

Title	東京歯科大学研究年報 : 平成14年度
Journal	東京歯科大学研究年報, (): -
URL	http://hdl.handle.net/10130/387
Right	

1. オーラルメディシン講座

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教授	山根 源之	早期舌癌の診断に関する実験的研究 (A 00 0620 2)
講師	外木 守雄	顎変形症患者の形態および機能異常の評価と治療法に関する研究 (A 97 0620 1)
	福島 大平	4 NQO 誘発ラット舌癌に対する 5 - FU 徐放性局所注入治療法に関する研究 (A 98 0620 1)
助手	森本 光明	歯科用金属アレルギー診断と治療に関する研究 (A 94 0620 2)
	小澤 靖弘	上顎骨および頬骨へのデンタルインプラント植立における基礎的, 臨床的研究 (A 98 0620 1)
病院助手	木津 康博	口腔乾燥症, シェーグレン症候群に関する基礎的ならびに臨床的研究 (A 94 0620 1)
	森崎 重規	自己免疫性口腔粘膜疾患 (主として水疱形成疾患) の診断と治療 (A 01 0620 1)
	蔵本 千夏	呼吸器管理下における感染部分のための口腔ケア方法 (A 98 0620 2)
	渡邊 裕	口腔癌検診におけるスクリーニングのための検査法 (A 98 0620 2)
	原口 孝之	骨の再生に関する研究 (A 01 0620 2)
	岡崎雄一郎	早期舌癌の診断に関する実験的研究 (A 00 0620 2)
	武田 宇央	口腔乾燥症, シェーグレン症候群に関する基礎的ならびに臨床的研究 (A 94 0620 1)
	高田 篤史	上顎骨および頬骨へのデンタルインプラント植立における基礎的, 臨床的研究 (A 98 0620 1)
	上野 正博	早期舌癌の診断に関する実験的研究 (A 00 0620 2)
	奥原 康行	歯科用金属アレルギー診断と治療に関する研究 (A 94 0620 2)
	大塚 裕	歯科用金属アレルギー診断と治療に関する研究 (A 94 0620 2)
	武安 嘉大	顎変形症患者の形態および機能異常の評価と治療法に関する研究 (A 97 0620 1)
大学院生	中村 直史	歯科用金属アレルギー診断と治療に関する研究 (A 94 0620 2)
	飯田彩依子	4 NQO 誘発ラット舌癌に対する 5 - FU 徐放性局所注入治療法に関する研究 (A 98 0620 1)
	潮田 高志	口腔乾燥症, シェーグレン症候群に関する基礎的ならびに臨床的研究 (A 94 0620 1)
	渋谷 昌幸	骨の再生に関する研究 (A 01 0620 2)
	杉本 幸一	歯科用金属アレルギー診断と治療に関する研究 (A 94 0620 2)
	田中 吉治	上顎骨および頬骨へのデンタルインプラント植立における基礎的, 臨床的研究 (A 98 0620 1)
	佐藤 一道	早期舌癌の診断に関する実験的研究 (A 00 0620 2)
	岡村 泰斗	歯科用金属アレルギー診断と治療に関する研究 (A 94 0620 2)
	花上 伸明	口腔乾燥症, シェーグレン症候群に関する基礎的ならびに臨床的研究 (A 94 0620 1)
	加藤 順久	上顎骨および頬骨へのデンタルインプラント植立における基礎的, 臨床的研究 (A 98 0620 1)
	上條 穂	骨の再生に関する研究 (A 01 0620 2)
	宇治川清登	上顎骨および頬骨へのデンタルインプラント植立における基礎的, 臨床的研究

(A98 0620 1)

渡邊 申也 早期舌癌の診断に関する実験的研究 (A00 0620 2)

浮地賢一郎 歯科用金属アレルギー診断と治療に関する研究 (A94 0620 2)

吉野 正泰 上顎骨および頬骨へのデンタルインプラント植立における基礎的, 臨床的研究
(A98 0620 1)

2. 成果の概要

1) 歯科用金属アレルギーの客観的診断について

金属刺激リンパ球幼若化試験とメグザメーター[®]使用による皮膚貼布試験判定

歯科用金属アレルギーの診断は臨床に苦慮する場合が多い。通常その診断には皮膚貼布試験が用いられるが。皮膚貼布試験は負荷試験であり、症状を増悪させたり、別の金属を感作させる危険性がある。一次刺激とアレルギー反応の判定が困難な場合が多く、判定者による判定の相違がある。以上の欠点を改善する目的から、歯科用金属アレルギーの客観的診断に薬剤刺激リンパ球幼若化試験を診断に応用した。また、皮膚貼布試験の判定にメグザメーター[®]を応用した。リンパ球幼若化試験の抗原の種類濃度により診断的価値が認められた。メグザメーター[®]を使用することにより判定者による相違が軽減できた。これらの方法により歯科用金属アレルギーの診断における客観性が増し有用であることが明らかになった。このことから多施設を多くの症例において比較検討することが可能となった。これらの方法が診断や予後に明確な根拠を得るものと考えられた。

歯科学報 103, 145 ~ 155, 2001.

2) 下顎枝矢状分割法施行患者の除痛方法の検討

顎変形症手術の術後鎮痛法はNSAIDsが主体で効果的な除痛法は検討されていない。そこで今回オピオイド持続皮下注による鎮痛法を試み評価した。対象は下顎枝矢状分割法を予定した患者とした。対象を対照群と皮下注群に分け、対照群では術直後にジクロフェナク50mgを挿肛した。皮下注群では執刀直前にブトルファン・ル(B) 1mgを静注後、一日当たり3mgと6mgのBを持続皮下注した。術後痛の評価は10cmのVisual Analogue Scale (VAS)を用いて行った。その結果、術後1時間のVASは、対照群で 8.3 ± 1.3 であったのに対し、3mg群で 5.5 ± 1.6 、6mg群で 4.9 ± 1.1 と皮下注群で低値であった。いずれの群も以後、経時的にVASは低下した。従って従来のNSAIDsと比較し、B持続皮下注により良好な術後鎮痛が得られることが判明した。しかし術直後のVASは低値とは言えないことから、新たな術後痛コントロール方法を模索していきたい。

3) Oral care が老年人に及ぼす器質的, 機能的, 社会的影響について

口腔ケアの有用性を客観的に評価する目的で口腔ケアを施行した被験者に対して唾液および細菌についての検査を施行した。RDテスト, サリバスターを行った結果, ケア開始時と比して, 2週間後に良好な結果が得られた。痴呆を有する者は, 痴呆でない者と比して有意にPCRの改善を認めた ($p < 0.001$)。MRSA選択培地ではMRSA陽性と判断される者は非常に少なく, ケア開始時に認められた者も, 2週間後では検出されないか, 著しい減少傾向を認めた。以上のことから, 介護老人保健施設における口腔ケアの有用性を高めるために, ケア内容の充実をはかるとともに介護者への義歯取り扱い指導と, 痴呆を認めない者への積極的なケアが必要であると考えられた。

老年歯医 17, 221 ~ 222, 2002.

4) 放射線治療に伴う口腔乾燥症に関する実験的研究

放射線治療に伴う唾液腺機能低下による口腔乾燥症が以前より知られている。しかしながら, その機序は不明な部分が多いのが現状である。そこで放射線照射口腔乾燥モデルマウスを用い, 組織障害性の高いフリーラジカルであるperoxynitrite (ONOO⁻)の関与についてバイオマーカーであるニトロチロシンを用

い検討を行った。その結果、放射線照射後の唾液腺には著明なニトロチロシンの発現が認められた。以上より放射線による唾液腺機能低下に peroxynitrite (ONOO -) が関与している可能性が示唆された。

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学 外 研 究 施 設		
		研究施設	所在地	責任者
外木 守雄	放射線治療における口腔粘膜障害RBE (reaction of biological effect)の定量化とその修飾因子の研究	放射線医学総合研究所 重粒子センター	千葉市	溝江 純悦
渡邊 裕	嚥下障害解明に向けた基礎的研究：嚥下誘発における上位脳 の役割	新潟大学医歯学総合研究科 顎顔面機能学部門	新潟市	山田 好秋

4. 科研費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費
山根 源之	要介護老人の摂食障害発生要因に関する研究	厚生科学研究 長寿科学総合 研究事業
渡邊 裕	住民参加による地域保健活動の実態と促進に関する研究 歯科保健対策を中心として	財団法人長寿科学振興財団 健康科学総合研究推進事業 外国への日本人研究者派遣事業
蔵本 千夏	Oral care が老年者に及ぼす器質的，機能的，社会的影響 について	科学研究費・若手（B）

5. 研究活動の特記すべき事項

受賞

受賞者名	年月日	賞 名	テ ー マ	学会団体名
渡邊 裕	2003 . 1 31	優秀ポスター賞	口腔の器質的欠損が嚥下の中枢 制御におよぼす影響について	第21回日本 口腔腫瘍学会

シンポジスト

シンポジスト	年月日	演 題	学 会 名	開催地
山根 源之	2002 .12 . 1	オーラルメディスン	第5回日本歯科人間ドック学会	新潟市

6. 教育講演等教育に関する業績，活動

教育ワークショップ等

氏名	年月日	ワークショップ名	役割	開催地	備考
山根 源之	2002.6.8 ～ 9	第7回東京歯科大学カリキュラム 研修ワークショップ	運営委員	千葉市	
渡邊 裕	2002.11.2 ～ 3	第8回東京歯科大学カリキュラム 研修ワークショップ	参加者	千葉市	
森崎 重規	2002.11.2 ～ 3	第8回東京歯科大学カリキュラム 研修ワークショップ	参加者	千葉市	

論 文

- 1 . 渡邊 裕, 山根源之: 介護保険制度における口腔保険ケア・サービス体制に関する調査研究, 日歯医学会誌 **21**, 68 ~ 73, 2002 . 原著
- 2 . Takahashi, M.⁽¹⁾, Haraguchi, T., Watanabe, Y. : Neuromagnetic analysis of hand precision movements using magnetoencephalography(MEG), Bull Tokyo Dent Coll **43**(2), 115 ~ 117, 2002 . 原著 脳科学研究 (1)市病・整形外科
- 3 . Nishina, M.⁽¹⁾, Kato, M.⁽²⁾, Kato, Y.⁽²⁾, Nishida, J.⁽³⁾, Kuramoto, C., Haraguchi, T., Yamane, G. : The effect of dental therapy with dentures on visual and auditory cognitive function in elderly patients that often accompany neurodegenerative disorders, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2), 128 ~ 129, 2002 原著 (1)市病・内科, (2)市病・精神・神経科, (3)市病・消化器科
- 4 . 外木守雄: 頭頸部領域における炭素イオン治療後の後期皮膚・粘膜反応, 日本医放会誌 **62**(6), 300, 2002 . 原著
- 5 . 山根源之: 要介護高齢者の摂食障害発生要因に関する研究 第1報 在宅要介護高齢者の歯科的主訴発生時期, 口腔衛会誌 **52**(3), 213 ~ 220, 2002 . 原著
- 6 . Watanabe, Y., Yamane, G. : Experimental device for detecting laryngeal movement during swallowing, Bull Tokyo Dent Coll **43**(3), 199 ~ 203, 2002 . 原著
- 7 . 山 根 源 之: 第一線の実地医家のための高齢者医療実践ガイド 日常個別診療のすすめ方と注意点の全て 高齢者における症候のとりえ方 老年症候群の診断と治療・管理の方法咀嚼障害, Medical Practice **19**(増), 112 ~ 115, 2002 . 総説
- 8 . 上野正博, 清木洋子, 原口孝之, 森崎重規, 蔵本千夏, 渡邊 裕, 木津康博, 小澤靖弘, 森本光明, 福島大平, 外木守雄, 山根源之: 歯科・口腔外科領域における救急歯性感染症患者の実態, 日外感染症研 **14**, 83 ~ 87, 2002 . 臨床
- 9 . Satou, K., Okazaki, Y., Tonogi, M., Tanaka, Y.⁽¹⁾, Yamane, G. : Expression of β - catenin in rat oral epithelial dysplasia induced by 4 - nitroquinoline 1 - oxide, Oral Oncol **38**(8), 772 ~ 778, 2002 . 原著 (1)市病・臨検
- 10 . 佐藤一道, 塚本裕介, 渡邊 裕, 外木守雄, 山根源之, 久納 淨⁽¹⁾, 浅香大也⁽¹⁾, 松脇由典⁽¹⁾, 中島庸也⁽¹⁾: 睡眠時無呼吸症候群に対する口腔内装置による治療の検討, 歯科学報 **102**(1), 42 ~ 49, 2002 . 臨床 (1)市病・耳鼻科
- 11 . 渡邊 裕, 佐藤一道, 山根源之: 顎関節症を見直す 6 , 高齢者と顎関節症, 歯科学報 **102**(12), 921 ~ 926, 2002 . 臨床
- 12 . Abe, S.⁽¹⁾, Watanabe, Y., Shintani, M.⁽²⁾, Hashimoto, M.⁽³⁾, Yamane, G., Ide, Y.⁽¹⁾, Shimono, M.⁽⁴⁾, Ishikawa, T.⁽⁵⁾ : Experimental device for detecting laryngeal movement during swallowing, Bull Tokyo Dent Coll **43**(3), 199 ~ 203, 2003 . 臨床 (1)解剖, (2)脳科学研究施設, (3)法歯, (4)病理, (5)保存

- 13 . Abe, S.⁽¹⁾, Watanabe, Y., Shintani, M.⁽²⁾, Tazaki, M.⁽³⁾, Takahashi, M.⁽⁴⁾, Yamane, G., Ide, Y.⁽¹⁾, Yamada, Y.⁽⁵⁾, Shimono, M.⁽⁶⁾, Ishikawa, T.⁽⁷⁾ : Magnetoencephalographic study of the starting point of voluntary swallowing, *Cranio* **21**(1), 46 ~ 49, 2003 . 原著 脳科学研 (1)解剖, (2)脳科学研究施設, (3)生理, (4)市病・整形外科, (5)新潟大・大学院・顎機能学, (6)病理, (7)保存
- 14 . Haraguchi, T., Yamane, G., Shimono, M.⁽¹⁾, Inoue, T.⁽¹⁾ : The effect of aging on the differentiation of rat osteoblast - like cells in vitro, *Biomed Res* **24**(1), 1 ~ 8, 2003 . 原著 (1)病理
- 15 . Okazaki, Y., Tanaka, Y.⁽¹⁾, Tonogi, M., Yamane, G. : Investigation of environmental factors for diagnosing malignant potential in oral epithelial dysplasia, *Oral Oncol* **38**(6), 562 ~ 573, 2003 . 原著 (1)市病・臨検
- 16 . 山根源之 : 耳下腺腫瘍と鑑別を要した Intramuscular myxoma の 1 例, *日臨細胞会誌*, 2003 . 臨床
- 17 . 山根源之 : 入院患者の口腔ケアに関する実態調査 第 2 報 口腔ケアに対する病院の意義, *日公衛誌*, 2003 . 原著
- 18 . Takeda, I., Kizu, Y., Okamoto, Y.⁽¹⁾, Saito, I.⁽²⁾, Yamane, G. : Possible role of nitric oxide in radiation - Induced salivary gland dysfunction, *Radial Res* **159**(4), 465 ~ 470, 2003 . 原著 (1)山梨医大・耳鼻咽喉科, (2)鶴見大・歯・病理

単行図書

- 1 . 山根源之 : 単著 : 歯科学生のための医療面接とカルテ記載 (初版), 砂書房, 東京, 2002 .

その他

- 1 . 山根源之 : 第56回アメリカ・オーラルメディシン学会(国際関連学会の報告), *日本口腔粘膜学会誌* **8**, 43 ~ 44, 2002 .
- 2 . 蔵本千夏 : 要注意! 生まれてくる赤ちゃんのためにも安定期に治療しておきましょう 虫歯と妊娠性歯周炎, *たまごクラブ* **10**(5), 120 ~ 123, 2003 .

学会抄録

- 1 . Okazaki, Y., Satou, K., Tonogi, M., Yamane, G. : Investigation for diagnosing malignant potential in oral epithelial dysplasia, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodont* **93**(4), 422, 2002 . (Abstracts of the 56th Annual Meeting of American Academy of Oral Medicine, St. Louis, USA)
- 2 . Okamura, T., Morimoto, M., Yamane, G. : An experimental study on delayed hypersensitivity reactions in the oral mucosa with sensitized animals, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **93**(4), 422, 2002 . (Abstracts of the 56th Annual Meeting of the American Academy of Oral Medicine, St. Louis/ USA)
- 3 . 加藤順久, 木津康博, 山根源之, 井出吉信⁽¹⁾ : マイクロ CT を用いた日本人類骨の内部構造の観察, *日骨形態計測会誌* **12**(2), S 45, 2002 . (日本骨形態計測学会, 東京) (1)解剖
- 4 . 森崎重規, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 外木守雄, 山根源之 : 顎変形症手術, 術後痛の評価ストレスホルモンの動態も含めて, *麻酔* **51**(5), 570, 2002 . (第41回日本麻酔学会関東甲信越学会, 大宮市)

- 5 . Takahashi, S.⁽¹⁾, Kawashima, J.⁽¹⁾, Morimoto, M., Yamane, G., Ishihara, K.⁽²⁾, Okuda, K.⁽²⁾ : Remission of palmo-planter pustulosis after periodontal treatment ; role of oral bacterial heat shock proteints, Ann Dermatology Venereol, 15768 , 2002 . (20th world congress of dermatogy, Paris, France) (1)市病・皮膚科, (2)微生物
- 6 . 田中吉治, 武安嘉大, 岡崎雄一郎, 原口孝之, 蔵本千夏, 渡邊 裕, 森崎重規, 木津康博, 小澤靖弘, 森本光明, 外木守雄, 山根源之: 歯科・口腔外科領域における救急搬送患者の実態と問題点(第二報), 歯科学報 102(6), 535, 2002 . (第273回東京歯科大学学会例会, 千葉市) 脳科学研
- 7 . 石井拓男⁽¹⁾, 大多和由美⁽²⁾, 青木 聡⁽³⁾, 木津康博, 柿澤 卓⁽⁴⁾, 安達 康⁽⁵⁾, 石上恵一⁽⁶⁾, 金子 譲⁽⁷⁾, 石川達也⁽⁸⁾ : 東京歯科大学水道橋病院における研修医に対する OSCE 課題と評価について ,日歯医教会第21回抄集, 42, 2002 . (第21回日本歯科医学教会学会 総会・学術大会, 横浜市) (1)社会歯, (2)水病・小児歯科, (3)水病・総合歯科, (4)水病・口外科, (5)水病・補綴科, (6)スポーツ歯, (7)歯麻, (8)保存
- 8 . 青木 聡⁽¹⁾, 大多和由美⁽²⁾, 槇石武美⁽³⁾, 谷田部賢一⁽⁴⁾, 福田謙一⁽⁵⁾, 山根源之, 井出吉信⁽⁶⁾, 金子 譲⁽⁷⁾, 石川達也⁽⁸⁾ : 東京歯科大学水道橋病院における研修医に対する OSCE ポストアンケートより ,日歯医教会第21回抄集, 43, 2002 . (第21回日本歯科医学教育学会総会・学術大会, 横浜市) (1)水病・総合歯科, (2)水病・小児歯科, (3)水病・保存科, (4)水病・矯正科, (5)水病・麻酔科, (6)解剖, (7)歯麻, (8)保存
- 9 . 潮田高志, 森本光明, 山根源之, 加藤元一郎⁽¹⁾ : 精神・神経科より精査目的に来院口腔内セネストパチーの1例, 日口腔外会誌 48(9), 47, 2002 . (第172回日本口腔外科学会関東地方会, 東京) (1)市病・精神・神経科
- 10 . 森本光明, 山根源之, 森下仁史, 山崎喜範, 原口孝之, 蔵本千夏, 渡邊 裕, 木津康博, 小澤靖弘, 福島大平, 外木守雄: 当院問診票の改訂についての検討, 日口腔診断会誌 15(2), 393~394, 2002 . (第15回日本口腔診断学会総会, 仙台市)
- 11 . 岡田真人⁽¹⁾, 石井拓男⁽¹⁾, 大川由一⁽¹⁾, 宮武光吉⁽¹⁾, 山根源之: 入院患者の口腔ケアに対する実地調査 第2報 口腔ケアに対する病院の意義, 日公衛誌 49(10 - 特別付録), 827, 2002 . (第61回日本公衆衛生学会総会, さいたま市) (1)社会歯
- 12 . 大塚 裕, 有坂岳大, 内田 淳, 原口孝之, 森崎重規, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 外木守雄, 山根源之: 顎変形症患者の術後評価(第1報)アンケート調査について, 歯科学報 102(10), 819, 2002 . (第274回東京歯科大学学会総会, 千葉市)
- 13 . 村岡秀明⁽¹⁾, 藤野紫重⁽¹⁾, 竜崎崇仁⁽¹⁾, 杉山茂夫⁽¹⁾, 清水 譲⁽¹⁾, 関本浩貴⁽¹⁾, 篠塚光久⁽¹⁾, 中山 登⁽¹⁾, 長谷川 清⁽¹⁾, 山根源之, 福島大平, 岩崎貢士⁽²⁾, 有村まゆみ⁽³⁾ : 地域歯科医療連携における歯科医師会立歯科介護支援センターの活動 市川市歯科医師会歯科介護支援センターの場合 , Japanese journal of gerodontology 17(2), 200~201, 2002 . (第13回日本老年歯科医学会大会, 広島市) (1)市川市歯科医師会, (2)市川市リハビリテーション病院, (3)市川市保険推進課
- 14 . 山根源之, 福島大平: 地域歯科医療連携における歯科医師会立歯科介護支援センターの活動市川市歯科医師会介護支援センターの場合, 老年歯医 17(2), 200~201, 2002 . (第13回日本老年歯科医学会大会, 広島市)
- 15 . 渡邊 裕, 山根源之, 石井拓男⁽¹⁾, 今村嘉宣⁽²⁾ : ドイツにおける要介護高齢者に対する歯科保健活動について, 老年歯医 17(2), 215, 2002 . (第13回日本老年歯科医学会大会, 広島市) (1)社会歯, (2)補綴

16. 蔵本千夏, 清木洋子, 加藤朋子, 潮田高志, 大塚 裕, 渡邊 裕, 森崎重規, 外木守雄, 山根源之: 介護老人保健施設における口腔ケアの有用性について, 老年歯医 17(2), 221, 2002. (第13回日本老年歯科医学会大会, 広島市)
17. 山根源之, 蔵本千夏, 渡邊 裕: 入院患者の口腔ケアへに関する実態調査 第1報 急性期患者の口腔ケアへの対応, 老年歯医 17(2), 224, 2002. (第13回日本老年歯科医学会大会, 広島市)
18. 加藤順久, 木津康博, 外木守雄, 山根源之, 井出吉信⁽¹⁾: マイクロCTによる日本人頬骨内部構造の観察, 第6回日本顎顔面インプラント学会術大会抄録集, 43, 2002. (第6回日本顎顔面インプラント学会学術大会, 札幌市) 細生研 (1)解剖
19. 武安嘉大, 田中吉治, 岡崎雄一郎, 原口孝之, 蔵本千夏, 渡邊 裕, 森崎重規, 木津康博, 小澤靖弘, 森本光明, 外木守雄, 山根源之: 当科における歯科・口腔外科救急外来の現状, 日本口腔顎顔面外傷学会誌 1(1), 29, 2002. (第4回日本口腔顎顔面外傷学会総会, 名古屋市)
20. 花上伸明, 渡邊 裕, 山根源之: 当園における摂食・嚥下訓練 Eメールを用いた遠隔指導, 日摂食嚥下リハ会誌 6(2), 299, 2002. (第8回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会, 宇都宮市) C-20
21. 森下仁史, 渡邊 裕, 羽田明史, 岡崎雄一郎, 岡村泰斗, 森本光明, 山根源之, 高橋慎一⁽¹⁾: 口腔に局限したニフェジピンによる薬疹の1例, 日本口腔粘膜学会誌 8(2), 108, 2002. (第12回日本口腔粘膜学会総会, 宇都宮市) (1)市病・皮膚科
22. 斎藤麻帆, 宇治川清登, 岡崎雄一郎, 奥原康行, 外木守雄, 山根源之, 田中陽一⁽¹⁾: 口底部に発生した Basaloid squamous cell carcinoma の1剖検例, 日口腔腫瘍学会誌 14(4), 140, 2002. (第20回日本口腔腫瘍学会総会, 岡山市) (1)市病・臨検
23. 加藤朋子, 内田 淳, 原口孝之, 外木守雄, 山根源之, 田中陽一⁽¹⁾: 下顎角部に発生した Intramuscular myxoma の1例, 日口腔腫瘍学会誌 14(4), 174~175, 2002. (第20回日本口腔腫瘍学会総会, 岡山市) (1)市病・臨検
24. 花上伸明, 武田宇央, 木津康博, 山根源之: 放射線照射マウスにおける口腔乾燥に関する実験的研究 第2報, 日口腔外会誌 48(13), 2002. (第47回日本口腔外科学会総会, 札幌市) 実動施設
25. 武安嘉大, 佐藤一道, 木津康博, 外木守雄, 山根源之: 上顎無歯顎症例における Zygomatic fixture と骨移植の応用との比較検討, 日口腔外会誌 48(13), 261, 2002. (第47回日本口腔外科学会総会, 札幌市)
26. 萩野高司, 大塚 裕, 浮地賢一郎, 岡崎雄一郎, 外木守雄, 山根源之, 田中陽一⁽¹⁾: 下顎骨内に生じた異所性唾液腺組織の1例, 日口腔外会誌 48(13), 901, 2002. (第47回日本口腔外科学会総会, 札幌市) (1)市病・臨検
27. 花上伸明, 武田宇央, 木津康博, 山根源之: 放射線照射マウスにおける口腔乾燥に関する実験的研究 第2報, 日口腔外会誌 48(13), 951, 2002. (第47回日本口腔外科学会総会, 札幌市) 実動施設
28. 佐藤一道, 岡崎雄一郎, 森崎重規, 外木守雄, 山根源之, 田中陽一⁽¹⁾: 4NQOラット発癌モデルを用いた早期舌癌における p-catein の局在異常に関する検討, 日口腔腫瘍学会誌 14(4), 176, 2002. (第20回日本口腔腫瘍学会総会, 岡山市) (1)市病・臨検

29. 田中陽一⁽¹⁾, 荒井義雄⁽¹⁾, 寺山清美⁽¹⁾, 山根源之: 耳下腺腫瘍と鑑別を要した intramuscular myxoma の 1 例, 日臨細胞会誌 41(1), 2002. (第43回日本臨床細胞学会学術総会, 大阪市) (1)市病・臨検
30. 杉本幸一, 原口孝之, 福島大平, 森本光明, 山根源之, 田中陽一⁽¹⁾, 高橋慎一⁽²⁾: 剥離性歯肉炎の症状を呈した 類天疱瘡の 1 例 剥離上皮を使用した蛍光抗体法の有用性について, 日口腔診断会誌 15(2), 391, 2002. (第15回日本口腔診断学会総会, 仙台市) (1)市病・臨検, (2)市病・皮膚科
31. 岡崎雄一郎, 佐藤一道, 森崎重規, 外木守雄, 田中陽一⁽¹⁾, 山根源之: 発癌モデルを用いた口腔上皮異型性の癌化能の早期診断に関する実験的研究, 日口腔科会誌 51(6), 492, 2002. (第56回日本口腔科学会総会・学術大会, 大阪市) (1)市病・臨検
32. 原口孝之, 外木守雄, 山根源之, 井上 孝⁽¹⁾, 下野正基⁽²⁾: 加齢変化に伴う骨芽細胞様細胞の分化に要する 研究, 日口腔科会誌 51(6), 494~495, 2002. (第56回日本口腔科学会総会・学術大会 大阪市) (1)臨検査, (2)病理
33. 山根源之: 歯科治療がパーチェット病の病態に影響を及ぼした二例, 日口腔科会誌 51(6), 519, 2002. (第56回日本口腔科学会総会・学術大会, 大阪市)
34. 塚本裕介, 萩野高司, 佐藤一道, 森本光明, 山根源之, 高橋慎一⁽¹⁾, 福谷英成⁽²⁾: 歯科治療がパーチェット病の病態に影響を及ぼした二例, 日口腔科会誌 51(6), 519, 2002. (第56回日本口腔科学会総会・学術大会, 大阪市) 269 (1)市病・皮膚科, (2)市病・内科
35. Tanaka, Y.⁽¹⁾, Katou, T., Yamane, G.: Intramuscular myxoma: Report of a case with fine needle aspiration cytology (FNAC) Program and Abstracts of IAOP, 96, 2002. (11th Biennial Meeting of the International Association of Oral Pathologists, Singapore) (1)市病・臨検
36. 清木洋子, 原口孝之, 岡崎雄一郎, 小澤靖弘, 外木守雄, 山根源之: Cystic Ameloblastoma の一部分に Desmoplastic Ameloblastoma の像を呈した一例, 第21回日口腔腫瘍学会総会抄録集, 142, 2003. (第21回日本口腔腫瘍学会総会学術大会, 宜野湾市)
37. 内田 淳, 原口孝之, 小澤靖弘, 山根源之: 下顎骨に発生した Psammomatoid cemento - ossifying fibroma の一例, 第21回日口腔腫瘍学会総会抄録集, 145, 2003. (第21回日本口腔腫瘍学会総会 学術大会, 宜野湾市)
38. 岡崎雄一郎, 佐藤一道, 渡邊伸也, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 外木守雄, 山根源之, 田中陽一⁽¹⁾: 当科における 早期癌症例の検討 上皮異形成の取り扱いについて, 第21回日口腔腫瘍学会総会抄録集, 170, 2003. (第21回日本口腔腫瘍学会総会 学術大会, 宜野湾市) (1)市病・臨検
39. 渡邊 裕, 山根源之, 阿部伸一⁽¹⁾, 矢島安朝⁽²⁾: 口腔の器質的欠損が嚥下の中枢制御におよぼす影響について, 第21回日口腔腫瘍学会総会抄録集, 182, 2003. (第21回日本口腔腫瘍学会総会 学術大会, 宜野湾市) 脳科学研究 (1)解剖, (2)口外

2. 内 科 学 講 座

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教 授	森下 鉄夫	胃微小循環, 茶カテキンの薬理作用
講 師	笠谷 知宏	1型糖尿病の発生機序に関する研究
	仁科 牧子	筋ジストロフィーに対する治療的研究
	寺嶋 毅	気管支喘息の病態におけるロイコトリエンの関与
	荒川 幸喜	血管作動性物質と腎微小循環
助 手	岡田 聡	cytolytic molecule
	野本 佳子	糖尿病性腎症の腎系球体基底膜に関する研究

2. 成果の概要

1) 気管支喘息の病態におけるロイコトリエンの関与

抗ロイコトリエン薬は広く気管支喘息の患者に使用されているが、全ての患者の有効なわけではない。ロイコトリエン受容体拮抗薬である pranlukast を用いその有効性と白血球より放出されシスチン化ロイコトリエンとが相関することをアメリカ呼吸器学会にて報告した。

Chest 122, 1566 ~ 1570, 2002.

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学 外 研 究 施 設		
		研究施設	所在地	責任者
寺嶋 毅	浮遊微粒子の健康に及ぼす影響	University of British Columbia, Pulmonary Research Laboratory, St. Paul Hospital	Vancouver, B. C. Canada	James C. Hogg

4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究 課 題	研 究 費
寺嶋 毅	気管支喘息の病態におけるロイコトリエンの関与	科学研究費・若手 (B)

論 文

- 1 . Terashima, T., Yamaguchi, K.⁽¹⁾ : Correlation between cysteinyl leukotriene release from leukocytes and clinical response to a leukotriene inhibitor, *Chest* **122**(5), 1566 ~ 1570, 2002 . 原著 (1)慶大・医・内科
- 2 . Amakawa, K.⁽¹⁾, Terashima, T., Yamaguchi, K.⁽¹⁾ : Suppressive effects of diesel exhaust particles on cytokine release from human and murine alveolar macrophages, *Exp Lung Res* **29**(3), 149 ~ 164, 2002 . 原著 (1)慶大・医・内科
- 3 . Morishita, T., Saiki, A.⁽¹⁾, Hosoe, N.⁽¹⁾, Kishikawa, H.⁽¹⁾, Nakano, M.⁽¹⁾, Nishida, J.⁽¹⁾, Ishii, H.⁽²⁾ : Microcirculation study of comb-like redness in the gastric mucosa, *Microcirc Ann* **18**, 99 ~ 100, 2002 . 原著 (1)市病・消化器科, (2)慶大・医・消化器科
- 4 . Nakayama, T.⁽¹⁾, Morishita, T., Kamiya, T.⁽¹⁾ : Adenomatous Polyposis Coli Gene, *Rev Gastroenterol Peru* **22**(2), 164 ~ 167, 2002 . 原著 (1)静岡赤十字病院
- 5 . 岸川 浩⁽¹⁾, 西田次郎⁽¹⁾, 中野 雅⁽¹⁾, 森下鉄夫, 小川信二⁽²⁾, 安藤暢敏⁽²⁾, 小出 紀⁽³⁾, 石井裕正⁽⁴⁾ : 急性腹症として発症した虫垂粘液嚢胞線腫による成人腸重積の1例, *日消病会誌* **100**(3), 328 ~ 332, 2003 . 原著 (1)市病・消化器科, (2)市病・外科, (3)市病・臨検, (4)慶大・医・消化器科

解 説

- 1 . 仁科牧子 : いわゆる不定愁訴の取り上げ方 医科の立場より, *日全身咬合会誌* **8**(1), 122 ~ 125, 2002 .

単行図書

- 1 . 森下鉄夫 : 単著 : 歯科外来診療における内科的メモ, ケープランニング, 千葉, 2002 .

そ の 他

- 1 . 笠谷知宏, 武井 泉⁽¹⁾ : 血糖とHbA1cが乖離した場合?, *肥満と糖尿病* **1**(3), 30 ~ 31, 2002 . (1)慶大・医・腎内分泌代謝科
- 2 . 笠谷知宏, 武井 泉⁽¹⁾ : 糖尿病の新しい診断基準について, *成人病と生活習慣病* **32**(5), 554 ~ 558, 2002 . (1)慶大・医・腎内分泌代謝科
- 3 . 森下鉄夫 : ごあいさつ, *市川市医師会会報* **97**, 26, 2002 .
- 4 . 寺嶋 毅 : 体液酸塩基平衡の調節とその指標, *臨床医* **29**(3), 299 ~ 301, 2003 .
- 5 . 森下鉄夫 : 日本・ポリピア医療友好協会 W Waves, *日本癌病態治療研究会誌* **9**(1), 26 ~ 27, 2003 .

学会抄録

- 1 . Terashima, T., Yamaguchi, K.⁽¹⁾ : Effect of pranlukast on health-related quality of life in patients with moderate persistent asthma, *Am J Res Crit Care* **165**(8), A 186, 2002 . (2002 International Conference of the American Thoracic Society, Atlanta, USA) (1)慶大・医・内科

- 2 . Terashima, T., Yamaguchi, K.⁽¹⁾ : Effect of methanol extract of diesel exhaust particles on neutrophil function, *Am J Res Crit Care* **165**(8), A 301, 2002 . (2002 International Conference of the American Thoracic Society, Atlanta, USA) (1)慶大・医・内科

- 3 . 岸川 浩⁽¹⁾, 西田次郎⁽¹⁾, 細江伸央⁽¹⁾, 中野 雅⁽¹⁾, 森下鉄夫, 正村 滋⁽²⁾, 安藤暢敏⁽²⁾ : Dieulafoy 潰瘍型出血を呈した胃癌の一例, *Prog Dig Endosc 消内視鏡の進歩* **61**(1), 52, 2002 . (第74回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 宇都宮市) (1)市病・消化器科, (2)市病・外科

- 4 . 中野 雅⁽¹⁾, 岸川 浩⁽¹⁾, 平野江里香⁽¹⁾, 西田次郎⁽¹⁾, 森下鉄夫 : NSAIDs の関与が疑われた多発性大腸潰瘍の2例, 第271回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 46, 2002 . (第271回日本消化器病学会関東支部例会, 東京) (1)市病・消化器科

- 5 . 仁科牧子 : 咬合障害と全身症状内科的アプローチ, 日全身咬合会12回プログラム抄集, 74, 2002 . (第12回日本全身咬合学会学術大会, 大阪市)

- 6 . 森下鉄夫, 中野 雅⁽¹⁾, 岸川 浩⁽¹⁾, 西田次郎⁽¹⁾ : 内視鏡で止血し得た直腸 Dieulafoy 型潰瘍の1例, *Prog Dig Endosc 消内視鏡の進歩* **62**(1), 85, 2002 . (第75回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 横浜市) (1)市病・消化器科

- 7 . 寺嶋 毅, 川田一郎, 今井直彦, 中村啓二郎⁽¹⁾, 齋木厚人⁽¹⁾, 仁科牧子, 笠谷知宏, 西田次郎⁽¹⁾, 森下鉄夫 : 重篤な呼吸不全を呈したマイコプラズマ肺炎の1例, 第14回千葉 Critical Care Medicine 研究会・抄録集, 2002 . (第14回千葉 Critical Care Medicine 研究会, 千葉市) (1)市病・消化器科

- 8 . 中村啓二郎⁽¹⁾, 中野 雅⁽¹⁾, 岸川 浩⁽¹⁾, 西田次郎⁽¹⁾, 森下鉄夫 : cap polyposis の一例, *千葉医師会誌* **55**(1), 79 ~ 80, 2003 . (第24回東葛地区消化器疾患研究会, 柏市) (1)市病・消化器科

- 9 . 金澤英明⁽¹⁾, 森下鉄夫, 飯塚秀子⁽¹⁾, 中村啓二郎⁽¹⁾, 平野江里香⁽¹⁾, 岸川 浩⁽¹⁾, 中野 雅⁽¹⁾, 西田次郎⁽¹⁾, 関塚永一⁽²⁾, 宮崎耕司⁽²⁾, 永田博司⁽³⁾, 石井裕正⁽³⁾ : 胆道内圧上昇にともなう肝微小循環変化, 第28回日本微小循環学会総会プログラム・抄録集 58, 2003 . (第28回日本微小循環学会総会, 東京) 脳科学研 (1)市病・消化器科, (2)国立埼玉病院, (3)慶大・医・内科

- 10 . 松崎 達⁽¹⁾, 寺嶋 毅, 山口佳寿博⁽¹⁾ : ディーゼル排気微粒子暴露による好中球内 f - actin の発現亢進と好中球からの IL - 8, LTB4の産生亢進, *日呼吸会誌* **41**(増刊), 165, 2003 . (第43回日本呼吸学会総会, 福岡市) (1)慶大・医・呼吸循環器内科

3. 外 科 学 講 座

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教 授	安藤 暢敏	食道がんの集学的治療の研究
	田中 豊治	T式シートによる癒着性イレウス，癌性腹膜炎の治療（A88 0650 4）
助 教 授	正村 滋	乳がん治療における Sentinel Node Navigation Surgery の検討とくに Sentinel Node 内の微小転移巢の検出法に関する検討
助 手	佐藤 道夫	TISSU ENGINEERING 法を用いた代用食道の研究
	小川 信二	胃癌の進展形式と間質（A94 0650 6）
	原田 裕久	食道扁平上皮癌における血管新生（A98 0650 2）
	石井 良幸	胃癌の転移機構における細胞接着因子インテグリンの役割に関する検討
	浅原 史卓	

2. 成果の概要

本邦ではこれまで外科的切除が食道がんに対する標準治療とされて来たが，その一方でごく早期の粘膜がんには内視鏡的粘膜切除術が，周囲臓器浸潤や遠隔リンパ節転移を伴った高度進行がんには化学放射線併用療法が積極的に行われるようになり，がんの進行度により治療選択の幅が拡大し，治療の個別化が進んで来た。

このような情勢の中で，厚生労働省がん研究助成金指定研究「消化器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」班のJCOG食道がんグループでは，1978年のグループ発足以来継続して行ってきた手術補助療法の第 相ランダム化比較試験を中心に，StageI 食道がんや高度進行食道がんに対する化学放射線併用療法の第 相試験などを併行して行ってきた。安藤はグループ代表として以下の3試験を積極的に遂行，計画中である。

- 1) 臨床病期 期および 期胸部食道がんに対する5FU+シスプラチン術前補助化学療法と術後補助化学療法のランダム化比較試験（第6次研究JCOG9907）
- 2) 局所進行食道がんに対するLow dose CDDP / 5 - FU・放射線同時併用療法とStandard dose CDDP / 5 - FU・放射線同時併用療法とのランダム化第II / III相試験
- 3) StageI（T1N0M0）食道がんに対する食道切除術と放射線化学療法同時併用療法（CDDP + 5 - FU + RT）のランダム化比較試験

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学 外 研 究 施 設		
		研究施設	所在地	責任者
小川 信二	抗TIMP 1抗体を用いた胃がんの浸潤増殖抑制効果の検討	国立病院東京医療センター	東京	窪地 淳

4. 科研費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費
安藤 暢敏	食道がんの集学的治療の研究	厚労省がん研究助成金
安藤 暢敏	食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究	厚生労働科学研究費補助金
安藤 暢敏	食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究 (臨床研究実施チームの整備)	厚生労働科学研究費補助金
安藤 暢敏	食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究 (臨床研究実施チームの整備)	ヒューマンサイエンス振興財団 治験体制整備支援事業

5. 教育講演等教育に関する業績, 活動

教育講演

講演者	年月日	演題	学会・研究会名	開催地
安藤 暢敏	2002.9.6	食道癌の集学的治療 国内国外の現況	第12回筑後放射線腫瘍談話会	久留米市
安藤 暢敏	2002.11.20	食道癌集学的治療の多施設共同研究	第8回上部消化管疾患研究会	大阪市
安藤 暢敏	2002.11.30	食道癌集学的治療の国内外の現況	第53回神奈川食道疾患懇話会	横浜市

論 文

- 1 . Kitagawa, Y.⁽¹⁾, Fujii, H.⁽²⁾, Mukai, M.⁽³⁾, Kubota, T.⁽¹⁾, Ando, N., Ozawa, S.⁽¹⁾, Otani, Y.⁽¹⁾, Furukawa, T.⁽¹⁾, Masaki, K.⁽¹⁾
: Intreoperative lymphatic mapping and sentinel lymph node sampling in esophageal and gastric cancer, Surgical Oncol Clin N Am 11(2), 293 ~ 304, 2002 . 原著 (1)慶大・医・外科, (2)慶大・医・放射線, (3)慶大・医・病理

解 説

- 1 . 安藤暢敏, 石 志紘: 食道癌の治療食道癌の化学療法, 日外会誌 103(4), 359 ~ 363, 2002 .
- 2 . 石 志紘, 安藤暢敏: 食道器械吻合法, 手術 56(11), 1655 ~ 1660, 2002 .
- 3 . 佐藤道夫, 安藤暢敏: 食道空腸吻合, 外科治療 88(増刊号), 120 ~ 125, 2003 .

単行図書

- 1 . 安藤暢敏^(a): 著分担: 食道癌治療ガイドライン (a)術前補助療法, 術後補助療法, 化学療法, 化学放射線療法 15 ~ 24頁, 金原出版, 東京, 2002 .

学会抄録

- 1 . 安藤暢敏: 食道癌の集学的治療, 日外会誌 103(臨時増刊号) 69, 2002 . (第102回日本外科学会定期学術集会, 京都市)
- 2 . 田中豊治, 安藤暢敏, 正村 滋, 小川信二, 石 志紘: Stage 型胃癌に対する腸管癒着防止シート(T式リザーバー・シート)による補助療法, 日外会誌 103(臨時増刊号), 133, 2002 . (第102回日本外科学会定期学術集会, 京都市)
- 3 . 安藤暢敏: 21世紀に継承する食道癌手術, 第56回日本食道疾患研究会プログラム・抄録集, 1, 2002 . (第56回日本食道疾患研究会, 広島市)
- 4 . 田中豊治, 安藤暢敏, 正村 滋, 小川信二, 石井良幸, 石 志紘, 小熊潤也: 腹腔内化学療法による胃癌腹膜播種の治療, 日消外会誌 35(7), 289, 2002 . (第57回日本消化器外科学会総会, 京都市)
- 5 . 安藤暢敏: 食道癌の集学的治療 国内国外の現況, 第12回筑後放射線腫瘍懇話会プログラム, 2002 . (第12回筑後放射線腫瘍懇話会プログラム, 久留米市)
- 6 . 安藤暢敏: 食道癌集学的治療の国内外の現況, 第53回神奈川食道疾患懇話会抄録集, 2002 . (第53回神奈川食道疾患懇話会, 横浜市)
- 7 . 浅原史卓, 小川信二, 石井良幸, 佐藤道夫, 正村 滋, 田中豊治, 安藤暢敏, 田中陽一⁽¹⁾: 術前診断可能であった胃 GIST の 2 例, Prog Dig Endosc 62(1), 106, 2002 . (第75回日本消化器内視鏡学会関東地方会 横浜市)
(1)市病・臨検
- 8 . 佐藤道夫, 安藤暢敏: Tissue engineering 法による人工食道の開発, 第32回日本創傷治癒学会プログラム・抄録集, 53, 2002 . (第32回日本創傷治癒学会, 福岡市)

- 9 . 浅原史卓，石井良幸，小川信二，佐藤道夫，正村 滋，田中豊治，安藤暢敏：腹腔鏡下処置が有効であった外傷性脾損傷の一例，第14回千葉 Critical CareMedicine 研究会プログラム，2003 .(第14回千葉 Critical Care Medicine 研究会プログラム，千葉市)

4. 循環器科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

講 師 大木 貴博 冠動脈疾患
助 手 岡田 豊 不整脈

2. 成果の概要

第一に冠動脈疾患に対して経皮的冠動脈形成術を行うことによってその治療戦略について臨床研究を行っている。具体的にはバルーンのみによる方法，冠動脈内にステントを留置する方法，あるいはカッティングバルーンを用いた方法などの治療法のそれぞれにおける急性期再閉塞，慢性期心筋梗塞発生率，および再狭窄率などの予後の差異を検討している。第二に左室肥大や心不全を呈する心機能低下症例に関してその病態生理を明らかにすべく臨床的検討を行っている。第三に不整脈症例に対し電気生理学検査を行い，更にカテーテルアブレーションによる根治療法を行うことによって不整脈発生の機序について検討している。

5. 消化器科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教授	西田 次郎	エンドトキシン処理機構における Kupffer 細胞と肝細胞の役割 (A95 0775 1)
助手	中野 雅	大腸癌転移機構における Rac 1 遺伝子の機能解析 (A02 0775 2)
	岸川 浩	腸上皮細胞増殖に関する研究
	平野江利香	ヘリコバクター・ピロリ感染症と上部消化管疾患に関する研究

2. 成果の概要

1) 大腸癌転移機構における Rac 1 遺伝子の機能解析 (A02 0775 2)

プラスミドベクター pcDNA3.1 を用いて Rac 1 constitutive active form V12 を COS 細胞に強制発現させた外因性 Rac 1 タンパク質が、内因性の Rac 1 タンパク質に比して有意に増加していることを確認した後、12 種類の大腸癌細胞株 (Caco - 2 , Colo201 , Colo205 , Colo320DM , HCT15 , SW1116 , HT29 , DLD - 1 , NCI - H716 , LoVo , HT29N 2 , T84) と Human Glioblastoma HTB26 , Mouse swiss 3 T 3 の計14種の細胞株において Rac 1 タンパク質の発現量を検討した。Western blot において総 Rac 1 の発現量は14種すべての細胞株でほぼ同等であった。次に PBD pull down assay と immunoblot 法を用いて活性型 Rac 1 の発現量を検討し、LoVo , DLD 1 , HTB26 で非常に高く、T84 , HT29N 2 , HCT - 15 では極めて低いことを確認した。さらに Boyden chamber を用いた基底膜浸潤の評価系を用いて各種細胞株の運動能の検討を進め、活性型 Rac 1 高発現群では運動能も高く、低発現群では運動能も低いことを確認した。さらに Rho ファミリー GTP 結合タンパク質の中で Rac 1 同様、細胞の運動、接着、増殖に関与する Cdc42 , RhoA についても活性型の発現量を検討した。活性型 Cdc42 の発現量は Rac 1 と異なりすべての細胞株においてほぼ同程度であった。活性型 RhoA の発現に関しては活性型 Rac 1 低発現群 (T84 , HT29N 2 , HCT - 15) では高発現を示し、活性型 Rac 1 高発現群 (LoVo , DLD 1 , HTB26) では低発現を示し、活性型 Rac 1 と RhoA の発現は逆相関を示した。さらに RhoA 低発現群 (Rac 1 高発現群 , 高運動能) 細胞株の RhoA 発現を LPA 刺激によって増加させると運動能は逆に低下し、RhoA 高発現群 (Rac 1 低発現 , 低運動能) 細胞株の RhoA 発現を LPA 刺激によって更に増加させると運動能の増加が認められた。Rac 1 と RhoA は別個の経路でそれぞれが細胞の運動性を制御していることが予想され、今後細胞の運動性を検討する上では両者のバランスを常に念頭に置きながら研究を進める必要があるが、活性型 Rac 1 発現が細胞の運動能に関与する主因子であることは確実で、今後はヌードマウス盲腸漿膜下所移植による大腸癌肝転移モデルを用いて in vivo における転移能の検討を行い、遺伝子治療の標的としての妥当性の検討を更に進めていく予定である。

2) 腸上皮細胞増殖に関する研究

80mmHg をピークとする圧力負荷 (経壁圧) により小腸上皮細胞から IL - 6 の放出が増加することを、これまでに第85回日本消化器病学会総会、第97回アメリカ消化器病学会にて報告してきた。さらに、圧力負荷に伴い、IL - 6 が mRNA レベルでも増加していること、NF - κ B や NF - IL - 6 が活性化していること、IL - 6 の放出が NF - κ B を介した経路で活性化されていることを報告した。今後、粘膜損傷モデルにおいて圧力負荷がいかなる影響を及ぼすのか、また、圧力負荷が小腸上皮細胞において bacterial translocation を惹起するかを検討していきたい。

Clin Exp Immunol 129 , 86 ~ 91 , 2002 .

3 . 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究 課 題	研究 費
中野 雅	大腸癌細胞の転移能形質獲得過程における Rac 1 遺伝子の機能解析	科学研究費・基盤 (C)

論 文

1. 岸川 浩, 西田次郎, 中野 雅, 細江伸央, 井口豊崇⁽¹⁾, 田中豊治⁽²⁾, 寺山清美⁽³⁾, 田中陽一⁽³⁾, 石井裕正⁽⁴⁾: 著明な脾腫と血小板減少をきたした特発性脾静脈血栓症の1例, 日消病会誌 99(7), 843~847, 2002. 症例 (1)市病・内科, (2)市病・外科, (3)市病・臨検, (4)慶大・医・内科
2. 岸川 浩, 西田次郎, 中野 雅, 平野江里香, 森下鉄夫⁽¹⁾, 小川信二⁽²⁾, 安藤暢敏⁽²⁾, 小出 紀⁽³⁾, 石井裕正⁽⁴⁾: 急性腹症として発症した虫垂粘液嚢胞腺種による成人腸重積の1例, 日消病会誌 100(3), 328~332, 2003. 症例 (1)市病・内科, (2)市病・外科, (3)市病・臨検, (4)慶大・医・内科

学会抄録

1. 今井直彦⁽¹⁾, 岸川 浩, 中野 雅, 細江伸央, 西田次郎, 森下鉄夫⁽¹⁾: 急性腹症で発症した解離性大動脈瘤の1例, 第269回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 28, 2002. (第269回日本消化器病学会関東支部例会, 東京) (1)市病・内科
2. 岸川 浩, 西田次郎, 細江伸央, 中野 雅, 森下鉄夫⁽¹⁾, 正村 滋⁽²⁾, 安藤暢敏⁽²⁾: Dieulafoy 潰瘍型出血を呈した胃癌の一例, 第74回日本消化器内視鏡学会関東地方会抄録集, 52, 2002. (第74回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 宇都宮市) (1)市病・内科, (2)市病・外科
3. 西田次郎, 岸川 浩, 平野江里香, 中野 雅, 森下鉄夫⁽¹⁾: HBV genotype A の急性感染が遷延した成人例の検討, 第11回東葛肝疾患症例検討会抄録集, 2002. (第11回東葛肝疾患症例検討会, 東京) (1)市病・内科
4. 中野 雅, 岸川 浩, 平野江里香, 西田次郎, 森下鉄夫⁽¹⁾: NSAIDs の関与が疑われた多発性大腸潰瘍の2例, 第271回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 46, 2002. (第271回日本消化器病学会関東支部例会, 東京) (1)市病・内科
5. 中村啓二郎, 中野 雅, 岸川 浩, 平野江里香, 西田次郎, 森下鉄夫⁽¹⁾: cap polyposis の一例, 第24回東葛地区消化器疾患研究会抄録集, 3, 2002. (第24回東葛地区消化器疾患研究会, 柏市) (1)市病・内科
6. 宮崎耕司⁽¹⁾, 関塚永一⁽¹⁾, 西田次郎, 大塩 力⁽²⁾, 鈴木和男⁽²⁾, 織田正也⁽²⁾: Kupffer cell 貪食能に対する LECT 2 の関連についての検討, 第16回肝類洞壁細胞研究会学術集会プログラム・抄録集, 54, 2002. (第16回肝類洞壁細胞研究会学術集会, 東京) (1)国立埼玉病院, (2)慶大・医・内科
7. 飯塚秀子, 平野江里香, 岸川 浩, 中野 雅, 西田次郎, 森下鉄夫⁽¹⁾: 直腸 Dieulafoy 潰瘍型出血の一例, 第75回日本消化器内視鏡学会関東地方会抄録集 85, 2002. (第75回日本消化器内視鏡学会関東地方会 横浜市) (1)市病・内科
8. 金澤英明, 森下鉄夫⁽¹⁾, 飯塚秀子, 中村啓二郎, 平野江里香, 岸川 浩, 中野 雅, 西田次郎, 関塚永一⁽²⁾, 宮崎耕司⁽²⁾, 永田博司⁽³⁾, 石井裕正⁽³⁾: 胆道内圧上昇にともなう肝微小循環変化, 第28回日本微小循環学会総会プログラム・抄録集, 58, 2003. (第28回日本微小循環学会総会, 東京) 脳科学研 (1)市病・内科, (2)国立埼玉病院, (3)慶大・医・内科

6. 小児科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教授	田中 葉子	男性不妊をきたす遺伝的機序の解明 (A 02 0640 4)
助教授	杉田記代子	MEG による年齢依存性てんかん症候群の病態解析 (A 00 0640 4)
講師	室谷 浩二	性分化異常症における包括的遺伝子診療システムの開発 (A 02 0640 3)
講師	和田 雅樹	^{13}C 呼気テストの小児への応用 (肝機能, 薬剤代謝能, アミノ酸代謝能, 消化吸収能, 胃通過能の評価) (A 03 0640 7)
助手	森 裕美	新生児未熟児医療一般
助手	碓氷 樹理	小児科全般
研修医	松井 秀司	小児科全般

2. 成果の概要

1) 男性不妊をきたす遺伝的機序の解明

リプロダクションセンター開設後, 小児科と泌尿器科が協力して, 「男性不妊をきたす遺伝的機序の解明」研究を開始した。

男性不妊症の原因は多岐にわたるが, このうち Y 染色体の異常がかなりの頻度を占める。ここで, Y 染色体は減数分裂時に組み換えを起こさないため, 人種間での大きなハプロタイプの違いがある。また, Genome Data Base の情報は基本的に白人のデータであり日本人固有の Y 染色体データは存在しない。そこでまず, Y 染色体に関する日本人の基準データの作成を目標とした。

今年度の主な成果は, 1) 妊孕力が確認されたコントロール男性 (ボランティア) 約200名の DNA を集積したこと, 2) 日本人標準 STS マーカーセットを構築した (現在, コントロール男性において, 各マーカーの多型パターンとその頻度を算出中である) こと, 3) リプロダクションセンターを受診した男性不妊症患者約10例において, Y 染色体微細欠失の有無を検討したことである。

2) MEG による年齢依存性てんかん症候群の病態解析

後頭部に突発波をもつ小児てんかん (childhood epilepsy with occipital paroxysms: CEOP) は, 後頭葉焦点を示しながら視覚症状を欠き, 嘔吐発作, 意識障害を主徴とする早発型 (= Panayiotopoulos 症候群 = early-onset benign occipital seizure susceptibility syndrome; EBOSS) と視覚発作を主症状とする遅発型 (= Gastaut 型) に分類されることが提唱された。特に Panayiotopoulos 症候群は脳波学的には後頭葉のみならず後頭葉以外にも焦点が移動することや多焦点性である事が最近報告されてきた。平成14年度われわれは, Panayiotopoulos 症候群と臨牀的に診断した症例につき magnetoencephalography (= 脳磁図; MEG) で発作間欠期棘波の信号源 (= 電流源) の所見から, 本症候群が局在関連てんかんでありながら, 瞬時に電氣的信号源が全般化していく所見を得た。本症例の MEG 所見からの病巣の局在確定は本症候群と従来の後頭葉てんかんととの相違を示唆するものであった。今後, 症例を重ね詳細な検討をして行く予定である。

平成14年度 東京歯科大学口腔科学研究センターワークショップ, p5 ~ 6
J Child Neurol, 17, 851 ~ 852, 2002

3) 性分化異常症における包括的遺伝子診療システムの開発

性分化異常症の原因は多岐にわたるが, その遺伝的機序はほとんど解明されていない。われわれは, 分子遺伝学的手法を用いて, 性分化異常症の包括的診断システムを構築することを目指している。

今年度の主な成果は以下のとおりである。(A) 男性外性器異常 (尿道下裂, 矮小陰莖, 停留精巣など)

を有する患者におけるアンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子解析 (変異解析および CAG リピート多型解析) について総括した。(B) 21番環状染色体 r(21) と矮小埋没陰茎を有する患者の分子遺伝学的解析を行った。患者の母は、臨床的に無症状であったが、派生21番染色体 der(21) を有していた。FISH およびマイクロサテライト解析の結果、1) r(21) の欠失は母親に由来すること、2) der(21) にはその両末端に重複して存在する相同領域が存在すること、3) der(21) において存在する重複領域が r(21) において欠失していること、を確認した。以上から、母親の減数分裂時に、der(21) 染色体両末端に重複して存在する相同領域間で U-type exchange がおこり、ring(21) を持つ配偶子が形成されたと考えられる。このような機序による monocentric ring の形成は、本例が世界初である。(C) 生後2日に完全女性型外性器を有する XY female を見いだした (当院出生)。SRY, AR, 5-alpha reductase 遺伝子に変異を認めず、これまでに報告のないタイプの XY female と考えられる。現在、さらなる分子遺伝学的検討を行っている。(D) 無精子症患者30数例において、エストロゲン受容体アルファ (ER α) 遺伝子のエクソン4に存在する一塩基置換多型を解析した。その結果、無精子症患者においては正常男性と比較して、C/C genotype の割合が低く、C/G もしくは G/G genotype の割合が高いことが証明された (統計学的有意差あり)。

Fertil Steril 78, 1341~1343, 2002.

Arch Androl 48, 461~466, 2002.

Am J Med Genet 110, 332~337, 2002.

4) ¹³C 呼気テストの小児への応用 (肝機能, 薬剤代謝能, アミノ酸代謝能, 消化吸収能, 胃通過能の評価)

安定同位元素¹³Cにより標識された化合物による呼気テストは、放射線の被曝がなく、かつ、検体が呼気であるために非侵襲的な検査法である。我々は、¹³C呼気テストにより、小児の肝代謝能、胃通過能、消化吸収能、アミノ酸代謝能、薬物代謝能の評価を行っている。平成14年度は¹³C-phenylalanine呼気テストをフェニルケトン尿症の患者およびその家族に行い、患者におけるphenylalanine代謝能をin vivoにおいて評価するとともに、保因者においても代謝能が低下していることを報告した。さらに、健常児におけるphenylalanine代謝能の年齢による発達を評価し、phenylalanine代謝能は年少児では未熟であるものの、年齢により変化することを報告した。今後は他の標識化合物 (¹³C-erythromycine, ¹³C-中鎖脂肪酸)により薬剤代謝能、消化吸収能等を評価していく予定である。

日小児会誌 106, 270, 409~410, 2002

3. 研究活動の特記すべき事項

シンポジウム

シンポジスト	年月日	演 題	学 会 名	開催地
室谷 浩二	2002.4.19	成長を規定する遺伝子	第105回日本小児科学会学術集会サテライトシンポジウム 「成長障害の遺伝的背景」	名古屋市

論 文

- 1 . 和田雅樹, 菊池 透⁽¹⁾, 松永雅道⁽¹⁾, 和田有子⁽¹⁾, 岡野善行⁽²⁾, 西 泰明⁽²⁾, 内山 聖⁽¹⁾ : ¹³C呼気テストによるフェニルケトン尿症患者および保因者のフェニルアラニン代謝能の検討, 日小児会誌 **106**(3), 409~410, 2002 . 原著 (1)新潟大・医・小児科, (2)大阪市立大・医・発達小児科
- 2 . Muroya, K., Yamamoto, K.⁽¹⁾, Fukushima, Y.⁽²⁾, Ogata, T.⁽³⁾ : Ring chromosome 21 in a boy and a derivative chromosome 21 in the mother : Implication for ring chromosome formation, Am J Med Genet **110**(4), 332~337, 2002 . 原著 (1)慶大・医・小児科, (2)信州大・医・衛生, (3)国立成育医療研究センター
- 3 . Kosaki, K.⁽¹⁾, Suzuki, T.⁽¹⁾, Muroya, K., Hasegawa, T.⁽¹⁾, Sato, S.⁽¹⁾, Matsuo, N.⁽¹⁾, Kosaki, R.⁽¹⁾, Nagai, T.⁽²⁾, Hasegawa, Y.⁽³⁾, Ogata, T.⁽⁴⁾ : PTPN11(Protein - tyrosine phosphatase, nonreceptor - type 11) mutations in seven Japanese patients with Noonan syndrome, J Clin Endocrinol Metab **87**(8), 3529~3533, 2002 . 原著 (1)慶大・医・小児科, (2)獨協医大越谷病院・小児科, (3)都立清瀬小児病院・内分泌代謝科, (4)国立成育医療研究センター
- 4 . Sugita, K., Kato, Y.⁽¹⁾, Sugita, K.⁽²⁾, Kato, M.⁽¹⁾, Tanaka, Y. : Magnetoencephalographic analysis in a case of early - onset benign childhood occipital seizures, J Child Neurol **17**(11), 851~852, 2002 . 症例脳科学研 (1)慶大・医・精神神経科, (2)千葉大・教育・基礎医科学
- 5 . Sasagawa, I.⁽¹⁾, Suzuki, Y.⁽¹⁾, Muroya, K., Ogata, T.⁽²⁾ : Androgen receptor gene and male genital anomaly, Arch Androl **48**(6), 461~466, 2002 . 原著 (1)山形大・医・泌尿器科, (2)国立成育医療センター研究所
- 6 . 和田雅樹, 梶原正宏⁽¹⁾, 高取和彦⁽¹⁾, 仁志田博史⁽²⁾, 内山 聖⁽³⁾ : 胆道閉鎖症術後患者への¹³C呼気テストの応用, ¹³C医学 **12**(12), 14~15, 2002 . 原著 (1)明治薬科大・薬剤・薬品化学, (2)東京女子医大・母子総合医療センター・新生児, (3)新潟大・医・小児科
- 7 . 室谷浩二 : HDR 症候群 9 家系における GATA 3 遺伝子解析と臨床像の検討, ホルモンと臨 **50**(12), 91~99, 2002 . 原著
- 8 . Sato, T.⁽¹⁾, Takahashi, N.⁽²⁾, Komatsu, Y.⁽³⁾, Wada, M., Matsunaga, M.⁽¹⁾, Ito, K.⁽⁴⁾, Uchiyama, M.⁽¹⁾, Nishida, H.⁽²⁾ : Urinary acidification in extremely low birth weight infants, Early Hum Dev **70**(1), 15~24, 2002 . 原著 (1)新潟大・医・小児科, (2)東京女子医大・母子総合医療センター, (3)聖路加国際病院・内科, (4)東京女子医大・腎臓病センター
- 9 . Suzuki, Y.⁽¹⁾, Sasagawa, I.⁽¹⁾, Itoh, K.⁽¹⁾, Ashida, J.⁽¹⁾, Muroya, K., Ogata, T.⁽²⁾ : Estrogen receptor alpha gene polymorphism is associated with idiopathic azoospermia, Fertil Steril **78**(6), 1341~1343, 2002 . 原著 (1)山形大・医・泌尿器科, (2)国立成育医療センター研究所
- 10 . Norio, I.⁽¹⁾, Tanaka, T.⁽²⁾, Hashimoto, K.⁽¹⁾, Wada, M. : A case of Turner syndromewith congenital hypothyroidism untreated until age 38years, Horm Res **59**(1), 50~54, 2003 . 原著 (1)新潟大・医・小児科, (2)国立成育医療センター病院
- 11 . Sugita, K., Suga, S.⁽¹⁾, Tanaka, Y. : A juvenile case of cerebellar arteriovenous malformation(AVN)with gradual onset of headache and atxia, Bull Tokyo Dent Coll **44**(1), 17~19, 2003 . 症例 (1)市病・脳神経外科

解 説

1. 室谷浩二：9 p 上の性腺形成遺伝子：性腺形成不全を伴う9 p 遠位部モノソミ 8 例の臨床的および分子遺伝学的検討, *Medical Courts*(オンライン), 2001.
2. 田中葉子：尿素サイクル異常症, *小児科診療 Q & A* **35**, 629, 2002.
3. 和田雅樹：「呼気ガス診断広がる臨床応用」 3 肝機能検査と呼気ガス診断 逸脱酵素診断から代謝機能へ, *Medical Academy News*, 7, 2002.
4. 室谷浩二：副甲状腺機能低下症, *ホルモンと臨* **50**(10), 65~74, 2002.
5. 室谷浩二：Gonadoblastoma およびその関連疾患, *小児科診療* **65**(10), 1605~1608, 2002.
6. 室谷浩二, 松尾宣武⁽¹⁾：X連鎖性非特異的精神発達遅滞, *脳の科学* **24**(12), 1137~1145, 2002. (1)国立成育医療センター
7. 仁志田博史⁽¹⁾, 中野玲二⁽¹⁾, 和田雅樹, 星 順⁽²⁾, 大石昌也⁽²⁾, 山田多佳子⁽¹⁾：小児医療における¹³C - 呼気テスト, ¹³C - 呼気試験の実際基礎と実践的応用, 70~86, 2002. (1)東京女子医大・母子総合医療センター, (2)帝京大・医・小児科

学会抄録

1. 和田雅樹, 仁志田博司⁽¹⁾, 内山 聖⁽²⁾：¹³C - phenylalanine呼気テストによる小児肝代謝能の評価 第3報, *日小児会誌* **106**(2), 270, 2002. (第105回日本小児科学会学術集会, 名古屋市) (1)東京女子医大・新生児科, (2)新潟大・医・小児科
2. 室谷浩二：成長を規定する遺伝子, 第105回日本小児科学会学術集会サテライトシンポジウム抄録集, 10~11, 2002. (第105回日本小児科学会学術集会サテライトシンポジウム「成長障害の遺伝的背景」, 名古屋市)
3. 室谷浩二：性分化異常症を招く遺伝的機序の解明 性逆転患者(XX 男性およびXY 女性)における候補遺伝子の変異解析, *神澤医学研究振興財団第4回講演会プログラム・抄録集*, 18, 2002. (神澤医学研究振興財団第4回講演会, 東京)
4. 室谷浩二, 緒方 勤⁽¹⁾, 銅冶英雄⁽²⁾, 長谷川 匡⁽³⁾, 西村 玄⁽⁴⁾：遺伝性骨異形成/骨腫瘍症候群 DMS - MFH の発症機序の解明, 第6回小児分子内分泌研究会プログラム・抄録集, 19, 2002. (第6回小児分子内分泌研究会, 大沼) (1)国立成育医療センター研究所, (2)千葉県こども病院・整形外科, (3)国立ガンセンター研究所・病理部, (4)那須中央病院・放射線科
5. 緒方 勤⁽¹⁾, 室谷浩二, 古庄知己⁽²⁾：Refined mapping of the gene for oto - palato - digital syndrome type , 第6回小児分子内分泌研究会プログラム・抄録集, 25, 2002. (第6回小児分子内分泌研究会, 大沼) (1)国立成育医療センター研究所, (2)慶大・医・小児科

6. 深見真紀⁽¹⁾, 室谷浩二, 鬼形和道⁽²⁾, 長谷川奉延⁽³⁾, 篠原 治⁽⁴⁾, 緒方 勤⁽¹⁾: 特異性低身長患者900例における SHOX 半量不全の頻度, 第36回日本小児内分泌学会プログラム・抄録集, C - 7, 2002. (第36回日本小児内分泌学会, 広島市) (1)国立成育医療センター研究所, (2)群大・医・小児科, (3)慶大・医・小児科, (4)東海大・医・小児科
7. 緒方 勤⁽¹⁾, 室谷浩二, 長谷川奉延⁽²⁾, 佐藤清二⁽²⁾, 堀川玲子⁽³⁾, 松尾宣武⁽³⁾, 篠原 治⁽⁴⁾, 小川英伸⁽⁵⁾, 依藤 亨⁽⁶⁾, 中込美子⁽⁷⁾, 皆川真規⁽⁸⁾, 五十嵐 登⁽⁹⁾, 野瀬 宰⁽¹⁰⁾, 羽二生邦彦⁽¹¹⁾, 小川正道⁽¹²⁾, 相川 務⁽¹³⁾, 長谷川行洋⁽¹⁴⁾, 会津克哉⁽¹⁵⁾, 安達昌功⁽¹⁶⁾, 立花克彦⁽¹⁷⁾, 西 美和⁽¹⁷⁾: ターナー症候群とX染色体短腕欠失: 47例における遺伝子型・表現型解析, 第36回日本小児内分泌学会プログラム・抄録集, O - 13, 2002. (第36回日本小児内分泌学会, 広島市) (1)国立成育医療センター研究所, (2)慶大・医・小児科, (3)国立成育医療センター病院, (4)東海大・医・小児科, (5)東北大・医・小児科, (6)京大・医・小児科, (7)山梨大・医・小児科, (8)千葉大・医・小児科, (9)富山県立中央病院・小児科, (10)大阪府, (11)宮城県, (12)愛知県, (13)新潟県, (14)都立清瀬小児病院, (15)埼玉県立小児医療センター, (16)神奈川県立こども医療センター, (17)広島日赤病院・小児科
8. 室谷浩二, 田中葉子, 長谷川奉延⁽¹⁾, 佐々木悟郎⁽¹⁾, 緒方 勤⁽²⁾: SHOX ヌリソミーとハプロ不全を有する1家系: ターナー骨格徴候発現機序に関する一考察, 第36回日本小児内分泌学会プログラム・抄録集, O - 14, 2002. (第36回日本小児内分泌学会, 広島市) (1)慶大・医・小児科, (2)国立成育医療センター研究所
9. 佐々木理恵⁽¹⁾, 長谷川奉延⁽¹⁾, 室谷浩二, 上牧 務⁽¹⁾, 依藤 亨⁽²⁾, 稲毛康司⁽³⁾, 木下英一⁽⁴⁾, 緒方 勤⁽⁵⁾: 先天性副腎低形成と知能障害: IL1RAPL 遺伝子解析の意義, 第36回日本小児内分泌学会プログラム・抄録集, O - 20, 2002. (第36回日本小児内分泌学会, 広島市) (1)慶大・医・小児科, (2)京大・医・小児科, (3)日大光ヶ丘病院・小児科, (4)長崎大・医・小児科, (5)国立成育医療センター研究所
10. 杉田記代子, 田中葉子, 加藤 隆⁽¹⁾, 加藤元一郎⁽¹⁾, 杉田克生⁽²⁾, 野口博史⁽³⁾, 眞山和徳⁽³⁾: 後頭葉に突発波をもつ早期発症型良性小児てんかん(Panayiotopoulos type)の1例 脳磁図による病態生理解析, 日小児会誌 106(10), 1510, 2002. (第162回日本小児科学会千葉地方会, 千葉市) 脳科学研 (1)慶大・医・精神神経科, (2)千葉大・教育・基礎医科学, (3)成田赤十字病院・小児科
11. 田中葉子: 出生前診断と遺伝カウンセリング 生殖医療と生命倫理, 市病フォーラム2002プログラム・抄録集, 9, 2002. (市病フォーラム2002「こんな病院で働きたい」 生殖医療の最先端にて, 市川市)
12. 室谷浩二: 遺伝カウンセリングの実際, 市病フォーラム2002プログラム・抄録集, 10, 2002. (市病フォーラム2002「こんな病院で働きたい」 生殖医療の最先端にて, 市川市)
13. 和田雅樹: 生殖医療と未熟児, 市病フォーラム2002プログラム・抄録集, 12, 2002. (市病フォーラム2002「こんな病院で働きたい」 生殖医療の最先端にて, 市川市)
14. 室谷浩二, 山本敬一⁽¹⁾, 福嶋義光⁽²⁾, 緒方 勤⁽³⁾: Der(21)の母親から生まれた ring(21)の男児例: リング染色体形成に関する考察, 第47回日本人類遺伝学会プログラム・抄録集, D28, 2002. (第47回日本人類遺伝学会, 名古屋市) (1)慶大・医・小児科, (2)信州大・医・衛生学, (3)国立成育医療センター研究所
15. 緒方 勤⁽¹⁾, 室谷浩二, 深見真紀⁽¹⁾: ターナー症候群とX染色体短腕欠失: 47例における臨床的および分子遺伝学的解析, 第47回日本人類遺伝学会プログラム・抄録集, D44, 2002. (第47回日本人類遺伝学会, 名古屋市) (1)国立成育医療センター研究所

16. 緒方 勤⁽¹⁾, 室谷浩二, 石井智弘⁽²⁾, 笹川五十次⁽³⁾: 外陰部異常症と男性不妊症におけるアンドロゲン受容体遺伝子の変異およびCAGリピート多型解析, 日内分泌会誌 78(2), 395 2002. (第7回日本生殖内分泌学会, 大阪市) (1)国立成育医療センター研究所, (2)慶大・医・小児科, (3)山形大・医・泌尿器科
17. 杉田記代子, 田中葉子, 加藤 隆⁽¹⁾, 加藤元一郎⁽¹⁾, 杉田克生⁽²⁾: 年齢依存性てんかん症候群の脳磁図を用いた病態解析 特に, 発作間欠期突発性異常波の脳局在性に関する検討, 平成14年度東京歯科大学口腔科学研究センターワークショッププログラムおよび抄録集, 5 ~ 6 2002. (平成14年度東京歯科大学口腔科学研究センターワークショップ, 千葉市) A00 0640 4 脳科学研 (1)慶大・医・精神神経科, (2)千葉大・教育・基礎医科学
18. 前田貴記⁽¹⁾, 斎藤文恵⁽¹⁾, 村松太郎⁽¹⁾, 加藤元一郎⁽¹⁾, 鹿島晴雄⁽¹⁾, 田中葉子: Prader - Willi 症候群で認められる特異な視覚認知能力について, 第12回認知リハビリテーション研究会プログラム・抄録集, 13, 2002. (第12回認知リハビリテーション研究会, 東京) (1)慶大・医・精神神経科
19. 室谷浩二: タチナタマメの摂食により再燃したアレルギー性血管炎の1症例, 第25回東葛小児感染免疫研究会プログラム, 2, 2003. (第25回東葛小児感染免疫研究会, 浦安市)

7. 脳神経外科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

- 助 教 授 菅 貞郎 選択的脳分離循環による脳低温療法 (A02 0760 1)
都市における未破裂脳動脈瘤の保有率と治療成績 (A02 0760 2)
- 講 師 島本 佳憲 より安全で確実な脳動脈瘤クリッピング術を施行するための取り組み
(A00 0760 1)
経蝶形骨洞手術における endonasal approach 用スペキュラの開発 (A98 0760 1)

2. 成果の概要

1) 選択的脳分離循環による脳低温療法 (A02 0760 1)

ラットを用いて、体外循環装置を用いて、大腿動脈より脱血し、冷却した自己血を頸動脈に返血することにより、選択的脳低温療法のモデルを確立した。さらにラット中大脳動脈閉塞モデルで常温群に比し、低脳温群で有意に脳梗塞巣の縮小を認めた。今後、選択的脳低温療法における脳保護効果と遺伝子、サイトカインの発現の関連を検討する予定である。

2) 都市における未破裂脳動脈瘤の保有率と治療成績 (A02 0760 2)

東京の脳ドックで発見された未破裂脳動脈瘤を検討した。対象の年齢分布は、40歳未満8%、40歳代26%、50歳代38%、60歳代22%、70歳代6%、高血圧の既往は40歳未満4%、40歳代10%、50歳代20%、60歳代30%、70歳代40%に認められ、喫煙歴は40歳未満37%、40歳代38%、50歳代34%、60歳代28%、70歳代20%が有していた。くも膜下出血の家族歴に関しては各年代とも5 - 8%であった。全15439例中、動脈瘤が確認され手術したものが23例0.15%、動脈瘤が確認され経過観察しているものが22例0.14%、動脈瘤が疑われるものの経過観察しているのが91例0.59%、二次検査をすすめるも結果が確定していない症例が98例0.63%であった。この結果、未破裂脳動脈瘤の保有率は0.3 - 1.2%であった。当施設を受診者は60歳未満が72%と大部分をしめており、また男性が2/3を占めていることから、従来の未破裂脳動脈瘤保有率より低い数字が示されたものと思われるが、このような動脈瘤保有危険因子の低い群では未破裂脳動脈瘤の保有率は低い可能性が強く示唆された。

3) より安全で確実な脳動脈瘤クリッピング術を施行するための取り組み (A00 0760 1)

脳動脈瘤手術においてドップラーを用いた親血管温存の確認を行っている。主幹動脈においてはドップラーは有用であったが、深部の細い血管の場合は、血流温存の確認が困難な場合があり、最近では神経内視鏡を用いて視認性を向上させている。

4) 蝶形骨洞手術における endonasal approach 用スペキュラの開発 (A98 0760 1)

経蝶形骨洞手術の侵入経路としては、従来からの sublabial approach の他に、近年では endonasal approach の利点も再評価され、さらには内視鏡の応用が導入されるなど、手術適応となる疾患も拡大されてきている。しかし、このアプローチで使用される鼻鏡は外国製の輸入品であり、鼻腔の狭小な日本人では実際の手術操作において様々な不都合が生じているのが現状で、新しい手術装置を開発中である。

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
菅 貞郎	厚生労働省医療技術評価総合事業「科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究」	新さっぽろ脳神経外科病院	札幌市	中川 俊男
菅 貞郎	厚生科学研究費補助金(ヒトゲノム・再生医療等研究事業)「臓器提供施設における臓器提供システムに関する研究」	日本医科大学	東京	横田 裕行

4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費
菅 貞郎	選択的脳分離循環を用いた脳低温療法による虚血再灌流障害の予防と脳保護効果	科学研究費・基盤(C)

5. 研究活動の特記すべき事項

シンポジウム

シンポジウム	年月日	演題	学会名	開催地
菅 貞郎	2002.5.8	健診を中心とした脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の頻度	第11回日本脳ドック学会	盛岡市

学会招待講演

講演者	年月日	演題	学会・研究会名	開催地
菅 貞郎	2002.5.25	困ってしまう未破裂脳動脈瘤の治療	第5回JKWフォーラム	三浦郡葉山町
菅 貞郎	2002.8.24	治療に難渋した未破裂脳動脈瘤	第17回TKNJ Conference	白河市
菅 貞郎	2002.9.7	治療に難渋した未破裂脳動脈瘤の2例	第50回東葛地区脳神経外科研究会	浦安市
菅 貞郎	2003.2.25	軽微な症状で発症した小脳梗塞の2例	第二回湾岸脳神経疾患研究会	浦安市
菅 貞郎	2003.2.27	脳虚血性疾患に対するカタクロットの使用経験	第9回千葉県脳血管障害研究会	千葉市
菅 貞郎	2003.3.12	脳血管障害における病診・病病連携のあり方	平成15年3月度市川市医師会学術講演会	市川市

6 . 教育講演等教育に関する業績 , 活動

教育講演

講演者	年月日	演 題	学会・研究会名	開催地
菅 貞郎	2002 . 7 .11	脳血管障害の治療戦略	千葉県病院薬剤師会西部支部 研修会	船橋市
菅 貞郎	2003 . 3 . 5	脳死下臓器提供の今後の展望 将来を見据えて	臓器移植ネットワーク第一回 東日本支部「臓器の提供に関 する懇話会」	東京

論 文

- 1 . Horiguchi, T.⁽¹⁾, Shima, H.⁽²⁾, Suga, S., Ogino, M.⁽¹⁾, Shimizu, K.⁽¹⁾, Toya, S.⁽¹⁾, Nagao, M.⁽³⁾, Kawase, T.⁽¹⁾ : Transient forebrain ischemia induces expression of serine/threonine protein phosphatase 1 mRNA in the vulnerable regions of gerbil brain, *Neurosci Lett* **325**(2), 115 ~ 118, 2002 . 原著 (1)慶大・医・脳外科, (2)北大・医・遺伝研, (3)国立がんセンター研究所・生化学
- 2 . 菅 貞郎, 中川 亨⁽¹⁾, 真柳圭太⁽¹⁾, 河瀬 斌⁽¹⁾ : 破裂前交通動脈瘤の中期成績, *脳卒中の外科* **30**(4), 258 ~ 263, 2002 . 原著 (1)慶大・医・脳外科
- 3 . 河瀬 斌⁽¹⁾, 菅 貞郎 : How I do it, *脳神外科* **30**(9), 1000 ~ 1009, 2002 . 臨床 (1)慶大・医・脳外科
- 4 . Horiguchi, T.⁽¹⁾, Shimizu, K.⁽¹⁾, Ogino, M.⁽¹⁾, Yamaguchi, N.⁽¹⁾, Suga, S., Inamasu, J.⁽¹⁾, Kawase, T.⁽¹⁾ : Neuroprotection role of adenosine under hypothermia in the rat global ischemia involves inhibition of not dopamine release but delayed postischemic hypoperfusion, *Brain Res* **952**, 222 ~ 231, 2002 . 原著 (1)慶大・医・脳外科
- 5 . Sugita, K.⁽¹⁾, Suga, S., Tanaka, Y.⁽¹⁾ : A juvenile case of cerebellar arteriovenous malformation (AVM) with gradual onset of headache and ataxia, *Bull Tokyo Dent Coll* **44**(1), 17 ~ 19, 2003 . 原著 (1)市病・小児科

解 説

- 1 . 菅 貞郎 : 脳卒中の外科とEBM, *慶應医学* **79**(5 , 6), 160 ~ 162, 2002 .
- 2 . 菅 貞郎 : 脳卒中診療における外科と内科の役割 外科の立場から , *脳と循環* **8**(1), 61 ~ 65, 2003 .
- 3 . 菅 貞郎 : 脳動脈瘤(未破裂・巨大), *神経内科* **58**(特別増刊号), 458 ~ 468, 2003 .

単行図書

- 1 . 菅 貞郎^(a), 河瀬 斌⁽¹⁾ : 著分担 : 臓器移植の麻酔 (a)法的脳死判定までの治療管理 141 ~ 147頁, 克誠堂出版, 東京, 2002 . 脳科学研 (1)慶大・医・脳外科
- 2 . 菅 貞郎^(a), 河瀬 斌⁽¹⁾ : 著分担 : 脳神経外科 Advanced Practice 8 脳動脈瘤^(a)脳底動脈本幹部動脈瘤 transpetrosal approach 140 ~ 145頁, メジカルビュー社, 東京, 2002 . 脳科学研 (1)慶大・医・脳外科

学会抄録

- 1 . 中川 亨⁽¹⁾, 菅 貞郎 : 脳ドック受診者の喫煙状況についての検討, 第27回日本脳卒中学会抄録集, 76, 2002 . (第27回日本脳卒中学会, 仙台市) (1)慶大・医・脳外科
- 2 . 菅 貞郎 : 未破裂脳動脈瘤治療の現状は, 真に患者の転帰を改善しているか?, 第31回日本脳卒中の外科学会抄録集, 127, 2002 . (第31回日本脳卒中の外科学会, 仙台市)
- 3 . 菅 貞郎, 島本佳恵 : 不安定卒中に対する亜急性期頸動脈内膜剥離術の有用性, 第32回日本脳卒中の外科学会抄録集, 143, 2003 . (第32回日本脳卒中の外科学会, 東京)

8. 整形外科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教授	高橋 正憲	骨形成促進の実験的研究 (A97 0660 1), 手の外科の臨床的研究
助教授	小柳 貴裕	脊椎・脊髄外科の内視鏡的手術に関する研究
講師	川久保 誠	膝関節外科・スポーツ外傷に関する生体工学的研究
助手	南雲 剛史	骨軟部腫瘍
	川北 敦夫	整形外科一般
	二宮 研	整形外科一般
研修医	高尾 英龍	整形外科一般

2. 成果の概要

1) 骨形成促進の実験的研究 (A01 0660 1, A97 0660 2)

平成8年度より HRC および科研費の助成を受けて、上記の課題で当院産婦人科との共同研究チームを編成し研究を継続してきた。昨年は東歯学会および第29回日本低温医学会で『凍結方法の違いによる骨および軟骨の Viability の検討』を発表した。今年は日本整形外科学会基礎学術集会で、各種温度に設定した通常の冷凍庫を用いて骨および軟骨の Viability の可能性を発表予定である。今年も科研費が継続されているため、現在まで鶏胚を用いて行って来た一連の研究を、哺乳類である家兔を用いて人体への応用を目指して実験を継続する予定である。

2) 損傷腱の修復に関する実験的研究

平成14年度も、13年度より科研費基盤研究の助成を受けた研究を続け、骨組織と同様に軟部組織の修復にも超音波パルス照射が有効であることが明らかとなった。

3) Navigation system を用いた人工膝関節手術

臨床的研究として computer assist surgery の一環として、navigation system を導入して人工膝関節置換術を行い、本邦で最初にその臨床成績を報告した。

3. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究 課 題	研究 費
高橋 正憲	組織の各種凍結保存法による Viability の検討	科学研究費・基盤 (C)
川久保 誠	磁場照射または超音波パルスの照射が損傷腱及び靭帯の修復に及ぼす影響について	科学研究費・基盤 (C)

論 文

1. 高橋正憲：整形外科から見た腰痛の考え方，国際歯科学士会日本部会雑誌 32(1)，62～66，2001．総説 平成13年度分 RI 研 脳科学研 実動施設

解 説

1. 小柳貴裕：脊椎脊髄外科における疫学的手法，日腰痛会誌 8(1)，26～30，2002．

そ の 他

1. 小柳貴裕：診断能力の評価，臨整外 37(6)，735～744，2002．
2. 高橋正憲：医療事故は防げるか，歯科学報 102(8)，巻頭言，2002．
3. 小柳貴裕：多重比較，臨整外 37(9)，1095～1099，2002．
4. 小柳貴裕：整形外科と疫学，臨整外 37(12)，1445～1449，2002．
5. 小柳貴裕：二，多元配置の問題点，臨整外 38(3)，325～331，2003．

学会抄録

1. 川久保 誠，小柳貴裕，高橋正憲，小林龍生⁽¹⁾：膝関節に発生した Transient Osteoporosis の診断と病態，日整会誌 76(3)，S 300，2002．(第75回日本整形外科学会学術集会，岡山市)(1)防衛医大・医・整形外科
2. 小柳貴裕，川久保 誠，高橋正憲：脊椎後方手術後の深部静脈血栓症の診断と予防，日脊椎脊髄病会誌 13(1)，121，2002．(第31回日本脊椎脊髄病学会，宮崎市)
3. 小野宏之，高橋正憲，小柳貴裕，川久保 誠，南雲剛史，菊池謙太郎，兼子 智⁽¹⁾：各種凍結保存法による幼若骨の Viability の検討，歯科学報 102(6)，87，2002．(第273回東京歯科大学学会例会，千葉市)脳科学研(1)市病・産婦人科
4. 小柳貴裕，川久保 誠：人工股関節置換術後の深部静脈血栓症と D - dimer 値 椎弓切除術と比較して，第29回日本股関節学会学術集会抄録集，213，2002．(第29回日本股関節学会学術集会，札幌市)
5. 三笠貴彦，高橋正憲，小柳貴裕，川久保 誠，南雲剛史，菊池謙太郎，兼子 智⁽¹⁾：凍結方法の違いによる骨端部軟骨の Viability プログラムフリーズ法とガラス化法の比較，歯科学報 102(10)，48，2002．(第274回東京歯科大学学会総会，千葉市)脳科学研(1)市病・産婦人科
6. 高橋正憲，浪花豊寿，菊池謙太郎，小柳貴裕，川久保 誠，南雲剛史，三笠貴彦，兼子 智⁽¹⁾：凍結方法の違いによる骨および軟骨の Viability の検討，日低温医学会 29回プログラム・抄集，28，2002．(第29回日本低温医学会総会，岐阜市)(1)市病・産婦人科
7. 川久保 誠，小柳貴裕，森山一郎⁽¹⁾：ナビゲーション人工膝関節置換術，第33回日本人工関節学会抄録集，294，2003．(第33回日本人工関節学会，別府市)(1)Buffalo General Hospital

- 8 . 原口孝之⁽¹⁾, 渡邊 裕⁽¹⁾, 高橋正憲: 手の巧緻運動(precision movement)の MEG による検討, 東京歯科大学 口腔科学研究センターワークショッププログラムおよび抄録集, 11~12, 2003 . (平成14年度東京歯科大学 口腔科学研究センターワークショップ, 千葉市) 脳科学研 (1)市病・オーラルメディスン
- 9 . 三笠貴彦, 高橋正憲, 福岡昌利, 小野宏之⁽¹⁾: 第1 . 2 中手骨に発生した骨嚢腫の治療経験, 第17回東日本手の外科研究会・抄録集, 138, 2003 . (第17回東日本手の外科研究会, 東京) (1)慶大・医・整形外科
- 10 . Kawakubo, M., Koyanagi, T., Takahashi, M., Kobayashi, T.⁽¹⁾, Fujikawa, K.⁽¹⁾: Transient osteoporosis of the knee. Diagnosis and aetiology, ISAKOS, 5 . 120 , 2003 . (2003 International Society of Arthroscopy, Knee Surgery, Orthopaedic Sports Medicine Congress, Auckland, New Zealand) (1)防衛医大・医・整形外科

9. 産婦人科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教授	田邊 清男	マウス卵核移植に関する基礎的研究 (A99 0670 1)
講師	兼子 智	体外受精・胚移植, 特に男性不妊 (A97 0670 1, A97 0670 2)
	郡山 智	体外受精・胚移植における排卵誘発 (A97 0670 1)
助手	佐久間雄一	マウス卵核移植に関する基礎的研究 (A99 0670 1)
	富永英一郎	マウス卵核移植に関する基礎的研究 (A99 0670 1)
	木戸 進	胚の染色体異常について (A97 0670 1)
	中川 博之	体外受精・胚移植における排卵誘発 (A97 0670 1)
	北岡 芳久	体外受精・胚移植における排卵誘発 (A97 0670 1)
	前田 太郎	体外受精・胚移植における排卵誘発 (A97 0670 1)
	桑原 佳子	胚の染色体異常について (A97 0670 1)

2. 成果の概要

ヒト精漿におけるメタロプロテイナーゼ存在とその性状

ヒト精漿にはメタロプロテイナーゼ (MMP) サブタイプのうち MMP - 2 と MMP - 9 が存在することを見いだした。ゲルろ過法, ゼラチンを担体とするアフィニティークロマトグラフィを用いて精製し, ゼラチン - ザイモグラフ, 分子量および MMP - 2, MMP - 9 抗体を用いた観察の結果, ヒト精漿中には MMP - 2, MMP - 9 およびそれらの代謝産物が存在することを同定した。

Mol Hum Reprod 8, 32~36, 2002.

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
兼子 智	内分泌攪乱物質等の生活環境中の化学物質による健康影響 日本人正常男性の生殖機能に関する総合研究	聖マリアンナ医大 泌尿	川崎市	岩本 晃明
兼子 智	内分泌かく乱物質のヒト生殖機能への影響に関する総合的研究	聖マリアンナ医大 泌尿	川崎市	岩本 晃明
兼子 智	HIV 陽性男性・HIV 陰性女性夫婦に対する体外受精・胚移植の臨床応用に関する研究	新潟大学医 産婦	新潟市	田中 憲一

4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費
田邊 清男	顆粒膜細胞内 FSH 刺激伝達機構に関する生化学的・分子生物学的研究	科学研究費・基盤 (C)

5. 研究活動の特記すべき事項

学会招待講演

講演者	年月日	演 題	学会・研究会名	開催地
田邊 清男	2002.6.20	最近の不妊治療	日本産科婦人科学会千葉 地方部会・日本産婦人科医会 千葉県支部合同研修会	千葉市
兼子 智 田邊 清男	2002.7.28	精子評価、調整の新しい展開 配偶子 DNA 損傷を考慮した ART	生殖バイオロジー 東京 シンポジウム	東京
田邊 清男	2002.10.19	不妊治療の最近の進歩 その光と影	第274回 東京歯科大学 学会総会	千葉市
兼子 智	2002.10.19	ヒト精子 DNA 障害定量法の開発と 染色体構造異常精子の排除に関する 研究	第274回 東京歯科大学 学会総会	千葉市

論 文

1. 森定 徹, 宮越 敬, 中林 章, 黒島正子, 佐久間雄一, 赤星晃一, 兼子 智, 郡山 智, 田邊清男: 塩酸リトドリンの投与により母体に心筋虚血を認めた1例, 日産婦誌 **54**(6), 847~850, 2002. 症例
2. Simokawa, K.⁽¹⁾, Katayama, M.⁽¹⁾, Matsuda, Y.⁽¹⁾, Takahashi, H.⁽¹⁾, Hara, I.⁽²⁾, Sato, H.⁽²⁾, Kaneko, S.: Matrix metalloproteinase (MMP) - 2 and MMP - 9 activities in human seminal plasma, Mol Human Reprod **8**(1), 32~36, 2002. 原著 (1)明薬大・薬・生体機能分析, (2)東京都
3. 田邊清男: 不妊専門相談センターについて, 周産期医学 **127**(7), 1059~1062, 2002. 症例
4. 田邊清男: ピルと喫煙, ドクターサロン **47**(2), 107~111, 2003. 総説
5. Katayama, M.⁽¹⁾, Matsuda, Y.⁽¹⁾, Shimokawa, K.⁽¹⁾, Kaneko, S.: Simultaneous determination of 16 estrogens, dehydro - epiandrosterone and their glucuronide and sulfate conjugates in serum using sodium cholate micelle capillary electrophoresis, Biomed Chromatogr **17**(2), 263~267, 2003. 原著 (1)明薬大・薬・生体機能分析
6. Nagato, N.⁽¹⁾, Tanabe, K.: Attempt for prevention of cleft lip and palate in Japan, Dent Jpn **39**(2), 194~198, 2003. 臨床 (1)愛知学園大
7. 兼子 智: ヒト精子 DNA 障害定量法の開発と染色体構造異常精子の排除に関する研究, 歯科学報 **103**(3), 223~230, 2003. 総説

単行図書

1. 田邊清男^(a): 著分担: 今日の治療指針 (a)受胎調節 787頁, 医学書院, 東京, 2002.
2. 兼子 智^(a), 田邊清男^(a): 著分担: 図説 ART マニュアル (a)胚培養 150~156頁, 永井書店, 大阪, 2002.
3. 田邊清男: 著分担: 医学大辞典, 医学書院, 東京, 2003.

学会抄録

1. 兼子 智, 郡山 智, 佐久間雄一, 富永英一郎, 木戸 進, 岩本晃明⁽¹⁾, 田邊清男: ヒト精子頭部形態計測の標準化, 日産婦誌 **54**(2), 368, 2002. (第54回日本産科婦人科学会, 東京) (1)聖マリ医大・泌
2. 田邊清男: 最近の不妊治療, 日産婦会千葉地方部会・日産婦医会千葉県支部合同研修会プログラム, 1, 2002. (日産婦会千葉地方部会・日産婦医会千葉県支部合同研修会, 千葉市)
3. 正木史明⁽¹⁾, 岩井雄一⁽¹⁾, 鈴木イチ⁽¹⁾, 菅沼弘春⁽¹⁾, 田邊清男, 高橋正憲⁽²⁾: オーダリングシステムの導入経過と概要, 第52回日本病院学会プログラム・講演集, 290, 2002. (第52回日本病院学会, 東京) (1)市病・事務部, (2)市病・整形外科
4. 兼子 智, 田邊清男: 精子評価, 調整の新しい展開 配偶子DNA損傷を考慮したART, Reproductive Biology - Tokyo Symposium 抄録集, 17, 2002. (生殖バイオロジー東京シンポジウム, 東京)

5. 兼子 智, 佐久間雄一, 中川博之, 富永英一郎, 田中宏明, 北岡芳久, 木戸 進, 宮地系典⁽¹⁾, 石川博通⁽¹⁾, 田邊清男: コメット電気泳動法によるヒト精子核 DNA 2重鎖切断の検出, 第3回千葉リプロダクション研究会プログラム, 1, 2002. (第3回千葉リプロダクション研究会, 千葉市) (1)市病・泌尿科
6. 中川博之, 兼子 智, 佐久間雄一, 富永英一郎, 田中宏明, 北岡芳久, 木戸 進, 宮地系典⁽¹⁾, 石川博通⁽¹⁾, 田邊清男: TUNEL 法によるヒト精子核 DNA 損傷の組織化学的検出 第3回千葉リプロダクション研究会プログラム, 1, 2002. (第3回千葉リプロダクション研究会, 千葉市) (1)市病・泌尿科
7. 石川博通⁽¹⁾, 宮地系典⁽¹⁾, 遠山裕一⁽²⁾, 田中宏明, 富永英一郎, 佐久間雄一, 中川博之, 郡山 智, 木戸 進, 兼子 智, 田邊清男: リプロダクションセンターについて, 市川医学会プログラム, 793~7, 2002. (第10回市川医学会, 市川市) (1)市病・泌尿科, (2)千葉県
8. 兼子 智, 郡山 智, 木戸 進, 佐久間雄一, 富永英一郎, 中川博之, 岡崎雅子, 宮地系典⁽¹⁾, 石川博通⁽¹⁾, 田邊清男: Micro 0 swim up dish を用いる重度精液所見不良例からの運動精子回収, 第20回日本受精着床学会学術講演会プログラム・講演抄録集, 92, 2002. (第20回日本受精着床学会学術講演会, 岐阜市) (1)市病・泌尿科
9. 兼子 智, 郡山 智, 木戸 進, 佐久間雄一, 富永英一郎, 中川博之, 田邊清男: 修正コメット電気泳動法によるヒト精子核 DNA 2重鎖切断の観察, 第20回日本受精着床学会学術講演会プログラム・講演抄録集, 101, 2002. (第20回日本受精着床学会学術講演会, 岐阜市)
10. 富永英一郎, 岡崎雅子, 桑原佳子, 田中宏明, 北岡芳久, 中川博之, 佐久間雄一, 兼子 智, 田邊清男, 小野田雅美⁽¹⁾, 宜保一夫⁽¹⁾, 田中陽一⁽¹⁾: 子宮頸部腺癌悪性腺腫の一例, 日本産科婦人科学会千葉地方部会平成14年度冬期学術講演会プログラム・抄録集, 12, 2003. (日本産科婦人科学会千葉地方部会平成14年度冬期学術講演会, 千葉市) (1)市病・病理
11. 兼子 智, 郡山 智, 木戸 進, 佐久間雄一, 富永英一郎, 中川博之, 田邊清男, 西田智保⁽¹⁾, 岩本晃明⁽¹⁾: 修正 TUNEL 法によるヒト精子核 DNA 損傷の組織化学的検出, 日不妊会誌 47(4), 306, 2003. (第47回日本不妊学会総会学術講演会, 岐阜市) (1)聖マリ医大・泌
12. 田邊清男: 不妊治療の最近の進歩 その光と影, 歯科学報 102(10), 793, 2003. (第274回東京歯科大学学会総会, 市川市)

10. 眼 科 学 研 究 室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

教 授	坪田 一男	ドライアイ治療の基礎および臨床研究 (A99 0680 1)
助 教 授	島崎 潤	羊膜を用いた眼表面再建の奏功機序に関する検討
講 師	藤島 浩	環境因子のアレルギー性結膜炎への影響
	榛村 重人	人工角膜の作成
助 手	田中 まり	眼アレルギー分野：重症アレルギー性角結膜炎の病態解明および治療法の確立
	松本 幸裕	ドライアイの血清点眼治療と温熱療法
病院助手	高野 洋之	重症アレルギーにおける好中球の役割
	許斐 健二	角膜内皮細胞の培養と幹細胞の同定，単離，保存
	中村 匡志	マイボーム腺
	大本 雅弘	角膜移植におけるサイクロスポリンの効果と安全性
	赤羽 直子	羊膜移植
	鹿島みのり	アレルギー
	御宮知達也	

2. 成果の概要

1) ドライアイ治療の基礎および臨床研究 (A99 0680 1)

血清因子中のアルブミン，成長因子 (EGF, IGF, TGF - β), ビタミン A においてアポトーシスの抑制および DNA 合成の促進がみいだされた．このことはこれらの因子は結膜上皮細胞の正常維持に有効であることを示唆している．EGF などの成長因子は細胞の生存と増殖に必須であり，ビタミン A は細胞を酸化ストレスから防御するために重要な役割を果たしていると考えられる．アルブミンの効果は，マイクロアレイ法による解析結果において酸化ストレスに対する遺伝子発現プロファイルの相関が高い値を示したことから，および血液中で抗酸化作用を示すことが知られていることから，酸化ストレスに対する防御効果が考えられる．また栄養源としての作用，細胞膜の安定性を高める効果なども考えられる．アルブミン，EGF，ビタミン A を混合することによりアポトーシス抑制効果が増大することは，これらの因子の作用が互いに補いあっていることを示唆しているのかもしれない．ドライアイモデルラットを用いたアルブミン点眼実験において，アルブミン点眼はコントロールである PBS 点眼よりも有効であることが示された．特に 5 mg / ml 点眼においては有意に差が認められた．シェーグレン症候群患者に対してアルブミン点眼では，投与開始 4 週間後においてフルオレセイン染色，ローズベンガル染色，BUT のすべてにおいて有意に改善がみいだされた．アルブミンがドライアイに対して有効であることは 2 つの *in vivo* 研究から明らかであるが，その治療機構は推定の域を出ていない．今後は角膜上皮細胞株を用いた *in vitro* 実験などにより治療効果機構を解明していく．

2) 羊膜を用いた眼表面再建の奏功機序に関する検討 (A01 0680 1)

再生結膜上皮の角化，及びムチン分泌に関する検討を行うために，羊膜上と通常培養条件下での結膜上皮細胞のトランスグルタミナーゼ I (TGase1) と Mac 1 mRNA の発現を real - time PCR で調べた．その結果，羊膜上では TGase1 の発現の減少と，Mac 1 mRNA の発現亢進が示唆された．これらの変化が羊膜上再生上皮の wettability の向上に寄与している可能性がある．

再生結膜上皮での HLA - G 発現

NK 細胞活性や免疫反応抑制作用があると報告されている HLA - G の発現が，羊膜上での再生上皮

で亢進していることが、マイクロアレイ、及び real - time PCR によって示された。眼表面での実際の免疫応答への影響についてさらに検討中であるが、今回の結果は、羊膜が再生結膜細胞での HLA - G 発現を誘導することで、過度の炎症や拒絶反応を抑制している可能性を示している。

羊膜に対する組織反応

家兎角膜内に移植された羊膜組織での CD 4 , CD 8 , matrix metalloproteinase - 2 , vimentin , α - SMA の発現の免疫組織学的に検討した。その結果、羊膜に対する炎症・免疫反応は軽微であることが示された。

Exp. No	for 28 days	
	G17	G09
	SHAM	AM
CD 4	-	-
CD 8	-	+
MMp 2	-	-
Vimentin	-	-(±)
α - SMA	-	±

培養上皮シートの輸送に関する検討

培養上皮シートをどういう条件で輸送するかを検討するために、作成した上皮シートを常温で輸送したことによる組織変化と細胞の viability の検討を行った。その結果、半日程度の輸送後も大きな変化はなく、輸送後に 37 で再度培養することで細胞活性も臨床応用に耐えられる程度まで戻ることが caicein , PI を用いた生体染色によって示された。

臨床応用

これまで21例22眼の癬痕性角結膜炎に対して培養上皮シートの移植を行った。その結果、重度ドライアイや眼表面角化を伴う症例においては、幹細胞としての性質を保つことを目的とした条件下で培養した細胞では生着が得られないことが多く、cell suspension 法、カルシウムの培養液への添加、air - lifting による培養などによって、上皮の分化を促して羊膜と上皮細胞の接着を強固にしたシートの方が適していることが示された。

3) 環境因子のアレルギー性結膜炎への影響

環境因子のアレルギー性結膜炎への影響について培養結膜上皮細胞への各種環境因子の影響を genechip を用いて検討した結果接着分子、サイトカイン、ケモカイン、成長因子が発現していた。現在それらの蛋白レベルでの追加検討を行なっている。角結膜上皮、実質からの PGE 2 産生については産生が少ない角膜上皮を PGE 2 で刺激すると gene chip は IL - 7 しか上がり、IL - 7 は蛋白レベルでも有意に産生されていた。これら PGE 2 産生はプロナックで抑制されたが、免疫抑制剤では抑制されなかった。アトピー患者での好酸球上の CRTH 2 の発現については論文投稿中である

4) 人工角膜の作成

ポリマー開発では、コラーゲンを基本とした試作品数種類を動物移植実験にて、以下の結果が得られた：

リンパ球浸潤は軽度で、顕著な異物排除反応はない。

実質細胞の活性化が見られ、移植後 4 週間経過してもビメンチン、 α 平滑筋アクチン陽性細胞が見られる。

ポリマーと実質細胞の接着は脆弱であり、上皮細胞は正常な分化を示さない。

炎症細胞や活性化された実質細胞由来のコラゲナーゼ作用による、コラーゲンポリマーの融解。

上記結果より、コラーゲンポリマーと羊膜を架橋した素材は、縫合性に優れ、角膜上皮の接着性にも優れ

ていると考えられる。

又、角膜上皮ステムセルの分離プロジェクトでは、蛍光活性化セルソーター（FACS）で、角膜輪部にSP細胞が存在することを確認した。免疫染色法で細胞増殖制御因子である p63 の局在を調べたところ、角膜輪部上皮の基底膜側に陽性細胞が認められ、今後ステムセルマーカーを用いて更に検討する予定である。

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
藤島 浩	アトピー患者での好酸球上の CRTH2 の発現	国立成育医療センター研究所 免疫アレルギー研究部	東京	斎藤 博久

4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費
坪田 一男	ヒト羊膜を用いた再生表層角膜移植片における免疫学的研究	厚生科学研究費補助金
石川 達也	人工角膜の構築と免疫学的研究	文部科学省バイオベンチャー 研究開発拠点整備事業
坪田 一男	涙液産生におけるアクアポリン5の生理的役割の解明	科学研究費・特定領域
坪田 一男	ドライアイに係る疫学的研究	厚生科学研究費補助金
坪田 一男	ドライアイ発生機序の解明および治療用人工涙液の開発	厚生科学研究費補助金
坪田 一男	涙腺の分化増殖機構の解明と再生医療への応用	厚生科学研究費補助金

5. 研究活動の特記すべき事項

シンポジウム企画

オーガナイザー	年月日	主題名	学会名	開催地
坪田 一男	2002.9.29	オクラーサーフェス再構築の 新しい考え方と方法	第56回日本臨床眼科学会	盛岡市
高橋 政代 坪田 一男	2003.3.12	眼科における再生医療アップ デート	第2回日本再生医療学会総会	神戸市

研究報告

氏名	年月日	内容	学会名	開催地
坪田 一男	2003.2.28	再生角膜の作成および移植に 関する研究	平成14年度口腔科学研究 センターワークショップ	千葉市

シンポジウム

シンポジスト	年月日	演 題	学 会 名	開催地
坪田 一男	2002 . 5 . 5	Limbal stem cell therapy for severe ocular surface disorders.	The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual Meeting, Sunday Symposium	Florida, U. S. A
坪田 一男	2002 . 5 .18 ~ 19	老眼・遠視も治る時代がやってきた	第2回日本抗加齢医学研究会	横浜市
坪田 一男	2002 . 7 . 2	角膜疾患と再生医学	第23回日本炎症再生医学会	東京
坪田 一男	2002 . 7 . 6 ~ 7	Phakic IOL の最新の知見	第45回日本コンタクトレンズ学会総会	松山市
坪田 一男	2002 .10 .18	LASIK in the setting of dry eye.	2002 International Society of Refractive Surgery Fall Refractive & Cataract Symposium	Florida, U. S. A
島崎 潤	2002 .11 . 9	角膜の再生	第16回耳鼻咽喉科学会専門医講習会	千葉市
島崎 潤	2003 . 2 . 7	羊膜を用いた眼表面疾患の細胞治療	バイオロジクス・フォーラム 設立記念シンポジウム	東京
藤島 浩	2003 . 1 .31 ~ 2 . 2	強膜老視手術 vs 調節可能 IOL	第26回日本眼科手術学会総会	京都市
藤島 浩	2003 . 2 . 2	シャーカーバンドとアコモダティブによる老視治療	第5回 ISQOV Meeting	京都市
榛村 重人	2002 . 4 .18 ~ 19	角膜の再生医療技術	第1回日本再生医療学会総会	京都市
榛村 重人	2002 . 8 .30 ~ 31	Regeneration of the Cornea	第20回日本ヒト細胞学会大会 国際シンポジウム	東京
榛村 重人	2002 . 9 .26 ~ 29	角膜輪部移植アップデート	第56回日本臨床眼科学会	盛岡市
榛村 重人	2002 .12 . 6 ~ 7	Regeneration of the Superficial Cornea	The 8th Annual Meeting of the Kyoto Cornea Club	京都市
榛村 重人	2003 . 1 .31 ~ 2 . 2	培養上皮移植	第26回日本眼科手術学会総会	京都市
榛村 重人	2003 . 2 .20 ~ 22	角膜上皮ステムセル同定へのチャレンジ	第27回角膜カンファランス	長野県北佐久郡
榛村 重人	2003 .11 ~ 12	人工角膜の開発	第2回日本再生医療学会総会	神戸市

学会招待講演

講演者	年月日	講演演題	学会・研究会名	開催地
坪田 一男	2002 . 5 . 3	Deep Anterior Lamellar Keratoplasty.	Cleveland Clinic Conference	Cleveland, U. S. A
坪田 一男	2002 . 5 . 3	Stem cell transplants and amniotic membrane.	Cleveland Clinic Conference	Cleveland, U. S. A
坪田 一男	2002 . 5 . 3	What's new in dry eye management .	Cleveland Clinic Conference	Cleveland, U. S. A
藤島 浩	2002 . 5 . 23 ~ 26	アレルギー性結膜炎への環境因子の影響	第3回眼科DNAチップ研究会	仙台市
藤島 浩	2002 . 7 . 6	アレルギー性結膜炎	第36回日本眼炎症学会	松山市
藤島 浩	2002 . 9 . 1	肥満細胞からみたアレルギー性結膜炎	第51回四国眼科学会	高知市
藤島 浩	2002 . 9 . 1	適切な薬剤選択と治療の進め方	第51回四国眼科学会	高知市
藤島 浩	2002 . 9 . 7 ~ 8	ヒスタミンH1 , 拮抗点眼薬の臨床効果	第22回日本眼薬理学会	東京
藤島 浩	2002 . 9 . 26 ~ 29	アレルギー性角結膜疾患の外科的治療	第56回日本臨床眼科学会	盛岡市
藤島 浩	2003 . 2 . 20 ~ 22	点眼治療と外科的治療の最前線	第27回角膜カンファランス 第19回日本角膜移植学会	長野県北佐久郡

6 . 教育講演等教育に関する業績 , 活動

教育講演

講演者	年月日	演 題	学会・研究会名	開催地
坪田 一男	2002 . 4 . 20	屈折矯正手術アップデート	東濃眼科医会	岐阜市
坪田 一男	2002 . 5 . 26	ドライアイクリニックからの提言	第1回ドライマウス研究会	東京
坪田 一男	2002 . 8 . 25	角膜治療のすべて	坪田一男 1 day セミナー	東京
坪田 一男	2002 . 9 . 8	角膜治療のすべて	坪田一男 1 day セミナー	大阪市
坪田 一男	2002 . 9 . 29	近視を治して生き生きと	第56回日本臨床眼科学会市民公開講座	盛岡市
坪田 一男	2002 . 10 . 5	100歳まで元気に生き生きに生きる!	ラポートシニアライフセミナー 2002秋	名古屋市
坪田 一男	2002 . 10 . 6	アンタイエージング医学の時代がやってきた / アンタイエージング医学の未来とティシューエンジニアリング	抗加齢医学入門のすべて 1 day セミナー	東京
坪田 一男	2002 . 11 . 8	アンタイエージングの時代がやってきた抗加齢医学入門	福岡市西区医師会学術講演会	福岡市
坪田 一男	2002 . 11 . 9	健康づくり	第44回健康・体力づくり運動推進全国大会愛媛大会	松山市

講演者	年月日	演 題	学会・研究会名	開催地
坪田 一男	2003 . 1 .11	乾燥するカラダ	厚生労働科学研究成果発表会	市川市
坪田 一男	2003 . 1 .12	100歳まで元気にいきげんに生きる! アンタイエージングの時代	第12回ライオン New Year セミナー	東京
坪田 一男	2003 . 1 .24	百歳まで生きる! 「不老の方法」	2003年新春全国経営者大会	東京
坪田 一男	2003 . 2 . 4	ドライアイの予防とケア 快適な目の健康のために	第328回健康管理研究会	東京
坪田 一男	2003 . 2 .22	眼科学におけるレーザー治療の留意点	第4回日本レーザー医学会 安全教育セミナー	東京
坪田 一男	2003 . 2 .22	近視手術の現状2003	東京女子医科大学学会第327回 例会	東京
坪田 一男	2003 . 3 . 2	未来の眼科診療	眼科診療アップデートセミナー 2003	京都市
坪田 一男	2003 . 3 .13	シェーグレン症候群のドライアイ 治療アップデート2003	第2回埼玉シェーグレン症候群 研究会	さいたま市
島崎 潤	2002 . 4 .20	重症オキュラサーフェス疾患 の治療	霧島研鑽会	宮崎市
島崎 潤	2002 . 6 .16	角結膜手術 最近の進歩	茨城県眼科医会学術講演会	水戸市
島崎 潤	2002 . 8 .10	羊膜移植 ABC からZまで	静岡眼科医会勉強会	静岡市
島崎 潤	2002 . 9 . 1	ドライアイの診断と治療	滋賀県眼科セミナー	大津市
島崎 潤	2002 . 9 . 8	海外ドナー角膜を用いた角膜移植 の効果と安全性	第240回千葉眼科集談会	千葉市
島崎 潤	2002 .11 .22	オキュラサーフェス: どこを 診て, どう治す?	関西医科大学眼科勉強会	大阪市
島崎 潤	2002 .11 .30	Ocular Surface Reconstruction: 現状と将来	第60回仙台眼科手術研究会	仙台市
島崎 潤	2003 . 2 .15	ドライアイの診断と治療	第28回東西南北多摩町田眼科 医会学術講演会	立川市
藤島 浩	2002 . 9 .15	老視の矯正 白内障に対する調節可能な人工 水晶体挿入経験について	ISRS JAPAN Meeting	浜松市
藤島 浩	2002 . 2 .16	アレルギーの克服に向けて「アトピー 性皮膚炎を含むアレルギー疾患を 考える」	第8回アレルギー週間中央 講演会	東京
藤島 浩	2003 . 1 .25	花粉症に対する抗アレルギー 点眼薬の使い方 薬物治療について	眼アレルギーフォーラム21in 東京	東京
藤島 浩	2003 . 3 . 1	アレルギー性結膜炎の発症機序, 診断とその治療について-非 ステロイド点眼薬の効果も含めて	第4回眼科フォーラム	仙台市
藤島 浩	2003 . 3 . 4	加齢と目の健康	第25回バリアフリー・フォーラム	東京

論 文

- 1 . Tsubota, K., Kashima, M., Matsumoto, Y., Shintani, M.⁽¹⁾ : Visual protective sheet can increase blink rate-while playing a hand - held video game, *Am J Ophthalmol* **133**(5) ,704 ~ 705 ,2002 . 原著 (1)脳科学研究施設
- 2 . Shimazaki, J., Enomoto, M., Goto, E., Kato, N., Shimmura, S., Tsubota, K. : Transplantation of human limbal epithelium cultivated on amniotic membrane for the treatment of severe ocular surface disorders, *Ophthalmology* **109**(7) , 1285 ~ 1290 , 2002 . 原著
- 3 . Tsubota, K., Fujita, H.⁽¹⁾, Tadano, K., Onoda, N.⁽²⁾, Tsuzaka, K.⁽²⁾, Takeuchi, T.⁽²⁾ : Abnormal expression and function of Fas ligand of lacrimal glands and peripheral blood in Sjögren's syndrome patients with enlarged exocrine glands, *Clin Exp Immunol* **129**(1) , 177 ~ 182 , 2002 . 原著 (1)参天製薬(株), (2)埼玉医大・総合医療センター・第二内科
- 4 . Shimmura, S., Tsubota, K. : Ocular surface reconstruction update, *Curr Opin Ophthalmol* **13**(4) , 213 ~ 219 , 2002 . 総説
- 5 . Fujishima, H., Tsubota, K. : Improvement of corneal fluorescein staining in post cataract surgery of diabetic patients by an oral aldose reductase inhibitor, ONO - 2235, *Br J Ophthalmol* **86**(8) , 860 ~ 863 , 2002 . 原著
- 6 . Shimazaki, J., Shimmura, S., Ishioka, M., Tsubota, K. : Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty, *Am J Ophthalmol* **134**(2) , 159 ~ 165 , 2002 . 原著
- 7 . Tsubota, K., Fujita, H.⁽¹⁾, Tsuzaka, K.⁽²⁾, Takeuchi, T.⁽²⁾ : Quantitative analysis of lacrimal gland function, apoptotic figures, Fas and Fas ligand expression of lacrimal glands in dry eye patients, *Exp Eye Res* **76**(2) , 233 ~ 240 , 2003 . 原著 (1)参天製薬(株), (2)埼玉医大・総合医療センター・第二内科

解 説

- 1 . 島崎 潤 : 角膜と再生医学 , 日本の眼科 **73**(4) , 5 ~ 8 , 2002 .
- 2 . 島崎 潤 : LASIK after RK , PRK , cataract surgery , 眼科診療プラクティス **83**(5) , 94 ~ 96 , 2002 .
- 3 . 坪田一男 : 前眼部障害 透明組織の再建 , 日医師会誌 **127**(9) , 1499 ~ 1504 , 2002 .
- 4 . 島崎 潤 : 角膜移植 , IOL & RS **16**(2) , 224 ~ 227 , 2002 .
- 5 . 島崎 潤 : 臓器別の現状と工学技術の必要性 角膜 , 医科器械学 **72**(7) , 334 ~ 337 , 2002 .
- 6 . 島崎 潤 : 角膜移植後の LASIK , あたらしい眼科 **19**(10) , 1315 ~ 1317 , 2002 .
- 7 . 坪田一男 : 角膜上皮幹細胞移植 , 炎症・再生 **22**(6) , 519 ~ 524 , 2002 .
- 8 . 榛村重人 : 角膜移植 , 眼科診療プラクティス **5**(12) , 50 ~ 53 , 2002 .

9. 榛村重人：深層表層角膜移植(DLKP)，眼科手術 16(1)，68～69，2003。
10. 藤島 浩：アレルギー性結膜疾患 重症例へのマネージメント ，あたらしい眼科 20(1)，71～74，2003。
11. 島崎 潤：眼の再生医学 羊膜による角膜再生 ，眼科診療プラクティス 91(6)，20～24，2003。
12. 島崎 潤：瞬目とオキュラーサーフェス，神経眼科 20(1)，37～42，2003。
13. 榛村重人，坪田一男：角膜の再生医療，日臨 61(3)，475～479，2003。

単行図書

1. 藤島 浩：共著：アレルギー性結膜疾患の新しい臨床評価基準と重症度分類，医薬ジャーナル社，大阪市，2002。
2. 坪田一男^(a)，^(c)，^(d)，藤島 浩^(b)，島崎 潤^(b)：著分担：ドライアイ診療 PPP(第1版)^(a)ドライアイ研究会の歩みと今後の展望 10～12頁，^(b)ドライアイとそれに関連する病態 その他の一般的なドライアイ ドライアイとアレルギー性結膜炎 154～158頁，^(c)涙腺バイオプシーから治療法を学ぶ：患者さんは本当に先生です 284頁，^(d)炎症とクリアランス悪化を学ぶ：患者さんは本当に先生です 285頁，メジカルビュー社，東京，2002。
3. 藤島 浩^(a)：著分担：New Mook 眼科 No.2 眼のウィルス感染症 ^(a)22. アレルギー性結膜疾患の発症とウィルス感染 221～224頁，金原出版，東京，2002。
4. 島崎 潤^(a)，^(b)，^(c)：著分担：ドライアイ診療 PPP(第一版)^(a)ドライアイの診断基準 112頁，^(b)ドライアイの鑑別疾患 120頁，^(c)涙点プラグ体験記 285頁，メジカルビュー社，東京，2002。
5. 榛村重人^(a)，坪田一男^(a)：著分担：バイオテクノロジーシリーズ再生医療工学の最先端 ^(a)角膜の再生医療工学 92～96頁，シーエムシー出版，東京，2002。
6. 榛村重人^(a)，坪田一男^(a)：著分担：現代化学増刊41再生医学・再生医療 ^(a)角膜の再生 170～172頁，東京化学同人，東京，2002。
7. 藤島 浩^(a)：著分担：やさしいアレルギー性結膜疾患の自己管理 ^(a)6. アレルギー性結膜疾患の予防法と日常生活で注意する点を教えてください 43～48頁，医薬ジャーナル社，大阪市，2002。
8. 坪田一男^(a)，松本幸裕^(a)，住田孝之⁽¹⁾編集：著分担：ESSENCE 膠原病・リウマチ 診断へのアプローチ ^(a)ドライアイ 26～27頁，診断と治療社，東京，2002。⁽¹⁾筑波大・臨床医学系内科
9. 坪田一男^(a)：著分担：今日の診断指針(第5版)^(a)ドライアイとその他の涙器疾患 1463～1464頁，医学書院，東京，2002。
10. 島崎 潤^(a)：著分担：New Mook 眼科 No.3 眼組織移植と免疫 ^(a)人工角膜 現状と将来の展望 63～69頁，金原出版，東京，2002。

- 11 . 榛村重人^(a), 坪田一男^(a) : 著分担 : ここまで進んだ再生医療の実際 (a)神経感覚器の再生医療 4 . 幹細胞移植による角膜再生医療 186 ~ 191頁, 羊土社, 東京, 2003 .

プロシーディングス

- 1 . Tsubota, K. : Understanding dry eye syndrome, Adv Exp Med Biol **506** , 3 ~ 16 , 2002 . (3rd International Conference on the Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes, Maui, Hawaii, USA)

その他

- 1 . 藤島 浩 : アレルギーおよびドライアイ , Ocular Surgery News Japan Edition **2**(4) , 6 ~ 7 , 2002 .
- 2 . 榛村重人 : ジャストヘルス健康相談室 , Just Health(237) , 27 , 2003 .

学会抄録

- 1 . Tsubota, K. : Abnormalities of water channel protein in Sjögren's syndrome lacrimal glands, The 8th International Symposium on Sjögren's Syndrome Program & Abstracts , 12 , 2002 . (8th International Symposium on Sjögren's Syndrome, Kanazawa)
- 2 . Tsubota, K., Yamada, K.⁽¹⁾, Saito, I.⁽¹⁾ : Enhanced lacrimation and salivation by cyclic AMP response through phosphorylation of CREB(ser133) in prolactin transgenic rats, Association for Research in Vision and Ophthalmology, **64** , 2002 . (Annual meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Lauderdale, Florida, USA) (1)鶴見大・歯・口腔病理学
- 3 . Shimmura, S., Griffith, M.⁽¹⁾, Usui, A., Shimazaki, J., Tsubota, K., Shinozaki, N., Doillon, C.⁽²⁾ : Biocompatibility of collagen - based blended biomaterials, ARVO, **121** , 2002 . (Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida, USA .) (1)University of Ottawa Eye Institute ,(2)CHUL, Laval University
- 4 . 藤島 浩, 高村悦子⁽¹⁾, 庄司 純⁽²⁾, 岡本茂樹⁽³⁾ : アレルギー性結膜炎の鑑別診断と血清及び涙液中 IgE の診断への可能性 , 第53回日本臨床眼科学会プログラム・講演抄録集 , 158 , 2002 . (第53回日本臨床眼科学会 , 盛岡市) (1)東女子医大・眼科, (2)日大・医・眼科, (3)愛媛大・医・眼科
- 5 . Shimazaki, J. : Recent advances in ocular surface reconstruction using amniotic membrane, XVth International Congress of Eye Research - Final program&book of abstracts, **56** , 2002 . (XVth International Congress of Eye Research, Geneva, Switzerland)
- 6 . 杉田潤太郎⁽¹⁾, 後藤 晋⁽²⁾, G. R. Melles⁽³⁾, 前田直之⁽⁴⁾, 妹尾 正⁽⁵⁾, 榛村重人 : 深層角膜移植の手術手技・実践編 . , 眼科手術 **16**(臨時増刊号) , 121 , 2003 . (第26回日本眼科手術学会総会 , 京都市) (1)眼科杉田病院, (2)帝京大・医・眼科, (3)Netherlands Institute for Innovative Ocular Surgery, (4)大阪大・医・眼科, (5)獨協医大・医・眼科
- 7 . 澤 充⁽¹⁾, 下村嘉一⁽²⁾, 福田昌彦⁽²⁾, 榛村重人, 佐野洋一郎⁽³⁾, 崎元 暢⁽¹⁾ : 角膜移植スキルトランスファー , 眼科手術 **16**(臨時増刊号) , 122 , 2003 . (第26回日本眼科手術学会総会 , 京都市) (1)日大・医・眼科, (2)近大・医・眼科, (3)京都府医大・眼科

8. 榛村重人, 島崎 潤, 坪田一男: 角膜穿孔に対する治療的深層表層角膜移植(DLKP), 第27回角膜カンファレンス第19回日本角膜移植学会プログラム・抄録集, 38, 2003. (第27回角膜カンファレンス, 長野県北佐久郡)

9. 藤島 浩, 五十嵐安弥子, 岡田直子, 赤川絵美, 加藤直子, 高野洋之, 田中まり, 鹿島みのり, 深川和己: 重症型アレルギー性結膜炎における涙液中 PGD2濃度, 第27回角膜カンファレンス第19回日本角膜移植学会プログラム・抄録集, 99, 2003. (第27回角膜カンファレンス, 長野県北佐久郡)

11. 耳鼻咽喉科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

助 教 授 中島 庸也	慢性副鼻腔炎の病態と治療について (A98 0690 1)
助 手 松脇 由典	慢性副鼻腔炎の病態と治療について (A98 0690 1) 睡眠時無呼吸症候群の病態と治療について (A99 0690 1) 聴覚に対する MEG および EEG 応答 (A00 0690 1)
葉山 貴司	慢性副鼻腔炎の病態と治療について (A98 0690 1) 睡眠時無呼吸症候群の病態と治療について (A99 0690 1)
浅香 大也	慢性副鼻腔炎の病態と治療について (A98 0690 1) 睡眠時無呼吸症候群の病態と治療について (A99 0690 1)

2. 成果の概要

1) 慢性副鼻腔炎の病態と治療について (A98 0690 1)

真菌による慢性副鼻腔炎(副鼻腔真菌症)が近年増加傾向にある。副鼻腔真菌症はその感染型や進展速度により1)急性浸潤型副鼻腔真菌症,2)亜急性浸潤型副鼻腔真菌症,3)慢性副鼻腔真菌症,4)アレルギー性副鼻腔真菌症(Allergic Fungal Sinusitis,以下AFSと略す)に分類できる。このうちAFSは1983年にKatzensteinらにより新しいタイプの真菌症として報告されて以来,欧米を中心に近年注目を浴びている。AFSは従来の感染型の副鼻腔炎とは異なり,真菌に対する型アレルギーを病態とするといわれている。一般的に難治性の慢性副鼻腔炎であり,手術後も再発例は多く,ステロイド依存性に鼻ポリープは縮小する傾向にある。Codyらによれば,手術に至った慢性副鼻腔炎患者の内,6~7%がAFSであったとの報告もある。欧米でのAFSの有病率は,手術に至った慢性副鼻腔炎症例の4~7%程度であると報告されているが,現在までのところ日本においては我々の報告した症例も含め7例報告されているのみであり,現時点では非常にまれな疾患であると言える。我々が以前prospective studyにて検討した結果,手術に至った慢性副鼻腔炎症例102例中AFSと考えられた症例は4例(3.9%)であった。その検討の結果と典型的な症例を提示し,AFSという病態を紹介した。

2) 睡眠時無呼吸症候群の病態と治療について (A99 0690 1)

睡眠時無呼吸症候群にたいし,ポリソムノグラフィーを施行し,その病態(中枢性,閉塞性,混合性)とその重症度別に分別した。これらに対しPMA(スリープスプリント),手術療法,nasal-CPAPの治療を施行し効果判定を行った。AHIが30以下の症例においてはPMA単独での治療が可能であるが,閉塞部位診断が重要であり,適応を間違えると増悪することがある。当院で行っている治療法をPMAの適応も含め報告した。

3) 聴覚に対するMEGおよびEEG応答 (A00 0690 1)

聴覚刺激に対する聴皮質の機能評価のためにmagnetoencephalography(MEG)による検討を行った。サル的一次聴覚野には純音刺激に対する音階局在性が確認されている。ヒトの聴覚野における純音の周波数処理については,音刺激の提示条件やその検査法によって統一的な結果が得られず,サルの単一神経活動記録で確認される結果とヒトの脳機能画像所見の間には依然大きな隔たりが存在する。この研究の目的はMEGを用い,ヒト一次聴覚野における音階局在性を観察した。P50,N100の等価電流双極子は横側頭回に局在し,刺激耳と反対側の大腦半球の反応が大きく,潜時も短かった。双極子源の位置として,P50はN100よりわずかに前上方の横側頭回に求められ,各潜時の音階局在性はそれぞれが渦状を呈し,P50とN100と

ではその空間的配列は逆転された形で観測された。サルの単一神経活動記録で確認される結果に近似していると考えられた。

論 文

1. 佐藤一道⁽¹⁾, 塚本裕介⁽¹⁾, 渡邊 裕⁽¹⁾, 外木守雄⁽¹⁾, 山根源之⁽¹⁾, 久納 浄, 浅香大也, 松脇由典, 中島庸也: 睡眠時無呼吸症候群に対する口腔内装置による治療の検討, 歯科学報 **102**(1), 42~49, 2002. 原著 (1)市病・オーラルメディスン
2. 松脇由典, 柳 清⁽¹⁾, 中島庸也, 森山 寛⁽¹⁾: Allergic Fungal Sinusitis の検討, 日耳鼻会報 **105**, 1157~1165, 2002. 原著 A98 0690 1 (1)慈恵医大・耳鼻咽喉科
3. 春名眞一⁽¹⁾, 松脇由典: Allergic Fungal Sinusitis による 1 症例, アレルギーの臨床 **23**(2), 164~168, 2003. 原著 (1)慈恵医大・耳鼻咽喉科

単行図書

1. 松脇由典^(a), 浅香大也^(a): 著分担: 新しい診断と治療の ABC (a)免疫 2 アレルギー性鼻炎 アレルギー性副鼻腔真菌症 117~123頁, 最新医学社, 大阪市, 2002.
2. 中島庸也^(a): 著分担: 耳鼻咽喉科エキスパートナーシング (a)耳疾患の主要症状, 主要所見の理解 19~22頁, 南江堂, 東京, 2002.

そ の 他

1. 松脇由典: 鼻副鼻腔手術の麻酔法, JOHNS **18**, 1501~1507, 2002.
2. 松脇由典, 浅香大也: アレルギー性副鼻腔真菌症(allergic fungal rhinosinusitis)の病態, アレルギー科 **15** (2), 175~179, 2003.
3. 松脇由典: 難治性副鼻腔炎への対応, MB ENT **22**, 47~53, 2003.
4. 松脇由典, 今野昭義⁽¹⁾, 石戸谷淳一⁽²⁾: アレルギー性鼻炎 好酸球性鼻副鼻腔炎の病態, 治療学 **37**(1), 79~94, 2003. (1)千葉大・医・耳鼻咽喉科, (2)横浜市立大・医・耳鼻咽喉科

学会抄録

1. 浅香大也, 松脇由典, 久納 浄, 中島庸也, 森山 寛⁽¹⁾: 眼窩吹抜け骨折に対する内視鏡下鼻内整復術, 日鼻科会誌 **41**(3), 228, 2002. (第41回日本鼻科学会, 広島市) (1)慈恵医大・耳鼻咽喉科
2. 松脇由典, 久納 浄, 飯村慈朗⁽¹⁾, 中川雅文⁽²⁾, 浅香大也, 中島庸也: ヒトにおけるニオイ刺激誘発脳磁図の検討, 日鼻科会誌 **41**(3), 255, 2002. (第41回日本鼻科学会総会, 広島市) 脳科学研 (1)慈恵医大・耳鼻咽喉科, (2)東京臨海病院・耳鼻咽喉科
3. Matsuwaki, Y., Nakajima, T., Kunou, K., Iimura, J.⁽¹⁾, Nakagawa, M.⁽²⁾, Siwa, M.⁽¹⁾, Shintani, M.⁽³⁾, Ishikawa, T.⁽⁴⁾: Evaluation of the missing fundamental phenomenon in the human auditory cortex, ISBET, 2002. (13th International society for brain electromagnetic topography, Napoli, Italy) 脳科学研 (1)慈恵医大・耳鼻咽喉科, (2)東京臨海病院・耳鼻咽喉科, (3)脳科学研究施設, (4)保存

4. 田中吉治⁽¹⁾, 武安嘉大⁽¹⁾, 岡崎雄一郎⁽¹⁾, 原口孝之⁽¹⁾, 蔵本千夏⁽¹⁾, 渡邊 裕⁽¹⁾, 木津康博⁽¹⁾, 小澤靖弘⁽¹⁾, 森本光明⁽¹⁾, 外木守雄⁽¹⁾, 山根源之⁽¹⁾, 浅香大也, 松脇由典, 中島庸也, 石井良幸⁽²⁾, 安藤暢敏⁽²⁾: 歯科・口腔外科領域における救急搬送患者の実態と問題点(第2報), 歯科学報 **102**(6), 535, 2002. (第273回東京歯科大学学会例会, 千葉市) (1)市病・オーラルメディシン, (2)市病・外科
5. 松脇由典, 久納 浄, 飯村慈朗⁽¹⁾, 中川雅文⁽²⁾, 中島庸也, 森山 寛⁽¹⁾: ヒト一次聴覚野における周波数分布 MEG による検討, 日耳鼻会報 **105**(4), 489, 2002. (第103回日本耳鼻咽喉科学会総会, 東京) 脳科学研 (1)慈恵医大・耳鼻咽喉科, (2)東京臨海病院・耳鼻咽喉科
6. 松脇由典, 浅香大也, 久納 浄, 中島庸也, 新谷益朗⁽¹⁾, 石川達也⁽²⁾: ヒト聴覚誘発 MEG および嗅覚誘発 MEG の検討, 平成14年度東京歯科大学口腔科学研究センターワークショッププログラムおよび抄録集, 26~27, 2003. (平成14年度東京歯科大学口腔科学研究センターワークショップ, 千葉市) 脳科学研 (1)脳科学研究施設, (2)保存

12. 皮膚科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

- 助 教 授 高橋 慎一 金属アレルギーの in - vitro test の開発 リンパ球幼若化試験 (A96 0710 2)
 助 手 川島 淳子 非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症表皮における transglutaminase 活性と cornified envelope の形成 (A00 0710 2)

2. 成果の概要

1) 金属アレルギーの in - vitro test の開発 リンパ球幼若化試験 (A96 0710 2)

金属アレルギー患者211名と正常人ボランティア108名にニッケル, パラジウム, 金, コバルト, クロム, 水銀の市販のパッチテスト試薬を用いたリンパ球幼若化試験 (LTT) を施行し, 各々のパッチテストの結果と比較検討した. 硫酸ニッケルについては, 200ug/ml と 8 ug/ml の最大値が至適で, 感度80%, 特異度86%と有用であった. 塩化パラジウム, 塩化金酸, 塩化コバルトの LTT については, 最大値が至適でコントロールと有意差を認めた. 感度は50~60%程度と低いが, 特異度が高く, 金属アレルギー検査法の一つとして有用であることが判明した. 重クロム酸カリウム, 塩化第2水銀の LTT についてはアレルギー患者と正常人で差異が認められず, 有用でないと考えられた.

Environ Dermatol 9 (Suppl .1), 2002 .

2) 非水疱型魚鱗癬様紅皮症表皮における transglutaminase 活性と cornified cell envelope の形成 (A00 0710 2)

常染色体劣性魚鱗癬は葉状魚鱗癬と非水疱型魚鱗癬様紅皮症 (NBCIE) に大別される. 葉状魚鱗癬は全例ではないが Transglutaminase (TGase) 1 の活性の異常と遺伝子変異が原因として報告されているが, NBCIE ではその原因は不明である. 5例のNBCIE について, 病変部表皮内の TGase 1 の発現と in situ TGase 活性を調べた. 全例で TGase 1 の発現と in situ TGase 活性は正常. さらに lorocrin, involucrin の分布を検討した. 1例で lorocrin の染色性の低下が見られた以外, lorocrin, involucrin の分布にも明らかな異常は見出せなかった. 今回の結果からは, TGase 1 の異常は, 病因として否定された. さらに追加実験として Transglutaminase に 1, 2, 3 の subtype があり, in situ TGase 活性はこの全てを反映するため, PH を調整し Calpain 処理することにより TGase 1, TGase 1 と 3 の酵素活性をわけて, 表皮内の局在を検討. TGase 1 の活性を反影するのは pH7.4, Calpain 処理 1 時間の条件であった. より迅速な疾患の同定に応用可能.

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
川島 淳子 高橋 慎一	非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症表皮における transglutaminase 活性と cornified cell envelope の形成	帝京大学医学部附属市原病院	市原市	松尾 隼朗

4. 研究活動の特記すべき事項

シンポジウム

シンポジスト	年月日	演 題	学 会 名	開催地
高橋 慎一	2002 .12 . 1	金属アレルギー診断におけるリンパ球幼若科試験 (LTT) の有用性	第27回日本接触皮膚炎学会総会・学術大会	東京

論 文

- 1 . 高橋慎一：帯状疱疹・単純ヘルペス，JIM 12(12)，1119～1122，2002．総説
- 2 . Kato, N.⁽¹⁾, Fukagawa, K.⁽¹⁾, Takano, H.⁽¹⁾, Kawakita, T.⁽¹⁾, Tsubota, K.⁽¹⁾, Fujishima, H.⁽¹⁾, Takahashi, S. : Treatment of atopic blepharitis by controlling eyelid skin water retention ability with ceramide gel application, Br J Ophthalmol 87(3), 362～363, 2003．原著 (1)市病・眼科

そ の 他

- 1 高橋慎一：アレルギー相談室Q & A：歯科金属などの非経皮的摂取による金属アレルギーの検討方法について教えて下さい，アレルギーの臨床 22(12)，81，2002．

学会抄録

- 1 . 高橋慎一，川島淳子，岸川 浩⁽¹⁾，福谷英成⁽²⁾：皮下膿瘍で発症した潰瘍性大腸炎を合併した壊疽性膿皮症の2例，日皮会誌 112(5)，679，2002．(第101回日本皮膚科学会総会，熊本市)(1)市病・消化器科，(2)市病・内科
- 2 . 塚本裕介⁽¹⁾，萩野高司⁽¹⁾，佐藤一道⁽¹⁾，森本光明⁽¹⁾，山根源之⁽¹⁾，高橋慎一，福谷英成⁽²⁾：歯科治療がパーチェット病の病態に影響を及ぼした2例，日口腔科会誌 51(6)，519，2002．(第56回日本口腔科学会総会・学術大会，大阪市)(1)市病・オーラルメディスン，(2)市病・内科
- 3 . Takahashi, S., Kawashima, J., Morimoto, M.⁽¹⁾, Yamane, G.⁽¹⁾, Ishihara, K.⁽²⁾, Okuda, K.⁽²⁾ : Remission of palmo-plantar pustulosis after periodontal treatment : role of oral bacterial heat shock proteins, Ann Dermatol Venereol 129(1S), 768, 2002 .(20th World Congress of Dermatology, Paris, France)(1)市病・オーラルメディスン，(2)微生物
- 4 . 高橋慎一，川島淳子，田中まり⁽¹⁾，福谷英成⁽²⁾：慢性関節リウマチ，周辺部角膜潰瘍を合併した持久性隆起性紅斑の1例，日皮会誌 112(9)，1292，2002．(第65回日本皮膚科学会東京支部学術大会，東京)(1)市病・眼科，(2)市病・内科
- 5 . 杉本幸一⁽¹⁾，原口孝之⁽¹⁾，福島大平⁽¹⁾，森本光明⁽¹⁾，山根源之⁽¹⁾，田中陽一⁽²⁾，高橋慎一：剥離性歯肉炎の症状を呈した類天疱瘡の1例，日口腔診断会誌 15(2)，391，2002．(第15回日本口腔診断学会総会，仙台市)(1)市病・オーラルメディスン，(2)市病・臨検
- 6 . 高橋慎一：金属アレルギー診断におけるリンパ球幼若化試験(LTT)の有用性，Environ Dermatol 9(Suppl.1)，36，2002．(第27回日本接触皮膚炎学会総会・学術大会，東京)
- 7 . 森下仁史⁽¹⁾，渡邊 裕⁽¹⁾，羽田明史⁽¹⁾，岡崎雄一郎⁽¹⁾，岡村泰斗⁽¹⁾，森本光明⁽¹⁾，山根源之⁽¹⁾，高橋慎一：口腔に限局したニフェジピンによる薬疹の1例，日本口腔粘膜学会雑誌 8(2)，108，2002．(第12回日本口腔粘膜学会総会，宇都宮市)(1)市病・オーラルメディスン
- 8 . Kawashima, J., Takahashi, S., Ikezawa, T.⁽¹⁾ : A case of focal bilirubin deposition, Proceedings of the 7th China - Japan Joint Meeting of Dermatology, 139, 2002 .(7th China - Japan Joint Meeting of Dermatology, Guangzhou, China)(1)市病・内科

13. 泌尿器科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

- 教授 畠 亮 ラット腎同種移植における免疫寛容導入とアポトーシスの関与 (A94 0730 1)
- 助教授 石川 博通 男性不妊における凍結保存精液の応用 (A94 0730 2)
- 講師 早川 邦弘 内シャント困難症例に対する内視鏡外科を応用した低侵襲手術の確立 (A94 0730 4)
- 助手 宮地 系典 精子中の CPK 活性と CPK アイソザイム (A99 0730 1)

2. 成果の概要

1) ラット腎同種移植における免疫寛容導入とアポトーシスの関与 (A94 0730 1)

マイクロサージャリー下に WKAH ラットラットからルイスラットへ同時腎移植を行い、FK506により生着の延長が見られたことは既に報告した。ドナー特異的クローンの増殖のために、ドナーの全血液を移植前にレシピエントに輸注し、いわゆる DST を行うことで FK506の使用量を減らすことができるかを検討したところ、移植7日前に DST を行うことで生着率の増加をみた。DST 施行群ではアポトーシスは緩徐ながら持続し、間質への細胞浸潤も増強せず軽度にとどまる傾向を示した。

2) 男性不妊における凍結保存精液の応用 (A94 0730 2)

配偶者間人工授精の目的で精子凍結保存を行った29例を分析してその有用性を検討した。29例のうち不妊症例が11例で、癌化学療法例が18例であった。不妊症例の年齢は27歳から46歳、平均36.5歳であった。不妊期間は最短1年から最長17年、平均4.9年であった。凍結保存の理由は逆行性射精が8例、精液所見不良が3例であった。凍結回数は1回から32回、平均11.1回であった。このうち6例に対して IUI, IVF による授精法を行い1例に妊娠が成立した。

癌化学療法例の年齢は19歳から45歳、平均27.9歳であった。配偶者のあるものは4例であったが、凍結保存後2例が結婚した。原疾患は精巣腫瘍8例、白血病5例、悪性リンパ腫2例、骨髄異形成症候群2例、膀胱腫瘍1例であった。凍結回数は1回から4回、平均2.9回であった。2年間で授精の実施にいたったものは1例もなかった。

不妊症例では凍結不適例が多く、また融解後の精液所見が良好であった症例においても IVF, IUI を数周期行った症例では妊娠が成立しなかったことから、凍結精子を用いる授精の実施方法などに関しても十分考慮する必要があると考えられた。また癌化学療法例における精子凍結保存は児を得るための唯一の方法であり極めて有用性は高いが、実施にあたって原疾患の主治医及び患者と関係を緊密にすることが重要と考えられた。

3) 内シャント困難症例に対する内視鏡外科を応用した低侵襲手術の確立 (A94 0730 4)

前腕での内シャント作成が困難な患者において、上腕での自家静脈を用いた穿刺領域の静脈表在化を伴う内シャント作成は有用な方法である。しかし従来は表在化に伴う長距離の皮膚の縦切開を必要とし、疼痛、創の引き連れ、軽度の上腕可動制限や美容的な問題などが存在していた。本研究は内視鏡手術の手技を応用し、侵襲性、美容上の点からすぐれた方法を開発した。本法は内視鏡下に血管を剥離するため創部の浮腫も軽度であり、術後早期から内シャントの使用を可能にして入院期間短縮にも寄与している。

これまでに10症例に試行。全例で予定通りの内シャントを作成した。平均手術時間167.5±10.5分、うち内視鏡下操作時間66.3±6.3分、平均表在化長は21.3±2.5cmであった。全例術後1週間以内に内シャントとして使用し、疼痛も従来の縦切開方に比べ軽度であった。1例に創部から一過性のリンパ漏を認めたが、

約 2 週間で自然治癒した。

4) ラットの кадミウムによる腎障害におけるアポトーシスの関与 (A97 0730 1)

昨年まで我々はラットにカドミウムの連日皮下投与を行い、亜急性毒性による腎機能障害とアポトーシスの発現状況について組織学的、分子生物学的手法を用いて解析してきた。前回の実験結果から腎機能障害は腎組織内に一定以上 (ほぼ $150\mu\text{g} / \text{g wet tissue}$) のカドミウムの蓄積が起こってから出現し、障害の形態は巢状に尿細管の壊死性変性が起こることが主体であること、また TUNEL 法で障害が起こる初期に多くアポトーシスが確認され、障害発生とアポトーシスの関連が示された。

今回カドミウム投与 3 週目と腎内カドミウム濃度が障害閾値であり、アポトーシスが多く見られた $150\mu\text{g} / \text{g wet tissue}$ を超える 5 週目で投与を中止し、その後の組織所見、腎及び尿中カドミウム量の変化等を検討した結果、投与中止後も腎内カドミウム濃度が上昇したこと、尿中カドミウム排泄は組織障害が明らかになる間によく見られたこと。投与中止後の 6 週目まで腎内カドミウム濃度の上昇が見られたが、組織学的な障害は 5 週目のほうが明らかであったことなどが示された。カドミウムは肝にも蓄積され、3 週投与の 1 群では肝、腎ともに蓄積可能な許容量にあって血中濃度も低く、腎障害も起きてこないが、第 2 群においては、4 週を過ぎる頃から許容量を超えることで腎組織の障害が出現し始め、尿中への排出が行われると肝などに蓄積されたカドミウムも血液を介して腎に運ばれ、投与終了後の 6 週目も腎組織濃度が上昇したと思われる。6 週目は腎組織カドミウム濃度が上昇しているにも関わらず組織障害所見が 5 週目よりも少ないのは、障害が単純に濃度依存性に出現しているのではない可能性を示している。

論 文

- 1 . Aoyagi, T., Ishikawa, H., Miyaji, K., Hayakawa, K., Hata, M. : Cadmium - induced testicular damage in a rat modeled sub - chronic intoxication, *Repro Med Biol* **1** , 59 ~ 63 , 2002 . 原著 実動施設
- 2 . Hayakawa, K., Tsuha, M., Aoyagi, T., Miyaji, K., Hata, M. : New method to create a vascular A - V fistula in the arm using an endoscopic technique, *J Vasc Surg* **36**(3) , 635 ~ 638 , 2002 . 原著
- 3 . Hayakawa, K., Aoyagi, T., Miyaji, K., Hata, M. : Arteriovenous graft featuring end - to - end anastomosis to a deep vein for hemodialysis, *J Vasc Surg* **36**(5) , 946 ~ 947 , 2002 . 原著
- 4 . 早川邦弘, 名嘉栄勝, 津覇美幸, 宮地系典, 青柳貞一郎, 畠 亮 : 内シャントに及ぼす加齢の影響 高齢者における問題点, *日透析医学会誌* **35** , 708 , 2002 . 原著
- 5 . Hayakawa, K., Ashimine, S., Aoyagi, T., Miyaji, K., Hata, M. : Kidney autotransplantation in a patient with renal pelvic and bladder carcinomas, *Int J Urol* **9** , 650 ~ 652 , 2002 . 症例

ブローディングス

- 1 . 早川邦弘 : ハンドアシスト法による腹腔鏡下根治的腎摘除術, 第31回泌尿器科手術手技関東地区研究会抄録 **31** , 3 ~ 9 , 2002 . (第31回泌尿器科手術手技関東地区研究会, 東京)

学会抄録

- 1 . 津覇美幸, 宮地系典, 青柳貞一郎, 早川邦弘, 石川博通, 畠 亮 : 精索腫瘍との鑑別に苦慮した精索静脈瘤の一例, 第68回日本泌尿器科学会沖縄地方会抄録集, 2002 . (第68回日本泌尿器科学会沖縄地方会, 宜野湾市)
- 2 . 青柳貞一郎, 早川邦弘, 津覇美幸, 宮地系典, 石川博通, 畠 亮 : 腎癌及び尿細管の培養細胞における Kank 遺伝子の変異と発現, *日泌会誌* **93**(2) , 117 , 2002 . (第90回日本泌尿器科学会総会, 東京)
- 3 . 宮地系典, 津覇美幸, 青柳貞一郎, 早川邦弘, 石川博通, 畠 亮 : 悪性腫瘍症例の精子凍結保存現, *日泌会誌* **93**(2) , 138 , 2002 . (第90回日本泌尿器科学会総会, 東京) 脳科学研
- 4 . 早川邦弘, 青柳貞一郎, 津覇美幸, 宮地系典, 畠 亮 : 腹腔鏡下根治的腎摘除術に対する我々の strategy , *日泌会誌* **93**(2) , 160 , 2002 . (第90回日本泌尿器科学会総会, 東京)
- 5 . 津覇美幸, 早川邦弘, 青柳貞一郎, 宮地系典, 石川博通, 畠 亮 : 体外腎血管形成術・自家腎移植を施行した左腎動脈瘤の一例, 第18回腎移植・血管外科研究会抄録集, 40 , 2002 . (第18回腎移植・血管外科研究会, 登別市)
- 6 . 早川邦弘, 津覇美幸, 青柳貞一郎, 宮地系典, 畠 亮 : 内視鏡利用上腕尺側皮静脈表在化内シャントの早期成績, 第18回腎移植・血管外科研究会抄録集, 53 , 2002 . (第18回腎移植・血管外科研究会, 登別市) 脳科学研
- 7 . 早川邦弘, 津覇美幸, 宮地系典, 青柳貞一郎, 石川博通, 畠 亮 : 腹腔鏡下根治的腎摘 我々の方法 , 第12回東葛南泌尿器カンファレンス抄録集, 2002 . (第12回東葛南泌尿器カンファレンス, 浦安市)

- 8 . 津霸美幸, 青柳貞一郎, 早川邦弘, 宮地系典, 石川博通, 畠 亮: 高 - グロブリン血症を呈した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の一例, 第77回千葉泌尿器科集談会抄録集, 2002 . (第77回千葉泌尿器科集談会, 千葉市)
- 9 . Aoyagi, T., Hayakawa, K., Miyaji, K., Ishikawa, H., Hata, M. : Body mass index in patients under chronic hemodialysis: stable hemodialysis and 3 - year mortality, *Nephrol Dial Transplant* **17** , 142 , 2002 . (39th Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association, Copenhagen, Denmark)
- 10 . Hayakawa, K., Aoyagi, T., Miyaji, K., Hata, M. : New method to create a vascular A - V fistula in the arm using an endoscopic technique, *Nephrol Dial Transplant* **17** , 281 , 2002 . (39th Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association, Copenhagen, Denmark)
- 11 . 早川邦弘, 青柳貞一郎, 宮地系典, 畠 亮: 体外腎手術を施行した2症例, 第36回日本泌尿器科学会東部総会抄録集, 2002 . (第36回日本泌尿器科学会東部総会, 千葉市)
- 12 . 青柳貞一郎, 早川邦弘, 宮地系典, 石川博通, 畠 亮: 尿閉を呈した前立腺膀胱部悪性神経鞘腫の一例, 第36回日本泌尿器科学会東部総会抄録集, 2002 . (第36回日本泌尿器科学会東部総会, 千葉県千葉市) 脳科学研
- 13 . 早川邦弘: 当院における腎機能温存手術, 第10回東葛腎と代謝性疾患懇話会抄録集, 2002 . (第10回東葛腎と代謝性疾患懇話会, 松戸市)
- 14 . 早川邦弘, 青柳貞一郎, 宮地系典, 畠 亮: 左側腎癌に対する腹腔鏡下根治的腎摘除術我々の方法, 第16回日本 Endourology ESWL 学会総会抄録集, 2002 . (第16回日本 Endourology ESWL 学会総会, 東京)
- 15 . 青柳貞一郎, 早川邦弘, 宮地系典, 石川博通, 畠 亮: 硬性鏡 TUL 後の尿管カテーテル留置, 第16回日本 Endourology ESWL 学会総会抄録集, 2002 . (第16回日本 Endourology ESWL 学会総会, 東京) 脳科学研
- 16 . 早川邦弘, 林 英理, 青柳貞一郎, 畠 亮: サイトメガロウイルス抗体陽性から陰性への腎移植長期予後から見た検討, 第36回日本臨床腎移植学会抄録集, 95 , 2003 . (第36回日本臨床腎移植学会, 下呂市)

14. 放射線科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

- | | | |
|----|-------|--|
| 教授 | 青柳 裕 | 高線量率小線源治療の臨床研究 (A99 0700 1)
Microwave 組織内加温の基礎的研究および臨床応用 (A00 0700 1) |
| 講師 | 豊田 圭子 | 頭頸部領域における MRI の撮像法の最適化 (A03 0700 1)
中枢神経系疾患における高 b 値拡散強調画像の有用性 (A03 0700 2) |
| 助手 | 清水 桜 | 頭頸部領域における MRI の撮像法の最適化 (A03 0700 1) |

2. 成果の概要

1) 高線量率小線源治療の臨床研究 (A99 0700 1)

現在まで、頭頸部腫瘍19例、食道癌10例、婦人科腫瘍23例、乳癌 1 例、転移性腫瘍 1 例、のべ164回の治療を行った。低線量率との線量率の違いによる生物学的効果を考慮して、至適 1 回線量、分割方法、至適総線量、外部照射との線量配分、線量評価点を検討する。

2) Microwave 組織内加温の基礎的研究および臨床応用 (A00 0700 1)

千葉大学工学部において Microwave 組織内加温装置の SAR、温度分布、加温アンテナの至適刺入間隔、必要な出力等についてコンピューターによる simulation とファントムを用いた測温による共同実験を行っている。この基礎実験により、組織内加温システムがある程度形づくられた。今後、当科において臨床実験を行い最終的システムを構築する予定である。

ASHO - 2002 ZHENGZHOU CHINA, 64, 2002

3) 頭頸部領域における MRI の撮像法の最適化 (A03 0700 1)

頭頸部は小さな領域内に微細な組織及び血流をもち複雑な構造を呈するので、画像診断においては高い空間分解能が要求される。この領域における画像診断は MRI と CT が主たるものであるが、それぞれの方法で頭頸部に特有なアーチファクトを生じやすく、良好な画像をえるには難しい領域である。この研究の目的は当科に設置されている MRI にて、空間分解能向上の検討、脂肪抑制法の検討、腫瘍性病変における良悪の鑑別を検討し、臨床的撮像法の工夫をすることである。我々は、各種の脂肪抑制法を臨床例で応用し、その評価を各症例つき行い研究会などで発表している。喉頭の MRI については学会にて発表予定である。

4) 中枢神経系疾患における高 b 値拡散強調画像の有用性 (A03 0700 2)

中枢神経系領域の MRI においては、拡散強調傾斜磁場 (b 値) $b = 1000s / mm^2$ 程度が印加され拡散強調画像が撮像されている。しかし、より拡散を強調させ他因子の影響を除くためには、さらに高い b 値が必要となる。我々は東京慈恵会医科大学放射線医学講座と共同で拡散のプロトコールを検討し、臨床に応用する予定である。

これでわかる拡散 MRI 拡散の理論 high b value p.78 秀潤社

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学 外 研 究 施 設		
		研究施設	所在地	責任者
青柳 裕	Microwave 組織内加温の研究	千葉大学工学部	千葉市	伊藤 公一
豊田 圭子 清水 桜	中枢神経における高b値 拡散強調画像の有用性	慈恵医大放射線科	東京	福田 国彦

4. 教育講演等教育に関する業績, 活動

教育講演

講演者	年月日	演 題	学会・研究会名	開催地
豊田 圭子	2002. 7. 27	頭頸部の画像診断：扁平上皮癌 のすべて下咽頭・喉頭 扁平 上皮癌	放射線科専門医会セミナー	東京
豊田 圭子	2003. 2. 22	IDT16の臨床における有用性	2003フィリップス先端技術講演会	東京

論 文

- 1 . Toyoda, K., Kawakami, G.⁽¹⁾, Kanehira, C.⁽¹⁾, Tozaki, M.⁽¹⁾, Fukuda, Y.⁽¹⁾, Fukuda, K.⁽¹⁾, Tada, S.⁽¹⁾, Kato, T.⁽²⁾ : Enhanced four - detector row computed tomography imaging of laryngeal and hypopharyngeal cancers, J Compt Assited Tomogr **26**(6), 912 ~ 921, 2002 . 原著 A03 0700 1 (1)慈恵医大・放科, (2)慈恵医大・耳鼻科
- 2 . 小林雅夫⁽¹⁾, 兼平千裕⁽¹⁾, 加藤孝邦⁽²⁾, 青柳 裕 : 鼻前庭扁平上皮癌に対する小線源治療主体の放射線治療, 頭頸部腫瘍 **29**(1), 159 ~ 165, 2003 . 原著 (1)慈恵医大・放科, (2)慈恵医大・耳鼻科

解 説

- 1 . 豊田圭子, 川上 剛⁽¹⁾, 尾尻博也⁽¹⁾, 兼平千裕⁽¹⁾, 福田国彦⁽¹⁾ : 喉頭・下咽頭の扁平上皮癌, 画像診断 **22**(10), 1088 ~ 1097, 2002 . A03 0700 1 (1)慈恵医大・放科
- 2 . 豊田圭子, 井田正博⁽¹⁾, 福田国彦⁽²⁾ : デジタルイメージングの落とし穴 MSCT の落とし穴能力の覚醒 2 . 頸部診断の進め方, Innervision **18**(1), 36 ~ 40, 2003 . A03 0700 1 (1)都立荏原病院放射線科, (2)慈恵医大・放科
- 3 . 豊田圭子, 清水 桜, 田中博俊, 田中章文, 山田敏之, 五十嵐時男, 青柳 裕 : フィリップス社製 16列マルチスライス CT(IDT16)の臨床経験, 映像情報 Med **35**(7), 67 ~ 71, 2003 .

単行図書

- 1 . 豊田圭子^(a), 井田正博^(a) : 著分担 : これでわかる拡散 MRI (a)拡散の理論 high b value 78頁, 秀潤社, 東京, 2002 . A03 0700 2 (1)都立荏原病院・放科

そ の 他

- 1 . 高橋正憲⁽¹⁾, 青柳 裕 : 東京歯科大学市川総合病院ハード, ソフト充実してサバイバル時代を勝ち抜く, 新医療 **30**(3), 14 ~ 18, 2003 . (1)市病・整形外科
- 2 . 豊田圭子, 清水 桜, 田中博俊, 田中章文, 櫻井孝行, 飯田智美, 櫻井文雄, 山田敏之, 五十嵐時男, 青柳 裕 : フィリップス社製 16列マルチスライス CT(IDT16)の臨床レポート, Rad Fan **1**(1), 53 ~ 56, 2003 .

学会抄録

- 1 . Saito, K.⁽¹⁾, Ito, K.⁽¹⁾, Aoyagi, Y., Horita, H. : Temperature distribution generated by array applicator for interstitial microwave hyperthermia combined with interstitial radiation therapy, ASHO - 2002 zhenghou, 64, 2002 . (3rd Asian Congress on Hyperthermic Oncology, Zhenghou, China) (1)Chiba University

15. 麻 醉 科 学 研 究 室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

助 教 授	小坂橋俊哉	電気けいれん療法後の記憶力の回復と bispectral index の変化 ロピバカイン硬膜外腔投与後の運動神経遮断効果
助 手	梅村 直治	ブトルファノール併用, 低用量ロピバカイン硬膜外腔持続注入による術後鎮痛 硬膜外腔に注入された局所麻酔薬のくも膜下腔移行の研究
	大内 貴志	プロポフォールと軽度低体温が脳代謝・循環に及ぼす影響
	印南 靖志	出血性ショック後遷延性臓器血流異常障害に対する蛋白分解酵素阻害薬 メシル酸ガベキサートの効果

2. 成果の概要

1) 硬膜外腔に注入された局所麻酔薬のくも膜下腔移行の研究

硬膜外腔に注入された局所麻酔薬がくも膜下腔に拡散することは古くから知られた事実である。しかしその局麻薬の硬膜外腔への拡散が、加齢によりどのような影響をうけるのかは知られていないため、その解明をしていきたい。

2) ブトルファノール併用, 低用量ロピバカイン硬膜外腔持続注入による術後鎮痛 (A02 0740 2)

新しい長時間作用型の局所麻酔薬であるロピバカインは、従来用いられて来たブピバカインと比較して中枢毒性や心毒性が低いことが特徴である。ロピバカインを術後鎮痛目的で硬膜外腔へ持続注入する場合には、0.2%溶液を6 ml/hrの速度で使用することが推奨されているが、大容量の持続注入器を必要とすることが欠点として挙げられる。そこで当研究では、拮抗性鎮痛薬であるブトルファノールをロピバカインに併用することによって、持続注入速度を減少させることが可能か否か術後痛の程度から検討する。さらに、年齢による鎮痛効果の差があるかを調べ、年齢に応じた硬膜外腔注入薬の内容について考察する。

3) プロポフォールと軽度低体温が脳代謝・循環に及ぼす影響

プロポフォールと軽度低体温が、アカゲザルの脳局所の代謝・循環に及ぼす影響を Positron Emission Tomography scanner を用いて調べた。鎮静量から麻酔量へのプロポフォール投与量の増加と、常温からの体温の軽度低下は、共に脳局所での代謝を有意に低下させ、脳局所での代謝を低下させる傾向にある。また、脳局所での代謝・循環の連関現象を維持されていることが解った。

4) 出血性ショック後遷延性臓器血流異常障害に対する蛋白分解酵素阻害薬メシル酸ガベキサートの効果

In Vitro では蛋白分解酵素阻害薬メシル酸ガベキサートは、凝固系活性化抑制作用により血管内微小血栓形成を防止する。メシル酸ガベキサートが出血性ショックに伴う微小循環障害に起因する凝固系ならびに白血球活性化を抑え、蘇生後の遷延性臓器血流異常を修復する作用があると仮説を立てた。家兎出血性ショックモデルを用いて検討を行った結果、In Vitro & 単一細胞レベルで効果の認められているメシル酸ガベキサートの投与は、出血性ショック蘇生後の遷延性臓器血流下を抑えることはできなかった。

論 文

- 1 . Koitabashi, T., Johansen, J. W.⁽¹⁾, Sebel, P. S.⁽¹⁾ : Remifentanyl dose / electroencephalogram bispectral response during combined propofol / regional anesthesia, *Anesth Analg* **94**, 1530 ~ 1533, 2002 . 原著
(1)Department of Anesthesiology, Emory University School of Medicine
- 2 . 逢坂佳宗, 小坂橋俊哉, 梅村直治 : アナフィラキシー様反応により間質性肺水腫を来した 1 例 *臨麻* **26**(8), 1218 ~ 1220, 2002 . 症例

解 説

- 1 . 小坂橋俊哉, 落合亮一⁽¹⁾ : 2002年 ASA にみる最新脳波モニター事情, *LISA* **10**(2), 136 ~ 141, 2003 .
(1)慶大・医・麻酔科

プロシーディングス

- 1 . 小坂橋俊哉 : 心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)update, *日本麻酔・薬理学会誌* **14**(1), 107 ~ 108, 2002 . (日本麻酔・薬理学会第24回学術大会, 東京)

学会抄録

- 1 . 松原香名⁽¹⁾, 多田羅恒雄⁽¹⁾, 金子明彦⁽¹⁾, 伊藤浩子⁽¹⁾, 巖 康秀⁽¹⁾, 小坂橋俊哉 : 冠動脈バイパス術におけるプロポフォル, フェンタニル麻酔時の bispectral index の変化, *J Anesth* **16**(Suppl), P1B053, 2002 .
(第49回日本麻酔科学学会大会, 福岡市) (1)杏林大・医・麻酔科
- 2 . 梅村直治, 小坂橋俊哉, 逢坂佳宗 : ブトルファノール併用, 低用量ロピバカイン硬膜外持続注入の術後鎮痛へ及ぼす影響, *J Anesth* **16**(Suppl), P1B053, 2002 . (第49回日本麻酔科学学会大会, 福岡市)
- 3 . 小坂橋俊哉, 梅村直治, 逢坂佳宗, 瀧野善夫 : プロポフォルに亜酸化窒素を併用した場合の Bispectral Index への影響, *J Anesth* **16**(Suppl), P2B048, 2002 . (第49回日本麻酔科学学会大会, 福岡市)
- 4 . 逢坂佳宗, 小坂橋俊哉, 梅村直治, 瀧野善夫 : 自発呼吸下の呼吸系パラメータからプロポフォル血中濃度は推定可能か? , *J Anesth* **16**(Suppl), P2B059, 2002 . (第49回日本麻酔科学学会大会, 福岡市)
- 5 . 鈴木武志⁽¹⁾, 小坂橋俊哉, 瀧野善夫 : 胸部硬膜外麻酔の腹腔鏡下胆嚢摘出術中のストレスホルモン動態と尿量に及ぼす影響, *J Anesth* **16**(Suppl), P2B085, 2002 . (第49回日本麻酔科学学会大会, 福岡市) (1)静岡日赤病院麻酔科
- 6 . 梅村直治, 渡辺陽子, 小坂橋俊哉 : ブトルファノール併用, 低用量ロピバカイン硬膜外腔持続注入による術後鎮痛の効果, *日本麻酔・薬理学会誌* **14**(2), 35, 2002 . (第24回日本麻酔・薬理学会学術大会, 東京)
- 7 . 梅村直治, 渡辺陽子, 小坂橋俊哉 : ブトルファノール併用, 低用量ロピバカイン硬膜外腔持続注入による術後鎮痛の効果, *歯科学報* **102**(6), 514, 2002 . (第273回東京歯科大学学会例会, 千葉市)
- 8 . 小坂橋俊哉, 梅村直治, 逢坂佳宗 : ブトルファノール併用, 低速ロピバカイン硬膜外腔持続注入の術後痛に及ぼす影響, *日ペインクリニック会誌* **9**(3), 171, 2002 . (第36回日本ペインクリニック学会大会, 宮崎市)

- 9 . 小坂橋俊哉：硬膜外併用プロポフォール麻酔とBIS値シンポジウム「静脈麻酔の深度評価」，日本麻酔科学会関東甲信越地方会第42回大会抄録集，2002 . (日本麻酔科学会関東甲信越地方会第42回大会，松本市)
- 10 . Koitabashi, T., Yoshitake, Y., Maekawa, M. : Pitfall in the bispectral index(BIS) monitoring - different EEG pattern results in the same BIS number!?, American Society of Anesthesiologists 2002 Annual Meeting Abstract CD - ROM(A - 542), 211 , 2002 .(American Society of Anesthesiologists 2002 Annual Meeting, Orland, USA)
- 11 . Ousaka, Y., Koitabashi, T., Ochiai, R.⁽¹⁾ : Does the respiratory depression during propofol anesthesia reflect its plasma concentration ?, American Society of Anesthesiologists 2002 Annual Meeting Abstract CD - ROM(A - 545), 211 , 2002 .(American Society of Anesthesiologists 2002 Annual Meeting, Orlando)
(1)慶大・医・麻酔科
- 12 . Suzuki, M., Koitabashi, T., Takino, Y. : Epidural analgesia - EEG bispectral response during surgery under sevoflura anesthesia, American Society of Anesthesiologists 2002 Annual Meeting Abstract CD - ROM(A - 551), 212 , 2002 .(American Society of Anesthesiologists 2002 Annual Meeting,Orland)

16. 精神・神経科学研究室

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

講師	吉野 文浩	アルツハイマー型痴呆と選択的意味記憶障害例における意味記憶障害構造の分析と比較 (A02 0750 1)
客員助教授	加藤元一郎	顎関節症と咬合異常関連疾患における聴覚・視覚誘発 MEG 反応の変容に関する検討 (3 A12)
講師	小田 健一	統合失調症者の喫煙行動に関する研究
病院助手	小松崎良子	側頭葉損傷例における視覚認知障害の研究
臨床研修医	興梠 真紀	(臨床精神医学)

2. 成果の概要

1) アルツハイマー型痴呆と選択的意味記憶障害例における意味記憶障害構造の分析と比較 (A02 0750 1)

アルツハイマー型痴呆における意味記憶崩壊初期の障害構造を分析することにより、本疾患に意味記憶そのものの障害が存在することを示し、意味システムの様式構造は単一であることを明らかにした。さらに、ヘルペス脳炎後選択的意味記憶障害例と意味痴呆例との比較から、意味記憶システムの障害機序には意味記憶そのものの障害と強いアクセスの障害の2つのタイプがあることを明らかにした。本成果については、日本失語症学会総会(京都大学大東祥孝教授会長)のシンポジウム(「意味記憶障害の臨床」)において発表した。

2) 顎関節症と咬合異常関連疾患における聴覚・視覚誘発 MEG 反応の変容に関する検討 (3 A12)

時間分解能に優れた本学口腔科学研究センターの MEG を用いて、刺激パラダイムの工夫と調整をはかり、聴覚・視覚誘発 MEG 反応の変容が、特に未服薬統合失調症者において特徴的なパターンとして示されることを明らかにした。本成果は同研究センターのワークショップにおいて発表した。

3) 統合失調症者の喫煙行動に関する研究

喫煙率の高いことで知られる統合失調症者の喫煙行動の意義を明らかにすることを目的に、ニコチン依存度を評価するための FTND 質問票を含んだ調査票による対面聞き取り調査、アクティグラフを用いた行動量調査、呼気中の一酸化炭素濃度測定、およびニコチンの代謝産物であり、摂取されたニコチンの鋭敏な指標とされる尿中コチニン測定を行い、行動学的および定量的な検討を行った。その結果、統合失調症者における喫煙行動は、ニコチンの薬理学的効果や抗精神病薬の副作用への対処からもたらされるものであることに加え、彼らのもつ常同性を反映している可能性があることが明らかになった。本研究結果については、第17回喫煙科学研究財団助成研究発表会において発表した。

3. 研究活動の特記すべき事項

シンポジウム

シンポジスト	年月日	演 題	学会名	開催地
吉野 文浩	2002 .11 27	アルツハイマー型痴呆の意味記憶障害 障害構造の分析と意味痴呆・選択的意味記憶障害例との比較	第26回日本失語症学会総会	京都市
加藤元一郎	2003 .2 28	MEG で何がわかったか？ PART 3 (座長)	平成14年度東京歯科大学 口腔科学研究センター ワークショップ	千葉市
加藤 隆	2003 .2 28	MEG で何がわかったか？ PART 3 統合失調症における対刺激パラダイム による聴覚性 MEG 応答の検討	平成14年度東京歯科大学 口腔科学研究センター ワークショップ	千葉市

論 文

1. 加藤元一郎⁽¹⁾, 吉野文浩, 斎藤文恵⁽¹⁾: 認知リハビリテーション 特に関連的意味記憶障害の直接認知訓練の効果について, 神心理 18(3), 163~170, 2002. 症例 A 02 0750 1 (1)慶大・医・精神神経科

単行図書

1. 吉野文浩^(a): 著分担: 高次脳機能障害の臨床 実践入門 小児から老人, 診断からリハビリテーション, 福祉まで (a)痴呆 診断, アルツハイマー型痴呆, 意味痴呆, 認知リハビリテーション 55~61頁, 新興医学出版社, 東京, 2002.
2. 吉野文浩^(a), ^(b), ^(c), ^(d): 著分担: ナースの精神医学 (a)意識障害 46~48頁, (b)知能の障害 48~50頁, (c)記憶の障害 50~52頁, (d)病識の障害 52~54頁, 中外医学社, 東京, 2003.

学会抄録

1. 小田健一, 水野雅文⁽¹⁾, 三浦勇太⁽¹⁾, 村上雅昭⁽²⁾: 喫煙が精神分裂病に及ぼす影響についての研究, 第17回喫煙科学研究財団助成研究発表会プログラム, 2002. (第17回喫煙科学研究財団助成研究発表会, 東京)
(1)慶大・医・精神神経科, (2)明治学院大・社会学部
2. 小松崎良子, 秋山知子⁽¹⁾, 斎藤文恵⁽²⁾, 梅田 聡⁽³⁾, 村松太郎⁽²⁾, 吉野文浩, 加藤元一郎⁽²⁾, 鹿島晴雄⁽²⁾: 右上側頭回損傷例における空間認知障害(1) 左半側空間無視について, 神心理 18(4), 249, 2002. (第26回日本神経心理学学会総会, 東京) (1)駒木野病院・精神科, (2)慶大・医・精神神経科, (3)慶大・文
3. 吉野文浩, 加藤元一郎, 加藤 隆, 村松太郎⁽¹⁾, 秋根良英⁽¹⁾, 新谷益朗⁽²⁾: 顎関節症と咬合異常関連疾患における聴覚・視覚誘発 MEG 反応の変容に関する検討 特に関連, body image および自律神経系の障害と MEG 反応との関連について, 平成14年度東京歯科大学口腔科学研究センターワークショッププログラムおよび抄録集 22 2003. (平成14年度東京歯科大学口腔科学研究センターワークショップ, 千葉市) 3 A12脳科学研究
(1)慶大・医・精神神経科, (2)脳科学研究施設
4. 額田新太郎⁽¹⁾, 師岡えりの, 小松崎良子, 吉野文浩, 秋山知子⁽²⁾, 三村 将⁽³⁾, 加藤元一郎⁽⁴⁾, 鹿島晴雄⁽⁴⁾: 一過性全健忘における発症中および改善後 SPECT 画像の SPM による解析, 高次脳機能研 23(1), 28, 2003. (第26回日本失語症学会総会, 京都市) (1)三恵病院, (2)駒木野病院, (3)昭和大・医・精神科, (4)慶應大・医・精神神経科
5. 加藤元一郎⁽¹⁾, 斎藤文恵⁽¹⁾, 鹿島晴雄⁽¹⁾, 吉野文浩, 南雲祐美⁽²⁾: カテゴリー特異性を有する意味記憶障害の脳基盤について, 高次脳機能研 23(1), 33~34, 2003. (第26回日本失語症学会総会, 京都市) (1)慶大・医・精神神経科, (2)東京都立リハビリテーション病院
6. 渡邊衛一郎⁽¹⁾, 水野雅文⁽¹⁾, 富田敦子⁽²⁾, 小田健一, 小林 靖⁽³⁾, 渡邊義信⁽⁴⁾, 藤田信明⁽⁴⁾, 鹿島晴雄⁽¹⁾: 統合失調症患者における体重増加と糖尿病に対する意識調査 医師の認識との比較, 日社精医会誌 12(1), 112, 2003. (第23回日本社会精神医学会, 盛岡市) (1)慶大・医・精神神経科, (2)桜ヶ丘記念病院, (3)武蔵野病院, (4)慈雲堂内科病院
7. 富田敦子⁽¹⁾, 水野雅文⁽²⁾, 富田真幸⁽³⁾, 渡邊衛一郎⁽²⁾, 根本隆洋⁽³⁾, 小田健一, 龍 庸之助⁽⁴⁾, 佐藤忠彦⁽¹⁾, 鹿島晴雄⁽²⁾: 外来統合失調症者の月経に関する認識と行動について, 日社精医会誌 12(1), 112, 2003. (第23回日本社会精神医学会, 盛岡市) (1)桜ヶ丘記念病院, (2)慶大・医・精神神経科, (3)大泉病院, (4)あさかホスピタル

17. 臨 床 検 査 科

プロフィール

1. 教室員と主研究テーマ

- 助 教 授 田中 陽一 舌早期癌の病理学的研究 免疫組織化学およびパノラマ連続写真を用いた上皮内
 伸展癌について (A97 0780 1)
 口腔癌の病理組織学的研究 特に病理学的検索と予後との関係について
 (A97 0780 2)

2. 成果の概要

舌早期癌および口腔癌の病理学的研究

日本口腔腫瘍学会口腔癌 Working group において、臨床的な項目を含めた取り扱い規約的な評価法は主に学会期間中と mail での意見交換を行っている。この Working group でのデータ提供のため、過去の200例の病理組織標本の見直しを開始した。現在、手術材料の sampling 法に関しては、ほぼ私案が採用される予定である。取扱い指針の全容は来年度に明らかになる予定である。また癌周辺あるいは前癌状態と認識されている上皮異形成は、高度と軽度に分類、予後との関連を多施設と共同で検討中である。口腔癌の病理組織学的研究 (A97 0780 2) で行ってきた臨床視診などの臨床データとの対比は Group の基本データとなるが、臨床指針に関しては次回口腔腫瘍学会で予後との関係をテーマにワークショップが行われる。このワークショップは口腔癌取り扱い指針 (仮称) において、画像情報を含む臨床所見、手術所見、病理所見を共通の基準で正確に記載するための基本データとなる。

口腔腫瘍 13 (4 補) 217~221および235~238, 2001.

3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学外研究施設		
		研究施設	所在地	責任者
田中 陽一	歯原性腫瘍の免疫染色の特徴	明海大学	坂戸市	田島 義文
田中 陽一	早期食道癌の臨床・病理組織学的検討	国立療養所久里浜病院	横須賀市	横山 顕

4. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費
横山 顕	早期食道癌の臨床・病理組織学的検討	班研究費

論 文

- 1 . 田中陽一, 山根源之⁽¹⁾, 朝波惣一郎⁽²⁾ : Breadloaf step sectioning を用いた舌癌切除材料の検索と臨床と病理の連携, 日口腔腫瘍会誌 **13**(4), 217 ~ 221, 2001 . 原著 (1)市病・オーラルメディシン, (2)慶大・医・歯口外
- 2 . 岩淵博史⁽¹⁾, 高森康次⁽¹⁾, 朝波惣一郎⁽¹⁾, 内山公男⁽²⁾, 田中陽一 : 舌癌の MRI 診断, CT 像との感度の比較と病理組織像との比較, 日口腔腫瘍会誌 **13**(4), 235 ~ 238, 2001 . 原著 (1)慶大・医・歯口外, (2)国立栃木病院・歯口外
- 3 . Ito, Y.⁽¹⁾, Abiko, Y.⁽²⁾, Tanaka, Y., Rahemtulla, F.⁽³⁾, Kaku, T.⁽²⁾ : Immunohistochemical localization of large chondroitin sulfate proteoglycan in odontogenic tumor, Med Electron Microsc **35**, 173 ~ 177, 2002 . 原著 (1)神歯大・口腔病理, (2)北医療大・口腔病理, (3)Dep. of Oral Biol., Uni. of Alabama
- 4 . Okazaki, Y.⁽¹⁾, Tanaka, Y., Tonogi, M.⁽¹⁾, Yamane, G.⁽¹⁾ : Investigation of environmental factors for diagnosing malignant potential in oral epithelial dysplasia, Oral Oncol **38**(6), 562 ~ 573, 2002 . 原著 細形研 実動施設 (1)市病・オーラルメディシン
- 5 . Satou, K.⁽¹⁾, Okazaki, Y.⁽¹⁾, Tonogi, M.⁽¹⁾, Tanaka, Y., Yamane, G.⁽¹⁾ : Expression of β - catenin in rat oral epithelial dysplasia induced by 4 - nitroquinoline 1 - oxide, Oral Oncol **38**(8), 772 ~ 778, 2002 . 原著 (1)市病・オーラルメディシン
- 6 . 岸川 浩⁽¹⁾, 西田次郎⁽¹⁾, 中野 雅⁽¹⁾, 細江伸央⁽¹⁾, 井口豊崇⁽¹⁾, 田中豊治⁽²⁾, 寺山清美, 田中陽一, 石井裕正⁽³⁾ : 著明な脾腫と血小板減少をきたした特発性脾静脈血栓症の1例, 日消病会誌 **99**(7), 843 ~ 847, 2002 . 症例 (1)市病・消化器科, (2)市病・外科, (3)慶大・医・消化器内科
- 7 . 下村絵美⁽¹⁾, 岩淵博史⁽¹⁾, 内山公男⁽¹⁾, 田中陽一 : 下顎大白歯部に発生したエナメル上皮線維歯牙腫の1例, 発育中の複雑歯牙襲との異同についての文献的考察, 日口腔外会誌 **49**(3), 218 ~ 221, 2003 . 症例 (1)国立栃木病院・歯口外

学会抄録

- 1 . Okazaki, Y.⁽¹⁾, Satou, K.⁽¹⁾, Tonogi, M.⁽¹⁾, Yamane, G.⁽¹⁾, Tanaka, Y. : Investigation for diagnosing malignant potential in oral epithelial dysplasia, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod **93**(4), 422, 2002 . (56th Annual Meeting of the American Academy of Oral Medicine, St. Louis, USA) (1)市病・オーラルメディシン
- 2 . 田中陽一, 宜保一夫, 小野田雅美, 荒井義雄, 寺山清美, 山根源之⁽¹⁾ : 耳下腺腫瘍と鑑別を要した intramuscular myxoma の1例, 日臨細胞会誌 **41**(Suppl. 1), 219, 2002 . (第43回日本臨床細胞学会学術総会 大阪市) (1)市病・オーラルメディシン
- 3 . Ito, Y.⁽¹⁾, Tanaka, Y., Yamane, G.⁽²⁾ : A Case of sedifferentiated liposarcoma showing malignant fibrous histiocytoma in metastasis, Program and Abstracts of IAOP, 90, 2002 . (11th Biennial Meeting of the International Association of Oral Pathologists, Singapore) (1)神歯大・口腔病理, (2)市病・オーラルメディシン
- 4 . Tanaka, Y., Ito, Y.⁽¹⁾, Yamane, G.⁽²⁾ : Intramuscular myxoma : Report of a case with fine needle aspiration cytology (FNAC) Program and Abstracts of IAOP, 96, 2002 . (11th Biennial Meeting of the International Association of Oral Pathologists, Singapore) (1)神歯大・口腔病理, (2)市病・オーラルメディシン

5. 青山大樹⁽¹⁾, 下村絵美⁽¹⁾, 岩淵博史⁽¹⁾, 内山公男⁽¹⁾, 田中陽一: 上顎骨に発生した Desmoplastic fibroma の 1 例, 日口腔外会誌 48(9), 491 ~ 492, 2002. (第172回日本口腔外科学会関東地方会, 東京) 平成13年度分 (1)国立栃木病院・歯口外
6. 岡崎雄一郎⁽¹⁾, 佐藤一道⁽¹⁾, 森崎重規⁽¹⁾, 外木守雄⁽¹⁾, 田中陽一, 山根源之⁽¹⁾: 発癌モデルを用いた口腔上皮異形成の癌化能の早期診断に関する実験的研究, 日口腔科会誌 51(6), 492, 2002. (第56回日本口腔科学会・学術大会, 大阪市) (1)市病・オーラルメディシン
7. 丸岡靖史⁽¹⁾, 安藤智博⁽¹⁾, 桑澤隆補⁽¹⁾, 扇内秀樹⁽¹⁾, 朝波惣一郎⁽²⁾, 高森康次⁽²⁾, 岩淵博史⁽²⁾, 山根源之⁽³⁾, 外木守雄⁽³⁾, 小澤靖弘⁽³⁾, 田中陽一, 千葉博茂⁽⁴⁾, 金子忠良⁽⁴⁾, 渡辺正人⁽⁴⁾: 口腔癌に対する Nedaplatin(SDGP)と5 - Fu 併用療法の検討, 日口腔腫瘍会誌 14(4), 136 ~ 137, 2002. (第20回日本口腔腫瘍学会総会, 岡山市) (1)東女子医大・医・歯口外, (2)慶大・医・歯口外, (3)市病・オーラルメディシン, (4)東医大・医・歯口外
8. 斎藤麻帆⁽¹⁾, 宇治川清登⁽¹⁾, 岡崎雄一郎⁽¹⁾, 奥原康行⁽¹⁾, 外木守雄⁽¹⁾, 山根源之⁽¹⁾, 田中陽一: 口底部に発生した Basaloid squamous cell carcinoma の 1 剖検例, 日口腔腫瘍会誌 14(4), 140 ~ 141, 2002. (第20回日本口腔腫瘍学会総会, 岡山市) (1)市病・オーラルメディシン
9. 高木佐知子⁽¹⁾, 高森康次⁽¹⁾, 朝波惣一郎⁽¹⁾, 下村絵美⁽²⁾, 岩淵博史⁽²⁾, 内山公男⁽²⁾, 田中陽一: エナメル上皮腫の細胞増殖能に関する免疫組織学的検討, 日口腔腫瘍会誌 14(4), 149, 2002. (第20回日本口腔腫瘍学会総会, 岡山市) (1)慶大・医・歯口外, (2)国立栃木病院・歯口外
10. 加藤朋子⁽¹⁾, 内田 淳⁽¹⁾, 原口孝之⁽¹⁾, 外木守雄⁽¹⁾, 山根源之⁽¹⁾, 田中陽一: 下顎角部に発生した Intramuscular myxoma の 1 例, 日口腔腫瘍会誌 14(4), 174 ~ 175, 2002. (第20回日本口腔腫瘍学会総会, 岡山市) (1)市病・オーラルメディシン
11. 若林 類⁽¹⁾, 安居孝純⁽¹⁾, 小林大輔⁽¹⁾, 下村絵美⁽¹⁾, 岩淵博史⁽¹⁾, 内山公男⁽¹⁾, 田中陽一: 硬口蓋に発生し Papillary - cystic タイプを示した腺房細胞癌の 1 例, 日口腔外会誌 48(3), 825, 2002. (第47回日本口腔外科学会総会・学術大会, 札幌市) (1)国立栃木病院・歯口外
12. 浅原史卓⁽¹⁾, 小川信二⁽¹⁾, 石井良幸⁽¹⁾, 佐藤道夫⁽¹⁾, 正村 滋⁽¹⁾, 田中豊治⁽¹⁾, 安藤暢敏⁽¹⁾, 田中陽一: 術前診断可能であった胃 GIST の 2 例, Prog Dig Endosc 62(1), 106, 2002. (第75回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 横浜市) (1)市病・外科
13. 佐藤一道⁽¹⁾, 岡崎雄一郎⁽¹⁾, 森崎重規⁽¹⁾, 外木守雄⁽¹⁾, 山根源之⁽¹⁾, 田中陽一: 4NQO ラット発癌モデルを用いた早期舌癌における β - catenin の局在異常に関する検討, 日口腔腫瘍会誌 14(4), 176, 2002. (第20回日本口腔腫瘍学会総会, 岡山市) (1)市病・オーラルメディシン
14. 西山和秀⁽¹⁾, 高森康次⁽¹⁾, 大塚友乃⁽¹⁾, 田中陽一, 中川種昭⁽¹⁾, 朝波惣一郎⁽¹⁾: 舌癌加療中に発見された甲状腺潜在癌の 1 例, 日口腔外会誌 48(3), 781, 2002. (第47回日本口腔外科学会総会・学術大会, 札幌市) (1)慶大・医・歯口外
15. 永利裕子⁽¹⁾, 谷郷 香⁽¹⁾, 石田 健⁽¹⁾, 中川種昭⁽¹⁾, 朝波惣一郎⁽¹⁾, 田中陽一, 木津英樹⁽²⁾: 舌に色素斑を認めた Peutz - Jeghers 症候群の 1 例, 日口腔科会誌 52(3), 143, 2003. (第36回日本口腔科学会関東地方会, 東京) (1)慶大・医・歯口外, (2)立川共済病院・歯口外

16. 潮田高志⁽¹⁾, 田邊陽子⁽¹⁾, 浜瀬 藤川 真紀⁽¹⁾, 宮尾 孝⁽¹⁾, 大鶴 洋⁽¹⁾, 田中陽一: 口蓋部小腫瘤の状態で発見された多形性腺腫の1例, 日口腔外会誌 **49**(7), 479, 2003. (第174回日本口腔外科学会関東地方会, 東京)
(1)国立病院東京医療セ・歯口外
17. 小林大輔⁽¹⁾, 安居孝純⁽¹⁾, 若林 類⁽¹⁾, 下村絵美⁽¹⁾, 岩淵博史⁽¹⁾, 内山公男⁽¹⁾, 田中陽一: 下顎骨に発生した粘液線維腫の1例, 日口腔外会誌 **49**(7), 483, 2003. (第174回日本口腔外科学会関東地方会, 東京) (1)国立栃木病院・歯口外
18. 萩野高司⁽¹⁾, 大塚 裕⁽¹⁾, 岡崎雄一郎⁽¹⁾, 浮地賢一郎⁽¹⁾, 外木守雄⁽¹⁾, 山根源之⁽¹⁾, 田中陽一: 下顎骨内に生じた異所性唾液腺組織の1例, 日口腔外会誌 **48**(13), 901, 2003. (第47回日本口腔外科学会総会, 札幌市)
(1)市病・オーラルメディスン
19. Tanaka, Y. : Clinico - Pathological Conference : Case3 , Programme and Abstractsof IAOP, 112 , 2003 .
(11th Biennial Meeting of the International Association of Oral Pathologists, Singapore)