琉球大学医学部研究概要

平成 18 年

Annual Report on Research Activity

by

Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

2006

琉球大学医学部

FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITY OF THE RYUKYUS

本書は，旧「琉球大学医学部紀要」（1990-1997）の名称を「琉球大学医学部研究概要」に変更して刊行したものである。

なお，研究業績の原著，総説，著書の欄外に示した業績の評価ランク(A，B，C）は，以下の評価基準をもとに各分野等における自己評価の結果を記したものである。

A：　国際的な一流誌に掲載された論文や，版を重ね定評のある教科書の章など。また，権威のある受賞の対象となった業績や一流のレビュー誌に引用されたり，学会の特別講演に招請された業績など。

B：　国際的な一流誌に掲載されたものではないが，レフリー制度の確立した内外の雑誌に掲載された論文や，学会誌や評価の確立した雑誌から依頼を受けて執筆した総説など。

C：　業績として評価は高くないが，公刊，発表されたもの。レフリー制のない雑誌に掲載された原著論文や，一般の商業誌から依頼を受けて執筆した総説など。

目　　次

医学科，附属病院

解剖学第一分野 …… 1
解剖学第二分野 …… 4
生理学第一分野 …… 5
生理学第二分野 …… 10
生化学分野 …… 12
熱帯寄生虫学分野 …… 14
環境生態医学分野 …… 17
法医学分野 …… 21
免疫学分野 …… 23
医科遺伝学分野 …… 27
腫瘍病理学分野 …… 30
細胞病理学分野 …… 33
循環系総合内科学分野 …… 37
育成医学分野 …… 51
放射線医学分野 …… 53
臨床検査医学分野(附属病院検査部を含む) ・ 65
薬理学分野 …… 68
機能制御外科学分野 …… 70
麻酔科学分野 …… 73
救急医学分野 …… 80
内分泌代謝内科学分野 …… 82
皮膚科学分野 …… 96
病態消化器外科学分野 …… 107
女性･生殖医学分野 …… 115
泌尿器科学分野 …… 126
精神病態医学分野 …… 141
脳神経外科学分野 …… 146
整形外科学分野 …… 151
視覚機能制御学分野 …… 156
耳鼻咽喉･頭頸部外科学分野 …… 160
顎顔面口腔機能再建学分野 …… 165
病原生物学分野 …… 171
病原因子解析学分野 …… 183
細胞生物学分野 …… 185
生命統御医科学分野 …… 186
分子機能薬理学分野(保健学科分子遺伝学分野兼担) …… 188
分子病態感染症学分野 …… 189
薬物作用制御学分野 …… 203
手術部 …… 205
地域医療部 …… 207
高気圧治療部 …… 209
血液浄化療法部 …… 210
医療情報部 …… 232
周産母子センター…… 234
病理部 …… 241
光学医療診療部 …… 244
リハビリテーション部 …… 249
薬剤部 …… 250

実験実習機器センター …… 253

動物実験施設 …… 254

保健学科

基礎看護学分野 …… 255
疫学･保健情報学分野 …… 257
国際環境保健学分野 …… 259
成人看護学Ⅰ分野 …… 261
成人看護学Ⅱ分野 …… 265
老年看護学分野 …… 267
母性看護･助産学分野 …… 268
小児看護学分野 …… 270
母子･国際保健学分野 …… 272
地域看護学分野 …… 274
精神看護学分野 …… 277
臨床心理･学校保健学分野 …… 279
生体代謝学分野 …… 281
形態病理学分野 …… 283
病原体検査学分野 …… 284
生理機能検査学分野 …… 285
血液免疫検査学分野 …… 286

受入研究費による研究課題

1. 文部科学省科学研究費補助金による研究・ 288
2. 厚生労働省からの受託研究…… 290
3. その他の研究費
　3-1. 公的機関からの補助金…… 291
　3-2. 民間機関からの助成金…… 292

解剖学第一分野

A. 研究課題の概要

1. 北海道大学総合博物館保管資料の調査研究(石田肇)

北大総合博物館保管のオホーツク文化人骨の整理，復元を実施した。さらに，頭蓋の計測，非計測項目の調査を行った。非計測項目については，オホーツク文化をサハリン･北海道北部と北海道東部に二分し,分析を実施した。スミスの距離を求めると両者は近いが，Rii では，差がある。北部オホーツクはサハリンアイヌに近く，また,東オホーツクが,北海道アイヌに近づくのではなく，独自の位置を占めていることが示された。

オホーツク文化人の遺伝的特徴を明らかにするために,モヨロ貝塚を含むオホーツク文化期の遺跡から出土した人骨を用いて古代DNA分析を行った。ミトコンドリアDNAコントロール領域を遺伝子増幅し，塩基配列を決定した結果，16個のDNAタイプが同定された。そのうち，6タイプはオホーツク文化人に特異的であったが,残りの10タイプは，現在のサハリンやアムール河下流域に居住する北東ユーラシア民族集団の間で共有されていた。

2. 久米島近世人骨頭蓋の形態小変異の研究(石田　肇)

久米島の近世墓に由来する人骨121個体の頭蓋形態小変異を調査した。その結果を基に，近隣の人類集団と比較した。その結果，沖縄は，本島，奄美，先島，久米島と一つにまとまり，弥生時代人を始めとして，本土日本集団とともに，南中国や東南アジア集団との類似も見られた。これは，近年の遺伝学的研究でも言われているように，先史時代から歴史時代にかけて，本土日本からのみならず，南方からの遺伝的影響を受けている可能性を示唆する。

3. 久米島近世人骨の変形性関節症の研究(石田　肇)

17世紀から19世紀の農耕民と考えられる，久米島近世人骨(男性57個体，女性45個体)の変形性脊椎関節症の評価を行った。主成分分析の結果，頚椎および腰椎の変形性関節症の頻度が高く，腰椎では椎体前縁部と左右縁部に，頚椎では椎体後方と椎間関節に関節症の頻度が高い傾向を確認した。久米島近世人骨の女性は，頚椎の椎骨後方に変形性関節症の頻度が男性に比べ高いことから，民俗学者らによって示唆されている，頭上運搬による荷重の影響を受けたと思われる。女性においては腰部での重度化を認め，その要因は男女間の食性の差も示唆される。さらに，四肢骨を観察し，変形性関節症の関節面の重症度をBridges(1991)の基準に従いScale0-4に分類した。 Scale3-4 の頻度を比較した結果，男女差，左右差は認められず,Scale4において女性の右肘関節に変形性関節症の頻度が高く有意差を認めた。久米島近世人骨は肩関節，肘関節，膝関節，股関節に変形性関節症の頻度が高く，その因子として加齢に加えて労働に起因するものが考えられた。　久米島近世社会において農耕，機織という労働，その地方独特の耕器具の使用という生活様式が，上肢と下肢の近位関節に変形性関節症の頻度を増加させた原因であると考えられる。

4. 琉球列島住民の歯牙形態からみた人類史の推定(石田肇)

琉球列島住民の歯牙形態を調査した。北は徳之島，沖縄本島(今帰仁，嘉手納)，宮古島，石垣島の5集団である。歯冠の形態では，石垣や宮古は，幾分，北海道アイヌに近いことが分かった。Fst を調べると，琉球列島自体の地域的変異は比較的大きいが，ここの島々ついて，Relethford and Blangero’s (1990)法を用いた分析では,幾分かの遺伝的浮動が示唆された。

さらに，歯冠近遠心・頬舌径の計測値を調べ，その地域内・地域間の多様性および他のアジア集団との比較検討を行った。歯冠サイズで琉球列島集団はアジアの中で中間値を示すとともに，歯冠形態では相対的に近遠心径が頬舌径より大きく，他の集団とは独立したまとまりを作っていた。R-matrix法およびFstにより検討した結果,琉球列島の集団間多様性は低く，集団内多様性は特に離島集団において比較的高い値であった。

5. 南西諸島人骨格の形質人類学的研究(土肥直美)

ヒト骨格の形質人類学的研究を通して，南西諸島人の形成過程および島嶼環境における適応や生活の歴史を明らかにしようとしている。本年度も昨年度に引き続き，沖縄人形成史の空白期である先史時代からグスク時代(中世)への移行期解明を目指し，うるま市具志川グスク崖下地区において発掘調査を行った。その結果，弥生時代後期からグスク時代にかけての人骨と遺物が多数出土したが，いずれも沖縄人の歴史に新しい1頁を加える可能性のある貴重なものであることが明らかになってきている。成果の一部については，12月5日にうるま市具志川公民館において，研究者・市民を対象とした中間報告会を開催し，公表した。次年度はさらに資料の分析を進め，成果のまとめを目指す予定である。

台湾大学との共同研究についても，九州大学，京都大学，国立科学博物館との合同調査隊を組み，人骨調査および分析を進めている。

6. 受精と卵の減数分裂に関する研究(泉水 奏)

(1)受精時の卵減数分裂に於ける Ca^{2+}と細胞周期関連キナーゼの役割に関する研究

受精時に見られる卵内 Ca^{2+}の濃度の上昇が減数分裂の再開など発生の引き金となる事が知られている。これまでホヤ卵において受精後の2群の Ca^{2+}の濃度の振動がそれぞれ減数分裂再開とその進行に働いていること，そして Ca^{2+}は Cdc2 キナーゼ,MAP キナーゼといった細胞周期関連キナーゼの制御を通じて減数分裂を進行させていることを明らかにしてきた。そしてこの間の研究により Cdc2 キナーゼ，MAP キナーゼは Ca^{2+} より制御されるだけではなく，逆に Cdc2 キナーゼ，MAP キナーゼが細胞 Ca^{2+}濃度を制御するといったフィードバック系が存在することが明らかとなった。従って Ca^{2+}と Cdc2 キナーゼ,MAP キナーゼ両キナーゼとの相互作用により受精時の減数分裂が進行してゆくと考えられる。またこのことは Ca^{2+}の新しい制御系の可能性を示すものであり今後の

研究の発展が期待される。

(2)卵精子の受精能に関する研究

ホヤは体外受精であり,輸卵管，輸精管から海水中に放出された卵，精子が受精する。しかし輸卵管，輸精管中から採りだされた卵．精子は混合されても受精出来ないことを発見した。またそれらを海水により希釈すると受精が起こることから輸卵管，輸精管から海水中に放出されることにより卵，精子が受精可能になると考えられ，現在その機構について研究が進行中である。

B. 研究業績

原　　著

OD06001: Fukumine T, Hanihara T, Nishime A, Ishida H. Nonmetric cranial variation of the early Modern human skeletal remains from the Kumejima, Okinawa and peopling of the Ryukyu Islands. Anthropological Science, 114:141-151, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Hanihara T. and Ishida H. Interpretation of cranial variation and diversification of Arctic people from Northeast Asia and New World. 75th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists, Anchorage, Alaska, March 8－11, 2006. (American Journal of Physical Anthropology Suppl 42: 99-100. 2006.

PI06002: Morisawa M, Yoshida M, Sensui N and Cosson J.Motility activation and chemotaxis in the sperm of several ascidian species.10th International Symposium on Spermatology, Madrid, Spain, 2006;

国内学会発表

PD06001: 石田　肇:頭蓋からみたヒトの進化,変異,生活誌.　第 24 回日本脳腫瘍病理学会ランチョン特別企画 2 2006 年 6 月 30 日 宜野湾 (Brain Tumor Pathology 23(suppl) : 50-51, 2006.

PD06002: 石田　肇:琉球諸島のヒト ―過去から現代まで―　第56回日本法医学会九州地方会特別講演　那覇　2006 年 11 月 17 日.

PD06003: Sato T, Ono H, Amano T, Ishida H, Kodera H, Matsumura H, Yoneda M, Masuda R. Ancient DNA analysis of the people in the Okhotsk culture. Anthropol Sci 2006;114:236.

PD06004: Toma T, Hanihara T, Sunakawa H, Haneji K, Ishida H. Metric dental diversity of Ryukyu Islanders: a comparative study among Ryukyu and other Asian populations. Anthropol Sci 2006;114:237.

PD06005: Irei K, Doi N, Fukumine T, Nishime A, Hanihara T, Ishida H. Dental pathology of human skeletal remains of the early modern period from Kumejima Island, Okinawa. Anthropol Sci 2006;114:247.

PD06006: Yamauchi T, Doi N, Fukumine T, Nishime A, Hanihara T, Ishida H. Appendicular osteoarthritis of early modern human remains from Kumejima, Okinawa. Anthropol Sci 2006;114:247.

PD06007: Komesu A, Hanihara T, Amano T, Ono H, Yoneda M, Fukumine T, Ishida H. Diversity of prehistoric people along the Okhotsk Sea coast as viewed from nonmetric cranial variation. Anthropol Sci 2006;114:248.

PD06008: Moromizato K, Doi N, Fukumine T, Nishime A, Hanihara T, Yoneda M, Ishida H. Degenerative diseases of the spines of early modern human remains from Kumejima, Okinawa. Anthropol Sci 2006;114:248.

PD06009: Haneji K, Hanihara T, Sunakawa H, Toma T, Ishida H. Nonmetric dental variation od Sakishima Islanders: a comparative study among Sakishima and other neighbor populations. Anthropol Sci 2006;114;253.

PD06010: 平舘裕希,吉田　学,Jacky Cosson,泉水　奏,渡部明彦,森澤正昭. Ciona 属,Phallusia 属,Ascidia 属ホヤにおける精子活性化の種族特異性　第 20 回海洋生物活性談話会　沼津　2006 年 11 月.

PD06011: 平舘裕希,吉田学,Jacky Cosson,泉水 奏,渡辺明彦,森沢正昭. Phallusia 属ホヤの卵由来精子活性化物質について　社団法人日本動物学会 平成 18 年度東北支部大会プログラム 2006 年 8 月 5 日 山形県立博物館講堂.

その他の刊行物

MD06001: 土肥直美:人骨, 沖縄県文化財調査報告書第 97 集「新里村遺跡 -竹富島一周道路建設工事に伴う緊急発掘調査報告-」, 沖縄県教育委員会, 77-79, 1990.

MD06002: 土肥直美：根間西里遺跡出土の人骨, 宮古島市埋蔵文化財発掘調査報告書　第１集,「根間西里遺跡-県道 3.4.16 号市場通り線街路整備事業に伴う緊急発掘調査報告書-」, 宮古島市教育委員会, 13-16, 2006.

解剖学第二分野

A. 研究課題の概要

1. 生殖細胞における細胞質橋の形態研究とその組織化学(安澄文興)

1)生殖細胞の発生過程で，出現する細胞質橋が非常に特異的な膜構成を有し，従来の意義と異なる意義をもつと考える。軟体動物・中腹足類の精子発生を検索し，細胞質橋の細胞膜とその付随装置が生殖細胞の発生過程で果たしている機能を追求する。

2)哺乳類・精巣及び精巣上体での精子形成とその排出過程は多くの研究者が形態・機能的に追求してきた。排出路の中で明かになっていない精巣輸出管の機能を追求する。

2. 両生類胚の神経組織分化における同質誘導現象(栗原一茂)

現在様々な組織分化・器官形成に関する誘導現象が調べられているが，研究の主流は異なった組織間での相互作用であり同一細胞集団内での細胞分化に関しての研究は少ない。両生類胚神経組織分化において脊索の誘導作用によって神経化された細胞が隣接する未誘導の細胞を神経化するという現象は神経系形成における同質誘導と定義される。この現象は組織分化・器官形成を理解するうえで重要と考えられるが最近までこれに関する研究は少なくこの1，2年でその存在が確実視されるようになった。今後この現象を細胞レベルで調査したいと思っている。

3. 受精しない異形精子の機能に関する研究(大倉信彦)

一般に動物の精子は生まれる子供の数よりもはるかに多く造られるので，精子には卵と受精する極少数のものと，受精しないその他大勢のものとが存在する。体内受精種におけるその他大勢の精子は，単なる過剰生産の結果なのか，それとも何らかの適応的な機能を持つadaptive non-fertilizing sperm なのかで議論が分かれている。

腹足類(巻き貝類)の多くの種では，雄が受精する正形精子と受精しない異形精子の両方を同一精巣内で造ることが知られており，この異形精子はその他大勢の精子の極端なものと考えることができる。この様な異形精子の機能を調べることによって，受精しないその他大勢の精子の役割の一端が明らかになることを期待している。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 安澄文興(編著). 必携組織学･発生学実習アトラス改訂版，考文堂，2006. (A)

BD06002: 大倉信彦. 精子二型と精子競争. 新編精子学，毛利秀雄・星元紀 監修，森澤正昭・星和彦・岡部勝(編)，73-75，東京大学出版会，2006. (B)

原　　著

OD06001: 安澄文興，儀間裕，大倉信彦，嘉陽進. Ralph 型ナイフの有用性. 医生電顕技術誌，20(1):28-29，2006. (B)

OD06002: Rui-Cheng Ji, Kazushige Kurihara, Seiji Kato. Lymphatic vascular endothelial hyaluronan receptor(LYVE)-1-and CCL21-positive lymphatic compartments in the diabetic thymus. Anatomical Science International, 81:201-209, 2006. (B)

生理学第一分野

A. 研究課題の概要

1. 組換え体ハブトビンの作製と抗血栓剤への応用

本邦においても，高齢化人口の増加に伴い，また生活習慣病の増加に伴い，心臓，脳の循環器系疾患が増加している。特に，血栓性疾患を基本とする冠動脈狭窄等の病態が増加している。このような現状に抗するためには，血栓性疾患に対する新たな予防的，治療学的観点からの薬剤開発が不可避となっている。蛇毒(*Bothrops Jararaca*)由来の止血剤が従来より臨床応用されているが，脱線維素原作用，線溶作用を具備した我々が発見したハブトビンは，抗血栓剤としての応用には未だ至っていない。一方，ハブトビンの cDNA も我々の研究によりすでに決定されている。そこで cDNA からの創薬を目的として組換え体ハブトビンを作製し，抗血栓剤としての応用を意図した。現在までに，組換え体ハブトビンによるフィブリン様物質の形成が観察されている。一方，高濃度の組み換え体ハブトビンによる血小板への反応性では，コラーゲン凝集抑制傾向がみられた。引きつづき内皮細胞，平滑筋細胞に対する反応性について検討している。

2. Bound thrombin の血管内皮細胞透過機序に関する研究

Bound thrombin(B-th)は，フィブリンクロットから物理的剪断力や線溶酵素により遊離された血栓構成成分である。このような B-th は，α-トロンビンとフィブリノーゲンの Aα，γ鎖との結合物であった。さらに，B-th 刺激下での培養血管平滑筋の培養後，血管平滑筋の SMemb mRNA 発現量の増加および SMemb タンパク量の増加がみられ，形質変換を惹起する可能性が示唆された。一方，これまでに，B-th が血管内皮細胞層を通過するか否かを検討するために，培養内皮細胞を Upper chamber(up)と Lower chamber(low)で構成されている Dual chamber system にて培養し，up と low 内の B-th のフィブリン形成活性および B-th の抗原量の定量を行った。内皮細胞を通過した B-th の定量には，我々が以前作製したトロンビンのヘパリン結合部位を認識するモノクローナル抗体(GE12)を用いた免疫学的手法(ELISA 法)を採用した。この ELISA 法では，B-th の濃度依存性に反応がみられた。このELISA法を用いて内皮細胞を通過したB-thの定量を行った。この実験結果から，Dual chamber 血管内皮細胞へ B-th 添加 60 分後に，その B-th の約 5-10%が，血管内皮細胞層を通過するのが観察された。しかしながら，B-th 添加後の血管内皮細胞の通過機序については，未だ解明されていない。B-th の培養内皮細胞通過機序を解明するために，内皮細胞膜上のトロンビン受容体(TR)に着目し，トロンビンレセプター抗体(ATAP2)を用いて，蛍光法による形態学的な観察を行った。B-th 添加後，培養内皮細胞膜上の TR は，反応時間に依存して蛍光発色の減少がみられた。これは，B-th が培養内皮細胞膜上の TR に結合しているのを示す結果であった。現在，B-th の内皮細胞膜上 TR に結合後，細胞内へどのようなシグナル伝達を介して細胞間隙が拡大し，B-th が通過するかについてリン酸化抗体(Ab15556)を用いて解明を行っている。

3. ハブトビンによる家兎洗浄血小板の凝集・粘着抑制機序の研究

ハブトビン(ハブ毒由来のトロンビン様酵素)は，家兎 Fibrinogen を Fibrin 様物質へ変換する作用を有する，Type A-トロンビン様酵素である。近年，ある種の蛇毒由来酵素が，検査試薬・治療薬に開発されており，また，血小板凝集・粘着を抑制する disintegrin としても注目されている。これまでの我々の実験から，家兎洗浄血小板はハブトビン単独で凝集は惹起されない。しかしながら，血小板の Collagen 凝集を抑制するのが示されている。本研究は，Collagen 凝集のハブトビンによる抑制機序を解明するのが目的である。その第一段階として，Collagen による家兎血小板内蛋白のチロシンリン酸化をハブトビンが抑制する機構の追究を試みた。その結果，血小板内蛋白のうち，細胞の粘着に関与する FAK のチロシンリン酸化を，ハブトビンが抑制するのが示された。その抑制は，ハブトビンの濃度依存性であり，また，collagen 刺激後の凝集初期に強く見られた。第二段階として，FAK のチロシンリン酸化を抑制する部位の特定を試みた。この実験から，ハブトビンによって抑制されている血小板内のシグナル伝達を追究できると考えた。文献的に知られている FAK のチロシンリン酸化を引きおこす，^{397}Tyr-，^{407}Tyr-，^{576}Tyr-，^{577}Tyr-，^{861}Tyr-の 5 箇所を認識する各々の抗体を用いた Western Blotting 法により解明した。ハブトビンは FAK-^{397}Tyr のリン酸化を抑制した。^{397}Tyr-のリン酸化抑制は，細胞内の PI3K へのシグナル伝達が抑制され，細胞内の細胞骨格の形態変化が困難になり，その結果ハブトビンは，collagen 凝集を抑制したと考えられる。これらの研究成果から，ハブトビンの disintegrin としての医学応用の可能性を模索する。

4. SMemb mRNA の発現抑制に基づく血管平滑筋形質変換

血栓溶解療法や機械的血栓破砕により血栓外に出現した thrombin は bound thrombin と呼ばれ，血栓再形成や血管再狭窄への関与が注目されている。bound thrombin は fibrinogen の構造の一部と，α-thrombin との複合物であり，amidolytic activity，clotting activity，血小板凝集能を保有している。我々は，bound thrombin の血管再狭窄への関与を明らかにするために，家兎培養血管平滑筋細胞を bound thrombin で刺激し，形質変換，細胞増殖さらには細胞遊走能の変化を調べている。Northern blot 法により，胎児型ミオシン重鎖アイソフォーム(SMemb)，プラスミノーゲンアクチベータインヒビター 1 (PAI-1) mRNA を測定した結果，bound thrombin 刺激 48 時間後に SMemb および PAI-1 mRNA 発現量が有意に増加するのが明らかとなった。すなわち，bound thrombin は合成型平滑筋細胞への形質変換を誘導する可能性が示唆された。次いで，SMemb の血管平滑筋形質変換への関与を追及するために，SMemb cDNA の異なる配列部位を標的とした SMemb-siRNA 組換えプラスミドを作製し，SMemb mRNA 発現の抑制を行った。その結果，bound thrombin 刺激による SMemb および PAI-1 mRNA 発現量上昇が著明に抑制された。また，bound thrombin 刺激により，DNA 合性

能の上昇及び細胞遊走の亢進がみられた。現在，siRNA プラスミドにより，SMemb 発現を抑制させた細胞を用いてbound thrombinの作用に対する抑制効果の検討を行っている。

5. 心臓血管系のチャネル研究

・各種病態における心血管系の電気的リモデリングの解明

糖尿病では，網膜，腎臓及び神経系の三大合併症に加え糖尿病性心筋症が生じるのが知られている。さらに，糖尿病の実験動物モデル心筋では活動電位持続時間が延長するのが知られている。また，糖尿病患者においてECG上QTcの延長している例では突然死する可能性が高いと言われている。我々は，肥満を伴うⅡ型糖尿病自然発症ラットを用いて活動電位及び各種イオン電流の測定及び遺伝子発現量の変化を検討し，糖尿病における心室筋の電気的リモデリングの機序を調べている。また，コネキシン43の蛋白量をウエスタンブロット法で測定し，興奮伝導との関連を調べている。一方，糖尿病では，血管の収縮性が亢進しているのが知られている。そこで，培養血管平滑筋細胞を高血糖およびインスリン刺激を行い，血管平滑筋細胞の Ca^{2+}チャネルおよび非選択性カチオンチャネル等の遺伝子発現と電流変化を調べ，血管収縮性亢進との関連を調べている。さらに，各種抗不整脈薬の心臓及び血管平滑筋への作用を正常ラットおよび疾患モデルラット(甲状腺中毒，糖尿病ラット)で比較検討し，抗不整脈薬の効果と作用の差別化を検討している。

・チロシンキナーゼによる血管平滑筋L型 Ca^{2+}チャネル調節機序の解明

アンジオテンシンⅡは細胞内の非受容体チロシンキナーゼ($pp60^{c-src}$)，ホスファチジルイノシトール3キナーゼ(PI-3-K)の活性化を介して血管平滑筋細胞のL型 Ca^{2+}チャネル活性を上昇させる。我々は，L型 Ca^{2+}チャネルの β_3 サブユニットが，ⅰ)Src ホモロジードメインであるSH-3 を有し，ⅱ)チロシンキナーゼリン酸化部位が存在し，ⅲ)α_{1C}サブユニットのGβγ結合部位(Ⅰ-Ⅱリンカー)と結合する，という事実に着目し，アンジオテンシンⅡによる Ca^{2+}電流増加に，β_3 が関与するという作業仮説を立てた。これまでに，α_{1C-b} および β_3 の cDNA を哺乳類細胞発現用ベクター に組み込み，安定形質発現細胞を確立した。現在，α_{1C-b} および β_3 サブユニットのいずれが，チロシンキナーゼによる Ca^{2+}チャネルの活性上昇に関与するかを，パッチクランプ技術に細胞内還流法を併用して検討を行っている。また，チロシンキナーゼによるリン酸化部位を同定するために，組換え β_3 蛋白を用いて，チロシンリン酸化部位の同定を行っている。さらに，β_3 と相互作用する細胞内蛋白を免疫沈降法および質量分析法を用いて特定する予定である。

6. Ⅱ型糖尿病における血管内皮細胞の機能変調発現機序の研究

糖尿病では，血液凝固・線溶及び血小板機能の機能障害が見られ，向凝固状態にあり，糖尿病性血管病変を助長していると予想されている。糖尿病性血管病変に対する機能的な追及では，1) 高分子から低分子まで様々な物質に対する血管透過性の亢進，2) 血管作動物質に対する血管反応性の変化，等が報告されている。我々は，Ⅱ型糖尿病モデルOLETFラット由来培養血管内皮細胞を用いて，血管内皮細胞の t-PA，u-PA，thrombomodulin，PAI-1mRNA 発現量を測定し，機能変調の評価を行っている。さらに，高濃度グルコース刺激やインスリン刺激に対する反応を調べ，Ⅱ型糖尿病における血管内皮細胞の反応性を調べている。これまでの研究の結果，OLETF 由来の培養血管内皮細胞では u-PA 及び thrombomodulin mRNA発現量が有意に減少しており，高濃度グルコース刺激によりさらに発現量の減少が判明している。これらの線溶因子及び抗凝固因子発現低下は細胞膜透過性サイクリックAMPアナログ(dibutyryl-cAMP)添加により改善するのが明らかとなった。また，OLETF 由来の培養血管内皮細胞ではタイプⅢとⅣのフォスフォジエステラーゼmRNA 発現が有意に上昇していることから，細胞内 cAMP上昇機構が抑制されている可能性が示唆された。そこで，細胞内サイクリックAMPを上昇させる各種フォスフォジエステラーゼ阻害薬を添加し，線溶因子及び抗凝固因子発現低下が回復するかを調べると，細胞内cAMPの上昇によりthrombomodulinおよびu-PA mRNAの発現量の回復が明らかとなった。現在，Ⅱ型糖尿病病態における血管内皮細胞u-PA及びthrombomodulin mRNA発現量減少の機序を究明するために，上記mRNA発現調節機構と細胞内cAMP上昇機構さらにPPARγ活性化との関連を調べている。

7. 肥満における摂食亢進と内臓脂肪細胞機能との関連に関する基礎的研究

心臓血管障害及び脳血管障害は肥満を伴うメタボリックシンドロームが原因となっているのが明らかにされてきている。特に内臓脂肪細胞から分泌される内分泌物質であるレプチンは摂食中枢を抑制するのが知られている。一方，胃壁や脳内に存在するグレリンは摂食中枢を興奮させるのが知られている。そこで，肥満及び高脂血症を伴う自然発症Ⅱ型糖尿病モデルOLETFラットがヒトのメタボリックシンドロームに酷似していることに着目し，血中グレリン，レプチン，コレシストキニン，IGF-1 濃度をELISA法にて測定し，正常なLETOラットとの相違を検討している。また，OLETF ラットの内臓脂肪細胞機能と摂食との関連を調べ，脂肪細胞機能の異常の有無を正常なLETOラットと比較し検討を行っている。さらに，内臓脂肪細胞の培養を行い，脂肪細胞の分化誘導およびアディポサイトカイン分泌機能に対する各種薬物(フォスフォジエステラーゼ阻害薬，スタチン系薬物等)の影響を調べる予定である。

8. Ⅰ型アレルギー反応に対するプロバイオティクスの効果（海外共同研究）

プロバイオティクスとは，適正な数量の生きた微生物を摂取することで健康保持・増進効果が確認されている微生物の総称である。最も活用されているプロバイオティクスにはラクトバシルスやビフィドバクテイリウム種がある。それらの種は片利共生体であり，常時腸内微生物叢の一群として存在する。プロバイオティクスの摂取は，様々な原因による炎症反応の治癒を促進するとの報告がある。例えば，プロバイオティクスの摂取が過敏性

腸症候群患者の症状を改善するとの報告がある。さらに，*Lactobacillus rhamnosus* を周産期に母子が摂取するとアトピー性湿疹の発症が抑制され，*Lactobacillus fermentum* を幼児期に摂取するとアトピー性皮膚炎の進行を阻止するとの報告がある。すなわち，プロバイオティクスは全身性免疫反応の調節に関与していると考えられる。また，human epithelial cells を用いた *in vitro* の実験により，*Lactobacillus reuter* は直接上皮細胞に作用し，nerve growth factor 発現を増加すると共に NF-κB の核内への移行を阻害することで TNFα誘導による細胞障害を抑制するのが示されている。しかしながら，Ⅰ型アレルギーの主たる反応の場である IgE と肥満細胞との相互反応およびシグナル伝達を介した肥満細胞機能へのプロバイオティクスの効果は依然不明である。

我々は現在，カナダ McMaster 大学病理学 John Bienenstock 教授との共同研究により，抗 DNP-As ラットモノクローナル IgE-FE3 抗体を血中に投与し，作製された受動免疫ラットの肥満細胞機能に対するプロバイオティクスの効果を検討中である。

9. IgE 遺伝子発現の抑制機序

アレルギー治療の現場では，化学伝達物質への拮抗作用を期待して，抗アレルギー剤がしばしば用いられている。しかしながら，抗アレルギー薬が抗体産生細胞に対し直接的に作用するか否か，特に IgE 遺伝子発現に至るどの段階に作用するかなどについては，未だ明らかにされていない。本研究では，IgE 産生細胞 FE-3 を用いて，抗アレルギー薬の IgE 産生能に及ぼす影響を検討した。その結果，抗アレルギー薬の中には，IgE 遺伝子発現の転写調節や転写後調節への抑制作用を有するとみなされるものがあった。転写調節の抑制は，IκB のリン酸化の抑制を介する NF-κB の DNA 結合活性の低下に基づくのが示唆された。転写後調節の抑制には，分泌過程の抑制だけではなく，mRNA の輸送･翻訳過程の抑制も関与している可能性があった。各種抗アレルギー薬のうち，azelastine hydrochloride, epinastine hydrochloride の抑制機序について検討している。

10. 沖縄の生物資源の医学領域への応用に関する基礎的研究

亜熱帯地方では古くから糖尿病の治療目的でグアバ葉をお茶として飲用してきた。グアバ葉抽出物にはグアバポリフェノールが含まれ，さらに抗酸化作用，糖類分解酵素阻害作用を有することから，抗糖尿病及び抗肥満効果のある飲み物として活用されている。一方，グアバ果汁にはグアバ葉抽出物よりも多くのグアバポリフェノールが含まれ，抗酸化作用が強くみられるのが知られている。我々は，大塚製薬(株)徳島研究所で確立された肥満を伴う糖尿病自然発症 OLETF (Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty)ラットを用いて，グアバ果汁の長期飲用による抗糖尿病及び抗肥満効果の検討を行った。その結果，グアバ果汁の長期飲用によりインスリン分泌の亢進がみられた。現在，グアバ果汁中のインスリン分泌亢進に関与する物質の同定を行っている。また，グアバ果汁の長期飲用による心血管系への影響を検討している。

民間療法で肝臓機能を改善すると言われているウコンを服用する人々の数が増加している。ウコンの薬用成分と考えられているのが，クルクミンであり，肝機能改善・抗腫瘍・抗酸化作用を有するのが知られている。一方，有機ゲルマニウムは免疫賦活作用，癌抑制効果があるのが知られている。我々は，肝炎・肝癌を自然発症する LEC ラットを用いてクルクミン及び有機ゲルマニウムの肝炎及び肝癌発症の抑制効果の有無とその併用効果について検討を行っている。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Ueda G, Sunakawa H, Nakamori K, Shinya T, Tsuhako W, Tamura Y, Kosugi T, Sato N, Ogi K, Hiratsuka H. Aberrant expression of β-and γ-catenin is an independent prognostic marker in oral squamous cell carcinoma. Int J Oral Maxillofac Surg 2006;35:356-361. (A)

OD06002: Hanashiro K, Sunagawa M, Tokeshi Y, Nakasone T, Ohta S, Nakamura M, Kosugi T. Antiallergic drugs, azelastine hydrochloride and epinastine hydrochloride, inhibit ongoing IgE secretion of rat IgE-producing hybridoma FE-3 cells. Eur J Pharmacol 2006;547:174-183. (A)

OD06003: Sunagawa M, Shimada S, Hanashiro K, Nakamura M, Kosugi T. Elevation of intracellular cAMP up-regulated thrombomodulin mRNA in cultured vascular endothelial cells derived from spontaneous type-II diabetes mellitus model rat. Endothelium 2006;13:325-333. (A)

OD06004: Hanashiro K, Ohta S, Sunagawa M, Nakamura M, Suzuki M, Kosugi T. Modification of Cε mRNA expression by EBV-encoded latent membrane protein1. Mediat Inflamm 2006;1-7. (A)

OD06005: Li Q-B, Sunagawa M, Hanashiro K, Nakamura M, Huang G-W, Kosugi T. Cloning of complementary DNA of Long-chain neurotoxin from Guangxi king cobra. Medicine and Biology 2006;150:20-27. (B)

OD06006: Nakamura M, Sunagawa M, Kosugi T. The effect of Argatroban on the passage of bound thrombin and native thrombin through rat aortic endothelial cell monolayer. Medicine and Biology 2006;150:344-354. (B)

OD06007: Sunagawa M, Shingaki Y, Oonishi A, Nakamura M, Kosugi T. Concomitant oral ingestion of germanium-132 and curcumin increased mortality rate by aggravating hepatic dysfunction in Long-Evans Cinnamon rats. J Health Sci 2006;52:684-693. (A)

総　説

RD06001: Nakamura M, Sunagawa M, Yoshioka M, Tengan H, Takara S, Nakamura K, Kimura Y, Motomura M, Tamaki M, Uehara K, Kinjoh K, Kosugi T. The relationship between physicochemical properties of bound thrombin and action mode of antithrombin agent on bound thrombin. Ryukyu Med.J 2006;25:85-93. (B)

RD06002: Sunagawa M, Nakamura M, Shimada S, Tengan H, Takara S, Yoshioka M, Nakamura K, Kimura Y, Motomura M, Tamaki M, Uehara K, Ohta S, Bae M, Nakasone T, Kosugi T. Rational design to develop antithrombotic drugs from the relationship between the structure and function of α-thrombin. Ryukyu Med.J 2006;25:95-109. (B)

国内学会発表

PD06001: Sunagawa M, Bae M, Hanashiro K, Nakamura M, Kosugi T. Decrease of connexin 43 expression in ventricular myocytes and prolongation of QRS duration on electrocardiogram in type II diabetes mellitus model OLETF rats. The 83rd Annual Meeting of the Physiological Society of Japan; 2006 March 28-30; Maebashi; J Physiol Sci 2006;56 Suppl.:S105.

PD06002: Nakamura M, Tengan H, Takara S, Yoshioka M, Hanashiro K, Sunagawa M, Kosugi T. Habutobin inhibits the tyrosine-phosphorylation of FAK at an early stage of collagen-induced platelet aggregation. The 83rd Annual Meeting of the Physiological Society of Japan; 2006 March 28-30; Maebashi; J Physiol Sci 2006;56 Suppl.:S139.

PD06003: Kimura Y, Sunagawa M, Nakamura M, Sunagawa Y, Kosugi T. The decreased amount of food intake related to the changes of gustatory and olfactory thresholds in patients with hematopoietic tumors and chemotherapy. The 83rd Annual Meeting of the Physiological Society of Japan; 2006 March 28-30; Maebashi; J Physiol Sci 2006;56 Suppl.:S183.

PD06004: Shimada S, Sunagawa M, Hanashiro K, Nakamura M, Kosugi T. SMemb-specific siRNA expression vector inhibited bound thrombin-induced upregulation of SMemb gene in cultured rabbit vascular smooth muscle cells. The 83rd Annual Meeting of the Physiological Society of Japan; 2006 March 28-30; Maebashi; J Physiol Sci 2006;56 Suppl.:S243.

PD06005: 砂川昌範，粟澤剛，加藤隼悟，花城和彦，中村真理子，小杉忠誠．糖尿病モデルラットにおける心室筋 Na/Ca 交換電流の検討．第 16 回日本病態生理学会大会；2006 年 1 月 28-29 日；東京都文京区；日病生誌 2005;14:25.

PD06006: 中村真理子，天願博敦，高良秀，吉岡美和，島田誠二，砂川昌範，花城和彦，小杉忠誠．血小板凝集初期のチロシンリン酸化へのハブトビンの影響．第 16 回日本病態生理学会大会；2006 年 1 月 28-29 日；東京都文京区；日病生誌 2005;14:29.

PD06007: 小杉忠誠，砂川昌範，中村真理子．habutobin cDNA クローニングと組換えタンパクの作製．第 57 回西日本生理学会；2006 年 10 月 27-28 日；宮崎市:予稿集 p13.

PD06008: 木村安貴，砂川昌範，小杉忠誠．細胞内 cAMP 上昇はラット培養血管平滑筋細胞(A7r5)の細胞増殖を抑制する．第 57 回西日本生理学会；2006 年 10 月 27-28 日；宮崎市:予稿集 p14.

PD06009: 砂川昌範，島田誠二，中村真理子，小杉忠誠．SMemb mRNA 標的 RNA 干渉は bound thrombin による家兎培養血管平滑筋細胞の遊走亢進を抑制した．第 57 回西日本生理学会；2006 年 10 月 27-28 日；

宮崎市:予稿集 p14.

PD06010: 吉岡美和, 中村真理子, 小杉忠誠. 家兎洗浄血小板FAKのTyr[397]リン酸化をハブトビンは抑制する. 第57回西日本生理学会; 2006年10月27-28日; 宮崎市:予稿集 p17.

PD06011: 本村真, 砂川昌範, 小杉忠誠. 2型糖尿病ラット循環血中ghrelin, leptin及びcholecystokinin濃度と肥満との関連. 第57回西日本生理学会; 2006年10月27-28日; 宮崎市:予稿集 p9.

PD06012: 砂川昌範, 中村真理子, 小杉忠誠. ラットII型糖尿病血管内皮細胞の抗凝固・線溶機能の変調とその是正. 第43回日本臨床生理学会シンポジウム2「内皮細胞機能の異常と疾病」; 2006年11月10-12日; 福岡市; 日本臨床生理学会雑誌 2006;36 Supplement:47.

PD06013: 砂川昌範, 加藤隼悟, 粟澤剛, 花城和彦, 中村真理子, 小杉忠誠. Ⅰ型及びⅡ型糖尿病モデルラットにおける心室筋Na/Ca交換系の比較. 第56回西日本生理学会; 平成17年10月21-22日; 北九州市; 日生誌 2006;68:72.

PD06014: 天願博敦, 高良秀, 吉岡美和, 中村真理子, 小杉忠誠. 家兎血小板内蛋白のチロシンリン酸化に及ぼすハブトビンの影響. 第56回西日本生理学会; 平成17年10月21-22日; 北九州市; 日生誌 2006;68:78.

PD06015: 高良秀, 天願博敦, 吉岡美和, 中村真理子, 小杉忠誠. Bound thrombinはラット内皮細胞のトロンビン受容体と結合する. 第56回西日本生理学会; 平成17年10月21-22日; 北九州市; 日生誌 2006;68:78-79.

PD06016: 木村安貴, 砂川昌範, 中村真理子, 砂川洋子, 小杉忠誠. 味覚閾値と食事摂取量の関係-化学療法の血液がん患者での検討-. 第56回西日本生理学会; 平成17年10月21-22日; 北九州市; 日生誌 2006;68:79-80.

その他の刊行物

MD06001: 小杉忠誠. CBT準拠 MCQによる生理学問題集. 日本生理学会教育委員会 ed: 文光堂; 2006.

生理学第二分野

A. 研究課題の概要

1.膜電位感受性色素を用いた心電活動の光学的計測による実験心房性不整脈の解析(酒井哲郎)

膜電位感受性色素を用いた膜電位の光学的多部位同時測定法(multiple-site optical recording)を心臓標本に適用することにより，標本の多数の領域から電気的活動を同時記録することが可能となり，これをもとに興奮伝播パターンのマッピング／イメージングをおこなうことができる。われわれはこの測定法をラット摘出右心房標本に適用し，心房内の興奮波伝播パターンのマッピングをおこない，その解析をおこなう研究を進めてきた。この実験系では，電気刺激を与えることにより，頻脈様興奮 tachycardia-like excitation(TE)を誘発することが出来る。TE 発現時には生理的ペースメーカーは機能せずに高頻度の自発興奮が発現する。心房内の興奮波伝播パターンのマッピングから，TE 発現時には多くの場合興奮旋回(re-entry)が標本内で発現しており，大血管開口部を中心としたmacro re-entryがこの現象の本態であることが明らかとなった。

さらに，今年度は筋収縮由来の光学的アーチファクトを抑制する薬剤としてCytochalasin Dに注目し，この薬物が光学測定のためのアーチファクト抑制剤として優れていることが明らかとなった。

2.光学的測定法によるモルモット左右聴皮質中心領域の機能解析（細川　浩，窪田道典，堀川順生）

人間の左右聴覚領は機能的にも形態的にも異なっていることが，多くの形態学的，心理学的，生理学的研究により明らかにされてきた。最近，fNRI の測定により人間の左聴覚領は時間的処理に，右聴覚領は周波数分析に優れていることが報告された。しかしながら，人間以外の動物では,左右聴覚領の機能差異に関する研究は少ない。我々は，モルモット聴覚皮質における光学的計測法により，音刺激に対する神経活動の時空間的変化を調べ，周波数バンドの存在と活動の空間的広がりを明らかにしてきた。モルモットは，音によるコミュニケーションも盛んに行い，その鳴き声は，約 70 種に分類されている。その鳴き声は，約 8Hz で繰り返し発せられることが多い。繰り返し音は，モルモットにとって重要なコミュニケーションの重要な要素と考えられる。繰り返し音の要素として，Click 音，鳴き声，純音，調和音を用いて繰り返し音を作成し，それに対する左右聴覚領の応答の差異を光学的測定法で検証した。その結果，繰り返し刺激特性は，バンドパスあるいはローパス型であった。Click 音の最適繰り返し周波数は，10-12Hz で最も高く，右脳で特性が良かった。一方，純音，鳴き声の場合は，聴覚領域が広い方の優位脳で，特性が良かった。これらの結果は，左右聴覚領での情報処理特性の差異を考察する上で興味深い。今後，鳴き声(FM 音様の鳴き声)の左右差についても研究していきたい。

3.光学測定による聴覚皮質スライスの短期可塑性の研究（窪田道典，細川　浩，堀川順生）

聴覚皮質の各層での情報処理の差異を調べるために，ラット聴覚皮質の前顎断スライス標本を用い，繰り返し電気刺激に対する神経活動の時空間的パターンを電位感受性色素よる光学的イメージング法で測定した。第 6 層下の白質を 40Hz の電気刺激で，5 回繰り返したとき，1 回目に対する 5 回目の応答は，第 4,6,6 層では大きくなったが，2-3 層では，あまり変化が無かった。この層による違いは,10Hz の電気刺激では起こらない。この結果は，繰り返し刺激による応答が，繰り返し周波数依存して各層で異なっていることを示している。

4.モルモット聴覚領の時空間情報処理機構（堀川順生，アンドレア・ヘス，細川　浩，谷口郁雄）

光学測定の発展に伴い，非侵襲的に神経活動を時空間的に測定可能となってきた。特性の速い電位感受性色素を用いることにより，実時間で神経活動の広がりを観察できるようになった。この方法により感覚情報を皮質上の集団的神経活動パターンとして可視化し，情報処理に伴うパターン変化を測定することは興味深い。本研究では，種々の音刺激に対するモルモットの聴覚皮質での情報処理について測定を行った。その結果，一次聴覚領は，音情報を神経活動の時空間パターンとして表示されることを観察した。また，神経活動は，一次聴覚領から周辺の高次領域に広がっていくことも観察した。

5.複合有用微生物抽出物(EM-X)関する基礎医学研究（梁運飛）

光合成菌，乳酸菌，酵母及び真菌等 60 種類の複合有用微生物群(EM)からの抽出物(EM-X)は，強い抗酸化作用を持ち，人と動物の T 細胞，B 細胞及び NK 細胞の数と活性を増強し，動物モデルに於いて高血糖症を抑え，骨代謝を調節する及び黒質と線条体のドーパミンニューロン及び網膜神経細胞を保護する種々の生物学的な反応を修正する作用が知られている。我々は動物モデルを用いて EM-X に関する基礎医学の研究を行なっている。

B. 研究業績

著　　書

BI06001: Horikawa J, Hess A, Hosokawa Y and Taniguchi I. Spatiotemporal processing in the guinea pig (B) auditory cortex. “Behavior and Neurodynamics for auditory communication” Eds. By J. S. Kanwal and G. Ehret, Cambridge University Press, The Edinburgh Building, Cambridge CB2 2RU, UK pp189-204, 2006.

原　　著

OI06001: Sakai T. Cytochalasin D as the depressant of contraction for the optical monitoring of action potentials in isolated rat atrium. J Physiol Sci 2006; 56:385-388. (A)

OI06002: Kubota M, Hosokawa Y, Horikawa J. Layer-specific short-term dynamics in network activity in the cerebral cortex. Neuroreport. 17(11):1107-1110, 2006. (B)

総　　説

RI06001: Liang Y-F. Infrared sensory system in the crotaline snake: a possible experimental model for Chinese qigong approach. J Snake, 2006;18:85-91. (B)

国際学会発表

PI06001: Sakai T, Kamino K. A regional gradient of intrinsic rhythmicity depicted in embryonic cultured multiple-hearts. Seibutsubutsuri 2006 ; 46 Suppl 2: S261

PI06002: Hosokawa Y, Horikawa J, Optical imaging of neural activity in the right and left guinea pig auditory cortices evoked by repeated sound. J. Acoust. Soc. Am. 2006; 120(5) Pt. 2:3326.

国内学会発表

PD06001: Sakai T. Use of cytochalasin D as the uncoupler of E-C coupling for the optical monitoring of action potentials in the isolated rat atrium. J Physiol Sci 2006; 56 Suppl:S126.

PD06002: Hosokawa Y, Kubota M, Horikawa J. Optical imaging of neural activities of the central field of the right and left guinea pig auditory cortices. Jpn J Physiol 2006; 56 Suppl:S185.

生化学分野

A. 研究課題の概要

1. 脳でのリボソーム機能の調節と神経可塑性

神経可塑性の電気生理学的モデルとして，長期増強現象(LTP)が知られています。LTP の誘発や維持には，後シナプス部位でのタンパク質リン酸化反応が重要です。これまで,LTP の誘発や短時間の維持に関与するタンパク質リン酸化反応については多くの報告があります。しかし，LTP の中･長時間の維持に関与するタンパク質リン酸化反応については，明らかにされてはいません。後シナプス部位には，シナプス機能に関与するタンパク質の mRNA とリボソームが存在します。そして，LTP では，後シナプス部位でのこれらのタンパク質の翻訳が促進されていることが報告されています。リボソームは 4 種類の RNA と約 80 種類のリボソームタンパク質(RP)から形成されます。2006 年に，後シナプス部位に 20 種類以上の RP の mRNA が存在することが報告されました。後シナプス部位でこれらの RP の mRNA が翻訳され，細胞体から運ばれてきたリボソームの修復や再形成が起こっていることが考えられます。本研究では，これらの知見をふまえて，RP が後シナプス部位でリン酸化されてリボソーム機能が調節されている可能性を検討しています。すなわち，分子生物学的手法により得られた RP や，生体から調製したリボソーム分画を用いてリン酸化される RP を網羅的に解析しています。リン酸化酵素としては，CaM キナーゼファミリーや C キナーゼ，cAMP 依存性キナーゼおよび MAP キナーゼを用いています。これらの酵素は，全て LTP への関与が報告されています。リン酸化される RP とリン酸化部位の同定には質量分析法を用いています。最近，RPS19 が CaM キナーゼ I でリン酸化されることを見いだし，そのリン酸化部位を決定しました。現在，そのリン酸化による RPS19 の機能の変化について検討しています。

2. 神経細胞での細胞内情報伝達系の相互作用と神経細胞の分化や生存の制御機構

神経細胞内には，様々な細胞内情報伝達系を構成するタンパク質リン酸化酵素が豊富に存在します。これらのタンパク質リン酸化酵素が正常に機能することで，神経回路が正しく形成され維持されると考えられます。本研究では，中枢神経系の培養株細胞を用いて，神経細胞の分化や生存に関与する細胞内情報伝達系を解析しています。視床下部神経細胞の培養株細胞では，いくつかの神経伝達物質が細胞内カルシウムの増加と C キナーゼの活性化を引き起こすことが知られています。さらに，これらの系の活性化により EGF 活性を持つ因子が細胞外に遊離され，自己の持つ EGF 受容体を刺激することが明らかになりました。この EGF 受容体の刺激が細胞の分化や生存を維持していると考えられています。最近，我々は，この培養株細胞を用いて，細胞内カルシウムの増加による EGF 様因子の遊離に CaM キナーゼ II が関与することを見いだしました。EGF 様因子の遊離には細胞膜近傍に存在するタンパク質分解酵素の活性化が必要であることから，CaM キナーゼ II がタンパク質分解反応を促進させている可能性があります。現在，この可能性を siRNA や酵素の過剰発現系を用いて検討しています。

3. 赤血球形態異常の原因因子とその多様性

末梢赤血球の形態変化を呈する疾患は，何らかの原因因子が存在して，形態を球状に変形することが考えられます。その一次的原因については多くの因子が含まれていることが近年判ってきました。そこには膜タンパク間の結合因子の変化によって形態異常をもたらしているのではないかと考えられます。私共は，赤血球の膜タンパク質バンド 3，P4.1 及び P4.2 のサイトゾル内でのタンパク質間の原因因子を知ることを目的で，二価架橋試薬で化学修飾し，変形能にどのような変化が現れたかをエクタサイトメータで数量化して，膜タンパクとその架橋間の関係を生化学的に調べています。

4. 遺伝性球状赤血球症の赤血球膜成分の解析

赤血球の膜成分の変化を生化学的に検討しています。特に P4.2/4.1 と膜変形能の関係，その他生化学データとの関係を検討しています。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Morioka M, Kawano T, Yano S, Kai Y, Tsuiki H, Yoshinaga Y, Matsumoto J, Maeda T, Hamada J, Yamamoto H, Fukunaga K, Kuratsu J. Hyperphosphorylation at serine 199/202 of tau factor in the gerbil hippocampus after transient forebrain ischemia. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2006;347:273-278. (A)

OI06002: Kihara S, Yamamoto H, Ohba T, Shimasaki S, Okamura H. Activation of follistatin promoter by GnRH in LβT2 gonadotroph cells. Endocrine J. 2006;53:225-235. (A)

OI06003: Seki T, Irie N, Nakamura K, Sakaue H, Ogawa W, Kasuga M, Yamamoto H, Ohmori S, Saito N, Sakai N. Fused protein of δPKC activation loop and PDK1-interacting fragment (δAL-PIF) functions as a pseudosubstrate and an inhibitory molecule for PDK1 when expressed in cells. Genes to (A)

Cells 2006;11:1051-1070.

OI06004: Maeda N, Toku S, Kenmochi N, Tanaka T. A novel nucleolar protein interacts with ribosomal protein S19. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2006;339:41-46. (A)

OD06001: 井上文英, 上田智之, 安田正昭, 松山玲子:「唐芙蓉」投与による高脂肪食マウスの赤血球変形能の向上. 医学と生物学, 150(12):438-442, 2006. (B)

総　説

RD06001: 山本秀幸:Ca^{2+}／カルモジュリン依存性タンパク質リン酸化反応による細胞機能の制御. Ryukyu. Med. J., 25:111-1122, 2006. (B)

RD06002: 山本秀幸:タンパク質リン酸化研究におけるアイソトープの活用. 細胞工学, 25:1198-1203, 2006. (B)

国内学会発表

PD06001: 山本秀幸:アルツハイマー病の病態生理へのCaMキナーゼⅡの関与(シンポジスト及び座長). 第79回日本薬理学会年会プログラム, 43, 2006.

熱帯寄生虫学分野

A. 研究課題の概要

1. マラリアに関する研究

1.1.海外学術研究

薬剤耐性マラリアの拡散の問題は，ラオスにおいてもマラリア対策を行うなかで，大きく注目されている。これまでの研究により，メコン圏他流域に比べると耐性マラリアの拡散は低いものの，クロロキン，ファンシダール耐性のマラリアが確実に広がっていることを明らかにした。また，現地への導入が望まれていた *in vitro* 薬剤感受性試験をラオス国南部カンボジア国境地域におけて導入し，実用可能であることを確認し，本システムの技術移転が，より正確な疫学情報の取得を可能にし，薬剤耐性マラリアの拡散防止のための社会技術開発につながるものと期待された。さらに，マラリア治療における現状調査では，県病院，郡病院，村ヘルスボランティアによる治療を対象とした調査が行われることが主であり，実質的に治療が行われている思われる下部施設での治療実態については不明であることが問題点として浮き彫りにされた。

そこで，今回我々は，昨年同様，同地域において，*in vitro* 薬剤感受性試験のラオスへの技術移転とさらなる薬剤耐性マラリアの情報取得を目的として研究を行った。さらに，ラオスでのマラリア治療における現状調査を，社会学的手法の開発に繋げることを目的として行い，解析を行った。

1) *In vitro* 薬剤耐性試験の実施と技術移転

ラオス国保健省の承認及びわが国の厚生労働省並びに文部科学省の共同倫理指針に定められた規範に照らして，2005 年 10 月(雨季)に Mass examination 調査を行った。検査対象者はカンボジアに国境を接する Attapeu 県 Phon Vong 郡の 4 ヵ村(雨季；Vongsamphan, Vongvilai, Vongngan, Phouhom)の総計 746 名であり，熱帯熱マラリア原虫陽性者を判定するための簡易キット(Paracheck Pf)で診断を行い，陽性となった 103 名の血液検体から原虫寄生率の高い 16 名を選んで，メフロキン，及びキニーネに対する *in vitro* 薬剤感受性試験を行った。

培養システム及び試験法は昨年同様であり，以下のとおりである。培養システムは携帯型小型インキュベーター(温度条件；37℃)と酸素吸収・炭酸ガス発生剤(アネロパック CO_2)を組み合わせたものを用いた。試験は，WHO マイクロテスト改良法を用いた。昨年度同様，調査地域において，熱帯熱マラリア原虫陽性者 16 名より分離した検体を用い，WHO 改良法でメフロキン，キニーネについて薬剤感受性を評価した。WHO 法での原虫の薬剤感受性評価は以下のとおりである。メフロキン，キニーネとも WHO プレートの F，H，G 穴でシゾントが確認できる場合は耐性とした。評価した陽性者分離株の中，メフロキンにおいては 5 検体(28%)，キニーネにおいては 8 検体(44%)において薬剤感受性の判定が可能であった。メフロキンについて，5 検体とも感受性であった。また，キニーネについては，評価可能であった 8 検体中 5 検体(63%)が耐性と判定された。なお，昨年同様多くの検体が培養に失敗した。今回は昨年の問題点であった検体の原虫寄生率の低さを改善すべく，事前に原虫寄生率を把握し，寄生率の高いものを選択したものの，その効果はあまり感じられなかった。今後，検体の保存，輸送法等を含めて，技術的な改善の必要性があると思われた。

2) ラオスのマラリア治療の現状調査

ラオス国 Sekong 県 Lamarm 郡において，2005 年 11 月から 2006 年 1 月の 3 ヶ月にわたってマラリア治療における現状について調査した。調査は，僻地村落を中心に 14 村を選定し，Questionnaire を用いて住民の Health seeking behavior 調査を行った。また，そのうちの 21 の医療施設・マラリア治療薬販売者(Private sector；薬局 13 店舗及び無許可業者 2 名，Public sector；県立病院･ヘルスセンター2 カ所及び Village health volunteer 4 名)において，医療技術者のマラリア治療薬に関する知識，マラリア治療薬の種類や価格，及びマラリア治療薬の使用・販売状況についての調査を実施した。住民にインタビューし，マラリアに罹患した場合あるいはその疑いがあった場合に，どの医療施設を利用したかということとその理由を質問したところ，僻地村落ほど伝統儀式，祈祷師による治療が多かった。次に，その住民が主に利用する医療施設において，医療技術者に対して行ったマラリア治療薬の知識を調査では，Public sector の医療技術者のマラリア治療薬に関する知識が，Private sector のそれよりも高かった。また，マラリア治療薬の使用・販売状況については，病院等では外来記録簿を見ることによって，一方，薬局等では預けたノートに記録してもらうことによって調べたところ，主に，使用・販売されているマラリア治療薬は，ラオス製の chloroquine phosphate 250mg tablet, quinine sulfate 250mg tablet, quinine dihydrochloride 600mg ampoule であった。病院とヘルスセンターでは，Coartem (artesunate)が昨年から使用されていた。

なお，本年 3 月後半に，前述の医療施設に 1 月に預けたノートは Sekong 県の Malaria station 職員によって回収されるので，今後マラリア治療薬の使用・販売状況についてのデータは，解析する予定である。

1.2. ネズミマラリア感染における研究

マラリア原虫に対する感染防御は胸腺内分化型 T 細胞による細胞性免疫と液性免疫機構により担われることが多くの研究者によって明らかにされている。しかしながら，近年，胸腺外分化型 T 細胞(NKT 細胞サブセットの一群)が，自然免疫すなわち初期感染防御のみならず，マラリア感染防御においても重要であることが明らかになった。液性免疫機構を担うマラリア抗原特異的抗体は感染後期に上昇する。一方，感染に伴う自己抗体(抗 ssDNA 抗体)は初期に胸腺外分化型 T 細胞の増加に伴って誘導されるが，マラリア感染では顕著な自己免疫様病態形成は見られていない。このような感染により誘導される自己抗体の役割については不明な点が多い。本研究では，C57BL/6 マウスにネズミマラリア原虫 *Plasmodium yoelli* 17XNL の赤内型を，初感染では 10^6，再感染では 4×10^8 感染させる

系を用いて解析を行った。

①初感染時における parasitemia は約 50%まで上昇し，約 27 日で原虫は血中から排除された。一方，再感染時では parasitemia は 0.5%を示したに過ぎず，3～4 日目で原虫は排除された。

②初感染時では血清中の IgG と IgM 型の抗 ssDNA 抗体価の上昇が見られ，再感染時では IgG 型の抗 ssDNA 及び dsDNA 抗体価が初感染時より約 2～3 倍と有意に増加した。

③NKT 細胞サブセットの解析では，初感染時に胸腺外分化型の $CD3^{int}CD122^{+}NK1.1^{-}$細胞が肝臓と脾臓で増加するが，再感染時ではこれらの臓器での増加は顕著でなく腹腔内で著しい増加を示した。

④再感染時に自己抗体産生細胞($CD5^{+}B$ 細胞)の亜群と考えられる $B220^{+}CD3^{+}$細胞が腹腔内で増加し，その時期は IgG 型抗 ssDNA 及び dsDNA 抗体の上昇と一致した。

これらの結果から，自己抗体による感染防御能は再感染時に強く誘導され，腹腔内で増加する $B220^{+}CD3^{+}$細胞から産生される抗 DNA 抗体が直接原虫の排除に当たると共に，間接的に獲得免疫機構を増強する可能性が示唆された。

2.イソギンチャク類の刺胞毒に関する研究

沖縄諸島海域に生息し，激しい刺傷被害を引き起こすことが知られているイソギンチャク類ウンバチイソギンチャク 2 種及びハナブサイソギンチャクについて，健康被害の実態についての疫学調査を行うとともに，タンパク質毒を分離・精製して，化学的性状を解明し，単離された毒素群の作用機序を探り，刺傷被害時における効果的な治療法開発の基礎となる知見を蓄積することを目的として研究を行った。疫学調査では，これまでの県の報告をまとめ，平成 10 年度から平成 17 年度の 8 年間に海洋危険生物による被害件数は 2500 件近くにのぼり，ハブクラゲによるものは半数近くを占めるが，イソギンチャク類による被害は 43 件(1.8%)と少なかった。うち 12 件の被害のあったウンバチによる事例は各地でみられ，その多くが軽・中等症であったが，中には腎不全を起こすような重症例も認められた。ハナブサによるものはそれ程多くはなく，受傷しても軽症ですむ例がほとんどであった。生息域に関しては，ウンバチは近年殆んど姿を見かけることが少なくなったが，最近になって慶良間諸島，奄美大島海域で生息が確認され，再び分布が広がる気配がある。また，ハナブサに関しては，本島各地の浅海の砂地に生息が認められた。次にタンパク質毒については，ハナブサの頂球にある刺胞から粗毒を抽出し，その活性を調べたところ，ウンバチのような溶血活性は認められなかった。以前の報告で，ウンバチイソギンチャク類の毒は溶血活性を持ち，その溶血毒は主に分子量が 20KDa の塩基性タンパクであることが明らかにされたが，今回それ以外に，ウンバチにおいて，新規と思われる 4 種類のタンパク毒が見出された。その中の 120kDa のタンパクは強い致死性を示し，また 50kDa のものは溶血活性を示した。現在さらに毒成分の活性機能と分子特性を解析中である。

B. 研究業績

著　　書

BD04002: 真喜志智子，洲鎌理知子，久貝雪野，平田哲生，新村正昇，座覇修，外間昭，金城渚，金城福則，斎藤厚，當眞弘，佐藤良也：プラジカンテルとマグコロールの併用にてほぼ完全な形態で駆虫しえた広節裂頭条虫症の 1 例．症例からわかる臨床寄生虫病学，日本臨床寄生虫学会(編)，医学図書出版，東京，2004. (B)

原　　著

OI06001: Ariyasinghe A, Morshed SR, Mannoor MK, Bakir HY, Kawamura H, Miyaji C, Nagura T, Kawamura T, Watanabe H, Sekikawa H, Abo T: Protection against malaria due to innate immunity enhanced by low-protein diet. J Parasitol, 92:531-538, 2006. (A)

症例報告

CD06001: Furugen M, Yamashiro S, Tamayose M, Naha Y, Miyagi K, Nakasone C, Uchihara T, Haranaga S, Azuma M, Yara S, Shinzato T, Higa F, Toma H, Tateyama M, Fujita J: Elsberg syndrome with eosinophilic meningoencephalitis cause by Angiostrongylus cantonensis. Int Med, 45:1333-1336, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Kano S, Kawazu S, Toma H, Matsuoka H, Kanbara H, Kawabata M. Social technology development for the control of malaria in Asian countries. Joint International Tropical Medicine Meeting 2006 & 6th Asia-Pacific Travel Health Conference :53, 2006.

国内学会発表

PD04004: 花城清祥, 伊佐勝憲, 當眞弘, 渡嘉敷崇, 大屋祐輔, 滝下修一: 画像上, 髄膜脊髄炎の所見を認めた広東住血線虫症の1例. 第166回日本神経学会九州地方会, 2004.

PD06001: 李長春, Mannoor MK, 渡部久実: マラリア原虫感染におけるAIM(apoptosis inhibitor expressed by macrophages)の役割. 第75回日本寄生虫学会大会プログラム・抄録集 :74, 2006.

PD06002: Mannoor K, 李長春, 渡部久実, 佐藤良也: Possible role of $CD5^{+}B220^{+}$ cells in the protection against murine malarial infection. 第75回日本寄生虫学会大会プログラム・抄録集 :76, 2006.

PD06003: Taniguchi T, Mannoor K, Li CC, Tomiyama-Miyaji C, Kobayashi F, Watanabe H: Analysis of NKT and γδT cell subsets in patients with falciparum malaria in South-east Asia. 第36回日本免疫学会学術集会, 日本免疫学会学術集会記録, 36:111, 2006.

PD06004: Mannoor K, Li CC, Taniguchi T, Watanabe H: Innate and adaptive immune response mediated by autoantibodies and antigen-specific antibodies respectively may provide protection against blood stage murine malaria. 第36回日本免疫学会学術集会, 日本免疫学会学術集会記録, 36:111, 2006.

PD06005: Li CC, Mannoor MK, Taniguchi T, Watanabe H: Role of AIM (Apoptosis Inhibitor expressed by Macrophages) in murine malaria infected mice. 第 36 回日本免疫学会学術集会, 日本免疫学会学術集会記録, 36:112, 2006.

PD06006: 野中大輔, 小林潤, 加藤紀子, 當眞弘, 狩野繁之, 神馬征峰: ラオスにおけるプライマリヘルスケアのためのマラリア初期治療. 第 47 回日本熱帯医学会・第 21 回日本国際保健医療学会合同大会・プログラム抄録集 :120, 2006.

PD06007: 渡部久実, 谷口委代, マヌールカイサール, 李長春, 佐藤良也, 當眞弘: 東南アジアにおけるマラリア患者の自然免疫機構の動態. 第47回日本熱帯医学会・第21回日本国際保健医療学会合同大会・プログラム抄録集 :163, 2006.

その他の刊行物

MD06001: 當眞弘: ラオス国におけるマラリア予防対策の総合的研究―薬剤感受性試験および治療における社会学的調査. 平成 17 年度厚生労働省国際医療協力研究委託費研究報告集(国立国際医療センター), 開発途上国の住民に資するマラリア対策及び社会技術の開発に関する研究(主任研究者: 狩野繁之), 339-340, 2006.

環境生態医学分野

A. 研究課題の概要

1. 沖縄型食事と沖縄野菜の組み合わせによる抗酸化栄養素，血圧への効果に関する無作為割付による食事介入研究:チャンプルースタディ （等々力英美，鄭奎城，勝亦百合子）

伝統的沖縄型食事が沖縄の長寿性の要因の一つとして考えられてきたが，その根拠となる科学的な根拠は十分とはいえない。伝統的沖縄型食事は，戦後，沖縄で行われた米国 GHQ による食事調査のデータを検討することにより，エネルギー，ナトリウム摂取が低く，野菜，カリウム，マグネシウム，ビタミン C，E，B6，葉酸が多い結果が得られ，DASH 食に近い特徴を持っていた。 そこで，野菜を中心とする沖縄特産の食材の抗酸化栄養素に焦点をあて，沖縄特産緑黄色野菜を中心とした沖縄型食事が，血清中抗酸化栄養素の増加，酸化ストレスマーカーおよび血圧などに与える影響を，日本人と欧米人において検証する。 介入研究により食行動の変容をもたらしカロリーやナトリウム摂取の低下，カリウムや抗酸化栄養素摂取の増加を促進させ，高血圧予防の有効な戦略に関する公衆衛生学的検討を行う。 循環器系総合内科学分野，泌尿器科学分野，附属病院検査部との共同研究である。

2. 沖縄と米国オレゴン州における超高齢者の生活習慣，および栄養に関する ecological study （等々力英美，勝亦百合子）

沖縄県は，現在のところ健康長寿県として知られており，過去の沖縄百歳老人の研究によると，次の 2 つが重要な要因ではないかとされる。1. 栄養豊富な沖縄特産の食材摂取，2. 社会交流の高頻度。今回この 2 点について米国オレゴン州に住む超高齢者と比較し，沖縄の超高齢者の健康長寿の要因を明らかにする。 対象者は健康な 85 歳以上のボランティア高齢者である。米国オレゴン州のデータは既に集計されており，比較可能な沖縄のデータ集計をおこなう。 日常における生活習慣と健康長寿との関連，認知力低下の予防因子を明らかにすることは今後の沖縄の長寿性を回復する大きな意味を持つ。 米国オレゴン州立大学との共同研究である。

3. 栄養疫学を基礎においた栄養リスク評価法の開発とその応用 （等々力英美）

食物や栄養素摂取が心臓病や悪性新生物などの疾病の発生とどのような関わり合いを持つかについて検討を行っている。 特に，栄養疫学を基礎においた食物摂取頻度調査票の開発と栄養評価法の妥当性と信頼性の研究を行っており，対象集団として沖縄の都市・農村の住民を選択して，沖縄の独特な食物摂取構造と疾病との関連性について疫学的側面から追求している。

4. 公衆衛生における政策評価と戦災復興政策の評価手法の検討 （等々力英美）

わが国の保健医療政策のあり方を考える上で，政策決定の評価は重要である。政策評価の問題は多くの場で取り上げられているが，その一方で，実際に有効に適用できる評価方法の開発は，余り進んでいない。この理由のひとつには，過去における政策決定の検証が十分でなかったことが考えられる。本研究は，戦後の沖縄の戦災復興政策を事例にして，米国の統治から日本復帰の過程で政策形成プロセスについて明らかにし，公衆行政の政策化における意思決定がどのように行われたのかを検証することを目的とする。

5. 動物喘息モデルにおけるサイトカイン研究 （鄭奎城）

産業医学における職業性喘息の発症メカニズムは十分に解明されていない。サイトカインは炎症，免疫，細胞の分化増殖などに関連する多彩な生物反応の発見に重要な役割を持ち，主として職業性肺疾患との関連から近年多くの研究がおこなわれている。我々はマウスを用いて，toluene diisocyanate を経鼻投与して喘息モデルを作成し，脾臓細胞および胸腺細胞におけるサイトカインの分泌状況と役割を検討した。さらにラットを用いて，喘息モデルを作成し，血液，脾臓細胞 in vitro，気管支肺胞 (bronchoalveolar lavage) in vivo および in vitro サイトカインの分泌 profiles 及びサイトカインの mRNA の発現とその役割，免疫機能の変化，気管支肺胞の病理組織変化などの検討を進めている。さらに，化学物質の発がん性についても研究が進行中である。

6. 肺がんなど悪性腫瘍における p53 および k-ras 遺伝子変異の研究 （鄭奎城）

肺がんなど悪性腫瘍の早期診断はがんの予後と繋がる。癌遺伝子 k-ras 及び癌抑制遺伝子 p53 の変異は悪性腫瘍でよく見られる。我々は肺癌など悪性腫瘍の組織や痰細胞から遺伝子を抽出し，DGGE 法や SSCP 法によって k-ras および p53 遺伝子変異の頻度，特徴などを分析している。さらに，COPD (chronic obstructive pulmonary disease) 患者の痰細胞における k-ras および p53 遺伝子変異の状況を分析している。

7. 遠赤外線健康温熱器具を用いた長期間温熱療法が免疫機能，酸化状態およびストレスホルモンに及ぼす影響 (鄭奎城)

温熱療法は過去数十年間，悪性疾患に対する化学治療や放射線治療の補助として用いられている。人間や動物を対象として行われた多くの in vivo および in vitro 研究により，温熱療法は免疫，特に末梢白血球数，マイトジェンによる白血球反応，NK 細胞活性，リンパ球分画といった細胞性免疫に対して有効であることが示されている。

生活習慣病は先進国のみならず開発途上国においても死亡の主要原因となっている。これらの生活習慣病は中高年で発症し，免疫抑制，酸化ストレスの上昇，内分泌系失調と関連があることが知られている。温熱療法などによって生活習慣病の抑制や予防が行われているが，温泉サウナ療法や遠赤外線サウナ器具，岩盤浴といった多くの温熱療法は，生活習慣病を予防するための有用な方法であると期待され，アジア諸国で発展し商品化されて

きた。しかしながら，一般にこれらの温熱療法の効果は十分に理解されておらず，実用上の見地から，これらの温熱療法に関する臨床的，実験的データが必要とされている。そのため，我々は遠赤外線健康温熱器具を用いて，長期間温熱療法に対する生理学的応答，免疫機能，ホルモン生成および酸化状態への効果を検討した。

8. 高齢者の転倒および閉じこもり後の身体機能の変化(勝亦百合子)

65 歳以上の地域在宅高齢者を対象に，転倒および閉じこもり後の主観的健康観，日常生活動作，手段的自立，知能能動性，社会的役割の変化に対する 2 年間の縦断調査を実施した。初回調査における転倒および閉じこもり状況は，1 年後の日常生活動作，2 年後の日常生活動作，手段的自立，知能能動性，社会的役割の低下と有意な関連が見られた。さらに，転倒経験よりむしろ，閉じこもり状況の方が，その後の日常生活動作低下のリスクを増加させることがわかった。

9. 高齢者抑うつ症状に関するリスク要因の解析 (勝亦百合子)

65 歳以上の地域在宅高齢者を対象にした抑うつ症状に関する悉皆調査を基に，抑うつ症状は高齢者抑うつ尺度(GDS)を用いて測定し，加えて，抑うつに関連するリスク要因，身体機能，慢性疾患の既往歴，家族構成，教育歴，アルコール依存，ストレスフルイベントなどを調査した。ストレスフルイベントの経験が，高齢者の精神的健康にどのように影響するか，また，ストレスフルイベントの経験と個人の抑うつ症状へのアウトカムの相違を統計モデルにより検証している。

B. 研究業績

著　書

BD06001: 等々力英美:食物摂取頻度調査法と妥当性・再現性. 公衆栄養学，田中平三，伊達ちぐさ，佐々木敏(編)，113-116，南江堂，東京，2006. (B)

BD06002: 等々力英美:環境生態学. 温泉療養学，「温泉療養学」編集委員会(編)，65-76，社団法人民間活力開発機構，2006. (B)

BD06003: 有泉誠，等々力英美：地域医療と医療計画. NEW 予防医学・公衆衛生学(改訂第 2 版)，岸玲子，古野純典，大前和幸，小泉昭夫(編)，334-335，南江堂，東京，2006. (B)

BD06004: 有泉誠，等々力英美：プライマリケアと包括的保健医療. NEW 予防医学・公衆衛生学(改訂第 2 版)，岸玲子，古野純典，大前和幸，小泉昭夫(編)，335-337，南江堂，東京，2006. (B)

BD06005: 有泉誠，等々力英美：地域のメンタルヘルス. NEW 予防医学・公衆衛生学(改訂第 2 版)，岸玲子，古野純典，大前和幸，小泉昭夫(編)，337-339，南江堂，東京，2006. (B)

原　著

OI06001: Willcox DC, Willcox BJ, Todoriki H, Curb JD, Suzuki M. Caloric restriction and human longevity:What can we learn from the Okinawans? Biogerontology 7:173-177, 2006. (A)

OI06002: Okubo H, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. The influence of age and body mass index on relative accuracy of energy intake among Japanese adults. Public Health Nutr. 2006;9:651-657. (A)

OI06003: Zheng KC, Yalowich JC, Kagan VE, Keohavong P. Increased mutant frequencies in the HPRT gene locus of leukemia HL-60 cells treated with succinyl acetone. Cell Biol Toxicol. 2006;22:361-370. (A)

OI06004: Tuekpe MKN, Todoriki H, Zheng KC, Kouadio K, Ariizumi M. Associations between lifestyle and mental health in a group of Japanese overseas workers and their spouses resident in Dusseldorf, Germany. Industrial Health 2006;44:258-266. (A)

OI06005: Tuekpe MKN, Todoriki H, Sasaki S, Zheng KC, Ariizumi M. Potassium excretion in healthy Japanese women was increased by a dietary intervention utilizing home-parcel delivery of Okinawan vegetables. Hypertens. Res. 2006;29:389-396. (A)

OI06006: Katsumata Y, Arai A, Tamashiro H. Nonlinear association of higher-level functional capacity with the incidence of falls in Japan. Am J Phys Med Rehabil. 2006;85:688-693. (A)

国際学会発表

PI06001: Todoriki H, Zheng KC, Ohya Y, Willcox DC, Tuekpe MKN, Sasaki S. Can we improve the health of the public through community-based nutrition intervention programs utilizing tradetional Okinawan vegetables?-Exploring the potential of the Chample Study-. 1st World Congress on Ningen Dock, 252, Okinawa, 2006.

PI06002: Zheng KC, Todoriki H, Ariizumi M, Keohavong P. Analysis of p53 and K-ras gene mutations in patients with chronic bronchitis using laser capture microdissection microscope and mutation detection. 1st World Congress on Ningen Dock, 257, Okinawa, 2006.

PI06003: Todoriki H, Tuekpe MKN, Sasaki S, Zheng KC, Ariizumi M. Potassium Excretion of Healthy Japanese Women in a Randomized Controlled Dietary Intervention Study Utilizing Typical Okinawan Vegetables:The Chample Study. The 17th Korea-Japan-Chaina Joint Conference on Occupational Health, 276-277, Korea, 2006.

PI06004: Zheng KC, Todoriki H, Ariizumi M. Effect of Repeated Thermal Therapy on Serum Lipid, Immunological Function and Oxidative Stress Status. The 17th Korea-Japan-Chaina Joint Conference on Occupational Health, 278-279, Korea, 2006.

PI06005: Willcox BJ, Willcox DC, Suzuki M, Todoriki H, He Q, Masaki K, Grove J, Chen R, Yano K, Curb JD. International Conference:Caloric restriction, energy balance and healthy aging: Evidence for an impact on pre-and post-war generations of Okinawans in Okinawa and Hawaii. The United States and the Pacific Islands -Culture, Science, Politics-"Health in Danger?": The US Impact on the Pacific Islands, Okinawa, 2006.

PI06006: Todoriki H. The nutrition transition in postwar Okinawa: The relationship between dietary changes and body weight. The United States and the Pacific Islands -Culture, Science, Politics-"Health in Danger?": The US Impact on the Pacific Islands, Okinawa, 2006.

PI06007: Zheng KC, Kouame K, Ariizumi M. Inflammatory and immunology events in a mouse model sensitized with toluene diisocyanate. The Proceedings of the 45th Annual Meeting of Society of Toxicology (SOT). San Diego, California, USA, March 5-9, 2006.

PI06008: Junko Ishihara, Shoichiro Tsugane, Manami Inoue, Hidemi Todoriki. Validity of a self-administered food frequency questionnaire for estimation of dietary amino acids: Sixth International Conference on Dietary Assessment Methods Copenhagen April 27-29, 2006.

国内学会発表

PD06001: 等々力英美, 鄭奎城, 勝亦百合子, Tuekpe MKN, 佐々木敏:沖縄特産野菜が抗酸化ビタミンおよび酸化ストレスマーカーに与える影響：若年生女性を対象とした無作為化割付介入試験(チャンプルースタディ 1). 第 71 回日本民族衛生学会, 60-61, 沖縄, 2006.

PD06002: 瀧澤透, 和気則江, 名嘉幸一, 等々力英美:保育園における子育て支援と母親の精神的健康について-沖縄県と青森県の比較-. 第 71 回日本民族衛生学会, 64-65, 沖縄, 2006.

PD06003: Zheng KC, Todoriki H, Ariizumi M. Immunological influences of repeated hyperthermia in a group of Okinawa women. 第 71 回日本民族衛生学会, 220-221, 沖縄, 2006.

PD06004: 勝亦百合子, 玉城英彦:地域在住高齢者における抑うつ症状とストレスのある出来事との関連性. 第 71 回日本民族衛生学会, 246-247, 沖縄, 2006.

その他の刊行物

MD06001: 等々力英美:沖縄の長寿を考える 沖縄の食事で長寿性は本当に改善できるか? 滋賀県高島市講演

会，2006.

MD06002: 等々力英美:沖縄野菜と料理で長寿は改善できるか？ 沖縄長寿再生計画：Chample Study，那覇ロータリークラブ卓話，2006.

MD06003: 等々力英美:厚生労働科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)分担研究報告書 戦後沖縄における学童と出生児における体重の時系列的変動．健康関連指標を用いた健康寿命の都道府県較差の原因に関する研究“Apple-Pineapple Project”平成 17 年度報告書，「健康関連指標を用いた健康寿命の都道府県較差の原因に関する研究」研究班(編)，79-82，「健康関連指標を用いた健康寿命の都道府県較差の原因に関する研究」研究班，香川，2006.

MD06004: 等々力英美:厚生労働科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)総合研究報告書 戦後沖縄の学童の体重変動と社会経済的環境との関連性．健康関連指標を用いた健康寿命の都道府県較差の原因に関する研究“Apple-Pineapple Project”平成 15～17 年度総合報告書，「健康関連指標を用いた健康寿命の都道府県較差の原因に関する研究」研究班(編)，54-59，「健康関連指標を用いた健康寿命の都道府県較差の原因に関する研究」研究班，香川，2006.

MD06005: 等々力英美，Tuekpe MKN:沖縄伝統的野菜と沖縄型食事で健康になれるか?無作為化割付によるヒト介入試験 チャンプルースタディ 1．第 1 回沖縄産官学連携推進フォーラム，沖縄産業支援センター，2006.

MD06006: 等々力英美:戦後沖縄の公衆衛生における政策決定と全国(日本)との比較研究の可能-GHQ/OKINAWA データベースの利用-．第 3 回「現在の保健医療制度の源流を探る研究会」，東京，2006.

MD06007: 等々力英美:チャンプルースタディの舞台裏 PartⅡ．第 11 回 EBN 研究会，静岡，2005.

法医学分野

A. 研究課題の概要

1. 死後体内薬物の再分布(宮崎哲次，福家千昭)

剖検時に採取した血液中の薬物濃度は必ずしも死亡時の濃度を反映していないことが知られている。種々の薬物について，死後時間経過に伴い血中濃度が著明に増加することが明らかとなってきた。覚醒剤乱用者の剖検例において，覚醒剤の血中濃度が採取部位により大きく異なることを報告したが，生前に一定の平衡を保ちながら全身に分布していた薬物が，死後に再分布することによるものであると考えられる。このような薬物濃度の死後変化がどのように生じていくのかについて検討を行なっていく。

2. 薬毒物の定量分析法の開発とその応用(福家千昭)

生体試料中の薬毒物を定量的に分析することは，中毒死例における死因の解明や中毒患者に対する治療方針の決定などに関して必要不可欠なものである。これまで，生体試料中の薬毒物やその代謝産物の簡易で迅速な定量分析法を開発し，実際例に応用するとともに，それらの体内動態や体内分布について動物実験にて検討を行なってきた。今後これらのことを継続し，データの蓄積を行なうとともに最新の分析機器である高速液体クロマトグラフ一質量分析計やガスクロマトグラフ一質量分析計を用いて，より高感度で信頼できる分析法を開発し，実際例に応用することを検討する。

3. 法医病理学的研究(宮崎哲次，井濱容子)

法医解剖では様々な背景をもった症例に対して，正確な死因判断を行うための幅広い研究が求められると同時に，個々の症例について詳細に検討することも重要なことであり積極的に症例報告を行っている。

海に囲まれた沖縄県では水中死体を経験する機会が多いことから，特異なサメ(ダルマザメ)咬傷や様々なサメ損傷症例を報告しながら，海洋生物に関する研究を行っている。マリンレジャーに関連した死亡事故では，死因を明らかにするとともに事故原因の分析や疫学的な検討も併せて行っている。

また，これまで頭部外傷例において，頭部への外力が脳室上衣細胞を損傷することを明らかにしており，現在は外力の性状(受傷部位・方向・大きさ等)と上衣細胞損傷部位等の関係についての研究を進めている。この結果を応用して，解剖時に得られた脳病理組織から受傷時の状況を再構築することを目標として研究を継続している。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 篠塚達雄，奈女良　昭，林田真喜子，福家千昭，宮崎哲次，山本好男，吉田　学，米満孝聖，寺田賢：薬毒物検査マニュアル 1999 年 第二回追補版，101-132，日本法医学会，東京，2006. (C)

BD06002: 田中宣幸，小片　守，池田典昭，中園一郎，木林和彦，湯川修弘，久保真一，木村恒二郎，宮崎哲次，神田芳郎，岸田哲子，柏村征一，恒成茂行：アルコール中毒．学生のための法医学 改訂 6 版，173-180，南山堂，東京，2006. (B)

原　　著

OI06001: Ageda S, Fuke C, Ihama Y, Miyazaki T. The stability of organophosphorus insecticides in fresh blood. Legal Med 2006; 8: 144-149. (A)

OI06002: Ihama Y, Miyazaki T, Ageda S, Arao T, Fuke C. An autopsy case of heart rupture from a scooter accident with 3 riders. Am J Forensic Med Pathol 2006; 27: 87-89. (A)

OI06003: Kinoshita H, Fuke C, Kubota A, Nishiguchi M, Ouchi H, Minami T ,Matsui K, Yamamura T, Motomura H, Yoshinaga K, Marukawa S, Hishida S. A fatal case of saponated cresol ingestion. Soud Lek 2006; 51: 47-50. (B)

国内学会発表

PD06001: 井濱容子，安慶田さおり，福家千昭，宮崎哲次:対戦車榴弾の爆発によって死亡した 1 剖検例．日法医誌，60: 197-198，2006，久留米.

PD06002: 福家千昭，井濱容子，宮崎哲次：有機リン系農薬迅速検査法の中毒例への応用とその評価．中毒研究，19: 439-440，2006，第 28 回日本中毒学会総会・学術集会，松山.

PD06003: 井濱容子，安慶田さおり，福家千昭，宮崎哲次．小腸憩室穿孔による汎発性腹膜炎によって死亡し

た 1 剖検例．日法医誌，60：39，2006，第 90 次日本法医学会総会，福岡．

PD06004：井濱容子，福家千昭，宮崎哲次．二人乗り自動二輪車事故における外陰部損傷．2006，第 56 次日本法医学会九州地方会，那覇．

その他の刊行物

MD06001：奈女良　昭，屋敷幹雄，福家千昭，堀　寧，福本真理子，伊関　憲．薬毒物分析の第一歩―中毒起因物質の推定と同定―．中毒研究，19：63-66，2006．

MD06002：福家千昭，奈女良　昭，福本真理子，堀　寧，伊関　憲，屋敷幹雄．定量するための試料の採り方・保管・輸送，試料に添付したい患者情報，定量することの意味．中毒研究，19：169-172，2006．

MD06003：福本真理子，堀　寧，伊関　憲，福家千昭，奈女良　昭，屋敷幹雄．血中濃度の使い方(1)―ノモグラムを使う，濃度と摂取量との関係―．中毒研究，19：287-291，2006．

MD06004：福本真理子，福家千昭，奈女良昭，堀　寧，伊関　憲，屋敷幹雄．血中濃度の使い方(2)―診断・予後判定に使えるかどうか検証する．中毒研究，19：413-416，2006．

免疫学分野

A. 研究課題の概要

1.免疫不全マウスのヒト感染免疫学への応用(田中勇悦, 大隈和)

免疫不全マウスは，後天性免疫機能の欠如によりヒトや異種動物細胞の移植を許容する。ヒトリンパ球を移植したキメラ状のマウスでは，HIV が増殖する。本実験系は，in vivo におけるヒトの感染モデルとなることから，感染症に対する薬剤やワクチンの検討，さらには感染防御機構の解明に役立つと期待されている。当研究室では，このキメラマウスにおいて，樹状細胞免疫を施すことによりヒト型免疫応答を惹起させるシステムを樹立した。この方法によりワクチン開発等の高度な免疫研究への発展が期待される。すでに HIV-1 に対する感染防御応答の誘導に成功した。その防御メカニズムは，ヘルパーT 細胞免疫応答に起因すると考えられ，CD4T 細胞が抗原刺激で分泌する未知のサイトカイン様の因子が，ウイルスの感染防御の主要エフェクターであると考えている。本因子の遺伝子と蛋白の解明や応用方法について研究を進めている。

2. 種々の機能を持つヒト樹状細胞に関する研究(田中勇悦, 大隈和)

種々の機能を持たせたヒト樹状細胞を試験管内で分化培養する方法ついて検討を重ねている。特に，ケモカイン受容体の架橋や細胞外マトリックスを用いた方法，あるいは様々なサイトカインのミックス等による新たな培養法の研究を進めている。

3. 免疫応答刺激補助分子 OX40 ligand(L)とその受容体 OX40 の相互分子反応とシグナル伝達，および感染免疫における役割の研究(田中勇悦, 大隈和)

TNF ファミリーの OX40L は，主に抗原提示細胞である樹状細胞，血管内皮細胞，B 細胞に発現され，活性化 T 細胞に発現する OX40 と特異的に結合することによって種々の免疫調節を行うことが明らかになってきた。本研究室では，OX40L 抗体を世界で初めて作製し，その T 細胞における発現調節や免疫学的な役割について明らかにした。最近，OX40L の新たな誘導法を見出した。

4.成人 T 細胞白血病ウイルス(HTLV-I)の感染免疫と発がん機構の分子機構の解明(田中勇悦, 大隈和)

HTLV-I の各ウイルス抗原に対する単クロン抗体ライブラリーを駆使して，HTLV-I の感染様式や感染標的分子，および Tax と呼ばれる発がん関連分子の研究をしている。また，海外の研究施設との共同研究で，HTLV-I 感染者血液中のウイルス感染 CD4 細胞への CD8 キラーT 細胞の攻撃を試験管内で証明し，HTLV-I 感染における細胞性免疫応答の生体防御機構における重要性を明らかにした。さらに，Tax 抗原に応答する CD4+T 細胞のサイトカイン産生の特殊性についても解析を進めている。

5. HIV-1 感染を抑制する化学合成薬剤の評価とメカニズムの解明(大隈和, 田中勇悦)

ヒトリンパ球を移植するマウスの改変により，CXCR4 を使用する HIV-1(X4 HIV-1)がよく増殖するマウスを共同で開発した。このマウス体内では，ヒトの IL-4 が分泌され，移植リンパ球を Th2 型優位に誘導することにより X4 HIV-1 の感染を促進させると考えられる。この系を応用して，HIV-1 感染をブロックする CXCR4 アンタゴニスト等の開発と評価およびそのメカニズムの解析を CXCR4 行っている。また，CCR5 分子についても新たな抗体の作製により新たな機能の研究を進めている。

6. HIV-1 感染細胞を攻撃破壊する組換え VSV に関する研究(大隈和, 田中勇悦)

HIV-1 は細胞の CD4 とある種のケモカイン受容体を標的として細胞に感染する。感染細胞では，ウイルスの増殖に伴い細胞表面に HIV-1 エンベロープ蛋白を発現する。VSV は動物の細胞を破壊するウイルスであるが人細胞に対する病原性は極端に弱い。そこで，VSV 表面に CD4 とケモカイン受容体を発現させた組み換え体を作出し，それを用いて HIV-1 感染者体内でウイルス産生細胞を攻撃しようという試みを米国との共同研究で進めている。OX40/OX40L の追加発現の効果について検討を進めている。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Tomita M, Kawakami H, Uchihara JN, Okudaira T, Masuda M, Takasu N, Matsuda T, Ohta T, Tanaka Y, Mori N. Curcumin suppresses constitutive activation of AP-1 by downregulation of JunD protein in HTLV-1-infected T-cell lines. Leuk Res 2006;30:313-321. (A)

OI06002: Kondo R, Higuchi M, Takahashi M, Oie M, Tanaka Y, Gejyo F, Fujii M. Human T-cell leukemia virus type 2 Tax protein induces interleukin 2-independent growth in a T-cell line. Retrovirology. 2006;3:88. (A)

OI06003: Dewan MZ, Terunuma H, Toi M, Tanaka Y, Katano H, Deng X, Abe H, Nakasone T, Mori N, Sata T, Yamamoto N.Potential role of natural killer cells in controlling growth and infiltration (A)

of AIDS-associated primary effusion lymphoma cells. Cancer Sci. 2006 Dec;97(12):1381-1387.

OI06004: Ishioka K, Higuchi M, Takahashi M, Yoshida S, Oie M, Tanaka Y, Takahashi S, Xie L, Green PL, Fujii M. Inactivation of tumor suppressor Dlg1 augments ansformation of a T-cell line induced by human T-cell leukemia virus type 1 Tax protein. Retrovirology. 2006;3:71. (A)

OI06005: Tomita M, Kikuchi A, Akiyama T, Tanaka Y, Mori N. Human T-cell leukemiavirus type 1 tax dysregulates beta-catenin signaling. J Virol. 2006;80(21):10497-10505. (A)

OI06006: Mosley AJ, Meekings KN, McCarthy C, Shepherd D, Cerundolo V, Mazitschek R, Tanaka Y, Taylor GP, Bangham CR. Histone deacetylase inhibitors increase virus gene expression but decrease CD8+ cell antiviral function in HTLV-1 infection. Blood. 2006;108(12):3801-3807. (A)

OI06007: Kobayashi H, Nagato T, Sato K, Aoki N, Kimura S, Tanaka Y, Aizawa H, Tateno M, Celis E. In vitro peptide immunization of target tax protein human T-cell leukemia virus type 1-specific CD4+ helper T lymphocytes. Clin Cancer Res. 2006;12(12):3814-3822. (A)

OI06008: Tomita M, Kawakami H, Uchihara JN, Okudaira T, Masuda M, Matsuda T, Tanaka Y, Ohshiro K, Mori N. Inhibition of constitutively active Jak-Stat pathway uppresses cell growth of human T-cell leukemia virus type 1-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. Retrovirology. 2006;3:22. (A)

OI06009: Nimura F, Zhang LF, Okuma K, Tanaka R, Sunakawa H, Yamamoto N, Tanaka Y. Cross-linking cell surface chemokine receptors leads to isolation, activation, and differentiation of monocytes into potent dendritic cells. Exp Biol Med (Maywood). 2006;231(4):431-443. (A)

OI06010: Azimi N, Jacobson S, Tanaka Y, Corey L, Groh V, Spies T. Immunostimulation by induced expression of NKG2D and its MIC ligands in HTLV-1-associated neurologic disease. Immunogenetics. 2006;58(4):252-258. (A)

OI06011: Okudaira T, Tomita M, Uchihara JN, Matsuda T, Ishikawa C, Kawakami H, Masuda M, Tanaka Y, Ohshiro K, Takasu N, Mori N. NIK-333 inhibits growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines and adult T-cell leukemia cells in association with blockade of nuclear factor-kappaB signal pathway. Mol Cancer Ther. 2006;5(3):704-712. (A)

OI06012: Tomita M, Kawakami H, Uchihara JN, Okudaira T, Masuda M, Takasu N, Matsuda T, Ohta T, Tanaka Y, Ohshiro K, Mori N. Curcumin (diferuloylmethane) inhibits constitutive active NF-kappaB, leading to suppression of cell growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. Int J Cancer. 2006;118(3):765-772. (A)

OI06013: Zhang X, Hakata Y, Tanaka Y, Shida H. CRM1, an RNA transporter, is a major species-specific restriction factor of human T cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) in rat cells. Microbes Infect. 2006;8(3):851-859. (A)

OI06014: Sasaki M, Sugimoto K, Tamayose K, Ando M, Tanaka Y, Oshimi K. Spindle checkpoint protein Bub1 corrects mitotic aberrancy induced by human T-cell leukemia virus type I Tax. Oncogene. 2006;25(26):3621-3627. (A)

OI06015: Kamoi K, Yamamoto K, Misawa A, Miyake A, Ishida T, Tanaka Y, Mochizuki M, Watanabe T. SUV39H1 interacts with HTLV-1 Tax and abrogates Tax transactivation of HTLV-1 LTR. Retrovirology. 2006;3:5. (A)

国際学会発表

PI06001: Okuma K, Tanaka R, Ito M, Yamamoto N, and Tanaka Y. Human IL-4-Transgenic SCID Mice: A Novel Animal Model for X4 HIV-1 Infection. 1st International Workshop on Humanized Mice. International house of Japan, Roppongi, Tokyo, Japan. 11-12 October 2006.

PI06002: Tanaka Y, Okuma K, Tanak R, Kumakura S, Shimoyamada A, Hirose K, Yanaka M, Murakami T, and Yamamoto N. Development of Novel Orally Bioavailable CXCR4 Antagonists, KRH-3955 and KRH-3140: Binding Specificity, Pharmacokinetics, and Anti-HIV-1 Activity in vivo /in vitro. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Denver, U.S.A.. 5-8 Feb 2006.

PI06003: Tanaka Y, Tanaka R, Zhang LF, Kodama A, Kondo K, Okuma K, and Yamamoto N. Cross-linking cell surface chemokine receptors on monocytes: activation and differentiation into potent Th1-inducing and HIV-1-resistant DC. US-Japan Cooperative Medical Science Program 19th Joint Meeting of the AIDS Panels. Kagoshima, Japan. 6-7 December 2006.

国内学会発表

PD06001: 佐藤佳, 青木淳, 大黒恵里子, 佐藤浩一 , 田中勇悦, 小柳義夫: テトラスパニン分子の過剰発現による HIV-1 の感染価抑制. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 40.

PD06002: 吉居廣朗, 神山陽香, 大石和徳, 田中勇悦, 佐藤裕徳, 山本直樹, 久保嘉直: HeLa 細胞における CD4 非依存性 HIV-1 の細胞侵入抑制機構. 20 日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 47.

PD06003: 久保嘉直, 横山勝, 吉居廣朗, 神山陽香, 田中勇悦, 佐藤裕徳, 山本直樹: CXCR4 糖鎖付加による HIV-1 感染防御と, その回避機構. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 47.

PD06004: 張険峰, 山本典生, 田中勇悦, 山本直樹, 間陽子: Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 pre-mRNA splicing by Vpr enhancesviral production.日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 48.

PD06005: 三沢彩, 鴨居功樹, 山本啓裕, 三宅在子, 石田尚臣, 田中勇悦, 望月學, 渡邊俊樹: Tax-SUV39H1 相互作用による HTLV-1 LTR プロモーター活性抑制機構の解析. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 50.

PD06006: 篠田康彦, 田中勇悦, 三浦義治, 鈴木陽一, 小柳義夫: CCR5 指向性 HIV-1 感染防御因子(CD4 因子)産生細胞株に特異的な発現遺伝子の探索. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 50.

PD06007: 山本啓裕, 石田尚臣, 古河洋一, 田中勇悦, 中村祐輔, 渡邊俊樹: HTLV-1 Tax とヒストン H3K4 メチル化酵素 SMYD3 の相互作用の解析. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 52.

PD06008: 神山陽香, 吉居廣朗, 田中勇悦, 佐藤裕徳, 山本直樹, 四童子好廣, 久保嘉直: ビタミン A 類似体 Geranylgeranoic acid (GGA)による HIV-1 感染の抑制. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 53.

PD06009: 大隈和, 田中礼子, 山本直樹, 田中勇悦: CXCR4 コレセプター使用 HIV-1 株の感染を阻害する新規 CXCR4 アンタゴニスト KRH-3140 の hu-PBL-SCID マウスにおける経口投与効果. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会プログラム・抄録集, 2006. 11. 19-21: 名古屋. 54.

PD06010: 村上努, 大隈和, 熊倉成, 田中礼子, 谷中幹郎, 田中勇悦, 山本直樹: 新規 CXCR4 アンタゴニスト KRH-3166 は経口投与可能な高活性抗 HIV-1 剤である. 第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集, 2006. 11. 30: 東京. 8:211.

PD06011: 大隈和, 田中礼子, 伊藤守, 田中勇悦: ヒト IL-4 産生 SCID マウスの X4 HIV-1 感染への応用. 第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集, 2006. 12. 1: 東京. 8:219.

PD06012: 佐藤佳，青木淳，大黒恵理子，佐野浩一，田中勇悦，小柳義夫：テトラスパニン分子の過剰発現による HIV-1 感染抑制作用．第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集，2006．12．1：東京．8:219.

PD06013: 近藤佳代，張麗峰，児玉晃，田中礼子，大隈和，田中勇悦：細胞の OX40L による HIV-1 増殖調節．第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集，2006．12．2：東京．8:230.

PD06014: 田中勇悦，田中礼子，大隈和：CCR5，CXCR4 架橋による R5 及び X4 HIV-1 の感染制御．第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集，2006．12．2：東京．8:231.

PD06015: 児玉晃，近藤佳代，張麗峰，田中礼子，大隈和，田中勇悦：HIV-1 による樹状細胞の分化誘導阻害．第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集，2006．12．2：東京．8:231.

PD06016: 山下篤哉，照沼裕，トウ学文，高嶋能文，三間屋純一，花房秀次，岡慎一，酒井道生，白幡聡，藤井輝久，石川正明，高橋義博，池田柊一，三浦琢磨，松田重三，田中勇悦，葛西宏威，加藤伊陽子，山本直樹，伊藤正彦：HIV-1 感染者由来 CD4 陽性 T 細胞株の産生する抗 HIV-1 液性因子．第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集，2006．12．2：東京．8:235.

PD06017: 張麗峰，児玉晃，近藤佳代，田中礼子，大隈和，田中勇悦：樹状細胞を用いて誘導した IL-10 産生 Treg 細胞のマクロファージへの R5 HIV-1 感染抑制．第 20 回日本エイズ学会学術集会･総会抄録集，2006．12．2：東京．8:235.

その他の刊行物

MD06001: 田中勇悦：小型動物を用いたエイズワクチン・エイズ薬の予防治療効果評価系の開発.厚生労働科学研究費補助金　創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業　平成 17 年度総括・分担研究報告書，2006.

MD06002: 田中勇悦：エイズ発症阻止に関する研究．厚生労働科学研究費補助金　エイズ対策研究事業　平成 17 年度総括・分担研究報告書，2006.

MD06003: 田中勇悦：　多剤耐性 HIV-1 による治療困難症例を克服するための新規治療薬剤・治療法開発研究．厚生労働科学研究費補助金　創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業　平成 17 年度総括・分担研究報告書，2006.

MD06004: 田中勇悦：感染の成立と宿主応答の分子基盤．文部科学省科学研究費補助金　特定領域研究　平成 17 年度全体班会議　講演要旨集，2006.

医科遺伝学分野

A. 研究課題の概要

1. 遺伝性疾患データベース (UR-DBMS; University of the Ryukyus-Database for Malformation Syndrome) 第13版の一般公開と第14版の作成(成富研二)

UR-DBMS は，1992 年から年 1 回定期的に全国に向けて公開している，ほぼ全ての遺伝性疾患情報を網羅するデータベースである。現在，この分野で国内唯一のデータベースとしてその地位を確立し，全国約 300 の大学および関連研究施設，基幹病院，障害者支援関連施設などで，診断・治療・研究に利用されている。UR-DBMS はそのデータを最新状態に維持するため，OMIM のホームページなどを通してほぼ毎日アップデートしている。2006 年は 2006 年 5 月末までを整理し UR-DBMS 第 13 版として 2006 年 6 月に DVD-R で公開した。第 13 版の遺伝子座/疾患総数は約 8，600 である。なお 2006 年 4 月からは第 14 版に向けて改定作業を継続している。

2. 遺伝性疾患診断支援ソフトウェア「Sydnrome Finder 4」の一般公開(成富研二)

2003 年から公開を開始した「Syndrome Finder」は，患者の全症状を入力することにより，診断候補を一致率の高い順に表示する診断支援ソフトウェアである。UR-DBMS 改定に伴い，第 13 版の症状データを使った改訂版「Sydnrome Finder 4」を作成したので，UR-DBMS 第 13 版とあわせて 2006 年 6 月に公開を開始した。

3. ヒト人工染色体ベクターの開発(要匡)

新しい遺伝子治療用ベクターの一つであるヒト人工染色体の構築と，ベクターへの改変を行っている。これは，従来のレトロウイルスベクターやアデノウイルスベクターの欠点を克服できると考えられる。人工染色体の構築には，A：機能領域を結合させる方法(bottom-up approach)と B：既存の染色体を断片化する方法(top-down approach)があり，両手法を用いて行っている。方法 A に関しては，ヒトセントロメア由来アルフォイド DNA(染色体 13，14，18，22 など)を用いて，線維肉腫細胞株(HT1080)で効率よくヒト人工染色体を形成するベクターを構築した。方法 B に関しては，ヒト X 染色体由来の約 2.7Mb のミニ染色体を改変し，BAC ベクター上にクローニングした制御領域を含む目的の遺伝子全体や複数の遺伝子を，効率よく改変ミニ染色体へ挿入できる系を確立している。この X 染色体由来ミニ染色体上で，遺伝子挿入を行う部位(セントロメア側，テロメア側，中間)によって，挿入遺伝子の発現強度が変化するか否か検討し，挿入に最適な領域を決定するため，それぞれの部位に BAC を挿入できるミニ染色体を構築した。これらの操作は，ニワトリ preB 細胞株(DT40)内で行った。現在，挿入された部位により BAC 上の遺伝子発現強度が異なるか検討している。本研究は，ロンドン大(Imperial College London, UK)の Clare Huxley 博士，ケンブリッジ大(Dept of Genetics, University of Cambridge, UK)の Christine Farr 博士との共同研究である。

4. Opitz C 症候群の責任遺伝子同定と解析(要匡，柳久美子，成富研二)

Opitz C (trigonocephaly) 症候群の原因解明のため，均衡型相互転座 [t(3;18)(q13.13; q12.1)] をもつ Opitz C 症候群の患児より，その切断点の同定，構造解析及び遺伝子単離を行った。染色体 3q13.2 近傍の BAC contig を作成し，サザンブロット，inverse PCR などにより詳細な切断点構造を決定，切断されている遺伝子を特定した。遺伝子強制発現による *in vitro* での解析により，この産物は，細胞接着，細胞増殖に関わっていることが判明した。全国コンソーシアム協力のもと，他の Opitz C 症候群患児における遺伝子変異についてこの遺伝子変異の有無を解析したところ，1 人にミスセンス変異を確認した。この変異を導入したタンパクは，*in vitro* で上記活性(細胞接着，細胞増殖)が消失していた。よって，この遺伝子は，Opitz C 症候群の原因の一つであると結論した。

5. 裂手裂足(SHFM1)の責任遺伝子同定と解析(要匡，柳久美子，成富研二)

裂手裂足の原因解明のため，核型 46，XY，der(3) der(7)，inv ins(3;7)(q21;q32q21.1)をもつ裂手裂足患者から 7q21.1 側の切断点同定，構造解析及び遺伝子単離を試みている。切断点をカバーする BAC contig を作成し，FISH 解析で切断点を含む BAC を単離，cosmid/plasmid サブクローンの構造・FISH 解析，Southern blot 解析，inverse PCR 解析，シーケンシング解析により切断点を決定した。切断点近傍にマップされる EST の RACE 法による完全長遺伝子クローニングの結果，新規遺伝子を発見した。

現在，全国コンソーシアム協力のもと，裂手裂足患児における遺伝子変異の有無，遺伝子近傍の構造異常の有無について解析を行っている。

6. Aarskog 症候群の責任遺伝子解析(柳久美子，要匡，成富研二)

Aarskog 症候群(AAS)患児でその責任遺伝子である *FGD1* の変異の有無を検討している。現在までに，散発例を含む患児 11 人中，9 人に 5 種類の新規変異を確認した。一部の AAS 患児に，行動異常が認められることが以前より指摘されていたが，注意欠陥多動性障害(ADHD)(多動性-衝動性優勢型；DSM-IV の診断基準による)，または Asperger 症候群(DSM-IV の診断基準による)を伴う患児をそれぞれ 1 人ずつ解析した。ADHD を伴う患児では，*FGD1* の活性中心にミスセンス変異が認められ，他の ADHD を伴う 1 症例においても活性中心にミスセンス変異を認めることから，FGD1 活性中心の変異と ADHD が関連している可能性があると考えている。現在，遺伝子変異と症状との相関関係を解明するために，AAS と診断された患児の *FGD1* 遺伝子解析を継続している。また，*FGD1* 遺伝子解析中に新規エクソン(8B)と alternative form を発見したが，この新規エクソン 8B についても変異の有無を検索している。さらに，alternative form により産生される短縮型 FGD1 タンパクの機能について，HT1080

などの細胞へ導入し，解析を行っている。

7. 細胞増殖因子 Midkine 発現と骨･軟部腫瘍増殖との関係解析（要匡）

ヘパリン結合性増殖因子である Midkine (MDK)は，広く腫瘍細胞の増殖に関わることが知られており，近年，その発現と生命予後との関係が注目されつつある。しかしながら，骨・軟部腫瘍においては，全く検討されていない。そこで，骨･軟部腫瘍での MDK の役割を解明し，腫瘍マーカーとしての診断的価値，並びに将来的な遺伝子治療の対象として関係解析を行っている。

骨肉腫患者の腫瘍細胞より半定量的 RT-PCR にて MDK の発現量を測定し，予後との関係を検討したところ，発現量と生命予後に相関が見られた($p<0.05$)。また，抗 MDK 抗体を用いて，骨肉腫細胞株(SaOS-2, 9N2, 3N1, Nos1)の増殖に与える効果を見たところ，著明な増殖阻害効果が認められた。さらに，RNA 干渉による MDK の発現抑制により骨肉腫細胞の増殖が抑制されることを確認した。以上より，MDK は骨肉腫の予後マーカーとして有望であり，MDK 抗体は，分子標的治療薬の候補として有望であると考えている。

本研究は，整形外科学分野との共同研究である。

8. HUGO Pacific Pan-Asian SNP Initiative によるアジア系集団のゲノム多様性の研究(柳久美子，要匡，成富研二)

アジア地区集団の各地域における人類遺伝学的多様性を知るため，コンソーシアム(本学の他，東京大学，理化学研究所，国立遺伝学研究所，東海大学，長崎大学，京都大学)による全ゲノムの網羅的 SNP(single nucleotide polymorphism)研究に参画している。

B. 研究業績

原　著

BI06001: Miyake N, Shimokawa O, Harada N, Sosonkina N, Kawara H, Okamoto N, Ohashi H, Kurosawa K, Naritomi K, Kaname T, Nagai T, Shotelersuk V, Hou J-W, Fukushima Y, Kondoh T, Matsumoto T, Shinoki T, Kato M, Tonoki H, Nomura M, Yoshiura K-i, Kishino T, Ohta T, Niikawa N, Matsumoto N. No detectable genomic aberrations by BAC array CGH in Kabuki make-up syndrome patients. Am J Med Genet 2006:140A:291-293. (B)

BI06002: Yoshiura T, Kinoshita A, Ishida T, Ninokata A, Ishikawa T, Kaname T, Bannai M, Tokunaga K, Sonoda S, Komaki R, Ihara M, Saenko V.A, Alipov G.K, Sekine I, Komatsu K, Takahashi H, Nakashima M, Sosonkina N, Mapendano C.K, Ghadami M, Nomura M, Liang D-S, Miwa N, Kim D.K, Garidkhuu A, Natsume N, Ohta T, Tomita H, Kaneko A, Kikuchi M, Russomando G, Hirayama K, Ishibashi M, Takahashi A, Saitou N, Murray J.C, Saito S, Nakamura Y, Niikawa N. A SNP in the ABCC11 gene is the determinant of human earwax type. Nat Genet 2006:38:324-330. (A)

BI06003: Niihori T, Aoki Y, Narumi Y, Neri G, Cavé H, Verloes A, Okamoto N, Hennekam RCM, Gillessen-Kaesbach G, Wieczorek D, Kavamura MI, Kurosawa K, Ohashi H, Wilson L, Heron D, Bonneau D, Corona G, Kaname T, Naritomi K, Baumann C, Matsumoto N, Kato K, Kure S, Matsubara Y. Germline KRAS and BRAF mutations in cardio-facio-cutaneous (CFC) syndrome. Nat Genet 2006:38:294-296. (A)

BI06004: Kaname T, Yanagi K, Okamoto N, Naritomi K. Neurobehavioral disorders in patients with Aarskog-Scott syndrome affected by novel FGD1 mutations. Am J Med Genet 2006:140A:1331-1332. (A)

BI06005: Chinen Y, Kaname T, Yanagi K, Saito N, Naritomi K, Ohta T. Opitz trigonocephaly C syndrome in a boy with a de novo balanced reciprocal translocation t(3;18)(q13.13;q12.1). Am J Med Gene, 2006:140A:1655-1657. (B)

国際学会発表

PI06001: Kaname T, Naritomi K, Niikawa N. A responsible gene for the Opitz C syndrome. The Opitz Trigonocephaly Syndrome Family Network Conference; June; Chicago, IL, USA.

PI06002: Yanagi K, Kaname T, Chinen Y, Okamoto N, Kurosawa K, Naritomi K. Functional analysis of mutant form of FGD1 proteins found in patients with Aarskog-Scott syndrome. FASEB Summer Research Conference; July; Saxtons River, VT, USA.

PI06003: Kaname T, Yanagi K, Maehara H, Kanaya F, Oike Y, Naritomi K. A member of the immunoglobulin superfamily, CD96 contributes to cell adhesion and growth. 56th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics; Oct. 10-14; New Orleans, USA.

PI06004: Maehara H, Kaname T, Yanagi K, Naritomi K, Owan I, Kanaya F. Midkine as a prognostic marker and therapeutic target in osteosarcoma. 56th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics; Oct. 10-14; New Orleans, USA.

国内学会発表

PD06001: 要匡, 柳久美子, 知念安紹, 岡本伸彦, 成富研二. FGD1 遺伝子変異による行動発達障害の可能性. 第 46 回日本先天異常学会学術集会;6 月, 山形.

PD06002: 前原博樹, 半澤浩明, 大湾一郎, 金谷文則, 要匡, 柳久美子, 成富研二. 骨肉腫に対する治療薬としてのミッドカイン siRNA とビタミン K2. 第 39 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会;7 月, 札幌.

PD06003: 要匡, 柳久美子, Christine Farr, 成富研二. 様々な位置へ遺伝子導入が可能なミニ染色体ベクター系の構築. 日本人類遺伝学会 第 51 回大会 ; 10 月, 米子(鳥取).

PD06004: 柳久美子, 要匡, 成富研二. アーシュコグ・スコット症候群患者に認められた FGD1 変異タンパクの機能解析. 日本人類遺伝学会 第 51 回大会;10 月, 米子(鳥取).

PD06005: 要匡, 柳久美子, 前原博樹, 成富研二. 免疫グロブリンスーパーファミリー, CD96 による細胞−細胞間結合の亢進. 日本分子生物学会 2006 フォーラム ; 12 月, 名古屋.

PD06006: 柳久美子, 要匡, 知念安紹, 岡本伸彦, 黒澤健司, 成富研二. Aarskog-Scott 症候群患者に見いだされた変異 FGD1 タンパクの機能解析. 日本分子生物学会 2006 フォーラム ; 12 月, 名古屋.

その他の刊行物

MD06001: UR-DBMS (University of the Ryukyus-Database for Malformation Syndrome) Version 13 (Database for genetic diseases; DVD version), 2006.

MD06002: Naritomi K. Syndrome Finder 4 (Software for diagnosis of genetic diseases; DVD version), 2006.

腫瘍病理学分野

A. 研究課題の概要

1. ラット大腸癌における前癌病変の分子病理学的解析とその顕在化に関する研究(吉見直己・森岡孝満)

平成 17 年度に学内協力講座(病態消化器外科学, 女性・生殖医学, 放射線医学, 顎顔面口腔機能再建学分野)とともに薄切標本から直接 DNA, RNA を抽出できるマイクロダイセクション装置を購入し, これにより正確な特定の細胞から研究する事が可能となった。本装置は沖縄県では最初のものである。18 年度もこれを利用して, 従来より研究している以下の前癌病変に関する分子病理学的解析を継続研究した。すなわち, β-catenin は細胞質内で癌抑制遺伝子 APC と結合し転写因子 TCF/LEF を介して細胞増殖に関連する分子 CyclinD1 や MYC などにシグナルを伝え, 初期発癌過程のみならず, 細胞増殖機構に重要な遺伝子の一つである。私達の研究グループは大腸化学発癌モデルにおいてもヒトと同様にβ-catenin 遺伝子の変異が認められることを発見し, この変異がラットにおける大腸発癌メカニズムとして重要であることを明らかにした(Mol Carcinogen 24: 232-237, 1999, Cancer Res 58: 1127-1129, 1998)。さらに私達はβ-catenin 遺伝子変異が発癌の早期に起きる新規病変を発見しβ-catenin accumulated crypts(BCAC)と命名した(Cancer Res 60: 3323-3327, 2000)。私達はこれらの病変が Bird により提唱された前癌病変の aberrant crypt foci(ACF)とは異なった細胞集団であることを明らかにし, BCAC が大腸前癌病変の biomarker として極めて有用であることを提唱した(Cancer Res 61: 1874-1878, 2001)。現在, 私達は alcian blue(AB)染色陰性病変と BCAC との関連を解析中であり, この病変はより簡便で信頼性の高い biomarker として期待される(Cancer Sci 95: 792-797, 2004)。さらに, 私達は発癌と遺伝子変化との関連(J Exp Clin Cancer Res 25, 207-213, 2006)や, HPP1 遺伝子発現や promoter 領域のメチル化との関連を解析中であり, 特に後者に関わる O^6 メチルグアニンメチルトランスフェラーゼ遺伝子の発現低下を腫瘍内に認め(Anticancer 26: 2829-2832, 2006), こうした遺伝子変異や変動を上記の最新の解析装置を用いて, 引き続いて研究中である。

2. 天然由来のがん化学予防物質の検出とその分子病理学的作用メカニズムの解析(吉見直己・森岡孝満)

私達は沖縄県とその周辺に自生する植物抽出物の癌抑制効果を検討している。現在までに私達は *Terminalia catappa*(モモタマナ)と *Peucedanum japonicum*(ボタンボウフウ)がラット大腸発癌を有意に抑制することを明らかにした(Cancer Lett 205: 133-141, 2004, Eur J Camcer Prev 14: 101-106, 2005)。これらの植物にはラット大腸前癌病変の発生を抑制する成分が含まれており抑制効果の生物学的メカニズムとして細胞増殖の抑制とβ-catenin 蓄積の抑制が考えられた。さらに私達は *Chenopodium var. centrorubrum*(アキノワスレ草)や *Ipomoea batatas*(ベニイモ)などもヒト大腸癌細胞株の増殖を抑制しapoptosis を誘導する作用を持つことを明らかにした(Asian Pac J Cancer Prev. 6, 353-358, 2005)。現在, 私達は米ぬか由来の ceramide・ganglioside (Cancer Sci. 96, 876-881, 2005) と緑色野菜に含まれる indole-3-carbinol(Int J Oncol, 27: 1391-1399, 2005)などによる発癌抑制効果と作用機序の解析を行っている。昨年度はインド等で利用されているニーム葉(Azadirachta indica(Neem))による抑制効果に関して報告した(Asian Pac J Cancer Prev.7, 467-471, 2006)。さらに, 琉大の中期計画実現経費の一環である「亜熱帯生物資源を活かした健康長寿と持続可能な健康バイオ資源開発に関する研究」(代表者　安仁屋洋子保健学科教授)のなかで, ベニバナボロギクによる大腸発癌抑制に関わる研究として特許申請を行った(出願番号 特願 2006-287692)。

3. 癌の progression に関わる angiogenesis の分子病理学的解析(吉見直己・森岡孝満)

癌の progression や転移には血管新生に関与する分子群が重要な役割を果たしている。ラットあるいはマウス大腸発癌モデル・ヒト大腸癌細胞皮下移植モデル・ヒト大腸癌細胞株を用いて VEGF, HIF1 などのタンパク・mRNA 発現変化や薬剤の内皮細胞に対する影響を特にemodin をして検討し報告した(Eur. J Pharmacol. 553, 46-53, 2006)。

4. IT 技術の病理診断システムへの応用とその実施 (青名畑美幸・吉見直己)

迅速病理診断は手術の適応範囲を決定する上で非常に重要な役割を果たしている。沖縄県は本島周囲に多くの離島地域を含むため病理医師の派遣は容易ではない。現在, NTT データとの共同研究で, セキュアな通信環境(virtual private network, VPN)での遠隔病理診断システムの開発と実施を行っている。県立宮古病院間との細胞診コンサルテーションの確立を目指している。既に当教室と独立国立病院機構長良医療センターとの間では本システムを2002年より稼動させている。加えて, 本システムを利用した遠隔病理学教育を平成 17 年度から引き続いて 5, 6 年次臨床実習の一環として県立北部病院病理科と大学間で実施し, 学生から先端の技術の利用に対して好評を得ている。将来的には離島間での遠隔教育システムの一つとしての位置づけを考えている。

B. 研究業績

原　　著

OI06001: Arakaki J, Suzui M, Morioka T, Kinjo T, Kaneshiro T, Inamine M, Sunagawa N, Nishimaki T, Yoshimi N. Antioxidative and modifying effects of a tropical plant Azadirachta indica (Neem) on (A)

azoxymethane-induced preneoplastic lesions in the rat colon. Asian Pac J Cancer Prev. 2006; 7(3): 467-471.

OI06002: Kaneshiro T, Morioka T, Inamine M, Kinjo T, Arakaki J, Chiba I, Sunagawa N, Suzui M, Yoshimi N. Anthraquinone derivative emodin inhibits tumor-associated angiogenesis through inhibition of extracellular signal-regulated kinase 1/2 phosphorylation. Eur J Pharmacol. 2006; 553(1-3): 46-53. (A)

OI06003: Kinjo T, Suzui M, Morioka T, Inamine M, Kaneshiro T, Arakaki J, Chiba I, Sunagawa N, Nishimaki T, Yoshimi N. Reduced expression level of mgmt mRNA and □-catenin gene mutation in rat colon tumors. Anticancer Res. 2006; 26(4B): 2829-2832. (A)

OI06004: Kinjo T, Suzui M, Morioka T, Nabandith V, Inamine M, Kaneshiro T, Arakaki J, Nishimaki T, Yoshimi N. Distribution of preneoplastic lesions and tumors, and □-catenin gene mutations in colon carcinomas induced by 1,2-dimethylhydrazine plus dextran sulfate sodium. J Exp Clin Cancer Res. 2006; 25(1): 207-213. (A)

OI06005: Suzui M, Sunagawa N, Chiba I, Moriwaki H, Yoshimi N. Acyclic retinoid, a novel synthetic retinoid, induces growth inhibition, apoptosis, and changes in mRNA expression of cell cycle- and differentiation-related molecules in human colon carcinoma cells. Int J Oncol. 2006; 28(5): 1193-1199. (A)

OI06006: Suzuki R, Kohno H, Suzui M, Yoshimi N, Tsuda H, Wakabayashi K, Tanaka T. An animal model for the rapid induction of tongue neoplasms in human c-Ha-ras proto-oncogene transgenic rats by 4-nitroquinoline 1-oxide: its potential use for preclinical chemoprevention studies. Carcinogenesis. 2006; 27(3): 619-630. (A)

OD06001: Suzui M, Tanaka T, Mori H, Nakayama T, Aonahata M, Yoshimi N. Pulmonary hypoplasia and chondrocyte $p21^{CIP1}$ expression in patients with lethal short-limbed dwarfism. Ryukyu Med J. 2006; 25: 41-46. (B)

総　説

RD06001: 吉見直己, 森岡孝満, 藤原哲也, 与那嶺恵. 沖縄における薬草・食材による癌化学予防. 医学と薬学 55(3); 355-363, 2006. (C)

国際学会発表

PI06001: Suzui M, Sunagawa N, Chiba I, Yoshimi N, Moriwaki H. Acyclic retinoid inhibits the development of carcinogen-induced rat colon carcinogenesis and the growth of implanted human colon carcinoma cells. 97th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research proceedings, p918 , April, 2006 Washington DC, USA.

国内学会発表

PD06001: 兼城達也, 森岡孝満, 金城達也, 新垣淳也, 千葉至, 砂川奈穂, 森田奈苗, 吉見直己. Anthraquinone 誘導体 emodin による腫瘍関連血管新生抑制効果の検討. 第65回 日本癌学会学術総会, 2006.9, 横浜.

PD06002: 金城達也, 酒々井眞澄, 砂川奈穂, 千葉至, 新垣淳也, 兼城達也, 稲嶺盛彦, 森岡孝満, 吉見直己. ラット大腸腫瘍における β-catenin gene mutation と O^6-methylguanin-DNA methyltransferase (Mgmt) mRNA の検討. 第3回日本癌学会カンファレンス抄録集, 60, 2006. 3, 長野.

PD06003: 新垣淳也, 金城達也, 森岡孝満, 兼城達也, 稲嶺盛彦, 砂川奈穂, 千葉至, 酒々井真澄, 西巻正, 吉見直己. ニーム葉の抽出物による抗酸化能と大腸前癌病変に対する抑制の検討. 第22回 日本毒性病理学会, 2006.1, 鹿児島.

PD06004: 森岡孝満. 沖縄産ベニバナボロギクのラット大腸発癌モデルにおける修飾効果の検討. 第21回 発癌病理研究会プログラム. p19, 2006.8, 徳島.

PD06005: 酒々井真澄, 直井国子, 砂川奈穂, 森岡孝満, 吉見直己. 非環式レチノイド(ACR)はラット大腸発がんを

抑制する．日本レチノイド研究会第17回学術集会講演要旨集，p7-3，2006.11，東京.

PD06006：酒々井真澄，砂川奈穂，森岡孝満，吉見直己．新規合成レチノイドによる大腸発がん抑制効果の検討．第65回日本癌学会学術総会抄録集，p104，2006.9，横浜.

PD06007：酒々井真澄，砂川奈穂，千葉至，坡下真也，本間晋，鈴木さやか，池宮愛乃，森岡孝満，兼城達也，金城達也，新垣淳也，吉見直己．非環式レチノイドによる大腸発がん予防の検討．第13回日本がん予防学会抄録集，p42，2006.7，京都.

PD06008：森岡孝満，酒々井真澄，吉見直己．米糠由来グルコシルセラミドのがん化学予防効果の検討．　第1回沖縄産学官連携推進フォーラム．p32．2006．3，沖縄.

PD06009：大城真理子，中山　崇，青名畑美幸，吉見直己．医学生を対象とした遠隔病理診断実習の試み．第95回日本病理学会総会．2006．4，東京.

PD06010：中山　崇，松崎晶子，青名畑美幸，吉見直己．琉球大学におけるポリクリの取り組み -1 週間枠でのポリクリを実施して-．第95回日本病理学会総会．2006．4，東京.

PD06011：豊田善成，中山智恵，瑞慶覧陽子，仲宗根克，松崎晶子，中山　崇，青名畑美幸，酒々井真澄，吉見直己．悪性中皮腫の1例．第47回日本臨床細胞学会総会．2006．6，横浜.

PD06012：中山智恵，中山　崇，豊田善成，仲宗根克，松崎晶子，青名畑美幸，吉見直己．卵巣扁平上皮癌の1例．第45回日本臨床細胞学会周期特別総会．2006．11，東京.

PD06013：中山　崇，青名畑美幸，吉見直己．OD-VPNの活用と問題点ーOD-VPNによるセキュアな通信環境を利用した遠隔迅速診断を中心にー．第5回日本テレバソロジー研究会．2006．8，高崎.

PD06014：松崎晶子，大城真理子，中山　崇，吉見直己．虫垂日本住血吸虫症の1例．第292回九州・沖縄スライドコンファレンス．2006．7，沖縄.

その他の刊行物

MD06001：中山　崇，大城真理子，青名畑美幸，吉見直己．遠隔病理実習の試み．平成18年度ITを活用した教育の研究発表会論文集，11-13，2006．12，沖縄.

細胞病理学分野

A. 研究課題の概要

1. 動脈硬化発症機転の細胞生物学的解明

近年の動脈硬化研究は臨床面での進歩が著しい。薬剤溶出性ステントの導入は再狭窄率を激減させ，IVUS や MDCT 等の画像診断により病変性状の観察が可能となった。スタチンや ARB 等の薬剤の pleiotopic effect による血管壁の炎症機転やリモデリング抑制，脂質代謝異常症，内臓脂肪蓄積やインスリン不応症に特徴づけられるメタボリック症候群の理解は大規模臨床試験によるエビデンスにも裏付けられ，合併症の危険の高い動脈硬化病変を直接診断し，予防や治療の対象に出来る時代に到達したと言える。しかし，基礎研究に目を向けると，残念ながら「動脈硬化がいつごろ，どのようにして形成されるのか？」と言う根本的な問題に対する解答は得られていない。動脈硬化の一連の過程は，血管壁を構成する内皮細胞，平滑筋細胞と骨髄由来の単球，マクロファージ系あるいはリンパ球系との相互作用，多分化能を有する幹細胞の局所動員によって成立するが，種々の血管傷害性因子に対する個々の細胞応答は十分な解明がなされていない。動脈硬化症は，脂質代謝異常のない個体にも発症し，その基盤となる病変は既に小児期に形成されており，病理組織学的には平滑筋細胞の増生に特徴づけられる内膜肥厚病変である。したがって，発症機転の解明には，早期より生じる血管平滑筋細胞の機能変化の解明が重要であり，下記の研究テーマに取り組んでいる。

1) 血管平滑筋細胞の炎症性形質発現機構の解明

平滑筋細胞には収縮(静止)型から合成(増殖)型への形質転換では，早期刺激としては PDGF をはじめとする外因性増殖因子が重視され，引き続き FGF を代表とする内因性増殖因子シグナリング活性化が必須である。ところが，このような古典的形質転換機序と血管壁の炎症カスケード内に位置づけられる平滑筋細胞の特性(炎症型形質)との関連は不明である。平滑筋の遊走能に重要な Rac-1 活性化の調整機序として，DG の下流で PKC 同様に活性化される新規分子 beta2-chimaerin が関与する事を報告した(科研費基盤 C13832007, Int J Mol Med, 2006)。また酸化 LDL の主成分で強力な脱分化因子である LPA に暴露された平滑筋細胞で，Rac-1 活性化，NADPH 依存性細胞内酸化ストレス(ROS)亢進，MCP-1，IL-18 発現を見いだしており(Vascul Pharmacol, in print)，増殖因子下流で活性化される Rac-1 を介するシグナリングが古典的形質転換と炎症型形質発現の接点に存在する可能性があり，しかも双方がスタチンで制御可能である事から，合成(増殖)型=炎症型の仮説が成り立つものと予想している。今後はサイトカインをはじめとする炎症性刺激が古典型形質転換や内因性 FGF シグナリング，最終的な病変形成にどのように影響するかを検討したい。

2) 変異型 IL-4 による動脈硬化抑制の試み

動脈硬化の形成過程では獲得免疫の Th1，Th2 反応のバランス変化を生じる。病変形成過程での Th1/Th2 バランスは一様ではないが，accelerated athelosclerosis では Th1 優位とされ，平滑筋細胞が旺盛に増殖型形質を示している状態に相当する。IL-4 は代表的 Th2 サイトカインであり，この病的環境を是正するツールとなりうる。IL-4 の平滑筋細胞の古典的形質転換及び炎症型形質(接着因子，ケモカイン発現)に対する影響を明らかにし，更に，変異型 IL-4(antagonist, R121D/Y124D)，リンパ球指向型変異型 IL-4(R121E)の効果について in vitro 培養系のみならず ApoE knockout mouse 等の in vivo の動脈硬化モデルで検討を進めている。培養実験では B6 系マウス大動脈の内皮，平滑筋細胞の primary culture と ST2(間葉系幹細胞)，J774.1(単球系腫瘍細胞株)を用いて野生型，変異型 IL-4 の影響，また in vivo では，systemic な免疫バランスの変化が病変形成，細胞形質に及ぼす効果を検討し，局所ならびに全身性の免疫バランスと血管壁細胞の応答を明らかにし，病変抑制への方策にも示唆を与える研究としたい(科研費基盤 C 16590328)。なお，Th1 サイトカイン優位の動脈硬化モデルの候補として STAT6 KO mouse を飼育していたところ，偶然にも肥満化する事を見い出し，その機序について解析中である。

2. 増殖性炎症(筋線維芽細胞病)の発症機転に関する研究

動脈硬化での平滑筋細胞の形質転換を増殖性炎症の一機転と仮定すると，血管壁に限らずなんらかの炎症性刺激が過剰な細胞増殖，臓器組織のリモデリング，不可逆的な退行変性から機能不全に陥る一連の病態が存在する事に気付かれる。増殖性腎炎におけるメサンジウム細胞，間質性肺炎や肺気腫におけるリモデリングに関与する肺間質細胞，肝硬変時の伊東細胞等は，炎症性刺激下で旺盛な増殖能と平滑筋細胞の早期分化指標である alpha-smooth muscle actin を発現し，筋線維芽細胞と総称される。筋線維芽細胞の関与する病態は相互共通性が示唆され，それぞれの病態解明が，共通の手がかりとなる可能性が高い。以前，IL-18 が IL-2 と共同でマウスに間質性肺炎を誘発する事(Blood, 2002)，ヒト通常型間質性肺炎の fibroblastic foci には IL-18 が強発現する事を報告した(Am J Respir Cell Mol Biol, 2004)。今後は，肺間質細胞の分化増殖における IL-18 シグナリングについての細胞生物学的な解析を行い，また同時に SPA promoter により肺特異的 IL-18 発現を示すマウスの病変を解析中である。

3. 酸化ストレス応答と組織リモデリングとの関連に関する研究

酸化ストレス亢進は炎症起因刺激となるばかりではなく，増殖性炎症過程を促進し，不可逆的な臓器障害をもたらす。細胞内酸化ストレス(ROS)の細胞レベルでの形質転換への影響解析は上述した研究テーマにも含まれるが，同時に in vivo での検討もおこなっている。レドックス蛋白である TRX ならびに TRX-TG mouse を用いて BLM 肺炎，OVA 感作気管支喘息モデル，elastase 誘導肺気腫モデルの組織変化に与える影響を検討中である。また，以前に平滑筋細胞における新規の NO ラジカル調整系として

ADMA-DDAH system を提唱したが(Circ Res, 2003), 本年度, ラットの 5/6 腎摘出高血圧モデルを用いた内因性一酸化窒素(NO)合成阻害物質 ADMA の代謝について報告した(J Am Soc Nephrol, 2006)。この 5/6 腎摘モデルでは血中, 尿中 ADMA 量の増加, ADMA 合成酵素 PRMT 発現増加, ADMA 分解酵素 DDAH 発現低下を認め, 更にアデノウイルス法による DDAH 発現亢進は ADMA 値の増加と血圧上昇も抑制を示し, 全身性あるいは局所の酸化ストレス応答が心血管病の病態と密接な関係を示唆する結果である。

4. 心血管, 腎病理学をはじめとする病理形態学的解析と診断病理学の実践

腫瘍性疾患の場合, 個々の腫瘍形態や発現遺伝子, 蛋白についてある程度, 特異的な所見が指摘されているが, 非腫瘍性疾患の診断病理においては, 各疾患, 各症例に特異的な所見はなく, 臨床病態との関連を充分に吟味した上でのパターン認識によって特徴的な病理像を浮かび上がらせる必要がある。たとえば心筋生検をはじめとする心血管病理, 糸球体腎炎や移植腎の組織判定, 間質性肺疾患等の病理診断について, 学内各科や学外(主に久留米大学とその関連病院)と共同し個々の症例解析やコンサルテーションへの対応, 症例報告や図説等による情報公開を行っている。各診療科との良好なコミュニケーションは診断精度の維持, 向上に必須である。病理診断学の守備範囲は, 実際には, その業務の大部分を占める腫瘍性疾患の鑑別も含め全身多岐にわたるが, up to date な臨床ニーズに対応しうる診断体制, 電顕や分子病理学的手法も含めたラボの整備に務め, 病因病態に対する疑問から生じる臨床病理学的, あるいは実験も含めた研究推進について, 臓器別の専門医, 技師, 細胞診スクリーナー, 機器部門の専門家等との共同体制をとりたいと考えている。全国的にも病理専門医はきわめて不足しているが, 院内はもとより県内においても人材の育成が急務である事は言うまでもない。このためはやや遠回りかもしれないが, 学生教育の充実が最も重要と考えている。

5. 扁平上皮への分化誘導因子の探索

扁平上皮への分化は正常な胚発生でみられるだけでなく病的な状態においても認められる。例えば, 呼吸上皮の扁平上皮化生や膣粘膜の扁平上皮化生は喫煙者や HPV 感染者でしばしば認められ, さらに悪性腫瘍においても組織像が一様でない事が多く, 腺癌が原発であっても一部に扁平上皮癌（扁平上皮への分化）を含む部がみられる事がある。この様に炎症や腫瘍等でみられる扁平上皮化生または扁平上皮への分化に関して, 様々な原因が考えられるが, この現象の機構は明らかでない。

我々は沖縄県の肺癌の組織像を検討し, 扁平上皮癌が多い事, さらにこれらの扁平上皮癌より HPV が検出される事を報告した。これらの事実より HPV が腺癌細胞に感染し, 扁平上皮への分化を誘導したのではないかという仮説をたて, 沖縄県の肺扁平上皮癌と HPV の関連について分子生物学的な検討を行った。

培養腺癌細胞に HPV のゲノムをトランスフェクトした後, SCID マウスに接種し組織像の変化や発現遺伝子の変化を解析した。HPV をトランスフェクトされた細胞は形態学的に扁平上皮の特徴を示し, 高分子ケラチン, インボルクリンやトランスグルタミナーゼⅠ等の扁平上皮のマーカーとなる遺伝子の発現が増加していた。Flow cytometry で細胞周期を解析すると G2-M 期の細胞は減少し, G1 期の細胞は増加していた。さらに HPV がトランスフェクトされた細胞ではアポトーシスに陥った細胞も増加していた。また HPV 遺伝子の発現レベルを検討すると E2, E6 や E7 の発現が増加していたが, L1 や L2 の発現は認められなかった。これらの結果より HPV の遺伝子の発現により, 細胞は増殖サイクルを脱して分化が誘導され, 一部はアポトーシスを起こしたと考えられた。

今後はさらに HPV のどの遺伝子が細胞内でどの様な制御因子と相互作用しシグナル伝達にどの様な影響を与えるかについて検討を行う。

B. 研究業績

著　書

BD06001: 藤本公則, 加藤誠也, 北里裕彦：びまん性肺疾患の ABC：間質性肺炎. これだけおさえれば大丈夫 2 胸部画像診断の勘ドコロ, 高橋雅士(編), 172-193, メジカルビュー社, 東京, 2006. (C)

原　著

OI06001: Matsuguma K, Ueda S, Yamagishi S, Matsumoto Y, Kaneyuki U, Shibata R, Fujimura T, Matsuoka H, Kimoto M, Kato S, Imaizumi T, Okuda S. Molecular mechanism for elevation of asymmetric dimethylarginine and its role for hypertension in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2006;17: 2176-2183. (A)

OI06002: Sadohara J, Fujimoto K, Muller NL, Kato S, Takamori S, Ohkuma K, Terasaki H, Hayabuchi N. Thymic epithelial tumors: comparison of CT and MR imaging findings of low-risk thymomas, high-risk thymomas, and thymic carcinomas. Eur J Radiol 2006;60: 70-79. (A)

OI06003: Maeda M. Kato S, Fukushima S, Kaneyuki U, Fujii T, Kazanietz MG, Oshima K, Shigemori M. Regulation of vascular smooth muscle proliferation and migration by beta2-chimaerin, a (A)

non-protein kinase C phorbol ester receptor. Int J Mol Med 2006;17: 559-566.

症例報告

CD06001: 加藤誠也. 目でみるページ・症例報告. 拡張型心筋症様の臨床経過を示し，剖検にて診断された心ヘモクロマトーシス. Cardiac Practice, 17(4):335-339, 2006. (C)

CD06002: 加藤誠也. 目でみるページ・症例報告. 慢性心筋炎様の経過を示した巨細胞性心筋炎. Cardiac Practice, 17(3):225-229, 2006. (C)

CD06003: 加藤誠也. 目でみるページ・症例報告. 心不全死を来たした Becker 型筋ジストロフィー症. Cardiac Practice, 17(2):111-115, 2006. (C)

総　説

RD06001: 星野友昭，北里裕彦，今岡治樹，木下隆，加藤誠也，渡辺憲太朗，相澤久道. 【肺疾患の炎症メカニズムとその制御】 COPD における炎症と新しい治療薬. 呼吸と循環，54(3):235-240，2006. (B)

RD06002: 佐土原順子，藤本公則，加藤誠也，内山大治，早渕尚文. 【肺の HRCT をきわめる　知っておきたいpatterns & signs】 Multi-focal consolidation pattern. 画像診断，26(4):399-408，2006. (C)

国内学会発表

PD06001: 小池清美，藤澤正寿，横尾吏美，吉村潤子，楠本拓生，玉置清志，西田秀美，加藤誠也，奥田誠也. 溶血性尿毒症症候群(HUS)による全身性強皮症腎(SRC)クリーゼの 1 例. 日本腎臓学会誌，48(6):500. 第36回日本腎臓学会西部学術大会抄録集，2006.9 熊本

PD06002: 楠本拓生，藤澤正寿，吉村潤子，高宮良美，横尾吏美，花井紀子，玉置清志，加藤誠也，奥田誠也. C型肝硬変に合併した非糖尿病性結節性糸球体硬化症の一例. 日本腎臓学会誌，48(6):494. 第36回日本腎臓学会西部学術大会抄録集，2006.9 熊本

PD06003: 塚川絵里，長田克則，竹内智宏，宮崎宏，金谷誠司，大内田昌直，甲斐久史，今泉勉，加藤誠也. 大動脈弁閉鎖不全症の経過中に偶然発見された心アミロイドーシスの1例. Circulation Journal，70(Suppl.III):1235. 第100回日本循環器学会九州地方会抄録集，2006.10 鹿児島

PD06004: 柴田了，上田誠二，加藤誠也，山岸昌一，松隈京子，松本有里子，藤村敏子，奥田誠也. 糖尿病性腎症進展における内因性NO合成酵素阻害物質(asymmetric dimethylarginine;ADMA)の役割検討. Diabetes Frontier，17(5):682. 第17回日本糖尿病性腎研究会抄録集，2006.10

PD06005: 田中将博，吉村潤子，藤澤正寿，高宮良美，横尾吏美，楠本拓生，玉置清志，加藤誠也，奥田誠也. 間質にLanghans型巨細胞による肉芽腫形成を認めたMPO-ANCA関連血管炎の一例. 日本腎臓学会誌，48(6):483. 第36回日本腎臓学会西部学術大会抄録集，2006.9 熊本

PD06006: 横尾吏美，豊永まき，田中英晴，吉村潤子，藤澤正寿，碓井倫明，玉置清志，加藤誠也，奥田誠也. 胸腺摘出後にANCA関連腎炎を合併した一症例. 日本腎臓学会誌，第36回日本腎臓学会西部学術大会抄録集，2006.9 熊本

PD06007: 横尾吏美，林田綾子，楠本拓生，小池清美，吉村潤子，河野啓助，玉置清志，西田秀美，奥田誠也，岡崎悌之，明石英俊，青柳成明，片渕律子，加藤誠也. 慢性透析患者の Calciphylaxis の 1 例. 日本透析医学会雑誌，39(Suppl.1):760. 第51回日本透析医学会学術集会･総会抄録集，2006.6 横浜

PD06008: 柴田了，上田誠二，加藤誠也，山岸昌一，奥田誠也. 糖尿病性腎症(DMN)進展における内因性NO合成酵素阻害物質(ADMA)の役割. 日本腎臓学会誌，48(3):197. 第 49 回日本腎臓学会学術総会抄録集，2006.6 東京

PD06009: 水落建輝，石堂雄毅，西野裕，金奉吉，横山隆人，河野剛，長井孝二郎，大部敬三，山岡俊彦，伊藤雄平，加藤誠也. 十二指腸多発性潰瘍が先行しネフローゼ症候群を呈したアレルギー性紫斑病の1男児例. 日本小児科学会雑誌，110(3):489. 第109回日本小児科学会地方会抄録集，2006.3

PD06010: 加藤誠也. 特別講演： 動脈硬化研究と病理学総論の考え方. 日本臨床細胞学会沖縄県支部細胞診断学講演会, 2006.10 那覇

循環系総合内科学分野

A. 研究課題の概要

当分野においては，循環器，腎臓・高血圧，神経・脳卒中分野に関する臨床研究・疫学研究・基礎研究を行っている。

1. 臨床研究および臨床試験

琉球大学附属病院の外来患者と入院患者のデータベース，また，沖縄県内の透析患者データベース，健康診断及び人間ドックのデータベースの構築を行っている。これらのデータから，前向きおよび後ろ向きの臨床研究を計画・実施し，成果があがっている。

1) 腎・高血圧

① アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)と利尿薬併用の効果・副作用に関する研究(瀧下，大屋，山里，石田，古波蔵ほか)：ARB と利尿薬併用による降圧効果の増強および副作用の発現，また予後に関する調査を，沖縄県内科医会との共同研究として行っている。現在，約 700 名の登録を終え，観察を行っている。現在 3 年目の予後調査中である。

② 日本人本態性高血圧患者における降圧利尿薬の安全性，降圧効果，費用対効果に関するランダム化臨床試験(瀧下ほか)：薬物作用制御学教室の植田真一郎教授を責任者として，全国規模の臨床試験として計画され，日本高血圧学会の承認のもとに行われている。分担研究者として参加している。

③ 琉大病院内外の依頼により各種腎疾患，腎不全患者の診療に従事している。今後，新しい治療法の開発および治療成績の向上をめざして，臨床疫学的研究を開始する予定である。泌尿器科，血液浄化療法部，第 2 内科と協力して血液浄化療法部にて透析療法を施行している。(井関，古波蔵，渡嘉敷，富山)

④ ANCA 関連腎炎の発症率および有病率に関する疫学的検討(井関ほか)：順天堂大学医学部，橋本博史教授を班長とする「抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連腎炎の国際協同研究」(Human Science 財団よりの研究資金)の分担研究者(井関)として沖縄県内の ANCA 関連腎炎(MPO-ANCA 陽性血管炎，PRO-ANCA 陽性血管炎，Wegener’s granulomatosis，Churg-Strauss，Renal Limited Nephritis)の発症率，有病率を調査することになった。ヨーロッパ諸国では北に行くほど PRO-ANCA，南にいくほど MPO-ANCA 血管炎が多い。わが国では MPO-ANCA 関連腎炎が多く，Wegener’s granulomatosis は比較的少ないと考えられている。今回，英国の Norwalk と共通のプロトコールを用いて発症率，有病率の比較検討を行う。調査期間は 3 年間である。

⑤ 慢性腎疾患および各種血液浄化療法を施行した症例の検討：沖縄県は地理的，文化的背景より患者の県外移動が少なく，悉皆性の高い疫学的研究が可能である。ファブリー病は典型的には 50 歳までに末期腎不全を発症するが，様々な異型が存在することが明らかにされている。腎臓のみに異常をきたす腎型の 1 症例の経験を機に，県下の透析施設の協力により慢性透析患者を対象にファブリー病のスクリーニングを実施した。ライソゾーム加水分解酵素の一つである α-ガラクトシダーゼ A の活性欠損または低下がみられる症例を数例発見した。女性では α-ガラクトシダーゼ A の活性低下をきたさない例も発見されており，今後さらに検討が必要である。ファブリー病の酵素補充療法治療薬として開発された遺伝子組換えヒト α-ガラクトシダーゼ A 製剤の臨床応用を開始した。県内で 4 例が実施中である。富山は家族性地中海熱の遺伝子診断を沖縄・アジア医学研究センターと協同して，他大学からの依頼も受け，解析を継続している。論文が Clin Exp Rheumatology 誌に受理された。

⑥ 慢性透析患者の Calciphylaxis に対する thiosulfate Na の有効性の検討(渡嘉敷，石田，井関)：長期透析患者のまれな合併症として Calciphylaxis という病態が知られている。副甲状腺ホルモンの過剰によって惹起されることが多いが，副甲状腺摘除患者にも見られ，治療抵抗性である。2004 年度に従来，シアン中毒などに使用される thiosulfate Na の静注療法が有効であったという報告がなされ注目されている。腎移植が少ないわが国では長期透析療法を余儀なくされ，今後さらに増加すると予想される。新しい治療法として注目される。第一例を渡嘉敷が Clin Nephrol 誌に報告した。

⑦ 維持血液透析患者における血管内皮前駆細胞の動態と病態の関連(古波蔵，石田，大屋)：維持血液透析患者(HDPt)は心血管合併症(CVC)の発症のリスクが高い。最近，血管内皮前駆細胞(EPC)が CVC の病態に関与している可能性が示唆されている。我々は，HDPt の EPC と CVC のリスクファクターとの関連について検討している。沖縄第一病院と琉球大学医学部付属病院で維持血液透析を施行している患者の中から 20 人を選び，中 2 日空いた週はじめの透析直前に血液中の CD34 陽性細胞/CD45 陽性細胞(%)をフローサイトメトリーにて測定した。また，カルテ調査を行い CVC のリスクファクター(年齢，性，高血圧，高脂血症，糖尿病，喫煙歴，虚血性心疾患の家族歴)との相関を検討している。

⑧ 沖縄野菜摂取の酸化ストレス，血管内皮前駆細胞に及ぼす影響(大屋，石田，真野)：沖縄の長寿に沖縄野菜の摂取が関係するとされている。保健医学教室の等々力助教授との共同研究より，沖縄野菜の摂取が，酸化ストレスマーカーや血管内皮前駆細胞数に影響を与えるかについて，検討を行っている。

⑨ 温熱治療による酸化ストレス，血管内皮前駆細胞，大動脈脈波の関連に関する研究(大屋，石田，仲本，渡辺)：温熱治療により，内皮機能の改善を介して心不全の病態が改善することが報告されている。この治療が，動脈硬化に対して保護的に働く可能性について，またその機序として酸化ストレスが減少するかを，ボランティアを対象に検討を行っている(保健医学教室との共同研究)。

⑩ 沖縄野菜摂取による血圧，脂質，大動脈脈波(動脈

硬化)への影響に関する研究：300名を対象とした無作為割付による食事介入試験(チャンプルースタディー)を保健医学教室と共同で行っている。現在，データ解析中である。

2) 循環器

心臓病臨床は外来および入院患者の増加と伴に，臨床データの蓄積も確実に増加している。心臓病の基礎および臨床に両面からアプローチし，さらには全国レベルで行われている大規模疫学試験にも積極的に参加している。

① 心筋症の増悪因子に関する研究(武村，神山，長濱，奥村，垣花)：拡張型心筋症の症例を登録し，臨床所見，検査所見などの各種パラメータとの関連を解析し，また治療法による予後の差異を調査中である。

② 循環器画像診断に関する研究(長濱，高松，垣花，武村)：心筋疾患(たこつぼ型心筋症，心アミロイドーシス)に対し，心筋シンチ，心臓MRI，CTなどの画像的特徴および活動性との関連を検討し，その一部を日本循環器学会九州地方会で報告した。さらに症例を蓄積中である。

③ 心不全に関する研究(武村，長濱，伊敷，神山)：心不全入院患者の拡張機能およびBNP，PWVとの関連を追跡中である。また，急激な血圧上昇に伴う急性心不全発症例を日本心不全学会で報告した。

④ 心房細動の薬物療法に関する多施設共同無作為化比較試験を日本心電学会とタイアップし，慢性心房細動あるいは発作性心房細動の登録を行い，日本での心房細動患者でのリズムコントロールあるいはレートコントロールの有用性や薬物の有効性を調査中である。

⑤ 心疾患を有する患者で心臓において産生される活性酸素を測定し，酸化ストレスの状態や抗酸化力を評価し心疾患の状態や重症度，治療効果の判定などに有用であるか検討中である(伊敷，高松，東上里，神山)。

3) 神経

外来および入院患者の増加とともに，脳血管障害および神経変性疾患について積極的に診療を行っている。また，県内の神経内科，精神科および脳神経外科医と協力し，認知症の臨床研究・一般への啓蒙活動などへ取り組んでいる。

① 脳卒中データベース(伊佐)：厚生労働省班研究である21世紀型医療開拓推進事業(H13-21 世紀(生活)-33)の脳卒中急性期患者データベースの構築に関する研究に共同研究施設として参画し，当科における脳卒中症例の登録とデータベース構築に関する検討を行った。脳卒中の発症曜日の登録があった 6021 症例について解析した。発症のピークは日曜日にあり，月曜日にピークがあるとされていたこれまで欧米からの報告とは，異なることを明らかにした。

② 頸動脈超音波検査および大動脈脈波速度(仲地，伊佐)：脳卒中患者を対象に脳卒中病と頸動脈雑音，頚動脈狭窄，大動脈脈波速度との相関について研究を引き続き進めている。

③ 末梢性感覚障害の評価法の検討(渡嘉敷)：末梢神経障害に伴う疼痛の評価は患者の主観的判断によるところが大きく，客観的評価が困難であることが多いが，神経選択的電流知覚閾値(Current Perception Threshold)による評価法を取り入れ，疼痛および治療評価に応用を開始している。

④ 神経変性疾患；認知症(渡嘉敷)：高齢化社会における社会的問題点のひとつに痴呆性老人の増加が挙げられる。痴呆の早期発見，治療および対策が求められている。沖縄県臨床痴呆研究会の活動にも積極的に参加し，臨床および社会的背景からも地域社会における啓蒙活動が重要ととらえ，現在，地域あるいは医療機関における講演会を開催している。塩酸ドネペジルが痴呆症の代表的疾患であるアルツハイマー病の治療薬として病気の進行抑制効果を認められ，日常臨床で使用されるようになった。治療開始した症例について，治療効果の予測および判定の一手法として治療前後における臨床応用が可能となったMRIでのvolumetry法(VSRAD)や脳血流シンチグラム(ECD-SPECT)を施行し，評価を進めている。

⑤ 厚生労働省老人保健健康増進等事業「かかりつけ医の痴呆診断技術向上に関するモデル事業」：地域におけるかかりつけ医の認知症に対する診断治療技術向上のためにクリニカルカンファランスが開催されている。そのカンファランスの講師として沖縄県からは渡嘉敷が選出され，講習会をはじめとした教育・啓蒙活動を推進している。

⑥ 近年，疾患概念が一般的に知られるようになってきた低髄液圧症候群の診断についての取り組みを始めている。

⑦ 眼瞼痙攣・片側顔面痙攣・痙性斜頸の治療として有効性が認められ，現在保険適用のあるボツリヌス治療を継続して行っている。

2. 疫学研究

沖縄県循環器疾患発症調査(COSMO 研究)，沖縄透析研究(OKIDS)，沖縄県総合保健協会(OGHMA)検診・人間ドックコホート研究を中心に，継続的に研究を行っている。

1) 末期腎不全の臨床疫学的研究：沖縄透析研究(Okinawa Dialysis Study，OKIDS)として沖縄県全体の慢性透析患者の生命予後に関与する種々の因子，特に栄養学的異常に注目し検討を進めている。さらに，治療の詳細を検討する目的で7透析施設の協同研究を行っている。最近，透析患者は一般住民と比し種々の因子の生命予後，イベントの発症に及ぼす効果が異なることが注目されている(reverse epidemiology)。全国に先駆けて透析患者のEBCTによる冠動脈石灰化指数(CACS)の虚血性心疾患，生命予後に及ぼす影響を検討し発表している。(古波蔵，永吉，宮里，渡嘉敷，富山)

①末期腎不全の臨床疫学的研究

末期腎不全患者の予後，合併症の検討を継続している。1971年以来の沖縄県下で管理された全ての慢性透析患者(透析導入後一ヶ月以上生存した末期腎不全症例を対象)について臨床および検査データの蓄積を継続している。沖縄透析研究(OKIDS)登録患者は2000年度末までに5246名に達した。過去30年間の患者背景因子の変動をふまえ，慢性透析患者の生命予後に関連する因子について総説としてまとめた

(Clin Exp Nephrol, 2004 in press)。
②慢性透析患者の生命予後を規定する因子の一つである虚血性心疾患の早期診断法として電子線ＣＴ(EBCT)による冠動脈の石灰化指数の有用性を検討している(永吉，渡嘉敷，玉城，松岡)。透析患者で経時的に冠動脈の石灰化指数を観察し，CACS 高値の患者は生命予後が不良であることを報告した(松岡)。カルシウムを含まない新たなリン結合薬であるセベラマーおよびダイドロネルのCACSに及ぼす効果を検討している。また心血管造影施行例と CACS の対比もすすめている。
③OKIDS 協力施設中より 7 施設(患者数約 800 例)をえらび前向き協同研究を実施している。古波蔵は慢性透析患者の血清アルドステロン値に注目し，生命予後との関連を検討している。新たに伊敷は透析患者の心エコーと血清アルドステロンとの関連を検討している。看護師の聞き取り調査により透析療法実施上の問題点(ヘマトクリット，鉄剤静注，エリスロポエチン使用等)，生活習慣，既往歴，シャント手術回数等に関与する因子の検討を行なっている(井関，古波蔵，富山，渡嘉敷)。

2) 日本透析医学会の統計資料の解析：日本透析医学会(JSDT)の統計調査委員の 1 人として，2000 年度および 2001 年度の資料より解析用の標準ファイル(SAF)を作成している(井関)。主な課題として慢性透析患者の高血圧の頻度，規定因子，および生命予後，また体格(BMI)と生命予後の関連も検討している。(井関)
①標準ファイルを用いた研究：一昨年度より日本透析医学会の統計調査委員として登録データ(JSDT)の解析にもたずさわることになった(井関)。2000 年度末にわが国で週 3 回血液透析施行中の患者総数約 13.3 万人を対象にした SAF の完成後，JSDT と OKIDS を比較対照し，末期腎不全登録の問題点および精度を調査する。JSDT のデータを用い慢性透析患者の高血圧，肥満(やせ)の病態，予後等について解析および地域差に関する検討を実施する。
②国際協同研究：透析患者の生命予後におよぼす人種の影響；米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校の Dr Chertow, Dr Hall 等と「透析患者の生命予後におよぼす人種の影響」について，日米の患者を用いて比較検討する予定である。現在，日本透析医学会および米国腎臓財団と具体的交渉が進行中である。米国西海岸，ハワイ諸島に多い日系米国人とわが国の透析患者の比較は貴重な資料を提供するものと期待されている。日米間で透析患者の生存率には明確な差異があり，要因の分析には関心が深い。
慢性腎疾患および末期腎不全の発症危険因子の解析：沖縄県総合保健協会の住民検診および人間ドック受診者を対象に蛋白尿，高血圧，および末期腎不全の発症危険因子を検討している。末期腎不全の発症は沖縄透析研究(Okinawa Dialysis Study, OKIDS)データベースとの照合によっている(井関，当真，井上，長浜，東上里)。
①慢性腎疾患および末期腎不全発症の危険因子の検討：透析患者の発症率を減少させるべく，その発症危険因子の研究をすすめている。1983 年度の住民検診(約 10.7 万人)，1993 年度の住民検診(約 13.3 万人)および 1997 年度の人間ドック受診者(約 1 万人)のデータを基に解析を行っている。OKIDS と照合することにより末期腎不全の発症を検討している。検診項目(肥満度，血圧，検尿，血液生化学検査，生活習慣)ごとに腎機能障害，末期腎不全の発症におよぼす危険度を検討している。わが国では糖尿病性腎症による透析導入が導入原因の第一位となっている。腎臓内科医の積極的関与が求められている。OGHMA の人間ドック受診者では空腹時血糖，ヘモグロビン A1c および治療歴等のデータが入力されている。現在，糖尿病の頻度，腎症の発症率について検討している(井関，當真，井上，長浜，東上里，山里)。
腎機能障害が新たな心血管系障害の危険因子として注目されている。1997-2001 年度の人間ドック受診者を対象に心電図のデータベースより心拍数，心電図所見(ST，T 変化，異常所見)と既知の心血管系危険因子との関連を検討している(井上)。また高尿酸血症の意義について検討している(長浜)。
②国際協同研究：糖尿病による末期腎不全の増加はわが国のみならず，世界的な傾向であり，とくに発展途上国での急増が懸念されている。国際腎臓学会では末期腎不全の予防を目的に新たな研究組織(ISN-COMGAN)で検尿，腎臓病の啓蒙活動を行っている。アメリカ腎臓学会の一環としてメキシコでサテライトシンポジウムが開催された。我々のポスター(検診における蛋白尿，腎機能別の末期腎不全発症率の検討)は最優秀賞を受賞した。試験紙法による蛋白尿の程度と末期腎不全の発症率を示した図は，同委員会のパンフレットに採用され，世界中に配布されている。同委員会の委員の 1 人であるイタリアの Remuzzi 教授と試験紙法による検診の費用対効果の検討をすすめるべく準備をすすめている。とくに発展途上国において，どのような形で検診を普及させるか，費用がどのくらいかかるのか，その予防効果について，等々をわれわれのデータをもとに試算する計画である(井関)。

3) 沖縄県における慢性腎臓病の実態調査：増え続ける透析導入患者に対して，日本腎臓学会が主導する腎不全撲滅キャンペーンが 2004 年度より開始された。その企画の段階よりワーキング・グループの一員として参画している。わが国の慢性腎疾患の実態を明らかにする目的で慢性腎疾患の登録事業を開始した。末期腎不全発症のハイリスクである高クレアチニン血症(血清クレアチニン≥2mg/dl)および腎生検施行者を登録し，経過を観察する。

4) 他施設・関連学会および国際協同研究
CKD は ESRD の危険因子であるのみならず心血管系障害(CVD)の発症および生命予後の重要な因子であることが示されている。CKD の早期発見，早期治療により医療費の抑制効果が期待される。沖縄県はとくに若年者で肥満者，糖尿病性腎症が増加している。学内外および県内の医療機関と連携して各種研究会，啓蒙活動を積極的に行っている。国際的には KDIGO を中心とした委員会が用語の統一，啓蒙活動を開始

している。
①Metabolic syndrome(MS)と CKD の関連：豊見城中央病院お生活習慣病，人間ドック受診者を対象に MS と CKD の関連を検討している(N=6980)。協同研究者の田仲医師は数年前より沖縄県内の MS と糖尿病の関連を調査し，腹囲の測定を施行してきた。MS の構成因子が増加するにつれて CKD の頻度も増加するが modified NCEP 基準が NCEP 基準よりも相関が良好であった(Kidney Int に発表)。肥満の影響が人種によって異なることを証明した。現在，MS および CKD の発症率との関連を検討している。
②睡眠障害と心血管病の関連。名嘉村医師が 10 数年前より施行してきた睡眠時無呼吸の検査(PSG)と生命予後，心血管系障害の発症の関連を調査している。対象患者数は 4222 名でこれまでに，135 例の死亡を確認した。肥満と CKD の関連についても注目している。
③Dr Remuzzi：住民検診における蛋白尿，血圧，その他の因子の経時的観察および ESRD 予防の観点からの経済的効果を検討している。国際腎臓学会の組織である COMGAN で試験紙法による蛋白尿の程度と ESRD の発症率を示した図が公式に取り上げられて啓蒙活動に利用されている。
④Dr Hall:日系米人の透析患者と生命予後を比較検討している。透析療法，人種，生活習慣の相違がどの程度生命予後に関連するのか解析している。
⑤日本透析医学会統計調査委員会委員としてわが国の慢性透析療法の現況報告を行っている。また JSDT2000 のデータベースをもとに慢性透析患者の高血圧の規定因子および予後との関連を検討している。
⑥日本腎臓学会の慢性腎臓病対策小委員会の委員として疫学データを提供している。わが国ではアメリカの基準を用いると GFR の低い(60ml/min/1.73m^2 未満)住民が多いこと 2005 年度の Japan Kidney Week にて報告した。今後，低 GFR 住民の予後追跡が問題となっている。
⑦透析患者の高血圧治療に対してはエビデンスがなく一般住民に準じて治療がなされている。しかし依然として高血圧のコントロールは不良であり，降圧目標値は不明である。我々は，慢性血液透析患者における ARB(オルメサルタン)の心血管系障害，生命予後に関する前向き調査研究(Multicenter, Randomized, Parallel Study of Angiotensin Receptor Blockade (Olmesartan) in Chronic Hemodialysis Patients Among OKIDS Group：：略称，オルメサルタンランダム化臨床試験 OCTOPUS (Olmesartan Clinical Trial in Okinawan Patients Under OKIDS)を企画し，準備を進めている。県内の慢性透析施設の協力を得て，1200 名をランダム化(RAS 系抑制薬を使用しない群と ARB を追加した群の 2 群)し臨床経過を追跡する。2006 年 4 月より登録を開始した(2007 年度 7 月現在で，県内 43 施設と研究契約を締結)。

5) メタボリックシンドロームと動脈硬化に関する研究(大屋，宮城，洲鎌，伊佐)：人間ドック受診者および労災二次検診受診(メタボリックシンドロームが対象)を対象に，腹部 CT での内臓脂肪の測定，大動脈脈波速度や頚動脈エコーによる動脈硬化の評価などを行っている。動脈硬化のリスクファクターとしての，メタボリックシンドロームの横断的，縦断的研究を開始した。現在，大動脈脈波速度は約 10，000 名を越える対象者から，腹部 CT は約 3，000 名を超える対象者からデータが得られている。昨年度の検討の結果から，内臓脂肪と大動脈脈波速度の関連，腎機能と大動脈脈波速度の関連について，学会や論文の発表が行われた。現在，アディポネクチン，高感度 CRP，インスリンとの関連を評価する予定である。本研究は沖縄県総合保健協会(金城幸善理事長)との共同研究である。
6) 沖縄県循環器疾患発症調査(COSMO 研究)(奥村，大屋)：COSMO 研究での脳卒中発症者の予後調査を行っている。急性期予後への関連因子として，発症時の血圧や高血圧の病歴が関連することを見出し，論文に発表した。現在，長期予後の解析について，死亡原因を含めて解析中である。
7) 沖縄県における循環器疾患発症の時代変化(洲鎌，奥村，大屋ほか)：男性の平均寿命が全国で 26 位になったことに代表されるように，沖縄県の循環器疾患の発症は以前と比べ変化している。このことを明らかにするため，地域での循環器疾患の発症調査を開始した。現在，宮古医師会と共同で宮古島における循環器疾患の発症調査を行っている。また，リスクファクターの時代変遷と発症率変化との関連について調査中である。
8) 慢性心不全に関する疫学共同研究(當真，奥村，伊敷，長濱，武村，大城，東上里)：慢性心不全の増悪のため入院治療を要する患者を対象とした調査研究(JCARE-CARD)を日本循環器学会とタイアップして患者の登録を行い，重症度，治療法，予後調査を行っている。

3. 実験的研究
生化学，病理学，細胞生物学，分子生物学など複数の手法を使い，多方面から，高血圧，心臓疾患，腎臓疾患の病態とメカニズムを研究している。from bench-side to bed-side を実践すべく，実験結果が臨床に結びつくような方向性で実験を行っている。

1) 中枢性循環調節に関する研究(崎間，仲本，大屋，瀧下ほか)：我々は，無麻酔・無拘束下ラットで，血圧，腎交感神経の記録，中枢(脳室内，延髄)への薬物投与を行い，交感神経と循環調節に関する研究を行っている。これまでに，中枢のα2 受容体作用の高血圧における変化，ストレス反応における中枢レニン・アンジオテンシン系の関与の検討を行い，学会報告，論文化を行っている。現在，心筋梗塞モデルラットを作成し，交感神経と心不全の関連に関して検討中である。
2) 心肥大及び心不全発症に関連する遺伝子の研究(大屋，仲本，山里，新里，今井ほか)：Dahl 食塩感受性高血圧ラットは，食塩負荷により高血圧を発症し，その経過で左室肥大や心不全が出現する。東京医科歯科大学難治疾患研究所(木村彰方教授)と共同で，

このラットの心臓を用いGene chipを用いて，左室肥大および心不全時に発現が変化する遺伝子を調べている。すでに既知および未知の遺伝子を見出しており，これらの遺伝子がラットに降圧治療をした場合，どのように変化するかなど，より詳細な病態との関連について検討中である。

3) 血管機能と血管平滑筋及び内皮細胞のイオンチャネルの研究(大屋，伊敷，武村，大城ほか)：大屋が前任地より継続して研究を行っている。高血圧動物の血管平滑筋や内皮細胞ではカリウムチャネルの発現や活性が変化しており，そのメカニズムを検討している。また，この内皮細胞のカリウムチャネルの変化は，内皮機能低下と関連するが，このことがヒトにおいても生じるかについて，前腕血流測定法を用いて検討中である。これは，薬物作用制御学教室(植田真一郎教授，田川辰也助教授)と共同で検討中である。また，Flow-mediated-dilatation法に血管径自動計測装置を併用して非観血的内皮機能測定を行っており，循環器疾患や腎疾患における内皮機能の障害を調べている。

4) 高血圧性臓器障害と酸化ストレス，PPARγの関連(大屋，新里，仲本，洲鎌ほか)：酸化ストレスが，高血圧，糖尿病，動脈硬化，心不全など様々な病態で亢進していることが知られている。我々は，心臓，腎臓，血管における酸化ストレス産生系として重要であるNAD(P)H oxidaseに注目し，高血圧の病態でのその発現，活性，および病態への関与についてラット高血圧モデルを用いて検討している。高血圧により，血管および心臓でのNADPH oxidaseの発現が亢進し，降圧治療により抑制されることなどを見出した。現在，論文作成中である。さらに，PPARγが高血圧性臓器障害に対して保護的に働いている結果を得ており，循環器学会や高血圧学会で報告している。現在，腎臓障害においても，酸化ストレスやPPARγの関与を検討中である。本研究は，保健学科生体機能学教室(安仁屋洋子教授)および九州大学生体防御研究施設(住本英樹教授)との共同研究である。

5) ヒト腎臓におけるNAD(P)H oxidase 発現とその病態における役割(古波蔵，大屋)：酸化ストレスと腎病変の関連血管を含め様々な病態において活性酸素種の産生にNAD(P)H oxidase が関与することが知られている。NAD(P)H oxidase の主要なコンポーネントであるgp91には複数のホモローグ（NOX蛋白）が存在することが報告され，　このうち腎臓ではNOX4 が多く存在することが明らかになった。我々は，腎臓疾患により摘出された腎臓の手術標本を用いて免疫学的手法，分子生物学的手法により 1) 正常腎臓におけるNAD(P)H oxidaseの発現，2) その発現と加齢等による腎内動脈の動脈硬化病変との関連について検討している。

6) 血管組織におけるMMP発現および活性調節に関する研究(石田，真野ほか)：マクロファージ，血管平滑筋，内皮細胞ではMMPが産生され，細胞外マトリックスを分解し，血管やプラークの脆弱化，細胞遊走，血管新生と関連する。また，MMP の活性化は，急性冠症候群の発症や動脈瘤形成に関与することも報告されている。我々は，MMP 活性亢進に酸化ストレスが関与することも見出している。また，MMP の活性調節に，PPARγが関与する結果を得ており論文作成中である。

7) 内皮前駆細胞の分化に関する研究(石田，大屋ほか)：我々は，後述するように，血管内皮前駆細胞(骨髄由来単核球)による血管新生治療を，本学の医の倫理委員会の承認のもと行っている。安全性やさらに効率のよい治療法を開発するため，ヒト内皮前駆細胞を培養する実験系を確立し，血管内皮前駆細胞には少なくともに分化度の異なるサブタイプが存在していることを確認した。現在，成熟内皮細胞への分化に関する促進因子，抑制因子などを調べている。

4. 高度先進医療の開発

1) 血管新生治療(大屋，石田，ほか)

第二外科(佐久田斉講師)との共同研究で，H15 年度よりビュルガー病および閉塞性動脈硬化症患者を対象に血管新生治療を開始した。治療プロトコールでは，G-CSFを筋注して末梢血に骨髄から血管内皮前駆細胞を含んだ骨髄由来単核球を動員し，これをサイトアフェレーシスにより採取し，虚血部位に筋注している。いずれの患者においても自覚，他覚症状，検査所見の改善を認めた。この結果は論文報告された。これをもとに高度先進医療へ申請準備中である。現在また，虚血心臓への投与に関して，安全性や妥当性の確認のための予備調査を行っている。

2) 家族性地中海熱に関する遺伝子診断の高度先進医療申請(富山，東上里ほか)

家族性地中海熱は周期熱のひとつである常染色体劣勢遺伝の遺伝性疾患である。すでに10例を越える症例に対して，同遺伝子診断を行った。現在，高度先進医療への申請について準備中である。本研究は大学院生命統御医科学(陣野吉廣教授)との共同研究である。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 井関邦敏：疫学調査からみた慢性腎疾患対策：編集：御手洗哲也，東原英二，秋澤忠男，五十嵐隆，金井好克：中外医学社，東京：Annual Review 腎臓 132-135，2006. (B)

BD06002: 井関邦敏：血圧と疫学：透析患者の合併症とその対策 No.15「透析患者の心血管(系)合併症」：(社)日本 (B)

透析医会(東京)第2章, 11-21：2006.

BD06003: 井関邦敏：沖縄における腎臓病の過去, 現在, そして将来：沖縄臨床腎懇話会 100 回記念誌 140－143, 2006. (B)

BD06004: 井関邦敏:わが国の慢性透析患者における高血圧の頻度およびその関連因子:最新医学別冊 91-96, 2006. (B)

BD06005: 井関邦敏：血液透析患者の合併症と薬剤投与(富野康日己編)：抗結核薬 195-197, 2006(東京)南江堂. (B)

BD06006: 井関邦敏：血液透析患者の合併症と薬剤投与(富野康日己編)：抗菌薬 192-194, 2006 抗(東京)南江堂. (B)

BD06007: 井関邦敏：平成 18 年度透析専門医のためのセルフトレーニング問題, 解説：脳卒中, 適正透析. (B)

BD06008: 井関邦敏:平成 18 年度腎臓専門医のためのセルフトレーニング問題の正解と解説:問題 22. 日腎誌 48：2006. (B)

BD06009: 井関邦敏：(社)日本透析医学会専門医制度編：専門医試験問題解説集(改訂版)；心筋症 167-168, 心臓弁膜症の手術適応 165-166, 2005. (B)

BD06010: 古波蔵健太郎：腎疾患合併高血圧：高血圧を外来で診る(有馬秀二編). 126-135, 2006 (東京) 診断と治療社. (B)

原　著

OI06001: Tanaka H, Shiohira Y, Uezu Y, Higa A, and Iseki K. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan. Kidney Int 69; 369-374, 2006. (A)

OI06002: Iseki K. Screening for renal disease - what can be learned from Okinawa experience - Nephrol Dial Transplant (Editorial). 21:839-843, 2006. (A)

OI06003: Fujimoto N, Iseki K, Tokuyama K, Tamashiro M, and Takishita S. Significance of coronary artery calcification score (CACS) for the detection of coronary artery disease (CAD) in chronic hemodialysis patients, Clinica Chimica Acta 367;98-102, 2006. (A)

OI06004: Ohya Y, Iseki K, Iseki C, Miyagi T, Kinjo K, and Takishita S. Pulse wave velocity increases with proteinuria and decreased creatinine clearance in screened cohort. Am J Kidney Dis 47;790-797, 2006. (A)

OI06005: Iseki K: Body mass index and the risk of chronic renal failure: The Asian experience. Contributary to Nephrology 151: 42-56, 2006 (Book). (A)

OI06006: Tokashiki K, Ishida A, Kouchi M, Ishihara S, Tomiyama N, Kohagura K, Iseki K, and Takishita S. Successful management of critical limb ischemia with intravenous sodium thiosulfate in a chronic hemodialysis patient. Clin Nephrol 66: 140-143, 2006. (A)

OI06007: Kohagura K, Higashiuezato Y, Ishiki T, Yamazato M, Ohya Y, Iseki K, and Takishita S: Plasma aldosterone in hypertensive patients on chronic hemodialysis;: Distribution, determinants and impact on survival. Hypertens Res 29: 597-604, 2006. (A)

OI06008: Iseki K, Iseki C, Okumura K, Kinjo K, Takishita S. Chronic kidney disease and the risk of developing cardiovascular disease events: A community-based approach. Vascular Disease Prevention 3:327-333, 2006. (A)

OI06009: Iseki K. Coronary artery calcification in patients on chronic hemodialysis: Evaluation by electron beam computed tomography. Ther Apheresis Dial 10:S16-S21, 2006. (A)

OI06010: Inoue T, Iseki K, Higashiuesato Y, Nagahama K, Matsuoka M, Iseki C, Ohya Y, Kinjo K and Takishita (A)

S: Proteinuria as a significant determinant of hypertension in a normotensive screened cohort in Okinawa, Japan. Hypertens Res 29: 687-694, 2006.

OI06011: Nakai S, Wada A, Kitaoka T, Shinzato T, Nagura Y, Kikuchi K, Masakane I, Shinoda T, Yamazaki C, Sakai R, Marubayashi S, Morita O, Iseki K, Usami T, Kimata N, Suzuki K, Tabei K, Fushimi K, Miwa N, Yauchi M, Wakai K, Akiba T. An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2004). Therap Apher Dial 10: 476-497, 2006. (A)

OI06012: Iseki K: Body mass index and the risk of chronic kidney disease. Contributory to Nephrology 151: 42-56, 2006. (A)

OI06013: Nakamoto M, Ohya Y, Sakima A, Yamazato M, and Takishita S. Azelnidipine attenuates cardiovascular and sympathetic responses to air-jet stress in genetically hypertensive rats. Hypertens Res, in press. (A)

OI06014: Sakima A, Averill DB, Kasper SO, LaHonda JM, Ganten D, Ferrario CM Gallagher PE, and Diz DI. Baroreceptor reflex regulation in anesthetized transgenic rats with low glial-derived angiotensinogen. Am J Physiol. Heart and Circulatory Physiology, in press. (A)

OI06015: Iseki K, Kohagura K, Sakima A, Iseki C, Kinjo K, Ikemiya Y and Takishita S. Changes in demographics and the prevalence of chronic kidney disease in Okinawa, Japan (1993 to 2003). Hypertens Res, 2007 in press. (A)

OI06016: Yamazato M, Ohya Y, Nakamoto M, Sakima A, Tagawa T, Harada Y, Nabika T and Takishita S. Sympathetic hyperreactivity to air-jet stress in the chromosome 1 blood pressure quantitative trait locus congenic rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2006 Mar;290(3):R709-14. (A)

OI06017: Akasaki T, Ohya Y, Kuroda J, Eto K, Abe I, Sumimoto H, Iida M. Increased expression of gp91phox homologues of NAD(P)H oxidase in the aortic media during chronic hypertension: involvement of the renin-angiotensin system. Hypertens Res. 2006 Oct;29(10):813-20. (A)

OI06018: Ohtsubo T, Ohya Y, Nakamura Y, Kansui Y, Furuichi M, Matsumura K, Fujii K, Iida M, Nakabeppu Y.Accumulation of 8-oxo-deoxyguanosine in cardiovascular tissues with the development of hypertension. DNA Repair (Amst). in press. (A)

OI06019: Inoue T, Iseki K, Higashiuesato Y, Nagahama K, Matsuoka M, Iseki C, Ohya Y, Kinjo K, Takishita S. Proteinuria as a significant determinant of hypertension in a normotensive screened cohort in Okinawa, Japan. Hypertens Res. 2006 Sep;29(9):687-93. (A)

OI06020: Kohagura K, Higashiuesato Y, Ishiki T, Yoshi S, Ohya Y, Iseki K, Takishita S. Plasma aldosterone in hypertensive patients on chronic hemodialysis: distribution, determinants and impact on survival. Hypertens Res. 2006 Aug;29(8):597-604. (A)

OI06021: Ohya Y, Iseki K, Iseki C, Miyagi T, Kinjo K, Takishita S. Increased pulse wave velocity is associated with low creatinine clearance and proteinuria in a screened cohort. Am J Kidney Dis. 2006 May;47(5):790-7. (A)

OI06022: Yamazato M, Yamazato Y, Sun C, Diez-Freire C, Raizada MK. Overexpression of angiotensin-converting enzyme 2 in the rostral ventrolateral medulla causes long-term decrease in blood pressure in the spontaneously hypertensive rats. in press. (A)

OD06023: 中井滋, 和田篤志, 北岡建樹, 新里高弘, 名倉勇爾, 菊池健次郎, 政金生人, 篠田俊雄, 山崎親雄, 坂井瑠美, 丸林誠二, 守田治, 井関邦敏, 宇佐見武, 木全直樹, 鈴木一之, 田部井薫, 伏見清秀, 三和奈穂子, 矢内充, 若井建志, 秋葉隆：わが国の慢性透析療法の現況(2004 年 12 月 31 日現在)：透析会誌 39:1-22, 2006. (B)

OD06024: 井関邦敏, 古波蔵健太郎：住民検診受診者における貧血の頻度と腎機能の関連 中間成績 腎性貧血治療研究会平成 17 年度研究報告集 27-28, 2006. (A)

OD06025: 井関邦敏：(ﾜｰｸｼｮｯﾌﾟ　腎性貧血における冠動脈石灰化 EBCT による評価を中心に：Nephrology Frontier (増刊号)91-97, 2006. (B)

総　　説

RD06001: 瀧下修一:高血圧緊急症への対応. 最新医学, 61:840-845. (B)

RD06002: 瀧下修一:沖縄における循環器・腎疾患領域の臨床疫学研究. 日本臨牀, 64(増刊 6;高血圧第 3 版):126-130. (B)

RD06003: 瀧下修一:高血圧が主体のメタボリックシンドロームの薬物療法;長時間作用型 Ca 拮抗薬. 日本臨牀, 64(増刊 9):607-610. (B)

RD06004: 瀧下修一:利尿薬治療と糖尿病. 血圧, 13:601-605. (B)

RD06005: 瀧下修一:高齢者高血圧の降圧目標. 血圧, 13:1199-1203. (B)

RD06006: Diz DI, Kasper SO, Sakima A and Ferrario CM. Aging and the brain renin-angiotensin system: Insight from studies in transgenic rats. Cleveland Clinic Journal of Medicine, in press. (A)

RD06007: 大屋祐輔, 仲本みのり, 山里正演, 崎間敦：WKY コンジェニックラット. 日本臨牀. 64 巻増刊号 5；284-289：2006. (B)

RD06008: 大屋祐輔, 崎間敦：糖尿病･メタボリック症候群を有する高血圧症例. Mebio. 23 巻 4 号； 2006. (B)

RD06009: 井関邦敏：慢性透析患者の血圧規定因子. 第 2 回腎と心血管障害研究会記録集. 58-68, 2006. (B)

RD06010: 井関邦敏：わが国の腎不全の疫学―20 人に 1 人は腎不全予備軍. ＜腎不全―実地医家にすぐ役立つ最新の診療＞Medical Practice 文光堂 23；378-381, 2006. (B)

RD06011: 井関邦敏：研究室紹介. 琉球大学血液浄化療法部. 血圧 13:228-229, 2006. (B)

RD06012: 井関邦敏：わが国の末期腎不全の現状・疫学. Medicina 43；382-383, 2006. (B)

RD06013: 井関邦敏：透析患者の降圧薬の使い方. 循環器科 59；331-335, 2006. (B)

RD06014: 井関邦敏：検診データからみた慢性腎臓病の頻度, 対策. Nephrology Frontier 5；49-51, 2006. (B)

RD06015: 井関邦敏：脳卒中と CKD. 血圧　13；371-373, 2006. (B)

RD06016: 井関邦敏：沖縄における検診データからみた慢性腎臓病. 総合臨床 55；1243-1247, 2006. (B)

RD06017: 藤本奈央子, 徳山清之, 井関邦敏：C 型肝炎の対策の現状. 腎と透析 60；799-802, 2006. (B)

RD06018: 井関邦敏：健康診断と疾病：腎疾患. 総合臨床 55；1505-1509, 2006. (B)

RD06019: 井関邦敏：Data Analysis　臨床高血圧 12；5057, 2006. (B)

RD06020: 井関邦敏：疫学調査からみた腎障害の危険因子としてのメタボリックシンドローム　Mebio 23；30-35, 2006. (B)

RD06021: 井関邦敏：透析患者のメタボリックシンドロームの疫学―日本透析医学会統計調査, 沖縄透析研究よりの考察―　臨床透析 22；1629-1634, 2006. (B)

RD06022: 井関邦敏：メタボリックシンドロームと腎障害-疫学研究からの知見- Nephrology Frontier 5:213-216, 2006. (B)

RD06023: 井関邦敏：慢性血液透析患者における冠動脈石灰化：EBCT による評価を中心に Nephrology Frontier 増刊号:91-97, 2006. (B)

RD06024: 井関邦敏：沖縄スタディーにおける CKD 腎臓 29:91-95, 2006. (B)

RD06025: 井関邦敏：腎・尿路疾患の診療指針'06. 腎硬化症, 虚血性腎症. 腎と透析 61(増刊号)；300-303, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Imai E, Horio M, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Kiyohara Y, Ando Y, Moriyama T, Tsukamoto Y, Watanabe T, Makino H, Hishida A, Matsuo S. High prevalence of CKD in Japanese general population predicted by MDRD equation modified by a Japanese coefficient. A report from Japan CKD Initiative (J/CKDI). The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06002: Iseki K, Kohagura K, Tozawa M, Higa A, Uezu Y, Maeshiro S, Tokuyama K, Shiohira Y, Toma S. Multicenter, randomized, parallel study of angiotensin receptor blockade in chronic hemodialysis patients (OCTOPUS) The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06003: Inoue T, Iseki K, Iseki C, Ohya Y, Kinjo K, Takishita S. Higher heart rate clearly associates with proteinuria - The cross sectional analysis of the screened cohort in Okinawa, Japan. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06004: Tozawa M, Iseki C, Kinjo K, Takishita S, Iseki K. Body mass index is a most powerful index to predict incident hypertension among modifiable parameters in normotensive subjects. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06005: Tomiyama N, Tokashiki K, Ishikawa J, Kohagura K, Takishita S, Iseki K. Comparison of blood pressure measured before hemodialysis (HD) session and that measured at home in HD patients. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06006: Imai E, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Ando Y, Moriyama T, Kiyohara Y, Watanabe T, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Estimation of Japanese CKD population by a modified MDER equation. ASN 39th Annual Meeting&Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 141A, 2006.

PI06007: Iseki K, Kohagura K, Tozawa M, Higa A, Uezu Y, Maeshiro S, Tokuyama K, Shiohira Y, and Toma S. Olmesartan clinical trial in Okinawan patients under OKIDS (OCTOPUS). ASN 39th Annual Meeting &Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 288A, 2006.

PI06008: Iseki K, Tohyama K, Matsumoto T, and Nakamura H. Sleep apnea and prevalence of chronic kidney disease. ASN 39th Annual Meeting&Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 386A, 2006.

PI06009: Kunitoshi Iseki, Kozen Kinjo, Chiho Iseki, Shuichi Takishita Serial changes in GFR among the screened cohorts examined at 1983, 1993, and 2003. ASN 39th Annual Meeting & Scientific Exposition.. J Am Soc Nephrol 17; 147A, 2006.

PI06010: Kentaro Kohagura, Kaori Tokashiki, Nozomi Tomiyama, Chiho Iseki, Kozen Kinjo, Shuichi Takishita, Kunitoshi Iseki. Anemia as a risk factor of developing chronic kidney disease (CKD) in a large screened cohort. ASN 39th Annual Meeting&Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 339A, 2006.

PI06011: Kaori Tokashiki, Masahiko Tozawa, Chiho Iseki, Kentaro Kohagura, Kozen Kinjo, Shuichi Takishita, Kunitoshi Iseki. Changes in body mass index and CKD examined twice at 1993 and 2003 general screening . ASN 39th Annual Meeting&Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 641A, 2006.

PI06012: Inoue T, Iseki K, Iseki C, Ohya Y, Ishikawa J, Kohagura K, Kinjo K, Takishita S. The impact of

heart rate on metabolic syndrome; The cross sectional analysis of the screened cohort in Okinawa, Japan. ASN 39th Annual Meeting&Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 201A, 2006.

PI06013: Masahiko Tozawa, Chiho Iseki, Kaori Tokashiki, Junko Ishikawa, Kentaro Kohagura, Kozen Kinjo, Shuichi Takishita, Kunitoshi Iseki. Metabolic syndrome as a risk factor of developing chronic kidney disease. ASN 39th Annual Meeting&Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 200A, 2006.

PI06014: Sakima A, Averill DB, Kasper SO, Tommasi E, Gilliam-Davis S, Jackson L, Ganten D, Ferrario CM, and Diz DI. Cardiovascular and autonomic control in transgenic rats with low glial-derived angiotensinogen. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, JApan, OCtober 2006.

PI06015: Nakamoto M, Sakima A, Yamazato M, Ohya Y, and Takishita S. Effects of azelnidipine, a new calcium channel blocker, on cardiovascular and sympathetic responses to air-jet stress in control genic hypertensive rats. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, JApan, OCtober 2006.

PI06016: Tomiyama N, Tokashiki K, Ishikawa J, Kohagura K, Sakima A, Ishida A, Ohya Y, Iseki K, and Takishita S. Comparision of blood pressure measured beforfe hemodialysis (HD) session with that measured at home in HD patients. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, JApan, OCtober 2006.

PI06017: Sakima A, Yamazato M, Nakamoto M, Ohya Y, and Takishita S.Cardiovascular role of α2-adrenoceptor within the rostral ventrolateral medulla in consicous genically hypertensive rats. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, JApan, OCtober 2006.

PI06018: Kasper SO, Sakima A, Ferrario CM, Ganten D, Diz, D I. Altered stress responses in rats with low glial angiotensinogen. American Journal of the Medical Sciences. 331(2):63, February 2006. COSEHC scientific meeting.

PI06019: Shinzato T, Ohya Y, Takishita S. Effects of superoxide dismutase mimetic, tempol on developed hypertensive cardiac hypertrophy in genetic hypertensive rats (shr-sp). 60th Annual Fall Conference and Scientific Sessions of the Council for High Blood Pressure Research, San Antonio, TX, USA, Octobor 2006.

PI06020: Yamazato M, Diez-Freire C, Yamazato Y, Raizada MK. Overexpression of ACE2 in the rostral ventrolateral medulla causes a long-term decrease in blood pressure in the SHR. 60th Annual Fall Conference and Scientific Sessions of the Council for High Blood Pressure Research, San Antonio, TX, USA, Octobor 2006.

PI06021: Ishiki T, Ohya Y, Tagawa T, Ueta S, Takiahita S. Tetraethyl ammonium causes vasoconstriction and impairs bradykinin-induced vasodilation via production of reactive oxygen species. 60th Annual Fall Conference and Scientific Sessions of the Council for High Blood Pressure Research, San Antonio, TX, USA, Octobor 2006.

PI06022: Nakamoto M, Ohya Y, Takishita S. Peroxisome proliferator-activated receptor γactivator attenuates left ventricular hypertrophy in salt sensitive hypertension. 60th Annual Fall Conference and Scientific Sessions of the Council for High Blood Pressure Research, San Antonio, TX, USA, Octobor 2006.

PI06023: Shinzato T, Ohya Y, Sugama I, Nakamoto M, Takishita S. Superoxide Dismutase Mimetic, Tempol Reversed Hypertensive LV Remodeling Independently from Hypertension in Genetic Hypertensive Rats. 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (ISH2006), October 19, 2006.

PI06024: Shinzato T, Ohya Y, Takishita S. Superoxide dismutase mimetic, tempol reversed hypertensive LV remodeling independently from hypertension in genetic hypertensive rats. The 21st Scientific

Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, Japan, October 2006.

PI06025: Ishiki T, Ohya Y, Tagawa T, Ueta S, Takiahita S. Effects of tetraethyl ammonium on the basal vascular tone and bradykinin-induced vasodilation in human forearm: possible involvement of reactive oxygen species. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, Japan, October 2006.

PI06026: Kohagura K, Yoshi S, Iseki K, Ohya Y, Takiahita S. Dose of erythropoiesis-stimulating agent is inversely correlated with the number of circulating CD34 positive cell in chronic hemodialysis patients. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, Japan, October 2006.

PI06027: Inoue T, Iseki K, Iseki C, Ohya Y, Takiahita S. Higher heart rate clearly associates with proteinuria - the cross sectional analysis of the screened cohort in Okinawa Japan -. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, Japan, October 2006.

PI06028: Nakamoto M, Ohya Y, Mano R, Shinzato T, Yamazato M, Takishita S. Pioglitazone action on left ventricular hypertrophy in Dahl salt-sensitive hypertensive rats. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, Japan, October 2006.

PI06029: Yamazato M, Diez-Freire C, Yamazato Y, Raizada MK. Overexpression of angiotensin converting enzyme 2 in the rostral ventrolateral medulla decreases blood pressrue in the spontaneously hypertensive rat. The 21st Scientific Meeting of Inter Society of Hypertension, Fukuoka, Japan, October 2006.

PI06030: Ishiki T, Ohya Y, Takishita S. the 60th Annual Fall Conference and Scientific Sessions of the Council for High Blood. Pressure Research in Association with the Council on the Kidney in Cardiovascular Disease.Tetraethyl Ammonium Causes Vasoconstriction and Impairs Bradykinin-Induced Vasodilatation via Production of Reactive Oxygen Species. San Antonio, Texas. 2006.

国内学会発表

PD06001: 井関邦敏：沖縄県における透析療法の現況　第 24 回沖縄県人工透析研究会　プログラム・抄録集 16, 2006.

PD06002: 村吉喜美代, 棚原恵美子, マクレビー真紀, 玉栄幸子, 新垣惠子, 小田正美, 外間実裕, 井関邦敏, 小川由英：ヘパリン生食充填型シリンジを利用して-業務の省力化と安全性-　第24回沖縄県人工透析研究会　プログラム・抄録集18, 2006.

PD06003: 新垣惠子, 棚原恵美子, マクレビー真紀, 村吉喜美代, 玉栄幸子, 小田正美, 外間実裕, 井関邦敏, 小川由英：当施設の導入患者のあり方を振り返って　第24回沖縄県人工透析研究会　プログラム・抄録集26, 2006.

PD06004: 赤嶺正樹, 上原和範, 仲座誠志, 譜久原朝也, 大浦孝, 古波蔵健太郎, 渡嘉敷かおり, 井関邦敏：腎不全より回復したANCA関連腎炎の一例　第24回沖縄県人工透析研究会　プログラム・抄録集29, 2006.

PD06005: 仲座誠志, 上原和範, 赤嶺正樹, 譜久原朝也, 大浦孝, 古波蔵健太郎, 富山のぞみ, 井関邦敏：ステロイドパルス療法と血漿交換によりネフローゼ症候群が寛解したSLEの一例　第24回沖縄県人工透析研究会　プログラム・抄録集29, 2006.

PD06006: 渡嘉敷かおり, 伊禮靖恵, 宮城めぐみ, 紅葉美紀, 仲村貞郎, 中本英俊, 宮良清佳, 石川純子, 富山のぞみ, 古波蔵健太郎, 石田明夫, 崎間敦, 瀧下修一, 井関邦敏：透析導入期に発症した結核性心外膜炎の診断に QuantiFERONR-が有用だった症例　第 24 回沖縄県人工透析研究会　プログラム・抄録集 35, 2006.

PD06007: 藤本奈央子, 徳山清之, 瀧下修一, 井関邦敏：維持透析患者におけるマルチスライスCT(MDCT)と電子線CT(EBCT)による冠動脈石灰化指数(CACS)の比較　第 24 回沖縄県人工透析研究会　プログラム・抄録集

36, 2006.

PD06008: 富山のぞみ, 東上里康司, 小田高也, 井関邦敏, 大屋裕輔, 陣野吉廣, 瀧下修一：本邦における家族性地中海熱の遺伝子解析　第103回日本内科学会講演会　日本内科学会雑誌95；256, 2006.

PD06009: 井関邦敏, 金城幸善, 瀧下修一：一般住民検診受診者における腎機能の変化(1983年対1993年)　第49回日本腎臓学会総会　日腎会誌 48:290, 2006.

PD06010: 井関邦敏, 金城幸善, 瀧下修一:一般住民検診受診者における慢性腎臓病の頻度〔1993年対2003年〕　第49回日本腎臓学会総会　日腎会誌 48:290, 2006.

PD06011: 井関邦敏, 金城幸善, 瀧下修一:GFRの低下に及ぼす加齢の影響:一般住民検診受診者における観察　第49回日本腎臓学会総会　日腎会誌 48:188, 2006.

PD06012: 古波蔵健太郎, 渡嘉敷かおり, 石川純子, 富山のぞみ, 大屋裕輔, 井関邦敏, 瀧下修一：一般住民検診における貧血と腎機能の関係　第49回日本腎臓学会総会　日腎会誌 48:291, 2006.

PD06013: 渡嘉敷かおり, 伊禮靖苗, 宮城めぐみ, 石川純子, 富山のぞみ, 古波蔵健太郎, 井関邦敏, 瀧下修一：腎疾患入院患者における腎疾患に関するアンケート調査　第49回日本腎臓学会総会　日腎会誌 48:270, 2006.

PD06014: 堀尾勝, 今井圓裕, 新田孝作, 山縣邦弘, 井関邦敏, 原茂子, 浦信行, 安藤康宏, 清原裕, 平方秀樹, 守山敏樹, 若井健志, 成田一衛, 塚本雄介, 渡辺毅, 菱田明, 槙野博史, 松尾清一：日本人におけるMDRD式の係数　第49回日本腎臓学会総会　日腎会誌 48:250, 2006.

PD06015: 井関邦敏, 潮平芳樹, 當間茂樹, 徳山清之, 古波蔵健太郎, 宮城信雄：慢性血液透析患者におけるARB(オルメサルタン)の心血管系障害, 生命予後に関する前向き調査研究：オクトパス, 第51回日本透析医学会総会　透析会誌 39 (Suppl 1): 755, 2006.

PD06016: 富山のぞみ, 古波蔵健太郎, 石川純子, 渡嘉敷かおり, 井関邦敏：慢性血液透析患者における透析前血圧と家庭血圧の比較検討：オクトパス・パイロット研究　第51回日本透析医学会総会　透析会誌 39 (Suppl 1): 755, 2006.

PD06017: 藤本奈央子, 徳山清之, 瀧下修一, 井関邦敏：維持透析患者におけるマルチスライスCT(MDCT)と電子線CT(EBCT)による冠動脈石灰化指数(CACS)の比較 第51回日本透析医学会総会　透析会誌 39 (Suppl 1): 853, 2006.

PD06018: 戸澤雅彦, 藤本奈央子, 渡嘉敷かおり, 石川純子, 富山のぞみ, 古波蔵健太郎, 井関邦敏：慢性透析患者の電子線CTによる冠動脈石灰化指数(CACS)と長期予後　第51回日本透析医学会総会　透析会誌 39 (Suppl 1): 847, 2006.

PD06019: 古波蔵健太郎, 伊禮靖苗, 宮城めぐみ, 渡嘉敷かおり, 大屋裕輔, 井関邦敏, 鍵山正男, 瀧下修一：透析導入期に発症した肺外結核の診断にQuantiFERON®が有用であった2症例　第51回日本透析医学会総会 透析会誌 39 (Suppl 1): 754, 2006.

PD06020: 井関邦敏, 守田治：ワークショップ11「統計調査から見たわが国の透析の現況と予後」　慢性血液透析患者における高血圧の頻度, 規定因子, および予後に及ぼす影響　第51回日本透析医学会総会：透析会誌 39 (Suppl 1): 754, 2006.

PD06021: 新里高弘, 井関邦敏, 中井滋：ワークショップ11「統計調査から見たわが国の透析の現況と予後」　適正透析に関連する新しい指標- クリアスペース率　第51回日本透析医学会総会　透析会誌 39 (Suppl 1): 600, 2006.

PD06022: 鈴木一之, 木全直樹, 井関邦敏. ：ワークショップ11「統計調査から見たわが国の透析の現況と予後」透析量(透析時間, 血流量など)と生命予後の関連を考える　第51回日本透析医学会総会　透析会誌 39 (Suppl 1): 599, 2006.

PD06023: 守田治，井関邦敏：ワークショップ 11「統計調査から見たわが国の透析の現況と予後」　モンテカルロ法による統計調査データ解析 第 51 回日本透析医学会総会．透析会誌 39 (Suppl 1)：600，2006.

PD06024: マクレビー真紀，棚原美恵子，玉栄幸子，新垣惠子，村吉喜美代，上江洲安之，井関邦敏，小川由英，小田正美，外間実裕：シャントに関するアンケートとジェル使用を試みて 第 51 回日本透析医学会総会 透析会誌 39 (Suppl 1)：826，2006.

PD06025: 新垣惠子，棚原美恵子，マクレビー真紀，玉栄幸子，村吉喜美代，井関邦敏，小川由英，小田正美，外間実裕：透析業務の省力化の試み-透析記録表のペーパーレス化を実施して-　第 51 回日本透析医学会総会　透析会誌 39 (Suppl 1)：912，2006.

PD06026: 伊禮靖苗，古波蔵健太郎，渡嘉敷かおり，富山のぞみ，石田明夫，崎間敦，大屋裕輔，井関邦敏，瀧下修一：腎梗塞に抗凝療法と N-アセチルシステインの併用を行い腎機能が改善した家族性プロテイン C 欠損症の一例 第 36 回日本腎臓学会西部学術大会　日腎誌　48：488，2006.

PD06027: 渡嘉敷かおり，波蔵健太郎，宮城めぐみ，石川純子，石田明夫，崎間敦，大屋裕輔，井関邦敏，瀧下修一：ステロイド治療とシクロフォスファミド併用により著明に腎機能が改善した Wegener 肉芽腫症の一例 第 36 回日本腎臓学会西部学術大会　日腎誌　48：491，2006.

PD06028: 井上卓，井関邦敏，井関千穂，大屋裕輔，金城幸善，瀧下修一：メタボリック症候群と心拍数の関連 第 54 回日本心臓病学会.

PD06029: 井関邦敏，金城幸善，瀧下修一：検診受診者から見た加齢と腎機能　第 47 回日本人間ドック学会学術大会 人間ドック 21;242，2006.

PD06030: 崎間敦，山里正演，仲本みのり，大屋祐輔，瀧下修一：覚醒下高血圧自然発症ラットの吻側延髄腹外側野における内因性α2 受容体の血圧調節におよぼす影響，2006 年 7 月第 5 回九州脳と高血圧研究会演題発表(福岡市).

PD06031: Nakamura H, Matsumoto T, Touyama K, Iseki K：Sleep apnea-hypopnea syndrome, obesity and metabolic syndrome. 第 70 回記念日本循環器学会学術集会.

PD06032: Ishida A, Ohya Y, Mano R, Takishita S：Expression of NAD(P)H components in the two types of endothelial progenitor cells. Circ.J 2006; 70 Suppl I: 558.

PD06033: Okumura K, Ohya Y, Maehara A, Wakugami K, Iseki K, Takishita S：Seasonal and Circadian Variations of the Onset of Acute Myocardial Infarction in Okinawa. 第 70 回日本循環器学会総会．抄録集 662. 名古屋.

PD06034: 長浜一史：高尿酸血症と他の生活習慣病との関連．第 70 回日本循環器学会．名古屋.

PD06035: 長浜一史，垣花綾乃，武村克哉，東上里康司，伊敷哲也，奥村耕一郎，神山朝政，大屋祐輔，瀧下修一：心臓 MRI がステロイド治療の効果判定に有用であった心サルコイドーシスの 3 例．第 100 回日本循環器学会九州地方会．鹿児島．平成 18 年 6 月.

PD06036: 長浜一史，垣花綾乃，渡辺幸代，武村克哉，東上里康司，伊敷哲也，奥村耕一郎，神山朝政，大屋祐輔，瀧下修一：正常型経僧帽弁血流速波形例におけるカラーM モードドプラ法を用いた偽正常化の鑑別．第 102 回沖縄県医師会医学会総会．平成 18 年 6 月.

PD06037: 垣花綾乃，長浜一史，渡辺幸代，武村克哉，東上里康司，伊敷哲也，奥村耕一郎，神山朝政，大屋祐輔，瀧下修一：受動的下肢挙上負荷およびバルサルバ手技を用いた前負荷増減時の経僧帽弁血流速波形の変化　―拡張型心筋症症例での検討―．第 102 回沖縄県医師会医学会総会．平成 18 年 6 月.

PD06038: 池宮城秀一，長浜一史，前野大志，垣花綾乃，武村克哉，伊敷哲也，奥村耕一郎，神山朝政，大屋祐輔，瀧下修一：心アミロイドーシス 8 例の心電図所見の検討．第 275 回 日本内科学会九州地方会．抄録集 12．2006.

PD06039: 長浜一史，池宮城秀一，前野大志，垣花綾乃，武村克哉，東上里康司，伊敷哲也，奥村耕一郎，神山朝政，大屋祐輔，瀧下修一:難治性心不全を呈した左室肥大を伴わない心アミロイドーシスの一例．第101回日本循環器学会九州地方会．福岡．平成18年12月．

PD06040: 垣花綾乃，長浜一史，池宮城秀一，前野大志，武村克哉，伊敷哲也，奥村耕一郎，神山朝政，大屋祐輔，瀧下修一:重症拡張型心筋症3例の(123)I-MIBGイメージングによる治療効果の評価第101回日本循環器学会九州地方会．福岡．平成18年12月．

PD06041: 親川明香，渡嘉敷崇，杠葉美樹，石原聡，仲地耕，大屋祐輔，瀧下修一：著明な好酸球増加を伴ったサルコイドーシスの一例．第173回日本神経学会九州地方会．福岡．平成18年3月．

PD06042: 花城清祥，渡嘉敷崇，佐々木まな，大内元，仲地耕，大屋祐輔，瀧下修一：CIDP経過中に中枢神経病変を合併した1例．第174回日本神経学会九州地方会．沖縄．平成18年6月．

PD06043: 花城清祥，鹿糠行子，伊藤ゆい，仲地耕，渡嘉敷崇，大屋祐輔，瀧下修一：インフルエンザ脳症にエダラボン投与を試みた1例．第175回日本神経学会九州地方会．宮崎．平成18年9月．

PD06044: 元宿ひとみ，竹内智子，下地達也，花城清祥，仲地耕，伊佐勝憲，渡嘉敷崇，大屋祐輔，瀧下修一:初期に橋本脳症との鑑別が困難であったCJDの1例：第175回日本神経学会九州地方会．福岡．平成18年12月．

育成医学分野

A. 研究課題の概要

平成11年4月より研究体制を一新し，小児科領域で問題になっている多くの疾患の病因・病態の解明及び治療法の確立をめざして研究を開始している。臨床には基礎的研究も必要であり教室でも行っているが，医学分野での基礎研究は臨床への還元を目指さねば無意味であることから，小児科教室では基礎的研究を行う者も常に疾患を念頭に置いて研究を行うようにしている。以下に現在の研究課題を示します。将来的には診療グループに捕われない横断的な研究グループを確立予定です。

1. 動脈硬化性心疾患の発症予防に関する研究

a）小児期の生活習慣病発症に関する遺伝及び環境要因の研究（島袋，大城，太田）

最近，肥満，高脂血症，高血圧，糖尿病と云った生活習慣病発症に関連する多くの遺伝子が報告され，生活習慣病発症における遺伝因子と環境因子の相互作用が注目されてきている。本研究では生活習慣病患児を対象に生活習慣病関連遺伝子の変異検索を行ない小児期発症生活習慣病の遺伝的背景の解明を試みている。また，地域差と環境因子の比較検討から小児期の生活習慣病発症要因としての遺伝因子と環境因子の関りを解明しようとしている。

b）小児における家族性複合型高脂血症（FCHL）の病態解析（太田）

わが国における65歳以下の心筋梗塞患者の30％がFCHL患者である事が報告されており，FCHLは高脂血症の中でも家族性高コレステロール血症（FH）と同様な治療管理が必要である。これまで，小児期にはFCHLは認められず，思春期以降に発症すると考えられていた。しかし，最近の私達の調査研究から幼児期におけるIIb型高脂血症のほとんどがFCHLであることが明らかになってきている。FCHLは未だに病因が解明されておらず，多因子（遺伝，環境）が関与して発症する可能性が高い。私達はFCHLの病因を明確にするため，小児FCHL患児のリポ蛋白特に低比重リポ蛋白（LDL）の質的な検討（粒子サイズ及び荷電，その他）から小児期におけるFCHLの病態解析を行っている。

c）小児生活習慣病における血管機能の検討（島袋，大城，砂川，太田）

血管障害（動脈硬化など）は，種々の心血管病の原因として重要である。様々な生理作用のある血管内皮の機能障害は，それらの心血管病で存在しているのみならず，発病以前に早期機能的変化（病変）として器質的病変に先行して認められる。したがって血管機能の若年期での評価は治療のみならず，予防的観点からも重要となる可能性がある。小児生活習慣病（肥満，糖尿病など）及びその関連疾患（川崎病既往児，ネフローゼ症候群，低体重で出生した小児など）において血管機能を非侵襲的に検討し，その背景因子やケミカルパラメータとの関連をも併せて検討する。また，年長児においては動脈硬化の指標の一つである内膜中膜複合体厚の検討をも行う。

d）川崎病後冠動脈病変の長期予後および早期動脈硬化性変化の検討（島袋，砂川，太田）

川崎病は全身性の中小血管炎を主体とする急性炎症性疾患であり，免疫グロブリン大量療法などの治療法の進歩により後遺症は減少したものの，依然として約10％に冠動脈病変の残存が認められる。1年後にはこれらの病変の約半数に消退が認められるが，残存した冠動脈病変は血栓性閉塞や内膜の増殖の結果として冠動脈狭窄・閉鎖をきたす可能性があり，さらに消退した症例でも組織学的に内膜の肥厚が認められることもあるため，狭心症および心筋梗塞の原因となる。また，近年川崎病の血管炎により血管内皮細胞障害をきたし，早期より粥状動脈硬化を発症する可能性が推測されている。これら冠動脈病変残存群および非残存群における動脈硬化危険因子および血清脂質，炎症関連物質等を比較検討することにより川崎病後の冠動脈病変と早期動脈硬化性変化との関連性を検討する。

2. 小児血液疾患研究

高度化された造血幹細胞移植の臨床応用と安全性確保に関する研究　（岡村，比嘉，松田，浜田）

造血幹細胞移植は小児血液疾患，悪性腫瘍，自己免疫疾患および一部の先天性代謝疾患に対する根治療法である。本治療法は，移植前処置（化学療法，放射線療法）による腫瘍細胞の排除と，移植後のｱﾛ免疫を主とする免疫学的な腫瘍排除機構（移植片対腫瘍効果）により成り立つ。移植技術の進歩とともに前処置は多様化（従来型の移植前処置からreduced-intensityの前処置まで），また移植ソースも多様化（骨髄，末梢血，臍帯血など）したため，疾患に応じた適切な移植方法の確立が急がれている。私達は，疾患の特異性や重症度に応じて移植方法の層別化を行い，安全性と有効性を検討している。また，移植後の免疫学的再構築を検討し，移植片対腫瘍効果や腫瘍特異的免疫能の誘導能，および非特異的免疫能の再構築を検討し，移植医療の発展に貢献している。

B. 研究業績

原　　著

OI06001: Asato Y, Katsuren K, Ohshiro T, Kikawa K, Shimabukuro T, Ohta T. The Relationship between Lipid Abnormalities and Insulin Resistance in Japanese Schoolchildren. Arterioscler Thromb Vasc Biol (A)

2006;26: 2781-2786.

OI06002: Yoshida T, Kaneshi T, Shimabukuro T, Sunagawa M, Ohta T. Serum C-Reactive Protein and Its Relation to Cardiovascular Risk Factors and Adipocytokines in Japanese Children. J Clin Endocrinol Metab 91: 2133-2137, 2006. (A)

OI06003: Uchihara, J., Matsuda, T., Okudaira, T., Ishikawa, C., Masuda, M., Horie, R., Watanabe, T., Ohta, T., Takasu, N. & Mori, N. Transactivation of the ICAM-1 gene by CD30 in Hodgkin's lymphoma. Int. J. Cancer 118: 1098-1107, 2006. (A)

OI06004: Tomita, M., Kawakami, H., Uchihara, J., Okudaira, T., Masuda, M., Takasu, N., Matsuda, T., Ohta, T., Tanaka, Y. & Mori, N. Curcumin suppresses constitutive activation of AP-1 by downregulation of JunD protein in HTLV-I-infected T-cell lines. Leuk Res 30: 313-321, 2006. (A)

OI06005: Tomita, M., Kawakami, H., Uchihara, J., Okudaira, T., Masuda, M., Takasu, N., Matsuda, T., Ohta, T., Tanaka, Y., Ohshiro, H., Mori, N. Curcumin (diferuloylmethane) inhibits constitutive active NF-kappaB, leading to suppression of cell growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. Int. J. Cancer 118: 765-772, 2006. (A)

OD06001: 石崎優子, 小林正夫, 沖潤一, 和賀忍, 星加明徳, 関秀俊, 西間三馨, 橋本俊顕, 渡辺久子, 太田孝男, 小泉晶一. 入院中の患児と家族を支援するシステムに関する調査 -平成 17 年度アンケート結果報告- 日本小児科学会雑誌 110：1450-1467, 2006. (B)

OD06002: 和賀忍, 橋本俊顕, 沖潤一, 太田孝男, 星加明徳, 関秀俊, 石崎優子, 小林正夫, 西間三馨, 渡辺久子, 小泉晶. 小児科医における「特別支援教育」の認識に関する基礎的調査報告. 日本小児科学会雑誌 110:1339-1348, 2006. (B)

症例報告

CI06001: Chinen Y, Kaname T, Yanagi K, Saito N, Naritomi K, Ohta T. Opitz Trigonocephaly C Syndrome in A Boys with A De Novo Balanced Reciprocal Translocation t(3;18)(q13.13;q12.1). Am J Med Genet A 140A: 1655-1657, 2006. (A)

CD06001: 長崎拓, 大城達男, 吉田朝秀, 安里義秀, 太田孝男. 胎児診断されたGalen静脈瘤に対する段階的血管内治療を施行した１例. 日本小児科学会雑誌 110: 1263-1266, 2006. (B)

CD06002: 知念安紹, 太田孝男. 幼少時慢性便秘を伴った多発性内分泌腫瘍 2Ｂ型の 2 例. 日本小児科学会雑誌 110: 794-798, 2006. (B)

CD06003: 大城聡, 平安京美, 仲田行克, 城間直秀, 渡久地鈴香, 太田孝男 遷延性意識障害を示した悪性症候群(neuroleptic malignant syndrome)の 14 歳男児例. 小児科臨床 59: 79-83, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Chinen Y, Kikawa K, Yoshida T, Asato Y, Takao Ohta T. Cyclical pamidronate therapy with mesalazine enema for a girl with intestinal hemorrhage and Osteogenesis imperfecta type IIa. 2nd Congress of Asian society for Pediatric Research, 2006.

放射線医学分野

A. 研究課題の概要

[放射線診断部門]

1. cineMRI を用いた肺動脈流速測定による二次性肺高血圧の評価法の確立

（村山貞之，鮎川雄一郎，宮城英毅）

この研究で最終目標とすることろは二次性肺高血圧を有する患者の重篤度や予後と cine MRA phase contrast 法で求めた肺血流量の関係を解明することである。

MRI 装置では，phase contrast 法(PC 法)による cine MRA を撮像することができる。血流の位相のずれを信号強度の変化として描出することができる方法で，Velocity-encoded cine MRA と呼ばれている。心拍内で変動する血流流速の変動を数値化することにより，ドップラーエコーと同等のパルス血流の測定が可能で，さまざまな臨床応用が報告されている。

最初にわれわれがこの手法で研究を開始したのは 1999-2002 年である。「MR 肺動脈流速測定，肺血流潅流量測定による放射線肺臓炎の発症予測の確立」というテーマで科学研究費補助金を得て研究を行った結果，ドップラーエコーでは評価できない左右分肺の肺血管抵抗を評価する方法を開発し，肺血管抵抗が亢進している症例が放射線肺臓炎を発症しやすいことを報告している。

この研究をさらに発展させるべく 2005 年度より「cineMRI を用いた肺動脈流速測定による二次性肺高血圧の評価法の確立」というテーマで再び科研費補助を得て研究を再開している。

昨年度は予備研究として健常者20名に対し肺血流測定を行い設定するスライスによる精度や再現性の違いについて検討し報告した。PC法ではスライス面が目的とする血管の走行に直交する断面よりずれるに従い測定誤差が次第に大きくなるという欠点がわかっている。さらに血流を測定する際は，心拍により血管の形状や位置が大きく変化し測定精度にさまざまな影響を与えることが予想される。具体的には，体軸方向に直交する断面，すなわち通常の軸位断を用いた場合と肺動脈の走行に直交する断面，直交断を使用し血流量を測定し測定精度の違いを検討した。

PC法では血管に関心領域(ROI)を設定する際の術者間および術者内でのばらつきが測定誤差をもたらすと考えられている。今回，血流の評価にあたってはMRI装置に付属のワークステーションではなく汎用のパーソナルコンピューター上で行う方法でおこなった。これにより比較的自由に血流量を解析することが可能となり測定誤差の評価も容易となった。

今年度から実際に肺線維症や肺気腫など二次性肺高血圧症を有する患者に対しての研究を開始する予定である。昨年度末に新機種が導入され撮像時間も大幅に短縮されることなり，息止め下での撮影も可能となった。息止めが血流に与える影響についても評価する予定である。またより精度の高いROIの設定方法等についても検討する。

PC法は肺血流測定に限らず使用できる。脳外科領域では脳血流，泌尿器科領域では腎動脈血流の定量的な評価などに応用は可能である。今後は他診療科との共同の臨床研究も視野に入れていくつもりである。

2.骨盤内閉鎖循環下大量抗癌剤灌流療法における抗癌剤濃度モニターについての臨床研究

（運天忍，宜保昌樹）

琉球大学医学部附属病院では平成15年10月より骨盤内閉鎖循環下抗癌剤灌流療法(英語名：Negative-Balanced Isolated Pelvic Perfusion，以下NIPPと略す)を開始している。本法はまだ治験段階であるが，将来的には抗癌剤のさらなる増量，灌流時間の延長，回路内を加温する温熱療法の併用，放射線治療の併用など広い可能性を有している。現時点で骨盤内臓器に大量抗癌剤による障害，閉鎖循環化による虚血症状は臨床的に認められていないが，今後の発展性を踏まえて現在では不可能なリアルタイムでの抗癌剤濃度のモニター法を確立することを目的とする。NIPPはnegative-balacneを増加させることにより閉鎖循環内に投与した抗癌剤の体循環への移行を減少させることができるが，その分失血量が増加する。ガンマ線サンプル濃度測定装置を用いることによりリアルタイムで体循環への抗癌剤の移行をモニターすることができれば，適宜negative-balacneを増減させることにより閉鎖循環内に投与した抗癌剤の体循環への移行をコントロールすることが可能になると考えられ，より安全に施行できると期待される。そのため購入したガンマ線サンプル濃度測定装置を用いて抗癌剤濃度をモニターする。NIPP施行中に放射性ヨウ化人血清アルブミン注射希釈液を静注し，適宜採血を行い抗癌剤濃度実測値と比較し，抗癌剤の体循環への移行と，体循環へ移行した放射能との相関を検討する。

3．経皮的ラジオ波凝固療法前後における KL-6，SP-D と間質性肺疾患，ARDS との関連性についての検討

（神谷尚，村山貞之）

近年肺癌の CT 検診の普及に伴い，早期の肺癌が高頻度に発見されるに至っている。なかでも，CT のみで描出可能なスリガラス陰影を示す肺腺癌がみられ，この型の腫瘍はリンパ節転移もほとんどみられず，予後良好であることが明らかになってきた。ところが，患者が高齢者である場合や，病変が多発する場合もあるため通常の外科的切除術が不可能な場合もしばしば経験される。現在，低侵襲の外科治療として胸腔鏡を用いた肺部分切除術が普及し，胸膜近傍の病変に対しては有効であるが，肺門側の病変に対しては，小さな病変に対しても結果として葉切除となることが多い。肺癌では，その他非侵襲的治療法として，内視鏡下でのレーザー治療や小線源を用いた腔内照射が知られているが，内視鏡の到達可能な部位の比較的大きな気管支内もしくは気管支周囲の病変に対象が限られる。また，末梢性腫瘍に対しては放射線集光照射による治療法も普及してきているが，高価な機器が必要となる。

最近，肝腫瘍などに用いられていたラジオ波焼灼療

法が，肺癌にも応用されてきており，手術不能患者に対する良好な治療効果が期待されている。我々の施設においても，施設倫理委員会の承認を得て，肺腫瘍のラジオ波焼灼療法を開始しており，数例経験しているが，現在のところ良好な結果を得ている。しかし，反面，肺は化学的，あるいは機械的刺激に反応して呼吸促拍症候群(ARDS)が引き起こされる可能性のある臓器であり，ラジオ波焼灼療法の適応となる根治的手術不能患者は ARDS を起こす危険因子を有している可能性も高い。

そこで，CT ガイド下で経皮的に肺腫瘍にラジオ波焼灼を行う患者を対象に，その術前と術後に肺線維症・ARDS の指標となる血中 KL-6 および SP-D を測定し，ARDS を引き起こす可能性のある治療法であるのかを検討する。

4．肺サルコイドーシスによる結節影の CT 所見に関する研究

（山城恒雄，村山貞之）

サルコイドーシスはしばしば肺野に好発し，その多くは気管支血管束や小葉間隔壁などの間質構造に沿った小粒状影を呈する。肺野に大結節影を形成することはきわめて稀であるが，時として悪性腫瘍との鑑別が困難になることがあり，注意を要する。過去にこの結節影の詳細について検討した文献は少ない。当科では，サルコイドーシスで認められる肺野の大結節影について，その形態の傾向を分析すべく症例の検討を重ねている。加えて造影効果の検討を行い，サルコイドーシスで頻発する腫大リンパ節の造影効果との相同について観察する。

5．negative balanced in-out flow rate 骨盤内閉鎖循環下抗癌剤灌流療法の臨床応用

（宣保昌樹）

negative balanced in-out flow rate 骨盤内閉鎖循環下抗癌剤灌流療法(Negative balanced in-out flow rate Isolated Pelvic Perfusion，以下 NIPP)は骨盤内悪性腫瘍に対す大量抗癌剤灌流療法である．本法は IVR テクニックで大動脈，下大静脈をバルーンカテーテルで一時的に閉塞し骨盤内を閉鎖循環とし，高濃度の抗癌剤を骨盤内に灌流させる．最も特徴的な点は骨盤内閉鎖循環への送血量に比べて脱血量を増やすことで骨盤閉鎖循環内を骨盤循環外に比べて陰圧化させることにある．これにより骨盤閉鎖循環内からの抗癌剤の骨盤外循環への移行が劇的に減し抗癌剤の副作用が大幅に軽減できる．抗癌剤灌流後に骨盤内閉鎖循環を維持したまま血液透析を行い抗癌剤を除去する．当科では平成 15 年 10 月以来，麻酔科，泌尿器科・血液浄化部の協力の下に本法の導入を開始しており 2007 年 3 月までに骨盤内悪性腫瘍の 21 例に対して行った．完全寛解例はまだ 1 例のみであるが，今後投与法を改善しつつ症例を重ねる予定である．

6．CT および血管造影による破裂肝細胞癌の画像所見のまとめ－破裂肝細胞癌と未破裂肝細胞癌を見分けられるか？

（與儀　彰，宣保昌樹）

肝細胞癌(以下，HCC)の破裂は比較的稀な病態である。しかし破裂に伴う腹腔内への大量出血により急速にショック状態に陥ることが多く，しばしば予後不良である。また症状や理学所見が非特異的であるため病歴や所見からの診断は難しく，確定診断において画像検査(特に CT)の果たす役割は大きい。治療は IVR による破裂 HCC の塞栓術(以下，TAE)が第一選択となるが，肝硬変などによる重度の肝機能障害を有する患者が多く，肝機能を考慮して TAE を施行する病変を的確に選択しなければならない。しかしその選択が難しく，治療に難渋する症例も多くみられる。

今回我々は，破裂 HCC 症例の治療前の腹部 CT，TAE 施行時の血管造影所見を retrospective に検討し，特徴的な画像所見についてまとめた。今回の検討で破裂 HCC は結節状で辺縁に位置し，肝外突出を来す傾向がみられ，過去の報告と合致する内容であった。また殆どの症例で，size に関係なく壊死変性による内部増強効果の不均一化を認め，破裂 HCC の新たな特徴的所見である可能性が示唆された。血管外造影剤漏出は破裂 HCC のほぼ確定診断となるが，これを認めた症例は少数であった。その他，血性腹水や病変周囲の血腫形成も破裂 HCC 同定の補助的所見として重要と思われた。

今回検討の問題点は症例数が 9 例と少ない点，破裂 HCC と未破裂 HCC の画像所見の対比ができなかった点である。今後もさらに症例数を増やし，破裂 HCC の特徴的な画像所見について検討を重ねていく予定である。

［核医学部門］

7．小児脳血流 SPECT 用ファントムの作製および機能統計画像への応用

（RI ｸﾞﾙｰﾌﾟ飯田　行）

脳機能・代謝画像は脳疾患の病態解明に不可欠な情報である。特に核医学的手法を用いた脳血流 SPECT(single photon emission computed tomography)は，MRI(magnetic resonance imaging)や CT(computed tomography)では得られない機能(血流)情報を得ることができ，痴呆性疾患の鑑別，脳循環予備能の評価などに日常診療として用いられている。また近年では SPM(statistical parametric mapping)や 3D-SSP(three dimensional stereotactic surface projections)という統計学的手法を用いた画像解析法が開発され，脳機能画像解析に大きく貢献している。

我々の施設では小児の頭蓋前頭縫合早期癒合症(いわゆる三角頭蓋)の頭蓋形成術前後に脳血流SPECT検査を施行しており，治療による脳血流変化の評価に利用している。評価の際には3D-SSPによる統計画像も参考にしているが，3D-SSPもSPMも何例かの成人の脳の形(正常テンプレート)と正常成人の脳血流SPECTのデータより作られたものであり，小児を対象としたものではない。成人と比較し小児では頭蓋の大きさや形状も異なっているだけでなく血流分布も異なることが知られている。頭蓋形成術の治療効果予測および治療効果判定に脳血流SPECTが有用ではないかと考えているが，比較可能な小児の正常データベースが存在しないため，得られた所見が有意な所見か否か判定に苦慮しているのが現状である。

そこで年令別に小児の脳の形態のテンプレートを作成し，また年齢別に正常脳血流 SPECT のデータを構築することによりある疾患群における特徴的な血流異常所見を抽出

することが可能となる。小児の正常なデータベースを得ることは倫理的見地からも不可能である。従って何らかの異常が疑われながらもほぼ正常と思われる症例を抽出し，正常に近いデータベースを構築していく必要がある。もしこのデータベース構築の方法が確立された後に，多施設によるデータベース構築が追加されればかなり精度の高いものができあがる。そのためには各施設で同じ方法による検査および統計処理が施行される必要がある。そこで年齢別の脳ファントムを作成する必要がある。

8. malignant glioma の予後予測の方法として術後 Thallium-201 SPECT の有用性の検討

（飯田　行，小川和彦）

malignant glioma の予後予測因子として年齢，performance status, mental status, 組織学的 grade および腫瘍切除範囲が有用であると考えられている。一方 glioma における Tl-201 SPECT は病変の検出，良悪性の予測，治療効果判定および治療後残存/再発病変の検出に有用であるとされている。しかしこれまでに予後予測因子として Tl-201 SPECT の有用性を検討した報告は殆どない。そこで術後あるいは放射線療法後に Tl-201 SPECT が施行された malignant glioma 患者において，各種評価法を用いて malignant glioma の予後予測因子としての Tl-201 SPECT の有用性を検討する。

[放射線治療部門]

9.放射線治療における臨床試験の体系化に関する研究　－安全管理と質の管理を含む－

（厚労省がん助成金研究：小口班）(戸板孝文)

班員として複数の多施設共同臨床試験について立案から携わっている。

文部省科学研究費の援助も得て戸板が作成した「I, II 期子宮頸癌に対する高線量率腔内照射を用いた根治的放射線治療の安全性と有効性の検討/多施設共同型前向き臨床試験(JAROG 0401)」は，3 年間で予定 60 例の登録を終了した。高線量率腔内照射の至適線量を確認する世界初の前向き臨床試験として結果が期待されている。

臨床試験において，プロトコルの規定を遵守した治療が行われることは，科学的な結果を得るために必須の要件である。本研究班では，臨床試験における放射線治療の質的評価･管理(QA/QC)活動を最重点事項のひとつとしている。JAROG 0401 について放射線治療質的評価委員会を組織し，全登録例について放射線治療の質的評価を行っている。第一報を日本放射線腫瘍学会で報告した。

10.　婦人科腫瘍における多施設共同臨床試験(婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構：JGOG)

（戸板孝文）

JGOG(Japan Gynecologic Oncology Group)は，全国の婦人科腫瘍医，腫瘍内科医から構成された婦人科悪性腫瘍の臨床研究グループである。JGOG 放射線治療委員会委員長として，各種治験/臨床試験における放射線治療の QA/QC を統括している。

子宮頸癌に対する同時化学放射線療法(CCRT)の多施設共同第 II 相試験を計画中である(プロトコル作成責任者：戸板)。本試験により，欧米の CCRT のエビデンスが我が国に外挿可能かどうかを確認し，更に我が国の放射線治療スケジュールの CCRT における妥当性を明らかにする。本試験により陽性結果が得られれば，今後新規化学療法レジメンを採用した CCRT の第 III 相試験を企画する際の標準アームとして，本試験のプロトコル治療を設定することが可能になる。更に，放射線治療スケジュールの差異を理由に認められていなかった米国 GOG 等の国際的臨床試験への参加が可能になることが期待される。本試験の立案には小口班班員及び研究協力者も関与した。放射線治療の QA/QC についても，小口班が JGOG 放射線治療委員会とともに合同で担当する予定である。本試験は文部科学省科学研究費の援助も得た。

JGOG では，米国 GOG 以外にも欧州アジアの臨床試験グループとの国際共同試験を進めつつある。2006 年秋より Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) study として卵巣癌の第 III 相試験が開始された。今後，子宮頸癌，子宮体癌に関しても計画されている。その準備として GCIG 参加グループの放射線治療内容の調査が行われ，IGCS にて結果が報告さあれた。

11. 進行・再発子宮頸癌に対する標準的治療体系の確立に関する研究

（厚労省科学研究費：嘉村班）(戸板孝文)

班員として全国の婦人科腫瘍医，内科腫瘍医とともに子宮頸癌に対する治療法の体系化に関する研究に参画している。本研究班は，日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の婦人科腫瘍グループを構成しており，今後 JCOG 試験について放射線腫瘍学的立場から積極的に寄与することが期待される。

12. 放射線治療システムの精度管理と臨床評価に関する研究- Patterns of Care Study：PCS

（厚労省がん助成金研究：光森班）(戸板孝文，小川和彦)

班長協力者として研究に参加している。Patterns of Care Study (PCS)は，米国にて 1973 年より開始された臨床的質的保証 QA プログラムである。わが国でも厚労省がん助成金研究として 1992 年に導入された(阿部班)。我々は 1998 年より班長協力者として(井上班，手島班)参加している。5 疾患(肺癌，食道癌，乳癌，子宮頸癌，前立腺癌)について，放射線治療症例の診療過程と治療結果を，直接施設を訪問して調査を行った。対象施設・症例は 2 クラスタランダムサンプリング法にて抽出した。全国の放射線治療施設を性格/患者数により 4 つに層別し，施設層別に結果を解析比較し，米国 PCS との国際比較も試みた。一次調査(1995ー97 年症例)，二次調査(1999ー2001 年症例)の解析結果を多数論文発表した。現在三次調査(2003ー2005 年症例)が進行中である。現在，子宮頸癌(戸板)と前立腺癌(小川)のグループに所属し，わが国の放射線治療における構造/診療過程/治療結果の相互関係を明らかにしつつある。

13. がん情報データベース Japanese National Cancer Database (JNCDB)の構築と運用

(厚労省科学研究費　第 3 次対がん 10 か年総合戦略研究事業：手島班)

（戸板孝文，小川和彦）

班員として研究に参画している。厚労省の第3次対がん 10 か年総合戦略研究事業の中で，がん医療の均てん化は特に重要課題と位置付けられている。そのためには，がん患者の正確な実態把握が必要でありがん登録などのデータベースの整備が急務である。しかし，我が国では地域がん登録・院内がん登録の整備は遅れており調査項目も十分ではない。また学会主導で行われている臓器別がん登録も項目数の制約や低い記入率等の問題がある。このように，従来のがん登録は罹患や死亡に関する一般的な情報しか提供できていないのが現状であり，診療過程による治療結果の評価という最も重要な点についての情報を得ることはできていない。

米国では American College of Surgeon が National Cancer Database (NCDB)を構築し，全米の医療機関の参加を得て，年間85万例の詳細なデータを収集している。本研究(JNCDB)は，腫瘍登録士不在の我が国においても運用可能なWEBベース型のデータベースを構築しデータ収集と解析を可能にすることを目的として開始された。地域がん登録・院内がん登録や臓器別がん登録との情報共有・連結を，ハッシュ関数を用いて患者個人情報を匿名化することにより実現する。これまでにPCSデータベースフォーマットをベースにJNCDBフォーマットを完成させた。ハッシュ化による情報連結実験も開始した。現在更に，病院電子カルテ上の HIS/RIS データや放射線治療データを自動集積するシステムの共同開発を企業と開始している。

14．がん医療の均てん化に資するがん医療に携わる専門的な知識および技能を有する医療従事者の育成に関する研究

（片井班）（戸板孝文）

班員として，臨床試験の放射線治療品質管理プログラムを利用した放射線治療医の育成，放射線治療の標準化・均てん化を図る研究を行っている。

同じく班員の石倉が責任者をつとめる放射線治療支援センター(特定非営利活動法人)の活動にも参画している。本センターは臨床試験及び実地臨床における放射線治療の質的向上をはかる目的で設立され，JCOG等研究者主導多施設共同研究グループにおける放射線治療QA/QCを行うとともに，企業主導の治験でも同様のプログラムの提供を行っている。 (http://www.rtsupport.jp)。

2006年11月，米国GOG，SWOG等の様々な臨床試験グループにおけるQA/Qを行うRadiation Physics Center (RPC)を訪問し，そのノウハウを学んだ。

15．子宮頸癌治療ガイドライン

（日本婦人科腫瘍学会）（戸板孝文）

作成委員として，婦人科腫瘍医，内科腫瘍医とともにガイドライン作成に携わった。放射線治療に関するクリニカルクエスチョン(CQ)について，エビデンスを収集した構造化抄録を作成し，それに基づく推奨と解説を作成した。コンセンサスミーティング等での承認が得られ，2007 年秋には正式なガイドラインとして出版される予定である。

16．悪性グリオーマに対する高圧酸素併用放射線治療：Phase II study

（小川和彦）

悪性グリオーマは低酸素細胞を多く含むため放射線抵抗性であることが多く，局所制御不良の原因の一つとなっている。高圧酸素療法を行うことにより腫瘍細胞の酸素化を起こすことができ，放射線治療の効果を高めることが期待される。そこで，高圧酸素療法，化学療法との併用による放射線治療のプロトコールを作成し，脳外科，高圧酸素治療部と共同で2000年より症例を集積中である。現在のところ高圧酸素併用による副作用の増強は認められず，症例によっては著しい放射線治療効果を認めている。

17．悪性グリオーマに対するテモゾロミド併用短期的放射線治療：Phase II study

（小川和彦）

悪性グリオーマにおいて高齢者や全身状態の悪い患者の予後は不良であり，通常の放射線治療や化学療法も施行できないことが多いのが現状である。最近の報告ではそのような高齢・全身状態の悪い患者に対しては短期的な放射線治療法も有力な方法であることが指摘されている。そこで，短期的放射線治療と化学療法(テモゾロミド)との同時併用療法のプロトコールを作成し，脳外科と共同で2005年より症例を集積中である。

18．頭蓋内胚腫に対する放射線単独治療に関する前向き試験

（小川和彦）

頭蓋内胚腫は脳原発の生殖細胞腫瘍であり，放射線感受性が高いことから放射線治療を中心とした治療が行われていることが多い。しかしながら若年者に多い疾患であり，放射線治療や化学療法に伴う遅発性有害事象の発生はときに大きな問題となる。脊髄照射の省略，化学療法併用による照射野の縮小や投与線量の低減など様々な試みがなされているが，いまだ標準的治療は確立しておらず，治療成績を落とさず有害事象を最小限に止める治療法の確立が求められている。そこで頭蓋内胚腫症例に対して，頭蓋内照射単独治療が有効かつ安全であるかの検討を脳外科と共同で2005年から開始している。

19．上咽頭癌における化学療法と放射線治療の同時併用療法：Phase II study

（小川和彦）

上咽頭癌は放射線感受性が高いために放射線治療が第一選択の治療として行われることが多い。しかしながら他の頭頸部癌に較べ，放射線の抗腫瘍効果は良好であるものの遠隔転移が多いこともあり，その長期にわたる治療成績はまだ満足できるレベルではなかった。そのため様々な併用方法での化学放射線療法が行われてきた。最近の報告では上咽頭癌(特に進行癌)に対して化学療法と放射線療法の同時併用(+照射後化学療法)が，放射線治療単独よりも局所制御率，生存率において有意に高いことが明らかとなってきた。しかしながら化学療法と放射線治療の最適な組み合わせ方についてはまだ良くわかっていないのが現状である。そこで，上咽頭

癌を対象として化学療法 (Nedaplatin + 5FU)と放射線治療の併用療法の有効性及び安全性の検討を耳鼻科と共同で2005年から開始している。

20.中咽頭癌における化学療法と放射線治療の同時併用療法: Phase II study

(小川和彦)

中咽頭癌は早期症例においては治療成績からみて手術，放射線治療のいずれも選択可能である 。それに対して進行症例では通常の放射線治療法では局所制御が難しいことが多く，手術可能例では手術と術後放射線治療の併用が一般的に行われてきた。しかしながら，進行症例における手術療法では広範囲の部位を切除することになるため，発声や嚥下等の機能障害の影響が大きいのが実情である。最近の報告では進行性中咽頭癌に対して化学療法と放射線療法の同時併用が，放射線治療単独よりも局所制御率，生存率において有意に高いことが明らかとなってきた。しかしながら化学療法と放射線治療の最適な組み合わせ方についてはまだ良くわかっていないのが現状である。そこで，進行性中咽頭癌を対象として化学療法 (Nedaplatin + 5FU)と放射線治療の同時併用療法の有効性及び安全性の検討を耳鼻科と共同で2004年から開始している。

21.下咽頭頭癌における化学療法と放射線治療の同時併用療法: Phase II study

(小川和彦)

下咽頭癌は早期症例においては治療成績からみて手術，放射線治療のいずれも選択可能であり，さらには放射線治療と化学療法の併用により良好な成績も報告されてきている。最近の報告では下咽頭癌に対して化学療法と放射線療法の同時併用が，放射線治療単独よりも局所制御率，生存率において有意に高いことが明らかとなってきている。しかしながら化学療法と放射線治療の最適な組み合わせ方についてはまだ良くわかっていないのが現状である。そこで，下咽頭癌を対象として化学療法 (Nedaplatin + 5FU)と放射線治療の同時併用療法の有効性及び安全性の検討を耳鼻科と共同で2005年から開始している。

22.T2-T3 喉頭癌における化学療法と放射線治療の同時併用療法: Phase II study

(小川和彦)

喉頭癌早期例特に T1 症例は放射線治療による局所制御率は高く，標準的な治療法となっている。しかしながら，T2 の進行例や T3 症例では放射線治療単独では 5-7 割の局所制御率となっており，局所制御を向上させるための新たな治療法が求められている。われわれは T2-T3 喉頭癌に対して局所制御向上を目的とした化学療法と放射線治療の同時併用療法としての臨床試験を耳鼻科と共同で 2005 年から開始している。

23.進行性食道癌における化学療法と放射線治療の同時併用療法: Phase II study

(小川和彦)

近年の放射線治療及び化学療法併用治療の進歩により放射線治療症例でも治療成績の改善が認められるようになっている。現在われわれは食道癌において化学療法と放射線治療の同時併用療法の臨床試験を第一外科と共同で 2004 年から開始しており，治療成績の改善を目指している。

24.中高悪性度の前立腺癌におけるホルモン療法併用放射線治療: Phase II study

(小川和彦)

中高悪性度の前立腺癌における治療としてはホルモン療法と併用した放射線治療の効果が報告されている。現在われわれは，中高悪性度の前立腺癌においてホルモン療法と放射線治療の併用療法における臨床試験を泌尿器科と共同で 2004 年から開始しており，治療成績の改善を目指している。

25.多施設における特定の疾患における放射線治療成績の検討

(小川和彦)

他大学の先生方と共同で特定の疾患における多施設での放射線治療成績の検討を施行している。これらの検討により，比較的症例数が少ないために治療法が確立していない疾患に対する放射線治療方針の提示が可能となると考えられる。

26.悪性脳腫瘍における核医学的検査による放射線治療効果や予後に関する有用性の検討

(小川和彦)

悪性脳腫瘍における放射線治療効果や予後を予測するために，核医学的検査による放射線治療効果や予後に関する有用性の検討を行っている。現在は T1 SPECT に関する遡及的な検討を悪性グリオーマ症例を対象として行っている。

27. 脳転移症例に対する放射線治療成績の検討

(小川和彦)

脳転移における放射線治療については肺癌原発の症例は多いがその他の原発における脳転移症例のついての至適な治療方針についてはまだ確立していないことが多い。現在われわれは婦人科系原発，乳癌原発，消化管原発の脳転移症例の検討を行っている。

28.脳幹グリオーマに対する放射線治療成績の検討

(小川和彦)

脳幹グリオーマの予後は不良で治療成績向上のために治療法の開発が急務である。現在当科では脳幹グリオーマ症例の放射線治療に関する検討を行っており，より的確な放射線治療法の確立を目指している。

29. 食道癌に対する放射線治療成績の検討

(小川和彦)

現在われわれは食道癌における放射線治療成績の解析を行っており，化学療法と放射線治療の同時併用療法症例のみならず，放射線治療単独例における治療成績の改善のための治療法の確立を目指している。

30. 骨盤内悪性腫瘍における放射線による晩発性合併症の検討

（小川和彦）

放射線治療は悪性腫瘍に対しての主要な治療法の一つであるが，症例によっては重篤な晩発性合併症をきたすものもある。特に骨盤部腫瘍においては，放射線腸炎のような重篤な合併症をきたさないような治療法が望まれる。現在われわれは，骨盤内悪性腫瘍において重篤な晩発性合併症をきたす症例の患者背景，治療背景について分析を行っている。

31. 放射線腸炎症例における高圧酸素療法の効果における検討

（小川和彦）

現在われわれは，放射線腸炎症例における高圧酸素療法の効果について検討を行っている。高圧酸素療法における治療効果は良好であり，今後放射線腸炎に対する治療法の一つとして有効であるかどうかさらなる検討を行っている。

32. 悪性脳腫瘍に対する分子生物学的解析による放射線治療効果予測

（小川和彦）

悪性脳腫瘍に対して放射線治療は重要な役割を占めているが，個々の腫瘍に対して放射線治療に感受性があるかどうかをあらかじめ予測することはより至適な治療を行うために非常に重要なことであると考えられる。酸素は放射線治療効果を規定する強力な因子であり，低酸素細胞は通常の細胞よりも放射線治療効果が著しく落ちることが指摘されている。従って，腫瘍組織内においては低酸素状態で発現する遺伝子，例えば HIF-1αやその下流の VEGF 等の遺伝子群が放射線治療効果を予測する可能性があると考えられる。現在われわれは脳外科と共同で臨床症例における検体を集積中であり，症例集積が進みしだい遺伝子発現の解析を行っていく予定である。

33. 食道癌の分子生物学的解析による放射線治療効果予測

（小川和彦）

食道癌は進行症例が多いために手術が不能であることも多く，放射線治療は重要な役割を占めている。放射線抵抗性を増加させる主要な因子のひとつに Ras 等の oncogene の活性化の存在が示唆されている。以前より Ras-Raf-MAPK pathway の活性化が放射線耐性をもたらす可能性が指摘されていたが，最近の報告では Ras-PI3K-Akt pathway の活性化によっても放射線抵抗性がもたらされることが指摘されている。さらに Ras-Raf-MAPK や PI3K-Akt への signal 伝達にも関与しているEGFRやerbBは，最近食道癌において放射線耐性に関与する可能性が指摘されている。従ってそれらの遺伝子群の臨床症例での検討を行うことは非常に重要であると考えられる。現在われわれは大地位外科と共同で臨床症例における検体を集積中であり，症例集積が進みしだい遺伝子発現の解析を行っていく予定である。

34. 頭頸部癌に対する分子生物学的解析による放射線治療効果予測

（小川和彦）

悪性脳腫瘍と同様に，低酸素細胞の割合が大きい頭頸部の腫瘍では放射線抵抗性の大きな要因であることが指摘されている。最近の報告では，中咽頭癌で HIF-1αの発現の程度が予後と相関することが明らかになっている。また，VEGF は最近その targeting therapy の併用により放射線治療効果の増強が報告されている。低酸素状態に関連する遺伝子の発現と放射線感受性との関連性については，基礎的検討の報告が散見されるようになっている。しかしながら，臨床症例においての検討は非常に少なく，それらの遺伝子群の臨床的有用性を検討する必要があると考えられる。現在われわれは耳鼻科と共同で臨床症例における検体を集積中であり，症例集積が進みしだい遺伝子発現の解析を行っていく予定である。

35. 乳癌における分子生物学的解析による治療効果や予後を規定する因子の同定

（小川和彦）

近年乳癌における遺伝子レベルの予後を規定する因子が少しずつ明らかになってきている。現在われわれは，乳癌において治療効果や予後を規定する因子に関する分子生物学的な検討を第一外科と共同で開始する予定である。

36. 食道癌の分子生物学的解析による放射線治療効果を規定する因子の同定

（小川和彦）

近年の放射線治療及び化学療法併用治療の進歩により放射線治療症例でも治療成績の改善が認められるようになっている。現在われわれは食道癌における分子生物学的解析による放射線治療効果を規定する因子の同定を第一病理，第一外科と共同で行っている。

37. 肺癌の分子生物学的解析による放射線治療効果を規定する因子の同定

（小川和彦）

肺癌における治療において放射線治療は重要な位置を占めており，放射線治療効果が良好な症例はより良い予後が期待されると考えられる。現在われわれは，国立病院機構沖縄病院と共同で放射線治療効果を規定する因子の解明するために，過去に放射線治療を行った症例の治療効果と遺伝子発現状況における検討を開始している。

38. 放射線感受性を規定する因子を明らかにするための実験的検討

（小川和彦）

悪性腫瘍における放射線感受性を規定する因子については，以前より腫瘍幹細胞自身の関与が考えられてきたが，近年血管内皮細胞等の外因性による可能性も指摘されている。現在われわれは Radiation Oncology, Massachusettes General Hospital/Harvard Medical School と共同で放射線感受性を規定する因子を明らか

にするための検討を，培養細胞株やマウスに対して各種条件の放射線照射を用いることによって行っている。

39．IP を利用した放射線線量分布測定法の開発
（垣花泰政）

放射線線量の測定方法には多くの方法がある。その一つに銀塩フィルムを利用した方法がある。銀塩フィルム法では，1 回の測定で 2 次元情報が得られるので非常に有用な方法である。しかしながら，近年，放射線分野ではディジタル化への変化が進み，従来の銀塩フィルムも使用されなくなっている。X 線写真撮影も従来のフィルムから IP(イメージングプレート)を使用した方法に代わりつつある。従って，従来の銀塩フィルムに代わる線量測定方法の確立が望まれる。本研究ではＩＰ を利用した放射線線量測定の基礎研究を行う。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 大城康二，村山貞之：これだけ押さえれば大丈夫　2．胸部画像診断の勘どころ．びまん性肺疾患の ABC：リンパ路の病変．MEDICAL VIEW 社　160-171，2006. (B)

BD06002: 戸板孝文，長井裕，小川芳弘:子宮頸癌. In: 山田章吾, editor. 早期のがん治療法の選択. 東京: 金原出版 169-179，2006. (B)

BD06003: 戸板孝文:放射線治療を受ける患者さんへ. In: 杉山徹, editor. 患者さんのための治療ガイド 婦人科がんの標準的な治療. 東京: ヴァンメディカル　68-71，2006. (B)

BD06004: 大城康二，村山貞之，大田守雄，久場睦夫，石川清司：肺肉腫. In: 酒井文和, editor. 胸部画像診断のここが鑑別ポイント. 東京：羊土社 54-55，2006. (B)

BD06005: 村山貞之：肺悪性リンパ腫. In: 酒井文和, editor. 胸部画像診断のここが鑑別ポイント. 東京：羊土社 56-57，2006. (B)

BD06006: 村山貞之：過誤腫. In: 酒井文和, editor. 胸部画像診断のここが鑑別ポイント. 東京：羊土社 58-59，2006. (B)

BD06007: 大城康二，村山貞之，大田守雄，久場睦夫，石川清司：結核腫. In: 酒井文和, editor. 胸部画像診断のここが鑑別ポイント. 東京：羊土社 60-61，2006. (B)

原　　著

OI06001: Sakai M, Murayama S, Akamine T, Nagata O, Gibo M. : Frequent cause of the Macklin effect in spontaneous pneumomediastinum: demonstration by multidetector-row computed tomography. J Comput Assist Tomogr 2006;30:92-94. (A)

OI06002: Iraha Y, Murayama S, Toita T, Utsunomiya T, Nagata O, Akamine T, Ogawa K, Adachi G, Tanigawa N. : Self-expandable metallic stent placement for patients with inoperable esophageal carcinoma: investigation of influence of prior radiotherapy and chemotherapy. Radiat Med 2006;24 : 247-252. (A)

OI06003: Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, Adachi S, Arai Y, Kusumoto M, Eguchi K, Kuriyama K, Sakai F, Noguchi M, Murata K, Murayama S, Mochizuki T, Mori K, Yamada K. : CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. Eur J Radiol 2006 ;59:60-4. (A)

OI06004: Kawashima M, Kagami Y, Toita T, Uno T, Sugiyama M, Tamura Y, Hirota S, Fuwa N, Hashimoto M, Yoshida H, Shikama N, Kataoka M, Akuta K, Sasaki K, Tamamoto T, Nemoto K, Ito H, Kato H, Yamada S, Ikeda H. : Prospective trial of radiotherapy for patients 80 years of age or older with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 64: 1112-21. (A)

OI06005: Niibe Y, Kazumoto T, Toita T, Yamazaki H, Higuchi K, Ii N, Suzuki K, Uno T, Tokumaru S, Takayama M, Sekiguchi K, Matsumoto Y, Michimoto K, Oguchi M, Hayakawa K. :Frequency and characteristics of isolated para-aortic lymph node recurrence in patients with uterine cervical carcinoma in Japan: A multi-institutional study. Gynecol Oncol 2006; 103: 435-8. (A)

OI06006: Ogawa K, Yoshii Y, Inoue O, Toita T, Saito A, Kakinohana Y, Adachi G, Iraha S, Tamaki W, Sugimoto K, Hyodo A, Murayama S. : Phase II trial of radiotherapy after hyperbaric oxygenation with chemotherapy for high-grade gliomas. Br J Cancer 2006; 95: 862-8. (A)

OI06007: Ogawa K, Yoshii Y, Toita T, Saito A, Kakinohana Y, Iraha S, Sugimoto K, Tsuchida Y, Tamaki W, Adachi G, Hyodo A, Murayama S. : Hyperfractionated radiotherapy and multi-agent chemotherapy (procarbazine, ACNU and vincristine) for high-grade gliomas: a prospective study. Anticancer Res 2006; 26:2457-62. (A)

OI06008: Ogawa K, Utsunomiya T, Mimori K, Tanaka F, Haraguchi N, Inoue H, Murayama S, Mori M. : Differential gene expression profiles of radioresistant pancreatic cancer cell lines established by fractionated irradiation. Int J Oncol 2006;28: 705-713. (A)

OI06009: Ogawa K, Nakamura K, Onishi H, Sasaki T, Koizumi M, Shioyama Y, Komiyama T, Miyabe Y, Teshima T. : Radical external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer in Japan: differences in the patterns of care between Japan and the United States. Anticancer Res 2006;26: 575-580. (A)

OI06010: Ogawa K, Nakamura K, Onishi H, Koizumi M, Sasaki T, Araya M, Niyabe Y, Otani Y, Teshima T. : Influence of age on the patterns and outcomes of external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. Anticancer Res 2006; 26: 1319-1326. (A)

OI06011: Ogawa K, Nakamura K, Onishi H, Sasaki T, Koizumi M, Shioyama Y, Komiyama T, Niyabe Y. Teshima T. Radical external beam radiotherapy for prostate cancer in Japan: Results of the 1999-2001 patterns of care process survey. Jpn J Clin Oncol 2006; 36: 40-45. (A)

OI06012: Gerweck LE, Vijayappa S, Kurimasa A, Ogawa K, Chen DJ. Tumor cell radiosensitivity is a major determinant of tumor response to radiation. Cancer Res 66: 8352-8355, 2006. (A)

OI06013: Sonoda H, Inoue H, Ogawa K, Utsunomiya T, Masuda TA, Mori M. Significance of Skp2 expression in primary breast cancer. Clin Cancer Res 2006; 12: 1215-1220. 2006. (A)

OI06014: Sasaki T, Nakamura K, Ogawa K, Onishi H, Otani Y, Koizumi M, Shioyama Y, Teshima T. : Postoperative radiotherapy for patients with prostate cancer in Japan; changing trends in national practice between 1996-98 and 1999-2001: patterns of care study for prostate cancer Jpn J Clin Oncol 2006; 36: 649-654. (A)

OI06015: Suzui M, Sunagawa N, Chiba I, Moriwaki H, Yoshimi N. : Acyclic retinoid, a novel synthetic retinoid, induces growth inhibition, apoptosis, and changes in mRNA expression of cell cycle- and differentiation-related molecules in human colon carcinoma cells. Int J Oncol 2006 ;28:1193-9. (A)

OI06016: Kinjo T, Suzui M, Morioka T, Inamine M, Kaneshiro T, Arakaki J, Chiba I, Sunagawa N, Nishimaki T, Yoshimi N. : Reduced expression level of mgmt mRNA and beta-catenin gene mutation in rat colon tumors. Anticancer Res 2006 ;26:2829-32. (A)

OI06017: Kaneshiro T, Morioka T, Inamine M, Kinjo T, Arakaki J, Chiba I, Sunagawa N, Suzui M, Yoshimi N. : Anthraquinone derivative emodin inhibits tumor-associated angiogenesis through inhibition of extracellular signal-regulated kinase 1/2 phosphorylation Eur J Pharmacol 2006; 28;553:46-53. (A)

OI06018: 玉城稚奈，戸板孝文，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，村山貞之，前濱俊之，長井裕，金澤浩二：子宮頸部腺癌の放射線治療．臨放 51: 375-378, 2006. (B)

OI06019: 中村和正，小川和彦，大西洋，佐々木智成，荒屋正幸，小泉雅彦，大谷侑輝，手島昭樹：各種放射線治療法の治療成績　1．外照射療法（3 次原体照射）―特に日本の現状について―．泌尿器外科 19(8): 881-884, 2006. (B)

症例報告

CD06001: 仲盛健治，砂川元，狩野岳史，澤田茂樹，牧志祥子，Kuang Hai，戸板孝文：固着性頸部リンパ節転移巣に対する動注化学放射線療法が有効であった舌扁平上皮癌の 1 例．　癌の臨 52: 91-95, 2006. (B)

CD06002: 金城泉，平安恒男，國吉幸男，健山正男，藤田次郎，戸板孝文：HIV 陽性の肛門管扁平上皮癌の 1 治験例．日臨外会誌 67: 1621-1625, 2006. (B)

総　説

RD06001: Toita T.：Editorial. Concurrent chemoradiation for cervical cancer: what should we do next? Int J Clin Oncol 2006; 11: 253-5. (B)

RD06002: 大城康二，村山貞之，照屋孝夫：ちょっとハイレベルの日常遭遇する婦人科疾患：良性転移性平滑筋腫．画像診断 26:154-155, 2006. (C)

RD06003: 伊良波史朗，小川和彦，戸板孝文，垣花泰政，玉城稚奈，吉井興志彦，村山貞之：頭蓋内胚種に対する放射線治療．日放腫会誌 18:19-23, 2006. (B)

RD06004: 戸板孝文，玉城稚奈，小川和彦，垣花泰政，伊良波史朗，村山貞之：抗癌剤による低 LET 放射線増感：子宮頸癌．癌の臨 52: 37-39, 2006. (C)

RD06005: 戸板孝文，不破信和，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，村山貞之：頭頸部癌に対する臨床試験：放射線治療の立場から．頭頸部癌 32: 306-310, 2006. (C)

RD06006: 戸板孝文，垣花泰政，古平毅，手島昭樹，村山貞之：科研費研究課題の成果．基盤研究(C)子宮頸癌に対する高線量率腔内照射の最適線量スケジュールの開発．インナービジョン 21: 37, 2006. (C)

RD06007: 戸板孝文，玉城稚奈，小川和彦，垣花泰政，村山貞之：子宮頸癌の放射線療法の最近の考え方．産婦人科の実際 55: 1525-1532, 2006. (C)

RD06008: 手島昭樹，立崎英夫，光森通英，三橋紀夫，宇野隆，中村和正，角美奈子，鹿間直人，戸板孝文，小口正彦，権丈雅浩，小泉雅彦，大西洋，高橋豊，古平毅，山内智香子，芦野靖夫，小川和彦，井上俊彦：JASTRO 平成 15・16 年度研究課題報告 医療実態調査による放射線治療施設構造基準化(案)の改訂(日本版ブルーブック)．　日放腫会誌 18: 107-112, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Toita T, Kodaira T, Uno T, Shinoda A, Takeuchi A, Mitsumori M, Teshima T.：Patterns of intracavitary brachytherapy practice for patients with cervical canvcer (1999-2001): Patterns of Care Study in Japan. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 66: S404-405.

PI06002: Gaffney D, Bois A, Narayan K, Reed N, Toita T, Pignata S, Blake P, Portelance L, Sadoyze A, Potter R, Colombo A, Randall M, Mirza MR, Trimble EL.：Practice patterns of radiotherapy in cervix cancer among member groups of the Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG). Int J Gynecol Cancer 2006; 16 (Suppl.3): 603.

PI06003: Small W, Bois A, Narayan K, Reed N, Toita T, Pignata S, Blake P, Portelance L, Sadoyze A, Potter R, Gaffney DK, Colombo A, Randall M, Mirza MR, Trimble EL.：Practice patterns of radiotherapy in endometrial cancer among member groups of the Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG). Int J Gynecol Cancer 2006; 16 (Suppl.3): 812.

PI06004: Niibe Y, Kazumoto T, Toita T, Yamazaki H, Higuchi K, Ii N, Suzuki K, Uno T, Oguchi M and Hayakawa K. :Frequency and characteristics of isolated para-aortic lymph node recurrence in patients with uterine cervical carcinoma in Japan: A multi-institutional study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 66: S159.

PI06005: Toita T, Tamaki W, Maehama T, Ogawa K, Nagai Y, Iraha S, Kakinohana Y, Moromizato H, Kanazawa K, Murayama S.: Concurrent chemoradiotherapy using high-dose-rate intracavitary brachytherapy with a modified dose schedule: Retrospective analysis of a single institutional experience. 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings, Atlanta, Georgia. J Clin Oncol 2006; 24, 18S.

PI06006: T. Yamashiro, S. Murayama, H. Kamiya, S. Unten: Infectious Mediastinitis after Cardiovascular Surgery: CT findings.The 1st Asian Congress of Thoracic Radiology 2006:6.

国内学会発表

PD06001: 戸板孝文，不破信和，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，村山貞之：シンポジウム「頭頸部癌治療における我が国からの科学的根拠に基づいた情報発信に向けて」．頭頸部癌に対する臨床試験：放射線治療の立場から．頭頸部癌 32: 128, 2006.

PD06002: 戸板孝文，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，村山貞之，長井裕，前濱敏之，平川誠：シンポジウム「バレル(バルキー)型頸癌」．IB2 期子宮頸癌に対する同時化学放射線療法(Concurrent chemoradiotherapy: CCRT)．日婦腫会誌 24: 240, 2006.

PD06003: 戸板孝文：ワークショップ「子宮頸癌ガイドライン：腺癌」．根治的放射線療法は推奨されるか？日婦腫会誌 24: 472-3, 2006.

PD06004: 戸板孝文，小口正彦，大野達也，加藤真吾，新部譲，古平毅，楮本智子，桜井英幸，今井敦，早川和重:子宮頸癌放射線治療の多施設共同前向き試験における放射線治療の質的評価(第一報)．日放腫会誌 18: S232, 2006.

PD06005: 古平毅，戸板孝文，宇野隆，篠田充功，竹内朝子，光森通英，手島昭樹：PCS95-97 と 99-01 の対比による子宮頸癌放射線治療症例(根治照射例)の実態調査研究報告．日放腫会誌 18: S232, 2006.

PD06006: 小川和彦，村山貞之，戸板孝文，垣花泰政，伊良波史朗，玉城稚奈，足立源樹，森正樹:膵臓癌放射線耐性樹立株における遺伝子発現変化の検討．日放腫会誌 18: S119, 2006.

PD06007: 玉城稚奈，伊良波史朗，小川和彦，戸板孝文，垣花泰政，下地英明，西巻正，長濱正吉，村山貞之：Stage I-III 食道扁平上皮癌に対する CDGP + 5-FU 同時併用化学放射線療法．日放腫会誌 18: S181, 2006.

PD06008: 新部譲，楮本智子，戸板孝文，山崎秀哉，樋口啓子，伊井憲子，鈴木一徳，宇野隆，小口正彦，早川和重：腹部傍大動脈リンパ節のみの再発子宮頸癌の臨床病理学的特徴の多施設共同遡及的研究．日本医放会誌．S167-168, 2006.

PD06009: 垣花泰政，佐方周防，戸板孝文，小川和彦，村山貞之：Ir-192 線源強度測定におけるサンドイッチジグからの散乱線の影響.医学物理，26 Sup.2: 32-32, 2006.

PD06010: 桑江常和，垣花泰政，戸板孝文，小川和彦，村山貞之：イメージングプレート(ＩＰ)を利用したルーチン出力線量チェックの検討．医学物理，26 Sup.3: 43-43, 2006.

PD06011: 山城恒雄，飯田行，宜保昌樹，村山貞之：Perirectal fossa(直腸周囲窩)内ヘルニアの一例．断層映像研究会雑誌，33：76, 2006.

PD06012: 戸板孝文：Integrated Learning: 臨床論文を読むための統合学習-婦人科がん関連論文-．第 12 回がん臨床試験の CRC セミナー．2006 年 3/11-12，東京.

PD06013: 宜保昌樹，運天忍，山城恒雄，森田光，村山貞之 ： negative balanced in-out flow rate 骨盤内閉鎖循環下抗癌剤灌流療法における有害事象について．第 65 回日本医学放射線学会学術集会．横浜市．2006 年.

PD06014: 運天忍，宜保昌樹，安座間泰晴，境昌宏，村山貞之：MDCT を用いた肺塞栓症診断における至適造影剤投与方法の検討．第 65 回日本医学放射線学会学術集会抄録集，S341-342，2006.

PD06015: 神谷尚，村山貞之，赤嶺珠：円形度の指標である離心率を用いた末梢型肺結節の良悪性鑑別．第 65 回日本医学放射線学会学術集会抄録集，S285，2006.

PD06016: 玉城稚奈，戸板孝文，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政:子宮頸部腺癌に対する Cisplatin, Paclitaxel 併用同時化学放射線療法の初期経験．第 65 回日本医学放射線学会学術集会抄録集 S168，2006.

PD06017: 金城文乃，伊良波史朗，小川和彦，玉城稚奈，戸板孝文，村山貞之:同時化学放射線療法が奏功した肛門管癌 2 例．第 163 回日本医学放射線学会九州地方会．久留米，2006.

PD06018: 小川和彦，村山貞之，戸板孝文，垣花泰政，伊良波史朗，玉城稚奈，足立源樹，森正樹:膵臓癌放射線耐性樹立株における遺伝子発現変化の検討.第 163 回日本医学放射線学会九州地方会.久留米，2006.

PD06019: 古賀友三，宜保昌樹，山城恒雄，村山貞之，大城琢磨:腎婁抜去時に塞栓術後残存腎動静脈奇形から大量出血をきたした一例．第 163 回日本医学放射線学会九州地方会，久留米市，2006.

PD06020: 山城恒雄，與儀彰，村山貞之，中山崇，赤嶺珠，諸見里秀和：Congenital cystic adenomatoid malformation 類似の病理像を呈した反復性肺炎の一成人例．第 42 回日本医学放射線学会秋季臨床大会抄録集，S503，2006.

PD06021: 戸板孝文，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，長井裕，神山和也，當間敬，平川誠，稲嶺盛彦，青木陽一，村山貞之：ワークショップ「子宮肉腫/子宮頸癌の治療戦略」子宮頸癌に対する高線量率腔内照射(HDR-ICBT)を用いた同時化学放射線療法(CCRT).第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06022: 神谷尚，赤嶺珠，伊良波史朗，小川和彦，戸板孝文，運天忍，村山貞之：胸腺癌術後の胸壁転移+多発肺転移に対しラジオ波焼灼術及び TS-1 内服にて良好な局所制御が得られた一例.第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06023: 金城文乃，伊良波史朗，戸板孝文，玉城稚奈，小川和彦，村山貞之:同時化学放射線療法が奏功した肛門管癌 2 例．第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06024: 伊良波史朗，小川和彦，戸板孝文，玉城稚奈，村山貞之:ポリペクトミー後，同時化学放射線療法を施行した食道癌肉腫の一例．第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06025: 名城嗣久，長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史郎，戸板孝文，村山貞之，青木陽一:局所進行腟癌に対する Concurrent Chemoradiation therapy(CCRT)の試み．第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06026: 平川誠，屋宜千晶，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，長井裕，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史郎，戸板孝文，青木陽一：Neoadjuvant chemotherapy(NAC)後に Concurrent chemoradiation(CCR)を施行し Complete response(CR)となった進行子宮頸癌 3 症例．第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06027: 小川和彦，宇都宮徹，三森功士，田中文明，井上浩，村山貞之，森正樹：大腸癌における Kallikrein 6 mRNA 発現の臨床病理学的意義．第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06028: 下地英明，西巻正，長濱正吉，野村寛徳，友利寛文，伊良波史朗，小川和彦，戸板孝文，村山貞之:化学放射線治療後に salvage 手術を施行した 2 例の経験.第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06029: 長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史郎，戸板孝文，村山貞之，青木陽一：進行子宮頸部腺癌に対する Taxol，CDDP を用いた Concurrent Chemoradiotherapy(CCRT)の試み．第 44 回日本癌治療学会，東京，2006.

PD06030: 宜保昌樹，運天忍，與儀晃，村山貞之 ： 骨盤内悪性腫瘍に対する Negative balanced 骨盤内閉鎖循環下抗癌剤灌流療法の初期臨床経験．第 44 回日本癌治療学会総会，東京，2006.

PD06031: 小川和彦，井上治，吉井輿志彦，伊良波史朗，足立源樹，戸板孝文，垣花泰政，玉城稚奈，土田幸広，村山貞之:悪性グリオーマに対する放射線照射と HBO の併用療法．シンポジウム：第 41 回日本高気圧環境・潜水医学会総会，沖縄．日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 41：159，2006.

PD06032: 伊良波史朗，小川和彦，井上治，白石祐之，佐村博範，諸見里秀彦，戸板孝文，垣花泰政，足立源樹，玉城稚奈，村山貞之:婦人科系悪性腫瘍における重篤な放射線腸炎の臨床像，危険因子と高気圧酸素療法の効果について.シンポジウム：第 41 回日本高気圧環境・潜水医学会総会．沖縄．日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 41：160，2006.

PD06033: 田中洋一，川島吉之，吉川朱実，黒住昌史，赤木究，真船健一，田久保海誉，森正樹，三森功士，小川和彦:食道癌の悪性度の評価とその臨床応用:食道癌における elongation factor-1 delta mRNA 発現の臨床的意義．埼玉県立がんセンター発表会，2006.

PD06034: 古賀友三，宜保昌樹，運天忍，與儀晃，村山貞之:経皮経肝門脈塞栓術に際し腫瘍による門脈血流動態変異が認められた 2 例．第 2 回日本 IVR 学会九州地方会，福岡市，2006.

PD06035: 山城恒雄，村山貞之：血痰を契機に発見された肺腫瘤の一例．第 27 回福岡胸部放射線研究会，福岡，2006.

その他の刊行物

MD06001: MD06001:大城康二，村山貞之：日経メディクイズ　incomplete border sign．日経メディカル 2006 (12)，87-88.

MD06001: MD06002:戸板孝文：Target volume delineation のコツとピットフォール 4.子宮頸癌．JASTRO newsletter.　81: 25-28，2006.

臨床検査医学分野（附属病院検査部を含む）

A. 研究課題の概要

1. 結核患者における結核菌細胞集団の多様性の解析（山根誠久，潮平知佳）

極めて遅い菌発育という菌種特性から，結核菌は遺伝学的に不均一な菌細胞集団から構成されることになる。患者検体に含まれる個々の結核菌細胞をクローンとして単離し，そのphenotypeとgenotypeを決定することから，遺伝子上の集積していく変異を定量的かつ経時的に解析し，特に薬剤耐性を獲得する機序を解明している。

2. 微生物細胞死の解析（山根誠久）

細菌，真菌といった微生物細胞は，人工培地上に菌集落を形成するか否か，あるいは液体培地中で細胞の濃度を増加させるか否かという指標で生死を区分されてきた。しかし，微生物細胞が死に至る過程には，細胞膜の透過性の変化，細胞内酵素活性の変化など，連続した経過があるものと想定される。この連続的な生から死に至る過程を蛍光標識プローブを用いたフローサイトメトリー法で解明し，自然環境や生体内での微生物の存在様式を明らかにしている。

3. ウズラ粥状硬化病変における細胞周期制御関連遺伝子の発現（戸田隆義）

日本ウズラに2%のコレステロールと15%のコーン油を混合した実験食を最大 12 週間摂食させ，大動脈に粥状硬化病変を惹起させた。*c-myc*，*c-src*，PCNA，*p27* などの細胞周期制御関連遺伝子の mRNA 発現を RT-PCR で検討した。実験開始８週目に，大動脈内膜にマクロファージ由来の泡沫細胞の集積がみられ，*c-src* の mRNA 発現が認められた。12 週目には，線維芽細胞の増生を基盤に泡沫細胞が集積した粥腫病変がみられ，*c-myc*，PCNA，*p27* の mRNA 発現が認められた。（本研究は琉球大学遺伝子実験センター屋教授との共同研究である）

4. 結核菌の薬剤耐性遺伝子解析（潮平知佳）

結核は代表的な再興感染症の一つであり，治療法は抗結核薬 3ー4 剤の併用療法が行われている。しかし，初回治療で使用される抗結核薬に既に薬剤耐性を獲得した多剤耐性結核菌が現在増加傾向にあり，社会的に重大な問題となっている。本研究課題では，これら併用療法で使用される抗結核薬に対する特異的な薬剤耐性遺伝子を検索し，遺伝子上の点変異の検出，解析を行うことで薬剤耐性機序の解析を行っている。

5. 沖縄県における特発性心筋症（肥大型および拡張型）の遺伝子解析に関する臨床研究（東上里康司）

沖縄県における特発性心筋症患者およびその家系構成員を対象として，原因遺伝子の同定を行なっている。本研究は，病態解析医学講座循環系総合内科学（瀧下修一教授）および東京医科歯科大学難治疾患研究所（木村彰方教授）との共同研究である。

6. 家族性地中海熱における遺伝素因の同定と遺伝子診断およびその家系研究（東上里康司）

家族性地中海熱は主に地中海を起源とする民族に多くみられる常染色体劣性遺伝の疾患であるが，近年，原因遺伝子が同定された。我が国においてはまれな疾患であるために遺伝子解析の報告が少ないが，当院での症例をはじめとして，他施設からの依頼も合わせて解析を行なっている。本研究は，病態解析医学講座循環系総合内科学（瀧下修一教授）および分子感染制御学講座生命統御医科学（陣野吉廣教授）との共同研究である。

B. 研究業績

著　　書

BD06001：山根誠久，仲西寿男（監修）：食中毒と食品微生物ー食生活の安全性と衛生管理ー．臨床病理刊行会，東京，2006.　(B)

BD06002：山根誠久：X 細菌検査 236．喀痰検査（塗沫，培養）．検査値のみかた（第 3 版），830-833，中外医学社，東京，2006.　(C)

BD06003：山根誠久：X 細菌検査 239．便培養検査．検査値のみかた（第 3 版），841-844，中外医学社，東京，2006.　(C)

BD06004：山根誠久：X 細菌検査 241．ベロ毒素産生性大腸菌同定．検査値のみかた（第 3 版），849-852，中外医学社，東京，2006.　(C)

原　　著

OI06001：Yamamoto N, Fujita J, Shinzato T, Higa F, Tateyama M, Tohyama M, Nakasone I, Yamane N. In vitro activity of sitafloxacin compared with several fluoroquinolones against *Streptococcus anginosus* and *Streptococcus constellatus*. Int J Antimicrob 2006; 27: 171-173.　(A)

OI06002: Touyama M, Higa F, Nakasone C, Shinzato T, Akamine M, Haranaga S, Tateyama M, Nakasone I, Yamane N, Fujita J. *In vitro* activity of sitafloxacin against clinical strains of *Streptococcus penumoniae* with defined amino acid substitutions in QRDRs of gyrase A and topoisomerase IV. J Antimicrob Chemother 2006; 58: 1279-1282. (A)

OI06003: Yamamoto N, Fujita J, Higa F, Tateyama M, Nakasone I, Yamane N. Susceptibility of several macrolides and a ketolide against clinically isolated '*Streptococcus milleri*' group. Int J Antimicrob Agents 2006; 27: 253-255. (A)

OI06004: Koide M, Higa F, Tateyama M, Nakasone I, Yamane N, Fujita J: Detection of legionella species in clinical samples: Comparison of polymerase chain reaction and urinary antigen detection kits. Infection 2006; 34: 264-268. (B)

OD06005: Kubota T, Higa F, Kusano N, Nakasone I, Haranaga S, Tateyama M, Yamane N, Fujita J. Genetic analyses of beta-lactamase negative ampicillin-resistant strains of *Haemophilus influenzae* isolated in Okinawa, Japan. Jpn J Infect Dis 2006; 59: 36-41. (A)

OD06006: Wongtangtintharn S, 屋宏　典, 稲福征志, 岩崎公典, 戸田隆義：乳がん細胞への細胞毒性に及ぼす脂肪酸の炭素鎖構造の影響. 日本栄養・食糧学会誌, 59：115-118, 2006. (B)

OD06007: 平田哲生, 藤田次郎, 岸本一人, 金城　渚, 金城福則, 金城和美, 仲宗根勇, 山根誠久: ラオス国セタティラート病院における腸管寄生虫の感染状況. Clin Parasitol, 17: 114-116, 2006. (B)

OD06008: 潮平知佳, 山根誠久: BrothMIC MTB 法で Rifampicin 判定保留となった *Mycobacterium tuberculosis* complex の *rpoB* 遺伝子変異の解析: フィノス LiPA・Rif TB との比較解析. 臨床微生物迅速診断研究会誌, 17: 107-114, 2006. (B)

OD06009: 仲宗根勇, 木佐貫京子, 比嘉美也子, 金城　徹, 山根誠久: 短時間前培養菌を用いた全自動細菌検査装置, RAISUS による菌種同定と薬剤感受性試験の検討. 臨床微生物迅速診断研究会誌, 17: 125-132, 2006. (B)

症例報告

CD06001: 仲地広美智, 江口征臣, 池原康一, 池村綾, 喜友名正也, 戸田隆義：腹腔鏡下盲腸部分切除術を施行した虫垂粘液嚢腫の４例. 日本内視鏡外科学会雑誌, 11：423-428, 2006. (B)

CD06002: 宮平　工, 阿嘉裕之, 友利健彦, 西原　実, 奥島憲彦, 戸田隆義：Meckel 憩室に発生し CA125 が高値であった小腸 GIST の１例. 臨床外科, 61：1277-1281, 2006. (B)

CD06003: 喜友名正也, 戸田隆義, 赤碕　満, 座波久光, 金城　浩：膵管内乳頭状腫瘍を疑われた膵管および下部胆管高度扁平上皮化生の１例. 日本臨床外科学会雑誌, 67：167-171, 2006. (B)

総　　説

RD06001: 仲宗根勇: VRE・MRSA のスクリーニング検査. ICT ならこれだけは必須！感染対策にすぐ使える臨床微生物の基礎知識. INFECTION CONTROL (秋季増刊), 160-161, 2006. (C)

RD06002: 仲宗根勇: 全自動迅速同定感受性測定装置 RAISUS「ライサス」の運用. 臨床と微生物, 33: 33-37, 2006. (C)

国際学会発表

PI06001: Nakasone I, Kinjo T, Shiohira CM, Yamane N. Laboratory-based Evaluation of the Colorimetric VITEK2 for Species-identification and Detection of Antimicrobial Resistance. 106th General Meeting of American Society for Microbiology, Orland, Florida, USA, 2006.

PI06002: Millet J, Zozio T, Miyagi-Shiohira C, Yamane N, Rastogi N, Sola C. Molecular Epidemiology and Genetic Diversity of *Mycobacterium tuberculosis* Clinical Isolates in Okinawa, Ryu-Kyu Islands, Japan. 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Nice, France,

2006.

PI06003: Shiohira MC, Bhusal Y, Yamane N. Clonal Diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in Sputum Specimen from Individual Patients of Pulmonary Tuberculosis. 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Nice, France, 2006.

国内学会発表

PD06001: 田野口優子, 屋嘉比静子, 長嶺辰美: 輸血検査における個別精度管理調査について. 第 41 回九州医学検査学会. 宜野湾市, 2006.

PD06002: 翁長小百合, 又吉和哉, 金城和美, 長嶺辰美: デジタル化した時間外緊急検査の精度管理体系の確立 -正確度を中心に-. 第 41 回九州医学検査学会. 宜野湾市, 2006.

PD06003: 金城和美, 又吉和哉, 比嘉諭子: 自動血球分析装置 XE-2100 における成人 T 細胞性白血病でみられる異常リンパ球の WBC サスペクトメッセージおよび Q フラッグの解析. 第 41 回九州医学検査学会. 宜野湾市, 2006.

PD06004: 太田千亜紀, 金城民子, 根路銘国政: オムロン HEM-9000AI での測定方法の検討. 第 41 回九州医学検査学会. 宜野湾市, 2006.

PD06005: 比嘉美也子, 金城　徹, 木佐貫京子, 仲宗根勇: VITEK2 Advanced Expert System (AES) での *Enterobacter* 属における Extended spectrum β-lactamase 検出精度評価. 第 41 回九州医学検査学会. 宜野湾市, 2006.

PD06006: 木佐貫京子, 潮平知佳, Bhusal Yogesh, 山根誠久: 喀痰検体に含まれる結核菌細胞集団の表現型および遺伝子型の多様性. 第 19 回臨床微生物迅速診断研究会総会. 松山市, 2006.

PD06007: 金城　徹, 仲宗根勇, 木佐貫京子, 潮平知佳, 山根誠久: 新たに開発された VITEK 2 同定カードの菌種同定と Advanced Expert System(AES)による薬剤耐性表現型解析の性能評価. 第 19 回臨床微生物迅速診断研究会総会. 松山市, 2006.

PD06008: 金城　徹:生化学自動分析装置を用いた梅毒スクリーニング (RPR 法) における測定値の特性について. 第 55 回日本医学検査学会. 松江市, 2006.

PD06009: 新垣直彦, 屋嘉比静子, 山内　恵, 長嶺辰美: HIV 抗原抗体同時測定試薬「アキシム HIV Ag／Ab コンボアッセイ・ダイナパック」の性能評価. 第 55 回日本医学検査学会. 松江市, 2006.

PD06010: 仲宗根勇, 金城 徹, 古堅興子, 木佐貫京子: VITEK 2 の Advanced Expert System (AES) における薬剤耐性表現型判定の精度解析. 第 55 回日本医学検査学会. 松江市, 2006.

PD06011: 金城　徹, 仲宗根勇, 山根誠久: 新たに開発された VITEK 2 同定カードの菌種同定における性能評価. 第 17 回日本臨床微生物学会総会. 横浜市, 2006.

その他の刊行物

MD06001: 山根誠久: 「結核患者における結核菌細胞集団の多様性と多剤耐性結核菌出現の機序解析」. 科学研究費補助金研究成果報告書基盤研究 (C) 課題番号 16590461, 2006.

薬理学分野

A. 研究課題の概要

1. 特異的 tetrahydrobiopterin (BH4) 合成酵素阻害薬の生体内 BH4 レベルおよび血管内皮細胞機能に対する効果(野口克彦，浜館直史，松﨑俊博，坂梨まゆ子，仲宗根淳子，坂梨又郎)

［目的］Tetrahydrobiopterin (BH4) は一酸化窒素合成酵素 (NOS) の必須 cofactor であり，その減少が血管内皮細胞機能障害の原因となることが示唆されている。そこで，本研究では，BH4 合成の律速酵素である GTP cyclohydrolase Ⅰ の特異的阻害薬である 2,4-diamino-6-hydroxypyrimidine (DAHP) 投与による in vivo での血管内皮依存性・非依存性血管拡張反応，および生体内 BH4 レベルへの影響を検討した。

［方法］実験には，10〜18 週齢の Wistar 系雄性ラットを使用し，DAHP (0.1 g/kg および 1.0 g/kg) またはその溶媒を実験開始 5 時間前に腹腔内投与した。Pentbarbital 麻酔後，血圧を右頸動脈に挿入したカテーテルを介して圧トランスデューサにより，大腿動脈血流量を超音波血流量計によりそれぞれ測定した。各群において，大腿静脈内に bolus 投与した acetylcholine (ACh; 0.05〜0.5 μg/kg) および sodium nitroprusside (SNP; 1〜10 μg/kg) による血管内皮依存性および非依存性の降圧効果を比較した。実験終了時，右頸動脈より採血し，過塩素酸で除タンパクした血漿中の総 biopterin 濃度および BH4 濃度を Fukushima & Nixon (1980) の方法に準じて高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。

［結果］ベースラインの血行動態は，2 用量の DAHP 投与群ともにコントロール群と差はみられなかった。高用量 DAHP 投与群では，血漿中の総 biopterin および BH4 濃度はそれぞれコントロール群の約 1/3, 1/4 に低下し，ACh による降圧効果はコントロール群に比し軽度ながら有意の減弱を示した。低用量の DAHP 投与群でも，血漿中の BH4 濃度は有意な低下を示したが，ACh 降圧効果の減弱はみられなかった。また，ACh 降圧効果の程度と生体内 BH4 レベルとの間に有意の相関は認められなかった。

［結論］以上より，DAHP 投与による生体内 BH4 レベルの減少は，必ずしも血管内皮細胞機能障害と連動しないことが示唆された。

2. 脳卒中易発症高血圧自然発症ラットと正常血圧ラットの血漿および血管内 tetrahydrobiopterin 含量の比較(野口克彦，浜館直史，松﨑俊博，坂梨まゆ子，坂梨真木子，仲宗根淳子，坂梨又郎)

［目的］高血圧患者，および各種の高血圧実験モデルでは，血管内皮細胞機能障害がみられ，その原因のひとつとして一酸化窒素(NO)合成酵素の必須補酵素である tetrahydrobiopterin(BH4)の減少，あるいは相対的不足による NO の生物学的利用能の減少が示唆されている。そこで，本研究では，脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)と正常血圧の Wistar-Kyoto ラット(WKY)を用いて，両者の血漿および大動脈 BH4 の含量と内皮依存性血管弛緩反応を調べ比較した。

［方法］実験には 19〜26 週齢の雄性 WKY と SHRSP を用いた。動物をエーテル麻酔下，瀉血後，胸部および腹部大動脈を摘出した。門脈より採血した血漿中，および胸部大動脈中の総 biopterin 含量と BH4 含量を，Fukushima & Nixon (1980)の方法に準じて高速液体クロマトグラフィー法により測定した。内皮依存性血管拡張薬 ACh と内皮非依存性血管拡張薬の sodium nitroprusside (SNP) による血管弛緩反応を，phenylephrine 拘縮した腹部大動脈リング標本を用いて，マグヌス法により検討した。また，血行動態の検討を，別群の同様週齢の雄性 WKY と SHRSP を用いペントバルビタール麻酔下で行った。

［結果］SHRSP の収縮期/拡張期血圧(245 ± 8 mm Hg / 184 ± 6 mm Hg)は WKY(135 ± 2 mm Hg / 99 ± 3 mm Hg)に比べ著明な高値を示した。SHRSP における大動脈の ACh による内皮依存性弛緩反応は，WKY に比べ有意に減弱していたが，SNP による血管弛緩反応には両群間で差はみられなかった。一方，SHRSP の血漿，および大動脈中の BH4 含量は，WKY に比べ，むしろそれぞれ 65%，46%高い値を示した。BH4 含量と総 biopterin 含量の比，すなわち還元型と酸化型の biopterin の割合には両群間で差はみられなかった。

［結語］以上より，SHRSP における血管内皮細胞機能障害は，BH4 含量の絶対量の減少が原因ではないことが示唆された。

3. アセチルコリンおよびニトロプルシッドに対する肥満糖尿病モデルラット胸部大動脈の弛緩反応におけるピタバスタチンとアポシニンの効果(松﨑俊博，坂梨まゆ子，浜館直史，仲宗根淳子，坂梨又郎)

遊離脂肪酸が活性酸素種 (ROS) の産生を増強させるという報告がある。このことより，遊離脂肪酸が ROS の産生を介して，血管内皮機能障害を起こしている可能性が考えられるが，これらの相互関連については明らかにされてはいない。一方で，高脂血症治療薬のスタチンが，血管内皮機能を改善することや血管の NADPH oxidase 活性化を抑制することによってスーパーオキサイド産生を減少させることも示唆されている。すなわち，スタチンがスーパーオキサイドの産生抑制を介して，遊離脂肪酸による血管内皮機能障害を改善している可能性がある。そこで，我々は遊離脂肪酸の低下と NADPH oxidase 活性，ROS 産生および血管内皮機能障害との関連をスタチン類のピタバスタチンおよび NADPH oxidase 阻害薬のアポシニンを投与した自然発症肥満高血糖ラット (ZDF *fa/fa*) を用いて検討した。

ピタバスタチン投与は，血液中の遊離脂肪酸を低下させた。ピタバスタチン投与およびアポシニン投与は，ZDF *fa/fa* ラット摘出大動脈において，アセチルコリンの弛緩作用を増強させたが，ニトロプルッシドでは増強させなかった。ピタバスタチン投与は，増加していた NADPH oxidase 構成タンパクである p47phox のリン酸化を抑制し，さらに，ROS 産生も抑制した。

ピタバスタチンは遊離脂肪酸の産生を減少させ，NADPH oxidase 阻害作用を示し，また，アセチルコリンの摘出大動脈弛緩作用を増強させた。NADPH oxidase 阻害薬のアポシニンによっても同様に血管弛緩作用が増強してい

たことより，遊離脂肪酸・NADPH oxidase 活性・血管内皮機能障害の間には何らかの関連性の存在が考えられた。

4. 更年期障害に用いられる漢方薬「三黄瀉心湯」がエストロゲン減少に起因する脂質代謝異常に及ぼす影響(坂梨まゆ子，松﨑俊博，野口克彦，仲宗根淳子，坂梨又郎)

更年期以降の女性で発症する疾患のうち，更年期障害，高脂血症，骨粗鬆症は，いずれもエストロゲンの低下を主因とする。これらの疾患のうち,特に更年期障害では，漢方薬が奏功することが知られている。漢方薬は，多成分系の薬剤であり，一つの方剤が幅広い薬効を有する。そのため,例えば更年期障害に対して処方された方剤が，高脂血症にも奏功しうる可能性がある。そこで，本研究では，更年期障害を適応とする漢方薬のうち，三黄瀉心湯が，エストロゲン低下に起因する脂質代謝異常による心血管系の傷害に対して，どのように影響を及ぼすのか明らかにすることを目的とする。

実験には，Wistar 系雌性ラット(卵巣摘出術を施し，閉経状態となったラット)を使用する。三黄瀉心湯を 1 日 1 回強制経口投与により 4 週間摂取させ，脂質代謝異常による循環器系への作用を観察し，それらの作用に対して三黄瀉心湯が及ぼす影響について検討する。本研究は現在進行中であり，現在，以下の項目の実験を継続して実施している。①体重変化に及ぼす影響の検討。②血中の脂質代謝物の変化に及ぼす影響の検討。③摘出心臓の虚血再灌流障害に及ぼす影響の検討。④虚血再灌流傷害を起こした摘出心臓の心筋エネルギー代謝に及ぼす影響の検討。⑤摘出胸部大動脈の内皮機能に及ぼす影響の検討。⑥三黄瀉心湯のフリーラジカル消去能の確認。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Noguchi K, Matsuzaki T, Ojiri Y, Sakanashi M, Nakasone J, Sakanashi M. Prostacyclin causes splenic dilation and haematological changes in dogs. Clin Exp Pharmacol Physiol 2006; 33: 81-88. (A)

国内学会発表

PD06001: 坂梨まゆ子，松﨑俊博，野口克彦，坂梨又郎．学部学生カリキュラムにおける伝統医学(漢方医学)教育に関する調査． 第 79 回日本薬理学会年会，横浜，2006.3.8，J Pharmacol Sci 2006; 100(Suppl.I): 167P.

PD06002: 野口克彦，比嘉南夫，知念一朗，島袋充生，浜館直史，坂梨又郎．遺伝性肥満ラットの血管内皮機能におよぼす血中遊離脂肪酸上昇の急性効果．第 79 回日本薬理学会年会，横浜，2006. 3. 8，J Pharmacol Sci 2006; 100(Suppl.I): 175P.

PD06003: 松﨑俊博，坂梨まゆ子，坂梨真木子，仲宗根淳子，坂梨又郎．ブタ冠動脈のノルエピネフリンに対する弛緩反応の解析． 第 79 回日本薬理学会年会，横浜，2006. 3. 10，J Pharmacol Sci 2006; 100(Suppl.I): 279P.

PD06004: Chinen I, Shimabukuro M, Yamakawa K, Matsuzaki T, Noguchi K, Ueda S, Takasu N. Recersal of fatty acid-induced reactive oxygen species (ROS) production in obese rat endothelium by hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibition. 第 70 回日本循環器学会総会，名古屋，2006. 3. 26, Circulation J 2006; 70(Suppl.I): 140P.

PD06005: 浜館直史，野口克彦，松﨑俊博，坂梨まゆ子，仲宗根淳子，坂梨又郎．特異的 tetrahydrobiopterin (BH4)レベルおよび血管内皮細胞機能に対する効果． 第 59 回日本薬理学会西南部会，那覇，2006.11.24，日薬理誌，2007; 129: 32P.

その他の刊行物

MD06001: 坂梨又郎: 国立大学法人化後の琉球大学医学部・医学部附属病院について．老年歯科医学，2006; 21:170-174.

機能制御外科学分野

A. 研究課題の概要

MEP を用いた，弓部大動脈瘤手術時の術中脳モニター開発に関する，臨床的・実験的研究(國吉幸男，宮城和史，山城　聡，新垣勝也，永野貴昭，稲福斉，瀬名波栄進，福原直人，喜瀬勇也)

動脈硬化性弓部大動脈瘤に対する手術成績も向上してきているが，いまだ術中における脳梗塞予防法およびその有用な治療法は確立されていない。脳梗塞の発症は術後の患者 QOL を著しく障害し，手術したことすら無意味にする。これら，術中に発生する脳梗塞の発症率は 5～20%と報告されており，更に，これら術中脳合併症の診断が，術後麻酔覚醒後意識回復を待って判定されるために，その間に重積する脳傷害にたいしては何ら治療がおこなわれないというのが本症をより重症化するファクターである。脳傷害は一旦発症すると，非可逆性で，より早期の診断，治療により脳障害の程度および範囲を最小にすることが治療の要点であり，弓部大動脈瘤手術時に生じた脳傷害に対しても，より早期の診断が治療効果をあげる最も重要なことであると考えられる。そこで，我々は，術中より脳傷害の発症をリアルタイムにモニターでき，早期の診断・治療が可能なシステムを開発すべく本研究を行う。

運動誘発試験(Motor evoked potential, MEP)は，大脳皮質運動野→脊髄前角細胞→末梢神経→運動器(筋肉)の神経経路の伝達ないし伝導状態をチェックする検査である。頭皮上より大脳皮質運動野に刺激を与え，最終効果器である筋肉の筋電図の反応を観察し，その神経経路の障害を検知する。上記経路のいずれの箇所に障害が生じても MEP 電位は低値ないし消失するため，弓部大動脈瘤手術時に脳細胞が虚血に陥った際にも MEP 電位が低値ないし消失する。このことは，本 MEP モニターが，脳傷害発症をリアルタイムにモニター出来る極めて数少ないモニターの一つであることがわかる。さらに，弓部大動脈瘤手術時は手術時25度前後の低体温にするが，本MEPモニターはそれら低体温範囲においても有効に働くことが臨床例で明らかにしている。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Satoshi Yamashiro, Yukio Kuniyoshi, Kazufumi Miyagi, Toru Uezu, Katsuya Arakaki, and Kageharu Koja. Cardioprotective effect of tetrahydrobiopterin in cold heart preservation after cardiac arrest. Second dept Surg, Ryukyu university Ann Thorac and Cardiovasc Surg 2006; 12:95-104. (A)

OD06001: 國吉幸男，稲福斉. Budd-Chiari 症候群患者における手術後肝機能改善の検討. 厚生労働省特定疾患 門脈血行異常症調査研究班平成 17 年度研究報告. 71-73, 2006. (B)

OD06002: 渡部政夫，松浦瑞浦，渡邊聡，小西晃造，山口将平，橋爪誠，稲福斉，國吉幸男. 医用画像解析および流体力学的手法によるバッドキアリー症候群発症機序の解明. 厚生労働省特定疾患　門脈血行異常症調査研究班平成 17 年度研究報告. 36-41, 2006. (B)

OD06003: 稲福斉，國吉幸男: Budd-Chiari 症候群患者における手術後肝機能改善の検討.　厚生労働省特定疾患 門脈血行異常症調査研究班 平成十七年度研究報告書. 2006. 3. (B)

症例報告

CD06001: 山城聡，國吉幸男，宮城和史，上江洲徹，新垣勝也，古謝景春. 全大動脈置換術後遠隔期に腹部分枝閉塞による腸管虚血をきたした 1 手術症例. 日血外会誌, 15:29-33, 2006. (B)

CD06002: 盛島裕次，稲福斉，永野貴昭，新垣勝也，宮城和史，國吉幸男. 術後腸管虚血を呈した直腸癌手術の既往を有する腎上部腹部大動脈瘤の 1 例, 日血外会誌, 15 : 619-623, 2006. (B)

CD06003: Matsubara S, Sakuda H, Nakaema M, Kuniyoshi Y. Long-term results of microscopic lymphaticvessel-isolated vein anastomosis for secondary lymphedema of the lower extremityes. Surg Today 36:859-864, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Yukio Kuniyoshi, Yamashiro Satoshi, Katsuya Arakaki, Nagano Takaaki, Yuji Morishima, Hitoshi Inafuku, Yuya Kise, Naoto Fukuhara, Kageharu Koja. Surgical treatment of Micotic Aortic

Aneurysm. Nuremberg. The fourth meeting of the Japanese-German society for Vascular Surgery. 2006.8.23-26.

PI06002: Nagano Takaaki, Yukio Kuniyoshi, Yamashiro Satoshi, Katsuya Arakaki, Yuji Morishima, Hitoshi Inafuku, Yuya Kise, Naoto Fukuhara, Kageharu Koja. Surgical treatment of malperfusion of the visceral organs in acute dissecting aneurysm. Nuremberg. The fourth meeting of the Japanese-German society for Vascular Surgery. 2006.8.23-26.

PI06003: Hitoshi Inafuku, Yukio Kuniyoshi, Satoshi Yamashiro, Katsuya Arakaki, Takaaki Nagano, Yuji Morishima, Yuya Kise, Naoto Fukuhara, Kageharu Koja. Surgical Treatment for Atypical Coarctation of the Aorta. Nuremberg. The fourth meeting of the Japanese-German society for Vascular Surgery. 2006.8.23-26.

国内学会発表

PD06001: 山城聡，新垣勝也，永野貴昭，稲福斉，盛島裕二，瀬名波栄信，喜瀬勇也，福原直人，國吉幸男．感染性胸腹部大動脈瘤手術症例の検討．第 59 回日本胸部外科学会総会　2006.10.1～4．東京．抄録：JJTCVS，54，272，(2006)．

PD06002: 山城聡，新垣勝也，永野貴昭，稲福斉，盛島裕二，瀬名波栄信，喜瀬勇也，福原直人，國吉幸男．解離性大動脈瘤に伴う腸管虚血症例．第 47 回日本脈管学会総会　2006.10.20～22．神戸．

PD06003: 平安恒男，知念徹治，金城泉，佐久田斉，宮城和史，國吉幸男．異なる経過をたどる肺リンパ脈管筋腫症の 2 例第 23 回 日本呼吸器外科学会総会．2006.5.25～27．東京．

PD06004: 平安恒男，上原忠大，知念徹治，福原直人，喜瀬勇也，仲村修子，稲福斉，仲栄真盛保，盛島裕次，永野貴昭，金城泉，新垣勝也，山城聡，國吉幸男．妊娠後期に血胸を呈した同時多発褐色細胞腫の 1 例．第 39 回 日本胸部外科学会 九州地方会．2006.7.27～28．福岡．

PD06005: 平安恒男，上原忠大，知念徹治，國吉幸男，照屋孝夫，川畑勉，大田守雄，石川清司．肺動静脈瘻 手術症例 6 例の臨床的検討第 68 回 日本臨床外科学会総会．2006.11.09～11．広島．

PD06006: 新垣勝也，前田達也，福原直人，中村修子，稲福斉，盛島裕次，永野貴昭，松原忍，佐久田斉，宮城和史，國吉幸男．左側方開胸による全弓部+胸部下行置換術施行症例の検討．日本血管外科学会雑誌，Vol.15，No.2，257，2006．

PD06007: 新垣勝也，福原直人，稲福斉，盛島裕次，永野貴昭，兼城衛，宮城和史，國吉幸男．腹部内臓動脈急性閉塞に関する実験的研究．日本外科学会雑誌 第 107 巻 臨時増刊号(2)，245，2006．

PD06008: 新垣勝也，福原直人，稲福斉，瀬名波栄信，盛島裕次，永野貴昭，山城聡，中村修子，上原忠大，仲栄真盛保，金城泉，平安恒男，國吉幸男．当科における胸腹部大動脈瘤手術時の対麻痺予防対策の歴史的変遷．日本臨床外科学会雑誌 平成 18 年第 67 巻増刊号，675，2006．

PD06009: 永野貴昭，前田達也，福原直人，盛島裕次，稲福斉，新垣勝也，宮城和史，國吉幸男．肝膿瘍を起因として発症した，肝静脈～肝部下大静脈～右心房内血栓に対する一手術治験例　--アプローチおよび補助手段の検討--第 34 回日本血管外科学会総会．2006.5.11．東京．

PD06010: 永野貴昭，福原直人，喜瀬勇也，稲福斉，盛島裕次，新垣勝也，山城聡，國吉幸男．術後対麻痺予防を優先した巨大 TAAA 切迫破裂の一例．第 39 回 日本胸部外科学会 九州地方会．2006.7.27～28．福岡．

PD06011: 永野貴昭，福原直人，喜瀬勇也，稲福斉，盛島裕次，新垣勝也，山城聡，中村修子，上原忠大，金城泉，仲栄真盛保，平安恒男，國吉幸男．胸腹部大動脈瘤手術時の分節動脈灌流に関する検討．第 44 回日本人工臓器学会　2006.10.31～11.2．横浜．

PD06012: 永野貴昭，福原直人，喜瀬勇也，稲福斉，盛島裕次，新垣勝也，山城聡，中村修子，上原忠大，

金城泉，仲栄真盛保，平安恒男，國吉幸男.胸腹部大動脈瘤手術時術後対麻痺予防における術中MEP モニターの意義. 日本外科学会雑誌 第107巻 臨時増刊号(2)，245，2006.

PD06013: 盛島裕次，國吉幸男，宮城和史，新垣勝也，兼城衛，永野貴昭，稲福斉，福原直人. 感染性胸腹部大動脈瘤に対する緊急手術例の検討. ポスター，第36回日本心臓血管外科学会総会，2006.4.12. 盛岡.

PD06014: 盛島裕次，福原直人，瀬名波栄進，稲福斉，永野貴昭，新垣勝也，山城聡，國吉幸男. MD-CT で術前 Adamkiewicz 動脈を同定しえた大動脈瘤症例. 口演，第 39 回日本胸部外科学会九州地方会. 2006.7.27. 北九州市.

PD06015: 盛島裕次，新垣涼子，喜瀬勇也，福原直人，瀬名波栄信，稲福斉，永野貴昭，新垣勝也，山城聡，國吉幸男.術後急性期にICD植え込みを要した，重症連合弁膜症の1手術例.ポスター，第103回沖縄県医師会医学会総会. 2006.12.9. 浦添.

PD06016: 稲福斉，前田達也，福原直人，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，宮城和史，國吉幸男. 感染性胸腹部大動脈瘤手術症例の検討. パネルディスカッション，第 34 回日本血管外科学会総会. 2006.5.11. 東京.

PD06017: 稲福斉，福原直人，喜瀬勇也，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，山城聡，國吉幸男. 三尖弁置換術(生体弁)後 16 年目に再三尖弁置換を要した Ebstein 病の 1 手術治験例. 口演，沖縄ハート. 2006.5.8. 浦添.

PD06018: 稲福斉，福原直人，喜瀬勇也，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，山城聡，中村修子，上原忠大，金城泉，仲栄真盛保，平安恒男，國吉幸男. 急性大動脈解離術後遠隔期に上行大動脈仮性瘤を形成したMarfan症候群の2例. ポスター，第102回沖縄県医師会医学会総会. 2005.6.11. 浦添.

PD06019: 上原忠大，平安恒男，福原直人，中村修子，喜瀬勇也，上原協，稲福斉，仲栄真盛保，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，金城泉，山城聡，國吉幸男. 妊娠に合併した後縦隔，後腹膜同時性褐色細胞腫の1例. 琉球大学医学部附属病院機能制御外科　第52回沖縄県外科会. 2006.9.3.

PD06020: 上原忠大，平安恒男，福原直人，中村修子，喜瀬勇也，上原協，稲福斉，仲栄真盛保，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，金城泉，山城聡，國吉幸男. 肺リンパ脈管筋腫症の2例. 琉球大学医学部附属病院機能制御外科　第44回九州外科学会. 2007.3.22～23. 福岡国際会議場.

PD06021: 喜瀬勇也，福原直人，稲福斉，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，山城聡，中村修子，上原忠大，金城泉，仲栄真盛保，平安恒男，國吉幸男. 三尖弁置換術を施行したEbstein奇形の遠隔期再弁置換術の経験. ポスター，第102回沖縄県医師会医学会総会. 2006.6.11. 浦添.

PD06022: 喜瀬勇也，福原直人，稲福斉，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，山城聡，中村修子，上原忠大，金城泉，仲栄真盛保，平安恒男，國吉幸男. 特異な経過をたどった Marfan 症候群再手術症例. 口演，第39回日本胸部外科学会九州地方会総会. 2006.7.27. 福岡.

PD06023: 喜瀬勇也，福原直人，中村修子，仲栄真盛保，瀬名波栄進，稲福斉，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，山城聡，國吉幸男. 手術不能とされたCABG症例. 口演. 血管病態研究会. 宜野湾.

PD06024: 喜瀬勇也，福原直人，瀬名波栄進，稲福斉，盛島裕次，永野貴昭，新垣勝也，山城聡，國吉幸男. 腸管及び下肢虚血に対してバイパス術を行った急性 IIIB 症例の一手術治験例. ポスター，第 103 回 沖縄県医師会医学会総会. 2006.12.10. 浦添.

麻酔科学分野

A. 研究課題の概要

1. 肺病変修復過程促進に関する研究(須加原一博，宮田裕史，大城匡勝，甲元文子)

重症呼吸不全の病変修復には，肺胞表面の再上皮化が不可欠であり，肺の繊維化を如何に防ぐかが重要である。肺胞 II 型上皮細胞はこの再上皮化に深く関与する。肺胞上皮細胞の増殖，肺サーファクタントの産生，分泌および肺水腫液吸収促進により，肺の炎症や繊維化が抑制できるとの仮説のもとに，肺胞 II 型上皮細胞の機能を研究し，多くの重要な研究成果を上げている。最近肺胞上皮細胞に特異的な増殖因子を見いだし，この因子による肺障害の予防および治療の可能性を新しく展開するとともに，脳虚血障害の修復改善に関する研究へも発展させている。

2. 人工呼吸による肺傷害発生の成因と治療法に関する研究(徳嶺譲芳，渕上竜也，新田憲市，須加原一博)

呼吸不全に対する人工呼吸は，生命維持のために集中治療では頻繁に行われる。しかし，人工呼吸そのものが，さらに肺傷害を起こし，多臓器不全の成因にも関与する可能性が指摘されている。我々は，人工呼吸の高濃度酸素，過大な換気が全身性に過剰な炎症反応を惹起し，肺傷害や他の臓器障害の成因となっているとの仮説のもとに，酸素濃度，換気条件を緩和できる治療法を研究している。nitric oxide(NO)の吸入療法や，体外式肺補助法(ECLA)により，換気・血流比不均等の改善，換気条件の緩和などにより，酸素化を改善すると共に，圧障害などの予防と炎症の抑制を期待して，これら特殊治療法の安全な実施法の研究，効果発現機序の基礎的研究を進めている。

3. 先天性横隔膜ヘルニア(Congenital diaphragmatic hernia;CDH)の低形成肺に対する再生促進に関する研究(照屋孝二，甲元文子，須加原一博)

CDHは，新生児呼吸不全の主たる原因の一つであり，死亡率も高い。その病態は，肺の低形成による胎児循環遷延(Persistent pulmonary hypertension of the new born;PPHN)である。本研究は，実験的CDHに対し，胎生期早期から，肺形成促進を促すことができれば，CDHの予後を改善できるとの仮説のもとに進めている。これまでの著者らの研究成果から，肺胞上皮細胞増殖因子やビタミン A などの肺細胞促進物質を薬剤誘発 CDH に対して，その CDH 発生頻度や肺形成過程などを検索し，CDH に対する新しい治療法の開発を期待し，進めている。

4. 一過性大動脈遮断後の虚血性脊髄障害の発生メカニズムに関する研究(垣花　学，渕上竜也，中村清哉，須加原一博)

【実験モデル】我々は，ラットの大動脈をフォガティーカテーテルを用いて遮断する独自の脊髄虚血モデルを開発した。このモデルでは，10 分間の大動脈遮断で両下肢の完全麻痺が生じる。

【くも膜下カテーテル埋め込み】ラットの大槽膜から腰髄膨大部近傍のくも膜下腔にカテーテルを挿入し，カテーテルの他端を頭頂部の皮下から体外に出して，慢性的くも膜下カテーテル埋め込みモデルの手技を確立している。この方法によって，自由に行動している動物に対しても，非侵襲的に薬物をくも膜下腔に投与できるようになった。

【モルヒネくも膜下投与による虚血性脊髄傷害の増悪作用のメカニズムに関する研究】

脊髄虚血後の痙性対麻痺発症における GABA 受容体の役割(中村清哉，垣花学，須加原一博)

2) 脊髄虚血後の痙性対麻痺発症におけるオピオイド受容体サブタイプの影響(垣花学，渕上竜也，中村清哉，須加原一博)

【虚血性脊髄傷害時の神経保護作用に関する研究】

AMPA receptor antagonist の虚血性脊髄傷害の保護作用(垣花学，須加原一博)

免疫抑制剤(FK506)の虚血性脊髄傷害の保護作用(垣花学，須加原一博)

これらの研究から，虚血後に起こる脊髄神経細胞死の成因における GABA 受容体，オピオイド受容体の役割さらに AMPA 受容体や免疫抑制剤の神経保護作用が明らかにされることが期待される。

5. 脊髄幹細胞を用いた臓管障害修復に関する研究(徳嶺譲芳，照屋孝二，須加原一博)

ラット骨髄より組織幹細胞を分離培養し，数日間増殖させた後，BrdU ラベルし，細胞を剥離して，静脈内投与する。数日後組織を取り出し，BrdU 染色を行い，幹細胞の分布状況を検索している。傷害肺および脊髄虚血部への分布を促進し，傷害抑制や修復促進について検索している。

6. 運動誘発電位(MEP)モニタリングに関する臨床・基礎的研究(垣花　学，斉川仁子，中村清哉，須加原一博)

術中の脊髄機能モニタリングとして，運動機能を反映しているといわれる MEP はその感受性・精度ともに従来のモニタリングと比較し優れていると報告されている。しかしながら，周術期の筋弛緩薬がそのモニタリングに影響を及ぼすため適切な投与方法を確立しなければならない。そこで臨床・基礎研究を計画し MEP モニタリングに及ぼす筋弛緩薬の影響を検討している。MEP は脊椎・脊髄手術時の脊髄機能モニタリングとしてその感受性・精度が高いため false-negative が少ないと考えられており，そのため大動脈手術の際の脊髄機能モニタリングにも応用されている。しかしながら，上記の脊髄虚血モデルを用いた研究では MEP 波形が正常であるにもかかわらずその下半身麻痺を来すこと(false-negative)がある。この原因を脊髄病理組織学的に検討し解明している。

7. 局所麻酔薬の薬物代謝(照屋孝二，徳嶺譲芳，須加原一博)

「局所麻酔薬リドカインの肝における薬物代謝」をテーマとする研究を進めている。薬物およびその代謝産物の定量分析は，高速液体クロマトグラフを用いて行っており，特に静脈麻酔薬プロポフォールの血中濃度を測定する方法を確立し，臨床における薬動力学的研究を進めている。

8. Free radicals を介した乳酸値上昇の機序と臨床的意義(徳嶺譲芳，照屋孝二，渕上竜也，須加原一博)

重症患者における乳酸値の上昇は，循環不全や組織での酸素需要供給バランスの重要なパラメーターとされている。しかし一方で，敗血症の hyper-dynamic state 時の乳酸値上昇など，循環不全を伴わない乳酸値上昇などがあり，乳酸値の解釈は簡単ではない。

我々は，人工心肺中，十分な酸素が供給されているにも関わらず，乳酸値が上昇するという現象を発見し，その機序として Free radical が関与していることを，各種 Free radical scavenger をもちいて検証してきた。現在，その機序について，解糖系の酵素を含めて検討している。

9. “ビデオボックス”による小児麻酔導入法の検討(徳嶺譲芳，新田憲市)

手術室入室の際，小児は不馴れな環境に対する恐怖から啼泣する事が多い。麻酔直前の啼泣は気道確保に支障を来す可能性があり，また恐怖体験が患児に術後の精神的外傷を遺す危険性も指摘されている。今回我々は酸素テントをモデルにしたビデオ鑑賞用の半閉鎖空間「ビデオボックス」を作成したので，これを用いた小児の麻酔導入を検討する。これはボックス内で臥床した状態の患児にお気に入りのアニメビデオ等を観てもらう装置である。その状態で吸入麻酔薬による緩除導入を行うことで，患児がストレスを感じないうちに就眠させる，いわゆる steal induction の方法を行うものである。

11. 虚血再灌流心機能障害に対する短時間作用型βアドレナリン受容体遮断薬の効果(坂梨真木子，須加原一博，坂梨又郎)

薬理学分野との共同研究で，短時間作用型β遮断薬が，摘出ラット灌流心臓標本においても虚血再灌流心筋傷害に対して保護的に働くか，また保護的に働く場合は，その作用機序の解明を目的とする。現在実験，短時間作用型β遮断薬が虚血再灌流時の心機能とエネルギー代謝に及ぼす影響を検索している。

12. 海外における活動(垣花　修，渕上竜也)

平成10年10月から垣花脩(平成14年退職)が留学して以来，垣花学，笹良剛史，徳嶺譲芳，中村清哉が，カリフォルニア大学サンディエゴ校に留学し，それぞれ研究成果をあげてきた。平成13年12月末徳嶺譲芳が帰国し，脊髄虚血傷害に対する脊髄幹細胞の移入効果の研究を継続している。平成15年9月から平成17年6月まで中村清哉が留学し，研究を発展させた。中村の後7月からは，渕上竜也が留学し，カリフォルニア大学サンディエゴ校との共同研究を継続している。

B. 研究業績

著　書

BD06001: 須加原一博:新しい人工呼吸. 麻酔科学レビュー2006, 天羽敬祐(監修), 239-244, 総合医学社, 東京 2006. (B)

BD06002: 垣花学:人工心肺中の肺換気. 麻酔科診療プラクティス 19. 麻酔器・麻酔回路. 岩崎 寛(編), 170- 171, 文光堂, 東京, 2006. (C)

BD06003: 徳嶺譲芳, 須加原一博:麻酔器のリークテスト. 麻酔科診療プラクティス 19. 麻酔器・麻酔回路. 岩崎 寛(編), 90-94, 文光堂, 東京, 2006. (C)

BD06004: 比嘉達也, 垣花学:脊椎麻酔の使用薬剤量はどのように決めるのですか？どんな場合に少量にすべきですか？ これだけは知っておきたい手術室ナーシング Q&A. 天羽敬祐(編) 56-57, 総合医学社, 東京, 2006. (C)

BD06005: 斎川仁子, 垣花学:脊椎麻酔の後, どのくらいの時間が経てば体位を変えてもよいのですか？その理由も教えてください. これだけは知っておきたい手術室ナーシング Q&A. 天羽敬祐(編) 58-59, 総合医学社, 東京, 2006. (C)

原　著

OI06001: Kakinohana M, Sugahara K. The level of consciousness affects the excitability of spinal motor neurones during propofol sedation in humans. Br J Anaesth 2006;96:742-746. (A)

OI06002: Kakinohana M, Miyata Y, Tomiyama H, Sugahara K. Nitrous oxide can enhance the hypnotic effect, but not suppression of the spinal motor neuron excitability by propofol in human. J Anesth 2006;20:173-178. (B)

OI06003: Kakinohana M, Nakamura S, Fuchigami T, Miyata Y, Sugahara K. Influence of the descending thoracic aortic cross-clamping on bispectral index value and plasma propofol concentration in human. Anesthesiology 2006;104:939-943. (A)

OI06004: Kakinohana M, Nakamura S, Fuchigami T, KJ Davison, M Marsala, Sugahara K. Mu and Delta, but not Kappa, opioid agonists induce spastic paraparesis after a short period of spinal cord ischaemia in rat. Br J Anaesth 2006;96:88-94. (A)

OI06005: Tokumine J, Sugahara K, Nitta K, Fuchigami T, Abe M, Gushiken K, Oda M, Okayama H. Aberrant halt of syringe pump motion:an improved system to prevent false setting of the syringe. J Anesth. 2006;20(2):118-121. (B)

OI06006: Nakamura S, Kakinohana M, Marsala M, Sugahara K. The evaluation of morphine induced spasticity after non-injurious period of spinal ischemia with “Spasticity Meter”. 神経麻酔・集中治療 2006 プロシーディング. 64-66. 2006. (B)

OI06007: Fuchigami T, Kakinohana M, Nakamura S, Murata K, Sugahara K. Intrathecal nicorandil and low dose morphine can induce spastic paraparesis after noninjurious interval of spinal cord ischemia in the rat. Anesth Analg 2006;102:1217-1222. (A)

OI06008: Hefferan MP, Fuchigami T, Marsala M. Development of baclofen tolerance in a rat model of chronic spasticity and rigidity. Neurosci Lett. 2006 31;403(1-2):195-200. (A)

OI06009: Kakinohana O, MP Hefferan, Nakamura S, Kakinohana M, J Galik, Tomori Z, J Marsala, TL Yaksh, M Marsala. Development of gaba-sensitive spasticity and rigidity in rats after transient spinal cord ischemia:A qualitative and quantitative electrophysiological and histopathological study. Neuroscience 2006;141:1569-1583. (A)

OD06010: 笹良剛史:精神的危機に陥った難治性疼痛患者の検討. 琉球医学会誌, 25:53-57, 2006. (C)

OD06011: 笹良剛史, 武田裕子, 稲福徹也, 国仲時子, 石郷岡美穂, 近藤毅, 須加原一博, 棚原陽子, 東恩納貴子, 山川宗一郎, 佐伯俊成:がん診療に関わるコミュニケーションの地域ワークショップ「真実を伝える」ことに対する医療者の悩みと教育の課題. 沖縄医学会雑誌, 45:17-20, 2006. (C)

症例報告

CI06001: Kakinohana M, Abe M, Okuno E, Kamizato K, Nishi H, Sugahara K. The right coronary artery spasms triggered by mechanical compression during off-pump coronary artery bypass grafting surgery. J Anesth 2006;20:30-32. (B)

CD06002: 川端徹也, 新田憲市, 須加原一博:気道確保が困難であった先天性声門下気管狭窄症例の麻酔経験. 日本小児麻酔学会誌, 12:108-113, 2006. (C)

CD06003: 新田憲市, 赤嶺智教, 富山洋, 渕上竜也, 徳嶺譲芳, 須加原一博:巨大褥瘡に敗血症性ショックを併発した統合失調症の１症例. 日本集中治療医学会雑誌, 13:257-258, 2006. (C)

CD06004: 比嘉達也, 垣花学:筋弛緩薬の拮抗後に再挿管が必要になったベクロニウム投与による迅速導入. LiSA, 13:794-797, 2006. (C)

CD06005: 奥野栄太, 垣花学, 大城匡勝, 須加原一博:ラジオ波焼灼術後に重症肝不全をきたした Child B 肝硬変合併肝細胞癌の１症例. 日本臨床麻酔学会誌, 26:277-280, 2006. (C)

CD06006: 奥野栄太，島袋勉，藤村泰三，中嶋優子:緩衝マットを枕に用いたが，術後アロペチアを生じた１例．臨床麻酔，30:571-572，2006. (C)

CD06007: 奥野栄太，島袋勉:顎関節鏡視下剥離授動術直後に上気道浮腫をきたした１症例．日本臨床麻酔科学会誌，26:703-705，2006. (C)

CD06008: 宜野座到，垣花学，須加原 一博．自動血圧測定用カフによると思われる術後一過性橈骨神経麻痺を認めた１症例．臨床麻酔，30:715-716，2006. (C)

総　説

RI06001: Sugahara K, Tokumine J, Teruya K, Oshiro T. Alveolar epithelial cells:differentiation and lung injury. Respirology 2006;11:S28-S3. (A)

RD06002: 垣花学:胸腹部大動脈瘤手術の脊髄保護戦略．LiSA，13:52-63，メディカルサイエンス・インターナショナル，東京，2006. (C)

RD06003: 徳嶺譲芳，照屋孝二，須加原一博:急性肺傷害に対する細胞療法．呼吸器科，9:420-424，2006. (B)

RD06004: 徳嶺譲芳，野原敦，照屋孝二，須加原一博:骨髄幹細胞移入による肺傷害修復促進の試み．分子呼吸器病，10:209-211，2006. (B)

RD06005: 徳嶺譲芳，須加原一博:より安全な中心静脈穿刺 エコーガイド下中心静脈穿刺法 どうしてエコーガイドが必要なのか? 沖縄県医師会報，42:58-62，2006. (C)

RD06006: 赤嶺智教，大見謝克夫，大瀬戸清茂:ペインクリニック ペインクリニックにおける神経根ブロック療法．大塚薬報，621:41-44，2006. (C)

国際学会発表

PI06001: Sugahara K, Tokumine J, Teruya K. Effects of ethyl pyruvate against un-injurious spinal cord ischemia in rats. Critical Care 2006;10 (Suppl1):180 (S76).

PI06002: Sugahara K, Tokumine J, Teruya K, Nohara A:Differentiation of bone marrow stromal cells into alveolar epithelial cells in the lungs of bleomycin-induced injury rat model. Proceedings of the American Thoracic Society 2006;3:A558.

PI06003: Kakinohana M, Fukumoto C, Izumi S, Okubo J, Haga A, Sugahara K. Intraoperative spinal cord functional monitoring during descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm surgery. 10th ICCVA 2006:10.

PI06004: Kakinohana M, Haga A, Nakamura S, Oshiro M, Sugahara K. Neuroprotective Effect of Dexmedetomidine on Morphine-Inducing Paraplegia after Spinal Ischemia. Anesthesiology 2006;105:A682.

PI06005: Tokumine J, Sugahara K, Nitta K, Higa T, Noguchi T. The paradox of leakage in the respiratory circuit of low flow anesthesia:Is leakage dangerous? ASA Annual Meeting 2006;A-1266 Chicago.

PI06006: Nakamura S, Fuchigami T, Kakinohana M, Sugahara K. Low dose buprenorphine enhance the spastic paraparesis induced by intrathecal morphine after non- injurious interval of spinal ischemia in rats. IARS Annual Meeting. 2006, San Francisco.

PI06007: Nakamura S, Kakinohana M, Martin Marsala, Sugahara K. The evaluation of morphine induced spasticity after non-injurious period of spinal ischemia with “Spasticity Meter”. 日本神経麻酔集中治療研究会．韓日合同セミナー．2006.4.14-15 豊中.

PI06008: Teruya K, Tokumine J, Miyata Y, Sugahara K. Etyl Pyruvate prevents ischemic injury in a rat model of spinal cord ischemia. ASA Annual Meeting 2006;A-676 Chicago.

PI06009: Saikawa S, Izumi S, Okubo J, Kakinohana M, Sugahara K. Intravenous Ketamine Can Not Increase the Sympathetic Response during Propofol Anesthesia in Human. Anesthesiology 2006;105:A1039.

PI06010: Yamazato M, Haga A, Izumi S, Kakinohana M, Sugahara K. Bronchofiber-View Assist Nasotracheal Intubation Technique Can Dramatically Reduce Nasal Trauma. Anesthesiology 2006;105:A1696.

国内学会発表

PD06001: 須加原一博:教育講演 1. 呼吸障害と修復・再生. 第17回日本臨床モニター学会市民公開講座. 2006.4.29. 札幌. さっぽろバイタルサインセミナープログラム -7.

PD06002: 垣花学:脊髄鎮痛は何を満たしてくれるのか? 脊髄オピオイドによる副作用 運動機能障害. 第26回日本臨床麻酔科学会. 2006.10.26-28. 旭川. 日本臨床麻酔学会誌 26:S125, 2006.

PD06003: 垣花学, 神里興太, 須加原一博:プロポフォール麻酔下のケタミン投与によるBispectral index ならびに自律神経系への影響. 循環制御 27:75, 2006.

PD06004: 垣花学, 大城匡勝, 小渡有一郎, 和泉俊輔, 須加原一博. 胸部下行・胸腹部大動脈手術時の脊髄機能モニタリングの意義～ラット脊髄虚血モデルによる検討～. 日本麻酔科学会第53回学術集会. 2006.6.1-3. 神戸.

PD06005: 垣花学. 脊髄オピオイドによる副作用―運動機能障害―. シンポジウム. 第26回日本臨床麻酔科学会. 2006.10.26-28. 旭川.

PD06006: 垣花学, 須加原一博. 腹部大動脈瘤手術における脊髄虚血とその保護. シンポジウム. 第11回日本心臓血管麻酔学会学術大会. 2006.9.16-17.

PD06007: 徳嶺譲芳, 安谷正, 新田憲市, 比嘉達也, 西啓亨, 須加原一博. エコーガイド下鎖骨下静脈穿刺の新しい手技の考案 日本麻酔科学会第53回学術集会. 2006.6.1-3. 神戸.

PD06008: 徳嶺譲芳, 新田憲市, 比嘉達也, 照屋孝二, 西啓亨, 斎川仁子, 宮田裕史, 須加原一博:超音波ガイド下内頸静脈穿刺 琉球大学附属病院 203 症例での検討. 第 26 回日本臨床麻酔科学会. 2006.10.26-28. 旭川. 日本臨床麻酔学会誌 26:S306, 2006.

PD06009: 徳嶺譲芳, 新田憲市, 比嘉達也, 西啓亨, 須加原一博:中心静脈ライン穿刺部位の選択の制限のため, 末梢側大腿静脈にラインを確保した潰瘍性大腸炎の一例. 第34回日本集中治療医学会学術集会. 2006.3.1-3. 神戸. 日本集中治療医学会雑誌 13:248, 2006.

PD06010: 笹良剛史, 稲福徹也, 国仲時子:がん診療に関わるコミュニケーションの地域ワークショップ. 沖縄医学会雑誌 45:81, 2006.

PD06011: 笹良剛史, 大塚康久, 比嘉康敏, 福田暁子, 赤嶺智教, 須加原一博:ループス脊髄炎による神経因性疼痛に対してモルヒネ投与が奏効した 1 症例. 日本ペインクリニック学会第 40 回大会. 2006.9.13-15. 神戸. 日本ペインクリニック学会誌 13:346, 2006.

PD06012: 比嘉康敏, 須加原一博, 大塚康久, 福田暁子, 赤嶺智教, 笹良剛史:慢性期脊髄損傷患者の遅発性疼痛症例に対する治療経験. 日本ペインクリニック学会第 40 回大会. 2006.9.13-15. 神戸. 日本ペインクリニック学会誌 13:345, 2006.

PD06013: 比嘉康敏, 平良豊, 須加原一博:硬膜外内視鏡下神経剥離術の麻酔管理について. 第 26 回日本臨床麻酔科学会. 2006.10.26-28. 旭川. 日本臨床麻酔学会誌 26:S372, 2006.

PD06014: 中村清哉，垣花脩，M.P.Hefferan，金城紀世彦，Martin Marsala，須加原一博:虚血性痙性対麻痺に対する脊髄一酸化窒素合成酵素阻害薬の作用．日本麻酔科学会第 53 回学術集会．2006.6.1-3．神戸．

PD06015: 川端徹也，大畑淳:症例から学ぶ小児麻酔科医の臨床 呼吸器系を中心として 挿管困難を伴ったgross C型気管食道瘻の麻酔経験．日本小児麻酔学会第12回大会．2006.9.8-9．徳島．日本小児麻酔学会誌 12:52，2006.

PD06016: 新田憲市，西啓亨，神里興太，渕上竜也，徳嶺譲芳，須加原一博:肺胞出血によるARDSに対し，経動脈的熱希釈法モニタリング下にステロイドパルス療法を行なった一症例．第34回日本集中治療医学会学術集会．2006.3.1-3．神戸．日本集中治療医学会雑誌 13:228，2006.

PD06017: 比嘉達也，徳嶺譲芳，須加原一博:小児における超音波ガイド下末梢静脈ライン確保．日本小児麻酔学会第12回大会．2006.9.8-9．徳島．日本小児麻酔学会誌 12:84，2006.

PD06018: 比嘉達也，新田憲市，西啓亨，徳嶺譲芳，須加原一博:大動脈弁閉鎖不全症合併食道癌術後の循環管理に経肺動脈的熱希釈法(PiCCO)が有用だった一症例．第 34 回日本集中治療医学会学術集会．2006.3.1-3．神戸．日本集中治療医学会雑誌13:S195，2006.

PD06019: 野口信弘，照屋孝二，坂梨真木子，中村清哉，宮田裕史，垣花学，須加原一博:手術開始前に急激に血圧が上昇した大動脈弁狭窄症の1例．第26回日本臨床麻酔科学会．2006.10.26-28．旭川．日本臨床麻酔学会誌 26:S339，2006.

PD06020: 神里興太，上原真人，與座浩次，石垣敬子，川端徹也，村田謙二，新崎康彦:アルカプトン尿症患者の麻酔経験．第 26 回日本臨床麻酔科学会．2006.10.26-28．旭川．日本臨床麻酔学会誌 26:S346，2006.

PD06021: 神里興太，石垣敬子，與座浩次，川端徹也，村田謙二，新崎康彦:症例から学ぶ小児麻酔科医の臨床 循環器系を中心として 動脈ライン確保に難渋した新生児先天性心疾患症例．日本小児麻酔学会第12回大会．2006.9.8-9．徳島．日本小児麻酔学会誌 12:55，2006.

PD06022: 安部真教，中村清哉，垣花学，須加原一博．先天性大動脈離断症患者の非心臓手術の麻酔経験．第6回麻酔科学ウインターセミナー．2006.2.24-26 余市.

PD06023: PD06:安部真教，比嘉久栄，神里興太，石垣敬子，與座浩次，村田謙二，新崎康彦:日齢 8 日目のエブスタイン奇形の麻酔管理．日本小児麻酔学会第12回大会．2006.9.8-9．徳島．日本小児麻酔学会誌 12:77，2006.

PD06024: 西啓亨，宮田裕史，徳嶺譲芳，垣花学，須加原一博:褐色細胞腫患者の麻酔管理．第 26 回日本臨床麻酔科学会．2006.10.26-28．旭川．日本臨床麻酔学会誌 26:S309，2006.

PD06025: 和泉俊輔，中村清哉，宮田裕史，須加原一博:巨大舌根嚢胞による挿管困難に対し，VIMA導入の自発呼吸温存下経鼻ファイバー挿管を施行した症例．第 26 回日本臨床麻酔科学会．2006.10.26-28．旭川．日本臨床麻酔学会誌26:S252，2006.

PD06026: 山里真美，宮田裕史，垣花学，須加原一博:経鼻挿管時に鼻出血(約 200cc)を来たした 1 症例．第26回日本臨床麻酔科学会．2006.10.26-28．旭川．日本臨床麻酔学会誌 26:S249，2006.

PD06027: 山里真美，中村清哉，須加原一博．上気道閉塞症状のある18染色体異常患者に対し，自発呼吸温存下に挿管困難を評価した1症例．第34回日本歯科麻酔学会．2006.10.6-7 横浜.

PD06028: 中村早苗，上地涼子，上原清美，西表由紀子，比嘉達也，徳嶺譲芳，須加原一博．人工呼吸中の患者の精神状態と鎮静．第34回日本集中治療医学会学術集会．2006.3.1-3．神戸．日本集中治療医学会雑誌13:S289，2006.

PD06029: 上原清美, 照喜名弥生, 西表由紀子, 中村早苗, 新田憲市, 徳嶺譲芳, 須加原一博. 不穏・鎮静に対する段階的鎮静プラン 適正な鎮静は胃管の自己抜去を防げるか? 第 34 回日本集中治療医学会学術集会. 2006.3.1-3. 神戸. 日本集中治療医学会雑誌 13:S289, 2006.

その他の刊行物

MD06001: 須加原一博(代表), 徳嶺譲芳, 大城匡勝:肺胞上皮細胞増殖因子による肺病変修復促進に関する分子生物学的検索-細胞増殖因子(KGF)による肺線維化抑制機序と転写調節因子による制御機構の解明. 平成 16 年度～平成 17 年度科学研究費補助金 基盤研究(B)研究成果報告書 平成 18 年 3 月.

MD06002: 須加原一博:第 3 回沖縄ペインクリニック・緩和医療研究会の報告. 琉球医学会誌 25:53-60, 2006.

救急医学分野

A. 研究課題の概要

1. 救急・災害に対応する遠隔医療の研究(久木田一朗, 中村宏治)

沖縄県は東西1000km, 南北400kmの広大な海域に有人離島を40程持ち, 離島にある診療所では1人の医師が診療にあたる。離島医師への支援と情報格差の解消をめざすテレビ会議システム等を用いた遠隔医療による支援が可能かどうか, また災害医療での有効性について検討し, 実用化に向けた研究を行っている。

2. 多臓器不全の病態解明に関する研究(久木田一朗)

近年, 全身性炎症反応症候群(systemic inflammatory response syndrome: SIRS)が多臓器不全(multiple organ dysfunction syndrome: MODS)と密接に関係することが明らかになった。MODSが重症患者の予後を悪くすること(J Anesth 発表), SIRS では酸素代謝が亢進すること(Crit Care Med 発表)などを明らかにし, 人工呼吸を必要とする(acute respiratory distress syndrome: ARDS)では人工呼吸による肺傷害(ventilator induced lung injury: VILI)がMODSを引き起こすという仮設を立て(ICUとCCU発表)た。一方, MODS の重要な原因である敗血症でのエンドトキシン吸着療法の効果(エンドトキシン血症治療研究会誌発表)の研究に着手してきた。さらに集中治療の患者を対象に酸化ストレスと MODS と関係について研究を行っている(Crit Care Med発表)。

3. ヘリコプター等航空機による患者搬送の安全性に関する研究(中村宏治, 久木田一朗)

沖縄, 鹿児島の離島から年間300回にも及ぶ急患空輸が行われている。患者搬送中のヘリコプター機内で医療機器(モニター, 除細動器等)が安全に使用できるかの検証は十分でない。自衛隊と協力しながら航空機内での医療機器の安全使用に関する研究を行っている(ICUとCCU発表)。

4. 心肺蘇生法の研究および普及法に関する研究(久木田一朗)

心肺(脳)蘇生法は, 救命救急医療の重要な分野である。心肺停止患者に対する経皮的心肺補助装置(percutaneous cardiopulmonary support: PCPS)を用いた蘇生法での脳障害規定因子の研究(Resuscitation 発表), 致死的喘息重積に対する救命手段としてのPCPS(救急医学発表), 高度な人工呼吸器の機能の研究等(呼吸管理Q & A発表)救命救急医療に用いられる種々の人工補助療法の研究を行ってきた。さらに, 国際的なガイドラインであるガイドライン 2000, 2005 に基づくbasic life support: BLS, advanced life support: ACLSコース(アメリカ心臓協会の正式コース)の開催における効果の評価と心肺蘇生法標準化に関する研究を行っている。

5. 外傷治療の標準化に関する研究(中村宏治)

近年, 救急医療の質の向上, 外傷の救命率向上を目的として院内および院外の外傷治療の標準化が進められた。救急医学会が主催するJPTEC, JATECコースの全国展開のためインストラクターとして参加し, 県内医師の指導にあたり, 臨床例でどのように活用され, 効果を出しているかを研究している。

B. 研究業績

著　書

BD06001: 久木田一朗：CPAPの適応とセッティング(BIPAPを含む). 人工呼吸器と集中ケア Q&A, 救急・集中治療, 岡元和文(編), 1135-40, 総合医学社, 東京, 2005. (C)

BD06002: 中村宏治, 久木田一朗: 気道異物・窒息の緊急処置の指針. 救急・集中治療, 18: 645-647, 2006. (C)

原　著

OD06001: 井上　治, 伊佐勝憲, 森岡修一郎, 久木田一朗, 小川和彦, 伊良派史朗：急性 CO 中毒に対する高気圧酸素療法とその限界 ―意識障害で発症した10例から―. 日本高気圧環境医学会九州地方会誌, 6: 1-7, 2006. (B)

OD06002: 井上　治, 新浜明彦, 長谷川昌宏, 我那覇　章, 鈴木幹男, 久木田一朗：聾型の突発性難聴に対する高気圧酸素療法の意義. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌, 41: 231-235, 2006. (B)

OD06003: 久木田一朗, 中村宏治, 玉城佑一郎, 花村泰範, 横田勝彦, 安田　浩：僻地・離島の救急医療を支援する遠隔医療 ―沖縄県における現状と今後の可能性. 信学技術, 106: 73-75, 2006. (B)

OD06004: 久木田一朗, 中村宏治, 久場良也, 宮城良充：沖縄県で行った県民救急・災害フォーラム ―地域に救命の輪を広める活動―. 日本救急医学会九州地方会雑誌, 6: 24-26, 2006. (B)

OD06005: 久木田一朗，中村宏治，横田勝彦，安田　浩：トライアスロン大会で用いた遠隔医療 ―衛星と地上網を用いた実証実験―．日本遠隔医療学会雑誌，2(2):110-111，2006. (B)

症例報告

CD06001: 久場良也，平良直也，嘉川春生，照屋孝二，須加原一博，久木田一朗：PMX-DHP が有効であった結石性腎盂腎炎による敗血症性ショックの1例.エンドトキシン血症救命治療研究会誌，10: 252-256，2006. (B)

国内学会発表

PD06001: 久木田一朗：沖縄遠隔医療推進協議会について．　医療画像無線伝送特別研究会 RC-46 年度総会，2006 年 3 月，東京.

PD06002: 久木田一朗，中村宏治：航空医療搬送時医療機器使用の問題．　第 33 回日本集中治療医学会学術集会，2006 年 3 月，大阪.

PD06003: 久木田一朗，中村宏治，伊佐勝憲，久場良也，宮城良充，金城聡彦：沖縄県で行った県民救急・災害フォーラム．　第 10 回日本救急医学会九州地方会，2006 年 4 月，飯塚.

PD06004: 中村宏治，久木田一朗，伊佐勝憲，金城聡彦：沖縄県における離島急患搬送の実態．第 10 回日本救急医学会九州地方会，2006 年 4 月，飯塚.

PD06005: 中村宏治，伊佐勝憲，久木田一朗：急患 2 名を陸上自衛隊ヘリにて同時搬送した 2 経験例．第 10 回日本救急医学会九州地方会，2006 年 4 月，飯塚.

PD06006: 中村宏治，久木田一朗：沖縄県における離島救急搬送の現状と問題点．第 9 回日本臨床救急医学会総会，2006 年 5 月，盛岡.

PD06007: 久木田一朗：ユビキタス社会における遠隔医療の可能性 ―宮古島トライアスロンでの取組―．情報通信月間講演会 2006，2006 年 6 月，那覇.

PD06008: 久木田一朗，中村宏治，横田勝彦，安田　浩：トライアスロン大会で用いた遠隔医療 ―衛星と地上網を用いた実証実験―．日本遠隔医療学会 2006 年 9 月，高崎.

PD06009: 中村宏治，久木田一朗：救急分野における衛星回線や地上インターネット網を経由した遠隔医療の可能性．　第 34 回日本救急医学会総会，2006 年 10 月，福岡.

PD06010: 中村宏治，久木田一朗：遠隔地からの災害支援 ―宮古島トライアスロンにおける実証実験より―．第 34 回日本救急医学会総会，2006 年 10 月，福岡.

PD06011: 中村宏治，玉城佑一郎，久木田一朗：僻地・離島医療を支援するための沖縄県における急患空輸搬送の実態と今後．第 10 回へき地・離島救急医療研究会学術集会，2006 年 10 月，東京.

PD06012: 中村宏治，久木田一朗：自衛隊ヘリコプター機内での安全な除細動とモニタリングの可否．第 13 回日本航空医療学会総会，2006 年 11 月，和歌山.

その他の刊行物

MD06001: 久木田一朗：安全・安心を地域に広める活動 ―沖縄県で行った中規模心肺蘇生講習会を中心とした県民救急・災害フォーラム―．アスカ，15: 4-5，2006.

MD06002: 久木田一朗：救急の日(9/9)・救急医療週間(9/4～9/10)に因んで．沖縄医報，42: 32-33，2006.

内分泌代謝内科学分野

A. 研究課題の概要

内科学全般の教育，診療，研究を行っている。
臨床での問題点を臨床研究，基礎研究を通して解明する。臨床と基礎を結びつける。
内分泌･糖尿病･代謝･循環器･血液疾患の臨床・基礎研究を行っている。

1. 甲状腺

a. 臨床研究

1) 自己免疫性甲状腺疾患

自己免疫性甲状腺疾患にはバセドウ病と橋本病がある。バセドウ病は甲状腺機能亢進症・甲状腺中毒症の原因である。橋本病は甲状腺機能低下症の原因である。自己免疫性甲状腺疾患バセドウ病と橋本病の臨床，基礎研究を広く行う。

2) バセドウ病-甲状腺機能亢進症

バセドウ病を臨床面から幅広く追求してきた。バセドウ病の病因はTSH受容体抗体(TRAb)であることを明らかにした。TSH受容体抗体(TRAb)にはreceptor assayでみるTSH-binding inhibitory immunoglobulin (TBII)と甲状腺刺激活性をみる甲状腺刺激抗体(Thyroid stimulating Ab: TSAb)がある。高感度TSAb assay (sTSAb) を開発した。現在使われているTSAb assay (sTSAb)である。

3) TSH受容体抗体病:TRAb病

TSH受容体抗体(TRAb)には，甲状腺を刺激する刺激抗体(TSAb: thyroid stimulating Ab)と甲状腺機能を抑制する抑制抗体(TSBAb: TSH-stimulation blocking Ab)とがある。前者TSAbは甲状腺を刺激し，バセドウ病の原因になる。後者TSBAbは甲状腺機能を抑制し，甲状腺機能低下症をひきおこす。しかし，患者の中には刺激抗体TSAbと抑制抗体TSBAbを同時に，あるいは経時的に持つものがある。これをTRAb病という。このTRAb病の疾患概念を確立し，病態生理を明らかにする。遺伝子レベルでも明らかにする。

4) バセドウ病緩解

バセドウ病緩解の指標を開発しつつある。現在までに報告されている緩解の指標で信頼できるものは余りない。緩解の指標を確立し，一般に用いられるものとする。バセドウ病の原因，成因を明らかにする。新しい治療を開発する。緩解の指標を確立する。

5) ブロッキング抗体(TSBAb)による甲状腺機能低下症

TSH受容体抗体(TRAb)には，甲状腺を刺激する刺激抗体(TSAb: thyroid stimulating Ab)と甲状腺機能を抑制する抑制抗体(TSBAb: TSH-stimulation blocking Ab)とがある。前者TSAbは甲状腺を刺激し，バセドウ病の原因になる。後者TSBAbは甲状腺機能を抑制し，甲状腺機能低下症をひきおこす。TSBAb は甲状腺機能低下症の原因になる。TSBAb が消失すると甲状腺機能低下症から回復する。ブロッキング抗体(TSBAb)による甲状腺機能低下症の発症機序を解明した。

6) 甲状腺機能低下症から回復する例がある

(1) ブロッキング抗体 (TSBAb) 消失に伴う可逆性甲状腺機能低下症

ブロッキング抗体(TSBAb)による甲状腺機能低下症の発症機序を解明した。ブロッキング抗体(TSBAb)は甲状腺機能低下症の原因である。ブロッキング抗体(TSBAb)はTSHの作用をブロックし，甲状腺機能を抑制する。TSBAbは甲状腺機能低下症を引き起こす。このTSBAb抗体が胎児に移行すると新生児一過性甲状腺機能低下症になることを明らかにした。このブロッキング抗体 (TSBAb) が消失すると，甲状腺機能低下症から回復する。ブロッキング抗体 (TSBAb) 消失に伴う可逆性甲状腺機能低下症がある。

(2) 薬剤によるもの

リファンピシンは甲状腺機能低下症を誘発する。リファンピシンによる甲状腺機能低下症は薬を中止すると，甲状腺機能低下症から回復する。
ヨード過剰による甲状腺機能低下症はヨード制限で甲状腺機能低下症から回復する。

(3) クッシング術後甲状腺機能異常症

クッシング術後甲状腺機能異常症があることを発見した。多いのは甲状腺機能低下症である。クッシング術後甲状腺機能低下症は低下症から回復する例が多い。

(4) その他

教科書には「甲状腺機能低下症になったら，一生甲状腺ホルモンを服用する」と記載されている。しかし，甲状腺機能低下症から回復する例がある。甲状腺ホルモンを服用している患者の5人に1人は不必要に甲状腺ホルモンを服用している。不必要な甲状腺ホルモンの服用は心筋梗塞を誘発するし，骨粗鬆症をひきおこす。甲状腺機能低下症の患者は高齢化しつつある。従って不必要な甲状腺ホルモンの投与を中止することは大切である。甲状腺機能低下症の原因，成因を明らかにすると同時に，その治療を発展させる。
甲状腺ホルモン投与中の甲状腺機能低下症患者で甲状腺ホルモン投与を中止することができるかどうか判断する方法を開発した。

7) リファンピシンは甲状腺機能低下症を誘発

抗結核薬リファンピシンは甲状腺機能低下症を誘発する。治療薬で甲状腺機能に影響を与えるものは多い。その機序を解明する。

8) ヨード摂取と自己免疫性甲状腺疾患

尿中ヨード測定によりヨード摂取量を明らかにする。そしてヨード摂取と甲状腺自己免疫性疾患の発症との関係を明らかにする。沖縄県は他県に比べ，ヨードの摂取量が多いといわれているが，大規模な疫学調査は行われていない。当科入院，外来通院中甲状腺患者の尿中ヨードを測定し，食事中のヨード摂取量を検討する。これまで行われている方法とは異なり，クレアチニン換算を行うことでより正確なヨード量を算出した。今後は本手法を応用し，沖縄県のヨード摂取の現状についても調査を行い，今後の甲状腺研究のベースとなるデータを作成する。ヨード摂取と甲状腺自己免疫疾患発症機構を明らかにする。

9) 自己免疫性甲状腺疾患と糖代謝，脂質代謝

甲状腺ホルモンは種々の代謝を調節する。また，自己免疫性甲状腺疾患（バセドウ病，橋本病）と自己免疫機序による膵島の破壊性病変である1型糖尿病には関連がある。2 型糖尿病との関連をも明らかにする。西原町の疫学調査にて，甲状腺機能，抗 TPO 抗体，抗 Tg 抗体，TRAb（TSAb・TBII），HbA1c，75gOGTT，TC，TG，HDL，LDL を測定した。これらのデータより，自己免疫性甲状腺疾患と，(1) 2 型糖尿病発症，増悪化との関連性の有無，(2) 糖代謝および脂質代謝への影響を明らかにする。

10）HTLV-I 感染と橋本病，バセドウ病との関連

HTLV-I 感染は自己免疫性甲状腺疾患である橋本病の発症に関連があるが，大規模な疫学調査はおこなわれていない。HTLV-I 感染と自己免疫性甲状腺疾患との関連を調査する。九州･沖縄に多い HTLV-I 感染者において甲状腺機能および甲状腺自己抗体を検査し，ATL 患者及び HTLV-I キャリアに橋本病が多く発症することを明らかにする。現在 HTLV-I 感染とバセドウ病との関連を明らかにしつつある。自己免疫性甲状腺疾患発症機序を明らかにするため，HTLV-I 感染という点から研究を行う。

11）バセドウ病と CTLA-4 遺伝子多型

免疫抑制に働くシグナルに関わる CTLA-4（cytotoxic T lymphocyte associated antigen-4）の遺伝子多型は橋本病やバセドウ病の発症に関連がある。CTLA-4 蛋白の発現は自己免疫疾患で活性化している T 細胞の抑制をもたらす。この遺伝子の polymorphism（Exon 1，A/G 多型）についてバセドウ病発症・緩解との関連を明らかにした。CTLA-4 の G allele がバセドウ病の緩解を遅らせることを明らかにした。またこの G allele 患者の T 細胞活性が増加していることを見い出した。この遺伝子を解明している。さらにバセドウ病の発症機序を解明する。

12)血清 IgE とバセドウ病

血清 IgE 高値を示すバセドウ病の亜型を発見した。IgE 高値バセドウ病は治りにくい。IgE は緩解を遅らせることを明らかにした。

「バセドウ病と IL4Rα-Stat6 シグナルとの関連」を明らかにした。未治療バセドウ病患者の約 30%に血清 IgE の上昇がある。IL-4 や IL-13 はリンパ球に作用して IgE 産生を刺激する。IL-4 受容体と IL-13 受容体には共通の IL-4Rα鎖があり，その拮抗薬は IL-4 および IL-13 の生物活性を抑制する。IL-4Rα鎖のアミノ酸配列 50 番目におけるバリン(Val)からイソロイシン(Ile)への変異は B 細胞上でのシグナル伝達を変化させる。さらに IL-4Rα を介した後の Stat6 の活性化は転写を促進させる。IL-4Rα鎖と Stat6 の遺伝子多型をバセドウ病患者と健常人で解析し，また各多型別の血清 IgE 濃度を比較する。さらに患者の末梢血リンパ球を使用し，IL-4Rα鎖と Stat6 遺伝子多型が IL-4Rα-Stat6 シグナル伝達にどのように影響しているかを解明する。さらに，IgE 産生に関与するインターロイキン受容体の遺伝子解析を行う。

13)バセドウ病におけるヨードの T 細胞への影響

甲状腺機能亢進症の患者血清中では，可溶性 IL-2R が高値を示す。バセドウ病に大量のヨードを投与すると，甲状腺機能低下とともに血中の可溶性 IL-2R も減少する。その機序を解明する。臨床応用を検討する。

14)ネフローゼ症候群と甲状腺機能低下症

糖尿病の増加とともに，糖尿病性腎症によってネフローゼ症候群をきたす患者が増えてきた。ネフローゼの場合，尿中の甲状腺ホルモン過剰排泄による甲状腺機能低下症をきたす。この病態の疫学的な調査を行う。この病態を増悪させる因子を検討する。

15)バセドウ病と PD-L1，PD-1 遺伝子多型

免疫制御機構や自己免疫寛容機構の 1 つに programmed cell death 1 ligand (PD-L1)/programmed cell death 1（PD-1）を介したシグナルがある。PD-L1 は抗原提示細胞や組織実質細胞(心臓，脾臓，胸腺，腎臓など)に発現し，PD-1 は T，B 細胞に発現している。PD-L1，PD-1 は結合することにより，T 細胞活性化を抑制する。胸腺や骨髄で negative selection を行う。自己免疫性リンパ球を除く。PD-L1/PD-1 系の異常で免疫過剰状態や自己免疫疾患の発症が起こる。日本人で PD-L1/PD-1 遺伝子多型がバセドウ病発症に関与していることを示した。さらに遺伝子多型の解析をすすめるとともに，T 細胞活性化，アポトーシスへの影響を調べ，バセドウ病発症の機序を解明する。

b．基礎研究

1）甲状腺細胞の増殖と分化と橋本病･バセドウ病病因

甲状腺細胞の増殖と分化の調節機構を cAMP，Ca^{2+}，PG，pH から明らかにする。細胞の極性を形態，電気生理，ヨード代謝から明らかにする。生化，形態，電気生理学的手法を縦横に駆使する。このモデルを用い，橋本病･バセドウ病の病因，成因を明らかにする。

2）甲状腺ホルモンの作用機構

甲状腺ホルモンの作用機構を明らかにする。一般に甲状腺ホルモンは細胞の核に働いてその作用を発揮する。これを甲状腺ホルモンの genomic effect という。しかし，甲状腺ホルモンは核以外でもその作用を発揮する。これを甲状腺ホルモンの nongenomic effect という。この甲状腺ホルモンの nongenomic effect を明らかにする。甲状腺ホルモンの心臓，血管壁，膵ラ氏島のインスリン分泌などに及ぼす nongenomic effect を明らかにする。

3）HTLV-I 感染と橋本病・バセドウ病発症機構

橋本病・バセドウ病発症には環境と遺伝が関与する。環境の一つに HTLV-I 感染がある。HTLV-I 感染は自己免疫性甲状腺疾患である橋本病そしてバセドウ病発症に関与する。橋本病そしてバセドウ病発症機構を HTLV-I 感染から明らかにする。橋本病そしてバセドウ病発症には遺伝が関与する。CTLA-4（cytotoxic T lymphocyte associated antigen-4）・PD-L1/PD1（programmed cell death 1)遺伝子多型と橋本病・バセドウ病発症との関係を解明する。CTLA-4・PDCD1 遺伝子多型と環境 HTLV-Ⅰ感染から橋本病・バセドウ病発症を明らかにする。バセドウ病発症機構を遺伝と環境の相互作用から解明する。遺伝として CTLA-4，PD-L1/PD1 遺伝子多型を，環境として HTLV-Ⅰ感染を取り上げる。バセドウ病は遺伝と環境の相互作用で発症する。CTLA-4・PD-L1/PD1 遺伝子多型はバセドウ病発症と関係する。成人Ｔ細胞白血病(ATL)は human T cell leukemia virus type-Ⅰ(HTLV-Ⅰ）感染によるＴ細胞腫瘍である。ATL は沖縄で多い。HTLV-Ⅰ感染者ではバセドウ病そして橋本病が多い。HTLV-Ⅰ感染で

のバセドウ病・橋本病発症機構を明らかにしてきた。CTLA-4･PD-L1/PD1 遺伝子多型と環境因子 HTLV-Ⅰ感染がバセドウ病発症に及ぼす影響を明らかにする。

2. 糖尿病

a. 臨床研究

1) 沖縄県人の糖尿病について

「沖縄県は糖尿病有病率が高い」ことを報告した。沖縄県人の糖尿病とその合併症について追跡調査を行う。沖縄県人の糖尿病の特徴を研究する。

2) 先天性風疹症候群と 1 型糖尿病

沖縄県では 1964-1965 年に風疹が流行した。40 年間追跡調査した。1 型糖尿病が多くなったことを明らかにした。

3) 沖縄県人の糖尿病関連遺伝子の解析

現在の沖縄県人は，その地理的条件から，過去から近代までにわたり，比較的純粋な遺伝的特徴を保持している。沖縄県人の糖尿病関連遺伝子を解析する。

厚生労働省から報告された日本人の糖尿病(及び耐糖能異常）有病率の結果によると，沖縄県住民は，日本でも最も高い有病率を示した。さらに，ハワイに移住した沖縄県系住民と沖縄県住民間の糖尿病有病率には差はないが，ハワイに移住した広島県系住民が広島県住民よりはるかに高い有病率である。ハワイに移住した沖縄系と広島系は異なる。沖縄県人における高い糖尿病発症率は，環境因子とともに遺伝因子の影響を反映しているが，沖縄県人の糖尿病関連遺伝子の解析は行われていない。そこで，糖尿病関連遺伝子である glucokinase，ミトコンドリア DNA，カテコラミン受容体β3 遺伝子，さらには MODY3 の原因遺伝子である HNF-1a，肥満遺伝子（ob 遺伝子）等の遺伝子異常について，沖縄県の住民の解析を行う。さらに糖尿病と診断された患者の中から合併症進行の早い患者群，母系遺伝のある患者群，肥満歴のない患者群，若年発症の 2 型糖尿病患者群，高度肥満などの患者群を解析する。これまでに，若年発症糖尿病症例の約 10%に，MODY3 の原因遺伝子である HNF-1a 変異を認めた。しかも，これまで未報告の 3 種類の変異を同定した。今後，HNF-1a 変異と臨床型をさらに詳しく解析する。

4) 沖縄県のメタボリック症候群実態調査と治療介入

生活習慣病， メタボリック症候群では， 内臓脂肪蓄積による肥満を根本原因としてインスリン抵抗性が惹起され， その結果として高血圧， 耐糖能障害， 高脂血症などがもたらされる。沖縄県においては， 男女とも肥満者の割合が全国一位であり， 西原町の住民検診でのメタボリック症候群の比率は明らかに全国より高い。沖縄県民の健康福祉は重要な岐路に立つ。

これまでどおり住民検診にてメタボリック症候群の実態を明らかにするとともに， 県や市町村の自治体や医師会に働きかけ， 短期集中的な健康指導を行い県民の健康つくりに貢献する。さらに全国的な運動である糖尿病対策推進会議とも連携して， メタボリック症候群の治療介入を行う。

5) 沖縄県における小児糖尿病の実態調査

わが国における小児 1 型糖尿病患者の予後は悪い。しかし，系統だった調査は行われていない。過去 20 年間にわたり，沖縄県の小児糖尿病サマーキャンプを行ってきた。小児糖尿病患者 200 人のデータが蓄積されている。糖尿病性網膜症及び腎症はともに欧米の報告よりも数倍高い頻度で発症している。

小児糖尿病患者では，厳格な血糖コントロールと生活介入が重要である。小児糖尿病の予後改善にむけた介入を行う。小児糖尿病サマーキャンプは重要である。

小児糖尿病サマーキャンプへの小児 2 型糖尿病の参加例が増加している。この実態を調査する。

6) 1 型糖尿病における免疫機構異常に関する研究

1 型糖尿病は免疫機構異常により発症する。発症時には膵に対する自己抗体が出現する。日本人を含むアジア人では自己抗体の検出率が欧米人より低い。しかし，日本人の膵自己抗体（GAD 抗体，IA-2 抗体）の検出率は欧米とほぼ同等であることを報告した。さらに，発症が高齢になるほど自己抗体の持続期間が長くなることが分かってきた。

また，1 型糖尿病患者では高率に甲状腺自己抗体が陽性になる。約 40%で陽性になる。甲状腺自己抗体の出現期間が一過性の群と恒常的な群の 2 群に分かれる。2 群間での臨床上の相違点の有無を検討する。CTLA-4 遺伝子異常の解明を行っている。CTLA-4 蛋白の発現は自己免疫疾患で活性化している T 細胞の抑制をもたらす。この遺伝子の polymorphism（Exon 1，A/G 多型）について 1 型糖尿病との関連を追求している。CTLA-4 蛋白の発現は T 細胞の中でもとりわけ Th2 系の T 細胞と関連がある。1 型糖尿病や橋本病の自己免疫疾患と Th1/Th2 バランスとの関連を追求する。

7) 沖縄県における糖尿病患者の視力障害の実態調査

中途失明者の原因疾患の第一位は糖尿病である。沖縄県環境保健部と協力して，実態調査を行ってきた。中途失明者の約 25%は糖尿病である。眼科医と連携してより詳細な臨床データを集積する。

8) 糖尿病患者における無症候性心筋虚血の機序解明

自律神経機能障害のある糖尿病患者では非糖尿病患者に比較して無症候性心筋虚血の頻度が高い。その機序については自律神経機能異常との関連が想定されている。糖尿病患者においてジピリダモール負荷心筋シンチグラフィを用いて無症候性心筋虚血の実態を調査すると同時に，末梢神経伝導速度（特に F 波潜時）や心電図の power spectrum 解析等を行い，無症候性心筋虚血の機序を解明する。発症の予防に役立てる。

9) 虚血性心疾患合併糖尿病患者における脂質代謝異常解明

糖尿病患者には虚血性心疾患の合併が多い。この合併の機序を食後の脂質上昇の観点から解明する。食後の高脂血症の検討はされていない。食後高脂血症の症例における PAI-1 遺伝子異常との関連も検討している。

10) インスリン強化療法中の糖尿病患者に対する低血糖の予防

α-glucosidase inhibitor は腸管でのブドウ糖の吸収を遅らせ，2 型糖尿病の治療に用いられる。我々はこの α-glucosidase inhibitor がインスリン強化療法中の 1 型糖尿病患者の夜間低血糖の予防に有効であることを見

いだした。今後多数例の検討を行う。インスリン療法中の2型糖尿病症例でも検討する。

11)糖尿病患者の全県的なデータベース化

県内の主要な関連施設と協力し，同意を得られた患者の各病院共通のデータベースを構築する。この実施は患者のより良い治療と予後をもたらす。当面の目標は糖尿病合併症を調査する。

12)「高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模介入研究」-厚労省長寿科学総合研究費の助成による多施設共同研究-

これまで行われた高齢糖尿病患者の長期追跡研究により，高血糖は糖尿病性網膜症及び糖尿病性腎症の，高脂血症，高血圧，高血糖は虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患発症や進行の危険因子であることが明らかになった。しかし，高齢糖尿病患者でそれらの危険因子をどこまでコントロールすべきかについては不明であり，意見が分かれる。欧米ではDCCTやUKPDSなどの大規模介入試験研究により，血糖コントロールや血圧コントロールが糖尿病の合併症に対し予防効果があることが証明されている。それらの成績に従い，血圧値等に関しては目標値が提案されているが，高齢者糖尿病において適用される否かは不明である。

高齢者糖尿病における血糖，血圧，血清脂質などの危険因子に対する治療介入の有効性について検討する。高齢糖尿病患者を無作為に強化治療群と通常治療群に割りつけ，体重，血糖，血圧，血清脂質などの危険因子の治療効果について，前向き無作為比較対照試験で検討する。強化治療群では，体重，血糖，血圧，血清脂質などの危険因子を一定の基準を定め，それらの目標に向かってコントロールする。一方通常治療群では，特に具体的な目標を定めず通常の治療を行う。追跡中の両群における糖尿病合併症や動脈硬化性疾患の発症，進展，低血糖の頻度およびQOLの変化を比較検討し，高齢者糖尿病における体重，血糖，血圧，血清脂質の治療介入の有効性および治療目標値を明らかにする。

13)肥満感受性遺伝子の解析

沖縄県は，全国と比較して40歳以上で肥満者が増加しており，特に男性にこの傾向が著しい。肥満は糖尿病，高血圧，虚血性心疾患などをひき起こす。肥満は急速に増加しており，特に高度肥満の増加は深刻な問題である。肥満は遺伝性が強く，高度肥満ほどその傾向が大きい。肥満に関する遺伝因子の解明は医療を大きく改善すると期待されている。近年，肥満の発症機序の解明が急速に進んだ。最大の進歩はレプチンが視床下部に働いて摂食抑制をもたらすメカニズムの解明である。我々は超肥満者を対象として遺伝子解析に取り組んできた。そしてレプチン遺伝子の25CAG多型が日本人の肥満に強く関連する事を発見して報告した。一方動物実験で，ラットにレプチンを高発現させると，脂肪組織の萎縮に伴う体重減少に加えて唾液腺が著明に萎縮することも明らかにした。この所見はレプチンによる摂食抑制および体重減少に合致する。しかも，レプチン高発現群と同量の食事を与えたコントロールラット群でも体重は減少するが，脂肪組織の萎縮は認めない。このことはレプチンが脂肪組織に特異的作用のあることを示している。

Melanocortin-4 receptorやpro-opiomelanocortin遺伝子なども既に解析を終えて報告している。現在，視床下部の摂食調整因子(neuropeptide Y, agouti related protein など)，脂質代謝の因子(β adrenergic receptor, Gsαprotein, adiponectin)を解析している。

肥満の機序が解明され，その因子を標的とした抗肥満薬の開発が進んでいる。肥満治療に新しいアプローチが開発されつつある。肥満治療の新しいアプローチをする。

b. 基礎研究

1) 糖尿病発症機構

糖尿病発症分子機構を明らかにする。糖尿病発症の分子機構としてはH_2O_2産生-DNA損傷が重要な役割を果たしていることを明らかにした。糖尿病発症の分子機構としてはH_2O_2産生-DNA損傷とそのシグナル伝達を明らかにしつつある。糖尿病発症機構でのNOの役割も明らかにした。糖尿病発症分子機構をDNAレベルで明らかにし，糖尿病発症を予防する。

2) インスリン分泌機構

インスリン分泌機構を膵潅流系，膵β細胞を用いて明らかにする。インスリン抵抗性糖尿病を呈すOLETF (Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty) ラットはインスリン非依存型糖尿病 (2型糖尿病) のモデル動物である。このラットは高インスリン血症を呈し，40週齢以前に顕性糖尿病を発症する。このOLETFラットにインスリン抵抗性改善薬等を投与し，糖尿病発症抑制の有無及びin vitroの膵インスリン分泌能を検討する。組織学的に膵島の数，大きさ等を検討する。さらに，膵や肝のGlut 2 (糖輸送担体) の発現を検討する

3) NO (一酸化窒素) の膵β細胞に及ぼす影響

糖毒性 (glucotoxicity) および脂肪毒性 (lipotoxicity)の研究を行う。現在，膵灌流系において生理的な範囲の高血糖刺激がNOを産生することを明らかにしている。今までのところインスリン分泌のピークより遅れた一相性のNOの増加が認められている。特に軽度の糖尿病ラットの膵においてNO産生が高いことが明らかになっている。今後はこのNO産生がNO合成酵素(cNOS)を介して起こるか否かの検討やCa^{2+}やcGMPとの関連性の検討を行う。さらには高血糖刺激によるNO産生が膵β細胞破壊に及ぼす影響を膵灌流系及び膵β細胞を用いて明らかにする。上記の一連の事項につきlipotoxicityの観点からの検討も行う。また，実際の糖尿病患者におけるNOと合併症との検討も行う。

4) 糖尿病性腎症の発症機構の検討

糖尿病性腎症におけるprotein kinase Cの役割を明らかにする。インスリン抵抗性があると腎症の進展が早い。糖尿病モデル動物であるdb/dbマウスを用いて，腎でのインスリンシグナル伝達機構とprotein kinase Cの関係を明らかにする。特にIRS-1, Akt, Erkなどのリン酸化について検討する。また，腎症を予防する薬剤の働きを分子レベルで明らかにする。アンギオテンシンII受容体拮抗薬が，protein kinase C活性化，特に細胞質から細胞膜へのトランスロケーションにどのように働くのかを明らかにする。さらに酸化ストレスとの関連も分子レベルで検討する。特にNAPDHオキシダーゼの活性化との関連について明らかにする。

3. 副腎

1)副腎腫瘍の画像診断

CT-scan により副腎腫瘍の術前組織診断が可能である。現在，より侵襲の少ない検査であるエコー検査で同様に術前診断が可能か否かの検討を行っている。さらに，最近発見頻度が増加している副腎偶発腫，特に subclinical Cushing 症候群とアルドステロン症の合併例において，CT-scan や MRI にて特異な画像を呈することを見いだしている。多数例の検討を行う。

原発性アルドステロン症は高血圧症の 5-10%を占める。過形成による原発性アルドステロン症である特発性アルドステロン症（IHA）や本態性高血圧と診断されていた症例の中に，片側腫瘍であるアルドステロン産生腫瘍(APA) が見つかる症例があることが分かってきた。アルドステロン産生腫瘍（APA）の症例で逆説的副腎過形成が存在することを CT-scan 等により証明すれば，前述の仮説が裏づけられる。CT-scan や MRI にてこれを行いたい。

2)副腎腫瘍患者の遺伝子異常の検討

先天性の高血圧症を呈する Apparent mineralocorticoid excess syndrome（AME 症候群）はアルドステロン合成に関わる *CYP11B2* とコルチゾール合成に関わる *CYP11B1* のキメラ遺伝子が原因である。ホルモン産生副腎腫瘍における，これら *CYP11B2* や *CYP11B1* 遺伝子の異常の有無（genomic および somatic）を検討している。さらには副腎偶発腫でも検討を行う予定である。

また， 沖縄県では系統的な検索が成されていない多発性内分泌腺腫症（MEN）の臨床的なデータを収集する。さらに上記の遺伝子異常や RET 癌遺伝子異常について検討する。

4. 高血圧

本態性高血圧患者における副腎酵素遺伝子異常を解析する。血漿レニン活性（PRA）による本態性高血圧の分類は古くから行われてきた。正レニン性本態性高血圧が 50-60%，高レニン性本態性高血圧が 10-20%で，低レニン性本態性高血圧が 30%を占める。我々はこの低レニン性本態性高血圧に着目し検討してきた。低レニン性本態性高血圧では，何らかの理由で循環血漿量の増加が存在すると推測され，内分泌性高血圧の代表的疾患である原発性アルドステロン症との類似性がある。

本態性高血圧患者の 10-14%に，高ナトリウム血症(147 mEq/l 以上)，PRA の抑制と相対的高アルドステロン血症（Ald/PRA 比 300 以上）がある。これらの患者では血中 DOC（11-deoxycorticosterone)， 18-OH-DOC (18-hydroxy-DOC）が増加する。

低レニン性本態性高血圧患者ではアルドステロン合成酵素であるチトクローム p450AS の遺伝子(*CYP11B2*) polymorphism が存在している可能性が考えられ，これの変異について検討した。*CYP11B2* の Exon 4 の Lys^{173}Arg 変異の検討を行った。相対的高アルドステロン症の患者(低レニン性高血圧症の一部)で，Lys^{173} 変異が多い。さらに，*CYP11B2* の promoter 領域-344T/C polymorphism の検討も行い，-344T と Lys^{173} 変異は完全に一致し linkage disequilibrium にあることがわかった。今後は renin-aldosterone-angiotensin 系に関わる他の遺伝子異常の検討を行う。さらに-344T と Lys^{173} 変異の *CYP11B2* の機能解析を行う。

5. 循環器

a. 臨床研究

1） 不整脈疾患の診断と治療

高周波カテーテルアブレーション(RFCA)とインプラントを行う。現在まで RFCA を 1 千症例以上，植え込み型除細動器 100 例以上，心室再同期療法 50 例以上を行ってきた。その結果，上室性頻拍症および特発性心室性頻拍症のほとんどが根治可能であった。しかし心房細動に代表されるように従来の RFCA で治療困難な頻拍症がいまだに存在する。このような難治例のため頻拍回路の正確な同定法や新たなアブレーション法の開発が必要である。2006 年には国内で初めて 3 次元非接触性マッピング法を導入し，これら難治性頻拍症の根治に取り組む。

(1) 通常型心房粗動

通常型心房粗動の頻拍は三尖弁-下大静脈間の線状焼灼により根治が可能である。線状焼灼後に残存する gap が再発の原因となる。従来頻拍回路の同定のみに用いられてきた 3 次元マッピングシステムをブロックライン上に残存する gap を検索するツールとして応用する。有効である。

(2) 非通常型心房粗動

非通常型心房粗動の頻拍は三尖弁-下大静脈間の線状焼灼のみでは根治は不可能である。これまでに右房内で生じる頻拍として (1) upper loop reentry（分界稜に存在する gap conduction を頻拍回路の下端として右房内を旋回する reentry)， lower loop reentry（分界稜に存在する gap conduction を頻拍回路の上端として右房内を旋回する reentry)， (2) double loop reentry（通常型心房粗動と upper または lower loop reentry が同時に旋回する reentry)， (3) scar related reentry（瘢痕組織の周囲を旋回する reentry)， (4) figure of eight reentry（2 つの興奮波が central common pathway を同時に伝導し隣接する 2 つの解剖学的障壁の間を旋回する reentry)が同定されている。非通常型心房粗動では発作中，興奮波が上記(1)-(4)のリエントリー間を複雑に移行することが最近報告されている。また心房細動の全く新しい維持機序として，非通常型心房粗動中に fibrillatory conduction を伴い体表面心電図上心房細動様を呈する疾患群がある。従来心房細動とされていた症例のなかに非通常型心房粗動が含まれている。治療は(1)および(2)では分界稜に存在する gap conduction と三尖弁-下大静脈間の解剖学的狭路の線状焼灼，(3)および(4)では必須伝導路の線状焼灼である。このように非通常型心房粗動の詳細な研究は一部の心房細動の機序を解明していく上で重要である。これまで用いられてきた 3 次元マッピングシステムではこれら頻拍周期が変化する不安定な頻拍回路の解明は困難である。症例に応じて頻拍回路を同定し，至適焼灼部位を決定する不整脈のテーラーメイド治療を可能にする新しい非接触性非透視性 3 次元マッピングシステムを導入した。非接触性非透視性 3 次元マッピングシステムを用いたテーラーメイド治療を発展させる。

(3) 発作性心房細動

肺静脈隔離法の臨床応用を行い，良好な成績を収めた。肺静脈周囲の左心房を線状および円周状焼灼することにより不整脈トリガーおよび頻拍回路基質を同時に隔離する治療法の有用性が報告されている。線状および円周状焼灼に必要な3次元マッピングシステムおよびカテーテルナビゲーションシステムを導入した。また焼灼困難例に対して新しいアブレーションシステム(冷凍凝固，レーザー，超音波)の臨床応用をする。

(4) 慢性心房細動

慢性心房細動おける不整脈源の同定は非常に困難である。心房細動中の不整脈源同定法としてアブレーションカテーテルからの高解像度マッピング局所電位波形から高頻度興奮部位を心房内で検索して治療部位を決定している。この方法はこれまで行われてきた肺静脈隔離法のように画一的なアプローチとは異なり，症例ごとに治療部位を決定し，高頻度ペーシングによる誘発が困難になるまで不整脈発生源を焼灼していく方法である。これまで20例に行ったが，約半数で洞調律を維持している。今後は，3 次元非接触性マッピング法を用いた不整脈基質同定法を新たに開発する。

(5) 器室的心疾患に伴う心室頻拍

虚血性心疾患，心筋症(肥大型心筋症，拡張型心筋症，不整脈源性右室異型性症，心サルコイドーシスなど)に合併する心室頻拍は血行動態を悪化する。心室頻拍発作誘発は危険をともなう。発作誘発による頻拍回路の同定は困難である。このような症例でも洞調律中に緩徐伝導部位の電位をマッピングすることで心筋組織内の頻拍回路を推定することが可能である。仮想の頻拍回路の解剖学的狭路を横断するブロックラインを作成することで発作を誘発することなく難治性心室頻拍の抑制が可能かを検討する。またこのような疾患群では心外膜側アプローチ法によるマッピング法およびアブレーション法が有用である。

(6) 植え込み型除細動器(ICD: implantable cardioverter defibrillator)

ICD植え込み施設認定基準を満たし，1998年より心室細動・持続性心室頻拍など致死的不整脈例へ植え込み術を施行してきた。ICDは突然死予防に効果がある。5年生存率の不良であった致死的心室性不整脈合併症例においてもICDの有効性が確認された。また2006年からは両心室ペーシング機能を併せ持ち優れた新世代ICD(CRTD)の使用も可能になった。2002年のAHA/JACC/NASPEの適応基準拡大改訂をふまえ，植え込み後の予後や作動状況を追跡調査する。リスク層別化・危険因子を推定する。

(7) 心室再同期療法(慢性心不全に対するペーシング療法-CRT: cardiac re-synchronization therapy)

心室再同期療法施設認定基準を満たし，2005年から本格的に高度慢性心不全症例に対し同治療を施行してきた。高度心機能低下例では両心室の電気的同期性が失われていることが多い。このような症例で両心室の電気的同期性を回復させることが心拍出量増加につながる。右室および左室を同時，または時相を変えて電気刺激するCRTは，慢性心不全に対する画期的ペーシング療法としてQOLおよび予後の改善が期待できる。本治療の適応を拡大し，中等度心機能低下例での有用性を検討する。

(8) 非侵襲的心臓電気生理学的検査

侵襲的心臓電気生理学的検査を行う前に非侵襲的方法により心房細動発症起源や機序を推定することは治療法の選択や治療効果および予後判定に重要である。PおよびQRS波加算平均心電図やホルター心電図・心拍数変動を解析する。非侵襲的心臓電気生理学的検査で解析する。

(9) 沖縄県人におけるQT延長症候群(LQTS)およびBrugada症候群の調査研究

LQTSは薬剤誘発性LQTSとの関連が示唆されるLQT6，さらに最近発見されたAndersen症候群を加え，少なくとも7つの病型が，それぞれ異なる染色体部位と連鎖することが示されている。Brugada症候群でも心筋Naチャンネル(SCN5A)の遺伝子変異が報告された。今後，沖縄県人におけるLQTSおよびBrugada症候群患者の詳細な臨床データおよび遺伝子解析を行い，予後との関連を追跡する。

b. 基礎研究

1) 内分泌・代謝性疾患における心機能，循環動態

甲状腺ホルモンと各種循環調節ペプタイドが，正常および虚血再灌流心，または実験的糖尿病ラット，肥満インスリン抵抗性ラットの心機能，循環動態および実験的誘発心房細動におよぼす影響をworking heart法を用いて検討している。甲状腺中毒症ラットモデルで，体表心電図，活動電位，電位依存性Na^+，L型Ca^{2+}チャンネル電流(I(Na)，I(Ca(L)))，内向き整流K^+チャンネル電流(I(K1))，一過性外向きK^+チャンネル電流(I(to))，遅延型整流K^+チャンネル電流(I(K(delay))を測定した。甲状腺中毒症ラットモデルでは，頻脈，心房細胞肥大とともに活動電位の短縮，膜容量の増大，インプットレジスタンス(R(in))の減少がみられた。I(Na)，I(K1)は不変だったが，I(Ca(L))が低下しI(K(delay))が増加していた。甲状腺中毒ラットでは，活動電位時間(APD20%，50%，and 90%)は短縮し，最大活動電位Max dV/dtは増大した。Naチャネルブロッカーpilsicainideは心拍数を変えずにP波とQtcを増加させた。pilsicainideは最大活動電位Max dV/dtを減少させ，ネット内向き電流を抑制することで，甲状腺中毒モデルの心房伝導速度を抑制し心房性不整脈の予防に有効な可能性がある。

2) 冠動脈疾患，動脈硬化症

各種循環調節ペプタイドの正常冠動脈に対する作用の差異を検討している。さらに動脈硬化モデル，内膜損傷モデル，肥満糖尿病モデル，メタボリック症候群モデルの血管内皮機能について検討している。メタボリック症候群モデルでは，活性酸素種(ROS)が血液中並びに血管内に増加していることを見出した。遊離脂肪酸が血管内皮のNADPHオキシダーゼ発現を促進してnitric oxide(NO)産生がROS産生に傾くこと(NO uncoupling)が機序と想定された。スタチンとの関係を解明する。

3) 不整脈

(1) 心房細動発生機序についての研究

左房-肺静脈間に存在する心筋組織から発生する巣状興奮が発作性心房細動の発生に重要である。しかし左房-肺静脈間の心筋組織がどのようにして，巣状興奮を発生

させるかは不明である。従ってまず左房-肺静脈間心筋を用いた心房細動モデルを作成する。カテコールアミン，甲状腺ホルモンの自動能または撃発活動誘発に及ぼす効果と各種イオンチャンネルの関与を，パッチクランプ法を用いて検討する。インスリン抵抗性・高インスリン血症が心筋細胞イオンチャンネル動態を変化させ催不整脈作用を惹起することが示唆されている。上記モデルラットを用いて機序を解明する。

(2) 心房細動維持機序についての研究

心房細動の維持に重要なのは心房筋の電気的および構造的リモデリングである。単離心房筋で，カテコールアミン，甲状腺ホルモン存在下電気的リモデリングの成因に関与すると考えられる膜イオン電流の測定と各種チャンネルの発現レベルの関係を検討する。

6. 血液・腫瘍

a. 臨床研究

1) 成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）に対する骨髄非破壊的移植療法

ATL に対するミニ移植の臨床研究を行った。フルダラビン， ブスルファン， ATG の前処置による骨髄非破壊的移植療法は， 高年令層の ATL が対象にも関わらず安全に実施可能であり， 「有効」と判断した。臨床経過および in vitro データから， 移植片対ATL効果の存在や特異的細胞傷害性 T 細胞の存在が示唆され， 寛解例では human T-cell leukemia virus type-I (HTLV-I) プロウイルス量も減少した。本移植法はATLに対する新規治療法として有望であり， 第 2 期プロトコールを開始した。幹細胞移植適応のないATLに対する抗腫瘍療法として， HTLV-I 抗原や自家白血病細胞を標的とする免疫療法プロトコールを検討中である。

2) ATLに対する化学療法

「ATLに対する VCAP/AMP/VECP療法 (modified LSG15) と biweekly CHOP療法 (modified LSG19) による第III相試験」を行なった。現在治療成績を解析中である。

3) ATL における微小残存病変(minimum residual disease: MRD) の検討

「ATLにおけるMRD検査法の臨床応用についての研究」を行った。HTLV-Iプロウイルス量をreal-time PCRでMRDとしてモニタリングし， 血清中 sIL-2R 濃度等との比較により予後との関連を解析中である。

4) 末梢性T細胞性NHLおよびATLに対する化学療法

「末梢性T細胞非ホジキンリンパ腫および成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL 急性型およびリンパ腫型)に対する THP-COP 療法の有用性の検討(K-HOT プロトコール T-ML01)」を行っている。現在治療成績を解析中である

5) NK/T細胞リンパ腫に対する化学療法

「未治療限局期鼻NK/T細胞リンパ腫に対する放射線療法とDeVIC療法との同時併用療法の第I/II相臨床試験」を行っている。

6) 進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫に対する化学療法

「未治療進行期低悪性度 B 細胞リンパ腫に対する抗CD20 抗体療法+化学療法 [Rituximab+standard CHOP (R・S-CHOP) vs Rituximab+bi-weekly CHOP (R・Bi-CHOP)] のランダム化比較第 II/III 相試験」を行っている。

7) 再発・難治性中高悪性度非ホジキンリンパ腫に対する救援療法としての超大量化学療法＋自己末梢血幹細胞移植

「Refractory/relapsed aggressive Non-Hodgkin's lymphoma に対する salvage 療法としての大量化学療法＋自己末梢血幹細胞移植の有効性に関する検討 (CHASE-MCEC, CHASE-LEED randomized phase II Study)」を行っている。

8) 多発性骨髄腫に対する化学療法

「多発性骨髄腫に対する寛解導入療法有効患者を対象とした interferon-α， prednisolone による維持療法の第III相ランダム化比較試験」を行っている。

9) 同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の比較研究

「成人白血病に対するHLA 一致同胞ドナーからの同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の臨床第III相非盲検無作為割付比較試験」を行っている。

10) 好中球減少による発熱 (febrile neutropenia:FN)に対する抗菌化学療法

「FN に対する抗菌化学療法における注射用 Fluoroquinolone 薬の臨床的位置付けの検討(K-HOT プロトコール T-ML01)」を行っている。

11) 造血器疾患における抗菌剤不応熱時の抗真菌剤の有効性と安全性

「新規抗真菌剤ミカファンギンによるエンピリックテラピー；造血器疾患ならびに固形癌患者における抗菌剤不応熱時での有効性と安全性の検討」を行っている。

b. 基礎研究

1) Ras 遺伝子を導入したマウス造血前駆細胞における mitogen-activated protein kinase (MAPK) 経路及び phosphatidylinositol-3 kinase (PI3-K) 経路を介したアポトーシス抑制蛋白 Survivin の制御の検討

Survivin はアポトーシス抑制蛋白であり細胞周期依存性にその発現が制御されている。Ras 遺伝子の活性化と Survivin の発現の関連が報告されている。mitogen-activated protein kinase (MAPK) 経路及び phosphatidylinositol-3 kinase (PI3-K) 経路はRas遺伝子によって活性化されるが， Ras 遺伝子による Survivin の発現が MAPK 及び PI3-K 経路を介するものか検討した。サイトカイン依存性マウス造血前駆細胞であるBaf-3細胞にRas遺伝子を導入し， Ras (G12V)遺伝子により MAPK 経路及び PI3-K 経路の両者を Ras (G12V/V45E) 遺伝子によりPI3-K経路のみを特異的に活性化した。Survivin の各細胞周期依存性発現はエルトリエーション法により解析した。結果: Ras 遺伝子により活性化されたMAPK及びPI3-K経路にてSurvivinが制御されていることが明らかとなった。Survivin のプロモータ解析にてもMAPK及びPI3-K経路を介してSurvivin の発現が増強することを確認した。各細胞周期の解析ではRas遺伝子の活性化によりSurvivinの発現がG0/G1期からG2/M期に移行しており，Survivin の制御機序が Ras 遺伝子により変化することがわかった。

2) 成人 T 細胞白血病(ATL)の発症機序，病態の解

析および新規治療薬の開発

成人 T 細胞白血病(ATL)はレトロウイルスであるHTLV-1 が関与する T 細胞性リンパ腫である。ATL はHTLV-1 が感染したキャリアより，40 年から 60 年の潜伏期を経て発症する。病型は緩徐な経過を辿るくすぶり型，慢性型と劇症の急性型，リンパ腫型の 4 型に分類される。くすぶり型，慢性型は経過中にしばしば急性型に移行する(急性転化)。ATL 発症には HTLV-1 感染および宿主のゲノム，遺伝子変異，エピジェネティックな変化(メチル化など)が関与する(「多段階発癌機構」)。ATL は難治性で，特に急性型，リンパ腫型の予後は極めて不良であり，現在まで予後を改善する治療法は確立されていない。九州・沖縄において HTLV-1 感染キャリア，ATL 患者数は際立って多く，その発癌機構，病態解明，有効な治療法開発は重要である。

(1) Death associated protein (DAP)-kinase 遺伝子のメチル化

ATL の難治性の要因として，ATL 細胞のアポトーシス耐性が挙げられる。ATL 細胞はインターフェロン，Fas ligand，抗腫瘍剤刺激に対しアポトーシス耐性を示す。DAP-kinase はインターフェロン，Fas ligand によって誘導されるアポトーシスを正に制御する遺伝子であり，ATL の腫瘍化，進展，劇症化に関与している可能性がある。HTLV-1 キャリア，ATL 患者検体を用いて DAP-kinase 遺伝子のメチル化を解析中である。加えて，ATL 細胞に対する脱メチル化剤の抗腫瘍効果についても検討を行う。

(2)ゲノム異常解析

臨床病態の異なるリンパ腫型と急性型 ATL について，ゲノム異常解析を array CGH 法を用いて行った。リンパ腫型でゲノム異常領域が多く認められた。急性型では 3 番染色体領域の増幅，リンパ腫型では4，7番染色体の増幅，13q 染色体の欠損が特徴的であった。リンパ腫型と急性型ATL ともHTLV-1 を病因とするが，腫瘍化に至る経路は異なると推測される。今後，標的遺伝子の同定が，発癌機構の解明に寄与できる。

(3)新規合成レチノイド NIK-333 の抗腫瘍効果

レチノイドである all-*trans* retinoic acid は ATL に対し抗腫瘍効果を有する。また，新規合成レチノイドである NIK-333 はC 型肝炎ウイルスによる肝細胞癌の術後再発を抑制する事が報告されている。NIK-333 の ATL に対する抗腫瘍効果を検討した。in vivo 実験において，NIK-333 はHTLV-1 感染細胞，ATL 細胞に対し，増殖抑制，アポトーシス誘導を示した。さらに，ATL 細胞株移植SCID マウスに対し，NIK-333 を投与したところ腫瘍の増殖が抑制された。NIK-333 は新規 ATL 治療薬あるいは発症予防薬として期待される。

3) DNA 損傷による apoptosis における Bim の関与

DNA 損傷による apoptosis は腫瘍化および化学療法抵抗性に重要な働きをもつ。Bcl-2 family の一員である Bim はサイトカイン除去による apoptosis において重要な働きを示すが，DNA 損傷による apoptosis における Bim の働きは明らかでない。そこで IL-3 依存性細胞株 Baf3 を用いて紫外線 (UVC) による apoptosis における Bim の関与を検討した。結果:IL-3 除去後に UVC を照射すると 20 J/m2 では相加的に apoptosis を誘導するが，80 J/m2，200 J/m2 とより高い UVC 照射量では逆に apoptosis が減少し，IL-3 除去による Bim の発現が抑制されることを見いだした。この調節が転写によるものかどうかを調べるため promoter assay を行った。Bim 遺伝子の intron-1 に UV-responsive element (URE) が存在すること，URE 依存性に Bim promoter の活性が抑制されることがわかった。さらに，ゲルシフトアッセイおよびクロマチン免疫沈降法を用いて URE に結合する転写因子が cyclic AMP response element modulator (CREM) であることが判明した。Baf3 細胞において CREM activator (t, t1, t2) と repressor (a, b, g) isoform が発現しているが UVC 照射により CREM の全ての isoform の発現が抑制された。これらのことから紫外線は CREM の発現を抑制することにより Bim の発現を抑制し apoptosis が抑制されることが推測された。現在，CREMt 過剰発現 Baf3 細胞および CREMt ノックダウン Baf3 細胞を用いて解析中である。

4) Glucocorticoid によるアポトーシスおよび Bim 発現調節の解析

Glucocorticoid (GC) は正常リンパ球やリンパ系腫瘍のみならず，一部の骨髄系腫瘍にアポトーシスを誘導する。また，GC はリンパ系腫瘍において治療に重要な役割を占める。GC によるアポトーシスの機序に関しては多くの研究がなされてきたが，完全には解明されてはいない。近年，microarray 法を用いて，GC によるアポトーシスの際に調節されている遺伝子の候補が多数報告されている。これらの遺伝子の中で，アポトーシスのメインマシナリーである Bcl-2 ファミリータンパク質としては Bim の up-regulation および Bcl-2 の down-regulation が報告されている。そこで GC による Bim の発現調節機序に関し検討した。結果: Human Pro B cell line, 697 cell を用いて reporter assay を行い，GC の有無による promoter 活性の違いを調べた。これまでの報告から GC により Bim の mRNA は増加するので，dexamethason 添加により Bim の promoter 活性は増加すると予測していたが，逆に dexamethasone 添加により Bim の promoter 活性は約半分に低下した。dexamethasone により GILZ という転写因子が増加し Bim promoter の FHRE を介して Bim の発現を抑制することが報告されているが，FHRE mutant を用いた結果では転写活性に差はなかった。現在，GC 依存性に転写活性を抑制する cis-element を同定中である。また，GC による Bim の発現増加が Bim mRNA の寿命調節による可能性がないか検討中である。

5) 原発性体腔性リンパ腫の発症機序，病態の解析

原発性体腔性リンパ腫(primary effusion lymphoma, PEL)は腫瘍塊を形成せず，腫瘍細胞が体腔液中で増殖する特異な非ホジキンリンパ腫である。Human herpes virus-8(HHV-8)が病因として知られているが，HHV-8非感染のPEL(malignant effusion lymphoma, MEL)も報告されている。PELおよびMELの発症機序，病態は未だ不明である。予後は不良であり，治療法は確立されていない。これらの細胞株は世界的にも少数であるが，我々はHHV-8感染PEL細胞株(MEL-1)およびHHV-8非感染MEL細胞株(STR-428)の樹立に成功した。SCIDマウスへMEL-1を移植し，体腔性にリンパ腫細胞が増殖することを確認した。MEL-1細胞株および移植マウスはPELの病態解析，新規治療法の開発に有用である。STR-428ではHHV-8以外の病因

子の検討が可能である。さらにMEL-1とSTR-428の比較検討によりHHV-8関連あるいは非関連因子の詳細な情報が得られる事が期待される。また，STR-428の染色体変異のひとつとしてt(3;8)(q27;q24)が検出され，遺伝子解析により*C-MYC* 遺伝子転座が認められた。*C-MYC* はリンパ腫発症に関与する重要な癌遺伝子である。免疫グロブリン遺伝子等との相互転座がリンパ腫発症に関与する事が知られているが，t(3;8)(q27;q24)はこれまでに報告のない転座である。この染色体転座の検討により，新規の*C-MYC* 活性化機序が解明される可能性があり，検討を進めている。

6) Bernard-Soulier症候群（BSS）の遺伝子解析

血小板膜糖蛋白（GP）Ib/IX/V 複合体の欠損・異常に起因する先天性血小板機能異常症であるBSS患者2例を経験し，患者末梢血単核球よりDNAを抽出し，GPIbαGPIbβGPIX遺伝子のシークエンスを行った。結果:2症例の GPIX 遺伝子の同部位にナンセンス変異(Trp126→stop）を認め，BBS発症の原因と考えた。

7) G-band法では検出できなかったmasked type 8; 21転座のSKY法による解析

G-band法で46，XX，t(8; 17)(q22;p13)の核型異常がみられた AML（M4EO）患者を解析した。SKY 法ででは17p13に8q22が転座していたが，8q22には17p13ではなく21q22が転座し，G-band解析では正常と判定された21番染色体では，SKY法では21q22に10番染色体由来の断片が不均衡型転座していた。SKY法の有用性を示した。

B. 研究業績

著　　書

BI06001: Higa S, Tai CT, Chen SA. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Originating From Non-Pulmonary Vein Areas in the 1st Edition of Catheter Ablation for Cardiac Arrhythmias. In: S Huang and M Wood, editors. The 1st Edition of Catheter Ablation for Cardiac Arrhythmias. Burlington, Massachusetts: Elsevier Science, 2006: 281-296. (B)

BD06002: 高須信行: 内分泌内科. 医療禁忌診療科別マニュアル，富野康日己(総編集)，1-632，医歯薬出版株式会社，東京，2006. (A)

BD06003: 高須信行: 甲状腺機能低下症.今日の治療指針，山口徹，北原光夫，福井次矢(編)，551-552，医学書院，東京，2006. (B)

BD06004: 高須信行: 潜在性甲状腺機能亢進症/甲状腺中毒症. 内分泌症候群(第2版)，日本臨床社(編)，258-264，日本臨床社，大阪，2006. (B)

BD06005: 高須信行: 可逆性甲状腺機能異常を伴う自己免疫性甲状腺炎(橋本病):甲状腺機能低下症からの回復. 内分泌症候群(第2版)，日本臨床社(編)，415-421，日本臨床社，大阪，2006. (B)

BD06006: 島袋充生: 早期糖尿病は血管へどのような影響を及ぼしますか？ 実地医家のための Q&A 早期糖尿病，菊池方利(編)，103-107，2006. (B)

BD06007: 島袋充生: 心血管イベントとNAFLD. 別冊「医学のあゆみ」特集「NAFLDのすべて」，西原利治(編)，71-76，医歯薬出版，東京，2006. (B)

BD06008: 比嘉聡：入門コース-使用機材説明. よくわかる臨床心臓電気生理，沖重薫(編)，4-6，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06009: 比嘉聡: 入門コース-薬理学的除神経とは？ よくわかる臨床心臓電気生理，沖重薫(編)，46-48，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06010: 比嘉聡：入門コース-2束ブロックとは？ よくわかる臨床心臓電気生理，沖重薫(編)，57-59，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06011: 比嘉聡:入門コース-3束ブロックとは？ よくわかる臨床心臓電気生理，沖重薫（編)，60-62，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06012: 比嘉聡:基礎コース-異常自動能とは？ よくわかる臨床心臓電気生理，沖重薫(編)，83-85，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06013: 比嘉聡：基礎コース-心房細動の粗動化について. よくわかる臨床心臓電気生理, 沖重薫(編), 125-128, 中外医学社, 東京, 2006. (B)

BD06014: 比嘉聡：発展コース-縦解離とは？ よくわかる臨床心臓電気生理, 沖重薫(編), 184-187, 中外医学社, 東京, 2006. (B)

BD06015: 比嘉聡：応用コース-失神の症例をどうみるか？ よくわかる臨床心臓電気生理, 沖重薫(編), 195-199, 中外医学社, 東京, 2006. (B)

原　著

OI06001: Takasu N, Kinjou Y, Kouki T, Takara M, Ohshiro Y, Komiya I. Rifampin-induced hypothyroidism. J Endocrinol Invest 2006;29: 645-649. (A)

OI06002: Takasu N, Nakamatsu T, Nakachi K. Influence of age on exophthalmos and thyrotrophin receptor antibodies (TRAb) in 123 untreated Graves' patients and 560 normal control subjects; clinical usefulness of exophthalmos for the diagnosis of Graves' disease in elderly Japanese. Austral J Ageing 2006;25: 228-235. (A)

OI06003: Yamada T, Komiya I, Miyahara Y, Komatsu M, Shima I, Inazawa T, Aizawa T. Effect of methimazole treatment for 2years on circulating IL-4, IgE, TBⅡ, and TSAb in patients with hyperthyroid Graves' disease. Endocr J 2006;53: 783-788. (A)

OI06004: Shimabukuro M, Higa N, Chinen I, Yamakawa K, Takasu N. Effects of a single administration of acarbose on postprandial glucose excursion and endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients: a randomized crossover study. J Clin Endocrinol Metab 2006;91: 837-842. (A)

OI06005: Ohshiro Y, Takasu N. Sudden neural deficit due to hypoglycemia. Curr Med Liter Diabetes 2006;23: 101-104. (A)

OI06006: Hasegawa H, Yamada Y, Komiyama K, Hayashi M, Ishibashi M, Yoshida T, Sakai T, Koyano T, Kam TS, Murata K, Sugahara K, Tsuruda K, Akamatsu N, Tsukasaki K, Masuda M, Takasu N, Kamihira S. Dihydroflavonol BB-1, an extract of natural plant Blumea balsamifera, abrogates TRAIL resistance in leukemia cells. Blood 2006;107: 679-688. (A)

OI06007: Tomita M, Kawakami H, Uchihara JN, Okudaira T, Masuda M, Takasu N, Matsuda T, Ohta T, Tanaka Y, Ohshiro K, Mori N. Curcumin (diferuloylmethane) inhibits constitutive active NF-kappaB, leading to suppression of cell growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. Int J Cancer 2006;118: 765-772. (A)

OI06008: Uchihara JN, Matsuda T, Okudaira T, Ishikawa C, Masuda M, Horie R, Watanabe T, Ohta T, Takasu N, Mori N. Transactivation of the ICAM-1 gene by CD30 in Hodgkin's Lymphoma. Int J Cancer 2006;118: 1098-1107. (A)

OI06009: Tomita M, Kawakami H, Uchihara JN, Okudaira T, Masuda M, Takasu N, Matsuda T, Ohta T, Tanaka Y, Mori N. Curcumin suppresses constitutive activation of AP-1 by downregulation of JunD protein in HTLV-1-infected T-cell lines. Leuk Res 2006;30: 313-321. (A)

OI06010: Shimabukuro M, Higa N, Takasu N. Comparison of the antioxidant and vascular effects of gliclazide and glibenclamide in Type 2 diabetic patients: a randomized crossover study. J Diabetes Complications 2006;20: 179-183. (A)

OI06011: Okudaira T, Tomita M, Uchihara JN, Matsuda T, Ishikawa C, Kawakami H, Masuda M, Tanaka Y, Ohshiro K, Takasu N, Mori N. NIK-333 inhibits growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell (A)

lines and adult T-cell leukemia cells in association with blockade of nuclear factor-kappaB signal pathway. Mol Cancer Ther 2006;5: 704-712.

OI06012: Kinjo Y, Nagasaki A, Teruya I, Nakachi K, Higa M, Komiya I, Takasu N. Cardiac involvement of lung cancer presenting with acute myocardial infarction-like electrocardiographic changes. Intern Med 2006;45: 113-114. (A)

OI06013: Oshiro A, Tagawa H, Ohshima K, Karube K, Uike N, Tashiro Y, Utsunomiya A, Masuda M, Takasu N, Nakamura S, Morishima Y, Seto M: Identification of subtype-specific genomic alterations in aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma. Blood 2006;107: 4500-4507. (A)

OI06014: Higa M, Shimabukuro M, Shimajiri Y, Takasu N, Shinjyo T, Inaba T. Protein kinase B/Akt signalling is required for palmitate-induced beta-cell lipotoxicity. Diabetes Obes Metab 2006;8: 228-233. (A)

OI06015: Okudaira T, Yamamoto K, Kawakami H, Uchihara JN, Tomita M, Masuda M, Matsuda T, Sairenji T, Iha H, Jeang KT, Matsuyama T, Takasu N, Mori N. Transactivation of CCL20 gene by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1. Br J Haematol 2006;132: 293-302. (A)

OI06016: Ohshiro Y, Ma RC, Yasuda Y, Hiraoka-Yamamoto J, Clermont AC, Isshiki K, Yagi K, Arikawa E, Kern TS, King GL. Reduction of diabetes-induced oxidative stress, fibrotic cytokine expression, and renal dysfunction in protein kinase C beta-Null mice. Diabetes 2006;55: 3112-3120. (A)

OI06017: Naruse K, Rask-Madsen C, Takahara N, Suzuma K, Way KJ, Ueki K, Ohshiro Y, Zhang J, Goldfine AB, King GL. Activation of vascular protein kinase C-beta inhibits Akt-dependent endothelial nitric oxide synthase function in obesity-associated insulin resistance. Diabetes 2006;55: 691-698. (A)

OI06018: Ohshiro Y, Takasu N. Sudden focal neural deficit due to hypoglycemia. Curr Med Liter Diabetes 2006;23: 101-104. (A)

OI06019: Fujita K, Nishizawa H, Funahashi T, Shimomura I, Shimabukuro M. Systemic oxidative stress is associated with visceral fat accumulation and metabolic syndrome. Circ J 2006;70: 1437-1442. (A)

OI06020: Huang JL, Tai CT, Lin YJ, Huang BH, Lee KT, Higa S, Yuniadi Y, Chen YJ, Chang SL, Lo LW, Wongcharoen W, Ting CT, Chen SA. Substrate mapping to detect abnormal atrial endocardium with slow conduction in patients with atypical right atrial flutter. J Am Coll Cardiol 2006;48: 492-498. (A)

OI06021: Lin YJ, Tai CT, Kao T, Tso HW, Higa S, Tsao HM, Chang SL, Hsieh MH, Chen SA. Frequency analysis in different types of paroxysmal atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2006;47: 1401-1407. (A)

OI06022: Tomita M, Kawakami H, Uchihara J, Okudaira T, Masuda M, Matsuda T, Tanaka Y, Ohshiro K, Mori N. Inhibition of constitutive active Jak-Stat pathway suppresses cell growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. Retrovirology 2006;3: 22. (A)

OI06023: Oshiro A, Tagawa H, Ohshima K, Karube K, Uike N, Tashiro Y, Utsunomiya A, Masuda M, Takasu N, Nakamura S, Morishima Y, Seto M. Identification of subtype-specific genomic alterations in aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma. Blood 2006;107: 4500-4507. (A)

OI06024: Tomita M, Matsuda T, Kawakami H, Uchihara J, Okudaira T, Masuda M, Ohshiro K, Mori N. Curcumin targets Akt cell survival signaling pathway in HTLV-I-infected T-cell lines. Cancer Sci 2006;97: 322-327. (A)

症例報告

CD06001: 金城祥乃, 幸喜毅, 小宮一郎, 高須信行: 放射性ヨード治療後に Pretibial myxedema を発症した Basedow 病の１例. 日本内科学会雑誌, 95:127-129, 2006. (B)

CD06002: 長崎明利, 平良直也, 友寄毅昭, 宮城敬, 仲地佐和子, 新里脩, 長谷川寛雄, 高須信行: B 型肝炎ウイルスキャリアに発症した急性型CD8 陽性成人T 細胞白血病の1例. 癌と化学療法, 33:683-686, 2006. (B)

CD06003: 長崎明利, 大城綾, 金城重子, 小山田隆, 梶井栄治, 高須信行: A 型インフルエンザを契機に発症したCoombs 陰性自己免疫性溶血貧血の1例. 内科, 98:742-744, 2006. (B)

CD06004: 幸喜毅, 小宮一郎, 高須信行: 抗甲状腺剤とワーファリンを投与中, 甲状腺ホルモンとPT-INRが同期しつつ複雑に変動したバセドウ病の1例. ホルモンと臨床, 54:121-124, 2006. (B)

CD06005: 石川崇彦, 高田徹, 友寄毅昭, 増田昌人, 仲地佐和子, 古賀震, 塚田順一, 松浦愛, 宇都宮與, 佐分利能生, 田村和夫: 発熱性好中球減少症に対するmicafunginによる経験的治療例.日本化学療法学会雑誌, 54:125-128, 2006. (B)

総　　説

RD06001: 高須信行: バセドウ病とその周辺疾患；甲状腺ホルモンと心血管系. 日本臨床, 64:2330-2338, 2006. (B)

RD06002: 小宮一郎, 与儀洋之, 高良正樹, 高須信行: 長寿の島沖縄における糖尿病の現状は？ 肥満と糖尿病, 5:296-297, 2006. (B)

RD06003: 高須信行: 甲状腺疾患とヨード. Kyo 146:1-5, 2006. (B)

RD06004: 高須信行: 沖縄の Lifestyle(生活様式)と糖尿病. The Japanese Journal of Constitutional Medicine, 68:151-152, 2006. (B)

RD06005: 大城譲, 高須信行: 糖尿病腎症の分子メカニズムと治療の新展開―腎細胞内分子の制御. 日本臨床, 64:997-1003, 2006. (B)

RD06006: 高須信行: Rifampicin による甲状腺機能低下症: Rifampicin 誘発甲状腺機能低下症, Growth Hormone World Medical Court, pp1-7, 2006. (B)

RD06007: Higa S, Chen SA. Focal Atrial Tachycardia. J Arrhythmia 2006;22: 132-148. (B)

RD06008: Higa S, Tai CT, Chen SA. Catheter ablation of atrial fibrillation originating from extrapulmonary vein areas: Taipei approach. Heart Rhythm 2006;3: 1386-1390. (B)

国際学会発表

PI06001: Higa S, Tai CT, Lin YJ, Chen SA. A Novel Technique of High-Density Mapping of QS Area for Catheter Ablation of Focal Atrial Tachycardia. Heart Rhythm 2006;3: S244-245.

国内学会発表

PD06001: 高須信行: 三宅賞受賞講演「甲状腺の臨床と研究」. 日本内分泌学会雑誌, 82:281, 2006.

PD06002: 幸喜毅, 池間朋己, 高良正樹, 金城祥乃, 小宮一郎, 高須信行: バセドウ病と PD-1 intron 4 position 7, 209 遺伝子多型. 日本内分泌学会雑誌, 82:154, 2006.

PD06003: 幸喜毅, 砂川澄人, 平良伸一郎, 高良正樹, 金城祥乃, 小宮一郎, 高須信行: バセドウ病発症と PD-1 intron 4 position 7, 209 遺伝子多型の関連について. 日本内分泌学会雑誌, 82:284, 2006.

PD06004: 島袋充生: メタボリックシンドロームの源流を探る　長寿県沖縄の復興を目指して. 人間ドック, 21:310, 2006.

PD06005: 島袋充生: 本邦におけるメタボリックシンドロームの実態と対策　新診断基準をうけて 沖縄におけるメタボリックシンドロームの実態. 人間ドック, 21:240, 2006.

PD06006: 前田泰孝, 西藤亮子, 井口登與志, 柳瀬敏彦, 名和田新, 島袋充生: ABI を用いた糖尿病患者における閉塞性動脈硬化症の有病率の検討　糖尿病患者3, 906 例の解析. 日本老年医学会雑誌, 43:658, 2006.

PD06007: 上江洌良尚, 當真武, 比嘉盛丈, 田仲秀明, 島袋毅, 島袋充生: 耐糖能と脂質プロフィールとの関係. 糖尿病, 49:S289, 2006.

PD06008: 比嘉盛丈, 島尻佳典, 島袋充生, 高須信行: 高インスリン血症と血中遊離脂肪酸(FFA)との関係　FFA 分画別検討. 糖尿病, 49:S282, 2006.

PD06009: 井口登與志, 前田泰孝, 西藤亮子, 柳瀬敏彦, 名和田新, 島袋充生: ABI を用いた糖尿病患者における閉塞性動脈硬化症の有病率の検討　糖尿病患者 3906 例の解析. 糖尿病, 49:S200, 2006.

PD06010: 粟国尚子, 田仲秀明, 島袋毅, 上江洌良尚, 比嘉盛丈, 島袋充生: 糖尿病患者におけるうつ病の実態調査. 糖尿病, 49:S95, 2006.

PD06011: 幸喜毅, 植田玲, 山川いずみ, 小宮一郎, 高須信行: エパルレスタトで改善した, 下痢を主訴とする diabetic gastroenteropathy の 1 例. 糖尿病, 49:S306, 2006.

PD06012: 島袋充生: 長寿県沖縄におけるメタボリックシンドロームの現状　肥満と脂肪毒性. The Lipid, 17:178, 2006.

PD06013: 旭朝弘, 久田友一郎, 島袋充生: 検診受診者における急性高血糖と頸動脈壁肥厚との関係. 日本内科学会雑誌, 95:186, 2006.

PD06014: 粟国尚子, 島袋充生, 田仲秀明, 島袋毅, 城間勲, 兼城邦昭, 仲地健, 勝連英雄, 井口登与志, 名和田新: メタボリックシンドロームは aortic stiffness の規定因子である. 日本内科学会雑誌, 95:141, 2006.

PD06015: 比嘉聡, 戴慶泰, 林彦璋, 陳適安. 上大静脈起源発作性心房細動における右房-上大静脈間 electrical breakthrough site の詳細. Journal of Arrhythmia, 22: 216, 2006.

PD06016: Higa S, Tai CT, Lin YJ, Chen SA. Electrical Isolation of Arrhythmogenic Superior Vena Cava in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation Guided by Three-Dimensional Mapping and Navigation System. Circulation Journal 2006;70: 343.

PD06017: 脇本博文, 沖重薫, 仲村健太郎, 上原祐樹, 馬屋原伸, 瑞慶覧貴子, 大場景介, 小西正則, 畔上幸司, 平尾見三, 磯部光章: 心房細動除細動後に顕在化した Brugada 症候群の 1 例.　心臓, 38:71, 2006.

PD06018: 大庭景介, 畔上幸司, 脇本博文, 小西正則, 瑞慶覧貴子, 上原裕規, 倉林学, 沖重薫, 平尾見三, 磯部光章: CARTO による頻拍中の activation map において早期興奮領域が自由壁と中隔の 2 つの領域に描出された高位右房起源心房頻拍の 2 例. Journal of Arrhythmia, 22:347, 2006.

PD06019: 野口博生, 宮城直人, 久尚史, 比嘉徹, 前田浩和, 比嘉健一郎, 斉藤太郎: MDCT が術前の冠静脈の評価に有用であった, 心臓再同期療法を行った拡張型心筋症の 1 例. Journal of Arrhythmia, 22:325, 2006.

PD06020: Chinen I, Shimabukuro M, Yamakawa K, Toshihiro M, Noguchi K, Ueda S, Takasu N. Reversal of Fatty-acid-induced Reactive Oxygen Species (ROS) Production in Obese Rat Endothelium by Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibition. Circulation Journal 2006;70: 140.

PD06021: 金城ゆかり, 幸喜毅, 幸喜多美子, 山川いずみ, 仲松敬, 池間朋己, 大城譲, 高良正樹, 小宮一郎, 高須信行: 患者自身が, HbA1C の結果を覚えている事の意義について. 糖尿病, 49:S330, 2006.

PD06022: 砂川澄人, 幸喜毅, 平良伸一郎, 高良正樹, 金城祥乃, 小宮一郎, 高須信行: バセドウ病の寛解度及び甲状腺自己抗体価と PD-1 intron 4 position 7, 209 遺伝子多型. 日本内分泌学会雑誌, 82:302, 2006.

PD06023: 平良伸一郎, 高良正樹, 崎山道子, 山川いずみ, 小宮一郎, 高須信行: 胸腔内出血を来した副腎外多発性褐色細胞腫合併妊娠の 1 例. 日本内分泌学会雑誌, 82:190, 2006.

PD06024: 屋比久浩市, 古田浩人, 土井麻子, 松野正平, 中野好夫, 西理宏, 佐々木秀行, 三家登喜夫, 高須信行, 南條輝志男: Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide Receptor(GIPR)遺伝子の-79G>T 多型は2型糖尿病の疾患感受性に関係する. 糖尿病, 49:S213, 2006.

PD06025: Ohshiro Y, Yasuda Y, Clermont A, Hiraoka-Yamamoto J, Yagi K, Ma R, King GL. Prevention of diabetes-induced oxidative stress and renal dysfunction in protein kinase C beta knockout mice. Diabetes 2006;55: A182.

PD06026: 中川綾, 田川博之, 田代幸恵, 宇都宮與, 増田昌人, 大島孝一, 森島泰雄, 瀬戸加大: 成人 T 細胞白血病/リンパ腫のオリゴ DNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現解. 臨床血液, 47:1229, 2006.

PD06027: 奥平多恵子, 石川千恵, 松田竹広, 川上博哉, 富田真理子, 増田昌人, 森直樹: ガレクチン 9 による成人 T 細胞白血病治療の可能性. 日本癌学会 65 回総会記事, P263, 2006.

PD06028: 中里哲郎, 奥平多恵子, 内原潤之介, 石川千恵, 増田昌人, 森直樹: 新規合成レチノイド Am80 の抗 ATL 効果. 日本癌学会 65 回総会記事, P130, 2006.

PD06029: 長谷川寛雄, 山田恭暉, 塚崎邦弘, 増田昌人, 上平憲: 成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATLL)細胞に対する p53-MDM2 結合阻害剤 Nutlin の効果. 日本癌学会 65 回総会記事, P493, 2006.

PD06030: 長谷川寛雄, 小宮山寛機, 石橋正己, 林正彦, 砂塚敏明: P-7-6 TRAIL 感受性増強物質 Cycloanthranilylproline. 第 10 回がん分子標的治療研究会総会, 東京, 2006.

PD06031: K Okishige, K Nakamura, H Uehara, S Umayabara, N Miyagi, T Zukeran, K Ohba, H Wakimoto, M Kurabayashi, K Azegami, K Hirano, M Isobe. ﾒ Epicardial Hypotermia ﾓ-A Novel Tool for the Nonpharmacological Treatment of Serious Arrhythmias. Circulation Journal 2006;70: 22.

PD06032: K Azegami, K Okishige, S Umayabara, H Uehara, M Konishi, T Zukeran, K Nakamura, H Wakimoto, M Kurabayashi, K Hirano, M Isobe. The Electrophysiological Characteristics and its modification by antiarrhythmic agents of Sinus Venosa with and without the Common Atrial Flutter. Circulation Journal 2006;70: 334.

PD06033: K Ohba, K Okishige, S Umayabara, H Uehara, K Nakamura, T Zukeran, M Kurabayashi, M Konishi, H Wakimoto, K Azegami, K Hirano, M Isobe. Clinical study to Investigate the Effects of Nifekalante on defibrillation Energy Requirement in Patients with Persistant Atrial Fibrillation. Circulation Journal 2006;70: 605.

その他の刊行物

MD06001: 高須信行. 糖尿病を予防し, 長寿を楽しもう。In:(財)沖縄県医科学研究財団(編) 沖縄の長寿を楽しもう！(財)沖縄県医科学研究財団, 5-12, 2006.

MD06001: 高須信行. 糖尿病週間　沖縄県医師会報 42:1174-1179, 2006.

皮膚科学分野

A. 研究課題の概要

1. 光生物学的研究

臨床的研究ではポルフィリン症を含む光線過敏症の原因検索，作用機序の解明などの患者治療を行う一方で積極的に進めている。生化学的には既にポルフィリン体の光毒性反応の機序は活性酸素の関与により細胞障害を起こす事が証明されている。我々は漢方剤の大黄，沖縄地方に自生する月桃(Alpinia speciosa K.Schum)やギシギシ(Rumex japonicus Houtt) にポルフィリン光毒性反応を抑制する物質を見い出している。このような結果からポルフィリン症を含む光線過敏症患者の皮膚病変の治療に活性酸素抑制剤，可視光線遮断剤の使用が有効であることが示唆される。さらにヘム分解に関わる heme oxygenase の中の heme oxygenase 1 (HO-1)が紫外線照射後に表皮細胞に発現してくることを見いだした。正常皮膚では一般に HO-1 は発現していないが，中波長紫外線(UVB)や長波長紫外線(UVA)を照射すると HO-1 が発現してくる。その経時的発現はUVBとUVAでは異なっている。また，Bowen 病，光線性角化症では腫瘍細胞周囲の正常と思われる表皮細胞は強く HO-1 を発現していた。 しかし，異型細胞の増殖を起こした腫瘍部分ではその発現はむしろ抑制されていた。また，尋常性乾癬患者表皮細胞では強陽性に HO-1 が染まっており，このことから紫外線やその他の機械的刺激などのストレスがかかっている間は HO-1 が発現して，防御反応が成立して正常表皮構造を保っているものと推測される。紫外線，その他のストレスがどのように加わって，HO-1 が変化していくかなど検討する必要がある。また，紫外線でも UVB と UVA ではその影響が異なっているのか，活性酸素の発生と HO-1，サイトカインの関連性なども検討していきたい。その他，紫外線は種々の皮膚感染症の発症に影響を及ぼしている。一般に紫外線は免疫反応を抑制し，感染症を惹起することが報告されている。しかし，我々は少量の紫外線は INF-γなどのサイトカインを誘導し，その結果実験的皮膚リーシュマニア症の誘導を抑制することを見出した。このことはUVB, UVA 両者ともに同様の所見でサイトカインを誘導する間は感染症を抑制するが，サイトカインが誘導されなくなるほど紫外線が照射されると感染症をかえって惹起するように作用することが判明した。個々の患者で紫外線の至適量をどのように決定するかを今後検討していく必要があるものと思われる。

2. 沖縄県での皮膚悪性腫瘍の治療と実態

琉球大学医学部付属病院皮膚科の皮膚腫瘍統計をみると有棘細胞癌および光線性角化症は本土に比べても露出部の腫瘍が明らかに多く出現している。沖縄県は一方で高齢者死亡率は低く，90 歳以上の皮膚癌の手術例も多い。当科においては現在まで手術を中心に腫瘍はなるべく切除する方向で治療を行ってきた。また，転移を起こしている悪性腫瘍患者の QOL を向上させる治療法の開発も検討する必要がある。高齢者の皮膚腫瘍の治療は手術が良いのか，あるいは姑息的治療が良いか過去の手術例の予後を調査することにより，今後の治療方法の開発に役立てたい。

亜熱帯地方に属する沖縄地方の皮膚悪性腫瘍の特徴は紫外線による光線性角化症,有棘細胞癌や HTLV-1 ウィルスによる成人 T 細胞白血病が多いことが知られている。また毛包系腫瘍や毛嚢に関わる pilonidal sinus の報告例も多い傾向がある。さらに，血管系腫瘍である Kaposi 肉腫，悪性血管内皮細胞腫(以下 MHE)なども症例が多い。特に Kaposi 肉腫などは，従来は(日本本土では)AIDS 型や免疫抑制型などが多く報告されていると思われるが，沖縄県にては古典型を多く認める。古典型は AIDS 型や免疫抑制型のように致死的ではないものの，疼痛を引き起こすため著しく QOL を損なうと考えられている。古典型は東ヨーロッパのユダヤ人や地中海沿岸の高齢者男性に好発するといわれているが，なぜ沖縄県にて多く認めるのかいまだ不明であるため，カポジウイルス(ヒトヘルペスウイルス 8 型)の感染率などの実態調査が必要と考えられる。また，MHE は高齢者の頭部に出現しやすい悪性腫瘍で肺に転移しやすい致死的な疾患である。この腫瘍は培養が困難であり，世界でまだ 2 例しか報告されていないため，腫瘍培養を確立させ今後の研究や治療に発展させたい。

沖縄地方はヒトパピローマウイルス(HPV)の関与する腫瘍(疣贅やコンジローマ)が多い。また，稀と思われる型の HPV の関与が示唆された Bowen 病，悪性黒色腫，疣状黄色腫などの例を報告してきた。このような HPV と腫瘍の関係はデータの蓄積が今後とも必要である。さらに EB ウィルス感染の合併が疑われた T cell lymphoma や ATL などの症例がみられ EB ウィルスが多彩な病像の発現に関わっていることが推測された。ATL 患者もなお新しい患者は発生しており，治療法の開発が必要である。

3. 皮膚免疫アレルギー的研究

1988 年から 1998 年の琉球大学医学部付属病院皮膚科外来におけるアトピー性皮膚炎の新患患者数は外来患者総数の 1.80%～5.34%であった。本土大学病院における統計では 10～25%に達する施設もみられている。このことは沖縄地方のアトピー性皮膚炎は本土に比べて患者数は少ない可能性を示している。しかし，最近は成人型アトピー性皮膚炎が次第に増加しつつある。また，本土では冬に増悪するアトピー性皮膚炎は比較的多いが，琉球大学病院皮膚科外来を受診するアトピー性皮膚炎患者は 3 月から 9 月に受診者が増えている。皮疹も夏期の多汗時期に増悪する例が多い。沖縄地方と本土におけるアトピー性皮膚炎では臨床像，抗原の違いがあるか否か，また沖縄在住者と本土からの移住者の皮膚反応性が異なっているかなど今後検討が必要と思われる。入浴方法に関しても沖縄はシャワーを使用する人の割合が非常に高く，本土とは習慣が異なっている。このような生活習慣の相違がアトピー性皮膚炎の発症に関連しているか否か検討する必要があろう。一方，沖縄在住者の皮膚感受性をサトウキビ，ヨモギなどを用いて検討したところ約 10%の患者に過敏反応を有していた。今後，接触皮膚炎，蕁麻疹などの原因についても抗原検索を行って沖縄地方の抗原の特異性の有無についても検討していきたい。

また，日常外来における接触皮膚炎や薬疹患者の治療には抗原除去が有効な治療手段となることが多い。外来における抗原検索を詳しくおこなって原因を明らかにすることが治療に役立つことを証明していきたい。

4. 熱帯皮膚病学

我々は過去 15 年間南米のエクアドル，ペルー，中東(パキスタン)に流行する皮膚型リーシュマニア症の臨床，病理組織学，治療法の検討を行ってきた。その結果，皮膚型リーシュマニア症は潰瘍型，丘疹，結節型が多く，単発型のみならず，多発型が多くみられていた。病理組織学的には肉芽腫が主体であるものの原虫の検出は意外に困難であった。診断は潰瘍縁より組織浸出液を採り，原虫を直接観察する方法が行われているが，PCR 法は容易かつ迅速，正確な方法であることが判明した。しかし，より正確に遺伝子解析を診断に役立てるためにはより良いプライマーの設定や分析法の改良が必要であり，現在 cytochrome *b* の部分にプライマーを設定するとリーシュマニア原虫の種の同定が可能となった。このような方法を用いて本邦各地で輸入感染症として報告された皮膚型，粘膜皮膚型リーシュマニア症の診断を行ってきた。リーシュマニア症の診断には遺伝子診断はきわめて有用であることが確認された。また，この方法を用いてリーシュマニアの系統樹を作成し，リーシュマニアの起源などの検討に使用している。現在のリーシュマニアに対する治療法はアンチモン製剤でおこなわれているものの，再発例が出たり，副作用により使用が不可能になったり，さらには耐性原虫の出現も報告されている。したがって，より安全，かつ有効な治療法の開発が早期に望まれている。抗マラリア剤内服療法は本症に対して比較的有効で，患者を治療して，その前後の臨床像，病理組織学的にも観察した。従ってその作用機序を明らかにして有効性を確かめると共にマラリア原虫耐性に影響を与えるかどうかなどについても検討していく必要がある。最近，LPS 誘導体(ON04007)が免疫学的機序で実験的リーシュマニア症に有効である事を観察し，特許を取得した。アンチモン製剤と LPS 誘導体のリーシュマニア原虫に対する作用機序は異なっていることも観察した。原虫に対する効果は直接殺虫作用と原虫に影響を与える貪食細胞を活性化させる作用など種々の作用が考えられる。この事からさらに原虫に直接作用する薬物のみならず，組織球を活性化させる薬物について実験的リーシュマニア症マウスを用いて治療法を検討していきたい。また，現在遺伝子解析による共同研究でパキスタンにおける新しい流行地の発見を行った。この新しい流行は隣国アフガニスタンからの難民が流入して流行が広がってきたと考えられているが，これが事実かどうか確認中である。これらの中東型皮膚リーシュマニア症と，過去に観察した南米型リーシュマニア症と比較検討を行い，本症の撲滅対策に役立てていきたい。

5. 沖縄県地方に於けるハンセン病の疫学･病態･治療(特に後遺症)の検討

A)疫学：亜熱帯に位置する沖縄県地方に於けるハンセン病の疫学・病態・治療(特に後遺症)の検討は赤道を挟む南北 20 度に集中する流行地の同疾患対策の一助になると考えられ調査を継続している。琉球大学医学部附属病院のハンセン病新患数は昭和 57～平成 18 年の 25 年間に 148 例(年間平均 5.9 名)，他医療施設での化学療法後の再燃例は 4 名であった。新患数は昭和 57 年～60 年前後に増加傾向であったが，昭和 57 年以降，琉大病院に於いてもハンセン病の治療を行うようになったため紹介患者増加による現象と考えられる。さらに平成元年前後には新患数は一桁台となり，その後も次第に減少し平成 15 年に初めて 0 名となり，平成 16 年に 2 名発見されたが平成 17 年～18 年の 2 年間は 0 名であった。昭和 57 年～平成 5 年の前半 12 年と平成 6～17 年の後半 13 年の比較でも新患数は各々120 名，28 名で約 1/4 と急速に減少したことを示している。なお沖縄県内では在日外国人および南米などに移住後帰国した日本人の新患発生はなかった。

病型別頻度：流行地で高頻度の未定型群(indeterminate leprosy，I 群)と TT 型(tuberculoid leprosy)の前半と後半との比較では，各々10 名(8.3%)，49 名(40.8%)から 2 名(7.4%)，4 名(14.8%)と著明に減少した。その他の病型ではBT型の29%(29/120)から40.7%(11/28)への増加が目立った。なお遅発性境界反応 3 例は以前の集計では当科で治療後の再燃例と分類した症例であるが，この病態に関する明確な記述がみられないため更に検討を行っている。

新患の年齢分布:1～30 歳の占める割合は 14.2%(21/148)，31～60 歳は 42.6%(63/148)，61～91 歳は 43.2%(64/148)であり新患の年齢分布は 2 峰性を呈した。また流行地で高頻度の 14 歳以下の小児例は平成 2 年までに 6 名のみで，以降 16 年間発見されなかった。

出生地別頻度：出生地の明らかな 102 例の出生地別頻度を調査した。沖縄本島地方では那覇市，名護市，糸満市，宜野湾市，沖縄市など人口の多い都市部が比較的高頻度である一方，宮古島，久米島，石垣島など離島出身者の割合は 39.2%(40/102)と約 4 割を占めた。

発症～受診期間：発症～受診期間が明らかな 139 名について調査した。発症後 1 年以内に受診した新患は 87 例(63.1%)であったが10年以上の症例も7例(5.1%)あった。なお，6 ヶ月以内が 60 名(43.2%)，6 ヶ月～1 年が 28 名(20.1%)，1～2 年が 12 名(8.6%)，2～3 年が 10 名(7.2%)，3～5 が 9 名(6.5%)，5～10 年が 13 名(9.4%)であった。

初診の診療科：初診の診療科は琉大皮膚科を含め皮膚科が119例(85.5%)，その他が20例(15.5%)であった。なお，皮膚科医院及び病院皮膚科 108 名(77.7%)，琉大皮膚科 11 名(7.9%)，外科 6 名(4.3%)，general doctor 4 名(2.9%)，内科 5 名(3.6%)，整形外科 4 名(2.9%)，ハンセン病療養所 1 名であった。

瘙痒を伴う症例：皮疹部に瘙痒を伴う症例は記録が不明瞭な 10 名を除く 138 名中 20 名(15.1%)で認められた。

後遺症の重傷度・頻度：四肢のしびれ感，知覚障害，末梢循環障害，下腿浮腫などの軽症の後遺症を除外し集計した。顔面の変形，閉眼不能，シャルコー関節，垂足，鷲手，猿手などの重症な遺症が 10 例において初診時～治療経過中にみられた。なお LL 型の 1 例は自己診断し 11 年間未治療のため失明した最も重症な症例であり，琉大症例では極めて稀な頭髪や眉毛の脱落も認められた。

以上の集計結果に示すように琉大病院に於ける新患数

は昭和60年の23名を最高に徐々に減少し，新患の病型別頻度は流行地で高頻度に発生する未定型群と TT 型が減少し，年齢別頻度では流行地に高頻度に発見される14歳以下の小児例が平成3年以降発見されず，沖縄県地方におけるハンセン病が疫学的に消退沈静期であることを再確認できた。一方，これまでにも報告してきたように新患年齢分布では30～60歳の占める割合(42.6%)が大きく61歳以上の高齢者例とで2峰性を示し，61歳以上の高齢者で1峰性を示す消退沈静期の典型的年齢分布と異なっていた。さらに，過去13年間に20歳代の若年例が4例発生し，平成14年に52歳TT型女性例(石垣島出身)が発症した点は本邦においては特異な現象であり，これらの疫学的徴候が沖縄県地方に特異な現象であるのか東南アジア地域などの流行地域における現状と比較検討したい。出生市町村別発症頻度では那覇市などの都市部が高頻度であり消退沈静期に生じる「都市型」分布に一致するが，宮古島など離島の占める割合は 39.2%と大きく「離島型」と称すべき分布があり，多数の島々からなる沖縄県地方に特有の分布がみられた。発症から受診するまでの期間は 1 年以内が 87 例(63.1%)であったが，発症から 10 年以上経過後に受診した症例が 7 例(5.1%)もあった。この現象はらい菌の2分裂時間が約10日間と極めて長時間であることに起因し，病勢が極めて緩慢であることが原因の一つと考えられる。なお平成 11 年の LL 型は自己診断し 11 年間家族全体で隠していたケースだが，ハンセン病に対する誤解はこの1家族に例外的なことではなく，沖縄県地方では地域により，年齢により，現在でも強い偏見が残っていると思われる。平成18年度にも数名が一般の皮膚疾患をハンセン病ではないかと心配したり，再燃や遺伝などを心配し受診しており新聞などにより啓蒙を継続している。ハンセン病患者が初診する診療科の集計では，皮膚症状を主訴に琉大皮膚科を含め皮膚科を受診した症例が 119 例(85.5%)で圧倒的に多く，皮膚科医が早期診断に大きな役割を担ってきたことを示している。なお，ハンセン病の皮疹部に瘙痒を伴う症例が 15.1%(20/138)で認められたが，これまで明確にされなかった点であり，臨床的に極めて貴重な集計結果と考えられる。瘙痒を伴う皮膚病変を薬疹，紅皮症，体部白癬，虫刺症，結節性黄色腫などの諸皮膚疾患との誤診例も散見されており注意が必要と思われる。なお，現在でも東南アジア地域などの流行地域では多数の新患発生があり，本邦においても少数であるが，在日外国人を中心とした新患発生があり，皮膚症状を主訴に皮膚科を受診可能性が大きく鑑別疾患として念頭におく必要があると考えられる。一方，神経痛などを主訴に他科を受診する例は意外に少なかった。同疾患による後遺症の頻度や重症度について，らい菌の増殖至適温度が低い(30.4-32℃)性質に注目し，緯度(気候)との相関に言及する報告があるが確証は得られておらず，東南アジア地域などの流行地域における調査結果と比較検討していきたい。

B)ハンセン病の後遺症予防及び治療方法の研究：世界に於ける同疾患による後遺症をもつ患者数は登録患者数より遙かに多く，その対策として Multi drug therapy (WHO/MDT)の修正や化学療法初期またはらい反応初期からステロイド剤併用が行われそれらの有用性が報告されてきた。化学療法による末梢神経炎の増強に伴う重症諸後遺症予防･治療法に関しては平成17年度医学部研究概要に記述した検討を継続している。なお，ステロイド剤投与は感染症増悪誘因となるとの印象があるが，らい反応に伴う強い末梢神経炎や関節炎に短期間かつ十分量のステロイド投与が有効であった。すなわちステロイド剤中等量(PSL30～60mg)では不十分な 4 例に対し 125～750mg を各病状に応じ点滴静注し良い治療結果が得られた。その他，難治性後遺症の一つに末梢自律神経障害により皮膚温の恒常性が維持されず，冬期に病変部皮膚温が著明低下する病態がある。この病態は末梢循環改善剤投与では改善せず，血虚の病態と捉え補血剤を併用しその臨床的有用性及び末梢血管の膜透過性障害や形態学的末梢循環の他に機能的な微小末梢循環障害と血虚との相関を検討している。一方，BL 型の 1 例は強いらい反応により頬部～頚部に毛細血管拡張の後遺症が生じたが末梢循環・末梢神経改善剤(ビタミンE，ビタミンB12，ヘパリン類似物質含有外用剤)長期使用により著明に改善し，同症状が回復し得ることが初めて明らかとなった。

C)遅発性境界反応及び紫外線と発症・病態との相関について平成 17 年度医学部研究概要に記述した検討を継続している。

6. 沖縄県地方に於ける真菌症

A.皮膚真菌症の疫学・菌学的検討。

A-1)本邦に於ける病原性糸状菌叢変遷の歴史，沖縄県地方が本邦で唯一亜熱帯に属する地理的条件，日和見真菌感染症増加の可能性などの観点から真菌同定を継続した。*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton violaceum*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum canis*, *Asperugillus tamalli*, *Prototheca wickerhamii*, *Fusarium sp.* などが分離同定された。*Trichophyton rubrum* と *Trichophyton mentagrophytes* とで皮膚科外来の培養株の約 50～80%を占めるが *Trichophyton mentagrophytes* 例がやや増加傾向である。なお，*Trichophyton mentagrophytes* と *Microsporum canis* とは培養集落の直接検鏡により形態学的同定が可能であることが分かった。さらに *Microsporum canis* の複数の slide culture 標本で，成書に記述のない菌糸が観察され，亜種であるか分子生物学的検討及び走査電顕による検討を行っている。

<u>*Trichophyton rubrum*(*T. rubrum*)</u>

培養集落の性状や色素産生及び slide culture 所見は極めて多様であり確定診断が困難な菌株が多い。ポテトデキストロース寒天培地(potato dextrose agar, PDA)にシクロヘキシミド(cycloheximide)，クロラムフェニコール(chlomramphenicol)を加えた培地作成と同培地による *T. rubrum* 簡易同定法の是非を PCR(polymerase chain reaction)法による検討を計画している。この簡易同定培地により皮膚科外来に於ける糸状真菌分離株の約 60～70%を占める *T. rubrum* の確定診断の簡素化が期待できる。さらに，雑菌として培養される真菌と細菌の増殖抑制可能濃度を調べ沖縄県地方に於ける真菌培養に適切な培地作成を計画中である。

<u>Sporotrichosis(*Sporothrix schenckii*)</u>

Sporotrichosis は毛包炎様皮疹～皮下結節など多様な

皮疹を呈するなど診断が難しい深在性真菌症の一つである。小児2例にみられた眼周囲の鱗屑を被る小結節は臨床的に同疾患が疑われた。病変部鱗屑の直接検鏡，組織培養，病理組織検査で真菌要素が陰性であり「Chalazion(霰粒腫)疑い」と診断した。両疾患は臨床症状が酷似する場合があり昭和57年～平成18年の25年間に Sporotrichosis が疑われ，真菌要素を発見し得なかった症例の多くが Chalazion であった可能性があり再調査している。Sporotrichosis が沖縄県地方に於いて稀である原因に気候(気温，紫外線など)の影響が推定され文献的検討を行っている。

Chromomycosis(*Fonsecaea pedrosoi*)

昭和57年～平成18年(25年間)の琉球大学医学部附属病院で診断された同疾患は3例であり，他府県に比較し稀な原因に気候(気温，紫外線など)の影響が推定され文献的検討を行っている。

A-2)日和見真菌感染は増加傾向である。近年，感染症が疑われる場合は抗生物質に加え抗真菌剤が発症早期から投与され病原菌同定が難しくなっていると思われる。

1)皮膚プロテコーシス(*Prototheca wickerhamii*)：副腎皮質ホルモン製剤の長期外用が発症誘因と考えられた。皮疹の自然消退傾向がみられ病理組織診断よる治癒判定を予定している。なお，平成 15 年には表皮から *Trichophyton mentagrophytes,* 真皮から *Prototheca wickerhamii* が検出された症例を経験しており *P. wickerhamii* は systemic infection の原因菌でもあり副腎皮質ホルモン製剤長期外用による二次感染に注意が必要と思われた。

2)ATLL 患者の副鼻腔(上顎洞)真菌症:副鼻腔粘膜組織 HE 標本で真菌要素が観察され *Aspergillus sp.*, *Fusarium sp.* などが疑われ，パラフィン標本を用いた PCR 法による同定を試みている。なお，平成16年には他の ATLL 患者の副鼻腔から *Mucorales* 目 *Rhizopus sp.* が分離・同定され ATLLmycosis を常に鑑別疾患として念頭におく必要があると思われた。

3)慢性皮膚粘膜カンジダ症(Chronic mucocutaneous candidiasis, CMCC)：同疾患は内分泌疾患，糖尿病，鉄代謝異常，ビタミンA欠乏症，遺伝的な免疫不全や免疫機構の異常により皮膚や粘膜に再発性，難治性のカンジダ感染を繰り返す疾患である。18歳男性の難治性・再発性の口腔・舌カンジダ症は小児期からあり，治療が長期になると予想されイトラコナゾール少量(50mg/日)投与の有用性を調べた。滅菌綿棒で舌と口腔粘膜を3往復擦過しシクロヘキサマイド・クロラムフェニコール加 SDA 斜面培地に3往復接種した。内服2週間後に施行した同様の培養で集落数が著明減少し，同剤の最少有効投与量を調べている。さらに基礎疾患検査を予定している。遺伝的免疫不全による症例は昭和 57 年～平成 18 年の 25 年間に2例であった。一方，ATLL など免疫不全の合併例は比較的多く，近年，急性皮膚粘膜カンジダ症の診断名が使われるているが，両者の疾患概念の異同について検討している。

A-3)爪真菌症の菌学的検討：白癬菌以外に *Candida sp.*, *Fusarium sp.*, *Malassezia sp.* などによる症例がみられている。爪真菌症では培養率が低く採取法と培養法検討を継続した。肥厚・混濁した爪甲の中枢端付近を尖端鋭利なニッパーでカットした後，メスで二分し，一方を KOH 法により真菌要素陽性を確認し，他方の検体をシャーレ内に置きニッパーで細切培養することで陽性率改善が得られたが更に症例を重ね検討中である。なお爪白癬との臨床診断で抗真菌剤内服療法が行われる誤診例が散見され症例集計を行っている。

A-4) hairbrush 法有用性の検討。

Trichophyton tonsurans：平成16～18年，S 高校柔道部員の *T. tonsurans* 感染症集団発生があったが，その後，中学校柔道部での発症があり，さらに低年齢層及び格闘技をしない人への拡大が懸念される。一般の洗髪用シャンプーによる治療・予防の可能性を期待し，経時的 hairbrush 法による菌学的検査でイトラコナゾールや塩酸テルビナフィンの内服，ミコナゾール含有シャンプーや一般の洗髪用シャンプーによる治療・予防法と同検査法の適応を検討している。また，同検査法を *T. tonsurans* 以外の菌種による真菌症に対し試みている。

Microsporum gypseum：*M. gypseum* による体部白癬(顔)の感染源(猫)の検査で *M. gypseum* 以外にある種の泡盛醸造過程に使われる *Asperugillus tamalli* が培養同定され，生活環境中真菌叢調査法として有用であると考えられる。同症例の巨大培地上で真菌3種が交錯した状態で培養されたが，釣菌・培養の繰り返しにより純培養状態の菌株が得られた。

Microsporum canis：*M. canis* は動物寄生性菌であり小児表在性真菌感染症の代表的起因菌である。同菌による頭部白癬(多発性円形脱毛)の症例に関し hairbrush 法による家族内感染調査により患者(小児)，感染源(猫)，弟 1 名，両親でほぼ全スパイク陽性であった。巨大培地上の集落発現時期の遅速より頭髪・頭皮への腐性(または付着)真菌量推定と各人に対する治療法選択に同検査法が有用であった。なお，兄弟(弟)の同菌による円形脱毛は自然治癒し，両親では発症せず，同検査法による結果の解釈と適応及び同疾患の治療方法の再検討が必要と思われた。

B)皮膚カンジダ症と体部白癬の治療・予防的治療の試み(特に，長期臥床患者に再燃する背部，乳房下，腋窩，ソケイ部などの好発部位について)。

沖縄県地方では人口の高齢化が特に顕著であり，長期臥床患者増加に伴い皮膚カンジダ症や体部白癬が増加傾向である。抗真菌外用剤の MIC や皮膚貯留性など薬剤側と多汗や糖尿病合併及びビニール製エアマットや失禁用ラバー使用など患者側誘因を考慮した予防･治療及びその簡略化，看護スタッフ仕事量軽減を期待し予防･治療指針を検討している。医療施設毎に環境が異なり一般的治療指針提示が可能か，下記試案を基に調査を行っている。

1) 一般的な抗真菌剤外用頻度(0～2群)。

1-1) 週2回入浴後に外用(2群)。

1-2) 「発赤が軽快した」週1回入浴後に外用(1群)。

1-3) 「発赤が軽微～褐色となった」2週に1回入浴後に外用(0群)。同治療で1ヶ月間，再燃なければ外用を中止。

2) 宿主側増悪因子を考慮した抗真菌剤外用頻度(0～3群)。

週 2 回入浴後に外用(2 群)として治療開始。
下記誘因などにより改善がみられない場合，週 3 回外用に変更(3 群)。
「発赤が軽快した」とき 1)の外用頻度に戻す。
・多汗，肥満，糖尿病がある。
・脳梗塞などで体位交換が困難である。
・ラバーやエアマットを使用中である。
なお，以上の外用療法は，気候や空調状態など環境や患者の状態に応じ柔軟に対応する。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 細川篤:皮膚結核. 皮膚疾患最新の治療＜2007-2008 版＞，瀧川雅浩，渡辺晋一(編)，157-158，南江堂，東京，2006. (B)

BD06002: 山本雄一，平良清人，上里博:海洋危険生物による皮膚障害. 皮膚科診療プラクティス 20，戸倉新樹(編)，265-277，文光堂，東京，2006. (B)

BD06003: 上里博，山本雄一他 17 名:海の危険生物治療マニュアル. 平成 17 年度内閣府委託研究調査，(財)亜熱帯総合研究所発刊，1-134，2006. (B)

BD06004: 上里博，山本雄一，大場淳子，岩永節子:皮膚科医が知っておきたい海洋生物皮膚疾患. What's New in 皮膚科学，宮地良樹(編)，メディカルレビュー社，204-205，2006. (B)

BD06005: 山本雄一:neglected disease としてのブルリ潰瘍. 皮膚科診療のコツと落とし穴，疾患Ⅱ. 西岡清(編)，東京，中山書店，32-33，2006. (B)

BD06006: 山本雄一:ノミ刺症. 皮膚科診療のコツと落とし穴，疾患Ⅱ. 西岡清(編)，中山書店，118-119，2006. (B)

BD06007: 上里博:クリーピング病. 皮膚疾患最新の治療＜2007-2008 版＞，瀧川雅浩，渡辺晋一(編)，南江堂，東京，193，2006. (C)

原　　著

OD06001: 山藤千草，杉山美紀子，三浦健太郎，北見由季，末木博彦，飯島正文，山本雄一，上里博:組織片の塗抹標本にて陽性を示した Mycobacterium marinum 感染症の 1 例. 皮膚の科学，5:335-359，2006. (B)

OD06002: 米須麻美，川崎恭子，半仁田優子，丸野元美，上里博，野中薫雄，新濱みどり，具志堅初男:血小板減少を来した悪性血管内皮細胞腫の 1 例. 西日本皮膚科，68:158-161，2006. (B)

OD06003: 細川 篤，上里博，Chomar Kaung Myint，名嘉真武司:TT 型ハンセン病(Tuberculoid leprosy). 西日本皮膚科，68：607-608，2006. (B)

OD06004: 細川 篤，上里博，Chomar Kaung Myint，桑江朝彦：BT 型ハンセン病(Borderline tuberculoid leprosy). 西日本皮膚科，68：609-610，2006. (B)

OD06005: 野中薫雄:皮膚科臨床医への Field Survey の勧め. 西日本皮膚科，68:665-670，2006. (B)

OD06006: 平良清人，山本雄一，安里豊，野里栄治，上里博:【聞き慣れない症候群】 臨床例　Trousseau 症候群. 皮膚病診療，28:1443-1446，2006. (B)

OD06007: 山本雄一，上里博:【実地医家に必要な旅行医学】海外旅行帰国者の皮疹・発疹. 成人病と生活習慣病，36:933-939，2006. (B)

OD06008: 山本雄一，上里博:【水疱性皮膚疾患ア・ラ・カルト】光線による水疱性疾患　骨髄性プロトポルフィリン症. Visual Dermatology，5:758-759，2006. (B)

OD06009: 細川篤，野中薫雄:皮膚科外来に於ける漢方製剤併用の試み．琉球医学会誌，24:171-175，2006. (B)

OD06010: Uezato Hiroshi, Gushi Makiko, Hagiwara Keisuke, Kayo Susumu, Hosokawa Atsushi, Nonaka Shigeo:A case of tinea nigra palmaris in Okinawa, Japan. The Journal of Dermatology, 33:23-29, 2006. (A)

OD06011: 細川篤:梔子柏皮湯が有用であった成人型アトピー性皮膚炎の１例．漢方研究，410:2-4，2006. (B)

OD06012: 山城栄津子，半仁田優子，山本雄一，中里哲郎，野中薫雄:経過中に下肢に特異疹が出現した慢性骨髄性単球性白血病の１例．臨床皮膚科，60:729-732，2006. (B)

OD06013: 新垣肇，山本雄一，上里博:抗酸菌感染症のPCR診断法．Derma.114:29-38，2006. (B)

OD06014: 山里将仁，大城健誠，上原忠司，宮里浩，久志一朗，久高学，山城和也，川野幸志，久高弘志，与儀實津夫，山城栄津子，山本雄一，半仁田優子:いわゆるペクタスバーに対する術前金属アレルギー検査の意義．琉球医学会誌，25:35-39 2006. (B)

OI06015: Calvopina M, Armijos RX, Marco JD, Uezato H, Kato H, Gomez EA, Korenaga M, Barroso PA, Mimori T, Cooper PJ, Nonaka S, Hashiguchi Y: Leishmania isoenzyme polymorphisms in Ecuador: relationships with geographic distribution and clinical presentation. BMC Infect Dis. 13:139, 2006. (A)

OI06016: Marco JD, Bhutto AM, Soomro FR, Baloch JH, Barroso PA, Kato H, Uezato H, Katakura K, Korenaga M, Nonaka S, Hashiguchi Y:Multilocus enzyme electrophoresis and cytochrome B gene sequencing-based identification of Leishmania isolates from different foci of cutaneous leishmaniasis in Pakistan. Am J Trop Med Hyg, 75:261-266, 2006. (A)

OI06017: Marco JD, Uezato H, Mimori T, Barroso PA, Korenaga M, Nonaka S, Basombrio MA, Taranto NJ, Hashiguchi Y:Are cytochrome B gene sequencing and polymorphism-specific polymerase chain reaction as reliable as multilocus enzyme electrophoresis for identifying Leishmania spp. from Argentina?. Am J Trop Med Hyg, 75:256-60, 2006. (A)

OI06018: Calvopina M, Uezato H, Gomez EA, Korenaga M, Nonaka S, Hashiguchi Y: Leishmaniasis recidiva cutis due to Leishmania (Viannia) panamensis in subtropical Ecuador: isoenzymatic characterization. Int J Dermatol, 45:116-20, 2006. (A)

国内学会発表

PD06001: 山本雄一，仲松あや乃，上里博，野中薫雄，新垣均:G-CSF投与後の多発性骨髄腫に併発したSweet病の１例．西日本皮膚科，68:718，2006.

PD06002: 粟澤遼子，青木武雄，上里博，野中薫雄:顔面，頸部に限局したsteatocystoma multiplex(SM)の１例．西日本皮膚科，68:705-706，2006.

PD06003: 具志真希子，山本雄一，上里博，野中薫雄，長崎拓:新生児天疱瘡の１例．西日本皮膚科，68:705，2006.

PD06004: 野中公子，海川正人，野中栄男，苅谷研一，上里博，野中薫雄:ケラチノサイトの細胞間接着装置におけるMAPKKKキナーゼTNIKの機能解析．西日本皮膚科，68:705，2006.

PD06005: 新垣肇，稲福和宏，上里博，野中薫雄:NestedPCRによる抗酸菌感染症６症例の証明．西日本皮膚科，68:705，2006.

PD06006: 仲松あや乃，半仁田優子，上里博，野中薫雄:骨蝋が原因と考えられた前額部難治性皮下瘻孔を形成した１例．西日本皮膚科，68:705，2006.

PD06007: 金城文乃，嘉陽宗亨，上里博，野中薫雄，比嘉淳，普天間朝上:患肢を温存しえたガス壊疽の１例．

西日本皮膚科，68:704-705，2006.

PD06008：具志真希子，上里博，細川篤，野中薫雄:手掌黒色癬の１例．西日本皮膚科，68:704，2006.

PD06009：粟澤遼子，冨山浩志，稲福和宏，上里博，野中薫雄，新濱明彦，丸野元美:眉毛部皮下皮様嚢腫の２例．西日本皮膚科，68:704，2006.

PD06010：山本雄一，具志真希子，上里博，野中薫雄，額田淳:ブロバリンによる固定薬疹の 1 例．西日本皮膚科，68:703-704，2006.

PD06011：嘉陽宗亨，上里博，野中薫雄，與那原理子，長嶺紀良:リドカイン局注後にアナフィラキシーショックを来した１例．西日本皮膚科，68:703，2006.

PD06012：平良清人，幸地政子，稲福寿史，山本雄一，上里博，野中薫雄:アナフィラクトイド紫斑の 1 例．西日本皮膚科，68:703，2006.

PD06013：仲松あや乃，半仁田優子，上里博，野中薫雄:巨大外陰部潰瘍を形成した不全型ベーチェット病の１例．西日本皮膚科，68:703，2006.

PD06014：細川篤，桑江朝二郎，稲福和宏，上里博:皮膚疾患等に対する漢方治療の試み．沖縄医学会雑誌，45:146，2006.

PD06015：二藤部弘暁，飯島茂子，上里博:皮膚リーシュマニア症の 1 例．日本皮膚科学会雑誌，116:1616-1617，2006.

PD06016：服部瑛，上里博，新垣肇，萩原啓介:群馬県下における疣贅の human papillomavirus (HPV) genotype について．日本皮膚科学会雑誌，116:1493，2006.

PD06017：新垣肇，宮城嗣名，新里脩，上里博，野中薫雄:チールシュ氏植皮術が奏効した hydroxyurea による下腿潰瘍の１例．西日本皮膚科，68:461，2006.

PD06018：稲福寿史，屋宜宣武，粟澤遼子，金森志奈子，上原絵里子，上里博，野中薫雄:慢性関節リウマチに合併した下腿潰瘍の１例．西日本皮膚科，68:461，2006.

PD06019：粟澤遼子，稲福寿史，山本雄一，上里博，野中薫雄，上原絵里子:好酸球性膿疱性毛包炎(EPF)の 1 例．西日本皮膚科，68:460，2006.

PD06020：嘉陽宗亨，山本雄一，具志真希子，屋宜宣武，上里博，野中薫雄，金城紀子，譜久山滋，長嶺安司:小児期に発症した皮膚筋炎の１例．西日本皮膚科，68:460，2006.

PD06021：具志真希子，山本雄一，野中薫雄:日光蕁麻疹の２症例．西日本皮膚科，68:461，2006.

PD06022：屋宜宣武，稲福和宏，上里博，野中薫雄，宮里肇:前腕に腫瘤を形成した lymphangioma の１例．西日本皮膚科，68:454，2006.

PD06023：嘉陽宗亨，山本雄一，屋宜宣武，上里博，野中薫雄，石井文人，橋本隆:汗疱様外観を呈し診断に苦慮した水疱性類天疱瘡の１例．西日本皮膚科，68:336，2006.

PD06024：粟澤遼子，具志真希子，上里博，野中薫雄，山本雄一，原永修作，屋良さとみ:MPO-ANCA は陰性であるが顕微鏡的多発血管炎を疑った１例．西日本皮膚科，68:334，2006.

PD06025：平良清人，幸地政子，稲福寿史，山本雄一，上里博，野中薫雄，友利寛文，野里栄治，白石祐之:下肢の紫斑を契機にして肝腫瘍が見つかり Trousseau 症候群が疑われた 1 例．西日本皮膚科，68:323，2006.

PD06026：Myint Chomar Kaung，細川篤，屋宜宣武，稲福和宏，上里博，Eugene Boostrom，野中薫雄:Trial of

Pulse Steroid Therapy for Treatment of Neuropathy in Two Leprosy Cases. 日本皮膚科学会雑誌, 116:843, 2006.

PD06027: 新垣肇, Kasem Khan Mohammed Abul, 上里博, 野中薫雄:あきちゃみよ草(和名クマツヅラ)のアトピー性皮膚炎に対する効果について. 西日本皮膚科, 68:226, 2006.

PD06028: 細川篤, 桑江朝二郎, 山城栄津子, 中野純一郎, Myint Chomar Kaung, 照屋操, 前川和代, 上里博, 野中薫雄:ハンセン病の後遺症に対する末梢循環改善による治療の試み. 日本ハンセン病学会雑誌, 75:136, 2006.

PD06029: 細川篤, 山城栄津子, 上里博, 野中薫雄, Chomar Kaung Myint, 高宮城敦, 北村豪, 松本廣嗣:糖尿病を合併した境界群ハンセン病の長期治療経過. 日本ハンセン病学会雑誌, 75:123, 2006.

PD06030: 屋宜宣武, 稲福和宏, 新川博美, 上里博, 野中薫雄:顔面黒色結節の1例. 西日本皮膚科, 68:227, 2006.

PD06031: 山本雄一, 粟澤遼子, 稲福寿史, 上里博, 野中薫雄:菌状息肉症の 1 例. 西日本皮膚科, 68:227, 2006.

PD06032: 稲福寿史, 村上遼子, 山本雄一, 上里博, 野中薫雄, 嘉陽宗亨:カルバマゼピンが原因薬と考えられたStevens-Johnson症候群の1例. 西日本皮膚科, 68:227, 2006.

PD06033: 嘉陽宗亨, 上里博, 野中薫雄:下腿に生じた基底細胞癌の1例. 西日本皮膚科, 68:227, 2006.

PD06034: 川崎恭子, 中野純一郎, 仲里巌, 上里博:Bowenoid papulosis の 1 例. 西日本皮膚科, 68:227, 2006.

PD06035: 仲松あや乃, 半仁田優子, 上里博, 野中薫雄：両眼瞼の皮膚悪性リンパ腫の 1 例. 西日本皮膚科, 68:226, 2006.

PD06036: 服部瑛, 上里博, 新垣肇, 萩原啓介:群馬県下における疣贅の Human papilloma virus (HPV) genotypeについて. 日本皮膚科学会雑誌, 1116:347-348, 2006.

PD06037: 山本雄一, 上里博, 具志真希子, 石原聡, 野中薫雄:溶血性尿毒素症症候群(HUS)を合併した強皮症の1例. 西日本皮膚科, 68:110, 2006.

PD06038: 新川博美, 中野純一郎, 安里豊, 金森志奈子, 屋宜宣武, 山本雄一, 上原絵里子, 上里博, 野中薫雄:乳房外パジェット病の1例. 西日本皮膚科, 68:109, 2006.

PD06039: 新垣肇, 上里博, 野中薫雄:先天性耳瘻孔の1例. 西日本皮膚科, 68:109, 2006.

PD06040: 嘉陽宗亨, 半仁田優子, 上里博, 野中薫雄：水疱様外観を呈した石灰化上皮腫の1例. 西日本皮膚科, 68:108, 2006.

PD06041: 山本雄一, 村上遼子, 峯嘉子, 金森志奈子, 仲松あや乃, 稲福和宏, 上里博, 野中薫雄:甲状腺癌を合併した皮膚筋炎の1例. 西日本皮膚科, 68:108, 2006.

PD06042: 仲松あや乃, 半仁田優子, 上里博, 野中薫雄:皮下型サルコイドーシスの 1 例. 西日本皮膚科, 68:108, 2006.

PD06043: 村上遼子, 山本雄一, 上里博, 野中薫雄:Yellow nail syndrome の 1 例. 西日本皮膚科, 68:107, 2006.

PD06044: 平良清人, 村上遼子, 山本雄一, 上里博, 野中薫雄:顔面に多発した基底細胞癌の 1 例. 西日本皮膚科, 68:106-107, 2006.

PD06045: 嘉陽宗亨，青木武雄，上里博，野中薫雄:カポジ肉腫の１例．西日本皮膚科，68:106，2006.

PD06046: 村上遼子，峯嘉子，仲松あや乃，山本雄一，上里博，野中薫雄:Hydroxyurea 投与中に難治性下腿潰瘍をきたした真性多血症の１例．西日本皮膚科，68:105，2006.

PD06047: 峯嘉子，山本雄一，村上遼子，仲松あや乃，新垣肇，上里博，野中薫雄，稲福和宏:間質性肺炎を伴った皮膚筋炎の１例．西日本皮膚科，68:104-105，2006.

PD06048: 細川篤，野中薫雄:皮膚疾患等に対する漢方薬併用の試み．西日本皮膚科，68:706，2006.

PD06049: 細川篤，Khan Mohammed Abul Kasen，稲福和宏，上里博，野中薫雄，上原絵里子，伊集操:沖縄県地方の Trichophyton tonsurans 感染症．第 22 回沖縄感染症研究会，2006.

PD06050: 細川篤，桑江朝二郎，山城栄津子，中野純一郎，上里博，野中薫雄，照屋操:ハンセン病の末梢循環障害に伴う諸後遺症等に対する末梢循環改善剤長期投与の有用性について．第 11 回セロトニン研究会，2006.

PD06051: 細川篤，桑江朝二郎，半仁田優子，野中薫雄:皮膚科領域に於ける漢方薬併用投与の試み．平成 17 年度日本医学会九州支部沖縄県部会，2006.

PD06052: 石井則久，熊野公子，杉田泰之，並里まさ子，野上玲子，細川篤，牧野正直:2005 年のハンセン病新規患者発生状況．日本ハンセン病学会雑誌，75:106，2006.

PD06053: 細川 篤，半仁田優子，野中薫雄:皮膚科外来における漢方製剤併用の試み．日本皮膚科学会雑誌，116:763，2006.

PD06054: 細川篤:不全型ベーチェット病の長期治療経過(皮膚科外来における漢方製剤併用の試み)．日本東洋医学会雑誌，57:226，2006.

PD06055: 細川篤，稲福和宏:沖縄地方の T.tonsurans 感染症．日本医真菌学会雑誌 47:72，2006.

PD06056: 細川篤，桑江朝二郎，上里博，當間敬:顔面の難治性紅斑に対する漢方療法．第32回日本東洋医学会九州支部会学術総会，2006.

PD06057: 細川篤，桑江朝二郎，稲福和宏，上里博:皮膚疾患等に対する漢方療法の試み．沖縄医学会雑誌，45:146，2006.

PD06058: Uezato Hiroshi, Kato Hirotomo, Bhutto AM, Soomro FR, Memon MZ, Tareen MI, Tareen IK, KatakuraKen, Nonaka Shigeo, Hashiguchi Yoshihisa: Epidemiology and Control of arthropoad-borne protozoan infections: IDENTIFICATION OF CAUSATIVE PARASITES OF LEISHMANIASIS IN PAKISTAN BY CHYTOCHROME b GENE ANALYSIS). Tropical Medicine and Health, 34:51, 2006.

PD06059: Shigeo Nonaka:AN ENDEAVOR STUDY IN LABORATORY TO FIELD: A PERSONAL HISTORY, WHICH PASSES THROUGH A RESEARCH AND ERADICATION AGAINST ONCHOCERCIASIS AND LEISHMANIASIS. Tropical Medicine and Health, 34:19, 2006.

PD06060: 川崎恭子，野中薫雄，宮里肇，宮里智子，高江洲杉恵，澤口昭一:Vogt-小柳-原田症候群 若年症例の１報告．西日本皮膚科，68:705，2006.

PD06061: 稲福寿史，野中薫雄:塩酸メキシレチンによる drug induced hypersensitivity syndrome の１例．日本皮膚科学会雑誌，116:1492，2006.

PD06062: 具志真希子，嘉陽宗亨，野中薫雄，山本雄一，金城紀子，比嘉努，山田桂子，與那原理子，我謝猛:尋常性白斑を合併した小児シェーグレン症候群の１例．西日本皮膚科，68:335，2006.

PD06063: 野中薫雄:後輩への一言　臨床医フィールドワークの勧め. 西日本皮膚科, 68:319-320, 2006.

PD06064: Cyint Chomar Kaung, Hosokawa Atsushi, Yagi Nobutake, Inafuku Kazuhiro, Uezato Hiroshi, Nonaka Shigeo:A new case of leprosy (borderline group) in Okinawa in 2004. 西日本皮膚科, 68:226, 2006.

PD06065: 稲福寿史, 野中薫雄:Double Cancer の 1 例. 西日本皮膚科, 68:109, 2006.

PD06066: 米須麻美, 佐藤浩信, 鶴田雄一郎:1 歳女児にみられた口腔内潰瘍の 1 例. 西日本皮膚科, 68:108, 2006.

PD06067: Luyo Gloria, Arakaki Hajime, Uezato Hiroshi, Nonaka Shigeo:A brief introduction of the most common infectious diseases in Peru. 西日本皮膚科, 68:108, 2006.

PD06068: Cyint Chomar Kaung, Hosokawa Atsushi, Uezato Hiroshi, Nonaka Shigeo: Health in Myanmar at a glance.西日本皮膚科, 68:108, 2006.

PD06069: Khan Kasem, Arakaki Hajime, Uezato Hiroshi, Nonaka Shigeo:statistical assessment of atopic dermatitis at Ryukyu University Hospital from 2000 to 2003. 西日本皮膚科, 68:107, 2006.

PD06070: 新川博美, 小林正稔, 仲松あや乃, 中野純一郎, 上里博, 野中薫雄:中毒性表皮壊死剥離症(TEN)の 1 例. 西日本皮膚科 68:105-06, 2006.

PD06071: 仲松あや乃, 宮城嗣名, 野中薫雄:UVA が作用波長と考えられた日光蕁麻疹の 1 例. 西日本皮膚科, 68:105, 2006.

PD06072: 新川博美, 高良到, 野中薫雄, 富山洋, 徳嶺譲芳, 須加原一:博集学的治療にて救命しえた中毒性表皮壊死剥離症(TEN)の 1 例. 日本集中治療医学会雑誌, 13:241, 2006.

PD06073: 屋宜宣武, 宮里肇, 新城憲, 仲里巌, 中野純一郎, 稲福和宏, 川崎恭子: 2005 年当科における悪性皮膚腫瘍症例. 西日本皮膚科, 68:711, 2006.

PD06074: 屋宜宣武, 中野純一郎, 宮里肇, 稲福和宏, 川崎恭子:アミロイド苔癬における電動デルマトームによる皮膚剥削術の治療経験. 西日本皮膚科, 68:704, 2006.

PD06075: 中野純一郎, 川崎恭子, 宮里肇, 仲里巌, 稲福和宏:2004 年当院における皮膚悪性腫瘍症例. 西日本皮膚科, 68:461, 2006.

PD06076: 稲福和宏, 中野純一郎, 川崎恭子, 宮里肇:カルバマゼピンが原因と考えられた重症薬疹の 2 例. 西日本皮膚科, 68:460-461, 2006.

PD06077: 川崎恭子, 中野純一郎, 宮里肇, 上原忠大:臍部の悪性黒色腫の 1 例. 西日本皮膚科, 68:460, 2006.

PD06078: 中野純一郎, 川崎恭子, 宮里肇, 稲福和宏:脂腺癌の 1 例. 西日本皮膚科, 68:109, 2006.

PD06079: 安里豊, 宮里肇, 屋宜宣武, 野中薫雄:副耳下腺に生じた唾石を含んだ粘液嚢腫. 西日本皮膚科, 68:108-109, 2006.

PD06080: 稲福和宏, 金森志奈子, 宮里肇, 川崎恭子:2003 年当院における皮膚悪性腫瘍のまとめ. 西日本皮膚科, 68:107, 2006.

PD06081: 川崎恭子, 稲福和宏, 宮里肇, 高宮城敦:病理組織学的に BCC と鑑別を要した SCC の 1 例. 西日本皮膚科, 68:107, 2006.

PD06082: 屋宜宣武, 宮里肇:Malignant proliferating trichilemmal cyst の 1 例. 西日本皮膚科, 68:106,

2006.

PD06083: 安里豊, 野中薫雄:転移性皮膚癌で子宮体癌が診断された症例. 西日本皮膚科, 68:706, 2006.

PD06084: 安里豊, 野中薫雄:Eccrine spiradenomaの1例. 西日本皮膚科 68:459-460, 2006.

PD06085: 桑江朝二郎, 青木武雄, 野中薫雄:高気圧療法が有効だった TEN 型薬疹の 1 例. 西日本皮膚科, 68:331, 2006.

PD06086: 中山格, 宜保昌樹, 屋冨祖綾乃, 長田修, 村山貞之, 屋宜宣武, 野中薫雄, 新濱明彦:頭部血管内皮細胞腫に対し外頸動脈経由のリザーバー留置を行った 1 例. Interventional Radiology, 21:337-338, 2006.

PD06087: 屋宜宣武, 野中薫雄:急性汎発性膿疱性細菌疹(AGPB)と考えられた 1 例. 西日本皮膚科, 68:107, 2006.

PD06088: 稲福寿史, 高橋祐一, 照屋操, 野中薫雄:胃癌を合併した多発性ボーエン病の1例. 西日本皮膚科, 68:106, 2006.

PD06089: 山城栄津子, 山本雄一, 内原潤之介, 仲松あや乃:Angioimmunoblastic T-cell Lymphomaの1例. 西日本皮膚科, 68:706, 2006.

PD06090: 廣門未知子, 山城栄津子, 菅原万理子, 毛利忍:皮膚リンパ型ノカルジア症の 1 例. 日本皮膚科学会雑誌, 116:954-955, 2006.

PD06091: 山城栄津子, 半仁田優子, 中里哲郎, 木村鉄宣:経過中に下肢に特異疹が出現した慢性骨髄性単球性白血病の1例. 西日本皮膚科, 68:106, 2006.

PD06092: 金森志奈子, 山城栄津子, 半仁田優子:Acquired reactive perforating collagenosis の1例. 西日本皮膚科, 68:105, 2006.

PD06093: 安里豊, 照屋操, 野中薫雄:頭部の海綿状血管腫の1例. 西日本皮膚科, 68:226, 2006.

PD06094: 上薗直弘, 前谷和秀, 江上順子, 新川博美, 佐藤大亮, 則尾弘文, 恒吉俊美, 岸川政信:大量抗生剤投与とドレナージによって救命しえた多発膿瘍を合併した化膿性脊椎炎の1症例. 日本救急医学会雑誌, 17:435, 2006.

その他の刊行物

MD06001: 細川篤, 桑江朝二郎, 粟澤遼子, 山城絵津子, 仲松あや乃, 川崎恭子, 半仁田優子, 中野純一郎, 上里博, 照屋操, 前川和代：ハンセン病の末梢神経障害に伴う諸後遺症に対する末梢循環障改善剤長期投与の有用性について. 平成17年度セロトニン(5-HT_2)研究会報告, 68-71, ライフサイエンス社, 東京, 2006.

病態消化器外科学分野

A. 研究課題の概要

1. 塩酸オルプリノンによる肝血流動態の改善（白石祐之，赤松道成，村林亮，豊田亮，西巻正）

肝阻血再灌流障害において硫酸オルプリノンが改善効果を有するかどうかを，臨床モデルと実験モデルにて検討している。

2. トロンボモジュリンによる肝阻血再灌流障害の抑制（白石祐之，赤松道成，村林亮，豊田亮，西巻正）

血管内皮細胞に特異的に発現するトロンボモジュリン(TM)蛋白は，肝臓においては類洞内皮細胞に発現し，この喪失が肝阻血再灌流障害機序として重要である。我々は，可溶性 TM の投与や，TM をコードするウイルスベクターによる肝臓への遺伝子導入により，阻血再灌流障害を抑制する研究を行っている。

3. 切除不能大型肝細胞癌に対するラジオ波凝固治療（白石祐之，長濱正吉，西巻正）

ラジオ波凝固療法(RFA)は，肝悪性腫瘍に対する低侵襲で局所治療効果の高い治療として急速に普及しつつあるが，大型の肝細胞癌に対する有効性は証明されていない。我々は肝動脈栓塞療法(TAE)を RFA の前後に組み合わせることにより，切除不能大型肝細胞癌に対しても積極的に RFA 治療を導入しその成績を検討中である。

4. 肝切除術における末梢循環改善薬の役割に関する研究(友利寛文，白石祐之，野里栄治，長濱正吉，西巻正)

肝臓癌手術(原発性・転移性)においては，術後肝障害ひいては肝不全の発症を予防することが術中・術後管理において重要な課題である。末梢循環(血流)を保つことで術中・術後の肝障害を軽減することが知られている。現在末梢循環量を増加させ組織血液量を上昇させる薬剤として塩酸ドパミンやコアテックなどが使用されている。

肝臓癌手術において末梢循環改善薬を使用することで術中・術後で血圧・尿量・肝機能・合併症の発生頻度などを比較検討し薬剤との関連を検討する。

5. 胆道癌に対する抗癌剤の有用性の検討(友利寛文，白石祐之，野里栄治，長濱正吉，西巻正)

これまで抗癌剤が効きにくいとされていた胃癌・大腸癌に対する補助療法が新規抗癌剤の登場で変わりつつある。同じように胆道癌においても Gemcitabin という抗癌剤が保険収載されたあとより使用が始まっている。胆道癌に対して術前･術後を通して Gemcitabin を使用し従来の抗癌剤との治療効果を比較検討する。

6. 進行・再発乳癌に対するパクリタキセルとトレミフェン 120mg 併用療法の検討（宮国孝男）

アンスラサイクリン系およびタキサン系薬剤に対する耐性機序として，P 糖タンパクの関与がいわれている。P 糖タンパクは生体内における解毒機序の一種であるが，癌細胞に発現すると薬剤排出に働き，抗癌剤の効果を減弱し耐性へと導く。乳癌細胞においてはこの P 糖タンパクが原発で 40%発現しているといわれ，さらにサイトトキシックな抗癌剤を用いるとその発現が増すともいわれている。タキサン系薬剤はこの P 糖タンパクによる排出を受ける薬剤として知られている。閉経後乳癌の治療薬である toremifene (以下 TOR)は，120mg の高用量投与において，ホルモンレセプターを介さない作用として P 糖タンパクを抑制する働きを持っていることが知られている。すなわち，細胞レベルの試験では，P 糖タンパクの発現によりアドリアマイシン(以下 ADM)耐性となった乳癌細胞において，細胞内の ADM 濃度を高める効果が既に報告されている。近年，新たに paclitaxel の細胞内濃度も高めることが報告され，ADM を含む多剤併用化学療法によって耐性を獲得した乳癌細胞に対して，二次化学療法として paclitaxel を用いる場合，TOR の併用による効果増強の可能性が考えられる。今回我々は，閉経後進行・再発乳癌症例を対象として，パクリタキセル投与にて PR あるいは SD が確認された後に PD となった症例に対し，トレミフェン 120mg＋パクリタキセル併用療法を施行し，その有効性及び安全性について検討する。

7. T1N0 乳癌に対する低侵襲療法の安全性と有用性の検討（宮国孝男）

乳癌の増加とマンモグラフィー検診の導入により早期乳癌の増加が予測される。現在のところ早期乳癌に対する標準療法は乳房部分切除および腋窩リンパ節郭清であるが，近年，腋窩リンパ節郭清に関してはセンチネルリンパ節生検を用いた郭清省略が普及しつつある。一方，原発腫瘍に対しては腫瘍を切除しないラジオ波凝固療法の報告が散見されるが，その安全性と有用性の検討は不十分である。今回我々は，ラジオ波凝固療法の臨床導入を目的に，その安全性および有用性を検討する。T1N0 原発乳癌症例を対象とし，全身麻酔のもと，超音波ガイド下に腫瘍を穿刺しラジオ波凝固を行う。術中，術後の有害事象を評価し，術後一週目にマンモトーム生検にて組織を採取し，腫瘍の残存の有無を確認する。また，術後一ヶ月目にCTおよびMRIを施行し，壊死部分の範囲の評価を行う。術後の放射線療法や補助療法は通常通り行い，局所再発についても検討を加える。

8. 食道癌生検標本の遺伝子プロファイル解析による化学放射線療法感受性予測に関する探求的研究（下地英明，新垣淳也，豊田亮，西巻正）

近年，食道癌に対し，化学放射線療法が従来の手術成績に匹敵する生存成績が得られることが報告されてきた。しかしながら，化学放射線療法が有効な症例は未だ不明であり，治療法の選択に明確な選択基準が存在しない。病期 II・III (T4 を除く）の食道扁平上皮癌患者を対象に化学放射線療法と高感度・高再現性 DNA チップによる食道癌治療前生検標本の発現遺伝子プロファイルを解析し，化学放射線療法治療効果を予測する可能性の高い遺伝子群を同定し，食道癌における化学放射線療法感受性

予測アルゴリズムの作成を目標に，兵庫医科大学，京都大学，がんセンター等を中心に，共同研究を施行中である。

9．食道癌・胃癌における核酸代謝関連酵素の発現に関する検討(下地英明，新垣淳也，豊田亮，西巻正)

消化器癌における化学療法において，5-FU 系抗癌剤が広く使用されているが，5-FU の標的酵素である Thymidylate synthase(TS) や分解酵素である Dihydropyrimidine dehydrogenase(DPD) の腫瘍組織内酵素活性を測定することは，5-FU に対する腫瘍の感受性を予測するのに有用であるとされている。これまで我々は，食道癌や胃癌におけるこれらの発現を測定検討し，これらの発現が臨床病理学的因子や抗癌剤感受性と関係することを報告してきた。今回は TS および DPD さらに 5-FU 代謝経路に関与する Thymidine phosphorylase(TP) および Orotate phosphoribosyl transferase(OPRT) の発現を測定し，臨床病理学的因子，予後との相関や抗癌剤感受性との関連を検討している。

10．進行食道癌に対する集学的治療の有用性の検討(下地英明，新垣淳也，豊田亮，西巻正)

進行食道癌は未だ予後不良なため，多くの施設で予後を改善すべく様々な試みがなされている。これまで我々は，進行食道癌に対し化学療法・化学放射線療法・手術を組み合わせた集学的治療を行い，その有用性を報告してきた。また術前化学療法の治療効果と 5-FU の標的酵素の Thymidylate Synthase(TS) と分解酵素の Dihydropyrimidine dehydrogenase(DPD) の腫瘍内酵素活性や癌関連遺伝子の腫瘍内発現との関連を報告してきた。現在，進行食道癌に対する術前化学療法，術前化学放射線療法の治療効果予測因子を検討中である。

11．機能温存直腸癌手術に関する研究(佐村博範，野里栄治，新垣淳也，西巻正)

下部直腸癌に対する手術は腫瘍が肛門に近い場合は腹会陰式直腸切断術の適応として肛門機能を廃絶する手術が行われてきた。しかし，昨今の直腸肛門機能および下部直腸癌の病態研究よりこれまでの癌の進展様式特にリンパ節転移に関し，その実情が明らかにり，その結果，これまで腹会陰式直腸切断術の適応であった疾患が肛門機能を温存した手術でも十分治癒切除が可能である事が分かってきた。それに伴い内肛門括約筋切除および結腸肛門吻合を中心とした手術技術の向上とあいまって根治性，安全性の確立がなされてきている。今日では一部の専門施設ではあるが，下部直腸癌に対する肛門括約筋温存術は次第に広く普及しつつあり，一部の施設ではもはや標準手術となりつつ有る。当初は内肛門括約筋を一部切除し，腫瘍切除する手技であったが，最近では内括約筋全切除，内肛門括約筋全切除＋外肛門括約筋部分切除と言う術式まで行われている。肛門機能温存手術ではどのように肛門機能を残せるのか，切除後残った括約筋の働きはどのように回復するのか，残存直腸肛門はどこまで排便機能を開腹・維持することが可能なのかなどについて，肛門内圧検査，肛門超音波検査および各種感覚検査を用いて検討する。尚，現在これらの検査ついては当院に検査機器が無く，関連施設に依頼し検査を施行している。

12．直腸癌局所再発の診断と集学的治療(佐村博範，野里栄治，新垣淳也，西巻正)

直腸癌の再発は早期に的確に診断できれば再切除が可能な症例も少なくない。 その再発形式は吻合部（中心部）再発，側方再発，前方再発，後方再発に分類する事が出来る。中心部再発，前方再発，および側方再発の一部は骨盤内臓全摘術が可能である。側方再発で座骨に達した場合は根治を目指した再切除術は困難であるが，後方再発で腫瘍が仙骨に達している可能性がある場合は合併切除する事で治癒切除を目指す事が出来る可能性がある。腹会陰式直腸切断術あるいは低位前方切除術に仙骨合併切除を行うことで再発・高度進行直腸癌の根治性向上の可能性を検討する。また，症例を厳選し従来なら骨盤内臓全摘術の適応で有った症例の合併切除を最小限にし，特に膀胱機能を温存する方法について検討している。更に，直腸癌局所再発例を詳細に検討し放射線化学療法を含めた集学的治療の可能性を検討する。

13．大腸癌腹膜播種症例の治療(佐村博範，野里栄治，新垣淳也，西巻正)

大腸癌は消化器癌の中では比較的biological behaviorが良い疾患とされているが，進行再発例，特に腹膜播種症例はこれまで有効な治療法がなかった。しかし最近同疾患に対する温熱化学療法の有効であったとする報告が散見される様になっており，予後改善効果が期待されている。しかしながら，合併症が起こりうる治療手技でもありこの効果の向上と合併症の減少に向けた方法の検討が必要である。この様な大腸癌腹膜播種症例に対し腹膜潅流法を用いた温熱化学療法によるQOLを含めた予後の改善効果の向上および合併症削減に向けての管理法および適応症例の選別に関し検討する。

14．腹腔鏡補助下大腸切除術(佐村博範，野里栄治，新垣淳也，西巻正)

内視鏡下手術は胆嚢摘出術に始まり大腸・胃の手術まで適応範囲が拡大してきている。術創が小さい事の利点は美容的な意義から術後回復期間の短縮と晩期合併症の改善まで見込める可能性があると思われるが，その安全性および長期予後，医療経済面でのメリットが実際に有るかどうかまだ十分に検討されていない。腹膜飜転部までは漿膜下浸潤までのN1までの症例を対象に，腹膜飜転部以下では固有筋層まで，N0の症例を対象に腹腔鏡の安全性，長期予後，医療経済に置ける有用性を検討したい。

15．大腸癌における核酸代謝関連酵素に関する検討(佐村博範，野里栄治，新垣淳也，西巻正)

大腸癌における化学療法には5-FUが最も広く使用されているが，5-FUの標的酵素であるThymidylate synthase (TS) や分解酵素である Dehydropyrimidine dehydrogenase (DPD)の腫瘍組織内酵素活性を測定する事は腫瘍の5-FUに対する感受性を予測するのに有用であるとされており，これまで大腸癌におけるこれらの発現

を測定し検討してきたが，十分な予後予測因子と言うにはいたらなかった。今後TSおよびDPD活性に加え，5-FU代謝経路に関与するThymidine phoshorulase (TP), Ortate phosphoribosyl transferase (OPRT) mRNAの発現を解析し，臨床病理学的因子，抗癌剤感受性，予後との相関に関し検討する。

16. StageⅡB/Ⅲ大腸癌に対する術後補助化学療法としてのUFT/LV経口療法の治療スケジュールに関する第Ⅲ相比較臨床試験(佐村博範，野里栄治，新垣淳也，西巻正)

大腸癌の治癒切除後の成績は向上しているが，リンパ節転移の有る場合再発の危険性が高まる事が分かっており，TMN分類Stage III用例に対する5FU+LV（葉酸製剤）の静注療法の予後改善効果が確認されている。今回，他施設共同研究として大腸癌に対する術後補助化学療法としての，ホリナート･テガフール･ウラシル（UFT/LV）経口療法の至適な治療スケジュールを検証する目的で，治癒切除を受けたStageⅡB（T4, N0, M0）およびStageⅢ(any T, N1-2, M0)（TNM分類)の結腸癌（C, A, T, D, S）および直腸癌（Rsのみ）症例を対象に，UFT/LVを28日間連日投与し，その後7日間休薬するスケジュール（連日投与法）を1コースとして5コース（6か月間）投与する群（A群：標準治療群）と，UFT/LVを5日間連日投与し，その後2日間休薬するスケジュール（5投2休法，土日休薬）で，1コース5週として15コース（18か月間）投与する群（B群：試験治療群）の2群にランダムに割り付け，比較試験を実施し，大腸癌術後補助化学療法の投与期間，および投与方法による効果の相違，有害事象に関し評価する。

17. 治癒切除不能の進行・再発結腸・直腸癌に対するFOLFOX4の有用性の評価(佐村博範，野里栄治，新垣淳也，西巻正)

治癒切除不能の進行。再発結腸・直腸癌に対して1950年代に5-FUが導入されて以来，5-FUをはじめとするフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬が第一選択薬として標準化学療法とされてきた。 欧米においては1990年代半ばより5-FU+LV療法，CPT-11，Oxaloplatinが2nd-lineとして承認され，その有用性が確認されている。また，投与方法においても5-FUの持続投与法の有効性が示され，静脈内急速静注法から持続投与法へと変化してきている。Oxaliplatinは欧米では1990年代後半承認され2nd-lineの化学療法として有用性が認められてきたが，本邦ではまだ十分な臨床試験がなされないまま本年よりその使用が認められた。今回他施設共同研究としてFOLFOX4 regimenの本邦における有用性を奏効率，安全性の点から検討する。

18. 腸結核症例の検討（長濱正吉，西巻正）

結核の新登録患者数および罹患率は2005年まで6年連続で減少している。しかし，2005年の新登録患者数は年間2万8千人を超えており，20歳代と30歳代の若年層の罹患率は微増していることから未だ念頭におかなければならない重要な感染症の1つである。今回私たちは，その臨床像を明らかにすることを目的にこれまでに経験した腸結核症例を検討した。

19. 肝硬変を合併した肝細胞癌症例における腹腔鏡下脾摘術の検討（長濱正吉，白石祐之，野村寛徳，友利寛文，西巻正）

当科では肝硬変を合併した肝細胞癌に対して，肝細胞癌の外科的治療と同時に肝機能改善を目的とした脾臓摘出術を2005年から積極的にすすめている。その治療効果を明らかにすることを目的に検討する。

20. 消化器悪性疾患(肝胆膵疾患)における PET 検査の有用性（長濱正吉，友利寛文，白石祐之，西巻正）

PET検査は悪性疾患の全身検索において有用とされ癌の診断に広く用いられている。当科でも消化器悪性疾患の転移や再発検索に積極的に導入しており，大腸癌におけるPETの有用性は文献的にもほぼ確立されている。そこで今回，私たちは当科における消化器悪性疾患(肝胆膵疾患)のPET検査施行例に関して，その有用性と問題点を検討した。

21. 奇形腫群腫瘍の研究（佐辺直也，村林亮，赤松道成，西巻正）

小児外科分野において，未熟奇形腫は成熟奇形腫と同様に外科手術のみで治療は十分といわれているが，成人の未熟奇形腫に対しては組織学的分化度に応じて化学療法の追加が行われている。昨今，未熟奇形腫の術後遠隔転移再発の報告があり，小児未熟奇形腫でも化学療法の必要性が再考される。そこで，小児および成人の奇形腫症例に対し，1. MAP-2 を用いて，組織グレードの決定因子である，腫瘍内神経組織の成熟度を検討し，2. 発症年齢による神経組織の分化度，組織内分布の相違，3. および腫瘍の臨床的特徴との関係を検討することで，小児と成人の奇形腫群腫瘍の差異を明確にすることができ，小児および成人の未熟奇形腫に対する新たな治療戦略の構築につながると考える。

22. 小児消化管間質腫瘍（GIST）の遺伝子検索と，遺伝子変位による化学療法の有効性の研究（佐辺直也，村林亮，赤松道成，西巻正）

消化管間質腫瘍（GIST)は，成人発症例に関しては遺伝子レベルまで研究されてきており，遺伝子変位と化学療法の有効性との関係まで解ってきているが，小児発症例に関してはよく知られていない。成人例と性質が異なっていることは言われており，その病態解明には一例一例が重要であり，それぞれ遺伝子変位まで検索し，必要なら化学療法の有効性に関しても検討する。

23. 小児外科診療における心理療法の研究（佐辺直也，村林亮，赤松道成，西巻正）

小児における便秘症は頻度が高く，適切な治療を行わなければ肛門病変を生じ，遷延化，難治性となる。年長児では便秘に伴う下着汚染，失禁により集団生活に支障をきたし，患児自信の社会生活への積極性も阻害される事態となる。当科では鎖肛術後，ヒルシュスプルング氏病術後，慢性便秘症の患児に対して通常の排便管理に加

え，積極的に心理療法を行っており，外来ではブリーフセラピーの solution focused approach によるカウンセリング，グループセラピーとして年間定期行事のビーチパーティーを展開し，十分な効果を認めている。当科でおこなっている心理療法は，比較的容易に行うことが可能で，コミュニケーションのひとつとして位置づけている。診療枠にとらわれない，効果的な心理療法として適応の拡大を行いつつ検討をしている。

24．乳児・学童における超音波ガイド下中心静脈カテーテル挿入術の有用性の検討（佐辺直也，村林亮，赤松道成，西巻正）

中心静脈カテーテル挿入法は，その安全性の向上のため，成人・小児を問わず，様々な工夫が各施設でなされている。近年超音波ガイド下にカテーテル挿入の試みがなされ，本邦に置いても，成人の中心静脈カテーテル挿入術に超音波ガイド下に行う方法が施行され，その安全性に関して良好な報告がなされるようになっている。現在当科において小児に置ける中心静脈カテーテル挿入を超音波ガイド下に行っているので従来の穿刺法と比較し有用性を検討する。

25．重症先天性横隔膜ヘルニアに対する ECMO 治療戦略の検討（佐辺直也，村林亮，赤松道成，西巻正）

先天性横隔膜ヘルニアは軽症から重症例まで様々な病態があるものの，その治療は術前の呼吸・循環管理に終止する。即ち，より安全で効果的な全身管理ののち根治手術に導入し，さらに術後の合併症をおこさずに管理を続けることが肝要である。重症の先天性横隔膜ヘルニアに対する ECMO の適応，効果は一定のコンセンサスを得ているが，最重症症例に対してはたとえ ECMO を導入してもその予後は悪い。当科では小児科と共同で ECMO 導入した重症例に対し，positioning や open lung technique を用いた治療戦略を展開し，良好な成績をおさめている。当科での治療指針について症例の蓄積とともに検討を行っている。

B. 研究業績

著　書

BD06001: 西巻正：胃「幽門形成術」．卒後 5 年でマスターする消化器標準手術，桑野博行(編)，95-101．メジカルビュー社，東京，2006. (C)

原　著

OI06001: Takushi Y, Shiraishi M, Nozato E, Toyoda A, Nishimaki T. Expression of Anti-Apoptotic Protein, Bcl-2 , in Liver Regeneration After a Partial Hepatectomy. J Surg Res 2006;134:93-101. (A)

OI06002: Nishimaki T. An Appropriate Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Lack of Evidence and a Growing Disparity between Western and Eastern Standards. Ann thorac Cardiovasc Surg 2006; 12: 231-233. (B)

OI06003: Kinjo T, Suzuki M, Morioka T, Inamine M, Kaneshiro T, Arakaki J, Chiba I, Sunagawa N, Nishimaki T, Yoshimi N. Reduced Expression Level of Mgmt mRNA and β-Catenin Gene Mutations in Rat Colon Tumors. Anticancer Research 2006;26:2829-2832. (A)

OI06004: Arakaki J, Suzuki M, Morioka T, Kinjo T, Kaneshiro T, Inamine M, Sunagawa N, Nishimaki T, Yoshimi N. Antioxidative and modifying Effects of a Tropical Plant Azadirachta indica (Neem) on Azoxymethane-induced Preneoplastic Lesions in the Rat Colon. Asian Pac J of Cancer Prev 2006;7:467-471. (B)

OI06005: Kinjo T, Suzui M, Morioka T, Nabandith V, Inamine M, Kaneshiro T, Arakaki J, Nishimaki T, Yoshimi N. Distribution of Preneoplastic Lesions and Tumors, and β-Catenin Gene Mutations in Colon Carcinomas Induced by 1, 2-Dimethylhydrazine plus Dextran Sulfate Sodium. J Exp Clin Cancer Res 2006;25:89-95. (A)

OI06006: Kosugi S, Kanda T, Nishimaki T, Nakagawa S, Yajima K, Ohashi M, Hatakeyama K. Successful treatment for esophageal carcinoma with lung metastasis by induction chemotherapy followed by salvage esophagectomy: Report of a case. World J Gastroenterol 2006;12:4101-4103. (B)

OD06001: 下地英明，西巻正，大城崇司，狩俣弘幸，砂川宏樹，松原洋孝：開腹術での自動吻合器．臨床外科，61:459-461，2006. (C)

OD06002: 西巻正，下地英明，大城崇司，狩俣弘幸，砂川宏樹，松原洋孝：腹部食道癌切除術　ーen bloc 下部食道・噴門側胃切除術．手術，60:733-738，2006. (C)

OD06003: 大城崇司，下地英明，佐村博範，友利寛文，白石祐之，西巻正：小腸出血への対応．手術，60:1095-1099，2006. (B)

OD06004: 西巻正，下地英明，長濱正吉，金城実男，前里喜一，國仲弘一：胸部食道癌の姑息的療法の実際．外科治療，95:275-282，2006. (C)

OD06005: 長濱正吉，土屋嘉昭，野村達也，砂川宏樹：膵頭十二指腸切除後の膵空腸吻合部合併症症例の検討．　日外感染症会誌，3:491-494，2006. (B)

OD06006: 長濱正吉，野里栄治，新垣淳也，下地英明，佐村博範，友利寛文，西巻正：当科における経皮内視鏡的胃瘻増設術症例の検討．Ryukyu Med J，25:135-140，2006. (B)

症例報告

CD06001: 久田正昭，長濱正吉，金城達也，藤谷健二，白石祐之，西巻正：保存的治療にて改善後，再燃した胆石胆嚢炎合併外傷性 biloma の１例．　日臨外会誌，67:707-711，2006. (B)

CD06002: 宮平工，阿嘉裕之，友利健彦，西原実，奥島憲彦，戸田隆義：Meckel 憩室に発生し，CA125 が高値であった小腸 GIST の１例．臨外，61:1277-1281，2006. (B)

CD06003: 澤岻安勝，長濱正吉，友利寛文，藤谷健二，名嘉勝男，西巻正：超高齢腹膜偽粘液腫の１例．日臨外会誌，67:2970-2974，2006. (B)

CD06004: 宮平工，河崎英範，川畑勉，大田守雄，国吉真行，石川清司：巨大肝嚢胞に対して腹腔鏡下肝嚢胞天蓋切除術を施行した１例．Ryukyu Med. J，25:141-145，2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Nishimaki T, Shimoji H, Oshiro T, Kuninaka K, Kanda T. En bloc esophagectomy with bilateral cervical and mediastinal lymphadenectomies for proximal esophageal cancer. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), Australia, 2006.

PI06002: Nishimaki T, Shimoji H, Oshiro T, Kuninaka K, Kanda T. Transhiatal esophagectomy with en bloc lower mediastinal and abdominal lymphadenectomies for lower esophagesl malignancies. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus(ISDE), Australia, 2006.

PI06003: Shimoji H, Nishimaki T, Oshiro T, Kuninaka K, Matsuura F. Thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase in esophageal squamous cell carcinoma. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), Australia, 2006.

PI06004: Shimoji H, Nagahama M, Nishimaki T,　Kinjo T, Sunagawa H, Tengan H. A case of the pedunculated liposarcoma of the esophagus. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), Australia, 2006.

PI06005: Oshiro T, Nishimaki T, Shimoji H. Acute lung injury after esophagectomy for esophageal cancer：Report of three cases. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), Australia, 2006.

PI06006: Oshiro T, Nishimaki T, Shimoji H. Two cases of primary malignant melanoma of the esophagus. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), Australia, 2006.

PI06007: Maezato K, Morishita K, Takayama H, Yamashiro T, Sasaki TS, Sashida Y, Nishimaki T, Ooshiro M. Signet ring cell carcinoma of the lower esophagus: A cases report. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), Australia, 2006.

PI06008: Kuninaka K, Shimoji H, Oshiro T, Matsuura F, Nishimaki T. Neoadjuvant combination chemotherapy of 5-fu, adriamycin and nedaplain for locally advanced esophageal carcinoma. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), Australia, 2006.

PI06009: Kuninaka K, Shimoji H, T Oshiro T, Matsuura F, Nishimaki T. Cutaneous carcinoma arising in the skin of pectoraris major myocutaneous flap 10 years after laryngopharyngectomy. 10th World Congress of The International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE), Australia, 2006.

PI06010: Takushi Y, Shiraishi M, Toyoda A, Nishimaki T. In situ perfusion of the liver enhances the efficiency of plasmid DNA gene transfer to hepatocytes. DDW-2006, Los Angeles, 2006.

国内学会発表

PD06001: 澤岻安勝，佐村博範，長濱正吉，大城崇司，野里栄治，下地英明，宮国孝男，友利寛文，白石祐之，西巻正：緊急手術を施行した潰瘍性大腸炎の 2 例について．日腹部救急医会誌，26：344，2006.

PD06002: 豊田亮，白石祐之，野里栄治，澤岻安勝，西巻正：アデノウィルスを用いたトロンボモジュリン遺伝子導入による肝阻血再灌流障害の抑制効果の検討.日外会誌，107：601，2006.

PD06003: 友利寛文，白石祐之，狩俣弘幸，澤岻安勝，大城崇司，野里栄治，長濱正吉，下地英明，佐村博範，西巻正：TissueLink Floating Ball による開腹下・腹腔鏡下肝切除ー有用性と注意点ー．日外会誌，107：495，2006.

PD06004: 友利健彦，久場良也，西原実，宮平工，阿嘉裕之，藤谷健二，奥島憲彦，西巻正：下部消化管穿孔による敗血症性ショックに対する PMX-DHP 療法の検討．日外会誌，107：418，2006.

PD06005: 白石祐之，友利寛文，狩俣弘幸，野里栄治，西巻正：肝腫瘍に対する Floating Ball および Dissecting Sealer を用いた腹腔鏡下肝切除術．第 18 回日本肝胆膵外科関連会議プログラム，140，2006.

PD06006: 友利寛文，白石祐之，豊田亮，狩俣弘幸，野里栄治，長濱正吉，下地英明，西巻正，仲嶺文雄：胆管内発育型肝細胞癌の 1 例．第 18 回日本肝胆膵外科関連会議プログラム，265，2006.

PD06007: 豊田亮，白石祐之，友利寛文，野里栄治，狩俣弘幸，西巻正：十二指腸カルチノイド肝転移に対する二期的肝膵同時切除．第 18 回日本肝胆膵外科関連会議プログラム，447，2006.

PD06008: 友利寛文：術後の腹痛に当帰四逆加呉茱萸生姜湯が有効であった 2 症例. Kampo Medicine, 57：280，2006.

PD06009: 長濱正吉，下地英明，野里栄治，佐村博範，友利寛文，白石祐之，西巻正：術中十二指腸損傷修復後の再手術症例に術後結腸栄養が有効であった経験．外科と代謝・栄養，40：99，2006.

PD06010: 下地英明，西巻正，長濱正吉，野村寛徳，大城崇司，久田正昭，松浦文昭：当科における，食道手術術後早期経腸栄養の実際．外科と代謝・栄養，40：101，2006.

PD06011: 佐村博範，沢岻安勝，長浜正吉，大城崇司，野里栄治，下地英明，友利寛文，白石祐之，西巻正：放射線腸炎手術症例の検討．日消外会誌，39：1240，2006.

PD06012: 白石祐之，友利寛文，野里英冶，狩俣弘幸，西巻正：両葉多発肝転移症に対する分割肝切除術-肝部分切除，門脈枝結紮術後の根治的肝切除-．日消外会誌，39：1276，2006.

PD06013: 下地英明, 西巻正, 大城崇司, 狩俣弘幸: 食道扁平上皮癌における組織内TS・DPDの検討. 日消外会誌, 39: 1045, 2006.

PD06014: 長濱正吉, 松浦文昭, 澤岻安勝, 野里栄治, 下地英明, 佐村博範, 友利寛文, 白石祐之, 西巻正: 開腹手術後における急性肺障害発症例の検討. 日消外会誌, 39: 1331, 2006.

PD06015: 前里喜一, 森下幸治, 山城敏光, 佐々木秀章, 西巻正: 食道リンパ節に広範に転移した胃食道接合部signet-ring cell carcinomaの1例. 日消外会誌, 39: 1066, 2006.

PD06016: 野里栄治, 白石祐之, 澤岻安勝, 豊田亮, 友利寛文, 長濱正吉, 狩俣弘幸, 伊佐勉, 西巻正: 切除不能肝細胞癌への外科的アプローチによるラジオ波焼灼術(経皮的アプローチとの比較). 日消外会誌, 39: 1281, 2006.

PD06017: 阿嘉裕之, 藤谷健二, 宮平工, 友利健彦, 西原実, 奥島憲彦, 西巻正: 造設術前レントゲンによる合併症予防について. 日消外会誌, 39: 1354, 2006.

PD06018: 友利寛文, 白石祐之, 豊田亮, 狩俣弘幸, 澤岻安勝, 野里栄治, 長濱正吉, 下地英明, 佐村博範, 西巻正: 腎血管筋脂肪腫と肺リンパ脈管筋腫症に合併した巨大肝腫瘍の一例. 日消外会誌, 39: 1125, 2006.

PD06019: 狩俣弘幸, 野里栄治, 友利寛文, 白石祐之, 西巻正: 回腸末端小腸カルチノイドの一例. 日消外会誌, 39: 1240, 2006.

PD06020: 友利寛文, 佐村博範, 新垣淳也, 野里栄治: 集学的治療を行った大腸癌転移性腫瘍の一例. 日本大腸肛門病会誌, 59: 726, 2006.

PD06021: 野里栄治, 佐村博範, 友利寛文, 長濱正吉: 腹膜播種例に対する腹腔内持続温熱化学療法. 日本大腸肛門病会誌, 59: 700, 2006.

PD06022: 佐村博範, 友利寛文, 新垣淳也: 直腸癌術後直腸膣瘻 3 例の治療経験. 日本大腸肛門病会誌, 59: 790, 2006.

PD06023: 友利健彦, 折田均, 阿嘉裕之, 佐村博範: 局所再発直腸癌に対しnegative-balanced骨盤内閉鎖循環下抗癌剤灌流療法を施行した2例. 日本大腸肛門病会誌, 59: 755, 2006.

PD06024: 長濱正吉, 澤岻安勝, 大城崇司, 野里栄治, 下地英明, 佐村博範, 友利寛文, 金城福則, 西巻正: 結腸癌と腸結核合併症例の経験. 日消病会誌, 103: A902, 2006.

PD06025: 下地英明, 大城崇司, 久田正昭, 長濱正吉, 佐村博範, 野里栄治, 友利寛文, 白石祐之, 西巻正: 小腸出血に対する術中小腸内視鏡の有用性. 日消内視会誌, 48: 2162, 2006.

PD06026: 下地英明, 西巻正, 長濱正吉, 野村寛徳, 友利寛文, 伊良波史朗, 小川和彦, 戸板孝文, 村山貞之: 化学放射線治療後にsalvage手術を施行した2例の経験. 日癌治, 41: 594, 2006.

PD06027: 佐村博範, 野里栄治, 西原実, 奥島憲彦, 西巻正: 腹会陰式直腸切断術後会陰部再発に対し広汎皮膚切除を伴う後方骨盤内臓全摘術を施行した一例. 日癌治, 41: 431, 2006.

PD06028: 伊良波牧子, 野村寛徳, 長濱正吉, 下地英明, 野里栄治, 佐村博範, 友利寛文, 白石祐之, 西巻正: 肝瀰慢浸潤を認めた胃未分化癌の一例. 日癌治, 41: 498, 2006.

PD06029: 野里栄治, 佐村博範, 友利寛文, 白石祐之, 西巻正: 血液透析中大腸癌再発患者への5FU/l-LV+CPT-11持続静注療法の経験. 日癌治, 41: 509, 2006.

PD06030: 友利健彦, 西垣大志, 天願敬, 石田友樹, 宮平工, 西原実, 奥島憲彦, 喜友名正也, 佐村博範, 西巻正: 化学放射線療法後に仙骨合併切除を施行した直腸癌の一例. 日癌治, 41: 628, 2006.

PD06031: 友利寛文，白石祐之，前里喜一，澤岻安勝，野里栄治，長濱正吉，下地英明，佐村博範，西巻正：転移性肺腫瘍を伴う胆管癌に対して gemcitabine・TS-1 を用いた一例．日癌治，41：725，2006.

PD06032: 國仲弘一，下地英明，西巻正：進行食道癌に対する 5-FU，Adriamycin，Nedaplatin 3 剤併用術前化学療法．日癌治，41：797，2006.

PD06033: 宮国孝男，村山茂美，西巻正：転移性乳癌に対する 1 次化学療法としての Capecitabine 療法の検討．日癌治，41：873，2006.

PD06034: 村山茂美，宮国孝男，西巻正，知念安紹：当科で経験した多発性内分泌腫瘍症(MEN)2B の 2 例．日癌治，41：875，2006.

PD06035: 白石祐之，友利寛文，豊田亮，西巻正：左腎静脈(自家)グラフトを使用した肝門部門脈および膵鉤部門脈の再建．日臨外会，67：458，2006.

PD06036: 友利寛文，白石祐之，前里喜一，澤岻安勝，野里栄治，長濱正吉，下地英明，佐村博範，西巻正：当科における膵胃吻合の工夫．日臨外会誌，67：453，2006.

PD06037: 豊田亮，白石祐之，友利寛文，野里栄治，狩俣弘幸，西巻正：肝血管腫として 17 年間経過観察されていた肝内胆管癌の一例．日臨外会誌，67，945，2006.

PD06038: 村山茂美，宮国孝男，西巻正：潜在性乳癌の 3 例．日臨外会誌，67：597，2006.

PD06039: 伊良波牧子，長濱正吉，野里栄治，下地英明，佐村博範，友利寛文，白石祐之，西巻正：慢性肉芽腫症に反復性多発肝膿瘍を発症した一例．日臨外会誌，　67：641，2006.

PD06040: 野村寛徳，下地英明，長濱正吉，新田迅，西巻正：Gastritis cystica polyposa 上に発生した進行残胃癌の一症例．日臨外会誌，67：694，2006.

PD06041: 早坂研，長濱正吉，下地英明，野村寛徳，野里栄治，佐村博範，友利寛文，白石祐之，西巻正：多発性骨転移をきたした胃粘膜内癌の 1 例．日臨外会誌，67：725，2006.

PD06042: 宮国孝男，村山茂美，西巻正：タモキシフェンによる細胞増殖活性抑制およびアポトーシス誘導の効果の検討ー免疫組織化学法による再検討ー．日臨外会誌，67：1043，2006.

PD06043: 佐辺直也，久田正昭，伊良波牧子，松浦文昭，西巻正：腎転移を認め診断が困難であった神経芽腫の 1 例．小児がんプログラム・総会号，519，2006.

PD06044: 佐村博範，野里栄治：潰瘍性大腸炎に対し腹腔鏡補助下大腸(亜)全摘術を施行した 2 例．日鏡外会誌，11：279，2006.

女性・生殖医学分野

A. 研究課題の概要

Ⅰ. 婦人科腫瘍学

1. 沖縄の子宮頸癌とHPV感染(長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，青木陽一)

琉球大学での臨床統計･HPVに関する研究統計，沖縄県の検診統計を全国からの報告，世界各国からの報告と比較することにより,沖縄の子宮頸癌の発生基盤,罹患率,検診等の特徴･問題点について考察した。

1)罹患率は約20数年間減少していない

琉球大学で治療した浸潤子宮頸癌(沖縄県の 90%前後に相当)の推移であるが,治療症例数の減少がみられていない。全国統計では罹患率が10万女性あたり7ー8であるのに対し，沖縄県では依然，概算で12ー13である。

2)進行例の比率が高い

全国統計の進行期ピークはIb期であるが,沖縄県ではIIーIII期にピークが見られる。

3)子宮頸癌検診の偏り

琉球大学で治療した浸潤子宮頸癌症例において，全くの子宮癌検診未施行者,5年以上の未施行者が70%を占める。また沖縄県の統計では30ー50才代の検診率が低く，60，70才代の検診率が高い。

4)正常細胞診者のHPV陽性率が40才代以降で有意に高率である。

正常細胞診者の多数例を検討し報告されている金沢市の統計と比較すると，20 才代，30 才代ではほぼ同等のHPV陽性率を示しているが，沖縄県では40才代以降でも10%強の陽性率がみられ有意に高率である。

5)浸潤子宮頸癌で検出されるHPVの型が異なる。

最も高頻度であるのはHPV 16型で全国データと同様であるが，HPV 31，33，35，58型の頻度が高く，HPV18型の頻度が低いため，HPV 16型+18型の頻度は52%と世界の他地域や日本全国と比べ低率である。

以上が沖縄県の子宮頸癌の特徴であるが，罹患率を低下させるための戦略としては，検診の啓蒙が最も大切であり，とくに30-40才代の検診率の向上させることが重要である。様々な方策による啓蒙，メディアの利用，さらに他の理由で婦人科を受診した際に積極的に検診を行うことが肝要である。第一歩として，各診療施設に妊婦の子宮癌検診勧奨をお願いすることから戦略を開始した。また,HPV検査の検診への導入ついて行政への働きかけ，HPV自己検診，さらに今後はHPVワクチンの積極的な導入を視野に入れておく必要がある。

2. Heparanase発現と血管新生･転移能，さらに転移抑制療法の開発(稲嶺盛彦，青木陽一)

Heparanase (Hpa)は細胞表面，細胞外マトリックスにおいて重要な構造の一つであるHeparan sulfate proteoglycanの分解酵素である。担癌マウス，担癌患者の血中，尿中においては高いHpa活性がみとめられ，また細胞株においても転移能とHpa活性との相関が報告された。最近ヒトHpa遺伝子がクローニングされ，ヒト転移好発細胞株において高いHpa活性の発現およびHpaが血管新生促進増殖因子を刺激し，腫瘍血管の新生を促進していることが報告され，腫瘍細胞の転移・血管新生，さらに転移抑制療法との関連において注目されている。

子宮体癌組織(類内膜型腺癌)52例を材料としRNAを抽出し，RT-PCR法によりHpaおよびβ-actin mRNAを増幅し，FAS-II UV image analyzer，Quantity One Ver. 3.0により定量化し，両者の比を臨床病理学的因子と比較検討した。52例中37例においてHpaの発現が検出された。臨床病理学的因子との比較では,1)臨床進行期IIIc期の全例でHpaの発現を認め，平均発現比0.616とIa，Ic期の平均発現比 0.006，0.115と有意差 (p=0.0351，0.0282)を認めた。2)リンパ節転移例においても平均発現比は0.696で，非転移例の0.282と有意差(p=0.0197)を認めた。3)組織分化度，筋層浸潤度，脈管侵襲，頸部浸潤，および腹腔内洗浄細胞診の各因子において有意差はないものの，予後不良群においていずれも平均発現比が高値を示した。

次いで，Hpa peptideを抗原として，ウサギに免疫し抗Hpaポリクローナル抗体を作成した。この抗体を用いて免疫染色を行い，子宮体癌組織におけるHpaの陽性率と局在を検討した。52例の子宮体癌症例のうち23例においてHpa陽性が免疫組織学的に確認できた。この染色結果と臨床病理学的因子を比較検討すると,手術進行期，組織分化度，筋層浸潤度，脈管侵襲の各因子において，有意に予後不良群でHpa染色陽性率が高率であった。リンパ節転移，頸部浸潤，洗浄細胞診，卵巣転移の各因子において有意差はないものの，予後不良群においてHpa染色陽性率が高率であった。

子宮体癌においてHpaの発現は，病巣進展の推定，リンパ節転移の推定さらには予後因子として有用な指標となりうると考えられる。

3. 沖縄県婦人科腫瘍登録の開始(長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，青木陽一)

沖縄県における婦人科悪性腫瘍の罹患率・予後を把握し，予防および治療に役立てることを目的とし，沖縄県婦人科腫瘍登録を立ち上げた。現在，沖縄県福祉保健部健康増進課による沖縄県のがん登録事業が行われているが，婦人科悪性腫瘍に関しては，調査方法，データ内容とも十分満足の行くものとはいえない。そこで婦人科腫瘍を取り扱う医療機関中心の正確な沖縄県婦人科悪性腫瘍登録の立ち上げが必要である。琉球大学医学部産婦人科に登録事務局を設置しデータの解析を行い，学会，当科のホームページで公表を行っていく予定である。

4. 各種臨床試験への登録(長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，屋宜千晶，青木陽一)

1)子宮平滑筋肉腫に対する塩酸イリノテカン(CPT-11)単剤療法の臨床第Ⅱ相試験 (JGOG 2042)

初発および再発の子宮平滑筋肉腫患者を対象として，塩酸イリノテカン(CPT-11)単剤での有効性および安全性を検討する。婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構（JGOG）が施行している臨床試験（JGOG 2042)へ登録し，臨床試験を実施する。

2)子宮体がん再発高危険群に対する術後化学療法としての AP(Doxorubicin+Cisplatin)療法，DP(Docetaxel+Cisplatin)療法,TC(Paclitaxel+Carboplatin)療法の ランダム化第 III 相試験（JGOG 2043)

子宮体がん再発高危険群を対象とし，術後化学療法としての AP 療法，DP 療法，TC 療法の無増悪生存期間(Progression-free survival，PFS)を比較することである。婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構（JGOG)が施行している臨床試験への登録･参加である。

3)卵巣明細胞腺癌に対する術後初回化学療法としての Paclitaxel + Carboplatin（TC）療法と Irinotecan +Cisplatin（CPT-P）療法のランダム化比較試験(Randomized Phase III Trial)（GCIG/JGOG 3017)

卵巣明細胞腺癌の患者(stage I-IV 期)を対象に，上皮性卵巣癌の標準的初回化学療法として推奨されている「Paclitaxel / Carboplatin 併用療法」と,「Irinotecan / Cisplatin 併用療法」の有効性および安全性を比較検討する。婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構（JGOG)が施行している臨床試験（GCIG/JGOG 3017)へ登録・実施する。

4)子宮体癌に対するドセタキセルとカルボプラチン併用療法の臨床第Ⅱ相試験

手術により完全摘出または残存病巣が 1cm 未満の子宮体癌患者を対象として，パクリタキセルとカルボプラチン併用の有効性および安全性を評価する。

5)上皮性卵巣癌の初回化学療法としての Docetaxel + Carboplatin（DJ）併用療法

上皮性卵巣癌の患者(stage I~IV 期)を対象に，初回化学療法としての Docetaxel + Carboplatin（DJ）併用療法の有効性および安全性を検討する。西日本婦人科腫瘍研究 会(WJGOG)が施行している臨床試験へ登録・実施する。

6)子宮癌肉腫に対する Paclitaxel / Carboplatin 併用療法の効果と安全性

子宮癌肉腫の術後症例に対し，Paclitaxel / Carboplatin 併用療法の補助療法として，また治療投与としての効果および安全性を検討する。東北大学が中心となって行っている臨床試験へ登録・実施する。

7)子宮体癌の照射後再発例に対する Paclitaxel または Docetaxel の効果と安全性の市販後臨床試験

子宮体癌の照射後再発例に対する Paclitaxel または Docetaxel の効果と安全性に対する市販後臨床試験へ登録・実施する。

5. 局所進行子宮頸癌の化学放射線同時療法(平川誠，稲嶺盛彦，長井裕，青木陽一，放射線医学講座との共同研究)

Concurrent chemoradiation，CCRT は，放射線療法に化学療法を同時に併用する治療法であり，難治性の局所進行頸癌に対する第一選択の治療法として推奨されるに到っている。しかし，併用する化学療法の薬剤，投与量，投与方法および副障害に関する結論は未だ確立されていない。当科では，原発巣が著しく大きな難治性頸癌に対して，1996 年より，Cisplatin 20 mg/m^2 x 5 日間連日静注を放射線療法初日より開始し，3 週間隔で繰り返し行う方法を採用してきた。これまで 171 例を治療し，重篤な有害事象は認めていない。治療効果としては，放射線療法単独の治療と比較して良好な無病生存率がえられており,長期生存率の改善が得られている。しかしながら，CCRT を行っても予後不良な症例が抽出されつつあり，新たな治療法の開発について検討中である。

1)Concurrent chemoradiotherapy(CCRT)を行った子宮頸癌において血清 SCC 値は再発の予知因子となりうるか。

CCRT で治療した子宮頸癌において，血清 SCC 値が再発の予知因子となりうるかを明らかとする。1996-2003 年に CCR(外照射 50－50.4Gy，高線量率腔内照射 3 回，CDDP20mg/m2 5 日間 2－3 コース)で治療を行った子宮頸癌 117 例(FIGO stage IB2/II/III/IVa 2 例/58 例/54 例/3 例)に治療前，腔内照射前，治療終了後に血清 SCC 値を測定し，SCC の陰性化と再発，SCC 値および他の臨床病理学的因子と再発・再発部位について検討した。多変量解析はロジスティック回帰分析を用いた。CCRT にて CR となった症例は 112 例(95.7%)。再発を 36 例(遠隔 23 例,局所 7 例,両部位 6 例)に認めた。SCC 値は治療前において 104 例が陽性であったが，腔内照射前には 61 例，治療終了時には 79 例が陰性化した。血清 SCC 値，治療前 Hb 値，局所腫瘍径 7 cm以上，骨盤内リンパ節（PLN)腫大などの予後因子を再発に関して多変量解析すると，局所再発例ではリンパ節腫大(p=0.002)と局所腫瘍径(p=0.02)，遠隔再発例ではリンパ節腫大(p=0.02)と腔内照射前 SCC 陽性(p=0.01)が独立した予知因子であった。腔内照射前 SCC 陽性例，陰性例の遠隔再発率はそれぞれ 37.5％(15/40)，13.1%（8/61）で有意差を認めた(p=0.007)。また腔内照射前 SCC 値の再発に関する Sensitivity65.2%，Specificity67.9%,PPV37.5%，NPV 86.9%であった。CCRT にて治療した子宮頸癌において，腔内照射前 SCC 値は遠隔再発予知因子として有用である。

2)進行子宮頸部腺癌に対する Taxol，CDDP を用いた Concurrent Chemoradiotherapy（CCRT)

進行子宮頸部腺癌(頸部腺癌)の放射線治療(放治)成績は，満足いくものではない。頸部腺癌に対する Taxol（T）と CDDP（P)を用いた CCRT の治療成績を検討する。原発巣が 40mm を超える頸部腺癌 5 例(3B: 4 例，4A: 1 例)を対象(CCRT -TP 群)とし，過去の症例で放治のみ 13 例(RT 群)と,P のみでの CCRT 8 例(CCRT -P 群)を対照とした。化学療法に関して，CCRT -TP 群は，T:50mg/m^2 (weekly)，P：50mg/m^2（3 weeks interval）とし，CCRT -P 群は P: 20mg/m^2 x 5 days（3 weeks interval)であった。累積全生存率/無増悪生存率/骨盤内制御率(4 年)は，RT 群: 15%/15%/23%，CCRT -P 群: 25%/25%/25%であり，有意な

差は認めなかった。一方，CCRT-TP 群においては，累積生存率/骨盤内制御率(3 年)は 100%/67%/100%であった。急性期有害事象による照射休止は，CCRT-TP 群で 1 例も認められず,全例に予定の照射が完遂できた。現在まで，重篤な晩期有害事象は認めていない。CCRT-TP は，頸部腺癌に対する有効な治療となる可能性がある。

6. 当科で治療した腟癌症例の検討(名城嗣久，平川誠，神山和也，長井裕，青木陽一)

当科で治療した腟癌症例の問題点を明らかとすることを目的として，1979 年から 2005 年に当科で治療した腟癌 56 例(扁平上皮癌 54 例，腺癌 2 例)を後方視的に検討した。初回治療は 3 例に手術療法 (OP)，47 例に放射線単独療法(RT)，6 例に化学放射線同時療法(CCRT)が施行された。0 期 22 例は 2 例に OP，20 例に RT がなされ，1 例に局所再発を認めたが，手術摘出により無病生存中である。I 期 7 例は RT が施行され全例無病生存中である。II 期 13 例では OP,CCRT が各 1 例で施行され無病生存中，また 11 例に RT が施行され，腺癌の 1 例に局所再発，また bulky mass の扁平上皮癌 1 例に仙骨再発を認めた。III 期 4 例は 3 例が RT，1 例が CCR で治療され CCRT 症例(bulky mass)1 例に局所制御後，局所再発を認めた。IVa 期 6 例では 2 例は RT で治療され 1 例は局所制御できず，他の 1 例は局所･傍大動脈リンパ節再発,また 4 例は CCRT が施行され全例で局所制御が得られたが，うち 1 例のみに局所再発を認めた。IVb 期の 4 例には palliative RT が施行された。III，IV 期の予後は不良であるが，CCRT により局所制御ならびに予後の向上が得られる可能性が認められた。

7.アンプリコア HPV テストによる子宮頸癌早期診断の有用性に関する臨床性能試験(平川誠，長井裕，青木陽一)

子宮頸部組織診で CIN2(中等度異形成：moderate dysplasia)と診断された症例を 2 年間フォローアップし，ハイリスク型 HPV(以下 HR-HPV)感染の有無により CIN3(高度異形成：severe dysplasia)へ Progression する可能性に差があるかどうかを調査することで，HR-HPV 検査(アンプリコア HPV テスト)の有用性を検証する。

8.子宮頸部発がんの宿主要因としての HLA 遺伝子多型に関する民族疫学的研究(長井裕，平川誠，青木陽一)

文部科学省科学研究費補助金特定領域研究(班長:筑波大学吉川裕之教授)に共同研究参加。子宮頸癌は，先進国において減少傾向にあるとはいえ，全世界的には女性がんの罹患率，死亡率で乳癌についで 2 位を占めている。HPV は子宮頸がんの主要な causative agent であり，性器に感染する約 40 の型の HPV の中で子宮頸がんに関連するのは HPV16，18，31，33，35，39，45，51，52，56，58,59,68 などである。HPV16 が最も多く関与し,約 40-60%を占める。HPV 感染の多くは一過性の感染である。一部が持続感染，続いて CIN となる。一部の CIN が存続し，子宮頸がんへと進展する。この経過には HPV 感染細胞に対する細胞免疫(ヘルパーT 細胞，細胞傷害性 T 細胞[CTL])が重要な鍵を握っている。抗原提示細胞の細胞膜に提示された HPV 抗原ペプチドと HLA クラス II 分子の複合体を認識してヘルパーT 細胞が活性化され，HPV ペプチドと HLA クラス I 分子の複合体を認識して CTL が活性化される。さらに，CTL による攻撃は細胞膜上の HPV 抗原ペプチドと HLA クラス I 分子の複合体を認識して起こる。このように HPV 感染に対する免疫応答には HPV 抗原ペプチドと HLA 分子との複合体が関係しているため，HPV 感染の持続性・発がん性が個人・民族によって異なるのは HLA のちがいがその要因と考えられている。

子宮頸癌発生における遺伝子背景の関与に関する Magnusson ら報告では，姉妹などに HPV の垂直感染では説明できない発生の増加がみられるとされる。この現象についての説明として，現在までの研究では HLA 型による子宮頸癌発生頻度の相違が最も有力である。子宮頸部発がんと HLA 型に関する検討は，現在まで様々な報告がある。1991 年，Wank らはクラス II の DQ 抗原の型により子宮頸癌の発生の頻度が異なることを報告した。人種や地域によって一定の見解を得ていないが，子宮頸がんで頻度が低い HLA クラス II アレルとしては DRB1*1302 が世界的に共通している。頻度が高いアレルとして DRB1*1501，DRB1*1502，DQB1*03032 などは比較的普遍的だが，その他は民族によって差がある。子宮頸がんに検出される HPV の型別頻度，HPV16 E6 variant 別頻度には民族差があることが知られており，本邦は特に固有の分布を示している。

本研究では，HPV 型別，HPV16 variant 別に HPV 感染の持続・消失，がんへの進展に関わる HLA 遺伝子多型を解明し，民族固有の HPV 型，HPV variants 分布に対応した子宮頸がん予防対策を確立することを目的として，本邦における一般コントロール，CIN 症例，子宮頸がん症例で，HLA クラス I/II アレルの頻度を比較する。本邦の子宮頸がんにおける固有の HPV 型，HPV16 variants 分布が固有の HLA 遺伝子多型分布に基づくことを立証する。他の民族(地域)にもこの法則が合致することを確認する。

Ⅱ. 生殖内分泌学

1. 子宮内腔エンドトキシン濃度と体外受精・胚移植法(IVF-ET)の治療成績に関する検討(神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，青木陽一)

IVF-ET において，培養液中のエンドトキシン濃度が高い場合は受精率・分割率が低下し，治療成績が低くなることは広く知られている。そこで我々は，子宮内腔のエンドトキシン濃度を知るために月経血中のエンドトキシン濃度を測定し,それと IVF-ET の治療成績とが有意に関連することを報告した。その後，着床が起こる月経周期黄体期中期の子宮内腔の極微量の貯留液を採取し，それにエンドトキシンが存在することを証明した。現在，この子宮内腔のエンドトキシン濃度と IVF-ET の治療成績に関連性がある傾向をみとめており，さらに症例を集積中である。

2. 不妊症患者の疎通卵管に対する選択的卵管造影法の治療効果に関する検討(神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，青木陽一)

閉塞卵管に対する選択的卵管造影法による再疎通術の有効性は広く認められてきている。当科では，疎通がある卵管に対しても選択的卵管造影法を施行し，その疎通

性が改善し妊孕能が向上することを後方視的研究にて報告した。現在，両側疎通卵管を有する不妊症患者に対して腹腔鏡を施行する際に，選択的卵管造影法施行群と非施行群の2群に分け，前述の結果を前方視的に検討している。

3. 腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術が卵巣機能に及ぼす影響に関する研究(神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，青木陽一)

腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術後に妊孕能が低下するか否かについては明確にされていない。そこで腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術の妊孕性に及ぼす影響について卵巣機能の面から検討している。患側と健側の卵巣における卵巣機能の差について，過排卵刺激周期における平均発育卵胞数，体外受精・胚移植施行周期における平均採卵数の比較検討をすることにより，腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術が卵巣機能に影響するか否かを検討している。

4. 子宮卵管造影検査 HSG が甲状腺機能に与える影響に関する検討（銘苅桂子，照屋陽子，神山茂，青木陽一）

子宮卵管造影検査(HSG)は不妊症治療において一般的な検査であるが，使用される造影剤にはヨードが含まれているため甲状腺機能へ影響を与える可能性がある。我々は以前にもHSG施行前後の甲状腺機能の変化について報告したが，今回さらに症例を追加して検討した。対象は1996年6月から2004年12月までに当科でHSGを施行した不妊治療症例475例中，HSG施行前後に甲状腺機能ホルモン(TSH:甲状腺刺激ホルモン，f-T4:遊離サイロキシン)検査を施行し得た217例で，平均年齢は34.5±4.6歳，平均不妊期間は3.0±2.6年であった。HSGは油性造影剤を用いて透視下に施行した。ホルモン検査は原則としてHSG施行周期の前周期と翌周期または2周期後に施行した。症例はHSG施行前の甲状腺ホルモン値により正常群(TSH，f-T4 ともに正常値)，潜在性機能低下群(TSH高値，f-T4正常値)，その他群の3群に分類した。対象症例中正常群は169例(77.9%),潜在性機能低下群は27 例(12.4%)，その他群は機能低下例 6 例を含む 21 例(9.7%)であった。HSG施行後にf-T4値も低下し機能低下となった例は正常群に5例(3.0%)，潜在性機能低下群に9 例(30.0%)認め，後者が有意に高率であった($p<0.01$)。機能低下となった症例に臨床症状は認めず，多くは一過性の変化であった。HSG 施行後の甲状腺機能に関して，潜在的機能低下状態の患者についてはその後の機能変化についても経過観察が必要である。

5. 卵管留水症に対する腹腔鏡下卵管開口術の治療効果に関する検討(銘苅桂子，神山茂，青木陽一)

卵管留水症に対する不妊治療は，卵管切除施行後に体外受精(IVF)を施行することが推奨されつつある。一方，卵管開口術はその後の自然妊娠が期待でき,また,IVF を施行する上でも卵管切除術と同等の効果をもつとの報告もある。当科では卵管留水症に対して腹腔鏡下卵管開口術を施行してきており，その治療成績について検討している。1995.10-2005.12 の期間に，卵管留水症に対して腹腔鏡下卵管開口術を施行した19例中17例は術後経過観察とし，2例は術直後にIVF が施行された。経過観察とした17例中5例(29.4%)に5,5,8,9,18ヵ月目で妊娠が成立し，その後，合計9回の妊娠が成立した。術直後にIVF が施行された2例はどちらも1回目で妊娠が成立した。経過観察で妊娠しなかった 12 例中 2 例はその後IVFにより，1例は1回目，1例は2回目で妊娠が成立した。IVFは都合4例,5周期に施行され,うち4周期(80%)で妊娠が成立した。IVFを含め，19例中9例(47.4%)において妊娠が成立した。妊娠予後は，10 回の満期産，2回の自然流産，1 回の卵管妊娠があり，卵管妊娠は IVF妊娠例であった。卵管留水症に対する腹腔鏡下卵管開口術は，IVFを施行する前の選択肢となる可能性がある。

6. HPV 感染と体外受精(IVF)の治療成績の関連性に関する検討(銘苅桂子，神山茂，青木陽一)

HPV 感染は生殖年齢婦人にみられる一般的な性感染症であるが，HPV感染の IVF の治療成績への影響に関する研究は十分ではない。当科においてIVFを施行された患者群におけるHPV感染の頻度，型，HPV感染とIVFの治療成績の関連性について検討している。

Ⅲ. 周産期医学

1. 不育症の診断と治療成績(正本 仁，大久保鋭子，石底アキ，佐久本 薫，青木陽一)

1992 年 1 月ー2004 年 12 月の期間に当科で扱った，3回以上の流産・死産歴を有する不育症156例の原因別割合および治療成績を検討した。治療として，抗リン脂質抗体陽性に対してはLow dose aspirin＋heparin療法またはLow dose aspirin＋柴苓湯療法，黄体機能不全にはprogesterone 補充療法，高 prolactin 血症にはbromocriptine 療法，甲状腺機能亢進症および低下症にはそれぞれ抗甲状腺剤投与または甲状腺ホルモン投与を施行した。原因不明例には無治療で観察を行った。原因としては，抗リン脂質抗体陽性が 26.7%で最も多く，黄体機能不全が19.9%，頸管無力症と高prolactinがそれぞれ6.8%で続いていた。132妊娠が成立し，うち94妊娠(71.2%)が生児分娩し，37妊娠が流産，1妊娠が子宮外妊娠となった。原因別では，黄体機能不全，高 prolactin血症，甲状腺機能異常などの内分泌異常は高い生児獲得率(89.7%)を示したが，重複した原因を持つ例(49.5%)，原因不明例(50.8%)は低率であった,原因の重複例や不明例は生児獲得率が低く，免疫学的手法等を用いたさらなる解析や治療法の確立が望まれる。

2. 膠原病合併妊娠と妊娠高血圧症候群(正本仁，大久保鋭子，石底アキ，銘苅桂子，佐久本 薫，青木陽一)

膠原病は自己免疫に由来する全身性炎症性疾患であり，女性に発生率が高く妊娠との合併がしばしば経験される一方,妊娠高血圧症候群(PIH)のhigh riskとされており，膠原病合併妊娠におけるPIHの臨床的特色を知ることは重要な課題である。当施設で取り扱った膠原病合併妊娠のPIH例について，その発生率および病型，患者背景，妊娠予後や分娩後の長期予後などの臨床的因子を解析し，その特徴を検討した。今回の検討で，対象となった妊娠22週以降まで継続した膠原病合併の45妊娠のうち，15妊娠(33.3%)にPIHの発症を認めた。 PIHの病型としては,重症型が12妊娠(80%) ,早発型が10妊娠(66.7%) と

高い割合をそれぞれ占めていた。

とくに SLE 合併妊娠に関しては，32 妊娠中 13 妊娠(40.5%)に PIH が発症し，うち重症型が 10 妊娠(76.9%)，早発型が 9 妊娠(69.2%)と，PIH 全体に占める重症型や早発型の率がかなり高かった。対象 PIH を発症した妊娠群(PIH 群)と発症しなかった群(非 PIH 群)に分けて比較した検討では，PIH 群では非 PIH 群に比べ腎炎既往例の占める割合が有意に高かったが，妊娠許可基準不適例，抗リン脂質抗体陽性例，妊娠前または妊娠中 steroid 投与例の割合には有意な差を認めなかった。

抗リン脂質抗体と PIH 発症 risk の関連は数多く報告されているが，膠原病患者における両者の関連性について検討した報告は少ない。先の Chakravarty らの報告では，抗リン脂質抗体の有無と PIH 発症 risk との間に有意な関連を認めず，今回の我々の成績と一致していた。炎症反応を介した血管内皮障害が主要な原因と考えられるようになってきた PIH の発症予知因子に関しては，さらに詳細な免疫細胞学的解析が必要だと思われた。

PIH 群では非 PIH 群に比べ，分娩後の膠原病の再燃・増悪を示す例が多く認められ，さらに死亡や腎不全など，長期予後に関わる重篤な後障害もより多く認められた。死亡となった 2 例はいずれも分娩後高血圧が持続していたものの，降圧剤で control が良好であった。うち SLE の 1 例は分娩後 4 年で，SLE 脳症の後に心不全と DIC を発症し死亡となっていた。慢性関節リウマチであった他の 1 例は，反復する流産の既往があり，分娩後 5 年で突然に再生不良性貧血を発症し死亡の転帰をとっていた。再生不良性貧血は，骨髄中の 3 系統すべての造血幹細胞障害により，汎血球減少症をきたす疾患で，近年，患者骨髄内に自己の造血幹細胞に対して障害作用を持つ T cell clone が証明され，その発症機序に自己免疫が関与するとの説が有力となっている。本例においては，不育症および慢性関節リウマチとして発現していた自己免疫異常が，数年後再燃し，再生不良性貧血の発症につながった可能性が示唆される。

SLE 合併妊娠においては，産褥期に SLE 増悪や再燃の risk が高くなることが知られているが，膠原病合併妊娠において PIH を発症した例の分娩後の膠原病増悪・再燃やその他の続発症，長期予後について，多くの症例で検討した報告は未だない。今回の成績から，膠原病患者において，妊娠という免疫学的負荷がかかった場合に病的反応である PIH を発症する例は，自己免疫異常の分娩後増悪のリスクが高く，長期予後も不良である可能性が示唆された。これらの知見から，PIH を発症した膠原病患者においては，妊娠中の厳重な管理のみならず，分娩後も，継続した長期の内科的 follow-up が重要であると考えられる。

3. 円錐切除後娠例における頸管長と流早産の関連に関する臨床的研究(正本仁，大久保鋭子，石底アキ，与儀美哉，青木陽一)

子宮頸癌に対する円錐切除術は，妊孕能温存という観点から適応が拡大しつつあるが，円錐切除後の妊娠例について，頸管長と流産および早産との関連を多数例で検討した報告は未だない。円切後妊娠例の経腟超音波上の頸管長と流早産との関連を検討した。円切後妊娠例のうち，17 週以降まで妊娠継続した 47 例について，妊娠 17 週から 23 週の頸管長，頸管縫縮術の有無，流産および早産の発生を調べた。次いで，円切後妊娠で正期産となった例を A 群，流早産となった例を B 群，対照として円切を受けていない正期産例を C 群とし，頸管長を比較した。円切後妊娠 47 例中 35 例(74.5%)が正期産，9 例(19.1%)が早産，3 例(6.4%)が流産となった。頸管縫縮術は 10 例(予防的 6 例，治療的 4 例)に行われ，6 例が正期産，1 例が早産，3 例が流産となった。平均頸管長は A 群(35 例)36.4±6.9mm，B 群(12 例)23.8±8.7mm，C 群(32 例)39.8±3.1mm で，3 群で有意差を認めた。妊娠 17 週から 23 週の頸管長 25mm 未満を cut-off とした場合，流早産発生に関する sensitivity は 9/12(75.0%)，specificity 34/35(97.1%)，positive predictive value 9/10(90.0%)，negative predictive value は 34/37(91.9%)であった。流早産となった B 群 12 例全例に感染に関連する検査所見または母体発熱を認めた。以上の成績より，円切後妊娠において，1) 流早産となる例の頸管長は，正期産例や正常妊娠例より有意に短い. 2) 妊娠 17 週から 23 週の頸管長が 25mm 以上である場合は，流早産 risk は高くない. 3) 流早産の発生に，頸管の感染防御機構の解剖学的破綻が関与することが強く示唆された。

4. 精神疾患合併妊娠の適切な管理に関する研究(佐久本薫，大久保鋭子，石底アキ，正本仁，青木陽一)

平成9年から18年末に当科で分娩管理を行った精神疾患合併妊婦(てんかん合併例は除外)は 49 例(のべ 52 妊娠)であった。これまで精神疾患合併妊婦の妊娠・分娩管理について，精神疾患のコントロールとともに細かな看護により，産科手術を減らすことが可能であること，精神科医，保健師，家族などの協力が不可欠であり，出産後も母児の長期的管理が重要であることを明らかにしてきた。平成 18 年は向精神薬を服用している精神疾患合併妊婦から出生した児の症状を磯部らの考案した Neonatal depression チェックリストを用いて評価し，精神疾患合併妊婦から出生した新生児の適切な管理について検討した。平成 16 年 2 月ー平成 18 年 12 月に精神疾患合併母体 25 例より出生した児 27 名(男児 16 名，女児 11 名)(うち双胎 2 例)を Neonatal depression チェックリストを用いて後方視的に評価した。母体の精神疾患は統合失調症 12 例，大うつ病性障害 3 例，双極性障害 1 例，パニック障害 2 例，境界性人格障害 4 例，一過性精神障害 1 例，精神発達遅滞 1 例であった。25 例中 18 例(72%)が向精神薬を服用していた。向精神薬の種類としては，抗精神病薬 20 種，催眠薬 12 種，抗うつ薬 4 種，抗不安薬 2 種が投与されていた。帝王切開術が 10 例(40%)に施行されていたが全て産科適応であった。新生児中枢神経症状は易刺激性 9 例，多呼吸 8 例，不安興奮 6 例，興奮時振戦 3 例，出生直後に挿管が必要であった無呼吸発作が 1 例であった。消化器症状は嘔吐 7 例，下痢 6 例，哺乳緩慢 2 例であった。自律神経症状としては発熱 3 例であった。症状が重複する例を認めた。点数は 0 点から 8 点まで広く分布し，向精神薬服用の妊婦から出生した児は服用無しの児と比較すると点数が高かった。児の 39%が人工乳で哺育され，母の精神疾患悪化のため 3 例の児は母児分離となった。精神疾患合併妊娠はハイ

リスク分娩である。妊娠中は母体の治療を重視した管理を必要とする。向精神薬服用妊婦から出生した新生児はハイリスクであり，分娩時の新生児科医の立会いが必要であるとともに，中枢神経，消化器，自律神経など多彩な症状を示すため，経時的に全身状態を観察する必要がある。児の長期的予後に関しては今後検討すべき課題である。

5. 福岡・沖縄母子保健研究(正本仁，佐久本薫，青木陽一)

アレルギー疾患に対する疫学研究で福岡大学との共同研究である。(前向きコホート研究，班長：福岡大学三宅吉博准教授)近年の先進諸国におけるアレルギー疾患の増加は著しく，アレルギー疾患のリスク要因及び予防要因の解明は予防医学上，最も重要な課題の一つである。遺伝要因がアレルギー疾患発症に大きく関与していると考えられる。しかしながら，近年のアレルギー疾患の増加を遺伝要因のみで説明することは困難であり，環境要因もアレルギー疾患発症に重要な役割を果たしていると考えられる。特に，胎児期及び生後間もない時期の環境要因が重要である。本研究は二世代継続前向きコホート研究であり，ベースラインデータを活用して横断的に妊婦におけるアレルギー疾患有症率と関連する環境要因を評価し，さらに生まれた子供において出生前後の環境要因及び遺伝要因とアレルギー疾患発症との関連と環境要因と遺伝要因の交互作用も調べる。日本人におけるアレルギー疾患発症関連環境要因及び遺伝要因についてレベルの高い多くのエビデンスを供することができ，環境要因と遺伝要因の交互作用の存在が明らかになれば，ハイリスク・ストラテジーである個人の遺伝的素因を加味したアレルギー疾患の予防に貢献することができる。

6. HIV 感染妊婦の実態調査とその解析(佐久本 薫)

平成18年度厚生労働省班研究「周産期・小児・生殖医療におけるHIV感染対策に関する集学的研究」(主任研究者：稲葉憲之)，その分担研究として行われた臨床的研究「HIV感染妊婦の実態調査とその解析およびHIV感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築」(分担研究者：喜多恒和)に参加した。平成18年度の産婦人科病院全国調査で47例の報告があり，426例の産科ファイルが作成された。最近の3年間でHIV感染妊婦の年間報告数は77％も増加し，日本人同士のカップルも増加しつつあり，HIV感染妊娠は日本人独自の問題として定着しつつある。2005年に続き2006年の報告数も日本人感染妊婦が50%を占めている。地域別発生率は，最近10年間で関東・甲信越ブロックへの集中が弱まり約10%減少し，その他のブロックでの発生率がわずかずつ増加している。母子感染率は選択的帝切群，緊急帝切群，経腟分娩ではそれぞれ0.5%，5.9%，20.8%であり，抗ウィルス薬の投与はそれぞれの群の80%，53%，14%の例で行われていた。妊娠早期のHIVスクリーニング検査と抗ウィルス薬投与による血中ウィルス量の良好なコントロールおよび選択的帝王切開がHIV母子感染予防対策の基本といえる。血中ウィルス量の良好なコントロール下での経腟分娩の選択の余地はあるが，選択的帝王切開に優るものではないことが欧米の報告から示唆される。今後も全国調査によりHIV感染妊婦の発生動向を継続的に把握することにより，将来的なHIV感染妊娠の増加を予測することが可能となるだけでなく，母子感染の新しいリスクファクターの検討やHIV母子感染予防対策の実施状況の検証と改善を図ることができると考えられた。2006年の沖縄県のHIV感染者/AIDS患者数は12例であり，累積数も97例になった。HIV感染が急速に拡大しており，緊急な対策が必要である。これまで沖縄県では母子感染予防対策が取られ，妊娠管理されたHIV感染妊娠例は経験されていない。当診療科では，HIV感染例に対する対策を立てて準備している。

B. 研究業績

著　　書

BI06001：Aoki Y, Tanaka K. Role of Immunohistochemical Expression of BRCA1 in Ovarian Carcinoma. In: Hayat MA. editor. HANDBOOKS of IMMUNOHISTOCHEMISTRY AND IN SITU HYBRIDIZATION OF HUMAN CARCINOMAS. Molecular genetics, Gastrointestinal carcinoma, and ovarian carcinoma. Burlington, MA, USA: Elsevier Academic Press, 2006:339-346. (A)

BI06002：Aoki Y, Tanaka K. Docetaxel in Combination with Carboplatin as first-line chemotherapy for Patients with Epithelial Ovarian Cancer. In: Bardos AP. editor. Ovarian Cancer: New Research (Horizons in Cancer Research, Volume 19) Hauppauge, NY. USA: Nova Science Publishers, 2006:275-286. (A)

BD06001：戸板孝文，長井裕，小川芳弘：子宮頸癌．早期のがん治療法の選択　放射線治療，山田章吾(編)，169-179，金原出版，東京，2006. (B)

原　　著

OI06001：Yahata T, Fujita K, Aoki Y, Tanaka K. Long-term conservative therapy for endometrial adenocarcinoma in young women. Hum Reprod 2006;21: 1070-1075. (A)

OI06002：Yahata Y, Aoki Y, Tanaka K. Prediction of myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma: Comparison of magnetic resonance imaging, Transvaginal ultrasonography, and gross visual inspection. Eur J Gynaecol Oncol 2006;15: 1199-1202. (A)

OI06003：Kitamura T, Yoshida K, Okano T, Kinoshita K, Hayashi M, Toyoda N, Ito M, Kudo N, Tada K, Kanazawa K, Sakumoto K, Satoh S, Furukawa T, Nakano H. Multicentre prospective study of perinatal and postnatal depression. Arch Womens Ment Health 2006;9: 121-130. (A)

OI06004：Hirakawa M, Nagai Y, Tohma T, Kamiyama K, Inamine M, Sakumoto K, Kanazawa K. Patient outcome and reproductive performance after conservative management in borderline epithelial tumors of the ovary. Ryukyu Med J 2006;25: 9-15. (B)

OD06001：神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，金澤浩二： 当科における境界悪性卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術の治療成績． 日産婦沖縄誌，28:17-20，2006. (C)

OD06002：安座間誠，平川誠，神山和也，當間敬，長井裕，諸見里秀彦，前濱俊之，金澤浩二:原発性卵管癌8症例の臨床的検討 日産婦沖縄誌，28:53-58，2006. (C)

OD06003：平川誠，屋宜千晶，安座間誠，上地秀昭，神山和也，當間敬，長井裕，諸見里秀彦,前濱俊之，金澤浩二: 当科における子宮体癌 Ic 期に対する術後放射線療法の臨床的意義. 日産婦沖縄誌，28:59-61，2006. (C)

OD06004：佐久本薫，正本仁，金澤浩二: 合併症妊娠とマタニティーブルーズ：産後母子同室管理を背景とした解析． 日産婦沖縄誌，28:62-66，2006. (C)

OD06005：正本仁，伊志嶺梢，知花美紀，上原博之，伊是名博之，城間肇，吉秋研，佐久本薫,金澤浩二: 双胎妊娠 母体妊娠前 BMI，妊娠中体重増加率と児出生体重との相関． 臨床婦人科産科，60:337-343，2006. (C)

OD06006：正本仁，石底アキ，青木陽一: 当科における Resectoscope を用いた子宮粘膜下筋腫切除術の臨床成績． 日産婦九州誌， 57:51-56，2006. (C)

OD06007：正本仁，大久保鋭子，石底アキ，佐久本薫，青木陽一: 妊娠高血圧症候群を発症した膠原病合併妊娠の臨床的解析． 日本妊娠高血圧学会誌， 14:68-72，2006. (C)

症例報告

CI06001：Yahata T, Nishikawa N, Aoki Y, Tanaka K. Tumor lysis syndrome associated with weekly paclitaxel treatment in a case with ovarian cancer. Gynecol Oncol 2006;103: 752-754. (A)

CI06002：Amikura T, Aoki Y, Banzai C, Yokoo T, Nishikawa N, Sekine M, Suzuki M, Tanaka K. Metastatic choriocarcinoma successfully treated with paclitaxel and carboplatin after interstitial lung disease induced by EMA-CO. Gynecol Oncol 2006;102: 573-575. (A)

CI06003：Takeyama S, Aoki Y, Kamimura N, Suzuki M, Tanaka K. Retrieval of intraperitoneal Penrose drain under transvaginal endoscopic guidance. Gynecol Oncol 2006;102: 391-393. (A)

CD06001：銘苅桂子，砂川綾子，島袋史，正本仁，佐久本薫，金澤浩二: ガレン静脈瘤奇形：出生直後に経動脈的塞栓術を施行し救命しえた１症例． 産婦実際，55:577-583，2006. (C)

CD06002：石底アキ，与儀美哉，正本仁，佐久本薫，金澤浩二: 重症胎児水腫を呈した Transient abnormal myelopoiesis を伴う 21 トリソミーの一例． 日産婦沖縄誌，28:26-29，2006. (C)

総　説

RD06001：青木陽一: 侵入奇胎と絨毛癌の診断と治療． 産婦人科の実際，55:623-632，2006. (B)

RD06002：青木陽一: 再発子宮頸癌への対応． 産婦人科の実際，55:1549-1553，2006. (B)

RD06003：佐久本薫：精神疾患合併妊産婦の取り扱い方．　産婦治療，　93:195-200，2006.　(B)

RD06004：玉城稚奈，戸板孝文，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，村山貞之，前濱俊之，長井裕，金澤浩二：子宮頸部腺癌の放射線治療．　臨床放射線，51:375-378，2006.　(B)

国際学会発表

PI06001：Aoki Y: Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer. International Symposium: New Trend in Gynecologic Oncology. The 58th annual scientific meeting of Japan Society of Obstetrics and Gynecology in Yokohama, Japan, April 23, 2006.

PI06002：Nagai Y, Newlands ES et al.: Placental site trophoblastic tumor (PSTT) treated at Charing Cross Hospital over 30 years. The 12th International Federation of Placenta Associations Meeting in Kobe, Japan, September 6-9, 2006.

PI06003：Aoki Y: Place of chemotherapy in the management of endometrial cancer. Concurrent Symposia New advances in the management of endometrial cancer. The XVIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics in Kuala Lumpur, Malaysia. November 6, 2006.

国内学会発表

PD06001：正本仁，石底アキ，青木陽一：　当科におけるResectoscopeを用いた子宮粘膜下筋腫切除術の臨床成績　ワークショップ「子宮筋腫の各種治療」第 63 回日産婦学会九州連合地方部会　北九州　平成18年6月3日，4日

PD06002：長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，青木陽一：　沖縄の子宮頸癌とＨＰＶ　日本産婦人科感染症研究会シンポジウム　新潟　平成18年6月10日

PD06003：米山剛一，小西英喜，黒瀬圭輔，土居大祐，竹下俊行，藤田和之，田中憲一，児玉省二，中山裕樹，青木陽一：　上皮性卵巣癌の初回治療としてのTJ biweekly (PaclitaxelCarboplatin隔週投与)療法の多施設共同研究　ワークショップ　第41回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成18年7月20日ー22日

PD06004：前濱俊之，長井裕，平川誠：　HPV感染からみた子宮頸癌発生とその進展　シンポジウム 第41回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成18年7月20日ー22日

PD06005：戸板孝文，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，村山貞之，長井裕，平川誠，青木陽一：IB2期子宮頸癌に対する同時化学放射線療法 (Concurrent chemoradio-therapy: CCRT)　シンポジウム　第41回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成18年7月20日ー22日

PD06006：長井裕，平川誠，戸板孝文，青木陽一：　局所進行子宮頸癌 IB2-IIB に対する Concurrent Chemoradiotherapyの臨床検討　ワークショップ　第41回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成18年7月20日ー22日

PD06007：正本仁，石底アキ，大久保鋭子，佐久本薫，青木陽一：　妊娠高血圧症候群を発症した膠原病合併妊娠の臨床的解析　第 27 回日本妊娠高血圧学会シンポジウム「妊娠高血圧症候群と免疫」　新潟　平成18年10月7日

PD06008：戸板孝文，小川和彦，玉城稚奈，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，長井裕，青木陽一：　子宮頸癌に対する高線量率腔内照射(HDR-ICBT)を用いた同時化学放射線療法(CCRT)第 44 回日本癌治療学会ワークショップ　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06009：青木陽一：上皮性卵巣癌に対する初回治療 T-J Biweekly 療法 (Paclitaxel-Carboplatin 併用隔週投与法)の多施設共同研究　第58回日産婦学会　横浜　平成18年4月22日ー25日

PD06010：前濱俊之，上地秀昭，長井裕，安里剛：　子宮頸癌における HPV 型と放射線治療効果との関連性　第58回日産婦学会　横浜　平成18年4月22日ー25日

PD06011：上地秀昭，長井裕，安里剛，前濱俊之：　頸部異形成・頸癌の円錐切除術に伴う HPV 自然史　とくに再発の予知　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06012：長井裕，平川誠，安座間誠，上地秀昭，神山和也，當間敬，佐久本薫，前濱俊之:卵巣悪性胚細胞腫瘍の妊孕性温存治療　当科における 22 年の経験から第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06013：安座間誠，長井裕，平川誠，上地秀昭，神山和也，當間敬，前濱俊之：　早期卵巣明細胞腺癌・粘液性嚢胞性腺癌に対する術後全腹部照射の検討　第 58 回日産婦学会　横浜 平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06014：平川誠，名城嗣久，屋宜千晶，安座間誠，上地秀昭，神山和也，長井裕，當間敬，前濱俊之，金澤浩二：子宮体癌 Intermediate risk に対する術後放射線療法の臨床的意義　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06015：与儀美哉，石底アキ，正本仁，佐久本薫：　妊娠中に胸腔内出血を来した異所性褐色細胞腫合併妊娠の 1 例　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06016：照屋陽子，銘苅桂子，神山茂，前濱俊之，佐久本薫：　当科における妊娠合併卵巣腫瘤に対する腹腔鏡下手術の経験　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06017：佐久本薫，石底アキ，与儀美哉，正本仁：　精神疾患合併妊婦の産科転帰と新生児予後 第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06018：當間敬，長井裕，前濱俊之：　局所進行頸癌に対する放射線療法化学療法同時併用療法に於ける血色素の予後因子としての重要性に関する解析　第 58 回日産婦学会　横浜 平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06019：神山茂，銘苅桂子，照屋陽子：　帝王切開瘢痕部妊娠に対する腹腔鏡下手術：その後，無事妊娠分娩に至った 1 症例　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06020：正本仁，大久保鋭子，佐久本薫：　円錐切除後妊娠例における頸管長と流早産の関連に関する臨床的解析　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06021：銘苅桂子，照屋陽子，神山茂，前濱俊之，佐久本薫：　若手産婦人科医師獲得のためにはどうすべきか：医学生への意識調査から　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06022：井上孝実，戸谷良造，喜多恒和，佐久本薫，和田裕一，林公一，蓮尾泰之，塚原優己，谷口晴記，早川智，稲葉憲之：HIV 母子感染防止策の技術継承の問題に関する検討　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06023：喜多恒和，松田秀雄，工藤一弥，岩田みさ子，小早川あかり，箕浦茂樹，佐久本薫，早川智，塚原優己，和田裕一，戸谷良造，稲葉憲之：本邦における HIV 感染妊娠の発生と母子予防対策の現状　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06024：石底アキ，与儀美哉，正本仁，佐久本薫，青木陽一：　重症胎児水腫を呈した Transientabnormal myelopoiesis を伴う 21 トリソミーの一例　第 63 回日産婦学会九州連合地方部会　北九州　平成 18 年 6 月 3 日，4 日

PD06025：銘苅桂子，照屋陽子，長井裕，神山茂，青木陽一：　子宮体癌術後の骨盤内リンパ嚢胞に対して腹腔鏡下開窓術を施行した 1 例　第 63 回日産婦学会九州連合地方部会　北九州平成 18 年 6 月 3 日，4 日

PD06026：屋宜千晶，長井裕，名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，青木陽一：　当科における広汎子宮全摘術後の合併症についての検討　第 63 回日産婦学会九州連合地方部会　北九州　平成 18 年 6 月 3 日，4 日

PD06027：銘苅桂子，照屋陽子，神山茂，青木陽一： IVF-ET 治療における調節卵巣刺激の有用性に年齢は関連するか　第102回沖縄県医師会医学会総会集会　浦添　平成18年6月11日

PD06028：神山和也，屋宜千晶，名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，長井裕，青木陽一：Neoadjuvant chemotherapy(NAC)と Concurrent chemoradiotherapy(CCRT)により局所制御が得られた子宮脱合併子宮頸癌の一例　第102回沖縄県医師会医学会総会集会　浦添　　平成18年6月11日

PD06029：屋宜千晶，名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，長井裕，青木陽一：当科における広汎子宮全摘術の合併症についての検討　第102回沖縄県医師会医学会総会集会　浦添　　平成18年6月11日

PD06030：大久保鋭子，石底アキ，与儀美哉，正本仁，佐久本薫，青木陽一：妊娠中に４回の自殺企図があった双極性障害の一例　第102回沖縄県医師会医学会総会集会　浦添　平成18年6月11日

PD06031：平川誠，長井裕，青木陽一： NIPP (Negative-balanced Isolated Pelvic Perfusion)療法後に手術可能となった子宮頸癌局所再発例　第41回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成18年7月20日ー22日

PD06032：神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，青木陽一： 子宮癌術後の骨盤リンパ嚢胞に対する腹腔鏡下開窓術の経験　第46回日本産科婦人科内視鏡学会　東京　平成18年8月4，5日

PD06033：銘苅桂子，照屋陽子，神山茂，青木陽一： 当科における婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡下生検の経験　第46回日本産科婦人科内視鏡学会　東京　平成18年8月4，5日

PD06034：稲嶺盛彦，屋宜千晶，名城嗣久，當間美紀，平川誠，神山和也，長井裕，佐久本薫，青木陽一：減少しない浸潤子宮頸癌　癌検診受診歴の検討から　第 30 回日産婦学会沖縄地方部会　那覇　平成18年9月10日

PD06035：銘苅桂子，神山茂，青木陽一： 不妊治療における子宮筋腫核出術の検討　　第30回日産婦学会沖縄地方部会　那覇　平成18年9月10日

PD06036：銘苅桂子，神山茂，青木陽一： VF-ET 治療成績と採卵数の関連性における年齢別検討　第24回日本受精着床学会　軽井沢　平成18年9月21，22日

PD06037：神山茂，銘苅桂子，青木陽一： 当科における IVF-ET 黄体期中期の血中ホルモン値の検討第 24 回日本受精着床学会　軽井沢　平成18年9月21，22日

PD06038：八幡哲郎，青木陽一，米山剛一，土居大祐，小西英喜，朝倉啓文，松島隆，児玉省二，本間滋，加藤久盛，中山裕樹，竹下俊行，田中憲一： 上皮性卵巣癌に対する TJ biweekly (Paclitaxel Carboplatin 隔週投与)療法に関する多施設共同研究　第 44 回日本癌治療学会　東京　平成 18 年10月18日ー20日

PD06039：西野幸治，田村希，鈴木美奈，八幡哲郎，藤田和之，田中憲一，青木陽一： 化学放射線療法が奏功した進行外陰癌・腟癌の３症例　第44回日本癌治療学会　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06040：長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗，戸板孝文，村山貞夫，青木陽一： 進行子宮頸部腺癌に対する Taxol，CDDP を用いた Concurrent Chemoradiotherapy (CCRT)の試み　第44回日本癌治療学会　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06041：平川誠，屋宜千晶，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，長井裕，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗，戸板孝文，青木陽一： Neoadjuvant chemotherapy (NAC) 後に Concurrent chemoradiation (CCR) を施行し Complete response (CR) となった進行子宮頸癌 3 症例第 44 回日本癌治療学会　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06042：名城嗣久，長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，玉城稚奈，小川和彦,伊良波史朗，戸板孝文，村山貞夫，青木陽一：　局所進行腟癌に対するConcurrent Chemoradiotherapyの試み　第44回日本癌治療学会　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06043：屋宜千晶，長井裕，名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，青木陽一：　当科における広汎子宮全摘術後の合併症についての検討　第44回日本癌治療学会　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06044：銘苅桂子，神山茂，青木陽一：　当科における経腹超音波ガイド下採卵術の経験　第51回日本生殖医学会　大阪　平成18年11月8日ー10日

PD06045：神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，青木陽一：　子宮内腔エンドトキシン測定の試み及びIVF-ETとの関連性に関する検討　第51回日本生殖医学会　大阪　平成18年11月8日ー10日

PD06046：名城嗣久，屋宜千晶，當間美紀，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，長井裕，青木陽一：　当科における巨大な局所進行腟癌４症例に試みた CCRＴ (Concurrent chemoradiation therapy)を検討する　第103回沖縄県医師会医学科総会集会　浦添 平成18年12月10日

PD06047：正本仁，大久保鋭子，石底アキ，佐久本薫，青木陽一：　妊娠高血圧症候群を発症した SLE 合併妊娠の臨床的検討　第103回沖縄県医師会医学科総会集会　浦添　平成18年12月10日

その他の刊行物

MD06001：喜多恒和，阿部史朗，北村勝彦，工藤一弥，小早川あかり，佐久本薫，高野政志，早川智，松田秀雄，箕浦茂樹，吉野直人：「HIV 感染妊婦の実態調査とその解析およびその出生児に関するデータベースの構築」研究報告書。厚生労働省科研費補助金(エイズ対策研究事業)「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(主任研究者：稲葉憲之)，平成17年度報告書　2006.

MD06002：當山国江，本村幸枝，佐久本薫，金澤浩二：助産師による妊産褥婦のメンタルヘルスケア。厚生労働省科研費補助金(子ども家庭総合研究事業)「周産期母子精神保健ケアの方策と効果判定に関する研究」，平成17年度総括・分担研究報告書，101-104，2006.

MD06003：青木陽一：　卵巣がん　琉球新報 平成18年9月12日

泌尿器科学分野

A. 研究課題の概要

泌尿科学教室は，臨床に即した研究に重点をおいており，毎日の臨床活動から生ずる疑問に発した新しい治療法の開発や実験的研究を目指している。特に，尿路結石の成因の研究，腎不全の病態と治療(透析と移植)，腎，膀胱，前立腺の癌の診断と治療，膀胱機能と排尿障害などの基礎的臨床的研究に関しては長い期間に培った実績がある。腎不全の研究は，最も歴史が古く，経験の裏付けのある地道で臨床上有用な研究が多く，安全な血液透析の監視装置の研究を主としている。前立腺癌の研究では，骨転移の機序と新免疫療法に新機軸を開いている。また沖縄で多い尿路結石の原因探求も重要なテーマであり，低侵襲性手術とともに診療上重要となっている。

1. 尿路結石の研究(小川由英，Hossain RZ，山川健一，西島さおり，Woottisin S)

尿中の結石形成因子の測定とその物質の過飽和状態の測定により結石形成のリスクファクターの解析を行っている。また，予防として飲料水，特にミネラルウオーターに注目して研究を進めている。 現在，HPCE を用いたコンピュータ制御の全自動分析装置を用いて，多量の尿検体を分析している。尿路結石の 80%は，蓚酸カルシウム含有結石である。尿中の蓚酸が結石形成に最も重要な役割を果たしている。ラットにおけるシュウ酸の消化管での吸収，トランスポータ，シュウ酸前駆物質投与による代謝実験などで実績を上げている。血中のシュウ酸測定は全国でも我々の実験室のみで測定され，測定依頼も多い。近々HPCE マスを導入し，生体試料の有機酸，アミノ酸の測定を試みる。

2. シュウ分解菌を用いた蓚酸カルシウム結石の予防および治療(外間実裕，Yachantha C，Teerajetgul Y，名嘉栄勝，小川知英)

シュウ酸分解菌の腸内での蓚酸分解能を利用し蓚酸カルシウム結石の予防ができないか，あるいはまたその酵素を用いて体内に形成された蓚酸カルシウム結石の治療に応用できないかを検討する。

3. 腎移植(小川由英，内田 厚，外間実裕，大城吉則，町田典子)

末期腎不全患者を対象に腎移植術(生体，死体腎)を施行し，適切な管理法を体得しながら，新しい治療法を開発し，生着率，生存率を向上させ，安全に透析を離脱し，quality of life の向上を目指している。また小児腎移植や ABO 血液型不適合腎移植も積極的に実施している。さらに，ラットを用いた免疫抑制実験を行い，新しい免疫抑制法の開発を模索中である。

4. 腎性貧血の研究(小川由英，町田典子，外間実裕，謝花政秀，西島さおり)

エリスロポエチンが欠乏する腎不全では貧血患者が多かったが，エリスロポエチン注射が用いられるようになり，輸血はほとんど不要となった。しかし，その医療費は莫大なものになってしまった。エリスロポエチン不応性患者に対しアスコルビン酸投与がなされるが，血中シュウ酸が増加するために注意が必要である。そこで，少しでもその注射量を少なくするために血中シュウ酸をモニターしながらのアスコルビン酸投与を検討している。

5. 尿路結石に対する体外衝撃波結石破砕機を用いた治療方法の臨床的検討(向山秀樹，山川健一，大城吉則，外間実裕，小川由英)

体外衝撃波結石破砕術(以下 ESWL)は尿路結石に対する非侵襲的な治療法のひとつとして確立されているが，治療効果は他の外科的治療方法に比較して劣ってしまう。そのため 1 症例(1 結石)に対する治療が長期にわたったり，ESWL の施行回数が複数回におよんでしまったりすることは珍しくない。この問題を解決するため，ESWL にて治療した 500 症例を超える尿路結石患者のデータベースを用いて，患者背景，結石部位・大きさ・成分，発症時期，治療方法等のパラメーターによる統計学的解析により，ESWL を用いた尿路結石の最適の施行方法の臨床的検討を行っている。

6. 脳脊髄障害による排尿障害とその回復に伴う神経の可塑性の研究(菅谷公男，宮里 実，安次富勝博，西島さおり，大城琢磨)

脳梗塞ラットや脊髄損傷ラットを用いて障害に伴う排尿異常とその回復過程を経時的に記録し，神経系の可塑性をアミノ酸系ニューロン活動やカテコラミン系ニューロン活動から検討している。臨床例においても血清アミノ酸分析から神経系障害の有無を検討している。また，アミノ酸を用いた排尿障害治療の可能性を検討している。

7. 尿失禁の成因と治療に関する研究(菅谷公男，宮里 実，西島さおり，嘉手川豪心，伊波 恵)

腹圧性尿失禁，切迫性尿失禁や夜尿症の成因を動物実験や，臨床における画像診断及び排尿動態検査から検討している。前立腺全摘除術後の尿失禁や女性の真性腹圧性尿失禁の新たな診断法や手術術式を開発している。

8. 遺伝子多型解析による間質性膀胱炎の成因及び治療に関する検討(菅谷公男，西島さおり)

間質性膀胱炎は尿貯留時の膀胱部痛と頻尿，膀胱拡張後の点状出血を特徴とする難治性の無菌性疾患である。しばしばアレルギー疾患や自己免疫疾患を合併することから，間質性膀胱炎も一種の免疫疾患と考えられているが，その原因は未だ明らかにされていない。そこで，各種インターロイキンやその受容体，各種アドレナリン受容体などの遺伝子多型解析を行い，遺伝子多型頻度と本症の関連や治療効果との関連を検討している。

9. 前立腺がん造骨性骨転移機序の解明及び治療法に関する検討(米納浩幸，呉屋真人，前田浩之，池原 在，安次嶺 聡)

前立腺がんの発生率は本邦においても近年増加傾向が指摘されている。前立腺がんは高率に骨に転移し，骨転

移の80%以上において骨硬化像を呈する。骨転移を伴うがん患者の生存期間は長いものの，がんの骨転移は骨破壊により骨痛，病的骨折などの合併症を引き起こし，死亡率にも関係しているため骨転移の予防，抑制は非常に重要な問題であるといえる。しかし重要な問題にもかかわらず，がんの骨転移の予防ならびに治療に対し満足できるものはない。これは転移巣形成過程におけるがん細胞と骨の相互関係を再現するモデルが存在しないため，がんの骨転移機序が十分に解明されていないことに起因する。ヒト成人骨を移植しヒト化したNOD/SCIDマウス用いることによって，ヒト前立腺がん細胞がヒト成人骨に転移を起こすという種ならびに臓器特異的転移モデルの開発に成功し，世界的に注目された。本モデルを用いることによって，臨床では困難だったヒト前立腺がん細胞がヒト骨髄に生着した初期から定時的に組織像を観察することができる。また，骨転移巣形成過程におけるヒト前立腺がん細胞とヒト骨芽細胞，破骨細胞，骨髄間質細胞の相互作用，特に破骨細胞の及ぼす影響ならびに前立腺がん細胞が産生するPSAやIGF，TGF-βなどの骨芽細胞や破骨細胞に対する作用に関して検討を進めている。以上を明らかにすることにより前立腺がんの骨転移に対する新しい治療概念を提供できるものと考えられる。

10. ED の診断，治療(外間実裕，當山裕一，島袋浩勝，新里 博，名城文雄)

ED の原因をさまざまな角度より検討し，診断，治療に結び付ける研究を行っている。疫学的，統計的な手法を行い，いかなる因子が ED に関係するかを検討している。

11. 睡眠時体動と各種疾患との関係(小田正美,我喜屋宗久，与那覇博隆，翁長朝浩，宮里朝拒)

半導体メモリを用いたポータブル型睡眠時体動測定器を当教室で開発した。本装置を用い各種疾患と睡眠時体動との関係を調べるためデータを収集中である。現在尿路結石，透析患者のデータを収集している。現在尿路結石患者ではコントロールと比べ睡眠時体動のパターンが異なっていることが明らかになっている。

12. 泌尿生殖器癌新生血管を標的とした遺伝子治療(内田 厚，豊里友常，田崎新資)

prostate-specific membrane antigen (PSMA) は，前立腺癌，特に転移巣，低分化型前立腺癌細胞で過剰発現することが知られ，glutamate carboxypeptidase 活性を有し，葉酸または他の物質の細胞内への輸送に関与していると考えられている。最近,PSMA は前立腺だけでなく，多くの癌腫の新生血管に特異的に発現することが見いだされた。(正常血管内皮，および良性血管原性腫瘍では発現は認められない。)現在まで正常血管で不活性の，いわゆる腫瘍新生血管特異的な enhancer は知られていない一方,この事実は PSMA が癌の発育に根元的な役割を担っていることが示唆され，PSMA の機能解析，ならびに発現調節のメカニズムの解明は前立腺癌のみならず普遍的な血管新生の機序を解明するために重要と考えられる。

我々が発見して報告したPSMA遺伝子の第3イントロンの PSMA enhancer は前立腺細胞特異的に活性を有することが示唆されたが，PSMA を発現する腫瘍内新生血管でも同様に活性を有するか，未だ確認されていない。もしも PSMA enhancer が血管内皮中で活性を有するならば，外来遺伝子の発現により細胞内で治療効果を発揮する遺伝子治療において，その発現調節に利用する事ができ，前立腺癌と同様に新生血管特異的な遺伝子治療が可能となり得る。転移を含めた癌腫の治療において癌の遺伝子治療の画期的な方法を確立するための材料として PSMA enhancer は魅力的であると言え，腫瘍血管新生の解明のためにも有益であると考えられる。

13. 小児原発性膀胱尿管逆流症(VUR)における逆流性腎症発症機構の解明(宮里 実，川合志奈，小川由英)

小児原発性膀胱尿管逆流症(VUR)のなかで,逆流性腎症から末期腎不全にいたる症例があるが，その機序については解明されていない。そこで，尿中β2 マイクログロブリン，アルブミンや NAG などの微量蛋白と血中インターロイキンなどの液性因子を測定して発症機構の検討をしている。

14. 先天性水腎症にともなう尿管蠕動運動の研究(宮里実，宮城友香，川合志奈，菅谷公男，小川由英)

先天性水腎症にともない，尿管の蠕動運動が低下すると言われている。尿管の蠕動運動には細胞間結合(ギャップ結合)が深く関与していると言われており,水腎症にともなうギャップ結合の変化を検討している。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 小川由英: 尿道下裂. 今日の治療指針 2006 年版(Vol. 48)，山口撤，北原光夫，福井次矢，編集，816-817，東京，医学書院，2006. (B)

BD06002: 菅谷公男: Idiopathic detrusor overactivity の治療. 日本泌尿器科学会 2006 年卒後･生涯教育テキスト，11: 257-262，東京，日本泌尿器科学会，2006. (B)

BD06003: 小田正美: 透析液の温度測定はどうすればいいの？ 透析機器のギモン 100 アンサーブック，山家敏彦編著，264-265，東京，MC メディカ出版，2006. (B)

BD06004: 小田正美: 透析液の濃度を毎回測定するのはどうして？ 透析機器のギモン 100 アンサーブック, 山家敏彦編著, 266-267, 東京, MC メディカ出版, 2006. (B)

BD06005: 小田正美: 透析液の電導度てっなに？ 透析機器のギモン 100 アンサーブック, 山家敏彦編著, 268-269, 東京, MC メディカ出版, 2006. (B)

原　著

OD06001: 小川由英, 町田典子, Hossain RZ, 西島さおり, 外間実裕, 大城吉則, 小田正美, 小川友英, 矢島愛治, 内田厚, 諸角誠人, 菅谷公男: 腎性骨症とシュウ酸との関連性. 腎と骨代謝, 19:75-79, 2006. (B)

OI06002: Ogawa Y, Machida N, Ogawa T, Oda M, Hokama S, Chinen Y, Uchida A, Morozumi M, Sugaya K, Motoyoshi Y, Hattori M. Calcium oxalate saturation in dialysis patients with and without primary hyperoxaluria. Urol Res, 2006; 34: 12-16. (A)

OI06003: Tosukhowong P, Yachantha C, Sasivongsbhakdi T, Boonla C, Tungsanga K. Nephrolithiasis: Pathophysiology, therapeutic approach and health promotion. Chula Med J, 2006; 50: 103-123. (B)

OI06004: Morozumi M, Hossain RZ, Yamakawa K, Hokama S, Nishijima S, Oshiro Y, Uchida A, Sugaya K, Ogawa Y. Gastrointestinal oxalic acid absorption in calcium-treated rats. Urol Res, 2006; 34: 168-172. (A)

OD06005: 小川由英, 内藤克輔, Foo KT, 内藤克輔, 横山光彦, 藤本直浩: ワークショップ：これからの泌尿器科専門医研修とその課題. 西日泌尿, 68: 185-186, 2006. (B)

OD06006: 向山秀樹, 山川健一, 木村貴明, 安冨祖久明, 大城吉則, 小川由英: 術中利尿剤を併用した体外衝撃波結石破砕術の臨床的検討. Jpn J Endourol ESWL, 19: 125-128, 2006. (B)

OI06007: Nishijima S, Sugaya K, Hokama S, Oshiro Y, Uchida A, Morozumi M, Ogawa Y. Effect of vitamin B6 deficiency on glyoxylate metabolism in rats with or without glyoxylate overload. Biomedical Research, 2006; 27: 93-98. (A)

OD06008: 諸角誠人, 小川由英, Hossain RZ, 西島さおり, 山川健一, 宮里実, 米納浩幸, 外間実裕, 内田厚, 菅谷公男: 尿路結石症における蓚酸ハンドリング. 西日泌尿, 68: 355-361, 2006. (B)

OI06009: Nishijima S, Sugaya K, Yamada T, Miyazato M, Ogawa Y. Efficacy of tricyclie antidepressant is associated with beta2-adrenoceptor genotype in patients with interstitial cystitis. Biomedical Research, 2006; 27: 163-167. (A)

OI06010: Miyazato M, Sugaya K, Nishijima S, Oda M, Ogawa Y. A gap junction blocker inhibits isolated whole baldder activity in normal rats and rats with partial bladder outlet obstruction. Biomedical Research, 2006; 27: 203-209. (A)

OI06011: Sugaya K, Nishijima S, Miyazato M, Oda M, Ogawa Y. Inhibitory effect of the nucleus reticularis points oralis on the pontine micturition center and pontine urine storage center in decerebrate cats. Biomedical Research, 2006; 27: 21-217. (A)

OD06012: 古賀成彦, 金武洋, 内藤誠二, 古賀寛史, 中川昌之, 川原元司, 小川由英, 菅谷公男, 他 16 名: 腎血管脂肪腫における腎動脈閉塞術の効果について-第 14 回九州泌尿器科共同研究-. 西日泌尿, 68: 466-473, 2006. (B)

OD06013: Nishijima S, Sugaya K, Fukuda T, Miyazato M, Ashimine S, Ogawa Y. Serum amino acids as indicators of cerebrospinal neuronal activity in patients with micturition disorders. Int J Urol, 2006; 13: 1479-1483. (A)

OD06014: Ashitomi K, Sugaya K, Miyazato M, Nishijima S, Ogawa Y. Intrathecal glutamate promotes (A)

glycinergic neuronal activity and inhibits the micturition reflex in urethane-anesthetized rats. Int J Urol, 2006; 13: 1519-1524.

症例報告

CD06001: 元吉八重子, 服部元史, 近本裕子, 中倉兵庫, 古江健樹, 宮川三平, 甲能深雪, 伊藤克己, 甲斐耕太郎, 中島一朗, 渕之上昌平, 寺岡慧, 秋葉孝, 北山浩嗣, 和田尚弘, 小川由英: 乳児型原発性過蓚酸尿症1型の1歳男児例に対する生体肝腎複合移植の経験. 日腎会誌, 48: 22-28, 2006. (B)

CD06002: Uchida A, Miyajima A, Horiguchi A, Ide H, Hatakeyama N, Yoshimura I. Retroperitoneoscopic partial nephrectomy using radiofrequency ablation. Int J Urol, 2006; 13: 69-73. (A)

CD06003: Uchida A, Horiguchi A, Ide H, Hatakeyama N, Yoshimura I, Ogawa Y. Mucoid pseudocyst of the obturator nerve. Int J Urol, 2006; 13: 471-472. (A)

CI06004: Tokumine J, Sugahara K, Nitta K, Fuchigami T, Abe M, Gushiken K, Oda M, Okayama H. Aberrant halt of syringe pump motion: an improved system to prevent false setting of the syringe. J Anesth, 2006; 20: 118-121. (A)

総　説

RD06001: 菅谷公男, 宮里実, 西島さおり, 小川由英: 頻尿・尿失禁(下部尿路機能障害)の病態と診断. カレントテラピー, 24: 13-17, 2006. (B)

RD06002: 菅谷公男, 西島さおり, 宮里実, 小川由英: 排尿と蓄尿の制御機構. Pharma Medica, 24: 13-16, 2006. (B)

RD06003: 米納浩幸, 落合淳志, 小川由英: 悪性腫瘍に伴う造骨性骨転移の病態と成立機序(前立腺癌). Clinical Calcium, 16: 25-32, 2006. (B)

RD06004: 菅谷公男,西島さおり,宮里実,小川由英: 一般医における排尿障害のEBM:夜間頻尿の病態診断. EBMジャーナル, 7: 64-69, 2006. (B)

RD06005: 大城吉則, 菅谷公男, 小川由英, 井上治: 血管病変と出血:出血性膀胱炎. Urology View, 4: 68-72, 2006. (B)

RD06006: 菅谷公男: 前立腺肥大症. 薬局, 57: 24-32, 2006. (B)

RD06007: 菅谷公男,西島さおり,宮里実,小川由英: 一般内科医が知っておくべき夜間頻尿の原因と治療. クリニカ, 33: 31-35, 2006. (B)

RD06008: 小川由英: 尿路結石症-発生機序. 腎と透析2006 臨時増刊号, 429-433, 2006. (B)

RD06009: 菅谷公男, 宮里実, 西島さおり, 小川由英: 神経因性膀胱. 腎と透析 2006 臨時増刊号, 488-491, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Hossain RZ, Ogawa Y, Morozumi M, Hokama S, Sugaya K. Intestinal oxalate absorption in associated with Ca and Mg. ROCK Meeting at 2006 AUA; 2006 May 24: Atlanta, Georgia.

PI06002: Ogawa Y, Hossain RZ, Ogawa TR, Hokama S, Oshiro Y, Uchida A, Sugaya K. Endogenous oxalate production from various precursors in rats with or without vitamin B6 deficiency. ROCK Meeting at 2006 AUA; 2006 May 24: Atlanta, Georgia.

PI06003: Hossain RZ. Introduction: A brief history of the South Africa-Japan research collaboration on kidney stone diseases. The 2nd Seminar on South Africa-Japan Urolithiasis Research Collaboration; 2006 July 8: Ginowan.

PI06004: Yachantha C, Hossain RZ, Tosukhowong P, Ogawa Y. Studies regarding the effect of lime powder on hephrolthiasis prevention: Past, prsent, and future. The 2nd Seminar on South Africa-Japan Urolithiasis Research Collaboration; 2006 July 8: Ginowan.

PI06005: Morozumi M. The relationship between dietary calcium and dietary oxalate. The 2nd Seminar on South Africa-Japan Urolithiasis Research Collaboration; 2006 July 8: Ginowan.

PI06006: Ogawa Y. Endogenous oxalogenesis from various oxalate precursors in rats with or without vitamin B6 deficiency. The 2nd Seminar on South Africa-Japan Urolithiasis Research Collaboration; 2006 July 8: Ginowan.

PI06007: Yachantha C, Sasivongsbhakdi T, Chaisawasdi S, Youngjermchan P, Hossain RZ, Ogawa Y, Tungsanga K, Tosukhowong P. Lime powder for prevention of calcium oxalate stones and effect on urinary biochemistry. 8th Asian Congress of Urology; 2006 Aug 22-26: Bali. Int J Urol, 13; Suppl.1: A5, 2006.

PI06008: Ogawa Y, Hossan RZ, Ogawa TR, Yachantha C, Teerajetgul Y, Hokama S, Oshiro Y, Uchida A, Sugaya K. Impact of vitamin B6 deficiency on endogenous oxalogenesis from various oxalate precursors in rats. 8th Asian Congress of Urology; 2006 Aug 22-26: Bali. Int J Urol, 13; Suppl.1: A12, 2006.

PI06009: Ogawa T, Tanabe M, Suzuki T. The induction of cytotoxic T lymphocytes having the dual antigenic specificities, such as major histocompatibility antigen complex (MHCs) and X-chromosome linked gene products(XLGPs). The 6th Awaji International Forum on Infection and Immunity; Sep 4-7: Awaji Island, Hyogo. Abstract, 93, 2006.

PI06010: Ogawa Y, Hossain RZ, Yamakawa K, Morozumi M, Hokama S, Oshiro Y, Uchida A, Sugaya K. Vitamin B6 defiiency causes hypocitraturia within one week in rats. 28th Congress of the Societe Internationale d'Urologie; Nov 12-16: Cape Town, South Africa. Urology, 68;Suppl 5A: 13, 2006.

PI06011: Hossain RZ, Yachantha C, Ogawa Y, Yamakawa K, Morozumi M, Sugaya K, Tosukhowong P. Chroric dietary potassium depletion increases urinary oxalate excretion in rats. 28th Congress of the Societe Internationale d'Urologie; Nov 12-16: Cape Town, South Africa. Urology, 68;Suppl 5A: 13, 2006.

PI06012: Yachantha C, Sasivongsbhakdi T, Chaisawasdi S, Hossain RZ, Ogawa Y, Tansanga K, Tosukhowong P. Beneficial effect of lime powder intake on urinary oxidative status: a promising defence towards tubular injury. 28th Congress of the Societe Internationale d'Urologie; Nov 12-16: Cape Town, South Africa. Urology, 68;Suppl 5A: 14, 2006.

PI06013: Hossain RZ. A brief history of the South Africa-Japan research collaboration on kidney stone disease. The 3rd South Africa-Japan collaborative research seminar; 2006 Nov 15: Cape Town, South Africa.

PI06014: Hossain RZ. Gastrointestinal oxalate absorption after acute loading of oxalate with or without calcium and magnesium in rats. The 3rd South Africa-Japan collaborative research seminar; 2006 Nov 15: Cape Town, South Africa.

PI06015: Yachantha C. Prophylacitic efficacy of lime powder and H. sabdariffa tea extract for preventing calcium oxalate nephrolithiasis. The 3rd South Africa-Japan collaborative research seminar; 2006 Nov 15: Cape Town, South Africa.

PI06016: Ogawa Y. Endogenous oxalogenesis and hypocitraturia in rats with or without vitamin B6 deficiency. The 3rd South Africa-Japan collaborative research seminar; 2006 Nov 15: Cape Town, South Africa.

PI06017: Nishijima S, Sugaya K, Miyazato M, Ogawa Y. Restoration of bladder function by bone marrow cell transplantation in rats with underactive bladder by bladder outlet obstruction. International Continence Society 36th Annual Meeting; 2006 Nov 27-Dec 1: Christchurch, New Zealand. Neurourol Urodyn, 25;6:561-562, 2006.

PI06018: Sugaya K, Onaga T, Nishijima S, Miyazato M, Ogawa Y. Serum cholinesterase levels in patients with or without overactive bladder and/or neurogenic bladder. International Continence Society 36th Annual Meeting; 2006 Nov 27-Dec 1: Christchurch, New Zealand.

PI06019: Nishijima S, Sugaya K, Miyazato M, Ogawa Y. Effect of gosha-jinki-gan, a herbal medicine, on bladder activity and the autonomic nervous system in rats. International Continence Society 36th Annual Meeting; 2006 Nov 27-Dec 1: Christchurch, New Zealand.

国内学会発表

PD06001: 菅谷公男: Over-View 夜間頻尿の病態. 高齢者の QOL について考える～夜間頻尿の治療戦略～; 2007 Jan 21: 福岡.

PD06002: 我喜屋宗久: ESWL を契機に見つかった原発性副甲状腺機能亢進. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 6, 2006.

PD06003: Hossain RZ, Yachantha C, Yamakawa K, Teerajetgul Yaovalak, Nishijima S, Morozumi M, Ogawa Y. Urinary citrate excretion in rats fed various diets. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 6, 2006.

PD06004: Woottisin S, Hossain RZ, Yachantha C, Ogawa Y, Sriboonlue P. Effect of Orthosiphon grandiflorus on nephrolithiasis risk factors. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 6-7, 2006.

PD06005: Yachantha C, Wottishin S, Hossain RZ, Ogawa Y. Effect of an extract from Hibiscus sabdariffa tea on calcium oxalate crystallization in vitro: A review. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 7, 2006.

PD06006: 木田和貴, 林英理, 宮内武弥, 五反田丈徳, 町田典子, 呉屋真人, 新村研二: Multilocular cystic RCC の 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 7-8, 2006.

PD06007: 木村貴明, 向山秀樹, 喜友名正也, 戸田隆義, 川合志奈, 安冨祖久明: 左腎血管筋脂肪腫を合併した右尿管結石に対して体外衝撃波結石破砕術を施行した 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 8-9, 2006.

PD06008: 新里博, 安次富勝博, 名城文雄, 大山朝弘: Ho:YAG レーザーを用いた経尿道的尿管砕石術(TUL)の検討. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 9, 2006.

PD06009: 島袋浩一, 島袋善盛: 膀胱子宮内膜症の 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 10-11, 2006.

PD06010: 林英理, 呉屋真人, 木田和貴, 宮内武弥, 町田典子, 五反田丈徳, 新村研二, 嘉手川豪心, 高木千彰: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder の 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 11-12, 2006.

PD06011: 嘉手川豪心, 与那覇博隆: 会陰部縫線嚢胞の 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 13, 2006.

PD06012: 安次嶺聡, 上野宗久, 萩生田純, 青沼佳代, 黒田功, 中平洋子, 矢内原仁, 塚本拓司, 出口修宏: 限局性前立腺癌に対する高線量率小線源療法の経験. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 14, 2006.

PD06013: 大城琢磨，菅家公男，伊波恵，木村太一，下地美幸，山川健一，大城吉則，外間実裕，内田厚，諸角誠人，小川由英，林英理，名城文雄，新里博：前立腺肥大症に対する塩酸タムスロシンの治療効果．第91回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会，宜野湾．抄録集，14，2006.

PD06014: 大城吉則，砂邊毅，下地美幸，伊波恵，大城琢磨，木村太一，宮里実，外間実裕，内田厚，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：Calcineurin-inhibitor induced pain syndrome(CIPS)を合併した献腎移植の一例．第39回日本臨床腎移植学会；2006 Jan 25-27：栃木．プログラム･抄録集，122，2006.

PD06015: 外間実裕，宮里実，大城吉則，内田厚，菅谷公男，小川由英：射精障害の一例．第10回沖縄ED研究会；2006 Feb 17：那覇.

PD06016: 菅谷公男：特別講演：尿失禁の予防．平成 17 年度地域リハビリテーション交流会；2006 Jan 26：那覇.

PD06017: 外間実裕：臓器移植(献腎移植)．看護師研修会；2006 Feb 21：　西原.

PD06018: 小川由英：特別講演：高齢者の排尿障害について．市民公開講座:ちょっと気になるおしっこのはなし；2006 Feb 11；那覇.

PD06019: 菅谷公男：特別講演：女性の尿失禁と夜間頻尿について．市民公開講座:ちょっと気になるおしっこのはなし；2006 Feb 11；那覇.

PD06020: 外間実裕，伊波恵，宮里実，大城吉則，内田厚，菅谷公男，小川由英：陰茎異物に感染を合併した1例．第22回沖縄感染症研究会；2006 Feb 18：那覇.

PD06021: 川合志奈，宮里実，菅谷公男，小川由英：DJカテーテル留置により改善した腎盂尿管移行部狭窄症の2例．第3回九州小児泌尿器研究会；2006 Feb 18：鹿児島.

PD06022: 宮里実，川合志奈，菅谷公男，小川由英：真性半陰陽の1例．第3回九州小児泌尿器研究会；2006 Feb 18：鹿児島.

PD06023: 菅谷公男：閉塞による排尿筋過活動．福岡支店K-ネットカンファレンス；2002 Feb 22.

PD06024: 新里博，名城文雄，大山朝弘：嚢胞性腎細胞癌の1例．第92回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Mar 11：宜野湾．抄録集，1，2006.

PD06025: 我喜屋宗久，謝花政秀，嘉陽宗隆：フルニエ壊疽の 2 例．第 92 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Mar 11：宜野湾．抄録集，1，2006.

PD06026: 伊波恵，内田厚，大城琢磨，町田典子，山川健一，宮里実，大城吉則，外間実裕，菅谷公男，小川由英：膀胱憩室に発生した膀胱癌の1例．第 92 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Mar 11：宜野湾．抄録集，1，2006.

PD06027: 川合志奈，宮里実，大城琢磨，伊波恵，町田典子，山川健一，大城吉則，外間実裕，内田厚，菅谷公男，小川由英：卵巣と卵精巣を有した真性半陰陽の1例．第92回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Mar 11：宜野湾．抄録集，2，2006.

PD06028: 宮里実，川合志奈，大城琢磨，伊波恵，町田典子，山川健一，大城吉則，外間実裕，菅谷公男，小川由英：小児先天性腎盂尿管移行部狭窄症の自然史の検討．第92回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Mar 11：宜野湾．抄録集，2，2006.

PD06029: Hossain RZ, Ogawa Y. 特別講演：A brief of the collaborative research trip to Thailand 2006. 第92回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Mar 11：宜野湾.

PD06030: 大城吉則：腎移植の現況．第24回沖縄人工透析研究会；2006 Mar 12：宜野湾．プログラム･抄録，15，2006.

PD06031: 村吉喜美代，棚原恵美子，マクレイビー真紀，玉栄幸子，新垣恵子，小田正美，外間実裕，井関邦敏，小川由英：ヘパリン生食充填型シリンジを利用して-業務の省力化と安全性-．第 24 回沖縄人工透析研究会；2006 Mar 12：宜野湾．プログラム･抄録，18，2006.

PD06032: 新垣恵子，玉栄幸子，村吉喜美代，マクレイビー真紀，棚原恵美子，小田正美，外間実裕，井関邦敏，小川由英：当施設の導入期指導のあり方をふり返って．第 24 回沖縄人工透析研究会；2006 Mar 12：宜野湾．プログラム･抄録，26，2006.

PD06033: 外間実裕，小田正美，宮里実，大城吉則，内田厚，菅谷公男，小川由英：シスプラチンの血液透析による除去．第24回沖縄人工透析研究会；2006 Mar 12：宜野湾．プログラム･抄録，33，2006.

PD06034: 小川由英，外間実裕：男性不妊症に補中益気湯．平成17年度日本東洋医学会九州支部沖縄県部会；2006 Mar 19：那覇．講演要旨集，7，2006.

PD06035: 菅谷公男：特別講演：尿失禁の原因と治療，沖縄尿失禁セミナー；2006 Mar 18：西原.

PD06036: 外間実裕：ED.「医療ホットライン」におけるワンポイントアドバイス．那覇市医師会提供番組教育放送（沖縄ケーブルネットワーク 3ch)；2006 Apr 1.

PD06037: 菅谷公男：夜間頻尿の病態と治療．日経ラジオ社「薬学の時間」．　社団法人日本薬剤師会生涯学習教育放送；2006 Apr 13.

PD06038: 郡健二郎，小川由英：シンポジウム：「尿路結石の先端研究を臨床の現場に」：座長のことば．第94回日本泌尿器科学会総会．日泌尿会誌，97：69，2006.

PD06039: 諸角誠人，小川由英，菅谷公男：シンポジウム：「尿路結石の先端研究を臨床の現場に」：尿中蓚酸排泄を下げる新戦略．第94回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：70，2006.

PD06040: 呉屋真人，池原在，前田浩之，落合淳志，米納浩幸，菅谷公男，小川由英：前立腺特異抗原(PSA)によるは骨細胞前駆細胞に対するアポトーシスの誘導：前立腺癌造骨性骨転移におけるPSAの役割について．第94回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：176，2006.

PD06041: 西島さおり，菅谷公男，宮里実，小川由英：閉塞膀胱ラットの低活動膀胱への骨髄幹細胞移植による膀胱機能の再構築．第94回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：189，2006.

PD06042: 菅谷公男，翁長朝浩，西島さおり，宮里実，大城琢磨，大湾知子，小川由英：過活動膀胱と血清コリンエステラーゼ値の関連に関する臨床的検討．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：194，2006.

PD06043: ヤチャンタ チャチャイ，サシボングパクディ トサフォル,ヤイサワスディ スチャダ，ツングサンガ クリアング，トスコオング ピヤラタナ：Beneficial impact of lime powder dministration on renal antioxidative staus and tubular cell destruction．第94回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：203，2006.

PD06044: トラジェットグル ヤワラ，ホサイン ライハン，山川健一，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：Endogenous oxalogenesis after intravenous loading of etylene glycol and glycine to ormal and vitamin B6-deficient rats．第94回日本泌尿器科学会総会,福岡．日泌尿会誌,97：203,2006.

PD06045: ホサイン ライハン，山川健一，ヤチャンタ チャチャイ，ティラジェットグル ヤワラ，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：Calcium oxalate stone formation in rats after feeding glycolate containing diet．第94回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，　97:204，2006.

PD06046: 大城琢磨，西島さおり，安次嶺聡，宮里実，菅谷公男，小川由英：膀胱知覚神経刺激及び糖尿病性抹消神経障害時の膀胱の活動性と腰仙髄アミノ酸系ニューロン活動の関連．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：306，2006.

PD06047: 山川健一，ホサイン ライハン，西島さおり，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：ラットの蓚酸代謝に対するタウリンの影響．第94回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：334，2006.

PD06048: 大城吉則，下地美幸，伊波恵，大城琢磨，木村太一，宮里実，米納浩幸，外間実裕，内田厚，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：腫瘍血栓を伴う腎癌の臨床的検討．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：361，2006.

PD06049: 内田厚，林英理，伊波恵，大城琢磨，木村太一，下地美幸，宮里実，大城吉則，外間実裕，小田正美，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：自然排尿型尿路変更術選択の妥当性．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：451，2006.

PD06050: 外間実裕，小田正美，西島さおり，ホサイン ライハン，山川健一，宮里実，大城吉則，内田厚，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：血液透析によるシスプラチン除去の機序．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：479，2006.

PD06051: 菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿-その原因と対策-．第5回愛宕泌尿器医会；2006 Apr 20：東京.

PD06052: 菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿-その原因と対策-．平成 18 年度宮崎県病院薬剤師会総会･研修会；2006 May 14：宮崎，2006.

PD06053: 濱田理宇，島袋修一，島袋浩一，佐久本操，宮城武篤，中山朝行：術前診断に苦慮した後腹膜血管腫の1例．第93回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 1，2006.

PD06054: 川合志奈，宮里実，宮城友香，伊波恵，大城琢磨，町田典子，山川健一，米納浩幸，大城吉則，外間実裕，内田厚，菅谷公男，小川由英：先天性腎盂尿管移行部狭窄症に対し DJ カテーテルを留置した3例．第93回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 1，2006.

PD06055: 新里博，名城文雄，島袋善盛，大山朝弘：嫌色素性腎細胞癌の 1 例．第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 1，2006.

PD06056: 我喜屋宗久，謝花政秀，新里仁哲，長嶺由啓：Cystic RCC は術前に良性疾患と鑑別可能か？ 第93回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 2，2006.

PD06057: 宮城友香，内田厚，伊波恵，大城琢磨，町田典子，山川健一，宮里実，米納浩幸，大城吉則，外間実裕，菅谷公男，小川由英，名城文雄，新里博，大山朝弘：腎細胞癌膀胱転移の 1 例．第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 2，2006.

PD06058: 名城文雄，新里博，島袋善盛，大山朝弘：前立腺粘膜癌と思われる 1 例．第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 2，2006.

PD06059: 菅谷公男：特別講演：高齢者の過活動膀胱と夜間頻尿-その原因と対策-．第8回栃木排尿プラクティス研究会；2006 May 17：宇都宮.

PD06060: 菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿．福岡市デトルシトール学術講演会；2006 June 2：福岡.

PD06061: 宜保昌樹，與儀彰，村山貞之，外間実裕，小田正美，垣花学：骨盤内閉鎖循環下大量抗癌剤灌流療法(NIPP)における有害事象の検討．第102回沖縄県医師会医学会総会，浦添．沖医会誌，45：130，2006.

PD06062: 小川由英，Hossain RZ，山川健一，諸角誠人，菅谷公男：ビタミン B6 欠乏ラットにおけるヒドロキシピル酸投与によるシュウ酸過剰産生．第 49 回日本腎臓学会学術総会，埼玉．日腎会誌，48：206，2006.

PD06063: 菅谷公男：特別講演：前立腺肥大症に伴う下部尿路症状とその対策．中部地区医師会学術講演会；

2006 June 15: 北谷.

PD06064: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. 北部地区医師会学術講演会; 2006 June 16: 名護.

PD06065: 米納浩幸: 九州地区における前立腺癌内分泌療法の現状. 第 6 回九州前立腺癌臨床課題研究会; 2006 June 17: 福岡. 抄録集, 5-6, 2006.

PD06066: マクレイビー真紀, 棚原恵美子, 玉栄幸子, 新垣恵子, 村吉喜美子, 上江洲安之, 井関邦敏, 小川由英, 小田正美, 外間実裕: シャントに関するアンケートとジェル使用を試みて. 第 51 回日本透析医学会学術集会･総会, 横浜. 透析会誌, 39: 826, 2006.

PD06067: 小川由英, 町田典子, 外間実裕, 謝花政秀: 透析患者の血中アスコルビン酸とエリスロポエチン投与量. 第51回日本透析医学会学術集会･総会, 横浜. 透析会誌, 39: 877, 2006.

PD06068: 外間実裕, 小田正美, 町田典子, 山川健一, 宮里実, 大城吉則, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英: 長期型バスキュウラーカテーテル留置例のガイドラインとの整合性. 第 51 回日本透析医学会学術集会･総会, 横浜. 透析会誌, 39: 900, 2006.

PD06069: 新垣恵子, 棚原恵美子, マクレイビー真紀, 玉栄幸子, 村吉喜美子, 小田正美, 外間実裕, 井関邦敏, 小川由英: 透析業務の省力化の試み-透析記録表のペーパーレス化を実施して-. 第 51 回日本透析医学会学術集会･総会, 横浜. 透析会誌, 39: 912, 2006.

PD06070: 小田正美, 外間実裕, 大城吉則, 宮里実, 菅谷公男, 小川由英: 透析中の血液循環量の変化と除水量の関係について-差圧モニターを用いて-. 第51回日本透析医学会学術集会･総会, 横浜. 透析会誌, 39: 946, 2006.

PD06071: 小田正美, 迎里陶一郎, 具志堅興治, 岡山晴香, 大城吉則, 外間実裕, 菅谷公男, 須加原一博, 小川由英: MP-100WS(BIOPAC System)を利用した体外式ペースメーカーのチェック法. 第 16 回日本臨床工学学会; 2006 June17-18: 神戸.

PD06072: 菅谷公男: 特別講演: 頻尿･尿失禁を呈する過活動膀胱とは-その病態と対策-. デトルシトール学術講演会, 2006 June 30: 那覇.

PD06073: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. 和歌山県デトルシトール発売記念講演会; 2006 July 1, 和歌山, 2006.

PD06074: Hossain RZ. Dietary oxalate and its handling in the gastrointestinal tract: an overview. 日本尿路結石症学会第16回学術集会; 2006 July 6-8: 宜野湾. 日尿結石誌 5:15, 2006.

PD06075: Tosukhowong P, Boolla C, Sasivongsbhakdi T, Yachantha C, Tungsanga K. Stone composition, metabolic abnormallties and preventive effect of lime powder treatment for kidney stone in Thailand. 日本尿路結石症学会第 16 回学術集会; 2006 July 6-8: 宜野湾. 日尿結石誌, 5:16, 2006.

PD06076: 諸角誠人, 外間実裕, 小川由英, 池田哲大, 横山雅好, 安井孝周, 戸澤啓一, 佐々木昌一, 郡健二郎, 奥山光彦, 山口聡, 金子茂男, 荒川孝, 馬場志郎, 奴田原紀久雄, 東原英二: 尿路結石疼痛発作に対する診療ガイドラインによる治療方法の再評価. 日本尿路結石症学会第 16 回学術集会; 2006 July 6-8: 宜野湾. 日尿結石誌, 5:25, 2006.

PD06077: Yachantha C, Woottishin S, Hossain RZ, Ogawa Y. Effect of Hibiscus sabdariffa tea extract on the ion activity product of calcium oxalate in hyperoxaluric rats. 日本尿路結石症学会第16回学術集会; 2006 July 6-8: 宜野湾. 日尿結石誌, 5:33, 2006.

PD06078: Hossain RZ, Promdee L, Yachantha C, Teerajetgul Y, Yamakawa K, Morozumi M, Ogawa Y. Hypocitraturia in rats fed vitamin B6-deficient diet. 日本尿路結石症学会第16回学術集会; 2006 July 6-8: 宜野湾. 日尿結石誌, 5:34, 2006.

PD06079: Terragetgul Y, Hossain RZ, Yamakawa K, Morozumi M, Sugaya K, Ogawa Y. Endogenous oxalogenesis after intravenous loading of hydroxypyruvate, ethylene glycol and glycine to normal and vitamin B6-deficient rats. 日本尿路結石症学会第 16 回学術集会; 2006 July 6-8: 宜野湾. 日尿結石誌, 5:52, 2006.

PD06080: 菅谷公男: 特別講演: 頻尿・尿失禁を呈する過活動膀胱とは-その病態と対策-.デトルシトール学術講演会; 2006 July 14: 那覇.

PD06081: 大城吉則, 外間実裕, 町田典子, 宮城友香, 伊波恵, 大城琢磨, 木村太一, 宮里実, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英: 琉球大学における献腎移植の臨床的検討. 第 26 回九州腎移植研究会; 2006 July 15: 那覇. プログラム・抄録集, 18, 2006.

PD06082: 宮里朝拒: 肝機能障害改善後に高容量ミゾリビン投与し改善した液性拒絶反応の 1 例. 第 26 回九州腎移植研究会; 2006 July 15: 那覇. プログラム・抄録集, 23, 2006.

PD06083: Nishijima S, Sugaya K, Miyazato M. Effect of gosha-jinki-gan on bladder activity in rats. 第 29 回日本神経科学大会, 京都. Neuro Res, 55: S128, 2006.

PD06084: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. 千葉デトルシトール新発売記念講演会; 2006 July 27: 千葉.

PD06085: 小田正美, 大城吉則, 外間実裕, 菅谷公男, 小川由英: 白血球成分除去療法(LCAP)施行時の差圧モニターの有用性. 第 26 回日本アファレシス学会学術大会; 2006 July 29: 大津. 抄録集, 143, 2006.

PD06086: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. 奈良県デトルシトール新発売記念講演会; 2006 Aug 10: 奈良.

PD06087: 菅谷公男: 特別講演: 夜間頻尿について考える. 高齢者の排尿障害を考える; 2006 Aug 31: 那覇.

PD06088: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. デトルシトール学術講演会; 2006 Sep 1: 弘前.

PD06089: 外間実裕, 大城吉則, 米納浩幸, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英, 當山裕一, 赤嶺依子: PDE5 阻害剤無効例に PGE1 トレーニングを施行した 8 例. 第 17 回日本性機能学会; 2006 Sep 1-2: 京都. 日性会誌 21: 187, 2006.

PD06090: 小川由英: 陰嚢内疾患に対する漢方. 日本東洋医学会九州支部沖縄県部会; 2006 Sep 3: 那覇.

PD06091: 西島さおり, 菅谷公男, 宮里実, 大湾知子, 小川由英: 閉塞膀胱モデルラットを用いた低活動膀胱への骨髄細胞移植による下部尿路機能の再構築の可能性. 第 13 回日本排尿機能学会; 2006 Sep 6-8: 東京. 日排尿会誌, 17:192, 2006.

PD06092: 大城吉則, 外間実裕, 町田典子, 宮城友香, 伊波恵, 大城琢磨, 宮里実, 内田厚, 菅谷公男, 宮里朝拒, 小川由英: 献腎移植の臨床的検討. 第 42 回日本移植学会総会; 2006 Sep 7-9: 千葉. 移植, 41: 291, 2006.

PD06093: 豊里友常, 内田厚, 田崎新資, 木村太一, 嘉手川豪心, 米納浩幸, 外間実裕, 大城吉則, 菅谷公男, 小川由英: β-HCG 産生尿路上皮癌の１例. 第 94 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Sep 23: 那覇. 抄録集, 1, 2006.

PD06094: 大城吉則: 特別講演: 米国におけるロボット手術臨床見学の報告. 第 94 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Sep 23: 那覇. 抄録集, 2, 2006.

PD06095: Sasivongsbhakdi T. 特別講演: Urological aspect in Thailand. 第 94 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Sep 23: 那覇. 抄録集, 2, 2006.

PD06096: 川合志奈: 特別講演: こどもの発育と夜尿症について. ちょっと気になるおしっこのはなし北部地区住民公開講座; 2006 Sep 26: 名護.

PD06097: 小川由英, ホサイン ライハン ジュバイア, 山川健一, 外間実裕, 菅谷公男: ビタミン B6 欠乏ラットにおけるエチレングリコール投与によるシュウ酸産生. 第 36 回日本腎臓学会西部学術大会; 2006 Sep 29-30: 熊本. 日腎会誌, 48: 496, 2006.

PD06098: 向山秀樹, 木村貴明, 小林智治, 小川由英, 大城吉則, 安冨祖久明, 万波誠, 小島啓明: Clinical relationship between age, obesity and stone free rates of extracorporeal shock wave lithotripsy50 代は体外衝撃波結石破砕術治療抵抗性である. 第 20 回日本 Endourology・ESWL 学会総会, 大阪. 第 20 回記念総会・抄録集, 19: 243, 2006.

PD06099: 大城吉則, 外間実裕, 町田典子, 伊波恵, 大城琢磨, 宮里実, 米納浩幸, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英: Clinical study of 10 cases of Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). 第 20 回日本 Endourology・ESWL 学会総会, 大阪. 第 20 回記念総会・抄録集, 19: 261, 2006.

PD06100: 木村太一, 菅谷公男, 小川由英: 診断上興味ある症例(腎). 第 90 回九州泌尿器科連合地方会; 2006 Oct 14: 鹿児島.

PD06101: 田崎新資, 菅谷公男, 小川由英: 診断上興味ある症例(腎). 第 90 回九州泌尿器科連合地方会; 2006 Oct 14: 鹿児島.

PD06102: 豊里友常, 菅谷公男, 小川由英: 治療に難渋した症例(前立腺). 第 90 回九州泌尿器科連合地方会; 2006 Oct 14: 鹿児島.

PD06103: 小田正美, 迎里陶一郎, 上原三佳: 透析記録表ペーパーレス化の利点と問題点. 第 1 回九州臨床工学会/第 14 回福岡県臨床工学技士会学術研究会; 2006 Oct 15: 福岡. プログラム, 10, 2006.

PD06104: 迎里陶一郎, 上原三佳, 岡山晴香, 具志堅興治, 小田正美, 須加原一博: 当院における電源電圧変動調査. 第 1 回九州臨床工学会/第 14 回福岡県臨床工学技士会学術研究会; 2006 Oct 15: 福岡. プログラム, 25, 2006.

PD06105: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. 奄美地区過活動膀胱勉強会; 2006 Oct 20: 奄美, 2006.

PD06106: 畠憲一, 伊波恵, 松本真由子, 宮地系典, 石川博通, 丸茂健, 畠亮, 田崎新資: エリスロポエチン産生腎細胞癌が疑われた 1 例. 第 95 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Oct 28: 那覇. 抄録集, 1, 2006.

PD06107: 豊里友常, 大城吉則, 田崎新資, 木村太一, 嘉手川豪心, 川合志奈, 町田典子, 内田厚, 外間実裕, 菅谷公男, 小川由英: 23 歳で発症した前立腺腫瘍の 1 例. 第 95 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Oct 28: 那覇. 抄録集, 1, 2006.

PD06108: 木村太一, 内田厚, 田崎新資, 豊里友常, 嘉手川豪心, 川合志奈, 町田典子, 山川健一, 大城吉則, 外間実裕, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英, 島袋善盛, 名城文雄, 新里博, 大山朝弘: bladeder adenocarcinoma with villous adenoma の 1 例. 第 95 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Oct 28: 那覇. 抄録集, 1, 2006.

PD06109: 米納浩幸, 呉屋真人, 安次嶺聡, 池原在, 前田浩之, 大城吉則, 外間実裕, 内田厚, 菅谷公男, 秦野直, 落合淳志, 小川由英: ワークショップ:「前立腺癌基礎研究の最前線」: 前立腺がん骨転移における病理形態の経時的検討ならびに破骨細胞抑制療法の効果-がん細胞と破骨細胞の関わりについて-. 第 58 回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 87, 2006.

PD06110: 小川由英, 横山雅好: シンポジウム:「腎不全治療の最前線～泌尿器科医の役割」: 司会の言葉. 第 58 回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 96, 2006.

PD06111: 外間実裕: シンポジウム:「腎不全治療の最前線～泌尿器科医の役割」: 保存期腎不全治療における造影剤, 抗癌剤｛シスプラチン｝使用に関する一考察. 第 58 回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 99, 2006.

PD06112: 大城吉則: シンポジウム追加発言:「腎不全治療の最前線～泌尿器科医の役割」: 沖縄県における献腎移植の現況. 第58回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 104, 2006.

PD06113: 内田厚, 町田典子, 米納浩幸, 川合志奈, 林英理, 田崎新資, 木村太一, 豊里友常, 嘉手川豪心, 大城吉則, 外間実裕, 菅谷公男, 小川由英: 回腸新膀胱造設術における尿管新膀胱吻合と逆流. 第58回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 167, 2006.

PD06114: 川合志奈, 田崎新資, 豊里友常, 木村太一, 嘉手川豪心, 山川健一, 米納浩幸, 大城吉則, 外間実裕, 内田厚, 小山雄三, 菅谷公男, 小川由英: 陰茎癌45例の臨床的検討. 第58回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 169, 2006.

PD06115: ホサイン ライハン, プロムディ リムトン, ヤチャンタ チャチャイ, ティーラージェトグル ヤワラ, 山川健一, 菅谷公男, 小川由英: Effect of vitamin B6 deficiency on urinary oxalate & citrate excretion and relative risk of calcium oxalate stone formation in rats. 第 58 回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 176, 2006.

PD06116: ヤーチャンター チャチャイ, ホサイン ライハン, トスコワング ピヤラタナ, 小川由英: Effect of lime powder on uric acid and calcium oxalate crystal formation. 第 58 回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 177, 2006.

PD06117: 小林智治, 向山秀樹, 木村貴明, 大城吉則, 小川由英, 新垣義孝, 中山朝行: 交通事故により鈍的腎損傷を来たした馬蹄鉄腎の1例. 第58回日本泌尿器科学会西日本総会; 2006 Nov 2-4: 長崎. 西日泌尿, 68: 211, 2006.

PD06118: 菅谷公男: 教育カンファレンス:「泌尿器腫瘍へのアプローチ」臨床の立場から. 第41回九州医学検査学会; 2006 Nov 3-4: 宜野湾. 抄録集, 54, 2006.

PD06119: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. 西那須野支部定例会; 2006 Nov 16: 那須塩原市, 2006.

PD06120: 外間実裕, 小田正美, 米納浩幸, 大城吉則, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英: カテーテル損傷で抜去を余儀なくされた長期型バスキュラーカテーテル留置の一例. 第 39 回九州人工透析研究会総会; 2006 Nov 26: 大分. 九州人工透析研究会誌, 34: 110, 2006.

PD06121: 玉栄幸子, 知念さおり, 棚原恵美子, マクレイビー真紀, 新垣恵子, 小田正美, 外間実裕, 小川由英: AIDS 患者に長期型バスキュラーカテーテルを留置し透析を行った一例. 第39回九州人工透析研究会総会; 2006 Nov 26: 大分. 九州人工透析研究会誌. 34: 134, 2006.

PD06122: 小川由英:特別講演: 腎移植－昔･今･これから. 厚生労働大臣感謝状受賞記念講演会;2006 Dec 15: 那覇.

PD06123: 菅谷公男: 夜間頻尿とメラトニン. 第三回夜間頻尿を考える会; 2006 Dec 16: 福岡.

その他の刊行物

MD06001: 菅谷公男: 市販後大規模･多施設試験 Comment. Harnal 有効性と安全性のエビデンス, 河邊香月監修, 58-59, 東京, アステラス製薬株式会社, 2006.

MD06002: 菅谷公男: 高齢者の夜間頻尿に対するメラトニン治療の確立. 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)総括･分担研究報告書: 高齢者排尿障害に対する患者･介護者, 看護師向きの排泄ケアガイドライン作成, 一般内科医向きの評価基準･治療効果判定基準の確立, 普及と高度先駆的治療法の開発, 31-32, 2006.

MD06003: 小川由英: 透析患者におけるシュウ酸代謝の検討. 平成 16 年度～平成 17 年度科学研究補助金(基盤研究(A))研究成果報告書, 1-201, 2006.

MD06004: 小川由英: 用語委員会報告. 泌尿器科学会会報 39. 東京, 日本泌尿器科学会, 2006: 7-8.

MD06005: 山口脩, 武田正之, 高橋悟, 柿崎秀宏, 吉田正貴, 菅谷公男, 荒木勇雄: シンポジウム: BPH における OAB 症候群について①. 安全で, 温かな"テーラーメードの医療"を目指して: 第 93 回日本泌尿器科学会総会講演集. 東京, 東京女子医科大学医学部泌尿器科学教室, 2006: 92-93.

MD06006: 山口脩, 武田正之, 高橋悟, 柿崎秀宏, 吉田正貴, 菅谷公男, 荒木勇雄: シンポジウム: BPH における OAB 症候群について②. 安全で, 温かな"テーラーメードの医療"を目指して: 第 93 回日本泌尿器科学会総会講演集. 東京, 東京女子医科大学医学部泌尿器科学教室, 2006: 94-95.

MD06007: 小川由英, 郡健二郎, 諸角誠人, 安井孝周, 八木澤隆, 梅川徹, 服部元史, 永田仁夫: シンポジウム：蓚酸と尿路結石症-基礎から臨床-. 安全で, 温かな"テーラーメードの医療"を目指して: 第 93 回日本泌尿器科学会総会講演集. 東京, 東京女子医科大学医学部泌尿器科学教室, 2006: 98-99.

MD06008: 菅谷公男: 尿失禁-その原因と対処法-. 特定医療法人敬愛会広報誌: わかば. 沖縄: 中頭病院, 2006; 36: 2-7.

MD06009: 菅谷公男: 頻尿の病態と治療 夜間の頻尿. Urology BBnet, 2006.

MD06010: 小川由英, 諸角誠人, 外間実裕, 西島さおり, 町田典子, Hossain RZ: 血中アスコルビン酸とエリスロポエチン投与量の検討. 腎性貧血治療研究会平成 17 年度研究報告集. 東京: 腎性貧血研究会, 2006：41-42.

MD06011: 菅谷公男: ブラダロンの中枢性排尿反射抑制作用とそのメカニズムパンフレット. 京都：日本新薬株式会社, 2006：1-3.

MD06012: 小川由英: 更年期の泌尿器科. 平成 18 年度琉球大学公開講座; 2006 July 1: 座間味. ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006, 小川由英, 秦野直, 諸角誠人, 外間実裕, 大城吉則, 大湾知子, 洲鎌則子(編), 3-12, 琉球大学医学部泌尿器科学分野, 西原, 2006.

MD06013: 諸角誠人: 尿路結石のお話:突然お腹が痛くなりました. 平成 18 年度琉球大学公開講座; 2006 July 1: 座間味. ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006, 小川由英, 秦野直, 諸角誠人, 外間実裕, 大城吉則, 大湾知子, 洲鎌則子(編), 13-15, 琉球大学医学部泌尿器科学分野, 西原, 2006.

MD06014: 大城吉則: 切らずに治療する“内視鏡手術”. 平成 18 年度琉球大学公開講座；2006 July 1：座間味. ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006, 小川由英, 秦野直, 諸角誠人, 外間実裕, 大城吉則, 大湾知子, 洲鎌則子(編), 17, 琉球大学医学部泌尿器科学分野, 西原, 2006.

MD06015: 外間実裕: 男性の更年期障害について. 平成 18 年度琉球大学公開講座；2006 July 1：座間味. ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006, 小川由英, 秦野直, 諸角誠人, 外間実裕, 大城吉則, 大湾知子, 洲鎌則子(編), 19-20, 琉球大学医学部泌尿器科学分野, 西原, 2006.

MD06016: 小川由英: 尿路結石の研究 2006. 小川由英, 菅谷公男, 諸角誠人, 内田厚, 外間実裕, 大城吉則, 小田正美, 米納浩幸, Hossain RZ, Rodgers AL(編), 1: 191-600, 琉球大学医学部器官病態医科学講座泌尿器科学分野, 沖縄, 2006.

MD06017: 小川由英: 尿路結石の研究 2006. 小川由英, 菅谷公男, 諸角誠人, 内田厚, 外間実裕, 大城吉則, 小田正美, 米納浩幸, Hossain RZ, Rodgers AL(編), 2: 601-1244, 琉球大学医学部器官病態医科学講座泌尿器科学分野, 沖縄, 2006.

MD06018: 菅谷公男: 夜間頻尿の疫学, 原因と治療. ハルナールの夜間頻尿に対する有効性と安全性パンフレット. 東京: アステラス製薬株式会社, 2006: 1-4.

MD06019: 菅谷公男, 西島さおり, 宮里実, 小川由英: 夜間頻尿とその治療法. PTM 治療マニュアル, 7:1, Aug, 2006.

MD06020: 菅谷公男: 夜間頻尿には単時間作動性の抗コリン薬を. info Relax nights. 東京: サノフィ･アベンティス株式会社, 2006: Vol. 1.

MD06021: 外間実裕, 仲地研吾, 田名毅: ドクターに聞く ED-勃起機能の低下-治療の風景: 一人で悩まず, まずはドクターに相談しませんか. Lequio. 沖縄: 琉球新報社, 2006: Vol. 1120.

MD06022: 菅谷公男: ED(勃起障害). キョーリン製薬(株)にこやかかわら版 第7号, 2006.

MD06023: 小川由英: 性の蘊蓄講座: 人はいったい何歳までセックスをしているのだろうか? バイエル薬品(株)二人の時間, 2006: 11.

精神病態医学分野

A. 研究課題の概要

社会精神医学分野における研究

厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)「自殺対策のための戦略研究」により，平成18年度には関連重点課題として「地域特性に応じた自殺予防地域介入研究 ―沖縄県都市部での対策―」を分担した。研究目的として，これまで，自殺予防介入の基盤整備が不十分であった沖縄県において，地域住民および一般医へのアウトカムリサーチを基に，小都市型地域モデルに有効な地域自立型の自殺予防介入を策定することを主眼とした。平成18年度は，一般市民を対象とした効率的な啓発および介入活動の策定を行うための基礎調査として，以下のように，介入前における一般市民の意識調査を行った。また，それらの結果のフィードバックを受け，暫定的な改良を加えながら，効率的で焦点化された啓発活動を行い，実際の介入効果をアウトカムリサーチにより評価した。

1. 一般市民に対する啓発前の意識調査

啓発公演に参加した688名の一般市民を対象に，うつ病およびその対応･治療に関する認識を質問票にて調査した。対象の性別は女性 488名，男性 131名，記載なし76名であり，年齢層は19歳以下 8名，20代 79名，30代 122名，40代 137名，50代 213名，60代以上 96名，記載なし 33名であった。うつ病に対する偏見･誤解を問う項目は，1) 恐れ，2) 知識不足，3) 人格的弱さ，4) 恥，5) 罪悪感，6) 現実逃避，7) 自覚への過信，8) 自己制御への過信，の8項目であった。また，対応・治療に関する認識を問う項目は，1) 自発的援助希求，2) 家族への相談，3) 一般医受診，4) 精神科受診，5) カウンセリングの限界，6) 薬物療法の必要性，7) 薬物依存の低リスク，8) 効果発現の遅さ，9) 維持療法の認識，10) 家族の対応，の10項目であった。評価は偏見・誤解の程度に応じて，－2(最も強い)から＋2(偏見なし)の5段階のスコアにて評価を行い，性別および年代別の解析を行った。

1) うつ病に対する偏見･誤解

比較的偏見の強い項目として，罪悪感(－1.3)，自覚への過信(－0.6)，恐れ(－0. 5)が挙げられた。一方，知識不足(＋0.5)，現実逃避(＋0.3)の2項目は誤解が少なかった。　これらの偏見・誤解に関しては，性別による差異は認められなかったが，各年代別の比較検討において 60 代以上の年齢層では他の年代と比較して，人格的弱さ，恥，罪悪感，現実逃避，自己制御への過信の項目で有意に偏見の程度が強かった。一方，多くの項目同士で弱いながらも有意な正相関が認められ，その中でも恥と罪悪感の項目間では中程度の有意な相関が示された。うつ病に関する情報がマスメディア等を通じて露出する機会が増加した影響もあり，調査対象となった一般市民においても，うつ病に関して「知識を持っている」と自認する傾向にあったが，内実は依然として「恐れ」や「罪悪感」を強く抱いており，「自覚可能な病気」と過小視して捉える傾向が明らかとなった。年齢別の疾患イメージでは，高齢者における偏見の強さが目立ち，他世代よりも，恥，罪悪感，逃避，人格的弱さなどの負のイメージを抱きやすい一方，自己制御への過信が強く，より啓発の強化を必要とする層と考えられる。

2) うつ病への対応・治療に関する認識

自発的な援助希求(＋0.6)は高く，家族への相談(＋0.4)および一般医受診(＋0.5)にも肯定的であったが，精神科受診(－0.1)にはやや負の認識を示した。治療においては，過剰なカウンセリング志向(－0.9)が目立ち，薬物療法に関してもその必要性に関する認識は低く(－0.5)，依存への恐れ(－0.4)や再発予防意識の低さ(－0.6)も認められた。これらの認識の性別による差異は認められなかった。各年代別の比較検討において60代以上の高年齢層では他の年代と比較して，過剰なカウンセリング志向，薬物依存への恐れ，再発予防意識の乏しさ，誤った家族対応の仕方，の項目で有意に誤解の程度が強かった。一方，20代では家族への相談や一般医受診の項目で他年代よりも有意に認識が低いことが示された。多くの項目間で弱いながらも有意な正相関が認められたにもかかわらず，自発的援助希求はすべての疾患に対する偏見･誤解の項目とは相関がなかった。一方，家族への相談と一般医受診，一般医受診と精神科受診の間に比較的強い正の相関が認められた。また，カウンセリングの限界と薬物療法の必要性の項目間にも密接な相関がみられた。対応や治療の中で，援助希求行動の段階として，家族への相談 → 一般医受診 → 精神科受診，の順序が存在し，「一般医が早期対応の重要な中継者」となるという認識が再確認された。ただし，求める治療は，「薬物療法よりもカウンセリング」を志向しやすく，今後の啓発活動の中では，薬物療法に対する抵抗感を軽減する工夫が必要となろう。年齢層別の検討では，高齢者の薬物療法に対する理解の低さが目立ち，適切な家族アプローチに関する認識にも乏しかった。一方，「若年者の援助希求行動の乏しさ」も浮き彫りにされ，家族や医療機関への相談・受診といった初期対応を取りにくいことが示唆された。このため，今後の啓発活動は世代特性を考慮したうえで行う必要があると考えられた。従来の地域住民向けの一般講演では，「誰もがなりうる心の風邪」といったイメージ戦略で，負の偏見の払拭や common disease としての知識普及が図られてきた。しかし，一般市民がうつ病への知識を自認する程には，うつ病初期に潜む落とし穴や治療の実態について，正しくは認識されていないことが明らかにされた。

2. 啓発後の認識の変化および焦点化講演の効果

講演後において，講演前と同様のうつ病およびその対応に関する認識の変化を追跡調査し，啓発の効果を性別および年齢別に解析した。また，偏見是正に特化した焦点化講演に参加した 90 名と特に標的化されていない一般的なうつ病講演 598 名において，講演後のうつ病に対する偏見･誤解の改善効果および対応･治療に関する認識の変化を比較検討した。その結果，啓発講演により，うつ病およびその対応に関する認識は全般的に有意に改

善を示したが，自覚への過信の項目のみは改善を認めなかった。なお，講演後も負の認知に留まった項目は，罪悪感(－0.7)，自覚への過信(－0.6)および過大なカウンセリング志向(－0.3)であった。性別による改善効果の差異はなかったが，年齢別では 20～40 代の自発的援助希求，40 代の恐れ，60 代以上の現実逃避の項目において，他年代よりも有意な改善度を示した。焦点化講演は一般講演と比較すると，恐れ，自覚への過信の改善が高く，対応・治療面においても，過剰なカウンセリング志向の是正および薬物療法に関する項目(必要性，依存のリスク，効果発現，再発予防)や家族への対応に関する認識の改善に優れていた。啓発効果全般を通して，一般的な講演により，「うつ病を知れば自覚もできる」という錯覚・過小視が生じやすく，偏見是正を目的とした講演では「病識を失う可能性のある疾患」であるという点も強調されるべきと考えられ，この点に関しては，実際に我々の行った焦点化講演が一般講演よりも「自覚への過信」を効率的に是正したことからも明らかである。また，「病気になると迷惑を掛ける」という負の認識は講演後も根強くみられ，今後の啓発には，罪悪感を払拭して援助希求を促進する工夫が盛り込まれるべきであろう。性別は認識の改善度に影響しなかったが，年齢別では 20～40 代での「自発的援助希求」，40 代での「恐れ」，60 代での「逃避」の項目で他年代よりも改善幅が大きく，前述したように，世代別の啓発の力点の置き方についても考慮されてよいかもしれない。焦点化講演は偏見是正に特化して，より各論的・具体的に標的化されており，一般講演よりも，1) 疾患への「恐れ」をより減少させる一方，「自分で気付くことが意外に難しい」点にもより理解を深めさせ，2) 対応・治療の面では，「過大なカウンセリング志向」の是正と薬物への「抵抗感」を減らし，その「必要性」をより認識させるとともに，家族として支える場合の「対応法」にもより理解を深めさせる，などの諸点において啓発効果に優れていた。このため，今後は，本研究に示されたように，疾患および治療に関する偏見，誤解や過信を効率良く是正する焦点化講演を開発していくべきであると考えられる。一般市民への啓発の基本戦略としては，うつ病では自身が病識を失い，制御ができなくなる可能性を強調し，周囲からの気付きや周囲への援助希求を通して，早期発見につなげていくことの重要性が，今回の研究で改めて浮き彫りにされた。今後は，特に，偏見･誤解の根強い高齢層へ浸透しやすい啓発プログラムも望まれるであろうと考えられる。

3. 神経精神生理学に関する研究

当講座では事象関連電位(Event-Related Potentials, ERPs)，近赤外線分光法(NIRS)などの神経精神生理学的な手法を用いて，統合失調症を中心とした各種精神神経疾患の病態研究を行っている。

1)統合失調症研究

a)事象関連電位P300成分による検討

統合失調症の生理学的異常所見として事象関連電位P300成分の振幅が低下が知られているが，当講座では，統合失調症のP300成分の頭皮上分布の異常や，事象関連電位の亜型ごとの異常を調べてきた。その結果，妄想型における左側のP300振幅低下や解体型におけるN200振幅増大がみられた。治療前後におけ統合失調症の事象関連電位の変化についても調べたところ，治療前統合失調症者のP300振幅は小さく治療によって振幅が改善するものの健常者の振幅よりは小さいことが明らかになった。さらに薬物治療に伴う脳内のERPsの発生源の変化についてもLow Resolution electromagnetic tomography (LORETA)を用い，P300 cortical current densityを抗精神病薬治療前後で比較検討を行った。健常対照者ではP300電流密度は左右の前頭ー側頭部にかけて広範囲にみられ，P300の前頭･側頭部を中心としたmulti-generator説と一致したが，未治療の統合失調症群ではP300の発生は左右共に減弱していた。抗精神病薬投与によりP300発生は右・前頭ー側頭部での改善を示し，P300発生機構の局所的な回復を認めた。記録チャンネル数を大幅に増やした高密度事象関連電位(high density ERPs recording system)を導入し，統合失調症者のERPs各成分の頭皮上分布の詳細な検討や，発生源分析等を行い，その結果，左側側頭部と両側前頭部に位置する電極群と，右側側頭部と両側頭頂部の電極群に特に強いP300成分の低下とそれに関連した皮質上P300成分活性の低下を認めた。(尚，当教室大学院にて研究を行ったDr. Jijun Wangは，2004年度中国国家優秀自費留学生奨学金の対象となり，当講座あてに大使館公吏参事官より感謝状が寄せられている。)

今後，遺伝子型による薬物治療反応性の精神生理学的検討，遺伝子型の脳機能・形態に及ぼす影響などP300成分と他のパラメーターを併せて多角的に検討を行っていきたいと考えている。

b)事象関連電位N400成分による検討

また言語を使った認知活動内で生成され文脈からの逸脱に対する精神生理学的指標と考えられN400成分についても検討をおこなっている。統合失調症のN400振幅は，健常者群に比較して振幅は低下しており，これは統合失調症の文脈情報処理異常を示していると考えられる。LORETA解析によりN400の脳表上電流密度を求めたところ健常者群ではN400は，左右両半球とも前頭前野を含む前頭連合野，頭頂連合野，側頭葉の広い範囲で発生が推定された。統合失調症では，同様の分布をとりながらも，全体的にN400電流密度は減弱していた。これらの部位には，感覚的な言語理解に関わるウェルニッケ言語中枢が含まれており，定量的MRIによる精神分裂病の脳形態学的研究において思路障害との関連の報告が示された部位とも重なっており興味深い。

c)P50 中潜時聴性誘発電位による検討

―Sensory gating (感覚遮断)を用いた補助診断法として―

P50 中潜時聴性誘発電位(以下 P50) は音刺激から約 50 msec 後に発生する陽性電位である。P50 は i) 睡眠レベル依存性(覚醒および REM 睡眠時に出現，徐波睡眠時に消失)； ii) 急速な慣れ現象 または感覚遮断(sensory gating) ； iii) アセチルコリン阻害薬 scopolamine の静注による振幅減少または消失という3つの特徴を有する。 REM 睡眠は中脳・橋接合部網様賦活系の一構成要素である脚橋核 (pedunculopontine nucleus, PPN) のコリン作動性ニューロンとの関連が深く，それゆえ P50 はPPN ニューロンの一部を発生源と

するものと推定される。近年，網様賦活系(特に PPN)と精神疾患との関連が指摘されており (Garcia-Rill, 1997)，精神疾患を有する患者の脳内機構の非侵襲的モニター法として P50 の有用性が注目されている。Sensory gating は正常に機能している脳の重要な特性の1つである。Sensory gating とは有害あるいは無意味な感覚刺激を ″filtering″ する働きを意味し，入力過剰を防止し，より有意義な情報に集中するための自動的機能と推定されている統合失調症患者の「刺激が洪水のように押し寄せてきてどうすることもできない」との訴えは sensory gating の障害によるものと推定され，精神症状もこの障害から派生している可能性がある(McGhie and Chapman, 1961) 。一対音刺激法を用いた記録により 正常者で認められる P50 の sensory gating が種々の精神疾患を有する患者では減少している(すなわち，″filtering″ が十分でない)ことが判明し，その障害の程度を客観的に定量化できることが示されている(Adler et al, 1982; Buchwald et al, 1991; Skinner et al, 1999)。このように比較的単純な電気生理学的指標(P50) を用い統合失調症および種々の精神疾患の病態の一部を解明できる可能性がある。

d)MRI解析を用いた病態研究

統合失調症の精神症状のうち思路障害と左上側頭回の容積低下との相関が報告され，統合失調症の神経発達障害仮説との関連で注目されている。当講座でもHarvard大学医学部と共同で研究を行い同部位の容積低下や大脳基底核組織の容積の増加について報告を行った。現在，文部科学省科学研究補助金として 「LORETA及びSPM法を用いた初発統合失調症における脳機能・形態異常の検討」が採択され，SPM(Statistical Parametric Mapping)の手法を用いたMRI解析とLORETA(Low Resolution electromagnetic tomography)による事象関連電位P300成分の発生源異常との関連について検討を行っているところである。

e)近赤外線分光法(NIRS: Near Infra-Red Spectroscopy)による検討

NIRSは，プローブより導出された近赤外線光を頭皮に照射することにより脳表上での局所脳内酸素化度の変化を計測するもので，非侵襲的で簡便な．脳機能計測法として注目されている。当科では24ch NIRSを用いてWisconsin Card Sorting Test中の統合失調症の前頭前野機能などについて検討を進めているところである。

2)うつ病研究

うつ病の認知障害についても聴覚oddball課題による事象関連電位を用いて検討を行った。その結果，脳表上にみられるP300の発生源は健常群では両側前頭・側頭部に強い電流密度がみられたが，うつ病群では同部位の密度低下が見られた。N100は両群とも両側側頭部に電流密度分布が認められた。差波形のN2bについては健常群で両側前頭部にみられた電流密度分布がうつ病群では右前頭部で減弱していた。これらの所見はうつ病の病態における，認知障害を精神生理学的に反映したものと考えられる。

3)認知症研究

沖縄県は長寿な地域と考えられるが，健常高齢者における事象関連電位P300成分と各脳組織容積の変化との関連についても検討を行っている。これにより高齢に至っても，健常な認知機能を維持し続けるこの一群の神経生理学的，脳機能形態学的な特徴を明かにできるものと期待される。事象関連電位P300成分の潜時は加齢に伴って延長する。しかし，年齢とP300潜時の直線関係が，どの年齢層まで成り立つのかを，多数の高齢者で検討した報告は少ない。60歳以上92歳までの，Mini-Mental State24点以上，頭部MRIで5mm以上の梗塞巣を含む脳器質的異常のない健常高齢者57名を対象に，聴覚オドボール課題遂行中の事象関連電位を記録し，同時に頭部MRI(1.5T)を冠状断1. 5mm厚で撮像し，三次元再構成してvolumetryを行った。その結果，高齢者は若年者に比し，P300潜時が延長しているものの，高齢者群内では，年齢との相関は認められなかった。男性高齢者群では，年齢と全脳体積(頭蓋補正)との有意な負の相関が認められ，全脳体積(頭蓋補正)はP300潜時と有意な負の相関を示した。女性高齢者群では，年齢，全脳体積(頭蓋補正)，P300潜時のいずれも相互に有意な相関を示さなかった。

沖縄に在住している活動性の高い在宅の高齢者で，精神，身体疾患を認めない健常高齢者を対象とし，全脳，灰白質，前頭前野，海馬および海馬傍回の内嗅領皮質の各体積を，Statistical Parametric Mapping法を用いた自動測定と従来の定量解析の手法であるRegion of Interest法を用いた手動測定によってMRI定量解析を行った。頭蓋内腔体積で補正した全脳，灰白質，前頭前野，海馬および内嗅領皮質の各体積は年齢と有意な負の相関を示した。灰白質体積で除した海馬体積は年齢との相関を認めず，加齢による萎縮が灰白質と同等であったが，前頭前野，内嗅領皮質の各体積は年齢と負の相関を示し，灰白質に対する萎縮の割合が大きいことが示された。前頭前野，海馬では性差が認められ女性の体積が有意に大きかった。海馬，内嗅領皮質では左右差を認め，海馬の体積は右側が，内嗅領皮質の体積は左側がそれぞれ有意に大きかった。

VSRAD(Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer’s Disease)では，MRI脳画像を標準化した後に健常者と比較することで，海馬・海馬傍回の萎縮の度合いを表示することが可能となり，認知症補助診断としての有用性が注目されているが，当講座でも同法を用いた認知症研究がスタートしている。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 近藤毅. Ⅲ-6-2　双極性障害の治療. 臨床精神神経薬理学テキスト，(編集)染矢俊幸，pp 328-336. (B) 2006.

原　　著

OI06001: Takizawa T, Kondo T, Sakihara S, Ariizumi M, Watanabe N, Oyama H. Stress buffering effects of social support on depressive symptoms in middle age: Reciprocity and community mental health. Psychiatry Clin Neurosci. 60, 652-661, 2006. (A)

OD06001: 菱川泰夫, 兼子直, 近藤毅, 酒井明夫, 上田均, 阿部佐倉, 稲村茂, 田代哲雄, 樋口久. 統合失調症に対する aripiprazole の長期安全試験. 臨床精神薬理 9, 1211-1235, 2006. (B)

OD06002: 田中晋, 川崎俊彦, 外間宏人. 統合失調症の治療におけるP300成分の変化　臨床脳波　48(10)615-621, 2006. (B)

総　　説

RD06001: 近藤毅. 第3章　薬物療法　薬物相互作用. 臨床精神医学　35(増刊号), 407-414, 2006. (B)

RD06002: 中村明文, 三原一雄, 近藤毅. ベンゾジアゼピン系薬物と他の薬物の相互作用. 臨床精神医 35, 1637-1646, 2006. (B)

国内学会発表

PD06001: 近藤毅. 思春期症例への抗うつ薬投与に際しての危険要因検索の必要性. シンポジウム「抗うつ薬は自殺を増やす可能性はないか？」. 第16回日本臨床精神神経薬理学会, 北九州, 2006.

PD06002: 福治康秀, 田中治, 久場貞三, 薬師崇, 三原一雄, 近藤毅. 一般市民を対象としたうつ病への偏見・誤解に関する意識調査および講演活動を通した教育･啓蒙活動. シンポジウム「うつ病の発見･治療・回復への包括的アプローチに向けて」. 第59回九州精神神経学会, 沖縄, 2006.

PD06003: 久場禎三, 薬師崇, 森園修一郎, 福治康秀, 近藤毅. 一般市民を対象としたうつ病の偏見･誤解に関する意識調査 ―年齢･性別の影響の検討―. 第102回日本精神神経学会総会, 福岡, 2006.

PD06004: 薬師崇, 久場禎三, 森園修一郎, 福治康秀, 近藤毅. うつ病の偏見･誤解に対する啓蒙効果 ―効率化を図るうえでの標準化された講演の必要性―. 第102回日本精神神経学会総会, 福岡, 2006.

PD06005: 永井五洋, 小野真吾, 三原一雄, 近藤毅. バルプロ酸の単回投与時における代謝動態 ―剤型および投与量が及ぼす影響―. 第40回日本てんかん学会, 金沢, 2006.

PD06006: 中村明文, 三原一雄, 近藤毅. 修正型電気痙攣療法により自律神経症状の日内変動が増幅された非定型精神病の1例. 第59回九州精神神経学会, 沖縄, 2006.

PD06007: 西澤治, 佐久本薫, 平松謙一, 近藤毅. 妊娠中の統合失調症女性患者における専門外来支援の試み. 第59回九州精神神経学会, 沖縄, 2006.

PD06008: 外間宏人. 講演「統合失調症の病態生理」, 精神科臨床薬学(PCP)研究会, 沖縄, 2006.

PD06009: 外間宏人. 事例提供, 第22回司法精神医学懇話会, 沖縄, 2006.

PD06010: 仲本譲, 外間宏人, 滝川有人, 久場禎三, 福治康秀, 菅野善一郎, 三原一雄, 近藤毅, 飯田行. 精神科領域における認知症補助診断としての VSRAD の有用性 ―当院での使用経験から―. 第27回沖縄精神神経学会, 沖縄, 2006.

PD06011: 中村明文, 三原一雄, 佐久本昇, 永井五洋, 近藤毅. 非定型抗精神病薬による CPK 上昇と 5-HT24 の受容体遺伝子多型との関連. 第27回沖縄精神神経学会, 沖縄, 2006.

PD06012: 佐久本昇, 古郡規雄, 中村明文, 鈴木昭仁, 三原一雄, 近藤毅. リスペリドンとその治療代謝物 9-水酸化リスペリドン血漿濃度と臨床効果との関係. 第27回沖縄精神神経学会, 沖縄, 2006.

PD06013: 中村明文, 佐久本昇, 古郡規雄, 鈴木昭仁, 三原一雄, 近藤毅. Dopamine D2 受容体遺伝子多型を用いた dopamine 受容体遮断薬に対する治療反応性の予測精度の向上. 第 27 回沖縄精神神経学会, 沖縄,

2006.

PD06014：久場禎三，薬師崇，玉城理奈，堀田洋，森園修一郎，中村明文，外間宏人，二木志保，三原一雄，近藤毅．琉球大学医学部附属病院精神科神経科外来患者および入院患者統計(2005 年)．第 27 回沖縄精神神経学会，沖縄，2006.

PD06015：森園修一郎，外間宏人，三原一雄，近藤毅，神谷乗史，池間朋巳，上原充．リチウムにより腎性尿崩症をきたした一症例．第 27 回沖縄精神神経学会，沖縄，2006.

PD06016：玉城理奈，久場禎三，堀田洋，二木志保，福治康秀，外間宏人，三原一雄，近藤毅．初期統合失調症の 4 症例 ―その治療的介入と経過―．第 27 回沖縄精神神経学会，沖縄，2006.

PD06017：久場禎三，薬師崇，森園修一郎，福治康秀，外間宏人，近藤毅．一般市民を対象としたうつ病への偏見・誤解に関する意識調査 ―年齢・性別の影響の検討―．第 27 回沖縄精神神経学会，沖縄，2006.

PD06018：薬師崇，久場禎三，森園修一郎，福治康秀，外間宏人，近藤毅．うつ病への偏見・誤解に関する啓発効果 ―効率化を図るうえでの標的化された講演の必要性―．第 27 回沖縄精神神経学会，沖縄，2006.

PD06019：近藤毅．教育講演「抗うつ薬および関連する薬剤の使い分けの実際」．第 27 回沖縄精神神経学会，沖縄，2006.

脳神経外科学分野

A. 研究課題の概要

I) 脳腫瘍治療への臨床・基礎的研究
脳腫瘍の診療を専門にしている医局員によって，次のような先進的医療への指向で，基礎・臨床研究を行っている。

1. 悪性脳腫瘍に対するターゲッテイング治療法の開発研究

(1)画像学的診断: MR画像での増強，非増強域の悪性度診断，Tl/MIBI-SPECTによる治療前，後の腫瘍のviability 診断の可能性を明かにした。現在MRS解析のソフトがないが，今後はそれを利用した画像生物診断に発展させたい。

(2)生物学的診断：脳腫瘍の摘出組織から，免疫染色法を駆使し，組織画像解析的研究と細胞内の治療抵抗性因子との関連，さらには放射線・化学療法感受性とフリーラジカル及びそのScavengerの役割に関する研究を行い，それらを解明して個人の腫瘍組織にあった残存腫瘍への適切な治療法を選択する。現在は数種類の抗癌剤による摘出組織の第1世代培養細胞を使った感受性試験の結果を基に抗癌剤を使用している。将来的には腫瘍細胞内に発現するScavenger(治療抵抗性因子)の発現機序を遺伝子レベルで解析し，遺伝子治療応用に持って行く。

(3)治療：術前の画像情報にもとずいて，Neuronavigator(ステルス)を用いた，正常脳機能温存をKPS70%以上に保つradical enbloc surgeryを行い，治療成績の向上に努めている。術後補助療法は，通常の放射線治療と高気圧酸素療法併用に加え，感受性試験に基ずいた化学療法を追加する集学的治療を行い治療成績の向上を見ているが，さらには，1. LINAC radiosurgeryと化学療法併用やカフェイン投与，EGR-1，Bax遺伝子操作による遺伝子療法併用治療法の開発(定位的放射線･遺伝子併用療法)，2.放射線ラベルした抗癌剤の腫瘍内濃度をSPECTにて定量的に診断し，治療する効率的治療法の開発(invivo抗癌剤定量治療法)，3.ヒト繊維芽細胞に腫瘍細胞のP-53変異遺伝子を導入し，繊維芽細胞が発現した抗原性を認識・記憶するCD4-，CD8-リンパ球を大量生産して患者に投与する養子免疫療法の開発(変異P-53誘導CTL療法)，4.liposomeに磁性体を封入し，liposome表面にヒト白血球モノクロナール抗体を付け腫瘍組織に取り込ませた後，MRI診断後に，MRI磁場とliposomeから腫瘍細胞内に移行した磁性体との反応で温熱効果を得る治療法の開発(リポゾーム温熱治療法)を行い，将来的には4種類の異なった治療法を包括的に用いるターゲッテイング治療法を指向する。

2. 悪性グリオーマに対する新治療法の臨床研究

(1) 腫瘍ワクチン療法の研究

・摘出した腫瘍組織をホルマリン固定後に，特殊加工した腫瘍ワクチンを生産し，患者に皮内注射して抗腫瘍効果を期待する臨床研究を現在施行中である。(セルメデイシン株式会社，筑波大学との共同研究)

(2) 経口テモゾラマイド薬投与による治療効果の研究

・初期寛解治療後に外来通院中に本剤の投与を行い，治療効果を判定する

臨床トライアルを今年から行う予定である。

3. 脳腫瘍の臨床及び神経病理学的研究

原発性脳腫瘍の病理組織学的分類法は近年WHOから発表されたが未だどの分類に入るべき不明な腫瘍も少なくない。病理診断グループでの検討により現在まで数例の，貴重な病理組織型を発表し，注目を得ている。また通常の病理診断による適切な治療法選択のためには，増殖能測定を含めた特殊染色診断法を活用し，正確な神経病理学的診断を実行している。附属病院および関連病院の症例に対して，神経病理学的検討を加えて子細に報告し，治療法をアドバイスするとともに，神経病理カンファランスの場で成果を還元している。

4. ハブ毒素に含有される生理活性物質を用いた抗腫瘍効果に関する研究-新抗腫瘍薬開発の基礎的研究

自然界において，血管内皮細胞にtargetを持つ物質の代表に毒蛇がある。ハブ毒素からもそのような物質等の存在を解明し，腫瘍細胞や腫瘍血管内皮細胞に遺伝子操作により類似CD95Lを発現させたり，類似phospholipase A2産生させたり，また合成の類似phospholipase A2薬剤を全身／局所投与することによって，抗腫瘍効果を得られるものと考えられる。沖縄県衛生環境研究所と共同研究し，現在2種類の特定蛋白を同定し，ハブ毒素による悪性神経膠腫細胞・腫瘍血管内皮細胞のみをtargetにした選択的な抗腫瘍効果を得る研究を実施している。

5. X-knifeによる脳腫瘍治療法の臨床研究

LINAC放射線を用いて経3cm以下の脳腫瘍に定位放射線治療を行う治療法を放射線治療グループと共同研究している。治療適応を厳密にした選択症例の治療成績向上に努める。

II) 脳血管障害への臨床・基礎的研究

1. 脳血管障害の外科的研究

脳動脈瘤の外科的アプローチ等治療成績を向上の臨床的研究の他に，大型の脳動脈瘤に対し，頭蓋底外科のアプローチや血管内手術を応用したsuction decompressionの手法を用いて治療を試みたり，また巨大脳動脈瘤に対しては，橈骨動脈を用いたhigh flow bypassを用いた血行再建術を組み合わせた治療を試みた。更に手術成績向上の臨床的研究を指向する。またfunctional MRI，神経心理検査などを用いた高次脳機能の臨床的検討も，放射線科，教養部心理学講座等と共同で行っている。更にSPECT，XeCTによる脳循環動態や血管反応性の臨床研究も行っている。

2.血管内内視鏡の開発とその脳血管内手術への応用

近年の技術的進歩により，ファイバースコープもより細く柔軟なものが応用されるようになってきた。これを応用した血管内視鏡は近年発達の著しい脳血管内手術

の分野でもより有用なツールとなる可能性があり，臨床応用に発展させることを目的として基礎的研究を行う。

3. 脳血管内手術に関する基礎的臨床的研究

日本脳血管内治療学会の指導医，認定医の医局員を中心に，以下の様な先進的治療を積極的に行い，基礎・臨床研究においてもさらなる治療成績の向上につとめている。

3-1コイル塞栓術

現在市販のコイルを使用して，緊急破裂動脈瘤例，外科的手術の困難な例や高齢者の脳血管疾患に対して治療を行っている。既に600例以上を経験し，沖縄県下では格段の臨床例，改善例を誇っている。

3-2ステント手術

頚部内頚動脈，椎骨･脳底動脈の狭窄例や脳内脳血管狭窄例に用いる新しい材料であるステントを臨床応用している。椎骨・脳底動脈の狭窄例の外科的手術治療は困難で手技も煩雑であったが，ステントの出現により血管内から内腔を拡大した後にステントを留置し，狭窄を解除する方法で，外科的治療困難例の治療を積極的に行っている。既に200例以上を経験し，沖縄県下では格段の臨床例，改善例を誇っている。

3-3基礎的研究

脳血管内手術に関する基礎的研究として，頚動脈ステント留置術における拡張時のdebris検索を行い，その有効性について検討した。今後動物実験を通じて，脳血管内手術の更なる安全性の向上をはかっていく予定である。

4. 脳血管障害惹起危険因子としての血管内皮細胞機能評価に関する臨床研究

臨床薬理学講座との共同研究である。現在沖縄県の脳血管障害発症は問題視されているが，通常言われている危険因子無しの脳血管障害患者の発症が少なくないことに注目し，血管内皮細胞の機能評価を検索するに至った。約30例の臨床研究を行い，その成果を基に将来的には，脳血管内皮細胞の機能評価へと進み，脳血管障害の予防へと発展させていく。

III）頭蓋底・脊髄外科の臨床研究

1. 頭蓋底手術の臨床研究

数年前から，第一解剖学講座との共同研究で，cadaver dissectionによる頭蓋底・脊髄の正常微小解剖の検討を行い，各頭蓋底・脊髄病変に対して正常組織を損傷しないように，またその機能を温存した顕微鏡下手術法，手術アプローチの研究を行っている。キアリ奇形の大孔減圧術も増加し，良好な治療成績がえられている。

臨床研究では，頭蓋底部巨大腫瘍の手術(経錐体側頭骨亜全摘)法の研究を耳鼻咽喉科グループと共同で行っている。

2. 脊椎・脊髄手術の臨床研究

日本脊髄外科学会認定医の医局員を中心に，脊髄腫瘍，頚椎前法固定術，頚椎後方整復術，脊髄空洞症，等の治療の他，解剖学的構築を重視した手術アプローチを駆使し，最近はインスツルメント手術法を応用した，脊椎・脊髄手術を積極的に試み，良好な治療成績を得ている。

IV）脳外科疾患治療前･後の神経心理学的評価と臨床応用

教育学部心理学講座富永大介教授グループとの共同研究である。種々の脳外科疾患の神経心理学的検査評価を基に，病変と解剖学的脳機能野との関連性，病変とfunctional MRIとの関連性，を検討し，将来的には正常ヒト脳における脳機能マッピングを作成する。現在脳血管障害，脳腫瘍の治療前後の認知機能評価が検討されており，左脳と右脳病変との生理機能的な評価がなされつつある。

V） その他

小児脳神経外科学，外傷，奇形等についてはその都度，各医局員が一般臨床研究として対処している。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 吉井與志彦，土田幸広：脳腫瘍の再発と脳放射線壊死とはどのように鑑別するのか？「脳神経外科；専門医にきく最新の臨床，片山容一，川又達明編」中外医学社，東京，pp167-171，2006. (B)

BD06002: 吉井與志彦，土田幸広，杉本耕一，兵頭明夫，与那覇博克，久志助光，富永大介:グリオーマの広範囲腫瘍摘出術と神経心理機，「脳腫瘍の外科；脳腫瘍手術の進歩と限界，田淵和雄編」メデイカ出版，大阪，pp39-47，2006. (B)

原　　著

OI06001: Tsurushima H, Yoshii Y, Long KW, Ohno T: Targeted tumor cell death induced by autologous tumor-specific T lymphocyte recognition of wild-type p53-derived peptides. J Neuro-Oncol 76;99-104, 2006. (A)

OI06002: Ogawa K, Yoshii Y, Toita T, Saito A, Kakinohana Y, Iraha S, Sugimoto K, Tsuchida Y, Tamaki W, Adachi G, Hyodo A, Murayama S:Hyperfractionated radiotherapy and muliti-agent chemotherapy (procarbazine, ACNU and vincrisitine) for high-grade glioma: a prospective study. Anticancer Res 26;2457-2462, 2006. (A)

OI06003: Ogawa K, Yoshii Y, Inoue O, Toita T, Saito A, Kakinohana Y, Adachi G, Iraha S, Tamaki K, Sugimoto K, Hyodo A, Murayama S:Phase II trial of radiotherapy after hyperbaric oxygenetion with chemotherapy for high-grade gliomas. Br J Cancer95 : 862-868, 2006. (A)

OI06004: Yonaha H, Hyodo A, Inaji T, Ito K, Kushi S, Tuchida Y, Saito A, Sugimoto K, Yoshii Y.:Thromboembolic events associated with coil protrusion into parent arteries after GDC treatment. Interventional Neuroradiology;12:105-111, 2006. (A)

OD06001: 伊良波史朗, 小川和彦, 戸板孝文, 垣花泰政, 玉城稚奈, 吉井與志彦, 村山貞之:頭蓋内胚腫に対する放射線治療, 日放腫会誌 18 : 19-23, 2006. (B)

OD06002: 與那覇博克, 兵頭明夫, 稲次忠介, 伊藤公一, 久志助光, 土田幸広, 斉藤厚志, 杉本耕一, 吉井與志彦:HyperForm balloon を用いた remodeling を併用した脳動脈瘤の塞栓術.脳卒中の外科, 34: 428－433, 2006. (B)

総　　説

RD06001: 吉井與志彦 : 扉 : 離島医療と専門医の地域偏在化 : 脳神経外科 34(11):1079-1080, 2006. (C)

RD06002: 吉井與志彦 : 日本の脳研究者たち, 第 43 回, 牧豊 : Brain Medical18(4), 92-95, 2006. (C)

RD06003: 兵頭明夫 : 脳底動脈上小脳動脈分岐部動脈瘤の治療・成績―開頭手術―. 脳底動脈遠位部動脈瘤―直達手術と血管内治療― 第 13 回脳血管内治療仙台セミナー講演集:45-49, 2006. (C)

RD06004: 兵頭明夫 : How do you treat it?. 脳底動脈遠位部動脈瘤―直達手術と血管内治療― 第 13 回脳血管内治療仙台セミナー講演集:69-72, 2006. (C)

RD06005: 與那覇博克, 兵頭明夫 : 脳神経の血管内治療 ; 脳動脈瘤コイル塞栓術. Phama Medica 24, No.12:11-15, 2006. (C)

国際学会発表

PI06001: A. Hyodo, H. Yonaha, H. Matsumoto, T. Shingaki, K. Ito, T. Kinjyo, Y. Tsuchida, K. Sugimoto, Y. Yoshii: Stenting for atherosclerotic stenosis of the intracranial cerebral arteries -effectiveness and problems-. ESNR 06, ICS 06, Geneve, Swizerland, 13, Sept, 2006.

PI06002: A. Hyodo:Stenting for atherosclerotic stenosis of the intracranial cerebral arteries. Treatment of Cerebral Aneurysm -Recent personal experiences with coiling and clipping of aneurysm-. Special lecture at Department of Neurosurgery, University of Geneva, Geneve, Swizerland, 13, Sept, 2006.

PI06003: A. Hyodo, H. Yonaha H. Matsumoto, T. Shingaki, K. Ito, T. Kinjyo, Y. Tsuchida, K. Sugimoto, Y. Yoshii:Balloon assisted coil embolization for cerebral aneurysms. 8th ICCVS, Taipei. Taiwan, 2, December, 2006.

PI06004: A. Hyodo, H. Yonaha H. Matsumoto, T. Shingaki, K. Ito, T. Kinjyo, Y. Tsuchida, K. Sugimoto, Y. Yoshii:Intracranial PTA or stenting for atherosclerotic stenosis . 8th ICCVS, Taipei. Taiwan, 2, December, 2006.

国内学会発表

PD06001: 吉井與志彦 : 転移性脳腫瘍(基調報告), 第 65 回日本脳神経外科学会総会 2006 年 10 月, 京都.

PD06002: 吉井與志彦:グリオーマ治療の将来―自験例の検討から―, 第 20 回中国・四国脳腫瘍研究会, 2006,

9(特別講演).

PD06003: 吉井與志彦：脳卒中を知ろう　沖縄県市民公開講座特別講演, 2006, 5.

PD06004: 兵頭明夫：頭蓋内動脈硬化性病変に対する治療戦略ー血管内治療の立場から. 第7回近畿脳神経血管内治療学会シンポジウム. 2006年9月, 奈良.

PD06005: 兵頭明夫：頭蓋内頭蓋底部動脈硬化性脳血管狭窄に対するステント留置術. 第12回日本血管内治療学会シンポジウム. 2006年6月, 志摩.

PD06006: 兵頭明夫：頭蓋内動脈硬化性病変に対する治療戦略ー血管内治療の立場から. 第65回日本脳神経外科学会ポスターー破裂脳動脈瘤・血管内治療, 基調講演. 2006年10月, 京都.

PD06007: 兵頭明夫:最近の脳動脈瘤塞栓術.第13回東北脳神経血管内治療研究会特別講演.2006年3月, 仙台.

PD06008: 兵頭明夫：頭蓋内PTA. CCT peripheral 2006, PPI Technique Forum 3. 2006年9月, 神戸.

PD06009: 兵頭明夫：脳動脈瘤コイル塞栓術ーコイル挿入の実際(Micrus coil).第22回日本脳神経血管内治療学会モーニングセミナーー講師. 2006年11月, 徳島.

PD06010: 兵頭明夫：沖縄県における 硬膜動静脈瘻治療例の検討. 第14回脳神経血管内治療仙台セミナー. 2006年9月, 仙台.

PD06011: 兵頭明夫：動脈硬化性脳血管狭窄 に対する血管内治療. 第3回新潟脳梗塞研究会特別講演. 2006年2月, 新潟.

PD06012: 兵頭明夫：脳神経外科領域におけるInterventional Radiology の現況. 第162回日本放射線学会九州地方会, 第41回日本核医学会九州地方会特別講演. 2006年2月, 沖縄.

PD06013: 兵頭明夫：脳動脈瘤の血管内治療. 第8回徳島脳血管障害カンファレンス特別講演. 2006年5月, 徳島.

PD06014: 兵頭明夫：脳動脈瘤に対する血管内治療. 地域医師のための生涯研修セミナーー脳血管内科・脳神経外科特別講演. 2006年12月, 福岡.

PD06015: 土田幸広：悪性神経膠腫患者に対する広範囲腫瘍摘出術と生命予後・神経心理機能に関する検討. 第11回日本脳腫瘍の外科学会(2006)大阪.

PD06016: 與那覇博克：当科における頸部内頸動脈狭窄症に対するステント留置術の治療成績, 第31回日本脳卒中学会総会. 2006年3月, 横浜.

PD06017: 與那覇博克：当科における頸部内頸動脈狭窄症に対するステント留置術の治療成績, 第22回日本脳神経血管内治療学会総会. 2006年11月, 徳島.

PD06018: 與那覇博克：当科における頸部内頸動脈狭窄症 120 例に対するステント留置術の治療成績, 第 3 回沖縄頸動脈病変診断・治療研究会. 2006年6月, 沖縄.

PD06019: 金城繁正：頭部外傷後, 8 ヶ月を経て再発した気脳症の一例. 第 103 回沖縄県医師会医学会総会, 2006, 沖縄.

その他の刊行物

MD06001: 吉井與志彦：物忘れと尿漏れ　沖縄タイムス5月17日, 2006.

MD06002: 兵頭明夫:「頸動脈海綿静脈洞瘻」による複視は治りますか？　NHK今日の健康, 3月号:127, 2006.

MD06003: 兵頭明夫：診療教授になって. 琉大病院HOTLINE: 31: 3. 2006.

MD06004: 松本浩明, 兵頭明夫:左頚部内頸動脈狭窄症に対する「8FGC 用 MS type」の使用経験. Clinical Case Report. Aspiration Catheter. ELIMINATE. Clinical Supply Co., Ltd., No. 1 December, 2006.

整形外科学分野

A. 研究課題の概要

1. 微小外科(マイクロサージャリー)を用いた四肢再建(金谷文則，普天間朝上，岳原吾一，伊佐智博，堀切健士，赤嶺良幸)

微小外科の進歩により小径血管の吻合も可能になり四肢欠損への修復に応用が可能となった。本教室では1)外傷性，2)腫瘍切除後，3)骨髄炎に対する根治的切除後，4)先天異常などによる四肢欠損や機能障害などの従来の方法では再建が極めて困難な症例に対してマイクロサージャリーを用いた血管柄付き腓骨移植や遊離広背筋皮弁などの組織移植術を行っている。組織移植術を用いて機能的ばかりでなく整容的にも良好な四肢再建が可能となった。

2. 運動・知覚神経の選択的再生能に関する実験的研究(金谷文則，普天間朝上)

末梢神経損傷例において神経縫合部で運動神経が知覚神経に，知覚神経が運動神経に再生するmisdirection がおきると神経線維の過誤支配がおこり機能的な回復が得られない。私たちはこのmisdirectionをおこさない対策として近位及び遠位神経断端の運動神経束と知覚神経束を組織化学的に同定し運動神経束同士と知覚神経束同士を縫合している。再生神経に運動・知覚神経への選択的再生能がありそれを助長することができれば misdirection の減少により良好な機能回復を得られる。私たちはラット大腿神経を切断，縫合しその遠位の運動枝と知覚枝の CAT(choline acetyl transferase)活性を測定した結果，運動神経線維に選択的再生能はないが運動神経枝に再生した運動神経は知覚枝に再生したものに比べて成熟(maturation)した結果を得た。

3. 先天性橈尺骨癒合症の分類とその骨形態における病態の検討(金谷文則，普天間朝上，金城政樹，岳原吾一，伊佐智博，堀切健士)

先天性橈尺骨癒合症は近位橈尺骨間が前腕中間位から回内位で軟骨性もしくは骨性に癒合する比較的稀な疾患である。その癒合部を解離しても高頻度に再癒合をきたすために，機能的肢位に前腕の位置を矯正する矯正骨切り術が行われてきた。われわれは分離部への遊離血管柄付き筋膜脂肪弁移植を考案し，授動術が可能なことを報告した。本法では安定した成績が得られ，他施設からの症例報告でも同様の結果を示しているが，術後成績を反映する分類の報告はない。本疾患の特徴である前腕回内強直位，合併する橈骨弯曲や橈骨頭脱臼などの術後影響を及ぼすと考えられる因子を検討して，術後成績を反映する分類の提案を行い，さらにその骨形態や骨間膜の形態を画像的に解析し，病態を解明していきたい。

4. 特発性側弯症に対するunder arm braceの治療効果の検討(野原博和，六角高祥，三好晋爾)

特発性側弯症の側弯進行防止を目的に装具療法が施行される。その中でMilwaukee braceの有用性についてはその進行を防止できるとする報告が多い。しかし装具の一部が頚部に及ぶため美容上の理由で治療継続が困難な場合も少なくない。一方，under arm brace は，装具のすべてが衣服に隠れるため，外見上目立ちにくく，患者の受け入れとその継続が得られやすい利点があるが，治療効果に関してはいまだ不明な点も多い。装具療法を行った特発性側弯症患者の治療開始時年齢，Risser sign，Cobb 角，カーブパターン，装具の種類，装具内の最大矯正率を比較し，変形進行の危険因子について検討したい。

5. 環軸椎亜脱臼を来した歯突起骨の病態と手術法の研究(野原博和，我謝猛次，黒島聡)

環軸椎亜脱臼は歯突起骨，関節リウマチ，歯突起骨折が原因で第一頚椎(環椎)と第二頚椎(軸椎)間で亜脱臼を来たす疾患である。歯突起骨は歯突起基部と環軸椎体骨核との癒合不全の先天異常と考えられているが，外傷後癒合不全の後天説もありいまだに定説は無い。私たちは，歯突起骨に椎間関節の形態異常や椎骨動脈の走行異常を合併する多くの症例を経験してきた。さらに，整復の可否，亜脱臼の動態，椎骨動脈走行を画像的に解析し，より効果的かつ安全な手術方法とその治療成績を検討した。その結果，術後の頚椎可動域制限を最小限としたスクリューを併用した環軸椎固定術を施行し腸骨を移植するMagerl 法を第一選択とした。整復不能例，椎骨動脈の走行異常を伴う症例に対しては後頭頚椎固定を施行した。今後は動態解析により歯突起骨や関節リウマチによる環軸椎亜脱臼の発生機序を解明していきたい。

6. 馬尾圧迫モデルラットにおける血管新生について(三好晋爾，米嵩理，野原博和)

腰部脊柱管狭窄症は黄色靭帯の肥厚，椎間板ヘルニアなどによる脊柱管狭窄のため馬尾神経が圧迫され，腰痛，下肢痛，間欠跛行を来す疾患である。馬尾神経と神経根における血流障害が関与していると考えられている。実験的に馬尾圧迫モデルラットが自然に機能回復することが報告されており，その原因が血管新生の発生によるものと仮定し，当教室の米嵩らが血管新生因子であるVEGF が圧迫モデルにおいて有意に増加していることを報告した。しかし，他の血管新生因子であるVEGF受容体(Flk-1，Flt-1)などについては，不明のままである。本研究では馬尾圧迫モデルラットにおける血管新生のメカニズムを解明するためFlk-1，Flt-1などの血管新生因子を免疫染色やPCR法で解明し，腰部脊柱管狭窄症の治療に結びつけたいと考えている。

7. 悪性骨軟部腫瘍の患肢温存術・再建法(半澤浩明，前原博樹)

化学療法の発達と手術技術の進歩に伴い骨軟部腫瘍の治療成績が著しく向上している。切断術に代わる根治術としてRotation-plasty(患肢温存的回転骨切り形成術)または血管柄付き腓骨移植術，パスツール処理骨を用いたCanadel 法などはその代表的な患肢温存手術となっている。本邦初のRotation-plastyは当教室で行われ(井上

ら)，根治性と術後機能に優れているためこれまでに 30 例近い実績を持っている。また適応のある症例では Canadel 法により患肢の温存に努めている。

8．骨肉腫におけるミッドカインの抗腫瘍効果(前原博樹，半澤浩明，大湾一郎)

腫瘍増殖因子であるミッドカインは，消化器癌，肺癌，肝癌，前立腺癌など多くの腫瘍で発現増強が認められ，近年，予後因子としても注目されている。

すでに我々は，ミッドカインが骨肉腫でも高発現しており，その発現強度が予後因子となりうる可能性，および in vitro において抗ミッドカイン作用による骨肉腫細胞の増殖抑制効果について報告した。また，ミッドカイン干渉 RNA による増殖抑制には apoptosis が関与していることも報告した。そこで骨肉腫細胞をヌードマウス皮下移植し，骨肉腫を誘発させ，腫瘍が適切な大きさになった後，ミッドカイン干渉 RNA を腫瘍周囲へ局注することにより，in vivo においても腫瘍増殖抑制効果が得られることを検討する。

9．骨軟部腫瘍株と骨髄細胞の共存培養による破骨細胞形成(前原博樹，半澤浩明，大湾一郎)

癌とくに乳癌の骨転移の研究はこれまで数多くなされており，そのメカニズムも解明されつつある。ある種の乳癌細胞では，マウスの骨髄細胞と共存培養すると破骨細胞形成が誘導されることが報告されており，癌細胞の骨組織への浸潤は，破骨細胞が何らかの役割を果たしていることが考えられる。骨軟部腫瘍においても骨組織の破壊に破骨細胞が関与していると考えられるが腫瘍細胞自身に破骨細胞を形成する能力があるのか解明されていない。骨軟部腫瘍株とマウスの骨髄細胞を共存培養し，破骨細胞が形成されるのか実験中である。

10．骨粗鬆症と大腿骨近位部骨折(大湾一郎，新垣晴美)

大腿骨近位部骨折には大腿骨頚部骨折と大腿骨転子部骨折の 2 つが含まれ，どちらも高齢者に多い骨折である。脳卒中に次ぐ寝たきりの原因疾患として注目されている。一般に 79 歳までの前期高齢者には頚部骨折が多く，80 歳以降の後期高齢者には転子部骨折が多い。沖縄県内での 2004 年の 1 年間 に発生した大腿骨近位部骨折は 1,267 例で，このうち頚部骨折は611 例，転子部骨折は656 例であった。通常，転子部骨折の発生件数は頚部骨折の 1.5 倍程度と報告されているが，沖縄県では他の地域と比較して頚部骨折の割合が高い。このような差違がなぜ生じるのかを明らかにするために，沖縄県の高齢者における骨粗鬆症の罹患率と程度について検討する予定である。また大腿骨近位部骨折罹患後の予後調査や罹患前後の ADL や QOL の変化について調査したい。将来的には大腿骨近位部骨折を予防するために，どのような具対策が必要なのかを検討したい。

11．血友病性関節症に対する人工膝関節置換術およびリハビリテーションの有用性についての検討(新城宏隆，池間康成，久保田哲也，新垣薫，仲宗根哲，大湾一郎)

血友病性関節症は膝・足・肘関節に多く見られ，中でも膝関節の障害は日常生活に高度な支障を来しやすい。本疾患は，整形外科に加え内科を含めた複数の診療科体制で治療を行う必要があり，現状では一般病院での治療が困難である。そのためか障害があるにもかかわらず，整形外科的な治療を受けていない患者が比較的多く見られる。当院では内科医の協力のもと，進行した関節症に対して手術治療が可能となっています。血友病患者の ADL 改善，高い QOL の獲得を目的とし，30～40 代の患者に対して人工膝関節置換術(以下 TKA)を行い，積極的なリハビリテーションを行っている。これまで変形性膝関節症に対する人工関節置換術の有用性はいわれているが，血友病性関節症に対する人工関節置換術の評価はあまり行われておらず，問題点や疑問点も多い。そこで当科では，術前後の X 線学的評価，日常生活における下肢機能評価および患者満足度評価を行い，人工関節置換術およびリハビリテーションの有用性，問題点などにつき検討している。

12．骨軟骨欠損部に対する，骨髄由来間葉系幹細胞を用いた再生医療(新城宏隆，大湾一郎，六角高祥)

スポーツによる外傷，離断性骨軟骨炎，特発性骨壊死，骨折などに伴い，関節の軟骨損傷，骨軟骨欠損が起こると，軟骨組織は修復能力が乏しいために，変形性関節症への一途をたどる。特に膝関節の障害は日常生活では高度に支障をきたすようになる。しかし軟骨損傷に対する確立した治療法がないのが現状である。当科では骨軟骨欠損に対する治療法確立のために，細胞工学的手法を用いた組織再生の基礎研究を行っている。骨髄由来の間葉系幹細胞を scaffold(コラーゲンとβ－TCP(リン酸化カルシウム 3 燐酸)の複合材料)に播種，3 次元培養し，骨軟骨欠損部に充填することにより，関節軟骨である硝子軟骨へ修復されるかどうか評価，検討を行っている。

13．関節リウマチに対する抗ミッドカイン療法(池間康成，堀苑英寛，大湾一郎)

滑膜炎が主体であり多発性関節痛と腫張を主症状とする関節リウマチ(以下RA: Rheumatoid Arthritis)は，未だ原因不明の全身性疾患である。RAは抗炎症薬や抗リウマチ薬などの薬物療法でも，関節破壊が進行し，手術療法に移行する例が少なくない。近年では，infliximabや etanercept といった炎症に関与するtumor necrosis factor-α(以下:TNF-α)を阻害する生物製剤の出現により，RAの治療方法は劇的に改善した。しかしながら，この生物製剤に対する薬剤耐性や副作用，経済的側面といった問題があり，全ての患者に導入できず，本邦では約5%の導入率と報告されている。そこで消化器癌，肺癌，肝癌などで発現し，治療に関する研究も報告されているミッドカインは，炎症や細胞増殖に関与すると言われており，滑膜炎を主体とするRAとの関与も報告されている。したがって抗ミッドカイン療法は，抗TNF-α薬と並ぶ治療法になりうる可能性が高く，本研究が考案された。本研究ではラットの滑膜炎モデルを用いて，ミッドカインの発現を抑制する干渉RNAを関節内投与することにより，その効果を検討することである。

14. 下肢人工関節の長期有用性についての検討(大湾一郎，新垣薫，新城宏隆，池間康成，久保田徹也，仲宗根哲)

四肢関節の種々の疾患に対する人工関節置換術は整形外科的治療の中で近年著しく進歩してきた領域である。特に変形性関節症や関節リウマチなどにより破壊された下肢関節(主に股，膝)では，人工関節により疼痛の軽減および日常生活の改善が得られる症例が多く，さらにその需要は増加していくものと推測される。しかし，その歴史はまだ浅く，人工関節のゆるみや感染，再置換といった問題と取り組みながら長期の経過観察を要しているのが現状である。様々な機種の人工関節が登場する中で当教室では骨セメントを用いないセメントレス人工関節を股関節および膝関節の手術に使用している。術後は定期的にＸ線学的評価および骨塩定量による評価を行い，ゆるみの早期発見や術式，使用機種の有用性について検討する。さらに，人工関節登録センターを設立し，沖縄県内で施行された人工関節置換術のすべての症例について，予後調査を施行する。

15. 人工膝関節置換術後の疼痛コントロールについての検討(大湾一郎，仲宗根哲，新垣薫，新城宏隆，池間康成，堀苑英寛，久保田徹也)

人工膝関節置換術は，変形性膝関節症や関節リウマチに対して行われ，膝関節を金属とポリエチレンへ置換することにより痛みと歩行能力を改善し，患者の生活の質の向上をもたらす手術である。近年その需要が増加するにつれ，早期リハビリテーションに対する意識も高まっている。それに伴い，早期リハビリテーションには術後の疼痛コントロールが欠かせなく，そのコントロールについて論議されている。当科では，疼痛コントロールとして硬膜外麻酔や大腿神経ブロック，クーリング，消炎鎮痛剤などを使用し，早期リハビリテーションを行っている。これらの疼痛コントロールの安全性と効果を比較し，より良い疼痛コントロールの方法について検討する。

B. 研究業績

著　書

BD06001: 金谷文則: 手関節･手疾患(外傷を含む). 経験すべき外傷･疾患 97, 菊池臣一, 中村利孝, 越智光夫(編), 342-8, メジカルビュー社, 東京, 2006. (B)

BD06002: 金谷文則: AO 法　骨折治療　Hand and Wrist, 田中正(編), 医学書院, 東京, 2006. (B)

BD06003: 金谷文則: 多･合指(趾)症. 今日の小児治療方針(第 14 版), 大関武彦, 古川漸, 横田俊一郎(編), 606, 医学書院, 東京, 2006. (B)

BD06004: 金谷文則: 上腕･肘　肘関節への外側アプローチ･前方アプローチ, 新 OS NOW 28 【新世代の整形外科手術　Useful Surgical Approach 定型からオリジナルまで】(第 2 版), 58-63, メジカルビュー, 東京, 2006. (B)

原　著

OI06001: Ikema Y., Tohyama H., Yamamoto E., Kanaya F., Yasuda K., Ex vivo infiltration of fibroblasts into the tendon deteriorates the mechanical properties of tendon fascicles but not those of tendon bundles: Clin Biomech (Bristol, Avon). 2007 Jan; 22(1): 120-6. Epub 2006 Nov2. (A)

OD06001: 金谷文則: 神経修復術. 日手会誌, 23(5): 547-51, 2006. (B)

OD06002: 金谷文則: 神経修復術　現況と今後の展望. 日手会誌, 23(5): 547-7, 2006. (B)

OD06003: 金谷文則: 手の外科･皮弁　最近の進歩, 日手会誌, 23(3): 344, 2006. (B)

OD06004: 東千夏, 遠山晴一, 中村秀樹, 金谷文則, 安田和則: TGF-β1 抗体は ex vivo での細胞浸潤に伴う膝蓋腱マトリックス線維束の力学的劣化を促進する. 日整会誌, 80(8): S1087, 2006. (B)

OD06005: 前原博樹, 要, 柳久美子, 半澤浩明, 大湾一郎, 成富研二, 金谷文則: 骨肉腫に対する治療薬としてのミッドカイン siRNA とビタミン K2. 日整会誌, 80(6): S697, 2006. (B)

OD06006: 半澤浩明, 前原博樹, 金谷文則: 術後 QOL･装具　膝関節近傍悪性骨腫瘍における Rotation-plasty 法の機能評価. 日整会誌, 80(6): S679, 2006. (B)

OD06007: 新垣晴美，大湾一郎，金谷文則：大腿骨転子部骨折に対する CHS と髄内釘の比較検討．骨折，28(sup)：S177，2006. (B)

OD06008: 新垣薫，大湾一郎，仲宗根哲，金谷文則：Pipkin I 型骨頭骨折を合併した外傷性股関節脱臼の治療成績．Hip Joint，32：610-4，2006. (B)

OD06009: 普天間朝上，金谷文則：【熱傷のリハビリテーション】　手の熱傷治療とリハビリテーション　手の熱傷の特殊性とリハビリテーションの留意点．MB Med Reha，69：28-34，2006. (B)

OD06010: 黒島聡，野原博和，我謝猛次，六角高祥，三好晋爾，金谷文則：軸椎歯突起後方偽腫瘍の治療経験．整形外科と災害外科，55(sup1)：40，2006. (B)

症例報告

CD06001: 岩田友希江，大城亙，堀切健士，安里英樹，普天間朝上，金谷文則：Hypothenar Hammer Syndrome に対して血行再建を行った一例．整形外科と災害外科，55(2)：222-225，2006. (B)

CD06002: 仲宗根哲，新垣勝男，山口浩，大湾一郎，新垣薫，金谷文則：人工関節再置換術時に術中大腿骨骨幹部骨折を生じた 3 例．骨折，28(1)：146-149，2006. (B)

CD06003: 仲宗根素子，普天間朝上，堀切健士，長嶺順信，安里英樹，金谷文則：多発性骨軟骨腫の海綿骨を移植骨として利用し尺骨延長術を行った 1 例．日手会誌，23(3)：336，2006. (B)

CD06004: 堀切健士，安里英樹，長嶺順信，大城亙，普天間朝上，金谷文則：多発性グロームス腫瘍の 1 例．日手会誌，23(3)：336，2006. (B)

CD06005: 金城忠克，大嶺啓，城間隆史，池間康成，新城宏隆，新垣薫，大湾一郎，金谷文則：扁桃炎に伴った反応性関節炎の 1 例．整形外科と災害外科，55(sup1)：148，2006. (B)

CD06006: 林かおり，大湾一郎，新垣薫，新城宏隆，山口健，大城亙，金谷文則：イリザロフ創外固定器を用いて矯正した内反尖足変形の 3 例．日本足の外科学会雑誌，27(1)：S102，2006. (B)

CD06007: 伊佐智博，普天間朝上，大城亙，岳原吾一，城間隆史，金谷文則：陳旧性長母指屈筋腱断裂に対して移植腱を行った 2 例．整形外科と災害外科，55(sup1)：61，2006. (B)

CD06008: 林かおり，半澤浩明，仲宗根哲，前原博樹，新垣薫，大嶺啓，金谷文則：液体窒素処理骨を用いて再建した左恥骨部軟骨肉腫の 1 例．整形外科と災害外科，55(sup1)：61，2006. (B)

CD06009: 三好晋爾，野原博和，我謝猛次，六角高祥，黒島聡，金谷文則：diffuse idiopathic skeletal hyperostosis に合併した T12 圧迫骨折後偽関節の一手術例．整形外科と災害外科，55(sup1)：44，2006. (B)

国際学会発表

PI06001 F. Kanaya, C. Futenma：Mobilization of a congenital radioulnar synostsis with use of a free vascularized fascio-fat graft and a radius osteotomy. 44th Annual Meeting of the Italian Society for Surgery of the Hand.

国内学会発表

PD06001: 岳原吾一：母指 CM 関節不安定症に対する半裁長橈側手根伸筋腱を用いた靭帯再建術(琉大法)の成績．第 49 回　日本手の外科学会学術集会.

PD06002: 伊佐智博：石灰化を伴った右環指腫瘤の一例．第 27 回　九州手の外科研究会.

PD06003: 大嶺啓：扁桃炎を伴った反応性関節炎の一例．九州膝関節研究会.

PD06004: 我謝猛次：小児環軸椎不安定症の 2 例．西日本脊椎研究会.

PD06005: 林かおり: 液体窒素処理を用いて再建を行った恥骨部軟骨肉腫の一例. 第111回　西日本整形・災害外科学会.

PD06006: 赤嶺良幸: 掌側プレートとリン酸カルシウム骨ペーストを用いて治療した高齢者橈骨遠位端骨折の検討. 第111回　西日本整形・災害外科学会.

PD06007: 六角高祥: R-screwを用いた骨形成的椎弓切除術の治療成績. 第111回　西日本整形・災害外科学会.

PD06008: 黒島聡: 軸椎歯突起後方偽腫瘍の治療経験. 第111回　西日本整形・災害外科学会.

PD06009: 三好晋爾: diffuse idiopathic skeltetal hyperostosisに合併した第12胸椎圧迫骨折後偽関節の1手術例. 第111回　西日本整形・災害外科学会.

PD06010: 林かおり: イリザロフ創外固定器を用いて矯正した内反尖足変形の3例. 第31回日本足の外科学会.

PD06011: 大湾一郎: 長指伸筋腱, 半腱様筋腱, 薄筋腱の解剖学的検討. 第31回　足の外科学会.

PD06012: 半澤浩明: 膝関節近傍悪性骨腫瘍におけるRotation-plasty法の機能評価. 第39回　日本整形外科学会　骨軟部腫瘍学術集会.

PD06013: 前原博樹: 骨肉腫に対する治療薬としてのミッドカインとビタミンK2. 第39回　日本整形外科学会　骨軟部腫瘍学術集会.

PD06014: 新垣晴美: 大腿骨転子部骨折におけるCHSと髄内釘の比較検討. 第32回　骨折治療学会.

PD06015: 工藤啓久: 大学生の踵骨超音波骨密度と過去の骨折歴および運動歴との関係. 第9回　日本骨粗鬆症学会.

PD06016: 大湾一郎: 大腿骨頭回転骨切り術における骨切りガイドの有用性. 第36回　日本股関節学会.

PD06017: 金城政樹: 外傷性腕神経叢麻痺に対する神経移行術による肘屈曲再建. 第33回　日本マイクロサージャリー学会学術集会.

PD06018: 金城政樹: 破格筋が原因と考えられたGuyon管症候群の一例. 第112回　西日本整形・災害外科学会.

PD06019: 米須寛朗: 上腕三頭筋腱皮下断裂術後, 協議に復帰した重量挙げ選手の一例. 第17回　日本臨床スポーツ医学会学術集会.

PD06020: 前原博樹: 骨肉腫における予後因子および治療標的分子としてのミッドカイン. 日本分子生物学会2006.

視覚機能制御学分野

A. 研究課題の概要

1. テプレノン投与によるラット網膜でのストレス蛋白の発現誘導について(宮良孝子，澤口桂子，澤口昭一)

Heat shock protein は様々なストレスにより誘導され，御機構として働く蛋白のファミリーである。その中でも HSP72 はストレスにより強力に誘導され，それにより細胞保護作用を示すとする報告がある。最近 HSP72 誘導剤として注目されている抗潰瘍薬であるテプレノンをラットに経口投与し，網膜での HSP72 発現誘導やその細胞保護効果などについて，昨年に引き続き検討する予定である。

2. 久米島における緑内障疫学調査(平安山市子，石川修作，酒井寛，仲村佳巳，澤口昭一)

緑内障は40歳以上の人口の5%程度に発症している。緑内障は本邦における失明原因の第1位にランクされている。その病態は不可逆性であるため早期発見が重要となっている。

様々な種類の緑内障のうち，以前より，沖縄では臨床的に閉塞隅角緑内障が多いとされているが，そのはっきりとした全体像は掴めていなかった。

今回，沖縄の代表として久米島町で，40歳以上の住民約5000人全員を対象とする緑内障疫学調査が日本緑内障学会により計画され，一昨年より実施している。

久米島町民にとっては緑内障の有病率を把握し，緑内障の早期発見早期治療を可能にする。
さらに久米島町の調査結果を本邦全土の緑内障疫学調査と対比・比較することにより，日本国内の緑内障の病型分布について比較検討することを目的に，最新の緑内障診断機器を利用して大規模疫学調査を実施している。

3. 久米島における翼状片疫学調査(城間弘喜，比嘉明子)

翼状片は，眼科領域疾患として非常にポピュラーな疾患の１つで，結膜から膜様物が角膜を覆うように伸展し，軽度ー高度の視力低下をきたす疾患である。以前より亜熱帯気候である沖縄では，有病率は高いといわれてきた。

今回，久米島という特定の領域の住民全員を対象とした大規模な疫学調査を実施し，有病率を把握するとともに，涙液の性状その他眼表面疾患との関連も検討を行う予定である。

さらに久米島町の調査結果を，本邦全土の疫学調査と対比・比較することにより日本国内の翼状片の病型分布について比較検討することを目的に，大規模疫学調査を実施している。

4. 超音波生体顕微鏡(UBM)の新規ソフトウエアの開発(酒井寛，澤口昭一)

超音波生体顕微鏡(UBM)は高周波を用い精密な前眼部画像を取得出来る機器であり緑内障診療において非常に有用である。今回，あらたな定量的解析の開発を目指して東京大学，トーメーコーポレーションと共同で新規ソフトウエア作成の共同研究を行っている。

5. 機能的隅角閉塞の臨床的意義の検討(酒井寛，澤口昭一)

原発閉塞隅角症および原発閉塞隅角緑内障は，沖縄県において頻度が高く，失明原因となり得る疾患であり重要である。今回，超音波生体顕微鏡(UBM)を用いて原発閉塞隅角症における機能的隅角閉塞の果たす役割を評価するあたらしい手法を考案した。今後，学会発表，論文の作成を行う予定である。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 澤口昭一：緑内障細隙灯顕微鏡診断完全マスター　原発閉塞隅角緑内症とプラトー虹彩による狭隅角と閉塞隅角．眼科インストラクションコース 7，66-71，メジカルビュー社，東京，2006. (B)

BD06002: 澤口昭一，酒井寛：緑内障診療の進めかた　病型別診断と治療　原発緑内障　原発閉塞隅角緑内障　プラトー虹彩緑内障．眼科プラクティス 11，44-45，文光堂，東京，2006. (B)

BD06003: 澤口昭一，酒井寛：緑内障診療の進めかた　病型別診断と治療　原発緑内障　原発閉塞隅角緑内障．眼科プラクティス 11，42-43，文光堂，東京，2006. (B)

BD06004: 酒井寛，澤口昭一：実例で観る緑内障視神経症の形状と機能(4)原発閉塞隅角緑内障．診療ガイドラインに準拠した視神経と視野による緑内障診断完全マスター．154-157，メジカルビュー社，東京，2006. (B)

BD06005: 酒井寛，澤口昭一：緑内障診療の進めかた One Point Advice　予防的 LI の適応．眼科プラクティス 11，288，文光堂，東京，2006. (B)

BD06006: 酒井寛, 澤口昭一：緑内障診療の進めかた　管理の基本と要点　レーザー治療　レーザー紅彩切開術. 眼科プラクティス 11, 286-287, 文光堂, 東京, 2006. (B)

原　　著

OI06001: Yukihide Yamauchi, Hideo Nakamura, Kazuhisa Hayakawa and Shoichi Sawaguchi: Persistance of triamcinorone acetonide following macular hole surgery. Acta Ophthalmol Scand, 84:711-712, 2006. (A)

OI06002: Sakai H, Park BC, Shen X, Yue BY: Transduction of TAT fusion proteins into the human and bovine trabecular meshwork. Invest Ophthalmol Vis Sci, 47:4427-34, 2006. (A)

OI06003: Chiambaretta F, Nakamura H, De Graeve F, Sakai H, Marceau G, Maruyama Y, Rigal D, Dastugue B, Sugar J, Yue BY, Sapin V: Kruppel-like factor 6 (KLF6) affects the promoter activity of the alpha1-proteinase inhibitor gene. Invest Ophthalmol Vis Sci, 47:582-90, 2006. (A)

OD06001: 早川和久, 高江洲杉恵, 幸田富士子, 河田博, 征矢耕一：下眼瞼前葉点状焼灼(真田法)による局所麻酔下睫毛内反症治療. あたらしい眼科, 23:677-679, 2006. (B)

OD06002: 早川和久, 石川修作, 仲村佳巳, 上門千時, 平安山市子, 澤口昭一：白内障手術と隅角癒着解離術併用の適応と効果. 臨床眼科, 60:273-278, 2006. (B)

OD06003: 石川修作, 仲村佳巳, 酒井　寛, 澤口昭一：閉塞隅角緑内障の手術適応. 臨床眼科, 60:101-105, 2006. (B)

OD06004: 長嶺紀良, 新垣孝一郎, 友寄絵里子, 我謝猛, 中村秀夫, 早川和久, 澤口昭一：増殖糖尿病網膜症の手術成績. 眼科手術, 19:560-562, 2006. (B)

OD06005: 新垣里子, 石川修作, 酒井寛, 仲村優子, 仲村佳巳, 澤口昭一：血管新生緑内障に対する線維柱帯切除術の長期治療成績. あたらしい眼科, 23:1609-1613, 2006. (B)

症例報告

CD06001: 平安山市子, 石川修作, 仲村優子, 仲村佳巳, 酒井寛, 澤口昭一：Leaking Bleb の 4 症例. あたらしい眼科, 23:1483-1487, 2006. (B)

総　　説

RD06001: 澤口昭一：レーザーか?手術か?古くて新しい問題. あたらしい眼科, 23:1013-1018, 2006. (B)

RD06002: 澤口昭一, 酒井寛:眼科のリスクマネージメント Q&A　眼科各疾患, 検査のリスクマネージメントの実際　緑内障　緑内障発作時の対処法について教えてください. あたらしい眼科, 22:119-121, 2006. (B)

RD06003: 早川和久：(緑内障眼に対する白内障手術)　原発閉塞隅角緑内障眼の特性. IOL&RS, 20:119-124, 2006. (B)

RD06004: 酒井寛, 澤口昭一：続発緑内障の病態と治療　悪性緑内障. 眼科手術, 19:309-313, 2006. (B)

RD06005: 酒井寛：緑内障セミナー　急性原発閉塞隅角症と毛様体脈絡膜剥離. あたらしい眼科, 23:1575-1576, 2006. (B)

RD06006: 石川修作, 仲村佳巳, 酒井寛, 澤口昭一：手術のタイミングとポイント　緑内障　閉塞隅角緑内障の手術適応. 臨床眼科, 60:101-105, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Sawaguchi S: Prevalence of Occludable Angle in Okinawa. The 47th annual Meeting of the Ophthalmological Society of Taiwan, 2006.

PI06002: Sakai H: Office Management of Asian Glaucoma Update-Diagnosis of Primary Angle-closure (Glaucoma). American Academy of Ophthalmology Annual meeting, 2006.

PI06003: Sakai H: Panel discussant in Management of Angle Closure Diseases. International Glaucoma

Convention (South East Asia Glaucoma Interesting Grooup, SEAGIG annual meeting), 2006.

PI06004: Sakai H, Ishikawa S, Henzan I, Nakamura Y, Sawaguchi S: Appositional Angle-Closure Determined By Ultrasound Biomoicroscope Correlates With Prone Dark Provocative Test For Prymary Angle-Closure Eyes. The 7th Taiwan-Japan Joint Meeting, 2006.

PI06005: Arakaki Y. Sakai H, Henzan I, Nakamura Y, Sawaguchi S: Ultrasound biomicroscopic (UBM) findings of primary angle-closure in highly myopic eyes. The 7th Taiwan-Japan Joint Meeting, 2006.

PI06006: Yonahara M, Sakai H, Ishikawa S, Henzan I, Nakamura Y, Sawaguchi S: Changes of Ciliary Body Position After Cataract Surgery in Primary Angle-Closure (PAC) Eyes. The 7th Taiwan-Japan Joint Meeting, 2006.

PI06007: Henzan I, Uejyo C, Ishikawa S, Nakamura Y, Sakai H, Sawaguchi S: Optical coherence tomography (OCT) and Heoderberg retina tomography II (HRT-II) imaging of superior segmental optic nerve hypoplasia (SSOH) patients. The 7th Taiwan-Japan Joint Meeting, 2006.

国内学会発表

PD06001: 澤口昭一：久米島検診で見えてきた閉塞隅角緑内障. 第17回日本緑内障学会, 2006.

PD06002: 澤口昭一：緑内障患者を前にして知っておきたい薬物治療のEBM. 第60回日本臨床眼科学会, 2006.

PD06003: 澤口昭一：易しく解説　眼に優しい緑内障治療とは?. 第60回日本臨床眼科学会, 2006.

PD06004: 早川和久：沖縄における耳側透明角膜切開白内障手術の角膜内皮障害予測因子, 第60回日本臨床眼科学会, 2006.

PD06005: 中村秀夫, 早川和久, 我謝猛, 長嶺紀良, 澤口桂子：硝子体手術後の網膜細動脈瘤再破裂. 第76回九州眼科学会, 2006.

PD06006: 中村秀夫, 早川和久, 我謝猛, 長嶺紀良：網膜中心静脈閉塞症に対する硝子体手術の長期予後. 第45回日本網膜硝子体学会, 2006.

PD06007: 酒井寛：原発閉塞隅角緑内障におけるUveal Effusion, 第17回日本緑内障学会, 2006.

PD06008: 酒井寛：隅角検査はどこまで必要か？. 第60回日本臨床眼科学会, 2006.

PD06009: 酒井寛：日本の閉塞隅角緑内障のグレイゾーン　パックジー. 第60回日本臨床眼科学会, 2006.

PD06010: 酒井　寛, 平安山市子, 新里学, 與那原理子, 仲村佳巳, 仲村優子, 石川修作, 澤口昭一：強度近視を伴う原発閉塞隅角緑内障. 第17回日本緑内障学会, 2006.

PD06011: 仲村佳巳, 平安山市子, 仲村優子, 酒井寛, 澤口昭一, 石川修作：緑内障に対するラタノプロスト/炭酸脱水酵素阻害剤の併用効果および眼圧日内変動の検討. 第17回日本緑内障学会, 2006.

PD06012: 仲村佳巳, 平安山市子, 仲村優子, 酒井寛, 澤口昭一, 石川修作：緑内障に対するラタノプロスト/炭酸脱水酵素阻害剤の併用効果および眼圧日内変動の検討. 第110回日本学科学会, 2006.

PD06013: 仲村優子, 平安山市子, 酒井寛, 仲村佳巳, 澤口昭一, 石川修作：緑内障患者の視野悪化進行と眼圧日内変動の検討. 第17回日本緑内障学会, 2006.

PD06014: 長嶺紀良, 友寄絵里子, 我謝猛, 中村秀夫, 早川和久, 澤口昭一：増殖糖尿病網膜症に対する白内障硝子体同時手術における術後屈折値と予測値との差. 第76回九州眼科学会, 2006.

PD06015: 長嶺紀良, 目取真興道, 我謝猛, 中村秀夫, 早川和久：外傷性黄斑円孔に対する硝子体手術成績. 第45回日本網膜硝子体学会, 2006.

PD06016: 与那原理子, 平安山市子, 仲村佳巳, 早川和久, 澤口昭一, 石川修作, 仲村優子, 酒井寛：ラタノプロストにより嚢胞様黄斑浮腫を来した一例. 第17回日本緑内障学会, 2006.

PD06017: 新垣里子, 平安山市子, 仲村優子, 酒井寛, 仲村佳巳, 澤口昭一, 石川修作：ラタノプロスト点眼にてciliochoroidal effusinを来した一例. 第17回日本緑内障学会, 2006.

PD06018: 平安山市子, 酒井寛, 仲村佳巳, 仲村優子, 澤口昭一, 石川修作, 富所敦男, 新家眞：超音波生体顕微鏡プローブUD-6010の測定再現性. 第17回日本緑内障学会, 2006.

PD06019: 山里香恵, 長嶺紀良, 我謝猛, 中村秀夫, 早川和久：Streptcoccus bovis による内因性眼内炎の一例. 第76回九州眼科学会, 2006.

その他の刊行物

MD06001: 酒井寛：原発閉塞隅角緑内障(PACG)患者のぶどう膜流出. Frontiers in Glaucoma, 7:100-103, 2006.

耳鼻咽喉･頭頸部外科学分野

A. 研究課題の概要

1. 自己免疫性内耳疾患患者における抗内耳抗体の検出(鈴木幹男，親泊美香，我那覇 章)

自己免疫異常に基づく内耳疾患(自己免疫性内耳疾患)が提唱されているが，その抗原蛋白については一致した結論がない。また自己免疫性内耳疾患の臨床像はメニエール病と類似しており，メニエール病の中に含まれていると推定されている。本研究は内耳疾患患者において主に Western blotting 法を用いて抗内耳抗体を検出するとともに免疫組織学的検索により抗原蛋白の内耳での局在，蛋白の同定をおこなうことを目的とする。対象は自己免疫異常の関与が疑われる内耳疾患患者で同意の得られた症例とし，内耳疾患のないボランティアをコントロールとしている。これまで 20 例の症例から血液サンプルを集め結果を検討中である。

2. 沖縄県における内耳奇形の研究（親泊美香，鈴木幹男，我那覇 章）

沖縄県では内耳奇形症例が多い。系統的にその特徴を明らかにするため沖縄人の内耳の形態や奇形の頻度を集積している。方法は，retrospective に最近 5 年間に撮影した中内耳 CT を用いる。奇形判定は Jackler の分類に従い，難聴の有無や経過，家族歴などについてリストを作成し，諸家の報告と比較検討する。これまでのところ前庭水管拡大症の頻度が多いことが判明した。

3. 沖縄県における難聴遺伝子に関する研究（我那覇 章，親泊美香，鈴木幹男）

難聴遺伝子が 1990 年代から多く発見された。しかし，変異部位は多岐にわたり効率的な検索方法は確立されていない。沖縄県における難聴遺伝子異常の頻度・種類を推定し，且つ遺伝子変異検出法の確立を目的として信州大学(宇佐美教授)と共同し，信州大学で開発されたインベーダー法を用いて検討している。現在まで 2 家系からサンプルを採取し検討中である。

4. functional MRI を用いた聴覚，前庭覚，味覚，嚥下機能，喉頭機能の研究（喜友名朝則，比嘉麻乃，鈴木幹男）

functional MRI による脳機能解析は 1991 年に初めて報告され，優れた空間分解能と時間分解能，被爆がないことから急速に研究が進んでいる。頭頸部領域には感覚器が多く含まれ，感覚器障害が生じた場合の中枢での感覚受容メカニズムを解明することは臨床上重要である。functionalMRI を用いて聴覚，嗅覚，前庭覚，嚥下機能，味覚，喉頭機能について解析を進めている。対象は健常人ボランティア及び耳鼻咽喉・頭頸部領域の感覚・運動障害を持つ患者(難聴，めまい，嚥下障害，発声障害，味覚障害など)で，本研究に同意をえられたヒトである。各 20 例を予定している。実施場所(MRI 撮像)は，当院放射線部の協力を得て医学部附属病院 MR 室でおこなう。データ解析は耳鼻咽喉・頭頸部外科に設置したワークステーションを用いておこなう。

5. 沖縄県の花粉症を中心としたアレルギー性鼻炎の調査（伊志嶺 了，鈴木幹男）

沖縄県では従来から花粉症が少ないと報告されている。しかしこれらのデータは 15 年以上前であり，環境変化にともないアレルギー性鼻炎も変化している可能性がある。過去の花粉集積と同じ場所に，花粉収集器を設置し花粉の解析を行った。その結果，モクマオウの花粉が最も多く検出されたが，過去のデータと比較すると飛散量は著明に減少していた。またスギ花粉は検出されなかった。本花粉がアレルゲンとして重要かどうか検討してゆく予定である。

6. 頭頸部癌における乳頭腫ウイルスの関与（長谷川昌宏，伊志嶺 了，鈴木幹男）

良性腫瘍である鼻副鼻腔乳頭腫の再発のマーカーとして，SCC 抗原レベルが有用との報告があり，また，鼻副鼻腔乳頭腫は癌化する可能性があるとされている。頭頸部癌における乳頭腫ウイルス感染の役割を明らかにするために，乳頭腫症例，癌症例において，SCC 抗原陽性率を検索する。また，摘出標本を用いてウイスルゲノムを測定し，それぞれ観察されるウイルスのサブタイプを同定しその差を検討する。またウイルス発現の部位と P53 発現の関係を検討する。対象は琉球大学耳鼻咽喉科を受診する頭頸部癌・頭頸部乳頭腫患者で同意の得られた症例とし，対照は炎症性疾患で手術を受ける症例(中耳炎，メニエール病，外リンパ瘻，副鼻腔炎，アレルギー性鼻炎，慢性扁桃炎･病巣扁桃感染症，喉頭ポリープなど)で同意の得られた症例から術中に標本採取する予定としている。

7. 電位依存性 L 型 Ca^{2+}チャネルにおけるβサブユニットについての研究（玉城三七夫，上原 健）

心筋では，アドレナリン受容体を活性化すると，cAMP/PKA カスケードの活性化により電位依存性 Ca^{2+}チャネルがリン酸化され，Ca^{2+}流入がおこり，心拍数と収縮力が増加する。一方，血管平滑筋や消化管の平滑筋では，アドレナリン受容体刺激により抑制的影響を受けることが多い。平滑筋細胞において，低濃度の FSK や cAMP 類似体により，Ca^{2+}電流は増強する。一方，高濃度では，Ca^{2+}電流は抑制される。これらは，cAMP による PKG 経路への cross activation が，考えられている。過去に我々は，アンチセンス-RNA 法を用いて，Ca^{2+}チャネルβサブユニットの発現量を低下させた細胞では，高濃度 cAMP による Ca^{2+}電流抑制が減弱する事を報告した。
ラット血管平滑筋細胞 A7r5 細胞にβ2acDNA/pcDNA3 と，β3cDNA/pRc/CMV プラスミドを Lipofectamine 法により transfection して，βサブユニットを over expression し，ホールセルパッチクランプ法で Ca^{2+}電流を測定する。

8. 高齢者における筋皮弁挙上後における知覚・筋力および皮膚血流の検討（新濱明彦）

研究の目的

頭頸部悪性腫瘍患者の手術は遊離皮弁の応用により，広範な手術が可能となってきた。最近では，80 才を越える高齢者における再建手術もめずらしくはない。特に，沖縄県では超高齢化社会が診察面においてすでに，現実であり，当診療部門においても痛切に感じるところである。再建組織として，腹直筋や，広背筋，大胸筋などの躯幹部上部の筋肉が主体となっているが，超高齢化社会において，筋力や，知覚変化による褥創などの合併症を生じることがないのかどうかが，不明である。この研究においては，高齢者における筋皮弁採取後の筋力およびサーモクラフィー計測により短期的，長期的筋力および皮膚血流の変化の検討により，高齢者において最も侵襲の少ない手術法の評価を行うことを目的にしている。

9．皮弁術における各種薬剤の併用投与（新濱明彦）

皮弁の生着において，血流の確保は重要なポイントである。このため，ヘパリンなどを初めとして，様々な薬剤が使用されてきた。我々は，皮弁術を行った臨床症例に対して，血管拡張剤などを単独または併用して用い，その効果を検討した結果，単独投与よりも併用がより皮弁の生着に対して効果があるという感触を得た。そこで，動物実験において皮弁術のモデルを作成して効果を確認し，あわせてその投与法について更に検討する予定である。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Hanashiro K, Ohta S, Sunagawa M, Nakamura M, Suzuki M, Kosugi T. Modification of Cepsilon mRNA expression by EBV-encoded latent membrane protein 1. Mediat Inflamm 2006;6 1-7. (A)

OI06002: Hanashiro K, Sunagawa M, Tokeshi Y, Nakasone T, Ohta S, Nakamura M, Kosugi T. Antiallergic drugs, azelastine hydrochloride and epinastine hydrochloride, inhibit ongoing IgE secretion of rat IgE-producing hybridoma FE-3 cells. Eur J Pharmacol 2006;547: 174-83. (A)

OI06003: Ohta S, Hanashiro K, Sunagawa M, Tono T, Suzuki M, Kosugi T. Involvement of Epstein-Barr virus (EBV)-encoded latent membrane protein (LMP)-1 in the potentiation of C epsilon mRNA expression in human tonsil-derived cells. Eur Arch Otorhinolaryngol 2007;264: 245-50. (A)

OI06004: Suzuki M, Hanamitsu M, Kitanishi T, Kohzaki H, Kitano H. Autoantibodies against inner ear proteins in patients with delayed endolymphatic hydrops and unilateral juvenile deafness. Acta Otolaryngol 2006;126: 117-21. (A)

OD06005: Nakamura M, Sunagawa M, Yoshioka M, Tengan H, Takara S, Nakamura K, Kimura Y, Motomura M, Tamak Mi, Uehara K, Kinjoh K, Kosugi T. The Relationship between Physicochemical Properties of Bound Thrombin and Action Mode of Antithrombin Agent on Bound Thrombin. Ryukyu Med J 2006;25: 85-93. (B)

OD06006: Sunagawa M, Nakamura M, Shimada S, Tengan H, Takara S, Yoshioka M, Nakamura K, Kimura Y, Motomura M, Tamaki M, Uehara K, Ohta S, Bae M, Nakasone T, Kosugi T. Rational Design to Develop Antithrombotic Drugs from the Relationship between the Structure and Function of α-thrombin. Ryukyu Med J 2006;25: 95-109. (B)

OD06007: 有方雅彦，瀬野悟史，鈴木幹男，櫻井弘徳，戸嶋一郎，清水猛史：難治性鼻出血症例の検討―鼻内視鏡下血管クリッピングを中心に―. 日耳鼻会報，109：649-654，2006. (B)

OD06008: 瀬野悟史，鈴木幹男，桜井弘徳，小河孝夫，清水猛史：鼻内視鏡下に治療を行った歯原性嚢胞症例. 頭頸部外科，16：55-60，2006. (B)

OD06009: 園田聡，鈴木幹男，瀬野悟史，櫻井弘徳，花満雅一，片岡英幸，北野博也，清水猛史：頭頸部多重癌の検討. 耳鼻臨床，99：333-338，2006. (B)

OD06010: 井上治，新濱明彦，長谷川昌宏，我那覇章，鈴木幹男，久木田一朗：聾型の突発性難聴に対する高気圧酸素療法の意義. 日高気圧環境潜水医学会誌，41：231-235，2006. (B)

総　説

RD06001: 新濱明彦, 東野哲也:【新生児の耳鼻咽喉科疾患】耳の奇形とその治療. 周産期医学, 36: 295-299, 2006. (B)

RD06002: 東野哲也, 我那覇章:【耳科画像診断マニュアル】耳性頭蓋内合併症. ENTONI, 61: 72-79, 2006. (B)

RD06003: 玉城三七夫, 東野哲也:【耳鼻咽喉科・頭頸部外科 症候群事典】Young syndrome. 耳鼻・頭頸外科, 78: 304, 2006. (B)

RD06004: 玉城三七夫, 東野哲也:【耳鼻咽喉科・頭頸部外科 症候群事典】Zellweger syndrome(脳肝腎 syndrome). 耳鼻・頭頸外科, 78: 305, 2006. (B)

RD06005: 玉城三七夫, 東野哲也:【耳鼻咽喉科・頭頸部外科 症候群事典】zinc deficiency syndrome(亜鉛欠乏 syndrome). 耳鼻・頭頸外科, 78: 306, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Ishimine R, Uehara K, Ganaha A, Kyuna A, Hirakawa H, Shinhama A, Akazawa Y, Suzuki M: Efficacy of Three-dimensional Navigation System in Endoscopic Sinus Surgery.. The 32nd Congress of the Korean Rhnologic Society. Novenber 5, 2006 The Kim Koo Museum&Library, Seoul, Korea. J Rinol 13: 38, 2006.

PI06002: Hirakawa H, IshimineR, Uehara K, Suzuki M: Usage of Sphenopalatine Artery Ligation in Endoscopic Sinus Surgery. The 32nd Congress of the Korean Rhnologic Society. Novenber 5, 2006 The Kim Koo Museum&Library, Seoul, Korea. J Rinol 13: 40, 2007.

国内学会発表

PD06001: 中山格, 宜保昌樹, 屋冨祖綾乃, 長田修, 村山貞之, 屋宜宣武, 野中薫雄, 新濱明彦: 頭部血管内皮細胞腫に対し外頸動脈経由のリザーバー留置を行った1例. Intervent Radiol, 21: 337-338, 2006.

PD06002: 粟澤遼子, 冨山浩志, 稲福和宏, 上里博, 野中薫雄, 新濱明彦, 丸野元美: 眉毛部皮下皮様嚢腫の2例. 西日皮, 68: 704, 2006.

PD06003: 新濱明彦, 幸地綾子, 嘉数光雄, 新城綾乃, 楠見彰: 当科における腫瘍切除後の顔面神経麻痺に対する再建の検討. 日形成外会誌, 26: 51, 2006.

PD06004: 我那覇章, 東野哲也, 田中克典, 牛迫泰明: HIV感染症患者に対する人工内耳埋込術の経験. 第16回日本頭頸部外科学会総会プログラム予稿集, 151, 2006.

PD06005: 新濱明彦, 幸地綾子, 嘉数光雄, 與那覇綾乃, 楠見彰: 破砕頭蓋骨移植による頬部再建の経験. 第71回日本形成外科学会九州支部学術集会プログラム, 21, 2006. 日形成外会誌, 26: 700, 2006.

PD06006: 新濱明彦, 東野哲也: 喉頭狭窄への対応 出生前診断されEXIT(ex utero intraparatum treatment)で救命しえた先天性喉頭閉鎖症の1例. 日気管食道会報, 57: 161, 2006.

PD06007: 神谷義雅, 嘉数光雄, 平川仁: 先天性梨状陥凹瘻の1症例. 第14回Okinawa ENT 懇話会, 那覇, 2006.4.20.

PD06008: 我那覇章, 喜友名朝則, 親泊美香, 新垣香太, 鈴木幹男: 前部錐体尖に発生した先天性真珠腫の1例. 第14回Okinawa ENT 懇話会, 那覇, 2006.4.20.

PD06009: 親泊美香, 新濱明彦, 喜友名朝則, 山城拓也, 新垣香太, 鈴木幹男: 頭頸部悪性腫瘍術前診断におけるPETの有用について. 第14回Okinawa ENT 懇話会, 那覇, 2006.4.20.

PD06010: 幸地綾子, 新濱明彦, 嘉数光雄, 與那覇綾乃, 楠見彰: 術後に真珠腫性中耳炎を起こした小耳症の1例. 日形成外会誌, 26: 354, 2006.

PD06011: 喜友名朝則，鈴木幹男：術前後に顔面神経麻痺を合併した耳下腺腫瘍症例の検討．第 29 回日本顔面神経研究会プログラム･予稿集 p57，新潟，2006.6.1～2.

PD06012: 新濱明彦，鈴木幹男，喜友名朝則，古謝静男，田中克典：当科における上顎癌治療症例の検討．第 30 回日本頭頸部癌学会，大阪，2006.6.15～16.　頭頸部癌，32：144，2006.

PD06013: 我那覇章，鈴木幹男：両側ムンプス難聴の 1 症例．第 68 回耳鼻咽喉科臨床学会，金沢，2006.6.23～24．耳鼻臨床，suppl 118：67，2006.

PD06014: 新垣香太，我那覇章，新濱明彦，鈴木幹男：稀な食道異物の 1 例．第 15 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会，那覇，2006.6.29.

PD06015: 稲嶺智広，又吉重光，比嘉麻乃：聴神経腫瘍の 1 例．第 15 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会，那覇，2006.6.29.

PD06016: 上原健，伊志嶺了，鈴木幹男：内視鏡下切除を行った再発性副鼻腔乳頭腫の 2 症例．第 15 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会，那覇，2006.6.29.

PD06017: 新濱明彦，平川仁，親泊美香，新垣香太，鈴木幹男，古謝静男，幸地綾子，山下懐：Nasa NK/T-cell lymphoma に対する放射線･化学療法同時併用療法．第 21 回九州連合地方部会学術講演会プログラム p14，大分，2006.7.15～16.

PD06018: 上原健，伊志嶺了，鈴木幹男：内視鏡下切除をおこなった再発性副鼻腔乳頭腫の 2 症例．第 21 回九州連合地方部会学術講演会 プログラム p19，大分，2006.7.15～16.

PD06019: 我那覇章，田中克典，親泊美香，鈴木幹男：両側ムンプス難聴の 1 症例．第 21 回九州連合地方部会学術講演会 プログラム p18，大分，2006.7.15～16.

PD06020: 嘉数光雄，神谷義雅，新濱明彦：キャッスルマン病の 1 例．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06021: 新濱明彦，平川仁，親泊美香，新垣香太，鈴木幹男：下顎 3 分割法で摘出した巨大耳下腺多形腺腫例．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06022: 喜友名朝則，平川仁，親泊美香，新垣香太，赤澤幸則，鈴木幹男：術後良好な嚥下機能がえられた喉頭癌水平部分切除例．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06023: 我那覇章，赤澤幸則，鈴木幹男：人工内耳をおこなったムンプスによる小児両側聾．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06024: 新垣香太，後藤隆史，鈴木幹男：当科における IgA 腎症扁摘例の検討．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06025: 平川仁，新濱明彦，親泊美香，新垣香太，喜友名朝則，赤澤幸則，伊志嶺了，鈴木幹男：当科における下咽頭癌の治療方針．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06026: 赤澤幸則，我那覇章，鈴木幹男：内リンパ嚢手術が奏功したメニエール病例．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06027: 比嘉麻乃，又吉重光，稲嶺智広，宮城雅也：反復する嚥下性肺炎に対して喉頭気管分離術を施行した 1 例．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06028: 山下懐，古謝静男，幸地綾子，川満豊，安藤美恵，照屋なつき：頸部腫脹を主訴に受診した川崎病の 1 例．第 98 回沖縄県地方部会，西原，2006.7.29.

PD06029: 新濱明彦, 與那覇綾乃, 幸地綾子: Nasa NK/T lymphoma 治療後の 2 再建例. 第 72 回日本形成外科学会九州支部学術集会, 福岡, 2006.7.8.

PD06030: 鈴木幹男, 上原健: 鼻副鼻腔乳頭腫の内視鏡下切除. 日鼻科会誌, 45: 329, 2006.

PD06031: 喜友名朝則, 赤澤幸則, 新垣香太, 鈴木幹男: 気管喉頭分離術をおこなった嚥下障害例. 第 16 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 那覇, 2006.8.2.

PD06032: 我那覇章, 鈴木幹男: 人工内耳再手術の術中所見. 第 16 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 那覇, 2006.8.2.

PD06033: 長谷川昌宏, 後藤隆史: 脳神経麻痺症状が出現したウェゲナー肉芽腫例. 第 16 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 那覇, 2006.8.2.

PD06034: 我那覇章, 鈴木幹男: 沖縄県における精密聴力検査の現状. 第51回日本聴覚医学会総会･学術講演会, 山形, 2006.9.28～29. Audiol Jpn, 49: 639-640, 2006.

PD06035: 牛迫泰明, 上原恵, 田中克典, 我那覇章, 鈴木幹男, 東野哲也: 精密聴力検査で注意したい乳幼児 ABR 陰性例. 第51回日本聴覚医学会総会･学術講演会, 山形, 2006.9.28～29. Audiol Jpn, 49: 445-446, 2006.

PD06036: 新垣香太, 喜友名朝則, 鈴木幹男: 当科における IgA 腎症扁摘例の検討. 第19回日本口腔･咽頭学会学術集会, 東京, 2006.9.7～8. 口腔咽頭科, 19: 37, 2006.

PD06037: 喜友名朝則, 鈴木幹男: 当科における耳下腺腫瘍の統計. 第19回日本口腔･咽頭学会学術集会, 東京, 2006.9.7～8. 口腔咽頭科, 19: 125, 2006.

PD06038: 我那覇章, 鈴木幹男: 前庭水管拡大症における聴力像の検討. 第16回日本耳科学会総会･学術講演会, 青森, 2006.10.19～21. Otol Jpn, 16: 266, 2006.

PD06039: 新濱明彦, 與那覇綾乃, 幸地綾子, 楠見彰: 進行性肝門部胆管癌にたいし右門脈. 肝動脈同時再建を行い腫瘍切除しえた一症例. 第 73 回日本形成外科学会九州支部学術講演会プログラム p21, 久留米, 2006.10.21.

PD06040: 伊志嶺了, 平川仁, 親泊美香, 新濱明彦, 鈴木幹男: 最近経験した上顎エナメル上皮腫の 2 例. 第 17 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 那覇, 200611.22.

PD06041: 田中克典, 糸数哲郎: 舌癌再発の診断に PET が有用であった 1 例. 第17回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 那覇, 200611.22.

PD06042: 又吉宣, 我那覇章, 與那覇綾乃, 親泊美香, 鈴木幹男: 前庭水管拡大症の臨床経験. 第 17 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 那覇, 200611.22.

PD06043: 須藤敏, 玉木久信, 原稔, 與座朝義, 中村匡, 嘉数光雄, 梅木寛, 大田重人, 安慶名信也: 扁桃周囲膿瘍の合併症について. 第17回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 那覇, 200611.22.

その他の刊行物

MD06001: 鈴木幹男: 危険な'めまい', 専門医の治療が必要な'めまい'の見分け方. 沖縄医会誌, 45: 48-49, 2006.

顎顔面口腔機能再建学分野

A.研究課題の概要

1. 口唇口蓋裂に関する研究(砂川，新垣，天願，牧志，前川)

口唇口蓋裂児は，出生直後から審美障害のみならず種々の機能障害が認められる。特に乳幼児の哺乳障害ならびに手術の適用時期，さらに手術後の幼児，学童期における言語障害や歯列不正にともなう咀嚼障害など，各年齢において解決しなければならない様々な問題がある。そのため個々の患者に対して出生直後から成人までの長期間にわたる継続的な治療体系が重要である。当科においても，このような治療体系を確立し，口腔外科医のみならず言語療法士，歯科矯正医との協力の下に一貫治療を行っている。そこでおのおの年齢層で問題となる障害に対して，その障害を解決すべく，以下の研究を系統的に行っている。

1) 口唇口蓋裂児の周術期管理，手術法と術後機能に関する研究

口唇口蓋裂児の出生直後より顎口蓋披裂部を口蓋床によって補綴することにより顎口腔機能を十分に引き出すことを目的に，Hotz型口蓋床(Hotz床)の装着を行っている。その結果，哺乳量や哺乳時間などが改善し，家族の心理的，時間的負担の軽減に大きく役立っている。また，Hotz 床は各形成手術まで装着することによって口唇形成術，口蓋形成術を容易にし，術後顎発育に良好な結果をもたらすことが明らかとなった。また，初診時より扁平化した鼻形態を修正する目的で比較的早期よりレティナを使用することで口唇修正術後，良好な形態を得ることが可能になった。口蓋形成術に関しては，顎発育抑制の少ない粘膜弁変法を採用し，従来より多くの施設で行われている粘膜骨膜弁法との比較検討を行ってきた。その結果，粘膜骨膜弁法が上顎骨の劣成長やコラプスを生じるのに対し，当科で用いている粘膜弁法を行った患児は良好な顎発育を示すことが明らかとなった。術後の言語機能に関しても，術前の披裂形態と軟口蓋の動きを考慮することにより，口蓋裂形成術の大きな目的である鼻咽腔閉鎖機能獲得時期があらかじめ予測することが可能となった。その成績に関しても概ね良好な結果が得られていることを既に報告している。また，いったん言語治療が終了したあとでも顎発育抑制による新たな構音障害が出現することも示唆されており，歯列形態との関連を解析しているところである。これらのことより，口蓋部の廔孔閉鎖や比較的早期の歯列矯正による咬合改善などを積極的に行っている。その効果については現在解析中である。

2) 2 次的自家腸骨海綿骨移植術ならびに咬合改善手術に関する研究

顎裂によって分離された歯列の連続性の回復，永久歯列の形態と咬合の安定を目的として，8 歳時(犬歯萌出前)の患児に口蓋形成術後の顎裂部への二次的自家腸骨移植を行い，犬歯の誘導，歯牙欠損部へのインプラントの植立，顎裂に伴う外鼻形態の改善について検討を行っている。また，成長発育終了後に，上顎骨の裂成長に伴う歯列不正を呈する相対的な下顎前突症の発現を認める症例には，積極的に顎矯正手術を行って咬合の改善を図るよう検討を進めている。

2. 口腔癌に関する研究(砂川，新崎，仲宗根，仁村，牧志)

口腔領域悪性腫瘍のうち，最も頻度の高い扁平上皮癌を対象に，根治性を高め，かつ顎顔面形態と口腔機能の温存を図る目的で 1985 年より各症例の臨床病理学的悪性度と induction chemotherapy の臨床効果に応じて切除範囲を設定する体系的治療を行っており，良好な治療成績が得られている。

2002 年 12 月までに当科で切除手術を行った口腔扁平上皮癌 349 例の disease specific の 5 年累積生存率は 76.5%であった。UICC の TNM 分類に則ると，原発巣の進展度別では T1 19.8%, T2 45.3 %, T3 8.0%, T4 27.0%, Stage 別では StageⅠ 18.9%, StageⅡ 33.5%, StageⅢ 16.9%, StageⅣ30.6%, と原発巣の進展，癌の進行に伴って生存率の低下がみられている。とくに，T4, または StageⅣ症例に対する強力な集学的治療の確立を目的に prospective study を継続中である。

(1) 進展・進行例に対する CBDCA 動注ならびに放射線照射を併用した術前治療

T4 および Stage Ⅳ症例にたいして，放射線科の協力を得て原発巣の治療効果を高める目的で，選択的動注と放射線療法を併用した術前治療を行っている。術前治療の臨床効果からみた奏功率(縮小率 50%以上を有効)は historical control 群 23 / 69(33%)に対して 13 / 21(62 %)，組織効果からみた奏功率(大星，下里分類で Gr.Ⅱb 以上を有効)でも 29 / 69(42%)に対して 20 / 21(95%)と著明に高い結果であり，本療法の有用性が期待される。

(2) 頸部リンパ節転移の診断に対する研究

頸部リンパ節転移に関し，CT・US 画像による診断に悪性度評価を加味する複合診断を取り入れ 93.9%ときわめて高い正診率を得られることが明らかになった。以上の結果をもとに，より正確な診断基準の確立と早期診断の可能性について prospective study を継続中である。

(3) 頸部リンパ節転移の診断に対する研究

口腔癌原発巣における細胞接着分子カドヘリンーカテニン複合体の発現を試験切除あるいは摘除生検組織を用いて免疫組織学的に検索し，その臨床的意義を検討している。口腔扁平上皮癌一次症例 135 例の検討を行ったところ，Cox の比例ハザード回帰分析による多変量解析で 1)頸部リンパ節転移の有無，2)原発巣再発の有無，3)臨床病理学的悪性度が独立した予後関連因子として算出された。このなかで，臨床的に頸部リンパ節に癌が進展していないと診断された N0 症例 92 例のうち，25 例(27%)に潜在性頸部リンパ節転移に関連する因子として，conventional な病理組織標本で得られる組織所見(分化度，核分裂像，癌浸潤様式)，癌の発育様式，ならびにカドヘリンーカテニン複合体の発現様式のみが有意に関連していた。以上の結果から，臨床的に頸部リンパ節転

移を認めない N0 症例の潜在性リンパ節転移の予測にカドヘリン－カテニン複合体の発現様式が有用であるものと考えられ，さらに症例を集積して検討を継続している。

(4) 口腔扁平上皮癌の HPV / EBV 感染に関する研究

沖縄県男性の頭頸部癌は疫学的にみて他府県よりも発生頻度，死亡率ともに高い。当県の頭頸部癌のもう一つの特徴として組織学的に扁平上皮癌，特に高分化型扁平上皮癌の頻度が高いことが挙げられる。この点に着目し，日本最南端の当県と最北端の北海道における口腔扁平上皮癌の HPV / EBV 感染率を調べると，沖縄県の HPV 感染率は 78%であったのに対し北海道症例では 26.6%であった。EBV 感染率も当県症例では 76.6%と高いのに対し，北海道症例は 38.1%であった。以上の結果は当県の頭頸部癌の発生にはHPVやEBV 感染が関与していることを示唆するものと考える。

3．顎変形症の治療に関する研究（砂川，新崎，新垣，天願，比嘉）

当科では 1990 年以降，顎変形症患者に対し外科的矯正治療を施行し，臨床的検討を行い以下の結果を得た。また，1998 年以降，当科でも術前・術後矯正治療を行い症例を増やしている。

1. 1990 年 1 月から 2004 年 12 月までの 15 年間に当科で顎矯正手術を施行した症例は，114 例（男性 34 例，女性 80 例）であった。
2. 男女比は，1.0：2.4 であった。
3. 手術時平均年齢は 22.7 歳で，男性 22.7 歳，女性 22.6 歳と差は認められなかった。
4. 手術時年齢は，男女ともに 20 代に最も多く認められた。
5. 紹介元別では，歯科（歯科口腔外科，矯正歯科，開業歯科）では 58.7%，無し 36.0%，医科 5.3%であった。出身地別にみると県内 105 例，県外 9 例であった。
6. 県内での内訳をみると中部地区で半数以上を占め，離島では宮古地方に多い傾向がみられた。
7. 主訴による内訳では，審美障害が最も多くついで不正咬合であった。
8. 病脳自覚時期では，小中学生で 72.8%と大半を占めていた。
9. 臨床診断名別では，下顎前突症 27.2%，下顎前突症＋下顎非対称＋開咬症 21.9%，下顎前突症＋開咬症 18.4%の順であった。
10. 術式別にみると，下顎枝矢状分割術 85 例，下顎枝矢状分割術＋Le Fort Ⅰ型骨切り術 22 例であった。
11. 下顎枝矢状分割術における入院期間は 18.3±8.0 日，顎間固定期間 8.2±3.2 日，出血量 426.0±370.6ｍｌ，手術時間 3 時間 28 分±1 時間 03 分であった。
12. 下顎枝矢状分割術＋Le Fort Ⅰ型骨切り術における入院期間は 20.8±5.9 日，顎間固定期間 9.4±3.2 日，出血量 735.0±410.1ｍｌ，手術時間 6 時間 21 分±1 時間 39 分であった。
13. 術後，/i e /音，/i e/列音の舌出しの改善が認められない症例に後戻りの傾向が認められた。

また，当科では唇顎口蓋裂患者の上顎劣成長に対し，Le Fort Ⅰ型骨切り術や上顎骨延長術を適用した外科的矯正治療や小下顎症が原因で閉塞性睡眠時無呼吸症候群を呈した症例に対して下顎骨延長術を適用し，良好な結果を得ている。一方，唇顎口蓋裂患者の上顎劣成長については，一貫治療の中で粘膜弁変法により従来に比べ上顎劣成長に対し外科矯正手術の適応となるような症例は減少し，矯正専門医による矯正治療により早期に上下顎の正常な被蓋関係を獲得したことで外科矯正を行わずに治療を終えた症例は少なくない。このように，顎変形症の病態は多岐にわたっており，より安全で安心な，しかし，確実な顎矯正手術と外科的矯正治療の確立を目指している。

4．顎顔面外傷に関する研究（砂川，新垣，神農，比嘉，仲宗根，仁村，牧志）

女性の顎顔面骨骨折の病因と病態の特徴を明らかにする目的で臨床的研究を行い以下の結果を得た。

1. 女性の顎顔面骨骨折患者は 155 名で，顎顔面骨骨折全症例の 22.6%を占めていた。
2. 受傷時平均年齢は 29 歳で，10-30 歳代が全体の 71.0%を占めていた。
3. 受傷原因は交通事故が最も多く，以下転倒・転落，殴打，スポーツの順であった。
4. 骨折部位は下顎骨が最も多く全骨折部位の 68.3%を占め，次いで頬骨頬骨弓 24.4%の順であった。
5. 対象の 23.9%に他部位軟組織損傷ないし骨折の合併損傷が認められた。
6. 22.6%の顎顔面骨骨折は飲酒が誘因と考えられた。飲酒と受傷原因の関係では飲酒は特に殴打と関連した。
7. 男性患者と比較すると，(1)10 歳未満の幼少児と 40 歳以上の中高年者の占める比率が高く（p=0.007），(2)交通事故，転倒・転落による受傷頻度は男性よりも高いのに対し，殴打スポーツは低く（p=0.001），(3)飲酒の頻度も低い（p＜0.0001）結果が得られた。
8. 受傷原因別に男性患者と比較すると，(1)交通事故では自動車，歩行中の受傷頻度が高かったのに対し，バイク事故による受傷頻度（0.002），飲酒の比率（p＜0.0001）は低く，(2)殴打による受傷では 10，30 歳代の頻度が低いのに対し，20，40-60 歳代の頻度が高く（p=0.009），頬骨頬骨弓の骨折が多い（p=0.009）結果であった。

さらに，口腔顎顔面外傷を受傷原因別に解析し受傷者のライフスタイルの特徴や危険因子を予測する事で県民の口腔保健の向上に寄与するべく研究を継続する。

5．顎関節症に関する研究（砂川，神農）

(1) 近年，顎関節症は，若い世代を中心に増加傾向にあり，外来初診患者の 2 割程度を占める。この疾患により，開口障害に代表される口腔機能障害，急性または慢性の疼痛，社会生活が正常に行えないなどの QOL の低下をきたす。その原因および病態についてこれまで多くの研究がなされているが，まだ十分とは言えない。そこで我々は，顎関節障害のメカニズムを解明するため，顎関節症の分子生物学的アプローチとして顎関節症患者からえられた滑液を用いて滑液解析を行っている。これまでの研究で 1)顎関節症患者のフリーラジカルの消去作用（抗酸化作用）は健常者に比べ，低下していること。2)関節滑液

中の抗酸化作用を有するといわれるヒアルロン酸の分子量に関して，患者群は健常群に対して有意に低下していることを明らかにしてきた。これらのことは，顎関節にかかるメカニカルストレスにより，フリーラジカルが生成され，これが滑液中のヒアルロン酸の変質や滑膜組織の障害を引き起こすことを示唆するものである。今後さらに症例を集積して研究を進めていく。b.関節円板の変形および位置異常により，重度な機能障害をもたらす非復位性関節円板前方転位(クローズドロック)症例に対して，顎関節穿刺療法(パンピングマニピュレーション)を行い，良好な治療成績を得ている。これらの症例に対し，穿刺前後と治療前後にMR撮影を行い，初診時の臨床所見と関節円板形態が及ぼすその予後との関連に対する研究を行っている。

B.研究業績

著　　書

BI06001: 砂川元，新垣敬一：顎の先天異常・発育異常．言語聴言上のための基礎知識　臨床歯科医学・口腔外科学．夏目長門(編集)，123-125，医学書院，東京，2006. (B)

BD06002: 砂川元，新垣敬一：鎮痛薬・抗炎症薬の相互作用．歯科におけるくすりの使い方 2007-2010．佐々木次郎，東理十三雄監修(編集)，デンタルダイヤモンド社，東京，2006. (B)

原　　著

OI06001: S Makishi, T Kinjo, S Sawada, K Chinen, T Hirayasu, T Hamada, K Saito and T Iwamasa: Morules and morule-like features associated with carcinomas in various organs: report with immunohistochemical and molecular studies. J Clin Pathol 2006; 59(1):95-100. (A)

OD06002: Ueda G, Sunakawa H, Nakamori K, Shinya T, Tsuhako W, Tamura Y, Kosugi T, Sato N, Ogi K, Hiratsuka H: Aberrant expression of beta- and gamma-catenin is an independent prognostic marker in oral squamous cell carcinoma. Int J Oral Maxillofac Surg 2006;35(4):356-361. (A)

OD06003: Nimura F, Zhang LF, Okuma K, Tanaka R, Sunakawa H, Yamamoto N, Tanaka Y: Cross-linking cell surface chemokine receptors leads to isolation, activation, and differentiation of monocytes into potent dendritic cells.Exp Biol Med 2006;231(4):431-443. (A)

OD06004: 陳 涛，新垣敬一，天願俊泉，石川拓，仲間錠嗣，國仲梨香，KuangHai，新崎章，砂川元：粘膜弁変法と粘膜骨膜弁変法による口蓋形成術後の顎発育について．小児口腔外科学会誌，16(2)：150-159，2006. (B)

OD06005: 新垣敬一，砂川昌代，新崎章，天願俊泉，國仲梨香，比嘉努，仲宗根敏幸，上田剛生，仲間錠嗣，石川拓，砂川元：当科における粘膜下口蓋裂の検討．小児口腔外科学会誌，16(2)：142-149，2006. (B)

OD06006: 知花ゆき子，新垣敬一，新崎章，天願俊泉，仲宗根敏幸，比嘉努，石川拓，仲間錠嗣，甲元文子，横山香織，張本祐貴子，砂川元，川満幸子，下地孝子：琉球大学病院における口腔ケアのシステム化に向けて．琉球医学会誌，25(3-4)：147-151，2006. (B)

OD06007: 天願俊泉，比嘉努，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生，知念克二，國仲梨香，新崎章，砂川元：下顎骨延長術による閉塞性睡眠時無呼吸症候群の改善後に歯科矯正治療を施行した一例．琉球医学会誌，24(3-4)：163-163，2006. (B)

OD06008: 天願俊泉，新垣敬一，比嘉努，國仲梨香，石川拓，仲間錠嗣，前川隆子，新崎章，砂川元，神農悦輝：当科における唇顎口蓋裂患者の歯科矯正治療後の保定症例．琉球医学会誌，24(3-4)：155-161，2006. (B)

OD06009: 新垣敬一，砂川元，新崎章，天願俊泉，國仲梨香，石川拓，仲間錠嗣，比嘉努，仲宗根敏幸，上田剛生，仲真良彦，前川隆子：唇顎口蓋裂患者に対するHotz型人工口蓋床の臨床的効果について．琉球医学会誌，24(3-4)：137-147，2006. (B)

OD06010: 仲盛健治，砂川元，狩野岳史，澤田茂樹，牧志祥子，HaiKuang，戸板孝文，岩政輝男，平塚博義： (B)

固着性頸部リンパ節転移巣に対する動注化学放射線療法が有効であった舌扁平上皮癌の１例．癌の臨床，52(2)：91-95，2006.

OD06011：狩野岳史，砂川元：舌部分切除を行った患者の術後口腔機能　-主観的および客観的評価．頭頸部癌　32(1)：29-33，2006. (B)

OD06012：狩野岳史，藤井信男，砂川元：舌尖部に生じた顆粒細胞腫の１例．日本口腔外科学会雑誌，52(4)：242-245，2006. (B)

OD06013：棚田美香，新垣敬一，新崎章，澤田茂樹，仲間錠嗣，石川拓，砂川元：当科における外傷歯の臨床統計　第一報　臨床統計的検討．外傷歯学会雑，2(1)：53-58，2006. (B)

総　　説

RI06001：砂川　元，仲宗根敏幸：高齢者の口腔癌治療．老年歯科医学会誌，21(3)：163-169，2006.

国際学会発表

PI06001：Tsutomu Higa, Toshimoto Tengan, Keiichi Arakaki, Akira Arasaki, Hajime Sunakawa. Maxillary Distraction Osteogenesis in a Patient with Unilateral Cleft Lip and Palate Accompanied by Serious Maxillary Undergrowth the first repost. 第47回大韓口腔顎顔面外科学会，2006.

PI06002：Taku Ishikawa, Hjime Sunakawa, Keiichi Arakaki, Toshimoto Tengan. Relation between Occlusion and Dental Arch Morphology in Children with Cleft Lip and Palate Patients. 第47回大韓口腔顎顔面外科学会，2006.

PI06003：Keiichi Arakaki, Toshimoto Tenaga, Tsutomu Higa, Joji Nakama,　Taku Ishikawa, Rika Kuninaka, Hajime Sunakawa. Secondary bone grafting of alveolar clefts using to genous particulate cancellous bone and marrow harversted from iliac bone-Evaluation of bone bridging by Means of X-ray-. International Cleft Lip & Palate Foundation Conference 2006.

PI06004：Rika Kuninaka, Hajime Sunakawa, Keiichi Arakaki, Nagato Natsume, Satoru Ozeki. Analysis of candidate gene(MTHFR) in regard to nonsyndromic Cleft lip with or without cleft lip palate in Myanmar Population. International Cleft Lip & Palate Foundation Conference 2006.

PI06005：Taku Ishikawa, Keiichi Arakaki, Toshimoto Tengan, Tsutomu Higa, Joji Nakama, Hajime Sunakawa. Effects of deciduous occlusion on dentofacial skeletal pattern of children with cleft lip and palate. International Cleft Lip & Palate Foundation Conference 2006.

PI06006：Joji Nakama, Hajime Sunakwa, Keiichi Arakaki, Toshiyuki Nakasone, Rika Kuninaka, Taku Ishikawa, Masayo Sunakwa. A Study of the Dental Arch of Childre with Unilateral Cleft Lip and Palate-Comparison between groups with or without the use of palate plate-. International Cleft Lip & Palate Foundation Conference 2006.

PI06007：Masayo Sunakawa, Keiichi Arakaki, Takako Maekawa, Joji Nakama, Taku Ishikawa, Rika Kuninaka, Hajime Sunakawa. A Follow-up Study in 50 Cases with Submucous Cleft Palate. International Cleft Lip & Palate Foundation Conference 2006.

国内学会発表

PD06001：比嘉優，砂川元，新崎章，新垣敬一，上田剛生．舌扁平上皮癌症例における切除断端について．口腔腫瘍学会，北九州，2006.

PD06002：上田剛生，仲宗根敏幸，新崎章，砂川元．StageⅣ口腔領域扁平上皮癌症例に対するCBDCA超選択的動注＋放射線．口腔腫瘍学会，北九州，2006.

PD06003：新垣敬一，砂川元，新崎章，仲宗根敏幸，上田剛生，知念克二．当科におけるTⅣ症例の治療法について．口腔腫瘍学会，北九州，2006.

PD06004: 知花ゆき子，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，比嘉努，甲元文子，張本裕貴子．大学病院における口腔ケアのシステム化に向けて．第129回琉球医学会，沖縄，2006.

PD06005: 張本祐貴子，砂川元，新垣敬一，天願俊泉，仲宗根敏幸，比嘉努，国仲梨香．急性期病院における口腔ケアの必要性に関する臨床的検討．第51回日本口腔科学会，名古屋，2006.

PD06006: 植村岳暁，砂川元，新崎章，新垣敬一，天願俊泉，仲宗根敏幸，比嘉努，高良清美，森田奈苗，仲間錠嗣，甲元文子，喜久村綾子．抗凝固剤服用患者の抜歯に関する検討．第 51 回日本口腔科学会，名古屋，2006.

PD06007: 市丸篤大，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生，知念克二，立津政晴．当科における舌癌症例の臨床統計的検討．第51回日本口腔科学会，名古屋，2006.

PD06008: 仲宗根敏幸，砂川元，新崎章，新垣敬一，上田剛生，知念克二．当科における口腔悪性腫瘍症例の臨床統計的検討．第51回日本口腔科学会，名古屋，2006.

PD06009: 立津政晴，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生，知念克二，市丸篤大．当科における歯肉癌症例の臨床統計的検討．第51回日本口腔科学会，名古屋，2006.

PD06010: 新垣敬一，砂川元，天願俊泉，仲宗根敏幸，比嘉努，國仲梨香，仲間錠嗣，石川拓．当科における顎裂部への自家骨腸骨海面骨細片移植術の臨床統計的観察．第 30 日本口蓋裂学会，長野県，2006.

PD06011: 後藤尊広，砂川元，新垣敬一，天願俊泉，石川拓，仲間錠嗣，國仲梨香．Hotz床が上顎歯槽弓形態に与える影響に関する検討．第30日本口蓋裂学会，長野県，2006.

PD06012: 高良清美，砂川元，新垣敬一，天願俊泉，国仲梨香，石川拓，仲間錠嗣，砂川昌代，喜久村綾子．合併症を有する口唇口蓋裂患児の周術期管理における他科との連携治療の検討．第 30 日本口蓋裂学会，長野県，2006.

PD06013: 新垣敬一，砂川元，天願俊泉，仲間錠嗣，石川拓，國仲梨香，喜久村綾子，前川隆子．当科における顎裂部へ新鮮自家海面骨細片移植術の臨床統計的観察―特に高気圧酸素療法併用について―．第30日本口蓋裂学会，長野県，2006.

PD06014: 砂川昌代，砂川元，新垣敬一，仲間錠嗣，石川拓，前川隆子，仲嶺均．当科における粘膜下口蓋裂の検討．第30日本口蓋裂学会，長野県，2006.

PD06015: 國仲梨香，砂川元，新垣敬一，天願俊泉，高良清美，石川拓，仲間錠嗣，後藤尊広，前川隆子．当科における口唇口蓋裂患者の臨床統計的観察．第30日本口蓋裂学会，長野県，2006.

PD06016: 喜久村綾子，砂川元，新垣敬一，天願俊泉，仲間錠嗣，石川拓，後藤尊広．当科における顎裂部自家海面骨細片移植術の臨床的検討．第30日本口蓋裂学会，長野県，2006.

PD06017: 天願俊泉，國仲梨香，知念克二，上田剛生，比嘉努，仲宗根敏幸，新垣敬一，新崎章，砂川元．沖縄県金武町における高齢者口腔検診の実態調査．第17回日本老年歯科医学会，沖縄県，2006.

PD06018: 知花ゆき子，天願俊泉，新崎章，新垣敬一，比嘉努，上田剛生，砂川元．総合病院歯科口腔外科診療の初診高齢者と歯科衛生士の役割．第17回日本老年歯科医学会，沖縄県，2006.

PD06019: 安座間健，天願俊泉，新崎章，比嘉努，上田剛生，砂川元．琉球大学医学部附属病院歯科口腔外科における高齢初診者に関する臨床統計的観察．第17回日本老年歯科医学会，沖縄県，2006.

PD06020: 仲宗根敏幸，砂川元，新崎章，新垣敬一，上田剛生，知念克二，立津政晴．上顎義歯不適合による上唇欠損を来した患者に対しAbbe法にて形態的・機能的に改善した1例．第17回日本老年歯科医学会，沖縄県，2006.

PD06021: 立津政晴，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生．百寿者の口腔状態について．第17回日本老年歯科医学会，沖縄県，2006.

PD06022: 新崎章，砂川元，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生，知念克二，立津政晴，又吉亮．口腔領域扁平上皮癌症例における組織学的著効(Grade Ⅳ)例の臨床病理学的研究．第30回日本頭頸部癌学会，大阪府，2006.

PD06023: 名城嗣麿，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生，知念克二．口腔癌患者に対する上部消化管内視鏡検査の臨床的検討．第30回日本頭頸部癌学会，大阪府，2006.

PD06024: 天願俊泉，比嘉努，新垣敬一，新崎章，砂川元．当科が活用している顎変形症患者へのクリニカルパス(CP)について．第16回日本顎変形症学会，千葉県，2006.

PD06025: 比嘉努，天願俊泉，新垣敬一，新崎章，砂川元．重度の上顎劣成長を伴った左側唇顎口蓋裂患者に対し上顎骨延長術を行った1例　―第1報―．第16回日本顎変形症学会，千葉県，2006.

PD06026: 又吉亮，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生，比嘉努，知念克二．白色病変における臨床視診的分類と病理組織診断の検討．第16回日本粘膜学会，新潟県，2006.

PD06027: 神農悦輝，砂川元，花城国英，金城真，比嘉努，甲元文子．顎関節洗浄療法後の開口訓練の有用性．第1回国際顎関節学会，愛知県，2006.

PD06028: 新垣敬一，屋宜宣寿，砂川　元．嚢胞形成性疾患(歯原性／唾液腺)当科における嚢胞疾患の臨床研究(1986～2005年)．日本口腔病理学会，新潟県，2006.

PD06029: 仲宗根敏幸，砂川元，新崎章，新垣敬一，上田剛生，澤田茂樹，牧志祥子，立津政晴．口腔癌に対する化学治療と放射線療法．九州地区口腔癌治療法検討会学術講演会，佐賀県，2006.

PD06030: 仲宗根敏幸，砂川元，新崎章，新垣敬一，上田剛生，澤田茂樹，牧志祥子，立津政晴．当科における口腔扁平上皮癌治療の変遷．日本口腔外科学会地方会，佐賀県，2006.

PD06031: 棚田美香，新垣敬一，澤田茂樹，砂川元．当科における外傷歯の臨床的検討．日本外傷歯学会，広島県，2006.

PD06032: 具志堅幸代，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生，知念克二．口腔領域悪性腫瘍の動注化学療法＋放射線療法の臨床病理学的検討(単分割照射法と加速多分割照射法の比較検討)．第51回日本口腔外科学会総会，福岡県，2006.

PD06033: 神下太一，砂川元，新崎章，新垣敬一，上田剛生．超音波・CT画像による口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移の診断．第51回日本口腔外科学会総会，福岡県，2006.

PD06034: 又吉亮，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，上田剛生，比嘉努，知念克二．白色病変における臨床視診的分類と病理組織診断の検討．第51回日本口腔外科学会総会，福岡県，2006.

PD06035: 天願俊泉，新垣敬一，比嘉努，仲宗根敏幸，新崎章，砂川元．上顎左側中切歯逆性埋伏歯を牽引誘導した1症例．第132回琉球医学例会，沖縄県，2006.

PD06036: 上田剛生，砂川元，新崎章，新垣敬一，仲宗根敏幸，神下太一．口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移の画像評価に関する検討．癌治療学会，東京，2006.

PD06037: 仲間錠嗣，砂川元，新崎章，新垣敬一，天願俊泉，仲宗根敏幸，比嘉努，石川拓，前川隆子，井上治．当科における顎裂部へ新鮮自家海面骨細片移植術の臨床統計的観察―特に高気圧酸素療法併用の効果について―．日本高気圧環境・潜水学会，沖縄県，2006.

病原生物学分野

A. 研究課題の概要

当分野では感染病原体を一つのツールとして捉え，「がん」と「炎症」の発症機構の解明に取り組んでいる。非感染性の「がん」の発症機構に関しても解析を進めており，「血液・腫瘍医学」教室の側面も持つ。「細胞株」さえあれば，あらゆる研究が可能であり，研究対象をウイルス感染症に限定しない点も当分野の特徴である。また，臨床分野からの大学院生には診療内容にマッチした研究テーマで実験を行なわせている。更に，「細胞」を用いて試験管内実験で検証したことを「動物」や「ヒト」でも確認し，よりインパクトの強い研究を目指している。「ヒト」を含む集団社会における医学・病理学としての「疫学」の視点からの感染症研究も重要視している。感染病原体としては，発がんウイルスや新興・再興感染症ウイルスはもとより，*Helicobacter pylori*(*H. pylori*)や *Legionella pneumophila*(*L. pneumophila*)なども取り扱っている。我々の最終目標は「感染症研究を通じて，人類の幸福と福祉に貢献する」ことであり，そのためにワクチンや抗ウイルス薬，がんの予防・治療薬の開発に取り組んでいる。それら候補薬の中には，沖縄の天然資源も含まれ，産学官共同事業としての発展を目指している。

1. 感染病原体による発がん機構の解析

(1)ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)

HTLV-1はCD4$^+$T細胞を主な宿主とする成人T細胞白血病(ATL)や脊髄症，ブドウ膜炎，肺胞隔炎の原因ウイルスである。HTLV-1による発がん機構の解明は当分野の中心テーマであり，その研究成果により多くの研究奨励賞を受賞し，助成金を獲得している。内分泌代謝内科学分野，分子病態感染症学分野，熱帯寄生虫学分野，沖縄県立南部医療センターとの共同研究である。

a. PI3K/AKT

AKTはPI3Kの下流で活性化するセリン/スレオニンキナーゼであり，その活性化にはキナーゼドメイン内のスレオニン308とC末端のセリン473がリン酸化されることが必要である。AKTがNF-κBのRelA(p65)をリン酸化し，転写活性を亢進することやアポトーシス抑制のシグナル伝達に重要な役割を果たすことも報告されている。PI3Kの逆反応を司るイノシトールリン脂質脱リン酸化酵素PTENはがん抑制因子として同定されており，野生型のPTENをもたない細胞では正常細胞と比較し，AKT活性が高く保たれ，そのことが細胞のがん化に寄与するとされている。我々は，HTLV-1感染T細胞株においてHTLV-1のトランスフォーミング蛋白質であるTaxの発現とAKTの活性化が相関することを見出した(J Virol 2006; 80: 10497-10505)。更に，TaxがAKTを活性化することを明らかにし，ATL細胞におけるAKTのリン酸化も確認した。PI3K阻害剤LY294002はTax発現感染T細胞株におけるAKTのリン酸化を阻害し，細胞増殖を抑制した(Cancer Sci 2006; 97: 322-327)。以上の結果，TaxによるPI3K/AKTの活性化が感染T細胞の生存維持を担っていることが明らかとなった。

b. β-カテニン

β-カテニンは細胞接着に重要な役割を果たすとともに，Wnt シグナル伝達経路の構成因子として機能し，大腸がん，肝がん，卵巣がんなどの発症との関連が注目されている。しかし，白血病・悪性リンパ腫の発症における β-カテニンの関与は不明である。そこで我々は，HTLV-1感染による発がん機構における β-カテニンの役割を検討した。その結果，HTLV-1感染T細胞株で β-カテニン蛋白質が過剰発現しており，Tax の発現との相関を認めた。更に，TaxはCREB経路の活性化を介してAKTを活性化し，GSK-3β を不活化する結果，β-カテニンの分解が抑制され β-カテニン依存性のTcf転写活性を増強することを見出した。以上の知見より，Taxによる β-カテニンの蓄積はATLの発症において重要なステップであると考えられた(J Virol 2006; 80: 10497-10505)。

c. HIF-1

低酸素誘導因子(hypoxia inducible factor-1: HIF-1)の活性化は腫瘍細胞の低酸素環境下での増殖，治療抵抗性の獲得，臓器浸潤・転移に重要な役割を果たしている。ヒトがん細胞株では通常の酸素濃度下においても HIF-1の活性化が認められ，これには，PTENやVHLなどの欠失が関与していることが知られている。我々は，HTLV-1非感染 T 細胞株や健常人末梢血単核球(PBMC)に比べ，HTLV-1感染T細胞株やATL患者PBMCで特異的にHIF-1α蛋白質が過剰発現しており，この原因がHIF-1α mRNAの翻訳効率の高さにあることを示した。また，Tax がPI3K/AKTシグナル伝達経路を活性化することでHIF-1α蛋白質発現を亢進させ，HIF-1のDNA結合能および転写活性化能を増強することを明らかにした[Biochem J 2007 Jun 19; (Epud ahead of print)]。

d. CHFR

CHFR(checkpoint with FHA and RING domains)は細胞分裂期チェックポイント遺伝子で，その遺伝子産物である CHFR 蛋白質は微小管阻害剤処理に反応して染色体の凝縮や核膜の崩壊を遅延させ，細胞分裂前期から前中期への進行を遅らせる。さまざまなヒトがん細胞株やがん組織において，CHFR遺伝子プロモーター領域の異常メチル化や遺伝子変異により CHFR 遺伝子発現が抑制されており，これらのがん細胞ではCHFRによる細胞分裂期チェックポイントが機能していないことが示唆されている。我々はHTLV-1感染T細胞株と非感染T細胞株におけるCHFR遺伝子発現を調べたところ，HTLV-1感染T細胞株では非感染T細胞株に比べて高頻度にCHFR遺伝子の発現抑制を認めた。また，HTLV-1感染T細胞株における CHFR発現抑制は，遺伝子プロモーター領域のメチル化によるサイレンシングが原因であることを見出した。更に，HTLV-1感染T細胞株にCHFR遺伝子を導入すると，細胞増殖が抑制された。現在，CHFRによる細胞増殖抑制の分子メカニズムをCHFRによるAurora Aの分解に着目して解析している。

e. Auroraキナーゼ

Aurora キナーゼは細胞分裂過程に不可欠な役割を担っている蛋白質で，ヒトではAurora A, B, Cが同定されている。これまでに，多くのヒトがん細胞で Aurora-A

および Aurora-B の過剰発現が報告されている。Aurora キナーゼの発現異常からがんの発生に至るまでの経路の解明は,過剰発現した Aurora に依存度の高い悪性腫瘍に対する分子標的治療薬の開発・応用の観点からも意義深い。我々は，HTLV-1 による発がん機構と Aurora キナーゼとの関連を調べ,最近開発された Aurora キナーゼ阻害剤の ATL 治療への応用の可能性を検討している。これまでに，HTLV-1 感染 T 細胞株では CHFR の発現抑制により Aurora A 蛋白質の分解が阻害されるため，Aurora A 蛋白質が過剰発現していることを明らかにし，CHFR の発現増強および Aurora A の発現阻害はともに HTLV-1 感染 T 細胞株の増殖を抑制することから，これらの分子は ATL 治療の標的となると考えられた。HTLV-1 感染 T 細胞株における Aurora キナーゼ阻害剤の細胞増殖や細胞死誘導効果を調べたところ，HTLV-1 感染 T 細胞株で特異的に細胞死が誘導された。症例より分離した ATL 細胞においても Aurora A の過剰発現が認められたため，Aurora キナーゼ阻害剤の効果を調べたところ，ATL 細胞では健常人 PBMC に比べ有意に細胞生存率の減少が認められた。

f. HTLV-1 Tax(Tax1)による足場非依存性増殖能の獲得における Cdc6 の役割

線維芽細胞株に Tax 1 を過剰発現させると足場非依存性増殖能を獲得する。一方，HTLV-1 に極めて類似したウイルス HTLV-2 は T 細胞を不死化するが，ATL や類似の悪性腫瘍を発症させない。HTLV-2 の Tax(Tax2)は足場非依存性増殖能を効率よく獲得できない点が Tax1 と異なっており，この相違点が感染細胞の悪性化誘導の差に関与している可能性が考えられる。我々は，Tax1 による足場非依存性増殖能獲得の分子機構を Cdc6 に着目して解析し，足場非依存性増殖能を効率よく獲得できない Tax2 との比較解析を行なっている。本研究では，Tax1 による足場非依存性増殖能の獲得の分子機構を明らかにすることで HTLV-1 感染による発がん機構を解明し,それに基づいた新規治療法を開発することを目指している。

g. CD69

CD69 は膜貫通型蛋白質であり，activation inducer molecule として T または B リンパ球の活性化後，非常に早い段階で発現する。CD69 刺激は TGF-β の産生を誘導することで T 細胞の分化や抗原提示を抑制し，免疫抑制的に働くことが報告されている。ATL は免疫不全が背景にあることが知られているので，まず T 細胞株における CD69 の発現を解析した。その結果，Tax 発現との相関が見られた。また ATL 細胞でも CD69 の発現が確認された。Tax は転写レベルで CD69 遺伝子の発現を制御しており，プロモーター領域-255/＋16bp が必須であった。Tax 変異体や CD69 転写調節領域欠失変異体，NF-κB シグナルに関与する分子や CREB の優性抑制変異体による解析からは，Tax 応答領域は 2 つの NF-κB と CREB 結合配列であることがわかった。更に，変異導入により 2 つの Egr 結合配列も Tax 応答領域であることが明らかとなった。現在，ゲルシフトアッセイにより上記転写因子の DNA 結合を解析している。

h. ARK5

ARK5 は膵臓がんや大腸がんの転移に強く関連があり，栄養飢餓耐性にも関連のある遺伝子である。ARK5 は AKT により活性化されることが知られている。また basic/leucin zipper 転写因子である c-Maf や MafB により ARK5 の転写が制御されることや，c-Maf のトランスジェニックマウスに悪性リンパ腫が発生することも報告されている。我々は HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞において ARK5，c-Maf，MafB の発現が mRNA レベルで亢進していることを見出した。また，HTLV-1 感染は ARK5 の発現を誘導し，Tax は ARK5 遺伝子の転写を亢進した。この Tax による ARK5 遺伝子転写活性化機構について現在,解析を進めている。

i. MMP-7

ATL の特徴として，ATL 細胞の多臓器浸潤がある。MMP は細胞外マトリックスの分解に寄与し，細胞の増殖や運動，血管新生，がん細胞の転移・浸潤などと深く関わっている。我々は HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞で MMP-7 mRNA 発現が亢進していることを見出した。更に HTLV-1 感染が MMP-7 mRNA 発現を誘導し，Tax が MMP-7 遺伝子の転写を亢進させることも明らかにした。現在，Tax による MMP-7 発現誘導機構について AP-1 結合配列や JunD に焦点を絞り解析を進めている。

j. MMP-14

MMP-14 の発現に関しても HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞で亢進していることを見出した。やはり，HTLV-1 感染は MMP-14 mRNA 発現を誘導し，Tax により MMP-14 遺伝子の転写は亢進した。転写の亢進に NF-κB 経路の関与が示唆される結果を得ており，現在，転写調節機構を解析している。

k. カベオリン

カベオラは細胞膜の陥凹構造であり，細い開口部と 50-80nm の内腔をもつ。カベオラは大半の細胞に存在するが，リンパ球には存在しない。カベオラの主要構成蛋白質として同定されたカベオリン-1 は scaffolding domain を介して様々なシグナル伝達分子と結合し，細胞増殖などの機能制御を行っている。我々は HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞がカベオリン-1 を強く発現していること，HTLV-1 感染や Tax がカベオリン-1 mRNA 発現を誘導することを見出した。現在，カベオリン-1 の転写調節機構やその役割を解析している。

l. IL-6 レセプター(IL-6R)

IL-6 は HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞で恒常的に発現しており，Tax は NF-κB 活性化を介して，IL-6 の転写を活性化する。一方，IL-6R は IL-6 と結合する分子量 80kDa の IL-6Rα 鎖とこれと複合体を形成し，シグナルを伝達する gp130 分子とから構成される。我々は，RT-PCR やフローサイトメトリーによる検討の結果，HTLV-1 感染 T 細胞株は非感染 T 細胞株に比べ，IL-6Rα 鎖と gp130 の発現が亢進しており，Tax の発現とも相関することを見出した。そこで，Tax によりこれら受容体の発現が誘導されるのかを検討したところ，Tax は IL-6Rα 鎖と gp130 の mRNA 発現を増強した。gp130 のプロモーター領域を含むルシフェラーゼ発現プラスミドを用いたレポーターアッセイの結果，Tax は gp130 のプロモーター活性を増強し，それには Tax による NF-κB 活性化が必須であった。転写開始点より上流-191/＋64bp に Tax 応答領域を見出し，現在，更に詳細なプロモーター領域の解析を行っている。

m. 糞線虫と HTLV-1 の重感染

糞線虫保有者での抗 HTLV-1 抗体陽性率は高い。また，重感染者からの ATL 発症率は高い。糞線虫症という慢性持続感染が，HTLV-1 感染細胞に干渉し，白血病化のプロセスを進めている可能性がある。ネズミ糞線虫抗原を用いて T 細胞の活性化や増殖，ならびにウイルスの増殖に及ぼす糞線虫の影響を検討している。また重感染者への駆虫剤投与によるリンパ球の活性化やプロウイルス量の変化も解析予定である。

(2)EB ウイルス(EBV)

EBV はバーキットリンパ腫(BL)やホジキンリンパ腫(HL)などの原因ウイルスである。これらの腫瘍細胞は種々のサイトカイン，ケモカイン，増殖因子，増殖因子レセプター，細胞接着分子を発現しており，発がんおよび臨床病態への関与が示唆されている。我々は EBV がコードする LMP-1 による宿主細胞の遺伝子発現制御機構を中心に解析している。

a. LMP-1 による MIP-3α/CCL20 の発現誘導機構

EBV の LMP-1 は B 細胞の不死化に必須であり，宿主細胞の細胞膜に分布し，膜直下のシグナル伝達分子に活性化刺激を強制的に伝達する。また MIP-3α/CCL20 は種々の免疫担当細胞を動員し，感染防御や腫瘍免疫，発がんへの関与が知られている。LMP-1 が CTAR-1 および CTAR-2 領域を介して TRAF2→NIK→IKK シグナル経路を活性化し，最終的に NF-κB を活性化することで MIP-3α/CCL20 の転写を誘導することを明らかにした(Br J Haematol 2006; 132: 293-302)。

b. LMP-1 による IL-12 p40 発現制御機構

IL-12 も感染防御や腫瘍免疫に重要な Th1 サイトカインである。MIP-3α/CCL20 と同様に，LMP-1 が IL-12 p40 の発現を NF-κB 経路の活性化を介して誘導することを明らかにした(New Developments in Epstein-Barr Virus Research. NY: Nova Science Publishers, Inc. , 2006: 211-232)。

c. LMP-1 による c-Met 発現制御機構

LMP-1 が HGF レセプター, c-Met 遺伝子の転写を活性化することを見出し，c-Met プロモーター上の LMP-1 反応領域や LMP-1 の CTAR-1 および CTAR-2 領域の関与について解析を行なっている。

d. LMP-1 による CD69 発現制御機構

EBV 感染不死化 B リンパ球や BL 細胞株が CD69 を発現することを見出し，LMP-1 による CD69 発現制御機構を解析している。

e. NK/T 細胞リンパ腫

EBV は NK/T 細胞リンパ腫の発症にも関与している。EBV 感染 T 細胞リンパ腫株や NK 細胞リンパ腫株に CD69 が高発現していることを見出し，その発現制御機構について解析を進めている。また，EBV 感染 NK/T 細胞リンパ腫はウイルス抗原の発現が少なく，宿主免疫からの回避により予後が悪いことが指摘されている。我々は，以前にヒストン脱アセチル化酵素阻害剤(HDACI)が EBV のウイルス抗原の発現を誘導することやリンパ腫の生存シグナルである NF-κB や AP-1 活性を抑制することを報告している。そこで，HDACI の新規治療薬としての可能性も検討している。

f. LMP-1 による β-カテニン蓄積の解析

EBV 陽性の腫瘍細胞株において β-カテニンの発現が亢進していることが知られており，我々は β-カテニンの発現亢進の分子機序と LMP-1 の関与について検討した。その結果，LMP-1 は CTAR-1 領域を介して PI3K-AKT 経路を活性化することで β-カテニンを蓄積することを明らかにした。以上から，この経路を標的とする EBV 関連腫瘍に対する治療・発症予防法開発の可能性が示唆された。

g. IL-13

IL-13 は B 細胞の生存に重要な働きをしていることが知られているが，我々は BL 細胞株で IL-13 が高発現していることを見出した。LMP-1 により IL-13 発現が誘導されたため，その発現制御機構について解析を予定している。

(3)カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス(KSHV)

KSHV はカポジ肉腫の原因ウイルスであるが，B 細胞腫瘍である原発性体腔液性リンパ腫(PEL)の発症にも関与している。PEL 細胞株において STAT3 のリン酸化と KSHV 感染の有無に相関がみられ，STAT3 のリン酸化は IL-6 および IL-6R(α鎖と gp130)の発現とも相関があった。KSHV 感染による IL-6/IL-6R の誘導や STAT3 リン酸化に及ぼす影響について解析を行っている。また JAK 阻害剤 AG490 は STAT3 のリン酸化を認めた PEL 細胞株にアポトーシスを誘導することを見出し，抗腫瘍効果について解析中である。

(4)*H. pylori*

H. pylori の病原因子 *cag* PAI や NF-κB の活性化は胃発がんにおいても重要なことが示されている。*H. pylori* 感染者の胃上皮細胞では AKT のリン酸化が認められることを見出した。胃上皮細胞株への *H. pylori* 感染は *cag* PAI 依存性に AKT を活性化し, RelA をリン酸化した。PI3K 阻害剤で細胞を前処理すると，感染により誘導される AKT と RelA のリン酸化が抑制され, NF-κB の転写活性も阻害された。また IL-8 の産生も抑制された。しかし, NF-κB の DNA 結合能は変化しなかった。AKT の優性抑制変異体の導入は *H. pylori* 誘導性の NF-κB 転写活性を抑制した。現在，AKT がリン酸化する他の分子のリン酸化について解析を加えている。その他，p38 のリン酸化も誘導されるため, RelA のリン酸化を含む下流のシグナル伝達経路(MSK1, CK2, ATF-2)やケモカイン発現への影響についても調べている。また，前述したカベオリン-1 の発現も *H. pylori* は *cag* PAI 依存性に誘導するため，その発現制御機構を解析している。

2. ホジキンリンパ腫(HL)の発症機構

(1)CD30 による ICAM-1, RANTES/CCL5, MIP-3α/CCL20, c-Met 発現制御機構

CD30 は HL 細胞株, L-428 をマウスに免疫して得られたモノクローナル抗体, Ki-1 抗体が認識する膜蛋白質として報告され，TNF レセプターファミリーに属する。CD30 シグナルは細胞増殖から細胞死に至る多様な作用をもたらし，HL では CD30 過剰発現がリガンド CD30L に依存せず, 自己活性化を起こして NF-κB を活性化することが知られている。CD30 の C 末端領域が ICAM-1(Int J Cancer 2006; 118: 1098-1107), RANTES/CCL5, MIP-3α/CCL20 を TRAF2/5→NIK→IKK→NF-κB シグナル伝達経路を介して発現誘導することを明らかにした。CD30 は c-Met の発現も亢進することを見出し，現在その発現制御機構につ

いて解析を行っている。また，c-Met の機能解析のため siRNA によるノックダウンを行い，増殖能の変化などを調べている。

(2)CD30 による COX-2 発現制御機構

COX-2 はプロスタノイド合成の律速酵素であり，腫瘍細胞に高発現し腫瘍細胞自身の増殖を促進するとともに，血管新生を促進することで腫瘍細胞への栄養供給を増加し，更に生体の免疫能も低下させることが報告されている。最近，HL のリンパ節では 70%の症例で COX-2 の発現が認められることが報告された。しかしながら，その発現制御機構や役割については不明である。我々は HL 細胞株，L-428 が COX-2 を高発現していることを見出し，COX-2 阻害剤は G_1 期での細胞周期停止とアポトーシスを誘導した。更に CD30 は COX-2 の発現を誘導した。現在，HL の COX-2 発現制御機構について解析を行なっている。

(3)PI3K/AKT

HL 細胞株における AKT 活性を検討したところ，B 細胞由来細胞株において AKT と RelA のリン酸化を認めた。HL のリンパ節においても同様に AKT のリン酸化を認めた。そこで前述した PI3K 阻害剤 LY294002 を用いて，PI3K/AKT シグナルの HL 細胞生存維持への関与を検討した。LY294002 は AKT のリン酸化を抑制し，細胞周期の G_1 期あるいは G_2-M 期停止とアポトーシスを誘導した。現在，更に詳細な抗腫瘍効果の分子機構について解析を進めている。

3. 生存シグナルを標的としたがんの新規治療法の開発

がん細胞の生存シグナルには，NF-κB，AP-1，JAK/STAT，PI3K/AKT，JNK，Wnt などがあり，これら生存シグナルをスカッドミサイルのごとく，ピンポイントで攻撃するのが分子標的療法である。従来の絨毯爆撃のような化学療法に比べ，からだに優しいがん治療法である。当分野ではこの分子標的療法の臨床応用に向けて，さまざまな取り組みを行っている。

(1)NIK-333

非環式レチノイド NIK-333 は原発性肝がんの切除後再発予防に有効であることが報告されており，古典的レチノイド ATRA に比べ毒性や副作用が少ないことが知られている。ATRA は急性前骨髄球性白血病や ATL の治療薬として既に使用されており，NIK-333 も ATL の治療薬として有望であろうという仮説のもと研究を開始した。NIK-333 が HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞に選択的に細胞周期の G_1 期停止とアポトーシスを誘導することを見出した。NIK-333 は IκBα のリン酸化を抑制することで NF-κB 活性を阻害し，NF-κB の制御下にある細胞周期関連蛋白質(cyclin D1, cyclin D2)とアポトーシス阻害蛋白質(cIAP2, XIAP)の発現を抑制した。更にマウスモデルにおいても抗腫瘍効果を示すことを明らかにした(Mol Cancer Ther 2006; 5: 704-712)。また，HL 細胞株にも NIK-333 は抗腫瘍効果を認めている。

(2)Am80

芳香族アミド骨格を有する化合物 Am80 は強力なレチノイド活性を有し，レチノイド核内受容体のうち RARα サブタイプに選択的である。一方，βサブタイプには弱く，γサブタイプおよび 3 種の RXR には結合しない。更に化学的に安定であり，脂溶性が軽減されていることから長期間体内に蓄積することがない。実験的には急性前骨髄球性白血病細胞株の分化誘導効果は ATRA の 10 倍とされており，一昨年に急性前骨髄球性白血病の治療薬として認可された。この Am80 も HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞の NF-κB 活性を抑制し，細胞周期停止とアポトーシスを誘導した。また，ウイルス産生抑制効果も認めており，逆転写酵素活性に及ぼす影響も検討する予定である。マウスモデルでも抗 ATL 効果を認め，皮膚科学分野および内分泌代謝内科学分野と共同で ATL に対する臨床試験を開始すべく準備を進めている。

(3)TRAIL/Apo2L

TRAIL/Apo2L は TNF ファミリーに属し，種々のがん細胞に選択的にアポトーシスを誘導することが報告され，新規がん治療薬として注目を浴びている。しかしながら，がん細胞の中には TRAIL/Apo2L 抵抗性のものが存在し，その耐性機構の解明は重要である。我々は BL 細胞株を用いて，TRAIL/Apo2L および Fas 刺激に対するアポトーシス感受性を検討したところ，Fas 感受性は Fas の発現量で規定されていたが，TRAIL/Apo2L 感受性は TRAIL/Apo2L 受容体の発現だけでは説明できなかった。興味あることに BL 細胞株のうち，EBV 感染細胞株が TRAIL/Apo2L 抵抗性を有していた。そして，EBV 感染細胞株は非感染細胞株に比べて NF-κB 活性が強く，NF-κB 阻害剤処理により TRAIL/Apo2L 感受性が回復した。更に，この NF-κB 阻害剤処理による TRAIL/Apo2L 感受性の回復には，TRAIL/Apo2L 受容体，DR4 の発現上昇が関与していた(Eur J Haematol 2006; 76: 64-74)。TRAIL/Apo2L と NF-κB 阻害剤の併用は難治性リンパ腫の新規治療法として発展する可能性も示唆された。

(4)ビスホスホネート製剤(BPs)

BPs は破骨細胞にアポトーシスを誘導することで骨吸収を抑制し，骨代謝疾患や高カルシウム血症の治療に用いられている。破骨細胞のみでなく，乳がん細胞，前立腺がん細胞，骨髄腫細胞や白血病細胞に対してもアポトーシスを誘導することが報告され，直接の抗腫瘍効果も示唆されている。BPs は ATL の高カルシウム血症の治療にも用いられているが，抗 ATL 効果については不明である。そこで第三世代 BPs の一つ，incadronate の HTLV-1 感染 T 細胞株および ATL 細胞に対する作用を検討した。incadronate はメバロン酸代謝経路を阻害した。Ras 関連蛋白質，Rap1A のプレニル化を阻害し，アポトーシス阻害蛋白質，survivin の発現抑制を起こすことで，HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞に細胞周期の S 期での停止とアポトーシスを誘導した。免疫不全マウスにおいても抗腫瘍効果がみられたことより，incadronate は直接の抗 ATL 効果も有すると考えられた(Br J Haematol 2007; 136: 424-432)。

(5)17-AAG

HSP90 はさまざまながん遺伝子産物と結合して，それらの蛋白質安定化に寄与しており，HSP90 阻害剤は HSP90 と結合することにより，こうした HSP90 とその結合蛋白質との結合を阻害し分解を促進する。近年，HSP90 阻害剤は AKT の発現・活性抑制や survivin の分解促進により抗腫瘍活性をもたらすことが報告されている。17-AAG は HSP90 阻害剤ゲルダナマイシンの誘導体であり，臨床試験が進行中である。HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞は，

HSP90の発現が蛋白質レベルで亢進していた。17-AAGはHTLV-1感染T細胞株に細胞周期のG_1期停止とアポトーシスを誘導した。更に17-AAGは，ATL細胞選択的にその生存率を低下させた。その分子機序はPI3K/AKT，NF-κB，AP-1シグナル伝達経路の抑制とsurvivin，XIAP，cyclin D1，CDK4，CDK6の分解であった(Int J Cancer 2007; 120: 1811-1820)。

(6)ガレクチン9(Gal-9)

Galはβ-ガラクトシドに親和性を持つレクチンファミリーであり，現在まで哺乳類では14種類のGalが発見されている。Gal-9は種々の細胞にアポトーシスを誘導することが知られており，T細胞に対する影響を天然型Gal-9の改変体である安定化Gal-9を用いて検討した。Gal-9は健常人の末梢血PBMCには作用しなかったが，HTLV-1感染T細胞株およびATL細胞の生存率を著明に低下させた。その効果はβ-ガラクトシド結合性に依存しており，Gal-9は細胞周期のG_1期あるいはG_2-M期停止とアポトーシスを誘導した。Gal-9はNF-κB活性を阻害し，細胞周期関連蛋白質(cyclin D1，cyclin D2，cyclin B1，CDK1，CDK4，CDK6，Cdc25C，c-Myc)およびアポトーシス阻害蛋白質(XIAP，cIAP2，survivin)の発現を抑制した。更にマウスでも抗腫瘍効果を観察した(Int J Cancer 2007; 120: 2251-2261)(特許出願中)。また，BL細胞株やHL細胞株に対しても同様の機序で抗腫瘍活性を有した。肝がん細胞株にも抗腫瘍活性があり，分子機構を解析中である。

(7)SP600125

JNKはHTLV-1感染T細胞株やATL細胞で恒常的に活性化しているが，AP-1活性との関連やその役割については不明である。我々の検討では，JNK活性とAP-1活性には関連がなかった。SP600125は選択的JNK阻害剤であり，この薬剤を用いてJNKの役割を検討した。SP600125はc-Junのリン酸化は阻害したが，JunDのDNA結合には影響しなかった。アポトーシスの誘導効果は認めず，cyclin D1の発現を抑制することで細胞周期をG_1期で停止させた。

(8)STI-571

STI-571は慢性骨髄性白血病の原因遺伝子であるBcr-Ablのチロシンキナーゼ活性選択的阻害剤であり，治療薬として好成績を修めているが，PDGF-Rのチロシンキナーゼ活性も阻害することが知られている。HTLV-1感染T細胞株の一つ，MT-2はPDGF-Rを介してSTAT5が活性化しているという報告があり，STI-571はSTAT5の活性を阻害する可能性がある。そこで，MT-2細胞のSTAT5活性に及ぼすSTI-571の影響を検討した。STI-571はSTAT5のリン酸化とDNA結合を阻害した。増殖に及ぼす影響を検討すると，濃度依存性に増殖の低下を認め，アポトーシスを誘導した。アポトーシスの誘導はBcl-xLとXIAPの発現低下によるものであった。

(9)フコイダン

フコイダンはフコースを主成分とし，このフコースに硫酸基がついた多糖である。抗がん作用や抗ウイルス作用が報告されており，我々はオキナワモズク由来フコイダンの抗腫瘍効果について研究している。昨年度は抗ATL効果について発表し(Nutr Cancer 2005; 52: 189-201)，現在HTLV-1キャリアやくすぶり型ATL症例におけるフコイダン投与後のプロウイルス量の変化を観察し，2例で減少を確認している。また，フコイダンはin vitroにて胃がん細胞株にも細胞周期のG_1期あるいはG_2-M期停止とアポトーシスを誘導し，抗がん剤であるシスプラチンの抗腫瘍効果を増強した。ヌードマウス移植がん細胞株に対する抗腫瘍効果も検討したが，フコイダンは単独で効果を認めた。また，シスプラチンの抗腫瘍効果も増強し，シスプラチンの副作用による体重減少を軽減した。フコイダンはマウス肉腫細胞株に対しても，ヌードマウスの移植系で抗腫瘍効果を認めた。しかしながら，in vitroではフコイダンは肉腫細胞株に直接の増殖抑制をもたらさなかった。興味あることに，マウスマクロファージ細胞株との共培養で，フコイダンはマウス肉腫細胞株に増殖抑制をもたらした。この作用機序として，フコイダンによるマクロファージへのiNOS発現の誘導と，その結果としてのNOの産生増強によるマウス肉腫細胞株への増殖抑制効果を明らかにした。フコイダンによるiNOS発現誘導はNF-κB活性化によるiNOS遺伝子転写性化であった。今後は硫酸基や分子量と機能との関連を検討する予定である。

(10)ベニバナボロギク抽出物

ベニバナボロギクはアフリカ原産の帰化植物であり，抗酸化作用や抗炎症作用，抗がん作用などが知られている。ベニバナボロギクの熱水抽出物を用いて，健常人PBMC，HTLV-1感染T細胞株およびATL細胞に対する増殖抑制効果を検討した。ベニバナボロギク抽出物は健常人の静止期PBMCに比べて，活性化リンパ球やATL細胞の生存率を低下させた。細胞株における検討でも，非感染T細胞株やマクロファージ細胞株に比べてHTLV-1感染T細胞株の増殖を有意に抑制し，マウスモデルでも抗ATL効果を示した。増殖抑制はアポトーシスの誘導であり，現在細胞生存シグナルに及ぼす影響などを詳細に解析中である。また，ベニバナボロギク抽出物は，フコイダン同様にマウスマクロファージ細胞株のNF-κB活性化を介してiNOS遺伝子転写を活性化し，NO産生を増強した。今後はマウス肉腫細胞株に対する抗腫瘍活性について検討を行なう予定である(特許出願中)。

(11)ホノキオール

マグノリア(モクレンの類)の成分，ホノキオールは最近，慢性リンパ性白血病や多発性骨髄腫の新規治療薬としての可能性が示唆されている。我々は，このホノキオールに抗ATL効果のあることをin vitroおよびin vivoで確認した。NF-κB，AP-1，JAK/STAT，PI3K/AKTといった複数の細胞生存シグナルを抑制することが明らかとなった。

(12)ritonavir

ritonavirはHIVのプロテアーゼ阻害剤であり，AIDSの治療薬として使用されているが，近年HIVのプロテアーゼ阻害剤がカポジ肉腫に対して抗腫瘍効果があることが報告された。また，詳細な機序は明らかでないが，NF-κB活性の阻害効果も報告されている。悪性リンパ腫やPELはAIDS患者に合併することが知られており，これらの腫瘍細胞は恒常的にNF-κBが活性化している。HL細胞株，BL細胞株，EBV感染不死化Bリンパ球，PEL細胞株にritonavirを作用させると，アポトーシスが誘導されることを見出した。PEL細胞株やEBV感染不死化Bリ

ンパ球に対してはマウスを用いて in vivo での抗腫瘍効果も確認した。ritonavir は PEL 細胞株や EBV 感染不死化 B リンパ球の IκBα のリン酸化を阻害することで NF-κB 活性を抑制し，その結果アポトーシスを誘導した(論文投稿中)。また，ATL の新規治療薬としての可能性も検討し，in vitro および in vivo での抗 ATL 効果を確認し，作用機序が NF-κB 活性阻害であることを明らかにした(Blood 2006; 107: 716-724)。

(13)バイカリン，バイカレイン，オウゴニン

上記薬剤は漢方製剤，黄ごんの成分であり，NF-κB，AP-1，NF-IL6，ERK，JNK 活性の阻害効果が報告されている。HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞に対する抗腫瘍効果を検討したところ，これらの薬剤には細胞周期の G_1 期停止およびアポトーシス誘導効果が認められた。現在，NF-κB や AP-1 活性，更に細胞周期およびアポトーシス関連蛋白質の発現に及ぼす影響について解析を進めている。

(14)亜砒酸，プロテアソーム阻害剤，IκBα リン酸化阻害剤，ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤，クルクミン

PEL の新規治療法を開発する目的で，上記薬剤の効果を検討している。これら 5 剤はいずれも PEL 細胞株にアポトーシスを誘導した。これら薬剤に共通の作用として NF-κB 阻害効果があるが，AP-1 を含めた他の生存シグナルに及ぼす影響も検討中である。なお，ウコンの黄色色素，クルクミンは NF-κB(Int J Cancer 2006; 118: 765-772)，AP-1(Leuk Res 2006; 30: 313-321)，PI3K/AKT シグナル(Cancer Sci 2006; 97: 322-327)の抑制により in vitro および in vivo で抗 ATL 効果を発揮することを明らかにした。

(15)宮古ビデンス・ピローサ(B.p.)抽出物

宮古島のタチアワユキセンダングサである宮古 B.p. には抗菌活性や抗酸化作用などが知られている。現在，抗腫瘍活性やマウスマクロファージの NO 産生に及ぼす影響を解析中である。

(16)温熱療法

43℃，4 時間の温熱刺激が HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞にアポトーシスを誘導し，健常人の PBMC に対してはそのような効果がないことを見出した。今後は，この選択的な HTLV-1 感染 T 細胞に対するアポトーシス誘導機構について，HSP の発現を中心に解析を行う予定である。

(17)AG490

HTLV-1 感染 T 細胞株に STAT5 の優性抑制変異体を導入することで，アポトーシスが誘導されることから JAK/STAT 経路は HTLV-1 感染細胞の生存維持に重要である。AG490 は HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞の JAK1，JAK2，JAK3 の活性化を抑制し，STAT3，STAT5 の活性を阻害した。更に細胞周期の G_1 期停止とそれに続くアポトーシスを誘導し，細胞増殖を抑制した。STAT3 の下流では Pim-1 と c-Myc が細胞死抑制と G_1 期から S 期への移行において協調的な役割を果たしていることが知られており，AG490 は Pim-1，c-Myc に加え，cyclin D2，CDK4 の発現抑制と p53，p21 の発現促進を誘導し，アポトーシス抑制蛋白質 c-IAP2，XIAP，survivin，Bcl-2 の発現を抑制した(Retrovirology 2006; 80: 10497-10505)。

(18)フコキサンチン，フコキサンチノール

オキナワモズクより抽出したカロテノイドであるフコキサンチン，フコキサンチノール(フコキサンチンの代謝産物)の抗 ATL 効果を in vitro および in vivo で明らかにした。B 細胞性悪性リンパ腫や胃がん細胞株に対する抗腫瘍効果も認めている(特許出願中)。また，マウスマクロファージの LPS 誘導性 NO の産生を iNOS mRNA 発現を抑制することで両カロテノイドは阻害した。現在，iNOS 遺伝子転写調節領域に及ぼす影響を検討している。

4. 新規抗ウイルス剤の開発

(1)醗酵モモタマナ

モモタマナには抗菌活性，抗酸化作用，抗炎症作用などがあることが知られている。乳酸菌により醗酵処理を施したモモタマナの葉を熱水抽出し，凍結乾燥した醗酵モモタマナの抗ウイルス活性を検討した。モモタマナは単純ヘルペスウイルス 1 型(HSV-1)および HSV-2 に対して中和活性を有し，プラーク形成抑制試験ではウイルスの吸着および侵入過程を阻害した。抽出物の XAD-2 分画を用いた検討では，25%メタノールおよび 50%メタノール分画にプラーク形成抑制活性を認めた。現在，モモタマナの抗酸化成分であるケプラグ酸やコリラジンの抗ウイルス効果について検討している(特許出願中)。また，ポリオウイルスに対しても抗ウイルス活性を有しており，今後インフルエンザウイルスについても検討を行う予定である。

(2)ベニバナボロギク抽出物

抗 ATL 効果を認めたベニバナボロギク抽出物は HSV-1 および HSV-2 に対しての中和活性およびウイルス増殖抑制活性も有していた。プラーク形成抑制試験ではウイルスの吸着および侵入過程を阻害しており，現在ベニバナボロギクの抗酸化成分であるイソクロロゲン酸の抗ウイルス活性について検討中である(特許出願中)。

(3)宮古 B.p.抽出物

ウイルスの中和効果と吸着阻害による抗 HSV 活性を有することを見出した。マウスモデルでの効果を確認する予定である。また，C 型肝炎ウイルス(HCV)のレプリコンシステムを用いて，抗 HCV 活性を検討している。

(4)Gal-9

抗 HSV 活性を有することを見出し，作用機構を解析中である。抗 HCV 活性についても検討している。

5. 感染症や代謝疾患の病態解析

(1)デングウイルスと肝傷害

デングウイルスは肝傷害を引き起こすが，我々は肝細胞が TRAIL/Apo2L に感受性があり，デングウイルスは肝細胞に感染後，TRAIL/Apo2L の発現を増強することにより，アポトーシスを誘導することを明らかにした(J Gen Virol 2005; 86: 1055-1065)。また，デングウイルスのコア蛋白質がアポトーシスを誘導することを見出しており，その分子機構を解析する予定である。

(2)ウエストナイルウイルス(WNV)の脳炎発症機構

WNV は脳炎や髄膜炎などの中枢神経障害をきたし，その病態には神経細胞死の関与が示唆されている。また末梢血リンパ球減少と脳炎患者の予後との関連も報告されている。しかしながら，WNV 感染による神経細胞や T 細胞の細胞死に関して，その作用機構は不明である。我々は WNV が神経細胞株や T 細胞株に感染し，アポトーシスを誘導することを示した。神経細胞のアポトーシスには

WNV 感染による Bcl-2 や Bcl-xL の発現低下および Bax の発現増強が関与していた。一方，T 細胞アポトーシスにおいては，XIAP および survivin の発現低下に加え，TRAIL/Apo2L，FasL，TNF-αの発現誘導もみられ，T 細胞はこれら TNF ファミリーによりアポトーシスが誘導された。以上の結果，T 細胞アポトーシスには，WNV 感染による直接の細胞傷害以外に WNV 感染 T 細胞から産生されるアポトーシス誘導因子や T 細胞相互の接触による Fas や TRAIL/Apo2L を介したアポトーシス誘導の可能性も示唆された。また，最近 WNV の感染防御に CCR5 が関与しているという報告があり，そのリガンドである RANTES/CCL5 の発現も病態に重要な役割を担っていることが推測される。我々は WNV 感染が神経細胞に RANTES/CCL5 を発現誘導することを見出し，その遺伝子発現制御機構について解析を行っている。

(3)日本脳炎ウイルス(JEV)の脳炎発症機構

JEV 感染も神経細胞に TRAIL/Apo2L の発現を誘導し，アポトーシスを誘導することを見出した。更に日本脳炎患者の血清および脳脊髄液に高濃度の TRAIL/Apo2L を検出した。現在，TRAIL/Apo2L 以外のアポトーシス誘導シグナルについても解析を行っている。最近，WNV が脳血液関門を通過して神経症状を引き起こすためには TLR3 シグナルを介した TNF-αの発現が必要であるという報告がなされた。そこで，JEV による脳炎発症と TNF-αの関与について TNF-R p55 ノックアウトマウスを用いた感染実験を行ない解析する予定である。

(4)HTLV-1 関連肺疾患

HTLV-1 関連肺疾患においては感染リンパ球の役割は重要である。しかし，肺の上皮細胞における HTLV-1 感染の有無やその役割については報告がない。我々は，HTLV-1 が肺上皮細胞に感染し Tax を発現することを明らかにした。感染肺上皮細胞は種々のサイトカイン，ケモカイン，細胞接着分子を発現しており，NF-κB や AP-1 の活性化に依存していた。更に Tax トランスジェニックマウスや肺疾患症例の肺胞上皮細胞に Tax の発現を確認した。今後は肺疾患症例の肺胞洗浄液中単核球のプロウイルス定量や制御性 T 細胞の解析を行う予定である。なお，本研究は分子病態感染症学分野との共同研究である。

(5)HTLV-1 の母児感染

共同研究施設である上村病院を受診した全妊婦の抗 HTLV-1 抗体陽性率は，1989 年の 7.3%に比べ，2002 年は 2.1%まで低下していた。今回の検討では，1989 年以後に出生した 13 歳以下の妊婦は存在せず，HTLV-1 感染の予防策は 2002 年までの抗体陽性率の低下には関与していない。授乳期間の短縮や人工栄養の増加が影響していると思われ，この要因の特定を今後行う予定である。また，母親の母乳の単核球と末梢血 PBMC のプロウイルスを定量しているが，母乳中のプロウイルス量が著明に高値の婦人が存在した。4 名の母乳哺育児の抗体検査も施行し，1 名の抗体陽性者を認めた。母乳中のプロウイルス量が児のキャリア化に対する予測因子となりうるのか，更に症例数を増やして検討を行う予定である。

(6)*H. pylori* の胃炎発症機構

MIP-3α/CCL20 は未熟樹状細胞の抗原部位への動員や腸管指向性メモリーT 細胞の遊走を誘導し，消化管の炎症に関わるケモカインである。我々は *H. pylori* 感染胃粘膜における MIP-3α/CCL20 発現や *H. pylori* による MIP-3α/CCL20 発現誘導機構について解析した。*H. pylori* 感染胃炎症例の胃粘膜上皮に MIP-3α/CCL20 発現を認めた。*H. pylori* 感染により胃上皮細胞株に MIP-3α/CCL20 mRNA の発現誘導が観察されたが，*cag* PAI 欠損株では誘導はみられなかった。*H. pylori* の MIP-3α/CCL20 遺伝子転写活性化には-92/-83bp に存在する NF-κB 結合配列が重要であり，NIK→IKK→NF-κB というシグナル伝達経路を介することを明らかにした。また，IKKα や IKKβと結合し蛋白質の安定化に関与する HSP90 の重要性も明らかにした(論文投稿中)。樹状細胞から産生される Th1 サイトカイン IL-12 p40 の発現も *H. pylori* により *cag* PAI 依存性に胃上皮細胞で誘導されることを見出し，現在その発現制御機構を解析中である。

(7)*L. pneumophila* の肺炎発症機構

L. pneumophila はエアロゾルの吸入によって肺胞内に到達し，肺胞マクロファージに貪色されるが，その殺菌機構を逃れて細胞質内で増殖する。レジオネラ肺炎の発症におけるマクロファージの重要性は知られているが，肺上皮細胞の関与は不明である。我々は *L. pneumophila* が肺上皮細胞株に感染後，NIK→IKK→NF-κB 経路を活性化し，好中球走化因子である IL-8 を誘導することを明らかにした。その発現誘導には，HSP90 や *L. pneumophila* の病原因子(Dot/Icm と flagellin)が関与していた(論文投稿中)。*L. pneumophila* は肺上皮細胞に MIP-3α/CCL20 も発現誘導することを見出し，その発現制御機構についても解析している。さらに上皮細胞における p38 や AKT の活性化誘導も観察しており，NF-κB 経路との関連やアポトーシスとの関連についても解析を行っている。今後は T 細胞に対するレジオネラの作用の解析も予定している。なお，本研究は分子病態感染症学分野との共同研究である。

(8)HCV の肝炎発症機構

HCV のコア蛋白質が NF-κB を活性化することにより，RANTES/CCL5 遺伝子の転写を活性化することを明らかにした。また，このコア蛋白質の作用をクルクミンが NF-κB 活性を阻害することで抑制することを示し，クルクミンの C 型肝炎に対する有用性を明らかにした。クルクルミンの抗ウイルス作用に関して，HCV レプリコンシステムを用いて解析する予定である。

(9)ヘルペス脳炎発症機構

我々は最近，TNF-R p55 ノックアウトマウスは野生型マウスに比べて HSV-1 の皮膚感染後に起こるヘルペス脳炎に感受性が高いことを見出した。今後は TNF のヘルペス脳炎発症における役割について解析する予定である。

(10)シトリンとアララー

ミトコンドリア膜輸送蛋白質シトリンの欠損症は，新生児期には一過性のシトルリン血症や遷延性黄疸など多彩な症状を呈する NICCD(neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency)を，成長後に成人発症Ⅱ型シトルリン血症を引き起こす。我々は成人発症Ⅱ型シトルリン血症患者の肝細胞の多くがアポトーシスに陥っていることを見出した。現在，シトリンの肝細胞生存維持機能を調べるため siRNA を用いて肝細胞株のシトリン発現をノックダウンし，機能解析を行っている。また，シトリンと 78%相同な蛋白質アララーの発

現が正常肝細胞に比べて，肝がん細胞株で亢進していることを見出し，やはり siRNA によるノックダウンによる解析で肝癌の新しい治療標的としての可能性を調べている。

6. DNA ワクチンの粘膜免疫法に関する研究・開発

(1)E 型肝炎ウイルスのウイルス様中空粒子(HEV-VLPs)の利用

JEV と WNV のエンベロープ構成蛋白質，E および prM 蛋白質を哺乳動物細胞内で発現するプラスミドベクターを構築した。各々のベクターはマウス皮下接種実験により感染防御に重要な中和抗体を血中に産生誘導することが確認されたことから，JEV と WNV に対する DNA ワクチン候補とした。これらの DNA ワクチン候補を遺伝子導入補助薬ポリエチレンイミンと共にマウスに経口投与しても血中に中和抗体を誘導できず，粘膜からの遺伝子導入には新たな方法を探索することが必要となった。そこで，粘膜親和性ウイルスである E 型肝炎ウイルス(HEV)のウイルス様中空粒子(VLPs)をバキュロウイルスの系で発現させ，これに DNA ワクチン候補を封入して培養細胞への遺伝子導入を試みたところ，ヒト大腸がん由来 Caco-2 細胞株，ヒト咽頭がん由来 HEp-2 細胞株で目的蛋白質の発現が確認された。しかし，マウスへの経口投与に要する HEV-VLPs 量を得るには大量の組換えバキュロウイルス感染培養上清から精製する必要があり，超遠心法による濃縮・精製には限界があった。そこで，HEV-VLPs をアフィニティクロマト法で濃縮精製することで，大量の感染培養上清を一度に処理できるようにバキュロウイルス発現系に改良を加えることとなった。まず，発現蛋白質の N 末端あるいは C 末端側にヒスチジンとアスパラギンの繰り返しアミノ酸配列が付加されるように設計されたトランスファーベクターに，HEV コア蛋白質遺伝子を挿入した。トランスファーベクターとバキュロウイルス遺伝子 DNA を蛾由来 Sf21 細胞株に共遺伝子導入し，相同組換えにより組換えバキュロウイルスを作製した。組換えバキュロウイルスは Sf21 細胞を用いたプラーク純化法によりクローニングし，幾つかのクローンから安定で高発現のクローンを選抜した。しかし，組換えバキュロウイルスによる HEV-VLPs 発現は数回の継代で低下するか全く発現しなくなった。おそらく，DI 粒子が発生して発現が抑制されているものと思われた。現在は高発現可能な組換えウイルスのシーズを調整中である。

(2)ナノ粒子による遺伝子導入法の研究

DNA ワクチンを培養細胞に直接接種してもほとんど導入されず，遺伝子導入試薬や電気パルス等の補助が必要である。一方，動物実験では DNA ワクチンを単独で皮下や筋肉内に注射するだけで発現蛋白に対する免疫が誘導できる。しかし，免疫を誘導するのにはマウス一匹で一回に数十マイクログラムの DNA ワクチンを数回接種する必要がある。DNA ワクチンを実用化するには，より少ない量の DNA ワクチンで免疫誘導を可能にすることが重要である。本研究ではナノサイズの酸化鉄，金属単体，ハイドロキシアパタイトを DNA 担体として遺伝子導入に用いることの可能性を検討している。ナノサイズの磁性酸化鉄およびニッケルロッドの表面を化学処理によりマイナス電荷にして，GFP 発現プラスミドを吸着させ，ナノ粒子・DNA 複合体を調整し，培養細胞に接種したところ粒子付着細胞で GFP の発現が認められた。また，DNA ワクチン候補とナノサイズのニッケルロッドとの複合体でも目的蛋白質の発現が確認された。今後は磁性酸化鉄やハイドロキシアパタイトと DNA ワクチン候補の複合体でも同様の実験を行い，マウスを用いた免疫実験を実施する予定である。

(3)乳酸菌発現系を用いた飼料型動物ワクチンの開発

JEV や WNV を対象とし，乳酸菌発現系を用いて経口免疫可能な飼料型動物ワクチンを研究開発している。

7. ウイルスサーベイランス

(1)下水および浄化水に含まれるノロウイルスのモニタリング

これまでに，沖縄県都市部の下水のみならず浄化水にはノロウイルスなどの腸管系ウイルスが含まれていることが確認されている。2006 年度は 7 月から 1 ヶ月毎に下水処理場にて流入下水と浄化処理水を採水し，ノロウイルスによる汚染状況をモニタリングした。2006 年 7 月から 2007 年 1 月までのサンプルについてのリアルタイム PCR 法によるノロウイルス遺伝子検出の結果，流入下水では2006年7月を除いて全ての流入下水からノロウイルス遺伝子が検出された。また，海洋に放流される浄化処理下水は2006年12月と2007年1月の被検水からノロウイルス遺伝子が検出された。特に流入下水および浄化処理水ともに 2007 年 1 月の被検水からは,高濃度のノロウイルスが検出された。

(2)無菌性髄膜炎,ウイルス性脳炎疑い症例からのウイルス分離

2005 年 5 月 30 日，厚生労働省により定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨を差し控える旨の勧告をうけ，沖縄県では同年から日本脳炎ワクチンの積極的な接種を中止した。しかし，同県が毎年実施しているブタにおける抗 JEV 抗体の調査によれば，2005 年以降もウイルスが循環している証拠が示されており，住民へのウイルス感染が危惧される。本調査では沖縄県における JEV 感染症の積極的な把握を目的とし，全県的な急性脳炎および無菌性髄膜炎の強化サーベイランスを構築した。本サーベイランスは県内基幹定点病院，保健所，県庁，沖縄県衛生環境研究所微生物室，琉球大学大学院医学研究科病原生物学分野，国立感染症研究所感染症情報センター間での症例情報，病原体検索用の臨床検体伝達のネットワークで遂行されるが，当分野は無菌性髄膜炎あるいはウイルス性脳炎疑い症例の患者材料からの JEV 分離を担当した。沖縄県衛生環境研究所微生物室から当研究分野へ移送された材料は 20 例の患者から採取された血清もしくは髄液であり，蚊由来 C6/36 細胞株に接種してウイルス分離が試みられた。接種後 14 日間培養・観察を続け，培養後の感染培養上清の一部は再度 C6/36 細胞に接種・継代し，残りは超低温保存した。合計 3 回継代を行い，全ての感染培養上清をハムスター腎由来 BHK-21 細胞に接種して,免疫染色法にて JEV 感染の有無を確認したが，何れの患者材料からも JEV は分離されなかった。

B. 研究業績

著　　書

BI06001: Mori N, Kawakami H, D'Ambrosio D. Transactivation of the interleukin-12 p40 gene by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1. In: Umar CS, editor. New Developments in Epstein-Barr Virus Research. New York: Nova Science Publishers Inc, 2006: 211-232. (A)

BD06001: 森　直樹: ラブドウイルス科. シンプル微生物学, 東　匡伸, 小熊惠二(編), 273-276, 南江堂, 東京, 2006. (B)

BD06002: 森　直樹: トガウイルス科・フラビウイルス科. シンプル微生物学, 東　匡伸, 小熊惠二(編), 293-299, 南江堂, 東京, 2006. (B)

原　　著

OI06001: Tafuku S, Matsuda T, Kawakami H, Tomita M, Yagita H, Mori N. Potential mechanism of resistance to TRAIL-induced apoptosis in Burkitt's lymphoma. Eur J Haematol 2006; 76: 64-74. (A)

OI06002: Tomita M, Kawakami H, Uchihara J, Okudaira T, Masuda M, Takasu N, Matsuda T, Ohta T, Tanaka Y, Ohshiro K, Mori N. Curcumin (diferuloylmethane) inhibits constitutive active NF-κB, leading to suppression of cell growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. Int J Cancer 2006; 118: 765-772. (A)

OI06003: Uchihara J, Matsuda T, Okudaira T, Ishikawa C, Masuda M, Horie R, Watanabe T, Ohta T, Takasu N, Mori N. Transactivation of the *ICAM-1* gene by CD30 in Hodgkin's lymphoma. Int J Cancer 2006; 118:1098-1107. (A)

OI06004: Tomita M, Kawakami H, Uchihara J, Okudaira T, Masuda M, Takasu N, Matsuda T, Ohta T, Tanaka Y, Mori N. Curcumin suppresses constitutive activation of AP-1 by downregulation of JunD protein in HTLV-1-infected T-cell lines. Leuk Res 2006; 30: 313-321. (A)

OI06005: Dewan MZ, Uchihara J, Terashima K, Honda M, Sata T, Ito M, Fujii N, Uozumi K, Tsukasaki K, Tomonaga M, Kubuki Y, Okayama A, Toi M, Mori N, Yamamoto N. Efficient intervention of growth and infiltration of primary adult T-cell leukemia cells by an HIV protease inhibitor, ritonavir. Blood 2006; 107: 716-724. (A)

OI06006: Okudaira T, Yamamoto K, Kawakami H, Uchihara J, Tomita M, Masuda M, Matsuda T, Sairenji T, Iha H, Jeang K-T, Matsuyama T, Takasu N, Mori N. Transactivation of *CCL20* gene by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1. Br J Haematol 2006; 132: 293-302. (A)

OI06007: Tomita M, Matsuda T, Kawakami H, Uchihara J, Okudaira T, Masuda M, Ohshiro K, Mori N. Curcumin targets Akt cell survival signaling pathway in HTLV-I-infected T-cell lines. Cancer Sci 2006; 97: 322-327. (A)

OI06008: Okudaira T, Tomita M, Uchihara J, Matsuda T, Ishikawa C, Kawakami H, Masuda M, Tanaka Y, Ohshiro K, Takasu N, Mori N. NIK-333 inhibits growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines and adult T-cell leukemia cells in association with blockade of nuclear factor-κB signal pathway. Mol Cancer Ther 2006; 5: 704-712. (A)

OI06009: Li T-C, Saito M, Ogura G, Ishibashi O, Miyamura T, Takeda N. Serological evidence for hepatitis E virus infection in mongoose. Am J Trop Med Hyg, 2006; 74: 932-936. (A)

OI06010: Tomita M, Kawakami H, Uchihara J, Okudaira T, Masuda M, Matsuda T, Tanaka Y, Ohshiro K, Mori N. Inhibition of constitutively active Jak-Stat pathway suppresses cell growth of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. Retrovirology 2006; 3: 22. (A)

OI06011: Tomita M, Kikuchi A, Akiyama T, Tanaka Y, Mori N. HTLV-I Tax dysregulates β-catenin signaling. J Virol 2006; 80: 10497-10505. (A)

OI06012: Dewan MZ, Terunuma H, Toi M, Tanaka Y, Katano H, Deng X, Abe H, Nakasone T, Mori N, Sata T, Yamamoto N. Potential role of natural killer cells in controlling growth and infiltration of AIDS-associated primary effusion lymphoma cells. Cancer Sci 2006; 97: 1381-1387. (A)

総　説

RD06001: 富田真理子, 森　直樹: KSHV の発癌機構. 日本臨牀 2006 年増刊ヘルペスウイルス学-基礎・臨床研究の進歩-, 64: 603-608, 2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Tomita M, Mori N. Activation of β-catenin by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1. Proceedings of the American Association for Cancer Research 97th Annual Meeting 2006; 47: 1042.

PI06002: Teruya H, Higa F, Fujita J, Mori N. Mechanisms involved in *Legionella pneumophila*-induced interleukin-8 expression in human lung epithelial cells. Respirology 2006; 11 (Suppl. 5): A212.

PI06003: Ishikawa C, Okudaira T, Nakazato T, Tomita M, Mori N. Human T-cell leukemia virus type I Tax activates CD69 gene expression. Blood 2006; 108: 638a-639a.

PI06004: Mori N, Okudaira T, Yamamoto K, Horie R, Watanabe T, Matsuyama T. Transactivation of CCL20 gene by CD30 in Hodgkin's lymphoma. Blood 2006; 108: 639a.

PI06005: Nakazato T, Ishikawa C, Okudaira T, Tomita M, Mori N. Anti-adult T-cell leukemia effects of a novel synthetic retinoid, Am80 (Tamibarotene) through inhibition of NF-κB. Blood 2006; 108: 714a-715a.

PI06006: Mori N, Okudaira T, Hirashima M. Galectin-9 suppresses cell growth and induces apoptosis of human T-cell leukemia virus type I-infected T-cell lines. 1st International Galectin Conference in Kagawa, Takamatsu, October 20-21, 2006.

国内学会発表

PD06001: 富田真理子, 森　直樹: HTLV-I Tax による β-catenin の活性化. 特定領域研究「感染の成立と宿主応答の分子基盤」第 4 回感染症若手研究者沖縄フォーラム, 7, 2006.

PD06002: 石川千恵, 奥平多恵子, 富田真理子, 森　直樹: ビスフォスフォネート製剤 YM175 は成人 T 細胞白血病細胞の増殖を抑制する. 特定領域研究「感染の成立と宿主応答の分子基盤」第 4 回感染症若手研究者沖縄フォーラム, 8, 2006.

PD06003: 奥平多恵子, 平島光臣, 富田真理子, 石川千恵, 森　直樹: ガレクチン 9 による ATL 治療の可能性. 特定領域研究「感染の成立と宿主応答の分子基盤」第 4 回感染症若手研究者沖縄フォーラム, 9, 2006.

PD06004: 田福宣治, 只野昌之, 森　直樹: ウエストナイルウイルスによる神経細胞および T 細胞アポトーシス誘導機序. 特定領域研究「感染の成立と宿主応答の分子基盤」第 4 回感染症若手研究者沖縄フォーラム, 11, 2006.

PD06005: 荒川満枝, 山城　哲, 上地玄一郎, 只野昌之, 西園　晃: コンビナトリアルバイオロジーを用いた抗日本脳炎ウイルス中和ヒトモノクローナル抗体の作製とその評価. 特定領域研究「感染の成立と宿主応答の分子基盤」第 4 回感染症若手研究者沖縄フォーラム, 12, 2006.

PD06006: 照屋宏充, 比嘉　太, 富盛　宏, 石川千恵, 奥平多恵子, 富田真理子, 藤田次郎, 森　直樹: レジオネラは肺胞上皮細胞に感染して IL-8 を誘導する. 特定領域研究「感染の成立と宿主応答の分子基盤」第 4 回感染症若手研究者沖縄フォーラム, 23, 2006.

PD06007: 富盛　宏: ヘリコバクター・ピロリ感染によるCCL20遺伝子発現誘導機構. 特定領域研究「感染の成立と宿主応答の分子基盤」第4回感染症若手研究者沖縄フォーラム, 24, 2006.

PD06008: 森　直樹: 沖縄の天然資源は抗がん作用と抗ウイルス作用を有する. 第1回沖縄産学官連携推進フォーラムー(株)沖縄TLOの沖縄経済活性化への挑戦ー, 41, 2006.

PD06009: 谷口周平, 前田淳子, 高野優莉, 富田真理子, 奥平多恵子, 石川千恵, 森　直樹: HTLV-I感染細胞株におけるARK5発現制御機構. 第130回琉球医学会例会, 西原, 2006年4月18日.

PD06010: 高野優莉, 前田淳子, 谷口周平, 石川千恵, 奥平多恵子, 富盛　宏, 安仁屋洋子, 森　直樹: ベニバナボロギク抽出物の抗ATL効果. 第130回琉球医学会例会, 西原, 2006年4月18日.

PD06011: 前田淳子, 高野優莉, 谷口周平, 奥平多恵子, 石川千恵, 森　直樹: Hodgkin細胞におけるCOX-2発現制御機構. 第130回琉球医学会例会, 西原, 2006年4月18日.

PD06012: 富盛　宏, 森　直樹: *Helicobacter pylori*感染によるCCL20遺伝子発現誘導機構. 第12回日本ヘリコバクター学会プログラム抄録集, 89, 2006.

PD06013: 森　直樹, 富盛　宏: *Helicobacter pylori*感染によるAKT活性化. 第12回日本ヘリコバクター学会プログラム抄録集, 144, 2006.

PD06014: 照屋宏充, 石川千恵, 富田真理子, 森　直樹: HTLV-I関連呼吸器疾患における肺上皮細胞の役割. 第59回日本細菌学会九州支部総会43回日本ウイルス学会九州支部総会プログラムおよび抄録, 17, 2006.

PD06015: 石川千恵, 富田真理子, 森　直樹: HTLV-I TaxによるCD69遺伝子転写制御機構. 第59回日本細菌学会九州支部総会43回日本ウイルス学会九州支部総会プログラムおよび抄録, 18, 2006.

PD06016: 富田真理子, 奥平多恵子, 石川千恵, 森　直樹: 成人T細胞白血病におけるM期チェックポイント遺伝子CHFR発現抑制. 第65回日本癌学会学術総会記事, 42, 2006.

PD06017: 奥平多恵子, 石川千恵, 松田竹広, 川上博哉, 富田真理子, 増田昌人, 森　直樹: ガレクチン9による成人T細胞白血病治療の可能性. 第65回日本癌学会学術総会記事, 263, 2006.

PD06018: 中里哲郎, 奥平多恵子, 内原潤之介, 石川千恵, 増田昌人, 森　直樹: 新規合成レチノイドAm80の抗ATL効果. 第65回日本癌学会学術総会記事, 130, 2006.

PD06019: 石川千恵, 川上博哉, 松田竹広, 奥平多恵子, 内原潤之介, 富田真理子, 森　直樹: HTLV-1 TaxによるCD69遺伝子転写制御機構. 第65回日本癌学会学術総会記事, 129, 2006.

PD06020: 富盛　宏, 羽地香織, 石川千恵, 奥平多恵子, 森　直樹: オキナワモズク由来フコイダンのマウスマクロファージNO産生誘導機序. 第65回日本癌学会学術総会記事, 102, 2006.

PD06021: 森　直樹, 富田真理子: HTLV-Iトランスフォーミング蛋白質Taxによるβ-カテニンシグナルの制御. 臨床血液, 47: 1023, 2006.

PD06022: 中里哲郎, 奥平多恵子, 内原潤之介, 石川千恵, 増田昌人, 高須信行, 森　直樹: 新規合成レチノイドAm80の抗ATL効果. 臨床血液, 47: 1100, 2006.

PD06023: 奥平多恵子, 富田真理子, 川上博哉, 石川千恵, 松田竹広, 増田昌人, 平良直也, 大城一郁, 高須信行, 森　直樹: ATLにおけるJNKの役割. 臨床血液, 47: 1024, 2006.

PD06024: 吉嗣加奈子, 宮城　啓, 只野昌之, 森　直樹: 2003年にラオス在住日本人に発生したデングウイルス感染症例の血清学的, ウイルス学的検討. 第132回琉球医学会例会, 西原, 2006年10月17日.

PD06025: 森　直樹: 宮古ビデンス・ピローサ(B.p.)のNO産生抑制効果の分子機構. 宮古ビデンス・ピローサフォーラム2006, 那覇, 2006年10月28日.

PD06026: 田福宣治, 只野昌之, 森　直樹: ウエストナイルウイルスによる CCL5 遺伝子発現誘導機構. 第 54 回日本ウイルス学会学術集会プログラム・抄録集, 245, 2006.

PD06027: 富田真理子, 石川千恵, 森　直樹: Aurora キナーゼを標的とする成人 T 細胞白血病治療の可能性. 第 54 回日本ウイルス学会学術集会プログラム・抄録集, 296, 2006.

PD06028: 石川千恵, 富田真理子, 森　直樹: モクレンエキス, ホノキオールによる成人 T 細胞白血病治療の可能性. 第 54 回日本ウイルス学会学術集会プログラム・抄録集, 308, 2006.

PD06029: 玉城和美, 只野昌之, 森　直樹: ベニバナボロギク抽出物の抗単純ヘルペスウイルス作用. 第54回日本ウイルス学会学術集会プログラム・抄録集, 374, 2006.

PD06030: 斉藤美加, 小倉　剛, 西島　拓, 山下勝弘, 石橋　治: 沖縄県に生息するマングースの日本脳炎ウイルス感染環における役割の検討. 第 12 回野生生物保護学会, 名護, 2006 年 11 月 24 日-26 日.

PD06031: 森　直樹: *H. pylori* 感染による CCL20 遺伝子発現制御機構. 平成 18 年度(第 38 回)九州微生物研究会総会, 福岡, 2006 年 12 月 15 日.

その他の刊行物

MD06001: 森　直樹, 只野昌之: 蚊媒介性熱帯性ウイルス感染による神経・肝細胞死制御機構. 科学研究費補助金「特定領域研究」感染の成立と宿主応答の分子基盤 平成 17 年度全体班会議講演要旨集, 182-183, 2006.

MD06002: 森　直樹: HTLV-１の発がん機構と Wnt シグナル伝達経路との関連. 平成 16 年度ー平成 17 年度科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書, 2006.

MD06003: 只野昌之: E 型肝炎ウイルスのウイルス様中空粒子を用いた日本脳炎ウイルス及び西ナイルウイルスに対する粘膜ワクチンの開発. 文部科学省特別教育研究経費「新興・再興感染に対する粘膜ワクチンの開発研究」平成 17 年度研究報告, 23-28, 2006.

MD06004: ヘリコバクター・ピロリ菌による胃粘膜上皮細胞および炎症細胞の AKT 活性化機構の研究. 文部科学省特別教育研究経費「新興・再興感染に対する粘膜ワクチンの開発研究」平成17年度研究報告, 57-64, 2006.

MD06005: 森　直樹, 石川千恵, 田福宣治, 嘉手苅崇, 安元　健: フコキサンチンおよびフコキサンチノールによる成人T細胞白血病治療の可能性. 沖縄県地域結集型共同研究事業「亜熱帯生物資源の高度利用技術の開発」平成 18 年度研究成果発表会資料, 13-15, 2006.

病原因子解析学分野

A. 研究課題の概要

病原因子解析学分野では病原細菌の感染の分子メカニズムとこれらの感染に対する宿主の応答機構を明らかにし，感染や発症の制御に必要な技術的基盤を構築するための新しい知見を取得することを目指しています。病原細菌が惹き起こす疾患(感染の結果)は臨床上明らかな特徴が出るものが多くわかりやすいですが，感染から発症までにいたる分子レベルでの機序は未だ不明な点が多いといえます。しかしながら，病原細菌学の最近の進展によって，グラム陰性細菌には特殊に分化した分泌装置が備わっており，これによって様々な作用を持つ機能性タンパク質(エフェクター)が宿主細胞へ注入され感染が進行するという概念が確立されてきました。これらエフェクターは単独で細胞に外側から作用させても何も起こりませんが宿主細胞内へ直接注入させると細胞高次機能に直接介入していきます。たとえば細胞骨格制御系に作用し細胞に貪食作用を誘導することによって細菌の細胞侵入を惹き起こす，あるいは遺伝子発現系に干渉して宿主の炎症性サイトカイン産生を抑制することによって宿主の防御システムを破綻させることが明らかになってきました。この類いの研究にはエフェクター機能と宿主標的分子の同定およびシグナル伝達系の解析といった従来の細菌学を超えた研究スキルが必要となります。相手(宿主)があって初めて病気(感染症)がおきます。したがって感染の成立を考える場合には病原体と宿主の両面から解明していく必要があります。宿主の自然免疫機構の分子機構が近年急速に明らかになるにつれ，病原細菌の感染の初期過程すなわち細菌と宿主免疫担当細胞が出会う場面における様々な事象が分子レベルで解析できるようになってきました。多くの遺伝子欠損・導入マウスが作製され，これらのマウスあるいはその細胞を使うことによって感染における宿主因子機能の解析が可能です。年を追うごとに様々な抗生剤耐性菌が現れてきています。抗生物質に対する耐性菌の問題は今後も根本的な解決法が見つかることなく続くと思われます。なぜなら，病原細菌のほうが我々人類よりもはるかに長い歴史があり，その世代時間も圧倒的に短いからです。したがって抗生剤に対抗する手段を驚くほど早く獲得していきます。もちろん抗生剤は現在もっとも強力な治療手段であることに変わりはありませんが，病原細菌の感染メカニズムを明らかにしていきながら新しい治療薬，ワクチンといった様々な手段も考えていく必要があると思います。

具体的に以下の３テーマがあります。

1. 粘膜病原細菌の感染と宿主免疫応答の分子機構

我々の研究室では，粘膜病原細菌(腸管出血性大腸菌，キャンピロバクター，ビブリオ等)の粘膜上皮付着，侵入といったイベントの分子メカニズムの解明とそれに伴って引き起こされる宿主上皮細胞の炎症誘導性反応の研究，また感染に対して最前線で戦うマクロファージや抗原提示を行う樹状細胞といった貪食細胞に対する病原細菌の攻撃・回避戦略や炎症誘導の機構を研究しています。さらに，得られた知見をもとに新しい動物感染モデルの作成や新規ワクチン開発も視野に入れて研究にとりくんでいます。

2. 人獣共通感染症の原因菌であるレプトスピラの研究

亜熱帯地域である沖縄では，げっ歯類が宿主となり，人に感染を起こすレプトスピラ感染症が全国に比べて高頻度で報告されています。レプトスピラは遺伝子操作が難しくその感染メカニズムや病原因子についてまだ不明な点が多いというのが現状です。そこで，病態形成に関与する宿主応答のメカニズムを明らかにするためにマクロファージ等各種細胞に対する感染の様式を細胞生物学的手法により解析します。また，マウス(各種遺伝子改変マウスを含む)を用いた感染実験により感染における免疫応答システムを明らかにしていきます。

3. 腸管感染症の分子疫学的研究

大腸菌，およびコレラ菌を中心とした腸管病原菌における病原因子，ワクチン抗原，薬剤耐性遺伝子の研究を行っています。細菌の病原因子では接着因子と毒素が主なテーマであり，その解析は直ちにワクチン抗原の開発或は当該菌迅速判定法の開発へと繋がるものです。現在進行中のテーマは，1)出血性大腸菌の接着因子，2)出血性大腸菌の細胞剥離毒素，3)環境中コレラ菌の薬剤耐性の動向などです。

B. 研究業績

原　　著

OI06001: Yoshida S, Handa Y, Suzuki T, Ogawa M, Suzuki M, Tamai A, Abe A, Katayama E, Sasakawa C. Microtubule-severing activity of *Shigella* is pivotal for intercellular spreading. Science 2006;314: 985-989. (A)

OI06002: Suzuki T, Yoshikawa Y, Ashida H, Iwai H, Toyotome T, Matsui H, Sasakawa C. High vaccine efficacy against shigellosis of recombinant noninvasive *Shigella* mutant that expresses *Yersinia* invasin. J Immunol 2006;177: 4709-4717. (A)

OI06003: Vaitkevicius K, Lindmark B, Ou G, Song T, Toma C, Iwanaga M, Zhu J, Andersson A, Hammarstrom ML, Tuck S, Wai SN. A *Vibrio cholerae* protease needed for killing of *Caenorhabditis elegans* has a (A)

role in protection from natural predator grazing. Proc Natl Acad Sci U S A 2006;103: 9280-9285.

OI06004: Toma C, Higa N, Iyoda S, Rivas M, Iwanaga M. The long polar fimbriae genes identified in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* are present in other diarrheagenic *E. coli* and in the standard *E. coli* collection of reference (ECOR) strains. Res Microbiol 2006;157: 153-161. (A)

OI06005: Leotta GA, Deza N, Origlia J, Toma C, Chinen I, Miliwebsky E, Iyoda S, Sosa-Estani S, Rivas M. Detection and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in captive non-domestic mammals. Vet Microbiol 2006;118: 151-157. (A)

OD06001: Kudaka J, Itokazu K, Taira K, Iwai A, Kondo M, Susa T, Iwanaga M. Characterization of *Salmonella* isolated in Okinawa, Japan. Jpn J Infect Dis 2006;59: 15-9. (A)

国際学会発表

PI06001: Suzuki T, Yoshikawa Y, Ashida H, Iwai H, Toyotome T, Matsui H, Sasakawa C. High vaccine efficacy against shigellosis of recombinant non-invasive *Shigella* mutant that expresses *Yersinia* invasin. The 6th Awaji International Forum on Infection and Immunity 2006 Sep 4-7, Awajishima, Japan.

PI06002: Ogawa T, Tanabe M, Suzuki T. The induction of cytotoxic T lymphocytes having the dual antigenic specificitis, such as major histocompatibility antigen complex (MHCs) and X-chromosome linked gene products (XLGPs). The 6th Awaji International Forum on Infection and Immunity 2006 Sep 4-7, Awajishima, Japan.

PI06003: Lu Y, Iyoda S, Satou H, Satou H, Toma C, Saitoh T, Ohnishi M, Terajima J, Watanabe H. Identification and characterization of a new adhesin/immunoglobulin-binding protein, EibG, in LEE-negative Shiga-toxin producing *Escherichia coli*. U.S.-Japan Cooperative Medical Science Program. The 41th Joint Conference on cholera and other bacterial enteric infections. 2006 Nov 5-7, Gifu, Japan.

PI06004: Lu Y, Iyoda S, Sato H, Sato H, Toma C, Saitoh T, Ohnishi M, Terajima J, Watanabe H. Identification of a new immunoglobulin-binding protein, EibG, that is responsible for the chain-like adherent phenotype of a LEE-negative Shiga-toxin producing Escherichia coli. The 6th International Symposium on Shiga Toxin (Verocytotoxin)- Producing E. coli Infections (VTEC 2006 Melbourne). 2006 Oct 29- Nov 2, Melbourne Victoria, Australia.

国内学会発表

PD06001: 比嘉直美, トーマクラウディア, Nguyen Binh Minh, 岩永正明, 安田正昭, 鈴木敏彦. ベトナムの水系環境から分離した *Vibrio cholerae* の薬剤感受性について. 日熱医会誌, 34(増):176, 2006.

PD06002: 小川知英, 鈴木敏彦, 田邊将夫. 主要組織適合抗原(MHC)及びX-染色体連鎖遺伝子産物(XLGP)をdualに認識する細胞障害性T細胞(CTL)の誘導. 免疫学会雑誌, 36(学術集会記録):89, 2006.

PD06003: Nagai S, Mimuro H, Yamada T, Baba Y, Moro K, Suzuki T, Sasakawa C, Koyasu S. The role of coccoid form of *Helicobacter pylori* on the induction of gastritis. 免疫学会雑誌, 36(学術集会記録):277, 2006.

PD06004: Shim DH, Suzuki T, Chang SY, Park SM, Sasakawa C, Kweon MN. New animal model of shigellosis in the guinea pig: Its usefulness for protective efficacy studies. 免疫学会雑誌, 36(学術集会記録):278, 2006.

PD06005: 仲宗根昇, トーマクラウディア, 岩永正明. 腸管病原性大腸菌(EPEC)と志賀毒素産生性大腸菌(STEC)のEspB分泌における界面活性剤の影響. 日細菌誌, 61: 77, 2006.

PD06006: トーマクラウディア, 玉城佑一郎, 仲宗根昇, 岩永正明. Intiminを保有しない志賀毒素産生性大腸菌の細胞への接着性について. 日細菌誌, 61:155, 2006.

細胞生物学分野

A. 研究課題の概要

外界からのシグナルに対し，細胞は増殖，分化，死，分泌，運動など多様な応答を行う。細胞外シグナルの受容と細胞応答の間を，細胞内シグナル伝達経路が繋ぐ。この経路に関わるシグナル伝達分子群は，分子間相互作用に必要なドメイン構造を持つ。分子間相互作用に基づいてシグナル伝達分子群が多彩な複合体群を形成することで，複数のシグナル伝達経路のネットワークが形成され，細胞応答の時間的，空間的制御が可能となる。この制御の破綻や攪乱が，癌，免疫異常，感染などの病態の背後にある。私共は，分子間相互作用を手がかりに，各種の病態に関連する新たなシグナル伝達経路とそれを構成するシグナル伝達分子を解明することを目標に研究を進めている。

低分子量 G 蛋白質 Ras は代表的なシグナル伝達分子であるが，ras 遺伝子は，当初ヒトの癌遺伝子として発見された。酵母，線虫，ハエなどのモデル生物を用いたその後の研究から，現在では，ras 遺伝子が細胞増殖や分化を制御する遺伝子として真核生物で広く保存されていることが判明している。Ras はその標的分子と複合体を形成し，標的分子を活性化することで下流にシグナルを伝達する。Ras の代表的な標的分子としては，いわゆる「古典的」MAP キナーゼカスケード（ERK カスケード）を制御する Raf がよく知られており，線虫，ハエを始め全ての多細胞生物に存在する。Raf は Ras-binding domain (RBD) と呼ばれる Ras 結合ドメインを持ち，Ras と複合体を形成して活性化される。また，私共は数年前，Ras との分子間相互作用を手がかりに（Yeast Two-Hybrid 法），線虫 *C. elegans* から Ras の新たな標的分子 phospholipase Cε（PLCε）を見出し，ヒトホモログの単離と機能解析も行ったが，PLCε は Ras-associating domain（RAD）と呼ばれる Ras 結合ドメインを持つ。

一方近年，多くの多細胞生物が複数の Ras 類縁分子から構成される「Ras ファミリー」を持つこと，このファミリーの主要メンバーが種を越えて保存されていることも明らかになってきた。Ras に次いでよく研究されている Ras ファミリーメンバーは Rap1 であり，当初 Ras によって癌化した細胞を正常化する分子として発見された。Rap1 の標的分子結合領域（9 アミノ酸）は Ras のそれと全く同じであり，Ras の標的分子を Ras から競合的に奪うことで Ras に拮抗すると考えられている。

しかし，Rap1 以外のメンバーには，その機能が十分に判っていないものが多く，私共は Rap1 によく似た Rap2 に着目して解析を行っている。Rap2 の標的分子結合領域は Ras や Rap1 とは 1 アミノ酸異なるため，Ras や Rap1 とは異なる標的分子と結合する可能性があると考えた。そこで，Yeast Two-Hybrid 法で Rap2 と相互作用する分子を探索し，Raf や PLCε など RBD や RAD を持つ分子と共に，これらを持たない分子，mitogen-acivated kinase kinase kinase kinase 4 isoform 3（MAP4K）を新たに発見した。MAP4K4 は N 末端にキナーゼドメインを持ち，C 末端の制御ドメインで Rap2 と結合したが，Ras や Rap1 とは結合しなかった。

MAP4K4 は p21-activated kinase（PAK）等と共に STE20 group と呼ばれるキナーゼ集団に属し，いわゆる「新規/ストレス応答性」MAP キナーゼカスケードを制御する。培養細胞実験系において MAP4K4 によるストレス応答性 MAP キナーゼ（JNK）の活性化を Rap2 が相乗的に促進したことから，Rap2 は MAP4K4 を標的分子として JNK の活性を制御することで，Ras や Rap1 とは異なる独自のシグナル伝達機能を遂行していると考えられる。

一方，プロテオミクス的アプローチによる Rap2 相互作用分子の探索（アフィニティー精製とタンデム質量分析の組み合わせ）でも，MAP4K4 と共通のドメイン構造を持つキナーゼが得られた。Traf2- and Nck-interacting kinase（TNIK）と呼ばれる，この新しい Rap2 標的分子は，Rap2 によるアクチン細胞骨格と基質細胞間接着の制御に関与することが判明した。さらに，プロテオミクス的アプローチと Two-Hybrid 法の両方で，MAP4K4，TNIK に類似の第三の標的分子 Misshapen/NIK-related kinase（MINK）も見出している。TNIK，MINK も MAP4K4 と同様に Ras，Rap1 によって活性化は受けず，私共は Rap2-effector-kinases（REK）1-3 とも呼ぶべきキナーゼ群を発見したと考えている。線虫 Rap2 を用いた Yeast Two-Hybrid スクリーニングで REK の線虫オルソログをも見出しており，私共は Rap2-REK シグナル機構が進化を越えて保存された重要なシグナル機構として解析している。

また，上記キナーゼ群以外にも，Rap2 の第四の新規標的分子として PTPL1-associated RhoGAP1（PARG1）という Rho ファミリー低分子量 G 蛋白質制御因子も見出し報告した。PARG1 も，RBD や RAD とは異なる ZPH 領域で Rap2 とのみ結合する。ZPH 領域の機能は不明であったが，CNH ドメインに次ぐ第二の Rap2 特異的結合ドメインと考えている。

最後に，他分野との共同研究としては，リーシュマニア原虫やヒトパピローマウイルスについての塩基配列決定による診断法に関する研究を行っている。

B. 研究業績

国内学会発表

PD06001：野中公子，海川正人，野中栄男，苅谷研一，上里博，野中薫雄:ケラチノサイトの細胞間接着装置における MAPKKK キナーゼ TNIK の機能解析．西日本皮膚科，68:705，2006.

生命統御医科学分野

A. 研究課題の概要

ヒトに関する分子遺伝学的研究のすべてが研究対象となる。この研究室の基本的ないしは特徴的な研究範疇を敢えて示せば，以下の三点となる。

(1)ヒト内在性レトロウイルス（human endogenous retrovirus，**HERV**）研究

(2)**エピジェネティクス**の遺伝および疾患への関連

(3)疾患の**性差**とその原因メカニズムの究明

キーワード：HERV，レトロトランスポゾン，エピジェネティクス，DNA メチル化，性差，精神疾患，胎盤，妊娠高血圧症

（ヒト)ゲノムの特徴ないしは不思議を幾つか取り上げてみる。第一は，予想外の遺伝子の数の少なさ（3 万強）と，同一ローカス（遺伝子）からの種々の mRNA の形成による多彩さである。蛋白質を作らない夥しい数のノンコーディング RNA の存在も興味深い不思議の一つである。次に，蛋白質を作る遺伝子配列が全体の 5% に過ぎないのに対して，転移因子であるレトロトランスポゾンがゲノムの半分を占めるということが挙げられる。一見無駄とも見えるゲノムの姿は進化の歴史の刻印であり，現在の多様性の原動力である。同時に，将来の予期せぬ変化に対応する能力の温存とも考えられる。

HERV はレトロトランスポゾンの一つであり，やはり，謎に満ちていると言える。蛋白・RNA・DNA としての機能や HERV の制御機構，更にメチル化のターゲットとしての疾患への関連や癌との関連などほとんど未解明な状態である。これらを通じて HERV の具体的な働きを明らかにし，進化に果たした役割を知ることが HERV 研究の目的となる。

エピジェネティクス研究は DNA メチル化に始まり，ヒストンのアセチル化及びメチル化へと急激な発展を示している。この研究室では，それらのメカニズムの解明より遺伝の仕方や病気との関連に主眼を置く。DNA メチル化の生物学的重要性は良く認識されているが，癌を除けば疾患原因メカニズムとしての重要性は確立されていない。DNA メチル化異常による疾患を見出して，エピジェネティクス病の疾患範疇（ないしは，概念）を確立することを目論んでいる。

ある疾患はその罹患率において，また，ある疾患は臨床像において性別で相違が存在する。その性差の原因メカニズムを明らかにする。このことは，性の役割にとどまらず，疾患の発症メカニズムを解明することに役立つはずである。

1．発現活性型 HERV の同定と特性解析−特に，胎盤との関連について（久高，小田，坂本）

HERV のほとんどが種々の変異（欠失を含む）によって生物活性を失っている。しかし，ウイルス粒子を形成できる HERV の存在も知られている。また，癌細胞ではしばしば発現亢進が認められる。転写活性能を保持している HERV は何らかのメカニズムによって通常は発現を抑制されている。正常組織で発現している（発現）活性型 HERV の探索・同定を行い，これまで既に論文に発表したものを含めてノーザンレベルで検出できる発現活性型 HERV を 5 つ見出している。これらのうち 3 つは胎盤特異的に発現しており，胎盤での何らかの役割（機能）が期待される。シンシチン（*syncytin*）と名付けられた HERV は HERV-W ファミリーの一つであるが，胎盤で発現し合胞体形成に関与する。更に，第二のシンシチンとして細胞融合能を持つ HERV-FRD（*syncytin 2*）が発見されたが，これも胎盤で発現している。胎盤は HERV 発現においても DNA メチル化においても他の組織と異なった挙動を示す興味深い器官である。そこで，*syncytin* 及び *syncytin 2* を加えた計 5 つの HERV について，胎盤の発育段階ごとの発現の変化を明らかにした。更に，*in situ* hybridization によって，発現細胞を特定した。また，TaqMan RT-PCR によって転写物の定量を行い，妊娠高血圧妊婦からの胎盤（n = 22）と正常血圧妊婦からの胎盤（n = 87）での HERV 発現量の相違の有無を調べた。その結果，*syncytin 2* は cytotrophoblasts のみで発現していること，HERV-HML6c14 は trophoblasts の核内に局在すること，*syncytin* 及び HERV-H7/F（XA34）は妊娠高血圧症胎盤で発現が低い有意の差（p = 0.0012 and 0.0007, respectively）が認められるなどの興味深い知見を得ている。

2．膵臓及び甲状腺特異的 HERV の機能解析

整形外科出身の院生（城間隆史）が，膵臓及び甲状腺で強く発現している HERV（*ERVE1*）を発見した。これは OMIM（http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez）にも［*606601］のナンバーで取り上げられている。*ERVE1* は 4 種の splice variants を発現するが，主要な転写産物は 3.3 kb の env への一回スプライス型である。これは 25 kDa の蛋白をコードする ORF（open reading frame）を持っている。*in vitro* において，糖鎖付加を受けて約 30 kDa の糖蛋白を産生することを確認している。その機能解析を進めていたところであるが，助手の留学のため一時休止になっている。

3．メチル化と統合失調症−特に，性差の存在について（小田，坂本）

機能性精神疾患の一つである統合失調症は遺伝性疾患である。しかし，一卵性双生児における(疾患発症の)一致率は 50% にとどまる。この不確かな遺伝性から DNA メチル化に着目した。精神科出身の院生(島袋盛洋)は，210 例の統合失調症患者および 237 例の健常者，計 447 例について末血 DNA のメチルシトシン総量を測定し比較した。その結果，男性患者のメチルシトシン総量

は健常男性に比べて低いことを見出した(p=0.048)。特に，この相異は若年者に顕著であった(35 才以下の比較で，p = 0.019)。また，メチルシトシン総量に男女差があることを明らかにした（男性に高い：健常者群で p < 0.0001；患者群で p=0.027)。更に，動物実験を行ってハロペリドールが DNA のメチル化に影響を与え得ること，とりわけ，脳においては雌ラットで反応性が高く，プラセボ群に比べて有意(p = 0.026；n = 10)な低下作用を持つことを発見した。バルプロ酸の低メチル化作用および統合失調症の臨床像（発症年齢，薬効等）に男女差があることを考えたとき，この発見は極めて重要なものであると思われる。

今後，ハロペリドールによるメチル化状態の変化を示す DNA 配列の探索と RNA の発現変化を示す遺伝子解析によって，ハロペリドールからメチル化までの経路を明らかにして行く。発現からのアプローチは理研との共同研究で，マイクロアレイを用いて解析を進めている。

これらの研究成果は，沖縄出身の一人の大学院生の情熱と努力が結実したものであり，精神疾患の病態発生解明の糸口となることが期待される。しかし，深刻な人手不足により解明への道のりが非常に険しくなっている現状である。

4. メチル化の組織特異性に関する研究(申，杉本)

メチル化と疾患の関連を追及する上での一つの障害はメチル化の組織特異性である。脳の機能あるいは脳形態形成に重要な遺伝子を中心に，メチル感受性制限酵素を用いたサザーンブロット法と bisulfite 修飾 DNA のシークエンシング法を用いてメチル化の組織特異性の実際を検討した。また半定量的 RT-PCR で発現との関係を調べた。

材料には成人末梢白血球，胎児肝及び脳，胎盤/絨毛からの DNA を用いた。末梢白血球 DNA には調べた遺伝子及び HERV-K のメチル化の個人差などのめぼしい知見は見出されなかった。胎児組織及び胎盤/絨毛は 16, 19, 21-week の 3 例について解析を行い， Orexin/HCRT 及び HTR2A 遺伝子と HERV-K のメチル化に個人差が見出された。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Shen H, Nakamura A, Sugimoto J, Sakumoto N, Oda T, Jinno Y, Okazaki Y. Tissue-specificity in methylation and expression of human genes coding for neuropeptides and their receptors, and of a human endogenous retrovirus K family. J Hum Genet 2006; 51: 440-450. (B)

OI06002: Shimabukuro M, Jinno Y, Fuke C, Okazaki Y. Haloperidol treatment induces tissue- and sex-specific changes in DNA methylation: a control study using rats. Behav Brain Funct 2006; 2: 37. (B)

OI06003: Miura K, Yoshiura K, Miura S, Kondoh T, Harada N, Yamasaki K, Fujimoto Y, Yamasaki Y, Tanigawa T, Kitajima Y, Shimada T, Yoshida A, Nakayama D, Tagawa M, Yoshimura S, Wagstaff J, Jinno Y, Ishimaru T, Niikawa N, Masuzaki H. Clinical outcome of infants with confined placental mosaicism and intrauterine growth restriction of unknown cause. Am J Med Genet A 2006; 140: 1827-1833. (B)

国内学会発表

PD06001: 神山聡子，小田高也，陣野吉廣，岡崎祐士．レトロトランスポゾン：機能性精神疾患とエピジェネティクスを結ぶもの．第 14 回日本精神行動遺伝医学会 2006；東京.

分子機能薬理学分野（保健学科分子遺伝学分野兼担）

A. 研究課題の概要

1. ミトコンドリアグルタチオン *S*-トランスフェラーゼ（MGST1）に関する研究

ラット肝ミトコンドリアのMGST1はin vitroにおいてアルキル化や酸化剤によるジスルフィド結合生成により活性化される。このMGST1の活性化はミトコンドリアからのcytochrome cの遊離を引き起こし，アポトーシスを制御している可能性が考えられ，これについてin vitro，in vivoで検討している。また，MGST1はGSTとしての作用とグルタチオンペルオキシダーゼの作用を有することから，両活性がどのようにコントロールされているか，精製したMGST1と人工脂質膜を用いて検討している。

2. 沖縄産薬草・食材の抗酸化作用に関する研究

ガラクトサミン・リポポリサッカライドやアセトアミノフェンによるラット肝障害を沖縄産薬草および抗酸化成分が抑制するかを検討している。また，薬草の抗糖尿病作用についても糖尿病モデルラットを用いて検討している。

B. 研究業績

著　書

BD06001: 安仁屋洋子:器官毒性「消化管」. 医薬品トキシコロジー，佐藤哲男，仮家公夫，北田光一(編)，110-115，南江堂，東京，2006. (B)

原　著

OI06001: Imaizumi N, Miyagi S, Aniya Y. Reactive nitrogen species derived activation of rat liver microsomal glutathione *S*-transferase. Life Sci 2006;78:2998-3006. (A)

OI06002: Kunii D, Shimoji M, Nakama S, Ikebe M, Hachiman T, Sato I, Tamaki A, Yamazaki K, Aniya Y. Purification of liver serine protease which activates microsomal glutathione *S*-transferase: Possible involvement of hepsin. Biol Pharmaceut Bull 2006;29:868-874. (B)

国内学会発表

PD06001: 安仁屋洋子，本田早紀，伊良部恵，米盛千夏. タチアワユキセンダングサの肝薬物代謝酵素系への作用. 第79回日本薬理学会年会，J Pharmacol Sci 2006;100(Suppl. I):166P.

PD06002: 安仁屋洋子. 酸化ストレスとグルタチオン *S*-トランスフェラーゼ. 第33回日本トキシコロジー学会学術年会，J Toxicol Sci 2006;31(Suppl.):S32.

PD06003: Quazi SH, Aniya M, Lee KK, Aniya Y. Activation of liver mitochondrial glutathione *S*-transferase of rat by reactive oxygen species. 第33回日本トキシコロジー学会学術年会，J Toxicol Sci 2006;31(Suppl.):S228.

PD06004: Lee KK, Aniya M, Kinoshita S, Quazi SH, Aniya Y. Effect of D-galactosamine/lipopolysaccharide treatment on mitochondrial glutathione *S*-transferase of rats. 日本薬物動態学会21回年会，抄録集 2006;334.

PD06005: 安仁屋洋子，平良幸恵，宮里奈々静，伊良部恵，本田早紀. 薬用食材ベニバナボロギクの肝薬物代謝酵素への作用. 第59回日本薬理学会西南部会，日薬理誌 2007;29:37P.

分子病態感染症学分野

A. 研究課題の概要

感染症グループ

1)病態の研究

呼吸器感染症の重症化の機序を分子レベルから解析する研究を行っている。特に重症肺炎の起炎菌である肺炎球菌やレジオネラに対する自然免疫の役割を検討しており，発症予防や重症化防止につながる研究を目指している。肺炎球菌感染におけるNKT細胞およびγδT細胞の重要性を示してきた。レジオネラの防御には Toll-like receptor2(TLR-2)が重要な役割を担うことを示してきた。さらに，他のTLRやレジオネラの病原因子に関する研究を海外の研究者と共同研究をすすめている。臨床では成人麻疹肺炎の臨床的特徴と免疫学的応答を解析し発表した。また当教室もその作成に参加した日本呼吸器学会市中肺炎治療ガイドラインを中心に欧米のガイドラインとその有用性に関する比較検討を行った。

2)診断法，サーベイランスの研究

DNA アレイを用いた研究開発(産学共同研究)に取り組んでいる。本研究は市中肺炎の起因微生物をより詳細に明らかにすることが期待されている。

レジオネラ肺炎の迅速診断法としての尿中抗原検出法とPCR法の評価と比較を行い，その臨床的有用性と問題点とを明らかにし報告した。これまではオーストラリアだけで明らかとなっている腐葉土(園芸用培養土)中のレジオネラの検出を行い，本邦におけるその分布状況を明らかにした。病院および医学部建物の環境，給湯給水中のレジオネラの生息状況を明らかにし，除菌方法に過酸化水素および高濃度塩素維持が有用であることを見出した。

当教室は九州地区において2番目に多いAIDS患者症例を有し多方面から研究をおこなっている。ニューモシスチス肺炎の重症化予測因子としてKL-6，β-Dグルカン値，BALF 中の好中球数との関連を報告した。国内においてAIDS患者の抗HIV薬の耐性ウイルスの蔓延化が危惧されているが，当院でも耐性ウイルスを検出する全国プロジェクトに参加しその早期発見に努めている。また進行性多巣性白質脳症の原因ウイルスである JC ウイルス検出プロジェクトにも参画している。

3)治療法の研究

各種抗菌薬のレジオネラに対する基礎的および臨床的評価を行い，フルオロキノロン系抗菌薬の有用性を報告した。市中肺炎治療ガイドラインの比較検討を行った。キノロン薬の体内動態の特性から最適な投与法の研究を当教室が主体となり，全国的な多施設共同調査を進めている。

呼吸器グループ

呼吸器では肺感染症，肺癌，びまん性肺疾患(間質性肺炎)，気管支喘息，COPD(慢性閉塞性肺疾患)等さまざまな疾患に関して診療，及び研究を行っている。

研究の概要

これまでブレオマイシン(BLM)肺炎モデルマウスを使っての間質性肺炎，肺線維症の発症病態や治療法の研究や，本邦では沖縄，九州に多い“HTLV-1”に 関連する肺疾患，特に細気管支炎様陰影(DPB 様陰影)”の病態・発症機序に関する研究をトランスジェニックマウスを用いた基礎研究や患者 BALF 検体を用いての臨床に即した研究等を行ってきた。今後とも臨床研究，基礎研究ともにますます発展させていく予定である。

HTLV-1 関連肺疾患に関してはさらに症例数を重ね，詳細な検討 を加えていく。当ウイルス学教室 (森教授)との共同研究 (HTLV-1 のプロウイルス量測定など)も予定されている。家族性間質性肺炎に関しては東北大学，埼玉医大との共同研究(IPF/UIP の遺伝子解析のためのhomozygosity fingerprinting 法等)，東北大学との共同研究(家族性間質性肺炎の SP-C 遺伝子等)が進行中である。また”生体肺移植”可能な症例を早めに見い出し，患者さんの QOL を高める.その他広く“びまん性肺疾患”に関しての診療，教育，研究を行っていく予定である。

肺癌は年々増加しており，大学病院には常に肺癌患者が入院している。当グループでは，主に進行肺癌患者を担当しており，診断及びステージの決定を行った上で第二外科(呼吸器外科)，放射線科，麻酔科，整形外科などの科と連携し，最善と考えられる治療を行っている。また，必要に応じて，地域の医療機関とも連携している。

抗癌剤は毒性が強いため，その使用にあたっては十分な経験を持つ医師のもとで適正に行うことが義務づけられている。最近，地方におけるがん治療成績の較差が問題となっており(実際はそのような較差は少ないと思われるが)，がん治療専門家の養成が課題となっている。将来的にはすべてのがん化学療法に精通した腫瘍内科医の養成を行うことになるが，当面は各臓器の専門家ががん診療に当たることになる。琉大病院は日本臨床腫瘍学会専門医制度認定施設であり，希望があれば臨床腫瘍学会専門医を取得できる体制を整えている。

消化器グループ

診断においては，内視鏡検査，消化管造影検査だけでなく，超音波内視鏡検査や超音波内視鏡下穿刺術，拡大内視鏡検査を行っている。早期癌であれば内視鏡的治療(EMR，ESD)を行い，切除不能進行癌の場合は抗癌剤治療および症状緩和(がん性疼痛管理)に務めている。切除不能な進行胃癌や大腸癌に対しては日本および世界の標準的抗癌剤治療を行い，食道癌においては放射線療法・化学療法を中心に治療を行っている。また癌患者個々のニーズに応えられる診療をめざして，関連施設と連携しながら外来治療を中心とした抗癌剤の投与も行っている。標準的抗癌剤治療だけでなく，全国的な多施設共同Phase I/II study にも参加し臨床試験薬の投与も行うな

ど，最先端の臨床データに基づいた医療を実践している。

1) 糞線虫症

糞線虫症は，土壌から経皮的にヒトに感染し，主として十二指腸や小腸上部の粘膜に寄生する糞線虫によっておこる寄生虫感染症である。糞線虫は熱帯，亜熱帯に広く分布しており本邦では沖縄・奄美地方に多く見られ，衛生環境の整った現在でも第一内科入院患者のうち 50 歳以上の約 10%程度は本虫を保有している。これまでに琉球大学第一内科糞線虫研究グループでは検査法の開発，疫学的調査，治療薬の臨床治験，重症例の検討などを行ってきた。以下に研究の概要を述べる。

従来の検査法では，沖縄では糞線虫の高保有者は浸淫地区でも 3%程度，一般の検診では 0.3%程度と推測されていた。しかし，私達が 1988 年に発表した普通寒天平板培地法を使用すると，それぞれ 18%，4.5%と極めて高率で，糞線虫症は沖縄の風土病ともいえる疾患であることが判明した。また，沖縄県と鹿児島県の一部を含む南西諸島は成人T細胞性白血病(ATL)の原因である成人T細胞性白血病ウイルス(HTLV-1)が多く見られ，糞線虫との重複感染が高頻度に見られる。当科入院患者での調査では糞線虫陽性者の抗HTLV-1抗体陽性率は37.1%と極めて高率で，陰性者も 16.7%であった。逆に抗 HTLV-1 抗体陽性患者では実にその 17.5%の患者が糞線虫に感染していた。

次いで，私達は本症の治療について研究を開始した。2002 年までは，糞線虫症治療薬として厚生労働省が認めているのはチアベンダゾールのみであった。しかし本薬剤は私達の検討では駆虫率は 90%程度と良好なものの副作用が 60%程度に認められ，肝機能障害が 30%に発生した。そこでこれに代わる安全な薬剤として従来オンコセルカ症に対し海外で使用されていたイベルメクチンを米国より輸入し安全性，有効性について検討した。研究の進展に伴い米国からの輸入は厚生労働省の熱帯病希用薬の研究班を通じて行えるようになり，400 例以上の患者に使用した。その結果駆虫率は約 95%と良好で，副作用は軽微なものを 5%程度に認めたのみであった。現在は当科で行った臨床治験の結果承認され市販となっている。

このようにイベルメクチンは画期的な薬剤であるが，重症，難治の症例も存在する。現在は重症例・難治例の治療法の確立に関する研究と糞線虫保有者の局所的全身的免疫学的検討を行っている。治療法に関しては具体的には通常の 2 倍の期間薬剤を使用し，その有用性を検討している。一方の免疫学的検討は，HTLV-1 と糞線虫の重複感染者がすべて免疫能が低下しているわけではなく，なぜこのように高率に感染者がいるのか，重症化するのか解明が必要であり研究を開始した。糞線虫と HTLV-1 の重複感染者はinterferon-γ，interleukin-4のバランスが崩れて殺虫が困難となっていることが推測される結果が得られている。

以上のようにわが国では沖縄県に特有の疾患の様相を呈する糞線虫症に関する研究であるが，全世界的にみると熱帯・亜熱帯に住む多くの人々の福祉に貢献することにもなる。そして，その研究は沖縄で行いたいと私たちは考えている。

2) *H.pylori*

沖縄県における消化性潰瘍(胃潰瘍・十二指腸潰瘍)の比率は，本土とは異なり高齢者においても十二指腸潰瘍の比率が高く，欧米と同様な傾向であることが知られている。また，胃癌の死亡率，集団検診発見率においては，本土平均の半分以下であり疾患構造が異なることが指摘されている。

これらの上部消化管疾患における *H.pylori* の作用機序は全世界的に解明されつつあり，大きく関与していることは間違いない。われわれは，平成 4 年・7 年に一般住民の *H.pylori* 感染率を本土と比較し感染率には有意差が無いことを示した。感染率には差が無いのに疾患構造が異なる？ *H.pylori*—宿主との免疫応答の違い・菌体側(病原因子)の違い，双方の視点から研究を進めている。

治療に関しては，消化性潰瘍に対する HP 除菌療法はもとより，MALT リンパ腫，内視鏡的粘膜切除術後・粘膜下剥離術後の胃癌症例また特発性血小板減少性紫斑病に対する除菌療法も取り組んでいる。1 次除菌失敗例に対する 2 次除菌に対しても患者さんの同意を得た上で積極的に行っており，高い成功率を維持している。

3) 下部消化管

臨床・教育重視であるが，炎症性腸疾患の厚生労働省研究班関連施設として研究活動も臨床研究を中心に活発に行っている。独自に行っている難治性潰瘍性大腸炎に対するスクラルファート混合ベクロメタゾン注腸療法や免疫抑制剤・白血球除去療法の適切な使用，クローン病に対する抗サイトカイン療法，大腸腫瘍における最新の拡大内視鏡による pit pattern 診断を用いた質的診断の向上と治療への応用などを主な研究テーマにしている。基礎研究では潰瘍性大腸炎モデルの T cell receptor knock out mouse を用いて，病因の根幹となる自己抗原が大腸上皮内に存在する糖結合蛋白の galectin-4 であることを初めて解明した。根本療法への突破口として更に病態解明を図っていきたいと考えている。

4) 肝疾患

沖縄県はウイルス性肝疾患における肝炎ウイルスの分布が日本本土と違い特徴的で，特にB型肝炎ウイルスやデルタ肝炎ウイルスに関する調査研究が行われている。

沖縄県におけるB型肝炎ウイルス感染者の分布は特異的で，ウイルス感染者の割合が日本全体の平均に比べて高率であるにも関わらず，B型慢性肝疾患(肝硬変・肝癌)の死亡率が低率である。そのためB型肝炎ウイルス感染者におけるその自然経過や予後に関する研究を行っている。また本邦では稀とされているデルタ肝炎ウイルスの高浸淫地区も存在しているので，デルタ肝炎に関する臨床及び遺伝子検索を含めた疫学的特徴を明らかにするための調査研究などを行っている。非ウイルス性肝疾患の研究としては，非アルコール性肝炎(NASH)や原発性胆汁性肝硬変などの臨床研究を中心に行っている。また実際の臨床としては大学病院だけでは十分な症例の経験は不足しがちであるので，多数の症例を経験できるように関連病院との連携をとりながら行っている。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 藤田次郎, Hermansky-Pudlak 症候群・無気肺・気道異物: 内科学, 金澤一郎(編), 1157-1161, 医学書院, 東京都, 2006. (B)

BD06002: 金城福則, 岸本一人, 高齢者の IBD: IBD チーム医療ハンドブック, NPO 法人日本炎症性腸疾患協会(編), 171-173, 文光堂, 東京都, 2006. (B)

BD06003: 金城福則, 大腸内視鏡検査は細菌性食中毒の診断に役立つ: 食中毒検査・診療のコツと落とし穴, 渡辺治雄(編), 104-105, 中山書店, 東京都, 2006. (B)

BD06004: 健山正男, サイトメガロウイルス感染症: 今日の治療指針, 山口　徹(編), 172, 医学書院, 東京都, 2006. (B)

BD06005: 健山正男, 糞線虫症: 今日の治療指針, 山口　徹(編), 186, 医学書院, 東京都, 2006. (B)

BD06006: 健山正男, セフェム系抗菌薬: 抗菌薬臨床ハンドブック, 渡辺　彰(編), 31-48, 株式会社ヴァンメディカル, 東京都, 2006. (B)

BD06007: 健山正男, 17:クラスディスクとは　18:FIC index とは: 抗菌薬臨床ハンドブック, 渡辺　彰(編), 292, 株式会社ヴァンメディカル, 東京都, 2006. (B)

BD06008: 比嘉　太, 曽木美佐, Case Method Approach 感染症 欧州旅行後に発熱が出現した 67 歳女性: 感染症, 山口恵三(編), 43-52, 日本医事新報社, 東京都, 2006. (B)

BD06009: 外間　昭, 食中毒診断には総合的な診療を心がける: 食中毒検査・診療のコツと落とし穴, 渡辺治雄(編), 101, 中山書店, 東京都, 2006. (B)

原　　著

OI06001: Fujita J, Bandoh S, Kubo A, Ishii T, Kanaji N, Nakamura H, Higa F, Tateyama M, Ishida T: HRCT shows variations in appearance in disseminated tuberculosis in adults. Int J Tuberc Lung Dis, 10: 222-226, 2006. (A)

OI06002: Hokama A, Kishimoto K, Tomiyama R, Hirata T, Kinjo F, Fujita J, Masuda M: An unusual cause of polyposis. Gut, 55: 1574, 1591, 2006. (A)

OI06003: Hokama A, Nakamoto M, Kinjo F, Fujita J: 'The sandwich sign' of mesenteric lymphoma. Eur J Haematol, 77: 363-364, 2006. (A)

OI06004: Yamashiro T, Sakamoto N, Kurosaki M, Kanazawa N, Tanabe Y, Nakagawa M, Chen C-H, Itsui Y, Koyama T, Takeda Y, Maekawa S, Enomoto N, Sakugawa H, Watanabe M: Negative regulation of intracellular hepatitis C virus replication by interferon regulatory factor 3. J Gastroenterol, 41: 750-757, 2006. (A)

OI06005: Koide M, Higa F, Tateyama M, Nakasone I, Yamane N, Fujita J: Detection of Legionella Species in Clinical Samples: Comparison of polymerase chain reaction and urinary antigen detection kits. Infection, 34: 264-268, 2006. (A)

OI06006: Hirata T, Kishimoto K, Uchima N, Kinjo N, Hokama A, Kinjo F, Fujita J: Efficacy of high-level disinfectants for gastrointestinal endoscope disinfection against *Strongyloides stercoralis*. Dig Endosc, 18: 269-271, 2006. (A)

OI06007: Hirata T, Uchima N, Kishimoto K, Zaha O, Kinjo N, Hokama A, Sakugawa H, Kinjo F, Fujita J: Impairment of host immune response against *Strongyloides stercoralis* by human T cell lymphotropic virus type (A)

1 infection. Am J Trop Med Hyg, 74: 246-249, 2006.

OI06008: Yamamoto N, Fujita J, Higa F, Tateyama M, Nakasone I, Yamane N: Susceptibility of several macrolides and a ketolide against clinically isolated 'Streptococcus milleri' group. Int J Antimicrob Agents, 27: 253-255, 2006. (A)

OI06009: Yamamoto N, Fujita J, Shinzato T, Higa F, Tateyama M, Tohyama M, Nakasone I, Yamane N: In vitro activity of sitafloxacin compared with several fluoroquinolones against Streptococcus anginosus and Streptococcus constellatus. Int J Antimicrob Agents, 27: 171-173, 2006. (A)

OI06010: Kubota T, Higa F, Kusano N, Nakasone I, Haranaga S, Tateyama M, Yamane N, Fujita J: Genetic analyses of beta-lactamase negative ampicillin-resistant strains of Haemophilus influenzae isolated in Okinawa, Japan. Jpn J Infect Dis, 59: 36-41, 2006. (A)

OI06011: Nakamura K, Miyagi K, Koguchi Y, Kinjo Y, Uezu K, Kinjo T, Akamine M, Fujita J, Kawamura I, Mitsuyama M, Adachi Y, Ohno N, Takeda K, Akira S, Miyazato A, Kaku M, Kawakami K: Limited contribution of Toll-like receptor 2 and 4 to the host response to a fungal infectious pathogen, Cryptococcus neoformans. FEMS Immunol Med Microbiol, 47: 148-154, 2006. (A)

OI06012: Kinjo T, Nakamatsu M, Nakasone C, Yamamoto N, Kinjo Y, Miyagi K, Uezu K, Nakamura K, Higa F, Tateyama M, Takeda K, Nakayama T, Taniguchi M, Kaku M, Fujita J, Kawakami K: NKT cells play a limited role in the neutrophilic inflammatory responses and host defense to pulmonary infection with Pseudomonas aeruginosa. Microbes Infect, 20 : 1-7, 2006. (A)

OI06013: Furugen M, Yamashiro S, Tamayose M, Naha Y, Miyagi K, Nakasone C, Uchihara T, Haranaga S, Azuma M, Yara S, Shinzato T, Higa F, Toma H, Tateyama M, Fujita J: Elsberg syndrome with eosinophilic meningoencephalitis caused by Angiostrongylus cantonensis. Intern Med , 45: 1333-1336, 2006. (A)

OI06014: Touyama M, Higa F, Nakasone C, Shinzato T, Akamine M, Haranaga S, Tateyama M, Nakasone I, Yamane N, Fujita J: In vitro activity of sitafloxacin against clinical strains of Streptococcus pneumoniae with defined amino acid substitutions in QRDRs of gyrase A and topoisomerase IV. J Antimicrob Chemother, 58: 1279-1282, 2006. (A)

OI06015: Ishihara T, Takeuchi T, Nishimori I, Adachi Y, Minakuchi T, Fujita J, Sonobe H, Ohtsuki Y, Onishi S: Carbonic anhydrase-related protein VIII increases invasiveness of non-small cell lung adenocarcinoma. Virchows Arch, 448: 830-837, 2006. (A)

OI06016: Tanaka R, Ishiyama T, Uchihara T, Inadome Y, Iijima T, Morishita Y, Kano J, Goya T, Noguchi M: Expression of the Bax inhibitor-1 gene in pulmonary adenocarcinoma. Cancer, 106: 648-653, 2006. (A)

OI06017: Aun A-P, Ohtsuki Y, Fujita J, Yoshinouchi T, Kobayashi M, Furihata M: Immunohistochemical determination of expression of markers of proliferating nuclear antigens on clustered alveolar macrophages in interstitial lung diseases. Biomedical Research, 17: 17-22, 2006. (A)

OI06018: Sato T, Fujita J, Yamadori I, Ohtsuki Y, Yoshinouchi T, Bandoh S, Tokuda M, Ishida T: Non-specific interstitial pneumonia; as the first clinical presentation of various collagen vascular disorders. Rheumatol Int, 26: 551-555, 2006. (A)

OI06019: Yamaguchi K, Shimamura T, Hyodo I, Koizumi W, Doi T, Narahara H, Komatsu Y, Kato T, Saitoh S, Akiya T, Munakata M, Miyata Y, Maeda Y, Takiuchi H, Nakano S, Esak, i T, Kinjo F, Sakata Y: Phase 1/11 study of docetaxel and S-1 in patients with advanced gastric cancer. Br J Cancer, 94: 1803-1808, 2006. (A)

OI06020: Kohashi T, Maekawa S, Sakamoto N, Kurosaki M, Watanabe H, Tanabe Y, Chen CH, Kanazawa N, Nakagawa M, Kakinuma S, Yamashiro T, Itsui Y, Koyama T, Enomoto N, Watanabe M: Site-poecific mutation of the interferon sensitivity-determining region (ISDR) modulates hepatitis C virus replication. (A)

J Viral Hepat, 13: 582-590, 2006.

OI06021: Hiramatsu K, Aoyama H, Zen Y, Aishima S, Kitagawa S, Nakanuma Y: Proposal of a new staging and grading system of the liver for primary biliary cirrhosis. Histopathology, 49: 466-478, 2006. (A)

OI06022: Lu SH, Ohtsuki Y, Nonami Y, Sasaguri S, Fujita J, Uomoto M, Tao FS, Kobayashi M, Furihata M: Ultrastructural study of nuclear inclusions immunohistochemically positive for surfactant protein A in pulmonary adenocarcinoma with special reference to their morphogenesis. Med Mol Morphol, 39: 24-220, 2006. (A)

OD06001: 藤田次郎: 研究の周辺から―特発性間質性肺炎をめぐって―. 呼吸, 25: 103-104, 2006. (A)

OD06002: 藤田次郎, 比嘉　太, 健山正男: ニューモシスチス肺炎 Pneumocystis jiroveci. 日内科会誌, 95: 43-48, 2006. (A)

OD06003: 平田哲生, 藤田次郎, 岸本一人, 金城　渚, 金城福則, 金城和美, 仲宗根　勇, 山根誠久: ラオス国セタティラート病院における腸管寄生虫の感染状況. Clin Parasitol, 17: 114-116, 2006. (A)

OD06004: 平田哲生, 金城福則, 岸本一人, 仲本　学, 金城　渚, 外間　昭, 藤田次郎: 糞線虫感染と炎症性腸疾患の関連性に関する検討. 消化器と免疫, 43: 112-115, 2006. (A)

OD06005: 金城武士, 藤田次郎, 川上和義: 自然免疫リンパ球による真菌感染防御の強調的制御. 日本医真菌会誌, 47: 201-207, 2006. (A)

OD06006: 泉　慈子, 飯野聖子, 久郷敏明, 藤田次郎: 医学部学生を対象としたツベルクリン反応検査解析結果からの考察. 結核, 81: 7-13, 2006. (A)

症例報告

CD06001: 岸本一人, 金城　渚, 金城福則: 回腸カルチノイドの１例. CLINICIAN, 554: 72-75, 2006. (B)

CD06002: 内原照仁, 當山真人, 新里　敬, 古堅　誠, 東　正人, 原永修作, 屋良さとみ, 比嘉　太, 藤田次郎: 腹部大動脈から 2 本の異常動脈が認められた肺底動脈大動脈起始症の 1 例. 気管支学, 28: 120-124, 2006. (B)

CD06003: 熱海恵理子, 屋良さとみ, 照屋　諭, 古堅　誠, 東　正人, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎:約 15 年の経過で悪化したLangerhans’cell histiocytosis の１例. 日呼吸会誌, 44: 442-446, 2006. (B)

CD06004: 古堅　誠, 内原照仁, 東　正人, 玉寄真紀, 山城　剛, 藤野聡子, 山内桃子, 仲村秀太, 岸本華代子, 那覇　唯, 宮城一也, 仲宗根　力, 玉城佑一郎, 赤嶺盛和, 原永修作, 屋良さとみ, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎: 上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異を確認し, ゲフィチニブの投与により長期間の病勢コントロールが可能であった進行期肺腺癌の一例. 沖縄医会誌, 45: 10-13, 2006. (B)

CD06005: 仲村秀太, 金城俊一, 兼島　洋, 藤田次郎: 2 型糖尿病患者に併発したＢ群連鎖球菌性内因性眼内炎の１例. 感染症誌, 80: 267-270, 2006. (B)

CD06006: 金城　泉, 平安恒男, 國吉幸男, 健山正男, 藤田次郎, 戸板孝文: HIV 陽性の肛門管扁平上皮癌の１治験例. 日臨外会誌, 67: 1621-1625, 2006. (B)

CD06007: 佐藤孝俊, 洲鎌理知子, 城間丈二, 比嘉良夫, 折田　均, 友利健彦, 西原　実, 喜友名正也, 金城福則: 反復性大腸憩室炎に認められたCap polyposis の一例. 沖縄医会誌, 45: 14-16, 2006. (B)

総　　説

RD06001: 藤田次郎: 非結核性抗酸菌症の診断と治療. 呼吸, 25: 1120-1125, 2006. (C)

RD06002: 藤田次郎, 健山正男, 比嘉　太: 抗菌薬中止のタイミング. medicina, 43: 572-575, 2006. (C)

RD06003: 藤田次郎: 呼吸器感染症の臨床・画像診断 画像所見による起炎菌の推定と治療指針. 感染症学雑誌, 80: 70-75, 2006. (C)

RD06004: 藤田次郎: 沖縄県におけるクオンティフェロン検査. Schneller, 58: 7-9, 2006. (C)

RD06005: 藤田次郎: インフルエンザ肺炎. 日本臨牀, 64: 1906-1915, 2006. (C)

RD06006: 藤田次郎: ICP として知っておくべきウイルス 血管疾患を起こすウイルス. 臨床と微生物, 33: 95-99, 2006. (C)

RD06007: 藤田次郎: 市中肺炎として注意が必要な細菌感染症 肺炎球菌, レジオネラ属. MEDICAL DIGEST, 6: 19-28, 2006. (C)

RD06008: 藤田次郎: 細菌性肺炎―主に市中肺炎. medicina, 43: 264-268, 2006. (C)

RD06009: 藤田次郎: 非結核性抗酸菌症の診断と治療. 呼吸, 25: 1120-1125, 2006. (C)

RD06010: 藤田次郎: 病態・および病変の部位よりみた呼吸器感染症の画像診断. 結核, 81: 491-497, 2006. (C)

RD06011: 金城福則, 豊見山良作, 岸本一人, 外間　昭: 潰瘍性大腸炎の局所療法. Modern Physician, 26: 1460-1463, 2006. (C)

RD06012: 金城福則: 大腸癌. Medicina, 43: 159-161, 2006. (C)

RD06013: 健山正男, 藤田次郎: 肺炎球菌の耐性化はどこまで進むのか？. 最新医学, 61: 32-39, 2006. (C)

RD06014: 原永修作: 注射用 CPFX はレジオネラ肺炎に対し速やかな効果を示す. IQ(Intravenous Quinorones), 8: 10, 2006. (C)

RD06015: 東　正人, 藤田次郎: 呼吸器疾患の腫瘍マーカー. 呼吸, 25: 55-58, 2006. (C)

RD06016: 森　由弘, 荒川裕佳子, 粟井一哉, 厚井文一, 藤田次郎, 小林　誠, 多田慎也, 上田暢男: 睡眠時無呼吸症候群と β3 アドレナリンレセプター遺伝子多型. 分子呼吸器病, 11: 116-120, 2006. (C)

国際学会発表

PI06001: Higa F. Comparative study of KL-6, beta-glucan, and BALF findings in HIV-infected, and steroid induced Pneumocystis Jiroveci pneumonia. 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. 2006: 41.

PI06002: Haranaga S. Intravenous Ciprofloxacin versus erythromycin in the treatment of Legionella pneumonia. 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. 2006: 41

PI06003: Teruya H. Mechanisms involved in Legionella pneumophila-induced interleukin-8 expression in human lung epithelial cells. 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. 2006: 56.

PI06004: Akamine M. Legionella Pneumophila that lacks FlaA Protein can grow within macrophages from mice with intact Naip5 gene. 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. 2006: 83.

PI06005: Nakamatsu M. Interferon-ganma is critical for Va14+ Natural Killer T Cell-mediated host defense against Streptococcus pneumoniae infection in murine lungs. 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. 2006: 83.

PI06006: Shirane K, Hokama A, Ogawa K, Sugimoto Y, Shimomura Y, Yoshida M, Blumberg R, Mizoguchi A. Inflammation-induced glycan modification allows galectin-4 to bind CD4(+) T cells to stimulate their IL-6 production. Immunology 2. 2006: 1.

国内学会発表

PD06001: 藤田次郎. 呼吸器疾患のガイドライン. 第 58 回日本結核病学会九州地方会総会第 57 回日本呼吸器学会九州地方会総会プログラム・抄録集. 2006: 1.

PD06002: 金城福則. ONAKA GENKI Program vsp. ONAKA GENKI Program. 2006: 1.

PD06003: 金城福則. ラオス国における消化器疾患に関する研究. 第 19 回琉球・アジア太平洋医学交流協会総会プログラム. 2006: 1.

PD06004: 金城福則. クローン病. 第 92 回日本消化器病学会プログラム及び抄録. 2006: 1.

PD06005: 金城福則 . 大腸がん検診の現状と課題. 第 2 回北九州ブロック大腸がん検診従事者講習会プログラム. 2006: 1.

PD06006: 金城福則. 感染性腸炎の内視鏡診断. 第 22 回長崎炎症性腸疾患研究会プログラム. 2006: 1.

PD06007: 金城福則 . 大腸癌の早期発見について―大腸がん検診の現状―. 第 8 回がんフォーラムプログラム. 2006: 1.

PD06008: 比嘉　太. レジオネラ感染症重症化の臨床病態とその対応. 感染症誌. 2006: 1.

PD06009: 小出道夫, 赤嶺盛和, 原永修作, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎. レジオネラ症診断における尿中抗原検出法と PCR 法の検討. 日本呼吸器学会雑誌. 2006: 278.

PD06010: 金城　渚. *Helicobacter pylori* 二次除菌療法の検討 消化器内視鏡技術移転―ラオス国セタティラート病院改善プロジェクト参加について―. 北部地区学術講演会. 2006: 1.

PD06011: 金城　渚, 岸本一人, 金城福則. 大腸癌予防戦略における大腸内視鏡の役割―沖縄県離島における出張大腸癌内視鏡検診の経験より―. 第 31 回日本大腸肛門病学会九州地方会プログラム・抄録集. 2006: 43.

PD06012: 金城　渚, 渡辺貴子, 青山　肇, 井濱　康, 宮城　聡, 知念隆之, 富盛　宏, 前城達次, 前田企能, 岸本一人, 豊見山良作, 仲本　学, 内間庸文, 平田哲生, 外間　昭, 佐久川　廣, 金城福則, 藤田次郎. Rabeprazole と Metronidazole を用いた *Helicobactr pylori* 二次除菌の検討. 日消誌. 2006: A782.

PD06013: 平田哲生. 咽喉頭異常感を主訴とした胃切除後 GERD の 1 例. 第五回沖縄消化器運動研究会. 2006: 1.

PD06014: 平田哲生, 岸本一人, 藤田次郎, 金城　渚, 金城福則, 金城和美, 仲宗根　勇, 山根誠久. ラオス国セタティラート病院における腸管寄生虫の感染状況. 第 17 回日本臨床寄生虫学会プログラム・抄録集. 2006: 1.

PD06015: 平田哲生, 金城福則, 岸本一人, 金城　渚, 外間　昭, 藤田次郎. 糞線虫感染と炎症性腸疾患の関連性に関する検討. 第 43 回日本消化器免疫学会総会プログラム･抄録集. 2006: 18.

PD06016: 豊見山良作, 金城福則, 外間　昭, 与儀竜治, 小橋川ちはる, 井濱　康, 小橋川嘉泉, 前田企能, 岸本一人, 仲地紀哉, 島尻博人, 大湾朝二, 藤田次郎. 電顕と PCR により確定診断した Whipple 病症例(第 2 報)－治療経過を含めて－. 日消誌. 2006: A839.

PD06017: 豊見山良作, 金城福則, 外間　昭, 真喜志知子, 岸本一人, 金城　渚. CMV 再活性化を伴った難治性潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法. 日本大腸肛門病学会雑誌. 2006: 620.

PD06018: 真喜志知子, 新垣伸吾, 柴田大介, 丸岡隆二, 仲吉朝史, 金城光世, 新垣鏡子. 当院における糞線虫腸炎症例の検討. 14 回沖縄大腸疾患研究会プログラム. 2006: 1.

PD06019: 田中健児, 与儀竜治, 金城揚子, 又吉亮二, 小波津　寛, 玉城　守, 知花朝美, 島田篤子, 金城福則, 藤田次郎. 自己免疫性膵炎の 1 例. 第 88 回日本消化器病学会九州支部例会　第 82 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集. 2006: 128.

PD06020: 岸本一人, 渡辺貴子, 井濱　康, 青山　肇, 宮城　聡, 前城達次, 豊見山良作, 内間庸文, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎, 知念隆之, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則. 画像所見から診断し保存的に改善が得られた腸間膜脂肪織炎の 1 例. 第 87 回日本消化器病学会九州支部例会・第 81 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム･抄録集. 2006: 98.

PD06021: 岸本一人, 金城　渚, 金城福則, 渡辺貴子, 井濱　康, 川根真理子, 真喜志知子, 前田企能, 豊見山良作, 半仁田慎一, 砂川　隆, 又吉亮二, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎. 当科における難治性潰瘍性大腸炎に対するサイクロスポリンの使用成績. 第 4 回九州消化管疾患治療研究会プログラム. 2006: 3.

PD06022: 岸本一人, 金城　渚, 金城福則, 高木　亮, 大城　勝, 井濱　康, 川根真理子, 真喜志知子, 豊見山良作, 砂川　隆, 与那嶺吉正, 外間　昭. サイトメガロウイルス感染を合併したクローン病の 1 例. 日本大腸肛門病学会雑誌. 2006: 612.

PD06023: 岸本一人, 井濱　康, 仲村将泉, 前田企能, 仲本　学, 豊見山良作, 金城　渚, 金城福則, クリステンセンめぐみ, 當間　智, 小橋川ちはる, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎. クローン病の大量出血に対し, インフリキシマブが有効であった 1 例. 第 31 回日本大腸肛門病学会九州地方会プログラム･抄録集. 2006: 71.

PD06024: 知花賢治, 當山真人, 奥平笙子, 藤田次郎. 肺癌に血小板減少症を合併した 1 症例. 沖縄県医学会雑誌. 2006: 130.

PD06025: 前城達次, 青山　肇, 屋比久貴子, 宮城　聡, 藤田次郎, 金城福則, 佐久川　廣, 大城　勝, 柴田大介, 上間恵理子, 仲吉朝邦, 城間丈二. ラミブジン中止例の検討. 第 33 回沖縄肝臓研究会. 2006: 1.

PD06026: 前城達次. ラミブジン中止例の検討. 肝臓. 2006: 77.

PD06027: 前城達次. HBs 抗原陽性 NASH に関する検討. 日消誌. 2006: 123.

PD06028: 前城達次, 伊禮史朗, 青山　肇, 渡辺貴子, 宮城　聡, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎, 金城福則, 佐久川　廣. B 型急性肝炎におけるゲノタイプの分析. 日本消化器病学会九州支部例会プログラム･抄録集. 2006: 20.

PD06029: 前城達次, 佐久川　廣, 金城福則: B 型および D 型肝炎ウイルス多発地区における超音波検診. 日本消化器がん検診学会雑誌, 44: 321, 2006.

PD06030: 内原照仁, 仲松正司, 宮城　啓, 東　正人, 屋良さとみ, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎. 同一銘柄のタバコでフィルター無しの製品への変更直後に急性好酸球性肺炎を発症した一例. 第56回日本呼吸器学会九州地方会春季大会プログラム講演抄録集. 2006: 38.

PD06031: 内原照仁, 玉寄真紀, 岸本華代子, 藤野聡子, 山内桃子, 古堅　誠, 東　正人, 屋良さとみ, 比嘉太, 那覇　唯, 仲村秀太, 宮城一也, 玉城佑一郎, 赤嶺盛和, 原永修作, 健山正男, 藤田次郎. Lymphangioleiomyomatosis(LAM)に悪性の経過をとる Angiomyolipoma(AML)を合併した 1 例. 第46回日本肺癌学会九州支部会プログラム･抄録集. 2006: 1.

PD06032: 知念隆之, 仲本　学, 岸本一人, 豊見山良作, 内間庸文, 平田哲生, 外間　昭, 金城　渚, 佐久川廣, 金城福則, 藤田次郎. 原発病巣の診断が困難であった癌性胸腹膜炎の一例. 第87回日本消化器病学会九州支部例会・第 81 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム･抄録集. 2006: 91.

PD06033: 赤嶺盛和, 比嘉　太, 原永修作, 小出道夫, 健山正男, 藤田次郎. マウス骨髄マクロファージを用いたレジオネラ鞭毛欠損株の病原性の検討. 感染症誌. 2006: 232.

PD06034: 井濱　康, 當間　智, 小橋川ちはる, 渡辺貴子, 前城達次, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎, 仲村将泉, 山城　剛, 岸本一人, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則, 半仁田慎一, 新垣義人, 城間盛光. 平成 17 年度大腸がん検診成績について. 第 36 回日本消化器がん検診学会九州地方会･消化器がん検診研修会プログラム･抄録集. 2006: 15.

PD06035: 富盛　宏, 羽地香織, 石川千恵, 奥平多恵子, 森　直樹. オキナワモズク由来フコイダンのマウスマクロファージNO産生誘導機序. 第65回日本癌学会学術総会抄録集 . 2006: 102.

PD06036: 富盛　宏. *Helicobacter pylori* 感染による CCL20 遺伝子発現誘導機構. 第12回日本ヘリコバクター学会プログラム抄録集. 2006: 43.

PD06037: 宮城　聡, 屋比久貴子, 青山　肇, 井濱　康, 知念隆之, 前城達次, 岸本一人, 仲本　学, 豊見山良作, 内間庸文, 平田哲生, 金城　渚, 外間　昭, 佐久川　廣, 金城福則, 藤田次郎. 悪性腹膜中皮腫の3例. 第72回日本消化器内視鏡学会抄録集. 2006: 2189.

PD06038: 古堅　誠, 内原照仁, 玉寄真紀, 山城　信, 東　正人, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎. EGFR遺伝子変異を確認し, ゲフィチニブの投与により長期間の病勢コントロールが可能であった進行期肺腺癌の一例. 沖縄医会誌. 2006: 63.

PD06039: 古堅　誠, 内原照仁, 東　正人, 藤野聡子, 山内桃子, 仲村秀太, 岸本華代子, 玉寄真紀, 那覇　唯, 宮城一也, 玉城佑一郎, 赤嶺盛和, 原永修作, 屋良さとみ, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎. 気管支内腫瘍との鑑別を要した気管支扁平上皮癌に伴う mucoid impaction の1症例. 第29回日本呼吸器内視鏡学会九州支部総会プログラム･抄録集. 2006: 42.

PD06040: 宮城一也, 原永修作, 那覇　唯, 玉寄真紀, 東　正人, 屋良さとみ, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎. 当院におけるクォンティフェロンTB-2Gを用いた臨床検討. 第22回沖縄感染症研究会プログラム. 2006: 3.

PD06041: 宮城一也, 原永修作, 仲村秀太, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎. CHOP 療法が奏効した AIDS 合併 anaplastic T cell Lymphoma の1例. 第20回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集. 2006: 379.

PD06042: 上江洲香織, 大湾勤子, 藤田　豪, 比嘉　基, 仲本　敦, 宮城　茂, 久場睦夫, 大城康二, 吉嶺厚生. 当院で経験した肺分画症の1例. 沖縄医会誌. 2006: 57.

PD06043: 上江洲香織, 比嘉　基, 仲本　敦, 大湾勤子, 宮城　茂, 久場睦夫. 当院における肺癌合併結核の検討. 第22回沖縄感染症研究会プログラム. 2006: 2.

PD06044: 上江洲香織, 仲松裕子, 金城武士, 仲本　敦, 大湾勤子, 宮城　茂, 久場睦夫. 当院で経験した好酸球性肺炎の3例. 沖縄医会誌. 2006: 126.

PD06045: 那覇　唯, 原永修作, 仲村秀太, 宮城一也, 比嘉　太, 健山正男. 免疫再構築症候群を呈したAIDS合併Kaposi 肉腫の1例. 第20回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集. 2006: 367.

PD06046: 那覇　唯, 原永修作, 宮城一也, 東　正人, 屋良さとみ, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎. 成人市中肺炎診療ガイドラインを用いた市中肺炎症例の検討―旧ガイドラインとの比較―. 日本呼吸器学会雑誌. 2006: 247.

PD06047: 小橋川ちはる, 伊禮史朗, 當間　智, 井濱　康, 渡辺貴子, 仲村将泉, 前城達次, 山城　剛, 岸本一人, 仲本　学, 平田哲生, 金城　渚, 外間　昭, 金城福則, 藤田次郎. 髄膜癌腫症をきたした胃癌の 2 例 第88回日本消化器病学会九州支部例会. 第82回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集. 2006: 148.

PD06048: 仲松正司, 山本夏男, 仲宗根　力, 金城武士, 比嘉　太, 藤田次郎, 川上和義. 肺炎球菌感染初期防御における iNKT 細胞活性化と Th1 サイトカインを介した好中球依存性防御機構の誘導. 感染症誌. 2006: 228.

PD06049: 金城揚子, 与儀竜治, 田中健児, 又吉亮二, 小波津　寛, 深町俊之, 大嶺　靖, 金城福則, 藤田次郎. 潰瘍形成を伴った胃の異所性膵の一例. 沖縄医会誌. 2006: 109

PD06050: 屋比久貴子, 宮城　聡, 青山　肇, 知念隆之, 前城達次, 佐久川　廣, 金城福則, 藤田次郎. BMI25 末梢で内臓肥満を有するドック受診者における脂肪肝の実態. 日本消化器病学会雑誌. 2006: 1.

PD06051: 屋比久貴子, 青山　肇, 宮城　聡, 知念隆之, 前城達次, 藤田次郎, 金城福則, 佐久川　廣, 仲吉朝史, 小橋川嘉泉. NASH における α トコフェロールの有効性の検討. 第33回沖縄肝臓研究会. 2006: 1.

PD06052: 屋比久貴子, 仲地紀茂, 知念隆之, 内間庸文, 平田哲生, 藤田次郎, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則. TS-1が有効であった化学放射線療法にて緩解後の再発食道癌の1例. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 2006: 730.

PD06053: 渡辺貴子, 青山　肇, 宮城　聡. 内臓肥満のNAFLDに対する影響. 肝臓. 2006: A430.

PD06054: 渡辺貴子, 伊禮史朗, 前城達次, 山城　剛, 金城福則, 藤田次郎, 佐久川　廣. 特発性門脈圧亢進症に肝細胞癌を発症した2症例. 第88回日本消化器病学会九州支部例会　第82回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集. 2006: 115.

PD06055: 渡辺貴子, 川田晃世, 富盛　宏, 内間庸文, 平田哲生, 外間　昭, 佐久川　廣, 藤田次郎, 岸本一人, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則, 半仁田慎一, 新垣義人, 城間盛光, 松本直之, 与那覇佳子: 平成16年度沖縄県総合保健協会における胃がん検診成績について. 日本消化器がん検診学会雑誌, 44: 307, 2006.

PD06056: 山城　信, 田場秀樹, 玉城　仁, 喜舎場朝雄. 胸部画像所見で粒状網状影を呈した大腸癌の肺転移と考えられた一例. 沖縄医会誌. 2006: 63.

PD06057: 青山　肇, 屋比久貴子, 宮城　聡, 知念隆之, 前城達次, 平田哲生, 藤田次郎, 金城福則, 佐久川　廣. PBCおよび他の慢性肝疾患における糞線虫感染. 第33回沖縄肝臓研究会. 2006: 1.

PD06058: 青山　肇, 川田晃世, 宮城　聡, 富盛　宏, 知念隆之, 前田企能, 豊見山良作, 内間庸文, 平田哲生, 外間　昭, 佐久川　廣, 藤田次郎, 岸本一人, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則, 半仁田慎一, 新垣義人, 城間盛光, 松本直之, 与那覇佳子: 平成16年度沖縄県総合保健協会における大腸がん検診成績について. 日本消化器がん検診学会雑誌, 44: 313, 2006.

PD06059: 仲松裕子, 金城武士, 上江洲香織, 仲本　敦, 大湾勤子, 宮城　茂, 久場睦夫. 最近経験した敗血症性肺塞栓症の三例. 沖縄医会誌. 2006: 53.

PD06060: 仲松裕子, 金城武士, 上江洲香織, 仲本　敦, 大湾勤子, 宮城　茂, 久場睦夫, 照屋孝夫, 大城康司. VATSにて診断された悪性腫瘍の一例. 沖縄医会誌. 2006: 130.

PD06061: 當間　智, 井濱　康, 川田晃世, 小橋川ちはる, 渡辺貴子, 上間恵理子, 富盛　宏, 前城達次, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎, 仲村将泉, 山城　剛, 岸本一人, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則, 新垣義人, 城間盛光, 半仁田慎一. 平成17年度胃がん検診成績について. 第36回日本消化器がん検診学会九州地方会･消化器がん検診研修会プログラム･抄録集. 2006: 12.

PD06062: 照屋宏充, 石川千恵, 富田真理子, 森　直樹. HTLV-1関連呼吸器疾患における肺上皮細胞の役割. 第59回日本細菌学会九州支部総会第43回日本ウイルス学会九州支部総会. 2006: 2.

PD06063: 金城　徹, 新垣伸吾, 丸岡隆二, 真喜志知子, 仲吉朝史, 金城光世. 当院過去3年間におけるERCPの検討. 沖縄医会誌. 2006: 77.

PD06064: 金城　徹, 大城武春, 幸地　周, 大西弘之, 諸喜田　林, 村林　亮, 藤谷健二, 松原洋孝, 照屋　淳, 高江洲　裕, 金城福則. 単純性潰瘍の1例. 14回沖縄大腸疾患研究会プログラム. 2006: 1.

PD06065: 柴田大介, 上間恵理子, 仲吉朝邦, 与儀　裕, 宮城　聡, 前城達次, 藤田次郎, 金城福則, 佐久川　廣. デンバーシャント術が有効であったアルコール性肝硬変の1例. 第33回沖縄肝臓研究会. 2006: 1.

PD06066: 新垣伸吾, 山口真弓, 柴田大介, 丸岡隆二, 真喜志知子, 仲吉朝史, 金城光世. 遺伝性血管神経性浮腫の1例. 第88回日本消化器病学会九州支部例会　第82回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集. 2006: 127.

PD06067: 曽木美佐, 知花なおみ, 桑江貴代, 照喜名重一, 喜瀬勇也, 久高　学. 乳房温存療法の放射線治療後にBOOP所見を呈した放射線肺障害の2例. 沖縄医会誌. 2006: 57.

PD06068: 高木　亮, 小橋川嘉泉, 新村正昇, 照屋　寛, 金城福則. 当院における内視鏡的経乳頭膵管ステント留置術－多側孔型プラスチックPTC造影チューブのステント加工への工夫－. 第72回日本消化器内視鏡学会抄録集. 2006: 2226.

PD06069: 高木　亮. 巨大結腸症にクエン酸モサプリドと塩酸イトプリドの併用が有効であった1例. 第五回沖縄消化器運動研究会. 2006: 1.

PD06070: 田里大輔, 新里　敬, 下地　勉. 当院で経験した感染性心内膜炎5例の検討. 沖縄医会誌. 2006: 39.

PD06071: 仲村秀太, 那覇　唯, 宮城一也, 原永修作, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎. Tenofovir (TDF) 過量内服にて急性腎不全を呈し血液透析で改善した1例. 第20回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集. 2006: 350.

PD06072: 与儀竜治, 小波津　寛, 仲眞美貴, 田中健児, 小橋川ちはる, 金城揚子, 又吉亮二, 金城福則, 藤田次郎. 多発肝転移を伴った径1ｃｍ大の直腸カルチノイド腫瘍の1例. 第87回日本消化器病学会九州支部例会・第81回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム・抄録集. 2006: 84.

PD06073: 与儀竜治, 仲眞美貴, 田中健児, 小橋川ちはる, 金城揚子, 又吉亮二, 小波津　寛, 金城福則, 藤田次郎. 小腸カルチノイドの1例. 沖縄医会誌. 2006: 75.

PD06074: 与儀竜治, 田中健児, 金城揚子, 又吉亮二, 小波津　寛. 多発肝転移を伴った径8mmの直腸カルチノイド腫瘍の1例. 14回沖縄大腸疾患研究会プログラム. 2006: 1.

PD06075: 伊禮史朗, 渡辺貴子, 知念隆之, 前城達次, 佐久川　廣, 金城福則, 仲地紀哉. 学校検診を機会に発見されたWilson病の1例. 第87回日本消化器病学会九州支部例会・第81回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム・抄録集. 2006: 102.

PD06076: クリステンセンめぐみ, 井濱　康, 岸本華代子, 外間　昭, 金城福則, 藤田次郎. インフリキシマブを投与した下血を伴うクローン病の1例. 14回沖縄大腸疾患研究会プログラム. 2006: 1.

PD06077: 田代朋子, 伊禮史朗, 渡辺貴子, 前城達次, 山城　剛, 佐久川　廣, 金城福則, 藤田次郎. AIHとPBCのオーバーラップ症候群の急性増悪と汎血球減少をきたした一例. 第88回日本消化器病学会九州支部例会　第82回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集. 2006: 67.

PD06078: 佐久川陽子, 伊禮史朗, クリステンセンめぐみ, 當間　智, 井濱　康, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎, 仲村将泉, 山城　剛, 岸本一人, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則. 慢性関節リウマチに合併した腸管嚢腫様気腫症. 第88回日本消化器病学会九州支部例会　第82回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム・抄録集. 2006: 108.

PD06079: 金城光世, 仲吉朝史, 真喜志知子, 丸岡隆二, 金城　徹, 新垣伸吾. 肝内結石の治療法の工夫―PTCDとERCPのランデブー法. 沖縄医会誌. 2006: 79.

PD06080: 久保田　徹, 洲鎌理知子, 宮良用一郎, 中村　博, 下地忠夫, 根元佳和, 喜友名　進, 城間健治. 経皮肺穿刺にて起炎菌が判明した肺感染性疾患の3例. 沖縄医会誌. 2006: 53.

PD06081: 比嘉　基, 藤田　豪, 上江洲香織, 仲本　敦, 大湾勤子, 宮城　茂, 久場睦夫. 過敏性肺臓炎の3症例. 沖縄医会誌. 2006: 55.

PD06082: 折田　均, 洲鎌理知子, 比嘉良夫, 金城福則. GERD診断におけるFSSG問診表の有用性の検討. 日消誌. 2006: A756.

PD06083: 折田　均, 比嘉良夫, 仲吉朝邦, 佐久川　廣, 奥島憲彦, 金城福則, 藤田次郎. 当院における胃ESDの導入の経緯と現状について. 沖縄医会誌. 2006: 108.

PD06084: 川上祐子, 宮里史郎, 高木地孝, 新垣　哲, 金城　渚, 金城福則, 当院における大腸憩室出血症例の検討. 日本大腸肛門病学会雑誌. 2006: 604.

PD06085: 川上祐子, 山城　剛, 幸地昭彦, 中村　聰: 過去 5 年間の当施設実施胃集検成績の検討. 日本消化器がん検診学会雑誌, 44: 307, 2006.

PD06086: 仲吉朝史, 佐久本　健, 金城福則: 当院人間ドック受診者における腹部超音波検査の現状. 日本消化器がん検診学会雑誌, 44: 322, 2006.

PD06087: 仲吉朝邦, 折田　均, 佐久川　廣, 前城達次, 藤田次郎, 金城福則. ラミブジン投与を行った D 型肝炎の 3 症例. 日消誌. 2006: A949.

PD06088: 仲吉朝邦, 折田　均, 比嘉良夫, 佐久川　廣, 前城達次, 金城福則, 藤田次郎. Peg-IFN を投与した C 型肝硬変の 2 例. 沖縄医会誌. 2006: 110.

PD06089: 左野由紀子, 新垣伸吾, 仲吉朝史, 金城光世, 比嘉宇郎, 照屋　剛, 伊佐　勉, 城間　寛. 診断に難渋した NOMI(non-occlusive mesenteric ischemia)と思われる一例. 沖縄医会誌. 2006: 76.

PD06090: 福井　謙, 片山和久, 福本泰三, 久貝雪野, 渡久地　明. PTP の誤飲により食道穿孔し縦隔炎・縦隔膿瘍を認めたが保存的治療にて軽快した 1 例. 沖縄医会誌. 2006: 76.

PD06091: 小室彰男, 大湾朝二, 島尻博人, 仲地紀哉, 明石　学, 宮良　正, 糸数昌悦. 集中治療により軽快した重症型アルコール性肝炎の 3 例. 沖縄医会誌. 2006: 77.

PD06092: 石川陽子, 守島亜季二, 大城　勝, 大見謝秀巨, 久貝雪野, 嘉手納啓三. アルコール性肝硬変の経過中に化膿性脊髄炎を合併した 1 例. 沖縄医会誌. 2006: 78.

PD06093: 長濱正吉, 澤岻安勝, 大城隆司, 野里栄治, 下地英明, 佐村博範, 友利寛文, 金城福則, 西巻　正. 結腸癌と腸結核合併症例の経験. 日消誌. 2006: A902.

PD06094: 伊佐　勉, 鬼島　宏, 仲吉朝史, 金城光代, 新垣京子, 山本啓文, 兼城隆雄, 照屋　剛, 城間　寛. 肝内胆管癌との鑑別を要し, 門脈血栓に続発したと考察された肝腫瘤の 1 例. 日消誌. 2006: A976.

PD06095: 澤岻安勝, 長濱正吉, 佐村博範, 野里栄治, 佐辺直也, 下地英明, 友利寛文, 白石祐之, 西巻　正, 金城福則. 緊急手術を施行した潰瘍性大腸炎の 3 症例. 第 87 回日本消化器病学会九州支部例会・第 81 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム・抄録集. 2006: 89.

PD06096: 運天和美, 嘉陽優香, 安慶名貴子, 川上祐子, 新垣　晋, 新垣　哲, 平田哲生, 金城　渚, 金城福則. 超細径経鼻内視鏡検査の導入～患者様アンケートにおける分析・結果～. 第 48 回全日本病院学会プログラム・抄録集. 2006: 145.

PD06097: 金城　強, 糸数理江, 新垣　晋, 川上祐子, 新垣　哲, 金城　渚, 金城福則. ゲット痔アンサーズ 病棟薬剤師から GET THE ANSWERS の為に. 第 48 回全日本病院学会プログラム・抄録集. 2006: 186.

PD06098: 佐野由紀子, 新垣伸吾, 幸地政子, 与那覇朝樹, 柴田大介, 丸岡隆二, 真喜志知子, 仲吉朝史, 濱田理宇, 松村　純, 新垣京子, 上江洲良尚, 潮平芳樹, 金城光世. 多彩な病変を呈した自己免疫性膵炎の一例. 第 88 回日本消化器病学会九州支部例会　第 82 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集. 2006: 66.

PD06099: 辻　真理子, 山本政弘, 城先真弓, 井上　緑, 健山正男. ブロック拠点病院, 経典病院, 行政間の連携における出張研修の効果. 第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集. 2006: 334.

PD06100: 宮城京子, 健山正男, 當間美奈子, 黛　生世, 粟盛みなみ, 又吉恵子, 謝花万壽子, 石川章子, 原永修作, 比嘉　太, 藤田次郎. 当院における HIV/AIDS 看護の意識調査. 第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集. 2006: 387.

PD06101: 藤野真之. 潟永博之, 吉田　繁, 千葉仁志, 浅黄　司, 松田昌和, 岡　慎一, 近藤真規子, 今井光信, 貞升健志, 長島真美, 伊部史朗, 金田次弘, 浜口元洋, 上田幹夫, 正兼亜季, 大家正義, 渡辺香奈子, 白阪琢磨, 森　治代, 小島洋子, 中桐逸博, 高田　昇 木村昭郎, 南　留美, 山本政弘, 健山正男, 藤

田次郎，杉浦　亙．2003-2005 年の新規 HIV-1 感染者における薬剤耐性頻度の動向．第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会抄録集．2006：409.

PD06102：安村　涼，豊見山　健，大城健誠，伊禮聡子，知念順樹，松浦文昭，上原忠司，久志一朗，松原　忍，宮里　浩，久高　学，山里将仁，山城和也，川野幸志，久高弘志，與儀實津夫，仲地紀哉，豊見山良作，島尻博人，大湾朝二．魚骨を大腸穿通に対して内視鏡下摘出を行った 1 例．沖縄医会誌．2006：104.

PD06103：溝辺倫子，大城　勝，内間庸文，外間雪野，嘉手納啓三，守島亜季，片山和久，長嶺義哲，内間久隆．腸重積で発見された悪性リンパ腫の一例．沖縄医会誌．2006：109.

PD06104：佐藤孝俊，洲鎌理知子，城間丈二，比嘉良夫，折田　均，友利健彦，金城福則．反復性大腸憩室炎に認められた Cap polyposis が疑われた一例．沖縄医会誌．2006：75.

PD06105：玉城　仁，山城　信，辻　泰輔，藤原昌平，田場秀樹，喜舎場朝雄，国島文史，国島睦意．ミノサイクリンによる薬剤性肺炎と考えられた一例．沖縄医会誌．2006：55.

PD06106：吉田幸生，玉城　仁，山城　信，豊里尚己，田場秀樹，喜舎場朝雄，上原　元．心不全と肺胞出血を合併した SLE の一例．沖縄医会誌．2006：56.

PD06107：下地忠夫，久保田　徹，洲鎌理知子，宮良用一郎，中村　博，根元桂和，喜友名　進，城間健治．診断に苦慮した Intravascular large B cell lymphoma の一例．沖縄医会誌．2006：43.

PD06108：比嘉昌文，洲鎌理知子，比嘉良夫，折田　均，宮里　稔，仲本　学，金城　渚，金城福則：当センター人間ドックにおける胃がん検診について．日本消化器がん検診学会雑誌，44：309，2006.

PD06109：宮里　稔，折田　均，比嘉良夫，洲鎌理知子，城間丈二，比嘉昌文：当院人間ドックにおける大腸内視鏡検査で発見された腫瘍性病変の検討．日本消化器がん検診学会雑誌，44：313，2006.

PD06110：中村正治，平良雅克，平良勝也，仁平　稔，糸数清正，大野　惇，佐久川　廣，高橋和明，三代俊治．沖縄県のブタ，イノシシおよびマングースから検出されたＥ型肝炎ウイルス．第 33 回沖縄肝臓研究会．2006：1.

PD06111：丸岡隆二，佐野由紀子，新垣伸吾，柴田大介，真喜志知子，仲吉朝史，金城光世，伊佐　勉，新垣京子．内視鏡的に切除し得た十二指腸 gangliocytic paraganglioma の 1 例．第 88 回日本消化器病学会九州支部例会　第 82 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集．2006：140.

その他の刊行物

MI06001：Hokama A, Fujita J：″Playboy Rabbit″ sign：What's your diagnosis?. CMAJ, 173, eletters, 2006.

MD06001：藤田次郎：書評　結核第 4 版．医学界新聞，6，2006.

MD06002：藤田次郎：β-ラクタム系抗菌薬が無効であった重症肺炎例．CLINICIAN, 551, 49-50, 2006.

MD06003：藤田次郎：『医学教育』第 37 巻・第 2 号を読んで―外来語の多さに閉口．医学教育，37，214，2006.

MD06004：藤田次郎：急性増悪時の喘息患者に抗菌薬は有用か(書評)．THE LUNG perspectives, 14, 475, 2006.

MD06005：藤田次郎：薬剤耐性肺炎球菌に肺炎球菌ワクチンは有効か(書評)．THE LUNG perspective, 14, 475-476, 2006.

MD06006：藤田次郎：大学で感染症を学ぶことの意義．週刊医学界新聞，6-6，2006.

MD06007：金城福則：編集後記．日本消化器がん検診学会雑誌，44，454，2006.

MD06008：金城福則：第 35 回九州地方会を開催して．日本消化器がん検診学会雑誌，44：306，2006.

MD06009: 健山正男: 旅行者下痢症. 琉球新報, 6月27日, 4, 2006.

MD06010: 比嘉　太, 藤田次郎, 仲本　敦: ニューモシスチス肺炎における血性KL-6値および血性β-Dグルカン値に関する臨床的検討. KL-6 information, 12, 1-4, 2006.

MD06011: 比嘉　太: 院内感染への対策. 沖縄タイムス, 6月21日, 22, 2006.

MD06012: 原永修作, 照屋宏充, 赤嶺盛和, 比嘉　太, 健山正男, 藤田次郎: レジオネラ感染における肺障害の基礎的および臨床的検討. 第10回Acute Lung Injury, 50-53, 2006.

MD06013: 東　正人: 若返った第一内科. 南風, 14, 1, 2006.

MD06014: 藤岡利生, 乾　明夫, 水田陽平, 平田哲生: 座談会 大規模無作為化臨床比較試験 JMMSにより明らかになった機能性ディスペプシアへのアプローチ. Medical Tribune, 1-4, 2006.

薬物作用制御学分野

A. 研究課題の概要

I. 血管機能とインスリン感受性，レニン－アンジオテンシン系に焦点をあてた，心血管薬の薬効評価が可能なサロゲートマーカーの開発

1. 薬物負荷 Augmentation Index 測定を用いた血管内皮機能測定の簡便法の開発

2. メタボリック症候群，糖尿病，インスリン抵抗性を想定した，遊離脂肪酸負荷によるヒト血管内皮機能低下モデルおよびインスリン感受性低下モデルの開発

3. 遊離脂肪酸負荷の血球レニンアンジオテシン系活性への影響

4. 遊離脂肪酸負荷インスリン抵抗性モデルにおける，アンジオテンシン受容体拮抗薬の臨床薬理試験

II. 降圧利尿薬の糖尿病発生リスクに関する多施設共同ランダム化臨床試験(研究代表者　植田真一郎)

降圧利尿薬は低用量を遵守し，適切な併用を行えば糖尿病のリスクを増すことなく降圧が可能，という仮説の証明。臨床試験コーディネーターを育成，派遣し試験支援を実施。

III. 医師主導型臨床試験のマネジメント，支援，支援スタッフの育成

現在透析高血圧患者を対象とした OCTOPUS 試験，糖尿病性腎症患者を対象とした OKINAWA 試験の試験マネジメントを行っている。CRC を育成して医療機関に派遣し，試験支援を実施。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Ueda S, Yasunari K. What did we learn from randomized clinical trials and cohort studies of antioxidant vitamin? Focus on vitamin E and cardiovascular disease", published on Curr. Pharm. Biotechnol. 2006;7:69-72. (B)

OI06002: Ishiki T, Ohya Y, Tagawa T, Takishita S, Ueda S. Effects of tetraethyl ammonium on the basal vascular tone and bradykinin-induced vasodilatation in human forearm: possible involvement of reactive oxygen species. Hypertension 2006;48:e23. (A)

OI06003: Matsuhisa M, Yamasaki Y, Emoto M, Shimabukuro M, Ueda S, Funahashi T, Matsuzawa Y. A novel index of insulin resistance determined from the homeostasis model assessment index and adiponectin levels in Japanese subjects. Diabetes Clin Pract Epub Dec 2006. (B)

OI06004: Shimabukuro M, Higa N, Chinen I, Yamakawa K, Takasu N. Effects of a single administration of acarbose on postprandial glucose excursion and endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients: a randomized crossover study. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91: 387-42. (A)

総　説

RD06001: 植田真一郎:サイアザイド系利尿薬. 循環器科, 60(6):503-512, 2006. (C)

RD06002: 畔越陽子, 植田真一郎:カルシウム拮抗薬の多面的効果. 循環器科, 60(2):130-140, 2006. (C)

RD06003: 植田真一郎:降圧薬としての利尿薬の展望. 内科, 98(3):471-476, 2006. (C)

RD06004: 植田真一郎:日本人での利尿薬の有用性は証明されているのか. 治療, 88(4):1368-1372, 2006. (C)

RD06005: 植田真一郎:降圧利尿薬に関する大規模臨床試験－DIME 試験もふくめて－. 血圧, 13(1):19-26, 2006. (C)

国際学会発表

PI06001: Ken Yamakawa, Michio Shimabukuro, Namio Higa, Shinichiro Ueda. Impact of Visceral Fat Obesity in Endothelial Function in Patients with Metabolic Syndrome. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (Austin Doyle Award Finalist); 2006; Oct 15-19; Fukuoka, Japan.

国内学会発表

PD06001: Chinen I, Shimabukuro M, Yamakawa K, Matsuzaki T, Noguchi K, Ueda S, Takasu N. Reversal of Fatty Acid-induced Reactive Oxygen Species (ROS) Production in Obese Rat Endothelium by Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibition. 第 70 回日本循環器学会学術集会; 2006 Mar 15-17; 東京; Circ J 2006; 70(Suppl_I): 140.

PD06002: Shimabukuro M, Higa N, Yamakawa K, Tagawa T, Ueda S. Impact of Visceral Fat Obesity on Endothelial Function in Subjects with the Metabolic Syndrome.第70回日本循環器学会学術集会; 2006 Mar 15-17; 東京; Circ J 2006; 70(Suppl_I): 177.

手術部

A. 研究課題の概要

1. 手術室における安全管理(久田友治，具志堅興治，岡山晴香)

リスクマネジメントの目的はエラーを発生させないか，発生しても事故につながらないシステムを作る事である。当手術部においても手術関連のインシデント報告からシステムの改善へと進めており，その達成度を評価している。

2. 周術期の感染対策(久田友治,具志堅興治，岡山晴香)

手術部位感染（SSI: Surgical Site Infection）サーベイランスを行い，周術期の感染対策が適切に行われているかを診療科，病棟，院内感染対策室と協同で検討している．手術部は独自に，SSI への対策として手術時の手袋交換と手術時手洗いの卒前・卒後の教育法の検討をしている。また，クロイツフェルトヤコブ病患者の手術器具の滅菌法について報告した。

3. 手術室における医療材料および医療機器の管理(久田友治，具志堅興治，岡山晴香)

医療材料および医療機器の安全で効率的な管理法について検討し，特に医療材料および医療機器への標準化バーコード表示について報告した。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 久田友治：自らの医療情報をよく知り，適切に生かし，守っていこう（日米比較に学ぶ「国民主役」医療への道　町　淳二，宮城征四郎　編著)．東京　日本医療企画，2006. (C)

原　　著

OD06001: 久田友治：手術時の手袋交換について　日常診療の指針.外科治療，94：733-734，2006. (C)

OD06002: 久田友治，岡山晴香，具志堅興治：手術医学教育における手術部の役割.日本手術医学会誌，27：163-165，2006. (B)

国内学会発表

PD06001： 久田友治，具志堅興治，岡山晴香，西巻　正：SSI サーベイランス時に調査した手袋交換の現状，第 7 回 SSI サーベイランス研究会，2006.

PD06002： 久田友治，西巻　正：インシデント報告による手術システム改善に関する評価，第 106 回日本外科学会，2006.

PD06003： 久田友治：肺切除の術後合併症についての文献的考察，第 23 回日本呼吸器外科学会，2006.

PD06004： 久田友治，宮城孝徳，内間辰也，親川メイ子，城間安夫：手術関連のインシデント報告に基づいた改善とその課題，第 81 回日本医科器械学会，2006.

PD06005： 久田友治：安全な手術のためのシステムを目指して，平成 18 年日本手術医学会教育セミナー，2006.

PD06006： 久田友治，具志堅興治，岡山晴香：安全と効率から見て有用であった手術部運営の経験，第 28 回日本手術医学会総会，2006.

PD06007： 久田友治，具志堅興治，岡山晴香：手術時手洗いの教育における評価法の比較，第 28 回日本手術医学会総会，2006.

PD06008： 久田友治：緊急討論　手術部での CJD 対策はどうすべきか，第 28 回日本手術医学会総会，2006.

PD06009： 岡山晴香，久田友治，具志堅興治：医療機器に関するインシデント評価及び臨床工学技師による防止対策，第 28 回日本手術医学会総会，2006.

PD06010： 久田友治：手術関連のインシデントに対するリスクマネジメントの達成度と課題，第 1 回医療の質・安全学会，2006.

その他の刊行物

MD06001： 久田友治，田中洋輔，河内寛治，中田精三：医療材料・機器への標準化バーコード表示について，第43回全国国立大学病院手術部会議資料集 常任幹事会・師長研修会編，2006.

MD06002： 久田友治，田中洋輔，河内寛治，中田精三：開頭手術に使用する手術器具の滅菌について，第43回全国国立大学病院手術部会議資料集 常任幹事会・師長研修会編，2006.

地域医療部

A. 研究課題の概要

1.医学教育に関する研究(稲福徹也，瑞慶覧涼子)

(1) 地域保健･医療研修における研修医側からの評価に関する研究:新医師臨床研修制度に変わって 3 年目になる。地域医療部は卒後臨床研修センター(RyuMIC)の地域保健･医療研修部門を担当しており，2年目研修医に対して，地域保健･医療研修前後での行動目標到達度の変化，指導医への評価をアンケート調査している。2005-2006 年度の結果を集計し第 103 回沖縄県医師会医学会総会(2006)において報告した。さらに診療所研修に関して研修施設別に解析し第 22 回日本家庭医療学会(2007)において報告する。

(2) 地域保健･医療研修に協力した診療所医師の意識に関する研究:新医師臨床研修制度に変わって研修医が診療所に行くようになった。そのことが診療所医師の研修医受け入れに対する意識にどう影響したかを多施設で共同調査した。その結果を共同研究者の武田(東京大)が第 38 回日本医学教育学会において報告した。

(3) がん診療に関わるコミュニケーションについての研究:地域医療部の医師1名，看護師2名が院内の緩和ケアチームに参加している。2006年度，地域の医師，看護師を対象に「がん診療に関わるコミュニケーションの地域ワークショップ」を開催した。この模擬患者参加型のワークショップにおける緩和ケア教育効果について第38回日本医学教育学会や第102回沖縄県医師会医学会総会において報告した。

(4) 地域医療実習の実施に関する研究:卒前医学教育においても地域医療教育の必要性が強調されている。2005 年度から医学科 5 年生の地域医療部/プライマリ･ケア実習(2 日間)前後で学生のプライマリ･ケアに対する興味･理解度がどのように変化したかアンケート調査を実施中である。

2.地域医療連携に関する研究(稲福徹也，國仲時子，石郷岡美穂)

(1) 退院支援に関する研究:退院がスムーズに進むように，各病棟において入院時スクリーニング票の記入推進と転院･在宅に向けた流れと対応の仕方について記載した「活用手順のフローチャート」を作成し周知徹底している。さらに医療機関間の診療情報の共有化について調査検討し，第四回国立大学医療連携･退院支援関連部門連絡協議会にて報告した。

(2) HIV 診療におけるチーム医療: HIV 患者の診療チームに医療ソーシャルワーカー(MSW)として参加し共同研究している。

以上，文責　稲福徹也

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 藤田次郎，健山正男，比嘉太，諸見牧子，大城市子，石郷岡美穂，宮城京子，佐久川廣美，茂野冬華: 琉大病院 HIV 患者指導用ハンドブック. 2006. (C)

原　　著

OD06001: 笹良剛史，武田裕子，稲福徹也，國仲時子，石郷岡美穂，近藤毅，須加原一博，棚原陽子，東恩納貴子，山川宗一郎，佐伯俊成: がん診療に関わるコミュニケーションの地域ワークショップ「真実を伝える」ことに対する医療者の悩みと教育の課題. 沖縄医学会雑誌，45(2): 17-20，2006. (B)

総　　説

RD06001: 稲福徹也: 症例から学ぶしびれの診療－全身疾患に伴うしびれ－. JIM，16(9): 734-737，2006. (C)

国内学会発表

PD06001: 笹良剛史，稲福徹也，國仲時子: がん診療に関わるコミュニケーションの地域ワークショップ. 沖縄医学会雑誌，45(1)：81，2006. (第 102 回沖縄県医師会医学会総会集会 2006)

PD06002: 西啓亨，稲福徹也，泰川恵吾，武田裕子: 初期臨床研修における在宅医療研修報告. 2006 年プライマリケア関連学会連合学術会議 プログラム・抄録集: 52，2006. (第 29 回日本プライマリ･ケア学会 2006)

PD06003: 稲福徹也，武田裕子，笹良剛史，國仲時子，山川宗一郎，佐伯俊成: 緩和ケア教育における模擬患者参加型ワークショップの試み. 医学教育，37suppl: 56，2006. (第 38 回日本医学教育学会大会 2006)

PD06004: 武田裕子，稲福徹也，木村琢磨，三ッ波健一，中野弘一，岩田敏，青木誠，並木温，北村聖：地域保健医療研修に協力した診療所医師への調査が示す卒前教育との違い．医学教育，37suppl：75，2006．（第38回日本医学教育学会大会 2006）

PD06005: 稲福徹也，大屋祐輔，小宮一郎，東正人，宮国孝男，山城聡，垣花学，武村克哉，西巻正，武田裕子：琉球大学医学部附属病院初期臨床研修病院群(RyuMIC)における地域保健医療研修．沖縄医学会雑誌，45(3)：147，2006．（第103回沖縄県医師会医学会総会 2006）

PD06006: 齋藤学，岩野歩，入江聰五郎，清水文，志賀隆，井上徹英，銘苅晋，玉城智美，旭朝弘，稲福徹也：めまいを主訴に救急外来を受診した患者の小脳梗塞・脳幹部梗塞の早期診断．日本臨床救急医学会雑誌，9(2)：191，2006.

その他の刊行物など

MI06001: Yuko Takeda, Tetsuya Inafuku, Yoshikazu Tasaka, Junji Otaki, Taichi Takeda, Tsuyoshi Takara, Kiyoshi Kitamura, Robert E. Kristofco. Mailing List (ML) as a Promising Tool for E-learning for Physicians in a Solo Practice. Distance Learning and the Internet 2006 Proceeding, Association of Pacific Rim Universities (APRU)
http://apru2006.dir.u-tokyo.ac.jp/pdf/3c-1.pdf

MD06002: 稲福徹也：琉球大学医学部附属病院・地域医療部の紹介．沖縄県医師会報，42(11)：76-79，2006.

MD06003: 國仲時子：琉球大学病院における退院支援の活動状況と今後の課題．第 4 回国立大学医療連携･退院支援関連部門連絡協議会 パネルディスカッション「後方支援：医療機関間の診療情報の共有化－施設へのアプローチ－」 2006．（平成18年7月7-8日）

MD06004: 石郷岡美穂，稲福徹也，國仲時子，大城真須美：琉大病院における医療連携・退院支援への取り組みと実績．第 4 回国立大学医療連携・退院支援関連部門連絡協議会 ポスタープレゼンテーション「私たちの大学における医療連携・退院支援への取組と実績」 2006．（平成18年7月7-8日）

MD06005: 健山正男，宮城京子，諸見牧子，石郷岡美穂：沖縄におけるチーム医療の現状と課題 －琉球大学医学部附属病院における HIV 感染症の外来診療におけるチーム診療－．服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究班 成果発表会「テーマ：HIV 診療におけるチーム医療」2006．（平成 18 年 10 月 28 日）

MD06006: 宮城京子，健山正男，諸見牧子，石郷岡美穂．沖縄におけるチーム医療の現状と課題 －専任看護師の役割－．服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究班 成果発表会「テーマ：HIV 診療におけるチーム医療」2006(平成18年10月28日)

高気圧治療部

A. 研究課題の概要

1. 悪性腫瘍の放射線照射(照射)に対する高気圧酸素療法(HBO)の増感作用の研究(井上治，小川和彦)

高気圧酸素曝露の直後に放射線を照射することにより悪性脳グリオーマに対し増感作用を及ぼす事が本邦で報告され，当部でも100名近くの経験から50%生存率が2倍以上に改善されるなど著明な効果を認めており，内外の施設から注目されている。またHBOは脳壊死予防効果も同時に認められ，γナイフなどの大量一回照射にも有用性が期待される。頭頚部癌に対する照射における HBOの増感作用，および口腔外科領域における悪性腫瘍に対する照射とHBOの併用療法を評価している。

2. HBO における骨盤内照射後の臓器障害緩和作用の評価(井上治，佐村博範，大城吉則，伊良波史朗)

女性性器癌の治療後の放射線性膀胱炎による出血，および放射線性腸炎による下血，イレウスなどに対し HBOは対症的効果のみならず，長期的治療効果が得られる場合もあり，臨床例を集積し評価している。

3. 難治性の聾型突発性難聴に対するHBO(井上治，新濱明彦，我那覇章)

その効果を期待されながらも十分な評価＝エビデンスが得られていないが，多数例からHBOの有用性を評価した。

4. 網膜の動静脈閉塞症や糖尿性網膜症に対するHBO(井上治，加治屋志郎)

これら血行障害に基づく網膜障害は進行性で予後不良のことが多いが，HBO により視力の改善が得られることも多く，多数例で有用性を検討している。

5. 低酸素下での運動能力開発(井上治，尾尻義彦)

簡便化した低酸素トレーニング器具を開発し，保健学科(尾尻助手)との共同研究を行っているが，短期日のトレーニングによりパフォーマンス(運動能力)の向上と共に乳酸性閾値が上昇し，長期のトレーニングでは最大酸素摂取量が増加することから有酸素性および無酸素性運動能力の向上が得られることが分かった。また低酸素状態での運動能力が高まることから，高所順応や高山病の予防に有効である可能性があり，また潜水医学と関連した息こらえ時間が低酸素トレーニングで延長できることをスポーツ生理学的に評価している。

B. 研究業績

原　著

OI06001: K Ogawa, Y Yoshii, O Inoue, T Toita, A saito, Y Kakinohana, G Adachi, S Iraha, W Tamaki, K Sugimoto, A Hyodo and S Murayama:Phase Ⅱtrial of radiotherapy after hyperbaric oxygenation with chemotherapy for high-grade gliomas. British Journal of Cancer.95:862-868, 2006. (A)

OD06001: 井上治，新濱明彦，長谷川昌宏，我那覇章，鈴木幹男，久木田一朗：聾型の突発性難聴に対する高気圧酸素療法の意義. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌，41(4):231-235, 2006. (B)

国内学会発表

PD06001: 井上治：高気圧酸素と歩んだ〝平成の軌跡”日本高気圧環境・潜水医学会雑誌，41(3):147, 2006. (C)

PD06002: 尾尻良彦，井上治：息こらえの生理学. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌，41(3):152, 2006. (C)

PD06003: 小川和彦，井上治，吉井輿志彦，伊良波史朗，足立源樹，戸板孝文，垣花泰政，玉城稚奈，土田幸広，村山貞之：悪性グリオーマに対する放射線照射とHBOの併用療法. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌，41(3):159, 2006. (C)

PD06004: 伊良波史朗，小川和彦，井上治，白石祐之，佐村博範，諸見里秀彦，戸板孝文，垣花泰政，足立源樹，玉城稚奈，村山貞之：婦人科系悪性腫瘍における重篤な放射線腸炎の臨床像，危険因子と高気圧酸素療法について. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌，41(3):160, 2006. (C)

PD06005: 佐村博範，野里栄治，沢岻安勝，井上治，西巻正：放射線腸炎に対するHBOの治療経験. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌，41(3):160, 2006. (C)

PD06006: 仲間錠嗣，砂川元，新崎章，新垣敬一，天願俊泉，仲宗根敏幸，比嘉努，石川拓，國仲梨香，前川隆子，井上治：顎裂部への新鮮自家海面骨細片移植術(顎裂部骨移植術)における高気圧酸素療法併用の効果について. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌，41(3):184, 2006. (C)

血液浄化療法部

A. 研究課題の概要

1985年10月琉球大学医学部附属病院に人工腎臓室(治療ベッド数6床)が設置され，1995年4月1日をもって中央診療部に昇格し，治療範囲の拡大にも適応できるように血液浄化療法部と改名された。国立大学附属病院において,8大学目の予算措置であることからも過去の実績が評価された結果である。現在，国立大学血液浄化部門で，透析件数は全国1位とトップの実績を維持し，今後の期待も大きい。透析装置を更新し，10ベッドとし全てコンピュータ化し，最新の血液浄化療法部となった。その性格上，研究は臨床的な意味合いが強く，腎性貧血，腎性骨症，透析膜，シャントと寝返り，透析中の体液分布，透析患者の疫学などに関しての検討をしている。さらに，腎不全の病態と治療(透析と移植)，腎癌の成因と診断，集学的治療法，コンピュータを応用した透析浄化療法中の各種診断及び血液浄化治療技術の開発に関しては長い実績がある。腎不全の治療の研究は，最も歴史が古い。

1. 腎移植（小川由英，内田 厚，外間実裕，大城吉則，町田典子)

末期腎不全患者を対象に腎移植術(生体，死体腎)を施行している。生着率，生存率を向上させるためのポイントは完璧な手術と，適切な免疫抑制療法である。手術に対しては泌尿器科手術やシャント手術で腕を磨き，免疫抑制剤に対してはステロイドを減量しその代わりプログラフやシクロスポリンの増量などの投与量の工夫,また，DST(生体腎移植のみ)も行っている。また，特殊な腎移植として小児やABO血液型不適合移植もチャレンジしている。このようにしてquality of lifeの向上を目指している。

2. シングルニードル透析法による透析効率の向上(外間実裕，小田正美，名嘉栄勝，松村英理，安次嶺 聡)

腎不全患者における透析療法の予後を決定するものに，シャントの寿命がある。通常透析時に，シャントに2本の針を刺している。これを1本ですむようにすると，シャントの寿命が飛躍的に延びることが期待される。そこでシングルニードルによる透析が求められている。しかしながら従来の方法では，効率がきわめて悪いことが問題になっている。そこで基礎的な問題に立ちかえり，血管内での流体力学的な解析を行い，バルブの開閉をコンピュータでコントロールすることにより，いかに効率よく透析するかを研究している。

3. シャントの開存期間を長くする研究（外間実裕，小田正美，山川健一)

透析患者の予後を決定する重要な因子の一つはシャントの寿命である。シャントの寿命には個人差が大きくその理由を解明すれば，シャントの寿命をより長くするてがかりとなる。そこで現在シャントの寿命に関与すると思われる種々の要因を解析中である。近年シャントの開存率と寝相との関係に着目しデータを収集している。寝相測定装置は当医局により世界で始めて開発されたものであり，半導体メモリを用い，就寝中の寝相を精密に測定できる。

4. 腎性貧血に関する研究(小川由英,内田 厚,外間実裕，町田典子)

腎不全のため血液透析施行中の患者は，エリスロポエチン投与により，貧血にならないよう造血機能が維持されている。しかし，エリスロポエチン不応性貧血となる症例が認められる。鉄が十分に利用されないためとされ，アスコルビン酸が投与されている。その際に，アスコルビン酸が，シュウ酸に代謝され，高シュウ酸血症となることが知られているが，血中シュウ酸測定は我が国では我々の研究室しか出来ない。そこで，腎不全患者のアスコルビン酸とシュウ酸に関して日夜研究している。

5. EDの診断，治療と勃起の脳幹神経機能の解明（外間実裕，菅谷公男，島袋修一)

インポテンスの原因をさまざまな角度より検討し，診断，治療に結び付ける研究を行っている。特に，腎不全患者の性機能障害はしばしば問題となり，疫学的，統計的な手法を用い，いかなる因子がインポテンスに関係するかを検討している。排尿と勃起はいずれも下腹,骨盤,陰部の3つの神経を用いて行われ,勃起神経機構は中枢神経系内でも排尿神経機構と一部で重複しているので，ラットを用いて脳幹内各所を電気刺激して排尿と勃起の誘発部位を検討している。この解明により，腎不全患者の性機能にも治療の方向が開ける可能性がある。

6. 腎性骨症に関する研究（外間実裕，小川由英，町田典子，米納浩幸)

一般に，腎不全患者は長期透析により，二次性副甲状腺機能亢進症となる。その治療として副甲状腺全摘と自家移植が行なわれている。その際の骨形態に関し，造骨細胞と破骨細胞の変化を観察している。その際の造骨と破骨パラメータの推移も同時に検討している。シュウ酸の前駆物質と考えられるハイドロキシプロリンはコラーゲン中に多く含有され，それがミトコンドリアでグリオキシル酸に代謝され,シュウ酸となる。この辺がまだ十分に解明されておらず，更なる研究が必要である。

7. 過シュウ酸尿症に関する研究（小川由英，Hossain RZ，前田智子，西島さおり，Yachantha C)

原発性過シュウ酸尿症は肝臓のAGT欠損による，グリオキシル酸代謝異常であり，最終的には腎不全となり透析を要する。過シュウ酸尿症の診断は，グリコール酸産生過剰が診断根拠とされる。腎不全となった症例では，この診断が困難で，我が国では我々の研究室のみで血中のグリコール酸測定が可能である。臨床での過シュウ酸尿症の診断と経過観察のために，全国規模で研究をしている。

8. 血液浄化療法におけるモニタリング(小田正美，内田厚，外間実裕，山川健一，島袋浩一)

血液浄化療法中に体液分布が大きく変化するため，循

環動態が不安定になることがしばしばある。この体液分布の変化をリアルタイムにモニターすることで低血圧の予知が可能になる場合がある。循環血液量をモニターする方法として血液回路内抵抗をリアルタイムに測定する方法を開発し，血圧と血液回路内抵抗との関係を分析している。

9. 血液透析療法と遠隔医療(小田正美，外間実裕)

腎不全の治療である血液透析は,週3回病院に通い4-5時間の治療を一生続けなければならないため患者の QOL は低下してしまう。そこで従来から行われていた家庭透析が見直されているが，この1番の欠点が自分で穿刺しなければならないことと，複雑な機器の管理を行わねばならないことで，現在までに普及するにはいたっていない。そこで穿刺を行わずにすむ長期留置型埋込みカテーテルを利用し，機器の管理と透析中のモニタリングには Web カメラと患者情報をリアルタイムに転送する遠隔モニタリングを現在開発中である。このことで患者の QOL をあげることができると同時に，医療費削減の一つになりえる。

10. 末期腎不全の臨床疫学的研究

① 末期腎不全の臨床疫学的研究：沖縄透析研究(Okinawa Dialysis Study, OKIDS)として沖縄県全体の慢性透析患者の生命予後に関与する種々の因子，特に栄養学的異常に注目し検討を進めている。さらに，治療の詳細を検討する目的で7透析施設の協同研究を行っている。最近，透析患者は一般住民と比し種々の因子の生命予後，イベントの発症に及ぼす効果が異なることが注目されている(reverse epidemiology)。全国に先駆けて透析患者の EBCT による冠動脈石灰化指数(CACS)の虚血性心疾患，生命予後に及ぼす影響を検討し発表している。(古波蔵，永吉，宮里，渡嘉敷，富山)

② 日本透析医学会の統計資料の解析：日本透析医学会(JSDT)の統計調査委員の 1 人として，2000 年度および 2001 年度の資料より解析用の標準ファイル(SAF)を作成している(井関)。主な課題として慢性透析患者の高血圧の頻度，規定因子，および生命予後，また体格(BMI)と生命予後の関連も検討している。(井関)

③ 慢性腎疾患および末期腎不全の発症危険因子の解析：1)沖縄県総合保健協会の住民検診および人間ドック受診者を対象に蛋白尿，高血圧，および末期腎不全の発症危険因子を検討している。末期腎不全の発症は沖縄透析研究(Okinawa Dialysis Study, OKIDS)データベースとの照合によっている(井関，井上，長浜，東上里)。井上は心電図のデータベースより心拍数，心電図所見(ST,T 変化,異常所見)と既知の心血管系危険因子との関連を検討している。長浜は高尿酸血症の意義について検討している。2)ANCA 関連腎炎の発症率および有病率に関する疫学的検討。順天堂大学医学部，橋本博史教授を班長とする「抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連腎炎の国際協同研究」(Human Science 財団よりの研究資金)の分担研究者(井関)として沖縄県内の ANCA 関連腎炎(MPO-ANCA 陽性血管炎，PRO-ANCA 陽性血管炎，Wegener’s granulomatosis, Churg-Strauss, Renal Limited Nephritis)の発症率，有病率を調査することになった。ヨーロッパ諸国では北に行くほど PRO-ANCA，南にいくほど PRO-ANCA 血管炎が多い。わが国では MPO-ANCA 関連腎炎が多く，Wegener’s granulomatosis は比較的少ないと考えられている。今回，英国の Norwalk と共通のプロトコールを用いて発症率，有病率の比較検討を行う。調査期間は3年間である。3)沖縄県における慢性腎疾患の実態調査：増え続ける透析導入患者に対して，日本腎臓学会が主導する腎不全撲滅キャンペーンが 2004 年度より開始された。その企画の段階よりワーキング・グループの一員として参画している。わが国の慢性腎疾患の実態を明らかにする目的で慢性腎疾患の登録事業を開始した。末期腎不全発症のハイリスクである高クレアチニン血症(血清クレアチニン≥2mg/dl)および腎生検施行者を登録し，経過を観察する。

④ 症例研究：琉大病院内外の依頼により各種腎疾患，腎不全患者の診療に従事している。今後，新しい治療法の開発および治療成績の向上をめざして，臨床疫学的研究を開始する予定である。泌尿器科，第3内科，第2内科と協力して透析療法を施行している。

⑤ 酸化ストレスと腎病変の関連：NADPH Oxidase に着目し摘出腎，腎生検標本を用いて免疫染色による検討している(古波蔵，大屋)。

⑥ 維持血液透析患者における血管内皮前駆細胞の動態と病態の関連に関して CD34 と動脈硬化のリスクファクターとの関連について検討している(古波蔵，石田，大屋)。

⑦ Calciphylaxis に対する thiosulfate Na の有効性の検討。長期透析患者のまれな合併症として Calciphylaxis という病態が知られている。副甲状腺ホルモンの過剰によって惹起されることが多いが，副甲状腺摘除患者にも見られ，治療抵抗性である。2004 年度に従来，シアン中毒などに使用される thiosulfate Na の静注療法が有効であったという報告がなされ注目されている。腎移植が少ないわが国では長期透析療法を余儀なくされる例が多く，今後増加すると予想される。第一例を渡嘉敷が Clin Nephrol 誌に近く報告する。

⑧ Fabry 病に対する酵素補充療法の臨床効果の検討。2004 年5月より Fabry 病に対する酵素補充療法が保険適応となった。現在，当科で管理している5家系のうち3症例について酵素補充療法を開始し経過を観察している。

11. 末期腎不全の臨床疫学的研究

末期腎不全患者の予後,合併症の検討を継続している。1971 年以来の沖縄県下で管理された全ての慢性透析患者(透析導入後一ヶ月以上生存した末期腎不全症例を対象)について臨床および検査データの蓄積を継続している。沖縄透析研究(OKIDS)登録患者は 2000 年度末までに 5246 名に達した。過去 30 年間の患者背景因子の変動をふまえ，慢性透析患者の生命予後に関連する因子について総説としてまとめた(Clin Exp Nephrol, 2004 in press)。

慢性透析患者の生命予後を規定する因子の一つである虚血性心疾患の早期診断法として電子線 CT(EBCT)による冠動脈の石灰化指数の有用性を検討している(永吉,渡嘉敷，玉城，松岡)。透析患者で経時的に冠動脈の石灰化指数を観察し，CACS 高値の患者は生命予後が不良であることを報告した(松岡)。カルシウムを含まない新たなリ

ン結合薬であるセベラマーおよびダイドロネルの CACS に及ぼす効果を検討している。また心血管造影施行例と CACS の対比もすすめている。

OKIDS 協力施設中より 7 施設(患者数約 800 例)をえらび前向き協同研究を実施している。古波蔵は慢性透析患者の血清アルドステロン値に注目し，生命予後との関連を検討している。新たに伊敷は透析患者の心エコーと血清アルドステロンとの関連を検討している。看護師の聞き取り調査により透析療法実施上の問題点(ヘマトクリット，鉄剤静注，エリスロポエチン使用等)，生活習慣，既往歴，シャント手術回数等に関与する因子の検討を行なっている(井関，古波蔵，富山，渡嘉敷)。

12. 日本透析医学会の統計資料の解析

① 標準ファイルを用いた研究。一昨年度より日本透析医学会の統計調査委員として登録データ(JSDT)の解析にもたずさわることになった(井関)。2000 年度末にわが国で週3回血液透析施行中の患者総数約13.3万人を対象にした SAF の完成後，JSDT と OKIDS を比較対照し，末期腎不全登録の問題点および精度を調査する。JSDT のデータを用い慢性透析患者の高血圧，肥満(やせ)の病態，予後等について解析および地域差に関する検討を実施する。

② 国際協同研究。透析患者の生命予後におよぼす人種差の影響：米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校の Dr. Chertow, Dr. Hall 等と「透析患者の生命予後におよぼす人種差の影響」について，日米の患者を用いて比較検討する予定である。現在，日本透析医学会および米国腎臓財団と具体的交渉が進行中である。米国西海岸に多いアジア系米国人とわが国の透析患者の比較は貴重な資料を提供するものと期待されている。日米間で透析患者の生存率には明確な差異がり，要因の分析には関心が深い。

13. 沖縄県総合保健協会の住民検診および人間ドック受診者を対象にした研究

① 慢性腎疾患および末期腎不全発症の危険因子の検討。透析患者の発症率を減少させるべく，その発症危険因子の研究をすすめている。1983 年度の住民検診(約 10.7 万人)，1993 年度の住民検診(約 13.3 万人)および 1997 年度の人間ドック受診者(約1万人)のデータを基に解析を行っている。OKIDS と照合することにより末期腎不全の発症を検討している。検診項目(肥満度，血圧，検尿，血液生化学検査，生活習慣)ごとに腎機能障害，末期腎不全の発症におよぼす危険度を検討している。わが国では糖尿病性腎症による透析導入が導入原因の第一位となっている。腎臓内科医の積極的関与が求められている。OGHMA の人間ドック受診者では空腹時血糖，ヘモグロビン A1c および治療歴等のデータが入力されている。現在，糖尿病の頻度，腎症の発症率について検討している(井関邦敏，井上，長浜，東上里)。腎機能障害が新たな心血管系障害の危険因子として注目されている。1997-2001 年度の人間ドック受診者を対象に心電図所見の解析用データベース化に取り組んでいる(井上)。

② 国際共同研究。糖尿病による末期腎不全の増加はわが国のみならず，世界的な傾向であり，とくに発展途上国での急増が懸念されている。国際腎臓学会では末期腎不全の予防を目的に新たな研究組織(ISN-COMGAN)で検尿，腎臓病の啓蒙活動を行っている。アメリカ腎臓学会の一環としてメキシコでサテライトシンポジウムが開催された。我々のポスター(検診における蛋白尿，腎機能別の末期腎不全発症率の検討)は最優秀賞を受賞した。試験紙法による蛋白尿の程度と末期腎不全の発症率を示した図は，同委員会のパンフレットに採用され，世界中に配布されている。同委員会の委員の1人であるイタリアの Remuzzi 教授と試験紙法による検診の費用対効果の検討をすすめるべく準備をすすめている。とくに発展途上国において，どのような形で検診を普及させるか，費用がどのくらいかかるのか，その予防効果について，等々をわれわれのデータをもとに試算する計画である。

14. 慢性腎疾患および各種血液浄化療法を施行した症例の検討

沖縄県は地理的，文化的背景より患者の県外移動が少なく，悉皆性の高い疫学的研究が可能である。ファブリー病は典型的には 50 歳までに末期腎不全を発症するが，様々な異型が存在することが明らかにされている。腎臓のみに異常をきたす腎型の 1 症例の経験を機に，県下の透析施設の協力により慢性透析患者を対象にファブリー病のスクリーニングを実施した。ライソゾーム加水分解酵素の一つであるα-ガラクトシダーゼ A の活性欠損または低下がみられる症例を数例発見した。女性ではα-ガラクトシダーゼ A の活性低下をきたさない例も発見されており，今後さらに検討が必要である。ファブリー病の酵素補充療法治療薬として開発された遺伝子組換えヒトα-ガラクトシダーゼ A 製剤の臨床応用を近く開始する予定である。富山は家族性地中海熱の遺伝子診断を沖縄･アジア医学研究センターと共同して，他大学からの依頼も受け，解析を継続している。

15. ヒト腎臓における NAD(P)H oxidase 発現とその病態における役割

酸化ストレスと腎病変の関連血管を含め様々な病態において活性酸素種の産生に NAD(P)H oxidase が関与することが知られている。NAD(P)H oxidase の主要なコンポーネントである gp91 には複数のホモローグ (NOX 蛋白)が存在することが報告され，このうち腎臓では NOX4 が多く存在することが明らかになった。我々は，腎臓疾患により摘出された腎臓の手術標本を用いて免疫学的手法，分子生物学的手法により 1) 正常腎臓における NAD(P)H oxidase の発現 2) その発現と加齢等による腎内動脈の動脈硬化病変との関連について検討している。(古波蔵，大屋)

16. 維持血液透析患者における末梢血血管内皮前駆細胞

維持血液透析患者(HDPt)は心血管合併症(CVC)の発症のリスクが高い。最近，血管内皮前駆細胞(EPC)がCVCの病態に関与している可能性が示唆されている。我々は，HDPt のEPCとCVC のリスクファクターとの関連について検討している。沖縄第一病院と琉球大学医学部付属病院で維持血液透析を施行している患者の中から20人を選び，中2日空いた週はじめの透析直前に血液中のCD34 陽性細胞/CD45陽性細胞(%)をフローサイトメトリーにて測定し

た。また，カルテ調査を行いCVC のリスクファクター(年齢，性，高血圧，高脂血症，糖尿病，喫煙歴，虚血性心疾患の家族歴)との相関を検討している。(古波蔵,石田,大屋)

17. 他施設，関連学会および国際共同研究

CKDはESRDの危険因子であるのみならず心血管系障害(CVD)の発症および生命予後の重要な因子であることが示されている。CKD の早期発見，早期治療により医療費の抑制効果が期待される。沖縄県はとくに若年者で肥満者，糖尿病性腎症が増加している。学内外および県内の医療機関と連携して各種研究会，啓蒙活動を積極的に行っている。国際的にはKDIGOを中心とした委員会が用語の統一，啓蒙活動を開始している。

① Metabolic syndrome(MS)とCKDの関連：豊見城中央病院お生活習慣病,人間ドック受診者を対象にMSとCKDの関連を検討している(N=6980)。協同研究者の田仲医師は数年前より沖縄県内のMSと糖尿病の関連を調査し，腹囲の測定を施行してきた。MS の構成因子が増加するにつれて CKD の頻度も増加するが modified NCEP 基準が NCEP 基準よりも相関が良好であった(Kidney Int に発表)。肥満の影響が人種によって異なることを証明した。現在，MS およびCKD の発症率との関連を検討している。

② 睡眠障害と心血管病の関連。名嘉村医師が10数年前より施行してきた睡眠時無呼吸の検(PSG)と生命予後，心血管系障害の発症の関連を調査している。対象患者数は4222名でこれまでに，135例の死亡を確認した。肥満とCKDの関連についても注目している。

③ Dr. Remuzzi：住民検診における蛋白尿，血圧，その他の因子の経時的観察および ESRD 予防の観点からの経済的効果を検討している。国際腎臓学会の組織である COMGAN で試験紙法による蛋白尿の程度とESRDの発症率を示した図が公式に取り上げられて啓蒙活動に利用されている。

④ Dr.Hall:日系米人の透析患者と生命予後を比較検討している。透析療法，人種，生活習慣の相違がどの程度生命予後に関連するのか解析している。

⑤ 日本透析医学会統計調査委員会委員としてわが国の慢性透析療法の現況報告を行っている。またJSDT2000のデータベースをもとに慢性透析患者の高血圧の規定因子および予後との関連を検討している。

⑥ 日本腎臓学会の慢性腎臓病対策小委員会の委員として疫学データを提供している。わが国ではアメリカの基準を用いるとGFRの低い(60ml/min/1.73m^{2}未満)住民が多いこと2005年度のJapan Kidney Weekにて報告した。今後，低GFR住民の予後追跡が問題となっている。

⑦ 透析患者の高血圧治療に対してはエビデンスがなく一般住民に準じて治療がなされている。しかし依然として高血圧のコントロールは不良であり，降圧目標値は不明である。我々は，慢性血液透析患者における ARB(オルメサルタン)の心血管系障害，生命予後に関する前向き調査研究(Multicenter, Randomized, Parallel Study of Angiotensin Receptor Blockade (Olmesartan) in Chronic Hemodialysis Patients Among OKIDS Group: 略称，オルメサルタンランダム化臨床試験 OCTOPUS (Olmesartan Clinical Trial in Okinawan Patients Under OKIDS)を企画し，準備を進めている。県内の慢性透析施設の協力を得て，1200 名をランダム化(RAS系抑制薬を使用しない群とARBを追加した群の2群)し臨床経過を追跡する。2006年4月より登録を開始する予定である。

今後の展望

わが国の透析治療はDOPPS研究に明らかにされたように世界一の治療成績である。しかし，治療法に関するエビデンスの発信数は質量ともに米国に劣っている。ESRD予防対策は端緒についたばかりであり，すでに米国より数年遅れている。透析患者数とくに糖尿病患者が依然として増加し続けていることは，何らかの組織的対応の必要性を示している。日本腎臓学会のみならず国際的に専門家が本気で取り組む必要がある。わが国は世界に冠たる検診事業を誇っているが，その有効性や問題点について検証がなされていない。とくに無症候の住民全員を対象にしたスクリーニングの是非，経済的効果およびスクリーニングに非協力的な住民の指導をどうするか，課題が多く残されている。しかし，わが国の豊富な経験はとくに発展途上国の腎不全予防事業に寄与すると期待される。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 小川由英: 尿道下裂. 今日の治療指針 2006 年版(Vol.48), 山口撤, 北原光夫, 福井次矢, 編集, 816-817, 東京, 医学書院, 2006. (B)

BD06002: 菅谷公男: Idiopathic detrusor overactivity の治療. 日本泌尿器科学会 2006 年卒後・生涯教育テキスト, 11: 257-262, 東京, 日本泌尿器科学会, 2006. (B)

BD06003: 小田正美: 透析液の温度測定はどうすればいいの？ 透析機器のギモン 100 アンサーブック, 山家敏彦編著, 264-265, 東京, MC メディカ出版, 2006. (B)

BD06004: 小田正美: 透析液の濃度を毎回測定するのはどうして？ 透析機器のギモン 100 アンサーブック, (B)

山家敏彦編著，266-267，東京，MC メディカ出版，2006.

BD06005: 小田正美：透析液の電導度てっなに？ 透析機器のギモン 100 アンサーブック，山家敏彦編著，268-269，東京，MC メディカ出版，2006. (B)

BD06006: 井関邦敏：疫学調査からみた慢性腎疾患対策．Annual Review 腎臓，御手洗哲也，東原英二，秋澤忠男， 五十嵐隆，金井好克編，132-135，東京，中外医学社，2006. (B)

BD06007: 井関邦敏：血圧と疫学．透析患者の合併症とその対策 No.15「透析患者の心血管(系)合併症」，第 2 章，11-21，東京，(社)日本透析医会，2006. (B)

BD06008: 井関邦敏：わが国の慢性透析患者における高血圧の頻度およびその関連因子．最新医学別冊 91-96，2006. (B)

BD06009: 井関邦敏：血液透析患者の合併症と薬剤投与．抗菌薬，富野康日己編，192-194，東京，南江堂，2006. (B)

BD06010: 井関邦敏：血液透析患者の合併症と薬剤投与．抗結核薬，富野康日己編，195-197，東京，南江堂，2006. (B)

原　著

OD06001: 小川由英，町田典子，Hossain RZ，西島さおり，外間実裕，大城吉則，小田正美，小川友英，矢島愛治，内田厚，諸角誠人，菅谷公男：腎性骨症とシュウ酸との関連性．腎と骨代謝，19:75-79，2006. (B)

OI06002 Ogawa Y, Machida N, Ogawa T, Oda M, Hokama S, Chinen Y, Uchida A, Morozumi M, Sugaya K, Motoyoshi Y, Hattori M. Calcium oxalate saturation in dialysis patients with and without primary hyperoxaluria. Urol Res, 2006; 34: 12-16. (A)

OI06003: Tosukhowong P, Yachantha C, Sasivongsbhakdi T, Boonla C, Tungsanga K. Nephrolithiasis: Pathophysiology, therapeutic approach and health promotion. Chula Med J, 2006; 50: 103-123. (B)

OI06004: Morozumi M, Hossain RZ, Yamakawa K, Hokama S, Nishijima S, Oshiro Y, Uchida A, Sugaya K, Ogawa Y. Gastrointestinal oxalic acid absorption in calcium-treated rats. Urol Res, 2006; 34: 168-172. (A)

OD06005: 小川由英，内藤克輔，Foo KT，内藤克輔，横山光彦，藤本直浩：ワークショップ：これからの泌尿器科専門医研修とその課題．西日泌尿，68: 185-186，2006. (B)

OD06006: 向山秀樹，山川健一，木村貴明，安冨祖久明，大城吉則，小川由英：術中利尿剤を併用した体外衝撃波結石破砕術の臨床的検討．Jpn J Endourol ESWL，19: 125-128，2006. (B)

OI06007: Nishijima S, Sugaya K, Hokama S, Oshiro Y, Uchida A, Morozumi M, Ogawa Y. Effect of vitamin B6 deficiency on glyoxylate metabolism in rats with or without glyoxylate overload. Biomedical Research, 2006; 27: 93-98. (A)

OD06008: 諸角誠人，小川由英，Hossain RZ， 西島さおり，山川健一，宮里実，米納浩幸，外間実裕，内田厚，菅谷公男：尿路結石症における蓚酸ハンドリング．西日泌尿，68: 355-361，2006. (B)

OI06009: Nishijima S, Sugaya K, Yamada T, Miyazato M, Ogawa Y. Efficacy of tricyclie antidepressant is associated with beta2-adrenoceptor genotype in patients with interstitial cystitis. Biomedical Research, 2006; 27: 163-167. (A)

OI06010: Miyazato M, Sugaya K, Nishijima S, Oda M, Ogawa Y. A gap junction blocker inhibits isolated whole baldder activity in normal rats and rats with partial bladder outlet obstruction. Biomedical Research, 2006; 27: 203-209. (A)

OI06011: Sugaya K, Nishijima S, Miyazato M, Oda M, Ogawa Y. Inhibitory effect of the nucleus reticularis points oralis on the pontine micturition center and pontine urine storage center in decerebrate cats. Biomedical Research, 2006; 27: 21-217. (A)

OD06012: 古賀成彦，金武洋，内藤誠二，古賀寛史，中川昌之，川原元司，小川由英，菅谷公男，他 16 名：腎血管脂肪腫における腎動脈閉塞術の効果について-第 14 回九州泌尿器科共同研究-. 西日泌尿，68: 466-473, 2006. (B)

OD06013: Nishijima S, Sugaya K, Fukuda T, Miyazato M, Ashimine S, Ogawa Y. Serum amino acids as indicators of cerebrospinal neuronal activity in patients with micturition disorders. Int J Urol, 2006; 13: 1479-1483. (A)

OD06014: Ashitomi K, Sugaya K, Miyazato M, Nishijima S, Ogawa Y. Intrathecal glutamate promotes glycinergic neuronal activity and inhibits the micturition reflex in urethane-anesthetized rats. Int J Urol, 2006; 13: 1519-1524. (A)

OD06015: 中井滋，和田篤志，北岡建樹，新里高弘，名倉勇爾，菊池健次郎，政金生人，篠田俊雄，山崎親雄，坂井瑠美，丸林誠二，守田治，井関邦敏，宇佐見武，木全直樹，鈴木一之，田部井薫，伏見清秀，三和奈穂子，矢内充，若井建志，秋葉隆：わが国の慢性透析療法の現況(2004 年 12 月 31 日現在). 透析会誌 39:1-22, 2006. (B)

OD06016: 井関邦敏：ワークショップ 腎性貧血における冠動脈石灰化：EBCT による評価を中心に. Nephrology Frontier 増刊号：91-97, 2006. (C)

OD06017: Tanaka H, Shiohira Y, Uezu Y, Higa A, and Iseki K. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan. Kidney Int 69; 369-374, 2006. (A)

OI06018: Iseki K. Screening for renal disease – what can be learned from Okinawa experience - Nephrol Dial Transplant (Editorial). 21: 839-843, 2006. (A)

OI06019: Fujimoto N, Iseki K, Tokuyama K, Tamashiro M, Takishita S. Significance of coronary artery calcification score (CACS) for the detection of coronary artery disease (CAD) in chronic hemodialysis patients, Clinica Chimica Acta 367; 98-102, 2006. (A)

OI06020: Ohya Y, Iseki K, Iseki C, Miyagi T, Kinjo K, and Takishita S. Pulse wave velocity increases with proteinuria and decreased creatinine clearance in screened cohort. Am J Kidney Dis 47; 790-797, 2006. (A)

OI06021: Iseki K. Body mass index and the risk of chronic renal failure: The Asian experience. Contributary to Nephrology 151: 42-56, 2006 (Book). (A)

OI06022: Tokashiki K, Ishida A, Kouchi M, Ishihara S, Tomiyama N, Kohagura K, Iseki K, Takishita S. Successful management of critical limb ischemia with intravenous sodium thiosulfate in a chronic hemodialysis patient. Clin Nephrol 66: 140-143, 2006. (A)

OI06023: Kohagura K, Higashiuezato Y, Ishiki T, Yamazato M, Ohya Y, Iseki K, Takishita S. Plasma aldosterone in hypertensive patients on chronic hemodialysis: Distribution, determinants and impact on survival. Hypertens Res 29: 597-604, 2006. (A)

OI06024: Iseki K, Iseki C, Okumura K, Kinjo K, Takishita S. Chronic kidney disease and the risk of developing cardiovascular disease events: A community-based approach. Vascular Disease Prevention 3: 327-333, 2006. (A)

OD06025: Iseki K. Coronary artery calcification in patients on chronic hemodialysis: Evaluation by electron beam computed tomography. Ther Apheresis Dial 10: S16-S21, 2006. (A)

OD06026: Inoue T, Iseki K, Higashiuesato Y, Nagahama K, Matsuoka M, Iseki C, Ohya Y, Kinjo K, Takishita S. Proteinuria as a significant determinant of hypertension in a normotensive screened cohort in Okinawa, Japan. Hypertens Res 29: 687-694, 2006. (A)

OD06027: Nakai S, Wada A, Kitaoka T, Shinzato T, Nagura Y, Kikuchi K, Masakane I, Shinoda T, Yamazaki C, Sakai R, Marubayashi S, Morita O, Iseki K, Usami T, Kimata N, Suzuki K, Tabei K, Fushimi K, Miwa N, Yauchi M, Wakai K, Akiba T. An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2004). Therap Apher Dial 10: 476-497, 2006. (A)

OI06028: Iseki K. Body mass index and the risk of chronic kidney disease. Contributory to Nephrology 151: 42-56, 2006. (A)

症例報告

CD06001: 元吉八重子，服部元史，近本裕子，中倉兵庫，古江健樹，宮川三平，甲能深雪，伊藤克己，甲斐耕太郎，中島一朗，渕之上昌平，寺岡慧，秋葉孝，北山浩嗣，和田尚弘，小川由英：乳児型原発性過蓚酸尿症１型の１歳男児例に対する生体肝腎複合移植の経験．日腎会誌，48：22-28，2006. (B)

CD06002: Uchida A, Miyajima A, Horiguchi A, Ide H, Hatakeyama N, Yoshimura I. Retroperitoneoscopic partial nephrectomy using radiofrequency ablation. Int J Urol, 2006; 13: 69-73. (A)

CD06003: Uchida A, Horiguchi A, Ide H, Hatakeyama N, Yoshimura I, Ogawa Y. Mucoid pseudocyst of the obturator nerve. Int J Urol, 2006; 13: 471-472. (A)

CI06004: Tokumine J, Sugahara K, Nitta K, Fuchigami T, Abe M, Gushiken K, Oda M, Okayama H. Aberrant halt of syringe pump motion: an improved system to prevent false setting of the syringe. J Anesth, 2006; 20: 118-121. (A)

総　説

RD06001: 菅谷公男，宮里実，西島さおり，小川由英：頻尿･尿失禁(下部尿路機能障害)の病態と診断．カレントテラピー，24：13-17，2006. (B)

RD06002: 菅谷公男，西島さおり，宮里実，小川由英：排尿と蓄尿の制御機構．Pharma Medica，24：13-16，2006. (B)

RD06003: 米納浩幸，落合淳志，小川由英：悪性腫瘍に伴う造骨性骨転移の病態と成立機序(前立腺癌)．Clinical Calcium，16：25-32，2006. (B)

RD06004: 菅谷公男，西島さおり，宮里実，小川由英：一般医における排尿障害の EBM：夜間頻尿の病態診断．EBM ジャーナル，7：64-69，2006. (B)

RD06005: 大城吉則，菅谷公男，小川由英，井上治：血管病変と出血:出血性膀胱炎．Urology View，4：68-72，2006. (B)

RD06006: 菅谷公男：前立腺肥大症．薬局，57：24-32，2006. (B)

RD06007: 菅谷公男，西島さおり，宮里実，小川由英：一般内科医が知っておくべき夜間頻尿の原因と治療．クリニカ，33：31-35，2006. (B)

RD06008: 小川由英：尿路結石症-発生機序．腎と透析 2006 臨時増刊号，429-433，2006. (B)

RD06009: 菅谷公男，宮里実，西島さおり，小川由英：神経因性膀胱．腎と透析 2006 臨時増刊号，488-491，2006. (B)

RD06010: 井関邦敏：わが国の腎不全の疫学-20 人に１人は腎不全予備軍．＜腎不全-実地医家にすぐ役立つ最新の診療＞Medical Practice 文光堂 23；378-381，2006. (C)

RD06011: 井関邦敏: わが国の末期腎不全の現状･疫学. Medicina 43; 382-383, 2006. (C)

RD06012: 井関邦敏: 透析患者の降圧薬の使い方. 循環器科 59; 331-335, 2006. (C)

RD06013: 井関邦敏: 検診データからみた慢性腎臓病の頻度, 対策. Nephrology Frontier 5; 49-51, 2006. (C)

RD06014: 井関邦敏: 脳卒中と CKD. 血圧 13; 371-373, 2006. (C)

RD06015: 井関邦敏: 沖縄における検診データからみた慢性腎臓病. 総合臨床 55; 1243-1247, 2006. (C)

RD06016: 藤本奈央子, 徳山清之, 井関邦敏: C 型肝炎の対策の現状. 腎と透析 60; 799-802, 2006. (C)

RD06017: 井関邦敏: 健康診断と疾病:腎疾患. 総合臨床 55; 1505-1509, 2006. (C)

RD06018: 井関邦敏: Data Analysis. 臨床高血圧 12; 5057, 2006. (C)

RD06019: 井関邦敏: 疫学調査からみた腎障害の危険因子としてのメタボリックシンドローム. Mebio 23; 30-35, 2006. (C)

RD06020: 井関邦敏: 透析患者のメタボリックシンドロームの疫学-日本透析医学会統計調査, 沖縄透析研究よりの考察-. 臨床透析 22; 1629-1634, 2006. (C)

RD06021: 井関邦敏: メタボリックシンドロームと腎障害-疫学研究からの知見-. Nephrology Frontier 5:213-216, 2006. (C)

RD06022: 井関邦敏: 慢性血液透析患者における冠動脈石灰化：EBCT による評価を中心に. Nephrology Frontier 増刊号:91-97, 2006. (C)

RD06023: 井関邦敏: 沖縄スタディーにおける CKD. 腎臓 29:91-95, 2006. (C)

RD06024: 井関邦敏: 腎･尿路疾患の診療指針'06. 腎硬化症, 虚血性腎症. 腎と透析. 61(増刊号); 300-303, 2006. (C)

国際学会発表

PI06001: Hossain RZ, Ogawa Y, Morozumi M, Hokama S, Sugaya K. Intestinal oxalate absorption in associated with Ca and Mg. ROCK Meeting at 2006 AUA; 2006 May 24: Atlanta, Georgia.

PI06002: Ogawa Y, Hossain RZ, Ogawa TR, Hokama S, Oshiro Y, Uchida A, Sugaya K. Endogenous oxalate production from various precursors in rats with or without vitamin B6 deficiency. ROCK Meeting at 2006 AUA; 2006 May 24: Atlanta, Georgia.

PI06003: Hossain RZ. Introduction: A brief history of the South Africa-Japan research collaboration on kidney stone diseases. The 2nd Seminar on South Africa-Japan Urolithiasis Research Collaboration; 2006 July 8: Ginowan.

PI06004: Yachantha C, Hossain RZ, Tosukhowong P, Ogawa Y. Studies regarding the effect of lime powder on hephrolthiasis prevention: Past, prsent, and future. The 2nd Seminar on South Africa-Japan Urolithiasis Research Collaboration; 2006 July 8: Ginowan.

PI06005: Morozumi M. The relationship between dietary calcium and dietary oxalate. The 2nd Seminar on South Africa-Japan Urolithiasis Research Collaboration; 2006 July 8: Ginowan.

PI06006: Ogawa Y. Endogenous oxalogenesis from various oxalate precursors in rats with or without vitamin B6 deficiency. The 2nd Seminar on South Africa-Japan Urolithiasis Research Collaboration; 2006 July 8: Ginowan.

PI06007: Yachantha C, Sasivongsbhakdi T, Chaisawasdi S, Youngjermchan P, Hossain RZ, Ogawa Y, Tungsanga K, Tosukhowong P. Lime powder for prevention of calcium oxalate stones and effect on urinary biochemistry. 8th Asian Congress of Urology; 2006 Aug 22-26: Bali. Int J Urol, 13; Suppl.1: A5, 2006.

PI06008: Ogawa Y, Hossan RZ, Ogawa TR, Yachantha C, Teerajetgul Y, Hokama S, Oshiro Y, Uchida A, Sugaya K. Impact of vitamin B6 deficiency on endogenous oxalogenesis from various oxalate precursors in rats. 8th Asian Congress of Urology; 2006 Aug 22-26: Bali. Int J Urol, 13; Suppl.1: A12, 2006.

PI06009: Ogawa T, Tanabe M, Suzuki T. The induction of cytotoxic T lymphocytes having the dual antigenic specificities, such as major histocompatibility antigen complex (MHCs) and X-chromosome linked gene products(XLGPs). The 6th Awaji International Forum on Infection and Immunity; Sep 4-7: Awaji Island, Hyogo. Abstract, 93, 2006.

PI06010: Ogawa Y, Hossain RZ, Yamakawa K, Morozumi M, Hokama S, Oshiro Y, Uchida A, Sugaya K. Vitamin B6 defiiency causes hypocitraturia within one week in rats. 28th Congress of the Societe Internationale d'Urologie; Nov 12-16: Cape Town, South Africa. Urology, 68;Suppl 5A: 13, 2006.

PI06011: Hossain RZ, Yachantha C, Ogawa Y, Yamakawa K, Morozumi M, Sugaya K, Tosukhowong P. Chroric dietary potassium depletion increases urinary oxalate excretion in rats. 28th Congress of the Societe Internationale d'Urologie; Nov 12-16: Cape Town, South Africa. Urology, 68;Suppl 5A: 13, 2006.

PI06012: Yachantha C, Sasivongsbhakdi T, Chaisawasdi S, Hossain RZ, Ogawa Y, Tansanga K, Tosukhowong P. Beneficial effect of lime powder intake on urinary oxidative status: a promising defence towards tubular injury. 28th Congress of the Societe Internationale d'Urologie; Nov 12-16: Cape Town, South Africa. Urology, 68;Suppl 5A: 14, 2006.

PI06013: Hossain RZ. A brief history of the South Africa-Japan research collaboration on kidney stone disease. The 3rd South Africa-Japan collaborative research seminar; 2006 Nov 15: Cape Town, South Africa.

PI06014: Hossain RZ. Gastrointestinal oxalate absorption after acute loading of oxalate with or without calcium and magnesium in rats. The 3rd South Africa-Japan collaborative research seminar; 2006 Nov 15: Cape Town, South Africa.

PI06015: Yachantha C. Prophylacitic efficacy of lime powder and H. sabdariffa tea extract for preventing calcium oxalate nephrolithiasis. The 3rd South Africa-Japan collaborative research seminar; 2006 Nov 15: Cape Town, South Africa.

PI06016: Ogawa Y. Endogenous oxalogenesis and hypocitraturia in rats with or without vitamin B6 deficiency. The 3rd South Africa-Japan collaborative research seminar; 2006 Nov 15: Cape Town, South Africa.

PI06017: Nishijima S, Sugaya K, Miyazato M, Ogawa Y. Restoration of bladder function by bone marrow cell transplantation in rats with underactive bladder by bladder outlet obstruction. International Continence Society 36th Annual Meeting; 2006 Nov 27-Dec 1: Christchurch, New Zealand. Neurourol Urodyn, 25;6:561-562, 2006.

PI06018: Sugaya K, Onaga T, Nishijima S, Miyazato M, Ogawa Y. Serum cholinesterase levels in patients with or without overactive bladder and/or neurogenic bladder. International Continence Society 36th Annual Meeting; 2006 Nov 27-Dec 1: Christchurch, New Zealand.

PI06019: Nishijima S, Sugaya K, Miyazato M, Ogawa Y. Effect of gosha-jinki-gan, a herbal medicine,

on bladder activity and the autonomic nervous system in rats. International Continence Society 36th Annual Meeting; 2006 Nov 27-Dec 1: Christchurch, New Zealand.

PI06020: Imai E, Horio M, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Kiyohara Y, Ando Y, Moriyama T, Tsukamoto Y, Watanabe T, Makino H, Hishida A, Matsuo S. High prevalence of CKD in Japanese general population predicted by MDRD equation modified by a Japanese coefficient. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. A report from Japan CKD Initiative (J/CKDI).

PI06021: Iseki K, Kohagura K, Tozawa M, Higa A, Uezu Y, Maeshiro S, Tokuyama K, Shiohira Y, Toma S. Multicenter, randomized, parallel study of angiotensin receptor blockade in chronic hemodialysis patients (OCTOPUS). The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06022: Inoue T, Iseki K, Iseki C, Ohya Y, Kinjo K, Takishita S. Higher heart rate clearly associates with proteinuria-the cross sectional analysis of the screened cohort in Okinawa, Japan. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06023: Tozawa M, Iseki C, Kinjo K, Takishita S, Iseki K. Body mass index is a most powerful index to predict incident hypertension among modifiable parameters in normotensive subjects. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06024: Tomiyama N, Tokashiki K, Ishikawa J, Kohagura K, Takishita S, Iseki K. Comparison of blood pressure measured before hemodialysis (HD) session and that measured at home in HD patients. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension.

PI06025: Imai E, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Ando Y, Moriyama T, Kiyohara Y, Watanabe T, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Estimation of Japanese CKD population by a modified MDER equation. ASN 39th Annual Meeting & Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 141A, 2006.

PI06026: Iseki K, Kohagura K, Tozawa M, Higa A, Uezu Y, Maeshiro S, Tokuyama K, Shiohira Y, and Toma S. Olmesartan clinical trial in Okinawan patients under OKIDS (OCTOPUS). ASN 39th Annual Meeting&Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 288A, 2006.

PI06026: Iseki K, Tohyama K, Matsumoto T, and Nakamura H. Sleep apnea and prevalence of chronic kidney disease. ASN 39th Annual Meeting&Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 386A, 2006.

PI06028: Iseki K, Kinjo K, Iseki C, Takishita S. Serial changes in GFR among the screened cohorts examined at 1983, 1993, and 2003. ASN 39th Annual Meeting & Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 147A, 2006.

PI06029: Kohagura K, Tokashiki K, Tomiyama N, Iseki C, Kinjo K, Takishita S, Iseki K. Anemia as a risk factor of developing chronic kidney disease (CKD) in a large screened cohort. ASN 39th Annual Meeting & Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 339A, 2006.

PI06030: Tokashiki K, Tozawa M, Iseki C, Kohagura K, Kinjo K, Takishita S, Iseki K. Changes in body mass index and CKD examined twice at 1993 and 2003 general screening. ASN 39th Annual Meeting & Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 641A, 2006.

PI06031: Inoue T, Iseki K, Iseki C, Ohya Y, Ishikawa J, Kohagura K, Kinjo K, Takishita S. The impact of heart rate on metabolic syndrome; The cross sectional analysis of the screened cohort in Okinawa, Japan. ASN 39th Annual Meeting & Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 201A, 2006.

PI06032: Tozawa M, Iseki C, Tokashiki K, Ishikawa J, Kohagura K, Kinjo K, Takishita S, Iseki K. Metabolic syndrome as a risk factor of developing chronic kidney disease. ASN 39th Annual

Meeting & Scientific Exposition. J Am Soc Nephrol 17; 200A, 2006.

国内学会発表

PD06001: 菅谷公男: Over view 夜間頻尿の病態. 高齢者の QOL について考える～夜間頻尿の治療戦略～; 2007 Jan 21: 福岡.

PD06002: 我喜屋宗久: ESWL を契機に見つかった原発性副甲状腺機能亢進. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 6, 2006.

PD06003: Hossain RZ, Yachantha C, Yamakawa K, Teerajetgul Yaovalak, Nishijima S, Morozumi M, Ogawa Y. Urinary citrate excretion in rats fed various diets. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 6, 2006.

PD06004: Woottisin S, Hossain RZ, Yachantha C, Ogawa Y, Sriboonlue P. Effect of Orthosiphon grandiflorus on nephrolithiasis risk factors. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 6-7, 2006.

PD06005: Yachantha C, Wottishin S, Hossain RZ, Ogawa Y. Effect of an extract from Hibiscus sabdariffa tea on calcium oxalate crystallization in vitro: A review. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 7, 2006.

PD06006: 木田和貴, 林英理, 宮内武弥, 五反田丈徳, 町田典子, 呉屋真人, 新村研二: Multilocular cystic RCC の 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 7-8, 2006.

PD06007: 木村貴明, 向山秀樹, 喜友名正也, 戸田隆義, 川合志奈, 安冨祖久明: 左腎血管筋脂肪腫を合併した右尿管結石に対して体外衝撃波結石破砕術を施行した 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 8-9, 2006.

PD06008: 新里博, 安次富勝博, 名城文雄, 大山朝弘: Ho:YAG レーザーを用いた経尿道的尿管砕石術(TUL)の検討. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 9, 2006.

PD06009: 島袋浩一, 島袋善盛: 膀胱子宮内膜症の 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 10-11, 2006.

PD06010: 林英理, 呉屋真人, 木田和貴, 宮内武弥, 町田典子, 五反田丈徳, 新村研二, 嘉手川豪心, 高木千彰: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder の 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 11-12, 2006.

PD06011: 嘉手川豪心, 与那覇博隆: 会陰部縫線嚢胞の 1 例. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 13, 2006.

PD06012: 安次嶺聡, 上野宗久, 萩生田純, 青沼佳代, 黒田功, 中平洋子, 矢内原仁, 塚本拓司, 出口修宏: 限局性前立腺癌に対する高線量率小線源療法の経験. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 14, 2006.

PD06013: 大城琢磨, 菅家公男, 伊波恵, 木村太一, 下地美幸, 山川健一, 大城吉則, 外間実裕, 内田厚, 諸角誠人, 小川由英, 林英理, 名城文雄, 新里博: 前立腺肥大症に対する塩酸タムスロシンの治療効果. 第 91 回日本泌尿器科学会沖縄地方会総会, 宜野湾. 抄録集, 14, 2006.

PD06014: 大城吉則, 砂邊毅, 下地美幸, 伊波恵, 大城琢磨, 木村太一, 宮里実, 外間実裕, 内田厚, 諸角誠人, 菅谷公男, 小川由英: Calcineurin-inhibitor induced pain syndrome(CIPS)を合併した献腎移植の一例. 第 39 回日本臨床腎移植学会; 2006 Jan 25-27: 栃木. プログラム・抄録集, 122, 2006.

PD06015: 外間実裕, 宮里実, 大城吉則, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英: 射精障害の一例. 第 10 回沖縄 ED 研究会; 2006 Feb 17: 那覇.

PD06016: 菅谷公男: 特別講演: 尿失禁の予防. 平成 17 年度地域リハビリテーション交流会; 2006 Jan 26: 那覇.

PD06017: 外間実裕: 臓器移植(献腎移植). 看護師研修会; 2006 Feb 21: 西原.

PD06018: 小川由英: 特別講演: 高齢者の排尿障害について. 市民公開講座: ちょっと気になるおしっこのはなし; 2006 Feb 11; 那覇.

PD06019: 菅谷公男: 特別講演: 女性の尿失禁と夜間頻尿について. 市民公開講座: ちょっと気になるおしっこのはなし; 2006 Feb 11; 那覇.

PD06020: 外間実裕, 伊波恵, 宮里実, 大城吉則, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英: 陰茎異物に感染を合併した 1 例. 第 22 回沖縄感染症研究会; 2006 Feb 18: 那覇.

PD06021: 川合志奈, 宮里実, 菅谷公男, 小川由英: DJ カテーテル留置により改善した腎盂尿管移行部狭窄症の 2 例. 第 3 回九州小児泌尿器研究会; 2006 Feb 18: 鹿児島.

PD06022: 宮里実, 川合志奈, 菅谷公男, 小川由英: 真性半陰陽の 1 例. 第 3 回九州小児泌尿器研究会; 2006 Feb 18: 鹿児島.

PD06023: 菅谷公男: 閉塞による排尿筋過活動. 福岡支店 K-ネットカンファレンス; 2002 Feb 22.

PD06024: 新里博, 名城文雄, 大山朝弘: 嚢胞性腎細胞癌の 1 例. 第 92 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Mar 11: 宜野湾. 抄録集, 1, 2006.

PD06025: 我喜屋宗久, 謝花政秀, 嘉陽宗隆: フルニエ壊疽の 2 例. 第 92 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Mar 11: 宜野湾. 抄録集, 1, 2006.

PD06026: 伊波恵, 内田厚, 大城琢磨, 町田典子, 山川健一, 宮里実, 大城吉則, 外間実裕, 菅谷公男, 小川由英: 膀胱憩室に発生した膀胱癌の 1 例. 第 92 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Mar 11: 宜野湾. 抄録集, 1, 2006.

PD06027: 川合志奈, 宮里実, 大城琢磨, 伊波恵, 町田典子, 山川健一, 大城吉則, 外間実裕, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英: 卵巣と卵精巣を有した真性半陰陽の 1 例. 第 92 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Mar 11: 宜野湾. 抄録集, 2, 2006.

PD06028: 宮里実, 川合志奈, 大城琢磨, 伊波恵, 町田典子, 山川健一, 大城吉則, 外間実裕, 菅谷公男, 小川由英: 小児先天性腎盂尿管移行部狭窄症の自然史の検討. 第 92 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Mar 11: 宜野湾. 抄録集, 2, 2006.

PD06029: Hossain RZ, Ogawa Y. 特別講演: A brief of the collaborative research trip to Thailand 2006. 第 92 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Mar 11: 宜野湾.

PD06030: 大城吉則: 腎移植の現況. 第 24 回沖縄人工透析研究会; 2006 Mar 12: 宜野湾. プログラム・抄録, 15, 2006.

PD06031: 村吉喜美代, 棚原恵美子, マクレイビー真紀, 玉栄幸子, 新垣恵子, 小田正美, 外間実裕, 井関邦敏, 小川由英: ヘパリン生食充填型シリンジを利用して-業務の省力化と安全性-. 第 24 回沖縄人工透析研究会; 2006 Mar 12: 宜野湾. プログラム・抄録, 18, 2006.

PD06032: 新垣恵子, 玉栄幸子, 村吉喜美代, マクレイビー真紀, 棚原恵美子, 小田正美, 外間実裕, 井関邦敏, 小川由英: 当施設の導入期指導のあり方をふり返って. 第 24 回沖縄人工透析研究会; 2006 Mar 12: 宜野湾. プログラム・抄録, 26, 2006.

PD06033: 外間実裕, 小田正美, 宮里実, 大城吉則, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英: シスプラチンの血液透析による除去. 第 24 回沖縄人工透析研究会; 2006 Mar 12: 宜野湾. プログラム・抄録, 33, 2006.

PD06034: 小川由英，外間実裕：男性不妊症に補中益気湯．平成 17 年度日本東洋医学会九州支部沖縄県部会；2006 Mar 19：那覇．講演要旨集，7，2006.

PD06035: 菅谷公男：特別講演：尿失禁の原因と治療，沖縄尿失禁セミナー；2006 Mar 18：西原.

PD06036: 外間実裕：ED.「医療ホットライン」におけるワンポイントアドバイス．那覇市医師会提供番組教育放送（沖縄ケーブルネットワーク 3ch)；2006 Apr 1.

PD06037: 菅谷公男：夜間頻尿の病態と治療．日経ラジオ社「薬学の時間」．社団法人日本薬剤師会生涯学習教育放送；2006 Apr 13.

PD06038: 郡健二郎，小川由英：シンポジウム：「尿路結石の先端研究を臨床の現場に」：座長のことば．第 94 回日本泌尿器科学会総会．日泌尿会誌，97：69，2006.

PD06039: 諸角誠人，小川由英，菅谷公男：シンポジウム：「尿路結石の先端研究を臨床の現場に」：尿中蓚酸排泄を下げる新戦略．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：70，2006.

PD06040: 呉屋真人，池原在，前田浩之，落合淳志，米納浩幸，菅谷公男，小川由英：前立腺特異抗原(PSA)によるは骨細胞前駆細胞に対するアポトーシスの誘導：前立腺癌造骨性骨転移における PSA の役割について．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：176，2006.

PD06041: 西島さおり，菅谷公男，宮里実，小川由英：閉塞膀胱ラットの低活動膀胱への骨髄幹細胞移植による膀胱機能の再構築．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：189，2006.

PD06042: 菅谷公男，翁長朝浩，西島さおり，宮里実，大城琢磨，大湾知子，小川由英：過活動膀胱と血清コリンエステラーゼ値の関連に関する臨床的検討．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：194，2006.

PD06043: ヤチャンタ チャチャイ，サシボングパクディ トサフォル，ヤイサワスディ スチャダ，ツングサンガ クリアング，トスコオング ピヤラタナ：Beneficial impact of lime powder dministration on renal antioxidative staus and tubular cell destruction．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：203，2006.

PD06044: トラジェットグル ヤワラ，ホサイン ライハン，山川健一，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：Endogenous oxalogenesis after intravenous loading of etylene glycol and glycine to ormal and vitamin B6-deficient rats．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：203，2006.

PD06045: ホサイン ライハン，山川健一，ヤチャンタ チャチャイ，ティラジェットグル ヤワラ，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：Calcium oxalate stone formation in rats after feeding glycolate containing diet．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97:204，2006.

PD06046: 大城琢磨，西島さおり，安次嶺聡，宮里実，菅谷公男，小川由英：膀胱知覚神経刺激及び糖尿病性抹消神経障害時の膀胱の活動性と腰仙髄アミノ酸系ニューロン活動の関連．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：306，2006.

PD06047: 山川健一，ホサイン ライハン，西島さおり，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：ラットの蓚酸代謝に対するタウリンの影響．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：334，2006.

PD06048: 大城吉則，下地美幸，伊波恵，大城琢磨，木村太一，宮里実，米納浩幸，外間実裕，内田厚，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：腫瘍血栓を伴う腎癌の臨床的検討．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：361，2006.

PD06049: 内田厚，林英理，伊波恵，大城琢磨，木村太一，下地美幸，宮里実，大城吉則，外間実裕，小田正美，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：自然排尿型尿路変更術選択の妥当性．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：451，2006.

PD06050: 外間実裕，小田正美，西島さおり，ホサイン ライハン，山川健一，宮里実，大城吉則，内田厚，諸角誠人，菅谷公男，小川由英：血液透析によるシスプラチン除去の機序．第 94 回日本泌尿器科学会総会，福岡．日泌尿会誌，97：479，2006.

PD06051: 菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿-その原因と対策-．第 5 回愛宕泌尿器医会；2006 Apr 20：東京.

PD06052: 菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿-その原因と対策-．平成 18 年度宮崎県病院薬剤師会総会･研修会；2006 May 14：宮崎，2006.

PD06053: 濱田理宇，島袋修一，島袋浩一，佐久本操，宮城武篤，中山朝行：術前診断に苦慮した後腹膜血管腫の 1 例．第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 1，2006.

PD06054: 川合志奈，宮里実，宮城友香，伊波恵，大城琢磨，町田典子，山川健一，米納浩幸，大城吉則，外間実裕，内田厚，菅谷公男，小川由英：先天性腎盂尿管移行部狭窄症に対し DJ カテーテルを留置した 3 例．第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 1，2006.

PD06055: 新里博，名城文雄，島袋善盛，大山朝弘：嫌色素性腎細胞癌の 1 例．第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 1，2006.

PD06056: 我喜屋宗久，謝花政秀，新里仁哲，長嶺由啓：Cystic RCC は術前に良性疾患と鑑別可能か？ 第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 2，2006.

PD06057: 宮城友香，内田厚，伊波恵，大城琢磨，町田典子，山川健一，宮里実，米納浩幸，大城吉則，外間実裕，菅谷公男，小川由英，名城文雄，新里博，大山朝弘：腎細胞癌膀胱転移の 1 例．第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 2，2006.

PD06058: 名城文雄，新里博，島袋善盛，大山朝弘：前立腺粘膜癌と思われる 1 例．第 93 回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 May 13：那覇．抄録集 2，2006.

PD06059: 菅谷公男：特別講演：高齢者の過活動膀胱と夜間頻尿-その原因と対策-．第 8 回栃木排尿プラクティス研究会；2006 May 17：宇都宮.

PD06060: 菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿．福岡市デトルシトール学術講演会；2006 June 2：福岡.

PD06061: 宜保昌樹，與儀彰，村山貞之，外間実裕，小田正美，垣花学：骨盤内閉鎖循環下大量抗癌剤灌流療法(NIPP)における有害事象の検討．第 102 回沖縄県医師会医学会総会，浦添．沖医会誌，45：130，2006.

PD06062: 小川由英，Hossain RZ，山川健一，諸角誠人，菅谷公男：ビタミン B6 欠乏ラットにおけるヒドロキシピル酸投与によるシュウ酸過剰産生．第 49 回日本腎臓学会学術総会，埼玉．日腎会誌，48：206，2006.

PD06063: 菅谷公男：特別講演：前立腺肥大症に伴う下部尿路症状とその対策．中部地区医師会学術講演会；2006 June 15：北谷.

PD06064: 菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿．北部地区医師会学術講演会；2006 June 16：名護

PD06065: 米納浩幸：九州地区における前立腺癌内分泌療法の現状．第 6 回九州前立腺癌臨床課題研究会；2006 June 17：福岡．抄録集，5-6，2006.

PD06066: マクレイビー真紀，棚原恵美子，玉栄幸子，新垣恵子，村吉喜美子，上江洲安之，井関邦敏，小川由英，小田正美，外間実裕：シャントに関するアンケートとジェル使用を試みて．第 51 回日本透析医学会学術集会･総会，横浜．透析会誌，39：826，2006.

PD06067: 小川由英，町田典子，外間実裕，謝花政秀：透析患者の血中アスコルビン酸とエリスロポエチン投与量．第51回日本透析医学会学術集会･総会，横浜．透析会誌，39：877，2006.

PD06068: 外間実裕，小田正美，町田典子，山川健一，宮里実，大城吉則，内田厚，菅谷公男，小川由英：長期型バスキュウラーカテーテル留置例のガイドラインとの整合性．第51回日本透析医学会学術集会･総会，横浜．透析会誌，39：900，2006.

PD06069: 新垣恵子，棚原恵美子，マクレイビー真紀，玉栄幸子，村吉喜美子，小田正美，外間実裕，井関邦敏，小川由英：透析業務の省力化の試み-透析記録表のペーパーレス化を実施して-．第51回日本透析医学会学術集会･総会，横浜．透析会誌，39：912，2006.

PD06070: 小田正美，外間実裕，大城吉則，宮里実，菅谷公男，小川由英：透析中の血液循環量の変化と除水量の関係について-差圧モニターを用いて-．第51回日本透析医学会学術集会･総会，横浜．透析会誌，39：946，2006.

PD06071: 小田正美，迎里陶一郎，具志堅興治，岡山晴香，大城吉則，外間実裕，菅谷公男，須加原一博，小川由英：MP-100WS(BIOPAC System)を利用した体外式ペースメーカーのチェック法．第16回日本臨床工学学会；2006 June17-18：神戸.

PD06072: 菅谷公男：特別講演：頻尿･尿失禁を呈する過活動膀胱とは-その病態と対策-．デトルシトール学術講演会，2006 June 30：那覇.

PD06073: 菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿．和歌山県デトルシトール発売記念講演会；2006 July 1，　和歌山，2006.

PD06074: Hossain RZ. Dietary oxalate and its handling in the gastrointestinal tract：an overview. 日本尿路結石症学会第16回学術集会；2006 July 6-8：宜野湾．日尿結石誌 5:15，2006.

PD06075: Tosukhowong P, Boolla C, Sasivongsbhakdi T, Yachantha C, Tungsanga K. Stone composition, metabolic abnormallties and preventive effect of lime powder treatment for kidney stone in Thailand. 日本尿路結石症学会第 16 回学術集会；2006 July 6-8：宜野湾．日尿結石誌，5:16，2006.

PD06076: 諸角誠人，外間実裕，小川由英，池田哲大，横山雅好，安井孝周，戸澤啓一，佐々木昌一，郡健二郎，奥山光彦，山口聡，金子茂男，荒川孝，馬場志郎，奴田原紀久雄，東原英二：尿路結石疼痛発作に対する診療ガイドラインによる治療方法の再評価．日本尿路結石症学会第 16 回学術集会；2006 July 6-8：宜野湾．日尿結石誌，5:25，2006.

PD06077: Yachantha C, Woottishin S, Hossain RZ, Ogawa Y. Effect of Hibiscus sabdariffa tea extract on the ion activity product of calcium oxalate in hyperoxaluric rats. 日本尿路結石症学会第16回学術集会；2006 July 6-8：宜野湾．日尿結石誌，5:33，2006.

PD06078: Hossain RZ, Promdee L, Yachantha C, Teerajetgul Y, Yamakawa K, Morozumi M, Ogawa Y. Hypocitraturia in rats fed vitamin B6-deficient diet. 日本尿路結石症学会第16回学術集会；2006 July 6-8：宜野湾．日尿結石誌，5:34，2006.

PD06079: Terragetgul Y, Hossain RZ, Yamakawa K, Morozumi M, Sugaya K, Ogawa Y. Endogenous oxalogenesis after intravenous loading of hydroxypyruvate, ethylene glycol and glycine to normal and vitamin B6-deficient rats. 日本尿路結石症学会第16回学術集会；2006 July 6-8：宜野湾．日尿結石誌，5:52，2006.

PD06080: 菅谷公男：特別講演：頻尿･尿失禁を呈する過活動膀胱とは-その病態と対策-.デトルシトール学術講演会；2006 July 14：那覇.

PD06081: 大城吉則，外間実裕，町田典子，宮城友香，伊波恵，大城琢磨，木村太一，宮里実，内田厚，菅谷公男，小川由英：琉球大学における献腎移植の臨床的検討．第26回九州腎移植研究会；2006 July

15: 那覇. プログラム･抄録集, 18, 2006.

PD06082: 宮里朝拒: 肝機能障害改善後に高容量ミゾリビン投与し改善した液性拒絶反応の 1 例. 第 26 回九州腎移植研究会; 2006 July 15: 那覇. プログラム･抄録集, 23, 2006.

PD06083: Nishijima S, Sugaya K, Miyazato M. Effect of gosha-jinki-gan on bladder activity in rats. 第 29 回日本神経科学大会, 京都. Neuro Res, 55: S128, 2006.

PD06084: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. 千葉デトルシトール新発売記念講演会; 2006 July 27: 千葉.

PD06085: 小田正美, 大城吉則, 外間実裕, 菅谷公男, 小川由英: 白血球成分除去療法(LCAP)施行時の差圧モニターの有用性. 第 26 回日本アファレシス学会学術大会; 2006 July 29: 大津. 抄録集, 143, 2006.

PD06086: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. 奈良県デトルシトール新発売記念講演会; 2006 Aug 10: 奈良.

PD06087: 菅谷公男: 特別講演: 夜間頻尿について考える. 高齢者の排尿障害を考える; 2006 Aug 31: 那覇.

PD06088: 菅谷公男: 特別講演: 過活動膀胱と夜間頻尿. デトルシトール学術講演会; 2006 Sep 1: 弘前.

PD06089: 外間実裕, 大城吉則, 米納浩幸, 内田厚, 菅谷公男, 小川由英, 當山裕一, 赤嶺依子: PDE5 阻害剤無効例に PGE1 トレーニングを施行した 8 例. 第 17 回日本性機能学会; 2006 Sep 1-2: 京都. 日性会誌 21: 187, 2006.

PD06090: 小川由英: 陰嚢内疾患に対する漢方. 日本東洋医学会九州支部沖縄県部会; 2006 Sep 3: 那覇.

PD06091: 西島さおり, 菅谷公男, 宮里実, 大湾知子, 小川由英: 閉塞膀胱モデルラットを用いた低活動膀胱への骨髄細胞移植による下部尿路機能の再構築の可能性. 第 13 回日本排尿機能学会; 2006 Sep 6-8: 東京. 日排尿会誌, 17:192, 2006.

PD06092: 大城吉則, 外間実裕, 町田典子, 宮城友香, 伊波恵, 大城琢磨, 宮里実, 内田厚, 菅谷公男, 宮里朝拒, 小川由英: 献腎移植の臨床的検討. 第 42 回日本移植学会総会; 2006 Sep 7-9: 千葉. 移植, 41: 291, 2006.

PD06093: 豊里友常, 内田厚, 田崎新資, 木村太一, 嘉手川豪心, 米納浩幸, 外間実裕, 大城吉則, 菅谷公男, 小川由英: β-HCG 産生尿路上皮癌の 1 例. 第 94 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Sep 23: 那覇. 抄録集, 1, 2006.

PD06094: 大城吉則: 特別講演: 米国におけるロボット手術臨床見学の報告. 第 94 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Sep 23: 那覇. 抄録集, 2, 2006.

PD06095: Sasivongsbhakdi T. 特別講演: Urological aspect in Thailand. 第 94 回日本泌尿器科学会沖縄地方会; 2006 Sep 23: 那覇. 抄録集, 2, 2006.

PD06096: 川合志奈: 特別講演: こどもの発育と夜尿症について. ちょっと気になるおしっこのはなし北部地区住民公開講座; 2006 Sep 26: 名護.

PD06097: 小川由英, ホサイン ライハン ジュバイア, 山川健一, 外間実裕, 菅谷公男: ビタミン B6 欠乏ラットにおけるエチレングリコール投与によるシュウ酸産生. 第 36 回日本腎臓学会西部学術大会; 2006 Sep 29-30: 熊本. 日腎会誌, 48: 496, 2006.

PD06098: 向山秀樹, 木村貴明, 小林智治, 小川由英, 大城吉則, 安冨祖久明, 万波誠, 小島啓明: Clinical relationship between age, obesity and stone free rates of extracorporeal shock wave lithotripsy50 代は体外衝撃波結石破砕術治療抵抗性である. 第 20 回日本 Endourology・ESWL 学

会総会，大阪．第20回記念総会･抄録集，19：243，2006.

PD06099：大城吉則，外間実裕，町田典子，伊波恵，大城琢磨，宮里実，米納浩幸，内田厚，菅谷公男，小川由英：Clinical study of 10 cases of Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)．第20回日本Endourology･ESWL学会総会，大阪．第20回記念総会･抄録集，19：261，2006.

PD06100：木村太一，菅谷公男，小川由英：診断上興味ある症例(腎)．第90回九州泌尿器科連合地方会；2006 Oct 14：鹿児島.

PD06101：田崎新資，菅谷公男，小川由英：診断上興味ある症例(腎)．第90回九州泌尿器科連合地方会；2006 Oct 14：鹿児島.

PD06102：豊里友常，菅谷公男，小川由英：治療に難渋した症例(前立腺)．第90回九州泌尿器科連合地方会；2006 Oct 14：鹿児島.

PD06103：小田正美，迎里陶一郎，上原三佳：透析記録表ペーパーレス化の利点と問題点．第1回九州臨床工学会/第14回福岡県臨床工学技士会学術研究会；2006 Oct 15：福岡．プログラム，10，2006.

PD06104：迎里陶一郎，上原三佳，岡山晴香，具志堅興治，小田正美，須加原一博：当院における電源電圧変動調査．第1回九州臨床工学会/第14回福岡県臨床工学技士会学術研究会；2006 Oct 15：福岡．プログラム，25，2006.

PD06105：菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿．奄美地区過活動膀胱勉強会；2006 Oct 20：奄美，2006.

PD06106：畠憲一，伊波恵，松本真由子，宮地系典，石川博通，丸茂健，　畠亮，田崎新資：エリスロポエチン産生腎細胞癌が疑われた1例．第95回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Oct 28：那覇．抄録集，1，2006.

PD06107：豊里友常，大城吉則，田崎新資，木村太一，嘉手川豪心，川合志奈，町田典子，内田厚，外間実裕，菅谷公男，小川由英：23歳で発症した前立腺腫瘍の1例．第95回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Oct 28：那覇．抄録集，1，2006.

PD06108：木村太一，内田厚，田崎新資，豊里友常，嘉手川豪心，川合志奈，町田典子，山川健一，大城吉則，外間実裕，内田厚，菅谷公男，小川由英，島袋善盛，名城文雄，新里博，大山朝弘：bladeder adenocarcinoma with villous adenomaの1例．第95回日本泌尿器科学会沖縄地方会；2006 Oct 28：那覇．抄録集，1，2006.

PD06109：米納浩幸，呉屋真人，安次嶺聡，池原在，前田浩之，大城吉則，外間実裕，内田厚，菅谷公男，秦野直，落合淳志，小川由英：ワークショップ：「前立腺癌基礎研究の最前線」：前立腺がん骨転移における病理形態の経時的検討ならびに破骨細胞抑制療法の効果-がん細胞と破骨細胞の関わりについて-．第58回日本泌尿器科学会西日本総会；2006 Nov 2-4：長崎．西日泌尿，68：87，2006.

PD06110：小川由英，横山雅好：シンポジウム：「腎不全治療の最前線～泌尿器科医の役割」：司会の言葉．第58回日本泌尿器科学会西日本総会；2006 Nov 2-4：長崎．西日泌尿，68：96，2006.

PD06111：外間実裕：シンポジウム：「腎不全治療の最前線～泌尿器科医の役割」：保存期腎不全治療における造影剤，抗癌剤｛シスプラチン｝使用に関する一考察．第58回日本泌尿器科学会西日本総会，長崎．西日泌尿，68：99，2006.

PD06112：大城吉則：シンポジウム追加発言：「腎不全治療の最前線～泌尿器科医の役割」：沖縄県における献腎移植の現況．第58回日本泌尿器科学会西日本総会；2006 Nov 2-4：長崎．西日泌尿，68：104，2006.

PD06113：内田厚，町田典子，米納浩幸，川合志奈，林英理，田崎新資，木村太一，豊里友常，嘉手川豪心，大城吉則，外間実裕，菅谷公男，小川由英：回腸新膀胱造設術における尿管新膀胱吻合と逆流.

第58回日本泌尿器科学会西日本総会；2006 Nov 2-4：長崎．西日泌尿，68：167，2006.

PD06114：川合志奈，田崎新資，豊里友常，木村太一，嘉手川豪心，山川健一，米納浩幸，大城吉則，外間実裕，内田厚，小山雄三，菅谷公男，小川由英：陰茎癌45例の臨床的検討．第58回日本泌尿器科学会西日本総会；2006 Nov 2-4：長崎．西日泌尿，68：169，2006.

PD06115：ホサイン ライハン，プロムディ リムトン，ヤチャンタ チャチャイ，ティーラージェトグル ヤワラ，山川健一，菅谷公男，小川由英：Effect of vitamin B6 deficiency on urinary oxalate & citrate excretion and relative risk of calcium oxalate stone formation in rats．第58回日本泌尿器科学会西日本総会；2006 Nov 2-4：長崎．西日泌尿，68：176，2006.

PD06116：ヤーチャンター チャチャイ，ホサイン ライハン，トスコワング ピヤラタナ，小川由英：Effect of lime powder on uric acid and calcium oxalate crystal formation．第58回日本泌尿器科学会西日本総会；2006 Nov 2-4：長崎．西日泌尿，68：177，2006.

PD06117：小林智治，向山秀樹，木村貴明，大城吉則，小川由英，新垣義孝，中山朝行：交通事故により鈍的腎損傷を来たした馬蹄鉄腎の1例．第58回日本泌尿器科学会西日本総会；2006 Nov 2-4：長崎．西日泌尿，68：211，2006.

PD06118：菅谷公男：教育カンファレンス：「泌尿器腫瘍へのアプローチ」臨床の立場から．第41回九州医学検査学会；2006 Nov 3-4：宜野湾．抄録集，54，2006.

PD06119：菅谷公男：特別講演：過活動膀胱と夜間頻尿．西那須野支部定例会；2006 Nov 16：那須塩原市，2006.

PD06120：外間実裕，小田正美，米納浩幸，大城吉則，内田厚，菅谷公男，小川由英：カテーテル損傷で抜去を余儀なくされた長期型バスキュラーカテーテル留置の一例．第 39 回九州人工透析研究会総会；2006 Nov 26：大分．九州人工透析研究会誌，34：110，2006.

PD06121：玉栄幸子，知念さおり，棚原恵美子，マクレイビー真紀，新垣恵子，小田正美，外間実裕，小川由英：AIDS患者に長期型バスキュラーカテーテルを留置し透析を行った一例．第39回九州人工透析研究会総会；2006 Nov 26：大分．九州人工透析研究会誌．34：134，2006.

PD06122：小川由英：腎移植－昔･今･これから．厚生労働大臣感謝状受賞記念講演会；2006 Dec 15：那覇.

PD06123：菅谷公男：夜間頻尿とメラトニン．第三回夜間頻尿を考える会；2006 Dec 16：福岡.

PD06124：井関邦敏：沖縄県における透析療法の現況．第 24 回沖縄県人工透析研究会．プログラム･抄録集16，2006.

PD06125：赤嶺正樹，上原和範，仲座誠志，譜久原朝也，大浦孝，古波蔵健太郎，渡嘉敷かおり，井関邦敏：腎不全より回復した ANCA 関連腎炎の一例．第 24 回沖縄県人工透析研究会プログラム･抄録集 29，2006.

PD06126：仲座誠志，上原和範，赤嶺正樹，譜久原朝也，大浦孝，古波蔵健太郎，富山のぞみ，井関邦敏：ステロイドパルス療法と血漿交換によりネフローゼ症候群が寛解したSLEの一例．第24回沖縄県人工透析研究会．プログラム･抄録集29，2006.

PD06127：渡嘉敷かおり，伊禮靖恵，宮城めぐみ，紅葉美紀，仲村貞郎，中本英俊，宮良清佳，石川純子，富山のぞみ，古波蔵健太郎，石田明夫，崎間敦，瀧下修一，井関邦敏：透析導入期に発症した結核性心外膜炎の診断にQuantiFERON®-が有用だった症例．第24回沖縄県人工透析研究会．プログラム･抄録集35，2006.

PD06128：藤本奈央子，徳山清之，瀧下修一，井関邦敏：維持透析患者におけるマルチスライス CT(MDCT)と電子線CT(EBCT)による冠動脈石灰化指数(CACS)の比較．第24回沖縄県人工透析研究会．プログラム･抄録集36，2006.

PD06129: Okumura K, Ohya Y, Maehara A, Wakugami K, Iseki K, Takishita S. Seasonal and circadian variations of the onset of acute myocardial infarction in Okinawa. Circulation; Suppl 1: J 70, 2006.

PD06130: Nakamura H, Matsumoto T, Touyama K, Iseki K. Sleep apnea-hypopnea syndrome, obesity and metabolic syndrome. 第70回記念日本循環器学会学術集会.

PD06131: 富山のぞみ，東上里康司，小田高也，井関邦敏，大屋裕輔，陣野吉廣，瀧下修一: 本邦における家族性地中海熱の遺伝子解析. 第103回日本内科学会講演会. 日本内科学会雑誌95；256, 2006.

PD06132: 井関邦敏，金城幸善，瀧下修一: 一般住民検診受診者における腎機能の変化(1983年対1993年). 第49回日本腎臓学会総会. 日腎会誌 48: 290, 2006.

PD06133: 井関邦敏，金城幸善，瀧下修一: 一般住民検診受診者における慢性腎臓病の頻度(1993 年対 2003年). 第49回日本腎臓学会総会. 日腎会誌 48: 290, 2006.

PD06134: 井関邦敏，金城幸善，瀧下修一: GFRの低下に及ぼす加齢の影響：一般住民検診受診者における観察. 第49回日本腎臓学会総会. 日腎会誌 48: 188, 2006.

PD06135: 古波蔵健太郎，渡嘉敷かおり，石川純子，富山のぞみ，大屋裕輔，井関邦敏，瀧下修一: 一般住民検診における貧血と腎機能の関係. 第49回日本腎臓学会総会. 日腎会誌 48: 291, 2006.

PD06136: 渡嘉敷かおり，伊禮靖苗，宮城めぐみ，石川純子，富山のぞみ，古波蔵健太郎，井関邦敏，瀧下修一: 腎疾患入院患者における腎疾患に関するアンケート調査. 第49回日本腎臓学会総会. 日腎会誌 48: 270, 2006.

PD06137: 堀尾勝，今井圓裕，新田孝作，山縣邦弘，井関邦敏，原茂子，浦信行，安藤康宏，清原裕，平方秀樹，守山敏樹，若井健志，成田一衛，塚本雄介，渡辺毅，菱田明，槙野博史，松尾清一: 日本人におけるMDRD式の係数. 第49回日本腎臓学会総会. 日腎会誌 48: 250, 2006.

PD06138: オクトパス，井関邦敏，潮平芳樹，當間茂樹，徳山清之，古波蔵健太郎，宮城信雄: 慢性血液透析患者におけるARB(オルメサルタン)の心血管系障害，生命予後に関する前向き調査研究：第51回日本透析医学会総会. 透析会誌 39; Suppl 1: 755, 2006.

PD06139: 富山のぞみ，古波蔵健太郎，石川純子，渡嘉敷かおり，井関邦敏: 慢性血液透析患者における透析前血圧と家庭血圧の比較検討：オクトパス･パイロット研究. 第51回日本透析医学会総会. 透析会誌 39; Suppl 1: 755, 2006.

PD06140: 藤本奈央子，徳山清之，瀧下修一，井関邦敏: 維持透析患者におけるマルチスライス CT(MDCT)と電子線CT(EBCT)による冠動脈石灰化指数(CACS)の比較. 第51回日本透析医学会総会. 透析会誌 39; Suppl 1: 853, 2006.

PD06141: 戸澤雅彦，藤本奈央子，渡嘉敷かおり，石川純子，富山のぞみ，古波蔵健太郎，井関邦敏: 慢性透析患者の電子線CTによる冠動脈石灰化指数(CACS)と長期予後. 第51回日本透析医学会総会. 透析会誌 39; Suppl 1: 847, 2006.

PD06142: 古波蔵健太郎，伊禮靖苗，宮城めぐみ，渡嘉敷かおり，大屋裕輔，井関邦敏，鍵山正男，瀧下修一: 透析導入期に発症した肺外結核の診断にQuantiFERON®が有用であった2症例. 第51回日本透析医学会総会. 透析会誌 39; Suppl 1: 754, 2006.

PD06143: 井関邦敏，守田治: 慢性血液透析患者における高血圧の頻度，規定因子，および予後に及ぼす影響. 第51回日本透析医学会総会：ワークショップ11「統計調査から見たわが国の透析の現況と予後」. 透析会誌 39; Suppl 1: 754, 2006.

PD06144: 新里高弘，井関邦敏，中井　滋: 適正透析に関連する新しい指標-クリアスペース率. 第51回日本透析医学会総会. ワークショップ 11「統計調査から見たわが国の透析の現況と予後」. 透析会誌

39; Suppl 1: 600, 2006.

PD06145: 鈴木一之，木全直樹，井関邦敏：透析量(透析時間，血流量など)と生命予後の関連を考える．第51回日本透析医学会総会．ワークショップ11「統計調査から見たわが国の透析の現況と予後」．透析会誌 39; Suppl 1: 599, 2006.

PD06146: 守田治，井関邦敏：モンテカルロ法による統計調査データ解析．第51回日本透析医学会総会．ワークショップ 11「統計調査から見たわが国の透析の現況と予後」．透析会誌 39; Suppl 1: 600, 2006.

PD06147: Iseki K. International Session in the 51th JSDT. Phosphate and death in CKD patients. 透析会誌 39; Suppl 1: 627, 2006.

PD06148: 伊禮靖苗，古波蔵健太郎，渡嘉敷かおり，富山のぞみ，石田明夫，崎間敦，大屋裕輔，井関邦敏，瀧下修一：腎梗塞に抗凝療法と N-アセチルシステインの併用を行い腎機能が改善した家族性プロテインC欠損症の一例．第36回日本腎臓学会西部学術大会．日腎会誌 48: 488, 2006.

PD06149: 渡嘉敷かおり，古波蔵健太郎，宮城めぐみ，石川純子，石田明夫，崎間敦，大屋裕輔，井関邦敏，瀧下修一：ステロイド治療とシクロフォスファミド併用により著明に腎機能が改善した Wegener 肉芽腫症の一例．第36回日本腎臓学会西部学術大会．日腎会誌 48: 491, 2006.

PD06150: 井上卓，井関邦敏，井関千穂，大屋裕輔，金城幸善，瀧下修一：メタボリック症候群と心拍数の関連．第54回日本心臓病学会.

PD06151: 井関邦敏，金城幸善，瀧下修一：検診受診者から見た加齢と腎機能．第47回日本人間ドック学会学術大会．人間ドック 21; 242, 2006.

その他の刊行物

MD06001: 菅谷公男：市販後大規模･多施設試験 Comment. Harnal 有効性と安全性のエビデンス，河邊香月監修，58-59，東京，アステラス製薬株式会社，2006.

MD06002: 菅谷公男：高齢者の夜間頻尿に対するメラトニン治療の確立．平成17年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)総括･分担研究報告書:高齢者排尿障害に対する患者･介護者，看護師向きの排泄ケアガイドライン作成，一般内科医向きの評価基準･治療効果判定基準の確立，普及と高度先駆的治療法の開発，31-32，2006.

MD06003: 小川由英：透析患者におけるシュウ酸代謝の検討．平成16年度～平成17年度科学研究補助金(基盤研究(A))研究成果報告書，1-201，2006.

MD06004: 小川由英：用語委員会報告．泌尿器科学会会報39．東京，日本泌尿器科学会，2006: 7-8.

MD06005: 山口脩，武田正之，高橋悟，柿崎秀宏，吉田正貴，菅谷公男，荒木勇雄：シンポジウム：BPHにおけるOAB症候群について①．安全で，温かな"テーラーメードの医療"を目指して：第93回日本泌尿器科学会総会講演集．東京，東京女子医科大学医学部泌尿器科学教室，2006: 92-93.

MD06006: 山口脩，武田正之，高橋悟，柿崎秀宏，吉田正貴，菅谷公男，荒木勇雄：シンポジウム：BPHにおけるOAB症候群について②．安全で，温かな"テーラーメードの医療"を目指して：第93回日本泌尿器科学会総会講演集．東京，東京女子医科大学医学部泌尿器科学教室，2006: 94-95.

MD06007: 小川由英，郡健二郎，諸角誠人，安井孝周，八木澤隆，梅川徹，服部元史，永田仁夫：シンポジウム:蓚酸と尿路結石症-基礎から臨床-．安全で，温かな"テーラーメードの医療"を目指して：第93回日本泌尿器科学会総会講演集．東京，東京女子医科大学医学部泌尿器科学教室，2006: 98-99.

MD06008: 菅谷公男：尿失禁-その原因と対処法-．特定医療法人敬愛会広報誌：わかば．沖縄：中頭病院，2006; 36: 2-7.

MD06009: 菅谷公男: 頻尿の病態と治療 夜間の頻尿. Urology BBnet, 2006.

MD06010: 小川由英, 諸角誠人, 外間実裕, 西島さおり, 町田典子, Hossain RZ: 血中アスコルビン酸とエリスロポエチン投与量の検討. 腎性貧血治療研究会平成 17 年度研究報告集. 東京: 腎性貧血研究会, 2006：41-42.

MD06011: 菅谷公男: ブラダロンの中枢性排尿反射抑制作用とそのメカニズムパンフレット. 京都:日本新薬株式会社, 2006：1-3.

MD06012: 小川由英: 更年期の泌尿器科. 平成 18 年度琉球大学公開講座; 2006 July 1: 座間味. ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006, 小川由英, 秦野直, 諸角誠人, 外間実裕, 大城吉則, 大湾知子, 洲鎌則子(編), 3-12, 琉球大学医学部泌尿器科学分野, 西原, 2006.

MD06013: 諸角誠人: 尿路結石のお話：突然お腹が痛くなりました. 平成 18 年度琉球大学公開講座; 2006 July 1: 座間味. ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006, 小川由英, 秦野直, 諸角誠人, 外間実裕, 大城吉則, 大湾知子, 洲鎌則子(編), 13-15, 琉球大学医学部泌尿器科学分野, 西原, 2006.

MD06014: 大城吉則: 切らずに治療する“内視鏡手術”. 平成 18 年度琉球大学公開講座；2006 July 1：座間味. ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006, 小川由英, 秦野直, 諸角誠人, 外間実裕, 大城吉則, 大湾知子, 洲鎌則子(編), 17, 琉球大学医学部泌尿器科学分野, 西原, 2006.

MD06015: 外間実裕: 男性の更年期障害について. 平成 18 年度琉球大学公開講座；2006 July 1：座間味. ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006, 小川由英, 秦野直, 諸角誠人, 外間実裕, 大城吉則, 大湾知子, 洲鎌則子(編), 19-20, 琉球大学医学部泌尿器科学分野, 西原, 2006.

MD06016: 小川由英: 尿路結石の研究 2006. 小川由英, 菅谷公男, 諸角誠人, 内田厚, 外間実裕, 大城吉則, 小田正美, 米納浩幸, Hossain RZ, Rodgers AL(編), 1: 191-600, 琉球大学医学部器官病態医科学講座泌尿器科学分野, 沖縄, 2006.

MD06017: 小川由英: 尿路結石の研究 2006. 小川由英, 菅谷公男, 諸角誠人, 内田厚, 外間実裕, 大城吉則, 小田正美, 米納浩幸, Hossain RZ, Rodgers AL(編), 2: 601-1244, 琉球大学医学部器官病態医科学講座泌尿器科学分野, 沖縄, 2006.

MD06018: 菅谷公男: 夜間頻尿の疫学, 原因と治療. ハルナールの夜間頻尿に対する有効性と安全性パンフレット. 東京: アステラス製薬株式会社, 2006: 1-4.

MD06019: 菅谷公男, 西島さおり, 宮里実, 小川由英: 夜間頻尿とその治療法. PTM 治療マニュアル, 7:1, Aug, 2006.

MD06020: 菅谷公男: 夜間頻尿には単時間作動性の抗コリン薬を. info Relax nights. 東京: サノフィ･アベンティス株式会社, 2006: Vol.1.

MD06021: 外間実裕, 仲地研吾, 田名毅:ドクターに聞く ED-勃起機能の低下-治療の風景: 一人で悩まず, まずはドクターに相談しませんか. Lequio. 沖縄: 琉球新報社, 2006: Vol.1120.

MD06022: 菅谷公男: ED(勃起障害). キョーリン製薬(株)にこやかかわら版 第 7 号, 2006.

MD06023: 小川由英: 性の蘊蓄講座:人はいったい何歳までセックスをしているのだろうか? バイエル薬品(株)二人の時間, 2006: 11.

MD06024: 井関邦敏: 沖縄における腎臓病の過去, 現在, そして将来. 沖縄臨床腎懇話会 100 回記念誌 140-143, 2006.

MD06025: 井関邦敏: 平成 18 年度透析専門医のためのセルフトレーニング問題, 解説. 脳卒中, 適正透析.

MD06026: 井関邦敏: 平成 18 年度腎臓専門医のためのセルフトレーニング問題の正解と解説. 問題 22. 日腎

会誌 48：2006.

MD06027: 井関邦敏，古波蔵健太郎: 住民検診受診者における貧血の頻度と腎機能の関連：中間成績．腎性貧血治療研究会平成 17 年度研究報告集 27-28，2006.

MD06028: 井関邦敏: 慢性透析患者の血圧規定因子．第 2 回腎と心血管障害研究会記録集．58-68，2006.

MD06029: 井関邦敏: 研究室紹介．琉球大学血液浄化療法部．血圧 13:228-229，2006.

医療情報部

A. 研究課題の概要

1. Ontological Analysis and Formulation on Clinical Knowledge Interchange with meta-Framework CSX

平成 12 年度から平成 14 年度末まで厚生労働省医療技術評価総合研究事業に端を発し，平成 15 年度からの厚生労働省医療技術評価総合研究事業では「病名変遷と病名-診療行為連関を実現する電子カルテ開発モデルに関する研究」の主任研究者として実施し，さらに平成 17 年度からは同研究事業において「診療の方向性に基づいた監査や追跡性に資する電子カルテの記述モデルに関する研究」を主任研究者として実施している。

一連の研究においては ontology 的な解析と modeling と UML modeling とを応用して XML Schema にて定式化するという独特かつ先進的な手法によって ontology 的なコアモデルを構築した。このような言わば哲学的な考察に基づくモデル化を，臨床で頻用する現実的な文書モデルに対しても配慮しつつ，加えて Cast-Character-Capacity model に基づいた XML Schema を既に策定しており，また研究の進捗において更新している。

これまでの病院情報(管理)システムは，端的に言ってしまえば伝票処理システムに過ぎず，したがって種々の data は勿論のこと特に information の抽出と再利用については利便とは言い難いものであった。然るに 21 世紀は「知の時代」と言われており，知の蓄積を初めとして，その交換と比較と活用こそ，時代はもとより本邦の経済再生においても求められているところである。

よって病院情報(管理)システムの architectural design に関して，新しい視点に基づく提案を為すこととした。すなわち診療現場におけるシステム活用に即しつつも，そのオペレーションを，暗黙知たる経験知として活用しうるような診療履歴格納構造について分析考案している。

これは，全ての静的事象を内容(substance)と関係(relation)ならびに意味役割(semantic role)とから成る単純なコア構造によって表現することを本質としている。そして単純がゆえに現実世界における様々な複雑な事象，すなわち複雑なグラフ構造をも記述しうる能力を有しているものである。

なお内容と関係ならびに意味役割はハイパーグラフ構造を呈するので，上記の substance と relation および semantic role は，それぞれ infoNode と arcScope そして infoArc なるメタ情報オブジェクト要素として扱っている。これら三つの要素名から窺い知れるように，要素に広義の視座を組み込んでいる点が特徴的かつ先進的である。

だたし現時点では，敢えて act/stakeholder を除外したモデルに留めている。また制約表現については類型整理まで終え，定式化を策定しつつ。よって今後はこれらの要素を加味するとともに，対象とする domain に即したモデルに仕上げていく予定である。

2. Privilege Management and Access Control based on Attribution and Attribute Certificate in Public Key Infrastructure with Cast-Character-Capacity model

診療等の個人情報の交換と共有は，当然ながら患者情報のプライバシー保護とセキュリティ管理について，十二分に配慮しなければならない。このような状況の下，平成 13 年から那覇市保健医療福祉ネットワークシステム策定委員会に参画し，認証基盤整備の仕様策定ならびにシステム導入に際する各種支援に努めた。

このシステムに関するデザインでは単に個人認証に留まらず，属性管理を活用しつつ権限管理とアクセス権を制御しようとするものであり，さらにはこれを基盤として施設認証をも視野に含めている点で新規であり，また時代性を伴っている。

平成 8 年度の発表を皮切りとして，臨床における Patient-Doctor Relation and Point-of-care Situation Model，Cascading Staff-Group Authoring ほかのシステムデザインによる柔軟かつ動的なアクセス権管理機構を考案実装し，1) システムからの要求である唯一性と・現実世界からの要求である同一人物の多様な役割の表現を同時に満たすこと，2) 個人同定に明示的な一貫性や遡及性を確保すること，3) 管理コストは時間的金銭的に現実的であること，4)これらの全部または一部を前提としつつ診療情報を臨床研究へ活用しうるアーキテクチュアとシステム環境とを実現してきた。

これらは privilege management と access control において診療スタッフ等の動的な役割に応じたアクセス権限を，あるがままに動的に管理する現実的な方策を与えるものであり，その軸となる観点は「役割の固さ」としている点でユニークかつ先進的であり，欧州標準や国際標準の流れと軌を一つにするものであった。

なお「役割の固さ」における役割は広い意味で用いており，国家資格等をはじめとして，施設や部署という組織としての役割の継承，そして ″その臨床現場における・その患者に対する″役割をも包含するものである。

しかしこのモデルは，原則として一診療施設内において適用されることを前提としているため，広域診療においては自ずと限界を有するものであった。よって実装を現実のものとするために新たなモデルを開発策定することとした。

現段階では UML modeling の一部と XML Schema modeling の一部とによる概念設計を終えているので，引き続き今後の展開を進めていく。

B. 研究業績

その他の刊行物

MD06001：廣瀬康行，診療の方向性に基づいた監査や追跡性に資する電子カルテの記述モデルに関する研究(厚生労働科学研究費補助金 医療安全医療技術評価総合研究事業 H17-医療-一般-043)平成 17 年度総括研究報告書．沖縄：領域知識文脈処理研究会出版会，2006.

周産母子センター

A. 研究課題の概要

1. 不育症の診断と治療成績(正本 仁,大久保鋭子, 石底アキ, 佐久本 薫, 青木陽一)

1992 年 1 月ー2004 年 12 月の期間に当科で扱った, 3 回以上の流産・死産歴を有する不育症 156 例の原因別割合および治療成績を検討した。治療として, 抗リン脂質抗体陽性に対してはLow dose aspirin＋heparin 療法またはLow dose aspirin＋柴苓湯療法, 黄体機能不全にはprogesterone 補充療法, 高 prolactin 血症にはbromocriptine 療法, 甲状腺機能亢進症および低下症にはそれぞれ抗甲状腺剤投与または甲状腺ホルモン投与を施行した。原因不明例には無治療で観察を行った。原因としては, 抗リン脂質抗体陽性が 26.7%で最も多く, 黄体機能不全が 19.9%, 頚管無力症と高 prolactin がそれぞれ 6.8%で続いていた。132 妊娠が成立し, うち 94 妊娠(71.2%)が生児分娩し, 37 妊娠が流産, 1 妊娠が子宮外妊娠となった。原因別では, 黄体機能不全, 高 prolactin 血症, 甲状腺機能異常などの内分泌異常は高い生児獲得率(89.7%)を示したが, 重複した原因を持つ例(49.5%), 原因不明例(50.8%)は低率であった,原因の重複例や不明例は生児獲得率が低く, 免疫学的手法等を用いたさらなる解析や治療法の確立が望まれる。

2. 膠原病合併妊娠と妊娠高血圧症候群(正本仁, 大久保鋭子, 石底アキ, 銘苅桂子, 佐久本 薫, 青木陽一)

膠原病は自己免疫に由来する全身性炎症性疾患であり, 女性に発生率が高く妊娠との合併がしばしば経験される一方, 妊娠高血圧症候群(PIH)のhigh riskとされており, 膠原病合併妊娠におけるPIH の臨床的特色を知ることは重要な課題である。当施設で取り扱った膠原病合併妊娠の PIH 例について, その発生率および病型, 患者背景, 妊娠予後や分娩後の長期予後などの臨床的因子を解析し, その特徴を検討した。今回の検討で, 対象となった妊娠 22 週以降まで継続した膠原病合併の 45 妊娠のうち, 15 妊娠(33.3%)に PIH の発症を認めた。 PIH の病型としては, 重症型が 12 妊娠(80%) , 早発型が 10 妊娠(66.7%)と高い割合をそれぞれ占めていた。

とくに SLE 合併妊娠に関しては, 32 妊娠中 13 妊娠(40.5%)にPIH が発症し, うち重症型が 10 妊娠(76.9%), 早発型が 9 妊娠(69.2%)と, PIH 全体に占める重症型や早発型の率がかなり高かった。対象PIH を発症した妊娠群(PIH 群)と発症しなかった群(非 PIH 群)に分けて比較した検討では, PIH 群では非 PIH 群に比べ腎炎既往例の占める割合が有意に高かったが, 妊娠許可基準不適例, 抗リン脂質抗体陽性例, 妊娠前または妊娠中 steroid 投与例の割合には有意な差を認めなかった。

抗リン脂質抗体とPIH発症riskの関連は数多く報告されているが, 膠原病患者における両者の関連性について検討した報告は少ない。先の Chakravarty らの報告では, 抗リン脂質抗体の有無とPIH発症riskとの間に有意な関連を認めず, 今回の我々の成績と一致していた。炎症反応を介した血管内皮障害が主要な原因と考えられるようになってきたPIH の発症予知因子に関しては, さらに詳細な免疫細胞学的解析が必要だと思われた。

PIH 群では非 PIH 群に比べ, 分娩後の膠原病の再燃・増悪を示す例が多く認められ, さらに死亡や腎不全など, 長期予後に関わる重篤な後障害もより多く認められた。死亡となった 2 例はいずれも分娩後高血圧が持続していたものの, 降圧剤で control が良好であった。うち SLE の 1 例は分娩後 4 年で, SLE 脳症の後に心不全と DIC を発症し死亡となっていた。慢性関節リウマチであった他の 1 例は, 反復する流産の既往があり, 分娩後 5 年で突然に再生不良性貧血を発症し死亡の転帰をとっていた。再生不良性貧血は, 骨髄中の 3 系統すべての造血幹細胞障害により, 汎血球減少症をきたす疾患で, 近年, 患者骨髄内に自己の造血幹細胞に対して障害作用を持つ T cell clone が証明され, その発症機序に自己免疫が関与するとの説が有力となっている。本例においては, 不育症および慢性関節リウマチとして発現していた自己免疫異常が, 数年後再燃し, 再生不良性貧血の発症につながった可能性が示唆される。

SLE 合併妊娠においては, 産褥期に SLE 増悪や再燃の risk が高くなることが知られているが, 膠原病合併妊娠においてPIH を発症した例の分娩後の膠原病増悪・再燃やその他の続発症, 長期予後について, 多くの症例で検討した報告は未だない。今回の成績から, 膠原病患者において, 妊娠という免疫学的負荷がかかった場合に病的反応であるPIH を発症する例は, 自己免疫異常の分娩後増悪のリスクが高く, 長期予後も不良である可能性が示唆された。これらの知見から, PIH を発症した膠原病患者においては, 妊娠中の厳重な管理のみならず, 分娩後も, 継続した長期の内科的 follow-up が重要であると考えられる。

3. 円錐切除後娠例における頚管長と流早産の関連に関する臨床的研究(正本仁, 大久保鋭子, 石底アキ, 与儀美哉, 青木陽一)

子宮頚癌に対する円錐切除術は, 妊孕能温存という観点から適応が拡大しつつあるが, 円錐切除後の妊娠例について, 頚管長と流産および早産との関連を多数例で検討した報告は未だない。円切後妊娠例の経膣超音波上の頚管長と流早産との関連を検討した。円切後妊娠例のうち, 17 週以降まで妊娠継続した 47 例について, 妊娠 17 週から 23 週の頚管長, 頚管縫縮術の有無, 流産および早産の発生を調べた。次いで, 円切後妊娠で正期産となった例をA 群, 流早産となった例をB 群, 対照として円切を受けていない正期産例をC 群とし,頚管長を比較した。円切後妊娠 47 例中 35 例(74.5%)が正期産, 9 例(19.1%)が早産, 3 例(6.4%)が流産となった。頚管縫縮術は 10 例(予防的 6 例, 治療的 4 例)に行われ, 6 例が正期産, 1 例が早産, 3 例が流産となった。平均頚管長は A 群(35 例)36.4±6.9mm, B 群(12 例)23.8±8.7mm, C 群(32 例)39.8±3.1mm で, 3 群で有意差を認めた。妊娠 17 週から 23 週の頚管長 25mm 未満を cut-off とした場合, 流早産発生に関する sensitivity は 9/12(75.0%), specificity 34/35(97.1%), positive predictive value 9/10(90.0%) , negative predictive value は

34/37(91.9%)であった。流早産となったB群12例全例に感染に関連する検査所見または母体発熱を認めた。以上の成績より，円切後妊娠において，1) 流早産となる例の頸管長は，正期産例や正常妊娠例より有意に短い.2) 妊娠17週から23週の頸管長が25mm以上である場合は,流早産riskは高くない.3) 流早産の発生に,頸管の感染防御機構の解剖学的破綻が関与することが強く示唆された。

4. 精神疾患合併妊娠の適切な管理に関する研究(佐久本薫，大久保鋭子，石底アキ，正本仁，青木陽一)

平成9年から18年末に当科で分娩管理を行った精神疾患合併妊婦(てんかん合併例は除外)は49例(のべ52妊娠)であった。これまで精神疾患合併妊婦の妊娠・分娩管理について，精神疾患のコントロールとともに細かな看護により，産科手術を減らすことが可能であること，精神科医，保健師，家族などの協力が不可欠であり，出産後も母児の長期的管理が重要であることを明らかにしてきた。平成18年は向精神薬を服用している精神疾患合併妊婦から出生した児の症状を磯部らの考案したNeonatal depressionチェックリストを用いて評価し，精神疾患合併妊婦から出生した新生児の適切な管理について検討した。平成16年2月ー平成18年12月に精神疾患合併母体25例より出生した児27名(男児16名，女児11名)(うち双胎2例)をNeonatal depressionチェックリストを用いて後方視的に評価した。母体の精神疾患は統合失調症12例，大うつ病性障害3例，双極性障害1例，パニック障害2例，境界性人格障害4例，一過性精神障害1例，精神発達遅滞1例であった。25例中18例(72%)が向精神薬を服用していた。向精神薬の種類としては，抗精神病薬20種，催眠薬12種，抗うつ薬4種，抗不安薬2種が投与されていた。帝王切開術が10例(40%)に施行されていたが全て産科適応であった。新生児中枢神経症状は易刺激性9例，多呼吸8例，不安興奮6例，興奮時振戦3例，出生直後に挿管が必要であった無呼吸発作が1例であった。消化器症状は嘔吐7例，下痢6例，哺乳緩慢2例であった。自律神経症状としては発熱3例であった。症状が重複する例を認めた。点数は0点から8点まで広く分布し，向精神薬服用の妊婦から出生した児は服用無しの児と比較すると点数が高かった。児の39%が人工乳で哺育され，母の精神疾患悪化のため3例の児は母児分離となった。精神疾患合併妊娠はハイリスク分娩である。妊娠中は母体の治療を重視した管理を必要とする。向精神薬服用妊婦から出生した新生児はハイリスクであり，分娩時の新生児科医の立会いが必要であるとともに，中枢神経，消化器，自律神経など多彩な症状を示すため，経時的に全身状態を観察する必要がある。児の長期的予後に関しては今後検討すべき課題である。

5. 福岡・沖縄母子保健研究(正本仁，佐久本薫，青木陽一)

アレルギー疾患に対する疫学研究で福岡大学との共同研究である。(前向きコホート研究，班長：福岡大学三宅吉博准教授)近年の先進諸国におけるアレルギー疾患の増加は著しく，アレルギー疾患のリスク要因及び予防要因の解明は予防医学上，最も重要な課題の一つである。遺伝要因がアレルギー疾患発症に大きく関与していると考えられる。しかしながら，近年のアレルギー疾患の増加を遺伝要因のみで説明することは困難であり，環境要因もアレルギー疾患発症に重要な役割を果たしていると考えられる。特に，胎児期及び生後間もない時期の環境要因が重要である。本研究は二世代継続前向きコホート研究であり，ベースラインデータを活用して横断的に妊婦におけるアレルギー疾患有症率と関連する環境要因を評価し，さらに生まれた子供において出生前後の環境要因及び遺伝要因とアレルギー疾患発症との関連と環境要因と遺伝要因の交互作用も調べる。日本人におけるアレルギー疾患発症関連環境要因及び遺伝要因についてレベルの高い多くのエビデンスを供することができ，環境要因と遺伝要因の交互作用の存在が明らかになれば，ハイリスク・ストラテジーである個人の遺伝的素因を加味したアレルギー疾患の予防に貢献することができる。

6. HIV感染妊婦の実態調査とその解析(佐久本 薫)

平成18年度厚生労働省班研究「周産期・小児・生殖医療におけるHIV感染対策に関する集学的研究」(主任研究者：稲葉憲之)，その分担研究として行われた臨床的研究「HIV感染妊婦の実態調査とその解析およびHIV感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築」(分担研究者：喜多恒和)に参加した。平成18年度の産婦人科病院全国調査で47例の報告があり，426例の産科ファイルが作成された。最近の3年間でHIV感染妊婦の年間報告数は77%も増加し，日本人同士のカップルも増加しつつあり，HIV感染妊娠は日本人独自の問題として定着しつつある。2005年に続き2006年の報告数も日本人感染妊婦が50%を占めている。地域別発生率は，最近10年間で関東・甲信越ブロックへの集中が弱まり約10%減少し，その他のブロックでの発生率がわずかずつ増加している。母子感染率は選択的帝切群，緊急帝切群，経腟分娩ではそれぞれ0.5%, 5.9%, 20.8%であり，抗ウィルス薬の投与はそれぞれの群の80%, 53%, 14%の例で行われていた。妊娠早期のHIVスクリーニング検査と抗ウィルス薬投与による血中ウィルス量の良好なコントロールおよび選択的帝王切開がHIV母子感染予防対策の基本といえる。血中ウィルス量の良好なコントロール下での経腟分娩の選択の余地はあるが，選択的帝王切開に優るものではないことが欧米の報告から示唆される。今後も全国調査によりHIV感染妊婦の発生動向を継続的に把握することにより，将来的なHIV感染妊娠の増加を予測することが可能となるだけでなく，母子感染の新しいリスクファクターの検討やHIV母子感染予防対策の実施状況の検証と改善を図ることができると考えられた。2006年の沖縄県のHIV感染者/AIDS患者数は12例であり，累積数も97例になった。HIV感染が急速に拡大しており，緊急な対策が必要である。これまで沖縄県では母子感染予防対策が取られ，妊娠管理されたHIV感染妊娠例は経験されていない。当診療科では,HIV感染例に対する対策を立てて準備している。

7. 小児・新生児における重症呼吸循環不全に対する治療法の臨床応用と合併症予防に関する研究(安里義秀，吉田朝秀，呉屋英樹，太田孝男)

体外式膜型人工肺(ECMO)は新生児遷延性肺高血圧症や

重症呼吸器疾患に用いられ，予後を改善してきた。当センターでは平成 18 年に A 群溶連菌による敗血症 1 名に ECMO 導入例があり，平成 12 年以来，通算 17 例中，13 例救命となった。今後，神経学的な予後の改善を目的として頸動脈のcut-downを必要としないV-V　ECMOや頸動脈の再建を積極的に行う予定である。

重症呼吸障害に対し，平成 13 年より導入した一酸化窒素(NO)吸入療法は，先天性横隔膜ヘルニアの他，重症感染症や新生児仮死，未熟児への導入が増え(平成 18 年 4 例，通算 25 例)，呼吸状態の改善した症例を認めている。

8．新生児低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法の有効性と安全性についての研究(吉田朝秀，安里義秀，呉屋英樹，太田孝男)

新生児低酸素性虚血性脳症(HIE)は生命予後，神経学的予後の改善が遅れている疾患の一つである。従来の循環呼吸管理では脳の低酸素虚血後の再灌流によって生じる二次的脳神経障害は回避されない。当センターでは平成16年9月に本治療法の導入について当院倫理委員会より承認を得て以来，重症新生児仮死の 4 例(胎盤早期剥離 3 例，母体褐色細胞腫合併 1 例)に治療を行った。内 3 例は良好な経過をたどっており，今後さらに症例を重ねて有効性と安全性の検討を行う予定である。

9．新生児における動脈壁硬化度(PWV)とアディポサイトカインの関連解析(吉田朝秀，太田孝男)

脂肪組織由来内分泌因子であるアディポネクチン(Ad)は糖代謝，脂質代謝へ関与し動脈壁の恒常性の維持という生理作用をもつとされている。我々は血管内皮機能検査であるPulse wave velocity(PWV)を計測し，多量体Adとの関係を検討している。早産児は多量体Adの分画のうち，HMW-Adが低い状態で出生しそれが修正満期まで継続する。修正満期に達した早産群のPWVは正常群より高値で，早産群の修正満期におけるPWVはHMW-Ad と負の相関関係を認めた。早産児と正常児では生後早期から血管性状が異なる可能性があり，その変化にはHMW-Adが低値であることが関与すると考えられた。今後は心血管障害発症のリスクの高い集団についてさらに検討する。

B. 研究業績

著　　書

BI06001: 戸板孝文，長井裕，小川芳弘：子宮頚癌．早期のがん治療法の選択　放射線治療，山田章吾(編)，169-179，金原出版，東京，2006. (B)

原　　著

OI06001: Kitamura T, Yoshida K, Okano T, Kinoshita K, Hayashi M, Toyoda N, Ito M, Kudo N, Tada K, Kanazawa K, Sakumoto K, Satoh S, Furukawa T, Nakano H. Multicentre prospective study of perinatal and postnatal depression. Arch Womens Ment Health 2006;9: 121-130. (A)

OI06002: Hirakawa M, Nagai Y, Tohma T, Kamiyama K, Inamine M, Sakumoto K, Kanazawa K. Patient outcome and reproductive performance after conservative management in borderline epithelial tumors of the ovary. Ryukyu Med J 2006;25: 9-15. (B)

OI06003: Yoshida T, Kaneshi T, Shimabukuro T, Sunagawa M, Ohta T Serum C-reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors and adipocytokines in Japanese children. J Clin Endocrinol Metab. 91:2133-2137, 2006. (A)

OI06004: Asato Y, Katsuren K, Ohshiro T, Kikawa K, Shimabukuro T, Ohta T. The Relationship between Lipid Abnormalities and Insulin Resistance in Japanese Schoolchildren. Arterioscler Thromb Vasc Biol 26: 2781-2786, 2006. (A)

OD06001: 神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，金澤浩二：当科における境界悪性卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術の治療成績．　日産婦沖縄誌，28:17-20，2006. (C)

OD06002: 安座間誠，平川誠，神山和也，當間敬，長井裕，諸見里秀彦，前濱俊之，金澤浩二:原発性卵管癌 8 症例の臨床的検討　日産婦沖縄誌，28:53-58，2006. (C)

OD06003: 平川誠，屋宜千晶，安座間誠，上地秀昭，神山和也，當間敬，長井裕，諸見里秀彦,前濱俊之，金澤浩二：当科における子宮体癌 Ic 期に対する術後放射線療法の臨床的意義.日産婦沖縄誌，28:59-61，2006. (C)

OD06004: 佐久本薫，正本仁，金澤浩二：合併症妊娠とマタニティーブルーズ：産後母子同室管理を背景とした解析．日産婦沖縄誌，28:62-66，2006. (C)

OD06005: 正本仁，伊志嶺梢，知花美紀，上原博之，伊是名博之，城間肇，吉秋研，佐久本薫，金澤浩二：双胎妊娠 母体妊娠前BMI，妊娠中体重増加率と児出生体重との相関． 臨床婦人科産科，60:337-343，2006. (C)

OD06006: 正本仁，石底アキ，青木陽一：当科における Resectoscope を用いた子宮粘膜下筋腫切除術の臨床成績．日産婦九州誌，57:51-56，2006. (C)

OD06007: 正本仁，大久保鋭子，石底アキ，佐久本薫，青木陽一：妊娠高血圧症候群を発症した膠原病合併妊娠の臨床的解析．日本妊娠高血圧学会誌，14:68-72，2006. (C)

症例報告

CD06001: 銘苅桂子，砂川綾子，島袋史，正本仁，佐久本薫，金澤浩二：ガレン静脈瘤奇形：出生直後に経動脈的塞栓術を施行し救命しえた１症例． 産婦実際，55:577-583，2006. (C)

CD06002: 石底アキ，与儀美哉，正本仁，佐久本薫，金澤浩二：重症胎児水腫を呈した Transient abnormal myelopoiesis を伴う 21 トリソミーの一例．日産婦沖縄誌，28:26-29，2006. (C)

総　説

RD06001: 佐久本薫：精神疾患合併妊産婦の取り扱い方． 産婦治療， 93:195-200，2006. (B)

RD06002: 玉城稚奈，戸板孝文，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，村山貞之，前濱俊之，長井裕，金澤浩二：子宮頚部腺癌の放射線治療． 臨床放射線，51:375-378，2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Nagai Y, Newlands ES et al.：Placental site trophoblastic tumor (PSTT) treated at Charing Cross Hospital over 30 years. The 12th International Federation of Placenta Associations Meeting in Kobe, Japan, September 6-9, 2006.

国内学会発表

PD06001: 正本仁，石底アキ，青木陽一：当科における Resectoscope を用いた子宮粘膜下筋腫切除術の臨床成績　ワークショップ「子宮筋腫の各種治療」第 63 回日産婦学会九州連合地方部会　北九州　平成 18 年 6 月 3 日，4 日

PD06002: 長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，青木陽一： 沖縄の子宮頚癌と HPV　日本産婦人科感染症研究会シンポジウム　新潟　平成 18 年 6 月 10 日

PD06003: 前濱俊之，長井裕，平川誠： HPV 感染からみた子宮頚癌発生とその進展　シンポジウム 第41回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成 18 年 7 月 20 日ー22 日

PD06004: 戸板孝文，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗，垣花泰政，村山貞之，長井裕，平川誠，青木陽一：IB2 期子宮頚癌に対する同時化学放射線療法（Concurrent chemoradio-therapy：CCRT）シンポジウム　第 41 回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成 18 年 7 月 20 日ー22 日

PD06005: 長井裕，平川誠，戸板孝文，青木陽一： 局所進行子宮頚癌 IB2-IIB に対する Concurrent Chemoradiotherapy の臨床検討　ワークショップ　第 41 回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成 18 年 7 月 20 日ー22 日

PD06006: 正本仁，石底アキ，大久保鋭子，佐久本薫，青木陽一： 妊娠高血圧症候群を発症した膠原病合併妊娠の臨床的解析　第 27 回日本妊娠高血圧学会シンポジウム「妊娠高血圧症候群と免疫」　新潟　平成 18 年 10 月 7 日

PD06007: 戸板孝文，小川和彦，玉城稚奈，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，長井裕，青木陽一： 子宮頸癌に対する高線量率腔内照射(HDR-ICBT)を用いた同時化学放射線療法(CCRT)第 44 回日本癌治療学会ワークショップ　東京　平成 18 年 10 月 18 日ー20 日

PD06008: 前濱俊之，上地秀昭，長井裕，安里剛： 子宮頚癌における HPV 型と放射線治療効果との関連性 第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06009: 上地秀昭，長井裕，安里剛，前濱俊之： 頚部異形成・頚癌の円錐切除術に伴う HPV 自然史　とくに再発の予知　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06010: 長井裕，平川誠，安座間誠，上地秀昭，神山和也，當間敬，佐久本薫，前濱俊之:卵巣悪性胚細胞腫瘍の妊孕性温存治療　当科における 22 年の経験から　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06011: 安座間誠，長井裕，平川誠，上地秀昭，神山和也，當間敬，前濱俊之： 早期卵巣明細胞腺癌・粘液性嚢胞性腺癌に対する術後全腹部照射の検討　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06012: 平川誠，名城嗣久，屋宜千晶，安座間誠，上地秀昭，神山和也，長井裕，當間敬，前濱俊之，金澤浩二: 子宮体癌 Intermediate risk に対する術後放射線療法の臨床的意義　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06013: 与儀美哉，石底アキ，正本仁，佐久本薫： 妊娠中に胸腔内出血を来した異所性褐色細胞腫合併妊娠の 1 例　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06014: 照屋陽子，銘苅桂子，神山茂，前濱俊之，佐久本薫： 当科における妊娠合併卵巣腫瘤に対する腹腔鏡下手術の経験　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06015: 佐久本薫，石底アキ，与儀美哉，正本仁： 精神疾患合併妊婦の産科転帰と新生児予後　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06016: 當間敬，長井裕，前濱俊之： 局所進行頚癌に対する放射線療法化学療法同時併用療法に於ける血色素の予後因子としての重要性に関する解析　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06017: 神山茂，銘苅桂子，照屋陽子： 帝王切開瘢痕部妊娠に対する腹腔鏡下手術：その後,無事妊娠分娩に至った 1 症例　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06018: 正本仁，大久保鋭子，佐久本薫： 円錐切除後妊娠例における頚管長と流早産の関連に関する臨床的解析　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06019: 銘苅桂子，照屋陽子，神山茂，前濱俊之，佐久本薫： 若手産婦人科医師獲得のためにはどうすべきか：医学生への意識調査から　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06020: 井上孝実，戸谷良造，喜多恒和，佐久本薫，和田裕一，林公一，蓮尾泰之，塚原優己，谷口晴記，早川智，稲葉憲之:HIV 母子感染防止策の技術継承の問題に関する検討　第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06021: 喜多恒和，松田秀雄，工藤一弥，岩田みさ子，小早川あかり，箕浦茂樹，佐久本薫，早川智，塚原優己，和田裕一，戸谷良造，稲葉憲之: 本邦における HIV 感染妊娠の発生と母子予防対策の現状 第 58 回日産婦学会　横浜　平成 18 年 4 月 22 日ー25 日

PD06022: 石底アキ，与儀美哉，正本仁，佐久本薫，青木陽一： 重症胎児水腫を呈した Transient abnormal myelopoiesis を伴う 21 トリソミーの一例　第 63 回日産婦学会九州連合地方部会　北九州　平成 18 年 6 月 3 日，4 日

PD06023: 銘苅桂子，照屋陽子，長井裕，神山茂，青木陽一： 子宮体癌術後の骨盤内リンパ嚢胞に対して腹腔鏡下開窓術を施行した1例　第63回日産婦学会九州連合地方部会　北九州　平成18年6月3日，4日

PD06024: 屋宜千晶，長井裕，名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，青木陽一： 当科における広汎子宮全摘術後の合併症についての検討　第 63 回日産婦学会九州連合地方部会　北九州　平成18年6月3日，4日

PD06025: 銘苅桂子，照屋陽子，神山茂，青木陽一： IVF-ET 治療における調節卵巣刺激の有用性に年齢は関連するか　第102回沖縄県医師会医学会総会集会　浦添 平成18年6月11日

PD06026: 神山和也，屋宜千晶，名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，長井裕，青木陽一: Neoadjuvant chemotherapy(NAC)と Concurrent chemoradiotherapy(CCRT)により局所制御が得られた子宮脱合併子宮頸癌の一例 第102回沖縄県医師会医学会総会集会　浦添 平成18年6月11日

PD06027: 屋宜千晶，名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，長井裕，青木陽一： 当科における広汎子宮全摘術の合併症についての検討　第102回沖縄県医師会医学会総会集会　浦添 平成18年6月11日

PD06028: 大久保鋭子，石底アキ，与儀美哉，正本仁，佐久本薫，青木陽一： 妊娠中に 4 回の自殺企図があった双極性障害の一例　第102回沖縄県医師会医学会総会集会　浦添　平成18年6月11日

PD06029: 平川誠，長井裕，青木陽一： NIPP (Negative-balanced Isolated Pelvic Perfusion)療法後に手術可能となった子宮頚癌局所再発例　第41回日本婦人科腫瘍学会　岐阜　平成18年7月20日ー22日

PD06030: 神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，青木陽一： 子宮癌術後の骨盤リンパ嚢胞に対する腹腔鏡下開窓術の経験　第46回日本産科婦人科内視鏡学会　東京　平成18年8月4，5日

PD06031: 銘苅桂子，照屋陽子，神山茂，青木陽一： 当科における婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡下生検の経験　第46回日本産科婦人科内視鏡学会　東京　平成18年8月4，5日

PD06032: 稲嶺盛彦，屋宜千晶，名城嗣久，當間美紀，平川誠，神山和也，長井裕，佐久本薫，青木陽一: 減少しない浸潤子宮頚癌　癌検診受診歴の検討から　第 30 回日産婦学会沖縄地方部会　那覇　平成18年9月10日

PD06033: 銘苅桂子，神山茂，青木陽一： 不妊治療における子宮筋腫核出術の検討 第 30 回日産婦学会沖縄地方部会　那覇　平成18年9月10日

PD06034: 銘苅桂子，神山茂，青木陽一： VF-ET 治療成績と採卵数の関連性における年齢別検討　第24回日本受精着床学会　軽井沢　平成18年9月21，22日

PD06035: 神山茂，銘苅桂子，青木陽一： 当科における IVF-ET 黄体期中期の血中ホルモン値の検討　第 24 回日本受精着床学会　軽井沢　平成18年9月21，22日

PD06036: 長崎拓，大城達男，吉田朝秀，安里義秀: 当院でのROP重症度と水分量,栄養量,出生体重復帰日数に関する検討. 第42回日本周産期・新生児医学会　宮崎　平成18年7月9ー11日

PD06037: 吉田朝秀(琉球大学医学部附属病院 周産母子センター)，長崎拓，大城達男，安里義秀: 新生児期動脈脈波伝搬速度(PWV)測定の基礎的検討　動脈管がPWVに及ぼす影響について. 第42回日本周産期・新生児医学会　宮崎　平成18年7月9ー11日

PD06038: 長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，玉城稚奈，小川和彦，伊良波史朗,戸板孝文，村山貞夫，青木陽一： 進行子宮頚部腺癌に対する Taxol，CDDP を用いた Concurrent Chemoradiotherapy (CCRT)の試み　第44回日本癌治療学会　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06039: 平川誠，屋宜千晶，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，長井裕，玉城稚奈，小川和彦,伊良波史朗，戸板孝文，青木陽一： Neoadjuvant chemotherapy (NAC) 後にConcurrent chemoradiation (CCR) を施行しComplete response (CR) となった進行子宮頚癌3症例 第44回日本癌治療学会　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06040: 名城嗣久，長井裕，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，玉城稚奈，小川和彦,伊良波史朗，戸板孝文，村山貞夫，青木陽一： 局所進行膣癌に対するConcurrent Chemoradiotherapyの試み　第44回日本癌治療学会　東京　平成18年10月18日ー20日

PD06041: 屋宜千晶，長井裕，名城嗣久，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，當間敬，青木陽一： 当科における広汎子宮全摘術後の合併症についての検討　第44回日本癌治療学会　東京 平成18年10月18日ー20日

PD06042: 銘苅桂子，神山茂，青木陽一： 当科における経腹超音波ガイド下採卵術の経験　第51回日本生殖医学会　大阪　平成18年11月8日ー10日

PD06043: 神山茂，銘苅桂子，照屋陽子，青木陽一： 子宮内腔エンドトキシン測定の試み及びIVF-ETとの関連性に関する検討 第51回日本生殖医学会　大阪　平成18年11月8日ー10日

PD06044: 名城嗣久，屋宜千晶，當間美紀，平川誠，稲嶺盛彦，神山和也，長井裕，青木陽一： 当科における巨大な局所進行膣癌4症例に試みたCCRT (Concurrent chemoradiation therapy)を検討する　第103回沖縄県医師会医学科総会集会　浦添　平成18年12月10日

PD06045: 正本仁，大久保鋭子，石底アキ，佐久本薫，青木陽一： 妊娠高血圧症候群を発症したSLE合併妊娠の臨床的検討　第103回沖縄県医師会医学科総会集会　浦添　平成18年12月10日

PD06046: 糸洲倫江，長崎拓，太田孝男，大城達男，吉田朝秀：当院NICUにおける最近5年間の超低出生体重児の検討. 第109回日本小児科学会学術集会　金沢　平成18年4月21ー23日

その他の刊行物

MD06001: 喜多恒和，阿部史朗，北村勝彦，工藤一弥，小早川あかり，佐久本薫，高野政志，早川智，松田秀雄，箕浦茂樹，吉野直人：「HIV感染妊婦の実態調査とその解析およびその出生児に関するデータベースの構築」研究報告書。厚生労働省科研費補助金(エイズ対策研究事業)「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(主任研究者：稲葉憲之)，平成17年度報告書　2006.

MD06002: 當山国江，本村幸枝，佐久本薫，金澤浩二：助産師による妊産褥婦のメンタルヘルスケア。厚生労働省科研費補助金(子ども家庭総合研究事業)「周産期母子精神保健ケアの方策と効果判定に関する研究」，平成17年度総括・分担研究報告書，101-104，2006.

病理部

A. 研究課題の概要

1. 高度診断技術，高い精度に基づいた病理診断の提供(吉見直己，中山　崇，松崎晶子)

病理診断は，細胞診―Papanicolaou 染色，組織診―Hematoxylin & Eosin 染色による形態学的診断を基礎としているが，時代とともにさまざまな特殊染色，免疫染色，さらには蛍光抗体法，in situ hybridization(ISH)法，fluoescence ISH(FISH)法，染色体・遺伝子解析などがおこなわれるようになり，診断レベルは飛躍的に向上した。本学・本院は県内唯一の医学部および附属病院として，本院病理部は県内唯一の大学病院病理部として，地域医療に果たす役割への県民の期待も大きい。高い診断技術，精度の提供はいうまでもなく，先端診断技術を県内で提供することが必要と考えられ，その期待に応えるべく技術の確立・研鑽に努めている。

また，剖検，臨床病理各種カンファレンスの開催，病理学会支部カンファレンス開催，細胞学会共催細胞診フォーラムの主催，県内外での研究会・学会への参加を通して高い診断精度の維持と提供にも努めている。

2. 遠隔病理システムの開発と応用～病理診断および病理学教育・研修～(吉見直己，中山　崇)

病理診断は専門性・特殊性が高く，病理医以外の一般の医師にはひじょうに難しい。全国的に病理専門医不足の状態にある現在，病理医を目指そうとする医学生の開拓・啓蒙は欠かせない。またせっかく病理医になっても1 人で病理部門を担う病院が多い現状からは，いかに彼らを支援する体制がとれるかも重要な課題である。一方で，病理専門医の不足は大学といえども深刻で，医学生の開拓・啓蒙や専門医を目指す若手病理の指導にも影を落としている。このような状況で，本院病理部は医学部腫瘍病理学分野，県立北部病院等と連携し，NTT データとの共同研究でセキュアな通信環境(virtual private network，VPN)での遠隔病理診断システムの開発と実施を行い，病理学教育に成果を上げてきた。また文部科学省科学研究費の助成を受けての地域テレコミュニケーションシステム構築の研究では，もっと簡易的なシステムでのネットワーク作りを研究してきた。これらのシステムはさまざまな形での運用・応用が可能で，病理学の領域では(1)病理医間の症例コンサルテーション，(2)遠隔病理診断，(3)遠隔症例検討などをおこなうことができる。さらには病理学以外への応用も広くおこなうことが可能なシステムであり，広領域にまたがる運用も可能で，離島などの地理的特性のある本県では需要ならびに期待の高い研究と思われる。

B. 研究業績

原　　著

OI06001: Arakaki J, Suzui M, Morioka T, Kinjo T, Kaneshiro T, Inamine M, Sunagawa N, Nishimaki T, Yoshimi N. Antioxidative and modifying effects of a tropical plant Azadirachta indica (Neem) on azoxymethane-induced preneoplastic lesions in the rat colon. Asian Pac J Cancer Prev. 2006; 7(3): 467-471. (A)

OI06002: Kaneshiro T, Morioka T, Inamine M, Kinjo T, Arakaki J, Chiba I, Sunagawa N, Suzui M, Yoshimi N. Anthraquinone derivative emodin inhibits tumor-associated angiogenesis through inhibition of extracellular signal-regulated kinase 1/2 phosphorylation. Eur J Pharmacol. 2006; 553(1-3): 46-53. (A)

OI06003: Kinjo T, Suzui M, Morioka T, Inamine M, Kaneshiro T, Arakaki J, Chiba I, Sunagawa N, Nishimaki T, Yoshimi N. Reduced expression level of mgmt mRNA and β-catenin gene mutation in rat colon tumors. Anticancer Res. 2006; 26(4B): 2829-2832. (A)

OI06004: Kinjo T, Suzui M, Morioka T, Nabandith V, Inamine M, Kaneshiro T, Arakaki J, Nishimaki T, Yoshimi N. Distribution of preneoplastic lesions and tumors, and β-catenin gene mutations in colon carcinomas induced by 1,2-dimethylhydrazine plus dextran sulfate sodium. J Exp Clin Cancer Res. 2006; 25(1): 207-213. (A)

OI06005: Suzui M, Sunagawa N, Chiba I, Moriwaki H, Yoshimi N. Acyclic retinoid, a novel synthetic retinoid, induces growth inhibition, apoptosis, and changes in mRNA expression of cell cycle- and differentiation-related molecules in human colon carcinoma cells. Int J Oncol. 2006; 28(5): 1193-1199. (A)

OI06006: Suzuki R, Kohno H, Suzui M, Yoshimi N, Tsuda H, Wakabayashi K, Tanaka T. An animal model for the rapid induction of tongue neoplasms in human c-Ha-ras proto-oncogene transgenic rats by 4-nitroquinoline 1-oxide: its potential use for preclinical chemoprevention studies. Carcinogenesis. 2006; 27(3): 619-630. (A)

OD06001: Suzui M, Tanaka T, Mori H, Nakayama T, Aonahata M, Yoshimi N. Pulmonary hypoplasia and chondrocyte $p21^{CIP1}$ expression in patients with lethal short-limbed dwarfism. Ryukyu Med J. 2006; 25: 41-46. (B)

総　　説

RD06001: 吉見直己，森岡孝満，藤原哲也，与那嶺恵．沖縄における薬草・食材による癌化学予防．医学と薬学 55(3)；355-363，2006. (C)

国際学会発表

PI060001: Suzui M, Sunagawa N, Chiba I, Yoshimi N, Moriwaki H. Acyclic retinoid inhibits the development of carcinogen-induced rat colon carcinogenesis and the growth of implanted human colon carcinoma cells. 97th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research proceedings, p918 , April, 2006 Washington DC, USA.

国内学会発表

PD06001: 兼城達也，森岡孝満，金城達也，新垣淳也，千葉至，砂川奈穂，森田奈苗，吉見直己．Anthraquinone 誘導体 emodin による腫瘍関連血管新生抑制効果の検討．第 65 回 日本癌学会学術総会，2006. 9，横浜.

PD06002: 金城達也，酒々井眞澄，砂川奈穂，千葉至，新垣淳也，兼城達也，稲嶺盛彦，森岡孝満，吉見直己．ラット大腸腫瘍における b-catenin gene mutation と O^6-methylguanin-DNA methyltransferase (Mgmt) mRNA の検討．第 3 回日本癌学会カンファレンス抄録集，60，2006. 3，長野.

PD06003: 新垣淳也，金城達也，森岡孝満，兼城達也，稲嶺盛彦，砂川奈穂，千葉至，酒々井真澄，西巻正，吉見直己．ニーム葉の抽出物による抗酸化能と大腸前癌病変に対する抑制の検討．第 22 回 日本毒性病理学会，2006. 1，鹿児島.

PD06004: 酒々井真澄，直井国子，砂川奈穂，森岡孝満，吉見直己．非環式レチノイド(ACR)はラット大腸発がんを抑制する．日本レチノイド研究会第 17 回学術集会講演要旨集，p7-3，2006.11，東京.

PD06005: 酒々井真澄，砂川奈穂，森岡孝満，吉見直己．新規合成レチノイドによる大腸発がん抑制効果の検討．第 65 回日本癌学会学術総会抄録集，p104，2006. 9，横浜.

PD06006: 酒々井真澄，砂川奈穂，千葉至，坡下真也，本間晋，鈴木さやか，池宮愛乃，森岡孝満，兼城達也，金城達也，新垣淳也，吉見直己．非環式レチノイドによる大腸発がん予防の検討．第 13 回日本がん予防学会抄録集，p42，2006. 7，京都.

PD06007: 森岡孝満，酒々井真澄，吉見直己．米糠由来グルコシルセラミドのがん化学予防効果の検討．　第１回沖縄産学官連携推進フォーラム．p32. 2006. 3，沖縄.

PD0600: 大城真理子，中山　崇，青名畑美幸，吉見直己．医学生を対象とした遠隔病理診断実習の試み．第 95 回日本病理学会総会．2006. 4，東京.

PD06009: 中山　崇，松崎晶子，青名畑美幸，吉見直己．琉球大学におけるポリクリの取り組み-1 週間枠でのポリクリを実施して-．第 95 回日本病理学会総会．2006. 4，東京.

PD06010: 豊田善成，中山智恵，瑞慶覧陽子，仲宗根克，松崎晶子，中山　崇，青名畑美幸，酒々井真澄，吉見直己．悪性中皮腫の 1 例．第 47 回日本臨床細胞学会総会．2006. 6，横浜.

PD06011: 中山智恵，中山　崇，豊田善成，仲宗根克，松崎晶子，青名畑美幸，吉見直己．卵巣扁平上皮癌の1例．第45回日本臨床細胞学会周期特別総会．2006．11，東京．

PD06012: 松崎晶子，大城真理子，中山　崇，吉見直己．　虫垂日本住血吸虫症の1例．第292回日本病理学会九州・沖縄スライドコンファレンス．2006．7，沖縄．

PD06013: 中山　崇，青名畑　美幸，吉見　直己．OD-VPNの活用と問題点～OD-VPNによるセキュアな通信環境を利用した遠隔迅速診断を中心に～．第5回日本テレパソロジー研究会．2006．8，高崎．

その他の刊行物

MD06001: 中山　崇，大城真理子，青名畑美幸，吉見直己．　遠隔病理実習の試み．　平成18年度ITを活用した教育の研究発表会論文集，11-13，2006.12，沖縄．

光学医療診療部

A. 研究課題の概要

消化器系・呼吸器系の内視鏡検査は，従来は主として診断を目的に行われていた。しかし，近年は，特に消化器系の分野においては，従来外科的手術が行われていた悪性腫瘍や前癌病変に対しても，内視鏡的治療が積極的に行われ，わが国でも症例数が著しく増加している。このような情勢下にあって，医療施設における内視鏡部門の充実，内視鏡診断・治療の発展は，国民への高度で質の良い医療の提供のみでなく，医療費の削減にも貢献することが期待されている。そこで，1991 年に，国立大学では初めて京都大学に光学医療診療部が開設されて以来，施設の収益にも貢献していることより，2001 年度には当院にも 21 番目の国立大学医学部附属病院光学医療診療部が設置された。

近年の高齢化社会や疾病構造の変化に伴い，また，患者の QOL の面からも，診断・治療を目的とした内視鏡検査の需要は今後ますます増加することが予測され，当診療部の活躍が期待される。今後も，光学医療診療部の開設理念に基づき，新しい治療法の開発・研究を行いつつ診療レベルの向上をはかり，癌やその他の病気の早期発見と治療による患者の QOL の向上に努め，地域社会へ貢献したい。

また，当院は卒後教育機関でもあり，日本消化器内視鏡学会，日本消化器病学会，日本大腸肛門病学会，日本消化器がん検診学会の認定指導施設として，その役割を十分に果たしてきた。県内の消化器系認定医・専門医の育成は当施設を中心に行われている。現在は，ラオス国のセタティラート病院における消化管内視鏡診療も指導・応援しており，県内だけでなく広く東南アジアを対象とした数多くの優れた技術や知識を持った医師とコメディカルの養成を行うことも目標の一つとしている。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 金城福則，岸本一人，高齢者の IBD: IBD チーム医療ハンドブック，NPO 法人日本炎症性腸疾患協会(編)，171-173，文光堂，東京都，2006. (B)

BD06002: 金城福則，大腸内視鏡検査は細菌性食中毒の診断に役立つ: 食中毒検査・診療のコツと落とし穴，渡辺治雄(編)，104-105，中山書店，東京都，2006. (B)

原　　著

OI06001: Hokama A, Kishimoto K, Tomiyama R, Hirata T, Kinjo F, Fujita J, Masuda M: An unusual cause of polyposis. Gut, 55: 1574, 1591, 2006. (A)

OI06002: Hokama A, Nakamoto M, Kinjo F, Fujita J: 'The sandwich sign' of mesenteric lymphoma. Eur J Haematol, 77: 363-364, 2006. (A)

OI06003: Hirata T, Kishimoto K, Uchima N, Kinjo N, Hokama A, Kinjo F, Fujita J: Efficacy of high-level disinfectants for gastrointestinal endoscope disinfection against *Strongyloides stercoralis*. Dig Endosc, 18: 269-271, 2006. (A)

OI06004: Hirata T, Uchima N, Kishimoto K, Zaha O, Kinjo N, Hokama A, Sakugawa H, Kinjo F, Fujita J: Impairment of host immune response against *Strongyloides stercoralis* by human T cell lymphotropic virus type 1 infection. Am J Trop Med Hyg, 74: 246-249, 2006. (A)

OI06005: Yamaguchi K, Shimamura T, Hyodo I, Koizumi W, Doi T, Narahara H, Komatsu Y, Kato T, Saitoh S, Akiya T, Munakata M, Miyata Y, Maeda Y, Takiuchi H, Nakano S, Esak, i T, Kinjo F, Sakata Y: Phase l/ll study of docetaxel and S-1 in patients with advanced gastric cancer. Br J Cancer, 94: 1803-1808, 2006. (A)

OD06001: 平田哲生，藤田次郎，岸本一人，金城　渚，金城福則，金城和美，仲宗根　勇，山根誠久: ラオス国セタティラート病院における腸管寄生虫の感染状況. Clin Parasitol, 17: 114-116, 2006. (A)

OD06002: 平田哲生，金城福則，岸本一人，仲本　学，金城　渚，外間　昭，藤田次郎: 糞線虫感染と炎症性腸疾患の関連性に関する検討. 消化器と免疫，43: 112-115，2006. (A)

症例報告

CD06001: 岸本一人, 金城　渚, 金城福則: 回腸カルチノイドの1例. CLINICIAN, 554: 72-75, 2006. (B)

CD06002: 佐藤孝俊, 洲鎌理知子, 城間丈二, 比嘉良夫, 折田　均, 友利健彦, 西原　実, 喜友名正也, 金城福則: 反復性大腸憩室炎に認められたCap polyposisの一例. 沖縄医会誌, 45: 14-16, 2006. (B)

総　説

RD06001: 金城福則, 豊見山良作, 岸本一人, 外間　昭: 潰瘍性大腸炎の局所療法. Modern Physician, 26: 1460-1463, 2006. (C)

RD06002: 金城福則: 大腸癌. Medicina, 43: 159-161, 2006. (C)

国内学会発表

PD06001: 金城福則. ONAKA GENKI Program vsp. ONAKA GENKI Program. 2006: 1.

PD06002: 金城福則. ラオス国における消化器疾患に関する研究. 第 19 回琉球・アジア太平洋医学交流協会総会プログラム. 2006: 1.

PD06003: 金城福則. クローン病. 第92回日本消化器病学会プログラム及び抄録. 2006: 1.

PD06004: 金城福則 . 大腸がん検診の現状と課題. 第 2 回北九州ブロック大腸がん検診従事者講習会プログラム. 2006: 1.

PD06005: 金城福則. 感染性腸炎の内視鏡診断. 第22回長崎炎症性腸疾患研究会プログラム. 2006: 1.

PD06006: 金城福則 . 大腸癌の早期発見について—大腸がん検診の現状—. 第 8 回がんフォーラムプログラム. 2006: 1.

PD06007: 金城　渚. *Helicobacter pylori* 二次除菌療法の検討 消化器内視鏡技術移転—ラオス国セタティラート病院改善プロジェクト参加について—. 北部地区学術講演会. 2006: 1.

PD06008: 金城　渚, 岸本一人, 金城福則. 大腸癌予防戦略における大腸内視鏡の役割—沖縄県離島における出張大腸癌内視鏡検診の経験より—. 第 31 回日本大腸肛門病学会九州地方会プログラム・抄録集. 2006: 43.

PD06009: 金城　渚, 渡辺貴子, 青山　肇, 井濱　康, 宮城　聡, 知念隆之, 富盛　宏, 前城達次, 前田企能, 岸本一人, 豊見山良作, 仲本　学, 内間庸文, 平田哲生, 外間　昭, 佐久川　廣, 金城福則, 藤田次郎. RabeprazoleとMetronidazoleを用いた *Helicobactr pylori* 二次除菌の検討. 日消誌. 2006: A782.

PD06010: 平田哲生, 岸本一人, 藤田次郎, 金城　渚, 金城福則, 金城和美, 仲宗根　勇, 山根誠久. ラオス国セタティラート病院における腸管寄生虫の感染状況. 第 17 回日本臨床寄生虫学会プログラム・抄録集. 2006: 1.

PD06011: 平田哲生, 金城福則, 岸本一人, 金城　渚, 外間　昭, 藤田次郎. 糞線虫感染と炎症性腸疾患の関連性に関する検討. 第43回日本消化器免疫学会総会プログラム･抄録集. 2006: 18.

PD06012: 豊見山良作, 金城福則, 外間　昭, 与儀竜治, 小橋川ちはる, 井濱　康, 小橋川嘉泉, 前田企能, 岸本一人, 仲地紀哉, 島尻博人, 大湾朝二, 藤田次郎. 電顕とPCRにより確定診断したWhipple病症例(第2報)—治療経過を含めて—. 日消誌. 2006: A839.

PD06013: 豊見山良作, 金城福則, 外間　昭, 真喜志知子, 岸本一人, 金城　渚. CMV 再活性化を伴った難治性潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法. 日本大腸肛門病学会雑誌. 2006: 620.

PD06014: 岸本一人, 渡辺貴子, 井濱　康, 青山　肇, 宮城　聡, 前城達次, 豊見山良作, 内間庸文, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎, 知念隆之, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則. 画像所見から診断し保

存的に改善が得られた腸間膜脂肪織炎の 1 例. 第 87 回日本消化器病学会九州支部例会･第 81 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム･抄録集. 2006: 98.

PD06015: 岸本一人, 金城　渚, 金城福則, 渡辺貴子, 井濱　康, 川根真理子, 真喜志知子, 前田企能, 豊見山良作, 半仁田慎一, 砂川　隆, 又吉亮二, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎. 当科における難治性潰瘍性大腸炎に対するサイクロスポリンの使用成績. 第 4 回九州消化管疾患治療研究会プログラム. 2006: 3.

PD06016: 岸本一人, 金城　渚, 金城福則, 高木　亮, 大城　勝, 井濱　康, 川根真理子, 真喜志知子, 豊見山良作, 砂川　隆, 与那嶺吉正, 外間　昭. サイトメガロウイルス感染を合併したクローン病の 1 例. 日本大腸肛門病学会雑誌. 2006: 612.

PD06017: 岸本一人, 井濱　康, 仲村将泉, 前田企能, 仲本　学, 豊見山良作, 金城　渚, 金城福則, クリステンセンめぐみ, 當間　智, 小橋川ちはる, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎. クローン病の大量出血に対し, インフリキシマブが有効であった 1 例. 第 31 回日本大腸肛門病学会九州地方会プログラム・抄録集. 2006: 71.

PD06018: 前城達次, 青山　肇, 屋比久貴子, 宮城　聡, 藤田次郎, 金城福則, 佐久川　廣, 大城　勝, 柴田大介, 上間恵理子, 仲吉朝邦, 城間丈二. ラミブジン中止例の検討. 第 33 回沖縄肝臓研究会. 2006: 1.

PD06019: 前城達次, 伊禮史朗, 青山　肇, 渡辺貴子, 宮城　聡, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎, 金城福則, 佐久川　廣. B 型急性肝炎におけるゲノタイプの分析. 日本消化器病学会九州支部例会プログラム･抄録集. 2006: 20.

PD06020: 前城達次, 佐久川　廣, 金城福則: B 型および D 型肝炎ウイルス多発地区における超音波検診. 日本消化器がん検診学会雑誌, 44: 321, 2006.

PD06021: 知念隆之, 仲本　学, 岸本一人, 豊見山良作, 内間庸文, 平田哲生, 外間　昭, 金城　渚, 佐久川　廣, 金城福則, 藤田次郎. 原発病巣の診断が困難であった癌性胸腹膜炎の一例. 第 87 回日本消化器病学会九州支部例会・第 81 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム･抄録集. 2006: 91.

PD06022: 井濱　康, 當間　智, 小橋川ちはる, 渡辺貴子, 前城達次, 平田哲生, 外間　昭, 藤田次郎, 仲村将泉, 山城　剛, 岸本一人, 仲本　学, 金城　渚, 金城福則, 半仁田慎一, 新垣義人, 城間盛光. 平成 17 年度大腸がん検診成績について. 第 36 回日本消化器がん検診学会九州地方会･消化器がん検診研修会プログラム･抄録集. 2006: 15.

PD06023: 宮城　聡, 屋比久貴子, 青山　肇, 井濱　康, 知念隆之, 前城達次, 岸本一人, 仲本　学, 豊見山良作, 内間庸文, 平田哲生, 金城　渚, 外間　昭, 佐久川　廣, 金城福則, 藤田次郎. 悪性腹膜中皮腫の 3 例. 第 72 回日本消化器内視鏡学会抄録集. 2006: 2189.

PD06024: 小橋川ちはる, 伊禮史朗, 當間　智, 井濱　康, 渡辺貴子, 仲村将泉, 前城達次, 山城　剛, 岸本一人, 仲本　学, 平田哲生, 金城　渚, 外間　昭, 金城福則, 藤田次郎. 髄膜癌腫症をきたした胃癌の 2 例 第 88 回日本消化器病学会九州支部例会. 第 82 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集. 2006: 148.

PD06025: 金城揚子, 与儀竜治, 田中健児, 又吉亮二, 小波津　寛, 深町俊之, 大嶺　靖, 金城福則, 藤田次郎. 潰瘍形成を伴った胃の異所性膵の一例. 沖縄医会誌. 2006: 109.

PD06026: 屋比久貴子, 宮城　聡, 青山　肇, 知念隆之, 前城達次, 佐久川　廣, 金城福則, 藤田次郎. BMI25 末梢で内臓肥満を有するドック受診者における脂肪肝の実態. 日本消化器病学会雑誌. 2006: 1.

PD06027: 屋比久貴子, 青山　肇, 宮城　聡, 知念隆之, 前城達次, 藤田次郎, 金城福則, 佐久川　廣, 仲吉朝史, 小橋川嘉泉. NASH における α トコフェロールの有効性の検討. 第 33 回沖縄肝臓研究会.

2006：1.

PD06028：屋比久貴子，仲地紀茂，知念隆之，内間庸文，平田哲生，藤田次郎，仲本　学，金城　渚，金城福則．TS-1 が有効であった化学放射線療法にて緩解後の再発食道癌の 1 例．日本消化器内視鏡学会雑誌．2006：730.

PD06029：渡辺貴子，伊禮史朗，前城達次，山城　剛，金城福則，藤田次郎，佐久川　廣．特発性門脈圧亢進症に肝細胞癌を発症した 2 症例．第 88 回日本消化器病学会九州支部例会　第 82 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集．2006：115.

PD06030：渡辺貴子，川田晃世，富盛　宏，内間庸文，平田哲生，外間　昭，佐久川　廣，藤田次郎，岸本一人，仲本　学，金城　渚，金城福則，半仁田慎一，新垣義人，城間盛光，松本直之，与那覇佳子：平成 16 年度沖縄県総合保健協会における胃がん検診成績について．日本消化器がん検診学会雑誌，44：307，2006.

PD06031：青山　肇，屋比久貴子，宮城　聡，知念隆之，前城達次，平田哲生，藤田次郎，金城福則，佐久川　廣．PBC および他の慢性肝疾患における糞線虫感染．第 33 回沖縄肝臓研究会．2006：1.

PD06032：青山　肇，川田晃世，宮城　聡，富盛　宏，知念隆之，前田企能，豊見山良作，内間庸文，平田哲生，外間　昭，佐久川　廣，藤田次郎，岸本一人，仲本　学，金城　渚，金城福則，半仁田慎一，新垣義人，城間盛光，松本直之，与那覇佳子：平成 16 年度沖縄県総合保健協会における大腸がん検診成績について．日本消化器がん検診学会雑誌，44：313，2006.

PD06033：當間　智，井濱　康，川田晃世，小橋川ちはる，渡辺貴子，上間恵理子，富盛　宏，前城達次，平田哲生，外間　昭，藤田次郎，仲村将泉，山城　剛，岸本一人，仲本　学，金城　渚，金城福則，新垣義人，城間盛光，半仁田慎一．平成 17 年度胃がん検診成績について．第 36 回日本消化器がん検診学会九州地方会･消化器がん検診研修会プログラム･抄録集．2006：12.

PD06034：金城　徹，大城武春，幸地　周，大西弘之，諸喜田　林，村林　亮，藤谷健二，松原洋孝，照屋淳，高江洲　裕，金城福則．単純性潰瘍の 1 例．14 回沖縄大腸疾患研究会プログラム．2006：1.

PD06035：柴田大介，上間恵理子，仲吉朝邦，与儀　裕，宮城　聡，前城達次，藤田次郎，金城福則，佐久川　廣．デンバーシャント術が有効であったアルコール性肝硬変の 1 例．第 33 回沖縄肝臓研究会．2006：1.

PD06036：高木　亮，小橋川嘉泉，新村正昇，照屋　寛，金城福則．当院における内視鏡的経乳頭膵管ステント留置術－多側孔型プラスチック PTC 造影チューブのステント加工への工夫－．第 72 回日本消化器内視鏡学会抄録集．2006：2226.

PD06037：高木　亮．巨大結腸症にクエン酸モサプリドと塩酸イトプリドの併用が有効であった 1 例．第五回沖縄消化器運動研究会．2006：1.

PD06038：与儀竜治，小波津　寛，仲眞美貴，田中健児，小橋川ちはる，金城揚子，又吉亮二，金城福則，藤田次郎．多発肝転移を伴った径１ｃｍ大の直腸カルチノイド腫瘍の 1 例．第 87 回日本消化器病学会九州支部例会・第 81 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム･抄録集．2006：84.

PD06039：与儀竜治，仲眞美貴，田中健児，小橋川ちはる，金城揚子，又吉亮二，小波津　寛，金城福則，藤田次郎．小腸カルチノイドの 1 例．沖縄医会誌．2006：75.

PD06040：伊禮史朗，渡辺貴子，知念隆之，前城達次，佐久川　廣，金城福則，仲地紀哉．学校検診を機会に発見された Wilson 病の 1 例．第 87 回日本消化器病学会九州支部例会・第 81 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム･抄録集．2006：102.

PD06041：クリステンセンめぐみ，井濱　康，岸本華代子，外間　昭，金城福則，藤田次郎．インフリキシマブを投与した下血を伴うクローン病の 1 例．14 回沖縄大腸疾患研究会プログラム．2006：1.

PD06042: 田代朋子，伊禮史朗，渡辺貴子，前城達次，山城　剛，佐久川　廣，金城福則，藤田次郎．AIH と PBCのオーバーラップ症候群の急性増悪と汎血球減少をきたした一例．第88回日本消化器病学会九州支部例会　第82回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集．2006：67.

PD06043: 佐久川陽子，伊禮史朗，クリステンセンめぐみ，當間　智，井濱　康，平田哲生，外間　昭，藤田次郎，仲村将泉，山城　剛，岸本一人，仲本　学，金城　渚，金城福則．慢性関節リウマチに合併した腸管嚢腫様気腫症．第88回日本消化器病学会九州支部例会　第82回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム・抄録集．2006：108.

PD06044: 折田　均，洲鎌理知子，比嘉良夫，金城福則．GERD 診断における FSSG 問診表の有用性の検討．日消誌．2006：A756.

PD06045: 折田　均，比嘉良夫，仲吉朝邦，佐久川　廣，奥島憲彦，金城福則，藤田次郎．当院における胃 ESD の導入の経緯と現状について．沖縄医会誌．2006：108.

PD06046: 川上祐子，宮里史郎，高木地孝，新垣　哲，金城　渚，金城福則，当院における大腸憩室出血症例の検討．日本大腸肛門病学会雑誌．2006：604.

PD06047: 仲吉朝史，佐久本　健，金城福則：当院人間ドック受診者における腹部超音波検査の現状．日本消化器がん検診学会雑誌，44：322，2006.

PD06048: 仲吉朝邦，折田　均，佐久川　廣，前城達次，藤田次郎，金城福則．ラミブジン投与を行ったD型肝炎の3症例．日消誌．2006：A949.

PD06049: 仲吉朝邦，折田　均，比嘉良夫，佐久川　廣，前城達次，金城福則，藤田次郎．Peg-IFN を投与したC型肝硬変の2例．沖縄医会誌．2006：110.

PD06050: 長濱正吉，澤岻安勝，大城隆司，野里栄治，下地英明，佐村博範，友利寛文，金城福則，西巻正．結腸癌と腸結核合併症例の経験．日消誌．2006：A902.

PD06051: 澤岻安勝，長濱正吉，佐村博範，野里栄治，佐辺直也，下地英明，友利寛文，白石祐之，西巻正，金城福則．緊急手術を施行した潰瘍性大腸炎の 3 症例．第 87 回日本消化器病学会九州支部例会・第81回日本消化器内視鏡学会九州支部例会プログラム･抄録集．2006：89.

PD06052: 運天和美，嘉陽優香，安慶名貴子，川上祐子，新垣　晋，新垣　哲，平田哲生，金城　渚，金城福則．超細径経鼻内視鏡検査の導入～患者様アンケートにおける分析・結果～．第 48 回全日本病院学会プログラム・抄録集．2006：145.

PD06053: 金城　強，糸数理江，新垣　晋，川上祐子，新垣　哲，金城　渚，金城福則．ゲット痔アンサーズ 病棟薬剤師から GET THE ANSWERS の為に．第 48 回全日本病院学会プログラム・抄録集．2006：186.

PD06054: 佐藤孝俊，洲鎌理知子，城間丈二，比嘉良夫，折田　均，友利健彦，金城福則．反復性大腸憩室炎に認められたCap polyposis が疑われた一例．沖縄医会誌．2006：75.

PD06055: 比嘉昌文，洲鎌理知子，比嘉良夫，折田　均，宮里　稔，仲本　学，金城　渚，金城福則：当センター人間ドックにおける胃がん検診について．日本消化器がん検診学会雑誌，44：309，2006.

その他の刊行物

MI06001: 金城福則：編集後記．日本消化器がん検診学会雑誌，44，454，2006.

MD06001: 金城福則：第35回九州地方会を開催して．日本消化器がん検診学会雑誌，44：306，2006.

リハビリテーション部

A. 研究課題の概要

1. 麻痺による足部変形の治療効果(金谷文則，比嘉淳，大城史子)

脳性麻痺や脳卒中，二分脊椎，係留脊髄症候群などによって生じる症状の一つに足部の変形がある。足部の変形は患者の歩行能力に直接的に関与し，日常生活動作(Activity of Daily Living：ADL)や生活の質(Quality Of Life：QOL)に影響を与える。変形に対する治療には関節可動域訓練などの理学療法や装具療法，筋弛緩薬の内服や神経ブロックなどの薬物療法，腱延長術や腱移行術，関節固定術などの手術療法が代表的である。リハビリテーション部では患者の身体機能評価(関節可動域，筋力など)を行い，リハビリテーション開始時の評価をもとにその治療効果を検討している。身体機能のみではなく，ADL や QOL の評価を行い足部変形の治療が患者の生活に及ぼす効果も同時に検討している。

2. 下肢人工関節置換術後の歩行，ADL，QOL(金谷文則，比嘉淳，大城史子)

股関節や膝関節の人工関節は，関節リウマチや変形性関節症などの関節疾患に対する治療としては一般的なものとなっている。当院でもこれまで多くの人工股関節置換術や人工膝関節置換術が行われている。リハビリテーション部では術前より関節可動域や筋力のほか歩行能力，ADL，QOL を評価し，下肢人工関節置換術後の長期成績を評価検討している。

3. 関節リウマチ患者の人工肘関節置換術と ADL，QOL(金谷文則，比嘉淳，大城史子)

近年関節リウマチによる肘関節の変形や疼痛に対する治療として人工肘関節置換術が行われるようになってきている。肘関節の機能改善によりリーチ動作が改善し，上肢機能全体の向上，ADL 動作の改善が得られる。リハビリテーション部では術前より関節可動域や筋力，疼痛のほか上肢機能評価，ADL，QOL を評価し，人工肘関節置換術の手術前後の変化を評価検討している。

4. 高齢者の嚥下障害スクリーニング検査(比嘉淳，大城史子)

肺炎はがん，心臓病，脳卒中についで死亡原因の第 4 位である。またその死亡者の約 95%が 65 歳以上の高齢者である。最近の研究では高齢者肺炎の主な原因は誤嚥性肺炎であるといわれている。嚥下障害のスクリーニング検査を老人保健施設の協力を得て行い，肺炎の既往や新たな発生との関連を検討する。

B. 研究業績

国内学会発表

PD06001：大城直人，知花由晃，長嶺覚子，上地一幸，外間明海，山口健，比嘉淳，大湾一郎，金谷文則．大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭前方回転骨切り術後の理学療法．第 9 回沖縄県理学療法学術大会．2006,11,23　北谷．

PD06002：知花由晃，大城直人，長嶺覚子，上地一幸，外間明海，山口健，比嘉淳，大湾一郎，金谷文則．当院におけるセメントレス人工股関節全置換術の理学療法．第 9 回沖縄県理学療法学術大会．2006,11,23　北谷．

薬剤部

A. 研究課題の概要

1. 抗潰瘍薬プロトンポンプ阻害剤（PPIs）の SNPs（一塩基変異)に関連した高感度定量と相互作用解析

プロトンポンプ阻害剤（PPIs）は胃酸分泌を抑制し，*H. Pylori* 陽性の胃・十二指腸潰瘍やゾリンジャーエリソン症候群を含む消化器疾患の治療に効果的とされ，その治療効果は血中濃度下面積（AUC)に比例する。しかしながらPPIsの薬物代謝にはCYP2C19が関与し，日本人では約20%が欠損していることからAUCの個人差が大きいことも知られている。そのため，本邦で処方されている3種のPPIs（オメプラゾール，ランソプラゾール，ラベプラゾール)について臨床効果を反映する薬物治療モニタリング（TDM）を確立するため，簡便で迅速なHPLCを検討，現在最も高感度な定量法を可能とし，PCR (polymerase chain reaction）によって *CYP2C19* 遺伝子多型別に分類した薬物動態解析を検討した。さらに，CYP2C19を含めたCYP阻害剤が，これらPPIsを服用した *CYP2C19* 遺伝子多型群の体内動態にどのような影響をもたらすかをまとめた。

2. P糖タンパク質（P-gp）の関連する薬物の相互作用

薬物トランスポータはCYPとともに臨床での薬物相互作用の決定因子であることが数多く示されている。季節性アレルギー薬の第一選択薬であるフェキソフェナジンはCYPにより代謝を受けず，その体内動態（消化管，腎，肝細胞での組織輸送)に重要な因子として，取り込みと排出の相反するトランスポータの OATP（the organic anion transporting polypeptide)とP-gpの関与が示唆されている。そこで，フェキソフェナジンが，OATP阻害剤により腎排泄阻害をされること，また P-gp 阻害剤により消化管または肝からの排泄阻害を受け，この影響は阻害剤の投与量や投与期間に依存しない可能性を示した。

3. グレープフルーツジュースと薬物との相互作用

1991年Baileyらにより報告されたDHP系Ca拮抗薬フェロジピンとグレープフルーツジュース(GFJ）との相互作用は，主に GFJ 成分による肝臓ではなく消化管（小腸)の主要薬物代謝酵素cytochrome P450（CYP)3A4の阻害作用を特徴とする。これらが実際に臨床で起こる可能性を考慮し，汎用される医薬品がGFJとともに飲用した場合の薬物動態学的または薬理学的解析を行い，GFJ による影響を検討することとした。

4. 抗てんかん薬バルプロ酸のラット薬物体内動態におよぼす各併用薬剤の影響

抗てんかん薬のバルプロ酸はペネム系抗菌薬とは併用禁忌であり，さらに多くの薬剤と薬物相互作用が知られる薬剤である。そこで，バルプロ酸と併用しうる薬剤のうち，薬物相互作用が予測されるコハク酸スマトリプタンおよびスマトリプタン，またマレイン酸フルボキサミンおよびパロキセチンなど SSRI について，ラットにて併用試験を行い，まとめ報告した。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 芳原準男，外間惟夫：α1 遮断剤の DI と前立腺肥大症患者の薬学管理．薬局，大森栄(編)，57：3087-3095，南山堂，東京，2006. (B)

BD06002: 宇野司，立石智則：薬物相互作用．臨床精神神経薬理学テキストブック，染谷俊之(編)，89-98，星和書店，東京，2006. (B)

BD06003: 古郡規男，宇野司:肝障害時における薬物投与計画．臨床精神神経薬理学テキストブック，染谷俊之(編)，89-98，星和書店，東京，2006. (B)

原　　著

OD06001: 駒橋美妃，外間惟夫，石井岳夫，芳原準男:琉球大学病院における処方の疑義照会実態調査と問題点の検討．医療薬学，32:27-33，2006. (B)

OD06002: 外間惟夫，亀谷浩昌，大城進，芳原準男，坂梨又郎:バルプロ酸血中濃度に及ぼすマレイン酸フルボキサミンおよび塩酸パロキセチン水和物の影響．TDM研究，23:257-260，2006. (B)

OD06003: 石澤幸男，高畑武功，古郡規雄，宇野司，立石智則:日本人高齢者におけるCYP2C19変異遺伝子頻度とオメプラゾール薬物動態を指標とした生体内 CYP2C19 活性の検討．臨床薬理の進歩，27:82-87，2006. (B)

OD06001: Hobara N, Hokama N, Ohshiro S, Kameya H, Sakanashi M. Drug interaction of antihypertensive medicines in rat. Medical Postgraduates 2006;44:437-448. (C)

OI06002: Hobara N, Watanabe A, Kameya H, Hokama N, Ohshiro S, Hobara N, Sakanashi M. Effect of Sumatriptan Succinate, Sumatriptan and Succinic acid on Pharmacokinetics of Valproicacid following Oral administration of sodium valproate in Rats. Jpn Pharmacol Ther 2006;34: 1157-1162. (B)

OI06003: Uno T, Shimizu M, Yasui-Furukori N, Sugawara K, Tateishi T. Different effects of fluvoxamine on rabeprazole pharmacokinetics in relation to CYP2C19 genotype status. Br J Clin Pharmacol 2006;61:309-314. (A)

OI06004: Yasui-Furukori N, Uno T, Kaneko S, Tateishi T. Author's reply: Hydroxylation of lansoprazole in poor metabolizers of CYP2C19. Br J Clin Pharmacol 2006;61:361-362. (A)

OI06005: Miura M, Kagaya H, Tada H, Uno T, Yasui-Furukori N, Tateishi T, Suzuki T. Enantioselective disposition of rabeprazole in relation to CYP2C19 genotypes. Br J Clin Pharmacol 2006;61: 315-320. (A)

OI06006: Shimizu M, Uno T, Niioka T, Yasui-Furukori N, Takahata T, Sugawara K, Tateishi T. Sensitive determination of omeprazole and its two main metabolites in human plasma by column-switching high-performance liquid chromatography: application to pharmacokinetic study in relation to CYP2C19 genotypes. J Chromatogr B 2006;832:241-248. (A)

OI06007: Miura M, Kagaya H, Tada H, Uno T, Yasui-Furukori N, Tateishi T, Suzuki T. Intestinal CYP3A4 is not involved in the enantioselective disposition of lansoprazole. Xenobiotica 2006;36:95-102. (A)

OI06008: Uno T, Ohkubo T, Motomura S, Sugawara K. Effect of grapefruit juice on the disposition of manidipine enantiomers in healthy subjects. Br J Clin Pharmacol 2006;61:533-537. (A)

OI06009: Shimizu M, Uno T, Sugawara K, Tateishi T. Effects of itraconazole and diltiazem on the pharmacokinetics of fexofenadine, a substrate of P-glycoprotein. Br J Clin Pharmacol 2006; 61:538-544. (A)

OI06010: Shimizu M, Uno T, Sugawara K, Tateishi T. Effects of single and multiple doses of itraconazole on the pharmacokinetics of fexofenadine, a substrate of P-glycoprotein. Br J Clin Pharmacol 2006;62:372-376. (A)

OI06011: Uno T, Shimizu M, Sugawara K, Tateishi T. Sensitive determination of itraconazole and its active metabolite in human plasma by column-switching high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection. Ther Drug Monit 2006;28:526-531. (A)

OI06012: Niioka T, Yasui-Furukori N, Uno T, Tateishi T, Kaneko S, Sugawara K. Identification of the time-point to give a plasma lansoprazole concentration that adequately reflected area under the concentration-time curve. Ther Drug Monit 2006;28:321-325. (A)

OI06013: Shimizu M, Uno T, Yasui-Furukori N, Sugawara K, Tateishi T. Effects of clarithromycin and verapamil on rabeprazole pharmacokinetics between CYP2C19 genotypes. Eur J Clin Pharmacol 2006;62:597-603. (A)

OI06014: Uno T, Yasui-Furukori N. Effect of grapefruit juice in relation to human pharmacokinetic study . Current Clinical Pharmacology 2006;1:157-161. (A)

OI06015: Niioka T, Uno T, Yasui-Furukori N, Shimizu N, Sugawara K, Tateishi T. Identification of the time-point to give a plasma rabeprazole concentration that adequately reflected area under the concentration-time curve. Eur J Clin Pharmacol 2006;62:855-861. (A)

OI06016: Uno T, Shimizu M, Sugawara K, Tateishi T: Lack of dose-dependent effects of itraconazole (A)

on the pharmacokinetic interaction with fexofenadine. Drug Metab Dispos 2006;34:1875-1879.

OI06017: Miura M, Uno T, Tateishi T, Suzuki T: Determination of fexofenadine enantiomers in human plasma by high-performance liquid chromatography. J Pharm Biomed Anal 2006;43:741-745. (A)

総　　説

RD0601: 宇野司. CYP2C19 遺伝子型に関連したプロトンポンプ阻害薬(PPIs)の薬物動態と相互作用 -健常被験者での PPIs とフルボキサミンの相互作用を中心に-. 医薬品相互作用研究 2006;29:17-27. (B)

国内学会発表

PD06001: 鈴木毅，石井岳夫，小島みどり，新里歩，喜屋武典，芳原準男. 当院における化学療法業務の現状と課題. 第 21 回沖縄県薬剤師会学術大会，平成 18 年 10 月，那覇.

PD06002: 仲宗根聖子，鈴木毅，小島みどり，芳原準男. 当院における NST の現状と薬剤師の役割. 第 21 回沖縄県薬剤師会学術大会，平成 18 年 10 月，那覇.

PD06003: 宇野司，新岡丈典，清水美貴子，古郡規雄，高畑武功，菅原和信，立石智則. CYP2C19 遺伝子多型に関連したオメプラゾールの生物学的利用率の変化. 日本薬学会第 126 年会，平成 18 年 3 月，仙台.

PD06004: 新岡丈典，宇野司，清水美貴子，菅原和信，立石智則. オメプラゾール静注時におけるワンポイントハイドロキシレーションインデックスの有用性. 第23回日本TDM学会，平成18年7月，東京.

PD06005: 宇野司，清水美貴子，菅原和信，立石智則. トリアゾール系抗真菌薬 itraconazole とその活性代謝物の新規定量法と空腹時6日間投与後の体内動態. 第23回日本TDM学会，平成18年7月，東京.

PD06006: 宇野司，杉本勝良，清水美貴子，早狩誠，菅原和信，立石智則. ワルファリン薬物動態と薬効に与えるオメプラゾール併用投与の影響 ―CYP2C19 homozygous EM と PM との比較―. 第 27 回日本臨床薬理学会年会，平成 18 年 12 月，東京.

実験実習機器センター

A. 研究課題の概要

1. グロビン遺伝子の構造と発現調節の研究(江口幸典)

鳥類ヘモグロビンは，多くの種が2種類のヘモグロビン(βグロビン鎖が共通で，小成分α^{D}と主成分α^{A}グロビンで構成される)を持っているが,ハトは成体で主成分1種類のヘモグロビンしか発現していない事が知られている。そこで，なぜ1種類のヘモグロビンしか発現しないのかを知る為に研究を進めてきた。今までの研究によりハトグロビン mRNA の安定性に影響するグロビン3‘UTR 結合タンパク質(α-complex)について検索を行い，他の鳥類では今までに見つかっていない結合タンパク質(α-complex II)が存在することを明らかにすると共に，run-off 実験などにより，このα-complex II が結合する事によりα^{D}-globin mRNA を特異的に分解する事が推定され，α-complex II は核内のみに特異的に存在し，またα-complex I は，核内及び細胞質に存在する事より,核-細胞質間の輸送を担っていることを確認した。これら一連の研究により，ハトα^{D}-globin は核内で特異的に分解を受け，タンパク質として発現していないと考えられる。現在より詳細な解析を行うと共に結合タンパク質の精製及び解析を実施中である。

2. 研究方法の開発(江口幸典)

迅速に解析可能な遺伝子タイピングの方法として複数のプライマーを使用した RAPD-PCR 法の変法を開発した。例えば、大腸菌の系統も5回の反応で特定でき、実際に他の生物でも試みた結果、種内の遺伝子多形を確認するためでも5回の反応を行えば確認できることを確かめた。

3. 電子顕微鏡等による組織細胞化学(嘉陽進)

細胞内外の構造と機能，生理的病理的な種々の反応の機構を把握， 解明するために必要な組織細胞の形態,超微細構造等を保持し，それらを可視化する方法・技術についての研究。

B. 研究業績

著　書

BI06001: Eguchi Y. RNA Electrophoretic Mobility Shift Assay Using a Fluorescent DNA Sequencer. In: E. Hilario, J. Mackay, editors. Methods in Molecular Biology Protocols for Nucleic Acid Analysis by Nonradioactive Probes,Vol.353 U.S.A.:Humana Press, 2006:115-124. (A)

原　著

OD06001: 安澄文興,儀間裕,大倉信彦,嘉陽進:Ralph 型ナイフの有用性. 医生電顕技術誌,20:28-29,2006. (B)

国内学会発表

PD06001: 真栄平房子，宮城郁子，江口幸典：カルシウム源の種類による骨成分、機械的骨強度、骨代謝関連遺伝子発現への影響. 第46回日本臨床化学会年次学術集会，2006.

PD06002: 真栄平房子，石嶺南生，宮城郁子，江口幸典：抗骨粗鬆症微量元素化合物とその天然素材による抗糖尿病作用. 第46回日本臨床化学会年次学術集会，2006.

動物実験施設

A. 研究課題の概要

1. 各種実験動物の赤血球の変形能に関する研究

回転によるずり応力によって赤血球を楕円形に変形させ，その楕円変形をレザー光線の回折像を用いて調べるエクタサイトメトリ法（LORCA）により各種実験動物の赤血球の変形能について基礎的な検討を行っている。また，各種の病態と変形能の関係や機能性食品が変形能に及ぼす影響についても検討している。

2. 各種実験動物の血液膜タンパクに関する研究

各種実験動物の血液膜タンパクの生化学的な特徴を明らかにすることを目的として分析を行っている。現在，ネコ，マングース，ヤギの膜タンパクを分析し，ヒトの膜タンパクとの比較を行っている。

3. 動物由来 *Helicobacter* 属菌に関する研究

ネコ由来の *H. felis* CS1 株，ラット由来 *H. muridarum* ST1 株，フェレット由来 *H. mustelae* 4298 株，そして臨床分離 *H. pylori* 株を対象として菌体タンパク質の分析等を行っている。

B. 研究業績

原　　著

0D06001：井上文英，上田智之，安田正昭，松山玲子：「唐芙蓉」投与による高脂肪食摂取マウスの赤血球変形能の向上，医学と生物，150(12)：438-442，2006. (B)

基礎看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 看護実践能力開発をめざしたカリキュラムに関する研究

1)看護倫理教育に関する研究

生命倫理や看護倫理に関する学生の主体的な学習を促し，かつ深く思考できるようディベートを演習に取り入れている。ペーパーシュミレーションと学生個々の体験事例を教材に使うことにより現実性を持たせ，自分自身の問題として思考し，討議が行えている。

2)看護技術の教授方法に関する研究

看護技術を効果的に習得できるように，系統的な教育システムを構築し，その効果の実証に取り組んでいる。ビデオによる事前学習，自主練習のための看護技術演習ノート，バイタルサイン測定練習と自己の健康観察を目的とした健康記録表，授業1週間後の技術チェック，最終評価の技術テストである。演習ノートは学生同士で役割を演じながら練習し，患者役や観察者から客観的な評価やコメントを受け，看護の視点が養われるように思考した。今後は経時的な追跡調査を卒業まで行う。

3)看護診断の教授方法に関する研究

看護診断とは看護問題を根拠に基づいて表現した看護の国際共通言語である。当教室は1996年から看護過程に看護診断を取り入れて教授してきており，学生が対象を深く包括的に捉え，看護実践能力を高めることができた事例研究結果をすでに発表した。今後は看護診断用語の難解さ，日本文化の枠組みに馴染みのない概念を，学生が理解しやすい教授方法について検討していく。入院日数の短縮，電子カルテ化，情報開示に伴い，看護診断のIT化も進んでいる。アメリカ看護診断学会への参加や看護診断・介入・成果の実証も行う。

2. 感染看護に関する研究

1)医療従事者の手洗い行動に関する研究

手洗いは院内感染防止対策で最も重要かつ基本である。手洗いのコンプライアンスは仕事量，手洗い設備などの外的・物理的要因，理解度などの内的要因が相互に関連しており，単一的な教育では持続的な遵守率の向上は望めない。そこで，看護実践場面における手洗い行動の観察及びスタンプ調査を行い，手洗い行動を評価し態度変容に向けた具体策及び教育・啓発活動を行っている。

2)発展途上国を対象とした「感染看護教育プログラム」の開発

2001年からラオス国ビエンチャン市の病院において，MRSAを中心に院内耐性菌の動向を調査してきた。2003～2005年に行った調査「看護職の院内感染に対する意識と院内耐性菌の動向」の結果，感染看護教育の充実が緊急の課題であることが強く示唆された。また，同国では，感染対策に必要な設備や物品が日常的に不足している。従って，自国の現状の中で，いかに効果的な感染対策を実施できるかを考究できる看護師の育成が目標である。(本研究は科学研究費補助金基盤研究(C)一般 18592319の補助を受けている。)

3. 緩和ケアに関する研究

近年がん患者が増加し，2003年がん患者の死亡数は約30万人で，総死亡率の31%を占めている。緩和ケア病棟は，1991年の5施設から2004年には128施設と増加してきている。しかし，緩和ケア病棟で最後を迎えるがん患者は1割にも満たない。多くの末期癌患者を看取っているのは，一般病院である。そこで，がん患者とその家族のQOLを向上させるためには，一般病棟における緩和ケアの充実をめざした看護者を含むコメディカルの人材育成が重要である。当教室では，緩和ケア病棟や一般病棟における緩和ケアの実態を患者・家族・医療者(特に看護師)の視点からWHO-QOLスケールを用い調査し，分析，検討を行っている。また，家族看護学の立場で，緩和ケア病棟の看護師の家族看護の実態を調査し，緩和ケアの質の向上を目指している。

4. 在宅療養ケアに関する研究

少子高齢社会，入院日数の短縮，価値観の多様化等を背景に，看護が責任を負う範囲は施設内から地域社会へと広がっている。長年住み慣れた家庭で人生を全うしたい・させたいと願う患者と家族は多い。在宅療養の準備期，開始期，安定期，終末期の各期において在宅療養の継続を困難にする要因等を検討し，在宅療養者のニーズを支えていく在宅ケアをめざす。

B. 研究業績

総　説

RI06001: 垣花シゲ:看護師の院内感染対策に対する意識とラオスの院内耐性菌の動向 ―ラオス5市中病院と沖縄 (B)県3市中病院の調査―, 琉球医学会誌, 25:1-8, 2006.

国際学会発表

PI06001: Kakinohana S, Kaneshiro N, Takaesu R, Uemura E, Kuniyoshi M, Yokota T, Koja Y, Uza M, Shimoji T. Nursing in Laosfrom patient's viewpoints -present status survey in 2 hospitals in Vientiane-.38th APACPH Conference. proceeding P112 Thailand, 2006.

PI06002: Takaesu R, Kakinohana S, Kaneshiro N, Uemura E, Kuniyoshi M, Koja Y, Uza M, Shimoji T. Study of Laotian Nurses' perspectives on nursing in the 2 hospitals. 38th APACPH Conference. proceeding P111 Thailand, 2006.

PI06003: Koja Y, Tsunochi, Uza M, Hokama T, Ozasa Y, Tanaka K, Kakinohana S, Uemura E, Kuniyoshi M, Maeshiro C, 38th APACPH Conference. proceeding P121 Thailand, 2006.

国内学会発表

PD06001: 垣花シゲ, 植村恵美子, 具志堅美智子. 基礎看護学実習における NANDA 看護診断"セルフケア不足"の看護成果と介入の分析. 第 12 回看護診断学会学術大会, プログラム・抄録集. P147, 2006, 名古屋.

PD06002: 高江洲涼子, 垣花シゲ, 金城信子, 下地智之, 植村恵美子, 国吉緑, 古謝安子, 宇座美代子. ラオス国 2 病院の看護師の看護観特性分析. 国際看護研究会 第 9 回学術集会, 抄録集 p39, 2006, 東京.

PD06003: 垣花シゲ, 金城信子, 高江洲涼子, 下地智之, 植村恵美子, 古謝安子, 與古田孝夫, 国吉緑, 宇座美代子. 患者の視点から見たラオス国の看護 ―ビエンチャン市 2 病院における調査―. 第 65 回日本公衆衛生学会総会抄録集:p1031, 富山.

疫学・保健情報学分野

A. 研究課題の概要

1. 学校保健
1) 児童思春期の心理社会的学校環境と健康状態との関連についての疫学研究
2) 児童思春期の不登校に関するコホート研究
3) 児童思春期の抑うつ症状の実態とその関連要因に関する疫学研究
4) 児童思春期の体力と心理的関連要因に関するコホート研究（教育学部との共同研究）
5) 離島地域の児童の体力向上に関する介入研究(教育学部との共同研究)

2. 行動疫学
1) 児童思春期のヘルスリスク行動と関連要因についての疫学研究
2) 児童思春期における喫煙・飲酒・薬物乱用防止に関する介入研究
3) 児童思春期における心の健康に関する介入研究
4) 青少年のリスク性行動予防に関する行動疫学研究

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 高倉実: 健康習慣. 最新スポーツ科学事典. 日本体育学会監修. 282-283, 平凡社, 東京, 2006. (B)

原　　著

OD06001: Takakura M, Kobayashi M, Miyagi M, Kobashigawa H, Kato T. Can physical activity moderate the relationship between school related stress and health complaints among Japanese elementary school children? Int J Sport Health Sci 2006;4:265-272. (B)

OD06002: 高倉実, 小林稔, 宮城政也, 小橋川久光, 和氣則江, 岸本梢: 小中学生における心理社会的学校環境と自覚症状との関連性の構造化. 学校保健研究, 48:18-31, 2006. (B)

OD06003: 高倉実, 小林稔, 宮城政也, 小橋川久光, 加藤種一: 児童における身体活動質問項目の信頼性と妥当性. 琉球大学教育学部紀要, 69:199-205, 2006. (C)

OD06004: 小橋川久光, 小林稔, 高倉実: 最近のスポーツフローに関する研究. 琉球大学教育学部教育実践総合センター紀要, 13:109-114, 2006. (C)

総　　説

RD06001: 高倉実: 学校における薬物乱用防止教育. クリニカル プラクティス, 25:215-217, 2006. (C)

RD06002: 小林稔, 高倉実: 学校保健と子どものこころの問題. 小児内科, 38:24-28, 2006. (C)

国内学会発表

PD06001: 新垣秀美, 宮城政也, 高倉実. 養護教諭の教科「保健」担当に関する研究: 沖縄県小学校・中学校意識調査の視点. 学校保健研究, 48 (Suppl):126-127, 2006.

PD06002: 岸本梢, 高倉実, 小林稔, 和氣則江. 小学校高学年における唾液中コルチゾール濃度の日内変動と心理社会的学校環境との関連について. 学校保健研究, 48 (Suppl):140-141, 2006.

PD06003: 当真久美, 高倉実. 高校生の性行動と初交に対する心理社会的規定因子について. 学校保健研究, 48 (Suppl):230-231, 2006.

PD06004: 神谷江梨加, 高倉実, 小林稔, 和氣則江, 岸本梢. 中学生の心理社会的学校環境が自覚症状に及ぼす影響. 学校保健研究, 48 (Suppl):264-265, 2006.

PD06005: 小林稔, 高倉実, 和気則江, 岸本梢, 宮城政也. 離島地域における子どものライフスタイルとレジリエンスの実態およびその関連について: 沖縄県竹富町の小学 4～6 年生全員を対象として. 学校保健研究, 48 (Suppl):330-331, 2006.

PD06006: 高倉実，岸本梢，小林稔，和氣則江，加藤種一．集団レベルにおける児童生徒の健康関連事象の類似性について．学校保健研究，48 (Suppl):396-397，2006.

PD06007: 高倉実，当真久美，小林稔，和氣則江，加藤種一．沖縄県の高校生におけるヘルスリスク行動の推移：2002 年と 2005 年の比較．学校保健研究，48 (Suppl):398-399，2006.

PD06008: 宮城政也，高倉実．健康状況と楽観的特性の関連について．第 19 回日本健康心理学会論文集．42，2006.

その他の刊行物

MD06001: 高倉実：アルコール．健康おきなわ 2010 中間評価報告書．沖縄県福祉保健部．41-46，2006.（http://www.kenko-okinawa.jp/kankobutu/b-2010-E/2010hyouka.pdf）

MD06002: 高倉実：2005 年度 沖縄県の高校生におけるヘルスリスク行動とライフスタイルに関する調査報告 (http://www.cc.u-ryukyu.ac.jp/~minoru/data/2005OYRBS/2005OYRBS.htm)

MD06003: 高倉実：保健学研究科特論における e-learning システムの試用．IT を活用した教育の研究発表会論文集．琉球大学総合情報処理センター 13-16，2006.

MD06004: 高倉実：e-learning システムを活用した e-learning 教材の作成．IT を活用した教育の研究発表会論文集．琉球大学総合情報処理センター 14-17，2006.

MD06005: 高倉実：沖縄県の高校生のヘルスリスク行動の実態．第 13 回沖縄県性教育実践事例研究発表会．沖縄県立総合教育センター．46-55，2006.

MD06006: 高倉実：学習指導要領と保健教育．平成 18 年度第 4 回新規採用養護教諭研修．沖縄県立総合教育センター．1-6，2006.

MD06007: 小林稔，高倉実，米盛徳市ほか：心と体をきたえる「ゆいまーる」e-wellness アクチベーションプラン．平成 17 年度国民の健康・体力づくり実践活動に関する調査研究成果報告書 1-80，2006.

MD06008: 小林稔，高倉実，小橋川久光，吉葉研司：沖縄県離島地域における子どものメンタルヘルスとライフスタイルおよび体力の関係：竹富町の小学生を対象として．南太平洋海域調査研究報告 45:47-50，2006.

MD06009: 小林稔，高倉実，吉葉研司，米盛徳市，小橋川久光，岸本梢，当真久美：新しい時代の要請に応える離島教育の革新 ー「琉球大学・鹿児島大学・長崎大学」三大学連携事業ー 平成 17 年度離島における子ども理解と成長支援に関する調査研究成果報告書 1-73，2006.

MD06010: 小林稔，高倉実，和氣則江，岸本梢，青木紀久代，山脇澄子：心理社会的学校環境およびライフスタイルが中学生のメンタルヘルスに及ぼす影響．お茶の水女子大学 21 世紀 COE プログラム．家庭・学校・地域における発達危機の診断と臨床支援：幼児期から青年期までのメンタルヘルス縦断研究～心理的援助のためのアウトリーチ・プログラムの構築 第二次報告書．90-95，2006.

国際環境保健学分野

A. 研究課題の概要

1. 日本脳炎媒介蚊 *Culex vishnui* subgroup の生息分布について

近年，外国との人的，物的交流が盛んになり，それにともないわが国への病原体やその伝播蚊の侵入の機会が増している。地球温暖化に伴いそれらの侵入後の日本国内への定着，繁殖の可能性も考えられる。東南アジアでは日本脳炎の媒介蚊として *Cx. tritaeniorhynchus* と同様に重要な蚊 *Cx. vishnui* の生息が，我々の調査で 1990 年に我国では初めて石垣島で確認された。その後，石垣，西表島，沖縄本島の水田や休耕田で蚊幼虫調査を行い，石垣島では，本種が多数生息し，すでに定着していることが明らかになった。また，西表島や沖縄本島でも生息が確認されたが，沖縄本島では水田面積も少なく，発生個体数は非常に少ないことが明らかになった。本年度は沖縄本島で最も水田が多い金武町で，幼虫調査を行うと共に，成虫についても調査した。

2. 東南アジアの蚊科の分類および分子生物学的研究

昨年度に続き，本年度もマレーシアのサラワク博物館との共同で，とくに *Armigeres* クロヤブカ属と *Topomyia* ギンモンカ属の蚊について調査研究を行った。多数採れた蚊は,今後のＤＮＡ分析用に標本を固定し,保存した。クチン近郊の広大なココナツ園で落下したココナツの実の水溜りに生息するクロヤブカ属の蚊についても調査を続けた。また，インドネシア国カリマンタン州との国境近くのバリオ高地(1,000m)でも蚊の調査を行った。

3. マングローブ地域とその隣接地域に生息する蚊の生態と吸血源動物の検索

琉球列島の蚊相は豊富である。そのなかでも特に西表島は種類数が多く，特産種も多い。しかし，それらの蚊についての生態，特に吸血源動物についてはよくわかっていない。島の周辺部のマングローブ地域とその隣接地域で，ライトトラップやドライアイス，捕虫網などを用いて蚊を集め，種類や捕獲数などについて昨年同様に調べた。また，吸血源同定のための吸血蚊も採集し，今後の研究のために保存した。

4. 蛙の鳴き声に刺激，誘引され，吸血行動を開始する西表島の森林内に生息する蚊類の研究

文部科学省科学研究費(萌芽)による研究でH17 年より，西表島で蛙の鳴き声に刺激，誘引され，吸血行動を開始する蚊について調査研究を行っている。通常，蚊は動物から発せられる二酸化炭素によって，誘引され，吸血を行うことが知られている。本研究により，まず，カエルの鳴き声に誘引され，動物に近づき，吸血を行う蚊がいることが明らかになった。本年度はカエルの鳴き声に多く誘引される蚊の実験室内での幼虫，成虫の飼育を試みた。

B. 研究業績

原　著

OD06001: Higa Y, Toma T, Miyagi I. Type specimens of mosquitoes (Diptera: Culicidae) of the Ryukyu Archipelago of deposited in the National Science Museum and the Entomological Institute of Hokkaido University, Japan, in 2005. Med Entomol Zool 2006;57:135-137. (B)

OD06002: Miyagi I, Toma T, Okazawa T. Redescription of *Topomyia argenteoventralis* Leicester, 1908 (Diptera, Culicidae) from Malaysia. Med Entomol Zool 2006;57:347-354. (B)

総　説

RD06001: 當間孝子：琉球列島の蚊相の特徴と疾病媒介蚊. Ryukyu Med J, 123-133, 2006. (B)

国内学会発表

PD06001: 當間孝子，岡澤孝雄，宮城一郎，比嘉由紀子，Leh Charles. 東マレーシア，サラワク各地で採集されたクロヤブカ属の蚊成虫の形態. Med Entomol Zool, 57:73, 2006.

PD06002: 岡澤孝雄，當間孝子，宮城一郎，比嘉由紀子，Leh Charles. 東マレーシア，サラワクでココナツ殻に生息する蚊. Med Entomol Zool, 57:73, 2006.

PD06003: 宮城一郎，比嘉由紀子，當間孝子，岡澤孝雄，Leh Charles. 東マレーシア・サラワクの自然史博物館との蚊相に関する共同調査研究，2005 年の調査概要と採集された種. Med Entomol Zool, 57:74, 2006.

PD06004: 當間孝子，宮城一郎，一盛和世，Kovoivueta J，仲本和美. PacELF(太平洋フィラリア根絶作戦)の

一環としてのフィジー，ビチレブ島における蚊相の調査. Med Entomol Zool, 57:74, 2006.

PD06005: 比嘉由紀子，津田良夫，宮城一郎，當間孝子. 日本産ケヨソイカ 4 種について. Med Entomol Zool, 57:157, 2006.

PD06006: 當間孝子，比嘉由紀子，宮城一郎，澤辺京子. 沖縄本島における主として人家周辺での蚊成虫の捕獲成績(2003-2005 年). Med Entomol Zool, 57:174, 2006.

PD06007: 野田伸一，Gilmatam J，荻野和正，當間孝子，宮城一郎. ミクロネシア連邦のヤップ島とウリシー環礁における蚊の採集成績. Med Entomol Zool, 57:174, 2006.

その他の刊行物

MD06001: 當間孝子：感染症媒介ベクターの実態，生息防止対策に関する研究　沖縄県における疾病媒介蚊に関する調査研究. 平成 17 年度総括・分担研究報告書, 195-202, 2006.

MD06002: 當間孝子：感染症媒介ベクターの実態，生息防止対策に関する研究　沖縄県における疾病媒介蚊に関する調査研究. 厚生労働科学研究費補助金平成 15 年－平成 17 年度総合研究報告書,81-85, 2006.

MD06003: 當間孝子：住民生活とマングローブ/さんご礁生態系との結びつき. 琉球大学亜熱帯島嶼科学超域研究推進機構, 30, 2006.

成人看護学Ⅰ分野

A. 研究課題の概要

1. 外来通院中における乳がん患者の心身健康状態及びセルフケア能力と関連要因の検討(砂川洋子，照屋典子)

外来通院中の乳がん患者における心身健康状態とセルフケア能力とその関連要因について検討する目的で，県内2ヶ所の総合病院へ外来通院中の乳がん患者へアンケート調査を行なった。その結果，乳がん患者の心身健康状態には，配偶者や子供の有無，趣味・社会活動の有無が関連しており，セルフケア能力には，術式や罹病期間，治療全般に対する満足度，パートナーによる支援，余暇活動が関連していることが明らかとなった。本結果については，第10回日本緩和医療学会・第18回日本サイコオンコロジー学会合同大会及び第 20 回日本がん看護学会において，公表している。

2. 沖縄県内における在宅がん患者に関する調査研究(砂川洋子，照屋典子)

1)沖縄県内における在宅がん患者ケアに関する意識調査

沖縄県内の訪問看護ステーション 39 ヶ所に勤務する看護者を対象として，在宅がん患者ケアへの関心度や満足感，困難感，不足と感じる知識・技術などについて調査を行なった結果，がん患者の在宅ケアは他の疾患患者と比較して困難であると感じている者が 6～7 割を占めていた。理由として「主治医との連携が難しい」，「訪問看護で行えるケアに限界がある」，「知識や技術を学ぶ機会が少ない」などが挙げられた。とくに「がん看護についての専門的知識」，「患者・家族に対する精神的支援方法」では，看護経験年数別で差が認められた。本研究は，継続して検討中である。

2)沖縄県における在宅がん患者の現状調査

県内の訪問看護ステーションに勤務する看護者が，ケアの対象(事例)として取り扱ったがん患者の現状分析を行なった結果，県内のがん患者の平均年齢は 73.5±15 歳と後期高齢者が多く，また女性より男性がやや多かった。がんの部位別頻度をもみると，肺がんが 21.8%と最も多く，次いで大腸がん 14.5%の順であった。告知率は高齢者では低かった。訪問看護で受けたケアでは服薬の管理が約8割，精神的ケア7割となっており，在宅ケアを受けるがん患者の特徴が示唆された。本研究は，継続して検討中である。

3. 緩和ケアに対する医療者の意識に関する研究(砂川洋子，照屋典子)

平成 12 年，附属病院において総合診療センターの開設に伴い，緩和ケア部門が設置されたのを機に，今後の活動に役立てることを目的として，医療者(医師，看護師)における緩和ケアの意識やニーズを把握する目的でアンケート調査を行なった。あれから6年が経過し，医療者のみならず，一般市民の緩和ケアに関する関心が高まりつつある中，再度，緩和ケアの現状と新たな課題を明らかにすることを目的とし，がん拠点病院や大学病院への医療者を対象として現在も調査研究を行なっている。

4. 感染看護に関する研究(大湾知子)

1)感染看護に関して，電子メールで米国の ICN (Infection Control Nurse : 感染管理看護師)との通信や，米国を訪問して国際性豊かなカリキュラムの検討を行っている。看護の知識体系と実践体系を統合し臨床指向の実践的院内感染対策における研究を行った。入院中の感染患者数の減少，病院内使用物品の有効性，病院経済の把握，専門職による質の高い感染看護の提供，新時代の実践的感染看護の専門看護師を育成する。看護の人材育成と研究を進めるシステムの開発をめざし，個性，自主性を伸長することを重視した教育・研究を行っている。

2)医療従事者の手洗い行動に関する研究

手洗いは院内感染防止対策で最も重要かつ基本である。手洗いのコンプライアンスは仕事量，手洗い設備などの外的・物理的要因，理解度などの内的要因が相互に関連しており，単一的な教育では持続的な遵守率の向上は望めない。そこで，看護実践場面における手洗い行動の観察及びスタンプ調査を行い，手洗い行動を評価し態度変容に向けた具体策及び教育・啓発活動を行っている。

5. 尿失禁看護に関する研究(大湾知子)

コンチネンスアドバイザーとは，排便・排尿のコントロールを習得するプロセスに関わって，クライエントの日常生活にあった具体的な指導ができる能力(知識・技術・態度)を有する専門家である。その育成のために，関連施設の協力を得ながら尿失禁に関する外来窓口相談，セミナー，電話相談，公開講座，勉強会，研修会を行い，啓発活動を行なっている。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 砂川洋子，木村安貴:支持的ケア．非薬理学的介入．がん看護コアカリキュラム，小島操子，佐藤禮子 (監訳)，182-191，医学書院，東京，2006. (B)

BD06002: 照屋典子:がんの疫学と予防．がん看護コアカリキュラム，小島操子，佐藤禮子(監訳)，696-698，医学書院，東京，2006. (B)

原　　著

OD06001: 金城睦子, 伊波華, 砂川洋子:成人女性における温熱療法受療者の利用状況とその意識に関する検討. (B) 女性心身医学, 11:234-242, 2006.

OD06002: 伊波華, 金城睦子, 砂川洋子:女性大学生におけるアロマ足浴後の生理的及び心理的変化の基礎的検討. (B) 女性心身医学, 12:336-345, 2007.

総　　説

RD06001: 砂川洋子, 鈴木久美:がん看護を創造する専門的看護の展開. 日本がん看護学会誌, 20:18, 2006.

RD06002: 砂川洋子:わが国における緩和ケアの現状と課題. 琉球大学公開講座, 1-5, 2006.

RD06003: 砂川洋子:相補・代替医療の可能性を探る. Medicafe, 2:12-13, 2006.

国際学会発表

PI06001: Sunagawa Y, Teruya N, Kimura Y, Higa M, Iha H. Study on the self-care abilities in out patients with breast cancer and related factors. 14th International Conference on Cancer Nursing, Toronto, Canada. 172. 2006.

PI06002: Sunagawa Y, Kimura Y. A study on the psychological condition in chemotherapy patients with hematopoietic tumor and its related factors. 14th International Conferenceon Cancer Nursing, Toronto, Canada. 149. 2006.

PI06003: Iha H, Sunagawa Y, Kimura Y, Kinjo M. Study on the bone density of out-patients with breast cancer and its chronological changes. 14th International Conference on Cancer Nursing, Toronto, Canada. 212. 2006.

PI06004: Tomoko Owan, Marie Suzuki, Takehiro Kohra, Chikara Nakasone, Natuo Yamamoto, Michio koide, Futoshi Higa, Takashi Shinzato, Masao Tateyama, Athushi Saito, Jiro Hujita. Investigation and Measures concerning *Legionella* for Shower unit in the nursing practical room. The 5th East Asian Conference on Infection Control and Prevention, 43. 2006.

国内学会発表

PD06001: 砂川洋子:沖縄県における代替療法の利用状況と意識に関する実態調査～一般地域住民及び乳癌患者を対象にした調査結果より～. 第5回JACT沖縄支部大会講演集, 15, 2006.

PD06002: 照屋典子, 木村安貴, 吉原ゆかり, 砂川洋子, 東恩納貴子, 中森えり:乳がん患者におけるセルフケア能力と個人特性及び心身の健康状態との関連性の検討. 第20回日本がん看護学会講演集, 194, 2006.

PD06003: 木村安貴, 砂川洋子, 藤本みゆき, 比嘉敬子, 中森えり:化学療法を受ける血液がん患者の嗅覚変化および関連要因の検討. 第20回日本がん看護学会講演集, 107, 2006.

PD06004: 伊波華, 金城睦子, 木村安貴, 砂川洋子, 照屋典子, 中森えり:外来通院中の乳がん患者の骨密度および関連要因の検討. 第20回日本がん看護学会講演集, 310, 2006.

PD06005: 金城睦子, 伊波華, 木村安貴, 砂川洋子, 照屋典子, 吉原ゆかり:がん患者における代替療法としての温熱療法の利用状況とその意識. 第20回日本がん看護学会講演集, 348, 2006.

PD06006: Yasutaka Kimura, Masanori Sunagawa, Mariko Nakamura, Yoko Sunagawa, Tadayoshi Kosugi: The decreased amount of food intake velated to the changes of gustatory and olfactory thre sholds in patients with hematopoietic tumors and chemotherapy. 第30回日本生理学会抄録集, 15, 2006.

PD06007: 照屋典子, 比嘉美夕紀, 砂川洋子:外来通院中の乳がん患者の療養生活に関する意識調査. 第11回日本緩和医療学会講演抄録集, 147, 2006.

PD06008: 木村安貴，砂川洋子，小杉忠誠:化学療法を受けるがん患者の食欲不振とその影響因子に関する検討. 第11回日本緩和医療学会講演抄録集，163，2006.

PD06009: 伊波華，金城睦子，木村安貴，砂川洋子:外来通院中の乳がん患者における骨密度とその関連要因の検討. 第11回日本緩和医療学会講演抄録集，200，2006.

PD06010: 金城睦子，伊波華，木村安貴，砂川洋子:代替療法(温熱療法)を利用しているがん患者のQOLと関連要因の検討. 第11回日本緩和医療学会講演抄録集，170，2006.

PD06011: 比嘉美夕紀，照屋典子，砂川洋子:脱毛をきたした乳がん患者におけるボディーイメージと対処法に関する検討. 第11回日本緩和医療学会講演抄録集，162，2006.

PD06012: 大湾知子，佐久川廣美，下地孝子，安次富景子，小橋川文江，高江洲杉江，澤口昭一，久田友治，佐久川廣，比嘉太，健山正男，藤田次郎，新里敬，高良武博，斎藤厚：眼科における流行性角結膜炎感染防止対策への取り組み，第21回日本環境感染学会学術集会抄録集，264，2006.

PD06013: 大湾知子，菅谷公男，源河里美，渡真利絹江，伊波義一，長嶺由樹子，洲鎌則子，里　美幸，田積あや，比嘉千賀子，宮里実，小川由英：泌尿器科外来受診を高める医療の場を拡大する広報活動の重要性，第13回日本排尿機能学会総会，210，2006.

PD06014: 大湾知子，菅谷公男，翁長幸代，栄野川喜美子，宮崎りな，幸喜美代子，宮里実，小川由英，高良武博：術後膀胱留置カテーテルの身体固定装具使用の実態調査，第 19 回日本老年泌尿器科学会誌，70，2006.

PD06015: 西島さおり，菅谷公男，宮里実，大湾知子，小川由英：閉塞膀胱モデルラットを用いた低活動膀胱への骨髄細胞移植による下部尿路機能の再構築の可能性，第13回日本排尿機能学会誌，192，2006.

PD06016: 菅谷公男，翁長朝浩，西島さおり，宮里実，大城琢磨，大湾知子，小川由英：過活動膀胱と血清コリンエステラーゼ値の関連に関する臨床的検討，第94回日本泌尿器科学会誌，194，2006.

その他の刊行物

MD06001: 木村安貴，砂川洋子:化学療法を受けるがん患者の副作用症状が食事摂取に及ぼす影響及び関連要因の検討ー主に味覚･嗅覚変化に焦点をあててー. 平成17年度琉球大学大学院保健学研究科修士論文，1-52，2006.

MD06002: 木村安貴，砂川洋子:化学療法を受けるがん患者の食欲不振とその影響要因に関する研究ー主に味覚・嗅覚変化に焦点をあててー. 癌研究助成成果報告集4，財団法人安田記念医学財団:115-117，2006.

MD06003: 砂川洋子，宇座美代子:琉球大学大学院保健学研究科におけるがん看護専門看護師教育課程の開設にあたって. 日本看護研究学会九州地方会ニュースレター，2006.

MD06004: 伊波華，宮城比呂子，金城睦子，木村安貴，照屋典子，砂川洋子:月経前症候群に対するアロマオイルを用いた足浴効果の基礎的研究. 沖縄県公衆衛生学会誌，36･37:5-9，2006.

MD06005: 宮城比呂子，伊波華，金城睦子，照屋典子，砂川洋子:月経前症候群に対するアロマオイルを用いた足浴効果の基礎的研究～MDQ高得点者の事例検討～. 沖縄県公衆衛生学会誌，36･37:10-14，2006.

MD06006: 金城睦子，伊波華，宮城比呂子，木村安貴，吉原ゆかり，照屋典子，砂川洋子:代替療法としての温熱療法の利用実態と健康統制観について. 沖縄県公衆衛生学会誌，36･37:15-19，2006.

MD06007: 比嘉美夕紀，喜久川裕子，松川未來，照屋典子，砂川洋子，木村安貴，伊波華，金城睦子:外来通院中の乳癌患者における心身健康状態とその関連要因の検討. 沖縄県公衆衛生学会誌，36･37:51-54，2006.

MD06008: 松川未來，比嘉美夕紀，喜久川裕子，照屋典子，砂川洋子，木村安貴，伊波華，金城睦子:外来通院中の乳癌患者におけるセルフケア能力とその関連要因に関する検討. 沖縄県公衆衛生学会誌，36･37:55-58，2006.

MD06009: 喜久川裕子，比嘉美夕紀，松川未來，照屋典子，砂川洋子，木村安貴，伊波華，金城睦子:外来通院中の乳癌患者の療養生活に関する意識調査．沖縄県公衆衛生学会誌，36･37:59-62，2006.

MD06010: 里美幸，大湾知子，菅谷公男，高良武博：尿失禁症状を有した健康女性の心理状態と尿失禁対策．平成17年度琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集，93-96，2006.

MD06011: 大湾知子：質の高い看護の実現目指す．ほ～むぷらざ，第976号:1-2，2006.

MD06012: 大湾知子：腎盂腎炎，ほ～むぷらざ，第1005号，23，2006.

MD06013: 大湾知子：ノロウイルス感染防止対策としての手洗い．琉球大学附属病院ICR News，2006.

MD06014: 大湾知子，藤田次郎，本村幸枝，謝花万壽子，里見雄次，佐久川廣美，下地孝子，上原菜穂，伊藤まゆみ，伊波千恵子，内田美保：感染防止対策リンクナースを育成するには．第2回沖縄県ICNネットワーク勉強会，大湾知子(監修)，琉球大学医学部附属病院感染対策室･沖縄県ICNネットワーク，1-11，2006.

MD06015: 大湾知子，藤田次郎，下地孝子，垣花順子，喜友名かかり，真榮城咲子，石川美根子，喜舎場朝和，高草木伸子：現場の看護実践と教育に活用される感染防止対策．第1回沖縄県ICNネットワークセミナー(第3回勉強会)，大湾知子(監修)，琉球大学医学部附属病院感染対策室･沖縄県ICNネットワーク，1-22，2006.

MD06016: 大湾知子，藤田次郎，石川章子，感染防止対策と他職種共働によるリスク管理．第4回沖縄県ICNネットワーク勉強会，大湾知子(監修)，琉球大学医学部附属病院感染対策室･沖縄県ICNネットワーク，1-6，2006.

MD06017: 大湾知子：私の研究「尿失禁ケアと感染対策」．同窓会会報，西原町，第25号:8-10，2006.

MD06018: 大湾知子：排泄ケアの基本ケア―．平成18年度訪問看護師養成講習会教科書，1-17，2006.

MD06019: 大湾知子：感染症(疥癬)．平成18年度日系老人介護人材養成コース研修教科書，1-10，2006.

MD06020: 大湾知子：日本環境感染学会賞を受賞して．沖縄県看護協会ともしび，第34号:41-43，2006.

MD06021: 大湾知子:病院におけるインフェクションコントロールナースの役割．沖縄県記念誌，医師会会報，沖縄県医師会広報委員会，49-52，2006.

MD06022: 大湾知子:琉球大学同窓会50周年記念にあたり．琉球大学同窓会創立50周年琉球大学同窓会，236-238，2006.

成人看護学Ⅱ分野

A. 研究課題の概要

1. 高齢者のセクシャリティ(性)に関する研究（赤嶺依子）

高齢者人口の増加に伴い福祉施設に入居する高齢者が増加している。これまで，QOL の向上と関係の深い性について科学的に分析された研究報告が少なく，長寿県沖縄における高齢者の性についても詳細な内容を把握することは不可能であった。そこで，沖縄の老人福祉施設における高齢者の性について検討することを目的に，将来高齢者のケアスタッフとなり得る医療系大学生，老人福祉施設のケアスタッフおよび施設長を対象に性に関する調査を行った。本研究結果を概観すると，高齢者の性について学習経験がある者はない者に比べ高齢者の性に関する知識量が多く，より積極的態度をとり好意的なイメージをもっていた。また，高齢者の性に関する知識量，積極的態度，好意的イメージは相互に有意な関連が認められた。さらに，県内老人福祉施設における高齢者の性についての認識および問題への対応に関する実態調査では，全国調査と同様に高齢者の性は肯定的に捉えられていた。充実した性は QOL 向上に影響すると考えられ，性に関わる問題には高齢者の意思を尊重し理解ある対応が示された。しかし，性に関わる問題の発生率は全国よりやや高い傾向にあり，高齢者福祉施設における性の問題への対応の整備が必要であることを示唆している。(平成15・16 年度科学研究費補助金 基盤研究 (C) (2) 研究成果報告書 2005)

2. ED 患者における抑うつとストレス対処行動に関する研究 （赤嶺依子）

更年期男性の勃起障害(ED)は ED に続発する心気･軽うつ状態を浮かびあがらせ，うつ状態にある患者の 61～78%に性機能障害がみられるとの報告がある。そこで，某公立病院泌尿器科外来を受診した ED 患者を対象に抑うつとストレス対処についての検討を行った。2002 年から 2004 年までに ED を主訴として泌尿器科外来を受診した患者は 67 名である。基本属性，IIEF5, Self-rating Depression Scale (SDS), Coping Inventory for Stressful Situations (CISS)で構成された質問紙を使用した。対象者の年齢は 37～80 歳，平均 61 歳であった。合併症では糖尿病が最も多く全体の 26.9%，次に高血圧 22.4%，前立腺肥大と続いた。IIEF5 平均得点は ED 治療前が 7.3 点，治療後が 18.9 点で治療後の得点が有意に高値を示した。SDS 得点は治療前は 39.1 点でうつ状態を示す患者は認められず，治療後は 34.4 点で治療前に比較し有意に低くなっていた。ストレス対処行動の平均得点は「課題優先対処」41.3 点でストレス対処法に有意差が認められた。以上の結果から，泌尿器科外来を受診する ED 患者にはうつ傾向はみられず，積極的な問題解決の思考と行動を特徴とするストレス対処が患者の受療行動へ影響を及ぼしており，ED 治療は患者の心身の健康に寄与することが示唆された。本研究結果は国際学会で発表した。

3. 乳がん患者のセクシャリティに関する研究 （赤嶺依子）

近年の医学の進歩により，がん治療は単なる生存だけでなく，患者の生活の質(QOL)を改善することの重要性が強調されるようになった。乳がん手術後の患者にいたっては乳房が女性らしさを象徴する臓器であるだけに，パートナーとの密接な絆や性生活は生きていく意欲や人間関係に影響を与え患者の QOL 向上に関連する。そこで，乳がん手術後の患者支援のための基礎資料を作成することを目的に「乳がん術後患者におけるセクシャリティの検討」と「乳がん術後患者のセクシャリティとボディ・イメージの検討」をテーマに研究を実施した。

4. 高齢者の身体拘束に関する研究 （眞榮城千夏子）

平成12年4月介護保険法の実施に伴い，介護保険施設での「身体拘束の禁止規定」が施行され，沖縄県でも平成16年1月に「身体拘束ゼロおきなわ宣言」がなされた。そこで，沖縄県内の介護保険施設従事者を対象に身体拘束に関する意識と実態を明らかにするために調査を行った。療養型施設，介護老人福祉施設，介護老人保健施設，その他の施設の順で身体拘束に対する意識が低かった。老年に関する専門知識・高齢者に対するいじめや虐待に関する関心の有無では，専門教育を受講し，報道や広報誌を見たり読んだりし，いじめや虐待に関心のあるものが身体拘束に対する意識が高くなっていた。また，身体拘束の経験者は 63.6%であり，施設別にみると，療養型施設，介護老人福祉施設，介護老人保健施設，その他の順で身体拘束の経験者の割合が高かった。

B. 研究業績

国際学会発表

PI06001: Koja Y, Tsunochi M, Uza M, Hokama T, Ozasa Y, Tanaka K, Kakinohana S, Uemura E, Kuniyoshi M, Maeshiro C. A study on the anxiety of infant-rearing parents in a city of Okinawa, Japan. 38th APACPH conference 2006 and 2nd International Public Health Conference Program & Abstract Book; Dec 3-6; Bankok, 2006:121.

国内学会発表

PD06001: 眞榮城千夏子，國吉緑，与那城優美，富岡恵理子，赤嶺依子，古謝安子: 沖縄県における介護保

険施設従事者の身体拘束に関する意識と実態－J-PRUQを用いて－. 日本老年看護学会 第11回学術集会. Nov 3-4, 同抄録集, 116, 2006.

PD06002: 赤嶺依子, 外間実裕, 眞榮城千夏子, 國吉緑, 久保美紀子, 福添陽子, 宮城千賀子, 小川由英: ED内服治療に対する女性看護師の意識. 第26回日本性科学学会学術集会. Nov 19, 同抄録・論文集, 173, 2006.

その他の刊行物

MI06001: 芦田依子: 沖縄県老人福祉施設における高齢者の性に対する捉え方. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33, 81-84, 2006.

老年看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 高齢者虐待に関する研究

本年度から高齢者虐待防止法が施行され各自治体での取組みも始まっている。しかし自治体によっては取組みに対する基盤がまだ十分に整っていない状況がみられる。また一般市民の高齢者虐待に対する認識もまだ十分でないことが考えられる。そこで今年度は市町村の高齢者担当部署と老人クラブに属している高齢者および訪問看護に従事している看護職に対し質問紙調査を実施した。調査内容は主に行政に対しては取組みの現状等について，高齢者および看護職へは高齢者虐待・身体拘束に関する認識と虐待防止法の周知度についてである。全体で約 50%の回答が得られた。(平成 18 年度科学研究補助金基盤研究(C))。

2. 高齢者および介護者の QOL

在宅介護の看護・介護支援に関する示唆を得るため，要介護高齢者を介護している介護者の介護に対する否定的・肯定的認識や介護負担，介護の限界について介護者の QOL および高齢者の ADL の側面から調査を行った。介護者の QOL は配偶者の有無に関連がみられ，また介護に対する肯定的認識は続柄，介護度，介護期間により変化することが示唆された。

B. 研究業績

総　説

RI06001: 國吉緑：施設内虐待はなぜ起こるのか？. 認知症介護 7(4):36-41, 2006. (C)

国際学会発表

PI06001: Koja Y, Tsunochi M, Uza M, Hokama T, Ozasa Y, Tanaka K, Kakinohana S, Uemura E, Kuniyoshi M, Maeshiro C. A study on the anxiety of infant-rearing parents in a city of Okinawa, Japan. 38th APACPH conference 2006 and 2nd International Public Health Conference Program & Abstract Book; Dec 3-6; Bankok, 2006:121.

国内学会発表

PD06001: 国吉緑，小笹美子：大学卒業新人看護師のプリセプターに対する認識. 第 10 回日本看護管理学会年次大会講演抄録集，103，2006.

PD06002: 小笹美子，国吉緑，宇座美代子，古謝安子：新人看護職の不安と期待：卒後 4 ヶ月の職場環境. 第 10 回日本看護管理学会年次大会講演抄録集，99，2006.

PD06003: 眞榮城千夏子，國吉緑，与那城優美，富岡恵理子，赤嶺依子，古謝安子: 沖縄県における介護保険施設従事者の身体拘束に関する意識と実態 －J-PRUQ を用いて－. 日本老年看護学会 第 11 回学術集会. 抄録集，116，2006.

PD06004: 赤嶺依子，外間実裕，眞榮城千夏子，國吉緑，久保美紀子，福添陽子，宮城千賀子，小川由英: ED 内服治療に対する女性看護師の意識. 第 26 回日本性科学学会学術集会抄録・論文集，173，2006.

PD06005: 垣花シゲ，比嘉愛里，下地智之，植村恵美子，高江洲涼子，金城信子，與古田孝夫，赤嶺依子，国吉緑，古謝安子:0 県 3 市中病院の医療従事者の院内感染に対する意識 －実施に関連する要因－. 第 21 回日本環境感染学会プログラム・抄録集.252，2006.

PD06006: 高江洲涼子，垣花シゲ，金城信子，下地智之，植村恵美子，国吉緑，古謝安子，宇座美代子：ラオス国 2 病院の看護師の看護観特性分析.国際看護研究会　第 9 回学術集会.抄録集.39　2006.

その他の刊行物

MI06001: 國吉緑(分担)：平成 18 年度市民公開講座：在宅ケアに役立つ感染看護 4.感染予防の実際 3)口腔ケア.P19-25，2006.

母性看護・助産学分野

A. 研究課題の概要

1. 母性看護学の地域実践力強化としての大学生と教員による思春期健康教育の教材開発と効果測定ツールの検討

母性看護学において，思春期健康教育の分野は重要であるにもかかわらず，学生の学習到達度はあまり高くない。講義で知識の習得はできるが，在学中に思春期健康教育の実践を通して学習する機会は少ない。思春期健康教育の目的を十分に達成するためには，大学カリキュラムの枠を超えて，学校現場，地域保健関係者が連携して実施する必要があると考えている。思春期は，仲間教育による活動が最も効果があるといわれており，当教室では，中高生の仲間として性教育に関心を持つ大学生(男女5～6人程度)と教員の共同による健康教育を，小・中・高等学校(養護教諭，保健体育担当教師，校長先生など)や，地域の保健師等と連携をとりながら実施してきた。

学校で行われる性教育に社会の注目が集まる中，我が国の10代の人工妊娠中絶率は上昇の一途をたどり，2003年全国平均13.0(10代女性1000対指数)とこの5年間で倍増しており，思春期教育研究会などを立ち上げ思春期教育に対する先駆的取り組みを行っている地方においてさえも平均20.0に迫る勢いであり，その上昇は止められないのが現状である。沖縄県の10代の人工妊娠中絶率も8.9とこの5年間で倍増しており，決して他岸の石ではない。思春期の若者の性交へのハードルは年々低くなり，高校3年生男女の性交経験率は50%を超える勢いで推移している。経済至上主義の豊かさを求める社会情勢の中，10代の人工妊娠中絶やSTD，援助交際等の問題行動の増加は，マスコミや10代向け雑誌等による性情報の氾濫，過った性知識を持つ若者の増加と女生徒の自尊心の低下が要因となっているといわれ，現場の教師のジレンマも大きい。このような情勢の中，助産師が小中学校に出向いて実施する性教育「いのちの出張講座」が，教師とはひと味違う視点からの性教育として高く評価されている。命ほど知識や情報として伝えるのが難しいものはなく，沖縄県の伝統的生命観(祖先からの生命の連鎖，生命(ぬち)どぅ宝)を根底にすえた，助産師ならではの講話を組み入れた健康教育の試みは，ピア・エデュケーションのみの取り組みに限界を感じていたこの時期，まさに時期を得た活動といえる。

経済至上主義の豊かさ観に対して，沖縄県では，地域に根ざした文化，地域の相互扶助であるユイマール精神，祖先崇拝，高齢者を大切にする風土が価値ある「豊かさ」としてかなり前より見直されてきている。自然を大切にし，自然の中に生き，自然と共に生きていくという思いがあり，これによって命にまさる大切なものはないという言葉“生命(ぬち)どぅ宝“という理念が生まれ出てきた。人々の生活様式や考え方の中にも，取り入れられ，自然をあがめ，祈り，自然への謙虚さをもち，自然を食や住に取り入れる生き方に民族的価値観，生命観をみる。

学校における性教育の充実が切実に求められている中，この 2～3 年のうちに，本出張講座の展開のための教育資源の整備，効果判定方法(全県的な中高生徒の性意識・健康生活調査および養護教諭対象の生徒の生活行動実態調査)を確立し，学校現場・地域・学内へのフィードバック等の活動を続けていきたいと考えている。

2. 基礎体温と頸管粘液による女性の健康に関する研究

基礎体温の測定は，排卵の有無およびその時期の推定が可能であることから家族計画や避妊指導によく用いられている。また高温相の状態からも黄体機能をある程度判定することができるために，基礎的な卵巣機能判定法の1つとして臨床上に広く利用されている。

現在，講義の一環として自己の健康意識を高めるために学生自身に基礎体温測定，頸管粘液の変化を記録することを課題としている。全周期正常な者は約4割と半数にも満たない。これらを，20代前半の女性は，まだ性成熟が完成されていないのか，または，生活環境の変化によるストレスへの適応不全により内分泌に影響をもたらしたのかを明確にする必要がある。

年代的な生活習慣の変化が20代前半の女性の健康にどのような影響があるかを分析することで，近い将来，子どもを産み育てるという大きな役割を担っている女性の健康教育に役立て，また，学生への生活指導の一助とするために基礎体温測定，頸管粘液の変化の調査を実施している。

3. 子育て支援に関する研究

平成17年度のわが国の合計特殊出生率は1.29となり，年々減少している。わが国の少子化は，第2子，第3子以上の出生割合の減少によるものである。要因の一つとして，女性の社会進出が進む中，依然として母親を中心とした育児体制であり，妻の負担が軽減されていないことにあると考える。そのような中で夫の育児・家事における援助は必要不可欠なものであり，少子化に歯止めをかける一助になると思われる。

そこで，夫の育児･家事の役割分担の現状を把握すると共に，今後の夫の育児・家事参画への課題を明らかにすることを目的として，調査を実施している。

また，家族のみならず社会の子育て支援に関して現状を把握するとともに，実際的な支援体制を確立するためには何が必要か検討している。

B. 研究業績

原　　著

OD06001: 儀間繼子，仲村美津枝，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:妊娠中の運動が分娩に及ぼす影響. (B) 母性衛生，47(2):358-364，2006.

国内学会発表

PD06001: 儀間繼子，仲村美津枝，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:NICU に入院中の児の母親の母乳栄養の意識. 第 53 回日本小児保健学会講演集:548-549，2006.

PD06002: 仲村美津枝，儀間繼子，大嶺ふじ子，宮城万里子，玉城陽子，安里龍:出生率の異なる沖縄県 2 市の家族計画調査からみた比較研究. 民族衛生，72(付録)，第 71 回日本民族衛生学総会講演集:214-215，2006.

その他の刊行物

MD06001: 宮浦美佳，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:中高生の性行動に影響を与える性意識・健康行動の検討. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:29-32，2006.

MD06002: 石橋美佳，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:中高生の性意識及び性行動・健康行動の検討―セルフ・エスティームとの関連―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:33-36，2006.

MD06003: 宮城元子，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:性教育に伴う性意識の検討―性教育実施前後の性意識の変化―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:37-40，2006.

MD06004: 東芦谷梓，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:性教育に伴う性意識の検討―性教育を 2 回行った効果― 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:41-44，2006.

MD06005: 神谷富士子，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:性教育に伴う性意識の変化の検討―介入方法の違いによる高校生の性意識の比較―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:45-48，2006.

MD06006: 比嘉李奈子，与那覇明美，宮城万里子，大嶺ふじ子，玉城陽子:乳幼児をもつ母親への育児支援に関する検討―こども数での違い―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:49-52，2006.

MD06007: 与那覇明美，比嘉李奈子，宮城万里子，大嶺ふじ子，玉城陽子:乳幼児をもつ母親への育児支援に関する検討―支援者と児の月齢から―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:49-52，2006.

小児看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 低出生体重児の家族のケア支援に関する研究

沖縄県の低出生体重児の出生率は全国平均に比べ高率である。そのため当教室では，健全な低出生体重児の発育・発達の助成を図る目的で，平成５年から継続して低出生体重児に関する調査を行っている。第一段階は，平成５年から平成８年までに出生した低出生体重児について調査し報告した。第２段階として，平成９年１月から平成11年12月までに沖縄県内のNICUでケアを受けた低出生体重児の母親に対し，出生状況と入・退院後の養育実態についてアンケート調査を行った。そのアンケート調査結果を統計的に分析し，自由記載の記述内容を，分析しているが，今年度は，調査時現在，実際に入院している低出生体重児の母親の母乳保育状況に焦点を当てて分析を試み,母乳栄養は,出生時体重が小さいほどまた，母親の生活のゆとりがあるほど行われていることを示した。また記述式の内容から，成熟児を出生した母親たちとは異なる心情を抽出することができた。今後も，低出生体重児に関する研究を続行する。

2. 子どもの痛みに対する研究

子どもの痛みについての研究は，外国においては多くされており,未熟児･新生児を含め多くの報告があるが，我が国においてはまだ多くはない。痛みは文化の違いにより，その表現が異なると言われており，日本の子ども達の痛みの表現も外国とは異なると考えられる。病院で痛みの体験を余儀なくされている子ども達の痛みの反応を研究することで，看護ケアのあり方を考えていくは看護研究課題として必要だと考える。当教室は小児病棟や外来において，痛みの伴う処置場面を観察することで，処置を受ける小児と母親，医師，看護師などの反応，言動を分析し処置時少しでも痛みを緩和する方法について模索する研究を行っている。

3. 少子化に関する研究

少子化が続く昨今，小児に関わる教室として現在憂慮されている少子化に関する問題について調査し対策を考える研究を行っている。一般的な女子大生が子どもを持つことや子育て，育児と仕事の両立，キャリアの確立，夫・家族に対する期待等についてどのような考えを持っているか分析した。それらを基礎Dataとして高学歴時代の子育てと少子化対策について考察したものを報告した。

又，平成 12 年に行った家族計画実態調査の結果から有効回答のあった 1165 人の母親の家族計画に対する意識や現存子ども数，欲しい子ども数の分析を通しての沖縄県の少子化対策を考える研究は継続している。

4. 妊娠中の運動が分娩に及ぼす影響についての研究

合併症のない初妊婦で協力が得られた妊婦を対象に妊娠中の運動として，キーゲル体操，ウォーキング，ストレッチング等の骨盤底筋運動を指導し,分娩にどう影響を及ぼすか検討した。方法として母親学級，助産婦外来等でパンフレットを渡し，スライド，ビデオ等で運動を説明し，実施した。運動の実施状況の調査表を渡し，助産師外来受診時に運動の確認を行なった。その結果，分娩の所要時間は,運動群においては非運動群と比較して有意に短縮していた。妊婦が運動をしやすい状況を考慮し，運動プログラムを作成する予定である。今後もさらに例数を増やして検討する。

5. 出産の満足に影響を及ぼす要因についての研究

近年，女性のライフサイクルへの価値観の多様化や少子化傾向を反映し，出産は，人生において，貴重な体験となっている。初めての出産体験の認知は，その後の出産に対し精神的な影響は大きいと考える。そこで，産婦にとって貴重である出産の体験が，より満足できるよう看護ケアを考えるため，出産体験尺度を用いて，出産体験の及ぼす影響を検討する。

6. 大学生の基礎体温と頸管粘液の分析に研究

近年，ライフサイクルの変化に伴い，月経異常を訴える女性が増えていると言われている。特に，実習を含め心身に大きな影響を及ぼす生活要因を多く抱える看護学生においてその影響は，多大なものであると考える。そこで，看護学生を専攻する大学生を対象に，月経，基礎体温,頸管粘液の記録を通してその月経サイクルの分析を行い，排卵の有無，高温層の期間，月経異常などを判別するとともに，月経と実習・テスト・レポート・学校行事など生活要因がどのように影響しているかを調査し，検討した。

7. 小児看護学の演習のあり方に関する研究

看護系大学を含め看護学校を卒業し，就職した新人看護婦職員の約 1 割が，一年以内に離職をしているという背景には，卒業時の能力と現場で求められる能力との乖離があるといわれ，看護教育での基礎教育のあり方が問われている。そこで教育現場と臨床現場でのギャップを少しでも埋める小児看護学の演習ができないかを考え，臨床現場により近い感覚で「気づき」を高める演習を思案し，その実践および効果を学会等で報告している。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 仲村美津枝:分娩期の看護. 母性看護学(第２版)，氏家幸子(監)，147-181，廣川書店，東京，2006. (B)

原　　著

OD06001: 儀間繼子，仲村美津枝，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:妊娠中の運動が分娩に及ぼす影響. (B) 母性衛生，47(2):358-364，2006.

国内学会発表

PD06001: 儀間繼子，仲村美津枝，大嶺ふじ子，玉城陽子，宮城万里子:NICU に入院中の児の母親の母乳栄養の意識. 第 53 回日本小児保健学会講演集:548-549，2006.

PD06002: 仲村美津枝，儀間繼子，大嶺ふじ子，宮城万里子，玉城陽子，安里龍:出生率の異なる沖縄県 2 市の家族計画調査からみた比較研究. 民族衛生，72(付録)，第 71 回日本民族衛生学総会講演集:214-215，2006.

PD06003: 仲村美津枝，儀間繼子 :「気づき」を促す小児看護学演習の一試案，日本小児看護学会第 16 回学術集会講演集:274-275，2006.

PD06004: 仲村美津枝，植村恵美子，国吉緑，宇座美代子:保育園児の病気･怪我の経験と入院の有無，第 32 回日本看護研究学会学術集会－プログラムおよび内容要旨－日本看護研究学会雑誌 29 巻 3 号,330，2006.

その他の刊行物

MD06001: 谷口亜希，仲村美津枝，儀間繼子:看護学生の月経と生活要因についての分析. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:97-100，2006.

MD06002: 上原真名美，仲嵩明甲子，仲村美津枝，儀間繼子:乳幼児のケガや病気に対する母親の対処行動. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:101-104，2006.

MD06003: 仲嵩明甲子，上原真名美，仲村美津枝，儀間繼子:乳児の絵本の読み聞かせと発育に関する研究. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:105-108，2006.

MD06004: 東佳代，仲村美津枝，儀間繼子:NICU に入院中の児の母親の母乳栄養に対する意識について. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33:109-112，2006.

MD06005: 仲村美津枝，儀間繼子:乳房ケアガイダンステキスト. 平成 18 年度日本助産師会沖縄県支部研修会助産師が伝授する乳房ケア:1-44，2006.

母子・国際保健学分野

A. 研究課題の概要

母子・国際保健学分野の研究課題は，母子保健と国際保健である。

Ⅰ．母子保健

1) 小児栄養に関する研究

乳幼児期は,鉄欠乏性貧血の好発年齢であることから，これまで当教室では小児栄養に関する研究の一環として母乳栄養児の離乳期貧血に関する調査研究を継続して行なってきた。原著 001 は，乳幼児の 201 人を対象とした調査であり，幼児貧血の要因として在胎週数および BMI(3-4 ヶ月),栄養法と体重増加率(9-10 ヶ月)を取り上げたものである。一般乳児健診でスクリーニングされた乳幼児は栄養指導および治療を受けており，母子保健サービスも合わせて紹介している。

2) 乳幼児の発達に関する研究

遠城寺式分析的乳幼児発達検査法を用いて沖縄の N 村の乳幼児の発達検査を行った。 N 村の乳幼児の発達は，基準値よりも高くなっているものの， 乳幼児の発達は，月齢および発達の領域により差があり，一様ではなかった。

3)父親の育児参加に関する研究

乳幼児を持つ母親を対象として，父親の育児参加状況と母親の精神健康度を調査し，両者の関係を検討した。8 割以上の母親は，父親が育児に参加していると回答していた。母親の精神健康度に影響を及ぼしている要因として，父親の育児参加，家族構成，児の月齢があげられた。

Ⅱ．国際保健

国際保健学分野では，韓国との協同研究として，PBL 法による遠隔教育に取り組んでいる。タイとベトナム両国における海外調査は下記の 2 件である。

1)タイ国看護学生の帝切に関する意識調査

タイの看護学生を対象とした調査であり，タイの学生は日本の学生よりも帝切を肯定的に捉えていた。過半数の学生が希望する出産方法がわからないと回答しており，出産についての正確な教育と啓発が必要であると考えられる。

2)ベトナム(ホアビン省)の小児保健

19 名の乳幼児を家庭訪問し調査したところ，すべての乳児が母乳で育てられていた。21 ヶ月まで母乳で育てられた女児と 18 ヶ月まで母乳で育てられた男児が，WHO の成長曲線で低体重と評価された。その原因として，離乳食開始の遅れと，哺乳量の不足があることを報告した。母親に提供する適切な離乳食ガイドラインを作成予定である。

B. 研究業績

原　著

OI06001: KE Quek, Tomiko Hokama, Chiemi Yogi: SCREENING RESULTS OF ANEMIA AMONG INFANTS IN A VILLAGE IN OKINAWA, JAPAN: A CROSS-SECTIONAL STUDY. ASIA-PACIFIC J PUBLIC HEALTH; 18(1): 24-28. (A)

OI06002: Tomiko Hokama, Nely Ordonez Flores: A SURVEY] OF FOREIGN MITHERS' UTILIZATION OF THE JAPANEASE MATERNAL AND CHILD HEALTH HANDBOOK. Ryukyu Med J; 25(1,2): 23-28. (A)

国際学会発表

PI06001: Tomiko Hokama, YM Chae: DVELOPING A COUSE OF INTERNATINAL CHILD HEALTH IN CYBER UNIVERSITY FOR HEALTH WITHIN THE ASIA-PACIFICE ACADEMIC CONSORTIUM FOR PUBLIC HEALTH. 38th ASIA-PACIFIC ACADEMIC CONSORTIUM FOR PUBLIC HEALTH, 73, 2006.

PI06002: Yuko Nakamoto, T Hokama, HA Thi Nhan, N Thi Dung, N Thi Thao, B Thi An, N Thi Luyen, N Thi Nu: A SURVEY ON CHILD HEALTH IN HOA BINH PROVINCE, VIET NAM. 38th ASIA-PACIFIC ACADEMIC CONSORTIUM FOR PUBLIC HEALTH, 120-121, 2006.

PI06003: Yasuko koja, M Tsunochi, M uza, T Hokama, Y Ozasa, K Tanaka, S Kakinohana, E Uemura, M kuniyoshi, C Maeshiro: 38th ASIA-PACIFIC ACADEMIC CONSORTIUM FOR PUBLIC HEALTH, 121, 2006.

PI06004: Daigo Kasahara, M Uza, T Hocama, Y Koja, Y Ozasa, K taira, M Arakawa: COMPARATIVE STUDY ON ATTITUDES TOWAROS ELDERLY NURSING-CARE BETWEEN SENIOR CITIZENS OF KOREAN, AND HAN ETHNICITY IN YANBIAN, CHINA AND THOSE OF OKINAWA, JAPAN. 38th ASIA-PACIFIC ACADEMIC CONSORTIUM FOR PUBLIC HEALTH, 67, 2006.

国内学会発表

PD06001: 垣花シゲ，植村恵美子，具志堅美智子: 基礎看護学実習における NANDA 看護診断“セルフケア不足”

の看護成果と介入分析．第12回日本看護診断学会学術大会，看護診断，11(2)：160-161，2006.

PD06002：国吉光治，与儀智枝美，佐次田早苗，外間登美子：父親の育児参加と母親の精神健康調査成績．沖縄県小児保健学会プログラム：17，2006.

その他の刊行物

MD06001：外間登美子，香川靖雄：生活習慣病の現状と未来(21)沖縄戦後世代の栄養と予防．最新医学61(12)：110(2458)-122(2470)，2006.

MD06002：仲宗根幸子，與儀佳織，外間登美子，具志堅美智子：遠城寺式乳幼児分析的発達を沖縄県N村において試みて(1)．琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集No.33：13-16.

MD06003：與儀佳織，仲宗根幸子，外間登美子，具志堅美智子：遠城寺式乳幼児分析的発達を沖縄県N村において試みて(2)．琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集No.33：17-20.

MD06004：国吉光治，外間登美子，具志堅美智子：乳幼児を持つ父親の育児参加と母親の精神健康度調査．琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集No.33：21-24.

MD06005：林詳子，外間登美子，具志堅美智子：看護学生の帝王切開に関する意識調査-C 大(タイ国)と R 大(日本)の調査結果より-．琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集No.33：25-28.

地域看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 沖縄の長寿と地域介護力(ユイマール)に関する研究

沖縄の長寿と介護の関連についてユイマールの面から研究を進めている。これまでの研究結果を踏まえて沖縄独特のユイマールを生かした地域ケアシステムの構築に向けて活動中である。また，「世界一の長寿地域沖縄と中国東北地方における高齢者のライフスタイルと健康に関する比較研究」(平良一彦教授代表)に取り組み，「中国における高齢者介護についての意識調査」を中国の延辺大学と共同研究で実施し，学会等で報告した。

2. 看護職者の基礎教育およびキャリア開発に関する研究

保健師指導者の育成プログラムを開発し，市町村合併された沖縄県宮古島市の保健師を対象に OJT と Off-JT を組み合わせた現任教育プログラムを実践し報告書を作成した。

また，大学を卒業した新人看護職の不安や課題に関する研究に取り組んでいる。新人看護職のリアリティーショックを軽減するために大学が果たすべき役割についての基礎的データを得ることを目的に，看護職として就職した後に感じる不安や課題を，半構成的質問を用いた聞き取り調査(インタビュー)，自記式質問紙調査，自記式心理調査を実施した。平成 17 年度の研究結果を「大学卒業新人看護職の謝意適応力向上の課題　新人看護職の 1 年」としてまとめた。また，新人看護職の不安と期待：卒後4ヶ月の職場環境を第10回日本看護管理学会年次大会で報告した。

3. 沖縄の離島における介護基盤体制と高齢者をめぐる世代間ネットワークに関する研究

本研究は，沖縄の小規模離島における介護基盤体制と高齢者をめぐる世代間ネットワークについて分析し，高齢者が住み慣れた地域で暮らし，終末期を過ごすことを可能にする地域社会の扶養能力について考察することを目的としている。そのために本年度は，終末期までの介護体制が整備された離島に着目し，島の介護体制形成過程に関する行政や関係機関の動向把握と関係者らへの面接調査を実施した。また，介護体制を形成させる基盤ともいえる住民の高齢者との交流や介護支援など，世代間ネットワークに関するアンケート調査を実施した。さらに介護体制が未整備な島においても同様の調査を実施した。現在，データ入力を済ませ分析中である。

4. 在宅看護実習で体験する家族看護の構造 ―ラベルワーク技法を用いて―

学生が在宅看護実習において体験した家族看護の実際について，ラベルワーク技法を用いて検討した。学生の家族看護に関する記述割合は，実習初日 28.1%であったが最終日には 60.6%に増加し，家族を単位として支援する内容も充実していた。療養者が在宅生活を継続できるための家族看護の構造は，「療養者と家族の生活」，「社会資源活用と介護負担の軽減」，「療養者と家族を支える在宅ケアシステム」の 3 つで構成され，感情的な問題に対処しようとする家族援助レベル 3 の実際を学べたことが明らかとなった。家族を単位とした組織的な活動である在宅看護は，家族看護の学習に有効であることが示唆された。本研究は，日本家族看護学会で報告した。

5. 災害看護に関する研究

阪神淡路大震災後に，新しい看護分野として確立しつつある災害看護について研究に取り組んでいる。中でも，沖縄県の災害として特徴的である台風災害について，渡名喜村や宮古島で現地調査を行い，被災者の看護ニーズの把握について研究を継続している。台風時の保健師の支援状況に関する調査と災害弱者になりやすい小児，精神障害者の台風災害時のニーズについて調査を行った。児童に対する災害看護支援―台風により被災した児童のニード・不安―」を日本看護研究学会第 11 回九州地方会で報告した。

B. 研究業績

国際学会発表

PI06001: Koja,Y. Tunochi,M. Uza,M. Hokama,T. Ozasa,Y. Tanaka,K. Kakinohana,S. Kuniyoshi,M. Uemura,E. Kuniyoshi,M. Maeshiro,C: A study on the anxiety of infant-rearing parents in a city of Okinawa, Japan. 38th APACPH Conference; Bangkok Thailand. 2006:121.

PI06002: Kasahara,D. Uza,M. Koja,Y. Ozasa,Y. Taira,K. Arakawa,M: Comparative study on attitudes elderly nursing-care between senior citizens of Korean, and Han ethnicity in Yanbian, China and those of Okinawa, Japan. 38th APACPH Conference; Bangkok Thailand. 2006:67.

PI06003: Takaesu,R. Kakinohana,S. Kaneshiro,N. Uemura,E. Kuniyoshi,M. Koja,Y. Uza,M. Shimoji,T: Study on Laotian nurse's perspectives on nursing in the 2 hostitals. 38th APACPH Conference; Bangkok, Thailand. 2006:111.

国内学会発表

PD06001: 古謝安子，宇座美代子，小笹美子: 在宅看護実習で体験する家族看護の構造 ―ラベルワーク技法を用いて―. 第13回日本家族看護学会学術集会抄録集，広島，173，2006.

PD06002: 小笹美子，国吉緑，宇座美代子，古謝安子：新人看護職の不安と期待：卒後4ヶ月の職場環境. 第10回日本看護管理学会年次大会，東京，99，2006.

PD06003: 小笹美子，大塚眞理子，北川眞理子，斉藤ひさ子，山田ゆかり，平吹登代子，赤井由紀子，中山和美，中嶋カツヱ，石井八恵子：看護系大学における看護実践能力育成に関する教育の現状と課題. 日本看護学教育学会大16回学術集会，愛知，80，2006.

PD06004: 笠原大吾，宇座美代子，古謝安子，小笹美子，船附美奈子，平良一彦，荒川雅志：中国東北地方における朝鮮族と漢族の高齢者介護意識について. 第9回日本地域看護学会学術集会講演集，埼玉，84，2006.

PD06005: 本田光，前川美奈代，砂川貴美，根間京子，盛島幸子，宇座美代子：沖縄県離島における県外出身保健師の地域把握方法 ―実践の入口としての生活習慣の年表作成―. 第 9 回日本地域看護学会学術集会講演集，埼玉，47，2006.

PD06006: 仲村美津枝，植村恵美子，国吉緑，宇座美代子：保育園児の病気・けがの経験と入院の有無. 第32回日本看護研究学会雑誌，大分，280，2006.

PD06007: 垣花シゲ，金城信子，高江洲涼子，下地智之，植村恵美子，國吉緑，下地孝子，古謝安子，赤嶺依子，與古田孝夫，宇座美代子: 患者の視点から見たラオス国の看護 ―ビエンチャン市 2 病院における実態調査―. 第65回日本公衆衛生学会抄録集，富山，1031，2006.

PD06008: 高江洲涼子，垣花シゲ，金城信子，下地智之，植村恵美子，國吉緑，古謝安子，宇座美代子: ラオス国2病院の看護師の看護観特性. 国際看護研究会第9回学術集会抄録集，東京，39，2006.

PD06009: 垣花シゲ，比嘉愛里，下地智之，植村恵美子，高江洲涼子，金城信子，與古田孝夫，赤嶺依子，國吉緑，古謝安子: 0県3市中病院の医療従事者の院内感染に対する意識 ―実施に関する要因―. 第21回日本環境感染学会学術集会抄録集，東京，252，2006.

PD06010: 眞栄城千夏子，國吉緑，与那城優美，富岡恵理子，赤嶺依子，古謝安子: 沖縄県における介護保険施設従事者の身体拘束に関する意識と実態 ―J-PRUQを用いての調査から―. 第11回日本老年看護学会，栃木，116，2006 .

PD06011: 国吉緑,小笹美子：大学卒業新人看護師のプリセプターに対する認識. 第10回日本看護管理学会年次大会，東京，103，2006.

PD06012: 岩谷友歌,小笹美子,宇座美代子,古謝安子：児童に対する災害看護支援 ―台風により被災した児童のニード・不安―. 第11回日本看護研究学会九州地方会学術集会，福岡，68，2006.

PD06013: 大城凌子,宇座美代子,古謝安子,小笹美子：高齢者の看取りを支えるコミュニティ・ケアのあり方に関する研究. 第11回日本看護研究学会九州地方会学術集会，福岡，77，2006.

PD06014: 笠原大吾,宇座美代子,小笹美子,平良一彦：在宅療養者に対する服薬指導業務に関する意識―在宅ケアにおける看護職と薬剤師の協同に向けて―. 第 11 回日本看護研究学会九州地方会学術集会，福岡，87，2006.

PD06015: 津之地三和，古謝安子，宇座美代子，小笹美子，船附美奈子，田中薫: 乳幼児期の育児不安に関する父親と母親の比較. 沖縄県小児保健学会抄録集，浦添，3，2006.

その他の刊行物

MD06001: 宇座美代子：離島における指導保健師育成プログラムの開発に関する研究. 保健師指導者の育成プログラムの開発(H17-健康－013)厚生労働科学研究費補助金 健康科学総合研究事業. 平成 17 年度

総括･分担研究報告書，佐伯和子，105-117，2006.

MD06002：小笹美子：減災をめざした沖縄の台風対策．臨床看護，Vol.32 No.13：1925-1930，2006.

MD06003：小笹美子：沖縄と台風災害への備え．中山書店，東京，140，2006.

MD06004：宇座美代子，古謝安子，小笹美子，眞栄城千夏子：私にもできる看護研究～はじめての研究発表に向けて～；データのまとめ方・文献の探し方．平成 18 年度公開講座．琉球大学，沖縄，2006.

MD06005：屋比久浩美：保健・医療・福祉に携わる専門職者の連携についての認識と行動に関する研究―在宅療養を支援することに焦点をあてて―　平成 17 年度琉球大学大学院保健学研究科保健学専攻修士論文．琉球大学，沖縄，2006.

MD06006：大城凌子：高齢者の看取りを支えるコミュニティ・ケアのあり方に関する研究　平成 17 年度琉球大学大学院保健学研究科保健学専攻修士論文．琉球大学，沖縄，2006.

MD06007：伊禮博子：第 1 子出産後の看護師の復職過程におけるキャリア継続意志の特性　平成 17 年度琉球大学大学院保健学研究科保健学専攻修士論文．琉球大学，沖縄，2006.

精神看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 沖縄の地域特性と精神保健に関する研究

沖縄の特色ある社会文化的環境が地域住民の心の健康に及ぼす影響について，精神保健学的な側面から検討を行う。

1) 沖縄における死生観，コスモロジーと心の健康
2) 地域住民の疾病観と伝統的代替医療との関連
3) 地域住民の伝統的ライフスタイルが心身に及ぼす影響

2. 沖縄の長寿と身体・心理・社会学的要因に関する研究

長寿社会の社会文化的特性，とりわけ沖縄の伝統的信仰，宗教的行動に着目し，生きがい感やモラールなど，女性高齢者のQOL(quality of life)との関連を明らかにする。

1) 日常生活能力や伝統的性役割行動
2) 性格特徴および精神的健康状態について
3) 生きがいおよびQOLの測定
4) 地域における伝統的祭事との関連について
5) 死生観や祖霊観，霊魂観に関する意識
6) 地域における高齢者のサポートシステムについて
7) 伝統医療と現代医療に対する認識

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 石津宏，與古田孝夫，下地紀靖，大仲良一，吉田延: レジデントハンドブック Case Study 一抗不安薬・睡眠薬・抗うつ薬・気分安定薬の使い方―ED. 久保木富房，上島国利(編)，112-117，アルタ出版，東京，2006. (B)

国際学会発表

PI06001: Arakawa M, Motomura J, Yokota T, Taira K. Randomized controlled crossover trial of relaxative effect in seawater floating on human physiological responses. 8th International Congress of Physiological Anthropology(ICPA), 2006.

国内学会発表

PD06001: 垣花シゲ，比嘉愛里，下地智之，植村恵美子，高江洲涼子，金城信子，與古田孝夫，赤嶺依子，國吉緑，古謝安子: 県3市中病院の医療従事者の院内感染に対する意識. 第21回日本環境感染学会学術集会，252，2006.

PD06002: 宮城真里，玉城瑠璃，與古田孝夫: 高校生の喫煙行動と食，親子関係，自己価値観，規範意識に関する疫学的研究. 第25回日本思春期学会総会･学術集会，85，2006.

PD06003: 宮城真里，玉城瑠璃，與古田孝夫: 高校生の喫煙行動と食，ライフスタイルに関する疫学的研究. 第13回ヘルスカウンセリング学会学術大会，55，2006.

PD06004: 與古田孝夫，平良一彦，韓春姫，宇座美代子，新城澄枝，荒川雅志: 中国東北地方における高齢者の睡眠と精神健康に関する検討 ―とくに民族間の差異に焦点をあてて―. 第71回日本民族衛生学会総会，72―73，2006.

PD06005: 荒川雅志，本村純，天久雅之，與古田孝夫，東里正和，新崎千華，運天琴美，平良一彦: 海水フローティングの心身の健康影響に関する介入研究 ―第1報･ストレスマーカー唾液クロモグラニンA(CgA)による検討―. 第71回日本民族衛生学会総会(沖縄)，276-277，2006.

PD06006: 本村純，荒川雅志，天久雅之，東里正和，新崎千華，運天琴美，與古田孝夫，平良一彦: 海水フローティングの心身の健康影響に関する介入研究 ―第2報･心臓自律神経系活動の周波成分分析による検討―. 第71回日本民族衛生学会総会，278-279，2006.

PD06007: 新崎千華，荒川雅志，本村純，東里正和，運天琴美，與古田孝夫，平良一彦: 海水フローティングの心身の健康影響に関する介入研究 ―第3報･STAI(State-Trait Anxiety Inventory)，VAS(Visual Angle Scale)を用いた状態不安・覚醒度・気分評価―. 第71回日本民族衛生学会総会，280-281，2006.

PD06008: 運天琴美，荒川雅志，本村純，東里正和，新崎千華，與古田孝夫，平良一彦：海水フローティングの心身の健康影響に関する介入研究 ―第 4 報・夜間睡眠及び翌日の起床感への影響―．第 71 回日本民族衛生学会総会，280-281，2006.

PD06009: 東里正和，荒川雅志，本村純，新崎千華，運天琴美，與古田孝夫，平良一彦：海水フローティングの心身の健康影響に関する介入研究 ―第 5 報・タイプ A 行動パターンに関する検討―．第 71 回日本民族衛生学会総会，284-285，2006.

PD06010: 安保英勇，與古田孝夫，簗瀬誠，江﨑一朗，木ノ上高章，近藤功行：障害者雇用の重要性 ―精神障害者，回復者の就労を探る視点を中心にして―．人類働態学会西日本地方会第 32 回大会，2006.

その他の刊行物

MD06001: 與古田孝夫：第 6 回九州地区健康教育研究大会第 1 分科会(健康相談活動)．指導助言者，長崎(長崎ブリックホール）．

MD06002: 與古田孝夫：第 71 回日本民族衛生学会総会ラウンドテーブル＜健康＞.ファシリテータ(沖縄県立看護大学，沖縄).

MD06003: 與古田孝夫：精神障害者，回復者の就労をめぐる医療社会学的研究．平成 17 年度科学研究費補助金(研究種目名：基盤研究(C)(2)(課題番号 175904653601)(分担)成果報告書，186-190，2006.

MD06004: 與古田孝夫：男性高齢者の自己価値観が身体・心理・社会的側面に及ぼす影響について．第 3 回沖縄 AgingMale 研究会，2006.

臨床心理・学校保健学分野

A. 研究課題の概要

臨床心理・学校保健学分野の研究テーマは，臨床心理学，メンタルヘルス，スクールカウンセリング，学校保健学分野など多岐にわたる。

科研のテーマとしてはここ数年間，沖縄県の自殺に関する研究，「高齢者自殺の抑制・促進にかかわる心理・社会的要因の検討」を行ってきたが，今年度からはあらたな科研の助成を得て「中高年男性の自殺防止と沖縄県全域における自殺率低減」に向けた実践的な研究課題に取り組んでいる。また，得られた知見は地域社会への教育・啓発活動などに生かすべく，シンポジウム・講演会をはじめさまざまなイベントや自殺防止活動をこころがけている。

これまでに取り組んできた教室のテーマとしては，ターミナルケアとそれに関連するバーンアウトの研究，精神疾患へのアプローチとりわけ統合失調症の治療およびリハビリとその処遇に関する研究，コミュニティメンタルヘルスにかかわる研究や，精神障害者の援助希求行動やリハビリテーションに関する研究，医療人類学的研究，比較文化精神医学的分野では culture-bound syndrome やシャーマニズム，留学生の異文化適応に関する研究，多文化間カウンセリングの研究などがある。

また，学校保健学分野では疫学・保健情報学分野との共同研究として，児童思春期のストレスと心理社会的背景，すなわち学校環境や家庭環境との関連や，不登校やうつなど学校不適応についての研究をすすめているところである。

B. 研究業績

著　　書

BD06001: 名嘉幸一: 第１章 臨床心理学序説．コメディカルのための専門基礎分野テキスト臨床心理学，名嘉幸一(編)，1-11，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06002: 名嘉幸一: 第 3 章-D コンサルテーション・リエゾン活動．コメディカルのための専門基礎分野テキスト臨床心理学，名嘉幸一(編)，111-113，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06003: 名嘉幸一: 第 3 章-E スーパーヴィジョンとコンサルテーション．コメディカルのための専門基礎分野テキスト臨床心理学，名嘉幸一(編)，114-115，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06004: 名嘉幸一: 第 6 章 心理臨床における倫理．コメディカルのための専門基礎分野テキスト臨床心理学，名嘉幸一(編)，137-152，中外医学社，東京，2006. (B)

BD06005: 高倉実，和気則江：教師と学校保健(養護教諭)とのかかわり．新教師をめざす人のための本：教育実習から採用までのガイダンス，教育実践総合センター教育実践研究会編，106－111，明治図書，東京，2005. (B)

原　　著

OD06001: 高倉実，小林稔，宮城政也，小橋川久光，和氣則江，岸本梢：小中学生における心理社会的学校環境と自覚症状との関連性の構造化：WHO Health Behaviour in School-aged Children Study の構成概念を適用して．学校保健研究，48(1)，18-31，2006. (B)

OD06002: Takakura M, Wake N, Kobayashi M. Psychosocial school environment, satisfaction with school, and health complaints among Japanese high school students. School Health 2005;1:1-8. (B)

国内学会発表

PD06001: 神谷江梨加，高倉実，小林稔，和氣則江，岸本梢：中学生の心理社会的学校環境が自覚症状に及ぼす影響．第 53 回日本学校保健学会(高松)学校保健研究 48(Suppl)：264-265，2006.

PD06002: 小林稔，高倉実，和気則江，岸本梢，宮城政也：離島地域における子どものライフスタイルとレジリエンスの実態およびその関連について－沖縄県竹富町の小学 4～6 年生全員を対象として．第 53 回日本学校保健学会(高松)学校保健研究 48(Suppl)：330-331，2006.

PD06003: 高倉実，岸本梢，小林稔，和氣則江，加藤種一：集団レベルにおける児童生徒の健康関連事象の類

似性について．第 53 回日本学校保健学会(高松)学校保健研究 48(Suppl)：396-397，2006.

PD06004：高倉実，当真久美，小林稔，和氣則江，加藤種一：沖縄県の高校生におけるヘルスリスク行動の推移－2002 年と 2005 年の比較．第 53 回日本学校保健学会(高松)学校保健研究 48(Suppl)：398-399，2006.

PD06005：瀧澤透，和気則江，名嘉幸一，等々力英美：保育園における子育て支援と母親の精神的健康について－沖縄県と青森県の比較－．第 71 回日本民族衛生学会(沖縄)民族衛生 72(Suppl)：64-65，2006.

その他の刊行物

MD06001：名嘉幸一，安富祖朝正，堀川美智子，小林敬，大湾明美：高齢者のこころとからだ．精神衛生，58:17-39，2006.

MD06002：茂隼人，和氣則江，名嘉幸一，宮城真理：医療機関における禁煙教室を受講した高校生の喫煙行動とエゴグラムについて．平成 18 年度卒業研究論文集，34：157-160，2006.

MD06003：松堂舞子，和氣則江，名嘉幸一：進学校における高校生のストレスとその認知構造について．平成 18 年度卒業研究論文集，34：161-164，2006.

MD06004：運天絵梨菜，和氣則江，高倉実，名嘉幸一：高校生の精神的健康の変化と影響する要因の縦断的検討．平成 17 年度卒業研究論文集，33：113-116，2005.

MD06005：前盛香壽美，和氣則江，名嘉幸一：沖縄県石垣市の高等学校におけるエイズ教育効果の検討．平成 17 年度卒業研究論文集，33：117-120，2005.

MD06006：金城千穂，名嘉幸一，和氣則江：大学生の意欲低下とスチューデントアパシーに関する研究．平成 17 年度卒業研究論文集，33：121-124，2005.

MD06007：譜久島要，名嘉幸一，和氣則江：沖縄における性・年齢別自殺死亡率の経年変化に関する検討．平成 17 年度卒業研究論文集，33：125-128，2005.

生体代謝学分野

A. 研究課題の概要

代謝性内因性や環境外因性の活性酸素フリーラジカル(FR)と関連する老化病態の生化学的病理機構解析の研究を行っている。また，老化病態(骨粗鬆症，高血圧症，糖尿病)関連微量元素についての病態生理的意義に関する研究を行っている。

1. 細胞内情報伝達経路による脂質代謝酵素系活性制御機構に及ぼす酸化的ストレスの影響と動脈硬化症におけるその意義(真栄平房子)

細胞情報伝達経路で重要な役割をするプロテインキナーゼによる ChEase 活性化機構に於けるラジカルの影響について動物実験や大動脈平滑筋細胞培養により研究を進めている。

2. 酸化的ストレスに対する生体応答：老化病態における抗酸化ストレス蛋白質の動態に関する研究(真栄平房子)

〈動物実験〉FR に対する生体の抗酸化防御能の検討課題として，細胞内酸化還元に関与し，又それを介して遺伝子発現にも関わっているSH蛋白質Thioredoxinについて，加齢(内因性)や受動喫煙(外因性)FR負荷によるラットや老化促進マウス SAMP1 の各臓器組織に於けるその変化を，細胞質では過酸化脂質 TBARS やその他の抗酸化物質，抗酸化酵素，核では DNA の酸化的損傷(8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHdG) 等の変化を指標とし，細胞の酸化還元状態に於けるその意義を検討している。又，細胞内酸化還元状態変化による細胞への影響として，細胞諸応答を調節する情報伝達系プロテインキナーゼとの関連も合わせて検討している。

〈培養実験〉大動脈平滑筋細胞，癌化起源が異なる肺癌細胞や正常二倍体肺細胞等へ各種 FR を負荷し，Thioredoxin や各種抗酸化物質添加による細胞の増殖やアポトーシスへの影響の機構を検討している。研究過程で動物や培養細胞に使用するヒト Thioredoxin は ATL 細胞から cDNA を作成し，E. coli. に発現させてリコンビナント Thioredoxin を自家調製する方法を確立し，使用している。

3. 喫煙や受動喫煙の生体へ及ぼす影響の生化学的研究(真栄平房子)

1) タバコ副流煙と共に体内に導入されたフリーラジカルについて，DNA の酸化的損傷(8-OHdG)による点突然変異誘導を介するイニシェーターとしての役割やプロテインキナーゼ C 活性化を介する発癌プロモーターとしての役割を受動喫煙ラット個体で検討し,2) 関与するラジカル種をヒト肺癌培養細胞で確認している。3) 又，非喫煙者，喫煙年数 10 年以下と 10 年以上喫煙者について喫煙による細胞 DNA の酸化的損傷を知るために抹消白血球 8-OHdG を指標に検討している。ヒト，ラットいずれの場合も個体の酸化還元状態との関連で検討し，受動・能動喫煙程度は血中や尿中コチニン量を指標としている。

4. セレンの抗酸化作用と病態生理的意義に関する研究(真栄平房子)

微量必須元素 Se は抗酸化防御酵素 GSH-peroxidase や Thioredoxin reductase の補欠因子で，その抗腫瘍作用や免疫機能促進作用が報告されている。健康者(男 71，女 70)血清 Se に比べて病態群(高 CRP 値群 40，RA 陽性群 24，肺癌患者群 13，ATL 患者群 22)は有意の低血清 Se 値を示し，血清 CRP と血清 Se 間には逆相関がみられた。ラットに急性相反応誘発前後で，血清と肝臓のセレンは約 70％へ有意に減少した。炎症や組織の破壊病変を伴う病態で血中に鋭敏・急速に増量する急性相反応蛋白質 CRP の肝臓における生合成制御へのセレン関与の意義を転写調節因子の面から検討している。

5. シリコンの病態生理的意義に関する研究(真栄平房子)

地球上で最多元素のシリコン(Si)は殆どが体内へ吸収されない不溶性型であるが，2 mM (50 ppm) 以下ではオルトケイ酸として細胞膜通過型と云われている。Si が骨形成必須元素の可能性 (Science, 1970)，その人体分布は骨以外では大動脈に最多で，加齢と共に減少し，正常部位よりも硬化部位で減少する報告(Proceedings of the 40th Novel Symposium, Sweden, 1977) 等以来，研究が少ない。一方で，海洋研究分野で Si は深度と共に上昇する栄養塩として報告され，沖縄県では国内最深度 612m の海洋深層水が採水されており，また，soluble silicon 含量が高い堆積サンゴ砂は世界中で本県のみ利用認可されていることから，脱 NaCl した海洋深層水や表層海水，サンゴ砂，水道水，Si 化合物(メタケイ酸Na)等について，病態モデル動物実験や細胞培養法で，従来の生化学的分析値に加えて Real-Time PCR による遺伝子発現定量値をもって，以下の 3 サブテーマで研究を実施し成果を得て，国内外の学会で発表した(2001 年以降の研究概要参照)。また，学術誌への投稿中，投稿準備中である。3 サブテーマ共に国内外の特許を出願し，③は本学が出願者となっている。

①可溶性ケイ素化合物とその天然素材の骨成分，骨強度，骨分化・吸収関連遺伝子発現への影響
②可溶性ケイ素化合物とその天然素材の血圧上昇抑制作用と関連遺伝子発現への影響
③可溶性ケイ素化合物とその天然素材の血糖上昇抑制作用と関連遺伝子発現への影響

6. 飽和曲線解析手法のマクロおよびミクロ現象への適用(安里龍，上江洲典子)

調査回数の増加にともなってデータ数の増加が見られるが，データに類似のものがあるときは，データ数はある飽和値に達する。また，物質の反応でも，ある物質の濃度を増加していくことにより，反応量は増加するが，そこでも反応量はある一定値に収束する。このような現象は飽和曲線をともなう。そのような適用例として，世界の国々の摂取食品について解析中である。すなわち，食事回数の増加に伴い，異なる食品の摂取食品数は増加していくが，食品には限りがあるため，いずれその数は

飽和値に達するものとして，摂取食品について研究して　　いる。

B. 研究業績

原　　著

OD06001: 上間優子，照屋亜沙美，宮城郁子，真栄平房子: サンゴカルシウムのマウスにおける骨代謝と機械的骨強度への改善効果. 日本栄養・食糧学会誌，59:265-270，2006. (B)

OD06002: 上江洲典子，森山梨紗，逸見幾代，安里龍: 四国のある女子学生達の摂取食物の年次変動(昭和 60 年と平成 12 年). 医学と生物学，150:393-401，2006. (C)

国内学会発表

PD06001: 真栄平房子，宮城郁子，江口幸典: カルシウム源の種類による骨成分，機械的骨強度，骨代謝関連遺伝子発現への影響. 第 46 回日本臨床化学会年次学術集会，2006.

PD06002: 真栄平房子，石嶺南生，宮城郁子，江口幸典: 抗骨粗鬆症微量元素とその天然素材による抗糖尿病作用. 第 46 回日本臨床化学会年次学術集会，2006.

PD06003: 上江洲典子，逸見幾代，安里龍: 沖縄県内の一施設学生の摂取食品について. 第71回日本民族衛生学会総会講演集: 192，2006.

その他の刊行物

MD06001: 知花つばさ，古見美也子，真栄平房子: サンゴカルシウムの骨重量と骨成分への影響. 平成17年度卒業研究論文集. 33:229-232，琉球大学医学部保健学科，西原，2006.

MD06002: 古見美也子，知花つばさ，真栄平房子: サンゴカルシウムの機械的骨強度への影響. 平成17年度卒業研究論文集. 33:233-236，琉球大学医学部保健学科，西原，2006.

MD06003: 棚原亜由美，玉城真奈美，真栄平房子: カルシウム原材料の種類による骨代謝への影響～骨代謝マーカー及び骨成分からの検討～. 平成 17 年度卒業研究論文集. 33:237-240，琉球大学医学部保健学科，西原，2006.

MD06004: 玉城真奈美，棚原亜由美，真栄平房子: カルシウム原材料の種類による骨代謝への影響～機械的骨強度からの検討～. 平成 17 年度卒業研究論文集. 33:241-244，琉球大学医学部保健学科，西原，2006.

MD06005: 新里優，安里龍，上江洲典子: フィリピンの人々の摂取食物－中高所得者と低所得者における比較－. 平成 17 年度卒業研究論文集. 33:225-228，琉球大学医学部保健学科，西原，2006.

形態病理学分野

A. 研究課題の概要

1. Myospherulosis の成因に関する実験的研究(島田勝政, 大城吉秀)

Myospherulosis は組織学的に Cystic space の中に多数の endo body(spherules)とそれらを取り囲む袋状構造物 (parent body)からなる特徴的な病変である。報告された最初の頃は, spherules の形態やその組織学的背景から真菌を含めた感染症が疑われ, 種々の培養が試みられたがいずれも成功しなかった。一方, 電顕を含めた形態学的検索で spherules 内部に核片様物質や filaments を認めたとの報告もあるが核そのものは未だ確認されておらず,真菌を含めた感染症は否定的であった。我々は, Myospherulosis の成因を明らかにするために in vitro においてラノリン, オレイン酸, リノール酸, ビタミン E と, 全血, 洗浄赤血球, 血漿, あらかじめ固定した赤血球を用いて Myospherulosis を作り出すことを試み,その経時的観察より parent body の成立とその組成, 及び endobody の形成過程を解明しつつある。

2. 沖縄県における老人保健法に基づく子宮癌検診, 肺癌検診の現状と問題点 ―特に細胞診の面から―(島田勝政, 大城吉秀)

昭和 58 年に老人保健法(老健法)が施行され子宮癌検診も細胞診を主体に実施されている。我々は昭和 58 年から平成 2 年までの 8 年間の沖縄県における子宮癌検診, 肺癌検診の現状を各市町村が行なった検診報告書を基に検討を加えている。沖縄県と全国の受診率, 要精検率, 癌発見率を比べてみると, 沖縄県は全国に比べて受診率が高く, 癌発見率も高い。また子宮癌の訂正死亡率でも高くなっている。那覇市と村部の比較では受診率では那覇市が低いが, 癌発見率は那覇市が高い。沖縄県は子宮癌, 肺癌の発見率が高く, 今後那覇市の受診率の向上と子宮癌,肺癌の早期発見に努めるとともにスタッフ(特に細胞検査士)の養成に力を入れなければならない。

3. ストレスによる AGML の発生とその抑制(島田勝政,大城吉秀)

ラットを用いて拘束水浸ラットを付加して AGML の発現とその発現を抑制する栄養素の検討を行なっている。

4. トリプシンインヒビターによる肝癌発生の抑制(島田勝政, 大城吉秀)

化学発癌による肝癌発生をトリプシンインヒビターによって抑制可能かを検討している。

B. 研究業績

原　著

OI06001: Ji-Young Hong, Eisuke F. Sato, Yukimi Kira, Manabu Nishikawa, Katsumasa Shimada, and Masayasu Inoue . *Curcuma Aromatica* inhibits Diabetic Nephropathy in the Rat. Journal of food science 2006; 71(9): 626-632. (A)

その他の刊行物

MD06001: 圖子浩二, 和久井萌:春ウコンの過剰摂取が正常及び四塩化炭素投与マウスの肝に及ぼす影響 ―生化学的・血液学的検討―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33, 201-204, 琉球大学保健学科, 西原, 2006.

MD06002: 和久井萌, 圖子浩二:春ウコンの過剰摂取が正常及び四塩化炭素投与マウスの肝に及ぼす影響 ―形態学的検討―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33, 205-208, 琉球大学保健学科, 西原, 2006.

MD06003: 梅澤明日香, 千賀宗子:糖尿病マウスに対するギムネマ・シスベスタ及び春ウコンの効果 ―生化学的検討―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33, 209-212, 琉球大学保健学科, 西原, 2006.

MD06004: 千賀宗子, 梅澤明日香:糖尿病マウスに対するギムネマ・シスベスタ及び春ウコンの効果 ―形態学的検討―. 平成 17 年度卒業研究論文集 No.33, 213-216, 琉球大学保健学科, 西原, 2006.

病原体検査学分野

A. 研究課題の概要

1. 腸管内細菌の胆汁酸代謝における役割に関する研究

ヒトの腸管には推定で500種以上，糞便1gあたり約1兆個の多種多様な細菌が生息している。胆汁酸は生理的な界面活性剤であり，脂肪や脂溶性ビタミンの消化・吸収および輸送に必須の生体内物質として知られている。近年の研究から胆汁酸はシグナル分子で核内リセプターを活性化し，胆汁酸やコレステロール代謝を調節していることが明らかにされている。シグナル分子の一つに二次胆汁酸があり，これは細菌の酵素によってのみ産生される。また，二次胆汁酸は大腸癌のプロモーター作用が示されている。従って，7α-脱水酸化菌(二次胆汁酸生成菌)は胆汁酸やコレステロール代謝の調節および病態に関与している可能性があり，古くから多くの研究がなされているが，その関連は不明である。本年度は 1) 新たな 7α-脱水酸化菌の分離・同定に関する研究，2) 胆汁酸 7α-脱水酸化菌の系統分類学的研究について実施し，新菌種とすべく菌を見出した。今後，菌の記載およびこれまでの研究を継続し，腸管に生息する 7α-脱水酸化菌の全貌にせまる。

2. *Enterobacter sakazakii* の生態学的研究

Enterobacter sakazakii は腸内細菌科に属するグラム陰性，通性嫌気性桿菌であり，新興の日和見感染菌としてわが国以外の先進国においてのみ報告されている。本菌種による感染症は新生児から老人にまで発生し，患者の約9割が子供で，その半数は新生児であり，病型は髄膜炎や菌血症が多く重篤であり，致死率も約 30%と高い。一方 50 歳以上の成人では基礎疾患を有する易感染者，その半数は悪性腫瘍の患者であり菌血症や骨髄炎を起こし，致死率は約 50%に達する。本菌種による感染症の多くが院内感染として発症しているが，新生児の約半数は本菌種の汚染した粉末調製粉乳を食して発症している。しかし，粉末調製粉乳を摂取しない世代の感染源や感染経路は不明である。これは環境から本菌種の分離が容易でないことと自然界における本菌種の生態が不明であることが一因である。そこで，当教室では本菌種の分離法を確立するとともに，河川水や下水を含む環境から本菌種の分離を行ってきた。その結果，1) 本菌種は種々の環境から検出されるが，極めて菌数が少ないこと，2) 分離菌は多様な生物型に分類され，臨床から分離される型と同じであることを明らかにした。目下，病原因子並びに病態の解明に向け，動物実験を用いた研究が進行中である。

3. 抗細菌・抗変異原作用に関する研究

沖縄産植物の口腔内細菌，腸管病原菌及び薬剤耐性菌に対する発育抑制物質のスクリーニング・および抗変異原作用に関する研究を産学官で実施中。また，沖縄産食品から分離した菌種が産生する抗菌物質を医薬品として開発すべくレキオファーマー社と共同研究を行っている。

B. 研究業績

国内学会発表

PD06001: 高嶺房枝:胆汁酸 7α-脱水酸化菌の定着時期について．第 79 回日本細菌学会総会，金沢市 2006.

PD06002: 宮城和文，高嶺房枝:河川水及び下水からの *Enterobacter sakazakii* の検出と表現型の比較．第 59 回日本細菌学会九州支部総会，久留米市．2006

PD06003: 高嶺房枝:腸内フローラから健康を考える．中部保育所給食研究会，宜野湾市 2006.

PD06004: 當山むつみ，高嶺房枝:ヒト糞便から分離された胆汁酸 7α-脱水酸化菌の研究．第 28 回胆汁酸研究会，米子市 2006.

PD06005: 高嶺房枝，新垣善孝，島田勝政:胆汁酸 7α-脱水酸化菌による ACF 形成の促進．第 28 回胆汁酸研究会，米子市 2006.

その他の刊行物

MD06001: 比嘉保子，東盛明奈，渡邊幸子，高嶺房枝:河川水および粉末調整粉乳からの *Enterobacter sakazakii* の検出～検出方法と分離菌の性状について～．琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集，34:169-172，2006.

MD06002: 東盛明奈，比嘉保子，渡邊幸子，高嶺房枝，宮城和文:環境由の *Enterobacter sakazakii* におけるプラスミドの検出と薬剤感受性．琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集，34:173-176，2006.

MD06003: 當山むつみ:ヒト腸管から分離された胆汁酸 7α-脱水酸化菌の胆汁酸代謝と系統分類学的研究．琉球大学医学部保健学科修士論文，2006

生理機能検査学分野

A. 研究課題の概要

1.「沖縄黒麹もろみ酢」の医学・生理的機能性に関する研究

健康成人を対象として，沖縄黒麹もろみ酢を飲用させ30 分ウォーキング中の呼気ガス分析を実施し，間接的熱量測定法によりエネルギー代謝を調べた。その結果，もろみ酢の飲用はウォーキング時の糖質および脂肪燃焼に影響を及ぼさなかった。

また，ラット高血圧モデルに対するもろみ酢の継続投与(2 週間)は血圧上昇を抑えたことから(対照群：2 週間で26mmHg の血圧上昇，飲用群：12mmHg の血圧上昇)，高血圧に対する予防効果を持つ可能性が示唆された。

2. 長時間持続運動による酸化ストレスと抗酸化能

長時間持続運動による酸化ストレス度および抗酸化能の変化を，フリーラジカルの分析装置である FRAS(free radical analytical system, Diacron 社製，イタリア)を用いて，運動時間との関係について検討した。その結果，酸化ストレスは運動により増加するが，運動の持続による増加は比較的わずかであった。一方，抗酸化能は運動時間とともに増加する傾向が認められた。

B. 研究業績

その他の刊行物

MD06001: 尾尻義彦:「沖縄黒麹もろみ酢」の医学・生理的機能性に関する研究. 平成 17 年度健康食品品質向上総合対策事業「本場沖縄黒麹もろみ酢の製造規格に関する研究」成果報告書, 21-28, 2006.

MD06002: 小林　稔: 心と体をきたえる「ゆいまーる」E-Wellness アクチベーションプラン. 平成 17 年度.

血液免疫検査学分野

A. 研究課題の概要

1. 急性骨髄性白血病の診断と分類法に関する研究

急性骨髄性白血病(AML)の治療戦略を展望するとき,画一的治療から遺伝子異常に基づいた個別化治療研究へ向かうのは必至である。したがって,従来のFAB分類(形態学的分類)から特異的染色体・遺伝子変異による分類法(WHO 分類)へ転換を図っていく必要がある。成人白血病治療研究グループである Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)においても,FAB分類からWHO分類へ転換した中央診断システムを再構築して,個別化治療の本格的到来に対応すると共にWHO分類の特徴と有用性を検討し,我が国における AML/WHO 分類の Evidence Based Medicine(EBM)を確立することを目的として多数の登録症例について解析を行っている。本年度はAML201プロトコールが終了したため臨床データの纏めと同時に継続的に行ってきた形態診断レビューの最終的チェックを行ってきた。次年度に形態診断の纏めを行い,WHO 分類による再分類を試みる。

2. 急性骨髄性白血病における層別化治療に関する研究

JALSG の AML 治療研究において予後因子の解析から有意な因子を抽出し,これらを組み合わせて開発した JALSG スコアリングシステムを基本に置き,これらに加えて予後因子として有用な遺伝子変異(FLT3-ITD など)を組み込んだ新たな予後判定システムを試みた。今後はこのシステムを用いたより有用な層別化を行い,それらに対応した治療法の開発を目指す。

3. 多血球系に異形成を認める急性骨髄性白血病の検討

AML の中で多血球系に異形成を伴う AML(AML-MLD)は,WHO 分類において１つのカテゴリーとして採り上げられている。筆者らはAML-MLDが予後不良な病型であり,形態学的診断が重要かつ不可欠であること発表してきた。しかし,AML-MLD の病態,とくに分子病態に関しては殆ど解明されていない。多施設の共同研究によって症例を集積するとともに病態解明に向けて研究を進める。

4. 骨髄異形成症候群の病態研究

骨髄異形成症候群(myelodysplastic syndrome; MDS)の診断は,今なお形態学的異形成の有無によって行われることが多い。新たに提唱されたWHO分類においても従来のFAB分類と同様診断根拠の主体は形態学的異形成であることに変わりはない。本年度は単施設における MDS の診断と治療成績の検討を行った結果,MDS 診断の検討課題が明らかになり,今後これらの研究を進めていく。

B. 研究業績

著　書

BD06001: 栗山一孝:B. 骨髄検査, C. 細胞化学. 三輪血液病学, 浅野茂隆, 池田康夫, 内山卓(編), 550-566, 文光堂, 東京, 2006. (B)

BD06002: 栗山一孝:B. 顆粒球の疾患(白血病を除く) 1. 好中球の異常 a. 形態異常, 三輪血液病学, 浅野茂隆, 池田康夫, 内山卓(編), 1287-1293, 文光堂, 東京, 2006. (B)

BD06003: 栗山一孝:日常診療ではAMLの分類はFAB分類に慣れているが,WHO分類を使用すべきか,さてどうしよう?, 造血器腫瘍治療, これは困ったぞ, どうしょう! 押味和夫, 木崎昌弘(編), 2-6, 中外医学社, 東京, 2006. (C)

BD06003: 栗山一孝:AMLの患者, 化学療法後, 骨髄ではblast 2, 3%, ただし形態学的に核小体明瞭, 細胞質の塩基性月良い細胞が存在する, 寛解と判断してよいか, さてどうしよう?, 造血器腫瘍治療, これは困ったぞ, どうしょう! 押味和夫, 木崎昌弘(編), 49-51, 中外医学社, 東京, 2006. (C)

原　著

OI06001: Taguchi J, Miyazaki Y, Tsutsumi C, Sawayama Y, Ando K, Tsushima H, Fukushima T, Hata T, Yoshida S, Kuriyama K, Honda S, Jinnai J, Mano H, Tomonaga M. Expression of the myeloperoxidase gene in AC133 positive leukemia cells relates to the prognosis of acute myeloid leukemia. Leuk Res 2006;1105-1112. (A)

OD06001: 栗山一孝, 波多智子, 宮崎泰司:AML/MDSの細胞形態学. 臨床血液, 47:701-709, 2006. (B)

総　説

RD06001: 田村和夫, 栗山一孝, 三浦偉久男, 阿南建一, 須田正洋, 高松泰:第20回九州白血病スライドカンファランス報告. 臨床と研究, 83:436-440, 2006. (C)

RD06002: 田村和夫，栗山一孝，三浦偉久男，阿南建一，高松泰:第21回九州白血病スライドカンファランス (C)報告. 臨床と研究，83:1556-1570，2006.

国際学会発表

PI06001: Miyazaki Y, Kiyoi H, Kuriyama K, Honda S, Nishida K, Taniwaki M, Sakamaki H, Miyawaki S, Ohtake S, Naoe T, Ohno R, Tomonaga M. 36. A New Stratification System for Adult AML That Includes FLT3-ITD as a Prognostic Factor - a JALSG Study. 47th American Society of Hematology, Orland, Florida, USA, 12.9-12, 2006.

PI06002: Sawayama Y, Miyazaki Y, TsuTsumi C, Ando K, Kuriyama K, Tomonaga M. Myeloperoxidase Increases Chemosensitivity of Leukemia Cells through the Generation of Reactive Oxigen and Nitrogen Species. 47th American Society of Hematology, Orland, Florida, USA, 12.9-12, 2006.

国内学会発表

PD06001: 天願聖子，具志堅善則，仲里幸康，平良直也，仲地佐和子，栗山一孝. Ph陽性急性白血病の2症例. 第81回沖縄臨床血液研究会，沖縄県立浦添看護学校中講堂，平成18年5月19日.

PD06002: 澤山靖，宮崎泰司，堤千寿子，安東恒史，今西大介，対馬秀樹，今泉芳孝，田口潤，松尾辰樹，栗山一孝，朝長万左男. AML細胞におけるミエロペルオキシダーゼ発現と化学療法感受性の関連. 第68回日本血液学会総会･第48回日本臨床血液学会総会合同総会，福岡，平成18年10月6日～8日.

PD06003: 吉田真一郎，宮崎泰司，栗山一孝，本田純久，本多幸，今西大介，福島卓也，坂巻壽，佐尾浩，森島泰雄，朝長万左男. JALSGスコアintermediate/poor群の初発AMLに対する非血縁者間同種骨髄移植の有用性の検討. 第68回日本血液学会総会・第48回日本臨床血液学会総会合同総会，福岡，平成18年10月6日～8日.

PD06004: 波多智子，栗山一孝，宮崎泰司，本田純久，西田一弘，谷脇雅史，坂巻壽，宮脇修一，直江知樹，大野竜三，朝長万左男. FAB-M2症例のWHO分類に基づく細分類と解析-JALSG-AML97解析. 第68回日本血液学会総会・第48回日本臨床血液学会総会合同総会，福岡，平成18年10月6日～8日.

PD06005: 宮崎泰司，清井仁，栗山一孝，本田純久，西田一弘，谷脇雅史，坂巻壽，宮脇修一，大竹茂樹，直江知樹，大野竜三，朝長万左男. FLT3-ITDを組み込んだ成人AMLの新たな層別化法の検討-JALSG-study-. 第68回日本血液学会総会・第48回日本臨床血液学会総会合同総会，福岡，平成18年10月6日～8日.

PD06006: 田場琢也，新城紀久子，栗山一孝，天願聖子，仲地佐和子，平良直也. 保健学科学生によるMDSの形態診断. 第4回日本検査血液学会沖縄支部学術集会，沖縄(琉球大学医学部臨床講義棟)，平成18年12月2日.

その他の刊行物

MD06001: 栗山一孝:形態学(骨髄系)白血病/MDSの細胞形態学. 第2回若手血液臨床医のための教育プログラム. 日本血液学会・日本臨床血液学会，16-18，2006.

MD06002: 栗山一孝:多施設共同研究における急性骨髄性白血病の中央診断システムの再構築. 平成15年度～平成17年度科学研究費補助金基盤研究(C)研究成果報告書，1-12，2006.

1. 平成 18 年度文部科学省科学研究費補助金による研究

研究代表者	研 究 種 目	助成金額(千円)	研 究 課 題
石田　肇(代表)	特定領域研究(A)	6,800	中世の人々の生活誌復元―古人骨と動物遺存体の研究―
石田　肇(代表)	基盤研究(B)	5,100	オホーツク文化人骨の再発見と総合的研究
石田　肇(分担)	基盤研究(A)	500	奄美諸島における聖地および葬地の人類学的研究
土肥直美(代表)	基盤研究(C)	900	沖縄県具志川市具志川グスク崖下地区の発掘調査
砂川昌範	若手研究(B)	500	Src チロシンキナーゼによる血管平滑筋 L 型 Ca^{2+}チャネル機能の調節機構の解明
酒井哲郎	基盤研究(C)(2)	1,000	初期胚心臓の自動能調節に関わる受容体―細胞内情報伝達系形成の光イメージング解析
當眞　弘	基盤研究(C)	2,200	沖縄海域に生息する加害刺胞動物イソギンチャク類に関する研究
等々力英美	基盤研究(B)	8,190	沖縄特産緑黄色野菜による生体内抗酸化栄養素及び酸化ストレスマーカーに与える影響
井濱容子	若手研究(B)	700	脳大型連続切片から頭部外傷の受傷機序を再構築する―3 次元モデル作成からの受傷機序シュミレート―
要　　匡	基盤研究(C)	900	安定した遺伝子発現の得られるヒト人工染色体の開発と応用
加藤誠也	基盤研究(C)	700	Th1 反応優位性動脈硬化モデルマウスにおける変異型 IL-4 による治療法の開発
井関邦敏	基盤研究(C)	500	生活習慣の末期腎不全発症に及ぼす影響
太田孝男	基盤研究(B)	4,400	小児期の生活習慣病と将来の動脈硬化性心疾患発症に関する研究
村山貞之	基盤研究(C)(2)	900	cineMRI を用いた肺動脈流速測定による二次性肺高血圧の評価法の確立
戸板孝文	基盤研究(C)(2)	1,500	子宮頸癌同時化学放射線療法における高線量率腔内照射の最適スケジュールの開発
小川和彦	基盤研究(C)(2)	1,700	悪性神経膠腫の放射線治療効果予測における低酸素状態に関連する遺伝子群の意義
運天　忍	若手研究(B)	2,800	骨盤内閉鎖循環下大量抗癌剤灌流療法における抗癌剤濃度モニターについての臨床研究
仲宗根勇	奨励研究	750	沖縄県における基質拡張型βラクタマーゼ産生菌の遺伝子学的型別と疫学調査
金城　徹	奨励研究	750	病原大腸菌に遺伝子学的検出法の確立と沖縄県における検査ネットワーク体制の構築
屋嘉比静子	奨励研究	750	沖縄県民のルイス遺伝子欠損型と CA 19-9 極低値患者の解析
坂梨まゆ子	若手研究(B)	600	更年期障害に用いられる漢方薬がエストロゲン減少に起因する脂質代謝異常に及ぼす影響
國吉幸男	基盤研究(B)	9,190	運動誘発電位による，術中脳障害の早期診断法の確立に関する実験的研究
須加原一博	基盤研究(B)	11,440	肺胞上皮細胞増殖因子による肺病変修復促進と転写因子による制御機構の解明
垣花　学	基盤研究(C)	800	非障害性短時間脊髄虚血後モルヒネ誘発痙性対麻痺の発生機序に関する生物学的検討
大城匡勝	基盤研究(C)	1,100	大血管手術における新たな脊髄機能モニタリングの開発に関する研究―脊髄誘発電位の高周波振動解析―
徳嶺譲芳	基盤研究(C)	1,600	虚血性脊髄運動障害の機能再生のための骨髄幹細胞移植の試み
中村清哉	若手研究	1,900	脊髄虚血性痙性対麻痺の発現機序と外科的治療，薬物

			的治療に関する基礎研究
青木陽一	基盤研究(C)	1,500	婦人科癌の Heparanase 発現と血管新生・転移能，さらに転移抑制療法の開発
青木陽一(分担)	特定領域研究	200	子宮頸部発がんの宿主要因としての HLA 遺伝子多型に関する民族疫学的研究
小川由英	特別研究員奨励費	1,200	消化管でのシュウ酸吸収と，様々の前駆物質からの内因性シュウ酸合成について
西島さおり	若手スタートアップ	1,370	低活動膀胱への骨髄細胞移植による下部尿路機能の再構築
外間宏人	基盤研究(C)	1,500	LORETA 及び SPM 法を用いた初発統合失調症における脳機能・形態異常の検討
吉井與志彦	基盤研究(C)	1,000	ハブ毒蛋白を用いた悪性脳腫瘍治療応用に関する研究
兵頭明夫	基盤研究(C)	2,000	てんかんの焦点検索に有用な脳血管内脳波に用いる血管内導出電極の改良と臨床応用
澤口昭一	基盤研究(C)	200	沖縄県における緑内障疫学調査(久米島スタディー)
只野昌之	萌芽研究	1,000	西ナイルウイルスおよび日本脳炎ウイルスに対する動物用経口ワクチンの研究開発
富田真理子	若手研究	1,300	新規成人 T 細胞白血病治療の分子標的としての HSP90
鈴木敏彦	基盤研究(B)	12,870 (2,970)	粘膜病原細菌による宿主抗原提示細胞の細胞死と炎症誘導の分子機構
トーマ クラウディア	若手研究(B)	1,300	志賀毒素産生性大腸菌の防御抗原:LEE 遺伝子群にコードされない接着因子の研究
苅谷研一	特定領域研究	5,700	低分子量 G 蛋白質 Rap2 とがん細胞の分化異常
苅谷研一	基盤研究(C)	1,600	新規シグナル伝達系「Rap2-MAP4K シグナル複合体」の解析
安里　剛	基盤研究(C)	1,300	HPV 塩基配列決定による新規ハイリスクバリアントと高齢者子宮頸癌関連型の同定
海川正人	若手研究(B)	1,300	GCK ファミリーキナーゼ (MAPKKK キナーゼ) による細胞接着制御機構の解明
武居公子	若手研究(B)	1,300	ケラチノサイトの細胞間接着装置に局在する MAPKKK キナーゼの機能解析
外間　昭(代表) 比嘉　太(分担)	基盤研究(C)	100	B 型，D 型肝炎ウイルス重感染患者の長期予後とそれに影響を与える因子の解明
植田真一郎	基盤研究(C)(2)	1,200	心血管薬の薬効評価システムの開発と臨床試験に向けた代替エンドポイントの評価に関する総合的研究
田川辰也	基盤研究(C)(2)	1,200	代謝症候群，高血圧における中枢および末梢血管機能障害の機序と治療に関する研究
中山　崇	若手研究	600	地域テレ(パソ)コミュニケーションシステムの構築に関する研究
垣花シゲ	基盤研究(C)	1,800	発展途上国を対象とした「感染看護教育プログラム」の開発
高倉　実	基盤研究(B)	1,400	個人・集団レベルの心理社会的学校環境が生体的ストレス反応に及ぼす影響
高倉　実(分担)	基盤研究(A)		東南アジア諸民族児童の発育発達(標準値作製を含む)と生育環境の相互作用
當間孝子	萌芽研究	1,100	蛙の鳴き声に刺激，誘引され，吸血行動を開始する西表島の森林内に生息する蚊類の研究
國吉　緑	基盤研究(C)	1,400	沖縄県高齢者虐待の総合的支援体制のあり方に関する研究
宇座美代子(分担)	基盤研究(B)	100	沖縄における百歳長寿者の認知機能，体力医学的評価および生命予後に関する研究

古謝安子	基盤研究(C)	1,700	沖縄の離島における介護基盤体制と高齢者をめぐる世代間ネットワークに関する研究
與古田孝夫(分担)	基盤研究(B)(2)	3,100	沖縄における百歳長寿者の認知機能,体力医学的評価および生命予後に関する研究
與古田孝夫(分担)	基盤研究(C)(1)	1,500	精神障害者,回復者の就労をめぐる医療社会学的研究
和氣則江(分担)	基盤研究(C)	1,400	個人・集団レベルの心理社会的学校環境が生体的ストレス反応に及ぼす影響
和氣則江(分担)	基盤研究(C)	1,700	沖縄の離島における介護基盤体制と高齢者をめぐる世代間ネットワークに関する研究

2. 厚生労働省からの受託研究

研究代表者	受託事業者	助成金額(千円)	研　究　課　題
當眞　弘(分担)	国際医療協力研究委託費	4,000	ラオス国におけるマラリア予防対策の総合的研究
田中勇悦	創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業	45,000	小型動物を用いたエイズワクチン・エイズ薬の予防治療効果，評価系の開発
田中勇悦(分担)	エイズ対策研究事業	9,000	HIV 感染とエイズ発症の阻止および治療に関わる基礎研究
田中勇悦(分担)	創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事	3,500	多剤耐性 HIV-1 による治療困難症例を克服するための新規治療薬剤・治療法開発研究
田中勇悦(分担)	国際医学協力研究事業	600	HIV 感染症における免疫応答の解析とその臨床応用に関する研究
吉見直己(分担)	がん研究助成金(16 指-1)	1,700	ヒトがん発生に係わる環境要因及び感受性要因に関する研究
橋本博史	財団法人ヒューマンサイエンス振興財団	500	沖縄県における ANCA 関連腎炎の頻度、発症率に関する研究
吉政康直	循環器病委託研究 16 公-2	2,000	沖縄県下の人間ドック受診者におけるメタボリックシンドロームの頻度および発症率
戸板孝文(分担)	厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)	1,000	進行・再発子宮頸癌に対する標準的治療体系の確立に関する研究
戸板孝文(分担)	厚生労働科学研究費補助金(第 3 次がん総合戦略研究事業)	120	その他，癌の実態把握とがん情報の発信に関する特に重要な研究
小川和彦(分担)	厚生労働科学研究費補助金(第 3 次がん総合戦略研究事業)	120	その他，癌の実態把握とがん情報の発信に関する特に重要な研究
國吉幸男	難治製疾患克服研究事業	700	門脈血行異常症に関する調査研究
久木田一朗(分担)	厚生労働省科学研究研究費補助金医療技術評価総合研究事業		情報技術マネジメントによる高い医療の質と効率化を可能にする遠隔医療(テレケア)モデルの開発と評価の研究
高須信行(分担)	長寿科学総合研究事業	500	高齢者糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究
増田昌人(分担)	がん臨床研究事業	300	成人T細胞白血病(ATL)をモデルとしたウイルス感染関連がんに対する革新的治療法の開発
増田昌人(分担)	がん臨床研究事業	200	難治性悪性リンパ腫の治療に関する研究
佐久本薫(分担)	エイズ対策研究事業	150	周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究
菅谷公男(分担)	厚生労働科学研究費(長寿科学総合研究事業)	2,400	高齢者の夜間頻尿に対するメラトニン治療の確立．高齢者排尿障害に対する患者・介護者，看護師向きの排泄ケアガイドライン作成，一般内科医向きの評価基準・治療効果判定基準の確立，普及と高度先駆的治療法の開発
近藤　毅(分担)	厚生労働科学研究費補助	1,000	自殺対策のための戦略研究

	金		
兵頭明夫	国立循環器病センター	600	カテーテルインターベンションの安全性確保と担当医師の教育に関する指針(ガイドライン)作成に関する研究
澤口昭一(分担)	感覚器一般 001	5,000	日本人の緑内障に対するより有効な予防と治療臨床的・基礎的エビデンスの確立
加藤忠史	独立行政法人理化学研究所(老化・精神疾患研究グループ)	22,000	双生児法による精神疾患の病態解明
功刀　浩	国立精神・神経センター神経研究所(疾病研究第三部)	39,000	統合失調症の生物学的病態解明と予防・治療法の開発
安仁屋洋子(分担)	国際医学協力研究事業	1,200	沖縄産薬草の NO 合成酵素に及ぼす影響
健山正男(分担)	厚生労働科学研究費	2,000	薬剤耐性HIV 発生動向把握のための検査方法・調査体制確立に関する研究
廣瀬康行	厚生労働科学研究費補助金(医療安全・医療技術評価総合研究事業)	5,200	診療の方向性に基づいた監査や追跡性に資する電子カルテの記述モデルに関する研究 (H17-医療-一般-043)
佐久本 薫(分担)	エイズ対策研究事業	150	周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究
當間孝子(分担)	厚生労働科学研究費補助金	2,500	節足動物媒介感染症の効果的な防除等の対策研究
宇座美代子(分担)	健康科学総合研究事業	700	新任保健師の遠隔継続教育プログラムの開発

3. その他の研究費　(3-1. 公的機関からの補助金)

研究代表者	受託事業者	助成金額(千円)	研　究　課　題
土肥直美	浦添市教育委員会	100	浦添ようどれ出土人骨の人類学的研究
土肥直美	沖縄県立埋蔵文化財センター	1,500	潮原古墓群検出人骨の人類学的研究
小杉忠誠	独立行政法人科学技術振興機構	1,950	ハブトビン(ハブ毒由来トロンビン様酵素)cDNA からの抗血栓剤創薬
等々力英美(分担)	亜熱帯島嶼科学超域研究推進機構	300	亜熱帯生物資源を活かした健康長寿と持続可能な健康バイオ資源開発に関する研究
成富研二	科学技術振興機構(SORST)	9,360	微細染色体欠失領域の効率的な同定
要　　匡	科学技術振興機構(CREST)	2,000	sub-common disease の感受性遺伝子同定と個人型易罹患性診断への応用
小川由英	琉球大学後援財団	364	日本尿路結石症学会第 16 回学術集会/シュウ酸カルシウムの橋を世界へ
吉井與志彦	総理府	150	重粒子線がん治療中枢神経腫瘍臨床研究
森　直樹	特別教育研究経費	3,300	ヘリコバクター・ピロリ菌による胃粘膜上皮細胞及び炎症細胞の AKT 活性化機構の研究
森　直樹	亜熱帯島嶼科学超域研究推進機構	400	ベニバナボロギクの抗がん作用と抗ウイルス作用
只野昌之	特別教育研究経費	1,500	E 型肝炎ウイルスのウイルス様中空粒子を用いた日本脳炎ウイルス及び西ナイルウイルスに対する粘膜ワクチンの開発
富田真理子	琉球大学後援財団	146	国際交流奨励事業補助金(国際研究会参加)
鈴木敏彦	研究基盤経費	2,800	病原細菌による抗原提示細胞への貪食抑制及び細胞死・炎症誘導機構
トーマ クラウディア	研究基盤経費	1,500	志賀毒素産生性大腸菌の接着因子
苅谷研一	特別教育研究経費	1,500	新興・再興感染に対する粘膜ワクチンの開発研究

苅谷研一	亜熱帯島嶼科学超域研究機構	400	亜熱帯生物資源を活かした健康長寿と持続可能な健康バイオ資源開発に関する研究
苅谷研一	沖縄県産学官共同研究推進事業	100	熱帯植物のエストロゲンを活用した天然機能性化粧品の開発
安仁屋洋子	平成 18 年度地域新生コンソーシアム研究開発事業	2,940	宮古ビデンス・ピローサを用いた特定保健用食品の研究開発
安仁屋洋子	平成 18 年度健康食品品質向上総合対策事業	1,501	健康食品原料の機能性成分向上技術および安定生産技術の開発
安仁屋洋子(分担)	平成18年度NEDO事業地域研究開発技術シーズ育成調査	732	亜熱帯天然資源を用いた伝承療法の医療技術の確立に関する調査
藤田次郎(代表) 山城　剛(分担)	経済産業省戦略的基盤技術高度化支援事業	4,036	テトラハイドロクルクミン含有発酵ウコンの非アルコール性脂肪性肝炎予防効果に関する研究
高倉　実(分担)	琉球大学中期計画達成重点プロジェクト経費	200	IT を活用した教育の学内研究
高倉　実(分担)	文部科学省委嘱事業	2,780	国民の健康・体力つくり実践活動に関する調査研究
大嶺ふじ子	中期計画実現推進経費	2,700	母性看護学の地域実践力強化としての大学生と教員による思春期健康教育の教材開発と効果測定ツールの検討
宮城万里子(分担)	中期計画実現推進経費	2,700	母性看護学の地域実践力強化としての大学生と教員による思春期健康教育の教材開発と効果測定ツールの検討
玉城陽子(分担)	中期計画実現推進経費	2,700	母性看護学の地域実践力強化としての大学生と教員による思春期健康教育の教材開発と効果測定ツールの検討
仲村美津枝(分担)	中期計画実現推進経費	2,700	母性看護学の地域実践力強化としての大学生と教員による思春期健康教育の教材開発と効果測定ツールの検討
儀間繼子(分担)	中期計画実現推進経費	2,700	母性看護学の地域実践力強化としての大学生と教員による思春期健康教育の教材開発と効果測定ツールの検討
外間登美子	日本学術振興会	1,200	公衆衛生学の遠隔教育における PBL/CBE(問題/能力基盤型学習法の取り組み)
外間登美子	大学教育環境重点化経費	100	全学的に英語による授業等を推進するための経費
古謝安子(分担)	沖縄県医科学研究財団平成 18 年度市民公開講座助成金	100	在宅ケアに役立つ感染看護
宇座美代子	公益信託宇流麻学術研究助成基金	110	九州地区看護系教員との交流
名嘉幸一(分担)	日本学術振興会二国間研究者交流事業共同研究	109	公衆衛生学の遠隔教育における BBL/CBE(問題/能力基盤型学習法)の取り組み
和氣則江(分担)	日本学術振興会二国間研究者交流事業共同研究	109	公衆衛生学の遠隔教育における BBL/CBE(問題/能力基盤型学習法)の取り組み
高嶺房枝	平成 18 年度ベンチャービジネスサポート事業	1,000	月桃を用いた口腔・咽喉・鼻洗浄液の開発―口腔・咽喉・鼻洗浄液成分の病原菌に対する効果と安全性に関する研究―
尾尻義彦	健康食品品質向上総合対策事業	4,095	沖縄黒麹もろみ酢の医学・生理的機能性に関する研究

3. その他の研究費　（3-2. 民間機関からの助成金）

研究代表者	受託事業者	助成金額(千円)	研　究　課　題

山本秀幸	(財)内藤記念科学振興財団	2,000	CaM キナーゼ II によるタンパク質の翻訳レベルでのシナプス可塑性の制御
井上文英	(株)千代田テクノル	300	赤血球形態異常の原因因子とその多様性
佐藤良也(分担)	武田科学振興財団	5,000	沖縄から俯瞰した病原生物～本土へ挑戦状～
等々力英美	味の素(株)	500	沖縄県住民の食事摂取状況と各種健康栄養指標との相関に関する疫学的研究
田中勇悦	クニエンタープライズ(株)	5,200	HIVp24 抗原定量及び抗体定性 ELISA キットの検定
井関邦敏	日本透析医会	1,000	糖尿病による透析導入をアウトカムとする臨床疫学的研究
村山貞之	(株)ネットメディカル	315	沖縄地区での遠隔画像診断の運用に関する研究
勝山直文	第一ラジオアイソトープ協会	3,000	小児用 3D 脳ファントムの研究開発
奥平多恵子	(財)沖縄県医科学研究財団	300	沖縄県における急性白血病の疫学的，臨床･病理学的検討および t(8:21)急性骨髄性白血病の予後解析
上里　博	(株)バイオ 21	100	熱帯植物のエストロゲンを活用した天然機能性化粧品の開発
長井　裕	ゼリア新薬工業(株)	1,100	Z-100 第 III 相比較臨床試験 子宮頸癌患者を対象としたプラセボ対照比較試験
青木陽一	サノフィ･アベンティス(株)	30	タキソテール注特定使用成績調査(放射線療法歴を有する子宮体癌患者への投与)
菅谷公男	琉球･アジア太平洋医学交流協会	200	ラットにおけるシュウ酸前駆物質とシュウ酸産生に関する研究
外間実裕	沖縄県医科学研究財団	200	ビタミンB6 欠乏ラットにおけるシュウ酸前駆物質投与による内因性シュウ酸産生に関する研究
外間実裕	宇琉麻学術研究助成基金	100	南アフリカケープタウン大学との共同研究：尿路結石に関する研究
小川由英	内藤記念科学振興財団	200	内藤記念海外学者招へい助成金(前期)第 17 回日本性機能学会西部総会/陰茎平滑筋における収縮因子(陰茎における renin-angiotensin 系および rho-kinase の関係
小川由英	沖縄県医科学研究財団	200	平成 18 年度琉球大学公開講座：ここが知りたい更年期の泌尿器科 2006
Chatchai Yachantha	内藤記念科学振興財団	350	2006 年度内藤記念若手研究者海外派遣助成金(秋季)第 28 回国際泌尿器科学会(南アフリカ)/Beneficial effect of lime powder intake on urinary oxida- tive status:a promising defence towards tubular injury
小川由英	内視鏡医学研究振興財団	400	平成 18 年度海外研究医受入助成/泌尿器科研修，主に内視鏡手術の研修
小川由英	日本泌尿器科学会	600	平成 18 年度日本泌尿器科学会国際交流基金による外国人留学生研修助成　泌尿器科研修
新城宏隆	財団法人日本スポーツ治療医学研究会	500	膝靭帯損傷患者における下肢関節の三次元動作解析
鈴木幹男	(財)先端医療振興財団	650	頭頸部扁平上皮癌根治治療の TS-1 補助化学療法の検討―多施設無作為化比較試験―
森　直樹	(株)ヤクルト本社	300	*H. pylori* 感染による CCL20 遺伝子発現制御機構
森　直樹	(株)武蔵野免疫研究所	1,050	宮古ビデンス･ピローサ(宮古 B.p.)に関する研究
森　直樹	(株)トロピカルテクノセンター	2,000	沖縄産生物資源に含まれる成分の機能性評価
森　直樹	(株)ガルファーマ	1,500	成人 T 細胞白血病およびウイルス感染におけるガレクチン 9 の機能解析
森　直樹	(株)金秀バイオ	1,000	オキナワモズク由来フコイダンの抗腫瘍活性: NO 産生の増強効果

森　直樹	武田科学振興財団	50,000	沖縄から俯瞰した病原生物解析ー本土への挑戦状ー
森　直樹	(株)ハプロファーマ	500	ヒト B リンパ芽球細胞からの肥満関連遺伝子のクローニング
只野昌之	(株)先端医学生物科学研究所	200	遺伝子組換えワクチンの開発及び免疫機序の解明に関する研究
只野昌之	(株)ジェノラック BL	1,400	新規動物経口ワクチンと免疫賦活剤の開発
富田真理子	公益信託 原口記念癌研究助成基金	1,500	HTLV-1 Tax1 による足場非依存性増殖能の獲得における Cdc6 の役割
富田真理子	公益信託 日本白血病研究基金助成金	500	オーロラキナーゼを標的とする成人 T 細胞白血病治療の可能性
鈴木敏彦(分担)	武田科学振興財団 特定研究助成[I]	5,000	沖縄から俯瞰した病原生物解析～本土への挑戦状～
鈴木敏彦	内藤記念科学奨励金(研究助成)	2,000	赤痢菌による抗原提示細胞に対する細胞死および炎症誘導機構の解明
安仁屋洋子	(株)武蔵野免疫研究所	840	宮古ビデンス・ピローサに関する研究
安仁屋洋子	(株)トロピカルテクノセンター	300	紅麹の肝保護作用に関する研究
長井　裕	ゼリア新薬工業(株)	1,100	Z-100 第 III 相比較臨床試験 子宮頸癌患者を対象としたプラセボ対照比較試験
照屋典子	平成 18 年度公益信託宇流麻学術研究助成基金	320	乳がん患者の療養生活上の看護支援に関する研究―セルフケア能力の向上を目指して―
國吉　緑(分担)	沖縄県医科学研究財団平成 18 年度市民公開講座助成金	100	在宅ケアに役立つ感染看護
高嶺房枝	(株)レキオファーマ	750	菌体培養液抽出物の医用医薬品としての開発に関する研究