回リハビリテーション医学会総会, 6月, 神奈川, [リハビリテーション医学, **25**: 246-247 (1988)]
- 3) 岡部 洋, 小川芳徳, 米本恭三, 宮野佐年: 握力発揮時の筋放電特性 — 浅指屈筋, 橈側手根伸筋, 母指球筋について —. 第83回日本体力医学会関東地方会, 6月, 東京, [体力科学, **37**: 398-399 (1988)]
- 4) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三: 膝関節角度の違いによる単一運動単位の活動様式. 第63回成医会第三支部例会, 7月, 東京, [慈恵医大誌, **103**: 1364-1365 (1988)]
- 5) 小川芳徳, 岡部 洋, 後藤美紀子, 米本恭三, 小林一成, 宮野佐年: 歩行中のヒト外側広筋単一運動単位とその発火開始角度. 第43回日本体力医学会大会, 10月, 京都, [体力科学, **37**: 434 (1988)]
- 6) 岡部 洋, 宮野佐年, 後藤美紀子, 小川芳徳, 米本機三: 「握り」動作の基礎的研究(2) — 短時間および持続的握力発揮時の筋放電特性 —. 第43回日本体力医学会大会, 10月, 京都, [体力科学, **37**: 780(1988)]
- 7) 小川芳徳, 岡部 洋, 米本恭三: 膝関節固定時の歩行 — 単一運動単位の活動について —. 第64回成医会第三支部例会, 12月, 東京, [慈恵医大誌, **104**: 442 (1989)]

### V. その他

- 1) 小川芳徳: スポーツ医学基本用語ゼミナール分担執筆, 臨床スポーツ医学第5巻臨時増刊号, 文光堂, (1988)

## 医用エンジニアリング

- 教授: 岡村 哲夫 内科学(循環器学) 医用生  
(兼任) 体工学, 心電信号処理・ホルター心電図・心音デジタル処理
- 助教授: 古幡 博 医用生体工学, 血行力学・  
超音波医学(脳・冠・体・腹部循環計測)

## 研究概要

### I. 冠循環動態の無侵襲測定

1987年開発した血管追跡型超音波パルスドプラ血流計(第4内科・東芝医技研との共同開発, 一部医科学応用研究財団, 中谷電子計測技術振興財団の助成)を用い, 体表上より左冠動脈血流拡張期の無侵襲測定を健常例, 心疾患例に施行し, 特に弁膜疾患における拡張期の急峻かつ高速のピーク血流の存在を明らかにした。また, 新たに超音波エコー追跡法を加え, 冠動脈抵抗(R), 冠動脈容積弾性率(VEI)の無侵襲測定法を開発した。この拡張期に向かっての増大(約2倍, ただし, 増加率ほぼ一定), VEIの高血圧群での高値を確認し, 冠循環動態解析の基礎を形成しつつある。(第4内科との共同研究)

### II. 頭部超音波利用

昨年来の経頭蓋骨超音波断層法(TCT), 経頭蓋骨超音波カラー・ドプラ断層法(TCDT)を活用し, 以下の発展・新知見を得た。① TCDTによる頭蓋内血管走行の二次元表示の実現, ② TCDTによる定量的頭蓋内動脈血流速測定の実現, ③ Valsalva testにおける頭蓋内静脈血流の急速上昇(約3倍)とReactionの存在, ④ 起立時, 中大脳動脈血流の一過性の減衰(25%)と脳循環調節評価の可能性を示唆, ⑤ 頭蓋内動脈の血管径拍動波形の記録と同波形の動脈圧波形との近似性を示唆, ⑥ 植物状態下の頭蓋内動脈血流拍動成分の増高(一部厚生科学研究費による), ⑦ TCTによる頭蓋内腫瘍の抽出。(第4内科, 第3内科, 脳外科との共同研究)

### III. 循環力学解析

① 大動脈入力インピーダンスの無侵襲測定を実現し, 血管拡張剤負荷時の容量性変化を定量した。(第4内科との共同研究) ② 大動脈dp/dtの無侵襲測定より左室dp/dtの無侵襲測定への実験式を得た。(第4内科との共同研究) ③ アナログCom-

puter Asisted Design (CAD) を導入し、特に腹部循環調節の外科的療法を含むダイナミック解析を行った。(東邦大・ME との共同研究)

#### IV. 無侵襲血栓溶解療法の開発

血栓溶解剤静注時、外部からの超音波照射によって溶解時間の短縮(約80%減)、溶解剤の軽減(約60%減)を犬実験にて確認した。超音波・血栓溶解剤複合作用による、無侵襲的な新血栓溶解療法への途を開いた。(第4内科、共立薬科大・毒性研との共同研究)

#### V. 医用三次元画像に関する研究

無侵襲的に得た生体の形状、構造データを用いた医用三次元画像技術の開発並びに応用に関する研究を行っている。この成果は多くの臨床応用を目的とした研究項目を産みだし、1) 頸動脈分岐部病変の解析、2) 冠動脈瘤の診断、3) 人工血管移植部位の術後管理、4) 大動脈瘤の診断、5) 脳血管像の表示、6) 肝腫瘍切除部位の設計、7) 血管造影像からの腫瘍体積の計測、8) 大腿部人工関節の設計、9) 筋体積計測による運動能力の評価等に分けられる。いずれも第1外科学、心臓外科学、第1内科学、第3内科学、小児科学、放射線医学、第1解剖学等の各教室との共同研究として進められている。各研究の詳細に関しては63年度ME研究室年報を参照されたい。

#### VI. 生体の三次元データベースの製作

多数の利用者が使用可能なコンピュータグラフィックスを用いた人体構造の三次元データベースを作成している。正常例の人体構造の三次データの収容はほぼ完成し、症例別のデータの作成を行っている。

#### VII. 心内血流分布の三次元的可視化

ドブラ断層法により得た血流情報を仮想空間に再配置する事により心内腔血流分布を三次元像として表示する事を可能とした。この方法により心内腔における血流分布を立体的に観察することが可能になり、術後の管理、人工弁の機能評価などの臨床応用を目的としている本研究は心臓外科との共同研究である。

#### VIII. 手術支援システムの開発

超音波三次元像とレーザーキャノンナーを用い手術の進行により変化する術野表面形状と腫瘍、血管等の内部構造の関係をリアルタイムで表示するシステ

ムの開発を行っている。本法により、肉眼で見ることのできない切開部の下の血行走行を知ったり、残存腫瘍組織の有無を確認することができる。

#### IX. 循環系のシミュレーションによる解析

無侵襲的、経皮的に得た血流、血圧情報を用い、コンピュータシミュレーションにより、モデルを利用する事により障害の進展予測、治療効果の判定を行っている。現在、下肢循環系、胆道系、肝循環系のシミュレーションに関する研究を行っている。これらの研究は第1外科との共同研究である。

#### X. 遊泳運動中の循環動態の定量的解析

超音波断層法を用いることにより、遊泳中での心拍出量の計測法を開発した。この方法により水中環境下で発生する循環動態の変化を解析を行っている。

#### XI. 熱画像による新しい生体情報の収集

血管に選択的に熱エネルギーを与えることにより、血管の形態情報と機能情報を同時に二次元像として表示する方法、また体内の深部温度分布の画像化に成功した。

#### XII. 超音波マイクロカプセルミサイル法

血球より小さいカプセルに抗ガン剤等の薬剤を封入し、体外より照射した超音波ビームにてこれを破壊し、局所にコントロールされた薬剤投与を行う手法に関する研究を行っている。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 立石 修, 会沢 治, 岡村哲夫, 古幡 博, 瀬尾育式\*, 志岐英一\*, 飯沼一浩\* (\*東芝): 血管追跡型超音波パルスドブラ法による冠動脈血流計測. 超音波医学. 15: 187-199 (1988)
- 2) 立石 修, 会沢 治, 岡村哲夫, 吉田 哲, 古幡 博, 瀬尾育式\*, 飯沼一浩\*, 志岐英一\* (\*東芝): 血管追跡型超音波パルスドブラ法による冠動脈血流計測. Journal of Cardiology. 18: 601-609 (1988)
- 3) 鈴木直樹, 岡村哲夫: 血管三次元像の構築と応用. NICOGRAPH 論文集. 286-296 (1988)
- 4) 鈴木直樹: 超音波法による冠動脈形状の三次元計測と動脈血行動態の推定. 慈恵医大誌. 104(2): 387-396 (1989)
- 5) 鈴木直樹, 田代和也: 超音波破砕吸引法ならびに超音波マイクロカプセルミサイル法の検討. 電子情報通

## II. 総 説

- 1) 古平国泰, 和田高士, 真家健一, 古幡 博: 超音波定量的血流量測定装置による総頸動脈血流量の測定, 計測精度と生理的変動. *Neurosonology*. 1: 99-106 (1988)
- 2) 古幡 博: 経頭蓋骨超音波断層法の新展開. *Neurosonology*. 2: 8-15 (1989)
- 3) 鈴木直樹: MRI を用いた三次元画像, 医学のあゆみ, 148(5): 306-309 (1989)

## III. 学会発表

- 1) 古幡 博: (特別講演) 経頭蓋骨超音波断層法 (TCT) による頭蓋内血流の無侵襲測定. 第7回日本脳神経超音波研究会, 5月, 奈良. [*Neurosonology*. 1: 118 (1988)]
- 2) 古幡 博: (宿題報告) 経頭蓋骨超音波断層法による頭蓋内血流の無侵襲測定. 第105回成医会総会, 10月, 東京.
- 3) 古幡 博: (ワークショップ) 超音波による頭蓋内血流の無侵襲定量測定. 第29回日本脈管学会総会, 10月, 浜松. [*脈管学*, 28: 744 (1988)]
- 4) 立石 修, 会沢 治, 岡村哲夫, 古幡 博, 瀬尾育式\*, 志岐英一\*, 飯沼一浩\* (\*東芝): 無侵襲的冠循環抵抗測定法. 第52回日本循環器学会, 5月, 秋田.
- 5) 関 一彦, 渡辺久之, 高山和久, 原 正忠, 中塚喬之, 岡村哲夫, 古幡 博: 無侵襲的後負荷測定法. 大動脈入力インピーダンスを用いて. 第52回日本循環器学会, 5月, 秋田.
- 6) Tateishi, O., Aizawa, O., Okamura, T., Furuhashi, H., Seo, Y., Shiki, E. and Inuma, K.: Non-invasive measurement of the diastolic pressure-flow relationship of the left coronary artery. 1988 World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Meeting. Oct. Washington. [*J. Ultrasound in Medicine*. 7: S179 (1988)]
- 7) Furuhashi, H. and Okamura, T.: Noninvasive measurement of cerebral blood flow volume by transcranial color doppler method. 1988 World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Meeting. Oct. Washington. [*J. Ultrasound in Medicine*. 7: S175 (1988)]
- 8) Furuhashi, H., Kato, S., Komuro, M. and Okamura, T.: A transcranial brain tomography. 1988 World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Meeting. Oct. Washington. [*J. Ultrasound in Medicine*. 7: S65 (1988)]
- 9) 古幡 博, 原 正忠, 真家健一, 金江 清, 岡村哲

夫, 澄川万紀(共立薬大), 木村 都(共立薬大): 血栓溶解剤・超音波複合作用による血栓溶解効果増強について. 第27回日本ME学会, 4月, 名古屋. [*医用電子と生体工学*, 26: 536 (1988)]

- 10) Furuhashi, H. and Okamura, T.: Transcranial color Doppler image. 2nd International Conference on Transcranial Doppler Sonography. Nov. Salzburg. [Abstracts. 1b (1988)]
- 11) 鈴木直樹, 清水公治, 岡村哲夫: 脳血管形状の三次元表示. 第11回核磁気共鳴医学会総会, 4月, 東京.
- 12) 鈴木直樹, 伊藤幹生, 岡村哲夫: 形態形状のデータベース化による三次元人体図鑑システム. 第27回日本ME学会総会, 4月, 名古屋.
- 13) 鈴木直樹, 岡村哲夫, 松井道彦, 野中善次, 井川幸雄, 鈴木恒男: 川崎病による冠動脈瘤形状の三次元的診断法. 第52回日本循環器学会, 5月, 秋田.
- 14) 岡村哲夫, 鈴木直樹, 野中善次, 松井道彦, 鈴木恒男, 井川幸雄: (シンポジウム) 超音波断層像による冠動脈瘤形状の三次元的表示法. 第7回医用画像工学シンポジウム, 7月, 東京.
- 15) Suzuki, N., Shimizu, K. and Okamura, T.: Reconstruction of intracranial vascular system using 3-planes magnetic resonance tomograms. 1988 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Aug. San Antonio, Texas.
- 16) Suzuki, N., Houi, K., Mochio, S., Isogai, Y., Itou, M., Miyamoto, S., Tada, S., Tsujimoto, F. and Okamura, T.: Three dimensional reconstruction of the human carotid bifurcation. 1988 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Aug. San Antonio, Texas.
- 17) Suzuki, N., Itou, M. and Okamura, T.: Morphological reference system of human structure using computer graphics. 1988 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Aug. San Antonio, Texas.
- 18) Suzuki, N., Miyamoto, Y., Matsui, M., Nakano, Z., Suzuki, T., Igawa, S. and Okamura, T.: Three dimensional diagnosis of the aneurysmal dilatation of the proximal part of coronary arteries. 1988 World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Meeting. Oct. Washington.
- 19) Suzuki, N., Miyamoto, Y., Tsujimoto, F., Tada, S., Houi, K., Mochio, S., Isogai, Y. and Okamura, T.: Three dimensional reconstruction of the structure of the carotid arteries by computer graphics. 1988 World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Meeting. Oct. Washington.
- 20) 鈴木直樹: (シンポジウム) 超音波法による心機能

の三次元的解析 — 左室流入血における血流分布の三次元像構築 —, 第3回日本ME学会秋季大会, 11月, 東京.

#### IV. その他

- 1) 古幡 博: 超音波血栓溶解剤複合作用による無侵襲冠動脈閉塞再開通法の開発. 昭和62年度厚生科学研究費(新医療技術開発事業)総括研究報告書.
- 2) 古幡 博, 立石 修, 会沢 治: 血管追跡型超音波パルスドプラ血流測定装置の開発. *Suzuken Memorial Foundation*. 6: 52-65 (1987)
- 3) 鈴木直樹: 胎児から臓病まで幅広く利用されている超音波診断. *Newton*. 8(11): 126-127 (1988)
- 4) 鈴木直樹: CGによる医用三次元画像. *ヘルシスト* 13(76): 62-64 (1988)
- 5) Suzuki, N. and Hamada, T.: Examination of the modern Coelacanth with an X-ray photography and a X-ray computed tomography. *Scientific papers of Earth Science and Astronomy. The University of Tokyo*. 40: 87-113 (1989)

## 宇宙医学

教授: 井川 幸雄 臨床検査医学, 生理学  
(兼任)  
講師: 中家 優幸 宇宙医学  
講師: 須藤 正道 宇宙医学, 重力生理学, 時間生物学

### 研究概要

#### I. 運動器の萎縮と発達に関する研究

— ラットの血液性状に及ぼす tail suspension と運動訓練 —

前年に引き続き以下の実験を行った。無重量状態の模擬実験として用いられている tail suspension を用いてラットの血液性状にどのような変化が起こるのかを観察した。また、一方、ラットに毎回一定の運動負荷を行ったものとの比較も試みた。

実験動物には、ウィスター系の雄性ラットを用いた。ラットは一週間の予備飼育の後、6.5週齢からラット用トレッドミルで走行訓練を始めた。10日間の訓練を行い、ラットの様子を見て群分けを行った。群は、対照(C)群, tail suspension (TS)群および運動訓練(Tr)群の3群である。C群は飼育ケージで、TS群は尾根部に鋼線(0.7mm)を通して、後肢が床につかないように吊した。Tr群は1日1回30m/minの速度で1時間の運動負荷を週に6日間

行った。それぞれ、4週間の飼育後、エーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈から採血した。採血後、血液の生化学検査はVISION-TM SYSTEM(ダイナボット社)で速やかに行った。測定項目は、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、グルコース、コレステロール、トリグリセリド、アルカリフォスターゼ、SGOT、SGPT、Hbである。その他にHtと血清鉄も別途に測定した。

このうち特にTS群のアルブミン、クレアチニン、尿酸、グルコース、グリセリド、Hbおよび血清鉄ではC群と比較して有意の減少が示された。以上の結果などからTS群、Tr群共に血中物質の変動に影響のあることが認められた。またその影響はTS群で大きく、ある種の貧血であることが示唆された。なお、以上の研究は本学の第1解剖学教室と共同で行った。

#### II. 重力生理学に関する研究

##### 1. 体位変換による循環機能の変化

循環血液は重力の影響を受けその方向にシフトする事はよく知られている。また、近年無重力状態の循環系に関するシミュレーションとして6° head-downによるベッドレストや、起立性反射のテストとして70°や90°のhead-up tiltingが行われている。そこで、体位変換により頭足方向にかかる重力を変化させた時の循環系の反応を観察した。測定項目は、インピーダンス法により非観血的に連続測定した心拍数、心拍出量および血圧、また、核医学法により測定した下肢における血流量および血液量である。被験者は、本学教員の健康男子4名とし、その平均年齢は39±6歳であった。体位変換角度は10°, 20°, 30°, 45°のhead upおよびdownとし、すべてsupine状態からの変化として観察した。その結果、重力強度つまり体位変換角度に対応した循環血液量の変化が見られ、体液シフトと重力との関係が示唆された。

##### 2. 動揺病の誘発に関する研究

本学耳鼻咽喉科学教室と共同で回転負荷によるラットの動揺病の誘発に関する研究を行っている。実験動物としてはラットを用いて動揺病を誘発するために、前庭への回転刺激を常に変化させる装置を製作し、負荷を行った。また、ラットは嘔吐しないが無栄養物のカオリンの摂取量が増加する異味症(pica)を起こすことが知られている。そこで、負荷後24時間に摂取するカオリンと通常の飼料の量を測定し、動揺病の指標とした。その結果、回転負荷暴露によりカオリンの摂取量が有意に増加し、飼料



摂取量が減少することが観察された。したがって、回転負荷によりラットに動揺病を誘発できることがわかった。

### 3. 重力負荷による骨成長に関する研究

前年度は白色レッグホーンの雛の成長に高重力(2G)がいかに作用するかについて研究を行ったが、本年度は、同一実験動物の大腿骨および頸骨を摘出し組織培養をしながら重力(2G)を7日間連続負荷した。現在得られた標本の重量、強度および蛋白、電解質等の含有量を測定中である。

## III. 生体リズムに関する研究

近年、航空機の発達と共に時差のある場所への移動時間が短縮化され、時差が海外渡航者や航空機の運航乗務員の健康面に大きな影響を与えることが問題となっている。そこでこの様な問題を解決するために、海外渡航により睡眠、行動、疲労、生体リズム等がどの様に乱れ、その後現地時間に適応するまでの時間、また、帰国後の再適応には何日要するか等について検討をしている。

## IV. その他

教授井川幸雄は第34回日本宇宙航空環境医学会総会('88年11月18・19日、慈大)の総会会長をつとめた。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Sudoh, M., Shioda, K., Ikawa, S. and Saiki, H. (St. Marianna Univ.): Response of rats to short- and long-term centrifugal acceleration. Proceedings of the 16th International Symposium on Space Technology and Science. 2337-2342 (1988)
- 2) Ikawa, S., Sudoh, M. and Kawakami, K.: Effect of body tilting to ventilation・perfusion ratio. Aerospace Science. 188-191 (1988)
- 3) 須藤正道, 井川幸雄: 3週間の高重力負荷がラットに与える影響. 宇宙航空環境医学, 25: 69-74 (1988)
- 4) Nakaya, M., Ikawa, S., Kosugi, K., Takeuchi, S. and Yamashita, S.: Influence of hypokinesia and exercise training on serum constituents and visceral organs in rats. Jikeikai Med. J. 35: 305-313 (1988)
- 5) 横田邦信, 須藤正道, 山田治男(富士私立中央病院): 運動を安全に行うための心機能メディカルチェックに関する研究. インピーダンス法による非侵襲的心機能測定. 体力研究, 72: 153-161 (1989)

## III. 学会発表

- 1) 中家優幸, 井川幸雄, 小杉一夫, 竹内修二: ラットの血清酵素と電解質に及ぼす tail suspension と運動訓練の影響. 第65回日本生理学会大会, 4月, 和歌山. [日本生理誌, 50: 630 (1988)]
- 2) 須藤正道, 井川幸雄: 重力負荷直後のラットの血液成分の変化. 第65回日本生理学会大会, 4月, 和歌山. [日本生理誌, 50: 637 (1988)]
- 3) Sudoh, M., Shioda, K., Ikawa, S. and Saiki, H. (St. Marianna Univ.): Responses of rats to short- and long-term centrifugal acceleration. 16th International Symposium on Space Technology and Science. 5月, 札幌. [Proceedings of 16th International Symposium on Space Technology and Science. 2337-2342]
- 4) 須藤正道: 高磁場が生体に与える影響. 第42回日本交通医学会総会, 6月, 東京. [交通医学, 42: 151 (1988)]
- 5) 武田 修, 北川道弘, 左合治彦, 落合和彦, 恩田威一, 小室順義, 寺島芳輝, 小野寺昇, 中家優幸: 妊娠時の運動負荷と母仔への影響—妊娠 rat における水泳負荷およびトレッドミル負荷—. 第43回日本体力医学会大会, 10月, 京都. [体力科学, 37: 794 (1988)]
- 6) 中家優幸, 井川幸雄, 小杉一夫, 竹内修二: 無重量状態の模擬実験としての懸垂法について. 第105回成医会総会, 10月, 東京. [慈恵医大誌, 103: 1380(1988)]
- 7) 中家優幸: Hypokinesia ラットの血液性状. 第27回日本生気象学会総会, 10月, 旭川. [日生気誌, 25 (suppl.): 18 (1988)]
- 8) 中家優幸, 井川幸雄: ラットの血液性状に及ぼす tail suspension と運動訓練について. 第34回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 東京. [宇宙航空環境医学, 25: 105 (1988)]
- 9) 高橋周七(日大・理工), 須藤正道: 重力負荷による雄鶏雛の生体への影響. 第34回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 東京. [宇宙航空環境医学, 25: 107-108 (1988)]
- 10) 小林 毅, 石井正則, 八代利伸, 本多芳男, 須藤正道, 井川幸雄: Double rotation によるラットの動揺病の誘発. 第34回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 東京. [宇宙航空環境医学, 25: 108 (1988)]
- 11) 塩田正俊, 松本信雄, 須藤正道: 生体リズム指標間の相互関連性. 第34回日本宇宙航空環境医学会総会, 11月, 東京. [宇宙航空環境医学, 25: 119-120(1988)]
- 12) Takeuchi, S., Kosugi, K., Yamashita, H., Nakaya, M. and Ikawa, S.: Influence of simulated weightlessness in rat. 2nd Nihon University International Symposium on Aerospace Science. 1月, 東京.

- 14) Takahashi, S.\*, Shioya, M.\* (\*Nihon Univ.), Ezawa, I. (Japan Woman's Univ.), Sudoh, M. and Ogawa, K. (Ogawa Animal's Hospital): Hypergravity effects on living body of young chick. 2nd Nihon University International Symposium on Aerospace Science. 1月, 東京,
- 15) Ikawa, S., Sudoh, M., Kawakami, K., Yokota, K. and Shiota, M.: Effects of body tilting on cardiac function and periferal circuration. 2nd Nihon University International Symposium on Aeropace Science. 1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、'85年に医学情報学の研究を目的として発足した。医学情報学は、医学医療をできるだけ経験の世界から客観的データに基づいた科学的な世界へと方向付けることを目指している。また、臨床・基礎を問わず、医師が研究、医療、教育にたずさわる時、支援することも目指している。

本年度は以下のような活動を行った。

#### A. 教育関係

##### I. 大学院共通カリキュラム実施

大学院共通カリキュラムの内、期間で2週間、テーマは情報処理で教育することになっている。主な内容は、講義と実習から構成され、講義は統計学を中心に医師として必要な統計、判断学、医療管理学について述べた。実習は、パソコンの使い方、ソフトの使い方を体験させた。ソフトは電子メール、ワープロ、データベース、表計算を中心として行った。現状では、自らソフトを作成するより、市販されているものを有効利用することが求められているからである。

#### B. 研究活動

##### II. ファジー理論

川崎医科大学の斉藤教授らと共同研究をし、成果があがったのは同大学内内分泌外科片桐講師と同大学数学教室有田助教授との共同研究で、甲状腺の超音波診断画像より、曖昧な入力を許しながら画像を読

み、ファジー推論をして癌である可能性を予測する診断機作成である。辻はパソコンソフト作成を担当した。

### III. プライバシーに関して

近年、情報機器の発展に伴い、プライバシーに関する問題が益々重要視されてきている。しかしながら、医療の中心である医師には意識が低く、有識者に指摘されているところである。そこで、医療情報システム開発センターの大島センター長とNTT関東通信病院の三宅部長とともに、アンケート調査を行い、第一段階として市町村および病院でのプライバシー保護意識についてまとめた。

### IV. 学内ネットワークに関して

ごく一般的なネットワークは、情報提供者がネットワーク加入者となっている。しかし、医療においては情報が専門化されているため、誰しもが情報提供者としての的確であるか疑問である。そこで慈大内情報ネットワークは、その専門職である医学情報センターが情報提供者となるのが最適と考え、センターと連絡会を設け、活動支援を行った。

### V. 教育メディアに関して

現在、学会発表の形式はスライドかOHPかポスターになっている。これらの形式は、それぞれ長短所もっているが、決定的なものはない。そこで、ニコン株式会社が開発したスライド読み取り装置とパソコンを利用することにより、第4の発表形式パソコンセッションを提唱した。このことにより、情報伝達の密度および効率は飛躍的に向上するものと考えられる。しかし、設備にまだまだ費用がかかるため、普及には暫く時間が必要であろう。

### VI. 診療報酬システム(レセプト)に関して

日本医療情報学会では、診療報酬システムのあり方について研究会(クローズな会)をもち、適正なシステムのあり方を学術的に検討しようとして試みている。辻はこのメンバーであり、'88年4月に実施された診療報酬改定に関するアンケート調査を担当として実施した。アンケート調査は大好評で、はじめ設定した回答率をはるかに越え、約50%に至った。残念ながら、本年度中には結果をまとめることができず、結果発表は来年度以降になる予定である。

## VII. メディカルテクノロジーアセスメントに関して

メディカルテクノロジーアセスメントとは、医療を技術として評価し、その効率を求めようとするものであるが、その適応範囲は広く、医療制度から医療器具に至るまで千差万別である。

今回、厚生省健康政策局医療技術開発室が北欧医療視察団を結成して視察するのに辻が同行して、メディカルテクノロジーアセスメントおよび医療制度などに関する知見を深めてきた。

### 研究業績

#### III. 学会発表

- 1) 開原成允, 大道 久, 郡司篤晃, 里村洋一, 渡邊亮一, 辻 和男: 医療保険業務の点数改正の影響調査, 第8回医療情報学連合大会, 12月, 東京.
- 2) 中嶋聞多, 北川正路, 水谷江美子, 竹内和代, 山崎

茂明, 裏田和夫, 望月幸夫, 辻 和男, 桜井健司: 医科大学におけるパソコンネットワークを用いた学術情報サービスー東京慈恵会医科大学医学情報センターの事例一, 第8回医療情報学連合大会, 12月, 東京.

- 3) 辻 和男: 35 mm スライドスキャナーとパソコンを組み合わせたプレゼンテーション(パソセッション)の提案, 第8回医療情報学連合大会, 12月, 東京.
- 4) 辻 和男, 三宅浩之, 中村正彦, 安藤 裕, 井川俊彦, 池田憲昭, 大橋靖雄, 大道 久, 加納克己, 菊池 真, 里村洋一, 関谷富男, 高田 彰: 昭和63年全国医科大学医学部情報教育状況, 12月, 東京.
- 5) 辻 和男, 有田清三郎, 斉藤泰一: 医療におけるファジー理論の応用, 第8回医療情報学連合大会, 12月, 東京.
- 6) 大島正光, 三宅浩之, 辻 和男: 最近のプライバシーに関する意識調査, 第8回医療情報学連合大会, 12月, 東京.

# 健康医学センター

センター長 小林 健一

## 健康医学センター・相談部

助教授：池田 義雄 糖尿病学，肥満，健康医学  
(兼任)  
講師：柴 孝也 感染症，化学療法  
(第2内科学より出向)

### 研究概要

健康医学センター・相談部は，その主要な業務を成人病自動化健診におき，'85年7月よりE棟2階にて活動を展開している。

この成人病自動化健診に加えて，一般の健康診断，更には'87年度からは新たに航空身体検査部門も設置され，その運用がなされている。なお，これの運用は，相談部内に設けられた航空身体検査委員会(委員長・北島武之講師)が中心となり，日本航空，全日空などの大手航空会社の要望に対応し成果を上げている。

健診活動は，チェック，ケア，プロモーションをモットーとして全部員により努力されている。その為の一助として行われている事業活動としては，

- ① 「健康の医学」ニュースの発刊(年4回)
- ② 健康医学セミナーの開催(年1回)

などがある。

第6回「健康医学セミナー」では，特別講演が企画され，「眼の健康について」と題して，眼科北原健二助教授による講演がもたれ，そのあと参加者との間で活発な討論が展開され有意義であった。

相談部における研究活動としては，「ヘルスチェックとケアに関する研究」が継続されており，その成果の一部が第105回成医会総会で第3報として示説発表された。このほか，本年度は委託研究として，

- 1) HbA<sub>1c</sub>の健康診査への応用に関する研究(厚生省)
- 2) 「セレブレックスの評価に関する研究」(継続)が行われ，その報告書がとりまとめられている。

## 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医学より出向)

### 研究概要

'85年7月スポーツ外来部開設以来，一貫して，1) プロを含む競技選手・中高年・発育期小児・女子の4群について，2) 各種スポーツの競技特性選手と身体的プロフィール，3) 各種スポーツの競技特性とスポーツ外傷・障害，4) 特殊環境における身体の変化，を種々組み合わせ合わせた研究を行っている。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 白旗敏克，大島 襄，森田 一，河野照茂，小野寺昇，佐藤美弥子：中高年の至適運動処方開発における筋力評価の位置づけ，デサントスポーツ科学，9：47-54 (1988)
- 2) 横瀬琢男，大島 襄，白旗敏克，河野照茂，小野寺昇，佐藤美弥子：運動効果の血液レオロジー的研究，特に運動の慢性効果について，臨床スポーツ医学，5(臨時増刊)：160-162 (1988)
- 3) 河野照茂，大島 襄，白旗敏克，小野寺昇，佐藤美弥子：プロ野球選手のコンディショニングに及ぼす筋力のバランス，臨床スポーツ医学，5(臨時増刊)：194-196 (1988)
- 4) 大島 襄，白旗敏克，河野照茂，小野寺昇，佐藤美弥子：最近のスポーツ外傷・障害，救急医学，5：543-551 (1988)
- 5) 大島 襄，白旗敏克，河野照茂，久富 冲，小野寺昇，佐藤美弥子：競技規則に反映される安全対策，臨床スポーツ医学，5：613-618 (1988)
- 6) 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\*，津吹典男\*，宮川俊平\*，関 純，森川嗣夫\*，田中寿

- 一\*(\*日本サッカー協会医事委員会): 海外遠征における準備対策. 臨床スポーツ医学, 5: 651-657 (1988)
- 7) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: スポーツ外傷・障害の安全対策. 最新医学, 43: 2170-2174 (1988)
- 8) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 寒期のスポーツとそのケア. 総合臨床, 37: 2895-2896 (1988)
- 9) 小野寺昇, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子: 大学アメリカンフットボール選手の身体的プロフィール. Japanese Journal of Sports Sciences, 7: 772-779 (1988)
- 10) 大島 襄, 河野照茂: スポーツによる腰部外傷・障害. 医学のあゆみ, 147: 1208-1211 (1988)
- 11) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: プロ野球選手の肘関節レ線所見と筋力. 整形外科スポーツ医学会誌, 7: 165-167 (1988)
- 12) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 小野寺昇, 佐藤美弥子: スポーツ外来にみる中高年のスポーツ障害. 整形外科スポーツ医学会誌, 7: 351-353 (1988)
- 13) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: スポーツにおける疲労骨折. 現代医療, 21: 511-519 (1989)

## II. 総 説

- 1) 大島 襄: アメリカンフットボールのスポーツ医学. Japanese Journal of Sports Sciences, 7: 770-771 (1988)

## III. 学会発表

- 1) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 小野寺昇, 佐藤美弥子: スポーツ選手のメディカルチェックと競技特性. 第 83 回日本体力医学会関東地方会, 6 月, 東京.
- 2) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, 佐藤美弥子: (シンポジウム) 発育期骨軟骨傷害に及ぼす筋力の影響. 第 14 回日本整形外科スポーツ医学会, 7 月, 東京.
- 3) 小野寺昇, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子: 中高年スポーツ愛好家の筋力と運動スピード. 第 30 回日本老年病学会, 10 月, 長崎.
- 4) 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 発育期のスポーツ外傷・障害. 第 105 回成医会総会, 10 月, 東京.
- 5) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 剣道選手の身体的プロフィール. 第 43 回日本体力医学会, 10 月, 京都.
- 6) 白旗敏克, 大島 襄, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子, 森田 一, 小松親義, 川村

益彦: 女性オートバイライダーの運動能力. 第 43 回日本体力医学会, 10 月, 京都.

- 7) 小野寺昇, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子, 浜口欣一, 大森薫雄: 役割分担よりみた登山隊員の身体的プロフィール. 第 43 回日本体力医学会, 10 月, 京都.
- 8) 落合和彦, 北川道弘, 楠原浩二, 寺島芳輝, 小野寺昇, 大島 襄: 性周期の運動能力に及ぼす影響について. 第 43 回日本体力医学会, 10 月, 京都.
- 9) 武田 修, 北川道弘, 左合治彦, 落合和彦, 恩田威一, 小室順義, 寺島芳輝, 小野寺昇, 中家優幸: 妊娠時の運動負荷と母仔への影響—妊娠 rat における水泳負荷およびトレッドミル負荷—. 第 43 回日本体力医学会, 10 月, 京都.
- 10) 大村延博, 田中 博, 太田 真, 宮原 正, 大島 襄: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis 患者における運動療法効果—呼気ガス分析による運動耐容能を指標として—. 第 43 回日本体力医学会, 10 月, 京都.
- 11) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 競技力向上に寄与するメディカルチェック. 第 10 回東日本スポーツ医学研究会, 10 月, 東京.
- 12) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 女子スポーツ選手の筋力と関節運動スピード. 第 2 回女性スポーツ医学研究会, 12 月, 東京.
- 13) 小野寺昇, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 遠藤陽一, 佐藤美弥子: 大学アメリカンフットボール選手の身体的プロフィール. 第 84 回日本体力医学会関東地方会, 12 月, 東京.
- 14) O'Hata, N., Shirahata, T., Kohno, T., Hisatomi, Y., Endo, Y., Onodera, S. and Sato, M.: Die Anwendung moderner diagnostischer Verfahren bei Fehlbeanspruchungsfolgen im Bereich der unteren Extremität. 27. Jahrestagung der Gesellschaft für Sportmedizin der DDR. Dez. Dresden.
- 15) 河野照茂, 大島 襄, 白旗敏克, 久富 冲, 遠藤陽一, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 競技復帰までのリハビリテーションとしての筋力トレーニング. 第 1 回トレーニング科学研究会, 1 月, 東京.
- 16) 遠藤陽一, 大島 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 久富 冲, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 疲労骨折診断における赤外線サーモグラフィーの応用. 第 85 回日本体力医学会関東地方会, 3 月, 東京.

## IV. 著 書

- 1) 大島 襄: スポーツ外傷・障害とはの項分担執筆. 大島 襄編: スポーツ外傷・障害の予防と治療. 南江

堂. 1-7 (1988)

2) 大畠 襄, 白旗敏克, 河野照茂, 小野寺昇, 佐藤美弥子: 用具と防具, 中高年のスポーツ外傷・障害の特殊性の項分担執筆. 大畠 襄編: スポーツ外傷・障害の予防と治療. 南江堂. 75-81, 131-136 (1988)

3) 新橋 武, 大畠 襄: 顔面の項分担執筆. 大畠 襄編: スポーツ外傷・障害の予防と治療. 南江堂. 151-158 (1988)

4) Kohno, T., O'Hata, N., Morita, H., Shirahata, T., Onodera, S. and Sato, M.: Can senior citizens play soccer safely?. ed. by T. Reilly, A. Lees, K. Davids and W.J. Murphy: Science and Football. E. & F.N. Spon. London. 230-236 (1988)

5) 大畠 襄, 石井昌博: 顔面挫創, 鼻骨骨折の項分担執筆. 黒田善雄, 中嶋寛之編: スポーツ医学(1). 金原出版. 468-470, 474-477 (1988)

# 進 学 課 程

## 人文・社会系

### 国 学 学

教 授：田村 圭司

講 師：常盤 博子

#### 研 究 概 要

##### I. 近代詩・現代詩の研究（田村）

西洋文化の摂取に始まった日本の近代は、明治以降 120 年余の間に幾度かの変化を経ながら、今またその大きな節目を迎えているように見える。現今の文化には戦後に培われたものでさえ、無関係と思われるものがある。まして明治以後の近代日本文化の連続性を把握することは困難になってきている。

日本が手本とした西洋近代文化自体変革期にあることが、それを際立たせている面もあるが、日本文化の主体的変化の様相も見過ごすわけにはいかない。そこに変化していく主体の連続性を見ることが可能だからである。

文学は人文科学の中で、個人内部と最も深い関係を持つ分野である。従って時代が個人におよぼした影響も、それが個人の意識に内包されていて、作品の外面に表われないことが多い。しかし、時代と社会が人を造る面を否定出来ない以上、作品にもその影は内蔵されているはずである。

ここ数年かの研究テーマはそれを明らかにすることに当てているが、今年もそのテーマに大きな変化はない。ただ、作者の自我意識に焦点を定め、その変容を歴史的に捉え返す方法を採用した。

対象としたのは近代詩の中で最も前衛的な、萩原朔太郎・金子光晴・吉田一穂である。彼等は皆、強烈な自我意識を持って詩の世界へ乗り出した。そのいわば絶対的自信が、時代の幾度かの荒波でどのように変化したのか。一般的には敗戦後に表われる精神現象だが、彼等はそれに先立って絶対的自我の崩壊に遭遇し、虚無観を得ている。そのなかで、金子光晴は虚無を基としながら自我の相対化を望見するところまで至っている。これらを詩の作品で具体的に論じた。

これは、日本近代詩の把握のみならず、現在の文化現象理解への足掛かりになると思われる。

##### II. 平安末期物語に関する研究（常盤）

古代の物語の中には、散逸してしまい今の世に伝わらぬものが数多くある。しかし、そうした散逸物語も現存の物語・歌集などに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、現存の『今とりかへばや』・『無名草子』における批評などを中心として『古とりかへばや』の復元を試みたい。

#### 研 究 業 績

##### I. 原著論文

- 1) 田村圭司：朔太郎の詩論，国文学(学燈社)，34(7) (1989)

## 法 学

教 授：赤坂 昭二 民事訴訟法，医事法

#### 研 究 概 要

##### I. 弁護過誤訴訟—控訴期間徒過と弁護士の責任

控訴の委任を受けた弁護士が、女子事務員のミスによって控訴状を一日遅れて提出したため一審敗訴判決が確定した（社長選任の社員総会決議不存在確認請求訴訟）。これは弁護士の怠慢であるとする敗訴者 X（会社・社長）からの損害賠償の請求について、横浜地裁は「敗訴判決の確定と X 主張の損害との間に因果関係を肯定するには…X が控訴審において確実に勝訴できたことを前提としなければならない」と判示（昭和 60・1・23 横浜地判・判時 1181・119）して、控訴しても確実な勝訴の見込みはなかった、損害なし、を理由に X の請求を棄却した。

証明度の問題として、単なる勝訴の見込み以上に確実性まで要するのか、判決確定を遅らせ執行を阻止することができる訴訟上の利益、依頼人の法律関係の処分選択可能性（和解の機会）を奪ったことにならないか、などの諸論点を検討、Professional Liability 研究の 1 事例として。

##### II. 医事訴訟上の証明度—「高度の蓋然性」

東大病院ルンバール事件について（争点は髄膜炎の再燃か、ルンバールによるショックのための脳出血か）、最高裁は「訴訟上の因果関係の立証は、一点の疑義も許されない自然科学的証明ではなく、経験則に照らして全証拠を総合検討し、特定の事実が特

定の結果発生を招来した関係を是認しうる高度の蓋然性を証明することであり、その判定は、通常人が疑いを差し挟まない程度に真実性の確信を持ちうるものであることを必要とし、かつ、それで足りるものである」と判示して、本件ルンバールと患者の発症との因果関係を肯定した(昭和50・10・24最高判・民集29・9・1417)。

すでに発生している、このルンバール事件最高裁判決の医事訴訟上の波及効とともに、いわゆる「蓋然性説」とは異なる、確実性と境を接する「高度の蓋然性」の具体的証明度、どの程度の間接事実の立証があれば経験則上因果関係を認定できるのか、確信のための間接事実の積み重ね(間接証明の理論)、その類型化が、今後の医療過誤訴訟の動向を決める一つのポイントとなることを考察、あわせて、医事訴訟における科学鑑定重視とジレンマ・その評価を問い直す主要判例を検討中。

一部は、「鍼施術後の血気胸事件」の判例批評として、唄 孝一・宇都木 伸・平林勝政編：医療過誤判例百選・ジュリスト102、有斐閣(1989・6発行)に掲載。

## 研究業績

### V. その他

- 1) 赤坂昭二：職業選択の重要性。慈恵医大・附属病院職員雑誌、No.7、歩いてきた道をふりかえって、123-128(1988)

## 外国語系

### 英語

教授：首藤 新八  
助教授：佐藤 尚孝  
講師：小原 平

### 研究概要

首藤：主に、現代アメリカ文学、現代アメリカ事情、現代英語の語法を中心にした研究。1988年8月、中国にて英語教授法及びその成果の視察に当たった。

佐藤：主に、英和辞典の編集と執筆、現代英語の語法の研究。1988年8月をアメリカ事情の視察と研究に当たった。

小原：主に、中世及び現代英語の語法の研究。文部省の派遣で1988年6月25日から約2カ月間英国Reading大学に於て研修を受け、英国の言語と文化

を研究し、Communicative Teachingの方法論を学んだ。

## 研究業績

### IV. 著書

- 1) 首藤新八：英単語に絶対強くなるネタ本、三笠書房。(1988年10月発行)
- 2) 首藤新八、ダクラス・スタウト：英単語がふえる本 Part 1. ダイヤモンド社。(1989年1月発行)
- 3) 首藤新八、宮内華代子：英単語がふえる本 Part 2. ダイヤモンド社。(1989年1月発行)
- 4) 佐藤尚孝、チャールズ W. クッシュマン：Write It Right. 開文社。(1989年2月発行)
- 5) 佐藤尚孝：The Third Man(映画「第3の男」のシナリオ編集と注釈)、開文社。(1988年11月発行)

### V. その他

- 1) 小原 平(校閲)：英語同音異義語辞典、研究社。(1988年発行)
- 2) 小原 平：Report from Cals. (BCTEAA Bulletin, No. 1, 1988)

## ドイツ語

教授：藏原 惟治 クライスト研究、ドイツ演劇・比較演劇  
講師：白崎 嘉昭 19世紀ドイツ抒情詩、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1988年度の演劇・舞台動向の研究。

#### III. 比較演劇

各国における演劇論の比較研究、類似構造による戯曲の比較研究、西洋比較演劇研究会での活動。

#### IV. 19世紀ドイツ抒情詩・小説史

後期ロマン派以降、三月革命期、詩的リアリズム



を経て自然主義の成立に至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) 白崎嘉昭：クレッチャーのベルリン小説—リアリズムから自然主義へ。十九世紀ドイツ文学研究会編「ドイツ近代小説の展開」, 郁文堂, 304-315 (1988)
- 2) 白崎嘉昭：リアリズムの詩・詩のリアリズム, 上智大学ドイツ文学論集, 25: 105-123 (1988)

## 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求めるにはいろいろな方法がある。これらの方法による誤差(丸め誤差)について調べた。

### II. 生体の光学特性を考慮した脈波測定法

生体の光学特性をそのまま利用する, 光電式脈波測定法, 光電式オキシメーター法などは, 生体の光学的不均質性が原因で生じる散乱光の中から, 血液が吸収する特定波長の光の強度変化または波長特性を探り出し, 血行動態の解析に役立てようとするものである。しかし, 実際には測定において散乱と吸収を分けることが難しく, 生体の光学特性に関しても未だに不明な点が多いため, これらの測定によって得られた結果を十分に活用することが出来ない。

本研究では, 光電脈波測定の改善を目的として次のようなことを行った。

1) 指尖が正常な状態と虚血に近い状態におかれたときの, 散乱光の分光特性を測定した。

2) さらに, この特性は測定位置に依存するため, 位置による分光特性の変化を測定した。

以上の結果から, 散乱光と吸収光の分離がある程度可能であること, これによって, 血液(動脈血)の分光特性がかなりはっきり得られること, 測定位置を限定することにより, S/N 比の向上が期待出来ることなど, 脈波測定法の改善のための知見を得ること

とが出来た。

### III. リン脂質膜の物性

生体膜の主成分であるリン脂質分子が水中で自発的に形成する二分子膜系について, その形態形成, 膜構造, 膜間相互作用, 膜とイオンとの相互作用, 更に, これらと膜の相転移現象との関わりについて研究している。

1) 形態形成: ① ミエリン形; 合成のリン脂質(DPPC, DPPE)がその相転移温度で示すミエリン形の成長速度を測定した。その結果は, ミエリン形成は脂質相への水の流入による脂質の膨潤であるとするモデルで説明された。② リポソーム; リポソームの粒径(分布)と膜の弾性率や表面電位との関係を調べている。

2) 膜構造: 膜中への異物質(疎水性膜タンパク等)埋め込み技術の一評価法として, 複屈折(膜構造に敏感な量である)をリポソーム分散系に対して試み, 麻酔剤, 電顕染色剤の膜構造に与える影響を調べた。更に, 膜内にある時のみ発色する疎水性蛍光色素を用いて, 蛍光量と複屈折量との対応関係を調べている(複屈折測定は東京理科大で, 蛍光測定は, 東大海洋研で行っている)。

3) 膜とイオンの相互作用: 二価カチオン等のDPPCへの結合定数( $K_B$ )を $\xi$ 電位測定と数値解析から求めた。 $\xi$ 電位の相転移での減少はlipidのhead部分の構造変化による $K_B$ の減少であるとした( $\xi$ 電位測定は東京理科大等で行っている)。

Stern式を用いるに際して重要な $Ca^{++}$ とlipidとの結合モデルについては検討中である。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) 金井 寛(上智大), 丹羽宗弘: 生体医療光学に対する光技術の応用. 昭和63年電気情報関連学会連合大会論文, 4: 101-104 (1988)

### III. 学会発表

- 1) 丹羽宗弘, 金井 寛(上智大): 流れている血液の透過光強度角度分布について, 第27回日本ME学会大会, 4月, 名古屋.
- 2) Niwa, M. and Kanai, H. (Sophia Univ.): Angular Distributions of Forward and Backward Light Scattering from Flowing Blood. The World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Aug. San Antonio, Texas.
- 3) 佐藤幸一, 美島 清(昭和): リン脂質リポソーム

へのCa<sup>++</sup>イオンの結合と相転移での変化, 第10回日本膜学会, 5月, 東京.

- 4) 美島 清(昭和大), 荻原利彦\*, 富田 稔\* (\*麻布大), 佐藤幸一: 合成リン脂質ミエリン形の成長速度, 第10回日本膜学会, 5月, 東京.
- 5) 佐藤幸一, 美島 清(昭和大): リン脂質リポソームへのイオンの結合と相転移での変化, 第26回日本生物物理学会, 9月, 名古屋.
- 6) 鈴木清光\*, 宮本和直\* (\*東京理科大), 佐藤幸一, 美島 清(昭和大): リポソームの複屈折(1), 第26回日本生物物理学会, 9月, 名古屋.
- 7) 美島 清(昭和大), 佐藤幸一, 宮本和直\*, 鈴木清光\* (\*東京理科大): リポソームの複屈折(2), 第26回日本生物物理学会, 9月, 名古屋.

#### IV. 著 書

- 1) 藤城敏幸: 生活の中の物理, 東京教学社, (1988)

## 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. ブファジエノリド異性体の合成

漢薬センソはガマ毒ブファジエノリドの供給源であり, 多様な微量成分を含んでいる。従来, ブファジエノリドの分析とその部分合成を行ってきた。天然に産するいくつかのブファジエノリドについて, D環の置換基のエピマーを合成し, その反応と活性を検討した。

#### II. ステロイドのチアゾリジン誘導体の合成

生体アミンの一つであり, 補酵素Aの構成成分でもある2-アミノエタンチオールは, 隣接炭素原子に-NH<sub>2</sub>基と-SH基を有する構造を持っている。このような構造体は, 生体内のアルデヒドやケトンと可逆的に反応して縮合複素環誘導体(チアゾリジン)を生合成することが知られている。この可逆反応の化学的機構に対する興味から, 各種のステロイドケトンと2-アミノエタンチオールとの反応を行っている。現在, 数種類のステロイドケトン(テストステロン, プレグネノロン, ラノステロール, など)は, 容易にアミノエタンチオールと反応して安定なチアゾリジン誘導体が得られることが判った。

### III. ペプチドの合成

活性部位の構造-活性相関を調べる目的で, まっこうくじらのミオグロビンのEおよびFの領域を含むペプチドの合成を液相法で行っている。その部分構造について, 次のような知見を得た。すなわち, 保護エイコサペプチド(77-96位)およびドデカペプチド(85-96位)のトリフルオロエタノール中でのCDスペクトルは, ヘリックス構造の存在を示していた。このことは, ミオグロビンにおけるヘリックス構造に, 疎水の相互作用が大きな影響をもっていることを示唆するものであると言える。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) Kamano, Y\*., Pettit, G.R\*., Inoue, M\*., Tozawa, M., Smith, C.R\*., and Weisleder, D\*., (アリゾナ州立大学): Synthesis of the 14 $\alpha$ - and 16 $\alpha$ -Epimers of Bufotalin Acetate and 16-Deacetylbufagin. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I: 2037 (1988)

#### III. 学会発表

- 1) 高橋知義, 高橋美樹\*, 橋本 昭\*, 佐藤泰夫\* (\*立教大・理):  $\alpha$ -プロモステロイドケトンと2-アミノエタンチオールの反応, 第32回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 10月, 宮崎.

## 生 物 学

教 授: 新津 恒良 細胞生物学  
助教授: 花岡 炳雄 細胞生物学  
講 師: 寺坂 治 細胞生物学

### 研究概要

本教室の主要研究テーマは「細胞分裂と分化機構の研究」である。

#### I. 高等植物細胞の有糸分裂, 特に細胞板形成

急速凍結置換法による, 胚乳プロトプラストの分裂装置, 特に紡錘体と細胞板について電子顕微鏡による微細構造を生体細胞の動態と関連させながら研究を継続している。

#### II. 間接蛍光抗体法による花粉内生細胞形成過程における微細管, および多くの体細胞分裂, 減数分裂における紡錘体と微細管の動態

これらの研究は $\alpha$ -チューブリンの間接蛍光抗体法を使用した。生殖細胞形成過程では小胞子の不均

## 数 学

教授：衣笠 泰生  
講師：鈴木 咲之

### 研究概要

#### I. 代数学

$\lambda$  環は純代数的に構成されるが、その発生はトポロジー、とくにトポロジカル K 理論である。すなわち“ $G$  をコンパクトな群、 $X$  をコンパクトな  $G$ -空間とすると、 $X$  上の複素  $G$ -ベクトル束のつくるグロタンディック群は  $\lambda$  環である”

この定理は 1960 年代に完成されているのであるが、 $\lambda$  環の歴史的展開を明らかにするため、現在 K 理論を研究中である。

#### II. 統計学

個体に対応のある  $n$  組の標本値における符号検定で、 $+$  の個数を  $N_+$  で表わし、両側  $\alpha\%$  の棄却域を

$$0 \leq N_+ \leq m_0, n - m_0 \leq N_+ \leq n$$

で表わす。このとき

$\alpha = 5(\%)$  ならば

$$m_0 = \left[ \frac{n}{2} - \sqrt{n} - 0.35 \right]$$

$\alpha = 1(\%)$  ならば

$$m_0 = \left[ \frac{n}{2} - 1.29\sqrt{n} - 0.35 \right]$$

として求めれば  $n = 9 \sim 50$  における実際の値と一致する。ここに  $[a]$  はガウス記号つまり  $a$  を越えない最大の整数を表わす。

### 研究業績

#### IV. 著 書

- 1) 鈴木咲之, 他: 推定と検定の項, 部分執筆, 教授資料, 確率・統計, 大日本図書, 100-113 (1990)
- 2) 鈴木咲之: 剰余定理について, 高校数学研究 6 月号, 大日本図書, (1989)

等分裂・生殖細胞の伸長に重要な役割を果たす 2 度の核移動が起こる。コルヒチン処理を併用した実験の結果, 1 回目の核移動には微小管は関与せず, 2 回目だけで微小管が関与している。また, 根端細胞では preprophase band (PPB) が形成され, 分裂軸または細胞板形成方向を予示するが, 生殖細胞, 花粉母細胞など遊離細胞では PPB は形成されない。生殖細胞では, 花粉管という細長い形態に関連して特異的な染色体配列と紡錘体形態をとる。その結果, 後期染色体運動の主要因がほかの細胞のように紡錘体糸の短縮によるのではなく, 紡錘体極間の伸長によることが明らかとなった。

### III. ツノゴケ類の葉緑体の微細構造

多種のツノゴケ類の胞子体に存在する葉緑体構造を電子顕微鏡により検索し, 種類によって葉緑体の数, チラコイドの形状, およびチラコイド表面に存在するオスミック好性顆粒の相違を明らかにした。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) Terasaka, O. and Niitsu, T.: Peculiar Spindle Configuration in Pollen Tube Revealed by the Anti-Tubulin Immunofluorescence Method. Bot. Mag. 102 (1989): 143-147 (1989)
- 2) 新津恒良, 寺坂 治: 間接蛍光抗体法によるネギの根端細胞分裂各期の微小管配向. 遺伝, 43(2): 26-27, カラー別 2 (1989)

#### III. 学会発表

- 1) 寺坂 治, 新津恒良: 生殖細胞形成過程における微小管の動態. 日本植物学会第 53 回大会, 10 月, 岡山.
- 2) 寺坂 治, 新津恒良: 間接蛍光抗体法による植物細胞紡錘体と微小管. 日本植物形態学会第 1 回大会, 10 月, 岡山.
- 3) 花岡炳雄, 和田清美(静岡大・理): ツノゴケ類の葉緑体の微細構造. 日本植物形態学会第 1 回大会, 10 月, 岡山.

#### V. その他

新津恒良: 分担の遺伝学用語標準化の調査研究が終了し, '89 年 3 月に学術用語集遺伝学編の最終案を提出。

## 保健体育

教授：新津 恒良 細胞生物学  
(兼担)  
助教授：原田 邦彦 エネルギー代謝・代謝  
講師：時岡 醇 体育方法・水泳

### 研究概要

#### I. 基礎代謝に及ぼす運動負荷の効果について

食餌を制限し、体重増を抑えることにより実験動物の寿命を延長させることが知られている (McCay *et al.*, 1935, 1939; Holloszy *et al.*, 1985)。食餌制限は体重当りの代謝率を低下させ、カロリー制限により life-span が延長を引き起こす (Berg & Smith, 1960) と考えられてきた。しかし、食餌制限による延命は Lean Body Mass 当りの代謝率の低下によらない研究 (McCarter *et al.*, 1985) もある。また、Hammond, E.C. (1964) は、免学的研究により 45 歳以上の中高年者では、より活発に運動している者ほど死亡率が低いと発表している。そこで、ライフサイエンスの短いラットに若年時より中等度な運動を継続的に負荷すると共に食餌制限による体重維持を図った場合の生体の活動度および基礎代謝を測定した。トレーニングは、生後 5 週目より 12 週間の集中期 (25 m/min で 10 分間, 6 回/週) と生後 16 週以降の維持期 (25 m/min で 10 分間, 2 回/週) に分けた。体重は、その増加が鈍化する生後 12 週時の体重を維

持するよう食餌を制限して制御された。対照群には、飽食条件のものと同運動群の体重変化に合わせて食餌制限したものをとった。本年度は生後 6 カ月齢まで成績を得ることができた。3 群の餌の摂取量は体重当りにするとほとんど変化がなく、体表面積当りの摂取量にすると体重増を示す飽食対照群で多く餌を摂取した。3 群の基礎代謝量は、食餌制限運動群で最も高く、食餌制限対照群、飽食対照群の順であり運動群と飽食対照群の間には有意な差が認められた。

### 研究業績

#### III. 学会発表

- 1) Harada, K. and Yonemoto, K.: Effects of food restriction and physical exercise on basal metabolism of rats. 日本生理学雑誌. 5(8, 9): 628 (1988)

#### IV. 著書

- 1) 酒井敏夫, 矢野久英 他: 図解保健体育, 一橋出版. (1988)
- 2) 酒井敏夫, 矢野久英, 他: 新保健体育, 一橋出版. (1988)

#### V. その他

- 1) 原田邦彦: 人生 80 年時代の体力に関する基礎的研究—中高年からの食餌制限と長期中等度運動負荷—. 昭和 63 年度文部省科学研究費補助金(一般研究 C) 研究成果報告書. 63580104 (研究代表者 原田邦彦) (1989)

## そ の 他

### 学内・学外共同研究

学長 阿 部 正 和

昭和 54 年度（1979 年度）より発足した学内・学外共同研究の助成制度は、現在までに学内共同研究で 38 名、学外共同研究で 27 名の教授が補助を受けている。

昭和 63 年度（1988 年度）の学内・学外共同研究費の補助を受けた教授および研究概要は次の通りである。

#### 1. 学内共同研究費補助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
栗原 敏教授	第 2 生理学	セカンドメッセンジャーによる細胞機能の調節機構に関する研究	240 万円
川村 将弘教授	第 1 薬理学	レーザーラマン分光法による生体構成成分の解析	200 万円
井川 幸雄教授	臨床検査医学	腎疾患患者の運動許容量に関する研究	100 万円
岡村 哲夫教授	第 4 内科学	循環調節の機序に関する基礎ならびに臨床医学的研究	100 万円
望月 幸夫教授	放射線医学	癌の集学的治療体系に関する研究	70 万円

\*

研究課題：セカンドメッセンジャーによる細胞機能の調節機構に関する研究

研究代表者：栗原 敏

共同研究者：磯貝 行秀, 新村 真人, 清水 英佑

#### I. 研究目的

細胞は刺激に対して、第二次情報伝達物質（セカンドメッセンジャー）を介して応答する。この学内共同研究では、異なる細胞における種々のセカンドメッセンジャーに注目して、それぞれの細胞機能とセカンドメッセンジャーとの関係を明らかにすることを目的とした。第 2 生理学は筋細胞、第 3 内科学は血小板、皮膚科学は mast cell、公衆衛生学は赤芽球系細胞を対象にして、それぞれの細胞機能と特に細胞内 Ca イオン動態との関係を調べた。

#### II. 研究経過

'88 年 9 月 5 日に第 1 回の研究会を開催し、研究の進め方についての検討を行った。その後、'89 年 2 月

27 日には、研究成果発表のための研究会を開催した。

#### III. 研究成果

第 2 生理学では、心筋の収縮・弛緩と細胞内 Ca イオン動態との関係を調べ、弛緩時間は Ca イオン濃度が減衰する時間経過だけでは説明できないことを明らかにした。第 3 内科学では血小板内 Ca イオン動態に注目し、脳血管患者の血小板凝集能は亢進しているものの、血小板内 Ca イオン動態には差がみられないことを示した。皮膚科では光感作物質と長波長紫外線が mast cell の脱顆粒を抑制することを示した。公衆衛生では、血液中の Ca イオン濃度変化と染色体異常誘発物質による小核誘発頻度との関係を検討し、小核誘発率は血清中の Ca イオン濃度が高いほど高くなることが明らかとなった。これらの結果は、細胞内 Ca イオン動態が、細胞の生理および病態生理に深く関与していることを示唆している。

\*

研究課題：レーザーラマン分光法による生体構成成分の解析

研究代表者：川村 将弘

共同研究者：中村 紀夫, 松崎 浩, 松田 誠  
水野 有武, 田波 公一, 鎌田 芳夫  
中道 昇

## I. 研究目的

レーザー光を物質に照射した時に散乱する光の一部が変化するというラマン現象を利用して、物質の構造や構成成分を研究する方法にレーザーラマン分光法がある。この方法は試料を非破壊的に検出出来るため、医学、生物学への応用が試みられている。この度本学にてレーザーラマン分光光度計が購入されたのを機会に、医学各分野における応用の可能性を探るため共同研究を行った。

## II. 研究成果

初代培養ウシ副腎皮質細胞において、膜構成成分のラマンバンドがみられたが、特徴的なことはカロチノイドに特有の共鳴ラマンスペクトルが得られたことである。このスペクトルは $\beta$ -カロチンの存在によるものであった。活性酵素の scavenger として作用する $\beta$ -カロチンが副腎皮質細胞に存在することはステロイドホルモン産生機能との関連の上から興味深い。今後細胞内局在の検討の必要がある。

ラット脳組織においては、蛋白質由来のラマンバンドと水由来のラマンバンドから脳中の水含量が測定できることが判明し、かつ有機錫投与による脳浮腫の程度が判定出来た。従って、脳浮腫の状態を知るうえでラマン分光法が有用であることが示唆された。

水晶体を用いた研究では、先天性白内障ラット、先天性糖尿病ラットにおいて、白内障の進行に従って水晶体の水含有量が増加し、又、ステロイド白内障を起こした鶏胚においてレンズタンパクが水と相分離を起こしていることが判明した。そして白内障予防薬の効果判定にもこれらの変化が応用できる可能性が示唆された。

ラットシナプトゾームにおいては、膜蛋白および脂質由来のラマンバンドが見られたが、高カリウム刺激によるシナプトゾーム膜脱分極に由来するスペクトル変化は、今回発見出来なかった。今後種々の条件下でスペクトルを検討し、膜興奮性変化のマーカーとなるバンドを検索する予定である。

\*

研究課題：腎疾患患者の運動許容量に関する研究 ('87年度より継続)

研究代表者：井川 幸雄

共同研究者：宮原 正, 松本 信雄, 北島 武之  
鈴木 政登, 塩田 正俊

## I. 研究目的

身体運動は腎臓へ負担をもたらすため、腎疾患患者は従来より運動を制限されてきた。しかし、長期運動制限は肥満、糖尿病、高血圧症など併発する可能性が高い。さらに精神的抑圧も無視できない。従って、慢性腎疾患患者といえども肥満、糖尿病などの成人病発生予防と同時に生活の質 (quality of life) の低下防止、願わくば向上を目標に、積極的身体運動が推奨される。しかし、病態の性質上激しい運動は制限されざるを得ない。そこで、病態の重篤度と運動許容量との関連の解明が必須となる。

本研究では、IgA 腎症患者に日常労作時の平均的エネルギー需要量に相当する 4 Mets (安静時の 4 倍のエネルギー需要量) 強度のトレッドミル歩行を負荷し運動後 2 時間にわたって腎機能の回復経過を観察し腎疾患重篤度と日常労作許容量との関連を明らかにしようと試みた。

## II. 研究成果

IgA 腎症患者男性 (19~58 歳) 21 名、女性 (15~51 歳) 14 名の合計 35 名に 4 Mets 強度の運動 (20 分間) を負荷し、腎機能の回復過程を中心に調べ、病態の重篤度に基づいて検討した。

対象者 35 名のうち重症度 I に分類された者は 5 名、II は 19 名、III は 11 名であった。安静時 Ccr は I > II > III の順で I 群 ( $116 \pm 10$  ml/min) が有意に高値であり、運動後の低下は認められなかった。しかし、II, III に分類された者の Ccr は安静時、運動後共に低値を示し、この中には運動後 60~120 分にかけて 60 ml/min 以下の低値を示した者が 30 名中 5 名いた。運動後の血漿ホルモン応答は個体差が著しく、Ccr との関連はみられず、尿中 Na 排泄量の少ない者にアルドステロン濃度上昇の著しい者がいた。

## III. 要 約

日常の平均的労作に相当する強度の歩行運動 (20 分間) を負荷し、腎機能 (Ccr) や電解質、蛋白排泄量およびホルモン分泌応答を腎の重症度別に検討した。重症度 I に分類された者はすべての測定値が最

も軽微に変化したにすぎず健常者と差がなかった。II, III に分類された者は安静時および運動後の Ccr も低く、運動により低下したまま 60~120 分も持続した者もみられた。また、III に分類された者でも Ccr の低下がほとんど認められない者もいた。

以上のことから、腎重症度のみによらず本研究で行ったような運動後の腎機能の変化をも加味した生活処方作成が必要と思われる。積極的な身体運動を許容することによって生活の質の向上と成人病併発の予防が期待されるからである。今後は運動負荷方法の簡便化の検討が望まれる。

\*

研究課題：循環調節の機序に関する基礎ならびに臨床医学的研究（'87年度より継続）

研究代表者：岡村 哲夫

共同研究者：桜井 健司，福原 武彦，他

## I. 研究目的

前年度に引き続き、循環調節の生理・病態の総合的理解を目的とした。

## II. 研究概要

1. 時差への順応：米国滞在 7 日間を含む 18 日間の Holter ECG を記録し、心拍数から、時差への同調能を検討した。最低心拍数はコサインカーブで近似可能であり、順応は 4 日であった。薬理的除神経による自律神経の呼吸性血圧変動 (SAP)：15 例に心電図、動脈圧波形、指尖脈波を同時記録し、atropine, propranolol 投与前後で血圧波形を解析し 5 型に分類し得た。さらに SAP のフーリエ解析で 0.375, 1.5 Hz のピーク値は呼吸性 SAP、心拍性周期性変動と考えられ atropine で増大、propranolol で減少した（以上第 4 内科学）。

2. 脈波のフーリエ解析による血行障害の定量化：コヒーレンスを算出し、無侵襲の血流機能評価法としての有用性を得た。下肢循環 simulation：下肢循環系を 2 つのコンパートメントからなる電気回路で simulation し、血行動態の評価、血行再建後の血流予測に有用なことが示唆された。糖尿病壊疽の循環障害に prostaglandin の効果が示された。肝硬変時の A-V shunt が血流シンチグラムで診断し得た。脈管の三次元画像構築は移植人工血管の経過観察に応用し得る（以上第 1 外科学）。

3. 循環調節に關与する中枢神経機構のリズム形成能、圧受容器反射の主要な伝達経路に介在する伝

達物質とその受容体、脳幹部に存在する循環および呼吸調節神経機構の神経性出力に含まれる周期性成分に関する神経薬理的解析を行い、循環調節に關与する中枢神経機構のサブシステムの中に、リズム形成能を有する神経機構が存在する可能性が示唆され、圧受容器反射の主要な伝達経路に介在する伝達物質とその受容体に関して重要な知見を得た。さらに循環および呼吸調節神経機構の神経性出力に共通な周期性成分とそれぞれに特異的な周期性成分が存在することが明らかにされた（以上第 2 薬理学）。

\*

研究課題：癌の集学的治療体系に関する研究

研究代表者：望月 幸夫

共同研究者：長尾 房大，亀田 治男，伊坪喜八郎  
青木 照明，大野 典也

昨年度は学内での研究集会在定期的に開かれている癌治療関係の 8 つの研究会をよりどころとして、基礎面では集学的治療の基礎研究を、臨床面では肝、胆、膵癌、並びに消化管癌をテーマとした。今年度も同様のテーマで研究を続行した。大部分の研究が複数教室の共同研究という形で行われたが、以下その概要を述べる。

基礎研究：集学的治療としての免疫療法に関する基礎的な研究が行われた。リンパ球の活性化とそれによる抗腫瘍効果の解析がテーマである。癌患者の末梢血、腫瘍組織、腹水、胸水よりリンパ球を分離し、活性化が行われた結果、半数以上の症例で十分に活性化することができた。又、活性化に成功したリンパ球は長期培養が可能であり、抗腫瘍効果に関する多くの結果をうるることができた。9 週間の培養で 1,000 倍以上に増殖し、且つ、抗腫瘍効果を示し、隔週に  $10^9$  の細胞を免疫療法に用いることができた例も経験した。

臨床研究：進行肝細胞癌、胆道癌、進行・再発胃癌、再発直腸癌、食道癌への進学的治療について臨床研究が行われた。進行肝細胞癌に対する動脈塞栓術 (TAE)、抗癌剤と Lipiodol の動注、温熱療法、一部の症例への放射線療法からなる集学的治療が行われており、効果が確認され、10 例以上の 3 年生存も得られている。胆道癌については手術不能胆道癌への温熱療法を中心とした集学的治療が行われ、その平均生存期間は 12 カ月に対し、対称症例では 5.7 カ月であった。又、術前照射の効果も確認され、特に中部胆管癌に効果的であることが判明した。進行再発胃癌については集学的治療の中で、CDDP を中心とした化学療法の占める役割について検討がなされ

た。再発直腸癌に対して、放射線治療と温熱療法、そして一部の症例には、更に非特異的免疫療法剤の局所注入の集学的治療が試みられ、効果的であることが確かめられた。症例は少ないが半数が勤務可能となり、2年の無再発例もみられている。

## 2. 学外共同研究費補助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
牛込新一郎教授	第 1 病 理 学	骨原発悪性腫瘍についての病理診断基準の確立と鑑別指針の設定に関する研究	30 万円
磯貝 行秀教授	第 3 内 科 学	HYPERVISCOSITY SYNDROME に関する基礎的・臨床的研究	30 万円



## あ と が き

編集委員長 松 田 誠

東京慈恵会医科大教育・研究年報、第8号、1988年版もご覧のように立派に刊行されることになりました。まことに喜ばしいかぎりです。執筆の労をとられた教授各位、並びに編集、校正等にご尽力いただいた諸姉諸兄には心から謝意を表する次第です。本誌をご覧いただければ、昭和63年度における本学の教育および研究活動のあらましを理解していただけたと思います。

あとがきを書く段になると、きまって年報の(期待される)役割について考えます。ここではその役割の一つとして、この年報に書かれている研究結果を追試確認することの効用について考えてみました。追試というと何か人真似で、独創性が無く、価値が無いように思われがちですが、すべてがそうとは限りません。筆者が最も尊敬している生化学者セント・ジェルジはこのように言っています。「新しい研究分野に手をつけるとき、誰でもどこから始めるべきか迷うものです。そういうとき必ずやるべき共通の方法があります。それは昔の人(大家)の研究を繰り返してみることです。私も今までその方法に従ってきました。不思議なことに、私はこの繰り返しによっていつも多くの新しいことを見付けてきました」と。セント・ジェルジといえば、ビタミンCを発見し、TCAサイクルの原型を提出し、筋肉のアクチオン-ATP系を確立し、さらに量子生物学に立ちむかった今世紀最大の生化学者です。その彼にしてこのような言葉を吐いているのです。先輩のやった仕

事を繰り返しながら、注意深く観察していれば、必ず新しい独創的な仕事に発展するというのです。つまり、重い飛行機でも既設の滑走路を全力で走っていれば、知らぬ間に空中に飛び立っているものだ、というようなことでしょうか。

人真似をするのは、独創性がなく、意気地がないようで、大抵の人はいやがるし、そんなことはしないと言いはります。しかし、私達はだいたい無意識に人真似をしているものではないでしょうか。自分が尊敬する人、信頼する人であれば、なおさらその人を模倣しているものです。そして真似をしながら、自分独特のものを創っていくのではないのでしょうか。

この年報が、これから独自の業績によって大空に飛び立つ研究者のために、信頼でき、しかも尊敬できる、優れた滑走路になりうることを大いに期待したいものです。

終わりに、ご多忙のなかをこの年報刊行のために、変わらない熱意をもって編集に当たって下さった富井武寛常勤顧問および坂戸伯志、土田喜一郎、高橋幸子の諸氏に当編集委員会にかかわって心からお礼を申し上げます。

1989年(平成元年)9月

編 集 委 員 松田 誠, 町田 豊平  
小森 亮

# 索 引

	A				
アビテン		[脳 外]	134	ATP 分解	[1 生] 24
アコニチン誘発 VT		[三病内 2]	96	ATP 再生系	[1 生] 23
アクチン mRNA		[医 化]	29	<b>B</b>	
アクチン蛋白		[医 化]	29	バイオハザード	[実 動] 178
4-アミノプテラルデヒド		[医 化]	28	バリノマイシン	[栄 養] 32
γ-アミノ酪酸		[医 化]	28	バルビツール酸誘導体	[2 薬] 37
アミノ酸		[栄 養]	32	ベーチェット病	[2 細] 51
アンボイナ		[衛 生]	54	ベンゾジアゼピン受容体	[1 薬] 35
アンチザイム		[栄 養]	31	ビンクリスチン・ニューロパチー	[3 内] 80
アンチザイム cDNA		[栄 養]	32	ビオチン標識法	[法 医] 59
アンチザイム mRNA		[栄 養]	31	ビタミン A	[1 内] 70
アンギオテンシン変換酵素阻害剤		[三病内 1]	93	ビタミン B <sub>6</sub>	[医 化] 28
アンギオテンシン変換酵素		[三病内 2]	97	ビタミン B <sub>12</sub>	[青 内] 88
アラキドン酸		[青 内]	88	ブドウ球菌	[臨 検] 65
		[産 婦]	145	ブドウ球菌の表皮剥脱素	[臨 検] 65
アラニン		[三病内 1]	93	ブタンジオンモノオキシム	[1 生] 24
アルブミン		[1 内]	69	びまん性汎細気管支炎	[4 内] 85
アルデヒド脱水素酵素		[医 化]	28		[三病内 2] 97
アルドース還元酵素阻害剤		[眼 科]	153	培養血管平滑筋	[2 内] 74
アルコール依存症		[精 神]	99	培養尿細管細胞	[2 内] 74
アルコール性肝障害		[1 内]	69	抜歯創	[歯 科] 170
アルツハイマー型痴呆		[精 神]	100	鼻アレルギー	[耳 鼻] 156
アスパラギン		[栄 養]	32	微粒子担体培養法	[1 薬] 35
アトピー性皮膚炎		[皮 膚]	108	微細石灰像	[1 外] 116
				微小胃癌	[内 視] 166
悪性固形腫瘍		[1 外]	116	微小終板電位	[麻 酔] 160
悪性高熱症		[麻 酔]	160	傍大動脈リンパ郭清術	[産 婦] 145
悪性神経鞘腫		[皮 膚]	109	防御免疫	[寄 生] 61
悪性腫瘍		[3 内]	79	膀胱腫瘍	[公 衛] 57
悪性腫瘍の治療		[小 児]	103		[泌 尿] 148
悪性腫瘍の内視鏡的治療		[内 視]	167	母乳中の β-グルクロニダーゼ活性	[小 児] 103
				母指球筋	[体 力] 182
ACE inhibitor		[2 内]	75	房室結節二重伝導路	[4 内] 84
acoustic emission		[整 形]	129	部分的動注塞栓	[三 病 外] 126
ACTH		[1 薬]	34	分離筋小胞体	[2 生] 25
adenosine		[青 内]	88	分子腫瘍学	[青 内] 87
Aethoxysklerol		[内 視]	167	病的骨折	[歯 科] 170
AF-2		[公 衛]	56		
AGML		[2 外]	119	battered child syndrome	[脳 外] 133
AIDS		[寄 生]	61	bladder implantaion	[公 衛] 57
Ames test		[公 衛]	56	Bland-white-Garland 症候群	[法 医] 59
4-aminopyridine		[麻 酔]	160	Bleomycin	[公 衛] 57
Angle 分類		[歯 科]	169	β-blocker	[三病内 2] 96
α-ANP		[三病内 2]	96	Bowen 病	[皮 膚] 107
Antiport 活性		[小 児]	104	Brdu	[三 病 外] 126
Apresoline		[公 衛]	56	butylbenzyl phthalate (BBP)	[泌 尿] 149
ARI (アルドースレダクターゼインヒビター)		[医 化]	29	<b>C</b>	
ATP		[2 細]	51	チェレンコフ測定	[R I] 180
		[麻 酔]	159	チタン合金	[整 形] 129

チューブリン mRNA	[医 化]	29	cycrooxygenase	[青 内]	88
チューブリン蛋白	[医 化]	29	Cytochalasin B	[公 衛]	57
地域保健	[ 衛 ]	54			
治療構造	[精 神]	98	ダンピング症状	[1 外]	115
治療者患者関係	[精 神]	98			
長期透析患者	[2 内]	74	大腸癌	[病 理]	41
腸骨スプーサー	[整 形]	129		[1 外]	115
直接凝集反応	[寄 生]	61		[2 外]	120
超音波	[ 放 ]	111		[青 外]	123
超音波ドプラー法	[三病内1]	92	大腸菌	[ R I ]	181
超音波エコー追跡法	[ ME ]	183	大腸の扁平早期癌	[内 視]	166
超音波画像	[実 動]	179	大腸の陥凹性早期癌	[内 視]	166
超音波・血栓溶剤複合作用	[ ME ]	184	大腸手術	[1 外]	115
超音波マイクロカプセルミサイル法	[ ME ]	184	大腸早期癌	[1 外]	115
超音波心筋刺激法	[心 外]	140	大動脈平滑筋	[2 生]	25
超音波心臓診断法	[心 外]	142	大動脈入力インピーダンス	[4 内]	84
超らせん	[ R I ]	180	大動脈瘤破裂	[法 医]	59
超冷凍保存	[形 成]	137	大学院共通カリキュラム	[情 報]	188
聴性脳幹反応 (ABR)	[精 神]	99	大腿骨中央部皮質径及び髄腔径	[1 解]	16
聴性脳幹誘発電位	[脳 外]	133	大豆蛋白質	[栄 養]	32
調節機序	[栄 養]	31	断面解剖図	[実 動]	179
超低密度好酸球	[寄 生]	62	弾性フィラメント	[1 生]	23
中耳真珠腫の成因	[耳 鼻]	156	伝導失語	[リハ]	164
中間径線維	[病 理]	41	電顕酵素組織化学	[1 解]	17
中高年	[スポ 外]	190	電顕用連続切片	[病 理]	42
中央値周波数	[体 力]	182	動脈壁	[1 外]	115
中手骨頭の形態	[1 解]	16	動脈硬化	[4 内]	83
				[青 内]	87
Ca <sup>2+</sup>	[1 薬]	34	動揺病	[耳 鼻]	156
CA-19-9	[臨 検]	65		[宇 宙]	186
CA19-9 染色	[三 病 外]	126			
CABG	[三病内2]	96	DBcAMP	[1 外]	116
Ca チャンネル	[2 生]	25	DDD タイプ	[三病内2]	96
cAMP	[1 薬]	34	Dieulafoy 潰瘍	[三病内1]	93
CAPD 腹膜炎	[2 内]	74	diffuse axonal injury	[脳 外]	133
CAPD 療法	[2 内]	74	Diltiazem	[三病内2]	96
Cardiac growth factor	[青 内]	87	dimethylanthracene	[公 衛]	56
Ca transient	[2 生]	25	DNA	[ R I ]	180
CD <sub>4</sub>	[1 細]	48	DNA 分析	[法 医]	59
cDNA	[栄 養]	32	DNA 合成期細胞	[2 解]	20
CEA 染色	[三 病 外]	126	DNA integration	[1 内]	70
c-fos mRNA	[医 化]	29	DNA ジャイレース	[ R I ]	180
C6 グリオーマ細胞	[医 化]	29	DNA ploidy pattern	[三 病 外]	126
Chalone	[青 内]	87	DSA (Digital Subtraction Angiography)	[ 放 ]	111
CHL	[公 衛]	57			
CNV	[精 神]	100	Duchenne 型筋ジストロフィー症	[2 薬]	37
collagen matrix fragment	[整 形]	129	Dynorphin の作用	[2 内]	75
ConA 結合性タンパク質	[医 研]	175			
configuration 変化	[医 研]	172			
CPAP	[麻 酔]	160			
C <sub>1</sub> q	[寄 生]	62	エチオニン	[栄 養]	31
cross over	[麻 酔]	159	エイコサペンタエン酸	[4 内]	83
CT	[ 放 ]	111	エクオリン	[2 生]	25
Cyclic AMP	[三病内2]	96	エナラプリル	[三病内1]	93
Cyclic GMP	[三病内2]	96	エタノール注入療法	[三病内1]	93
			エトキシスクレロール	[三病内1]	94

液晶鼻息計	[耳 鼻]	157	眼動脈とその諸枝	[1 解]	17
液体フルオロカーボン	[眼]	153	癌遺伝子	[産 婦]	144
液体シンチレーション測定法	[R I]	180	眼循環	[眼]	153
液体シンチレータ	[R I]	180	眼球脈波	[眼]	153
嚙下障害	[耳 鼻]	157	眼球運動障害	[眼]	153
	[リハ]	164	癌免疫	[医 研]	173
延髄網様体	[2 薬]	36	顔面角	[歯]	169
			顔面規格写真	[形 成]	137
E-64	[2 解]	20	眼内レンズ移植	[眼]	153
EGTA	[公 衛]	57	癌性狭窄	[内 視]	167
EI マウス	[小 児]	103	眼振	[眼]	153
energetics	[青 内]	88	癌浸潤リンパ球	[医 研]	173
epidermoid	[脳 外]	133	硝子体切除	[眼]	153
erythropoietin	[公 衛]	56	画像診断	[精 神]	100
Esquinon	[公 衛]	57	月経周期	[麻 酔]	159
ETB 遺伝子 (etb)	[医 研]	177	原虫	[寄 生]	14
			原発性肝細胞癌	[三病内1]	93
			逆行性指動脈島状皮弁	[1 解]	17
<b>F</b>					
ファジー理論	[情 報]	188	GABA	[医 化]	28
フィブロネクチン	[2 解]	20	GABA <sub>A</sub> 受容体	[医 研]	175
フィードバック	[栄 養]	31	gabaculine	[医 化]	28
フッ化ナトリウム	[公 衛]	57	GABA 受容体結合	[2 内]	74
フックワイヤー	[1 外]	116	GABA の放出	[医 化]	28
フローサイトメトリー	[臨 検]	65	GABA のプール	[医 化]	28
			GABA-T	[医 化]	28
腹大動脈とその枝	[1 解]	17	GAD	[医 化]	28
副腎皮質細胞	[1 薬]	34	$\beta$ -galactosidase	[R I]	180
副甲状腺機能亢進	[2 内]	74	<sup>67</sup> Ga シンチグラム	[2 内]	73
腹腔浸出細胞	[2 細]	51	Gaucher 病	[小 児]	103
不妊症	[産 婦]	145	GH	[2 解]	19
			GH 遺伝子	[2 解]	19
Fc $\epsilon$ R <sup>+</sup> リンパ球	[寄 生]	61	gliding contusion	[脳 外]	133
flow cytometry	[脳 外]	133	Gn-RH analog	[産 婦]	145
flunitrazepam	[精 神]	99	Gp120	[1 細]	48
Fluo-3	[実 動]	179	GRF	[2 解]	19
fominoben	[2 薬]	37	grouped discharge	[体 力]	182
5-FU	[公 衛]	57	GTG	[栄 養]	32
fura-2	[2 生]	25	gvrA	[R I]	180
<b>G</b>					
ガン遺伝子	[医 化]	29	<b>H</b>		
ガン胎児性抗原	[医 化]	29	ハムスター骨肉腫 Os515	[整 形]	129
ガストリン	[2 外]	119	ハンドグリップ負荷	[三病内2]	96
ガストリン細胞	[2 解]	20	ハロセン	[麻 酔]	159
ゲルゾリン	[1 生]	23	ヘモリジン	[寄 生]	61
ゴールドチオグルコース (GTG)	[栄 養]	32	ヒドラジン化合物	[公 衛]	56
グルカゴン	[栄 養]	32	ヒト乳癌	[1 細]	49
グルコース・アラニンサイクル	[三病内1]	93	ヒト乳頭腫ウイルス	[皮]	107
グルタミン	[三病内1]	93	ヒートプローブ法	[内 視]	167
			ヒト胎児脳の形態学発達	[小 児]	103
外傷性自動症	[脳 外]	133	ホルモン	[栄 養]	32
外側広筋	[体 力]	182			
顎下腺	[栄 養]	32	肺癌	[三 病 外]	126
顎顔面骨の再構築	[形 成]	136	肺血流分布パターン	[小 児]	104
顎関節症	[歯]	169	白内障	[医 化]	29
顎裂部	[歯]	170		[眼]	153

半導体レーザードップラー組織血流計	[ 眼 ]	153	hyperfractionation	[ 放 ]	112
発生毒性	[ 衛 ]	54	hypothermia	[ 青 内 ]	87
発癌実験	[ 2 外 ]	120	<b>I</b>		
発育期小児	[ スポ 外 ]	190	イモガイ刺症	[ 衛 ]	54
平均放電頻度	[ 体 力 ]	182	インスリン	[ 栄 養 ]	32
平均加算法	[ 2 薬 ]	36	インターフェロン・ガンマ	[ 寄 生 ]	61
壁深達度	[ 三 病 外 ]	126	イソフルレン	[ 麻 酔 ]	159
変異細胞	[ 栄 養 ]	31	イソプロテレノール	[ 2 生 ]	25
変化度	[ 歯 ]	170	胃分泌動態	[ 2 外 ]	119
片側肺換気	[ 麻 酔 ]	160	1日多分割照射法	[ 放 ]	112
非脱分極性筋弛緩薬	[ 麻 酔 ]	160	遺伝性肥満 (ob/ob) マウス	[ 栄 養 ]	32
皮膚保護剤	[ 1 外 ]	115	遺伝子	[ 栄 養 ]	32
被虐待児	[ 法 医 ]	59	胃炎様早期胃癌	[ 内 視 ]	166
非破壊分析	[ 医 研 ]	175	胃癌	[ 1 外 ]	115
非ホジキンリンパ腫	[ 病 理 ]	42		[ 2 外 ]	120
光老化	[ 皮 ]	108	閾値張力	[ 体 力 ]	182
光照射療法	[ 精 神 ]	99	一過性全健忘	[ 1 内 ]	70
肥満	[ 栄 養 ]	32	一期の乳房再建術	[ 三 病 外 ]	125
	[ 3 内 ]	78	胃粘膜血流	[ 2 外 ]	119
肥満細胞	[ 寄 生 ]	61	胃粘膜血流量	[ 1 内 ]	69
肥満細胞欠損マウス	[ 寄 生 ]	62	飲酒者肝疾患	[ 三 病 内 1 ]	93
非侵襲的心拍出量測定	[ 3 内 ]	79	咽頭期	[ リハ ]	164
膝関節角度	[ 体 力 ]	182	医療費	[ 1 外 ]	116
脾臓	[ 医 研 ]	173	移植免疫	[ 2 外 ]	120
縫合器	[ 2 外 ]	120	伊東細胞 (FSC)	[ 病 理 ]	41
包皮腺	[ 栄 養 ]	32	医用三次元画像	[ ME ]	184
補助的免疫療法	[ 1 外 ]	115	依存性薬物	[ 精 神 ]	99
歩行	[ 体 力 ]	182			
放射能測定	[ R I ]	180	ICG 法	[ 三 病 内 1 ]	92
放射線治療学	[ 放 ]	111	IFN- $\gamma$	[ 三 病 内 1 ]	93
放射線骨壊死	[ 歯 ]	170	IgA 腎症	[ 2 内 ]	73
放射線性直腸炎	[ 1 外 ]	115	IgE 結合因子	[ 寄 生 ]	61
放射線診断学	[ 放 ]	111	IgE 受容体 (Fc $\epsilon$ R)	[ 寄 生 ]	61
$\beta$ 放出体	[ R I ]	180	IgE 欠損マウス	[ 寄 生 ]	62
補体	[ 寄 生 ]	62	IgE 産生機構	[ 寄 生 ]	61
	[ 泌 ]	149	IgG	[ 2 細 ]	51
保定	[ 歯 ]	170	iliac compression syndrome	[ 三 病 外 ]	125
保存的な鼻腔整復術	[ 耳 鼻 ]	157	IL-2	[ 1 細 ]	48
表面集合筋電図	[ 2 薬 ]	37	IL-2R	[ 三 病 内 1 ]	93
			Indo-1	[ 実 動 ]	179
H2	[ 2 外 ]	119	In situ hybridization	[ 2 解 ]	20
haloperidol	[ 精 神 ]	100	in situ hybridization	[ 皮 ]	107
HBV ワクチン	[ 1 内 ]	69	in situ ハイブリダイゼーション	[ 1 細 ]	49
HCV 抗体	[ 1 内 ]	69	Interleukin 1, 2+5A 合成酵素活性	[ 小 児 ]	103
HeLa 細胞	[ 2 細 ]	51	ISDN	[ 三 病 内 2 ]	96
hemangioblastoma	[ 脳 外 ]	134	isometric ramp 収縮	[ 体 力 ]	182
herpes simplex virus	[ 皮 ]	108	ITP の治療	[ 小 児 ]	103
HFO, high frequency oscillation	[ 2 薬 ]	36	ITP の成因	[ 小 児 ]	103
HFO 対応度	[ 2 薬 ]	36	IVF-ET	[ 産 婦 ]	145
HIV	[ 1 細 ]	48	<b>J</b>		
H <sub>2</sub> 受容体	[ 2 解 ]	20	ジソピラミド	[ 三 病 内 2 ]	96
HLA	[ 1 内 ]	69			
HMG CoA Reductase	[ 青 内 ]	88	若年発症糖尿病	[ 3 内 ]	78
holocord tumor	[ 脳 外 ]	134			
HPV	[ 産 婦 ]	145			
hydrazine hydrate	[ 公 衛 ]	56			

磁場	[公 衛]	56
慈大式長軸蝶番人工膝関節	[整 形]	130
慈大式人工股関節	[整 形]	130
自動化健診	[相 談]	190
自発活動安定度	[2 薬]	36
耳管軟骨の発育	[耳 鼻]	156
実験潰瘍	[3 内]	79
実験的骨髄炎	[2 細]	52
実験的真珠腫	[耳 鼻]	156
自己パワースペクトル	[2 薬]	37
腎炎惹起物質	[医 化]	29
腎癌	[1 細]	49
人獣鑑別	[法 医]	59
腎血流量	[臨 検]	64
	[麻 酔]	160
腎機能	[臨 検]	64
腎基底膜抗原	[医 化]	29
	[病 理]	40
人工弁	[心 外]	141
腎交感神経	[2 薬]	37
腎高血圧	[青 内]	88
人工肛門装置	[1 外]	115
人工椎体	[整 形]	129
人工頭脳システム	[医 研]	175
腎内尿酸濃度	[2 内]	75
腎細胞癌	[病 理]	40
	[ 泌 ]	148
腎性貧血	[2 内]	74
腎性骨異常栄養症	[2 内]	74
腎腺腫	[病 理]	40
腎神経切除の腎障害への影響	[小 児]	104
自律神経機能検査法	[2 内]	74
自律神経温存術式	[三 病 外]	126
自律神経失調症	[麻 酔]	161
自律神経症状	[耳 鼻]	156
時差	[宇 宙]	187
時差障害症候群	[精 神]	99
持続握力	[体 力]	182
女子	[スポ 外]	190
乗車用ヘルメット	[法 医]	59
十二指腸潰瘍	[2 外]	119
循環系のシミュレーション	[ ME ]	184
循環血液	[宇 宙]	186
循環器病学	[青 内]	87
循環の中樞性調節神経機構	[2 薬]	37
循環力学解析	[ ME ]	183
重力生理学	[宇 宙]	186
重心点	[2 生]	25
重症筋無力症	[2 外]	120
術後吻合部狭窄	[内 視]	167
術後呼吸機能	[三 病 外]	126
術前処置	[1 外]	115
Jargon 失語	[ リハ ]	164

K

カエル	[栄 養]	32
カイロマイクロン	[青 内]	88
カプトプリル	[三病内 1]	93
カロチノイド	[1 薬]	35
カルシウム	[1 内]	70
カルシウム依存性中性プロテアーゼ阻害薬	[2 薬]	37
カルシウムキレート剤	[公 衛]	57
カリウムイオン	[栄 養]	32
カテコールアミン	[2 外]	119
ケラチン	[2 解]	20
ケロイドの組織培養	[形 成]	138
キノロン	[ R I ]	181
キルナー変形	[形 成]	136
コアグラゼ	[2 細]	51
コアグラゼ血清型	[2 細]	51
コヒーレンス	[2 薬]	37
コラーゲン	[2 解]	20
コレラトキシン	[耳 鼻]	156
コレステロール	[栄 養]	32
	[1 薬]	34
クエン酸鉛法	[1 解]	17
クレアチン磷酸	[1 生]	23
クリップ法	[内 視]	167
クロールチャンネル	[2 内]	75
化学発光	[2 細]	51
下顎窩	[ 歯 ]	169
下顎窩最深部	[ 歯 ]	169
下顎窩前縁角	[ 歯 ]	169
下顎の再建	[耳 鼻]	157
化学療法	[3 内]	79
	[1 外]	115
下顎頭	[ 歯 ]	169
下顎頭長軸角	[ 歯 ]	169
海外在住者	[精 神]	100
開眼失行	[ リハ ]	164
介入性画像診断	[ 放 ]	111
開心術	[麻 酔]	161
階層的機能構成	[2 薬]	37
回転負荷	[宇 宙]	186
核医学	[ 放 ]	111
核磁気共鳴画像	[ 泌 ]	149
核種同定法	[ R I ]	180
核種の分離測定	[ R I ]	180
冠動脈血管抵抗	[4 内]	85
肝動脈結紮	[三 病 外]	126
冠動脈血流	[4 内]	84
肝動脈血流量	[1 外]	115
冠動脈抵抗 (R)	[ ME ]	183
冠動脈容積弾性率 (VEI)	[ ME ]	183
肝表在血管	[三病内 1]	92
肝静脈楔入圧	[1 外]	115
冠循環動態	[ ME ]	183

肝血流動態	[ 1 外 ]	115	肩甲骨外側縁形態	[ 1 解 ]	16
肝血流量	[ 2 外 ]	120	血清アデノシンデアミナーゼ (ADA)	[三病内 2 ]	97
	[麻 酔]	159	血清感受性	[整 形]	130
換気血流シンチ	[三病外]	126	血清コリンエステラーゼ	[臨 検]	65
乙型肝炎変	[臨 検]	66	血清診断法	[寄 生]	61
乙'型肝炎変	[臨 検]	66	血栓溶解療法	[ 4 内 ]	84
肝硬変症	[病 理]	42	欠指症	[形 成]	136
肝吸虫症	[寄 生]	61	血小板機能低下	[ 2 内 ]	74
肝門脈循環	[ 1 内 ]	69	血小板内カルシウムイオン	[ 3 内 ]	79
関連度関数	[ 2 薬]	37	血中無機弗素	[麻 酔]	159
肝細胞癌	[三病外]	126	血液粘度	[ 3 内 ]	79
冠細小動脈	[ 4 内 ]	84	血液レオロジー	[ 3 内 ]	78
肝性脳症	[ 1 内 ]	69	血液性状	[宇 宙]	186
肝線維化	[ 1 内 ]	69	血液腫瘍	[青 内]	88
肝纖維症	[病 理]	41	結合織	[ 1 生 ]	23
関節隆起	[ 歯 ]	169	気管支動脈造影	[三病外]	126
間質性腎炎	[医 化]	29	奇形手の爪甲変形	[形 成]	136
肝臓十二指腸切除	[三病外]	126	木村病	[病 理]	42
肝予備能	[三病外]	126	筋原線維	[ 1 生 ]	24
肝臓門脈台併切除	[ 1 外 ]	115	筋疲労	[ 1 生 ]	23
過酸化水素	[公 衛]	56	緊急内視鏡	[内 視]	167
下肢深部静脈血栓症	[三病外]	125	近赤外光	[ 2 生 ]	26
活性化マクロファージ	[病 理]	42	筋小胞体	[ 1 生 ]	24
	[寄 生]	61	金属アレルギー	[ 歯 ]	170
活性化ビタミン D	[ 1 内 ]	70	金属分析	[ 歯 ]	170
褐色細胞腫	[病 理]	41	起立性反射	[宇 宙]	186
下垂体腫瘍	[脳 外]	133	季節性うつ病	[精 神]	99
下垂体前葉	[ 2 解]	19	気腫性肺嚢胞	[三病外]	126
滑面小胞体増生	[医 研]	173	基底細胞腺腫	[病 理]	42
括約筋温存手術	[ 1 外 ]	115	喫煙	[公 衛]	57
頸動脈分岐部病変	[ ME ]	184	高ビリルビン血症	[麻 酔]	161
頸動脈小体	[麻 酔]	160	高分子 IgA	[ 2 内 ]	73
形状記憶合金	[心 外]	141	抗痴呆薬	[精 神]	99
蛍光物質	[公 衛]	57	好中球遊送因子	[耳 鼻]	156
頸・脳動脈系循環抵抗	[リハ]	164	抗不整脈剤	[三病内 2 ]	96
痙攣	[医 研]	175	辜丸腫瘍	[ 泌 ]	148
経頭蓋ドップラー超音波検査法	[脳 外]	134	抗癌剤	[ 2 細 ]	52
経頭蓋骨超音波断層法 (TCT)	[ ME ]	183	小形糸虫感染	[寄 生]	62
経頭蓋骨超音波カラー・ドブラ断層法 (TCDT)	[ ME ]	183	攻撃的行動	[栄 養]	32
	[ 4 内 ]	84	膠原病	[病 理]	43
経頭蓋骨の超音波血流計	[ 4 内 ]	84	咬合平面角	[ 歯 ]	169
血管炎の発生機序	[小 児]	103	咬合異常	[ 歯 ]	170
血管外科	[三病外]	125	抗肺癌モノクローナル抗体	[三病内 2 ]	97
血管柄付き臍移植	[整 形]	130	抗白血球抗体	[ 2 細 ]	51
血管形成術	[ 1 外 ]	115	高頻度同期波	[ 2 薬]	36
血管内皮細胞再生	[形 成]	138	高頻度同期波活動形成神経機構	[ 2 薬]	37
血管の新生	[病 理]	42	抗イデオ・タイプ抗体	[ 1 細 ]	48
血管抵抗	[ 1 外 ]	115	高 IgE 血症	[寄 生]	61
血管追跡型超音波パルスドブラ血流計	[ ME ]	183	甲状腺癌	[ 1 細 ]	49
血管追跡型超音波装置	[ 4 内 ]	84		[ 1 外 ]	116
血管増生因子	[ 2 解]	20	甲状腺乳頭癌	[ 1 外 ]	116
血行動態	[ 1 外 ]	115	交感神経緊張	[麻 酔]	161
血痕	[法 医]	59	交感神経系リズム活動	[ 2 薬]	37
血行再建手術	[ 1 外 ]	115	交感神経機能障害	[ 2 内 ]	75
嫌氣的	[ R I ]	181	硬化療法	[ 2 外 ]	120
健康医学	[相 談]	190	高血圧	[ 2 内 ]	74

高血圧性肥大心	[青 内]	88	急性出血性潰瘍	[三病内 1]	93
高血圧心	[青 内]	88	Krabbe 病脱髓の病因	[小 児]	103
呼吸気流動態	[耳 鼻]	157			
抗菌活性	[青 内]	88	<b>L</b>		
好氣的	[ R I ]	181	labeling index	[三 病 外]	126
骨格筋	[ 1 生 ]	23	LAK	[ 1 細 ]	48
抗コラーゲン抗体	[小 児]	103	Late Potential (L.P)	[三病内 2]	96
	[整 形]	129	LB 膜	[医 研]	175
口腔癌	[ 歯 ]	170	LDH 結合性免疫グロブリン	[臨 検]	65
口腔期	[ リハ ]	164	loosening	[整 形]	129
口腔粘膜病変	[ 歯 ]	170			
口腔の機能	[ 歯 ]	170	<b>M</b>		
航空身体検査	[相 談]	190	マクロファージ	[ 2 細 ]	51
呼吸調節の中樞性統御神経機構	[ 2 薬 ]	36	マッシュルーム	[公 衛]	57
呼吸中枢神経回路	[ 2 薬 ]	36	マウスリボソーム DNA (rDNA)	[医 研]	177
呼吸反射	[ 2 薬 ]	37	メディカルテクノロジーアセスメント	[情 報]	189
呼吸器核医学	[ 放 ]	111	メトリザマイド濃度勾配法	[寄 生]	62
呼吸筋支配運動神経	[ 2 薬 ]	37	マイクロフィラリア	[寄 生]	62
呼吸筋運動制御	[ 2 薬 ]	37	モデル動物	[三病内 2]	97
呼吸リズム形成神経機構	[ 2 薬 ]	36	モニタリング	[公 衛]	56
呼吸性ニューロン	[ 2 薬 ]	36	モノクローナル抗体	[ 1 細 ]	49
呼吸周期	[ 2 薬 ]	37		[寄 生]	61
硬膜外麻酔	[麻 酔]	161	モノクロタリン	[ 1 外 ]	116
鼓膜内真珠	[耳 鼻]	156		[三 病 外]	126
鼓膜癒着	[耳 鼻]	156		[青 内]	88
高尿酸血症	[ 2 内 ]	75	埋入電極	[ リハ ]	163
高齢者のリハビリテーション	[ リハ ]	164	摩耗試験機	[整 形]	129
好酸球	[寄 生]	62	慢性腎毒性	[病 理]	42
好酸球, 好中球, 好塩基球の機能と分化	[小 児]	104	慢性腎不全	[ 2 内 ]	74
	[皮 膚]	108	慢性硬膜下血腫	[脳 外]	133
光線過敏症	[寄 生]	62	慢性糸球体腎炎	[ 1 内 ]	70
高親和性抗体	[耳 鼻]	156	慢性透析患者の心機能	[ 2 内 ]	75
鼓室形成術	[ 放 ]	112	末梢動脈	[ 1 外 ]	115
抗腫瘍クローン抗体	[寄 生]	62	末梢血 T 細胞活性化	[三病内 1]	93
抗体依存性蠕虫殺滅	[精 神]	99	迷走神経	[ 2 薬 ]	37
抗てんかん薬	[ 1 細 ]	48	免疫電頭	[医 研]	173
後天性免疫不全症	[ 歯 ]	170	免疫複合体	[ 2 細 ]	51
骨形態計測法	[病 理]	41	免疫グロブリン遺伝子超ファミリー系	[医 研]	175
骨巨細胞腫症例	[病 理]	41	免疫応答遺伝子	[臨 検]	65
骨肉腫	[宇 宙]	187	網膜の mRNA	[医 化]	29
骨成長	[ 2 内 ]	74	門亢症	[ 2 外 ]	120
骨髄線維症	[体 力]	182	門脈圧	[ 1 外 ]	115
屈曲位	[三 病 外]	126	門脈導管区間	[臨 検]	66
胸部食道癌	[スポ 外]	190	門脈実質区間枝	[臨 検]	66
競技選手	[スポ 外]	190	門脈循環	[三病内 1]	92
競技特性	[情 報]	188	門脈血流量	[ 1 外 ]	115
教育メディア	[青 内]	87	森田療法	[精 神]	98
虚血再灌流	[ 眼 ]	152	森田神経質	[精 神]	98
虚血性視神経症	[三 病 外]	126	無アルブミンラット	[医 研]	173
胸腔鏡下治療	[内 視]	167	無アルブミンラット (NAR)	[ 1 内 ]	69
局所注射法	[麻 酔]	159	無重力状態	[宇 宙]	186
吸入麻酔薬	[三病内 1]	94	無侵襲血栓溶解療法	[ ME ]	184
急性白血病	[病 理]	40	無侵襲定量的血流測定装置 (QFM)	[精 神]	100
急性腎不全	[ 4 内 ]	84	無症状胆石	[ 1 内 ]	70
急性心筋梗塞	[三病内 2]	96			





プロテイン C 欠損症 [ 3 内 ] 79  
 プロテオグリカン・コア蛋白 [ 整 形 ] 130  
 プロテウス菌 [ 医 研 ] 173  
 プロテアーゼ挿入法 [ 内 視 ] 167  
 プトレッシン [ 栄 養 ] 31

P<sub>300</sub> [ 精 神 ] 100  
 Pacemaker 植込み症例 [ 三 症 内 2 ] 96  
 papilloma virus [ 皮 ] 107  
 PGI<sub>2</sub> [ 産 婦 ] 145  
 phenylhydrazine [ 公 衛 ] 56  
 phosphatase [ 医 化 ] 28  
 Pin-on-Disk 法 [ 整 形 ] 129  
 plasmalogen [ 4 内 ] 83  
 PLP [ 医 化 ] 28  
 PLP 結合性タンパク質 [ 医 研 ] 175  
 polyethylenimine (PEI) [ 2 内 ] 73  
 Polymixin B [ 2 生 ] 25  
 polyphenolic protein [ 整 形 ] 130  
 Porous coating [ 整 形 ] 129  
 prefabricated flap [ 形 成 ] 137  
 presynaptic site [ 麻 酔 ] 160  
 Primary respiratory neuron [ 2 薬 ] 36  
 primitive neuroectodermal tumor [ 病 理 ] 41  
 PRL-mRNA [ 2 解 ] 20  
 prostacyclin [ 青 内 ] 88  
 Prostaglandin E<sub>2</sub> [ 公 衛 ] 56  
 P58 産生能 [ 医 研 ] 175  
 PTCA [ 三 病 内 2 ] 96  
 P-tolyhydrazine [ 公 衛 ] 56  
 PUVA 療法 [ 皮 ] 108  
 P-450 誘導 [ 医 研 ] 173

Q

QFM [ リハ ] 164

R

ライツゾーム酵素 [ 2 解 ] 20  
 ラマン分光法 [ 眼 ] 153  
 [ 医 研 ] 175  
 ラミニン [ 2 解 ] 20  
 ラセン型フィラメント [ 医 研 ] 172  
 ラテックス凝集反応 [ 寄 生 ] 61  
 ラット [ 宇 宙 ] 186  
 レックリングハウゼン病 [ 皮 ] 109  
 レクチン類 [ 病 理 ] 43  
 レノグラム [ 泌 ] 149  
 レセプター [ 産 婦 ] 146  
 レーザードブラー法 [ 三 病 内 1 ] 92  
 レーザー内視鏡 [ 内 視 ] 166  
 レーザーラマン分光法 [ 医 化 ] 29  
 [ 1 薬 ] 35  
 リチウム [ 精 神 ] 99  
 リハビリテーション [ 4 内 ] 85  
 リンの転送能 [ 2 内 ] 74  
 リンパ管静脈吻合術 [ 三 病 外 ] 125

リンパ管系の比較解剖学 [ 1 解 ] 17  
 リン酸カルシウム系結晶化ガラス [ 整 形 ] 129  
 リボ蛋白 [ 青 内 ] 87  
 ローマン反応 [ 1 生 ] 23

卵巣ガン関連抗原 [ 医 化 ] 29  
 卵巣腫瘍 [ 産 婦 ] 144  
 輪郭形状測定 [ 歯 ] 169  
 臨床電気生理学的検査 [ 4 内 ] 84  
 臨床核医学 [ 3 内 ] 79  
 臨床免疫 [ 3 内 ] 79  
 濾胞上皮細胞 [ 2 解 ] 19  
 濾胞細胞-未分化細胞説 [ 2 解 ] 19  
 老人性痴呆 [ 青 内 ] 88  
 緑内障 [ 眼 ] 153  
 緑膿菌 [ 2 細 ] 52  
 緑膿菌の血清感受性 [ 2 細 ] 52  
 緑膿菌の血清型 [ 2 細 ] 52  
 流暢性失語 [ リハ ] 164

receptor antagonist [ 2 外 ] 119  
 recombinant human crythropoietin [ 2 内 ] 74  
 recruitment [ リハ ] 163  
 [ 体 力 ] 182  
 Retinyl Palmitate [ 青 内 ] 88  
 RI アンジオグラフィー [ 小 児 ] 104

S

サルモネラ菌 [ 公 衛 ] 56  
 サルのコラーゲン関節炎 [ 整 形 ] 129  
 セボフルレン [ 麻 酔 ] 159  
 セミノーマ [ 病 理 ] 40  
 γ-セミノプロテイン [ 泌 ] 148  
 シナプトソーム膜糖タンパク質 [ 医 研 ] 175  
 シナプトゾーム [ 医 化 ] 28  
 シンクロトロン放射光 [ 1 生 ] 24  
 シリコンオイル [ 眼 ] 153  
 シスプラチン [ 泌 ] 149  
 ソーダーライム [ 麻 酔 ] 160  
 スキンドファイバー [ 1 生 ] 23  
 スンクス [ 医 研 ] 173  
 スペクトル解析法 [ 2 薬 ] 37  
 スポーツ [ 産 婦 ] 145  
 スポーツ外傷・障害 [ スポ 外 ] 190  
 ステロイド [ 栄 養 ] 32  
 ストレス [ 精 神 ] 100  
 ストレス潰瘍 [ 2 外 ] 120  
 詐病 [ 眼 ] 153  
 細胞培養 [ 1 内 ] 69  
 細胞電気泳動自動化装置 [ 3 内 ] 79  
 細胞電気泳動試験 [ 3 内 ] 79  
 細胞骨格 [ 医 化 ] 29  
 細胞内 Ca<sup>2+</sup> [ 実 験 ] 179  
 細胞内弾性系 [ 1 生 ] 23  
 細胞内 free Ca [ 2 内 ] 74

細胞内情報伝達物質	[ 1 薬 ]	34	視覚生理	[ 眼 ]	152
細胞性免疫	[ 寄 生 ]	61	視覚誘発電位	[ 眼 ]	153
細胞質甲状腺ホルモン結合タンパク質	[ 医 研 ]	175	視感度測定	[ 眼 ]	153
細胞容積	[ 1 生 ]	23	止血法	[ 内 視 ]	167
最大握力	[ 体 力 ]	182	心筋保護	[ 心 外 ]	141
最大酸素摂取量	[ 臨 検 ]	64	色相配列検査器	[ 眼 ]	152
柴苓湯	[ 1 内 ]	70	色素試験	[ 寄 生 ]	61
再生肝	[ 医 研 ]	175	色対立応答特性	[ 眼 ]	152
三次元 CT	[ 整 形 ]	130	子宮頸部癌	[ 2 解 ]	20
3 次元 CT	[ 形 成 ]	136	子宮頸部腺癌	[ 産 婦 ]	145
3 次元測定装置	[ 歯 ]	169	糸球体基底膜病変	[ 2 内 ]	73
酸化殺菌能	[ 小 児 ]	103	糸球体基底膜の透過性	[ 2 内 ]	73
左右心室駆出率	[ 小 児 ]	104	糸球体疾患	[ 病 理 ]	40
性別鑑定	[ 法 医 ]	59	心房細動粗動	[ 4 内 ]	84
生物学的マーカー	[ 精 神 ]	99	深部脳動静脈奇形	[ 脳 外 ]	134
成長ホルモン遺伝子	[ 小 児 ]	103	振動反射	[ 形 成 ]	137
精度管理	[ 公 衛 ]	56	唇顎口蓋裂患者	[ 歯 ]	170
制癌剤感受性テスト	[ 3 内 ]	79	心肥大	[ 青 内 ]	87
星状神経節ブロック	[ 麻 酔 ]	161	心因性視力障害	[ 眼 ]	153
性器ヘルペス	[ 皮 ]	108	心カテ症例	[ 三病内 2 ]	96
性機能	[ 泌 ]	149	神経細胞 PC 12	[ 医 化 ]	29
静止張力	[ 1 生 ]	23	神経再生	[ 形 成 ]	137
精神分裂病	[ 精 神 ]	99	神経成長因子	[ 整 形 ]	129
精神分析療法	[ 精 神 ]	98	神経線維腫症	[ 皮 ]	109
精巣障害	[ 泌 ]	149	神経鞘腫	[ 脳 外 ]	134
静水圧	[ 1 生 ]	23	神経周囲浸潤	[ 三病外 ]	126
臍帯血中の IgE	[ 小 児 ]	104	神経終末	[ 医 化 ]	28
生体の三次元データベース	[ ME ]	184	神経組織の再生・分化	[ 医 化 ]	28
生体リズム	[ 宇 宙 ]	187	心筋置換	[ 心 外 ]	140
生体親和性	[ 整 形 ]	129	心筋シンチグラフィ	[ 放 ]	111
積分筋電図	[ リハ ]	163	心筋収縮力	[ 青 内 ]	88
赤外分光法	[ 医 研 ]	175	進行癌の内視鏡的治療	[ 内 視 ]	167
脊髄脂肪腫	[ 脳 外 ]	134	進行肺癌	[ 三病内 1 ]	92
脊髄小脳変性症	[ 1 内 ]	70	心内血流分布	[ ME ]	184
	[ 3 内 ]	80	心拍リズム成分	[ 2 薬 ]	37
脊髄誘発電位	[ 整 形 ]	130	診療報酬システム (レセプト)	[ 情 報 ]	188
赤血球変形能	[ 3 内 ]	79	新生児外科	[ 1 外 ]	116
赤血球ナトリウム-リチウム対向輸送系 (RSLC)	[ 精 神 ]	99	心刺激伝導系	[ 法 医 ]	59
	[ 麻 酔 ]	160	身体的プロフィール	[ スポ 外 ]	190
遷延性呼吸抑制	[ 2 内 ]	74	伸展位	[ 体 力 ]	182
線維芽細胞増殖因子	[ 麻 酔 ]	160	浸透圧	[ 栄 養 ]	32
線形重回帰モデル	[ 皮 ]	107	心臓代謝	[ 青 内 ]	87
尖圭コンジローム	[ 寄 生 ]	62	糸粒体	[ 医 研 ]	172
旋毛虫感染	[ 眼 ]	153	糸粒体呼吸	[ 医 研 ]	172
潜伏性眼振	[ 脳 外 ]	133	視神経炎	[ 眼 ]	152
剪力損傷	[ 体 力 ]	182	視神経再生	[ 眼 ]	153
浅指屈筋	[ 1 外 ]	116	視神経障害	[ 眼 ]	152
穿刺吸引細胞診	[ 3 内 ]	79	脂質代謝学	[ 青 内 ]	87
染色体分析	[ 病 理 ]	41	歯周組織創傷治癒	[ 2 外 ]	20
腺腫	[ 1 解 ]	17	自然発症矮小ラット (SDR)	[ 2 外 ]	19
選択的末梢神経染色法	[ 眼 ]	153	自然気胸	[ 三病外 ]	126
先天性眼振	[ 小 児 ]	104	小腸	[ 病 理 ]	41
先天性心疾患	[ 心 外 ]	142	初代培養肝細胞	[ 栄 養 ]	32
	[ 病 理 ]	43	消費カロリー	[ 2 生 ]	26
腺様嚢胞癌	[ 歯 ]	170	小胞細胞	[ 2 解 ]	19
歯科補綴学修復			消化管ホルモン	[ 1 外 ]	115

消化管狭窄	[内 視]	167	Staphylococcal exfoliative toxin A (sET-A)	[医 研]	177
消化管ポリープ	[内 視]	167	Steroidogenic protein	[1 薬]	34
消化管出血	[内 視]	167			
小核試験	[公 衛]	56			
消化性潰瘍	[2 外]	119			
食菌活性	[2 細]	51			
食道超音波内視鏡	[三 病 外]	126	タリウム SPECT	[三病内 2]	96
食道・胃接合部機能	[2 外]	120	トキソプラズマ	[寄 生]	61
食道静脈瘤	[1 内]	69	トキソプラズマ内膜	[寄 生]	61
	[内 視]	166	トキソプラズマ内膜蛋白 (P42)	[寄 生]	61
食道静脈瘤合併肝細胞癌	[三 病 外]	126	トキソプラズマ性髄膜脳炎	[寄 生]	61
食道静脈瘤硬化療法	[1 内]	69	トキソプラズマ主要膜抗原 (P30)	[寄 生]	61
	[三病内 1]	92	トレッドミル	[宇 宙]	186
食物アレルギー	[小 児]	104	トリメタファン	[麻 酔]	160
食細胞	[2 細]	51	てんかん	[精 神]	99
小児外科	[1 外]	116	とらわれの精神病理	[精 神]	98
小児 IgA 腎症	[小 児]	104			
小児ネフローゼ症候群	[小 児]	104	多発外傷	[法 医]	59
集団精神療法	[精 神]	98	多発性硬化症	[眼 ]	152
周波数分析	[リハ ]	163	体外衝撃波結石破砕術	[泌 ]	149
手術支援システム	[ME ]	184	体外衝撃波胆石破砕療法	[1 内]	70
手術侵襲	[1 外]	115	体位変換	[宇 宙]	186
出血性ショック	[1 外]	116	α 帯域波	[精 神]	100
腫瘍遺伝子	[青 内]	88	帯状疱疹	[皮 ]	108
腫瘍マーカー	[産 婦]	144	大気浮遊粉塵	[公 衛]	56
腫瘍シンチグラフィ	[放 ]	111	大麻	[公 衛]	56
腫瘍体積	[ME ]	184	耐摩耗性	[整 形]	129
阻害蛋白質	[栄 養]	31	代謝心臓病学	[青 内]	87
総頸動脈血流量	[リハ ]	164	胎仔手術	[形 成]	137
早期癌の内視鏡的根治療法	[内 視]	167	多環芳香族炭化水素	[公 衛]	56
早期乳癌	[三 病 外]	125	多形核白血球	[2 細]	51
早期食道癌	[内 視]	166	胆道癌	[2 外]	120
側頭筋膜皮弁	[1 解]	16		[三 病 外]	126
側頭葉てんかん	[精 神]	99	単一運動単位	[リハ ]	163
咀嚼筋	[歯 ]	170		[体 力]	182
組織内加温	[放 ]	112	胆汁分泌	[1 内]	69
組織接合剤	[整 形]	130	胆汁中カルシウムイオン	[1 内]	70
創傷治癒	[2 外]	120	単純ヘルペス	[皮 ]	108
躁うつ病	[精 神]	99	胆汁酸	[栄 養]	32
脾微小循環	[3 内]	79	胆汁脂質	[1 内]	69
脾液分泌	[3 内]	79	胆嚢機能障害	[三 病 外]	126
脾癌	[三 病 外]	127	蛋白合成阻害剤	[栄 養]	31
睡眠	[精 神]	99	蛋白尿	[1 内]	70
睡眠時無呼吸症候群	[精 神]	99	胆石症	[2 外]	120
水素クリアランス組織血流計	[眼 ]	153	胆石症長期経過例	[1 内]	70
水痘・带状疱疹ウイルス	[皮 ]	108	胆石と胆道癌	[1 内]	70
			多剤耐性遺伝子 (MDR 1)	[青 内]	88
S-100	[病 理]	43	低比重リポ蛋白吸着	[2 内]	73
S-100α	[2 解]	20	低血圧麻酔	[麻 酔]	159
skull base surgery	[耳 鼻]	157	低血圧薬	[麻 酔]	159
SOD	[皮 ]	109	低密度好酸球	[寄 生]	62
Somatostatin	[2 解]	19	低酸素	[麻 酔]	160
Southern 法	[皮 ]	107	低親和性抗体	[寄 生]	62
SPECT	[1 内]	70	適応の弾力性	[衛 ]	54
	[泌 ]	149	頭部外傷	[法 医]	59
	[リハ ]	164	頭頸部腫瘍	[脳 外]	133
				[耳 鼻]	157

頭頸部腫瘍患者の耳管	[耳 鼻]	156			
特異的 IgG	[小 児]	104			
特殊環境	[スポ 外]	190			
糖尿病	[4 内]	83			
糖尿病学	[青 内]	87			
糖尿病妊娠	[産 婦]	145			
糖尿病性壊疽	[3 内]	79			
糖尿病性合併症	[3 内]	78			
糖尿病性腎症	[2 内]	75			
糖尿病性末梢循環障害	[3 内]	79			
糖尿病性網膜症	[眼]	153			
糖尿病性神経障害	[3 内]	80			
糖尿病性心筋障害	[3 内]	79			
糖尿病性心障害	[青 内]	88			
糖質コルチコイド	[1 薬]	34			
橈側手根伸筋	[体 力]	182			
突然死	[法 医]	59			
痛風の腎障害	[2 内]	75			
TAE	[三 病 外]	126			
TAE 療法	[1 内]	69			
tail suspension	[宇 宙]	186			
T-cell サブセット	[三 病 外]	126			
$\beta$ -TCP (Tri-calcium phosphate)	[整 形]	129			
thromboxane A <sub>2</sub>	[青 内]	88			
TIL	[1 細]	48			
traumatic spreading depression syndrome	[脳 外]	133			
tryptophan	[精 神]	99			
<b>U</b>					
ウイルス性慢性肝炎	[病 理]	41			
ウリナスタチン	[麻 酔]	160			
ウロダイナミックス	[泌]	149			
宇宙酔い	[耳 鼻]	156			
鳥脚病	[公 衛]	57			
運動訓練	[宇 宙]	186			
運動ニューロン疾患	[1 内]	70			
右心機能	[4 内]	84			
右室梗塞	[4 内]	84			
<b>V</b>					
Vincristine	[公 衛]	57			
Vitamin E	[3 内]	79			
<b>W</b>					
Warthin 腫瘍	[病 理]	42			
WBN/Kob ラット	[3 内]	78			
<b>X</b>					
<sup>133</sup> Xe 法	[三病内 1]	92			
X 線回折法	[2 生]	25			
X 線赤道反射	[1 生]	24			
<b>Y</b>					
			ヤマビル	[衛]	54
			ユビキチン系蛋白	[医 化]	29
			ユーイング肉腫	[病 理]	41
			薬剤過敏性間質性腎炎	[2 内]	73
			薬剤感受性テスト	[産 婦]	144
			薬剤耐性	[産 婦]	144
			薬剤耐性菌	[泌]	149
			予防接種	[小 児]	103
			四連反応比	[麻 酔]	160
			幼小児頭部外傷	[脳 外]	133
			指動脈の走行	[形 成]	137
			遊泳運動	[ME]	184
			融合遺伝子	[RI]	180
			有茎頭蓋骨片	[脳 外]	134
			輸血	[2 細]	51
			遊離骨格筋移植	[心 外]	140
			疣贅	[皮]	107
			YAG レーザー	[眼]	153
			Yale の分類	[歯]	170
<b>Z</b>					
			蠕虫	[寄 生]	61
			前・後骨間神経の解剖	[形 成]	137
			全筋	[1 生]	23
			前骨間神経	[1 解]	17
			前立腺癌	[泌]	148
			前立腺抗原	[泌]	148
			前立腺ラテント癌	[病 理]	40
			前立腺酸ホスファターゼ	[泌]	148
			全失語	[リハ]	164
			喘息	[病 理]	42
			前腕伸筋	[1 解]	16
			絶対臥褥期	[精 神]	98
			造血器腫瘍	[3 内]	79
			増殖	[青 内]	88
			頭蓋内損傷	[栄 養]	31
				[法 医]	59

---

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第8号（昭和63年4月～平成元年3月）

（1988年4月～1989年3月）

〔非売品〕

平成元年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<sup>株式</sup>会社

仙台市若林区六丁の目西町8番45号

電話(022)288-5555(代表)

---

発行 東京慈恵会医科大学

〒105 東京都港区西新橋3-25-8

電話 (03) 433-1111 (代表)

---

