

教育・研究・社会貢献活動報告

香川医科大学



平成13年度

香川医科大学自己点検評価委員会

発刊にあたって

香川医科大学自己点検評価委員長

田邊正忠

現在、各国立本学は、大きな転換期を迎えております。

昨年6月に文部科学省は、大学の構造改革の方針を示しました。

その内容は、①国立大学の再編・統合の推進②国立大学に民間的発想の経営手法の導入③大学の第三者評価による競争原理の導入の提言であります。各国立大学は、この方針のもとに自主的、かつ積極的に改革に取り組んでいます。

本学においては、これらの点については以前から検討を進めており、これらの提言がなされて以来、より積極的に取り組んでいます。

これらの3つの改革を進めるにあたっては、大学の使命であります教育と研究の高度化、積極的な社会貢献等を行うことを基本的視野に置く必要があります。

本学の建学の理念においても、これらのことが強調され、より具体的に示されています。

本学においては、本学の理念の達成状況を探り、将来の発展、充実を期すべく平成8年度以来、5度にわたり、自己点検評価及び外部評価を実施してまいりました。

今回、平成13年度においては、従来、隔年で実施しておりました業績集に改善を加え講座等の組織ごとの教育、研究、社会貢献等の状況を整理し、報告書を刊行しました。

この報告書が本学の今後の教育研究の高度化、社会貢献の一層の推進に資するよう祈念しております。

最後に、この業績集の発刊に際し御尽力いただいた関係各位に深甚の謝意を表します。

目 次

医 学 科

基礎医学系

第一解剖学.....	1
第二解剖学.....	3
第一生理学.....	5
第二生理学.....	7
生化学.....	10

臨床基礎医学系

内分泌学.....	13
第二病理学.....	15
免疫病理学.....	18
医動物学.....	19
薬理学.....	21
微生物学.....	23

社会医学系

衛生・公衆衛生学.....	25
医療管理学.....	27
法医学.....	31

臨床医学系

第一内科学.....	33
第二内科学.....	39
第三内科学.....	41
皮膚科学.....	44
精神神経医学.....	46
小児科学.....	48
周産期学婦人科学.....	51
第一外科学.....	53
第二外科学.....	55
整形外科学.....	57
形成外科学.....	60
泌尿器科学.....	63
脳神経外科学.....	64
耳鼻咽喉科学.....	66
放射線医学.....	68
麻酔・救急医学.....	70
歯科口腔外科学.....	71
臨床検査医学.....	73

看護学科

基礎看護学

健康科学.....	75
環境保健科学.....	77
基礎看護学.....	79

臨床看護学

成人看護学.....	81
老人看護学.....	83
小児看護学.....	84
母性看護学.....	85

地域・精神看護学

地域看護学.....	89
精神看護学.....	91

学 科 目

物理学.....	93
化学.....	94
生物学.....	96
数学.....	98
ドイツ語.....	99
基礎スポーツ医学.....	100
分子生物学.....	102

医学部附属病院

検査部.....	105
放射線部.....	107
総合診療部.....	109
輸血部.....	112
母子センター.....	114
病理部.....	116
医療情報部.....	118
理学療法部.....	119
薬剤部.....	121
看護部.....	123

寄 附 講 座

薬物生体情報学.....	125
--------------	-----

共 同 施 設

附属実験実習機器センター.....	127
附属動物実験施設.....	128
放射線同位元素実験室.....	129

医 学 科

基礎醫學系

第一解剖学

教授 竹内 義喜

助教授 三木 崇範

助手 松本 由樹

教 育

(1) 講義・実習

第一解剖学講座では、自然科学入門（生物学）、生命科学講義（発生学）、チュートリアル教育、中枢・末梢神経解剖学、脈管学、発生学の講義と系統解剖・脳実習を担当している。系統解剖実習は、篤志団体白菊会からの献体ご協力を頂き、文部科学省が提唱する医学生2人に1体を超える約60体が解剖実習に提供されており、より質の高い解剖学教育が行われているといえる。

(2) 教育全般について

医学教育の中で解剖学の占める割合は大きく、その重要性は非常に高い。しかしながら、解剖学の履修内容は膨大で暗記に頼る部分が多いばかりでなく複雑で難解である。これに対して学生の興味を引き出せるように、できるだけ機能や臨床医学と結びつけた解剖学教育に努めている。具体的には、講義資料はもとよりスライド・ビデオ等の視聴覚教材を積極的に用いたり、幅広い分野から非常勤講師を招き、学生が持つ医学への好奇心に応えられる医学教育を行っている。

近年のITの普及に伴って、医学教育においても教育用の視聴覚機器やコンピュータソフトが利用できるようになったばかりでなく、インターネット経由で最新の研究知見や医学教育に係る情報を誰もが容易に得ることが可能になっている。これからは、これらの情報をリアルタイムで医学教育に取り入れたいと考えている。

研 究

(1) 神経回路網の研究

中枢神経系において、従来呼吸や血圧調節に深く関与するとされている脳幹扁桃体系のうち、とくに血圧降下時に働く孤束核結合腕傍核（扁桃体中心核外側亜核）の神経回路網を取り上げ、BDA法およびc fos免疫組織化学的手法を用い、さらに電子顕微鏡の解析を行って明らかにしている。また、末梢神経系においては肺や心臓からの知覚線維の延髄内分布を線維連絡だけでなく、臓器そのものを直接刺激することにより発現する中枢内mRNAを詳細に観察し、胸部内臓知覚線維の投射部位を検索している。

(2) アルコールによる中枢神経系異常の研究

1) グリア細胞と脳内アミノ酸

従来の研究のアルコール曝露実験においては、急性或いは慢性投与による影響をみるものがほとんどであった。しかしながら、我々は短期間（4-5日間）のアルコール曝露によっても、視床下部視交叉上核や海馬に、アストログリアに変化が見られることを明らかにした。更に、脳内のアミノ酸の動態変化についても検討した。この動物においては、タウリン濃度が上昇していることが明らかになった。特に、共焦点レーザー顕微鏡による観察によると、血管周囲に肥大化したタウリン陽性グリア細胞を数多く認めた。以上のことは短期間アルコール曝露でさえ脳に何らかの影響を及ぼしていることを示唆する興味深い所見である。今後はタウリンの生理学的作用に着目し、アルコールが脳に及ぼす影響について生化学的アプローチで研究を推進したい。（国内・学内共同研究）

2) 胎児性アルコール症候群

妊婦が摂取アルコールにより、胎児性アルコール症候群を発症することが知られている。我々はこの実験動物モデルを作成することに成功した。脳発育の盛んな（brain growth spurt）時期にアルコール曝露した動物では、海馬の歯状回門領域の神経細胞突起の発育遅延を認める知見を得た。発育途上にある中枢神経系の一部に生じた発育遅延が将来の、行動異常や学習能力低下となって現れるのではないかと考察している。これに対して、神経細胞の発育や神経突起の伸長に係る遺伝子の発現について分子生物学手法（differential display法、RT-PCR法等）を用いて解析したい。（海外研究施設と共同研究）

3) アルコール曝露と神経内分泌機能

中枢神経系の発達には、遺伝的支配だけでなく環境要因に起因する障害が数多く報告されている。このことは、発育初期の脳が環境に対して強い可塑性を有し、発生育児環境・母子相互関係の重要性を示唆するものである。環境要因による視床下部下垂体系の発達障害が、神経内分泌調節機能に及ぼす影響については、十分に解析されていない。我々は、正常発育環境から逸脱するアルコール曝露胎仔の、視床下部ソマトスタチンと成長ホルモン放出ホルモン（GHRH）による下垂体成長ホルモン（GH）分泌の相補的な分泌制御に注目し、GHRHニューロンと下垂体GH細胞の形態学的・分子生物学的解析から、神経内分泌機能の発達障害への作用機序の解明に着手している。特定遺伝子発現を定量出来るRT-PCR法の応用では、脳内各部位における障害発症に関する遺伝子発現から、アルコール曝露時間との相関を具体的に示すことを目標にしている。（国内共同研究）

(3) 自己免疫性精巣炎の病態解明

精巣系免疫系関連の研究を行っている。この研究では、精子抗原に対する自己免疫応答をとりあげ自己免疫性精巣炎のモデル動物開発、炎症細胞の組織学的検索、CD4+ helper T cell lineの確立、リンパ球及び、マクロファージの形態変化等を対象としている。更に最近では、免疫性造精子障害疾患モデルを通して免疫性男性不妊症の予防と治療に関する研究を行っている。（主研究者である伊藤正裕前助教授は、H13.4.1付けで、東京医科大学解剖学講座に転勤した。）

(4) ステレオロジーによる形態計測

形態学における所見の判定においては、観察者の主観や先入観によるバイアスが拭いきれない点がありこれが、客観性を失わせる大きな原因であった。我々はこの問題を解決するために、脳組織にステレオロジーを適用して、定量性のあるデータを提示し、国内では新しい研究方法として確立している。具体的にはUnfolding Method、Disector Method、Fractionatorを用いて組織定量している。

社会貢献

解剖学は大学医学部の研究・教育のみならず、医療系学生の教育にも欠くことのできないものである。当講座では、医学教育の質の向上と社会貢献性を鑑み、専門学校や消防学校で解剖学の学外講義を行うとともに、解剖実習の見学を受け入れている。看護学校、盲学校、歯科技工士・衛生士、柔道整復士、理学療法士、作業療法士などの専門学校に加えて、救急救命にあたる救急隊員が、勉学・見学に訪れている。また、平成11年度には、香川医科大学公開講座において「脳の科学 その構造と機能に関する実習型学習」と称するタイトルで一般市民を対象にわかりやすく講義を行っている。これが将来、地域の医学・医療レベルの向上につながるものと確信している。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- 1) Xiu qin Li, Masahiro Itoh, Akiko Yano, Qiang Xie, Kensaku Miyamoto, Yoshiki Takeuchi : Distribution of F 4 / 80 positive cells in developing ovaries in the mouse. Arch Histol Cytol ; 61 · 111 118 (1998)
- 2) Masahiro Itoh, Akiko Yano, Qiang Xie, Yoshiki Takeuchi : Essential pathogenic role for endogenous interferon γ during disease onset phase of murine experimental autoimmune orchitis. I. In vivo studies. Clin Exp Immunol ; 111 · 513 520 (1998)
- 3) Masahiro Itoh, H Moriyama, Akiko Yano, Xiu qin Li, Yoshiki Takeuchi : Mode of migration of normal lymphocytes inside murine testis. Anat Rec ; 25 · 152 160 (1998)
- 4) Masahiro Itoh, Masaki Ueno, Xiu qin Li, Satriotomo Irawan, Yoshiki Takeuchi : Topographical uptake of blood borne horseradish peroxidase (HRP) in the murine testis at the light microscopic level. Int J Androl ; 21 · 74 80 (1998)
- 5) Xiu qin Li, Masahiro Itoh, Akiko Yano, Kensaku Miyamoto, Yoshiki Takeuchi : Immunohistochemical detection of testicular macrophages during the period of postnatal maturation in the mouse. Int J Androl ; 21 · 370 376 (1998)
- 6) Qiang Xie, Takanori Miki, Ko Sato, Masahiro Itoh, Yoshiki Takeuchi : Evaluation of pulmonary afferent fibers in the nucleus tractus solitarius : a horseradish peroxidase and c fos like immunohistochemical study in the rat. J Auton Nerv Syst ; 74 · 120 125 (1998)
- 7) Masahiro Itoh, Xiu qin Li, Akiko Yano, Qiang Xie, Yoshiki Takeuchi : Patterns of efferent lymphatics of the mouse testis. J Androl ; 19 · 466 472 (1998)
- 8) Akihiro Ikeda, Kyu Tae Chang, Yoshiki Matsumoto, Yasufumi Furuhata, Masugi Nishihara, Fumihiko Sasaki, Michio Yakahashi : Obesity and insulin resistance in hGH transgenic rats. Endocrinology ; 139 · 3057 3063 (1998)
- 9) Masahiro Itoh, Kensaku Miyamoto, Irawan Satriotomo, Yoshiki Takeuchi : Spermatic granulomata are experimentally induced in epididymides of mice receiving high dose testosterone implants. I. A light microscopical study. J Androl ; 20(4) · 551 558 (1999)
- 10) Masahiro Itoh, Qiang Xie, Kensaku Miyamoto, Yoshiki Takeuchi : Major differences between the testis and epididymis in the induction of in response to extravasated germ cells. I. A light microscopical study in mice. Int J Androl ; 22 · 316 323 (1999)
- 11) Irawan Satriotomo, Takanori Miki, Masahiro Itoh, Qiang Xie, Kiyoshi Ameno, Yoshiki Takeuchi : Effect of short term ethanol exposure on the suprachiasmatic nucleus of hypothalamus : immunohistochemical study in mice. Brain Res ; 847 · 124 129 (1999)
- 12) Masahiro Itoh, Kensaku Miyamoto, Takuji Ooga, Yoshiki Takeuchi : Spontaneous occurrence of vasculitis like lesions in male reproductive tissues aged BALB/c mice. Arch Androl ; 42 · 151 159 (1999)
- 13) Masahiro Itoh, Xiu qin Li, Kensaku Miyamoto, Yoshiki Takeuchi : Degeneration of the germinal epithelium with aging is a cause of spermatocoele? Int J Androl ; 22 · 91 96 (1999)
- 14) Masahiro Itoh, Akiko Yano, Xiu qin Li, Kensaku Miyamoto, Yoshiki Takeuchi : Limited uptake of foreign materials by resident macrophages in murine ovarian tissues. J Reprod Immunol ; 43 · 55 66 (1999)
- 15) Masahiro Itoh, Takuji Ooga, Kazuhiko Iwahashi, Yoshiki Takeuchi : Spontaneous accumulation of eosinophils and macrophages throughout the stroma of the epididymis and vas deferens in alymphoplasia (aly) mutant mice. I. a histological study. Am J Reprod Immunol ; 42 · 246 253 (1999)
- 16) Masahiro Itoh, Qiang Xie, Kensaku Miyamoto, Yoshiki Takeuchi : F 4 / 80 positive cells rapidly accumulate around tubuli recti and rete testis between 3 and 4 weeks of age in the mouse. an immunohistochemical study. Am J Reprod Immunol ; 42 · 321 326 (1999)
- 17) Qiang Xie, Masahiro Itoh, Kensaku Miyamoto, Yoshiki Takeuchi : Cardiac afferents to the nucleus of the tractus solitarius : a horseradish peroxidase study in the rat. Ann Thorac Cardiovasc Surg ; 5 · 368 378 (1999)
- 18) Demin Yan, Qiang Xie : Surgical Treatment of Patent Ductus Arteriosus (PDA) through Mini Subaxillary Extrapleural Approach, Ann Thorac Cardiovasc Surg ; 5 · 233 6 (1999)
- 19) Takanori Miki, Simon Harris, Peter A. Wilce, Yoshiki Takeuchi, Kuldeep S. Bedi : The effect of the timing of ethanol exposure during early postnatal life on total number of Purkinje cells in rat cerebellum, J. Anat . ; 194 · 423 431 (1999)
- 20) Takanori Miki, Kazuhiko Sawada, Xue Zhi Sun, Setsuji Hisano, Yoshiki Takeuchi, Yoshihiro Fukui : Abnormal distribution of hippocampal mossy fibers in rats exposed to X irradiation in utero, Dev Brain Res ; 112 · 275 280 (1999)
- 21) Masaru Ishihara, Masahiro Itoh, Kensaku Miyamoto, Shigeru Suna, Yoshiki Takeuchi, Ikumasa Takenaka, Fumihiko Jitsunari : Spermatogenic disturbance induced by di (2 ethylhexyl) phthalate is significantly prevented by treatment with antioxidant vitamins in rats. Int J Androl ; 23 · (2000)
- 22) Thierry D. Jacquin, Qiang Xie, Takanori Miki, Irawan Satriotomo, Masahiro Itoh, Yoshiki Takeuchi : Prenatal X irradiation increases GFAP and calbindin D28k im-

第二解剖学

教授 波多江 種 宣

助教授 荒 木 伸 一

助手 石 田 哲 也 濱 崎 正 雄

munoreactivity in the medial subdivision of the nucleus of solitary tract in the rat, J Auton Nerv Syst ; 80・8 13 (2000)

23) Takanori Miki, Simon J. Harris, Peter A. Wilce, Yoshiki Takeuchi, Kuldip S. Bedi : Neurons in the hilus region of the rat hippocampus are depleted in number by exposure to alcohol during early postnatal life, Hippocampus ; 10・284 295 (2000)

24) Takanori Miki, Simon J. Harris, Peter Wilce, Yoshiki Takeuchi, Kuldip S. Bedi : A stereological analysis of the effect of early postnatal ethanol exposure on neuronal numbers in rat dentate gyrus. Image Anal Stereo ; 19・99 104 (2000)

25) Irawan Satriotomo, Takanori Miki, Masahiro Itoh, Kiyoshi Ameno, Iwao Ijiri, Yoshiki Takeuchi : Short term ethanol exposure alters calbindin D28k and glial fibrillary acidic protein bimmunoreactivity in hippocampus of mice, Brain Res ; 879・55 64 (2000)

その他 12編

Key words

Electron microscopy(SEM, TEM), Neural tracer technique, Immunohistochemistry, In situ Hybridization, RT PCR, stereology

(文責 : 竹内義喜)

教 育

解剖学講座・第二解剖学では、骨学、組織学の授業を通じて、人体の構造と機能についての基礎的知識を習得させ、また科学的観察力をつちかうことを目的としている。骨学においては、骨および骨格の構成の名称とその形状のもつ意味について学ばせ、組織学では、人体を構成する細胞、組織の普遍的特色、各系統、器官における特殊化を教授することにより、人体の構造・機能を網羅的に理解させることを学習目標としている。

本講座の教育方法の特色は、骨学・組織学とも、午前中に講義を行い、同日の午後同一課題の実習を行うという一回完結方式をとっていることである。講義と実習を連動させるこの方式は、毎年、学生の好評を得ている。講義・実習とも出席調査を行っているが、講義に出ないと実習の要点がわからないので講義の出席状況はよい。

(1) 骨学講義・実習

講義において、骨学総論および各骨の基本的構造を概説し、実習において学生が実習手引きにしたがって、骨の観察を行っている。学生4 5人で1つの骨標本を観察しているが、学生の中にはあまり積極的に観察に参加していないものも見受けられるので、できれば学生2人に標本1つが望ましいと思われる。骨標本の追加購入についても今後検討したい。講義時間中には、解剖学用語としてのラテン語講義および小試験(2回)を行っている。

(2) 組織学講義・実習

一回完結方式により講義を聴いてすぐ顕微鏡で実物標本を観察することで、教育効果、効率を高めている。講義では、教官が板書を中心として説明し、プリントやスライドを補足的に利用している。板書に時間がかかるという欠点があるが、学生にはノートがまとまり、復習や試験勉強に役立つと好評である。二年前に組織学総論のプリントの内容を、細胞生物学の成果を取り入れたものに一新した。各論についても順次新しくしていく必要がある。実習中には、教官が画像ファイリングシステム、ハイビジョンモニターを使用し、標本の観察ポイント、補足説明を行っている。学生には、毎回、組織標本のスケッチをさせ、観察項目の確認と観察能力の向上につとめている。試験は、ペーパー試験と50個の標本を観察させ設問に答える実習試験を行っている。最終試験後に、無記名で学生に講義・実習に対する感想と要望を書かせている。これは、各教官の自己反省と教育改善に役立っている。平成12年に組織実習室には空調設備が完備され、夏場の実習も快適に行われるようになった。

(3) 早期医学Ⅰ 医学実習Ⅰ

医学実習において、本講座は医学史を担当している。学生自身に研究あるいは調査したいテーマを決めさせ、一定期間後にその結果を全員の前で発表させている。基本的文献、資料の紹介や調査の仕方などの相談にもなっている。また、全員にレポートを提出してもらい、良くできたものは大学祭などで公表してもらっている。

(4) 研究医学 医学概論

研究医学Ⅰ・医学概論の中で、波多江は、医学概論のコーディネーターをつとめるとともに、「医学概論・総論」および「医学史Ⅰ・Ⅱ」の講義を担当している。医学概論・総論では「医学概論とは何か」を講義し、また医学史においては、ヒポクラテス著作集および杉田玄白「蘭学事始」

の一部を、学生とともに購読している。

研究

(1) ファゴサイトーシスとマクロパイノサイトーシスの機械的分子機構とシグナルトランスダクション

マクロファージは、活発な貪食細胞で、細菌などの固形異物や外界の液相をそれぞれファゴサイトーシス、マクロパイノサイトーシスによって取り込む。これらの取り込み現象は、アクチン線維依存性の細胞表層運動であり、多くのアクチン結合蛋白が関与し、複雑なシグナル伝達系によって巧妙に制御されていると思われる。我々は、シグナル伝達系酵素の一つ phosphoinositide 3 kinase (PI3 kinase) が、ファゴゾーム・マクロパイノゾームの形成過程において、phagocytic cups ないし circular ruffles の上部閉鎖に必要であり、F actin 重合・偽足進展には必須でないことを明らかにし、PI3 kinase がレセプターからの初期シグナル伝達でなく、機械的分子の制御に直接関与することを示した。さらに、ファゴゾーム閉鎖機構に携わる mechanochemical な分子として、myosin Ic を同定した¹⁾。myosin II の役割についても現在研究を進めている。また、 α actinin の新たなアイソフォーム actinin 4 が、古典的アイソフォーム actinin 1 に比べ、マクロパイノサイトーシスの過程により深く関わることを ratio imaging 法により明らかにした⁴⁾。Dr. Joel Swanson Lab. (University of Michigan) との共同研究で、YFP 融合 PH domains と CFP の ratio imaging によりファゴサイトーシス過程でのシグナル伝達脂質 PIP2, PIP3 動態の時間空間的解析を行った。また、方法論として、抗燐酸化 ezrin/radixin/moesin (ERM) proteins 抗体と抗 total ERM proteins 抗体での二重染色 ratio imaging を応用して蛋白質燐酸化率の可視化に成功し、この成果を発表した³⁾。

(2) カドミウム投与の腎臓近位尿細管のエンドサイトーシスに及ぼす影響

カドミウム (Cd) 投与は、近位尿細管のエンドサイトーシスを抑制することにより強い腎毒性を起こすが、細胞レベルでエンドサイトーシスのどの過程に影響するかはいまだ不明である。このため、Cd 投与による再吸収に関わるエンドサイトーシス装置への影響を電顕レベルおよび免疫組織化学法で調べた。結果として、Cd はエンドゾームの H⁺ ATPase 活性を抑えるため、エンドゾームや頂部細管の機能不全、それらのオートファゴサイトーシスによる自己消化を誘発した。それ故、これらのリサイクル装置の消失ため、エンドサイトーシスの阻害と細胞表面膜 (微絨毛) の欠損が起こることを明らかにした。

(3) 腎近位尿細管細胞における傍細胞膜系の三次元構造

腎臓の近位尿細管の上皮細胞では、細管と小胞からなる滑面小胞体が基底側壁細胞膜に沿って存在し、Ericsson はこれを傍細胞膜系 (paramembranous tubular system) と名づけた。しかし、傍細胞膜系の三次元構造の理解は未だ不十分であるため、オスミウム浸軟法による超高分解能 SEM 観察を行った。その結果、この構造は近位尿細管の segment (S1, S2, S3) 間でシート状構造からレース状構造まで著しく異なり、また、ミトコンドリア、小胞体と側壁細胞膜から成る3つ組; 構造的、機能的単位を作ることを見事に明らかにした。一方、酵素細胞化学法の TEM 観察により、傍細胞膜系の G6Pase 染色性は S2 で強く、S1 で中程度、S3 では非常に弱いか欠如することを確かめた。以上のことから、傍細胞膜系の構造やその G6Pase 染色性から判断して、S1 と S2 segment において、傍細胞膜系は3つ組の構造単位と協調して電解質やグルコースの細胞内運搬と受動的または能動的輸送に寄与することを形態的

特徴から示唆した。

(4) エンドゾームと膜のリサイクリングの機構 (キュビリンに注目して)

さかんにエンドサイトーシスを行う上皮細胞には、さまざまな種類のエンドゾーム (頂部細管, 取り込み小胞, 取り込み空胞) が発達している。我々は、頂部細管は取り込み空胞から形成され、そこから頂部細胞膜へ膜をリサイクリングする過程に関与していることを明らかにしてきた。さらに、岡崎生理学研究所との超高压電子顕微鏡を使用した共同研究などにより、頂部細管は細胞頂部で複雑なネットワークを形成し、レセプターなどを含む膜の貯蔵部位として働いている可能性を示した⁵⁾。また、エンドゾームの構成タンパク質に対するモノクローナル抗体の作成に成功した。我々が作成した抗体の一つは、46kDa の糖タンパクであるキュビリンを認識することが判明した。キュビリンはアポリポタンパク質 A 1 (apo A 1) / 高密度リポタンパク質 (HDL) をリガンドとするレセプターである。そこで、キュビリンと apo A 1 / HDL の細胞内局在を、免疫組織化学的手法を用い電子顕微鏡レベルで、同時に観察した。その結果、エンドゾームには、キュビリン (レセプター) と apo A 1 / HDL (リガンド) の分布が異なった数種類のものがあり、頂部細管はキュビリン (レセプター) の密度が特に高いことを、形態学的に明瞭に示すことができた。現在、さらに解析を進めているが、キュビリンと apo A 1 / HDL の局在を明らかにすることは、レセプター介在性エンドサイトーシス機構解明のモデルになると期待される。

社会貢献

学会活動として、波多江は、日本解剖学会評議員、日本電子顕微鏡学会評議員、および同学会関西地区理事をつとめている。また、平成13年日本解剖学会総会学術講演会の実行委員をつとめた。荒木は、日本解剖学会評議員、日本電子顕微鏡学会評議員、日本組織細胞化学学会評議員をつとめている。また、荒木は、平成12年日本組織細胞化学学会総会の実行委員として学会開催準備に寄与した。また、波多江は、平成12年度日本解剖学会奨励賞選考委員として、賞の選考にあたった。

その他

本講座は、日本学術振興会より平成9-11年平成12年に科学研究費 (基盤 C) を2件、金原一郎記念医学医療振興財団より1件の助成金を得た。

学内委員会活動として、波多江は、平成12年10月香川医科大学開講20周年記念行事の一環として発行した、香川医科大学開講20周年記念誌「二十年のあゆみ」の編集長をつとめた。

また、平成12年4月より副学長補佐 (学生担当) として学生委員会 (平成13年4月厚生補導委員会改め) の委員長をつとめている。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

原著

- 1) Swanson, J. A., Johnson, M. T., Beningo, K., Post, P., Mooseker, M., Araki, N.: A contractile activity that closes phagosomes in macrophages. *J. Cell Sci.* 112 (3) 307-316, 1999.
- 2) Takechi, S., Yokoyama, M., Tanji, N., Nishio, S., Araki, N.: Nonbacterial prostatitis caused by partial urethral obstruction in the rat. *Urol. Res.* 27, 346-350, 1999.
- 3) Araki, N., Hatae, T.: A new application of fluorescence

第一生理学

教授 徳田 雅明

助教授 渡邊 泰男

助手 杉本 勝良 隋 麗

ratio imaging to in situ demonstration of protein phosphorylation. *Acta Histochem. Cytochem.* 33 (1), 5-10, 2000.

4) Araki, N., Hatae, T., Yamada, T., Hirohashi, S.: Actinin 4 is preferentially involved in circular ruffling and macropinocytosis in mouse macrophages: analysis by fluorescence ratio imaging. *J. Cell Sci.* 113 (18) 3329-3340, 2000.

5) 石田哲也、荒木伸一、波多江種宣、有井達夫. 精巢輸出管の頂部細管の三次元構造解析. *生理学研究所年報*, 20, 240-241, 1999.

著書

6) Araki, N., Swanson, J. A.: Labeling of endocytic vesicles using fluorescent probes for fluid phase endocytosis. In *Cell Biology: A Laboratory Handbook Second Ed.*, Celis, J. E. ed., Vol.2, pp. 495-500, Academic Press, San Diego, 1998.

7) Araki, N., Hatae, T.: Electron microscopic enzyme cytochemistry. In *Methods in Molecular Biology vol.117: Electron Microscopy Methods and Protocols*, Hajibagheri, N. ed., pp.159-165, Humana Press, 1999.

8) 藤本和、小川智史、端川勉、荒木伸一: 酵素組織化学概論「組織細胞化学1999」日本組織細胞化学会編, pp. 85-91, 学際企画、東京、1999.

Key words

Electron microscopy (SEM and TEM), immunoelectron microscopy, immunofluorescence, fluorescence microscopy, enzyme cytochemistry, confocal laser scanning microscopy, digital image analysis, video microscopy, GFP, DNA transfection, monoclonal antibody, polyclonal antibody

(文責: 波多江種宣)

第一生理学教室の教育研究分野は、細胞生理学、神経生理学、筋肉生理学である。特に近年益々その重要性が増しつつある神経生理(脳科学)の領域においては、教育面と研究面の両方で力を注いでいる。また産学官連携の共同研究や、国際交流を主軸としての社会貢献面でも努力を払っている。

教 育

(1) 学部学生教育

学部学生教育においては、OHP、スライドやビデオやコンピューター実習を活用した多様性のある授業形式を導入し、理解しやすい内容・具体性に富んだ内容を提供することを心掛け実践してきた。同時に学生が自ら勉強する姿勢を体得できるようにしてきた。その一例として、神経入門と筋肉生理については、CD-ROM教育ソフトを用いて自学自習をさせたが、英語のソフト(テキスト部分の和訳は学生のボランティアに協力して作成し配布した)にも拘わらず、非常によく理解できており教育効果が高かった。学年末に学生に行ったアンケート調査(無記名)でも、学生自身のCD-ROM教育ソフトを用いた自学自習の評価は非常に高く、この教授方法は今後も継続して行いたい。またその他の講義に対してもおおむね満足した評価を得たが、もっと疾患を踏まえた講義をしてほしいとか、最先端の研究について紹介してほしいなどの要請もあり今後の課題としていきたい。

実習は重要な授業方法である。講義での内容を確認させる意味においても、また生理学的な考え方を体験してもらう意味においてもである。我々は、感覚系の比較的身近な題材を用いた実習と、細胞生理学的なアプローチを必要とする実習と解析を行わせている。幸いにも両実習ともに評判はよく、今後も継続するつもりである。

研究医学・基礎医学実習については、主として助教授以下の若手に対応したが、実際に教室で動いている研究に一研究者として参画させ、研究の何たるかを体験してもらった。新カリキュラム下で計画されている課題実習においても同様の方針で望みたい。

(2) 大学院生教育

大学院生教育については特に力を入れ、少なくとも2年に1人以上の割合で大学院生の受け入れができています。また、臨床系の教室などからの受け入れも積極的に行っている。

基礎系大学院生であるので、研究者としてのトレーニングを行っている。スタッフの誰かを指導者として付けた上で、できるだけ早期にプロジェクトを持たせ、小さくとも責任を持って遂行させることで徐々に研究者としての姿勢を学ばせている。卒業までにJBC他2編の非常に質の高い論文を作成した学生や、筆頭著者としての論文を4編精力的に完成した学生などが出ており成果を挙げている。今後も、やる気のある学生を勧誘して研究の活性化を図りたい。また医学部に限らず、農学系や薬学系の学生をはじめ幅広いバックグラウンドを持つ学生に門戸を開放し、多面的な切り口で我々のプロジェクトの発展を目指していく予定である。

研 究

我々の研究の目的は、生理学的機能の基礎研究を充実させ、それを基盤として「疾患」の病態・成因などを明らかにすることに貢献し、さらには応用的発展としての診断や治療の新しい可能性を示していくことである。

1998～2000年の3年間の研究は、神経細胞の可塑性、特に記憶のメカニズムの分子生理学的解明研究と、癌の発生メカニズムに関する研究、の2本柱で行ってきた。

(1) 記憶のメカニズムの分子生理学的解明研究

これについては3つの実験系により神経細胞における新しいカルシウムシグナリング系の解析に迫った。第1は、カルモデュリン依存性リン酸化酵素 (CaMK) の長期記憶増強 (LTP) への関与に関する研究である。CaMK II が LTP において重要な働きを司ることは知られていたが、我々は他の CaMK、即ち CaMK I や CaMK IV も関与していることを免疫化学的あるいは活性測定法で明らかにした¹⁾。またこれに関連して、我々は神経細胞特異的に発現する新しいカルシウム結合蛋白質 Calbrain を発見し、この蛋白質が、CaMK II を用量依存性に抑制することを示し、記憶形成機構への関与の可能性を示した²⁾。第2には、興奮性の神経伝達物質グルタミン酸の AMPA 型受容体の GluR2 サブユニットの RNA エディティング機構の制御についての研究である。この機構は受容体の細胞外のアミノ酸を変化させてグルタミン酸に対する感受性を低める機構で、その結果細胞内カルシウム濃度の上昇が抑えられる新しくユニークな機構である。我々はすでにエディティングの触媒酵素を調節する蛋白質を発見しており、目下その機構の解明を目指している³⁾。第3には、Phosphohippolin (Php) という、同じく神経細胞に存在する1回膜貫通型の蛋白質の発見とその機能解析についてである。Php は神経の形質膜上でオリゴマーを形成しイオンチャンネルを形成するか、モノマーあるいはダイマーで他の機能性膜タンパク質の制御を行っている可能性がある。神経細胞の発達・分化・老化などにおいて関与している可能性を目下解析中である⁴⁾。

これらに加え最近では神経型一酸化窒素合成酵素 (nNOS) の制御機構についての研究も展開しており、多面的なアプローチによる神経細胞可塑性の機構の解明を目指している。

(2) 癌の発生メカニズムに関する研究癌関連の研究

この研究についても精力的に取り組み成果を発表してきた。題材としては、婦人科系腫瘍である卵巣癌と、頭頸部の腫瘍である喉頭癌を中心に、それらの癌化・進展などに関与する蛋白質の解明を行った。特に細胞周期に関連する、サイクリン (Cyn) やサイクリン依存性リン酸化酵素 (CDK) さらには CDK の阻害蛋白質 (CDI) についての解析を系統的に推進した。まず卵巣癌については、Cyn D1 や Cyn E の過剰発現や、CDK 4 や CDK 2 の過剰発現が、また CDI である p27 や p16 の発現の減少が、卵巣癌の予後を悪化させる因子であることを示した^{5,6)}。喉頭癌でも同様に、Cyn D1 や Cyn E および CDK 4 や CDK 2 の過剰発現と、p27 の発現の減少が予後を悪化させる因子であることを示した^{7,8)}。

(3) その他

上記研究の他にも、組織修復促進機構関連の研究、環境ホルモンに関連の研究、希少糖関連の研究も、産学連携を含めて学内・学外の研究組織との共同研究の形で展開している。

(4) 研究の総括と今後の展望

(1)の研究では、既存のあるいは新規に発見した蛋白質の

幾つかの重要な基礎的性質を明らかにした段階であるので、当プロジェクトに教室の総力を挙げて取り組んでいく予定である。次なる段階としては痴呆・老化・薬物依存などの疾患や病態を設定しての臨床応用的な側面を加味した研究へと展開を図る。(2)の研究においては、ほぼ Cyn CDK CDI の各要素の卵巣癌と喉頭癌への関与の程度が明らかになってきたので、全体図の作成にかかり、どの要素がこれらの癌病態において最も重要であるのかにつき評価を行うとともに、診断法の確立や、新しい治療法への展開などを考慮に入れて、関連臨床科とのタイアップを図りつつ進行する計画である。(3)の研究は、(1)や(2)の研究ともつながりを持つてくる可能性も有しているが、より地域性や社会性の面での意味を有する研究として、香川県などの自治体、香川大学などの大学や研究施設、地元製薬企業などとの連携を今以上に強化しながら共同研究として進めていく。いずれにせよ新教授としての体制がスタートして2年であり研究体制としてもまだまだ不十分かつ未成熟な部分も多く、今後如何にして迅速に世界に通用する研究チームを作り上げていくかが最重要課題であり、全員で堅実な努力を重ねていきたい。

社会貢献

(1) 国際交流事業への貢献

本学の重要事業のひとつである国際交流に関しては、徳田が国際交流コーディネーターとして学内の各種の事業はもとより、学外においても貢献を果たしてきた。香川県、高松市、三木町などの地方自治体や、県内の多数の各種国際交流活動団体の国際交流活動に協力を行っている。2000年の活動の例を挙げてみると、1)カナダ大使の香川県訪問に際して香川医科大学を代表して対応、2)カナダ公使の訪問への対応、3)香川県の国際化ネットワーク整備事業外交官招聘事業でのバングラデシュ大使への対応、4)国際協力事業団 (JICA) 青年招聘事業でのパキスタン青年医師及び看護婦の香川医科大への受け入れ事業でコーディネーターとして参加、5)かがわ国際交流フェア2000への香川医科大学としての参加、6)三木町のさまざまな国際交流事業への協力、等々である。このような協力は、本学が持つ国際交流のノウハウと情報とを地域の国際交流活動に提供するとともに、地域の交流活動を本学の活動へ反映させていく意味で重要である。今後も引き続いて各種国際交流事業への貢献を続けていく予定である。

(2) 地域先導研究の推進

平成11年度より平成13年度の3年間の計画で、産学官の共同プロジェクトである地域先導研究「新規微生物酵素による希少糖類生産システムの開発とこれを用いたもみがら等の地域未利用資源の有効活用に関する基盤研究」が香川県を実施地域として科学技術庁(当時)より認められスタートした。この中で徳田は香川医科大学の推進委員として積極的に参加している。また国際希少糖学会の立ち上げにも関与した。

(3) 学外施設での講義・講演等

香川県消防学校、日赤高松病院附属看護学校などでの講義を担当した。また何力所かの公的施設や病院において依頼されて講演を行った。

その他

徳田は学内の国際交流活動として、特に学部学生や大学院生の派遣事業を中心的に行った。また交流校であるカルガリ大学へ赴き、交流活動の円滑な推進のための打ち合わせや国際共同研究の開発を行った。教室への外国人研究者の受け

第二生理学

教授 小坂博昭

助手 藤井重元

山本 憲

米山弘人

入れも積極的であり研究を通じて国際交流の場を提供している。カナダ・中国などから絶えず何人かの研究者が大学院生あるいは外国人研究者として来て活発に研究を進めている。この他にも国際交流委員会、入試委員会、大学院小委員会などの委員会活動を行っている。

研究費受入状況としては、徳田が代表で基盤 B2 (平成11 12年)、分担として基盤 A2 (平成8 10年)、基盤 A2 (平成10 12年)、基盤 B2 (平成9 11年)、基盤 C (平成10 12年)がある。杉本も基盤 C の分担者である。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- 1) Ahmed B.Y. et al. (2000) Expression and subcellular localization of multifunctional calmodulin dependent protein kinases I, II and IV are altered in rat hippocampal CA1 neurons after induction of long term potentiation. *Neurosci Lett* 290 : 149 153
- 2) Yamaguchi K. et al. (1999) Calbrain, a novel two EF hand calcium binding protein that suppresses Ca^{2+} / calmodulin dependent protein kinase II activity in the brain. *J Biol Chem* 274 : 3610 3616
- 3) Yamaguchi K. et al. (1999) The reversible change of GluR2 RNA editing in gerbil hippocampus in course of ischemic tolerance. *J Cereb Blood Flow Metab* 19 : 370 375
- 4) Yamaguchi F. et al. (2001) Molecular cloning and characterization of a novel phospholemman like protein from rat hippocampus. *Mol Brain Res* 86 : 189 192
- 5) Sui L. et al. (1999) The concurrent expression of p27^{kip1} and cyclin D1 in epithelial ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 73 : 202 209
- 6) Sui L. et al. (2000) Inverse expression of cdk4 and p16 in epithelial ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 79 : 230 237
- 7) Dong YY. et al. (2000) Prognostic significance of cyclin E overexpression in laryngeal squamous cell carcinomas. *Clin Cancer Res* 6 : 4253 4258
- 8) Dong YY. et al. (2000) The overexpression of cyclin dependent kinase (CDK) 2 in laryngeal squamous cell carcinomas. *Anticancer Res* 21 : 103 108

Key words

neurophysiology, molecular biology, signal transduction, cancer biology, western blotting, northern blotting, PCR, molecular cloning, protein purification, immunohistochemistry, cell culture, electrophysiology, long term potentiation, phosphorylation, calcium signalling, rare sugars

(文責：徳田雅明)

教 育

分子生物学的手法が導入された最近の生理学の著しい進展により従来の教科書概念が毎年様に刷新されている。一方で医学教育においては最新の知見を含めた生理学の理解が臨床医学を学習していく上での必須条件となっている。このような現状をふまえて、第2生理学講座では人体に生じる様々な生理・病理現象のメカニズムを最新の生理学的知識を駆使して説明できる力を養う事を教育の最終目標としている。総論においては、細胞・分子レベルにおける基本的生命現象の仕組みを講義し、多様な生理現象の根底に存在する生命の普遍的法則を習得させることを主眼としている。また各論においては、人体の各臓器、器官の機能的特徴を理解させた後に再度、細胞・分子レベルにまで掘り下げて理解させることにより1つの生理現象をミクロからマクロにいたる様々なレベルで理解する力を習得させる。各論の最後において、各臓器、器官がいかに協調しながら1つの個体としての生命現象を維持しているかについて講義している。過去3年間の教育についての成果と反省点を以下に総括する。

(1) 第2生理学講義・実習

生理学とくに、当教室担当の呼吸、循環、消化などといった神経生理学以外の分野では、各臓器の部品、スイッチと特性を論じ、それら相互の個体での統合を把握できるように講義しなければならない。いきおい、物理学や数学のような難しさはなく、すぐ理解可能な様に見えることばかりで、高校時代までに見聞きした内容が多いと感じ、講義に出席しない学生が多い。よく学生から試験の範囲が広いといわれるが、医師になって病人を治すのに必要最小限な各臓器の特性とその統合を理解しているか試験するわけである。講義に出席せずとも非常に多くのメカニズムからなる生理学をよく理解した答案を書ける自信があるなら良いが、よく理解している答案を書くのは少数で、不正確な理解に基づいた断片的な記述をする人が予想外に多いので試験は通らない。

講義は個々の項目を網羅的に説明するよりもむしろ重要な項目に絞って深く掘り下げ、最新の研究成果も紹介しながら講義することにより学生自らが考える能力を養うことを目指した。しかし実際に定期試験で学習到達度を計ると、教科書的記述の記憶は暗記して出来ているがそれを生命現象の理解に活用するまでには至っていない学生が多くみられる。今後は不定期の小試験を行い最終試験の部分点にする、また討論形式の講義を含めた講義形式にするなど、検討している。

実習においては、心筋の興奮性、心電図、血圧調節系、血液の酸素運搬等の項目について行っている。学生と教官の討論時間を出来る限り多くとり、測定したデータを基にして生体内部で起こっている事を類推する能力を養うことを目標としている。学生はマニュアルに従えば簡単に教科書通りの結果が得られる項目に関しては興味が薄く、記憶にも残らない傾向が強いので、実習項目の選定について再度考慮する必要がある

(2) 研究医学Ⅰと医学実習Ⅰ

研究医学Ⅰでは、生理学研究における基本的な知識と実験技術の習得を目的とし、主として実習形式により指導を行った。医学実習Ⅰでは、研究テーマについての解析力、理解力を養うことを目的とし、当教室の研究およびセミナーに参加する形式で、生理学における先端研究と最新の知

見を理解できるよう指導してきた。基礎医学研究の手法、考え方を理解するうえで成果をあげることができたと考える。

(3) 教育全般についての展望

新カリキュラムが実施される予定であるが、これにより基礎科目との連携のみならず、臨床の病態において、如何に生理的ホメオスタシスが破壊されているか、さらに正常なしかし刺激的でない生理的ホメオスタシスが如何に重要で必要であるかを、理解・実感できることを期待する。つまり、早期体験で、病態の悲惨さを知ってもらい、そのうえで、生理学を学習して頂けば、その重要性を理解でき真剣さも増すことが予想される。病態生理学を教育するのが良いのかもしれない。

研究を通して、生命現象を実感してもらうのも重要と考える。というも、大学院生をあずかって、生命現象に対する基礎的な理解が非常に欠落していることを実感するからである。生命科学講義がその役割の一部を担うものと理解している。

研 究

血圧調節、微小循環調節に重要な生理活性物質の特性、新規生理活性物質の同定などを、分子生理学的手法を中心に、研究を行った。対象とした生理活性物質は一酸化窒素、スーパーオキシドを含む生体内ラジカル、アラキドン酸代謝産物、内皮由来血管弛緩因子、およびこれらの代謝を行う酵素群、その遺伝子である。モデル動物としてダール食塩感受性高血圧ラットやラット心臓、腸間膜虚血再灌流モデル等を用いた。代表的な研究の成果と今後の課題・展望について述べる

(1) ダール食塩感受性高血圧ラットの高血压発症機序の研究

ダール食塩感受性高血圧ラットにおいて、食塩負荷による血圧の上昇に伴い内皮由来血管弛緩因子(EDCF)が産生されることを明らかにした。さらに、この高血圧モデルラットにLアルギニンを投与することにより、EDCFの産生が減少し血管内皮機能が改善することを明らかにした。今後の課題は、(A)食塩感受性高血圧におけるLアルギニンの病態改善作用の分子機構の解明、および(B)抗酸化剤による治療実験を行い、高血圧病態および内皮機能変化における活性酸素、一酸化窒素の役割を明らかにすること、である。

(2) 一酸化窒素合成酵素に関する研究

1) 一酸化窒素は単なる血管弛緩因子にとどまらず、内皮機能の恒常性維持、動脈硬化防止にとっても重要な分子であるため、これを産生する一酸化窒素合成酵素の調節機構について研究を進めてきた。この目的のため、大腸菌における同酵素の大量発現系を作製し、精製した酵素標品について酵素化学的解析を行った。これまでの研究で、神経型一酸化窒素合成酵素がそのヘム部分において一酸化窒素以外にスーパーオキシドを産生する事を証明した。また生体内一酸化窒素の電子スピン共鳴法による検出に用いられる試薬と一酸化窒素合成酵素との反応性について解析し、同試薬の応用性について論じた。酵素化学的解析以外にも、高血圧病態や内皮障害時における一酸化窒素合成酵素の役割について解析を行っている。

2) 内皮型NOS(一酸化窒素合成酵素)の細胞内活性調節機構の解明

内皮型NOSは生体内に存在する他のNOSと比べ、細胞内で活性を示すためには分子自体にpost translationalな修飾が必要とされ、また存在部位と活性との間にも強い相関関係が知られている。我々は細胞内でeNOS蛋白の輸送に関与している因子とeNOS分子との相互作用が生細胞内において細胞に加えられた刺激・

それに対する応答の過程でどのような影響を受けるかの解析を試みている。

社会貢献

医師になって病人を治すのに必要な各臓器の特性とその統合を理解した医学生、医学を進歩させる研究のできる大学院生を育てるのが、社会貢献と考える。

参考論文(1998年1月 2000年12月)

(1998年)

A. 原著論文

1) Okada K, Nishida Y, Murakami H, Sugimoto I, Kosaka H, Morita H, Yamashita C & Okada M (1998) Role of Endogenous Endothelin in the Development of Graft Arteriosclerosis in Rat Cardiac Allografts: Anti Proliferative Effects of Bosentan, a Nonselective Endothelin Receptor Antagonist. *Circulation* 97: 2346-2351

2) Yamamoto T, Terada N, Seiyama A, Nishizawa Y, Akedo H & Kosaka H (1998) Increase in experimental pulmonary metastasis in mice by L arginine under inhibition of nitric oxide production by NG nitro L arginine methyl ester. *Int. J. Cancer* 75: 140-144

3) Igarashi J, Nishida M, Hoshida S, Yamashita N, Kosaka H, Hori M, Kuzuya T & Tada M (1998) Inducible nitric oxide synthase augments injury elicited by oxidative stress in rat cardiac myocytes. *Am. J. Physiol.* 43: C245-C252

4) Murakami H, Liu J L, Yoneyama H, Nishida Y, Okada K, Kosaka H, Morita H & Zucker IH (1998) Blockade of neuronal nitric oxide synthase alters the baroreflex control of heart rate in the rabbit. *Am. J. Physiol.* 43: R181-R186

5) Sugimoto I, Okada K, Murakami H, Nishida Y, Kosaka H, Morita H & Okada M (1998) The gain of the hepatorenal reflex in anesthetized dogs. *J. Auton. Nerv. Syst.* 68: 164-170

6) Chen QH, Nishida Y, Zhou MS, Murakami H, Okada K, Morita H, Hosomi H & Kosaka H (1998) Sinoaortic denervation enhances sodium retention and mild hypertension in Dahl salt sensitive rats. *J. Auton. Nerv. Syst.* 69: 56-63

7) Node K, Kitakaze M, Sato H, Koretsune Y, Karita M, Kosaka H & Hori M (1998) Increased release of nitric oxide in ischemic heart after exercise in patients with effort angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 32: 63-68

8) Zhou MS, Nishida Y, Chen QH, Murakami H, Hosomi H & Kosaka H (1998) Is a hypertensinogenic factor present in the kidney of hypertensive Dahl rats? *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 25: 800-804

9) Chen QH, Nishida Y, Zhou MS, Murakami H, Morita H, Hosomi H, Kosaka H (1998) Organ and development related difference in tissue norepinephrine concentra-

- tions in Dahl rats. *J. Auton. Nerv. Syst.* 71 : 175 182
- 10) Nishida Y, Ding J, Zhou MS, Chen QH, Murakami H, Wu XZ & Kosaka H (1998) Role of nitric oxide in vascular hyper responsiveness to norepinephrine in hypertensive Dahl rats. *J. Hypertension* 16 : 1611 1618
- 11) Jo T, Takauchi Y, Nakajima Y, Fukami K, Kosaka H & Terada N (1998) Maternal or umbilical venous levels of nitrite/nitrate during pregnancy and at delivery. *In vivo* 12 : 523 526
- 12) Yamanaka K, Kumura E, Yoshimine T, Maruno M, Taniguchi M, Kosaka H & Hayakawa T (1998) Cellular expression of inducible nitric oxide synthase following rat cortical incision and its suppression by hydroxyl radical scavenger, 1, 2 bis (nicotinamido) propane. *Neurosci. Res.* 31 : 347 50
- 13) Nishida Y, Sugimoto I, Morita H, Murakami H, Hosomi H & Bishop VS (1998) Suppression of renal sympathetic nerve activity during portal vein infusion of hypertonic saline. *Am. J. Physiol.* 274 : R97 103
- (1999年)**
A. 原著論文
 1) Wang YP, Murakami H, Kosaka H, Yoneyama H, Hagiike M, Nishida Y, Maeta H (1999) Effects of 7 nitroindazole on renal sympathetic nerve activity during acute cardiac tamponade in conscious rabbits. *J Auton Nerv Syst* 75 : 116 122
- 2) Zhou MS, Nishida Y, Chen QH, Nagamachi K, Morita H, Hosomi H, Kosaka H, Komiyama E & Ooyama Y (1999) Effects of environment on tissue norepinephrine concentration in Chum Salmon (*Oncorhynchus Keta*). *J Exp Zool* 284 : 107 111
- 3) Zhou MS, Nishida Y, Chen QH & Kosaka H (1999) Endothelium derived contracting factor in carotid artery of hypertensive rat. *Hypertension* 34 : 39 43
- 4) Minami H, Sato K, Maeda T, Taguchi H, Yoshikawa K, Kosaka H, Shiga T & Tsuji T (1999) Hypoxia potentiates ultraviolet A induced riboflavin cytotoxicity. *J Invest Dermatol* 113 : 77 81
- 5) Zhou MS, Nishida Y, Yoneyama H, Chen QH & Kosaka H (1999) Potassium supplementation increases sodium excretion and nitric oxide in hypertensive Dahl rat. *Clin Exp Hypertens* 21 : 1397 1411
- 6) Kawazoe T, Kosaka H, Yoneyama H & Hata Y (1999) Involvement of superoxide in acute reaction of angiotensin II in mesenteric microcirculation. *Jpn J Physiol* 49 : 437 443
- 7) Yoneyama H, Kosaka H, Ohnishi T, Kawazoe T, Mizoguchi K & Ichikawa Y (1999) Reaction of neuronal nitric oxide synthase with nitric oxide spin trapping agent, iron complex with N dithiocarbonylsarcosine. *European J Biochemistry* 266 : 771 777
- 8) Kitakaze M, Node K, Komamura K, Minamino T, Kosaka H, Kuzuya T & Hori M (1999) Intracoronary administration of adenosine triphosphate increases coronary blood flow and attenuates the severity of myocardial ischemic injury in dogs. *Cardiovasc Drugs Ther* 13 : 407 14
- B. Review**
 1) Kosaka H (1999) Nitric oxide and hemoglobin interactions in the vasculature. *Biochim. Biophys. Acta Bioenergetics* 1411 : 370 377
- (2000年)**
A. 原著論文
 1) Kawazoe T, Kosaka H, Yoneyama H, Hata Y (2000) Acute production of vascular superoxide by angiotensin II but not by catecholamines. *J. Hypertension* 18(2) : 179 186
- 2) Seiyama A, Kosaka H (2000) Effect of glycolysis on pancreatic microcirculation and cellular functions in anesthetized rats. *Pfluegers Archiv* 440 : 721 726
- 3) Zhou MS, Kosaka H, Yoneyama H (2000) Potassium augments vascular relaxation mediated by nitric oxide in the carotid arteries of hypertensive Dahl rats. *Am. J. Hypertension* 13 : 666 672
- 4) Maeda T, Taguchi H, Minami H, Sato K, Shiga T, Kosaka H, Yoshikawa K (2000) Vitamin B 6 phototoxicity induced by UVA radiation. *Arch Dermatol Res.* 292 : 562 7.
- 5) Yamamoto A, Schofield MJ, Biswas I, Hsieh P (2000) Requirement for Phe36 for DNA binding and mismatch repair by Escherichia coli MutS protein. *Nucleic Acids Res* 28(18) : 3564 9
- 6) Akizuki E, Akaike T, Okamoto S, Fujii S, Yamaguchi Y, Ogawa M, Maeda H (2000) Role of nitric oxide and superoxide in acute cardiac allograft rejection in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 225(2) : 151 9
- 7) Akaike T, Fujii S, Kato A, Yoshitake J, Miyamoto Y, Sawa T, Okamoto S, Suga M, Asakawa M, Nagai Y, Maeda H (2000) Viral mutation accelerated by nitric oxide production during infection in vivo. *FASEB J.* 14 (10) : 1447 54
- 8) Maeda T, Taguchi H, Minami H, Sato K, Shiga T, Kosaka H, Yoshikawa K. (2000) Vitamin B 6 phototoxicity induced by UVA radiation. *Arch Dermatol Res.* 292 : 562 7.
- B. Review**
 1) Kosaka H (2000) ESR spin trapping. In: *Experimental protocols for reactive oxygen and nitrogen species*. New York: Oxford University Press 17 19
- 2) 小坂博昭 (2000) ヘモグロビン法. 生体内一酸化窒素 (NO) 実験プロトコール, 共立出版 119 123

3. 小坂博昭 (2000) 吸光度法・生体内一酸化窒素 (NO) 実験プロトコール、共立出版154 156

Key words

高血圧、食塩感受性高血圧、ダール食塩感受性高血圧ラット、微小循環、血管内皮細胞、虚血再灌流、一酸化窒素、スーパーオキシド、生体内ラジカル、抗酸化剤、電子スピン共鳴、ヘモグロビン、EDCF、一酸化窒素合成酵素

(文責：小坂博昭)

教授 上田 夏生

助教授 大西 平

助手 富田 修平

古川 愛造

教 育

生化学講座では生体構成分子の構造と機能、さらに、これらの生体内での代謝動態を理解させることを目標にして講義、実習を行ってきた。また、代謝の異常による疾病や薬剤の作用点となる代謝過程なども、正常な代謝の理解と併せて習得させるように努めてきた。

(1) 講義・実習

講義内容をなるべく教科書に準拠した内容とし、学生の予習、復習が容易となるように心がけてきたが、内容が膨大であるため、学生の学習意欲を十分に引き出すことが困難であった。そこで、前回の講義内容に関する小テストを毎回実施し、この平均得点で高得点者の最終試験を免除したり、平均得点を最終試験の得点に加算するようにした。この結果、半数以上の学生はかなり熱心に復習を行っており、小テストが学生の学習意欲を引き出す一助となっている。しかし、3分の1ほどの学生は、依然として講義後の復習を行っておらず、最終試験直前に膨大な量を、理解しないまま暗記しようとしている。今後は後者の学生に対して日々の復習に向かわせる動機付けが、さらに必要であると考えられる。

生化学実習の前半においては、分光器・pHメーター等の今後の実習や将来も頻繁に使うであろう基本的な機器の原理・操作や基本的な生化学的測定手技に習熟することを目的としている。さらに、後半の酵素学実習では酵素反応を理解させるとともに、定量実験を体験させている。しかし、機器の台数の関係で、6-9人のグループにならざるを得ず、また基礎的な内容のためか実習に対する興味の薄い学生が多く、分担して手早く終わらせようとする態度が以前から目に付いた。そこで評価でも、レポートより学生の実習態度を重視するようにし、教官がこまめに巡回して学生が積極的に取り組むように指導している。限られた教官数ではまだまだ十分ではないが、ほぼ全員の学生が程度の差はあれ積極的に実習に参加するようになったと考えている。

(2) 研究医学・医学実習

ともに、生化学研究の現場を体験させるとともに、講義・実習では伝えることができなかった、医学・生物学上のテーマに対する生化学的アプローチの考え方・手法を理解させることを目的としている。このため配属された学生には、教官の研究に参加しそのテーマの一部を担うことを求めた。それぞれのテーマについて背景となる知識も教科書・英語文献で調べることを通じて、積極的に自習する経験を積み、本の中だけでしか知らなかった最新の生化学的手法を自分から計画して取り組んでゆく機会にもなった。学生も積極的に興味を示し学習効果は非常に高かったと考えられる。

(3) 今後の展望

カリキュラム改変により平成13年度から2年次の講義は基礎的な事項にとどめ、新たに受け入れる学士入学者とともに3年次一学期だけで代謝を中心とした主要部分の講義を行うことが求められている。このままでは3年次の内容があまりにも過重なものとなるので、学士入学者を考慮しつつも、2年次・3年次の学習内容の按分を学生の理解度を見ながら適宜改変してゆく必要がある。また、実習も内分泌学・分子生物学と統合されるが、これまでの基礎的な内容の重視という方針が効果を上げていることを考え、

他講座の実習を円滑に進めるためにも統合実習の前半で従来の生化学実習で行ってきた基本手技の習得を行う予定である。研究医学は2年次の2・3学期と拡充されたが、まだ生化学の講義も受けていない学生を指導することになるため、テーマに関連した教科書的な知識の習得にさらに時間を割く必要があると考えている。これから共用テストが実施されることも考えて、講義に熱心に取り組んでいない一部の学生の学習意欲をいかにして高めてゆくかが、今後の最大の課題であると考えられる。本講座が担当すべきと考えられるコア・カリキュラムの項目については従来よりほぼ網羅しているが、さらに重点化をはかりたい。また、統合講義についても積極的に対応したい。

研究

シトクロム P450を中心としてフラビン酵素、ナイアシン依存性酵素などの酸化還元酵素の酵素学とこれらの基質となる内性脂質や薬物の代謝を主要研究テーマとしてきた。

(1) Neurosteroidの研究

脳内でも古典的な内分泌器と同様にステロイドホルモンが合成されているのではないかというアイデアが10数年前より提唱され Neurosteroid と名付けられてきたが、生合成に関わるシトクロム P450の研究は十分に進められていなかった。当教室ではステロイド生合成の律速となる P450_{sc} およびコレステロールの輸送タンパク質である StAR が海馬や小脳の神経細胞に局在し、神経培養細胞でもステロイド合成が行われることを報告した^{1,2)}。これまでの Neurosteroid 研究ではグリア細胞がステロイド合成の場であるとされてきたが、我々の研究以後、神経細胞でステロイド合成がなされるという報告が相次ぎ、ステロイドの脳内作用において神経細胞自らが合成するステロイドが重要な働きをしているのではないかというアイデアも生まれてきた。そこで環境ホルモンの脳内での女性ホルモン様作用において Neurosteroid とその脳内レセプターの関わりを検討するために CREST の研究プロジェクトが発足し(代表・川戸・東大) 我々も参加することになった。これは今後さらに発展してゆくテーマと考えている。

(2) 一酸化窒素合成酵素(NOS)の研究

NOS もシトクロム P450 の一種であるが、多くのシトクロム P450 が触媒する薬物代謝反応について NOS の関与は、十分に検討されていなかった。そこで、NOS による薬物代謝活性さらにその還元ドメイン(フラビン領域)によるマイトマイシン C の代謝活性等について報告した^{3,4)}。また、NOS の反応機構の研究もスピントラップ剤を用いた ESR を利用して続けている⁵⁾。

(3) その他のシトクロム P450の研究

以前にパーキンソン病と関わる P450_{2D6} の新たなポリモルフィズムを報告したが、このポリモルフィズムについてさらに解析を進めた⁶⁾。副腎皮質の P450_{c21} は反応の特異性が高いと考えられていたが、この酵素が20β酸化反応も触媒しうることを見いだした⁷⁾。また、副腎髄質クロマフィン顆粒の電子伝達成分として働いているシトクロム b561 の蛋白化学的性質の解明など⁸⁾、従来からの、シトクロム類の酵素化学的研究も続けている。

(4) レチノイド生合成の研究

当教室で P450_{1A1} がレチノイン酸を合成することを報告して以来、レチノイド生合成酵素の研究も続けている。この P450_{1A1} は多くの薬物も代謝するが、これによる発癌剤ベンツピレンの活性化がレチノイドにより抑制されることを見いだした⁹⁾。我々は、レチノイン酸合成酵素としてはサイトゾールのレチナル酸化酵素が最も重要なものであることやその精製をすでに報告していたが、本酵素をクロ

ーニングし、発現させ、これがアルデヒド酸化酵素と同定されたことも報告した¹⁰⁾。現在はレチノイン酸合成の前段階のレチナル合成を触媒する short chain dehydrogenase/reductase の研究を進めている。

(5) 転写因子 Arnt の研究

P450_{1A1} 遺伝子の転写活性を調節する転写共役因子として見いだされた Arnt のノックアウトマウスを NIH との共同研究で作成した¹¹⁾。現在 Arnt の機能解析とこれにより調節される Ah レセプターや他の転写因子との相互作用を NIH、大阪大、徳島大との共同研究で進めている。

(6) リポタンパク質の研究

リポタンパク質間の脂質輸送に関与する CETP の反応動力学についても長年にわたる本研究室のテーマである。最近の名古屋市大との共同研究により CETP と HDL の選択的な結合がリポタンパク質間の正味の脂質輸送反応に重要な影響を及ぼすことを報告した。¹²⁾

社会貢献

市民運動グループ等から年に数件豊島問題などに関連して、環境ホルモンや薬物代謝に関わる質問を受ける。当教室の研究テーマと深く関わる問題ではあるが、我々は、これまでいたずらに不安をあおることを恐れ、社会に対して積極的に発言してこなかった。今後は、より社会に対して研究成果を還元してゆく方策を検討すべきであると考えている。

その他

研究を進めるにあたって文部省科学研究費(基盤研究 C 2 件) 特別研究員奨励費を得ている。また、外国人留学生 3 名を大学院博士課程に受け入れ、2 名がレチノイド生合成の研究と NOS の研究で博士号を取得している。内 1 名は学内で西田賞も受賞している。1 名は学位取得後も学術振興会特別研究員となり研究を続けた後帰国している。今後も留学生の受け入れには積極的に取り組むことを予定している。

Neurosteroid の研究は東大を中心とした共同研究プロジェクトに含まれて発展しており、転写因子研究は NIH をはじめとして多くの大学と共同で進められている。先端的な研究上の要請でもある大規模な共同研究には、国内、国外にこだわらず積極的に参加し研究を進展させてゆくべきであると考えている。

参考文献(1998年1月 2000年12月)

- 1) A. Furukawa, A. Miyatake, T. Ohnishi, and Y. Ichikawa Steroidogenic acute regulatory protein(StAR) transcripts constitutively expressed in the adult rat central nervous system. *J. Neurochem.*, 71, 2231-2238, 1998.
- 2) T. Ohnishi, A. Furukawa, S. Tomita, A. Miyatake, and Y. Ichikawa Co localization of steroidogenic enzymes in rat brain. *Molecular Steroidogenesis*, M. Okamoto, and Y. Ishimura, and H. Nawata eds., pp. 393-396, Universal Academy Press, Tokyo, Japan, 2000.
- 3) H. B. Jiang, and Y. Ichikawa Neuronal nitric oxide synthase catalyzes the reduction of 7-ethoxyresorufin. *Life Sci.*, 65, 1257-1264, 1999.
- 4) H. B. Jiang, M. Ichikawa, A. Furukawa, S. Tomita, and Y. Ichikawa Reductive activation of mitomycin C by neuronal nitric oxide synthase. *Biochem. Pharmacol.*, 60, 571-579, 2000.
- 5) H. Yoneyama, H. Kosaka, T. Ohnishi, T. Kawazoe, K.

- Mizoguchi, and Y. Ichikawa Reaction of neuronal nitric oxide synthase with nitric oxide spin trapping agent, iron complex with N dithiocarbonylsarcosine. *Eur. J. Biochem.* , 266, 771-777, 1999 .
- 6) Y. Tsuneoka, Y. Matsuo, Y. Ichikawa, and Y. Watanabe Genetic analysis of the CYP_{2D6} gene in patients with Parkinson's disease. *Metabolism*, 47, 94-96, 1998 .
- 7) M. Tsubaki, N. Matsumoto, S. Tomita, Y. Ichikawa, and H. Hori 20 β hydroxy C21 steroid 20 β oxidase activity of cytochrome P450_{c21} purified from bovine adrenocortical microsomes. *Biochim. Biophys. Acta*, 1390, 197-206, 1998 .
- 8) E. Okuyama, R. Yamamoto, Y. Ichikawa, and M. Tsubaki Structural basis for the electron transfer across the chromaffin vesicle membranes catalyzed by cytochrome b561 : Analyses of cDNA nucleotide sequences and visible absorption spectra. *Biochim. Biophys. Acta*, 1383, 269-278, 1998 .
- 9) D. Y. Huang, T. Ohnishi, H. B. Jiang, and Y. Ichikawa Inhibition by retinoids of benz α pyrene metabolism catalyzed by 3-methylcholanthrene induced rat cytochrome P450_{1A1}. *Metabolism*, 48, 689-692, 1999 .
- 10) D. Y. Huang, A. Furukawa, and Y. Ichikawa Molecular cloning of retinal oxidase/aldehyde oxidase cDNAs from rabbit and mouse livers, functional expression of recombinant mouse retinal oxidase cDNA in *Escherichia coli*. *Arch Biochem. Biophys.* , 364, 264-272, 1999 .
- 11) S. Tomita, C. J. Sinal, S. H. Yim, and F. J. Gonzalez Conditional disruption of the aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator (Arnt) gene leads to loss of target gene induction by the aryl hydrocarbon receptor and hypoxia inducible factor 1 α . *Mol. Endocrinol.* , 14, 1674-1681, 2000 .
- 12) L. A. Main, K. Okumura Noji, T. Ohnishi, and S. Yokoyama Cholesteryl ester transfer protein reaction between plasma lipoproteins. *J. Biochem.* , 124, 237-243, 1998 .

Key words

protein purification, enzyme assay, HPLC, lipid analysis, protein sequencing, DNA technologies, protein expression, cell culture, preparation of knockout mouse.

(文責 : 大西 平)

臨床基礎醫學系

教 育

(1) 講義・実習

内分泌学講座では、医学科2年次3学期及び3年次1学期に内分泌学講義を、3年次1学期に内分泌学実習を担当するとともに、選択科目として研究医学I(2年次1、2学期)基礎医学実習(3年次3学期)を開講してきた。

2年次の内分泌学講義では、従来より分類されてきたホルモンを中心に、各種生体内の生理活性物質の生合成・代謝とその生理活性に関する総論的解説を行い、まずホルモンの概念からその名称、化学構造や分類について、学生が平易に理解できるように努めてきた。また、化学構造から分類されてきた各種ホルモンの細胞内情報伝達の一般的しくみについて論じながら、最近の分子生物学の知識を踏まえて、ホルモンの作用機序について解説した。さらに、代表的なホルモンを例に挙げて、臨床的に重要なホルモンの定量法の基礎について解説した。

3年次の内分泌学講義では、代表的な内分泌器官(膵臓、甲状腺・副甲状腺、副腎皮質・髄質、生殖腺、視床下部・下垂体)を臓器別に取り上げ、そこで生合成されるホルモン類の役割や病態との関連など内分泌学の各論について詳しく論じ、最近の知見を加えて内分泌学の動向を解説した。講義に際し教科書・推薦図書などを指定したが、授業は毎回用意したプリントを中心に進め、授業の中で適宜小テストを実施して講義内容の理解が深まるよう努めてきた。

3年次の内分泌学実習では、生殖腺(卵巣)の発育や性周期に關与するゴナドトロピンの作用(生殖内分泌分野)を、実験動物(ラット)を用いて解析した。実習は学生を10班に分けて、動物の取り扱い(飼育とホルモン処理)、観察、生化学的解析(蛋白質取扱いの基本手技、SDS電気泳動、アフィニティークロマトグラフィー、ウェスタンブロット分析)、分子生物学的解析(RNA、DNA取扱いの基本手技、RT-PCR反応、制限酵素処理)について毎に実施した。

2年次、3年次の講義については学期末に筆記試験を行い、3年次の実習については実習の態度及び実習レポートによって個別に合否判定を行った。そして、最終的な採点/単位認定は講義・実習の総合評価によって行った。

研究医学I(2年次)、基礎医学実習(3年次)は、本講座の主要な研究テーマであるガレクチンの機能解析(研究の項参照)に学生を参加させる方法で行った。特に、医学部における生命科学研究で用いる頻度の高い技術である細胞培養、PCR/RT-PCR、遺伝子クローニング、組換え蛋白質の発現と精製等の修得と英文読解力の向上(英語論文の講義)を目標とした。実習最終日には研究結果の発表・討論と課題論文の和訳発表を行い、実習内容の理解度を評価した。

(2) 教育全般についての展望

2、3年次学生を対象とした内分泌学の講義では、基礎内分泌学(正常機能)を口述、板書を中心とした通常の講義形式によって行ってきた。従来の講義方式では、膨大な内分泌学の知識を学生に伝えることは困難であり、また、今後、講義をより実際の臨床の理解に寄与できる内容に精選することも必要と考えている。そのためには、臨床系教官と連携した統合講義の導入や少人数実習による実践的な実習の確立なども視野に入れたい。また、詳しい内分泌学の内容については、学生が自学自習できるように、講義内容をデジタル編集して、いつでも自由に利用できるシステ

ムとして構築することも必要であると考えている。

研 究

- (1) アクチビン/アクチビン受容体-フォリスタチン系を介した細胞増殖・分化及びアポトーシスの制御機構
 アクチビンは、TGF β ファミリーに属する細胞増殖・分化因子の一つで、下垂体前葉から分泌されるFSHの生合成・分泌を特異的に促進する物質として発見されたホルモン様蛋白質因子である。その後、アクチビンが発生/分化・形態形成などに關与することや、アクチビンの情報伝達に關わるアクチビン受容体(I型、II型)アクチビン結合蛋白質(フォリスタチン)が発見された。我々は、徳島大学、東京大学などと共同研究を進め、脳-神経系で特異的に発現する新規アクチビン受容体(IIA N)¹⁾を見出すとともに、アクチビンがアクチビン受容体(I型)を介してB細胞の細胞死の制御に關わること²⁾を明らかにした。一方、フォリスタチンに構造が類似した蛋白質(FRP)のアフリカツメガエル初期胚における発現を明らかにして、発生・分化に対する役割の重要性を指摘した⁴⁾。また、アクチビン受容体(II型)と結合してアクチビンの細胞内情報伝達系を制御する、新規細胞内PDZ蛋白質(ARIP 1)を発見した⁵⁾。
- (2) 新規動物レクチン(ガレクチン)の機能解析
 β ガラクトシド構造を持った糖鎖を特異的に認識する動物レクチンファミリー(ガレクチン)は、無脊椎動物から脊椎動物に広く分布する蛋白質である。現在、哺乳動物では12種のガレクチン(galectin 1~12)が知られているが、このうち、炎症、癌転移などに關与すると考えられるガレクチン 9の機能解析を本学免疫病理学講座と共同で進め、ガレクチン-9の持つ2個の糖認識ドメインと各々のレクチン活性が、ガレクチン9の機能発現(好酸球遊走活性)に必須であることを明らかにした⁶⁾。
- (3) コラーゲン結合ドメインを利用した新規 drug delivery system の開発
 細菌性コラゲナーゼのコラーゲン結合ドメイン(CBD)は単独で強いコラーゲン結合能を持つ。CBDと細胞成長因子の融合蛋白質はin vitroでのコラーゲン結合活性と増殖因子活性を保持し、動物の皮下に投与した場合、投与部位に長期間留まり細胞増殖を促進した³⁾。CBDと融合蛋白質を形成させることによって、蛋白質生理活性因子を薬剤として利用する際の問題点が解消されるため、様々な新規蛋白質性薬剤の開発が可能となる(本学微生物学講座との共同研究)。
- (4) 前立腺細胞の増殖・分化に關与する因子の機能解析
 前立腺はその発生から分化機能の発現と維持までを男性ホルモンに強く依存している。前立腺細胞の男性ホルモン依存性増殖機構を明らかにする目的で、前立腺における細胞成長因子受容体系の解析を行いEGF EGF receptor系の重要性を明らかにしてきた。また、去勢ラット前立腺において男性ホルモンによって一過的に誘導される遺伝子のスクリーニングを行い、約300個の遺伝子を解析した。このうち、約70%は既知遺伝子あるいはその関連遺伝子であり、残りは新規遺伝子であった。新規遺伝子の一つは新しいアルデヒド還元酵素の一種(aldo keto reductase)で前立腺細胞増殖過程における変異抑制機能と關連するものと考えられた⁷⁾。
- (5) 研究全般についての展望
 医学部という研究環境で求められる、実用性の高い研究に主眼を置いて、研究課題の中でも、特に「新規動物レクチン(ガレクチン)の機能解析」の研究を重点的に推進したい。そのため、新しいガレクチンとその受容体の精製や

遺伝子クローニング、免疫・生体防御系、個体発生・形態形成系におけるガレクチンの機能解析、アレルギー、自己免疫疾患の発症と治療に関するガレクチンの基礎研究を進めながら、ガレクチン遺伝子あるいはガレクチン蛋白質を利用した臨床応用への可能性を追求したい。

社会貢献

(1) 大学発ベンチャー企業の設立

2000年11月、本学免疫病理学講座の教官らとともにベンチャー企業（株式会社ガルファーマ）を設立し、取締役就任した。現在、新規動物レクチン（ガレクチン）の研究成果を実用化（診断薬・創薬）するための研究開発を進めている。本研究開発事業では、香川県産業振興課の支援のもと、県から研究室（FROM香川）の貸与を受けるとともに、産官学共同研究開発拠点形成支援事業に採択され補助金の交付を受けた（平成12年度）。今後、地場企業との連携を視野に入れた産学官の共同事業を目指している。

(2) 社会貢献全般についての展望

大学の財産である研究成果をより広く社会に還元するため、大学発のベンチャー企業を拠点に、特に地場産業の振興に役立つ人材の育成などにも寄与したいと考えている。

その他

科学研究費補助金取得状況

1998年

特定領域研究(A)(1)

研究課題「ヘパラン硫酸プロテオグリカンを介した細胞増殖・分化因子の細胞内代謝機構の解析」
（代表：中村隆範）

1998 1999年

基盤研究(C)(2)

研究課題「フォリスタチンドメインを有する蛋白質群の機能解析」
（代表：中村隆範）

1998 1999年

基盤研究(C)(2)

研究課題「膀胱癌の浸潤と転移における変異カドヘリンとエピテリンの役割」
（代表：西 望）

2000 2001年

基盤研究(C)(2)

研究課題「プロスタスパニン：前立腺特異的に発現するテトラスパニンファミリーの新メンバー 前立腺上皮細胞における機能解析と前立腺癌診断への応用」
（代表：西 望）

参考文献（1998年1月 2000年12月）

- 1) H. Shoji, T. Nakamura, A. J. M. van den Eijnden van Raaij & H. Sugino: Identification of a novel type II activin receptor, type IIA N, induced during the neural differentiation of murine P19 embryonal carcinoma cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* , 246, 320-324 (1998)
- 2) O. Hashimoto, K. Yamato, T. Koseki, M. Ohguchi, A. Ishisaki, H. Shoji, T. Nakamura, Y. Hayashi, H. Sugino & T. Nishihara: The role of activin type I receptors in activin A induced growth arrest and apoptosis in mouse

B cell hybridoma cells. *Cell Signal.* , 10, 743-749 (1998)

- 3) N. Nishi, O. Matsushita, K. Yuube, H. Miyanaka, A. Okabe & F. Wada: Collagen binding growth factors: Production and characterization of functional fusion proteins having a collagen binding domain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 95, 7018-7023 (1998)
- 4) K. Okabayashi, H. Shoji, Y. Onuma, T. Nakamura, K. Nose, H. Sugino & M. Asashima: cDNA cloning and distribution of the Xenopus follistatin related protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* , 254, 42-48 (1999)
- 5) H. Shoji, K. Tsuchida, H. Kishi, N. Yamakawa, T. Matsuzaki, Z. Liu, T. Nakamura & H. Sugino: Identification and characterization of a PDZ protein that interacts with activin type II receptors. *J. Biol. Chem.* , 275, 5485-5492 (2000)
- 6) N. Matsushita, N. Nishi, M. Seki, R. Matsumoto, I. Kuwabara, F. T. Liu, Y. Hata, T. Nakamura & M. Hirashima: Requirement of divalent galactoside binding activity of ecalectin/galectin 9 for eosinophil chemoattraction. *J. Biol. Chem.* , 275, 8355-8360 (2000)
- 7) N. Nishi, H. Shoji, H. Miyanaka & T. Nakamura: Androgen regulated expression of a novel member of the aldolase reductase superfamily in regrowing rat prostate. *Endocrinology*, 141, 3194-3199 (2000)

Key words

activin, activin receptor, follistatin, PDZ, galectin, androgen, prostate, collagen, growth factor, drug delivery system
（文責：中村隆範）

第二病理学

教授 阪本 晴彦

助手 田中 澄子 山内 周

上野 正樹

教 育

学生に対する講義は総論、各論に分けて行われる。総論では、全身各器官に共通した疾病とその原理を学び、各論において各器官毎の疾病の定義と特徴および顕微鏡所見、病因論などを学ぶ。ミクロの特徴を知るために光学顕微鏡を使って病理組織の観察（実習）を行う。

過去3年間の教育について反省と展望を以下に述べる。

(1) 病理学 II 講義・実習

近年医学全般の知識が飛躍的な増加を示している。元々病理学の教える疾患の範囲は臨床の全科に及び、疾病論では臨床的な現象を基礎医学の知識で説明しなければならず学生に教える知識は膨大なものとなっている。このため第二病理学の講義では大部分の内容がプリントとして各時間毎に学生に配布されている。また大切な事項については学生自らがプリントに書き込んで完成させる方式を採用している。出席は小テストを行うことによりとっているが、出席率は90%と高率である。しかし一部学生は明らかに小テストに合わせて入室してきており、出席率は見かけよりかなり低いと考えられる。

(2) 研究医学 I、医学実習 I およびスーパーポリクリ

研究医学 I は2年生を対象として夏休みに2週間開講した。テーマは「病理学入門」と「白血球貪食能」の2つであるが、いずれも興味を持った学生が参加しており基本的な手技はよくマスターしてくれたと考えている。医学実習 I では剖検の材料を使って切り出しから診断までを教員と共に進めた。毎年、定員としている5名の参加を得て、一年間勉強した病理学の知識をフルに活用して、診断を行い問題点について考察を行っているが、病理学を勉強した後での実習として適したものと考えている。スーパーポリクリでは、大部分の学生は外科病理材料の診断に興味を持って参加している。病理部の協力も得て日常の病理診断業務を体験し、より高いレベルでの剖検材料の診断、考察を行っている。

(3) 反省と展望

講義については教える内容が up to date に変更され、且つ無駄がないように工夫されたかどうか問題が残る。今後学生の医学レベルも考慮し講義内容をより精選してゆく必要がある。

実習は顕微鏡による組織の観察が中心となっているが、もっとミクロの観察も取り入れる工夫が必要である。

研 究

教室で行われている研究は主として3つに分かれる。これらについて3年間の進展と今後の展望について述べる。

(1) 血小板由来白血球貪食能亢進因子 (MAPP) と白血球・網内系機能の関係：血小板は放出物質を介して炎症反応に関与しているものと考えられるが、阪本らは血小板より放出される物質内に種々の好中球や単球の貪食能を亢進させる物質を見出した。最近では高分子量の貪食亢進因子である MAPP について構造や血小板内での活性化の機構が明らかにされつつある。

MAPP はトランスフェリン (TF) の二量体或いは四量体が前駆物質となるが、血小板内でトロンビンの作用により MAPP に変換され放出される^{15, 20)}。さらに MAPP は Fcγ₂ R II を介する貪食を亢進させる²⁾。一方、TF には糖鎖の

違い等により多くの microheterogeneity が存在し、MAPP を形成する TF は TF のごく一部 (1000分の1位) と考えられる。その白血球への作用は TF 受容体 (TFR) を介して起るため、現在は TFR の構造と MAPP の結合様式が精力的に検索されている。田中はトランスフェリンやその二量体が前駆物質である s MAPP の網内系細胞の機能に及ぼす影響を研究した。好中球やマクロファージは貪食によって活性酸素を産生するが、s MAPP を添加すると濃度依存性に酸素の発生は低下した。ヒト好中球により検討した結果、s MAPP は、C3b リセプターに作用し、活性酸素の発生を低下させることが示唆された⁵⁾。チオグリコレートで誘導されたマウスの活性化マクロファージは細胞内の鉄が増加するとエフェクター細胞としての機能を低下させた。さらに鉄を含まないトランスフェリンは未熟な樹状細胞の成熟に影響を及ぼしている可能性を示唆する結果を得ている。今後、さらに MAPP および各種 TF の好中球、単球 (マクロファージ)、リンパ球、樹状細胞等の炎症、免疫関連細胞や TFR を多量に有する細胞組織 (赤芽球、腫瘍細胞、胎盤) の機能や増殖との関係について検索を進める予定である。

(2) 血液脳関門の痴呆に於ける役割：上野は痴呆性疾患において、痴呆という臨床症状の出現に血液脳関門障害が大きな役割を担っていると考え、その治療法の開発を目指して研究を行っている。まず、アルツハイマー病などの痴呆では神経細胞死が起こりやすい部位と障害を受けにくい部位があることが知られているが、血液脳関門の脆弱性との関係はいまだ不明である。マウスを用いてその脆弱性の部位による違いを調べたところ、痴呆で障害されやすい海馬、扁桃体、脳室周囲白質、嗅球ではもともと血液脳関門が脆弱であることを見いだした^{8, 19)}。次に、痴呆性疾患の側面である老化、急性虚血、慢性低灌流などのそれぞれに対し、動物モデルを用いて研究にあたっている。まず、加齢に伴い記憶学習障害を自然発症する老化促進モデルマウスにて加齢に伴い血液脳関門が障害されうることを報告し、さらに、アルツハイマー病でも障害されやすい海馬や嗅球にて、障害された血液脳関門機能を持つ微小血管では、血管内皮細胞や周皮細胞が加齢に伴い障害されることを報告した^{4, 9)}。また、30分虚血90分再灌流させた虚血砂ネズミでは、神経細胞死を生じる海馬内側部にて、血液脳関門が障害されていること、そして、その微小血管の超微形態として、vesicular transport が亢進するだけでなく血管内皮細胞が障害され diffuse leakage が生じることを報告した³⁾。次に、血管性痴呆症のピンズワンガー病のモデル動物である慢性低灌流ラットの血液脳関門が障害されている可能性を指摘し、その超微形態の特徴を現在調査中である。その他、強い抗原提示能を持つ樹状細胞のモノクローナル抗体を用い、血液脳関門の脆弱性との関連性を見たところ、嗅球ではその免疫活性があることを観察し¹⁴⁾、その意義を調査中である。

以上、痴呆発症に関わっていると考えられる血液脳関門障害に血管内皮細胞障害が最も重要であるとの観点から、今後、血管内皮前駆細胞を用いて、障害血管内皮の治療の方向性を考えている。

(3) 悪性リンパ腫のクローナリティーに関する研究：山内は胃リンパ腫20例、甲状腺リンパ腫10例について、PCR法を用いて同一症例の部位別のクローナリティーの違いについて調べた。両者とも、MALT type のリンパ腫は PCR 後の電気泳動でオリゴクローナルパターンを示す事が多く、かつ同一症例でも離れた病変部間で異なったクローナルが認められた。それに対し、大細胞型リンパ腫は電気泳動でモノクローナルパターンを示し、離れた病変部間で共通のクローナルが見られた。MALT type のリンパ腫から大細胞型

リンパ腫への進展に伴い、オリゴクローナルな増生からモノクローナルな増生となる事が示唆された。

今後、follicular lymphoma 及び他部位の MALT type リンパ腫について同様の解析をする予定である。

社会貢献

受託研究で行っている病理検査では、県内医療機関からの依頼により年間約4,000件の診断を行ってきた。その他、病理診断に関する相談には随時応じている。また、坂出市医師会での CPC 開催を行った(1997年、1999年)。

その他

外国人留学生としては、中国およびバングラデシュより2名を大学院生として迎えることができた。

田中は1998年4月～1999年2月の間オーストラリアのニューサウスウェールズ大学(プリンスオブウェールズ病院)で急性骨髄性白血病の遺伝子治療に関するプロジェクトに参加した。山内は2000年5月より2001年2月の間、文部省内地地研究員として大阪大学医学部においてリンパ系疾患のPCR法によるクロナリティーの検出についての共同研究を行った。

参考文献(1998年1月 2000年12月)

原著

- 1) Takashi Ueda, Katsufumi Mizushige, Yoshinari Izumi, Yoshiyashu Tsuda, Haruhiko Sakamoto, Hirohide Matsuo. Hepatic infarction caused by an embolus from an atherosclerotic lesion. *Angiology*, 49(2): 165-168, 1998.
- 2) Noriko Sakamoto, Haruhiko Sakamoto, Sumiko Tanaka, Makoto Oryu, Yoshitada Ogawa. Effects of platelet release products on neutrophilic Fcγ receptors. *J Leukoc Biol*. 64: 631-635, 1998.
- 3) Masahiko Shinnou, Masaki Ueno, Haruhiko Sakamoto, M Ide. Blood brain barrier damage in reperfusion following ischemia in the hippocampus of the Mongolian gerbil brain. *Acta Neurol Scand*. 98: 406-411, 1998.
- 4) Masaki Ueno, Ichiro Akiguchi, Masanori Hosokawa, Masahiko Shinnou, Haruhiko Sakamoto, Manabu Take-mura, Keiichi Higuchi. Ultrastructural and permeability features of microvessels in the olfactory bulbs of SAM mice. *Acta Neuropathol*. 96: 261-270, 1998.
- 5) Sumiko Tanaka, Haruhiko Sakamoto, Noriko Sakamoto, Kazunori Miyabe. Effects of s MAPP, a platelet derived phagocytosis activator, on generation of superoxide from human and mouse leukocytes. *Dendritic Cells*. 8: 32-35, 1998.
- 6) Hiroko Kuwabara, Hirotsugu Uda, Kazunori Miyabe, Katsuhiko Saito, Toshiyuki Shibayashi. Malignant plasmacytoid myoepithelioma of the palate: histological observations compared to benign predominant plasmacytoid myoepithelial cells in pleomorphic adenoma of the palate. *Ultrasound Pathol*. 22: 153-160, 1998.
- 7) Hiroko Kuwabara, Masami Nagai, Genji Yamaoka, Hiroaki Ohnishi, Kimihiro Kawakami. Specific skin manifestations in CD56positive acute myeloid leukemia. *J Cutan Pathol*. 26: 1-5, 1999.
- 8) Masaki Ueno, Ichiro Akiguchi, Masanori Hosokawa, Hirokazu Kotani, Kenji Kanenishi, Haruhiko Sakamoto. The passage of blood borne horseradish peroxidase into the amygdaloid area of the mouse brain. *Histochem Cell*

Biol. 112: 265-270, 1999.

- 9) Masanori Hosokawa, Masaki Ueno. Aging of blood brain barrier and neuronal cells of eye and ear in SAM mice. *Neurobiol Aging*. 20: 117-123, 1999.
- 10) Hisashi Masugata, Katsufumi Mizushige, Shoichi Senda, Xin Lu, Aki Kinoshita, Haruhiko Sakamoto, Shiro Nozaki, Seiji Sakamoto, Hirohide Matsuo. Evaluation of left atrial wall elasticity using acoustic microscopy. *Angiology* 50: 583-590, 1999.
- 11) Katsufumi Mizushige, Hisashi Masugata, Shoichi Senda, Kimiteru Manabe, Haruhiko Sakamoto, Aki Kinoshita, Seiji Sakamoto, Hirohide Matsuo. Cyclic variation of thickness in an age related thick mitral valve observed by transthoracic echocardiography. *Angiology* 50: 735-743, 1999.
- 12) Hisashi Masugata, Katsufumi Mizushige, Shoichi Senda, Aki Kinoshita, Xin Lu, Haruhiko Sakamoto, Seiji Sakamoto, Hirohide Matsuo. Tissue characterization of myocardial cells by use of high frequency acoustic microscopy: Differential myocyte sound speed and its transmural variation in normal, pressure overload hypertrophic, and amyloid myocardium. *Angiology* 50: 837-845, 1999.
- 13) 上野正樹、阪本晴彦、加齢痴呆と血液能関門機能。病理と臨床17: 316, 1999.
- 14) Hisashi Masugata, Katsufumi Mizushige, Shoichi Senda, Aki Kinoshita, Haruhiko Sakamoto, Seiji Sakamoto, Hirohide Matsuo. Relationship between myocardial tissue density measured by microgravimetry and sound speed measured by acoustic microscopy. *Ultrasound Med Biol*. 25(9): 1459-1463, 1999.
- 15) Haruhiko Sakamoto, Masaki Ueno, Wu Yanghong, Rafiza Khatun, Sumiko Tanaka, Kazunori Miyabe, Yoshitada Ogawa, Masayuki Onodera. Glycoprotein Ibα bound thrombin functions as a serine protease to produce macromolecular activators of phagocytosis from platelets. *Biochem Biophys Res Commun*. 270: 377-382, 2000.
- 16) Hisashi Masugata, Katsufumi Mizushige, Shoichi Senda, Aki Kinoshita, Haruhiko Sakamoto, Seiji Sakamoto, Hirohide Matsuo. Comparison of left ventricular diastolic filling with myocyte bulk modulus using doppler echocardiography and acoustic microscopy in pressure overload left ventricular hypertrophy and cardiac amyloidosis. *Clin Cardiol*. 23: 115-122, 2000.
- 17) Xin Lu, Shoichi Senda, Katsufumi Mizushige, Hisashi Masugata, Seiji Sakamoto, Haruhiko Sakamoto, Hirohide Matsuo. Evaluation of progression in nonrheumatic aortic valvular stenosis by scanning acoustic microscopy. *Ultrasound Med Biol*. 26(4): 563-569, 2000.
- 18) Masaki Ueno, Haruhiko Sakamoto, Ichiro Akiguchi. Blood brain barrier in periventricular areas, hippocampus and amygdala. *Neuropathol*. 20(S): A6, 2000.
- 19) Masaki Ueno, Ichiro Akiguchi, Masanori Hosokawa, Hirokazu Kotani, Kenji Kanenishi, Haruhiko Sakamoto. Blood brain barrier permeability in the periventricular areas of the normal mouse brain. *Acta Neuropathol*. 99: 385-392, 2000.
- 20) Yoshitada Ogawa, Haruhiko Sakamoto, Makoto Oryu, Masahiko Shinnou, Noriko Sakamoto, Wu Yanghong, Rafiza Khatun, Mikio Nishioka. Production of macromolecular activators of phagocytosis by lysed platelets. *Thromb Res*, 97: 297-306, 2000.

- 21) Hirofumi Hitomi, Hideyasu Kiyomoto, Mayuko Hashimoto, Yasuharu Aki, Koichi Uchida, Norihiro Takahashi, Megumu Fukunaga, Katsufumi Mizushige, Shoichi Senda, Haruhiko Sakamoto, Hirohide Matsuo, Shigekazu Yuasa. A new approach for glomerular lesions: evaluation of scanning acoustic microscopy (SAM) for experimental glomerular disease in rats. *Ultrasound Med. Biol.* 26 : 571 577, 2000 .
- 22) Hirotsugu Uda, Hiroko Kuwabara, Haruhiko Sakamoto, Kazuo Tohya, Michio Kimura, Toyoko Matsubuchi. Factor XIII a positive dermal dendrocytes and S100 β positive Langerhans cells in invasive mammary carcinoma. *Dendritic Cells* 10 : 11 13, 2000 .
- 23) Kenji Kanenishi, Hiroko Kuwabara, Masaki Ueno, Haruhiko Sakamoto, Toshiyuki Hata. Immunohistochemical adrenomedullin expression is decreased in the placenta from pregnancies with pre eclampsia. *Pathol Int.* 50 : 536 540, 2000 .
- 24) Masaki Ueno, Sumiko Tanaka, Kazunori Miyabe, Kenji Kanenishi, Masayuki Onodera, Wu Yanghong, Rafiza Khatun and Haruhiko Sakamoto. Dendritic cell like immunoreactivity in the glomerulus of the olfactory bulb and olfactory nerves of mice. *NeuroReport.* 11 : 3573 3576, 2000 .
- 30 : 868 871, 1999 .
- 34) Hiroko Kuwabara, Masafumi Ohno, Syousuke Moriwaki. Uterine adenomyoma of endocervical type. *Pathology International* 49 : 1019 1021, 1999 .
- 35) 坪田典之、田邊秀幸、東 良平、桑原宏子、谷口清英 . 肺腺癌治癒切除13年後に脳転移と肺転移を認め切除しえた1例 . *日本臨床外科学会雑誌* 60(12) : 3317 3324, 1999 .
- 36) 杉浦典子、宇多弘次、小塚雄民、河原国光、倉田明彦、山内周、桑原宏子、阪本晴彦、松淵登代子、木村通雄 . 膿皮症様病変で発症した cytotoxic molecule, CD4 陽性の $\alpha\beta$ T cell primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma の一剖検例 . *日本リンパ網内系学会会誌* 40(3) : 25 33, 2000 .
- 37) Noriko Sakamoto, Haruhiko Sakamoto and Masaki Ueno. An autopsy case of extraskelatal ewing's sarcoma/PNET arising from the temporal region. *Wakayama Med. Rep.* 40 : 43 48, 2000.

著 書

- 1) 桑原宏子 . HE 染色標本の大切さ . 検査と技術・医学書院、p.189, 1998 .
- 2) 宇多弘次、桑原宏子、川原孝文 . 扁平上皮化生と樹状細胞 . 樹状細胞・今井 大、玉置邦彦、笠島 武・文光堂、pp 226 228, 1998 .

症例報告

- 25) Hiroko Kuwabara, Hirotsugu Uda. Small cell carcinoma of the gall bladder with intestinal metaplastic epithelium. *Pathol Int.* 48 : 303 306, 1998 .
- 26) Hiroko Kuwabara, Masahiko Yamane, Setsuo Okada. Secretory breast carcinoma in a 66 year old man. *J Clin Pathol.* 51(7) : 545 547, 1998 .
- 27) Hiroko Kuwabara, Kohji Kohno, Fujio Kishida, Hirotsugu Uda, Kazunori Miyabe, Koichi Nagao, Katsuhiro Saito, Toshiyuki Shibayoshi. Imprint cytology of malignant plasmacytoid myoepithelioma of the palate. *Acta Cytol.* 42(2) : 441 443, 1998 .
- 28) 半藤 保、黒瀬高明、塩田敦子、大野正文、妹尾大作、五十嵐達也、隋 麗、桑原宏子 . 原発性子宮内膜扁平上皮癌を疑わせた1例 . *日本臨床細胞学会香川県支部会報* 11 : 49 53, 1999 .
- 29) 河野幸治、船本康申、岸田不二夫、桑原宏子 . 筋上皮の著明な増生を伴った口蓋部多形腺腫の1例 . *日本臨床細胞学会香川県支部会報*、11 : 72 75, 1999 .
- 30) Hirotsugu Uda, Tomosaburo Sakamoto, Hiroko Kuwabara, Haruhiko Sakamoto, Toyoko Matsubuchi, Michio Kimura. Eruptive histiocytoma: A new variant of dermal dendrocytes and indeterminate cells. *Dendritic Cells.* 9 : 33 36, 1999 .
- 31) Fuminori Goda, Kohtaro Matsushita, Hiroko Kuwabara, Hisashi Usuki, Takashi Maeba, Hajime Maeta. Recurrent mesenteric desmoid tumors with multiple peritoneal dissemination: a case report and review of desmoid in Japan. *Hepato Gastroenterology* 46 : 2891 2893, 1999 .
- 32) Hiroko Kuwabara. Intravascular lymphomatosis presenting as bilateral adrenal enlargement and insufficiency. *Acta Cytologica.* 43 : 975 976, 1999 .
- 33) Msami Nagai, Shuji Bando, Taizo Tasaka, Mitsuhiro Fujita, Amane Yamauchi, Hiroko Kuwabara, Yasunobu Funamoto, Genji Yamaoka, Jiro Takahara. Secondary myeloid/ natural killer cell precursor acute leukemia following essential thrombocythemia. *Human Pathol.*

Key words

Platelets, neutrophils, monocytes, dendritic cells, malignant lymphoma, phagocytosis, blood brain barrier, immunohistochemistry, immunoelectron, microscopy, PCR, transferrin.
(文責：阪本晴彦)

免疫病理学

教授 平島 光臣

助手 中村 和史

教 育

(1) 講義・実習

講義の目標として以下の点を掲げている。

- 1) 免疫系各臓器の個体発生、構造、機能を理解し、さらに各免疫臓器間の相互関係を総合的に理解することに努めること。
- 2) 免疫グロブリンおよび免疫グロブリン遺伝子の構造と機能を理解すること。
- 3) 主要組織適合抗原 (MHC 抗原) とその遺伝的特徴、および MHC 抗原の構造・機能、疾患との相関について学習する。これを基礎にして、T 細胞による抗原認識機構や、同種移植片拒絶の機構 (移植免疫学) の理解へと進む。
- 4) 免疫系を構成する細胞の種類と機能、細胞が産生する種々の因子 (リンフォカイン、インターリューキンなどのサイトカイン) の作用を理解する。免疫学の働きは、これらの細胞や因子の相互作用にもとづく、いわゆる免疫調節系として営まれることをよく理解しておく必要がある。T、B 細胞の各種分化段階や、免疫細胞系細胞のサブセットを特徴づける表面マーカー (表面分子) につき学習することも重要な課題である。
- 5) 臓器特異的および全身性自己免疫疾患の発症機序を理解するために、主として動物モデルで得られた成果から導かれた理論を足場として、ヒト疾患の機序を考察する。
- 6) 腫瘍抗原、腫瘍と宿主の免疫学的相互関係 (腫瘍拒絶と腫瘍の免疫応答回避機構) を理解する。
- 7) 免疫不全症の種類とその特徴を学習する。患者の診断に必要な細胞性免疫や体液性免疫機能の測定法の原理を知る。

実習としては以下の項目を理解する。生きた細胞を用いることの留意点と古典的な方法と新しい方法での解析を通して免疫学の進歩を理解させる。

- 1) ヒト末梢血からのリンパ球の分離精製 (比重遠心法)
- 2) Tリンパ球の同定 (Eロゼット法)
- 3) 単球の同定 (ラテックス貧食法)
- 4) T、B 細胞百分率検査、T 細胞サブセット解析 (フローサイトメトリー 2 カラー分析法)

(2) 教育全般についての展望

免疫学は“疫病から免れる”(im munitas) こと、すなわち感染から身を守ることを主目的とした学問である。免疫学の発展は関連した学問の進歩による新技術をいち早く取り入れた結果、急速に進歩し、新しい学問体系を形成した。現在でもその進歩は止まることなく行われているが、講義・実習の中で免疫学が特に医学の一分野として生体防御機構や疾病の病理発生機序の理解、さらには病気の診断や治療に貢献しているかを学生諸君に理解してもらうか、また今後、我々は医学の進歩に貢献するためにどのようなスタンスで研鑽すべきかを考える手助けになることを考えている。

講義の中では最低限必須の項目に絞って、それらの考えや事象がいかに発見されてきたかの歴史的背景についても教示し、ただ単に物を知っているだけでなく、自ら考え新しいことを創造することの出来る学生を一人でも多く育てることを目標にしている。

研 究

(1) エカレクチン / ガレクチン 9 の研究

我々はこれまで炎症反応局所における細胞反応を惹起する T 細胞由来の遊走因子について研究を進め、種々の疾患においてこれらの遊走因子が重要な作用を示すことを明らかにしてきた。最近、抗原刺激で T 細胞が産生する好酸球遊走因子としてエカレクチン / ガレクチン 9 を同定、クローニングに成功した。現在このエカレクチンを中心として他のガレクチンの生物作用及びその調節機構についての基礎的及び臨床応用に関する研究を国内、国外の多くの研究者と共同研究を行っている。行っている研究を箇条書き的に列記すると

- 1) 癌局所におけるガレクチンの作用と臨床応用について
 - 2) 免疫アレルギー局所の細胞反応におけるガレクチンの役割
 - 3) ガレクチンの生物作用について
 - 4) ガレクチン産生調節機構の解析
 - 5) ガレクチンの生物作用発現機構
- ### (2) ガレクチン 9 受容体の精製と同定
- 1) 生理活性と関係した細胞膜表面の結合タンパク質の精製と同定。
 - 2) 結合蛋白によるシグナルトランスダクション
- ### (3) ガレクチン 9 誘導因子の精製と生物学的効果
- 1) ガレクチン 9 誘導因子の精製と同定
 - 2) 悪性腫瘍、自己免疫、およびアレルギー疾患に対する影響
- ### (4) ガレクチン 9 の特異的糖鎖結合と生物学
- 特異的結合糖鎖の同定と生物学的重要性

我々の教室では現在、上記の研究を中心として免疫学的、遺伝子工学的手法を用いて行っている。しかしながら、このガレクチン 9 に限らず生体防御機構においてより重要な作用を示す因子の発見に対して常に積極的な姿勢でいたい。

社会貢献

- (1) 日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員
- (2) 経済産業省「アルコールを利用した蛋白アレルギー活性低下剤の研究開発評価分科会」委員

そ の 他

大学は独立行政法人化を前に、従来の大学像に捉われず新しい大学での研究を真剣に模索する必要がある。現在、平島らが中心に本学大学院プロジェクトとして複数の基礎及び臨床系教授と研究テーマ「ガレクチンファミリーの生理機能と病態解析」を立ち上げ、今後の大学院教育・研究に一つの方向性を示している。将来的には地場企業も含めた社会のニーズに応える必要があると思われる。昨今の技術移転や産学共同の機運によって、昨年、エカレクチンに関する特許をもとに大学発のバイオベンチャーとして株式会社ガルファーマを設立、現在本社を香川に置き、香川県の支援も受け独立行政法人化へ向けての一つのモデルとなるべく努力している。

参考文献 (1998年 1月 2000年12月)

- 1) Takehiko Nishiyama, Taishi Hata, Hiroki Okada & Mitsuomi Hirashima. Short term stimulation with interleukin (IL) 4 enhances purified protein derivative induced production of an eosinophil chemotactic lym-

- phokine, but suppresses IL 5 production. *Allergol. Int.* 47 : 37 43, 1998 .
- 2) Mitsuomi Hirashima, Naoko Yoshida, Masako Seki, Hiroki Okada, Seishi Takamura & Yosuke Mihara. Enhancement of anti tumor activity of natural killer cells by BALL 1, a B cell lymphoma line. *Jap. J. Cancer Res.* 89(4) : 427 435, 1998 .
- 3) Ryoji Matsumoto, Hiroyuki Matsumoto, Masako Seki, Mitsumi Hata, Yusuke Asano, Shiro Kanegasaki, Richard L. Stevens & Mitsuomi Hirashima. Human ecalectin, a variant of human galectin 9, is a novel eosinophil chemoattractant produced by T lymphocytes. *J. Biol. Chem.* 273(27) : 16976 16984, 1998 .
- 4) Mitsuomi Hirashima, Shigenori Higuchi, Kiyoshi Sakamoto, Takehiko Nishiyama and Hiroki Okada. The ratio of neutrophils to lymphocytes and the phenotypes of neutrophils in patients with early gastric cancer. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 124(6) : 329 334, 1998 .
- 5) Mitsuomi Hirashima. Ecalectin as a T cell derived eosinophil chemoattractant. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 120 (S 1) : 7 10, 1999 .
- 6) Naoki Saita, Tohru Yamanaka, Hirotsugu Kohrogi, Masayuki Ando, Mitsuomi Hirashima. Difference in apoptotic function between eosinophils from peripheral blood and bronchoalveolar lavage in chronic eosinophilic pneumonia. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 120 (S 1) : 91 94, 1999 .
- 7) Mitsuomi Hirashima. Ecalectin/galectin 9, a novel eosinophil chemoattractant: its function and production. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 122 (S 1) : 6 9, 2000 .
- 8) Tohru Yamanaka, Naoki Saita, Osamu Kawano, Mitsuhiro Matsumoto, Hirotsugu Kohrogi, Moritaka Suga, Masayuki Ando and Mitsuomi Hirashima. Isolation of a lactose binding protein with monocyte/macrophage chemotactic activity: biological and physicochemical characteristics. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 122 : 66 75, 2000 .
- 9) Nobuko Matsushita, Nozomu Nishi, Masako Seki, Ryoji Matsumoto, Ichiro Kuwabara, Fu Tong Liu, Yuiro Hata, Takanori Nakamura and Mitsuomi Hirashima. Requirement of divalent galactoside binding activity of Ecalectin/galectin 9 for eosinophil chemoattraction. *J. Biol. Chem.* 275(12) : 8355 8360, 2000 .
- 10) Hideki Sano, Daniel K. Hsu, Lan Yu, John R. Apgar, Ichiro Kuwabara, Tohru Yamanaka, Mitsuomi Hirashima and Fu Tong Liu. Human galectin 3 is a novel chemoattractant for monocytes and macrophages. *J. Immunol.* 165(4) : 2156 2164, 2000 .
- 11) Yuka Obayashi, Jiro Fujita, Takehiko Nishiyama, Takeo Yoshinouchi, Tadashi Kamei, Ichiro Yamadori, Satoko Hojo, Yuji Ohtsuki, Mitsuomi Hirashima and Jiro Takahara. Role of carbohydrate antigens sialyl Lewis(x) CA 19 9 in bronchoalveolar lavage in patients with pulmonary fibrosis. *Respiration* 67 : 146 152, 2000 .

Key words

ガレクチン 9、腫瘍、自己免疫疾患、アレルギー
(文責：平島光臣)

教 育

当講座の教育目標はバランスの取れた総合力のある医師及び研究者を育成するための一科目として医動物学を捉えている。具体的学習目標は次の3項目である。1) 寄生虫、衛生動物各種の系統的関係を理解し、それらの特徴的な形態、生態さらに代謝、免疫等の機作を理解する。2) 臨床における寄生虫及び衛生動物性疾患の病理及び症状、そして形態学的及び免疫学的検査法を含む診断法、さらに治療法について習得する。3) 地球レベルでの寄生虫性疾患の現状を理解すると共にその対策法について学習する。

(1) 医動物学講義・実習

上記の目標に沿って75時間の講義・実習を行っているが、講義後出来るだけ早い機会に当該項目の実習を行ない、理解度、記憶度を高めるのに役立っている。また、個人単位の実習のため自分の努力が直接結果に反映される事が学生の励みになっている事と、個々の時間は少なくとも出来るだけ多くの標本を観察する経験を重ねることにより学生の観察力の増加に役立っている事が特徴である。学生は良く勉強し、ほとんどが1回の試験で合格しているので、一応、上記目標は達せられていると思われるが、最近の知見や興味ある内容をどんどん取り込んでより魅力的な講義にすべき努力が常に必要と思われる。

(2) 研究医学Ⅰ、医学実習Ⅰ

目的としては我々がやっている研究を実際に体験する事により、2年生においては実験の基本的な手技を、3年生では研究の組み立て方、データ整理および論文作成法について身につける事を目指している。また、医学実習Ⅰにおいては学生の希望に応じて他研究機関への受け入れもお願いし、過去に宮崎医科大学での寄生虫免疫診断、北海道でのエキノコックス調査、日本蛇毒研究所での蛇毒研修、ジンバブエでの熱帯病研修など学外で主体的に活動する学生も見られている。本コースは学生の将来の研究の基礎作り に役立つと共に世界的な視野の拡大に有益なものと考えている。

(3) 看護学科での医動物学教育

村主は看護学科の環境生態学の一部として医動物学を担当し、約8時間の少時間の中に顕微鏡実習を取り入れた理解し易い授業を心掛け一応の成果を挙げている。

(4) 学外における教育貢献

村主は毎年岡山大学ではアレルギーを中心としたダニ学、清心女子大学においては食品寄生虫学、さらに2000年には奈良県立医科大学において分子寄生虫学の特別講義を行なっている。また、香川県立医療短期大学では非常勤講師として医動物学の講義・実習を担当しており、他大学での医動物関係の授業に専門分野で貢献している。

今後の展望および目標

医学科においては平成14年度からはカリキュラムの改変により、新しく課題実習、統合講義、統合実習が始まるが、教育目標に沿った中で具体的学習目標を最近示されたコアカリキュラムを中心に時間数に応じた内容に変更する必要がある。

研 究

当研究室では立場上、分子生物学、生態学及び疫学的研究と様々な分野の研究を行っている。

(1) 分子系統学的研究

ミトコンドリア DNA 中の Cytochrome C oxidase subunit 1 (CO1) 遺伝子の塩基配列に基づく分子系統学的研究を行なっている。原虫類のリーシュマニア属には30以上の種とそれぞれに多くの株がある事が知られている。しかし、この原虫は5µmと小型のため形態学的特徴に乏しく、従来は病原性の相違、地理的分布、生化学的性状により分類されていたが、まだ不明の点が多く残されている。我々は遺伝子の塩基配列による系統関係の解析が最も有用な分類群の生物だと考え、南米エクアドルの患者より分離した虫体及びクローン化された培養虫体30数種及び株を材料に、CO1遺伝子の一部をシーケンシングし分子系統学的研究を行った^{1, 3, 11, 18, 19}。さらに現在シカゴ大学の Chang 教授との共同研究として54の種及び株について研究を進めている。

また、リーシュマニアの媒介昆虫であるサシチョウバエについても南米産の材料で¹⁷、アフリカ睡眠病の媒介昆虫であるツエツエバエについてもケニア産のもので¹⁶CO1遺伝子のシーケンシングを開始している。

一方、原虫のアメーバ、ランブル鞭毛虫等の種はミトコンドリアを持たないため、これらの生物の代謝系と進化系統学的位置は非常に興味深い問題である。我々は解糖系酵素の遺伝子の一つとしてランブル鞭毛虫のホスホエノールピルビン酸カルボキシナーゼに注目し、この遺伝子の全塩基配列を決定した。その系統的位置を分析した結果、本種の本酵素は古細菌のグループに入ることが明らかになり、従来の知見とは異なる事が判明した。

(2) マラリアに関する研究

ソロモン諸島においてマラリア駆除の研究を行い⁴、PCRによる吸血蚊からのマラリア原虫検出法¹⁵、マラリア吸血後の蚊の飼育温度とオーシスト形成の関係¹⁴、*Anopheles*の抗原成分の分析¹³、マラリアのオーシスト形成に及ぼす活性酸素の影響^{21, 22}についての研究を行った。

また、疫学的な研究に分子生物学的手法を取り入れるための研究を行い、ソロモン諸島で得られたデータを用いて、1回産蚊のマラリア陽性率から sporozoite rate を算出するモデル^{6, 20}を提唱した。

(3) 衛生動物学的研究

本学の病棟におけるゴキブリ駆除対策を1986年より継続しており、ゴキブリ指数1以下と、ゴキブリがほとんど見当たらない状態を維持している。この実際例に即してこれまでの結果をまとめた¹²。

(4) 寄生虫の診断

学内外からの寄生虫、衛生動物に関する検査依頼にもこれまで同様継続して協力している。今期は、*Bolbosoma*属鉤頭虫症¹⁰の症例の発見と、PCRにより血清からニューモシスチスを検出する方法⁷を共同研究として発表した。この検査法は従来の特異抗体を必要とする免疫診断と異なり、どの研究室でも行えるという利点を有する。

(5) その他

地域に密着した研究として、香川県、徳島県下のサワガニにおける宮崎肺吸虫の研究^{8, 9}、岡山県の日本脳炎患者数の変動要因の解析⁵を行った。

また、長年の走査電子顕微鏡による研究成果に基づいて、寄生虫学分野における走査電子顕微鏡技法について執筆した²³。

今後の研究については、分子生物学的手法による原虫類における進化の研究を続ける共に蠕虫類にも対象を広げ、種同定、診断法の改良へと進めて行く。また、マラリアの基礎研究、疫学の分野への分子生物学的手法の導入にも取り組んで行く予定である。

学内外からの寄生虫、衛生動物に関する検査・同定依頼、疥癬等の駆除法の指導依頼に答えている。また、病棟でのゴキブリ駆除対策も継続中である。今後も学外からの要望に応じて行くことで社会に貢献したいと考えている。

その他

村主・原田は、中南米におけるリーシュマニア症の研究で、国際学術研究の、また村主はマラリア伝播阻止の研究で、基盤研究(A)のそれぞれ分担者として平成10~12年に科学研究費の助成を受けた。また、村主は文部省短期在外研究員として平成11年8月から約6ヵ月間、米国ロックフェラー大学、ケニア国際家畜研究所、英国ケンブリッジ大学において原虫類の分子生物学について研究を行なった。現在、米国ロックフェラー大学およびシカゴ大学、さらにケニア国際家畜研究所と分子生物学的共同研究を行うと同時に国内でも岡山大学、自治医科大学、高知医科大学、徳島大学、長崎大学と共同研究を行っており、国内、国外とも幅広く交流を持っている。

村主は学内では今期は福利厚生委員を務めた。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- 1) 村主節雄、原田正和、岡本宗裕、橋口義久、古谷正人 . 1998 . リーシュマニアのシトクローム C オキシダーゼサブユニット 1 遺伝子の塩基配列について(1) . 第67回日本寄生虫学会大会 . 神戸 .
- 2) Suguri, S . , Harada, M . , Gomez, E. A. L . , Furuya, M . , Hosokawa, A . , Maruno, M. and Hashiguti, Y . 1998 . Nucleotide sequence variations in the cytochrome c oxidase subunit I gene within *Leishmania* species. Parasitol. Int ., 47 (Suppl .), 142 .
- 3) 村主節雄、原田正和、岡本宗裕、橋口義久、古谷正人 . 1998 . リーシュマニアのシトクローム C オキシダーゼサブユニット 1 遺伝子の塩基配列について(2) . 第54回日本寄生虫学会、第53回日本衛生動物学会西日本支部合同大会 . 米子 .
- 4) Harada, M . , Ikeshoji, T. and Suguri, S . 1998 . Studies on vector control by "mosquito candle". In Malaria Research in the Solomon Islands (ed. Ishii, A . , Nihei, N. and Sasa, M . , 1998 . x + 192pp. Inter Group Corporation. Tokyo), 120 125 .
- 5) 原田正和、稲臣成一、平尾智広、実成文彦、村主節雄 . 1998 . 日本脳炎患者数の変動要因に関する一考察 特に藺草栽培との関係について . 四国公衆衛生誌、43(1) 206 212 .
- 6) Harada M, Ishikawa H, Ikeshoji T, Matsuoka H, Ishii A, Suguri S . 1998. Estimation of the sporozoite rate in malaria vectors using the polymerase chain reaction and a mathematical model. Parasitol. Int ., 47 (Suppl .), 385 .
- 7) Miyawaki, H . , Fujita, J . , Yamadori, I . , Hojo, S . , Obayashi, Y . , Nakamura, H . , Yamaji, Y . , Suemitsu, I . , Harada, M . , Suguri, S. and Takahara, J . 1998 . Detection of *Pneumocystis carinii* sequences in serum by polymerase chain reaction: clinical application in two patients with *P. carinii* pneumonia. J. Infect. Chemother ., 4, 36 39 .
- 8) 曹 雅明、行天淳一、鳥居本美、坪井敬文、酒井雅博、原田正和、西田弘 . 1998 . 香川県における宮崎肺吸虫の地理的分布 . 日本生物地理学会会報 53(1) 3 19 .
- 9) 曹 雅明、坪井敬文、酒井雅博、原田正和、鳥居本美、行天淳一、柴原壽行 西田弘 . 1998 . 徳島県における宮崎肺吸虫の地理的分布について . 日本生物地理学会会報 53 (1) 21 27 .
- 10) 森 誠治、前場隆志、関亦丈夫、小林省二、村主節雄、

社会貢献

教授 安部 陽一

助教授 木村 正司

助手 福井 敏樹 西山 成

教 育

原田正和、影井 昇 .1998 .胃癌手術で偶然発見された *Bolbosoma* 属鉤頭虫の人体感染の1例 . *Clinical Parasitology*, 9(1), 35 37 .

11) Suguri, S ., Harada, M. Furuya, M. and Hashiguti, Y .1999 . Nucleotide sequence variations in the cytochrome c oxidase subunit I gene within *Leishmania* species⁽³⁾ . *Parasitol. Int .*, 48 (Suppl) 83 .

12) 村主節雄、原田正和 .1999 . 病棟内ゴキブリ駆除対策の一例 .(芝崎 勲監修、茂木幸夫編集幹事、1999 . 環境衛生管理技術大系 ネズミ・害虫の衛生管理 . xx + 704pp . フジ・テクノシステム . 東京) 635 648 .

13) 大橋真、原田正和、村主節雄、石井 明 .1999 . *Anopheles* の抗原成分と好中球遊走因子の解析 . *Med. Entomol. Zool .*, 50(2), 195 .

14) 原田正和、大橋 真、村主節雄、石井 明 .1999 . ネズミマラリア吸血後の蚊の飼育温度とオーシスト形成について . *ibid .*, 196 .

15) Harada, M ., S. Suguri, Makoto Owhashi and Akira Ishii .1999 . *Plasmodium berghei* : oocyst detection in midgut of vector mosquitoes by PCR. *Parasitol. Int .*, 48 (Suppl), 166 167 .

16) 村主節雄、原田正和 .2000 . ツエツエバエのシトクローム C オキシダーゼサブユニット 1 遺伝子の塩基配列について(1) . 第12回日本環境動物昆虫学会年次大会、第55回日本衛生動物学会西日本支部合同大会 . 名古屋 .

17) Suguri, S ., Harada, M. et al .2000 . Estudio Preliminar de las Variaciones de Secuencia de Nucleotidos de *Lutzomyia* spp. en el Gen I de Subunidad de Cytochrome C Oxidasa. In *Estudios sobre la Leishmaniasis en el Transmision, con Especial Referencia al Ecuador*. No . 5 .(ed. Hashiguchi, Y .2000 . xiv + 193pp. Kyowa Printing & Co. LTD, Kochi), 24 26 .

18) Suguri, S ., Harada, M. et al .2000 . Variaciones de la Secuencia de Nucleotidos en el Gen I de Subunidad de Cytocromo C Oxidasa, en Especies de *Leishmania*. *ibid .*, 20 23 .

19) Harada, M ., Suguri, S. et al .2000 . Estudios Preliminares sobre el diagnostico du Leishmaniasis Cutanea Utilizando Muestras de Biopsias de Piel por Reaction en Cadena de Polimerasa (PCR). *ibid .*, 74 81 .

20) Harada, M ., H. Ishikawa, H. Matsuoka, A. Ishii and S. Suguri .2000 . Estimation of the sporozoite rate of malaria vectors using the polymerase chain reaction and a mathematical model. *Acta Medica Okayama*, 54(4), 165 171 .

21) 原田正和、大橋 真、村主節雄 .2000 . ネズミマラリアのオーシスト形成に及ぼす活性酸素の影響 . *Med. Entomol. Zool .*, 51(2), 131 .

22) Harada, M ., M. Owhashi and S. Suguri .2000 . Effect of superoxide on the formation of oocysts of *Plasmodium berghei* in mosquitoes. *Parasitol. Int .*, 49 (Suppl), 86 .

23) 村主節雄 .2000 . 寄生虫 .(大隅正子編 . 走査電子顕鏡 . xxvi + 447pp . 共立出版 . 東京), pp . 240 246 .

Key words

PCR, nucleotide sequencing, molecular evolution, diagnosis, epidemiology

(文責 : 村主節雄)

(1) 講義・実習

薬理学授業では、薬物療法の基礎知識の修得のみならず、薬物を生命科学研究の道具として捕らえ、生体の反応を把握・比較・評価する方法を身につけることを目標としている。特に、後半部は医学科における教育課程で重要な位置を占めると考えており、特に薬理実習において実践されている。

薬理実習の特徴は以下の通りである。

- 1) 総ての課題において大小の実験動物を使用する。
 - 2) 実験結果報告は発表会形式を取り入れる。
- 1) では研究に利用される動物の取り扱い方を身につける他、これら動物に対する畏敬と感謝の念を持つよう指導されている。
- 2) では実験で得られた結果を解析し討議するだけでなく、報告する機会を実習時間と同等の時間を設けて、解説する能力および報告する態度を学習修得するものである。これらの課程は学習者が課題に対する理解を深めるだけに留まらず、解説説明するに至る順序を考慮させ、表現能力を養うことを目的としたもので、技能・態度の行動目標の範疇に入る。これらはかなりの期待度をもって達成されていると考えられる。

(2) 展望

限られたスタッフで、より細分化された薬理学の知識内容を履修させるために、パソコンを利用した薬理学電子教科書(薬理学に関する知識の修得)、あるいは薬物投与により生体に起こる現象をシュミレーションを体験する教育手法を導入する意向である。しかし、実際に生体を用いて生理機能や薬物に対する反応を観察することは、医学科教育において必要不可欠な事象と考えられる。動物実験に対する社会的反響を十分ふまえた上で、現行の実習体制をも堅持する必要があると考える。

研 究

(1) 微小透析法による腎間質内生理活性物質動態の把握

ファイバー型微小透析プローブを開発し、ATP 7)、アデノシン及びその代謝物、アンジオテンシン、cGMP、NO x 等の生理活性物質の腎間質内動態を把握することを可能とした。これから、1) 腎間質中にアデノシンは豊富に存在するが、主に adenosine deaminase によりイノシンへと分解され、細胞への再取り込みは、全体の数%以下であること、2) Na、Cl イオンの再吸収増加によるアデノシン産生量の増加と腎血流量および糸球体濾過量の変化には、密接な関係があること、3) エンドトキシンショック 3) や低酸素血症時 2) における腎障害に、腎内アデノシン動態が大いに関与すること、4) ハロタン麻酔による腎血流の著明な減少は、腎内 NO 産生抑制によるものであること 1) など報告した。科研 ; 基盤 (B) (1999 ~ 2001)

(2) 血管壁における酸化ストレス

高血圧症、糖尿病における血管病変の進展への酸化ストレスの影響について、レニン・アンジオテンシン系の関連から研究を継続している。糖尿病モデル動物を用いて、その初期糖尿病の段階より酸化ストレスの上昇があり、この原因のひとつに血管壁での SOD 活性の低下があること明らかにした 8) . 科研 ; 奨励 (A) (1999 ~ 2000, 2000 ~ 2001)

臨床薬理研究振興財団 (2000) 受託 (1999)

(3) 血管遺伝子治療

生体組織への遺伝子導入方法としてHVJリボソームを用いて治療法の確立を目指している9) また心血管系のリモデリングに対する転写因子導入による実験的遺伝子治療の研究継続しており、転写因子B mybが障害血管に対して強力な細胞外基質の産生抑制を伴う新生内膜生成抑制作用があることを認めた。香川県産業技術振興財団 (1998 ~ 2000)

留学生受け入れ状況は以下の通り

Md. Matlubur Rahmann, Bangladesh Agriculture Uni., 1999. 4 ~ 2003. 3 (予定)

岳 旺、青島医学院・薬理・主任教授、1998. 6 ~ 1999. 6

田 潤侠、中国南京鉄道医科大学・心血管内科、1999. 4 ~ 2000. 3

李 范珠、遼寧中医学院・薬学部・講師、2000. 9 ~ 2001. 8

社会的貢献

研究における貢献

先述したファイバー型微小透析法は当講座で開発確立されたもので、実質臓器において効率の良い透析技術として認められている。

主催学会

第22回日本高血圧学会総会 (1999. 10. 21 ~ 23) 参加者数2,000、香川県県民ホール

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

英文

- 1) Effects of Halothane on Renal Hemodynamics and Interstitial Nitric Oxide in Rabbits. A.Nishiyama, A.Miyatake, K.Kusudo, T.Syokoji, W.Yue, T.Fukui, Y.Aki, S.Kimura, Y.Abe. Eur J Pharmacol, 367 ; 299 306, 1999.
- 2) Adenosine A1 Receptor Antagonist KW 3902 Prevents Hypoxia Induced Renal Vasoconstriction 1. A.Nishiyama, A.Miyatake, Y.Aki, T.Fukui, M.Rahman, S.Kimura, Y.Abe. J Pharmacol Exp Ther, 291 ; 988 993, 1999
- 3) Renal Interstitial Concentration of Adenosine during Endotoxin Shock. A.Nishiyama, K.Miura, A.Miyatake, Y.Fujisawa, W.Yue, T.Fukui, S.Kimura, Y.Abe. Eur J Pharmacol, 385 ; 209 216, 1999
- 4) Alteration in Aortic Wall Stiffness and Accumulation of Collagen During the Prediabetic Stage of Type II Diabetes Mellitus in Rats. T.Noma, K.Mizushige, L.Yao, Y.Yu, H.Kiyomoto, N.Hosomi, S.Kimura, Y.Abe, K. Ohmori, H.Matsuo. Jpn Circ J, 63 ; 988 993, 1999
- 6) Effects of Troglitazone on Collagen Accumulation and Distensibility of Aortic Wall in Prestage of Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus of Otsuka Long Evans Tokushima Fatty Rats. K.Mizushige, T.Noma, L.Yao, Y.Yu, H.Kiyomoto, N.Hosomi, T.Fukui, S.Kimura, Y.Abe, H.Matsuo. J Cardiovasc Pharmacol, 35 ; 150 155, 2000.
- 7) Relation Between Renal Interstitial ATP Concentrations and Autoregulation Mediated Changes in Renal Vascular Resistance. A.Nishiyama, D.S.A Majid, K. A. Taher, A. Miyatake, L.G. Navar. Circ Res, 86 ; 656 662, 2000.
- 8) Dietary Troglitazone Decreases Oxidative Stress in Early Stage Type II Diabetic Rats. T.Fukui, T.Noma, K.

Mizushige, Y.Aki, S.Kimura, Y.Abe. Life Sci, 66 ; 2043 2049, 2000.

9) Transforming Growth Factor β 1 Stimulates Contraction of Human Glioblastoma Cell Mediated Collagen Lattice through Enhanced α 2 Integrin Expression. K. Miyake, S.Kimura, M.Nakanishi, A.Hisada, M.Hasegawa, S. Nagao, Y.Abe. J Neuropathol Exp Neurol, 59 ; 18 28, 2000.

10) Effects of Perindopril on Left Ventricular Remodling and Aortic Regurgitation in Rats Assessed by Echocardiography. K.Murakami, K.Mizushige, T.Noma, S.Kimura, Y.Abe, H.Matsuo. Angiology, 51 ; 943 952, 2000.

Key words

Oxidative stress, adenosine, renal pharmacology, gene therapy, vascular biology, renin angiotensin system, microdialysis

(文責：木村正司)

微生物学

教授 岡部 昭延

助教授 松下 治

助手 宮田 茂 玉井 栄治

教 育

微生物学講座の教育に対する基本的理念は、時代の要請である効果的教育論を重視しつつ、かつ個性ある教育を目指すことである。過去3年間の教育についての成果と反省点を項目別に総括する。

(1) 微生物学講義・実習

出席率を高めるため、出席調査を長年行ってきたが、多くの学生が出席調査の時のみ出席するという残念な結果に終わった。平成12年度より、不定期の小試験を行い、最終試験の部分点にしたところ、出席率は実質的に大きく改善され、しかも小試験の解説が復習としての副次的な効果をもたらした。

実習において、学生は未知の検体からの病原体分離に興味を示すが、結果が予測される実習項目には積極的になく、項目の選定を考慮する必要がある。ウイルス学実習は大阪大学微生物病研究会観音寺研究所の協力を得て、専門家の実地指導を、また、平成12年度より院内感染、針刺し事故の防止などについて感染対策室・看護部の協力を得て、効果的な実地指導を行い好評を得た。

(2) 研究医学Ⅰと医学実習Ⅰ

対象となる学年の学習、経験の差を配慮し、研究医学Ⅰでは、分子生物学の基礎について、セミナー形式と実習形式で岡部が指導にあたり、医学実習Ⅰでは、助教授、助手の研究に参加するという形式で、先端的研究について指導してきた。いずれも研究体験という意味で一定の効果を得ていると考える。

研 究

ウェルシュ菌 (*Clostridium perfringens*) 及び関連クロストリジウム菌の腸管常在性の病原細菌としての特徴を、遺伝生化学的なアプローチにより明らかにすることを目的に、過去3年間遺伝子解析を行った。対象とした遺伝子は、ホスホリパーゼ¹⁾、コラゲナーゼ²⁾⁵⁾、イブシロン毒素⁶⁾⁷⁾、イオタ毒素⁸⁾、ヒドロゲナーゼの各遺伝子⁹⁾、硝酸還元酵素遺伝子群¹⁰⁾、ヘム合成酵素遺伝子群¹¹⁾の遺伝子である。一部のものについては、遺伝子の改変により、蛋白の構造解析、遺伝子発現などの基礎研究ないし応用研究として進展させた。代表的な研究の成果と今後の課題・展望について述べる。

(1) ホスホリパーゼC遺伝子の研究

C. perfringens のホスホリパーゼCの遺伝子は、プロモーターの上流に3つのポリAトラクトを有し、折れ曲がり(ベント)構造をとる。このベントDNAの転写における意義を明らかにするため、RNAポリメラーゼとの相互作用を中心に検討した。その結果、ベントDNAは、低温依存的にプロモーターを活性化すること、活性化はDNAのRNAポリメラーゼとの接触領域を広げ、結合を強めることによると報告した¹⁾。今後の課題は、RNAポリメラーゼのどのサブユニットのどの領域がベントDNAと結合するのか、またその結合がなぜ転写を活性化するのか、を明らかにすることである。

(2) コラゲナーゼに関する研究

Clostridium histolyticum のコラゲナーゼ遺伝子と、その産物を解析した。その結果、遺伝子は2種類存在し、それぞれの産物はC末端領域で切断され、多様なコラゲナーゼ/ゼラチナーゼが生じることが明らかとなった⁴⁾。これら

2種類の遺伝子と *C. perfringens* のコラゲナーゼ遺伝子のセグメント構造を比較し、分子進化のモデルを示した⁴⁾。触媒部位の反応機構について、種々の変異酵素の性状を解析した。活性中心のZnの結合に関与するアミノ酸残基を決定し、その役割を論じた⁵⁾。

これらのコラゲナーゼの一次構造の比較より、C末端側にコラーゲン結合ドメイン(CBD)を想定し、これを結合実験により証明した²⁾。最近このドメインが、Pro Gly Hypの繰り返しにより形成される三重らせん構造を認識することを各種合成ペプチドを用いた結合実験で明らかにした。

このドメインの薬物送達システム(DDS)への応用を目指して、CBDとfibroblast growth factorの融合蛋白を構築した。*in vivo*の実験で、その効果が長期にわたり持続することを明らかにした³⁾。DDSとして利用するためには、結合様式をmimicする分子設計が将来必要となる。そのために、ドメインの結晶構造、コラーゲン様ペプチドとの共結晶の構造についての解析が重要であり、アーカンソー大学と共同研究を行っている。

(3) イブシロン毒素の研究

C. perfringens の産するイブシロン毒素が、マウスやラットの海馬の神経細胞より神経伝達物質の過剰放出を起し、神経細胞を変性させることを明らかにした⁶⁾⁷⁾。さらに、シナプトソーム膜に毒素の7量体からなる複合体(膜透過孔)を形成することを、最近明らかにした。今後の課題として、レセプターの同定、毒素の構造解析などが重要であり、この方向で研究を継続する。

そ の 他

過去3年間で日本学術振興会科学研究費補助金(基盤研究B1件、基盤研究C3件、奨励研究A2件、萌芽的研究1件)の助成を得ることができた。過去3年間の主要な学会発表は、国内学会シンポジウム3題、国際学会5題であった。また、松下は平成10年度の日本細菌学会黒屋奨学賞を受賞した。

カルガリー大学、アーカンソー大学、パストール大学との共同研究を積極的に進めたが、このことは国際交流面でも高く評価できると考える。外国人留学生1名を大学院に迎え、博士号を取得させることができた。今後も留学生の受け入れを推進したい。

次に大学内の委員会活動であるが、岡部は平成12年度より入試担当副学長補佐として入試業務全般を担当した。松下は情報ネットワーク開設時より専門委員として、また附属病院感染対策室専門委員として、それぞれの管理・運営に貢献した。岡部は、遺伝子解析研究に係る専門委員会の委員長として、本学の遺伝子解析研究管理規定、ならびに同倫理審査委員会規程の制定に努めた。岡部は、遺伝子組換え安全委員会の副委員長としての業務を担当し、香川大学遺伝子実験施設の運営委員として、その運営にも協力してきた。今後両大学間の研究交流にも努力すべきと考える。

地域社会への貢献という点において、南は平成11年に香川県立医療短期大学の教授に就任し、香川県の医療・福祉行政を教育の立場から支援している。感染対策等の教育講演など果たすべき役割は大きい。この点での貢献度は低く、今後より積極的であらねばならないと考える。

参考論文(1998年1月 2000年12月)

- 1) Katayama S, Matsushita O, Jung C. M, Minami J, and Okabe A. Promoter upstream bent DNA activates the transcription of the *Clostridium perfringens* phospholipase C gene in a low temperature dependent manner. EMBO

- J . 18 : 3442 3450, 1999 .
- 2) Matsushita O, Jung C . M, Minami J, Katayama S, Nishi N, and Okabe A. A study of the collagen binding domain of a 116 kDa *Clostridium histolyticum* collagenase. J Biol Chem . 273 : 3643 3648, 1998 .
 - 3) Nishi N, Matsushita O, Yuube K, Miyanaka H, Okabe A, and Wada F. Collagen binding growth factors : production and characterization of functional fusion proteins having a collagen binding domain. Proc Natl Acad Sci U S A . 95 : 7018 7023, 1998 .
 - 4) Matsushita O, Jung C. M, Katayama S, Minami J, Takahashi Y, and Okabe A. Gene duplication and multiplicity of collagenases in *Clostridium histolyticum*. J Bacteriol . 181 : 923 933, 1999 .
 - 5) Jung C. M, Matsushita O, Katayama O, Minami J, Sakurai J, and Okabe A. Identification of metal ligands in the *Clostridium histolyticum* ColH collagenase. J Bacteriol . 181 : 2816 2822, 1999 .
 - 6) Miyamoto O, Minami J, Toyoshima T, Nakamura T, Masada T, Nagao S, Negi T, Itano T, and Okabe A. Neurotoxicity of *Clostridium perfringens* epsilon toxin for the rat hippocampus via the glutamatergic system. Infect Immun . 66 : 2501 2508, 1998 .
 - 7) Miyamoto O, Sumitani K, Nakamura T, Yamagami S . I, Miyata S, Itano T, Negi T, and Okabe A. *Clostridium perfringens* epsilon toxin causes excessive release of glutamate in the mouse hippocampus. FEMS Microbiol Lett . 189 : 109 113, 2000 .
 - 8) Gibert M, Petit L, Raffestin S, Okabe A, and Popoff MR. *Clostridium perfringens* iota toxin requires activation of both binding and enzymatic components for cytopathic activity. Infect Immun . 68 : 3848 3853, 2000 .
 - 9) Kaji M, Taniguchi Y, Matsushita O, Katayama S, Miyata S, Morita S, and Okabe A. The *hydA* gene encoding the H₂ evolving hydrogenase of *Clostridium perfringens* : molecular characterization and expression of the gene. FEMS Microbiol Lett . 181 : 329 336, 1999 .
 - 10) Fujinaga K, Taniguchi Y, Sun Y, Katayama S, Minami J, Matsushita O, and Okabe A. Analysis of genes involved in nitrate reduction in *Clostridium perfringens*. Microbiology . 145 : 3377 3387, 1999 .
 - 11) Koyama M, Katayama S, Kaji M, Taniguchi Y, Matsushita O, Minami J, Morita S, and Okabe A. *Clostridium perfringens* *hem* gene cluster contains a *cysG^B* homologue that is involved in cobalamin biosynthesis. Microbiol Immunol . 43 : 947 957, 1999 .

Key words

protein purification, surface plasmon resonance (BIACORE), fluorescence polarization assay(Beacon), protein engineering, expression of recombinant protein in *E. coli*, Northern, Southern, or Western blotting, primer extension analysis, monoclonal antibody

(文責 : 岡部昭延)

社会医学系

教授 實 成 文 彦

助教授 福 永 一 郎

助手 須 那 滋 平 尾 智 広

藤 田 陽 子

教 育

(1) 衛生学および公衆衛生学講義・実習

人間の健康と社会・環境のかかわり合いを理解し、観察、考究できる能力の開発を目指し、保健医療・公衆衛生活動論を中心に疫学、環境保健、社会保障、社会福祉、母子保健、成人老人保健、健康づくり栄養、精神保健、感染症対策、産業保健、学校保健等について講義をした。環境医学実習（衛生学）では、健康の成立機序における人間と環境との接点を重視し、大気、水、室内環境、保健行動等について分析的実習を行った。また、地域保健実習（公衆衛生学）では、フィールドの見学実習をふんだんに取り入れ、開講時より小グループによる課題解決型学習を実施し、いち早くチュートリアル教育を実施してきた。

(2) 総合保健福祉医療学講義・実習

2000年度入学生より新カリキュラムが導入され、本学独自の総合保健福祉医療学が設けられている。2000年12月より、そのうち、保健医療福祉看護・介護論が開講し、当教室教官がそのコーディネートと講義・実習の一部を担当している。

(3) 医学実習Ⅰ、医学実習Ⅱ

医学実習Ⅰでは、保健福祉政策、疫学健康科学、環境保健、産業保健の4領域に分かれ、医学実習Ⅱでは、受講者が希望するテーマを中心に実習を行った。保健福祉施設への長期滞在型実習や国立公衆衛生院への派遣、さらには研究的なプログラムも組み立てられており、これらの成果は学生によって学会発表もされている。

(4) 看護学科疫学、基礎保健学、保健政策論講義・実習

看護学科開講以来、本教室では疫学、基礎保健学、保健政策論を担当している。いずれも保健婦（士）免許のための必須科目であり、公衆衛生看護教育の重要な部分を担っている。また、通常の看護教育においても科学性と社会性を養う上で重要な位置を占めている。

(5) 展望

これからの医学教育、看護教育は、地域社会が要請する保健医療福祉従事者の資質として、人間の健康と社会・環境とのかかわりを理解し、全人的医療が実践できる能力を担保することが重要である。2000年からの医学科新カリキュラムでは、総合保健福祉医療学を導入し、社会医学とあわせて1～6年次の一貫教育として、この能力の涵養をめざしている。これらの全体的なコーディネートと共に、学際的分野の講義・実習や、地域社会での実習、及びボランティア精神の育成などをポイントとして、教育にあたっていきたい。

研 究

(1) 環境・産業保健部門

1) 環境保健に関する研究

室内での揮発性有機化学物質（VOC）曝露が原因とされるシックハウス症候群や化学物質過敏症問題が顕在化し、実態の把握や曝露影響の評価が急務となっている。教室では、防蟻剤処理住宅の室内環境、VOC曝露調査や低濃度曝露蓄積実験1)等を行い、環境モニタリング、生物学的モニタリング手法を開発すると共に、生活環境での実態把

握を行い、これらに関する多くの報告を行ってきた。さらに、現場性に優れた血中ベンゼン等測定法として、携帯型ガスクロマトグラフによる血中VOCモニタリング法を開発している。

一方、自然環境中に排出された化学物質の生殖機能等への内分泌攪乱作用が懸念されている。教室では、可塑剤として多用されているフタル酸エステルDEHPの動物曝露実験を行い、その精巢毒性を確認した。さらに、現代人が日常的に摂取しているアルコール、カフェイン、抗酸化ビタミン等がDEHP精巢毒性に対し防衛的に作用することを見出した2)。現在、他教室と共同研究を行い、その作用機序の解明を進めている。

2) 産業保健に関する研究

農業従事者の農薬曝露と健康影響に関し、そのモニタリング手法を開発し、permetrin, fenprothrin等について農薬曝露の実態を明らかにすると共に、現場指導を行った。また、産業現場における有機溶剤作業を中心に、個人曝露や生物学的モニタリング手法の開発と応用を行った3)。得られたデータ等を基に、現場の作業環境管理・作業管理に適用性の高いリスクアセスメントシステムの確立と、健康管理システムの開発を進めている。

(2) 疫学、予防医学部門

結核、生活習慣病を中心に、発症の時空的分布と疾病の発現・進展に影響を及ぼす宿主要因・環境について研究を行ってきた。特に生活習慣病については、それぞれ地域、職域、学校の異なる設定下に分析を行い、ライフスタイルと疾病の関係について知見を得てきた。また、遺伝子情報と従来の疫学的手法をリンクさせた分子疫学では、遺伝子と生活習慣を多要因として扱い、疾病発症に関する遺伝子の寄与について知見を得ている4)。

このような疫学的解析・知見を現場にフィードバックし、予防医学として役立てることが、実践的公衆衛生学として重要であり、現場と連携をとりながら研究を進めている。健康教育と環境の整備が重要であるが、前者については、保健指導、保健教育を行う上で、人の心理行動を理解することが重要となる。教室では集団を対象にした心理学的調査による健康教育とその評価に関する研究やストレスに関与する要因について分析を行っている。

(3) 保健医療政策部門

1) 保健医療福祉の計画と評価、活動法に関する研究

現場における保健医療福祉の実践には、計画法、評価法、活動法の確立が重要である。教室では国家プランである健康日本21、健やか親子21等の地方での適用について、各種モデルを構築し、全国の多数の自治体での指導例を通して実践的研究を行っている。また各種健診の有効性や健康増進活動のインパクトについても数量的解析を試みている5)。

2) 健康指標に関する研究

集団の健康結果を表す指標には、死亡指標、障害指標、死亡と障害を統合した指標、QOLに関する指標がある。教室では国立医療・病院管理研究所との共同研究を行い、LSMの開発、PYLL, DALY, DFLE, DALEの推定を行った6)。また、包括的健康度を表すHRQOL（健康関連QOL）を地域集団において測定し、その妥当性と現場での応用性について検証した。

(4) 総括・展望

1998年1月～2000年12月における学術発表は、学会発表208、論文153、著書・報告書68であった。学会発表と論文の比は72.6%で、研究成果の論文化については高く評価できる。これらの多くは、社会医学の使命として、実際の地域社会の健康・福祉への貢献を旨としたものであり、必然的に日本語による発表が多くなっている。現状では外国語

による発表は少なく課題となるが、これについては本学における衛生・公衆衛生学の教育・研究・社会活動のあり方及び位置づけにも密接にかかわることであり、慎重な検討を要する。

この期間の研究費助成は、文部科学省科学研究費3件(基盤研究B2件、基盤研究C1件)、厚生省科学研究費8件(分担研究者)、健康・体力づくり事業財団健康づくり委託等事業、三菱財団社会福祉助成各1件、地方自治体等より10件であった。さらに民間助成の活用を進めていきたい。また、研究分野が多岐にわたり、各部門において様々な研究が行われているが、今後もこれらを継続し、統合の学問としての公衆衛生(学)を追求していきたい。

社会貢献

(1) 教育貢献(主として保健医療福祉従事者教育)

香川県看護専門学校公衆衛生助産学科、香川県臨床検査専門学校、香川県立医療短期大学、岡山県公衆衛生看護学校、徳島県公衆衛生看護学校、新見公立短期大学、香川県明善短期大学、高知リハビリテーション学院等で保健医療福祉従事者の養成にたずさわり、環境科学、疫学、公衆衛生学、保健医療福祉行政、関係法規等、従事者の資質形成に重要な役割を持つ科目を担当している。さらに当教室の研究生や研究協力者として、保健医療福祉従事者養成機関の多くの教員がおり、研究と有機的に連携した教育が行われている。また、保健医療福祉の激動の時代に対応して、自治体、医療機関等からの要請が強く、双方の十分な打ち合わせの後に、専門従事者の再教育にあっている。

(2) 地域支援(住民への教育活動を含む)

香川県県民健康栄養調査、香川の結核実態調査等、多くの県および市町村との共同研究を通じ、行政施策への学術的支援を行っているほか、2000年からは高松市健康日本21計画「健やか高松21」の策定に主体的に関与している。さらに、文部省モデル指定を受けた多度津町、飯山町において、エイズ教育・性教育の学校・地域ぐるみでの推進にも主体的役割を果たした。また、香川県環境審議会、香川県都市計画審議会、香川県地域保健福祉問題協議会、香川県地域栄養改善活動検討委員会、香川県地域がん登録情報管理委員会、香川県結核・感染症発生動向調査委員会、高松市健康づくり推進協議会、高松市地域保健推進協議会等、多くの行政関連の委員をつとめており、過去3年間の実績は23件であった。さらに、日本ダウン症ネットワーク、香川言語障害児を持つ親の会、飯山町保育所健康づくりセルフヘルプグループ等の育成・運営に学術的支援を行い、住民組織に対する社会貢献を行っている。その他、地域からの強い要請もあり、住民向け講演、専門従事者向け講演を多数行っており、この3年間で教官の講師派遣実績はのべ198件にのぼっている。

(3) 学術貢献

1997年に当教室と地域の関係者を中心に発足した香川環境保健福祉学会は、環境保健、地域保健、学校保健、産業保健、地域医療、地域福祉を包括した香川県下唯一の学会として、香川の環境、保健、福祉現場の学術レベル向上と人材育成に寄与している。本教室は学会事務局を担当しているほか、代表世話人をはじめ多くの役員を務めている。当学会の全国を対象とした学術雑誌「地域環境保健福祉研究」はその学術的意義を認められ、2000年より医学中央雑誌に収載された。また、1998年まで、四国公衆衛生学会の事務局をつとめ、四国地域の公衆衛生の学術的レベルの向上と現場従事者への学術支援に寄与した。1999年には中国四国ヘルスプロモーションのためのPRECEDE PROCEEDモデル研修会、第23回生物学的モニタリング・バ

イオマーカー研究会を主催し、県内はもとより全国からの参加者を迎えた。その他、教官は日本公衆衛生学会、日本衛生学会、日本産業衛生学会等多数の学術団体の役員・委員に就任し、学会活動を通して社会貢献を行っている。

その他

最近の3年間における留学生・外国人研究者の受け入れは、大韓民国よりの外国人研究者、中華人民共和国よりの大学院生がある。また、国際的な政策研究においては、厚生労働省及び国立医療・病院管理研究所とタイアップして、WHO、OECDとの情報交換や東・東南アジア諸国の研究者とネットワークをつくり、研究成果の発表等を行ってきたが、これを基盤に国際プロジェクトへの発展を期している。

参考論文

- 1) Fumihiko Jitsunari, Fumiyuki Asakawa, Hiroaki Shiraishi, Jin Ok Choi, Shigeru Suna, Kenji Yoshihara, Ichiro Fukunaga and Noriaki Takeda. Tissue Concentrations of Chlordanes in Mice after Long term Exposures to Technical Grade Chlordane at Indoor Air Levels, *Environmental Health and Preventive Medicine* 3(4): 184-189, 1999
- 2) Masaru Ishihara, Masahiro Itoh, Kensaku Miyamoto, Shigeru Suna, Yoshiki Takeuchi, Ikumasa Takenaka, and Fumihiko Jitsunari. Spermato-genic disturbance induced by di (2 ethylhexyl) phthalate is significantly prevented by treatment with antioxidant vitamins in the rat, *International Journal of Andrology* 23: 85-94, 2000
- 3) Fumiyuki Asakawa, Fumihiko Jitsunari, Jin Ok Choi, Shigeru Suna, Noriaki Takeda, Takako Kitamado, Method for Analyzing Urinary Toluene and Xylene by Solid Phase Microextraction (SPME), and Its Application to Workers Using Organic Solvents, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 62: 109-116, 1999
- 4) Masaya Tadokoro, Chubun Sata, Noriaki Takeda, Shigeru Suna, Fumiyuki Asakawa and Fumihiko Jitsunari. Analysis of Beta3 Adrenergic Receptor Gene Polymorphism Using Noninvasive samples Obtained at Scheduled Infant Health Checkups, *Environmental Health and Preventive medicine* 4(4): 190-198, 2000
- 5) Tomohiro Hirao, Fumihiko Jitsunari, Fumiyuki Asakawa, Shigeru Suna, Takako Kitamado, Ichiro Fukunaga, Noriaki Takeda and Hiroshi Kageyama. Impact of Health Professionals on Health Promotion Activities in Japanese Worksites, *Journal of Occupational Health* 42(2): 96-104, 2000
- 6) 星川洋一、直島淳太、田所昌也、平尾智広、福永一郎、實成文彦、長谷川敏彦 都道府県別の保健指標(その1~4)、*日本公衆衛生雑誌特別付録*: 241-242, 2000

Key words

シックハウス、生物学的モニタリング、内分泌攪乱物質、結核、保健計画、健康日本21、健康寿命、健康指標、健康管理、健康教育、障害児

(文責: 實成文彦)

医療管理学

助教授 武田 則 昭

講座は内容・運営において全国的にも極めてユニークで人間環境医学大講座の中の半講座であり、講座の正規職員は助教授一人である。

教 育

- (1) 講義・実習 医療管理学の講義(6年生)、臨床実習(5年生)からなる。
- (2) 教育全般についての展望 この点も、一般の基礎医学、社会医学、臨床医学の講座とは異なったユニークな内容となっており、21世紀の医療、保健、福祉分野の講座として、学内外に根ざしながら実践的、かつ論理的な教育を展開しており、将来の医学教育の骨格の一つと期待できる。

研 究

主たるものは1. 腎臓の透析患者の地域医療保健福祉システムネットワーク構築、2. 健康教育推進モデル事業(町ぐるみで食・生活習慣改善を行い、小児の生活習慣病、骨粗鬆症、肥満予防などを行う)、3. 産業保健医療福祉分野(医療事故、産業医の倫理に関する疫学・予防医学的研究)、4. 産業医活動充実・強化法の開発、5. 重度心身障害児の骨強化プロジェクト、6. 要介護・高齢者についてのQOL評価基準の設定、7. 食・生活習慣(特に、3食、睡眠時間)と自覚的疲労調査に関するコホート研究、8. 糖尿病の指導効果に関するコホートの研究、9. 咬合圧と心身の健康状況、10. 病院経営(病床稼働率、在院日数に関するもの)、11. 病病、病診連携の効果的・地域展開法、12. 介護保険制度と在宅ネットワークシステム、13. VDT作業とコンタクトレンズ、14. コンタクトレンズの事前スクリーニングの有効性、15. 顔の傷跡の評価法、16. 児童生徒の便秘解消方策、17. 要介護・高齢者の口腔ケア・キアに関する地域潜在能力、18. 有機野菜等のマーケットシェア、19. 児童と保護者の受動喫煙(尿中コチニン分析)、20. 健康ウォークの評価、21. 8020に関する生活等口腔内患者 対照研究、22. 異化合成により成長する健康情報ネットワークシステム構築、23. 骨強化と筋力強化(運動負荷による介入効果、限界分析)、24. 職域における喫煙対策の効果的啓発法開発、25. 地域依存度等医療需給分析、限界分析、26. 特定機能病院の病床稼働率等向上に関する実践的研究、27. 特定機能病院の経営等に関する現在分析と限界分析、地域医療需給分析、28. 国際的視点に立った障害者、痴呆高齢者の社会医療保健福祉システム構築などがある。

そ の 他

所属長は県レベル、町レベルでの各種委員をしており、また、全国レベル、県市町レベルでの講演等が多く、医療管理・社会医学全般に涉り、地域への貢献と期待は大きい。講座入局希望者は多く、医師、歯科医師のみならず、栄養、スポーツ、工学、経済学、英文学など他分野のスタッフで構成されている。医局内では全員がグループネットワークを形成し、医療、保健、福祉を連携した形で、プライマリケアを骨格として病院、診療所、老健施設、福祉施設、保健施設、教育機関、行政機関などで関連して実質的な教育、研究、地域活動を展開している。

学術論文(1998年1月 2000年12月)

- 1) 福永一郎、・・・、武田則昭、他：地域での保健所医

- 師の役割に関する一考察市町村保健婦を対象とした意識調査から、公衆衛生、62:797-801,1998
- 2) CHOI Jin Ok,・・・,Noriaki TAKEDA et.al.: Study on Biological Monitoring of Fenpropathrin Exposure in Application by Utilizing Urinary 3 Phenoxybenzoic Acid Level, Environ. Health Prev. Med., 2(4): 145-150,1998
- 3) 武田則昭、・・・、他：香川県における虚血性心疾患の市町間医療依存度分析 43市町の入院医療について、四国公衆衛生学会雑誌、43(1): 182-193,1998
- 4) 武田則昭、・・・、他：香川県における悪性新生物の市町間医療依存度分析 43市町の入院医療について、四国公衆衛生学会雑誌、43(1): 194-205,1998
- 5) 福永一郎、・・・、武田則昭、他：地方におけるエイズ啓発活動に関する実践的検討 香川県多度津町での一経験より、四国公衆衛生学会雑誌、43(1): 156-163,1998
- 6) 合田恵子、武田則昭、他：子育て等に関する母親の就労状況別の検討 3歳児健診受診児の母親を対象として、四国公衆衛生学会雑誌、43(1): 175-181,1998
- 7) 笠井新一郎、・・・、武田則昭、他：四国の言語聴覚障害に関する社会資源(1) 小児編、四国公衆衛生学会雑誌、43(1): 213-220,1998
- 8) 笠井新一郎、・・・、武田則昭、他：四国の言語聴覚障害に関する社会資源(2) 成人編、四国公衆衛生学会雑誌、43(1): 221-226,1998
- 9) 武田則昭：骨粗鬆症の予防医学まとめ骨粗鬆症の予防は社会全体で考えよう、JDHA, 122: 11,1998
- 10) 崔眞玉、・・・、武田則昭、他：防除作業における農業暴露の生物学的モニタリングに関する研究 尿中3-Phenoxybenzoic Acidの測定によるフェンプロパトリン暴露の評価、四国公衆衛生学会雑誌、43(1): 143-146,1998
- 11) 真鍋佳津子、・・・、武田則昭、他：結核予防についての高齢者の意識、地域環境保健福祉研究、2(1): 32-35,1998
- 12) 石田美香、・・・、武田則昭、他：乳ガンの自己検診のアンケートにおける一考察、地域環境保健福祉研究、2(1): 44-46,1998
- 13) 村上淳、・・・、武田則昭、他：女子短大生にみる骨端振動法による骨強度測定と食・生活習慣の検討、地域環境保健福祉研究、2(1): 55-58,1998
- 14) 星川洋一、・・・、武田則昭、他：服薬に関する住民特性の類型化についての検討 家庭介護教室におけるアンケート調査から、地域環境保健福祉研究、2(1): 63-66,1998
- 15) 芝本英博、・・・、武田則昭、他：傷跡に対する意識・行動に関する一考察、地域環境保健福祉研究、2(1): 67-70,1998
- 16) 浅川富美雪、・・・、武田則昭、他：農業者の健康と労働衛生管理 キク防除作業における農業暴露の状況、地域環境保健福祉研究、2(1): 71-74,1998
- 17) 合田恵子、武田則昭、他：男子従業員の健康教育観等に関する一考察 年齢階層別検討、地域環境保健福祉研究、2(1): 75-80,1998
- 18) 武田則昭、・・・、他：健康教育に使用する医学関連用語の理解度に関する研究 男性従業員における検討、地域環境保健福祉研究、2(1): 81-86,1998
- 19) 實成文彦、武田則昭：老人へのかかわり 今どきの高校生の意識、公衆衛生情報、28(3): 42-43,1998
- 20) 福永一郎、・・・、武田則昭、他：3歳児視覚健診に関する検討、保健の科学、40(2): 169-174,1998
- 21) 武田則昭、他：職域における分煙対策とその喫煙習慣への影響、日本醫事新報、3862: 100-101,1998

- 22) 吉原健司、武田則昭、他：高校生の老人との関わり状況性別、教育課程別の検討、教育保健研究、10：61 68,1998
- 23) 武田則昭、他：高校生の飲酒とその他ライフスタイル等に関する検討、教育保健研究、10：49 59,1998
- 24) 武田則昭、他：高校生の喫煙習慣とその他ライフスタイル等を中心とした関連要因に関する検討、教育保健研究、10：41 48,1998
- 25) 合田恵子、武田則昭、他：都市郊外の道路における交通騒音レベルと主観的騒音イメージとの関連性 第2報主観的騒音イメージの有用性について、教育保健研究、10：69 75,1998
- 26) 武田則昭、他：個人の喫煙への習癖性に関する調査法、日本醫事新報、3867：116 117,1998
- 27) 合田恵子、・・・、武田則昭、他：「児童虐待」に関する意識等状況調査(II) 母親の立場から、中国四国小児保健(第7回中国四国小児保健学会論文集)86 87：1998
- 28) 福永一郎、・・・、武田則昭、他：胸部エックス線検診受診状況と関連する要因について若年・中年層住民における検討、日本公衆衛生雑誌、45(8)：693 703,1998
- 29) 村松園江、・・・、武田則昭、他：学童の受動喫煙に関する研究、教育医学、44(2)：452 459,1998
- 30) 福永一郎、・・・、武田則昭、他：結核新登録患者の状況分析、公衆衛生、62：900 904,1998
- 31) 武田則昭：健康体への自己管理(前編)、東京都トラック時報、689：10,1998
- 32) 武田則昭：健康体への自己管理(後編)、東京都トラック時報、692：8,1998
- 33) 平尾智広、・・・、武田則昭、他：香川県栄養改善業務研修会について、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：144 148,1999
- 34) 武田則昭、他：高齢者に対する結核講演についての検討 その1 結核予防を中心とした意識・知識・態度の講演前後での状況、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：157 163,1999
- 35) 北窓隆子、・・・、武田則昭、他：非都市部大学生の二酸化窒素暴露調査、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：168 172,1999
- 36) 武田則昭、他：「100の指標からみた香川」等による福祉と医療に関する一検討その1 医師・看護婦数と「老衰」の視点から、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：184 193,1999
- 37) 武田則昭、他：「100の指標からみた香川」等による福祉と医療に関する一検討その2 医師・看護婦数と「自殺」の視点から、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：194 201,1999
- 38) 武田則昭、他：「100の指標からみた香川」等による栄養に関する一検討その1 医師・看護婦数と「カルシウム」、「食塩」摂取量の視点から、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：202 211,1999
- 39) 合田恵子、武田則昭、他：子育て等に関する母親の就労状況別の検討 1歳6カ月児健診受診児の母親を対象として、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：212 220,1999
- 40) 三宅康弘、・・・、武田則昭、他：大学生の1日歩行数増加と歩行イメージ等の検討 平常生活群と2万歩目標群との比較について、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：221 226,1999
- 41) 児島敦子、武田則昭、他：心臓手術患者における術後せん妄発現の危険因子に関する研究 多変量解析による心理要因の重要性について、臨床精神医学、28(5)：575 583,1999
- 42) 小倉永子、武田則昭、他：小学校養護教諭の結核諸問題に関する行動科学的研究(第1報) 結核に対する意識、知識、態度、取り組み・行動の現状について、学校保健研究、41(1)：21 33,1999
- 43) 小倉永子、武田則昭、他：小学校養護教諭の結核諸問題に関する行動科学的研究(第2報) 結核諸問題への取り組み、行動状況について、学校保健研究、41(1)：34 44,1999
- 44) Fumihiko JITSUNARI,・・・,Noriaki TAKEDA et.al.: Tissue Concentrations of Chlordanes in Mice after Long term Exposures to Technical Grade Chlordane at Indoor Air Levels, Environmental Health and Preventive Medicine, 3(4)：184 189,1999
- 45) 真鍋佳津子、・・・、武田則昭、他：小規模町における腎臓疾患問題と、その解決にむけての包括的アプローチへの試み、四国公衆衛生学会雑誌、44(1)：48 51,1999
- 46) 村松常司、・・・、武田則昭、他：大学生の健康習慣に関する研究、教育医学、44(3)：537 548,1999
- 47) 三宅康弘、・・・、武田則昭、他：CT上 multiple low density spots を呈した肝硬変を合併し若年男性に認められた全身性エリテマトーデスの1例、日本臨床免疫学会誌、22(1)：23 29,1999
- 48) 芝本英博、武田則昭、他：現代の野菜に対する意識に関する一報告、香川県明善短期大学研究紀要、30：17 24,1999
- 49) 武田則昭、・・・、他：喫煙状況と生活習慣改善等に関する行動科学的検討 職域において、香医大看学誌、3(2)：33 44,1999
- 50) 武田則昭、・・・、他：要介護高齢者における口腔歯科保健・衛生状況 年齢階級(80歳未満、80歳以上)別検討、日本歯科医療福祉学会雑誌、4(1)：26 36,1999
- 51) 武田則昭、・・・、他：要介護女性高齢者における口腔清掃等の関連ケア状況 年齢階級(80歳未満、80歳以上)別検討、日本歯科医療福祉学会雑誌、4(1)：37 45,1999
- 52) 江草正彦、武田則昭、他：要介護女性高齢者における生活および口腔諸機能に関する検討、日本歯科医療福祉学会雑誌、4(1)：46 55,1999
- 53) 武田則昭：IV. 生化学的検査産業医学関連物質「コチニン」、日本臨牀「広範囲血液・尿化学検査、免疫学的検査(2) その数値をどう読むか」第5版、57(1999年増刊号)：471 477,1999
- 54) Fumiyuki Asakawa,・・・,Noriaki Takeda, et.al.: Method for Analyzing Urinary Toluene and Xylene by Solid Phase Microextraction (SPME) and Its Application to Workers Using Organic Solvents, Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 62：109 116,1999
- 55) 呉羽晃徳、・・・、武田則昭、他：尿中代謝物量検査と有機溶剤作業者の自覚症状との関連 その総合的取り組みを試行して、産業医学ジャーナル、22(4)：13 18,1999
- 56) 合田恵子、・・・、武田則昭、他：視聴覚教材を用いた歯科保健指導におけるむし歯等の認識の変化についての一考察 小学校児童の学年別検討、地域環境保健福祉研究、3(1)：49 55,1999
- 57) 芝本英博、武田則昭、他：偏食の成立原因(経験内容)とその後の克服状況に関する一考察、地域環境保健福祉研究、3(1)：69 73,1999
- 58) 武田則昭、・・・、他：事例等にもみる要介護高齢者の口腔ケアとキュアの地域展開法 香川県において、地域環境保健福祉研究、3(1)：113 118,1999
- 59) 武田則昭、他：日常診療における産業医活動の現状と課題 産業医と職域の立場から、地域環境保健福祉研究、3(1)：132 135,1999
- 60) Masaya TADOKORO,・・・,Noriaki TAKEDA, et.al.: Analysis of Beta 3 Adrenergic Receptor Gene Polymorphism Using Noninvasive Samples Obtained at Scheduled Infant Health Checkups., Environmental Health and Preventive Medicine, 4(4)：190 198,2000

- 61) 武田則昭：産業保健調査・研究にみる香川県下事業所における「たばこ問題」の概括、Helice 6：8 10,1998
- 62) 武田則昭：ジュネーブ短期滞在にみた心の労働衛生の「光と影」、Helice 8：24 29,1999
- 63) 武田則昭：産業保健推進センターを利用して・・・、産業保健21,5(2)：巻頭、1999
- 64) 武田則昭：産業保健調査・研究にみる香川県下の事業所における「健康情報管理の現状」の概括、Helice,10：12 13 2000
- 65) 武田則昭：期待される21世紀の歯科衛生士像、香川県歯科衛生士会誌、20：8 9,1999
- 66) 梶原京子、・・・、武田則昭：亜急性硬化性全脳炎患者の歯科治療経験、岡山歯学会雑誌、18(2)：371 378,1999
- 67) 芝本英博、武田則昭、他：顔の傷跡に対する意識と価値観および社会的な生活態度に関する研究 女子短大生について、学校保健研究、42(1)：31 48 2000
- 68) Tomohiro HIRAO,・・・, Noriaki TAKEDA, 他：Impact of Health Professionals on Health Promotion Activities in Japanese Worksites, Journal of Occupational Health 42：96 104 2000
- 69) 合田恵子、・・・、武田則昭、他：ビデオ教材視聴による児童のう蝕等に関する認識レベル その変化とう蝕指数との関連性、教育保健研究、11：31 40 2000
- 70) 川田久美、武田則昭、他：児童の朝食諸状況と不定愁訴に関する一検討 6日間の状況を踏まえて、教育保健研究、11：49 57 2000
- 71) 武田則昭、・・・、他：学童期における保健関連行動の状況 学年別検討、教育保健研究、11：59 67 2000
- 72) 武田則昭、・・・、他：児童の心身の健康状況 学年別検討と生徒(中学校)との比較、教育保健研究、11：69 80 2000
- 73) 芝本英博、武田則昭、他：現代生活における野菜に関する生活行動と意識・イメージとの関わりについて 女子短大生における検討、教育保健研究、11：137 146 2000
- 74) 武田則昭、他：重度障害児の骨折予防への試み 取り組み状況を中心に、地域環境保健福祉研究、4(1)：14 17 2000
- 75) 川田久美、・・・、武田則昭：描画にみるこどもの家族観その1「病気の自分」、地域環境保健福祉研究、4(1)：18 21 2000
- 76) 村上淳、・・・、武田則昭：中学生の排便状況と学校での排便意識その1 講演前調査結果、地域環境保健福祉研究、4(1)：22 24 2000
- 77) 江草正彦、武田則昭、他：施設入所者における要介護高齢者の口腔清掃自立度と介護・支援状況、地域環境保健福祉研究、4(1)：37 42 2000
- 78) 武田則昭、他：地域基幹病院における初診患者の最低歩数必要量 各種診療科受診を想定して、地域環境保健福祉研究、4(1)：43 47 2000
- 79) 篠岡有雅、・・・、武田則昭：腎透析患者を中心としたA町「福の会」育成 その成果と課題、地域環境保健福祉研究、4(1)：52 55 2000
- 80) 鈴木操、・・・、武田則昭：「社会保険まるがめ健康ウォーク」にみる健康関連状況調査参加者の意識・動機等を中心として、地域環境保健福祉研究、4(1)：62 65 2000
- 81) 山崎恵子、・・・、武田則昭、他：職域検診における咬合力測定を動機づけとした”かむ習慣”指導その1 調査・測定結果をふまえて、地域環境保健福祉研究、4(1)：78 81 2000
- 82) 青木つね子、・・・、武田則昭、他：「職場の喫煙対策」その1 喫煙をめぐる状況、地域環境保健福祉研究、4(1)：82 85 2000
- 83) 武田則昭、・・・、他：職域における倫理問題への取り組みはどこまで進んでいるか 香川県における検討を中心に、地域環境保健福祉研究、4(1)：86 89 2000
- 84) 合田恵子、・・・、武田則昭、他：ビデオ教材視聴前後における児童のむし歯等に関する認識調査、四国公衆衛生学会雑誌、45(1)：173 182 2000
- 85) 武田則昭、他：包括的視点からみた香川県の要介護・高齢者に対する口腔ケアの地域潜在可能性、四国公衆衛生学会雑誌、45(1)：183 194 2000
- 86) 武田則昭、・・・、他：公的介護保険制度の施行を目前とした診療連携の現状 香川県における検討、四国公衆衛生学会雑誌、45(1)：195 205 2000
- 87) 武田則昭、他：A町における小・中学生の小児生活習慣病の予防に関する取り組み状況 健康教育総合推進モデル事業を通じて、四国公衆衛生学会雑誌、45(1)：206 216, 2000
- 88) 武田則昭、他：「100の指標からみた香川」等の経年的分析による香川の結核その115年(1983 1997)間の推移を踏まえて、四国公衆衛生学会雑誌、45(1)：231 250 2000
- 89) 芝本英博、武田則昭、他：偏食の成立原因(経験内容)と嫌いな食べ物に対するイメージとの関連性についての一考察、四国公衆衛生学会雑誌、45(1)：251 258 2000
- 90) 武田則昭、他：要介護女性高齢者における心身および口腔関連諸機能について 年齢階級別(80歳未満、80歳以上) 検討、厚生指標、47(8)：10 17 2000

[著書および報告書等]

- 1) 影山浩、・・・、武田則昭、他(影山浩、武田則昭編)：事業所における各種健康診断実施状況等に関する報告書、労働福祉事業団香川産業保健推進センター、高松、1998
- 2) 上田一雄、・・・、武田則昭、他：各論第4編脳血管疾患、職場におけるこれからの健康管理 生活習慣病の予防を中心として：66 72、中央労働災害防止協会、東京、1998
- 3) 上田一雄、・・・、武田則昭、他：総論2.脳血管疾患、虚血性心疾患について3.脳血管疾患、虚血性心疾患を引き起こす危険因子4.職場における健康管理について、職場におけるこれからの健康管理 生活習慣病の予防を中心として：11 39、中央労働災害防止協会、東京、1998
- 4) 實成文彦、武田則昭、他(實成文彦編)：香川の結核学校域における結核問題とその効果的予防方策、香川地域保健医療研究会、高松、1998
- 5) 實成文彦、武田則昭、他(實成文彦編)：香川の結核結核蔓延状況の地域的解析、香川地域保健医療研究会、高松、1998
- 6) 實成文彦、武田則昭、他(實成文彦編)：香川の結核結核予防のための総合対策 高齢者編、香川地域保健医療研究会、高松、1998
- 7) 實成文彦、武田則昭、他(實成文彦編)：香川の結核結核予防を主眼とした健康教育の効果的展開、香川地域保健医療研究会、高松、1998
- 8) 山口行己、・・・、武田則昭、他(武田則昭、他編)：小規模町保健活動推進事業経過報告書腎疾患予防のための関連調査事業の展開に関する一検討、香川県綾上町健康福祉課、香川綾上町、1998
- 9) 武田則昭(香川医科大学自己点検評価委員会編)：第3章地域社会並びに地域医療機関との連携第4節病病・病診連携(関連病院との協力体制)、地域医療における特定機能病院としての役割と患者本位の医療を目指して 平成10年度医学部附属病院自己点検評価報告書：96 98、香川医科大学、香川三木町、1999
- 10) 武田則昭、他(武田則昭、他編)：保健・医療・福祉の

- 連携方策 国際的視点を含め高齢者、障害者のために、成光社、高松、1999
- 11) 平尾智広、・・・、武田則昭、他：香川の健康と栄養、香川県健康福祉部長寿対策課健康づくり推進室、高松、1999
 - 12) 武田則昭、他(武田則昭編)：9. 高齢者の口腔ダイナミズムとQOLに関する一検討、高齢者と障害者のQOLと口腔歯科保健医療状況に関する研究：33-37、高齢者と障害者のQOLと口腔歯科保健医療状況に関する研究班、香川三木町、1999
 - 13) 武田則昭、他(武田則昭編)：10. 事例報告等における口腔歯科保健関連の各種状況と今後のあり方について、高齢者と障害者のQOLと口腔歯科保健医療状況に関する研究：39-47、高齢者と障害者のQOLと口腔歯科保健医療状況に関する研究班、香川三木町、1999
 - 14) 武田則昭、他(武田則昭、影山浩編)：産業の倫理 産業保健専門職に関わる問題を中心に、労働福祉事業団香川産業保健推進センター、高松、1999
 - 15) 影山浩、・・・、武田則昭(武田則昭、他編)：産業医活動の現状と課題、その有効な展開の模索 安衛法改正をめぐる香川県下の実状、労働福祉事業団香川産業保健推進センター、高松、1999
 - 16) 實成文彦、・・・、武田則昭、他(武田則昭編)：医療からみた保健、福祉との連携に関する意識、保健行政サービス推進過程における医療・福祉との連携方策に関する実証的研究：93-102、香川医科大学人間環境医学講座、香川三木町、1999
 - 17) 武田則昭(武田則昭編)：保健・福祉サービスとの連携を踏まえた診療連携に関する医療管理学的研究、保健行政サービス推進過程における医療・福祉との連携方策に関する実証的研究：143-163、香川医科大学人間環境医学講座、香川三木町、1999
 - 18) 武田則昭(武田則昭編)：保健行政サービス推進過程における医療・福祉との連携方策に関する実証的研究、保健行政サービス推進過程における医療・福祉との連携方策に関する実証的研究：1-16、香川医科大学人間環境医学講座、香川三木町、1999
 - 19) Noriaki Takeda, ..., et.al (Matthew P. Janicki編)：The Relationship of the Qol/ADL of Elderly Persons with Disabilities and Oral Dynamisms, 10th International Roundtable on Aging and Intellectual Disabilities and 3rd International Roundtable on Health Issues Book of Abstracts: 9, Official Events of the International Association for the Scientific Study of Intellectual Disability, 1999
 - 20) 武田則昭、他(江草安彦編)：5. 高齢者の口腔保健・衛生とQOLに関する研究、要介護高齢者等のQOL評価に関する総合的研究：185-229、川崎医療福祉大学要介護高齢者等のQOL評価に関する総合的研究班、倉敷、1999
 - 21) 武田則昭、他：個人の喫煙への習癖性に関する調査法、医事百科質疑応答第26集：342、日本医事新報社、東京、1999
 - 22) 武田則昭、他：職域における分煙対策とその喫煙習慣への影響、医事百科質疑応答第26集：266、日本医事新報社、東京、1999
 - 23) 田港朝彦、・・・、武田則昭、他(香川医科大学院内感染予防マニュアル改訂ワーキンググループ委員会編)：院内感染予防マニュアル(第4版)、香川医科大学医学部附属病院、香川三木町、1999
 - 24) 長島駿一郎、・・・、武田則昭、他(長島駿一郎編)：糖尿病における三叉神経刺激による自律神経系の影響、香川医科大学、香川三木町、1999
 - 25) 村松園江、・・・、武田則昭、他(村松園江編)：学童の受動喫煙に関する教育保健学的研究、東京水産大学、東京、1999
 - 26) 香川県綾上町、武田則昭、他(武田則昭、他編)：腎疾患予防のための関連調査および健康づくり対策報告書、香川県綾上町、香川綾上町、1999
 - 27) 香川県成人病検診管理指導協議会成人病登録・評価等部会(脳卒中委員会：土田潤一郎、武田則昭、他)(香川県成人病検診管理指導協議会編)：脳卒中情報システム事業についての検討報告書、老人保健事業(健康診査)についての検討報告書{平成9年度事業分}：151-157、香川県成人病検診管理指導協議会、高松、1999
 - 28) 武田則昭、他(武田則昭、他編)：県下事業所における産業保健等諸問題とその対策に関するデータベース化への試み、労働福祉事業団香川産業保健推進センター、高松、2000
 - 29) 武田則昭(武田則昭、他編)：職場の健康管理「調査のやり方・まとめ方」～日めくり方式1ヶ月～初心者・簡易版、労働福祉事業団香川産業保健推進センター、高松、2000
 - 30) 武田則昭、他(武田則昭、他編)：職場の歯科保健管理デンタルIQチェック、労働福祉事業団香川産業保健推進センター、高松、2000
 - 31) 武田則昭、他(武田則昭、他編)：要介護高齢者の口腔健康づくりと口腔清掃および口臭改善に関する実践的研究、要介護高齢者の口腔健康づくりと口腔清掃および口臭改善に関する実践的研究班、香川三木町、2000
 - 32) 武田則昭、他(江草安彦編)：4. 要介護高齢者の口腔健康づくりと口腔清掃および口臭改善に関する実践的研究、要介護高齢者等のQOL評価に関する実践的研究：189-287、川崎医療福祉大学要介護高齢者等のQOL評価に関する実践的研究班、倉敷、2000
 - 33) 武田則昭：介護保険制度と医療人としての関わり、香川医科大学附属病院、香川三木町、2000
 - 34) 陶山稔、・・・、武田則昭(財社会保険健康事業財団香川県支部、香川医科大学医療管理学編)：生活習慣(食・生活状況及び睡眠等)と自覚的疲労感の実態に関する報告書 政府管掌健康保険被保険者における検討、(財社会保険健康事業財団香川県支部、高松、2000
 - 35) 香川県歯科医師会(8020担当者会地域保健産業歯科健診部門)、香川医科大学医療管理学(武田則昭、他)(香川県歯科医師会、香川県歯科衛生士会、香川医科大学医療管理学編)：平成11年度四国電力出張健診結果報告書、香川県歯科医師会、高松、2000

【学外との共同研究】

国内外での研究活動は非常にアクティブであり、多くの共同研究を行っている。また、文部科学省科学研究費補助、厚生科学研究費補助、厚生労働省関連の研究補助など、多数の研究助成を受けている。

Key words

医療情報応用科学、医療政策予測学、医療倫理・社会科学、学校保健医療管理学、職域保健医療管理学、タバコ問題情報・システム総合管理学、骨粗鬆症問題情報・システム総合管理学、歯科口腔領域情報・システム総合管理学、医療保健福祉システム学、医療静態・動態経済学

(文責：武田則昭)

法医学

教授 井 尻 巖

助教授 飴 野 清

助手 飴 野 節 子 窪 田 高 子

法医学講座には、1)教育、2)研究、3)実務の3つの使命がある。これらの項目に沿って、この3年間を総括し、今後の展望を述べる。

教 育

法医学講座の基本的な教育理念は、時代の複雑化、医療の高度化、権利意識の向上がみられる日本において、臨床現場にも役立つ効果的で実務的な内容の法医学を学ぶことを目指している。

(1) 法医学講義・実習

講義は主として、プリントおよびスライド供覧を基礎にして行っている。講義時間と司法解剖が重なる場合は解剖見学を取り入れ、学生の質問や解説等も行いながら進めており、教育効果は大きいと考えている。また、スライド供覧では、具体的な症例を直視できない学生もあり、教育方法改善の課題かもしれない。インターネット上には法医学分野のウェブサイトも少なくないが、積極的活用はこれまでにできていない。スタッフの意識レベルと技術レベルでの向上が必要である。

実習は血液型、中毒および死体検案書作成など、臨床においても経験し、要求される内容にしており、おおむね好評を得ていると考えている。DNA鑑定や新しい中毒例などについても取り入れつつあるが、必ずしも十分に達成できてはいない。

単位認定の学則に基づき、根拠を持って判断するために、全講義について出欠を取っている。講義中の小テストを課すなどをして、講義の理解度を知る試みも行っているが、必ずしも十分とはいえない。講義中のお喋り、メールに勤しむもの、睡眠に陥るものも少なくないが、これらの解決は模索の段階である。

(2) 研究医学と医学実習

研究医学と医学実習には毎年定員いっぱい、時にはオーバする程学生が当法医学教室に配属して、熱心の実験、実務に励んでおり、いずれも学生から好評を得ている。

研究医学Ⅰでは、DNA多型や中毒学的内容について学生の興味に基づき課題を設定している。DNA型判定のための基礎的な技術修得、マウスの覚醒剤や塩素中毒における行動学的観察や分析化学的アプローチも行っている。

医学実習Ⅰでは、死体の検案や解剖補助を基本とし、さらにお酒に強い弱いを知るためのALDHⅡの遺伝子型判定や親子鑑定での各種血液型やDNA型の検査、また、実際の中毒例の薬毒物検査について、学生が検査できるようになるまで指導している。英文論文の紹介も義務化している。また、香川県警察本部および高松海上保安部の協力を得てそれら施設の見学、高松地方裁判所での裁判傍聴も取り入れている。

医学実習Ⅱでは、主として解剖補助、検案活動および兵庫県監察医務への見学を取り入れている。なお、兵庫県監察医務に関しては経済的な補助がないために、学生負担を必要としているが、今後の検討課題と思われる。また、感染防御という視点からは、解剖室の改善は計られたものの、その他の感染防御についても学生負担を必要としており、これらを考慮した改善策が望まれる。

いずれも、法医学における実務、社会的役割、研究活動の一端を体験できるという意味で好評を得ていると考えている。

(3) 解剖見学

ほぼ全ての司法および行政解剖の見学を、学生に開放しており、この3年間に延べ1000人を超える学生が参加している。医学科のみならず、看護学科の学生も見学に参加しており学生には非常に好評である。

(4) 後継者育成

基礎医学を志向する医学生が比較的少ないが、この3年間に本学出身者のうち東京大学大学院大学および新潟大学の各法医学講座に2人の大学院生(15,16期生)を送り込んでいる。この間の法医学教育の成果の一つといえる。人材の発掘は全スタッフの協力による。助手の木下(7期生)は兵庫医大講師(法医学、平成13年1月)となり、後任には窪田(12期生)が採用された。

研 究

この3年間、1)アルコール関連 特にアセトアルデヒドと生体との反応、2)DNA多型を基礎とした個人識別、3)薬毒物中毒およびそれらの機器分析法の開発を3つの柱として、学内では第一解剖学、麻酔・救急医学、精神神経医学、第一内科学、婦人科学の各講座と、他大学とは兵庫医大、順天堂大学、麻布大学、神戸学院大学、外国とはブリストル大学とそれぞれ共同研究を進め、北里大学、韓国科学捜査研究所とも情報交換を行っている。

井尻はアルコールの代謝産物アセトアルデヒドについて、これまでの研究の集大成を、第83次日本法医学会総会(広島)で特別講演¹⁾を行い、好評を得た。飴野(清)はアルコール代謝とアルコール代謝酵素の遺伝子型やアセトアルデヒドアダクトと中枢神経系との関連を岩橋ら(麻布大学)と共同して^{2,3)}、また、木下、窪田はアセトアルデヒドが視床下部下垂体副腎軸に影響することをDr.Harbutら(ブリストル大学)と共同して解明した^{4,5)}。遺伝学的に日本人の約半数は飲酒後の血中アセトアルデヒドが高くなり、この現象は欧米人にはみられない。日本人について、飲酒に伴う諸種の生体反応を知る上で、アセトアルデヒドの影響を検討することは必須である。今後は、アセトアルデヒドの脳内神経伝達物質への影響の解明を検討課題としている。飴野(清)は前処理が比較的簡単な固相マイクロ抽出法による生体からの薬毒物分析法の開発を検討し、一定の成果を得⁶⁾、また、新規に販売されたカーバメート系農薬の中毒死例⁷⁾を、木下はクロム中毒など種々の中毒症例^{8,9)}について報告している。新しい薬毒物や多種の薬物摂取による中毒例も増加しており、簡便で迅速な分析法の開発と修得が要求されている。飴野(節)はCYP2E1の遺伝子多型とアルコール依存、CYP2A6の遺伝子多型とニコチン依存との相関を解明し¹⁰⁾、また、Lewis血液型は乳幼児期から成人に達する間に変化することについて、その成因を、表現型、遺伝子型、抗原量から研究し、生後6ヶ月で遺伝子型と一致することを明らかにした¹¹⁾。現在、乳幼児期と成人におけるLewis血液型の糖鎖構造の相違の有無の解明が当面の課題である。

実 務

この3年間における司法および行政解剖は184体、親子鑑定は7件、死体検案は30件、意見書等の発行は20件である。現在、香川県下における変死体等検案対象となる約1200体のうち、その4~5%を解剖している。全国平均をやや上回るもの十分とはいえず、当面、10%以上を目指している。また、本学附属病院救急部へ搬送された中毒患者について、薬毒物の定性、定量分析も一部行っている。新しいタイプの中毒例も増加しており、一層の充実を計る必要があり、組織的な対処が出来るようにすべきと思われる。

その他

過去3年間で文部科学省科学研究費(基盤研究C3件、奨励研究A2件)の助成を、また朝日ビール奨学金、大和日英奨学金、南海育英奨学金を得ることができた。過去3年間の主要な学会発表は、国内学会29題、国際学会18題であり、論文発表は欧文19編、和文19編、著書1編である。また、飴野(清)は日本アルコール・薬物医学会雑誌の優秀論文賞(平成11年度)¹²⁾を受賞した。木下は文部省長期在外研究員としてブリストル大学(英国)に留学し、計2年間の留学を果たした。麻酔・救急医学からの派遣大学院生は学位¹³⁾および解剖資格認定医を取得した。

この間、中国(綿州医学院)、韓国(韓国科学捜査研究所)、バングラディシュ(ダッカ大学)から3人の外国人留学生を受け入れ、内2名を大学院に迎え、博士号取得のための研究に従事している。今後も留学生の受け入れを推進したい。

大学内の委員会活動では、井尻は平成12年度より機器センター長として、機器センターの管理運営を担当し、その他に教育評価委員や医療事故対策委員など、医学部のみならず附属病院関係の各種委員会の委員として、その重責を果たしている。飴野(清)はDNA組み換え委員会、学生委員会の各委員として、平成12年度より開始されたチュートリアル教育の準備スタッフとして活躍・貢献をしている。また、飴野(節)助手は平成11年度より設置されたセクハラ委員会の相談委員として、女性保護の立場から貢献している。

社会貢献では、実務にも記載したように、香川県下での犯罪死体やその疑いのある死体の司法解剖、行政解剖本学救急部で取り扱う異状死体、ならびに高松市の地域における検案の一部を、昼夜や土日に関係なく行っており、地域社会への貢献は大と考えている。これは、法医学講座の全スタッフの理解と協力で成り立っている。

井尻は四国管区警察学校、高松高等検察庁の検察事務官、司法修習生および香川県警察における法医学の充実と一層の向上のための、特別講義や解剖見学などを行い、また、飲酒運転の危険性についてはドライバー向けの分かりやすい論文を発表し¹⁴⁾、その一部は交通事故防止のパンフレット¹⁵⁾に採用されている。日本法医学会理事(平成12年5月就任)として学会運営の中心的役割も果たしている。飴野(清)は香川県警察医会の幹事として総会と年2回の勉強会を中心的に担っている。

これまでは、社会貢献としては、主として警察関係者、法曹関係者、警察医などの各専門分野を対象にした活動を行ってきた。多くの幅広い市民に対する、法医社会医学的立場からの、犯罪や虐待の防止、さらに薬物濫用防止等へのアプローチは、必ずしも十分とはいえない。今後の課題と考えている。学内外への法医学教室の広報活動として、香川医大のウェブサイト法医学教室のホームページを開設した。教室スタッフ、講義予定、実習の内容や様子、研究テーマ等を紹介している。この方面での一層の充実を目指している。

参考文献(1998年4月 2000年12月)

- 1) 井尻 巖. アセトアルデヒドの生体に及ぼす影響. 日法医誌. 53: 285-295, 1999.
- 2) Yoshihara H, Ameno K, Nakamura K, Ameno S, Itoh M, Ijiri I, Iwahashi K. The effects of the ALDH2*1/2, CYP2E1C1/C2 and C/D genotypes on blood ethanol elimination. Drug Chem Toxicol, 23, 371-379, 2000.
- 3) Nakamura K, Iwahashi K, Itoh M, Ameno K, Iiiri I, Takeuchi Y, Suwaki H. Immunohistochemical study on acetaldehyde adducts in alcohol fed mice. Alcoholism Clin Exp Res, 24, 93s-96s, 2000.
- 4) Kinoshita H, Harbuz MS, Jessop DS, Finn DP, Ameno S, Ameno K, Kubota T, Ijiri I. Hypothalamo pituitary adrenal axis activation by administration of cyanamide: A potent inhibitor of aldehyde dehydrogenase. Forensic Sci Int, 113: 397-402, 2000.
- 5) Kinoshita H, Jessop DS, Finn DP, Coventry TL, Robert DJ, Ameno K, Ijiri I, Harbuz MS. Acute ethanol decrease NPY mRNA but not POMC mRNA in the arcuate nucleus. Neuroreport, 11, 3517-3519, 2000.
- 6) Ameno K, Lee SK, Ameno S, Kinoshita H, Kubota T, Zhang X, Ijiri I. Application of solid phase microextraction (SPME) technique for the detection of carbofuran in serum. Can Soc Forens Sci J. 34, 23-26, 2001.
- 7) Lee SK, Ameno K, Yang JY, In SW, Kim KY, Kwon TJ, Yoo YC, Kubota T, Ameno S, Ijiri I. Forensic toxicological implication of acute fatal poisoning cases due to benfuracarb ingestion. Int J Legal Med, 112, 268-270, 1999.
- 8) 木下博之、古泉真理、井尻 巖、飴野節子、関 啓輔、組橋充、飴野 清. 重クロム酸カリウム服毒の1剖検例. 中毒研究, 13: 407-409, 2000.
- 9) Kinoshita H, Ijiri I, Ameno S, Tanaka N, Kubota T, Tsujinaka M, Watanabe R, Ameno K. Combined toxicity of methanol and formic acid: two cases of methanol poisoning. Int J Legal Med, 111, 334-335, 1998.
- 10) Iwahashi K, Ameno S, Ameno K, Okada N, Kinoshita H, Sakae Y, Nakamura K, Watanabe M, Ijiri I, Harada S. Relationship between alcoholism and CYP2E1C/D polymorphism. Neuropsychobiology, 38, 218-221, 1998.
- 11) Ameno S, Kimura H, Ameno K, Zhang X, Kinoshita H, Kubota T, Ijiri I. Lewis and Secretor gene effects on Lewis antigen and postnatal development of Lewis blood type. Biol Neonate, 79: 91-96, 2001.
- 12) 中野太郎、中村和彦、洲脇 寛、伊藤正裕、飴野 清、伊東恭子、岩橋和彦. アルコール慢性投与マウスの脳内アセトアルデヒドアダクトについて. 日本アルコール研究・薬物医学会雑誌. 34: 549-557, 1999.
- 13) Tanaka N, Ameno K, Kinoshita H, Tsukamoto I, Ijiri I, Ogili K. Can the fat mass be an effective factor for the pharmacokinetics of propofol?. Arch Toxicol Kinetic Xenobiot Metab. 8: 1-6, 2000.
- 14) 井尻 巖. セーフティリーダーとして知っておきたい飲酒と運転をめぐる科学の常識. 運転管理. 34(11): 4-10, 1998.
- 15) 警察庁交通局・(財)全日本交通安全協会. 交通事故防止ルールの遵守・マナーの実践, 2000.

Key words

Forensic medicine, Forensic pathology, Forensic toxicology, Forensic immunology, Pharmacogenetics, Personal identification, DNA typing, Blood typing, Ethylalcohol, Acetaldehyde, Abused drug, Pesticide, Herbicide, Pharmacogenetics, PCR, *In situ* hybridization, Instrumental analysis

(文責: 飴野 清)

臨床醫學系

第一内科学

教授	石田俊彦	
助教授	永井雅巳	
講師	徳田道昭	藤田次郎
助手	佐用義孝	坂東修二
	松原修司	村尾孝児
	大西宏明	田坂大象

教育

(1) 内分泌・代謝

講義は糖尿病/内分泌代謝の全般にわたり、生態現象の分子レベルでの理解から、より臨床的な疾患の把握までを目標に行っている。特に臨床においては、具体的な症例を提示し、学生と討論することによって疾患の把握を行っている。実習では、糖尿病/内分泌疾患患者を専門医と共に診察し、血糖管理の実際、糖尿病合併症の管理、内分泌負荷試験の理解、内分泌疾患の画像診断および治療の実際を学んでいただいている。

教育全般についての展望：内分泌代謝学は医学のなかでも進歩と理解が進んだ学問であり、論理的な理解が必要な学問でもある。基礎的なホルモンの作用機序は受容体から遺伝子転写までにおよび、疾患の成り立ち、合併症の発生機序、症状の理解、治療の機序を論理的に理解できるように努力している。教育全般については、従来の定説にこだわらず、最新の知識の普及と最新の考え方の理解に努めている。また従来のような知識の提供だけでなく、症例の把握のための一助としての考え方を学生が考察できるよう手助けしている。

(2) 血液

医学部4年生からの血液学に関する系統講義では、臨床上重要な血液疾患を中心に、最新の造血幹細胞移植や細胞療法に関する知見を混じえながら、学生自らが興味をもって勉強する姿勢を持てるよう工夫して行っている。また高学年を対象とした臨床講義では、実際の症例を呈示し、疾病を疾患単位として捉えることなく、個々の患者さんの中にある病態として捉え、その中で、どのような治療法が選択されるのかを、EBMや告知に関する問題も含めて行っている。少人数による臨床実習においては、病歴聴取、理学的所見の取り方、末梢血や骨髓標本の観察を通じて、学生自らが診断プラン、治療プランに参画できるよう配慮している。また1,2年生を対象に研究医学として白血病に関する分子生物学的研究を開講し、臨床医学における基礎研究の重要性を勉強してもらっている。

(3) 呼吸器

第一内科呼吸器グループの担当する領域は主として臨床呼吸器病学、および感染症学の一部である。特に呼吸器疾患は、命と直結する呼吸を司る呼吸器の病気であることから、臨床的な重要性の極めて高い分野であると考えている。呼吸器病学、および感染症学はカバーする分野が極めて広く、かつ結核、インフルエンザ、およびタバコの害など社会との関わりの大きいテーマも含まれている。よって講義を実施するに際しては、社会における役割という観点を深く認識しつつ、広い視野から展開している。また胸部X線の読影技術については、全ての臨床医に求められる極めて重要なテーマであることから、この教育についても実習などの場を利用して重点的に実施している。さらに第一内科、第二外科、放射線科、および病理部との合同カンファレンス(第二、第四月曜日、隔週で実施)の場を利用して、個々の呼吸器疾患の治療方針を専門医の十分なdiscussionの後に決定するというシステムを利用し、多角的な臨床教育を実施している。また視聴覚機

材を多く用いることにより、視聴覚に訴えるわかりやすい講義を心がけている。また院内感染対策については病院の質と深く関連する問題であることから、総論的な講義を卒前に実施している。卒後研修としても、将来の優れた内科医を養成するため胸部X線写真の読影技術を重点的に教えている。さらに院内感染対策については、実践的な知識を習得するため卒後研修の機会を設けることにより教育している。なお平成12年度の講義実績としては以下のものがあげられる。

1) 医学部学生に対して：1年生体験医学(1単位)、4年生講義(8単位)、5年生ポリクリ前実習(理学的所見の取り方、1単位)、5年生臨床講義(2単位)、5年生ポリクリ実習(胸部X線写真読影、毎週火曜日)、5年生ポリクリ実習(重症回診、毎週金曜日)、6年生2次ポリクリ2)看護学科など：看護学科講義(結核1単位、慢性閉塞性肺炎1単位)、香川県立南高校講義(年5回)3)病院内研修など：医事課感染症講義(年1回)、看護部感染症研修会(年1回)、卒後医師研修(4月)院内感染対策、卒後医師研修(11月)抗菌薬の使用方法

(4) 膠原病

慢性関節リウマチを中心とした膠原病は、多臓器に原因不明の炎症を起こし、患者の日常活動性を種々の程度に障害する難病である。よって、講義を実施するに際しては、個々の症状の解説ばかりでなく、'系統的多臓器疾患'としての疾患の特質を理解させる目的でできるだけ症例呈示を行い、整形外科、皮膚科、眼科、他分野の専門内科を含めた集学的治療の必要性を解説している。同時に自己免疫疾患としての現在に至るまでの治療指針の展開と今後解決すべき課題につき解説している。平成12年度の講義実績：1)医学部4年生講義(10単位)、5年生臨床講義(2単位)、5年生ポリクリ病棟実習(抗核抗体の観察、隔週水曜日)、外来実習(毎週月・木曜日)、6年生2次ポリクリ、2)看護学科講義(膠原病1単位)

研究

(1) 内分泌・代謝の研究

- 1) 糖尿病の研究：糖尿病研究のメインテーマは、膵β細胞におけるインスリン生成/分泌の調節機構を明らかにし、これを臨床にフィードバックして、糖尿病治療に役立てることである。現在の研究は、インスリン遺伝子転写調節におけるサイトカインの影響、情報伝達、新たな転写因子の同定を行っている。またインスリン抵抗性改善薬の新たな作用についても検討している。⁽¹⁶⁾
- 2) 動脈硬化の研究：糖尿病も含め代謝性疾患は、動脈硬化の危険因子である。現在、動脈硬化性疾患は増加しており、様々な疾患の根幹を成している。我々は、抗動脈硬化作用を有するHDLに着目し、ヒトHDL受容体の同定およびその機能解析、HDLの主蛋白Apolipoprotein A1の転写調節機構を明らかにしてきた。到達目標としては、HDL受容体を用いた遺伝子治療を検討中である。^(7,14)
- 3) 遺伝性内分泌疾患の研究：多発性内分泌腺腫症1型は、常染色体優性遺伝の疾患であり、原因遺伝子meninの変異が報告されている。我々は、本疾患患者の遺伝子診断、meninの内分泌臓器での機能解析を行っている。^(15,27)

(2) 血液の研究

- 1) 造血因子の細胞内シグナル伝達機構及びその臨床応用に関する研究
窪田らは、PI3 kinaseと非受容体型チロシンキナーゼSrcを介するシグナル伝達経路の生物学的な機能と分子生物学的なメカニズムについて解析を行い新知見を得、報告した。⁽²⁸⁾
- 2) B細胞におけるTecチロシンキナーゼの機能解析に関

する研究

北中からは1998年世界に先駆けてヒト B 細胞における Tec チロシンキナーゼの発現、シグナル伝達系への関与を報告し、1999年には Tec に結合する分子としてクローニングされた BRDG1 (BCR downstream signaling 1) の、B 細胞抗原レセプターシグナルにおける機能を解析した。2000年度には、p62 (Dok 1) が B 細胞において、Tec の下流に機能することを報告し、Tec の B 細胞シグナル伝達における重要性を確立した。^(29 31) (自治医科大学間野博行博士との共同研究)

3) CD38分子の架橋刺激による白血病細胞増殖の抑制、アポトーシスの誘導に関する研究

近年、CD38分子の架橋刺激が、急性リンパ性白血病細胞の増殖を抑制し、アポトーシスを誘導することが判明した。北中からは、細胞内ドメイン欠失ミュータント CD38の解析から、抗 CD38抗体によって誘導される細胞増殖抑制には CD38分子の細胞内ドメインが必要無い事を、1999年に明らかにし、2000年急性骨髄性白血病細胞においても抗 CD38抗体が細胞増殖の抑制、アポトーシスを誘導する事を見出し、細胞株を用いた再構成系でも同様の結果を得た。以上より、モノクローナル抗体による CD38分子の架橋刺激は、細胞の帰属を超え、共通するメカニズムにより細胞増殖の抑制、アポトーシスの誘導をもたらす事が明らかとなった。^(32 34) (St.Jude 小児病院研究所 D.Campana 博士との共同研究)

4) 造血幹細胞移植治療成績向上に関する基礎研究

造血幹細胞移植 (特に、自家移植) では、移植片の中に混在する腫瘍細胞の除去が治療成績の向上の為に必要である。窪田らは、移植片の中に混在する腫瘍細胞を除去するために、a) 光感受性のあるボルフィリン誘導体を用いた新たな方法 (香川大学との共同研究)、b) 白血病細胞の生存・増殖に必要な PI3 kinase を標的分子とした分子標的療法について基礎的な検討を行っている。さらに、末梢血幹細胞移植のための末梢血中の造血幹細胞採取時期の決定のために、自動血球測定装置を用いた簡便な測定法を導入し成果をあげている (神戸大学輸血部との共同研究)。また大西らは、フローサイトメリー法を用いた定量的 T 細胞レセプターレパトアの解析による造血幹細胞移植後の GVHD および抗腫瘍免疫 (GVL) の診断法について検討している。^(35 39) (また、移植合併症である口内炎の治療に関する基礎研究も行っている。)

5) 造血管腫瘍の性状に関する臨床研究

種々の興味ある経過を呈した造血管腫瘍やその由来細胞株の性状解析を行うことにより、腫瘍の成因やその治療法に関する基礎的研究を行った。^(40 46)

6) 骨形成とサイトカインに関する研究

当科で樹立された単球系細胞株のサイトカインによる分化と骨形成に関して検討し、報告した。^(47 48)

(3) 呼吸器の研究

主な研究テーマと、そのテーマに関する実績を以下に示す。

1) 臨床呼吸器病学

個々の症例を詳細に観察することにより得られる新しい知見に関する症例報告を積極的に行ってきた。また他施設共同試験による臨床研究 (気管支喘息、肺癌、間質性肺炎、および非定型抗酸菌症^{75 79 85)} などの結果、さらに院内感染肺炎、肺癌の診断と治療、および基礎研究^{50 69 77 78)}、および間質性肺炎の臨床的検討などに関して、多数の原著論文を発表している。

2) 院内感染症について (分子生物学的診断も含めて)

ハベカシン耐性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の院内感染、*Pseudomonas cepacia* によるネブライザー汚染、および *Mycobacterium chelonae* による気管支ファイバースコープ汚

染など院内感染の事例を科学的に証明し、その対策も含めて、多数の英文論文を発表している。

3) 間質性肺炎の病態生理^{49 51 53 55 57 59 60 64 66 68 70 73 74 81 83 88 90)}

特発性間質性肺炎は前癌病変であるとの仮説の下に、様々な臨床研究を展開してきた。まず間質性肺炎における気道上皮細胞内 p53 蛋白の過剰発現を明らかにするとともに、p53 遺伝子に多彩な point mutation の存在することを明らかにした。また患者血中に surfactant protein A を発現する上皮細胞が流れていることを証明した。

間質性肺炎病態の鍵は上皮細胞にあるとの仮説の下、上皮細胞特有の細胞骨格蛋白であるサイトケラチンに着目し、サイトケラチンの病態への関与を臨床的、および基礎的研究を展開してきた。臨床的検討では、肺癌の腫瘍マーカーとして用いられているサイトケラチン 19 フラグメント (Cyfra21.1) を測定し、各種間質性肺炎、および皮膚筋炎に合併する間質性肺炎において Cyfra21.1 が高値をとることを示した。さらに基礎的研究として、間質性肺炎を合併した皮膚筋炎患者血清中に抗上皮細胞 (肺胞上皮のモデルである A549 細胞) 抗体の存在することを示し、その抗原がサイトケラチン 8、および ADAM10 であることを示した。さらに特発性間質性肺炎患者においても抗サイトケラチン 8 抗体の存在すること、および抗サイトケラチン 19 抗体の存在することを明らかにした。

4) 各種呼吸器疾患における好中球エラスターゼの関与^{54 72 90)}

院内感染肺炎、成人呼吸窮迫症候群、慢性閉塞性肺疾患、喫煙者、間質性肺炎、肺アスペルギルス症、およびカリニ肺炎などにおいて、気管支肺洗浄液、または血清中の好中球エラスターゼを測定し、その臨床的意義を明らかにしてきた。また G-CSF の投与により血漿中の好中球エラスターゼがどのように変動するかを明らかにした。

研究業績として、最近、数年間は年間15編前後の英文論文を発表している。基本的な理念としては、臨床に直結した研究、すなわち臨床研究に重点をおくという方針を貫いている。

(4) 膠原病の研究

臨床研究として、難治性病態に対する薬物療法を中心とした治療法の工夫を関連病院との連携の中で行っている^(94 95 96)。さらに、生命予後を左右する合併症としての間質性肺炎に対して、当科呼吸器グループとの共同研究で、診断や治療法について検討を行っている^(96 97)。

基礎的研究としては、全身性エリテマトデスを中心とした膠原病において病態の主役をなす細胞性免疫異常の是正方法を考案している。その解析手法として、従来の表面抗原解析に加えて apoptosis・増殖・分化の各特異的刺激に対する反応を計測しており、その過程で成長ホルモンがステロイド剤の免疫抑制効果を修飾することを見出した⁽⁹⁸⁾。

また、T 細胞刺激に用いる抗 CD3 抗体の種類によって、CD4 陽性 T 細胞と CD8 陽性 T 細胞との間で増殖反応に差があり、シクロスポリン A に対する感受性にも差があることを見出した (投稿準備中)。

さらに、T 細胞レセプター刺激によって誘導された CD4 陽性 T 細胞の増殖は、CD4 抗体の添加によって抑制されると同時に apoptosis が亢進することを見出し (投稿準備中)、Th1 型細胞への分化には非 T 細胞分画の共存が必要であることが推測された。

社会貢献

(1) 内分泌・代謝

臨床的には、国民病である糖尿病の新たな治療法の探索、糖尿病に伴う動脈硬化症の発生メカニズムの解明と新たな治療法の開発、遺伝性の内分泌疾患の診断技術の改善を行って

いる。また医療関係者および一般の人々の糖尿病/内分泌代謝性疾患の理解のために、講演会および著作を積極的に行っている。さらに厚生省の班会議のメンバーとして疾患のさらなる理解を深めている。

(2) 血液

現在まで多くの自家あるいは血縁者間幹細胞移植を行ってきたが、2001年からは骨髄バンクの認定施設として、非血縁者間骨髄移植も行っていく予定である。また、造血器腫瘍治療成績向上のために先進的医療法の開発およびその臨床応用に取り組むとともにその啓蒙活動も行っている。

(3) 呼吸器

呼吸器病学、および感染症学はカバーする分野が極めて広く、かつ結核、インフルエンザ、およびタバコの害など社会との関わりの大いテーマも含まれている。よって講義を実施するに際しては、社会における役割という観点を深く認識しつつ、広い視野から展開している。なお平成12年度における講演などの実績としては以下のようなものがある。医師会等における講演(年12回)、香川県立高松高校(タバコの害について、年1回)、長寿大学(年1回)

(4) 膠原病

膠原病・リウマチ領域の患者は、その主症状によって多科に分散しており、系統的疾患であることの説明が不十分である場合が多い。よって、患者(および家族)や保健婦を対象とした保健所難病指導(県難病対策事業、年2~3回)や、患者友の会での講演(年1回)などで、病態や症状の説明、新しい治療の展開などについて説明している。

参考文献(1998年1月 2000年12月)

- 1) Horikawa S, et. al.: Both positive and negative portal venous and hepatic arterial glucose gradients stimulate hepatic glucose uptake after the same amount of glucose is infused into the splanchnic bed in conscious dogs. *Metabolism*1998 ; 47 : 1295 302
- 2) Murao S, et. al.: Lipotrophy induced by recombinant human insulin injection. *Intern Med*1998 ; 37 : 1031 3
- 3) Momoi A, et. al.: Thiazolidinedione inhibits production of RANTES in a cytokine treated human lung epithelial cell line. *FEBS Lett*1999 ; 452 : 301 4
- 4) Murao K et. al.: Thiazolidinedione inhibits the production of monocyte chemoattractant protein 1 in cytokine treated human vascular endothelial cells. *FEBS Lett*1999 ; 454 : 27 30
- 5) Sayo Y, et. al.: Transforming growth factor beta induction of insulin gene expression is mediated by pancreatic and duodenal homeobox gene 1 in rat insulinoma cells. *Eur J Biochem*2000 ; 267 : 971 8
- 6) Murao S, et. al.: Histological changes of the pancreas in an elderly diabetic patient positive for GAD antibody. *Intern Med*2000 ; 39 : 1079 82
- 7) Murao K, et. al.: Effects of glucose and insulin on rat apolipoprotein A I gene expression. *J Biol Chem* 1998 ; 273 : 18959 65
- 8) Imachi H, et. al.: CD36LIMPII analogous 1, a human homolog of the rodent scavenger receptor B1, provides the cholesterol ester for steroidogenesis in adrenocortical cells. *Metabolism*1999 ; 48 : 627 30
- 9) Imachi H, et. al.: Evidence for a potential role for HDL as an important source of cholesterol in human adrenocortical tumors via the CLA 1 pathway. *Endocr J*1999 ; 46 : 27 34
- 10) Murao K, et. al.: A product of growth arrest specific gene 6 modulates scavenger receptor expression in human vascular smooth muscle cells. *FEBS Lett*1999 ; 459 : 363 6
- 11) Imachi H, et. al.: Human scavenger receptor B 1 is involved in recognition of apoptotic thymocytes by thymic nurse cells. *Lab Invest*2000 ; 80 : 263 70
- 12) Murao K, et. al.: TNF alpha stimulation of MCP 1 expression is mediated by the Akt/PKB signal transduction pathway in vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*2000Sep24 ; 276(2) : 791 6
- 13) Zheng XL, et. al.: Activation of apolipoprotein AI gene expression by protein kinase A and kinase C through transcription factor, Sp 1 . *J Biol Chem*2000 ; 275 : 31747 54
- 14) Wada Y, et. al.: Effects of a thymomimetic on apolipoprotein B 100in rats. *J Mol Endocrinol*2000 ; 25 : 299 308
- 15) Yokote R, et. al.: Molecular cloning and gene expression of growth hormone releasing peptide receptor in rat tissues. *Peptides*1998 ; 19 : 15 20
- 16) Ohyama T, et. al.: Effects of adrenalectomy and glucocorticoid antagonist, RU38486, on pituitary growth hormone releasing hormone receptor gene expression in rats. *Peptides*1998 ; 19 : 1063 7
- 17) Ohye H, et. al.: Cellular signaling mechanisms for stimulation of growth hormone secretion and growth hormone primary transcripts by immunosuppressant agents, FK506and cyclosporin A, in cultured rat pituitary cells. *Neuroimmunomodulation*1998 ; 5 : 309 17
- 18) Sato M, et. al.: Identification of five novel germline mutations of the MEN 1 gene in Japanese multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1) families. *J Med Genet* 1998 ; 35 : 915 9
- 19) Matsubara S, et. al.: Detection of a novel nonsense mutation of the MEN 1 gene in a familial multiple endocrine neoplasia type 1 patient and its screening in the family members. *Endocr J*1998 ; 45 : 653 7
- 20) Ohye H, et. al.: Germline mutation of the multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1) gene in a family with primary hyperparathyroidism. *Endocr J*1998 ; 45 : 719 23
- 21) Ohye H, et. al.: A novel germline mutation of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1) gene in a Japanese MEN 1 patient and her daughter. *Endocr J*1999 ; 46 : 325 9
- 22) Namihira H, et. al.: No evidence of germline mutation or somatic deletion of the MEN 1 gene in a case of familial multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1). *Endocr J*1999Dec ; 46(6) : 811 6
- 23) Namihira H, et. al.: Different phenotypes of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1) in monozygotic twins found in a Japanese MEN 1 family with MEN 1 gene mutation. *Endocr J*2000Feb ; 47(1) : 37 43
- 24) Sato M, et. al.: Large goiter and multiple rib tumors. *Endocrine*2000Feb ; 12(1) : 11 4
- 25) Bhuiyan MM, et. al.: Expression of menin in parathyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab*2000 ; 85 : 2615 9
- 26) Sato M, et. al.: A newly recognized germline mutation of MEN 1 gene identified in a patient with parathyroid adenoma and carcinoma. *Endocrine*2000 ; 12 : 223 6
- 27) Sato M, et. al.: Large and asymptomatic pancreatic

- islet cell tumor in a patient with multiple endocrine neoplasia type 1 . *Endocrine*2000 ; 13 : 263 6
- 28) Yoshitsugu Kubota, et. al.: Activation of PI3 kinase is necessary for differentiation of FDC P1 cells following stimulation of type III receptor tyrosine kinases. *Cell Growth Differ* . 9 : 247 256, 1998 .
- 29) Akira Kitanaka, et. al.: Expression and activation of the nonreceptor tyrosine kinase Tec in human B cells. *Blood*91 : 940 948, 1998 .
- 30) Ken ichi Ohya, et. al.: Molecular cloning of a docking protein, BRDG1, that acts downstream of the Tec tyrosine kinase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* . 96 : 11976 11981, 1999 .
- 31) Koji Yoshida, et. al.: Mediation by the protein tyrosine kinase Tec of signaling between the B cell antigen receptor and Dok 1 . *J. Biol. Chem* . 275 : 24945 24952, 2000 .
- 32) Akira Kitanaka, et. al.: CD 38mediated signaling events in murine pro B cells expressing human CD38 with or without its cytoplasmic domain. *J. Immunol* . 15 ; 1952 1958 . 1999 .
- 33) Dario Campana, et. al.: CD38in Hematopoiesis. *Chem. Immunol* . 75 : 169 188, 2000 .
- 34) Elisabetta Todisco, et. al.: CD38ligation inhibits normal and leukemic myelopoiesis. *Blood*95 : 535 542, 2000 .
- 35) Hiroshi Kamano, et. al.: Photodynamic purging of leukemia cells by high brightness light emitting diode and gallium metal porphyrin. *CLEO/Pacific Rim* ' 99 . 3 ; 1006 1007, 1999 .
- 36) K Saigo, et. al.: Application of the stem cell monitor program for harvesting peripheral blood stem cells. *System J. Int* . 9(2) ; 151 159, 1999 .
- 37) Naoe T, et. al.: Analysis of genetic polymorphism in NQO1, GST M1, GST T1, and CYP 3 A 4 in 469 Japanese patients with therapy related leukemia/ myelodysplastic syndrome and de novo acute myeloid leukemia. *Clin Cancer Res* . 6(10) : 4091 4095, 2000 .
- 38) Kamano H, et. al.: Photodynamic effects of gallium metal porphyrin on human leukemia cells in combination with high brightness LED light: application for autologous bone marrow transplantation. *Transplant Proc* . 32 (7) : 2442 2443, 2000 .
- 39) 大西宏明 : 造血器の遺伝子診断 : PCR 法による WT 1 の検出と臨床への応用 . *日本臨床化学会四国支部会誌* 17 (1) : 14 20, 2000 .
- 40) M.Ohmori, et. al.: A novel mature B cell line(DOBIL 6) producing both parathyroid hormone related protein and interleukin 6 from a myeloma patient presenting with hypercalcaemia *Br J Haematol* . 101 : 688 693, 1998
- 41) M.Nagai, et. al.: Secondary myeloid/natural killer cell precursor acute leukemia following essential thrombocytopenia. *Hum Pathol*30 : 868 871, 1999 .
- 42) H.Kuwabara, et. al.: Specific skin manifestations in CD56positive acute myeloid leukemia. *J Cutaneous Pathol* 26 : 1 5, 1999 .
- 43) H.Kuwabara, et. al.: CD138 positive and Kaposi's sarcoma associated herpes virus(KSHV) negative B cell lymphoma with serosal spreading of the body cavity and lymphadenopathy: An autopsy case. *Hum Pathol*31 : 1171 1175, 2000
- 44) T.Tasaka, et. al.: Methylation of the p16INK 4 A gene in multiple myeloma. *Br J Haematol* . 101 : 558 564, 1998
- 45) M.Ohmori, et. al.: Decreased Expression of p33ING 1 mRNA in Lymphoid Malignancies *Am J Hematol*62 : 118 119, 1999 .
- 46) Takashi Ikeda, et. al.: The inv(11)(p15q22) chromosome translocation of therapy related myelodysplasia with NUP98 DDX10and DDX10 NUP98fusion transcripts. *International Journal of Hematology*69, 160 164, 1999 .
- 47) Ikeda T, et. al.: IL 13as well as IL 4 induces Monocytes/Macrophages and a monoblastic cell line (UG 3) to differentiate into multinucleated giant cells in the presence of M CSF. *Biochem Biophys Res Commun*253 (2) : 265 721998
- 48) Y.Kaji, et. al.: IL 4, But not Vitamin D3, Induces Monocytes/ Macrophages to Differentiate into Multinucleated Giant Cell on Osteoclast Lineage.*Journal of Cellular Physiology*182 : 214 221, 2000
- 49) Yamadori I, Fujita J, Kajitani H, Bandoh S, Tokuda M, Yang Y, Ohtsuki Y, Yoshinouchi T, Kamei T, Ishida T . Lymphocyte subsets in lung tissues of non specific interstitial pneumonia and pulmonary fibrosis associated with collagen vascular disorders: correlation with CD 4 / CD 8 ratio in bronchoalveolar lavage. *Lung* .2000Nov Dec ; 178(6) : 361 70 .
- 50) Dohmoto K, Hojo S, Fujita J, Ueda Y, Bandoh S, Yamaji Y, Ohtsuki Y, Dobashi N, Takahara J.Mechanisms of the release of CYFRA21 1 in human lung cancer cell lines. *Lung Cancer* . 2000Oct ; 30(1) : 55 63 .
- 51) Fujita J, Bandoh S, Ohtsuki Y, Dobashi N, Hiroi M, Takeuchi T, Fukunaga Y, Miyae H, Onishi S, Ishida T, Takahara J. The role of anti epithelial cell antibodies in the pathogenesis of bilateral radiation pneumonitis caused by unilateral thoracic irradiation. *Respir Med* . 2000Sep ; 94(9) : 875 80 .
- 52) Dobashi N, Fujita J, Murota M, Ohtsuki Y, Bandoh S, Ueda Y, Dohmoto K, Hojo S, Nishioka M, Ishida T, Takahara J. Binding of recombinant human cytokeratin 19 to laminin: a possible role in interaction between intermediate filament derived from epithelial cells and extracellular matrixes. *Cell Struct Funct* . 2000Jun ; 25 (3) : 171 5 .
- 53) Dobashi N, Fujita J, Ohtsuki Y, Yamadori I, Yoshinouchi T, Kamei T, Tokuda M, Hojo S, Bandoh S, Ueda Y, Takahara J . Circulating cytokeratin 8 : anti cytokeratin 8 antibody immune complexes in sera of patients with pulmonary fibrosis. *Respiration* . 2000 ; 67(4) : 397 401 .
- 54) Fujita J, Kawakami K, Matsushashi Y, Bandoh S, Nagai M, Takahara J . The pitfall in evaluating several serological markers of *Pneumocystis carinii* pneumonia in a neutropenic patient. *Intern Med* . 2000Aug ; 39(8) : 659 62 .
- 55) Dobashi N, Fujita J, Murota M, Ohtsuki Y, Yamadori I, Yoshinouchi T, Ueda R, Bandoh S, Kamei T, Nishioka M, Ishida T, Takahara J. Elevation of anti cytokeratin 18 antibody and circulating cytokeratin 18 : anti cytokeratin 18 antibody immune complexes in sera of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Lung* . 2000 ; 178(3) : 171 9 .
- 56) Dohmoto K, Hojo S, Fujita J, Kamei T, Ueda Y, Miyawaki H, Bandoh S, Okada H, Takahara J. Circulating bronchoepithelial cells expressing mRNA for surfactant

- protein A in patients with pulmonary fibrosis. *Respir Med* . 2000May ; 94(5) : 475 81 .
- 57) Fujita J, Yamadori I, Bandoh S, Mizobuchi K, Suemitsu I, Nakamura Y, Ohtsuki Y, Takahara J. Clinical features of three fatal cases of non specific interstitial pneumonia. *Intern Med* . 2000May ; 39(5) : 407 11 .
- 58) Fujita J, Kamei T, Takahara J. Japan lags behind in classroom comfort. *Lancet* . 2000Apr15 ; 355 (9212) : 1372 .
- 59) Obayashi Y, Fujita J, Nishiyama T, Yoshinouchi T, Kamei T, Yamadori I, Hojo S, Ohtsuki Y, Hirashima M, Takahara J. Role of carbohydrate antigens sialyl Lewis (a) CA19 9 in bronchoalveolar lavage in patients with pulmonary fibrosis. *Respiration* . 2000 ; 67(2) : 146 52 .
- 60) Bandoh S, Fujita J, Ohtsuki Y, Ueda Y, Hojo S, Tokuda M, Dobashi H, Kurata N, Yoshinouchi T, Kohno N, Takahara J. Sequential changes of KL 6 in sera of patients with interstitial pneumonia associated with polymyositis/dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* . 2000 Apr ; 59(4) : 257 62 .
- 61) Dohmoto K, Fujita J, Ohtsuki Y, Kotsuna N, Mitsu-naka H, Kuwabara H, Takahara J. Synchronous four primary lung adenocarcinoma associated with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Lung Cancer* . 2000 Feb ; 27(2) : 125 30 .
- 62) Nishiyama Y, Yamamoto Y, Satoh K, Ohkawa M, Kameyama K, Hayashi E, Fujita J, Tanabe M. Comparative study of Tc 99m MIBI and TI 201 SPECT in predicting chemotherapeutic response in non small cell lung cancer. *Clin Nucl Med* . 2000May ; 25(5) : 364 9 .
- 63) Bandoh S, Fujita J, Fukunaga Y, Yokota K, Ueda Y, Okada H, Takahara J. Cavitary lung cancer with an aspergilloma like shadow. *Lung Cancer* . 1999Dec ; 26(3) : 195 8 .
- 64) Fujita J, Yamadori I, Namihira H, Suemitsu I, Bandoh S, Fukunaga Y, Hojo S, Ueda Y, Dobashi N, Dohmoto K, Takahara J. Increased intensity of lung infiltrates at the side of lung cancer in patients with lung cancer associated with pulmonary fibrosis. *Lung Cancer* . 1999 Dec ; 26(3) : 169 74 .
- 65) Yamadori I, Sato T, Fujita J, Dobashi N, Ohtsuki Y, Takahara J. A case of non specific interstitial pneumonia associated with primary lung cancer : possible role of antibodies to lung cancer cells in the pathogenesis of non specific interstitial pneumonia. *Respir Med* . 1999 Oct ; 93(10) : 754 6 .
- 66) Fujita J, Takeuchi T, Dobashi N, Ohtsuki Y, Tokuda M, Takahara J. Detection of anti ADAM 10 antibody in serum of a patient with pulmonary fibrosis associated with dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* . 1999Dec ; 58(12) : 770 2 .
- 67) Yamanouchi H, Yoshinouchi T, Watanabe R, Fujita J, Takahara J, Ohtsuki Y. Immunohistochemical study of a patient with diffuse pulmonary corpora amylacea detected by open lung biopsy. *Intern Med* . 1999Nov ; 38 (11) : 900 3 .
- 68) Fujita J, Dobashi N, Tokuda M, Bandoh S, Ohtsuki Y, Yamadori I, Yoshinouchi T, Ueda Y, Takahara J. Elevation of cytokeratin19 fragment in patients with interstitial pneumonia associated with polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol* . 1999Nov ; 26(11) : 2377 82 .
- 69) Fujita J, Dobashi N, Ohtsuki Y, Ueda Y, Bandoh S, Yamadori I, Takahara J. Detection of large molecular weight cytokeratin8 as carrier protein of CA19 9 in non small cell lung cancer cell lines. *Br J Cancer* . 1999Nov ; 81(5) : 769 73 .
- 70) Dobashi N, Fujita J, Ohtsuki Y, Yamadori I, Yoshinouchi T, Kamei T, Takahara J. Elevated serum and BAL cytokeratin 19 fragment in pulmonary fibrosis and acute interstitial pneumonia. *Eur Respir J* . 1999Sep ; 14(3) : 574 8 .
- 71) Fujita J, Takahashi K, Satoh K, Okada H, Momoi A, Yamadori I, Ohkawa M, Takahara J, Tanabe M. Tc 99m Technegas scintigraphy to evaluate the lung ventilation in patients with oral corticosteroid dependent bronchial asthma. *Ann Nucl Med* . 1999Aug ; 13(4) : 247 51 .
- 72) Fujita J, Skold CM, Daughton DM, Ertl RF, Takahara J, Rennard SI . Modulation of elastase binding to elastin by human alveolar macrophage derived lipids. *Am J Respir Crit Care Med* . 1999Sep ; 160(3) : 802 7 .
- 73) Fujita J, Dobashi N, Ohtsuki Y, Yamadori I, Yoshinouchi T, Kamei T, Tokuda M, Hojo S, Okada H, Takahara J. Elevation of anti cytokeratin 19 antibody in sera of the patients with idiopathic pulmonary fibrosis and pulmonary fibrosis associated with collagen vascular disorders. *Lung* . 1999 ; 177(5) : 311 9 .
- 74) Fujita J, Yamadori I, Suemitsu I, Yoshinouchi T, Ohtsuki Y, Yamaji Y, Kamei T, Kobayashi M, Nakamura Y, Takahara J. Clinical features of non specific interstitial pneumonia. *Respir Med* . 1999Feb ; 93(2) : 113 8 .
- 75) Obayashi Y, Fujita J, Suemitsu I, Kamei T, Nii M, Takahara J. Successive follow up of chest computed tomography in patients with *Mycobacterium avium intracellulare* complex. *Respir Med* . 1999Jan ; 93(1) : 11 5 .
- 76) Momoi A, Muraio K, Imachi H, Sayo Y, Nakamura H, Hosokawa H, Sato M, Fujita J, Okada H, Ishida T, Takahara J. Thiazolidinedione inhibits production of RANTES in a cytokine treated human lung epithelial cell line. *FEBS Lett* . 1999Jun11 ; 452(3) : 301 4 .
- 77) Ueda Y, Fujita J, Bandoh S, Hojo S, Yamaji Y, Ohtsuki Y, Dobashi N, Takahara J. Expression of cytokeratin 19 mRNA in human lung cancer cell lines. *Int J Cancer* . 1999Jun11 ; 81(6) : 939 43 .
- 78) Ueda Y, Bandoh S, Fujita J, Sato M, Yamaji Y, Takahara J. Expression of nerve growth factor induced clone B subfamily and pro opiomelanocortin gene in lung cancer cell lines. *Am J Respir Cell Mol Biol* . 1999 Jun ; 20(6) : 1319 25 .
- 79) Fujita J, Ohtsuki Y, Suemitsu I, Shigeto E, Yamadori I, Obayashi Y, Miyawaki H, Dobashi N, Matsushima T, Takahara J. Pathological and radiological changes in resected lung specimens in *Mycobacterium avium intracellulare* complex disease. *Eur Respir J* . 1999Mar ; 13(3) : 535 40 .
- 80) Kamei T, Fujita J, Okada H, Nakamura H, Kishimoto T, Momoi A, Kawaji K, Yoshinouchi T, Ueda N, Takahara J. Comparison between fenoterol and fenoterol plus oxitropium bromide delivered by metered dose inhaler with InspirEase to relieve acute asthma attack. *J Asthma* . 1999 ; 36(1) : 67 75 .
- 81) Dobashi N, Fujita J, Ohtsuki Y, Yamadori I, Yoshinouchi T, Kamei T, Tokuda M, Hojo S, Okada H, Takahara J. Detection of anti cytokeratin 8 antibody in the serum of patients with cryptogenic fibrosing alveolitis

- and pulmonary fibrosis associated with collagen vascular disorders. *Thorax* . 1998Nov ; 53(11) : 969 74 .
- 82) Fujita J, Ueda Y, Bandoh S, Namihira H, Ishii T, Takahara J. A case of leptomeningeal metastasis from lung adenocarcinoma diagnosed by reverse transcriptase polymerase chain reaction for carcinoembryonic antigen. *Lung Cancer* . 1998Nov ; 22(2) : 153 6 .
- 83) Hojo S, Fujita J, Yamadori I, Kamei T, Yoshinouchi T, Ohtsuki Y, Okada H, Bandoh S, Yamaji Y, Takahara J, Fukui T, Kinoshita M. Heterogeneous point mutations of the p53 gene in pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* . 1998 Dec ; 12(6) : 1404 8 .
- 84) Fujita J, Obayashi Y, Yamadori I, Ohtsuki Y, Miyawaki H, Hojo S, Furukawa Y, Takahara J. Marked elevation of CA19 9 in a patient with idiopathic pulmonary fibrosis: CA19 9 as a bad prognostic factor. *Respirology* . 1998Sep ; 3(3) : 211 4 .
- 85) Obayashi Y, Fujita J, Suemitsu I, Kamei T, Nii M, Takahara J. Clinical features of non tuberculous mycobacterial disease: comparisons between smear positive and smear negative cases, and between *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare*. *Int J Tuberc Lung Dis* . 1998Jul ; 2(7) : 597 602 .
- 86) Fujita J, Negayama K, Ohara M, Hojo S, Obayashi Y, Miyawaki H, Yamaji Y, Takahara J. Pneumonia caused by *Pseudomonas putida* with a mucoid phenotype. *Respir Med* . 1998Apr ; 92(4) : 693 5 .
- 87) Ikeda T, Kawakami K, Fujita J, Bandoh S, Yamadori I, Takahara J. Thymic carcinoma associated with a high serum level of interleukin 6 diagnosed through the evaluation for asymptomatic elevation of acute phase reactants. *Intern Med* . 1998Apr ; 37(4) : 414 6 .
- 88) Yamanouchi H, Fujita J, Yoshinouchi T, Hojo S, Kamei T, Yamadori I, Ohtsuki Y, Ueda N, Takahara J. Measurement of hepatocyte growth factor in serum and bronchoalveolar lavage fluid in patients with pulmonary fibrosis. *Respir Med* . 1998Feb ; 92(2) : 273 8 .
- 89) Hojo S, Fujita J, Yamadori I, Kamei T, Yoshinouchi T, Ohtsuki Y, Yamaji Y, Takahara J. Overexpression of p 53 protein in interstitial lung diseases. *Respir Med* . 1998Feb ; 92(2) : 184 90 .
- 90) Yamanouchi H, Fujita J, Hojo S, Yoshinouchi T, Kamei T, Yamadori I, Ohtsuki Y, Ueda N, Takahara J. Neutrophil elastase: alpha 1 proteinase inhibitor complex in serum and bronchoalveolar lavage fluid in patients with pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* . 1998Jan ; 11(1) : 120 5 .
- 91) Hojo S, Fujita J, Miyawaki H, Obayashi Y, Takahara J, Bartholomew DW. Severe cystic fibrosis associated with a deltaF508 / R347H + D979A compound heterozygous genotype. *Clin Genet* . 1998Jan ; 53(1) : 50 3 .
- 92) Miyawaki H, Fujita J, Yamadori I, Hojo S, Obayashi Y, Nakamura H, Yamaji Y, Suemitsu I, Harada M, Suguri S, Takahara J. Detection of *Pneumocystis carinii* sequences in serum by polymerase chain reaction: clinical application in two patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Infect Chemother* . 1998;4:36 9 .
- 93) Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Fujita J, Kishi T, Matsuno S, Tanabe M. Comparative study of technetium 99m sestamibi and thallium 201 SPECT in predicting chemotherapeutic response in small cell lung cancer. *J Nucl Med* . 1998 Sep ; 39(9) : 1626 9 .
- 94) 徳田道昭, 他: 慢性関節リウマチ患者におけるメソトレキセートとミゾリピンの併用効果 . *リウマチ科*1998 : 20 (5) : 519 526
- 95) 猪尾昌之, 他: 慢性関節リウマチに対する Cryofiltration の位置づけ . *日本アフェレシス学会雑誌*1998 : 17(3) : 186 194
- 96) Hiroki Mitsunaka, et.al.: Combined use of cyclosporine A with methotrexate in refractory myositis*. *Scand J Rheumatol*2000 : 29(3) : 192 4
1 徳田道昭 : PM/DM における肺病変の診療** . *リウマチ科*2000 : 23(1) : 36 43
- 97) J. Fujita, N. et.al.: Elevation of cytokeratin19fragment in serum in patients with pulmonary fibrosis associated with polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol* 1999 : 26 : 2377 2382
- 98) Hiroaki Dobashi, et.al.: Growth hormone increases the CD4 / 8 ratio in splenic lymphocytes in glucocorticoid treated rats. *Endocrine J*2000 : 47 (Suppl) : S29 32

(文責 : 徳田道昭)

第二内科学

教授	河野雅和		
助教授	水重克文		
講師	大森浩二	高橋則尋	
助手	清元秀泰	高橋務	
	藤岡宏	藤田憲弘	
	舛形尚	和田佳宏	

教育

(1) 講義・実習

心臓・大血管、腎臓および脳循環といった広義の循環器病学教育について、それぞれの領域での講義の達成目標を以下において、カリキュラムを構成した。1) 心臓・大血管：心電図、カテーテル法、超音波法および心筋シンチなど循環器特有の検査の基本手技と意義の理解。心血管疾患の病態の理解と治療。2) 腎臓：腎機能と腎疾患の病態の理解。透析療法の手技と意義の理解。3) 脳循環：脳循環生理と疾患の病態の理解。脳血管障害の診断法とリハビリテーションの理解。さらに、臨床実習においては、各循環器疾患の診断および治療計画の立案ができることを目標として、できるだけ多くの臨床データに触れるように構成した。

したがって講義題目は、「循環器学総論」を始めとして、「各種検査」「疾患各論」および「特殊治療」から構成した。それぞれの項目においては、診療、研究におけるエキスパートを講師としてあてて、最新情報が常に講義の中にいかされるように工夫した。たとえば、カテーテル法と超音波法との併用によって開発された血管内エコー法は、当科において開発を進めたものであり、これについては「動脈硬化と血管内エコー法」といった講義題目を設けて update に対応した。腎臓病学においても血液浄化法の進歩と多様化は急激であり、また、脳血管疾患においてもステントを用いた最近の治療法や MRI による脳病変診断の進歩を取り入れている。

(2) 教育全般についての展望

循環器病は、いわゆる一般内科としての特色に加えて、救急医学としての側面を持っている。これに対応できる医師の育成は、今後の達成目標の一つとして重要である。また、医学自体が、遺伝子治療や再生医療の実現によってその様相を変えつつあり、循環器病学においても動脈硬化の遺伝子制御や心筋再生治療について、社会倫理と言った面も含めて教育内容を拡大する必要がある。

研究

(1) 心臓研究室

冠動脈疾患および心不全の病態解明および治療法開発を目的として基礎的アプローチと新しい超音波法など臨床的アプローチによる研究を行った。冠動脈硬化の基礎的研究としては、酸化 LDL が血小板由来遊走促進因子やエンドセリン 1 を介してヒト冠動脈平滑筋細胞の遊走を促進し冠動脈硬化を進展させる可能性を示し、アドレノメデュリンや Vitamin E により抑制されることを明らかにした。さらに心不全の病態解明には、心不全におけるミトコンドリア脱共役蛋白の動態に注目し、ラットの心不全モデルを用いてミトコンドリア内の脱共役蛋白の発現を心不全発症からの病期による経時的変化を世界に先駆けて報告し、ミトコンドリア内脱共役蛋白の心不全における心筋エネルギー代謝調節に果たす可能性を示した²。

超音波法を用いた心不全の病態生理学的研究としては、糖尿病性心筋障害心不全の発生機序の解析を行った。近年、心エコー法を用いてラットなどの小動物の心機能解析が可能となったが、我々は本法を用いて II 型糖尿病自然発症ラットの左室拡張機能解析を長期的に行い、前糖尿病段階から左室拡張障害と病理組織学的異常が認められることを発見し、本法および本動物モデルの糖尿病による心機能障害の研究に果たす有用性を明らかにした³。また、新開発された心筋超音波造影法による心筋灌流定量評価の研究を行った。近年、冠動脈疾患による心筋灌流異常を非侵襲的に評価するために心筋超音波造影法の技術開発が急速な進歩を遂げたが、我々は California 大学 San Diego 校との共同研究によって冠動脈疾患による心筋灌流異常のイメージングおよび定量評価法を動物モデルで行い、臨床的有用性を明らかにした⁴。

現在は心筋超音波造影法による虚血や再灌流障害の画像診断に関する臨床研究を進展させながら、超音波造影剤に抗動脈硬化作用を有するペプチドや血管新生作用を有する遺伝子を結合させ、血管壁や心筋に導入するシステムを開発し、超音波造影法を診断法から動脈硬化および心不全治療へと変換を図る研究を推進中である。さらに心不全における脱共役蛋白の動態、心肥大とカルディオトロフィンの関連に関する基礎研究を行っている。

- 1) Kohno M, Ohmori K, Wada Y, Kondo I, Noma T, Fujita N, Mizushige K, Mandal AK. Inhibition by eicosapentaenoic acid of oxidized LDL and lysophosphatidylcholine induced human coronary artery smooth muscle cell production of endothelin. *J Vasc Res*. 2001; 38: 379-388.
- 2) Noma T, Nishiyama A, Mizushige K, Murakami K, Tsuji T, Kohno M, Rahman M, Fukui T, Abe Y, Kimura S. Possible role of uncoupling protein in regulation of myocardial energy metabolism in aortic regurgitation model rats. *FASEB J*. 2001; 15: 1206-1208.
- 3) Mizushige K, Yao L, Noma T, Kiyomoto H, Yu Y, Hosomi N, Ohmori K, Matsuo H. Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin resistant prediabetic stage of a type II diabetic rat model. *Circulation*. 2000; 101: 899-907.
- 4) Masugata H, Cotter B, Peters B, Ohmori K, Mizushige K, DeMaria AN. Assessment of coronary stenosis severity and transmural perfusion gradient by myocardial contrast echocardiography. *Circulation*. 2000; 102: 1427-1433.

(2) 腎臓研究室

基礎研究として 1) 圧ナトリウム利尿反応の解析、2) Nitric Oxide (NO) の腎血行動態への影響、3) 動脈硬化発症進展機構の細胞生物学的解析と進展阻止法の開発、4) 超音波顕微鏡の腎炎モデルへの応用などを研究課題としている。ラットを用いた圧ナトリウム利尿反応を対象とした研究では、低カルシウム食下での圧ナトリウム利尿反応や生理食塩水負荷時の圧ナトリウム利尿反応における NO の役割を検討している。さらに、NO 合成慢性阻害時の圧ナトリウム利尿反応について検討し、NO 合成阻害薬による腎血行動態への影響についても研究した¹。超音波顕微鏡を用いた腎炎モデルへの応用に関する検討としては、超音波顕微鏡を用いた実験系を確立し、腎炎モデル及び糖尿病性腎症モデルに対する超音波顕微鏡による腎組織の定量的解析の有用性を見出した。さらに、超音波顕微鏡の有用性を利用し、ヒトにおける腎組織への応用も検討している²。動脈硬化発症進展機構の細胞生物学的解析と進展阻止法の開発としては、酸化ストレスによる動脈硬化進展機

構について細胞培養を用いて検討している。

一方、臨床研究として、1) 維持透析患者における腎不全の病態解析、2) 超音波診断法の腎疾患への応用と腎血行動態解析法の開発、3) 血液透析をはじめとする血液浄化法の各種病態への応用などを課題としている。維持透析患者における薬物相互作用に関する臨床研究では、リン吸着薬と胃酸分泌抑制薬との薬物相互作用を明らかにし、新しいリン吸着薬の使用法を提言した³。超音波法による腎血行動態解析法の開発に関する研究では、超音波造影法の非侵襲的腎機能評価の有用性を確立した後、超音波造影剤の治験開発研究を経て、現在、超音波造影剤を用いた腎超音波ドプラ法による局所腎循環を検討している。各種血液浄化法については、持続緩徐型血液透析法の臨床応用を検討し、全身性アミロイドーシスへの血漿交換療法の有用性を検討し、さらに本学婦人科と共同で子宮癌に対する血液透析併用シスプラチン大量動注療法を開発した。

- 1) Yuasa S, Li X, Hitomi H, Hashimoto M, Fujioka H, Kiyomoto H, Uchida K, Shoji T, Takahashi N, Miki S, Miyatake A, Mizushige K, Matsuo H. Sodium sensitivity and sympathetic nervous system in hypertension induced by long term nitric oxide blockade in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* . 2000 ; 27 : 18 24 .
- 2) Hitomi H, Kiyomoto H, Hashimoto M, Aki Y, Uchida K, Takahashi N, Fukunaga M, Mizushige K, Senda S, Sakamoto H, Matsuo H, Yuasa S. A new approach for glomerular lesions: Evaluation of scanning acoustic microscopy (SAM) for experimental glomerular disease in rats. *Ultrasound Med Biol* . 2000 ; 26 : 571 577 .
- 3) Takahashi N, Shoji T, Matsubara K, Hitomi H, Hashimoto M, Kiyomoto H, Uchida K, Miki S, Hirohata M, Ishizu T, Akiyama K, Mizushige K, Matsuo H, Yuasa S. Effect of histamine H₂ receptor antagonist on the phosphorus binding abilities of calcium carbonate and calcium lactate in hemodialysis patients. *J Am Soc Neph* . 1999 ; 10 : 1090 1094 .

(3) 脳血管研究室

脳梗塞：虚血性脳梗塞急性期患者において、脳浮腫が増大し頭蓋内圧が上昇することにより、生命維持中枢を圧迫する事が脳梗塞急性期の主要死亡原因であることが知られている。虚血性脳血管障害急性期に微小血管周囲の basal lamina が崩壊し血管透過性が亢進する。我々はこの血管透過性亢進における血圧コントロール・angiotensin II・thrombin・plasminogen activator の関与の検討を行った。angiotensin II (ATII) の虚血性脳血管障害後の脳浮腫におけるその昇圧作用に依存しない増悪作用を示した¹。さらに虚血性脳血管障害を認めた組織中に protease (matrix metalloproteinase (MMP) , plasminogen activator (PA) 等) が過剰発現していることを報告し、これらの過剰発現した protease によって basal lamina が分解され血管透過性を亢進し、脳浮腫の増大や虚血性脳神経細胞障害の一因となっている可能性を示唆した²。また、特異的な thrombin 阻害薬を用いることにより、serine protease である内因性 thrombin が虚血性脳神経細胞障害や脳血管透過性の亢進に関与しておりその阻害によって著明にこれらの改善を認めることを証明した³。

動脈硬化：我々は糖尿病性動脈硬化症に興味を持ち研究を行っている。特に NIDDM 患者における頸動脈肥厚に対し ACE 阻害薬がその進行を抑制する効果を持っていることを世界に先駆けて報告した⁴。

- 1) Hosomi N, Mizushige K, Kitadai M, Ohyama H, Ichihara S I, Takahashi T, Matsuo H: Induced hypertension treatment to improve cerebral ischemic injury after

transient forebrain ischemia. *Brain Res* . 1999 ; 835 : 188 196 .

- 2) Hosomi N, Lucero J, Heo JH, Koziol JA, Copeland BR, del Zoppo GJ: Rapid differential endogenous plasminogen activator expression following acute middle cerebral artery occlusion. *Stroke* . 2001 ; 32 : 1341 1348 .
- 3) Ohyama H, Hosomi N, Takahashi T, Mizushige K, Kohno M: Thrombin inhibition attenuates neurodegeneration and cerebral edema formation following transient forebrain ischemia. *Brain Res* . 2001 ; 902 : 264 271 .
- 4) Hosomi N, Mizushige K, Ohyama H, Takahashi T, Kitadai M, Hatanaka Y, Matsuo H, Kohno M, Koziol JA: ACE inhibition with enalapril slows progressive intima media thickening of the common carotid artery in NIDDM patients. *Stroke* . 2001 ; 32 : 1539 1545 .

社会貢献、その他

香川県を中心とした医師会講演、市民講座を多数行っており、またチュートリアル教育を2000年秋に四国の医科系大学で初めて実施したが、第二内科として全面的に協力した。科学研究費は基盤研究(C)2本、奨励研究(A)1本、福田記念財団助成金2000年、2001年度各1本、地域振興財団助成金2001年度1本、動脈硬化奨励会助成金1本および2001年度文部科学省大学院重点特別経費(生活習慣病における血管・標的臓器障害に関する学際的研究)の研究助成を受けている。

Key words

radioimmunoassay, northern blotting, histopathological methods, immunohistochemistry, Doppler echocardiography, myocardial contrast echocardiography, uncoupling protein, carotid atherosclerosis, ultrasound imaging, angiotensin converting enzyme inhibition, pressure natriuresis, nitric oxide, scanning acoustic microscopy, renal contrast echo method

(文責：河野雅和)

第三内科学

教授 栗山 茂樹

助教授 渡邊 精一郎

講師 峠 哲男

助手 出口 一志 内田 尚仁

鎌野 周平 塚口 眞砂

黒河内 和貴 佐々原 勝幸

樋本 尚志 正木 勉

教育

昭和58年4月より第三内科学教室の系統講義は始まった。担当分野は、消化器病学と神経内科学であり、消化器疾患には、肝疾患、消化管疾患、膵胆道疾患が含まれる。

消化器疾患は内科的疾患の中でも発生頻度が高く多臓器に渡るため、疾患の種類も豊富である。さらに、お互いの臓器は緊密に関係しており、消化器疾患全般に精通する必要がある。消化器疾患の日常診療には種々の検査手技が頻用されており、これらを臨床実習で実際に見学してもらうことにより、学生の興味を高めるとともに、疾患の理解を深めるよう勤めている。

神経内科学には、解剖学や生理学などの基礎知識が必要不可欠である。神経障害による症候はある程度一定の規則にしたがって出現するため、論理的かつ筋道の通った神経内科学を理解していれば、ベッドサイドの診察だけでもある程度診断を確定しうる。したがって、神経内科学の教育においては、系統講義と臨床実習をうまく関連させる必要がある。

講義担当者は、数年前までは、疾患別分野のチーフ（講師クラス）が主に担当していたが、ここ数年は助手クラスの若手も講義を担当するようになった。これにより、講義にもあたらしい風が吹き込まれ、学生の興味を高めることができたと考えている。

研究

(1) 肝臓研究

肝臓の治療を主体にして各種テーマを設けて臨床研究を行っている。肝臓は2015年までは増え続ける疾患であることが統計的に判明しており、内科領域でもさらに肝臓治療の研究が進むことが予想される。第三内科では、腹部超音波診断を主体とした各種画像診断を用いて早期肝臓の発見に努めており、早期肝臓に対しては局所治療としてエタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法を展開している。肝硬変症においては、肝臓の尾状葉の大きさで肝予備能が推定出来ること¹⁾などの画像を利用して肝予備能を判定すると共に、進行肝細胞癌に対しては経カテーテルの肝動脈塞栓療法²⁾さらに皮下にリザパーを埋め込み間歇的に低濃度化学療法を継続して行い長期予後の改善³⁾を得られるかを検討している。基礎研究としては、肝臓の治療薬の開発も行っており、肝細胞癌の分化誘導を促すことにより発癌抑制が可能かを検討している。

平成10年 - 11年度科学研究費 基盤 C 2)⁴⁾

(2) 肝疾患における肝細胞障害機序解明に対する免疫学的検討

自己免疫性肝炎において、アポトーシスと関連するタンパク質である bcl-2 発現 CD4 陽性 T リンパ球が患者末梢血中に有意に増加していることを見出し、これが肝細胞障害の一因であることを報告した⁵⁾。また、C型肝炎で CD28 陽性リンパ球が肝細胞障害と関連していることを報告した⁶⁾。また、C型肝炎ウイルス (HCV) の中に存在する細

胞障害性 T 細胞 (CTL) が認識する CTL エピトープのうち、特に日本人に多い HLA A24 分子によって提示される broad reactive CTL エピトープを同定し報告した⁷⁾。

(3) 癌と細胞周期の研究

細胞周期に関連するタンパク質として、cyclin および cyclin dependent kinase (Cdk) があげられる。我々は、肝細胞癌^{8,9)}、肺癌¹⁰⁾、大腸癌¹¹⁾で cyclin D, E の蛋白量、およびその活性が極めて増量すること報告してきた。今後、他の消化器癌で検討する予定である。

(4) 消化器癌における癌遺伝子、増殖因子の研究

肝細胞癌、胃癌、大腸癌で癌遺伝子 pp60c src^{12,16)}あるいは増殖因子 EGF receptor¹⁷⁾の活性が増強することを報告してきた。また、これらの癌において pp60c src の活性が増強する要因として、Csk の活性低下が関与していることも報告してきた^{15,16)}。今後他の消化器癌で検討すると共に、他の癌遺伝子についても検討する予定である。

(5) 消化管グループの研究

研究内容は、内視鏡的生検によって採取した組織を用いた胃粘膜の細胞間コミュニケーションや胃粘膜エネルギー代謝に関する研究^{18,19)}。また、Barrett 上皮と腸上皮化生^{20,22)}、大腸腫瘍と白斑の関連²³⁾、微小血管病変たとえば gastricular vascular ectasia (GAVE) と大腸 angiodyplasia、また虚血性大腸炎²⁴⁾についての研究をすすめている。そして、消化管の運動機能異常の病態解明、消化性潰瘍、腫瘍の診断治療などの研究にも積極的に取り組んでいる²⁵⁾。さらに、日々経験した貴重な症例は、学会に発表し論文にまとめている^{26,34)}。

(6) 胆膵グループの研究

1988年以來、胆膵疾患の診断と治療を目的に、内視鏡的に十二指腸乳頭からカニューレを胆嚢内に挿入する内視鏡的経乳頭の胆嚢内挿管 (ETCG) を行ってきた。この手技を用いて、診断面では胆嚢の詳細な粘膜を描出する胆嚢二重造影³⁵⁾、高解像度を有する高周波細径超音波プローベを直接胆嚢内に挿入して、詳細な病変の観察を行う胆嚢内細径超音波検査を、治療面では、胆石に対する直接溶解療法³⁶⁾、急性胆嚢炎の治療としての胆嚢ドレナージ³⁷⁾などを行ってきた。最近では胆嚢胆汁を採取し、分子生物学的アプローチから癌の早期発見や確定診断に役立てようとしている³⁸⁾。

また、総胆管結石に対する治療として、乳頭をバルーンで拡張する治療法も行ってきた。原発性硬化性胆管炎 (PSC) の治療、研究にも取り組んでいる。本邦では少ないとされていた腸炎の合併も従来の報告より多く合併することを報告してきたが^{39,41)}、最近では同様の報告が他施設からも相次いで報告されるようになった。

また、あたらしい処置具の開発として、プレカットの際に、ガイドワイヤー操作と造影が同時に可能なパピロトームの開発もおこってきた^{42,43)}。

(7) 神経内科グループ研究業績 神経変性疾患の運動機能障害の病態生理と治療法の研究

正常者の運動機能、とくに大脳の運動関連領域の機能に関して、経頭蓋磁気刺激 (TMS) を用いて研究を行ってきた⁴⁴⁾。また脊髄小脳変性症の一つである DRPLA 患者の感覚運動関連機能に関して TMS を用いて検討を行った⁴⁵⁾。神経毒性があるかもしれないとされる L dopa をラットに慢性投与し、ドパミンニューロン終末活動への影響について検討した⁴⁶⁾。最近では、パーキンソン病や脊髄小脳変性症の TMS を用いた治療法の開発や認知機能障害の解析に取り組んでいる。

神経変性疾患の自律神経機能の解析と診断法の研究

自律神経障害に基づく家族性失神患者について解析を行った⁴⁷⁾。また迷走神経性失神や嘔下時に出現する失神患者

について自律神経機能を検討した^{48,49)}。現在は、パーキンソン病や多系統萎縮症における自律神経機能に関して、心電図QTc時間や認知機能との関連について検討を行っている。

社会貢献

社会貢献として市民に対しての啓蒙活動も積極的に行っている。平成10年5月には高松市において“肝臓を大切に”の題で市民公開講座を開講し、たくさんの市民に参加して頂いた。肝疾患を分かりやすく説明すると共に、日常生活からの注意点にも言及した。同年9月には大内町で“今、注目されているおなかの病気”の題のもと市民公開講座を行った。平成12年5月には“肝炎ウイルスと肝臓：その治療戦略”という公開講座を行った。

その他

(1) 主催学会

国際学会

第2回日米自己免疫性肝疾患会議（ハワイ）

1998年9月5日～8日

第3回日米自己免疫性肝疾患会議（広島）

1999年10月31日

第4回日米自己免疫性肝疾患会議（ハワイ）

2000年9月14日～16日

全国学会

第35回日本消化器免疫学会総会（高松）

1998年7月3、4日

第3回日本肝臓学会大会（広島）

1999年10月28、29日

地方会

第69回日本消化器病学会四国支部会（高松）

1998年5月30日

(2) 留学生および海外留学

現在までに計13名の留学生を積極的に受け入れているが、1998年から2000年の間では、7名受け入れた。7名の国籍の内訳は、中華人民共和国5名、ベトナム1名、ウルグワイ1名である。また、医局員の海外留学にも積極的に、現在までにNIH、ワシントン州立大学、米国国立癌センター、マイアミ大学内科、英国王立研究所神経学、同分子生物学、独ハンブルグ大学、米国スクリプト研究所自己免疫センター、米国カリフォルニア大学医学部などに留学している。待遇は国家公務員や、正規職員研究員（有給）である。

(3) 研究費受け入れ

文部省科学研究費補助金（1998年 2000年）

田川由美．自己免疫性末梢神経障害の発症機序の解明と診断・治療法の確立

渡辺精四郎．リコピンによるLECラットの発癌抑制の検討

有馬啓治．C型肝炎ウイルス特異的ペプチドワクチンの開発

その他、厚生省特定疾患の研究班（スモン調査研究班、難治性の肝疾患調査研究班など）にも参加している。

参考文献（1998年1月 2000年12月）

1) Assessment of hepatic functional reserve in cirrhotic patients by computed tomography of the caudate lobe. S. Watanabe, Y. Kimura, M.Nishioka, M. Ohkawa, M. Kozeki, M. Yano, N. Hashimoto. Dig Dis Sci . 44 : 2554 2563,

1999 .

2) Left brachial approach for transcatheter arterial embolization therapy in patients with hepatocellular carcinoma. S. Watanabe, A. Minami, M.Nishioka, M. Ohkawa, F. Kouji, Dig Dis Sci . 42 : 47 58, 1997 .

3) Prospective and randomized controlled study of chemoembolization therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. S. Watanabe, M. Nishioka, Y.Ohta, N. Ogawa, S. Ito, Y. Yamamoto. Cancer Chem Pharmacol 33 : 93 96, 1994 .

4) Effects of Lycopene and Sho saiko to on Hepatocarcinogenesis in a Rat Model of Spontaneous Liver Cancer. S. Watanabe, Y. Kitade, T. Masaki, M. Nishioka, K. Satoh, H. Nishino. Nutrition and Cancer 39 : 96 101, 2001 .

5) Increased bcl 2 expression in lymphocytes and its association with hepatocellular damage in patients with autoimmune hepatitis. M.Yachida, K.Kurokohchi, K.Arima, M.Nishioka. Clin Exp Immunol . 116 : 140 145 . 1999

6) 6th Internal Symposium on Hepatitis C and Related Viruses. CD28+ molecule on CD8+ cells has critical roles for the hepatocellular damage in the hepatitis C virus infection. K. Kurokohchi, K.Arima, M.Yachida, S. Watanabe, M.Nishioka . 6 . 6 9, 1999, Washington, USA.

7) 第4回日本肝臓学会大会シンポジウム6

難治性肝疾患への免疫学の挑戦、新たなC型肝炎ウイルスCTLエピトープーCTL治療を視野に入れて、黒河内和貴、有馬啓治、西岡幹夫、10/25 26, 2000神戸

8) Small hyperechoic nodules in chronic liver disease include hepatocellular carcinoma with low proliferative activity.

Yamagata M, Masaki T, Shiratori Y et al. Hepatology : 29 : 1722 1729, 1999 .

9) Hepatocellular carcinoma cell cycle: Study of LEC rats. Masaki T, Shiratori Y, Rengifo W et al. Hepatology32 : 711 720, 2000 .

10) Activation of cyclin D1 related kinase non small cell lung cancer.

Igarashi K, Masaki T, Shiratori Y et al. British J of Cancer81 : 705 711, 1999 .

11) Enhanced cyclin E kinase activity in colorectal cancer. Rengifo, W,

Masaki T, Shiratori Y et al. Dig Dis Sci (in press) .

12) pp60c src activation in hepatocellular carcinoma of human and LEC rat.

Masaki T, Okada M, Shiratori Y et al. Hepatology27 : 1257 1264 ,1998 .

13) A possible novel Src related tyrosine kinase specifically expressed in hepatocellular nuclei of LEC rats that develop hepatocellular carcinoma.

Masaki T, Tokuda M, Shiratori Y et al. J of Hepatology32 : 92 99 . 2000 .

14) pp60c src activation in gastric carcinoma: a preliminary study. Masaki T, Shiratori Y, Okada H et al. Am J Gastroenterology95 : 837 838 2000

15) Reduced C terminal Src kinase (Csk) activities in human hepatocellular carcinoma Masaki T, Okada M, Tokuda M et al. Hepatology29 : 379 384 ,1999 .

16) Reduced C terminal Src kinase (Csk) activity is correlated inversely with pp60c src activity in colorectal cancer Cam WR, Masaki T, Shiratori Y et al. Cancer 92 : 61 70 2001 .

- 17) EGF receptor kinase activation in gastric carcinoma. Masaki T, Shiratori Y, Rengifo W et al. *Am J Gastroenterology*95: 2135 2136 2000 .
- 18) Katsuyuki Sasahara, Yoshihito Uchida, Kazuya Matsuda, Hidehiro Kawabata, Mikio Nishioka. Role of energy metabolism in drug induced acute gastric mucosal injuries in humans. *J Gastroenterol Hepatol*15: 127 132 2000 .
- 19) 佐々原勝幸、内田善仁、松田和也、鎌野周平、川端英博、亀井美奈子、西岡幹夫。慢性胃炎患者における Adenosine Triphosphate 投与による胃粘膜エネルギー代謝および粘液量の変動に関する検討。臨床と研究10: 185 188 ,1999 .
- 20) 香川俊行、松田和也、内田善仁、西岡幹夫。Barrett 食道における腸上皮化生の診断。消化器科28: 27 32 . 1999 .
- 21) 松田和也、香川俊行、内田善仁、西岡幹夫。食道癌の発生機序。消化器科29: 237 244 ,1999 .
- 22) 香川俊行、松田和也、内田善仁、西岡幹夫。Barrett 食道における腸上皮化生の診断。消化器科26: 449 453 .1998 .
- 23) 井上秀幸、内田善仁、西岡幹夫、志和正明、松浦達雄。白斑と大腸腫瘍。消化管の臨床5: 29 33 ,1999
- 24) 川端英博、内田善仁、亀井美奈子、香川俊行、鎌野周平、西岡幹夫。一過性虚血性大腸炎41症例の臨床的検討。日本高齢消化器医学会誌1: 130 134 ,1999 .
- 25) Hidehiro Kawabata, Jon B. Meddings, Yoshihito Uchida, Kazuya Matsuda, Katsuyuki Sasahara, Mikio Nishioka. Sucrose permeability as a means of detecting diseases of the upper digestive tract. *J Gastroenterol Hepatol* 13: 483 489 ,1998 .
- 26) 内田善仁、足立経一、小林広幸、吉村平、松本主之、河合公三、田中信治、松井敏幸。討論「大腸腫瘍性疾患の診断と治療」消化管の臨床4: 51 56 ,1998 .
- 27) 香川俊行、内田善仁、鎌野周平、川端英博、井上秀幸、寺西浩司、佐々原勝幸、松田和也、西岡幹夫。アメラバ赤痢の確定診断法としての生検後出血を利用した迅速鏡検法。日本大腸検査学会雑誌15: 175 177 ,1998 .
- 28) 中井誠二、森田翼、内田善仁、佐々木陽介、鎌野周平、渡辺精四郎、西岡幹夫、合田文則、岡田節雄、前場隆志。胃原発悪性線維組織球腫の1例。日消誌97: 337 341 2000 .
- 29) 佐々原勝幸、内田善仁、大矢秀明、西岡幹夫。内視鏡的碎石術を施行した柿胃石によると考えられた腸閉塞の1例。内科86: 1237 1239 2000 .
- 30) 樋本尚志、内田善仁、香川俊行、伊藤美奈子、川端英博、鎌野周平、西岡幹夫 Diclofenac sodium 坐薬による直腸潰瘍の3症例日本大腸検査学会雑誌17: 106 109 2000 .
- 31) 川端英博、内田善仁、伊藤美奈子、樋本尚志、鎌野周平、西岡幹夫、勝浦純子、中川俊文。特異な肛門病変を伴った大腸クローン病の1例。消化管の臨床6: 95 98 2000 .
- 32) 川端英博、内田善仁、松田和也、鎌野周平、香川俊行、亀井美奈子、西岡幹夫、秋山和己、大林幸。Electrocoagulation による内視鏡的治療が有効であった大腸 angiodysplasia の1例。消化管の臨床4: 75 79 ,1999 .
- 33) 佐々原勝幸、内田善仁、亀井美奈子、松田和也、西岡幹夫。MTX / 5 FU 交代療法と内視鏡的5 FU 局注療法が奏効したび慢性骨転移を伴った進行胃癌の1例。癌と化学療法25: 121 124 ,1998 .
- 34) 川端英博、内田善仁、松田和也、鎌野周平、香川俊行、亀井美奈子、西岡幹夫 Electrocoagulation による内視鏡的治療が有効であった大腸 Angiodysplasia の1例。消化管の臨床4: 75 79 ,1998 .
- 35) 内田尚仁、中津敏明、西岡幹夫。胆嚢二重造影。肝胆膵フロンティア2。胆嚢癌。二川俊二編集、93 101。診断と治療社、1998 .
- 36) 内田尚仁、中津敏明：直接溶解療法。消化器病セミナー
- 75。胆石症治療の最新の知見。梶山梧朗編集、89 101。へるす出版、1999 .
- 37) 内田尚仁、西岡幹夫、中津敏明：経乳頭の胆嚢ドレナージのコツと効用。消化器内視鏡10: 220 223 . 1999 .
- 38) 胆嚢癌診断における内視鏡的胆嚢内挿管の有用性 胆汁細胞診と胆汁中 hTERT mRNA 測定の意義 (ビデオワークショップ)。福岡博基、内田尚仁、西岡幹夫：第36回胆道学会総会(神戸)。2000 . 10 .
- 39) 原発性硬化性胆管炎 (PSC) と腸管合併症について (パネルディスカッション)。内田尚仁、江崎徹：第34回日本胆道学会総会(横浜)。1998 . 4 .
- 40) 原発性硬化性胆管炎 (PSC) の腸管合併症としての分類不能型腸炎 (ワークショップ)。内田尚仁、西岡幹夫：第4回日本肝臓学会総会(神戸)。2000 . 10 .
- 41) 当科における原発性硬化性胆管炎の7例 (パネルディスカッション9)。江崎徹、内田尚仁、西岡幹夫：第36回日本胆道学会総会(神戸)。2000 . 10 .
- 42) ガイドワイヤーチャンネル付きプレカット用パピロトームの開発とその有用性 (ビデオシンポジウム)。福岡博基、内田尚仁、江崎徹：第59回日本消化器内視鏡学会総会(京都)。2000 . 5 .
- 43) 福岡博基、内田尚仁、江崎徹、小原英幹、西岡幹夫：ガイドワイヤールーメン付プレカット用パピロトームの使用経験。Gastroenterol endosc . 42: 2031 2035 . 2000
- 44) T. Touge, J.L. Taylor, J.C. Rothwell, Reduced excitabilities of the cortico spinal system during the warning period of a reaction task. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1998; 109: 489 495 .
- 45) T. Touge, N. Ichihara, N. Ishibashi, M. Ikeguchi, I. Sasaki, H. Takeuchi, Afferent and efferent excitabilities of the transcortical loop in patients with dentate rubral pallidolulsian atrophy. *J. Neurol. Sci.* 2000; 176: 28 36 .
- 46) M. Tsukaguchi, H. Takeuchi, T. Touge, K. Deguchi, I. Sasaki, M. Kamoda, M. Nishioka, Reduction in terminal excitability of nigrostriatal dopaminergic neurons in rats following chronic L dopa administration. *Neurosci. Res.* 1999; 34: 55 58 .
- 47) J. Mathias, K. Deguchi, M. K.M. Bleasdale Barr, J. Kimber, Frequency of familial history in neurally mediated syncope. *Lancet*1998; 352: 33 34 .
- 48) K. Deguchi, C.J. Mathias, Continuous haemodynamic monitoring in an usual case of swallow induced syncope. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*1999; 67: 220 222 .
- 49) C.J. Mathias, K. Deguchi, Bleasdale Barr K, S. Smith, Familial vasovagal syncope and pseudosyncope: observation in a case with both natural and adopted sblings. *Clin. Auto. Res.* 2000; 10: 43 45 .

Key words

尾状葉、肝予備能、TAE、リザーバー、肝癌、治療薬、自己免疫性肝炎、bcl 2、C型肝炎
CD28、HCV、HLA A24、癌、細胞周期、消化器癌、癌遺伝子、増殖因子、胃粘膜、細胞間コミュニケーション、胃粘膜エネルギー、Barrett 上皮、腸上皮化生、GAVE、虚血性大腸炎、胆嚢内挿管、ETCG、細径プローベ、直接胆石溶解療法、胆嚢ドレナージ、テロメラゼ、原発性硬化性胆管炎、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、経頭蓋磁気刺激、多系統萎縮症、自律神経機能、失神

(文責：内田尚仁)

皮膚科学

教授 窪田 泰夫

助手 井下 哉恵 勝浦 純子

松岡 由恵

1999年4月以降は教授の窪田をはじめ新しい医局スタッフを中心に漸次、制度ならびに各人の意識も継続的に改革中である。(いまなお進行中。)

教 育

(1) 講義 (M4)

これまで、コマ数(全21)としては皮膚科総論ならびに各論を一通り勉強するには十分な時間と思われた。可能な限り窪田自らが授業を行なう方針であるが(現在は50%強)、皮膚科専門医資格を有する助手以上の数人の医師にもいくつかの得意分野のテーマを分担してもらっている。各授業のあとには図1に示すような学生からの評価表(無記名)を回収し、学生諸君がコメントしてくれた授業の評価、質問、疑問点を毎回まとめ、次回の講義のはじめに学生に対して答えるように努力している。(最終講義の時にはこれらの意見や質問をまとめたものを学生諸君に供覧することとしている。)

(2) 臨床実習 (M5)

基本方針として皮膚所見の見方の訓練を第一義としている。一回のBSLグループが10人と多数なので、二人一組にして受け持ちの患者さんに対応させ、担当医とともに実習を行なっている。午前中は外来診察へ参加させ、問診や皮膚所見の取り方を実際に行なう。午後は病棟実習とM4の講義のみでは不十分であった重要テーマについてもう一度、各医師がミニクルズスを行ない、学生諸君の知識の確認を図っている。毎週水曜日は皮膚外科実習として皮膚科手術やレーザー治療の見学とし、またコンニャクを使っての皮膚縫合練習も行なっている。BSL最終日には各担当患者や、その疾患についての発表会を行なわせるが、他の学生からも積極的に質問をさせ、学生同士で点数をつけて評価しあうことで、単なるレポート提出とはならないように心掛けている。また、時間的余裕のあるときには皮膚科症例問題を各自に施行している。

各BSLのあとにはM4講義と同様、学生からの評価表(無記名)を回収し、学生諸君が書いてくれたBSLの評価、質問、疑問点を毎回まとめ、よりよいBSLとなるよう努力している。しかし、まだ改善すべき問題は山積しており、医師サイドならびに学生サイドの意見を加えてさらに改良する予定である。

(3) 特別講義 (M6)

特別講義としては卒業まじかの学生諸君には将来をふまえて、ここ数年は市中の病院勤務医、および開業医から見た皮膚科というものをそれぞれ話してもらうよう計画した。学生諸君の進路決定に役立つものと考えている。

なお、試験形式についても改変を行なった。すなわち、M4系統講義後の試験は夏休み前に前半部の試験をまた年度末にはポリ前チェックのなかで、後半部の講義の試験を行なうこととした。この結果、従来はポリ前チェックのみ皮膚科15題と限定されていたものが、問題数を増やすことで、万遍なく教科書の内容をフォローすることが可能となった。とくに夏休み前におこなう前半試験では五者択一形式ではない記述式や論述式などの多彩な試験形式を採用している。しかし、卒業試験に関しては、M6は医師国家試験も間近に迫っているので、すこしでも学生諸君の国試対策の助けとなるよう完全に国試レベルでおこない、すべて五者択一形式に統一した。

さらに情報公開の一つとして、すべての試験直後には模範

解答を医局前に貼り出し、問題も回収せず学生諸君に自由にもって帰ってもらって、すみやかな自己採点と自習を可能とした。

五者択一形式の試験を中心に各試験の結果はその平均点と標準偏差を割り出し、各問題ごとの正解率も計算して問題を作成した各医師に公表し、互いにより適切な問題作成に努めるよう意識させた。

研 究

皮膚科単独での研究は血管新生に及ぼす諸因子の検討と培養ヒト血管内皮細胞を使ったコラゲンドロップ法による血管新生モデルの確立を目指している。この血管新生モデルにコンピュータ画像解析を応用することで血管新生の定量化をはかり、いくつかの薬剤や物質の血管新生に及ぼす影響を検討し、今後は皮膚の潰瘍治療薬としての応用も期待される。

1999年以降、大学内の基礎教室との共同研究も活発に行なっている。大学院生の中井が第二生理学教室で、ヒト血管内皮細胞や平滑筋細胞のNO産生とその制御に関する研究を行なっている。

化学教室との共同研究は抗アレルギー剤とCaシグナル伝達系の関係について指導を受けている。抗アレルギー剤の特色をCaシグナル伝達系の面から捉え、皮膚科臨床の場では作用機序や中枢性の副作用をふくめたうえで抗アレルギー剤の個別化の可能性を検討している。

さらに吉田講師や森上助手は免疫病理学教室との共同研究により免疫病理学教室平島教授により新しく発見されたガレクチン9の皮膚疾患での発現ならびに、悪性黒色腫の転移能との関連についての検討を行なっており、すでに一部のデータは全国レベルでの皮膚科学会で発表している。

沼原講師は、数理科学、デジタル画像技術を応用した研究を行っている。1990年より皮膚の免疫システムの要である表皮ランゲルハンス細胞の空間配置システムの検討を行っており、その成果を英語論文2篇を含め邦文論文や単行本にも発表している。さらに、1999年以降は文部科学省統計数理研究所共同研究プログラムとして、同研究所の調査実験解析研究系空間事象研究部門 種村正美教授との共同研究を行っており、国際学会での発表も予定している。また、1999年以降、デジタル生体医用画像の「色」再現性についても研究を行っている。

他大学との共同テーマとしては、大阪医大の薬理学教室の協力を得て、肥満細胞特有のプロテアーゼであるキマーゼの細胞生物学的活性の解析の一つとして血管内皮細胞の分化や細胞接着因子発現に対する作用を検討している。

臨床研究としては、尋常性乾癬に対するステロイド軟膏外用とビタミンD3軟膏外用の連続療法を日本で先駆けておこない、すでにその結果を論文発表した。また現在、アトピー性皮膚炎に対するステロイド外用と免疫抑制外用薬との有効的な併用治療についても医局全体で研究を進めている。

今後の皮膚科基礎研究面充実のためにもは研究専任の人員の確保が望ましい。

科学研究費の申請に関しては従来とは異なり、1999年以降は助手以上は全員、義務として各自が研究テーマを教授と相談の上作成し、申請するようになった。1999年からは毎年、小額ながら着実に採択数も増えている。(基盤研究C2、奨励研究1~2)そのほか、吉田講師はリアオリリー研究財団からの奨学金を受けている。

社会貢献

窪田は日本医師会および四国新聞主催の公開セミナーにて「痒みと皮膚病」についての講演を行なったり地域情報誌

への皮膚アレルギー病についての解説をおこない、香川県の医療、福祉を皮膚科臨床の立場から支援した。今後は地域の医師会との連携と協力によりアトピー性皮膚炎に対する正しい情報の供給を進めていく予定である。

沼原講師は、中心に、全国レベルの学際的学会として形の科学シンポジウムを2000年に香川医科大学において当教室で主催した。全国より数学者・物理学者・生物学者・医学者など幅広い分野より約120名が参加し盛会裡に終わった。

また、一年に2回、日本皮膚科学会香川地方会の開催を行った。県下の勤務医、開業医とのあいだで貴重な症例の診断や治療を検討する場として有効に利用している。

香川県下におけるより緊密な病診連携ならびに基礎医学との融合を図る目的で、アレルギー、ウイルス感染、創傷治癒など多彩なテーマとした研究会や懇話会をあらたに設立、開催し、全国から特別講演を招聘した。これには免疫病理学教室や形成外科教室をはじめ多くの当大学他科との協力が不可欠のものとなっている。このような場を利用して皮膚科を問わず、広い範囲の他の分野の勤務医、開業医、基礎医学者との意見交換を活発に行なっている。

その他

学内の委員会活動についてであるが、窪田は治験審査委員、倫理委員、国際交流委員などを務めている。また入試面接委員としては問題作成からそのよりよい評価法について検討をはじめている。

沼原は卒後研修実務者専門委員会、MRSA感染対策特別委員会(座長)を始めいくつかの委員を務めている。

主要論文(1998年1月~2000年12月)

- 1) 研究・教育の場におけるフォトタッチソフトの活用法
効率的に図や書類を作成するために
沼原利彦
日皮会誌 107・1808 1810 1998年
- 2) Removal of Stem Cell Factor or Addition of Monoclonal Anti c KIT
Antibody Induces apoptosis in Murine Melanocyte Precursors
Masaru Ito, Yoko Kawa, Hirotake Ono, Mitsuhiro Okura, Takako Baba, Yasuo Kubota, Shinichi Nisikawa, Masako Mizoguchi
THE JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY
112・796 801 1999年
- 3) Skin manifestation of a patient with mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes
Yasuo Kubota, Tosiya Isii, Hiroshi Sugiyama, Yuichi Goto, Masako Mizoguchi
J Am Acad Dermatol 41・470 473 1999年
- 4) Comed like acantholytic dyskeratosis of the face and scalp: a new entity?
Toshifumi Nakagawa, Michi Masada, Tetsuya Moriue, Takashi Takaiwa
Bri J Dermatol 142・1047 1048 2000年
- 5) Stem Cell Factor and/or Endothelin 3 Dependent Immortal Melanoblast and Melanocyte Populations Derived From Mouse Neural Crest Cells
Yoko Kawa, Masaru Itou, Hirotake Ono, Mari Asano, Nagako Takano, Shiho Ooka, Hidenori Watabe, Eri Hosaka, Takako Baba, Yasuo Kubota, Masako Mizoguchi

- Pigment Cell Research 13・73 80 2000年
- 6) 結節性黄色腫を伴った Prader Willi 症候群の1例
沼原紀予, 中川俊文, 沼原利彦, 高岩 堯, 河田真由美, 大西鐘壽
日皮会誌 110・41 46 2000年
 - 7) 血管内皮細胞の皮膚生物学
窪田泰夫
日皮会誌 110・1099 2106 2000年
 - 8) デジタルバイオカラー研究会
沼原利彦, 西堀真弘, 田中 博
日皮会誌 110・2051 2052 2000年
 - 9) ヒト毛乳頭細胞の stem cell factor 分泌に対する各種サイトカインの影響
小尾麗子, 河 陽子, 久志本常人, 窪田泰夫, 溝口昌子
日皮会誌 110・2191 2197 2000年
 - 10) A Case of Black Dot Ringworm a Review of Japanese Cases
Shiho Ooka, Masato Kashima, Yasuo Kubota, Atsushi Noguchi, Shinichi kawai, Yuka Nakamura, Rui Kano, Shinichi Watanabe, Atsuhiko Hasegawa, Masako Mizoguchi
Journal of Dermatology 27・658 663 2000年
 - 11) 「肌色」のしくみと、「肌」を記録するデジタル画像技術に求めるもの
沼原利彦, INNERVISION 15(13)・17 20 2000年

図1: 各授業のあとに回収する学生からの授業評価表

(無記名)

(皮膚科講義に対する評価)

2001年 月 日

(悪かった) → (良かった)

1 → 2 → 3 → 4

- a) 学生を理解、尊重したか?
- b) 学生に知識を論理的に伝えたか?
- c) 学生からの質問を促したか?
- d) 教材は優れていたか?
- e) 分かりやすかったか?
- f) 知識が増加したか?
- g) 熱意があったか?
- h) 声の大きさは聞き取りやすかったか?
- i) 全体的評価

自由記載欄:(講義に対する質問や意見を書いて下さい。)

Key words

endothelial cells, cell culture, angiogenesis, NO, galectin, atopic dermatitis, psoriasis, therapy, Langerhans cells, spatial distribution, digital image

(文責: 窪田泰夫)

精神神経医学

教授 洲 脇 寛

助教授 森 本 清

助手 川 西 聖 子 中 村 光 夫

宮 武 良 輔 渡 辺 岳 海

土 井 朋 子 平 尾 徹

教 育

(1) 講義・実習

医学部では、医学科・看護学科ともに診断学、症候学の総論に始まり、代表的精神疾患である精神分裂病、感情障害についての講義。さらに物質依存、器質性脳症候群、てんかん、神経症、心身症などの疾患について講義、さらに近年問題になっている児童青年期、老年期領域の諸問題、リエゾン精神医学についても触れている。また、六年生の臨床実習2では大学病院にとどまらず民間病院やクリニック、精神保健福祉センターなど様々な領域での参加型体験実習をおこなっている。

ここ数年は、非常勤講師として臨床心理士を目指す香川大学教育学部人間発達環境課程発達臨床コースの2年次学生に「医学概論」の講義もおこなっている。

(2) 教育全般についての展望

学生が、精神障害者に対する医療に際して“疾病を抱えた人間”と“疾病そのもの”の両面を総合的に理解できるように考えている。また、精神障害者の社会復帰についての仕組みと地域精神福祉保健についての理解もできる医師・看護婦を育成できるように考えており、十分な実力のある研修医・看護婦が養成できているとおもわれる。また、医学部卒前臨床教育の中で、精神医学がコアカリキュラムとして位置づけられ、来年度よりクリニカルクラークシップが十分行えるよう少人数臨床実習にきりかえ、不安抑うつなどプライマリケアで遭遇する病態に対処できるようにと計画している。

研 究

(1) 側頭葉てんかんの実験動物モデルを用いた研究

キンドリングモデルにおけるGABAトランスポーター、興奮性アミノ酸受容体、興奮性アミノ酸トランスポーターのてんかん原性における研究をおこなってきた。

(2) アルコール依存症における臨床および分子生物学的研究

精神疾患を合併する物質依存者の臨床的研究を多施設にわたっての大規模研究をおこなった。また基礎研究としては、アルコール依存症とアルコール代謝に関わるCYP2E1、アルデヒド酵素の多型性研究、また脳障害の原因と考えられているアセトアルデヒドアダクトの脳内分布の研究をおこなってきた。

(3) 精神分裂病など内因性精神病の遺伝子解析と動物モデルを使った研究

精神分裂病など内因性精神病におけるドーパミン受容体サブタイプの発現様式や症状との関連性を分子生物学的に研究してきた。また覚醒剤精神病モデルであるアンフェタミン慢性投与動物での行動学的研究をおこなってきた。

(4) 神経性無食欲症の病型及び合併精神障害の推移に関する研究

神経性無食欲症における病型とそれに合併する精神障害の推移を経時的に追跡し予後や診断の問題を詳細に研究した。

社会貢献

(1) 国際

WHO Expert Advisory Panel on Drug Dependence and Alcohol Problems
Board of Directors of ICAA (International Council of Alcohol and Addictions)
International Advisory Board of 'Addiction'
Editorial Advisory Board of 'Alcohol and Alcoholism'

(2) 国内

日本アルコール・薬物医学会理事
日本アルコール精神医学会理事
日本てんかん学会理事、長期計画委員、Juhn and Mary Wada 奨励賞選考委員長

(3) 地域

香川医科大学公開講座「精神の医学」
香川県精神保健福祉協会会長
香川県精神医療審査会委員
香川県精神医療懇話会世話人(代表)
香川大学教育学部非常勤講師
労働基準局労災委員
精神保健福祉センター嘱託医
大内保健所嘱託医
巡回教育相談員(香川県教育委員会)
親の会相談員(高松市教育委員会)
大島青松園嘱託医
城南小学校スクールカウンセラー
中部保健所嘱託医

そ の 他

(1) 主催学会・研究会など

第48回日本病跡学会総会
第24回日本心身医学会中国四国地方会
第7回四国四大学精神科卒後研修会
香川分裂病研究会
香川うつ病研究会
香川不安不眠研究会
香川老年痴呆研究会
第28回香川県精神医療懇話会、(精神分裂病治療の最前線—すべての治療スタッフのために)

(2) 研究費受け入れ

- 平成9年度～平成12年度科学研究費補助金(基盤研究(A)(2))物質(アルコール、覚醒剤)依存及び関連神経障害の脳の病態における分子生物学的研究(研究代表者)
- 厚生省精神神経疾患研究委託費;精神作用物質性障害の脳内機序並びに診断治療に関する研究(分担研究)
- 厚生省精神神経疾患研究委託費;新技術を用いた難治てんかんの診断法と治療法の開発(分担研究)
- 精神神経系薬物療法基金;妄想性障害の病態と成因に関する分子生物学的研究(研究代表者)
- 奨励研究(A)ETAノール受容体の同定とアルコール依存の治療に関する研究
- 奨励研究(A)側頭葉てんかんにおけるAMPA受容体の役割に関する分子生物学的研究
- 奨励研究(A)悪性症候群モデルの作成とantisense法による症状抑制に関する研究

(3) 受託研究員受け入れ
明治製菓(株)受託研究員受け入れ(新規抗てんかん薬開発
のてんかんモデル研究)

(4) 措置入院(精神保健福祉法第27条1項)の精神鑑定
6件

参考文献

- 1) Morimoto K, Sato H, Osawa M and Sato M
Contribution of Kindling to clinical epileptology
Kindling 5 (Corcoran ME and Moshe S
eds) Plenum Press, New York, pp485-494, 1998
- 2) Morimoto K, Sato K, Sato S, Yamada N and Hayabara T
Time dependent changes in rat hippocampal syn-
apsin I mRNA expression during long term potentia-
tion.
Brain Res 783 : 57-62, 1998
- 3) Hirao T, Morimoto K, Yamamoto Y, Watanabe T, Sato
H, Sato K, Sato S, Yamada N, Tanaka K and Suwaki
H
Time dependent and regional expression of GABA
transporter mRNAs following amygdala kindled sei-
zures in rats.
Mol Brain Res 54 : 49-55, 1998
- 4) Watanabe T, Morimoto K, Nakamura M and Suwaki H
Modification of behavioral responses induced by
electrical stimulation of the ventral tegmental area in
rats.
Behav Brain Res 93 : 119-129, 1998
- 5) Morimoto K, Sato K, Sato S and Hayabara T
Time dependent changes in neurotrophic factor
mRNA expression after kindling and long term poten-
tiation in rats.
Brain Res Bull 783 : 599-605, 1998
- 6) Morimoto K, Sato K, Sato S, Suemaru S, Sato T,
Yamada N and Hayabara T
Increases of mRNA levels for synapsin I but not
synapsin II in the hippocampus of the rat kindling
model of epilepsy.
Seizure 7 : 229-235, 1998
- 7) Watanabe T, Morimoto K, Hirao T, Suwaki H, Watase
K and Tanaka K
Amygdala kindled and pentylentetrazole induced
seizures in glutamate transporter GLAST deficient
mice.
Brain Res 845 : 92-96, 1999
- 8) Nakamura M, Bell K, Cornish JL and Kalivas PW
Neural substrates mediating context dependent sen-
sitzation to psychostimulants
Psychobiology 27(2), 287-291, 1999
- 9) Nakamura K, Ameno K, Itoh M, Watanabe M, Suwaki
H, Takeuchi Y, Ameno S, Ichikawa Y, Ijiri Y, Iwahashi
K
Acetaldehyde adducts in the cerebral cortex of
etanol fed mice (withdrawal)
Alcoholism Clinical and Experimental Re-
search 22:187A, 1998
- 10) Nakamura K, Kugoh T, Watababe M, Suwaki H, Iwata
Y, Sato M, Ishida T, Takahara J, Iwahashi K
Antipsychotic drugs and endocrinosis
International Clinical Psychopharmacology
14 : 47, 1999
- 11) Iwahashi K, Watanabe M, Nakamura K, Suwaki H,
Nakaya T, Nakamura Y, Takahashi H, Ikuta K
Positive and negative syndromes, and Borna disease
virus infection in schizophrenia
Neuropsychobiology 37 : 59-64, 1998
- 12) Iwahashi K, Ameno S, Ameno K, Okada N, Kinoshita
H, Sakae Y, Nakamura K, Watanabe M, Ijiri I, Harada
S
Relationship between alcoholism and CYP 2E1 C/D
polymorphism
Neuropsychobiology 38 : 218-221, 1998
- 13) Iwahashi K, Yoshihara E, Nakamura K, Ameno K,
Watanabe M, Tsuneoka Y, Ichikawa Y, Igarashi K
CYP 2D6 HhaI genotype and the neuroleptic malig-
nant syndrome
Neuropsychobiology 39 : 33-37, 1999
- 14) Isojima G, Iwahashi K, Ameno K, Itoh M, Nakamura K,
Watanabe M, Yoshihara E, Suwaki H, Nakamura Y,
Takahashi H, Nakaya T, Ikuta K
Detection of Borna disease virus RNA in autopsies
brain samples of schizophrenic patients
Brain Science 24 : 73-80, 1999
- 15) 桑田朋子、洲脇 寛
精神疾患を合併する物質依存患者の臨床的研究
日本アルコール・薬物医学会雑誌 33 : 574-586,
1998
- 16) 桑田朋子、川西聖子、中村和彦、村上綾、洲脇寛、藤岡
邦子
摂食障害思春期男性例5例についての臨床的検討
児童青年精神医学とその近接領域, 40 : 45,
1999
- 17) 村上綾、桑田朋子、中村和彦、川西聖子、洲脇寛、藤岡
邦子
入院治療を行った Anorexia Nervosa の臨床的検討
児童青年精神医学とその近接領域, 39 : 56-57,
1998
- 18) 村上綾、洲脇 寛
神経性無食欲症の病型及び合併精神障害の推移に関する研
究
心身医学, 39 : 515-523, 1999
- 19) 中野太郎、中村和彦、洲脇寛、伊藤正裕、飴野清、伊東
恭子、岩橋和彦

小児科学

アルコール慢性投与マウスの脳内のアセトアルデヒドアダクトについて
日本アルコール・薬物医学会雑誌 34 : 549-557,
1999

(文責：洲脇 寛)

教授 伊藤 進
助教授 磯部 健一
講師 今井 正 日下 隆*
助手 難波 正則 河田 興*
岡田 仁 大久保 賢介
長野 恵子 黒見 徹郎

* 母子センター新生児部

教 育

基本的方針：小児科学の基本は「小児は大人の縮図ではない」と集約される。つまり、発達小児科学を基本とし発達の变化や病態生理の理解を基本とすることと、従来捨て子にされている小児医療を少しでも改善していくために卒業後少しでも小児医療を理解していただける医師を増やしていくことを目標として教育している。

講義：講義内容は、胎児から成人までの幅広い範囲で、正常の発達の变化や疾患に至るまでの基礎的内容や病態生理も含めている。講義時間が限定されるため講義はとくに重要な所到的を絞り行っている。大学は人から強要されず自分で勉強するところであるので、基本的に出席は取らず、学生の主体性に重きを置いている。講義で分からないところは自由に質問を受けている。講義内容の理解度の評価は学期の区切りとポリクリ前に行い、4～6年での総合評価の判定は卒業試験で行っている。評価の悪い学生についてはレポートなどで不足部分をさらに勉強していただき理解を深めるようにしている。

ポリクリ：小児科外来、一般小児病棟と母子センター新生児部で、小児医療の現場の体験と、授業での不足箇所を補うチュートリアル的講義を設けている。病棟実習は、基本的に患者様を診ることが大事と考えており1日1回は必ず診察することを義務としている。理学所見がうまくとれない場合は主治医と一緒に所見を取り問題点を指摘し改善を行っている。外来実習は、実際の医師の診察を見学し、症例によっては患者様の承諾を得たのち診察を行なわせ、「百聞は一見にしかず」のように目、耳、手の感覚を増やして行っている。また、講義では十分時間を割いてできないような実物のレントゲン写真、エコーを实际みたりし、またよく診る病気などはスライドなどを利用し詳しく説明、できるだけ質問形式で個々に答えさせるようにしている。各週末には1週間の症例のまとめと病態生理及びEBMを基本とした発表をし学生間でのディスカッションをすすめ受け持ち患者様以外の疾患もより深く理解できるように行っている。2週間の小児科実習中週の最初に患者様に紹介を行って以後1度も診察を行わない不真面目な学生を経験する。このような学生は、患者様家族より御指摘があったりしたこともあり、注意を喚起するのみに今まではとどめていたが、今後は再実習なども考慮に入れる。まじめな学生に関しては十分目的を達成できたと考えている。この3年間を振り返ると、1週間で1人の患者様では十分に理解を深められない可能性も考え今年度からは2週間に1人でしばらく学生の理解度を観察していく予定とした。

スーパーポリクリ：当病院の小児科や母子センター新生児部、または関連病院での実習を行い、より小児医療に接するシステムを採用している。当院での実習は病棟での主治医のグループ別に担当のスーパーポリクリ学生を割り振り、基本的に主治医グループとともに行動し小児科医の1日を体験していただいている。珍しい疾患や小児科として重要な疾患の患者様が入院になったときにはグループに関係なく患者様の診察や説明を行っている。患者様、患者様家族との対応の仕方の

練習も含め、毎日の診察を行い、患者様を診るといふ基本姿勢を体得していただくことと、教科書では書いていないような臨床に直接つながる知識や、簡単な採血などを指導医の下で行っている。ポリクリ、スーパーポリクリ共通の問題点として医局員数に限りがあり学会などのために人手が不足する時期にはポリクリ、スーパーポリクリへの講義や対応が非常に悪くなっている。このような学生間の教育較差をできるだけ少なくするよう臨床の現場の労力を削って対応するようにしているが、これにも限度があり今後そういうときの対応をどうすれば平等になるか検討する必要がある。またポリクリやスーパーポリクリで勉強したことが卒後の診療においてどれくらい役に立っているかは不明である。

研 究

高速液体クロマトグラフィーを用いて、新生児期を中心としたビリルビン代謝および薬物代謝などの研究を行っている。新生児高ビリルビン血症の光療法におけるビリルビン代謝の研究においては、(EZ) cyclobilirubin がその主要な光異性体であり、その構造決定も¹³C NMR を用いてなされている。そして、血清中で多く存在する(ZE) bilirubin を含めて(ZZ) bilirubin の光化学反応代謝経路の全容を解明して報告している。薬物代謝については、diazepam, carbamazepine や chloramphenicol などの薬物を基質として胎児期から成人までの剖検肝や生検肝を用いて発達薬理学的検討を行ってきた。また、新生児期の低酸素性虚血性脳症の病態解明およびその後遺症予防のために、近赤外線領域の連続スペクトル測定法による非侵襲的脳エネルギー代謝のモニタリング法の開発に関する研究を行ってきた。

(1) ビリルビン代謝

ビリルビンの立体異性体および構造異性体は、同一波長で検出した場合同じ分子吸光係数を持たないためその補正が必要である。ビリルビン・ヒト血清アルブミン複合体への照射光源や時間を変化させ、高速液体クロマトグラフィー条件下での分子吸光係数を決定した¹⁾。そして、この測定法を用いて臨床検査で直接ビリルビンの測定に用いているビリルビンオキシダーゼ法に対する光異性体の分子種の反応性を検討した^{2,3)}。新生児高ビリルビン血症の生理的意義を検討するために、ビリルビンの酸化物質を検討した。一ヶ月健診児の生理的状態では血清 biliverdin および尿中 propentdyopents 共に血清 (ZZ) bilirubin と有意な正の相関をもって変動した。生後5日目の病的新生児で酸素投与の有無とビリルビンとその酸化物質との関係を検討した結果、今回の検討では有意な結果を得ることは出来なかったが、biliverdin / (ZZ) bilirubin より尿中 propentdyopents / (ZZ) bilirubin の方がその指標として良いことが見出された⁴⁾。

今後、臨床化学検査と正確なビリルビン測定法との関係やビリルビンの酸化物質の意義などについて研究を進展させる。

(2) 薬物代謝など

胆汁酸：胎児期の剖検肝を用いて、タウリン、グリシンおよび各種胆汁酸を高速液体クロマトグラフィーで測定した。その結果、胎生期での胆汁酸プールとしての肝臓の意義とタウリン濃度に依存したタウリン抱合型胆汁酸濃度の増加を証明した⁵⁾。

ビタミンK サイクルの酵素の発達変化：胎児期の剖検肝と新生児期から青年期までの突然死に近い症例の剖検肝を用いて、vitamin K epoxidase とその reductase 酵素活性を検討した。vitamin K epoxidase は胎生期に高い特徴的パターンをその reductase は生後増加するパターンを示した。その原因として、その epoxidase が胎生期における

ビタミンK 依存性の成長因子の生成に関与していることが考えられた⁶⁾。

活性酸素の役割：新生仔豚を用いて、無呼吸負荷後100%酸素蘇生時の肺でのO₂⁻の生成を21%酸素蘇生時と比較した。その結果、100%酸素蘇生時の方が有意にO₂⁻の生成は増加した⁷⁾。

この分野に関しては、出生を転機としたダイナミックに変化する薬物代謝の発達変化や活性酸素の影響を今後検討する。

(3) 非侵襲的脳エネルギー代謝の研究

脳内ヘモグロビン(Hb)の定量化に関する基礎的研究：非侵襲的に近赤外光を用いて脳組織のスペクトル測定を頭皮上より行なうため受光部を2点とし、その差スペクトルを解析する two point method を確立し、脳組織を測定したスペクトルを透過型スペクトルとして解析する方法を開発し、ベッドサイドでの脳組織内のHb量とHb酸素飽和度、cytochrome c oxidase の redox state を測定する方法を確立した^{8,9,10,11)}。

新生児の脳内Hb濃度と脳内Hb酸素飽和度(SbO₂)に関する研究：正期産児における出生後の経時的変化を検討した結果、脳内血液量は生後早期で高値を示し、25~48時間以降有意に減少した。SbO₂は日齢6までは殆ど一定(60~70%)であった⁹⁾。さらに生後15分までのこれらの変動を観察した結果、脳内血液量は生後2~3分以内に一過性に増加した。SbO₂は生後5~6分には55%まで急速に上昇し、その後徐々に約10%増加した。生後早期の脳循環と脳内酸素化のダイナミックな変動を捕えることに成功し報告した^{8,12)}。

新生児・小児用無侵襲診断システムの開発に関する研究：脳循環・代謝を測定する方法として、マッチング・フアンド方式による産学連携研究により多チャンネル近赤外光測定装置を使用し、頭部全体の変化や肝臓・循環器系をリアルタイムで測定できる新生児・小児用無侵襲診断システムを開発した。臨床応用として①自発的または他覚的刺激による脳機能モニター、② indocyanine green (ICG) を利用した局所脳血流イメージング、③ ICG を用いた肝臓での摂取・排泄機能評価などの研究を行っている。

社会貢献

我々小児科学講座の目標は、新生児から一般小児まで診療できる小児科医の育成、根拠に基づいた医療および新生児の後遺症なき救命を研究テーマとしており地域社会を含め小児科学の発展への貢献において計り知れないものがある。また、小児科学会薬事委員(大西鐘壽、伊藤進)の立場、日本小児臨床薬理学会の事務局を当講座に置き、小児適応外使用医薬品の解決および小児臨床薬理全般につき多方面から努力を行っている。

その他

過去3年間で文部科学省科学研究費(基盤研究(B)2件、基盤研究(C)5件、奨励研究(A)6件)の助成を得ることが出来た。大学院生の矢口善保医師は、日本未熟児新生児学会賞を「新生児黄疸に対する光療法 各種光源の比較」により授与された。厚生科学研究として「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」(大西鐘壽主任研究者)¹³⁾として過去3年間、その分担研究者(伊藤進)として過去2年間助成を得た。厚生省精神・神経疾患研究委託費「発達期の脳障害の予防・診断・治療に関する臨床研究」の分担研究者(磯部健一)として過去1年間助成を得ている。そして、創薬等ヒューマンサイエンス総合

研究事業重点研究第4分野稀少疾患治療薬等の開発に関する研究「難治疾患・稀少疾患を主とした医薬品の適応外使用のエビデンスに関する調査研究」の分担研究者（大西鐘壽）として助成を得た。また、平成11年度マッチング・ファンド方式による産学連携事業においても「新生児・小児用無侵襲診断システムの開発」が採択され助成を得ている。

参考文献（1998年1月 2000年12月）

- 1) Itoh S, Isobe K, Onishi S. Accurate and sensitive high performance liquid chromatographic method for geometrical and structural photoisomers of bilirubin IX α using the relative molar absorptivity values. *J Chromatogr A* 848 : 169 177, 1999 .
- 2) Itoh S, Kusaka T, Imai T, Isobe K, Onishi S. Effects of bilirubin and its photoisomers on direct bilirubin measurement using bilirubin oxidase. *Ann Clin Biochem* 37 : 452 456, 2000 .
- 3) Itoh S, Nishida T, Onishi K, Imai T, Kunikata T, Isobe K, Onishi S. Study in reactivity of human albumin bound bilirubin with bilirubin oxidase (AMANO). The 7th Congress on Pediatric Laboratory Medicine, 1998
- 4) Kunikata T, Itoh S, Ozaki T, Kondo M, Isobe K, Onishi S. Formation of propentdyopents and biliverdin, oxidized metabolites of bilirubin, in infants receiving oxygen therapy. *Pediatr Int* 42 : 331 336, 2000 .
- 5) Itoh S, Onishi S. Hepatic taurine, glycine and individual bile acids in early human fetus. *Early Hum Dev* 57 : 71 77, 2000 .
- 6) Itoh S, Onishi S. Developmental changes of vitamin K epoxidase and reductase activities involved in the vitamin K cycle in human liver. *Early Hum Dev* 57 : 15 23, 2000 .
- 7) Kondo M, Itoh S, Isobe K, Kondo M, Kunikata T, Imai T, Onishi S. Chemiluminescence because of the production of reactive oxygen species in the lungs of newborn piglets during resuscitation periods after asphyxiation load. *Pediatr Res* 47 : 524 527, 2000 .
- 8) Isobe K, Kusaka T, Fujikawa Y, Kondo M, Kawada K, Yasuda S, Itoh S, Hirao K, Onishi S. Changes in cerebral hemoglobin concentration and oxygen saturation immediately after birth near infrared spectroscopy. *J Biomed Opt* 5 : 283 286, 2000 .
- 9) Kusaka T, Isobe K, Kawada K, Ohtaki Y, Itoh S, Hirao K, and Onishi S. Postnatal changes in the cerebral oxygenation in normal and asphyxiated neonates, in *Photon Propagation in Tissues III*, Benaron DA, Chance B, Ferrari M, Eds, *Proceedings of SPIE Vol.3194*, pp 92 102, 1998.
- 10) Isobe K, Kusaka T, Kondo M, Fujikawa Y, Imai T, Itoh S, Onishi S, Hirao K. Cerebral cytochrome c oxidase and hemoglobin oxygenation by full spectrum NIRS and PCr/Pi by 31P MRS during insulin induced hypoglycemia in newborn piglet. 2nd International Symposium on Non invasive Optical Diagnosis, 1998
- 11) Kusaka T, Isobe K, Okubo K, Yasuda S, Nagano K, Kondo M, Itoh S, Hirao K, Onishi S. Quantification of cerebral oxygenation by full spectrum near infrared spectroscopy with a two point method. ISOTT 2000
- 12) Isobe K, Kusaka T, Fujikawa Y, Okubo K, Nagano K, Yasuda S, Kondo M, Itoh S, Hirao K, Onishi S.

Measurement of cerebral oxygenation in neonate after vaginal delivery and cesarean section by full spectrum near infrared spectroscopy. ISOTT 2000
13) Onishi et al. Survey of the current state of pediatric drug use in Japan (1994 6). *Pediatr Int* 42 : 109 113, 2000 .

Key words

Neonatal bilirubin metabolism, bilirubin photoisomers, developmental biology, perinatal pharmacology, active oxygen species, neonatal cerebral energy metabolism, non invasive monitoring, full spectrum NIRS, 31P MRS, multi channel NIRS

（文責：伊藤 進）

周産期学婦人科学

教授	秦 利之	
講師	大野 正文	黒瀬 高明
助手	塩田 敦子	田中 宏和
	山城 千珠	五十嵐 達也
	秋山 正史	金西 賢治
	花岡 有為子	

教 育

- (1) いかに学生に講義に興味を持たせられるか。
未だ出席のためにだけくる学生があり、一番前で授業中に寝ている学生がみられる。対策として、個々の講師がそれぞれ講義内容を工夫する。非常勤講師による講義を増やし、講義内容に多様性を持たせ、学生に勉強に対するモチベーションを高める。学生自身による講義を行なわせ、積極的かつ自主的な授業参加を求める。
- (2) ポリクリの充実（産婦人科学にいかに関心を持たせられるか）
未だにポリクリの欠席者があり、医学生にとっていかにポリクリが今後の医師となるために重要であるか認識できていない。できるだけ個々の医師によるマンツーマン教育を行う。学生とできるだけ対話し、それぞれの意見に耳を傾ける。しかしながら教室員が絶対的に不足しており、今後いかにして入局者を増やすかが大きな課題である。

研 究

- (1) 周産期情報ネットワークの構築に関する研究
 - (2) 先天異常・胎児 DNA 診断に関する研究
 - (3) 三次元超音波に関する研究
 - (4) 子宮腔内超音波に関する研究
 - (5) 産婦人科領域における galectin 動態に関する研究
 - (6) 産婦人科疾患の分子生物学的研究
 - (7) 絨毛性疾患の治療に関する研究
 - (8) 婦人科細胞診断学
 - (9) 婦人科悪性腫瘍とテロメラーゼに関する研究
- 上記研究に対し、積極的に英語論文を書くこととし、多数の論文が外国の一流雑誌に掲載されている^{1,54}。

社会貢献

現在、関連病院に坂出市立病院産婦人科医長1名、内海病院産婦人科医長1名・医師1名、おおいし病院院長1名、三宅医院（岡山）産婦人科部長1名、高松赤十字病院産婦人科医師1名、香川県立中央病院産婦人科研修医1名を派遣している。さらに来年度は、香川県立医療短期大学専攻科助産婦養成課程教授、聖隷浜松病院産婦人科に教室から医師を派遣する予定である。

そ の 他

現在、秦は厚生労働省の特定疾患対策研究事業『難治性水頭症』調査研究班の一員として先天性水頭症の遺伝子診断に関する調査研究を行っている。また留学を大いに奨励し、ゼンメルヴァイス大学（ハンガリー・ブタペスト）産婦人科、ウイーン大学（オーストリア）産婦人科、国立大阪病院臨床研究部に教室員が留学した。

参考文献（1998年1月 2000年12月）

- 1) Hata T. Intrauterine sonography in the early first trimester pregnancy; in Allahbadia G (ed) : Transvaginal Sonography in Infertility, Mumbai, Rotunda Medical Technologies Pvt Ltd. 1998 : 362 370 .
- 2) Hata T, Miyazaki K. Adrenomedullin in pre eclampsia. Lancet1998 ; 351 : 676 677 .
- 3) Hata T, Manabe A, Aoki S, Miyazaki K, Yoshino K, Yamamoto K. Three dimensional intrauterine sonography in the early first trimester of human pregnancy: preliminary study. Human Reproduction1998 ; 13 : 740 743 .
- 4) Hata T, Hashimoto M, Manabe A, Aoki S, Iida K, Masumura S, Miyazaki K. Maternal and fetal nitric oxide synthesis is decreased in pregnancies with small for gestational age infants. Human Reproduction1998 ; 13 : 1070 1073 .
- 5) Aoki S, Hata T, Manabe A, Miyazaki K. Decreased maternal circulating hepatocyte growth factor levels in pregnancies with small for gestational age infants. Human Reproduction 1998 ; 13 : 2950 2953 .
- 6) Hata T, Yonehara T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. Three dimensional sonographic visualization of the fetal face. American Journal of Roentgenology 1998 ; 170 : 481 483 .
- 7) Hata T, Aoki S, Hata K, Miyazaki K, Akahane M, Mochizuki T. Three dimensional ultrasonographic assessments of fetal development. Obstetrics and Gynecology1998 ; 91 : 218 223 .
- 8) Hata T, Manabe A, Yonehara T, Aoki S, Miyazaki K. Power Doppler enhancement of the placenta by dehydroepiandrosterone sulfate in term pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology1998 ; 105 : 360 361 .
- 9) Hata T, Miyazaki K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in normotensive pregnancies with small for gestational age infants. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 1998 ; 11 : 328 331 .
- 10) Hata T, Aoki S, Akiyama M, Yanagihara T, Miyazaki K. Three Dimensional Ultrasonographic Assessments of Fetal Digits and Toes. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 1998 ; 12 : 235 239 .
- 11) Hata K, Akiba S, Hata T, Miyazaki K. A multivariate logistic regression analysis in predicting malignancy for patients with ovarian tumors. Gynecologic Oncology 1998 ; 68 : 256 262 .
- 12) Hata K, Hata T, Miyazaki K, Kunishi H, Masuda J. Effect of regular aerobic exercise on cerebrovascular tone in young women. Journal of Ultrasound in Medicine1998 ; 17 : 133 136 .
- 13) Hata T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. Visualization of fetal genitalia by three dimensional ultrasonography in the second and third trimesters. Journal of Ultrasound in Medicine 1998 ; 17 : 137 139 .
- 14) Hata T, Aoki S, Hata K, Miyazaki K. Three dimensional ultrasonographic assessment of the umbilical cord during the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy. Gynecologic and Obstetric Investigation 1998 ; 45 : 159 164 .
- 15) Hata T, Aoki S, Miyazaki K, Iwanari O, Sawada K, Tagashira T. Three dimensional ultrasonographic visualization of multiple pregnancy. Gynecologic and Obstet-

- ric Investigation 1998 ; 46 : 26 30 .
- 16) Yonehara T , Hata T , Aoki S. Three dimensional sonography in diagnosing trisomy18. American Journal of Roentgenology1998 ; 171 : 1165 1166 .
 - 17) Takusa Y , Saitou K , Sejima H , Kimura M , Kishi K , Hata T , Miyazaki K , Moritake K , Yamaguchi S. Prenatal and postnatal evaluation of Dandy Walker malformation: A case report. Shimane Journal of Medical Science1998 ; 16 : 5 7 .
 - 18) Hata T. Intrauterine ultrasonography in monitoring early embryonic development ; in Weiner S , Kurjak A (eds) : Interventional Ultrasound , London , Parthenon Publishing ,1999 : 71 79 .
 - 19) Kuno A , Akiyama M , Yanagihara T , Hata T. Comparison of fetal growth in singleton , twin , and triplet pregnancies. Hum Reprod 1999 ; 14 : 1352 1360 .
 - 20) Hata T , Yanagihara T , Hayashi K , Yamashiro C , Ohnishi Y , Akiyama M , Manabe A , Miyazaki K. Three dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumors: Preliminary study. Hum Reprod 1999 ; 14 : 858 862 .
 - 21) Senoh D , Yanagihara T , Akiyama M , Ohnishi Y , Yamashiro C , Tanaka H , Hayashi K , Hata T. Laparoscopy assisted intrapelvic sonography with high frequency , real time miniature transducer for assessments of the fallopian tube : A preliminary report. Hum Reprod1999 ; 14 : 704 706 .
 - 22) Manabe A , Hata T , Yanagihara T , Hashimoto M , Yamada , Irikoma S , Aoki S , Masumura S , Miyazaki K. Nitric oxide synthesis is increased after dehydroepiandrosterone sulphate administration in term human pregnancy. Hum Reprod 1999 ; 14 : 2116 2119 .
 - 23) Akiyama M , Kuno A , Tanaka Y , Tanaka H , Hayashi K , Yanagihara T , Hata T. Comparison of alterations in fetal regional vascular resistance in singleton , twin , and triplet pregnancies. Hum Reprod 1999 ; 14 : 2635 2643 .
 - 24) Ohnishi Y , Yamashiro C , Yanagihara T , Hata T. Hepatocyte growth factor(HGF) concentration in the early second trimester amniotic fluid does not predict fetal growth at birth. Hum Reprod 1999 ; 14 : 2625 2628 .
 - 25) Senoh D , Tanaka H , Akiyama M , Yanagihara T , Hata T. Saline infusion contrast intrauterine sonographic assessment of the endometrium with high frequency , real time miniature transducer in normal menstrual cycle: A preliminary report. Hum Reprod 1999 ; 14 : 2600 2603 .
 - 26) Hata T. Three dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumors. Hum Reprod [Letter]1999 ; 14 : 3150 3151 .
 - 27) Yanagihara T , Hata T. Comparison of late second trimester nonstress test characteristics between small for gestational age and appropriate for gestational age infants. Obstet Gynecol1999 ; 94 : 921 924 .
 - 28) Senoh D , Yanagihara T , Hata T. Clinical application of intrauterine sonography with high frequency , real time miniature transducer in gynaecologic disorders: Preliminary report. Gynecol Obstet Invest 1999 ; 47 : 108 113 .
 - 29) Hata T , Kuno A , Akiyama M , Yanagihara T , Manabe A , Miyazaki K. Detection of small for gestational age infants with poor perinatal outcomes using individualized growth assessment. Gynecol Obstet1999 ; 47 : 162 165 .
 - 30) Hata T , Hashimoto M , Kanenishi K , Akiyama M , Yanagihara T , Masumura S. Maternal circulating nitrite levels are decreased in both normal normotensive pregnancies and pregnancies with preeclampsia. Gynecol Obstet Invest 1999 ; 48 : 93 97 .
 - 31) Hata T , Tanaka H , Hayashi K , Yamashiro C , Ohnishi Y , Akiyama M , Yanagihara T. Intrauterine sonographic visualization of embryonic genital tubercle. Gynecol Obstet Invest1999 ; 48 : 147 150 .
 - 32) Hata T , Yanagihara T , Matsumoto M , Hanaoka U , Maesato T , Tanaka Y , Kuno A , Akiyama M , Yamashiro C , Ohnishi Y , Tanaka H , Hayashi K , Yamada Y. Three dimensional sonographic features of hydrops fetalis. Gynecol Obstet Invest 1999 ; 48 : 172 175 .
 - 33) Aoki S , Hata T , Hata K , Miyazaki K. Antenatal sonographic features of Cri du chat syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol 1999 ; 13 : 216 217 .
 - 34) Manabe A , Hata T , Aoki S , Matsumoto M , Yanagihara T , Yamada Y , Irikoma S , Miyazaki K. Three dimensional sonographic visualization of fetal facial anomaly. Acta Obstet Gynecol Scand 1999 ; 78 : 917 918 .
 - 35) Hata T , Yanagihara T , Tanaka H , Yamashiro C , Kanenishi K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in type 1 diabetes during pregnancy. Hum Reprod 2000 ; 15 : 222 223 .
 - 36) Tanaka Y , Senoh D , Hata T. Is there a human fetal gallbladder contractility during pregnancy? Hum Reprod 2000 ; 15 : 1400 1402 .
 - 37) Tanaka H , Senoh D , Yanagihara T , Hata T. Intrauterine sonographic measurement of embryonic brain vesicle. Hum Reprod 2000 ; 15 : 1407 1412 .
 - 38) Matsumoto M , Yanagihara T , Hata T. Three dimensional qualitative sonographic evaluation of fetal soft tissue. Hum Reprod 2000 ; 15 : 2438 2442 .
 - 39) Ueno M , Tanaka S , Miyabe K , Kanenishi K , Onodera M , Yanghong W , Khatun R , Sakamoto H. Dendritic cell like immunoreactivity in the glomerulus of the olfactory bulb and olfactory nerves of mice. Neuroreport 2000 ; 11 : 3573 3576 .
 - 40) Ueno M , Akiguchi I , Hosokawa M , Kotani H , Kanenishi K , Sakamoto H. Blood brain barrier permeability in the periventricular areas of the normal mouse brain. Acta Neuropathol 2000 ; 99 : 385 392 .
 - 41) Ueno M , Akiguchi I , Hosokawa M , Kotani H , Kanenishi K , Sakamoto H. The passage of blood borne horseradish peroxidase into the amygdaloid area of the mouse brain. Histochem Cell Biol 1999 ; 112 : 265 270 .
 - 42) Kanenishi K , Kuwabara H , Ueno M , Sakamoto H , Hata T. Immunohistochemical adrenomedullin expression is decreased in the placenta from pregnancies with preeclampsia. Pathol Int 2000 ; 50 : 536 540 .
 - 43) Hata T , Yanagihara T , Matsumoto M , Hanaoka U , Ueta M , Tanaka Y , Kanenishi K , Kuno A , Yamashiro C , Ohnishi Y , Tanaka H , Hayashi K. Three dimensional sonographic features of fetal central nervous system anomaly. Acta Obstet Gynecol Scand 2000 ; 79 : 635 639 .
 - 44) Yanagihara T , Hata T. Three dimensional sonographic visualization of fetal skeleton in the second trimester of pregnancy. Gynecol Obstet Invest 2000 ; 49 : 12 16 .
 - 45) Yamashiro C , Ohnishi Y , Kanenishi K , Hayashi K , Yanagihara T , Hata T. Maternal and fetal circulating angiogenin levels in pregnancies with appropriate for

第一外科学

教授	前田 肇	
助教授	前場 隆志	
講師	臼杵 尚志	小江 雅弘
助手	唐澤 幸彦	出石 邦彦
	岡野 圭一	M. A. Hossain
	王 幼平	
	合田 文則	(総合診療部)

- gestational age and small for gestational age infants. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 49 : 156 159 .
- 46) Hata T , Aoki S , Manabe A , Kanenishi K , Yamashiro C , Tanaka H , Yanagihara T. Subclassification of small for gestational age fetus using fetal Doppler velocimetry. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 49 : 236 239 .
- 47) Hayashi K , Yanagihara T , Hata T. Serum angiogenin levels during menstrual cycle and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 50 : 7 12 .
- 48) Hayashi K , Kawamura T , Endo S , Hata T. Serum Group II phospholipase A2 levels during menstrual cycle and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 50 : 123 126 .
- 49) Hata T , Yanagihara T , Tanaka H. Three dimensional sonographic features of fetal sacrococcygeal teratoma. *Int J Gynecol Obstet* 2000 ; 64 : 163 164 .
- 50) Yamashiro C , Yanagihara T , Hata T. Regression of liver metastases after high dose chemotherapy and peripheral blood progenitor cell support in stage IV ovarian cancer. *Int J Gynecol Obstet* 2000 ; 71 : 245 248 .
- 51) Hando T , Ohno M , Kurose T. Recent aspects of gestational trophoblastic disease in Japan. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1998 ; 60 (Suppl.1) : S71 S76 .
- 52) Yamamoto K , Yajima A , Terashima Y , Nozawa S , Taketani Y , Yakushiji M , Noda K , Hando T. Phase II clinical study on the effects of recombinant human interleukin 3 on thrombocytopenia after chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Journal of Immunotherapy*. 1999 ; 22 : 539 545 .
- 53) Sui L , Tokuda M , Ohno M , Hatase O , Hando T. The concurrent expression of p27^{kip1} and cyclin D1 in epithelial ovarian tumors. *Gynecologic Oncology* 1999 ; 73 : 202 209 .
- 54) Kuwabara H , Ohno M , Moriwaki S. Uterine adenomyoma of endocervical type. *Pathology International* 1999 ; 49 : 1019 1021 .

Key words

Ultrasound, Three dimensional sonography, Antenatal diagnosis, Intrauterine sonography, Gene diagnosis, Congenital hydrocephalus, Adrenomedullin, Galectin, Hepatocyte growth factor, Nitric oxide, Angiogenin, Immunohistochemistry, PCR, Ovarian cancer, Gestational trophoblastic disease

(文責: 秦 利之)

教 育

第一外科学は心臓血管疾患と肝・胆・膵臓および消化管疾患の診断と外科治療を教え、基礎から臨床まで理論的な考えを基盤として身に付けられることを重要視した教授方法をとっている。

(1) 講義

視覚に訴える講義を中心にし、繰り返し話すことで重要点を記憶にとどめる様努力している。単に医学知識を教えるだけでなく、臨床指向を高める工夫と共に、最新の重要知見も織りまぜながら講義をすすめている。出席を取り、時に講義のアンケートもとるようにした結果、90%以上の出席が続いている。それでも、授業の最初から居眠りをしている学生が見られ、学生の普段の生活指導も重要であるが、さらにマルチメディアを活用した印象深い講義を工夫する必要がある。今後は基礎・臨床、内科・外科が一体となった系統講義をすすめるべきであると考えているが、基礎・臨床の壁が厚く調整が難しいのが現状である。

(2) 臨床実習

本学の学生は積極的に診察をする意欲が極めて乏しい。そこで、実習期間中の講義をいっさい止め、staffに5年生1人ずつの責任を持たせ、医師団の一員として行動を共にさせている。1学期は6年生を加えた医師団を形成することになり、6年生も5年生の指導にあたっている。この形態は学生には極めて好評で、臨床への意欲をともに刺激しあっており、休む学生はなく、夜遅くまで病棟で活動している。病棟での検査や静脈採血などの医療行為を指導医の基で体験させている。6年生は上級生としての能力を試される事にもなり、臨床に対する緊張感も得られてよい研修となっている。しかし、教官の負担は大きく、早朝から深夜まで学生と行動を共にするので、自由時間や研究時間をとれないが、人間的なつながりができるのは大きな利点である。

(3) 評価

講義の評価は筆記試験と出席率で行っているが、実習評価は学習態度、服装・身だしなみ、患者への接し方、医学知識および臨床技能の5項目について指導医が1~4点の評価を下し、その合計で行っている。さらに、実習の最後に12項目に渡り学生自身の自己評価と指導医による評価を行っている。合格点に達しない学生には夏休みに追加の実習を科している。臨床実習中は学生の望んでいた講義形式の授業よりも、医師団の一員に加えて日常の診療をさせることが学生自身の満足感も高いようである。

研 究

一般外科: 臼杵講師がサーモグラフィーを用いた癌の進行度・悪性度を評価した研究を本にまとめ、2000年には日本サーモロジ学会を主催した他、温熱画像の国際基準作成会議に加わると共に、Korean Society of Diagnostic Thermology

の招待講演を行った。合田助手は In vivo ESR の開発と臨床応用を行っており、今日まで多くの業績を挙げている。その応用分野は広く細胞レベルから臨床応用まで広げようとしている。

消化管外科：消化管手術における手術術式と術後の QOL の研究をすすめている。難治性胃癌や逆流性食道炎に対する手術手技の研究は学会のシンポジウムに取り上げられ、自律神経温存や人工肛門造設の新しい手術手技も発表した。また体内における薬物動態を考慮した癌化学療法的重要性を明らかにした。今後患者や腫瘍の状態に応じた投与方法を明確にし、癌化学療法の個別化を目指し、有効な抗癌剤投与方法の確立を目指す。術後、敗血症になると腸管吻合部以外の重要臓器に生体防御反応が惹起され、逆に吻合部において IL 6 の発現および炎症細胞の浸潤が抑制され創傷治癒過程が遅延することを証明した¹⁾。また、胃内容排出機能異常の評価とその病態に関する研究では、バリウムクッキー法を考案し、胃内容排出機能を簡便・安価・高精度に評価する検査法として確立させ、現在特許申請中である。

肝・胆・膵外科：肝虚血再灌流障害の機序解明とその予防に関する研究に力を入れている。肝類洞内皮細胞の形態的、機能的変化が、肝実質細胞障害に先行して起り、血清ヒアルロン酸が肝障害の早期から上昇することを明らかにし (S. Yachida, et al: Virchows Arch433: 173 181, 1998) 肝切除後肝不全の早期指標として有用であることを示した²⁾。肝臓の虚血再灌流障害の予防に関する研究では PGE 1 の門脈内投与が温虚血・再灌流後の肝切除時に肝細胞障害を軽減することを証明した³⁾。また、D allose が肝虚血再灌流障害の予防に有用であることを証明し、その機序を解明中である (M. A. Hossain, et al: Transplant P32: 2021 2023 2000)。また肝切除後の肝不全の予防に関する研究も精力的に行っている。門脈塞栓術による術後肝不全予防効果発現の要因が、肝切除時の急激な門脈循環動態変化を予防することにあり (岡田節雄 他: 日臨外会誌 59: 920 925, 1998) 肝類洞内皮細胞の TNF α 産生の抑制が関与していることを明らかにした⁴⁾。さらに、門脈結紮後は結紮側のみならず、対側の薬物代謝機能も低下するが、対側の機能はまもなく改善することを明らかにした⁵⁾。臨床研究では胆道系の進行癌手術に対し左肝動脈温存肝十二指腸間膜切除術式の考案 (T. Maeba, et al: J Hep Bil Pancr Surg 5: 297 302, 1998) や腹部悪性腫瘍に対する下大静脈合併切除法の開発などの成果をあげた。この研究の中で下大静脈浸潤を示す肝癌は画像診断よりも浸潤範囲が少なく、人工心肺装置を用いないで切除可能な症例がかなり存在することが判明した⁶⁾。さらには肝臓癌の再発様式と肝内転移・多中心生発癌の研究も続けている。今後も肝臓の虚血再灌流障害の機序、肝保存法の確立を目指した研究、進行肝・胆道系癌に対する手術の改良、肝癌再発の機序の解明などの研究を続ける。

心臓血管外科：ショック時の自律神経活動の研究を続けている。意識下家兎を用いた研究では、腎交感神経活動 RNA は心タンポナーデの進行につれて増加するが、血圧低下が生じるレベルでは逆に減少するという 2 相性の変化が見られた。RNA の増加には頸動脈洞・大動脈弓圧受容器が関与し、その減少には心臓神経が関与していることを証明した^{7, 8)}。ショック時の RNA の低下には脳内のオピオイドレセプターないしは NO が関与していることが示唆された^{7, 8)}。今後脳内の反射経路の解明を進めていく必要がある。さらに、心臓性ショックは出血性ショックに比較して迷走神経を介した交感神経抑制が強く働いていることを明らかにした。心筋の虚血再灌流障害予防の研究では、小腸虚血という遠隔臓器の虚血も 24 時間後の心筋梗塞縮小効果を iNOS を介して示すことを証明している。さらに、心筋の再灌流時には虚血心筋から出た prostaglandins が、圧受容器反射による RNA を迷走神経反

射を介して抑制することを明らかにした⁹⁾。このことは虚血再灌流時に心筋保護効果として働くと考えられる。稀少糖による心筋保護作用に関して D allose の有用性を明らかにしている。今後香川大学農学部との共同研究で、様々な稀少糖の心筋保護作用に関する比較を行い、その機序の解明を進める。ドイツの Herz Zentrum との共同研究で、ヒトの大動脈弁輪と僧帽弁輪の術前後の動態解析を核磁気共鳴法を用いて行っている¹⁰⁾。臨床研究としては人工心肺使用による臓器障害発生におけるサイトカイン発現の意義について検討を続けると共に、短時間心筋虚血による preconditioning がその後の人工心肺使用下の心筋保護にも有用ではないかと考え、研究を続けている。

社会貢献

県下の病院に出張して消化器疾患・心血管疾患を中心とした臨床指導を行うと共に、学外の医師からの診療に関する相談を常に受けている。学内のカンファレンスにも学外の医師が自由に参加できるよう配慮している。

学術研究会を企画すると共に、中心的役割を担って一般の医療レベルの向上に寄与して来たつもりである。さらに、県内外の医師会の講演会や地方自治体の健康教育講座にも講師として積極的に出かけ医療の啓蒙に努めた。

また、総合診療部の合田助手を中心に在宅癌化学療法、在宅ターミナルケア、在宅経腸栄養などの在宅医療にも力を入れ、携帯電話による 24 時間体制での相談にも応じている。現在では外来看護婦の支援も得て、全国でも最も進んだ在宅癌化学療法の専門施設になっていると自負している。

参考文献

- 1) K. Ishimura, T. Tsubouchi, K. Okano, T. Maeba, H. Maeta: Wound healing of intestinal anastomosis after digestive surgery under septic condition: Participation of local interleukin 6 expression. World J Surg 22: 1069 1076, 1998
- 2) S. Yachida, H. Wakabayashi, Y. Kokudo, F. Goda, S. Okada, T. Maeba, H. Maeta: Measurement of serum hyaluronate as a predictor of human liver failure after major hepatectomy. World J Surg 24: 359 364, 2000
- 3) M. A. Hossain, I. Hamamoto, H. Wakabayashi, F. Goda, S. Kobayashi, T. Maeba, H. Maeta: Experimental study of intraportal prostaglandin E₁ on hepatic blood flow during reperfusion following ischemia and partial hepatectomy. Brit J Surg 86: 776 783, 1999
- 4) S. Yachida, K. Ikeda, K. Kaneda, F. Goda, T. Maeba, H. Maeta: Preventive effect of preoperative portal vein ligation on endotoxin induced hepatic failure in hepatectomized rat is associated with reduced tumor necrosis factor alpha production. Brit J Surg 87: 1382 1390, 2000
- 5) K. Izuishi, H. Wakabayashi, Y. Kokudo, T. Maeba, M. Ryu, H. Maeta: Microsomal Cytochrome P 450 Monooxygenase System and Its Drug metabolizing Activity after Partial Portal Vein Ligation in the Rat. World J Surg 23: 6 11, 1999
- 6) T. Maeba, K. Okano, S. Mori, Y. Karasawa, F. Goda, H. Wakabayashi, H. Usuki, H. Maeta: Extent of pathologic invasion of the inferior vena cava in resected liver cancer compared with possible caval invasion diagnosed by preoperative images. J Hep Bil Pancr Surg 7: 299 305, 2000

第二外科学

教授 横見瀬 裕 保

助教授 黄 政 龍

講師 山 内 清 明 山 本 恭 通

助 手 中 村 健 司 林 栄 一

亀 山 耕 太 郎 劉 大 革

木 原 実 岡 本 卓

- 7) M. Hagiike, H. Maeta, H. Murakami, K. Okada, H. Morita: Mechanism of biphasic response of renal nerve activity during acute cardiac tamponade in conscious rabbits. Am J Physiol 276 : R1232 R1240, 1999
- 8) Y. P. Wang, H. Murakami, H. Kosaka, H. Yoneyama, M. Hagiike, Y. Nishida, H. Maeta: Effects of 7 nitroindazole on renal sympathetic nerve activity during acute cardiac tamponade in conscious rabbits. J Auton Nerv Syst 75 : 116 122, 1999
- 9) Y. P. Wang, H. Xu, K. Mizoguchi, Y. Tsuruhara, M. Oe, H. Maeta: Effects of prostaglandins on baroreflex during reperfusion of the ischemic myocardium. Clin Exp Pharmacol Physiol 27 : 406 411, 2000
- 10) T. Komoda, R. Hetzer, H. Siniawski, Y. Weng, J. Oelinger, R. Felix, C. Uyama, H. Maeta: Adverse systolic motion of a rigid mitral valve prosthesis at the left ventricular (LV) base. 44th Annual Conference of ASAIO, New York, 1998. 4. 23.

Key words

サーモグラフィ、ESR、癌化学療法、創傷治癒過程、胃内容排出機能、バリウムクッキー法、虚血再灌流障害、肝類洞内皮細胞、血清ヒアルロン酸、D-allose、門脈閉塞術、下大静脈合併切除、肝内転移・多中心生発癌、ショック、腎交感神経活動、preconditioning、心筋保護、

(文責：前田 肇)

教 育

(1) 講義・実習

系統講義の総論では、外科診療に必要な問診・診察法、消毒法、基本手術手技、創傷治癒、損傷などの項目についての講義を行っている。また各論では、呼吸器、内分泌、一般外科の各分野における解剖・生理機能、代表的疾患の病態などについて、更に診断技術の修得や治療計画の作成能力の育成などを目標とした講義を行っている。また up to date な情報も盛り込む様に工夫している。系統講義の評価はペーパー試験で行っているが、あくまで授業内容に則しかつ国家試験を前提としたものになるように心掛けている。

臨床実習は、学生が外来・病棟・手術場で実際の診断・治療課程を体験することにより、講義や教科書による知識を確認・統合することを目標としている。外来実習では患者さんをどのように診察し、説明をするかを研修させている。このときインフォームド・コンセントの重要性についても説明している。病棟実習では主治医のもと学生に患者さんを担当してもらい、積極的に接することにより病的状態のみならず精神的葛藤なども理解できる様にしている。手術日には担当患者さんと一緒に出棟から帰室までの課程を体験し、手術場では実際に手術現場にも立ち会う。当然、内容は教科書で学べない実践的なものになり、外科治療を「身をもって」体験させている。また、専門分野の知識が偏らないように、グループ単位に short lecture を行っている。臨床実習の最終日には学生を主体とした総括を行うと同時にレポート提出を義務付けている。これらをもとに総合評価を行うと共に、学生の意見をもとに自己点検をしている。

(2) 教育全般についての展望

倫理観をもった医師・研究者の育成を目標に、考える授業、参加する授業を心掛けている。外科学の内容は多岐にわたるが、教授内容は専門的になり過ぎずにあくまでベッドサイドの実践的な領域とし、その内容が臨床の場で即役立つように工夫している。更に、学生が自発的に「なぜ？」という問いかけが常にできるよう手助けし、外科学のみならず医学全般を合理的に学習できるような教育を目指している。

研 究

"number one"ではなく"only one"を目標に、新しい発想で研究を行っている。まず、肺癌の遺伝子診断・治療法の開発として「癌転移抑制遺伝子による集学的治療」、「新規遺伝子についての臨床的研究」、「新たな遺伝子治療」などについての研究を行っている。また、気管・気管支・肺の再生実験として、「完全吸収型・自己組織再生人工気管の開発」、「人工血管・人工肺の開発」などについての研究を行っている。更に、乳癌・甲状腺疾患の診断・治療法の開発として、「乳癌の転移とガレクチン9の関連に関する研究」、「乳癌の抗癌剤耐性におけるチオレドキシンの解析」、「メニンによるエストロゲ

ンレセプター機能制御に関する研究」、「バセドウ病におけるチオレドキシンの発現解析」、「樹状細胞を活性化させる新しい癌免疫療法に向けての研究」、「転写阻害因子 N acetyl cysteine (NAC) の移植や抗炎症治療への応用」などについての研究を行っている。

これらの研究に対して平成12年度科学研究費補助金「基盤研究(B)：AAVベクター及び受容体介在型導入法を用いたインテグリン複合体による癌遺伝子治療」、「基盤研究(B)：細胞増殖因子徐放生成体内吸収材料による組織再生誘導型人工気管の研究」、「萌芽的研究：肺移植における抗酸化剤と活性型ビタミンD3による拒絶回避」、平成13年度科学研究費補助金「基盤研究(C)：非小細胞肺癌における血管新生因子の包括的解析と血管新生阻害剤の効果判定」、「基盤研究(C)：気管軟骨再生を誘導する増殖因子徐放能を有する機能的生体材料の開発」を得た。

社会貢献

2000年9月に横見瀬裕保教授を中心に、「気管バンクの設立と気管移植」が本学倫理委員会で承認され、現在実施に向けて準備中である。また、県下外科医の臨床・研究活動の促進を目的として、横見瀬裕保教授により1999年10月「香川県外科医会」が主催された。更に、県下医師を対象として1999年11月「文月会特別講演：肺癌外科治療の現状と展望」、2000年5月「木田郡医師会学術講演会特別講演：肺癌における遺伝子診断」、2000年12月「香川県内科医呼吸器疾患談話会特別講演：気管移植：実験的検討と臨床応用に向けて」が講演された。また、山内清明講師により2000年12月「文月会特別講演：乳癌治療の現状とその展望」、2000年9月「文月会特別講演：内分泌外科の現状とその展望」が講演された。一般市民を対象としては、2000年11月の香川医科大学公開講座で横見瀬裕保教授により「肺移植について」、黄政龍助教授により「肺癌の診断と治療～外科の立場から」が講演された。また、地域産業復興への貢献を目的として、山内清明講師により免疫病理学教室の平島光臣教授らと共にガレクチン9研究に関する研究結果に基づき特許を取得しベンチャー会社ガルファーマが設立された。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- 1) 木原 実、宮内 昭、前田昌純：甲状腺葉切除にて異所性副甲状腺を摘出しえた腎性副甲状腺機能亢進症の1例。日本臨床外科学会雑誌、59：75 77,1998。
- 2) 木原 実、宮内 昭、松坂憲一、前田昌純、西山佳宏、田邊正忠：131I MIBGシンチグラフィ後の術中シンチレーションスキャンによる異所性褐色細胞腫の検出の試み。内分泌外科、15：47 51,1998。
- 3) 宮内 昭、木原 実、松坂憲一、西谷暁子：乳腺部分切除：針糸による切除範囲の経皮的標識。臨床外科、53：239 239,1998。
- 4) 中元賢武、前田昌純、岡本 卓、杉田礼典、亀山耕太郎、林栄一、桂 浩、小関万里：mini scope VATSによる診断と治療。日本呼吸器外科学会雑誌、12：1 10,1998。
- 5) 亀山耕太郎、前田昌純：肺線維症。新/術前・術後管理マニュアル、へるす出版、東京、pp566 567,1998。
- 6) 亀山耕太郎、前田昌純：気管支拡張薬。新/術前・術後管理マニュアル、へるす出版、東京、pp964 967,1998。
- 7) Bhuiyan M、中元賢武、岡本 卓、杉田礼典、亀山耕太郎、林 栄一、小関万里、前田昌純、：トロンボキサンA2合成酵素阻害剤であるOKY 046の肺保存における有効性。日本呼吸器外科学会雑誌、12：454 460,1998。
- 8) 前田昌純、中元賢武、亀山耕太郎、小関万里：肺癌に対する気管・気管支形成術(標準術型の吻合法)。手術、52：833 837,1998。
- 9) 杉田礼典、前田昌純、中元賢武、林 栄一、亀山耕太郎、岡本 卓、小関万里：肺移植におけるドナー肺保存の研究：カリウムイオンの影響とカリウムチャンネルブロッカーの効果。日本呼吸器外科学会雑誌、12：560 570,1998。
- 10) 前田昌純：窮余の一策。胸部外科、51：966 966,1998。
- 11) 亀山耕太郎、前田昌純、中元賢武、那須教生：呼吸器外科手術への応用。経皮的心肺補助法 PCPSの基礎から臨床まで、秀潤社、東京、pp119 127,1998。
- 12) 木原 実、松坂憲一、宮内 昭、前田昌純：5' deoxy 5 fluorouridine(5' DFUR)と Medroxyprogesterone acetate (MPA) の併用療法により長期間完全寛解が継続している Stage IV 乳癌の1例。癌と化学療法、25：2123 2126,1998。
- 13) 前田昌純、中元賢武、亀山耕太郎：肺癌に対する気管・気管支形成術。肺癌の臨床、1：547 556,1998。
- 14) Nakamoto K, Maeda M, Okamoto T, Kameyama K, Sugita A, Hayashi E: Preoperative diagnosis with video assisted thoracoscopy with miniaturized endoscopes in general thoracic surgery: a preliminary study. Chest, 114：1749 1755, 1998.
- 15) Miyauchi A, Sato M, Matsubara S, Ohye H, Kihara M, Matsusaka K, Nishitani A, Takahara J: A family of MEN1 with a novel germline missense mutation and benign polymorphisms. Endocr J, 45：753 759, 1998.
- 16) Miyauchi A, Matsusaka K, Kihara K, Matuzuka F, Hirai K, Yokozawa T, Kobayashi K, Kobayashi A, Kuma K: The Role of Ansa to Recurrent Laryngeal Nerve Anastomosis in Operations for Thyroid Cancer. Eur J Surg, 164：927 933, 1998.
- 17) 木原 実、松坂憲一、宮内 昭、前田昌純：閉経前乳癌の補助内分泌療法として腹腔鏡下卵巣摘出術を行った1例。乳癌の臨床、13：839 841, 1998.
- 18) Miyauchi A, Kihara M, Matsusaka K, Nishitani A, Nishiyama Y: Successful autotransplantation of an adrenal gland using a new method of omental wrapping: report of a case. Jpn J Surg, 29：960 962, 1999.
- 19) 岡本 卓、前田昌純、劉 大革、亀山耕太郎：気管軟骨の力学的特性：経年的変化および化療の影響について。外科治療、81：99 100, 1999.
- 20) 中元賢武、前田昌純：縦隔胚細胞性腫瘍。元賢武、前田昌純：縦隔胚細胞性腫瘍。A, Hayashi E
- 21) 木原 実、松坂憲一、宮内 昭、前田昌純：乳腺間質肉腫の1例。日本臨床外科学会雑誌、60：661 664, 1999.
- 22) 前田昌純、亀山耕太郎：気管吻合術。耳鼻咽喉・頭頸部手術アトラス、医学書院、東京、下巻 pp134 138, 1999.
- 23) 亀山耕太郎、前田昌純：呼吸器障害。手術術式からみた周術期管理のすべて、長井書店、大阪、pp345 347, 1999.
- 24) 亀山耕太郎、前田昌純、中島 尊、榎屋大輝、劉 大革、岡本 卓、杉田礼典、林 栄一、中元賢武：Montage型気管分岐部再建術を試行した腺様嚢胞癌の一症例。日本呼吸器外科学会雑誌、13：582 587, 1999.
- 25) 劉 大革、前田昌純、岡本 卓、林 栄一、亀山耕太郎、杉田礼典、中島 尊、榎屋大輝、中元賢武：気管軟骨の構造特性：成長に伴う物理生化学的变化。日本呼吸器外科学会雑誌、13：494 503, 1999.
- 26) 岡本 卓、前田昌純、劉 大革、林 栄一、亀山耕太郎、杉田礼典、中島 尊、榎屋大輝、中元賢武、宮武 明：気管軟骨の構造特性に及ぼすCDDPの影響。日本呼吸器外科学会雑誌、13：510 518, 1999.
- 27) 亀山耕太郎、前田昌純、中島 尊、榎屋大輝、劉 大革、

整形外科学

- 岡本 卓、杉田礼典、林 栄一、中元賢武：PCPS下に右スリーブ肺全摘術を行った肺芽腫症例。日本呼吸器外科学会雑誌、13：637 642, 1999.
- 28) 木原 実、東島哲也、小関萬里、大林康二、中村健司、西谷暁子：多発性消化管重複症に発生した腺癌の1例。日本消化器外科学会雑誌、32：2030 2034, 1999.
- 29) 木原 実、東島哲也、小関萬里、大林康二、中村健司、西谷暁子：急性腹症にて発症し、横紋筋融解症と急性腎不全を呈したサルモネラ腸炎の1例。日本臨床外科学会雑誌、60：1756 1760, 1999.
- 30) 亀山耕太郎、前田昌純、岡本 卓、杉田礼典、林 栄一、桂 浩、中元賢武、小関萬里：気道狭窄症例に対するPCPS併用下ステント挿入術。胸部外科、52：1078 1083, 1999.
- 31) Kihara K, Yokomise H, Miyauchi A, Matsusaka K: Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy. Surgery Today, 30：333 338, 2000.
- 32) 木原 実、横見瀬裕保、宮内 昭、松坂憲一：甲状腺未分化癌の予後因子の検討。日本臨床外科学会雑誌、61：1114 1117, 2000.
- 33) 岡本 卓、横見瀬裕保：肺嚢胞切除における遷延性エアリークの対処。日本胸部臨床、59：349 354, 2000.
- 34) Huang CL, Yokomise H, Kobayashi S, Fukushima M, Hitomi S, Wada H: Intratumoral expression of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase in non small cell lung cancer patients treated with 5 FU based chemotherapy. Int J Oncol, 17：47 54, 2000.

Key words

気管移植、気管バンク、人工気管、気管軟骨再生、癌遺伝子、癌抑制遺伝子、癌浸潤転移、細胞周期調節遺伝子、肺癌遺伝子治療、乳癌抗癌剤耐性、乳癌免疫療法

(文責：亀山耕太郎)

教授	乗松 尋道		
助教授	森 諭史		
講師	田中英城	岡 史朗	
助手	真柴 賛	五味 徳之	
	川口 洋治	香川 好男	
	増本 眞悟		

教 育

(1) 講義・実習

整形外科学の講義は医学科においては2年次に課題実習、4年次の2学期より約19時間の系統講義が、5年次の臨床実習Ⅱが5人のグループで2週間毎に、6年次の臨床実習Ⅱが選択で整形外科(毎年約14名の学生が選択している)と理学療法部で受け入れて3週間毎に行われている。6年次の臨床統合講義には「リハビリテーション治療」、「人工臓器」、「マイクロサージャリー」のモデレーターを担当している。

看護学科については選択科目である「老人と医用工学」、「人間工学」を2年次の後期にそれぞれ15時間受け持っている。

(1) 教育全般についての展望

教育改革によりカリキュラムが変更されつつある。それに伴って整形外科学は1年次の早期体験医学には骨折とスポーツ外傷を取り上げて整形外科学のイメージ作りをしている。2年次の課題実習にはスポーツ選手の体力測定、骨強度測定法などを取り上げて臨床医学教室で行われる基礎医学の手法についての理解を深めたいと考えている。4年次の統合講義の中に運動器、神経学、内分泌学、免疫学、救急医療、小児科学などに分散し、より効率的に、基礎医学との関連性を持ちながら編成される。臨床実習は5年次に現在と同様なシステムで行われる可能性が強いが、クリニカルクラークシップ、ベッドサイドテーティングの手法で学生に診断、治療の具体的な経験をより多く積ませるようにしたいと考えている。

平成16年からの卒後研修のスーパーロテーションに備えて整形外科の研修計画が立案されている。整形外科医を目指す研修医が一般内科、外科、救急医療、麻酔等の基礎的な知識技術を身につけ、その上に専門的な研修を行うシステムを早急に構築する必要がある。日本整形外科学会が求める専門医としての技量のほかに、医師としての人間性を高めることも研修医時代に求められている。

研 究

(1) 骨代謝研究

当教室の研究の中で最も重きを置いているのは骨系統疾患と代謝性骨疾患の原因究明と治療方法の開拓である。骨系統疾患の中で易骨折性のある骨形成不全症について小児期から青年期以降まで経過観察した多数例について報告した⁹⁾。代謝性骨疾患の中には骨粗鬆症⁸⁾、腎性骨異常栄養症⁴⁾、副甲状腺機能亢進症、骨軟化症などがあり、その中でも骨粗鬆症の基礎研究^{10,13,19)}については重点を置いて行ってきた。ヒト単球細胞株を用いた破骨細胞分化モデル^{6,17,15)}を確立してビタミンD3²⁰⁾、ビスフォン酸の骨への作用機序²³⁾の解明、ビスフォン酸の前投与がラットの不動化による骨減少を予防できるか^{3,5,16,24)}ラット、犬、猿の骨折治癒がビスフォン酸投与によって影響を受けるかなどの研究を積極

的に行ってきた^{11 21 22)}。これらの実験の多くは共同研究、文部省科学研究費補助金によってなされた。

(2) 骨軟部腫瘍についての研究

骨軟部腫瘍は多くが臨床研究であり²⁾、骨軟部悪性腫瘍広汎全摘出術後の再建術、良性骨腫瘍摘出術後の人工骨充填術の手術成績が報告された。軟骨骨腫に伴う炎症の発生機序¹⁵⁾について分子生物学的な検討を行い発表した。

(3) 脊椎疾患についての研究

脊椎疾患についての研究は臨床例をまとめ、頸髄損傷、透析脊椎症¹⁸⁾、リウマチ性上位頸椎病変、骨粗鬆症に合併した破裂骨折²⁶⁾、腰椎椎間板ヘルニアの再手術例、転移性脊椎腫瘍、頸椎性脊髄症、腰椎すべり症²⁷⁾、化膿性脊椎炎、脊髄腫瘍などについて自然経過、術後の成績などについて報告が行われ、西日本脊椎研究会奨励賞^{18 26)}、日本腰痛学会最優秀論文賞²⁷⁾が授与された。

(4) 手の外科に関する研究

手の外科に関する臨床研究は、透明外套管による 2 portal 鏡視下手根管解放術、画像解析による母指の 3 次元運動評価¹⁾、手指外傷に対する創外固定の応用、手指関節部分欠損に対する骨軟骨移植などについて報告された。基礎研究は屈筋腱修復に關与する Basic FGF についての研究、手指の先天奇形と指間充満アポトーシスとの関係などで文部省科学研究費を取得している。

(5) 関節外科の研究

人工股関節、人工膝関節の術後経過について^{7, 12)}、変形性股関節症に対する関節温存手術の長期観察等の臨床研究¹⁴⁾がなされ、関節運動解析に関する報告は前十字靭帯再建術後の片脚着地緩衝能の評価、バレーボール、剣道選手の動作解析、加重による下肢アライメントなどについて行われた。

(6) 研究全般の展望

整形外科の研究はまず臨床症例の経過観察、術後の成績をまとめながら先端的な治療方法の開拓をせねばならない。基礎研究は臨床との関連性を持ちながら、特に骨代謝学においては骨の力学的強度、脊椎外科領域では脊髄損傷の機序、スポーツ外傷のバイオメカニクス解析などについて発展させたい。

社会貢献

例年体育の日に香川県整形外科医会と協力し、日本整形外科学会指定の「骨の日」行事として電話相談、骨の健康相談、リウマチ友の会総会で講義と健康相談を行っている。平成10年10月11日には市民公開講座「リウマチの理解のために」を開催した。毎年4回に亘って整形外科医会と協力して公開カンファランスを行っている。香川県長寿大学、高松市老人大学においてそれぞれ年1回「腰痛と関節痛」の講義を受け持っている。

その他

学会の主催：

年2回の香川県整形外科集談会の主催

1998年3月15日 第14回四国関節・関節鏡セミナー（高松市）の主催

2000年6月1日 第10回中国四国骨代謝研究会（岡山市）の主催

2000年10月12 13日 第95回中部日本整形外科災害外科学会（高松市）の主催

学会賞などの受賞：

1999年度 Sun Valley Hard Tissue Seminar, Alice Jee Memorial Award (真柴 賛)

1999年度 西日本脊椎研究会奨励賞 (有馬信男)¹⁸⁾

2000年度 American Orthopedic Research Society, New Investigator Recognition Award (真柴 賛)

2000年度 日本骨代謝学会学術賞 (森 諭史)

2000年度 西日本脊椎研究会奨励賞 (渋谷 整)²⁶⁾

2000年度 日本腰痛学会 最優秀論文賞 (増本眞悟)²⁷⁾

留学生：

中国より5名(内2名国費留学生、1名県費留学生、2名私費留学生)

文部科学省科学研究費：

1998 1999年 基盤研究(C)新規ヒト単球細胞株を用いた破骨細胞実験系の確立

1998 2000年 基盤研究(C)手指の先天奇形(特に合指症)の成因に関する研究

共同研究：

日本イーライリリー社との共同研究(2000.12.5 2003.3.31) 骨粗鬆症薬の骨折治療に与える影響の検討

その他の研究助成：

南海育英会教育研究助成

2000年度 近赤外分光法を用いた下肢関節術後患者の筋内酸素動態の評価

参考文献

- 1) Tanaka H, Miyamoto K, Tanaka S: Three dimensional motion analysis of the thumb. International Federation of Societies for Surgery of the Hand, 175 179, 1998 . .
- 2) Isobe Y, Yamamoto Y, Nishiyama K, Takashima M, Ohkawa M, Tanabe M, and Oka S: Markedly increased accumulation of Tc 99m DTPA in a patient with neuro fibromatosis. Clin Nucl Med 23; 557 559, 1998 .
- 3) Akeda M, Kaji Y, Mori S, Li H, and Norimatsu H: Histomorphometric evaluation after single administration of inacronate disodium in rat tibia. J Bone Min Metab 16; 55, 1998 .
- 4) Mori S, Kawanishi J, Arima N, Norimatsu H, Miyake H, Akiyama K, and Ohbayashi S: Femoral neck fractures associated with secondary hyperparathyroidism in long term hemodialysis. J Bone Min Metab 16; 59, 1998 .
- 5) Li J, Mori S, Mashiba T, Kaji M, Kawanishi J, and Norimatsu H: Preadministration of incadronate disodium can prevent bone loss in rats' proximal tibial metaphysis when induced by hindlimb immobilization by bandage. Bone 23; 459 463, 1998 .
- 6) Ikeda T, Ikeda K, Sasaki K, Kawakami K, Hatake K, Kaji Y, Norimatsu H, Harada M, and Takahara J: IL 13as well as IL 4 induced monocytes/macrophages and monoblastic cell line (UG 3) to differentiate into multinucleated giant cells in the presence of M-CSF. Bioch Bioph Res Comm 253; 265 272, 1998 .
- 7) Ohsawa S, Fukuoka K, Matsushita S, Mori S, Norimatsu H, and Ueno R: Middle term results of anatomic medullary locking total hip arthroplasty. Acta Orthop Trauma Surg 118; 14 20, 1999 .
- 8) Fujita T, Inoue T, Morii H, Morita R, Norimatsu H, Orimo H, Takahashi H, Yamamoto K, and Fukunaga M: Effect of an intermittent weekly dose of human parathyroid hormone (1-34) on osteoporosis a randomized double masked prospective study using three dose levels. Osteoporosis Int 9; 306 309, 1999 .
- 9) Norimatsu H, Mori S, Owan I, Ibaraki K, Honma M, and Hatakeyama: Long term follow up of oeteogenesis

- imperfecta treated by Sofield procedure in childhood. in International Conference on Osteogenesis Imperfecta p 6, 1999 .
- 10) Sato M, Dobashi H, Ohye H, Akiyama T, Kawanishi J, Kaji Y, Mori S, and Takahara J: Effect of growth hormone on growth failure and bone loss induced by supraphysiologic dose of glucocorticoid in rats. *Endocrine* J46 ; S89 92, 1999 .
- 11) Li J, Mori S, Kaji Y, Mashiba T, Kawanishi J, and Norimatsu H: Effect of bisphosphonate on fracture healing of long bone in rats. *J Bone Min Res*14 ; 969 979, 1999 .
- 12) Norimatsu, H, Mori S and Kawanishi J: Immobilization Osteopenia Bone Loss after Arthroplastic Surgery. in Takahashi E H ed. *Mechanical Loading and bone and Joint*, pp269 277, Springer Verlag, Tokyo, 1999 .
- 13) Mori S: Bone Microdamage and Its Repair Pathophysiology of Bone Fatigue. in Takahashi EH ed. *Mechanical Loading and Bone and Joint*, pp139 146, Springer Verlag, Tokyo, 1999 .
- 14) Mori S, Norimatsu H, Matsushita S, and Miyake H: Long Standing Cases of Femoral Head Destruction without Surgery Established New Congruity by Modeling Effects. In Funayama K ed. *Treasury of Hip Surgery*, pp44 45, Sasaki Printing & Publishing Co . , Sendai, 1999 .
- 15) Kawaguchi Y, Sato C, Hasegawa T, Oka S, Kuwahara H, and Norimatsu H: Intraarticular osteoid osteoma associated with synovitis; a possible role of cyclooxygenase 2 expression by osteoblasts in the nidus. *Modern Pathol* 13 ; 1086 1091, 1999 .
- 16) Mori S, Kaji Y, Akiyama T, Li C, and Norimatsu H: Bisphosphonate effects and concentration of rat's femur under incadronate treatment. *J Bone Min Res*14 (Suppl) ; S402, 1999 .
- 17) Kaji Y, Kawakami K, Ikeda T, Ikeda K, Mori S, and Norimatsu H: Establishment of osteoclast differentiation model using human monoblastic cell line. *J Bone Min Res*14 (Suppl) ; S243, 1999 .
- 18) 有馬信男、岡史朗、小原健夫、宮武昭三、渋谷整、森諭史、乗松尋道、三宅弘：透析患者の脊椎病変の疫学調査。西日本背椎研究会誌25；112 118, 1999 .
- 19) Mori S, Li J, and Kawaguchi Y: The Histological Appearance of Stress Fractures. in Burr DB ed. *Musculoskeletal Fatigue and Stress Fracture*, pp151 159, CRC Press, Boca Raton, 2000 .
- 20) Kaji Y, Ikeda T, Ikeda K, Kawakami K, Mori S, and Norimatsu H: IL 4, but not Vitamin D3, induced monocyte/macrophages to differentiate into multinucleated giant cell on osteoclast lineage. *J Cell Phys* 182 ; 214 221, 2000 .
- 21) Li J, Mori S, Kaji Y, Kawanishi J, Akiyama T, and Norimatsu H: Concentration of bisphosphonate in callus area and its effects on fracture healing in rats. *J Bone Min Res* 15 ; 2024 2051, 2000 .
- 22) Mashiba T, Hirano T, Turner CH: Suppressed bone turnover by bisphosphonates increases microdamage accumulation and reduces some biomechanical properties in dog rib. *J Bone Min Res* 15 ; 613 620, 2000 .
- 23) Arima N, Kaji Y, Kawakami K, Ikeda T, Ikeda K, Mori S, and Norimatsu H: Direct effect of incadronate disodium on osteoclasts originated from human peripheral blood mononuclear cells. *J Bone Min Res*, 15 (Suppl) ; S432, 2000 .
- 24) Li J, Mori S, Kaji Y, Akiyama T, and Norimatsu H: Microdamage accumulation and biomechanical properties of dog rib after 3 years bisphosphonate treatment. *J Bone Min Res*15 (Suppl) ; S227, 2000 .
- 25) Kaji Y, Kawakami K, Arima N, Ikeda T, Ikeda K, Mori S, and Norimatsu H: Osteoclast differentiation factor induces human monoblastic cell line UG 3 to differentiate into mature osteoclast like cells. *J Bone Min Res*, 15 (Suppl) ; S395, 2000 .
- 26) 渋谷整、岡史朗、小原健夫、有馬信男、宮武昭三、乗松尋道：腰椎圧迫骨折後に腰部神経根症状を起こした1例。西日本背椎研究会誌。26；265 271, 2000 .
- 27) 増本眞悟、今井健、角南義文：腰椎変性すべり症の予後に影響を与える因子の検討 保存的治療例と手術的治療例の検討から－。日本腰痛会誌6；21 27, 2000 .

Key words

Bone histomorphometry (組織学的骨形態計測)
 Bone microdamage (微細骨損傷)
 Human monoblastic cell line (ヒト単球細胞株)
 Three - dimensional motion analysis (三次元運動解析)
 (文責：乗松尋道)

形成外科学

教授 鈴木 茂彦

講師 伊藤 理

教 育

(1) 講義・実習

形成外科学の教育目標は、形成外科分野の医学全体に占める位置付けを明確にし、当大学の卒業生が形成外科の重要性を認識して、それを全国に波及させることである。そのため、講義と実習は豊富な臨床現場の提示と同時に基礎分野や他科との連携を重視した内容となっている。医療総合講義では整形外科に協力する形で、「マイクロサージャリーを用いた組織移植」を行ってきたが、1998年から当科主催で救急治療の「熱傷治療」を麻酔・救急科と、さらに1999年から救急治療の「顔面外傷の処置」を歯科・口腔外科と行っている。また、2000年には研究医学Ⅰで再生医学の最先端たる培養皮膚の実習をスタートさせている。特別講義は形成外科学会の重鎮を非常勤講師にお願いしている。1998年度は難波雄哉長崎大学名誉教授、1999年度は森口隆彦川崎医科大学教授、2000年度は西村善彦京都大学教授に来ていただいた。

(2) 教育全般についての展望

香川医科大学形成外科は外科学講座の1つとして国公立大学の中では全国に先駆けた独立講座として開学以来開設されている。つまり、日本の形成外科教育の老舗の1つとしての責任があり、形成外科分野全般に偏りなく教育を行ってきた。卒業生が形成外科を専門としないにしても、卒業生に形成外科の重要性や他科との関わりを理解してもらう必要がある。臨床実習（ポリクリ）の時間は他の臨床科の半分であるが、医学実習Ⅱ（スーパーポリクリ）の選択は毎年安定しており、1998年から2000年の3年間に10人が当科を選択して参加し、参加者中5人が入局している。また、卒後教育も充実しており、学会等にも積極的に参加して、専門医試験への対応や大学院での研究も活発である。

秦維郎教授の東京医科歯科大学転勤（1999年9月）、朴修三講師の静岡県立こども病院転勤（2000年3月）でスタッフが一時的に減ったが、教育に支障を来すことなく、2000年末の段階で、鈴木茂彦教授、伊藤理講師、宗内巖助手、川添剛助手のスタッフで教育に従事している。今までの医学教育の方法に固執することなく、医学教育ワークショップにも参加している。講義内容は歴史的、基本的なものを踏まえたうえで、特別講義で最新の形成外科医療を教育していただいている。新しい展望として、鈴木茂彦教授の開発した培養皮膚の臨床応用を再生医学の1つとして目指し、教育にも還元させている。培養皮膚の臨床応用は2000年末に倫理委員会の承認を得た。

研 究

当科では臨床においても、現行の治療法に満足することなく、より低侵襲で機能面は当然ながら整容的に優れた治療法の開発に努めている^{3,6,9,10,13,15,17,22,24,31,32,36,38,44,46,50,55,57}。また、基礎的な研究についても、将来の臨床応用に直結するものを目指している^{11,35,39}。

(1) 培養皮膚の開発と臨床応用^{16,19,20,21,25,34,40,41}

真皮成分を含む培養皮膚は1980年代より開発されているが、作製の手間と時間がかかるため、臨床応用が進んでいない。当科では2層のコラーゲンスポンジを用いて表皮と真皮細胞をほぼ同時に培養し、さらに細胞播種密度を減らして生体内で表皮細胞を増殖させる方法で移植までの日数を短縮させる方法を開発した。2000年末に熱傷や母斑治療

に臨床応用可能となった。

(2) トラニラスト標的タンパク質の組織内分布^{12,18,26}

ケロイドや肥厚性瘢痕の内服治療薬としてトラニラストが臨床応用されているが、その作用機序は不明である。当科ではその標的タンパク質が36 kDa MAGPであることを同定し、組織内分布について検討した。

(3) Angiotensin I による血管収縮への superoxide の関与^{7,8,30}

高齢化社会では老人に対する形成外科手術が増加している。皮弁の血行動態の研究は多いが、病態生理下での検討は少ない。当科ではラットを用い、Angiotensin I 作用下の高血圧モデルでの superoxide の関与について検討した。

(4) 好酸球遊走活性因子（ガレクチン）の活性部位の検討³³

最近、創傷治癒における好酸球の重要性が注目されている。T細胞由来の好酸球に特異的な遊走因子であり、βガラクトシドに対する親和性をもつレクチンであるガレクチンをクローニングし、その生理活性について報告した。ガレクチンは、二つのレクチンドメインとリンクペプチドからなる。我々は、2つのドメインの、どちらに生物学的作用がみられるかを検討した。

(5) 端側神経縫合法について²

神経移植は端端縫合がなされてきたが、近年、端側縫合でも効果的な報告がなされている。効果が同じならば、ドナーの犠牲が少ない利点を持つ端側縫合のほうが良いこととなる。当科ではラットモデルで比較し、顔面神経麻痺や癌切除後再建症例に応用している。

(6) 唇顎口蓋裂の総合的治療^{5,27,29,47,48,56}

唇顎口蓋裂の治療は形態的、機能的成長を損なうことなく行わなければならない。当科では、より侵襲が少なく効果的な手術方法や実施時期を考え、従来法と比較検討している。

(7) 癌切除後再建への知覚付遊離皮弁の使用^{1,2}

癌切除後の欠損部位への組織充填の機能的再建の1つとして、知覚は重要と考える。以前は積極的な知覚再建を行っていなかったが、遊離皮弁移植後の知覚の回復が思わしくないため、近年は手術時に知覚神経縫合を行っている。神経付皮弁のほうが知覚の回復に優れ、口腔底等においては機能的にも良い結果となっている。

(8) 頭蓋顔面骨再建手術の工夫^{4,14,37,42}

先天異常や外傷後の頭蓋顔面骨変形に対して、形成外科領域でも積極的な治療が行われている。当科ではその骨切りデザインや骨移植法等に工夫している。内視鏡やモデル利用で非侵襲的な手術を目指し、骨移植は吸収の少ない有茎頭蓋骨移植等を考案している。

社会貢献

2000年は再生医学が国の重要な研究対象の1つとなったが、読売新聞のサイエンス欄の特集として6月13日に鈴木茂彦教授が取り上げられた。また、同年10月頃TBSテレビの「報道特集」の再生医学で2回放送された。

1999年4月から2年間、四国新聞の日曜日健康欄に香川医科大学医師会が医療関連の連載記事を載せた。そのうちの1999年5月の3回分、2000年8月の3回分を当科が担当した。また、2000年4月より同記事のイラスト51回分も伊藤理講師が担当した。

そ の 他

外国派遣実績

1999年6月～8月 朴修三 ハーバート大学医学部（米国ボストン）

主催学会

1998年10月22・23日 第7回日本形成外科学会基礎学術集会
高松

研究費受け入れ状況

- 1997・98 文部省科学研究費 奨励研究 A
伊藤理
移植軟骨の保存および軟骨再生能に関する実験的
研究
- 1998・99 文部省科学研究費 基盤研究 B
秦維郎 小坂博昭
皮弁生着における微小循環動態とフリーラジカルの
関与の解明
- 1999・00 文部省科学研究費 基盤研究 B
伊藤啓 酒井洋 玄丞然 石河正久 今村利勝
佐々木博昭 鈴木茂彦
生体適合性絹不織布の開発
- 2000・02 文部省科学研究費 基盤研究 C
鈴木茂彦 伊藤理 川添剛
創傷治癒メカニズムにおける一酸化窒素の関与

参考文献(1998年1月 2000年12月) 主要論文と著書

- 1) 伊藤 理、秦 維郎、朴 修三、松下暢子、川添 剛：
口腔底癌の再建に用いた非神経付遊離前腕皮弁の知覚と口
腔内機能について 日本形成外科学会誌 18 212 217
1998
- 2) 伊藤 理、秦 維郎、朴 修三、松下暢子、川添 剛：
舌・口腔底癌の再建に用いた神経付遊離前腕皮弁の知覚と
口腔内機能について 日本形成外科学会誌 18 536
541 1998
- 3) 佐藤 美樹、秦 維郎、伊藤 理、古市浩美、朴 修三：
診断に苦慮した Goldenhar 症候群不全型と考えられる1例
日本形成外科学会誌 18 155 159 1998
- 4) S. Hirabayashi, Y. Sugawara, A. Sakurai, K. Harii,
S. Park : Frontoorbital advancement by gradual dis-
traction, Technical note. Journal of Neurosurgery 89
1058 1061 1998
- 5) 朴 修三、岡崎 恵子、福田 登美子、加藤 正子、編：
解説 口蓋裂二次修正術例
シリーズ言語臨床事例集 第1巻 口蓋裂 1 169 176
1999
- 6) S. Park, K. Yoshimura, H. Asato, et al : Elevation
of a constructed auricle using the anteriorly based mas-
toid fascial flap Brit. J. Plast. Surg. 52 530 533
1999
- 7) T. Kawazoe, H. Kosaka, H. Yoneyama, Y. Hata : In-
volvement of superoxide in acute reaction of angiotensin
II in mesenteric microcirculation Jap. J. Physiol. 49
437 443 1999
- 8) H. Yoneyama, H. Kosaka, T. Ohnishi, T. Kawazoe,
K. Mizoguchi, Y. Ichikawa : Reaction of neuronal nitric
oxide synthase with nitric oxide spin trapping agent,
iron complex with N dithiocarbonylsarcosine Euro. J.
Biochemistry 266 771 777 1999
- 9) S. Park, Y. Hata, O. Ito, et al : Full thickness Skin
Graft from the Ulnar Aspect of the Wrist to Cover
Defects on the Hand and Digits An. Plast. Surg. 42
129 131 1999
- 10) K. Kagawa, S. Park, K. Taniguchi : Infantile Fibro-
sarcoma Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg. 33 105
109 1999
- 11) S. C. Um, S. Suzuki, S. Toyokuni, K. Uchida, H. Hiai,
Y. Nishimura : Formation of 4 hydroxy 2 noneal
(HNE) modified proteins and 3 nitro L tyrosine in
rat island skin flaps during and following ischemia. An.
Plast. Surg. 42 293 298 1999
- 12) T. Shishibori, Y. Oyama, O. Matsushita, K. Yamashita,
H. Furuichi, A. Okabe, H. Maeta, Y. Hata, et al : Three
distinct anti allergic drugs, amlexanone, cromolyn and tran-
nilast, bind to S100A12 and S100A13 of the S100pro-
tein family, Biochem. J. 15 583 589 1999
- 13) 守本圭希、鈴木茂彦、ほか：乳児繊維性過誤腫の一例
形成外科42 335 338 1999
- 14) 伊藤 理、秦 維郎、朴 修三、古市浩美、川添 剛：
有茎頭蓋骨移植2症例の長期経過について(補遺) 日本
形成外科学会誌 19 347 350 1999
- 15) S. Park, Y. Hata, O. Ito, K. Tokioka, K. Kagawa
: Repair of Mild Umbilical Hernia
An. Plast. Surg. 42 633 637 1999
- 16) 河合勝也、鈴木茂彦、田畑泰彦、筏 義人、西村善彦：
人工真皮(ペルナックR)に対するbasic fibroblast growth
factorの添加効果 熱傷 25 54 62 1999
- 17) S. Park, Y. Hata, O. Ito, K. Tokioka, K. Kagawa :
Umbilical Reconstruction after Repair of Omphalocele
and Gastroschisis Plast. Reconstr. Surg. 104 204 207
1999
- 18) T. Toyoshima, K. Yamashita, H. Furuichi, T. Shishi-
bori, T. Itano, R. Kobayashi : Ultrastructural distribu-
tion of 36 kD microfibril associated glycoprotein (MAGP
36) in human and bovine tissues. J. Histochem. Cyto-
chem. 47 1049 1056 1999
- 19) 鈴木茂彦：人工真皮ー形成外科・最近のトピックス 日
本外科学会誌100 534 538 1999
- 20) S. Suzuki, K. Shin ya, K. Kawai, Y. Nishimura :
Application of artificial dermis prior to full thickness
skin graft for resurfacing the nose. An. Plast.
Surg. 434 39 442 1999
- 21) B. M. Kim, S. Suzuki, Y. Nishimura, Soon Chan Um,
K. Morota, T. Maruguchi, Y. Ikeda : Cellular artificial
skin substitute produced by short period simultaneous
culture of fibroblasts and keratinocytes. Brit. J. Plast.
Surg. 52 573 578, 1999
- 22) 鈴木茂彦、ほか：肥厚性癬痕・ケロイドの痒みの治療
Mon. B. Derma. 30 14 19 1999
- 23) 鈴木茂彦：熱傷の局所療法ー軟膏と被覆材：私の選択
形成外科 42 S67 S71 1999
- 24) 秦 維郎：腋臭症、腋窩多汗症の手術治療 形成外科
42 s315 s319 1999
- 25) 河合勝也、鈴木茂彦、ほか：抗菌性人工真皮の開発 熱
傷 26 25 35 2000
- 26) H. Furuichi, K. Yamashita, M. Okada, T. Toyoshima,
Y. Hata, S. Suzuki, et al : Identification of tranilast
binding proteins as 36 kDa microfibril associated gly-
coprotein by drug affinity chromatography, and its local-
ization in human skin, Biochem. Biophys. Res. Commun.
270 1002 1008 2000
- 27) S. Park, Y. Saso, O. Ito, K. Tokioka, T. Takato,
K. Kato, I. Kitano : The outcome of long term follow
up after palatoplasty. Plast. Reconstr. Surg. 105 12
17 2000
- 28) S. Suzuki, K. Shin ya, Soon Chan Um, Y. Nishimura
: Reconstruction of orbicularis oris and levator labii

- superioris muscles in secondary repair of unilateral cleft lip, *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* 34 121 129 2000
- 29) S. Park, Y. Saso, O. Ito, K. Tokioka, K. Kato, N. Nitta, I. Kitano : A retrospective study of speech development in patients with submucous cleft palate treated by four operations. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* 34 131 136 2000
- 30) T. Kawazoe, H. Kosaka, H. Yoneyama, Y. Hata : Acute production of vascular superoxide by angiotensin II but not by catecholamines *J. Hypert.* 18 179 185 2000
- 31) 鈴木 茂彦 : 癬痕の治療 *Mon. B. Derma.* 32 51 66 2000
- 32) 鈴木茂彦 : 植皮 外科医に役立つ形成外科の治療手技外科治療 82 385 389 2000
- 33) N. Matsushita N. Nishi, M. Seki, R. Matsumoto, I. Kuwabara, F.T. Liu, Y. Hata, et al : Requirement of divalent galactoside binding activity of ecalectin/galectin 9 for eosinophil chemoattraction *J. Biol. Chem.* 275 8355 8360 2000
- 34) K. Kawai S. Suzuki, Y. Tabata, Y. Ikada, Y. Nishimura : Accelerated tissue regeneration through incorporation of basic fibroblast growth factor impregnated gelatin microspheres into an artificial dermis *Biomaterials* 21 489 499 2000
- 35) H. Sakamoto, M. Ueno, Wu Yanghong, et al : Glycoprotein Iba bound thrombin function as a serine protease to produce macromolecular activators of phagocytosis from platelets. *Biochem. Biophys. Res. Com.* 270 377 382 2000
- 36) 宗内 巖、黒川正人、夫 一龍、日下貴文 : 人工真皮を用いた指尖損傷治療症例の検討—アルミホイール療法との比較—*日本形成外科学会誌* 20 491 496 2000
- 37) S. Park, Y. Iwasaki : Intranasal kirschner wire splinting of nasal fractures *Plast. Reconstr. Surg.* 106 952 2000
- 38) 宗内 巖、黒川正人、夫 一龍 : 人工真皮を用いた爪床損傷治療症例の検討 *日本手の外科学会雑誌* 17 23 25 2000
- 39) M. Ueno, S. Tanaka, K. Miyabe, K. Kanenishi, M. Onodera, Wu Yanghong, Rafiza Khatun, H. Sakamoto : Dendritic cell like immunoreactivity in the glomerulus of the olfactory bulb and olfactory nerves of mice *Somatosensory Systems, Pain* 11 3573 3576 2000
- 40) S. Suzuki K. Kawai, F. Ashoori, et al : Long term follow up study of artificial dermis composed of outer silicone layer and inner collagen sponge *Brit. J. Plast. Surg.* 53 659 666 2000
- 41) 鈴木茂彦 : 皮膚の再生—人工皮膚、培養皮膚 *BIO Clinica* 15 1109 1113 2000
- 42) 秦 維郎 : 形成外科内視鏡下手術の歴史 形成外科 ADVANCE シリーズ 内視鏡下手術 最近の進歩 (丸山 優編) 3 9 1998 克誠堂
- 43 46) 秦 維郎 : 病態生理など 4 編 腋臭症の治療 (秦 維郎編) 3 5 6 9 31 46 56 62 1998 克誠堂
- 47 48) 秦 維郎 : 唇裂など 2 編 最新形成再建外科学 (塚田貞夫編) 25 241 291 304 1998 医歯薬出版
- 49) 鈴木茂彦 : 血管腫 . 皮膚疾患患者指導ガイド (宮地良樹ら編) 皮膚科診療プラクティス 243 248 1999 文光堂
- 50 51) 新家佳代子、鈴木茂彦 爪の移植など 2 編 毛と爪のオフィスダーマトロジー . (宮地良樹ら編) 皮膚科診療プラクティス 204 207 1999 文光堂
- 52) 秦 維郎 : 電気乾固, 電気凝固 美容皮膚科プラクティス 328 332 1999 南山堂
- 53) 鈴木茂彦 : やけどの対処法 毎日ライフ 7号 74 76 1999
- 54) 鈴木茂彦 : 局所熱傷 正しい処置 . 内科医に必要な皮膚病変の診かた 診断と治療 87号 Suppl. 250 254 1999
- 55) 鈴木茂彦 : 外来で診る熱傷 (やけど) やさしい小児皮膚科学 (宮地良樹ら編) 皮膚科診療プラクティス 172 175 2000 分光堂
- 56) 鈴木茂彦、西村善彦 : 交叉唇弁 (Abbe flap) による口唇再建 形成外科 ADVANCE シリーズ 各種局所皮弁による顔面の再建 最近の進歩 (小川豊編) 158 165 2000 克誠堂
- 57) 鈴木茂彦 : Para alar flap 形成外科 ADVANCE シリーズ 各種局所皮弁による顔面の再建最近の進歩 (小川豊編) 166 171 2000 克誠堂
- 58) 鈴木茂彦 : やけど (熱傷) 図解高齢者介護実践ガイド (和田攻ら編) 465 469 2000 分光堂

Key words

形成外科 再生医学 培養皮膚

(文責 : 伊藤 理)

泌尿器科学

教授	箕 善 行		
講師	武 田 繁 雄		
助手	乾 政 志	桑 田 善 弘	
	山 岡 伸 好	佃 文 夫	
	黒 田 功	張 祥 華	

概 要

香川医科大学泌尿器科学教室は1983年に発足し、あらゆる泌尿器科疾患に対する標準化された治療の提供と、先端科学技術を駆使した新規治療方法の開発に積極的に取り組んできた。空前の高齢化社会を迎え、前立腺疾患や排尿障害を有する患者数の激増に伴い、良質な泌尿器科医の育成が香川県の地域医療にとっても重点課題の一つとなっていることを深く認識し、学生教育・若手医師の教育にあたってきた。地域の住民に対する泌尿器科疾患に関する正しい知識の啓蒙は、在宅看護症例が増加する中で、今後の重要な課題である。2001年4月より初代教授 竹中生昌にかわり、箕 善行を京都大学より第2代教授として迎え、研究面では、ヒトゲノム解析データを駆使した新規治療薬の開発などのテーマでの産学共同研究の推進を、教育面では、腹腔鏡下手術などによる最小侵襲治療法の積極的導入とその教育・訓練を、臨床面では医療成果の重要な要素となりつつある quality of life (QOL) の泌尿器科疾患での評価方法の開発や、腎移植の推進を通じた地域での臓器移植医療への貢献を重点課題として取り組んでいる。

教育実績

4年次学生に対する系統講義、5年次学生に対する臨床実習、6年次学生（希望者）に対する重点的臨床実習（スーパーポリクリ）を通して、泌尿器科学領域の病態生理に関する基礎的知識の徹底、診断法や治療法の進歩および今後の課題などを十分に理解させることに努めてきた。セルフアセスメント方式による学生と教官の相互評価を取り入れ、一定の成果を挙げている。今後はコア・カリキュラムの導入などに伴い、講義体系の見直しや再構築を行い、最小の時間で最大の理解度を得られるよう、講義内容をさらにリファインしていく方針である。

泌尿器科は、性的問題や排尿の問題といった患者のプライバシーに深く関わる専門領域であることから、高潔でかつヒューマニティにあふれる人格が要求される。これは、医師全般に必要な要件でもあるが、特にこの点が重要となる泌尿器科疾患の教育の場を通して、学生や若手医師の全人的教育を意識して遂行し、一定の成果を挙げた。

研究実績

- 1) ラット膀胱化学発癌モデルを用いた膀胱発癌の基礎的研究
BBN膀胱発癌モデルを用い、各発癌過程における遺伝子変化や細胞外マトリックスの研究、細胞増殖とアポトーシス関連分子の研究で数々の業績を挙げた。
- 2) 前立腺癌に対する各種薬物投与と転移能に関する研究
各種抗癌化学療法剤やホルモン剤などの投与による細胞接着因子の発現変化や細胞分裂周期への影響などについて、いくつかの知見を得た。
- 3) 腎臓癌における細胞増殖能とアポトーシス関連蛋白に関する研究
ヒト腎細胞癌組織におけるアポトーシスの役割を検討し、

アポトーシスインデックスは腎細胞癌の悪性度や細胞増殖率と関連することを明らかにした。

4) 精巣機能に関する基礎的研究

セルトリ細胞と造精能との関係や、抗癌化学療法剤や環境変異源物質による精巣機能障害の分子生物学的研究、亜鉛投与による精子運動能の賦活作用などについての研究を行い、多くの知見を得た。

以上のような研究の成果の一つとして、教室の香川賢一、張祥華、山岡伸好、佃 文夫の4氏は、西日本泌尿器科学会より学会賞（重松賞）を1998年より3年連続して授与されている。

社会貢献に関する実績

主催学会

- 1) 2000年7月1日 第167回日本泌尿器科学会 四国地方会（香川厚生年金会館）
- 2) 1998年3月14日 中・四国泌尿器科 悪性腫瘍研究会（香川県県民ホール）

論文発表

英文

- 1) Nishii Y, Morishima M, Kakehi Y, Umehara K, Kioka N, Terano Y, Amachi T, Ueda K. CROP/Luc7A, a novel serine/arginine rich nuclear protein, isolated from cisplatin resistant cell line. FEBS Lett 465 : 153 156, 2000
- 2) Maeda H, Segawa T, Kamoto T, Yoshida H, Kakizuka A, Ogawa O, Kakehi Y. Rapid detection of candidate metastatic foci in the orthotopic inoculation model of androgen sensitive prostate cancer cells introduced with green fluorescent protein. Prostate 45 : 335 340, 2000
- 3) Kakehi Y, Kamoto T, Ogawa O, Kato T, Tobisu L, Akakura K, Egawa S, Usami M, Maeda O, Arai Y, Sumiyoshi Y, Kamiryo Y, Yoshida O. Clinical significance of nonpalpable prostate cancer with favorable biopsy features in Japanese men. Eur Urol 37 : 552 558, 2000
- 4) Lu JJ, Kakehi Y, Takahashi T, Wu XX, Yuasa T, Yoshiki T, Okada Y, Terachi T, Ogawa O. Detection of circulating cancer cells by reverse transcription polymerase chain reaction for uroplakin II in peripheral blood of patients with urothelial cancer. Clin Cancer Res 6 : 3166 3171, 2000
- 5) Kakehi Y, Kamoto T, Okuno H, Terai A, Terachi T, Ogawa O. Per operative frozen section examination of pelvic nodes is unnecessary for the majority of clinically localized prostate cancers in the PSA era. Int J Urol 7 : 281 286, 2000
- 6) Zhang XH, Takenaka I: Apoptosis and carcinogenesis: Morphological observations in the rat bladder treated by N butyl N (4 hydroxybutyl) nitrosamine. Int J Urol 5 : 262 267, 1998
- 7) Zhang XH et al.: M VAC therapy induced apoptosis and p53alterations in the rat bladder cancer. Urology, 52 : 925 931, 1998
- 8) Zhang XH, Takenaka I: Incidence of apoptosis and metallothionein expression in renal cell carcinoma. Brit J Urol, 81 : 9 13, 1998
- 9) Zhang XH, Takenaka I: Cell proliferation and apoptosis with bcl 2 expression in renal cell carcinoma. Urology, 56 : 510 515, 2000

教授 長尾 省吾

助教授 國 塩 勝三

助手 河井 信行

松本 義人

10) Zhang XH et al.: Galvanotactic response of mouse epididymal sperm: in vitro effects of zinc/DEDTC. Archives of Andrology, 45 : 105 110, 2000

邦文

- 1) 張祥華、竹中生昌 : Angiogenesis and carcinogenesis of the rat bladder treated by N butyl N (4 hydroxybutyl) nitrosamine . 西日本泌尿器科、60 : 510 514, 1998
- 2) 張祥華、竹中生昌 : Angiogenesis, cell proliferation and apoptosis in the rat model of bladder cancer : short term effects of TNP 470 and cisplatin . 第52回日本泌尿器科学会西日本総会シンポジウム
- 3) 田中繁之、黒田功、山岡伸好、張祥華、竹中生昌 : 前立腺癌に伴う重複癌における p53および c erb 2 発現の組織化学的検索。西日本泌尿器科、60 : 318 321, 1998
- 4) 山本謙仁、張祥華、竹中生昌 : Cisplatin による mouse 精巣障害における apoptosis と Cyclin D 1 の発現。西日本泌尿器科、60 : 812 817, 1998
- 5) 佃 文夫、張祥華、竹中生昌 : マウス人組織における cisplatin の毒性 : apoptosis と cyclin D 1 に関する検討。西日本泌尿器科、60 : 328 321, 1998
- 6) 空本慎慈、黒田功、藤田潔、竹中生昌 : 系統的前立腺生検の経験、とくに transition zone の生検の臨床的意義。西日本泌尿器科、61 : 812 845, 1999
- 7) 野村伊作、竹中生昌、張祥華、他 : 前立腺癌細胞株 PC 3 における CD44 の発現と各種薬剤による変化。西日本泌尿器科、62 : 4 9, 2000
- 8) 空本慎慈、山下資樹、石原勝、黒田功、上田修史、山本謙仁、佃文夫、乾政志、武田繁雄、藤田潔、竹中生昌 : 香川医科大学附属病院泌尿器科における15年間 (1983 ~ 1998 年) の外来統計。西日本泌尿器科、62 : 407 409, 2000
- 9) 竹中生昌、藤田潔、武田繁雄、空本慎慈、桑田善弘、山岡伸好、石原勝、黒田功、上田修史、山下資樹 : 香川医科大学附属病院泌尿器科における15年間 (1983 ~ 1998 年) の入院手術統計。西日本泌尿器科、62 : 664 667, 2000

Key words

Urogenital cancer, Andrology, Renal transplantation, Minimal Invasive Therapy, Human genome analysis, Quality of life assessment

(文責 : 筧 善行)

教 育

脳神経外科学講座は、脳を中心とした中枢神経系のみならず脊髄・末梢神経などを含めた総合的な「脳と神経」系の疾患の診断と外科的治療を神経科学に立脚した理論的な考えを持って行えることを重視した教育方針を取っている。

① 脳神経外科学講義

総論においては脳神経外科の勉強を進めるにあたり最も基本となる解剖学の知識を繰り返し教えることで次の神経学のためのしっかりとした基盤を形成している。各論においては、それら基礎医学知識を応用しチュートリアル方式でおよそ10人単位のグループでレポートを作成し、実際に学生に講義を行ってもらっている。スタッフはその講義をサポートし、実際の疾患の画像診断や術中写真などを用いてより理解しやすいものにするようにしている。他人に講義することにより、その知識を更に印象深く記憶すると共に自ら疾患について考えまとめる力を養うことが出来るようになり、脳神経外科学領域のみならず他の領域の疾患においても大いに役立つものと考えている。機能的脳神経外科、脳腫瘍の分子科学、脊髄脊髄疾患などは、その領域の日本におけるエキスパートの先生方に特別講演をお願いして、最新の知識に触れることにより脳神経外科学に対するモチベーションを高めるように工夫している。講義の終わりには、教官・学生の評価表を配布し、学生の自己到達度の確認と教官の講義の準備材料にしている。

② 臨床実習

学生が自ら患者さんに積極的に接する姿を見ることが年々少なくなっているように思われる。実習期間中には講義形式(クルズス)と担当患者診察などを中心とした教育を行っている。2~3人の学生ごとに患者さんを割り当てその診断と治療にスタッフと伴にあたり、実際に神経所見を取り検査と一緒に行き手術を見学している。臨床実習期間中(2週間)の診断と治療は、その疾患の基礎的知識と伴にレポートとして作成し、実習の最後に発表してもらっている。少しでも多くの機会に患者さんに接してもらえるようにとの工夫であるが、時にはカルテやフィルムを写しただけのもので更なる工夫が必要と考えられる。実習期間中の講義は、少人数で行える利点を活用して実際の頭部CTや頭部MRI画像を用いて学生に診断を行ってもらい、卒業後も直ぐに役立つ知識として身に付けてもらっている。また臨床実習では、cadaverを用いて頭蓋内の血管や神経を手術用顕微鏡下に観察し、またラットの頸動脈(約1mm)を吻合するなど実際の顕微鏡下手術を模擬体験してもらっており、学生には非常に好評である。

③ 評価と今後の課題

学生の最終到達度の評価は実習態度と筆記試験、出席率で行っているが、学生が行う講義のレポートや臨床実習でのレポートも成績に加味している。合格点に達しない学生には、追試あるいはレポート提出など実地診療にあたって絶対に必要となる minimum requirement を少なくとも習得できたことを確認している。今後は、学生の積極的な参加を促せるようなカリキュラムの充実化に努める必要がある。

研 究

当科の主要な研究課題である重症脳損傷に対する脳低温療法に関しては、長尾教授・河井助手を中心に多くの基礎研究とともに臨床応用がなされている。また国塩助教授・松本助手は、悪性脳腫瘍に発現する薬剤耐性遺伝子を分子生物学的な手法を用いて検索し、得られた結果にもとづき悪性脳腫瘍患者ごとに有効と考えられる抗癌剤を選択し投与して、その有効性を報告している。さらに入江講師・川西助手を中心に、脳動脈瘤患者や脳血管狭窄性障害に対し脳血管内手術による脳動脈瘤塞栓術や拡張術を施行し良好な成績を治め、その有用性を報告している。

① 脳浮腫・脳低温療法研究グループ

急性硬膜下血腫モデルにおいて33 前後の脳低温療法が、頭蓋内圧や脳灌流圧に影響することなく血腫直下の脳浮腫を軽減することを確認した¹⁾。また凍結脳損傷モデルにおいては、損傷作成後の脳低温療法が海馬領域でのアポトーシスを抑制することを確認した²⁾。さらに局所脳虚血モデルを用いて、再灌流後の脳低温療法が脳梗塞の進展を有意に軽減することを認め、この軽減に炎症反応の抑制(細胞間接着因子 ICAM 1 の発現と多核白血球の浸潤)が深く関与することを報告した³⁾。さらに低体温からの復温方法が前脳虚血後の海馬の神経細胞生存に影響することを報告した⁴⁾。一方で脳低温療法の合併症の軽減を可能にする目的で35 の極軽度の脳低温療法にアルカリ化剤である THAM を併用することにより、急性硬膜下血腫モデルにおいて33 の脳低温療法で得られるものと同程度の脳保護効果を確認した。さらにはラットの脳内基底核部に自家動脈血を注入し脳内出血モデルを作成し、その後脳低温療法を加える事により血腫周辺の脳浮腫に対する軽減効果が得られるかどうかを検討中である。このように各種疾病モデルにおいてその有効性を確認する一方で、麻酔救急医学教室の全面的な支援の元に現在まで約100例の重症脳損傷(頭部外傷、脳卒中)患者に対して脳低温療法が施行されている。この症例数は全国有数であり、今後も脳低温療法のリーダーとして検討を重ねると共に、脳低温療法が主題の一つである第24回日本神経外傷学会を2001年に教室で開催する予定である。

② 脳腫瘍グループ

手術時摘出する悪性脳腫瘍より超高速遠心機等を用いてアニジン超遠心法で RNA を抽出し、その RNA を用いて RT-PCR 法を用い、multidrug resistance gene (MDR) 1、multidrug resistance associate protein (MRP) 1、MRP 2、mitoxantrone resistant gene (MXR)、topoisomerase (topo) II、glutathione s transferase (GST) などの薬剤耐性遺伝子の発現程度を測定し、デンシトメトリーにより定量化した。また、同時に、培養脳腫瘍細胞にピンクリスチン、シスプラチン、ニトロソウレア、ミトキサントロン、エトポシドなどの抗癌剤を作用させ、それぞれの薬剤に対する耐性細胞を作成した。これらの耐性細胞においても以上の薬剤耐性遺伝子の RNA の発現量を RT-PCR 法にて測定した。その結果、MDR 1 はピンクリスチン、MRP 1、MRP 2、topoII はエトポシド、MXR はミトキサントロン、GST はシスプラチンの耐性に関することが確かめられた⁵⁾。また、MRP に対するアンチセンスオリゴを用いて MRP の発現を抑制するとエトポシドの感受性が上昇し、遺伝子治療による薬剤耐性克服の可能性が示唆された (tailored therapy)⁶⁾。これらの得られた結果にもとづき悪性脳腫瘍患者ごとに有効と考えられる抗癌剤を選択し投与している⁷⁾。治療中の患者においてその効果を MRI、MR spectroscopy (MRS)、MR perfusion (MRP) 法などを用いて評価を行ない、MRI での腫瘍の縮小、MRS でのコリンのピークの低下、MRP での mean transient time の低下が認められ、本療法が有効であることが示唆された⁸⁾。

③ 血管内治療グループ

脳血管障害、特に重症くも膜下出血や高齢者頸部内頸動脈狭窄症に対してより低侵襲の治療法として積極的に脳血管内手術を行っている。脳動脈瘤については破裂・未破裂にかかわらず、1997年より保健適応の認められた離脱式コイル (Guglielmi detachable coil: GDC) を用いて瘤内塞栓術を施行している。動脈瘤茎部の大きいものではバルーンやステントまたは 3D GDC を用いて瘤茎部を形成するような方法を用いて瘤内塞栓術を行っている^{9,10)}。現在までに50症例以上の瘤内塞栓を行い、術中破裂や再出血例は認めず、morbidity は7% (いずれも一過性)、mortality は0%と良好な成績を治めている。さらに高齢者や冠動脈病変合併例あるいは両側病変の認められる頸部内頸動脈狭窄症についても、自己拡張型ステントを使用し、より短時間で低侵襲な血管拡張術を行っている。一方、脳血管内手術による治療が第一選択とされる硬膜動静脈瘻ではコイルや液体塞栓物質を使用し、経動脈的塞栓術と経静脈的塞栓術の併用により安全で効果的な治療法を行っている。

社会貢献

脳神経外科の専門的診察を必要としている県下の関連病院に出張して医師、看護婦に臨床指導を行うとともに、専門的治療が必要な場合は大学附属病院に紹介して治療している。

2001年には全国学会として第24回日本神経外傷学会、第6回日本脳腫瘍の外科学会を開催予定であり、また学術研究会(香川脳血管障害研究会、香川症例検討会、香川周術期研究会、香川脊髄外科研究会など)を主催し、県内の脳神経外科医療・学問の中心的役割を果たしている。さらに県内外の医師会の講演会などにも積極的に講師として参加し脳神経外科疾患の啓蒙運動に努めている。また四国新聞への投稿、交通外傷重度後遺症認定、自算会診断書判定、裁判所からの鑑定書依頼に応じるなど広く社会貢献を行っている。

その他

米国ミシガン大学、国立衛生研究所 (NIH) に定期的に留学生を送り、共同研究を進めるとともに、同大学より教授陣を講師として招聘し国際交流に務めている。また中国より留学生を受け入れ、臨床技術 (microsurgery) や基礎実験の手法の教育を行った。

参考文献

- 1) Kawai N, Nakamura T, Okauchi M, Nagao S: Effects of hypothermia on intracranial pressure and brain edema formation: studies in a rat acute subdural hematoma model. *J Neurotrauma*17: 193-202, 2000.
- 2) Xu RX, Nakamura T, Nagao S, Miyamoto O, Jin L, Toyoshima T, Itano T: Specific inhibition of apoptosis after cold induced brain injury by moderate postischemic hypothermia. *Neurosurgery*43: 107-115, 1998.
- 3) Kawai N, Okauchi M, Morisaki K, Nagao S: Effects of delayed intras ischemic and postischemic hypothermia on a focal model of transient cerebral ischemia in rats. *Stroke*31: 1982-1989, 2000.
- 4) Nakamura T, Miyamoto O, Yamagami S, Hayashida Y, Itano T, Nagao S: Influence of rewarming conditions after hypothermia in gerbils with transient forebrain ischemia. *J Neurosurg*91: 114-120, 1999.
- 5) 松本義人、森崎訓明、国塩勝三、本間温、長尾省吾:

耳鼻咽喉科学

教授 森 望

助教授 古 田 浩

助手 唐 木 将 行 宮 部 和 徳

教 育

(1) 学生教育

4年次に行われる臨床講義には、ふつうの講義形式の他に約半分の講義に学生のモチベーションを高めるため、学生主導型の講義形式を取り入れている。テーマを各グループの学生に割り当て、学生自身がテーマについて調べ、講義当日に発表するようにしている。指導教官は学生に必要な情報を提供し、それを参考にして学生が自習し、その上でわからない点や足りない点を指導教官が補足するといった形で学習する。学生がその内容を講義のときに発表する。この学習形式では単に知識を得るのではなく、それを消化し、わかりやすいプレゼンテーションの訓練にもなっている。この形式は指導教官の負担も多いが、多くの学生が積極的に取り組んでいるおり、教育効果もかなりあると考えられるので、十年以上この形式を続けている。

5年次には2週間の小グループ(約5名)での臨床実習1があり、6年次には学生の希望する診療科を3週間3クルの臨床実習2が行われる。臨床実習1では各学生が症例(多くは実習期間中に行われる手術症例)と担当症例に関連した1テーマをもらい、2週目の最後にひとり約30分で、指導教官とグループの学生の前で症例とテーマの発表を行う。発表後、指導教官が総括を行う。外来・病棟実習、検査、手術においてはなるべく自分で体験できる機会を多くとるようにしている。

臨床実習2では2~3名の小人数であるので、クリニカルクラークシップ形式で実習を行っている。マンツーマンで指導医を決めて、研修医に準じた内容で実習を行っている。大学病院以外に関連病院での実習も行い、耳鼻咽喉科の一般診療がより詳しく理解できるようにしている。耳鼻咽喉科の臨床実習は実際に自分で体験する機会を多く取っているため、学生の評価もよい。

(2) 卒後教育

卒後2年間は大学あるいは研修指定病院で臨床研修を行い、3年目以降は1~2年間の関連病院への出張を経て大学へ戻り、6年目で耳鼻咽喉科学会認定専門医の資格を取得するのが、一般的な研修コースになっている。専門医になり、耳鼻咽喉科領域全般の診療技術を習得した後、耳科学、鼻科学、頭頸部腫瘍学などの専門分野(subspeciality)の習得を目指す者は大学病院の専門外来にて研修を行い、一般耳鼻咽喉科医を目指す者は関連病院で勤務に従事する。

卒後研修の2年間、英語専門論文を理解する力を養うために、月に1度、研修医勉強会を7~8年前から行っている。指導医と相談の上、テーマを決め、英文教科書と論文数編をまとめ、2時間ぐらいで発表する。多くの医局員が参加して研修医と討論をする勉強会であり、2年間で1人5回することになっている。多くの研修医が2年後には英語専門論文を読むことへの抵抗感はなくなっている。

(3) 今後の展望

平成12年度の入学生からは統合講義型講義、チュートリアル、クリニカルクラークシップを取り入れた新カリキュラムがスタートしている。4年次から臨床系の教育が行われるので、平成15年度から耳鼻咽喉科の学習内容も変更の予定である。コアカリキュラムが導入され、講義時間が約半分になるため、重点的に効率よく教育できるプログラムを作成中である。臨床実習もコアカリキュラム、クリニカルクラークシップが取り入れられるため、現在の耳鼻咽喉

Etoposide, mAMSA 耐性細胞における ATP binding cassette superfamily (Multidrug resistance 1, Multidrug resistance associated protein, Human canalicular multispecific organ anion transporter) mRNA の発現様式. Neuro Oncology 8 : 17 21, 1998 .

6) Matsumoto Y, Morisaki K, Kunishio K, Nagao S: Increased phosphorylation of DNA topoisomerase II in etoposide resistant mutants of human glioma. J Neuro oncology 45 : 37 46, 1999 .

7) Morisaki K, Kuroda S, Matsumoto Y, Kunishio K, Nagao S: Expression of DNA topoisomerase I, II α , II β in human brain tumors. Brain Tumor Pathol 17 : 7 13, 2000 .

8) Kunishio K, Morisaki K, Matsumoto Y, Nagao S: DNA topoisomerase II α protein and mRNA expression in intracranial meningiomas. Brain Tumor Pathol 17 : 105 100, 2000 .

9) Irie K, Kawanishi M, Nagao S: Balloon assisted coil placement in wide necked cerebral aneurysms: preliminary clinical experience. Neurol Med Chir 40 : 603 609, 2000 .

10) 入江恵子、川西正彦、長尾省吾: Wide neck の椎骨動脈瘤に対する瘤内塞栓術 バルーン拡張型ステントを用いた頸部形成の有用性. 脳神経外科ジャーナル 9 : 696 701, 2000 .

Key words

低体温療法、重症頭部外傷、炎症反応、脳虚血再灌流障害、THAM

悪性脳腫瘍、RT PCR 法、薬剤耐性遺伝子、抗癌剤

脳動脈瘤、血管内手術、GDC、ステント、硬膜動静脈瘻

(文責: 長尾省吾)

科臨床実習を根本的に変える必要がある。

平成16年度から実施予定の研修医制度に対応した卒業研修内容の見直しを行う必要があり、研修制度の詳細が明らかになり次第、見直しを行う予定にしている。

研 究

(1) 基礎的研究

メニエール病の病因に関与していると推定されている内リンパ嚢の機能に関して、電気生理学的・形態学的・分子生物学的に研究を進めている。内リンパ嚢上皮はイオン・高分子物質の吸収機能を持っており、特にナトリウム・カルシウムイオンの吸収を通して、内リンパシステムの恒常性維持に重要な役割をしていることが明らかになってきている^{1,3}。アルドステロン、ATPなどがナトリウムイオン輸送の調節因子として働いている可能性を示唆する結果が得られてきている^{4,5}。

鼻アレルギーにおける各種物質の機能を生化学的・免疫組織学的に調べており、主にIL16、CD35、ガレクチン9について好酸球との関係も含めて研究を進めている。少しずつ、新しい知見が得られてきている段階である。

頭頸部扁平上皮癌において、ガン細胞の浸潤・転移に影響を与える因子(ガレクチン、COX、VEGFなど)と臨床像・予後との関連を免疫組織学的・分子生物学的手法により調べている。

各研究分野とも基礎的研究機関と共同研究を行っており、このことが研究の発展に寄与していると考えている。

(2) 臨床的研究

人工内耳装用幼児における言語発達に関する研究を行っており、人工内耳手術前に獲得されている視覚手段が人工内耳装用後の聴覚による言語獲得に役立つことを示し⁶、人工内耳装用により構音が正常化してくる結果を得ている⁷。さらに症例を増やし、長期の術後経過を詳しく観察し、詳細を明らかにしていく予定である。

開院以来、当科を受診した耳鼻咽喉科疾患(慢性中耳炎手術症例、副鼻腔疾患、扁桃周囲膿瘍、頭頸部悪性黒色腫)症例の解析を行った⁸⁻¹¹。この結果に基づき、各疾患の診断、治療の改良を行っている。

社会貢献

地域医療において、大学病院・関連病院における耳鼻咽喉科診療の量的・質的な充実を目指しており、少しずつ、充実してきている。しかしながら、教室員が少ないため、地域医療界の要請にまだ十分に答えていないのが現状である。高齢者医療・福祉の向上を目的として香川県が行っている高齢者を対象としたかがわ長寿大学に教室から講師を派遣し、老人性難聴、耳鳴りについて講演を行っている。

その 他

過去3年間で文部科学省科学研究費(基盤研究C2 1件、奨励研究 2件)の助成を得ることができた。

参考文献(1998年1月 2000年12月)

- 1) Mori N, Wu D, and Furuta H. Membrane potential in isolated epithelial cells of the endolymphatic sac in the guinea pig. *Acta Otolaryngol(Stockh)*118 : 192-197, 1998.
- 2) Wu D and Mori N. Evidence for the presence of a Na⁺/H⁺ exchanger in the endolymphatic sac epithelium of guinea pigs. *Pfluegers Arch Eur J Physiol* 436 : 182-

188, 1998.

- 3) Mori N, Furuta H, Hoshikawa H, and Miyashita T. Ion transport system in epithelial cells of the endolymphatic sac. In: Sterker O et al, eds. *Meniere's Disease 1999 Update*. : Kugler Publications, The Hague, 83-87, 1999.
- 4) Furuta H, Sato C, Kawaguchi Y, Miyashita T, and Mori N. Expression of mRNAs encoding hormone receptors in the endolymphatic sac of the rat. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 119 : 53-57, 1999.
- 5) Wu D and Mori N. Extra cellular ATP induced inward current in isolated epithelial cells of the endolymphatic sac. *Biochim Biophys Acta*1419 : 33-42, 1999.
- 6) 野中信之、川野通夫、森 望、中島 誠、越智啓子、渡邊文美. 人工内耳幼児症例の聴覚による言語獲得. *Audiology Japan* 43 : 44-53, 2000.
- 7) 傍士和香. 人工内耳術後の構音変化. 耳鼻咽喉科診療プラクティス2 聴覚の獲得(久保 武編)196~199頁、文光堂、東京、2000.
- 8) 星川広史、古田 浩、森 望. 慢性化膿性中耳炎手術症例の臨床的検討. *Otol Jpn* 9 : 571-575, 1999.
- 9) 後藤理恵子、星川広史、森 望. 頭頸部悪性黒色腫8例の臨床的検討. *耳鼻臨床* 92 : 1007-1011, 1999.
- 10) 唐木将行、小林隆一、長生幸司、森 望. 視機能障害を来した鼻副鼻腔疾患 当科16年間の検討. *日鼻誌* 39 : 113-119, 2000.
- 11) 宮下武憲、武田純治、山本美佐子、小林隆一、森 望. 扁桃周囲炎・扁桃周囲膿瘍の臨床的観察 再発と扁桃摘出術の適応について. *耳喉頭頸* 72 : 518-521, 2000.

Key words

patch clamp immunohistochemistry RT-PCR in situ hybridization

(文責: 森 望)

放射線医学

教授 大川 元 臣
助教授 高 島 均
講師 日 野 一 郎
助手 森 泰 胤 中 野 覚
外山 芳 弘 山 本 由 佳

教 育

(1) 講義・実習

放射線医学は基礎放射線学から臨床放射線医学の広範囲にわたるが、この領域は近年目覚ましく進歩している。放射線医学講座の教官は附属病院放射線科・放射線部の教官及び非常勤講師と共同で分担し、広い放射線医学の各領域を網羅し、新知見をも取り入れた系統講義を行ってきた。

前期臨床実習では午前・午後の各単位毎に教官が担当し、診断・治療・核医学の領域の実習を行い、平行して病棟実習として悪性腫瘍患者を担当させ、レポート提出をさせてきた。

後期臨床実習では学生1名または2名に対して診断・治療・核医学領域の教官1名が1週間を通じて担当し、それを3週間ローテーションする形式をとって、各領域の放射線科専門医の1週間の診療を体験させると共に臨床実習を行わせてきた。

(2) 教育全般についての展望

学士入学の開始を前提に医学部2年生が課題実習として基礎・臨床の各科に配属されているが、放射線科の実習では臨床領域の実習が主体となり、まだ解剖や病理についての知識をもたない学生に実習を行わせるには大きな困難がある。まだ開始されたばかりではあるが、早期にカリキュラムを再改革し、2年次に基礎医学の領域を学べるような従前のカリキュラムにする必要があると考える。

将来、コアカリキュラムが導入されると、各コアごとに放射線医学の各論の講義を行うことになるが、学生はコアカリキュラム開始前に基礎放射線医学や診断・治療・核医学領域の総論についての知識を得ておく必要がある。このためには期間は短いが集中的に放射線医学の講義を行う必要がある。

臨床実習では従来と同様の実習を行うが、実習に対する意識では学生と教官との間に大きな隔りがあり、この解決には教官の意識改革だけでなく学生の意識を改革し、臨床実習に興味をもたせるかが重要な課題である。

放射線医学の臨床実習の現場では、例えばX線透視下の処置の実習を行う場合などでは、学生の放射線被曝が問題となる。将来は学生に放射線作業従事者の講習を受けさせ、フィルムバッジを持たせたうえで実習につかせるなどの検討が必要と考えられる。

研 究

- (1) マルチスライスヘリカルCTを用いたCT血管造影の研究
- (2) マルチスライスヘリカルCTを用いた3D画像の研究
- (3) MRIを用いた血流測定の研究
- (4) MR Cisternographyの基礎的臨床的研究
- (5) MR 3次元T2画像による直腸癌浸達度診断の研究
- (6) 透析シャント狭窄に対する血管拡張術および血管内ステント留置の研究
- (7) 血管内ステント留置後の内膜増殖抑制に関する放射線照射効果の実験的研究
- (8) 核医学的手法を用いた腫瘍の良悪性鑑別の研究

- (9) 核医学的手法を用いた悪性腫瘍に対する化学療法の効果予測に関する研究
- (10) 放射線肺臓炎に関する実験的研究
- (11) 肺悪性腫瘍に対する呼吸同期を用いた放射線照射の研究
- (12) 喫煙と肺気腫・肺癌発生との関係に関する研究

社会貢献

1998年10月に高松で日本核医学会総会を主催した際に、市民公開講座を開催して放射線および核医学に関する一般市民の認識を深めた。

香川県福祉事業部の胃癌・大腸癌検診部会委員や肺癌検診部会の委員を勤めている。

香川県立医療短大の非常勤講師として臨床検査医学科の学生を対象に放射性同位元素学を分担して講義を行い、医科学特論の講義も行っている。

公立の事業所の集団検診のフィルムを読影し、肺癌・乳癌・胃癌等の早期発見に貢献している。

そ の 他

科学研究費等の取得状況では1998年度 2000年度の3年間で5件の文部省科学研究助成金を取得している。

学会活動も積極的に行っており、国際学会では北米放射線学会・米国核医学会・国際磁気共鳴学会等に参加し、毎年発表を行っている。国内の全国学会では日本医学放射線学会・日本磁気共鳴医学会・日本核医学会・日本血管造影IVR学会・日本放射線腫瘍学会等に参加して発表を行っている。

参考論文 (1998年1月 2000年12月)

- 1) Usefulness of technetium 99m human serum albumin lymphoscintigraphy in chyluria.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Mori Y, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 23; 429 431. 1998
- 2) Markedly increased accumulation of Tc 99m DTPA in a patient with neurofibromatosis.
Isobe Y, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 23; 557 559. 1998
- 3) False positive Iodine 131whole body imaging due to gestational sac.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Takahashi K, Nakano S, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 23; 557 559. 1998
- 4) Comparative study of Technetium 99m Sestamibi and Thallium 201SPECT in predicting chemotherapeutic response in small cell lung cancer.
Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Fujita J, Kishi T, Matsuno S, Tanabe M.
J Nucl Med 39; 1626 1629, 1998
- 5) Iodine 123BMIPP and Ga 67scintigraphy in liposarcoma.
Yamamoto Y, Nishiyama Y, Ono Y, Fukunaga K, Satoh K, Ohkawa M, Hamamoto I, Tanabe M.
Clin Nucl Med 23; 609 612. 1998
- 6) Pharmacologically stimulated portal flow measurement by magnetic resonance imaging for assessment of liver function.
Nakano S, Katoh T, Ohki M, Mori Y, Kageyama J, Toyama Y, Hino I, Satoh K, Ohkawa M.

- Radiation Medicine 17 ; 21 26, 1999
- 7) Pedunculated hepatic hemangioma identified on Tc 99m DTPA HSA scintigraphy.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Fukuda Y, Satoh K, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 24 ; 133, 1999
- 8) Tc 99m MAA perfusion lung scanning in hepato pulmonary syndrome.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Satoh K, Ohkawa M, Morotomi Y, Tanabe M.
Clin Nucl Med 24 ; 616 617, 1999
- 9) Tc 99m MAA Technegas scintigraphy to evaluate the lung ventilation in patients with oral corticosteroid dependent bronchial asthma.
Fujita J, Takahashi K, Satoh K, Okada H, Momoi A, Yamadori I, Ohkawa M, Takahara J, Tanabe M.
Ann Nucl Med 13 ; 247 251, 1999
- 10) Differentiation of amall solitary pulmonary nodule using Tc 99m MIBI and TI 201SPECT.
Yamamoto Y, Nishiyama Y, Fukuda Y, Satoh K, Ohkawa M, Tanabe M,
Clin Nucl Med 24 ; 751 755, 1999
- 11) Visualization of esophageal non Hodgkins lymphoma with Ga 67scintigraphy
Nisiyama Y, Yamamoto Y, Ono Y, Satoh K, Ohkawa M, Yamauchi A, Tanabe M.
Ann Nucl Med 13 ; 419 421, 1999
- 12) Quantitative evaluation of pulmonary ventilation dynamics using MR imaging: Comparison of smokers and non smokers.
Seo H, Mori Y, Nakano S, Kobayashi T, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M.
Radiation Medicine 17 : 131 135, 1999
- 13) Effect of olprinone, phosphodisterase inhibitor, on cerebral blood flow assessed with Technetium 99m ECD SPECT.
Yang Yu, Mizushige K, Ueda T, Nishiyama Y, Seki M, Aoyama T, Ohkawa M, Matsuo H.
J Cardiovasc Pharmacol 35 : 422 426, 2000
- 14) Comparison of 99m Tc tetrafosmin with 201 TI and 123 I in the detection of differentiated thyroid cancer metastases.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Ono Y, Takahashi K, Nakano S, Satoh K, Ohkawa M, Tanabe M.
Nucl Med Commun21 : 917 923, 2000
- 15) Comparative evaluation of Tc 99m MIBI chloride SPECT in non small cell lung cancer mediastinal lymph node metastases.
Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, Ohkawa M, Kameyama K, Hayashi E, Tanabe M.
Clin Nucl Med 25 : 29 32, 2000
- 16) Visualization of the motor activation area using SPECT in neurosurgical patients with lesions near the central sulcus.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Satoh K, Ohkawa M, Kunishio K, Tanabe M.
J Nucl Med 25 : 200 205, 2000
- 17) Diagnostic value of TI 201 and three phase scintigraphy for bone and soft tissue tumors.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Toyama Y, Satoh K, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 25 : 200 205, 2000
- 18) Evaluation of radiotherapeutic response in non small cell lung cancer patients by Technetium 99m MIBI and Thallium 201chloride SPECT.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Kiuchi T, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M.
Eur J Nucl Med 27 : 536 541, 2000
- 19) Comparative study of Tc 99m MIBI SPECT in predicting chemotherapeutic response in non small cell lung cancer.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Satoh K, Ohkawa M, Kameyama K, Hayuashi E, Fujita J, Tanabe M.
Clin Nucl Med 25 : 364 369, 2000
- 20) CT monitoring pulmonary emphysema in smokers.
Satoh K, Kobayashi T.
Diagnostic Imaging Asia Pacific 1 : 22 23, 2000
(文責 : 大川元臣)

麻酔・救急医学

教授	前川 信博	
助教授	植木 正明	小倉 真治
講師	関 啓輔	
助手	穴吹 大介	岩永康之
	山木 良一	野萱 純子
	川口 秀二	中野 通代
	中條 浩介	田家 諭

教育

(1) 講義・実習

当講座は全国でも唯一麻酔学・集中治療医学・救急医学をとともに学べるである。その特徴をいかして、4年生に対する系統講義では、麻酔・ペインクリニック・救急・集中治療を一体化して講義を行い、グループワーキング講義では、学生主導のチュートリアル教材として、当講座の臨床的特徴であるショック、血液浄化、重症急性膵炎、中毒などを行なう。

5年生の2週間の臨床実習においては、気道の確保、人工呼吸、気管内挿管などの麻酔実習、ペインクリニック実習以外に、ICUでの重症患者の管理、救急での心肺蘇生実習などがあり、さらに当講座の特徴的実習として、学生による救急車同乗実習を行っている。これは病院開設当初から実施していて、高い評価を得ている。

6年生の3週間にわたる臨床実習においては、麻酔科医、救急医にマンツーマンについて診療を行い、卒業してからの研修医生活を疑似体験している。

(2) 教育全般についての展望

今後のコアカリキュラムのなかでも必須項目にあげられている救急医療実習を当講座が主体となり、救命救急センターで行い、それ以外の麻酔学、ペインクリニック学、集中治療医学も本人の希望で学べる教育体制を整えていきたい。

研究

(1) 手術侵襲制御の研究

外科サイドで手術侵襲軽減化のために、リンパ節郭清を控え、縮小手術、鏡視下手術などが試みられているが、当講座では新たに発見した手術侵襲の指標をもとに手術侵襲を軽減できる麻酔方法及び各種薬剤を発見してきた。現在はその理論的根拠の解明をしている。

(2) ウリナスタチンの作用の解明

侵襲に対する生体内防御物質であるウリナスタチンの周術期の腎機能保護、急性腎不全改善作用などの生理作用を数多く報告してきたが、現在はその産生機序を分子生物学的手法を用いて検討している。さらに、ウリナスタチンの尿中排泄量が手術侵襲の指標となることは報告してきたが、新たに感染などの指標となるかどうかを検討することで、今までのCRPにとってかわる、採血のいらぬ新しい感染症の診断方法として確立していきたい。

(3) 自己血輸血の研究

輸血後感染症、GVHDなどの輸血後合併症の予防のため、現在自己血輸血が脚光を浴びている。しかし、自己血といえども貯血とともに自己血は他家血と同様の変化が生じている。

貯血期間とともに好中球エラスターゼ、IL-6の上昇が認められ、生体に自己血を輸血することで、生体は好中球エラスターゼ血症、高IL-6血症が生じ、生体に悪影響

を及ぼすを報告し、現在は、白血球除去フィルターなどの障害を最小限に抑制する方法を研究している。

(4) 侵襲制御の研究

新しい研究として、各臓器の虚血性障害、敗血症モデルにおいて各種薬剤の有効性を障害誘導因子であるサイトカイン(TNF α 、CINC 1、ICAM)のmRNA、蛋白量の発現からの検討を計画。

(5) ATIIIの細菌性ショックに対する研究

当講座はATIIIが細菌性ショック時の抗ショック作用があり、その作用が各種メディエータ産生抑制を介するものである事は明らかにしている。今年度はそれが細胞の核内におけるものかどうかを分子生物学的手法を用いて検討する。

(6) スーパー抗原吸着カラムのグラム陽性菌ショックに関する研究

現在、グラム陽性菌の産生するスーパー抗原吸着カラムがグラム陽性菌によって産生されたスーパー抗原を吸着しショックに対して影響を与えるかどうかを検討する。

(7) 重症膵炎によって生じるショック時における各種薬剤および手技の効果に関する研究

重症膵炎は、重症急性膵炎はサイトカイン産生を介して遠隔臓器へ及ぼす悪影響がその病態の主座であるとされているが、動物実験のデータは少ない。本研究では日本白色家兎を用いて実験膵炎モデルをあらたに作成し、そのモデル下で各種薬剤および手技の影響を検討する。

(8) 各種要因におけるショック時の各種メディエータの変動の研究

いずれも継続研究であり、上記の各種病態時のサイトカイン産生を検討するものである。

今後救命センターの発足とともに

(9) 香川医大救命救急センターのプロセス評価、アウトカム評価の研究

(10) 香川県救急医療体制の再構築におけるシュミレーション評価研究

香川医大と県立中央病院の間に情報通信線を確立し、互いに三次救急患者の情報を交換する。

(11) 集団災害および化学災害訓練施行に向けての準備研究さらにトリアージ研究などを計画している。

社会貢献

- ・香川県震災訓練への参加
- ・高松空港航空機災害訓練における指導
- ・脳死診断基準と脳死体からの臓器提供訓練を救急部・集中治療部の指導により実施。
- ・救急II課程・標準課程の教育を講座で受け入れ
- ・救急救命士の就業前病院実習、救急救命士養成中の病院実習を講座で受け入れ
- ・ホットラインによる救急隊との連携
- ・救急車からの心電図電送並びに医師の指示
- ・香川県防災ヘリコプターによる救急患者搬送システムの構築。
- ・2001年1月より、高松市消防局の司令室に定期的に救急部医師を派遣

その他

(1) 学会主宰

第26回日本救急医学会(1998年11月12~14日)

第8回麻酔科・救急医療研究会(1999年11月2日)

第9回中国四国ペインクリニック学会(1999年4月24日)

教授 長 畠 駿一郎

講師 三 宅 実

助手 谷 崎 明 弘

小 川 尊 明

大 林 由 美 子

- 2nd International Workshop on Anesthetic mechanisms (1999年12月8日) :
 (2) 文部省科学研究費受け入れ
 1998年 ; 基盤 A 1 つ、基盤 C 4 つ、萌芽 1 つ、奨励 A 1 つ
 1999年 ; 基盤 A 1 つ、基盤 B 1 つ、基盤 C 2 つ
 2000年 ; 基盤 B 1 つ、基盤 C 2 つ

参考文献

- (2000年の代表的英語論文4編のみ)
 1) Ogura, et al. Effects of human antithrombin III on rat shock. SHOCK . 13 : 149, 2000
 2) Xu, et al. Effects of induced hypothermia on renal sympathetic nerve activity and baroreceptor reflex in urethane anesthetized rabbits. Crit Care Med . 28 : 38 54, 2000
 3) Nogaya, et al. Volatile anesthetics susceptibility in mice trains evaluated with two end points of anesthesia, Proceeding of the 2nd International Workshop on Anesthetic mechanism . 418, 2000
 4) Bekku, et al. Spinal neuropeptides in the two strains of mice with different anesthetics susceptibilities. Proceeding of the 2nd International Workshop on Anesthetic mechanism . 502, 2000

Key words

ウリナスタチン、手術侵襲、生体反応、自己血輸血、AT III、スーパーカラム抗原、重症肺炎、ショック、細菌性ショック
 (文責：植木正明)

教 育

口腔は食物摂取、咀嚼、味覚、嚥下、吸引、発音などに関係し、身体健康保持、増進のための重要な役割を果たしている。歯科口腔外科学の基本的教育方針は、口腔領域に原発した疾患、および全身的疾患に関連して生じた口腔の異常を正しく診断し、疾病を治療するため、歯科学、口腔外科学を含む歯科口腔外科学の概念をその学問と技術の両面から理解し、医学教育の中で特に知識の不足している歯学的事項の概要を講義・実習で学ぶことにより医師として将来臨床に応用し得る最低限の歯・顎・口腔に関する歯科口腔外科的な基礎的、臨床的知識を習得することが大切である。

(1) 講義・実習

出席率を高めるため、毎回出席調査を行っており、ある程度の効果はあると思われる。講義形態は従来の知識伝授型から学生中心型へ移行したいと考えているが、医学生に歯学の知識をある程度理解させるために知識の詰め込みになってしまうのが悩みの種であり、改善が必要と考えている。

(2) 教育全般についての展望

教育改革としての新カリキュラムの導入に伴い、平成14年度から歯科口腔外科学も一部統合講義型に移行するが、関連講座との連携を深め実のある講義体系を構築する必要がある。さらに、これまで学生からの評価、同僚評価、自己評価はほとんどなされていないため、今後積極的に取り組む必要があると考えている。

研 究

(1) 骨の代謝と口腔インプラントに関する基礎的・臨床的研究

顎骨欠損部への骨補填法、歯の欠損に対するインプラントの研究を行っており、基礎的研究としては、骨芽細胞様細胞の増殖や分化に対する免疫抑制剤の影響を明らかにした¹⁾。また、総頸動脈血管壁でのヒドロキシアパタイトの異所性骨形成²⁾、インプラントの洞底挙上の有用性に関する基礎的研究³⁾、臨床的研究結果を報告した⁴⁾。

(2) 口腔悪性腫瘍の診断・治療法に関する研究

口腔悪性腫瘍の診断、治療法に関する基礎的、臨床的研究を行っており、特に治療法については、多剤併用白金製剤による超選択的動注化学療法の効果と薬剤血中濃度、悪性黒色腫に対するインターフェロン療法の効果について検討している⁵⁾⁶⁾。

(3) 障害者・有病者・高齢者の歯科治療と福祉に関する研究

少子・高齢化社会に突入した我が国にとって要介護者・高齢者の歯科医療と福祉の問題がクローズアップされている。このような中、歯科医療福祉の観点から有病者、高齢者、障害者の歯科医療の重要性を検討し、報告した⁷⁾⁹⁾。

(4) ESRを用いた放射線被曝線量評価に関する研究

歯牙エナメル組織では、解離性放射線照射によりヒドロキシアパタイト結晶格子内部に極めて安定なフリーラジカル(CO33)が形成される。ラジカル量は被曝線量に相関することより、ESR(Electron Spin Resonance: 電子スピン共鳴法またはEPR: Electron paramagnetic Resonance) Spectrometerで定量することで、被曝線量を知る

ことができる。この原理は、原爆や原発事故による被爆者の線量測定に使われ、生体被爆線量モニターとして有用な方法である。

Oximetry: 常磁性体酸素感受性物質を移植し組織の酸素分圧の変化を測定する方法で、ラット脳虚血性梗塞モデル・肝臓虚血モデルでフリーラジカルと酸素分圧を計測した¹⁰⁾。

ESR Dosimetry は従来 X band と呼ばれる周波数9.5 GHz 前後のマイクロ波が用いられてきた。しかし、水分を含む試料ではマイクロ波の吸収損失が多いため、生体での測定は不可能であった。近年マイクロ波の周波数を1.2 GHz 程度 (L band と呼ばれる) まで下げることで水分の影響を避け得るようになり、生体から様々な radical が測定できるようになった。この L band を用いた in vivo ESR 測定は、電子スピン共鳴法を生物医学領域にまで急速に広めることとなった¹¹⁾。

EPR Dosimetry ダートマス医科大学放射線医学講座 EPR センター (主任: Harold M. Swartz 教授) で設計、作製された L band ESR Spectroscopy (1.2GHz のマイクロ波周波数) を用いて測定した。ヒト抜去歯に0.180Gy の X 線照射を行い、external loop 型共振器を用いて測定した。現在の検出限界は約0.2Gy である。また、生体からの検出に関してラットを用いた実験を行った。共振器はラット前歯に専用で作製したツインスパイラル形状の external loop resonator である。ラットの口腔に X 線照射 (0.5-40Gy) を行い、ESR 装置で測定した。その結果、ラット中切歯における検出限界は約2.0Gy であった。この約10倍の検出感度の差は、検体となった歯牙自体が、ラット中切歯は200mg、ヒト歯牙は約2g でほぼ試料の大きさに比例していた。L band では感度自体は低い、検体量を多くすることで測定限界を上げることが可能である。従って適切な共振器を開発することでヒトの口腔内で実際の測定が可能になると考えられる¹²⁾。

(5) 今後の課題と展望

上記について、基礎的・臨床的研究を行ってきたが、今後、さらに基礎的研究を継続、発展させ、臨床に応用したいと考えている。

社会貢献

2名の助手が香川県歯科技術専門学校衛生科での講義を兼任しており、学生の臨床実習を受け入れている。一般市民を対象としたかがわ長寿大学、香川医科大学公開講座、歯科医師会の生涯研修である香川県歯科医学会などで講演し、地域社会に貢献している。

その他

中国から1名、バングラデッシュから1名の外国人留学生を大学院に迎え、生物学教室との共同研究により学位を取得させることができた。また、田村大学院生が短期留学推進制度によりカルガリー大学へ留学、三宅助手が米国のダートマス医科大学放射線医学講座 EPR センターに留学し、共同研究を積極的に推進した。このことは国際交流の面からも高く評価できるものと考えられる。

参考文献 (1998年1月-2000年12月)

1) Ogawa T, Tokuda M, Tomizawa K, Matsui H, Itano T, Konisi R, Nagahata S, Hatase O: Osteoblastic differentiation is enhanced by Rapamycin in rat osteoblast like osteosarcoma (ROS17/2.8) cells. *Biochem. Bio-*

phys. Res. Commun. 249: 226-230, 1998.

2) Ohbayashi Y, Miyake M, Nagahata S: A long term study of implanted artificial hydroxyapatite particles surrounding the carotid artery in adult dogs. *Biomaterials* 21: 501-509, 2000.

3) 藤島嘉昭、西原実男、長島駿一郎: イヌ前頭洞におけるサイナスリフトの基礎的研究. 第30回日本口腔インプラント学会 (日口腔インプラント誌14: 109-110, 2000.)

4) 藤島嘉昭、西原実男、三宅 実、長島駿一郎: インプラント経過不良例における臨床的検討. 日口腔インプラント誌13: 650-660, 2000.

5) 岩崎昭憲、谷崎明弘、大林由美子、三宅 実、長島駿一郎、高橋則尋: 維持透析患者に生じた口底癌に対する癌化学療法経験 Nedaplatin の体内動態の検討. *癌と化学療法* 27: 2231-2234, 2000.

6) 大林由美子、岩崎昭憲、今川尚子、小川尊明、谷崎明弘、三宅 実、長島駿一郎: 口腔悪性黒色腫に対し Dacarbazine, Cisplatin, Nimustin, Tamoxifen 併用化学療法と IFN- β 腫瘍内局注を施行した1例. 第45回(社)日本口腔外科学会総会 (日口外誌46: 1043, 2000.)

7) 浮田真弓、岩崎昭憲、大林由美子、谷崎明弘、西原実男、三宅 実、田村暢章、小川尊明、土田佳代、冬木佳美、長島駿一郎: 香川県身体障害者総合リハビリテーションセンター歯科における7年間の心身障害者外来全身麻酔下歯科治療症例の検討. *日歯福祉誌* 3: 1-5, 1998.

8) 藤島嘉昭、西原実男、細川朋子、三宅 実、長島駿一郎: 香川県厚生連合会滝宮病院歯科口腔外科における8年間の有病高齢者歯科の臨床統計的研究. *日歯福祉誌* 4: 8-16, 1999.

9) 細川朋子、三宅 実、小川尊明、藤島嘉昭、大林由美子、西原実男、谷崎明弘、土田佳代、冬木佳美、長島駿一郎: 心身障害者の歯科治療についての臨床統計的検討. 香川県身体障害者総合リハビリテーションセンター歯科における開設後13年間について. *日歯福祉誌* 4: 17-25, 1999.

10) Miyake M, O'Hara J A, James P E, Panz T, Swartz H M: Histological examination of the biological interactions of the oxygen sensitive paramagnetic material gloyx with various tissues of mice. *Proceedings of 2nd International conference on Bioradicals and 5th International Workshop on ESR (EPR) Imaging and in vivo ESR spectroscopy* 252-254, 1998.

11) Liu K J, Kotake Y, Lee M, Miyake M, Sugden K, Swartz H M: High performance liquid chromatography study of the pharmacokinetics of various spin traps for application to in vivo spin trapping. *Free Radical Biology Medicine* 27: 82-89, 1999.

12) Miyake M, Liu K J, Walczak T M, Swartz H M: In vivo EPR dosimetry of accidental exposures to radiation: Experimental results indicating feasibility of practical use in human subjects. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation Part A. Applied Radiation and Isotopes* 52: 1031-1038, 2000.

Key words

骨代謝、インプラント、超選択的動注療法、インターフェロン療法、障害者、有病高齢者、EPR、ESR、L band、Dosimetry、Oximetry、Free Radical、Tooth enamel、Accidental irradiation

(文責: 長島駿一郎)

臨床検査医学

教授 田 港 朝 彦

助教授 新 見 道 夫

助手 大 西 宏 明

教 育

(1) 講義・実習

臨床実習では内分泌症例を中心にデータの読み方を論議したり、外国症例の診断について自習してもらい、それについて発表してもらっている。学生の学習意欲はグループによりかなり異なる。今後も学生の自主性を重んじたポリクリにしていきたい。

平成11年度より早期体験学習で「太る理由・やせる理由」の講義を担当し、学生の興味が高まるように内容を工夫し、試行錯誤しているが、学生の反応は必ずしもよくない。早期体験学習（研究室めぐり）では、造血細胞移植の原理を説明した。具体的に超低温フリーザー（-135℃）・プログラムフリーザーを見せながら細胞の凍結保存のメカニズムを説明した。

(2) 教育全般についての展望

最近のポリクリではチュートリアル方式もとりにいれている。スーパーポリクリの教育は重要であるが、教官の数が少なく、技官にも協力をお願いしている。さらに、カリキュラムの充実化に努める必要がある。今後の低学年の臨床教育（チュートリアル教育、課題実習、統合講義）については、積極的に参加していくべきであると考えている。

研 究

(1) 食欲調節に関する研究

肥満遺伝子（Ob 遺伝子）がクローニングされ、その分泌産物であるレプチンの生理学的意義が次第に明らかになってきている。我々は肥満動物モデルである OLETF ラットにレプチンを末梢と中枢に投与し、末梢投与では加齢による体重増加で血中レプチン濃度が高値になると、摂食抑制効果は認められなくなり、視床下部内 Fos の発現も減少することを証明した¹⁾³⁾。このことより肥満動物に対するレプチンの末梢投与は、中枢投与と異なり、食欲抑制効果に否定的である。また最近、レプチンの下流に位置する神経系の分子が相次いで発見され、その調節機構の解明が急速に進んでいる。我々はレプチンの末梢投与によりラット視床下部弓状核の ACTH 含有ニューロンに Fos 発現が認められることを証明し、レプチンがプロオピオメラノコルチン遺伝子発現に関与していることを明らかにした⁴⁾⁵⁾。一方、ニューロペプチド Y もレプチンの支配下にあり、摂食を増加させるが、その作用の一部はオレキシン神経を介することを証明した⁶⁾。今後もレプチンを中心とした食欲調節機構に関する研究を継続していく予定である。

(2) リンパ球の細胞内シグナル伝達

生化学的手法を利用して副次的シグナルを誘導する CD 28 分子に特異的に会合する 100kDa のシグナル分子（pp 100）を見つけ性格の解析を行った⁷⁾。

(3) フローサイトメリー法を用いた定量的 T 細胞レセプターレパトアの解析による造血幹細胞移植後の GVHD および抗腫瘍免疫（GVL）の診断法の開発

白血病患者における同種造血幹細胞移植において、骨髄の造血能の回復と同時に、移植したドナーのリンパ球が患者の組織を異物とみなして傷害する GVHD（graft versus host disease）と、残存している白血病細胞をドナーリンパ球が傷害する GVL（graft versus leukemia）が惹起される。これらは主要組織適合抗原（MHC）が一致してい

る血縁者間の移植においても観察されることより、両者は MHC とは異なるマイナー組織適合抗原（mHa）を共通の抗原として認識する一連の免疫応答であり、組織あるいは腫瘍細胞における mHa の発現の程度差により、異なる組織への GVHD あるいは GVL として表現されていると考えられつつある。

これらの同種造血幹細胞移植後の免疫系の再構築を理解するために、定量性に優れているフローサイトメリー法を用いて T 細胞レセプターレパトアの解析を行い、同種造血幹細胞移植後における特異的免疫応答を定量化することを試みている。

(4) 造血器の遺伝子診断

PCR 法による WT 1 の検出と臨床への応用を試みた⁸⁾⁹⁾。

社会貢献

遺伝子診断に関する啓発活動として 四国新聞コラム医療の進歩に「遺伝子診断」2000/5/28 を発表、「怖がらないで現代病」に「遺伝子診断」として製本化された。

地域社会への貢献として、新見は平成10年度から、香川県精度管理専門委員として、香川県下の衛生検査所の指導監督を行っている。また、香川県立医療短期大学の非常勤講師として、教育に携わり、香川県の医療・福祉行政および教育に貢献している。

そ の 他

平成11年度香川医科大学学術振興財団研究活動助成を得た。研究課題「T 細胞レセプター（TCR）の多様性を利用した残存微小白血病・悪性リンパ腫細胞の検出」 大西宏明

参考文献

- 1) 新見道夫、佐藤誠、横手亮二、多田達史、伊関喜久男。レプチンの摂食抑制効果について：OLETF ラットを用いた研究。OLETF ラット研究会記録集 4：67-70, 1998。
- 2) Niimi M, Sato M, Yokote R, Tada S, Takahara J. Effects of central and peripheral injection of leptin on food intake and on brain c fos expression in the Otsuka Long Evans Tokushima Fatty rat with hyperleptinaemia. J Neuroendocrinol. 11: 605-611, 1999。
- 3) 新見道夫、佐藤誠、多田達史。OLETF ラットの肥満とレプチン抵抗性。OLETF ラット研究会記録集 5：57-62, 1999。
- 4) 新見道夫、佐藤誠、横手亮二、高原二郎、河西浩一。レプチン脳室内投与により誘導されるラット脳内 c fos 発現。医学のあゆみ：183-245, 246, 1998。
- 5) 新見道夫、佐藤誠、多田達史、田港朝彦、高原二郎。レプチンとメラノコルチンによる食欲調節神経機構。ACTH RELATED PEPTIDES 10：17-22, 1999。
- 6) Niimi M, Sato M, Taminato T. Neuropeptide Y in the central control of feeding and interactions with orexin and leptin. P368-368. Abstracts of The 11th International Congress of Endocrinology. 2000。
- 7) Ohnishi H, Matsumoto A, Tanaka T, Kubota Y, Kitanaka A, Tokuda M, Takahara J, Taminato T. Tyrosine phosphorylation of a novel 100 kDa protein associated with CD28 in human T cells is enhanced by CD3 engagement. LYMPHOCYTE SIGNAL TRANSDUCTION WORKSHOP 2000。
- 8) 大西宏明。造血器の遺伝子診断：PCR 法による WT 1 の検出と臨床への応用。日本臨床化学会四国支部会誌

17(1) : 14 20, 2000 .

9) 大西宏明 . 造血器の遺伝子診断 : PCR 法による WT 1
の検出と臨床への応用 . 臨床化学会四国地方会シンポジ
ウム 2000 .

Key words

PCR, WT1, GVHD, CD28, flow cytometry, food intake, im-
munohistochemistry, double stain, ELISA, OLETF rat.

(文責 : 新見道夫)

看護学科

基礎看護学

教 育

カリキュラムの枠組みとして、「人間の成長と発達のプロセス」を主軸にし、併せて、その主軸に沿って看護を構成する人間環境、健康、看護とこれらの関連性について学習できるような「看護概念枠組み」を構成した。カリキュラムの構築は「支持科目」と「専門科目」に分けられる。よりよい看護を実践していくための基礎として、人間の生命の誕生をはじめとする生物学の基礎を理解することから始まり、人体の構造と機能について、細胞・組織・器官のあらゆるレベルで理解を深め、健康とはなにか、人間が病むとはどういうことかを学ばなければならない。

私ども健康科学講座の担当分野はこれら「人体の構造と機能」及び「疾病の成り立ちと回復の促進」に関わる授業科目：人体機能的形態学、認知・行動情報生理学、薬剤療養学、免疫学特論、及び専門科目である「成人看護学」の成人疾病論、ナーシングアセスメント、「老人看護学」の老人疾病論の各授業科目である。

(1) 講義・実習

担当分野の授業科目の対象学年が専門科目以外は1年次であり、学習意欲を高めるためにもいかにわかりやすく、平易に講義するかに留意している。スライド、ビューワー、ビデオ、パソコンなど視覚的に訴えるのはもちろんのこと、レジメ、人体模型の提示などあらゆる手段で情報を提供している。

成人疾病論と老人疾病論では総論は私どもが担当しているが、各論は医学科臨床系教官の応援を得て、系統別に看護上重要な疾患を取り上げ、専門的立場から核心をついた講義をしていただいている。

(2) 教育全般についての展望

看護学科の教育課程は2002年度から新カリキュラムに移行する予定である。私どもの担当分野では、認知・行動情報生理学が人体生理・病態学と名称変更し、成人疾病論の講義は1年後期から2年前期に跨ることになった。今後は課題の発見解決の能力をこれまでも増して育成していくことを主眼とし、そのための基本的な知識や技術を修得することを第一目標にして、グループワークや自己学習の比率を高めていく予定である。

研究 1 (竹内関連)

(1) 反覆経頭蓋磁気刺激 (rTMS) を用いたパーキンソン病の治療

池口はパーキンソン病患者で rTMS の効果を検討し、UPDRS の ADL と運動機能などに有意の改善がみられ、両側小脳の局所脳血流量が有意に増加した (第30回日本臨床神経生理学学会、2000)。更に第17回世界神経学会議で発表した (第三内科との共同研究)。

(2) 変性神経疾患における自律神経機能障害

パーキンソン病、多系統萎縮症症例で心電図 QTc 時間の延長がみられた (第41回日本神経学会総会)。心電図 QTc 時間の延長は心筋レベルに局限した自律神経異常によるものと考えられた。出口、佐々木を中心に研究されている。(第三内科との共同研究)。

(3) 高齢者と神経疾患患者における多感覚認知機能障害

香川県では高齢者の交通事故が多く、その対策として、香大工学部の塚本教授を発起人として香川交通安全コンソシアムが設立された。私どもも会員となり、峠、鴨田を

中心に事象関連電位を用いて高齢者の多感覚認知機能の異常について検討を行っている (第三内科および香川大学知能機械システム工学科との共同研究)。

(4) パーキンソン患者の健康観と QOL

竹内はパーキンソン病患者で主観的 QOL の検討を行い、重回帰分析で Hoehn and Yahr の重症度と社会資源サービス利用度スコアが主観的 QOL に強い影響力があることを明らかにした⁵⁾。現在は2001年度科学研究費補助金 (基盤研究(C)(2)) の交付を受けた「パーキンソン病患者の健康観と疾病受容過程」について研究を進めている (老人看護学伊東との共同研究)。

(5) 黒質緻密部ドーパミンニューロン活動の検討

塚口はラットにレボドパを慢性投与し、黒質緻密部ドーパミンニューロンの逆行性電位の域値電位は投与群で有意に高値を示し、正常ラットでも線条体での外因性ドーパミンの放出が障害される可能性を示唆した²⁾ (第三内科との共同研究)。

(6) 香川県におけるスモン患者の検診

香川県在住24名のスモン患者全員について現状調査を行い、スモンに関する調査研究班 2000年度班会議にて報告した (成人看護学 Kishi、林との共同研究)。

研究 2 (平峯関連)

(1) 胸腺における T 細胞のアポトーシスと胸腺ナース細胞に関する研究

胸腺ナース細胞は、未熟な胸腺 T 細胞の分化・成熟のみならず、アポトーシスの誘導と死細胞の貪食・消化に関与していることを、胸腺ナース細胞株 (平峯ら、1990) を用いて明らかにしてきた。さらに、胸腺ナース細胞にはアポトーシス細胞のホスファチジルセリンを認識するスカベンジャー受容体 SR BI (HDL 受容体でもある) が存在していることを見出した (第一内科との共同研究)¹⁾。これらの結果は、第44回日本病理学会秋期特別総会 (1998) の A 演説および総説^{2,5)}として発表の機会を与えられた。第24回日本臨床化学学会総会冬期セミナー (1998)、第64回日本循環器学会総会・学術集会および第33回中国四国臨床衛生検査学会 (2000) では、アポトーシス全般に関する教育講演を行った。また、メロシン遺伝子欠損 (筋ジストロフィー) マウスの胸腺の検索から、メロシン欠損と未熟 T 細胞のアポトーシスの関係を明らかにした (阪大院薬学研究科との共同研究)⁶⁾。

(2) 自己免疫性精巣炎および男性不妊症の研究

自己免疫性精巣炎のマウスモデル (伊藤、平峯、北条、1991) を用いて、本モデルの精巣炎は単一遺伝子支配によるものではないことを明らかにし、第13回日本生殖免疫学会シンポジウム (1998) で報告した (川崎医大泌尿器科との共同研究)⁷⁾。また、精系静脈節瘤の男性不妊症患者精巣では、精細胞のアポトーシスが減少していることを見出した (神大医学部泌尿器科との共同研究)⁸⁾。

(3) 死への準備教育に関する研究

アポトーシスは、死の概念に変化を及ぼし、さらに死生観にも影響を及ぼそうとしている⁹⁾。そこで、大学入学初年度の看護学生の講義に自らの研究成果 (製作に参加した「アポトーシス細胞の死から生命を考える」のビデオ、桜映画社、1995を含む) を取り入れ、学生の生と死に関する意識調査を行っている (基礎看護学との共同研究)¹⁰⁾。

社会貢献

竹内はパーキンソン病をはじめとする神経難病への理解を深めるため積極的な啓発活動を行っており、2000年度には香

川県の主催による香川県神経難病セミナーでコーディネーターをつとめ、基調講演を行った。また、高齢化とともにアルツハイマー病を中心とする痴呆は大きな社会問題となっているが、香川県医師会主催の健康セミナーで「痴呆の予防」と題して講演を行い、さらに同主催の21世紀の介護を考える会～演劇と講演で痴呆をよりわかりやすく～でも座長を務めた。また、2000年度まで香川県介護実習・普及センター主催のホームヘルパー（難病入門課程）養成研修会でも講師を務めてきた。

一方、神経難病患者の相談事業、訪問診療にも積極的に取り組んでおり、大内、坂出、琴平などの保健所で日常生活指導などの助言を行い、また自助グループである香川県パーキンソン病友の会（あゆみの会）で毎年、講演を行い、最新情報を提供している。

平峯は1999年7月まで香川県臨床検査専門学校非常勤講師を務め、臨床免疫学を教授した。また、1999年4月からは四国リハビリ学園非常勤講師を務め、免疫学を教えている。

社会貢献は大学の使命として重要な位置を占める。しかし、公務は多忙を極め、また制約もあり、いかに効率よく役割を果たすかに腐心している。万難を排し今後とも地域住民の医療、保健、福祉の向上に少しでもお役に立つことができればと願っている。

その他

竹内は1995年度から現在の「厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）スモンに関する調査研究班」の班員を務め、研究助成を受けている。香川県には現在スモン患者は23名在住し、毎年秋に検診を実施している。また、竹内は2000年12月に第69回日本神経学会 中国・四国地方会を高松市で主催した。47題の演題が集まり盛会であった。

学内では、竹内は2000年4月に発足した保健管理センターの初代所長に就任した。当面の課題として、定期健康診断の受診率の向上と結核対策を取り上げた。全学生にツベルクリン反応を実施し、また間接胸部撮影などの受診率も飛躍的に向上した。

委員会活動では竹内は2000年4月から、入学試験委員会の副委員長に就任。主として看護学科に関する入試業務全般を担当した。また、同じく4月から「香川医科大学看護学雑誌」の編集委員長として香川医科大学看護学雑誌第5巻第1号を刊行した。

平峯は1995年度から高知医大（免疫学）、大阪市大医（免疫病理学）の非常勤講師を務めている。

参考文献 1（竹内関連）（1998年1月 2000年12月）

- 1) Tsukaguchi M, Tagawa Y, Takeuchi H, et al. IgM anti GM2 antibody in a patients with Guillain Barre' syndrome subsequent to cytomegalovirus hepatitis cross reacts with N acetylgalactosamyl GD 1 a. J Neurol Neurosurg Ps 65(3): 407 408, 1998
- 2) Tsukaguchi M, Takeuchi H, Touge T, et al. Reduction in terminal excitability of nigrostriatal dopaminergic neurons in rats following chronic L dopa administration. Neuroscience Research 33(1): 55 58, 1999
- 3) Touge T, Ishibashi T, Nishiyama T, Kamoda M, Takeuchi H. Age and amplitude dependent gating of the somatosensory evoked Potentials. Elsevier's Excerpta Medica International Congress Series Volume 1162, p 132 137, 1999
- 4) 高木永子、磯岩寿満子、市村久美子、大西純一、高橋博美、竹内博明他。看護過程に沿った対症看護 病態生理と

看護のポイント。 学習研究社, p1 602, 1999

- 5) 竹内博明、三野満子、国方弘子、藤本さとし、伊東久恵。パーキンソン患者の主観的 QOL 評価。日本看護研究学会雑誌 22(4): 17 26, 1999
- 6) 竹内博明。Chronic acquired(non Wilsonian)hepatocerebral degeneration. 神経症候群 その他の神経疾患を含めて IV 日本臨牀社, p136 138, 2000
- 7) 鴨田匡史、峠 哲男、池口方子、西岡幹夫、竹内博明。開閉眼および随意眼球運動時における体性感覚誘発電位中潜時成分の検討。臨床神経生理学 28(1): 24 30, 2000
- 8) Touge T, Ichihara N, Ishibashi T, Ikeguchi M, Sasaki I, Takeuchi H. Afferent and efferent excitabilities of the transcortical loop in patients with dentatorubral pallidoluysian atrophy. J Neurol Sci 176: 29 36, 2000

参考文献 2（平峯関連）（1998年1月 2000年12月）

- 1) Imachi H., Murao K., Hiramane C., et al. Human scavenger receptor BI is involved in recognition of apoptotic thymocytes by thymic nurse cells. Lab. Invest. 80(2): 263 270, 2000.
- 2) 平峯千春。アポト シス 胸腺 T 細胞のアポト シスの場としての胸腺 ナース細胞。電子顕微鏡33(3): 151 158, 1998.
- 3) 平峯千春。特集 アポト シスの最前線と疾患：胸腺 ナース細胞とアポト シス。最新医学54(4): 891 901, 1999.
- 4) 平峯千春、井町仁美、村尾孝児。特集 I. T 細胞の分化をめぐる。アポト シス胸腺 T 細胞の処理と ナーシング胸腺上皮細胞。臨床免疫33(3): 298 306, 2000.
- 5) 平峯千春。トピック 免疫機能とダイオキシン。炎症と免疫 8(6): 651 659, 2000.
- 6) Iwao M., Fukuda S., Harada T., Tsujikawa K., Yagita H., Hiramane C., et al. Interaction of merosin(laminin 2) with very late activation antigen 6 is necessary for the survival of CD 4 + CD 8 + immature thymocytes. Immunology 99(4): 481 488, 2000.
- 7) Tokunaga Y. and Hiramane C. Genetic susceptibility to the induction of murine experimental autoimmune orchitis(EAO) without adjuvant. J. Reprod. Immunol. 42(2): S 6 S7, 1999.
- 8) Fujisawa M., Hiramane C., Tanaka H., et al. Decrease in apoptosis of germ cells in the testes of infertile men with varicocele. World J. Urology 17(5): 296 300, 1999.
- 9) 平峯千春。「個体の生」を支える「細胞の死」アポト シス。香医大看護学誌 2(1): 1 11, 1998.
- 10) 平峯千春、高橋由紀、南 妙子、近藤裕子。「細胞の死、アポト シス」から「個体の死」を学ぶ。死の臨床 22(2): 227, 1999 (抄)。

Key words

反覆経頭蓋磁気刺激 (rTMS)、事象関連電位、胸線ナース細胞 (上皮細胞) の株化

(文責：竹内博明)

教 育

(1) 環境生態学

微生物、特に病原微生物について、医動物学の村主助教の援助を仰ぎながら講義を行っている。これらの微生物による感染症の成り立ちについて、微生物側の要因と宿主生体側の要因とを総合的に考察することの重要性を常に強調しつつ講義を進めている。臨床上大きな問題となっている院内感染、日和見感染などを正しく認識し、医療従事者が無益な感染の拡大に関与し、患者の quality of life を損なうことのないよう注意することの重要性をも強調している。

(2) 代謝栄養学

栄養素の体内における代謝、及び、生活習慣病の予防及び治療の一環として重要な臨床栄養の基礎について講義している。代謝栄養学は内容が膨大かつ抽象的であるため、看護学科の学生にとって理解が難しく、敬遠されがちであるため、看護の現場を念頭に置き、特に臨床医学の理解のために必要な部分を詳しくかつ理解しやすいように、疾患の病態生理、診断、治療と関連づけて説明するよう配慮しているが、試験の成績から判断すると、とても十分な理解が得られているとは言い難い。そこで、1人又は数人ずつ研究室に呼び、試験問題及びその関連する事項について「腑に落ちる」まで繰り返し問答形式による解説を行っている。

(3) 人体機能的形態学

分担として、解剖学序論、呼吸器系、消化器系及び泌尿器系の講義を担当している。人体の立体的な構造と形態の理解は、図、模型などによる説明のみでは容易ではなく、内臓の三次元的な位置関係、臓器の質感などは十分に伝わらない。そこで、時間外の別枠で、第一解剖学の竹内教授のご配慮により、医学科の人体解剖学実習を見学させていただき、その辺りの問題の解決を図った。人体の諸器官、諸臓器の実物に直接触れることは、図や模型の遠く及ばない強烈な印象として脳裏に刻み込まれるようであり、学生の評価も良い。しかし、見学実習の現場においても少数人を対象としたきめ細かい説明が、十分な理解を得るためには必須であることが判明した。

(4) 成人疾病論

臨床腫瘍学、貧血、DIC 及び HIV 感染症を担当している。臨床上の具体例をあげて説明することにより、印象に残る講義を目差している。

(5) 情報科学（1年前期）

情報とは何かということを含括的にとらえ、情報の本質に関する理論や知識を体系化し、その応用として、思考活動、自己表現の質の向上の育成を目的として「情報科学」で講義・演習を行っている。

この授業科目は、選択科目であるが受講者は多く、学生は非常に積極的に授業に臨み、着実にコンピュータ・リテラシーを体得している。学生が自由にコンピュータを使用できるマルチメディア自習室では、国内はもとより国外の友人・知人と連絡を取り合い、ホームステイや留学の際の連絡手段、あるいは就職先、進学先の情報収集手段として電子メールやブラウザを日常的に使用している。大学入学までのコンピュータ使用経験に、学生間で大きな差があり、授業の水準をどのように設定するかが課題となっている。

(6) データとデータ解析（2年前期）

客観的データの収集、仮説の設定、統計学的・疫学的手法を用いて分析し、仮説の検証、問題解決、意志決定、評価

等を自ら行えるような資質の育成等を目的として「データとデータ解析」で講義・演習を行っている。選択科目であるためか、当初の受講希望者は多いが授業が進むにつれて少なくなる傾向がある。このことは、3、4年次に開講される看護研究や国家試験ひいては卒後の問題解決・意志決定等の能力の脆弱化につながることも危惧される。

受講者が少なくなる要因として、開講時期の問題があると思われる。現在は2年前期に開講されているが、1年間の知識や経験では「データとデータ解析」の重要性が認知されていないのかもしれない。そこで、看護学科カリキュラム検討ワーキンググループで十分に討議し、平成14年度からは3年次に移行される予定である。他の要因として、授業そのものの改善が必要と思われた。授業の理解度の確認と併せて、授業の最後に World Wide Web を用いて、自分の学生番号や氏名の入力と簡単な問題に答えるスタイルを取り入れたところ、受講中断者がほとんどいなくなり、学生の理解度も把握できるようになった。

(7) 疫学（2年前期）

人間集団を対象として、人の健康および異常の原因を宿主・病因・環境の各要因から包括的に考究できる能力の育成等を目的として、医学科衛生・公衆衛生学と協働して「疫学」の授業を行い、人口統計、保健統計に関する単元を分担している。この授業は必須科目であるが、開講時期が2年前期であり、学習が少々困難であるように思われる。そこで、上記カリキュラム検討ワーキンググループで十分に討議し、平成14年度からは3年次に移行される予定である。

(8) その他

国際保健医療の中のエイズ、及び、ナーシングアセスメントのフィジカル・アセスメント実習（平成9年度）を分担して担当した。さらに、4年次生6名の看護研究IIの論文作成を指導している。

(9) 大学院修士課程

分担として臨床科学及び成人看護学特論II、成人看護学演習、成人看護学特別研究、看護研究方法特論、地域看護学特論I、地域看護学演習を担当すると共に、成人看護学専攻の2名の大学院生の研究と論文指導を平成12年度より行っている。

研 究

(1) 担癌患者、術後患者や集中治療室収容患者など生体防衛能の著しく低下した易感染宿主の感染予防を中心に看護ケアのより良い在り方について、それぞれの医療グループと共同研究を行ってきた。ポビドンヨードとプロテアーゼ阻害剤、メシル酸ガベキセート（FOY）の併用が、ヒト好中球の活性酸素の産生を相乗的に抑制し、約30%抑制する両薬剤の併用濃度で、悪性腫瘍の化学療法及び放射線療法などに伴う口腔・咽頭炎に対し治療効果を有することを明らかにした¹⁾。又、看護者の手指消毒に最も広範に用いられている3種の消毒剤について、MRSAを含む日和見感染菌が検出された患者の看護処置後の手指消毒の消毒効果を比較検討した結果、ポビドンヨード製剤が、他の2種の塩化ベンザルコニウム製剤に比し優れていることを確認した²⁾。

(2) 香川大学健康管理センター鎌野助教授らとの共同研究として、ガリウム・ポルフィリンと high brightness light emitting diode (LED) を併用した photodynamic therapy (PDT) が in vitro において白血病細胞の増殖を強く抑制することを明らかにした。この方法は、自家骨髄及び末梢血幹細胞移植における造血幹細胞源に混入している白血病細胞の purging に有用であり、今後の臨床応用について検討中である³⁾。

- (3) 一貫して、細胞性癌遺伝子産物 Src 蛋白質チロシンキナーゼ (PTK) が、白血病細胞の増殖と分化に、どのように関与しているかを中心テーマとして、第一内科、臨床検査医学講座、附属病院輸血部及び香川大学健康管理センターのメンバーと共同研究を進めてきた。エリスロポエチン (EPO) により誘導される赤芽球系細胞内シグナル伝達において、Src PTK が STAT 5 の694番目のチロシン残基をリン酸化することにより、STAT 5 を活性化するメカニズムが重要であることを明らかにした⁴⁾。
- (4) 成長ホルモンの免疫系、殊に T リンパ球系に及ぼす影響⁵⁾、さらに EPO 受容体からの分化シグナル伝達における Src PTK と phosphatidylinositol 3 kinase (PI 3 K) の役割についても研究を進めている。
- (5) 我が国の平均寿命は著しく延びたことから、健康づくりの目的は、平均寿命の延伸から健康寿命 (痴呆や寝たきりにならない状態で自立して生活できる期間) の延伸や生活の質の向上を図るものに変化してきている。このような中、香川県東部の寒川・大川・長尾町と協働して、地域住民が自分の健康は自分で作るという考えを持ち、行動できるような方を立案、検討している⁷⁾。特に寒川町とは在宅健康管理システムを平成7年から導入し、住民の健康づくり活動、地域づくり活動を進めている。
- (6) 真鍋は初期から本学のネットワーク整備に携わっており、平成8年以降は情報ネットワーク管理室副室長も兼務している。平成11年からは通信・放送機構が推進している研究開発用ギガビットネットワークへ接続し、北海道大学・東京大学・愛媛大学等との間でコラボレーションの研究・実証を行っており、その成果についてはシンポジウムで発表した^{8,9)}。

社会貢献

田中は香川県国民健康保険診療報酬審査委員会委員として平成11年4月まで約5年間協力してきた。

附属病院において HIV 感染症の診療を担当している関係から、香川大学において「HIV に感染しないために AIDS について正しい認識を」と題して特別講演を行った (平成11年12月)。又、骨髄移植推進財団の地区調整医師として、骨髄移植コーディネイト活動に、骨髄バンク発足当初より携わっている。

一方、真鍋は、地域と協働して、地域づくり活動ならびに住民の健康づくり活動を行っている。このような活動は地域住民をはじめとして、行政、保健医療福祉関係機関、大学等が有機的に連携して推進していく必要があるが、寒川町ではこの連携がまさに実現している。また、県内保健所とも協働しながら、母子保健対策や結核対策等に関しデータを基にした疫学・統計学的アプローチを行い対策を検討している。また、近隣の医療短期大学や看護専門学校での授業を通じ、看護学生の資質の向上を図っている。さらに、香川県看護協会の研修会等で、看護職者の現任教育を行い、問題解決能力、意志決定能力の向上を図っている。

その他

平成12年3月までの8年間、厚生省 HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班班友として活動した。平成11・12年、文部科学省科学研究費 (基盤研究 C 1 件) の助成を得ることができた。また、香川県東部3町からは受託研究の申し入れがあり、総合診療部、医療情報部とともに研究を推進している。

田中は、学内の委員会活動として、自己点検評価委員会、組換え DNA 実験安全委員会、兼業審査委員会等の委員として

それらの業務に協力してきた。又、遺伝子解析研究に係わる専門委員会の委員として、香川医科大学遺伝子解析研究管理規定、香川医科大学遺伝子解析研究倫理委員会規定の制定に協力してきた。今後は遺伝子解析研究倫理委員会委員として活動することになっている。

真鍋は、平成5年の香川医科大学情報ネットワーク (KMSnet) の準備・開設時期から本学の情報ネットワークに関係し、平成8年から香川医科大学情報ネットワーク管理室副室長を兼務した。平成10年には KMSnet の更新・強化 (KMSnet II)、平成11年には通信・放送機構が推進する研究開発用ギガビットネットワーク (JGN) への接続、民間プロバイダとの接続、平成12年にはブロードバンド時代の到来を見越して、全国の大学に先駆けて、ムービーによる情報発信を行い、本学におけるネットワーク整備に多大に貢献した¹³⁾。

参考文献

- 1) 田中輝和、田中恭子、山岡源治、窪田良次、大西宏明、河西浩一、高原二郎. ポビドンヨードとプロテアーゼ阻害剤 gabexate mesilate (FOY) の併用によるヒト好中球活性酸素の産生阻害と治療関連性口内炎・咽頭炎に対する臨床効果、現代医療 vol.30:1505-1510頁、1998年。
- 2) 田中輝和、西岡信子、安田壽賀子、速乾性擦り込み式消毒剤の日和見感染菌に対する消毒効果の比較検討、日本看護研究学会雑誌、vol.21:9-14頁、1998年。
- 3) Kamano H, Okamoto K, Sakata I, Kubota Y and Tanaka T. Photodynamic effects of gallium metal porphyrin on human leukemia cells in combination with high brightness LED light: Application for autologous bone marrow transplantation. Transplantation Proceedings 32: 2442-2443, 2000.
- 4) Okutani Y, Kitanaka A, Kamano H, Ohnishi H, Kubota Y and Tanaka T. Src directly phosphorylates STAT5 on Tyr694 and may play a role in erythropoietin induced signaling pathway. Blood Suppl. 96: 683a, 2000.
- 5) Dobashi H, Sato M, Tanaka T, Mitsunaka H, Yamaoka G, Tokuda M and Takahara J. Growth hormone increases the CD4 / CD8 ratio in splenic lymphocytes in glucocorticoid treated rats. Endocrine J. 47 (Suppl): S29-S32, 2000.
- 6) Kitanaka A, Suzuki T, Ito C, Nishigaki H, Coustan Smith E, Tanaka T, Kubota Y and Campana D. CD38 mediated signaling events in murine pro B cells expressing human CD38 with or without its cytoplasmic domain. J. Immunol. 162: 1952-1958, 1999.
- 7) 真鍋芳樹、原量宏、千田彰一、阪本整司、小西俊雄、十川昭五、廣瀬正美、広域保健指導ネットワークシステムの構築、香医大看護学誌、4(1), 101-105, 2000.
- 8) 香川医科大学におけるギガビットネットワークへの取り組み、ギガビットネットワーク・シンポジウム 99. . . http://www.jgn.tao.go.jp/aboutjgn/labour_event/sympo99/sympo99.htm
- 9) ギガビットネットワークを利用した病院間リアルタイムコラボレーションの実用化に関する研究、ギガビットネットワーク・シンポジウム 2000. . . http://www.jgn.tao.go.jp/jgnuser/rd/JGN_P11471_files/rep_h12_p11471.htm
- 10) 香川医科大学インターネット TV 局 <http://www.kms.ac.jp/itv/>

Key words

monoclonal antibody, immunoprecipitation, western blotting, electroporation, antisense oligonucleotide, fusion protein, transient gene expression, flow cytometry, hematopoietic progenitor cell colony assay, RT PCR, health care, active expectancies, quality of life, Japan gigabit network

(文責：田中輝和)

教授 近藤 裕子

助教授 南 妙子

講師 高橋 由紀

助手 近藤 美月

岩本 真紀

立石 有紀

教育と研究

(1) 講義・実習および研究

看護学科に入学した学生が最初に出会う専門科目が「看護学概説」や「看護理論」である。基礎看護学ではこれらの科目の授業を担当し、入学直後の学生に看護学への導入を図る。看護学概説では「人間とは」「健康とは」「環境とは」「看護とは」など、看護のメタパラダイムや役割機能についての理解を図るために、講義、文献からの読み取り、発表と討論、臨地実習を適宜組み合わせた教授法を採っている。教育は学生・教官の相互作用により成立し効果があることから、講義においてははるだけ学生からの発言を引き出すように心掛けている。しかし、高校まで板書中心の授業を受けた学生が、主体的・能動的に授業に参加することは難しい。学生は1点・2点の点数に一喜一憂する傾向が強いものの、授業へ能動的に参加する姿勢に欠けているように感じられる。そこで私たちの単位では教授法を研究課題としてとりあげ検討している^{1,2)}。看護理論の科目においては、理論家の書籍からメタパラダイムを読み取り、理論活用と限界について個人またはグループにおいてまとめ発表・討論を行い、グループダイナミックスや、学生が論理的に発表する態度や批判的思考力を養うような教授法を行っている。

次に「基礎看護技術論」や「看護援助論」では、看護実践に必要な基本的技術を教授している。学生が看護技術のエビデンスが明らかになるように、学内演習時に簡単な実験を行う単元も組み入れている。しかし、学内経費削減の調節柄、実習経費も切り詰めざるを得なくなり、その代替えとして教官研究経費を流用しながら、頭だけで考えるエビデンスではなく実体験の中から科学的に学習できるような教授法の工夫をしている³⁾。学内演習では学生が患者・看護婦役割を交互に体験し、技術提供時の安全性や安楽性を体験できる時間割とし、是非体得しなければならない技術項目には、実技試験による評価を行っている。また学生が自分の実技を視覚や聴覚でとらえられるビデオ撮影を行い、学生自身がフィードバックできるようにしている。技術習得には、どのような方法を用いれば効率よい技術習得ができるかを課題として研究している⁴⁾。また「看護援助論」では事例を使った看護過程を展開し、その成果として学生の思考能力の向上を評価している⁵⁾。

「基礎看護クリティカルシンキング」においても、クリティカルシンキング能力の向上を目的として、医療に関係ある文献をグループワークによってクリティークし、クリティカルシンキングに関連するさまざまな能力の開発をはかっている¹⁾。

これらの科目以外にも、学生の習得が期待されている創造性やその他の能力の向上をはかるために概念の習得には講義を、思考の育成にはグループワークや個人学習を適宜組み合わせた教授法をとっている。その他に学生の死生観の育成を目的とした研究^{6,11)}の継続や学生の生活態度と授業との関連を明らかにし、学生への日々の指導に活用している^{12,13)}。

(2) 教育・研究全般についての展望

この2年間、基礎看護学の単位では教官数の充実が計ら

れた。前年度での授業内容や教授一学習法を振り返り、課題となった点を改善して教育にあたっている。しかし基礎看護学の教官としての経験年数の浅い者が多く、教官自身が内面充実した状態で学生を教育できるまでに至っておらず、まだまだ改善・充実を要する点が多い。今後、教官それぞれが自己研鑽を行っていく必要がある。さらに教育や学習に関する理論や基本的な知識・技術の充実をはかりながら、学生が理解しやすい基礎看護学の内容を教授するように、教官自身が努力していくことが今後の課題といえよう。

社会的貢献

他の講座や単位と比較して学部学生の授業時間や課外後の学生の演習を指導する時間が非常に多く、その上、土日には修士課程学生の授業を担当しており、教官一人当たりの年間持ち時間数は驚異といえるほど多い。そのため、教官個人の私生活を犠牲にして教育に関わっている現状であり、社会的貢献は殆ど不可能な状態である。夏季休業時にT看護協会の看護管理者研修(ファーストレベル)の講師として継続教育に関係しているくらいであり、今後も時間的な面から社会的貢献へ力を入れることは難しいと考えている。学科内において教官業務の平均化をはかり、特に担当している授業時間を均等化するなどの改善策を検討していくことが必要であり、今後、学科内全体で検討すべき課題といえよう。

参考論文(1998年1月 2000年12月)

- 1) 近藤裕子、近藤美月、岩本真紀、南妙子、高橋由紀。ディベートを用いた授業の試み 学生の自己評価より。第20回日本看護科学学会学術集会講演集(257頁、2000)。
- 2) 南妙子、田村綾子、市原多香子。学生の術後看護問題状況の分析能力育成のための教育方法の検討 事例演習の活用。日本看護教育学会第9回学術集会講演集(181頁、1999)。
- 3) 高橋由紀、南妙子、岩本真紀、近藤美月、近藤裕子。手指培養検査法をとり入れた体験学習の効果 手洗い行動に対する学生の意識調査から。日本看護研究学会第13回近畿・北陸/中国・四国地方学術集会抄録集(34頁、2000)。
- 4) 岩本真紀、近藤美月、高橋由紀、南妙子、近藤裕子。ビデオ学習のフィードバック機能を利用した学習効果 無菌操作の学習を例として。日本看護学教育学会第10回学術集会抄録集(117頁、2000)。
- 5) 南妙子、高橋由紀、近藤美月、岩本真紀、近藤裕子。看護過程の教育方法に関する検討 初学者における事例分析の思考過程の特徴から。日本看護学教育学会第10回学術集会抄録集。(220頁、2000)。
- 6) 近藤裕子、高橋由紀、南妙子。看護学生の脳死と臓器移植に関する意識調査 臓器提供への認識。第23回日本死の臨床研究会(1999)。
- 7) 南妙子、高橋由紀、近藤裕子。看護学生の脳死と臓器移植に関する意識調査 1993年度学生と1999年度学生の比較から。第23回日本死の臨床研究会(1999)。
- 8) 高橋由紀、南妙子、近藤裕子。看護学生の脳死と臓器移植に関する意識調査 学年による比較。第23回日本死の臨床研究会(1999)。
- 9) 岩本真紀、近藤美月、高橋由紀、南妙子、近藤裕子。脳死者からの臓器移植実施後の臓器移植の受けとめ方 看護学生の意識調査の内容分析から。第1回日本死の臨床研究会中国・四国支部研究会(2000)。
- 10) 近藤美月、岩本真紀、高橋由紀、南妙子、近藤裕子。看護学生の臓器提供意思表示カードへの署名に関する実態調査第1回日本死の臨床研究会中国・四国支部研究会(2000)。

- 11) 近藤裕子、南妙子。看護学生のターミナルケアのイメージ。第24回日本死の臨床研究会(2000)。
- 12) 南妙子、岩本真紀、近藤美月、高橋由紀、近藤裕子。初回臨地実習における看護学生の不安と疲労感の関連。香川医科大学看護学雑誌(4巻1号、25-32頁、2000)。
- 13) 近藤美月、岩本真紀、高橋由紀、南妙子、近藤裕子。看護学生の疲労感の実態と生活行動・健康意識との関連 初回臨地実習と講義の比較。香川医科大学看護学雑誌(4巻1号、33-43頁、2000)。
- 14) 近藤裕子。生涯学習社会における看護教育の現状と課題。安田女子大学大学院文学研究科紀要(3巻3号、89-110頁、1998)。
- 15) 近藤裕子。看護学生の老人理解に関する研究 能による老体の表現を中心にして。香川医科大学看護学雑誌(2巻1号、41-45頁、1998)。
- 16) 近藤裕子。能楽書『至花道』における「技」教授法「上手の極めいたりて」。香川医科大学看護学雑誌(2巻1号、151-160頁、1998)。
- 17) 近藤裕子。看護専門職者の養成教育の現状と生涯学習の課題。日本生涯教育学会論集(3巻1号、67-75頁、1998)。
- 18) 田村綾子、南妙子、市原多香子。くも膜下出血患者の看護の展開。クリニカルスタディ5月臨時増刊号(19巻6号、526-531頁、1998)。
- 19) 田村綾子、南妙子、市原多香子。脳血管障害患者の看護。臨床看護(24巻7号、1010-1022頁、1998)。
- 20) 近藤裕子、波川京子。在宅療養者の居室環境に関する意識調査。第29回日本看護学会論文集 老人看護(78-80頁、1999)。
- 21) 近藤裕子、香川真弓、高田節子、高橋由紀。看護学生への視聴覚を活用した死生観の育成「ありがとう幸せの日々を」のビデオ視聴を通して。香川医科大学看護学雑誌(3巻1号、21-25頁、1999)。
- 22) 近藤裕子。世阿弥能楽書における人間のあり方 看護学生の人間理解への応用。佛教大学大学院紀要(27巻、61-67頁、1999)。
- 23) 南妙子、田村綾子、横山さゆり。脳血管障害発作後に嚔下障害を残した患者の看護 アセスメントと経口摂取以降への判断。臨床看護(25巻3号、361-365頁、1999)。
- 24) 南妙子。排便機能障害患者の看護介入。臨床看護(25巻14号、2214-2218頁、1999)。
- 25) 市原多香子、田村綾子、南妙子、近久豊子、遠藤清子。脳血管患者に対する継続的生活指導教室を体験した学生の学習成果の検討。第30回日本看護学会論文集一看護教育(47-49頁、1999)。
- 26) 高橋由紀、田村綾子、南川貴子。脳血管障害患者におけるコミュニケーション障害時の工夫。臨床看護(25巻3号、376-380頁、1999)。
- 27) 高橋由紀、南妙子、近藤美月、岩本真紀、近藤裕子。脳死と臓器移植に関する意識調査 1991年看護短大生と1999年看護大学生の意識の比較から。香川医科大学看護学雑誌(4巻1号、9-16頁、2000)。
- 28) 近藤裕子、波川京子、南妙子、高橋由紀、近藤美月、岩本真紀。在宅介護者の安らぎのある環境づくり。香川医科大学看護学雑誌(4巻1号、17-23頁、2000)。
- 29) 市川多香子、田村綾子、南妙子。医療器具を装着した脳血管障害患者の家族がもつケアニーズ。Quality Nursing(6巻4号、328-332頁、2000)。

(文責：近藤裕子)

臨床看護学

成人看護学

看護学科主任・教授 Kishi Keiko Imai

教授 Helvi Kyngas

助教授 宮 武 陽 子

助教授 大 森 美津子

助手 林 美代子

助手 金 正 貴 美

教 育

成人看護学の教育の目的は、成人期というライフサイクルの中の特定な時期におこる成人の健康上の反応及び問題を慢性期、急性期、回復期、終末期に分類し、看護上のように対応していくかを計画し、実践していくかを学習することである。個人を総合的にみて、個人とその家族、個人と回りの地域の環境などを問題解決のために考慮する。教育方法においては学生が自主的に事例を通し、グループワークで問題解決をすることがすめられ、病棟、外来などで実習する前にシミュレーション、ビデオ、デモンストレーションなどを通し、技術や処置法を習得する。

臨地実習は教師と学生が1対8の割合のグループで、演習を行い、各病棟で学生は現在までに学習した全ての知識、技術、体験を統合し学習する。担当科目は、成人看護学概論(1単位)、成人疾病論(4単位)、成人看護対象論(2単位)、成人援助論(3単位)、成人看護クリティカルシンキング(1単位)、ナーシングアセスメント(1単位)、成人看護学実習(8単位)などの合計18単位で、その中で選択は、クリティカルシンキングとナーシングアセスメントの2単位である。実習時間は合計4年間で、360時間である。実習は3年次より始まり、4年次は実習が主である。

社会的貢献

平成11年1月、当大学の成人看護学単位が中心となり、公開講座として「これからの高齢社会と家族の課題」を受け持ち、体験学習を5回行い、大学と地域の交流を進めた。

当病院外来において、糖尿病患者の健康指導を行い、宮武陽子、林美代子が、セルフケア理論を用いて研究している。(平成11年より現在に至る)糖尿病学会(岡山)などでその結果を発表、平成13年9月、公開講座においては、糖尿病のケアなどを講演。

大森美津子、スピリチュアルケアの分野において、地域の看護実践、教育に寄与。Kishi Keiko Imaiは、当病院外来において、造血器悪性腫瘍の患者とその家族を対象に、患者の治療に対するコーピングについて研究調査を平成11年より始め、患者の治療過程において、よりよい看護上の対応ができるための指針の作成を行っている。また、平成13年度9月より11月まで、文部科学省日英客員教授 Geoffrey Hunt 教授(University of Surrey)を招くための助成金を授与され、当大学看護学大学院の“看護と倫理”の講義を行っている。学部看護学生は看護と倫理の講義に各学年ごと1回参加する。また、平成13年7月にカナダ、カルガリー大学看護学部と当大学看護学科の国際交流の協定を結んだ。その結果、3年生4名が8月27日より9月5日までカルガリー大学に見学留学に行った。そして、香川医科大学をカナダで紹介した。また帰国後、カナダの看護学科の活動を本学の学生に報告し、国際間の理解を深めた。

平成12年～平成13年まで、Kishi Keiko Imaiは香川看護協会の会員の研究助成金選定委員として大森美津子は論文審査委員として、香川県の看護職者の研究を奨励することによ

り最終的にサービスの質がよくなるように協力。平成12年香川県看護協会にて、実践と理論の関係を講義、協会員の研修会に協力。

著 書

- 1) ケイコ・イマイ・キン、看護学概論、1999、放送大学教育振興会
- 2) 尾方美智子、Keiko Kishi Imai、猪下光、谷洋江：小児心身症の予防に関する研究 摂食障害と中学生のボディイメージ、平成10・11年度科学研究費補助金(基盤研究(C)2、研究報告書2000 3)
- 3) 宮武陽子、早期退院を実現する患者指導 早期退院実現を目的とした患者指導のためにおさえておくべきポイント 98看護部門経営管理情報、日総研、1998

論 文

- 1) 森一恵、Kishi Keiko Imai、臨床看護に関する倫理的考察 患者の自己決定権について、香川医科大学看護学雑誌 3(1), 11 19, 1999
- 2) 森一恵、Kishi Keiko Imai、杉本知子、音楽療法における地方老人の情緒の変化による検討、香川医科大学看護学雑誌 4(1) 73 82 2000
- 3) 森一恵、杉本知子、Kishi Keiko Imai、乳癌患者の看護の介護過程を事例に使った紹介、クリティカルスタディ、21(2) 20 29 2000
- 4) Kishi Keiko Imai、森一恵、杉本知子、老人看護クリティカルシンキング、カリキュラムに取り入れた授業設計と指導展開の実際、教務と臨床指導、日総研、12(2) 82 85, 1999
- 5) Kyngas H., Duffy. M. & Kroll, T., 2000, Conceptual analysis of compliance, Journal of clinical nursing, 9, 5 12
- 6) Kyngas H. 2000, Compliance of adolescents with diabetes. Journal of pediatric nursing, Nursing care of children and families . 15(4)260 267
- 7) Kyngas H. A., Kroll T. & Duffy M. E. 2000, Compliance in Adolescent with chronic disease: a review, Journal of adolescent Health26(6), 379 388
- 8) Kyngas H. 2000. Compliance of adolescent with rheumatoid arthritis and connected factors. International journal of nursing practice . 6, 261 267
- 9) Kyngas H. 2000. Compliance of adolescents with chronic disease. Journal of clinical nursing9, 549 556
- 10) Kyngas H. 2000, Compliance of adolescent with epilepsy. Seizure9, 598 604
- 11) 宮武陽子、臨床実習経験が看護学生の自己形成に及ぼす影響 内的経験と自己受容態度・職業自己決定態度の関係、平成10年大阪教育大学発達人間学論叢1, 83 90, 1998
- 12) 宮武陽子、林美代子、藤本さとし、山田千明、小野幸子、大学病院における糖尿病外来通院患者の実態 第1報、香川医科大学看護学雑誌、3(2), 59 73, 1999
- 13) 小野幸子、宮武陽子、林美代子、大学病院の糖尿病外来における診療体制と保険医療従事者の実態 第2報 香川医科大学看護学雑誌、3(2), 45 57, 1999
- 14) 高木永子、大森美津子、田村由美、看護女子新入生の適応状態とストレスならびにコーピングとの関連性、香川医科大学看護学雑誌 2(1) 47 53, 1998
- 15) 高木永子、田村由美、大森美津子、臨床看護婦のクリティカルシンキング 職場環境とCT能力の自己評価との関連性、香川医科大学看護学雑誌 2(1) 55 64, 1998
- 16) 大森美津子、高木永子、小野幸子、臨床看護婦の終末期

- 患者の宗教的ニーズとケアに関する意識、香川医科大学看護学雑誌 2(1) 77 86, 1998
- 17) 大森美津子、小野幸子、伊東久恵、高木永子、日本仏教における生老病死のとらえ方と宗教的活動、浄土真宗僧侶2名の面接より、香川医科大学看護学雑誌 2(1) 161 180, 1998
- 18) 小野幸子、大森美津子、臨床看護婦の終末期患者の宗教的ニーズに関する実態 終末期患者の看護経験より、香川医科大学看護学雑誌 3(2) 23 32, 1999
- 14) 大森美津子、小野幸子、一般の人々の医療施設における宗教的ケアに関する意識、第24回日本死の臨床研究会、10、2000
- 15) Miyoko Hayashi, OR Nursing Service and Its Expenditures, WORLD CONFERENCE ON SURGICAL PATIENT CARE, 1999
- 16) 林美代子、宮武陽子、小野幸子、藤本さとし、新人看護婦による糖尿病セルフケア教育アプローチの分析 1事例を通して、第5階日本糖尿病教育・看護学会、2000
(文責: Kishi Keiko Imai)

発 表

- 1) Kishi Keiko Imai, Kazue Mori, Protecting patient privacy on informed consent in the University Hospital. ICN Pre conference. The second International Nursing Ethic Conference, University of Surry, England June, 1999
- 2) Kazue Mori, Kishi Keiko Imai, The effects made by nurses to support the autonomy of a patient with ALS. ICN pre conference. The second International Nursing Ethic conference. University of Surry, England, June 1999
- 3) Kishi Keiko Imai, Cultural control over family care taking behavior and mental Health of female care takers at Boze Island in Japan. The 2nd Biennial women's and children's, Health Issues: A global perspective. University of Cincinnati college of Nursing, Hawaii, U.S.A. August 9th 11th, 1999
- 4) 森一恵、岸(今井)敬子、音楽療法における痴呆老人の情緒的变化、第19回日本看護科学学会、12 / , 1999
- 5) Health care issues in Japan and Nursing leadership roles. First Jeanette Pick Health care Leadership day, University of Calgary, Canada, April, 28th 1999
- 6) 杉本知子 岸(今井)敬子、森一恵、PBSCT後に再発した2事例における心理的反応の分析、第20回日本看護科学学会学術集会、12 / 15, 2000
- 7) 看護学概論テレビ放送、放送大学(15コマ)①序論、②ライフサイクルからみた看護、③環境と人間、④家族と看護、⑤文化と看護、⑥コミュニケーションと看護、⑦健康上の反応と看護、⑧死と看護、⑨看護の倫理と法律、⑩看護の技術、⑪看護の理論と実践、⑫看護と看護研究、⑬アメリカの看護、⑭地域社会における看護の役割、⑮21世紀の看護、1997, 4月~2001年8月(4年間)
- 8) 宮武陽子、林美代子、藤本さとし、山田千明、小野幸子、一大学病院における糖尿病外来通院患者の実態、香川医科大学看護学雑誌 3(2), 45 57, 1999
- 9) 小野幸子、宮武陽子、林美代子、一大学病院における糖尿病外来患者の診療および教育・支援活動の実態、香川医科大学看護学雑誌 3(2), 59 73, 1999
- 10) 大森美津子、小野幸子、臨床看護婦の終末期患者の宗教的ニーズとケアに関する意識と実態 終末期患者の看護の経験者より 第8回日本看護学教育学会、8, 1998
- 11) 大森美津子、医療者が死について学ぶ必要性に関する看護婦、看護学生、その家族の意識の比較、第22回日本死の臨床研究会、11, 1998
- 12) 大森美津子、小野幸子、臨床看護婦の宗教的ケアにおける宗教者のかかわりに関する意識と実態 終末期患者の看護経験者より 第2報、第9回日本看護学教育学会、8, 1999
- 13) 大森美津子、小野幸子、臨床看護婦の終末期患者の宗教的ニーズとケアに関する意識と実態 終末期患者の看護経験者より、第6回日中看護学会、10, 1999

老人看護学

助教授 伊 東 久 恵

助手 杉 本 知 子

教 育

(1) 講義・実習

〔講義〕

老人看護学では、老人看護学概説・老人対象論・老人援助論・老人疾病論・老人看護クリティカルシンキング・老人と医用工学の各講義を展開している。そのうち老人対象論・援助論では、以下の目標を設定している。

- ・老人の加齢に伴う心と体の変化を理解し、内的・外的環境の変化に伴う健康障害と生活機能障害を理解する。
- ・健康障害と生活機能障害のある老人と家族への援助の必要性を理解し、その方法を習得する。
- ・老人が自立した快適な生活を送れるための援助の方法および治療を受ける老人の看護を習得する。

近年では核家族化・少子化が進み、老人との密接な接触を持たずに成長した子供が看護学生として本学にも入学してきている。そういった学生に対して、看護の対象である老人の理解をいかにして深めるかが重要な課題となっている。この点に対しては、老人模擬体験や老人食の試食の実施等によって、老人の身体機能と心理面の変化を学生自身が体験できるよう工夫するとともに、VTRの活用によって視覚から痴呆性老人の実態を理解できるようにするための取り組みを行っている。また、講義の中では実際の老人の事例を挙げ、学生相互での事例検討を行い、個々の学生の体験や学びが学生全体へと波及するような授業展開を試みている。

〔実習〕

老人看護学における臨地実習では、対象である老年期の患者を理解し、総合的・系統的に看護問題を解決できる能力と態度の形成を目指している。具体的には、

- ・老年期にある人の特徴を理解し、日常生活の適応へ向けて看護ケアの必要性を判断し、計画的に実践評価する基礎的能力を習得する。
- ・老年期にある人々の保健、医療、福祉問題と必要な看護活動を理解する。

という2つの目標を設定し、老人保健施設と特別養護老人ホーム（1単位）、香川医科大学医学部附属病院（2単位）における臨地実習を展開している。

1998年～2000年度までの過去3年間において、学生は患者との相互関係を通して、学内で学んだ知識を統合し、技術の実践を行い、科目の全過程終了時には、上記の目標をほぼ達成できている。

しかし、昨年度の老人看護学実習Ⅱにおける記録の検討を行ったところ、学生には入所あるいは入院中の対象者に対する看護の必要性を理解することができていたものの、対象者が地域に帰った後にはどのような看護が必要となるのかについての視点が育成されていないという問題も明らかとなった。したがって、今後は学生に対してこういった視点を育成するための取り組みもあわせて行うことが必要であると考えている。

(2) 教育全般についての展望

わが国の平均寿命は延長の一途をたどっており、高齢者の人口は今後も増加することが予測されている。加えて、2000年度から介護保険制度が導入されたことにより、地域・在宅で老人看護を実践する機会が増しているという現状がある。こういった社会情勢や地域における看護ニーズの変化と昨年度までに行われた教育効果上の問題点をふまえ、平成13年度からの老人看護学臨地実習は、老人保健施設・

特別養護老人ホームでの実習を2単位、香川医科大学医学部附属病院での実習を1単位へと変更することにした。これにより、生活機能障害や健康上の問題を抱えながらも地域社会で生活を営む老人と学生の接触する機会が増加し、教育効果上の問題として挙がっていた学生の視野の狭さの改善が図られ、さらなる看護の判断と実践の能力向上を目指したいと考えている。

研 究

配偶者との死別体験をした在宅高齢者に関する研究

研究代表者 杉本知子

本研究は、高齢者の配偶者死別による悲嘆への適応を明らかにすることを目的として2000年度から行っているものである。研究の進行状況については、2000年12月に地域社会で生活をする配偶者と死別した高齢者を対象としたインタビューを行い、現在は調査結果をまとめている段階である。今後は、この調査結果を国内外で開催される学会発表し、研究成果の還元を図っていきたいと考えている。なお、この研究は、文部科学省科学研究費補助金（奨励研究（A））の助成を受けて行っているものである。

社会貢献

伊東久恵

- (1) 1999年1月実施 平成10年度香川医科大学公開講座
「高齢社会と家族」
- 老人の心理 - 担当
- 老人の理解 - 担当
- (2) 平成10年、11年、12年度保健婦助産婦看護婦等実習指導者講習会（四国厚生支局）
老年看護学講師

参考文献（1998年1月 2000年12月）

〔発表雑誌等〕

- 1) 看護過程を支援するCDMS（Client Data Management System）：福岡真由美、森岡多栄子、伊東久恵、月刊新医療25(2)、74-76、1999
- 2) 日本仏教における生病老死のとらえ方と宗教的活動 浄土真宗の僧侶2名の面接より：大森美津子、小野幸子、伊東久恵、高木永子、香川医科大学看護学雑誌2(1)、161-177、1999
- 3) パーキンソン病患者の主観的QOL評価：竹内博明、三野満子、国方弘子、藤本さとし、伊東久恵、日本看護研究学会雑誌22(4)、17-26、1999
- 4) 音楽療法における痴呆老人の情緒的变化による検討：森一恵、Kishi Keiko imai、杉本知子、香川医科大学看護学雑誌4(1)、73-82、2000
- 5) 乳癌患者の看護：森一恵、杉本知子、キシ ケイコ イマイ、クリニカルスタディ21(12)、1040-1054、2000

〔学会発表〕

- 1) ターミナル期を在宅で過ごす患者の不安について：杉本知子、岸（今井）敬子、森一恵、第8回 日本ホスピス在宅ケア研究会横浜大会 横浜、2000
- 2) PBSCT後に再発した2事例における心理的反応の分析：杉本知子、岸（今井）敬子、森一恵、第20回 日本看護科学学会学術集会 東京、2000（文責：伊東久恵）

小児看護学

教授 尾方美智子

助教授 猪下光

助手 谷本公重

教育

- (1) 小児看護学の教育目的は、子どもの成長発達やさまざまな健康状態に応じた看護について、家族への援助をも含め全人的に考え実践できる能力を育成することである。そのため、講義や演習では実証型の授業展開を行い、小人数制のグループ学習を取り入れ、学生が主体的に、相互で刺激しあって独自の考え方や見解を持つことができるように工夫をしている。

小児看護学の担当科目は必修科目が7単位、選択科目が1単位以上の合計8単位以上の履修である。必修科目は小児看護学概説・小児疾病論・小児看護対象論・小児援助論が各1単位、小児看護学実習3単位の7単位、選択科目は小児クリティカルシンキング1単位、家族看護論が1単位である。なお小児看護実習Ⅰでは保育園・幼稚園実習は1単位(3年次)子どもの発達段階の理解と養育を学ぶことが目的である。医学部附属病院小児病棟での小児看護学実習Ⅱは2単位(4年次)子どもの成長発達やさまざまな健康状態に応じた看護について、家族への援助をも含めた全人的な看護実践を学ぶことが目的である。

- (2) 平成12年に大学院医学系研究科修士課程小児看護学専攻が設置された。修士課程の教育目的は、小児の健全な心身の発達について人間の生態的観点から理解し、看護学の視点から小児の健康上の課題および小児と家族への効果的な援助方法についての理論を学び、研究を行うことである。授業科目は、小児看護学特論Ⅰ：2単位、小児看護学特論Ⅱ：2単位、小児看護学演習：4単位、小児看護学特別研究10単位である。

社会貢献

- (1) 2000年より香川小児看護研究会を主催し、毎月1回の定例会を開催した。小児保健・医療・看護に関する研修および共同研究を行うことを目的に約20数名の会員数を有する。これまでの研修会のテーマは、小児心身症児への認知療法的かわり、自律訓練法(尾方)小児慢性特定疾患児と家族への看護トータル・ケア(猪下)学童肥満児への行動認知療法(尾方)小児看護研究の方法①サブストラクシオンの手法を用いて(猪下)②質的看護研究グランデットセオリー(猪下)等である。広報活動として毎月ニュースレターを発行し、香川県内の小児保健・小児看護研究の向上と普及に努めている。
- (2) 香川医科大学小児科と当専攻との共催により、第1回香川小児保健研究学会を2000年12月9日に開催した。演題発表18題と特別公演をおこない、香川小児保健研究学会誌の発行に向けて準備中である。今後も香川県内の地域医療への貢献を深め、病気の子どもと親への支援活動を行う予定である。その他の学会活動として、2002年3月3日に日本看護研究学会近畿・北陸/中国・四国地方会学術集会(会員1600人)を香川医科大学看護学教科教育棟で主催し、当講座が学会事務局を務めている。
- (3) 平成11年度より、香川県看護研修会において約30名の受講生に対して、看護研究[研究計画・方法・論文作成・発表の仕方]の指導を尾方美智子・猪下光が担当した。

研究活動

小児看護の研究対象は小児と家族を一つの単位としている。これまでの研究活動として、小児心身症児と家族への心のケア、自律訓練法、肥満学童教室、発達段階と発達課題と養育行動、慢性疾患児へのトータル看護、骨髄移植看護などがある。過去3年間の活動を以下に記する。

参考文献

著書等

- 1) 上田伸男、坂井堅太郎、尾方美智子、猪下光他共著：食物アレルギーがわかる本、日本評論社、183 194、3、1999。
- 2) 尾方美智子、Kishi Keiko Imai、猪下光、谷洋江：小児心身症の予防に関する研究 摂食障害と中学生のボディイメージ、平成10・11年度科学研究費補助金(基盤研究(C))研究報告書、2000、3。

論文等

- 1) 渡辺久美、猪下光、近藤益子、太田にわ、池田敏子、中西代志子：老人の退院時における生きがいと生活活動および生活信条との関連、岡山大学医療技術短期大学部紀要9(1)、33 39、1998。
- 2) 尾方美智子、猪下光、谷本公重、津田芳見：肥満学童に対する行動療法の効果と母子の自己状態の影響、香川医科大学看護学雑誌、3(1)、47 56、1999。
- 3) 谷本公重、猪下光、尾方美智子：看護学生の幼稚園・保育園実習前後における子どもへの認知とイメージの変化、香川医科大学看護学雑誌、3(2)、7 14、1999。
- 4) 猪下光：看護職のキャリア・ストレスのモデル分析、香川医科大学看護学雑誌、3(2)15 21、1999。

学会発表等

- (発表者・共同研究者：演題、学会名、開催地、発表月日)
- 1) 猪下光、尾方美智子、二宮恒夫、津田芳見：若者の摂食態度と減量行動に関する検討 中学生と大学生の比較、第110回日本小児科学会、徳島、6、10、1998。
 - 2) 尾方美智子、猪下光、二宮恒夫、津田芳見：エゴグラムに表される不登校児と母親の影響、第7回中四国日本小児保健学会、山口、7、1998。
 - 3) 尾方美智子、猪下光、二宮恒夫、津田芳見：小児心身症への自律訓練法の効果、第16回日本小児心身症医学会、(集録pp. 142)東京、8、1998。
 - 4) 猪下光、尾方美智子、二宮恒夫、津田芳見：体重の自己評価と摂食障害的態度関係 中学生と大学生を比較して 第45回日本小児保健学会(集録pp. 196 197東京) 1998。
 - 5) 猪下光、尾方美智子、谷本公重、Kishi Keiko Imai：青年男女の摂食態度の6尺度分析、第12回日本看護研究学会近畿・北陸/中国・四国地方会、滋賀、3、28、1999。
 - 6) 谷本公重、猪下光、尾方美智子、Kishi Keiko Imai：青年期におけるダイエット行動に及ぼす影響要因、第12回日本看護研究学会近畿・北陸/中国・四国地方会、滋賀、3、28、1999。
 - 7) 尾方美智子、猪下光、谷本公重、谷洋江、二宮恒夫：心身症児と母親への自律訓練法、第17回日本小児心身医学会学術集会、徳島、9、10、1999。
 - 8) 猪下光、谷本公重、尾方美智子：摂食障害児の家族システムと親の養育態度の検討、第17回日本小児心身医学会学術集会、徳島、9、10、1999。
 - 9) 谷本公重、猪下光、尾方美智子：神経性食欲不振児の欲求不満反応 P F スタディによる、第17回日本小児心身医学会学術集会、徳島、9、10、1999。

母性看護学

教授 内藤直子

助教授 白井瑞子

助手 柳川真理

教 育

(1) 講義・実習

- 1) 講義：1998年は、学年進行第3年目であり、教官は教授1人で講義を展開した。教育活動の実際は、母性看護の対象を理解した上で、妊娠・出産が安全かつ満足にできるように女性と家族の意思を尊重し、健康生活や親役割への移行を支援しながら、周産期の母子に関する援助ができる能力を養うこととした。1999年は、学年進行の最終年であり、助教授1人が着任し教官2人で講義と実習を展開した。2000年は、新任の教授と助手が加わり、教官3人で講義と実習を展開した。講義科目と単位数は次の如くであった。
①母性看護学概説・2年次/1単位・必修、②母性看護対象論・2年次/1単位・必修、③母性特性・疾病論・2年次/1単位・必修、④母性援助論・3年次・1単位・必修、⑤こどもが生まれる家族の看護・3年次/1単位/選択、⑥母性看護クリティカルシンキング・4年次/1単位/選択、その他には、⑦看護研究Ⅱ/母性分担：4年次必修、⑧看護理論特論/母性分担：4年次必修、⑨これからの保健医療と看護/母性分担：4年次必修。また、2000年4月からは大学院医学系研究科修士課程に看護学の3講座が設置されたこととともない、大学院教育にも参画した。
- 2) 実習：1999年は、母性看護学実習/3単位・必修・4年次生は、58名を8グループ編成で展開した。実習場所は香川医科大学付属病院の産婦人科外来、母子センター、および産婦人科病棟とし、受持ち事例の看護過程展開を中心に進めた。この実習の教育評価の一部をまとめて報告した(研究/論文11)。その他、地域で生活している在宅の女性について学びを深めるために、2日間の公民館実習(高松市内38ヶ所)を展開して、中高年期の女性のライフサイクルを捉えられるよう工夫した。2000年は、臨床看護を中心にした実習計画に変更して、産婦人科病棟、陣痛室・分娩室、新生児室、NICU、産婦人科外来の5領域別に、小グループで展開した。実習第1週は、実習目標に依拠しながら学生の問題意識を掘り起こし、新鮮な視点から実習病棟の全体を把握し、産婦人科外来実習では妊婦1事例を受け持ち、妊婦健康診査の待ち時間に妊婦にインタビューを実施して、在宅での看護問題や妊婦の生理的特徴を把握できるよう工夫した。第2週は、産婦人科病棟で褥婦を受け持ちロイ適応モデルで看護過程を展開した。第3週はまとめ、個別指導・評価やテーマカンファレンスを通して、学生が主体的に学習して学びを共有した結果、多くの学生からグループ討議の楽しさを体験し思考が深まったという評価を得た。今後グループ討議を多くする必要が考えられた。
- 3) 学生の研究：看護研究Ⅱ/3単位・4年次・必修は、1999年では当講座は学生6人を分担指導し、2000年は学生7人を分担指導した。学生の研究成果は、第一回香川母性衛生学会学術集会で口演発表できるような指導を試みた結果、学生は研究の達成感を得られたという良い反応がみられたので、今後も学生からの評価に基づきこの教授方法を継続する。研究論文は次の7題目であった。1999年：①新生児の目の拭き方 科学的裏付けを明確にするための実験に基づいた沐浴の保健指導案を考える・野田知恵子、林寛子、原田由紀、姫松朝香、松島志穂、長井綾子。2000年：①高校生の性別による月経イメージの差異に関する研究 これからの月経教育に求められるもの・益岡享代、②高校生の人工妊娠中絶イメージの検討 避妊と人工妊娠中絶の性

- 10) 猪下光、谷本公重、尾方美智子：青年の摂食態度の分析、第46回日本小児保健学会、北海道、10.15.1999、小児保健研究、59(2)、307、2000.
- 11) 谷本公重、猪下光、尾方美智子：中学生の体重評価とボディイメージ、第46回日本小児保健学会、北海道、10.15.1999、小児保健研究、59(2)、293、2000.
- 12) 尾方美智子、猪下光、谷本公重、中津忠則、橋本喬：母親からみた摂食障害児の乳幼児期 母親面接を中心に、第113回日本小児科学会徳島地方会、徳島、11.1999.
- 13) 猪下光、平岡蘭子、谷本公重、尾方美智子、Kishi Keiko Imai：摂食障害児の家族システムの分析、第13回日本看護研究学会近畿・北陸/中国・四国地方会、山口、3.26.2000.
- 14) 猪下光：看護職のキャリア・ストレスのモデル分析、第13回日本看護研究学会近畿・北陸/中国・四国地方会、山口、3.26.2000.
- 15) 猪下光、尾方美智子、吉本百合子、西江都：摂食障害児の生育過程におけるエピソード 患児と母親へのカウンセリングを通して、第27回日本看護研究学会学術集会、千葉、7.27.2000.
- 16) 谷本公重、猪下光、尾方美智子：小児心身症の初診時における訴えの分析、第18回日本小児心身医学会学術集会、大阪、8.25.2000.
- 17) 猪下光、谷本公重、尾方美智子：摂食障害の発症より回復過程に至る母と子の心理的变化、第18回日本小児心身医学会学術集会、大阪、8.25.2000.
- 18) 猪下光、尾方美智子、谷本公重、Kishi Keiko Imai：青年女子の痩せ願望とダイエット行動の実態、第1回香川小児保健研究会、12.9.2000.
- 19) 猪下光、尾方美智子、谷本公重、Kishi Keiko Imai：摂食障害児の乳幼児期のエピソード、第1回香川小児保健研究会、香川、12.9.2000.
- 20) 猪下光、尾方美智子：絵画や箱庭に表現された心理的問題を有する小児の自己像、第1回香川小児保健研究会、香川、12.9.2000.
- 21) 猪下光、内田雅代：小児の骨髄移植看護の実態と看護上の課題、第1回香川小児保健研究会、香川、12.9.2000.
- 22) 谷本公重、鷓川真理子、枝川千鶴子、猪下光、尾方美智子：化膿性髄膜炎による障害を残した幼児の母親の受容過程、第1回香川小児保健研究会、香川、12.9.2000.

(文責：猪下光)

教育への一考察・真庭絵里、③男性看護者の職務満足度を規定する要因と職業意識の関連性の検討・矢立雅章、④カンガルーケアによる母親の自己概念の変化と癒し過程の研究・近藤なつき、⑤カンガルーケアによる父親の感情に関する研究・増田英美、⑥0～3歳の子どもを持つ看護婦として働く母親の子育て観に関する研究・豊沢亜紀、中村知美。

(2) 教育全般についての展望

当講座の教官は、母性を取りまく家族や社会の問題点や、将来の展望に注目しながら、子孫を創造し、育み、健やかに成長・発達させる人間の営みを大切にすべくアプロチするケアが母性看護学であると考えて(研究/論文12)、研究/論文13)、社会活動/社会貢献3)、教育活動等を行った。WHOは、1994年「リプロダクティブ・ヘルス/ライツ」を採択し、女性のエンパワーメントの向上を啓蒙しており、今後もこの視座から、将来看護専門職者として活躍する学生が、母性看護の基礎的知識を学習でき、学問的な位置づけや展望を学び、母性看護観を培うよう努める。2年次生は、母性概念の歴史的変遷を理解して、女性の生涯に関わる視点を、文献や学生間討論や視聴覚教材等を活用しながら育めるように構築する。3年次生は、生殖機能が心身に大きく変化を生じる、妊娠・分娩・産褥・新生児期を中心に、女性や家族が、安全安楽に子産み子育ての準備を整えてセルフケアや異常の早期発見ができ、とりわけ、香川の地域に適した保健指導と看護介入ができるよう学内演習等で知識の深化を図る。4年次生は、臨地実習で既習の知識を統合させ、女性のwell beingがより望ましくwellness型で発達するよう看護実践能力の習得に努める。現在は、対象者の内的・外的刺激への適応レベルをアセスメント・看護診断し他職種とリンクして、ロイ適応モデルのクリティカルな適用の試みが当講座の特徴であるが、今後は、看護理論を強調しすぎないよう、学生の主体的な看護観を中心に楽しい臨床看護教育を探索する。

展望として、チュートリアルカリキュラムを研究的視点から導入し、点検評価を工夫して、本学の教育理念を体現できる学生の教育に、教官の和の力を大切に日々研鑽する。

研究

研究活動は、母性をとりまく社会現象全般に関して展開した。主な研究課題は、災害時における看護職の役割に関する研究、妊婦の交通安全に関する研究、社会福祉に関する研究、不妊女性の心理・社会的背景に関する研究、0～3歳児の子育て支援に関する研究などで、過去3年間の活動を次に記する。

社会貢献

- 1) 1999～2000年まで、災害時の国民の安全を守るために次の委員会で活動(小野清美)した。消防庁震災対策指導室「大規模地震時における安否情報等のあり方に関する調査研究委員会」委員、日本消防設備安全センター「災害トイレ製品等性能確認委員会」委員。
- 2) 1998～2000年まで、香川県看護協会主催の看護管理者ファーストレベル研修会で、看護研究1(統計処理、論文のまとめ方)を白井瑞子が担当し、また同協会の保健婦・助産婦・看護婦実習指導者講習会で「母性看護学実習の展開」(白井瑞子、内藤直子)を担当し香川県内の看護職の質的向上に寄与した。介護保険認定審査委員としても高松市の委嘱を受け(白井瑞子)た。
- 3) 0歳児を持つ家族に対する支援活動(グルーミングトーク&育児ネットワーク)を、育児不安や児童虐待防止及び

子育て満足感を高める目的で、堺市立文化会館で毎月1回主催し、10年間代表を継続しながら(内藤直子)子育て講演、身体計測、健康や発達のアセスメント、育児相談を実施し地域に根ざした母子支援に貢献した。

- 4) 2000年は香川医科大学母子科学講座と協力して、第一回香川母性衛生学会の発足会を開催し、当講座が副会長(内藤直子)と幹事(白井瑞子)及び事務局を努め、香川県内の女性の健康を守り母性機能を円滑に遂行させるための研究や知識の普及を図り、人々の福祉に寄与できるよう学術集会の開催や学会誌の発行などの運営を担当した。今後も、すべての女性と家族の健康と幸せに寄与できるように、ジェンダーフリーの視座で、努力していきたい。

参考文献(1998年1月～2000年12月)

著書等

- 1) 小野清美監修：災害用トイレ製品・施設情報第2号、消防設備安全センター、1/120, 1998.
- 2) 消防庁震災対策指導室：大規模地震時における安否情報等のあり方検討委員会報告書、消防庁震災対策指導室、1/75, 1998. 委員会メンバー：小田貞夫、林春男、小野清美、重川希志依、座間信作、花岡志郎、鈴木基久、伊藤恵、益本圭太郎、木内喜美男、山下亨、鈴木康幸、細見秀和
- 3) 小野清美：女性ドライバーの安全運転 ママさんドライバーの運転・チャイルドシート、香川県交通安全協会、1/48, 1999.

論文等

- 1) 小野清美、原量宏：助産婦のための震災時初動対応に関する病院防災マニュアルの検討、産婦人科病棟安全管理マニュアルについて、香川医科大学看護学雑誌、2(1)、101-112, 1998.
- 2) 小野清美：助産婦のための震災時初動対応に関するトイレ対策 産婦人科病棟トイレ安全管理マニュアルについて、香川医科大学看護学雑誌、2(1)、113-123, 1998.
- 3) 小野清美：震災時初期に助産婦として担う役割に関する検討 避難所生活への援助に向けての提言、香川医科大学看護学雑誌、2(1)、125-132, 1998.
- 4) 小野清美：病院におけるトイレ機能に関する再構築 バリアフリーのあり方と温水対策の視点から一、癒しの環境、13(3)、8-12, 1998.
- 5) 小野清美：千葉県の住宅改善の実態と検討課題、淑徳大学大学院研究紀要、5、47-61, 1998.
- 6) 小野清美：災害と水 豪雨と雨水の態様、フェスク、Vol 265、No 4、4-8, 1999.
- 7) 小野清美：高齢者の住宅火災とその在宅ケアにおける安全管理に関する一考察、淑徳大学大学院研究紀要、6、299-241, 1999.
- 8) 小野清美：大学病院における温水時の対応とその対策についての検討 香川医科大学の温水対策からの教訓、病院設備、41(2)、119-121, 1999.
- 9) 小野清美：千葉市松ヶ丘地区における対象者参加型食事サービスの実践活動の失敗事例からの考察、総合福祉研究室年報、4、76-84, 1999.
- 10) 小野清美：母親学級テキスト「妊婦の安全管理のしおりー妊娠と運転について」を作成して、助産婦雑誌、53(7)、61-66, 1999.
- 11) 白井瑞子：母性看護学実習の内容調査報告、香川医科大学看護学雑誌、4(1)、91-99, 2000.
- 12) 白井瑞子：不妊治療中女性の夫婦・子および「家」的考えに関する分析、香川医科大学看護学雑誌、4(1)、51-60,

2000 .

- 13) 吉村雅世、内藤直子、今井充子、森ウメ子、大塚眞代：
看護学生の持つ優しさイメージ 自尊感情の3学年別比較、第31回日本看護学会論文集、130～132, 2000。
- 14) 瀬戸口優子、吉川紀子、二塚智永子、良恵律子、清永映理香、橋本有理子、内藤直子：児の沐浴時にかかる褥婦の身体的負担軽減に関する一考察 家庭でできる理想沐浴体位の検証、第31回日本看護学会論文集、27～28, 2000。
- 15) 沖田一美、愛須三起、足高恵子、岩本幸子、金尾重子、花岡江三子、島岡昌代、橋本有理子、内藤直子：アロマテラピーを利用した陰部洗浄の有効性 ティートリーオイルの殺菌、消臭効果と爽快感の検討、第31回日本看護学会論文集、121～123, 2000。

学会発表等

- 1) 小野清美：看護大学における障害者学生の受け入れに関する課題への検討 看護学と看護職資格取得へ向けての教育姿勢 第7回淑徳大学社会福祉学会（千葉）1998。
- 2) 小川知子、佐々木睦子、岡田佳子、小野清美、柳原敏宏：妊婦の車の運転に対する意識調査 保健指導の活用に向けて、第31回四国母性衛生学会（高知）1998。
- 3) 小野清美：震災時に助産婦として担う役割に関する検討 病院震災マニュアル作りの必要性和避難所生活への援助について、第31回四国母性衛生学会（高知）1998。
- 4) 小野清美：母性臨床看護におけるノーマライゼーション理念の実践的展開の技法に関する研究 『妊婦の安全管理のしおり 妊娠と運転について』の作成にあたって、第5回臨床看護研究学会（岡山）1998。
- 5) 小野清美、岡田佳子、小川知子、佐々木睦子、秋山正史、柳原敏宏：妊婦と運転に関する研究（第1報）妊娠期間中における運転に関する意識調査、第39回日本母性衛生学会（群馬）1998。
- 6) 小野清美：妊婦と運転に関する研究（第2報）『妊婦の安全管理のしおり 妊娠と運転について』編集に向けて、第39回日本母性衛生学会（群馬）1998。
- 7) 小野清美：在宅福祉におけるボランティア活動とリスク・マネージメント - O157が食事サービスに及ぼす影響 -、第4回日本福祉教育・ボランティア学習学会（長崎）1998。
- 8) 小野清美：大学病院における湯水時の対応とその対策についての検討 香川医科大学の湯水対策からの教訓、第27回日本病院設備学会（東京）1998。
- 9) 吉村雅世、内藤直子、今井充子、森ウメ子、大塚眞代：
看護学生の持つ優しさイメージ 自尊感情の3学年別比較、日本看護学会看護総合（奈良）2000。
- 10) 瀬戸口優子、吉川紀子、二塚智永子、良恵律子、清永映理香、橋本有理子、内藤直子：沐浴時の褥婦にかかる身体的負担軽減の検証 家庭でできる理想沐浴体位の一考察、日本看護学会看護総合（奈良）2000。
- 11) 沖田一美、足高恵子、岩本幸子、金尾重子、花岡江三子、島岡昌代、愛須三起、橋本有理子、内藤直子：アロマテラピーを利用した陰部洗浄の有効性 ティートリーオイルの殺菌、消臭効果と爽快感の検討、日本看護学会看護総合（奈良）2000。
- 12) 大塚眞代、吉村雅世、今井充子、森ウメ子、内藤直子：
看護学生の持つ優しさイメージ 家族・友人との関係・アルバイト等から、日本看護学会看護教育（新潟）2000。

Key words

母性看護学、妊娠と車、不妊女性、子育て支援、
(文責：内藤直子)

地域・精神看護学

地域看護学

教授 池田 澄子 (1998.4.1~)
 助教授 今中 悦子 (1999.4.1~2000.6.15)
 講師 忠津 佐和代 (1998.1.1~2000.3.31)
 助手 林 志保 (1999.1.1~)

当講座は1998年4月に開講され、2002年3月に一連の課程を終了する予定である。

当講座は授業開講の前年度(1997年)に助教授の赴任により、準備(実習室の整備、臨地実習施設の開設)が行われる予定であったが、助教授の赴任拒否に始まり、人材確保や講座整備が追いつかないまま今日に至っている。講座は1998年1月講師、1998年4月教授、1999年1月助手、1999年4月助教授が夫々赴任したが、2000年3月講師退職、2000年6月助教授退職という状況である。今日までの教育に関する業務は1998年度は3年生5科目の授業、実習室の整備、4年生のための臨地実習施設の準備(関係機関との調整)、地域看護学担当の助教授1名・助手1名、精神看護学担当の教授(結果的には講師しか得られなかった)1名・助手2名の候補者探し、修士課程開設の準備など、1999年度は4年生の2科目の講義、59カ所での臨地実習、9名の卒業研究が加わり、2000年度には大学院(修士課程)学生4名の教育が始まっている。

【講座運営の方針】

当講座は準備の不備やマンパワー不足のため、学生の教育を受ける権利の保障を最優先に、教育の質を確保するための最小の研究・実習教育の質を守るために最大の社会貢献を方針として運営している。

教育

1) 講義・実習

(1) 学部教育 当講座は保健婦基礎教育のコアの部分を担当する。担当科目を図1のように構造化し、地域看護学の理論・技術を看護学を中心とした保健指導の理論・技術 個別(健康相談・家庭訪問) 集団(健康教育・地区組織育成) 在宅看護技術、公衆衛生学を中心とした地域看護診断の理論・技術、理論を实践する科目、理論・実践を統合する科目として位置付けた。講義科目は8科目で、そのうち6科目が3年生で開講される。病院内看護を中心に展開されている当学のカリキュラムでは地域で暮らす人々の健康支援を行う地域看護は看護者の立つ位置の180度転換が必要であるため、学生のイメージを容易にするためグループ演習・発表を多くとり入れている。当講座の特徴として開講されている離島保健・看護論では男木島・女木島の現地踏査を実施し、人々の暮らしや思いに触れ、僻地や離島における保健活動について考える機会を提供している。

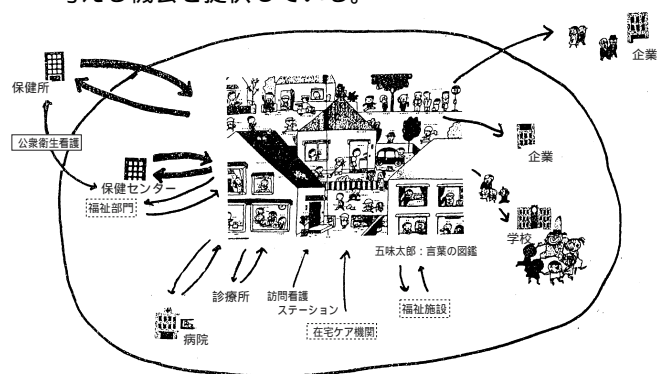
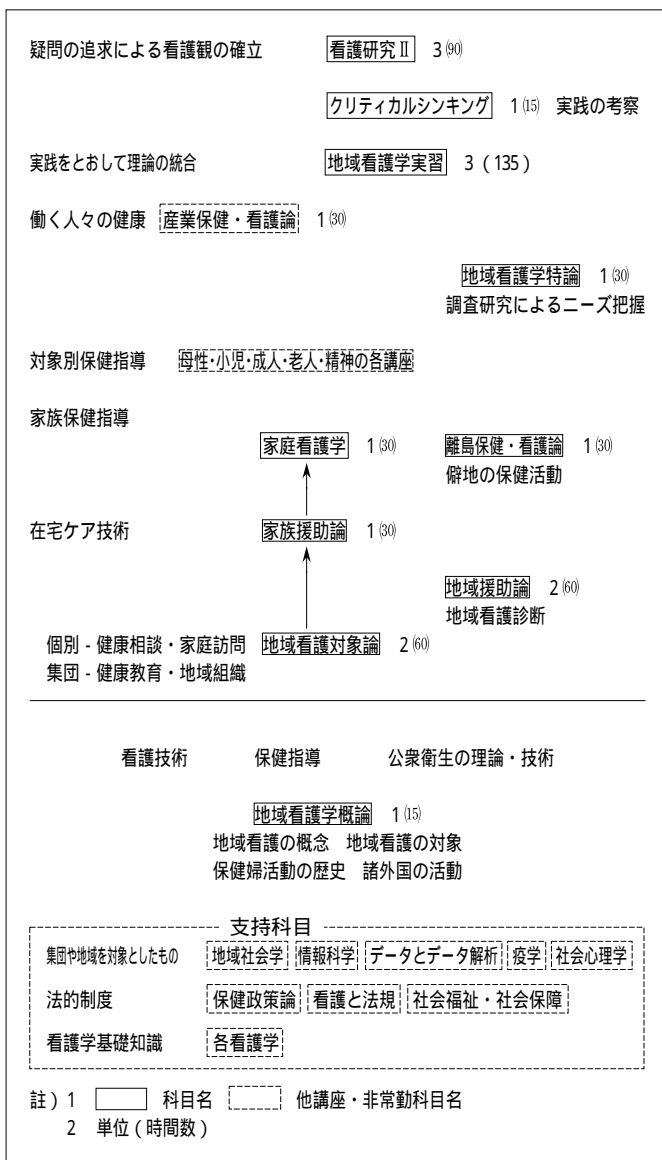


図2 人々の暮らしと地域看護

図1 地域看護学カリキュラム構造



実習は地域看護が行われている場(図2)である保健所、管内市町保健センター、市町内小中学校・在宅介護支援センター・訪問看護ステーション、働く人々を対象とした企業を対象にコミュニティを中心に展開している(表1)。

表1 地域看護学実習施設一覧

	保健所	市町	産業	学校	訪問看護ステーション	在宅介護支援センター	施設数
1999年	6	15	1	13	12	12	59
2000年	6	12	1	11	12	13	55

卒業研究は、1期生(9名)は「高齢者夫婦世帯の介護負担の現状と求められるサポートに関する研究」、「O島における独居老人の生活実態と生きがいの関係」、「いじめ自殺の予防に対する看護職が担える役割—1989年~1998年の10年間に於けるいじめ自殺事件より」など訪問調査、文献研究に取り組んだ。高齢者の研究は2000年9月、日本看護学会発表、同

学会論文集に掲載された。2期生(7名)は「高齢者の閉じこもり予防への援助のあり方に関する研究 M町高齢者の実態調査からー」、「養護教諭から見た教師のストレス状況と取り組み」、「生活排水対策とその処理(汚染源)の実態 食に焦点をあてて」など調査研究を行った。

(2) 修士課程(地域看護学専攻)

2000年度より、4名の学生に対して、地域看護学特論Ⅰ、地域看護学特論Ⅱ、地域看護学演習、地域看護学特別研究を金曜日18:30-21:30、土曜日10:00-15:30に開講し、竹内博明教授、真鍋芳樹講師、著者と3名で授業を行っている。

2) 卒業状況

保健婦国家試験は1期生63名受験し合格49名(合格率77.8%・全国平均90.7%・全国下位より第2位、国立系大学最下位)であった。多くの不合格者を出した理由はカリキュラム構成、科目開講時期、教員の教授能力、保健婦および看護婦の両者を受験することに対する学生の準備など1講座で対処できる問題は少ない。

保健婦への就職は1期生9名(県内4名、県外5名)、2期生3名(県内2名、県外1名)、地域看護学修士課程進学は1期生1名、2期生1名である。

研究

(1) 香川県保健婦との共同研究

子育て支援を目指した活動として、「子育てにおける祖母の役割について」香川県愛育班に加入する祖母と母親1300組の調査に取り組んだ。(論文・学会発表)

(2) 「香川の島々の健康を考える会」による研究活動

香川県離島で暮らす人々への健康問題に対する支援活動のあり方に関する研究に取り組み、既存資料の分析や島民調査を実施中である。

(3) 講座内における教育評価

「地域看護学実習の評価」学生の記録・自己評価・意識調査等の分析(学会発表)

(4) 他大学・他講座との協同研究

長崎大学医療短期大学(助教授)・本学人間環境医学講座衛生・公衆衛生学(講師)での研究活動が行われている。

社会貢献

(1) 委員会委員 1998年度より現在まで、香川県老人保健福祉計画及び介護保険事業支援計画策定検討委員会委員、香川県母子保健運営協議会委員等の委嘱を受けている。

(2) 現任教育 香川県中堅保健婦・新人保健婦研修、香川県看護協会訪問看護婦研修、実習指導者研修などに従事している。

(3) その他 香川県看護協会主催のまちづくりシンポジウムや香川県主催の保健活動に関する研修会等でパネリストやコーディネーター等、地域と協働する活動に参加している。

その他

講座開設以来、不十分な人材で対応してきた。本来、実習室整備や、実習施設や不足教員の確保は学科開設準備として行われるべき業務であり、看護学科開設準備担当部署で評価・検討されるものであるが、あえて、講座の経過として述べた。地域看護学分野は、暮らしのなかでの健康支援が活動主体であるため、保健活動に従事する看護職は地域に定住している者がほとんどで、教員資格を満たした人材の確保は困難である。しかし、看護基礎教育では実習を必要としており、地域のことを熟知する人材が必要とされている。多くの大学

では助教授・講師は地元より実践経験のある有能な人材を確保し、不足する学歴・研究は就任後補って行く方法が取られている。本学でも50力所を超える機関で実習を行っている。まず、教育が可能な人材を地元から確保することが第1であると考えてきた。本学では学歴・論文数のみが重視され、実務経験のない教員が採用されるなど教育活動が軽視されているように思える。実践の科学である看護学教育で何を優先するかは教育に対する価値観の相違であろう。

参考文献(1998年1月-2000年12月)

学術論文

- (1) 豊田ゆかり、久坂やす子、遠山尚子、原美香子、篠原登美子、池田澄子：親準備性に関連する男女の意識 妊娠期の夫婦意識調査から 日本看護学会論文集母性看護 pp124-126 1998年
- (2) 久坂やす子、豊田ゆかり、遠山尚子、原美香子、篠原登美子、池田澄子：初産妊婦と夫の子供イメージ 性役割観からの比較 日本看護学会論文集母性看護 pp127-129 1998年
- (3) 久坂やす子、豊田ゆかり、遠山尚子、原美香子、池田澄子：親となる意識の形成 愛媛県立医療技術短期大学紀要 pp.37-43 1998年
- (4) 林志保、多田政子、田中恵子、寺下利美、近藤静江、三好紀代美、名尾純子、真鍋佳津子、安部紀美枝、池田澄子：子育てに期待される祖母の役割ー香川県母子愛育会員実態調査からー香川医科大学看護学雑誌 第4巻1号 pp83-89 1999年

学会発表

- (1) 豊田ゆかり、久坂やす子、遠山尚子、原美香子、篠原登美子、池田澄子：親準備性に関連する男女の意識 妊娠期の夫婦意識調査から 日本看護学会母性看護(那覇市) 1998年
- (2) 久坂やす子、豊田ゆかり、遠山尚子、原美香子、篠原登美子、池田澄子：初産妊婦と夫の子供イメージ 性役割観からの比較 日本看護学会母性看護(那覇市) 1998年
- (3) 澤田忠幸、久坂やす子、豊田ゆかり、池田澄子：妊娠期における父性の芽生え 第10回日本発達心理学会(浦和市) 1999年
- (4) 林志保、多田政子、田中恵子、寺下利美、近藤静江、三好紀代美、名尾純子、真鍋佳津子、安部紀美枝、池田澄子：子育てに期待される祖母の役割 香川県母子愛育会員実態調査 第33回四国母性衛生学会(徳島市) 1999年
- (5) 林志保、池田澄子、今中悦子：地域看護学実習における健康相談場面での学び 第3回日本地域看護学会学術集会(東京都) 2000年
- (6) 伊豆原知恵、大西明子、仁科富美子、林志保、池田澄子：介護を必要とする配偶者をかかえる高齢者夫婦世帯に求められる援助 第31回日本看護学会地域看護(横浜市) 2000年

Key words

community health nursing public health care service
family nursing home care care system design
community health nursing diagnosis

(文責：池田澄子)

精神看護学

講師 越智 百枝

助手 戸田 由美子

教 育

20世紀は「こころの時代」と言われ、それまで、精神疾患をもつ者のみを対象とした法律から、国民のこころの健康を保持・増進することが盛り込まれた。また、精神障害者に対する考え方も、社会から隔離するという考え方から、在宅生活へ、また同じ1人の人間として、ノーマライゼーションの考え方に立ち、社会参加をすすめていくようになった。

このような中、精神看護に期待される役割も多様化している。たんに、精神疾患をもつ患者の看護のみでなく、全ての人々があらゆるライフサイクルや発達段階において、こころの健康を守るための看護の提供ができる能力が望まれている。

(1) 講義・実習

上記の目的を達成するために、精神看護学では、精神看護学概説(1単位15時間) 精神疾病論(1単位15時間) 精神看護対象論(1単位30時間) 精神援助論(1単位30時間) 精神障害者のリハビリテーション(1単位15時間) 精神看護クリティカルシンキング(1単位15時間) といった授業科目を開講し、基礎的な知識や理論の学習から、精神看護の現状を批判的に検討し、今後看護職が担うべき役割について考えるといった学習を、講義や演習を組み合わせで行っている。

また、臨地実習では、3年次に県立丸亀病院で、精神病院に入院している対象の特徴や医療活動の実態を把握し、看護の役割を学ぶことを目的とする見学実習を行っている。4年次には本学の医学部附属病院精神科病棟で実習を行い、主に、急性期の対象を受け持ち、対象を1人の人間として全体的に理解することや、看護者である自己と対象者との関係の持ち方を検討することに主眼をおいている。編入生については、精神障害者小規模共同作業所において、地域で暮らす精神障害者との交流の中から、生活のしづらさや生活者としての精神障害者を理解する機会としている。

(2) 教育全般についての展望

看護は実践の科学と言われ、学生は講義や演習で学んだ知識や技術を実習のなかで統合する。特に精神科領域では、実習が、はじめて精神障害者と出会う機会となる学生が多く、体験を通して今まで学んできたことの意義にきづく学生が多い。よって、講義や演習を行う際に、事例や体験談を多く用い、学生の理解を深めることも重要であるが、さらに実習において、既習の知識を統合できるような、効果的な働きかけを行っていく必要がある。そのためには、精神看護学実習での学生の学びや、教員の実習指導の現状を明らかにし、その効果を評価し、今後の教育活動のあり方を検討していく必要がある。

研 究

(1) 精神障害者の家族に関する研究

家族会活動は家族の相互支援を促し、対処能力を高めるといった意義があり、活動が活発になるための支援が課題となっている。そこで、会の活動に参加する過程で家族が感じる困難を明らかにし、今後の看護職の支援を検討した¹⁾。家族の困難は、個人に関するものとグループとしての困難が見られ、今後の展望としては、それぞれの困難についての効果的な介入方法の検討を行う必要がある。

(2) 精神看護学実習に関する研究

精神看護学実習における学生の実習評価表より、学生の学びの全体的傾向を調べ、一学生の看護過程の展開より、

患者一看護学生関係の確立過程に伴う患者像について考察した。結果、患者理解は、情報源が患者との直接の関わり、カルテ、病棟スタッフから得られるもので、患者の人間関係の広がりや患者の予後像など、間接的、長期間的なものの患者理解は得にくいことがわかった。患者一看護学生関係の確立過程では、患者の表面的かつ断片的な理解から、人格的かつ包括的な理解への変化によって、対人関係形成に認知の大きな転換点があることがわかった²⁾。今後、学生が患者理解をどのようにしていくのか、今回の結果を踏まえて追跡調査する必要がある。

社会貢献

平成12年度より、香川県保健婦助産婦看護婦実習指導者講習会に協力している。

平成13年6月より、日本精神科看護技術協会の査読委員をしている。

参考文献(2000年4月~2001年7月)

- 1) 越智百枝：精神障害者地域家族会に参加する家族への看護職の支援 個々の家族の感じる困難に焦点を当てて、香川医科大学看護学雑誌、5(1), p.141-150, 2001.
- 2) 戸田由美子：精神看護学実習Ⅱの学び 患者 看護学生関係の発展段階を中心に、香川医科大学看護学雑誌、5(1), p.185-197, 2001.

(文責：越智百枝)

学 科 目

物理学

教授 立川 敏 明

助 教 授 土 井 昭 孚

教務職員 寺 中 正 人

教 育

(1) 講義・実習

物理学の基本法則の理解と応用力の育成を目標として、基礎的な講義と応用的な講義とを開設している。基礎的なものとして、高校物理を受講しなかった学生を対象とした自然科学入門(物理) 教養課程での物理学として、物理学Ⅰでは力学、流体力学を、物理学Ⅱでは電磁気学、原子物理学の講義を行っている。他方、応用的なものとして、生物物理学入門では、生体を理解するための、生物物理現象論と生体感覚論等を講義し、現代物理学の応用では、物質をミクロな観点から説明する時に必要な原子物理学と量子物理学が講義されている(立川、土井)。また、自然科学実習(物理学)を行っているが、平成9年度学長裁量経費(3,000千円)の支援をうけて、実験を共通コア部分とコース分けしたアドバンス部分とに分けて実習内容の充実を図った(平成12年度完成)。新たなアドバンスコース実験題目に、NMR 実験、超伝導実験、X線撮影実験、マイクロ波実験、電子工作実験およびコンピュータ処理を設置した(立川、土井、寺中)。

他方、物理学以外への支援科目として、情報処理に関する基礎知識の習得を目的にした情報科学(実習)(寺中) データ処理および各種メディアによる実験結果のプレゼンテーション方法の科学表現論の部分担当をしている(土井、寺中)。また、物理学の基本法則の理解と応用力育成を目標に、力学、電磁気学、波動学および医療装置・器具の原理などについて学習する看護物理を担当(立川)をしている。さらに、一般教養科目教養特別講義では、コーディネーター(土井)としてプログラム委員会を組織し、医学と異なる分野で活躍している専門家の特別講演を開設している。

(2) 教育全般についての展望

近年、物理学の知識が医学、医療、検査等にも応用されることが多く、物理的思考力も重要視されるようになってきている。現代医学に利用されている物理学は、先端的な応用物理学の色彩が強いが、一方教育面では、高校と大学課程との間の物理学には、かなりのギャップが存在する。このような状況においても、医師は、時代と共に顕著に進化している医療装置・機器を理解し、コントロールする必要がある。そこで、教養課程での物理学では、学生が、将来的な上級学年において、これらの原理を理解できるように、適切な糸口部分の物理学の導入が課題となっている。

研 究

ジャイロトロンを光源とするミリ波・サブミリ波生体照射装置の開発研究

本研究は、臨床応用への実用化を念頭にした世界で初めての遠赤外線・サブミリ波生体照射装置の開発研究である。この研究は、香川医科大学放射線科、第一外科および福井大学遠赤外線開発研究センター(出原敏孝代表)との共同研究により、下記の科学研究費と学内教育研究特別推進経費の支援を受けて行われたものである。

- 1) 基盤研究 B h10 12ミリ波・サブミリ波帯におけるカテーテル照射装置の基礎的研究
(立川敏明代表 5,100千円)
- 2) 基盤研究 B h11 13ジャイロトロンを光源とするミリ波

・サブミリ波帯カテーテル照射装置の開発研究(立川敏明代表 13,400千円)

3) 奨励研究 A h12 13ミリ波・サブミリ波の導波管転送による蛋白質変成の定量化

(寺中正人代表2,000千円)

4) h12学内教育研究特別推進経費 ミリ・サブミリ波照射装置用ロッド・アンテナの開発と応用(立川敏明代表

1,000千円)

本研究は、大きく分けて二つの項目からなり、(a)照射装置の開発・整備と、これを用いた(b)組織や生体に対する照射研究である。

[a]照射装置の開発・整備 福井大学ジャイロトロン FU IVを用いて、生体照射に最も適切なシステムと条件を求めた。²⁻⁴⁾ また、小半径カテーテル導波管の部分結合型およびテーパ型モード変換装置を試作し、これを用いて、後述の照射実験等を行った。^{1,6-8)} さらに、赤外線放射温度計2台と極細熱伝対温度計とを設置し、被照射体の表面温度と内部温度とのリアルタイム測定を行った。⁹⁻¹¹⁾

[b]卵白、牛肉片および生体動物への照射 導波管開放端、金属ホーンアンテナおよびテフロンロッドアンテナを用いて、卵白、牛肉片および生体ラット肝臓等への照射実験を行った。開放端および金属ホーンアンテナ照射では、3~5cm離れた所での照射を、ロッドアンテナ照射では、-10~5cmで照射し、将来的な有望性を示した。^{5,9-11)}

社会貢献

県立医療短期大学創立時より、科目「医用電子工学概論・同実習」の非常勤講師を依頼され、医療応用に必要な上記授業を行っている(立川)。また、県立高松南高等学校の依頼により、科目「生理学」の非常勤講師として合計20時間の授業を受け持っている(土井)。

そ の 他

研究の欄で示した「ミリ波・サブミリ波生体照射装置の開発研究」が、世界的に初めての試みであると共に、将来的にはガン照射装置としての応用が有望であるとして、社会的に注目され、福井新聞に平成11年10月17日付けおよび平成12年12月14日付けで、二度にわたり、研究紹介記事が掲載された。

参考文献

- 1) T.Tatsukawa, T.Shirai, T.Imaizumi, T. Idehara, I.Ogawa, and T.Kanemaki;
Ruby ESR over a wide frequency range in the millimeter wave region
Int. J. Infrared and Millimeter Waves, 19859 874(1998)
- 2) T. Idehara, I.Ogawa, Y. Shimizu, and T. Tatsukawa;
Higher harmonic operations of a submillimeter wave gyrotrons (Gyrotron FU Series)
Int. J. Infrared and Millimeter Waves, 19803 816(1998)
- 3) T. Idehara, K.Yoshida, N.Nishida, I.Ogawa, M.Pereyaslavets and T. Tatsukawa;
CW operation of a submillimeter wave gyrotrons (Gyrotron FU IV) for high stability of the output frequency
Int. J. Infrared and Millimeter Waves, 19793 801(1998)
- 4) T. Idehara, N.Nishida, K.Yoshida, I.Ogawa, T.Tatsukawa, D.Wagner, G.Gantenbein, W.Kasperek, and M.Thumm;
High frequency and high mode purity operations of Gyrotron FU IVA Int. J. Infrared and Millimeter

化学

教授 小林 良二

助教授 徳 光 浩

教務職員 犬 塚 博 之

教 育

医学科および看護学科学生の教養教育としての「化学」を担当している。単科医科大学において教養教育を教育全体の中でどのように位置づけるかは議論の多いところであるが、最近のいわゆる『理科離れ』や『学力低下』を勘案し、(1)college chemistryの基礎をマスターし科学的思考を養う、(2)同時に、化学の成果をどのように生命現象の解明に結びつけるかを主眼として教育を進めている。小林が化学Ⅰを担当し、無機化学、理論化学分野を講義し、獅々堀(平成11年3月まで)徳光(平成11年8月以降)が化学Ⅱにおいて主として有機化学分野を担当している。また、選択科目として、小林は「生体機能の化学」徳光は「生体物質の化学」を担当している。選択科目においては、生命科学の先端的分野について英文総説、論文を使う、やや高度な教育内容であるが、学生諸君は十分な能力を持ち心強い。「遠山プラン、工藤声明」に基づき、大学における教育、研究の国際水準に見合った先端化、高度化が要請されている。研究教育充実を目的として教室配属型の教育システムが導入され、化学教室も積極的に参加して来た。短期間の教室配属型教育には限界があり、強い研究指向を持った学生に対して、高いレベルの研究教育を行うことは難しい側面もある。カリキュラムにこだわらない研究教育も重要な課題である。対象を研究意欲の高い学生に絞り、先端的研究をとともに遂行する中で、研究のアイデアと論理展開、情報収集能力、語学力に加え、先端的研究技術の習得とこれを用いた研究の遂行、研究成果の公表などの研究に係わる総合的能力を養成することに取り組んできた。学会発表はもとより英文論文の発表を含め外部からの評価に耐えうる成果を挙げている。

大学院教育

大学全体の大学院教育の一端を担当することは当然として、教養教育担当という立場から、教室に大学院生が入学してくることは中々難しいのが現状であり、このことは研究を推進する視点からも一つの弱点である。平成7年から平成9年まで、小山雄太君(秋田大医)が在籍し、平成12年には岡田美紀さんが入学し、やはり平成12年から畠山卓君(秋田大医)が在籍し活発に研究を進めている。臨床講座とは異なった視点から、卒業生のみならず全国から大学院生を受け入れる姿勢とそれに見合う研究レベルが必要と考えられる。

研 究

細胞内カルシウムは細胞内情報伝達因子として筋収縮、分泌反応、神経伝達物質の放出さらには遺伝子の発現調節にいたる様々な生理作用を担うことが知られている。これら多岐にわたるカルシウムシグナルの多くは、カルモデュリン(CaM)やS 100タンパク質(S 100)に代表されるEF hand型カルシウム受容タンパク質を介した情報伝達系により制御されていることが示されている。CaMとS 100の2つの異なるカルシウム情報伝達系に焦点をあて、構造と機能相関、構造生物学的解析さらにそれらの結果に基づくEF hand型カルシウム受容タンパク質の分子多様性を明らかにするとともに、この多機能な情報伝達系を解析するための低分子プローブの開発および変異体遺伝子を作成し、高効率導入法を用いて生理機能の解明を行っている。従来から、

Waves ,19859 874 (1998)

5) 土井昭孚、寺中正人、合田文則、高島 均、立川敏明、白井 忠、宇井正博、光籐誠太郎、出原敏孝； ジャイロトロンによるミリ波・サブミリ波の動物組織に及ぼす効果 福井大学・超伝導磁場応用研究7(1999)54

6) 寺中正人、土井昭孚、立川敏明、白井 忠、印牧知廣、小川 勇、出原敏孝； 矩形/円形導波管モード変換によるミリ波の生体用カテーテル伝送 福井大学・超伝導磁場応用研究7(1999)62

7) T. Idehara, Y. Shimizu, I.Ogawa, T.Tatsukawa and G.F.Brand ; Rapid frequency step switching in submillimeter wave gyrotrons (Gyrotron FU II and FU IV) Phys. Plasma62613 2617 (1999)

8) Aripin, S.Mitsudo, T.Shirai, K.Matsuda, T.Kanemaki, T. Idehara, and T.Tatsukawa ; Submillimeter wave ESR measurement for Cr³⁺ in ruby crystal using a gyrotron as a radiation source Int. J. Infrared and Millimeter Waves 201875 1888 (1999)

9) T.Tatsukawa, A.Do, M.Teranaka, H.Takashima, T.Idehara, I.Ogawa, S.Mitsudo, and T.Kanemaki ; Development of millimeter and submillimeter wave catheter transmitting a gyrotron output for irradiation on living bodies 福井大学遠赤外領域開発研究センター報告書1(2000)141

10) 土井昭孚、寺中正人、合田文則、高島 均、立川敏明、印牧知廣、小川 勇、光籐誠太郎、出原敏孝； ジャイロトロン FUVIによるミリ波・サブミリ波の生体組織に対する照射実験 福井大学遠赤外領域開発研究センター報告書1(2000)150

11) T. Tatsukawa, A.Do, M.Teranaka, H.Takashima, F. Goda, T.Idehara, I.Ogawa, S.Mitsudo, and T.Kanemaki ; Development of submillimeter wave catheter transmitting a gyrotron output for irradiation on living bodies Int. J. Infrared and Millimeter Waves 211153 1167 (2000)

Key words

ジャイロトロン ミリ波・サブミリ波 生体照射
(文責：立川敏明)

分子プローブを用いて細胞内カルシウム信号系やタンパク質リン酸化酵素の生理機能を解明することを研究課題としてきた。このような分子薬理学的方法を発展させる過程で、細胞外マトリクスタンパク質 (36kDa MAGP) が S 100A 4 の標的分子であることをつきとめ (平成 6、7 年度科学研究費一般研究 (B)「新しい細胞外マトリクスタンパク質を介した信号伝達系の分子薬理学的・分子生物学的研究」小林良二 (研究代表者) さらに病態との関連 (平成 9、10 年度科学研究費一般研究 (B)「新しく発見した細胞接着蛋白質の Smith Magenis 症候群発症における役割」小林良二 (研究代表者)) 分子プローブを探ることで、臨床応用に連結されるものとなった。これらの分子プローブを用いた生理作用の解明研究において、さらに S 100タンパク質ファミリーと低分子量化合物との相互作用を詳細に検討する必要性を考え、抗アレルギー薬と S 100タンパク質ファミリーとの選択的結合を見出すことができた。構造生物学的手法と生化学的解析を結び付ける方法が S 100タンパク質の構造と機能解明に加えて、有効な分子プローブ探索になりうると考えられる。これら分子プローブ探索の手法を用いて 2 種類のリード化合物を発見し、細胞外マトリクス蛋白質との相互作用について研究が進行しており、そのうちの 1 種 (tranilast) に関しては肥厚性瘢痕、ケロイドの治療薬として使用され、個体レベルでの有用性について確認されている。従って、本化合物の新しい標的蛋白質 (S 100) との相互作用の詳細な解析は S 100蛋白質群の機能解析のみならず、新しい創薬法の開発に繋がると考えられる。

生理機能がより詳細に明らかとなっている CaM の系においては、CaM KI/IV 活性化リン酸化酵素 (CaM KK) の初めての遺伝子クローニングおよびその構造と機能研究において、下流 CaM キナーゼの認識機構の解明 (J.Biol.Chem. 274, 15830, 1999) CaM による活性化機構 (J.Biol.Chem. 271, 5617, 1996; Biochemistry 36, 12823, 1997) 等の研究により多くの有用な恒常的活性型変異体や dominant negative 変異体を生み出した。これらの分子プローブを用いることで、1) cAMP response element binding protein/CREB のリン酸化を介した遺伝子発現調節への CaM キナーゼカスケードの関与 (J.Biol.Chem.274 22556, 1999) 2) MAP キナーゼカスケードとのクロストーク (Proc. Nat. Acad. Sci. USA 93, 10803, 1996) 3) 神経細胞における細胞死抑制機構 (Nature396 584, 1998) 等の CaM KK 分子を介した生理機能の一端を導き出した。構造生物学の解析に於いては CaM KK の CaM 結合はこれまでの CaM キナーゼとは方向性を逆することを明かにし (Nat. Struc. Biol. 6 819, 1999) これは CaM KK の分子内阻害領域との密接な関連から意味づけられた (J. Biol. Chem.275 20090 2000)。これまでの CaM キナーゼ分子群の構造と調節機能研究を進展させるとともに、これら機能解析に有用な遺伝子をアデノウイルスを用いて高効率にヒト神経芽細胞腫、β 細胞等に導入することにより機能解析を行っている。ヒト遺伝子の配列が明らかとなったポストゲノムの現在において、これら遺伝子の網羅的発現解析が可能となっている。遺伝子発現は、生体内において適切な時間的、場所的な制御が厳密に行われておりこれらを制御すると考えられる情報伝達系の研究はまだ始まったばかりである。特に記憶、学習といった高次神経機能にはカルシウム情報伝達に代表される種々の細胞内情報伝達系が重要であることが明らかとなっており、それらに關与する分子群が同定されている。新しい遺伝子の発現上昇がこれら高次神経機能に必須であることは明らかとなっているが、何の遺伝子がいつ、どのように発現し、生理機能を調節しているかについては不明である。従来の分子薬理学的解析法や遺伝子プローブとアデノウイルス発現系等の新しい技術を組み合わせ、さらに DNA マイクロアレー等の網羅的な遺伝子発現解析を可

能にする手法を用いて研究を進めている。すでにカルシウム / カルモデュリン依存性蛋白質リン酸化酵素カスケードの標的誘導遺伝子を複数得ている。

発表論文

- 1 Tokumitsu H., Muramatsu M., Ikura M., and Kobayashi R.: Regulatory mechanism of Ca²⁺ / calmodulin dependent protein kinase kinase. (J. Biol. Chem. 275, 20090 20095, 2000)
- 2 Ahmed B. Y., Yamaguchi F., Tsumura T., Gotoh T., Sugimoto K., Tai Y., Kobayashi R., and Tokuda M.: Expression and subcellular localization of multifunctional calmodulin dependent protein kinase I, II, and IV are altered in rat hippocampal CA1 neurons after induction of long term potentiation. (Neurosci. Lett. 290, 149 153, 2000)
- 3 Furuichi H., Yamashita K., Okada M., Toyoshima T., Hata Y., Suzuki S., Itano T., Shishibori T., Tokumitsu H., and Kobayashi R.: Identification of tranilast binding protein as 36 kDa microfilament associated glycoprotein by drug affinity chromatography, and its localization in human skin. (Biochem. Biophys. Res. Commun. 270, 1002 1008, 2000)
- 4 Eto K., Takahashi N., Kimura Y., Masuho Y., Arai K., Muramatsu M., and Tokumitsu H.: Ca²⁺ / calmodulin dependent protein kinase cascade in Caenorhabditis elegans, implication in transcriptional activation. (J. Biol. Chem. 274, 22556 22562, 1999)
- 5 Osawa M., Tokumitsu H., Swindells M. B., Kurihara H., Orita M., Shibanuma T., Furuya T., and Ikura M.: A novel calmodulin target recognition revealed by its NMR structure in complex with a peptide derived from Ca²⁺ - calmodulin dependent kinase kinase. (Nature Structural Biology, 9, 819 824 1999)
- 6 Tokumitsu H., Takahashi N., Eto K., Yano S., Soderling T.R. and Muramatsu M.: Substrate recognition by Ca²⁺ / calmodulin dependent protein kinase kinase: Role of the Arg Pro rich insert domain. (J. Biol. Chem. 274, 15803 15810, 1999)
- 7 Shishibori T., Oyama Y., Matsushita O., Yamashita K., Furuichi H., Okabe A., Maeta H., Hata Y., and Kobayashi R.: Three distinct anti allergic drugs, amlexanox, cromolyn and tranilast, bind to S100A12 and S100A13 of the S100 protein family. (Biochem. J. 338, 583 589, 1999)
- 8 Yamashita K., Oyama Y., Shishibori T., Matsushita O., Okabe A., and Kobayashi R.: Purification of bovine S100A12 from recombinant Escherichia coli (Protein Express. Purif. 16, 47 52, 1999)
- 9 Yano S., Tokumitsu H., and Soderling T.R.: Calcium promotes cell survival through CaM K kinase activation of the protein kinase B pathway. (Nature396, 584 587, 1998)
- 10 Yan J., Kuroyanagi H., Kuroiwa A., Matsuda Y., Tokumitsu H., Tomoda T., Shirasawa T., and Muramatsu M.: Identification of mouse ULK1, a novel protein kinase structurally related to C. elegans UNC 51. (Biochem. Biophys. Res. Commun. 246, 222 227, 1998)
- 11 徳光 浩. Ca²⁺ / カルモデュリン依存性蛋白質リン酸化酵素カスケードと生理機能. (蛋白質 核酸 酵素. P623 P633. 三浦謹一郎、高木俊夫 他. 共立出版. 1998)

生物学

教授 板野俊文

助教授 宮本修

教務職員 豊島哲彦

年)

Key words

Calmodulin, Calcium, Signal transduction, CaM KK, CaM KIV, Molecular pharmacology, S 100protein, MAGP 36, EF hand protein, Molecular probe

(文責：小林良二)

教 育

人間性と創造性の豊かな医師、医学研究者を養成するという基本理念に加え、前回のカリキュラム改正（平成3年度）の問題点を明らかにし、また時代の要請に応えるという観点から、平成12年度に新カリキュラムの導入が行われた。現在その学年進行中であるが、ここでは主に新カリキュラムにおける生物学の教育を中心に述べる。

生物学教育の実施における基本方針は大きく3分されている。

(1) 入学時学生の生物学の知識に対する平準化（自然科学入門 生物科学）

センター試験で生物を選択していない学生は入学者の約半数おり、その知識レベルは中学生並みである。これを平準化するという目的で、自然科学入門生物学のコースを設けている。

(2) 医科大学教養過程レベルの講義（生物科学Ⅰ、Ⅱ）

従来の医科大学教養過程レベルの講義を行い、生物学の基礎知識を教育している。またコアカリキュラムを導入し、必要限度の教育ベースを設定している。これにより学生が基礎医学にスムーズに進行できる事を目標としている。

(3) より先端かつ現代的な生物学の進歩の紹介（応用生物科学、神経生物学）

アドバンストコースとして当教室で行っている研究を中心とした生物学の講義を行っている。最先端の知識や概念を教育することで、学生の注意や興味を喚起し、アーリーイクスプोजチャーの一翼も担っている。

(4) 自然科学実習

学生実習も根本的には講義と同様のコンセプトで構成され、基礎と応用からなっている。つまり基礎部分としては、従来型の実習内容を更に厳選しコンパクトにして全員に実施している。それに対して応用は自然科学3科（生物学、化学、物理学）で選択生を3分し、より専門的な項目を設定し実習を行っている。

(5) 課題実習

2年次2、3学期の水曜日を除く、週日の午後を当てており、1または2名の学生が教室に配属され、日常の研究を各教員と共に実習している。

教育全般についての展望

新カリキュラムにおける全体的な改正点は、シラバスの充実、コアカリキュラムの導入、学生による教員の授業評価の導入である。ファカルティーデヴェロップメントの一貫として導入されたこれらの改正により、講義の内容や形態、進行状況また学生に対する成績評価方法等にも変化が出てきている。現在、試行錯誤の状態であるが、より適確で充実した方法が確立されていくと考えられる。

更に情報公開の原則に基づき、講義内容等の開示をホームページで行うことや、成績の評価方法を学生に開示することが必須となると考えられ、現在検討を行っている。

県内5大学での単位互換や、放送大学での単位認定を積極的に導入し、開かれた大学として地域における教育貢献を進めていく計画である。

研 究

「神経変性疾患のモデル動物の作成と治療法の開発」という主テーマで研究を進めてきている。各種モデル動物を作成することで、その病気の原因や病状の進行、増悪の過程を明ら

かにしている。さらにそのモデル動物を用いて新しい治療法を開発することで、臨床応用をはかることも目標としている。今期間中で行った疾患モデルとしては脳虚血、イブシロン毒素投与、てんかん、脳外傷等である。治療法としては、中等度低体温療法や各種薬剤を用いてそれらの有効性の検討を行った。

またこれらの研究も含め、学内、学外、国外の臨床医学の教室と他の数種のテーマで共同研究を行っている。

各々の研究の概要と展望を以下に述べる。

(1) 神経細胞死の起こる機序とその抑制

砂ネズミの両側総頸動脈を露出し、クリップを5分間かけることで脳への血流を遮断し、一過性の脳虚血をおこす。クリップをはずし、血液を再灌流することで個体は死をまぬがれるが、脳の一部である海馬の神経細胞が特異的に死ぬことが知られている。海馬は空間記憶や学習に関連していることが知られているが、この神経細胞の脱落により記憶障害が起こる。この細胞死がどのような機序で起こるのか明らかにすることは治療法の開発に密接に関連しているため、各種の可能性について解析を行っている^{1,2)}。

次に治療法の開発の一貫として、一過性の脳虚血に加え、外傷を含む神経細胞死に対して中等度低体温療法の有効性を明らかにした^{3,5)}。

また薬物療法の開発として、疎み足に有効な市販薬ドブスが神経細胞死を抑制することを報告した⁶⁾。これらは脳神経外科、香川大学教育学部、基礎スポーツ医学教室との共同研究である。

細菌産生毒素の研究を微生物学講座と共同で行っている。Clostridium Perfringens が作るイブシロン毒素は感染するとその周辺の家畜を全滅させるといわれている強力な毒素であるが、その神経系における作用様式は不明であった。我々はマウスやラットを用いてその毒性を検討し、海馬の神経細胞死を誘導することや、グルタミン酸抑制薬を用いることで神経細胞死を防ぐことができることを報告した^{7,8)}。

脳の特定の部位に慢性電極を挿入し、弱い電位で刺激をくり返し行う。当初は何の変化も認められないが、十数回刺激の後、強いけいれん発作をおこすようになる。この現象はキンドリングと呼ばれ、ヒトてんかんのモデルとなる。どのようにしてけいれん発作が起こるようになるのかは不明の部分が多い。この獲得の機序を明らかにすることで、てんかんの病状がヒトでどのように進行していくのかを明らかにできる。今回の報告では、キンドリングの形成過程で脳の特定の部位で神経細胞死が起こり、新しい神経回路が構築され、異常興奮性が引き起こされる可能性を証明した⁹⁾。

(2) 他教室との共同研究

皮膚科学や化学教室とマイクロフィブリルに結合する分子量3万6千のグリコプロテインであるMAGP 36の薬物結合性と、ヒトや他の動物における組織の局在を免疫組織学的に解析を行った^{10,11)}。

脳神経外科学、放射線科学、基礎看護学との共同研究で、ヒトの脳梁の性差をMRIで解析を行った。従来報告されているような男女間での面積や形態では統計上有意差を認めないが、男性の脳梁が女性に比べてより背側に位置する事を明らかにした¹²⁾。

歯科口腔外科、第一生理学との共同研究では免疫抑制薬のラバマイシンが骨芽系骨肉腫細胞株の骨芽系への分化を促進することとその誘導の機序を明らかにした¹³⁾。

小児外科学との共同では停留睾丸における精原細胞死とアポトーシスとの関連を明らかにした¹⁴⁾。

(3) 今後の課題と展望

各種の神経変性疾患のモデル動物の作成と治療法の開発の研究を進めてきた。神経細胞が死にいたる過程でおこる

様々な現象の一つ一つを明らかにすることで、病態や病因に迫ろうとする試みである。この方向は更に発展させる予定である。さらにアルツハイマー病のモデルを加え、従来より蓄積してきた神経変性疾患の学殖を応用し、本病の病態、治療法を解明する。

また各種の新しい治療法の開発を行ってきたが、今後は十分な有効性と安全性が確認でき次第臨床の場への応用をはかる。

この3年間に行われたほとんどの研究は学内、学外、国外の教室との共同研究である。学科目という人的にも予算的にも脆弱な教室が成果を残すためには共同は必須である。より専門性の高い各教室との共同研究を計画している。

社会貢献

産学官共同の研究開発として、香川県が推進しているフロム香川に帝国製薬と共同で参加しており、地場産業との研究開発により抗痲呆薬の開発を開始した(平成12年度より)。地域先導研究として香川大学農学部との共同で、伏見製薬等の協力を得た「希少糖の生産と利用」に参加している(平成12年度より)。

赤潮の研究は教室開設当初より行われていたが、一時中断している。しかし社会貢献という面で再開し環境問題等で地域に貢献する予定である。

その他

過去3年間で文部科学省科学研究費では基盤研究A 1件(分担、板野)、基盤研究B(代表と分担、板野) 各1件、国際学術共同研究(分担、板野) 1件、基盤研究C(代表、宮本) 1件の助成を得ることができた。

海外との共同研究はカルガリ大学医学部神経病理学教室、メイヨークリニック細胞生物学と行っており、その成果の一部は参考文献2)として結実している。これらの共同研究は更に充実させていく予定である。

大学院の留学生は、バングラディッシュ1名、中国1名を受け入れて教育および研究指導を行っている。

学内の諸委員会活動として、板野は教務委員会およびカリキュラムおよびシラバス改正ワーキンググループを中心に活動しており、宮本はチュートリアル委員会で活動をしている。

参考文献(1998年1月 2000年12月)

- 1) Miyamoto O, Nakamura T, Yamagami S, Negi T, Tokuda M, Matsui H, and Itano T. Depression of long term potentiation in gerbil hippocampus following postischemic hypothermia. Brain Res. 873: 168-172, 2000.
- 2) Miyamoto O and Auer RN. Hypoxia, hyperoxia, ischemia, and brain necrosis. Neurology. 54: 362-371, 2000.
- 3) Nakamura T, Miyamoto O, Yamagami S, Hayashida Y, Itano T, and Nagao S. Influence of rewarming conditions after hypothermia in gerbils with transient forebrain ischemia. J Neurosurg. 91(1): 114-120, 1999.
- 4) Nakamura T, Miyamoto O, Yamagami S, Toyoshima T, Negi T, Itano T, and Nagao S. The chronic cell death with DNA fragmentation after post ischemic hypothermia in the gerbil hippocampus. Acta Neurochir (Wien) 141: 407-412, 1999.
- 5) Xu RX, Nakamura T, Nagao S, Miyamoto O, Jin L, Toyoshima T, and Itano T. Specific inhibition of apoptosis after cold induced brain injury by moderate

教 育

- postinjury hypothermia. *Neurosurgery*. 43 : 107 114, 1998.
- 6) Yamagami S, Miyamoto O, Nakamura T, Okada Y, Negi T, Hayashida Y, Nagao S, and Itano T. Suppression of hyperemia after brain ischemia by L threo 3, 4 dihydroxyphenylserine. *Neuroreport*. 9 : 2939 2943, 1998.
- 7) Miyamoto O, Sumitani K, Nakamura T, Yamagami S, Miyata S, Itano T, Negi T, and Okabe A. Clostridium perfringens epsilon toxin causes excessive release of glutamate in the mouse hippocampus. *FEMS Microbiol Lett*. 189 : 109 113, 2000.
- 8) Miyamoto O, Minami J, Toyoshima T, Nakamura T, Masada T, Nagao S, Negi T, Itano T, and Okabe A. Neurotoxicity of Clostridium perfringens epsilon toxin for the rat hippocampus via the glutamatergic system. *Infect Immun*. 66 : 2501 2508, 1998.
- 9) Umeoka S, Miyamoto O, Janjua NA, Nagao S, and Itano T. Appearance and alteration of TUNEL positive cells through epileptogenesis in amygdaloid kindled rat. *Epilepsy Res*. 42 : 97 103, 2000.
- 10) Furuichi H, Yamashita K, Okada M, Toyoshima T, Hata Y, Suzuki S, Itano T, Shishibori T, Tokumitsu H, and Kobayashi R. Identification of tranilast binding protein as 36 kDa microfibril associated glycoprotein by drug affinity chromatography, and its localization in human skin. *Biochem Biophys Res Commun*. 270 : 1002 1008, 2000.
- 11) Toyoshima T, Yamashita K, Furuichi H, Shishibori T, Itano T, and Kobayashi R. Ultrastructural distribution of 36 kD microfibril associated glycoprotein (MAGP 36) in human and bovine tissues. *J Histochem Cytochem*. 47 : 1049 1056, 1999.
- 12) Oka S, Miyamoto O, Janjua NA, Honjo Fujiwara N, Ohkawa M, Nagao S, Kondo H, Minami T, Toyoshima T, and Itano T. Re evaluation of sexual dimorphism in human corpus callosum. *Neuroreport*. 10 : 937 940, 1999.
- 13) Ogawa T, Tokuda M, Tomizawa K, Matsui H, Itano T, Konishi R, Nagahata S, and Hatase O. Osteoblastic differentiation is enhanced by rapamycin in rat osteoblast like osteosarcoma (ROS17 / 2.8) cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 249 : 226 230, 1998.
- 14) Wang ZQ, Todani T, Watanabe Y, Toki A, Ogura K, Miyamoto O, Toyoshima T, and Itano T. Germ cell degeneration in experimental unilateral cryptorchidism: role of apoptosis. *Pediatr Surg Int*. 14 : 9 13, 1998.

Key words

ischemia, neurodegenerative disorder, delayed neuronal death, hypothermia, apoptosis, epsilon toxin, hippocampus, epileptogenesis, kindling, MAGP 36, corpus callosum, osteoblastic differentiation, cryptorchidism

(文責：板野俊文)

(1) 講義・実習

数学関係の授業科目およびその内容は以下のようである。

医学科一年生対象

数 学 行列と行列式、連立一次方程式の解法、一変数および二変数関数の微分積分。

数学演習 数学で履修した内容の復習をかねた演習。

教養特別講義 (一部担当) 日本の文化に関係する人々を招聘し、生き様を語って頂く。

統 計 学 確率変数、二項分布、正規分布など統計の基本的概念の把握する。

医学科二年生対象

統 計 学 点推定、区間推定、帰無仮説検定の具体的な応用を計る。

応用数学 微分方程式とその具体的な現実問題への応用を計る。

科学表現論 (一部担当) 数式の英語表現を紹介する。

課題実習 解析学の分野から適宜選択して、ゼミ形式で実施する。

(2) 教育全般についての展望

医学部の教養数学として何が必要なのかを検討し教育すべき内容を厳選し、それらについて如何に興味を持たせ、感動を与えられるかということを考え、数学の理解を深めさせ、数学の魅力を感じさせる教育を遂行したい。加えて数学の医学分野での具体的な応用を講義し、さらなる医学の発展に寄与したい。

研 究

(1) 核函数の理論と応用の研究

(特に Nehari 問題について)

多くの自然現象について、境界の情報から内部の状態を知る必要がある場合がある。これは数学の世界では境界値問題とよんでおり、応用上からも非常に重要な概念である。ある種の状態方程式をみたく函数族については再生核が存在することが知られている。再生核の理論を用いる境界値問題を具体的に解く方法を研究すると共に、核函数論のさらなる理論を構築すべく、Nehari 問題の解法、Ahlfors 函数の拡張、より広い一般的な極値問題の解法を追求する。

(2) 教養教育の在り方についての研究

昨今の学生の基礎知識のなさについて憂慮し、その対策として理解させる講義とはどうあるべきかについて研究し、教養とは何かを問いながら分かる数学から魅せる数学を実現するための方策を探る。

社会貢献

(1) 「Mathematical Reviews」の reviewer 上原正宏

数学関係の雑誌では世界最大・最高の論文紹介誌「Mathematical Reviews」の reviewer として、毎年、等角写像や核函数論に関する数編の論文の書評をしている。^{6) 7) 8)}

(2) 香川大学非常勤講師上原正宏

この20年、香川大学教育学部で非常勤講師をし、関数論数学特論 IV などの授業科目を担当している。これらの授業を通して、将来教師になる学生達に数学の特に解析学の

厳しさは勿論、楽しさ、美しさを講義している。

その他

- (1) 教養特別講義で数学教室が招聘した講師は次の先生方である。
- | | | |
|--------|------|--------|
| 平成11年度 | 将棋棋士 | 小林健二八段 |
| | 俳句作家 | 津幡久子 |
| 平成12年度 | 落語家 | 桂こけ枝 |
| | 俳句作家 | 津幡久子 |
| | 女流棋士 | 清水市代六段 |
| 平成13年度 | 短歌作家 | 佐藤東子 |
- (2) 将棋部顧問としてこれまでに多くのプロ棋士を招いた。
- | | |
|--------|--------------|
| 平成10年度 | 斉田晴子三段 |
| 平成11年度 | 山田久美二段 高橋和初段 |

参考文献

論文

- 1) 上原正宏, Ahlfors 函数の拡張と Nehari 問題、京都大学数理解析研究所講義録, 1067 pp96 107, 1998
- 2) Masahiro Uehara, The Nehari Problem for the weighted Szegő kernels, (Proceedings of the 1st Congress of ISAAC) Kluwer Academic publishers, pp213 221, 1999
- 3) Masahiro Uehara, Pictures by Conformal Mapping, Forma, vol. 16 no. 1 pp 1 15, 2001

講演

- 4) 上原正宏, Ahlfors 函数の拡張と Nehari 問題, 再生核の理論とその応用, 京都大学数理解析研究所, 1998
- 5) Masahiro Uehara, 等角写像による絵図 (Pictures by Conformal Mapping), 形の科学シンポジウム, 香川医科大学, 2000

論文の書評

- 6) Reviewer: Masahiro Uehara, Reproducing kernel and conformal mapping in R^n , 1998
- 7) Reviewer: Masahiro Uehara, The Szegő kernel and special self correspondence, 1999
- 8) Reviewer: Masahiro Uehara, The Ahlfors map and Szegő kernel for an annulus, 2000

Key words

Conformal mapping, Reproducing kernel, Szegő kernel, Garabedian kernel, Bergman kernel, Nehari problem, Extremal problem

(文責: 上原正宏)

教育

医学科: 他大学での単位既修得者¹⁾を除き、初めてドイツ語を学ぶ学生の目標としては、辞書を使用してのドイツ語文の理解、簡単なドイツ語での会話能力の育成があげられるであろう。週2コマ1年間という限られた時間の中でこの目標を達成するには、使用する教科書選定が大きな要素となる。文法、読本そして会話文が適度な割合で含まれる教科書として採用したのは、1999年度は「Angewandtes Deutsch mit Grammatik für Ernsthaftige」(同学社)、2000年度は「Deutsch lernen Deutschland kennen lernen」(三修社)であった。結果的には両年度とも1人の脱落者も出さず上記の目標は達成されたと言えるが、幾つかの反省点もある。1999年度では、文法説明が詳しすぎたため学生の予習意欲をそいだ傾向があった。それで途中からは教師側で独自のプリントを用意して理解の助けとすることとなった。またこの年度は口頭練習がやや少なかったことも反省点として挙げられる。前年度をふまえ2000年度は会話(発話)能力の育成に重点を置いて授業を進めた。最終的には過半数の学生から、「Deutsch macht mir Spaß」との評価を得たことは教師冥利につきると言えよう。

注1) 1999年度99名中6名、2000年度91名中8名
看護学科: 1999~2000年度、2年3年とも週1コマづつ2学期間という変則的な時間割が、外国語学習には最大の障害となった。自由選択科目であるドイツ語を受講する学生には、当初新しい外国語を学ぼうとする意欲(Motivation)が大いに見られた。しかし、ビデオその他視聴覚教材を多用しても結果的にその意欲を最後まで持続させられず、いわば中だるみ状態が見られた。この原因は教師の力量不足もあるが、何と言ってもやはり「継続学習」を無視した変則的カリキュラムの故と言えよう。2001年度からはこの反省をふまえ、看護学科においても医学科と同様週2コマ1年間に変更されたので今後に期待できる。なお使用した教科書は、3年生「新・問いかけのドイツ語 初級表現練習読本」(三修社)、2年生「ちょっと使えるドイツ語」(同学社)であった。

研究

学会発表 1998年11月14日: 第48回中国四国支部独文学会
「今後のドイツ語授業への私案」

研修旅行参加学生アンケートからの提言」
ここでの「研修旅行」とは下の【社会貢献】で述べる第15回「ドイツ語とドイツ文化研修旅行」のことである。この研修旅行に参加した学生73名に帰国直後アンケートをお願いした。日本で教えられたドイツ語と実際に使われているドイツ語との差異を、ほぼ一ヶ月間ドイツ或いはスイス、オーストリアに滞在し体験した学生の生の声を尋ねるものであった。アンケート実施前の予想に違わず或いはそれ以上に、この差異は大きかった。この結果を基にして今後のドイツ語教育における文法項目の削減を学会で提言した。学会での反応は大きく、またある出版社からこの提言に即した教科書作成を依頼され、現在(2001年夏)執筆中である。

社会貢献

- (1) 研修旅行引率
九州大学根本道也教授(現長崎外国語大学教授)の指導のもとに1983年から実施の「ドイツ語とドイツ文化研修旅行」は、全日程約一ヶ月間を、語学研修²⁾・自主研修旅行³⁾・ホームステイ⁴⁾の三本柱で構成されている。また旅行開始の前年10月から出発直前まで全5回の講習会、その間に

教授 根木 哲郎

教務職員 住谷 和則

教 育

(1) 講義

現代ほど健康についての関心が高まった時代はかつてない社会現象である。健康・体力を維持・向上させるためには身体運動が不可欠であり、その意味において現代社会におけるスポーツ文化の持つ意義は極めて大きい。生涯スポーツという言葉に象徴されるように、スポーツはもはや単に学校の授業や余暇に行われるだけのものではなく、あらゆる年齢の人々がその健康を維持し、豊かな生活を営むために極めて重要なものとなっている。人の生命を預かる医師及び看護にたずさわる人々はこの健康について誰よりも深く考え、自らの健康を維持・管理できる者でなくてはならないし、同時に健康の手段としてスポーツ医学について十分な理解と科学的知識を持つことが必要である。以上の観点より、講義では身体運動に関わる解剖学・生理学について筋肉・骨・神経・呼吸・循環・血液・ホルモン・代謝などの諸点から考察し、各種トレーニング法が呼吸循環機能及び筋肉におよぼす生理学的機序と具体的な運動処方of在り方、情動脳、脳波、スポーツ催眠暗示、あるいはスポーツ外傷等について解説している。また、スポーツの歴史や思想などにも触れ、現代に至るまでのスポーツ文化の変遷や現代社会におけるスポーツの重要性を明らかにしている。さらに体験医学実習の一環として整形外科教室と合同でテーピング実習も行う。毎回プリントを配布し、それに従って講義を進め、補助教材としてスライドやスポーツ医学に関するビデオ用いている。

講義が単なる知識としてではなく、自らの問題としてスポーツや運動について考究し、その生活の中に科学的な理論に基づいて運動実践と生活習慣を形成するように教育している。

(2) 実習

スポーツを真に理解し、自らの健康や体力を維持・向上させていくためには、スポーツに関する科学的な知識の修得とともに運動の実践が必要である。ことに高等学校卒業以降運動から離れる者が少なくないことを考え併せると、大学入学後もその健康や体力を養うために適度な運動を継続し、それを通じて健全な生活習慣を養うことは極めて意義のあることである。実習の内容は一学期には主として徒手体操・ストレッチング・ランニング及び各種スポーツの基本運動を行い、受験期間に低下した体力の回復を図るとともに、スキル・運動能力の総合的な養成を目指す。また、二・三学期については学生を四つのグループに分け、サッカー・硬式テニス・剣道・バドミントンの四種目を6週ごとにローテイトして行っている。なお、一学期末の三週は水泳の授業とし、近代泳法(クロール・バタフライ・平泳ぎ・背泳)の修得をはかっている。

特にスポーツ医学実習の特色は、多種のハードルをセットし、それらをクリアする努力を奨励している。例えば身体障害のない限り50m完泳できることを合格の条件とし、泳力テストを行う。ただし、完泳できなかった者には夏期休暇中に五日間の水泳実習を実施し、参加したほとんどの学生が50m完泳に成功している。

研 究

- (1) 長期的持久運動がマウス海馬神経細胞に及ぼす影響とそのメカニズム

は小グループでの勉強会への出席が参加者には義務づけられている。単なる物見遊山の旅行と異なり、参加学生には事前にまた旅行中に多大な学習が要求されており、ドイツ語教育の面から見ても非常に有益な企画である。この研修旅行に羽白は1998年2月28日～4月1日：第15回、及び2000年3月4日～31日：第17回の引率教官の一人として参加した。

注2) ミュンヘン大学 DaF (Deutsch als Fremdsprache) メンバーによる Sprachkurs

注3) 参加学生がドイツ語圏の国々を単独行動で旅行

注4) ドイツ南部バイエルン州の小村 Amerang の家庭へ滞在

(2) 香川日独協会

日本・ドイツ両国の民間レベルでの友好関係に寄与すべく1990年に発足した「香川日独協会」において、羽白は1991年からの理事、1992年からの事務局長併任に引き続き1998年5月31日に副会長に就任した。

そ の 他

大学入試センター教科専門委員

羽白は1995年4月1日～1997年3月31日³⁾の間同委員を委嘱され、大学入試センター試験のドイツ語問題作成を行った。

注5) 同委員の氏名は離任した日の属する年度の翌年度末日まで非公開のためここに記載

(文責：羽白 洋)

持久運動は筋肉・骨・循環呼吸系に良い影響をもたらす
が、脳神経細胞にどのような影響を与えるかを本研究で検
討している。

基礎スポーツ医学・生物科学・産業医大（健康開発科学）
の共同研究である。

(2) 先天的脳梁欠損マウスの開発と遺伝的解析

1984年、頭部形成に突然変異をもたらすマウスを香川医科
大学の ddN 系統で発見した。解析の結果、フラットフェ
イス (FF) の外貌を呈するマウスは脳梁の形成過程に異
常を生じており、現存する FF マウスでは single gene が
関与していると判断ができる。

この貴重な資源の開発と系統の異なるマウス系統 (BALB
・B57・C3H・DBA2) と交配することにより、F1・F
2 Back cross でミュータント形質を増している。

基礎スポーツ医学・第一解剖学の共同研究である。

(3) 依存性物質による高次神経機能への影響

「アルコール曝露実験モデル動物」を使ったプロジェクト
を組み、このモデルを用いてレセプター、細胞内情報伝達
系、新規遺伝子、海馬 LTP、行動・学習、アポトーシス、
脳内ペプチド、ホルモン、フリーラジカル、微細構造変化
等を多方面からアプローチする。

精神神経医学、第一生理学、基礎スポーツ医学、生物科学、
機器センター、法医学、第一解剖学の共同研究である。

社会貢献

数年前に本学の公開講座「スポーツの医学」において運動
生理、運動処方、身体トレーニングの実際などを一般の方々
にわかりやすくレクチャーしている。そして、今後現在研究
中である運動の脳への影響を明確にすることによって、脳や
身体の諸器官にとって最適で効果のある運動強度を示唆し、そ
れに基づいた運動処方や運動療法を見い出して健康の維持・
増進に役立たせたい。また、サッカーの香川県国体選手経験
を生かし、香川県内の社会人リーグの審判や学生の指導を多
岐に渡り、意欲的に行っている。

参考文献

(1) 論文

- 1) Miyamoto, O., Minami, J., Toyoshima, T., Nakamura, T., Masada, T., Nagao, S., Negi, T., Itano, T., Okabe, A.: Neurotoxicity of Clostridium perfringens epsilon toxin for the rat hippocampus via the glutamatergic system. *Infect Immun* 66, 2501-2508, 1998
- 2) Miyawaki, M., Toyoshima, T., Negi, T., Nagahata, S., Ozaki, H., Shimada, M., Murakami, T. H., Miyamoto, O.: Gender development of corpus callosum and other commissures in the mouse. *Journal of Brain Science* vol. 24, p19-25, 1998
- 3) Nakamura, T., Miyamoto, O., Yamagami, S., Sumitani, K., Kawai, N., Negi, T., Itano, T., Nagao, S.: The effects of hypothermia after cold induced injury on neuronal damage in mice. *Advances in Neurotrauma Research*. 10, 23-26, 1998
- 4) Yamagami, S., Miyamoto, O., Nakamura, T., Okada, Y., Negi, T., Hayashida, Y., Nagao, S., Itano, T.: Suppression of hyperemia after brain ischemia by L-threo-3,4-dihydroxyphenylserine. *NeuroReport* 9, 2939-2943, 1998
- 5) Nakamura, T., Miyamoto, O., Yamagami, S., Toyoshima, T., Negi, T., Itano, T., Nagao, S.: The chronic cell death with DNA fragmentation after post

ischemic hypothermia in the gerbil hippocampus. *Acta Neurochir* vol. 141, p407-413, 1999

- 6) Miyamoto, O., Auer, R. N.: Hypoxia, hyperoxia, ischemia and brain necrosis. *Neurology* 54, 362-370, 2000
- 7) Miyamoto, O., Nakamura, T., Yamagami, S., Negi, T., Tokuda, M., Matsui, H., Itano, T.: Depression of long term potentiation in gerbil hippocampus following postischemic hypothermia. *Brain Res* 873, 168-172, 2000
- 8) Miyamoto, O., Sumitani, K., Nakamura, T., Yamagami, S., Miyata, S., Itano, T., Negi, T., Okabe, A.: Clostridium perfringens epsilon toxin causes excessive release of glutamate in the mouse hippocampus. *FEMS Microbiol Lett* 189, 109-113, 2000

(2) 学会発表

- 1) 中村丈洋、宮本修、山神眞一、住谷和則、河井信行、根木哲郎、板野俊文、長尾省吾：凍結脳損傷後低体温モデルにおける脳循環動態。第10回神経損傷の基礎シンポジウム、全国学会、シンポジウム、1998
- 2) 宮本修、住谷和則、中村丈洋、山神眞一、岡田泰士、根木哲郎、板野俊文：マウス海馬のイブシロン毒素によるグルタミン酸放出量の変化。第76回日本生理学会、全国学会、ポスター、1999
- 3) 住谷和則、宮本修、山神眞一、岡田泰士、根木哲郎：長時間の持久運動によるマウス海馬神経細胞の形態的变化。第54回日本体力医学会、全国学会、一般口演、1999
- 4) 山神眞一、宮本修、住谷和則、岡田泰士、根木哲郎：虚血性神経細胞障害に対する持久的運動の影響。第54回日本体力医学会、全国学会、一般口演、1999
- 5) 宮本修、中村丈洋、住谷和則、山神眞一、岡田泰士、根木哲郎、板野俊文：脳虚血後低体温と低用量 MK-801 長期投与との併用療法。第77回日本生理学会、全国学会、一般口演、2000
- 6) 住谷和則、宮本修、山神眞一、岡田泰士、板野俊文、根木哲郎：長期的持久運動がマウス海馬神経細胞に及ぼす影響について。第52回日本生理学会中国四国地方会、地方学会、一般口演、2000

Key words

hippocampus, glutamate, long term exercise, neuronal damage, corpus callosum, brain, ischemia, mouse, gerbil.

(文責：根木哲郎)

分子生物学

助教授 佐藤 忠文

教 育

- (1) 分子生物学入門（1年次三学期）
分子生物学の基本原則を習得する事により合理的かつ柔軟な自然科学の思考法を養うことを目標としている。
DNA という1本の糸について構造、複製、転写、翻訳など様々な方向から話題を提供した。試みとして講義時間の三分の一は質疑応答に割り、受講者は討議に参加する者として進取的あるいは指名により全員皆質問を実施した。思わぬ産物は「それはとも考えられるが現在未だ remain to be unsolved だ。」という類の質問に出会う事である。これにより完全と思っていた自然科学(分子生物学)にも知識として与えられない未知の穴が残されている(将来自分達が参加すべき創造作業がある)事を自覚するに至る。高校までは確立されている知識の暗記が高得点に直結したが、大学に入ればそれら既成の先入主をいったん解体して自分なりに再構成していかなければならない。解体再構成に手を貸すのもこの入門の役目と考えている。
なお、私語、居眠りなどの“習慣病”については極力この学年の内に悪弊を断ち切るべく努力した。
- (2) 分子生物学（3年次一学期）
生命現象の基本原則を分子レベルで理解し、将来の医学現場での応用の資とするためにヒト遺伝子の構造、遺伝情報の伝達と発現、遺伝子変異の機構について習得することを目標とする。
ヒトゲノム解析の成果は基礎科学ばかりでなく医学にたいしても大きなインパクトを与えている。セントラルドグマを中心とした分子生物学の基本知識に加えて、遺伝子情報学 (bioinformatics) を取り入れる試みを行った。12年度から学外講師として理化学研究所林崎良英プロジェクトリーダーを迎えゲノム資源の活用例、原因遺伝子同定あるいは新薬発見のための手段等ホットな講義を展開していただいている。13年度新カリキュラムにおいてもこの領域の一層の充実をはかりたい。
講義はスライドと要旨プリントを併用した。内容の理解度を把握するため適宜ノート提出を実施し、講義難易度の調整を行っている。最近、講義の要点をメモする力の低下がみられる。成績評価の際、基準以上のノート作成者に加点するなど筆記習慣の増強策を模索中である。一方、受講者からの反応はどこに現れるのか。学生からの評価の一つの指標は出席率ではあるまいか。高出席率をたもつためには、第一義的に教授する側の力量が問われる。率の高低を淘汰の圧力として受け止め、より進化した講義に高めてゆきたい。
分子生物学実習は一度に90名近くの学生数で実施しているが、この人数では細かい指導が困難であり、事故にもつながりかねない。早期に解決すべき問題として提案し、新カリキュラムでは受講者各30名程度の統合実習：基礎生命科学系（3年次一学期）として改変される予定である。
- (3) 以上の他に医学概論、研究医学、医学実習を担当した。

研 究

- (1) 単細胞真核生物 *Chlamydomonas reinhardtii* の遺伝・細胞学的研究
1998年度から2000年度にかけて主として重金属結合性タンパクの遺伝子の分離とその改変を試みた。*C. reinhardtii* の細胞分裂、べん毛再生能に対する Cu, Zn, Cd 等の阻害効果と閾値を決定した。重金属結合蛋白として metallothionein, phytochelatin あるいは phytochelatin synthase

などが知られているがそれらの *Chlamydomonas* での存在は明らかでない。上記蛋白の内 metallothionein 様遺伝子について単離し、塩基配列を決定した。

また、重金属耐性変異および高感受性変異を作出しそれら変異株の諸形質および遺伝的挙動について日本原生動物学会、バイオアッセイ研究会に発表した。耐性株、高感受性株とも環境科学者の注目するところとなった。富山大学理学部環境生物学研究室との共同研究により高感受性株は水環境をモニタする生物指標として活用されることが、また耐性株は高濃度の重金属汚染の生物的除去に有効であることが示された(バイオアッセイ研究会、日本環境毒性学会および論文2)。

- (2) 炭化水素分解菌 ODB の系統発生的位置づけと分解能の利用
ナホトカ号の流出油から分離した石油(炭化水素)分解菌の内 ODB G1 と G2 は特に従来分解が困難であった重質油を効率よく分解する。DNA を抽出し rDNA 他二三の遺伝子領域についてシークエンスを行い系統発生的位置を決定し、ODB を利用した環境修復の可能性について提案した(国際シンポジウム および論文4)に発表)。
- (3) DNA 多型分析と遺伝子発現の測定
beta adrenergic receptor 遺伝子部分と癌抑制遺伝子 p53 について塩基配列の変異を検索し、遺伝子型のタイピングを行った。前者では肥満体質に関わる形質との関連性論文6) 後者では悪性化との関連性を論議した(論文1)。
cyclooxygenase (cox 2) について活性の面および遺伝子発現の面から追跡し、nidus osteoblast における cox_2 の役割を考察した(論文5)。ラット内リンパ嚢に発現している mRNA から受容体候補を検索し、組織特異的受容体を選別した。得られた mRNA について局在性データを加味しつつそれらの機能と存在意義を考察した(論文3)。

社会貢献

近年、各種石油類による海洋汚染は深刻な環境問題となっている。このような汚染はタンカーの海難事故や油田事故、各種工業プラントの事故等により引き起こされるが、いずれの場合も莫大な量の油が流出することになり、大規模の環境被害をもたらす。流出油の除去処理は困難をとめない、その有効な処理技術の確立は重要な課題となっている。軽質油分は微生物が比較的容易に分解するが、石油汚染で特に問題となる重油等の重質油は難分解で、これらを効果的に分解できる微生物は見いだされておらずバイオレメディエーション実用化の大きな障壁となっている。我々はナホトカ号流出油から難分解性の重質油に対して顕著な分解促進活性をもつ炭化水素分解菌を分離した。この分解菌と既存の微生物と組み合わせる複合培養から重質油の効果的な処理方法を考案した。成果の一部を国際シンポジウムにおいて発表するとともに、処理技術に対して特許 平10 255830 および特許 平11 250435 を取得した。この技術が海洋汚染油の浄化など環境修復の強力な助っ人となるべく更に改良を加えている。

その他

平成10年度香川県科学技術振興財団から研究助成金を得た。学内業務として佐藤は平成10年 12年を通じて遺伝子組み換え安全委員会委員を担当した。また、平成10年以来セクシャル・ハラスメント相談員としてその任にあたっている。本学との共同利用施設である香川大学遺伝子実験施設において運営委員としてその運営に参画した。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- 1) X. H. Zuang, I. Takenaka, C. Sato and H. Sakamoto, p 53 and her 2 alteration in renal cell carcinoma. , Urology, 50 : 636 642, 1998.
- 2) F. Shirai, K. Kunii, C. Sato, Y. Teramoto, E. Mizuki, S. Murao and S. Nakayama.
Cultivation of microalgae in the solution from the desalting process of soy sause waste treatment and utilization of the algal biomass for ethanol fermentation., World J. Microbiol. Biotech. , 14 : 839 842, 1998.
- 3) H. Furuta, C. Sato, Y. Kawaguchi, T. Miyashita and N. Mori.
Expression of mRNAs encoding hormone receptors in the endolymphatic sac of the rat, Acta. Otolaryngol. , 119 : 53 59, 1999.
- 4) M. Ishiyama, N. Matsui, K. Kunii, K. Kubo, C. Sato and S. Nakamura.
Degradation of heavy oil by bacteria isolated from the NAKHODKA oil spill.
Proc. Internat. Symp. Earth, Water and Human. , 1 : 97 103, 1999.
- 5) Y. Kawaguchi, C. Sato, T. Hasegawa, S. Oka, H. Kuwahara and H. Narimatsu.
Intraarticular Osteoid osteoma associated with synovitis: A possible role of cyclooxygenase 2 expression by osteoblasts in the nidus. , Mod. Phathol. 13 : 1086 1091, 2000.
- 6) M. Tadokoro, C. Sato, N. Takeda, S. Suna, F. Asakawa and F. Jitsunari
Analysis of beta3adrenergic receptor gene polymorphism using noninvasive samples obtained at scheduled infant health checkups. , Environ. Health. Preven. Med. , 4 : 190 198, 2000.

Key words

Chlamydomonas, Genetics, metal binding protein, mutants, bioassay system, gene alteration, polymorphism detection, gene expression, heavyoil degradation, bio remediation.

(文責 : 佐藤忠文)

医学部附属病院

検査部

部長 田 港 朝 彦

副部長 新 見 道 夫

助手 筒 井 邦 彦

野 崎 士 郎

日常業務

1998年3月に、生化学検査を中心とする臨床検査搬送システムを導入し、同年に仮運用、翌年本格稼働をはじめた。従来、測定後にデルタチェックなどの再検・確認作業を行い、正式な結果報告が夕方近くになっていた日常検査を、混雑時を除いて1時間程度で行えるようにした。同時に、病棟の業務軽減を目的として、検査部での病棟の採血管準備も開始した。

2000年7月には、それまでRIA検査で行われていた甲状腺関連3項目(TSH、FT₃、FT₄)を化学発光免疫測定装置を用いて、外来迅速検査(報告まで40分程度)として開始した。9月には、T₃とT₄の2項目を加えた甲状腺関連5項目を日常検査として測定をはじめた。この他、1998年2月には、外来迅速検査として、HbA_{1c}とSAAの測定を開始し、それぞれ糖尿病と炎症のマーカーとして診察前検査に利用可能となった。2000年4月には、動脈硬化性疾患に関連の深いLDLコレステロールの測定をはじめた。

免疫血清検査では、1998年4月にHBs抗原およびHBs抗体検査をより感度のよいEIA法へ、梅毒TP抗体およびHIV(1型/2型)抗体を凝集法から化学発光免疫測定法へ、HTLV-1抗体(凝集法、EIA法)およびHIV抗体(WB法)の外注検査から院内検査への移行を行い、緊急時の迅速対応をはかった。2000年4月には、自己抗体検査の抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗Sm抗体、抗RNP抗体、dsDNA抗体、ssDNA抗体の院内実施をはじめた。

細菌検査では、日常検査に加えて、院内感染対策の指標となる菌の分離状況や菌型データ(血清型、毒素産生の有無および毒素型)の提供を行っている。院内感染対策マニュアルの作成・改訂にも積極的に関わっている。また、環境調査、クリーンルームの維持管理にも協力している。2000年4月には、従来のカンジダ抗原に加えて、アスペルギルス抗原の院内実施をはじめた。

生理機能検査および血液検査では、人員の関係などから予約検査としている検査項目があるが、患者様の都合に合わせてよう、努力している。とくに、検査のみの来院を極力避けるため、予約検査である呼吸機能検査や出血時間なども実施日以外にも対応をはかっている。

教 育

5年次学生、6年次学生の臨床実習、病院受託実習生、病院研修生を受け入れ、教官および技官で講義・実習を担当している。講義内容は、電気泳動法(各種アイソザイム、リポ蛋白分析)、分析データの統計処理、自動分析装置の原理と特徴(以上、生化学検査)、フローサイトメトリー、骨髄像の見方(血液検査)、感染症(梅毒)検査、抗核抗体検査、免疫測定法(免疫血清検査)、グラム染色(方法、標本鏡の意義、代表的な症例)(細菌検査)、術前検査としての呼吸機能検査(生理機能検査)、上部内視鏡、尿素呼吸試験、肝機能検査(消化器検査)など。

研 究

(1) 糖尿病および動脈硬化関連検査法の開発と検討

多田らは、細胞中(白血球および血小板)中の高感度コレステロール測定法を開発し¹⁾、糖尿病患者でマクロアンジオパチーを伴う群で、単球および血小板のコレステロー

ルエステルが上昇していることを報告した。

糖尿病のマーカーであるHbA_{1c}の微量・迅速測定についても検討を行った^{2),3)}。つまり、他の採血に用いた採血針に残った約13μl(21ゲージ、22ゲージの場合は約10μl)の血液を利用し、溶血剤1.3ml(1.0ml)で希釈溶血する。これを免疫阻害比濁法で測定する(測定時間:10分)。この方法は、HbA_{1c}用に採血する必要がなく、患者負担の軽減になる。また、汎用型自動分析装置で測定でき、糖尿病外来の診察前検査として有用である。

Lipoprotein(a)[Lp(a)と略す]と糖尿病性血管障害の発症・進行との関連について検討するために、9年間にわたり経過観察した⁴⁾。Lp(a)の経過中の上昇度と糖尿病性網膜症、閉塞性動脈硬化症の発症ないし進行度には有意の相関が認められた。Phenotype IVと判定された32例においては、虚血性心疾患、脳血管障害、および閉塞性動脈硬化症の発症ないし進行と、Lp(a)の経過中の上昇度との間に有意な相関を認めた。

また、グルコース測定法とコレステロール測定法について、当院での検討成績も含めて総説としてまとめた^{5),6)}。「全自動免疫測定装置5機種によるインスリン測定値の検討」〔伊関喜久男、平成13年度奨励研究(B)に採択〕もはじめている。

(2) 測定法の比較検討における統計手法の評価

2つの測定法を比較する場合、最小二乗法による一次回帰式と相関係数を用いる報告が未だにみられるが、この方法は統計手法の誤用であることが指摘されている。それにもかかわらず、このような誤用が後を絶たないのは、統計手法の選択に関する十分な認識が育っていないこと、そして適切な手法が知られていないことなどが考えられる。稲毛らは、最小二乗法による一次回帰式にかわるノンパラメトリックな回帰分析手法であるPassing Bablok法に注目し、本手法を測定法の比較検討に適用する際の利点・欠点を一次回帰式、Deming法などのパラメトリックな回帰分析手法と比較検討した^{7),8)}。

(3) フローサイトメトリー法を用いた造血管腫瘍に関する研究

フローサイトメトリーを用いた細胞表面マーカー解析においては、Gating法や細胞内抗原検出などによって、腫瘍細胞の起源・分化段階のマーカーがより精度よく測定できるようになってきた。これを利用して、各種造血管腫瘍の特徴的所見や細分類を試みている。AMLとALLとの鑑別に有用なマーカーの検討⁹⁾や悪性リンパ腫の1つであるdiffuse large B cell lymphomaでのCD5の発現との関連に関する検討などを行っている。

(4) フローサイトメトリー法を用いたリンパ球の免疫応答に関する研究

同種造血幹細胞移植では、移植後のGVHD/GVLが重要な問題となっている。これに関与しているT細胞のクローンの性状を明らかにするため、T細胞レセプターレパトアの解析を行っている。

(5) 超音波を用いた組織性状診断法に関する研究

超音波を用いた心筋組織性状診断法としては、心筋より反射された超音波反射信号のパワースペクトルを求め、Integrated Backscatter(IB)を求める方法がある。しかし、得られたパワースペクトル波形は、単一の波形成分だけで構成されておらず、大小いくつもの波形の重合結果である。本研究では、IB値だけでなく、パワースペクトル波形を分離分割することにより心筋特性の微細変化を明らかにしようとしている¹⁰⁾〔「超音波反射信号を用いた心筋特性の微細変化の検出」横井博信、平成13年度奨励研究(B)に採択〕。

(6) 酵母様真菌の鑑別分離培地に関する検討

酵母様真菌は、菌交代症や深存性真菌症の原因菌として、臨床材料からの分離が増加し、検出される菌も多様化している。原因菌種によって病態、予後、治療への反応などが異なることが多いため、原因菌の正確な分離、同定がきわめて重要である。培地中に含有された色素の発色色調の違いなどから菌種を鑑別する鑑別分離培地がいくつか市販されるようになったので、その真菌の発育支持性、選択性および菌種の識別能について比較検討した¹¹⁾。

このほか、全国的な薬剤耐性菌の調査研究にも参加している¹²⁾。

12) 根ヶ山清、岩田進、立脇憲一、長沢光章、大塚和久、島川宏一。臨床分離株の薬剤耐性成績調査及び耐性株のMIC測定に関する研究⁽¹⁾薬剤耐性成績集計1年間の集計。第49回日本臨床衛生検査学会。沖縄県宜野湾市。2000。

(文責：田港朝彦)

その他

前検査部長(任期：1998年4月まで)である河西浩名誉教授は、第24回日本臨床化学会冬期セミナー(1998年3月5日～3月7日)を香川県琴平町で主催した。現検査部長(任期：1998年5月より)の田港朝彦教授は、第10回日本臨床化学会四国支部会総会(2000年3月19日)を高松市で主催した。

外国人留学生(大学院生)として、Shahanaz Begum(サリシユラ医科大学、1994年4月1日～1998年3月31日)を受け入れた。

日本学術振興会の平成12年度奨励研究(B)に稲毛敏宏の「測定法間比較のための基礎的検討・Passing Bablok法を中心として」が採択されたが、この研究でとりあげた統計手法の一部を検査部ホームページに載せている。

文献

- 1) Begum Shahnaz, Satoshi Tada, Tatsushi Kajikawa, Toshihiko Ishida, Koichi Kawanishi. Automated fluorimetric determination of cellular cholesterol. *Ann Clin Biochem* 35 : 665-670, 1998.
- 2) 多田達史、梶川達志、田港朝彦. HbA1c 測定用溶血管 Helysis の使いかた. *検査と技術* 27 : 260-261, 1999.
- 3) 多田達史、黒田紀行、稲毛敏宏、梶川達志、石田俊彦、河西浩一、田港朝彦、望月万葉、池上孝. HbA1c 測定における溶血管を用いた検体前処理法の検討. *糖尿病* 42 : 311-314, 1999.
- 4) 杉元由佳、多田達史、黒田紀行、梶川達志、新見道夫、石田俊彦、高原二郎、田港朝彦. 糖尿病性血管合併症における Lipoprotein (a) の臨床的意義 - 9年間の経過観察研究. *糖尿病* 43 : 777-783, 2000.
- 5) 梶川達志、多田達史、田港朝彦. 【緊急検査実践マニュアル】各論生化学検査 6) グルコース. *検査と技術* 27 : 709-715, 1999.
- 6) 梶川達志、多田達史、黒田紀行、田港朝彦. コレステロール測定の現在. *臨床化学会四国支部会誌* 16 : 3-26, 1999.
- 7) 稲毛敏宏、多田達史、梶川達志、黒田紀行、多田由由、高嶋千恵、野口早苗、新見道夫、田港朝彦、河西浩一. Passing Bablok法を用いた二つの測定法の比較. 第38回日本臨床化学会年会. 富山市. 1998.
- 8) 稲毛敏宏. 測定法間比較のための基礎的検討・Passing Bablok法を中心として. 平成12年度奨励研究(B).
- 9) 中島浩己、山岡源治、荒井健、梶川達志、大西宏明、田港朝彦. 造血器腫瘍における細胞表面抗原解析の有用性第32回中国四国臨床衛生検査学会. 山口市. 1999.
- 10) 横井博信、野崎士郎、畝中真里、福島優介、梶川達志、河西浩一、西谷智彦、平尾健一、榊形尚史、松尾裕英、千田彰一. 超音波反射様式の差異による組織性状診断. 日本超音波医学四国地方会第7回学術集会. 高知市. 1998.
- 11) 根ヶ山清、宮本仁志、塩田量子. 臨床真菌の検査⁽¹⁾鑑別分離培地の評価. *日本臨床微生物学雑誌* 8 : 57-61, 1998.

放射線部

部長・教授 大川 元 臣

副部長・助教授 佐藤 功

助手 細川 教之 西山 佳宏

三谷 昌弘

教 育

(1) 講義・実習

放射線部の教官は広い領域にわたる放射線医学の系統講義を放射線医学講座・放射線科の教官と共同で分担して行ってきた。

前期臨床実習および後期臨床実習でも同様に、放射線医学講座・放射線科の教官と共同で画像診断・放射線治療・核医学の各専門領域を分担して臨床実習を行ってきた。

また、放射線部は放射線医学の教育・臨床実習の場であると同時に、関係各科の教育・臨床実習の場でもあり、放射線部はその場を提供すると同時に全職員が一致して協力してきた。

(2) 教育全般についての展望

放射線医学領域の装置・機器は近年目覚ましく進歩しており、常に最新の機器・装置を導入したり更新するように努力し、放射線医学のみならず関係各科の教育・臨床実習に貢献できるようにしておく必要がある。

研 究

(1) 喫煙と肺気腫・肺癌発生との関係に関する研究

(2) マルチスライスヘリカルCTを用いたCT血管造影の研究

(3) マルチスライスヘリカルCTを用いた3D画像の研究

(4) MRIを用いた血流測定の研究

(5) MR Cisternographyの基礎的臨床的研究

(6) MR3次元T2画像による直腸癌進達度診断の研究

(7) 透析シャント血管狭窄に対する血管拡張術および血管内ステント留置の研究

(8) 血管内ステント留置後の内膜増殖抑制に関する放射線照射効果の実験的研究

(9) 核医学的手法を用いた腫瘍の良悪性鑑別の研究

(10) 核医学的手法を用いた悪性腫瘍に対する化学療法の効果予測に関する研究

(11) 放射線肺臓炎に関する基礎的・臨床的研究

(12) 肺悪性腫瘍に対する呼吸同期を用いた放射線照射法の研究

社会貢献

放射線医学の研究テーマの一つである喫煙と肺気腫・肺癌発生との関係の研究成果をもとに、香川県下の小・中学・高等学校からの要請を受けて防煙・禁煙についての講演を行っている。喫煙の害・禁煙の必要性についてはパンフレットも作成して配布し、禁煙活動に貢献している。また、県内外の様々の事業所からの要請を受けて喫煙の害と禁煙に関する講演を行い、社会貢献をしている。

講座の教官と共に香川県立医療短期大学の要請を受け、非常勤講師として臨床検査学科の学生に対して放射性同位元素学を分担して講義を行っている。

その他

文部科学省科学研究費等の取得状況(1998-2000)では放

射線医学講座の教官と共同で申請し、5件の文部科学省科学研究費補助金を取得している。

放射線医学の進歩が目覚ましい中で、放射線部の装置・機器についてみると、平成11年度にはMRI装置の更新と共にマルチスライスヘリカルCT装置ならびにAngioCT装置が導入され、平成12年度にはリニアック装置の更新と共に高線量率小線源治療用のマイクロセレクトロン装置が導入されて稼働しており、診療のみならず臨床教育・研究の面でも成果を上げている。

平成13年度中にはPET装置も導入され、サイクロトロン診療棟が完成し、平成14年4月から臨床稼働が開始される予定である。放射線医学講座だけでなく関連各科の教育・研究・診療に寄与することが期待され、高度先進医療の適応取得にも寄与することが期待される。

参考文献(1998年1月-2000年12月)

- 1) Usefulness of technetium 99m human serum albumin lymphoscintigraphy in chyluria.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Mori Y, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 23; 429-431. 1998
- 2) Markedly increased accumulation of Tc 99m DTPA in a patient with neurofibromatosis.
Isobe Y, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 23; 557-559. 1998
- 3) False positive Iodine 131 whole body imaging due to gestational sac.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Takahashi K, Nakano S, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 23; 557-559. 1998
- 4) Comparative study of Technetium 99m Sestamibi and Thallium 201SPECT in predicting chemotherapeutic response in small cell lung cancer.
Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Fujita J, Kishi T, Matsuno S, Tanabe M.
J Nucl Med 39; 1626-1629, 1998
- 5) Iodine 123BMIPP and Ga 67scintigraphy in liposarcoma.
Yamamoto Y, Nishiyama Y, Ono Y, Fukunaga K, Satoh K, Ohkawa M, Hamamoto I, Tanabe M.
Clin Nucl Med 23; 609-612. 1998
- 6) Pharmacologically stimulated portal flow measurement by magnetic resonance imaging for assessment of liver function
Nakano S, Katoh T, Ohki M, Mori Y, Kageyama J, Toyama Y, Hino I, Satoh K, Ohkawa M.
Radiation Medicine 17; 21-26, 1999
- 7) Pedunculated hepatic hemangioma identified on Tc 99m DTPA HSA scintigraphy.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Fukuda Y, Satoh K, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 24; 133, 1999
- 8) Tc 99m MAA perfusion lung scanning in hepatopulmonary syndrome.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Satoh K, Ohkawa M, Morotomi Y, Tanabe M.
Clin Nucl Med 24; 616-617, 1999
- 9) Tc 99m MAA Technegas scintigraphy to evaluate the lung ventilation in patients with oral corticosteroid dependent bronchial asthma.

- Fujita J, Takahashi K, Satoh K, Okada H, Momoi A, Yamadori I, Ohkawa M, Takahara J, Tanabe M.
Ann Nucl Med 13 ; 247-251, 1999
- 10) Differentiation of small solitary pulmonary nodule using Tc 99m MIBI and Tl 201SPECT.
Yamamoto Y, Nishiyama Y, Fukuda Y, Satoh K, Ohkawa M, Tanabe M,
Clin Nucl Med 24 ; 751-755, 1999
- 11) Visualization of esophageal non Hodgkins lymphoma with Ga 67scintigraphy
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Ono Y, Satoh K, Ohkawa M, Yamauchi A, Tanabe M.
Ann Nucl Med 13 ; 419-421, 1999
- 12) Quantitative evaluation of pulmonary ventilation dynamics using MR imaging: Comparison of smokers and non smokers.
Seo H, Mori Y, Nakano S, Kobayashi T, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M.
Radiation Medicine 17 : 131-135, 1999
- 13) Effect of olprinone, phosphodiesterase inhibitor, on cerebral blood flow assessed with Technetium 99m ECD SPECT.
Yang Yu, Mizushige K, Ueda T, Nishiyama Y, Seki M, Aoyama T, Ohkawa M, Matsuo H.
J Cardiovasc Pharmacol 35 : 422-426, 2000
- 14) Comparison of 99m Tc tetrofosmin with 201 Tl and 123 I in the detection of differentiated thyroid cancer metastases.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Ono Y, Takahashi K, Nakano S, Satoh K, Ohkawa M, Tanabe M.
Nucl Med Commun 21 : 917-923, 2000
- 15) Comparative evaluation of Tc 99m MIBI chloride SPECT in non small cell lung cancer mediastinal lymph node metastases.
Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, Ohkawa M, Kameyama K, Hayashi E, Tanabe M.
Clin Nucl Med 25 : 29-32, 2000
- 16) Visualization of the motor activation area using SPECT in neurosurgical patients with lesions near the central sulcus.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Satoh K, Ohkawa M, Kunishio K, Tanabe M.
J Nucl Med 25 : 200-205, 2000
- 17) Diagnostic value of Tl 201 and three phase scintigraphy for bone and soft tissue tumors.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Toyama Y, Satoh K, Ohkawa M, Tanabe M.
Clin Nucl Med 25 : 200-205, 2000
- 18) Evaluation of radiotherapeutic response in non small cell lung cancer patients by Technetium 99m MIBI and Thallium 201chloride SPECT.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Kiuchi T, Satoh K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M.
Eur J Nucl Med 27 : 536-541, 2000
- 19) Comparative study of Tc 99m MIBI SPECT in predicting chemotherapeutic response in non small cell lung cancer.
Nishiyama Y, Yamamoto Y, Satoh K, Ohkawa M, Kameyama K, Hayashi E, Fujita J, Tanabe M.
Clin Nucl Med 25 : 364-369, 2000
- 20) CT monitoring pulmonary emphysema in smokers.
Satoh K, Kobayashi T.

総合診療部

教授 千田 彰 一
講師 内田 善 仁 岡田 宏 基
 福 永 恵
助手 合 田 文 則

教 育

(1) 講義・実習

3年次生の第3学期に総合診療医学の講義を計14回毎年行ってきた。その内容は、臨床診断学総論2回（臨床医学を学習するにあたって、臨床診断学とは）、診断学各論5回（病歴・現症のとり方、身体所見のとり方、基本的な胸部診察法、基本的な腹部診察法、基本的な臨床検査法と意義、診療録・処方箋の書き方など）、主要症候論3回（胸痛、動悸、浮腫、頭痛、めまい、失神、腹痛、悪心・嘔吐、便通異常、発熱、腰痛、関節痛、全身倦怠、食欲異常など）、総合診療医学特論4回（Evidence based Medicine、地域医療、遠隔医療、在宅医療、老人医療、ターミナル・ケア、臨床倫理など）である。医療に関する基本概念を認識させるという目標を達成するにあたり、過不足ない講義が行えたと自己評価する。

5年次生が臨床実習を始める前の総合診療医学実習を企画し、他科に協力を依頼するとともに実習を担当した。総合診療部が担当した主な内容は、臨床実習心得講義、腹部診察技法実習、胸部診察技法実習、vital sign、外科診察基本技法、医療面接実習などである。とくに医療面接実習では専門の模擬患者に参加してもらい、たいへん有意義な実習を行うことができた。2000年からは簡単な Objective Structured Clinical Examination (OSCE) も取り入れている。実習終了後に学生から感想のアンケート調査を行ったところ、おおむね好評の結果を得ている。

約1年間にわたる5年次生の臨床実習では、実際の臨床現場での実習と Evidence based Medicine の自習を主に行ってきた。前者では、内科外来で診察法の実際を見学するとともに診断法の手順を学習させた。また、内科新患の医療面接にもあたり、総合診療医学実習で学んだ経験を生かして、患者の病歴を聴取し記録する実践も体験させた。医療面接に直接携わることは、学生にとっては緊張もした意欲ももてることであり、有意義な実習になっているようである。さらに、2週間のうち2回は学外の病院に赴き、一般病院における診療の現状も見学させた。後者では、臨床実習の第1日目に Evidence based Medicine を実践するにあたっての具体的な設問をあたえ、2週間のうちに参考文献を収集してまとめさせて、臨床実習の最後に発表させている。そして、その発表を教官が審査し、不備な点を修正してレポートを提出させている。

6年次生の医学実習Ⅱでは総合診療部での実習を希望する学生が参加しており、主に医療面接法の復習と強化、学外での再実習、臨床検査の見学などを重点的に行っている。5年次生のときと比べると少し余裕ももて、実習もより充実している様子が見受けられる。

2000年から開始された1年次生の早期体験学習では、VTR、CDなどの教材を用いて臨床医学の入門について概説したり、先端医療の優れた成果を紹介している。また、遠隔医療や地域医療の現状についても話題にしている。医学知識の全くない1年次生にとってはすべてが新鮮であり、多くの質問がよせられた。

(2) 教育全般についての展望

総合診療部における学習目標である臨床医学の基礎を学習し臨床診断学を理解すること、また医療に関する基本概

念を理解しそれを具現化するための知識・技能・態度を身につけることの初歩は、先に述べた講義・実習で一通り学習できると考える。これからの課題の一つに、何年か先から国家試験に導入されるであろう OSCE への対策がある。総合診療部では2000年から総合診療医学実習にこの OSCE を取り入れている。そして、2001年には体育館を使用して本格的な OSCE を試行した。ところが、設備や教官数の不足は否めないところであり、今後さらに充実していく必要性を痛感している。

研 究

(1) 心疾患と心エコーに関する研究

千田彰一が中心となって心疾患の主要症候である胸痛の診療について研究をすすめてきた^{1,2)}。そして、心疾患診断の強力な武器である心エコー検査に関する業績も多く残している^{3,7)}。また、超音波を利用した超音波顕微鏡の基礎的研究も手掛けている⁸⁾。治療の分野では心血管系治療薬の臨床効果についての検討結果を報告した^{9,10)}。

(2) 内視鏡的治療に関する研究

日本消化器内視鏡学会指導医である内田善仁らは、従来から行われてきた消化管腫瘍の切除術（ポリペクトミーや粘膜切除術）の改良を研究課題の一つとしてきた。この3年間には、切除の適応を明確にする non lifting sign の解析を行って報告した^{11,14)}。また、切除標本を効率的に回収する処置具を開発した^{15,16)}。消化管出血の内視鏡的治療についてはその止血効果の臨床成績を発表した^{17,18)}。

(3) 気管支喘息、遠隔医療および病院医療情報システムに関する研究

岡田宏基が中心となって気管支喘息の臨床研究を行ってきており、特に末梢血好酸球の表面マーカーと重症度との関係に着目した研究を行ってきた¹⁹⁾。最近では喘息発作を早期に発見するためのピークフロー値在宅モニタリングシステムの開発に重点を置いて研究をすすめる^{20,21,23)}。また、香川県下の喘息治療の現状についてアンケート調査を行った結果を報告した²²⁾。さらに、遠隔医療の分野にも展開を広げ、香川医大ならびに香川県の現状について学会および論文で数多く報告している^{24,27,29)}。岡田はまた医療情報部副部長として、病院医療情報システムの改善に努め、香川医大独自に開発したオンライン病歴要約システムの概要について報告を行っている²⁸⁾。

(4) 酸化ストレスに関する研究

福永 恵は、終始一貫して種々の酸化ストレスの循環器系、特に動脈硬化進展に及ぼす影響について研究を続けている。その研究は、酸化ストレスで産生されるアラキドン酸代謝物であり、血管収縮作用・血管平滑筋細胞増殖促進作用等多くの生理活性を有する isoprostane の各種循環器系疾患における病態生理学的役割を検討するものであり、生体内で最も多い F2 isoprostane の 8 iso prostaglandin F2 α を研究対象としている。その研究内容は、培養細胞で本物質の産生機構や細胞内情報伝達機構を解析した基礎的研究^{30,31,35,37,38,40,41)}から、経皮経管冠動脈血管形成術で治療された急性心筋梗塞患者^{32,36)}や維持透析患者^{34,39)}を対象とした臨床研究まで幅広い内容を包含し多くの成果を上げている^{33,42)}。

(5) 術後 QOL と在宅癌化学療法に関する研究

合田文則は、外科の立場から種々の手術後の遠隔成績と QOL の詳細な解析を行い、学会等で積極的に発表してきた^{44,47)}。そして、QOL 改善の一端としての在宅療法とくに癌化学療法の有用性を検討し報告した^{48,51)}。これらの成績は、疾病の医療から総合的な健康社会への医療へと体質変換していく次代社会の医療に大いに役立つものと期待され

る。

社会貢献

高齢社会を迎えて疾病構造が変化したことに伴い、保健・医療・福祉を統合した在宅医療・在宅ケアサービスは次代社会の要求するところであるばかりでなく、地域医療の担い手たらんとするとき、必須の課題となっている。そこで、医師、看護婦、栄養士等を対象とした在宅医療の勉強会を企画し、1998年から1999年にかけて計11回開催した。その内容は、呼吸リハビリテーション4回、CAPD（持続携帯型腹膜透析療法）3回、消化器領域の疾患に対する在宅医療4回である。この勉強会には院外からの参加もあり、毎回盛況であった。

一般市民を対象とした講演会または市民公開講座等には、うらら会（血管とともに老いる－生き生きと長寿）、健康教室（よくわかる高脂血症）、香川医科大学市民公開講座（腎臓病と内科的治療・日常生活 その1）、それに毎年のかかわ長寿大学（腹痛、消化管出血）があり、3年間で合計6回の講演を行っている。

また、医師会等が主催する学術講演会では3年間に15回、各学会での特別講演では計11回の講演を行った。

その他

(1) 留学生受け入れ

黄鶴先生（国籍：中華人民共和国）

研究期間：平成12年9月1日～平成13年8月31日
（一年間）

研究課題：超音波法による心血管機能診断に関する研究

本国における所属機関・職名：華西医科大学附属第一医院・講師

本学における資格：外国人研究者

(2) 主催学会

第74回日本消化器病学会四国支部例会

（会長：内田善仁）

2000年11月11、12日

高松：香川県社会福祉総合センター

(3) 研究費受け入れ

1) 文部省科学研究費補助金 基盤研究(B)(2)「動脈硬化度および内臓依存性血管拡張特性評価のための局所脈波速度計測法の開発」 1999～2001 千田彰一ほか

2) 文部省科学研究費補助金 基盤研究(C)(2)「動脈硬化性疾患進展における酸化ストレスの関与の検討とその制御法の開発」 1998～1999 福永 恵ほか

3) 文部省科学研究費補助金 奨励研究(A)「電子スピン共鳴法による周術期患者の血中一酸化窒素の測定とその動態に関する研究」 1999～2000 合田文則ほか

4) 厚生科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業 「起立訓練リハビリテーション機能を有する高機能立位個別型入浴システムの開発」 1999～2001 千田彰一ほか

5) 財団法人福田記念医療技術振興財団平成10年度研究助成金 「超音波ドプラ法に基づく局所脈波速度計測法による動脈硬化度の臨床評価」 1998 千田彰一ほか

6) 財団法人大和證券ヘルス財団調査研究助成金 「高齢者にとって望まれる保健・医療・福祉の相互連関について：在宅健康管理システム受験者を対象に」 1998 千田彰一ほか

7) 財団法人南海育英会教育研究助成金 「高齢者在宅健康管理システム：マルチメディア応用による日常生活内循環器系指標のモニター」 1998 千田彰一ほか

8) 財団法人南海育英会教育研究助成金 「気道閉塞指標の

遠隔監視による致死的喘息発作の早期発見・治療介入と発症要因の解析」 1999 岡田宏基ほか

9) 財団法人南海育英会教育研究助成金 「動脈硬化・糸球体硬化進展における酸化ストレスの関与の検討とその制御法の開発」 1999 福永 恵ほか

10) 財団法人南海育英会教育研究助成金 「在宅医療支援のための最適な病診連携システム構築に関する研究」 2000 合田文則ほか

参考文献

1) 千田彰一：総合診療の診療と治療一頻度の高い症状の診断・治療：胸痛、1998．2．

2) 千田彰一：「胸痛+αから何を考える」胸痛+動悸、JIM 8(4)：280 281, 1998．4．

3) 千田彰一：「右心系の異常の心エコー診断」右室肥大の心エコー所見と原因疾患、臨床医 24(5)：757 758, 1998．5．

4) 千田彰一、舛形 尚：超音波検査 1．体表面心エコードプラ法 検査の実際 心内径・心腔容積・収縮機能の測定、循環機能検査ハンドブック 171 177, 1998．11．

5) 千田彰一、大森浩二、上枝正幸：循環器病検査の有用性と pitfalls 超音波造影法のための新たな技術的展開、J Cardiol 35 (Suppl. 1)：31 36, 2000．3．

6) 千田彰一、近藤 功：超音波診断、医療機器システム白書 27 (Suppl)：29 34, 2000．4．

7) 千田彰一、近藤 功、水重克文：「臨床医のための最新エコー法」エコー法の実践

心エコー法 心筋症 拡張型心筋症と心筋炎、Medicina 37 (11)：190 196, 2000．10．

8) 千田彰一、松尾裕英、阪本晴彦、森田久樹、水重克文、田中澄子、阪本整司、舛形 尚、西谷智彦、西村敏博：超音波顕微鏡による培養血管内皮細胞の力学特性評価と動脈硬化の動的病態生理学的研究、平成8年度科学研究費補助金（基盤(B)(2)）研究成果報告書 1 61, 1998．10．

9) 千田彰一、松尾裕英：4．心血管系治療薬 B．抗狭心症薬：Ca拮抗薬、治療薬ガイド'98 193 201, 1998．2．

10) 千田彰一、渡辺一史、田中留美、綾田好秀、平尾健一、和田佳宏、松尾裕英：本態性高血圧症に対する塩酸セリプロロール（セクトール錠）の長期投与における有用性の検討、臨床と研究 77(2)：405 414, 2000．2．

11) 内田善仁、松田和也、鎌野周平、寺西浩司、川端英博、佐々原勝幸、香川俊行、西岡幹夫：non lifting signを示した大腸腫瘍性病変の内視鏡のおよび組織学的検討（プレナリーセッション）、第55日本消化器内視鏡学会総会 1998．4．

12) Uchida Y, Kamei M, Anzai M, Inoue H, Nishioka M: Clinical Significance of Non Lifting Sign in Saline Injection Assisted Polypectomy of the Colorectal Tumor, 7th United European Gastroenterology Week, 1999．11．

13) Uchida Y, Kamei M, Anzai M, Inoue H, Nishioka M: Clinical Significance of Non Lifting Sign in Saline Injection Assisted Polypectomy of the Colorectal Tumor, Endoscopy 31 (Suppl. 1)：E100, 1999．

14) 内田善仁：大腸の拡大内視を中心に、第44回「大腸の集い」研究会 1999．1

15) 内田善仁、鎌野周平、川端英博、香川俊行、亀井美奈子、松田和也、西岡幹夫：大腸ポリペクトミー後の小ポリープ回収を目的とした処置具と手技の開発および改良（第4報）、第57回日本消化器内視鏡学会総会、1999．5．

16) 内田善仁、香川俊行、窪蘭理子、松田和也：大腸におけ

- る複数の内視鏡的切除標本の回収を目的とした処置具の開発、第40回「大腸の集い」研究会 1998 . 1
- 17) Y. Uchida, K. Matsuda, M. Kamei, M. Nishioka: Endoscopic detection and treatment of Dieulafoy's lesion, 11th World Congress of Gastroenterology 1998 . 9 .
- 18) 千田彰一、内田善仁：消化管診療ポケットマニュアル、医科学出版社、1998、大阪 .
- 19) 岡田宏基、藤田次郎、中村洋之、桃井篤子、大西隆行、平島光臣、高原二郎：末梢血好酸球表面のCD35発現の気管支喘息における臨床的意義についての検討、第38回日本呼吸器学会総会 1998 . 3 .
- 20) 岡田宏基、藤田次郎、坂東修二、小林利高、中村洋之、高原二郎、亀井 雅：致死的喘息発作早期発見及び病態解明のためのピークフロー値遠隔モニタリングシステムの開発、第39回日本呼吸器学会総会 1999 . 3 .
- 21) 岡田宏基、千田彰一、中村洋之、亀井 雅：ピークフロー値と経皮動脈血酸素飽和度とを用いた気管支喘息患者の在宅モニタリングシステムの開発、第49回日本アレルギー学会総会 1999 . 10 .
- 22) 岡田宏基、藤田次郎、亀井 雅、川地康司、厚井文一、多田慎也、仁井昌彦：アンケート結果からみた気管支喘息と抗喘息薬の使用状況との関連について、第40回日本呼吸器学会総会 2000 . 3 .
- 23) 岡田宏基：喘息テレメディシンにおけるピークフロー値とSpO₂の同時測定の意味について、第16回循環器情報処理研究会 2000 . 11 .
- 24) 岡田宏基、原 量宏、吉野紀章、乗松尋道、佐藤 功、加藤耕二、大川元臣、田中敏朗、松田明良、井上正廣、井上善久：地域医療機関の多用な要求に応じた実用性の高い遠隔診断システムの構築、第19回医療情報学連合大会 1999 . 11 .
- 25) 千田彰一、岡田宏基、福永 恵、合田文則、三原崇文、内田善仁、原 量宏：遠隔医療の展望、循環器情報処理研究会雑誌 14 (別冊) : 103 109, 1999 .
- 26) 岡田宏基、福永 恵、三原崇文、合田文則、千田彰一、原 量宏、乗松尋道、大川元臣：遠隔診断システムを活用した香川医科大学と地域医療機関との連携の意義、第23回日本プライマリケア学会 2000 . 7 .
- 27) 岡田宏基、原 量宏、吉野紀章、乗松尋道、佐藤 功、大川元臣、千田彰一、真鍋芳樹：香川医科大学を中心とした遠隔医療システム、第4回遠隔医療研究会 2000 . 8 .
- 28) 岡田宏基、原 量宏、吉野紀章、岸本尚土、乗松尋道、柳原啓史：オンライン病歴要約稼働後の利用状況とテンプレート機能を中心とした機能充実について、第20回医療情報学連合大会 2000 . 11 .
- 29) 岡田宏基、原 量宏、吉野紀章、乗松尋道、佐藤 功、加藤耕二、大川元臣、田中敏朗、松田明良：香川医科大学における遠隔診断システム、映像情報 Medical 32 : 661 665, 2000 .
- 30) Fukunaga M, . Yura T ., Takahashi K. and Badr KF.: Regulation of MAP kinase activation by 8 iso prostaglandin F₂ α in cultured rat aortic smooth muscle cells, Recent Advances in Prostaglandin, Thromboxane, and Leucotriene Research, 193 196, Plenum Publishing Corporation, 1998 .
- 31) Fukunaga M ., Senda S ., Hosotani Y ., Hitomi H ., Hashimoto M ., Kiyomoto H ., Uchida K ., Takahashi N ., Takenaka M ., Imai E ., Orita Y. and Yuasa S.: Mesangial cells can be the source of 8 iso prostaglandin F₂ α (8 iso PGF₂ α) in response to oxidant stress, 32th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 1999 . 11 .
- 32) 福永 恵、千田彰一、橋村一彦、松浦泰彦、加藤洋二、安田雄紀、植田鉄也、森 功、木島祥行、細谷陽子、湯淺繁一、松尾裕英：虚血 - 再灌流心筋障害の指標としての8 iso prostaglandin F₂ α の有用性について、日本循環器学会四国地方会第74回総会 1999 . 11 .
- 33) 福永 恵、堀尾 勝、折田義正：動脈硬化とオキシダントストレス
Free radical generated eicosanoidである isoprostane の循環器疾患における病態生理的役割について、臨床薬理の進歩⁽²¹⁾ : 126 133, (財)臨床薬理研究振興財団、東京、2000 . 5 .
- 34) 福永 恵、高橋則尋、森脇久美子、原 大雅、松向寺孝臣、細谷陽子、人見浩史、藤岡 宏、清元秀泰、河野雅和、石津 勉、秋山賢次、広畑 衛：維持透析患者における酸化LDL分画を用いた酸化ストレスの検討 - ダイアライザーによる比較 -、日透医誌15⁽³⁾ : 419 424, 2000 . 12 .
- 35) M. Fukunaga, K. Shinomiya, T. Tokutome, S. Senda, H. Kiyomoto, N. Takahashi, and S. Yuasa.: Mesangial cells as the source of 8 iso prostaglandin F₂ α in response to oxidant stress, 11th International Conference on Advances in Prostaglandin and Leukotriene Research: Basic Science and New Clinical Applications . 2000 . 6 .
- 36) Megumu Fukunaga, Yoshiyuki Kijima, Kazuhiko Hashimura, Yasuhiko Matsu ura, Yoji Kato, Takenori Yasuda, Tetsuya Ueda.: Generation of 8 iso Prostaglandin F₂ α from the acute myocardial infarction heart as a parameter for left ventricular function, 11th International Conference on Advances in Prostaglandin and Leukotriene Research: Basic Science and New Clinical Applications . 2000 . 6 .
- 37) 福永 恵、千田彰一、水重克文、松尾裕英、折田義正、KAREN A. MUNGER, KAMAL F. BADR: Free radical generated eicosanoidである8 iso prostaglandin F₂ α の血管構成細胞における細胞内情報伝達機構とその作用について、第64回日本循環器学会総会 2000 . 4 .
- 38) 福永 恵、千田彰一、人見浩史、橋本真由子、安岐康晴、清元秀泰、内田光一、高橋則尋、湯浅繁一、由良高文、Angel Montero, Kamal Badr: 8 iso prostaglandin F₂ α の血管内皮増殖刺激作用の解析、第43回日本腎臓学会総会 2000 . 5 .
- 39) 福永 恵、高橋則尋、清元秀泰、藤岡宏、人見浩史、細谷陽子、松向寺孝臣、小野茂男、小路哲生、海部泰夫、三木茂裕、千田彰一、湯浅繁一：透析時酸化ストレスマーカーとしての8 iso prostaglandin F₂ α の有用性について、第34回四国透析療法研究会 2000 . 9 .
- 40) 福永 恵、千田彰一、清元秀泰、内田光一、高橋則尋、湯浅繁一、堀尾 勝、折田義正、竹中 優、今井圓裕：ラット培養メサンギウム細胞からの Isoprostane 産生機構の解析、第42回日本腎臓学会学術総会 1999 . 6 .
- 41) 福永 恵、千田彰一、清元秀泰、内田光一、高橋則尋、湯浅繁一、折田義正：Free radical injuryにおけるメサンギウム細胞の役割 - Isoprostane 産生機構の解析から -、第11回メサンギウムセルバイオロジー研究会 1999 . 7 .
- 42) 福永 恵、千田彰一、清元秀泰、内田光一、高橋則尋、松尾裕英、折田義正、湯浅繁一：Free radical generated eicosanoidである isoprostane の腎血行動態調節における病態生理的役割について、腎とフリーラジカル⁽⁵⁾ : 47 50, 東京医学社、2000 . 12 .
- 43) 合田文則、前場隆志、若林久男、岡田節雄、森 誠治、臼杵尚志、前田 肇：術後QOL (在宅期間) からみた臍頭部浸潤性膵管癌の治療方針の検討、第52回日本消化器外科学会総会 1998 . 7 .
- 44) 合田文則、臼杵尚志、唐沢幸彦、森 誠治、岡田節雄、

- 若林久男、前場隆志、前田 肇：下部直腸癌に対する側方郭清と遠隔成績の検討、第50回大腸癌研究会 1999 . 1 .
- 45) 合田文則、森 誠治、岡田節雄、若林久男、臼杵尚志、前場隆志、前田 肇：肝内結石症37例の病態と遠隔成績からみた治療法の検討、第53回日本消化器外科学会総会 1999 . 2 .
- 46) 合田文則、前場隆志、臼杵尚志、若林久男、唐沢幸彦、岡野圭一、萩池昌信、石村 健、諸口明人、藤原理朗、犬飼道雄、竹内 聖、前田 肇：StagelA 胃癌に対するの縮小手術の臨床的評価 — 幽門輪温存胃切除術と幽門側胃切除術の比較 —、第75回中国四国外科学会総会 2000 . 9 .
- 47) 合田文則、若林久男、森 誠治、唐沢幸彦、臼杵尚志、前場隆志、前田 肇、外山芳弘、日野一郎、大川元臣、内田善仁、千田彰一：転移性肝癌に対する5 FU 肝動注による外来ベースでの在宅癌化学療法の検討、香川県医学会 1999 . 10 .
- 48) 合田文則、三原崇文、福永 恵、岡田宏基、内田善仁、若林久男、前場隆志、大川元臣、千田彰一：転移性肝癌に対する大学病院外来ベースでの肝動注による在宅癌化学療法の検討、日本総合診療医学会 2000 . 2 .
- 49) 合田文則、三原崇文、福永 恵、岡田宏基、内田善仁、若林久男、臼杵尚志、前場隆志、大川元臣、前田 肇、千田彰一：Outcome からみた外来ベースでの在宅がん化学療法の合理性 多発転移性肝癌に対する肝動注治療における検討、第11回日本在宅医療研究会 2000 . 6 .
- 50) 合田文則、三原崇文、福永 恵、岡田宏基、内田善仁、若林久男、臼杵尚志、前場隆志、千田彰一：在宅がんターミナルケアにおける外科治療の役割 — がんによる腹部救急病態に対する姑息的外科的介入の意義について、第23回日本プライマリ・ケア学会 2000 . 7 .

Key words

心エコー、超音波顕微鏡、消化管腫瘍、内視鏡的治療、気管支喘息、遠隔医療、酸化ストレス、isoprostane、術後 QOL、在宅癌化学療法

(文責：千田彰一)

教 育

(1) 講義・実習

最近、ABO 型不適合輸血などの輸血事故が多発し、大きな社会問題となっている。

輸血事故を防止し適正な輸血を推進するためには、輸血教育の充実が重要である。当院では、卒前教育として血液型検査・交差適合試験・不規則抗体同定検査などの輸血ルーチン検査の実習を行っている。また、「血液製剤の適正使用について」薬剤部と合同で講義を行っている。造血幹細胞移植についても第一内科、小児科と合同で講義を担当している。

(2) 教育全般についての展望

卒前の輸血教育の課題は、輸血教育が一元化しておらず各診療科でそれぞれ個々に行われていることである。今後は、系統的な輸血教育システムの確立が重要である。

また、輸血事故の主な原因のひとつは、不馴れな医師による輸血検査であることから、卒後教育の充実も重要である。平成13年度からは、卒後の輸血教育として、主に新研修医を対象に血液型検査・交差適合試験を研修・習得してもらうことを計画している。

研 究

(1) 造血因子の細胞内シグナル伝達の解析とその臨床応用について

主に、脂質代謝に重要な分子である PI3 kinase と非受容体型チロシンキナーゼ Src を介するシグナル伝達経路の生物学的な機能と分子生物学的なメカニズムについて解析を行っている。我々は、受容体型チロシンキナーゼを介する各種造血因子の分化シグナル伝達において PI3 kinase が重要な機能を果たしていることを明らかにしている¹⁾。また、共同研究で、CD38分子が急性リンパ性白血病細胞の増殖を抑制し、アポトーシスを誘導することを明らかにしている²⁾。

(2) PI3 kinase を標的とした分子標的療法

PI3 kinase は、各種腫瘍細胞の増殖・生存に重要な細胞内シグナル伝達分子のひとつである。我々は、アンチセンスオリゴヌクレオチドあるいは PI3 kinase の選択的阻害剤投与により急性骨髄性白血病細胞の増殖を抑制し、アポトーシスを誘導することを明らかにしている³⁾。これらの方法では正常造血機能抑制作用は腫瘍細胞に対するそれよりも軽度であり、白血病患者の治療や造血幹細胞移植への応用などの可能性が期待できる。現在、それらの臨床応用に向けての基礎的な検討をさらに進めている。

(3) 高輝度 LED と金属ポルフィリン誘導体を用いた白血病細胞の photo purging

我々は、正常造血幹細胞に比し白血病細胞は、高輝度 LED と金属ポルフィリン誘導体の併用に対して高感受性を示し、アポトーシスが誘導されることを明らかにした⁴⁻⁵⁾ (香川大学との共同研究)。この photo purging を用いることにより自己の骨髄液や末梢血幹細胞採取液中に混在する白血病細胞を除去することが可能である。現在、photo purging の臨床応用に向けての基礎的な検討をさらに進めている。

(4) 自動血球測定装置を用いた簡便な末梢血幹細胞採取時期の決定

末梢血幹細胞採取時期の決定には、フローサイトメトリ

ーを用いた CD34陽性細胞の測定が行われていたが、高価であり測定に数時間かかっていた。我々は、自動血球測定装置を用いて簡便に末梢血中の幹細胞を測定する方法（数分間）を導入し、測定条件などについて検討した。その結果、末梢血幹細胞採取時期の決定に有用であることが明らかになった⁶⁻⁷⁾（神戸大学輸血部との共同研究）。

(5) 残存腫瘍細胞の高感度検出法

患者の骨髄や末梢血中に残存する腫瘍細胞を高感度に検出することは、治療方針の決定や予後の予測などにとって臨床上極めて重要である。我々は、RT PCR 法を用いて残存する腫瘍細胞を高感度に検出することを試みている⁸⁾。また、白血病発症に関連した腫瘍細胞の遺伝子解析を多施設共同研究にて行っている⁹⁾。今後は、その適応疾患を拡大していく必要があり、検討中である。

社会貢献

香川県血液製剤使用に係る懇談会の委員としての活動や血液製剤の適正使用についての講演会を通して、県内における血液製剤の適正使用の普及に努めている。末梢血幹細胞移植を始めとする造血幹細胞移植は、造血器悪性腫瘍のみならず各種悪性腫瘍の治療において重要である。しかし、末梢血幹細胞移植を行うには、末梢血幹細胞採取検体の保存設備・成分採血装置・造血幹細胞数の測定装置など設備や検査技術が必要とされる。そのため、一般の総合病院では対応することが困難であることが多い。我々は、県内における末梢血幹細胞移植の普及のために依頼があれば末梢血幹細胞採取検体の保存や造血幹細胞数の測定を行っている。また、各病院に末梢血幹細胞採取検体を安全に運搬するためにドライシッパー（冷却運搬用容器）を保有している。

その他

附属病院では、県内の約30%の血液製剤を使用している。多数の検体を効率よく処理するために輸血検査の自動化を図るとともに、検体のダブルチェックを行い輸血事故の防止に努めている。これにより、年間数例の検体取り違えが事前に見つかっている。今後は、輸血検査の24時間体制の確立が重要な課題である。

近年、輸血部の業務は多様化しており、移植関連業務として、HLA 検査、造血幹細胞の測定（HPC、CD34陽性細胞、コロニーアッセイ）、造血幹細胞の採取・保存を行っているほか、自己血採取では、自動血球分離装置を用いて MAP 血・自己血漿を採取・保存している。

今後は、輸血業務の省力化・輸血事故の防止のために、コンピューターによる輸血オーダーリングシステムを導入する必要がある。

参考文献（1998年1月 2000年12月）

- (1) Yoshitsugu Kubota, Timothy Angelotti, Gerhard Niederfellner, Ronald Herbst, Axel Ullrich. Activation of PI 3 kinase is necessary for differentiation of FDC P 1 cells following stimulation of type III receptor tyrosine kinases. *Cell Growth Differ* . 9 : 247 256, 1998 .
- (2) Akira Kitanaka, Toshio Suzuki, Chikako Ito, Hikari Nishigaki, Elaine Coustan Smith, Terukazu Tanaka, Yoshitsugu Kubota, Dario Campana. CD38 mediated signaling events in murine pro B cells expressing human CD38 with or without its cytoplasmic domain. *J. Immunol* . 15 : 1952 1958, 1999 .
- (3) 窪田良次、大西宏明、北中明、脇正人、奥谷雄一、田中

輝和：白血病細胞増殖シグナルにおける PI 3 kinase の機能 . 第62回日本血液学会総会抄録、2000年3月（福岡）

- (4) Hiroshi Kamano, Kensho Okamoto, Isao Sakata, Yoshitsugu Kubota, Terukazu Tanaka. Photodynamic purging of leukemia cells by high brightness light emitting diode and gallium metal porphyrin. *CLEO/Pacific Rim '99* . 3 : 1006 1007, 1999 .
- (5) Kamano H, Okamoto K, Sakata I, Kubota Y, Tanaka T. Photodynamic effects of gallium metal porphyrin on human leukemia cells in combination with high brightness LED light: application for autologous bone marrow transplantation. *Transplant Proc* . 32 : 2442 2443, 2000 .
- (6) K Saigo, T Sugimoto, H. Narita, T Nomura, Y Kubota, I Hara, S Takeuchi, Y Kosaka, H Matsumoto, R Ryo and S Kumagai. Application of the stem cell monitor program for harvesting peripheral blood stem cells. *Sysmex J. Int* . 9 : 151 159, 1999 .
- (7) 西郷勝康、杉本健、成田浩子、野村努、窪田良次、原勲、竹内聡、杉本英彬、寮隆吉、熊谷俊一：幹細胞モニタープログラムを利用した末梢血幹細胞採取の実際 . *Sysmex J* . 22 : 94 103, 1999 .
- (8) 松田智之、鎌野寛、西原浩、窪田良次、田中輝和、高原二郎：RT PCR 法を用いた慢性骨髄性白血病の高感度遺伝子診断 . *地域環境保健福祉研究* 3 : 1 4, 1999 .
- (9) Naoe T, Takeyama K, Yokozawa T, Kiyoi H, Seto M, Uike N, Ino T, Utsunomiya A, Maruta A, Jin nai I, Kamada N, Kubota Y, Nakamura H, Shimazaki C, Horiike S, Koderu Y, Saito H, Ueda R, Wiemels J, Ohno R. Analysis of genetic polymorphism in NQO1, GST M1, GST T1, and CYP 3 A 4 in 469 Japanese patients with therapy related leukemia/myelodysplastic syndrome and de novo acute myeloid leukemia. *Clin Cancer Res* . 6 : 4091 4095, 2000 .

Key words

造血因子、シグナル伝達、造血幹細胞移植、遺伝子検査
(文責：窪田良次)

母子センター

教授 秦 利之

講師 柳原敏宏 日下 隆

助手 河田 興

教 育

- (1) いかにかに学生に講義に興味を持たせられるか。
未だ出席のためにだけくる学生があり、一番前で授業中に寝ている学生がみられる。対策として、個々の講師がそれぞれ講義内容を工夫する。非常勤講師による講義を増やし、講義内容に多様性を持たせ、学生に勉強に対するモチベーションを高める。学生自身による講義を行なわせ、積極的かつ自主的な授業参加を求める。
- (2) ポリクリの充実（周産期医学・新生児学にいかにかに興味を持たせられるか）
未だにポリクリの欠席者があり、医学生にとっていかにかにポリクリが今後の医師となるために重要であるか認識できていない。できるだけ個々の医師によるマンツーマン教育を行う。学生とできるだけ対話し、それぞれの意見に耳を傾ける。しかしながら医師数が絶対的に不足しており、今後いかにかにして入局者を増やすかが大きな課題である。

研 究

- (1) 周産期情報ネットワークの構築に関する研究
 - (2) 先天異常・胎児 DNA 診断に関する研究
 - (3) 三次元超音波に関する研究
 - (4) 子宮腔内超音波に関する研究
 - (5) 産婦人科領域における galectin 動態に関する研究
 - (6) 産婦人科疾患の分子生物学的研究
 - (7) 近赤外光による新生児・未熟児脳循環動態の解析
 - (8) 新生児・未熟児のビリルビン代謝に関する研究
- 上記研究に対し、積極的に英語論文を書くこととし、多数の論文が外国の一流雑誌に掲載されている^{1,50}。

社会貢献

現在、母子センターは香川県における三次医療機関として地域医療に大きく貢献している。今後、総合母子医療センター化が急務である。

そ の 他

現在、秦は厚生労働省の特定疾患対策研究事業『難治性水頭症』調査研究班の一員として先天性水頭症の遺伝子診断に関する調査研究を行っている。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- 1) Hata T. Intrauterine sonography in the early first trimester pregnancy; in Allahbadia G (ed) : Transvaginal Sonography in Infertility, Mumbai, Rotunda Medical Technologies Pvt Ltd. 1998 : 362 370 .
- 2) Hata T, Miyazaki K. Adrenomedullin in pre eclampsia. Lancet 1998 ; 351 : 676 677 .
- 3) Hata T, Manabe A, Aoki S, Miyazaki K, Yoshino K, Yamamoto K. Three dimensional intrauterine sonography in the early first trimester of human pregnancy : preliminary study. Human Reproduction 1998 ; 13 : 740 743 .
- 4) Hata T, Hashimoto M, Manabe A, Aoki S, Iida K, Masumura S, Miyazaki K. Maternal and fetal nitric ox-

- ide synthesis is decreased in pregnancies with small for gestational age infants. Human Reproduction 1998 ; 13 : 1070 1073 .
- 5) Aoki S, Hata T, Manabe A, Miyazaki K. Decreased maternal circulating hepatocyte growth factor levels in pregnancies with small for gestational age infants. Human Reproduction 1998 ; 13 : 2950 2593 .
 - 6) Hata T, Yonehara T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. Three dimensional sonographic visualization of the fetal face. American Journal of Roentgenology 1998 ; 170 : 481 483 .
 - 7) Hata T, Aoki S, Hata K, Miyazaki K, Akahane M, Mochizuki T. Three dimensional ultrasonographic assessments of fetal development. Obstetrics and Gynecology 1998 ; 91 : 218 223 .
 - 8) Hata T, Manabe A, Yonehara T, Aoki S, Miyazaki K. Power Doppler enhancement of the placenta by dehydroepiandrosterone sulfate in term pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1998 ; 105 : 360 361 .
 - 9) Hata T, Miyazaki K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in normotensive pregnancies with small for gestational age infants. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 1998 ; 11 : 328 331 .
 - 10) Hata T, Aoki S, Akiyama M, Yanagihara T, Miyazaki K. Three Dimensional Ultrasonographic Assessments of Fetal Digits and Toes. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 1998 ; 12 : 235 239 .
 - 11) Hata K, Akiba S, Hata T, Miyazaki K. A multivariate logistic regression analysis in predicting malignancy for patients with ovarian tumors. Gynecologic Oncology 1998 ; 68 : 256 262 .
 - 12) Hata K, Hata T, Miyazaki K, Kunishi H, Masuda J. Effect of regular aerobic exercise on cerebrovascular tone in young women. Journal of Ultrasound in Medicine 1998 ; 17 : 133 136 .
 - 13) Hata T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. Visualization of fetal genitalia by three dimensional ultrasonography in the second and third trimesters. Journal of Ultrasound in Medicine 1998 ; 17 : 137 139 .
 - 14) Hata T, Aoki S, Hata K, Miyazaki K. Three dimensional ultrasonographic assessment of the umbilical cord during the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy. Gynecologic and Obstetric Investigation 1998 ; 45 : 159 164 .
 - 15) Hata T, Aoki S, Miyazaki K, Iwanari O, Sawada K, Tagashira T. Three dimensional ultrasonographic visualization of multiple pregnancy. Gynecologic and Obstetric Investigation 1998 ; 46 : 26 30 .
 - 16) Yonehara T, Hata T, Aoki S. Three dimensional sonography in diagnosing trisomy 18. American Journal of Roentgenology 1998 ; 171 : 1165 1166 .
 - 17) Takusa Y, Saitou K, Sejima H, Kimura M, Kishi K, Hata T, Miyazaki K, Moritake K, Yamaguchi S. Prenatal and postnatal evaluation of Dandy Walker malformation : A case report. Shimane Journal of Medical Science 1998 ; 16 : 5 7 .
 - 18) Hata T. Intrauterine ultrasonography in monitoring early embryonic development; in Weiner S, Kurjak A (eds) : Interventional Ultrasound, London, Parthenon Publishing, 1999 : 71 79 .
 - 19) Kuno A, Akiyama M, Yanagihara T, Hata T. Comparison of fetal growth in singleton, twin, and triplet preg-

- nancies. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 1352 1360 .
- 20) Hata T, Yanagihara T, Hayashi K, Yamashiro C, Ohnishi Y, Akiyama M, Manabe A, Miyazaki K. Three dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumors: Preliminary study. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 858 862 .
 - 21) Senoh D, Yanagihara T, Akiyama M, Ohnishi Y, Yamashiro C, Tanaka H, Hayashi K, Hata T. Laparoscopy assisted intrapelvic sonography with high frequency, real time miniature transducer for assessments of the fallopian tube: A preliminary report. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 704 706 .
 - 22) Manabe A, Hata T, Yanagihara T, Hashimoto M, Yamada, Irikoma S, Aoki S, Masumura S, Miyazaki K. Nitric oxide synthesis is increased after dehydroepiandrosterone sulphate administration in term human pregnancy. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 2116 2119 .
 - 23) Akiyama M, Kuno A, Tanaka Y, Tanaka H, Hayashi K, Yanagihara T, Hata T. Comparison of alterations in fetal regional vascular resistance in singleton, twin, and triplet pregnancies. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 2635 2643 .
 - 24) Ohnishi Y, Yamashiro C, Yanagihara T, Hata T. Hepatocyte growth factor (HGF) concentration in the early second trimester amniotic fluid does not predict fetal growth at birth. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 2625 2628 .
 - 25) Senoh D, Tanaka H, Akiyama M, Yanagihara T, Hata T. Saline infusion contrast intrauterine sonographic assessment of the endometrium with high frequency, real time miniature transducer in normal menstrual cycle: A preliminary report. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 2600 2603 .
 - 26) Hata T. Three dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumors. *Hum Reprod [Letter]* 1999 ; 14 : 3150 3151 .
 - 27) Yanagihara T, Hata T. Comparison of late second trimester nonstress test characteristics between small for gestational age and appropriate for gestational age infants. *Obstet Gynecol* 1999 ; 94 : 921 924 .
 - 28) Senoh D, Yanagihara T, Hata T. Clinical application of intrauterine sonography with high frequency, real time miniature transducer in gynaecologic disorders: Preliminary report. *Gynecol Obstet Invest* 1999 ; 47 : 108 113 .
 - 29) Hata T, Kuno A, Akiyama M, Yanagihara T, Manabe A, Miyazaki K. Detection of small for gestational age infants with poor perinatal outcomes using individualized growth assessment. *Gynecol Obstet* 1999 ; 47 : 162 165 .
 - 30) Hata T, Hashimoto M, Kanenishi K, Akiyama M, Yanagihara T, Masumura S. Maternal circulating nitrite levels are decreased in both normal normotensive pregnancies and pregnancies with preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1999 ; 48 : 93 97 .
 - 31) Hata T, Tanaka H, Hayashi K, Yamashiro C, Ohnishi Y, Akiyama M, Yanagihara T. Intrauterine sonographic visualization of embryonic genital tubercle. *Gynecol Obstet Invest* 1999 ; 48 : 147 150 .
 - 32) Hata T, Yanagihara T, Matsumoto M, Hanaoka U, Maesato T, Tanaka Y, Kuno A, Akiyama M, Yamashiro C, Ohnishi Y, Tanaka H, Hayashi K, Yamada Y. Three dimensional sonographic features of hydrops fetalis. *Gynecol Obstet Invest* 1999 ; 48 : 172 175 .
 - 33) Aoki S, Hata T, Hata K, Miyazaki K. Antenatal sonographic features of Cri du chat syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999 ; 13 : 216 217 .
 - 34) Manabe A, Hata T, Aoki S, Matsumoto M, Yanagihara T, Yamada Y, Irikoma S, Miyazaki K. Three dimensional sonographic visualization of fetal facial anomaly. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999 ; 78 : 917 918 .
 - 35) Hata T, Yanagihara T, Tanaka H, Yamashiro C, Kanenishi K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in type 1 diabetes during pregnancy. *Hum Reprod* 2000 ; 15 : 222 223 .
 - 36) Tanaka Y, Senoh D, Hata T. Is there a human fetal gallbladder contractility during pregnancy? *Hum Reprod* 2000 ; 15 : 1400 1402 .
 - 37) Tanaka H, Senoh D, Yanagihara T, Hata T. Intrauterine sonographic measurement of embryonic brain vesicle. *Hum Reprod* 2000 ; 15 : 1407 1412 .
 - 38) Matsumoto M, Yanagihara T, Hata T. Three dimensional qualitative sonographic evaluation of fetal soft tissue. *Hum Reprod* 2000 ; 15 : 2438 2442 .
 - 39) Ueno M, Tanaka S, Miyabe K, Kanenishi K, Onodera M, Yanghong W, Khatun R, Sakamoto H. Dendritic cell like immunoreactivity in the glomerulus of the olfactory bulb and olfactory nerves of mice. *Neuroreport* 2000 ; 11 : 3573 3576 .
 - 40) Ueno M, Akiguchi I, Hosokawa M, Kotani H, Kanenishi K, Sakamoto H. Blood brain barrier permeability in the periventricular areas of the normal mouse brain. *Acta Neuropathol* 2000 ; 99 : 385 392 .
 - 41) Ueno M, Akiguchi I, Hosokawa M, Kotani H, Kanenishi K, Sakamoto H. The passage of blood borne horseradish peroxidase into the amygdaloid area of the mouse brain. *Histochem Cell Biol* 1999 ; 112 : 265 270 .
 - 42) Kanenishi K, Kuwabara H, Ueno M, Sakamoto H, Hata T. Immunohistochemical adrenomedullin expression is decreased in the placenta from pregnancies with pre eclampsia. *Pathol Int* 2000 ; 50 : 536 540 .
 - 43) Hata T, Yanagihara T, Matsumoto M, Hanaoka U, Ueta M, Tanaka Y, Kanenishi K, Kuno A, Yamashiro C, Ohnishi Y, Tanaka H, Hayashi K. Three dimensional sonographic features of fetal central nervous system anomaly. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 ; 79 : 635 639 .
 - 44) Yanagihara T, Hata T. Three dimensional sonographic visualization of fetal skeleton in the second trimester of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 49 : 12 16 .
 - 45) Yamashiro C, Ohnishi Y, Kanenishi K, Hayashi K, Yanagihara T, Hata T. Maternal and fetal circulating angiogenin levels in pregnancies with appropriate for gestational age and small for gestational age infants. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 49 : 156 159 .
 - 46) Hata T, Aoki S, Manabe A, Kanenishi K, Yamashiro C, Tanaka H, Yanagihara T. Subclassification of small for gestational age fetus using fetal Doppler velocimetry. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 49 : 236 239 .
 - 47) Hayashi K, Yanagihara T, Hata T. Serum angiogenin levels during menstrual cycle and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 50 : 7 12 .
 - 48) Hayashi K, Kawamura T, Endo S, Hata T. Serum Group II phospholipase A2 levels during menstrual cycle and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2000 ; 50 : 123 126 .
 - 49) Hata T, Yanagihara T, Tanaka H. Three dimensional sonographic features of fetal sacrococcygeal teratoma. *Int J Gynecol Obstet* 2000 ; 64 : 163 164 .
 - 50) Yamashiro C, Yanagihara T, Hata T. Regression of

liver metastases after high dose chemotherapy and peripheral blood progenitor cell support in stage IV ovarian cancer. Int J Gynecol Obstet 2000 ; 71 : 245 248 .

Key words

Ultrasound, Three dimensional sonography, Antenatal diagnosis, Intrauterine sonography, Gene diagnosis, Congenital hydrocephalus, Adrenomedullin, Galectin, Hepatocyte growth factor, Nitric oxide, Angiogenin, Immunohistochemistry, PCR

(文責：秦 利之)

病理部

助教授 小林 省 二

講 師 羽 場 礼 次

助 手 石 川 雅 士

教 育

(1) 講義・実習

病理部は附属病院の特殊診療施設として平成11年(1999年)4月に訓令化され人員の確保と本来あるべき業務体制の確立に努めてきたが、日常業務もほぼ軌道にのり次の目標として学生教育へのさらなる貢献を計画している。今まで6年生のC.P.C.(clinico pathological conference)は病理学講座からの依頼により担当してきたが、平成14年度(2002年)からは5年生の講義として診断病理学と6年生のスーパーポリクリを担当するように準備中である。附属病院の診療の一部を担当している部門として臨床教育の一端を担う必要があると考えている。

(2) 教育全般についての展望

医学部における教育が講義を中心とした知識を伝授する教育から、学生が自ら問題を見出し解決する能力を育成する体験教育へと教育方法の改善が行われつつある中で、症例を中心とした臨床教育において病理学の果たす役割は大きいと考えられる。従来の症例検討では臨床検査の数値とCTやMRIなどの画像が重要な対象とされてきたが、病理組織学的方法もevidence based medicineを実践するうえで重視されるべきであると考えられる。また現代医学は細分化され、高度に専門化された診療体系のなかで発展してきたのであるが、疾病の発生と伸展は全臓器的な関連の中にあり、さらに一臓器の異常が全身の臓器に様々な異常状態を誘起することはしばしば体験することである。臓器関連の病態を病理解剖やC.P.Cを通じて教育されることが重視されるべきである。

(3) 医師の卒業教育

上記の教育全般の展望にもとづき合同カンファレンスあるいは臨床各科との症例検討会に積極的に参加し、疾患の病理学的背景についての解説をおこなっている。現在は、呼吸器疾患合同カンファレンス(2回/月)、消化器疾患合同カンファレンス(1回/月)、皮膚病理カンファレンス(1回/月)、泌尿器病理カンファレンス(2回/月)があり、各科のスタッフ、研修医、ポリクリ学生などが参加し診療に直結した教育と研修のみならず、診療方針の討論などを行っている。

研 究

大学附属病院の病理部の最も重要な業務は病理診断である。病理診断は病理組織診断と細胞診断に分かれるが、特に細胞診断は方法が簡便・安価であるとともに診断結果を短時間に出すことが出来るという利点がある。子宮癌や肺癌では細胞診断は日常の診療において広く利用され、治療方針や予後の推定に大きな役割を果たしているが、臓器によってはいまだ研究開発段階のものがある。我々は中枢神経系腫瘍、肝腫瘍、消化器系腫瘍などについて細胞計測や症例を中心として研究をおこなってきた。神経系腫瘍では細胞診は手術中の迅速診断に非常に有効で、迅速診断のための凍結切片の欠点を補い、凍結切片では得られない情報を得ることが出来るために迅速診断の正診率を高めることを明らかにした^{1,5)}。

また肝臓癌の細胞診断については、直径2cm以下の小結節性の初期癌での細胞像の特徴を細胞計測学的に明らかにし、進行癌や他の類似病変との違いを明確にした^{2,3,4,6,20)}。

消化管病変の細胞診断については症例を中心とした報告で、

夫々の腫瘍がそれぞれ細胞診断学的に特徴を持ち、さらに手術中の迅速診断の補助診断法として非常に有用であることを明らかにした⁷⁻¹²⁾。

さらに日常の病理組織診断業務において腫瘍および腫瘍類似病変のなかには診断が困難であったり稀有な症例に遭遇するが、それらの症例を免疫組織学的、超微形態学的、分子生物学的手段で検索しその組織起源や本態について報告することは、診断病理学の進歩のために非常に重要なことである。我々の行った多くの報告のなかで主なものを文献として記載する¹³⁻¹⁹⁾。

社会貢献

日本臨床細胞学会の香川県支部の支部長として事務局を担当すると同時に、年間5回の細胞診セミナーと学術集会を開催し、香川県下の病理医や細胞検査士の診断能力の維持向上に努めている。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- 1) Kobayashi S et al. Squash cytology of pleomorphic xanthoastrocytoma mimicking glioblastoma. *Acta Cytologica* 1999; 43: 652-658
- 2) 小林省二、肝臓癌の穿刺細胞診による診断の問題点。インターナショナルシンポジウム肝臓癌の細胞診。第38回日本臨床細胞学会秋季大会、平成11年11月、名古屋
- 3) Kobayashi S, Morphometrical cytodiagnosis of small hepatocellular carcinoma in fine needle biopsy. XIII International Congress of Cytology, May. 1998, Tokyo
- 4) Kobayashi S, Cytological feature of small hepatocellular carcinoma in fine needle biopsy. XXIII International Congress of the International Academy of Pathology, Oct. 2000, Nagoya
- 5) 小林省二、細胞診 21世紀への展望、第4章判定の実際 1。脳：脳腫瘍迅速診断での対応。臨床検査 44巻第11号(増巻号)：1274~1277, 2000年
- 6) 石原明徳、小林省二ほか3名。細胞診 21世紀への展望、第4章判定の実際12。消化器：高文化型肝細胞癌の鑑別。臨床検査 44巻第11号(増巻号)：1319~1322, 2000年(平成12年)
- 7) 羽場礼次、三木洋ほか6名。術中細胞診が有用であった空腸原発の悪性類上皮型 GIST の一例。日本臨床細胞学会雑誌 2000年(平成12年) 39: 194~198
- 8) 羽場礼次、小林省二ほか6名、Peutz Jeghers 症候群に合併した小腸巨大過誤腫性ポリープの1例。日本臨床細胞学会雑誌 2000年(平成12年) 39: 242~246
- 9) 羽場礼次、小林省二ほか8名。小腸の非上皮性腫瘍および腫瘍様病変の鑑別。ワークショップ消化器の細胞診 第39回日本臨床細胞学会秋季大会、平成12年11月、大宮
- 10) Haba R. Cytological differentiation of non epithelial tumor and tumor like lesions originated in the small intestine. The Seventh Thai Japanese Workshop in Diagnostic Cytopathology and The First Annual Congress of Thai Society of Cytology, Phuket, Thailand, Jan. 2000
- 11) 山川けいこ、小林省二ほか6名。再発と転移を示した Polymorphous low grade adenocarcinoma の1例。日本臨床細胞学会雑誌 2000年(平成12年) 39: 486~492
- 12) 羽場礼次、小林省二ほか3名。膵原発内分泌腫瘍 (glucagonoma) の1例。日本臨床細胞学会雑誌 2000年(平成12年) 39: 545~546
- 13) Kobayashi S et al, Peripheral primitive neuroectodermal tumor(PNET) similar to ganglioneuroblastoma. XXII

International Congress of the International Academy of Pathology, Oct. 1998, Nice

- 14) Hirakawa E, Kobayashi S et al. Melanin pigmented oncocytic metaplasia of the nasopharynx. *Vichows Arch*. 1999; 434: 455-457
- 15) Miki H, Kobayashi S et al. A case of infantile rhabdomyofibrosarcoma with immunohistochemical, electronmicroscopical, and genetic analyses. *Human Pathology* 1999; 30: 1519-1522
- 16) 串田吉生、小林省二ほか8名。双胎妊娠に発生し、母体の男性化徴候を示した hyperreactio luteinalis の1例。病理と臨床2000年(平成12年) 18: 861~864
- 17) Yao Fu, Kobayashi, S et al. Sarcomatoid hepatocellular carcinoma with chondroid variant: Case report with immunohistochemical findings. *Pathology International* 2000; 50: 919-922
- 18) Haba R, Kobayashi S et al. Intrathyroidal branchial cleft like cyst in chronic thyroiditis. *Pathology International* 2000; 50: 897-900
- 19) Sato M, Kobayashi S et al. Difficult cases in endocrinology, Large goiter and multiple rib tumors. *Endocrine* 2000; 12: 11-14
- 20) 小林省二、肝臓、胆嚢、膵臓の細胞診。第33回中国四国臨床衛生検査学会教育講演。2000年(平成12年)10月、高松市。

Key words

diagnostic pathology, cytodiagnosis, histopathology, cytopathology

(文責：小林省二)

医療情報部

教授 原 量 宏

助教授 岡 田 宏 基

【医療情報部の歩み】

医療情報部は本院における医療情報の量・質の増加、複雑化に対応するため昭和62年5月に院内措置により設置され、初代部長に酒井俊一先生（耳鼻咽喉科学教授）が就任された。同年から医事会計及び中央診療部門の情報システム化を図り、平成元年7月から主要な診療・看護業務のオーダエントリシステムを導入し、年次的にそれらシステムの拡充を図ってきた。スタッフは平成11年度まではすべて兼任で、部長、2名の副部長、1名の看護部部長、6名の医事課医療情報係員が運営にあってきた。部長は酒井先生退官の後、戸谷拓二先生（総合診療部教授）が引き継がれ、さらに平成9年4月からは3代目部長として乗松尋道先生（整形外科教授）が熱心に操舵手の役割を果たしてこられた。附属病院医療情報部は平成12年度ようやく訓令化され、同年12月に原量宏先生が専任教授・部長に就任し、平成13年3月に岡田宏基が専任助教授・副部長に任ぜられた。

【医療情報部の役割】

(1) 病院医療情報システムの構築・維持・運用

K MIND：平成元年7月の病棟管理、食事指示を皮切りに、平成2年9月以降、処方、検査および指示オーダー、病名登録の稼働、院外処方指示への対応をした。平成9年4月には外来予約システムが稼働し、これにより、外来の混雑が緩和された。平成12年度より3回目の機器・システム更新作業に入り、12年12月に機器更新を行い、平成13年末のシステム更新を目指してシステムの設計・変更、マスタの作製・更新作業を進めている。本システムでは新たに注射、放射線、手術、輸血、処置の各オーダーが稼働し、また、看護システムでは試験使用中であったN CDMSが本格稼働する予定である。EMIR：検査や医事システムにより集積された患者情報を検索するシステムで、病名歴、受診歴、投薬歴および検査部でなされた血液・尿検査のデータを検索することができ、平成10年4月に完成・稼働した。CDMS：将来の電子カルテ化に先駆けて、EMIRの情報をもとに病歴要約を作成するシステムを開発し、平成9年10月より稼働を開始した。本システムでは病歴要約（入院要約）のほか、看護要約、薬剤管理指導、理学療法部指導、栄養指導などの要約を作成することができる¹⁾。中でも病歴要約はこれらの中心を占めるものであり、乗松医療情報部長の熱心な働きかけにより各診療科において要約が迅速に作成されるようになった。本システムはその後入力項目の科別デフォルト化やテンプレート機能の付加²⁾、平成12年末の端末更新にて入力に要する時間が短縮でき、最近では作製率90%以上を維持できている。

(2) 診療録の管理

診療録の管理は病院運営において非常に重要な要件である。しかしながら、未返却のまま放置されている診療録（特に入院）があまりに多数見いだされたため、乗松医療情報部長は平成11年から12年にかけて未返却カルテの一言返却を各診療科に指示した。それに伴って診療科別未返却カルテ数を月例の病院運営委員会で報告するシステムを取ったことで、各主治医の診療録に対する意識変革が生じ、長期にわたる未返却カルテは激減した。

(3) 地域医療情報ネットワークの支援

1) 香川県母子保健医療支援システム（周産期医療情報ネットワーク）

平成10年度から香川県のモデル事業として香川医大母子

センターと町立内海病院、坂出市立病院、県立津田病院の4施設の周産期管理用電子カルテがISDNで常時接続され、周産期医療情報がネットワークを介してスムーズに送られるようになっており、病・病連携、病・診連携に威力を発揮している^{3,4)}。平成12年10月には民間病院（琴平、林病院）も加入した。平成13年度には同様のシステムが石川県、山梨県、川口市にも導入され、今年度中にこれらの地域が相互にネットワーク化される予定である⁵⁾。

2) 画像伝送による遠隔診断システム

平成10年度第三次補正予算で、本学に遠隔診断システムの設置が認められたため、平成10年度にシステム構築を行い、平成11年秋より本格稼働させた。本システムでは、画像伝送に世界標準規格であるDICOM3.0を採用し、地域医療機関から公衆デジタル回線を介して本学に設置したDICOMサーバに画像伝送を行う。画像の参照は臨床系医局等に設置した画像ビューアで行う仕様としたため、同予算にて学内LANをGigabit Ethernetにて高速化した^{6,7)}。

本システムの稼働準備と平行して、通信・放送機構（TAO）が21世紀の次世代超高速ネットワークとして運用する研究開発用ギガビットネットワーク（JGN）に係る研究開発課題に、本学を中心とした研究グループが申請した課題「ギガビットネットワークを利用した病院間リアルタイムコラボレーション実用化に関する研究開発」が採択され（<http://www.jgn.tao.go.jp/>）地域医療機関も含めた送信用端末設置に必要な研究費を得ることができた（図）。JGNを用いては、東京大学医学部産婦人科と双方向遠隔講義を行い、また、北海道大学放射線科と遠隔画像カンファレンスを行い、超高速ネットワークの医療分野における有用性を検証し得た^{8,10)}。平成13年度はさらに次世代インターネットの技術的基盤であるIPv6に関して、研究をスタートさせている。

3) 経済産業省による四国4県電子カルテネットワーク連携プロジェクト

香川県医師会、香川医科大学では、平成12年度に⁴⁾四国産業・技術振興センターが香川県をはじめ西日本地域で実施した診療所用電子カルテの開発・機能検証に参画した。香川県医師会の20の医療機関では、実際の診療現場での活用により実務的な検証を実施し機能的なカルテ開発に成果をあげた。平成13年度はさらに徳島県、高知県、愛媛県と協力し、四国4県電子カルテネットワーク連携プロジェクトがスタートしている。

4) ネットワーク利用の在宅ケア

寒川町、大川町、長尾町の3町では、双方向CATV回線を用いて心電図、血圧等の情報を収集する高齢者の在宅管理システムが稼働している。これらのデータはそれぞれの町役場の保健婦により一次チェックを行うと同時に、香川医科大学総合診療部にも転送され、循環器系諸指標の管理・分析を行い、高齢者の健康管理に非常に成果をあげており^{9,11)}、合併後のさぬき市においても導入されることが期待されている。

参考文献（1998年1月 2000年12月）

- 1) 岡田宏基、原 量宏、久郷敏明、乗松尋道、酒井俊一、戸谷拓二、吉野紀章、岸本尚士、松原 徹、石川 澄、柳原啓史、浅利高志．医療情報データベース（EMIR）を利用した病歴要約の作成．第18回医療情報学連合大会論文集 p432-433, 1988．
- 2) 岡田宏基、原 量宏、吉野紀章、岸本尚士、乗松尋道、柳原啓史．オンライン病歴要約稼働後の利用状況とテンプレート機能を中心とした機能充実について．第20回医療情報学連合大会論文集 p444-445, 2000．

理学療法部

- 3) 原 量宏・周産期医療情報の標準化とネットワークを用いた周産期管理システムの開発。医療情報の共有化を目指して。平成11年度医療情報システム調査研究会報告書、四国産業・技術振興センター、p107 117, 2000。
- 4) 原 量宏、岡田宏基、乗松尋道。周産期医療情報の標準化” 日母標準フォーマット” とネットワークを用いた周産期管理システムの開発と運用。医療情報学20(2)143 148, 2000。
- 5) 原 量宏。周産期 BME のこれから。日本 ME 学会雑誌 14, 1, 33 36, 2000。
- 6) 岡田宏基、原 量宏、吉野紀章、乗松尋道、佐藤 功、加藤耕二、大川元臣、田中敏朗、松田明良、井上正廣、井上善久。地域医療機関の多様な要求に応じた実用性の高い遠隔診断システムの構築。第19回医療情報学連合大会論文集 p738 739, 1999。
- 7) 岡田宏基、原 量宏、吉野紀章、乗松尋道、佐藤 功、加藤耕二、大川元臣、田中敏朗、松田明良。香川医科大学における遠隔診断システム。映像情報 Medical32・661 665, 2000。
- 8) 原 量宏、岡田宏基、真鍋芳樹、乗松尋道、櫻井恒太郎、美代賢吾、大江和彦、堤 治。ギガビットネットワーク (JGN) を用いた遠隔診断および遠隔講義システムの構築。第20回医療情報学連合大会論文集 p814 815, 2000。
- 9) 岡田宏基、原 量宏、吉野紀章、乗松尋道、佐藤 功、大川元臣、千田彰一、真鍋芳樹。香川医科大学を中心とした遠隔医療システム。第4回遠隔医療研究会論文集 p14, 2000。
- 10) 原 量宏、岡田宏基、真鍋芳樹、乗松尋道、倉本幹也。医療における広域ネットワークシステムの構築。DIGITAL MEDICINE3, 4・17 21, 2000。
- 11) 千田彰一、岡田宏基、福永 恵、合田文則、三原崇文、内田善仁、真鍋芳樹、阪本整司、原 量宏他。高齢者にとって望まれる保健・医療・福祉の相互連関について 在宅健康管理システム受験者を対象に。大和証券ヘルス財団研究業績集。23・106 113, 2000。

部 長	乗 松 尋 道
講 師	岡 史 朗
理学療法士	田 中 聡 山 田 英 司 森 田 伸 田 仲 勝 一
作業療法士	近 藤 輝 美
研 修 生	岩 間 一 志 (理学療法士) 竹 内 豊 計 (義肢装具士)
大 学 院 生	宮 本 賢 作 (整形外科)

教 育

(1) 講義・実習

医学科の中でリハビリテーションに関する系統講義は取り入れられていないので、整形外科の医療総合講義の中で講義をしている。しかし十分な時間数がとれないため5年次の整形外科臨床実習の際にリハビリテーション外来や理学療法部実習を組み入れている。実習では治療の場面の見学や、治療・検査機器に触れてもらっている。その他、最新の義肢・装具などリハビリテーション工学や身体障害者福祉法に関する情報を提供している。

看護学科では、2年次の選択科目「老人と医用工学」でリハビリテーションに関する講義を行っている。内容はリハビリテーション総論から疾患別リハビリテーションアプローチを紹介している。また附属病院での実習において担当患者に帯同して理学療法部に来部した際に、その治療内容について解説するように努めている。

また当部は、理学療法士養成校5校から年間20名を超える実習生を引き受けている。特定機能病院としての当院及び理学療法部の役割を理解させたくえで理学療法的評価・治療の実習を行っている。その他、研修生制度を利用し県内の理学療法士に対する卒後教育も行っている。基本的な評価・治療技術の習得をはじめ2年間で地方学会への発表を目標に研究活動も支援している。

(2) 教育全般に対する目標と展望

リハビリテーション医学講座を持たない本学において、リハビリテーション医学教育は指導教官の不足と時間的制約により十分とは言えない状況であるが、限られたマンパワーと時間の中でリハビリテーションの重要性を教育し、将来の訓令化に対処していきたい。理学療法士養成校の実習生には特定機能病院であり急性期医療を展開している当院でのリハビリテーションの在り方、及び医師をはじめコメディカルおよび患者から信頼される高い評価・治療技術を習得してもらうよう今後も努力していく必要がある。

研 究

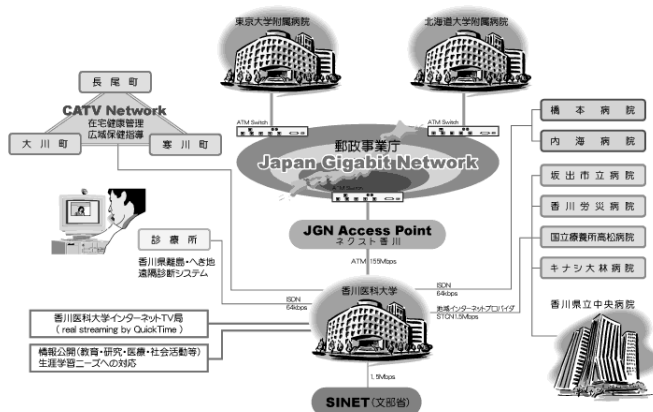
当部での研究活動は、「骨粗鬆症患者、高齢者の体力測定や効果的な運動療法の開発」、「バイオメカニクス的手法を用いた動作解析」、「スポーツ外傷の予防法に関する研究」、「筋電図、運動負荷試験装置を用いた運動生理学的基礎研究」、「最新の義肢の臨床応用」など積極的に行っている。

今後は、科学的根拠に基づきリハビリテーションの効果を証明していくことが重要な使命と考えている。従来から行われている筋力増強練習を筋電図や近赤外線分光法を使用し筋生理学的に解析を行い効果的なトレーニング方法を考案していく。また急速に高齢化社会へと変化するなかで、高齢者においても安全にかつ娯楽性を有した筋力増強練習や協調性練習、バランス練習が行える機器を開発していく予定である。

Key words

病院医療情報システム、地域医療情報ネットワーク、遠隔医療、電子カルテネットワーク

《情報ネットワークを用いたプロジェクト》



(文責：岡田宏基)

「南海育英会研究助成」より研究助成を受け「近赤外線分光法を用いた下肢関節術後患者の筋内酸素動態の評価」を2001年3月に報告し、現在は同助成を受け「血流制限(低酸素)状態での筋力発揮に関する筋生理学的検討 - 近赤外線分光法と積分筋電図を用いた評価 -」の研究を行っており2002年3月にはその結果をまとめる予定である。

社会貢献

1996年度より香川県体育協会スポーツ科学委員会と協力し国民体育大会への候補・出場選手を対象に医科学的サポートを行っている。現在までに対象とした競技種目は高校女子ハンドボール、ホッケー、新体操、ソフトボール、バレーボール、成年男子剣道、少年成年フェンシングと多岐にわたっている。

県内理学療法士の教育の場として月1回香川医科大学理学療法部ブロック勉強会を開催している。毎回20名を超える参加者があり症例検討を中心に夜遅くまでまで討論が行われることが多い。1999年10月には高松市民公開講座を乗松尋道部長が主催し田中理学療法士が「リウマチに必要なリハビリテーションについて」講演を行った。その他、毎年5月に開催される(株)リウマチ友の会香川県支部総会には当部から医師、理学療法士が参加し医療相談会に対応している。また1999年度より田中は香川県立三木高校の社会人講師として総合学科福祉系3年生を対象にリハビリテーション論の講義と実技指導にあっている。

2000年10月6-7日には第22回国立大学理学療法士学会を田中中学長、山田準備委員長とし高松市において開催した。鳥取県西部地震の影響で高松市も震度4を記録したが、大きな影響なく成功裏に会を終了することができた。

また近年福祉機器や呼吸器疾患に対するリハビリテーションに関する講演依頼も増えてきている。

今後も県内理学・作業療法士教育の提供の場として、また地域からのニーズに応えていく必要がある。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- 1) 乗松尋道: 骨粗鬆症の合併症とQOL. 骨粗鬆症診療ハンドブック(改訂版): 91-95, 1998
- 2) 辻伸太郎、田中 聡、宮本賢作、森 諭史、東藤 智、新田雅英、大西啓一: 前十字靭帯再建術後の片脚着地緩衝能の評価. 日整会スポーツ医学会誌18: 137, 1998
- 3) 岡 史朗、小原健夫、有馬信男、宮武昭三、河西 純、乗松尋道: 頸髄損傷患者における上下肢機能と骨密度との相関. 日本整形外科学会誌72: S684, 1998
- 4) 岡 史朗、小原健夫、有馬信男、宮武昭三、諏訪勝保: 頸髄損傷患者の手に発生した腫脹及び疼痛の検討. 日本脊椎外科学会誌 9(1): 342, 1998
- 5) 森 諭史、乗松尋道: 骨粗鬆症の運動療法. リウマチ科 19: 359-365, 1998
- 6) 田中英城、宮本賢作、田中 聡: 画像解析を用いた母指の3次元運動評価の試み. 日本臨床バイオメカニクス学会誌19: 229-231, 1998
- 7) 田中 聡、乗松尋道、宮本賢作、辻伸太郎、森 諭史、山神眞一、竹内豊計: 高度足部変形を伴った高段剣道選手に対する足底装具の効果. バイオメカニクスの視点からの検討. 四国理学療法士学会誌20: 62-63, 1998
- 8) 江村武敏、田中 聡、永岡誠司、乗松尋道、田中英城、宮本賢作、宇都宮学: 足趾形成術後における経時的足底圧変化の検討. 四国理学療法士学会誌20: 93-94, 1998
- 9) 永岡誠司、田中 聡、江村武敏、宇都宮学、高橋謙一、長尾 篤、青木みゆき: 理学療法士としての痴呆患者への

対応. 四国理学療法士学会誌20: 40-41, 1998

- 10) J. Li, Mori S, Kaji Y, Mashiba T, Kawanishi J, Norimatsu Yamamoto E, Fukunaga M: Effect of bisphosphonate (incadronate) on fracture healing of long bones in rats. J Bone Min Res, 14: 969-979, 1999
- 11) Norimatsu H, Mori S, Owan I, Ibaraki K, Honma M, Hatakeyama S: Long term follow up of osteogenesis imperfecta treated by Sofield procedure in childhood. Program and Abstract Book of the 7th International Conference on Osteogenesis Imperfecta. p6, 1999
- 12) Tanaka S, Yamada E, Emura T, Norimatsu H: The Analysis of the Jumping Action of Girl Members of Volleyball Club in the High School. 13th International Congress of the World Confederation for Physical Therapy. Yokohama 5 / 23-28, 1999
- 13) Yamada E, Tanaka S, Emura T, Norimatsu H: The Reserch about the Change of Muscular Activity owing to Difference of Walking Condition Comparison between Muscular Activity in Treadmill Walking and in Floor Walking. 13th International Congress of the World Confederation for Physical Therapy. Yokohama 5 / 23-28, 1999
- 14) 乗松尋道: 整形外科痛みへのアプローチ 6、腰背部の痛み骨粗鬆症、南江堂: 245-259, 1999
- 15) 乗松尋道: ステロイド骨粗鬆症の診断と治療、運動指導のポイント、メディカルビュー社: 83-88, 1999
- 16) 乗松尋道: 高齢化社会と骨粗鬆症 現状と展望: 治療と診断 87: 934-938, 1999
- 17) 乗松尋道: 骨粗鬆症の病態と疫学. リハビリテーション医学 32: 583, 1999
- 18) 森 諭史、乗松尋道: 骨粗鬆症の予防と治療 運動負荷による骨量増加 若年期の予防・スポーツによる骨量の増加・維持. 最新骨粗鬆症、ライフサイエンス出版: 458-462, 1999
- 19) 竹内豊計、森 諭史、辻伸太郎、田中 聡、山田英司、江村武敏: 大腿再切断を行った一症例. 日本義肢装具学会誌 15: 156-157, 1999
- 20) 田中 聡、山田英司、江村武敏、乗松尋道、宮本賢作、辻伸太郎、東藤 智、森 諭史: 高校女子バレーボール部員の運動機能について 全国常連校の調査から. 四国理学療法士学会誌 21: 30-32, 1999
- 21) 山田英司、田中 聡、江村武敏、乗松尋道: 歩行条件の違いによる筋活動の変化について - 平地歩行とトレッドミル歩行の比較. 四国理学療法士学会誌 21: 93-94, 1999
- 22) 江村武敏、山田英司、田中 聡、乗松尋道: 頸髄損傷急性期における肺理学療法の経験. 四国理学療法士学会誌 21: 110-111, 1999
- 23) 宮本賢作、辻伸太郎、森 諭史、東藤 智、田中 聡: バレーボール選手のスパイク動作における画像解析の試み. 日本臨床バイオメカニクス学会 20: 377-380, 1999
- 24) 山田英司、高橋啓介、片田圭一、坂下真樹、島 巖: 腰部脊柱管狭窄症患者における神経性間欠跛行 歩行様式と歩行可能距離の関係について. 理学療法ジャーナル 33(3): 203-205, 1999
- 25) 田中 聡、山田英司、江村武敏、宮本賢作、辻伸太郎、森 諭史、乗松尋道: 剣道愛好家のスポーツ障害と理学療法. 理学療法ジャーナル 33(8): 559-567, 1999
- 26) 山田英司、田中 聡、江村武敏、赤坂清和: 漸増負荷運動における無酸素性作業閾値と積分筋電図の関係について. 善通寺リハビリ学院卒業研修会誌 7: 60-63, 1999
- 27) 乗松尋道: 障害児のみかた. J Clinical Rehabilitation 9: 1100-1103, 2000

薬剤部

部長 森田修之

副部長 塚本豊久

- 28) 森 諭史、岡史朗、乗松尋道：老人骨折に対するリハビリテーション．リハビリテーション医学37：585-586 2000
- 29) 森 諭史、乗松尋道：寝たきりを防ぐための骨折後のリハビリテーション．骨・関節・靭帯13(7)：841-847 2000
- 30) 岡 史朗、辻伸太郎、森 諭史、乗松尋道、田中 聡：脊髄症状を呈した慢性関節リウマチ患者の術後 QOL．リハビリテーション医学37：1131-1132 2000
- 31) 宮本賢作、辻伸太郎、森 諭史、岩崎智視、乗松尋道、田中 聡、山田英司、江村武敏：バレーボール選手のプロックジャンプ動作解析 等速性膝伸筋力との関係について．日本臨床バイオメカニクス学会誌21：477-481 2000
- 32) 田中 聡、山田英司、江村武敏、乗松尋道、森 諭史、河西 純：骨粗鬆症患者の生活体力について．四国理学療法士学会誌22：121-122 2000
- 33) 山田英司、田中 聡、江村武敏、赤坂清和：漸増負荷運動における無酸素性作業閾値と積分筋電図との関係 導出筋の違いにおける検討．四国理学療法士学会誌 22：129-130 2000
- 34) 江村武敏、田中 聡、山田英司、森 諭史、辻伸太郎、竹内豊計：大腿切断者に対する C Leg の使用経験．四国理学療法士学会誌 22：151-152 2000

Key words

骨粗鬆症、高齢者、骨密度、動作解析、バイオメカニクス、スポーツ外傷、義肢装具、筋電図、近赤外線分光法、
(文責：田中 聡)

教 育

薬剤部の教育に対する基本方針は、医師が薬物の吸収・分布・代謝・排泄に関する理解を深め、患者固有の投与設計ができるようにすることである。

教育の対象は医学部医学科学生、看護学科学学生、そして、他大学薬学部（薬科大学）学生である。

医学部医学科学生への教育は、6年次生へ医療総合講義の「薬物療法総論、薬物療法の基礎」として、薬物の吸収・分布・代謝・排泄に関する講義を、また、「薬物療法総論、薬物動態と解析」として、薬物の体内動態を数式化し、投与量と効果の関係を講義している。ある特定の医薬品では投与量がやや過剰になるだけで患者が中毒症状を呈することがあるので、リスクマネージメントの立場からそのような医薬品について特に強調して講義をしている。

同じく、「医療総合講義」の「血液製剤の使い方、血液製剤使用の適正化について」は輸血部との合同で、「輸液療法、輸液療法及びIVH」では第二外科学、を中心として、第二内科学、小児外科学と共に講義をしている。

医学部1年次生に対しては薬剤部全体の見学実習を、4年次生に対しては早期体験学習として、血液中の薬物濃度測定および解析を行っている。

看護学科学学生に対しては、「薬剤療養学」を半年間講義し、薬剤部見学実習を実施している。

他大学薬学部（薬科大学）学生に対しては、薬剤業務全般に亘って実習講義を行い、実習を指導している。

研 究

薬剤部における研究は、医薬品の適正使用の推進を目的として、病棟における薬剤管理指導業務を中心に行っている。まずは患者様がお薬を必ず飲むように服薬指導を行うことであり、コンプライアンスの改善が服薬指導の指標と考えられるので、このことに関する研究がテーマの中心となっている。

論文発表、「個々の患者に応じた服薬指導のための服薬自己調節判別スケールの検討」で、飯原なおみが平成12年度日本病院薬学会論文賞を受賞したことは、薬剤部における研究の方向性が正しかったことを日本病院薬学会が認めたことになり、特筆に値する。

医学部医学科大学院生、および他大学薬学部（薬学科）大学院生の研究は、「小児薬物療法」と「薬物速度論的解析」を中心に行ってきた。小児薬物療法の問題点は、小児に対する臨床試験の実施が困難であるため、小児に対する医薬品の安全性が確立されていないことが挙げられる。薬物速度論的解析では、測定した薬物濃度から、薬物の体内での挙動を明らかにしようとしている。

社会貢献

薬剤部長の森田は、平成10年4月より、香川県病院薬剤師会の会長として、平成12年4月からは香川県薬剤師会の病診部会長としての要職にあり、香川県における病院薬剤師の資質向上のため、会の運営にあたっている。

副薬剤部長の塚本、薬剤主任の福岡、薬剤師の小坂は、香川県病院薬剤師会の理事として、また、薬剤主任の朝倉は、会報編集の委員としてその責務を果たしている。

この他、香川医科大学ホームページに薬剤部ホームページを作成し、薬剤部を紹介し、薬剤管理指導業務支援のための

手順および医薬品情報の公開を行っている。

その他

治験管理センターでは、治験薬の臨床試験計画の適正さ、治験同意書のチェック等治験を受ける患者さんの人権を守るための業務を行っている。患者さんへの説明を行い臨床試験の実施を推進するために、臨床治験コーディネーターとして薬剤師が配置されている。

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

I. 論文発表

- 1) 病院薬学、Vol. 24, No. 1, P.P. 86~95, (1998)
医薬品の適正使用に必要な医薬品情報に関する研究⁽¹⁾
医師に提供する医薬品情報の需要と供給
樋口和子、向井栄治、塚本豊久、森田修之
- 2) 病院薬学、Vol. 25, No. 2, P.P. 138~148, 1999
個々の患者に応じた服薬指導のための服薬自己調節判別
スケールの検討
飯原なおみ、塚本豊久、森田修之
- 3) Japanese Journal of Hospital Pharmacy, Vol. 24, No. 6,
P.P. 642~651, 1999
Factors Influencing the Serum Concentration of Anti-
epileptic Drugs Effects of Concomitant Antiepileptic
Drugs on the Serum Valproic Acid Concentration in
Epileptic Patients
NORIYASU FUKUOKA, TOYOHISA TSUKAMOTO,
JUNJI UNO, MICHIO KIMURA and SHUSHI MORITA
- 4) Japanese Journal of Hospital Pharmacy, Vol. 24, No. 6,
P.P. 652~660, 1999
Factors Influencing the Serum Concentration of Anti-
epileptic Drugs Relationship between the Serum
Valproic Acid Concentration and Daily Dose in
Epileptic Patients
NORIYASU FUKUOKA, TOYOHISA TSUKAMOTO,
JUNJI UNO, MICHIO KIMURA and SHUSHI MORITA
- 5) 薬学雑誌、Vol. 119, No. 10, P.P. 710~730, 1999
臨床での有用性と経済性を考慮した薬剤管理指導業務の
構築と評価
樋口和子、久保智美、辻 繁子、向井栄治、塚本豊久、
森田修之
- 6) Japanese Journal of Hospital Pharmacy, Vol. 26, No. 2,
P.P. 135~144, 2000
Advantage of Extracellular Water Volume for the
Relation between Serum Carbamazepine Concentration
and Transformed Daily Dose
NORIYASU FUKUOKA, TOYOHISA TSUKAMOTO,
JUNJI UNO, MICHIO KIMURA and SHUSHI
MORITA
- 7) 薬学雑誌、Vol. 120, No. 7, P.P. 644~651, 2000
慢性肝疾患患者における服薬自己調節の要因解析と患者
教育情報の構築
飯原なおみ、三木一美、高畑 聖、竹中千佳、塚本豊久、
森田修之

- 8) 薬学雑誌、Vol. 120, No. 9, P.P. 767~778, 2000
ネットワーク型入院患者用医薬品説明文書作成システム
の構築と評価
樋口和子、久保智美、辻 繁子、向井栄治、塚本豊久、
森田修之
- II. 分担執筆
- 1) 薬効別医薬品の適正使用指針 98 99 P.P. 66~76,
(1998)
7. 抗不整脈剤
福岡憲泰、森田修之
- 2) 月刊ナーシング、Vol. 18, NO. 10, P.P. 85~90, 1998
抗菌剤はなぜ効かなくなるのか 抗菌剤と耐性菌の関係
大西 純一
- III. 総説
- 医薬ジャーナル、35巻、第4号、146~150ページ、1999
MRSA 防止のための抗生物質の適正使用
~香川医科大学附属病院における
抗生物質の使用実態調査~
渡辺 園子、樋口 和子、森田 修之
(文責：塚本豊久)

看護部

部長 大杉和子

副部長 阪井眞利子

松原幸子

森岡多栄子

教育

看護部の教育目的は「進展と多様化する医療に対応できる看護職を育成し、質の高い看護を提供する」ことである。教育目標として、①香川医科大学医学部附属病院の看護に求められる実践能力を習得する。②判断能力・問題解決能力を高め、主体的に意思決定できる人材を育成する。③職業人として、成長することを目指すとともに、心身のリフレッシュを図る。を掲げ院内研修を企画している。

(1) 継続教育

院内研修については、平成11年度までは、段階別教育を体系化し、卒後1年目から3年目までを第1段階、中堅看護職員研修を第2段階、管理者対象研修を第3段階と全看護職員対象の研修を実施してきた。平成12年度より新人、経年別、中堅看護婦・士、専門領域別、看護管理、看護研究、全体研修、パート職員研修と枠組み変更をした。過去3年間実施した研修回数と総時間・延べ受講者数は以下のとおりである。

平成10年度	43回	182 5時間	延べ受講者数	1837人
平成11年度	45回	174 時間	延べ受講者数	2125人
平成12年度	64回	210 5時間	延べ受講者数	2605人

中堅看護職員のリーダー研修Ⅰは、宿泊研修とし、平成8年度より毎年、京都大学人間科学部教授の杉万俊夫先生より「かやの理論」を学びグループダイナミックスの理解を深めてきた。修了者には証書の授与をし、キャリアアップのステップとしている。卒後3年目では看護観の確立を目指して、「私の看護観」をテーマにグループワークを中心とした宿泊研修を行っている。職場を離れての研修はリフレッシュすることができ、現場のことをより深く考える機会となり効果的であった。

平成12年度には、専門領域研修として、緩和ケア、ストーマケア、創傷管理、クリティカルケア、感染管理、看護研究等を中堅看護職員が主体的にコースを選択できるよう設定した。この結果、開催回数・総時間数・受講者数とも増加をみた。評価については、研修会毎のアンケート・受講生のレポート・委員会で内容の評価を行い次年度に繋げている。

院外研修については、組織にとって必要な人材育成の他、自主的に継続教育のため参加しているものがある。

平成10年度は102コースに参加職位別延べ人数では、看護部長・副看護部長・看護婦長が80人、副看護婦長104人、看護婦287人である。厚生省主催による「第21回エイズカウンセリング研修」・日本看護協会主催の「臓器移植法と看護」文部省主催の「治験コーディネータ養成研修」等、社会のニーズに対応すべく受講をして、全体に復講をした。

平成11年度は104コースに看護部長・副看護部長・看護婦長は73人、副看護婦長115人、看護婦・看護士315人で治験コーディネータ研修・認定看護管理者（サードレベル）研修を受講した。認定看護管理者（サードレベル）では看護婦長が第1回認定看護管理者認定審査に合格し、リーダー研修Ⅱ等で講師を務め活躍している。

平成12年度は135コースに看護部長・副看護部長・看護婦長が69人、副看護婦長100人、看護婦・看護士408人であった。認定看護師資格取得のためにWOC看護コースに入学し平成13年7月に資格を得ている。看護協会主催のリスクマネージャー養成研修にも受講しており、専門領域の実践者の育成を図っている。

(2) 看護学科学生の実習について

平成8年に当大学に看護学科が開設された。実習施設として、臨床側の教育的環境の整備が求められている。主に看護婦長が窓口となり、オリエンテーション・受け持ち患者の選定・カンファレンス等への参加をし、教育的指導を側面から教官と連携しながら指導に関わっている。

看護部門の立場から、医学科・看護学科の実習前オリエンテーション・診療従事者オリエンテーションも実施している。特に研修医に対して、医療人として、「チーム医療」の重要性について強調し、真の協働について訴えている。

(3) 今後の展望

本院は、平成13年3月に日本医療機能評価機構から病院機能の評価の結果、認定証を受けた。審査結果から課題とした看護実践能力評価については、看護婦長を中心に重点検討として看護実践能力評価ツールの作成と看護職員の能力開発の取り組みを開始した。

研究

臨床における看護研究推進と質的向上を目指して、看護学教科教官との共同研究を行っている。看護学教科教官からの直接指導を受けることができ、看護学科開設による臨床側のメリットとなっている。過去3年間の院外発表総数は59件でその内、学会発表が38件、研究会発表21件、雑誌等投稿が14件である。継続した研究への取り組みと患者ケアの質向上に向けた研究と研究結果の活用を行い、EBN (Evidence Based Nursing) に基づいた看護を提供していくことが今後の課題である。

社会貢献

在宅療養を支援し、患者のQOLを高めることを目的に、外来患者相談室の名称で平成11年度に内科外来に隣接し、業務を開始した。平成11年・12年度に継続看護システムの検討会を持ちシステム化を確立した。診療報酬上算定できる条件である個室で30分以上の指導を糖尿病患者・ストーマケア・CAPD等慢性疾患患者に行っており、毎月の実績報告をし、在院日数の短縮化を図るため、早期からの指導を意図的に行っている。看護婦による療養指導の算定件数は、平成11年度191件・平成12年度428件と増加している。

研修生・見学者を受け入れることも大学病院の使命と役割とされており、香川県看護協会主催の看護管理者（ファーストレベル）研修における看護情報システム見学では毎年、50人程度の受け入れをしている。また、「看護の日」事業の看護体験では、高校生から一般まで20人前後を受け入れてきた。社会体験学習では香川県立高松東高校の生徒10年度8名、11年度13名、12年度11名が体験参加しており、職業選択能力や働くことに対する望ましい見方・考え方を持つ機会となっている。その他にも、中学生への職業ナビゲーション・香川県立高松南高校専攻科の生徒が周産母性看護の授業の一環として講義と見学、平成12年度はアメリカのユタ大学看護学部から7名の見学があり、国際交流の一端を担った。

近隣病院の開設と高度医療にあたっての研修も担っている。また、看護職として糖尿病サマーキャンプでのサポート・ボランティア研修での看護実技の指導他社会の要請に応じている。因みに看護部が対応した研修・見学者総数は、平成10年度145名・平成11年度142名・平成12年度141名である。

その他

放送大学受講の推進

Key words

教育計画・院内教育・院外教育・臨地実習・看護研究・外来
患者相談室・体験学習・研修・見学者

(文責：森岡多栄子)

寄 附 講 座

薬物生体情報学 (帝國製薬寄附講座)

客員教授 小西良士

客員助教授 塚本郁子

教育

(1) 講義・実習

本講座は寄付講座としての基盤に立ち、薬物情報、とりわけ新薬開発の諸過程における重要な視点(体内動態、薬効発現およびそれらに基づくDDS設計など)を中心に系統的に現実的課題を明らかにしつつ教育してきた。特に学部学生を対象とした「基礎医学実習」においては、例年数名を受け入れ、本学での講義、実習の他、帝國製薬㈱の研究所という新薬開発現場での教育を重視してきた。参加学生からの評価も高く、この体制は今後も継続したいと考えている。

また、新しいカリキュラム体制に対しては、上述の視点だけでなく、昨今社会問題にもなりつつある臨床試験の基準(GCP, GPMSなど)についても対応できればと考えている。また、看護学科学士の教育等にも積極的に寄与したい。

(2) 教育全般についての展望

医療のなかに占める薬物療法の重要性をいかに系統的・総合的に教育するかということは、現在の医学教育に問われている課題であろう。他講座との連携も図り、積極的に取り組みたい。

研究

(1) ヒスタミンD誘導体カルシポトリオール(MC903)の前臨床及び臨床研究。

本講座開設当時より取り組んできた(参考文献1-3)本薬剤が、難治性皮膚疾患のひとつである尋常性乾癬に対する新薬(軟膏)として承認を取得(平成12年1月、商品名:ドボネックス軟膏)し、同年6月より上市された。乾癬治療剤として重要な地位を占めつつある。

(2) アスピリンの新効能に関する研究

本研究も本講座開設直後より取り組んだ研究テーマであるが、アスピリンに皮膚損傷修復作用があることを世界で初めて見出した。この知見に関して、まず日本を含む世界各国で特許出願を行い、現在多くの国で登録されつつある。

また、アスピリン軟膏について学内(皮膚科学講座、形成外科学講座、第一生理学講座)および学外(九州大学、熊本大学、富山医科薬科大学、東北大学等)との共同研究体制を組み、その効能・効果および作用機序についての検討を行っている。

(3) 希少糖の生理作用の解明および抗炎症剤の虚血性脳疾患への応用の研究

これは、文部科学省・科学技術総合研究委託費を受けた地域先導研究、および香川県産業支援財団からの支援を受けた学内外との共同研究であり、現在現実的にみて有用な知見が得られつつある。

(4) 今後の展望

今後とも上記のように現実的な課題をテーマとし、新薬の創製に資することを目標に努力していきたい。

(5) 学会開催

本講座が中心となり、第15回日本DDS学会を高松市において主催開催した(1999年7月)

社会貢献

本講座が中心となり、特定分野(例えばDDS)で全国レ

ベルの研究コンソーシアムを構築し、新薬開発の技術進歩に貢献したい。また、地域共同研究を通じ、地域の発展のためにも積極的に貢献したい。

参考文献

- (1) 鈴木登志郎、加藤利博、北垣忠厚、小野正博、白川清美、永田充宏、小西良士
Calcipotriol (MC903) の抗原性試験 J. Toxicological Sci. 21 457-463 (1996)
- (2) 北垣忠厚、小熊義宏、横田二三夫、小野正博、白川清美、永田充宏、小西良士
Calcipotriol (MC903) の変異原性試験 J. Toxicological Sci. 21 465-474 (1996)
- (3) 鈴木登志郎、加藤利博、北垣忠厚、小野正博、白川清美、永田充宏、小西良士
Calcipotriol (MC903) 軟膏の皮膚毒性試験 J. Toxicological Sci. 21 475-484 (1996)

参考文献 (1998年1月 2000年12月)

- (1) Galer Bradley S, Caldwell Larry J, Ono M, Akazawa M, Konishi R. 帯状疱疹後神経痛(PHN)に対する局所 Lidocain パッチ Drug Delivery System 14(4)・271,1999
- (2) 川畑誠一郎、中山大輔、川田光裕、稲付昌弘、筒井貴子、稲本千子、永田充宏、小西良士 アスピリンの外用剤化及び新しい局所効能の検索(1) Drug Delivery System 14(4)・335,1999
- (3) 稲本千子、川田光裕、川畑誠一郎、稲付昌弘、筒井貴子、永田充宏、小西良士 アスピリンの外用剤化及び新しい局所効能の検索(2) Drug Delivery System 15(4)・370,2000
- (4) Tamura N, Tai Y, Sugimoto K, Kobayashi R, Konishi R, Nishioka M, Masaki T, Nagahata S, and Tokuda M. Enhanced Expression and Activation of Ca²⁺ / calmodulin dependent protein kinase IV in hepatocellular carcinoma. Cancer 89・1910-1916, 2000
- (5) Ahmed BY, Yamaguchi F, Tsumura T, Gotoh T, Sugimoto K, Tai Y, Konishi R, Kobayashi R, and Tokuda M. Expression and subcellular localization of multifunctional calmodulin dependent protein kinases I, II and IV are altered in rat hippocampal CA1 neurons after induction of long term potentiation. Neuroscience Letters 290・149-153, 2000

特許

- (1) 溝淵憲子、瀬戸小百合、川田光裕、小西良士、徳田雅明、畠瀬修 アセチルサリチル酸含有皮膚損傷治療剤
日本出願 公開番号:特開平09 235232
海外出願 EP 公開番号:784975 US 登録番号:5916918
- (2) 溝淵憲子、川田光裕、長谷川雄一、久一真一 安定なアスピリン軟膏製剤
日本出願 公開番号:特開平11 012176
海外出願 PCT International 国際公開番号:WO98/58652 EP 公開番号:930070 AU 登録番号:714772
- (3) 溝淵憲子、川田光裕、長谷川雄一、久一真一 安定なアスピリン含有外用剤
日本出願 公開番号:特開平11 012177
海外出願 PCT International 国際公開番号:WO98/58651 EP 公開番号:920869 AU 登録番号:723296

Key words

New drug development, pharmacotherapy, DDS (Drug delivery system), psoriasis, aspirin, rare sugar, GCP (good clinical practice), GPMSP (good post marketing surveillance practice)

(文責：小西良士)

共同施設

教授 井 尻 巖

助教授 宮 武 明

研 究

(1) 腎細胞外プリン体に関する研究

今までは困難とされてきた腎臓で応用可能な実質臓器用ファイバー型微小透析プローブを開発し^{1,4)}、エンドトキシンショック・低酸素血症に伴う急性腎不全時における腎間質中アデノシンの役割を証明した^{2,3)}。さらに、腎不全時では腎細胞外アデノシンは腎循環・腎機能に多大なる影響を及ぼすものの、生理的条件下では腎細胞外アデノシンよりもむしろATPがこれらを調節していることを見出した⁴⁾。特に腎細胞外ATPレベルは腎自己調節による腎血管抵抗値の変化に非常に高い相関を示しており、腎灌流圧変化によって調節される細胞外ATP分泌が腎自己調節能を制御していることを証明した⁴⁾。

(2) 循環血行動態と自律神経の研究

各種病態モデルを含むラットの腎神経活動を直接測定し、循環血行動態への自律神経系の役割を調べることを目的とし、麻酔下のみならず、無麻酔状態での研究に取り組んでいる。血管拡張因子である一酸化窒素が体液性因子の一つであるアルギニンバゾプレシンを介して交感神経活動の調節に関与していることを報告した⁵⁾。また求心性腎活動を測定して、腎臓に化学受容器が存在することを発表した⁶⁾。今後さらに腎神経を介した腎生理の研究を中心に進めていく。

参考文献

- 1) A. Nishiyama, A. Miyatake, K. Kusudo, T. Syokoji, W. Yue, T. Fukui, Y. Aki, S. Kimura and Y. Abe. Effects of halothane on renal hemodynamics and interstitial nitric oxide in rabbits. *Eur. J. Pharmacol.* 367 : 299 306, 1999 .
- 2) A. Nishiyama, A. Miyatake, Y. Aki, T. Fukui, M. Rahman, S. Kimura and Y. Abe. Adenosine A1 receptor antagonist KW 3902 prevents hypoxia induced renal vasoconstriction. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 291 : 988 993, 1999 .
- 3) A. Nishiyama, K. Miura, A. Miyatake, Y. Fujisawa, W. Yue, T. Fukui, S. Kimura and Y. Abe. Renal interstitial concentration of adenosine during endotoxin shock. *Eur. J. Pharmacol.* 385 : 209 216, 1999 .
- 4) A. Nishiyama, D.S.A. Majid, K.A. Taher, A. Miyatake and L.G. Navar. Relation between renal interstitial ATP concentrations and autoregulation mediated changes in renal vascular resistance. *Circ. Res.* 86 : 656 662, 2000 .
- 5) Fujisawa, Y., Mori, N., Yube, K., Miyanaka, H., Miyatake, A., & Y. Abe. Role of Nitric Oxide in the Regulation of Renal Sympathetic Nerve Activity During Hemorrhage in Canalicul Rats. *Am J Physiol.* 277 : H8 H14, 1999
- 6) Yoshihide Fujisawa, N. Yoshiga, H. Miyanaka, A. Miyatake, Y. Abe AFFERENT DISCHARGES OF RENAL NERVE FROM INTRARENAL SENSORY RECEPTORS .
国際高血圧学会 . 米国シカゴ . 2000年 8 月
- 7) H. Nakao, K. Ogli, S. Yokono, J. Ono, A. Miyatake The effect of volatile anesthetics on light induced phosphorylation in spinach chloroplasts. *Toxicology Letters* 100 : 135 138, 1998
- 8) 劉 大革、前田 昌純、岡本 卓、林 栄一、亀山耕太郎、杉田 礼典、中島 尊、榎屋 大輝、中元 賢武、宮武 明
気管軟骨の構造特性：成長に伴う物理生化学的变化
日本呼吸器外科学会雑誌 13 4 : 494 503, 1999
- 9) 岡本 卓、前田 昌純、劉 大革、林 栄一、亀山耕太郎、杉田 礼典、中島 尊、榎屋 大輝、中元 賢武、宮武 明
気管軟骨の構造特性に及ぼす CDDP の影響
日本呼吸器外科学会雑誌 13 4 : 510 518, 1999
- 10) 古川 愛造、大西 平、富田 修平、宮武 明、市川 佳幸
哺乳類肝細胞細胞質からの新しい NADP + 依存性 レチノール脱水素酵素 mRNA のクローニングと機能解析
生化学 71 : 8 158, 1999
- 11) Taira Ohnishi, Aizo Furukawa, Shuhei Tomita, Akira Miyatake, and Yoshiyuki Ichikawa Co localization of Steroidogenic Enzymes in Rat Brain. International Symposium on Molecular Steroidogenesis the 52nd Yamada conference. Nara Japan Aug . 24 : 57, 1999
- 12) Taira Ohnishi, Aizo Furukawa, Shuhei Tomita, Akira Miyatake, and Yoshiyuki Ichikawa LOCALIZATION OF CYP27IN RAT BRAIN . 11th International Conference on Cytochrome P450 Sendai Japan Aug . 29 Sep . 2 : 1999
- 13) Yoshihide Fujisawa, Noriko Yoshiga, Hiroshi Miyanaka, Akira Miyatake and Youichi Abe Afferent discharges of renal nerve from intrarenal sensory receptors .
第73回日本薬理学会年会横浜 平成12年 3月23 25日
- 14) Sigekazu Yuasa, Xiuping Li, Hirofumi Hitomi, Mayuko Hashimoto, Hiroshi Fujioka, Hideyasu Kiyomoto, Koichi Uchida, Tetsuo Shoji, Norihiro Takahashi, Shigehiro Miki, Akira Miyatake, Katsufumi Mizushige, and Hirohide Matsuo SODIUM SENSITIVITY AND SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN HYPERTENSION INDUCED BY LONG TERM NITRIC OXIDE BLOCKADE IN RATS. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 27 : 18 24, 2000
- 15) 古川 愛造、大西 平、富田 修平、宮武 明、市川 佳幸 Peroxisome に局在する NADP + 依存性 レチノール脱水素酵素の cDNA クローニングと機能解析
第73回日本生化学会大会 横浜 10月2000年 生化学 72 8 : 869, 2000
- 16) 富田 修平、姜 厚波、上野 智雄、菅原 剛彦、竹田 潤二、F.Gonzalez、高浜 洋介、古川 愛造、宮武 明、市川 佳幸
ARNT の胸腺細胞特異的ノックアウトマウスの解析
第23回日本分子生物学会 年会 神戸市 12月13 16日 2000年
- 17) Nishi N; Matsushita O; Yuube K; Miyanaka H; Okabe A; Wada F Collagen binding growth factors : production and characterization of functional fusion proteins having a collagen binding domain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Jun 9 ; 95(12) : 7018 23, 1998
- 18) Nishi N; Shoji H; Miyanaka H; Nakamura T Androgen regulated expression of a novel member of the Aldo-Keto reductase super family in regrowing rat prostate. *Endocrinology.* Sep ; 141(9) : 3194 9, 2000
(文責：宮武 明)

医学部附属動物実験施設

施設長 教授(併) 平 島 光 臣

助教授 宮 下 信 泉

教 育

- (1) 講義・実習
主として学内ネットワークを利用して、実験動物学関連分野や各種データベースに対する情報提供を行ってきた。
- (2) 教育全般についての展望
実験動物学の関連諸分野は、複合科学的性格が強い。近年ゲノム科学等の進展により実験医学全般との区別がすでに無くなっている。基礎医学の一分野として、体系的な教育が必要であり、特に大学院教育に対する貢献が今後より必要になる。

研 究

- (1) マウスにおけるがん関連宿主遺伝子の遺伝子マッピング等に関する研究
マウス肺腫瘍関連遺伝子のマッピングを行うとともに、新規に育成したマウス系統において発がん実験を行った。
参考文献 3)
- (2) 生物遺伝資源としての野生マウスの遺伝的変異に関する研究
野生マウスにおける遺伝子の多型性を調べることにより、種としてのマウスの地域間変異および進化的解析を主として行った。
参考文献 1) 2) 4)
- (3) 米国における実験生物系統保存およびデータベース公開に関する調査研究
在外研究員制度により上記調査研究を行った。

そ の 他

系統保存費等によりヒト疾患モデル等で使用される、新しいマウス系統育成および維持・保存。特に Kirschbaum 記念マウス系統の維持保存事業、受精卵凍結保存事業および系統特性解析を行った。

文 献

- 1) A New inbred strain JF 1 established from Japanese fancy mouse carrying the classic piebald allele
Tuyoshi Koide, Kazuo Moriwaki, Kikue Uchida, Akihiko Mita, Tomoko Sagai, Hiromichi Yonekawa, Hideki Katoh, Nobumoto Miyashita, Kimiyuki Tsuchiya, Toennes J. Nielsen, Tosahihiko Shiroishi
Mammalian Genome9, 15 19 (1998)
- 2) Nucleotide sequences of the mouse globin beta gene cDNAs in a wild derived new haplotype *Hbb^{wj}*
Yoshihiro Ueda, Nobumoto Miyashita, Kiyohiko Imai, Yoshiyuki Yamaguchi, Katsumi Takamura, Masaaki Notomura, Toshihiko Shiroishi, Tsuyoshi Kawashima, Lei Ning, Chunyan Wang, Xiaomei Wu, Kazuo Moriwaki
Mammalian Genome10, 879 882 (1999)
- 3) Multiple Genes Governing Biological Functions in the Genetic Backgrounds of Laboratory Mice and Asian Wild Mice
Kazuo Moriwaki, Nobumoto Miyashita, Yasunori Yama-

guchi, Toshihiko Shiroishi

Hiai H, Hino O (eds) : Animal Models of Cancer Predisposition Syndromes.

Prog Exp Tumor Res. Basel Karger, 35 : 1 12 (1999)

4) A new inbred strain MYS established from Indian house mouse, *Mus musculus castaneus*.

Kimiyuki Tsuchiya, Tetsuo Morita, Nobumoto Miyashita, Yuri Imura, Ikuyo Nakahara, Hidetoshi Ikeda and Edward M. Gururaj

九州実験動物誌16 : 23 25, 2000

Key words

遺伝子マッピング 系統保存 受精卵凍結保存

(文責 : 宮下信泉)

放射性同位元素実験室

室長 中村 隆 範

主任 須田 博 文

技官 宮田 佳世子 西本 一 幸

教 育

(1) 講義・実習

放射線業務に従事するに当たっては、法令により定められた教育・訓練を受講することが義務付けられている。これに伴い当実験室では、新規者を対象に年に2回、また、更新者を対象に年に1回の教育・訓練を実施してきた。内容としては、新規者には、規定に沿って作成された教育・訓練の手引きを元に、講義と実技を実施している。また、更新者に対しては毎年内容を変え、ただ漠然と講義を受けるのではなく関心を持って聴講してもらえるよう実施する側として、内容を厳選して実施した。

また、教育訓練だけではなく、医学部学生（医学科3年生）を対象とした“基礎医学実習”も行ってきた。興味を持って当実験室にやってくる学生に応えるべく、五感で捕らえることができない放射線を、その特徴的な性質を利用して視覚的に捉えたり、音として捉えたりなどの基礎的なことを初め、動物や培養細胞などを用いて特異的な性質を捉えるなど、広範囲に学習できる内容になるよう設定した。結果として、この実習期間中は、学生自身が興味と関心を持って意欲的に課題に取り組む姿が見られた。

(2) 教育全般についての展望

放射性物質を利用した領域は、現代社会の中で増加の傾向をたどっている。しかしながら、一昨年（1999年9月30日）に起きたJCO核燃料加工施設での被ばく事故を契機に、一般公衆の放射線に対する不信感が増大したことは歪めない。このことを踏まえ、学内の研究を推進することは元より、今後は各教育機関若しくは一般市民に対し、要請があれば“放射線を知る一つの機会”を提供することも必要になると考えている。難しい専門用語を日常の言葉に置き換え、高度な技術を身近な手段に変換する媒介的役割を担う立場であると認識している。

研 究

(1) 高分子吸水材を利用した放射性有機廃液の固体化の研究

放射性廃棄物の一つ、有機廃液は各事業所毎に保管もしくは焼却処理することになっているが、焼却処理に際してはダイオキシン発生を代表に、複数の問題点を抱き合わせているため、事実上の選択が難しい。そこで、代替手段として高分子吸水材による液体シンチレータの固体化を検討した。大抵の事業所から排出されると考えられる数種の代表的な有機溶媒をモデルとして調査した結果、固体化が可能であることが判明し、現在は実用化に向け検討中である¹⁾。

参考文献（1998年1月 2000年12月）

- 1) 須田博文、宮田佳世子、西本一幸 高分子吸水材を利用した放射性有機廃液の固体化 第10号生物学技術研究会報告（1999）34 37頁

そ の 他

昨年度、医学部での放射線作業従事登録者数は215名であり、実際に当実験室を使用した人数は65名であった。また、この近年における使用人数を見ても、例年ほぼ同数の使用者数が見られている。書類を申請し、受理されれば時間外及び

休祭日の利用も可能になることから、使用時間はほぼ24時間、使用状況もほとんど毎日となっている。

また昨年度中、提出された実験計画書は48題目あり、この計画書のもと12講座が当実験室を利用して研究を行った。これに伴い、現在使用が許可されている核種は、当実験室において最も使用頻度が高いP-32をはじめとした23核種にのぼる。なお、このうち実際に保有している核種は7核種であり、その総量は731MBqとなっている。

Key words

放射線 教育訓練 放射性廃液処理

（文責：中村隆範）

香 川 医 科 大 学
教育・研究・社会貢献活動報告

平成14年3月発行

編 集 香川医科大学自己点検評価委員会
発 行 香 川 医 科 大 学
香川県木田郡三木町大字池戸1750 1
TEL (087) 898 5111(代)

印 刷 (株) 成 光 社

