

|         |   |
|---------|---|
| Title   | 東京歯科大学研究年報 : 平成15年度   |
| Journal | 東京歯科大学研究年報, (): -   |
| URL     | <a href="http://hdl.handle.net/10130/388">http://hdl.handle.net/10130/388</a> |
| 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( A00 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( A97 0620 1 )            |
|      | 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( A94 0620 2 )                    |
| 助手   | 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<br>( A96 0620 1 ) |
|      | 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<br>( A94 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( A01 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( A00 0620 1 )                 |
|      | 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( A98 0620 2 )                  |
|      | 原口 孝之 | 骨の再生に関する研究( A01 0620 2 )                               |
|      | 岡崎雄一郎 | 口腔上皮異形成の癌化能の診断に関する実験的研究( A02 0620 1 )                  |
|      | 高田 篤史 | 放射線照射治療に伴う口腔乾燥症に関する実験的研究( A03 0620 1 )                 |
| 病院助手 | 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<br>( A94 0620 1 )     |
|      | 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( A94 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( A94 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( A97 0620 1 )            |
|      | 佐藤 一道 | 早期舌癌の診断に関する実験的研究( A00 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<br>( A94 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<br>( A94 0620 1 )     |
|      | 渋谷 昌幸 | 骨の再生に関する研究( A01 0620 2 )                               |
|      | 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<br>( A98 0620 1 ) |
|      | 塚本 裕介 | 口腔癌検診におけるスクリーニングのための検査法( A98 0620 2 )                  |
|      | 倉繁 昌志 | 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( A01 0620 1 )          |
|      | 徳永 啓太 | 呼吸器管理下における感染部分のための口腔ケア方法( A00 0620 1 )                 |
|      | 多田 和弘 | 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( A97 0620 1 )            |
|      | 羽田 明史 | 歯科用金属アレルギー診断と治療に関する研究( A94 0620 2 )                    |
| 大学院生 | 上條 穂  | 骨の再生に関する研究( A01 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<br>( A98 0620 1 ) |
|      | 渡邊 伸也 | 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<br>( A98 0620 1 ) |
|      | 五十嵐崇恭 | 骨の再生に関する研究( A01 0620 2 )                               |

- 河合 剛 口腔癌検診におけるスクリーニングのための検査法( A98 0620 2 )  
 高木 幸子 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  
 ( A94 0620 1 )  
 吉田 恭子 口腔上皮異形成の癌化能の診断に関する実験的研究( A02 0620 1 )  
 高倉 克博 放射線照射治療に伴う口腔乾燥症に関する実験的研究( A03 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( A94 0620 2 )

#### 金属刺激リンパ球幼若化試験とメグザメーター<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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(2), 145 ~ 155, 2003.

### 2) 下顎枝矢状分割法施行患者の除痛方法の検討( A97 0620 1 )

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 - Ⅱ( B )1 mg を静注後、一日当たり3 mg と6 mg 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、3 mg 群で5.5±1.6, 6 mg 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( A00 0620 1 )

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(2), 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( A03 0620 1 )

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<sup>-</sup>) 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<br>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<br>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 |
| 山根 源之 | 口腔癌検診におけるスクリーニングのための検査法             | 科学研究費・基盤( C )     |
| 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 |
|-------|------------|---------------|--|--------|
| 岡崎雄一郎 | 2003. 7. 8 | 東京歯科大学学長奨励研究賞 | Investigation of Environmental Factors for Diagnosing Malignant Potential in Oral Epithelial Dysplasia | 東京歯科大学 |

#### 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  | 2003. 6. 19 | 要介護高齢者の摂食障害と医療連携 | 第14回日本老年歯科医学会・第23回日本老年学会総会 | 名古屋市 |

6. 教育講演等教育に関する業績，活動

教育講演等

| 氏名    | 年月日        | 演題                             | 学会・研究会名          | 開催地 |
|-------|------------|--------------------------------|------------------|-----|
| 渡邊 裕  | 2003.11.29 | 随意嚥下の中枢制御                      | 第13回日本全身咬合学会学術大会 | 新潟市 |
| 山根 源之 | 2003.8.3   | 口腔ケアの現状および必要性                  | 第2回呼吸ケアセミナー      | 千葉市 |
| 蔵本 千夏 | 2003.8.3   | オーラルケアの評価方法<br>救命救急センターでのケアの実際 | 第2回呼吸ケアセミナー      | 千葉市 |
| 渡邊 裕  | 2003.8.3   | オーラルケアの実際とその効果                 | 第2回呼吸ケアセミナー      | 千葉市 |
| 外木 守雄 | 2003.8.3   | EBMに基づいたオーラルケア                 | 第2回呼吸ケアセミナー      | 千葉市 |

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 |
|-------|-------------------|-------------------------------|---------|-----|
| 外木 守雄 | 2003.5.17<br>~ 18 | 第9回東京歯科大学カリキュラム<br>研修ワークショップ  | タスクフォース | 千葉市 |
| 小澤 靖弘 | 2003.5.17<br>~ 18 | 第9回東京歯科大学カリキュラム<br>研修ワークショップ  | 参加者     | 千葉市 |
| 蔵本 千夏 | 2003.5.17<br>~ 18 | 第9回東京歯科大学カリキュラム<br>研修ワークショップ  | 参加者     | 千葉市 |
| 原口 孝之 | 2003.10.4<br>~ 5  | 第10回東京歯科大学カリキュラム<br>研修ワークショップ | 参加者     | 千葉市 |
| 岡崎雄一郎 | 2003.10.4<br>~ 5  | 第10回東京歯科大学カリキュラム<br>研修ワークショップ | 参加者     | 千葉市 |

## 論 文

1. 森本光明：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弱化試験とメグザメーター使用による皮膚貼付試験判定-, 歯科学報 **103**(2), 145 ~ 155, 2003. 原著 実動施設
2. Takahashi,S.<sup>(1)</sup>, Kawashima,J.<sup>(1)</sup>, Morimoto,M., Yamane,G. : Lymphocyte transformation test in comparison with patch test using nickel,cobalt,palladium,gold,chromium and mercury, Environ Dermatol **10** (2), 64 ~ 69, 2003. 原著  
(1)市病・皮膚科
3. 岡崎雄一郎, 田中陽一<sup>(1)</sup>, 外木守雄, 山根源之 : 口腔上皮異形成の癌化能の診断に関する癌関連因子の検討, 歯科学報 **103**(8), 673 ~ 685, 2003. 原著 二次出版 実動施設 (1)市病・臨検
4. Okamura,T., Morimoto,M., Yamane,G., Takahashi,S.<sup>(1)</sup> : Langerhans'cells in the murine oral mucosa in the inductive phase of delayed type hypersensitivity with 1-chloro-2,4-dinitrobenzene, Clin Exp Immunol **134**(2), 188 ~ 194, 2003. 原著 実動施設 (1)市病・皮膚科
5. Nagata, Y.<sup>(1)</sup>, Inoue,H.<sup>(1)</sup>, Yamada,K.<sup>(1)</sup>, Higashiyama,H.<sup>(1)</sup>, Mishima,K.<sup>(1)</sup>, Kizu,Y., Takeda,I., Mizuno,F.<sup>(1)</sup>, Hayashi,Y.<sup>(1)</sup>, Saito,I.<sup>(1)</sup> : Activation of Epstein-Barr virus by saliva from Sjogren's syndrome patients, Immunol **111**(2), 223 ~ 229, 2004. 原著 (1)鶴見大・歯・口腔病理

## その他

1. 森本光明, 高橋慎一<sup>(1)</sup> : Ni による口内炎、口囲皮膚炎, GP のための金属アレルギー臨床, 22 ~ 23, 2003. (1)市病・皮膚科
2. 蔵本千夏 : 妊婦の歯はこれで守れる, たまごクラブ, 124 ~ 129, 2004.
3. 森本光明, 山根源之 : 口内炎と歯性感染症, 改訂第 3 版 外来診療のすべて, 914 ~ 915, 2004.

## 学会抄録

1. Kuramoto,C., Morisaki,S., Tonogi,M., Yamane,G., Tanaka,Y.<sup>(1)</sup> : A case of malignant ameloblastoma that metastasized throughout the body, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod **95**(4), 429, 2003. (The 57th Annual Meeting of American Academy of Oral Medicine, Tucson,Arizona,USA) (1)市病・臨検
2. Morisaki,S., Kuramoto,C., Morimoto,M., Tonogi,M., Yamane,G. : Relationship between microangiopathy of the oral mucosa and plasma thrombomodulin in diabetics, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod **95**(4), 429, 2003. (The 57th Annual Meeting of American Academy of Oral Medicine, Tucson,Arizona,USA)
3. 外木守雄, 木津康博, 原口孝之, 岡崎雄一郎, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 森本光明, 山根源之 : 歯科インプラントを用いた顎口腔機能の再建, 日本外科系連合学会誌 **28**(3), 516, 2003. (第 28 回日本外科系連合学会学術集会, 東京)

4. 森崎重規, 小澤靖弘, 外木守雄, 山根源之, 梅村直治<sup>(1)</sup>, 小坂橋俊哉<sup>(1)</sup>, 金子 讓<sup>(2)</sup> : 顎変形症術後痛に対する  
 酒石酸ブトルフェノール持続皮下注の効果, 日ペインクリニック会誌 **10**(3), 170, 2003.(第 37 回 日本ペインクリ  
 ニック学会, 仙台市) (1)市病・麻酔科,(2)歯麻
5. 中島庸也<sup>(1)</sup>, 浅香大也<sup>(1)</sup>, 葉山貴司<sup>(1)</sup>, 渡邊 裕, 山根源之 : 当科における睡眠時無呼吸症候群の現況, 歯科  
 学報 **103**(6), 528, 2003.(第 275 回 東京歯科大学学会例会, 千葉市) (1)市病・耳鼻科
6. 花上申明, 武田宇央, 木津康博, 外木守雄, 山根源之 : 放射線照射口腔乾燥モデルマウスにおけるパーオキシ  
 ナイトライトの関与, 歯科学報 **103**(6), 549, 2003. (第 275 回 東京歯科大学学会例会, 千葉市) 実動施設
7. 森本光明, 羽田明史, 岡崎雄一郎, 原口孝之, 森崎重規, 渡邊 裕, 蔵本千夏, 小澤靖弘, 山根源之, 高橋慎一  
 <sup>(1)</sup>, 福島大平<sup>(2)</sup> : ステロイドパルス療法が有効であった尋常性天疱瘡の 2 例, 第 13 回日本口腔粘膜学会総会  
 プログラム・抄録集, 98, 2003. (第 13 回日本口腔粘膜学会総会, 名古屋市) (1)市病・皮膚科,(2)同愛記念病院・歯科
8. 宇治川清登, 加藤順久, 木津康博, 外木守雄, 山根源之 : 頬骨に支持を求めた Zygomaticus fixture に関する  
 生体力学的検討:三次元有限要素法による解析, 第 7 回日本顎顔面インプラント学会学術大会抄録集, 26,  
 2003. (第 7 回日本顎顔面インプラント学会学術大会, 名古屋市)
9. 山崎喜範, 原口孝之, 渡邊 裕, 蔵本千夏, 森崎重規, 小澤靖弘, 森本光明, 外木守雄, 山根源之 : 当院問診  
 表の改正について-問診表の未記入について-, 日口腔診断会誌 **16**(2), 407, 2003. (第 16 回 日本口腔診断学会  
 総会, 岡山市)
10. 岡村泰斗, 浮地賢一郎, 森本光明, 山根源之, 高橋慎一<sup>(1)</sup>, 福島大平<sup>(2)</sup> : 感作動物による歯科用金属アレルギー  
 -診断における皮膚貼付試験客観化の検討, 日口腔診断会誌 **16**(2), 412, 2003. (第 16 回 日本口腔診断学会  
 総会, 岡山市) 実動施設 (1)市病・皮膚科,(2)同愛記念病院・歯科
11. 吉野正泰, 加藤順久, 木津康博, 外木守雄, 山根源之, 原 俊浩<sup>(1)</sup>, 井出吉信<sup>(1)</sup> : マイクロ CT による日本人頬骨  
 内部構造の三次元的有限要素解析, 歯科学報 **103**(10), 801, 2003. (第 276 回 東京歯科大学学会総会, 千葉市)  
 分析生研 (1)解剖
12. 多田和弘, 徳永啓太, 佐藤一道, 原口孝之, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 森本光明, 外木守雄, 山根源之, 山田敏之<sup>(1)</sup>,  
 清水 桜<sup>(1)</sup>, 豊田圭子<sup>(1)</sup>, 青柳 裕<sup>(1)</sup> : 総合病院歯科・口腔外科における MRI 撮像症例の検討, 歯科学報  
 **103**(10), 820, 2003. (第 276 回 東京歯科大学学会総会, 千葉市) (1)市病・放科
13. 佐藤一道<sup>(1)</sup>, 山崎香代子<sup>(1)</sup>, 線引隆一郎<sup>(1)</sup>, 小倉 基<sup>(1)</sup>, 田村英俊<sup>(1)</sup>, 佐々木研一<sup>(1)</sup>, 吉田恭子, 渡邊伸也,  
 小澤靖弘, 森本光明, 外木守雄, 山根源之 : 千葉県の都市部と農村部における口腔癌の進展度調査,  
 歯科学報 **103**(10), 828, 2003. (第 276 回 東京歯科大学学会総会, 千葉市) (1)亀田総合病院・歯口外
14. 原口孝之, 加藤順久, 高田篤史, 岡崎雄一郎, 木津康博, 森本光明, 外木守雄, 山根源之 : 当科における  
 Osseointegrated Implant 治療の臨床的検討, 歯科学報 **103**(10), 840, 2003. (第 276 回 東京歯科大学学会総会,  
 千葉市)
15. 渡邊 裕, 山根源之, 石井拓男<sup>(1)</sup>, 今村嘉宣<sup>(2)</sup>, ロッツマン U,<sup>(3)</sup> : ドイツにおける要介護高齢者に対する歯科保険  
 活動について - 第 2 報 -, 老年歯医 **18**(3), 276, 2003. (第 14 回 日本老年歯科医学会・第 23 回 日本老年学会総会,  
 名古屋市) (1)社会歯,(2)補綴 III,(3)Philipps-University Marburg 大・補綴

16. 森本光明, 浮地賢一郎, 奥原康行, 岡村泰斗, 山根源之, 高橋慎一<sup>(1)</sup>: パラジウムアレルギー診断におけるリンパ球幼若化試験の有用性について, 日口腔科会誌 52(6), 417, 2003. (第 57 回 日本口腔科学会総会・学術大会, 福岡市) 実動施設 (1)市病・皮膚科
17. 清水徳子, 岡村泰斗, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 外木守雄, 山根源之: 構音障害と咬合不全を主訴に来院した重症筋無力症の 2 例, 日口腔科会誌 52(6), 430, 2003. (第 57 回 日本口腔科学会総会・学術大会, 福岡市)
18. 花上伸明, 武田宇央, 木津康博, 外木守雄, 山根源之: 放射線照射マウスにおける顎下腺中の一酸化窒素およびスーパーオキシドの発生ならびにニトロチロシンの発現に関する実験的研究, 日口腔科会誌 52(6), 469, 2003. (第 57 回 日本口腔科学会総会・学術大会, 福岡市) 実動施設
19. 高田篤史, 山根源之, 外木守雄, 小澤靖弘, 森本光明, 蔵本千夏, 渡邊 裕, 森崎重規, 原口孝之, 岡崎雄一郎, 武田宇央: 当院歯科・口腔外科における救急外来の現状, 第 8 回日本頭部顔面外傷研究会プログラム, 2003. (第 8 回日本頭部顔面外傷研究会, 東京)
20. Watanabe, Y., Yamane, G., Ishii, T.<sup>(1)</sup>, Imamura, Y.<sup>(2)</sup>, Lotzman, U.<sup>(3)</sup>: Oral health care for dependent elderly in Germany, The 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology program and abstracts of papers, S198, 2003. (The 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, Tokyo) (1)社会歯,(2)補綴 ,(3)Philipps-University Marburg・補綴
21. Tonogi, M., Yamane, G., Kuramoto, C., Watanabe, Y., Ishii, T.<sup>(1)</sup>, Okada, M.<sup>(1)</sup>, Miyatake, K.<sup>(2)</sup>, Imamura, Y.<sup>(3)</sup>: The Study of Oral Health Care and Assessment of Oral Function for Dependent Elderly, The 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology program and abstracts of papers, S198, 2003. (The 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, Tokyo) (1)社会歯,(2)鶴見大・歯,(3)補綴
22. 渡邊 裕, 阿部伸一<sup>(1)</sup>, 武田栄三<sup>(2)</sup>, 矢島安朝<sup>(2)</sup>, 井出吉信<sup>(1)</sup>, 山田好秋<sup>(3)</sup>, 山根源之, 石川達也<sup>(4)</sup>: 口腔の器質的欠損が嚥下の中樞制御におよぼす影響, 日摂食嚥下リハ会誌 7(2), 229, 2003. (第 9 回 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会, 福岡市) 脳科学研 (1)解剖,(2)口外 I,(3)新潟大・大学院・顎顔面機能学,(4)保存 III
23. 渡邊 裕, 蔵本千夏, 山根源之, 岡田真人<sup>(1)</sup>, 石井拓男<sup>(1)</sup>, 今村嘉宣<sup>(2)</sup>, 宮武光吉<sup>(3)</sup>: 急性期入院患者の口腔衛生・機能に関する研究, 日摂食嚥下リハ会誌 7(2), 253, 2003. (第 9 回 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会, 福岡市) (1)社会歯,(2)補綴 III,(3)鶴見大・歯
24. 外木守雄, 佐藤一道, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 山根源之, 松脇由典<sup>(1)</sup>, 中島庸也<sup>(1)</sup>, 菅 貞郎<sup>(2)</sup>, 渡辺洋一<sup>(3)</sup>: 睡眠時無呼吸を併発した Crouzon 症候群の治療経験, 日顎変形会誌 13(3), 183, 2003. (第 13 回 日本顎変形症学会総会, 札幌市) (1)市病・耳鼻科,(2)市病・脳外科,(3)千葉県
25. 森崎重規, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 外木守雄, 山根源之, 梅村直治<sup>(1)</sup>, 小坂橋俊哉<sup>(1)</sup>, 金子 譲<sup>(2)</sup>: 下顎枝矢状分割法施行患者の術後評価-除痛法の検討-, 日顎変形会誌 13(3), 211, 2003. (第 13 回 日本顎変形症学会総会, 札幌市) (1)市病・麻酔科,(2)歯麻
26. 蔵本千夏, 渡邊 裕, 山根源之, 石井拓男<sup>(1)</sup>, 岡田真人<sup>(1)</sup>, 宮武光明<sup>(2)</sup>, 今村嘉宣<sup>(3)</sup>, 瀬戸口美智子<sup>(4)</sup>: 入院患者の口腔機能評価に関する実態調査 第 1 報 急性期患者に対する口腔機能評価, 老年歯医 18(3), 236, 2003. (第 14 回日本老年歯科医学会・第 23 回日本老年学会総会, 名古屋市) (1)社会歯,(2)鶴見大・歯,(3)補綴 III,(4)市病・看護部



27. 今村嘉宣<sup>(1)</sup>, 石井拓男<sup>(2)</sup>, 岡田真人<sup>(2)</sup>, 宮武光吉<sup>(3)</sup>, 山根源之, 渡邊 裕, 大川由一<sup>(4)</sup>, 佐藤裕二<sup>(5)</sup>: 要介護老人の摂食障害発生要因に関する研究 第 3 報 とくに脳血管障害入院患者の口腔内についての実態調査, 老年歯医 18(3), 239, 2003. (第 14 回 日本老年歯科医学会・第 23 回 日本老年学会総会, 名古屋市) (1)補綴 III, (2)社会歯,(3)鶴見大・歯,(4)千葉県立衛生短大・歯科衛生学科,(5)昭和大・歯・高齢者歯科
28. 栗山智宏, 内田 淳, 原口孝之, 武田宇央, 外木守雄, 山根源之, 田中陽一<sup>(1)</sup>: 舌に発生した骨性分離腫の 2 例, 日口腔外会誌 49(13), 751 ~ 752, 2003. (第 48 回日本口腔外科学会総会, 富山市) (1)市病・臨検
29. 小澤靖弘, 宇治川清登, 加藤順久, 中村直史, 高田篤史, 岡崎雄一郎, 原口孝之, 森崎重規, 渡邊 裕, 蔵本千夏, 木津康博, 森本光明, 外木守雄, 山根源之: 当科における骨移植の臨床的検討 第 1 報 過去 5 年間の骨移植患者について, 日口腔外会誌 49(13), 821, 2003. (第 48 回日本口腔外科学会総会, 富山市)
30. 上條 穂, 原口孝之, 外木守雄, 山根源之: 加齢変化に伴う骨芽細胞様細胞の骨形成能に関する研究, 日口腔外会誌 49(13), 862, 2003. (第 48 回日本口腔外科学会総会, 富山市) 実動施設
31. 浮地賢一郎, 岡村泰斗, 森本光明, 山根源之: メグザメーター使用による歯科金属皮膚貼付試験判定客観化の試み, 日口腔外会誌 49(13), 871, 2003. (第 48 回日本口腔外科学会総会, 富山市) 実動施設
32. 外木守雄, 宇治川清登, 加藤順久, 中村直史, 高田篤史, 岡崎雄一郎, 原口孝之, 武田宇央, 木津康博, 小澤靖弘, 森本光明, 山根源之: 当科における骨移植の臨床的検討 第 2 報 上顎歯槽堤萎縮症例における検討, 日口腔外誌 49(13), 874, 2003. (第 48 回日本口腔外科学会総会, 富山市)
33. Okamura,T., Morimoto,M., Yamane,G., Takahashi,S.<sup>(1)</sup>: Langerhans Cells in the Murine Oral Mucosa of Delayed Type Hypersensitivity, The 51st Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research Program and Abstracts of Papers, 80, 2003. (The 51st Annual Meeting of JADR, Osaka) 実動施設 (1)市病・皮膚科
34. 渡邊伸也, 吉田恭子, 佐藤一道, 岡崎雄一郎, 森崎重規, 蔵本千夏, 渡邊 裕, 森本光明, 小澤靖弘, 外木守雄, 山根源之, 田中陽一<sup>(1)</sup>: 当科における悪性腫瘍症例の臨床統計的検討, 第 22 回 日本口腔腫瘍学会総会・学術大会プログラム・抄録集, 66, 2004. (第 22 回 日本口腔腫瘍学会総会・学術大会, 金沢市) (1)市病・臨検
35. 岡崎雄一郎, 渡邊伸也, 吉田恭子, 佐藤一道, 高田篤史, 渡邊 裕, 小澤靖弘, 森本光明, 外木守雄, 山根源之, 田中陽一<sup>(1)</sup>: 舌早期癌症例における上皮異型性の評価および予後 SIN 分類による切除段端の評価, 第 22 回 日本口腔腫瘍学会総会・学術大会プログラム・抄録集, 72, 2004. (第 22 回 日本口腔腫瘍学会総会・学術大会, 金沢市) 実動施設 (1)市病・臨検
36. Takeda,I., Tonogi,M., Hanaue,N., Takaki,S., Takakura,K., Kizu,Y., Yamane,G.: The Effect of Freeradical in Radiation-induced Salivary Gland Dysfunction., J Dent Res (CD-ROM) 83(Special Issue A), #0951, 2004. (The 82th Annual Meeting of International Association for Dental Research, Honolulu, USA) 実動施設
37. Kizu,Y.: Adjunctive use of Hyperbaric Oxygen Therapy to improve Osseointegration in Irradiated Craniofacial Bone in Non-smoker, Interdisciplinary Osseointegration Summit program and abstracts of papers, 13, 2004. (Interdisciplinary Osseointegration Summit, Vail, Colorado, USA)

38. 有坂岳大, 渡邊 裕, 森本光明, 外木守雄, 山根源之, 高橋慎一<sup>(1)</sup>, 田中陽一<sup>(2)</sup> : カルバマゼピンによる drug-induced Hypersensitivity Syndrome の 1 例, 第 13 回日本口腔粘膜学会総会 プログラム・抄録集, 99, 2004.  
(第 13 回日本口腔粘膜学会総会, 名古屋市) (1)市病・皮膚科,(2)市病・臨検

## 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 | 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     |
|     | 松崎 達  | 吸入微粒子の人体への影響           |

#### 2. 成果の概要

##### 1) 自己免疫性筋疾患に及ぼす紫外線の影響

世界13箇所で紫外線量を測定しその地域での多発性筋炎，皮膚筋炎の発症率を調査した．紫外線量に相関して抗 Mi - 2 抗体(皮膚筋炎に特異性が高い．)の陽性率，皮膚筋炎の発症率は上昇，一方多発性筋炎の発症率は低下することが観察された．紫外線の皮膚筋炎発症への関与が示唆された．

Arthritis Rheum **48**(8), 2285 ~ 2293, 2003 .

#### 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 |

## 論 文

1. Amakawa,K.<sup>(1)</sup>, Terashima,T., Matsuzaki,T., Yamaguchi,K.<sup>(1)</sup> : Suppressive effects of diesel exhaust particles on cytokine release from human and murine alveolar macrophages, *Exp Lung Res* **29**(3), 149 ~ 164, 2003. 原著  
(1)慶大・医・内科
2. Morishita,T., Ishii,H.<sup>(1)</sup> : Magnifying endoscopy of the duodenum with dye scattering method in a case with celiac disease, *Arq Gastroenterol* **40**(2), 110 ~ 113, 2003. 原著 (1)慶大・医・消内科.
3. Ohara,T., Morishita,T. : Eradication therapy of *Helicobacter pylori* directly induces apoptosis in inflammation-related immunocytes in the gastric mucosa-possible mechanism for cure of peptic ulcer disease and MALT lymphoma with a low-grade malignancy, *Hepatogastroenterology* **50**(51), 607 ~ 609, 2003. 原著
4. Yada,T.<sup>(1)</sup>, Arakawa,K., Kajiya,F.<sup>(1)</sup> : *In vivo* visualization of subendocardial arteriolar response in renovascular hypertensive hearts, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **284**(5), 1785 ~ 1792, 2003. 原著 (1)川崎医科大
5. Kishikawa,H.<sup>(1)</sup>, Nishida,J.<sup>(1)</sup>, Hosoe,N.<sup>(1)</sup>, Nakano,M.<sup>(1)</sup>, Morishita,T., Masamura,S.<sup>(2)</sup>, Ando,N.<sup>(2)</sup>, Terayama,K.<sup>(3)</sup>, Ishii,H.<sup>(4)</sup> : Gastric cancer associated with Dieulafoy's lesion:case report, *Gastrointest Endosc* **57**(7), 969 ~ 972, 2003. 原著 (1)市病・消化器科,(2)市病・外科,(3)市病・臨検,(4)慶大・医・消内科
6. Kishikawa,H.<sup>(1)</sup>, Nishida,J.<sup>(1)</sup>, Nakano,M.<sup>(1)</sup>, Hirano,E.<sup>(1)</sup>, Morishita,T., Ishii,H.<sup>(2)</sup> : Ulcerative colitis associated with aplastic anemia, *Dig Dis Sci* **48**(7), 1376 ~ 1379, 2003. 原著 (1)市病・消化器科,(2)慶大・医・消内科
7. Okada,S., Miller, F.W.<sup>(1)</sup> : Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease, *Arthritis Rheum* **48**(8), 2285 ~ 2293, 2003. 原著 (1)NIH
8. Okada,S., Krensky,A.<sup>(1)</sup> : Intracellular mediators of granulysin-induced cell death, *J Immunol* **171**(5), 2556 ~ 2562, 2003. 原著 (1)Stanford University
9. Ohara,T., Morishita,T., Ishii,H.<sup>(1)</sup> : Perforin and granzyme B of cytotoxic T lymphocyte mediate apoptosis irrespective of *Helicobacter pylori* infection : Possible act as trigger of peptic ulcer formation, *Hepatogastroenterology* **50**(54), 1774 ~ 1779, 2003. 原著 (1)慶大・医・内科
10. 川田一郎, 寺嶋 毅, 森下鉄夫, 田中陽一<sup>(1)</sup> : 若年女性に舌癌手術後に発症し、肺転移との鑑別に苦慮した肺癌の1例, *日呼吸会誌* **41**(9), 641 ~ 645, 2003. 原著 (1)市病・臨検
11. Morishita,T., Ohara,T., Nakamura,K.<sup>(1)</sup>, Hirano,E.<sup>(1)</sup>, Kishikawa,H.<sup>(1)</sup>, Nakano,M.<sup>(1)</sup>, Nishida,J.<sup>(1)</sup>, Ishii,H.<sup>(2)</sup> : Changes of hepatic microcirculation in cholestasis, *Microcirculation annual* **19**, 61 ~ 62, 2003. 原著 (1)市病・消化器科, (2)慶大・医・内科
12. Nakayama, T.<sup>(1)</sup>, Morishita,T. : K-ras as a genetic marker in pancreatic cancer, *Acta Gastroenterol Latioam* **33**(1), 43 ~ 46, 2003. 原著 (1)静岡赤十字病院

13. Ohara,T., Morishita,T., Ishii,H.<sup>(1)</sup> : Usefulness of proton pump inhibitor(PPI) maintenance therapy for patients with H. pylori-negative recurrent peptic ulcer after eradication therapy for *H.pylori* : Pathophysiological characteristics oh *H.pylori*-negative recurrent ulcer scars and beyond acid suppression by PPI., Hepatogastroenterology **51**(56), 338 ~ 342, 2004. 原著 (1)慶大・医・内科
14. Sakamaki,F.<sup>(1)</sup>, Terashima,T., Yamaguchi,K.<sup>(2)</sup> : Attenuation by intravenous 2-chloroadenosine of acute lung injury induced by live Escheria coli or latex particles added to endotoxin in the neutropenic state, J Lab Clin Med **142**(2), 128 ~ 135, 2004. 原著 (1)立川病院,(2)慶大・医・内科

## 解 説

1. 武井 泉<sup>(1)</sup>, 笠谷知宏 : 糖尿病の分類と診断基準(1999), 医学と薬学 **50**(3), 268 ~ 272, 2003. (1)慶大・医・中央検査
2. 仁科牧子 : 咬合障害と全身症状 内科的アプローチ, 日全身咬合会誌 **9**(2), 177 ~ 180, 2003.
3. 武井 泉<sup>(1)</sup>, 笠谷知宏 : 眼科医に必要な他科の知識 糖尿病, 眼科 **45**(10), 1445 ~ 1450, 2003. (1)慶大・医・中央検査
4. 森下鉄夫 : ヘリコバクター・ピロリ除菌治療の課題, 千葉医師会誌 **55**(10), 1199 ~ 1200, 2003.
5. 森下鉄夫 : 機能的消化管障害 目に見えない疾患, 千葉医師会誌 **56**(2), 79 ~ 81, 2004.

## 単行図書

1. 森下鉄夫: 共著 :糖尿病の理解を深めるために , ケーブランニング, 千葉市, 2004.

## 学会抄録

1. 荒川幸喜, 笠谷知宏, 野本佳子, 森下鉄夫 : 2 型糖尿病患者における免疫グロブリンについての検討, 糖尿病 **46**(臨増), S287, 2003.(第 46 回日本糖尿病学会年次学術集会, 富山市)
2. 岸川 浩<sup>(1)</sup>, 三浦総一郎<sup>(2)</sup>, 西田次郎<sup>(1)</sup>, 中野 雅<sup>(1)</sup>, 平野江里香<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫, 石井裕正<sup>(3)</sup> : ラット小腸上皮細胞に対するエタノールの影響 - 炎症性サイトカイン産生及び腸粘膜上皮細胞透過性の変化について, 日消病会誌 **100**(臨増), A191, 2003. (第 89 回日本消化器病学会総会, さいたま市) (1)市病・消化器科,(2)防衛医大,(3)慶大・医・内科
3. 中野 雅<sup>(1)</sup>, 岸川 浩<sup>(1)</sup>, 中村啓二郎<sup>(1)</sup>, 平野江里香<sup>(1)</sup>, 西田次郎<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫 : 若年発症の cap polyposis の 1 例, 日消病会誌 **100**(臨増), A278, 2003. (第 89 回日本消化器病学会総会, さいたま市) (1)市病・消化器科
4. 中野 雅<sup>(1)</sup>, 荒川幸喜, 早川邦弘<sup>(2)</sup>, 畠 亮<sup>(2)</sup> : 白血球除去療法の施行経験, 日透析医学会誌 **36**(Suppl. 1), 1036, 2003. (第 48 回日本透析医学会学術集会総会, 大阪市) (1)市病・消化器科,(2)市病・泌尿科
5. 荒川幸喜, 宮地系典<sup>(1)</sup>, 早川邦弘<sup>(1)</sup>, 石川博通<sup>(1)</sup>, 畠 亮<sup>(1)</sup> : 当腎透析センター 10 年間の臨床統計, 日本透析学会誌 **36**(Suppl.1), 1035, 2003. (第 48 回日本透析医学会学術集会総会, 大阪市) (1)市病・泌尿科

6. 大原正志, 森下鉄夫, 西田次郎<sup>(1)</sup>, 石井裕正<sup>(2)</sup> : *Helicobacter pylori* 除菌治療の排菌以外の作用 - 炎症免疫細胞に対するアポトーシス誘導能 -, 第 12 回千葉 *Helicobacter pylori* 研究会学術講演会抄録集, 6, 2003. (第 12 回千葉 *Helicobacter pylori* 研究会学術講演会, 千葉市) (1)市病・消化器科,(2)慶大・医・内科
7. 岸川 浩<sup>(1)</sup>, 西田次郎<sup>(1)</sup>, 平野江里香<sup>(1)</sup>, 中野 雅<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫 : 再生不良性貧血を合併した潰瘍性大腸炎の 1 例, 千葉医師会誌 **55**(8), 1019, 2003. (第 25 回東葛地区消化器疾患研究会, 市川市) (1)市病・消化器科
8. 岩崎栄典, 森下鉄夫, 大原正志, 長田高志, 中村啓二郎<sup>(1)</sup>, 平野江里香<sup>(1)</sup>, 岸川 浩<sup>(1)</sup>, 中野 雅<sup>(1)</sup>, 西田次郎<sup>(1)</sup>, 石井裕正<sup>(2)</sup> : 門脈圧上昇における十二指腸血流動態, 日門脈圧亢進症会誌 **9**(1), 46, 2003. (第 10 回日本門脈圧亢進症学会総会, 横浜市) (1)市病・消化器科,(2)慶大・医・内科
9. 西田次郎<sup>(1)</sup>, 中村啓二郎<sup>(1)</sup>, 平野江里香<sup>(1)</sup>, 岸川 浩<sup>(1)</sup>, 中野 雅<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫 : ヘリコバクターピロリ除菌療法の現況 - 市川市におけるアンケート調査による検討 -, 第 11 回市川医学会講演要旨記録集, 4, 2003. (第 11 回市川医学会, 市川市) (1)市病・消化器科
10. Morishita,T., Ohara,T., Ishii,H.<sup>(1)</sup> : Eradication therapy of *Helicobacter pylori* directly induces apoptosis of inflammation-related immunocytes in gastric mucosa, Meeting of Pan-American Gastroenterology , 27, 2003. (Meeting of Pan-American Gastroenterology , Montevideo, Uruguay) (1)慶大・医・消内科
11. 長田高志, 岸川 浩<sup>(1)</sup>, 中野 雅<sup>(1)</sup>, 平野江里香<sup>(1)</sup>, 岩崎栄典, 西田次郎<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫 : Blue rubberleban nevus 症候群に伴うS状結腸血管腫に対して内視鏡治療を行った1例, 日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 29, 2003. (第 276 回日本消化器病学会関東支部例会, 横浜市) (1)市病・消化器科
12. Morishita,T. : Role de Citotovicos(perforin y granzymeB)de Linfocitos T en la formacion de ulcera peptica, VIII jornada Boliviano-Japonesa de Gastroenterologia Clinico-Quirurgico, 2003.(VIII jornada Boliviano-Japonesa de Gastroenterologia Clinico-Quirurgico, Bolivia)
13. 大原正志, 森下鉄夫, 石井裕正<sup>(1)</sup> : -defensin2,4 の胃粘膜における発現とその病態生理的意義についての検討, 日消病会誌 **100**(臨増), A609, 2003.(第 45 回日本消化器病学会大会, 大阪市) (1)慶大・医・内科
14. 岩崎栄典, 岸川 浩<sup>(1)</sup>, 長田高志, 中村啓二郎<sup>(1)</sup>, 平野江里香<sup>(1)</sup>, 中野 雅<sup>(1)</sup>, 西田次郎<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫 : 内視鏡的に止血し得た多発性十二指腸憩室出血の 1 例, 消内視鏡の進歩 **64**(1), 86, 2003. (第 77 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京) (1)市病・消化器科
15. 森下鉄夫 : ヘリコバクターピロリ除菌治療・胃潰瘍治療の最近の知見について - 新しいガイドラインを巡って-, 第 2 回 UCC 抄録集, 2003. (第 2 回 UCC, 浦安市)
16. 寺嶋 毅 : 大気中の浮遊微粒子の健康に及ぼす影響, 臨床環境医 **12**(2), 152 ~ 153, 2003. (第 12 回臨床環境医学会総会, 東京)
17. Ohara,T., Morishita,T., Ishii,H.<sup>(1)</sup> : Role of perforin and granzymeB of cytotoxic T lymphocyte in the onset of peptic ulcer formation, Keio J Med **52**(Suppl. 2), 46, 2003. (The Keio University International Symposium for Life Sciences and Medivine, Organ Microcirculation:A Gateway to Diagnostic and Therapeutic Inventions, Tokyo) (1)慶大・医・消内科

18. Osada,T., Morishita,T., Iwasaki,E., Kishikawa,H.<sup>(1)</sup>, Nakano,M.<sup>(1)</sup>, Ohara,T., Nishida,J.<sup>(1)</sup>, Ishii,H.<sup>(2)</sup> : Changes of hepatic microcirculation in acute cholestasis, Keio J Med **52**(Suppl. 2), 56, 2003. (The Keio University International Symposium for Life Sciences and Medivine, Organ Microcirculation: A Gateway to Diagnostic and Therapeutic Interventions, Tokyo) (1)市病・消化器科,(2)慶大・医・消内科
19. 長田高志, 仁科牧子, 森下鉄夫, 岸川 浩<sup>(1)</sup>, 中野 雅<sup>(1)</sup>, 平野江里香<sup>(1)</sup>, 西田次郎<sup>(1)</sup> : CDDP 及び 5-FU による化学療法中に意識障害を伴う高アンモニア血症を認めた 1 例, 千葉医師会誌 **56**(2), 85 ~ 86, 2004. (第 26 回東葛地区消化器疾患研究会, 船橋市) (1)市病・消化器科
20. 大原正志, 森下鉄夫, 石井裕正<sup>(1)</sup>, 岩崎栄典, 長田高志 : Human defensin の胃粘膜炎症・免疫反応及び微小循環系への影響能の検討, 第 29 回日本微小循環学会総会抄録集, 54, 2004. (第 29 回日本微小循環学会総会, 熊本市) (1)慶大・医・内科
21. 岩崎栄典, 森下鉄夫, 大原正志, 長田高志, 石井裕正<sup>(1)</sup> : PPI の beyond acid suppression - H.pylori 除菌後陰性易再発性潰瘍に対する PPI 間歇療法の効果 -, 第 22 回 Cytoprotection 研究会抄録集, 2004. (第 22 回 Cytoprotection 研究会, 京都市) (1)慶大・医・内科
22. Osada,T.,Morishita,T.,Iwasaki,E., Kishikawa,H.<sup>(1)</sup>, Nakano,M.<sup>(1)</sup>, Ohara,T., Nishida,J.<sup>(1)</sup>, Ishii,H.<sup>(2)</sup> : Duodenal blood flow in acute portal hypertension, The Keio University International Symposium for Life Sciences and Medivine, Organ Microcirculation : Keio J Med **52**(Suppl. 2), 56, 2003.(The 14th Keio University International Symposium for Life Sciences and Medicine “Organ Microcirculation: A Gateway to Diagnostic and Therapeutic Interventions”, Tokyo) (1)市病・消化器科,(2)慶大・医・消内科.

### 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( A 88 0650 4 )  |
| 助 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 |
| 講 師 | 佐藤 道夫 | TISSUE ENGINEERING 法を用いた代用食道の研究  |
| 助 手 | 小川 信二 | 胃癌の進展形式と間質( A 94 0650 6 )  |
|     | 原田 裕久 | 移植血管の慢性拒絶による内膜降下の抑制に関する基礎家的研究( A 98 0650 2 )                                   |
|     | 浅原 史卓 |  |
|     | 半田 寛  |  |

##### 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、Stage 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 doseCDDP/5FU・放射線同時併用療法とStandard dose CDDP/5FU・放射線同時併用療法とのランダム化第 / 相試験(JCOG0303)
- 3) Stage (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+5FU+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<br>(臨床研究実施チームの整備) | 厚生労働科学研究費補助金 |

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 | 2004 . 1 31 | EBM よりみた食道癌治療ガイド<br>ライン | 第24回四国食道疾患研究会 | 松山市 |

## 論 文

1. Takeuchi,H.<sup>(1)</sup>, Ozawa,S.<sup>(1)</sup>, Ando,N., Kitagawa, Y.<sup>(1)</sup>, Ueda,M.<sup>(1)</sup>, Kitajima,M.<sup>(1)</sup> : Cell-Cycle Regulator and the Ki-67 Labeling Index Can Predict the Response to Chemoradiotherapy and the Survival of Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of Esophagus, *Ann Surg Oncol* **10**(7), 792 ~ 800, 2003. 原著 (1)慶大・医・外科
2. Ando,N. : Surgery Plus Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Localized Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus: A Japan Clinical Oncology Group Study—JCOG9204, *J Clin Oncol* **21**(24), 4592 ~ 4596, 2003. 原著

## 解 説

1. 佐藤道夫, 安藤暢敏 : 縫合・吻合法の実際 食道切除後の再建術 食道空腸吻合, *外科治療* **88**(増刊), 120 ~ 125, 2003.
2. 安藤暢敏 : 癌外科治療の標準化に向けて 4.食道癌, *日外会誌* **104**(5), 390 ~ 394, 2003.
3. 田中豊治 : イレウス再発予防, *消外* **26**(7), 1125 ~ 1132, 2003.
4. 安藤暢敏, 佐藤道夫, 小川信二, 小澤壮治<sup>(1)</sup>, 北川雄光<sup>(1)</sup>, 夏 錦言<sup>(1)</sup> : Door open 法による頸胸境界部食道癌の手術, *手術* **57**(8), 811 ~ 817, 2003. (1)慶大・医・外科
5. 安藤暢敏 : 癌治療適応のパラダイムシフト—手術から非手術へ—, *日医師会誌* **130**(7), 1015 ~ 1019, 2003.
6. 佐藤道夫, 安藤暢敏 : 頸部食道の手術, *消外* **27**(1), 53 ~ 57, 2004.
7. 安藤暢敏, 佐藤道夫, 原田裕久, 半田寛 : 結腸による食道再建術, *手術* **58**(1), 23 ~ 27, 2004.
8. 安藤暢敏, 佐藤道夫 : 食道癌標準治療 胸部食道癌に対する3領域郭清術, *外科治療* **90**(増刊), 25 ~ 30, 2004.

## プロシーディングス

1. Ogawa,S., Kubochi,K.<sup>(1)</sup>, Shimada,A.<sup>(1)</sup>, Ando,N., Kitajima,M.<sup>(2)</sup> : Proliferation of Gastric Cancer Cell by Extra-cellular Matrix(Tissue Inhibitor of Metaroproteinase -1 and Type-I Collagen), *Proceeding of the Fifth International Gastric Cancer Congress Abstracts*, 43, 2003. (Proceeding of the Fifth International Gastric Cancer Congress, Rome, Italy) (1)国立医療センター東京病院外科,(2)慶大・医・外科

## 学会抄録

1. Ando,N. : Esophagus Standard surgical therapy in Japan, *The 2nd Japan/USA PCS Workshop Program*, 1, 2003. (The 2nd Japan/USA PCS Workshop, Tokyo)
2. 安藤暢敏 : 術前・術後補助療法,化学療法,化学放射線療法, *日外会誌* **104**(臨増), 162, 2003.(第 103 回日本外科学会定期学術総会, 札幌市)

3. 小川信二, 窪地 淳<sup>(1)</sup>, 島田 敦<sup>(1)</sup>, 安藤暢敏, 北島政樹<sup>(2)</sup>: 胃癌細胞増殖へのTIMPの関与について, 日外会誌 **104**(臨増), 602, 2003. (第103回日本外科学会定期学術総会, 札幌市) (1)国立医療センター東京病院外科,(2)慶大・医・外科
4. 正村 滋: 当院乳腺外来における外来化学療法の実際, 第7回千葉癌化学療法研究会プログラム, 1, 2003. (第7回千葉癌化学療法研究会, 千葉市)
5. 原田裕久, 半田寛, 小川信二, 佐藤道夫, 正村 滋, 安藤暢敏: 一般外科領域における血管外科, 第11回市川医学会講演要旨記録集, 3, 2003. (第11回市川医学会, 市川市)
6. 佐藤道夫, 安藤暢敏: Tissue engineering 法を用いた人工食道の開発に関する基礎研究, 日胸外会誌 **51**(増刊), 312, 2003. (第56回日本胸部外科学会総会, 東京)
7. 原田裕久, 半田寛, 小川信二, 佐藤道夫, 正村 滋, 安藤暢敏: Y字グラフトバイパスにて速やかに治癒した下腿虚血性潰瘍の一例, 第44回千葉県外科医会抄録集, 4, 2003. (第44回千葉県外科医会, 千葉市)
8. 原田裕久, 安藤暢敏, 北島政樹<sup>(1)</sup>, M.Grisham<sup>(2)</sup>: マウス切除肝虚血再灌流障害におけるエストロゲンの保護効果, 第39回日本移植学会抄録集, 247, 2003. (第39回日本移植学会, 大阪市) (1)慶大・医・外科,(2)LSU Health Science Center
9. 佐藤道夫, Vacanti, J.P.<sup>(1)</sup>, 安藤暢敏: Tissue engineering を用いた人工食道による頸部食道置換実験, 第33回日本創傷治癒学会プログラム, 58, 2003. (第33回日本創傷治癒学会, 千葉市) (1)Massachusetts General Hospital
10. Ando,N.: A randomized trial of surgery alone vs. surgery plus chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus -A Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9204-, Teleconference program surgical week , 1, 2004. (Teleconference program surgical week , Tokyo)

## 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   |
|     | 田原 聰子 | 心肥大   |

#### 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，あるいはカッピ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 , HCT 15 , 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同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  $\kappa$ B や NF IL 6 が活性化していること、IL 6 の放出が NF  $\kappa$ 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(1), 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 ) |

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 |
|-------|---------------|------------------------------|----------------------------|-----|
| 西田 次郎 | 2003 . 7 . 2  | 肝臓病の基礎 ウイルス性<br>肝炎の診断と治療を中心に | 千葉県病薬西部支部・中小病院<br>委員会合同研修会 | 船橋市 |
| 西田 次郎 | 2004 . 3 . 24 | C型慢性肝炎治療の現状と<br>今後           | 市川市医師会学術講演会                | 市川市 |

## 論 文

1. Kishikawa,H., Nishida,J., Nakano,M., Hirano,E., Morishita,T.<sup>(1)</sup>, Ishii,H.<sup>(2)</sup> : Ulcerative colitis associated with aplastic anemia: A case report, *Dig Dis Sci* **48**(7), 1376 ~ 1379, 2003. 症例 (1)市病・内科,(2)慶大・医・内科
2. Kishikawa,H., Nishida,J., Hosoe,N., Nakano,M., Morishita,T.<sup>(1)</sup>, Masamura,S.<sup>(2)</sup>, Ando,N.<sup>(2)</sup>, Terayama,K.<sup>(3)</sup>, Ishii,H.<sup>(4)</sup> : Gastric cancer associated with Dieulafoy's lesion: Case report, *Gastrointest Endosc* **57**(7), 969 ~ 972, 2003. 症例 (1)市病・内科,(2)市病・外科,(3)市病・臨検,(4)慶大・医・内科
3. McCuskey,R.S.<sup>(1)</sup>, Ekataksin,W.<sup>(1)</sup>, LeBouton,A.V.<sup>(1)</sup>, Nishida,J., McCuskey,M.K.<sup>(1)</sup>, McDonnell,D.<sup>(1)</sup>, Williams,C.<sup>(2)</sup>, Bethea,N.W.<sup>(1)</sup>, Dvorak,B.<sup>(1)</sup>, Koldovsky,O.<sup>(2)</sup> : Hepatic microvascular development in relation to the morphogenesis of hepatocellular plates in neonatal rats., *Anat Rec* **275A**(1), 1019 ~ 1030, 2003. 原著 (1)Department of Cell Biology and Anatomy, College of Medicine, University of Arizona,(2)Department of Pediatrics, College of Medicine, University of Arizona
4. Tomita,K.<sup>(1)</sup>, Azuma,T.<sup>(1)</sup>, Kitamura,N.<sup>(1)</sup>, Nishida,J., Tamiya,G.<sup>(2)</sup>, Oka,A.<sup>(2)</sup>, Inokuchi,S.<sup>(1)</sup>, Nishimura,T.<sup>(1)</sup>, Suematsu,M.<sup>(3)</sup>, Ishii,H.<sup>(1)</sup> : Pioglitazone prevents alcohol-induced fatty liver in rats through up-regulation of c-Met, *Gastroenterology* **126**(3), 873 ~ 885, 2004. 原著 (1)慶大・医・内科,(2)慶大・医・分子生物,(3)慶大・医・医化

## その他

1. 西田次郎 : 舌炎・口角炎と胃疾患, *ドクターサロン* **48**(4), 262 ~ 265, 2004.

## 学会抄録

1. 岩崎栄典<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫<sup>(1)</sup>, 大原正志<sup>(1)</sup>, 関塚永一<sup>(2)</sup>, 宮崎耕司<sup>(2)</sup>, 長田高志<sup>(1)</sup>, 中村啓二郎, 平野江里香, 岸川 浩, 中野 雅, 鈴木秀和<sup>(3)</sup>, 西田次郎, 永田博司<sup>(3)</sup>, 石井裕正<sup>(3)</sup> : 門脈圧上昇における十二指腸血流動態, *日門脈圧亢進症会誌* **9**(1), 46, 2003.(第 10 回日本門脈圧亢進症学会総会, 東京) (1)市病・内科,(2)国立埼玉病院・消化器科, (3)慶大・医・内科
2. Iwasaki,E.<sup>(1)</sup>, Morishita,T.<sup>(1)</sup>, Sekizuka,E.<sup>(2)</sup>, Miyazaki,K.<sup>(2)</sup>, Osada,T.<sup>(1)</sup>, Kishikawa,H., Nakano,M., Suzuki,H.<sup>(3)</sup>, Ohara,T.<sup>(1)</sup>, Nishida,J., Nagata,H.<sup>(3)</sup>, Ishii,H.<sup>(3)</sup> : Changes of hepatic microcirculation in acute cholestasis, *Keio J Med* **52**(Suppl. 2), 49,2003.(The 14th Keio University International Symposium for Life Sciences and Medicine "Organ Microcirculation: A Gateway to Diagnostic and Therapeutic Interventions", Tokyo) (1)市病・内科,(2)国立埼玉病院・消化器科,(3)慶大・医・内科
3. Osada,T.<sup>(1)</sup>, Morishita,T.<sup>(1)</sup>, Sekizuka,E.<sup>(2)</sup>, Miyazaki,K.<sup>(2)</sup>, Iwasaki,E.<sup>(1)</sup>, Kishikawa,H., Nakano,M., Ohara,T.<sup>(1)</sup>, Nishida,J., Nagata,H.<sup>(3)</sup>, Ishii,H.<sup>(3)</sup> : Duodenal blood flow in acute portal hypertension, *Keio J Med* **52**(Suppl. 2), 56, 2003.(The 14th Keio University International Symposium for Life Sciences and Medicine "Organ Microcirculation: A Gateway to Diagnostic and Therapeutic Interventions", Tokyo) (1)市病・内科,(2)国立埼玉病院・消化器科,(3)慶大・医・内科
4. 岸川 浩, 西田次郎, 平野江里香, 中野 雅, 森下鉄夫<sup>(1)</sup> : 再生不良性貧血を合併した潰瘍性大腸炎の 1 例, *千葉医師会誌* **55**(8), 1019, 2003.(第 25 回東葛地区消化器疾患研究会, 市川市) (1)市病・内科

5. 岩崎栄典<sup>(1)</sup>, 岸川 浩, 長田高志<sup>(1)</sup>, 中村啓二郎, 平野江里香, 西田次郎, 中野 雅, 森下鉄夫<sup>(1)</sup> : 内視鏡的に止血し得た多発性十二指腸憩室出血の1例, *Progress of Digestive Endoscopy* **64**(1), 86, 2003.(第77回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 東京) (1)市病・内科
6. 西田次郎, 中村啓二郎, 平野江里香, 岸川 浩, 中野 雅, 森下鉄夫<sup>(1)</sup> : ヘリコバクターピロリ除菌療法の現況 - 市川市におけるアンケート調査による検討 -, 第11回市川医学会講演要旨記録集, 4, 2003.(第11回市川医学会, 市川市) (1)市病・内科
7. 長田高志<sup>(1)</sup>, 岸川 浩, 中野 雅, 平野江里香, 岩崎栄典<sup>(1)</sup>, 西田次郎, 森下鉄夫<sup>(1)</sup> : Blue rubber bleb nevus 症候群に伴うS状結腸血管腫に対して内視鏡治療を行った1例, 第276回日本消化器病学会関東支部例会抄録集, 29, 2003.(第276回日本消化器病学会関東支部例会, 横浜市) (1)市病・内科
8. 岸川 浩, 三浦総一郎<sup>(1)</sup>, 西田次郎, 中野 雅, 平野江里香, 森下鉄夫<sup>(2)</sup>, 石井裕正<sup>(3)</sup> : ラット小腸上皮細胞に対するエタノールの影響 - 炎症性サイトカイン産生及び細胞透過性の変化について, *日消病会誌* **100**(臨増), A191, 2003.(第89回日本消化器病学会総会, さいたま市) (1)防衛医大・内科,(2)市病・内科,(3)慶大・医・内科
9. 中野 雅, 岸川 浩, 中村啓二郎, 平野江里香, 西田次郎, 森下鉄夫<sup>(1)</sup> : 若年発症の cap polyposis の1例, *日消病会誌* **100**(臨増), A278, 2003.(第89回日本消化器病学会総会, さいたま市) (1)市病・内科
10. 長田高志<sup>(1)</sup>, 仁科牧子<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫<sup>(1)</sup>, 岸川 浩, 中野 雅, 平野江里香, 西田次郎 : CDDP および 5-FU による化学療法中に意識障害を伴う高アンモニア血症を認めた1例, *千葉医師会誌* **56**(2), 25, 2004.(第26回東葛地区消化器疾患研究会, 市川市) (1)市病・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( A02 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( A00 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( A02 0640 3)   |
|     | 和田 雅樹 | <sup>13</sup> 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)( A03 0640 7) |
| 助手  | 森 裕美  | 新生児未熟児医療一般   |
|     | 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( A02 0640 4)

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」研究を行っている。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ている。

今年度の主な成果は, 1) 昨年度に集積した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を用いて, 日本人標準STSマーカーセットを構築したこと, 2) 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10数例において, 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( A00 0640 4)

後頭部に突発発作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 seizer 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。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。われわれは平成15年度で, Panayiotopoulos 症候群と臨牀的に診断した3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。これは, 本症候群が大腦半球の未熟性にに基づき神経細胞の異常活動が起こることによるという根拠となりうるデータをえた。

Eur J Paediat Neurol 7(5), 352, 2003.

##### 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( A02 0640 3)

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。

過去3年間に, ( 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 )遺伝子変異およびCAGリピート多型の関与の解明, ( B )無精子症患者におけるエストロゲン受容体アルファ( ER $\alpha$  )遺伝子の一塩基置換多型の関与の解明, ( C )9番染色体短腕末端に想定される性

決定遺伝子の役割の解明,( D )ring( 21)と埋没矮小陰茎を有する患者における ring 染色体形成機序の解明,( E )新規遺伝子変異が考えられる XY female 患者の発見( 生後 2 日), などを行った。また, これらの成果を, Clin Endocrinol, Mol Hum Reprod, Eur J Endocrinol, Fertil Steril, Arch Androl, Am J Med Genet で発表した。

4) <sup>13</sup>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)

安定同位元素<sup>13</sup>C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, <sup>13</sup>C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15年度は<sup>13</sup>C-phenylalanine呼気テストによる小児の phenylalanine 代謝能の年齢による発達の評価を報告した。さらに, 胆道閉鎖症術後の児へ本検査を応用し, 肝線維化・胆汁うっ滞の程度と本検査結果との関連を検討した。また, <sup>13</sup>C-erythromycine による薬剤代謝能の評価に関する基礎実験を行った。

J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 806(1), 5 ~ 10, 2004.

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 |
|--------|--------------|---|---|-----|
| 和田 雅樹  | 2003 .10 .16 | <sup>13</sup> C-呼気テストによる代謝機能の検討 小児に対する <sup>13</sup> C-phenylalanine呼気テストを中心に | 消化管機能セミナー<br>「 <sup>13</sup> C ,胃排出能検査を考える」 | 大阪市 |
| 和田 雅樹  | 2003 .11 . 8 | <sup>13</sup> C-phenylalanine 呼気テストの小児への応用                                    | 第19回 <sup>13</sup> C医学応用研究会・シンポジウム          | 弘前市 |

## 論 文

1. Ishikawa,N.<sup>(1)</sup>, Tanaka,Y.<sup>(1)</sup>, Hashimoto,K.<sup>(1)</sup>, Wada,M. : A case of Turner syndrome with congenital hypothyroidism untreated until age 38 years, *Horm Res* **59**(1), 50 ~ 54, 2003. 原著 (1)新潟大・医・小児科
2. 辻野啓一郎<sup>(1)</sup>, 望月清志<sup>(1)</sup>, 大和田由美<sup>(1)</sup>, 薬師寺 仁<sup>(1)</sup>, 末石研二<sup>(2)</sup>, 山口秀晴<sup>(2)</sup>, 田中葉子 : 歯科受診を契機に診断された Oculodentodigital syndrome の 1 例, *障害者歯* **24**(2), 158 ~ 164, 2003. 症例 脳科学研(1)小児歯, (2)矯正
3. 渡辺陽子<sup>(1)</sup>, 田中葉子, 梅村直治<sup>(1)</sup>, 小坂橋俊哉<sup>(1)</sup> : Marshall-Smith syndrome の麻酔経験, *麻酔* **52**(8), 860 ~ 862, 2003. 症例 (1)市病・麻酔科
4. 和田雅樹, 森裕美, 杉田記代子, 松井秀司, 室谷浩二, 田中葉子 : 早発型新生児 B 群溶血性連鎖球菌感染症の予防対策の効果, *周産期医* **33**(12), 1533 ~ 1536, 2003. 原著
5. Kubota,T.<sup>(1)</sup>, Wakui,K.<sup>(1)</sup>, Nakamura,T.<sup>(2)</sup>, Ohashi,H.<sup>(3)</sup>, Watanabe,Y.<sup>(4)</sup>, Yoshino,M.<sup>(4)</sup>, Kida,T.<sup>(5)</sup>, Okamoto,N.<sup>(6)</sup>, Matsumura,M.<sup>(7)</sup>, Muroya,K., Ogata,T.<sup>(8)</sup>, Goto,Y.<sup>(7)</sup>, Fukushima,Y.<sup>(1)</sup> : The proportion of cells with functional X disomy is associated with the severity of mental retardation in mosaic ring Turner syndrome females, *Cytogenet Genome Res* **99**(1-4), 276 ~ 284, 2003. 原著 (1)信州大・医・衛生学,(2)三菱科学 BCL,(3)埼玉県立小児医療センター, (4)久留米大・医・小児科,(5)函館中央病院・小児科,(6)大阪母子保健センター,(7)国立精神神経センター,(8)国立成育医療センター研究所
6. 田中葉子, 清水貞好, 室谷浩二, 杉田記代子 : 兄妹に発症したトリコスボロンによる夏型過敏性肺炎 - KL-6 および SP-D の経時的変化を含めて -, *小児科* **45**(1), 128 ~ 133, 2004. 症例
7. Komoda,F.<sup>(1)</sup>, Sekine,T.<sup>(1)</sup>, Inatomi,J.<sup>(1)</sup>, Enomoto,A.<sup>(2)</sup>, Endou,H.<sup>(2)</sup>, Ota,T.<sup>(3)</sup>, Matsuyama,T.<sup>(4)</sup>, Ogata,T.<sup>(5)</sup>, Ikeda,M.<sup>(4)</sup>, Awazu,M.<sup>(4)</sup>, Muroya,K., Kamimaki,I.<sup>(4)</sup>, Igarashi,T.<sup>(1)</sup> : The W258X mutation in SLC22A12 is the predominant cause of Japanese renal hypouricemia, *Pediatr Nephrol* **19**(7), 728 ~ 733, 2004. 原著 (1)東大・医・小児科,(2)杏林大・医・薬理学,(3)広島県立病院・小児科,(4)慶大・医・小児科,(5)国立成育医療センター研究所

## 解 説

1. 室谷浩二, 緒方勤<sup>(1)</sup> : 性腺無形成と性腺異形成, *小児内科* **35**(増刊号), 285 ~ 290, 2003. (1)国立成育医療センター研究所
2. 田中葉子, 杉田記代子 : マーシャル・スミス症候群, *薬の知識* **54**(6), 178, 2003.
3. 和田雅樹 : NICU 最前線.考える看護実践.新生児仮死 - 低酸素性虚血性脳症,cystic PVL の予防, *ネオネイタルケア* **17**(1), 18 ~ 23, 2004.
4. 室谷浩二 : 内分泌疾患と遺伝カウンセリング, *ホルモンと臨* **52**(2), 55 ~ 64, 2004.
5. 和田雅樹 : B 群連鎖球菌(GBS), *小児科* **45**(4), 787 ~ 792, 2004.

## 単行図書

1. 和田雅樹: 著分担 : 新生児・小児疾患 ダイナミックメディスン 7 (a)ダウン症候群 2836 ~ 2838 頁, 西村書店, 新潟市, 2003.
2. 和田雅樹: 著分担 : 今日の治療指針 2004 (a)ビタミン K 欠乏性出血 964 頁, 医学書院, 東京, 2004.

## 学会抄録

1. 和田雅樹, 杉田記代子, 室谷浩二, 田中葉子 : 新生児 B 群溶連菌感染症の予防対策の効果, 日小児会誌 **107**(2), 377, 2003.(第 106 回日本小児科学会学術集会, 福岡市)
2. 杉田記代子, 加藤 隆<sup>(1)</sup>, 杉田克生<sup>(2)</sup>, 室谷浩二, 加藤元一郎<sup>(1)</sup>, 田中葉子 : 後頭部に突発波をもつ小児てんかん早期発症型(早発型 CEOP)における脳磁図解析, 脳と発達 **35**(Suppl), S301, 2003.(第 45 回日本小児神経学会総会, 福岡市) 脳科学研 (1)市病・精神・神経科,(2)千葉大・教育・基礎医科学
3. Muroya,K., Hasegawa,T.<sup>(1)</sup>, Ogata,T.<sup>(2)</sup> : GATA3 abnormalities and the phenotypic spectrum of HDR syndrome, The Scientific Satellite Symposium on Pediatric Bone Disease IBMS-JSBMR 2003 Program & Abstracts, 5, 2003. (The Scientific Satellite Symposium on Pediatric Bone Disease IBMS-JSBMR 2003, Recent Progress in Pediatric Bone Disease, Osaka, Japan) (1)慶大・医・小児科,(2)国立成育医療センター研究所
4. 和田雅樹, 森裕美, 松井秀司, 碓氷樹理, 室谷浩二, 杉田記代子, 田中葉子, 田邊清男<sup>(1)</sup> : 当院の新生児医療の現状(NICU 開設前後の実績), 第 11 回市川医学会・プログラム抄録集, 6, 2003.(第 11 回市川医学会, 市川市) (1)市病・産婦人科
5. 碓氷樹理, 杉田記代子, 室谷浩二, 和田雅樹, 森裕美, 松井秀司, 田中葉子 : 劇症型心筋炎の 1 女児例, 第 11 回市川医学会・プログラム抄録集, 7, 2003.(第 11 回市川医学会, 市川市)
6. 猪俣弘明<sup>(1)</sup>, 皆川真規<sup>(2)</sup>, 渡辺智之<sup>(2)</sup>, 真山和徳<sup>(2)</sup>, 大西尚志<sup>(2)</sup>, 野田弘昌<sup>(2)</sup>, 上瀧邦雄<sup>(2)</sup>, 染谷知宏<sup>(2)</sup>, 宮本茂樹<sup>(2)</sup>, 南谷幹史<sup>(2)</sup>, 金子堅一郎<sup>(3)</sup>, 田中葉子, 安片恭子<sup>(4)</sup> : 千葉県新生児マススクリーニングにおけるクレチン症の発見頻度:2002 年調査結果, 第 166 回日本小児科学会千葉地方会・プログラム抄録集, 10, 2003.(第 166 回日本小児科学会千葉地方会, 千葉市) (1)帝京大・市原病院・小児科,(2)千葉大・医・小児科,(3)順天堂大・浦安病院・小児科,(4)ちば県民保健予防財団検査部
7. Kawajiri,M.<sup>(1)</sup>, Okano,Y.<sup>(1)</sup>, Hase,Y.<sup>(2)</sup>, Nishi,Y.<sup>(1)</sup>, Inui,K.<sup>(3)</sup>, Sakai,N.<sup>(3)</sup>, Tanaka,Y., Takatori,K.<sup>(4)</sup>, Kajiwara,M.<sup>(4)</sup>, Yamamoto,T.<sup>(1)</sup> : Diagnosis of tetrahydrobiopterin responsive hyperphenylalaninemia by phenylalanine breath test, 9th International Congress on Inborn Errors of Metabolism, Programs & Abstracts, 20, 2003.(9th International Congress on Inborn Errors of Metabolism, Brisbane) (1)大阪市大・医・小児科,(2)大阪市予防医学協会,(3)阪大・医・小児科, (4)明治薬科大・医科学
8. 和田雅樹 : Gas chromatography mass spectrometry を使用した <sup>13</sup>C-phenylalanine 呼気テストによる小児 phenylalanine 代謝能の検討, 第 28 回日本医用マススペクトル学会年会プログラム・抄録集, 41, 2003.(第 28 回日本医用マススペクトル学会年会, 静岡市)

9. Sugita,K., Kato,Y.<sup>(1)</sup>, Sugita,K.<sup>(2)</sup>, Kato,M.<sup>(1)</sup>, Tanaka,Y. : Magnetoencephalogram (MEG) analysis in children with early-onset benign childhood occipital seizures (EBOS), Eur J Paediatr Neurol 7(5), P183, 2003.(5th International Congress of the European Paediatric Neurology Society, Taormina, Italy) 脳科学研 (1)市病・精神・神経科,(2)千葉大・医・基礎医科学
10. 大塚欣敏<sup>(1)</sup>, 長谷川大輔<sup>(1)</sup>, 鶴田敏久<sup>(1)</sup>, 河崎裕英<sup>(1)</sup>, 海老原康博<sup>(1)</sup>, 真部 淳<sup>(1)</sup>, 杉田記代子, 田中葉子, 稲葉俊哉<sup>(2)</sup>, 本郷輝明<sup>(3)</sup>, 辻 浩一郎<sup>(1)</sup> : DIC,高カルシウム血症を合併した(17;19)番転座を伴った急性リンパ性白血病の 1 例, 日本小児血液会誌 17(4), 78, 2003.(第 45 回日本小児血液学会, 金沢市) (1)東大・医科学研究所, (2)広島大・原爆放射線医科学研究所,(3)浜松医大・小児科
11. 碓氷樹理, 杉田記代子, 室谷浩二, 和田雅樹, 森裕美, 松井秀司, 田中葉子 : 劇症型心筋炎の 1 女児例, 第 26 回東葛小児感染免疫研究会・プログラム抄録集, O-4, 2003.(第 26 回東葛小児感染免疫研究会, 柏市)
12. 室谷浩二, 長谷川奉延<sup>(1)</sup>, 長谷川行洋<sup>(2)</sup>, 坪内肯二<sup>(3)</sup>, 中込美子<sup>(4)</sup>, 菊池信行<sup>(5)</sup>, 伊藤善也<sup>(6)</sup>, 藤田敬之助<sup>(7)</sup>, 深見真紀<sup>(8)</sup>, 緒方 勤<sup>(8)</sup> : GATA3 ハプロ不全の多彩な臨床像:11 家系 20 症例の検討, 第 37 回日本小児内分泌学会プログラム・抄録集, O-21, 2003.(第 37 回日本小児内分泌学会, 札幌市) (1)慶大・医・小児科,(2)都立清瀬小児病院,(3)市立美濃病院・小児科,(4)山梨大・医・小児科,(5)横浜市大・センター病院・小児科,(6)旭川医大・小児科,(7)大阪市立総合医療センター・小児科,(8)国立成育医療センター研究所
13. 佐々木理恵<sup>(1)</sup>, 長谷川奉延<sup>(1)</sup>, 松尾宣武<sup>(1)</sup>, 佐藤清二<sup>(1)</sup>, 滝山宣明<sup>(1)</sup>, 長谷川行洋<sup>(2)</sup>, 中込美子<sup>(3)</sup>, 大山建司<sup>(3)</sup>, 木下英一<sup>(4)</sup>, 吉本雅昭<sup>(4)</sup>, 大西寿和<sup>(5)</sup>, 永井敏郎<sup>(6)</sup>, 田中葉子, 堀川玲子<sup>(7)</sup>, 田中敏章<sup>(8)</sup>, 緒方 勤<sup>(7)</sup> : PTPN11 遺伝子とヌーナン症候群および LEOPARD 症候群 - 日本人患者 45 例における変異解析と臨床像の検討, 第 37 回日本小児内分泌学会プログラム・抄録集, O-61, 2003.(第 37 回日本小児内分泌学会, 札幌市) (1)慶大・医・小児科,(2)都立清瀬小児病院,(3)山梨大・医・小児科,(4)長崎大・医・小児科,(5)東医歯大・医・小児科,(6)独協医大・越谷病院・小児科,(7)国立成育医療センター研究所,(8)国立成育医療センター病院
14. 和田雅樹 : <sup>13</sup>C 呼気テストによる代謝機能の検討 - 小児に対する <sup>13</sup>C-phenylalanine 呼気テストを中心に -, 第 1 回消化管機能セミナー抄録集, III-1, 2003. (第 1 回消化管機能セミナー「<sup>13</sup>C&胃排出能検査を考える」, 大阪市)
15. 田中葉子, 室谷浩二 : Parry-Romberg 症候群(進行性顔面片側萎縮症;PFH)を発症した複合型下垂体機能低下症(CPHD)の 1 例, 第 37 回日本小児内分泌学会プログラム・抄録集, P2-41, 2003.(第 37 回日本小児内分泌学会, 札幌市)
16. 桑名りえ<sup>(1)</sup>, 薬師寺 仁<sup>(1)</sup>, 中嶋英乃<sup>(2)</sup>, 本橋佳子<sup>(2)</sup>, 中野洋子<sup>(2)</sup>, 内山健志<sup>(2)</sup>, 室谷浩二, 杉田記代子, 田中葉子 : 歯科診療における Stickler 症候群の診断用要点の検討 - 口蓋裂を主訴に本学病院を受診した Stickler 症候群の 4 例 -, 歯科学報 103(10), 815, 2003. (第 276 回東京歯科大学学会総会, 千葉市) (1)小児歯, (2)口外 II
17. 森裕美, 和田雅樹 : リンパ管浮腫により後鼻腔狭窄をきたしている Noonan 症候群の 1 例, 日未熟児新生児会誌 15(3), 216, 2003.(第 48 回日本未熟児新生児学会, 前橋市)
18. 和田雅樹, 梶原正宏<sup>(1)</sup>, 高取和彦<sup>(1)</sup> : <sup>13</sup>C-phenylalanine 呼気テストの小児への応用, 第 19 回 <sup>13</sup>C 医学応用研究会抄録集, 9, 2003.(第 19 回 <sup>13</sup>C 医学応用研究会, 弘前市) (1)明治薬大・薬・薬品化学

19. 杉田記代子, 加藤 隆<sup>(1)</sup>, 加藤元一郎<sup>(2)</sup>, 杉田克生<sup>(3)</sup>, 田中葉子 : 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 15 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, 13~14, 2004.(平成 15 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 (1)市病 精神・神経科,(2)慶大・医 精神神経科,(3)千葉大・教育・基礎医科学

## 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 )

選択的脳分離循環法の至適条件を検討した。体温への影響、全身血圧への影響を考慮すると、femoral-carotid bypass を用いたラット選択的脳分離循環法では返血速度を60ml/hr とすることで、目標脳温33度までは15分で、31度までは30分で、全身状態に大きな影響を与えずに到達可能であった。これは3.3ml/kg/min の返血速度に換算された。次に、脳低温法の作用機序を明らかにするために、脳虚血にともなう血管内皮障害に注目し、基礎実験として室温放置群、全身冷却群において、血管内皮における ICAM の発現を免疫組織学的に経時的に検討した。その結果、虚血2日後において、冷却群で室温放置群に比して、ICAM 発現の抑制を認めた。これは脳低温による血管内皮障害の軽減によるものと考えられた。

##### 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 )

前年度、脳ドックで発見された未破裂脳動脈瘤の保有率について報告したが、今回、慶應義塾大学関連施設における未破裂脳動脈瘤の治療成績を検討した。

対象は82症例96動脈瘤。症例の年齢は平均59.7歳(34~82歳)で、男:18例、女:64例。動脈瘤発見の理由は、脳ドックが63%、SAH に合併が18%、症候性が4%、他の頭蓋内疾患に合併が15%であった。動脈瘤の局在はMC が41%、ついでIC-PC が18%、A-com が12%であった。またIC-paraclinoid~ophthalmicも15%を占めていた。動脈瘤の治療は78%がクリッピングを行っており、コーティングにおわったものは4%であった。また瘤内塞栓術は16%、血管内親動脈遮断は2%に行われていた。開頭術では9/79動脈瘤(11%)に神経症状の悪化を認めた。このうちmRSが1悪化したのが4動脈瘤(5%)、2悪化したのが5動脈瘤(6%)であった。一方、血管内治療では、瘤内塞栓術15動脈瘤、親血管遮断術2動脈瘤が行われたが、神経症状の悪化を認めなかった。開頭術における合併症は脳神経麻痺、特に視神経障害が多く、これは習熟した術者でも起こりえた。また開頭術における合併症として、穿通枝梗塞が2例認められたが、比較的経験の浅い術者であった。血管内治療はIC-paraclinoid~ophthalmic ANとBA-bifurcation ANで行われており、治療成績は良好であった。

##### 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、症例を積み重ねている。

##### 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し、症例を積み重ねている。

### 3. 科学研究費補助金

| 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) |

### 4. 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          |
|------|------------|---|--|--------------|
| 菅 貞郎 | 2003.5.16  | 未破裂脳動脈瘤の手術成績  | 第23回日本脳神経外科<br>コンgres                      | 大阪市          |
| 菅 貞郎 | 2003.12.6  | 進行卒中の病態と急性期の対応  | 東京脳神経外科フォーラム                               | 東京           |
| 菅 貞郎 | 2003.12.21 | Current Management and Results of Unruptured and Ruptured Cerebral Aneurysms<br>Five Years Experience in Keio University Hospital | The 1st Keio-Yonsei Neurosurgery Symposium | Seoul, Korea |

### 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 |
|------|------------|-----------|--------------|-----|
| 菅 貞郎 | 2003.10.23 | 脳卒中患者の診かた | 第15回 IAA 講習会 | 市川市 |



## 論 文

1. Horiguchi, T.<sup>(1)</sup>, Shimizu, K.<sup>(1)</sup>, Ogino, M.<sup>(1)</sup>, Suga, S., Inamasu, J.<sup>(1)</sup>, Kawase, T.<sup>(1)</sup> : Postischemic hypothermia inhibits the generation of hydroxyl radical following transient forebrain ischemia in rats, *J Neurotrauma* **20**(5), 511 ~ 520, 2003. 原著 (1)慶大・医・脳外科
2. Akaji, K.<sup>(1)</sup>, Suga, S., Fujino, T.<sup>(2)</sup>, Mayanagi, K.<sup>(1)</sup>, Inamasu, J.<sup>(1)</sup>, Horiguchi, T.<sup>(1)</sup>, Sato, S.<sup>(1)</sup>, Kawase, T.<sup>(1)</sup> : Effect of intra-ischemic hypothermia on the expression of c-Fos and c-Jun, and DNA binding activity of AP-1 after focal cerebral ischemia in rat brain, *Brain Res* **975**(1-2), 149 ~ 157, 2003. 原著 (1)慶大・医・脳外科,(2)慶大・医・微生物
3. 菅 貞郎 : 未破裂脳動脈瘤の手術成績, *脳外誌* **13**(3), 151 ~ 156, 2004. 総説

## 単行図書

1. 河瀬斌<sup>(1)</sup>, 菅 貞郎(a): 著分担 :EBM に基づくクモ膜下出血ガイドライン (a)第三章 クモ膜下出血により引き起こされる病態 13 ~ 15 頁, (株)じほう, 東京, 2004. (1)慶大・医・脳外科

## 学会抄録

1. 赤路和則<sup>(1)</sup>, 菅 貞郎, 寺尾 聡<sup>(2)</sup>, 谷崎義生<sup>(1)</sup>, 小林正人<sup>(1)</sup>, 高山秀一<sup>(1)</sup> : 前大脳動脈瘤に対する瘤内塞栓術の有用性, 第 62 回日本脳神経外科学会総会抄録集, 2003.(第 62 回日本脳神経外科学会総会, 仙台市) (1)美原記念病院,(2)国立埼玉病院
2. 菅 貞郎, 島本佳憲, 油井史郎 : Arachnoid Cyst に合併した小児慢性硬膜下血腫の一例, 第 36 回千葉北総神経放射線研究会プログラム, 2003.(第 36 回千葉北総神経放射線研究会, 千葉県印旛郡)
3. 菅 貞郎, 島本佳憲, 赤路和則<sup>(1)</sup>, 小林正人<sup>(1)</sup>, 石原雅行<sup>(2)</sup>, 左合正周<sup>(2)</sup>, 河瀬斌<sup>(3)</sup> : 両側性頸部頸動脈病変への対応, 第 18 回 TKNJ カンファレンスプログラム, 2003.(第 18 回 TKNJ カンファレンス, 白河市) (1)美原記念病院,(2)国立栃木病院,(3)慶大・医・脳外科
4. Akaji, K.<sup>(1)</sup>, Takayama, H.<sup>(1)</sup>, Ochiai, M.<sup>(1)</sup>, Kobayashi, M.<sup>(1)</sup>, Suga, S., Mihara, B.<sup>(1)</sup> : Evaluation of cerebral metabolism by multi-voxel proton magnetic resonance spectroscopy imaging before and after STA-MCA bypass, *J Cereb Blood Flow Metab*, **23**(Suppl), S113, 2003.(Brain 03, Cargaly, Canada) (1)Mihara Memorial Hospital
5. 堀口 崇<sup>(1)</sup>, 清水克悦<sup>(1)</sup>, 荻野雅宏<sup>(1)</sup>, 菅 貞郎, 稲榎丈司<sup>(1)</sup>, 河瀬 斌<sup>(1)</sup> : 虚血後低体温はラット一過性前脳虚血後のハイドロキシラジカル産生を抑制する, *脳卒中* **26**(1), 123, 2004.(第 29 回日本脳卒中学会, 名古屋市) (1)慶大・医・脳外科

## 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、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 の可能性について、第274回東歯学会で、「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」を、第276回東歯学会では「汎用型冷凍庫を用い各種温度で凍結保存した幼若骨の Viability の検討」を、さらに、第18回日本整形外科学会基礎学術集会で、「各種温度に設定された汎用型冷凍庫内で凍結保存した幼若骨の Viability の検討」「幼若骨端部軟骨の各種温度に設定した汎用型冷凍庫内保存による Viability の検討」を発表した。今年も、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) 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 ) |

## 論 文

1. 穴澤卯圭<sup>(1)</sup>, 森岡秀夫<sup>(1)</sup>, 三浦圭子<sup>(1)</sup>, 矢部啓夫<sup>(1)</sup>, 南雲剛史, 高橋正憲 : 骨端傍動脈瘤様骨嚢腫の治療経験, 東日整災外会誌 **15**(2), 203 ~ 207, 2003. 原著 (1)慶大・医・整外科
2. 高橋正憲, 浪花豊寿, 兼子 智<sup>(1)</sup> : プログラムフリーズ法及びガラス化法による幼若骨の Viability 温存の違い, 低温医 **29**(3), 64 ~ 68, 2003. 原著 (1)市病・産婦人科
3. 川久保武生, 小柳貴裕, 川久保 誠, 高橋正憲 : 腰痛,坐骨神経痛様疼痛を呈した仙骨 insufficiency fracture の 5 例, 東日整災外会誌 **15**(4), 667 ~ 670, 2003. 原著
4. 川久保 誠 : 人工膝関節の動作解析 ナビゲーション人工膝関節置換術, 骨・関節・靭帯 **16**(12), 1461 ~ 1469, 2003. 原著

## 解 説

1. 高橋正憲 : 関節内骨折の手術 その最新手技 新鮮 Bennett 脱臼骨折, 新 OS NOW(18), 104 ~ 109, 2003.
2. 小柳貴裕 : 統計学 整形外科医が知っておきたい 同等性(非劣性)の検証 帰無仮説採択の誤解, 臨整外 **38**(7), 905 ~ 910, 2003.
3. 小柳貴裕, 戸山芳昭<sup>(1)</sup> : 頸髄症神経根症の保存療法のコツと pitfall 頸椎症性筋萎縮症の保存療法とその限界, Orthopaedics **16**(8), 57 ~ 64, 2003. (1)慶大・医・整外科
4. 小柳貴裕 : 整形外科医が知っておきたい 統計学 メタ分析 臨床研究の統合, 臨整外 **38**(10), 1295 ~ 1301, 2003.

## 学会抄録

1. 川久保 誠, 小柳貴裕, 高橋正憲 : ナビゲーションシステムを使用した人工膝関節置換術, 日整会誌 **77**(4), S567, 2003.(第 77 回日本整形外科学会学術集会, 金沢市)
2. 森岡秀夫<sup>(1)</sup>, 矢部啓夫<sup>(1)</sup>, 南雲剛史, 穴澤卯圭<sup>(1)</sup>, 鈴木禎寿<sup>(1)</sup>, 森井健司<sup>(1)</sup>, 三浦圭子<sup>(1)</sup> : 高齢者発生軟部肉腫の治療戦略 集学的治療を用いた高齢者治療の個別化について, 日整会誌 **77**(6), S757, 2003. (第 36 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 神戸市) (1)慶大・医・整外科
3. 西本和正<sup>(1)</sup>, 矢部啓夫<sup>(2)</sup>, 森岡秀夫<sup>(2)</sup>, 南雲剛史, 穴澤卯圭<sup>(2)</sup>, 三浦圭子<sup>(2)</sup>, 川村雅文<sup>(3)</sup> : 高悪性軟部肉腫に対する化学療法の個別化, 日整会誌 **77**(6), S762, 2003.(第 36 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 神戸市) (1)けいゆう病院整形外科,(2)慶大・医・整外科,(3)慶大・医・呼吸器外科
4. 穴澤卯圭<sup>(1)</sup>, 矢部啓夫<sup>(1)</sup>, 森岡秀夫<sup>(1)</sup>, 三浦圭子<sup>(1)</sup>, 南雲剛史 : 骨軟部悪性腫瘍切除後の長幹骨欠損部に對する熱処理自家骨移植の検討, 日整会誌 **77**(6), S767, 2003.(第 36 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 神戸市) (1)慶大・医・整外科

5. 森井健司<sup>(1)</sup>, 矢部啓夫<sup>(1)</sup>, 森岡秀夫<sup>(1)</sup>, 南雲剛史, 穴澤卯圭<sup>(1)</sup>, 鈴木禎寿<sup>(1)</sup>, 三浦圭子<sup>(1)</sup> : 膝関節周囲発生小児骨肉腫に対するスパーサーを用いた患肢温存手術, 日整会誌 **77**(6), S769, 2003.(第 36 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会, 神戸市) (1)慶大・医・整形外科
6. 雨宮拓二<sup>(1)</sup>, 森岡秀夫<sup>(1)</sup>, 矢部啓夫<sup>(1)</sup>, 穴澤卯圭<sup>(1)</sup>, 高橋正憲, 戸山芳昭<sup>(1)</sup> : 鎖骨発生軟骨肉腫の 2 例, 東日整災外会誌 **15**(3), 532, 2003.(第 52 回東日本整形災害外科学会, 東京) (1)慶大・医・整形外科
7. 三笠貴彦 : 第 1,2 中手骨に発生した骨嚢腫の治療経験, 日手の外科会誌 **20**(3), 298, 2003. (第 46 回 日本手の外科学会学術集会, 名古屋市)
8. 二宮 研, 高橋正憲, 小柳貴裕, 川久保 誠, 南雲剛史, 川北敦夫, 兼子 智<sup>(1)</sup> : 汎用型冷凍庫を用い各種温度で凍結保存した幼若骨の Viability の検討, 歯科学報 **103**(10), 812, 2003.(第 276 回東京歯科大学学会総会, 千葉市) (1)市病・産婦人科
9. 高橋正憲, 原口孝之<sup>(1)</sup>, 渡邊 裕<sup>(1)</sup> : 手の巧緻運動(precision movement)の MEG による検討, 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, 11 ~ 12, 2003.(平成 14 年度東京歯科大学口腔外科学研究センターワークショップ, 千葉市) (1)市病・オーラルメディスン
10. 菊池謙太郎<sup>(1)</sup>, 森岡秀夫<sup>(1)</sup>, 矢部啓夫<sup>(1)</sup>, 穴澤卯圭<sup>(1)</sup>, 高橋正憲, 戸山芳昭<sup>(1)</sup> : Solitary fibrous tumor の 6 例, 東日整災外会誌 **15**(3), 529, 2004.(第 52 回東日本整形災害外科学会, 東京) (1)慶大・医・整形外科
11. 高橋正憲, 浪花豊寿<sup>(1)</sup>, 三笠貴彦, 菊池謙太郎, 福岡昌利, 小柳貴裕, 川久保 誠, 南雲剛史 : 幼若骨端部軟骨の各種温度に設定した汎用型冷凍庫内保存による Viability の検討, 日整会誌 **77**(8), S1142, 2004.(第 18 回日本整形外科学会基礎学術集会, 小倉市) (1)永寿総合病院整形外科
12. 浪花豊寿<sup>(1)</sup>, 高橋正憲, 三笠貴彦, 菊池謙太郎, 福岡昌利, 小柳貴裕, 川久保 誠, 南雲剛史, 兼子 智<sup>(2)</sup> : 各種温度に設定された汎用型冷凍庫内で凍結保存した幼若骨の Viability の検討, 日整会誌 **77**(8), S1180, 2004.(第 18 回日本整形外科学会基礎学術集会, 小倉市) (1)永寿総合病院整形外科,(2)市病・産婦人科

## 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 | 田辺 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  | DNA 損傷ヒト精子の排除法確立( A03 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 | 体外受精における細胞質内精子注入( A98 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 | 体外受精における細胞質内精子注入( A98 0670 1 )       |
|    | 岸 郁子  | 染色体構造異常を有しないヒト精子の選択的分離( A96 0670 1 ) |
|    | 桑原 佳子 | 体外受精・胚移植における排卵誘発( A97 0670 1 )       |
|    | 上原 克彦 | 体外受精・胚移植における排卵誘発( A97 0670 1 )       |
|    | 下川 理世 | 胚の染色体異常について( A03 0670 1 )            |

#### 2. 成果の概要

##### DNA 損傷ヒト精子の排除法確立( A03 0670 1 )

ヒトへの環境ホルモン暴露の影響を検討する一端として、ヒト精漿中のビスエノールA、ノニルフェノールAを定量した。測定には高速液体クロマトグラフィ、キャピラリー電気泳動法を用いた。標準ビスエノールA、ノニルフェノールAを用いた分析の結果、検出限界は各々1.7pg/mlであった。体外受精・胚移植を施行例のうちインフォームドコンセントが得られた57例から精液を得た。精漿はプロテイナーゼKによる消化後、疎水カラムを用いてビスエノールA、ノニルフェノールAを粗抽出後、分析に供した。検討した全ての検体において、ビスエノールA、ノニルフェノールAは検出限界以下であった。両者のヒト精漿への移行は極めて少ないと考えられ、ヒト精子DNA損傷への影響因子である可能性は不明である。

Anal Lett 36(12), 2659~2667, 2003.

#### 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<br>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         |
|-------|--|-------------|
| 兼子 智  | ヒト精子 DNA 傷害定量法開発とそれを指標とした DNA 損傷精子排除法の確立 | 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         | 講演演題          | 学会・研究会名                 | 開催地 |
|------|-------------|---------------|-------------------------|-----|
| 兼子 智 | 2003. 7. 27 | 精子の評価, 選別, 保護 | 第2回生殖バイオロジー<br>東京シンポジウム | 東京  |

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          | 講演演題                      | 学会・研究会名              | 開催地 |
|-------|--------------|---------------------------|----------------------|-----|
| 田辺 清男 | 2003. 10. 17 | 不妊治療の最近の進歩 顕微授精の問題点を中心として | 葛飾区産婦人科医会講演会         | 東京  |
| 田辺 清男 | 2004. 3. 24  | 千葉県不妊相談センター               | 千葉県健康福祉部児童家庭課不妊相談研修会 | 千葉市 |

ラジオ放送

| 講演者   | 年月日         | 講演演題                    | 学会・研究会名 | 開催地 |
|-------|-------------|-------------------------|---------|-----|
| 田辺 清男 | 2003. 6. 15 | 学校における性教育の実態調査          | ラジオ短波   | 東京  |
| 田辺 清男 | 2004. 7. 28 | 第26回日本産婦人科医会性教育指導セミナーより | ラジオ短波   | 東京  |

## 論 文

1. 神野正雄<sup>(1)</sup>, 兼子 智 : 夫 HIV 陽性、妻 HIV 陰性の夫婦に対する洗浄精子 ICSI による本邦初妊娠例, 日産婦会誌 **52**(1), 100 ~ 103, 2003. 症例 (1)杏林大・医・産婦
2. 兼子 智, 田邊清男 : -ミニレビュー- ART における精子調整の意義と問題点, J Mamm Ova Res **20**(2), 47 ~ 50, 2003. 原著
3. 田邊清男 : 不妊治療の最近の進歩-その光と影-, 歯科学報 **103**(4), 274 ~ 282, 2003. 総説
4. 高橋正憲<sup>(1)</sup>, 兼子 智 : プログラムフリーズ法およびガラス化法による幼若骨の Viability 温存の違い, 低温医 **29**(3), 56 ~ 60, 2003. 原著 (1)市病・整外科
5. Katayama,M.<sup>(1)</sup>, Matsuda,Y.<sup>(1)</sup>, Shimokawa,K.<sup>(1)</sup>, Ishikawa,H.<sup>(2)</sup>, Kaneko,S. : Preliminary monitoring of Bisphenol A and nonylphenol in human semen by sensitive high performance liquid chromatography and capillary electrophoresis after Proteinase K digestion., Anal Lett **36**(12), 2659 ~ 2667, 2003. 原著 (1)明薬大・薬,(2)市病・泌尿科
6. 田邊清男, 中川博之, 北岡芳久, 岸郁子, 富永英一郎, 上原克彦 : 食欲不振・体重減少, 産と婦 **70**(11), 1471 ~ 1474, 2003. 総説
7. Katayama,M.<sup>(1)</sup>, Matsuda,Y.<sup>(1)</sup>, Shimokawa,K.<sup>(1)</sup>, 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**(4), 263 ~ 267, 2003. 原著 (1)明薬大・薬
8. 田邊清男 : 序論 第 26 回(社)日本産婦人科医会性教育指導セミナー開催に当たって, 産婦の世界 **56**(1), 3 ~ 6, 2004. 総説
9. 大野虎之進, 兼子 智, 田邊清男 : 出自を知る権利-秘匿と開示, 産婦の世界 **56**(2), 113 ~ 119, 2004. 総説
10. 兼子 智, 田邊清男 : 精子回収法と調整法, 産婦治療 **88**(Suppl), 627 ~ 630, 2004. 原著

## 単行図書

1. 奥山明彦<sup>(1)</sup>, 松宮清美<sup>(1)</sup>, 並木幹夫<sup>(2)</sup>, 高 栄哲<sup>(2)</sup>, 小川 修<sup>(3)</sup>, 奥野 博<sup>(3)</sup>, 守殿貞夫<sup>(4)</sup>, 岡田 弘<sup>(4)</sup>, 塚本泰司<sup>(5)</sup>, 伊藤直樹<sup>(5)</sup>, 岩本晃明<sup>(6)</sup>, 馬場克幸<sup>(6)</sup>, 伊藤晴夫<sup>(7)</sup>, 市川智彦<sup>(7)</sup>, 兼子 智 : 共著 : 精液検査標準化ガイドライン , 金原出版, 東京都, 2003. (1)阪大・医・泌,(2)金沢大・医・泌,(3)京大・医・泌,(4)神大・医・泌,(5)札医大・泌,(6)聖マリ医大・泌,(7)千葉大・医・泌
2. 押尾 茂<sup>(1)</sup>(a), 兼子 智(a): 著分担 :新しい生殖医療技術のガイドライン(改訂第 2 版) (a)X、Y 精子の選別 356 ~ 363 頁, 金原出版, 東京都, 2003. (1)帝京大・医・泌
3. 兼子 智(a),田邊清男(a): 著分担 :図説 ART マニュアル (a)胚培養法 150 ~ 156 頁, 永井書店, 大阪府, 2003.

## 学会抄録

1. 兼子 智, 佐久間雄一, 北岡芳久, 中川博之, 富永英一郎, 田中宏明, 田邊清男 : 精子調整による DNA 損傷 精子の排除と培養環境における DNA 保護, 日産婦会誌 55(2), 274, 2003.(第 55 回日本産科婦人科学会学術講演会, 福岡市)
2. 兼子 智, 田邊清男 : 精子の評価、選別、保護, 生殖バイオロジー 東京シンポジウムプログラム, 17~18, 2003. (生殖バイオロジー 東京シンポジウム, 東京)
3. 岸郁子, 佐久間雄一, 中川博之, 北岡芳久, 富永英一郎, 上原克彦, 宮地系典<sup>(1)</sup>, 石川博通<sup>(1)</sup>, 岡崎雅子, 兼子 智, 田邊清男 : 東京歯科大学市川総合病院リプロダクション開設 1 年間の妊娠例の検討, 第 4 回千葉リプロダクション研究会プログラム, 1, 2003.(第 4 回千葉リプロダクション研究会, 千葉市) (1)市病・泌尿科
4. 中川博之, 兼子 智, 佐久間雄一, 北岡芳久, 岸郁子, 富永英一郎, 上原克彦, 宮地系典<sup>(1)</sup>, 石川博通<sup>(1)</sup>, 岡崎雅子, 田邊清男 : *in vitro* 環境におけるヒト精子核 DNA 損傷-修正コメット電気泳動法による観察-, 第 4 回千葉リプロダクション研究会プログラム, 2, 2003.(第 4 回千葉リプロダクション研究会, 千葉市) (1)市病・泌尿科
5. 中川博之, 兼子 智, 佐久間雄一, 北岡芳久, 岸郁子, 富永英一郎, 上原克彦, 宮地系典<sup>(1)</sup>, 石川博通<sup>(1)</sup>, 岡崎雅子, 田邊清男 : ヒト精子核 double strandbreak, single strandbreak の修正コメット電気泳動法による解析, 第 4 回千葉リプロダクション研究会プログラム, 2, 2003.(第 4 回千葉リプロダクション研究会, 千葉市) (1)市病・泌尿科
6. 兼子 智, 中川博之, 田中宏明, 北岡芳久, 田邊清男, 郡山純子<sup>(1)</sup>, 岩本晃明<sup>(2)</sup> : 修正コメット電気泳動法による ヒト精子核 double strandbreak(DSB), single strandbreak(SSB)の同時解析, 日不妊会誌 48(3/4), 292, 2003. (第 48 回日本不妊学会総会・学術講演会, 東京) (1)栃木県,(2)聖マリ医大・泌
7. 兼子 智, 郡山純子<sup>(1)</sup>, 佐久間雄一, 富永英一郎, 中川博之, 田中宏明, 北岡芳久, 岩本晃明<sup>(2)</sup>, 田邊清男 : 静止調整過程における精子核 DNA 損傷 -修正コメット電気泳動法による観察, 第 21 回日本受精着床学会学術講演会プログラム, 153, 2003.(第 21 回日本受精着床学会学術講演会, 東京) (1)栃木県,(2)聖マリ医大・泌
8. 下川理世, 富永英一郎, 上原克彦, 岸郁子, 北岡芳久, 中川博之, 兼子 智, 田邊清男, 小野田雅美<sup>(1)</sup>, 宜保一夫<sup>(1)</sup>, 田中陽一<sup>(1)</sup> : 子宮体部原発扁平上皮癌の 1 例, 日産婦学会千葉地方部会平成 15 年度冬期学術講演会 プログラム・抄録集, 20, 2004.(日本産科婦人科学会千葉地方部会平成 15 年度冬期学術講演会, 千葉市) (1)市病・臨検
9. 兼子 智, 中川博之, 北岡芳久, 岸郁子, 富永英一郎, 上原克彦, 田邊清男 : 顕微授精のための精子調整法 -DNA 損傷精子の排除-, 日産婦学会千葉地方部会平成 15 年度冬期学術講演会 プログラム・抄録集, 24, 2004.(日本産科婦人科学会千葉地方部会平成 15 年度冬期学術講演会, 千葉市)
10. Kobanawa,K.<sup>(1)</sup>, Kaneko,S., Ishikawa,H.<sup>(2)</sup>, Tanabe,K. : Preparation of motile human sperm with oval head., The 4th conference pb pacific rim society for fertility and sterility, 113, 2004.(The 4th conference pb pacific rim society for fertility and sterility , Okinawa) (1)茨城県,(2)市病・泌尿科



## 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 | ドライアイの病因検索とその治療法<br>再眼角膜の基礎および臨床応用                 |
| 助 教 授 | 島崎 潤  | 羊膜を用いた眼表面再建法の奏功機序に関する検討<br>培養上皮シート移植による難治性眼表面疾患の治療 |
| 講 師   | 藤島 浩  | アレルギー性結膜炎の病因                                       |
|       | 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                                  |
|       | 高野 洋之 | 重症アレルギーにおける好中球の役割                                  |
|       | 佐竹 良之 | アレルギー性結膜炎の病因                                       |
| 病院助手  | 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                            |
|       | 田 聖花  |  |
| 研究助手  | 角 環   |  |
| 病院助手  | 富田真智子 |  |
|       | 御宮知達也 |  |
|       | 本田 理恵 |  |

#### 2. 成果の概要

##### 1) ドライアイの病因検索とその治療法，再眼角膜の基礎および臨床応用

ドライアイの原因としてアクアポリンの涙腺内分布異常を報告したが，その結果をマウスモデルにおいても確認し，さらにアクアポリンがPIP タンパクと結合していることを発見した．シェーグレン症候群においてはこの結合が認められないことより，PIP タンパク異常がアクアポリンの分布異常を介して涙液排出を困難にしていることが予想された．PIP のアンチセンスを用いて動物実験をしたところ涙の分泌が減少することが確認できた．再眼角膜については角膜輪部からの SP 分画の分離に成功するなど大きな進歩が見られた．

##### 2) 羊膜を用いた眼表面再建法の奏功機序に関する検討

###### 培養上皮シート移植による難治性眼表面疾患の治療

羊膜移植の奏功機序に関しては，平成15年度に取り組みを始めた，羊膜上に再生した結膜上皮における HLA-G の発現誘導に関する研究を更に進めた．その結果，HLA-G は正常状態でも IFN- $\gamma$  で刺激を行うとその発現が亢進すること，羊膜上で培養した上皮細胞では更にその発現が亢進する傾向があることが示された．更にこの現象は，結膜のみならず角膜上皮細胞でも認められた．免疫組織化学でも HLA-G は角結膜上皮に発現していることが確認された．現在，角膜において発現している HLA-G をトランスフェクトした細胞を用いて，実際の免疫応答の調節にどのように関与しているかを検討中である．

以前より取り組んできた角膜輪部細胞を羊膜上に培養したシートを用いた移植手術の結果をまとめた．これまで6ヶ月以上の経過観察ができたものは28例29眼であり，全体として18眼(54.5%)で角膜上皮化が得られていた(表1)．

表1 ドナー別および培養条件別角膜上皮化達成率

|                | 第1法            | 第2法             | 計               |
|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| Auto           | 1 / 2          | 6 / 6           | 3 / 8           |
| Allo           | 3 / 9          | 2 / 7           | 5 / 16          |
| Living-related | 4 / 7          | 2 / 2           | 6 / 9           |
| 計              | 8 / 18 (44.4%) | 10 / 15 (66.7%) | 18 / 33 (54.5%) |
| 2段階以上視力改善      | 9 / 18         | 8 / 15          | 17 / 33 (51.5%) |

しかしながら、術前より遷延性の角膜上皮欠損をきたしていた症例、原疾患がステーブンスジョンソン症候群によるもの、術前の涙液分泌が減少していたものでは上皮化達成率が悪く、今後の課題と考えられた。この培養輪部上皮移植に関して、その効果と安全性を多施設で調べるためのマルチセンタースタディを、京都府立医科大学、愛媛大学とともに本年度より開始した。更に、アロの培養上皮移植に伴う拒絶反応や免疫抑制に伴う合併症の軽減を目的として、自己口腔粘膜を採取して羊膜上に播種・培養して上皮シートを作成して移植する治療法に取り組み始めた。これまでオーラルメディスン、産婦人科の協力を元に安定した上皮シートの作成にほぼ成功しており、今まで3例の難治性眼表面疾患患者に臨床応用した。

### 3) アレルギー性結膜炎の病因

現在までにアレルギー性結膜炎の病態について形態学的または免疫学的な検討を行ってきた。現在それらの結果から他大学と共同でアレルギー性結膜炎の分類を行っている。また好酸球と重症化機転について検討を行い、加えて眼表面の組織を培養して、その培養細胞を用いた in vitro での検討を治療薬を含めて行っている。

### 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           |
| 竹内 勤  | シェーグレン症候群の原因                  | 埼玉医科大学医療センター             | 川越市  | 坪田 一男<br>河上 裕 |
| 斎藤 博久 | 好酸球上の CRTH 2 receptor と好酸球の遊走 | 国立成育医療センター研究所、免疫アレルギー研究部 | 世田谷区 | 斎藤 博久         |
| 岡本 美考 | RSV とアレルギー性結膜炎                | 千葉大耳鼻咽喉科                 | 千葉市  | 岡本 美考         |

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                           |
|-------|--------------------------------|-------------------------------|
| 石川 達也 | 再生角膜の作成及び移植に関する研究              | 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       | 文部科学省科学研究費・特定領域               |
| 坪田 一男 | ヒト体性および胚性幹細胞を利用した人工角膜の作成       | 文部科学省再生医療の実現化プロジェクト・幹細胞治療開発領域 |
| 坪田 一男 | 羊膜を用いた再生上皮シートによる角膜再生の基礎的・臨床的研究 | 厚生科学研究費補助金                    |
| 坪田 一男 | ドライアイ発生病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                    |
| 島崎 潤  | 眼表面への羊膜移植術移植における羊膜 HLA-G の効果   | 文部科学省科学研究費                    |

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 |
|-------|-----------|----------------|---|--------|
| 榛村 重人 | 2003.7.8  | 東京歯科大学学長奨励研究賞  | Antiinflammatory Effects of Amniotic Membrane Transplantation in Ocular Surface Disorders | 東京歯科大学 |
| 榛村 重人 | 2004.2.19 | 第1回日本角膜学会学術奨励賞 | 角膜と酸化ストレス   | 日本角膜学会 |

## シンポジスト

| シンポジスト | 年月日                  | 演 題   | 学 会 名   | 開催地                   |
|--------|----------------------|---|---|-----------------------|
| 坪田 一男  | 2003 . 6 .12<br>~ 13 | 角膜上皮の再生医療   | 第 6 回日本組織工学会  | 東京                    |
| 坪田 一男  | 2003 . 6 .27<br>~ 29 | ThinOptX IOL を用いた極小<br>切開白内障手術  | 第42回日本白内障学会・第18回<br>日本眼内レンズ屈折矯正手術<br>学会   | 京都市                   |
| 坪田 一男  | 2003 . 9 .25<br>~ 27 | ドライアイの現在の治療法と未来   | 第52回日本口腔衛生学会総会  | 北九州市                  |
| 坪田 一男  | 2003 .11 .26<br>~ 27 | 再生角膜研究の現況   | 第24回日本炎症・再生医学会  | 京都市                   |
| 坪田 一男  | 2003 .11 .14         | Dry eye   | American Academy of Oph-<br>thalmology & Refractive Sur-<br>gery Interest Group and In-<br>ternational Society of Re-<br>fractive Surgery 2003, Co-<br>mes of Age | Anaheim,<br>U. S. A . |
| 坪田 一男  | 2003 .11 .15         | Ocular surface reconstruction<br>by stem cell transplantation<br>and amniotic membrane trans-<br>plantation | American Academy of Oph-<br>thalmology, Annual Meeting  | Anaheim,<br>U. S. A.  |
| 坪田 一男  | 2003 .11 .15         | Treating dry eye: new con-<br>cepts   | American Academy of Oph-<br>thalmology, Annual Meeting  | Anaheim,<br>U. S. A.  |
| 島崎 潤   | 2003 .10 .31         | 角膜移植の現在と未来：輪部移植   | 第57回日本臨床眼科学会  | 名古屋市                  |
| 島崎 潤   | 2003 .10 .31         | インストラクションコース<br>スキルトランスファー 羊膜移<br>植に挑戦  | 第57回日本臨床眼科学会  | 名古屋市                  |
| 島崎 潤   | 2004 . 3 .23         | 培養角膜上皮シートの作成および<br>正着に関わる要因   | 第 3 回日本再生医療学会   | 千葉市                   |
| 藤島 浩   | 2003 . 6 .14         | こんな手もある，リフラクティ<br>ブサージャリー<br>「Phakic IOL」   | 第 9 回リフラクトサージャリー<br>研究会   | 東京                    |
| 藤島 浩   | 2003 .10 .31         | NSAID 点眼のアレルギー炎症<br>への効果  | 第57回日本臨床眼科学会  | 名古屋市                  |
| 藤島 浩   | 2003 .11 . 1         | アレルギー性結膜炎 手術で<br>治す難治性角膜潰瘍  | 第57回日本臨床眼科学会  | 名古屋市                  |
| 榛村 重人  | 2003 . 6 .27         | 角膜移植後の屈折矯正手術  | 第42回日本白内障学会<br>第18回日本眼内レンズ屈折<br>手術学会  | 京都市                   |
| 榛村 重人  | 2003 . 9 .28         | 角膜移植 - 選択的手技の時代   | The 4 <sup>th</sup> Annual Ocular Sur-<br>gery News Symposium in<br>NAGOYA  | 名古屋市                  |
| 榛村 重人  | 2003 .12 . 5<br>~ 6  | Corneal Surgery Update  | The 9 <sup>th</sup> Annual Meeting of<br>Kyoto Cornea Club  | 京都市                   |

| シンポジスト | 年月日           | 演 題       | 学 会 名                         | 開催地 |
|--------|---------------|-----------|-------------------------------|-----|
| 榛村 重人  | 2004 . 1 . 30 | 眼類天疱瘡     | 第27回日本眼科手術学会総会                | 東京  |
| 榛村 重人  | 2004 . 2 . 19 | 角膜と酸化ストレス | 第28回角膜カンファランス<br>第20回日本角膜移植学会 | 米子市 |

## 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  |
|-------|-----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------|
| 坪田 一男 | 2003 . 6 . 14         | 角膜の再生医療                            | 第70回慶應義塾大学医学部<br>卒後臨床研修セミナー         | 東京   |
| 坪田 一男 | 2003 . 6 . 21         | ドライアイ診断 , 治療の最前線                   | 第 2 回九州シェーグレン症候群<br>研究会             | 福岡市  |
| 坪田 一男 | 2003 . 9 . 13         | ドライアイとスポーツ                         | 第10回 スポ ー ツ ビ ジ ョ ン<br>研究集会         | 東京   |
| 坪田 一男 | 2003 . 9 . 14<br>~ 15 | 眼科医療におけるプラスの医療                     | 抗加齢医学の実際 Special 2<br>day Seminar   | 東京   |
| 坪田 一男 | 2003 . 9 . 20         | 屈折矯正                               | 第 4 回 愛 知 県 眼 科 医 会 学 術<br>研修会      | 名古屋市 |
| 坪田 一男 | 2003 . 9 . 27         | ドライアイアップデート2003                    | 第 1 回 横 浜 臨 床 眼 科 シ ン ポ ジ ヴ ム       | 横浜市  |
| 坪田 一男 | 2003 . 11 . 9         | ドライアイ                              | 歯の健康フォーラム21<br>第 3 回 シ ン ポ ジ ヴ ム    | 横浜市  |
| 坪田 一男 | 2004 . 3 . 23         | 眼の再生医療                             | 第 3 回 日 本 再 生 医 療 学 会 総 会<br>市民公開講座 | 千葉市  |
| 島崎 潤  | 2003 . 4 . 12         | 角膜上皮の診方 , 治し方                      | 第 2 回 北 海 道 角 膜 セ ミ ナ ー             | 札幌市  |
| 島崎 潤  | 2003 . 6 . 7          | ドライアイの診断と治療                        | 筑後ブロック眼科医会総会<br>講演会                 | 久留米市 |
| 島崎 潤  | 2003 . 8 . 9          | 最近の角膜手術                            | 北海道眼科医会生涯教育講習会                      | 旭川市  |
| 島崎 潤  | 2003 . 12 . 7         | オキュラーサーフェスの診断と<br>治療               | 第137回大分県眼科集談会                       | 大分市  |
| 島崎 潤  | 2004 . 2 . 22         | 眼表面疾患と角膜手術 - 術前・<br>後眼表面の観察法を中心として | 日本眼科医会第47回生涯教育<br>講座                | 東京   |
| 島崎 潤  | 2004 . 2 . 29         | 眼表面疾患と角膜手術 - 術前・<br>後眼表面の観察法を中心として | 日本眼科医会第47回生涯教育<br>講座                | 神戸市  |
| 島崎 潤  | 2004 . 3 . 4          | 羊膜あれこれ                             | 第24回永田眼科あやめ会懇談会                     | 奈良市  |
| 島崎 潤  | 2004 . 3 . 14         | 眼表面疾患と角膜手術 - 術前・<br>後眼表面の観察法を中心として | 日本眼科医会第47回生涯教育<br>講座                | 福岡市  |
| 島崎 潤  | 2004 . 3 . 17         | 最近の角膜手術                            | 関西眼疾患研究会                            | 京都市  |
| 島崎 潤  | 2004 . 3 . 28         | 角膜移植 : 術前 , 術中の注意点<br>と術後管理        | 平成15年度群馬県眼科医会<br>春季集談会              | 前橋市  |

| 講演者   | 年月日            | 演 題   | 学会・研究会名                   | 開催地  |
|-------|----------------|---|---------------------------|------|
| 藤島 浩  | 2003 . 3 . 1   | アレルギー性結膜炎の発生機序 ,<br>診断とその治療について<br>非ステロイド点眼薬の効果<br>も含めて | 第 4 回眼科フォーラム              | 仙台市  |
| 藤島 浩  | 2003 . 6 . 16  | アレルギー炎症への NSAID の<br>効果                                 | ひまわり会( 県北眼科医会 )           | 福島市  |
| 藤島 浩  | 2003 . 9 . 27  | アレルギー性結膜炎の発生機序 ,<br>診断とその治療について<br>非ステロイド点眼薬の効果<br>も含めて | 第 3 回青森県眼科フォーラム           | 青森市  |
| 藤島 浩  | 2003 . 11 . 1  | アレルギー性結膜炎の各種薬剤<br>による治療について                             | 第57回日本臨床眼科学会              | 名古屋市 |
| 榛村 重人 | 2003 . 9 . 21  | 円錐角膜に対する深層表層角膜<br>移植術( DLKP )                           | 第242回千葉眼科集談会              | 千葉市  |
| 榛村 重人 | 2003 . 11 . 13 | 角膜サージャンとプロフェッ<br>ショナルリズム                                | 慶応大学眼科カンファランス             | 東京   |
| 高野 洋之 | 2003 . 10 . 9  | 難治性重症アレルギー性結膜<br>疾患の治療                                  | 東京歯科大学市川総合病院<br>イブニングセミナー | 市川市  |
| 松本 幸裕 | 2003 . 1 . 11  | ドライアイの温熱療法  | 厚生労働化学研究成果発表会             | 市川市  |
| 松本 幸裕 | 2003 . 10 . 9  | シェーグレン症候群とドライアイ   | 東京歯科大学市川総合病院<br>イブニングセミナー | 市川市  |

## 論 文

1. Shimmura,S., Ohashi,Y.<sup>(1)</sup>, Shiroma,H., Shimazaki,J., Tsubota,K. : Corneal opacity and cataract, *Cornea* **22**(3), 234 ~ 238, 2003. 原著 脳科学研 (1)水病・眼科
2. Shimmura,S., Igarashi,R.<sup>(1)</sup>, Yaguchi,H.<sup>(2)</sup>, Ohashi,Y.<sup>(3)</sup>, Shimazaki,J., Tsubota,K. : Lecithin-bound superoxide dismutase in the treatment of noninfectious corneal ulcers, *Am J Ophthalmol* **135**(5), 613 ~ 619, 2003. 原著 (1)聖マリアンナ医大・難治研センター,(2)金沢医大・眼科,(3)水病・眼科
3. Shimmura,S., Shimazaki,J., Tsubota,K. : Therapeutic deep lamellar keratoplasty for cornea perforation, *Am J Ophthalmol* **135**(6), 896 ~ 897, 2003. 原著
4. Shimmura,S., Doillon,C.J.<sup>(1)</sup>, Griffith,M.<sup>(2)</sup>, Nakamura,M.<sup>(3)</sup>, Gagnon,E.<sup>(1)</sup>, Usui,A., Shinozaki,N., Tsubota,K. : Collagen-poly (N-Isopropylacrylamide)-based membranes for corneal stroma scaffolds, *Cornea* **22**(7), S81 ~ S88, 2003. 原著 (1)Laval University Medical Center,(2)University of Ottawa Eye Institute,(3)参天製薬(株)
5. Shimmura,S., Ueno,R.<sup>(1)</sup>, Matsumoto,Y., Goto,E., Higuchi,A., Shimazaki,J., Tsubota,K. : Albumin as a tear supplement in the treatment of severe dry eye, *Br J Ophthalmol* **87**(10), 1279 ~ 1283, 2003. 原著 (1)R-Tech Ueno, Ltd.
6. Shimazaki,J., Shimmura,S., Tsubota,K. : Donor source affects the outcome of ocular surface reconstruction in chemical or thermal burns of the cornea, *Ophthalmology* **111**(1), 38 ~ 44, 2004. 原著
7. Shimmura,S., Tadano,K., Tsubota,K. : UV dose-dependent caspase activation in a corneal epithelial cell line, *Curr Eye Res* **28**(2), 85 ~ 92, 2004. 原著

## 解 説

1. 藤島 浩 : 老眼の外科的治療, *IOL&RS* **17**(2), 102 ~ 104, 2003.
2. 榛村重人 : 論点, *眼科手術* **16**(3), 299, 2003.
3. 坪田一男 : 近視は手術で治るか?現状と是非 近視矯正手術の現状 2003, *東京女医大誌* **73**(7), 236 ~ 241, 2003.
4. 榛村重人, 坪田一男 : 角膜の再生医療, *再生医療* **2**(3), 21 ~ 26, 2003.
5. 坪田一男 : ドライアイの現在の治療法と未来, *Quintessence* **22**(8), 1714 ~ 1718, 2003.
6. 島崎 潤 : 角膜内皮障害とその治療, *眼科* **45**(8), 1175 ~ 1182, 2003.
7. 藤島 浩 : アレルギー性結膜炎とドライアイ, *Allergy Trend*(2), 1, 2003.
8. 榛村重人, 坪田一男 : 眼科領域の再生医療, *アニムス* **8**(4), 26 ~ 29, 2003.

9. 藤島 浩：アレルギー性結膜疾患とウイルス感染, 臨眼 57(11), 46～49, 2003.
10. 榛村重人：角膜移植と感染症, 臨眼 57(11), 235, 2003.
11. 島崎 潤：羊膜移植, 日の眼科 74(11), 19～22, 2003.
12. 藤島 浩：症状の推移を見て「切れ」「安全性」兼備の NSAID を併用, 銀海 90, 18～19, 2003.
13. 藤島 浩：スギ花粉症によるアレルギー性結膜炎に対する治療: NSAID や免疫抑制薬がステロイドに代わる選択肢に, Med Tribune 36(51), 65, 2003.
14. 坪田一男：日本のアイバンク 2003, KAMON 27, 8, 2003.
15. 榛村重人, 坪田一男：眼組織の再生, 現代医療 36(1), 45～48, 2004.
16. 島崎 潤：屈折矯正を考えた角膜移植, あたらしい眼科 21(2), 161～165, 2004.
17. 坪田一男, 大橋裕一<sup>(1)</sup>, 木下 茂<sup>(2)</sup>：序説: パーツ移植の時代がやってきた, あたらしい眼科 21, 141～142, 2004.  
(1)愛媛大・眼科,(2)京都府立医科大・眼科
18. 島崎 潤：眼表面再建術の最近の進歩, 臨眼 58(3), 257～260, 2004.

#### 単行図書

1. 榛村重人(a),坪田一男(a): 著分担 :再生医療その可能性(初版) (a)角膜の再生医療 55～66 頁, (株)じほう, 東京, 2003.
2. Tsubota,K.(a),Tsubota,K.編集: 著分担 :Hyperopia and Presbyopia (first edition) (a)Introduction 1～15 頁, Marcel Dekker Inc., New York, U.S.A., 2003.
3. 藤島 浩(a),(b),(c): 著分担 :アレルギー疾患 専門医にきく最新の臨床(初版) (a)アレルギー性結膜炎の診断、鑑別 218～219 頁,(b)アレルギー性結膜炎の治療 220～222 頁,(c)アレルギー性結膜炎の合併症 223 頁, (株)中外医学社, 東京, 2003.
4. 島崎 潤: 著分担 :スタンダード眼科顕微鏡手術 (a)結膜被覆術 45～48 頁,(b)輪部結膜移植術 49～54 頁, (c)翼状片手術 55～60 頁,(d)術後管理 61～62 頁,(e)角膜・結膜手術の Advanced techniques 羊膜移植術移植 63～64 頁, 文光堂, 東京, 2003.
5. 榛村重人(a),坪田一男(a): 著分担 :先端医療シリーズ 23・眼科、眼科の最新医療(初版) (a)結膜・角膜の再生 89～93 頁, (株)寺田国際事務所/先端医療技術研究所, 東京, 2003.
6. 藤島 浩(a),(b): 著分担 :アレルギー性眼疾患 <NEW MOOK 眼科 No.6>(初版) (a)涙液中のサイトカイン、神経伝達物質 34～37 頁,(b)春季カタルに対する外科的治療 93～98 頁, 金原出版, 東京, 2003.
7. 高野洋之,島崎 潤: 著分担 :小児眼科・診療の最前線 (a)角膜ジストロフィーの診断と治療 149～152 頁, 金原出版, 東京, 2003.



8. 三森経世<sup>(1)</sup>編集, 後藤英樹(a), 坪田一男(a): 著分担 :リウマチ・膠原病診断チェックリスト(初版) (a)眼症状・ドライアイ 58~60頁, 文光堂, 東京, 2004. (1)京大・臨床免疫学
9. 松本幸裕: 著分担 :NEW MOOK 眼科 4.眼の自己免疫疾患 (a)免疫の関与する眼疾患の基礎と臨床:Sjogren症候群 103~111頁, 金原出版, 東京, 2004.

## その他

1. 藤島 浩 : 第 56 回日本臨床眼科学会印象記 シンポジウム 15:オクラーサーフェス再構築の新しい考え方と方法 -, 眼科 **45**(4), 591~592, 2003.
2. 坪田一男 : 知っておきたい眼科の最新治療!, 眼ケア **6**(1), 9, 2004.
3. 島崎 潤 : カラーアトラス 羊膜移植, 歯科学報 **104**(1), 81~83, 2004.

## 学会抄録

1. Matsumoto,Y., Shimazaki,J., Ishida,R.<sup>(1)</sup>, Kojima,T.<sup>(2)</sup>, Tsubota,K. : Continuous steaming and moisturization to the eye for the treatment of obstructive meibomian gland dysfunction, Annual Meeting Program of the Association Research in Vision and Ophthalmology, 2003.(The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida, U.S.A.) (1)アイクリニック静岡,(2)社会保険中京病院
2. Tanaka,M., Fukagawa,K., Takano,H., Tsubota,K., Fujishima,H. : Changes in tear eosinophil cationic protein (ECP) with giant papillary excision in atopic and vernal keratoconjunctivitis, Annual Meeting of Program the Association Research in Vision and Ophthalmology, 2003.(The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida, U.S.A.)
3. Takano,H., Fukagawa,K., Kashima,M., Tanaka,M., Shimazaki,J., Tsubota,K., Fujishima,H. : A case of allergic corneal ulcer in atopic keratoconjunctivitis (AKC) persistent for 6 months that healed by amniotic membrane transplantation, 5th KPro - 8th IOSS, 2003.(5th KPro - 8th IOSS Joint Meeting, Florida, U.S.A.)
4. Tsubota,K., Ohashi,Y.<sup>(1)</sup>, Higuchi,A., Inoue,H., Doi,T.<sup>(2)</sup>, Mataki,C.<sup>(3)</sup>, Kodama,T.<sup>(3)</sup>, Hayashi,Y.<sup>(4)</sup>, Saito,I.<sup>(5)</sup> : A novel cell adhesion inhibitor, K-7174, reduces lymphocyte infiltration and increases tear protection in Sjogren's syndrome model mouse, Annual Meeting of the ARVO Program Summary Book, 104, 2003.(Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida U.S.A.) (1)水病・眼科,(2)興和株式会社,(3)東大・分子生物学,(4)徳島大・歯・病理学,(5)鶴見大・歯・口腔病理学
5. 坪田一男 : ドライアイの新しい考え方と治療法, 口腔衛会誌 **53**(4), 287, 2003.(第 52 回日本口腔衛生学会総会, 北九州市)
6. 藤島 浩, 大野重昭<sup>(1)</sup>, FK506 点眼研究会 -<sup>(2)</sup>, 大橋裕一<sup>(3)</sup> : F506 点眼の春季カタル及び通年性アレルギー性結膜炎に対する二重盲検試験, 第 57 回日本臨床眼科学会プログラム・抄録集, 64, 2003. (第 57 回日本臨床眼科学会, 名古屋市) (1)北大・眼科,(2)FK506 点眼研究会,(3)愛媛大・眼科

7. 榛村重人, 許斐健二, 宮下英之, 田口哲志<sup>(1)</sup>, 小林尚俊<sup>(1)</sup>, 島崎 潤, 田中順三<sup>(1)</sup>, 坪田一男 : Continuous curvilinear descemetorhexis (CCD) による角膜内皮移植, 第 28 回角膜カンファレンス 第 20 回日本角膜移植学会プログラム・抄録集, 65, 2004. (第 28 回角膜カンファレンス, 米子市) (1)物質材料研究機構

## 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 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対し, 終夜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. 小森敦史<sup>(1)</sup>, 葉山貴司, 中島康博<sup>(1)</sup>, 深見雅也<sup>(2)</sup>, 吉見充徳<sup>(2)</sup>: 小児急性乳様突起炎の4症例, 耳鼻展望 **47**(1), 43~48, 2004. 原著 (1)慈恵医大・耳鼻科,(2)同愛記念病院

## 学会抄録

1. 浅香大也, 葉山貴司, 中島庸也, 松脇由典<sup>(1)</sup>, 小島純也<sup>(1)</sup>, 森山 寛<sup>(1)</sup>: 眼窩吹抜け骨折に対する内視鏡下鼻内整復術, 日耳鼻会報 **106**(4), 411, 2003.(第 104 回日本耳鼻咽喉科学会, 広島市) (1)慈恵医大・耳鼻科
2. 中島庸也, 浅香大也, 葉山貴司, 渡邊 裕<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>: 当科における睡眠時無呼吸症候群の現況, 歯科学報 **103**(6), 528, 2003.(第 275 回東京歯科大学学会例会, 千葉市) (1)市病・オーラルメディスン
3. 浅香大也, 葉山貴司, 中島庸也, 小島純也<sup>(1)</sup>, 松脇由典<sup>(1)</sup>, 千葉伸太郎<sup>(1)</sup>, 森山 寛<sup>(1)</sup>: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対する UPPP の効果, 口腔咽頭科 **16**(1), 99, 2003.(第 16 回口腔咽頭学会, 秋田市) (1)慈恵医大・耳鼻科
4. 浅香大也, 葉山貴司, 中島庸也, 松脇由典<sup>(1)</sup>, 小島純也<sup>(1)</sup>, 春名眞一<sup>(1)</sup>, 森山 寛<sup>(1)</sup>: Allergic fungal sinusitis の臨床的検討, 日鼻科会誌 **42**(3), 246, 2003.(第 42 回日本鼻科学会, 東京) (1)慈恵医大・耳鼻科
5. 宇井直也<sup>(1)</sup>, 葉山貴司, 茂呂八千世<sup>(1)</sup>, 大森剛哉<sup>(1)</sup>, 野原 修<sup>(2)</sup>, 永倉仁史<sup>(1)</sup>, 今井 透<sup>(3)</sup>, 遠藤朝彦<sup>(1)</sup>, 森山 寛<sup>(1)</sup>: 過去 10 年間におけるスギ花粉症患者の特異 IgE 抗体値推移に関する検討, アレルギー **52**(8-9), 858, 2003.(第 53 回アレルギー学会, 岐阜市) (1)慈恵医大・耳鼻科,(2)同愛記念病院,(3)聖路加国際病院
6. 葉山貴司, 宇井直也<sup>(1)</sup>, 茂呂八千世<sup>(1)</sup>, 大森剛哉<sup>(1)</sup>, 野原 修<sup>(2)</sup>, 永倉仁史<sup>(1)</sup>, 小澤 仁<sup>(1)</sup>, 今井 透<sup>(3)</sup>, 遠藤朝彦<sup>(1)</sup>, 森山 寛<sup>(1)</sup>: スギ花粉症患者における Quality of Life の評価, アレルギー **52**(8-9), 859, 2003.(第 53 回アレルギー学会, 岐阜市) (1)慈恵医大・耳鼻科,(2)同愛記念病院,(3)聖路加国際病院
7. 久納 淨<sup>(1)</sup>, 浅香大也, 中島庸也, 松脇由典<sup>(1)</sup>: 治療に難渋した副咽頭間隙腫瘍(aggressive fibromatosis)の 1 症例, 日耳鼻会報 **106**(9), 911~912, 2003.(第 60 回日本耳鼻咽喉科学会千葉県地方部会, 千葉市) (1)慈恵医大・耳鼻科
8. 外木守雄<sup>(1)</sup>, 佐藤一道<sup>(1)</sup>, 渡邊 裕<sup>(1)</sup>, 小澤靖弘<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 中島庸也, 菅 貞郎<sup>(2)</sup>: 睡眠時無呼吸を併発した Crouzon 症候群の治療経験, 日顎変形会誌 **13**(3), 183, 2003.(第 13 回日本顎変形症学会総会, 札幌市) (1)市病・オーラルメディスン,(2)市病・脳外科
9. 小島純也<sup>(1)</sup>, 浅香大也, 中島庸也, 松脇由典<sup>(1)</sup>: 溶血性連鎖球菌による頸部・前胸部壊死性筋膜炎症例, 日耳鼻会報 **107**(1), 127, 2004.(第 62 回日本耳鼻咽喉科学会千葉県地方部会, 千葉市) (1)慈恵医大・耳鼻科
10. 吉村 剛<sup>(1)</sup>, 葉山貴司, 宇井直也<sup>(1)</sup>, 茂呂八千代<sup>(1)</sup>, 大森剛哉<sup>(1)</sup>, 野原 修<sup>(2)</sup>, 永倉仁史<sup>(1)</sup>, 今井 透<sup>(3)</sup>, 遠藤朝彦<sup>(1)</sup>, 森山 寛<sup>(1)</sup>: スギ特異的減感作療法の特異 IgE 抗体産生に及ぼす影響, アレルギー **53**(2~3), 324, 2004.(第 16 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 前橋市) (1)慈恵医大・耳鼻科,(2)同愛記念病院,(3)聖路加国際病院

## 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181名と正常人ボランティア109名にニッケル, コバルト, パラジウム, 金, 水銀, クロム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, 特異度が高かった. 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. 硫酸ニッケル, 塩化パラジウム, 塩化金酸, 塩化コバルトのリンパ球幼若化試験は, その感度は低いものの, それぞれの金属アレルギーの診断に有用であることが判明した.

Environ Dermatol 10(2), 64~69, 2003.

##### 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 lorricrin, involucrin の分布を検討した. 1例で lorricrin の染色性の低下が見られた以外, lorricrin, 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.

日皮会誌 114(2), 195, 2004.

#### 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<br>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 |

## 論 文

1. Takahashi,S., Kawashima,J., Morimoto,M.<sup>(1)</sup>, Yamane,G.<sup>(1)</sup> : Lymphocyte transformation test in comparison with patch test using nickel, cobalt, palladium, gold, chromium and mercury, Environ Dermatol **10**(2), 64 ~ 69, 2003. 原著 A 96-0710-2 (1)市病・オーラルメディシン
2. 高橋慎一 : 下肢静脈瘤の診断と治療, MB Derma **73**, 19 ~ 24, 2003. 総説
3. Okamura,T.<sup>(1)</sup>, Morimoto,M.<sup>(1)</sup>, Yamane,G.<sup>(1)</sup>, Takahashi,S. : Langerhans' cells in the murine oral mucosa in the inductive phase of delayed type hypersensitivity with 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene, Clin Exp Immunol **134**(2), 188 ~ 194, 2003. 原著 実動施設 (1)市病・オーラルメディシン

## 単行図書

1. 高橋慎一(a),( b),( c),( d),( e): 著分担 :歯科医のための皮膚科学 第 2 版 (a)各論1 第20章 動物性皮膚疾患 115 ~ 116 頁,(b)各論2 第1章性行為感染症 概念、1. 淋病 129 ~ 131 頁,(c)各論2 第1章性行為感染症 3. ウイルス肝炎 138 ~ 140 頁,(d)各論2 第1章性行為感染症 4.非淋菌性尿道炎 140 ~ 141 頁,(e)各論2 第1章性行為感染症 5.その他 141 ~ 148 頁, 医歯薬出版, 東京, 2004.

## その他

1. 森本光明<sup>(1)</sup>, 高橋慎一 : Ni による口内炎、口囲皮膚炎, GP のための金属アレルギー臨床, 22 ~ 23, 2003. (1)市病・オーラルメディシン

## 学会抄録

1. 森本光明<sup>(1)</sup>, 渋谷昌幸<sup>(1)</sup>, 岡村泰斗<sup>(1)</sup>, 島田隆光<sup>(1)</sup>, 奥原康行<sup>(1)</sup>, 外木守雄<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 高橋慎一 : 口腔疾患と掌蹠膿疱症について, 日口腔科会誌 **50**(6), 469 ~ 470, 2001. (第 55 回日本口腔科学会総会・学術大会, 盛岡市) (1)市病・オーラルメディシン
2. 森本光明<sup>(1)</sup>, 羽田明史<sup>(1)</sup>, 岡崎雄一郎<sup>(1)</sup>, 原口孝之<sup>(1)</sup>, 森崎重規<sup>(1)</sup>, 渡邊 裕<sup>(1)</sup>, 蔵本千夏<sup>(1)</sup>, 小澤靖弘<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 高橋慎一, 福島大平<sup>(1)</sup> : ステロイドパルス療法が有用であった尋常性天疱瘡の 2 例, 日口粘膜会誌 **9**(2), 113, 2003.(第 13 回日本口腔粘膜学会総会・学術集会, 名古屋市) A 99-0710-1 (1)市病・オーラルメディシン
3. 有坂岳大<sup>(1)</sup>, 渡邊 裕<sup>(1)</sup>, 森本光明<sup>(1)</sup>, 外木守雄<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 高橋慎一, 田中陽一<sup>(2)</sup> : カルバマゼピンによる drug-induced Hypersensitivity Syndrome の 1 例, 日口粘膜会誌 **9**(2), 114, 2003.(第 13 回日本口腔粘膜学会総会・学術集会, 名古屋市) (1)市病・オーラルメディシン,(2)市病・臨検
4. 高橋慎一, 浮地賢一郎<sup>(1)</sup>, 岡村泰斗<sup>(1)</sup>, 森本光明<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup> : メグザメーターによるパッチテストの定量的判定の試み(第 1 報), Environ Dermatol **10**(Suppl. 1), 67, 2003. (第 28 回日本接触皮膚炎学会総会・学術大会, 大阪市) 実動施設 (1)市病・オーラルメディシン
5. 岡村泰斗<sup>(1)</sup>, 浮地賢一郎<sup>(1)</sup>, 森本光明<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 高橋慎一, 福島大平<sup>(1)</sup> : 感作動物による歯科用金属アレルギー診断における皮膚貼布試験客観化の検討, 日口腔診断会誌 **16**(2), 412 ~ 413, 2003. (第 16 回日本口腔診断学会総会, 岡山市) 実動施設 (1)市病・オーラルメディシン

6. 川島淳子, 高橋慎一, 江崎隆志<sup>(1)</sup>, 杉田記代子<sup>(1)</sup>, 田中葉子<sup>(1)</sup> : 湿疹に対するステロイド内服療法後の副腎機能不全の2例, 日小皮会誌 **22**(2), 149, 2003.(第27回日本小児皮膚科学会総会・学術大会, 浦安市) (1)市病・小児科
7. 森本光明<sup>(1)</sup>, 浮地賢一郎<sup>(1)</sup>, 奥原康行<sup>(1)</sup>, 岡村泰斗<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 高橋慎一 : パラジウムアレルギー診断におけるリンパ球幼若化試験の有用性について, 日口腔科会誌 **52**(6), 417, 2003. (第57回日本口腔科学会総会・学術大会, 福岡市) A 96-0710-2 実動施設 (1)市病・オーラルメディスン
8. 川島淳子, 高橋慎一, 池澤智明<sup>(1)</sup> : Focal bilirubin deposition の1例, 日皮会誌 **113**(2), 200, 2003. (第52回日本皮膚科学会中部支部総会・学術大会, 京都市) (1)市病・内科
9. 川島淳子, 高橋慎一, 岡田豊<sup>(1)</sup> : 下肢静脈瘤を合併した Marfan 症候群の1例, 日皮会誌 **113**(9), 1465 ~ 1466, 2003.(第53回日本皮膚科学会中部支部総会・学術大会, 岐阜市) (1)市病・循環器科
10. 川島淳子, 高橋慎一, 秋山真志<sup>(1)</sup>, 畑中敬子<sup>(2)</sup>, 松尾隼朗<sup>(2)</sup> : 正常ヒト表皮における in situ transglutaminase 活性分析法の検討, 日皮会誌 **114**(2), 195, 2004. (第780回日本皮膚科学会東京研究地方会, 東京) A-00-0710-2 (1)北大・大学院・皮膚科,(2)帝京大・医・市原病院・皮膚科

## 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。その結果、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。

##### 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 $\mu$ g/gwet 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 $\mu$ g/gwet 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な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な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つて血中



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., Hayakawa,K., Miyaji,K., Ishikawa,H., Hata,M. : Cadmium nephrotoxicity and evacuation from the body in a rat modeled subchronic intoxication, Int J Urol **10**, 332 ~ 338, 2003. 原著 実動施設
2. Hayakawa,K., Aoyagi,T., Oohashi,M., Hata,M. : Comparison of gas-less laparoscopy-assisted surgery, hand-assisted laparoscopic surgery and pure laparoscopic surgery for radical nephrectomy, Int J Urol **11**(3), 142 ~ 147, 2004. 原著

## 解 説

1. 早川邦弘 : (特集:シャントの諸問題)内視鏡内シャント手術:静脈表在化内シャント作成における内視鏡手術の応用, 腎移植・血管外科会誌 **15**(2), 146 ~ 149, 2003.

## その他

1. 早川邦弘, 津覇美幸, 青柳貞一郎, 宮地系典, 畠 亮 : 腎動脈瘤に対する体外腎血管形成術・自家腎移植の術式, Video J of JUA **9**(3), 2004.

## 学会抄録

1. 早川邦弘, 津覇美幸, 青柳貞一郎, 宮地系典, 畠 亮 : 腎動脈瘤に対する対外腎血管形成術・自家腎移植の術式, 日泌会誌 **94**(2), 142, 2003. (第 91 回日本泌尿器科学会総会, 徳島市)
2. 早川邦弘, 林 英理, 青柳貞一郎, 大橋正和, 畠 亮 : 体腔鏡下根治的腎摘除術における手術時間の検討, 第 19 回腎移植・血管外科研究会抄録集, 76, 2003.(第 19 回腎移植・血管外科研究会, 盛岡市)
3. 早川邦弘, 青柳貞一郎, 宮地系典, 畠 亮 : 腹腔鏡下根治的腎摘除術 3 法の比較検討, 日鏡外会誌 **8**(7), 181, 2003.(第 16 回日本内視鏡外科学会総会, 岡山市)
4. 早川邦弘, 畠憲一, 豊里友常, 畠 亮 : 内視鏡下手術を応用した上腕尺側皮静脈表在化内シャントの術式, Jap J Endourol ESWL **16**(2), 116, 2003.(第 17 回日本 Endourology・ESWL 学会総会, 福岡市)
5. 早川邦弘, 林 英理, 畠 亮 : 内シャント作成困難症に対する我々の strategy, 日透析医会誌 **36**(Suppl.1), 809, 2003.(第 48 回日本透析医学学術集会, 大阪市)
6. 早川邦弘, 豊里友常, 畠憲一, 畠 亮, 塩田 潤<sup>(1)</sup> : 術後早期に興味ある体重変化を示した血液型不適合腎移植症例, 第 37 回日本臨床腎移植学会抄録集, 98, 2004.(第 37 回日本臨床腎移植学会, 宮城県宮城郡) (1)浦安市川市民病院

## 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 )<br>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 )<br>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23例、食道癌11例、婦人科腫瘍31例、乳癌 1 例、転移性腫瘍 1 例、のべ206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え、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。昨年度は 3 例の臨床例を経験した。1 例は他部位の再発のため死亡したが、他の 2 例は無病生存と良好な結果を得ている。今後、症例を蓄積しつつ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、そのキネマティックな動きにつき平成15年秋に学会にて発表した。

##### 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)  $b = 1000 \text{ s} / \text{mm}^2$ 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ルを検討し、現在、臨床応用を開始するところである。

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<br>清水 桜 | 中枢神経における高b値<br>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 | 2003.10.24 | 鼻腔, 副鼻腔画像診断で知っておきたい正常像 | 第16回頭頸部放射線研究会 | 大阪市 |

## 単行図書

1. 多田信平<sup>(1)</sup>, 青柳 裕, 阿武 泉<sup>(1)</sup>, 加藤仁成<sup>(1)</sup>, 金子建二<sup>(1)</sup>, 木野雅夫<sup>(1)</sup>, 黒田敏道<sup>(1)</sup>, 関谷 透<sup>(1)</sup>, 田中 宏<sup>(1)</sup>, 南条光夫<sup>(1)</sup>, 畑 雄一<sup>(1)</sup>, 原田潤太<sup>(1)</sup>, 福田国彦<sup>(1)</sup>, 福田 安<sup>(1)</sup>, 山岸二郎<sup>(1)</sup>, 山口 学<sup>(1)</sup>, 山田哲久<sup>(1)</sup>, 山梨俊志<sup>(1)</sup>, 渡辺 一<sup>(1)</sup>: 著分担 : エッセンシャル X 線解剖学図譜 (a)消化管造影 117 ~ 140 頁, 医療科学社, 東京, 2004. (1)慈恵医大・放射線科

## プロシーディングス

1. Saito,K.<sup>(1)</sup>, Okabe,S.<sup>(1)</sup>, Miyamoto,W.<sup>(1)</sup>, Yosimura,H.<sup>(1)</sup>, Ito,K.<sup>(1)</sup>, Aoyagi,Y., Horita,H. : Heating of Neck Tumor Based on MRI Data by Using a Coaxial-Slot Antenna, Proceedings of the 2002 Interim ISAP, 335 ~ 338, 2002.(The 2002 Interim International Symposium on Antennas and Propagation,The Institute of Electronics,Information and Communication Engineers, Yokosuka) A00-0700-1,平成 14 年度分 (1)千葉大・工

## 学会抄録

1. 豊田圭子, 清水 桜, 田中葉子<sup>(1)</sup>, 和田雅樹<sup>(1)</sup>, 井田正博<sup>(2)</sup>, 徳丸阿耶<sup>(3)</sup> : Aicardi 症候群の一例, 第 33 回日本神経放射線学会抄録集, 95, 2003.(第 33 回日本神経放射線学会, 大阪市) (1)市病・小児科,(2)都立荏原病院・放射線科,(3)防衛医大・放射線科
2. Ito,K.<sup>(1)</sup>, Saito,K.<sup>(1)</sup>, Miyata,K.<sup>(1)</sup>, Yosimura,H.<sup>(1)</sup>, Aoyagi,Y. : Study on Interstitial Heating for Large-Volumed Tumor Combinig Interstitial Microwave Hyper-Thermia and Interstitial Radiation Therapy, The Bioelectromagnetics Society 25th Annual Meeting Abstract Book, 81 ~ 82, 2003.(The Bioelectromagnetics Society 25th Annual Meeting, Honolulu, USA) A00-0700-1 (1)千葉大・工
3. 斉藤一幸<sup>(1)</sup>, 宮田圭子<sup>(1)</sup>, 吉村博幸<sup>(1)</sup>, 伊藤公一<sup>(1)</sup>, 青柳 裕, 堀田洋稔 : マイクロ波組織内加温用アレーアプリケータにおける大容積腫瘍の均一加温を目指した給電システムの検討, Jpn J Hyperthermic Oncol **19**(Suppl), 105, 2003.(日本ハイパーサーミア学会第 20 回大会, 福岡市) A00-0700-1 (1)千葉大・工
4. 豊田圭子, 田中章文, 櫻井孝行, 飯田智美, 田中博俊, 鈴木一博, 櫻井文雄, 山田敏之, 五十嵐時男, 青柳 裕 : Balanced-FFE,TFE を用いた喉頭シネ MRI の試み, 日磁気共鳴医学会誌 **23**(Suppl), 112, 2003. (第 31 回日本磁気共鳴医学会大会, 富士吉田市) A03-0700-1
5. 多田和弘<sup>(1)</sup>, 徳永啓太<sup>(1)</sup>, 佐藤一道<sup>(1)</sup>, 原口孝之<sup>(1)</sup>, 渡邊 裕<sup>(1)</sup>, 小澤靖弘<sup>(1)</sup>, 森本光明<sup>(1)</sup>, 外木守雄<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 山田敏之, 清水 桜, 豊田圭子, 青柳 裕 : 総合病院歯科・口腔外科における MRI 撮像症例の検討, 歯科学報 **103**(10), 820, 2003.(第 276 回 東京歯科大学学会総会, 千葉市) (1)市病・オーラルメディスン
6. 豊田圭子, 清水 桜, 青柳 裕 : Balanced-FFE を用いた喉頭シネ MRI の試み, 第 424 回日本医学放射線学会関東地方会プログラム, 2003.(第 424 回日本医学放射線学会関東地方会, 東京) A03-0700-1

## 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<br>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<br>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プ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. 小坂橋俊哉, 印南靖志, 大内貴志, 梅村直治 : 硫酸モルヒネ徐放剤からのモルヒネ溶出が促進したと考えられる 1 症例, *ペインクリニック* **25**(3), 345 ~ 347, 2004. 症例
2. 渡辺陽子, 田中葉子<sup>(1)</sup>, 梅村直治, 小坂橋俊哉 : Marshall-Smith syndrome の麻酔経験, *麻酔* **52**(8), 860 ~ 862, 2004. 症例 (1)市病・小児科

## 学会抄録

1. 小坂橋俊哉, 大内貴志, 梅村直治 : 次世代の BIS モニターBIS-XP と従来機のモニタリング・クオリティーの比較検討, *臨床モニター* **14** (Suppl), 30, 2003.(第 14 回日本臨床モニター学会総会, 福島市)
2. 渡辺陽子, 小坂橋俊哉, 大内貴志, 梅村直治 : 1%メピバカイン硬膜外投与後の運動神経遮断時間の検討 0.2%ロピバカイン持続投与による回復遅延, *J Anesth* **17**(Suppl), 343, 2003.(日本麻酔科学会第 50 回学術集会, 横浜市)
3. 小坂橋俊哉, 大内貴志, 逢坂佳宗, 梅村直治, 落合亮一<sup>(1)</sup> : 電気けいれん療法後の記憶の回復と BIS の推移, *J Anesth* **17**(Suppl), 491, 2003.(日本麻酔科学会第 50 回学術集会, 横浜市) (1)慶大・医・麻酔科
4. 小坂橋俊哉, 大内貴志, 梅村直治 : プロポフォールにより BIS が 0 にまで低下した脳梗塞の一例, *J Anesth* **17** (Suppl), 430, 2003.(日本麻酔科学会第 50 回学術集会, 横浜市)
5. 森崎重規<sup>(1)</sup>, 渡邊 裕<sup>(1)</sup>, 小澤靖弘<sup>(1)</sup>, 外木守雄<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 梅村直治, 小坂橋俊哉, 金子 譲<sup>(2)</sup> : 下顎枝矢状分割法施行患者の術後評価 除痛方法の検討, 第 13 回日本顎変形症学会総会プログラム抄録, 161, 2003. (第 13 回日本顎変形症学会総会, 札幌市) (1)市病・オーラルメディスン,(2)歯麻
6. 大内貴志, 印南靖志, 梅村直治, 小坂橋俊哉 : 平成 14 年度に経験した周術期肺塞栓症の 3 例, *歯科学報* **103**(6), 529, 2003.(第 275 回東京歯科大学学会例会, 千葉市)
7. 森崎重規<sup>(1)</sup>, 小澤靖弘<sup>(1)</sup>, 外木守雄<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 梅村直治, 小坂橋俊哉, 金子 譲<sup>(2)</sup> : 顎変形症術後痛に対する酒石酸ブトルファンール持続皮下注の効果, *日ペインクリニック会誌* **10**(3), 364, 2003. (第 37 回日本ペインクリニック学会, 仙台市) (1)市病・オーラルメディスン,(2)歯麻
8. 小坂橋俊哉, 大内貴志, 梅村直治 : 硫酸モルヒネ徐放剤からのモルヒネ放出速度が促進したと考えられる 1 例, *日ペインクリニック会誌* **10**(3), 419, 2003. (第 37 回日本ペインクリニック学会, 仙台市)
9. 印南靖志, 大内貴志, 梅村直治, 小坂橋俊哉 : 術後の急性肺障害に対しシベスタットナトリウムが有用であった 1 症例, 第 12 回日本集中治療医学会抄録集, 49, 2003. (第 12 回日本集中治療医学会関東甲信越地方会, 東京)
10. 印南靖志, 大内貴志, 梅村直治, 小坂橋俊哉 : 術後の急性肺障害に対しシベスタットナトリウムが有用であった 1 症例, 第 12 回日本集中治療医学会抄録集, 49, 2003. (第 12 回日本集中治療医学会関東甲信越地方会, 東京)

11. 大内貴志, 小坂橋俊哉, 印南靖志, 梅村直治 : 塩酸ランジオールにより心筋虚血症状が改善した 1 症例, 日本麻酔科学会・関東甲信越支部第 43 回合同学術集会抄録集, 139, 2003.(日本麻酔科学会・関東甲信越支部第 43 回合同学術集会, 川崎市)
12. 梅村直治, 小坂橋俊哉, 大内貴志, 印南靖志 : ブトルファンール、またはフェンタニル併用・低用量ロピバカインと高用量ロピバカイン硬膜外腔持続注入による術後鎮痛効果の比較, 日本麻酔科学会・関東甲信越支部第 43 回合同学術集会抄録集, 166, 2003.(日本麻酔科学会・関東甲信越支部第 43 回合同学術集会, 川崎市)
13. 大内貴志, 印南靖志, 梅村直治, 小坂橋俊哉 : アンドーシス、塩酸ランジオールおよび輸血が誘因となった術中高カリウム血症の 1 症例, 日臨麻会誌 **23**(8), S240, 2003.(日本臨床麻酔学会第 23 回大会, 下関市)
14. 秋山清, 小坂橋俊哉, 印南靖志, 大内貴志, 梅村直治 : BIS モニターと Palmacokinetics を用いて TIVA を行った口腔外科の 3 症例, 日臨麻会誌 **23**(8), S293, 2003. (日本臨床麻酔学会第 23 回大会, 下関市) 脳科学研
15. 小坂橋俊哉, 大内貴志, 印南靖志, 梅村直治 : Pulse wave velocity が硬膜外麻酔の追加時期決定に有用であった一例, 第 10 回硬膜外麻酔研究会抄録集, 30, 2004. (第 10 回硬膜外麻酔研究会, 岡山市)
16. 大内貴志, 印南靖志, 梅村直治, 小坂橋俊哉 : ロピバカインの偶発的なクモ膜下投与により全脊髄麻酔となった 1 症例, 第 10 回硬膜外麻酔研究会抄録集, 43, 2004. (第 10 回硬膜外麻酔研究会, 岡山市)
17. 小坂橋俊哉 : ICU における BIS モニタリング -BIS-XP で何が変わる?-, 第 21 回日本集中治療医学会中国四国地方会抄録, 16 ~ 17, 2004. (第 21 回日本集中治療医学会中国四国地方会, 高松市)
18. 印南靖志, 大内貴志, 梅村直治, 小坂橋俊哉 : 腹腔鏡下褐色細胞腫摘出手術における塩酸ランジオールの効果, 日集中治療医会誌 **11**(Suppl), 200, 2004. (第 31 回日本集中治療医学会学術集会, 福岡市)



## 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 ) |
|      | 小田 健一 | 気分障害者の喫煙行動に関する研究                                      |
| 病院助手 | 仲地 良子 | 側頭葉損傷例における視覚認知障害の研究                                   |
|      | 厚東 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患者, ヘルペス脳炎後選択的意味記憶障害例, 意味痴呆例における意味記憶障害の特徴を検討することにより, 意味記憶システムの様式構造は単一であること, 意味記憶障害には, 意味記憶そのものの障害と強いアクセスの障害の二つのタイプがあることを明らかにした.

高次脳機能研究 23(2), 199~129, 2003.

##### 2) 気分障害者の喫煙行動に関する研究

気分障害者の喫煙行動の意義を明らかにすることを目的に, ニコチン依存度評価スコア( FTND ), 喫煙動機スコア, 症状評価スコア( HAM-D )を含んだ調査票による対面聞き取り調査に加え, 喫煙と症状の強さとの関連を調べるための, 対象者の自記による「喫煙・症状記録表」を用いた喫煙行動調査を行い, 検討を行った.

## 論 文

1. 吉野文浩, 加藤元一郎<sup>(1)</sup>: 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, 高次脳機能研 **23**(2), 119 ~ 129, 2003. 原著 A-02-0750-1 (1)慶大・医・精神神経科
2. Kato, Y.<sup>(1)</sup>, Muramatsu, T.<sup>(2)</sup>, Kato, M.<sup>(2)</sup>, Shintani, M.<sup>(3)</sup>, Yoshino, F., Shimono, M.<sup>(3)</sup>, Ishikawa, T.<sup>(3)</sup>: An earlier component of face perception detected by seeing-as-face task, Neuroreport **15**(2), 225 ~ 229, 2004. 原著 脳科学研 (1)慶大・医・精神神経科, 脳科学研究施設, (2) 慶大・医・精神神経科, (3)脳科学研究施設

## 解 説

1. 吉野文浩, 鹿島晴雄<sup>(1)</sup>: 臨床における認知障害の診かた, Clin Neurosci **21**(7), 745 ~ 748, 2003. (1)慶大・医・精神神経科

## 単行図書

1. 吉野文浩(a): 著分担 :よくわかる失語症と高次脳機能障害(初版) (a)脳梁 334 ~ 340 頁, 永井書店, 大阪市, 2003.
2. 小田健一(a),(b): 著分担 :オランザピン 100 の報告 - ひとりひとりの治療ゴールへ (a)オランザピン Q & A, Q30、錐体外路症状(EPS)の発現率は? 73 ~ 74 頁,(b)オランザピン Q & A, Q32、遅発性ジスキネジア(TD)の発現率は? 77 ~ 78 頁, 星和書店, 東京, 2003.
3. 吉野文浩(a), 鹿島晴雄<sup>(1)</sup>: 著分担 :別冊日本臨床領域別症候群シリーズ No.40 精神医学症候群 III(初版) (a)通過症候群 134 ~ 136 頁, 日本臨牀社, 大阪市, 2003. (1)慶大・医・精神神経科
4. 吉野文浩(a),(b),(c),(d),(e),(f): 著分担 :2004-05 メンタルケア ドラッグ&治療ガイド - 病態, 症状, 行動からみた処方ガイド - (a)意識障害(せん妄・もうろう状態) 244 頁,(b)けいれん・失神 245 頁,(c)健忘・痴呆 246 頁,(d)失見当識・認知障害 247 頁,(e)うとうと・酩酊状態. 248 頁,(f)周期的に頭が痛い 249 頁, メディカル ドゥ, 大阪市, 2003.

## 学会抄録

1. 仲地良子, 小田健一, 吉野文浩 : 当院における精神科コンサルテーションリエゾンの現状について, 千葉総合病院精神科研究会抄録, 2003.(千葉総合病院精神科研究会, 千葉市)
2. 富田敦子<sup>(1)</sup>, 水野雅文<sup>(2)</sup>, 富田真幸<sup>(3)</sup>, 渡邊衡一郎<sup>(4)</sup>, 根本隆洋<sup>(3)</sup>, 小田健一, 龍 庸之助<sup>(5)</sup>, 佐藤忠彦<sup>(1)</sup>, 鹿島晴雄<sup>(2)</sup>: 外来統合失調症者の月経に関する認識と行動について, 日社精医学会誌 **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)慶大・医・精神神経科,(5)あさかホスピタル
3. 渡邊衡一郎<sup>(1)</sup>, 水野雅文<sup>(2)</sup>, 富田敦子<sup>(3)</sup>, 小田健一, 小林 靖<sup>(4)</sup>, 渡邊義信<sup>(4)</sup>, 藤田信明<sup>(4)</sup>, 鹿島晴雄<sup>(2)</sup>: 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, 日社精医学会誌 **12**(1), 113, 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)慶大・医・精神神経科,(3)桜ヶ丘記念病院,(4)慈雲堂内科病院

4. 秋山知子<sup>(1)</sup>, 斎藤文恵<sup>(2)</sup>, 仲地良子, 梅田聡<sup>(3)</sup>, 吉野文浩, 三村將<sup>(4)</sup>, 村松太郎<sup>(2)</sup>, 加藤元一郎<sup>(2)</sup>, 鹿島晴雄<sup>(2)</sup> : 高機能自閉症群と限局性扁桃体損傷群における表情・視線認知の比較, 神心理 **19**(4), 38, 2003. (第27回日本神経心理学学会総会, 松山市) (1)駒木野病院,(2)慶大・医・精神神経科,(3)慶大・文,(4)昭和大・医・精神科
5. 吉野文浩, 加藤 隆, 加藤元一郎<sup>(1)</sup>, 梅田聡<sup>(2)</sup>, 村松太郎<sup>(1)</sup>, 秋根良英<sup>(1)</sup>, 新谷益朗<sup>(3)</sup> : 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、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15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, 29, 2004. (平成15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, 千葉市) 3A12 脳科学研 (1)慶大・医・精神神経科,(2)慶大・文,(3)脳科学研究施設
6. 坂村 雄<sup>(1)</sup>, 三村將<sup>(2)</sup>, 矢野円郁<sup>(2)</sup>, 大倉京子<sup>(2)</sup>, 小田健一, 仲地良子, 吉野文浩, 斎藤文恵<sup>(3)</sup>, 村松太郎<sup>(3)</sup>, 加藤元一郎<sup>(3)</sup>, 鹿島晴雄<sup>(3)</sup> : 統合失調症における作動記憶の検討 - 潜在記憶との対比 -, 高次脳機能研 **24**(1), 35, 2004.(第27回日本高次脳機能障害学会総会, 東京) (1)東電病院・神経科,(2)昭和大・医・精神科,(3)慶大・医・精神神経科
7. 仲地良子, 吉野文浩, 秋山知子<sup>(1)</sup>, 斎藤文恵<sup>(2)</sup>, 村松太郎<sup>(2)</sup>, 加藤元一郎<sup>(2)</sup>, 鹿島晴雄<sup>(2)</sup> : 相貌に関する顕著な学習障害を認め右側頭葉前方萎縮を呈した1例, 高次脳機能研 **24**(1), 71, 2004. (第27回日本高次脳機能障害学会総会, 東京) (1)駒木野病院,(2)慶大・医・精神神経科

## 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に準じた評価法は種々の学会期間中と 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行っている。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。取扱い指針の内容は来年1月に公表される予定である。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、診断基準の統一が開始された。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基本データとなるが、多数の学会で基準についての話し合いが行われている。口腔癌取り扱い指針(仮称はこれらの基準となる。

#### 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  |
| 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 |

## 論 文

1. 矢郷 香<sup>(1)</sup>, 朝波惣一郎<sup>(1)</sup>, 永利裕子<sup>(1)</sup>, 中川種昭<sup>(1)</sup>, 田中陽一, 木津英樹<sup>(2)</sup>: 舌に色素斑を認めた Peutz-Jeghers 症候群の 1 例, 日口腔科会誌 **52**(4), 200 ~ 204, 2003. 症例 (1)慶大・医・歯口外,(2)立川共済病院・歯口外
2. 高田篤史<sup>(1)</sup>, 外木守雄<sup>(1)</sup>, 岡崎雄一郎<sup>(1)</sup>, 森崎重規<sup>(1)</sup>, 蔵本千夏<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>, 田中陽一: 診断に苦慮した紡錘形細胞癌の 1 例, 歯科学報 **103**(7), 625 ~ 629, 2003. 症例 (1)市病・オーラルメディシン
3. 岡崎雄一郎<sup>(1)</sup>, 田中陽一, 外木守雄<sup>(1)</sup>, 山根源之<sup>(1)</sup>: 口腔上皮性異形成の癌化能の診断に関する癌関連因子の検討, 歯科学報 **103**(8), 673 ~ 685, 2003. 原著 細形研 実動施設 (1)市病・オーラルメディシン
4. 川田一郎<sup>(1)</sup>, 寺嶋 毅<sup>(1)</sup>, 森下鉄夫<sup>(1)</sup>, 田中陽一, 笠原清弘<sup>(2)</sup>, 矢島安朝<sup>(2)</sup>, 野間弘康<sup>(2)</sup>: 若年女性に舌癌手術後に発症し、肺転移との鑑別に苦慮した肺癌の 1 例, 日呼吸会誌 **41**(9), 641 ~ 645, 2003. 症例 (1)市病・内科, (2)口外 I
5. Matsuzaka,K.<sup>(1)</sup>, Kokubu,E.<sup>(1)</sup>, Takeda,E.<sup>(2)</sup>, Tanaka,Y., Shimono,M.<sup>(3)</sup>, Inoue,T.<sup>(1)</sup>: Papillary cystadenoma arising from the upper lip:A case report, Bull Tokyo Dent Coll **44**(4), 213 ~ 216, 2003. 症例 (1)臨検査,(2)口外 I,(3)病理

## 学会抄録

1. 下田将之<sup>(1)</sup>, 小野田雅美, 田中陽一, 富永英一郎<sup>(2)</sup>, 佐久間雄一<sup>(2)</sup>, 田邊清男<sup>(2)</sup>, 岡田保典<sup>(1)</sup>: 子宮体部原発扁平上皮癌の 1 例, 日病理会誌 **92**(1), 312, 2003. (第 92 回日本病理学会総会, 福岡市) (1)慶大・医・病理,(2)市病・産婦人科
2. 高森康次<sup>(1)</sup>, 岩淵博史<sup>(1)</sup>, 大塚友乃<sup>(1)</sup>, 河奈裕正<sup>(1)</sup>, 朝波惣一郎<sup>(1)</sup>, 丸岡靖史<sup>(2)</sup>, 安藤智博<sup>(2)</sup>, 桑澤隆補<sup>(2)</sup>, 扇内秀樹<sup>(2)</sup>, 渡辺正人<sup>(2)</sup>, 金子忠良<sup>(2)</sup>, 千葉博茂<sup>(2)</sup>, 小澤靖弘<sup>(3)</sup>, 山根源之<sup>(3)</sup>, 田中陽一: 口腔扁平上皮癌に対する Nedaplatin(CDGP)と 5Fu を用いた化学療法の検討, 頭頸部腫瘍 **29**(2), 365, 2003.(第 27 回日本頭頸部腫瘍学会, 金沢市) (1)慶大・医・歯口外,(2)東女医大・医・歯口外,(3)市病・オーラルメディシン
3. 大塚友乃<sup>(1)</sup>, 高森康次<sup>(1)</sup>, 岩崎良太郎<sup>(1)</sup>, 高木謙二<sup>(1)</sup>, 中川種昭<sup>(1)</sup>, 朝波惣一郎<sup>(1)</sup>, 三上修治<sup>(2)</sup>, 田中陽一: 下顎歯肉に発生した紡錘形細胞癌の 1 例, 頭頸部腫瘍 **29**(2), 394, 2003.(第 27 回頭頸部腫瘍学会, 金沢市) (1)慶大・医・歯口外,(2)慶大・医・病理診断部
4. 永利裕子<sup>(1)</sup>, 矢郷 香<sup>(1)</sup>, 石田 健<sup>(1)</sup>, 中川種昭<sup>(1)</sup>, 朝波惣一郎<sup>(1)</sup>, 田中陽一, 木津英樹<sup>(2)</sup>: 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部会, 東京) (1)慶大・医・歯口外,(2)立川共済病院・歯口外
5. 潮田高志<sup>(1)</sup>, 田邊陽子<sup>(1)</sup>, 浜瀬(藤川)真紀<sup>(1)</sup>, 宮尾 孝<sup>(1)</sup>, 大鶴 洋<sup>(1)</sup>, 田中陽一: 口蓋部小腫瘤の状態で見えられた多形性腺腫の 1 例, 日口腔外会誌 **49**(7), 479, 2003. (第 174 回(社)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ンター・歯口外
6. 小林大輔<sup>(1)</sup>, 安居孝純<sup>(1)</sup>, 若林 類<sup>(1)</sup>, 下村絵美<sup>(1)</sup>, 岩淵博史<sup>(1)</sup>, 内山公男<sup>(1)</sup>, 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

7. 田中陽一：口腔領域における dysplasia の概念の現状，日口腔腫瘍会誌 15(3)，81，2003。(第 21 回日本口腔腫瘍学会総会，宜野湾市)
8. 清木洋子<sup>(1)</sup>，岡崎雄一郎<sup>(1)</sup>，原口孝之<sup>(1)</sup>，小澤靖弘<sup>(1)</sup>，外木守雄<sup>(1)</sup>，山根源之<sup>(1)</sup>，田中陽一：Cystic ameloblastoma の一部分に Desmoplastic ameloblastoma の像を呈した 1 例，日口腔腫瘍会誌 15(3)，149，2003。(第 21 回日本 口腔腫瘍学会総会，宜野湾市) (1)市病・オーラルメディスン
9. 内田 淳<sup>(1)</sup>，原口孝之<sup>(1)</sup>，小澤靖弘<sup>(1)</sup>，山根源之<sup>(1)</sup>，田中陽一：下顎に発生した Psammomatoid ossifying fibroma の 1 例，日口腔腫瘍会誌 15(3)，152，2003。(第 21 回日本口腔腫瘍学会，宜野湾市) (1)市病・オーラルメディスン
10. 岡崎雄一郎<sup>(1)</sup>，佐藤一道<sup>(1)</sup>，渡邊伸也<sup>(1)</sup>，渡邊 裕<sup>(1)</sup>，小澤靖弘<sup>(1)</sup>，外木守雄<sup>(1)</sup>，山根源之<sup>(1)</sup>，田中陽一：当科における早期癌症例の検討 上皮性異形成の取り扱いについて，日口腔腫瘍会誌 15(3)，175，2003。(第 21 回日本口腔腫瘍学会総会，宜野湾市) (1)市病・オーラルメディスン
11. 有坂岳大<sup>(1)</sup>，渡邊 裕<sup>(1)</sup>，森本光明<sup>(1)</sup>，外木守雄<sup>(1)</sup>，山根源之<sup>(1)</sup>，高橋慎一<sup>(2)</sup>，田中陽一：カルバマゼピンによる drug-induced hypersensitivity syndrome の 1 例，日口腔粘膜会誌 9(2)，114，2003。(第 13 回日本口腔粘膜学会総会・学術集会，名古屋市) (1)市病・オーラルメディスン，(2)市病・皮膚科
12. 矢郷 香<sup>(1)</sup>，朝波惣一郎<sup>(1)</sup>，大塚友乃<sup>(1)</sup>，龍 留美子<sup>(1)</sup>，新里知佳<sup>(1)</sup>，高木謙一<sup>(1)</sup>，五味淵賛美<sup>(1)</sup>，矢島幸弘<sup>(1)</sup>，金納利絵<sup>(1)</sup>，河奈裕正<sup>(1)</sup>，柴 秀行<sup>(1)</sup>，岡田 豊<sup>(1)</sup>，中川種昭<sup>(1)</sup>，森 泰昌<sup>(2)</sup>，木津英樹<sup>(3)</sup>，大泰司正嗣<sup>(4)</sup>，田中陽一：MTX 大量療法を施行した顎骨骨肉腫の臨床的・病理組織学的検討，日口腔科会誌 52(6)，346～347，2003。(第 57 回日本口腔科学会総会・学術大会，福岡市) (1)慶大・医・歯口外，(2)慶大・医・病理，(3)立川共済病院・歯口外，(4)日野市立総合病院・歯口外
13. 永利裕子<sup>(1)</sup>，矢郷 香<sup>(1)</sup>，岡田 豊<sup>(1)</sup>，中川種昭<sup>(1)</sup>，朝波惣一郎<sup>(1)</sup>，田中 勝<sup>(2)</sup>，田中陽一：Peutz-Jeghers 症候群の 5 例，日口腔粘膜会誌 9(2)，103，2003。(第 13 回日本口腔粘膜学会総会・学術総会，名古屋市) (1)慶大・医・歯口外，(2)慶大・医・皮膚科