
講座等の研究活動

1 解剖学第一講座

(1) 研究の概要

1) カルシウム・骨代謝系の電子顕微鏡的研究 - 上皮小体を中心として

血中カルシウム (Ca) と骨代謝調節系と骨組織の形態学的相関を, Ca 代謝に影響を及ぼすことがいわれる嗜好品摂取に注目して実験的研究を行った。

- a. 3カ月齢の雄ラットを用いて Ca 欠乏食若しくは高 Ca 食を与えて飼育し, 骨密度と血清 Ca 濃度と上皮小体ホルモン (PTH) 濃度を測定した。その後, 大腿骨と, 血中 Ca 濃度を上昇させる PTH を分泌する上皮小体と血中 Ca 濃度を低下させるカルシトニンを分泌する C 細胞をもつ甲状腺を摘出して光学顕微鏡と透過型並びに走査型電子顕微鏡で観察し, 骨密度の変化と上皮小体並びに甲状腺 C 細胞の微細構造の変化と骨組織の変化の相関について検定した。
- b. 7%濃度のエタノールを3カ月若しくは5カ月摂取させたラットの骨密度と上皮小体・甲状腺 C 細胞・大腿骨の構造の変化を観察し, 考察した。
- c. カフェイン投与ハムスターの骨密度と血清 Ca 値及び上皮小体微細構造と大腿骨の骨幹端の断面構造を検索した。
- d. タバコ煙に曝露させたハムスター及び, エタノール摂取とタバコ煙曝露共に行ったハムスターの大腿骨, 上皮小体の形態学的変化の追求
- e. 高 Ca 食又は Ca 欠乏食それぞれに納豆を組み合わせた飼料で飼育したラットの大腿骨, 上皮小体, 血管壁の構造について観察を継続中

2) 上皮小体・甲状腺の比較解剖学的研究

実験的研究にはマウス, ラット, ハムスター等の小型哺乳類を使用するが系統発生学的研究には大型哺乳類を扱う。大型哺乳類は動物園, 水族館, ビーチランドや漁協に依頼して試料を採取した。平成 10, 11 年度は系統発生学的見地からのみでなく, カルシウム代謝と重力負荷との関係を知る上でも興味深い海棲哺乳類 (ゴンドウ, イルカ, スナメリ, アシカ, オットセイ, ラッコ) と, 希にしか入手できないヒトコブラクダについて報告した。

3) ヒトの血管系についての解剖学的研究

ヒトの腹腔動脈の分枝パタンの集積と分析。珍しい変異例として重複上大静脈 4 例, 重複下大静脈 2 例, 左側下大静脈 1 例, 大動脈弓最終枝としての左椎骨動脈の 1 例について報告した。

(2) 現状の問題点及びその対応策

PTH値の測定が困難なため我々が持ちうるデータとしては現時点ではヒトとラットに局限される。そのため, 上皮小体微細構造変化の生理的な裏付けが得難い。

(3) 今後の展望

- 1) カルシウム・骨代謝系の電子顕微鏡的研究: 生活習慣から発症した骨粗鬆症動物の上皮小体・甲状腺・骨・関節・血管壁の病態を改良させるファクター (食餌, 薬, 運動環境) の探求。
- 2) 上皮小体・甲状腺の比較解剖学的研究: 小型鯨類の全身の解剖図譜の作製。ヒトの血管系についての解剖学的研究: 長年にわたって集積したヒト血管の分枝パターンから日本人の血管の特異性のヒントを探る。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

原著 (和文)

- 江村正一, 玉田章, 陳華岳, 早川大輔, 正村静子: ボンゴ舌乳頭の走査型電子顕微鏡による観察. 岐阜大学医療技術短期大学部紀要 6: 1-7 (1999)
- 早川大輔, 陳華岳, 江村正一, 玉田章, Jamali M, 田口裕隆, 矢野竜一朗, 小澤由紀, 吉田岸子, 大嶽昇弘, 磯野日出夫, 正村静子: 海棲哺乳動物の甲状腺と上皮小体. 日本海セトロジー研究 9: 49-57 (1999)
- 山内希美, 広瀬 一, 千賀省始, 林 勝知, 鬼束惇義, 正村静子: UW液単純浸漬保存ラット肝の viability の評価に関する高周波における電気インピーダンスの有用性の検討. 日本移植学会雑誌 35: 1-12 (2000)
- 正村静子: 頸部迷走神経. 日本人のからだ 解剖学的変異の考察 511-513 (2000)
- 正村静子, 早川大輔: 腹膜後隙の器官, 腹膜後隙の導通路. 人体解剖学ハンドブック 2: 127-153 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Tamada A, Emura S, Hayakawa D, Chen H, Jamali M, Yamahira T, Yoshida-Terasawa K, Isono H, Shoumura S: Effect of immobilization on the ultrastructure of the golden hamster parathyroid gland. *Okajimas Folia Anat Jpn*, 74: 259-270 (1998)
- Yoshida-Terasawa K, Hayakawa D, Tamada A, Emura S, Chen H, Okumura T, Shoumura S: Fine Structure of the Parathyroid and Ultimobranchial Glands of the Snake, *Elaphe quadrivirgata*. *Okajimas Folia Anat Jpn* 75: 141-154 (1998)
- Chen H, Hayakawa D, Emura S, Tamada A, Marjan Jamali, Ozawa Y, Taguchi H, Yano R, Norihiro Ohtake, Shoumura S: Macrophages in the hamster parathyroid gland: Immunohistochemical and ultrastructural investigations. *Okajimas Folia Anat Jpn* 76: 221-230 (1999)
- Emura S, Tamada A, Hayakawa D, Chen H, Jamali M, Ozawa Y, Shoumura S: SEM study on the dorsal lingual surface of *Microtus montebelli*. *Okajimas Folia Anat Jpn* 76: 171-178 (1999)
- Emura S, Tamada A, Hayakawa D, Chen H, Shoumura S: Electron microscopic study of the parathyroid gland of *Rattus rattus*. *Okajimas Folia Anat Jpn* 76: 71-80 (1999)
- Emura S, Tamada A, Hayakawa D, Chen H, Yano R, Shoumura S: Morphology of the dorsal lingual papillae in the blackbuck, *Antelope cervicapra*. *Okajimas Folia Anat Jpn* 76: 247-254 (1999)
- Jamali M, Hayakawa D, Chen H, Emura S, Ozawa Y, Taguchi H, Yano R and Shoumura S: Effects of long-term treatment with caffeine on the ultrastructure of the golden hamster parathyroid gland and tibia: Acute effects of caffeine administration on the ultrastructure of the golden hamster parathyroid gland. *Okajimas Folia Anat Jpn* 77: 11-20 (2000)
- Jamali M, Hayakawa D, Chen H, Emura S, Ozawa Y, Taguchi H, Yano R, Shoumura S: Acute effects of caffeine administration on the ultrastructure of the golden hamster parathyroid gland. *Okajimas Folia Anat Jpn* 77: 53-58 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Chen H, Hayakawa D, Emura S, Tamada A, Jamali M, Yamahira T, Yoshida-Terasawa K, Isono H, Shoumura S: Ultrastructure of the parathyroid gland of the young golden hamster after short-term treatment with ethanol. *Histol Histopathol* 13: 973-979 (1998)
- Chen H, Hayakawa D, Emura S, Jamali M, Ohtake N, Ozawa Y, Yano R, Taguchi T, Shoumura S: Effects of long-term treatment with ethanol on the ultrastructure of the golden hamster parathyroid gland. *Histol Histopathol* 14: 343-349 (1999)
- Emura S, Tamada A, Hayakawa D, Chen H, Jamali M, Taguchi H, Shoumura S: SEM study on the dorsal lingual surface of the flying squirrel, *Petaurista leucogenys*. *Ann Anat* 181: 495-498 (1999)
- Hayakawa D, Chen H, Emura S, Tamada A, Ozawa Y, Taguchi H, Yano R, Isono H, Shoumura S: Four cases of double superior vena cava in Japanese cadavers. *Italian Journal of Anatomy and Embryology* 104 Supplement 1: 272-272 (1999)
- Chen H, Hayakawa D, Emura S, Tamada A, Ozawa Y, Taguchi H, Yano R, Shoumura S: Effects of ethanol on the ultrastructure of the hamster thyroid C-cell. *Histol Histopathol* 15: 469-474 (2000)

その他

- 正村静子: 現代学生気質. 岐大ひろば 3 (1999)
- 正村静子: 館蔵資料紹介 No. 21 図録日本医事文化資料集成. 寸胴 (岐阜大学附属図書館報) 31: 2-3 (2000)

2 解剖学第二講座

(1) 研究の概要

1) 高次視覚野に関する研究

- 1) 高次視覚野の連絡は生後発達するが、サルを用いて調べたところ、視覚刺激のパターンが高次視覚野間の連絡形成に重要な要素となっていることが明らかとなった。
- 2) 従来より、3次元的視覚刺激と運動との関連 (visuomotor transformation) において頭頂連合野の重要性が指摘されてきたが、その神経機構については不明な点が多かった。サルで調べた結果、lateral intraparietal area (LIP) が V3A からの視覚情報を anterior intraparietal area (AIP) に中継する部位であることが明らかとなった。
- 3) 頭頂連合野について総説した。

2) 高次学習機能の老化に関する研究

- 1) 老化促進マウスを用いて、カテコラミンの加齢変化を解析した。
- 2) 老化促進マウスを用いて、ドパミン合成系の加齢変化を解析した。
- 3) 老化促進マウスを用いて、咀嚼の減弱が空間記憶及び海馬ニューロンに与える影響を調べた。
- 4) 臼歯を抜去した老化促進マウスで、空間記憶に障害が起こることを明らかにした。
- 5) 「老化に伴う精神機能の変化」、「加齢に伴い脳神経系はどのように老化するのか」、「高齢期のボケ予防 - 咀嚼の役割 - 」及び「脳の機能維持及び活性化におけるスポーツの重要性」について総説した。

3) 記憶情報処理システムの研究

現在、非侵襲的な磁気共鳴機能画像法 (fMRI) 及び陽電子放射断層法 (PET) を用いて、ヒトの記憶情報処理システムの解析を行っている。

4) その他

- 1) ネコを用いて、視床下部・前核の遠心性投射を解析した。
- 2) 発育過程の前嗅核のニューロンに tyrosine hydroxylase 免疫活性と GABA 免疫活性が共存することを明らかにした。
- 4) グルタミン酸による抑制機構は Ca^{2+} /calmodulin 依存性 protein kinase II と関連していることを明らかにした。
- 5) P70 で誘発されたてんかん発作時のグリアの反応について解析した。

(2) 現状の問題点及びその対応策

高次視覚野に関する研究は実験にサルを使用するため、時間が非常にかかる。これを解決するために、興味のある学生に手伝ってもらっている。また、大学院生の積極的勧誘が必要とも思われる。記憶情報処理システムの研究は、学外の施設等を利用せざるを得ない現状であり、実験用の fMRI 及び PET の設置が望まれるところである。

(3) 今後の展望

高次視覚野に関してはいまだ未知の部分が多く、更なる研究の遂行を図りたい。高齢化社会をむかえて、高次学習機能の老化に関する研究は、予防医学の観点から社会的ニーズも高く更に充実さ

せる必要がある。

記憶情報処理システムの研究は、成果が出つつあるが、高解像度の機器を有する学外施設とタイアップし nucleus-neuron レベルでの解析が望まれる。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

総説 (和文)

- 渡邊和子, 高田晴子, ミルボード・モハメド, 小野塚実: 老化に伴う精神機能の変化. 教育医学 43 : 349-352 (1998)
- Karasawa N, Arai R, Yamawaki Y, Shino M, Watanabe K, Onozuka M, Kawase T, Jacobowitz D, Nagatsu I : Age-associated changes in the dopamine synthesis as determined by GTP cyclohydrolase 1 inhibitor in the brain of senescence-accelerated mouse-prone inbred strains (SAMP. Neurosci Res 35 : 31-36 (1999)
- 小野塚実, 渡邊和子, 長崎幸雄: 加齢に伴い脳神経系はどのように老化するのか. 教育医学 45 : 674-678 (1999)
- 中村浩幸: 頭頂葉の解剖一線維連絡の面から. Clinical Neuroscience 17 : 1316-1318 (1999)
- 長崎幸雄, 江依法, 出口一樹, 渡邊和子, 小野塚実: 脳の機能維持及び活性化におけるスポーツの重要性. 教育医学 45 : 679-682 (1999)
- 渡邊和子, 長崎幸雄, 高田晴子, セイエド・モハメド・ミルボード, 小野塚実: 高齢期のボケ予防 - 咀嚼の役割 -. 教育医学 45 : 683-688 (1999)

原著 (和文)

- 高橋優三, 高塚直能, 湊口信也, 伊藤和夫: 岐阜大学におけるテュトリアル・システムに関する研究 - テュトリアル1期生に対する臨床教官評価. 医学教育 31 : 239-246 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Karasawa N, Yamawaki Y, Nagatsu T, Kawase T, Nishiyama K, Watanabe K, Onozuka M, Nagatsu I : Transient coexistence of tyrosine hydroxylase and γ -aminobutyric acid immunoreactivities in the developing anterior olfactory nucleus of the mouse. Acta Histochem Cytochem 32 : 333-339 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Karasawa N, Nagatsu I, Sakai K, Nagatsu T, Watanabe K, Onozuka M : Immunocytochemical study of catecholaminergic neurons in the senescence-accelerated (SAM-P8) mouse brain. J Neural Transm 104 : 1267-1275 (1997)
- Watanabe K, Yamamoto T, Ozono S, Nagasaki S, Onozuka M : A novel glutamate-mediated inhibitory mechanism linked with Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II in identified Euhadra neuron. J Neurobiol 32 : 139-149 (1997)
- Onozuka M, Watanabe K, Takada H, Mirbod SM, Karasawa N, Nagatsu I, Nishiyama K, Ozono S : Glial reaction linked with P70-induced seizure activity in the cerebral cortex of rat. Neurosci Res Commu 23 : 111-117 (1998)
- Seto-Ohshima A, Katoh M, Yokota S, Karasawa N, Kawamura N, Kitajima S, Tsuzuki M, Yoshida K, Ohishi M, Onozuka M : Two types of aggregate in the cerebral cortex of a seizure-sensitive strain of the Mongolian gerbil. Neurosci Lett 277 : 177-180 (1999)
- Yamamoto T, Onozuka M, Nagasaki S, Watanabe K, Ozono S : Origin of primary sensory neurons innervating the buccal stretch receptor. J Dent Res 78 : 49-53 (1999)
- Zufferey PD, Jin F, Nakamura H, Tettoni L, Innocenti GM : The role of pattern vision in the development of cortico-cortical connection. Eur J Neurosci 11 : 2669-2688 (1999)
- Mirbod SM, Akbar-Khanzadeh F, Onozuka M, Jamali M, Watanabe K, Inaba R, Iwata H : A Four-year follow-up study on subjective symptoms and functional capacities in workers using hand-held crinder. Ind Health 37 : 415-425 (1999)
- Nakamura H, Itoh K, Kawabuchi M : NADPH-ADPH-DPH-diaphorase and cytosolic urea cycle enzymes in the rat accessory olfactory bulb. J Chem Neuroanat 17 : 109-117 (1999)
- Onozuka M, Watanabe K, Mirbod S, Ozono S, Nishiyama K, Karasawa N, Nagatsu I : Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. Brain Res 826 : 148-153 (1999)
- Onozuka M, Watanabe K, Nagatsu S, Jiang Y, Ozono S, Kawase T, Karasawa N, Nagatsu I : Impairment of spatial memory and changes in astroglial responsiveness following loss of molar teeth in aged SAMP8 mice. Behav Brain Res 108 : 145-155 (2000)

- Hayashi H, Ozono S, Watanabe K, Nagatsu I, Onozuka M : Morphological aspects of the postnatal development of submandibular glands in male rats: involvement of apoptosis. J Histochem Cytochem 48 : 695-698 (2000)
- Kanemaru H, Nakamura H, Isayama H, Kawabuchi M, Tashiro N : Efferent connections of the anterior hypothalamic nucleus: A biocytin study in the cat. Brain Res Bull 51 : 219-232 (2000)

その他

- 高橋優三, 伊藤和夫, 仙波禮治, 豊田長康 : 統合カリキュラムの実施に於ける問題点とその改善, 将来課題に関する研究 . Japan Med Edu Found 19 : 132-136 (1999)
- 小園知, 林弘之, 山本哲, 長崎幸雄, 渡邊和子, 小野塚実, 原田寧, 須田治彦, 浜島浩史, 平野修 : 助齣フ性高フェニールアラニン血症の脳組織における髄鞘形成 . 必須アミノ酸研究 149 : 73-76 (1997)
- 土肥修司, 伊藤和夫, 清水弘之, 北島康雄, 高橋優三, 岡野幸雄, 森脇久隆, 岩田弘敏, 野澤義則, 森秀樹 : 大学における医学教育の改革と課題 (1) 岐阜大学医学部のテュトリアル教育システムの導入と評価 . 日本医事新報 3961 : 37-44 (2000)

3 生理学第一講座

(1) 研究の概要

1) 環境生理学

日本宇宙フォーラムの援助を受け、微小重力負荷（自由落下、パラボリックフライト）及び加重力負荷に対する循環系、自律神経系の応答に関する研究を行っている。

2) 循環生理学

ソルトサイエンス財団の援助を受け、食塩負荷に対する循環系、自律神経系の応答に関する研究及び Na⁺ 恒常性維持機構に関する研究を行っている。

3) fMRI

生理学研究所及び精神神経研究所と共同して、末梢入力の中樞投射を磁気共鳴イメージングを用い評価する研究を行っている。

4) カテコラミン遊離機序

培養ウシ副腎髄質クロマフィン細胞を用い、カテコラミン遊離機構に関する研究を行っている。

5) 老化の生理学

老化モデルマウス（SAMP8）を用い、加齢による空間認知機能変化（モリス水迷路学習テストによる行動学的検索）を指標とし、学習能力変化に伴う脳内変化に関する免疫組織化学的研究を行っている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

現在の本学医学部教育システムには、学生が基礎的研究に取り組む十分な時間はカリキュラムに組み込まれておらず、基礎的研究に興味を持つ大学院生数が少ないのが現状である。基礎的研究活動を活性化するためには、大学院生の積極的な勧誘、研究生の受け入れ、他施設との共同研究を拡大し、若手研究者を受け入れるシステム作りが必要と考える。また、大学院卒業後の進路を確保するために、人事の交流、活性化が肝要と考える。

(3) 今後の展望

生体の研究法には、分析的方法と統合的方法の2種類がある。分析的研究法は、生体を構成する個々の要素の性質を研究する。生体を理解するためには、当然要素の性質を理解する必要がある。しかし、個々の要素が多数集まって生体を構成した時には、要素の性質だけでは想像できない性質が生まれてくる。したがって、生体を研究するためには、個々の要素に分けることなく、ひとつのシステムと考え、生体内での情報伝達及び機能発現を調べるという統合的研究法の必要性が生じると考える。今後もこれまで同様、統合的視点に立ち、自律神経系、心・循環系、中枢神経系のシステム解析を行い、最終的には、解析データを基にこれら機能をシミュレートし、生体を制御することを目指す。

(4) 研究成果の発表（1998年7月～2000年6月）

総説（和文）

- 渡邊和子,高田晴子,ミルボード・モハメド,小野塚実:老化に伴う精神機能の変化.教育医学 43,349-352 (1998)
- 森田啓之:受容器の宝庫肝臓:門脈 肝臓領域 Na 受容機構による予測制御的 Na 恒常性維持.膜 24:64-71 (1999)

- 渡邊和子,長崎幸雄,高田晴子,セイエド・モハマド・ミルボード,小野塚 実:高齢期のボケ予防 - 咀嚼の役割. 教育医学 45 : 683-688 (1999)
- 田中邦彦, 森田啓之 : 腎循環の神経性調節. 循環器科 47 : 8-12 (2000)
- 森田啓之: 肝 - 腎反射による体液恒常性維持. 自律神経 37(3): 400-404 (2000)

原著 (和文)

- 山本典子, 荒木陽子, 奥山みき子: ウズラ胚の後肢発生における形態学的観察. 岐阜大医短紀 4(2): 73-88 (1998)

原著 (欧文・国外)

- Qing-Hui Chen, Yasuhiro Nishida, Ming Sheng Zhou, Hiroshi Murakami, Kenji Okada, Hironobu Morita, Hiroshi Hosomi, Hiroaki Kosaka : Sinoaortic denervation enhances sodium retention and mild hypertension in Dahl salt-sensitive rats. *Journal of the Autonomic Nervous System* 69 : 56-63 (1998)
- Qing-Hui Chen, Yasuhiro Nishida, Ming-Sheng Zhou, Hiroshi Murakami, Hironobu Morita, Hiroshi Hosomi, Hiroaki Kosaka : Organ and development related difference in tissue norepinephrine concentrations in Dahl rats. *Journal of the Autonomic Nervous System* 71 : 175-182 (1998)
- Minoru Onozuka, Kazuko Watanabe, Haruko Takada, Seyed M.Mirbod, Nobuyuki Karasawa, Ikuko Nagatsu, Katsuhiko Nishiyama and Satoru Ozono : Glial reaction linked with P70-induced seizure activity in the cerebral cortex of rats. *Neuroscience Research Communications* 23(2) : 111-117 (1998)
- Yasuhiro Nishida, Isao Sugimoto, Hironobu Morita, Hiroshi Murakami, Hiroshi Hosomi, and Vernon S. Bishop : Suppression of renal sympathetic nerve activity during portal vein infusion of hypertonic saline. *Am J Physiol.* 274 : R97-R103 (1998)
- Hiroshi Murakami, Jun-Li Liu, Hirohito Yoneyama, Yasuhiro Nishida, Kenji Okada, Hiroaki Kosaka, Hironobu Morita, and Irving H. Zucker : Blockade of neural nitric oxide synthase alters the baroreflex control of heart rate in the rabbit. *Am J Physiol.* 274 : R181-R186 (1998)
- Hironobu Morita, Kiyoshi Tsunooka, Masanobu Hagiike, Osamu Yamaguchi and Ken Lee : Role of the liver in long-term control of drinking behavior, Na balance and arterial pressure in Dahl rats. *Am J Physiol.* 274 : R1111-R1118 (1998)
- Kenji Okada, MD, PhD; Yasuhiro Nishida, MD, PhD; Hiroshi Murakami, MD, PhD; Isao Sugimoto, MD; Hiroaki Kosaka, MD, PhD; Hironobu Morita, MD, PhD; Chojiro Yamashita, MD, PhD; Masayoshi Okada, MD, PhD : Role of endogenous endothelin in the development of graft arteriosclerosis in rat cardiac allografts : antiproliferative effects of bosentan, a nonselective endothelin receptor antagonist. *Circulation* 97 : 2346-2351 (1998)
- Isao Sugimoto, Kenji Okada, Hiroshi Murakami, Yasuhiro Nishida, Hiroaki Kosaka, Hironobu Morita, Masayoshi Okada : The gain of the hepatorenal reflex in anesthetized dogs. *Journal of the Autonomic Nervous System* 68 : 164-170 (1998)
- Masanobu Hagiike, Hajime Maeta, Hiroshi Murakami, Kenji Okada, and Hironobu Morita : The mechanism of the biphasic response of renal nerve activity during acute cardiac tamponade in conscious rabbits. *Am J Physiol.* 276 : R1232-R1240 (1999)
- Ken Lee, Hironobu Morita, Yasushi Iwamuro, Xiao-Feng Zhang, Yasuo Okamoto, Toshiyuki Nakagawa, Hiroshi Hasegawa, Hidekatsu Furutani, Soichi Miwa, Tomoh Masaki : Pharmacological characterization of receptor-mediated Ca^{2+} entry in endothelin-1-induced catecholamine release from cultured bovine adrenal chromaffin cells. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 360 : 616-622 (1999)
- Minoru Onozuka, Kazuko Watanabe, Seyed M.Mirbod, Satoru Ozono, Katsuhiko Nishiyama, Nobuyuki Karasawa, Ikuko Nagatsu : Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. *Brain Research* 826 : 148-153 (1999)
- Hironobu Morita, Nobuhiro Fujiki, Kunihiro Tanaka, You Tsuchiya, Taro Miyahara : Afferent mechanism of renal sympathetic nerve activity shutdown induced by short period of microgravity. *Biological Science in Space [Suppl]* 13 : 182-183 (1999)
- Hironobu Morita, Nobuhiro Fujiki, Masanobu Hagiike, Osamu Yamaguchi, Ken Lee : Functional evidence for involvement of bumetanide-sensitive $Na^+ K^+ 2Cl^-$ cotransport in the hepatoportal Na^+ receptor of the Sprague-Dawley rat. *Neuroscience Letters* 264 : 65-68 (1999)
- Nobuyuki Karasawa, Ryohachi Arai, Yoko Yamawaki, Mayumi Shino, Kazuko Watanabe, Minoru Onozuka, Toshio Kawase, David M. Jacobowitz and Ikuko Nagatsu : Transient coexistence of tyrosine hydroxylase and g-aminobutyric acid immunoreactivities in the developing anterior olfactory nucleus of the mouse. *Acta Histochem. Cytochem.* 32(4) : 333-339 (1999)

- Nobuyuki Karasawa, Yoko Yamawaki, Toshiharu Nagatsu, Toshio Kawase, Katsuhiko Nishiyama, Kazuko Watanabe, Minoru Onozuka, Ikuko Nagatsu : Age-associated changes in the dopamine synthesis as determined by GTP cyclohydrolase I inhibitor in the brain of senescence-accelerated mouse-prone inbred strains (SAMP8). *Neuroscience Research* 35 : 31-36 (1999)
- Hiroyoshi Sei, Yusuke Morita, Kiyoshi Tsunooka and Hironobu Morita : Sino-aortic denervation augments the increase in blood pressure seen during paradoxical sleep in the rat. *J Sleep Res.* 8 : 45-50 (1999)
- T.Yamamoto, M.Onozuka, S.Nagasaki, K.Watanabe, and S.Ozono : Origin of Primary Sensory Neurons Innervating the Buccal Stretch Receptor. *J Dent Res* 78(1) : 49-53 (1999)
- Xiao-Feng Zhang, Yasushi Iwamuro, Taijiro Enoki, Makoto Okazawa, Ken Lee, Taro Komuro, Tetsuya Minowa, Yasuo Okamoto, Hiroshi Hasegawa, Hidekatsu Furutani, Soichi Miwa & Tomoh Masaki : Pharmacological characterization of Ca²⁺ entry channels in endothelin-1-induced contraction of rat aorta using LOE 908 and SK&F 96365. *British Journal of Pharmacology* 127 : 1388-1398 (1999)
- Ming-Sheing Zhou, Yasuhiro Nishida, Qing-Hui Chen, Keima Nagamachi, Hironobu Morita, Hiroshi Hosomi, Hiroaki Kosaka, Eishige Komiyama, and Yonekatsu Ooyama : Effects of environment on tissue norepinephrine concentration in chum salmon (*oncorhynchus keta*). *Journal of Experimental Zoology*, 284 : 107-111 (1999)
- Hiroyuki Hayashi, Satoru Ozono, Kazuko Watanabe, Ikuko Nagatsu, and Minoru Onozuka. : Morphological aspects of the postnatal development of submandibular glands in male rats: involvement of apoptosis. *J. Histochem. Cytolchem.* 48(5) : 695-698 (2000)
- Minoru Onozuka, Kazuko Watanabe, Sachiko Nagasaki, Yifa Jiang, Satoru Ozono, Katsuhiko Nishiyama, Toshio Kawase, Nobuyuki Karasawa, Ikuko Nagatsu : Impairment of spatial memory and changes in astroglial responsiveness following loss of molar teeth in aged SAMP8 mice. *Behavioural Brain Research* 108 : 145-155 (2000)
- Nobuhiro Fujiki, Masanobu Hagiike, Kunihiro Tanaka, Yo Tsuchiya, Taro Miyahara, Hironobu Morita : Role of vestibular system in sudden shutdown of renal sympathetic nerve activity during microgravity in rats. *Neuroscience Letters* 286 : 61-65 (2000)
- Hironobu Morita, Nobuhiro Fujiki, Taro Miyahara, Ken Lee, and Kunihiro Tanaka : Hepatoportal bumetanide-sensitive K⁺-sensor mechanism controls urinary K⁺ excretion. *Am J Physiol.* 278 : R1134-R1139 (2000)
- Hironobu Morita, Nobuhiro Fujiki, Masanobu Hagiike, You Tsuchiya, Taro Miyahara, Kunihiro Tanaka : Acute responses of renal nerve activity induced by free drop in anesthetized rats. *Neuroscience Research* 37 : 221-226 (2000)

その他

- 三輪聡一, 李 憲 : 副腎髄質細胞における NO を介した情報伝達ならびに NO とニコチンの相互作用, 喫煙及びニコチンの神経, 免疫, 内分泌軸への影響. *喫煙科学研究財団* : 131-144 (1998)
- 森田啓之 (代表) : 肝臓を介する予測制御的体液恒常性維持機構の解明 : 特に受容機構と中枢機構. *基盤研究 (B)(2) 研究成果報告書* (1999)
- 森田啓之 : 医学辞典 (医学書院) 分担執筆 (in press)
- 森田啓之 : 標準生理学 (医学書院) 分担執筆 (in press)
- 森田啓之 : 最新医学大辞典 (医歯薬出版) 分担執筆 (in press)

4 生理学第二講座

(1) 研究の概要

1) 血清アルブミン分子の構造と機能及び病態に関する研究

生命現象の直接の担い手はタンパク質である。従ってタンパク質の構造・機能連関を知ることが、生命現象解明の重要な研究分野のひとつである。本講座では「血清アルブミン分子」をその対象として研究を行ってきた。血清アルブミンの機能として種々のリガンドの搬送体機能などが知られている。そのために、アルブミン分子は非常にユニークな可逆的構造転移を示す。本講座ではこれまでに N⁺ F 転移, N⁺ B 転移, N - A 異性化反応 (分子老化現象) と呼ばれる構造転移における高次構造について, ¹H-NMR, CD, ESR, FT-IR, ラマン分光法などを駆使して研究し, 多くの成果を蓄積してきた。また HPLC 分析によって, 還元型アルブミンと酸化型アルブミンの分離観測が可能であることを見だし, 各種肝・腎疾患, 内分泌疾患の患者血清を多数分析した結果, 血清アルブミンが生体内酸化還元緩衝系に大きく関与していることを見だし, 血清アルブミンの新たな機能として位置づけた。

2) タンパク質一般の高次構造形成過程の物理化学的研究

タンパク質のアミノ酸情報は DNA 内に含蓄され, それによってタンパク質は誤りなく生合成されている。しかしタンパク質が機能を発現するための三次元立体構造の形成, 即ち折りたたみ (フォールディング) の問題は未だに解決をみない。フォールディングの問題解決の糸口として, 中間体の構造解析が試みられている。二次構造は天然状態に類似しているが, 側鎖の運動は変性状態を示す構造として, モルテン・グロビュール構造が多くのタンパク質で報告されている。本講座でも血清アルブミンの F 型構造は同状態であることを見いだしている。さらに, プリオン病やアルツハイマー病の病態の特徴に関連して, 天然立体構造形成過程において, ウシラクトグロブリンが ⁺ 転移を引き起こすことを見いだしている。

3) 核磁気共鳴 (¹H-NMR) 測定法による生体内における水構造に関する研究

¹H-NMR を用いて生体組織内の水の緩和時間を測定することによって, 水構造の動的変化を知ることができる。緩和時間の中でも特に交差緩和時間と呼ばれる NMR パラメーターを測定し, 生体高分子と水分子との相互作用の動的変化を研究してきた。その結果, 正常と病的組織とではその組織内の水分子の交差緩和時間に大きな相違があることを明らかにした。

4) MRI における新しい撮像法開発の研究

¹H-NMR で交差緩和時間を測定する場合, 水シグナルより遠く離れた部位をラジオ波照射する。この方法の原理を MRI の撮像に応用することによって新しい画像コントラストを得ることが可能となった。この方法は現在 MTC (磁化移動コントラスト) 法として巷間広く知られている。さらに, この方法のファンクショナル MRI への応用を検討している。

(2) 現状の問題点及びその対応策

現在 4 名の教官 (うち 1 名は米国留学中) と 2 名の大学院生とで上述の研究を行っている。本講座の研究専門分野は「分子生理学, 生物物理学」であり, 研究手段として大型の測定機器が必要不可欠である。しかし本学部の規模から, そのような大型機器が十分に配備されているわけではない。このような問題点の対応策として, 岡崎国立共同研究機構 (生理学研究所など) との共同研究など,

学部を越えた他研究機関との共同研究をこれまで以上に合理的に遂行するということが考えられる。

(3) 今後の展望

研究遂行のための十分な基礎知識を有した有能な人的資源の確保は言うまでもなく、本講座がこれまでに蓄積してきた研究成果を今後さらに発展させる意味でも、今後益々重要となってくるであろう研究分野、即ちポストゲノムを睨んだ構造生物学的な分野に発展させなければならない。また、研究費の常時確保という点においても、臨床医学へ直結した応用研究も同時並行して推進していかなければならない。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 恵良聖一: プロトン NMR 分光法による生体系の水と病態解析. 分光学の医学応用 病態に対する分光学的アプローチ. 曾沢勝夫, 水野有武, 西川弘恭, 尾崎幸洋 編, 東京, アイピーシー出版: 99-113 (1999)
- 桑田一夫: MRI の基礎, MRI の原理と撮像法 基礎から高速撮像まで. 杉村和朗 編, 東京, メジカルビュー社: 2-29 (2000)

著書 (欧文)

- Goto Y, Hoshino M, Kuwata K, Batt CA: Folding of β -lactoglobulin, a case of the inconsistency of local and non-local interactions. In: Old and New Views of Protein Folding, Kuwajima K, Arai M eds, Elsevier Science B.V., Tokyo: 3-11 (1999)
- Forge V, Hoshino M, Kuwata K, Batt CA, Goto Y: Dynamic stability of bovine β -lactoglobulin studied by hydrogen/deuterium exchange. In: Old and New Views of Protein Folding, Kuwajima K, Arai M eds, Elsevier Science B.V., Tokyo: 13-19 (2000)

原著 (和文)

- 桑田一夫, 星野 大, 後藤祐児, 恵良聖一, Batt CA: 多次元多核 NMR によるウシ β -ラクトグロブリン A のフォールディング過程の研究. 第 49 回タンパク質構造討論会・第 10 回日本蛋白質学会年会プログラム・要旨集: 70-74 (1998)
- 桑田一夫, 星野 大, 後藤祐児, 恵良聖一, Batt CA: β -ラクトグロブリンの β -シートの転移の研究. NMR 討論会講演要旨集 37: 167-168 (1998)
- 恵良聖一, 曾我美 勝, 紀ノ定保臣, 松島 秀, 内山幸男, 加藤一夫, 永井直樹: 合成高分子ゲルによる磁化移動コントラスト法の基礎的研究. NMR 討論会講演要旨集 37: 242-245 (1998)
- 恵良聖一, 曾我美 勝, 中村浩二: $^1\text{H-NMR}$ によるヒト血清アルブミン構造転移及び尿素変性の研究. NMR 討論会講演要旨集 37: 167-168 (1998)
- 有川 一, 今井 一, 熊谷佳代, 香田郡秀, 林 知也, 中村浩二, 清水直樹, 香田泰子, 三井淳蔵: 暑熱環境が緩和された剣道夏季強化合宿が選手のコンディションに及ぼす影響. 教育医学 45: 747-756 (1999)
- 今井 一, 熊谷佳代, 有川 一, 今井七重, 桑田弘美, 水野晋二, 桑田一夫: 本学学生の体脂肪率とその分布. 岐阜大学教育学部研究報告 24: 33-40 (2000)
- 星野 大, Forge V, 桑田一夫, Batt CA, 後藤祐児: ウシ β -ラクトグロブリンのフォールディング反応の NMR による解析. 蛋白合同年会 東京 2000 プログラム・要旨集: 109-112 (2000)
- 林 知也, 今井 一, 中村浩二, 根川常夫, 富田美穂子, 桑田一夫, 恵良聖一: ヒト血清アルブミンの酸化・還元状態の病態生理. 蛋白合同年会 東京 2000 プログラム・要旨集: 326 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Hayashi T, Shimoyama Y, Kuwata K, Era S: Investigation of slow dynamics of the sulfhydryl in the solution and gel states of bovine serum albumin: A vector electron paramagnetic resonance study. Jpn J Physiol 49: 27-33 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Era S, Sogami M: $^1\text{H-NMR}$ and CD studies on the structural transition of serum albumin in the acidic region The N \rightarrow F transition. J Peptide Res 52: 431-442 (1998)

- Kuwata K, Hoshino M, Era S, Batt CA, Goto Y : transition of β -lactoglobulin as evidenced by heteronuclear NMR. *J Mol Biol* 283 : 731-739 (1998)
- Kuwata K, Hoshino M, Forge V, Era S, Batt CA, Goto Y : Solution structure and dynamics of bovine β -lactoglobulin A. *Protein Sci* 8 : 2541-2545 (1999)
- Okumura A, Takenaka K, Nishimura Y, Asano Y, Sakai N, Kuwata K, Era S : The characterization of human brain tumor using magnetization transfer technique in magnetic resonance imaging. *Neurol Res* 21 : 250-254 (1999)
- Toida M, Nakamura K, Hikida H, Fukui K, Watanabe F, Tatematsu N : Intraoral localized sarcoid lesion: Report of a case and review of the literatures. *Asian J Oral Maxillofac Surg* 11 : 65-69 (1999)
- Forge V, Hoshino M, Kuwata K, Arai M, Kuwajima K, Batt CA, Goto Y : Is folding of β -lactoglobulin non-hierarchical ? Intermediate with native-like β -sheet and non-native β -helix. *J Mol Biol* 296 : 1039-1051 (2000)
- Hayashi T, Era S, Kawai K, Imai H, Nakamura K, Onda E, Yoh M : Observation for redox state of human serum and aqueous humor albumin from patients with senile cataract. *Pathophysiology* 6 : 237-243 (2000)
- Matsushima S, Sasaki F, Kinosada Y, Maeda H, Sogami M, Era S, Yatabe Y, Miura S, Ohsaki H, Sakamoto J : Saturation transfer ratio imaging in invasive ductal carcinomas of the breast. *Magn Reson Imaging* 18 : 379-385 (2000)
- Matsushima S, Takasu A, Inai Y, Hirabayashi T, Era S, Sogami M, Kinosada Y : Saturation transfer ratio in magnetic resonance imaging: A novel physical parameter for evaluation of the hydrophilicity of synthetic copolymer gels. *Polymer J* 32 : 828-833 (2000)
- Nakamura K, Jung YM, Era S, Sogami M, Ozaki Y, Takasaki A : ^1H -NMR and Raman studies on perforating trauma-induced cataract formation in a mouse lens. *Biochim Biophys Acta* 1474 : 23-30 (2000)

その他

- 恵良聖一 : 環境ホルモンについて . 愛知環境カウンセラー協会設立記念講演会資料 : 24-26 (1998)
- 桑田一夫 : 電子回路によらないコンピュータ . 岐阜大学総合情報処理センター 広報 3 : 5-10 (1999)
- 恵良聖一, 中村浩二, 桑田一夫, 林 知也, 永山國昭, 村上政隆 : 分子分光法による血清アルブミンの高次構造に関する研究 . 生理学研究所年報 20 : 165-166 (1999)
- 桑田一夫, 林知也, 根川常夫, 水野晋二, 水田啓介, 桑田弘美 : ファンクショナル MRI による大脳機能の解析 . 岐阜大学バーチャルシステム・ラボラトリー VSL ニュース 5 : 17-18 (2000)

5 生化学講座

(1) 研究の概要

1) 膜脂質シグナリングの分子メカニズム

膜脂質を介する情報伝達メカニズムの解析をメインテーマとして研究を行ってきたが、ここ数年はホスホリパーゼ D(PLD) を中心に細胞応答における役割を研究している。PLD は分泌のような即時型応答から、細胞増殖・分化といった中・長期的応答など多彩な細胞応答に關与する情報変換酵素として位置づけられ、注目されている。そこで、ラット PLD 遺伝子を 2 種クローニングし、培養細胞への遺伝子導入あるいはアンチセンス、リボザイムなどにより遺伝子の発現を抑制する手法を用いて、その機能解析を行っている。また、動物細胞・多細胞生物のモデルである線虫 (*C. elegans*) を用いて、PLD とともに、類似構造を持つ PLD ホモログの機能解析を行っている。

2) 細胞生・死 (アポトーシス) のシグナル伝達メカニズム

カパーゼや Bcl-2 ファミリーあるいはスフィンゴミエリナーゼ (SM アーゼ) 活性化により産生されるセラミドがアポトーシスのシグナル伝達分子として機能することが示唆されているが、これら分子の相互関係は必ずしも明らかではない。また、SM アーゼの活性制御機構についても定説はない。そこで、SM アーゼの活性化メカニズム、セラミドと他のアポトーシス関連分子との相互作用の解析を中心に、アポトーシスのシグナル伝達メカニズムの解明を目指している。一方、生存シグナルとしてスフィンゴシンリン酸や PLD を介する PA 産生が注目されているが、これらが死のシグナル系とどのようにクロストークし、生・死のバランスが保たれているのか、また生存シグナル系で重要視されている Akt キナーゼ活性化にどのように關与しているかを解析している。

3) 細胞の分化・アポトーシスに關与する遺伝子の探索

ディファレンシャルディスプレイ (differential display) 法、あるいはその変法である RAP 法や RAGE 法を用いて、神経細胞の分化・アポトーシスに關与する新規遺伝子の探索を進めている。現在までに、グリア細胞の分化に關与すると考えられる新規セリンプロテアーゼ、抗アポトーシス作用を持つと考えられるセレノプロテインをクローニングし、培養細胞への遺伝子導入あるいはアンチセンス等の方法を用いて機能解析を行っている。ヒトゲノムプロジェクトもほぼ完了したが、ゲノム情報から機能単位としての遺伝子を同定することは必ずしも容易ではなく、細胞機能の面から遺伝子を解析していくアプローチは今後ますます重要になっていくと思われる。

(2) 現状の問題点及びその対応策

施設・設備面ではかなり充実してきたが、いかに大学院生を確保するかということが、基礎系講座共通の問題である。学生への働きかけの強化と、臨床講座との共同研究が今後ますます重要になるとと思われる。

(3) 今後の展望

細胞生・死の制御機構及び細胞の分化メカニズムの解明は、ガンの治療や組織の形成・再生の基礎となり得る研究であり、今後これらをさらに進めていく。また、これらを通して遺伝子治療や再生医療の基礎となる研究も進めていく予定である。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

総説 (和文)

- 坂野喜子,野澤義則:膜リン脂質代謝.蛋白質核酸酵素増刊"カルシウムイオンとシグナル伝達"43:1800-1805(1998)
- 坂野喜子,野澤義則:細胞膜脂質シグナリングの分子機構.日本生理学雑誌60:43-58(1998)
- 坂野喜子,野澤義則:ホスホリパーゼC(PLC).現代医療31:73-79(1998)
- 吉村伸一,竹中勝信,林克彦,坂井昇,坂野喜子,中島茂,清水重臣,恵口豊,辻本賀英,野澤義則:低酸素刺激による神経系細胞死のシグナル伝達. Brain Hypoxia 13:1-6(1999)
- 坂野喜子,野澤義則:ホスホリパーゼC.蛋白質核酸酵素増刊"脂質の分子生物学と病態生化学"44:989-997(1999)
- 中島茂,野澤義則:ホスホリパーゼDのシグナルトランスダクションにおける役割.蛋白質核酸酵素増刊"脂質の分子生物学と病態生化学"44:998-1006(1999)
- 中島茂:イノシトール.日本臨床増刊号 広範囲血液・尿検査・免疫学的的検査57(2):176-178(1999)
- 中島茂:作用機序から眺めた抗真菌薬の現状と展望.日本医真菌学会誌40:119-123(1999)
- 野澤義則,坂野喜子:細胞シグナル伝達-アポトーシスの分子メカニズム.蘇生18:8-14(1999)

原著 (欧文・国外)

- Steven D. Leidich, Ashraf S. Ibrahim, Yue Fu, Anjni Koul, Chad Jessup, John Vitullo, William Fonzii, Fariba Mirbod, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa, Mahmoud A. Ghannoum: Cloning and disruption of *caPLB1*, a phospholipase B gene involved in the pathogenicity of *Candida albicans*. J Biol Chem 273:26078-26086(1998)
- Takahide Nomura, Masahiro Tazawa, Masatsugu Ohtsuki, Chiho Sumi-Ichinose, Yasunichi Hagino, Akira Ota, Akira Nakashima, Kenji Mori, Takashi Sugimoto, Osamu Ueno, Yoshinori Nozawa, Hiroshi Ichinose, Toshiharu Nagatsu: Enzymes related to catecholamine biosynthesis in *Tetrahymena pyriformis*. Presence of GTP cyclohydrolase I. Comp Biochem Physiol B120:753-760(1998)
- Takeshi Kasai, Kenji Ohguchi, Shigeru Nakashima, Yuzuru Ito, Takashi Naganawa, Naomi Kondo, Yoshinori Nozawa: Increased activity of oleate-dependent type phospholipase D during actinomycin D-induced apoptosis in Jurkat T cells. J Immunol 161:6469-6474(1998)
- Toshihiro Mizutani, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa: Changes in the expression of protein kinase C (PKC), phospholipases C (PLC) and D (PLD) isoforms in spleen, brain and kidney of the aged rat: RT-PCR and Western blot analysis. Mech Ageing Develop 105:151-172(1998)
- Yoshiko Banno, Makiko Kato, Akira Hara, Yoshinori Nozawa: Evidence for the presence of multiple forms of sphingosine kinase in human platelets. Biochem J 335:301-304(1998)
- Yuzuru Ito, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa: Possible involvement of mitogen-activated protein kinase in phospholipase D activation induced by H₂O₂, but not by carbachol, in rat pheochromocytoma PC12 cells. J Neurochem 71:2278-2285(1998)
- Kazuki Hayakawa, Yoshiko Banno, Shigeru Nakashima, Katsuhiko Ojio, Yatsuji Ito, Yoshikatsu Nakamura, Hideo Miyata, Yoshinori Nozawa: Decreased phospholipase D activities in ceramide-induced apoptosis of RBL-2H3 mast cells. Biomed Res 19:159-170(1998)
- Hideki Shimizu, Yoshiko Banno, Noriko Sumi, Takashi Naganawa, Yasuo Kitajima, Yoshinori Nozawa: Activation of p38 mitogen-activated protein kinase and caspases in UVB-induced apoptosis of human keratinocyte HaCaT cells. J Invest Dermatol 112:769-774(1999)
- Katsunobu Takenaka, Hideki Sakai, Hiroyasu Yamakawa, Shin-ichi Yoshimura, Morio Kumagai, Haruki Yamakawa, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa, Noboru Sakai: Polymorphism of the *endoglin* gene in patients with intracranial saccular aneurysms. J Neurosurg 90:935-938(1999)
- Katsunobu Takenaka, Hideki Sakai, Hiroyasu Yamakawa, Takeshi Itoh, Satoru Murase, Haruki Yamakawa, Ayumu Okumura, Yasuaki Nishimura, Takashi Andoh, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa, Noboru Sakai: Analysis for phospholipase C gene in patients with subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial saccular aneurysm. Neurol Res 21:368-372(1999)
- Kazuki Hayakawa, Shigeru Nakashima, Yatsuji Ito, Keisuke Mizuta, Hideo Miyata, Yoshinori Nozawa: Increased expression of phospholipase D1 mRNA during cAMP- or NGF-induced differentiation in PC12 cells. Neurosci Lett 265:127-130(1999)
- Masahito Nagaki, Akihiko Sugiyama, Yosuke Osawa, Takafumi Naiki, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa, Hisataka Moriwaki: Lethal hepatic apoptosis mediated by tumor necrosis factor receptor, unlike Fas-mediated apoptosis, requires hepatocyte sensitization in mice. J Hepatol 31:997-1005(1999)
- Shigeru Nakashima, Shulin Wang, Naoki Hisamoto, Hideki Sakai, Masataka Andoh, Kunihiro Matsumoto, Yoshinori Nozawa: Molecular cloning and expression of a stress-responsive mitogen-activated protein kinase-related kinase from *Tetrahymena* cells. J Biol Chem 274:9976-9983(1999)

- Shin-ichi Yoshimura, Yoshiko Banno, Shigeru Nakashima, Katsuhiko Hayashi, Haruki Yamakawa, Motoshi Sawada, Noboru Sakai, Yoshinori Nozawa : Inhibition of neutral sphingomyelinase activation and ceramide formation by glutathione in hypoxic PC12 cell death. *J Neurochem* 73 : 675-683 (1999)
- Shulin Wang, Shigeru Nakashima, Osamu Numata, Kenta Fujii, Yoshinori Nozawa : Molecular cloning and cell-cycle-dependent expression of the acetyl-CoA synthetase gene in *Tetrahymena* cells. *Biochem J* 343 : 479-485 (1999)
- Shulin Wang, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa : Stress-responsive changes in the mRNA levels of MAPK-related protein kinase (*TpMAPK*) and NIMA-related protein kinase (*TpNrK*) in *Tetrahymena* cells. *Europ J Protistol* 35 : 275-280 (1999)
- Yoko Sugiyama, Shigeru Nakashima, Fariba Mirbod, Hiroyuki Kanoh, Yasuo Kitajima, Mahmoud A. Ghannoum, Yoshinori Nozawa : Molecular cloning of a second phospholipase B gene, *caPLB2* from *Candida albicans*. *Med Mycol* 37 : 61-67 (1999)
- Yoshiko Banno, Hisakazu Fujita, Yoshitaka Ono, Shigeru Nakashima, Yuzuru Ito, Noboru Kuzumaki, Yoshinori Nozawa : Differential phospholipase D activation by bradykinin and sphingosine 1-phosphate in NIH3T3 fibroblasts overexpressing gelsolin. *J Biol Chem* 274 : 27385-27391 (1999)
- Yutong Zhao, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa : Molecular cloning of a cDNA encoding 14-3-3 protein from the protozoan *Tetrahymena pyriformis* and its mRNA expression during synchronous division. *Gene* 234 : 209-215 (1999)
- Zhiming Tan, Shuji Dohi, Kenji Ohguchi, Shigeru Nakashima, Yoshiko Banno, Yoshitaka Ono, Yoshinori Nozawa : Effects of local anesthetics on phospholipase D activity in differentiated human promyelocytic leukemic HL60 cells. *Biochem Pharmacol* 58 : 1881-1889 (1999)
- Zhiming Tan, Shuji Dohi, Kenji Ohguchi, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa : Local anesthetics inhibit muscarinic receptor-mediated activation of extracellular signal-regulated kinases in rat pheochromocytoma PC12 cells. *Anesthesiology* 91 : 1014-1024 (1999)
- Hirokazu Kumada, Yuzuru Ito, Shigeru Nakashima, Hisayoshi Fujiwara, Yoshinori Nozawa : Hydrogen peroxide-induced phospholipase D activation in human vascular smooth muscle cells. *Biomed Res* 20 : 87-98 (1999)
- Shigehira Saji, Shigeru Nakashima, Shin-ichi Hayashi, Masakazu Toi, Shigetoyo Saji, Yoshinori Nozawa : Overexpression of MDM2 in MCF-7 promotes both growth advantage and p53 accumulation in response to estradiol. *Jap J Cancer Res* 90 : 210-218 (1999)
- Yoshikatsu Nakamura, Shigeru Nakashima, Katsuhiko Ojio, Yatsuji Ito, Kazuki Hayakawa, Hideo Miyata, Yoshinori Nozawa : Stimulatory effect of cytochalasin D on antigen-induced phospholipase D activation in a murine mast cell model (RBL-2H3). *Allergology International* 48 : 239-245 (1999)
- Kenji Ohguchi, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa : Phospholipase D development during differentiation of HL60 cells. *Biochim Biophys Acta (Lipids and Lipid Metabolism)* 1439 : 215-228 (1999)
- Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa : Possible role of phospholipase D (PLD) in cellular differentiation and apoptosis. *Chem Phys Lipids (Special Issue: New Developments of Phosphoinositide Signaling)* 98 : 153-164 (1999)
- Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa : Stress-responsive gene expression in *Tetrahymena*. *Acta Biol Hung* 50 : 413-424 (1999)
- Malgorzata Czarny, Giusy Fiucci, Yaakov Lavie, Yoshiko Banno, Yoshinori Nozawa, Mordechai Liscovitch : Phospholipase D2 : functional interaction with caveolin membrane microdomains. *FEBS Lett* 467 : 326-332 (2000)
- Motoshi Sawada, Shigeru Nakashima, Yoshiko Banno, Haruki Yamakawa, Katsunobu Takenaka, Jun Shinoda, Yasuaki Nishimura, Noboru Sakai, Yoshinori Nozawa : Influence of Bax or Bcl-2 overexpression on the ceramide-dependent apoptotic pathway in glioma cells. *Oncogene* 19 : 3508-3520 (2000)
- Taikoh Dohjima, Takatoshi Ohno, Yoshiko Banno, Yoshinori Nozawa, Yu Wen-yi, Katuji Shimizu : Preferential down-regulation of phospholipase C- α in Ewing's sarcoma cells transfected with antisense EWS-Fli-1. *British J Cancer* 82 : 16-19 (2000)
- Yoshihiro Hamaya, Tomoo Takeda, Shuji Dohi, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa : The effect of pentobarbital, isoflurane, and propofol on immediate-early gene expression in the vital organs of the rat. *Anesth Analg* 90 : 1177-1183 (2000)
- Haruki Yamakawa, Yuzuru Ito, Takashi Naganawa, Yoshiko Banno, Shigeru Nakashima, Shin-ichi Yoshimura, Motoshi Sawada, Yasuaki Nishimura, Yoshinori Nozawa, Noboru Sakai : Activation of caspase-9 and -3 during H₂O₂-induced apoptosis of PC12 cells independent of ceramide formation. *Neurol Res* 22 : 556-564 (2000)
- Motoshi Sawada, Shigeru Nakashima, Yoshiko Banno, Haruki Yamakawa, Katsuhiko Hayashi, Katsunobu Takenaka, Yasuaki Nishimura, Noboru Sakai, Yoshinori Nozawa : Ordering of ceramide formation, caspase activation, and Bax/Bcl-2 expression during etoposide-induced apoptosis in C6 glioma cells. *Cell Death Differ* 7 : 761-772 (2000)

6 分子病態学講座

(1) 研究の概要

1) Aurora 関連遺伝子の機能解析

当教室でクローニングした Aurora/Ipl1 関連遺伝子ファミリー AIKs の機能解析を引き続き行っている。乳癌における AIK1 の高発現については既に報告したが、本学第2外科学教室との共同研究で大腸ポリープや大腸癌における発現を AIK1 のみならず AIK3 についても免疫組織学的に検討している。

2) ユビキチン付加酵素の機能解析

当教室でクローニングしたユビキチン付加酵素 (Ubc/E2) の機能解析を引き続き行っている。酵母の two-hybrid system を用いて UbcH8 と相互作用するタンパクをコードする遺伝子を幾つかクローニングした。その多くが RING finger タンパクをコードしており、これらは ubiquitin ligase/E3 として作用している可能性が示唆された。

(2) 現状の問題点及びその対応策

現在、3名の教官と1名の大学院生、1名の研究生、臨床講座の派遣大学院生1名の6名で研究を行っている。概要に述べたように2つの研究テーマが走っており、少ない人数の中で研究の進歩は必ずしも十分満足とは言い切れない。対応策としては、それぞれのテーマに対する相互の協力体制をさらに進めること、臨床講座の大学院生が派遣されやすい環境を整えること、共同研究をさらに推し進めることなどが考えられる。

(3) 今後の展望

Aurora/Ipl1 関連遺伝子ファミリー AIKs に関して極めて重要な発見が相次いでなされ、細胞生物学者のみならず、癌研究者の注目も集めている。世界的にもこの分子に注目する研究者が増えており、益々競争が激しくなることが予測される。

ユビキチンは、極めて多彩な生物現象に関わっていることが明らかにされつつある。当教室でクローニングした UbcH8 がどのような細胞現象に関わっているかを明らかにするため日夜研究に励んでいる。これまでこのテーマの中心となってきた大学院生が卒業の時期を迎え人数も減るが、ペーシングをできるだけ少なくするような努力を重ねていきたい。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

原著 (欧文・国外)

- Kimura Masashi, Matsuda Yoichi, Yoshioka Takashi, Sumi Noriko, Okano Yukio. : Identification and characterization of STK12/Aik2: A human gene related to aurora of Drosophila and yeast IPL1. *Cytogen. Cell Genet.* 82 : 147-152 (1998)
- Ito Kenichi, Kato Seishi, Matsuda Yoichi, Kimura Masashi, Okano Yukio. : cDNA cloning, characterization, and chromosome mapping of UBE2E3 (alias UbcH9), encoding an N-terminally extended human ubiquitin-conjugating enzyme. *Cytogen. Cell Genet.* 84 : 99-104 (1999)
- Kimura Masashi, Matsuda Yoichi, Yoshioka Takashi, Okano Yukio. : Cell cycle-dependent expression and centrosome localization of a third human Aurora/Ipl1-related protein kinase, AIK3. *J. Biol. Chem.* 274 : 7334-7340 (1999)
- Tanaka Takuji, Kimura Masashi, Matsunaga Kengo, Fukada Daizo, Mori Hideki, Okano Yukio. : Centrosomal Kinase AIK1 is overexpressed in invasive ductal carcinoma of the Breast. *Cancer Res.* 59 : 2041-2044 (1999)

- Taniguchi Toru, Kawase Kazuhide, Gu Zhao-Bin, Kimura Masashi, Okano Yukio, Kawakami Hideaki, Tsuji Akira, Kitazawa Yoshiaki :
Ocular effects of adrenomedullin. *Exp. Eye Res.* 69 : 467-474 (1999)

7 薬理学講座

(1) 研究の概要

基礎薬理学研究と臨床薬理学研究を行い、また、それらを有機的に結びつけて、真に人類にとって有用な新薬の創成 = 「創薬」を目指した研究を継続して行っている。基礎薬理学研究では人の病態に近い疾病モデル動物を独自に開発して薬効評価へ応用し、そこで得られた情報を臨床薬理学研究へフィードフォワードし、また、臨床で得られた知見を基礎薬理学研究へフィードバックして「創薬」を基礎から臨床までサポートする体制をとっている。

基礎薬理学研究：

1) 血栓・血管肥厚（動脈硬化）の成因の解明とその予防・治療薬の開発

従来のハムスター内頸動脈内皮傷害モデルに加え、ハムスターの高脂血症モデルを作成し、血栓・血管肥厚の形成メカニズムを更に検討した。また、予防・治療薬候補物質として接着因子に関係するもの以外に matrix metalloproteinase (MMP) 阻害薬の効果を検討した。更に線溶系因子のノックアウトマウスを用いて血栓・血管肥厚における線溶因子及びその阻害因子の関与を検討している。また、マウス肺塞栓モデルを新たに開発し、日本人で近年増加している肺塞栓の予防・治療薬の検討を行っている。

2) 新規生体内物質の作用メカニズムの解明と低分子アゴニスト・アンタゴニストの創成低分子量ストレス蛋白質（low-molecular-weight heat shock protein）のある種の分子ファミリーが、従来の細胞内シャペロンとしての機能以外にストレス応答として細胞外に遊離され、血小板機能を抑制することを新たに見出した。その細胞外での機能及びその作用メカニズムの解明を行うとともに、その構造解析から低分子のアゴニストあるいはアンタゴニストの創成を民間研究所などと共同で計画している。

3) 骨芽細胞・血管平滑筋細胞・心筋細胞のシグナル伝達とそのクロストークの解明

培養細胞株、初代培養系を用いて、種々サイトカインや細胞増殖因子に対する細胞応答における細胞内シグナル伝達機構、特に他伝達機構とのクロストークについて解析し、細胞の増殖・分化や死のメカニズム・その制御につき検討し、骨粗鬆症・動脈硬化症の病態の解明を試みている。

4) 虚血 - 再灌流に伴う神経細胞死特にアポトーシス機序の解明とその予防法の検討と治療薬の薬効評価

従来用いてきたスナネズミの一過性前脳虚血モデルとともに、ラット網膜中心動脈の血栓性閉塞とその後の血栓溶解剤投与による血栓溶解（虚血 - 再灌流操作）によって、臨床病態に近い網膜視神経細胞死を再現性良く惹起するモデルを独自に開発した。低体温により神経細胞死が予防されることを示し、その他代謝抑制剤や蛋白分解酵素阻害薬の薬効を評価している。

5) 白血球・血小板の機能・役割の解明とそれらの相互作用に関する研究

循環血液中細胞成分の単独での機能のみならずそれらの相互作用を検討している。

臨床薬理学研究：

1) 臨床薬理インフォーマティックスの展開とローカル・ディベロプメント体制の構築

新薬の臨床試験（治験）におけるデータの流れを電子化し、データマネジメントの方法論を展開した。特に、患者に携帯情報端末を常時携行させ、アラーム等により服薬や自覚症状記録を確実にさせるシステムを新たに開発した。また、治験のローカルディベロプメントを推進するための Site Management Organization (SMO) を構築しつつある。

2) 新薬臨床試験の実施

抗VRE薬として期待される新規オリゴサッカライド系抗菌薬や日和見感染に効果が期待される抗真菌薬など臨床で渴望されている新薬の臨床第1相試験を実施した。また、抗菌薬の腎不全患者における体内動態試験など特殊な種々臨床試験を実施した。

3) 薬物代謝酵素多型に関する研究

抗癌薬の代謝に関与する薬物代謝酵素 (DPD) の表現型の個人差に関する調査研究を開始した。

4) 毛髪分析手法の臨床検査医学への応用

毛髪が薬物使用歴のみならず生体内物質の年余にわたる経時変化を記録してくれている有用な生体試料であることを証明し、肝機能、腎機能、糖尿病などの長期経過指標としての有用性について検討した。

(2) 現状の問題点及びその対応策

現在までの研究により、我々はいくつかの有望な創薬「シーズ」を手に入れることができたが、それらが前臨床的検討・臨床試験の実施を経て新薬として世に出るためには、膨大な実験と時間・多くの患者の善意を必要とする。よって当面もっとも必要とするのは、協力して研究を進めてくれる有用な人材である。そのため大学院生を自前で確保するように努力するとともに、臨床講座の協力を得て臨床講座からの研究生を広く受け入れ、共同研究の形で研究を推進していきたい。

(3) 今後の展望

新規に機能を同定した物質、あるいは新規生体内物質を、創薬及び臨床検査試薬の候補物質として特許を取得し、そのロイヤリティーを研究推進の原動力として利用できることを近い将来期待している。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 松野浩之, 植松俊彦: 血液作用薬. In: 栗山・遠藤・笹・大熊編 [医科薬理学] 南山堂: 385-401 (1998)
- 松野浩之, 植松俊彦: 痛風治療薬. In: 東野編 [医学生のための薬理学] 南山堂: 176-179 (1999)
- 植松俊彦, 小澤修: 1. 臨床第1相試験のポイント. In: 日本臨床薬理学会編 [臨床薬理学会講習会テキスト集] ライフサイエンス出版: 1-9 (1998)
- 植松俊彦: 薬物体内動態と薬理作用. 高折・福田編 [薬理学 下] 廣川書店: 1185-1190 (1998)
- 植松俊彦: コンプライアンス. 高折・福田編 [薬理学 下] 廣川書店: 1191-1195 (1998)
- 植松俊彦: 薬物相互作用. 高折・福田編 [薬理学 下] 廣川書店: 1196-1197 (1998)
- 植松俊彦: 薬理学. [98 看護婦国家試験問題・解答集] メヂカルフレンド社: 153-155 (1998)
- 植松俊彦: 薬理学. In: [99 看護婦国家試験問題・解答集] メヂカルフレンド社: 24-25 (1999)
- 丹羽雅之, 植松俊彦: 末梢性鎮痛薬・抗炎症薬. In: 東野編 [医学生のための薬理学] 南山堂. 東京: 323-342 (1999)
- 小澤修, 植松俊彦: 化学療法薬・抗生物質. In: 東野編 [医学生のための薬理学] 南山堂. 東京: 351-370 (1999)
- 丹羽雅之: 解熱鎮痛薬・抗炎症薬. シンプル薬理学. 南江堂 / 植松俊彦・野村隆英編. 東京: 111-125 (1999)
- 植松俊彦編: GCP 下の治験におけるデータマネジメント: ライフサイエンス出版 (1999)
- 植松俊彦: 女性と薬剤 (総論) I. 女性における薬物療法. In: 玉舎編 [新女性医学大系第7巻産婦人科薬物療法] 中山書店: 3-7 (2000)
- 丹羽雅之, 原 明, 岩井知彦: 脳血管障害とアポトーシス: アポトーシスと疾患. [中枢神経疾患]. 医薬ジャーナル社 / 水野美邦編. 大阪: 76-89 (2000)
- 植松俊彦: 薬理学. In: [00 看護婦国家試験問題・解答集] メヂカルフレンド社: 30-31 (2000)
- 植松俊彦, 中島光好: 心血管系に影響を及ぼす心外因子 F 薬物と心臓. In: [新心臓病学] 医学書院 (in press)

- 植松俊彦：I. 臨床薬理 . In : 稲垣編 [20 薬物治療] CLIENT 21 シリーズ 中山書店 (in press)

著書 (欧文)

- Kozawa Osamu, Uematsu Toshihiko : Pharmacokinetic and dynamic properties of carbapenem antibiotics. Recent Res. Devel. Antimicrob. Agents & Chemother. : Research Signpost 3 : 441-451 (1999)
- Uematsu Toshihiko, Takiguchi Yoshiharu : Pharmacokinetic and dynamic aspects of active agents against antibiotic-resistant gram- cocci. Recent Res. Devel. Antimicrob. Agents & Chemother. : Research Signpost 4 : (in press)

総説 (和文)

- 植松俊彦：チャレンジ資格試験 薬理 2 . 看護学生 45 : 24-25 (1998)
- 植松俊彦：高齢者薬物治療の問題点 - 臨床薬理の立場より . 岐阜県医師会医学雑誌 11 : 19-30 (1998)
- 植松俊彦, 平出耕石：代謝物の薬理活性 . 日本医事新報 3853 : 111-112 (1998)
- 小澤修, 植松俊彦：新薬の老年者への適用 (11) - パクリタキセル・新たな抗悪性腫瘍治療薬 . 老年消化器病 10 : 91-92 (1998)
- 小澤修, 植松俊彦：パワーアップ講座 - 専門基礎科目 薬理 . 看護学生 45(11) : 10-13 (1998)
- 小澤修, 徳田治彦：骨芽細胞における PKC. 生体の科学 49 : 269-273 (1998)
- 植松俊彦：チャレンジ資格試験 薬理 1 . 看護学生 46(5) : 24-29 (1998)
- 丹羽雅之：脳虚血と神経細胞のアポトーシス - 発現メカニズムならびに防御の試み . 生命科学第 4 号 : 6-14 (1998)
- 丹羽雅之, 植松俊彦：パワーアップ講座 - 専門基礎科目 薬理 . 看護学生 45(13) : 10-13 (1998)
- 丹羽雅之, 植松俊彦：新薬の老年者への適用 (12) - COX-2 選択的阻害剤 - . 老年消化器病 10 : 87-89 (1998)
- 小澤修, 植松俊彦：資格試験合格カード 薬理 1. 看護学生 47(5) : 1-3 (1999)
- 小澤修, 植松俊彦：資格試験合格カード 薬理 2. 看護学生 47(6) : 1-3 (1999)
- 小澤修, 植松俊彦：資格試験予想問題 Part1 薬理 . 看護学生 47(10) : 16-18 (1999)
- 原 明, 吉見直己, 丹羽雅之：COX-2 とアポトーシス . 血液・腫瘍科 38 : 95-100 (1999)
- 松野浩之：血管狭窄の制御と生体内新規抗血小板物質 . Medical Academy news 724 : 11 (1999)
- 松野浩之, 植松俊彦：新薬の老年者への適応 (13) ロサルタン . 老年消化器病 11 : 81-83 (1999)
- 松野浩之, 植松俊彦：新薬の老年者への適応 (14) パイアグラ . 老年消化器病 11 : 177-179 (1999)
- 松野浩之, 植松俊彦：新薬の老年者への適応 (15) HMGCo-A 還元酵素阻害剤 . 老年消化器病 11 : 267-269 (1999)
- 植松俊彦：新 GCP とデータの品質管理・品質保証 . 臨床薬理 30 : 481-482 (1999)
- 植松俊彦：学会余話：第 3 回日本臨床毛髪分析研究会 . 治療 81 : 2812-2813 (1999)
- 植松俊彦：毛髪中薬物分析の TDM における有用性 . 島根病薬雑誌 46 : 27-31 (1999)
- 植松俊彦, 小澤修：服薬に関するコンプライアンス . 臨床精神薬理 2 : 223-229 (1999)
- 植松俊彦, 大橋和史：新 GCP 下でのデータマネジメントのあり方 . 臨床医薬 15 : 669-709 (1999)
- 植松俊彦, 小澤修：Phase I Study とサイエンス . 治療 81 : 177-183 (1999)
- 丹羽雅之：目で見るモルヒネの薬理作用：気管支への作用 . 日医雑誌 122 : MM25-MM27 (1999)
- 植松俊彦, 中野真帆：第 6 回臨床薬理学講習会を終えて . 臨床薬理 31 : 585-586 (2000)
- 松野浩之：血小板膜蛋白受容体 (インテグリン機構) の薬理的意義 . 日本薬理学雑誌 115 : 143-150 (2000)
- 松野浩之：線溶系 ノックアウトマウスの薬理学への応用 . 日本薬理学雑誌 115 : 365 (2000)
- 松野浩之：TSP 欠損マウス . 日本薬理学雑誌 115 : 62 (2000)
- 松野浩之, 植松俊彦：高脂血症と血管狭窄 . 治療 82 : 115-117 (2000)
- 丹羽雅之, 植松俊彦：新薬の老年者への適用 (16) - パーキンソン病治療の新たな展開：ドパミン作動薬 . 老年消化器病 12 : 111-113 (2000)
- 小澤修, 植松俊彦：チャレンジ資格試験 薬理 . 看護学生 (in press)
- 小澤修, 植松俊彦：チャレンジ資格試験 薬理 . 看護学生 (in press)
- 松野浩之：線溶系 Deficient mice が示す新薬の可能性 . Pharma D (in press)

原著 (和文)

- 中島光好, 植松俊彦, 梅村和夫, 近藤一直, 池田康彦, 大橋京一, 西本雅彦, 木村雅普 : F 新規消化性潰瘍治療薬 T-593 (Osutidine) の臨床第 I 相試験 . 薬理と治療 28 : 323-335 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Hara Akira, Niwa Masayuki, Iwai Tomohiko, Nakashima Masaya, Yano Hirohito, Uematsu Toshihiko, Yoshimi Naoki, Mori Hideki : Transport of Fragmented DNA in Apical Dendrites of Gerbil CA1 Pyramidal Neurons Following Transient Forebrain Ischemia. *Brain Res.* 806 : 274-277 (1998)
- Hara Akira, Niwa Masayuki, Nakashima Masaya, Iwai Tomohiko, Uematsu Toshihiko, Yoshimi Naoki, Mori Hideki : Apoptosis-inhibitory agent protected hippocampal neuronal damage induced by ischemia. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 18 : 819-823 (1998)
- Kosuge Kazuhiro, Uematsu Toshihiko, Araki Seiichi, Matsuno Hiroyuki, Ohashi Kyoichi, Nakashima Mitsuyoshi : Comparative dispositions of ofloxacin in human head, axillary, and pubic hairs. *Antimicrob. Agents Chemother.* 42 : 1298-1302 (1998)
- Kozawa Osamu, Suzuki Atsushi, Tokuda Haruhiko, Kaida Takehiro, Uematsu Toshihiko : Interleukin-6 synthesis induced by prostaglandin E2: cross-talk regulation by protein kinase C. *Bone* 22 : 355-360 (1998)
- Kozawa Osamu, Tokuda Haruhiko, Kaida Takehiro, Matsuno Hiroyuki, Uematsu Toshihiko : Effect of vitamin D3 on interleukin-6 synthesis induced by prostaglandins in osteoblasts. *Prostaglandins Leukot Essent. Fatty Acids.* 58 : 119-123 (1998)
- Kozawa Osamu, Tokuda Haruhiko, Kaida Takehiro, Matsuno Hiroyuki, Uematsu Toshihiko : Retinoic acid suppresses interleukin-6 synthesis induced by prostaglandins in osteoblasts. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 58 : 215-219 (1998)
- Kozawa Osamu, Uematsu Toshihiko, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Takiguchi Yoshiharu, Matsumoto Syouzou, Minamoto Masahiro, Niida Yoshito, Yokokawa Masahiro, Nagashima Satoru, Kanamaru Mitsutaka : Pharmacokinetics and safety of a new parenteral carbapenem antibiotic, biapenem (L-627), in elderly subjects. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 42 : 1433-1436 (1998)
- Matsuno Hiroyuki, Kozawa Osamu, Niwa Masayuki, Usui Akihiko, Ito Hidenori, Uematsu Toshihiko, Kato Kanefusa : A heat shock-related protein, p20, plays an inhibitory role in platelet activation. *FEBS Lett.* 429 : 327-329 (1998)
- Matsuno Mitsuhiro, Kozawa Osamu, Suzuki Atsushi, Tokuda Haruhiko, Kaida Takehiro, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Uematsu Toshihiko : Involvement of protein kinase C activation in endothelin-1-induced secretion of interleukin-6 in osteoblast-like cells. *Cell. Signal.* 10 : 107-111 (1998)
- Nakashima Mitsuyoshi, Uematsu Toshihiko, Umemura Kazuo, Maruyama Ichiro, Tsuruta Koji : A novel recombinant soluble human thrombomodulin, ART-123, activates the protein C pathway in healthy male volunteers. *J. Clin. Pharmacol.* 38 : 540-544 (1998)
- Niwa Masayuki, Hara Akira, Iwai Tomohiko, Nakashima Masaya, Yano Hirohito, Yoshimi Naoki, Mori Hideki, Uematsu Toshihiko : Relationship between magnitude of hypothermia during ischemia and preventive effect against post-ischemic DNA fragmentation in the gerbil hippocampus. *Brain Res.* 794 : 338-342 (1998)
- Tanabe Kumiko, Kozawa Osamu, Kaida Takehiro, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Ohta Shuichiro, Dohi Shuji, Uematsu Toshihiko : Inhibitory effects of propofol on intracellular signaling by endothelin-1 in aortic smooth muscle cells. *Anesthesiology.* 88 : 452-460 (1998)
- Tokuda Haruhiko, Kozawa Osamu, Harada Atsushi, Isobe Ken-ichi, Uematsu Toshihiko : Triiodothyronine modulates interleukin-6 synthesis in osteoblasts: inhibitions in protein kinase A and C pathways. *Endocrinology* 139 : 1300-1305 (1998)
- Tokuda Haruhiko, Kozawa Osamu, Harada Atsushi, Uematsu Toshihiko : Tiludronate inhibits interleukin-6 synthesis in osteoblasts: inhibition of phospholipase D activation in MC3T3-E1 cells. *J. Cell. Biochem.* 69 : 252-259 (1998)
- Hara Akira, Niwa Masayuki, Iwai Tomohiko, Nakashima Masaya, Bunai Yasuo, Uematsu Toshihiko, Yoshimi Naoki, Mori Hideki : Neuronal apoptosis studied by a sequential TUNEL technique: a method for tract-tracing. *Brain Res. Protocol.* 4 : 140-146 (1999)
- Hara Akira, Niwa Masayuki, Iwai Tomohiko, Yano Hirohito, Nakashima Masaya, Bunai Yasuo, Uematsu Toshihiko, Yoshimi Naoki, Mori Hideki : Failure of preventive effects of 2-deoxy-D-glucose on ischemia-induced gerbil hippocampal neuronal damage by induced hyperthermia. *Brain Res.* 840 : 167-170 (1999)
- Ito Takeshi, Matsuno Hiroyuki, Kozawa Osamu, Niwa Masayuki, Sakai Noboru, Uematsu Toshihiko : Comparison of the antithrombotic effects and bleeding risk of fractionated aurin tricarboxylic acid and the GPIIb/IIIa antagonist GR144053 in a hamster model of stenosis. *Thromb. Res.* 95 : 49-61 (1999)
- Kaida Takehiro, Kozawa Osamu, Ito Takeshi, Tanabe Kumiko, Ito Hidenori, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Miyata Hideo, Uematsu Toshihiko, Kato Kanefusa : Vasopressin stimulates the induction of heat shock protein 27 and β -crystallin via protein kinase C activation in vascular smooth muscle cells. *Exp. Cell Res.* 246 : 327-337 (1999)
- Kawamura Hidenori, Otsuka Takanobu, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Matsui Nobuo, Kato Kanefusa, Uematsu Toshihiko, Kozawa Osamu : Endothelin-1 stimulates heat shock protein 27 induction in osteoblasts: involvement of p38 MAP kinase. *Am. J. Physiol.* 277 : E1046-E1054 (1999)

- Kawamura Hidenori, Otsuka Takanobu, Tokuda Haruhiko, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Matsui Nobuo, Uematsu Toshihiko, Kozawa Osamu : Involvement of p42/p44 MAP kinase in endothelin-1-induced interleukin-6 synthesis in osteoblast-like cells. *Bone* 24 : 315-320 (1999)
- Kozawa Osamu, Niwa Masayuki, Matsuno Hiroyuki, Tokuda Haruhiko, Miwa Masaichi, Ito Hidenori, Kato Kanefusa, Uematsu Toshihiko : Sphingosine 1-phosphate induces heat shock protein 27 via p38 mitogen-activated protein kinase activation in osteoblasts. *J. Bone Miner. Res.* 14 : 1761-1767 (1999)
- Kozawa Osamu, Tanabe Kumiko, Ito Hidenori, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Kato Kanefusa, Uematsu Toshihiko : Sphingosine 1-phosphate regulates heat shock protein 27 induction by a p38 MAP kinase-dependent mechanism in aortic smooth muscle cells. *Exp. Cell Res.* 250 : 376-380 (1999)
- Kozawa Osamu, Tokuda Haruhiko, Matsuno Hiroyuki, Uematsu Toshihiko : Involvement of p38 mitogen-activated protein kinase in basic fibroblast growth factor-induced interleukin-6 synthesis in osteoblasts. *J. Cell. Biochem.* 74 : 479-485 (1999)
- Kozawa Osamu, Tokuda Haruhiko, Miwa Masaichi, Ito Hidenori, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Kato Kanefusa, Uematsu Toshihiko : Involvement of p42/p44 mitogen-activated protein kinase in prostaglandin F₂ -stimulated induction of heat shock protein 27 in osteoblasts. *J. Cell. Biochem.* 75 : 610-619 (1999)
- Matsuno Hiroyuki, Kozawa Osamu, Nagashima Satoru, Kanamaru Mitutaka, Uematsu Toshihiko : Comparative antiplatelet effects of aspirin, vapirost and GR144053, a GPIIb/IIIa antagonist, with a special reference to the role of platelet microaggregates. *Br. J. Pharmacol.* 127 : 1129-1134 (1999)
- Matsuno Hiroyuki, Kozawa Osamu, Niwa Masayuki, Ueshima Shigeru, Matsuo Osamu, Collen D, Uematsu Toshihiko : Differential role of components of the fibrinolytic system in the formation and removal of thrombus induced by endothelial injury. *Thromb. Haemost.* 81 : 601-605 (1999)
- Miwa Masaichi, Kozawa Osamu, Tokuda Haruhiko, Uematsu Toshihiko : Mitogen-activated protein (MAP) kinases are involved in interleukin-1 (IL-1)-induced IL-6 synthesis in osteoblasts: modulation not of p38 MAP kinase, but of p42/p44 MAP kinase by IL-1-activated protein kinase C. *Endocrinology*, 140 : 5120-5125 (1999)
- Nakashima Masaya, Niwa Masayuki, Iwai Tomohiko, Uematsu Toshihiko : Involvement of free radicals in cerebral vascular reperfusion injury evaluated in a transient focal cerebral ischemia model of rat. *Free Radic. Biol. Med.* 26 : 722-729 (1999)
- Niwa Masayuki, Hara Akira, Iwai Tomohiko, Nakashima Masaya, Naoki Yoshimi, Mori Hideki, Uematsu Toshihiko : Suppression of ischemia-induced hippocampal neuronal damage by 2-deoxy-D-glucose. *Life Sci.* 64 : PL193-PL198 (1999)
- Niwa Masayuki, Hara Akira, Kanamori Yutaka, Matsuno Hiroyuki, Kozawa Osamu, Yoshimi Naoki, Mori Hideki, Uematsu Toshihiko : Inhibition of tumor necrosis factor-alpha induced neutrophil apoptosis by cyclic AMP : involvement of caspase cascade. *Eur. J. Pharmacol.* 371 : 59-67 (1999)
- Shinoda Junji, Kozawa Osamu, Tokuda Haruhiko, Uematsu Toshihiko : Effect of ceramide on interleukin-6 synthesis in osteoblast-like cells. *Cell. Signal.* 11 : 435-441 (1999)
- Tanabe Kumiko, Kozawa Osamu, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Dohi Shuji, Uematsu Toshihiko : Effect of propofol on arachidonate cascade by vasopressin in aortic smooth muscle cells : inhibition of PGI₂ synthesis. *Anesthesiology* 20 : 215-224 (1999)
- Tokuda Haruhiko, Kozawa Osamu, Harada Atsushi, Uematsu Toshihiko : Extracellular sphingomyelinase induces interleukin-6 synthesis in osteoblasts. *J. Cell. Biochem.* 72 : 262-268 (1999)
- Tokuda Haruhiko, Kozawa Osamu, Harada Atsushi, Uematsu Toshihiko : Prostaglandin D₂ induces interleukin-6 synthesis via Ca²⁺ mobilization in osteoblasts: regulation by protein kinase C. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 61 : 189-194 (1999)
- Tokuda Haruhiko, Kozawa Osamu, Harada Atsushi, Uematsu Toshihiko : p42/p44 mitogen-activated protein kinase activation is involved in prostaglandin F₂ -induced interleukin-6 synthesis in osteoblasts. *Cell. Signal.* 11 : 325-330 (1999)
- Sassa Toshi, Kumada Taku, Nakano S, Uematsu Toshihiko : Clinical utility of simultaneous measurement of serum high-sensitivity des-gamma-carboxy prothrombin and Lens culinaris agglutinin A-reactive alpha-fetoprotein in patients with small hepatocellular carcinoma. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 11 : 1387-1392 (1999)
- Hara Akira, Niwa Masayuki, Iwai Tomohiko, Yano Hirohito, Bunai Yasuo, Uematsu Toshihiko, Yoshimi Naoki, Mori Hideki : Increase of fragmented DNA transport in apical dendrites of gerbil CA1 pyramidal neurons following transient forebrain ischemia by mild hyperthermia. *Neurosci. Lett.* 280 : 73-77 (2000)
- Hara Akira, Mori Hideki, Niwa Masayuki : Novel apoptotic evidence for delayed neuronal death in the hippocampal CA1 pyramidal cells following transient ischemia. *Stroke* 31 : 236-237 (2000)

- Ito Takeshi, Kozawa Osamu, Tanabe Kumiko, Niwa Masayuki, Matsuno Hiroyuki, Ito Hidenori, Kato Kanefusa, Uematsu Toshihiko : p38 MAP kinase is required for vasopressin-stimulated HSP27 induction in aortic smooth muscle cells. *Hypertension* 35 : 673-678 (2000)
- Iwai Tomohiko, Niwa Masayuki, Hara Akira, Mori Hideki, Uematsu Toshihiko, Sakai Noboru : DNA Fragmentation in the CA2 sector of gerbil hippocampus following transient forebrain ischemia. *Brain Res.* 857 : 275-278 (2000)
- Kozawa Osamu, Kawamura Hidenori, Hatakeyama Daijiro, Matsuno Hiroyuki, Uematsu Toshihiko : Endothelin-1 induces vascular endothelial growth factor synthesis in osteoblasts : Involvement of p38 mitogen-activated protein kinase. *Cell. Signal.* 12 : 375-380 (2000)
- Kozawa Osamu, Kawamura Hidenori, Uematsu Toshihiko : Sphingosine 1-phosphate amplifies phosphoinositide hydrolysis stimulated by prostaglandin F₂ in osteoblasts: involvement of p38 MAP kinase. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 62 : 355-359 (2000)
- Kozawa Osamu, Tanabe Kumiko, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Yamamoto Takuji, Akamatsu Shigeru, Kato Kanefusa, Dohi Shuji, Uematsu Toshihiko : Pentobarbital, but not propofol, suppresses vasopressin-stimulated heat shock protein 27 induction in aortic smooth muscle cells. *Anesthesiology*, 92 : 1807-1813 (2000)
- Lina Daugeliene, Niwa Masayuki, Hara Akira, Matsuno Hiroyuki, Yamamoto Tetsuya, Kitazawa Yoshiaki, Uematsu Toshihiko : A new model of transient ischemic injury in the rat retina caused by thrombotic occlusion-thrombotic reperfusion. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 41 : 2743-2747 (2000)
- Matsuno Hiroyuki, Kozawa Osamu, Ueshima Shigeru, Matsuo Osamu, Collen Desire, Uematsu Toshihiko : Lack of tPA significantly affects antithrombotic therapy by a GPIIb/IIIa antagonist, but not by a thrombin inhibitor in mice. *Thromb. Haemost.* 83 : 605-609 (2000)
- Niwa Masayuki, Kozawa Osamu, Kanamori Yutaka, Matsuno Hiroyuki, Hara Akira, Uematsu Toshihiko : TNF- α -mediated signal transduction in human neutrophils: Involvement of sphingomyelin metabolites in the priming effect of TNF- α on the fMLP-stimulated superoxide product. *Life Sci.* 66 : 245-255 (2000)
- Niwa Masayuki, Kozawa Osamu, Matsuno Hiroyuki, Kato Kanefusa, Uematsu Toshihiko : Small molecular weight heat shock-related protein, HSP20, exhibits an anti-platelet activity by inhibiting receptor-mediated calcium influx. *Life Sci.* 66 : PL7-PL12 (2000)
- Sassa Toshi, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Kozawa Osamu, Takeda N, Niwa Toshimitsu, Kumada Taku, Uematsu Toshihiko : Measurement of furancarboxylic acid, a candidate for uremic toxin, in human serum, hair, and sweat, and analysis of pharmacological actions in vitro. *Arch. Toxicol.* 73 : 649-654 (2000)
- Uematsu Toshihiko, Kozawa Osamu, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Yoshikoshi Hirofumi, Oh-Uchi Mikio, Kohno Ken-Ichi, Nagashima Satoru, Kanamaru Mitsutaka : Pharmacokinetics and tolerability of intravenous infusion of adenosine (SUNY4001) in healthy volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 50 : 177-181 (2000)
- Miwa Masaichi, Kozawa Osamu, Tokuda Haruhiko, Uematsu Toshihiko : Involvement of arachidonic acid in chemical stress-induced interleukin-6 synthesis in osteoblasts-like cells : comparison with heat shock protein 27 induction. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 62 : 189-193 (2000)
- Kozawa Osamu, Kawamura Hidenori, Matsuno Hiroyuki, Uematsu Toshihiko : p38 MAP kinase is involved in the signaling of sphingosine in osteoblasts: sphingosine inhibits prostaglandin F₂ -induced phosphoinositide hydrolysis. *Cell. Signal.* (in press)
- Kozawa Osamu, Yamamoto Takuji, Tanabe Kumiko, Akamatsu Shigeru, Dohi Shuji, Uematsu Toshihiko : Enhancement by sphingosine 1-phosphate in vasopressin-induced phosphoinositide hydrolysis in aortic smooth muscle cells: involvement of p38 MAP kinase. *J. Cell. Biochem.* (in press)
- Matsuno Hiroyuki, Kozawa Osamu, Ueshima Shigeru, Matsuo Osamu, Collen Desire, Uematsu Toshihiko : The interaction between components of the fibrinolytic system and GPIIb/IIIa of platelets thrombus formation in mice. *Br. J. Pharmacol.* (in press)
- Nishida Motoi, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Kozawa Osamu, Ito Yatsuji, Miyata Hideo, Uematsu Toshihiko : Photochemically-induced equilibrium dysfunction in the hamster model with evaluation using a new globe rotatory test system. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* (in press)
- Niwa Masayuki, Kanamori Yutaka, Kohno Ken-Ichi, Matsuno Hiroyuki, Kozawa Osamu, Kanamaru Mitsutaka, Uematsu Toshihiko : Usefulness of grading of neutrophil aggregate size by laser-light scattering technique for characterizing stimulatory and inhibitory effects of agents on aggregation. *Life Sci.* (in press)
- Tokuda Haruhiko, Kozawa Osamu, Uematsu Toshihiko : Basic fibroblast growth factor stimulates vascular endothelial growth factor release in osteoblasts: divergent regulation by p42/p44 MAP kinase and p38 MAP kinase. *J. Bone Miner. Res.* (in press)

8 病理学第一講座

(1) 研究の概要

1) 消化器癌発生機構に関する実験・分子病理学的研究

実験的大腸がんはラット及びマウスにアゾキシメタンと、アンスラキノ系物質を投与する両モデル系で、前者は主に癌遺伝子ないし癌抑制遺伝子の変動を、後者は炎症性変化とがん発生関連性を調べてきた。特に前者における系でのカテニン遺伝子の変化を従来観察されてきた前癌性病変以外の微小病変に観察し得たことは、今後の内外の研究に大いなるインパクトを与えるものと考えている。後者の系によるサイトカイン等との癌発生機序解明の成果は、下記のがん発生予防に関する研究と深く関わり、アラキドン酸系の主要酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) を抑制することで、その実証を行った。その他、乳癌及び舌癌等の系も継続中である。また、最近、米国 MD アンダーソンがんセンターとの共同研究での erbB2 遺伝子導入マウスにおける胆嚢癌発生を発見したことは、胆嚢癌の自然発生や実験的誘発が困難な臓器であることを考えると、今後重要なモデル系の開発と考えられる。

2) 癌の発生予防，発生要因検出のための実験・分子病理学的研究

上記の癌発生モデルを基にして、種々のがん化学予防物質の検討を行った。米・胚芽由来の物質フェルラ酸誘導体をはじめとする天然性の物質での大腸がん抑制効果や前述の COX 特にこのうち炎症時誘導型 COX-2 の特異的抑制物質での腫瘍抑制はヒトにおけるがん化学予防への臨床的研究の基盤となるものと考えられる。また、グルクロニダーゼ抑制物質での結果は、この物質代謝系がホルモン含む解毒代謝に関わり、昨今の話題の環境ホルモンとの関わりも考慮され、今後の解明が期待される。

3) 虚血性脳疾患の病理学的要因とその機序及び予防の研究

ヒトの脳虚血による神経細胞の障害は、初期治療が大切であることは言うまでもないが、未だ多くが解明されていない。虚血による神経細胞の変性・細胞死がアポトーシスによることを解明し、ある種の蛋白分解酵素がその細胞死を抑制することを観察した。低体温での細胞死抑制と共に今後、初期での薬物投与が神経細胞死抑制を期待できるものと考えている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

実験病理学的ながん化学予防研究はこの 10 年ほどで多くの成果が挙げられた。ヒトへの応用は昨今、米国ではがん予防剤の臨床介入試験がなされつつあるが、日本での研究体制ではなかなか困難であり、こうした成果が臨床医学や実地医療に直結しないことが問題点である。

(3) 今後の展望

がん化学予防物質の多くが従来健康食品と考えられている食品の中に含まれる物質であることと、昨今の高齢化と医療費高騰を考えると、がん予防とがんの代替医療をこうした科学的に作用機序が研究された化学物質を利用する臨床研究計画を考慮する時期になったものと考えられ、この点を工面した計画を施行したい。また、より分子病理学的作用機序解明を求めると共に、上記遺伝子導入マウス及びノックアウトマウスを用いた解析を考えている。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 森 秀樹: 口腔癌. 食品安全性辞典: 121-121 (1998)
- 森 秀樹, 杉江茂幸, 吉見直己: フリーラジカルスカベンジャーによるがん発生とその予防. 成人病予防食品の開発 - フリーラジカルと抗酸化 - : 15-21 (1998)
- 森 秀樹: 「病理」からみた「ガン予防」. ガン予防食品 - フードファクターの予防医学への応用: 97-106 (1999)
- 丹羽雅之, 原 明, 岩井知彦: 脳血管障害とアポトーシス. アポトーシスと疾患・[中枢神経疾患]: 76-89 (2000)

著書 (欧文)

- Mori, H., Nishikawa, A.: Naturally occurring organosulfur compounds as potential anticarcinogens. *Sussex*: 285-299 (1998)
- Mori, H., Tanaka, T., Hirono, I.: Toxicants in Food; Naturally occurring'. *Sussex*: 1-27 (1998)
- Mori, H., Yamada, Y., Kawabata, K., Tanaka, T., Murai, H.: Chemopreventive effects of coffee beans extracts or rice germ, and their constituents, chlorogenic acid or ferulic acid, on oral or large bowel carcinogenesis. *Bologna*: 367-370 (1998)

総説 (和文)

- 原 明, 吉見直己, 丹羽雅之: COX-2 とアポトーシス. 血液・腫瘍科 38: 95-100 (1999)
- 森 秀樹: 種々の化学物質による消化器がんの抑制. [放射線科学] 42 臨時増刊号: 120-128 (1999)
- 森 秀樹: がん予防物質検出に於ける前がん病変の有用性. 日本がん予防研究会 NEWS LETTER 20: 6-7 (1999)
- 森 秀樹: 大腸ガンを予防し血行を良くするショウガ. ジンゲロールなどの成分ががんを抑制する (1999)
- 森 秀樹, 吉見直己: 大腸がん. 実験モデルとその機構, 病理と臨床 17 臨時増刊号 (日本人の病気と病理学) 340-340 (1999)
- 土肥修司, 伊藤和夫, 清水弘之, 北島康男, 高橋優三, 岡野幸夫, 森脇久隆, 岩田弘敏, 野沢義則, 森 秀樹: 大学における医学教育の改革と課題. 岐阜大学医学部のテューリアル教育システムの導入と評価 3961: 37-44 (2000)

原著 (和文)

- 山田泰広, 吉見直己, 森 秀樹: AOM 誘発ラットの aberrant crypt foci (ACF) における Beta-catenine 遺伝子変異の検索. 消化器癌の発生と進展 10: 321-323 (1998)

原著 (欧文・国内)

- Matsunaga, K., Yoshimi, N., Yamada, Y., Shimizu, M., Kawabata, K., Ozawa, Y., Mori, H.: Inhibitory effects of nabumetone, a cyclooxygenase-2 inhibitor, and esculetin, a lipoxygenase inhibitor, on N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in rats. *Jpn. J. Cancer Res.* 89: 496-501 (1998)
- Morishita, Y., Yoshimi, N., Kawabata, K., Mastunaga, K., Yamada, Y., Shimizu, M., Mori, H.: Supplemental effect of 1,2-dimethylhydrazine on methylazoxymethanol acetate-induced colon carcinogenesis in rats; effect of alfa-difluoromethylornithine on the progression of tumorigenesis. *Toxicol. Pathol.* 11: 163-197 (1998)
- Niwa, K., Morishita, S., Hashimoto, M., Fujimoto, J., Mori, H., Tamaya, T.: Effect of tamoxifen on endometrial carcinogenesis in mice. *Jpn. J. Cancer Res.* 89: 502-509 (1998)
- Sugie, S., Okamoto, K., Ueda, F., Watanabe, T., Tanaka, T., Mori, H.: Suppressive effects of irsogladine maleate (IRG) on diethylnitrosamine-initiated and phenobarbital-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats. *Jpn. J. Cancer Res.* 89: 371-376 (1998)
- Suzui, M., Hara, A., Suzui, N., Yoshimi, N., Mori, H.: Genetic alterations in a patient with Turcot's syndrome. *Pathology Int.* 48: 126-133 (1998)
- Niwa, K., Hashimoto, M., Morishita, S., Yokoyama, Y., Mori, H., Tamaya, Y.: Preventive effects of glycyrrhizae radix extract on estrogen-related endometrial carcinogenesis in mice. *Jpn. J. Cancer Res.* 90: 726-732 (1999)
- Yamada, Y., Yoshimi, N., Sugie, S., Suzui, M., Matsunaga, K., Kawabata, K., Hara, A., Mori, H.: Beta catenin (Cttnb1) gene mutations in diethylnitrosamine (DEN)-induced liver tumors in male F344 rats. *Jpn. J. Cancer Res.* 90: 824-828 (1999)
- Yoshimi, N., Shimizu, M., Matsunaga, K., Yamada, Y., Fujii, K., Hara, A., Mori, H.: Chemopreventive effects of N-(2-cyclohexyloxy-4-nitrophenyl)methane sulfonamide (NS-398), a selective cyclooxygenase-2 inhibitor in rat colon carcinogenesis induced by azoxymethane. *Jpn. J. Cancer Res.* 90: 406-412 (1999)

- Kawabata, K., Tanaka, T., Yamamoto, T., Ushida, J., Hara, A., Murakami, A., Koshimizu, K., Ohigashi, H., Stoner, G.D., Mori, H. : Suppression of N-nitrosomethylbenzylamine-induced rat esophageal tumorigenesis by dietary feeding of 1'-acetoxychavicol acetate. *Jpn. J. Cancer Res.* 91 : 148-155 (2000)
- Matsunaga, K., Yoshimi, N., Yamada, Y., Katayama, M., Shimoi, K., Mori, H. : Effects of dietary monoglucosyl-rutin on azoxymethane-induced colorectal carcinogenesis in rats. *Asia. Pacif. J. Cancer Prev.* 1 : 211-216 (2000)
- Ushida, J., Sugie, S., Kawabata, K., Vinh, P.Q., Tanaka, T., Fujii, K., Takeuchi, H., Ito, Y., Mori, H. : Chemopreventive effect of curcumin on N-Nitrosomethylbenzene-induced esophageal carcinogenesis in rats. *Jpn. J. Cancer Res.* 91 : 893-898 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Hara, A., Niwa, M., Iwai, T., Nakashima, M., Yano, H., Uematsu, T., Yoshimi, N., Mori, H. : Transport of fragmented DNA in apical dendrites of gerbil CA1 pyramidal neurons following transient forebrain ischemia. *Brain Res.* 806 : 274-277 (1998)
- Hara, A., Niwa, M., Nakashima, M., Iwai, T., Uematsu, T., Yoshimi, N., Mori, H. : Protective effect of apoptosis-inhibitory agent, N-tosyl-L-phenylanyl chloromethyl keton against ischemia-induced hippocampal neuronal damage. *J Cereb. Blood Flow Metab.* 18 : 819-823 (1998)
- Hara, A., Yoshimi, N., Mori, H. : Evidence for apoptosis in human intracranial aneurysms. *Neurological Res.* 20 : 127-130 (1998)
- Hirose, Y., Sugie, S., Yoshimi, N., Matsunaga, K., Mori, H. : Induction of apoptosis in colonic epithelium by administration of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) and its modulation by a P4501A2 inducer, beta-naphthoflavone, in male F344 rats. *Cancer Lett.* 123 : 167-172 (1998)
- Nakatani, K., Yoshimi, N., Mori, H., Sakai, H., Sinoda, J., Andoh, T., Sakai, N. : The significance of the expression of tumor suppressor gene DCC in human gliomas. *J.Neuro-Oncol.* 40 : 237-242 (1998)
- Niwa, H., Hara, A., Iwai, T., Nakashima, M., Yano, H., Yoshimi, N., Mori, H., Uematsu, T. : Relationship between magnitude of hypothermia during ischemia and preventive effect against post-ischemic DNA fragmentation in the gerbil hippocampus. *Brain Res.* 794 : 338-342 (1998)
- Okumura, A., Sugie, S., Wakabayashi, K., Mori, H. : Rapid induction of replicating DNA synthesis in response to amino-3,4-dimethylimidazo[4,5-f]quinoline in rat hepatocytes. *Environ Mut. Res.* 20 : 35-40 (1998)
- Sugie, S., Okamoto, K., Rahman, K.M.W., Tanaka, T., Kawai, K., Yamahara, J., Mori, H. : Inhibitory effects of plumbagin and juglone on azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in rats. *Cancer Lett.* 127 : 177-183 (1998)
- Tanaka, T., Kawabata, K., Kakumoto, M., Matsunaga, K., Mori, H., Murakami, A., Kuki, W., Takahashi, Y., Yonei, H., Satoh, K., Hara, A., Maeda, M., Ota, T., Osashima, S., Koshimizu, K., Ohigashi, H. : Chemoprevention of 4-nitroquinoline 1-oxide-induced oral carcinogenesis by citrus auraptene in rats. *Carcinogenesis*, 19 : 425-432 (1998)
- Hara, A., Niwa, M., Iwai, T., Nakashima, M., Bunai, Y., Uematsu, T., Yoshimi, N., Mori, H. : Neuronal apoptosis studied by a sequential TUNEL technique: a method for tract-tracing. *Brain Res. Prot.* 4 : 140-146 (1999)
- Hara, A., Niwa, M., Uematsu, T., Yoshimi, N., Mori, H. : Failure of preventive effects of 2-deoxy-D-glucose on ischemia-induced gerbil hippocampal neuronal damage by induced hyperthermia. *Brain Res.* 840 : 167-170 (1999)
- Ikezaki, S., Nishikawa, A., Furukawa, F., Tanakamaru, Z., Nakamura, H., Mori, H., Hirose, M. : Influences of long-term administration of 24R,25-dihydroxyvitamin D3, a vitamin D3 derivative, in rats. *J. Toxicol. Sci.* 24 : 133-139 (1999)
- Kawabata, K., Tanaka, T., Honjo, S., Kakumoto, M., Hara, A., Makita, M., Tatematsu, N., Ushida, J., Tsuda, H., Mori, H. : Chemopreventive effect of dietary flavonoid morin on chemically induced tongue carcinogenesis. *Int. J. Cancer* 83 : 381-386 (1999)
- Kawabata, K., Tanaka, T., Murakami, T., Okada, T., Murai, H., Hara, A., Shimizu, M., Yamada, Y., Matsunaga, K., Kuno, T., Yoshimi, N., Sugie, S., Mori, H. : Dietary prevention of azoxymethane-induced colon carcinogenesis with rice-germ in F344 rats. *Carcinogenesis* 20 : 2109-2115 (1999)
- Mori, H., Kawabata, K., Yoshimi, N., Tanaka, T., Murakami, T., Okada, T., Murai, H. : Chemopreventive effects of ferulic acid and rice germ on oral or large bowel carcinogenesis. *Anticancer Res.* 19 : 3775-3778 (1999)
- Mori, H., Matsunaga, K., Tanakamaru, Y., Kawabata, K., Yamada, Y., Sugie, S., Nishikawa, A. : Effects of protocatechuic acid, S-methylmethanesulfonate or 5-hydroxy-4-(2-phenyl-(E)ethenyl)-2(5H)-furanone(KYN-54) on 4-(methylnitrosamino)-1-butanone-induced pulmonary carcinogenesis in mice. *Cancer Lett.* 135 : 123-177 (1999)
- Mori, H., Sugie, S., Rahman, K.M.W., Suzui, N. : Chemoprevention of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP)-induced mammary carcinogenesis in rats. *Cancer Lett.* 143 : 195-198 (1999)

- Mori, H., Sugie, S., Yoshimi, N., Hara, A., Tanaka, T. : Control of cell proliferation in cancer prevention. *Mutat. Res. (Fundam. Mol. Mech. Mut)* 428 : 291-298 (1999)
- Niwa, K., Hashimoto, M., Hirano, S., Mori, H., Tamaya, T. : Primary leiomyosarcoma arising from the greater omentum in a 15-year-old girl. *Gynecol. Oncol.* 74 : 308-310 (1999)
- Niwa, M., Hara, A., Iwai, T., Nakashima, M., Yoshimi, N., Mori, H., Uematsu, T. : Prevention of ischemia-induced hippocampal neuronal damage by 2-deoxy-D-glucose in gerbil. *Pharmacol. Lett.* 64 : 193-198 (1999)
- Niwa, M., Hara, A., Kanamori, Y., Matsuno, H., Kozawa, O., Yoshimi, N., Mori, H., Uemastu, T. : Inhibition of tumor necrosis factor-alpha induced neutrophil apoptosis by cyclic AMP : involvement of caspase cascade. *Eur. J. Pharmacol.* 371 : 59-67 (1999)
- Shimizu, M., Yoshimi, N., Yamada, Y., Moriwaki, H., Mori, H. : Suppressing effect of chlorogenic acid on N-methylnitrosourea-induced stomach carcinogenesis in rats. *J. Toxicol. Sci.* 24 : 433-439 (1999)
- Suzui, M., Yoshimi, N., Dashword, R., Ushijima, T., Sigimura, T., Mori, H., Nagao, M. : Frequent mutations in the rat beta-catenine gene(Cttnb1) of ulcerative colitis-associated colon cancer induced by 1-hydroxyanthraquinone amd methylazoxymethanol acetate. *Mol. Carcinog.* 24 : 232-237 (1999)
- Suzui, N., Yoshimi, N., Kawabata, K., Mori, H. : The telomerase activities in several organs and strains of rats with ageing. *Lab. Animlas* 33 : 149-154 (1999)
- Tanaka, T., Kawabata, K., Kakumoto, M., Makita, H., Ushida, J., Honjo, S., Hara, A., Tsuda, H., Mori, H. : Modifying effects of a flavonoid morin on azoxymethane-induced large bowel carcinogenesis in rats. *Carcinogenesis* 20 : 1477-1484 (1999)
- Tanaka, T., Kimura, M., Matsunaga, K., Fukuda, D., Mori, H., Okano, Y. : A centrosomal AIK1 is overexpressed in invasive ductal carcinoma of the breast. *Cancer Res.* 59 : 2041-2044 (1999)
- Zou JP, Hirose Y, Siddique, H, Rao VN, Reddy ES : Structure and expression of variant BRCA2a lacking the transactivation domain. *Oncol. Rep.* 6 : 437-440 (1999)
- Daugeliene, L., Niwa, M., Hara, A., Matsuno, H., Yamamoto, T., Kitazawa, Y., Uematsu, T. : A new model of transient ischemic injury in the rat retina caused by thrombotic occlusion-thromboliticreperfusion. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* in press (2000)
- Hara, A., Mori, H., Niwa, M. : Novel apoptotic evidence for delayed neuronal death in the hippocampal pyramidal cells after transient ischemia. *Stroke* 31 : 236-237 (2000)
- Hara, A., Niwa, M., Iwai, T., Yano, H., Bunai, Y., Uematsu, T., Yoshimi, N., Mori, H. : Increase of fragmented DNA transport in apical dendrites of gerbil CA1 pyramidal neurons following transient forebrain ischemia by mild hypothermia. *Neurosci. Lett.* 280 : 73-77 (2000)
- Hara, A., Yoshimi, N., Yamada, Y., Matsunaga, K., Kawabata, K., Sugie, S., Mori, H. : Effects of Fas-mediated apoptosis on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in mice. *Br. J. Cancer* 82 : 467-471 (2000)
- Iwai, T., Niwa, M., Hara, A., Mori, H., Uematsu, T., Sakai, N. : DNA fragmentation in the CA2 sector of gerbil hippocampus following transient forebrain ischemia. *Brain Res* 857 : 275-278 (2000)
- Kasai, H., Fukada, S., Yamaizumi, Z., Sugie, S., Mori, H. : Action of chlorogenic acid in vegetables and fruit as an inhibitor of 8-hydroxydeoxyguanosine formation in vitro and in a rat carcinogenesis. *Food Chem. Toxicol.* 38 : 467-471 (2000)
- Kawabata, K., Tanaka, T., Kakumoto, M., Hara, A., Murakami, A., Koshimizu, K., Ohigashi, H., Stoner, D.G., Mori, H. : Inhibitory effects of auraptene on nitrosomethylbenzylamine-induced esophageal carcinogenesis in rats. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 19 : 45-52 (2000)
- Kawabata, K., Yamamoto, T., Hara, A., Shimizu, M., Yamada, Y., Matsunaga, K., Tanaka, T., Mori, H. : Modifying effects of ferulic acid on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in F344 rats. *Cancer Lett.* 157 : 15-21 (2000)
- Mori, H., Kawabata, K., Matsunaga, K., Ushida, J., Fujii, K., Hara, A., Tanaka, T., Murai, H. : Chemopreventive effects of coffee beans and rice constituents on colorectal carcinogenesis. *Biol. Factors.* 12 : 1-5 (2000)
- Niwa, K., Imai, A., Hashimoto, M., Yokoyama, Y., Mori, H., Matsuda, Y., Tamaya, T. : A case-control study of uterine endometrial cancer of pre- and post-menopausal women. *Oncol. Reports* 7 : 89-93 (2000)
- Niwa, M., Kozawa, O., Matsuno, H., Kanamori, Y., Hara, A., Uematsu, T. : Tumor necrosis factor-a mediated signal transduction in human neutrophils: involvement of sphingomyelin metabolites in the priming effect of TNF-a on the FMLP-stimulated superoxide production. *Life Sci.* 66 : 245-256 (2000)
- Rao CV, Simi B, Hirose Y, Upadhyaya P, El-Bayoumy K, Reddy BS : Mechanisms in the chemoprevention of colon cancer: modulation of protein kinase C, tyrosine protein kinase and diacylglycerol kinase activities by 1,4-phenylenebis-(methylene)selenocyanate and impact of low-fat diet. *Int J Oncol* 16 : 519-527 (2000)
- Reddy BS, Hirose Y, Lubet R, Steele V, Kelloff G, Paulson S, Seibert K, Rao CV : Chemoprevention of colon cancer by specific cyclooxygenase-2 inhibitor, celecoxib, administered during different stages of carcinogenesis. *Cancer Res* 60 : 293-297 (2000)

- Reddy BS, Hirose Y, Lubet RA, Steele VE, Kelloff GJ, Rao CV. : Lack of chemopreventive efficacy of DL-selenomethionine in colon carcinogenesis. *Int J Mol Med* 5 : 327-330 (2000)
- Yamada, Y., Yoshimi, N., Hirose, Y., Kawabata, K., Matsunaga, K., Shimizu, M., Hara, A., Mori, H. : Frequent β -catenin gene mutations and accumulations of the protein in the putative preneoplastic lesions lacking macroscopic aberrant crypt foci appearance, in rat colon carcinogenesis. *Cancer Res* 60 : 3323-3327 (2000)
- Reddy, B.S., Hirose, Y., Bologna, M., Rao, C.V., Cohen, L.A. : Inhibitory effects of wheat bran fractions against colon carcinogenesis. *Cancer Res.* 60 : 4792-4797 (2000)
- Yano, H., Hara, A., Shinoda, J., Takenaka, K., Yoshimi, N., Mori, H., Sakai, N. : Immunohistochemical analysis of beta-catenin in N-ethyl-N-nitrosourea (ENU)-induced rat gliomas: Implications in regulation of angiogenesis. *Neurol. Res.* 22 : 527-532 (2000)
- Niwa, K., Hashimoto, M., Morishita, S., Lian, Z., Mori, H., Tamaya, T. : Preventive effects of Juzen-taiho-to on N-methyl-N-nitrosourea and estradiol-17B-induced endometrial carcinogenesis in mice. *Carcinogenesis*. in press (2000)
- Yano, H., Hara, A., Takenaka, K., Nakatani, K., Shinoda, J., Shimokawa, K., Yoshimi, N., Mori, H., Sakai, N. : Differential expression of beta-catenin in human glioblastoma multiforme and normal brain tissue. *Neurol. Res.* in press (2000)

9 病理学第二講座

(1) 研究の概要

- 1) リンパ増殖性疾患について：主に悪性リンパ腫の検体を収集し、その亜型分類、予後診断法の確立について研究を行っている。平成 10 年度 (195 症例), 11 年度 (155 症例) と一定のリンパ腫検体が入手できるようになり、増殖細胞マーカー (PCNA, MIB - 1) や p53 を解析することで予後を推定することが可能な症例もあることが明らかとなったが、大多数の症例では未だに予後診断の適切な指標はみつかっていない。平成 11 年度はハンガリー国デブレツェン大学のアダニー教授らと共同研究を行い、び慢性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の遺伝子変異を CGH 法で解析し、現在、その解析結果を詳細に検討しているところである。
- 2) 腫瘍の免疫療法について：腫瘍細胞には腫瘍拒絶抗原となりうる複数の抗原物質が存在しており、免疫反応を増強することで腫瘍を治療することが可能であるとの作業仮説から、以下の研究を進めている。第 1 は「腫瘍細胞の抗原呈示細胞化」であり、実験移植腫瘍細胞に抗原呈示細胞の持つ種々の機能分子をコードする遺伝子を導入し、腫瘍抗原の同定という困難な操作をすることなく抗腫瘍免疫反応を誘導するものである。既に有用な結果が観察されており、現在は引き起こされた免疫反応の解析を進めている。第 2 は BRM の一つとして漢方薬を用いることで腫瘍拒絶を行うもので、いくつか有効な漢方薬がみついている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

現在、4 名の教官が教育、研究に従事し 4 名の大学院生の研究指導を行っている。しかし、病理学講座は病理組織診断並びに剖検の業務があり、教官が研究及び大学院生の研究指導に十分な時間を割くことができていない。悪性リンパ腫、腫瘍の免疫療法の研究は分子遺伝学的研究にシフトして来ていることから、新しい手技の導入が必要であるが、十分な成果を挙げているとはいえない。今後は学内外の関連領域との交流をより一層進め、先進的な研究を展開する必要がある。

(3) 今後の展望

悪性リンパ腫ではび慢性大細胞型 B 細胞性リンパ腫がリンパ腫全体の 40% を占めるにもかかわらず、その亜型分類は進んでいない。我々は CGH の解析結果やこれまでの研究成果を踏まえ、いくつかの遺伝子を標的に研究を進めることで亜型診断や予後診断に有用な情報が得られるものと考えている。

腫瘍の免疫療法に関しても腫瘍抵抗性を誘導し得る分子、漢方薬が明らかになりつつあり、誘導された免疫反応を解析することでヒトの癌の免疫療法への応用が可能になるものと思われる。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- 菊池浩吉, 吉木敬編, 高見剛: 感染症各論. 新病理学総論 16: 378-389 (1998)
- 高見剛, 菊池浩吉: 菊池浩吉編著: 免疫細胞の腫瘍化 - その概念の変遷 - . 周回道免疫学: 280-291 (1998)

著書 (欧文)

- Takami T, Saio M, Nakayama T, Tanaka Y, Liu Y: T-cell blind panel: Immunohistochemical analysis report. Leukocyte typing : 88-92 (1998)

原著（和文）

- 高見剛, 劉瑛: 「悪性リンパ腫」悪性リンパ腫の病因 ホジキン病の疾患概念 腫瘍細胞の起源. カレントセラピー 16: 2174-2178 (1998)
- 劉瑛: 自家製抗 APC 単クローン抗体によるヒト大腸腫瘍の免疫組織化学的検討. 岐阜大学医学部紀要 47: 114-123 (1999)
- 田中雄一: 瀰慢性大細胞型 B リンパ腫の亜型分類. 岐阜大学医学部紀要 47: 67-73 (1999)

原著（欧文・国内）

- Masanao SAIO: Janeus Effect Local IFN Administration of Tumor Immunotherapy. 岐阜大学医学部紀要 47: 1-10 (1999)

原著（欧文・国外）

- Matsuura A, Kinebuchi M, Chen HZ, Katabami S, Shimizu T, Hashimoto Y, Kikuchi K, Sato N: NK T cells in the rat: organ-specific distribution of NK T cells expressing distinct V alpha 14 chains. J. Immunol. 164: 3140-3148 (2000)

その他

- Satoru Murase, Masanao Saio, Katsunobu Takenaka, Jun Shinoda, Yasuaki Nishimura, Noboru Sakai, Tsuyoshi Takami: Increased levels of CSF soluble CD27 in patients with primary central nervous system lymphoma. Cancer Letters 23: 181-186 (1998)
- 井上啓司, 加藤周司, 森本聡, 米山聡嗣, 加藤幸治, 井田和徳, 齊尾征直: 心嚢液貯留で発症し尺骨神経浸潤にて発症した回盲部原発悪性リンパ腫の 1 例. 癌の臨床 Jpn. J. Cancer Clin. 44: 480-485 (1998)
- 木村公則, 植松孝広, 野田直宏, 内木隆文, 齊尾征直, 武藤泰敏, 森脇久隆: 経皮的エタノール注入療法 (PEIT) 後に腹腔内リンパ節転移をきたした小肝細胞癌の 1 例. 肝臓 39: 187-192 (1998)
- Murase S, Yamakawa H, Ohkuma A, Sumi Y, Kajiwara M, Takami T, Sakai N: Primary intracranial squamous cell carcinoma. case report. Neurologia Medico-Chirurgica 39: 49-54 (1999)

10 微生物学講座

(1) 研究の概要

微生物学講座では講座の開設以来継続してきた細菌の分類学の研究を中心にして、さらに細胞内寄生細菌の研究、及び感染症診断の研究を展開している。細菌の分類学では分子遺伝学を取り入れた分子系統分類を積極的に行っており、医学に限らず生命全体の進化の研究に取り組んでおり、多くの細菌を発見し記載すると共に分類体系の改革に取り組んできた。記載された細菌は約 5,000 種であるが地球上には数百万種の細菌が存在すると予測されているので人類が発見した細菌は数%に過ぎないことが指摘されている。この活動を通じ、約半世紀に渡り蓄積された微生物は 15,000 株に及び日本細菌学会が規定する人病原菌のほぼすべてを保有する我が国では唯一の研究室になっており、菌株の分譲は毎年 1 千株以上に達している。この重要な資産を維持すると共に、積極的に利用して、感染症の分子診断、環境微生物の解析の研究を行っており、過去 2 年間で 12 件の民間共同研究及び国際共同研究を実施し、微生物の検出、同定、感染症診断方法の開発を行っている。さらにすべての細菌を短時間で検出同定するシステムの構築に取り組んでいる。現在、細菌のゲノム解析も加速化され、感染症予防法に関連する病原体の多くの全遺伝子が解析された。これらの情報を元に、細菌の研究では数千個あるすべての遺伝子を対象に解析し、その機能を総合的に解釈する学問が発展してきており、この手法を食細胞内寄生性のサルモネラの全ゲノムの発現を解析する研究も推進している。

(2) 現状の問題点及びその対応策

研究室に半世紀にわたって蓄積された 15,000 株の微生物は我が国の病原微生物、及び環境微生物の研究に大きく貢献してきた。しかし、一つの講座で保有するには負担が大きく、文部省にも系統保存の要求を行っている。また、国に大しては我が国で病原微生物を保存し、分譲する機関がないため国内の病原細菌の研究の大きな障害になっていることを訴え、レベル 2、レベル 3 の病原体の寄託、分譲ができる機関の設立を学会を通じて働きかけている。当教室では研究室の中で病原微生物の保存に占める場所が研究スペースを圧迫しており、飽和状態にある。また、医学部で病原細菌を取り扱う環境にありながらレベル 3 の施設がなく、環境の整備が今後の重要な課題になっている。

(3) 今後の展望

現在の分子系統の研究で開発した様々な遺伝学的手法は国際的標準手法として採用されるようになっており、今後も様々な分子系統の問題を解決する方法の研究開発を継続する。教室保有株の国内外からの分譲依頼も大学の研究室としては異例な数であり、研究者の要求に答える努力をするためにも、菌株保存分譲の体制のかかえる問題を解決したい。研究面では菌株資産を元にして開発しているすべての細菌の遺伝子同定法を感染症の迅速診断と治療に有効に利用する研究を推進していく。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- 河村好章: レンサ球菌の分類の現状. 日本細菌学雑誌 53: 493-507 (1998)
- 宮田町子, 李那, 江崎孝行: 家庭用 24 時間循環風呂における浴槽水の汚染状況と換水, 洗浄の指標. 環境感染 13(4): 226-233 (1998)

- 江崎孝行：培養によらない微生物の検出．同定法．腸内フロ - ラの分子生態学 1 : 47-51 (1998)
- 江崎孝行：細菌性肺炎の非侵襲性迅速診断法の作成に向けて．ヒューマンライフサイエンス 1 : 211-212 (1998)
- 江崎孝行：院内感染をおこす原因菌．臨床看護 24 : 352-356 (1998)
- 江崎孝行：細菌の分類と同定．標準微生物学 1 : 130-135 (1999)
- 江崎孝行，河村好章：遺伝子を使った感染症の迅速診断方法の作成に関する研究．Human Life Science 1 : 204-211 (1999)
- 松田守弘，本田武司，江崎孝行：微生物学用語集．微生物学用語集 1 : 1-523 (1999)
- 李那，宮田町子，江崎孝行：24 時間風呂から分離される抗酸菌．日本臨床微生物学雑誌 9 : 176-177 (1999)
- 江崎孝行：感染症の成立とホスト側の問題点．標準感染症学 1 : 1-16 (2000)
- 江崎孝行：細菌の系統分類の歴史と種の定義．日本細菌学会誌 55 : 546-551 (2000)
- 江崎孝行：細菌の国際細菌命名規約と裁定委員会の役割．日本細菌学会誌 55 : 552-557 (2000)
- 斉藤厚，那須勝，江崎孝行：標準感染症学．標準感染症学 1 : 1-383 (2000)
- Yang Rui-Fu, Tao Tian-Shen, Ezaki Takayuki, Wang Xiao-Hui, and Lu Xian Sheng : The specific names of bacteria with English explanation and chinese translation. 細菌名称英解漢語辞典 1 : 1-614 (2000)

著書（欧文）

- Dejsirirert, S. K. Overweg, M.Sluijter, L.Saenguk, M. J. Grattten, T. Ezaki, and P. W. M Hermans : Nasopharyngeal carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children with acute respiratory tract infections in Thailand: A molecular epidemiological survey. *Streptococcus pneumoniae* 1 : 63-80 (2000)
- Ezaki, T. : Global Warming and increases in human infectious diseases. A Threat to life. The impact of climate change on Japan's biodiversity. 1 : 141-146 (2000)

総説（和文）

- 江崎孝行：腸管出血性大腸菌及びその他の腸管系病原体の検出法指針と manual の作成に向けて．日本臨床微生物学会誌 8 : 65-69 (1998)
- 江崎孝行：サルモネラの命名の歴史と正式名称．日本細菌学雑誌 53 : 629-633 (1998)
- 河村好章，福永肇，広瀬健治，江崎孝行：LCR-MTB システムの基礎検討．臨床と微生物 25 : 105-106 (1999)
- 江崎孝行，河村好章：遺伝子増幅法，シグナル増幅法．臨床と微生物 26 : 576-582 (1999)
- 江崎孝行，河村好章：増幅産物の検出と定量法．臨床と微生物 26 : 583-589 (1999)
- 山田浩二郎，江崎孝行：キャピラリー PCR - その原理と対応．日本血栓止血学会誌 10 : 84-91 (1999)
- 篠田純男，江崎孝行：日本細菌学会バイオハザード防止指針の改訂．日本細菌学会誌 54 : 667-715 (1999)
- 江崎孝行，河村好章：細菌の系統分類と同定法．日本細菌学会誌 55 : in press (2000)
- 江崎孝行，河村好章：感染症診断のための DNA チップ．臨床と検査 28 : 1089-1090 (2000)
- 江崎孝行，河村好章：日本細菌学会技術講集会テキスト．日本細菌学会誌 . 55 : 545- 584 (2000)

総説（欧文・国外）

- Ezaki,T, L.Na, and Y. Kawamura. : The anaerobic gram positive cocci. The Prokaryotes I: in press (2000)

原著（和文）

- 李那，宮田町子，許化溪，江崎孝行：環境由来 *Legionella* 属菌株の血清型分布．日本臨床微生物 8(3) : 44-47 (1998)
- 大塚善人，吉部貴子，佐野和三，江崎孝行：臨床分離頻度の高い好気性グラム陰性桿菌同定用クイックアイゼー G N [ニッスイ] の評価．臨床と微生物 26 : 89-94 (1999)
- 大塚善人，吉部貴子，室谷真喜子，馬場重好，木村哲，江崎孝行：多剤耐性 *Corynebacterium amycolatum* による IVH 感染の一例．日本臨床微生物学会 10 : 51-55 (2000)

原著（欧文・国外）

- Hou XG, Kawamura Y, Sultana F, Shu S, Hirose K, Goto K, Ezaki T : Description of *Arthrobacter creatinolyticus* sp.nov., isolated from human urine. Int. J. Syst. Bacteriol 48 : 423-429 (1998)
- Kawahara., K., S. Dejsirirert, and T. Ezaki : Characterization of three capsular polysaccharides produced by *Burkholderia pseudomallei*. FEMS Microbiol 169 : 283-287 (1998)

- Kawamura, Y., X.G.Hou, Y. Todome, F. Sultana, K. Hirose, K. S. E. Shu, T. Ezaki and H. Okuni : *Streptococcus peroris* sp. nov. and *Streptococcus infantis* sp. nov.; new members of the *Streptococcus mitis* group, isolated from human clinical specimens. Int. J. Syst. Bacteriol 48 : 921-927 (1998)
- Kawamura, Y., X.G.Hou, F. Sultana, K. Hirose, M. Miyake, S. Shu, and T. Ezaki : Distribution of *Staphylococcus* species among human clinical specimens and emended description of *Staphylococcus caprae*. J. Clin. Microbiol 36 : 2038-2042 (1998)
- Khan, A.Q., L. Zhao, K. Hirose, M. Miyake, T. Li, Y. Hashimoto, Y. Kawamura, and T. Ezaki : *Salmonella typhi rpoS* mutant is less cytotoxic than the parent strain but survives inside resting THP-1 macrophages. FEMS Microbiol 161 : 201-208 (1998)
- Kohbata, S : Tinctorial properties of spherical bodies in broth cultures of *Nocardia asteroides* GUH-2. Microbiol. Immunol 42(3) : 151-157 (1998)
- Kohbata, S., T. Tamura, and R. Hayashi : Accumulation of Acid-fast lipochrome bodies in Glial cells of the midbrain nigral lesion in Parkinson's disease. Clin. Diag. Lab. Med. 5 : 888-893 (1998)
- Li T, K. Hirose, T. Ezaki : Cloning and subcloning of Cd14 gene fragment from THP-1 cells. Chinese J. Immunol. 14(6) : 409-412 (1998)
- Miyake, M., L. Zhao, L. T. Ezaki, K. Hirose, A. Q. Khan, Y. Kawamura, R. Shima, M. Kamijo, T. Masuzawa and Y. Yanagihara : Vi-deficient and nonfimbriated mutants of *Salmonella typhi* agglutinate human blood type antigens and are hyperinvasive. FEMS Microbiol 161 : 75-82 (1998)
- Nakamine M, Kono Y, Abe S, Hoshino C, Shirai J, Ezaki T : dual infection with enterotoxigenic *Escherichia coli* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus observed in weaning pigs that died suddenly. J Vet Med Sci. 60(5) : 555-561 (1998)
- Sultana, F., Y. Kawamura, T. Ezaki : Determination of 23S rRNA Sequences from members of genus *Streptococcus* and Characterization of genetically distinct organisms previously identified as members of *Streptococcus anginosus* group. FEMS Microbiol. 158 : 223-230 (1998)
- Yabuuchi, E., Y. Kawamura, Y. Kosako, and T. Ezaki : Emendation of Genus *Achromobacter* and *Achromobacter xylooxidans* (Yabuuchi and Yano) and proposal of *Achromobacter ruhlandii* (Packer and Vishniac) comb. nov., *Achromobacter piechaudii* (Kiredjian et al.) Comb. nov., and .Microbiol. Immunol. 42(6) : 429-438 (1998)
- Dejsirkert, S., K. Overweg, M. Sluijter, L. Saengsuk, M. Gratten, T. Ezaki, and P.M. Hermans : Nasopharyngeal carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children with acute respiratory tract infections in Thailand: a molecular epidemiological survey. J. Clin. Microbiol. 37 : 1832-1838 (1999)
- Itoh Yoshihiro, Naoko Hayashi, Mikio Katoh, Atuko Yamamoto, Seizou Hayashi, Shigeki Maeda, and Takayuki Ezaki : The characterization of shiga toxin-nonproducing *Escherichia coli* serotype O157:H7 isolated from carcasses of cattle at a slaughter house. Microbiol. Immunol 43 : 699-703 (1999)
- Kawamura, Y., R. A. Whaley, S. Shu, T. Ezaki, and J. M. Hardie : Genetic approaches to the identification of the mitis group within the genus *Streptococcus*. Microbiology 145 : 2605-2613 (1999)
- Korbrisate, S., N. Suwanasai, A. Leelaporn, T. Ezaki, Y. Kawamura, and S. Sarasombath. : Cloning and Characterization of a non-hemolytic phospholipase C gene from *Burkholderia pseudomallei*. J. Clin. Microbiol. 37 : 3742-3745 (1999)
- Li T, T. Ezaki : Study on the production of TNF- α and IL-12 in different differentiated and activated THP-1 cells induced by *Salmonella typhi*. Cell Mol. Immunol. 15(3) : 186-188 (1999)
- Li T, T. Ezaki : Regulation of THP-1 cells by IFN- γ in response to *Salmonella typhi* strains. Chinese J. Immunol. 15(8) : 352-254 (1999)
- Nakanishi, H., Y. Kodera, Y. Yamamura, K. Kuzuya, T. Nakanishi, T. Ezaki, and M. Tatematsu : Molecular diagnostic detection of free cancer cells in the peritoneal cavity of patients with gastrointestinal and gynecologic malignancies. Cancer Chemother Pharmacol 43 : S32-36 (1999)
- Shibata, M. T. Ezaki, M. Hori, M. Nagashima, and T. Morishita : Isolation of a Kawasaki disease-associated bacterial sequence from peripheral blood leukocytes. Pediatrics International 41 : 467-473 (1999)
- Ezaki, T. M. Amano, Y. Kawamura, and E. Yabuuchi : Proposal of *Salmonella paratyphi* sp. Nov., nom. Rev., and request for an opinion to conserve the specific epithet paratyphi in the binary combination *Salmonella paratyphi*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol 50 : 941-944 (2000)
- Ezaki, T., Y. Kawamura, and E. Yabuuchi : Recognition of nomenclatural standing of *Salmonella typhi*, *S. enteritidis*, and *S. typhimurium*, and conservation of the specific epithets enteritidis and typhimurium. Int. J. Syst. Bacteriol. 50 : 954-947 (2000)
- Kasai, H., T. Ezaki, and S. Harayama : Differentiation of phylogenetically related slowly growing mycobacteria by their *gyrB* sequences. J. Clin. Microbiol. 38 : 301-308 (2000)
- Shu, S.E., E. Setianingrum, L. Zhao, Z.Y. Liu, H.X. Xu, Y. Kawamura, and T. Ezaki : I-CeuI fragment analysis of the *Shigella* species: evidence for large scale chromosome rearrangement in *S. dysenteriae* and *S. flexneri*. FEMS Microbiol 182 : 93-98 (2000)

- Xu, H.X, Y. Kawamura, N. Li, L. Zhao, T.M. Li, Z.H. Li, S. Shu, and T. Ezaki : A rapid method to determine the G+C content of bacterial chromosomes by monitoring fluorescence intensity during DNA denaturation in a capillary tube. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol* 50 : 1463-1469(2000)
- Yabuuchi Eiko, Ezaki Takayuki : Arguments against the replacement of the type species of the genus *Salmonella* from *Salmonella choleraesuis* to "*Salmonella enterica* " and the creation of the term "neotype species" , and for conservation of *Salmonella choleraesuis*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 50 : 1693-1694 (2000)
- Yabuuchi, E., Y. Kawamura, T. Ezaki, et al. : *Burkholderia uboniae* sp. Nov. . L-arabinose-assimilating but different from *Burkholderia thailandensis* and *Burkholderia vietnamensis*. *Microbiol. Immunol* 44(4) : 307-317 (2000)

11 衛生学講座

(1) 研究の概要

衛生学は広い意味での環境とヒトの関わりを解析し、ヒトの健康の保持・増進に寄与することを目的とした実学である。衛生学は包括的な応用科学であって、基礎医学に属するものではなく、社会医学の一分野である。従って、社会の要請に積極的に答えていかななくてはならない宿命にある。現在の衛生学講座の研究内容は、職場や地域における実践活動を通じたもので、以下のような研究を行っている。

産業保健関係では、(1) 埋蔵文化財発掘作業員、建設労働者などの屋外労働者を対象に健康問題、作業環境、労働条件の検討を行い、快適職場づくりのための研究、(2) 振動障害、騒音性難聴の予防の研究、(3) 各種職場における腰痛をはじめとした筋骨格系障害予防の研究、(4) 職場のメンタルヘルスの研究、を行っている。小児保健関係では、(1) 子どもの肥満や高脂血症などの小児成人病予防の研究、(2) 乳幼児の不慮の事故予防の研究、を行っている。成人保健関係では、(1) 加速度脈波による血管年齢の評価に関する研究、(2) 高齢者の溺水事故予防の研究、を行っている。以上の他に、大学院生、研究生及び他施設との共同研究で、ウイルス性肝炎、運動と栄養、高尿酸血症などに関して研究している。

(2) 今後の展望

衛生学講座担当教授は現在選考中である。

医学部における講座体制及び教授選考については、現在進行中の医学部将来計画に基づき、大講座制への移行、大学院独立専攻科の設置を優先した検討が行われており、衛生学と隔たりのある幹細胞の発生・分化・アポトーシスを専門とすることで教授を選考中である。

このため、従来の衛生学講座としての教育・研究が継続できるかと言う点については、甚だ不透明と言わざるをえない。

(3) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- ・ 岩田弘敏：新しいパラダイムに向けての公衆衛生．新企画出版社 1-189 (2000)
- ・ 高田晴子：おいしく食べて、やさしくやせる．PHP 研究所 1-121 (2000)

原著 (和文)

- ・ 井口恒男，児玉文夫，田中 耕，岩田弘敏，矢島澄子：岐阜県下における老人保健事業の現状と課題．公衆衛生 62：669-673 (1998)
- ・ 井奈波良一，井上真人，鷺野嘉映，高田晴子，岩田弘敏，宮下和久，森岡郁晴：埋蔵文化財発掘調査機関における労働安全衛生管理の実態．日本災害医学会会誌 46：747-753 (1998)
- ・ 高田晴子，鷺野嘉映，岩田弘敏：加速度脈波による末梢血行動態の評価：ニコチン摂取と無酸素運動の影響．日本臨床生理学会雑誌 28：257-265 (1998)
- ・ 村田公一，井奈波良一，岩田弘敏：持続ホワイトノイズの脈音化現象を誘導するのに必要な断続鈍音の呈示音圧．日本衛生学雑誌 53：426-430 (1998)
- ・ 堀 篤実，高田晴子，井上真人，若林慎一郎，岩田弘敏：学童の意欲低下の背景，家族心身症状及び CDI スコアとの関連．岐阜大学医学部紀要 46：219-227 (1998)
- ・ 高田晴子，Joanne S Harrell，鷺野嘉映，長嶋正実，岩田弘敏：日本と米国の 9 - 10 歳児の食習慣，日常活動性および健康知識．教育医学 45：697-709 (1999)

- 井奈波良一, 井上真人, 小野桂子, 岩田弘敏: 長距離トラック運転手の精神健康, 行動特性および蓄積疲労に関する研究. 日本災害医学会会誌 47: 691-696 (1999)
- 井奈波良一, 森岡郁晴, 井上真人, 宮下和久, 岩田弘敏: 夏期の埋蔵文化財発掘作業に関する研究. 日本災害医学会会誌 47: 480-488 (1999)
- 井奈波良一, 森岡郁晴, 宮井信行, 井上真人, 鷲野嘉映, 宮下和久, 岩田弘敏: 冬期の埋蔵文化財発掘作業が循環機能におよぼす影響. 日本災害医学会会誌 47: 106-113 (1999)
- 花井忠征, 高田晴子, 鷲野嘉映, 桑野稔子, 大森正英, 岩田弘敏: 運動量別にみた HDL コレステロール値の変動とその関連要因 - 若年女子アスリートの1ヶ月間の運動実施において -. 教育医学 44: 592-602 (1999)
- 杉浦春雄, 井奈波良一, 岩田弘敏: I型アレルギー反応のIgE抗体産生に及ぼす影響. 日温気物医誌 62: 171-177 (1999)
- 足立はる系, 井上真人, 井奈波良一, 岩田弘敏: 某公立病院看護婦の精神健康度及びストレス対処行動についての検討 - Stress & stress-coping questionnaire を用いて -. 産衛誌 41: 79-87 (1999)
- 嶋村清志, 中田ゆかり, 中川敦美, 岩田弘敏: 福祉用具普及モデル事業の利用状況とその効果. 厚生指標 46: 28-36 (1999)
- 蘭 和真, 大森正英, 岩田弘敏: 競技バドミントンの高強度トレーニング期におけるエネルギー消費量, 栄養摂取量, 血液成分の変動. 岐阜大学医学部紀要 47: 215-227 (1999)
- 井奈波良一, 井上真人, 岩田弘敏: 建設業における労働衛生管理活動の実態. 日本職業・災害医学会会誌 48: 133-139 (2000)
- 井奈波良一, 森岡郁晴, 宮井信行, 井上真人, 宮下和久, 岩田弘敏: 埋蔵文化財発掘作業者の冬期の自覚症状および手足の皮膚温と防寒靴着用との関係. 日本職業・災害医学会会誌 48: 33-39 (2000)
- 加藤邦夫: 酸性雨とその影響の評価方法に関する研究. 岐阜大学医学部紀要 48: 114-125 (2000)
- 岸田敏彦: 30歳から5年後の血清脂質及び血圧の変動と運動習慣の変化との関係. 日本衛生学雑誌 54: 631-636 (2000)
- 春日晃章, 岩田弘敏: 現在及び過去における生活条件が高齢者の体力特性に及ぼす影響. 岐阜大学医学部紀要 48: 51-67 (2000)
- 森岡郁晴, 宮井信行, 井奈波良一, 宮下和久, 岩田弘敏: 冬期の埋蔵文化財発掘作業が末梢循環機能に及ぼす影響. 日本職業・災害医学会会誌 48: 29-32 (2000)
- 天沼 香, 大森正英, 岩田弘敏: 高齢者の社会関係・健康観・幸せ感に関する日系カナダ人と日本人との比較研究. 岐阜大学医学部紀要 48: 134-144 (2000)
- 八木橋元一, 井奈波良一: 岐阜県の乳幼児の家庭内浴室における溺水事故に関する研究. 岐阜大学医学部紀要 48: 155-165 (2000)
- 鷲野嘉映, 高田晴子: 加速度脈波の成分波と a-e 間隔の変動. 日本臨床生理学会雑誌 30: 27-34 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Haruo Sugiura, Hiroko Sugiura, Ryoichi Inaba, Hirotoishi Iwata, Hiroyuki Nishida: Effects of different frequency of exercise on macrophage functions and lymphocyte proliferation in mice. Adv.Exerc.Sports Physiol. 4: 93-102 (1998)
- Kaei Washino, Haruko Takada, Hirotoishi Iwata: The accelerated increase in lean body mass of pre-pubescent japanese boys at 10 to 11 years of age. Environmental Health and Preventive Medicine 3: 102-105 (1998)
- Mizue Okada: Scavenging effects of methanolic extracts of broad beans on free-radical species. Environmental Health and Preventive Medicine 3: 6-11 (1998)
- Kazuma Araragi, Masahide Omori, Hirotoishi Iwata: Work intensity of women competing in official badminton championship games -Estimation of heart rate during games in japanese intercollegiate tournaments-. 教育医学 44: 644-658 (1999)
- Kazuma Araragi, Masahide Omori, Hirotoishi Iwata: A study of asahi shinbun articles relating to doping among athletes since world war . Jpn.J.Health & Human Ecology 65: 104-114 (1999)
- Mizue Okada, Yoshinori Okada, Ryoichi Inaba, Hirotoishi Iwata: Increase of the cellular growth of old human diploid fibroblasts by radical scavenger: Methanolic extract of broad beans. J.Nutr.Sci.Vitaminol 45: 263-273 (1999)
- Seyed Mohammad Mirbod, Farhang Akbar-Khanzadeh, Minoru Onozuka, Marjan Jamali, Kazuko Watanabe, Ryoichi Inaba, Hirotoishi Iwata: A four-year follow-up study on subjective symptoms and functional capacities in workers using hand-held grinders. Industrial Health 37: 415-425 (1999)
- Toshiko Kuwano, Haruko Takada, Yas-Hiro Quano, Hirotoishi Iwata: Food toughness as a significant factor of low biting force for young japanese females. 日本咀嚼学会雑誌 9: 17-28 (1999)
- Youko Aiba, Satoshi Ohshiba, Hisayoshi Ishizuka, Kunihiro Sakamoto, Ikuharu Morioka, Kazuhisa Miyasita, Hirotoishi Iwata: A study on the effects of countermeasures for vibrating tool workers using an impact wrench. Industrial Health 37: 426-431 (1999)

- Youko Aiba,Satoshi Ohshiba,Shun-ichi Horiuchi,Ikuharu Morioka,Kazuhisa Miyashita,Ikuko Kiyota,Cinji Endo,Haruko Takada,Hirotoishi Iwata : Peripheral homodynamics evaluated by acceleration plethysmography in workers exposed to lead. *Industrial Health* 37 : 3-8 (1999)
- Atsumi Hori,Haruko Takada,Masato Inoue,Shinichirou Wakabayashi,Hirotoishi Iwata : Familial factors related to the depressed mood in childhood and puberty. *岐阜大学医学部紀要* 47 : 228-239 (1999)
- Jing Zhao,Haruko Takada,Hirotoishi Iwata : The influence of low-moderate alcohol intake on HCV-related liver injury in Japan. *岐阜大学医学部紀要* 48 : 23-30 (2000)
- Toshiko Kuwano,Haruko Takada,Yas-Hiro Quano,Tadayuki Hanai,Hirotoishi Iwata : Compound effect of daily meals and lean body mass on the maximum biting force for young japanese males. *岐阜大学医学部紀要* 48 : 68-76 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Kaei Washino,Haruko Takada,Masami Nagashima,Hirotoishi Iwata : Significance of the atherosclerogenic index and body fat in children as markers for future,potential coronary heart disease. *Pediatrics International* 41 : 260-265 (1999)
- Tadayuki Hanai,Haruko Takada,Masami Nagashima,Toshiko Kuwano,Hirotoishi Iwata : Effects of exercise for 1 month on serum lipids in adolescent females. *Pediatrics International* 41 : 253-259 (1999)
- Haruo Sugiura,Hiroko Sugiura,Hiroyuki Nishida,Ryoichi Inaba,S.M.Mirbod,Hirotoishi Iwata : Immunomodulation by 8-week voluntary exercise in mice. *Acta Physiol Scand* 168 : 413-420 (2000)

その他

- 井奈波良一, 鳥澤重男, 岩田弘敏, 井上真人, モハマド・セイド・ミルボド : 岐阜県の建設業における労働衛生管理活動の実態に関する研究 . 平成 10 年度 産業保健調査研究報告書 1-33 (1999)
- 館 正知, 岩田弘敏 : 振動工具使用者の腰痛に関する研究 . 平成 10 年度 災害科学に関する委託研究報告書 1-17 (1999)
- 岩田弘敏 : 公衆衛生学の動向 第 57 回日本公衆衛生学会総会を中心に . *公衆衛生* 63 : 189-192 (1999)
- 岩田弘敏 : よりよい地域産業保健センター活動のためのワークショップ開催の経緯とその成果 . *産業医学ジャーナル* 22 : 53-57 (1999)

12 公衆衛生学講座

(1) 研究の概要

本講座の研究は、1) 食生活を中心としたライフスタイルとがん発生の疫学研究と、2) ストレスやうつ病を中心とした精神保健の疫学研究に大別される。

1) がんの疫学研究の中心は、平成 4 年に開始した高山市におけるコホート研究である。対象は高山市在住の 35 歳以上の男女約 30,000 人であり、既往歴、職歴、喫煙・飲酒歴、運動習慣、そして食品摂取頻度などの情報に加え、女性に関しては生殖に関する情報を自記式調査票により収集した。現在のところ endpoint との照合が未完成で、ベースライン・データを用いての横断研究に止まっているが、調査票の評価を含む基本的研究に始まり、いくつかの横断研究を行って来た。その中の一つが、大豆製品摂取量と血清エストロゲンや更年期症状との関連性についての研究である。それが発展し、豆乳摂取と血清エストロゲンに関する介入研究を行うまでに至っている。併せて、大腸腺腫と食生活の関係、がん検診の効果評価に関する研究等を行った。

2) 一方、精神保健の疫学研究では、一般集団におけるうつ病の記述疫学を基本として、うつ病患者の特性を明らかにすることを主眼としている。国際比較を前提としているので、WHO 統合国際診断面接のミシガン大学修正版 (UM-CIDI) を使うなど、標準化を図っている。例えば、65 歳以上高齢者では、都市部と山間部におけるうつ病経験者の割合 (生涯有病率) はそれぞれ 3.6% と 3.8% でほぼ同じであったが、男性高齢者の抑うつ症状の頻度は農村部で低く都市部で高いことを示した。また、職場でのストレスと身体障害との関連性についての研究を展開しており、ストレスと NIDDM (非インシュリン依存型糖尿病) との関連性を明らかにするなど、産業保健の新しい領域での研究を続けている。

その他、たばこ依存のスクリーニング検査用調査票を開発し、地域・職域などでたばこ依存症者の割合を調査するとともに、依存症者の特徴を明らかにしようとしている。さらに、医療における患者の行動に着目し、医師 - 患者関係や患者の医療現場での不安感等、行動心理学的並びに経済学的側面からの分析を行っている。

いずれにしても、社会医学の一講座であることを念頭に、人間の生活習慣・行動に重点を置き、対象としての人間を全体として把握するよう努力している。

(2) 現状の問題点及びその対応策

本講座の主たる研究テーマががんの疫学と精神保健の疫学 (行動医学を含む) であり、対象である人間を全体として把握しようとしていることを、前項で述べた。しかし、昨今の医学研究分野においては、メカニズム追求型の研究、ひいては物質要素還元主義の風潮が主流となっており、社会医学のような機能連関型の研究は等閑に付されている。その流れの中にあって、本講座の研究テーマを分子疫学へ変更すべしとの声を仄聞する。しかし、現在の我が国における古典的疫学研究の基盤の弱さに鑑み、方法論を重視した記述疫学・分析疫学中心の疫学研究の強化こそ本学部の、ひいては我が国の疫学の将来に資すると考え、現行のテーマを当分の間維持することにしている。

なお、平成 12 年 7 月、主として精神保健の疫学を担当していた川上が岡山大学へ転出したので、心理学を専攻した若手研究者を新たに助手として採用し、今後の発展の基礎を築きたいと考えている。ただし、本学部助手プール制の内規により、助手の内一人の任期が 3 年に限定されているのは、講座の運営上甚だ障害となっている。

(3) 今後の展望

あくまで疾病予防の視点に立脚し，がん及び精神保健を中心とした疫学研究を継続する。現代の医療は生物学としての医学から人間全体を見たシステムとしての医療に変貌しつつあるので，それに対応すべく医学以外の領域，即ち心理学，経済学，法学などの分野との交流を拡大して社会医学の講座としての責任を果たすべく，徐々に研究領域を広げるか，方向転換を図るものとする。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

総説 (和文)

- 清水弘之：再生不良性貧血～最近の進歩～ 1. 再生不良性貧血の疫学. *Practical Hematology* 8(8) : 9-12 (1998)
- 川上憲人，清水弘之：喫煙と糖尿病の関連について. *日本循環器管理研究協議会雑誌* 33(3) : 230-236 (1998)
- 原谷隆史，川上憲人：職場のストレス対策 第1回 労働者のストレスの現状. *産業医学ジャーナル* 22(4) : 23-28 (1999)
- 清水弘之：疫学調査における妥当性と信頼性. *癌の臨床* 45(12) : 1275-1283 (1999)
- 永田知里，清水弘之：乳癌の検診と治療 - 最新の研究動向 - 乳癌のリスクファクター. *日本臨牀* 58 : 12-16 (2000)
- 清水弘之：がん死亡率減少効果の評価. *からだの科学増刊* : 47-50 (2000)

総説 (欧文・国外)

- Kawakami Norito, Haratani Takashi : Epidemiology of Job Stress and Health in Japan: Review of Current Evidence and Future Direction. *Industrial Health* 37 : 174-186 (1999)

原著 (和文)

- 川上憲人，清水弘之，五十里明，橋本修二，青木利恵，玉腰暁子，柴崎智美，永井正規，尾島俊之，大野良之：市町村による高齢者の社会活動支援事業の評価方法の開発. *日本公衆衛生雑誌* 45(9) : 893-904 (1998)
- 大脇淳子，栗栖陽子，川上憲人，清水弘之：1日食事記録法による各種栄養素摂取量の月別変動. *日本食生活学会誌* 9(4) : 58-63 (1999)
- 稲葉静代，棚橋聡子，操厚，安福嘉則：外来診療時における禁煙指導の効果. *公衆衛生* 63(4) : 298-301 (1999)
- 加納美緒，曹謙次，岩下拓司，川上憲人，清水弘之：医師の喫煙とタバコ依存度. *日本公衆衛生雑誌* 46(8) : 658-663 (1999)

原著 (欧文・国内)

- Kawakami Norito, Iwata Noboru, Fujihara Shigeki, Kitamura Ttoshinori : Prevalence of Chronic Fatigue Syndrome in a Community Population in Japan. *Tohoku J. Experimental Medicine* 186 : 33-41 (1998)
- Nakachi Kei, Porn-ngarm Limtrakul, Prapaisri Sonklin, On-a-nong Sonklin, Chairat Tor Jarern, Suwiwek Lipigorngoson, Arai Kazuaki, Sone Yoshiaki, Imai Kazue, Suga Kenji, Matsuyama Satoru, Shimizu Hiroyuki, Takahashi Takashi, Suttajit Maitree : Risk Factors for Lung Cancer among Northern Thai Women: Epidemiological, Nutritional, Serological, and Bacteriological Surveys of Residents in High- and Low-incidence Areas. *Jpn. J. Cancer Res.* 90 : 1187-1195 (1999)
- Shimizu Hiroyuki, Ohwaki Atsuko, Kurisu Yoko, Takatsuka Naoyoshi, Ido Masayo, Kawakami Norito, Nagata Chisato, Inaba Shizuyo : Validity and Reproducibility of a Quantitative Food Frequency Questionnaire for a Cohort Study in Japan. *Jpn. J. Clin Oncol* 29(1) : 38-44 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Kawakami Norito, Haratani Takashi, Araki Shunichi : Job strain and arterial blood pressure, serum cholesterol, and smoking as risk factors for coronary heart disease in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 71 : 429-432 (1998)
- Nagata Chisato, Ohwaki Atsuko, Kurisu Yoko, Shimizu Hiroyuki : Food Diversity and Validity of Semiquantitative Food Frequency Questionnaire. *Journal of Epidemiology* 8(5) : 297-301 (1998)
- Nagata Chisato, Takatsuka Naoyoshi, Kabuto Michinori, Shimizu Hiroyuki : Association of dehydroepiandrosterone sulfate with serum HDL-cholesterol concentrations post-menopausal Japanese women. *Maturitas* 31 : 21-27 (1998)
- Inaba Shizuyo, Kurisu Yoko, Nagata Chisato, Takatsuka Naoyoshi, Kawakami Norito, Shimizu Hiroyuki : Associations of Individuals' Health-related Behavior with Their Own or Their Spouses' Smoking Status. *Journal of Epidemiology* 8(1) : 42-46 (1998)

- Suzuki Ishimatsu, Kawakami Norito, Shimizu Hiroyuki : Reliability and validity of a questionnaire for assessment of energy expenditure and physical activity in epidemiological studies. *Journal of Epidemiology* 8(3) : 152-159 (1998)
- Takatsuka Naoyoshi, Kawakami Norito, Ito Yoshinori, Kabuto Michinori, Shimizu Hiroyuki : Effects of Passive Smoking on Serum Levels of Carotenoids and α -Tocopherol. *Journal of Epidemiology* 8(3) : 146-151 (1998)
- Nagata Chisato, Takatsuka Naoyoshi, Inaba Sizuyo, Kawakami Norito, Shimizu Hiroyuki : Effect of Soymilk Consumption on Serum Estrogen Concentrations in Premenopausal Japanese Women. *Journal of the National Cancer Institute* 90(23) : 1830-1835 (1998)
- Inaba Shizuyo, Hirayama Hiroshi, Nagata Chisato, Kurisu Yoko, Takatsuka Naoyoshi, Kawakami Norito, Shimizu Hiroyuki : Evaluation of a Screening Program on Reduction of Gastric Cancer Mortality in Japan: Preliminary Results from a Cohort Study. *Preventive Medicine* 29 : 102-106 (1999)
- Agata Hiroatsu, Kawakami Norito, Kondo Naomi, Hayashi Terue, Fukutomi Osamu, Shimizu Hiroyuki, Orii Tadao : Difference of genetic effects for the development of allergic diseases in two cities of Japan. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* 82(6) : 586-590 (1999)
- Ito Yoshinori, Shimizu Hiroyuki, Yoshimura Takesumi, Ronald K. Ross, Kabuto Michinori, Takatsuka Naoyoshi, Tokui Masataka, Suzuki Kouji, Shinohara R : Serum Concentrations of Carotenoids, α -Tocopherol, Fatty Acids, and Lipid Peroxides among Japanese in Japan, and Japanese and Caucasians in the US. *Vitamin and Nutrition Research* 69(6) : 385-395 (1999)
- Kawakami Norito, Araki Shunichi, Takatsuka Naoyoshi, Shimizu Hiroyuki, Ishibashi Hiroshi : Overtime, psychosocial working conditions, and occurrence of non-insulin dependent diabetes mellitus in Japanese men. *Journal of Epidemiology & Community Health* 53(6) : 359-363 (1999)
- Kawakami Norito, Haratani Takashi, Iwata Noboru, Imanaka Yuichi, Murata Katsuyuki, Araki Shunichi : Effects of Mailed Advice on Stress Reduction among Employees in Japan: A Randomized Controlled Trial. *Industrial Health* 37 : 237-242 (1999)
- Kawakami Norito, Shimizu Hiroyuki, Takatsuka Naoyoshi, Ishibashi Hiroatsu : Depressive Symptoms and Occurrence of Type 2 Diabetes Among Japanese Men. *Epidemiology Health Services Psychosocial Research* 22(7) : 1071-1076 (1999)
- Kawakami Norito, Takatsuka Naoyoshi, Inaba Shizuyo, Shimizu Hiroyuki : DEVELOPMENT OF A SCREENING QUESTIONNAIRE FOR TOBACCO/NICOTINE DEPENDENCE ACCORDING TO ICD-10, DSM-IV, AND DSM-III-R. *Addictive Behaviors* 24(2) : 155-166 (1999)
- Kurihara Minoru, Shimizu Hiroyuki, Tsuboi Koji, Kobayashi Kunihiro, Murakami Minoru, Eguchi Kenji, Shimozuma Kojiro : DEVELOPMENT OF QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE IN JAPAN: QUALITY OF LIFE ASSESSMENT OF CANCER PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY. *Psycho Oncology* 8 : 355-363 (1999)
- Nagata Chisato, Shimizu Hiroyuki, Higashiiwai Hisashi, Sugahara Nobuyuki, Morita Norikazu, Komatsu Shoko, Hisamichi Shigeru : Serum Retinol Level and Risk of Subsequent Cervical Cancer in Cases with Cervical Dysplasia. *Cancer Investigation* 17(4) : 253-258 (1999)
- Nagata Chisato, Shimizu Hiroyuki, Hirashima Kunitake, Kakishita Eizo, Fujimura Kingo, Niho Yoshiyuki, Karasawa Masamitsu, Oguma Shigeru, Yoshida Yataro, Mizoguchi Hideaki : Hair dye use and occupational exposure to organic solvents as risk factors for myelodysplastic syndrome. *Leukemia Research* 23 : 57-62 (1999)
- Nagata Chisato, Shimizu Hiroyuki, Kametani Masaaki, Takeyama Naoharu, Ohnuma Toshikazu, Matsushita Shogen : Cigarette Smoking, Alcohol Use, and Colorectal Adenoma in Japanese Men and Women. *Dis Colon Rectum* 42 : 337-342 (1999)
- Nagata Chisato, Shimizu Hiroyuki, Takami Rieko, Hayashi Makoto, Takeda Noriyuki, Yasuda Keigo : Hot flushes and other menopausal symptoms in relation to soy product intake in Japanese women. *Climacteric* 2 : 6-12 (1999)
- Nagata Chisato, Shimizu Hiroyuki, Yoshikawa Hiroyuki, Noda Kiichirou, Nozawa Shirou, Yajima Akira, Sekiya Souei, Sugimori Hajime, Hirai Yasuo, Kanazawa Kouji, Sugase Motoyasu, Kawana Takashi : Serum carotenoids and vitamins and risk of cervical dysplasia from a case control study in Japan. *British Journal of Cancer* 81(7) : 1234-1237 (1999)
- Nagata Chisato, Sugiyama Chiyo, Shimizu Hiroyuki : Nutrient Intake in Relation to Style of Breakfast and Taste Preferences. *Journal of Epidemiology* 9(2) : 91-98 (1999)
- Yoshikawa Hiroyuki, Nagata Chisato, Noda Kiichirou, Nozawa Shirou, Yajima Akira, Sekiya Souei, Sugimori Hajime, Hirai Yasuo, Kanazawa Kouji, Sugase Motoyasu, Shimizu Hiroyuki, Kawana Takashi : Human papillomavirus infection and other risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in Japan. *British Journal of Cancer* 80(3/4) : 621-624 (1999)
- Kawakami Norito, Takai Akihiro, Takatsuka Naoyoshi, Shimizu Hiroyuki : EYSENCK'S PERSONALITY AND TOBACCO/NICOTINE DEPENDENCE IN MALE EVER-SMOKERS IN JAPAN. *Addictive Behaviors* 25(4) : 585-591 (2000)
- Nagata Chisato, Inaba Shizuyo, Kawakami Norito, Kakizoe Tadao, Shimizu Hiroyuki : Inverse Association of Soy Product Intake With Serum Androgen and Estrogen Concentrations in Japanese Men. *NUTRITION AND CANCER* 36(1) : 14-18 (2000)

- Nakata Akinori, Araki Shunichi, Tanigawa Takeshi, Miki Akiko, Sakurai Susumu, Kawakami Norito, Yokoyama Kazuhito, Yokoyama Mitsuo : Decrease of Suppressor-Inducer(CD4+CD45RA) T Lymphocytes and Increase of Serum Immunoglobulin G due to Perceived Job Stress in Japanese Nuclear Electric Power Plant Workers. *JOEM* 42(2) : 143-150 (2000)
- Terada Kayo, Kawakami Norito, Inaba Shizuyo, Takatsuka Naoyoshi, Shimizu Hiroyuki : Rationality/antiemotionality personality and selected chronic diseases in a community population in Japan. *Journal of Psychosomatic Research* 48 : 31-35 (2000)
- Nagata Chisato : Ecological study of association between soy product intake and mortality from cancer and heart diseases in Japan. *Int J Epidemiol* (in press)
- Nagata Chisato, Takatsuka Naoyoshi, Kawakami Norito, Shimizu Hiroyuki : Association of diet with the onset of menopause in Japanese women. *Am J Epidemiol* (in press)
- Nagata Chisato, Takatsuka Naoyoshi, Kawakami Norito, Shimizu Hiroyuki : Total and monounsaturated fat intake and serum estrogen concentrations in premenopausal Japanese women. *Nutr Cancer* (in press)
- Takatsuka Naoyoshi, Nagata Chisato, Kurisu Yoko, Inaba Shizuyo, kawakami Norito, Shimizu Hiroyuki : Hypocholesterolemic effect of soymilk supplementation with usual diet in premenopausal normolipidemic Japanese women. *Preventive Medicine* (in press)
- Nagata Chisato, Shimizu Hiroyuki, Takami Rieko, Hayashi Makoto, Takeda Noriyuki, Yasuda Keigo : Serum concentrations of estradiol and dehydroepiandrosterone sulfate and soy product intake in relation to psychological well-being in postmenopausal women. *Metab* (in press)

13 法医学講座

(1) 研究の概要

平成9, 10, 11年度は法医病理学的研究, DNA多型の研究, 血液型物質やヒト乳汁中の糖鎖に対する抗体を用いた免疫組織(細胞)化学的研究などを行った。

法医病理学的な研究では死後経過時間や死体の保存温度のTUNEL法(apoptosis検出法の一つ)に対する影響の研究を行い, 室温に放置した場合には膵臓や腎臓などでは比較的早期から細胞の死後の融解によるTUNEL偽陽性が出現することなどを明らかにした。また, 心筋梗塞などを含む法医剖検例での心臓におけるapoptosisの発生, 寒冷死における異常行動に関する研究なども行った。

DNA多型の研究では, 一般にDNA抽出の材料とはならないと考えられている血清(血漿)中には, 白血球がapoptosisに陥ることにより血清(血漿)中に放出された断片化したDNAが存在し, その断片化したDNAは法医学の領域で広く使われているSTR(short tandem repeat)によるDNA多型検出の材料として十分使用可能であることを明らかにした。また, D11S554アレルの塩基配列の解析や日本人集団での同座位の各型の頻度の研究やハンガリー在住の白人集団とのD11S554アレルの型の比較, 塩基配列解析によるミトコンドリアDNAを用いた個人識別の研究なども行っている。

免疫組織(細胞)化学的研究としては, 種々の物体に付着した混合血痕からのそれぞれの血液のABO式血液型並びにLewis式血液型の免疫細胞化学染色を用いた判定法を開発し, その有用性について検討した。また, 農学部金丸教授の教室で開発されたヒト乳汁に対するモノクローナル抗体を用い, その抗体に反応する新たに発見された糖鎖のヒト組織内での分布に関して, 免疫組織化学的研究を行っている。

なお, 法医実務としては, 平成9年度は56体の司法解剖, 1件の生体検査, 1件の物体検査, 平成10年度は44体の司法解剖, 4体の承諾解剖, 1件の物体検査, 平成11年度は68体の司法解剖, 4体の承諾解剖, 1件の生体検査を行っている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

法医学講座には, 現在4名の教官が教育・研究・実務に従事しており, このうち, 3名は10年以上, 本講座に在籍し, 研究などの面では国内外から相応の評価を受けているが, 研究分野がやや固定化してきていることは否めず, また, 講座の人事が固定化しつつあるという問題点もある。そこで, 今後は学外との共同研究などを目指しながら, 学問の進歩に即し新しい研究手法を取り入れ, 時代の傾向に即して研究分野を広げる必要があると考えられる。また, 講座に新しい息吹を引き起こすために, 大学院生が入学しやすい環境と設備を整えることが急務と考えられる。

(3) 今後の展望

法医病理学的な研究として, 法医剖検例を用いたapoptosisの研究としては, apoptosis関連抗原を用いた研究を押し進め, さらに, 今後外傷の病理, 特に, 受傷後早期に起こる変化について, 分子病理学的研究を始めたい。

また, DNA多型に関しては, 今後世界の研究手法は1塩基多型の検出に向かうと考えられるので, 世界の趨勢に遅れず, 早期に1塩基多型の研究を始める準備に取りかかっており, 研究を推進したい。

ヒト乳汁に対するモノクローナル抗体を用いた研究に関しては, 免疫電子顕微鏡を用いた研究に発展させたい。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

総説 (和文)

- 大谷勲: 賠償科学における法医学の展望. 賠償科学 24: 1-2 (2000)

原著 (和文)

- 永井淳, 山田定男, 中村功, 武内康雄, 大谷勲: 蛍光イメージアナライザーを用いた8種類のSTR座位の同時検出と日本人集団における各アレルの出現頻度. DNA多型 6: 179-183 (1998)
- 中村功, 武内康雄, 永井淳, 山田定男, 大谷勲: 免疫細胞化学染色法による布付着混合血痕からのそれぞれの血液のABO式血液型の判定. 法医学の実際と研究 41: 63-66 (1998)
- 武内康雄, 大谷勲: 遷延性肝破裂が疑われた被虐待児の一例. 法医病理 4: 43-53 (1998)
- 武内康雄, 中村功, 永井淳, 大谷勲: 気管支喘息発作治療中に急死した1例. 法医学の実際と研究 41: 251-255 (1998)
- 永井淳, 渡辺芳久, 高山知周, 山田定男, 武内康雄, 大谷勲, Zsolt Kozma, 西克治: 日本人集団とHungarian Caucasian集団におけるD11S554アレルの塩基配列の解析. DNA多型 7: 137-140 (1999)
- 中村功, 武内康雄, 永井淳, 大谷勲: 終末期もぐり込み行動を認めた寒冷死の一例. 法医学の実際と研究 42: 225-228 (1999)
- 武内康雄, 永井淳, 中村功, 大谷勲: 死亡前に奇妙な行動をとった胃静脈瘤破裂の1例. 法医学の実際と研究 42: 229-232 (1999)
- 白石弘章, 勝又義直, 永井淳, 久米俊行, 鎌滝哲也, 神谷武志, 原明: 日本人における3-ヒドロキシステロイド脱水素酵素の遺伝的多型性. DNA多型 8: 75-78 (2000)
- 高山知周, 山田定男, 渡辺芳久, 平田敬二, 永井淳, 中村功, 武内康雄, 大谷勲: 血清からのDNA型判定. DNA多型 8: 268-271 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Watanabe Y, Nagai A, Yamada S, Nakamura I, Bunai Y, Ohya I: A paternity testing DNA from fetal appendage using the Fluorescent Image Analyzer. 6th Indo Pacific Congress on Legal Medicine and Forensic Sciences, INPALMS-1998-KOBE: 940-943 (1998)
- Bunai Y, Nakamura I, Nagai A, Ohya I: Apoptosis of cardiacmyocytes in medico-legal autopsy cases. 6th Indo Pacific Congress on Legal Medicine and Forensic Sciences, INPALMS-1998-KOBE: 987-990 (1998)

原著 (欧文・国外)

- Kozma Z, Nagai A, Woller J, Furedi S, Setalo J: Fluorescence based co-amplification and automated detection of the STR loci HUMFI-BRA and HUMD21S11 in a Hungarian Caucasian population sample. Int J Legal Med 111: 103-104 (1998)
- Nagai A, Watanabe Y, Takayama T, Yamada S, Bunai Y, Nakamura I, Ohya I: Allele frequencies and sequence data of the STR locus D11S554 in a Japanese population. Progress in Forensic Genetics 7: 318-320 (1998)
- Bunai Y, Nagai A, Nakamura I, Kanno S, Yamada S, Ohya I: An unusual case of fatal gas embolism. Am J Forensic Med Pathol 20: 256-260 (1999)
- Bunai Y, Nakamura I, Nagai A, Yamada S, Watanabe Y, Takayama T, Ohya I: Blood grouping of mixed bloodstains using immunocytochemical methods. J Forensic Sci 44: 100-104 (1999)
- Bunai Y, Nagai A, Nakamura I, Ohya I: Traumatic rupture of an abdominal aortic aneurysm associated with the use of a seatbelt. J Forensic Sci 44: 1304-1306 (1999)
- Hara A, Niwa M, Iwai T, Nakashima M, Bunai Y, Uematsu T, Yoshimi N, Mori H: Neuronal apoptosis studied by a sequential TUNEL technique: a method for tract-tracing. Brain Res Protocols 4: 140-146 (1999)
- Hara A, Niwa M, Iwai T, Yano H, Nakashima M, Bunai Y, Uematsu T, Yoshimi N, Mori H: Failure of preventive effects of 2-deoxy-D-glucose on ischemia-induced gerbil hippocampal neuronal damage by induced hyperthermia. Brain Res 840: 167-170 (1999)
- Hara A, Niwa M, Iwai T, Yano H, Bunai Y, Uematsu T, Yoshimi N, Mori H: Increase of fragmented DNA transport in apical dendrites of gerbil CA1 pyramidal neurons following transient forebrain ischemia by mild hypothermia. Neurosci Lett 280: 73-77 (2000)
- Bunai Y, Nagai A, Nakamura I, Ohya I: Fetal death from abruptio placentae associated with incorrect use of a seatbelt. Am J Forensic Med Pathol 21: 207-209 (2000)
- Bunai Y, Nagai A, Nakamura I, Ohya I: Traumatic rupture of the basilar artery. Report of two cases and review of the literature. Am J Forensic Med Pathol 21: (in press)

14 寄生虫学講座

(1) 研究の概要

1) 宿主 - 寄生虫相互作用に関する研究

感染の機会があると寄生虫は宿主に影響を及ぼし、宿主は寄生虫に影響を及ぼす。後者は、感染が成立するか否かの決定要因となる。前者は感染病理に直結する。当教室では、筋肉寄生性の線虫である旋毛虫を用いて寄生虫が宿主に及ぼす影響を、分子生物学的、細胞生物学的に解析している。また、旋毛虫が分泌し、宿主へ影響を与える生理活性物質の遺伝子工学的な合成を行っている。

以下、研究成果を具体的に記載する。

旋毛虫の新生幼虫は筋肉細胞内に侵入し、筋肉細胞を変異させる。筋肉細胞は変異を侵入個所に限局させるために細胞質の遮断を行うが、旋毛虫の中でも *T.pseudospiralis* と呼ばれる種の感染では、この遮断がおこらず、侵入された筋肉細胞全体が変異する。筋肉細胞の変異に伴い、サテライト細胞が分裂増殖し、筋肉細胞に分化しようとするが、旋毛虫は筋肉細胞への分化を許さず、旋毛虫の栄養と排泄物の世話をする細胞に変異させる。これが古典的に被嚢形成として知られていた現象であるが、その詳細な病理を本研究室が明らかにした。さらにこの筋肉細胞の変異に伴う発現遺伝子について注目し、MyoD, myogenin, MRF4 の挙動を明らかにした。

また、旋毛虫の cDNA ライブラリーを作製し、有用なペプチドの遺伝子を次々にクローニングできた。その中には新しいタイプのプロテアーゼ阻害剤もあり、現在、特許申請中である。

2) 寄生虫の遺伝子指紋に関する研究

古典的な方法に基づく寄生虫の同定は専門家以外の研究者には困難である。これを克服するために寄生虫同定用の PCR プライマーを次々に作製しつつある。PCR プライマーの中には RFLP 法や SSCP 法と組み合わせて遺伝子指紋を表現できるものがある。これを用いて旋毛虫とクリプトスポリジウムの感染源同定に用いる事のできる遺伝子指紋のライブラリーを作製しつつある。

(2) 現状の問題点及びその対応策

寄生虫感染の病理機序解明のためには、組織化学、蛋白化学、遺伝子工学などの幅広い手技を用いる必要がある。それぞれの手技に精通することはかなりの時間がかかり、研究成果に結びつくまでには困難が伴う。小人数の研究体制で激しい国際競争に打ち勝つには、研究の効率を上げる工夫が必要である。

(3) 今後の展望

大学が人材を育てる場所である限り、有能な人材の育成が至上課題である。分子細胞生物学的研究をしている当教室の現状では、国際誌に掲載される論文がコンスタントに出版できる状態にある。しかしながら、どこに出しても通用する人材の育成には、特に医師で基礎医学の研究に精通した人材の育成には、今後更に厳しい状況が予想される。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- ・ 高橋優三: その他の寄生蠕虫症 (広東住血線虫症, 旋毛虫症, 腸カピラリア症). 今日の治療指針: 195-195 (1998)

- 高橋優三：旋毛虫症．標準医動物学 185-186 (1998)
- 高橋優三：旋毛虫症．感染症予防必携 日本公衆衛生協会：207-208 (1999)
- 高橋優三編著：基本人体寄生虫学 (2000)
- 高橋優三：旋毛虫．医学大辞典 (in press)
- 高橋優三：回虫症．今日の治療指針 (in press)

著書（欧文）

- Takahashi Y, Liu Mingyuan Jitra Waikagul : *Trichinella* and Trichinellosis Epidemiology of Trichinellosis in Asia and the Pacific Rim. (in press)

原著（和文）

- 高橋優三，伊藤和夫，仙波禮治，豊田長康：統合カリキュラムの実施に於ける問題点とその改善，将来課題に関する研究．JAPAN MEDICAL EDUCATION FOUNDATION 19：132-136 (1999)
- 土肥修司，伊藤和夫，清水弘之，北島康雄，高橋優三，岡野幸雄，森脇久隆，岩田弘敏，野澤義則，森秀樹：大学における医学教育の改革と課題(1) - 岐阜大学医学部のテューリアル教育システムの導入と評価 - ．日本醫事新報別刷 3961：37-44 (2000)
- 高橋優三，高塚直能，湊口信也，伊藤和夫：岐阜大学医学部におけるテューリアル・システムに関する研究 - テューリアル1期生に対する臨床教官による評価 - ．医学教育 31：239-246 (2000)
- 大谷弘恵，高橋優三，森脇久隆，村上啓雄，犬塚貴，石塚達夫，柴田敏明，山本直樹：コンプライアンスが悪い患者（南田正子）への対応を考えるシナリオ．岐阜内科医雑誌 (in press)

原著（欧文・国内）

- Kusuhara Y, Maeno Y, Nagase K, Taniguchi K, Torikai K, Takahashi Y : A Case of Mixed Infection with *Schistosoma haematobium* and *Trichinella* sp.. 感染症学雑誌第 73 巻 6 号：614-617 (1999)
- Xu D : Immunocytochemical Analysis of Antigenic Substances in *Trichinella pseudospiralis* at the Muscle Stage. 岐阜大学医学部紀要 第 47 巻 1 号：11-18 (1999)

原著（欧文・国外）

- Boireau P, Wu Z, Fabien JF, Xu D, Sestier C, Liu M, Ortega-Pierres G, Takahashi Y : Stage-specific epitopes of *Trichinella spiralis* and *Trichinella T5*. IX International Congress of Parasitology : 1021-1025 (1998)
- Nagano I, Kunishima M, Itoh Y, Wu Z, Takahashi Y : Detection of verotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 by multiplex polymerase chain reaction. Microbiol. Immunol. 42 : 371-376 (1998)
- Wu Z, Nagano I, Takahashi Y : Differences and similarities between *Trichinella spiralis* and *T. pseudospiralis* in morphology of stichocyte granules, peptide maps of excretory and secretory (E-S) products and messenger RNA of stichosomal glycoproteins. Parasitology 116 : 61-66 (1998)
- Wu Z, Nagano I, Takahashi Y : The detection of *Trichinella* with polymerase chain reaction (PCR) primers constructed using sequences of random amplified polymorphic DNA (RAPD) or sequences of complementary DNA encoding excretory-secretory (E-S) glycoproteins. Parasitology 117 : 173-183 (1998)
- Wu Z, Nagano I, Pozio E, Takahashi Y : Polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) for the identification of *Trichinella* isolates. Parasitology 118 : 211-218 (1998)
- Yoshikawa H, Nagano I, Wu Z, Eu HY, Mulkit S, Takahashi Y : Genomic polymorphism among *Blastocystis hominis* strains and development of subtype-specific diagnostic primers. Molecular and Cellular Probes 12 : 153-159 (1998)
- Nagano I, Wu Z, Matsuo A, Pozio E, Takahashi Y : Identification of *Trichinella* isolates by polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism of the mitochondrial cytochrome c oxidase subunit I gene. International Journal for Parasitology 29 : 1113-1120 (1999)
- Wu Z, Nagano I, Takahashi Y : A panel of antigens of muscle larvae of *Trichinella spiralis* and *Trichinella pseudospiralis* as revealed by two-dimensional Western blot and immunoelectron. Parasitology 118 : 615-622 (1999)
- Takahashi Y, Matsuo A, Wu Z, Nakata T, Nagano I : HISTOPATHOLOGY OF MUSCLE CELLS DURING THE NURSE CELL FORMATION IN TRICHINELLA INFECTION. Proceedings of 6th Parasitic Zoonosis in Asian Pacific Regions 2000 : 95-99 (2000)

- Wu Z, Nagano I, Motohiro Izeki, Takahashi Y : A pair of polymerase chain reaction primers to detect *Anisakis simplex*. Proceedings of 6th Parasitic Zoonosis in Asian Pacific Regions 2000 : 145-148 (2000)
- Matsuo A, Wu Z, Nakata T, Nagano I, Takahashi Y : Localization of antigens of *Trichinella spiralis* recognized by four different strains of mice. Proceedings of 6th Parasitic Zoonosis in Asian Pacific Regions 2000 : 149-157 (2000)
- Matsuo A, Wu Z, Nagano I, Nakata T, Takahashi Y : Anti *Salmonella* Group O9 antibody cross reacts with stichosomal antigens of *Trichinella spiralis* and *T. pseudospiralis*. Proceedings of 6th Parasitic Zoonosis in Asian Pacific Regions 2000 : 158-161 (2000)
- Wu Z, Nagano I, Matsuo A, Takahashi Y : The genetic analysis of F1 hybrid larvae between female *Trichinella spiralis* and male *Trichinella britovi*. Parasitology International 48 : 289-295 (2000)
- Wu Z, Nagano I, Matsuo A, Uga S, Kimata I, Iseki M, Takahashi Y : Specific PCR primers for *Cryptosporidium parvum* with extra high sensitivity. Molecular and Cellular Probes 14 : 33-39 (2000)
- Yoshikawa H, Abe J, Iwasawa M, Kitano S, Nagano I, Wu Z, Takahashi Y : Genomic analysis of *Blastocystis hominis* strains isolated from two long-term health care facilities. J. Clin. Microbiol. 38(4) : 1324-1330 (2000)
- Matsuo A, Wu Z, Nagano I, Takahashi Y : Five types of nuclei present in the cyst of *Trichinella spiralis*. Parasitology 121 : 203-210 (2000)
- Tesanaa S, Takahashi Y, Sithithaworna P, Ando K, Sakakura T, Yutanawiboonchaib W, Pairojkulb C, Ruangjirachuporna W : Ultrastructural and immunohistochemical analysis of cholangiocarcinoma in immunized Syrian golden hamsters infected with *Opisthorchis viverrini* and administered with dimethylnitrosamine. Parasitology International 2000 (in press)
- Wu Z, Nakada T, Nagano I and Takahashi Y : DNA fingerprints of *Trichinella* as revealed by restriction fragment length polymorphism and single-strand conformational polymorphism (RFLP-SSCP). Molecular and cellular probes (in press)
- Wu Z., Matsuo A., Nakada T., Nagano I., Takahashi Y. : Involvement of satellite cells in the nurse cell formation during *Trichinella* infection. Parasite (in press)

15 スポーツ医・科学講座

(1) 研究の概要

平成9年7月に新設された講座であり、人員・研究設備も整わないまま1年間が経過した。平成10年10月に現在の定員3名が充足した。以後はそれぞれの研究課題に従って研究を行っている。

現在の建物は古く、新キャンパスの移転も控え、増築も無駄である。そのため、実験を行う実験室のスペースの確保もできない状況である。そのために今はそれぞれがフィールドワークを中心に研究を進めている。

現在の研究は、習慣的な運動が心機能や身体組成に与える影響についての研究を行っている。目的を達成するために、成長発達期の中学期・高校期における運動が心肺機能、体脂肪、筋肉量に与える影響について研究を進めている。

また、高所におけるトレーニングが身体に与える影響について、高校生の持久性の競技種目選手を中心に縦断的な研究を行っている。上記の測定も今年で3年目になり、今は集まったデータをもとに解析を行っている。

今後はこれまでの研究を継続させることと、新たに運動非習慣者の運動による生体の変化及び余分な外的負荷が加わった時の運動に対しての生体の一過性及び慢性的な変化について研究を行っていく。

(2) 現状の問題点及びその対応策

現状の問題は多く抱えている。新しい講座のために、研究室等が狭隘であり、実験を行う場所がないことである。実験機材も設置できない状況である。

現在は3名の教官が教育・実務に従事し、3名の大学院生、2名の研究生を加えて8名のスタッフがいるが、これらのものがある部屋も十分でなく、研究を行っていくスペースは皆無である。

今の研究テーマは、経年的に続けていくテーマが多く、今年からデータが出つつあり、継続して検討を行っている。

研究についてはそれぞれ各人のテーマを持って行って、その研究テーマを押し進めているために多面的に行っていくことができない。そのために進歩に関しては必ずしも十分に満足とはいえない。また、研究機材が限られているために、それぞれのテーマをなかなか押し進めることができない。

対応策として、大学院レベルでは、それぞれのテーマに対して協力体制をさらに進めることと、いつでも実験ができるような環境と設備を充実することで、研究状況を押し進めることが可能と思われる。

(3) 今後の展望

スポーツ医・科学に対する分野の研究については、期待されるものが多い。いろいろな科学的なデータが競技スポーツで生かされつつあるが、まだまだすべてにわたり生かされているわけでない。最終的には、選手個人個人の違いや、指導者の主観的なものにたよらざるを得ない部分がある。

現在は呼吸・循環及び筋肉の発達について、運動の強度による影響を継続的に研究中である。これらのデータを多く集積することにより、運動による呼吸・循環に対する効果、並びに筋肉の発達に対する効果について検討を加えていきたい。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

原著 (和文)

- 長崎幸雄, 江依法, 糟谷幸徳, 出口一樹: 咀嚼による大脳皮質活性化の視覚的解析: 機能的磁気共鳴画像 (fMRI) による解析. 教育医学 45 : 740-746 (1999)
- 長崎幸雄, 江依法, 出口一樹, 渡邊和子, 小野塚実: 脳の機能維持及び活性化におけるスポーツの重要性. 教育医学 45 : 675-682 (1999)
- 加藤義弘, 松岡敏男, 吉川尚志, 山川弘保: 奥穂高岳登山におけるメディカルチェックと運動強度の測定 - 主に中高年者を対象として -. 臨床スポーツ医学 16(10) : 1209-1213 (1999)
- 加藤義弘, 松岡敏男, 久野保夫, 河合直樹, 津川昇, 小林博, 青木靖, 馬淵原一, 川瀬晴美: 心疾患患児の野外活動について - メディカルチェックと運動強度の測定 -. 岐阜県医師会医学雑誌 36861 : 203-208 (1999)
- 加藤義弘, 松岡敏男, 中島茂, 松井英介: 奥穂高岳診療所での医療活動の現状. 東海スポーツ傷害研究会誌 17 : 12-14 (1999)
- 近藤直実, 藤井秀比古, 福富悌, 榎明子, 加藤義弘, 篠田紳司, 松岡敏男, 清島満: 運動誘発気道収縮と自律神経系. アレルギー科 7(3) : 240-249 (1999)
- 江依法, 長崎幸雄: fMRI を用いた人脳の咀嚼機能に関する基礎的検討. 岐阜大学医学部紀要 48 : 10-17 (2000)
- 長崎幸雄, 江依法, 糟谷幸徳, 出口一樹, 加藤義弘, 松岡敏男: ヒト筋感覚の脳内投射機構: 機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) による解析. 教育医学 45 : 877-883 (2000)
- Liping ZHAO, Yifa JIANG, Yoshihiro KATO, Toshio MATSUOKA : Effective Time of Active Recovery to Promote Blood Lactate Removal after Intense Exercise. 岐阜大学医学部紀要 48 : 231-235 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Yamamoto T, Onozuka M, Nagasaki S, Watanabe K, Ozono S: Origin of primary sensory neurons innervating the buccal stretch receptors. J Dent Res 78 : 45-53 (1999)
- Onozuka M, Watanabe K, Nagasaki S, Jiang Y, Ozono S, Nishiyama K, Kawase T, Karasawa N, Nagatsu I : Impairment of spatial memory and changes in astroglial responsiveness following loss of molar teeth in aged SAMP8 mice. Behav Brain Res 108 : 145-155 (2000)

その他

- Nagasaki S, Jiang Y, Deguchi K, Onozuka M : Analysis of regional brain activation during mastication by functional magnetic resonance imaging. Neurosci Res Suppl 22 : 166-166 (1998)
- Karasawa N, Arai R, Yamawaki Y, Watanabe K, Onozuka M, Nagasaki S, Nagatsu I : Transient coexistence of tyrosine hydroxylase and gamma-aminobutyric acid immunoreactivities in the anterior olfactory nucleus of the mouse. Neurosci Res Suppl 23 : 53-53 (1999)
- Nagasaki S, Jiang Y, Watanabe K, Deguchi K, Karasawa N, Nagatsu I, Onozuka M : Mastication activates various regions in the human brain: evidence from functional magnetic resonance imaging. Neurosci Res Suppl 23 : 232-232 (1999)
- 唐沢延幸, 永津郁子, 渡邊和子, 長崎幸雄, 小野塚実: SAMP8 カテコールアミンニューロンの免疫細胞化学的研究. 老化促進マウス (SAM) 研究協議会 15 : 21-22 (1999)

16 内科学第一講座

(1) 研究の概要

1) 非環式レチノイド(ビタミン A 誘導体)に関する研究

慢性肝疾患に対して非環式レチノイドの発癌抑制の基礎的検討を行っている。特に clonal deletion の仮説をもとに検討を進めている。また、既に第一次の臨床介入試験を行い発癌率の低下と生存率の改善が得られその結果は New England Journal of Medicine に報告した。

2) 肝線維化に関する研究

慢性肝疾患の肝線維化促進因子のサイトカインである TGF- β の作用を中心に研究を進めている。

3) 劇症肝炎に関する研究

肝炎の免疫学的発症機序を中心に特にウイルス特異的細胞障害性 T 細胞の役割を中心とした研究を行っている。また一方では tumor necrosis factor (TNF) や Fas リガンドなどの細胞内シグナル伝達を介したアポトーシスの観点からも検討を進めている。さらにサイトカインネットワーク、バイオ人工肝臓の基礎的研究と哺乳動物を用いたバイオ人工肝の前臨床開発を行っている。

4) 血液疾患に関する研究

骨髄異形成症候群や再生不良性貧血の発生機序を免疫学的観点から検討している。また白血病の分化誘導療法を行っている。

5) 慢性肝疾患と栄養に関する研究

間接カロリーメータにより代謝動態を把握して疾患の病態解明を行っている。

6) 消化管に関する研究

Helicobacter pylori と胃癌の発生について多施設で臨床的検討を進めている。

(2) 現状の問題点及び対応策

特に動物実験に供するノックアウトマウスなどの特殊モデルを十分に維持管理できる施設が学内に不足している。また研究室が手狭であり資料を保存する十分なスペースが確保できない。

(3) 今後の展望

1) 臨床介入試験導入に向けて臨床データをさらに蓄積すると同時に、新規の機序を介したアポトーシス誘導の解明に取り組んでいる。さらに非環式レチノイドとインターフェロン等の併用治療による新しい肝発癌の抑制についても検討を進めていく。

2) さらに進めて TGF- β の作用を阻害する治療薬の開発を行っていく予定である。

3) TNF knockout mouse や NKT knockout mouseなどを駆使して免疫学的機序からの研究を進めていく。また、転写因子を遺伝子導入したスーパー肝細胞の確立や細胞外マトリックスによる肝細胞増殖、分化機能制御機構を転写因子や細胞周期関連遺伝子の発現から解明する。

4) 骨髄異形成症候群や再生不良性貧血に対する免疫学的治療法を確立する。また、分化誘導療法の一層の展開を図る。

5) 高齢者の慢性疾患に対する検討を進める。

6) 順次、参加施設を拡充して検討を進める予定である。今後はさらに大腸癌の化学予防に関する研究を開始する予定である。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 永木正仁, 武藤泰敏: 肝炎とサイトカイン. 感染症とサイトカイン. 今西二郎, 笹田昌孝編, 大阪医薬ジャーナル社: 168-180 (1998)
- 奥野正隆: 肝線維化マーカーの測定. 臨床検査法提要 (改訂 31 版). 金井正光編, 東京金原出版: 1408-1411 (1998)
- 奥野正隆: 肝病態と TGF- β . 肝臓フォーラム '97. 原田尚, 辻井正編, 東京医事出版社: 107-125 (1998)
- 奥野正隆, 森脇久隆, 武藤泰敏: 癌化学予防. 栄養免疫学 渡辺明治編, 東京医歯薬出版: 244-249 (1998)
- 森脇久隆: 肝硬変における栄養治療の意義. 目で見える肝硬変患者の栄養療法 戸田剛太郎編, 大阪トアア総合企画社: 17-24 (1998)
- 森脇久隆, 奥野正隆: ビタミン A (レチノイド・カロテノイド分画を含む). 臨床検査ガイド '98 和田功, 大久保昭行, 永田直一, 矢崎義雄編, 東京文光堂: 28-289 (1998)
- 森脇久隆, 奥野正隆, 白鳥義宗: 発癌抑制 / 非環式レチノイド. 肝臓病 川崎寛中編, 東京国際医書出版: 204-209 (1998)
- 森脇久隆, 武藤泰敏: ビタミン. 肝臓病学 Basic Science. 戸田剛太郎, 織田正也, 清澤研道, 坪内博仁, 中沼安二編, 東京医学書院: 213-217 (1998)
- 森脇久隆, 武藤泰敏: 肝とビタミン. 肝臓病学 Clinical Science. 戸田剛太郎, 清澤研道, 沖田極, 井廻道夫, 林紀夫編, 東京医学書院: 40-41 (1998)
- 大西弘生, 村瀬全彦, 武藤泰敏: 肝性昏睡. 内科治療ガイド '98. Medical Practice 編集委員会編, 東京文光堂: 724-728 (1998)
- 大西弘生, 武藤泰敏: 肝臓病学 Clinical Science. 16. 劇症肝炎 戸田剛太郎, 清澤研道, 沖田極, 井廻道夫, 林紀夫編, 東京医学書院: 347-362 (1998)
- 大西弘生, 武藤泰敏: 肝臓病学 Basic Science. 26.2. 肝炎劇症化とサイトカイン 戸田剛太郎, 織田正也, 清澤研道, 坪内博仁, 中沼安二編, 東京医学書院: 555-564 (1998)
- 内藤智雄, 森脇久隆: 劇症肝炎. 消化器疾患最新の治療, 1999-2000, 東京南光堂: 257-261 (1998)
- 奥野正隆, 森脇久隆: トピックス 肝癌発癌予防. Annual Review 消化器. 戸田剛太郎, 税所宏光, 寺野彰, 幕内雅俊編, 東京中外医学社: 28-32 (1999)
- 奥野正隆, 西脇理英, 白鳥義宗, 森脇久隆: ビタミン A (レチノイド分画を含む). 日本臨床 1999 年増刊号 広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (2), 大阪日本臨床社: 121-124 (1999)
- 加藤昌彦, 森脇久隆: 研究法. 臨床アルブミン学. 渡辺明治編, 東京メディカルレビュー社: 57-64 (1999)
- 三輪佳行, 武藤泰敏: たんぱく質所要量. 補給の問題 これからの高齢者の栄養管理サービス. 小山秀夫, 杉山みち子編, 東京第一出版: 127-133 (1999)
- 森脇久隆: 劇症肝炎. 内科学・黒川清, 松沢佑次編, 東京文光堂: 854-857 (1999)
- 森脇久隆, 奥野正隆: 肝発癌予防薬. 医学のあゆみ 別刷 消化器疾患・肝・胆・膵. 玉熊正悦, 石井裕正編, 東京医歯薬出版: 280-282 (1999)
- 森脇久隆, 奥野正隆: ビタミン A (レチノイド・カロテノイド分画を含む). 臨床検査ガイド, 1999-2000. 和田功, 大久保昭行, 永田直一, 矢崎義雄編, 東京文光堂: 294-295 (1999)
- 森脇久隆, 奥野正隆, 西脇理英, 白鳥義宗: レチノール結合蛋白 (RBP). 日本臨床 1999 年増刊号 広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (1), 大阪日本臨床社: 279-281 (1999)
- 森脇久隆, 加藤昌彦: 栄養管理. 慢性肝炎・肝硬変・肝癌. 藤原研司編, 大阪永井書店: 299-309 (1999)
- 西脇理英, 奥野正隆, 白鳥義宗, 森脇久隆: カロテノイド. 日本臨床 1999 年増刊号 広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (2), 大阪日本臨床社: 117-120 (1999)
- 大西弘生, 安藤量基: 肝炎劇症化のメカニズム. 別冊・医学のあゆみ 消化器疾患 Vol.2 State of arts. 肝・胆・膵. 玉熊正悦, 石井裕正編, 東京医歯薬出版: 60-63 (1999)
- 田近正洋, 武藤泰敏: たんぱく質代謝. これからの高齢者の栄養管理サービス. 小山秀夫, 杉山みち子編, 東京第一出版: 261-267 (1999)
- 白鳥義宗, 奥野正隆, 森脇久隆: レチノイドによる肝発癌抑制療法. 新しい癌免疫化学療法の指針. 佐治重豊, 峠哲也編, 東京医薬ジャーナル: 231-236 (1999)
- 白鳥義宗, 森脇久隆: . 肝細胞癌の発癌抑制のために - 非環式レチノイド -. Bed Side ノートシリーズ 第 2 巻 肝癌. 監修, 小俣政男, 東京現代医療社: 237-243 (1999)
- 白鳥義宗, 森脇久隆, 奥野正隆, 西脇理英: レチニルパルミテート. 日本臨床 1999 年増刊号 広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (2), 大阪日本臨床社: 79-82 (1999)

- 白鳥義宗, 森脇久隆: 非環式レチノイド. KEYWORD2000-2001 肝胆膵. 小俣政男, 兼松隆之, 加嶋敬編, 東京先端医学社: 212-213 (1999)
- 毛利泰実, 森脇久隆: 体内分布と代謝動態. 臨床アルブミン学. 渡辺明治編メディカルレビュー社: 47-55 (1999)

著書 (欧文)

- Fausto N, Yamada Y, Kirillova I: TNF signal transduction during liver regeneration: receptor type 1 but not type 2 is required for hepatocyte replication. Signalling in the Liver. Haussinger D, Heinrich PC, eds. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht: 101-114 (1998)
- Okuno M, Nagase S, Shiratori Y, Moriwaki H, Kawada N, Kojima S: Retinoid and liver fibrosis. Liver Diseases and Hepatic Sinusoidal Cells. Tanikawa K, Ueno T, eds. Springer-Verlag, Tokyo: 228-237 (1998)
- Tajika M, Kato M, Miwa Y, Mohri H, Moriwaki H: Energy metabolism determines the survival of patients with liver cirrhosis. Progress in Hepatology 4: 115-123 (1998)

総説 (和文)

- 安藤量基, 大西弘生, 森脇久隆, 森山貴志: HBV トランスジェニックマウスによる肝炎発症機序の解析. 現代医療 30: 2083-2087 (1998)
- 影近弘之, 萩本啓文, 森脇久隆, 橋本祐一: レチノイドによるがんの治療と予防をめぐる話題. ファルマシア 34: 213-218 (1998)
- 永木正仁, 田中学, 杉山昭彦, 大西弘生, 武藤泰敏, 森脇久隆: IL-10 による肝障害抑制効果. MINOPHAGEN MEDICAL REVIEW 43: 152-155 (1998)
- 奥野正隆, 小嶋聡一: 肝星細胞とレチノイド. 細胞 30: 562-565 (1998)
- 奥野正隆, 白鳥義宗, 森脇久隆: 治療の現状と展望, レチノイドによる肝発癌の予防. カレントセラピー 16: 145-150 (1998)
- 奥野正隆, 白鳥義宗, 長瀬清亮, 森脇久隆: ケモプリベンション. 血液・免疫・腫瘍 3: 694-699 (1998)
- 加藤昌彦: 肝硬変治療におけるBCAA補充療法-BCAA 顆粒製剤(リーバクト顆粒イ)投与の意義. Livenside Press 5: 1-3 (1998)
- 加藤昌彦, 森脇久隆: 肝硬変の治療 - アミノ酸製剤, 脳症の治療 -. Medical Practice 15: 1221-1215 (1998)
- 加藤昌彦, 森脇久隆: 肝疾患と分枝鎖アミノ酸療法の意義. 臨床栄養 92: 519-527 (1998)
- 近藤浩史, 兼松雅之, 星博昭, 白鳥義宗, 森脇久隆, 横山龍二郎, 岡田富貴夫, 内海一行: 腹部領域の MRI 診断. 映像情報メディカル 29: 37-44 (1998)
- 三輪佳行, 森脇久隆: " 脂肪肝をめぐる最近の知見 " エネルギー代謝面を考慮した食事療法. 肝胆膵 36: 361-368 (1998)
- 三輪佳行, 森脇久隆: 栄養指導のポイント - 脂肪肝 -. 臨床栄養 92: 627-627 (1998)
- 森脇久隆: アルコール依存症. ぎふ元気人冬号: 18-18 (1998)
- 西脇理英, 四童子好廣, 白鳥義宗, 森脇久隆: レチノイン酸受容体 - 肝癌. 現代医療 30: 130-133 (1998)
- 大西弘生, 安藤量基: HBc 抗体の臨床的意義. 日本醫事新報 3862: 95-96 (1998)
- 長瀬清亮, 奥野正隆, 森脇久隆: レチノール結合タンパク (RBP). 内科 (増大号) 検査活用マニュアル 81: 1221-1221 (1998)
- 長瀬清亮, 奥野正隆, 森脇久隆: ミオグロビン (Mb). 内科 (増大号) 検査活用マニュアル 81: 1221-1221 (1998)
- 長瀬清亮, 奥野正隆, 森脇久隆: プロコラーゲンの N 末端ペプチド. 内科 (増大号) 検査活用マニュアル 81: 1223-1224 (1998)
- 鶴見寿: 広がる造血幹細胞移植術 - 骨髄移植に取って変わる末梢血幹細胞移植術 (PBSC) -. 岐阜県医師会報 557: 18-19 (1998)
- 田近正洋, 加藤昌彦, 三輪佳行, 毛利泰実, 森脇久隆: 肝硬変のエネルギー代謝からみた予後. 消化器科 26: 518-525 (1998)
- 内藤智雄, 森脇久隆: 劇症肝炎の治療法 - 総論. 消化器科 27: 626-635 (1998)
- 白鳥義宗, 安田一朗, 西脇理英, 奥野正隆, 森脇久隆: レチノイドによる clonal deletion を用いた発癌抑制. 臨床消化器内科 13: 1519-1524 (1998)
- 白鳥義宗, 兼松雅之, 星博昭, 森脇久隆: MRCP(ssfse 法) のおける撮像法の比較検討. 日本臨床 56: 2842-2848 (1998)
- 白鳥義宗: より侵襲の少ない胆膵疾患の診断・治療をめざして. 岐阜県医師会報 562: 22-23 (1998)
- 奥野正隆, 森脇久隆: 肝線維化とサイトカイン - 病態解析の進展と治療への展望 -. けんさ 28: 23-33 (1999)
- 奥野正隆, 森脇久隆: レチノイド. 総合臨床 48: 254-260 (1999)
- 奥野正隆, 森脇久隆, 河田則文, 加藤茂明, 小嶋聡一: レチノイドと肝線維化. Minophagen Review 44: 307-308 (1999)
- 奥野正隆, 白鳥義宗, 森脇久隆: 肝細胞癌の発癌予防, レチノイドによる発癌抑制. 臨床消化器内科 14: 1072-1080 (1999)
- 奥野正隆, 白鳥義宗, 森脇久隆: レチノイドによる肝細胞癌の予防. Frontiers in Gastroenterology 4: 37-46 (1999)
- 奥野正隆, 白鳥義宗, 森脇久隆: 肝発癌の抑制 レチノイド. Mebio 16: 94-97 (1999)
- 加藤昌彦, 森脇久隆: ラクチール製剤の臨床応用. 臨床消化器内科 14: 1461-1464 (1999)

- 兼松雅之, 星博昭, 近藤浩史, 山脇義晴, 後藤裕夫, 塩谷真由美, 真鍋知子, 白鳥義宗, 森脇久隆, 横山龍二郎, 岡田富貴夫, 岩田聡司, 加藤正幸: 腹部ヘリカル CT. Pharma Medica 17: 21-29 (1999)
- 三輪佳行, 森脇久隆: 消化管浄化と肝性脳症. 栄養 - 評価と治療 16: 73-77 (1999)
- 三輪佳行, 武藤泰敏: 肝疾患の栄養治療. 現代栄養療法のポイント 5: 2-6 (1999)
- 三輪佳行, 武藤泰敏: 癌とビタミン. 栄養 - 評価と治療 16: 47-51 (1999)
- 酒々井眞澄, 奥野正隆, 森脇久隆: 肝発癌とその予防. けんさ 28: 14-26 (1999)
- 森満, 小俣政男, 白鳥康史, 戸田剛太郎, 井上恭一, 佐藤俊一, 武藤泰敏, 森脇久隆, 恩地森一, 小嶋雅代, 玉腰暁子, 川村孝, 佐々木隆一郎, 大野良之: 原発性胆汁性肝硬変, 自己免疫性肝炎および劇症肝炎に関する 2 回の全国疫学調査の比較研究. 肝胆膵 38: 735-739 (1999)
- 森脇久隆: 非代償性肝硬変の病態と治療. 京 kyo 118: 1-5 (1999)
- 森脇久隆: 肝癌の各種治療法による遺伝子への影響. Clinician 46: 613-614 (1999)
- 森脇久隆: 肝細胞がんとレチノイド. 最新医学 54: 2094-2098 (1999)
- 森脇久隆: - カロチン・ビタミン E の抗酸化作用. 日本醫事新報 3923: 115-116 (1999)
- 森脇久隆, 奥野正隆: 肝発癌予防薬. 医学のあゆみ 別冊消化器疾患 2: 280-282 (1999)
- 真野鋭志, 渡辺明治, 加藤昌彦, 森脇久隆, 武藤泰敏, 加藤章信, 鈴木一幸, 佐藤俊一, 沖田美佐子: 肝硬変例に見られる耐糖能異常の改善を目指した多価不飽和脂肪酸の経口投与. 栄養 - 評価と治療 16: 517-525 (1999)
- 西脇理英, 西脇伸二, 四童子好廣, 白鳥義宗, 奥野正隆, 森脇久隆: 肝発癌とレチノイド/レチノイド受容体. 治療学 33: 284-288 (1999)
- 赤座英之, 鶴尾隆, 塚本泰司, 野口真三郎, 森脇久隆, 磯西成治, 益田典幸, 樋之津史郎, Nash AF, von Euler M, Wildin J, Stribling D: 各科領域の癌の early detection と prevention に関する世界と日本の現状比較. 癌と化学療法 26: 1585-1597 (1999)
- 村上啓雄, 松波登志子, 森脇久隆: - 私たちの病院感染 PART2 - 感染対策室誕生から 1 年半 ~ 今までの活動と今後について ~. INFECTION CONTROL 8: 208-215 (1999)
- 大西弘生, 石木佳英, 森脇久隆: HGF と肝再生 四塩化炭素肝障害. 肝胆膵 38: 655-660 (1999)
- 鶴見寿: 貧血の診断と治療の進め方. 岐阜県医師会医学雑誌 12: 35-41 (1999)
- 鶴見寿, 森脇久隆: 急性白血病およびその周辺疾患の診断. けんさ 29: 12-29 (1999)
- 田近正洋, 加藤昌彦, 井田英里架, 後藤英子, 原武志, 毛利泰実, 山田俊樹, 澤田道夫, 三輪佳行, 鶴見寿, 森脇久隆: 悪性リンパ腫の栄養アセスメント. 栄養 - 評価と治療 16: 511-515 (1999)
- 田近正洋, 森脇久隆: 肝硬変と栄養代謝. 肝胆膵 38: 771-782 (1999)
- 内藤智雄, 加藤昌彦, 森脇久隆: 特集 - 治療トピックス 100 肝不全の病態と治療. 治療 81: 469-476 (1999)
- 内藤智雄, 森脇久隆: 劇症肝炎 - 劇症肝炎の病態 1.b わが国の劇症肝炎の診断基準とその問題点. モダンフィジシャン 19: 1239-1242 (1999)
- 白鳥義宗: 急性前骨髄救性白血病とそれに関わるヒストン脱アセチル化酵素複合体. BIO Clinica 14: 744-748 (1999)
- 武藤泰敏, 杉原潤一, 内藤智雄: 劇症肝炎 - 基本的理解のために 3. わが国の急性肝不全の肝移植適応基準. モダンフィジシャン 19: 1227-1233 (1999)
- 毛利泰実, 加藤昌彦, 田近正洋, 三輪佳行, 森脇久隆: 高齢者の身体計測における knee height 値測定の有用性. 栄養 - 評価と治療 16: 563-566 (1999)
- 澤田道夫, 鶴見寿, 森脇久隆, 川崎市郎: 妊娠合併急性白血病の治療. 内科 84: 491-494 (1999)

総説 (欧文・国内)

- 奥野正隆, 森脇久隆: 高齢者疾患におけるビタミンの役割 ビタミン A , カロチン. Geriatric Medicine(老年医学) 36: 389-396 (1998)
- 森脇久隆: 高齢者の栄養指標としてのビタミン. Geriatric Medicine(老年医学) 36: 355-357 (1998)
- 森脇久隆: 癌治療における免疫・栄養相関. Biotherapy 12: 10-12 (1998)

総説 (欧文・国外)

- Okuno M, Moriwaki H, Kawada N, Kato S, Kojima S: Retinoid and liver fibrosis. BIO Clinica 14: 478-478 (1999)

原著 (和文)

- 安藤量基, 大西弘生, 森脇久隆, Chisari FV: Impaired liver regeneration における virus specific CTL の関与. 肝臓 39: 856-857 (1998)

- 永木正仁, 森脇久隆: 急性肝不全における肝細胞死と TNF 受容体. 肝臓 39: 498-500 (1998)
- 奥野正隆, 森脇久隆: 肝線維化に関する新しい内因性レチノイド - 9, 13-di-cis- レチノイン酸 - . 肝臓 39: 224-225 (1998)
- 奥野正隆, 森脇久隆: 肝線維化とサイトカイン. 日消誌 95: 743-749 (1998)
- 加藤昌彦, 森脇久隆: 高齢者の栄養におけるエネルギー設定法. 日本臨床栄養学会雑誌 20: 51-55 (1998)
- 山崎健路, 川瀬光八郎, 内木隆文, 加藤昌彦, 永木正仁, 加藤則廣, 村瀬全彦, 森脇久隆: ガストログラフィンをを用いて駆虫し得た広節裂頭条虫症の 1 症例. 岐阜大医紀 46: 186-187 (1998)
- 山田俊樹, 鶴見寿, 原武志, 澤田道夫, 大山正巳, 森脇久隆: シタラピン誘発心外膜炎. 臨床血液 39: 1115-1120 (1998)
- 森脇久隆: カロテノイドによる光過敏症の治療. ビタミン 72: 391-393 (1998)
- 森脇久隆, 白鳥義宗, 奥野正隆: 非環式レチノイドによる肝発癌抑制の作用機序 - 潜在肝癌細胞クローンの除去 (clonal deletion) - . 肝臓 39: 306-309 (1998)
- 安藤量基, 木村公則, 大西弘生, 森脇久隆, 富田栄一, 石川哲也, 各務伸一: 肝炎劇症化における IFN- 産生性 CD8+T リンパ球の役割 - 劇症化の予知の可能性 - . 肝臓 40: 165-166 (1999)
- 井田和徳, 奥田順一, 落合淳, 加藤隆弘, 杉本尚仁, 武藤泰敏, 森脇久隆, 加藤則廣, 杉原潤一, 小林成禎, 兼城賢明, 高木寛治, 二ノ宮三生, 下條宏文, 清水省吾, 安田一朗, 富田栄一, 宮田昌彦, 天野和雄, 瀬古章, 清水洋孝, 高木昌一, 白子順子, 安藤貴志, 高森成之: プロスタジン E2 誘導体 (エンプロスチル) を用いた胃潰瘍治療の色素内視鏡的評価. 新薬と臨床 48: 1290-1299 (1999)
- 塩屋正道, 富田栄一, 安田一朗, 森脇久隆: 切除不能悪性胆道閉塞に対する内瘻ステントの選択. 癌と化学療法 26: 1855-1855 (1999)
- 奥嶋一武, 中澤三郎, 乾和郎, 中村雄太, 高島東伸, 鶴飼宏司, 香月祐介, 村瀬賢一, 林繁和, 服部外志之, 三好広尚, 瀧智行, 岡山政由, 小松健司, 茜部寛, 岩瀬輝彦, 平野謙, 岡田直彰, 土田健史, 松原明良, 大谷宣人, 広瀬秀雄, 白鳥義宗, 森脇久隆, 山瀬裕彦, 藤本正夫, 土屋朝則: 慢性膵炎臨床的疑診例に対するメシル酸カモスタットの有効性の検討. 新薬と臨床 48: 756-764 (1999)
- 下村順子, 鶴見寿, 澤田道夫, 山田俊樹, 原武志, 福野賢二, 後藤英子, 森脇久隆: 非ホジキリンリンパ腫における血清可溶性インターロイキン 2 受容体値の臨床的意義. 臨床血液 40: 639-645 (1999)
- 古田伸行, 竹村正男, 斉藤邦明, 清島満, 植松孝広, 白鳥義宗, 森脇久隆: 低濃度域 PIVKA- 測定の意義について. 臨床検査機器・試薬 22: 413-417 (1999)
- 松波英寿, 清水保延, 長谷部毅, 宮本康二, 林田有一, 佐藤裕英, 清水幸雄, 由良二郎, 稲田潔, 松波英一, 村井敏博, 赤井昭文, 大屋英樹, 中村憲昭, 山北宣由, 村岡紀昭, 梅崎実, 岡本博之, 寺澤総介, 河瀬晴彦, 石木佳英, 荒木寛治, 安田一朗, 大西弘生, 森脇久隆: 成人間生体部分肝移植を施行した 3 例. 岐阜県医師会医学雑誌 12: 121-135 (1999)
- 森脇久隆, 奥野正隆: レチノイドによる肝癌発生の予防. 日本内科学会誌 88: 1548-1553 (1999)
- 森脇久隆, 内藤智雄: 劇症肝炎 診断基準と重症度. 日内会誌 88: 640-646 (1999)
- 諏訪求仁雄, 青木靖, 丹野恵永子, 大西弘生, 清水勝, 小坂孝二, 清水宗仙, 鳥沢重男, 森脇久隆: 肝癌 (肝細胞癌) と肝炎ウイルスとの関連に関する疫学調査. 日本医事新報 3940: 41-45 (1999)
- 諏訪求仁雄, 青木靖, 丹野恵永子, 大西弘生, 清水勝, 小坂孝二, 清水宗仙, 鳥沢重男, 森脇久隆, 今井龍幸: HCV 抗体陽性者の肝細胞癌発生頻度 - 特に血小板数との関係について - . 岐阜県医師会医学雑誌 12: 163-169 (1999)
- 清水雅仁, 吉見直己, 清水省吾, 下條宏文, 二ノ宮三生, 森脇久隆: 大腸内視鏡的切除標本における腫瘍異型度と - カテニン蛋白発現の検討. 日本消化器病学会雑誌 96: 1050-1056 (1999)
- 長瀬清亮: 新しい内因性レチノイド 9, 13-di-cis - レチノイン酸による transforming growth factor- 活性化を介した肝線維化の発症機序に関する研究. 岐阜大医紀 47: 25-38 (1999)
- 内木隆文, 白鳥義宗, 永木正仁, 村上啓雄, 加藤則廣, 大西弘生, 兼松雅之, 後藤裕夫, 星博昭: 肝・膵疾患における MRI の有用性の検討 (第 1 回岐阜県画像医学研究会). 岐阜大医紀 47: 198-200 (1999)

原著 (欧文・国内)

- 加藤昌彦, 三輪佳行, 田近正洋, 毛利泰実, 森脇久隆: 肝硬変患者における血清アルブミン測定法の問題点. JJPEN 20: 161-165 (1998)
- 加藤昌彦, 田近正洋, 三輪佳行, 平岡哲也, 毛利泰実, 森脇久隆: 肝硬変患者のエネルギー基室としての分岐鎖アミノ酸. JJPEN 20: 1023-1026 (1998)
- 加藤昌彦, 田近正洋, 三輪佳行, 毛利泰実, 森脇久隆: 肝硬変患者に対するリーバクト顆粒イ投与の影響 - 血清アルブミン濃度からの評価. JJPEN 20: 186-189 (1998)

- Kimura K, Ando K, Tomita E, Ohnishi H, Ishikawa T, Kakumu S, Muto Y, Moriwaki H : Elevated Intracellular IFN- Levels in Circulating CD8⁺ Lymphocytes in Patients with Fulminant Hepatitis. *J Hepatol* 31 : 579-583 (1999)

原著 (欧文 · 国外)

- Iwai H, Nagaki M, Naito T, Ishiki Y, Murakami N, Sugihara J, Muto Y, Moriwaki H : Removal of endotoxin and cytokines in patients with acute hepatic failure by plasma exchange. *Crit Care Med* 26 : 873-876 (1998)
- Lazaro A, Rhim A, Yamada Y, Fausto N : Generation of hepatocytes from oval cell precursors in culture. *Cancer Res* 58 : 5514-5522 (1998)
- Matsunaga K, Yoshimi N, Yamada Y, Shimizu M, Kawabata K, Ozawa Y, Hara A, Mori H : Inhibitory effects of nabumetone, a cyclooxygenase-2 inhibitor, and esculetin, a lipoxygenase inhibitor, on N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in rats. *Jpn J Cancer Res* 89 : 496-501 (1998)
- Muto Y, Moriwaki H, Shiratori Y : Prevention of second primary tumors by an acyclic retinoid, polyphenolic acid, in patients with hepatocellular carcinoma. *Digestion* 59 : 89-91 (1998)
- Okuno M, Tanaka T, Komaki C, Nagase S, Shiratori Y, Muto Y, Kajiwara K, Maki T, Moriwaki H : Suppressive effect of low amounts of safflower and perilla oils on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats. *Nutr Cancer* 30 : 186-196 (1998)
- Okuno M, Moriwaki H, Muto Y, Kojima S : Protease inhibitors suppress TGF- generation by hepatic stellate cells. *J Hepatol* 29 : 1031-1032 (1998)
- Onogi N, Okuno M, Matsushima-Nishiwaki R, Fukutomi Y, Moriwaki H, Muto Y, Kojima S : Antiproliferative effect of carotenoids on human colon cancer cells without being converted to retinoic acid. *Nutr Cancer* 32 : 20-24 (1998)
- Yamada Y, Fausto N : Deficient liver regeneration after carbon tetrachloride injury in mice lacking type 1 but not type 2 tumor necrosis factor receptor. *Am J Pathol* 152 : 1577-1589 (1998)
- Yamada Y, Weber EM, Kirillova I, Peschon JJ, Fausto N : Analysis of liver regeneration in mice lacking type 1 or type 2 tumor necrosis factor receptor : Requirement for type 1 but not type 2 receptor. *Hepatology* 28 : 959-970 (1998)
- Kimura K, Ando K, Ohnishi H, Ishikawa T, Kakumu S, Takemura M, Muto Y, Moriwaki H : Immunopathogenesis of Hepatic Fibrosis in Chronic Inflammatory Liver Disease. Novel Fibrosis Model in ConA Induced Liver Injury. *Int Immunol* 11 : 1491-1500 (1999)
- Matsushita T, Ando K, Kimura K, Ohnishi H, Imawari M, Muto Y, Moriwaki H : IL-12 Induces Specific Cytotoxicity Against Regenerating Hepatocytes In Vivo. *Int Immunol* 11 : 657-665 (1999)
- Muto Y, Moriwaki H, Saito A : Prevention of second primary tumors by an acyclic retinoid in patients with hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 340 : 1046-1047 (1999)
- Nagaki M, Sugiyama A, Osawa Y, Naiki T, Nakashima S, Nozawa Y, Moriwaki H : Lethal hepatic apoptosis mediated by tumor necrosis factor receptor, unlike Fas-mediated apoptosis, requires hepatocyte sensitization in mice. *J Hepatol* 31 : 997-1005 (1999)
- Okuno M, Sato T, Kitamoto T, Imai S, Kawada N, Yoshimura H, Moriwaki H, Onuki K, Masushige S, Muto Y, Friedman SL, Kato S, Kojima S : Increased 9, 13-di-cis-retinoic acid in rat hepatic fibrosis: Implication for a potential link between retinoid loss and TGF-Mediated fibrogenesis In vivo. *J Hepatology* 30 : 1073-1080 (1999)
- Sano K, Nagaki M, Sugiyama A, Hatakeyama H, Ohnishi H, Muto Y, Moriwaki H : Effects of cytokines on the binding of leukocytes to cultured rat hepatocytes and on the expression of ICAM-1 by hepatocytes. *Dig Dis Sci* 44 : 796-805 (1999)
- Sawada M, Tsurumi H, Hara T, Goto H, Yamada T, Oyama M, Moriwaki H : Graft failure of autologous peripheral blood stem cell transplantation due to acute metabolic acidosis associated with total parenteral Nutrition in a patient with relapsed breast cancer. *Acta Hematol* 102 : 157-159 (1999)
- Suzui M, Ushijima T, Dashwood RH, Yoshimi N, Sugimura T, Mori H, Nagao M : Frequent mutations of the rat beta-catenin gene in colon cancers induced by methylazoxymethanol acetate plus 1-hydroxyanthraquinone. *Mol Carcinogenesis* 24 : 232-237 (1999)
- Yamada Y, Yoshimi N, Sugie S, Suzui M, Matsunaga K, Kawabata K, Hara A, Mori H : -Catenin (Ctnnb1) gene mutations in diethylnitrosamine (DEN) -induced liver tumors in male F344 rats. *Jpn J Cancer Res* 90 : 824-828 (1999)
- Nagaki M, Sugiyama A, Naiki T, Ohsawa Y, Moriwaki H : Control of cyclin-dependent kinase inhibitors, p21 and p27, and cell cycle progression in rat hepatocytes by extracellular matrix. *J Hepatol* 32 : 488-496 (2000)

17 内科学第二講座

(1) 研究の概要

1) アポトーシス

- a. 循環器疾患とアポトーシス（動脈硬化，心筋梗塞，心筋症，2次性心筋疾患，川崎病後遺症）
LDL-receptor ノックアウトマウスを用いた動脈硬化におけるアポトーシスの役割
アポトーシス促進因子 bax 遺伝子を用いた PTCA 後再狭窄に対する遺伝子治療の可能性
アポトーシス抑制因子血漿 sFas の心不全の予後に対する影響
筋繊維芽細胞のアポトーシスのブロックによる梗塞後心室リモデリングと心不全の予防
培養心筋細胞を用いたアポトーシスのメカニズムの解明
- b. 腎疾患とアポトーシス
ヒト及びラット（オーレトトラット）を用いた糖尿病性腎症の発症メカニズムにおけるアポトーシスの役割
- c. 呼吸器疾患とアポトーシス
ヒトの COPD 及びサルコイドーシスにおけるアポトーシス抑制因子 sFas の役割
アポトーシス促進因子 gallic acid を用いた肺癌の治療

2) 虚血心筋保護

- a. ischemic preconditioning のメカニズムにおけるノルアドレナリン，PKC，アデノシン，KATP チャンネルのクロストークの解明
- b. 虚血心筋保護作用を有する new drug の開発
-1.6-glucosidase inhibitor，free radical scavenger，serotonin receptor blocker，ACE 阻害薬，Ca 拮抗薬による虚血心筋保護作用のメカニズム解明，特に PKC，mitochondrial KATP チャンネルとの関連について

3) 循環器・呼吸器・腎疾患と情報伝達系

GTP 結合蛋白，protein kinase C，ANP，BNP，CNP

4) Integrated backscatter と血管内視鏡を用いた冠動脈，頸動脈における動脈硬化の研究

5) 不整脈に対するカテーテルアブレーション

6) Multicenter Trial of Gifu University and Affiliated Hospital on Cardiac Disease

(MUGIC)

- a. 急性心筋梗塞発症直前の CAG 所見
- b. remnant と急性心筋梗塞

7) 臨床核医学

- a. 心筋梗塞，狭心症，肥大型心筋症，2次性心筋疾患（サルコイドーシス，PSS など）の核医学的検討
- b. 肺疾患の核医学的検討
- c. MIBG を用いた心臓交換神経機能の評価

8) 喫煙の脳血管に与える影響についての検討

9) 各種降圧薬が頸動脈 stiffness に及ぼす影響についての検討

(2) 現状の問題点及びその対応策

臨床研究棟施設は老朽化が甚だしく、さらに現在（H12年7月）、本講座では23名の大学院生など多人数の研究者をかかえているため、研究スペースが十分とは言えない状況であり、研究者のデスクを確保するのにも困難をきわめる状況である。医学部全体としての動物飼育施設がないため、動物飼育に関して多大の労力を擁する。新病院移転に際しては、研究者の数に応じた研究スペースが確保できることを希望する。また、専用の動物飼育施設は新病院移転後に準備されるとのことであるため、その時まで何とか工夫して研究の効率を上げて行きたいと考えている。

(3) 今後の展望

現在、循環器疾患、呼吸器疾患、腎臓疾患はますます増加する傾向にあり、それぞれの病気のメカニズムを動物実験、臨床研究を通じて解明し、治療に応用していくことが重要と考えられる。今後、循環器疾患、呼吸器疾患、腎臓疾患の分野において、細胞死を決定するアポトーシス、細胞を再生させる再生医学などがより一層重要な研究テーマとなることが予想される。したがって、我々はこの点を十分認識し、分子生物学的手法を駆使し、さらなる活発な研究活動を行っていかなくてはならないと考えている。

(4) 研究成果の発表（1998年7月～2000年6月）

著書（和文）

- 西垣和彦, 藤原久義: ナースのための冠疾患辞典「急性心筋梗塞の病態生理と診断」. HEART Nursing 143: 149-158 (1998)

著書（欧文）

- H Fujiwara, K Nishigaki: Brain natriuretic peptide in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Cardiologia 43: 901-908 (1998)

総説（和文）

- 安田憲生, 藤原久義: 原発性高血圧症. 疾患別最新処方 3: 138-139 (1998)
- 越路正敏, 藤原久義: 最近の漢方治療. Medicament news 1583: 37-38 (1998)
- 西垣和彦, 藤原久義: HCMにおけるナトリウム利尿ペプチド. Heart View 2: 76-83 (1998)
- 西垣和彦, 藤原久義: 拡張型心筋症とアポトーシス. Heart View 2: 60-64 (1998)
- 西垣和彦, 藤原久義: 第1土曜特集 心不全のNEW ASPECTS 心不全の成因としてのアポトーシス. 医学のあゆみ 187: 865-869 (1998)
- 竹村元三, 加納素夫, 藤原久義: アポトーシスと心筋症. 治療学 32: 44-46 (1998)
- 竹村元三, 藤原久義: 心肥大とアポトーシス. Progress in Medicine 18: 39-44 (1998)
- 竹村元三, 藤原久義: 第3章 NOの生理J. アポトーシスとNO. 循環器疾患とNO: 86-91 (1998)
- 竹村元三, 藤原久義: 細胞内カルシウム調節とアポトーシス. 治療学 32: 31-34 (1998)
- 藤原久義, 西垣和彦: [実地医家のためのケース・スタディ症例シリーズ]45 多発塞栓は予防し得たか. 循環器科学 18: 956-959 (1998)
- 藤原久義, 竹村元三, 西垣和彦, 早川幸博: STATE OF THE ART 循環器疾患とアポトーシス. 臨床高血圧 4: 17-30 (1998)
- 湊口信也, 藤原久義: 再灌流療法の意義と限界. 循環器学 18: 14-17 (1998)
- 湊口信也, 藤原久義: 心臓のアポトーシスとフリーラジカル. 特集/循環器疾患とフリーラジカル. 循環器科 43: 424-430 (1998)
- 湊口信也, 藤原久義: 虚血心筋保護のメカニズム. 特集/不安定狭心症. 臨床科学 34: 931-936 (1998)
- 野田俊之, 藤原久義: Ca拮抗薬. Medical Practice 15: 1043-1048 (1998)
- 野田俊之, 藤原久義: 症候・病態の分子メカニズム 心臓悪液質. Molecular Medicine 35: 77-78 (1998)
- 野田俊之, 藤原久義: 循環器編 心膜疾患. エクセルナース 1: 136-146 (1998)
- 鷹津久登, 藤原久義: 先天性結合組織疾患に伴う心血管病変. 内科学 7: 617-621 (1999)
- 竹村元三: Na利尿ペプチド, サイトカイン等の新しい体液因子ならびにアポトーシスの病態生理学的意味. 循環器専門医 suppl: 8-12 (1999)

- 竹村元三, 藤原久義: 心拡大とアポトーシス. *Current Topics in Cardiology* 22: 10-23 (1999)
- 竹村元三, 藤原久義: プラーク破綻におけるアポトーシスの役割. *医学のあゆみ* 191: 509-513 (1999)
- 竹村元三, 藤原久義: 心筋保護の臨床 - ベッドサイドから分子メカニズムまで -. 基礎編 4. アポトーシスとネクローシス: 176-182 (1999)
- 竹村元三, 藤原久義: 心筋のアポトーシス. *呼吸と循環* 47: 57-66 (1999)
- 竹村元三, 藤原久義: 虚血性心疾患における細胞死とアポトーシス. *循環制御* 20: 249-254 (1999)
- 湊口信也, 越路正敏, 藤原久義: 西洋薬および漢方薬を用いた個別的判断による高血圧の治療. *高血圧の診断と治療*: 243-251 (1999)

総説 (欧文・国外)

- K Asano, S Minatoguchi, M Koshiji, Y Uno, M Kakami, J Hiraoka, H Yokoyama, H Ito, H Fujiwara: Effect of renal function on plasma levels of free and conjugated noradrenaline in patients with congestive heart failure -comparison with patients with renal dysfunction. *Biogenic Amines* 14: 355-365 (1998)
- M Arai, S Minatoguchi, G Takemura, Y Uno, T Kariya, H Takatsu, T Fujiwara, M Higashioka, Y Yoshikuni, H Fujiwara: N-methyl-1-deoxyynojirimycin(MOR-14), an α -glucosidase inhibitor, markedly reduced infarct size in rabbit hearts. *Circulation* 197: 1290-1297 (1998)
- S Minatoguchi, M Kakami, K Asano, Y Imai, M Koshiji, Y Uno, H Yokoyama, H Ito, H Fujiwara: Changes in plasma free and conjugated noradrenaline levels during dynamic leg exercise in patients with mild congestive heart failure. *Biogenic Amines* 14: 261-271 (1998)
- T Arai, Y Yasuda, T Takaya, N Yoshimi, H Ito, H Fujiwara: Correlation between the immunohistochemical and mRNA expression of glutathione S-transferase-pi and cisplatin plus etoposide chemotherapy response in patients with untreated primary non-small cell lung cancer. *Cancer Detection and Prevention* 22: 175-175 (1998)
- Xiao-Wen Jiang, K Kambara, N Gotoh, K Nishigaki, H Fujiwara: Effect of low-dose beraprost sodium, a stable PGI₂ analogue, on reperfusion injury to rabbit lungs. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 158: 878-884 (1998)
- H Takatsu, H Fujiwara: Imaging of the "Active" Thrombus. Can It Be a New Gold Standard for Acute Deep Vein Thrombosis? (Editorial). *Journal of Nuclear Medicine* 40: 2036-2037 (1999)

原著 (和文)

- 平岡実子, 浅野喜代治, 佐野浩毅, 藤澤 攻, 大野道也, 竹村元三, 湊口信也, 大橋宏重, 藤原兌子, 藤原久義: アミロイド腎症進展へのアポトーシスの関与. *日本腎臓学会誌* 40: 276-283 (1998)
- 瀬川知則, 湊口信也, 井上清明, 和田久泰, 伊藤裕康, 藤原久義: Dopamine(DA) のイヌ摘出股動静脈における EDRF 遊離作用. *心臓* 30: 54-60 (1998)
- 西垣和彦, 湊口信也, 浅野喜代治, 鷹津久登, 野田俊之, 佐野浩毅, 安田憲生, 熊田裕一, 谷畠進太郎, 渡辺佐知郎, 服部有博, 田中 孜, 藤原久義: 急性心筋梗塞における血漿可溶性 Fas 濃度の検討. *臨床循環器病学におけるアポトーシスの研究*: 58-61 (1998)
- 鷹津久登, 藤原久義: Acute coronary syndrome の病理. *Current Circulation* 9: 14-15 (1998)
- 鷹津久登, 藤原久義: 冠動脈造影による ACS 発症のメカニズムの検討. *日本臨床* 56: 69-73 (1998)
- 安田 顕, 西垣和彦, 橋本和明, 佐々木謙, 鷹津久登, 湊口信也, 後藤雅博, 斉尾征直, 高見 剛, 藤原久義: 腹腔内破裂した多発性巨大肝膿瘍の 1 例. *日本臨床内科医会誌* 14: 7-10 (1999)
- 西垣和彦, 湊口信也, 浅野喜代治, 鷹津久登, 野田俊之, 竹村元三, 藤原久義: アポトーシス抑制因子血漿可溶性 Fas は重症慢性心不全患者の予後を改善させる. *環器科* 46: 102-105 (1999)
- 安田 顕, 西垣和彦, 佐野浩毅, 佐々木謙, 平岡実子, 橋本和明, 浅野喜代治, 鷹津久登, 湊口信也, 藤原久義: IgA 腎症の 1 妊娠例. *日本臨床内科医会誌* 13: 298-302 (1999)
- 湊口信也, 苅谷達也, 宇野嘉弘, 荒井正純, 大野道也, 大野嘉嗣, 橋本和明, 西田佳雄, 藤原久義: Ischemic preconditioning 時の心筋間質内 noradrenaline 濃度上昇 - adenosine A1 receptor, protein kinase C の関与 -. *循環制御* 19(1): 1-5 (1998)
- 早川幸博, 竹村元三, 加納素夫, 藤原久義, 藤原兌子: ヒト平滑筋細胞増殖型動脈硬化におけるアポトーシスの役割と分子機構. 第 3 回心血管とアポトーシス研究会報告集: 46-51 (1999)
- 湊口信也, 藤原久義: Ischemic preconditioning と糖代謝. *環器科* 45: 321-327 (1999)

原著 (欧文・国内)

- R Tanaka, M Tomita, T Noda, K Kagawa, K Nishigaki, M Yamaguchi, A Kunishima, H Fujiwara : Estimation of left ventricular contractile performance in atrial fibrillation:experimental and clinical studies. *Heart Vessels* 13 : 68-78 (1998)
- S Minatoguchi, T Kariya, Y Uno, M Arai, M Ohno, K Hashimoto, Y Nishida, Der-Jinn Wo, H Fujiwara : Modulation of cardiac interstitial noradrenaline levels through KATP channels during ischemic preconditioning in rabbits:comparison of the effect of anesthesia between pentobarbital and ketamine+xylazine. *Heart Vessels* 12 : 294-299 (1998)

原著 (欧文・国外)

- G Takemura, M Ohno, Y Hayakawa, J Misao, M Kanoh, A Ohno, S Minatoguchi, Y Uno, T Fujiwara, H Fujiwara : Role of apoptosis in the disappearance of infiltrated and proliferated interstitial cells after myocardial infarction. *Circulation Research* 81 : 1130-1138 (1998)
- G Takemura, Y Takatsu, H Fujiwara : Luminal narrowing of coronary capillaries in human hypertrophic hearts:an ultrastructural morphometrical study using endomyocardial biopsy specimens. *Heart* 79 : 78-85 (1998)
- G Takemura, Y Takatsu, K Doyama, H Ito, Y Saito, M Koshiji, F Ando, T Fujiwara, K Nakao, H Fujiwara : Expression of Atrial and Brain Natriuretic Peptides and Their Genes in Hearts of Patients With Cardiac Amyloidosis. *Journal of American College of Cardiology* 31 : 754-765 (1998)
- H Sano, K Asano, S Minatoguchi, J Hiraoka, K Fujisawa, K Nishigaki, N Yasuda, H Kumada, M Takemura, H Ohashi, M Seishima, T Fujiwara, H Fujiwara : Plasma soluble Fas and soluble Fas ligand in chronic glomerulonephriti. *Nephron* 80 : 153-161 (1998)
- K Doyama, M Fukumoto, G Takemura, M Tanaka, T Oda, K Hasegawa, T Inada, S Ohtani, T Fujiwara, H Itoh, K Nakao, S Sasayama, H Fujiwara : Expression and distribution of brain natriuretic peptide in human right atria. *Journal of American College of Cardiology* 32 : 1832-1838 (1998)
- K Tsuchiya, M Horie, T Haruna, T Ai, T Nishimoto, H Fujiwara, S Sasayama : Functional communication between cardiac ATP-sensitive K⁺channel and Na/K ATP as. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 9 : 415-422 (1998)
- M Esaki, K Kagawa, T Noda, K Nishigaki, K Gotoh, H Fujiwara, T Nitta, Y Kumada, S Murakawa, H Hirose, Y Mochida, K Kimura, T Maehara, M Hara : Primary cardiac leiomyosarcoma growing rapidly and causing right ventricular outflow obstruction. *Internal Medicine* 37 : 370-375 (1998)
- M Iida, H Iida, S Dohi, M Takenaka, H Fujiwara : Mechanisms underlying cerebrovascular effects of cigarette smoking in rats in vivo. *Stroke* 29 : 1656-1665 (1998)
- M Ohno, G Takemura, A Ohno, J Misao, Y Hayakawa, S Minatoguchi, T Fujiwara, H Fujiwara : "Apoptotic" myocytes in infarct area in rabbit hearts may be oncotic myocytes with DNA fragmentation. Analysis by immunogold electron microscopy combined with in situ nick end-labeling. *Circulation* 98 : 1422-1430 (1998)
- T Arai, Y Yasuda, S Toshima, Y Kashiki, N Yoshimi, H Fujiwara : ACE inhibitors and symptomless dysphagia. *LANCET* 352 : 115-116 (1998)
- T Segawa, H Ito, K Inoue, H Wada, S Minatoguchi, H Fujiwara : Dopamine releases EDRF via α_2 -adrenoceptors of canine vessel -comparison between femoral arteries and veins. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 25 : 669-675 (1998)
- N Yasuda, K Gotoh, S Minatoguchi, K Sano, K Nishigaki, M Nomura, A Ohno, M Watanabe, H Sano, H Kumada, T Sawa, H Fujiwara : An increase of soluble Fas, an inhibitor of apoptosis,associated with progression of COPD. *Respiratory Medicine* 92 : 993-999 (1998)
- H Kumada, Y Ito, S Nakashima, H Fujiwara, Y Nozawa : Hydrogen peroxide-induced phospholipase D activation in human vascular smooth muscle cells. *Biomed Res* 20 : 87-98 (1999)
- H Takatsu, T Noda, M Arai, A Kunishima, M Inoue, S Tazawa, H Kurosawa, K Nishigaki, H Fujiwara : Washout of I-123 meta-iodobenzylguanidine for assessing cardiac sympathetic activity with progression of hypertension in Dahl salt-sensitive rats. *Journal of Nuclear Cardiology* 6 : 204-210 (1999)
- K Fukuda, Y Hibiya, M Mutoh, M Koshiji, S Akao, H Fujiwara : Inhibition by berberine of cyclooxygenase-2 transcriptional activity in human colon cancer cell. *Journal of Ethnopharmacology* 66 : 227-233 (1999)
- K Fukuda, Y Hibiya, M Mutoh, M Koshiji, S Akao, H Fujiwara : Inhibition of activator protein 1 activity by berberine in human hepatoma cells. *Planta Medica* 65 : 381-383 (1999)
- K Yokoya, H Takatsu, T Suzuki, H Hosokawa, S Ojio, T Matsubara, T Tanaka, S Watanabe, N Morita, K Nishigaki, G Takemura, T Noda, S Minatoguchi, H Fujiwara : Process of Progression of Coronary Artery Lesions From Mild or Moderate Stenosis to Moderate or Severe Stenosis -A Study Based on Four Serial Coronary Arteriograms per Year-. *Circulation* 100 : 903-909 (1999)

- M Kanoh, G Takemura, J Misao, Y Hayakawa, T Aoyama, K Nishigaki, T Noda, T Fujiwara, K Fukuda, S Minatoguchi, H Fujiwara : Significance of Myocytes With Positive DNA In Situ Nick End-Labeling(TUNEL) in Hearts With Dilated Cardiomyopathy. *Circulation* 99 : 2757-2764 (1999)
- M Nakamura, M Tanaka, S Abe, H Fujiwara : Sudden pressure elevation can trigger acute muscle cell death of the heart and aorta. *Atherosclerosis* 146 : 25-32 (1999)
- R Murata, H Takatsu, T Noda, K Nishigaki, K Tsuchiya, G Takemura, M Kanoh, A Kunishima, K Sano, S Minatoguchi, H Takagi, H Fujiwara : Fifteen-Year Follow-up of a Heterozygous Fabry's Disease Patient Associated with Pre-excitation Syndrome. *Internal Medicine* 38 : 476-481 (1999)
- S Minatoguchi, M Arai, Y Uno, T Kariya, Y Nishida, K Hashimoto, M Kawasaki, G Takemura, T Fujiwara, H Fujiwara : A novel anti-diabetic drug, miglitol, markedly reduces myocardial infarct size in rabbits. *Br J Pharmacol* 128 : 1667-1672 (1999)
- S Minatoguchi, Y Uno, M Arai, R Maruyama, N Wang, K Hashimoto, Y Hashimoto, Y Nishida, K Nagashima, H Fujiwara : Modulation of Interstitial Noradrenaline Levels During Ischemic Preconditioning Through Bradykinin B2 Receptors and Angiotensin II Receptors in Rabbits. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 34 : 43-46 (1999)
- T Aoyama, H Fujiwara, T Masaki, T Sawamura : Induction of Lectin-like Oxidized LDL Receptor by Oxidized LDL and Lysophosphatidylcholine in Cultured Endothelial Cells. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 31 : 2101-2114 (1999)
- T Aoyama, T Sawamura, Y Furutani, R Matsuoka, M Yoshida, H Fujiwara, T Masaki : Structure and chromosomal assignment of the human lectin-like oxidized low-density-lipoprotein receptor-1 (LOX1) gene. *Biochemical Journal* 339 : 177-184 (1999)
- T Noda, S Minatoguchi, K Fujii, M Hori, T Ito, K Kanmatsuse, M Matsuzaki, T Miura, H Nonogi, M Tada, M Tanaka, H Fujiwara : Evidence for the delayed effect in human ischemic preconditioning -prospective multicenter study for preconditioning in acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 34 : 1966-1974 (1999)
- Y Hayakawa, G Takemura, J Misao, M Kanoh, M Ohno, H Ohashi, H Takatsu, H Ito, K Fukuda, T Fujiwara, S Minatoguchi, H Fujiwara : Apoptosis and Overexpression of Bax Protein and bax mRNA in Smooth Muscle Cells With in Intimal Hyperplasia of Human Radial Arteries. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 19 : 2066-2077 (1999)
- Y Ohno, K Fukuda, G Takemura, M Toyota, M Watanabe, N Yasuda, Q Xinbin, R Maruyama, S Akao, K Gotou, T Fujiwara, H Fujiwara : Induction of apoptosis by gallic acid in lung cancer cells. *Anticancer Drugs* 10 : 845-851 (1999)

18 内科学第三講座

(1) 研究の概要

糖尿病，動脈硬化症，内分泌疾患，高血圧などの成因や病態を解明するために以下に挙げるようなテーマで研究を実施している

1) 糖尿病に関する研究

インスリンの情報伝達系における protein kinase C の生理的役割とインスリン抵抗性状態での関与，糖尿病における血小板凝集能異常のメカニズムと糖尿病性血管障害との関連，内分泌疾患に伴う糖尿病の病態や成因に関する研究，腹部の脂肪蓄積や metabolic syndrome などの病態生理及び疫学的研究，耐糖能異常と血管内皮細胞機能異常，2型糖尿病の発症進行とインスリン分泌不全とインスリン作用障害の関連，膵細胞のアポトーシスとインスリン分泌の調節

2) 動脈硬化に関する研究

血管平滑筋細胞の増殖とアポトーシスの調節のしくみに関する研究，頸動脈硬化症に対するホルモンの影響

3) 内分泌に関する研究

副腎皮質ステロイドの合成・分泌・代謝に関する研究，視床下部・下垂体・副腎皮質疾患の病態解明，本態性及び内分泌性高血圧症の病態解明，内分泌腫瘍の病因に関する研究，高血圧・糖尿病・肥満・動脈硬化など common disease の分子遺伝学的研究

4) 高血圧に関する研究：内皮細胞除去血管を使用した降圧剤の作用機序に関する研究

(2) 現状の問題点及び対応策

(1) 分子生物学的アプローチのための機器やスペースの不足，(2) 研究人員・研究時間の不足，(3) よりよい臨床と研究のフィードバック関係

診療・研究・教育システム全体について簡素化，効率化により人的資源の有効利用を追求する，他施設との共同研究により機器やスペースの効率的利用を推進する

(3) 今後の展望

糖尿病におけるインスリン作用障害や血管合併症の成因の分子機序を明らかにすることにより，より適切な糖尿病の診断・治療が可能になると考えられる。2型糖尿病のインスリン分泌不全やインスリン抵抗性について，疾患の発症過程のどの時期であれば可逆性であるかを明らかにして，糖尿病発症阻止に向かってアプローチしたい。副腎皮質ホルモンの合成・分泌・代謝の異常が高血圧，肥満，糖尿病などの成因と関連していると考えられる。その解明に基づいてこれらの疾患の新しい診断・治療の道を開きたい。

(4) 研究成果の発表（1998年7月～2000年6月）

著書（和文）

- 安田圭吾：クッシング症候群．今日の治療指針，多賀須幸男，尾形悦郎総編集，東京，医学書院：594-595（1999）
- 森田浩之，安田圭吾：副腎皮質ステロイドホルモン抵抗症および過敏症．内科学書 改訂第5版，中山書店：607-610（1999）
- 宗友厚，安田圭吾：副腎皮質疾患．内科学，黒川清，松澤祐次編，東京，文光堂：1176-1181（1999）
- 宗友厚，安田圭吾：副腎皮質ホルモン合成障害．内科学 第7版，杉本恒明，小俣政男総編集，朝倉書店：1457-1461（1999）
- 石塚達夫，安田圭吾：副腎皮質ステロイド剤．内科学 第7版，杉本恒明，小俣政男総編集，朝倉書店：1462-1464（1999）

- ・ 諏訪哲也, 棚橋哲也, 伊佐治真子, 柴田敏朗, 森田浩之, 宗 友厚, 安田圭吾: 内分泌 副腎. 認定医・専門医のための内科学レビュー. 酒井 紀, 他監修, 東京, 総合医学社: 159-163 (1999)
- ・ 武田則之, 柴田敏朗, 安田圭吾: 症例から診断・治療のコツを学ぶ ステロイド使用糖尿病. 症例に学ぶ糖尿病 専門医のみみるポイント 40, メジカルビュー社: ケース 12, 1-5 (1999)
- ・ 安田圭吾: 糖尿病と感染症. 糖尿病合併症へのベストアプローチ, 坂本信夫編, 東京, 医歯薬出版: 90-101 (1999)
- ・ 堀田饒, 安田圭吾, 河盛隆造, 坂本美一, 加来浩平: 急性合併症と発症・進展の阻止への対応. 糖尿病合併症へのベストアプローチ, 坂本信夫編, 東京, 医歯薬出版: 126-136 (1999)
- ・ 森田浩之, 安田圭吾: 副腎アンドロジェン. Annual Review 内分泌, 代謝 金澤康徳, 田中孝司, 武谷雄二, 山田信博編集, 中外医学社: 239-244 (2000)
- ・ 柴田敏朗, 安田圭吾: Cushing 症候群 (Cushing 病も含めて). 症例に学ぶ高血圧治療 専門医のみみるポイント 49 片山茂裕, 後藤淳郎, 島田和幸編集, メジカルビュー社: 158-161 (2000)
- ・ 宗 友厚, 安田圭吾: AME(Apparent Mineralocorticoid Excess). 症例に学ぶ高血圧治療 専門医のみみるポイント 49 片山茂裕, 後藤淳郎, 島田和幸編集, メジカルビュー社: 202-207 (2000)

著書 (欧文)

- ・ White PC, Nunez BS, Rogerson FM, Mune T, Agarwal A, Nikkila H, Mantero F, Giacchetti G, Sharma AM, Stewart PM: Genotype-phenotype correlations in the HSD11B2 gene encoding the kidney (11-HSD2) isozyme of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase. Molecular steroidogenesis, Okamoto M, Ishimura Y, Nawata H, Universal Academy Press, Inc. Tokyo: 169-172 (2000)

総説 (和文)

- ・ 柴田敏朗, 安田圭吾: インスリン非依存性糖尿病 (NIDDM) 診断と治療. CLINIC magazine 9: 48-52 (1998)
- ・ 宗 友厚, 諏訪哲也, 安田圭吾: AME 症候群. 内分泌・糖尿病科 7(1): 60-66 (1998)
- ・ 宗 友厚, 安田圭吾: ミネラルコルチコイド関連疾患の分子遺伝学. 最新医学 53(10): 213-221 (1998)
- ・ 武田則之, 安田圭吾: 糖・脂質代謝に及ぼすインスリン作用の調節因子 グルココルチコイド. 内分泌・糖尿病科 7(5): 397-402 (1998)
- ・ 森田浩之, 安田圭吾: 患者の QOL を考慮した私の第 1 選択薬: クッシング症候群. 治療 創刊 80 巻記念増刊号: 984-985 (1998)
- ・ 宗 友厚, 棚橋哲也, 伊佐治真子, 諏訪哲也, 森田浩之, 安田圭吾: Apparent mineralocorticoid excess syndrome. ホルモンと臨床 47(2): 113-121 (1999)
- ・ 森田浩之, 宗 友厚, 安田圭吾: 11 β -水酸化ステロイド脱水素酵素と高血圧. ホルモンと臨床 47(8): 787-795 (1999)
- ・ 柴田敏朗, 安田圭吾: 見逃しやすい内分泌疾患 高血圧症や糖尿病の中に潜む内分泌疾患 Cushing 病, Cushing 症候群. Medicina 36(10): 1653-1655 (1999)
- ・ 宗 友厚, 安田圭吾: 二次性高血圧 副腎疾患 Apparent mineralocorticoid excess 症候群. 循環器科 46 (suppl.1): 235-242 (1999)
- ・ 猿井 宏, 安田圭吾: 血中・尿中カテコールアミン. Medicina 36(11) 増刊号: 478-479 (1999)
- ・ 猿井 宏, 安田圭吾: 尿中メタネフリン, 尿中 VMA (パニリルマンデル酸). Medicina 36(11) 増刊号: 480-481 (1999)
- ・ 柴田敏朗, 安田圭吾: 系統的疾患による痛み 糖尿病性ニューロパシー. ペインクリニック 20: S149-S151 (1999)
- ・ 山北宜由, 安田圭吾: 褐色細胞腫. 総論臨床 処方計画 2000 49(増): 1448-1452 (2000)
- ・ 山北宜由, 安田圭吾: 副腎性器症候群. 総論臨床 処方計画 2000 49(増): 1453-1455 (2000)
- ・ 棚橋哲也, 森田浩之, 安田圭吾: 内分泌学的検査 (副腎皮質) 尿中 17-OHCS. 検査値のみかた: 594-596 (2000)
- ・ 堀田 饒, 洪 尚樹, 榊原文彦, 安田圭吾, 山本紘子: 糖尿病性神経障害のしびれと痛み - 疫学から治療まで -. Diabetes Frontier 3(11): 435-445 (2000)
- ・ 磯村幸範, 森田浩之, 宗 友厚, 安田圭吾: 内分泌性血圧異常の原因遺伝子. 現代医療 32(7): 116-122 (2000)

原著 (和文)

- ・ 石澤正剛, 石塚達夫, 加納克徳, 三浦 淳, 梶田和男, 木村美香, 板谷聡実, 安田圭吾: Dehydroepiandrosterone (DHEA) 刺激による phospholipase D (PLD) 活性化の検討. PHPTIDE HORMONE IN PANCREAS 18: 63-67 (1998)
- ・ 木村美香, 石塚達夫, 板谷聡実, 三浦 淳, 石澤正剛, 加納克徳, 梶田和男, 鈴木武志, 武藤直哉, 安田圭吾: ヒト血小板における PKC isoform 活性. PEPTIDE HORMONE IN PANCREAS 18: 83-87 (1998)
- ・ 猿井 宏, 神谷明江, 中島和也, 大洞尚司, 吉野功二, 宗 友厚, 武田則之, 石塚達夫, 安田圭吾: ステロイドパルス療法中に HTLV-1-associated uveitis (HAU) を発症した悪性眼球突出症合併パセドウ病の 1 例. ホルモンと臨床 46(増): 90-93 (1998)

- 宗 友厚, 大洞尚司, 諏訪哲也, 伊佐治真子, 棚橋哲也, 柴田敏朗, 森田浩之, 安田圭吾 : Cushing 症候群副腎腺腫および ACTH 非依存性大結節性過形成における Vasopressin_{1a} レセプターの発現 . ホルモンと臨床 46(増): 131-135 (1998)
- 佐久間博也, 河合泰典, 木村美香, 柴田敏朗, 宗 友厚, 石塚達夫, 安田圭吾 : Kallman 症候群の臨床的検討 - 治療を中心に - . 岐阜県内科医会雑誌 12(1): 29-35 (1998)
- 川上義和, 安田圭吾, 森田浩之, 他 : HMG-CoA 還元酵素阻害薬 CI-981 (アトルバスタチン) の臨床効果 プラバスタチンを対照とした第 相二重盲検群間比較試験 . Progress in Medicine 18(9): 2251-2300 (1998)
- 三浦 淳, 石塚達夫, 梶田和男, 加納克徳, 石澤正剛, 木村美香, Huang Yannan, 安田圭吾 : OLETF ラットでの DHEA 経口摂取による耐糖能改善効果 インスリン作用機序への効果 . OLETF ラット研究会記録集 4: 54-57 (1998)
- 吉野功二, 武田則之, 柴田敏朗, 宗 友厚, 石塚達夫, 安田圭吾 : Charcot 関節症の画像診断 . 内科 82(6): 1163-1163 (1998)
- 高見和久, 武田則之, 松井郁雄, 安田圭吾 : 糖尿病性ケトアシドーシスを契機に診断された Empty sella 合併ゴナドトロピン単独欠損症の 1 例 . ホルモンと臨床 46(増): 204-209 (1998)
- 諏訪哲也, 大洞尚司, 柴田敏朗, 伊佐治真子, 棚橋哲也, 森田浩之, 宗 友厚, 安田圭吾 : 抗酸化剤と RU486 の ACTH 連続投与時副腎皮質球状層内 CYP11B2 および Mn-SOD に及ぼす影響 . ホルモンと臨床 46(増), ステロイドホルモン研究の進歩 : 87-91 (1998)
- 吉野功二, 村松 学, 森田浩之, 武田則之, 石塚達夫, 安田圭吾 : 下垂体腫大・下垂体茎肥厚を伴い下垂体前葉機能低下症をきたしたサルコイドーシスの 1 例 . ACTH Related Peptide 9: 69-74 (1998)
- 森田浩之, 宗 友厚, 大洞尚司, 諏訪哲也, 伊佐治真子, 安田圭吾 : 副腎皮質腺腫患者における low dose ACTH test での血漿アルドステロン・コルチゾールの反応 . ACTH Related Peptide 9: 217-224 (1998)
- 鈴木武志, 棚橋哲也, 酒井 聡, 柴田敏朗, 嘉村正徳, 宗 友厚, 石塚達夫, 安田圭吾 : 胸腺腫大を伴った Graves 病の一症例 . 診療と新薬 35: 358-359 (1998)
- 板谷聡実, 石塚達夫, 木村美香, 和田啓明, 石澤正剛, 加納克徳, 梶田和男, 三浦 淳, 安田圭吾 : チアゾリジン誘導体の血小板機能に対する in vitro 効果の分子機構 : Vitamin E と比較検討 . 分子糖尿病学 9: 165-170 (1998)
- 諏訪哲也, 大洞尚司, 柴田敏朗, 森田浩之, 宗 友厚, 安田圭吾 : 長期 ACTH 投与時の副腎球状層内アルドステロン合成酵素および還元系酵素 抗酸化剤および RU486 の効果 . 岐阜医紀 47(1): 19-24 (1999)
- 加納克徳, 石塚達夫, 石澤正剛, 三浦 淳, 梶田和男, 木村美香, 武藤直哉, 黄 雁南, 佐久間博也, 安田圭吾 : ラット脂肪細胞とヒラメ筋におけるインスリン情報伝達機構に対する百日咳毒素の影響 . 岐阜医紀 47(2): 106-113 (1999)
- 三浦 淳, 石塚達夫, 加納克徳, 石澤正剛, 木村美香, 武藤直哉, 黄 雁南, 佐久間博也, 梶田和男, 安田圭吾 : ラット脂肪細胞における TNF- α によるブドウ糖取り込み能抑制機序に関する検討 . 岐阜医紀 47(2): 124-132 (1999)
- 磯村幸範, 梶田和男, 橋本 修, 松下 巖, 石塚達夫, 安田圭吾 : ミコナゾール (MC2) の脳室内投与が著効したクリプトコッカス髄膜炎の 1 例 . 化学療法の領域 15(3): 118-125 (1999)
- 佐久間博也, 木村美香, 柴田敏朗, 猿井 宏, 森田浩之, 宗 友厚, 武田則之, 石塚達夫, 安田圭吾 : Gestational transient hyperthyroidism の 1 症例 . 診療と新薬 36(4): 325-326 (1999)
- 吉野功二, 柴田敏朗, 武田則之, 安田圭吾 : PGE1 投与により下肢血流が改善し, 安静時疼痛が消失した糖尿病合併閉塞性動脈硬化症の 1 例 . 臨床と研究 76(6): 1229-1231 (1999)
- 山本真由美, 安田圭吾, D.R.Cooper : インスリンによる血管平滑筋細胞 (VSMC) 増殖促進機構におけるプロテインキナーゼ C(PKC)- α の役割 . PEPTIDE HORMONE IN PANCREAS 19: 88-91 (1999)
- 森田浩之, 大洞尚司, 宗 友厚, 諏訪哲也, 伊佐治真子, 棚橋哲也, 安田圭吾 : 核内受容体とその機能調節 グリチルリチン酸のヒト単核白血球ミネラルコルチコイド受容体への影響 . ホルモンと臨床 47(増刊号): 44-48 (1999)
- 吉野功二, 武田則之, 村松 学, 森田浩之, 宗 友厚, 石塚達夫, 安田圭吾 : インスリン製剤中のヒトインスリンおよびプロタミンに対して全身性アレルギーを来した糖尿病の 1 例 . 糖尿病 42(11): 927-930 (1999)
- 野澤麻枝, 水野晋二, 星 博昭, 黒田英嗣, 伊佐治真子, 安田圭吾 : ガリウムシンチグラフィが診断に有用であった両側副腎 malignant lymphoma の 1 例 . 臨床放射線 44(6): 729-732 (1999)
- 山北宜由, 村井敏博, 河村 暁, 寺町英明, 松久卓, 池田庸子, 安田春仁, 高木 司, 牧石典之, 森田浩之, 安田圭吾 : IRMA で血漿 ACTH 値が高値を示し高分子量 ACTH を分泌していたと考えられた無症候性 ACTH 産生下垂体腺腫の 1 例 . ACTH RELATED PEPTIDES 10: 263-270 (1999)
- 吉野功二, 村松 学, 坂野敦子, 伊藤 勇, 柴田敏朗, 森田浩之, 宗 友厚, 武田則之, 石塚達夫, 安田圭吾 : 肺野型カルチノイドによる周期性クッシング症候群の 1 例 . ACTH RELATED PEPTIDES 10: 309-320 (1999)
- 吉野功二, 村松 学, 山田亘子, 伊藤 勇, 坂野敦子, 森田浩之, 宗 友厚, 武田則之, 石塚達夫, 安田圭吾 : ヒトインスリンアレルギーの 2 例 局所性アレルギーと全身性アレルギー . 岐阜県内科医会雑誌 13: 33-38 (1999)

- 武田則之, 安田圭吾 : 2型糖尿病とインスリン抵抗性改善剤 インスリン抵抗性に対する新しい治療アプローチ 内臓脂肪蓄積を考慮した薬物療法 . 実験治療 658 : 41-45 (2000)
- 猿井 宏 : ヒトサイログロブリン認識 T 細胞に対するメチマゾールの影響 . 岐阜大学医学部紀要 48(2) : 149-154 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Yoshino K., Takeda N., Morita H., Mune T., Ishizuka T., Yasuda K. : Marked increase in plasma ACTH with tumor reduction after chemotherapy in ectopic ACTH syndrome. *Endocrine J.* 46(2) : 331-335 (1999)
- Sugimoto M., Takeda N., Hattori J., Yoshino K., Nakashima N., Okumura S., Ishimori M., Yasuda K. : Pharmacological treatment for GH-induced insulin resistance. *Endocrine J.* 46(Suppl.) : S51-S53 (1999)
- Yamakita N., Murai T., Kawamura S., Teramachi H., Matsuhisa T., Hirata T., Ikeda T., Morita H., Mune T., Yasuda K. : High molecular weight corticotropin measured with immunoradiometric assay in a patient with asymptomatic pituitary corticotropinoma. *Endocrine J.* 46(4) : 563-571 (1999)
- Mune T, Isaji M, Tanahashi T, Morita H, Yasuda K : Genetics of mineralocorticoid pathway -1st report-. *Hypertens. Res.* 23(1) : 76 (2000)
- Morita H., Daido H., Suwa T., Mune T., Yoshino K., Isomura Y., Tanahashi T., Takeda N., Ishizuka T., Yasuda K. : Overt congestive heart failure with mitral and aortic regurgitation due to antiphospholipid syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *Internal Medicine* 39(6) : 506-511 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Yamamoto M, Acevedo-Duncan M, Chalfant CE, Patel NA, Watson JE, Cooper DR : The role of protein kinase C and in vascular smooth muscle cell proliferation. *Experimental Cell Research* 240 : 349-358 (1998)
- Miura A, Ishizuka T, Itaya S, Ishizawa M, Kanoh Y, Kimura M, Kajita K, Yasuda K : Glucose-and phorbol ester-induced insulin secretion in human insulinoma cells -Association with protein kinase C activation-. *Bio. Mol. Bio. Int* 46(4) : 739-745 (1998)
- Yamamoto M, Patel NA, Cooper DR : The involvement of protein kinase C- in glucose-induced rat vascular smooth muscle cell proliferation. *J. Anti-Aging Medicine* 1(3) : 207-218 (1998)
- Patel N.A., Chalfant C.E., Yamamoto M., Watson J.E., Eichler D.C., Cooper D.R. : Acute hyperglycemia regulates transcription and post-transcriptional stability of PKC mRNA in vascular smooth muscle cells. *FASEB J.* 13 : 103-113 (1999)
- Wada H., Ishizuka T., Itaya S., Yamada K., Kajita K., Kimura M., Miura A., Shibata T., Kanoh Y., Ishizawa M., Yasuda K : Inhibitory effect of glyburide on Thrombin-induced platelet aggregation and phosphoinositide metabolism in Normal human platelets. *Platelets* 10 : 45-51 (1999)
- Ishizuka T., Kajita K., Miura A., Ishizawa M., Kanoh Y., Itaya S., Kimura M., Muto N., Mune T., Morita H., Yasuda K. : DHEA improves glucose uptake via activations of protein kinase C and phosphatidylinositol 3-kinase. *Am.J.Physiol.* 276 : E196-E204 (1999)
- Nunez B.S., Mune T., White P.C. : Expression of human kidney 11 -hydroxysteroid dehydrogenase (11-HSD2) in bacteria. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 255 : 652-656 (1999)
- Miura A., Ishizuka T., Kanoh Y., Ishizawa M., Itaya S., Kimura M., Kajita K., Yasuda K. : Effect of tumor necrosis factor- on insulin signal transduction in rat adipocytes : relation to PKC and translocation. *Biochimica et Biophysica Acta* 1449 : 227-238 (1999)
- Nagata C., Shimizu H., Takami R., Hayashi M., Takeda N., Yasuda K. : Hot flushes and other menopausal symptoms in relation to soy product intake in Japanese women. *Climacteric* 2 : 6-12 (1999)
- Ito Y., Takeda N., Ishimori M., Akai A., Miura K., Yasuda K. : Effects of long-term interferon- treatment on glucose tolerance in patients with chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology* 31 : 215-220 (1999)
- Kato K., Sasano N., Ohara S., Sekine H., Mochizuki S., Mune T., Yasuda K., Nagura H., Shimosegawa T., Toyota T., Krozowski Z. : Coexpression of mineralocorticoid receptors and 11 -hydroxysteroid dehydrogenase 2 in human gastric mucosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84(7) : 2568-2573 (1999)
- Yamamoto M., Patel N.A., Taggart J., Sridhar R., Cooper D.R. : A shift from normal to high glucose levels stimulates cell proliferation in drug sensitive MCF-7 human breast cancer cells but not in multidrug resistant MCF-7/ADR cells which overproduce PKC-. *Int. J. Cancer* 83 : 98-106 (1999)
- Hotta N., Nakamura J., Sumita Y., Yasuda K., Ito M., Takeuchi T., Hara T., Sakamoto N. : Effects of the 5-HT_{2A} receptor antagonist sarpogrelate in diabetic Patients with complications. A pilot study, *Clinical Drug Investigation* 18(3) : 199-207 (1999)

- Nunez B.S., Rogerson F.M., Mune T., Igarashi Y., Nakagawa Y., Phillipov G., Moudgil A., Travis L.B., Palermo M., Shackleton C.B., White P.C. : Mutants of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase (11-HSD2) with partial activity. Improved correlations between genotype and biochemical phenotype in apparent mineralocorticoid excess. *Hypertension* 34(4) : 638-642 (1999)
- Yoshino K., Takeda N., Sugimoto M., Nakashima K., Okumura S., Hattori J., Sasaki A., Kawachi S., Takami K., Takami R., Yasuda K. : Differential effects of troglitazone and D-chiroinositol on glucosamine-insuced insulin resistance in vivo in rats. *Metabolism* 48(11) : 1418-1423 (1999)
- Kanoh Y., Ishizuka T., Morita H., Ishizawa M., Miura A., Kajita K., Kimura M., Suzuki T., Sakuma H., Yasuda K. : Effect of pertussis toxin on insulin-induced signal transduction in rat adipocytes and soleus muscles. *Cellular Signalling* 12 : 223-232 (2000)
- Kumieda K., Saji S., Katoh M., Miya K., Yasuda K., Mune T., Shimokawa K. : Recurrence of giant adrenocortical carcinoma in the contralateral adrenal gland 6 years after surgery : Report of a case. *Surgery Today* 30 : 294-297 (2000)
- Suwa T., Mune T., Morita H., Daidoh H., Saio M., Yasuda K. : Role of rat adrenal antioxidant defense systems in the aldosterone turn-off phenomenon. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 73 : 71-78 (2000)
- Kanoh Y., Bandyopadhyay G., Sajan MP, Standaert ML, Farese RV : Thiazolidinedione treatment enhances insulin effects on protein kinase C-zeta /lambda activation and glucose transport in adipocytes of nondiabetic and Goto-Kakizaki type II diabetic rats. *J Biol Chem* 275(22) : 16690-16696 (2000)

その他

- 山崎正博, 森田浩之 : 求む！お助けマンコーナー 甲状腺機能亢進症治療中に、意識障害、呂律困難をきたし、脳波にて高振幅徐波の群発がみられた1例 アドバイス . 内科専門医会誌 10(3) : 426-446 (1998)
- 安田圭吾, 宗 友厚, 諏訪哲也, 伊佐治真子, 柴田敏朗, 森田浩之 : 腎型 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase の遺伝子解析 第2報 . 副腎ホルモン産生異常症調査研究班 平成9年度研究報告書 : 96-101 (1998)
- 宗 友厚 : 腎型 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 遺伝子多型の検討 . 上原記念生命科学財団研究報告集 12 : 117-118 (1998)
- 山本真由美 : 動脈硬化症進展におけるプロテインキナーゼCの役割 糖尿病の動脈硬化症進展におけるPKC- δ の関与 . 上原記念生命科学財団研究報告集 12 : 155-157 (1998)
- 名和田 新, 大澤伸昭, 宮地幸隆, 関原久彦, 安田圭吾, 高柳涼一 : 老化防止のためのホルモン療法に関する研究 . *Advances in Aging and Health Research* : 49-58 (1998)
- 山本真由美 : Florida 便り . 平成9年度上原記念生命科学財団1年のあゆみ : 64 (1998)
- 山崎正博, 吉野功二 : 求む！お助けマンコーナー 脳出血脳室穿破後に低ナトリウム血症が出現し、随液、脳 MRI にて異常が見られ、遷延性の意識障害を呈している1例 . アドバイス . 内科専門医会誌 11(2) : 253-265 (1999)
- 安田圭吾, 宗 友厚, 棚橋哲也, 伊佐治真子, 諏訪哲也, 柴田俊朗, 森田浩之 : 腎型 (Type 2) 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 活性の臨床的評価法と遺伝子解析 - 第3報 - . 副腎ホルモン産生異常症調査研究班 平成10年度研究報告書 : 149-154 (1999)
- 安田圭吾, 磯村幸範, 森田浩之, 宗 友厚, 棚橋哲也, 大洞尚司 : 尿中遊離コーチゾール / 遊離コーチゾン比から見た腎 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase タイプ2活性 . 副腎ホルモン産生異常症調査研究班 平成11年度研究報告書 , 66-71 (2000)

19 高齢医学講座

(1) 研究の概要

当講座は平成 11 年 1 月に開講し、神経内科学を基盤とする 4 番目の内科として位置づけられている。教授 1 名でスタートし、同年 4 月と 9 月に各 1 名のスタッフが加わり計 3 名の体制となった。

1) 白質性痴呆性疾患の診断と治療に関する研究

ピンスワンガー病をはじめとする白質脳症の症例を集積し、血圧、高次機能、MRI、SPECT の画像、血清・髄液の解析を進めている。遺伝性血管障害による白質性痴呆である、CADASIL の原因遺伝子 Notch3 の変異検出システムを構築している。

2) 中枢神経障害機序の解明と修復再生・脳保護薬の開発

脳外傷障害モデルラットを用いた病態機序の解明と修復再生・脳保護薬の検討を東京都老人研究所との共同研究で進めている。精製した神経成長抑制因子 (GIF=MT3) の修復再生効果の適正濃度を明らかにし、遺伝子治療に向けて条件設定を検討している。

3) 神経変性疾患である脊髄小脳変性症 6 型及び発作性失調症 2 型、家族性片麻痺性片頭痛等の分子病態の解明と治療法の開発

脊髄小脳変性症 6 型 (SCA6) 等の原因遺伝子である Ca チャネル 1A サブユニットの変異を細胞系に発現させ、パッチクランプ法による機能変化、細胞内カルシウムの動態、アポトーシスの有無、細胞死抑制方法を検討している。岡崎国立共同研究機構生理学研究所及び本学生化学講座と共同研究を行っている。

4) 遺伝性神経疾患の診断法の改良と開発

非 RI による PCR 法を用いた遺伝性神経疾患の複数変異の同時診断法を開発中。

5) 高齢者の医療・介護に関する研究

医療・福祉・行政が交流可能なフォーラムを立ち上げ、高齢医療の基盤となる介護保険制度の問題点抽出と解決を目指している。

(2) 現状の問題点及びその対策

正式な診療科が設置されていないことによって、多症例の解析や長期間密着した臨床観察が不十分で、臨床を基盤とする研究の展開が著しく制約されている。診療科の早期設置を多方面にお願いする。スペースが全ての居室を加えても 64m² と他の講座の 1/4 程度で極端に狭く、実験ベンチや機器設置、最小限の消耗品のストックにも困っており、小動物を飼育する場所もない。今後、他施設との共同研究を拡大し、また、隣接するスペースの共同利用もお願いする。

(3) 今後の展望

診療科が設置されることによって、痴呆や神経難病についてより詳しい臨床経過の観察や治験、生体材料の利用が可能となり、臨床に深く根ざした研究テーマが展開できるようになる。痴呆は高齢期最大の問題の一つであり、従来からのアルツハイマー型痴呆の研究に加え、白質性痴呆の取り組みを分子遺伝学的に発展させたい。脳傷害の修復再生に向けて、MT3 等の神経栄養因子の遺伝子治療を進めるため、東京都神経研究所、米国カリフォルニア大学 SanDiego 校との共同研究を行う。神経変性疾患における細胞死の機序を解明し、その緩和法を開発したい。蛍光シークエンサーの導入により安全で正確で効率的な遺伝子診断法が可能となる。医療・福祉・行政の有機的な連携を育て、

地域に根ざした大学としての役割を果たしていく。遺伝子レベルの仕事から介護まで包括的に展開し、21世紀の高齢社会を支える講座を目指したい。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 犬塚 貴: 失語・失行. 前橋市医師会医学講演集録第22集: 1-11 (1999)
- 犬塚 貴: 内科疾患に伴う神経疾患, A. 膠原病と類猿疾患, 血管炎に伴う神経疾患. 内科学 (黒川 清, 松澤 佑次 主編): 1654-1657 (1999)
- 犬塚 貴: 内科疾患に伴う神経疾患, B. 肉芽腫性疾患. 内科学 (黒川 清, 松澤 佑次 主編): 1657-1658 (1999)
- 犬塚 貴: 脱髄疾患. 内科学 (黒川 清, 松澤 佑次 主編): 1688-1691 (1999)
- 犬塚 貴: 検査方法, 7. 自己抗体. 内科学: 1790-1791 (1999)
- 保住 功: ビタミン欠乏症. 内科学 (黒川 清, 松澤 佑次 主編): 1664-1665 (1999)
- 岐阜大学医学部模擬患者実習運営小委員会 (石塚達夫, 犬塚 貴, 柴田敏朗, 高橋優三, 村上啓雄, 森脇久隆, 山本直樹): 模擬診察シナリオ集. (2000)
- 犬塚 貴: 重症筋無力症. 臨床薬物治療学: 69-71 (2000)
- 犬塚 貴, 保住 功: 主な内科疾患におけるステロイド療法 6. 脳・神経疾患. ステロイドホルモン剤の使い方: (in press)

総説 (和文)

- 犬塚 貴, 中野亮一: 急性散在性脳脊髄炎. Clin neurosci 17: 1284-1285 (1999)
- 保住 功: 舌運動障害と舌萎縮の原因疾患. Clin neurosci 18: 40-41 (2000)
- 保住 功: 脳とメタロチオネイン. Biomed Res Trace Elem 11: 170-176 (2000)
- 犬塚 貴: 傍腫瘍性感覚性ニューロパシー. 内科 85: 552-555 (2000)
- 犬塚 貴: 傍腫瘍性神経症候群. 内科 85: 680-686, 85: 680-686, 85: 680-686 (2000)
- 犬塚 貴: Lambert-Eaton 筋無力症候群. 日本臨床 別冊領域別症候群シリーズ 29: 377-379 (2000)
- 犬塚 貴: Stiff-man (person) 症候群. 日本臨床 別冊領域別症候群シリーズ 29: 360-362 (2000)
- 犬塚 貴: 傍腫瘍性神経症候群. BIO Chem 15: 363-367 (2000)
- 犬塚 貴: 高齢期における痴呆性疾患. 岐阜県医師会医学雑誌 13: 9-12 (2000)
- 犬塚 貴: 高齢者糖尿病と脳血管障害. 老年医学 38: 951-953 (2000)
- 犬塚 貴: 治療薬と神経障害 - 薬剤によるパーキンソン症候群 -. 岐阜県内科医会誌 14: (in press)
- 犬塚 貴: 傍腫瘍性オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群. 日本臨床 別冊領域別症候群シリーズ 免疫症候群: (in press)
- 犬塚 貴: 免疫性神経疾患の治療の進歩 - 傍腫瘍性神経症候群 -. 脳と神経 (in press)
- 犬塚 貴: 癌と神経障害. 日本老年医学会雑誌 (in press)

総説 (欧文・国外)

- Inuzuka, T.: Autoantibodies in paraneoplastic neurological syndrome. Am J Med Sci 319: 217-226 (2000)

原著 (和文)

- 姉崎利治, 会田 泉, 高木峰夫, 犬塚 貴, 辻 省次: 左視神経炎と両側性視床病変を認めた小児急性散在性脳脊髄炎疑いの1例. 臨床神経学 39: 821-824 (1999)
- 和泉唯信, 澤田秀幸, 松山善次郎, 川上秀史, 宇高不可思, 中村重信, 亀山正邦: CACNL1A4 の CAG リピートの著明な伸長を認めたにもかかわらず, 家族歴を明らかにし得なかった spinocerebellar ataxia 6 (SCA6) の1例. 脳と神経 51: 160-170 (1999)
- 黒川淳一, 佐野明江, 嘉村正徳, 山北直由, 保住 功: 神経症状を初発症状とし, 頭部 MRI 画像にて特異な所見を認めた CNS ループスの1例. 内科: (in press)
- 大竹弘哲, 保住 功, 河内 泉, 相馬芳明, 辻 省次: MRI 拡散画像で大脳白質に著明なびまん性高信号病変を認めた急性 5-FU 脳症. 神経内科: (in press)

原著 (欧文・国外)

- Sato A., Shimohata T., Koide R., Takano H., Sato T., Oyake M., Igarashi S., Tanaka K., Inuzuka T., Nawa H., Tsuji S. : Adenovirus-mediated expression of mutant DRPLA proteins with expanded polyglutamine stretches in neuronally differentiated PC12 cells. Preferential intranuclear aggregate formation and apoptosis. *Human Mol Genet* 8 : 997-1006 (1999)
- Hozumi, I., Hiraiwa, M., Inuzuka, T., Yoneoka, Y., Akiyama, K., Tanaka, R., Kikugawa, K., Nakano, R., Tsuji, S., OBrien JS. : Administration of prosaposin ameliorates spatial learning disturbance and reduces cavity formation following stab wounds in rat brain. *Neurosci Lett* 267 : 73-76 (1999)
- Kaseda, Y., Kawakami, H., Matsuyama, Z., Kumagai, R., Toji, M., Komure, O., Nishimura, M., Izumi, Y., Uda, F., Kameyama, M., Nishio, T., Sunohara, N., Kuroda, Y., Nakamura, S. : Spinocerebellar ataxia type 6 in relation to CAG repeat length. *Acta Neurol Scand* 99 : 209-212 (1999)
- Matsuyama, Z., Izumi, I., Kameyama, M., Kawakami, H., Nakamura, S. : The effect of CAT trinucleotide interruptions on the age at onset of spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1). *J Med Genet* 36 : 546-548 (1999)
- Matsuyama, Z., Kawakami, H., Maruyama, H., Harada, H., Nakata, K., Yamaguchi, Y., Nakamura, S. : Variation in the number of CAG repeats in the Machado Joseph disease gene (MJD1) in the Japanese population. *J Neurol Sci* 166 : 71-73 (1999)
- Matsuyama, Z., Wakamori, M., Mori, Y., Kawakami, H., Nakamura, S., Imoto K. : Direct alteration of the P/Q type Ca^{2+} channel property by polyglutamine expansion in spinocerebellar ataxia 6 (SCA6). *J Neurosci* 19 : RC14, 1-5 (1999)
- Ozawa T., Tanaka H., Nakano R., Sato M., Inuzuka, T., Soma Y., Yoshimura N., Fukuhara N. and Tsuji, S. : Nocturnal decrease in vasopressin secretion into plasma in patients with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psych* 67 : 542-545 (1999)
- Tanaka K., Nakano, R., Inuzuka, T., Tsuji, S., Shinozawa K., Kojo T., Matsui T., Kumamoto T., Suzumura A. : HLA antigens in Japanese patients with anti-Hu antibodies. *Neurol* 52 : 431-431 (1999)
- Tanaka K., Tanaka M., Inuzuka, T., Nakano R. Tsuji, S. : Cytotoxic T lymphocyte-mediated cell death in paraneoplastic sensory neuropathy with anti Hu antibody. *J Neurol Sci* 163 : 159-162 (1999)
- Kokubo, Y., Kuzuhara, S., Narita, Y., Kikugawa, K., Nakano, R., Inuzuka, T., Tsuji, S., Watanabe, M., Miyazaki, T., Maruyama, S., Ihara, Y. : Accumulation of neurofilaments and SOD1-immunoreactive products in a patient with familial amyotrophic lateral sclerosis with I113T SOD1 mutation. *Arch Neurol*. 56 : 1506-1508 (1999)
- Mori, Y., Wakamori, M., Oda, S., Fletcher, C.F., Sekiguchi, N., Mori, E., Copeland, N.G., Jenkins, N.A., Matsushita, K., Matsuyama, Z. : Reduced voltage sensitivity of action of P/Q-type Ca^{2+} channels is associated with the ataxic mouse mutation rolling Nagoya (tg rol). *J Neurosci J Neurosci* 20 : 5654-5662 (2000)

その他

- 菊川公紀, 中野亮一, 小宅睦郎, 佐藤俊哉, 小出隆司, 犬塚 貴, 辻 省次 : 変異 Cu/Zn SOD トランスジェニックマウスの作製 . 厚生省精神・神経疾患研究委託費 筋萎縮性側索硬化症の成因と病態に関する研究班 平成 10 年度研究報告書 (1999)
- 犬塚 貴 : 痴呆性疾患の診断と治療の現状 . 岐阜県老人障害予防センター - 第 3 回シンポジウム報告書 : 2-16 (1999)
- 犬塚 貴 : 神経疾患における抗神経抗体の検出システムの確立とその認識抗原に関する研究 (課題番号 09670645). 平成 9-10 年度文部省科学研究費補助金 (基盤研究 (C)) 研究成果報告書 (1999)
- 犬塚 貴 (分担翻訳) : 神経学事典 [copanion to clinical neurology] (1999)
- 犬塚 貴, 中野亮一, 菊川公紀, 保住 功, 辻 省次 : アンチセンスによる HuD の発現抑制と PC12 細胞の神経分化への影響 . 厚生省特定疾患 免疫神経疾患調査研究班 平成 10 年度研究報告書 : 112-113 (1999)
- 小出隆司, 高橋哲哉, 五十嵐修一, 佐藤正久, 辻 省次, 佐藤光弥, 山田光則, 高橋 均, 古川達夫, 犬塚 貴 : 免疫抑制剤シクロスポリンによる脳症 - 剖検例を含む 3 症例の解析 - . 厚生省特定疾患 免疫神経疾患調査研究班 平成 10 年度研究報告書 : 130-131 (1999)
- 中野亮一, 菊川公紀, 小出 隆司, 犬塚 貴, 辻 省次 : 変異 Cu/Zn SOD の運動ニューロン傷害機構に関する研究 . 厚生省特定疾患 神経変性疾患調査研究班 平成 10 年度研究報告書 : 51-53 (1999)
- 犬塚 貴 : 治療可能な痴呆を見逃さない . 中日新聞 1999.5.9 中日新聞 (1999)
- 安藤 喬 : 介護認定審査会に立ち会って . 岐阜県医師会報 578 : 24-25 (2000)
- 安藤 喬 : 介護認定審査から - 今ちょっと気になること - . 岐阜県医師会報 579 : 6-9 (2000)
- 安藤 喬 : 介護保険 - 何故こんなに混迷? - . 岐阜県医師会報 580 : 22 (2000)
- 安藤 喬 : 介護保険 - 日医ともあろうものが - . 岐阜県医師会報 581 : 16-17 (2000)
- 安藤 喬 : 介護保険 - 開始されて気になること - . 岐阜県医師会報 582 : 13 (2000)
- 安藤 喬 : 介護保険 - 確かな A があってこない Q - . 岐阜県医師会報 583 : 14-15 (2000)

- 安藤 喬 : 主治医意見書はこう書く . 日経メディカル 387 : 70 (2000)
- 安藤 喬 : インフルエンザ , 医者も人の子 . 人と経営 GIFU 288 : 80 (2000)
- 安藤 喬 : 花粉症・癌とのカケ . 人と経営 GIFU 289 : 44 (2000)
- 安藤 喬 : 肩こり腰痛・インフォームドコンセント . 人と経営 GIFU 290 : 13 (2000)
- 安藤 喬 : 介護保険 . ハミングタイム Jan-Feb : R-3 (2000)
- 安藤 喬 : ボケたくない ! . ハミングタイム May-June : D-D (2000)
- 犬塚 貴 : 高齢医学と神経内科 . 岐阜医学会館だより 58 : 18-20 (2000)
- 犬塚 貴 : 高齢医学講座 . 岐阜県医師会報 579 : 10-11 (2000)

(1) 研究の概要

1) 移植免疫に関する研究

異種移植における免疫学的メカニズムの基礎的解析(1999年日本移植学会)を行う一方で、移植臓器に特異的な免疫寛容誘導を期待できるCTLA4Ig遺伝子を作製し、移植臓器に遺伝子銃を用いて導入する研究(2000年国際移植学会)を行っている。

また、今年は第36回日本移植学会を主催する。

2) 臓器虚血の指標に関する研究

心、肝、腎の虚血障害に対する評価法として、これまでに生体組織の誘電特性を組織のviabilityの指標として用いる方法を検討してきた。心虚血の指標として電気インピーダンスを用いた保存心のviability評価法の確立に関する実験的研究(移植 29:128-136,1994,J Cardiovasc Surg 37:261-267,1996)、低温単純浸漬保存中の心筋の誘電特性による移植後心機能の予測(岐大医紀要 45:181-185,1997)等を報告している。肝虚血に関しては電気インピーダンスを用いた単純浸漬保存肝のviabilityの評価法に関する実験的研究(日消外誌 30(3):712-718,1997,ASAIO Journal 41(3):356-359,1995)を報告し、さらにラット同所性肝移植における保存肝の誘電特性を指標とした予後予測法の検討(1998年日本外科学会、日本消化器外科学会)を行っている。腎虚血では低温単純浸漬保存後の移植腎の誘電特性による機能予測(岐大医紀要 46:125-132,1998)を報告している。

虚血腸管のviabilityに関する研究はラット絞扼性イレウスモデルにおいて、絞扼解除後の小腸をCCD生体顕微鏡で観察し、viabilityの判定基準となる新たな指標を考案し(1999,2000年日本外科学会)、臨床応用を検討中である。

3) TPN施行後のbacterial translocationと腸管粘膜萎縮に関する研究

鼠チフス菌投与モデルを用いたbacterial translocation(BT)の評価法に関する基本的検討やレクチン蛍光染色・画像解析法を用いたTPN施行後の腸管萎縮と消化管粘液量の変化に関する実験的検討(1998年日本消化器外科,Eur J Surg.In press)を行い、TPN施行時に起こるbacterial translocationと腸管粘膜萎縮に関する基礎的研究(J Surg Res.In press)を行っている。

4) 門脈体静派シャントに関する研究

90%肝切除ラットにおける門脈体静派シャントの有用性に関する実験的検討(J Surg Res.89:126-131,2000)を報告し、現在さらに門脈血流量実測や、95%肝切除についても検討中である。

5) 血管生物学研究

遺伝子治療の対応疾患は、先天性疾患や悪性腫瘍以外に機能的疾患にまで及んでいる。強力な血管新生作用を有する肝細胞増殖因子(HGF)遺伝子を用いた閉塞性動脈硬化症や虚血性心疾患に対する遺伝子治療を臨床応用に向けて研究を行っている。

6) 人工血管感染の制御に関する研究

致命的な合併症である人工血管感染に対して人工血管感染モデルを製作し、新しいdrug-delivery systemを用いて抗生剤を局所で徐放させることで感染制御の可能を求めて研究を行っている(1999年日本外科学会)。

7) 胸部下行大動脈手術時の脊髄保護に関する研究

胸部下行大動脈手術の重要な合併症として、前脊髄動脈の障害による対麻痺がある。これに対して、脊髄虚血時の血流状態をCCDカメラを用いて評価(1999年日本外科学会)し、また、脊髄

のインピーダンスを測定（1999年日本血管外科学会発表）することで、有効な脊髄保護法を検討中である。

以上各研究について週に1回のリサーチカンファレンスにおける討論、相互評価を行い、研究の質の向上を目指している。

（2）現状の問題点及びその対応策

- 1) 重症及び難知性疾患症例の管理・治療を進めながら、研究も進めて行くには、人員等の更なる充実が望まれる。
- 2) 各種培養実験、分子生物学的アプローチのための機器、実験室の合理化、スペースの有効利用が必要である。また、他分野との共同研究を拡大していく必要がある。

（3）今後の展望

1) 移植免疫に関するもの

現在、マウスやラットなどの小動物実験を行っているが、臨床応用に向けて大動物で実験系を構築し、検討を行う。

2) 臓器虚血の研究に関するもの

臓器虚血の評価法として、臨床的に、冠動脈バイパス術時の心筋虚血や、肝切除における全肝遮断施行時の虚血肝の評価法として、また、腎移植時に移植後の機能評価の予測として電気インピーダンス法の応用を行っていく。また、絞扼性イレウス時のCCD生体顕微鏡を用いた虚血腸管のviability評価法を検討中である。

3) bacterial translocation に関する研究

急性腹症で開腹した場合に、門脈血培養やPCR法でbacterial translocationの関与を判定し、速やかな抗菌療法の開始に応用する。

4) 血管生物学に関するもの

機能的疾患を対象として遺伝子治療を行うため、特にその安全性の確立が重要であり、これに関して集学的検討を行っていく。

5) 人工血管感染に関するもの

これまでの研究段階で、抗生剤徐放システムの有効性は確認されており、今後は臨床例で使用する抗生剤について検討を行っていく。

6) 胸部下行大動脈手術時の脊髄保護に関するもの

現在、既に脊髄虚血状態の評価が可能であり、今後は有効な脊髄保護薬剤あるいは脊髄灌流法について検討する。

（4）研究成果の発表（1998年7月～2000年6月）

原著（和文）

- ・ 今泉松久，広瀬 一：動脈硬化性変化からみた弓部大動脈分岐の形態学的検討 - 脳分離体外循環における送血部位選択に関して - . 岐阜大学医学部紀要 46(2) : 146-151 (1998)
- ・ 金武和人，広瀬 一：マウス 2,4,6- トリニトロベンゼンスルホン酸 (TNBS) 注腸腸炎における T 細胞レセプター V レパトアの解析 . 岐阜大学医学部紀要 46(2) : 81-89 (1998)
- ・ 三嶋 肇，広瀬 一：低温単純浸漬保存後の移植腎の誘電特性による機能予測 . 岐阜大学医学部紀要 . 46(2) : 125-132 (1998)
- ・ 澤田 傑，石川 真，関野昌宏，山口明子，野田宣輝，森岡康夫，今井龍幸，可知稔巳：巨大嚢胞状発育を呈した回腸平滑筋腫の1例 . 消化器外科 21(4) : 199-503 (1998)

- 熊田佳孝, 山本文雄, 山本浩史, 石川 巧, 鍵崎康治, 広瀬 一: Thapsigargin(SR Ca²⁺-ATPase inhibitor) の常温虚血, 常温再灌流に対する心筋保護効果に関する検討. 日本胸部外科学会雑誌 46(4): 368-374 (1998)
- 熊田佳孝, 安田博之, 佐々木栄作, 村川真司, 森 義雄, 広瀬 一: Williams 症候群に伴うびまん性大動脈弁狭窄に対する再手術治験例 - 上行弓部大動脈パッチ形成術及び上行 - 下行大動脈バイパス術 - . 日本胸部外科学会雑誌 46(10): 1061 (1998)
- 水谷憲威: 経皮経肝ドレナージにより治癒した外傷性 biloma の 1 例. 日本腹部救急医学会雑誌 18(7): 1021-1024 (1998)
- 中村栄男, 中村常哉, 谷田部 恭, 横井太紀雄, 赤座香予子, 二村直樹, 本告 匡, 小島 勝, 越川 卓, 須知泰山: MALT リンパ腫の病理. 胃と腸 33: 271-280 (1998)
- 安田博之, 広瀬 一, 森 義雄, 村川真司, 熊田佳孝, 宮内忠雅: 腹部大動脈 - 下大静脈瘤を形成した腹部大動脈瘤破裂の 2 例. 日本血管外科学会雑誌 8(4): 535-539 (1999)
- 澤田 傑: 鼠径ヘルニア. 健康のおはなしブック 4: 岐阜県保険医協会 : 82 (1999)
- 阪本研一, 鬼束惇義, 林 勝知, 千賀省始, 柴田雅也, 二村直樹, 山田卓也, 安村幹央, 金武和人, 広瀬 一, 下川邦泰: 若年女性に発症した AFP,CEA,CA19-9 産生分化型胃癌の 1 手術例. 癌の臨床 45(1): 37-41 (1999)
- 阪本研一, 鬼束惇義, 林 勝知, 田辺 博, 二村直樹, 福地貴彦, 安村幹央, 広瀬 一, 下川邦泰: 粘液産生を伴った p 型 pm 胆嚢癌の 1 例. 胆と膵 20(2): 163-166 (1999)
- 伊藤英夫, 広瀬 一, 佐々木栄作, 石川 真, 片桐義文, 松友寛和, 林 昌俊, 千賀省始, 林 勝知, 鬼束惇義: 常温肝虚血 - 再灌流時の電気特性による肝 viability の経時的評価法の検討. 日本消化器外科学会雑誌 . 32(11): 2512-2518 (1999)
- 森 義雄, 広瀬 一: 心臓移植と栄養管理. JJPEN 21(11): 761-765 (1999)
- 安村幹央, 飯田辰美, 後藤全宏, 村瀬勝俊: S 状結腸捻転症の手術時に偶然発見された小腸内異物の 1 例. 日本腹部救急医学会雑誌 19(8): 1025-1029 (1999)
- 二村直樹, 鬼束惇義, 林 勝知, 阪本研一, 広瀬 一, 下川邦泰: 腹部血管造影検査後に発症した虚血性小腸狭窄の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌 60(11): 2919-2923 (1999)
- 二村直樹, 中村栄男, 鬼束惇義, 林 勝知, 阪本研一, 広瀬 一: 胃悪性リンパ腫手術症例の臨床病理学的検討. 臨床外科 54(5): 689-692 (1999)
- 田近正洋, 加藤則廣, 加藤昌彦, 永本正仁, 大西弘生, 金武和人, 鬼束惇義, 下川邦泰, 野尻 真, 森脇久隆: A 型胃炎を発生母地とした胃カルチノイドの 1 例. gastroenterol Endosc 41(8): 1452-1459 (1999)
- 田近正洋, 加藤則廣, 松下知路, 内藤智雄, 永本正仁, 加藤昌彦, 大西弘生, 千賀省始, 鬼束惇義, 下川邦泰, 森脇久隆: 巨大な胃壁内転移をきたした食道表在癌の 1 例. 日本消化器病学会雑誌 96(3): 280-285 (1999)
- 佐々木裕, 茂林 勝知, 鬼束惇義: 直腸, SnL 結腸を占居し electro lyte depletion syndrome を呈し、広範囲に m 癌を伴った絨毛腺腫の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌 32(12): 2684-2688 (1999)
- 松尾 浩, 清水泰博, 森本剛史, 安井健三, 鳥井彰人, 紀藤 毅: 非囊腫状拡張型膵胆管合流異常の 2 例 - 腹部超音波検査による早期拾い上げについて -. 日本臨床外科学会雑誌 60(2): 513-517 (1999)
- 二村直樹, 鬼束惇義, 林 勝知, 柴田雅也, 阪本研一, 安村幹央, 広瀬 一, 下川邦泰: 多中心性に発生したと考えられる後腹膜脂肪内腫の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌 33(2): 225-229 (2000)

原著 (欧文・国外)

- H. Iwata, Y. Wada, M. Walsh, J.A. Montgomery, H. Hirose, R. Mendez, J. clciarelli, Y. Iwaki : In vitro study of BCX-34 : A New Human T-Lymphocyte-specific Purine Phosphorylase Inhibitor. Transplaatation Proceeding 30 : 983-986 (1998)
- M. Yasumura, T. Iida, M Goto, S. Sawada, T. Mizutani : A case of cecal carcinoma arising from the direct invasion of the mucosa by right ovarian teratoma. 6th congress of the Asian Federation of Coloproctology : 115-119 (1998)
- Masatoshi Hayashi, Hajime Hirose, Eisaku Sasaki, Shoshi Senga, Shinji Murakawa, Yoshio Mori, Yasunobu Furusawa, Michiya Bando : Evaluation of Ischemic Damage in the Skeletal Muscle with the Use of Electrical Properties. Journal of Surgical Research 80 : 266-271 (1998)
- Masatomo Hayashi, Hajime Hirose, Kuniyasu Shimokawa : Adenocarcinoma of the transverse colon with fistula to the skin. Acta Sch Med Univ Gifu 47(9) : 177-180 (1999)
- Mikio Yasumura, Takeshi Morimoto, Masatoshi Takagi, Hajime Hirose, Osamu Taguchi : Protective effect of 5.6.7.8-tetrahydroneopterin against X'ray radiation injury in mice. Biochimica et Biophysica Acta 1453 : 378-384 (1999)
- Tadamasu Miyauchi, Hajime Hirose, Eisaku Sasaki, Masatoshi Hayashi, Yoshio Mori, Shinji Murakawa, Hisato Takagi, Hiroyuki Yasuda, Yoshitaka Kumada, Hisashi Iwata : Predictability of Dielectric Properties for Ischemic Injury of the Skeletal Muscle before Reperfusion. Journal of Surgical Research 86 : 79-88 (1999)

- Masatomo Hayashi, Victor W Fazio, Bret A Lashner, Jeffrey W Milsom : Quality of life after strictureplasty in Crohn's disease, *Int J Surg Sci* 6 : 81-84 (1999)
- Yutaka Iida, Hajime Hirose, Toshio Hirota, Kazuto Kanetake, Yukio Umeda, Toyoo Nitta, Yukihiro Matsuno, Shoji Yoshikawa, Hisato Takagi, Yoshio Mori, Hisashi Iwata : T-cell Receptor V usage of Xeno-MHC-Restricted CD⁴⁺ T Cells in Concordant Xenoantigen Recognition. *Transplantation Proceedings* 32(2) : 295-298 (2000)
- Masatoshi Hayashi, Hajime Hirose, Shoshi Senga, Atsuyoshi Onitsuka, Shigeyuki Fuwa, Yoshio Mori, Taku Yamada : Effect of Portal Hypertension Caused by Chronic High Venous Pressure on Small-Intestinal Sugar Absorption. *Nutrition* 16 : 30-33 (2000)

21 外科学第二講座

(1) 研究の概要

1) 癌免疫療法に関する研究

樹状細胞と腫瘍細胞を混合培養した後に、自己リンパ球を加えて培養，増殖させ，得られた活性化リンパ球を局所投与及び全身投与する養子免疫療法を開発し，臨床応用し高度先進医療の申請中である。新たな drug delivery system として開発した IL-2，OK-432 含有エマルジョンの効果をマウス肝転移モデルの脾臓に注射して検討している。ラットの肝転移モデルを用いて，血管新生阻害剤 TNP-470 とレンチナンによる新たな tumor dormancy therapy の効果を検討している。

2) 癌化学療法に対する感受性の予測

癌化学療法に対する responder を抽出する目的で，SDI 法と CD-DST 法による制癌剤感受性試験を行っている。さらに低用量 CDDP・5-FU 療法の併用効果を in vitro で再現し，感受性との関係を検討している。

3) 癌の発癌，増殖，転移のメカニズムに関する研究

大腸の前癌病変である aberrant crypt foci の DNA レベルの変異を検索するとともに，発癌とカテニンとの関連を調べている。細胞増殖の分裂 (M) 期における染色体分離，分配に関与する AIK1，AIK3 遺伝子の発現異常と癌の発症進展との関係を，免疫組織染色，ウエスタンブロット法により検討している。肝転移と血管新生因子，各種癌関連遺伝子との関係を分子生物学的，免疫組織化学的に検討し，転移性肝癌高危険群の抽出を試みている。

4) 胃・大腸癌における PCR 法を用いた微小転移の検出

胃・大腸癌のリンパ節，血液，腹腔洗浄液について，CEA，CK-20 のプライマーを用いた PCR による癌微小転移の検出を行い，新たな予後予測因子になることを示した。さらに，微小リンパ節転移の分布を調べることにより，早期胃・大腸癌におけるセンチネルリンパ節によるリンパ節郭清縮小化の是非を検証する。

(2) 現在の問題点及び対応策

1) 胃・大腸癌，食道癌などの臨床例を対象とした研究が多いが，十分な症例数が得られないためデータの集積に時間を要する。症例数を増加させるために，医師会や周辺病院への積極的な働きかけや，関連病院との共同研究が必要であると考えられる。

2) ヒト癌細胞を用いた転移関連実験にはヌードマウスや SCID マウスが不可欠であるが，現在の実験環境では困難であるため，他の研究施設との協力体制が必要と考えられる。

(3) 今後の展望

1) 癌免疫療法に関する研究

現在の方法により得られた活性化リンパ球の細胞障害活性は，未だ不十分であるため，リンパ球の活性化及び投与方法の工夫が必要である。また，臨床施行例を集積して高度先進医療の認可を受けたい。

2) 癌化学療法の感受性に関する研究

従来の制癌剤感受性試験に加えて，感受性を規定している遺伝子の発現と感受性との関係を調べる。さらに，DNA マイクロアレイによる遺伝子解析を行い，抗腫瘍効果との関係から制癌剤に

対する responder を予測する取り組みを行う。

3) PCR による癌微小転移検索に関する研究

PCR 法による癌微小転移診断を実用化するために、light cycler により測定の迅速化を図ることと、検査法の臨床的有用性を予後との関係及び基礎的側面から、客観的に明らかにすることが必要である。また、有効性が確認された段階で高度先進医療として申請予定である。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

総説 (和文)

- 加藤元久, 佐治重豊: Systemic Inflammatory Response Syndrome と免疫系. 臨床免疫 30:6: 863-869 (1998)
- 高木幸浩, 佐治重豊: シグナル伝達関連因子 - Smad Family -. 外科 60:12: 1439-1443 (1998)
- 高木幸浩, 二村 学, 鴻村 寿, 青木信一郎, 山口和也, 佐治重豊: 大腸癌における遺伝子診断: 臨床応用への可能性. 外科治療 79:2: 243-244 (1998)
- 佐治重豊: 過去の治療にみる抗癌剤に対する「ボタン」の掛け違い. 医薬ジャーナル 34:11: 42-43 (1998)
- 佐治重豊, 加藤元久, 国枝克行: 消化器疾患とサイトカイン. 総合臨床 47:3: 594-600 (1998)
- 佐治重豊, 加藤元久, 杉山保幸: 免疫応答とその分子機構. 集中治療 10:5: 517-525 (1998)
- 佐治重豊, 深田代造, 宮 喜一, 梅本敬夫, 国枝克行, 杉山保幸, 鷹尾博司, 加藤元久: 逆流性食道炎防止と生理的通過経路を重視した胃全摘後再建術式, double tract 型 - Graham 変法について. 消化器外科 21: 1407-1415 (1998)
- 佐治重豊, 梅本敬夫: 悪性腫瘍. 救急医学 22:13: 1864-1867 (1998)
- 深田代造, 佐治重豊, 杉山保幸: 結腸癌に対する標準的手術. 外科治療 79:6: 719-727 (1998)
- 佐治重豊, 峠 哲哉: 外科レジデントのための最新癌治療ハンドブック. メディカルレビュー社 1: 1-187 (1998)
- 佐治重豊, 鷹尾博司, 梅本敬夫: 腹壁・腹膜・腸管・肛門手術の周術期管理 - 小腸広範切除術 -. 外科治療 80: 143-146 (1999)
- 佐治重豊, 長尾成敏, 加藤元久: 手術非適応食道癌の治療 - 免疫療法 -. 消化器の臨床 2:6: 623-627 (1999)
- 杉山保幸, 佐治重豊, 森 茂: 消化器癌におけるアポトーシス. 消化器外科 22:11: 1659-1663 (1999)
- 佐治重豊, 加藤元久: 腫瘍関連抗原 (含む腫瘍マーカー). 専門医のための消化器外科学レビュー 99 総合医学社 1: 29-34 (1999)
- 佐治重豊, 加藤元久: 細胞性免疫. 外科分子病態学, 小川道雄, 齋藤英昭編, 医学書院 1: 197-203 (1999)
- 佐治重豊: 抗癌剤に対する「ボタン」の掛け違い - 血中最高濃度重視主義に対する癌免疫化学療法. 医薬ジャーナル 35:3: 950-956 (1999)
- 佐治重豊, 深田代造: 急性腹症 - 治療方針の決定. カレントセラピー 17:4: 94-97 (1999)
- 佐治重豊, 山田 誠, 鷹尾博司: メス (鋼刃). 消化器外科 23:5: 903-907 (2000)
- 国枝克行, 佐治重豊: Biochemical Modulation の理論と実際. 医薬ジャーナル 36:3: 115-120 (2000)
- 佐治重豊, 杉山保幸: Palliative Chemotherapy. 緩和医療学 2:3: 46-51 (2000)
- 佐治重豊, 長尾成敏: 樹状細胞を用いた活性化リンパ球の誘導. 医学のあゆみ 192: 895-896 (2000)
- 杉山保幸, 佐治重豊, 石原和浩, 森 茂, 松尾 篤, 渡辺 敦: 免疫機能を温存した癌化学療法. 癌治療と宿主 12:2: 19-26 (2000)
- 加藤元久, 佐治重豊: 腫瘍関連抗原 (腫瘍マーカーを含む). 専門医のための消化器外科学レビュー 2000, 総合医学社 1: 30-35 (2000)
- 杉山保幸, 佐治重豊: 組織ポリペプチド抗原 (TPA). 検査値のみかた, 中井利昭編, 中外医学社 1: 929-931 (2000)

原著 (和文)

- 河合雅彦, 佐野 文, 山田 慎, 加藤元久, 梅本敬夫, 深田代造, 佐治重豊, 下川邦泰: Double rupture phenomenon を呈した脾動脈瘤破裂の 1 例. 日本消化器外科学会誌 31:9: 2016-2019 (1998)
- 河合雅彦, 山田 慎, 加藤元久, 川口順敬, 宮 喜一, 佐治重豊: 腹壁孤立性転移をきたした卵巣癌の一例. 日本外科系連合学会誌 23:4: 722-726 (1998)
- 宮 喜一, 足立尊仁, 長尾成敏, 高木幸浩, 川口順敬, 加藤元久, 鷹尾博司, 杉山保幸, 国枝克行, 梅本敬夫, 深田代造, 佐治重豊: 胃癌および大腸癌肝転移例に対するリザーバーを用いた間欠的肝動注療法の治療成績. 癌と化学療法 25:9: 1397-1401 (1998)
- 高橋禎雅, 山口和也, 杉山保幸, 宮 喜一, 佐治重豊: 免疫組織染色所見からみた原発性肝癌の癌部と非癌部におけるアポトーシス発現程度に関する研究. 日本外科系連合学会誌 23:6: 953-959 (1998)

- 高橋禎雅, 若原正幸, 梅本敬夫, 深田代造, 佐治重豊: PCNA と変異型 p53 の免疫組織学的所見からみた原発性肝癌における癌部と非癌部の特徴について. 日本外科系連合学会誌 23:5 : 795-802 (1998)
- 須原貴志, 辻 恭嗣, 加藤元久, 国枝克行, 梅本敬夫, 宮 喜一, 佐治重豊: Carcinoembryonic antigen 可溶化による感度増強法を応用した腹腔内洗浄細胞診キット化の試み. 日本消化器外科学会誌 31:12 : 2303-2311 (1998)
- 竹村茂之, 佐治重豊, 宮 喜一, 杉山保幸, 加藤元久: 担癌生体における処置前ステロイド投与が手術侵襲と肺転移に及ぼす影響について. Biotherapy 12:12 : 1591-1598 (1998)
- 竹内 賢, 渡辺 敦, 浦野正人, 加藤元久, 宮 喜一, 佐治重豊: 凍結融解処理肝組織前感染による脾内移植肝細胞のアポトーシス抑制効果について. 日本外科系連合学会誌 23:5 : 803-809 (1998)
- 加藤元久, 佐治重豊, 深田代造, 宮 喜一, 梅本敬夫, 国枝克行, 杉山保幸, 鷹尾博司, 川口順敬, 高木幸浩, 石原和浩, 李 宗一, 竹村茂之, 足立尊仁: 進行消化器癌患者における免疫活性の特徴と手術侵襲に伴う術後変動に対する対策について. Biotherapy 13:5 : 458-460 (1999)
- 加藤禎洋, 竹村茂之, 加藤元久, 梅本敬夫, 佐治重豊: ラット腹膜炎モデルにおける好中球と炎症性サイトカインの過剰産生と好中球枯渇化抗体を用いた治療の可能性について. Biotherapy 13:5 : 569-570 (1999)
- 加藤禎洋, 竹村茂之, 若原正幸, 梅本敬夫, 佐治重豊: 担癌末期または敗血症時における好中球の功罪と枯渇化療法の可能性について. Biotherapy 13:1 : 79-82 (1999)
- 河合雅彦, 田中秀典, 川口順敬, 深田代造, 佐治重豊: Dynamic MRI と ^{99m}Tc -MIBI シンチにて乳癌が疑われた乳腺線維腺腫の 1 例. 乳癌の臨床 14:1 : 64-68 (1999)
- 宮 喜一, 佐治重豊, 深田代造, 梅本敬夫, 国枝克行, 杉山保幸, 鷹尾博司, 加藤元久, 川口順敬: 大腸癌肝転移に対する CDDP, 5-FU の間欠的肝動注療法の治療成績. 癌と化学療法 26:12 : 1715-1717 (1999)
- 宮 喜一, 森 茂, 加藤元久, 杉山保幸, 国枝克行, 梅本敬夫, 深田代造, 佐治重豊, 下川邦泰: 術後 7 年間無再発生存中の脾原発悪性リンパ腫の 1 例. 日本外科系連合学会誌 24:2 : 247-251 (1999)
- 堅田昌弘, 杉山保幸, 国枝克行, 佐治重豊: 大腸腺腫の悪性化過程におけるアポトーシス関連蛋白の影響に関する免疫組織学的検討. 日本消化器外科学会誌 32:9 : 2224-2230 (1999)
- 堅田昌弘, 杉山保幸, 国枝克行, 佐治重豊, 渡辺 祥, 渡辺 敬: 大腸腺腫の悪性化過程における細胞増殖能と変異型 p53 蛋白発現に関する免疫組織学的検討. 日本大腸肛門病学会誌 52:3 : 193-199 (1999)
- 後藤裕夫, 塩谷真由美, 近藤浩史, 浅野隆彦, 加藤淳一郎, 南立由歌, 真鍋知子, 星 博昭, 加藤元久, 佐治重豊, 下川邦泰: 潰瘍癍痕として経過観察され, リンパ管侵襲が著明であった O-IIc 型早期胃癌の 1 例. 胃と腸 34:5 : 679-684 (1999)
- 佐治重豊: 癌に対する免疫治療 - 序文 -. Biotherapy 13:7 : 755-760 (1999)
- 佐治重豊, 杉山保幸, 国枝克行, 梅本敬夫: BRM 療法の変遷. 癌と化学療法 Supplement 1 : 32-41 (1999)
- 佐野 純, 鴻村 寿, 杉山保幸, 国枝克行, 佐治重豊: 分子生物学的悪性度と血管新生度よりみた胃, 大腸癌の転移高危険群の特徴について. 日本外科系連合学会誌 24:6 : 820-826 (1999)
- 深田代造, 森 茂, 高木幸浩, 川口順敬, 佐治重豊: 巨大乳腺腫瘍に対する手術術式の工夫 - 乳房縮小手術法の応用により, 腫瘍摘出とともに乳房形成を行った症例について. 手術 53:11 : 1689-1692 (1999)
- 杉山保幸, 佐治重豊, 安田邦彦, 森 茂: 消化器癌における免疫化学療法. Tumor Dormancy Therapy 1:4 : 13-16 (1999)
- 竹村茂之, 宮 喜一, 鷹尾博司, 梅本敬夫, 佐治重豊: 術前ステロイド投与が食道癌周術期の生体反応に及ぼす影響について. 日本消化器外科学会誌 32:5 : 1133-1141 (1999)
- 長尾成敏, 加藤元久, 熊沢伊和生, 富田弘之, 杉山保幸, 国枝克行, 宮 喜一, 佐治重豊: 樹状細胞を用いた活性化リンパ球の局所投与にて皮膚転移巣が消失した食道癌再発症例. 癌と化学療法 26:12 : 1937-1939 (1999)
- 波頭経明, 安田邦彦, 杉山保幸, 佐治重豊: 胃癌患者の所属リンパ節および摘脾細胞から固層化抗 CD3 抗体と IL-2 で誘導した活性化リンパ球の性格について. Biotherapy 13:4 : 375-384 (1999)
- 波頭経明, 安田邦彦, 李 宗一, 杉山保幸, 佐治重豊: ヒト胃癌から樹立した継代培養 2 株, GSU, GSS の特徴と性格について. Biotherapy 13:2 : 187-194 (1999)
- 波頭経明, 木村 敦, 杉山保幸, 佐治重豊: MLTC 感作リンパ球と IL-2 誘導 LAK 細胞の混合培養で活性増強がみられた胃癌の 1 例 - 特に活性化リンパ球の性格について -. Biotherapy 13:6 : 731-737 (1999)
- 平岡敬正, 梅本敬夫, 国枝克行, 加藤元久, 熊沢伊和生, 佐治重豊: ニューラルネットを用いた胃癌術後患者の新しい予後予測法の試み. 日本消化器外科学会誌 32:8 : 2064-2071 (1999)
- 杉山保幸, 佐治重豊: 癌の治療戦略 - 現況と展望 - 癌の免疫療法. 外科治療 82 : 37-42 (2000)
- 加藤元久, 佐治重豊, 宮 喜一, 梅本敬夫, 杉山保幸, 鷹尾博司: IL-2, TNF を用いた癌の治療. Biotherapy 14:1 : 5-7 (2000)

- 高木幸浩, 森 茂, 水井慎一郎, 久野壽也, 梅本敬夫, 宮 喜一, 深田代造, 佐治重豊, 下川邦泰: 22 歳女性に発症した膵貯留嚢胞内出血の 1 例. 外科治療 82:2 : 247-250 (2000)
- 高木幸浩, 森 茂, 二村 学, 山口和也, 青木信一郎, 高橋孝夫, 佐治重豊: 蛍光標識プライマーを用いた大腸癌におけるマイクロサテライト不安定性の解析 - 国際癌学会提唱ガイドラインに基づいて -. 外科治療 82:6 : 1174-1179 (2000)
- 佐治重豊, 国枝克行, 杉山保幸: 癌治療におけるボタンの掛け違い - 過去の反省と現況および将来展望. 日本整形外科学会誌 74:4 : 85-92 (2000)
- 若原正幸, 梅本敬夫, 加藤禎洋, 佐治重豊: 担癌生体における好中球の役割 - 好中球枯渇化抗体 (RP-3) と好中球活性化 BRM(G-CSF, OK-432) を用いた検討. Biotherapy 14:4 : 367-377 (2000)
- 国枝克行, 鴻村 寿, 佐野 純, 山口和也, 青木信一郎, 北村文近, 杉山保幸, 佐治重豊: 分子生物学的および免疫組織化学的側面よりみた大腸癌肝転移高危険群抽出の試み. 日本消化器外科学会誌 33:4 : 512-516 (2000)
- 峠 哲哉, 中里博昭, 西山正彦, 平田公一, 山光 進, 曾和融生, 佐治重豊: 固形腫瘍に対する少量 CDDP+5-FU 療法の現況 (第 2 報) - 特に有害事象についての全国アンケートから -. 癌と化学療法 27:4 : 549-558 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Adachi Takahito, Takeuchi Makoto, Nagata Midori, Kato Motohisa, Miya Kiichi, Saji Shigetoyo : Sustained induction of hepatocyte growth factor by sensitization with freeze-thawed hepatic tissue. J Hepatobiliary Pancreat Surg 5 : 320-326 (1998)
- Kato Motohisa, Kanematsu Masayuki, Fukada Daizou, Miya Kiichi, Umemoto Takao, Kunieda Katsuyuki, Sugiyama Yasuyuki, Takao Hiroshi, Kawai Masahiko, Kawaguchi Yoshihiro : Evaluation of Angiographically Assisted Spiral CT in Surgical Cases of Hepatocellular Carcinoma Considering Recurrent Cases. Int. Surg 83 : 141-145 (1998)
- Takagi Yukihiko, Koumura Hisashi, Futamura Manabu, Aoki Shinichirou, Yamaguchi Kazuya, Kida Hisashi, Tanemura Hiromi, Shimokawa Kuniyasu, Saji Shigetoyo : Somatic alterations of the SMAD-2 gene in human colorectal cancers. British Journal of Cancer 78:9 : 1152-1155 (1998)
- Takagi Yukihiko, Yasuda Kunihiko, Nakata Takumi, Abe Tatsuhiko, Saji Shigetoyo : Small Bowel Volvulus Caused by a Lipoma of the Mesentery Showing a Distinct Pattern on Preoperative Computed Tomography. Dis Colon Rectum 41:1 : 122-123 (1998)
- Takagi Yukihiko, Katada Masahiko, Mori Shigeru, Umemoto Takao, Miya Kiichi, Fukada Daizou, Saji Shigetoyo: A Case of Lipohyperplasia Concurrent with a Rectal Adenocarcinoma. Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Gifu 46:6 : 230-232 (1998)
- Takagi Yukihiko, Takao Hiroshi, Kuwabara Ikuhide, Saji Shigetoyo : Subcutaneous Seeding of a Hepatocellular Carcinoma Following Fine Needle Aspiration Biopsy. Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Gifu 46:6 : 228-229 (1998)
- Adachi Takahito, Sugiyama Yasuyuki, Saji Shigetoyo : Solitary Fibrous Benign Mesothelioma of the Peritoneum: Report of a Case. Jpn J Surg 29 : 915-918 (1999)
- Kunieda Katsuyuki, Saji Shigetoyo, Tanaka Yoshihiro, Kato Motohisa, Fukada Daizou, Shimokawa Kuniyasu : An Abdominal Desmoid Tumor Involving the Xiphoid and Costal Chondrium Associated with Pregnancy: Report of a Case. Jpn J Surg 29 : 927-930 (1999)
- Saji Shigehira, Nakashima Shigeru, Hayashi Shinichi, Toi Masakazu, Saji Shigetoyo, Nozawa Yoshinori : Overexpression of MDM2 in MCF-7 Promotes Both Growth Advantage and p53 Accumulation in Response to Estradiol. Jpn J Cancer Res 90 : 210-218 (1999)
- Saji Shigetoyo, Sakamoto Junichi, Teramukai Satoshi, Kunieda Katsuyuki, Sugiyama Yasuyuki, Ohashi Yasuo, Nakazato Hiroaki : Impact of Splenectomy and Immunochemotherapy on Survival Following Gastrectomy for Carcinoma: Covariate Interaction with Immunosuppressive Acidic Protein, A Serum Marker for the Host Immune System. Jpn J Surg 29 : 504-510 (1999)
- Futamura Manabu, Nishimori Hiroyuki, Shiratsuchi Takayuki, Saji Shigetoyo, Nakamura Yusuke, Tokino Takashi : Molecular cloning mapping and characterization of a novel human gene, MTA1-L1, showing homology to a metastasis-associated gene, MTA1. J Hum genet 44 : 52-56 (1999)
- Kato Motohisa, Saji Shigetoyo, Kawaguchi Yoshihiro, Kunieda Katsuyuki, Sugiyama Yasuyuki, Takagi Yukihiko, Hiraoka Takamasa, Kumazawa Iwao, Adachi Takahito : A Comparison of the Prognostic Significance between the Number of Metastatic Lymph Nodes and Nodal Stage in Gastric Carcinoma. Hepato-Gastroenterology 46 : 3281-3286 (1999)
- Kato Motohisa, Saji Shigetoyo, Kanematsu Masayuki, Fukada Daizou, Miya Kiichi, Umemoto Takao, Kunieda Katsuyuki, Sugiyama Yasuyuki, Takao Hiroshi, Kawaguchi Yoshihiro, Takagi Yukihiko, Kondo Hiroshi, Hoshi Hiroaki : Detection of lymph-node metastases in patients with gastric carcinoma: comparison of three MR imaging pulse sequences. Abdominal Imaging 25 : 25-29 (2000)
- Futamura Manabu, Arakawa Hirofumi, Matsuda Koichi, Katagiri Toyomasa, Saji Shigetoyo, Miki Yoshio, Nakamura Yusuke : Potential Role of BRCA2 in a Mitotic Checkpoint after Phosphorylation by hBUBR1. CANCER RESERCH 60 : 1531-1535 (2000)

- Kunieda Katsuyuki,Saji Shigetoyo,Kuwabara Ikuhide,Watanabe Atsushi,Kato Motohisa,Sugiyama Yasuyuki,Shimokawa Kuniyasu : Rapid Growth of a Retroperitoneal Rhabdomyosarcoma Following Right Hemicolectomy for Ascending Colon Cancer:Report of a Case. Sugery Today 30 : 372-375 (2000)
- Kunieda Katsuyuki,Saji Shigetoyo,Mori Shigeru,Kato Motohisa,Miya Kiichi,Yasuda Keigo,Mune Tomoatsu,Shimokawa Kuniyasu : Recurrence of Giant Adrenal Gland 6 Years After Surgery Report of a Case. Surgery Today 30 : 294-297 (2000)
- Saji Shigehira,Elwood V.Jensen,Stefan Nilsson,Tove Rylander,Margaret Warner,Jan-Ake Gustafsson : Estrogen receptors and in the rodent mamary gland. PNAS 97:1 : 337-342 (2000)

22 産科婦人科学講座

(1) 研究の概要

現在の教室の研究分野としては、内分泌学、周産期学、腫瘍学及び感染症学、漢方医学などがあり、極めて広範・多岐にわたっている。研究の具体的な内容は、婦人科腫瘍の遺伝子異常の研究、性ステロイド（レセプター）作用発現機序の分子生物学的研究、膜レセプターの応答と婦人科腫瘍、細菌フローラと婦人科病変に関する研究 エストロゲンによる婦人科腫瘍発生・発育に関する機構、抗菌薬、抗癌剤の臨床応用の研究、環境ホルモン、漢方、などである。

疫学的に増加している婦人科腫瘍の発生・発育にはホルモン依存性が強く、これと関連して抑制機序が考えられる。不死化のテロメアの伸長酵素のテロメラーゼに対してハンマーヘッド型リボザイムを作成し、腫瘍進展・転移に必要な細胞周期調節因子、血管新生因子、アポトーシス関連因子に対する抑制物質・機序を明らかにしている。

性ステロイド作用発現機序で、核転写因子のエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター A 型、B 型、細胞内調節蛋白の CBC、SHG の生殖器、それ由来の良性、悪性腫瘍での生物学的意義を明らかにしている。また、環境ホルモンと関連して漢方に含まれる植物エストロゲン類は癌に対して予防的であり、一方内分泌攪乱物質の生殖生理への研究も進めている。

近年開発されている抗菌薬、抗癌剤の臨床的有用性についての治験の研究も重要となっている。

教室のいずれの研究プロジェクトにおいても、近年、分子生物学的アプローチが必須のものとなっている。こうした情勢のなか、超遠心機、各種電気泳動装置、DNA Thermal Cycler などのバイオ研究機器の整備が最優先に行われた。現在、3 台ある DNA Thermal Cycler は昼夜フル稼働し、文部省科学研究費により導入された画像解析装置は DNA シークエンシングの迅速化に大いに役立っている。主要課題についてはプロジェクト制を取り入れ、その達成にむけて協力体制がとられているため、研究グループ間の障壁はまったくない。

(2) 現状の問題点及びその対応策

医学が多分化し、医師が分散し、少子化社会を迎え、産婦人科医の減少が相対的に多忙・重労働となり、これらが原因で全国的に産婦人科医希望者が減少している。したがって優秀な人材の獲得がしにくく、研究者も研究に割く時間が少なく、これらが研究発展の妨げとなっている。その対応策として、外国人の研究者を可能な限り雇い、研究に従事させている。現在までに 11 名が当教室で研究に従事し、現在では 5 名が大学院生として活躍中である。

(3) 今後の展望

グローバルな視野を持ち、世界に通用する研究者を育てるべく国際交流に力を入れる。現在までにコーネル大学、マウントサイナイ大学、MD アンダーソン研究所、ニューヨーク州立大、ブリティッシュコロンビア大学で研究させ、帰国し、カロリンスカ研究所で研究中である。

(4) 研究成果の発表（1998 年 7 月～2000 年 6 月）

著書（和文）

- ・ 玉舎輝彦：思春期の月経異常：今日の治療指針，日野原重明他編，東京，医学書院 691-692 (1997)
- ・ 三鴨廣繁，川添香子，玉舎輝彦：産婦人科領域感染症．モダンフィジシャン vol.18 : 493-498 (1998)

- 玉舎輝彦：膣炎，外陰炎，バルトリン腺炎．妊産婦の感染症治療の手引き - 副作用対策を含めて - .松田静治編，東京，ヴァンメディカル 63-67 (1998)
- 川鱈市郎：子宮外妊娠．新女性医学大系 23 異常妊娠，武谷雄二編，東京，中山書店 34-36 (1998)
- 三鴨廣繁，玉舎輝彦：性器感染症．東京，医学書院，vol. 24 :1385-1390 (1998)
- 玉舎輝彦：性ステロイドホルモンがわかる．京都，金芳堂 239 (1999)
- 玉舎輝彦：子宮脱．今日の治療指針，多賀須幸男他編，東京，医学書院 735 (1999)
- 玉舎輝彦，他：産婦人科手術のための解剖学，武田佳彦編，東京，メジカルビュー 166 (1999)
- 三鴨廣繁：帯下の異常．今日の産婦人科治療指針第2版，武田佳彦他編，東京，医学書院 11-12 (1999)
- 玉舎輝彦：急性付随器炎，慢性付随器炎．今日の産婦人科治療指針第2版，武田佳彦他編，東京，医学書院 131-132 (1999)
- 川鱈市郎：弛緩出血．今日の産婦人科治療指針第2版，武田佳彦他編，東京，医学書院 288-289 (1999)
- 玉舎輝彦：嫌気性菌．新女性医学大系 10 女性と感染症，武谷雄二他編，東京，中山書店 39-45 (1999)
- 藤本次良，今井篤志，玉舎輝彦：子宮体癌の発生・進展とエストロゲンエストロゲン～新しい視点からみた作用と臨床～．Modern Reproductive Medicine, vol. 2, 鈴木秋悦他編，東京，メジカルビュー社 124-128 (1999)
- 玉舎輝彦：産科婦人科系 1～7．改訂版 臨床医の漢方治療指針，長谷川弥人他編，東京，メジカルビュー社 449-471 (1999)
- 藤本次良：子宮筋腫 薬物療法．新女性医学大系 39 産婦人科の良性腫瘍，武谷雄二他編，東京，中山書店 287-292 (1999)
- 玉舎輝彦：ダナゾール療法．新女性医学大系 19 子宮内膜症，子宮筋筋症，武谷雄二他編，東京，中山書店 206-217 (1999)
- 藤本次良：増殖・進展機構．新女性医学大系 19 子宮内膜症，子宮筋筋症，武谷雄二他編，東京，中山書店 58-66 (1999)
- 玉舎輝彦：敗血症．新女性医学大系 8 産婦人科救急，武谷雄二他編，東京，中山書店 171-178 (1999)
- 川鱈市郎，高橋雄一郎，玉舎輝彦：胎児超音波 軀幹部，四肢ほか．図説産婦人科 VIEW 37 出生前診断と胎児治療，鈴森薫他編，東京，メジカルビュー社 40-49 (1999)
- 川鱈市郎：MRI 診断．Ladies Medicine Today 産科外来診療，岡井 崇編，東京，医学書院 241-243 (1999)
- 川鱈市郎，他：ME用語辞典，日本エム・イー学会編，東京，コロナ社 824
- 玉舎輝彦：女性のライフサイクルと薬物療法 B 妊娠時．新女性医学大系 7 産婦人科薬物療法，武谷雄二他編，東京，中山書店 36-45 (2000)
- 玉舎輝彦：抗感染症薬 i. 抗菌薬．新女性医学大系 7 産婦人科薬物療法，武谷雄二他編，東京，中山書店 177-191 (2000)
- 今井篤志，古井辰郎，玉舎輝彦：GnRH とアナログ．新女性医学大系 7 産婦人科薬物療法，武谷雄二他編，東京，中山書店 224-231 (2000)
- 玉舎輝彦：性ステロイドホルモン製剤．新女性医学大系 7 産婦人科薬物療法，武谷雄二他編，東京，中山書店 244-263 (2000)
- 藤本次良，玉舎輝彦：癌浸潤・転移抑制剤 新女性医学大系 7 産婦人科薬物療法，武谷雄二他編，東京，中山書店 328-333 (2000)
- 高橋雄一郎，川鱈市郎：鎮吐薬 i. 妊娠中 新女性医学大系 7 産婦人科薬物療法，武谷雄二他編，東京，中山書店 415-418 (2000)
- 玉舎輝彦：漢方薬．新女性医学大系 7 産婦人科薬物療法，武谷雄二他編，東京，中山書店 458-464 (2000)

著書 (欧文・国外)

- Xu Y, Fang X, Furu T, Sasagawa T, Pustilnik T, Lu Y, Shen Z, Wiener JR, Shayesteh L, Gray JW, Bast Jr RC, Mills GB : Regulation of growth of ovarian cancer cells by phospholipid growth factors. In Ovarian Cancer 5, Sharp F. et al. ed. ISIS Medical Media, Oxford, UK, 109-120 (1998)
- Imai A, Tamaya T : GnRH receptor and apoptotic signaling. Vitamins and Hormones, vol 59. Gerald Litwack ed, San Diego, Academic Press 1-33 (2000)

総説 (和文)

- 三鴨廣繁：Preterm Labor, preterm RROMにおける病原微生物，特に嫌気性菌の意義に関する研究 .日産婦誌 50 : 556-568 (1998)
- 玉舎輝彦：腹式帝王切開術 . 日産婦沖縄誌 20 : 15-22 (1998)
- 玉舎輝彦：産婦人科漢方とコントロバアシイ (議論の余地) : 漢方と最新治療 7 : 177-183 (1998)
- 岩垣重紀，操 良，玉舎輝彦：Androgen binding-protein / sex hormone-binding globulin の機能および相同性を有する蛋白の機能 (その 2) . 産婦の世界 50 : 81-86 (1998)
- 玉舎輝彦：感染症の現状 産婦人科領域 . 臨床と微生物 25 : 61-67 (1998)
- 玉舎輝彦：創傷治癒におけるサイトカインの役割 . 産婦人科の実際 47 : 1271-1276 (1998)
- 玉舎輝彦：妊娠とくすり . 大阪皮膚科専門医会会報 45 : 15-17 (1998)
- 川鱈市郎，高橋雄一郎，玉舎輝彦：血行動態からみた胎児の成長発育 . 小児看護 21(13) : 1779-1783 (1998)

- 藤本次良, 玉舎輝彦 : 女性生殖器癌におけるホルモン応答の分子機構 . 内分泌・糖尿病科 7 : 366-370 (1998)
- 玉舎輝彦 : 子宮内感染と漢方 . 漢方と最新治療 7 : 229-234 (1998)
- 今井篤志, 高木敦志, 玉舎輝彦 : GnRH とシグナル伝達 . 内分泌・糖尿病科 7 : 573-580 (1998)
- 玉舎輝彦 : 治療の原則 . 臨婦産 53 : 24-27 (1999)
- 玉舎輝彦 : 低用量ピル 新しい避妊法を考える (1) . 産婦治療 78 : 230-237 (1999)
- 玉舎輝彦 : 低用量ピル 新しい避妊法を考える (1)(承前) . 産婦治療 78 : 353-356 (1999)
- 川鱒市郎, 玉舎輝彦 : 妊婦外来における超音波 (Echo) 検査 - 初期超音波 (Echo) 検査 - . 産婦の実際 48(2) : 207-212 (1999)
- 玉舎輝彦, 川鱒市郎 : 周産期医療における MRI の有用性 . 産婦の世界 51(3) : 51-57 (1999)
- 藤本次良 : 内膜癌の術後追加治療, その適応と選択 . 産と婦 66(suppl) : 130-134 (1999)
- 玉舎輝彦 : 若年女性の内膜癌の取り扱い . 産と婦 66(suppl) : 152-156 (1999)
- 玉舎輝彦 : 地球環境と周産期 . 周産期医学 29 : 389-391 (1999)
- 玉舎輝彦 : 産婦人科漢方とコントロパアシー . 産婦人科漢方研究のあゆみ 16 : 1-7 (1999)
- 玉舎輝彦 : 環境ホルモン (1) 特にエストロゲン作用との関連性 . 産婦治療 78 : 581-590 (1999)
- 玉舎輝彦 : 軟産道裂傷修復術 . 周産期医学 29 : 561-564 (1999)
- 玉舎輝彦 : 環境ホルモン (2) 環境ホルモンと疫学から得られる提言 . 産婦治療 78 : 1148-1153 (1999)
- 玉舎輝彦 : GnRH 受容体 . 内分泌・糖尿病科 8 : 252-260 (1999)
- 玉舎輝彦 : 産婦人科における補剤の活用 . 漢方と最新治療 8 : 175-183 (1999)
- 玉舎輝彦 : 低用量ピル 新しい避妊法を考える (2) . 産婦治療 79 : 105-112 (1999)
- 玉舎輝彦 : 婦人科領域の漢方の最近のトピックス . 第 1006 回最新医療セミナー資料 " 日常診療における婦人科疾患の漢方薬と西洋薬の治療 " より
- 玉舎輝彦 : 低用量ピル 新しい避妊法を考える (2)(承前) . 産婦治療 79 : 227-230 (1999)
- 玉舎輝彦 : 低用量ピル . 日病薬誌 35 : 5-10 (1999)
- 玉舎輝彦 : 産科手術と感染 . 周産期医学 29(増) : 195-200 (1999)
- 藤本次良, 玉舎輝彦 : 子宮内膜癌における遺伝子発現とその異常 . 内分泌・糖尿病科 9 : 233-237 (1999)
- 今井篤志, 高木敦志, 玉舎輝彦 : GnRH 受容体 - 構造と機能 - . 臨婦産 53 : 143-148 (1999)
- 川鱒市郎, 高橋雄一郎, 玉舎輝彦 : 胎児奇形と胎児死亡 . 周産期医学 29 : 1379-1382 (1999)
- 今井篤志, 高木敦志, 玉舎輝彦 : 腫瘍における GnRH 受容体と Fas リガンドの Up-regulation - GnRH 受容体と Fas/Fas リガンド系 -. Hormone Frontier in Gynecology 5 : 80-85 (1999)
- 川鱒市郎, 高橋雄一郎, 玉舎輝彦 : X 線を用いない CPD の診断 . 産婦の実際 48 : 1317-1322 (1999)
- 玉舎輝彦 : 日本における低用量ピル普及におけるコントロパアシー . 産婦治療 79 : 453-459 (1999)
- 玉舎輝彦 : 冷え・のぼせと女性ホルモン . 漢方と最新治療 8 : 301-305 (1999)
- 玉舎輝彦 : 広汎子宮全摘出術における因習からの脱却 . 産婦治療 79 : 686-694 (1999)
- 玉舎輝彦 : 月経異常と排卵誘発 - 過多月経・過少月経 -. 産婦の実際 48 : 1629-1635 (1999)
- 藤本次良, 操良, 廣瀬玲子, 坂口英樹, 岩垣重紀, 玉舎輝彦 : 子宮内膜症と性ステロイド受容体 . エンドメトリオーシス研究会誌 20 : 28-33 (1999)
- 藤本次良, 坂口英樹, 玉舎輝彦 : 婦人科癌における血管新生とその抑制 - tumor dormancy 療法への応用 -. 東海産婦誌 36 : 11-18 (1999)
- 市古 哲, 早崎 容, 三鴨廣繁 : 低用量ピルと避妊, 性感染症 . 郡上中央病院年報 5 : 3-7 (1999)
- 玉舎輝彦 : エストロゲンの非ゲノム作用発現機序 . 産婦治療 80 : 82-89 (2000)
- 藤本次良, 玉舎輝彦 : 子宮内膜症と性ステロイド . 産と婦 67 : 43-47 (2000)
- 玉舎輝彦 : 低用量ピルの効能と副作用 . 総合臨床 49 : 583-584 (2000)
- 玉舎輝彦 : 骨盤内感染症 (PID) - 子宮内膜炎, 付属器炎, ダグラス窩腫瘍, 卵管留膿腫 -. 産婦の世界 52 : 35-43 (2000)
- 玉舎輝彦 : 経口避妊薬の禁忌 . 産と婦 67(増) : 149-156 (2000)
- 玉舎輝彦 : エストロゲンと発癌 . HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 7 : 63-70 (2000)
- 玉舎輝彦 : 米国における補完・代替医療 (CAM) の現状 . 産婦治療 80 : 551-555 (2000)
- 三鴨廣繁, 玉舎輝彦 : 付属器腫瘍と結核 . 産婦の実際 49 : 619-625 (2000)
- 藤本次良, 玉舎輝彦 : 子宮体癌の浸潤・転移とホルモン . 産婦の実際 49 : 737-741 (2000)
- 三鴨廣繁, 玉舎輝彦 : トリコモナス膣炎 . 治療 82(増) : 512-514 (2000)
- 三鴨廣繁, 玉舎輝彦 : 婦人科材料 . 臨床と微生物 27 : 45-50 (2000)

- 藤本次良, 坂口英樹, 玉舎輝彦 : 子宮内膜癌の浸潤・転移に対する新しい治療戦略に関する研究 . *Oncology & Chemotherapy* 16 : 118-123 (2000)

原著 (和文)

- 平野聡子, 伊藤直樹, 玉舎輝彦 : 婦人科腫瘍ならびに腫瘍性疾患における性ステロイドホルモンと増殖因子 . *岐阜産婦人科紀要* 11 : 1-8 (1998)
- 早崎 容, 三鴨廣繁, 川添香子, 玉舎輝彦 : 産婦人科領域重症感染症の現状と抗菌化学療法 . *岐阜産婦人科紀要* 11 : 9-13 (1998)
- 川鱈市郎, 玉舎輝彦 : MRI による胎盤の診断 . *周産期医学* 28 : 809-812 (1998)
- 廣瀬玲子, 藤本次良, 坂口英樹, 市古 哲, 玉舎輝彦 : 女性生殖器癌の転移におけるプロゲステロン受容体 A 型および B 型の遺伝子発現の臨床的意義 . *DNA 多型* 6 : 13-15 (1998)
- 廣瀬玲子, 藤本次良, 坂口英樹, 玉舎輝彦 : 卵巣子宮内膜症におけるアンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子の CAG リピートの解析の意義 . *エンドメトリオーシス研究会誌* 19 : 83-86 (1998)
- 中西義人, 操 良, 藤本次良, 岩垣重紀, 玉舎輝彦 : ヒト正常子宮内膜および子宮内膜症組織における exon-deleted progesterone receptor variant mRNA の発現 . *エンドメトリオーシス研究会誌* 19 : 87-90 (1998)
- 川鱈市郎, 岩垣重紀, 玉舎輝彦 : 羊水補充療法 . *臨産* 52 : 1288-1291 (1998)
- 池田正典, 玉舎輝彦, 他 ETP21 研究会 : 子宮頸癌に対する Etoposide の 21 日間連日経口投与による後期第 相臨床試験 . *癌と化学療法* 25 : 2249-2257 (1998)
- 丹羽憲司, 橋本 緑, 伊藤恒夫, 伊藤直樹, 玉舎輝彦 : 私の行っている卵巣癌に対する機能温存療法 V - 腹膜偽粘液腫合併卵巣粘液性嚢胞腺癌 (期) で妊孕性温存し得た 1 例 . *日本婦人科悪性腫瘍化学療法研究会誌* 14 : 327-330 (1998)
- 市古 哲, 三鴨廣繁 : 双頸双角子宮合併妊娠で健児を得た症例 . *郡上中央病院年報* 4 : 62-63 (1998)
- 川添香子, 三鴨廣繁, 佐藤泰昌, 玉舎輝彦 : オーラルセックスによる *Capnocytophaga* 属による羊水感染症をきたした 1 例 . *嫌気性菌感染症研究* 28 : 167-169 (1998)
- 佐藤泰昌, 三鴨廣繁, 川添香子, 玉舎輝彦 : 子宮頸癌術後半年後に真菌と好気性 / 嫌気性菌の複数感染による後腹膜膿瘍をきたした 1 例 . *嫌気性菌感染症研究* 28 : 170-173 (1998)
- 三鴨廣繁 : 楽しもう, 中高年からのスポーツ 産婦人科医の立場から . *日本臨床整形外科医会誌* 第 11 回 JCOA 学術集会抄録集 56-58 (1998)
- 三鴨廣繁, 川添香子, 佐藤泰昌, 早崎 容, 玉舎輝彦, 和泉孝治, 伊藤邦彦, 山田新尚 : 周産期におけるカルバペネム系抗菌薬バンパネム・ベタミプロンの治療効果 . *Jpn J Antibiotics* 52 : 24-33 (1999)
- 川鱈市郎, 玉舎輝彦 : カラー Doppler 法による臍帯巻絡の診断 . *産婦人科* 48 : 51-55 (1999)
- 三鴨廣繁, 玉舎輝彦, 市古 哲 : 尿中エストリオール E3 測定試薬クイック・イスリー・テストの検討 . *産婦人科* 51 : 75-78 (1999)
- 三鴨廣繁, 佐藤泰昌, 早崎 容, 川添香子, 和泉孝治, 伊藤邦彦, 山田新尚, 玉舎輝彦 : 産婦人科領域臨床分離株に対する pazufloxacin 注射薬の抗菌力 . *日化療会誌* 47 : 21-24 (1999)
- 川鱈市郎, 玉舎輝彦 : 溶血性尿毒症症候群合併妊娠の 1 例 . *日産婦新生児血会誌* 9 : S26-S27 (1999)
- 三鴨廣繁, 佐藤泰昌, 早崎 容, 玉舎輝彦, 和泉孝治, 川添香子 : 感染症と漢方 . *産婦人科漢方研究のあゆみ* 16 : 8-15 (1999)
- 橋本 緑, 丹羽憲司, 玉舎輝彦 : マウス子宮内膜発癌に対する甘草エキス, グリチルリチンの抑制効果と c-fos/jun mRNA とその蛋白発現との関連 . *産婦人科漢方研究のあゆみ* 16 : 98-103 (1999)
- 高橋雄一郎, 横山康宏, 玉舎輝彦 : 女性生殖器およびその腫瘍のテロメラーゼ活性の臨床的意義とテロメラーゼ RNA を標的にしたハンマーヘッドリボザイムを用いた癌治療についての基礎的研究 . *岐阜大医紀* 47 : 79-91 (1999)
- 廣瀬玲子, 藤本次良, 玉舎輝彦 : 女性生殖器における性ステロイド受容体の変異体の臨床的意義 . *岐阜大医紀* 47 : 92-105 (1999)
- 三鴨廣繁, 佐藤泰昌, 早崎 容, 玉舎輝彦, 山田新尚, 伊藤邦彦, 和泉孝治, 川添香子 : 子宮頸管炎に対するレボフロキサシン 1 日 1 回投与法の検討 . *Jpn J Antibiotics* 57 : 511-516 (1999)
- 藤本次良, 操 良, 廣瀬玲子, 坂口英樹, 岩垣重紀, 玉舎輝彦 : 子宮内膜症と性ステロイド受容体 . *エンドメトリオーシス研究会誌* 20 : 28-33 (1999)
- 岩垣重紀, 操 良, 藤本次良, 玉舎輝彦 : 卵巣子宮内膜症組織における progesterone receptor form A および form B の発現 . *エンドメトリオーシス研究会誌* 20 : 137-140 (1999)

- 坂口英樹, 藤本次良, 廣瀬玲子, 玉舎輝彦 : 卵巣子宮内膜症における platelet-derived endothelial cell growth factor (PD-ECGF) 発現の意義. エンドメトリオーシス研究会誌 20 : 145-148 (1999)
- 高木 博, 今井篤志, 玉舎輝彦 : 子宮内膜症におけるゴナドトロピン放出因子 (GnRH) 受容体と増殖シグナリングに関する研究 Fas/Fas リガンドの関与. 岐阜大医紀 47 : 167-176 (1999)
- 川鱒市郎, 高橋雄一郎, 玉舎輝彦 : 前回遷延分娩の既往のある妊娠. 周産期医学 29 : 1085-1088 (1999)
- 川鱒市郎, 高橋雄一郎, 玉舎輝彦 : Nuchal Translucency と染色体異常. 産婦の世界 51 : 11-14 (1999)
- 川鱒市郎, 高橋雄一郎, 玉舎輝彦 : 胎児 MRI の近年の進歩. 小児外科 31 : 944-948 (1999)
- 廣瀬玲子, 藤本次良, 坂口英樹, 玉舎輝彦 : 卵巣癌における ER および ER の遺伝子発現の意義. ホルモンと臨床 47(増) : 111-115 (1999)
- 岩垣重紀, 操 良, 中西義人, 藤本次良, 玉舎輝彦 : ヒト卵巣癌における SHBG exon 7 splicing variant mRNA の発現. ホルモンと臨床 47(増) : 122-126 (1999)
- 佐藤泰昌, 三鴨廣繁, 早崎 容, 玉舎輝彦 : 子宮留膿症に対するクラリスロマイシン少量長期投与療法の効果. Jpn J Antibiotics 53(suppl.A) : 109-111 (1999)
- 松田静治, 玉舎輝彦, 伊藤邦彦, 他全 27 名 : 産婦人科領域における gatifloxacin の基礎的・臨床的検討. 日化療会誌 47(S-2) : 351-371 (1999)
- 川鱒市郎, 高橋雄一郎, 玉舎輝彦 : 妊婦胎児を対象とした MRI300 例の検討 ~撮像方法および有用性について~. 産婦の実際 48 : 1987-1990 (1999)
- 渡邊一司, 高橋雄一郎, 川鱒市郎, 玉舎輝彦, 高木 博 : 交通事故による外傷が妊婦胎児に影響を及ぼしたと考えられた 1 例. 東海産婦誌 36 : 97-100 (1999)
- 川鱒市郎, 玉舎輝彦 : MRI 高速撮像法 Single Shot Fast Spin Echo (SSFSE) の周産期診療への応用. 産婦の世界 52 : 3-10 (2000)
- 川鱒市郎, 高橋雄一郎, 玉舎輝彦 : 胎児 MRI 検査の適応と要点. 産婦産 54 : 224-226 (2000)
- 丹羽憲司, 橋本 緑, 平野聡子, 玉舎輝彦 : 直腸または膀胱浸潤を有する進行子宮頸癌に対する治療法の選択とその効果. Oncology & Chemotherapy 16 : 5-8 (2000)
- 丹羽憲司, 橋本 緑, 伊藤直樹, 玉舎輝彦 : 卵巣外原発腹膜癌の診断と治療. Oncology & Chemotherapy 16 : 14-16 (2000)
- 丹羽憲司, 橋本 緑, 玉舎輝彦 : 婦人科癌症例における抗化学療法後の血小板減少症に対する十全大補湯と M-CSF 併用療法の有用性とその限界. 産婦人科 漢方研究のあゆみ 17 : 19-23 (2000)
- 坂口英樹, 藤本次良, 青木生美, 玉舎輝彦 : 子宮内膜癌細胞におけるジンセンノサイド Rb2 の基底膜浸潤抑制の分子機構. 産婦人科 漢方研究のあゆみ 17 : 55-57 (2000)
- 坂口英樹, 藤本次良, 玉舎輝彦 : 女性生殖器癌における血管新生とその臨床的意義. 岐阜大医紀 48 : 39-50 (2000)
- 操 良, 古井辰郎, 伊藤美穂, 玉舎輝彦 : 当科における体外受精 - 胚移植 ; in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) 施行症例の解析. 岐阜大医紀 48 : 77-86 (2000)
- 佐藤泰昌, 三鴨廣繁, 玉舎輝彦 : 漢方薬の感染症治療への有用性に関する基礎的・臨床的検討. 岐阜大医紀 48 : 87-96 (2000)
- 橋本 緑, 丹羽憲司, 玉舎輝彦 : 天然型エストロゲン及び抗エストロゲン剤トレミフェンによるマウス子宮内膜発癌に対する影響. 岐阜大医紀 48 : 97-109 (2000)
- 高木敦志, 今井篤志, 玉舎輝彦 : 子宮内膜癌からのゴナドトロピン放出因子 (GnRH) 前駆体産物分泌に関する研究. 岐阜大医紀 48 : 126-133 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Misao R, Nakanishi Y, Fujimoto J, Tamaya T : Relatively high expression of the sex hormone-binding globulin exon VII splicing variant to wild-type mRNA in human uterine cervical cancers. Jpn J Cancer Res 89 : 47-52 (1998)
- Niwa K, Morishita S, Hashimoto M, Itoh T, Fujimoto J, Mori H, Tamaya T : Effect of tamoxifen on endometrial carcinogenesis in mice. Jpn J Cancer Res 89 : 502-509 (1998)
- Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Sato Y, Tamaya T : Studies on the clinical implications of anaerobes, especially *Prevotella bivia*, in obstetrics and gynecology. J Infect Chemother 4 : 177-187 (1998)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Kawazoe K, Izumi K, Ito K, Yamada Y, Tamaya T : Intravaginal bacterial flora in patients with uterine cervical cancer. High incidence of detection of *Gardnerella vaginalis*. J Infect Chemother 5 : 82-85 (1999)
- Niwa K, Hashimoto M, Morishita S, Yokoyama Y, Mori H, Tamaya T : Preventive effects of *Glycyrrhizae radix* extract of estrogen-related endometrial carcinogenesis in mice. Jpn J Cancer Res 90 : 726-732 (1999)

- Mikamo H, Yasuda-Kawazoe K, Sato Y, Hayasaki Y, Yin XH, Tamaya T : Juvenile fulminant adnexal tuberculosis caused by gastrointestinal tuberculosis immediately after ovarian cystectomy. *J Infect Chemother* 6 : 97-100 (2000)

原著 (欧文 · 国外)

- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Izumi K, Tamaya T : In-vitro activity of S-1090, a novel oral cephalosporin, against bacteria causing infections in obstetrics and gynaecological patients. *J Antimicrob Chemother* 41 : 664-665 (1998)
- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Hayasaki Y, Izumi K, Tamaya T : In vitro and in vivo antibacterial activities of AM-1155 in the fields of obstetrics and gynecology. *Chemotherapy* 44 : 238-242 (1998)
- Imai A, Horibe S, Takagi A, Takagi H, Tamaya T : Drastic elevation of serum CA125, CA72-4 and CA19-9 levels during menses in a patient with probable endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 78 : 79-81 (1998)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Tamaya T : Significance of sex steroids in roles of cadherin subfamily and its related proteins in the uterine endometrium and placenta. *Horm Res* 50 (suppl 2) : 30-36 (1998)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Kawazoe K, Tamaya T : In vitro activities of E1101, a novel oral cephalosporin, against bacteria causing infections in obstetric and gynecological patients. *Chemotherapy* 44 : 328-330 (1998)
- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Hayasaki Y, Tamaya T : Comparative study on the effectiveness of antifungal agents in different regimens against vaginal candidiasis. *Chemotherapy* 44 : 364-368 (1998)
- Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Watanabe K, Ueno K, Tamaya T : Studies on the pathogenicity of anaerobes, especially *Prevotella bivia*, in a rat pyometra model. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 6 : 61-65 (1998)
- Fujimoto J, Ichigo S, Sakaguchi H, Hirose R, Tamaya T : Expression of platelet-derived endothelial cell growth factor (PD-ECGF) and its mRNA in uterine endometrial cancers. *Cancer Lett* 130 : 115-120 (1998)
- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Itoh M, Tamaya T : Ovarian abscess caused by *Peptostreptococcus magnus* following transvaginal ultrasound-guided aspiration of ovarian endometrioma and fixation with pure ethanol. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 6 : 66-68 (1998)
- Misao R, Nakanishi Y, Fujimoto J, Tamaya T : Steroid receptor mRNA levels in human corpus luteum. *Horm Res* 50 : 155-159 (1998)
- Yokoyama Y, Takahashi Y, Hashimoto M, Shinohara A, Lian Z, Tamaya T : Effects of sex steroids on silver stained proteins of nucleolar organizer regions (Ag-NOR) in the rabbit uterus. *Biotechnic & Histochemistry* 73 : 202-210 (1998)
- Misao R, Nakanishi Y, Fujimoto J, Iwagaki S, Tamaya T : Dominant expression on sex-hormone-binding-globulin exon-7 splicing variant over wild-type mRNA in human ovarian cancers. *Int J Cancer* 77 : 828-832 (1998)
- Ito M, Nawa T, Mikamo H, Tamaya T : Lower segment uterine rupture related to early pregnancy by in vitro fertilization and embryo transfer after a previous cesarean delivery. *J Med* 29 : 85-91 (1998)
- Misao R, Nakanishi Y, Fujimoto J, Tamaya T : Effects of sex steroid hormones on corticosteroid-binding globulin gene expression in human endometrial cancer cell line Ishikawa. *Ann Clin Biochem* 35 : 637-642 (1998)
- Tamaya T, Misao R, Nakanishi Y : The failed suppression of serum estradiol level by gonadotropin-releasing hormone agonist in a case of pelvic endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 179 : 828-829 (1998)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Tamaya T : Sex steroidal regulation of vessel permeability associated with vessel endothelial cadherin (V-cadherin). *J Steroid Biochem Molec Biol* 67 : 25-32 (1998)
- Misao R, Sun WS, Iwagaki S, Fujimoto J, Tamaya T : Identification of various exon-deleted progesterone receptor mRNAs in human endometrium and ovarian endometriosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 252 : 302-306 (1998)
- Yokoyama Y, Takahashi Y, Shinohara A, Lian Z, Wan X, Niwa K, Tamaya T : Telomerase activity is found in the epithelia cells but not in the stromal cells in human endometrial cell culture. *Molecular Human Reproduction* 4(10) : 985-989 (1998)
- Misao R, Nakanishi Y, Iwagaki S, Fujimoto J, Tamaya T : Expression of progesterone receptor isoforms in corpora lutea of human subjects: correlation concentrations. *Molecular Human Reproduction* 4 : 1045-1052 (1998)
- Yokoyama Y, Takahashi Y, Shinohara A, Lian Z, Wan X, Niwa K, Tamaya T : Attenuation of telomerase activity by a hammerhead ribozyme targeting the template region of telomerase RNA in endometrial carcinoma cell. *Cancer Res* 58 : 5406-5410 (1998)
- Fujimoto J, Hirose R, Sakaguchi H, Tamaya T : Estrogen dependency in uterine endometrial cancers. *Oncology* 55(suppl 1) : 53-59 (1998)
- Masue T, Shimonaka H, Terasawa E, Fukao I, Nagase K, Dohi S, Yamada Y, Imai A : Prediction of patients with higher order multifetal pregnancy at risk for postpartum pulmonary edema. *J Obstet Gynecol Reprod Biol* 81 : 33-36 (1998)
- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Imai A, Tamaya T : Preterm labor and bacterial intraamniotic infection: Arachidonic acid liberation by phospholipase A2 of *Fusobacterium nucleatum*. *Am J Obstet Gynecol* 179 : 1579-1582 (1998)

- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Ichigo S, Tamaya T : Biologic implications of the expression of vascular endothelial growth factor subtypes in ovarian carcinoma. *Cancer* 83 : 2528-2533 (1998)
- Fujimoto J, Ichigo S, Hirose R, Sakaguchi H, Tamaya T : Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its mRNA in uterine endometrial cancers. *Cancer Lett* 134 : 15-22 (1998)
- Imai A, Takagi A, Horibe S, Takagi H, Tamaya T : Fas and Fas ligand system may mediate antiproliferative activity of gonadotropin-releasing hormone receptor in endometrial cancer cells. *Int J Oncol* 13 : 97-100 (1998)
- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Imai A, Tamaya T : Preterm labor and bacterial intra-amniotic infection : arachidonic acid liberation by phospholipase A2 of *Prevotella bivia*. *Anaerobe* 4 : 209-212 (1998)
- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Izumi K, Ito T, Ito K, Tamaya T : Renetration of oral fluconazole into gynecological tissues. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 43 : 148-151 (1999)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Tamaya T : Expression of platelet-derived endothelial cell growth factor (PD-ECGF) related to angiogenesis in ovarian endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 84 : 359-362 (1999)
- Mikamo H, Kawazoe K, Yasumsasa S, Tamaya T : Elastase activity of anaerobes isolated from amniotic fluid with preterm premature rupture membranes. *Am J Obstet Gynecol* 180 : 378-380 (1999)
- Misao R, Nakanishi Y, Sun W. S, Fujimoto J, Iwagaki S, Hirose R, Tamaya T : Expression of oestrogen receptor and mRNA in corpus luteum of human subjects. *Mol Hum Reprod* 5 : 17-21 (1999)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Ichigo S, Tamaya T : Expression of platelet-derived endothelial cell growth factor (PD-ECGF) and its mRNA in uterine cervical cancers. *Br J Cancer* 79 : 1249-1254 (1999)
- Misao R, Nakanishi Y, Fujimoto J, Iwagaki S, Tamaya T : Levels of sex hormone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin mRNAs in corpus luteum of human subjects : correlation with serum steroid hormone levels. *Gynecol Endocrinol* 13 : 82-88 (1999)
- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Hayasaki Y, Izumi K, Tamaya T : Effects of crude herbal ingredients on serum levels of inflammatory cytokines in a rat uterine endometritis model. *Curr Ther Res Clin Exp* 60 : 105-110 (1999)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Kawazoe K, Tamaya T : In vitro activities of pazufloxacin, a novel injectable quinolone, against bacteria causing infections in obstetric and gynecological patients. *Chemotherapy* 45 : 154-157 (1999)
- Niwa K, Murase T, Morishita S, Hashimoto M, Itoh N, Tamaya T : p53 overexpression and mutation in endometrial carcinoma: inverted relation with estrogen and progesterone receptor status. *Cancer Detect Prev* 23 : 147-154 (1999)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Ichigo S, Tamaya T : Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its mRNA in uterine cervical cancers. *Br J Cancer* 80 : 827-833 (1999)
- Misao R, Iwagaki S, Fujimoto J, Nakanishi Y, Sun W S, Tamaya T : Expression of sex hormone-binding globulin exon 7 splicing variant mRNA in secondary spreading lesions of gynecological cancers. *J Steroid Biochem Mol Biol* 68 : 103-109 (1999)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Wen H, Tamaya T : Clinical implication of expression of platelet-derived endothelial cell growth factor (PD-ECGF) in metastatic lesions of uterine cervical cancers. *Cancer Res* 59 : 3041-3044 (1999)
- Mikamo H, Satoh M, Kai J, Sato Y, Hayasaki Y, Tamaya T : In vitro bactericidal activities of a new oral cephalosporin E1100, and morphologic changes on *Escherichia coli*. *Chemotherapy* 45 : 249-252 (1999)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Yin XH, Tamaya T : The effects of the extension of transit times on qualitative and quantitative bacterial culture after clinical sampling. *JARMAN* 10 : 21-25 (1999)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Ichigo S, Tamaya T : Progestins suppress estrogen-induced expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) subtypes in uterine endometrial cancer cells. *Cancer Lett* 141 : 63-71 (1999)
- Niwa K, Hashimoto M, Hirano S, Mori H, Tamaya T : Case Report Primary leiomyosarcoma arising from the greater omentum in a 15-year-old girl. *Gynecol Oncol* 74 : 308-310 (1999)
- Misao R, Iwagaki S, Sun WS, Fujimoto J, Tamaya T : Levels corticosteroid-binding globulin mRNA in human ovarian cancers. *Tumor Biol* 20 : 263-269 (1999)
- Misao R, Iwagaki S, Sun WS, Fujimoto J, Saio M, Takami T, Tamaya T : Evidence for the synthesis of corticosteroid-binding globulin in human placenta. *Horm Res* 51 : 162-167 (1999)
- Fujimoto J, Hirose R, Sakaguchi H, Tamaya T : Expression of oestrogen receptor- and - in ovarian endometriomata. *Mol Hum Reprod* 5 : 742-747 (1999)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Kawazoe K, Yin XH, Tamaya T : Bacterial isolates from patients with preterm labor with and without preterm rupture of the fetal membranes. *Infect Dis Obstet Gynecol* 7 : 190-194 (1999)

- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Kawazoe K, Izumi K, Satoh M, Kai J, Tamaya T : In vitro bactericidal activities of antimicrobial agents and morphologic changes on *Prevotella bivia*. Chemotherapy 45 : 342-348 (1999)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Tamaya T : Adequate macrolide treatment schedules for uterine cervicitis caused by *Chlamydia trachomatis*. Chemotherapy 45 : 396-398 (1999)
- Izumi K, Mikamo H, Kawazoe K, Tamaya T : Antibacterial activity of Gatifloxacin in obstetrics and gynaecology. Drug 58 (suppl) : 166-168 (1999)
- Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Tamaya T : Therapeutic effects of sitafloxacin in rat uterine endometritis. Drug 58 (suppl) : 408-409 (1999)
- Matsunami K, Imai A, Tamaya T, Takagi H, Noda K : Brain metastasis at first manifestation of ovarian cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 82 : 81-83 (1999)
- Takagi A, Imai A, Tamaya T : A novel sex-determining region on Y (*SRY*) nonsense mutation identified in a 45, X/47, XYY female. Fertil Steril 72 : 167-169 (1999)
- Imai A, Takagi A, Tamaya T : A novel sex-determining region on Y (*SRY*) missense mutation identified in a 46, XY female and also in the father. Endocrine J 46 : 735-739 (1999)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Misao R, Hirose R, Wen H, Tamaya T : Progesterin regulation in tumor growth of female genital tract cancers. Oncology 57(suppl 2) : 59-63 (1999)
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Wen H, Tamaya T : Angiogenesis in endometriosis and angiogenic factors. Gynecol Obstet Invest 48(suppl 1) : 14-20 (1999)
- Imai A, Takagi A, Tamaya T : Pregnancy during postoperative management of virilising arrhenoblastoma. J Obstet Gynaecol 19 : 662-663 (1999)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Kawazoe K, Tamaya T : Efficacy of herbal medicine on intrauterine infections in human subjects. Res Commun Pharmacol Toxicol 4 : 105-110 (1999)
- Ito M, Tamaya T : Unusual premature ovarian failure with hypogonadotropic hyperprolactinemia and 46, XX, 13ph+. J Med 30 : 13-17 (1999)
- Zhang Z, Suzuki Y, Shimozawa N, Kawabata I, Tamaya T, Sato K, Kondo N : Prenatal diagnosis of peroxisome biogenesis disorders by means of immunofluorescence staining of cultured chorionic villous cells. Clin Genet 56 : 467-468 (1999)
- Lu Y, Lin Y, Lapushin R, Cuevas B, Fang X, Yu S, Davies M, Khan H, Furui T, Mao M, Zinner R, Hung M-C, Steck P, Siminovitch K, Mills GB : The PTEN/MMAC1/TEP tumor suppressor gene decreases cell growth and induces apoptosis and anoikis in breast cancer cells. Oncogene 18 : 7034-7045 (1999)
- Furui T, LaPushin R, Mao M, Kahn H, Watt SR, Watt MV, Lu Y, Fang X, Tsutusi S, Siddik Z, Bast R, Mills GB : Overexpression of Edg-2/ vzg-1 induces apoptosis and anoikis in ovarian cancer cells in a lysophosphatidic acid independent manner. Clinical Cancer Research 5 : 4308-4318 (1999)
- Misao R, Iwagaki S, Fujimoto J, Sun WS, Tamaya T : Dominant expression of progesterone receptor form B mRNA in ovarian endometriosis. Hormone Res 52 : 30-34 (1999)
- Fujimoto J, Hirose R, Sakaguchi H, Tamaya T : Expression of size-polymorphic androgen receptor (AR) gene in ovarian endometriosis according to the number of cytosine, adenine, and guanine (CAG) repeats in AR alleles. Steroids 64 : 526-529 (1999)
- Misao R, Nakanishi Y, Sun WS, Iwagaki S, Fujimoto J, Tamaya T : Identification of exon-deleted progesterone receptor mRNAs in human uterine endometrial cancers. Oncology 58 : 60-65 (2000)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Tamaya T : In vitro and in vivo antibacterial activities of biapenem in the fields of obstetrics and gynecology. Chemotherapy 46 : 95-99 (2000)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Yin XH, Tamaya T : Adequate levofloxacin treatment schedules for uterine cervicitis caused by *Chlamydia trachomatis*. Chemotherapy 46 : 150-152 (2000)
- Fujimoto J, Hirose R, Sakaguchi H, Tamaya T : Expression of size-polymorphic androgen receptor gene in uterine leiomyoma according to the number of cytosine, adenine, and guanine repeats in androgen receptor alleles. Tumor Biol 21 : 33-37 (2000)
- Misao R, Niwa K, Iwagaki S, Shimokawa K, Tamaya T : Leiomyoma of the fallopian tube. Gynecol Obstet Invest 49 : 279-280 (2000)
- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Tamaya T : Current status and fluconazole treatment of pelvic fungal gynecological infections. Chemotherapy 46 : 209-212 (2000)
- Fujimoto J, Hirose R, Sakaguchi H, Tamaya T : Clinical significance of expression of estrogen receptor and mRNAs in ovarian cancers. Oncology 58 : 334-341 (2000)

- Fujimoto J, Sakaguchi H, Aoki I, Tamaya T : Clinical implications expression of interleukin 8 related to angiogenesis in uterine cervical cancers. *Cancer Res* 60 : 2632-2635 (2000)
- Niwa K, Imai A, Hashimoto M, Yokoyama Y, Tamaya T : Postoperative vesicourethral function after ultrasonic surgical aspirator-assisted surgery of gynecologic malignancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 89 : 169-171 (2000)
- Takahashi Y, Imai A, Hayasaki Y, Kawabata I, Tamaya T : Postpartum microangiopathic hemolytic anemia: cases of successful and dismal outcome assisted with plasma therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 89 : 213-215 (2000)
- Niwa K, Imai A, Hashimoto H, Yokoyama Y, Mori H, Matsuda Y, Tamaya T : A case-control study of uterine endometrial cancer of pre- and post-menopausal women. *Oncology Reports* 7 : 89-93 (2000)

その他

- 玉舎輝彦 : 産婦人科領域感染症の分離菌 (表) . ファイザー製薬 スルペラゾン (r) 静注用パンフレット
- 佐藤泰昌, 三鴨廣繁, 川添香子, 玉舎輝彦, 和泉孝治 : 子宮頸癌術後半年後に真菌性後腹膜膿瘍をきたした1例. *岐阜大医紀要* 第102回岐阜感染症談話会抄録集 46(3-4) : 182 (1998)
- 荒堀憲二 : 性虐待と子どもの人権 . 第25回日母大会抄録集 17-18 (1998)
- 玉舎輝彦 : 産婦人科診療と予防医学 . 第25回日母大会抄録集 30-31 (1998)
- 玉舎輝彦, 三鴨廣繁, 小川威彦, 花林康裕, 渡辺 津, 山岸敏浩 : 妊婦子宮頸管内細菌フローラやエンドトキシンと関連した正期前陣痛・前期破水の予防に関する研究 . 第25回日母大会抄録集 59-60 (1998)
- 玉舎輝彦 : 妊娠とくすり . 大阪皮膚科専門医会第45回例会抄録集 1998. 8. 29
- 玉舎輝彦 : 油絵 - 色との出会い . 臨床のあゆみ ドクターズルーム 38 : 34-35 (1998)
- 玉舎輝彦 : 大学病院における漢方の診療, 研究, 教育 . 日漢協会報 15(2) : 3-4 (1998)
- 玉舎輝彦 : 産婦人科診療と予防医学 . 日母産婦人科医報 50(11) : 3 (1998)
- 玉舎輝彦 : Q & A 於血の概念と, 妊婦に駆於血剤を用いる際の注意点 . 日常に役立つ漢方診療 18 (1999)
- 玉舎輝彦 : 産婦人科領域の漢方研究と臨床 . 漢方診療 23 : 79-81 (1999)
- 玉舎輝彦 : セックスでエストロゲンが増増? . *Saita* 1999. 4. 22号, 39 (1999)
- 玉舎輝彦 : Q & A 骨粗鬆症治療における結合型エストロゲンの利点 . 日本医事新報 3915 : 112-113 (1999)
- 玉舎輝彦 : 産婦人科診療と予防医学 . 日母医報 1999. 2. 1号 8-9 (1999)
- 玉舎輝彦, 他 : 岐大医学部紹介 (その7) 産婦人科 . 岐阜県医師会報 568 : 14-15 (1999)
- 三鴨廣繁 : 病院感染関連微生物 . 感染対策室ニュース No. 23 (1999. 5. 24)
- 三鴨廣繁 : スポーツ医科学 月経中のスポーツ活動 . ぎふスポーツ (新聞) 1999. 7. 25, 6
- 佐藤泰昌, 三鴨廣繁, 川添香子, 玉舎輝彦 : 術後発症した若年性結核性卵巣膿瘍の一例 . 第16回日本産婦人科感染症研究会学術講演会記録集 18-19 (1999)
- 丹羽憲司 : 座談会 婦人科癌治療と漢方 . 漢方医学 23 : 2-10 (1999)
- 三鴨廣繁 : 黄色ブドウ球菌に対する各種消毒剤の殺菌効果 . 感染対策室ニュース No. 26 : (1999. 8. 5)
- 玉舎輝彦 : インタビュー記事 ピルの基礎知識 . シティリビング (新聞) 1999. 9. 24, 6
- 玉舎輝彦 : 巻頭言 . 岐阜県母性衛生学会誌 24 : 3 (1999)
- 玉舎輝彦 : Q & A 子宮内膜症と環境汚染の関係は? . 中日新聞日曜版主治医のカルテ 1999. 9. 5号 5
- 三鴨廣繁 : 産婦人科感染症 カルパペネム系抗菌薬が無効の場合に考えられる対策 . 三共カルベニンパンフレット
- 三鴨廣繁 : 嫌気性菌と二相性感染 . *Chemotherapy Guidance* vol. 3
- 川鱒市郎, 玉舎輝彦 : MRI を用いた骨盤計測 . 岐阜大医紀 (第1回岐阜県画像医学研究会抄録集) 47 : 198 (1999)
- 中西順子, 川鱒市郎, 玉舎輝彦 : MRI が診断に有効であった胎児 Galen ANM の1例 . 岐阜大医紀 (第2回岐阜県画像医学研究会抄録集) 47 : 202 (1999)
- 高橋雄一郎, 川鱒市郎, 玉舎輝彦 : 当科における産科カラー Doppler による出生前診断の現況 . 岐阜大医紀 (第2回岐阜県画像医学研究会抄録集) 47 : 202-203 (1999)
- 川鱒市郎, 岩垣重紀, 早崎 容, 中西順子, 廣瀬敦視, 玉舎輝彦, 他 : 妊婦胎児を対象とした MRI 300 例の検討 - 撮像方法および有用性について - . 岐阜大医紀 (第3回岐阜県画像医学研究会抄録集) 47 : 207-208 (1999)
- 三鴨廣繁 : 最近話題の - ラクタム系抗菌薬耐性株である BLNAR (ぶるなー) について . 感染症対策室ニュース No. 29 : (1999. 12. 20)
- 玉舎輝彦 : 非ステロイド性抗炎症薬 - 安全性情報 . 日医雑誌 122 : EI-34-EI-36 (1999)
- 玉舎輝彦 : マルチロード CU250 パンフレット (1999)

- Niwa K, Hashimoto M, Tamaya T : Possible preventative agents for endometrial carcinoma. Proc. of The 9th International Menopause Society World Congress on Menopause (in Yokohama Japan) ,October 17-21 , 153-157 (1999)
- 三鴨廣繁 : 大腸菌と嫌気性グラム陰性桿菌の複数菌感染による骨盤腹膜炎 Newsletter Bac(明治製菓発行),No.32 : 1月 (2000)
- 玉舎輝彦 : 性腺機能低下症 - 最近のトピックスを含むオーバービュー . 日内分泌会誌 (第 10 回臨床内分泌代謝 : Update 抄録集)76 : 48-49 (2000)
- 三鴨廣繁 : 術後感染予防抗菌薬の適切な選択と使用法について . 感染対策室ニュース No. 31 : (2000)
- 玉舎輝彦 : 更年期への対処 Q&A. 読売新聞 特集「医療相談」2000. 2. 29 号
- 伊藤直樹 , 玉舎輝彦 : ダイオキシン類の免疫系担当細胞のサイトカイン産生への影響に関する研究 . 平成 11 年度厚生省科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 18-19 (2000)

(1) 研究の概要

1) 自己血を利用した椎間板内注入療法の研究

椎間板ヘルニア患者の自己血から精製したカルパインを用いた椎間板内注入療法 (chemonucleolysis) の臨床応用にむけての研究を進めている。平成 10 年度文部省科学研究費基盤研究 B, 平成 11 年度整形災害外科学研究助成財団の研究助成をうけた。

2) カルパインによる特異的プロテオグリカン分解マーカー抗体の作成

変形性関節症や慢性関節リウマチにおける, 関節軟骨を破壊にカルパインがどのように関与しているかを調べるためカルパインによる特異的プロテオグリカン分解マーカー抗体を作成する。

3) ユーイング肉腫におけるキメラ遺伝子の機能解析・発現変化ユーイング肉腫に対する分化誘導療法という新たな治療法を開発する。キメラ遺伝子の機能の解析を進め遺伝子治療へ発展させていく研究。

4) ヒトの脊椎の生体力学的研究

腰痛発症の原因として最も多い重量物挙上動作の分析を中心に, 体幹装具装用の効果分析, 脊柱起立筋の形態・内圧・筋活動の分析, 腹腔内圧と腰仙部負荷との関連分析, MRI や CT 等の各種画像診断の脊椎動態分析への応用等のテーマについて研究を行っている。(本研究は 1996 年度 American Society of Biomechanics, Clinical Biomechanics Award を受賞した。)

5) 体幹部スポーツウエアーの位置覚・スポーツパフォーマンスへの影響

健康若年者における体幹部ウエアーの体幹位置覚・スポーツパフォーマンス影響を明らかにした上で, 腰椎疾患を有する者, あるいは高齢者についての同等の研究を行う。得られる結果は治療, リハビリテーション, あるいは疾病や外傷の予防にも有効な情報となる。

6) 滑膜線維芽細胞の apoptosis における calpain の発現

慢性関節リウマチの滑膜の異常増殖に, 生体内の calpain-calpastatin 系の破綻によるアポトーシスが関与しているという作業仮説のもとに, 滑膜線維芽細胞を用いて calpain とアポトーシスとの関連を調べている。

7) 関節液中の軟骨代謝物質による変形膝関節症の進行予測 2 型プロコラーゲンの代謝

物質がその候補として有力であるとの予備研究結果を得た。更なる候補を見いだす努力をしている。

8) リン酸カルシウムペーストによる抗生剤の徐放効果

生体内で骨に置換されるリン酸カルシウムペーストに抗生剤を混合した際の徐放効果について研究する。予備実験では 2 カ月以上の徐放が期待できることがわかったが, 徐放期間を延長させるために抗生剤を大量に混合すると力学的強度が低下することも明らかになった。骨髄炎の治療に応用することを目標にしている。

9) 脊椎手術におけるペダイクルスクリューの固定力を増強骨粗鬆症で脆弱化した脊椎

骨に対してペダイクルスクリューの固定力を増強させる方法決定的な方法がない。新しく開発された生体内で骨に置換されるリン酸カルシウムペーストを用いてペダイクルスクリューの固定力を増強させる方法を研究する。

- 10) 軟骨プロテオグリカン, PG-M / パーシカンの機能解析軟骨分化パターンを再現できる *in vitro* の実験系を用い, 軟骨マトリックスを形成するコンドロイチン硫酸プロテオグリカン, PG-M / パーシカンの軟骨分化における役割を細胞レベルで解明する。
- 11) 関節液アルブミンの酸化還元状態慢性関節リウマチ, 変形性関節症等の関節液についてアルブミンを介してその酸化還元状態について生理学第二講座と共同研究を進めいる。
- 12) 脊椎外科手術における結晶化ガラス製人工骨 (AW-GC) の結合性評価
ビーグル犬を用い, 腰椎椎体間固定術における AW-GC と骨との結合状態, 結合判定評価基準を研究している。
- 13) パーチャルリアリティーによる整形外科手術シュミレーション
工学部との共同研究でシュミレーションによって手術の確実性, 安全性をより高めるとともに, 研修医に対する技術習得目的にも利用して行く。

(2) 現状の問題点及び対応策

- 1) 整形外科の外来, 入院, 手術を行いながら多方面での研究を進めて行くには時間的, 人的に限界があり, 人員と研究費の更なる充実が望まれる。
- 2) 生化学, 分子生物学的アプローチのための機器が不足し, また, 実験室が手狭なため実験室の有効利用, 一部改築が必要である。他施設との共同研究を拡大することも必要である。

(3) 今後の展望

それぞれの分野で, 大きな研究成果が期待されている。特に軟骨研究に関して, 2001 年には第 14 回日本軟骨代謝学会を主催することが決定している。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- 細江英夫, 清水克時: 腰痛 .30 の大学病院による診断と治療シリーズ [腰痛・五十肩の診断と治療][腰痛・五十肩の診断と治療]: 118-122 (1998)
- 石井光一, 清水克時: 「いわゆる五十肩」に対する保存療法 - 運動療法指導のコツ -. 30 の大学病院による診断と治療シリーズ [腰痛・五十肩の診断と治療]: 122-126 (1998)
- 清水克時: 脊椎・脊髄の疾患, 外傷イントロダクション . 整形外科の最新の治療: 273-292 (1999)
- 清水克時: 腫瘍性疾患 脊椎疾患 . 上位頸椎の臨床: 228-232 (2000)

総説 (和文)

- 清水克時: 脊椎インスツルメンテーションによる変形矯正 . 理療 8(1): 41-45 (1998)
- 清水克時 和田栄二 細江英夫 西本博文 鈴木勝郎: 特集: 脊椎固定術マニュアル人工材料を使用した脊椎固定術 . Orthopaedics 11(9): 81-86 (1998)
- 和田栄二, 清水克時, 西本博文, 鈴木勝郎, 細江英夫: ブロック型椎間スパンサー A-W ガラスセラミックを用いた椎体間固定術 . 整形外科最小侵襲手術ジャーナル (J MIOS) 採骨をしない脊椎固定術 6: 33-39 (1998)
- 坂口康道, 清水克時: 胸椎固定術 . Orthopaedics 12(10): 61-67 (1999)
- 清水克時: 脊椎のスポーツ障害 . 日本臨床整形外科医会誌特集: 第 11 回 JCOA 学会学術集会 23(4): 7-11 (1999)
- 清水克時: 脊椎に発生した osteochondroma の 2 例 . 東海脊椎外科 13: 32 (1999)
- 清水克時: 脊椎外科 . 最近の進歩 . 岐阜県医師会医学雑誌 12(1): 11-14 (1999)
- 清水克時: 整形外科 . 岐阜県医師会報 4: 16-18 (1999)
- 細江英夫: 認定医トレーニング講座 / 画像篇 36 . 臨床整形外科 34(10): 1249-1252 (1999)
- 宮本 敬, 福田 雅, 清水克時: 岐阜大学整形外科スポーツ外来 . 臨床スポーツ医学 17(3): 379-381 (2000)

- 細江英夫, 清水克時: 腰痛のすべて Up To Date 第(企)章腰痛の治療 - 基礎と臨床 1. 腰痛の薬物療法. 脊椎脊髄 13: 6 (2000)

原著 (和文)

- 栄枝裕文, 飯沼宣樹, 大野義幸, 清水克時: 髄膜刺激症状を呈した腰椎硬膜外膿瘍の2手術症例. 中部整災誌 41: 953-954 (1998)
- 栄枝裕文, 飯沼宣樹, 大野義幸, 清水克時, 加藤直樹: 髄膜刺激症状を呈した腰椎硬膜外膿瘍の2手術症例. 中部整災誌 41: 39 (1998)
- 松末吉隆, 飯田寛和, 中村孝志, 清水克時: ポリ-L-乳酸 (PLLA) 骨接合剤使用症例の長期成績. 日本整形外科学会誌 72(2)(3): 31 (1998)
- 杉山誠一, 鈴木康, 四戸隆基, 伊藤正志, 横井達夫, 櫛田喜輝, 系数万正, 清水克時: 変形性膝関節症の疫学的調査. 日本整形外科学会誌 72(2)(3): 501 (1998)
- 清水克時, 西本裕, 大野貴敏, 野々村秀彦, 中村孝志: 末節骨の内軟骨腫. 日手会誌 15: 169 (1998)
- 野々村諭香, 西本博文, 坂口康道, 細江英夫, 清水克時, 和田栄二: von Recklinghausen 病に合併した悪性神経鞘腫の剖検例. 臨床整形外科 33(12): 1449-1453 (1998)
- 西本裕, 武内章二, 大野貴敏, 楊文毅, 清水克時: 良性骨腫瘍切除後の同種冷凍保存骨移植 - 人工骨移植との比較 - . 骨・関節・靭帯 12 (2): 209-214 (1999)
- 益田和明: MRI を用いた膝前十字靭帯の評価 - 前十字靭帯断裂例との比較 - . 岐阜大学医学部紀要 47: 205-208 (1999)
- 吉田実, 児玉直樹, 小林源博, 江崎正浩, 河田好泰: Miller/Galante・型人工膝関節置換術の中期成績. 中部整災誌 42: 713-714 (1999)
- 江崎正浩, 児玉直樹, 小林源博, 吉田実, 河田好泰: TKA 後の膝周辺部痛についての調査. 中部整災誌 42: 715-716 (1999)
- 細江英夫, 清水克時: 第12肋骨進入法. 臨床雑誌『整形外科』50(13): 1618-1619 (1999)
- 細江英夫, 清水克時, 坂口康道, 西本博文, 増田剛宏: 側彎変形を呈した Sotos 症候群の1例. 脊柱変形 14: 153-156 (1999)
- 坂口康道, 森敦幸, 西本博文, 細江英夫, 清水克時: フォンレックリングハウゼン病に合併し, 後方前方合併手術により全摘した胸髄砂時計腫の1例. 東海脊椎外科 13: 97 (1999)
- 坂口康道, 西本博文, 細江英夫, 清水克時, 栄枝裕文: 脊髄圧迫症状を呈した頸椎発生骨軟骨腫の2例. 中部整災誌 42: 573-574 (1999)
- 坂口康道, 森敦幸, 西本博文, 細江英夫, 清水克時: 高度の頸髄圧迫症を呈した多発性外骨腫の1例. 東海脊椎外科 13: 83-84 (1999)
- 小原明, 坂口康道, 西本博文, 細江英夫, 清水克時, 和田栄二: 手術により完全運動麻痺から回復した脊椎感染症の2症例. 岐阜大学医学部紀要 47: 181-184 (1999)
- 上村修一, 野口耕司, 中村正生: 骨破壊の強い RA に対する TKA - 大腿骨側ステム付きインプラントの使用 - . 中部整災誌 42: 709-710 (1999)
- 森敦幸, 細江英夫, 坂口康道, 西本博文, 清水克時: Von Recklinghausen 病での胸髄砂時計腫を後方・前方合併手術で全摘した1例. 臨床雑誌『整形外科』50: 1196-1198 (1999)
- 森田正治, 西本博文, 細江英夫, 和田栄二, 清水克時: 先天奇形に伴う高度後側弯症に対し後方 instrumentation と前方固定術を同時に施行した1例. 東海脊椎外科 13: 39 (1999)
- 神谷宣広, 四方賢彦, 田中千晶, 中山富貴, 真鍋克次郎: 馬尾腫瘍と鑑別を要した腰部硬膜外静脈瘤の1例. 臨床整形外科 34(9): 1167-1171 (1999)
- 清水克時: Neurofibromatosis に伴う胸椎部 durale ctasia の1例. 東海脊椎外科 13: 36-38 (1999)
- 清水克時, 坂口康道, 細江英夫, 西本博文, 野沢聡: 体幹および四肢における治療とその問題点 超高齢者の脊椎転移性腫瘍に対する手術治療. 整形・災害外科 42(4): 421-426 (1999)
- 清水克時, 坂口康道, 細江英夫, 西本博文, 野沢聡: 超高齢者の脊椎転移性腫瘍に対する手術治療. 整形・災害外科臨時増刊: 超高齢者の整形外科 42(4): 421-426 (1999)
- 西本裕, 川口敦司, 有本利恵子, 葛西千秋, 清水克時: 骨・軟部腫瘍に対する dynamic MRI の意義. 岐阜大学医学部紀要 47: 201-204 (1999)
- 西本博文, 細江英夫, 坂口康道, 清水克時, 和田栄二: 骨粗鬆症性脊椎骨折に対する手術症例の検討. 中部整災誌 42(1): 39-40 (1999)
- 福田雅, 和田栄二, 系数万正: 椎間関節内骨折の遊離体によりミエロパチー症状を呈した1例. 臨床雑誌『整形外科』50: 40-42 (1999)

- 野口耕司, 上村修一: 人工関節を使用せずに患肢温存した骨盤半側切除術後の経過と歩行分析. 中部整災誌 42: 553-554 (1999)
- 野澤 聡, 坂口康道, 西本博文, 児玉博隆, 細江英夫, 清水克時, 田中瑞雄: 腰椎分離症に対する Segmental Transverse Wiring 法. 東海スポーツ傷害研究会誌 17: 62-65 (1999)
- 奥村仁菜, 野口耕司, 藤森洋一, 上村修一, 土岐 玄: 離断性骨軟骨炎に対する海綿骨移植を併用した遊離骨軟骨片整復固定術. 中部整災誌 43(2): 465-466 (2000)
- 宮本 敬, 喜久生明男, 高澤 真, 松岡敏男, 清水克時, 外山幸正, 山田順亮: 全国高等学校ラグビーフットボール大会出場選手の Burner's Pain 調査. 日本整形外科学会誌 74(2): 380 (2000)
- 佐藤正夫, 小石浩久, 四戸隆基: 人工膝関節置換術を余儀なくされた骨巨細胞腫の 1 例. 中部整災誌 43(2): 325-326 (2000)
- 細江英夫, 清水克時, 坂口康道, 宮本 敬, 西本博文: 変性疾患に対する頸椎前方固定術の固定椎間. 中部整災誌 43(1): 153-154 (2000)
- 細江英夫, 清水克時, 坂口康道, 西本博文, 野々村諭香, 森 敦幸: 輸血拒否患者 (エホバの証人) に対する脊椎手術の経験. 東海脊椎外科 14: 89-90 (2000)
- 坂口康道, 野澤 聡, 宮本 敬, 細江英夫, 清水克時: 超高齢者の転移性脊髄腫瘍に対する手術治療. 中部整災誌 43(1): 59-60 (2000)
- 山田喜久, 尾下佳史, 清水克時: 大腿骨転子部骨折の Endovis nail 固定法. Orthopaedics 5: 81-86 (2000)
- 児玉博隆, 野々村諭香, 尾下英史, 赤池 敦, 清水克時, 坂野喜子: カルパインによる chemonucleolysis - 脳脊髄液のカルパイン阻害作用 -. 日本脊椎外科学会雑誌 11(1): 118 (2000)
- 神谷宣広, 田中千晶, 四方實彦, 中嶋安彬: 仙骨に発生した骨腫の 1 例. 臨床整形外科 35(5): 685-688 (2000)
- 清水克時: 脊髄の再生 - 臨床 (機能と形態の変化) (3) 臨床的な工夫 - 脊椎短縮術. Spine Frontier 6: 143-149 (2000)
- 清水克時: 脊椎のスポーツ障害. 京都整形外科医会 49: 4-5 (2000)
- 清水克時, 細江英夫: 脊椎の再建法 /AW ガラスセラミック. 新 OS NOW 55: 54-59 (2000)
- 西本博文, 青木隆明, 清水克時, 細江英夫, 坂口康道: 腰椎変性すべり症に対する PLIF の治療経験. 中部整災誌 43(1): 209-210 (2000)
- 前原秀亮, 細江英夫, 坂口康道, 児玉博隆, 西本博文, 森 敦幸, 清水克時: 第 1 胸髄神経根より発生した胸髄砂時計腫の 1 例. 臨床整形外科 35(3): 215-218 (2000)
- 増田剛宏, 大野義幸, 栄枝裕文, 野澤 聡, 西本博文, 児玉博隆, 坂口康道, 細江英夫, 清水克時, 飯沼宣樹: MRSA 菌血症に合併した化膿性脊椎炎の 1 手術例. 東海脊椎外科 14: 86-88 (2000)
- 池永 稔, 野口耕司, 石井真介, 上村修一, 土岐 玄, 中村正生, 奥平修三, 奥村仁菜: 腰椎外側ヘルニアに対する骨形成的部分椎弓切除術の検討. 東海脊椎外科 14: 49-51 (2000)
- 野澤 聡, 宮本 敬, 坂口康道, 細江英夫, 清水克時: 慢性関節リウマチに頸椎後縦靭帯骨化症を合併した 1 例. 中部リウマチ 31(2): 129-130 (2000)
- 野澤 聡, 坂口康道, 西本博文, 細江英夫, 清水克時, 鈴木直樹, 平松 哲, 西本虎正: 急激な対麻痺を呈した胸椎後縦靭帯肥厚症の 1 例. 東海脊椎外科 14: 37-38 (2000)
- 鈴木勝郎, 清水克時: 腸骨スクリューによる腰仙椎固定術. 新 OS NOW 最新の脊椎外科 7: 130-139 (2000)
- 鈴木勝郎, 清水克時, 細江英夫, 和田栄二, 西本博文, 栄枝裕文, 大野義幸, 楊 中仁: Iliac screw を使用した腰仙部固定術. 臨床整形外科 35(8): 869-876 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Hattori T, Kobayashi H, Inoue S, Sakai N: Angiographically occult dural arteriovenous malformation in the anterior cranial fossa. Neurol Med Chir 39: 291-293 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Ido Kazuhiro, Shimizu Katsuji, Matsuda Yasutaka, Tada Hiroshi, Nakamura Takashi: Intrapleural Administration of OK-432 for the Treatment of Postoperative Cerebrospinal Fluid Leakage: A Case Report. Neuro-Orthopedics 23: 77-80 (1998)
- Ido Kazuhiro, Shimizu Katsuji, Iida Hirokazu, Matsuda Yasutaka, Tada H, Shikata Jitsuhiko: Spinal Surgery for von Recklinghausen 's Disease. Neuro-Orthopedics 24: 33-42 (1998)
- Ido Kazuhiro, Shimizu Katsuji, Iida Hirokazu, Nakamura Takashi: Surgical treatment for ossification of the posterior Longitudinal Ligament and the yellow Ligament in the thoracic and cervico-thoracic spine. Spinal Cord 36: 561-566 (1998)

- Ido Kazuhiro, Shimizu Katsuji, Tada Hiroshi, Matsuda Yasutaka, Shikata Jitsuhiko, Nakamura Takashi : Consideration for Surgical Treatment of Patients with Upper Lumbar Disc Herniations. *Journal of Spinal Disorders* 11 (1) : 75-79 (1998)
- Takatsu Toshiro, Itokazu Mansho, Shimizu Katsuji, Thomas D. Brown : The Function of Posterior Tilt of the Tibial Component Following Posterior Cruciate Ligament-Retaining Total Knee Arthroplasty. *Bulletin Hospital for Joint Diseases* 57(4) : 195-201 (1998)
- Tsuji Teruyuki, Shimohara Shun, Kimura Jun, Shimizu Katsuji : m-Calpain (calcium-activated neutral proteinase) in Alzheimer's disease brains. *Neuroscience Letters* 248 : 109-112 (1998)
- W.F.Mousa, Shimizu Katsuji, Ido Kazuhiro, Tada Hiroshi, Nakamura Takashi : A Modified Transsternal Approach to the Cervicothoracic Junction. *Neuro-Orthopedics* 24 : 21-31 (1998)
- Hattori Tatsuki, Yamakawa Hiroyasu, Nakayama Noriyuki, Kuroda Tatsuya, Andoh Takashi, Sakai Noboru, Ohno Takatoshi, Nishimoto Yutaka, Takeuchi Shoji, Shimizu Katsuji : Skull Metastasis of Ewing's Sarcoma -Three Case Reports-. *Neuro medico-chirurgica* 39(13) : 946 (1999)
- Miyamoto Kei, Iinuma Nobuki, Maeda Masato, Wada Eiji, Shimizu Katsuji : Effects of abdominal belts on intra-abdominal pressure, intra-muscular pressure in the erector spinae muscles and myoelectrical activities of trunk muscles. *Clinical Biomechanics* 14 (2) : 79-87 (1999)
- Yoshii Satoru, Shimizu Katsuji, Ido Kazuhiro, Nakamura Takashi : Ependymoma of the Spinal Cord and the Cauda Equina Region. *J Spinal Disord* 12(2) : 157-161 (1999)
- Zoltan Szomor, Shimizu Katsuji, Yamamoto Singo, Yasuda Tadashi, Ishikawa Hiroshi, Nakamura Takashi : Externalisation of calpain (calcium - dependent neutral cysteine proteinase) in human arthritic cartilage. *Clin Exp Rheumatol* 17 : 569-574 (1999)
- Zoltan Szomor, Shimizu Katsuji, Yamamoto Shingo, Yasuda Tadashi, Ishikawa Hiroshi, Nakamura Takashi : EXTERNALISATION OF CALPAIN (CALCIUM-DEPENDENT NEUTRAL CYSTEINE PROTEINASE) IN HUMAN ARTHRITIC CARTILAGE. *SIROT* 99 (Sydney, Australia April 16-19, 1999) : 165-170 (1999)
- Dohjima Taikou, Ohno Takatoshi, Banno Yoshiko, Y Wen-yi, Shimizu Katsuji : Preferential down-regulation of phospholipase C- in Ewing's sarcoma cells transfected with antisense EWS-Fli-1. *British Journal of Cancer* 82(1) : 16-19 (2000)
- Itokazu Mansyo, Ohno Takatoshi, Masuda Kazuaki, Yoshida Minoru, Wada Eiji, Takatsu Toshiro : Original Research Influence of Anteroposterior and Mediolateral Instability on Range of Motion After Total Knee Arthroplasty: An Ultrasonographic Study. *ORTHOPE-DICS* 23(1) : 49-52 (2000)
- Matsumoto Kazu, Miyamoto Kei, Fukuta Masashi, Sumi Kouji, Sumi Yasuhiko, Shimizu Katsuji : Upper extremity injuries in snowboarding: Comparative study with injuries in skiing. *Abstract book of the 5th Korean-Japanese Joint Meeting of Orthopedic Sports Medicine*. 19 (2000)
- Miyamoto Kei, Kikuike Akio, Toyama Y, Yamada Y, Matsuoka Toshio, Shimizu Katsuji, Nishimoto Hirohumi : Burner's Pain in High School Rugby -Football Players. *Abstract book of the 5th Korean-Japanese Joint Meeting of Orthopedic Sports Medicine*. 22 (2000)
- Miyamoto Kei, Shimizu Katsuji, Morita Masaji, Nishimoto Hirohumi, Sakaguchi Yasumichi, Hosoe Hideo : Abstract book of the 11th Korean-Japanese Combined Orthopedic Symposium. *Abstract book of the 11th Korean-Japanese Combined Orthopedic Symposium* : 34 (2000)
- Miyamoto Kei, Shimizu Katsuji, Nozawa Satoshi, Sakaguchi Yasumichi, Toki Makoto, Hosoe Hideo : Kyphectomy Using a Surgical Thredwire(T-saw) for Kyphotic Deformity in a Child with Myelomeningocele. *Abstract book of the 11th Korean-Japanese Combined Orthopedic Symposium* : 31 (2000)
- Nagano Akihito, Miyamoto Kei, Hosoe Hideo, Iinuma Nobuki, Nishimoto Hirohumi, Sakaeda Hirohumi, Wada Eiji, Shimizu Katsuji : Surgical Treatment for Cervical Myelopathy in Patients More Than 80 Years of Age. *Abstract book of the 11th Korean-Japanese Combined Orthopedic Symposium* : 42 (2000)
- Nozawa Satoshi, Miyamoto Kei, Sakaguchi Yasumichi, Nishimoto Hirohumi, Kodama Hirotaka, Hosoe Hideo, Tanaka Mizuo, Shimizu Katsuji : Segmental Transverse Wiring Technique for lumbar spondylolysis in Young athletes. *Abstract book of the 5th Korean-Japanese Joint Meeting of Orthopedic Sports Medicine*. 52 (2000)
- Shimizu Katsuji : Calpain and Its Role in Arthritis. *Advances in Osteoarthritis* S. Tanaka, C. Hamanishi (Eds.) : 134-141 (2000)

24 脳神経外科学講座

(1) 研究の概要

1) 悪性脳腫瘍の病態と治療に関する研究

分子生物学的手法，病理組織学的手法を応用し腫瘍細胞の増殖，分化，細胞死，接着，浸潤などを課題とした研究を行っている。分化誘導から得られた遺伝子の機能解析，アポトーシスにおける細胞内の関連因子及びその因子と膜リン脂質のクロストークの解析，接着因子と腫瘍の増殖・悪性度の解析を行っており，悪性脳腫瘍の治療への可能性を検討している。また，新たな腫瘍マーカーや腫瘍特異抗原の発見，確立とそれらを用いた腫瘍特異的治療実験を行っている。

2) 脳虚血に関する研究

ラット中大脳動脈閉塞再灌流モデルを用いて抗凝固剤投与による再灌流後の梗塞巣の保護に関する研究と虚血周辺部の遺伝子解析，低酸素あるいは再灌流下における神経細胞，グリア細胞のアポトーシス誘導の機構の解明，神経細胞保護の検討を行っている。

3) 遺伝子治療の開発

脳腫瘍細胞，虚血脳における神経細胞，頸動脈狭窄に対して，遺伝子を導入発現させその分子生物学的な変化の解析，脳梗塞や外傷などによる神経細胞障害における遺伝子解析，再生の機構を検討している。

脳腫瘍に対する自己免疫系腫瘍抗原の発現による腫瘍細胞増殖の抑制を検討している。

4) 脳卒中のゲノム解析

脳卒中患者の遺伝子を解析し，特異な遺伝子の検索，疾患との関連性について検討している。

(2) 現状の問題点及びその対策

実験室のスペースが大変手狭となっている。

(3) 今後の展望

(1)～(3)から得られる研究成果を更に発展させ，in vivo から臨床応用を目指す。

頸動脈狭窄病変，虚血脳に対する遺伝子療法を目標とする。

(4) 研究成果の発表(1998年7月～2000年6月)

著書(和文)

- 玉田 章，山川弘保：くも膜下出血．クリニカルスタディブック2 実習に役立つ病態マップ：78-81 (1998)
- 篠田 淳，坂井 昇：脳腫瘍．小児がんの診断と治療：242-256 (1998)
- 篠田 淳，林 克彦，川口雅裕，浅野好孝，出口一樹，坂井 昇：Glioma に対する術中局所照射の際の neuronavigator による照射部位設定．グリオーマの外科：279-282 (1998)
- 竹中勝信，酒井秀樹，吉村紳一，山川弘保，上田竜也，木村隆文，西村康明，安藤 隆，坂井 昇：くも膜下出血にて発症した脳動脈瘤患者におけるホスホリパーゼC 遺伝子異常の検討．脳血管攣縮 13：307-310 (1998)
- 木村隆文，坂井 昇，Tony JF Lee：コリン NO 作動性神経によりネコ脳主幹動脈の神経支配 -ChAT と NOS の共存-．脳血管攣縮 13：70-71 (1998)
- 竹中勝信，吉村紳一，林 克彦，山川春樹，山川弘保，木村隆文，出口一樹，安藤 隆，坂井 昇：脳動脈瘤患者の遺伝子解析アンジオテンシン変換酵素遺伝子多型性について．脳血管攣縮 14：114-119 (1999)
- 坂井 昇：脳腫瘍．今日の小児治療指針：382-383 (2000)

- 出口一樹, 坂井 昇: 外傷性再発性髄膜炎 . 日本臨床別冊領域別症候シリーズ 神経症候群 - その他の神経疾患を含めて - 26 : 766-769 (2000)

著書 (欧文)

- Deguchi K, Kato T, Okumura A, Kuroda T, Takenaka K, Shinoda J, Ando T, Sakai N, Homma S, Matsunami K : Application of EEG depole tracing method to normal volunteers and a tumor patients. *Recent Advances in Human Neurophysiology* :169-172 (1998)
- Okumura A, Takenaka K, Kawaguchi M, Asano Y, Yamakawa H, Shinoda J, Deguchi K, Andou T, Sakai N : Intraoperative cortical recording of somatosensory EPs in combination with functional MR imaging. *Recent Advances in Human Neurophysiology* : 956-960 (1998)

総説 (和文)

- 坂井 昇: 脳死 . 脳神経外科 26 : 756-757 (1998)

原著 (和文)

- 奥村 歩, 川口雅裕, 竹中勝信, 坂井 昇, 水野晋二, 星 博昭, 木島竜吾, 小鹿丈夫: 脳神経外科における Virtual Reality. *先端医療* 5 : 82-84 (1998)
- 郭 泰彦: 脳血管攣縮発生後の治療 . *Brain Nursing* 14 : 780-784 (1998)
- 郭 泰彦, 坂井 昇: 血管内視鏡の応用 . *Clinical Neuroscience* 16 : 684-685 (1998)
- 吉村紳一: 血管内超音波検査法の応用 . *Clinical Neuroscience* 16 : 686-689 (1998)
- 坂井 昇, 吉村紳一, 上田竜也, 郭 泰彦: 脳血管内手術の現況 . *岐阜県医師会医学雑誌* 11 : 3-9 (1998)
- 篠田 淳, 吉村紳一, 中谷 圭, 松久 卓, 坂井 昇, 下川邦泰: 著しい組織多型性を示した長期生存せる大脳半球 glioma の 1 例 . *藤田学園医学会誌* 22 : 226-227 (1998)
- 篠田 淳, 矢野大仁, 中谷 圭, 松久 卓, 坂井 昇, 下川邦泰: 特異的な画像を呈した Oligodendroglioma の 1 例 . *藤田学園医学会誌* 22 : 190-191 (1998)
- 酒井秀樹, 村瀬 悟, 新川修司, 鷺見靖彦, 坂井 昇: スノーボードによる頭部外傷の特徴 . *神経外傷* 21 : 94-100 (1998)
- 酒井秀樹, 村瀬 悟, 鷺見靖彦, 坂井 昇: スノーボードによる頭部外傷 - 過去 9 シーズンの疫学的調査と受傷メカニズムについて - . *藤田学園医学会誌* 22 : 199-200 (1998)
- 川口雅裕: Single Photon Emission Computed Tomography を用いた運動賦活による脳機能画像の検討 . *岐阜大学医学部紀要* 46 : 199-213 (1998)
- 竹中勝信, 酒井秀樹, 吉村紳一, 伊藤 毅, 黒田竜也, 小谷嘉則, 坂井 昇: グリア細胞分化誘導による新規遺伝子の探索とこれら遺伝子のラットの出生後変化および虚血脳における検討 . *神経組織の成長・再生・移植* 10 : 43-44 (1998)
- 中島利彦, 古市昌宏, 石澤錠二, 山川春樹, 坂井 昇, 山田 弘: 内頸動脈の解離性動脈瘤が疑われたくも膜下出血症例 . *脳神経外科ジャーナル* 7 : 463-465 (1998)
- 服部達明, 坂井 昇: 水頭症に伴う神経症状 . *Brain Nursing* 14 : 217-221 (1998)
- 林 克彦, 吉村紳一, 郭 泰彦, 安藤 隆, 坂井 昇: 頸部内頸動脈狭窄における self-expandable stent の使用経験 . *映像情報* 30 : 1355-1357 (1998)
- 澤田元史, 橋本信夫, 西 正吾, 永田 泉, 塚原徹也, 岩間 亨, 中原一郎, 坂井信幸: 脳血管攣縮に対する塩酸ババペリン動注療法における合併症 . *脳神経外科ジャーナル* 7 : 752-758 (1998)
- 奥村 歩, 吉村紳一, 川口雅裕, 郭 泰彦, 坂井 昇, 水野晋二, 星 博昭: 虚血性脳血管障害の治療方針決定における EPI Dynamic Perfusion MRI の有用性 . *脳循環代謝* 11 : 244-245 (1999)
- 郭 泰彦, 吉村紳一, 林 克彦, 坂井 昇: 後頭蓋窩正中中部動脈瘤の治療 . *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 17 : 14-17 (1999)
- 岩間 亨, 橋本信夫, 戸高健臣, 西 正吾, 中原一郎: 脳動静脈奇形に対する摘出術を中心とした治療戦略 . *脳卒中の外科* 27 : 248-254 (1999)
- 吉村紳一, 郭 泰彦, 林 克彦, 上田竜也, 杉本信吾, 坂井 昇: 頭頸部動脈狭窄症に対するステント留置術 . *脳神経外科速報* 9 : 111-115 (1999)
- 吉村紳一, 竹中勝信, 林 克彦, 坂井 昇, 坂野喜子, 中島 茂, 清水重臣, 恵口 豊, 辻本賀英, 野澤義則: 低酸素刺激による神経系細胞死のシグナル伝達 . *Brain Hypoxia* 13 : 1-6 (1999)
- 山川弘保, 野中裕康, 古市昌宏, 野田伸司, 奥村 歩, 竹中勝信, 郭 泰彦, 岩間 亨, 岩井知彦, 出口一樹, 坂井 昇, 山本拓巳, 熊田佳孝, 赤松 繁, 土肥修司: 重症頭部外傷に対する脳低温療法の試み . *岐阜県医師会医学雑誌* 12 : 209-212 (1999)

- 酒井秀樹, 山川春樹, 村瀬 悟, 新川修司, 鷺見靖彦, 坂井 昇: スノーボードによる頭部外傷の特徴と問題点. 日本臨床スポーツ医学会誌 7: 12-16 (1999)
- 酒井秀樹, 鷺見靖彦: スキー場で重大事故を出さないために - スキー・スノーボードによる重症頭部外傷の実態と予防. 臨床スポーツ医学 16: 285-290 (1999)
- 出口一樹, 坂井 昇: 外傷性再発性髄膜炎. 日本臨床別冊領域別症候シリーズ 神経症候群 - その他の神経疾患を含めて - 26: 766-769 (1999)
- 川口雅裕, 奥村 歩, 坂井 昇: 虚血性脳血管障害における Functional MRI と SPECT を用いた脳血流評価. 脳循環代謝 11: 242-243 (1999)
- 竹中勝信, 熊谷守雄, 山川弘保, 奥村 歩, 西村康明, 坂井 昇: Transcranial Doppler 法における頭蓋骨骨塩量に関する検討 - 特に年齢と性別による測定への影響について -. Neurosonology 12: 28-30 (1999)
- 竹中勝信, 小谷嘉則, 山川弘保, 浅野好孝, 奥村 歩, 坂井 昇, 山本拓巳, 熊田佳孝, 赤松 繁: 持続脳幹モニタリングを行った重症頭部外傷の1例. 岐阜県医師会医学雑誌 12: 171-174 (1999)
- 中島利彦, 中山則之, 古市昌宏, 石澤錠二, 坂井 昇: Subclavian steal に合併した椎骨動脈後下小脳動脈分枝部動脈瘤の1例. 脳神経外科ジャーナル 8: 723-726 (1999)
- 吉村紳一, 郭 泰彦, 林 克彦, 上田竜也, 杉本信吾, 坂井 昇: 頸部頸動脈狭窄に対するステント留置術 - Balloon angioplasty との比較 -. 脳卒中の外科 28: 130-136 (2000)
- 山川春樹, 林 克彦, 郭 泰彦, 出口一樹, 坂井 昇, 澤井薫夫, 宮田英夫: 中耳根本手術後 17 年を経て診断された中耳原発小脳橋角部真珠腫の1例. 脳神経外科ジャーナル 9: 370-374 (2000)
- 山田実貴人, 久保田芳則, 安藤 隆, 坂井 昇: 3D CTA における撮影角度の検討. CT 研究 22: 29-34 (2000)
- 中島利彦, 加藤貴之, 村川孝次, 山川春樹, 吉村紳一, 郭 泰彦, 坂井 昇: 慢性腎不全患者の未破裂脳動脈瘤に対する瘤内塞栓術: 2 症例の中期的経過観察結果. 脳神経外科 28: 555-560 (2000)
- 野中裕康, 竹中勝信, 奥村 歩, 野田伸司, 山川 弘保, 岩間 亨, 水野晋二, 星 博昭, 坂井 昇: 視覚系 functional MRI - 視野障害を呈した頭蓋内髄膜種 -. Brain and Nerve 52: 72-73 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Takenaka K, Ito M, Kumagai M, Yamakawa H, Sugimoto Y, Yamakawa H, Nishimura Y, Sakai N: Moyamoya disease associated with pulmonary sarcoidosis. -case report-. Neurologia medico-chirurgica 38: 566-568 (1998)
- Sawada M, Iwamura M, Hirata T, Sakai N: Intramedullary cervical spinal cord abscess associated with spinal epidural abscess. 岐阜県医師会医学雑誌 11: 255-260 (1998)
- Araki Y, Andoh H, Yamada M, Nakatani K, Andoh T, Sakai N: Permissible arterial occlusion time in aneurysm surgery: postoperative hyperperfusion caused by temporary clipping. Neurol med-chir 39: 901-907 (1999)
- Hattori T, Yamakawa H, Nakayama N, Kuroda T, Andoh T, Sakai N, Ohno T, Nishimoto Y, Takeuchi S, Shimizu K: Skull metastasis of Ewing's sarcoma -Three case reports-Neurol med-chir. Neurol med-chir 39: 946-949 (1999)
- Murase S, Yamakawa H, Ohkuma A, Sumi Y, Kajiwara M, Takami T, Sakai N: Primary Intracranial squamous cell carcinoma. -case report-. Neurol med-chir 39: 49-54 (1999)
- Okumura A, Nishimura Y, Kawaguchi M, Takenaka K, Araki Y, Sakai N: Functional mapping of sensorimotor area for neurosurgical planning with functional MR imaging and SPECT. 機能的脳神経外科 38: 8-9 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Okumura A, Kuwata K, Nishimura Y, Kawaguchi M, Takenaka K, Sakai N, Era S, Hoshi H: Clinical applicability of functional magnetic resonance imaging and activation study with single photon emission computerized tomography for functional mapping. Neurological Research 20: 191-197 (1998)
- Okumura A, Kuwata K, Takenaka K, Nishimura Y, Shirakami S, Sakai N, Hayashi T, Era S: Pulsed off-resonance magnetization transfer for brain tumor in patients. Neurological Research 20: 313-319 (1998)
- Sakai H, Nakashima S, Yoshimura S, Nishimura Y, Sakai N, Nozawa Y: Molecular cloning of a cDNA encoding a serine protease homologous to complement C1s precursor from rat C6 glial cells and its expression during glial differentiation. Gene 209: 87-94 (1998)
- Hattori T, Kobayashi H, Inoue S, Sakai N: Persistent primitive trigeminal artery associated with absence of internal carotid artery. Surg Neurol 50: 352-355 (1998)

- Itoh T, Yoshimura S, Okumura A, Takenaka K, Yamakawa H, Andoh T, Sakai N : The effect of tissue plasminogen activator (t-PA) on proximal middle cerebral artery (MCA) thrombosis in hamster. *European Journal of Neurology* 5 (Suppl 1) : s49-s49 (1998)
- Shinoda J, Kawaguchi M, Matsuhisa T, Deguchi K, Sakai N : Choroid plexus carcinoma in infants: Report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 140 : 557-563 (1998)
- Shinoda J, Sakai N, Nakatani K, Funakoshi T : Prognostic factors in supratentorial WHO grade II astrocytoma in adults. *British Journal of Neurosurgery* 12 : 318-324 (1998)
- Murase S, Saio M, Takenaka K, Shinoda J, Nishimura Y, Sakai N, Takami T : Increased levels of CSF soluble CD27 in patients with primary central nervous system lymphoma. *Cancer Letters* 132 : 181-186 (1998)
- Nakashima T, Nakayama N, Furuichi M, Kokuzawa J, Murakawa T, Sakai N : Arteriovenous malformation in association with moyamoya disease. Report of two cases. *Neurosurgical Focus* 5 : 6-6 (1998)
- Nakatani K, Yoshimi N, Mori H, Sakai H, Shinoda J, Andoh T, Sakai N : The significance of the expression of tumor suppressor gene DCC in human gliomas. *J Neuro-Oncology* 40 : 237-242 (1998)
- Nishimura Y, Xu T, Johren O, Hauser W, Saavedra JM : The angiotensin AT₁ receptor antagonist CV-11974 regulates cerebral blood flow and brain angiotensin AT₁ receptor expression. *Basic Res Cardiol* 93 : 63-68 (1998)
- Okumura A, Kwaguchi M, Takenaka K, Nishimura Y, Itoh T, Andoh T, Sakai N : The activation study with combination of f-MRI and SPECT in stroke patients with hemiparesis. *European Journal of Neurology* 5 (Suppl 1) : s32-s32 (1998)
- S Yoshimura, Y Banno, S Nakashima, K Takenaka, H Sakai, Y Nishimura, N Sakai, S Shimizu, Y Eguchi, Y Tsujimoto, Y Nozawa : Ceramide formation leads to caspase-3 activation during hypoxic PC12 cell death. *J Biol Chem* 273 : 6921-6927 (1998)
- Sawada M, Hashimoto N, Nishi S, Sampei K, Fukao S, Yoshimura S : Restenosis after transluminal angioplasty for atherosclerotic vertebral and subclavian artery stenosis. *J Clin Neuroscience* 5 : 220-225 (1998)
- Sawada M, Hashimoto N, Yamamoto S, Tsukahara T : Distal posterior cerebral artery aneurysm associated with multiple aneurysms. *Acta Neurol Scand* 98 : 204-208 (1998)
- Takenaka K, Sakai H, Yoshimura S, Itoh T, Hayashi K, Kuroda T, Kotani Y, Sakai N : Analysis for differentially induced genes during developmental and ischemic states of rat brain. *Restorative Neurology and Neuroscience* 13 : 227-228 (1998)
- Takenaka K, Yamakawa H, Nishimura Y, Okumura A, Itoh T, Andoh T, Sakai N : Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism in intracranial aneurysm patients. *European Journal of Neurology* 5(Suppl 1) : s48-s48 (1998)
- Takenaka K, Yamakawa H, Sakai H, Yoshimura S, Murase S, Okumura A, Nakatani K, Kimura T, Nishimura Y, Yoshimi N, Sakai N : Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism in intracranial saccular aneurysm individuals. *Neurological Research* 20 : 607-611 (1998)
- Yamakawa H, Takenaka K, Hirayama H, Nishimura Y, Itoh T, Okumura A, Andoh T, Sakai N : Epidemiology of asymptomatic cerebrovascular disease in high risk populations in a local community in Japan: an exploration by MRI and MRA. *European Journal of Neurology* 5 (Suppl 1) : s51-s51 (1998)
- Yoshimura S, Kaku Y, Ueda T, Nishimura Y, Andoh T, Sakai N : Results and problems in percutaneous transluminal angioplasty for internal carotid artery stenosis. *Interventional Neuroradiology* 4 : 37-40 (1998)
- Hayashi K, Yoshimura S, Takenaka K, Okano Y, Sakai N : Change in 14-3-3 protein isoforms during hypoxia in PC12 cells. *J Cereb Blood Flow Metab* 19 (suppl 1) : s348-s348 (1999)
- Ito T, Matsuno H, Kozawa O, Niwa M, Sakai N, Uematsu T : Comparison of the antithrombotic effects and bleeding risk of fractionated aurin tricarboxylic acid and the GPIIb/IIIa antagonist GR144053 in a hamster model of stenosis. *Thrombosis Research* 95 : 49-61 (1999)
- Kaku Y, Yonekawa Y, Taub E : Transcollicular approach to intrinsic tectal lesions. *Neurosurgery* 44 : 338-344 (1999)
- Kaku Y, Yoshimura S, Hayashi K, Ueda T, Sakai N : Follow-up study on intra-aneurysmal embolization for unruptured cerebral aneurysms. *Interventional Neuroradiology* 5 : 89-92 (1999)
- Kubota Y, Ueda T, Kaku Y, Sakai N : Development of a dural arteriovenous fistula around the jugular valve after transvenous embolization of cavernous dural arteriovenous fistula. *Surg Neurol* 51 : 174-176 (1999)
- Okumura A, Takenaka K, Nishimura Y, Asano Y, Sakai N, Kuwata K, Era S : The characterization of human brain tumor using magnetization transfer technique in magnetic resonance imaging. *Neurol Res* 21 : 250-254 (1999)
- Okumura A, Takenaka K, Nishimura Y, Kawaguchi M, Asano Y, Yamakawa H, Hattori T, Shinoda J, Andou T, Sakai N : Functional MR imaging with venography for neurosurgical identification of the central sulcus. *Neurol Res* 21 : 185-190 (1999)
- Okumura A, Takenaka K, Nishimura Y, Sakai N : Localization of sensorimotor area on surgery by changes in regional CBF and temperature during median nerve stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab* 19 (suppl 1) : s415-s415 (1999)

- Okumura A, Takenaka K, Nishimura Y, Kawaguchi M, Yamakawa H, Shinoda J, Deguchi K, Sakai N : Intra-operative optical method using intrinsic signals for localization of sensorimotor area in patients with brain tumor. *Neurol Res* 21 : 545-552 (1999)
- Saavedra JM, Nishimura Y : Angiotensin and cerebral blood flow. *Cellular and Molecular Neurobiology* 19 : 553-573 (1999)
- Sawada M, Yanamoto H, Nagata I, Hashimoto N, Nakahara I, Akiyama Y, Kikuchi H, Macdonald RL : Prevention of neointimal formation by a serine protease inhibitor, FUT-175, after carotid balloon injury in rats. *Stroke* 30 : 644-650 (1999)
- Takenaka K, Itoh T, Okumura A, Kuroda T, Yoshimura S, Hayashi K, Noda S, Ando H, Sakai N : Analysis for serine protease (tPA, uPA and r-gsp) gene following hypoxic conditions (in vivo and in vitro). *J Cereb Blood Flow Metab. J Cereb Blood Flow Metab* 19 (suppl 1) : s280-s280 (1999)
- Takenaka K, Sakai H, Yamakawa H, Itoh T, Murase S, Yamakawa H, Okumura A, Nishimura Y, Andoh T, Nakashima S, Nozawa Y, Sakai N : Analysis of phospholipase C gene in patients with subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial saccular aneurysm. *Neurol Res* 21 : 368-372 (1999)
- Takenaka K, Sakai H, Yamakawa H, Yoshimura S, Kumagai M, Yamakawa H, Nakashima S, Nozawa Y, Sakai N : Polymorphism of the endoglin gene in patients with intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 90 : 935-938 (1999)
- Takenaka K, Yamakawa H, Murase S, Noda S, Sawada M, Yamakawa H, Iwama T, Sakai N : A polymorphism of endoglin gene with intracranial saccular aneurysm patients. *J Cereb Blood Flow Metab* 19 (suppl 1) : s449-s449 (1999)
- Yoshimura S, Hayashi K, Yamakawa H, Sawada M, Sakai N : Ceramid formation leading to caspase-3 activation in hypoxic neuronal death. *J Cereb Blood Flow Metab* 19 (suppl 1) : s71-s71 (1999)
- Yoshimura S, Banno Y, Nakashima S, Hayashi K, Yamakawa H, Sawada M, Sakai N, Nozawa Y : Inhibition of neutral sphingomyelinase activation and ceramide formation by glutathione in hypoxic PC12 cell death. *J Neurochem* 73 : 675-683 (1999)
- Ito T, Kozawa O, Tanabe K, Niwa M, Matsuno H, Sakai N, Ito H, Kato K, Uematsu T : p38 MAP kinase is required for vasopressin-stimulated HSP27 induction in aortic smooth muscle cells. *Hypertension* 35 : 673-678 (2000)
- Iwai T, Niwa M, Hara A, Mori H, Uematsu T, Sakai N : DNA fragmentation in the CA2 sector of gerbil hippocampus following transient forebrain ischemia. *Brain Research* 857 : 275-278 (2000)

その他

- 奥村 歩, 川口雅裕, 竹中勝信, 浅野好孝, 山川弘保, 服部達明, 篠田 淳, 西村康明, 安藤 隆, 坂井 昇 : Functional MRI と運動負荷脳血流 SPECT. *脳循環研究 TODAY* 3 (1998)

25 眼科学講座

(1) 研究の概要

平成 11 年, 12 年も引き続き, 緑内障の臨床並びに基礎研究を中心として研究活動を行っているが, 加えて, 角膜移植の研究, 網膜硝子体疾患, 特に黄斑疾患に関する研究も手がけつつある。

緑内障手術の手術成功率を向上させる目的で行っている基礎的研究では, ゲル化剤を配合したマイトマイシン C を動物眼に適用し, 従来の約 1/10 の投与量で十分な手術成績向上の得られることを示した。臨床例における代謝阻害薬を用いた手術成績の検討により, 長期手術成績に優れることを示すとともに, 白内障による視力低下が解決されるべき問題点であることを指摘した。

正常眼圧緑内障の病態研究では, 眼窩における諸動脈の血流動態の異常が本症に多く認められることを多数例で示した。本症の予後に関して, 乳頭出血の既往のある症例で視野が不良であることを比例ハザードモデルを用いて示すとともに, カルシウム拮抗薬により視野予後の改善が認められることを証明した。また, 眼血流研究の基礎実験として, ラットの視神経乳頭周囲の血管構築を血管鑄型法により解明した。

閉塞隅角緑内障については超音波生体顕微鏡を用いた研究により, 機能的隅角閉塞が従来考えられていた以上に極初期から生ずることを証明した。

視神経乳頭の画像解析を行い, 原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障の視神経乳頭の部位的相違を明らかにするとともに, 網膜神経線維層障害の新たな解析法を構築した。

高眼圧モデルと視神経挫滅モデルを用いた動物実験により, NMDA 受容体阻害薬である MK-801, メマンチン及び, タクロリムス, ベタキソロールが網膜神経節細胞の細胞死を眼圧下降を介することなく有意に抑制することを明らかにした。

緑内障遺伝子の解析を米国アイオワ大学と共同で行い, MYOC/TIGR 遺伝子の新たな変異を多数発見した。

角膜移植手術の術後合併症を減少させ, 安定した手術成績を得る目的で, 手術法を改良し, 手術成績を向上させた。

黄斑疾患における網膜断面を観察し, 黄斑疾患の発症機序解明を手がけ始めた。

(2) 現状の問題点及びその対応策

平成 12 年 3 月末日をもって, 北澤克明教授 (現名誉教授) が定年退官したため, 講座は過渡期にある。次期教授が 10 月より着任したが, 半年間の教授不在期間は研究の一時的な停滞をもたらした。幸いにして, 基礎的な研究の方法論は確立しており, また, 臨床データも豊富にあるため, 研究活動は今後再び活発に行われると評価している。

(3) 今後の展望

現在まで成果を挙げてきた研究の多くは, 評価は高いものの完成されたものではなく, 個別事項ごとに未だ課題を残している。特に, 緑内障難治例における手術療法の改良, 正常眼圧緑内障における循環障害の病因への関与, 正常眼圧緑内障の治療法方針の確立, 緑内障性視神経症の神経保護的治療の基礎実験とその上に立つ臨床応用など, 我々が取り組むべき課題は事欠かない。さらに緑内障以外の眼科関連分野 (角膜, 黄斑疾患など) にも取り組んでいきたい。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 北澤克明, 杉山和久, 谷口徹: 白内障, 緑内障の診断と治療. 79-84 (1998)
- 北澤克明: 原発先天緑内障, 新図説臨床眼科講座 (4). 149-150 (1998)
- 北澤克明: 隅角切開術. 252-253 (1998)
- 山本哲也: 超音波生体顕微鏡. 眼科診療 Question & Answers 追録 23号: 24624-24654 (1998)
- 山本哲也: 血管拡張薬. 眼科学体系差し替え版 1999-2000 緑内障. 眼薬物療法 244-2-244-3 (1998)
- 恩田鋭治, 山本哲也: トラベクトミートリプル. Eye Surgery Now Illustrated 8, 緑内障トリプル手術: 92-95 (1998)
- 山本哲也: トラベクトミートリプル. Eye Surgery Now Illustrated 8, 緑内障トリプル手術: 140-141 (1998)
- 山本哲也: 隅角検査. 眼科診療エッセンス: 198-199 (1998)
- 山本哲也: 濾過手術が奏効する理由とは?. 眼科臨床医のためのやさしい分子生物学: 57-59 (1998)
- 山本哲也: 視野検査. 眼科診療便利手帖: 256-257 (1998)
- 山本哲也: カルシウムブロッカーの臨床的意義. 眼科診療プラクティス 37, 正常眼圧緑内障をどう診るか: 82-83 (1998)
- 山本哲也: 手術療法の効果判定. 眼科診療プラクティス 37, 正常眼圧緑内障をどう診るか: 96-97 (1998)
- 山本哲也: PEA - IOL とトラベクトミー. 難治緑内障への PEA-IOL 手術: 169-171 (1998)
- 山本哲也: 隅角検査所見 (異常). 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 52-53 (1998)
- 山本哲也: 超音波生体顕微鏡 (UBM). 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 54-55 (1998)
- 山本哲也: 原発閉塞隅角緑内障. 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 147-148 (1998)
- 杉山和久: 眼底出血. 眼科診療プラクティス 37, 正常眼圧緑内障をどう診るか: 48-49 (1998)
- 杉山和久: 視神経乳頭の解剖. 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 56-57 (1998)
- 杉山和久: 視神経乳頭の循環. 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 58-59 (1998)
- 谷口徹: トノグラフィー (原理と実際). 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 44-45 (1998)
- 谷口徹: 炭酸脱水酵素阻害薬 (内服製剤). 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 206-207 (1998)
- 富田剛司: 視神経乳頭陥凹. 眼科診療プラクティス 37, 正常眼圧緑内障をどう診るか: 40-44 (1998)
- 富田剛司, 内田英哉: 視神経乳頭の画像解析装置. 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 64-66 (1998)
- 富田剛司, 内田英哉: 画像解析装置による視神経乳頭所見. 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 67-69 (1998)
- 富田剛司, 内田英哉: 視神経乳頭蛍光造影. 眼科診療プラクティス デジタル眼底診断: 30-31 (1998)
- 北澤克明: 血管危険因子と神経保護作用. 緑内障 Update 1996 (1998)
- 北澤克明: 原発先天緑内障. 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 149-150 (1998)
- 北澤克明: 隅角切開術. 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 252-253 (1998)
- 北澤克明, 杉山和久, 谷口徹: 白内障・緑内障の診断と治療. 30の大学病院による診断と治療シリーズ, 白内障・緑内障の診断と治療: 79-84 (1998)
- 澤田明, 山本哲也: 循環・代謝改善薬. 新図説臨床眼科講座第4巻, 緑内障: 226-227 (1998)
- 山本哲也: 新しい眼圧降下薬. 眼科診療プラクティス 42: 51 (1999)
- 山本哲也: 眼圧降下薬多剤併用への移行テクニック. 眼科診療プラクティス 42: 54-55 (1999)
- 山本哲也: 緑内障. 新図説臨床眼科講座 6: 72-77 (1999)
- 山本哲也: 正常眼圧緑内障の治療, 薬物. 正常眼圧緑内障の診療戦略: 26-35 (1999)
- 山本哲也: 緑内障の将来を展望するために. 目で見る緑内障: 39-47 (1999)
- 山本哲也: 緑内障の病態と病型分類. 正常眼圧緑内障: 12-16 (1999)
- 山本哲也: 病型別薬物治療の実際. 正常眼圧緑内障: 138-142 (1999)
- 山本哲也: laser suture lysis. Eye Surgery Now illustrated 13: 102-103 (1999)
- 山本哲也: レーザー虹彩切開術 (laser iridotomy). Eye Surgery Now illustrated 13: 104-107 (1999)
- 山本哲也: 2回目以降の濾過手術. Eye Surgery Now illustrated 14: 56-63 (1999)
- 山本哲也: 眼循環の評価法. Eye Surgery Now illustrated 14: 112-113 (1999)
- 山本哲也: 超音波診断法. Eye Surgery Now illustrated 14: 114-116 (1999)
- 山本哲也: 各種誘発試験とその意義. Eye Surgery Now illustrated 14: 117-118 (1999)
- 山本哲也: 正常眼圧緑内障. Eye Surgery Now illustrated 14: 172-174 (1999)
- 山本哲也, 北澤克明: 正常眼圧緑内障. 眼科オピニオン: 123-126 (1999)
- 細田源浩, 山本哲也: 静的視野での判断. 眼科診療プラクティス 45: 16-19 (1999)

- 細田源浩, 山本哲也: 手術への決断: 私の場合. 眼科診療プラクティス 45: 100-101 (1999)
- 杉山和久: 緑内障を理解するために, 房水と房水循環動態. 目で見る緑内障: 3-8 (1999)
- 杉山和久: 緑内障を理解するために, 隅角の構造と解釈. 目で見る緑内障: 9-11 (1999)
- 杉山和久: 緑内障を理解するために, 線維柱帯とシュレム管. 目で見る緑内障: 9-11 (1999)
- 杉山和久: 緑内障を理解するために, 視神経乳頭の構造と解釈. 目で見る緑内障: 12-16 (1999)
- 杉山和久: 緑内障を理解するために, 視神経乳頭 / 網脈絡膜の血管構築. 目で見る緑内障: 16-18 (1999)
- 杉山和久, 北澤克明: 緑内障薬物治療の適応と限界. 最近の緑内障薬物治療: 46-52 (1999)
- 谷口徹: 緑内障の病態を知るために. 目で見る緑内障: 19-28 (1999)
- 富田剛司: 検査所見による適応決定. 眼科診療プラクティス 45: 30-35 (1999)
- 富田剛司: 術式からみた適応決定. 眼科診療プラクティス 45: 80 (1999)
- 富田剛司: 術式からみた適応決定. 眼科診療プラクティス 45: 81 (1999)
- 富田剛司: 緑内障を診断するために. 目で見る緑内障: 29-38 (1999)

著書 (欧文)

- Kitazawa Y: Antimetabolites. American Academy of Ophthalmology, Glaucoma Surgery, Principles and Techniques 2nd ed: 52-53 (1998)
- Yamamoto T: Goniotomy and Trabeculotomy. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Surgery, Principles and Techniques 2nd ed: 202-203 (1998)
- Taniguchi T, Kitazawa Y: Future Developments. Uveoscleral Outflow, Biology and Clinical Aspects. 87-94 (1998)
- Kitazawa Y, Yamamoto T: Primary angle-closure glaucoma. Oxford Textbook of Ophthalmology 1: 681-687 (1999)
- Yamamoto T, Kitazawa Y: Guarded filtration procedure with mitomycin C. Ophthalmic Surgery 3: (in press)
- Yamamoto T, Kitazawa Y: Primary angle-closure glaucoma. Current Ocular Therapy 4: (in press)
- Yamamoto T, Kitazawa Y: Disk hemorrhage as a risk factor for progression of normal-tension glaucoma. Glaucomatous optic neuropathy. Pathophysiology of the Eye 6: (in press)

総説 (和文)

- 北澤克明: 第 8 回日本緑内障学会須田記念講演. 原発開放隅角緑内障 - 現在・過去・未来. 緑内障 8: 7-11 (1998)
- 北澤克明, 谷口徹: ステロイドによる眼圧上昇の機序. 日本医事新報 3867: 115 (1998)
- 北澤克明, 富田剛司: 生体・機能検査の A B C. 眼科系疾患の検査. 日本医師会雑誌 (特別号) 120: 229-300 (1998)
- 山本哲也: 視神経乳頭及び網膜神経線維層の画像診断. 参天眼科ゼミナル 64: 65-68 (1998)
- 山本哲也: 新しい緑内障点眼薬. 医薬ジャーナル 34(9): 2237-2241 (1998)
- 山本哲也, 丹羽義明, 安藤宏: 超音波カラー Doppler 法による球後血管の血流動態測定. あたらしい眼科 15(2): 187-191 (1998)
- 山本哲也, 北澤克明: 緑内障手術成績を向上させるマイトマイシン C. 治療 80(3): 120-121 (1998)
- 山本哲也, 北澤克明: 正常眼圧緑内障. 日本医事新報 3863: 24-27 (1998)
- 小笠原博信, 富田剛司: 視野, 緑内障血流, 緑内障手術, 学会印象記 第 51 回日本臨床眼科学会. 眼科 40: 521-526 (1998)
- 谷口徹, 北澤克明: 緑内障の薬物療法, 点眼用炭酸脱水酵素阻害薬. あたらしい眼科 15(4): 481-485 (1998)
- 内田英哉, 山本哲也: 視神経乳頭の解析. 臨眼 52 (増刊): 200-202 (1998)
- 富田剛司: 巻頭言: レーザーによる眼科形態計測. 日眼会誌 102: 293-294 (1998)
- 富田剛司: 眼科検査法を検証する, 眼循環測定 - 特に視神経乳頭循環を中心に. 臨眼 (増刊) 52: 120-123 (1998)
- 富田剛司, 北澤克明: 緑内障・眼圧の展望 - 1996 年度 -. 眼科 40: 251-273 (1998)
- 望月清文, 山本哲也: 線維芽細胞増殖阻害薬を併用する緑内障濾過手術の術後眼内炎. 眼科手術 11(2): 165-173 (1998)
- 北澤克明, 杉山和久: レーザートラベクログラスチー (LTP) の照射条件の設定について. 日本医事新報 3928: 163-164 (1999)
- 杉山和久: 乳頭出血, 開放隅角緑内障 - 手術への決断. Practical Ophthalmology 45: 35- (1999)
- 杉山和久: 正常眼圧緑内障における眼圧の役割について教えてください. あたらしい眼科 16: 61-63 (1999)
- 杉山和久: 乳頭出血, 緑内障性視神経障害. 興和医報 2: 20-23 (1999)
- 杉山和久, 内田英哉, 中井義幸, 堀暢英: 眼科領域における最近の医療機器. 学会新報 20(14): 6-9 (1999)
- 富田剛司: インフォームドコンセント時代の眼科外来診療マニュアル - 私はどうしている -. 臨眼 53: 141-145 (1999)

総説 (欧文・国外)

- Goldberg I, Burchfield JC, Yamamoto T : Traumatic Cyclodialysis cleft. J Glaucoma 7(6) : 430-433 (1998)
- Yamamoto T, Kitazawa Y : Vascular pathogenesis of normal-tension glaucoma: a possible pathogenic factor, other than intraocular pressure, of glaucomatous optic neuropathy. Prog Retin Eye Res 17(1) : 127-143 (1998)
- Kitazawa Y, Hayakawa T, Sugiyama K : Epidemiology of normal-tension glaucoma and the incidence of optic disc hemorrhage. Current Concepts on Ocular Blood Flow in Glaucoma : 63-69 (1999)
- Kitazawa Y, Yamamoto T, Ishida K : Disc hemorrhage as a risk factor for progression of normal-tension glaucoma. Pathogenesis and Risk Factors of Glaucoma. : 145-154 (1999)
- Kitazawa Y, Yamamoto T, Tomita G, Niwa Y : Calcium channel blockers and ocular blood flow in normal-tension glaucoma. Current Concepts on Ocular Blood Flow in Glaucoma : 235-240 (1999)
- Yamamoto T, Kitazawa Y, Ishida K, Daugeliene L : Role of trabeculectomy and calcium-channel blockers in the treatment of normal-tension glaucoma. Glaucoma Update 6 : 163-166 (1999)
- Sugiyama K, Yamamoto T, Kitazawa Y : Disk hemorrhage in normal-tension glaucoma. Asian J Ophthalmol : (in press)

原著 (和文)

- 河合憲司, 恩田鋭治, 堀暢英 : 毛様体内視鏡凝固装置の使用経験. 眼科手術 11(2) : 231-235 (1998)
- 岩瀬愛子, 北澤克明 : S I T A プログラムの有用性の検討. あたらしい眼科 15(7) : 995-997(1998)
- 近藤雄司, 望月清文, 白木玲子, 澤田明, 富田剛司, 北澤克明 : 他覚的視野検査としての他局網膜電図の評価. あたらしい眼科 15 : 1179-1183 (1998)
- 佐藤之英, 富田剛司, 恩田鋭治, 後藤靖彦, 小栗章弘, 北澤克明 : 正常眼圧緑内障における watershed zone と視野障害との関連. 日眼会誌 102 : 502-508 (1998)
- 篠原久司, 富田剛司, 川上秀昭, 北澤克明 : スキャニングレーザー Doppler フローメーターによる網脈絡膜血流と眼灌注圧との関係. あたらしい眼科 15 : 429-432 (1998)
- 丹羽義明, 山本哲也, 松原正幸, 高橋大輔, 北澤克明 : 緑内障の眼窩内血流動態に対する二酸化炭素の影響, 超音波カラー Doppler 法による検討. 日眼会誌 102(2) : 130-134 (1998)
- 辻明, 稲積幸介, 山本哲也, 北澤克明 : 新しい閾値測定アルゴリズム, Swedish Interactive Thresholding Algorithm の正常人における評価. 日眼会誌 102(6) : 359-364 (1998)
- 稲積幸介, 辻明, 山本哲也, 北澤克明 : 閾値測定アルゴリズム, Swedish Interactive Thresholding Algorithm の緑内障における評価. 日眼会誌 102(10) : 667-672 (1998)
- 内田英哉, 富田剛司, 柴原聡子, 杉山和久, 北澤克明 : Heidelberg retina tomograph の緑内障判定プログラムによる緑内障性視神経障害の検出能力. 日眼会誌 102 : 333-339 (1998)
- 別所京子, 澤田明, 山本哲也, 北澤克明 : 超音波生体顕微鏡で観察した Peters' anomaly の一例. 臨眼 52(2) : 215-218 (1998)
- 山本哲也, 萩原葉子, Daugeliene L : 正常眼圧緑内障に対する手術治療効果. 眼科 41 : 1015-1020 (1999)
- 山本哲也 : Selective Laser Trabeculoplasty の特徴. 日本医事新報 3933 : 111-112 (1999)
- 山本哲也 : 緑内障手術のトラブルと対処, レーザー虹彩切開術. 眼科 41 : 1257-1261 (1999)
- 山本哲也 : 興奮性アミノ酸 / アポトーシス制御による眼疾患治療の可能性. 日本眼科学会誌 103 : 567-568 (1999)
- 佐藤之英, 富田剛司, 恩田鋭治, 北澤克明 : 緑内障と非緑内障における watershed zone の比較. 眼科紀要 50 : 848-852 (1999)
- 松浦真, 川瀬千鶴, 山本哲也, 北澤克明 : エキシマレーザーを用いた非穿孔緑内障濾過手術 - 家兎眼における検討 - . あたらしい眼科 16 : 403-405 (1999), 緑内障 9(1) : 25-27 (1999)
- 高橋大輔, 川瀬和秀, 浅野紀美江, 丹羽義明, 稲積幸介, 谷口徹, 杉山和久, 山本哲也, 北澤克明 : 緑内障患者への啓蒙活動の試み. あたらしい眼科 16 : 415-417 (1999), 緑内障 9 : 54-56 (1999)
- 山本哲也, 北澤克明 : 手術療法 - 早期手術の是非 - . あたらしい眼科 16 : 913-916 (1999)
- 一圓公治, 澤田明, 山本哲也, 北澤克明, 白木玲子, 楊睦義 : 熱依存性ゲル化マイトマイシン C の家兎眼濾過手術に対する効果. 日眼会誌 103 : 277-281 (1999)
- 松原正幸, 川瀬和秀, 谷照斌, 山本哲也, 北澤克明 : ラット視神経クラッシュモデルを用いた NMDA 受容体阻害薬の作用の検討. KER 研究会誌 1998 16 : 28-30 (1999)
- 堀暢英, 河合憲司, 恩田鋭治, 楊睦実 : 眼科入院手術患者の全身状態. 眼科臨床医報 93(4) : 533-535 (1999)
- 望月清文, 堀暢英, 山本哲也 : マイトマイシン C 併用手術の濾過胞感染を含む術後合併症. 眼科手術 12 : 21-29 (1999)

- 堀暢英, 山本哲也, 北澤克明: マイトマイシン C 併用トラベキュレクトミーの長期成績 - 眼圧コントロールと視機能 - . 岐阜大学紀要 12 : 15-19 (1999)
- 近藤雄司, 望月清文, 白木玲子, 澤田明, 富田剛司, 北澤克明: 他覚的視野検査としての多局所網膜電図の評価. あたらしい眼科 15 : 1179-1183 (1999)
- 楊睦実, 河合憲司, 恩田鋭治, 堀暢英 : 血管新生緑内障に対する毛様体光凝固術 - 内視鏡法と経強膜法の比較 - . 眼科臨床医報 93(9) : 1-4 (1999)
- 山田敬子, 富田剛司, 山本哲也, 北澤克明: 線維柱帯切除術の眼圧下降に伴う網膜神経線維層厚の変化. 岐阜大学紀要 48 : 18-22(2000)
- 西村幸三九, 谷口徹, 川瀬和秀, 柴原聡子, 和泉悦子, 熊田雅子, 山本哲也, 北澤克明, 保科太: ゲル化マイトマイシン C の家兎前房フレアへの影響. 日本眼科学会雑誌 104 : 82-85 (2000)
- 川上秀昭, 望月清文, 川瀬千鶴, 川瀬和秀, 山本哲也, 北澤克明: ラット視神経挫滅の網膜に及ぼす影響に関する電気生理学的, 組織学的検討. 岐阜大学紀要 48 : 166-175 (2000)
- 辻明, 谷照斌, 澤田明, 山本哲也, 北澤克明: ラット実験的緑内障における交感神経 1 選択性遮断薬の神経保護作用の検討. 岐阜大学紀要 48 : 182-187 (2000)
- 谷照斌, 山本哲也, 川瀬千鶴, 松原正幸, 川瀬和秀, 澤田明, 北澤克明: ラット実験的緑内障における NMDA 受容体阻害薬の神経保護作用の検討. 日眼会誌 104 : 11-16 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y : Effect of trabeculectomy on visual field in progressive normal-tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 42(4) : 286-292 (1998)
- Nishimura K, Iwase A, Tomita G, Yamamoto T, Kitazawa Y : Temporal modulation transfer function in normal-tension glaucoma patients. Jpn J Ophthalmol 42(2) : 146-151 (1998)
- Niwa Y, Yamamoto T, Kawakami H, Kitazawa Y : Reproducibility of color Doppler imaging for orbital arteries in Japanese patients with normal-tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 42(5) : 389-392 (1998)
- Serle JB, Podos SM, Kitazawa Y, Wang RF : A comparative study of latanoprost (Xalatan) and isopropyl 1 unoprostone (Rescula) in normal and glaucomatous monkey eyes. Jpn J Ophthalmol 42 : 95-100 (1998)
- Niwa Y, Harris A, Kagemann L, Yamamoto T, Matsubara M, Takahashi D, Kitazawa Y : On a new system to supply carbon dioxide safely to glaucoma patients. Jpn J Ophthalmol 43 : 16-19 (1999)
- Yamamoto T, Maeda M, Sawada A, Sugiyama K, Taniguchi T, Kitazawa Y, Oyama Z, Ichihashi N, Takagi H, Kitajima Y : Prevalence of normal-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma in patients with collagen diseases. Jpn J Ophthalmol 43 : 539-542 (1999)
- Ichien K, Yamamoto T, Sawada A, Kitazawa Y, Shiraki R, Yoh M : The Effect of mitomycin C dissolved in a reversible thermo-setting gel on the outcome of filtering surgery in the rabbit. Jpn J Ophthalmol 44 : 101-105 (2000)
- Oguri A, Yamamoto T, Kitazawa Y : Spontaneous intraocular pressure reduction in normal-tension glaucoma and associated clinical factors. Jpn J Ophthalmol 9 : 262-267 (2000)
- Sato Y, Tomita G, Onda E, Goto Y, Oguri A, Kitazawa Y : Association between Watershed Zone and visual field defect in normal tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 44 : 39-45 (2000)
- Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y : One-year follow-up study of lenticular change following MMC trabeculectomy. Jpn J Ophthalmol 44 : 52-57 (2000)

•

原著 (欧文・国外)

- Emdadi A, Zangwill L, Sample PA., Kono Y, Anton A, Weinreb R : Patterns of optic disk damage in patients with early focal visual field loss. Am J Ophthalmol 126 : 763-771 (1998)
- Hayakawa T, Sugiyama K, Tomita G, Kawase K, Onda E, Shinohara H, Tsuji A, Kitazawa Y : Correlation of the peripapillary atrophy area with optic disc cupping and disc hemorrhage. J Glaucoma 7 : 306-311 (1998)
- Ishida K, Yamamoto T, Kitazawa Y : Clinical factors associated with progression of normal-tension glaucoma. J Glaucoma 7(6) : 372-377 (1998)
- Kondo Y, Yamamoto T, Sato Y, Matsubara M, Kitazawa Y : A frequency-doubling perimetric study in normal-tension glaucoma with hemifield defect. J Glaucoma 7(4) : 261-265 (1998)

- Nicoletti A, Kawase K, Thompson DA : Promoter analysis of RPE65, the gene encoding a 61-kDa retinal pigment epithelium-specific protei. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39(3) : 637-644 (1998)
- Oguri A, Sogano S, Yamamoto T, Kitazawa Y : Incidence of elevation of intraocular pressure over time and associated factors in normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 7(2) : 117-120 (1998)
- Reyes RD, Tomita G, Kitazawa Y : Retinal nerve fiber layer thickness within the area of apparently normal visual field in normal-tension glaucoma with hemifield defects. *J Glaucoma* 7 : 329-335 (1998)
- Takashima Y, Taniguchi T, Yoshida M, Haque M.S.R., Igaki T, Itoh H, Nakao K, Honda Y, Yoshimura N : Ocular hypotension induced by intravitreally injected C-type natriuretic peptide. *Exp Eye Res* 66 : 89-96 (1998)
- Taniguchi T, Kawakami H, Sawada A, Iwaki M, Tsuji A, Sugiyama K, Kitazawa : Effects of nitric oxide synthase inhibitor on intraocular pressure and ocular inflammation following laser irradiation in rabbits. *Curr Eye Res* 17 : 308-315 (1998)
- Tomita G, Takahashi S, Sato Y, Goto Y, Kitazawa Y : An analysis of fundus blood flow in glaucomatous eyes using scanning laser fluorescein video angiograph. *Asian-Pacific J Ophthalmol* 10 : 2-3 (1998)
- Uchida H, Ugurlu S, Caprioli J. : Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma. *Ophthalmology* 105 : 1541-1545 (1998)
- Yamada N, Emond MJ, Mills RP, Leen MM, Chen PP, Stanford DC : Detection of optic disc changes with glaucoma-scope probability maps. *J Glaucoma* 7 : 378-387 (1998)
- Yamamoto T, Niwa Y, Kawakami H, Kitazawa Y : The effect of nilvadipine, a calcium-channel blocker, on the hemodynamics of retrobulbar vessels in normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 7(5) : 301-305 (1998)
- Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y : An image analysis study of cataract development after trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmologica* 212 : 244-249 (1998)
- Oguri A, Takahashi E, Tomita G, Yamamoto T, Jikihara S, Kitazawa Y : Transscleral cyclophotocoagulation with diode laser for neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 29(9) : 722-727 (1998)
- Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y : Risk factors for visual field damage progression in normal-tension glaucoma eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 237 : 105-108 (1999)
- Emdadi A, Kono Y, Sample PA, Maskaleris G, Weinreb RN : Parapapillary atrophy in patients with focal visual field loss. *Am J Ophthalmol* 128 : 595-600 (1999)
- Kono Y, Jonas JB, Zangwill L, Berry CC, Weinreb RN. : Agreement of measurement of parapapillary atrophy with confocal scanning laser ophthalmoscopy and planimetry of photographs. *J Glaucoma* 8 : 105-110 (1999)
- Kono Y, Sample PA, Emdadi A, Weinreb RN : A longitudinal evaluation of short-wavelength automated perimetry in glaucoma patients. *Perimetry Update 1998/1999* : 339-340 (1999)
- Kono Y, Zangwill L, Sample PA, Jonas JB, Emdadi A, Gupta N, Weinreb RN : Relationship between parapapillary atrophy and visual field abnormality in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 127 : 674-680 (1999)
- Neufeld AH, Sawada A, Becker B : Inhibition of nitric-oxide synthase 2 by aminoguanidine provides neuroprotection of retinal ganglion cells in a rat model of chronic glaucoma. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96 : 9944-9948 (1999)
- Puska P, Vesti E, Tomita G, Ishida K, Raitta C : Optic disc changes in normotensive persons with unilateral exfoliation syndrome: a 3-year follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 237 : 457-462 (1999)
- Sample PA, Emdadi A, Kono Y, Weinreb RN : Repeatability of abnormality and progression in glaucomatous standard and SWAP visual fields. *Perimetry Update 1998/1999* 1 : 333-337 (1999)
- Sawada A, Neufeld AH : Confirmation of the rat model of chronic, moderately elevated intraocular pressure. *Exp Eye Res* 69(5) : 525-531 (1999)
- Shareef S, Sawada A, Neufeld AH : Isoforms of nitric oxide synthase in the optic nerves of rat eyes with chronic, moderately elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40(12) : 2884-2891 (1999)
- Sugiyama K, Gu ZB, Kawase K, Yamamoto T, Kitazawa Y : Optic nerve and peripapillary choroidal microvasculature of the rat eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40 : 3084-3090 (1999)
- Sugiyama K, Tomita G, Kawase K, Onda E, Shinohara H, Hayakawa T, Kitazawa Y : Disc hemorrhage and peripapillary atrophy in apparently healthy subjects. *Acta Ophthalmol Scand* 77 : 139-142 (1999)
- Sugiyama K, Uchida H, Tomita G, Sato Y, Iwase A, Kitazawa Y : Localized wedge-shaped defects of retinal nerve fiber layer and disc hemorrhage in glaucoma. *Ophthalmology* 106 : 1762-1767 (1999)

- Taniguchi T, Kawase K, Gu Z.B., Kimura M, Okano Y, Kawakami H, Tsuji A, Kitazawa Y : Ocular effects of adrenomedullin. *Exp Eye Res* 69 : 467-474 (1999)
- Taniguchi T, Nakai Y, Karim M.Z., Gu Z.B., Kawase K, Kitazawa Y : Biphasic intraocular pressure response to calcitonin gene-related peptide. *Curr Eye Res* 19 : 432-438 (1999)
- Tomita G, Kitazawa Y, Hayashi N : Changes in the optic nerve head over time in normal-tension glaucoma. *Glaucoma Update VI* : 157-161 (1999)
- Uchida H, Yamamoto T, Niwa Y, Tomita G, Kitazawa Y : Morphometrical asymmetry of peripapillary atrophy is associated with orbital blood flow in normal-tension glaucoma. *Perimetry Update 1998/1999* : 419-420 (1999)
- Uchida H, Yamamoto T, Tomita G, Kitazawa Y : Peripapillary atrophy in primary angle-closure glaucoma: a comparative study with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 127 : 121-128 (1999)
- Yamada N, Chen PP, Mills RP, Leen MM, Stamper RL, Lieberman MF, Stanford DC : Screening for glaucoma with frequency-doubling perimetry and the damato campimetry. *Arch Ophthalmology* 17 : 1479-1484 (1999)
- Hagiwara Y, Yamamoto T, Kitazawa Y : The effect of mitomycin C trabeculectomy on the progression of visual field defect in normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238 : 232-236 (2000)
- Daugeliene L, Niwa M, Hara A, Matsuna H, Yamamoto T, Kitazawa Y, Uematsu T : A new model of transoent ischemic injury in the rat retina caused by thrombotic occlusion-thrombolytic reoerfusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* : (in press)
- Niwa Y, Yamamoto T, Harris A, Kagemann L, M.S., Kawakami H, Kitazawa Y : The relationship between the effect of carbon dioxide inhalation or nilvadipine on orbital blood flow in normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* (in press)
- Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y : Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* (in press)
- Kondo Y, Yamamoto T, Sawada A, Harris A, Kitazawa Y : Retrobulbar hemodynamics in normal tension glaucoma with asymmetric visual field change and asymmetric ocular perfusion pressure. *Am J Ophthalmol* (in press)

26 耳鼻咽喉科学講座

(1) 研究の概要

1) めまい・平衡障害に関するもの

めまい・平衡障害患者に各種の平衡機能検査を行い、その成績から、疾患の素因や病像、めまい平衡障害の臨床的病態をとらえ、その成果を治療にフィードバックしている。また、難治な平衡障害患者に対する平衡訓練を国内でいち早く導入し、その臨床的データを研究しながら、有効な訓練方法、評価方法を研究している。めまい・平衡機能の病態に関する事項として自律神経機能が古くから注目されているが、本教室では、直線加速度刺激などの刺激に対する自律神経機能を検討することで、前庭機能と自律神経機能の関わりを研究している。近年、神経機能画像検査の発達により、脳機能画像が注目されている。本教室では平衡機能検査における脳機能画像による評価の研究を始めている。また、めまい・平衡障害の病因の1つである血管障害に注目し、薬理学教室の協力で内耳の血管障害モデルを作成、その病態を研究している。

2) 頭頸部腫瘍に関するもの

頭頸部腫瘍の癌発現予防に関する研究を病理学第一教室と行ってきた。また、抗癌剤の感受性の研究を行い、臨床へのフィードバックを計画している。

3) アレルギーに関するもの

アレルギー性鼻炎の病態であるI型アレルギーのモデルを使用して、生化学教室の協力を得て、アレルギーにおける細胞内情報伝達の機序や薬剤の作用機序の解明の研究を行っている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

研究は臨床と平行に行っており、癌患者などの重症な疾患の多い病棟の治療を進めながらの研究には時間的に無理がきている。人員不足の時期であり、人的充実が必要である。そのためにも研究助手が必要であるが、研究経費に限りがある。対応策としては、大学院生の増員を図り、研究に専念できる人材を確保する。さらには、基礎講座や他の研究機関との交流を密にして、実験機器の相互活用により研究経費を有効に使用する。

(3) 今後の展望

これまでの臨床を中心とする研究を押し進め、臨床にフィードバックできる成果を挙げることを目標とする。さらに耳鼻咽喉科は感覚器を扱う教室であるため、脳機能との関わりが強く、その研究成果は期待されるものである。脳機能画像の研究も進めていく。

(4) 研究成果の発表(1998年7月～2000年6月)

著書(和文)

- 宮田英雄, 伊藤八次, 澤井薫夫, 青木光広 : 平衡訓練: 平衡機能の向上とリハビリテーション. 神経耳科学. (編: 高橋正統, 武田憲昭) 金芳堂, 京都, 153-171 (1998)
- 宮田英雄, 澤井薫夫 : 平衡訓練について. 耳喉頭頸 71 : 681-686 (1999)
- 宮田英雄, 水田啓介 : 偏倚・失調の調査. CLIENT 21(8) : 188-192 (1999)
- 宮田英雄, 澤井薫夫 : 平衡障害の治療 リハビリテーション. 新図説耳鼻咽喉科・頭頸部外科講座, 内耳 : 238-243 (2000)

総説 (和文)

- 伊藤八次：プライマリケアと薬物療法．耳鼻咽喉科．新女性医学大系 7 産婦人科薬物療法 中山書店 (2000)

原著 (和文)

- 水田啓介, 伊藤八次, 秋田茂樹, 山田匡彦, 古田充哉, 早川和喜, 宮田英雄：慢性耳鳴に対する柴胡桂枝湯の効果．耳鼻臨床 補 98：31-34 (1998)
- 森 充広, 時田 喬, 大川 剛, 柴田康成, 宮田英雄：パーキンソン病の重心動揺 - ニューラルネットによる症状群の識別の試み - . Equilibrium Res 57：413-420 (1998)
- 中村好克, 水田啓介, 中山雅文, 宮田英雄：アレルギー性鼻炎例に対する初期薬物療法とレーザー手術の効果．アレルギーの臨床 18：55-58 (1998)
- 大西将美, 鈴木智雄, 伊藤八次, 宮田英雄：咽喉頭サルコイドーシスの 1 例．口腔・咽頭科 10：315-319 (1998)
- 馬場駿吉, 柳田則之, 岩田重信, 西村忠郎, 瀧本 勲, 石神寛通, 宮田英雄, 坂倉康夫, 野末道彦, 星野知之, 宇佐神 篤：スギ・ヒノキ花粉症に対する塩酸エピナスチン (アレジオン R 錠) の初期治療 (季節前投与) 効果．耳展 41：635-652 (1998)
- 曾賀野悟史, 伊藤八次, 鈴木智雄, 宮田英雄：早期喉頭癌の放射線治療例の予後 - 臨床・病理組織学的所見からの検討 - . 岐阜大学医学部紀要 47：74-78 (1999)
- 伊藤八次, 澤井薫夫, 宮田英雄：平衡訓練の対象と成績．Equilibrium Res 58：335-343 (1999)
- 高橋英二, 小川徹也, 伊藤八次, 鈴木智雄, 宮田英雄：耳下腺癌の p53, R B 遺伝子の検討 - 免疫組織化学法を用いて - . 耳鼻臨床 92：387-392 (1999)
- 加藤洋治, 秋田茂樹, 中山雅文, 稲川明俊, 伊藤八次, 宮田英雄：内視鏡的副鼻腔手術の他覚所見による評価．岐阜大学医学部紀要 47：59-66 (1999)
- 中山雅文, 秋田茂樹, 加藤洋治, 藤垣聖雄, 野々田岳夫, 黄川田徹：慢性副鼻腔炎に対するマクロライド長期投与の検討 - 副鼻腔 C T を用いた客観的評価 - . 岐阜大学医学部紀要 47：51-58 (1999)
- 稲川明俊, 古井俊光, 鈴木智雄, 宮田英雄：下咽頭癌と咽喉頭異常感の検討．岐阜大学医学部紀要 47：74-78 (1999)
- 渡辺英彦, 鈴木智雄, 伊藤八次, 水田啓介, 澤井薫夫, 宮田英雄：喉頭扁平上皮癌における p53, EGFR, factor VIII 発現と予後に関する検討．日耳鼻会報 102：243-253 (1999)
- 野々田岳夫, 水田啓介, 澤井薫夫, 秋田茂樹, 中村好克, 中山雅文, 伊藤八次, 鈴木智雄, 宮田英雄：内耳障害を合併した急性中耳炎例の検討．日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 17：61-65 (1999)
- 田口喜一郎, 宮田英雄, 伊藤八次, 渡辺忠彦, 中川 肇, 羽柴基之, 峯田周幸, 菊川正人, 宮下浩一, 坂口正範：中部 5 県における平衡機能検査の実態．Equilibrium Res 58：249-256 (1999)
- 水田啓介, 藤垣 照, 大井益一, 服部芳樹, 棚橋聡子, 大橋伸一, 小泉 光, 森 芳郎, 加藤洋治, 横田 明, 渡辺忠彦, 宮田英雄, 山崎 太, 小木曾正輝, 高橋広志, 北村泰宏：岐阜県における 1999 年のスギ花粉飛散予想．東海花粉症研究会誌 10 巻 1 号：23-27 (1999)
- 水田啓介, 藤垣 照, 大井益一, 服部芳樹, 棚橋聡子, 大橋伸一, 小泉 光, 森 芳郎, 加藤洋治, 横田 明, 渡辺忠彦, 伊藤八次, 山崎 太, 小木曾正輝, 高橋広志, 北村泰宏：1999 年の岐阜県におけるスギ・ヒノキ花粉飛散状況．東海花粉症研究会誌 10 巻 2 号：26-30 (1999)
- 秋田茂樹, 新井信一郎, 中山雅文, 加藤洋治, 水田啓介, 伊藤八次, 宮田英雄：家兔における実験的副鼻腔炎 (その 2) - 慢性化に関する嫌気性菌の役割の検討 - . 耳鼻咽喉科展望 42 (2)：152-158 (1999)
- 藤垣聖雄, 浅野幸一郎, 加藤雅也, 澤井薫夫, 伊藤八次, 宮田英雄：右顎下部に認められた異所性甲状腺腫例．耳鼻臨床 93：669-674 (2000)
- 山川春樹, 林 克彦, 郭 泰彦, 出口一樹, 坂井 昇, 澤井薫夫, 宮田英雄：中耳根本手術後 17 年を経て診断された中耳原発小脳橋角部真珠腫の 1 例．脳神経外科ジャーナル 9：370-374 (2000)
- 加藤雅也, 伊藤八次, 湯浅 有, 湯浅 涼：局麻下中耳手術後の体平衡障害の検討 - Day surgery のために - . Otol Jpn 10 (3)：177-180 (2000)
- 加藤雅也, 水田啓介, 森 充広, 藤垣聖雄, 伊藤八次：側頭骨外に進展した巨大顔面神経鞘腫例．耳鼻臨床 93 (9)：719-723 (2000)
- 伊藤八次, 森 充広：咽頭に原発した髄外性形質細胞腫例．耳鼻臨床 93 (4)：266-267 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Ojio K, Banno Y, Hayakawa K, Ito Y, Kato N, Watanabe K, Miyata H, Nozawa Y : Role of rho family GTP-binding proteins in IgE receptor-mediated phospholipase D activation in mast cells. *Biomedical Research* 19 : 53-63 (1998)
- Aoki M, Ito Y, Miyata H : Prevention of vestibular deafferentation-induced spontaneous nystagmus with pretreatment of Ca²⁺ channel/N-Methyl-D-Aspartic acid receptor antagonists in guinea pigs. *Acta Otolaryngol(Stockh)* 118 : 554-556 (1998)
- Aoki M, Burchill P, Ito Y, Gresty M : Asymmetry of vestibular function induced by unidirectional visual-vestibular conflict. *Acta Otolaryngol(Stockh)* 188 : 628-634 (1998)
- K.Thilo, Th. Probst, AM. Bronstein, Y. Ito, MA.Gresty : Torsional eye movements are facilitated during perception of self-motion. *Exp Brain Res* 126 : 495-500 (1999)
- M. Aoki, Y. Ito, P. Burchill, GB. Brookes, MA. Gresty : Tilted perception of the subjective 'upright' in unilateral loss of vestibular function. *Am J Otol* 20 : 741-747 (1999)
- BJ. Yates, M. Aoki, P. Burchill, AM. Bronstein, MA.Gresty : Cardiovascular responses elicited by linear acceleration in human. *Exp Brain Res* 125 : 476-484 (1999)
- B. Kuze, K. Matsuyama, T. Matsui, H. Miyata, S. Mori : Segment-specific branching patterns of single vestibulospinal tract axons arising from the lateral vestibular nucleus in the cat : a PHA-L tracing study. *J Comp Neurol* 414 : 80-96 (1999)
- K. Matsuyama, F. Mori, B. Kuze, S.Mori : Morphology of single pontine reticulospinal axons in the lumbar enlargement of the cat : a study using the anterograde tracer PHA-L. *J Comp Neurol* 410 : 413-430 (1999)
- S. Mori, T. Matsui, B. Kuze, M. Asanome, K. Nakajima, K. Matsuyama : Stimulation of a restricted region in the midline cerebellar white matter evokes coordinated quadrupedal locomotion in the decerebrate cat. *J Neurophysiol* 82 : 290-300 (1999)
- S. Mori, K. Matsuyama, B. Kuze, F. Mori : Features of the fastigio-reticulo-spinal system involved in the control of posture and locomotion in the cat. In *Motor control : today and tomorrow* Eds : Gantchev,G.N.,Mori,S.and Massion,J.J.Academic house(Sofia) 31-34 (1999)
- N. Yoshimi, M. Shimizu, K. Matsunaga, Y. Yamada, K. Fujii, A. Hata, H. Mori : Chemopreventive Effect of N-(2-cyclohexyloxy-4-nitrophenyl)methane Sulfonamide(NS-398), a Selective Cyclooxygenase-2 inhibitor, in Rat colon Carcinogenesis Induced by Azoxymethane. *Jpn.J.Cancer Res* 90 : 406-412 (1999)
- T. Tanaka, K. Kawabata, M. Kakumoto, H. Makita, J. Ushida, S. Honjo, A. Hata, H. Tsuda, H. Mori : Modifying effects of a flavonoid morin on azoxymethane-induced large bowel tumorigenesis in rats. *Carcinogenesis* vol.20, 8 : 1477-1484 (1999)
- K. Kawabata, T. Tanaka, S. Honjo, M. Kakumoto, A. Hata, H. Makita, N. Tatematsu, J. Ushida, H. Tsuda, H. Mori : Chemopreventive effect of dietary flavonoid morin on chemically induced rat tongue carcinogenesis. *Inter National Journal Cancer* 83 : 381-386 (1999)
- Yamada N, Mizuta K, Ito Y, Furuta M, Sawai S, Miyata H : Autonomic nervous function in patients with Meniere's disease evaluated by power spectral analysis of heart rate variability. *Auris Nasus Larynx* 26 : 419-426 (1999)
- Mizuta K, Furuta M, Ito Y, Sawai S, Fujigaki M, Horibe M, Miyata H : A case of Meniere's disease with vertical nystagmus after administration of glycerol. *Auris Nasus Larynx* 27 : 271-274 (2000)

その他

- 伊藤八次 : 高齢者の平衡機能 . 日本耳鼻咽喉科学会 専門医通信 62 : 6-7 (2000)

27 皮膚科学講座

(1) 研究の概要

2000年9月1-2日に皮膚科学研究分野の最も大きな学会である、第25回日本研究皮膚科学会学術大会・総会を主催した。さらに、引き続き第3回JSIDフォーラム "hemidesmosome, desmosome, and tight junctions" を開催した。以下の研究課題に対して研究費として、助手以上のスタッフは、過去3年間に文部省科研費研究代表者として、6名7回(約2,400万円)得ている。

1) 水疱症に関するもの

厚生省特定疾患稀少難治性皮膚疾患調査研究班・幹事(年間200万円)として研究を進めている。

表皮細胞接着分子・細胞骨格構築制御シグナル伝達と自己免疫性水疱症の分子医学的解析を主要テーマとして、デスモグレイン3のリン酸化(日本皮膚科学会賞)、ヘミデスモゾーム構成分子の細胞内分布に対する類天疱瘡抗体の影響、P120カテニンの機能、水疱症をモデルとしたプロティンキナーゼCの役割、免疫電顕を用いたデスモグレイン3の細胞表面分布と役割(欧州皮膚電顕学会賞)など研究を進めている。これらは、海外の学会でもシンポジウムに選ばれたり、高い評価を受けている。臨床研究として、大学の高度先進医療開発援助を受けて、水疱症疾患の血清診断も進めている。また、先天性表皮水疱症に遺伝子分析を行っている。

2) 創傷治癒に関するもの

培養表皮細胞を用いて人工的に創傷刺激を加え、各種細胞接着構成分子の変動・srcの発現の研究を進めている。

3) PAFに関するもの

生理活性脂質PAF(platelet activating factor)が皮膚の病態生理に及ぼす影響(炎症性皮膚疾患のサイトカイン産生など)を、ケラチノサイト・繊維芽細胞を用いて検討している。

4) 乾癬に関するもの

乾癬病理組織標本を用いて、ホスホリパーゼCの細胞内局在の変化を検討している。

5) 皮膚腫瘍に関するもの

厚生省がん助成金山本班・研究協力者として、悪性黒色腫を中心に研究を進めている。薬剤耐性遺伝子発現と予後・再発の研究、アポトーシス誘導と細胞骨格・接着因子の変化の研究を進めている。また、肥厚性瘢痕に対してレーザーを用いた臨床研究を、大学の高度先進医療開発援助を受けて進めている。

(2) 現状の問題点及び対応策

- 1) 医学部附属病院としての臨床を進めながら、研究を進めて行くには時間的・人的に限界があり、人員等のさらなる充実が必要である。
- 2) 実験施設が不十分であり、機器・実験スペースなどに改善が必要である。また、建物が老朽化しており、大容量の機器を同時に使用できない電気容量の問題もある。

(3) 今後の展望

現在の研究をさらに発展させること、ノックアウトマウスを用いるin vitroの研究、研究成果を通しての臨床応用を、今後進めていくとともに、細胞接着分子の異常による他疾患への応用を検討していく。また、臨床研究に対しては、in vivoのデータを追加していく予定です。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 北島康雄 (分担): 5. 皮膚細胞生物学 - ケラチノサイト. 基礎皮膚科学レビュー, 宮地良樹編集: 21-26 (1998)
- 北島康雄 (分担): 角化機転. TEXT 皮膚科学: 小川秀興, 新村真人編集 (南山堂): 43-51 (1998)
- 北島康雄 (分担): 乳房外ページェット病. 日経メディクイズ [皮膚の診かた篇]: 大城戸宗男監修 (日経 BP): 115-116 (1998)
- 市来善郎 (分担): 発疹. 研修医マニュアル救急診断ガイド (上巻), 中野 哲監修 (現代医療社): 91-100 (1998)
- 加納宏行, 野澤義則 (分担): ホスファチジルイノシトールのリン酸化反応. 生物薬科学実験講座 3 脂質, 井上圭三, 瀧 孝雄, 中川靖一編集 (廣川書店): 201-210 (1998)
- 北島康雄 (分担): 網状皮斑. 皮膚疾患 最新の治療 1999-2000 [血管病変]: 新村真人, 瀧川雅浩編集 (南江堂): 47 (1999)
- 北島康雄 (分担): 紅皮症 (剥脱性皮膚炎). 今日の治療指針 1999 版, 多賀須幸男, 尾形悦郎編集 (医学書院): 684-685 (1999)
- 北島康雄 (分担): インテグリン. KEY WORD 1999-2000 皮膚疾患: 竹原和彦, 島田眞路, 相馬良直編集 (先端医学社): 22-23 (1999)
- 北島康雄 (分担): 基底膜抗原 [ヘミデスモソーム]. KEY WORD 1999-2000 皮膚疾患: 竹原和彦, 島田眞路, 相馬良直編集 (先端医学社): 44-45 (1999)
- 神谷秀喜: デブリドマン (褥瘡をサンプルに). 皮膚科診療プラクティスシリーズ - Day Surgery の実際 4 -, 宮地良樹, 滝川雅浩, 大原國章編集 (文光堂): 126-129 (1999)
- 神谷秀喜: Skin tag (頸部をサンプルに). 皮膚科診療プラクティスシリーズ - Day Surgery の実際 4 -, 宮地良樹, 滝川雅浩, 大原國章編集 (文光堂): 201-203 (1999)
- 北島康雄 (分担): 天疱瘡・類天疱瘡・疱疹状皮膚炎. 今日の治療指針 2000 年版 - 私はこう治療している: 多賀須幸男, 尾形悦郎編集 (医学書院): 21 皮膚疾患 709-710 (2000)
- 北島康雄 (分担): 表皮水疱症. 今日の治療指針 2001 年版 - 私はこう治療している: 多賀須幸男, 尾形悦郎編集 (医学書院): 21 皮膚疾患 in press
- 北島康雄 (分担): 角化異常症・汗孔角化症・急性痘瘡状苔癬状皰瘡疹・黒色表皮腫・ジベル蓄色皰瘡疹・尖圭紅色苔癬・ダリエー病・頭部皰瘡疹・遠山連圈状皰瘡疹・播種性汗孔角化症・反転性毛包角化症・砒素角化症・ヘブラ紅色皰瘡疹・扁平苔癬・慢性苔癬状皰瘡疹・毛孔性紅色皰瘡疹・類乾癬 (17 項目). 医学大辞典: 伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨 (医学書院): in press
- 北島康雄 (分担): 細胞骨格・細胞内刺激伝達・微小管 (3 項目). 皮膚科専門医 Clinical Exercises: 宮地良樹, 橋本 隆編集 (医学書院): in press

著書 (欧文・国内)

- Kitajima Y: Protein metabolism during the stratum corneum formation: Molecular aspects of keratinization, cell adhesions and cytoskeletons Skin-Interface of a Living System: eds H. Tagami, J.A. Parrish, T. Ozawa, ELSEVIER: 53-71 (1998)

総説 (和文)

- 北島康雄, 青山裕美, 清島真理子: 表皮細胞の細胞接着とシグナル伝達. 日皮会誌 (臨増) 108(12): 1555-1557 (1998)
- 北島康雄: 角化異常症. 日皮会誌 (臨増) 108(12): 1722-1725 (1998)
- 北島康雄: 美しい皮膚表層の高分子 - 角化の仕組み - 高分子: 特集・美を演出する高分子: 746-749 (1998)
- 青山裕美, 北島康雄: 病態・疾患と接着分子; 自己免疫性水疱症と接着分子. 臨床免疫 30 (別増 18): 接着分子のすべて 252-261 (1998)
- 加納宏行, 中島 茂, 北島康雄, 野澤義則: Candida albicans の PLD 遺伝子クローニング. 日本医真菌学会雑誌 39: 79-83 (1998)
- 北島康雄: ケラチノサイトの情報伝達機構. Dermatology Update 2(1): 1-3 (1999)
- 北島康雄: Plasminogen activator と天疱瘡・類天疱瘡. デルマ 22(別冊) [皮膚疾患と酵素 up date]: 25-32 (1999)
- 青山裕美, 北島康雄: 落葉状天疱瘡の一例. Dermatology Update 2(1): 4 (1999)
- 青山裕美, 北島康雄: 膿疱化を繰り返す乾癬の一例. Dermatology Update 2(1): 5 (1999)
- 北島康雄: 自己免疫性表皮下水疱症の病理組織: 類天疱瘡, 線状 IgA 水疱症, 疱疹状皮膚炎. 病理と臨床 18(1) [特集 炎症性皮膚疾患: その組織像の多彩性と経時的変化]: 37-42 (2000)
- 北島康雄: 今後の皮膚科展望: 検査診断. 日本臨床皮膚科医学会雑誌 63: 7-10 (2000)
- 北島康雄: 医学教育改革の方向. 特集 臨床皮膚科 54(5) [最近のトピックス Clinical Dermatology 2000]: 193-195 (2000)
- 北島康雄: 病原性真菌の構造構築と生化学的特性: 細胞壁, 脂質と二形性, 抗真菌剤の作用点. 日本医真菌学会雑誌 41: in press

総説 (欧文・国外)

- Kitajima Y : Transmembrane signaling linked with cell-cell detachment by pemphigus antibody in keratinocytes *Dermatology at the Millennium*, ed. D. Dyall-Smith & R. Marks (The Parthenon Publishing Group Ltd. UK) : 304-307 (1999)
- Kitajima Y, Aoyama Y, Seishima M : Transmembrane signaling for adhesive regulation of desmosomes and hemidesmosomes, and for cell-cell detachment induced by pemphigus IgG in cultured keratinocytes : involvement of protein kinase C. *J Invest Dermatol Symp Pro* 4(2) : 137-144 (1999)
- Kitajima Y : Blistering mechanisms in bullous pemphigoid after binding of autoantibodies to the antigens. *Korean Journal of Investigative Dermatology* 7(2) : 78-86 (2000)

原著 (和文)

- 北島康雄, 清島真理子, 江崎智香子 : TV-02 ローション研究会 : TV-02 ローションの乾癬に対する有効性および安全性の検討 . *西日皮膚 (別冊)* 60(6) : 822-831 (1998)
- 高木肇, 前田 学, 北島康雄 : Bloom 症候群 . *日本臨床別冊* 18 : 498-501 (1998)
- 神谷秀喜, 江崎智香子, 市橋直樹, 北島康雄 : 皮膚欠損創に対する人工真皮ペルナック R の使用経験 . *皮膚科の臨床* 40(2) : 313-317 (1998)
- 神谷秀喜, 雄山瑞栄, 北島康雄 : 経皮的冠血管拡張術 (PTCA) 施行後に生じた放射線潰瘍の 1 例 . *皮膚科の臨床* 40(12) : 1927-1930 (1998)
- 立松憲親, 藤塚秀樹, 安田 稔, 宮本 謙, 坂井隆之, 奥富 直, 神谷秀喜 : 眼球欠損にエプテゼを装置した 2 症例の経験 . *岐阜大医紀* 46(6) : 233-236 (1998)
- 神谷美知代, 野田徳朗, 北島康雄 : Hypertrophic DLE の 1 例 . *皮膚科の臨床* 40(5) : 701-704 (1998)
- 山田孝宏, 大谷道廣, 和泉智子, 森 弘文 : 女子外陰部限局型結節状汗管腫 . *臨皮* 52 : 390-391 (1998)
- 野尻麻里, 加納宏行, 市来善郎 : Acquired periungual fibrokeratoma. *皮膚病診療* 20(10) : 903-905 (1998)
- 和泉智子, 加納宏行, 清島真理子 : HTLV-1 associated myelopathy 及び HTLV-1 associated bronchoalveolar damage の患者に発症した acrodermatitis continua of Hallopeau の 1 例 . *第 13 回日本乾癬学会記録集* 125-126 (1998)
- 舟橋美雪, 神谷秀喜, 北島康雄 : 出産を契機に増大した悪性青色母斑の 1 例 . *皮膚病診療* 20(11) : 965-968 (1998)
- 舟橋美雪, 佐藤史歩, 米田和史 : 水疱を伴った石灰化上皮腫の 1 例 - 水疱内容液の分析 . *皮膚科の臨床* 40(9) : 1365-1367 (1998)
- 澤田陽子, 藤沢百合子, 米田和史, 坂 昌範, 山田晃司 : Hyperkeratosis lenticularis perstans の 1 例 . *臨皮* 52 : 461-463 (1998)
- 米田和史, 澤田陽子, 藤沢百合子 : 有棘細癌, 基底細胞癌および日光角化症を併発した 1 例 . *Skin Cancer* 12(3) : 52-55 (1998)
- 山村真弘, 藤沢百合子, 米田和史 : 皮膚石灰沈着症 . *皮膚病診療* 20(7) : 631-634 (1998)
- 米田和史, 別所愛彦, 山村真弘, 前田 学, 佐藤美貴, 北島康雄 : TY-14(エクシブ 100) スプレーの足白癬および生毛部白癬に対する臨床評価 . *薬理と治療* 27(8) : 1433-1440 (1999)
- 清島真理子, 北島康雄 : 皮膚科治療薬最前線 - その現状と将来【乾癬関係 (3) レチノイド内服・外用剤】 *Monthly Derma* 26 : 17-25 (1999)
- 清島真理子, 加納宏行, 和泉智子, 市来善郎, 野田徳朗, 市橋直樹, 北島康雄 : TY-14(エクシブ 100) スプレーの足白癬および生毛部白癬に対する臨床評価 . *薬理と治療* 27 : 1441-1448 (1999)
- 清島真理子, 和泉智子, 加納宏行 : アトピー性皮膚炎患者におけるステロイド外用に対する意識調査 . *皮膚* 41(増 21) : 48-52 (1999)
- 清島真理子, 和泉智子, 加納宏行, 村井道典, 大西将美, 平松 隆 : エトレチナート内服中の喉頭病変 . *第 14 回日本乾癬学会記録集* : 56-57 (1999)
- 市来善郎, 神谷美知代, 北島康雄 : RT-PCR 法による皮膚悪性腫瘍リンパ節転移の検出 . *臨皮* 53(5) (増) : 91-93 (1999)
- 市来善郎, 野尻麻里, 加納宏行 : 紫苓湯が奏功した全身性エリテマトーデスの 1 例 . *漢方医学* 23 : 49-51 (1999)
- 市来善郎, 野田徳朗, 市橋直樹, 前田 学, 佐藤美貴, 米田和史, 別所愛彦, 山村真弘, 清島真理子, 加納宏行, 和泉智子, 北島康雄 : TY-14(エクシブ 100) 液の足白癬および生毛部白癬に対する臨床評価 . *薬理と治療* 27 : 1449-1457 (1999)
- 神谷秀喜, 江崎智香子, 北島康雄, 立松憲親, 鈴木智雄 : 色素性乾皮症に生じた再発性破壊型基底細胞癌の 1 例 - エプテゼの装着について - . *皮膚科の臨床* 41(4) : 561-564 (1999)
- 神谷秀喜, 江崎智香子, 北島康雄, 佐藤美貴 : 足底に生じた脂肪肉腫の 1 例 . *Skin Cancer* 14(2) : 205-210 (1999)
- 神谷秀喜, 北島康雄, 浦田裕次 : 皮膚科領域における外傷治療の経験 . *日本皮膚外科学会誌* 3 : 74-75 (1999)
- 佐藤史歩, 山田孝宏, 青山裕美, 北島康雄 : 綿状 IgA 水疱性皮膚症 . *皮膚病診療* 21 : 47-50 (1999)

- 野尻麻里, 青山裕美, 神谷秀喜, 市来善郎, 北島康雄, 浅野史歩: 鼻瘤(クリニカルカラーも含む). 皮膚科の臨床 41(9): 1451-1453 (1999)
- 秋山朋子, 神谷美知代, 市橋直樹, 神谷秀喜, 野田徳朗, 高木 肇, 高見 剛, 北島康雄: 長期にわたって観察しえた菌状息肉症の1例. 皮膚のリンフォーマ : 90-93 (1999)
- 和泉智子, 加納宏行, 清島真理子: 稽留性肢端皮膚炎 - HTLV-1 associated myelopathy および HTLV-1 associated bronchoalveolar damage 患者に発症した症例. 皮膚病診療 21: 629-632 (1999)
- 白水重尚, 柳 務, 高橋 昭, 岩瀬 敏, 間野忠明, 長谷川康博, 佐藤美貴, 清水 宏: 感覚障害を認めない先天性家族性全身性無汗症の1例. 自律神経 36(2): 209-212 (1999)
- 別所愛彦, 山村真弘, 米田和史, 山田鉄也: Acquired reactive perforating collagenosis の1例. 皮膚 41: 45-48 (1999)
- 別所愛彦, 山村真弘, 米田和史, 山田鉄也: 限局性多発性神経線維腫の1例. 皮膚 41: 163-164 (1999)
- 別所愛彦, 神谷秀喜, 北島康雄, 中谷明美: 半球状腫瘤を呈した頭部基底細胞上皮腫の1例. 皮膚科の臨床 41(10): 1690-1691 (1999)
- 加納宏行, 和泉智子, 堀 直博, 市来善郎: 隆鼻術後40年経て隆鼻材が露出した1例. 皮膚科の臨床 41: 1129-1130 (1999)
- 加納宏行, 和泉智子, 市来善郎, 清島真理子: 小児に発症した Schweninger-Buzzi 型 primary anetoderma (斑状特発性皮膚萎縮症). 皮膚病診療 21: 735-738 (1999)
- 神谷秀喜, 北島康雄: 人工真皮の使用経験のまとめ. 日本皮膚外科学会誌 4: 82-83 (2000)
- 神谷秀喜, 北島康雄, 坂 昌範, 大原國章: Apocrine hidrocystoma と考えた2例 - poroid hidradenoma との鑑別を含めて. 皮膚科の臨床 42(3): 509-513 (2000)
- 清水英樹, 神谷秀喜, 米田和史, 北島康雄: 巨大な青色母斑上に生じた悪性青色母斑の1例. 日皮会誌 110: 1429-1435 (2000)
- 澤田陽子, 青山裕美, 舟橋美雪, 野田徳朗, 神谷秀喜, 北島康雄: Topical hemotherapy が有効であった難治性下腿潰瘍の1例. 臨皮 54: 663-665 (2000)
- 山崎隆治, 神谷秀喜, 北島康雄, 林 真也, 鷺見 烈: 下口唇に生じた巨大有棘細胞癌の1例 - 放射線温熱療法の併用 -. 皮膚科の臨床 42(7): 1045-1048 (2000)
- 高木 肇, 市来善郎, 北島康雄: Lymphadenosis benigna cutis. 日臨皮会誌: in press
- 井上稲子, 清島真理子, 北島康雄: Trichophyton rubrum におけるアゾール系抗真菌剤によるイオノマイシン誘導性細胞内カルシウムの上昇反応の障害. 第5回 Dermatological Mycology Club 例会記録集: in press
- 山田孝宏, 大谷道広, 和泉智子, 北島康雄: 熱傷瘢痕部に生じ骨化を伴った基底細胞上皮腫の1例. 日本皮膚病理組織学会誌: in press
- 佐藤美貴, 青山裕美, 北島康雄, 森 健一, 笠原千嗣, 福富 尉, 加藤則廣, 森脇久隆, 田辺 博, 北島康雄: 胃癌によるレーザートレラー徴候の1例. 第13回角化症研究会記録集: in press
- 和泉智子, 可知久代, 神谷秀喜, 北島康雄: Neurofibrosarcoma の1例. 臨皮: in press
- 別所愛彦, 市来善郎, 北島康雄: Acrokeratosis verruciformis. 皮膚病診療 22: in press
- 雄山瑞栄, 和泉智子, 清島真理子: 糖尿病性浮腫性硬化症に合併した斑状アミロイドーシスの1例. 西日皮膚: in press
- 雄山瑞栄, 和泉智子, 清島真理子: 局所型多発性グロムス腫瘍の1例. 西日皮膚: in press
- 澤田陽子, 藤沢百合子, 米田和史, 山田鉄也: Adenoid cystic carcinoma の1例. 皮膚科の臨床: in press
- 山村真弘, 別所愛彦, 米田和史, 山田鉄也, 鷺見 烈: AEGCG の1例. 皮膚科の臨床: in press

原著 (欧文・国内)

- Yamamoto T, Maeda M, Sawada A, Sugiyama K, Taniguchi T, Kitazawa Y, Oyama Z, Ichihashi N, Takagi H, Kitajima Y: Prevalence of normal-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma in patients with collagen diseases. Jpn J Ophthalmol 43: 539-542 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Kitajima Y, Nojiri M, Yamada T, Hirako Y, Owaribe K: Internalization of the 180kDa bullous pemphigoid antigen as immune complexes in basal keratinocytes: an important early event in blister formation in bullous pemphigoid. Br J Dermatol 138: 71-76 (1998)
- Hirako Y, Usukura J, Uematsu J, Hashimoto T, Kitajima Y, Owaribe K: Cleavage of BP180 (Type XVII collagen) yields a 120 kDa collagenous extracellular polypeptide. J Biol Chem 273(16): 9711-9717 (1998)
- Maeda M, Kachi H, Ichihashi N, Oyama Z, Kitajima Y: The effect of electrical acupuncture-stimulation therapy using thermography and plasma Endothelin(ET-1) levels in patients with progressive systemic sclerosis(PSS). J Derm Sci 17(2): 151-155 (1998)

- Ban M, Kamiya M, Ichiki Y, Seishima M, Kitajima Y : Basal cell destruction of herpes gestationis and bullous pemphigoid. *Eur J Dermatol* 8 : 449-450 (1998)
- Ban M, Kamiya H, Sato M, Kitajima Y : Lipofibromatous hamartoma of the median nerve associated with macrodactyly and port-wine stains. *Pediatric Dermatology* 15(5) : 378-380 (1998)
- Inoue I, Seishima M, Kitajima Y : Effects of azole antifungal agents on ionomycin-induced changes in intracellular calcium concentration in *Trichophyton rubrum*. *Mycol Res* 102(2) : 193-198 (1998)
- Izumi T, Seishima M, Satoh S, Ito A, Kamiya H, Kitajima Y : Pemphigus with features of both vulgaris and foliaceus variants, associated with antibodies to 160 and 130 kDa antigens. *Br J Dermatol* 139 : 688-692 (1998)
- Iwasaki-Bessho Y, Banno Y, Yoshimura S, Ito Y, Kitajima Y, Nozawa Y : Decreased phospholipase D (PLD) activity in ceramide-induced apoptosis of human keratinocytes cell line HaCa T. *J Invest Dermatol* 110 : 376-382 (1998)
- Sato M, Shimizu H, Ishiko A, Masunaga T, Akiyama M, Hashimoto T, Kitajima Y, Nishikawa T : Precise ultrastructural localization of in vivo deposited IgG antibodies in fresh perilesional skin of patients with bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 138 : 965-971 (1998)
- Sawada Y, Seishima M, Funahashi M, Noda T, Kitajima Y : Papular mucinosis associated with scleroderma. *Eur J Dermatol* 8 : 497-500 (1998)
- Kanoh H, Nakashima S, Zhao Y, Sugiyama Y, Kitajima Y, Nozawa Y : Molecular cloning of a gene encoding phospholipase D from the pathogenic and dimorphic fungus, *Candida albicans*. *Biochem Biophys Acta* 1398 : 359-364 (1998)
- Kanoh H, Ichihashi N, Kamiya H, Seishima M, Akiyama T, Ichiki Y, Kitajima Y : Linear pustular psoriasis that developed in a patient with generalized pustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 39(4) : 635-637 (1998)
- Tsai SC, Adamik R, Hong JM, Moss J, Vaughan M, Kanoh H, Exton JH : Effects of Arfaptin 1 on guanine nucleotide-dependent activation of phospholipase D and cholera toxin by ADP-ribosylation factor. *J Biol Chem* 273 : 20697-20701 (1998)
- Kitajima Y, Aoyama Y, Seishima M : Transmembrane signaling for adhesive regulation of desmosomes and hemidesmosomes, and cell-cell detachment induced by pemphigus IgG in cultured keratinocytes : Involvement of protein kinase C. *J Invest Dermatol Symposium Proceedings* 4 : 137-144 (1999)
- Amagai M, Komai A, Hashimoto T, Shirakata Y, Hashimoto K, Yamada T, Kitajima Y, Ohya K, Iwanami H, Nishikawa T : Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmoglein 1 and 3 for serodiagnosis of pemphigus. *Br J Dermatol* 140 : 351-357 (1999)
- Sugiyama Y, Nakashima S, Mirbod F, Kanoh H, Kitajima Y, Ghannoum MA, Nozawa Y : Molecular cloning of a second phospholipase B gene, caPLB2 from *Candida albicans*. *Medical Mycology* 37 : 61-67 (1999)
- Seishima M, Izumi T, Kitajima Y : Antibody to bullous pemphigoid antigen 1 binds to the antigen at perilesional but not uninvolved skin, in localized bullous pemphigoid. *Eur J Dermatol* 9 : 39-42 (1999)
- Seishima M, Izumi T, Kanoh H, Kitajima Y : Demonstration of antibody to 230 kDa bullous pemphigoid antigen in lichen planus-like keratosis. *Eur J Dermatol* 9 : 393-396 (1999)
- Seishima M, Nojiri M, Esaki C, Yoneda K, Eto Y, Kitajima Y : Activin A induces terminal differentiation of cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 112 : 432-436 (1999)
- Seishima M, Kanoh H, Izumi T : The spectrum of cutaneous eruptions in 22 patients with isolated serological evidence of infection by parvovirus B19. *Arch Dermatol* 135 : 1556-1557 (1999)
- Seishima M, Iwasaki-Bessho Y, Itoh Y, Nozawa Y, Amagai M, Kitajima Y : Phosphatidylcholine-specific phospholipase C, but not phospholipase D, is involved in pemphigus IgG-induced signal transduction. *Arch Dermatol Res* 291 : 606-613 (1999)
- Seishima M, Kitajima Y : Regulation of proliferation and differentiation in keratinocytes : Role of activin A. *Current Reviews of Medical Science by Women* : 177-180 (1999)
- Nakashima T, Maeda M, Hayashi T, Kitajima Y : A case of generalized morphea with a high titer of anti-*Borrelia burgdorferi* antibodies. *J Dermatol* 26 : 821-824 (1999)
- Kato Z, Yasuda K, Ishii K, Takagi H, Mizuno S, Shimozawa N, Kondo N : Glucose metabolism evaluated by positron emission tomography in Lafora disease. *Pediatrics International* 41 : 689-692 (1999)
- Ichiki Y, Kitajima Y : Lidocaine tape (Penles™) for reducing pain in the cryotherapy of warts. *Pediatric Dermatology* 16 : 480-481 (1999)
- Murata R, Takatsu H, Noda T, Nishigaki K, Tsuchiya K, Takemura G, Kanoh M, Kunishima A, Sano K, Minatoguchi S, Takagi H, Fujiwara H : Fifteen-year follow-up of a heterozygous Fabry's disease patient associated with pre-excitation syndrome. *Internal Medicine* 38 : 476-481 (1999)

- Aoyama Y, Kitajima Y : Pemphigus vulgaris-IgG causes a rapid depletion of Desmoglein 3 (Dsg3) from the tritonX-100 soluble pools, leading to the formation of Dsg3-deleted desmosomes in a human squamous carcinoma cell line, DJM-1 cells. *J Invest Dermatol* 112 : 67-71 (1999)
- Aoyama Y, Owada MK, Kitajima Y : A pathogenic autoantibody, pemphigus vulgaris IgG, induces phosphorylation of desmoglein 3, and its dissociation from plakoglobin in cultured keratinocytes. *Eur J Immunology* 29 : 2233-2240 (1999)
- Satoh S, Seishima M, Sawada Y, Izumi T, Yoneda K, Kitajima Y : The time course of the change in antibody titres in herpes gestationis. *Br J Dermatol* 140 : 119-123 (1999)
- Akiyama T, Seishima M, Nojiri M, Satoh S, Ichiki Y, Kitajima Y : Partial amino acid sequence of an amyloid fibril protein from unusual cutaneous cystic lesions in myeloma-associated amyloidosis. *Eur J Dermatol* 9 : 624-628 (1999)
- Shimizu H, Banno Y, Naganawa T, Sumi N, Kitajima Y, Nozawa Y : Activation of p38 mitogen-activated protein kinase and caspases in UVB-induced apoptosis of human keratinocyte HaCaT cells. *J Invest Dermatol* 112 : 769-774 (1999)
- Kanoh H, Izumi T, Seishima M, Nojiri M, Ichiki Y, Kitajima Y : A case of dermatomyositis that developed after delivery : the involvement of pregnancy in the induction of dermatomyositis. *Br J Dermatol* 141 : 897-900 (1999)
- Sugiyama Y, Nakashima S, Mirbod F, Kanoh H, Kitajima Y, Ghannoum MA, Nozawa Y : Molecular cloning of a second phospholipase B gene, caPLB2 from *Candida albicans*. *Medical Mycology* 37 : 61-67 (1999)
- Seishima M, Izumi T, Kanoh H : Raynaud's phenomenon possibly induced by a compound drug of tegafur and uracil. *Eur J Dermatol* 10 : 55-58 (2000)
- Aoyama Y, Funahashi M, Sato M, Kamiya H, Kitajima Y : ELISA for desmoglein 1 is a possible diagnostic tool to determine the prospective severity and initial therapy for pemphigus foliaceus. *Eur J Dermatol* 10 : 18-21 (2000)
- Sato M, Aoyama Y, Kitajima Y : Assembly pathway of desmoglein 3 to desmosomes and its perturbation by pemphigus vulgaris-IgG in cultured keratinocytes, as revealed by time-lapsed labeling immunoelectron microscopy. *Laboratory Investigation* 80(10) : 1-10 (2000)

その他

- 北島康雄 : 5 . 魚鱗癬 . 3° C Plus One (1998)
- 北島康雄 : 天疱瘡 IgG によって誘導された二相性ジアルシルグリセロール産生とホスファチジルコリン特異性ホスホリパーゼ C . 厚生省特定疾患皮膚結合組織疾患調査研究班稀少難治性皮膚疾患分科会平成 9 年度報告書 : 131-139 (1998)
- 北島康雄 : 類天疱瘡抗原 BPAG2 のリン酸化に伴う BPAG1 の細胞膜転移 ; 培養扁平上皮癌細胞実験モデル . 厚生省特定疾患皮膚結合組織疾患調査研究班稀少難治性皮膚疾患分科会平成 9 年度報告書 : 140-146 (1998)
- 北島康雄 : はじめに - 真菌細胞構築の各種電顕観察法 . *日本医真菌学会誌* 39(3) : 121-122 (1998)
- 北島康雄 : 「卒後教育」に関するアンケートから . *皮膚科の臨床* 40(11) : 1759-1762 (1998)
- 北島康雄 : ニキビについて . *岐阜元気人 Q & A* 第 11 号 (1998)
- 北島康雄 : 「主治医のカルテ」中日新聞 (1998)
- 山田孝宏 : *Medicina Conference 解答例* . *Medicina* 35 : 2058 (1998)
- 北島康雄 , 清水弘之 : 大学入試センター試験成績と臨床実習資格総合判定試験成績の解析 . 平成 10 年度入学者選抜方法研究委員会報告書 : 16-22 (1999)
- 神谷秀喜 : 皮膚悪性腫瘍切除および分層植皮術 . *診療科手術手技マニュアル (中央手術部版)* : 25-26 (1999)
- 北島康雄 : 肌のかゆみ《特集》生活習慣病を防ぐライフスタイルストレス . *NISSAY KENPO はつらつ 2000 冬 健康相談 Q & A* : 13 (2000)
- 北島康雄 : なかなか治らぬタムシ様の湿疹 . 「主治医のカルテ」中日新聞 1 月 9 日 (2000)

28 泌尿器科学講座

(1) 研究の概要

- 1) 尿路性器腫瘍における腫瘍マーカーの確立に関する研究
前立腺特異抗原 (PSA) の測定系の開発と臨床応用を研究している。
- 2) 尿路生殖器腫瘍の治療と予後に関する基礎的・臨床的研究
抗癌剤感受性, 抗癌剤耐性因子に関する研究
臨床材料を用いて, 抗癌剤感受性試験成績と耐性遺伝子発現量との関連を研究している。
泌尿生殖器癌微小転移に関する遺伝子診断法
臨床材料を用いて, 癌特異的遺伝子発現の有無を検討し, 病期診断への応用若しくは予後予測因子としての使用を研究している。
膀胱癌 BCG 療法の作用機序・有効性に関する研究
表在性膀胱癌に対する免疫療法である BCG 膀胱内投与の免疫学的研究を, 培養細胞を用いて行っている。
尿路生殖器癌の予後予測因子に関する病理学的研究
癌組織における特定の遺伝子若しくは遺伝子産物の発現の予後予測因子としての可能性を研究し, 個々の症例での治療方針決定への有用性を研究している。
- 3) 尿路感染症の基礎的・臨床的研究
大規模調査による起因菌の臨床的研究
関連施設も含めて毎年複雑性尿路感染症の起因菌を収集し, また, 臨床背景や臨床症状との関連を研究している。さらに4年毎に急性単純性膀胱炎の総合調査を継続中である。
薬剤耐性菌の出現状況, 耐性機序の解明
臨床例より得られた起因菌を用いて, 突然変異などの遺伝子レベルでの薬剤耐性機序を研究している。また, 抗菌剤の使用と遺伝子変異との関連も研究している。
- 4) 男子尿道炎の診断法の改良と病因の解明に関する研究
現在までに解明されていない非淋菌性尿道炎の起炎菌の同定と, その診断法の開発, 特に核酸増幅を用いた手法を研究している。
- 5) 腎不全治療における基礎的・臨床的研究
移植片拒絶反応のエフェクター細胞の同定に関して, 大阪バイオサイエンス研究所と共同研究を行っている。

(2) 現状の問題点及び対応策

最大の問題点は関連施設も含めた人員不足である。研究に割ける員数と時間に影響が出ている。即効性のある対応策はなく, また, 当講座だけの問題ではないと考えている。当講座としては, 以前にも増して本学医学部生及び他大学の学生に積極的にアピールしているところである。また, 研究室が手狭になってきており, 臨床材料のストックなどが増加し, 実験する場所が狭隘化しつつある。移転までは解決できない問題と思われる。

(3) 今後の展望

- 1) 尿路性器腫瘍における腫瘍マーカーの確立に関する研究
各種の PSA 測定系を併用して、前立腺癌の早期発見法の研究を進める。
- 2) 尿路生殖器腫瘍の治療と予後に関する基礎的・臨床的研究
尿路生殖器癌における DNA chip の臨床応用の研究を進める。
- 3) 尿路感染症の基礎的・臨床的研究
現在の研究を進め、また、遺伝子解析による薬剤感受性判定法の開発を目指す。
- 4) 男子尿道炎の診断法の改良と病因の解明に関する研究
非淋菌性非クラミジア性尿道炎の病原微生物の解明をさらに進める。
- 5) 腎不全治療における基礎的・臨床的研究
新たに開発された免疫抑制剤の臨床応用を、他大学と共同して研究を進める。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- 河田幸道: 尿路感染症. Informed Consent Access Manual 1999 (編: 青木裕美, 土井賢, 北沢義彦, 村田誠子), メディックメディア, 東京, 167-169 (1998)
- 河田幸道: 尿路感染症. Year Note 内科・外科, Selected Articles 1999 (編: 青木裕美, 土井賢, 北沢義彦, 中村克子, 中内智子, 竹山晶伸, 橋本達雄), メディックメディア, 東京, 641-649 (1998)
- 坂義人: 尿路感染症各論 膀胱炎. The Horizons of Pharmacists - Infection&Microbiology (監修: 松本文夫, 乾賢一), エムアイティ・オオサカ, 大阪, 15-17 (1998)
- 栗山学, 河田幸道: 前立腺疾患, とくに前立腺肥大症と前立腺癌について. 血尿・タンパク尿・排尿障害の診断と治療 (30 の大学病院による診断と治療シリーズ), 真興交野医書出版, 東京, 72-79 (1998)
- 栗山学, 上野一哉, 宇野裕巳, 長谷行洋, 小林覚, 林秀治, 山本直樹, 高橋義人, 石原哲, 坂義人, 河田幸道: 前立腺特異抗原 (PSA) に関する最近の知見 早期前立腺癌の診断とその対策. 第 24 回尿路悪性腫瘍研究会記録 (編: 新島端夫, 阿曾佳郎), 協和企画, 東京, 22-29 (1998)
- 山田伸一郎: 血尿. 研修医マニュアル・救急診断ガイド, 下巻 38, 現代医療社, 東京, 169-178 (1998)
- 江原英俊: 既固定凍結切片の in situ hybridization. In situ hybridization 技法 (編: 小路武彦), 学際企画, 東京, 156-163 (1998)
- 河田幸道: 結晶性尿沈渣. Year Note Atlas (編: 塩川一郎, 村田誠子), メディック・メディア, 東京, 130 (1999)
- 河田幸道: 腎結石. Year Note Atlas (編: 塩川一郎, 村田誠子), メディック・メディア, 東京, 144 (1999)
- 河田幸道: 尿路の非特異的感染症の診断と治療. 新図説泌尿器科学講座 第 2 巻 尿路結石症・尿路性器感染・炎症疾患 (編: 小柳知彦, 村井勝, 大島伸一), メディカルビュー社, 東京, 128-143 (1999)
- 河田幸道: 尿路感染症診断のこつ: いかにして基礎疾患を発見するか. 臨床泌尿器科のコツと落とし穴 第 1 巻 検査・診断・薬物療法 (編: 阿曾佳郎), 中山書店, 東京, 102-103 (1999)
- 河田幸道: 尿路感染症治療のこつ: いかにして再発を防ぐか. 臨床泌尿器科のコツと落とし穴 第 1 巻 検査・診断・薬物療法 (編: 阿曾佳郎), 中山書店, 東京, 118-119 (1999)
- 出口隆, 河田幸道, 宇野雅博: [4] マイコプラズマ【2】病原体からみた STD - 各論 -. 開業医のための性感染症 - STD (編: 熊澤浄一), 南山堂, 東京, 83-90 (1999)
- 出口隆: 男性尿道炎の薬物療法の落とし穴 - ニューキノロン耐性淋菌の増加. 臨床泌尿器科のコツと落とし穴 検査・診断法・薬物療法 (編: 阿曾佳郎), 中山書店, 東京, 108-109 (1999)
- 出口隆: 男性尿道炎の薬物療法の落とし穴 - ニューキノロン耐性淋菌の増加. 臨床泌尿器科のコツと落とし穴 手術療法 Part1 (編: 阿曾佳郎), 中山書店, 東京, 148-149 (1999)
- 坂義人: 尿中にカンジダが出現してきたときどう対処するか. 感染症と抗生物質の使い方: 第 3 版 (監修: 島田馨, 編集: 斎藤厚), 文光堂, 東京, 166 (1999)
- 坂義人: Closed drainage system の落とし穴. 臨床泌尿器科のコツと落とし穴 - 検査・診断法・薬物療法 - (編集: 阿曾佳郎), 中山書店, 東京, 114-115 (1999)
- 坂義人: カテーテルなどの固定法のコツ. 臨床泌尿器科のコツと落とし穴 - 検査・診断法・薬物療法 (編集: 阿曾佳郎), 中山書店, 東京, 214-215 (1999)

- 坂義人：精巢（睾丸）水腫。今日の治療指針（総編集：多賀須幸男，尾形悦郎）。医学書院，東京，507（1999）
- 石原哲，河田幸道：尿路感染症：単純性膀胱炎。往診・在宅・外来における感染症診断・治療ガイド（編：永武毅），医薬ジャーナル社，大阪，99-105（1999）
- 公文裕巳，石原哲，門田晃一：泌尿器科領域感染症における耐性菌の現状と対策。卒後・生涯教育テキスト，日本泌尿器科学会，4(2)：59-72（1999）
- 出口隆，高橋義人：PCR と臨床応用 - PSA, RT-PCR を中心に（分担執筆）。泌尿器科腫瘍学入門 - 臨床医・研修医のための先端医学解説集 -（編：高橋公太，富田善彦），日本医学館，東京，223-234（2000）
- S Isihara：Vocabulario em Portugues para Uso em Hospitais. Revised ed., Minokamo Lions Club, 1-220（2000）

総説（和文）

- 河田幸道：高齢者感染症，高齢者における各臓器感染症：泌尿器系。老化と疾患 11(10)：1468-1472（1998）
- 河田幸道：新世代のニューキノロン，泌尿器科領域感染症。化学療法の領域 14(10)：1774-1782（1998）
- 河田幸道：耐性獲得メカニズムに基いた予防と治療法の将来展望，耐性菌感染症治療の実際，キノロン耐性菌感染症。Progress in Medicine 18(11)：2677-2680（1998）
- 坂義人：尿路感染症 合併症をもつ患者の術前・術後の全身管理：特殊な病態の患者。臨床泌尿器科 52(10)：737-752（1998）
- 坂義人，山本直樹：尿路感染：膀胱炎・腎盂腎炎 Women's Medicine - ここまで対処できる境界領域。産婦人科の実際 47(10)：1657-1664（1998）
- 坂義人：尿路感染症 セミナー 合併症をもつ患者の術前・術後の全身管理。臨床泌尿器科 52(10)：737-742（1998）
- 栗山学：血清 PSA レベル軽度上昇症例における PSA molecular form, molecular ratio, PSAD の評価（前立腺特異抗原・PSA をめぐる諸問題）。泌尿器外科 11(8)：925-930（1998）
- 加野象次郎，伊藤喜久，石橋みどり，栗山学，伊藤貴章：わが国における血清総 PSA 測定の現状と方法間差の要因（前立腺特異抗原・PSA をめぐる諸問題）。泌尿器外科 11(8)：942-949（1998）
- 斎藤泰，山中英壽，今井強一，栗山学，大石賢二，荒井陽一，石橋みどり：Round table discussion 前立腺癌スクリーニング並びに治療経過モニタリングにおける PSA 測定値の読み方（前立腺特異抗原・PSA をめぐる諸問題）。泌尿器外科 11(8)：950-962（1998）
- 黒川公平，栗山学：アンケート調査集計報告 急性前立腺炎治療経過における血清 PSA 値の推移（前立腺特異抗原・PSA をめぐる諸問題）。泌尿器外科 11(8)：969-971（1998）
- 栗山学，宇野裕巳，浜本幸浩：前立腺癌スクリーニングの意義（前立腺癌をめぐる最近の話題）。病理と臨床 16(11)：1402-1406（1998）
- 栗山学：血清 PSA 測定キット間の標準化の問題（前立腺癌の臨床 - 診断・治療体系の進歩 - ）日本臨床 56(8)：1998-2002（1998）
- 堀江正宣：病院めぐり 大雄会第一病院泌尿器科。臨床泌尿器科 52(9)：794（1998）
- 前田真一：病院めぐり トヨタ記念病院泌尿器科。臨床泌尿器科 52(12)：979（1998）
- 石原哲：前立腺炎症候群の診断と治療 急性細菌性前立腺炎。Progress in Medicine 18(9)：37-40（1998）
- 石原哲：Recurrent lower urinary tract infections in men 尿路感染症の再発 病因と治療。新薬と臨床 47(12)：16-18（1998）
- 河田幸道：排尿障害の薬物療法。尾北医報 231：22-24（1999）
- 河田幸道：日本化学療法学会臨床評価法制定委員会泌尿器系委員会（委員長：河田幸道）資料解説：UTI 薬効評価基準（第4版暫定案）追補。日本化学療法学会誌 47(9)：566-592（1999）
- 出口隆：キノロン耐性淋菌。臨床泌尿器科 53(3)：199-206（1999）
- 出口隆：膀胱癌の治療。MEDICAL CORNER 105（1）：14-16（1999）
- 出口隆，宇野雅博，前田真一：性感感染症（STD）の治療的展望 ~ STD も流行への対策 ~ Mycoplasma genitalium. 化学の領域 15(S-1)：191-196（1999）
- 出口隆：前立腺癌における molecular staging の現状。岐阜医学館だより 54(7)：(1999/8/1)
- 出口隆：岐大医学部紹介 泌尿器科。岐阜県医師会報 574：20-21（1999）
- 坂義人：尿路結核 腎・尿路疾患の診療指針 '99 腎と透析 47(増刊号)：359-361（1999）
- 栗山学：前立腺癌の診断 腫瘍マーカーとしての PSA 特集：前立腺癌。治療学 33(7)：(1999)
- 栗山学，高橋義人：広範囲血液・尿化学検査，免疫学的検査（4） - その数値をどう読むか - 。日本臨床 57：526-528（1999）
- 堀江正宣：CAPD の現状について。愛知腎臓財団 32：7-9（1999）
- 石原哲，河田幸道：感染症症候群 - 症候群から感染性単一疾患までを含めて - 鼠径リンパ肉芽腫症（第四性病）。日本臨床領域別症候群シリーズ 25：36-37（1999）

- 石原哲, 河田幸道: 感染症症候群 - 症候群から感染性単一疾患までを含めて - 亀頭包皮炎. 日本臨床 領域別症候群シリーズ 25: 221-222 (1999)
- 出口隆: 『性感染症診断・治療 Guide line Part II』 日本性感染症学会 2000年版 11 非クラミジア性非淋菌性尿道炎. 日本性感染症学会誌 11(1): 45-47 (2000)
- 出口隆, 山本直樹, 江原英俊, 高橋義人: RT-PCR 法による PSAmRNA および PSMAmRNA の検出 前立腺癌の診断と治療 - 最新の研究動向 -. 日本臨床 58(増刊号): 150-153 (2000)
- 出口隆, 安田満, 宇野雅博, 玉木正義, 前田真一: *Mycoplasma genitalium* の STD としての意義. 泌尿器科外科 13(4): 361-365 (2000)
- 高橋義人: 排尿障害 - 特集: 老年期の病態と治療 -. MEDICANT NEWS 1655: 17-19 (2000)

原著 (和文)

- 堀江正宣, 長谷川正広, 土屋博, 伊藤慎一, 山羽正義, 篠田孝, 加藤作郎, 中村豊, 河村毅, 西田泰幸, 林秀治, 米田尚生, 河田幸道: 透析患者における carnitine とその補充による脂質代謝への影響 - 透析量の異なる 2 病院での検討 -. 日本透析医学会雑誌 31(11): 1373-1378 (1998)
- 米田尚生, 堀江正宣, 河村毅, 西田泰幸, 小林覚, 篠田孝, 伊藤慎一, 土屋博, 山羽正義, 林秀治: CAPD 患者に対する ciprofloxacin の経口投与に関する検討. 日本透析医学会雑誌 31(12): 1437-1442 (1998)
- 堀江正宣, 長谷川正広, 土屋博, 伊藤慎一, 山羽正義, 篠田孝, 中村豊, 加藤作郎, 河村毅, 西田泰幸, 米田尚生, 河田幸道: Kt/V からみた透析量の限界点についての臨床的検討. 日本透析医学会雑誌 31(10): 1317-1321 (1998)
- 今井強一, 山中英壽, 久保田裕, 三木誠, 伊藤貴章, 赤座英之, 内田克紀, 瀬川晋, 栗山学, 渡邊決, 沖原宏治, 古武敏彦, 宇佐美道之, 荒井陽一, 田中浩, 鷺山和幸, 斎藤泰, 酒井英樹, 志田圭三: E プレート ' 栄研 ' PSA キットを用いた臨床的検討 - 前立腺癌患者における freePSA, complex PSA および free/total % の臨床的有用性 -. 泌尿器科紀要 44(10): 755-763 (1998)
- 山田徹, 萩原徳康, 山本直樹, 高橋義人, 河田幸道: 尿嚢腫内と尿管に結石を伴った 1 例. 臨床泌尿器科 52(8): 603-606 (1998)
- 榎村春江, 西井由美子, 江崎登紀子, 堀江正宣: 糖尿病 CAPD 患者の栄養指導. 臨床透析 14(11): 1615-1619 (1998)
- 堀江正宣, 土屋博, 伊藤慎一, 山羽正義, 篠田孝: 糖尿病性合併症を有する症例紹介 / 脳血管障害 脳血管障害を伴った CAPD の 2 例. CTPD 15: 65-66 (1998)
- 高橋義人, 山本直樹, 出口隆, 栗山学, 楊睦正, 安田満, 仲野正博, 河田幸道, 竹内敏視, 篠田育男: 膀胱癌・前立腺癌に対するリザーバー動注化学療法の実験. 癌と化学療法 25(9): 1310-1313 (1998)
- 栗山学, 水野ちとせ, 丹治明広, P Q Vihn, 宇野裕巳, 浅野学, 坂義人: 新しい超高感度前立腺特異抗原測定キット: ECLusys PSA の臨床評価. 医学と薬学 40(11): 925-929 (1998)
- 兼松稔, 多田晃司: 羽島市民病院泌尿器科における尿路結石症の検討 (1990 年と 1995 年の調査について). 羽島市民病院紀要 7: 29-35 (1998)
- 玉木正義, 前田真一, 山田徹, 仲野正博, 山本直樹, 出口隆: トヨタ記念病院泌尿器科における 10 年間 (1987-1996 年) の手術統計. トヨタ医報 8: 41-46 (1998)
- 河田幸道, 蟹本雄右, 高橋義人, 石原哲, 坂義人, 仁藤博, 篠田俊雄, 斎藤功, 吉田雅彦: 腎機能障害者における gatifloxacin の体内動態の検討. 日本化学療法学会誌 47(S-2): 238-247 (1999)
- 河田幸道, 熊本悦明, 折笠精一, 阿曾佳郎, 町田豊平, 斎藤功, 河田信夫, 鈴木恵三, 河辺香月, 岡田謙一郎, 名出頼男, 守殿貞夫, 大森弘之, 碓井亜, 熊澤浄一, 大井好忠: 泌尿器科領域感染症に対する gatifloxacin の前期第 相臨床試験. 日本化学療法学会誌 47(S-2): 292-307 (1999)
- 河田幸道, 熊本悦明, 折笠精一, 町田豊平, 斎藤功, 鈴木恵三, 鈴木和雄, 名出頼男, 守殿貞夫, 大森弘之, 大井好忠: 泌尿器科領域感染症に対する gatifloxacin の後期第 相臨床試験. 日本化学療法学会誌 47(S-2): 308-322 (1999)
- 河田幸道, 熊本悦明, 広瀬崇興, 河辺香月, 押正也, 斎藤功, 町田豊平, 鈴木恵三, 守殿貞夫, 荒川創一, 大森弘之, 公文裕巳, 碓井亜, 熊澤浄一, 松本哲朗, 大井好忠, 渡辺邦友, 中島光好: 複雑性尿路感染症に対する gatifloxacin の用量設定試験. 日本化学療法学会誌 47(S-2): 438-451 (1999)
- 河田幸道, 坂義人, 熊本悦明, 広瀬崇興, 河辺香月, 押正也, 大石幸彦, 小野寺昭一, 斎藤功, 河村信夫, 鈴木恵三, 藤田公生, 名出頼男, 岡田謙一郎, 守殿貞夫, 松井隆, 大森弘之, 小野憲昭, 香川征, 藤田幸利, 熊澤浄一, 松本哲朗, 大井好忠, 川原元司, 渡辺邦友, 中島光好, 大橋京一: 複雑性尿路感染症に対する gatifloxacin と levofloxacin の比較検討. 日本化学療法学会誌 47(10): 662-679 (1999)
- 河田幸道, 高橋義人, 斎藤功, 仁藤博, 押正也, 土井達朗: カテーテル留置に伴う複雑性尿路感染症に対する gatifloxacin の有用性の検討. 日本化学療法学会誌 47(10): 680-691 (1999)

- 河田幸道, 出口隆, 安田満, 斎藤功, 吉田雅彦, 前田真一, 鄭漢彬, 原田吉将, 松田聖士, 長谷洋行, 小島弘敬, 田原達雄, 細井康男, 河村毅, 国沢義隆, 宮村隆三: 淋菌性および非淋菌性尿道炎に対する gatifloxacin の臨床効果. 日本化学療法学会誌 47(11): 786-793 (1999)
- 河田幸道, 出口隆, 河辺香月, 岸洋一, 守殿貞夫, 松井隆, 大森弘之, 公文裕巳, 熊澤浄一, 松本哲朗, 渡辺邦友, 中島光好: 複雑性尿路感染症に対する biapenem の臨床用量の検討. 日本化学療法学会誌 47(12): 852-862 (1999)
- 前田真一, 玉木正義, 宇野雅博, 坂義人, 出口隆, 河田幸道: トヨタ記念病院における 10 年間の男子尿道炎の臨床的検討 - 特に患者数と基準外収入との関係について -. 日本性感染症学会誌 10(1): 61-67 (1999)
- 高橋義人, 山本直樹, 出口隆, 栗山学, 楊睦正, 安田満, 仲野正博, 河田幸道: 膀胱癌・前立腺癌に対するリザーバー動注化学療法の経験. 泌尿器科紀要 45(2): 159-161 (1999)
- 玉木正義, 前田真一, 山田徹, 仲野正博, 山本直樹, 河田幸道, 出口隆: トヨタ記念病院泌尿器科における 11 年間 (1987 年 ~ 1997 年) の手術統計. 泌尿器科紀要 45(4): 293-297 (1999)
- 出口隆, 楊睦正, 安田満, 横井繁明, 西野好則, 江原英俊, 山本直樹, 高橋義人, 石原哲: 前立腺癌における微小癌転移の遺伝子診断の現状. 泌尿器科紀要 45(8): 565-569 (1999)
- 野口顕広, 濱本幸浩, 養島謙一, 谷口光宏, 竹内敏視, 酒井俊助, 出口隆: 膀胱褐色細胞腫の 1 例. 泌尿器科紀要 45(10): 721-723 (1999)
- 増栄成泰, 伊藤康久, 楊睦正, 土井達朗, 山田鉄也: 巨大精巣腫瘍の 1 例. 泌尿器科紀要 45(11): 771-774 (1999)
- 山田徹, 後藤高広, 萩原徳康, 高橋義人, 栗山学, 出口隆: レックリングハウゼン病に合併した精巣腫瘍の 1 例. 臨床泌尿器科 53(7): 541-543 (1999)
- 谷口光宏, 野口顕広, 浜本幸浩, 養島謙一, 竹内敏視, 酒井俊助, 三沢恵一, 笹岡郁乎, 説田修: 膀胱後部に発生したパラングリオーマの 1 例. 泌尿器外科 12(10): 1279-1282 (1999)
- 野口顕広, 濱本幸浩, 養島謙一, 谷口光宏, 竹内敏視, 酒井俊助: 先天性中部尿管狭窄の 1 例. 泌尿器外科 12(11): 1391-1394 (1999)
- 永井司: Q&A 血性アルブミン値にかわる透析患者栄養評価の指標について. Current Topics on Peritoneal Dialysis 17(3): 135-137 (1999)
- 原 耕平, 松本文夫, 河田幸道, 品川長夫, 林浩一郎, 松田静治, 馬場駿吉, 大石正夫, 荒田次郎, 佐々木次郎, 杉原平樹: 各種感染症に対する biapenem の臨床的検討. Jap J Antib 52(11): 629-660 (1999)
- 塩谷真由美, 後藤裕夫, 松井麻枝, 桐生拓司, 川口真平, 高橋義人, 下川邦泰, 星博明: 腎癌との鑑別が困難であった転移性腎腫瘍の 1 例. 臨床放射線 44(7): 855-858 (1999)
- 西野好則, 安田満, 横井繁明, 江原英俊, 山本直樹, 高橋義人, 石原哲, 出口隆, 河田幸道, 武田明久, 酒井俊助, 竹内敏視, 谷口光宏, 養島謙一, 濱本幸浩, 蟹本雄右, 仲野正博, 藤広茂, 根笹信一, 松田聖士, 長谷洋行, 前田真一, 玉木正義, 斉藤昭弘, 南館謙, 篠田育男, 上野一哉, 米田尚生: 膀胱上皮内癌における BCG 膀胱内注入療法の臨床的検討. 癌と化学療法 26(12): 1869-1873 (1999)
- 宇野雅博, 出口隆, 前田真一: 性感染症 (STD) の治療学的展望 - Mycoplasma genitalium. 化学療法の領域 15(S-1): 191-196 (1999)
- 伊藤慎一, 田辺一成, 徳本直彦, 清水朋一, 石川暢夫, 八木沢隆, 東間紘: 透析歴 15 年以上の腎移植患者の予後. 今日の移植 12(6): 711-712 (1999)
- 三輪好生, 亀井信吾, 山本直樹, 高橋義人, 出口隆: 死体腎移植後に移植尿管から発生した polypoid cystitis の 1 例. 岐阜大学医学部紀要 47(3): 164 (1999)
- 亀井信吾, 三輪好生, 安田満, 高橋義人, 出口隆, 下川邦泰, 江原英俊: 間質性膀胱炎の 1 例. 岐阜大学医学部紀要 47(5): 188 (1999)
- 谷口光宏, 野口顕広, 浜本幸浩, 養島謙一, 竹内敏視, 酒井俊助, 柳田正巳: 原発性上皮小体機能亢進症の臨床的検討 - 特に 99mTc-MIBI シンチの有用性について -. 県立岐阜病院年報 20: 57-62 (1999)
- 野口顕広, 濱本幸浩, 養島謙一, 谷口光宏, 竹内敏視, 酒井俊助, 笹岡郁乎: 巨大陰嚢脂肪腫の 1 例. 県立岐阜病院年報 20: 67-69 (1999)
- 増栄成泰, 楊睦正, 尾関茂彦, 伊藤康久, 土井達朗, 坂義人, 山田鉄也: 岐阜市民病院における精巣腫瘍 37 例の臨床的検討. 岐阜市民病院年報 19 (1999)
- 山田徹, 根笹信一, 藤広茂: 自然破裂をきたした腎細胞癌の 1 例. 岐阜赤十字病院医学雑誌 11(1): 19-21 (1999)
- 松井晃子, 宇藤玲子, 大西信子, 小森扶佐子, 中島波津美, 和田由美子, 太田初江, 田中毅徳, 安藤文夫, 米田尚生: 透析療法選択時の援助. 郡上中央病院年報 4: 27-32 (1999)

- 米田尚生, 杉下総吉, 安藤文夫, 市古哲: 水腎症を呈する疾患について. 郡上中央病院年報 4: 33-39 (1999)
- 小酒井シズ子, 柴田英子, 石井恵子, 上村美登里, 長沼成子, 森智恵美, 三島みさ子, 坪井きな子, 米田尚生: 看護からみた救急外来の現状. 郡上中央病院年報 4: 41-43 (1999)
- 土屋博, 伊藤慎一, 峯島謙一, 山羽正義, 堀江正宣: 集学的治療により完全寛解を得ている進行期精巣腫瘍の1例. 医療法人大雄会病院誌 7: 18-21 (1999)
- 山羽正義, 土屋博, 伊藤慎一, 堀江正宣, 古市欣也, 伊藤哲, 北野悟, 吉矢和彦: 当院で最近経験したシャント静脈高血圧症の6例. 医療法人大雄会病院誌 7: 22-25 (1999)
- 楳村春江, 西井由美子, 江寄登紀子, 堀江正宣: 糖尿病 CAPD 患者の栄養バランスからみた栄養評価 - 糖質・蛋白・脂質のエネルギー比率について -. 医療法人大雄会病院誌 7: 49-51 (1999)
- 玉木正義, 前田真一, 山田徹, 出口隆: 後腹膜悪性線維性組織球腫の1例. トヨタ医報 9: 97-101 (1999)
- 河田幸道, 出口隆, 塚本泰司, 広瀬崇興, 河邊香月, 岸洋一, 大石幸彦, 河村信夫, 名出頼男, 守殿貞夫, 松井隆, 大森弘之, 公文裕巳, 香川征, 執印太郎, 熊澤浄一, 松本哲朗, 大井好忠, 渡邊邦友, 加藤直樹, 中島光好: 複雑性尿路感染症に対する biapenem と imipenem/cilastatin の比較検討. 日本化学療法学会雑誌 48(3): 218-232 (2000)
- 山田徹, 西田泰幸, 高橋義人, 石原哲, 出口隆, 宇野雅博, 小林覚: 腎瘻カテーテル留置透析患者に発生した腎盂扁平上皮癌の1例. 日本透析医学会雑誌 33(6): 1045-1048 (2000)
- 前田真一, 玉木正義, 宇野雅博, 西野好則, 出口隆: トヨタ記念病院泌尿器科における *Mycoplasma genitalium* の検出率. 日本性感染症学会誌 11(1): 141-146 (2000)
- 江原英俊, 根笹信一, 萩原徳康, 山田徹, 安田満, 西野好則, 西田泰幸, 高橋義人, 石原哲, 出口隆: 二次性上皮小体機能亢進症に対する活性型ビタミン D パルス療法の経験. 泌尿器科紀要 46(3): 165-168 (2000)
- 三輪好生, 亀井信吾, 西野好則, 高橋義人, 出口隆: 膀胱に発生した肉腫様癌 (Sarcomatoid carcinoma) の1例. 泌尿器科紀要 46(3): 193-196 (2000)
- 山田徹, 亀井信吾, 三輪厚生, 西田泰幸, 高橋義人, 出口隆: 膀胱原発小細胞癌の1例. 泌尿器科紀要 46(7): 475-477 (2000)
- 山田徹, 根笹信一, 藤広茂: 自然破裂を来した腎細胞癌. 臨床泌尿器科 54(2): 145-147 (2000)
- 堀江正宣長, 谷川正広, 中村豊: 特集 透析とカルチニン - CAPD 患者におけるカルチニン. 臨床透析 16(2) 31: 183-190 (2000)

原著 (欧文・国外)

- N Yamamoto, S Ishihara, S Yoshimura, T Ueda, T Takeuchi, Y Kawada: Endovascular embolization of renal artery aneurysm using interlocking detachable coils. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology 32(2): 143-145 (1998)
- N Yamamoto, K Nishigaki, Y Ban, Y Kawada: Coronary vasospasm after interferon administration: a case report. British Journal of Urology 81(8): 916-917 (1998)
- T Deguchi, M Yasuda, S Maeda, I Saito, Y Kawada: Serotyping of quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates with alterations in GyrA and ParC. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 41: 418-420 (1998)
- Z. Li, T Deguchi, M Yasuda, T Kawamura, E Kanematsu, Y Nishino, S Ishihara, Y Kawada: Alteration in the GyrA subunit of DNA gyrase and the ParC subunit of DNA topoisomerase IV in quinolone-resistant clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 42(12): 3293-3295 (1998)
- M Kuriyama, Y Kawada, Y Arai, H Maeda, S Egawa, K Koshiba, K Imai, H Yamanaka: Significance of free to total PSA ratio in men with slightly elevated serum PSA levels: A cooperative study. Japanese Journal of Clinical Oncology 28(11): 661-665 (1998)
- K Matsuura, H Shiraiishi, A Hara, K Sato, Y Deyashiki, M Ninomiya, S Sakai: Identification of a principal mRNA species for human 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase isoform (AKR1C3) that exhibits high prostaglandin D2 11-ketoreductase activity. Journal of Biochemistry 124: 940-946 (1998)
- Y Nishino, N Yamamoto, S Ishihara, Y Takahashi, T Deguchi, Y Kawada: Mullerian duct cyst extending into the abdomen. Urology 53: 624-626 (1999)
- Y Kawada, S Ishihara: Adequacy of the guidelines on clinical evaluation of drug efficacy in acute uncomplicated cystitis. International Journal of Antimicrobial Agents 11 (3-4, Special Issue: Urinary tract Infection): 185-187 (1999)
- H Uno, T Koide, M Kuriyama, Y Ban, T Deguchi, Y Kawada: Prostate specific antigen density for discriminating prostate cancer from benign prostatic hyperplasia in the gray zone of prostate-specific antigen. Acta Urol. Jpn. 45: 457-461 (1999)
- H Ehara, M Yang, T Kawamura, T Deguchi, Y Kawada, K Shimokawa, T Tanaka: Loss of tissue immunoreactive androgen receptor in prostate cancer presenting initially as an intracranial tumor. Urologia Internationalis 63: 130-132 (1999)

- Y Ono, S Ohshima, Y Takahashi, M Kuriyama, Y Kawada, H Shimizu : Endocrine plus uracil/ Tegafur therapy for prostate cancer. *Oncology* 13 (7:Suppl3) (1999)
- M Kuriyama, H Uno, K Ueno, Y Hamamoto, Pharm Quang Vihn, Y Ban : Comparative study of assays for prostate-specific antigen molecular forms. *Japanese Journal Clinical Oncology* 29(6) : 303-307 (1999)
- M Kuriyama, H Uno, H Watanabe, H Yamanaka, Y Saito, K Shida : Determination of reference values for total PSA, F/T and PSAD according to prostatic volume in Japanese prostate cancer patients with slightly elevated serum PSA levels. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 29(12) : 617-622 (1999)
- T Deguchi, M Yamaha, M Nakano, M Yasuda, Y Nishino, S Ishihara, Y Kawada : Development of a rapid assay for screening point mutations associated with quinolone resistance in the *Pseudomonas aeruginosa parC* gene. *Journal of Infection and Chemotherapy* 6(1) : 26-29 (2000)
- Y Nishino, N Yamamoto, H Komeda, Y Takahashi, T Deguchi : Bacillus calmette-guerin instillation treatment for carcinoma in situ of the upper urinary tract. *BJU International* 85 : 799-801 (2000)
- N Yamamoto, A Nagai, M Kuriyama, S Ishihara, I Ohya, T Deguchi : Identification of the origin of a vesical mass occurring after cadaveric renal transplantation using short tandem repeat markers. *Urologia Internationalis* 64 : 159-161 (2000)
- M Yasuda, H Fukuda, S Yokoi, S Ishihara, Y Kawada, T Deguchi : In-vitro selection of *Neisseria gonorrhoeae* harboring alterations in DNA gyrase and topoisomerase IV. *The Journal of Urology* (in press)

その他

- 坂義人 : 性行為感染症の解析評価総評 岐阜県結核・感染症サーベイランス情報 [平成9年報] No.17 : 63-66 (1998)
- 坂義人 : Empiric therapy と抗生剤 - Cofoselis - . 医学映画学術指導, 監修: 松本文夫, 企画: 藤沢薬品工業, 制作: ヨネ・プロダクション (1998/9)
- 栗山学, 河田幸道 : 透析患者の QOL. エリスロポイエチン製剤. エスポー図版集, 真和 (1998)
- 出口隆 : 主治医のカルテ . 中日新聞 中日サンデー版 (1999/1/10)
- 出口隆 : 主治医のカルテ . 中日新聞 中日サンデー版 (2000/2/6)
- 出口隆 : 中高年のからだ講座「おしっこが出ない悩み、もれる悩み」: 前立腺肥大症の診断と治療 . 産経新聞 (2000/3/28)

29 神経精神医学講座

(1) 研究の概要

1) 症例検討

毎週月曜日及び水曜日に症例検討を中心とした研究会を開催している。精神科においては症例検討がもっとも重要と考えられており、これに重点を置いている。

具体的には、診断や状態の把握のほか、治療のあり方をめぐってのスーパーヴィジョンなどを行っている。

2) 児童・思春期グループ

児童・思春期グループでは 児童虐待に関する臨床研究 不登校・いじめ・学校の崩壊に関する研究 人格障害に対する批判的研究、などに力点を置いて研究を進めている。

3) リエゾン・コンサルテーション

リエゾン・コンサルテーションの領域においては、英米圏の文献研究、ターミナルケアについての研究等を行っている。

4) 仏語グループ

仏語グループでは現在ジャックラカンのセミネール 巻の翻訳・研究を行っている。

5) 独語グループ

独語グループでは現在、フロイトの「欲動とその運命」について翻訳・研究を行っている。

(2) 現状の問題点及びその対応等

症例検討においては遠方の病院に勤務している医師が症例呈示を行いにくい。

また、各グループの人員が現状ではまだ少ない、などの課題があるが、今春の大量入局もあり、将来的には解決の方向に向かっている。

(3) 今後の展望

児童・思春期グループが今春から児童外来を立ち上げるなど、診療・研究の一貫した体制が整備されつつある。

(4) 研究成果の発表(1998年7月～2000年6月)

著書(和文)

- ・ 伊藤嘉浩: 成年後見法と後見人のあり方 - 後見人のあり方について医学分野より提言. 成年後見法と後見人のあり方に関する研究事業報告書 長寿社会開発センター (1998)
- ・ 栗栖 淳, 高岡 健, 栗栖徹至: 近代日本における産業化と登校拒否にかんする - 考察. 浜松短期大学研究論集 54: 47-65 (1998)
- ・ 小出浩之, 鈴木國文, 小川豊昭, 南 淳三訳: 『ラカン: セミネール 巻 フロイト理論と精神分析技法における自我 上・下』. 岩波書店 (1998)
- ・ 小出浩之: 破瓜型分裂病 (ICD-10) - 破瓜病態から抜け出せない症例 - . 風祭, 浅井編: 精神科ケースライブラリー 1 精神分裂病と類縁疾患. 中山書店 120-133 (1998)
- ・ 植木啓文: 慢性うつ病の自己治癒について回復期の状況分析的研究. 精神科治療学 <うつ病> 論文集: 157-164 (1998)
- ・ 曾根啓一, 植木啓文, 高井昭裕, 水谷秀子, 長瀬志津子: うつ病の慢性化 - 性格構造と状況構造の内的関連 - . 精神科治療学 <うつ病> 論文集: 51-58 (1998)
- ・ 池沢良郎, 植木啓文, 高井昭裕: 精神分裂病の統合心理療法マニュアル. 医学書院 (1998)
- ・ 高岡 健: <いじめ> に関するメモ. 河合 洋編: いじめ 批評社: 145-159 (1999)

- 高岡 健 森 正樹 栗栖徹至：ストーキング犯罪を引き起こした演技性人格障害の1症例. 臨床精神医学28：1443-1447 (1999)
- 高田知二：フロイトによるパラノイア論の展開と分裂病への射程. 永田俊彦編：精神分裂病臨床と病理 2 (1999)
- 小出浩之：『シニフィアンの病』新装版. 岩波書店 (1999)
- 高岡 健, 栗栖徹至：摂食障害と人格障害. 臨床精神医学講座, 摂食障害・性障害 中山書店：87-93 (2000)
- 野崎理, 田中宏史, 西尾彰泰, 原耕, 内田あおい, 植木啓文：岐阜大学医学部附属病院精神科外来における漢方薬の使用状況. 最新精神医学 5：81-87 (2000)

著書 (欧文)

- Ihda S, Yokoyama T, Ueki H：Wegweisungen zur Orientierung in einem unubersehbaren Gebiet. In：Dimension der Psychiatrie. (hrsg. Folkerts H, Schonauer K, Tolle R)：33-41 (1999)

総説 (和文)

- 高岡 健：児童青年の心理的発達と社会要因の関連：笠原論文の問題点. 精神神経学雑誌 100：523-531 (1998)
- 高岡 健：学会認定医制に関して「大学病院が研修の場として備えるべき条件」についての現実検討. 精神神経学雑誌 100：558-568 (1998)
- 高岡 健, 平田あゆ子, 藤本和子：学校と精神医学：英国の動向と日本における問題点. 児童青年精神医学とその関連領域 39：403-419 (1998)
- 植木啓文, 高井昭裕, 鷲野嘉映, 井上真人：心理社会的および環境的問題の臨床評価 対処様式・能力. 臨床精神医学 29 巻増刊号：333-339 (1999)
- 斉藤慶子, 佐藤泰三, 高岡 健, 石川憲彦, 柏女霊峰, 斉藤万比古, 長尾圭造, 中島洋子, 山家 均, 於保真里：児童青年精神医学におけるリハビリテーションへの提言. 児童青年精神医学とその関連領域 40：185-210 (1999)
- 磯村陽子, 高岡 健：重症筋無力症の精神症状. 日本医事新報 3969：30-32 (2000)

総説 (欧文・国内)

- Takaoka K, Takata T, Tamura J, Tkamatsu K, Kurisu T：Recovery process of Pubertatsmagersucht, oranorexia nervosa. Recent Progress in Child and Adolescent Psychiatry 2：99-107 (1999)
- Ueki H, Wasino K, Fukao T, Ogawa N, Takai A：Mental health problems after stroke. Psychiatry and Clinical Neurosciences 53(6)：621-627 (1999)

総説 (欧文・国外)

- Takai A, Szukai M, Yosimura T, Uematsu M, Ueki K：Kognitive Therapie zur Rezidivprophylaxe Schizophrener Patienten in Japan: Erfahrungen und Ergebnisse einer zweijährigen Katamnesticen Studie. Krankenhauspsychiatrie 9：771-774 (1998)
- Tomoji Takata, Chihiro Takagi, Osamu Nozaki, Ken Takaoka, Masaru Yosida：Prevention and treatment of interferon-induced mental disorders: An overview of cases in Japan. International Medical Journal 5：135-141 (1998)
- Takai A, Szukai M, Yosimura T, Uematsu M, Ueki K：Kognitive Therapie zur Rezidivprophylaxe Schizophrener Patienten in Japan: Erfahrungen und Ergebnisse einer zweijährigen Katamnesticen Studie. Krankenhauspsychiatrie 9：771-774 (2000)

原著 (和文)

- 高田知二, 高木千浩, 平田あゆ子, 高岡 健：双極 型気分障害と自殺企図. 臨床精神医学 27：1345-1352 (1998)
- 小出浩之：陰性症状について - 妄想型治癒過程と破瓜型治癒過程 - . 臨床精神病理 19：131-137 (1998)
- 小川直志, 橋本琢磨, 植木啓文, 小出浩之：精神運動興奮時に一過性に完全右脚ブロックが出現した精神分裂病の1例. 精神科治療学 13：735-741 (1998)
- 小川直志, 植木啓文, 野口耕司, 吉村 剛, 井上真人, 寺田佳代：老年期の大腿骨頸部骨折患者をめぐるリエゾン精神医学的問題. 精神科治療学 13：93-99 (1998)
- 植木啓文, 小川直志：脳血管障害慢性期患者の抑うつ状態を予測する因子についての検討. 日本プライマリ・ケア学会誌 22(3)：207-212 (1998)
- 高岡 健, 高田知二：挿話性混迷の1症例. 臨床精神病理 20：235-244 (1999)
- 小出浩之：残遺概念と治療 - 陰性症状に焦点を当てて. 精神科治療学 14(6)：607-613 (1999)
- 小出浩之：自閉とひきこもり. 臨床精神医学 28(7)：819-823 (1999)

- 小川直志, 原 耕, 植木啓文: セロトニン作動薬が奏効した過換気発作後に無呼吸を繰り返した 1 例 . 総合病院精神医学 11 : 168-173 (1999)
- 小川直志, 原 耕, 植木啓文: 市販の栄養ドリンク剤による secondary mania とと思われる 1 症例 - 過量摂取社会精神医学的問題点 - . 臨床精神医学 28 : 1269-1275 (1999)
- 田村純子, 高岡 健: 反抗挑戦性障害に関する一考察 - COMMUNICATION としての挑発的破壊行動 - . 精神科治療学 14 : 181-187 (1999)
- 平田あゆ子, 高田知二, 高木千浩, 高岡 健: S S R I の退薬症状と考えられる精神症状を呈した 1 症例 . 精神科治療学 14 : 81-84 (1999)
- 高岡 健, 平田あゆ子, 栗栖徹至: 試論 境界例は人格障害か? . 精神医学 42 : 753-760 (2000)
- 小川直志, 原 耕, 植木啓文: 過換気発作後に無呼吸を繰り返すタイプの過換気症候群の治療に関して . 臨床精神薬理 3 : 677-683 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Hirata A, Takaoka K, Takata T : SSRI Withdrawal Syndrome and the Internet. Internatinal Medical Journal 6 : 75-75(1999)
- Takaoka K, Takata T : 'Alice in Wonderland' syndrome and lillputian hallucinations in a patient with a substance-related disorder. Psychopathology 32 : 47-49 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Tomoji Takata, Ken Takaoka : Bipolar Disorder and Its Premorbid Personality. Psychopathology 33 : 86-93 (2000)

(1) 研究の概要

当講座における基礎・臨床研究はいずれも臨床に立脚し、極めて基礎的な追求がなされ、その成果は必ずや臨床に還元されるものである。またその内容と手法は常に過去から現在の歴史に立脚して、将来を見据えた極めてユニークなテーマであり、かつ手法である。出生前小児期の遺伝・発生及び、小児の成長・発達と全臨床分野にわたる病的状態のすべてを対象としている。

基礎研究においては、幾つかの分野に絞ることにより、奥深い研究が進められている。アレルギー、免疫不全、代謝異常の各分野で幾つかの疾患の病因遺伝子が当講座で世界に先駆けクローニングされ、世界をリードする成果が幾つも輩出され、新聞紙上の一面でも取り上げられている。各テーマに共通することは、各分野の疾患の病因と病態の解明であり、その成果を診断・治療・予知・予防に適応していくことである。さらにこれらを通じて、ヒトの遺伝・発生、成長・発達の新たな解明につなげている。方法論的には、日常臨床の中からヒントと発想が得られ、遺伝子学的手法に加え、1997年より医学への構造生物学の導入（構造生物医学と仮称）と応用を目指し、奈良先端科学技術大学院大学に複数の医局員が留学を開始し、現在、遺伝子異常からタンパク立体構造の異常と機能異常との関連を解析し、治療への応用も進めている。世界的かつ画期的な成果が期待されている。これらの成果は年間論文総数120編前後、そのうち国際誌掲載の英文論文年間40～50編に現れている。

<主なテーマ>

- 1) アレルギー アトピー（アレルギー）の抑制系の病因遺伝子を世界で初めて明らかにし（Lancet 1996年, BBRC 1999年）、IgE産生の抑制系IL-12 IL-12レセプター IFNシグナリングの重要性を示した。さらに現在、IL-18, IL-10の構造生物学的解析を含めて更なる病因遺伝子の解明を進めている。食物アレルギーの抗原特異性の発現機構の解明のため、T細胞クローンの樹立に世界で初めて成功し、HLAペプチド T細胞Rの特異性と結合性を立体構造から解明している。環境と遺伝子によるアレルギー発症の分子遺伝学的解明 ストレスとアレルギー発症の分子遺伝学的解明・ウイルス感染によるアレルギー発症・アラキドン酸カスケードの評価とオーダーメイド治療・質の高いQOL評価表の作成
- 2) 先天性免疫不全症とDNA修復
IgG2欠損症の病因となる遺伝子異常を世界に先駆け明らかにした（J Clin Invest 1998年）。Bloom症候群やAtaxia-telangiectasiaの病因遺伝子BLMとATMの機能と構造の解析を通して細胞周期、DNA修復、シグナル伝達につき解明し発癌機構の解明にもつなげている。
- 3) 遺伝性ムコ多糖症
遺伝性ムコ多糖症について早期診断、分子病態解析、治療法開発に取り組んでいる。特にムコ多糖症IVA型研究は、国際プロジェクトの総括的立場で疾患解析を行い、また、ベンチャー企業との共同研究により治療法開発を進めている。
- 4) ペルオキシソーム病
先天性ペルオキシソーム代謝異常症の病因と治療について研究を進めており、ペルオキシソーム形成異常症の新規病因遺伝子PEX16,19,13,3の同定、温度感受性現象の発見、頬粘膜による迅速診断法の開発、新たな酸化酵素欠損症の発見、副腎白質ジストロフィーの骨髄移植の各々について世界をリードする成果を挙げた。

5) 有機酸代謝異常症

有機酸代謝異常症の研究では世界各地よりケトン体代謝異常症の症例の臨床像及び細胞が集まり、phenotype/genotype の関連などの研究を世界に先駆け進めている。サクシニル-CoA:3-ケト酸CoAトランスフェラーゼの遺伝子構造を明らかにし、新しい病因変異を同定した。

6) 神経発達と発生

発達障害・難治てんかんの研究を行っている。慢性進行性持続性部分てんかんにおいて、今までに報告のないNMDA型グルタミン酸受容体 2に対する自己抗体の関与を明らかにした。小児の発達を発生から解明している。

(2) 現状の問題点及びその対応策

最大の問題点は研究室のスペースが狭小であること。医学部移転統合に期待をかけている。大学の入学は毎年4~5人で、小児科大学院生は全学年あわせて常に14~15人である。全領域をカバーする小児科の臨床からわき出る疑問とテーマの全てに着手することは困難であるが、今後はこのうちから可能な限り2,3の重要なテーマはさらに取り上げていきたい。

(3) 今後の展望

現状のテーマと方向性の更なる充実と拡大。さらに、これらの成果を医療に直接的に応用する。その内容の一部を示す。遺伝子医学及び構造生物医学・発生学に基づいた予防・治療法(技術の向上と倫理問題の解決, QOLの向上) (1) 遺伝子診断による予知と予防 (2) 遺伝子診断によるオーダーメイド治療 (3) 遺伝子組換えによるタンパク精製と利用 (4) 異常遺伝子によるタンパク機能異常に対する物質の開発と構造生物学的・発生学的治療の開発 (5) DNAワクチンの開発 (6) 遺伝子治療

(4) 研究成果の発表(1998年7月~2000年6月)

著書 和文

- 近藤直実：食物アレルギーの診断と治療・小児の発熱・アレルギー・喘息の診断と治療 第1版 真興交易 27-50(1998年3月)
- 近藤直実：IgE抗体産生・アレルギー疾患イラストレイテッド メディカルレビュー社 120-124(1998年4月)
- 近藤直実：アトピーとIgE遺伝子・分子アレルギー学 メディカルレビュー社 435-445(1998年4月)
- 近藤直実：アレルギーの病因遺伝子は、随筆集「温故知診」インタール吸入液発売15周年 インタール内服用発売10周年記念 診療新社 89(1998年10月)
- 近藤直実：好酸球増多・今日の小児診断指針3, 294-296 医学書院(1999年4月)
- 近藤直実：薬物アレルギー(アナフィラキシー、血清病を含む)・今日の小児治療指針12, 202-203 医学書院(1999年5月)
- 近藤直実：アレルギー性疾患・NEW小児科学, 279-294 南江堂(1999年11月)
- 鈴木康之：学会に行こう・小児科研修医ノート 柳澤正義 編 65-66, 診断と治療(1999年5月)
- 鈴木康之：先天代謝異常症・今日の産婦人科治療指針 第2版 武田佳彦, 武谷雄二 編 312-313, 医学書院(1999年6月)
- 近藤直実：感染防御機構の破綻・現代医学の基礎 感染と生体防御 11, 123-145 岩波書店(2000年2月)
- 近藤直実：アレルギー症状の変化と食事制限の解除・生物学的製剤 質疑応答, 64-65 日本医事新報社(2000年2月)
- 近藤直実, 祐川和子：先天性結合織異常症・皮膚科診療プラクティス やさしい小児皮膚科学 9, 82-85 文光堂(2000年3月)
- 近藤直実：免疫疾患・標準小児科学 4, 238-258 医学書院(2000年4月)
- 近藤直実：遺伝性疾患の遺伝子治療・遺伝子医療-基礎から応用へ-, 141-151 名古屋大学出版会(2000年8月)
- 近藤直実：高齢者のアレルギー疾患と食品による予防・長寿食のサイエンス, サイエンスフォーラム 244-259(2000年9月)
- 近藤直実：先天性免疫不全症候群・コンパクト臨床アレルギー学, 南江堂(印刷中)

- 近藤直実：アトピー遺伝子．コンパクト臨床アレルギー学，南江堂（印刷中）

著書 欧文・国外

- Kondo N, Matsui E, Kaneko H, Kato Z, Fukao T, Teramoto T, Inoue R, Watanabe M, Sakaguchi H, Kasahara K, Morimoto N : Role of IL-12 receptor 2 mutations in development of atopy. Progress in Allergy and Clinical Immunology. Hogrefe & Huber Publishers, Germany 2000 (in press)
- Gibson K, Ugarte M, Fukao T, Mitchell GA : Molecular and enzymatic methods for detection of genetic defects in the distal pathways of branched-chain amino acid metabolism. in Branched chain amino acids, part B (Harris RA and Sokatch JR eds) Methods in Enzymology 324, I (in press)
- Mitchell GA, Fukao T : Inborn errors of ketone body catabolism. In Molecular and Metabolic Bases of Inherited Disease (8 th edition) (Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D eds) NewYork McGraw-Hill, Inc (in press)

総説 和文

- 近藤直実：アレルギー（アトピー）の遺伝子とIgE産生の分子遺伝学．アレルギー科 5：93-101 (1998年1月)
- 近藤直実：私は思う Experiments of Nature. アレルギーの臨床 18：34-35 (1998年2月)
- 近藤直実：IgEとIgE抗体．総合臨床 47：445-453 (1998年3月)
- 近藤直実：座長のまとめ．小児保健研究 57：220-221 (1998年3月)
- 近藤直実：序文．小児アレルギーのすべて．小児科診療 61(4)特大号「小児アレルギーのすべて」：序文 (1998年4月)
- 近藤直実：アレルギーと遺伝・遺伝子．小児科診療 61(4)特大号「小児アレルギーのすべて」：492-499 (1998年4月)
- 近藤直実：連鎖解析．アレルギーの臨床 18：66-70 (1998年4月)
- 近藤直実：アトピー遺伝子は存在するか．臨床免疫 30：625-632 (1998年5月)
- 近藤直実，深尾敏幸，金子英雄：Ataxia telangiectasia 変異タンパク (ATM) と c-Abl との相互作用．臨床免疫 30：829-832 (1998年6月)
- 近藤直実：説苑，免疫不全とアレルギー - 小児医学における遺伝子学から構造生物学へ - . 日本小児科学会雑誌 102：631-634 (1998年6月)
- 近藤直実，金子英雄：Bloom 症候群：BLM 遺伝子．Molecular Medicine 別冊 家族性腫瘍 473：304-310 (1998年7月)
- 近藤直実：運動失調と易感染性．小児科 39：949-956 (1998年7月)
- 近藤直実：アレルギーとは (1). 食品と容器 39：450-457 (1998年8月)
- 近藤直実：アレルギーとは (2). 食品と容器 39：507-513 (1998年9月)
- 近藤直実，金子英雄，深尾敏幸，伊上良輔，寺本貴英，田下秀明，松井永子，加藤善一郎，篠田紳司，福富 悌：アトピー性皮膚炎における食物アレルギーの役割．小児科臨床 51：1947-1956 (1998年9月)
- 近藤直実：食物アレルギーにおけるアトピーと非アトピーの病態からみた境界．アレルギー科 6：195-202 (1998年9月)
- 近藤直実：IgG2欠損症．小児科 39：1314 (1998年10月)
- 近藤直実：Ataxia telangiectasia 原因遺伝子 ATM と高発癌性．血液・腫瘍科 37：279-287 (1998年10月)
- 近藤直実：アトピー遺伝子とIgE産生．喘息 11：79-85 (1998年10月)
- 近藤直実：気管支喘息の最近の知見．日本医事新報 3888：19-25 (1998年10月)
- 近藤直実：アレルギーの病因遺伝子群の系統的解明と予知，診断への応用．上原記念生命科学財団研究報告集 12：267-275 (1998年11月)
- 鈴木康之：Zellweger syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86：860 (1998)
- 鈴木康之：ペルオキシソームアシル-CoA オキシダーゼ欠損症．日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 322-325 (1998)
- 鈴木康之：ペルオキシソーム二頭酵素欠損症．日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 326-327 (1998)
- 鈴木康之：ペルオキシソーム 3-ケトアシル-CoA チオラーゼ欠損症．日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 328-329 (1998)
- 鈴木康之：無カタラーゼ血症，高原氏病．日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 330-331 (1998)
- 鈴木康之：Refsum 病．日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 332-334 (1998)
- 鈴木康之：その他のペルオキシソーム病．日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 340-341 (1998)
- 下澤伸行：Zellweger 症候群．日本臨床別冊．先天代謝異常症候群 (下巻) 299-304, 1998
- 下澤伸行：新生児型 adrenoleukodystrophy. 日本臨床別冊．先天代謝異常症候群 (下巻) 305-307, 1998
- 下澤伸行：乳児型 Refsum 病．日本臨床別冊．先天代謝異常症候群 (下巻) 308-309, 1998
- 下澤伸行：Rhizomelic chondrodysplasia punctata (RCDP). 日本臨床別冊．先天代謝異常症候群 (下巻) 310-312, 1998

- 下澤伸行：DHAP-AT 欠損症および alkyl-DHAP synthase 欠損症。日本臨床別冊。先天代謝異常症候群（下巻）313-314, 1998
- 金子英雄, 福富 悌, 近藤直実：ハイドロコルチゾンによる過敏反応。小児科診療 61(4) 特大号「小児アレルギーのすべて」: 848-850 (1998 年 4 月)
- 深尾敏幸, 伊上良輔, 近藤直実：アラキドン酸カスケード。小児科診療 61(4) 特大号「小児アレルギーのすべて」: 554-559 (1998 年 4 月)
- 深尾敏幸：サクシニル - CoA : 3- ケト酸 CoA トランスフェラーゼ欠損症。日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 - 遺伝子解析の進歩と成果 - (上巻) 355-358, 1998
- 深尾敏幸：ミトコンドリア アセトアセチル - CoA チオラーゼ欠損症。日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 - 遺伝子解析の進歩と成果 - (上巻) 310-313, 1998
- 深尾敏幸, 金子英雄, 近藤直実：Ataxia-telangiectasia。日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 - 遺伝子解析の進歩と成果 - (下巻) 618-621, 1998
- 祐川和子, 戸松俊治, 折居忠夫, 近藤直実：ムコ多糖症 型 (Hurler 症候群, Scheie 症候群)。日本臨床 領域別症候群シリーズ 19 : 431-434 (1998 年 5 月)
- 祐川和子, 戸松俊治, 折居忠夫, 近藤直実：ムコ多糖症 型 (Hunter 症候群)。日本臨床 領域別症候群シリーズ 19 : 435-438 (1998 年 5 月)
- 祐川和子, 戸松俊治, 折居忠夫, 近藤直実：ムコ多糖症 型 (Sanfilippo 症候群)。日本臨床領域別症候群シリーズ 19 : 439-441 (1998 年 5 月)
- 祐川和子, 戸松俊治, 折居忠夫, 近藤直実：ムコ多糖症 型 (Morquio 症候群, -galacto-sidase 欠損症)。日本臨床 領域別症候群シリーズ 19 : 442-445 (1998 年 5 月)
- 祐川和子, 戸松俊治, 折居忠夫, 近藤直実：ムコ多糖症 型 (Maroteaux-Lamy 症候群)。日本臨床 領域別症候群シリーズ 19 : 446-448 (1998 年 5 月)
- 祐川和子, 戸松俊治, 折居忠夫, 近藤直実：ムコ多糖症 型 (Sly) 病。日本臨床 領域別症候群シリーズ 19 : 449-452 (1998 年 5 月)
- 祐川和子, 折居忠夫：Hunter syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86 : 508 (1998)
- 祐川和子, 折居忠夫：Hurler syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86 : 509 (1998)
- 祐川和子, 折居忠夫：Maroteaux-Lamy syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86 : 516 (1998)
- 祐川和子, 折居忠夫：Morquio syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86 : 519 (1998)
- 祐川和子, 折居忠夫：pseudo-Hurler syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86 : 522 (1998)
- 祐川和子, 折居忠夫：Sanfilippo syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86 : 525 (1998)
- 祐川和子, 折居忠夫：Scheie syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86 : 526 (1998)
- 祐川和子, 折居忠夫：Sly syndrome. 診断と治療増刊 症候群事典 1000, 86 : 528 (1998)
- 伊上良輔, 近藤直実：アレルギー疾患に対する簡易式無菌装置の治療効果。小児科診療 61(4) 特大号「小児アレルギーのすべて」: 851-855 (1998 年 4 月)
- 伊上良輔, 寺本貴英, 深尾敏幸, 近藤直実：参考資料。小児科診療 61(4) 特大号「小児アレルギーのすべて」: 856-859 (1998 年 4 月)
- 加藤善一郎, 福富 悌, 近藤直実：テオフィリンの副作用。小児科診療 61(4) 特大号「小児アレルギーのすべて」: 846-847 (1998 年 4 月)
- 加藤善一郎, 福富 悌, 近藤直実：遊離テオフィリン。小児科 39 : 329-333 (1998 年 4 月)
- 寺本貴英, 伊上良輔, 深尾敏幸, 福富 悌, 近藤直実：乳幼児期の重症アトピー性皮膚炎の 2 症例。小児科診療 61(4) 特大号「小児アレルギーのすべて」: 841-844 (1998 年 4 月)
- 福富 悌, 近藤直実：自律神経と夜間発作性喘息。小児科診療 61(4) 特大号「小児アレルギーのすべて」: 640-645 (1998 年 4 月)
- 宋 向前, 深尾敏幸：細胞質アセトアセチル - CoA チオラーゼ欠損症。日本臨床別冊 先天代謝異常症候群 - 遺伝子解析の進歩と成果 - (上巻) 359-361, 1998
- 近藤直実, 寺本貴英, 松井永子, 金子英雄, 深尾敏幸, 笠原貴美子, 鹿野博明, 寺田知新：IgE 産生の分子生物学。小児内科 31 : 279-284 (1999 年 3 月)
- 近藤直実, 藤井秀比古, 福富 悌, 榎 明子, 加藤義弘, 篠田紳司, 松岡敏男, 清島 満：運動誘発気道収縮と自律神経系。アレルギー科 7(3) : 240-249 (1999 年 3 月)
- 近藤直実：アレルギーと遺伝。毎日ライフ 4 : 20-23 (1999 年 4 月)

- 近藤直実, 金子英雄, 深尾敏幸, 伊上良輔, 寺本貴英, 田下秀明, 加藤善一郎, 松井永子, 寺田知新, 鹿野博明, 笠原貴美子, 森本航, 小見山圭代, 森本直子 : 免疫不全とアレルギー - 分子遺伝学と構造生物学 - .アレルギー科 7(4) : 316-324 (1999年4月)
- 近藤直実, 深尾敏幸, 金子英雄, 笠原貴美子, 吉田任子 : Ataxia telangiectasia (毛細血管拡張性失調症). 臨床検査 43(4) : 434-439 (1999年4月)
- 近藤直実 : ATM 遺伝子. 医学のあゆみ - シグナル伝達からみた癌の分子機構 - 別冊, 63-68 (1999年4月)
- 近藤直実, 伊上良輔, 渡辺みづほ, 坂口平馬, 森本直子 : 食物アレルギーの診断と除去食療法の適応. アレルギーの臨床 19(7) : 569-573 (1999年7月)
- 近藤直実 : ストレス § 自律神経障害から見たアレルギー事情. アレルギーネットワーク 4(2) : 1-2 (1999年7月)
- 近藤直実 : 小児アトピー疾患における遺伝とサイトカインとの関係. アレルギー科 8(1) : 38-45 (1999年7月)
- 近藤直実 : 小児喘息の長期管理のコツ. 今月の治療 7(8) : 51-58 (1999年8月)
- 近藤直実 : 食物アレルギーの診断. 現代医療 31増刊, 2159-2166 (1999年9月)
- 近藤直実, 松井永子, 鹿野博明, 寺田知新, 渡辺みづほ, 坂口平馬, 森本直子, 吉田任子 : 食物アレルギーの病態と臨床. アレルギーの臨床 19(13) : 1093-1098 (1999年12月)
- 近藤直実 : アレルギー疾患の遺伝子解析. 広範囲 血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (4) - その数値をどう読むか - 第5版 日本臨床 増刊号 57 : 750-755 (1999年12月)
- 近藤直実, 鈴木康之, 下澤伸行, 高橋幸利, 深尾敏幸 : 小児神経疾患の遺伝子診断. 広範囲 血液・尿化学検査, 免疫学的検査 (4) - その数値をどう読むか - 第5版 日本臨床 増刊号 57 : 700-706 (1999年12月)
- 近藤直実 : 貴方も名医. CLINIC magazine 12.5 : 34-37 (1999年12月)
- 鈴木康之, 下澤伸行, 今村淳, 張忠義, 近藤直実 : 新しいペルオキシソーム病. 脳と神経 51(4) : 296-302 (1999年4月)
- 鈴木康之 : Refsum 病での血清フィタン酸の増加の理由と測定. 臨床検査 43 : 585-586 (1999年5月)
- 下澤伸行, 鈴木康之, 今村淳, 張忠義, 近藤直実 : ペルオキシソーム欠損症の病態と遺伝子. 小児科 40(8) : 955-963 (1999年7月)
- 高橋幸利 : 視覚映像と光感受性発作 § 平成 11 年度岐阜大学公開講座 「岐阜県におけるマルチメディアとバーチャルリアリティの現状と将来」 34-46 (1999年)
- 祐川和子, 鈴木康之 : Hurler 症候群, Hunter 症候群. 小児科診療 小児の治療指針 62(suppl) 542-543 (1999年4月)
- 福富 悌, 近藤直実 : 夜間発作性喘息における自律神経の関与. 喘息 12 : 27-32 (1999年4月)
- 近藤直実 : 免疫不全症における感染防御機構の破綻. 小児内科 32 : 27-39 (2000年1月)
- 近藤直実, 松井永子, 伊上良輔, 金子英雄, 深尾敏幸, 坂口平馬, 渡辺みづほ, 鹿野博明, 寺田知新, 寺本貴英, 笠原貴美子 : 食物アレルギーの発症機序と診断 - IL-12R 2鎖遺伝子異常の発見を含めて - .アレルギー科 9 : 1-10 (2000年1月)
- 近藤直実 : アレルギーの予知の血中因子 - IL-12R 2鎖遺伝子異常の発見を含めて - .アレルギー科 9 : 289-294 (2000年3月)
- 近藤直実 : アレルギー予知と一次予防について - アレルギーの病因となる遺伝子異常、特に IL-12 レセプター 2鎖遺伝子異常の発見を含めて - . InfoAllergy (日本アレルギー協会) 14 : 1 (2000年1月)
- 近藤直実, 松井永子, 金子英雄, 鹿野博明, 伊上良輔, 深尾敏幸, 寺本貴英, 加藤善一郎, 寺田知新, 渡辺みづほ, 坂口平馬, 伊藤玲子, 笠原貴美子 : 気道アレルギーの発症要因 免疫学的・遺伝子学的機序 - IL-12R 2鎖遺伝子異常の発見を含めて. 日本小児アレルギー学会誌 14 : 50-56 (2000年3月)
- 近藤直実, 松井永子, 伊上良輔, 金子英雄, 深尾敏幸, 加藤善一郎, 寺本貴英, 坂口平馬, 渡辺みづほ, 鹿野博明, 寺田知新, 笠原貴美子 : 食物アレルギー発生のメカニズム - IL-12R 2鎖遺伝子異常の発見も含めて - .小児科臨床 53 : 481-488 (2000年4月)
- 近藤直実 : アトピー性皮膚炎発症における食 IL-12 レセプター 2鎖遺伝子の異常. アレルギー・免疫 7 : 72 (792) - 78 (798) (2000年5月)
- 近藤直実 : Bloom 症候群. 日本臨床 58 : 100-106 (2000年7月)
- 近藤直実 : アトピーとサイトカインレセプターの異常. - IL-12 レセプター 2鎖遺伝子異常を中心に - .別冊・医学のあゆみ サイトカインと疾患, 31-34 (2000年7月)
- 近藤直実 : アトピー性皮膚炎の内服療法. 小児内科 32 : 1082-1086 (2000年7月)
- 鈴木康之, 下澤伸行, 今村淳, 近藤直実 : ペルオキシソーム. 領域別症候群シリーズ 29 : 452-459 (2000年5月)
- 鈴木康之, 下澤伸行, 今村淳, 近藤直実 : ペルオキシソーム. 別冊日本臨床 領域別症候群シリーズ 29 : 452-459 (2000年5月)
- 篠田紳司, 近藤直実 : 質疑応答 Q&A 「大豆類の摂取による発熱」. 日本医事新報 3956 : 110-111 (2000年2月)

- 近藤直実：IgEの産生制御とIL-12とIL-12レセプター．臨床免疫（印刷中）
- 近藤直実：アレルギー予知の血中因子 - IL-12R 2鎖遺伝子異常を含めて - .アレルギー科.(印刷中)
- 近藤直実：IgEクラススイッチ．アレルギーナビゲーター(印刷中)
- 金子英雄，近藤直実：Good症候群，日本臨床(印刷中)
- 金子英雄，近藤直実：IgA-IgM欠損症．日本臨床(印刷中)

原著 和文

- 鈴木康之，安田寛二，服部 悟，松嶋昭廣，折居忠夫，関谷貞子，谷口町子，片桐幸子，中島恵子，近藤直実：岐阜市中保健センターにおける遺伝相談20年の推移．臨床遺伝研究 20：23-30(1998)
- 鈴木康之，祐川和子，金子英雄，近藤直実，山口清次，佐倉伸夫：<臨床報告>ガラクトース血症II型の一女児例 治療経過およびガラクトース耐糖能の変化について．特殊ミルク情報 34：28-30(1998)
- 祐川和子，三笠洋明，岩田晶子，折居忠夫，近藤直実，久繁哲徳：ムコ多糖マスキングの導入に求められる条件の検討．日本マスキング学会誌 8(3)：47-51(1998)
- 寺田知新，内田 靖，坂井敦子，西田 隆，多賀俊明：自己免疫性肝炎と考えられた1例．小児科診療 61：1025-1028(1998)
- 鹿野博明，加藤義弘，寺田知新，後藤浩子，近藤直実：肺動脈弁位に巨大疣贅を認めた感染性心内膜炎の1例．小児科臨床 51：109-112(1998)
- 水野晋二，南立由歌，塩谷真由美，真鍋知子，後藤裕夫，星 博昭，高橋幸利，加藤善一郎，近藤直実：99m Tc-ECD SPECTを用いた脳血流量の加齢変化の評価．RADIOISOTOPES 47：8-13(1998)
- 水野晋二，後藤裕夫，星 博昭，山田直人，加藤善一郎，高橋幸利，下澤伸行，近藤直実：痙攣重積に伴う低酸素脳症の2幼児例．核医学 35：141-145(1998)
- 山崎順子，福富 悌，古川真理，長屋充子，堀田信子，加納一彦，折居忠夫，近藤直実：岐阜市における病児保育事業に関するアンケート調査の検討．小児保健研究 57：680-683(1998)
- 水野晋二，南立由歌，加藤淳一郎，後藤裕夫，星 博昭，河合雅彦，宮 喜一，佐治重豊，山田直人，近藤直実：先天性胆道拡張症の1例．臨床画像 14：888-891(1998)
- 伊藤 紫，大井長和，塩屋敬一，祐川和子，松倉 茂：長期生存のSanfilippo症候群A型兄弟例の臨床的および神経放射線学的検討．脳神経 50：165-169(1998)
- 近藤直実，深尾敏幸，平山耕一郎，坂本龍雄，鳥居新平：小児気管支喘息患児と親又は保護者のQOL調査票の評価 - 徐放性テオフィリンシロップ投与前後における評価 - .アレルギー 48(5)：533-545(1999年5月)
- 高橋幸利，渡辺みづほ，小澤武司，寺澤総介，元吉史昭，中村 仁，山田信二，岡本博之，山岸篤至，中島芳博，清水靖子，近石登喜雄，矢嶋茂裕，近藤直実：アニメ"ポケモン"による光過敏反応多発に関する視聴環境調査．てんかん研究 17：20-26(1999年2月)
- 高橋幸利，坂口直美，近藤直実，森 寿，三品昌美：グルタミン酸受容体自己抗体による難治性てんかんの早期診断・治療．てんかん治療研究振興財団研究年報 11：45-52(1999年11月)
- 松井永子，金子英雄，寺本貴英，深尾敏幸，伊上良輔，笠原貴美子，竹村正男，清島 満，近藤直実：アレルギーの病態におけるIL-12の関与．ASTHMA CLUB IN SENDAI(第7回研究会)．呼吸 18(2)：9-11(1999年2月)
- 青木美奈子，渡辺みづほ，坂口平馬，伊藤亜紀子，鈴木清高，高橋幸利，近藤直実：発病早期よりデキサメサゾンを用いて良好な経過を得たアデノウイルス7型による脳炎を伴う肺炎の1例．小児科診療 62：939-943(1999年6月)
- 渡辺みづほ，高橋幸利，平野明子，寺田知新，山本 裕，加藤義弘，磯貝光治，三輪由香，近藤直実：てんかん重積状態後にWest症候群を発病した1例．てんかん研究 17：173-179(1999)
- 木全かおり，鈴木康之，深尾敏幸，河野芳功，近藤直実：分枝アミノ酸欠乏性皮膚炎：メチルマロン酸血症．小児科 40(12)：1535-1536(1999年11月)
- 福富 悌，篠田紳司，金子英雄，伊上良輔，寺本貴英，近藤直実：気管支喘息患児における自律神経異常と塩酸ミドドリンの有効性の検討．小児科臨床 52：285-289(1999年2月)
- 福富 悌，山崎順子，古川真理，今井七重，松尾直之，折居忠夫，篠田紳司，近藤直実：岐阜市における2年間の病児保育園の利用状況および有用性についての検討．小児科臨床 52：119-123(1999年8月)
- 山岸篤至，鈴木康之，加藤義弘，福富 悌，福田冬季子，杉江秀夫，呉 繁夫，成沢邦明，近藤直実：好中球減少・易感染性を認めない糖尿病Ib型の女児例．小児科 40(11)：1519-1523(1999年10月)
- 岩田雅子，高橋幸利，山田直人，中島芳博，下澤伸行，鈴木康之，近藤直実，中村 仁：脳炎の経過中に一過性の失語症を認めた1例．小児科診療 62(9)：1413-1417(1999)

- 鳥居新平, 坂本龍雄, 平山耕一郎, 深尾敏幸, 近藤直実 : 小児気管支喘息患児と親又は保護者の QOL 調査票の開発 - 信頼性と因子的検討 - . アレルギー 48(6) : 605-620 (1999 年 6 月)
- 小崎 武, 桜井 実, 東川正宗, 川崎 肇, 近藤直実, 鈴木康之 : 東海三県の小児保健医療状況の変遷 (1980 - 1995 年). 日本小児科学会雑誌 103 (7) : 749-758 (1999)
- 浦澤林太郎, 芳賀奈緒子, 岩波利和, 久保徹夫, 今井寿郎, 小宮山 淳, 新家敏弘, 久原とみ子, 深尾敏幸 : 急激な意識障害で発症した - ケトチオラーゼ欠損症の 1 乳児例. 日本小児科学会雑誌 103(8) : 849-852 (1999)
- 近藤直実 : シンポジウム 食物アレルギーの現状と今後 .小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会誌 6 : 46-53 (2000 年 2 月)
- 今村 淳, 下澤伸行, 鈴木康之, 張 忠義, 近藤直実, 折居忠夫, 塚本利朗, 大隈 隆, 藤木幸夫 : ペルオキシソーム欠損症における温度感受性と臨床病型との関連についての研究 . 日本先天代謝異常学会雑誌 16 :15-20 (2000)
- 寺田知新, 高橋幸利, 近藤直実 : 発作頻度増加に伴い乳房腫大を合併した症候性全般てんかんの男性例 . てんかん研究 18 : 148-152 (2000 年 6 月)
- 福富悌, 松尾直之, 寺本貴英, 近藤直実 : 小児の急性胃腸炎に伴う嘔吐に対する五苓散注腸の検討 . 小児科臨床 53 : 967-970 (2000 年 6 月)
- 山崎順子, 福富悌, 古川真理, 今井七重, 堀田信子, 日比野幸子, 折居忠夫, 近藤直実 : 岐阜市における病児保育事業の検討 . 小児保健研究 59 : 35-39 (2000 年 1 月)
- 飯倉洋治, 馬場実, 三河春樹, 森川昭廣, 荒川浩一, 市村登寿, 鳥羽剛, 永山洋子, 椿俊和, 向山徳子, 赤澤晃, 坂口直哉, 河原秀俊, 有田昌彦, 松本勉, 小島信行, 恩田威文, 中村弘典, 海老澤元宏, 栗原和幸, 五藤和子, 高増哲也, 中村凱次, 渡部基信, 吉田隆實, 近藤直実, 伊上良輔, 井口光正, 藤沢隆夫, 寺田明彦, 伊藤節子, 佐々木聖, 四宮敬介, 豊島協一郎, 古川漸, 田代紀陸, 西川清, 平場一美, 浜崎雄平, 市丸智浩, 小田嶋博 : 小児気管支喘息に対する fluticasone propionate 連用吸入用散剤 (SN411MD) の臨床評価 - 連続投与による用検討試験 - . アレルギー・免疫 7 : 89-106 (2000 年 5 月)
- 飯倉洋治, 馬場実, 三河春樹, 中島光好, 森川昭廣, 荒川浩一, 望月博之, 市村登寿, 鳥羽剛, 永山洋子, 椿俊和, 向山徳子, 赤澤晃, 坂口直哉, 河原秀俊, 有田昌彦, 松本勉, 小島信行, 恩田威文, 中村弘典, 海老澤元宏, 栗原和幸, 五藤和子, 高増哲也, 中村凱次, 渡部基信, 吉田隆實, 近藤直実, 伊上良輔, 井口光正, 藤沢隆夫, 寺田明彦, 伊藤節子, 佐々木聖, 四宮敬介, 豊島協一郎, 古川漸, 田代紀陸, 西川清, 平場一美, 浜崎雄平, 市丸智浩, 小田嶋博, 加野草平 : 小児気管支喘息に対する fluticasone propionate 連用吸入用散剤 (SN411MD) の臨床評価 - 長期投与試験 - . アレルギー・免疫 7 : 107-123 (2000 年 5 月)

原著 欧文・国内

- Kato Z, Shimozawa N, Kokuzawa J, Iwamura M, Hirata T, Yamagishi A, Hayashi T, Motoyoshi T, Kondo N : Magnetic resonance imaging of acute cerebellar ataxia : report of a case with gadolinium enhancement and review of the literature. Acta Paediatrica Japonica 40 : 138-142 (1998)
- Watanabe H, Yamaguchi S, Kimura M, Wakazono A, Song X-Q, Fukao F, Orii T, Hashimoto H : Practical assay method of cytosolic acetoacetyl-CoA thiolase by rapid release of cytosolic enzymes from cultured lymphocytes using digitonin. Tohoku J Exp. Med. 184 : 29-38, 1998
- Kondoh T, Matsumoto T, Ochi M, Sukegawa K, Tsuji Y : New radiological finding by magnetic resonance imaging examination of the brain in Coffin-Loery syndrome. J Hum Genet 43 : 59-61, 1998
- Suzuki Y, Zhang Z, Shimozawa N, Muro M, Shono H, Toda S, Miyahara S, Hashimoto T, Usuda N, Ito M, Takashima S, Kondo N : Prenatal diagnosis of peroxisomal D-3-hydroxyacyl-CoA dehydratase / D-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase bifunctional protein deficiency. J Hum Genet 44 : 143-147 (1999)
- Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Miura K, Matsumoto A, Nagaya M, Taucher S C, Kondo N : A novel nonsense mutation of the PEX 7 gene in a patient with rhizomelic chondrodysplasia punctata. J Hum Genet 44 : 123-125 (1999)
- Kato Z, Yasuda K, Ishii K, Takagi H, Mizuno S, Shimozawa N, Kondo N : Glucose metabolism evaluated by positron emission tomography in Lafora disease. Pediatr Int 41 : 689-692 (1999)
- Yoshino M, Aoki K, Akeda H, Hashimoto K, Ikeda T, Inoue F, Ito M, Kawamura M, Kohno Y, Koga Y, Kuroda Y, Maesaka H, Murakami-Soda H, Sugiyama N, Suzuki Y, Yano S, Yoshioka A : Management of acute metabolic decompensation in maple syrup urine disease : A multi-center study. Pediatr Int 41 : 132-137 (1999)
- Imamura A, Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Tsukamoto T, Fujiki Y, Orii T, Osumi T, Kondo N : Restoration of biochemical function of the peroxisome in the temperaturesensitive mild forms of peroxisome biogenesis disorder in humans. Brain Dev 22 : 8-12 (2000)

- Tanaka Y, Suzuki Y, Shimozawa N, Nanba E, Kondo N : Congenital myotonic dystrophy: report of paternal transmission. *Brain Dev* 22 : 132-134 (2000)

原著 欧文・国外

- Kondo N, Nishida T, Shinoda S, Agata H, Fukutomi O, Takenaka R, Utsumi M, Nishizawa Y, Kato Y : Cord blood lymphocyte responses to antigens for the prediction of allergy. *Pediatric Asthma Allergy Immunol* 12 : 61-66 (1998)
- Kondo N, Fukao T, Kaneko H, Teramoto T, Tashita H, Inoue R : DNase I hypersensitive sites in human I κ B region of immunoglobulin heavy chain genes abnormally induced by interleukin - 4 in B - lymphocytes of atopic patients with high levels of serum IgE. *J Invest Allergol Clin Immunol* 8 : 234-238 (1998)
- Kondo N, Kobayashi Y, Shinoda S, Takenaka R, Teramoto T, Kaneko H, Fukao T, Matsui E, Kasahara K, Yokoyama Y : Reduced interferon gamma production by antigen stimulated cord blood mononuclear cells is a risk factor of allergic disorders. - 6-year follow-up study. *Clin Exp Allergy* 28 : 1340-1344 (1998)
- Shimozawa N, Suzuki Y, Tomatsu S, Nakamura H, Kono T, Takada H, Tsukamoto T, Fujiki Y, Orii T, Kondo N : A novel mutation, R 125 X in peroxisome assembly factor-1 responsible for Zellweger syndrome. *Hum Mutat Suppl 1* : S 134-136 (1998)
- Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Imamura A, Tsukamoto T, Osumi T, Takeishi K, Okumoto K, Fujiki Y, Orii T, Barth PG, Wanders R JA, Kondo N : Peroxisome bio-genesis disorders : identification of a new complementation group distinct from peroxisome-deficient CHO mutants and not complemented by human PEX 13. *Biochem Biophys Res Commun* 243 : 368-371 (1998)
- Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Imamura A, Kondo N, Kinoshita N, Fujiki Y, Tsukamoto T, Osumi T, Imanaka T, Orii T, Beemer F, Mooijer P, Dekker C, Wanders JAR : Genetic basis of peroxisome-assembly mutants of humans, chinese hamster ovary cells, and yeast : identification of a new complementation group of peroxisome-biogenesis disorders apparently lacking peroxisomal-membrane ghosts. *Am J Hum Genet* 63 : 1898-1903 (1998)
- Takahashi Y, Kubota H, Fujiwara T, Yagi K, Seino M : Epileptia partialis continua of childhood involving bilateral brain hemispheres. *Search on Epilepsy* 5 (4) : 94-96, 1998
- Kaneko H, Ariyasu T, Inoue R, Fukao T, Kasahara K, Teramoto T, Matsui E, Hayakawa S, Kondo N : Expression of Pax 5 gene in human haematopoietic cells and tissues : comparison with immunodeficient donors. *Clin Exp Immunol* 111 : 339-344 (1998)
- Fukao T, Tashita H, Teramoto T, Inoue R, Kaneko H, Komiyama K, Bar-Shira A, Gilad S, Shiloh Y, Nishimura M, Kondo N : Novel exonic mutation (5319 G to A) resulting in two aberrantly spliced transcripts of the ATM gene in a Japanese patient with ataxia telangiectasia. *Hum Mutat Suppl 1* : S 223-225 (1998)
- Fukao T, Nakamura H, Song XQ, Nakamura K, Orii K, Kohno Y, Kano M, Yamaguchi S, Hashimoto T, Orii T, Kondo N : Characterization of N 93 S, I 312 T, and A 333 P missense mutations in two Japanese families with mitochondrial aceto-acetyl-CoA thiolase deficiency. *Hum Mutat* 12 : 245-254 (1998)
- Fukao T, Hirano A, Nakamura K, Yamazaki Y, Yamada A, Tashita H, Inoue R, Kondo N : Perinatal mumps associated with bronchiolitis and respiratory distress. *Eur J Pediatr* : 952-953 (1998)
- Fukao T, Song XQ, Yoshida T, Tashita H, Kaneko H, Teramoto T, Inoue R, Katamura K, Mayumi M, Hiratani M, Taniguchi N, Arai J, Wakiyuchi H, Shira AB, Shiloh Y, Kondo N : Ataxia telangiectasia in the Japanese population : identification of R 1917 X, W 2491 R, R 2909 G, IVS 33 + 2 T A, and 7883 del 5, the latter two being relatively common mutations. *Hum Mutat* 12 : 338-343 (1998)
- Sukegawa K, Matsuzaki T, Fukuda S, Masuno M, Fukao T, Kokuryu M, Iwata S, Tomatsu S, Orii T, Kondo N : Brother / sister sibling affected with Hunter disease : evidence for skewed X chromosome inactivation. *Clin Genet* 53 : 96-101 (1998)
- Inoue R, Motoyoshi F, Fukutomi O, Utsumi M, Kondo N : Severe complications of folk remedies for atopic dermatitis. *Pediatric Asthma, Allergy Immunol* 12 : 207-212 (1998)
- Kato Z, Fukutomi O, Kondo N : Developmental changes of unbound theophylline. *Annals Allergy Asthma Immunol* 80 : 517 (1998)
- Kato Z, Yasuda K, Shimozawa N, Kondo N, Horiuchi T : Theophylline-associated status epilepticus resulting in quadriplegia. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* 332, 1998
- Isogai K, Sukegawa K, Tomatsu S, Fukao T, Song X Q, Yamada Y, Fukuda S, Orii T, Kondo N : Mutation analysis in the iduronate-2-sulphatase gene in 43 Japanese patients with mucopolysaccharidosis type (Hunter disease). *J Inher Metab Dis* 21 : 60-70 (1998)
- Teramoto T, Fukao T, Tashita H, Inoue R, Kaneko H, Takemura M, Kondo N : Serum IgE level is negatively correlated with the ability of peripheral mononuclear cells to produce interferon gamma (IFN- γ): evidence of reduced expression of IFN- γ mRNA in atopic patients. *Clin Exp Allergy* 28 : 74-82 (1998)

- Tashita H, Fukao T, Kaneko H, Teramoto T, Inoue R, Kasahara K, Kondo N : Molecular basis of selective IgG2 deficiency : The mutated membrane-bound form of $\alpha 2$ heavy chain caused complete IgG 2 deficiency in two Japanese sibilings. *J Clin Invest* 101 : 677-681 (1998)
- Tashita H, Inoue R, Goto E, Kondo N : Magnetic resonance imaging for early detection of bronchial foreign bodies. *Eur J Pediatr* 157 : 442 (1998)
- Imamura A, Tsukamoto T, Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Imanaka T, Fujiki Y, Orii T, Kondo N, Osumi T : Temperature-sensitive phenotypes of peroxisome-assembly processes represent the milder forms of human peroxisome-biogenesis disorders. *Am J Hum Genet* 62 : 1539-1543 (1998)
- Imamura A, Tamura S, Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Tsukamoto T, Orii T, Kondo N, Osumi T, Fujiki Y : Temperature-sensitive mutation in PEX 1 moderates the phenotypes of peroxisome deficiency disorders in the highest-incidence group. *Hum Mol Genet* 7 : 2089-2094 (1998)
- Tomatsu S, Fukuda S, Cooper A, Wraith JE, Yamagishi A, Kato Z, Yamada N, Isogai K, Sukegawa K, Suzuki Y, Shimozawa N, Kondo N, Orii T : Fifteen polymorphisms in the N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase (GALNS) gene : diagnostic implications in morquio disease. *Hum Mutat Suppl 1* : S 42-46 (1998)
- Tamura S, Okumoto K, Toyama R, Shimozawa N, Tsukamoto T, Suzuki Y, Osumi T, Kondo N, Fujiki Y : Human PEX 1 cloned by functional complementation on a CHO cell mutant is responsible for peroxisome deficient Zellweger syndrome of complementation group . *Proc Natl Acad Sci USA* 95 : 4350-4355 (1998)
- Fukuda S, Suzuki Y, Shimozawa N, Zhang Z, Orii T, Aoyama T, Hashimoto T, Kondo N : Amino acid and nucleotide sequences of human peroxisomal enoyl-CoA hydratase: 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase cDNA. *J Inher Metab Dis* 21 : 23-28 (1998)
- Fukuda S, Yamada Y, Isogai K, Terada T, Iwata M, Takahashi Y, Kondo N : Chromosomal instability in Marinesco-Sjogren syndrome associated with acute myeloblastic leukemia. *Clin Genet* 53 : 153-154 (1998)
- Yamada N, Fukuda S, Tomatsu S, Muller V, Hopwood JJ, Nelson J, Kato Z, Yamagishi A, Sukegawa K, Kondo N, Orii T : Molecular heterogeneity in mucopolysaccharidosis A in Australia and Northern Ireland : Nine novel mutations including T 312 S, a common allele that confers a mild phenotype. *Hum Mutat* 11 : 202-208 (1998)
- Yamada Y, Inoue R, Fukao T, Kaneko H, Isogai K, Fukuda S, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N : Ataxia telangiectasia associated with B-cell lymphoma : the effect of a half-dose of the drugs administred according to the acute lymphoblastic leukemia standard risk protocol. *Pediatric Hematology Oncology* 15 : 425-429 (1998)
- Yamada Y, Kato K, Sukegawa K, Tomatsu S, Fukuda S, Emura S, Kojima S, Matsuyama T, Sly WS, Kondo N, Orii T : Treatment of MPS VII (Sly disease) by allogeneic BMT in a female with homozygous A 619 V mutation. *Bone Marrow Transplantation* 21 : 629-634 (1998)
- Song XQ, Fukao T, Watanabe H, Shintaku H, Hirayama K, Bratinova SK, Kondo N, Mitchell GA : Succinyl-CoA : 3-ketoacid CoA transferase (SCOT) deficiency : two pathogenic mutation V 133 E and C 456 F, in Japanese sibilings. *Hum Mutat* 12 : 83-88 (1998)
- Kasai T, Ohguchi K, Nakashima S, Ito Y, Naganawa T, Kondo N, Nozawa Y : Increased activity of oleate - dependent type phospholipase D during actinomycin D-induced apoptosis in jurkat T cells. *J Immunol* 161 : 6469-6474 (1998)
- Tamura S, Shimozawa N, Suzuki Y, Tsukamoto T, Osumi T, Fujiki Y : A cytoplasmic AAA family peroxin, Pex 1 p, interacts with Pex 6 p. *Biochem Biophys Res Commun* 245 : 883-886 (1998)
- Kinoshita N, Ghaedi K, Shimozawa N, Wanders RJA, Matsuzono Y, Imanaka T, Okumoto K, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y : Newly identified chinese hamster ovary cell mutants are defective in biogenesis of peroxisomal membrane vesicles (peroxisomal ghosts), representing a novel complementation group in mammals. *J Biol Chem* 273 : 24122-24130 (1998)
- Okumoto K, Shimozawa N, Kawai A, Tamura S, Tsukamoto T, Osumi T, Moser H, Wanders RJA, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y : PEX 12, the pathogenic gene of group Zellweger syndrome : cDNA cloning by functional complementation on a CHO cell mutant, patients analysis, and characterization of Pex 12 p. *Mol Cell Biol* 18 : 4324-4336 (1998)
- Okumoto K, Itoh R, Shimozawa N, Suzuki Y, Tamura S, Kondo N, Fujiki Y : Mutation in PEX 10 is the cause of Zellweger peroxisome-deficiency syndrome of complementation group B. *Hum Mol Genet* 7 : 1399-1405 (1998)
- Honsho M, Tamura S, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y : Mutation in PEX 16 is causal in the peroxisome-deficient Zellweger syndrome of complementation group D. *Am J Hum Genet* 63 : 1622-1630 (1998)
- Sewell AC, Herwig J, Wiegatz I, Lehnet W, Niederhoff H, Song X-Q, Kondo N, Fukao T : Mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (beta-ketothiolase) deficiency and pregnancy. *J Inher Metab Dis* 21 : 441-442 (1998)
- Hara A, Uyama E, Uchino M, Shinmoto M, Utsumi K, Itoh K, Kase R, Naito M, Sugiyama E, Taketomi K, Sukegawa K, Sakuraba H : Adult Sandhoff's disease : R505Q and 1207 V substitutions in the HEXB gene of the first Japanese case. *J Neurol Sci* 155 : 86-91 (1998)

- Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Imamura A, Toyama R, Mukai S, Fujiki Y, Tsukamoto T, Osumi T, Orii T, Wanders RJA, Kondo N : Nonsense and temperature-sensitive mutations in PEX 13 are the cause of complementation group H of peroxisome biogenesis disorders. *Hum Mol Genet* 8 : 1077-1083 (1999)
- Shimozawa N, Zhang Z, Suzuki Y, Imamura A, Tsukamoto T, Osumi T, Fujiki Y, Orii T, Barth PG, Wanders RJA, Kondo N : Functional heterogeneity of C-terminal peroxisome targeting signal 1 in PEX 5-defective patients. *Biochem Biophys Res Commun* 262 : 504-508 (1999)
- Shimozawa N, Imamura A, Zhang Z, Suzuki Y, Orii T, Tsukamoto T, Osumi T, Fujiki Y, Wanders RJA, Besley G, Kondo N : Defective PEX gene products correlate with the protein import, biochemical abnormalities, and phenotypic heterogeneity in peroxisome biogenesis disorders. *J Med Genet* 36 : 779-781 (1999)
- Takahashi Y, Fujiwara T, Yagi K, Seino M : Wavelength dependence of photoparoxysmal responses in photosensitive patients with epilepsy. *Epilepsia* 40 (suppl. 4) 23-27 (1999)
- Takahashi Y, Fujiwara T, Yagi K, Seino M : Photosensitive epilepsies and pathophysiologic mechanisms of the photoparoxysmal response. *Neurology* 53 : 926-932 (1999)
- Kaneko H, Matsui E, Fukao T, Kasahara K, Morimoto W, Kondo N : Expression of the BLM gene in human haematopoietic cells. *Clin Exp Immunol* 118 : 285-289 (1999)
- Fukao T, Kaneko H, Birrell G, Gatei M, Tashita H, Yoshida T, Cross S, Kedar P, Watters D, Khana KK, Misko I, Kondo N, Lavin MF : ATM is upregulated during the mitogenic response in peripheral blood mononuclear cells. *Blood* 94 : 1998-2006 (1999)
- Inoue R, Fukao T, Kato Y, Teramoto T, Utsumi M, Kondo N : Time-course study of the levels of urinary leukotriene E 4, serum thromboxane B 2 and serum eosinophil cationic protein in spontaneous asthma attacks in five children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 9 : 361-366 (1999)
- Matsui E, Kaneko H, Fukao T, Teramoto T, Inoue R, Watanabe M, Kasahara K, Kondo N : Mutations of the IL-12 receptor β 2 chain gene in atopic subjects. *Biochem Biophys Res Commun* 266 : 551-555 (1999)
- Zhang Z, Suzuki Y, Shimozawa N, Fukuda S, Imamura A, Tsukamoto T, Osumi T, Fujiki Y, Orii T, Wanders RJA, Barth PG, Moser HW, Paton BC, Besley GT, Kondo N : Genomic structure and identification of 11 novel mutations of the PEX 6 (peroxisome assembly factor-2) gene in patients with peroxisome biogenesis disorders. *Hum Mutat* 13 : 487-496 (1999)
- Zhang Z, Suzuki Y, Shimozawa N, Kawabata I, Tamaya T, Sato K, Kondo N : Prenatal diagnosis of peroxisome biogenesis disorders by means of immunofluorescence staining of cultured chorionic villous cells. *Clin Genet* 56 : 467-468 (1999)
- Orii KE, Orii KO, Soury M, Orii T, Kondo N, Hashimoto T, Aoyama T : Genes for the human mitochondrial trifunctional protein α and β subunits are divergently transcribed from a common promoter region. *J Biol Chem* 274 : 8077-8084 (1999)
- Agata H, Kawakami N, Kondo N, Hayashi T, Fukutomi O, Shimizu H, Orii T : Differences of genetic effects for the development of allergic diseases in two cities of Japan. *Annals Allergy Asthma & Immunol* 82 (6) : 586-590 (1999)
- Toyama R, Mukai S, Itagaki A, Tamura S, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N, Wanders RJA, Fujiki Y : Isolation, characterization and mutation analysis of PEX13-defective chinese hamster ovary cell mutants. *Hum Mol Genet* 8 : 1673-1681 (1999)
- Nakazawa T, Agematsu K, Yasui K, Onodera T, Inoue R, Kaneko H, Kondo N, Yamamoto M, Kayagaki N, Yagita H, Okumura K, Komiyama A : Cytolytic mechanisms involved in non-MHC-restricted cytotoxicity in Chediak-Higashi syndrome. *Clin Exp Immunol* 118 : 108-114 (1999)
- Wanders RJA, Mooijer PAW, Dekker C, Suzuki Y, Shimozawa N : Disorders of peroxisome biogenesis : Complementation analysis shows genetic heterogeneity with strong overrepresentation of one group (PEX 1 deficiency). *J Inher Metab Dis* 22 : 314-318 (1999)
- Saito M, Iwamori M, Lin B, Oka A, Fujiki Y, Shimozawa N, Kamoshita S, Yanagisawa M, Sakakihara Y : Accumulation of glycolipids in mutant Chinese hamster ovary cells (Z65) with defective peroxisomal assembly and comparison of the metabolic rate of glycosphingolipids between Z 65 cells and wild-type CHO-K 1 cells. *Biochim Biophys Acta* 1438 : 55-62 (1999)
- van Grunsven EG, van Berkel E, Mooijer PAW, Watkins PA, Moser HW, Suzuki Y, Jiang LL, Hashimoto T, Hoefler G, Adamski J, Wanders RJA : Peroxisomal bifunctional protein deficiency revisited : Resolution of its true enzymatic and molecular basis. *Am J Hum Genet* 64 : 99-107 (1999)
- Matsuzono Y, Kinoshita N, Tamura S, Shimozawa N, Hamasaki M, Ghaedi K, Wanders RJA, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y : Human PEX 19 : cDNA cloning by functional complementation, mutation analysis in a patient with Zellweger syndrome, and potential role in peroxisomal membrane assembly. *Proc Natl Acad Sci USA* 96 : 2116-2121 (1999)

- Ghaedi K, Itagaki A, Toyama R, Tamura S, Matsumura T, Kawai A, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y : Newly identified chinese hamster ovary cell mutants defective in peroxisome assembly represent complementation group A of human peroxisome biogenesis disorders and one novel group in mammals. *Exper Cell Res* 248 : 482-488 (1999)
- Ghaedi K, Kawai A, Okumoto K, Tamura S, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y : Isolation and characterization of novel peroxisome biogenesis-defective chinese hamster ovary cell mutants using green fluorescent protein. *Exper Cell Res* 248 : 489-497 (1999)
- Yamada T, Taniwaki T, Shinnoh N, Uchiyama A, Shimozawa N, Ohyagi Y, Asahara H, Kira J : Adrenoleukodystrophy protein enhances association of very long-chain acyl-coenzyme A synthetase with the peroxisome. *Neurology* 52 : 614-616 (1999)
- Imanaka T, Aihara K, Takano T, Yamashita A, Sato R, Suzuki Y, Yokota S, Osumi T : Characterization of the 70-kDa peroxisomal membrane protein, an ATP binding cassette transporter. *J Biol Chem* 274 : 11968-11976 (1999)
- Itoh M, Suzuki Y, Takashima S : A novel peroxisomal enzyme, D-3-hydroxyacyl-CoA dehydratase / D-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase bifunctional protein : its expression in the developing human brain. *Microsc Res Techniq* 45 : 383-388 (1999)
- Demitu T, Kakurai M, Okubo Y, Shibayama C, Kikuchi Y, Mori Y, Sukegawa K, Mizuguchi M : Skin eruption as the presenting sign of Hunter syndrome IIB. *Clin Exp Dermatol* 24 : 179-182 (1999)
- Fujiwaki T, Yamaguchi S, Sukegawa K, Taketomi T : Application of delayed extraction matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry for analysis of sphingolipids in tissues from sphingolipidosis patients. *J Chromatogr B* 731 : 45-52 (1999)
- Kondo N, Shinoda S, Fukutomi O, Agata H, Terada T, Shikano H, Montano AM, Sakaguchi H, Watanabe M, Komiyama K, Yokoyama Y, Morimoto N : Eosinophils are neither migrated nor activated in the skin lesions of atopic dermatitis in infants. *J Invest Allergol Clin Immunol* 10 : 11-13 (2000)
- Suzuki Y, Isogai K, Teramoto T, Tashita H, Shimozawa N, Nishimura M, Asano T, Oda M, Kamei A, Ishiguro H, Kato S, Ohashi T, Kobayashi H, Eto Y, Kondo N : Bone marrow transplantation for the treatment of X-linked adrenoleukodystrophy. *J Inher Metab Dis* 23 : 453-458 (2000)
- Shimozawa N, Zhang Z, Imamura A, Suzuki Y, Fujiki Y, Tsukamoto T, Osumi T, Aubourg P, Wanders RJA, Kondo N : Molecular mechanism of detectable catalase-containing particles, peroxisomes in fibroblasts from a PEX2-defective patient. *Biochem Biophys Res Commun* 268 : 31-35 (2000)
- Fukao T, Yoshida T, Kaneko H, Song X-Q, Tashita H, Teramoto T, Inoue R, Watters D, Lavin M, Kondo N : Immunoblot analysis for laboratory diagnosis of ataxia-telangiectasia : Use of Epstein-Barr virus-transformed or phytohemagglutinin-stimulated lymphoblasts for detection of ATM protein. *J Invest Allergol Clin Immunol* 10 : 36-40 (2000)
- Sukegawa K, Nakamura H, Kato Z, Tomatsu S, Montano AM, Fukao T, Toietta G, Tortora P, Orii T, Kondo N : Biochemical and structural analysis of missense mutations in N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase causing mucopolysaccharidosis IVA phenotypes. *Hum Mol Genet* 9 : 1283-1290 (2000)
- Hayakawa S, Kaneko H, Fukao T, Kasahara K, Matsumoto T, Furuichi Y, Kondo N : Characterization of the nuclear localization signal in the DNA helicase responsible for Bloom syndrome. *Int J Mol Med* 4 : 477-484 (2000)
- Zhang Z, Suzuki Y, Shimozawa N, Kondo N : Rapid diagnosis of peroxisome biogenesis disorders through immunofluorescence staining of buccal smears. *Ann Neurol* 47(6) : 836-7 (2000)
- Montano AM, Yamagishi A, Tomatsu S, Fukuda S, Copeland NG, Orii KE, Isogai K, Yamada N, Kato Z, Jenkins NA, Gilbert D, Sukegawa K, Orii T, Kondo N : The mouse N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase (Galns) gene: cDNA isolation, genomic characterization, chromosomal assignment and analysis of the 5'-flanking region. *Biochim Biophys Acta* 1500 : 323-334 (2000)
- Iwata S, Sukegawa K, Kokuryu M, Tomatsu S, Kondo N, Iwasa S, Orii T : Glycosaminoglycans in neonatal urine. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 82(1) : F78 (2000)
- Watanabe H, Orii KE, Fukao T, Song X-Q, Aoyama T, IJlst L, Ruitter J, Wanders RJA, Kondo N : Molecular basis of very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in three israeli patients: identification of a complex mutant allele with P65L and K247Q mutations, the former being an exonic mutation causing exon 3 skipping. *Hum Mutat* 15 : 430-438 (2000)
- Itoh M, Suzuki Y, Akaboshi S, Zhang Z, Miyabara S, Takashima S : Developmental and pathological expression of peroxisomal enzymes: their relationship of D-bifunctional protein deficiency and Zellweger syndrome. *Brain Res* 858 : 40-47 (2000)
- Ito M, Ito R, Huang Y, Miura S, Imamura A, Suzuki Y, Shimozawa N : Rapid isolation and characterization of CHO mutants deficient in peroxisome biogenesis using the peroxisomal form of fluorescent proteins. *Biochim Biophys Acta* 1496 : 232-242 (2000)
- Imanaka T, Aihara K, Suzuki Y, Yokota S, Osumi T : The 70-kDa peroxisomal membrane protein (PMP70) , an ATP-binding cassette transporter. *Cell Biochem Biophys* 32 : 131-138 (2000)

- Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Imamura A, Ghaedi K, Fujiki Y, Kondo N : Identification of PEX3 as the gene mutated in a Zellweger patient lacking peroxisomal remnant structure. *Hum Mol Genet* 9 : 1995-1999 (2000)
- Osumi T, Imamura A, Tsukamoto T, Fujiwara C, Hashiguchi N, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N : Temperature sensitivity in peroxisome assembly processes characterizes milder forms of peroxisome biogenesis disorders. *Cell Biochem Biophys* 32 : 165-170 (2000)
- Kure S, Hou D-C, Suzuki Y, Yamagishi A, Hiratsuka M, Fukuda T, Sugie H, Kondo N, Matsubara Y, Narisawa K : Glycogen storage disease type Ib without neutropenia. *J Pediatr* 137 : 253-256 (2000)
- Matsui E, Kaneko H, Teramoto T, Fukao T, Inoue R, Kasahara K, Takemura M, Seishima M, Kondo N : Reduced IFN-gamma production in response to IL-12 stimulation and/or reduced IL-12 production in atopic patients. *Clin Exp Allergy* 30(9) : 1250-1256 (2000)
- Takahashi Y, Ozawa T, Nakamura H, Yamada S, Okamoto H, Yajima S, Goto K, Kondo N : Photosensitive seizures induced by animated TV program called "Pocket Monsters" and infrared rays from CRT. *Epilepsia* (in press)
- Takahashi Y, Sakaguchi N, Kondo N, Mori H, Mishina M : Auto-antibodies against glutamate receptor $\alpha 2$ in patients with chronic progressive epilepsy partialis continua of childhood. *Epilepsia* (in press)
- Kaneko H, Fukao T, Inoue R, Kasahara K, Matsui E, Kondo N : Long-term study of a female hyper IgM immunodeficiency. *Exp Clin Immunogenet* (in press)
- Fukao T, Mitchell GA, Song X-Q, Nakamura H, Kassovska-Bratinova S, Orii KE, Wraith JE, Besley G, Wanders RJA, Niezen-Koning KE, Berry GT, Palmieri M, Kondo N : Succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase (SCOT): Cloning of human SCOT gene, tertiary structural modeling of the human SCOT monomer, and characterization of three pathogenic mutations. *Genomics* (in press)
- Imamura A, Shimozawa N, Suzuki Y, Zhang Z, Tsukamoto T, Fujiki Y, Orii T, Osumi T, Wanders RJA, Kondo N : Temperature-sensitive mutation of PEX6 in peroxisome biogenesis disorders in complementation group C (CG-C): comparative study of PEX6 and PEX1. *Pediatr Res* (in press)
- Ghaedi K, Honscho M, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y : PEX3 is the causal gene responsible for the peroxisome membrane assembly-defective Zellweger syndrome of complementation group G. *Am J Hum Genet* (in press)
- Suzuki Y, Imamura A, Shimozawa N, Kondo N : Natural history of childhood and adolescent adrenoleukodystrophy. *Brain Dev* (in press)
- Fujiwara C, Imamura A, Hashiguchi N, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N, Imanaka T, Tsukamoto T, Osumi T : Catalase-less peroxisomes. Implication in the milder forms of peroxisome biogenesis disorder. *J Biol Chem* (in press)

その他

- 近藤直実, 寺本貴英, 小林由季, 松井永子, 篠田紳司, 福富 梯, 深尾敏幸, 伊上良輔, 金子英雄 : 臍帯血 IgE, 臍帯血リンパ球のインターフェロン γ 産生によるアレルギー発症の予知 - 6年間の経過観察 -. 公害健康被害補償予防協会委託業務報告書(真弓班) : 22-25 (1998)
- 近藤直実, 松井永子, 金子英雄, 寺本貴英, 深尾敏幸, 伊上良輔, 笠原貴美子 : 気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患の IgE 産生調節機構の免疫遺伝的研究 : IL-12 に関する検討 . 公害健康被害補償予防協会委託業務報告書(真弓班) : 61-70 (1998)
- 近藤直実, 篠田紳司, 福富 梯, 伊上良輔 : アレルギー疾患児に対する麻疹ワクチンおよび三種混合ワクチン接種の検討 (第2報) 予防接種の効果的実施と副反応に関する総合的研究 . 厚生省予防接種研究班報告書(神谷班) : 259-262 (1998)
- 近藤直実, 金子英雄, 早川星朗, 深尾敏幸, 松井永子, 笠原貴美子 : Bloom 症候群原因遺伝子 BLM の核移行シグナルの同定 . 厚生省特定疾患 血液系疾患調査研究班 原発性免疫不全症候群分科会報告書(小宮山班) : 38-41 (1998)
- 近藤直実, 深尾敏幸, 田下秀明, 金子英雄, 寺本貴英, 伊上良輔, 笠原貴美子 : IgG2 欠乏症の病因解析 選択的 IgG2 欠乏症の病因となる遺伝子変異の同定 . 厚生省特定疾患 血液系疾患調査研究班 原発性免疫不全症候群分科会報告書(小宮山班) : 45-49 (1998)
- 近藤直実 : 研究ノート 小児医学における分子遺伝医学から構造生物学へ . 岐大ひろば 30 : 10 (1998)
- 近藤直実 : 紹介 . 医者がすすめる専門病院 : 290 (1998)
- 近藤直実 : 食物が原因とは限らない 主治医のカルテ . 中日新聞 : (1998年8月2日)
- 近藤直実 : テオドールドライシロップによる QOL の改善 . 幕張国際テオフィリンシンポジウム 98 : 18-21 (1998)
- 近藤直実 : 小児気管支喘息の親子の QOL および小児医療・医学の今後の展望 . 岐阜県小児科医会報 23 : 5-6 (1998)
- 近藤直実 : アレルギーと免疫・遺伝 . 第14回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 記録集 : 4-8 (1998)
- 鈴木康之 : 副腎白質ジストロフィーの発症機構に関する研究 . 平成 8 - 9 年度文部省科学研究費補助金(基盤研究 C) 研究成果報告書 1-77 (1998)

- ・ 鈴木康之：ペルオキシソーム欠損症の病態解明：低温培養によるペルオキシソームの正常化（温度感受性）について．平成9年度厚生省精神・神経疾患研究依託費研究報告集 399 (1998)
- ・ 高橋幸利：光過敏でんかんに関する質問にお答えして．ともしび 4-7 (1998)
- ・ 祐川和子，三笠洋明，折居忠夫，久繁哲徳：新生児マススクリーニングの際に求められるインフォームド・コンセントとムコ多糖症の生活の質と負担に関する調査．厚生省心身障害研究班「効果的なマススクリーニングの施策に関する研究」平成9年度研究報告書 79-82 (1998)
- ・ 祐川和子：遺伝性ムコ多糖代謝異常症の分子病態の解析 - 遺伝子治療の開発にむけて - 平成8 - 9年度文部省科学研究費補助金(基盤(C)(2))研究成果報告書 1-99 (1998)
- ・ 岩田晶子，国立三恵，祐川和子，折居忠夫：新生児を対象としたムコ多糖症マススクリーニングの試み．厚生省心身障害研究班「効果的なマススクリーニングの施策に関する研究」平成9年度研究報告書 58-60 (1998)
- ・ 真弓光文，山田彰子，平岡政弘，片村憲司，伊藤節子，平尾敬男，芥川 宏，近藤直実，森川昭廣：アトピー性皮膚炎から気管支喘息への移行を規定する因子の解明に関する調査研究．公害健康被害補償予防協会委託業務報告書(真弓班) 13-21 (1998)
- ・ 小崎 武，桜井 実，東川正宗，川崎 肇，近藤直実，鈴木康之：小児の地域保健医療及び政策医療の計画，推進に関する研究．平成9年度厚生省科学研究費報告書(小崎班) 1-72 (1998)
- ・ 近藤直実，篠田紳司，福富 悌，伊上良輔，寺本貴英：アレルギー疾患児に対する麻疹ワクチンおよび三種(二種)混合ワクチン接種の検討 - 二種混合ワクチンによる特異な副反応の報告を含めて - ．予防接種の効果的実施と副反応に関する総合的研究 研究報告書．厚生省予防接種副反応研究班 予防接種リサーチセンター 290-295 (1999年3月)
- ・ 近藤直実，深尾敏幸，金子英雄，吉田任子，寺田知新：本邦 Ataxia-telangiectasia 患者の遺伝子変異と診断法の確立．厚生省特定疾患 血液系疾患調査研究班 原発性免疫不全症候群分科会 平成10年度研究業績報告書(小宮山班) 28-34 (1999年3月)
- ・ 近藤直実，金子英雄，早川星朗，深尾敏幸，森本 航，笠原貴美子：BLM タンパクの核移行シグナルの解析．厚生省特定疾患 血液系疾患調査研究班 原発性免疫不全症候群分科会 平成10年度研究業績報告書(小宮山班) 35-37 (1999年3月)
- ・ 近藤直実，松井永子，鹿野博明，金子英雄，伊上良輔，寺本貴英，深尾敏幸，寺田知新，笠原貴美子：気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患の病因遺伝子の解明〔 〕IL-12 およびそのシグナル伝達に関する検討．公害健康被害補償予防協会委託業務．気管支ぜん息発症に関わる因子の検索と検査手法の開発に関する研究報告書(真弓班) 20-37 (1999年3月)
- ・ 近藤直実，鹿野博明，金子英雄，松井永子，加藤善一郎，伊上良輔，寺田知新，森本 航，笠原貴美子：気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患の病因遺伝子の解明〔 〕遺伝子組換えによるヒト IL-18 の精製とアレルギーの病態における異常の解析．公害健康被害補償予防協会委託業務．気管支ぜん息発症に関わる因子の検索と検査手法の開発に関する研究報告書(真弓班) 38-46 (1999年3月)
- ・ 近藤直実，伊上良輔，金子英雄，加藤善一郎：気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患の病因遺伝子の解明〔 〕ミルクアレルギーにおける HLA-peptide の複合体と T 細胞受容体の可変部領域の解析．公害健康被害補償予防協会委託業務．気管支ぜん息発症に関わる因子の検索と検査手法の開発に関する研究報告書(真弓班) 47-53 (1999年3月)
- ・ 近藤直実：大腸菌 O157 によると考えられる溶血性尿毒症症候群(HUS)の1例 - シンソルブ未使用例 - ．平成10年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業．病原性大腸菌 O157 による疾患の重症化の予防及び治療を目的とした医薬品の開発研究 研究報告書 75-76 (1999年5月)
- ・ 近藤直実：アトピー遺伝子．「食物アレルギー」基礎と臨床のクロストーク記録集 85-89 (1999年2月)
- ・ 近藤直実：アトピー性皮膚炎．「アレルギー」専門医の見方 - 公開講演と患者相談会から(上) - ．岐阜新聞(1999年3月11日)
- ・ 近藤直実：脳症・脳炎についてのコメント．岐阜新聞(1999年3月28日)
- ・ 近藤直実：岐阜大学遺伝子実験施設ニュース創刊にあたって．遺伝子実験施設ニュース創刊号 3 (1999年3月)
- ・ 近藤直実：小児喘息領域におけるアーリーインターベンション．(1999年3月)
- ・ 近藤直実：小児科の名医 30人．だいじょうぶ 67 (1999年4月)
- ・ 近藤直実：ウイルス感染症．第19回六甲カンファレンス記録集 - アレルギー疾患の増加因子(環境因子・食物を含む) - 98-106 (1999年4月)
- ・ 近藤直実：小児アレルギーの専門医へのアンケート．アトピー & アレルギー大百科．ひよこクラブ特別編集 179 (1999年5月)
- ・ 近藤直実：アレルギー疾患の病因遺伝子の解明と予知，治療への応用．第10回医学助成研究報告書(母子健康協会) 47-53 (1999年5月)
- ・ 近藤直実：編集後記．日本小児アレルギー学会誌 13: 71 (1999年6月)
- ・ 近藤直実：ルシカ HRT アレルゲンの絞り込みと経過観察に．旭化成(1999年7月)

- 近藤直実：だいじょうぶ診察室. だいじょうぶ 132 (1999年8月)
- 近藤直実：岐大医学部紹介 (その15) 小児科. 岐阜県医師会報 576: 19-20 (1999年11月)
- 近藤直実, 松井永子：アトピー原因遺伝子を特定. 朝日新聞1面 (1999年11月21日)
- 近藤直実, 金子英雄：アトピー, 気管支ぜんそく. 岐阜大グループ原因遺伝子解明. 岐阜新聞1面 (1999年12月11日)
- 鈴木康之, 下澤伸行, 今村 淳, 張 忠義, 近藤直実, 折居忠夫, 塚本利朗, 大隈 隆, 藤木幸夫：ペルオキシソーム欠損症の病因解明に関する研究：ペルオキシソーム形成遺伝子と遺伝病. 厚生省精神・神経疾患研究依託費「遺伝性代謝病の中樞神経発現機序の解明と治療法の開発研究班」平成8-10年度研究報告書 (1999年3月)
- 高橋幸利：光感受性てんかんの研究 - CRT 特性と光感受性発作誘発 -, 平成10年度厚生省精神・神経疾患研究委託費による研究報告集 (2年度班・初年度班) 118 国立精神・神経センター (1999年12月)
- 寺本貴英, 近藤直実：感染誘発型気管支喘息. 小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会誌 Vol.6 No.2 39-44 (1999)
- 岩砂和雄 (協力近藤直実)：少子・高齢化社会における周産期センター設立の重要性. 岐阜県医師会報 572: 10-11 (1999年7月)
- 近藤直実：会員ニュース・新聞抜粋. 岐阜医学会館だより 56 (2000年2月1日)
- 近藤直実：名医が進める治療法 アトピー性皮膚炎 (下). 週刊朝日 112-114 (2000年2月)
- 近藤直実：原発性免疫不全症候群の病因遺伝子とその機能の構造生物学的解析. 平成9年度 - 平成11年度科学研究費補助金 (基盤研究(B)(2)) 研究成果報告書 (2000年3月)
- 近藤直実, 松井永子, 金子英雄, 鹿野博明, 深尾敏幸, 伊上良輔, 寺本貴英, 寺田知新, 渡辺みづほ, 坂口平馬, 笠原貴美子：気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患の病因遺伝子の解明 [] IL-12 およびそのシグナル伝達に関する検討 - IL-12 レセプター遺伝子異常の発見. 1999年度公害健康被害補償予防協会委託業務. 気管支ぜん息発症に関わる因子の検索と検査手法の開発に関する研究報告書 (眞弓班) 31-47 (2000年3月)
- 近藤直実, 伊上良輔, 坂口平馬, 加藤善一郎, 金子英雄：気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患の病因遺伝子の解明 [] 牛乳アレルギーにおける HLA-peptide 複合体と T 細胞受容体の解析. 1999年度公害健康被害補償予防協会委託業務. 気管支ぜん息発症に関わる因子の検索と検査手法の開発に関する研究報告 (眞弓班) 48-54 (2000年3月)
- 近藤直実：食物アレルギーと遺伝的要素. 平成11年度 アレルギー体質の改善に有効な食品の開発に関する基礎調査委託事業報告書 (社団法人 農林水産技術情報協会) 68-76 (2000年3月)
- 近藤直実, 服部里美, 浅野勉, 松尾直樹, 谷津花織, 寺本貴英, 青木美奈子, 磯貝光治, 深尾敏幸, 下澤伸行, 山本直樹, 出口隆：溶血性尿毒症症候群とその予後因子. 平成11年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業. 病原性大腸菌 O157 による疾患の重症化の予防及び治療を目的とした医薬品の開発研究報告書 (竹田班) 82-91 (2000年5月)
- 近藤直実, 金子英雄, 深尾敏幸, 森本 航, 寺田知新, 笠原貴美子：Bloom 症候群の迅速診断法の確立と BLM の機能. 厚生省特定疾患 血液系疾患調査研究班 原発性免疫不全症候群分科会 平成11年度研究業績報告書 (小宮山班) 68-72 (2000年3月)
- 近藤直実：アトピーの病因遺伝子としての IL-12 レセプター 2 鎖遺伝子異常. 平成11年度厚生科学研究費補助金 免疫・アレルギー等研究事業研究報告書 (柳原班) 203-205 (2000年3月)
- 近藤直実, 篠田紳司, 福富悌, 伊上良輔, 寺本貴英：アレルギー性疾患児の予防接種に関する検討 - 岐阜県における体制作りと非即時型副反応を繰り返す症例の報告を含めて -. 厚生省 予防接種副反応研究班 予防接種リサーチセンター 平成11年度予防接種の効果的実施と副反応に関する総合的研究業績報告書 (竹中班) 282-286 (2000年3月)
- 近藤直実：薬以外のアトピー対策は? 主治医のカルテ. 中日新聞 中日サンデー版 5 (2000年4月2日)
- 近藤直実, 松井永子：アレルギー性疾患 遺伝子異常が関与. 中日新聞 3 (2000年4月14日)
- 鈴木康之, 下澤伸行, 今村 淳, 張 忠義：ペルオキシソーム形成異常症における脳形成異常の病態解明. 厚生省精神・神経疾患研究依託費「高次脳機能を担う神経回路網の発達及びその障害の成因・予防に関する研究」総括研究報告書 147-151 (2000年3月)
- 鈴木康之, 下澤伸行, 今村 淳：小児・思春期 ALD の臨床経過 (自然歴) について. 厚生省特定疾患対策研究事業「副腎白質ジストロフィーの治療法開発のための臨床的および基礎的研究班」平成11年度研究報告書 11-13 (2000年3月)
- 山田彰子, 大嶋勇成, 平岡政弘, 眞弓光文, 片岡憲司, 伊藤節子, 平尾敬男, 芥川宏, 近藤直実, 森川昭廣：アトピー性皮膚炎から気管支喘息への移行を規定する因子の解明に関する調査研究. 1999年度公害健康被害補償予防協会委託業務. 気管支ぜん息発症に関わる因子の検索と検査手法の開発に関する研究報告書 (眞弓班) 21-30 (2000年3月)

31 放射線医学講座

(1) 研究の概要

1) 消化管関連

消化管の X 線学的な微細構造，殊に大腸の内視鏡的な pit pattern に相当する X 線像の検討を行ってきた。また，ヘリコバクター・ピロリの胃粘膜への感染による X 線像と，持続感染による経時的な X 線像の変化から胃癌に対する高危険群の抽出を行っている。

2) 腹部臓器関連

腹部臓器悪性腫瘍の CT, MRI 診断を研究課題としている。特に肝悪性腫瘍においては血管造影下 CT, ダイナミック MRI, 超常磁性体酸化鉄造影剤を用いた肝臓癌の早期診断，膵臓においては膵癌の早期検出の為にダイナミック MRI の最適化を行ってきた。

3) 呼吸器に関するもの

肺癌は増多の一途を辿り，臓器別癌死亡者数では，最多である。この現状を打破すべく早期段階での画像所見の特徴を伸展固定標本を作成して研究している。

4) 核医学関連

脳血流 SPECT によるてんかんの焦点の検索，手術前後の脳血流予備能の検討などを研究の主体としている。したがって，そのために脳血流 SPECT の定量化に関する研究にも取り組んできた。

5) 放射線治療関連

有痛性骨転移に対する至適照射法の検討や 3 次元照射の体幹部腫瘍への応用，周術期組織内照射の検討などを行ってきた。

(2) 現状の問題点及び対応策

基礎研究が十分でないため，将来の臨床応用につながるような基礎的検討を行うための施設，装置の整備を計っていく必要がある。また，人的不足があり，臨床，教育，研究が十分行える人的充実が必要である。

(3) 今後の展望

1) 消化管関連

医療機器の進歩により，微細な構造の描出能がさらに高まることが期待される。また，情報のデジタル化により経時的な変化が容易に判別可能となり，コンピューター診断支援システムの発展とも相俟って，検診などの精度がより一層高まることが期待される。

2) 腹部臓器関連

肝臓，膵臓，胆道系悪性腫瘍患者の手術前精密検査，手術適応決定，肝細胞癌患者に対する血管造影下及びエコーガイド下治療，転移性肝癌患者の肝動脈化学療法を目的としたリザーバー留置などの有効性が確立されるであろう。

3) 呼吸器関連

肺癌検診への CT の導入など，肺癌の早期診断については，画像診断は急速に発達してきた。非侵襲的診断治療を今後とも押し進めて行く必要がある。

4) 核医学関連

今後は、細胞や分子レベルでの臓器機能評価ができるようになると、アプトーシスの画像化や各種代謝の画像表示が可能となり、近い将来臨床へ応用したい。

5) 放射線治療関連

放射線治療装置の更新により、より効果的で副作用の少ない放射線治療が可能となってきた。放射線治療は、単独の治療だけでなく、Radiation Oncology として集学的治療をとしても発展しており、今後もその方向性は変わらないと思われる。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 星 博昭: 今までの核医学これからの核医学. 明日の核医学のために: 221-223 (1998)
- 後藤裕夫, 星博昭: 臨床放射線科のコツと落とし穴, 検査・診断 Part1, マンモグラフィ上での腫瘍影に随伴する石灰化 - その解釈における落とし穴. 小塚隆弘編: 86-87 (1999)
- 松井英介: 正常肺区域解剖. 新・画像診断のための解剖図譜. 改定第3版: 12-31 (1999)
- 松井英介: 気管支鏡所見分類. 日本肺癌学会編. 臨床・病理肺癌取扱い規約改定第5版: 67-76 (1999)
- 星 博昭: 脳血流シンチグラフィ. 正常像と読影の要点. 最新臨床核医学. 第3版: 115-126 (1999)
- 星 博昭: 脳腫瘍動態測定併用例. 脳の SPECT 上村和夫編: 209-219 (1999)
- 星 博昭: 医療禁忌マニュアル. 富野康日己編: 22, 128-132, 246 (1999)
- 兼松雅之, 近藤浩史, 松尾政之, 星 博昭: 血管造影下 CT (CTA, CTAP) における非腫瘍性の血流動態異常. 肝硬変の血流動態と血流から見た肝癌の肉眼分類: 4-12 (2000)
- 桐生拓司: 神経性腫瘍, 気管支鏡所見の読み, - 病理所見との対比に基づいて - . 日本気管支学会中部支部編: in press (2000)
- 桐生拓司: 気管原発多型腺腫, 気管支鏡所見の読み, - 病理所見との対比に基づいて - . 日本気管支学会中部支部編: in press (2000)
- 桐生拓司: 転移, 気管支鏡所見の読み, - 病理所見との対比に基づいて - . 日本気管支学会中部支部編: in press (2000)
- 桐生拓司: 癌性リンパ管症, 気管支鏡所見の読み, - 病理所見との対比に基づいて - . 日本気管支学会中部支部編: in press (2000)
- 松井英介: 第1部基礎, 第2部画でみる気管支鏡所見分類. 日本気管支学会中部支部・気管支鏡所見の読み編集委員会. 気管支鏡アトラス - 病理所見との対比に基づいて - : in press (2000)

総説 (和文)

- 兼松雅之: 肝の画像診断 - MRI を中心に - . 千葉 MR 研究会誌 9: 37-39 (1998)
- 兼松雅之, 星 博昭, 近藤浩史, 横山龍二郎, 村上卓道, 堀 雅敏, 中村仁信, 伊藤享, 稲葉吉隆, 内海一行: 肝腫瘍性病変における撮像法の比較 T 2 強調 CSE 法と FSE 法 - half-Fourier single shot 法も含めて. INNERVISION 13: 19-24 (1998)
- 星 博昭: 脳の核医学検査. 山陽核医学カンファレンス記録集 28: 20-23 (1998)
- 星 博昭, 兼松雅之: 占拠性肝疾患における画像診断. 岐阜大医紀 46: 195-198 (1998)
- 白鳥義宗, 兼松雅之, 星 博昭, 森脇久隆: MRCP 撮像法, 撮像条件に関する臨床的検討 - 描出能, 総合診断能の面より - MRCP (ssfse 法) における撮像法の比較検討. 日本臨床 56: 102-108 (1998)
- 堀 雅敏, 村上卓道, 金 東石, 中村仁信, 兼松雅之, 星 博昭: 肝腫瘍性病変における撮像法の比較, T2 強調像 - EPI 法と FSE 法. INNERVISION 13: 26-28 (1998)
- 稲葉吉隆, 荒井保明, 松枝 清, 新槇 剛, 田中利洋, 田頭周一, 佐々木文雄, 竹内義人, 山浦秀和, 兼松雅之, 星 博昭: 特集 肝転移 - 治療戦略と画像診断, 肝転移診断における CTAP, CTHA, 大腸癌肝転移に対する CTAP および CTAH の併用診断の有用性. 消化器画像 1: 509-516 (1999)
- 兼松雅之, 松尾政之, 近藤浩史, 星 博昭, 横山龍二郎, 岡田富貴夫, 内海一行: 肝病変の各種 MRI 画像の比較. 映像情報臨時増刊号 ルーチンクリニカル MRI 30: 63-72 (1999)
- 兼松雅之, 星 博昭, 近藤浩史, 山脇義晴, 後藤裕夫, 塩谷真由美, 真鍋知子, 白鳥義宗, 森脇久隆, 横山龍二郎, 岡田富貴夫, 岩田聡司, 加藤正幸: 画像診断でどこまでわかってきたか II, 腹部ヘリカル C T. Pharma Medica 17: 21-29 (1999)

- 西山祥行, 金子昌弘, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 三澤潤, 田寺守, 鈴木誠一, 松井英介, 鈴木明, 楠本昌彦, 江口研二, 森山紀之: CT 導入前と導入後発見肺がんの相違 - 「東京から肺がんをなくす会」発見肺がん例を中心に - . 日胸 11 : 95-100 (1999)
- 松井英介, 金子昌弘, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 西山祥行, 鈴木明, 森山紀之, 三澤潤, 荻野厚, 中村義正, 桐生拓司, 川口真平, 星博昭, 下川邦泰: 肺がん検診 - 現状と将来 - , IV. これからの肺がん検診, 5. CT 発見小病変の病理 A, CT 検診発見末梢小型肺腺がんの Thin-SectionCT 所見, - 野口分類との対比 - . 日胸 11 : 129-142 (1999)
- 兼松雅之, 松尾政之, 近藤浩史, 星 博昭: 血流と肝画像の偽病変. 消化器画像 2 : 187-194 (2000)
- 兼松雅之, 星 博昭, 松尾政之, 近藤浩史, 西堀弘記, 加藤博基, 山脇義晴, 横山龍二郎, 岡田富貴夫, 伊藤憲正: 肝, 造影高速ラセン CT の撮像法と診断を中心に. INNERVISION 15 : 28-32 (2000)

原著 (和文)

- 水野晋二, 後藤裕夫, 飯田高嘉, 桐生拓司, 山脇義晴, 星 博昭, 加藤元久, 佐治重豊: S 状結腸腫瘍を伴った S 状結腸憩室炎の 1 例. 臨床放射線 43(4) : 511-514 (1998)
- 梶浦雄一, 林 真也, 柳川繁雄, 飯田高嘉, 星 博昭: 頭頸部腫瘍に対する動注療法と放射線治療. 臨床放射線 43 : 685-690 (1998)
- 桐生拓司 川口真平 松井英介 真鍋知子, 星博昭, 下川邦泰, 三宅浩, 澤祥幸, 小林英夫: 原発性肺胞蛋白症の治療反応性と画像所見の推移, - 特に難治例を中心に - . 日本胸部臨床 57 : 668-676 (1998)
- 桐生拓司 川口真平 松井英介 星博昭 岡田富貴夫 横山龍二郎: 最新の X 線 CT 診断, 高速ラセン CT の使い方. 臨床画像 14 : 4-6 (1998)
- 松井英介, 桐生拓司, 川口真平, 四方進, 柴山磨樹, 星博昭, 小久保光治, 下川邦泰, 池田康子: 末梢肺腺癌の HRCT 所見 - 病変濃度の検討 - . 胸部 CT 検診 5 : 164-167 (1998)
- 真鍋知子, 後藤裕夫, 塩谷真由美, 南立由歌, 水野晋二, 兼松雅之, 関松蔵, 星 博昭: 頸部食道にみられた pyogenic granuloma の 1 例. 日本消化器病学会誌 95 : 230-232 (1998)
- 真鍋知子, 後藤裕夫, 塩谷真由美, 南立由歌, 水野晋二, 兼松雅之, 関松蔵, 星 博昭, 下川邦泰: 頸部食道にみられた pyogenic granuloma の 1 例. 日消誌 95 : 230-232 (1998)
- 水野晋二, 後藤裕夫, 星 博昭, 山田直人, 加藤善一郎, 高橋幸利, 下澤伸行, 近藤直実: 痙攣重積に伴う低酸素脳症の 2 幼児例. 核医学 35 : 141-146 (1998)
- 奥村歩, 川口雅裕, 竹中勝信, 坂井昇, 水野晋二, 星 博昭, 木島竜吾, 小鹿文夫: 脳神経外科における Virtual Reality. 先端医療 5(2) : 2-86(1998)
- 水野晋二, 南立由歌, 塩谷真由美, 真鍋知子, 後藤裕夫, 星 博昭, 高橋幸利, 加藤善一郎, 近藤直実: 99mTc-ECD SPECT を用いた脳血流量の加齢変化の評価 - PatlakPlot 法による検討 -. Radioisotopes 47 : 410-416 (1998)
- 西山祥行, 三澤潤, 中村義正, 土屋繁裕, 山口哲生, 田寺守, 松井英介, 鈴木明, 祖父江友孝, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 森山紀之, 江口研二, 金子昌弘, 成毛韶夫: ヘリカル CT を加えた会員制肺がん検診 - 過去 3 年 8 カ月間の発見肺がん例の検討 - . 胸部 CT 検診 5 : 83-87 (1998)
- 塩谷真由美, 後藤裕夫, 松井麻枝, 桐生拓司, 川口真平, 高橋義人, 下川邦泰, 星 博昭: 腎癌との鑑別が困難であった転移性腎腫瘍の 1 例. 臨床放射線 44 : 855-858 (1999)
- 桐生拓司, 川口真平, 松井英介, 星博昭, 小久保光治, 西本裕, 下川邦泰: 気管支内転移を呈した骨肉腫の 2 例. 映像情報 31 : 688-690 (1999)
- 後藤裕夫, 塩谷真由美, 近藤浩史, 浅野隆彦, 加藤淳一郎, 南立由歌, 真鍋知子, 星 博昭, 加藤元久, 佐治重豊, 下川邦泰: 潰瘍痕として経過観察され, リンパ管侵襲が著明であった 0-IIc 型早期胃癌の 1 例. 胃と腸 34 : (1999)
- 松井英介, 金子昌弘, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 西山祥行, 鈴木明, 森山紀之, 三澤潤, 荻野厚, 中村義正, 桐生拓司, 川口真平, 星博昭, 下川邦泰: CT 検診発見末梢小型肺腺がんの HRCT - 野口病理分類との対比 - . 胸部 CT 検診 6 : 267-270 (1999)
- 松井麻枝, 水野晋二, 星 博昭, 黒田英嗣, 伊佐治真子, 安田圭吾: ガリウムシンチグラフィが診断に有用であった両側副腎 Malignant Lymphoma の一例. 臨床放射線 44 : 6-6 (1999)
- 西山祥行, 金子昌弘, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 三澤潤, 荻野厚, 土屋菊枝, 成松明子, 松井英介, 鈴木明: CT 導入後発見された末梢型肺扁平上皮がん例の検討 - . 胸部 CT 6 : 310-310 (1999)
- 西山祥行, 三澤潤, 田寺守, 中村義正, 土屋繁裕, 成松明子, 松井英介, 鈴木明, 祖父江友孝, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, 成毛韶夫: ヘリカル CT を加えた会員制肺がん検診 - 過去 5 年間の発見肺がん例の検討 - . 胸部 CT 検診 6 : 146-149 (1999)

- 林 真也, 梶浦雄一, 飯田高嘉, 星 博昭, 澤 祥幸, 吉田 勉, 生駒哲朗: T4 非小細胞肺癌に対する concomitant boost 法による放射線治療経験. 癌の臨床 45: 981-986 (1999)
- 林 真也, 柳川繁雄, 梶浦雄一, 真鍋知子, 星 博昭: 舌癌電子線腔内照射例の予後因子の検討. 日本医学放射線学会雑誌 59: 194-199 (1999)
- 桐生拓司, 松井英介, 川口真平, 南立由歌, 板倉一雄, 大橋信子, 松井麻枝, 松尾政之, 星博昭, 岩田 尚, 小久保光治, 下川邦泰: 径 15mm 以下お肺野型肺腺癌の HRCT および伸展固定標本軟 X 線所見, 特に内部および辺縁の性状について. 臨床放射線 45: 29-48 (2000)
- 桐生拓司, 松井英介, 川口真平, 稲村宏紀, 星 博昭, 下川邦泰, 小久保光治, 出口博 之, 尾関雄一, 尾形利郎: 末梢小型肺癌と気管支との関係と TBB 陽性率 HRCT および軟 X 線像による検討. 気管支学 in press (2000)
- 水野晋二, 南立由歌, 加藤淳一郎, 後藤裕夫, 星 博昭, 河合雅彦, 宮喜一, 佐治重豊, 山田直人, 近藤直実: 先天性胆道拡張症の 1 例. 臨床画像 4(7): 888-891 (2000)
- 星 博昭, 後藤裕夫: 胃壁内血腫の 1 例. 日本医事新報ジュニア版 370: 1-5 (2000)
- 南立由歌, 三宅浩, 桐生拓司, 塩谷真由美, 山脇義晴, 星博昭: 肺放線菌症の 1 例, 気管支動脈造影下 CT の有用性について. 臨床放射線 45: 424-427 (2000)
- 野中裕康, 竹中勝信, 奥村歩, 野田伸司, 山川弘保, 岩間亮, 水野晋二, 星 博昭, 坂井昇: 視覚系 functional MRI 視野障害を呈した頭蓋内髄膜腫. BRAIN and NERVE 52: 72-73 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Kanematsu M, Hoshi H, Kunieda K, Nandate Y, Kato M, Yokoyama R: Metastases in fatty liver: appearance on conventional spin-echo, fast spin-echo, and echo-planar T2-weighted MR images. Radiation Medicine 16: 175-177 (1998)
- Takuji Kiryu, Shinpei Kawaguchi, Eisuke Matsui, Hiroaki Hoshi: Pleomorphic adenoma of the trachea: A case report. Radiation Medicine 17: 411-416 (1999)
- Takuji Kiryu, Shinpei Kawaguchi, Eisuke Matsui, Hiroaki Hoshi, Mitsuharu Kokubo, Kuniyasu Shimokawa: Multiple Chondromatous Hamartoma of the Lung. A Case report and Review of the Literature with Special Reference to Carney Syndrome. Cancer 85: 2557-2561 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Kanematsu M, Enya M, Kondo H, Yokoyama R, Hoshi H: Hepatodiaphragmatic portosystemic shunt in cirrhosis. Eur J Radiol 28: 276-279 (1998)
- Kanematsu M, Hoshi H: Reply. Should CT during arterial portography come first?. Abdom Imaging 23: 338-338 (1998)
- Kanematsu M, Hoshi H, Murakami T, Inaba Y, Hori M, Nandate Y, Yokoyama R, Nakamura H: Focal hepatic lesion detection: comparison of four T2 weighted MR imaging pulse sequences. Radiology 206: 167-175 (1998)
- Kanematsu M, Hoshi H, Sone Y, Mochizuki R, Kato M, Yokoyama R: Detection of hepatic tumors: arterial-phase MR imaging versus spiral CT arteriography. Abdom Imaging 23: 416-421 (1998)
- Kanematsu M, Hoshi H, Yamada T, Kato M, Yokoyama R: Adenomatous hyperplasia with unusual imaging findings at combined helical CT hepatic arteriography and CT during arteriography. Eur J Radiol 28: 143-146 (1998)
- Kanematsu M, Kondo H, Enya M, Yokoyama R, Hoshi H: Nondiseased portal perfusion defects adjacent to the right ribs shown on helical CT during arterial portography. Am J Roentgenol 171: 445-448 (1998)
- Kato M, Saji S, Kanematsu M, Fukada D, Miya K, Umemoto T, Kunieda K, Sugiyama Y, Takao H, Kawai M, Kawaguchi Y: Evaluation of angiographically assisted spiral CT in surgical cases of hepatocellular carcinoma considering recurrent cases. Int Surg 83: 141-145 (1998)
- Kato Z, Yasuda K, Ishii K, Takagi H, Mizuno S, Shimozawa N, Kondo N: Glucose metabolism evaluated by positron emission tomography in Lafora disease. Pediatrics International 41: 689-692 (1999)
- Kanematsu M, Hoshi H: Can inversion-recovery gradient- and spin-echo (IRGRASE) T2-weighted MR imaging be an alternative to fast spin-echo imaging with fat suppression? letter. Radiology 212: 291-291 (1999)
- Kanematsu M, Hoshi H, Itoh K, Murakami T, Hori M, Kondo H, Yokoyama Y, Nakamura H: Focal hepatic lesion detection: comparison of four fat-suppressed T2-weighted MR imaging pulse sequences. Radiology 211: 363-371 (1999)

- Kanematsu M, Hoshi H, Murakami T, Itoh K, Hori M, Inaba Y, Kondo H, Yokoyama R, Nakamura H : Fat-suppressed T2-weighted MR Imaging of hepatocellular carcinoma and metastases: comparison of conventional spin-echo, fastspin-echo, and echoplanar pulse sequences. *J Magn Reson Imaging* 10 : 25-32 (1999)
- Kanematsu M, Hoshi H, Murakami T, Itoh K, Hori M, Kondo H, Nakamura H : Detection of hepatocellular carcinoma: comparison of low-andhigh-spatial-resolution dynamic MR images. *Am J Roentgenol* 173 : 1207-1212 (1999)
- Kanematsu M, Hoshi H, Shiratori Y, Naiki T, Kondo H, Yasuda I, Matsuo M, Moriawaki H : MR Cholangiographic Findings of Drug-Induced Hepatic Injury. *Jpn j tomogr* 26 : 157-159 (1999)
- Kanematsu M, Hoshi H, Yamada T, Murakami T, Kim T, Kato M, Yokoyama R, Nakamura H : Small hepatic nodules in cirrhosis: ultrasonographic, CT, and MR imaging findings. *Abdom Imaging* 24 : 47-55 (1999)
- Kanematsu M, Hoshi H, Yamawaki Y, Kondo H, Asano T, Kato J, Yokoyama R : Angiographically assisted helical CT of the liver. *Am J Roentgenol* 172 : 97-105 (1999)
- Kondo H, Kanematsu M, Shiratori Y, Moriawaki H, Hoshi H : Potential pitfall of MR cholangiopancreatography : right hepatic arterial impression of the common hepatic duct. *J Comput Assist Tomogr* 23 : 60-62 (1999)
- Matsuo M, Kanematsu M, Hoshi H, Kondo H, Tomimatsu H, Manabe T : Portal vein thrombosis mimicking hypovascular hepatic neoplasm: dynamic MR imaging findings. *Am J Roentgenol* 173 : 1060-1062 (1999)
- Naiki T, Shiratori Y, Kanematsu M, Nagaki M, Murakami N, Kato T, Hoshi H, Moriawaki H : Potential utility of magnetic resonance cholangiography in the management of endoscopic biliary drainage tubes. *Am J Gastroenterol* 94 : 2531-2533 (1999)
- Nishibori H, Kanematsu M, Hoshi H, Kondo H, Yamawaki Y, Kawaguchi Y, Kato M, Yamada T : Small peripheral cholangio carcinoma with undisturbed transiting portal vein: radiologic-pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 173 : 1243-1245 (1999)
- Shiratori Y, Kanematsu M, Moriawaki H : Hepatobiliary and pancreatic: a case of severe epigastric pain. *J Gastroenterol Hepatol* 14 : 935-935 (1999)
- Takuji Kiryu, Shinpei Kawaguchi, Eisuke Matsui, Hiroaki Hoshi, Mitsuharu Kokubo, Kuniyasu Shimokawa : Correspondence (Author Reply). Multiple Chondromatous Hamartoma of the Lung. A Case report and Review of the Literature with Special Reference to Carney Syndrome. *Cancer* 88 : 964-965 (1999)
- Mizuno S, Takahashi Y, Kato Z, Goto H, Kondo N, Hoshi H : Magnetic resonance spectroscopy of tubers in patients with tuberous sclerosis. *Acta Neurol Scand* 102 : 175-178 (2000)
- Hori M, Murakami T, Kim T, Kanematsu M, Tsuda K, Takahashi S, Takamura M, Hoshi H, Nakamura H : Single breath-hold T2-weighted MR imaging of the liver: value of single-shot fast spin-echo and multishot spin-echo echoplanar imaging. *Am J Roentgenol* 174 : 1423-1431 (2000)
- Inaba Y, Arai Y, Kanematsu M, Takeuchi Y, Matsueda K, Yasui K, Hoshi H, Itai Y : Revealing hepatic metastases from colorectal cancer: value of combined helical CT during arterial portography and CT hepatic arteriography with unified CT and angiography system. *Am J Roentgenol* 174 : 1423-1431 (2000)
- Kanematsu M, Shiratori Y, Kondo H, Moriawaki H, Hoshi H : Pancreas and peripancreatic vessels : effect of imaging delay on gadolinium enhancement at dynamic gradient-recalled-echo MR imaging. *Radiology* 215 : 95-102 (2000)
- Kato M, Saji S, Kanematsu M, Fukada D, Miya K, Umemoto T, Kunieda K, Sugiyama Y, Takao H, Kawaguchi Y, Takagi Y, Kondo H, Hoshi H : Detection of lymph-node metastases in patients with gastric carcinoma: comparison of three MR imaging pulse sequences. *Abdom Imaging* 25 : 25-29 (2000)
- Kondo H, Kanematsu M, Hoshi H, Murakami T, Kim T, Hori M, Matsuo M, Nakamura H : Preoperative detection of malignant hepatic tumors : comparison of combined methods of MR imaging with combined methods of CT. *Am J Roentgenol* 174 : 955-961 (2000)
- Imai H, Kumagai K, Arikawa H, Imai N, Kuwata H, Mizuno S, Kuwata K : The Rate and Distribution of Human Body Fat of Students in Gifu University . *Sci. Rep. Fac. Educ. Gifu Univ. (Nat. Sci.)* 24(2) : 33-40 Mar. (2000)
- Matsuo M, Kanematsu M, Hoshi H, Murakami T, Kim T, Hori M, Kondo H, Nakamura H : T2-weighted MR imaging for focal hepatic lesion detection: supplementary value of breath-hold imaging with half-Fourier single-shot fast spin-echo and multishot spin-echo echoplanar sequences. *J Magn Reson Imaging* in press : in press (2000)
- Matsuo M, Kanematsu M, Kondo H, Asano T, Tomimatsu H, Manabe T, Hoshi H : Confluent hepatic fibrosis in cirrhosis : ferumoxides-enhanced MR imaging findings. *Abdom Imaging* in press : in press (2000)
- Nishibori H, Kanematsu M, Hoshi H, Kondo H, Matsuo M : Pseudothrombosis in portal venous system : potential pitfall with gadolinium-enhanced dynamic gradient-recalled-echo imaging of the Liver. *Pseudothrombosis* : in press (2000)

- Takuji Kiryu, Hiroaki Hoshi, Eisuke Matsui, Hisashi Iwata, Mitsuharu Kokubo, Kuniyasu Shimokawa, Shinpei Kawaguchi : Endotracheal/ Endobronchial Metastases. A Clinicopathological Study with Special Reference to Developmental Modes. Chestin press : in press (2000)
- Takuji Kiryu, Shinpei Kawaguchi, Eisuke Matsui, Hiroaki Hoshi, Hisashi Iwata, Mitsuharu Kokubo, Kuniyasu Shimokawa : Endobronchial Metastasis of the Osteosarcoma of the Bone, Two case reports and review of the literature. Journal of Broncholgy : in press (2000)

その他

- 松井英介 : 巻頭言 色の化学と気管支鏡 . 気管支学 21 : 255-256 (1999)
- 松井英介 : 外国文献紹介 . 外国文献紹介 21 : 523-523 (1999)

32 麻酔・蘇生学講座

(1) 研究の概要

麻酔・蘇生学の主な研究課題は、いずれも臨床麻酔の安全性を主眼においた研究である。反射性の呼吸循環反応と脳脊髄の微小循環から新しい心肺脳蘇生法の開発、心臓機能モニターという臨床研究と、麻酔と疼痛のシグナル伝達、難治性疼痛のメカニズムをオピオイド、 α_2 -アゴニスト、Ions transporter 等の脊髄鎮痛機構を開明する基礎的研究を行っており、以下のようにまとめることができる。

- 1) 麻酔・侵襲中の呼吸・循環反射性反応に関する臨床的研究
- 2) 脳・脊髄循環に対する麻酔及びその関連薬に関する研究
- 3) 疼痛制御機構の神経化学的研究と麻酔薬、オピオイド、 α_2 -アゴニスト K^+ -チャンネル開口薬、イオントランスポーター、NSAIDs などの作用機序に関する研究
- 4) 新しい心肺・脳蘇生法の開発に関する研究
- 5) 心臓機能モニターの開発

過去 10 年間、科学研究費の配分を受け、頭蓋内及び脊髄腔内有窓法を用いて、脳及び脊髄の微小循環に対する麻酔薬その他の作用機序に関する活発な研究を行ってき、最近では臨床にまで仕事の幅を広げてきた。オピオイド、 α_2 -アゴニスト、NSAIDs、 K^+ -チャンネル開口薬、イオントランスポーターなどの脊髄鎮痛機構への影響に対する新しい知見も多くなってきた。また、パッチクラム法を用いて、脊髄後根細胞の Na^+ チャンネルへの作用、 K^+ チャンネル、あるいは局所麻酔薬のシグナル分子機構への作用も検討し、アポトーシスを誘発することも明らかにした。

(2) 現状の問題点及びその対応策

研究上の問題は多い。研究設備と環境、人的問題など研究を遂行していく上で実際的な問題がある。現在研究を希望して大学院に入学している医師にも、学費を払わせながら、臨床業務を義務化して遂行させざるを得ないことである。この対応には、病院診療業務の抜本的な改革なしには不可能である。研究費は、幸いにも科学研究費の配分を受けており比較的余裕があり、当面は活発な研究活動が期待できる。

(3) 今後の展望

今後の展望は、現在維持している研究レベルを少ない教室員でどう維持し、発展させていくか、という点である。大学病院の社会的使命の一つ、優れた臨床医を関連する医療期間に派遣するという目的があるだけに、当面のマンパワーの充足は期待できないので、新しい手技を導入し、一部行っている他研究機関との共同研究などによって、より効率的に研究を遂行することにある。また、研究者の脊髄鎮痛機構へのシグナル伝達に対する感心の高くなってきたので、活発な成果が期待される。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- 太田宗一郎, 土肥修司: 炎症性疼痛による脳・脊髄内オピオイドおよび α_2 アドレナリン受容体の変動. 疼痛治療の現状と展望: 111-123 (1998)
- 土肥修司: 気道過敏症と気管内挿管後の換気不能. 麻酔緊急 - [あなたならどうする] のコツとポイント - 2: 92-93 (1998)

- 土肥修司：バランス麻酔の過去 - NLA 出現以前 - . バランス麻酔の実際 . 診断と治療社 : 2-8 (1998)
- 土肥修司：麻酔と脳神経機能 . 専門医のための麻酔科学レビュー '98 : 39-43 (1998)
- 土肥修司：エピネフリン添加の意義 . 局所麻酔マニュアル : 110-118 (1998)
- 土肥修司, 飯田宏樹, 大島博人, 織田章義 : 付録 . 臨床麻酔実践ハンドブック : 733-830 (1998)
- 粕谷由子, 土肥修司 : 気管内チューブが発火した! . 花岡一雄編 . 麻酔緊急 - 「あなたならどうする」のコツとポイント - 2 : 22-23 (1998)
- 武島玲子, 土肥修司 : 緊急の脊髄麻酔と心筋虚血 . 花岡一雄編 . 麻酔緊急 - 「あなたならどうする」のコツとポイント - 1 : 118-119 (1998)
- 土肥修司 : 足関節・足の骨折の整復と内固定 . 手術別麻酔クイックメモ : 336-337 (1999)
- 土肥修司 : 周術期の管理と使用薬 . 産婦人科薬物療法 . : 169-173 (2000)
- 土肥修司 : 麻酔と脳神経機能 8. [専門医のための麻酔科学レビュー -2000] - 最新主要文献と解説 - : 44-50 (2000)

総説 (和文)

- 土肥修司 : 膜の興奮性を可逆的に抑える仕組みはナトリウムに絡み 3 説 . SCiAS サイアス (朝日新聞の科学ニュース誌) 11 月 6 日号 : 49-50 (1998)
- 土肥修司 : オピオイド鎮痛法と搔痒感 . 医学のあゆみ 188 : 779-782 (1998)
- 土肥修司 : 心肺蘇生における興奮性カテコラミンと Ca^{2+} イオンの問題 . ANESTHESIA TODAY 7 : 9-14 (1998)
- 土肥修司 : 痛み治療の基礎知識 (Basics of pain managements) . 岐阜県医師会医学雑誌 11 : 11-18 (1998)
- 土肥修司, 粕谷由子, 赤松 繁 : 災害時の救急蘇生と患者の搬送 . 日本医師会雑誌 122 : 797-802 (1999)
- 土肥修司, 伊藤和夫, 清水弘之, 北島康雄, 高橋優三, 岡野幸雄, 森脇久隆, 岩田弘敏, 野澤義則, 森 秀樹 : 大学における医学教育の改革と課題 (1) - 岐阜大学医学部のチュートリアル教育システムの導入と評価 - . 「日本医事新報」別冊第 3961 号 : 37-44 (2000)
- 土肥修司 : 大学における医学教育の改革と課題 (2) - チュートリアル教育システムの今後と課題 . 「日本医事新報」別冊第 3962 号 : 22-27 (2000)
- 土肥修司 : 3. 経口薬物の薬理学的特徴と使用法 . 中枢性鎮痛薬 . ペインクリニック別冊 21 : 15-21 (2000)

原著 (和文)

- 寺澤悦司, 長瀬 清, 下中浩之, 増江達彦, 深尾いづみ, 土肥修司 : 硬膜脊麻針における脊麻針のスリーブの有用性 . 臨床麻酔 22 : 81-82 (1998)
- 浅野斗志男, 太田宗一郎, 飯田宏樹, 竹田智雄, 土肥修司 : 交感神経ブロックが運動障害に対して有効であった外傷性頸部症候群の 2 例 . 日本ペインクリニック学会誌 15 : 148-152 (1998)
- 竹田智雄, 飯田宏樹, 太田宗一郎, 織田章義, 阿部和美, 大島博人, 赤松 繁, 土肥修司 : 胸部交感神経節カテテル留置法が有用であった高齢者胸部帯状疱疹痛および帯状疱疹後神経痛の 2 症 . 臨床麻酔 47 : 346-349 (1998)
- 長瀬 清, 寺澤悦司, 上田宣夫, 赤松 繁, 下中浩之, 土肥修司 : 腹腔鏡下胆嚢摘出術中のショックの原因を経食道心エコー図法で鑑別した 1 症例 . 麻酔 47 : 1358-1361 (1998)
- 長瀬 清, 赤松 繁, 上田宣夫, 下中浩之, 土肥修司 : 気道確保に難渋した von Recklinghausen 病の麻酔経験 . 麻酔 47 : 1128-1130 (1998)
- 辻藤達也, 石山忠彦, 土肥修司 : 人工骨頭置換術中に肺脂肪塞栓症を来した 2 症例 . 麻酔 47 : 1338-1343 (1998)
- 藤井洋子, 太田宗一郎, 上田宣夫, 土肥修司 : 術後急性肺炎をきたした 1 症例 . 日本臨床麻酔学会誌 18 : 784-786 (1998)
- 粕谷由子, 道野朋洋, 山本拓巳, 土肥修司 : 脳分離灌流時の左右脳内酸素飽和度とヘモグロビン指数の変化 . 麻酔 47 : 359-361 (1998)
- 粕谷由子, 河合裕子, 山本拓巳, 土肥修司 : パルス式色素希釈法による心拍出量測定の見直し . 麻酔 47 : 756-758 (1998)
- 粕谷由子, 土肥修司 : K^+ チャネル開口薬の脳組織酸素飽和度および頭蓋内血液量指数に及ぼす影響 - 若年者群と高齢者群の比較 . 蘇生 17 : 37-40 (1998)
- 飯田宏樹, 渡辺章久, 大島博人, 土肥修司 : 心肺蘇生後の脳血管反応と循環動態 - 2 アゴニストの影響 - . Brain Hypoxia 12 : 93-97 (1998)
- 花岡一雄, 並木昭義, 表 哲夫, 箕田 一, 長瀬真幸, 土肥修司, 古賀義久, 弓削孟文, 中川五男 : ミダダゾラム (Ro21-3981) の初期第 2 相臨床試験 - 人工呼吸管理中の患者における持続沈静作用の見直し . ICU と CCU 23 : 689-697 (1999)

- 浅野斗志男, 飯田宏樹, 土肥修司, 竹田智雄, 辻藤達也, 熊沢昌彦 : 胸椎後縦靭帯骨化症と胸椎ヘルニアが原因と考えられた仙骨部痛の1例. *ペインクリニック* 20 : 69-72 (1999)
- 古橋亜沙子, 浅野斗志男, 飯田宏樹, 辻藤達也, 棚橋徳重, 土肥修司 : 開胸術後肋間神経痛の治療経験. *日本ペインクリニック学会誌別冊* . vol. 7 No.2 : 78-82 (2000)
- 長瀬 清, 竹田智雄, 飯田宏樹, 大畠博人, 土肥修司 : 開腹術中長時間にわたり開胸式心マッサージを施行した1症例. *日本蘇生学会雑誌* . 蘇生第 19 巻 第 1 号別冊 : 症例 41-44 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Dohi S : A role of alpha-2 adrenoceptor agonist in clinical anesthesia: Spinal antinociception. *New Balanced Anesthesia* : 97-100 (1998)
- Fujii Y, Ishizawa Y, Dohi S : The anesthetic efficacy of propofol in the sevoflurane anesthetized rats. *New Balanced Anesthesia* : 257-258 (1998)
- Fujii Y, Ishizawa Y, Iida H, Dohi S : Clonidine premedication enhances pressor response to ephedrine in patients anesthetized with propofol. *New Balanced Anesthesia* : 313-314 (1998)
- Hashimoto H, Iida H, Shuji D : Marked increases of aminotransferase levels after cresol ingestion. *American Journal of Emergency medicine* 16 : 67-68 (1998)
- Iida H, Ohata H, Iida M, Watanabe Y, Dohi S : Isoflurane and sevoflurane induce vasodilation of cerebral vessels via ATP-sensitive K⁺ channel activation. *Anesthesiology* 89 : 954-960 (1998)
- Iida M, Iida H, Dohi S, Takenaka M, Fujiwara H : Mechanisms underlying cerebrovascular effects of cigarette smoking in rats in vivo. *Stroke* 29 : 1656-1665 (1998)
- Ishiyama T, Dohi S, Iida H : The vascular effects of topical and intravenous α_2 -adrenoceptor agonist clonidine on canine pial microcirculation. *Anesth Analg* 86 : 766-772 (1998)
- Kasuya Y, Dohi S : Effects of propofol anesthesia on the bilateral intracerebral oxygen saturation and on hemoglobin index. Comparison with awake volunteers. *New Balanced Anesthesia* : 161-162 (1998)
- Masue T, Shimonaka H, Terasawa E, Fukao I, Nagase K, Dohi S, Yamada Y, Imai A : Prediction of patients with higher order multifetal pregnancy at risk for postpartum pulmonary edema. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 81 : 33-36 (1998)
- Ohata H, Iida H, Watanabe Y, Dohi S : The optimal test dose of epinephrine for epidural injection with lidocaine solution in awake patients premedicated with oral clonidine. *Anesth Analg* 86 : 1010-1014 (1998)
- Tanabe K, Kozawa O, Kaida T, Matsuno H, Niwa M, Ohta S, Dohi S, Uematsu : Inhibitory effects of propofol on intracellular signaling by endothelin-1 in aortic smooth muscle cells. *Anesthesiology* 88 : 452-460 (1998)
- Terasawa E, Shimonaka H, Nagase K, Masue T, Dohi S : Severe anaphylactic reaction due to a chlorhexidine-impregnated central venous catheter. *Anesthesiology* 89 : 1296-1297 (1998)
- Ueda N, Dohi S, akamatsu S, Hamaya Y, Terasawa E, Shimonaka H, Ohata : Pulmonary arterial and right ventricular responses to prophylactic albumin administration before aortic unclamping during abdominal aortic aneurysmectomy. *Anesth Analg* 87 : 1020-1026 (1998)
- Watanabe Y, Iida H, Tanabe K, Ohata H, Dohi S : Clonidine premedication modifies responses to adrenoceptor agonists and baroreflex sensitivity. *Canadian Journal of Anesthesia* 45 : 1084-1090 (1998)
- Zeng W, Dohi S, Shimonaka H, Asano T, Takeda T, Kasuya Y : Spinal antinociceptive action of Na⁺-K⁺ pump inhibitor potentiates spinal antinociception with clonidine in rats. *New Balanced Anesthesia* : 317-318 (1998)
- Hayakawa-Fujii Y, Iida H, Dohi S : Propofol anesthesia enhances pressor response to ephedrine in patients given clonidine. *Anesth Analg* 89 : 37-41 (1999)
- Iida H, Ohata H, Iida M, Watanabe Y, Dohi S : Direct effects of α_1 - and α_2 -adrenergic agonists on spinal and cerebral pial vessels in dogs. *Anesthesiology* 91 : 479-485 (1999)
- Masue T, Dohi S, Asano T, Shimonaka H : Spinal antinociceptive effect of epidural nonsteroidal antiinflammatory drugs on nitric oxide-induced hyperalgesia in rats. *Anesthesiology* 91 : 198-206 (1999)
- Masue T, Shimonaka H, Fukao I, Terasawa E, Michino T, Yasunaga K, Furuichi N, Dohi S : Resection of esophageal cancer in a patient with myotonic dystrophy. *Anesthesia and Resuscitation* 35 : 109-112 (1999)
- Ohata H, Iida H, Dohi S, Watanabe Y : Intravenous dexmedetomidine inhibits cerebrovascular dilation induced by isoflurane and sevoflurane in dogs. *Anesth Analg* 89 : 370-377 (1999)

- Ohata H, Iida H, Watanabe Y, Dohi S : Hemodynamic responses induced by dopamine and dobutamine in anesthetized patients premedicated with clonidine. *Anesth Analg* 89 : 843-848 (1999)
- Tanabe K, Kozawa O, Matsuno H, Niwa M, Dohi S, Uematsu T : Effect of propofol on arachidonate cascade by vasopressin in aortic smooth muscle cells. *Anesthesiology* 90 : 215-224 (1999)
- Ueda N, Dohi S, Akamatsu S : Right ventricular response to aortic unclamping during aneurysmectomy. *Anesth Analg* 89 : 529-530 (1999)
- Zeng W, Dohi S, Shimonaka H, Asano T : Spinal antinociceptive action of Na⁺-K⁺ pump inhibitor ouabain and its interaction with morphine and lidocaine in rat. *Anesthesiology* 90 : 500-508 (1999)
- Zhiming Tan, Dohi S, Ohguchi K, Nakashima S, Banno Y, Ono Y, Nozawa Y : Effects of local anesthetics on phospholipase D activity in differentiated human promyelocytic leukemic HL60 cells. *Biochemical Pharmacology* 58 : 1881-1889 (1999)
- Zhiming Tan, Dohi S, Ohguchi K, Nakashima S, Nozawa Y : Local anesthetics inhibit muscarinic receptor-mediated activation of extracellular signal-regulated kinases in rat pheochromocytoma PC12 cell. *Anesthesiology* 91 : 1014-1024 (1999)
- Motoyasu Takenaka, Hiroki Iida, Mami Iida, Shuji Dohi : Intrathecal Dexmedetomidine Attenuates Hypercapnic but Not Hypoxic Cerebral Vasodilation in Anesthetized Rabbits. *Anesthesiology* 92 : 1376-1384 (2000)
- Osamu Kozawa, Kumiko Tanabe, Hiroyuki Matsuno, Masayuki Niwa, Takuji Yamamoto, Sigeru Akamatsu, Kanefusa Kato, Syuji Dohi, Toshihiro Uematsu : Pentobarbital, but not Propofol, Suppresses Vasopressin-stimulated Heat Shock Protein 27 Induction in Aortic Smooth Muscle Cell. *Anesthesiology* 92 : 1807-1813 (2000)
- Toshio Asano, Shuji Dohi, Shuichiro Ohta, Hiroyuki Shimonaka, Hiroki Iida : Antinociception by Epidural and Systemic α_2 -Adrenoceptor Agonists and Their Binding Affinity in Rat Spinal Cord and Brain. *Anesth Analg* 90 : 400-407 (2000)
- Yoshihiro Hamaya, Shuji Dohi, Chika Takenaka-Hamaya : Localized Airway Anesthesia With Lidocaine Partially Suppresses Cardiovascular Responses To Lung Inflation. *Anesth Analg* 90 : 847-851 (2000)
- Toshio Asano, Shuji Dohi, Hiroki Iida : Antinociceptive Action of Epidural K⁺ATP Channel Openers via Interaction with Morphine and an α_2 -Adrenergic Agonist in Rats. *Anesth Analg* 90 : 1146-1151 (2000)
- Yoshihiro Hamaya, Tomoo Takeda, Shuji Dohi, Shigeru Nakashima, Yoshinori Nozawa : The Effects of Pentobarbital, Isoflurane, and Propofol on Immediate-Early Gene Expression in the Vital Organs of the Rat. *Anesth Analg* 90 : 1177-1183 (2000)

その他

- 土肥修司 : 学会記麻酔学会 . 日本医事新報 3876 : 43-45 (1998)
- 土肥修司 : 座談会 . エキスパートナース 2 : 94-96 (1998)
- 土肥修司 : 第 6 回術後痛研究会印象記 . 臨床麻酔 22 : 585-585 (1998)
- 土肥修司 : 診療ネットワーク . 中日新聞 (1998)
- 土肥修司 : 主治医のカルテ . 中日新聞 (1998)
- 土肥修司 : 日本蘇生学会第 18 回大会印象記 . 臨床麻酔 23 : 1955-1956 (1999)
- 土肥修司 : シンポジウム () 虚血とアポトーシス . 第 20 回日本循環制御医学会総会 (1999)
- 土肥修司 : 麻酔と脳神経機能 8. [専門医のための麻酔科学レビュー - 2000] (2000)
- 土肥修司 : がんの痛みの治療の基礎知識 - がん患者の痛みの特徴 . Tanabe Seiyaku Medical Information Morphine News No.13 : 1-4 (2000)
- Shuji Dohi, Zhiming Tan, Oda S, Hamaya Y : Cellular Mechanisms of Anesthetic Actions in Neuronal and Neutrophil activities. *Progress in Anesthetic Mechanism* vol.6 Special Issue : 54-55 (2000)
- Zhiming Tan, Kenji Ohguchi, Shigeru Nakashima, Yoshiko Banno, Shuji Dohi, Yoshinori Nozawa : Local Anesthetic Inhibit Phospholipase D Activity in Differentiated HL60 Cells. *Progress in Anesthetic Mechanism* vol.6 Special Issue : 477-477 (2000)

33 臨床検査医学講座

(1) 研究の概要

1) リポ蛋白代謝

リポ蛋白代謝の動脈硬化に与える影響について、特にアポ蛋白の合成・異化の面から追求している。さらにサイトカインのリポ蛋白代謝、ひいては動脈硬化に与える影響について、サイトカインノックアウトマウスを用いて検討している。また新しい薬剤の脂質代謝に与える影響に関する基礎検討も行っている。

2) ウイルス性心筋炎及び心筋梗塞モデル

TNF- α マウスにEMCVを感染させ、心筋炎の程度をwild typeマウスと比較した。その結果、TNF- α マウスの方が心筋炎の程度が強く、TNF- α が心筋炎に対して防御的に作用していることを明らかにした。さらに現在は心筋梗塞モデルを作製し、梗塞巣の範囲がTNF- α マウスではどのように変化を受けるかを検討している。

3) トリプトファン代謝

キノリン酸はトリプトファンからIDOあるいはTDOを介して合成されるが、特にIDOは炎症などにより誘導され、血中キノリン酸が増加する。どのような刺激でIDOが誘導されるか、また組織によってその程度は異なるのか、さらに脳内におけるキノリン酸の神経細胞に与える影響などについて検討している。

4) 癌の免疫組織

癌には種々の異型度があり、その異型度をどのように判断するかが病理組織診断の重要な点である。現在特に大腸腺腫と大腸早期癌を材料として、p53, ras, Erb-B1などの指標を用いて診断精度の向上を試みている。

5) 新しい測定系の開発及び検討

新しくassay系を開発したり、また、種々測定項目の基準値の設定。現在lipid-poorapo A-Iの測定をHPLCを用いて検討中。また、LDL-Cの直接測定法について、キットの特性により検体によっては測定値に差異が生じることを明らかにした。

(2) 現状の問題点及びその対策

動物特にマウスを用いての研究が多いが、動物を飼育しておく十分なスペースがなく、結果的に研究も規制されているのが現状である。しかし本年度より附属動物実験施設である程度のスペースが確保できたので、問題点は少しは解消された。しかしそれでもまだ十分とはいええず、効率性も考慮しながら研究を行っていく。また、他講座あるいは他研究施設との共同研究を積極的に行い、マンパワー不足の解消に努める。

(3) 今後の展望

研究対象としている疾患は多岐にわたっているが、現在行っているこれらの研究をさらに進め、その病態解明に少しでも貢献できるよう努力をしていく。また、新しい測定系の開発や測定法の標準化にもこれまで以上に力を入れていく必要がある。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 藤井秀比古: 小児の腹痛. 「救急診断ガイド (上下)」 中野 哲監修. 現代医療社 163-170 (1998)
- 清島 満: Lp(a) のアイソフォーム. 「リポ蛋白 LP(a) 基礎と臨床」 秦 葭哉編. 協和企画通信 52-59 (1998)
- 藤井秀比古, 清島 満: 動脈硬化におけるサイトカインの関与 - TNF- / アポ E 遺伝子欠損マウスによる検討を中心に - . 別冊・医学のあゆみ「サイトカインと疾患」 今西二郎 編. 医歯薬出版 121-124 (2000)

総説 (和文)

- 清島 満, 藤井秀比古: 高脂血症の診断プロトコル. Medical Technology 27: 398-406 (1999)
- 近藤直実, 藤井秀比古, 福富 悌, 榎 明子, 加藤義弘, 篠田紳司, 松岡敏男, 清島 満: 運動誘発起動収縮と自律神経系. アレルギー科 7: 240-249 (1999)
- 浦上克哉, 斉藤邦明, 清島 満, 中島健二: 髄液中アポ蛋白 A-I および E. 広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査 (第五版) (1) 日本臨床増刊号 57: 158-161 (1999)
- 清島 満, 藤垣朱和子, 前川尚也: リポ蛋白 X (LP-X). 広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査 (第五版) (2) 日本臨床増刊号 57: 39-41 (1999)
- 清島 満, 桐井宏和, 安部 彰: リポ蛋白 (a) とそのフェノタイプ. 広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査 (第五版) (2) 日本臨床増刊号 57: 42-44 (1999)
- 清島 満: リポ蛋白と動脈硬化. 岐阜県医師会医学雑誌 12: 3-9 (1999)
- 川瀬晴美: 心電図検査. Medical Technology 臨時増刊 27: 1085-1094 (1999)
- 斉藤邦明, 藤垣朱和子, 清島 満: トリプトファン代謝と疾患 - 生体防御と破壊 - . 臨床化学 29: 印刷中 (2000)

原著 (和文)

- 川瀬晴美: 岐阜県下における生理検査の現状. 岐阜県臨床衛生検査技師会誌 29: 4 - 8 (1998)
- 曾根康博, 中野 哲, 武田 功, 熊田 卓, 桐生勢生, 宮田章弘, 林 和彦, 岩下寿秀, 安藤千秋, 鈴木雅雄, 下川邦泰, 出口富美子: 0-IIa 様の形態を呈し著明な koilocytosis を伴った食道 dysplasia に隣接して微小 0-IIc を認めた 1 例. 胃と腸 33: 1050-1054 (1998)
- 桐生拓司, 川口真平, 松井英介, 真鍋知子, 星 博昭, 下川邦泰, 三宅 浩, 澤 祥幸, 小林英夫: 原発性肺胞蛋白症の治療反応性と画像所見の推移. 日胸 57: 668-676 (1998)
- 河合雅彦, 佐野 文, 山田 慎, 加藤元久, 梅本敬夫, 深田代造, 佐治重豊, 下川邦泰: Double rupture phenomenon を呈した脾動脈瘤破裂の 1 例. 日消外会誌 31: 2016-2019 (1998)
- 加藤義弘, 久野保夫, 矢嶋茂裕, 河合直樹, 津川 昇, 小林 博, 青木 靖, 伊藤 亨, 小坂孝二, 川瀬晴美: 高地における環境の変化が循環器系に与える影響の検討 - 先天性心疾患術後小児を対象として - . 岐阜県医師会医学雑誌 11: 173-177 (1998)
- 加藤義弘, 久野保夫, 矢嶋茂裕, 河合直樹, 津川 昇, 小林 博, 青木 靖, 伊藤 亨, 小坂孝二, 川瀬晴美: 登山中のホルター心電図. 循環器情報処理 13: 57-61 (1998)
- 岡田正彦, 中村治雄, 馬淵 宏, 芳野 原, 清島 満, 石川俊次, 川野辺重之, 梶波康二, 長谷川俊雄, 佐々木弘子, 三井田孝: LDL コレステロール測定試薬 (LDL-EX) の基本性能評価. Progress in Medicine 18: 2881-2887 (1998)
- 津谷 洋, 波頭経明, 佐藤哲也, 桑原生秀, 下川邦泰: 胃結腸癒をきたした腎盂扁平上皮癌の 1 例. 日本臨床外科学誌 59: 3144-3148 (1998)
- 阪本研一, 鬼束惇義, 林 勝知, 千賀省始, 柴田雅也, 二村直樹, 山田卓也, 安村幹央, 金武和人, 広瀬 一, 下川邦泰: 若年女性に発症した AFP, CEA, CA19-9 産生分化型胃癌の 1 手術例. 癌の臨床 45: 37-41 (1999)
- 阪本研一, 鬼束惇義, 林 勝知, 田辺 博, 二村直樹, 福地貴彦, 安村幹央, 広瀬 一, 下川邦泰: 粘液産生を伴った Ip 型 pm 胆嚢癌の 1 例. 胆と膵 20: 163-166 (1999)
- 古田伸行, 竹村正男, 斉藤邦明, 藤井秀比古, 和田久泰, 清島 満, 栗山 学: 化学発光法による前立腺特異抗原 (PSA) 測定の有効性. 臨床検査機器・試薬 22: 57-61 (1999)
- 小池紀子, 竹村正男, 葛谷智世, 伊東泰子, 藤井秀比古, 斉藤邦明, 清島 満: LPIA-A700 による HCV 抗体測定の基礎的検討. 臨床検査機器・試薬 22: 141-147 (1999)
- 渡邊淳子, 竹村正男, 小池紀子, 古田伸行, 斉藤邦明, 清島 満: 時間分解蛍光測定法 (TR-FIA) による HBs 抗原検出について. 臨床検査機器・試薬 22: 371-375 (1999)

- 古田伸行, 竹村正男, 小池紀子, 斉藤邦明, 清島 満, 上松孝広, 白鳥義宗, 森脇久隆: 低濃度域 PIVKA-II 測定の意義について. 臨床検査機器・試薬 22: 413-417 (1999)
- 松井永子, 金子英雄, 寺本貴英, 深尾敏幸, 井上良輔, 笠原貴美子, 竹村正男, 清島 満, 近藤直実: アレルギーの病態における IL-12 の関与. 呼吸 18: 9-11 (1999)
- 土屋十次, 松橋延壽, 永田高康, 立花 進, 梶間敏彦, 右納 隆, 下川邦泰: 超音波検査併用乳癌検診における T0 症例の検討. 日乳癌検診学会誌 8: 71-80 (1999)
- 鈴木雅雄, 小川 博, 冢本陽一, 綿引 元, 下川邦泰: 食道表在癌の診断と治療 診断から治療への一貫性と最近のトピックス X 線造影診断. 消化器外科 22: 289-302 (1999)
- 田近正洋, 加藤則廣, 松下知路, 内藤智雄, 永木正仁, 加藤昌彦, 大西弘生, 千賀省始, 鬼束惇義, 下川邦泰, 森脇久隆: 巨大な胃壁内転移をきたした食道表在癌の 1 例. 日本消化器病学会誌 96: 280-285 (1999)
- 福富 尉, 加藤則廣, 今尾要浩, 田近正洋, 長瀬清亮, 野田直宏, 内藤智雄, 三輪佳行, 国枝克行, 佐治重豊, 下川邦泰, 森脇久隆: Bowen 病の経過中に発見された早期胃癌併虫垂癌の 1 例. 日本消化器病学会誌 96: 652-657 (1999)
- 宮下剛彦, 宮田知幸, 橋本高志, 古澤泰伸, 水谷知央, 河合寿一, 加藤正夫, 下川邦泰: 約 19 年前に経験した骨盤腔内に発生した malignant solitary fibrous tumor の 1 剖検例 免疫組織化学的検討. 下呂病院年報 26: 38-42 (1999)
- 宮 喜一, 森 茂, 加藤元久, 杉山保幸, 国枝克行, 梅本敬夫, 深田代造, 佐治重豊, 下川邦泰: 術後 7 年間無再発生存中の脾原発悪性リンパ腫の 1 例. 日本外科系連合学会誌 24: 247-251 (1999)
- 尾関 豊, 小久保光治, 立山健一郎, 青木政則, 飯塚 篤, 鈴木雅雄, 下川邦泰, 杉本綱之: リンパ節転移を認めた表層拡大型食道粘膜癌の 1 例. 胃と腸 34: 673-678 (1999)
- 後藤裕夫, 塩谷真由美, 近藤浩史, 浅野隆彦, 加藤淳一郎, 南立由歌, 真鍋知子, 星 博昭, 加藤元久, 佐治重豊, 下川邦泰: 潰瘍痕として経過観察され, リンパ管侵襲が著明であった O-IIc 型早期胃癌の 1 例. 胃と腸 34: 679-684 (1999)
- 川口敦司: Eisai Hyperbilirubinuria Ra(EHBR)における血清リポ蛋白の特徴と脂肪吸収能に関する研究. 岐阜大医紀 47: 143-157 (1999)
- 竹村正男, 斉藤邦明, 清島 満, 武内章二: RA 患者における可溶性 Fas 測定の意義. 中部リウマチ 30: 131-132 (1999)
- 佐藤正夫, 斉藤邦明, 竹村正男, 清島 満, 武内章二: RA 患者におけるトリプトファン代謝産物濃度の検討. 中部リウマチ 30: 141-142 (1999)
- 塩谷真由美, 後藤裕夫, 松井麻枝, 桐生拓司, 川口真平, 高橋義人, 下川邦泰, 星 博昭: 腎癌との鑑別が困難であった転移性腎腫瘍の 1 例. 臨床放射線 44: 855-858 (1999)
- 稲田 潔, 池田庸子, 前多松喜, 水島睦枝, 小島原將保, 下川邦泰: 胃動脈瘤および中結腸動脈瘤の病理 segmental arterial mediolysis. 病理と臨床 17: 835-841 (1999)
- 田近正洋, 加藤則廣, 加藤昌彦, 永木正仁, 大西弘生, 金武和人, 鬼束惇義, 下川邦泰, 野尻 真, 森脇久隆: 症例: A 型胃炎を発生母地とした胃カルチノイドの 1 例. Gastroenterol. Endosc. 41: 1452-1458 (1999)
- 渡邊淳子, 竹村正男, 古田伸行, 伊東泰子, 藤井秀比古, 斉藤邦明, 清島 満: 簡易型イムノクロマトグラフィー法による HBs 抗原検出試薬の基礎的検討. 医学と薬学 42: 299-302 (1999)
- 加藤義弘, 松岡敏男, 久野保夫, 河合直樹, 津川 昇, 小林 博, 青木 靖, 馬淵原一, 川瀬晴美: 心疾患患児の野外活動について - メディカルチェックと運動強度の測定 -. 岐阜県医師会医学雑誌 12: 203-208 (1999)
- 桐生拓司, 松井英介, 川口真平, 南立由歌, 板倉一雄, 大橋信子, 松井麻枝, 松尾政之, 星 博昭, 岩田 尚, 小久保光治, 下川邦泰: 径 15mm 以下の肺野型肺腺癌の HRCT および伸展固定標本軟 X 線所見 特に内部および辺縁の性状について. 臨床放射線 45: 29-48 (2000)
- 宮田章弘, 中野 哲, 武田 功, 熊田 卓, 桐山勢生, 曾根康博, 伊藤彰浩, 下川邦泰: 内視鏡的乳頭切除術にて治療した十二指腸乳頭部癌の 1 例. 胃と腸 35: 222-226 (2000)
- 二村直樹, 鬼束惇義, 林 勝知, 柴田雅也, 阪本研一, 安村幹央, 広瀬 一, 下川邦泰: 多中心性に発生したと考えられる後腹膜脂肪肉腫の 1 例. 日消外会誌 33: 225-229 (2000)
- 松尾 浩, 山内 一, 近藤哲矢, 三鴨 肇, 渡辺 進, 下川邦泰: 急性腹症にて発症した AIDS における腸結核の 1 例. 日消外会誌 33: 658-663 (2000)
- 諏訪達彦, 市原秀記, 土井田 誠, 吉田浩二郎, 松木謙泰, 下川邦泰, 立松憲親: 口腔白板症の臨床病理学的研究. 岐阜大医紀 48: 110-113 (2000)
- 金武和人, 今井直基, 下川邦泰: 後腹膜漿液性嚢腫の 1 例. 日本外科系連合学会雑誌 35: 213-216 (2000)
- 佐藤正夫, 小石浩久, 四戸隆基, 竹村正男, 清島 満: 慢性関節リウマチ患者における膝関節液中 IL-18 濃度の検討. 中部リウマチ 31: 8-9 (2000)

- 佐藤正夫, 小石浩久, 四戸隆基, 竹村正男, 斉藤邦明, 清島 満 : 慢性関節リウマチ患者におけるキヌレニン - キノリン酸代謝系の亢進 . 臨床リウマチ 12 : 241-247 (2000)
- 沢村治樹, 田中香お里, 加藤直樹, 澤 赫代, 渡邊邦友 : Bilophila wadsworthia の 17 抗菌薬に対する感受性と β -ラクタマーゼ活性 . 日本臨床微生物学雑誌 10 : 36-44 (2000)
- 桐生拓司, 松井英介, 川口真平, 稲村宏紀, 星 博昭, 下川邦泰, 小久保光治, 出口博之, 尾関雄一, 尾形利郎 : 末梢小型肺癌と気管支との関係と TBB 陽性率 - HRCT および軟 X 線像による検討 - . 気管支学, 印刷中 (2000)
- 桐生拓司, 松井英介, 稲村宏紀, 大橋信子, 板倉一雄, 加古伸雄, 加藤博基, 杉崎圭子, 林 真也, 星 博昭, 丸井 努, 山中秀樹, 岩田 尚, 下川邦泰, 川口真平, 小久保光治, 宮下剛彦, 古澤泰伸, 柴山麿樹 : Endotracheal/Endobronchial Metastases の画像所見 - 原発巣からみた伸展様式 - . 臨床放射線, 印刷中 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Hayashi M, Hirose H, Shimokawa K : Adenocarcinoma of the transverse colon with fistula to the skin. 岐阜大医紀 47 : 177-180 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Teramoto T, Fukao T, Tashita H, Inoue R, Kaneko H, Takemura M, Kondo N : Serum IgE level is negatively correlated with the ability of peripheral mononuclear cell to produce interferon gamma (IFN- γ) : evidence of expression of IFN- γ mRNA in atopic patients. Clin. Exp. Allergy 28 : 74-82 (1998)
- Futamura M, Takagi Y, Koumura H, Kida H, Tanemura H, Shimokawa K, Saji S : Spread of colorectal cancer micrometastases in regional lymph nodes by reverse transcriptase-polymerase chain reactions for carcinoembryonic antigen and cytokeratin 20. J. Surg. Oncol. 68 : 34-40 (1998)
- Sano H, Asano K, Minatoguchi S, Hiraoka J, Fujisawa K, Nishigaki K, Yasuda N, Kumada H, Takemura M, Seishima M, Fujiwara T, Fujiwara H : Plasma soluble Fas and soluble Fas ligand in chronic glomerulonephritis. Nephron 80 : 153-161 (1998)
- Toida M, Okuda T, Inoue T, Mizui T, Ishimaru J, Okubo T, Fujitsuka H, Tatematsu N, Shimokawa K : Calcifying odontogenic cyst -Report of three cases and discussion on the classification-. Hosp. Dent. 10 : 30-35 (1998)
- Hayakawa M, Shimokawa K, Kusugami K, Sugihara M, Morooka Y, Fujita T, Nakamura M, Nishio Y, Maeda K, Ando T, R. M. Peek : Clinicopathological features of superficial depressed-type colorectal neoplastic lesions. Am. J. Gastroenterol. 94 : 944-949 (1999)
- Kimura K, Ando K, Ohnishi H, Ishikawa T, Kakumu S, Takemura M, Muto Y, Moriwaki H : Immunopathogenesis of hepatic fibrosis in chronic liver injury induced by repeatedly administered concanavalin A. Int. Immunol. 11 : 1491-1500 (1999)
- Tuxworth W J Jr, Wada H, Ishibashi Y, McDermott P J : Role of load in regulating eIF-4E complex formation in adult feline cardiocytes. Am. J. Physiol. 277 : H1273-1282 (1999)
- Vilpo J, Vilpo L, Seishima M : Blood soluble Fas/Apo-1 (CD95) in chronic lymphocytic leukemia. Eur. J. Haematol. 62 : 352-353 (1999)
- Iida R, Yamada K, Mamiya T, Saito K, Seishima M, Nabeshima T : Characterization of learning and memory deficits in C57BL/6 mice infected with LP-BM5, a murine model of AIDS. J. Neuroimmunol. 95 : 65-72 (1999)
- Morita T, Saito K, Takemura M, Maekawa N, Fujigaki S, Fujii H, Wada H, Takeuchi S, Noma A, Seishima M : L-Tryptophan-kinurenine pathway metabolite, 3-hydroxyanthranilic acid, induces apoptosis in macrophage-derived cells under pathophysiological conditions?. Adv. Exp. Med. Biol. 467 : 559-563 (1999)
- Fujigaki S, Saito K, Fujii H, Wada H, Seishima M : Quantification of anthranilic acid and its related enzyme activity. Adv. Exp. Med. Biol. 467 : 625-628 (1999)
- Ito Y, Saito K, Maruta K, Nakagami Y, Koike T, Oguri Y, Nagamura Y : Kynurenine concentration of serum was increased by exercise. Adv. Exp. Med. Biol. 467 : 717-722 (1999)
- Iida R, Saito K, Yamada K, Basile AS, Sekikawa K, Takemura M, Fujii H, Wada H, Seishima M, Nabeshima T : Suppression of neurocognitive damage in LP-BM5 infected mice with a targeted deletion of the TNF gene. FASEB. J. 14 : 1023-1031 (2000)
- Kiryu T, Kawaguchi S, Matsui E, Hoshi H, Kokubo M, Shimokawa K : Multiple chondromatous hamartoma of the lung. -A case report and review of the literature with special reference to carney syndrome-. Cancer 85 : 2557-2561 (2000)
- Kiryu T, Kawaguchi S, Matsui E, Hoshi H, Kokubo M, Shimokawa K : Correspondence (Author Reply) Multiple chondromatous hamartoma of the lung. -A case report and review of the literature with special reference to carney syndrome-. Cancer 88 : 964-965 (2000)
- Misao R, Niwa K, Iwagaki S, Shimokawa K, Tamaya T : Leiomyoma of the Fallopian tube. Gyn. Obst. Invest. 49 : 279-290 (2000)
- Toida M, Koizumi H, Shimokawa K : Painful angiomyoma of the oral cavity : report of a case and review of the literature. J. Oral Maxill. Surgery 58 : 450-453 (2000)

- Kunieda K, Saji S, Mori S, Katoh M, Miya K, Yasuda K, Mune T, Shimokawa K : Recurrence of giant adrenocortical carcinoma in the contralateral adrenal gland 6 years after surgery : report of a case. *Surgery Today* 30 : 294-297 (2000)
- Kunieda K, Saji S, Kuwabara I, Watanabe A, Katoh M, Sugiyama Y, Shimokawa K : Rapid growth of a petroperitoneal rhabdomyosarcoma following right hemicolectomy for ascending colon cancer : report of a case. *Surgery Today* 30 : 372-375 (2000)
- Hara T, Tsurumi H, Takemura M, Goto H, Yamada T, Sawada M, Takahashi T, Moriwaki H : Serum-soluble Fas level determines clinical symptoms and outcome of patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Am. J. Hematology* 64 : 257-261 (2000)
- Saito K, Fujigaki S, Heyes MP, Shibata K., Takemura M, Fujii H, Wada H, Noma A, Seishima M : Mechanism of increases in L-kynurenine and quinolinic acid in renal insufficiency. *Am. J. Physiol.* 279 : F565-572 (2000)
- Matsui E, Kaneko H, Teramoto T, Fukao T, Inoue R, Kasahara K, Takemura M, Seishima M, Kondo N : Reduced IFN-gamma production in response to IL-12 stimulation and/or reduced IL-12 production in atopic patients. *Clin. Exp. Allergy* 30 : 1250-1256 (2000)
- Morita T, Saito K, Takemura M, Maekawa N, Fujigaki S, Wada H, Takeuchi S, Noma A, Seishima M : 3-Hydroxyanthranilic acid, an endogenous L-tryptophan metabolite, induces apoptosis in monocyte-derived cells stimulated by interferon- γ . *Ann. Clin. Biochem.* in press (2000)
- Kiryu T, Kawaguchi S, Matsui E, Hoshi H, Iwata H, Kokubo M, Shimokawa K : Endobronchial metastasis of the osteosarcoma of the bone. Two case reports and review of the literature. *J. Bronchology* : in press (2000)
- Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, Iwata H, Kokubo M, Shimokawa K, Kawaguchi S : A clinicopathological study with special reference to developmental modes. *Chest* : in press (2000)
- Fei H, Maeda S, Kirii H, Maekawa N, Fujigaki S, Fujii H, Wada H, Saito K, Seishima M : Evaluation of two homogeneous assays for LDL-cholesterol in LP-X-positive serum. *Clin. Chem.* in press (2000)
- Fujii H, Fukutomi O, Inoue R, Shinoda S, Okamoto H, Teramoto T, Kondo N, Wada H, Saito K, Matsuoka T, Seishima M : Autonomic regulation after exercise evidenced by spectral analysis of heart rate variability in asthmatic children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* : in press (2000)
- Wada H, Saito K, Kanda T, Kobayashi I, Fujii H, Fujigaki S, Maekawa N, Takatsu H, Fujiwara H, Sekikawa K, Seishima M : Tumor necrosis factor- α (TNF- α) plays a protective role in acute viral myocarditis in mice -A study using mice lacking TNF- α -. *Circulation* : in press (2000)

その他

- 清島 満 : 教育記念講演「アポリポ蛋白の機能について」. 岐阜医学館だより 6 - 9 (平成10年8月1日) (1998)
- 斉藤邦明 : サイトカインノックアウトマウスを用いたエイズ痴呆発症因子の解明に関する研究 . 平成10年度厚生科学研究費補助金 (厚生科学特別研究事業) 研究報告書 (1999)
- 清島 満 : 第17回日本臨床病理学会東海・北陸支部例会のまとめ - 新しい検査法とその臨床的応用 - . *臨床病理* 47 : 47-49 (1999)
- 清島 満 : HDL-Cは善玉コレステロールか? . 岐阜県保険医新聞 第253号 (平成11年3月10日) (1999)
- 清島 満 : Total cholesterol (T-CHO)の基準値について . *クリニシアン* 46 : 691-693 (1999)
- 清島 満 : 随筆 大相撲名古屋場所 . *モダンメディア* 45 (1999)
- 野間昭夫, 清島 満 : 血清脂質検査のすべて . 栄研化学株式会社 1-21 (1999)
- 清島 満 : 岐阜大学医学部における臨床検査医学の学生教育 . *Laboratory and Clinical Practice* 17 : 159-162 (1999)
- 清島 満 : Caco-2 cellにおけるアポA-IVの合成・分泌機序について . 文部省科学研究費補助金基盤研究(C) 平成9, 10, 11年度研究成果報告書 (2000)
- 和田久泰 : ウィルス心筋炎の発症と進展におけるサイトカインの役割 . Interferon- γ , tumor necrosis factor- α , interleukin-1ノックアウトマウスを用いた検討 . 文部省科学研究費補助金基盤研究(C) 平成10, 11年度研究成果報告書 (2000)
- 清島 満 : コレステロール . 岐阜新聞 平成12年6月8日 朝刊 (2000)
- 清島 満 : 悪玉コレステロール . 岐阜新聞 平成12年6月15日 朝刊 (2000)
- 清島 満 : 中性脂肪 . 岐阜新聞 平成12年6月22日 朝刊 (2000)
- 清島 満 : 臨床検査 Q & A 低脂血症について . *Medical Technology* 28 : 736-737 (2000)

(1) 研究の概要

1) 実験腫瘍について

家兔咬筋部に移植した VX2 腫瘍に対し, 1) BRM 製剤と各種抗癌剤併用の抗腫瘍効果について TUNEL 法で評価してきた。2) 腫瘍の支配動脈を虚血・再灌流により発生する活性酸素の抗腫瘍効果を評価する。

2) 口腔領域感染症について

口腔領域感染症における検出菌の動向, 嫌気性菌の検出率と薬剤感受性, β -ラクタマーゼ産生性の高さを検索。口腔感染症での *Prevotella intermedia* を分子生物学的手法にて家族内伝播について証明した。

3) 骨芽細胞の細胞内情報伝達機構の解明に関する研究

骨芽細胞のプロスタグランジン F₂ 刺激による細胞内情報伝達機構の解明

4) カルシウム調節ホルモンと性ホルモンの相互作用に関する研究

骨や腎臓から精製した上皮小体ホルモン, カルシトニンの結合実験を行い, 性ホルモンの分泌とカルシウム代謝の関係を明らかにしてきた。

5) 顎関節症の発症に関する研究

ヒツジ顎関節炎(教室石丸らが確立したのヒツジ顎関節炎モデル)をもとに, 外傷性顎関節炎における関節腔内ケミカルメディエーターなどを検出した。

(2) 現状の問題点及びその対応策

1) 1) 抗腫瘍効果については, 併用療法で, アポトーシスの誘導を認めたが, ネクローシスに比べてきわめて少なかった。投与方法, 投与量などで検討する。2) 虚血・再灌流について酸素投与による家兔血中酸素分圧の違いで抗腫瘍効果があるか否かを実験中

2) 検体採取法の画一化についての研究と検体採取から培養に至るまでの時間短縮についての手技について, 嫌気性菌実験施設の指導を得て検索中である。

3) 骨芽細胞のプロスタグランジン F₂ 刺激による細胞内情報伝達機構の解明を目的として, 各種の細胞内シグナルの量的変動も検討する。

4) カルシトニンは上皮小体ホルモン作用に相補的な作用などが示唆され, 副腎皮質の骨代謝に及ぼす影響について, カルシウム調節ホルモンとの相互作用を解明する。

5) 消炎, 抗酸化剤を投与した場合の回復機能を骨の形態変化から調査, 検討する。

(3) 今後の展望

1) カタラーゼ産生の *Propionibacterium acnes* を VX2 腫瘍周囲に感染させ活性酸素の抗腫瘍効果を評価する。1) 投与量検討により, アポトーシスの誘導を目指す。2) 活性酸素, 炎症性ケミカルメディエーターによる腫瘍血管の抑制について研究する。

2) 口腔癌の発生と口腔内常在菌との関係, 難治性下顎骨骨髓炎の手術のいらぬドラックデリバリーシステムの開発, 口腔内常在菌と各種全身疾患の因果関係の検索を予定している。

- 3) プロスタグランジン F₂ 刺激によるホスホリパーゼ D の活性化メカニズムには低分子量 G 蛋白質も関与していることまでは明らかとなったが、他の情報伝達機構の変化も予想されるため検索する。
- 4) 成長や加齢にともなう骨格の変化、骨格の性差など検討する予定である。
- 5) 咬合状態の変化、咀嚼筋の機能障害と顎関節症の発症との関連を筋電計を用いて調査、検討する。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- 森範子, 加藤幸弘, 宮本謙, 安田聡, 松野充泰, 藤塚秀樹, 兵東巖, 市原秀記, 奥富直, 立松憲親: Gillies temporal approach による頬骨弓骨折整復術の 1 例 - 超音波断層の有効性 - . 岐阜大学医学部紀要 46(1): 52-54 (1998)
- 津屋多美子, 森良雄, 坂井隆之, 立松憲親: 下唇に発生した多形性腺腫の 1 例. 東海病業績 12: (1998)
- 津屋多美子, 藤塚秀樹, 加藤幸弘, 市原秀記, 奥富直, 立松憲親: 胃, 十二指腸, 脾臓, 脾像切除後の糖尿病患者の顔面多発骨折の 1 例 - とくに顎間固定中の栄養管理について - . 日口外誌 44(7): 634-636 (1998)
- 立松憲親, 藤塚秀樹, 安田聡, 宮本謙, 坂井隆之, 奥富直, 神谷秀喜: 眼球欠損にエピーテゼを装着した 2 症例の経験. 岐阜大学医学部紀要 46(6): (1998)
- 奥富直: 薬剤による歯肉増殖症. 医薬ジャーナル 35: 124-129 (1999)
- 小坂橋勉, 中村知美, 長谷川慎一, 川野大, 澤裕一郎, 竹本隆, 宮木島俊雄: 全身麻酔下で虚血性心疾患を疑わせる心電図を呈した口腔外科手術の 1 症例. 日歯麻誌 27(2): 222-223 (1999)
- 田中香お里, 福井克仁, 加藤はる, 加藤直樹, 渡邊邦友: Prevotella spp. が産生する β -lactamase に関する検討. 嫌気性菌感染症研究 28: 85-87 (1999)
- 澤裕一郎, 竹本隆, 小坂橋勉, 川野大, 中村知美, 高木宣雄, 宮木島俊雄: 術後不明熱として発見された成人 Still 病の 1 例. 有病者歯科医療 7: 1-1 (1999)
- 奥富直, 加藤幸弘, 市原秀記, 兵東巖, 藤塚秀樹, 安田聡, 立松憲親: 口腔癌の補助的治療として Z-100 (結核菌熱水抽出物) を併用した臨床効果 - 口腔粘膜障害の予防効果と白血球減少抑制効果について -. 癌と化学療法 27: 65-71 (2000)
- 加藤恵三, 谷口誠治, 玉城廣保, 竹内宏: 舌尖部に生じた低分化型管状腺癌の 1 例. 日本口腔外科学会雑誌 46(5): 268-270 (2000)
- 松木謙直, 兵東巖, 横山恭子, 井上晋吾, 立松憲親: 術後顎変形症に対する顎補綴の工夫. 岐阜大学医学部紀要 48: 145-148 (2000)

著書 (欧文・国内)

- Ken Miyamoto, Hideki Ichihara, Takayuki Sakai, Asushi Kobayashi, Tomoko Imasaka, Takumi Mizui, Noriko Mori, Norichika Tatematsu: The superficial temporalis fascia flap for severe temporomandibular joint reankylosis: A case report. Acta scholae medicinalis universitatis in gifu 46(3-4): 173-176 (1998)
- Tsunemasa Ohkubo, Tsutomu Ohnoma, Takashi Aso, Daijiro Hatakeyama, Naohisa Okamoto, Norichika Tatematsu: Large Pleomorphic Adenoma of Parapharyngeal Space-A Case Report-. 高山赤十字病院紀要 22: 64-67 (1998)

著書 (欧文・国外)

- Ken Miyamoto, Richard Vickers, Jun-Ichi Ishimaru, Nobumi Ogi, Kenichi Kurita, Alastair N.Goss: The effect of unilateral condylectomy on the sheep temporomandibular joint. J Cranio Maxillofac Surg (1998)
- Matsuno Mitsuhiro, Kozawa Osamu, Suzuki Atsushi, Tokuda Hruhiko, Kaida Takahiro, Matsuno Hiroyuki, Niwa Masayuki, Uematsu Toshihiko: Involvement of Protein Kinase C Activation in Endothelin-1-induced Secretion of Interleukin-6 in Osteoblast-like Cells. Cell.Signal. 10, No.2: 107-111 (1998)
- T. Yasuoka, M. Kawashima, T. Takahashi, N. Tatemathu, K. Tanaka: Calcitonin receptor binding properties in bone and kidney of the chicken during the oviposition cycle. Journal of Bone and Mineral Research 13(9): 1412-1419 (1998)
- Miyamoto H, Kurita K, Ishimaru J-I, Goss AN: A sheep model for temporomandibular joint ankylosis. J Oral Maxillofac Surg 57: 812-817 (1999)

- Ogi N, Kurita K, Ishimaru J-I, Goss AN : Short term effect of the use of a frozen-stored disc allograft for repair of the osteoarthritic sheep temporomandibular joint:A preliminary report. J Oral Maxillofac Surg 57 : 139-144 (1999)
- Ogi N, Kurita K, Ishimaru J-I, Goss AN : Short term effect of deep-frozen stored auricular cartilage allograft repair on the osteoarthritic sheep temporomandibular joint. Int J Oral Maxillofac Surg 28 : 393-397 (1999)
- Ken Miyamoto, Richard Vickers, Jun-Ichi Ishimaru, Nobumi Ogi, kenichi Kurita, Alastair N. Goss : The effect of unilateral condylectomy on the sheep temporomandibular joint. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 37 : in press (1999)
- Miyamoto H, Kurita K, Ogi N, Ishimaru J-I, Goss AN : The role of the disc in sheep temporomandibular joint ankylosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 88 : 151-158 (1999)
- Ishimaru J-I, Oguma Y, Goss AN : Matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase in serum and lavage synovial fluid of patients with temporomandibular joint disorders. Br J Oral Maxillofac Surg in press : in press (1999)
- Miyamoto H, Kurita K, Ogi N, Ishimaru J-I, Goss AN : The effect of limited jaw motion on ankylosis of the temporomandibular joint in sheep. Br J Oral Maxillofac Surg 38 : in press (1999)

総説 (欧文・国外)

- Toida Makoto : So-called calcifying odontogenic cyst: review and discussion on the terminology and classification. Journal of Oral Pathology and Medicine 27 : 49-52 (1998)
- Toida Makoto : Proliferative activity and subtyping of calcifying odontogenic cyst. Pathology International 50 : 81-83 (2000)

原著 (和文)

- 津屋多美子, 藤塚秀樹, 加藤幸弘, 市原秀記, 奥富直, 立松憲親 : 胃, 十二指腸, 脾臓, 脾臓切除後の糖尿病患者の顔面多発骨折の1治験例 - とくに顎間固定中の栄養管理について - . 日本口腔外科学会雑誌 44 : 634-636 (1998)
- 安田 聡, 宮本 謙, 今井 努, 中村知美, 吉田浩二郎, 市原秀記, 立松憲親 : 小児頭大に増大した上顎骨骨肉腫の1例 . 岐阜大医紀 47(6) : 240-244 (1999)
- 安田 聡, 藤塚秀樹, 牧田浩樹, 宮本 謙, 市原秀記, 立松憲親 : 家兔 VX2 舌癌に対するレンチナンと各種抗癌剤併用の抗腫瘍効果について (第1報) シスプラチンとの併用, TUNEL 法による抗腫瘍効果の検討 . 岐阜大医紀 47(6) : 209-214 (1999)
- 福井克仁, 加藤直樹, Premarai Thyagaseely, 加藤はる, 渡辺邦友, 立松憲親 : Prevotella intermedia の PCR リポタイピング法によるタイピング . 嫌気性菌感染症研究 28 : 64-69 (1999)
- 松木謙直, 市原秀記, 土井田誠, 藤塚秀樹, 諏訪達彦, 立松憲親 : 歯源性角化嚢胞 29 例の臨床病理学的検討 . 日本口腔外科学会雑誌 46 : 232-234 (2000)
- 諏訪達彦, 市原秀記, 土井田誠, 吉田浩二郎, 松木謙直, 下川邦泰, 立松憲親 : 口腔白板症の臨床病理学的研究 . 岐阜大学医学部紀要 48 : 110-113 (2000)
- 藤塚秀樹, 市原秀記, 安田聡, 宮本謙, 加藤幸弘, 土井田誠, 奥富直, 立松憲親 : 当科における顎裂部腸骨 (PCBM) 移植症例の検討 . 岐阜大学医学部紀要 48 : 188-193 (2000)
- 澤裕一郎, 川野大, 福井克仁, 中山敦史, 土井田誠, 宮城島俊雄 : 自己血からの多血小板血漿 (PRP: Platelet Rich Plasma) を用いた上顎前歯部自家骨移植の1例 - インプラント治療における骨移植への有用性 - . 日本口腔外科学会雑誌 46 : 372-374 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Mizui Takumi, Ishimaru Jun-Ichi, Miyamoto Ken : The effect of arthrocentesis for a clinical management of severe pain of a patient with rheumatoid arthritis in the temporomandibular joint: a case report. Annuals of Gifu Prefectural Gifu Hospital 19 : 19-21 (1998)
- Ishimaru Jun-Ichi, Kato Noriko, Mizui Takumi, Kobayashi Atsushi, Toida Makoto, Miyamoto Ken, Sasaoka Ikuo : Mucoepidermoid carcinoma of the tongue: a case report. Annual of Gifu Prefectural Gifu Hospital 20 : 83-85 (1999)
- Ishimaru Jun-Ichi, Mizui Takumi, Kobayashi Atsushi, Goto Akira, Ohta Mieko, Toida Makoto, Miyamoto Ken, Yasuda Satoshi : A simple, comprehensive and reliable multimodal unit for oral and maxillofacial radiology. Annual Gifu Prefectural Gifu Hospital 20 : 87-91 (1999)
- Mizui Takumi, Ishimaru Jun-Ichi, Kobayashi Atsushi, Miyamoto Ken : Clinico-statistical study of the patient with temporomandibular joint disorders. Annuals of Gifu Prefectural Gifu Hospital 20 : 93-97 (1999)
- Kobayashi Atsushi, Ishimaru Jun-Ichi, Mizui Takumi, Nakamura Tomomi, Mori Tomohiro, Miyamoto Ken, Yasuda Satoshi, Toida Makoto, Asai Yasuhiko : Bioresorbable mini-plate system applied in orthognathic surgery. Annual of Gifu Prefectural Gifu Hospital 20 : 99-101 (1999)

- Miyamoto Hizuru, Matsuura Hideki, Kurita Kenichi, Ogi Nobumi, Goto Toru, Ishimaru Jun-Ichi, Miyamoto Ken, Goss Alastair N : Ankyrosis of the temporomandibular joint: literature review, case report and sheep model. *Aichi-Gakuin Dental Science* 12 : 111-115 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Kawashima Mitsuo, Takahashi Tetsuya, Kondo Saori, Yasuoka Tadashi, Ogawa Hiroshi, Tanaka Katuhide : Identification of an androgen receptor within the uterus of the domestic fowl. *Poultry Science* 78 : 107-113 (1998)
- Takahashi Tetsuya, Kawashima Mitsuo, Yasuoka Tadashi, Tanaka Katuhide : Arginine vasotocin receptor in the vagina of the oviduct of the hen. *Poultry Science* 77 : 1699-1703 (1998)
- Toida Makoto, Okuda Tadashi, Inoue Takanori, Mizui Takumi, Ishimaru Jun-Ichi, Ohkubo Tsunemasa, Fujitsuka Hideki, Tatematsu Norichika, Shimokawa Kuniyasu : Calcifying odontogenic cyst: report of three cases and discussion on the classification. *Hospital Dentistry and Oral-Maxillofacial Surgery* 10 : 30-35 (1998)
- Tadashi Yasuoka, Mitsuo Kawashima, Tetsuya Takahashi, Norichika Tatematsu, Katuhide Tanaka : Calcitonin receptor binding properties in bone and kidney of the chicken during the oviposition cycle. *Journal of Bone and Mineral Research* 13 : 1412-1419 (1998)
- Fukui Katsuhito, Kato Naoki, Kato Haru, Watanabe Kunitomo, Tatematsu Norichika : Incidence of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* carriage among Family Members With Subclinical Periodontal Disease. *Journal of Clinical Microbiology* 37 : 3141-3145 (1999)
- Miyamoto Hizuru, Kurita Kenichi, Ishimaru Jun-Ichi, Goss Alastair N : A sheep model for temporomandibular joint ankyrosis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 57 : 812-817 (1999)
- Miyamoto Hizuru, Kurita Kenichi, Ogi Nobumi, Ishimaru Jun-Ichi, Goss Alastair N : The role of the disc in sheep temporomandibular joint ankyrosis. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics* 88 : 151-158 (1999)
- Miyamoto Hizuru, Kurita Kenichi, Ogi Nobumi, Ishimaru Jun-Ichi, Goss Alastair N : The effect of limited jaw motion on ankyrosis of the temporomandibular joint in sheep. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 38 : 383-387 (1999)
- Miyamoto Ken, Ishimaru Jun-Ichi, Vickers Richard, Ogi Nobumi, Kurita Kenichi, Goss Alastair N : The effect of unilateral condylectomy on the sheep temporomandibular joint. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 37 : 401-404 (1999)
- Ogi Nobumi, Kurita Kenichi, Ishimaru Jun-Ichi, Goss Alastair N : Short-term effect of deep-frozen stored auricular cartilage allograft repair on the osteoarthritic sheep temporomandibular joint. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 28 : 393-397 (1999)
- Ogi Nobumi, Kurita Kenichi, Ishimaru Jun-Ichi, Goss Alastair N : Short term effect of the use of a frozen-stored disc allograft for repair of the osteoarthritic sheep temporomandibular joint: a preliminary report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 57 : 139-144 (1999)
- Takahashi Tetsuya, Kawashima Mitsuo, Yasuoka Tadashi, Kuwayama Takehito, Tanaka Katuhide : Prostaglandin F concentration in serum of hens and cocks. *Poultry Science* 78 : 906-908 (1999)
- Thyagaseely Premaraj, Naoki Kato, Katsuhito Fukui, Haru Kato, and Kunitomo Watanabe : Use of PCR and Sodium Dodecyl Sulfate-Polyacrylamide Gel Electrophoresis Techniques for Differentiation of *Prevotella intermedia* Sensus Stricto and *Prevotella nigrescens*. *Journal of Clinical Microbiology* 37 : 1057-1061 (1999)
- Toida Makoto, Ishimaru Jun-Ichi, Watanabe Fumio, Esaki Yuki, Mizui Takumi, Mori Tomohiro, Imai Tsutomu, Nakamura Tomomi, Inoue Shingo, Miyamoto Ken, Tatematsu Norichika : Oral mucous cyst: clinical analysis of 50 lesions treated with a simple cryosurgical method. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 11 : 117-123 (1999)
- Toida Makoto, Nakamura Koji, Hikida Hitoshi, Fukui Katsuhito, Watanabe Fumio, Tatematsu Norichika : Intraoral localized sarcoid lesion: report of a case and review of the literature. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 11 : 65-69 (1999)
- Ieda Teruko, Takahashi Tetsuya, Saito Noboru, Yasuoka Tadashi, Kawashima Mitsuo, Shimada Kiyoshi : Changes in parathyroid hormone-related peptide receptor binding in the shell gland of laying hens (*Gallus domesticus*) during the oviposition cycle. *General and Comparative Endocrinology* 117 : 182-188 (2000)
- Ogawa Hiroshi, Takahashi Tetsuya, Yasuoka Tadashi, Kuwayama Takehito, Tanaka Katuhide, Kawashima Mitsuo : Parathyroid hormone receptor binding property in the shell gland of oviduct of the guineafowl during an oviposition cycle. *Poultry Science* 79 : 575-579 (2000)
- Ogi Nobumi, Kurita Kenichi, Ishimaru Jun-Ichi, Goss Alastair N : Short term effect of the use of a frozen-stored disc allograft for repair of the osteoarthritic sheep temporomandibular joint: a preliminary report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 57 : 139-144 (2000)
- Toida Makoto, Koizumi Hikari, Shimokawa Kuniyasu : Painful angiomyoma of the oral cavity: report of a case and review of the literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 58 : 450-453 (2000)
- Yasuoka Tadashi, Nakashima Masahito, Okuda Takashi, Tatematsu Norichika : Effect of estrogen replacement on temporomandibular joint remodeling in ovariectomized rats. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 58 : 189-196 (2000)

- Yasuoka Tadashi, Yonemoto Kazuhiro, Kato Yukihiro, Tatematsu Norichika : Squamous cell carcinoma arising in a dentigerous cyst. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 58 : (2000)

35 反射研究施設

反射研究施設は昭和 46 年 4 月に設置された。その研究目的は「人体にみられる反射の機能の研究とその異常によって起る病気の治療に対する研究を併せ行うことを目的とする」と記されている。この根本理念は今でも変わらないが、松波謙一が反射生理学部門教授として赴任して来てからは、将来の脳研究の重要性を考え、脳科学と宇宙医学を見据えてその基礎研究に力を入れてきた。

(1) 研究の概要

- 1) 大脳皮質の研究、特に運動性連合野を視野に入れた「左右の大脳皮質の機能的結合」について研究をした。この研究の目的は、交連線維が連合線維の一つであり、大脳の連合作用に深く関わり、大脳皮質ニューロンの良いモデルとなると思うからである。最近の実験はドーパミンとそのアンタゴニストを単一神経細胞活動を記録しながら電気泳動的に投与し、その効果を調べたものになる。記録された半数のニューロンで抑制性効果があることが示された。このことはドーパミンがワーキングメモリー及び精神分裂病に大きく関わっていることから重要である。
- 2) 前庭系の中枢機序の研究。この場合は宇宙医学の観点から“宇宙酔い”をターゲットとした基礎的研究を行なった。このため過重力負荷を与えた時の心循環、脳循環について研究してきた。例えば過重力負荷 (2G-4G) を加えた時の心拍数と心拍出量を正常サルと前庭器官を両側性に破壊したサル(実験群)とで比較した。また、ウサギの脳循環の変化も観察している。サルの実験 (Satake, Matsunami & Miyata, 1991) はこの分野では高く評価され、Previc (1996) の総説にも本実験の図が採用されている。
- 3) 強い静磁場が神経系に及ぼす影響に関する研究。これは松波が赴任してきた当時 (1985), MRI の使用が始まったばかりであり、将来は MRI が臨床で多用されることを予見して、安全基準を作る際に必要となる、強大静磁場が神経系に及ぼす影響についての基礎研究を行った。静磁場が真の意味で神経系に影響があるということについて、信頼できるデータは従来までになかった (誘導電流や渦電流が生じた為の二次的効果はいくらでも認められる)。我々の場合でも短い時間内に影響を見出すことは出来なかったが、0.65T の強磁場で 3 時間以上の暴露では、カエルの神経束、筋、神経・筋標本に影響が出た。我々の実験は静磁場が神経等に弱いながら影響を及ぼしていることを正確な実験条件下で世界で始めて示したものになった。これは大きな成果と考えている (cf.Satow et al.,2000)

(2) 現状の問題点及びその対応策

- 1) 現在、反射研究施設は反射生理学講座一部門のみである。願わくは複数講座として、脳を中心とした研究施設に変革できたらと考える (その中の一部門に宇宙医学を考える)。
- 2) スタッフの人数が普通講座なみに 3 人 (教授 1, 助教授 1, 講師 1) である。研究施設である以上、4 名にしてもらいたい。

(3) 今後の展望

反射研究施設を 21 世紀に合わせて変革する事には異存ないが、単に流行を追うのではなく、何が本質かを見極めた上で、新旧を織り交ぜた研究態度を踏襲すべきと考える。従来手法でなければ得られない成果も、脳の研究では未だ多い。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 松波謙一：大脳皮質システムの学習適応。運動と生体諸機能 - 適応と可塑性 - , ナップ社 : 90-107 (1999)
- 松波謙一：脳・自律神経系の可塑性 - 運動野ニューロンの可塑性 - . 運動と生体諸機能 - 適応と可塑性 - , ナップ社 : 209-223 (1999)
- 松波謙一：大脳と体平衡 . CLIENT 21 (8), めまい・平衡障害, 中山書店 : 157-169 (1999)
- 松波謙一, 内藤栄一：最新運動と脳 . サイエンス社 : 1-252 (2000)
- 松波謙一：運動の記憶 . 脳と記憶, 久保田競 編, サイエンス社, 東京 : 印刷中 (2000)
- 松波謙一：大脳と磁気 . 生体物理刺激と生体反応, フジ・テクノシステム, 大森豊明, 岡井 治, 国分友邦, 田中利彦, 中野照一, 松波謙一, 山内繁 編, 東京 : 印刷中 (2000)

著書 (欧文)

- Deguchi K, Kato T, Okumura A, Kuroda T, Takenaka K, Shinoda J, Ando T, Sakai N, Homma S, Matsunami K : Application of EEG dipole tracing method to normal volunteers and a tumor patient. In : Yoshimoto T, Kotani M, Kuriki S, Karibe H and Nakasato N (Eds). Recent Advances in Human Neurophysiology., Elsevier Science B.V., Amsterdam :169-172 (1998)
- Han XY, Matsunami K, Homma S, Deguchi K : Development of computer-Aided 3-D estimation and demonstration of current source of EEG active sites in the human brain. VSMM 98: Futurefusion, IOS Press, Netherland and OHMSHA, Tokyo : 72-77 (1998)
- Hwi KK, Goto M, Matsunami K : The effect of aromatic oils on the EEG. Yoshimoto T, Kotani M, Kuriki S, Karibe H and Nakasato N (Eds). Recent Advances in Human Neurophysiology, Elsevier Science B.V., Amsterdam : 1068-1074 (1998)
- Salunga TL, Han XY, Wong SM, Takeuchi H, Matsunami K, Upton C, Mercer AD : Inward current induced by achatin-attenuated by some H1-receptor antagonists and their analogues. Kuba K, Higashida H, Brown DA and Yoshioka (Eds). Slow Synaptic Responses and Modulation., Springer-Verlag, Tokyo 2000 : 438-441 (1999)
- Huda K, Salunga TL, Chowdhury SA, Kawashima T, Matsunami K : GABAB receptor antagonists shortened the transcallosal response latency in the cat cortical neurons but dopamine receptor antagonists did not. Kuba K, Higashida H, Brown DA and Yoshioka (Eds). Slow Synaptic Responses and Modulation. Slow Synaptic Responses and Modulation. Springer-Verlag, Tokyo 2000 : 442-445 (1999)
- Matsunami K, Han XY, Jiang YF, Aoki M, Yamada H and Muto T : Application of 3-degree freedom hydraulic motion base to evoke physiological otolith vestibulo-colic reflex EMGs with short latency in human subjects. In : Thwaite H (Ed) VSMM 2000 - 6th International Conference on Virtual System and MultiMedia, Ohmsha & IDS Press, Tokyo/Amsterdam, 26-431 (2000)

総説 (和文)

- 松波謙一：感覚と運動の統合メカニズム . 実験医学 17 : 144-152 (1999)

原著 (和文)

- 本間三郎：精神性発汗を誘発する脳内電位発生源の追跡 . 発汗学 5 : 51-54 (1998)
- 加藤正巳：Head down および Head up tilt がウサギ脳循環に及ぼす影響 . 岐阜大学医学部紀要 48 巻 5 号 : 236-245 (2000)
- 松波謙一, 韓暎燕, 岡本良夫, 出口一樹, 本間三郎：脳波を用いた脳内双極子発生源の特定について - SSB/DT 法について - . パーチャルリアリティ学論文誌 5 : 867-874 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Kawashima R, Matsumura M, Sadato N, Naito E, Waki A, Nakamura S, Matsunami K, Fukuda H, Yonekura Y : Regional cerebral blood flow changes in human brain related to ipsilateral and contralateral complex hand movements-a PET study. European Journal of Neuroscience 10 : 2254-2260 (1998)
- Huda K, Salunga TL, Chowdhury SA, Kawashima T, Matsunami K : Dopaminergic modulation of transcallosal activity of cat motor cortical neurons. Neurosci Res 33 : 33-40 (1999)
- Matsunami K, Konishi T, Satake H : Effects of hyper +Gz acceleration on brainstem and auditory cortical evoked potentials and cerebral blood flow in anesthetized rats. J Grav Physiol 6 : 61-62 (1999)
- Matsunami K, Satake H, Konishi T : Effects of hyper-Gz acceleration on cardiovascular function, visual evoked potentials and cerebral blood flow in anesthetized rats. J Grav Physiol 5 : 99-100 (1999)

- Naito E, Ehrsson H, Geyer S, Zilles K, Roland PE : Illusory arm movements activate cortical motor areas: A PET study. *J Neurosci* 19 : 6134-6144 (1999)
- Suzuki M, Mizuno N, Yamazaki Y, Matsunami K : Reformulation of dynamics equation of planar two-joint arm movements. *IEEE Proc IV* : 807-812 (1999)
- Bodegard A, Geyer S, Naito E, Zilles K, Roland PE : Somatosensory areas in man activated by moving stimuli ; cytoarchitectonic mapping and PET. *Neuroreport* 11 : 187-191 (2000)
- Satow Y, Matsunami K, Kawashima T, Satake H, Huda K : A strong constant magnetic field affects muscle tension development in bullfrog neuromuscular preparations. *Bioelectromag* 21 : 1-7 (2000)
- Suzuki M, Yamazaki Y, Matsunami K : Simplified dynamics model of planar two-joint arm movement. *J Biomechanics* 133 : 925-931 (2000)
- Aoki M, Han XY, Yamada H, Muto T, Satake H, Ito Y, Matsunami K : Neck muscle responses to "moving up and moving down" in human. *J Grav Physiol.* in press (2000)
- Han XY, Ito Y, Nozawa Y, Jiang YF, Matsunami K : Effects of APGW-amide on $[Ca^{2+}]_i$ in rat phenochromocytoma PC 12 cells. *Jpn J Pharmacol.* in press (2000)
- Matsunami K, Han XY, Homma S, Deguchi K, Huda K, Kondou D, Ojika T : A new current dipole tracing method from EEG which is very useful in research of human brain activity in the space station. *J Grav Physiol.* in press (2000)

36 嫌気性菌実験施設

(1) 研究，教育の概要

1) 嫌気性菌及び耐性嫌気性菌感染症に関する研究

a. 内因性感染症

術後感染症や高度医療に係る感染症では，嫌気性菌が通性菌とともに複数菌感染症の形で深く関与する。本学を含む全国各地の施設との臨床医師及び検査担当者との共同研究により，その実態の解明を行った。これまで，肺炎，肺化膿症，肺膿瘍慢性副鼻腔炎，慢性中耳炎，腹腔内膿瘍，胆道感染症，細菌性腔症，軟部組織感染症，慢性骨髄炎，菌血症を対象とし，その細菌学と分離株の抗菌薬感受性成績を公表した。バクテロイデスやプレボテラなどいくつかの菌群で抗菌薬耐性化が進んでいる。これら抗菌薬耐性菌に関する疫学的，基礎的研究が行われた。

b. 外因性感染症

偽膜性大腸炎，抗菌薬関連下痢症などデオフィチレ症に関する疫学的，基礎的研究が行われた。

2) 正常細菌叢に関する研究

口腔内プレボテラと通性菌の腔内，消化管内ラクトバシラスについて研究が行われた。また，エンテロトキシン産生バクテロイデスに関する研究でも優れた業績を残した。抗菌薬の腸内細菌叢へ及ぼす影響について動物モデルを用いて検討された。

3) 嫌気性菌の菌株の保存と分与とレファレンス

嫌気性菌参考菌株の 300 株が保存されている。また，各種感染症由来の嫌気性菌臨床分離株の保存は約 3,000 株に及ぶ。日本細菌学会から依頼されている教育用菌株の分与株数はここ 5 年間で約 90 株で，教育研究機関 21 施設，企業研究所 12 施設などに分与された。その他最近 5 年間で 380 株以上の株が，外国の施設も含む 35 施設に分与された。また，全国各地の医療施設から同定を依頼される患者の感染症原因菌としての嫌気性菌は年間平均約 10 株であった。

4) 嫌気性菌と嫌気性菌感染症に関する教育

嫌気性細菌学と嫌気性菌感染症の卒後教育のための当施設の役割は大きい。特に，毎夏 5 日間の日程で行われる嫌気性菌検査セミナーの実施は高く評価されている。最近 6 年間 (25 回から 30 回) では全国各地から医師，検査技師など合計 180 名が参加した。外国での講習会の開催 (フィリピン保健省) も行われた。1997 年に，日本臨床微生物学会編臨床嫌気性菌マニュアルが作成され発刊されたが，本施設の研究者が中心となりこの作製にあたった。

(2) 現状の問題点及びその対応策

昨今の研究費の減少傾向とマンパワーの不足は，当施設においても深刻な問題である。産学協同体制の推進により安定した研究費の獲得が必要である。また，老朽化が進んでいる設備，特に本施設の研究の要である嫌気性培養装置のリニューアルが必要である。

(3) 今後の展望

嫌気性菌を含めて化膿性感染症を正しく解析するための情報を提供できる能力を有する施設は極めて少ない。国際的に見ても，当施設はそのような数少ない施設であろう。今後，移植や後天性免疫不全症候群を中心に免疫不全宿主は増加の一途を辿ることが予想される。従って，日和見病原菌としての嫌気性菌の重要性はますます高くなる。各種病態における嫌気性菌関与の実態の正確な把

握と分離される菌株の抗菌薬耐性の正確な追跡調査とそれを基づく基礎的研究は今後もより充実した形となって、継続されていく必要がある。質の高い医療を行う上で軽視できない重要な分野であることから、充実した研究成果を得るためには、臨床各科との効率のより共同研究をより推進できるような組織の見直しが模索されるべきと考えている。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- 渡邊邦友 (分担): グラム陰性嫌気性桿菌. 標準微生物学 7版 平松啓一, 山西弘一編, 東京, 医学書院: 209-214 (1999)
- 渡邊邦友 (分担): グラム陰性嫌気性球菌. 標準微生物学 7版 平松啓一, 山西弘一編, 東京, 医学書院: 219-219 (1999)
- 渡邊邦友 (分担): I. 細菌学各論 H. 嫌気性菌. 新訂 標準微生物学 22. 微生物学, 臨床微生物学東京, 医歯薬出版: 191-231 (1999)
- 渡邊邦友 (分担): 破傷風, ボツリヌス症, C.difficile 症. データブック 1999-2000 高久史磨監修, 東京, 医学書院: (1999)
- 渡邊邦友 (分担): 破傷風, ボツリヌス症, ガス壊疽, C.difficile 症. 内科学 黒川清・松澤裕次主幹, 東京, 分光堂: (1999)
- 渡邊邦友 (分担): 無芽胞嫌気性菌が関与する感染症. 内科学 黒川清, 松澤裕次主幹, 東京, 分光堂: (1999)
- 渡邊邦友 (分担): 2. 嫌気性菌. 微生物学 畑中庄一, 嶋田甚五郎編集, 東京, 分光堂: 293-308 (1999)
- 河野茂, 朝野和典, 渡邊邦友, 伊藤正彦, 二木芳人, 青木克巳, 横地高志 (分担): 3 感染症の治療. 標準感染症学 斉藤厚, 那須勝, 江崎孝行編集, 東京, 医学書院: 50-108 (2000)

総説 (和文)

- 加藤はる, 加藤直樹, 中村信一: Clostridium difficile の分子疫学と病原性. 日本細菌学雑誌 53(4): 611-619 (1998)
- 田中香お里, 渡邊邦友: 嫌気性菌の薬剤感受性について. JARMAM 9(1): 15-26 (1998)
- 渡邊邦友: 耐性化の現状と対策 嫌気性菌. 化学療法の領域, 医薬ジャーナル社 16(S-2): 121-130 (2000)

原著 (和文)

- 宮崎貴子, 伊藤八次, 加藤雅也, 秋田茂樹, 水田啓介, 宮田英雄, 加藤直樹, 渡邊邦友: 成人および高齢者における咽後膿瘍の2症例. 感染症誌 72: 157-161 (1998)
- 加藤はる, 加藤直樹, 渡邊邦友: Toxin A 陰性, toxin B 陽性の Clostridium difficile について. 嫌気性菌感染症研究 28: 93-96 (1998)
- 加藤直樹, 劉承旭, 加藤はる, 渡邊邦友, 山本俊幸, 鈴木幹三, 上野一恵: 高齢者におけるエンテロトキシン産生性 Bacteroides fragilis の保有率. 嫌気性菌感染症研究 28: 100-103 (1998)
- 中村敏彦, 川村千鶴子, 貝森光大, 佐藤裕久, 長谷川正, 高谷彦一郎, 長澤一磨, 渡邊邦友: 妊婦膈分泌物の直接塗抹標本の解析結果と膈内細菌叢の比較. 日臨微誌 8(1): 9-15 (1998)
- 田中香お里, 福井克仁, 加藤直樹, 渡邊邦友, 加藤はる: Prevotella が産生する β -lactamase に関する研究. 嫌気性菌感染症研究 28: 85-88 (1998)
- 福井克仁, 加藤直樹, Thyagaseely Premaraj, 加藤はる, 渡邊邦友, 立松憲親: Prevotella intermedia の PCR リボタイピング法によるタイピング. 嫌気性菌感染症研究 28: 64-68 (1998)
- 河田幸道, 熊本悦明, 廣瀬崇興, 河邊香月, 押 正也, 斉藤功, 町田豊平, 鈴木恵三, 守殿貞夫, 荒川創一, 大森弘之, 公文裕巳, 白井亜, 熊澤浄一, 松本哲朗, 大井好忠, 渡邊邦友, 中島光好: 複雑性尿路感染症に対する gatifloxacin の用量設定試験. 日化療会誌 47(S-2): 438-451 (1999)
- 加藤直樹, 加藤はる, 劉承旭: 酵素抗体法を用いたキットによる Clostridium difficile toxin A の検出. 感染症誌 73(5): 467-472 (1999)
- 河田幸道, 出口隆, 塚本泰司, 広瀬崇興, 河邊香月, 岸洋一, 大石幸彦, 河村信夫, 内出頼夫, 守殿貞夫, 松井隆, 大森弘之, 公文裕巳, 香川征, 執印太郎, 熊澤浄一, 松本哲朗, 大井好忠, 渡邊邦友, 加藤直樹, 中島光好: 複雑性尿路感染症に対する biapenem と imipenem/cilastatin の比較検討. 日化療会誌 48(3): 218-232 (2000)
- 河田幸道, 出口隆, 塚本泰司, 広瀬崇興, 川邊香月, 岸洋一, 大石幸彦, 河村信夫, 名出頼男, 守殿貞夫, 松井隆, 大森弘之, 公文博巳, 香川征, 執印太郎, 熊澤浄一, 松本哲朗, 大井好忠, 渡邊邦友, 加藤直樹, 中島光好: 複雑性尿路感染症に対する biapenem と imipenem/cilastatin の比較検討. 日本化学療法学会雑誌 48(3): 218-232 (2000)

- 三嶋広繁, 佐藤泰昌, 早崎容, 川添香子, 渡邊邦友他: Bacteroides 属, Prevotella 属, Porphyromonas 属に対する硫酸セフピロムスの効果. Jap J Antibiotics 53(1): 26-45 (2000)
- 沢村治樹, 田中香お里, 加藤直樹, 澤赫代, 渡邊邦友: Bilophila wadsworthia の感受性と Beta-lactamase 活性について. 日臨微誌 10(1): 36-44 (2000)

原著 (欧文・国内)

- Arakawa S, Matsui T, Kamidono S, Kawada Y, Kumon H, Hirai K, Hirose T, Matsumoto T, Yamaguchi K, Yoshida T, Watanabe K, Ueno K, Saito A, Teranishi T: Derivation of a calculation for breakpoints of antimicrobial agents in urinary tract infections. J Infect Chemother 4: 97-106 (1998)
- A Saito, Inamatsu T, Okada J, Oguri T, Kanno H, Kusano N, Kumon H, Yamaguchi K, Watanabe A, Watanabe K: Clinical breakpoints in pulmonary infections and sepsis/new antimicrobial agents and supplemental information for some agents already released. J Infect Chemother 5: 223-226 (1999)
- Y Song, Kato N, Matsumiya Y, Liu C-X, Kato H, Watanabe K: Evaluation of a commercial kit in identification of *Lactobacillus* of human origin. JARMAM 10(2): 77-82 (1999)
- Y Ito, Kato N, Kato H, Watanabe K: Bacteriological study of 28 cases with intraabdominal infection in Japan. Infect Chemother: in press (2000)

原著 (欧文・国外)

- Kato H, Kato N, Watanabe K, Iwai N, Nakamura H, Yamamoto T, Suzuki K, Shin-Moo K, Chong Y, Wasito EB: Identification of toxin A-negative/toxin B-positive *Clostridium difficile* by PCR assay. J Clin Microbiol 36: 2240-2247 (1998)
- Y Song, Kato N, Matsumiya Y, Liu C-X, Kato H, Watanabe K: Identification of hydrogen-peroxide-production by fecal and vaginal *Lactobacilli* isolated from Japanese women and newborn infants. J Clin Microbiol 37 (9): 3062-3064 (1999)
- K Fukui, Kato N, Kato H, Watanabe K, Tatematsu N: Incidence of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* carriage among family members with subclinical periodontal diseases. J Clin Microbiol 37(10): 3141-3145 (1999)
- K Tanaka, Kawamura K, Fukui H, Kato H, Kato N, Nakamura T, Watanabe K, Ueno K: Antimicrobial Susceptibility and Beta-lactamase Production of *Prevotella* spp. and *Porphyromonas* spp.. Anaerobe 5: 461-463 (1999)
- K Yamazoe, Kato N, Kato H, Tanaka K, Katagiri Y, Watanabe K: Distribution of the *cfi A* gene among *Bacteroides fragilis* strains in Japan and relatedness of *cfi A* to imipenem resistance. Antimicrob Agents and Chemother 43(11): 2808-2810 (1999)
- N Kato, Liu C, Kato H, Watanabe K, Nakamura H, Iwai N, Ueno K: Prevalence of Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* in children with diarrhea in Japan. J Clin Microbiol 37(3): 801-803 (1999)
- T Premaraj, Kato N, Fukui K, Kato H, Watanabe K: Use of PCR and Sodium Dodecyl Sulfate-Polyacrylamide Gel Electrophoresis Techniques for Differentiation of *Prevotella intermedia* Sensu Stricto and *Prevotella nigrescens*. J Clin Microbiol 37(4): 1057-1061 (1999)
- T Takeuchi, Nakaya Y, Kato N, Watanabe K, Morimoto K: Induction of oxidative DNA damage in anaerobes. FEBS Letters 450: 178-180 (1999)
- Y Song, Kato N, Matsumiya Y, Liu C-X, Kato H, Watanabe K: Identification of hydrogen-peroxide-production by fecal and vaginal *Lactobacilli* isolated from Japanese women and newborn infants. J Clin Microbiol 37 (9): 3062-3064 (1999)
- K Tanaka, Kato N, Watanabe K: In vitro activity of evernimycin derivative SCH27899 against anaerobic bacteria and *Propionibacterium acnes*. J Antimicrobial Chemother in press: in press (2000)
- N Kato, Tanaka K, Kato H, Watanabe K: In vitro activity of CS-834, a novel oral carbapenem, against anaerobic bacteria. J Antimicrobial Chemother 45: 357-361 (2000)
- N Kato, Liu C-X, Kato H, Watanabe K, Tanaka Y, Yamamoto T, Suzuki K, Ueno K: A new subtype of the metalloprotease toxin gene and the incidence of the three *bft* subtypes among *Bacteroides fragilis* isolates in Japan. FEMS Microbiology Letters 182: 171-176 (2000)
- S Nishigima, Kurokawa I, Katoh N, Watanabe K: The Bacteriology of *Acnes vulgaris* and Antimicrobial Susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from Acne Lesions. J Dermatol 27(5): 318-323 (2000)
- Yu-Li Song, Kato N, Liu C-X, Matsumiya Y, Kato H, Watanabe K: Rapid identification of 11 human intestinal *Lactobacillus* species by multiplex PCR assays using group- and species-specific primers derived from the 16S-23S rRNA intergenic spacer region and its flanking 23S rRNA. FEMS Microbiology Letters 187: 167-173 (2000)

その他

- 加藤はる, 加藤直樹: C.difficile 性下痢症・腸炎の検査法と疫学調査のためのタイピング. 化学療法の領域 14(6): 54-62 (1998)
- 加藤直樹: トピックス: エンテロトキシン産生 Bacteroides fragilis. 検査と技術 26: 249-251 (1998)
- 渡邊邦友: 嫌気性菌感染症をめぐって・細菌学. 臨床と微生物 25(5): 519-525 (1998)
- 渡邊邦友: 注目すべき薬剤耐性菌 原因微生物. The Horizon of Pharmacists Infection Microbiology(上田泰) 3: 40-44 (1999)
- 田中香お里, 渡邊邦友: 微生物培養検査のサンプリング 各論 サンプリングの実際 嫌気性菌感染症. 臨床検査 44(5): 523-528 (2000)
- 渡邊邦友, 三鴨広繁: 嫌気性グラム陰性桿菌. Newsletter Bact, 日本医事新報社 32 号: (2000)

37 動物実験施設

(1) 研究の概要

動物実験を用いた発癌及び発癌メカニズムの研究，ラット，マウス癌発生における化学予防の研究，そのメカニズムの研究，特に，発癌過程におけるギャップ結合，細胞間連絡の役割に関する研究及び，ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成を指標とした癌原物質の発見等の研究を行っている。また，そのための基礎的研究も行っている。例えば，日米間の癌原性試験における差の解析を行い，その一環として食餌の影響の解析を行い，日米における採用する基礎食の違いも含めて，欧米型高脂肪食と低脂肪食，魚油高脂肪食等を比較検討も行っている。これまでに，ラット肝発癌モデルを用いてアブラナ科植物に含まれる benzyl isothiocyanate (BITC)，benzylthiocyanate(BTC)，カリフラワーに存在する有機硫黄化合物 S-methylmethane thiosulfonate，緑黄色野菜に広く含まれるクロロフィルの銅誘導体クロロフィリン，魚等に含まれるタウリンがその発癌を抑制することを報告した。また，コーン油高脂肪食がラット肝発癌を促進し，魚油高脂肪食はラット肝発癌を抑制したことを報告した。また，カロリー制限や自発的運動がやはりラット肝発癌を抑制することも報告した。ラット大腸発癌においては BITC，BTC が大腸発癌を抑制することを報告した。また，2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b]pyridine (PhIP) 誘発ラット乳腺発癌においてニンニク由来の diallyl disulfide や非ステロイド抗炎症剤として広く用いられている aspirin に発癌抑制作用を見出した。さらに，PhIP 誘発ラット乳腺発癌において，cytochrome P-450 の関与が重要であることを見出した。また，American Health Foundation，Dr. El-Bayoumy との共同研究による有機セレンウムなど微量必須元素の発癌予防効果の共同研究も進行中である。

(2) 現状の問題点及びその対応策

動物実験施設は，学内のすべての研究者が動物実験が円滑かつ適正に行えるようあらゆる支援的機能を果たすべき施設である。しかし，現在，助教授 1 のみの半講座で施設として体を成していない。この他，中動物の飼育，管理のための非常勤職員 2 名がいるのみで，自らの研究を共同で行ったり，サポートする職員はいない。建築物として，中央集中管理された動物室はなく，医学部全体で使用できる施設としては基礎棟屋上の飼育室（主に，中，大動物用）と運用を開始した遺伝子改変動物飼育室を有する。小動物と一部中動物については各講座等に飼育室を設け，各講座で飼育管理している。動物実験施設の整備状況は極めて劣悪である。動物の飼育，管理，実験に対して研究者への指導教育が主体となり，各講座に依頼せざるを得ない状況にある。自らの研究のための動物室はなく，資金面のみならず，人的，施設の制約が極めて大きい。

平成 18 年度に医学部移転に伴って，動物実験施設も整備されるため，それを待たざるを得ず，それ迄の改善は極めて難しい。対応策として，移転に伴う施設建設のための準備作業として情報収集，計画，設計のみならず，施設運営に必要な人員の確保を働きかけを行い，移転迄の自らの研究のための対応策として，研究費の確保のための申請，応募等と平行して，他講座に依頼し，研究の場を確保するようにし，共同研究を広く推進していく。研究のための人員の確保は更に難しく，そのための人件費を確保できる様，研究費を得られる様努力する。

(3) 今後の展望

平成 18 年度医学部移転，動物実験施設整備のための準備作業が中心となり，学部全体のための研究体制の確立と自らの研究の場の確保を勘案し，計画，立案していかなくてはならない。これと共に，移転迄の自らの研究体制を確保するためにも共同研究を広く推進していくつもりであるが，研究のための人員の確保がもっとも難しい状況にある。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- 森 秀樹, 杉江茂幸, 吉見直己 : フリーラジカルスカベンジャーによるがん発生とその予防 . 成人病予防食品の開発 - フリーラジカルと抗酸化 - 1 : 15-21 (1998)

原著 (欧文・国内)

- Okumura, A., Sugie, S., Wakabayashi, K., Mori, H. : Rapid induction of replicating DNA synthesis in response to amino-3,4-dimethylimidazo[4,5-f]quinoline in rat hepatocytes. *Environ Mut. Res.* 20 : 35-40 (1998)
- Sugie, S., Okamoto, K., Ueda, F., Watanabe, T., Tanaka, T., Mori, H. : Suppressive effects of irsogladine maleate (IRG) on diethylnitrosamine-initiated and phenobarbital-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats. *Jpn. J. Cancer Res.* 89 : 371-376 (1998)
- Rahman K.M.W., Sugie S., Okamoto K., Watanabe T., Tanaka T., Mori H. : Modulating Effects of Diets High in w-3 and w-6 Fatty Acids in Initiation and Postinitiation Stages of Diethylnitrosamine-induced Hepatocarcinogenesis in Rats. *Jpn. J. Cancer Res.* 90 : 31-39 (1999)
- Yamada, Y., Yoshimi, N., Sugie, S., Suzui, M., Matsunaga, K., Kawabata, K., Hara, A., Mori, H. : Beta catenin (Ctnnb1) gene mutations in diethylnitrosamine(DEN)-induced liver tumors in male F344 rats. *Jpn. J. Cancer Res.* 90 : 824-828 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Hirose, Y., Sugie, S., Yoshimi, N., Matsunaga, K., Mori, H. : Induction of apoptosis in colonic epithelium by administration of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) and its modulation by a P450 1A2 inducer, beta-naphthoflavone, in male F344 rats. *Cancer Lett.* 123 : 167-172 (1998)
- Sugie, S., Okamoto, K., Rahman, K.M.W., Tanaka, T., Kawai, K., Yamahara, J., Mori, H. : Inhibitory effects of plumbagin and juglone on azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in rats. *Cancer Lett.* 127 : 177-183 (1998)
- Kawabata, K., Tanaka, T., Murakami, T., Okada, T., Murai, H., Hara, A., Shimizu, M., Yamada, Y., Matsunaga, K., Kuno, T., Yoshimi, N., Sugie, S., Mori, H. : Dietary prevention of azoxymethane-induced colon carcinogenesis with rice-germ in F344 rats. *Carcinogenesis* 20 : 2109-2115 (1999)
- Mori, H., Matsunaga, K., Tanakamaru, Y., Kawabata, K., Yamada, Y., Sugie, S., Nishikawa, A. : Effects of protocatechuic acid, S-methylmethanesulfonate or 5-hydroxy-4-(2-phenyl-(E)ethenyl)-2(5H)-furanone(KYN-54) on 4-(methylnitrosamino)-1-butanone-induced pulmonary carcinogenesis in mice. *Cancer Lett.* 135 : 123-177 (1999)
- Mori, H., Sugie, S., Rahman, K.M.W., Suzui, N. : Chemoprevention of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP)-induced mammary carcinogenesis in rats. *Cancer Lett.* 143 : 195-198 (1999)
- Mori, H., Sugie, S., Yoshimi, N., Hara, A., Tanaka, T. : Control of cell proliferation in cancer prevention. *Mutat. Res.(Fundam. Mol. Mech. Mut)* 428 : 291-298 (1999)
- Hara, A., Yoshimi, N., Yamada, Y., Matsunaga, K., Kawabata, K., Sugie, S., Mori, H. : Effects of Fas-mediated apoptosis on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in mice. *Br. J. Cancer* 82 : 467-471 (2000)
- Kasai, H., Fukada, S., Yamaizumi, Z., Sugie, S., Mori, H. : Action of chlorogenic acid in vegetables and fruit as an inhibitor of 8-hydroxy deoxyguanosine formation in vitro and in a rat carcinogenesis. *Food Chem. Toxicol.* 38 : 467-471 (2000)

38 東洋医学講座（ツムラ）

（1）研究の概要

悪性腫瘍・自己免疫疾患・脳神経疾患など、西洋医学的治療で限界がある疾患を中心に、以下のような臨床的及び基礎的研究を行っている。

1) 肺癌化学療法における漢方薬併用効果についての臨床比較試験

化学療法による骨髄抑制・免疫能障害・神経毒性・腎毒性などの有害事象（副作用）に対する漢方治療併用による改善効果や延命効果に関して、ランダム化比較試験を第2内科及び岐阜市民病院との共同研究として検討中

2) 漢方薬及び生薬成分による抗腫瘍効果に関する実験的研究

培養肺癌細胞に対するアポトーシス誘導活性を種々の生薬エキス及び成分について検索しており、活性を有する成分については、その作用メカニズムや動物での肺癌移植腫瘍に対する *in vivo* の抗腫瘍効果を検討中。発癌促進に関与する NF- κ B や AP-1 などの転写因子活性に対する生薬の調節作用を、リポーター遺伝子アッセイ法を用いて検討し、セスキテルペン類などに強い抑制活性を認めている。

3) 循環器疾患における漢方薬の効果に関する臨床的・基礎的研究

動脈硬化抑制作用や精神安定作用のある柴胡加竜骨牡蛎湯を用いて、心臓神経症に対する治療効果や経皮的冠動脈形成術後の再狭窄予防効果について第2内科との共同研究を実施中

4) パーキンソン病に対する鍼灸治療の効果に関する研究

神経専門医によってパーキンソン病と診断された40例を対象に、現行の治療のみのコントロール群と鍼灸治療を併用する群の2群の分けてランダム化比較試験を行い、神経学的他覚所見や自覚症状の改善度を客観的に比較評価している。（岐阜大学第1内科及び岐阜市民病院との共同研究）

5) 慢性関節リュウマチに対する鍼灸治療の効果に関する研究

長寿科学研究費の「慢性関節リュウマチに対する多施設ランダム化比較試験」の分担研究として、慢性関節リュウマチに対して鍼灸治療を実施し、その臨床効果を検討中。また、その他の膠原病全般についても、漢方薬や鍼灸治療の臨床的検討を実施中

（2）現状の問題点及びその対応策

1) 現代西洋医学で有効な治療法が確立されていない疾病を研究対象としているため、通常の生化学的検査や画像診断で有意差を出すことが困難な事が多い。特殊検査が必要になるが保険診療の枠内では制約があり、十分な評価ができないこともある。例えば進行癌の漢方治療の評価においては、免疫細胞の機能的検査・細胞増殖や炎症の特殊マーカー・多種類の腫瘍マーカーの検査などが必要であるが、保険適応項目に制限があり、また、全てを研究費で賄うにも限界がある。

2) 東洋医学的治療は、生体内の失調を改善し自覚症状やQOLの改善に対して十分な効果を発揮する。しかし、西洋医学の観点からは、自覚症状やQOLの改善に関しては客観的評価が困難という理由で過小評価されている。信頼性と妥当性が確立された評価法を確立して、QOLや自覚症状の客観的な評価が必要

(3) 今後の展望

EBM (evidence based medicine) を基盤とする現代医療において漢方や鍼灸治療を活用するためには、単なる臨床経験による確信的は有用性だけでは不十分であり、明らかな臨床的效果と科学的な裏付けが必要である。したがって、EBM を指向した東洋医学の研究を行う必要がある。しかし、東洋医学の求められている点は、科学を唯一の判断基準におく西洋医学の欠点と限界を補うことにあり、「心身一如」「未病」「養生」「自然治癒力」「医食同源」といった東洋医学のパラダイムも尊重しなければならない。漢方や鍼灸治療の評価においては、単に病理学的な改善だけでなく、QOL や cost benefit も有効性評価の一つの endpoint として検討しなければならない。

(4) 研究成果の発表 (1998 年 7 月 ~ 2000 年 6 月)

著書 (和文)

- 福田一典：癌予防のパラダイムシフト～現代西洋医学と東洋医学の接点～．医薬ジャーナル社：1-206 (1999)

総説 (和文)

- 赤尾清剛：耳鼻科疾患の鍼灸治療．Traditional Acupuncture Optimize 鍼灸療法 14：6-9 (1999)

原著 (和文)

- 赤尾清剛，福田一典，越路正敏，藤原久義：不登校学生に対する漢方治療経験．漢方の臨床 45 巻：1947-1950 (1998)

原著 (欧文・国内)

- Fukutake M, Yokota S, Kawamura H, Iizuka A, Amagaya S, Fukuda K, Komatsu Y: Inhibitory effect of Coptidis Rhizoma and Scutellariae Radix on azoxymethane induced aberrant crypt foci formation in rat colon. Biol Pharm Bull 21 : 814-817 (1998)
- Onozawa M, Fukuda K, Ohtani M, Akaza H, Sugimura T, Wakabayashi K : Effects of soybean isoflavones on cell growth and apoptosis of the human prostatic cancer cell line LNCaP. Japanese Journal of Clinical Oncology 28 : 360-363 (1998)
- Onozawa M, Kawamori T, Baba M, Fukuda K, Toda T, Sato H, Ohtani M, Akaza H, Sugimura T, Wakabayashi K. : Effects of a soybean isoflavone mixture on carcinogenesis in prostate and seminal vesicles of F344 rats. Japanese Journal of Cancer Research 90 : 393-398 (1999)
- Mutoh M, Takahashi M, Fukuda K, Komatsu H, Enya T, Matsushima-Hibiya Y, Mutoh H, Sugimura T, Wakabayashi K : Suppression by Flavonoids of Cyclooxygenase-2 Promoter-dependent Transcriptional Activity in Colon Cancer Cells: Structure-Activity Relationship. Jpn J Cancer Res 91 : 686-691 (2000)

原著 (欧文・国外)

- Fukuda K, Yamamoto M : Transcriptional induction of Bcl-xL gene by glucocorticoids and a mineralcorticoid aldosterone in rat hepatoma cell line McA-RH8994. Hepatology Research 13 : 160-169 (1998)
- Fukutake M, Nakatsugi S, Isoi T, Takahashi M, Ohta T, Mamiya S, Taniguchi Y, Sato H, Fukuda K, Sugimura T, Wakabayashi K : Suppressive effects of nimesulide, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in mice. Carcinogenesis 19 : 1939-1942 (1998)
- Ohata T, Fukuda K, Murakami A, Ohigashi H, Sugimura T, Wakabayashi K : Inhibition by 1'-acetoxychavicol acetate of lipopolysaccharide- and interferon-gamma-induced nitric oxide production through suppression of inducible nitric oxide synthase gene expression in RAW264 cells. Carcinogenesis 19 : 1007-1012 (1998)
- Ohtsuka M, Fukuda K, Yano H, Kojiro M : Immunohistochemical measurement of cell proliferation as replicative DNA synthesis in the liver of male Fischer 344 rats following a single exposure to nongenotoxic hepatocarcinogens and noncarcinogens. Exp Toxicol Pathol 50 : 13-17 (1998)
- Yamamoto M, Fukuda K, Miura N, Suzuki R, Kido T, Komatsu Y : Inhibition by dexamethasone of transforming growth factor beta1-induced apoptosis in rat hepatoma cells: a possible association with Bcl-xL induction. Hepatology 27 : 959-966 (1998)
- Fukuda K : Apoptosis-associated cleavage of beta-catenin in human colon cancer and rat hepatoma cells. International Journal of Biochemistry & Cell Biology 31 : 519-529 (1999)

- Fukuda K : Induction of tissue transglutaminase expression by propionate and n-butyrate in colon cancer cell lines. *Journal of Nutritional Biochemistry* 10 : 397-404 (1999)
- Fukuda K, Hibiya Y, Mutoh M, Koshiji M, Akao S, Fujiwara H : Inhibition of activator protein 1 activity by berberine in human hepatoma cells. *Planta Medica* 65 : 381-383 (1999)
- Fukuda K, Hibiya Y, Mutoh M, Koshiji M, Akao S, Fujiwara H : Inhibition by berberine of cyclooxygenase-2 transcriptional activity in human colon cancer cells. *Journal of Ethnopharmacology* 66 : 227-233 (1999)
- Hayakawa Y, Takemura G, Misao J, Kanoh M, Ohno M, Ohashi H, Takatsu H, Ito H, Fukuda K, Fujiwara T, Minatoguchi S, Fujiwara H : Apoptosis and overexpression of bax protein and bax mRNA in smooth muscle cells within intimal hyperplasia of human radial arteries : analysis with arteriovenous fistulas used for hemodialysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19 : 2066-2077 (1999)
- Kanoh M, Takemura G, Misao J, Hayakawa Y, Aoyama T, Nishigaki K, Noda T, Fujiwara T, Fukuda K, Minatoguchi S, Fujiwara H : Significance of myocytes with positive DNA in situ nick end-labeling (TUNEL) in hearts with dilated cardiomyopathy: not apoptosis but DNA repair. *Circulation* 99 : 2757-2764 (1999)
- Ohno Y, Fukuda K, Takemura G, Toyota M, Watanabe M, Yasuda N, Xinbin Q, Maruyama R, Akao S, Gotou K, Fujiwara T, Fujiwara H : Induction of apoptosis by gallic acid in lung cancer cells. *Anticancer Drugs* 10 : 845-851 (1999)
- Fukuda K, Yamamoto M : Acquisition of resistance to apoptosis and necrosis by Bcl-xL over-expression in rat hepatoma McA-RH8994 cells. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 14 : 682-690 (1999)
- Fukuda K, Hibiya Y, Mutoh M, Ohno Y, Yamashita K, Akao S, Fujiwara H : Inhibition by parthenolide of phorbol ester-induced transcriptional activation of inducible nitric oxide synthase gene in a human monocytes cell line THP-1. *Biochemical Pharmacology* 60 : 595-600 (2000)
- Fukutake M, Miura N, Yamamoto M, Fukuda K, Iijima O, Ishikawa H, Kubo M, Okada M, Komatsu Y, Sasaki H, Wakabayashi K, Ishige A, Amagaya S : Suppressive effect of the herbal medicine Oren-gedoku-to on cyclooxygenase-2 activity and azoxymethane-induced aberrant crypt foci development in rats. *Cancer Lett* 157 : 9-14 (2000)
- Mutoh M, Takahashi M, Fukuda K, Matsushima-Hibiya Y, Mutoh H, Sugimura T, Wakabayashi K : Suppression of cyclooxygenase-2 promoter-dependent transcriptional activity in colon cancer cells by chemopreventive agents with a resorcin-type structure. *Carcinogenesis* 21 : 959-963 (2000)
- Ohtake N, Suzuki R, Daikuhara H, Nakai Y, Yamamoto M, Amagaya S, Ishige A, Sasaki H, Komatsu Y, Fukuda K, Hayashi S : Modulation of lung local immune responses by oral administration of a herbal medicine Sho-saiko-to. *Int J Immunopharmacol* 22 : 419-430 (2000)
- Yamamoto M, Miura N, Ohtake N, Amagaya S, Ishige A, Sasaki H, Komatsu Y, Fukuda K, Ito T, Terasawa K : Genipin, a metabolite derived from the herbal medicine Inchin-ko-to, and suppression of Fas-induced lethal liver apoptosis in mice. *Gastroenterology* 118 : 380-389 (2000)

39 輸血部

(1) 研究の概要

輸血療法は現代医療に不可欠な治療手段であるが、その実態は最も普及した「移植医療」である。他人の臓器（造血・免疫系）を最少限の検査で移入するので、致死的な副作用・合併症や難治性（致死性）感染症の伝搬など、なお今後も引き続いて克服すべき新たな課題は出現すると予想される。スクリーニング法が未開発、あるいは問診の無効性の故に、他方では、最小量の輸血療法あるいは安全な代替療法を模索せざるをえない。当輸血部では特に、輸血の致死的な副作用である輸血後移植片対宿主病の発症メカニズムについて研究を行ってきた。また、自己血輸血療法やサイトカインの利用、人工血液などの開発についても検討中である。

(2) 現状の問題点及びその対応策

致死的な反応を含む輸血による即時型反応の99%は本邦第一の専門研究機関の詳細な検討にもかかわらず、今日でも原因不明のままである。また、輸血による遅延型副作用・合併症の追跡、被輸血患者の適切なるフォローアップは輸血医療において例外的にしか試されていないのが現状である。歴史的には輸血を原因とする重篤かつ致死的な副作用を他の既知疾患として見逃してきた可能性がある。しかし、一方で、ヒトでは移植を左右するヒト組織適合抗原が輸血の副作用の原因抗原として発見された経緯があることから判るように、有害な副作用を看過せず、研究対象とすることが依然として重要と考えられる。

したがって、輸血医療の適正化、有効化、安全性の追求には輸血医学教育・診療・研究の充実が不可欠である。

(3) 今後の展望

近年、癌患者の再発に対して DLT (donor lymphocyte transfusion) などの細胞治療が有効な手段となってきた。輸血医療の安全性に対する国民の強い懸念と関心の高まりに加え、今後は DNA レベルで HLA (human leukocyte antigens) を一致させたドナーのリンパ球輸注による固形癌治療など、更なる治療法の開発、研究の必要性は高い。

(4) 研究成果の発表（1998年7月～2000年6月）

著書（和文）

- 大塚節子：輸血副作用：輸血後 GVHD. 輸血検査実践マニュアル / 検査と技術（増刊号 / No. 7）, 医学書院 東京 25 : 270-274 (1997)
- 大塚節子：輸血のインフォームドコンセント. 第5回赤十字血液シンポジウム - 安全な輸血をめざして : 106-121 (1997)
- 大塚節子：緊急輸血. 輸血医学, 金芳堂, 京都 : 96-99 (2000)
- 大塚節子：ビタミン製剤. 輸液. 新女性医学大系, 中山書店, 東京 7(産婦人科薬物療法) : 433-444 (2000)

総説（和文）

- 大塚節子, 木村彰方, 石塚達夫：輸血後 GVHD : 臨床像. 日本臨床 55 : 2252-2258 (1997)
- 大塚節子：輸血の適応と実際. 岐阜県医師会医学雑誌 12 : 63-68 (1999)

原著（和文）

- 西本裕, 和田英二, 清水克時, 下中浩之, 和仁俊広, 大塚節子：術中アナフィラキシー様反応を示した自己血輸血症例. 自己血輸血 10 : 204-207 (1997)
- 佐藤弦士朗, 長屋昌幸, 大塚節子, 広瀬一：PL 法施行後の輸血部管理業務の変遷. 日本輸血学会誌 44 : 648 (1998)

40 救急部

(1) 研究の概要

1) 災害医療

震災を初めとする様々な大災害に対する救急医療体制に関して、医療支援、情報伝達（情報管理）、医療装備、医療機器整備、消防との連携、ヘリコプターによる広域搬送に関する検討を行っている。概略は、平成 11 年 11 月救急部マニュアルにまとめた。

2) 循環呼吸補助

心肺機能停止症例に対する大腿動脈送血、大腿静脈脱血による人工心肺補助（PCPS）の有効性の臨床的検討を行っている。

3) 脳低温療法

脳外傷、脳卒中の重症例に対する脳低温療法の有効性の検討を行っている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

災害医療震災を初めとする様々な大災害に対する救急医療体制、医療支援、情報伝達（情報管理）、医療装備、医療機器整備、消防との連携、ヘリコプターによる広域搬送に関して、十分な検討がなされているとは言い難い。救急隊、自治体及び医師会とは、平成 12 年 9 月 4 日の第 6 回岐阜市救急隊員症例研究発表会、平成 12 年 12 月に予定されている岐阜県救急医療研究会、平成 13 年 2 月に予定されている救急業務高度化専門委員会、救急医療情報収集装置運用協議会、岐阜県救急医療情報システム運営委員会などにおいてコミュニケーションを図る。ヘリコプター搬送システムに関しては、傷病者ヘリコプター搬送訓練が平成 12 年 9 月 6 日に予定されており、ヘリコプター搬送システムにおける問題点を明らかとする。

救急部においては、左室補助循環装置、更に PCPS 等の循環補助装置の使用が可能であるが、心肺機能停止救急患者に対して有効に活用されているとは言い難い。その有効利用、適応、運用システムの研究を行う。

(3) 今後の展望

医師会、消防署など災害マニュアルの作成、受け入れ病院側のマニュアルの作成、災害に強い機器・設備の検討を行う。

災害現場において的確な医療活動（トリアージ、応急処置、搬送）に対応できる医療従事者を育成する災害医学教育を行う。

心肺停止、ショックなどによる臓器不全に対する経皮的な心肺補助、血液浄化法による集中治療の臨床的研究を初期治療と並び行っていきたい。

(4) 研究成果の発表（1998 年 7 月～2000 年 6 月）

原著（和文）

- 熊田佳孝，安田博之，佐々木栄作，村川真司，森 義雄，広瀬 一：Williams 症候群に伴うびまん性大動脈弁狭窄に対する再手術治験例 - 上行弓部大動脈パッチ形成術及び上行 - 下行大動脈バイパス術 - . 日本胸部外科学会雑誌 46 : 1061-1064 (1998)
- 安田博之，広瀬 一，森 義雄，村川真司，熊田佳孝，宮内忠雅：腹部大動脈 - 下大静脈瘤を形成した腹部大動脈瘤破裂の 2 例 . 日本血管外科学会雑誌 8 : 535-539 (1999)

- 伊藤英夫, 広瀬 一, 佐々木栄作, 石川 真, 片桐義文, 松友寛和, 林 昌俊, 千賀省始, 林 勝知, 鬼束惇義: 常温肝虚血 - 再灌流時の電気特性による肝 viability の経時的評価法の検討. 日本消化器外科学会雑誌 32 : 2512-2518 (1999)
- 佐々木裕茂, 林 勝知, 鬼束惇義: 直腸, SnL 結腸を占居し electro lyte depletion syndrome を呈し, 広範囲に m 癌を伴った絨毛腺腫の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌 32 : 2684-2688 (1999)
- 二村直樹, 鬼束惇義, 林 勝知, 阪本研一, 広瀬 一, 下川邦泰: 腹部血管造影検査後に発症した虚血性小腸狭窄の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌 60 : 2919-2923 (1999)
- 二村直樹, 鬼束惇義, 林 勝知, 柴田雅也, 阪本研一, 安村幹央, 広瀬 一, 下川邦泰: 多中心性に発生したと考えられる後腹膜脂肪肉腫の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌 33 : 225-229 (2000)
- 二村直樹, 中村栄男, 鬼束惇義, 林 勝知, 阪本研一, 広瀬 一: 胃悪性リンパ腫手術症例の臨床病理学的検討. 臨床外科 54 : 689-692 (1999)
- 森 義雄, 広瀬 一: 心臓移植と栄養管理. JJPEN 21 : 761-765 (1999)
- 坂本研一, 鬼束惇義, 林 勝知, 田辺 博, 二村直樹, 福地貴彦, 安村幹央, 広瀬 一, 下川邦泰: 粘液産生を伴った p 型 pm 胆嚢癌の 1 例. 胆と膵 20 : 163-166 (1999)
- 阪本研一, 鬼束惇義, 林 勝知, 千賀省始, 柴田雅也, 二村直樹, 山田卓也, 安村幹央, 金武和人, 広瀬 一, 下川邦泰: 若年女性に発症した AFP, CEA, CA19-9 産生分化型胃癌の 1 手術例. 癌の臨床 45 : 37-41 (1999)

原著 (欧文・国内)

- Masatomo Hayashi, Hajime Hirose, Kuniyasu Shimokawa : Adenocarcinoma of the transverse colon with fistula to the skin. Acta Sch Med Univ Gifu 47 : 177-180 (1999)

原著 (欧文・国外)

- Masatoshi Hayashi, Hajime Hirose, Eisaku Sasaki, Shoshi Senga, Shinji Murakawa, Yoshio Mori, Yasunobu Furusawa, Michiya Bando : Evaluation of Ischemic Damage in the Skeletal Muscle with the Use of Electrical Properties. Journal of Surgical Research 80 : 266-271 (1998)
- Masatomo Hayashi, Victor W Fazio, Bret A Lashner, Jeffrey W Milsom : Quality of life after strictureplasty in Crohn's disease. Int J Surg Sci 6 : 81-84 (1999)
- Tadamasu Miyachi, Hajime Hirose, Eisaku Sasaki, Masatoshi Hayashi, Yoshio Mori, Shinji Murakawa, Hisato Takagi, Hiroyuki Yasuda, Yoshitaka Kumada, Hisashi Iwata : Predictability of Dielectric Properties for Ischemic Injury of the Skeletal Muscle before Reperfusion. Journal of Surgical Research 86 : 79-88 (1999)
- Masatoshi Hayashi, Hajime Hirose, Shoshi Senga, Atsuyoshi Onitsuka, Shigeyuki Fuwa, Yoshio Mori, Taku Yamada : Effect of Portal Hypertension Caused by Chronic High Venous Pressure on Small-Intestinal Sugar Absorption. Nutrition 16 : 30-33 (2000)
- Yutaka Iida, Hajime Hirose, Toshio Hirota, Kazuto Kanetake, Yukio Umeda, Toyoo Nitta, Yukihiko Matsuno, Shoji Yoshikawa, Hisato Takagi, Yoshio Mori, Hisashi Iwata : T-cell Receptor V usage of Xeno-MHC-Restricted CD4+ T Cells in Concordant Xenoantigen Recognition. Transplantation Proceedings 32 : 295-298 (2000)

41 集中治療部

(1) 研究の概要

1) 臨床症例からの検討

a. 周術期サイトカイン変動及び免疫機構の検討

侵襲の大きな術後症例を対象に、血中サイトカイン・接着因子・増殖因子などの変動を解析し、過剰な炎症反応に引き続く免疫機構の抑制機序などを検討する。

b. 人工呼吸管理患者の鎮静と交感神経系の抑制

人工呼吸管理中にみられる不安定な血行動態や興奮状態について、交感神経系の活動度に注目した検討を行う。より効果的で安全な鎮静法の確立を目指す。

c. 多臓器不全に対する血液浄化法の適応と限界

持続血液濾過透析やエンドトキシン吸着などが多臓器不全の予後に及ぼす効果について、各種メデイエーターの変動や検査所見及び重症度スコアリングから判断し、治療の適応と限界を臨床的に検討する。

2) 培養血管平滑筋細胞を用いた研究

種々の血管作動薬に対する血管平滑筋細胞の反応を、MAP キナーゼを中心とした細胞内シグナル伝達の点から検討する。さらに、薬剤の相互作用という点から鎮静薬がこのシグナル伝達に及ぼす影響についても検討を加える。

3) 腸管免疫に関する研究

炎症性腸疾患類似の動物実験モデルを用いて、腸炎活動期の腸管において特異的に増殖してくる T 細胞の機能解析、及びデータに基づいた選択的免疫療法に関する研究を行っている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

ICU における患者管理は 24 時間体制であり、現在のマンパワーでは日常の臨床業務だけでも時間的余裕がない。また、各スタッフの専門分野が異なるため、集中治療部としての大きなテーマとを持つというより、個人の能力に頼った研究が主となり、負担がますます大きくなる。結果として、基礎及び臨床分野のいずれの研究においても、他教室と協力体制を取るしか対応策がなく、独自での長期的展望に立ったプロジェクトはなかなか計画できない。

(3) 今後の展望

1) 臨床研究

臨床検討が意義あるものとなるには、多くの症例数を対象にしなければならず当 ICU では限界がある。単独施設のデータにこだわらず、多施設の共同研究という形で施行する方が現実的である。

2) 培養血管平滑筋細胞を用いた研究

臓器不全の一因として組織低酸素症が挙げられ、血管収縮の詳細なメカニズムの解析は、治療の上からも非常に重要である。培養細胞から臨床モデルへの応用いかに進めるかが重要である。

3) 腸管免疫に関する研究

T 細胞に対する特異的抗体投与による免疫療法を行い、その治療効果を解析検討する。

42 総合診療部

(1) 研究の概要

生活習慣病を中心に、特に糖尿病の成因、糖尿病性合併症の発症機構と血小板凝集異常に関しては、過去5年間文部省の科学研究費による研究を行い、アメリカ糖尿病学会・内分泌学会、そして欧文雑誌に研究成果を発表してきた。高血圧症に関連して、腎尿細管に主として存在するグルココルチコイド不活化酵素の発現調節について研究を行っている。また、虚血性心疾患について ischemic preconditioning による虚血耐性の、薬物による pharmacological preconditioning への応用研究を行っている。

今後はこれらに加えて、医療情報部と共同で、インターネットやフィールドワークを用いた遠隔・地域医療に関連した研究を行ってゆく。具体的には、遠隔医療を用いた過疎地域での生活習慣病の疫学や、その地域住民を対象としたある健康食品の長期効果についてである。これらに対し、すでに文部省から平成11年度と12年度の民間との共同研究費を獲得しており、インターネットを利用した在宅血圧及び心電図の受信や解析と、それに対する指導は平成11年から開始している。この遠隔医療を用いた疫学調査の方は、主に岐阜県の一町村を対象に、今後も長期的に継続して行う予定で、プロスペクティブなデータを収集し、過疎地域での生活習慣病の特徴とその対策方法を明らかにしてゆく予定である。これまでの成果については、今春の第6回総合診療医学会などで発表している。

また、稀な疾患ではなく、いわゆる common disease を対象とした症例検討会を、近隣の臨床医とともに月1回ずつ開催している。単なる症例検討会にとどまらず、症状からみた基本的・効率的な臨床的アプローチ方法についてまとめている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

講座がなく、診療科のみのためやむを得ないのかもしれないが、いわゆるラボがないため、基礎的研究のみならず、臨床的研究でも in vitro の研究が不可能な現状である。文部省に今後総合診療講座の開設を申請してゆきたい。

(3) 今後の展望

学生や研修医のための、プライマリケアの理解と実践のための教育効率のよいプログラムや、遠隔医療を基本とした新しい地域医療を確立してゆく。

(4) 研究成果の発表(1998年7月～2000年6月)

著書(和文)

- ・ 石塚達夫, 安田圭吾: 副腎皮質ステロイド剤. “内科学”, 第7版, 朝倉書店, 東京: 1462-1464 (1999)
- ・ 森田浩之, 安田圭吾: 副腎皮質ステロイドホルモン抵抗症および過敏症. 内科学 (島田馨編) 中山書店: 607-610 (1999)
- ・ 諏訪哲也, 棚橋哲也, 伊佐治真子, 柴田敏朗, 森田浩之, 宗友厚, 安田圭吾: 副腎. 認定医・専門医のための内科学レビュー '99 (酒井紀他編), 総合医学社: 159-163 (1999)
- ・ 森田浩之, 安田圭吾: 副腎アンドロジェン. Annual Review 内分泌・代謝 2000, 中外医学社: 239-244 (2000)
- ・ 棚橋哲也, 森田浩之, 安田圭吾: 尿中 17-OHCS. 検査値の見方 (中井利昭編), 中外医学社: 594-596 (2000)
- ・ 石塚達夫: 主な内科疾患におけるステロイド療法 8. 消化器疾患. ステロイドホルモン剤の使い方 (安田圭吾編) (in press)
- ・ 石塚達夫: 各種病態時におけるステロイド療法 3. 消化性潰瘍. ステロイドホルモン剤の使い方 (安田圭吾編) (in press)
- ・ 森田浩之: SLE, ステロイドホルモン剤の使い方 (安田圭吾編), 永井書店 (in press)

総説 (和文)

- 石塚達夫：春期特集：主要疾患の薬物治療 糖尿病 . Medicament News 1580 号 : 27-29 (1998)
- 石塚達夫, 武田則之, 安田圭吾：抗インスリン抗体 . 日本臨床増刊号 “糖尿病” 3 : 40-44 (1998)
- 石塚達夫：EBM をこう考える (3) 糖尿病 - 治療ガイドラインについて - . 医薬ジャーナル 36 巻 第 7 号 : 238-241 (2000)
- 石塚達夫：連載・EBM をこう考える (3) 糖尿病～治療ガイドラインについて～ . 医薬ジャーナル 13332 : 2032-2035 (2000)
- 石塚達夫：連載・EBM をこう考える (3) 糖尿病～治療ガイドラインについて～ . 医薬ジャーナル 13332 : 2032-2035 (2000)

原著 (和文)

- 石塚達夫, 河合泰典, 柴田敏朗, 吉野功二, 宗 友厚, 森田浩之, 武田則之, 安田圭吾：若年でシャルコー関節を発症した IDDM の一例 . Diabetes Journal Vol.26 : 17-20 (1998)
- 吉野功二, 村松 学, 森田浩之, 宗 友厚, 武田則之, 石塚達夫, 安田圭吾：下垂体・下垂体茎の腫大を伴い下垂体機能低下症を来したサルコイドーシスの一例 . ACTH RELATED PEPTIDE Vol. 9 (須田俊宏 編) 医薬広告社, 東京, 69-74 (1998)
- 三浦淳, 石塚達夫, 梶田和男, 加納克徳, 石澤正剛, 木村美香, 黄雁南, 安田圭吾：OLETF ラットでの DHEA 経口摂取による耐糖能改善効果 - インスリン作用機序への効果 - . OLETF 研究会記録 (OLETF 研究会編集) 第 4 巻 : 54-57 (1998)
- 安田圭吾, 宗友厚, 諏訪哲也, 柴田敏朗, 伊佐治真子, 森田浩之：腎型 11 -hydroxysteroid dehydrogenase の遺伝子解析 - 第 2 報 - . 厚生省特定疾患内分泌系疾患調査研究班 [副腎ホルモン産生異常症] 調査分科会 : 96-102 (1998)
- 吉野功二, 武田則之, 柴田敏朗, 宗 友厚, 石塚達夫, 安田圭吾：シャルコー関節の画像診断 . 内科 82 巻 : 1163 (1998)
- 山崎正博, 宮田榮三, 小谷野肇, 川嶋乃里子, 佐藤正, 竜崎嵩和, 植松大輔, 森田浩之：甲状腺機能亢進症治療中に, 意識障害, 呂律困難をきたし, 脳波にて高振幅徐波の群発がみられた 1 例 . 内専医会誌 10(3) : 440-441 (1998)
- 宗友厚, 諏訪哲也, 森田浩之, 安田圭吾：Apparent mineralcorticoid excess syndrome. ホルモンと臨床 46 : 301-308 (1998)
- 森田浩之, 安田圭吾：患者の QOL を考慮した私の第一選択薬 : Cushing 症候群 . 治療 80 (増刊号) : 984-985 (1998)
- 森田浩之, 安田圭吾：コルチゾール . 総合臨床 47 : 1456-1459 (1998)
- 森田浩之, 安田圭吾 . DHEA-S. 総合臨床 47 : 1460-1462 (1998)
- 森田浩之, 宗友厚, 大洞尚司, 諏訪哲也, 伊佐治真子, 安田圭吾：副腎皮質腺腫患者における low dose ACTH test での血漿アルドステロン・コルチゾールの反応 . ACTH Related Peptide 9 : 217-224 (1998)
- 諏訪哲也, 大洞尚司, 柴田敏朗, 伊佐治真子, 棚橋哲也, 森田浩之, 宗友厚, 安田圭吾：抗酸化剤と RU486 の ACTH 連続投与時副腎皮質球状層内 CYP11B2 および Mn-SOD に及ぼす影響 . ホルモンと臨床 46 (増刊号) : 87-91 (1998)
- 宗友厚, 大洞尚司, 諏訪哲也, 伊佐治真子, 棚橋哲也, 柴田敏朗, 森田浩之, 安田圭吾：Cushing 症候群副腎腺腫および ACTH 非依存性大結節性過形成における Vasopressin 1a レセプターの発現 . ホルモンと臨床 46 (増刊号) : 131-135 (1998)
- 鈴木武志, 棚橋哲也, 酒井聡, 柴田敏朗, 嘉村正徳, 宗 友厚, 石塚達夫, 安田圭吾：胸腺腫大を伴った Graves 病の一症例 . 診療と新薬 第 35 巻 : 358-359 (1998)
- 石澤正剛, 石塚達夫, 加納克徳, 三浦淳, 木村美香, 板谷聡実, 安田圭吾, 梶田和男：Dehydroepiandrosterone (DHEA) 刺激による Phospholipase D 活性化の検討 . PEPTIDE HORMONE IN PANCREAS 18 (矢内原千鶴子編) Biomedical Research Foundation, 東京, : 63-67 (1998)
- 木村美香, 石塚達夫, 板谷聡実, 石澤正剛, 加納克徳, 三浦淳, 梶田和男, 安田圭吾：糖尿病ヒト血小板における PKC isozyme 活性 . PEPTIDE HORMONE IN PANCREAS 18 (矢内原千鶴子編) Biomedical Research Foundation, 東京, : 83-87 (1998)
- 川上義和, 田上清一, 坂上慎二, 長谷川敦, 奥村謙, 金澤武道, 安田圭吾, 森田浩之：HMG-CoA 還元酵素阻害薬 CI-981 (アトルバスタチン) の臨床効果 . Progress in Medicine 18(9) : 2251-2300 (1998)
- 板谷聡実, 石塚達夫, 木村美香, 和田啓明, 石澤正剛, 加納克徳, 梶田和男, 三浦淳, 安田圭吾：チアゾリジン誘導体の血小板機能に対する in vitro 効果の分子機構 : Vitamin E との比較検討 . 分子糖尿病学 医学図書出版株式会社, 東京, Vol. 9 : 165-170 (1998)
- 板谷聡実, 石塚達夫, 和田啓明, 木村美香, 三浦淳, 石澤正剛, 加納克徳, 安田圭吾：糖尿病治療変更による血小板凝集能およびイノシトール脂質代謝への影響に関する検討 . 岐阜大学医学部紀要 46 : 23-26 (1998)
- 板谷聡実, 石塚達夫, 和田啓明, 木村美香, 三浦淳, 石澤正剛, 加納克徳, 安田圭吾：糖尿病治療変更による血小板凝集能およびイノシトールリン脂質代謝への影響に関する検討 . 糖尿病 41 巻 : 185-194 (1998)
- 和田啓明, 石塚達夫, 板谷聡実, 木村美香, 三浦淳, 加納克徳, 石澤正剛, 柴田敏朗, 安田圭吾：インスリン, グリブライドの血小板凝集能, および血小板イノシトール脂質代謝に対する作用機構への in vitro 効果 - 正常血小板を用いた検討 - . 岐阜大学医学部紀要 46 巻 : 7-13 (1998)

- 湊口信也, 苅谷達也, 宇野嘉弘, 荒井正純, 大野道也, 大野嘉嗣, 橋本和明, 西田佳雄, 藤原久義: Ischemic preconditioning 時の心筋間質内 noradrenaline 濃度上昇 - adenosine A1 receptor, protein kinase C の関与 - . 循環制御 19(1): 1-5 (1998)
- 佐久間博也, 河合泰典, 木村美香, 柴田敏朗, 宗友厚, 石塚達夫, 安田圭吾: Kallmann 症候群の臨床的検討 - 治療を中心にして - . 岐阜県内科医会雑誌 12 巻: 29-35 (1998)
- 宇野嘉弘, 湊口信也, 荒井正純, 西田佳雄, 苅谷達也, 橋本和明, 藤原久義, 藤原兌子: Single ischemic preconditioning (PC) と異なり Repetitive PC (5 分虚血・5 分再灌流 2 回) はウサギ 60 分虚血モデルにおいても梗塞縮小効果を持つ. 循環制御 20(1): 26-29 (1999)
- 加納克徳, 石塚達夫, 石澤正剛, 三浦淳, 梶田和男, 木村美香, 武藤直哉, 黄雁南, 佐久間博也, 安田圭吾: ラット脂肪細胞とヒラメ筋におけるインスリン情報伝達機構に対する百日咳毒素の影響. 岐阜大学医学部紀要 第 47 巻: 106-113 (1999)
- 吉野功二, 村松学, 坂野敦子, 伊藤勇, 柴田敏郎, 森田浩之, 宗友厚, 武田則之, 石塚達夫, 安田圭吾: 肺野型カルチノイドによる周期性クッシング症候群の 1 例. ACTH related Peptides 10: 309-320 (1999)
- 吉野功二, 村松学, 山田亘子, 伊藤勇, 坂野敦子, 森田浩之, 宗友厚, 武田則之, 石塚達夫, 安田圭吾: ヒトインスリンアレルギーの 2 例 - 局所性アレルギーと全身性アレルギー - . 岐阜県内科医会雑誌 第 13 巻 第 1 号: 33-38 (1999)
- 吉野功二, 武田則之, 村松学, 森田浩之, 宗友厚, 石塚達夫, 安田圭吾: インスリン製剤中のヒトインスリンおよびブロタミンに対して全身性アレルギーを来した糖尿病の 1 例. 糖尿病 42: 927-930 (1999)
- 吉野功二, 武田則之, 村松学, 森田浩之, 宗友厚, 石塚達夫, 安田圭吾: インスリン製剤中の人インスリンおよびブロタミンに対して全身性アレルギーを来した糖尿病の 1 例. 糖尿病 42(11): 927-930 (1999)
- 三浦淳, 石塚達夫, 加納克徳, 石澤正剛, 木村美香, 武藤直哉, 黄雁南, 佐久間博也, 梶田和男, 安田圭吾: ラット脂肪細胞における, TNF- α によるブドウ糖取り込み能抑制機序に関する検討. 岐阜大学医学部紀要 第 47 巻: 124-132 (1999)
- 森田浩之, 宗友厚, 安田圭吾: 11 β -水酸化ステロイド脱水素酵素と高血圧. ホルモンと臨床 47(8): 787-795 (1999)
- 森田浩之, 大洞尚司, 宗友厚, 諏訪哲也, 伊佐治真子, 棚橋哲也, 安田圭吾: グリチルリチン酸のヒト単核白血球ミネラルコルチコイド受容体への影響. ホルモンと臨床 47(増刊号): 44-48 (1999)
- 諏訪哲也, 大洞尚司, 柴田敏朗, 伊佐治真子, 棚橋哲也, 森田浩之, 宗友厚, 安田圭吾: 長期 ACTH 投与時の副腎皮質球状層内アルドステロン合成酵素および還元系酵素 - 抗酸化剤および RU486 の効果 - . 岐阜大医紀 47: 19-24 (1999)
- 梅本敬夫, 星博昭, 石塚達夫, 堀尾茂之, 伊藤尚貴, 練木勉: 高齢農業従事者の健康管理を目的とした JA 健康管理システム. 第 19 回医療情報学連合大会論文集 2-3 (1999)
- 宗友厚, 磯村幸範, 棚橋哲也, 大洞尚司, 森田浩之, 安田圭吾: 11 β -水酸化ステロイド脱水素酵素の役割. 腎と透析 (in press)
- 磯村幸範, 森田浩之, 宗友厚, 安田圭吾: 内分泌性血圧異常の原因遺伝子. 現代医療 32(7): 1670-1676 (2000)
- 安田圭吾, 磯村幸範, 森田浩之, 宗友厚, 棚橋哲也, 大洞尚司: 尿中遊離コーチゾール/遊離コーチゾン比からみた腎 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase タイプ 2 活性. 厚生省特定疾患内分泌系疾患調査研究班「副腎ホルモン産生異常症」調査分科会. 印刷中 (2000)
- 安田圭吾, 宗友厚, 棚橋哲也, 伊佐治真子, 諏訪哲也, 柴田敏朗, 森田浩之: 腎型 (Type 2) 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 活性の臨床的評価法と遺伝子解析 - 第 3 報 - . 厚生省特定疾患内分泌系疾患調査研究班「副腎ホルモン産生異常症」調査分科会. 印刷中 (1999)
- 宗友厚, 磯村幸範, 棚橋哲也, 大洞尚司, 森田浩之, 安田圭吾: AME. 高血圧 (in press)
- 森田浩之, 宗友厚: 低レニン性アルドステロン症. 総合臨床 (in press)

原著 (欧文・国内)

- Yoshino K, Takeda N, Morita H, Mune T, Ishizuka T, Yasuda K.: Marked increase in plasma ACTH with tumor reduction after chemotherapy in ectopic ACTH syndrome. Endocr J 46(2): 331-335 (1999)

原著 (欧文・国外)

- G. Takemura, M. Ohno, Y. Hayakawa, J. Misao, M. Kanoh, A. Ohno, S. Minatoguchi, Y. Uno, T. Fujiwara, H. Fujiwara: Role of apoptosis in the disappearance of infiltrated and proliferated interstitial cells after myocardial infarction. Circulation Research 81(11): 1130-1138 (1998)
- K. Asano, S. Minatoguchi, M. Koshiji, Y. Uno, M. Kakami, J. Hiraoka, H. Yokoyama, H. Ito, H. Fujiwara: Effect of renal function on plasma levels of free and conjugated noradrenaline in patients with congestive heart failure - comparison with patients with renal dysfunction. Biogenic Amines 14(4): 355-365 (1998)

- S. Minatoguchi, M. Kakami, K. Asano, Y. Imai, M. Koshiji, Y. Uno, H. Yokoyama, H. Ito, H. Fujiwara : Changes in plasma free and conjugated noradrenaline levels during dynamic leg exercise in patients with mild congestive heart failure. *Biogenic Amines* 14(3) : 261-271 (1998)
- Miura, T. Ishizuka, S. Itaya, M. Ishizawa, Y. Kanoh, M. Kimura, K. Kajita, K. Yasuda: Glucose- and phorbol ester-induced insulin secretion in human insulinoma cells -Association with protein kinase C activation. *Biochemistry and Molecular Biology International* Vol.46 : 739-745 (1998)
- Daidoh H, Morita H, Janafusa J, Mune T, Murase H, Sato M, Shibata T, Suwa T, Ishizuka T, Yasuda K. : In vivo and in vitro effects of AVP and V1a receptor antagonist on Cushing's syndrome due to ACTH-independent bilateral macronodular hyperplas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 49(3) : 403-409 (1998)
- M. Arai, S. Minatoguchi, G. Takemura, Y. Uno, T. Kariya, H. Takatsu, T. Fujiwara, M. Higashioka, Y. Yoshikuni, H. Fujiwara : N-methyl-1-deoxyojirimycin (MOR-14), an α -glucosidase inhibitor, markedly reduced infarctsize in rabbit hearts. *Circulation* 197(13) : 1290-1297 (1998)
- S. Minatoguchi, T. Kariya, Y. Uno, M. Arai, M. Ohno, K. Hashimoto, Y. Nishida, Der-Jinn Wo, H. Fujiwara : Modulation of cardiac interstitial noradrenaline levels through KATP channels during ischemic preconditioning in rabbits: comparison of the effect of anesthesia between pentobarbital and ketamine+xylazi. *Heart Vessels* 12 : 294-299 (1998)
- T. Ishizuka, S. Itaya, M. Kimura, K. Kajita, A. Miura, M. Ishizawa, K. Kanoh, N. Muto, K. Yasuda : Differential effect of antidiabetic thiazolidinediones, troglitazone and pioglitazone on human platelet aggregation mechanism. *Diabetes* Vol. 47 : 1494-1500 (1998)
- T.Ishizuka, A.Miura, K.Kajita, K.Yamada, H.Wada, S.Itaya, Y. Kanoh, M.Ishizawa, M.Kimura, K.Yasuda : Alterations in insulin-induced postreceptor signaling in adipocytes of Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) strain. *J. Endocrinology* Vol. 156 : 1-13 (1998)
- Minatoguchi S, Arai M, Uno Y, Kariya T, Nishida Y, Hashimoto K, Kawasaki M, Takemura G, Fujiwara T, Fujiwara H. : A novel anti-diabetic drug, miglitol, markedly reduces myocardial infarct size in rabbits. *Br J Pharmacol* Dec, 128(8) : 1667-1672 (1999)
- K. Yoshino, N. Takeda, H. Morita, T. Mune, T.Ishizuka, K. Yasuda : Marked increase in plasma ACTH with tumor reduction after chemotherapy in ectopic ACTH syndrome. *Endocrine Journal* 46 : 331-335 (1999)
- Miura, T. Ishizuka, Y. Kanoh, M. Ishizawa, S. Itaya, M. Kimura, K. Kajita, K. Yasuda : Effect of tumor necrosis factor- α (TNF- α) on insulin signal transduction in rat adipocytes: Relation to PKC ζ and ξ -translocation. *Biochimica et Biophysica Acta* 1449 : 227-238 (1999)
- Ishizuka T, Kajita K, Miura A, Ishizawa M, Kanoh Y, Itaya S, Kimura M, Muto N, Mune T, Morita H, Yasuda K. : DHEA improves glucose uptake via activation of protein kinase C and phosphatidylinositol 3-kinase. *Am J Physiol* 276 : 1-1 (1999)
- T. Ishizuka, K. Kajita, A. Miura, M. Ishizawa, Y. Kanoh, S. Itaya, M. Kimura, N. Muto, T. Mune, H. Morita, K. Yasuda : Dehydroepiandrosterone improves glucose uptake via activations of protein kinase C and phosphatidylinositol 3-kinase. *American J Physiology and Metabolism* 276 : E196-E204 (1999)
- Morita H, Daido H, Suwa T, Mune T, Yoshino K, Isomura N, Tanahashi T, Takeda N, Ishizuka T, Yasuda K. : Overt congestive heart failure with mitral and aortic regurgitation due to antiphospholipid syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *Internal Medicine* 39(6) : 506-511 (2000)
- Matsubara T, Minatoguchi S, Matsuo H, Hayakawa K, Segawa T, Matsuno Y, Watanabe S, Arai M, Uno Y, Kawasaki M, Noda T, Takemura G, Nishigaki K, Fujiwara H. : Three minute, but not one minute, ischemia and nicorandil have a preconditioning effect in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 35(2) : 345-351 (2000)
- Suwa T, Mune T, Morita H, Daido H, Saio M, Yasuda K. : Role of rat adrenal antioxidant defense systems in the aldosterone turn-off phenomenon. *J Steroid Biochem Mol Biol* 73 : 71-78 (2000)
- Y. Kanoh, T. Ishizuka, H. Morita, M. Ishizawa, A. Miura, K. Kajita, M. Kimura, T. Suzuki, H. Sakuma, K. Yasuda : Effect of pertussis toxin on insulin-induced signal transduction in rat adipocytes and soleus muscle. *Cellular Signalling* 12 : 223-232 (2000)
- Yamashita K, Minatoguchi S, Uno Y, Kariya T, Ohno M, Arai M, Hashimoto K, Nishida Y, Nagashima K, Qiu X, Takemura G, Suzuki T, Fujiwara T, Fujiwara H. : T-0162, a novel free radical scavenger, reduces myocardial infarct size in rabbits. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 27(3) : 172-178 (2000)

その他

- 石塚達夫：糖尿病の発症頻度および治療。日本医事新報 No. 3867 : 111-112 (1998)
- 石塚達夫：甲状腺の病気，亜急性甲状腺炎。岐阜新聞 (1998)
- 石塚達夫：本学総合診療部教授就任に当たって。岐阜医学会館だより 第 53 号 : 9-11 (1999)

- 石塚達夫：教育記念講演要旨，糖尿病の成因と合併症の発症機構．岐阜医学会館だより 第 55 号：10-12 (1999)
- 石塚達夫：亜急性甲状腺炎．Medical Practice vol.17：320 (2000)
- 石塚達夫：岐大医学部紹介（その 1 9）総合診療部．岐阜県医師会報 No 580：23 (2000)
- 石塚達夫：生活習慣病 - 糖尿病の位置付け - ．名古屋内科医会会誌 No.104：27-35 (2000)
- 石塚達夫：生活習慣病の新しい考え方．岐阜県医師会雑誌 (in press)

43 医療情報部

(1) 研究の概要

医療情報部は医事課医療情報係と連携しながら医学部附属病院内の電算処理業務を担当している。電算処理業務では病院事務業務の合理化を計画・推進することが主であり、オーダリングシステム等のコンピュータシステムの運用・管理、診療報酬請求業務や日報・月報等の各種統計業務、医療情報の有効活用を目指した研究的色合いの強い統計データの算出等を行っている。

研究色の強い統計データ分析として、モデル診療科における入院患者の平均在院日数や診療報酬収入、診療報酬収入の診療区分割合などを病名毎に分析し、日常の診療行為を工程管理分析の手法に基づいて評価することに着手した。また、手術症例や非手術症例別に入院患者の平均在院がどのように異なるか、などを分析している。

遠隔医療 (telemedicine) も医療情報部の重要な研究分野であり、遠隔画像診断システムの構築、JA プロパンガスの検針システムを利用した農村での高齢者の健康診断システムの構築、電子紹介状の開発、などを行っている。

(2) 現状の問題点及びその対応策

インターネット技術が爆発的な勢いで社会構造を変革しつつあり、IT(information technology: 情報技術)革命と呼ばれている。また、このような変化のスピードは dog year と呼ばれ、従来 25 年以上掛かった社会構造変化を 10 年以内に達成してしまう程のスピードであると言われている。同様に、医療経済環境が厳しさを増す中、大学病院における医療提供体制の在り方にも大きな変化が求められており、IT 技術を積極的に活用した高度医療の効率的な提供体制を早急に確立する必要があると考えている。

したがって、医療情報部では医学部及び附属病院にグループウェアを導入し、事務連絡業務のペーパーレス化に着手した。これにより教職員間の事務連絡が迅速化され、同時に各種情報の共有が容易となる。さらに、各種委員会の会議資料や議事録を電子的に管理し、委員会運営の効率化と省力化を図っている。診療情報に係わる各種統計情報を教職員のコンピュータ端末から参照できるようにし、病院経営の観点から統計情報を積極的に活用するとともに、診療内容の質的向上を目指した評価項目の算定作業に着手した。情報の電子的な交換を容易にする XML フォーマットによる医療文書作成支援システムを稼働させ、診療行為記録 (治療計画書や退院サマリ) のデータベース化に着手した。

(3) 今後の展望

岐阜大学では平成 16 年に附属病院の新築移転を計画している。新病院では病院機能の高度情報化のみならず、EBM(evidence based medicine), critical pathway を考慮したコンピュータシステムの稼働を目標にしている。また、関係医療機関との密な連携を目指したネットワーク医療を積極的に展開していくことを計画している。また、新病院では開院時からの完全なペーパーレス化・フィルムレス化を目指しており、その実現に向けて既に診療行為記録の電子保存や検査結果 (心電図、生理・検体検査結果、画像診断結果、など) の電子閲覧を可能にした。新病院開院時までに全ての診療情報がコンピュータ端末で入力・閲覧が可能な状態にする予定であり、次世代型の医学部附属病院にふさわしい情報システムを構築するために努力したい。

(4) 研究成果の発表 (1998年7月～2000年6月)

著書 (和文)

- ・ 紀ノ定保臣: ネットワーク医療 - 院内 PACS・遠隔医療・'98 医療機器・システム白書・エム・イー振興協会: 19-23 (1998)
- ・ 紀ノ定保臣: MRI の展開〔 〕動的要素の画像化. 第 20 回 MR 基礎講座テキスト, 日本磁気共鳴医学会教育委員会: 127-139 (1998)
- ・ 紀ノ定保臣: MRI の展開〔 〕画像処理. 第 20 回 MR 基礎講座テキスト, 日本磁気共鳴医学会教育委員会: 141-148 (1998)
- ・ 紀ノ定保臣: MR 高速撮像法の基礎. MRI(第 18 回 Radiology Update 学術講演会), ライフサイエンス出版株式会社: 10-26 (1998)
- ・ 紀ノ定保臣: 基本撮像法. MRI の原理と撮像法, 監修・編集 杉村和朗, MEDICAL VIEW: 30-53 (2000)
- ・ 紀ノ定保臣: 高速撮像法. MRI の原理と撮像法, 監修・編集 杉村和朗, MEDICAL VIEW: 66-89 (2000)

総説 (和文)

- ・ 紀ノ定保臣: TE 短縮技術とその効果. 日本放射線技術学会雑誌 54(5): 672-677 (1998)
- ・ 前田知穂, 紀ノ定保臣, 高田明浩, 笠原利之, 菅原修二, 美藤茂樹: フィルムレスの考え方と要件 CRT 診断の現状と展望. INNERVISION 13(8): 97-102 (1998)
- ・ 前田知穂, 紀ノ定保臣, 高田明浩, 笠原利之, 小川史顕: Teleradiology の現状と問題点 (Teleradiology, PACS, 画像圧縮). 医療とコンピュータ 9(8): 8-15 (1998)
- ・ 紀ノ定保臣, 高田明浩, 前田知穂, 細羽 実: 遠隔医療 - Teleradiology in Kyoto -. MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY 16(5): 536-543 (1998)
- ・ 紀ノ定保臣: 高速撮像法の基礎. Radiology Frontier 1(1): 50-53 (1998)
- ・ 笠原利之, 高田明浩, 紀ノ定保臣, 徳弘光邦, 前田知穂: テレラジオロジー運用における経済性の評価. 映像情報 30(24): 1449-1453 (1998)
- ・ 紀ノ定保臣, 高田明浩, 笠原利之, 前田知穂: 医用画像ネットワークの最前線. 新医療 26(1): 91-94 (1999)
- ・ 岩佐元雄, 足立幸彦, 紀ノ定保臣: Magnetization Transfer Technique による肝硬変症の大脳の評価. 薬理と治療 27: 47-49 (1999)
- ・ 紀ノ定保臣, 梅本敬夫, 細羽実: デジタル通信に関する基礎知識. 臨床映像 16(3): 304-315 (2000)
- ・ 梅本敬夫, 紀ノ定保臣, 宇野嘉弘, 森田浩之, 石塚達夫, 堀尾茂之, 伊藤尚貴, 練木勉, 湯上英臣: 過疎地域における高齢農業従事者の生活習慣病予防を目的とした JA 健康管理システム. 臨床検査 44(9): 953-958 (2000)

原著 (和文)

- ・ 稲葉忠司, 紀ノ定保臣, 徳田正孝: タギング法による左心室心筋壁の収縮性評価. 医用電子と生体工学 36(1): 7-14 (1998)
- ・ 稲葉忠司, 徳田正孝, 紀ノ定保臣, 佐脇 豊, 八木一夫: MR tagging 法を用いたヒト左心室ねじれ運動の解析. 日本機械学会論文集 (A 編) 64(626): 2661-2667 (1998)
- ・ 紀ノ定保臣, 高田明浩, 前田知穂, 堀野誠人, 西田慎一郎, 松井典久, 細羽実, 北野真由美: ソケット間通信を利用した real time radiology の実現. MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY 17(1): 1-13 (1999)
- ・ 稲葉忠司, 徳田正孝, 紀ノ定保臣, 佐脇豊, 八木一夫, 川崎信吾: MR tagging 法を用いた疾患心における心収縮性の力学的評価. 日本機械学会論文集 (A 編) 65(638): 2184-2190 (1999)
- ・ 安藤裕, 塚本信宏, 川口修, 北村正幸, 国枝悦夫, 久保敦司, 小笠原克彦, 紀ノ定保臣, 前田知穂, 小塚隆弘: 圧縮画像と非圧縮画像のフィルム読影と CRT 読影の診断能 - 腹部 CT の SOL について -. 日本医学放射線学会雑誌 59(11): 521-525 (1999)
- ・ 紀ノ定保臣, 高田明浩: 画像情報の保管・運用におけるリ・モデル化と医療経済効果について. 医療情報学 19(4): 289-295 (2000)
- ・ 杉山正, 梅本敬夫, 紀ノ定保臣, 片桐義博: 癌の告知状況の処方箋への印字. 医療情報学 20(3): 215-219 (2000)
- ・ 稲葉忠司, 紀ノ定保臣, 川崎信吾, 佐脇 豊, 徳田正孝: ヒト左心室筋壁の変形挙動解析. 日本 ME 学会雑誌 BME 14(10) 印刷中 (2000)

原著 (欧文・国内)

- ・ Tatsuhiko Ito, Yasutomi Kinoshita, Masao Kaneko: Three-dimensional cerebral tractography - An application of magnetization transfer ratio. Jpn. J. Tomogr. 24(1,2): 11-17 (1998)

原著 (欧文・国外)

- ・ M. Iwasa, Y. Kinoshita, S. Watanabe, M. Furuta, H. Yuda, N. Kawamura, M. Nakayabu, A. Esaki, T. Sato, T. Deguchi, A. Nakatsuka, Y. Adachi: Hepatic cirrhosis: magnetisation transfer contrast in the globus pallidus. Neuroradiology 40: 145-149 (1998)

- Yasutomi Kinosada, Takao Hattori : New image network system and its informational background at Yamada Red Cross Hospital. *Comput Method Progr Biomed.* 57 : 55-61 (1998)
- Motoh Iwasa, Yasutomi Kinosada, Atsuhiko Nakatsuka, Shozo Watanabe, Yukihiko Adachi : Magnetization Transfer Contrast of Various Regions of the Brain in Liver Cirrhosis. *Am J Neuroradiol* 20(4) : 652-654 (1999)
- Haruo Isoda, Yasutomi Kinosada, Satoshi Isogai, Yasuo Takehara, Tatsuhiko Ito : Tagged MR Imaging of Intracranial Aneurysm Models. *Am J Neuroradiol* 20(5) : 807-811 (1999)
- Shigeru Matsushima, Fumio Sasaki, Yasutomi Kinosada, Hisatoshi Maeda, Masaru Sogami, Seiichi Era, Yasushi Yatabe, Shigeto Miura, Hikaru Ohsaki, Junichi Sakamoto : Saturation transfer ratio imaging in invasive ductal carcinomas of the breast. *Magnetic Resonance Imaging* 18(4) : 379-385 (2000)
- Shigeru Matsushima, Akinori Takasu, Yoshihito Inai, Tadamichi Hirabayashi, Seiichi Era, Masaru Sogami, Yasutomi Kinosada : Saturation transfer ratio in magnetic resonance imaging: A novel physical parameter for evaluation of hydrophilicity of synthetic copolymer gel. *Polymer journal* 32(10) : 828-833 (2000)
- Tadashi Inaba, Masataka Tokuda, Yasutomi Kinosada, Yutaka Sawaki, Kazuo Yagi, Shingo Kawasaki : Mechanical Evaluation of Cardiac Contractility in Left Ventricle with Disease Using Magnetic Resonance Tagging Technique. *JSME International Journal, Series C* 43(4) : in press (2000)

その他

- 紀ノ定保臣 : 平成9年度厚生省情報技術開発研究事業 研究成果報告書「医療情報の総合的推進に関する研究 - 放射線画像連携に関する研究 - 」。(1998)
- 郡大裕, 上田和茂, 辻秀治, 福光真二, 森田聖, 澤美彦, 南祐仁, 松崎春樹, 山本卓, 兼子裕人, 大川原徹, 森永理, 大川原康夫, 竹内博, 早川道雄, 藤井純司, 宮田健, 服部康夫, 中川竹彦, 藤原康典, 浅田修二, 鈴木学, 坂部秀文, 神崎光也, 紀ノ定保臣, 橋本志朗, 細羽実 : 京都市山科地区における病診連携医療情報システムの構築 . *MEDICAL NOW* 42 : 3-6 (2000)

44 薬剤部

(1) 研究の概要

薬剤部の主な研究項目は、薬物体内動態に関する研究、薬物代謝酵素に関する研究、医薬品の溶出挙動に関する研究、薬物の定量法に関する研究、処方解析に基づいた適正使用に関する研究などである。薬物体内動態に関する研究では、塩酸バンコマイシン、メトトレキサート、抗てんかん薬などの薬物血中濃度の測定結果を解析して、個々の患者に応じた投与設計の理論構築を目指している。薬物代謝酵素に関する研究では、カルボキシエステラーゼの分子種間における基質特異性の差異の解明に取り組んでいる。医薬品の溶出挙動に関する研究では、製剤の保存条件による溶出特性の変化、あるいは銘柄間における溶出特性の差異に関する検討を行っている。薬物の定量法に関する研究では、高速液体クロマトグラフ法を用いた簡便かつ安価な薬物測定法の開発に取り組み、薬物血中濃度測定業務及び各研究への応用を目指している。処方解析に基づいた適正使用に関する研究では、全処方情報をデータベース化して解析を行い、医薬品の適正使用上の問題点を明らかにして、それらの問題点を未然に防止するためのシステム開発に取り組んでいる。

(2) 現状の問題点及びその対応策

薬剤部には現在、教官職が教授1名のみであり、実際の研究は薬剤師(技官)が業務時間外に行っているのみである。研究を進めて行くには時間的・人的に限界があり、人員等の充実が望まれる。

(3) 今後の展望

薬剤部で行う研究は、臨床における医薬品の適正使用に直結した題材が多く、研究成果を臨床にフィードバックすることが必要である。これまでに、血中濃度解析に基づいた薬物投与設計の支援など研究成果を臨床に応用してきたが、さらに臨床応用を目指した研究の推進を図る予定である。今後は、薬物代謝酵素の遺伝子多型に関する研究、培養細胞を用いた薬物の作用様式・細胞毒性に関する研究についても計画している。

(4) 研究成果の発表(1998年7月～2000年6月)

著書(和文)

- ・ 杉山 正, 片桐義博: 脳循環代謝改善剤(分担執筆). 薬効別医薬品の適正使用指針 '98-'99 (1998)
- ・ 杉山 正, 片桐義博: 狭心症治療剤(分担執筆). 新編 診断・治療の進歩と新しい薬剤 1999-2000年版 (1999)
- ・ 杉山 正, 片桐義博: 岐阜大学病院における治験管理業務 薬剤部の業務を中心に (分担執筆). 治験コーディネーターと治験管理室業務実例集 (1999)
- ・ 片桐義博: 産婦人科薬物療法(編集協力). 新女性医学大系 第7巻 (2000)

総説(和文)

- ・ 片桐義博: 多剤併用の問題点 - 重複投与と薬物相互作用 -. 岐阜県医師会医学雑誌 11 : 31-37 (1998)
- ・ 杉山 正, 片桐義博: 病気と薬の説明ガイド: 白内障治療薬と患者への説明. 薬局 50 : 684-691 (1999)
- ・ 杉山 正, 片桐義博: ビタミン K と骨: ビタミン K 製剤の相互作用. CLINICAL CALCIUM 9 : 909-913 (1999)
- ・ 杉山 正, 片桐義博: 薬物血中濃度測定の実際: 薬物各論 4) 抗不整脈剤. 医薬ジャーナル 35 : 1984-1992 (1999)
- ・ 片桐義博: 医薬品の適正使用について - 多剤併用の問題点と薬剤師の役割 -. 全国自治体病院協議会雑誌 6 : 27-34 (1999)
- ・ 杉山 正, 片桐義博: 薬剤関連業務への処方歴情報の利用. 診療手帳 146 : 22-26 (2000)
- ・ 片桐義博: 医薬品の適正使用と医薬品情報. 島根県病院薬剤師会雑誌 48 : 21-24 (2000)

原著（和文）

- 杉山 正, 柴山朋子, 高野泰幸, 有馬拓二, 片桐義博: 処方監査支援システムの構築と運用 - 調剤支援システムの一環として - . 病院薬学 25 : 88-97 (1999)
- 後藤伸之, 佐藤和生, 白波瀬正樹, 八田壽夫, 政田幹夫, 松葉和久, 片桐義博, 中野眞汎, 石本敬三, 南 武夫, 北澤式文: 適応外使用薬品に関する実態調査 - ヘパリン生食液 - . 薬剤疫学 4 : 1-8 (1999)
- 後藤伸之, 佐藤和生, 白波瀬正樹, 八田壽夫, 政田幹夫, 松葉和久, 片桐義博, 中野眞汎, 石本敬三, 南 武夫, 北澤式文: 院内製剤 (適応外使用薬品) に関する実態調査 - 肝細胞癌の経皮的エタノール注入療法に用いる無水エタノール注射剤 - . 薬剤疫学 4 : 9-19 (1999)
- 杉山 正, 安田浩二, 後藤千寿, 片桐義博: 治験実施における薬剤師の係わりとその重要性に関する検討. 臨床薬理 30 : 675-679 (1999)
- 杉山 正, 安田浩二, 後藤千寿, 片桐義博: コンピュータを利用した治験薬管理の支援システム. 医療情報学 19 : 125-131 (1999)
- 杉山 正, 安田浩二, 山崎直也, 後藤千寿, 片桐義博: データベース化による医薬品情報の再構築と LAN による共有化. 病院薬学 25 : 705-714 (1999)
- 杉山 正, 平出耕石, 堀内 正, 片桐義博: ジゴキシシンとメチルジゴキシシンの血中濃度に及ぼす腎機能の影響. TDM 研究 16 : 239-240 (1999)
- 杉山 正, 片桐義博: 処方調査に基づく糖尿病患者に対する薬物治療の問題点の検討. 日本病院薬剤師会雑誌 35 : 53-57 (1999)
- 杉山 正, 中村光浩, 平出耕石, 片桐義博: pH 依存崩壊型製剤の臨床的意義は? - イコサベント酸エチル製剤の崩壊試験から - . 臨床医薬 15 : 777-781 (2000)
- 高田美和子, 吉田かおる, 松浦克彦, 後藤千寿, 杉山 正, 片桐義博: 視覚障害者に対する点字文による医薬品情報の提供. 日本病院薬剤師会雑誌 36 : 1243-1246 (2000)
- 杉山 正, 梅本敬夫, 紀ノ定保臣, 片桐義博: 癌の告知状況の処方箋への印字. 医療情報学 20 : 215-219 (2000)
- 松浦克彦, 杉山 正, 内藤智雄, 森脇久隆, 片桐義博: プレドニゾロンの投与経路の変更により症状の悪化をきたした症例. TDM 研究 : in press (2000)

原著（欧文・国内）

- Yamamoto T., Matsuura K., Hara A., Shintani S., Miyabe Y., Sugiyama T., Katagiri Y. : Dual Effects of Anti-inflammatory 2-Arylpropionic Acid Derivatives on Major Isoform of Human Liver 3 -Hydroxysteroid Dehydrogenase. Biol. Pharm. Bull. 21 : 1148-1153 (1998)
- Sugiyama T., Matsuyama R., Usui S., Katagiri Y., Hirano K. : Selection of Mobile Phase in High-performance Liquid Chromatographic Determination for Medicines. Biol. Pharm. Bull. 23 : 274-278 (2000)

原著（欧文・国外）

- Matsuura K., Hara A., Deyashiki Y., Iwasa H., Kume T., Ishikura S., Shiraishi H., Katagiri Y. : Roles of the C-terminal Domains of Human Dihydrodiol Dehydrogenase Isoform in the Binding of Substrates and Modulators: Probing with Chimaeric Enzymes. Biochem. J. 336 : 429-436 (1998)
- Sugiyama T., Horiuchi T., Katagiri Y. : Determination of Hyaluronic Acid in Synovial Fluid by High-performance Size-exclusion Chromatography with Uronic Acid Detection. J. Appl. Therap. Res. 2 : 141-145 (1998)
- Yamazoe K., Kato N., Kato H., Tanaka K., Katagiri Y., Watanabe K. : Distribution of the *cfiA* Gene among *Bacteroides fragilis* Strains in Japan and Relatedness of *cfiA* to Imipenem Resistance. Antimicrob. Agents Chemother. 43 : 2808-2810 (1999)
- Yamamoto T., Nozaki A., Shintani S., Ishikura S., Katagiri Y., Hara A. : Structure-Specific Effects of Thyroxine Analogs on Human Liver 3 -Hydroxysteroid Dehydrogenase. J. Biochem. 128 : 121-128 (2000)