

## 動物実験施設の 動物福祉にはたす役割



動物実験施設長 坂 本 弘

動物福祉 (animal welfare) は動物を可愛がり保護するといった animal protection とは異なる思潮である。protection は相手の立場や意向などを考慮せずに (上位から) 手をさし伸べることであるのに対して、福祉は相手の人格や権利などを認めた上で手をさし伸べることとされる。したがって動物福祉の根底には動物権利 (animal rights) を認め、人間にはそれを守る義務があるという考えがある。(前島一淑: 動物実験と東西文化の溝, 科学, 58 (1), 33-39, 1988)

1970年以降欧米においては animal welfare の思想を支持する人々は着実に増えてきている。このような社会的背景を反映して、国際学術雑誌においては投稿論文の査読チェック項目として animal welfare を取り上げることが多くなってきている。また、国際学会の討論の場でも welfare への配慮がきびしく指摘されてきている。

動物福祉または動物権利運動を推進する中心的活動家には穏健派から過激派まで幅広い層がある。1986年5月に開催された第33回日本実験動物学会においてシンポジウム「実験動物の苦痛 — 動物実験における人道的配慮」が持たれ、わが国の学術集会においては初めて公に討論がおこなわれた。その論議においても種々の考え方が出されており、スイスでおこなわれたような動物実験是非をめぐる国民投票にまで発展しないまでも、動物実験を行う研究者に多大な impact を与えた。

医学研究方法論の中から動物実験を取り去ることはできない。しかし、動物実験は動物と人との間に共通部分があることを前提としておこなわれる。人体実験での人を傷つけ苦しめることからの回避として動物実験がおこなわれることが多く、両者に共通部分がある以上、動物実験が残酷でないとはいいい切れない。この残酷さを可能なかぎり軽減する義務をはたすことが最低限の animal welfare となる。具体的には本学の動物実験指針の中に示された基本理念 — refinement, reduction, replacement がそれに当る。

動物実験には実験動物の飼育管理と実験そのものとの2側面を持つ。実験そのものは研究者の主体性の下に責任がある。飼育管理は施設に責任があり、そこでの飼育条件は refinement と reduction に係わることになる。しかし、施設は飼育の範囲内で welfare の条件整備に努めていればその責任を果し得たとするものではない。本学の動物実験指針第5・6・8・9・10に示されているように、実験計画, 検収と検疫, 実験操作, 実験終了後処置,

安全管理などについて、研究者と施設機能とが welfare の立場からの協力関係をはかる必要がある。また、研究者の welfare への配慮を促すための教育機能を持つ必要があり、本施設ではその実現に向けて歩みはじめた。

## 三重大学医学部附属動物実験施設 年報第3号の発刊にあたって



三重大学医学部長 杉山陽一

わが医学部に新しい動物実験施設が完成してから既に4年を経過しました。この発足の困難な期間において、施設長坂本 弘教授、志村圭志郎先生以下の関係者の方々のご努力が実り、乏しい運営予算等々の多くの隘路がありましたが、それらの制約の中で円滑な運営がはかられて参りました。

改めて申すまでもなく、医学部の basic な研究の基礎は動物実験にあるのであり、研究活動の活性化とともに最近では多くの実験動物の飼育が行われております。今日我々は充実した動物実験施設を有しているために、その研究活動は以前にくらべますと、大変スムーズとなっております。

一方、種々の報道においてもみられるように、既に欧米諸国では動物愛護の立場から、実験動物の取り扱い、動物実験の施行が大変厳重となりつつあると聞いております。確かに生命尊重の立場よりみても、動物を使用する実験において、より十分な配慮が必要な社会となっております。そこで私達の施設においても、また実験の遂行にあたってはより厳重な注意が払われるようになっております。毎年秋の行事としての実験動物慰霊式もそのような意味で、多くの関係者の参加の下に厳粛に行われております。医学部において今後研究活動が一層活発となり、動物実験施設の利用者も増加するものと考えられます。

本施設のような大学内の共用の実験研究施設では、そのより効率の良い利用という面からみて、当然のことではありますが、使用規則にもとづく使用者同志の全体的な注意事項の厳守が必要であります。また予算面<sup>かなめ</sup>よりみても今後も更に種々の運営上の難問の発生も予想されます。本施設は医学部研究の要ともなる重要な部門ですので、その円滑なる運営に医学部関係者全員の、従前にもました協力が必要と考えられます。

ここに動物実験施設のスタッフの先生方の日頃のご努力に心より感謝するとともに、今後のより効率の良い利用運営のために関係各方面のご協力をお願い致し、年報の発行にあたってのご挨拶とさせていただきます。

## 自然の摂理

動物実験施設助教授 志村圭志郎

毎日の営みと喧噪から逃れ、野や、山や、海に出れば自然は何と素晴らしいものか、と思ひ、ひと度、大嵐が吹き荒れ地震が大地を揺がすと自然は何と恐ろしいものか、と思うのが常である。また、自然界における生物に目を向ければ、その営みは弱肉強食、適者生存といった、将に喰うか喰われるかの厳しい環境の上に成立していることに気付くであろう。このように自然は全く矛盾に満ちた非情の世界なのである。自然界の中の生物界の中の動物界の中の人間は、他の動物より何故か抜きん出た大脳の発達のおかげで、一見、平和共存、朋友博愛を可能ならしめるかのような錯覚を与えてしまう動物である。しかし、この発達しすぎた大脳は、ひと度、狂い出すと人間はもとより他の生物界を巻き込んだ、とてつもない大災害を人為的に作り出してしまう……これもまた、矛盾した自然の成せる技なのであるか。たとえば、正気の沙汰と思われる人間の営みでも、多くの植物、動物を喫食しなければ一日たりとも満足に生存できない、他の動物と何等変る事の無い生き<sup>者</sup>なのである。これを自然の摂理という。しかし悪い事に、発達しすぎた大脳はあくことない欲望をかきたて、必要最小限の自然の摂理を超えた多くの植物と動物の犠牲の上に、世は将にグルメ時代を謳い上げているのではないか。発達した大脳により考え出され、人間の行為として為された自然の破壊、景観の破壊と新たな景観の創造も、人間が自然に生まれ出たものであるかぎり、矛盾した自然の成行きに他ならないのではなかろうか。また、この行為を憂い、自然の景観を守ろうと自然保護団体が生まれ、緑を守れ、森林を守れ、海浜を守れ、野鳥を守れ、イルカを守れ、鯨を守れと叫ぶのも、また、ベジタリアンは植物を喰べながら、動物の愛護を叫び、実験動物の愛護を叫ぶのも、これもまた矛盾した自然の成行きであるのだろう。人間を含め地球上の生き物は、互に生物を犠牲にしながら、これからも非情の世界を生きていく他に途がない。動物を殺し食用とする人も、実験動物を犠牲にして研究する人も喜んで動物を殺す人はいないだろう、心に痛みを覚えながら使命感に支えられ行なっているのに違いない。ハンティング、フィッシングこそ責められるべきではなかろうか、いやまてよ、我々が今ここに生を享けているのは、太古において祖先が死物狂いでハンティング、フィッシングをやって呉れたためではなかったのか。いよいよ私の頭は狂ってきたようだ、とてもこの命題を判断する状態ではなくなってしまった。この裁きは、深山幽谷で霞を喰って生きているという仙人に委ねる外に途はなさそうだ。

(昭和62年11月1日発行「医学部ニュース」に掲載されたものを収録した)

## 検疫中の狂暴犬への対処について

助手 津村 秀 樹

年報第二号の発刊が終り安心していると、いつの間にか第三号の原稿依頼が近藤編集局長よりありました。この一年、動物実験施設が大きく変わったわけではありませんが、まったく変わっていないわけではありません。そんな中で犬の搬入システムは一新され、運搬、搬入、検疫すべてが職員の日常業務に組み込まれ、仕事量は昨年と比べ一段と多くなりました。検疫作業においても犬の性質に左右され著しく時間を消費させられる場合も多く、この問題を解決するために、当動物実験施設での狂暴犬に対しての対応策を紹介します。

研究施設で使用される犬はほとんどが保健所由来の雑種犬であり、それらは性質の温厚な犬から狂暴な犬までさまざまです。検疫作業中の事故として犬に咬まれ外傷を負うことが多く常に注意しなくてはなりません。また、これらの狂暴犬に口輪を取りつけることも困難な事が多く、私たちはこれらの事故を防ぐため狂暴犬や臆病な犬に対して2通りの方法で塩酸ケタミンの筋肉注射を行い、検疫作業を進めています。

### 1. 永井式犬固定器改良型（岩中式）の使用

永井式犬固定器を基に岩中技官が大型犬と中型犬用の固定器を横に2列連結した物を設計作製しました。そして、この固定器に犬を入れ後側より犬の臀部に注射（写真1）しました。この方法は固定器以外特別な物を必要としませんが、犬に注射する際に犬に不安感、恐怖感を与える場合があり激しく暴れられることがありました。

### 2. 吹き矢の使用

吹き矢を若干改良し使用しています（写真2）。注射針とポンプの連結をロック式とし、ガスの圧力によって針とポンプが離れないようにしました。注射針は23G×1"と19G×1 1/2"を使用しましたが23G針の方は犬に吹き矢がヒットした後に針の注入口より曲る事が度々起こりました。その点19G針は針が太い分丈夫であり2、3度の使用に耐えました。しかし、19G針は臀部筋肉への穿孔が深く、筋肉を通過し骨まで達し苦痛を与えるためある程度以上針が刺さらないストッパーが必要と思われました。これらの点を考慮し志村先生が吹き矢用の注射針を設計し特別注文し購入しています。吹き矢の利点としては犬に

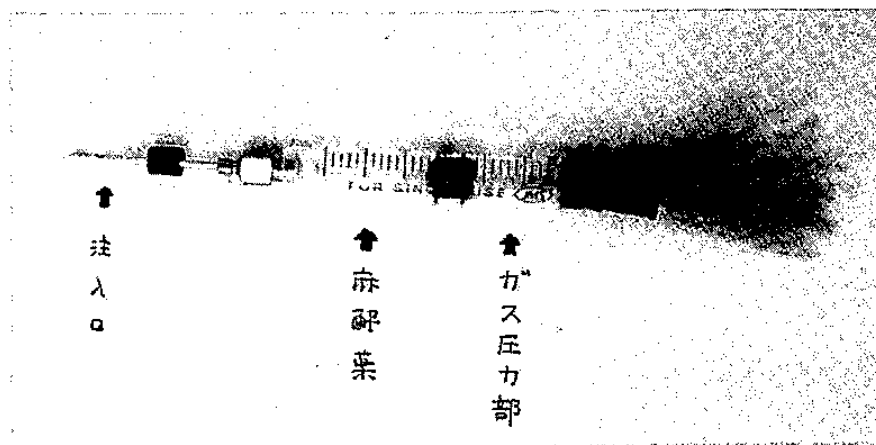
何の恐怖感を与えず1人で麻酔を掛けられることがあります。また、鎖で繋がれていない犬に対しても有効です。しかし、吹き矢は消耗品であり常に新しい吹き矢を作製する必要がありました。

私たちは2通りの麻酔の方法で特に狂暴犬には吹き矢を中心に使用し、臆病な犬などには固定器を利用しています。



(写真1)

犬 固 定 器



(写真2)

吹 き 矢

## 20有余年をふりかえって

文部技官（飼育主任） 駒田 惣一

昭和38年に県立大学附属病院に動物飼育員として、勤め始め、その頃の動物は犬（約30匹）、ウサギ（約40匹）、ヤギ（2頭）だけが飼育されていました。飼料としては、犬は残飯、ウサギは豆腐屋より購入したオカラ、ヤギは空き地に生えるクローバーで、動物死体の処理は焼却炉もなくグラウンドの片隅に穴を掘り、埋葬するような有様でした。今から考えるとまるでおとぎ話の世界のようにも思えます。私の業務は、動物飼育とは名ばかりで大学周辺の環境整備の仕事が中心でした。

その後、無事に10年が経過し昭和48年に本大学は国立移管しましたが私の職務内容は以前と変わりませんでした。

昭和50年に私は附属病院より医学部の用度係に配置換えとなり、その1年後に現在の旧館3階建てのが新築され、動物飼育員として任命されました。その1年後、林技官が採用され2人で共に施設内の作業を行なう様になりましたが、各動物の飼育は研究者が自ら行ない、私たちの仕事は施設内の清掃などが主でした。その頃は、飼育室より犬、ヤギなどが突然逃げ出し、構内で大捕り物をすることもあり、時には、工学部までヤギが散歩することなどもありました。そして、時代の流れと共に実験動物の使用が増加し、昭和58年には現在の新館が建設され、著しく業務内容も変化しました。大型オートクレーブ、自動洗浄器、焼却炉、固液分離機、自動洗浄飼育装置などの機械は初めて目に付くものばかりでしたが、私は機械いじりが趣味であったので比較的早くこれらの装置に慣れました。動物数も、飛躍的に増加し、現在では職員3人、技能補佐員2人で動物の飼育管理を行なっています。

しかし、この広い動物実験施設では常に人員不足があり利用者においては実験中で飼育室、実験室を汚した時には、大まかで結構ですので清掃して下さいれば有難いと思います。

私も定年退官となるまであとわずか半年にせまり、これからも施設内で大きな事故がないようにがんばりたいと思います。

## 動物たちに囲まれて

技能補佐員 丹羽 三七子

動物実験施設にパート職員として在職して早いもので今年の九月には三年目を迎えようとしています。動物好きの私には適した職場であり、又、良き諸先生方、職員の方々の中で飼育管理に従事出来ることはこの上ない幸せです。人間に一番身近な動物で犬、猫、サルや馴染みのマウス、ラット、ヤギ、ニワトリ、ウサギ、モルモット、イタチ、フェレット等多数の動物達と、人間社会とは違ったとても心安らぐ時間がもてます。その半面悲しい出会いもあり昨日まで元気になっていた犬、猫、サルが今日飼育室に行ってみると元気がなく、声を掛けると力のある限りの反応をしてくれる。何か言いたそうでも残念ながら会話が出来ないのが、なおさらいとおしく思われます。感情を持っている動物の飼育担当に当たった時は「オハヨウー」と一声掛けて飼育室に入室し一匹一匹に声を掛けてあげ、感情を表に出せない動物でもしぐさをじっと見ていると勝手気ままに動き廻りとても可愛いものです。

初頭の頃、私がビーグル犬の繁殖の希望を申し出るとすぐに志村助教授の配慮で購入の運びとなり昭和60年12月6日に待望の3ヶ月令のビーグル犬2匹（♂・♀）が玄関に到着しました。カゴから出して見ると初対面なのに馴れ馴れしくしてくる犬に親しみをもち面倒を見ました。その後、半年で成犬に成り7月にはめでたく妊娠をし8月29日に可愛い仔犬4匹が生まれました。生れて1ヶ月に成るとおぼつかない足どりで歩き始め一匹一匹の個性が出て来ました。4匹の内2匹は体重が少なく2ヶ月後1匹が看護の甲斐もなく死亡、もう1匹も死亡する悲しい出来事になりました。幸いあとの2匹は順調に育ち成犬になり他のビーグル犬達と犬専用運動場で遊んでいます。もし私が20代の若さでしたら動物園か北海道の畑さんの動物王国でも行って飼育係として勤めてみたいです（これは果てしない私の夢ですが…）。現在、私の家にも猫1匹、シーズ1匹、ビーグル犬1匹と3匹いるので家にいても、施設に来て動物に囲まれた生活をしています。



昨年6月から動物実験施設へお世話になり、毎日バタバタとしているうちに気がつくともう1年が過ぎてしまいました。この間、坂本先生・志村先生をはじめ職員の皆さんそして利用者の方々には、私の不慣れな点や行届かない部分が多々あり御迷惑をおかけしたのではないかと申し訳なく思っています。

私と施設との付き合いは以前に基礎の講座で実験補助のような仕事をしていて飼育室や実験室の施設を利用させてもらっておりまして、全く無縁ではなかったのですが、いざ利用者から管理する側へまわると、今まで私が思っていたこととは随分勝手なことだったと自己嫌悪におちいってしまいます。実は処置伝票や実験室の利用伝票をものすごく面倒だと思っていましたし、飼育室は何でこんなに臭うのだろうと顔をしかめて通っていました。ところがここへ来て自分が実際に伝票を扱うようになり、又、職員の方々の毎日の仕事をみるにつれ、それはとんでもない言い掛かりだということに気付きました。

施設では、動物の入退舎等をすべてコンピューターで管理していますが、その基になるものはやはりそれぞれの手による昔ながらの伝票で、これがないとどれだけ最新式のコンピューターがあっても何の役にも立たないのです。まず最初に困ったのがこの伝票入力でした。動物の系統が抜けていたりすると利用者の名前を頼りに飼育室まで見に行き、行ったはいいけどどの辺に置いてあるのか見当がつかずウロウロ……なんてことや、伝票上は1匹もいない動物が処置されてどんどんマイナスになっていく等ひたすら頭をかかえることがありました。今ではやっと何科の先生が飼育しているのは、どういう系統の動物か大体わかるようになってきましたし、伝票記入用机も増やしてもらったおかげで伝票の出し忘れも少なくなり利用者の皆さんの御協力のおかげだと感謝しています。

この1年の間に色々な出来事がありました。動物実験指針の制定や犬の収集システムの施設一括化、又、フェレットやウズラという珍しい動物の飼育、ビーグル犬の出産、サルがケージを壊した、ヤギがロープを切って逃げた等、話題(?)には事欠かないくらいです。そして、動物愛護というとてつもなく大きな問題にもぶつかりました。それまで可愛がることがイコール動物愛護だと思い込んでいた私にとって色々な立場での意見を聞くことはちょっとしたショックでした。誰も間違ったことは言っていないのに結果として対立してしまい、論議すればする程水掛け論になってしまうなんてこれから先一体どうになってしまうのか、目先のことですぐパニックに陥ってしまう私の頭では到底見当がつかいません。

さて、今年はどうな事が起るでしょうか。明るい話がたくさん管理室へ届けられるのを、楽しみに待っていたと思います。

## 私の実験動物

医動物学 安藤勝彦

私が実験動物として犬を飼い始めた頃は保健所へ犬をもらいに行き、エサやり、ケージの掃除等、世話が大変でした。その後動物実験施設の設備及びその運営が軌道に乗るにつれて、動物の飼育だけをお願いしている現在では、希望事項もなくなりました。いつ入室しても清潔な飼育室をみると職員の方々の努力に感謝するばかりです。

この度利用者の声を書くよう依頼されましたが特記事項がありません。そこで今回は大学の動物実験施設としては珍しい動物と、その捕獲奮戦記を紹介しようと思います。その動物とはイタチとフェレットでいずれも私の実験動物です。この2種の動物を飼う切っ掛けは1986年、上野市内で捕えたドジョウを生食し、発症した2件の顎口虫症でした。東南アジアから日本に輸入されている外国産のドジョウなら問題の発展はなかったのですが、国産のドジョウでしたので原因の調査に着手しました。ドジョウからはイタチが終宿主である日本顎口虫という寄生虫の幼虫が検出され、2人の患者は日本顎口虫症にかかったことになりました。この事実が発表されると今まで単純に有棘顎口虫症（昔から存在する顎口虫症で主にライギョ等の魚を生食して感染する）と考えられていた症例の中に、臨床経過、地理的分布から有棘顎口虫に疑問符をつける症例があり、又、その後国産ドジョウを生食後の顎口虫症も出始め、日本顎口虫も人体に対する病原体として認知されてきました。

日本顎口虫は日本にだけしか存在せず、しかも自然界ではイタチだけが終宿主ですが、その生活史が不明の寄生虫で、くしくも今回、日本で初めての2症例と同時にドジョウが第2中間宿主の一つであることが判明しました（皮膚科との共同研究）。しかしながら学問的にはまだまだ証明しなければならないことが多く、そのためにはこの寄生虫の虫卵が常に必要であり、環境庁の許可を受けて寄生イタチの捕獲をすることにしました。

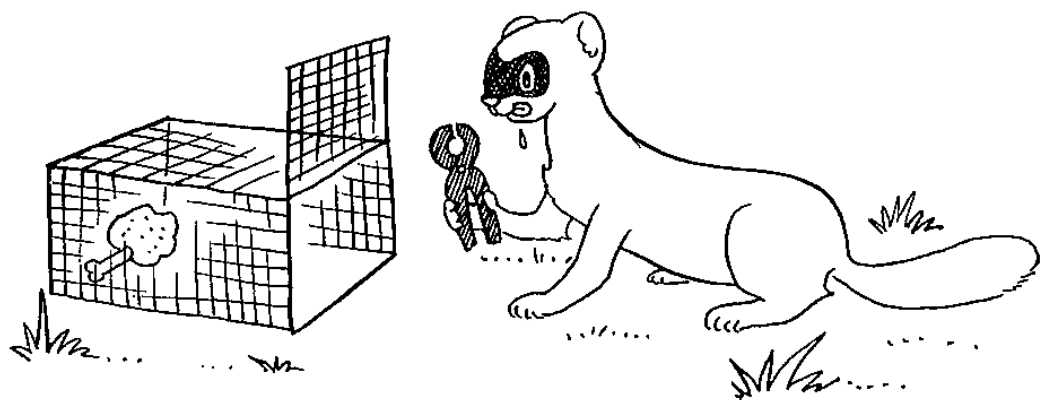
生捕をするためにイタチ用のケージをしかけ、エサに犬用の鶏頭缶詰を使いましたが、最も苦労したのは生きたイタチを捕えるために毎朝上野へ出かけ、あちらこちらにしかけたケージを見てまわらなければならないことでした。私にとって野生の動物を捕えるのは初めての経験でしたが、想像よりもむつかしく、他人に任せられないことがわかりました。入口の戸が閉じていると「やった」と一瞬思うが、よくみると野ネズミや野生ネコが入っていたりする。最も不思議なのはエサがなくて入口が閉まっている場合である。おそらくイタチが警戒しながら身体を伸ばしてエサを取るために、エサを取った時に入口の戸が身体の上に落ち、後退して逃げたと思われる。又、このケージには捕えた時に取り出す出口があるのだが、こ

の出口を破って逃げたイタチがいた。そこで出口を針金でしばり再度挑戦、翌日針金が切られて再び逃げられた。まさにペンチを持ったイタチであった。そこで針金をさらに太くしてしかけたが二度も痛手を負っているのではしばらく来なかった。1週間後に捕まったがこのイタチは私が今までに捕えたイタチの中で最も大きいチョウセンイタチであった（日本のイタチにはニホンイタチとチョウセンイタチの2種類がある）。

このように四苦八苦してようやく1匹生捕したが現地での調査をかねていたので、結局1日中車に入れておいた。しかし世に言う「イタチの最後屁」がなかった。捕えられて興奮し、全部出してしまったかもしれないとその時は思っていた。2匹目は朝すでに死んでいた。大学へ持ち帰り、寄生の有無を確認するためにイタチを解剖したところ、食道下部に腫瘤があり中に成虫がいた。この解剖は2人の学生がやっていたが、突然異様な臭いが室一面に広がった。肛門腺を傷つけてしまい、我々3人は「最後屁」に被爆してしまった。その後も解剖する機会があったが慎重を期したため事故はなかった。後になって、イタチの最後屁はスカクのように敵に対して出すのではなく、交尾のための相手さがしに使われるらしいことがわかった。それにしてもあの臭いがイタチ間ではむしろ好ましい匂いであると考えたと匂いに対する感覚は動物によって随分ちがうものだと感心させられる。

野生の動物を飼育するのは一般に困難と言われるが、施設の職員の方々の試行錯誤の上、現在では2匹とも元気である。しかしいつ寿命がくるか不明なので、実験動物であるフェレットも飼育している。これはイタチ科の動物で、ジステンバーウイルス、インフルエンザウイルスに感受性が強く、これらの研究の盛んな国では多数飼育されている。日本では動物園の事情は不明であるが、研究施設では3カ所のみである。このフェレットは日本顎口虫が実験的に感染可能であることがわかっているの、今後順次フェレットに切り替えていくことにしている。

研究も少しずつ進み、ドジョウ以外の危険な動物、三重県内での危険地域も明らかになった。イタチから取り出した成虫から診断用抗原も出来、すでに使用している。現在、日本で発生している3種類の顎口虫症を免疫学的な面から鑑別診断が出来るように研究を進めている。そのためにはイタチやフェレットに長生きをしてもらい、いつまでも虫卵を排出してほしいと願っている。



動物実験施設を利用させて頂くようになってから、はや4カ月たちました。第1内科では、2匹の犬を使って心機能の実験をしています。犬の大きさが問題で、いつも御無理ばかり言って、できるだけ希望の犬を調達して頂き、本当にありがとうございます。先輩の話では、昔は自分達で犬を処理場からもらってきていたとか、飼育室内で犬が死亡した際自分達で処理してきたとのことで、その他いろいろな点で、私達が実験だけに没頭できる状況で、たいへんめぐまれていると思います。

## 動物実験施設を利用して

動物実験施設を利用するようになってはや1年になろうとしています。犬というとはやはり自分の家で飼っていた犬を思い出します。小学校1年生の時に祖母がうまれて2～3カ月の小犬をダンボールにいれ、京都から名古屋まで電車でゆられ連れてきたのです。叔父が犬好きで「犬は初対面でも相手が犬好きかどうか、自分に危害を加えないかよく見ているよ。」などと色々教えてくれました。4年程飼った頃に祖母が犬をいじめた(?)のか家を出ていってしまいました。その後犬は飼わなかったのですが、犬は嫌いではありませんでしたし、犬の扱いもそれほど恐怖感を持っていないつもりでした。しかし実験を始めて少し経った頃に小動物センターから連れてきた犬をトラックから降ろす際に、また檻から出す際に手を咬まれて犬に恐怖感が出てしまいました。そんな頃に動物実験施設の方に「先生の方に犬に恐怖感があると、犬はそれに気付くから……犬は相手をよく見えていますよ。」と言われて、叔父の言葉を思い出しました。その後は犬に咬まれることもなく、犬と仲良く(?)やっています。

他の大学の実験施設の話をおきくと、実験室が小さかったり動物飼育室が満足になかったり、満足に実験ができないような所があり我々の施設が恵まれていることがよく分かりました。また動物の状態が悪かったりしたときに電話を頂いたりして大変助かっています。外国の話をおきくともっと大きい施設があり、動物も種類が多くさらに手術器材が人間のそれと変わらないものがあるとか、と聞くと羨ましいと同時に少しでもその外国の施設に近づくようになって欲しいものです。

この1月に動物実験施設を利用する先生と職員の方が集まって食事会が行われましたが、時々こういった会合が所属する講座をこえて行えたらと希望する次第です。

# 犬の思い出

第1外科学 酒井秀精

犬は太古より人間の良き伴侶としてまた良き友として暮らしてきました。現在ペットブームとかで多くの犬が飼われており、また人間のグルメブームとも相まって犬の世界にもグルメ食品がマスコミの手により大きく宣伝されています。そんな中わが家にも明太子、刺身の大好きなポメラニアンがいました。

私と犬との出会いは、私が1~2才くらいの時にさかのぼります。そのころわが家には、柴犬が1匹いたのですが、この犬については記憶がなく写真に写っているだけです。その後は、祖母の家に行くとそこにいた雑種犬と遊んでいたくらいでした。

ところが、私が高1の冬、何を思ったか母が突然1匹のポメラニアンを買ってきました。このポメ（ポメラニアン）は非常に人懐っこく家中で猫かわいがり（犬かわいがり？）されていましたが、6カ月目にちょっと目をはなしたすきに誰かに連れ去られてしまいました。しばらくたった高3の春、母がまたポメを買ってきました。この犬は、皮膚病にかかりほとんど毛が抜けたりしてかわいそうでした。ようやく毛が元に戻ってきた頃、また6カ月目に家の前の道路に飛び出し車にひかれて、治療の甲斐なく死んでしまいました。しかし番犬が必要とのことで4カ月たったある日1匹の柴犬の雑種がもらわれてきました。今までの2匹の犬は家の中で飼っていましたが、この犬は番犬ということで外で飼うことになりました。よく吠える犬で番犬の役目は十分でした。

そうこうするうちに私は大学生となり家を離れました。とある休みに帰省するとまたポメが家にはいるではありませんか。母に聞くとまた買ってしまったとのことでした。この2匹はいつも散歩の順番の取り合いで、1匹がでて行くときはお互いけんかしているのに、帰ってくると残った方が吠えるのですが散歩に行った方は知らん顔をしているのです。これが毎日続いていました。このポメは魚が好きで特に刺身が好物という変わった犬で、ある時試しに明太子をやるとおいしそうに食べてしまいました。そば、ラーメンも好物で自分は人間だと思っているのではないかと思われるくらいでした。

約6年たち、家の事情があり他家へ養子（養犬？）に行きました。そのおうちでもかわいがっていただいたようですが、半年後突然死んでしまったとのことでした。番犬の方は、だんだんと衰弱し一昨年冬の寒波には勝てず死んでしまいました。生あるものには必ず死があるのですがやはり悲しいものです。

さて近年、動物愛護がいわれていますが、ただ動物を殺さないことが動物愛護なのでしょうか。我々は、犬を実験に使っています。犬を実験に使うとき、そして殺さなければならぬとき、ごめんね、ありがとう医学の役にたっているんだよ、といった愛情そして感謝の気

持ちでいなければならないと思います。これは当然かも知れませんが、しかし犬は人間の表情、そして声の調子を良く読みとります。こういった心で話しかけるようにすれば犬もわかってくれるのではないのでしょうか。

動物たちの冥福を祈ります。

## 雛菊（花ことば：希望，無邪気）

第1外科学 田岡大樹

アメリカ北西部の一地方都市ロチェスターに、医学に少しでも関心のある人なら知らぬ人はいないと言われるぐらい、世界的に有名なメイヨークリニックがあります。その創始者でもあるウィリアム・メイヨーが動物手術室、実験室、飼育室を含む動物実験施設を建設したのが今から約80年前。現在の津の人口の1/10しかいなかったこんな小さな地方都市の実験施設から、ケンダル博士によるコーチゾンの発見から1950年度ノーベル医学賞の受賞や、交感神経と血管の研究約800などすさまじい業績があげられています。その成功の秘密にメイヨー達は、実験全体の計画と指導に生理学者、実験に必要な技術面の指導には生物物理学者、動物の手術には外科医とこれら全体を含めて、総合管理する実験医学研究所員の協力によるものだと述べています。

また現在社会的な問題となっている肝臓移植を、世界で最も数多くおこなっているアメリカ、ピッツバーグ大学の動物実験施設に関して、そこへ留学なされた本科の野口孝助教授や横井一助手からよく話しを伺いますが、すべてが非常にシステムチックでテクニシャンやエンジニアがじつにたくさんいるとのことで、麻酔医、看護婦など臨床例と全く同じ様にされているようです。

現在私達が使わせて頂いている動物実験施設は、設備、システムはすばらしく、また犬の管理から、この実験にはどんな犬を使えば術後死亡せずに済むかなど、正確で、的確なアドバイスをしていただけるテクニシャンがたくさんいます。

また我々の実験室は胸部外科と協同で、また隣の実験室には第一内科の循環器グループが実験をしており、実験道具、実験動物、実験方法など様々なアドバイスを頂いたりしています。また今年から脳神経外科の先生と相談し、動物愛護の精神から犬を有効に利用しようということで、一匹の犬を腹部臓器は我々が使い、脳を脳神経外科の先生が使用することなどを始めています。

しかし私はもっと実験が有機的にうまくつながらないかなーと思います。つまり各科、各学部を越えたつながりで、医学に関する大きなプロジェクトが動物実験施設でできたらいいなと思っています。医学実験機械や測定装置の改良に工学部のテクニシャンが、実験計画の

立案と指導に基礎、臨床の生理学者が、ミクロレベルでの操作には生物資源学部のテクニシャンが、動物の管理や麻酔は動物実験施設所員の指導のもとに、生物資源学部や医学部の学生が（家庭教師やくだらないバイトよりよほどためになる）、動物の手術には臓器に応じて、脳外科医、胸部外科医、腹部外科医が、そして実験データの理論的統計学的な処理は、情報処理センターが行う。

さらにいろいろな分野の研究者同志が気軽に集まり、コーヒーを片手に歓談できるラウンジがあり、そして世界的な動物実験研究者が世界各地より集まり一緒に実験を行い、日本のメイヨークリニックと呼ばれる日はそう遠くはない。

そんなシステムができないかなーと同僚と酒を飲みながら小さな夢を語っています。そう、ちょうどデージーが咲くように……。

### ※雛菊（デージー）

春から初夏まで、次々にさく愛らしい花。西洋で「独身者のボタン」と呼ばれる花のひとつ。ポケットに忍ばせて恋人に逢いに行き、花がかれなければ希望があるとされる。

## 犬の実験を終えて

麻酔科学 平野真理

麻酔学教室では、換気血流比をテーマとし雑種成犬を用いて実験を行っています。入局当初は、トラックに乗り久居の小動物管理センターまで犬をもらいに行き動物実験施設のケージに入れることまでが、半日がかりの一仕事でした。現在では総て施設の方が管理して下さるようになり、我々は希望の頭数を申し込むのみとなりました。貴重な実験日をつぶさずに済むことは我々にとってとても有難いことであり、またケージの上の段に大きな犬を上げるという至難の技に悪戦苦闘することもなくなりました。しかし仕事の関係上、希望した頭数を消化しきれなかったり、実験の条件のため割当の犬を使用できなかったり、管理上何かとご迷惑をかけることが多く申し訳なく思っています。最近当科では雑種成犬の他、ラットによる実験も開始し、施設の利用も増えることとなります。今後のより一層の施設の充実を期待しています。

尚、私が主に実験を行ったこの半年の間、ケージから搬出できなかつたり麻酔薬の静注ができなかつたりで困り果てている時、動物実験施設の方々にも本当に親切に手助けしていただいたことを、この場をかりて感謝したいと思います。

現在、脳神経外科で管理をお願いしている動物たちはイヌ、ウサギ、ラットです。イヌは脳血管の薬理反応を調べるため、あるいは脳出血犬実験に使用します。ウサギは高コレステロール食により、動脈硬化モデルの作製をしています。ラットは脳腫瘍移植、脳出血実験に使っています。施設としては手術室およびシールドルームを根拠地にしています。実験担当人数が少なく、後発講座であるための器械設備の少なさを思うとき、動物実験施設は我々にとって右腕に当ります。親切に確実な仕事をされている職員の皆様にここで改めて御礼申し上げます。

動物実験施設は規模の面でも、サービスの面でも着実に成長していますが、最近我々にとって最もありがたかったことは、イヌの搬入を施設の方でやっていただけるようになったことでした。自分でボロトラックを運転し犬を運搬することは非常に神経を使うことで、運搬日には実験をする気力が半減する状態でした。

今後も動物実験施設は大学の中で成長し、充実していかなければならない施設ですが、その成長のため大いに自己宣伝をしていただき、たとえば学生に対し、動物実験概論のような講義時間をもっていただけたらいかがでしょう。また、オープンであるという意味で、各施設の利用状況を掲示する一何日のどこの部屋は誰がどのような実験をしているか、ということが分れば互いに刺激を受け、情報交換もできる、という風にも思います。

いずれにせよ、動物実験施設が利用できることは幸福なことで、大いに実験意欲がそそられます。そんな気分の中で少し将来の夢を語れば、脳神経外科としては、近い日にこの施設の中で、脳移植実験（すでにパーキンソン病等に対し、神経組織の移植がヒトで行なわれている）を開始、展開し、脳神経外科が神経再生の外科に成長をとげたいことです。この年報の何号かに、その成果が報告できることを楽しみにして下さい。

罪なく犠牲になってくれた動物たちの冥福を祈ります。



# 動物実験施設運営報告

表1 月別入館者数 昭和62年度

年 月	平 日		日・祝日		月 合 計	
	総 数	平 均	総 数	平 均	総 数	平 均
昭和62年 4月	600	24	36	7	636	21
5月	704	29	55	8	759	24
6月	779	30	30	8	809	27
7月	780	29	19	5	799	26
8月	717	28	25	5	742	24
9月	663	28	57	10	720	24
10月	822	32	49	10	871	28
11月	778	34	79	11	857	29
12月	775	29	35	9	810	26
昭和63年 1月	860	36	77	11	937	30
2月	756	32	40	8	796	27
3月	669	26	48	10	717	23
合 計	8,903	29	550	9	9,453	26

表2 使用状況 昭和62年度

講 座 名	登録者数	入館者数	月別入館者数	講 座 名	登録者数	入館者数	月別入館者数
解剖 一	4	1	0	胸部外科	23	75	6
解剖 二	7	507	42	整形外科	19	81	7
生理 一	5	285	24	産科婦人科	17	825	69
生理 二	4	439	37	小児科	18	230	19
薬 理	20	397	33	皮膚科	8	2	0
生 化	9	1	0	泌尿器科	7	388	32
微生物	7	433	36	眼 科	0	0	0
病理 一	2	47	4	耳鼻咽喉科	8	161	13
病理 二	6	183	15	放射線科	13	7	1
衛 生	5	1,003	84	口腔外科	24	1,311	109
公衆衛生	3	78	7	麻酔科	9	67	6
医動物	4	124	10	脳神経外科	10	360	30
法 医	6	9	1	検査医学	5	0	0
内科 一	12	644	54	薬剤部	7	91	8
内科 二	3	24	2	医学部合計	359	9,240	—
内科 三	25	367	31	生物資源学部	3	213	18
精神神経科	12	246	21	合 計	362	9,453	—
外科 一	27	721	60				
外科 二	30	133	11				

表3 動物別入舎数 昭和62年度

月/動物名	マウス	ヌードマウス	ラット	ヌードラット	ハムスター	モルモット	ウサギ	ネコ	サル	イヌ	ヤギ	イタチ	トリ
4月	285	5	289	0	85	0	66	13	0	113	0	2	0
5月	288	65	193	0	72	0	15	5	0	127	0	0	0
6月	250	5	144	0	158	10	120	3	0	120	0	0	0
7月	220	45	365	0	72	0	56	2	6	152	0	0	5
8月	354	66	243	5	120	1	73	4	0	121	0	0	0
9月	400 (10)	54	355 (42)	0	114	21	41	19	3	119	0	0	0
10月	416 (212)	0	198	0	102	21	30	4	0	137	0	4	13
11月	858 (409)	102	198	0	96	5	47	13	0	156	0	0	8
12月	642	42	722	0	68	1	27	0	3	149	0	2	0
1月	823 (302)	18	401	0	86	48	52	11	4	142	0	0	0
2月	283	21	209	0	61	40	3	16	2	153	0	0	0
3月	328	6	197	0	58	65	38	2	1	138	0	0	0
合計	5,147 (933)	429	3,514 (42)	5	1,092	212	568	92	19	1,627	0	8	26
平均	429	36	293	0.4	91	18	47	8	1.6	136	0	0.7	2

( )内数字は生物資源学部  
イタチはフェレットを含む  
トリはニワトリ、ウズラを含む

表4 動物別退舎数 昭和62年度

月/動物名	マウス	ヌードマウス	ラット	ヌードラット	ハムスター	モルモット	ウサギ	ネコ	サル	イヌ	ヤギ	イタチ	トリ
4月	161	3	250	2	117	0	54	14	0	111	0	1	0
5月	213	11	210	0	85	0	57	7	0	94	0	0	0
6月	434	10	267	0	120	0	63	4	6	218	0	0	0
7月	140	42	281	0	84	1	95	5	5	119	0	0	0
8月	213	14	184	0	140	0	61	11	0	126	0	0	2
9月	365	232	289	0	105	0	40	7	2	132	0	1	1
10月	277 (17)	54	173	0	106	1	25	1	4	136	0	0	0
11月	603 (263)	38	174	0	118	17	52	5	0	135	0	2	12
12月	617 (351)	14	412 (1)	0	74	25	32	11	0	162	0	0	2
1月	453 (83)	50	428	0	76	10	37	16	0	114	1	0	0
2月	610 (219)	11	219 (41)	0	87	12	27	5	2	177	1	1	0
3月	480	7	175	0	67	0	23	12	0	130	0	0	0
合計	4,566 (933)	486	3,062 (42)	2	1,179	66	566	98	19	1,654	2	5	17
平均	381	41	255	0.2	98	6	47	8	1.6	138	0.2	0.4	1.4

( )内数字は生物資源学部  
イタチはフェレットを含む  
トリはニワトリ、ウズラを含む

表5 動物別飼育延匹数 昭和62年度

月/動物名	マウス	ヌードマウス	ラット	ヌードラット	ハムスター	モルモット	ウサギ	ネコ	サル	イヌ	ヤギ	イタチ	トリ
4月	32,037	8,176	27,088		8,352		2,382	487	660	5,737	120	68	
5月	37,267	9,866	27,644		8,336		2,495	435	682	6,275	124	62	
6月	33,567	9,737	25,685		8,506	160	2,429	293	624	6,573	120	60	
7月	32,788	10,150	26,733		9,264	309	3,220	302	479	3,671	124	62	110
8月	35,896	11,230	27,583	125	8,095	296	2,529	162	527	3,771	124	62	99
9月	37,431	11,646	28,087	150	8,157	426	2,624	206	542	3,451	120	48	66
10月	40,660	5,096	30,999	155	8,574	1,590	2,841	439	512	3,463	124	123	465
11月	49,976	5,080	30,790	150	7,735	1,400	3,214	554	420	4,442	120	96	447
12月	58,769	7,108	47,008	155	7,477	826	2,611	588	458	4,947	124	127	365
1月	62,150	7,008	41,802	155	7,848	1,217	2,850	349	570	4,118	100	155	93
2月	65,710	6,059	35,337	145	7,058	1,997	2,681	222	526	4,776	59	120	87
3月	66,001	6,544	38,607	155	6,728	4,196	2,324	481	534	4,547	62	124	93
合計	552,252	97,700	387,363	1,190	96,130	12,417	32,200	4,518	6,534	55,771	1,321	1,107	1,825
平均	46,021	8,142	32,280	99	8,011	1,035	2,683	377	545	4,648	110	92	152

イタチはフェレットを含む、トリはニワトリ、ウズラを含む

表6 講座別・動物別飼育入荷数 昭和62年度

講座名	マウス	ヌードマウス	ラット	ヌードラット	ハムスター	モルモット	ウサギ	ネコ	サル	イヌ	ヤギ	イタチ	トリ
解剖一									12				
解剖二	241				1,092								
生理一	358						16						
生理二								52					
薬理	113		32				205						
微生物	211								5				
病理一			123				2						
病理二	380	73											
衛生	135												
公衆衛生						85							
医動物		2	15				24					8	5
法医									2				
内科一	28		48				54			393			
内科二	4		47										
内科三	533	185	16										
精神神経科			858										
外科一			140							652			
外科二	30						60			1			
胸部外科		20								395			
整形外科		40	476				43						
産科婦人科	11		819				3			1			
小児科	1,246		85			5							
皮膚科	13												
泌尿器科	573	4	310										
耳鼻咽喉科						122	101	40					21
口腔外科	116	105	65	5			7						
麻酔科			49							92			
脳神経外科			384				53			93			
薬剤部	222		5										
医学部計	4,214	429	3,472	5	1,092	212	568	92	19	1,627	0	8	26
生物資源学部	933		42										
合計	5,147	429	3,514	5	1,092	212	568	92	19	1,627	0	8	26

表7 月別手術室等使用状況 昭和62年度

年 月	手術室		実験室		ガス曝露室		X線室		特殊室	
	回数	時間	回数	時間	回数	時間	回数	時間	回数	時間
昭和62年4月	38	335	18	50			3	4		
5月	74	631	42	98			1	1		
6月	56	647	31	63						
7月	60	636	22	46						
8月	53	651	26	54						
9月	51	552	28	55	6	29	1	1		
10月	48	484	29	70	22	94				
11月	46	464	35	89	9	36	1	2	2	8
12月	47	500	39	92					6	16
昭和63年1月	30	274	34	95	13	53			25	59
2月	38	381	25	37	20	80			11	35
3月	42	426	37	67					9	38
合計	583	5,981	366	816	70	292	6	8	53	156
平均	49	498	31	68	6	24	1	1	4	13

表8 講座別手術室等使用状況 昭和62年度

講座名	手術室		実験室		ガス曝露室		X線室		特殊室		合計	
	回数	時間	回数	時間	回数	時間	回数	時間	回数	時間	回数	時間
病理二			33	84							33	84
衛生			94	241							94	241
公衆衛生					70	292					70	292
医動物	1	3									1	3
内科一	133	1,294	2	6			1	2			136	1,302
精神神経科			55	163							55	163
外科一	183	1,637									183	1,637
外科二	4	22									4	22
胸部外科	245	2,961									245	2,961
整形外科			18	40							18	40
産科婦人科			114	156							114	156
耳鼻咽喉科	11	50	6	16							17	66
放射線科							5	6			5	6
口腔外科	4	12	32	43					24	38	60	93
脳神経外科	2	2	1	2					29	118	32	122
薬剤部			11	65							11	65
合計	583	5,981	366	816	70	292	6	8	53	156	1,078	7,253

表9 受益者負担金一覧表 昭和62年度

講座名	飼育費	手術室	実験室	ガス曝露室	X線室	特殊室	犬入舎費	その他	計
解剖一	57,912							10,160	68,072
解剖二	264,736								264,736
生理一	82,531								82,531
生理二	98,310								98,310
薬理	321,843								321,843
微生物	146,547							10,480	157,027
病理一	101,195								101,195
病理二	302,944		8,400						311,344
衛生	8,834		23,850						32,684
公衆衛生	66,261			29,150					95,411
医動物	366,687	250							366,937
法医	114,798							20,740	135,538
内科一	1,146,274	129,000	600		150		204,000		1,480,024
内科二	27,611								27,611
内科三	727,753							3,810	731,563
精神神経科	201,198		16,250						217,448
外科一	3,358,659	163,250					296,000		3,817,909
外科二	323,546	2,150							325,696
胸部外科	1,657,500	295,750					264,000	57,200	2,274,450
整形外科	656,798		5,700						662,498
産科婦人科	1,111,286		15,450						1,126,736
小児科	643,685								643,685
皮膚科	45,477								45,477
泌尿器科	663,898								663,898
耳鼻咽喉科	284,789	5,000	1,550						291,339
放射線科					600				600
口腔外科	153,518	1,100	4,300			3,650			162,568
麻酔科	215,555						48,000		263,555
脳神経外科	690,449	600	150			11,650	54,000		756,849
検査医学	8,568								8,568
薬剤部	26,059		6,450						32,509
医学部計	13,875,221	597,100	82,700	29,150	750	15,300	866,000	102,390	15,568,611
生物資源学部	101,967								101,967
合計	13,977,188	597,100	82,700	29,150	750	15,300	866,000	102,390	15,670,578

表10 動物実験施設経費 昭和62年度

収 入		支 出	
費 目	金 額	費 目	金 額
配 分 額	48,043,000 円	設 備 ・ 備 品 費	6,246,800 円
受 益 者 負 担 金	15,406,108	電 気 料	28,473,246
前 年 度 繰 越 金	3,561,474	水 道 料	1,881,367
		ガ ス 料	54,023
		重 油	1,193,600
		電 話 ・ 郵 便 料	49,190
		賃 金	3,172,396
		消 耗 品 費	10,558,389
		飼 料 費	5,469,220
		設 備 機 器 修 理 費	707,640
		事 務 費 そ の 他	2,545,981
		空 調 機 保 守 料	926,000
		昇 降 機 保 守 料	943,200
		設 備 管 理 費	905,800
		建 物 修 繕 費	2,763,626
合 計	67,010,582	合 計	65,890,478

表11 施設光熱水費 昭和62年度

月	電 気		ガ ス		水 道		A 重 油		合 計
	使用量 (kw)	金 額 (円)	使用量 (㎡)	金 額 (円)	使用量 (㎡)	金 額 (円)	使用量 (KL)	金 額 (円)	金 額 (円)
4	101,046	1,808,871	44	3,913	811	125,819	2	62,000	2,000,603
5	120,808	2,122,340	30	2,861	787	122,111	2	62,000	2,309,312
6	135,020	2,218,455	18	1,959	841	130,237	4	124,000	2,474,651
7	167,961	2,814,338	20	2,110	1,010	156,092	6	186,000	3,158,540
8	217,461	3,709,791	15	1,734	1,129	173,398			3,884,923
9	146,637	2,603,382	14	1,659	1,218	187,651			2,792,692
10	119,271	2,051,505	14	1,659	977	151,385	6	186,000	2,390,549
11	113,608	1,973,420	23	2,335	801	123,793	4	124,000	2,223,548
12	110,418	1,843,519	81	6,692	1,237	192,651	4	113,600	2,156,462
1	164,183	2,574,026	97	7,765	1,033	160,289	2	56,000	2,798,080
2	143,469	2,259,104	140	10,814	1,171	183,015	4	112,000	2,564,933
3	157,286	2,494,495	136	10,522	1,124	174,926	6	168,000	2,847,943
計	1,697,168	28,473,246	632	54,023	12,139	1,881,367	40	1,193,600	31,602,236

## 1. 床敷用木材チップ搬入作業の改善

当施設ではマウス、ラットの床敷用木材チップとして、市内の木工所から「電気かんなくず」を購入してその用に当てている。所で、この「かんなくず」はトラックで運搬するに風に舞い上がり飛散しやすく、また、床敷庫に搬入する際スコップで投入すればこれまたもうもうと舞い上がり、埃にまみれての作業となってしまふ。この作業は木工屋さんが好意でやって呉れているのだが余りにも気の毒であり、衛生学上問題もあることから木材チップ搬入用のコンテナを製作しコンテナごと床敷庫に搬入するよう改良することにした。

しかし、「かんなくず」と云えどもコンテナ共にの重量となると2トンは考慮してほしいと云うことで、この重量のコンテナを吊り上げ、移動させるには2トン用のホイストが必要となり、更に、このホイストを吊り下げる強固な鉄骨のフレームを建設しなければならなくなった。また、このコンテナを床敷庫に納めるには床面にコロを設置してコンテナを滑らせて収納することになる。こうなるととても動物実験施設の予算で建設できるものでなく、大学当局の予算でお願いしようとする事になり、坂本施設長と別所前医学部事務長と共に大学本部事務局長を尋ねその必要性を説明し建設を強力にお願いした。幸い当局においてその主旨をよく理解していただき、昭和62年3月には立派に出来上がり、長年の懸案であった床敷庫の改良と、木材チップ搬入が容易に行なうことができるようになった。



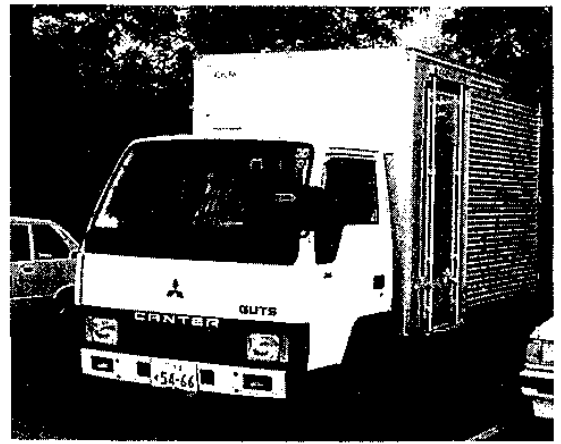
コンテナを収納するホイスト

## 2. イヌ収集専用トラックの購入とイヌ収容設備改善

施設人員の不足はイヌ収集業務にしわ寄せされ、これ迄、到底施設業務として行なうことができなかつた。もともとイヌ収集はイヌ実験者、また、関連講座単位で以前から行なわれていた。この様な状況は動物実験施設が運営を開始してからも更に4年にわたって継続を余儀なくされて来ていた。この間、当事者単位でのイヌ収集は収集用ケージに何頭ものイヌを押し込めて、剥き出しのままトラックに積み、多いときには一日に三度も四度も大学に搬入さ

れることもあった。この搬入状況は動物愛護の観点からも問題があり、また、構内には附属病院もあることから多くの人の目にも触れやすく、イヌ収集業務を施設業務として一元化することが差し当たっての急務となっていた。

この様な状況をうけて当施設の業務としてなるべく早い時期にイヌ収集を実施することになり、先ず収集用の専用車を整備することが当初の目標となった。幸い別所前事務長、岡野前用度係長共々その必要性を理解していただき、昭和61年10月に入ってからイヌ収集用トラックの購入の申請が行なわれた。しかし、61年度は年度途中であり引続き62年度継続して申請した結果、古いトラックをイヌ収集用トラックに更新することで予算が付き、その年の12月に新車を購入することが出来た。



イヌ収集用トラック



イヌ収集用トラックの内部



プラットフォーム

イヌ収集トラックの整備に伴い63年1月から長年の懸案であった施設業務としての、イヌ収集が行なわれることになった。しかし、限られた少数施設職員の上に新たな業務の付加は、これ迄、実験者へのしわ寄せとなっていた仕事が翻って施設職員に降りかかってしまうことになってしまった。調整の結果岩中技官が専任となって収集業務を行なって呉れることになり、トラックの運転は職務上、庶務職員の辻技官と伊藤技官に委ねることで施設外の職員の協力も得ることができるようになった。

所で、イヌの搬入を実際に始めてみるとトラックの車高に合せたプラットフォームの無いことが、イヌの搬入に大変不都合であることが痛感され、引続き3月にはこの工事を行ない搬入施設の改善も完成した。多くの方々の御協力によって、イヌ収集業務は5年目にしてようやく正常な形態を整えることができた。



## 第 2 生 理 学

### 〔口頭発表〕

- 1) 変性副神経脊髄核運動ニューロンに対する三叉神経の入力様式：田中 任, 浅原俊弘, 西村嘉洋, 第64回日本生理学会, 1987. 4, 千葉。
- 2) ネコの顔面神経核運動ニューロンに対する咀嚼中枢の刺激効果：浅原俊弘, 田中 任, 第34回生理学中部談話会, 1987. 10, 岡崎。
- 3) ネコの顔面神経核運動ニューロンに対する青斑核の入力：田中 任, 浅原俊弘, 第11回神経科学学術集会, 1987. 12, 東京。

### 〔論文発表〕

- 1) ネコの中脳被蓋野より顔面神経核運動ニューロンに対する興奮性入力：浅原俊弘, 西村嘉洋, 田中 任

形態学的手技により, 中脳被蓋野 (MTF) から顔面神経核 (FN核) に直接投射する下行路が存在することが報告されている。この下行路の電気生理学的特性を調べるため, ネットワーク麻酔ネコを用い, 赤核周辺のMTFを電気刺激してFN核運動ニューロンより細胞外ならびに細胞内電位を記録した。一例のMTFの電気刺激により潜時約 1.6ミリ秒, 持続時間約 9 ミリ秒の小さな陰性波がFN核に限局して誘発された。この部位のFN核運動ニューロンの細胞内記録で, 同側MTF刺激により平均潜時  $1.4 \pm 0.3$  ミリ秒 ( $N=89$ ,  $0.8 \sim 2.0$  ミリ秒の範囲) のEPSPs が生じた。反対側MTF刺激においても同側刺激の場合とほぼ同様の範囲の潜時を持つ EPSPs が生じ, 平均は  $1.5 \pm 0.3$  ミリ秒 ( $N=27$ ) であった。これらのEPSPs の大部分は, 単シナプス性の経路を介するものと思われる。なお, IPSPs はほとんど認められなかった。MTF刺激で誘発されるこのような反応は, 赤核を破壊した標本においても観察されたので, 従来報告されている赤核からFN核に至る投射とは異なる経路によるものである。

三重医学, 31, 529-534, 1987

# 薬 理 学

## 〔口頭発表〕

- 1) カルシウム依存性ミオシン軽鎖リン酸化反応の分子制御：田中利男，布木和夫，太田尚孝，平 則夫，日高弘義，第16回日本脈管作動物質学会，1987. 2，名古屋。
- 2) cAMP phosphodiesterase 阻害剤 Cilostazolの血管平滑筋弛緩作用：小野田幸治，石川智彦，田中利男，萩原正敏，第16回日本脈管作動物質学会，1987. 2，名古屋。
- 3) 新しい強心剤 Milrinone のヒト心血管系環状ヌクレオチド代謝に及ぼす影響：伊藤正明，益岡弘司，中野 赳，竹沢英郎，田中利男，西塔正広，日高弘義，第16回日本脈管作動物質学会，1987. 2，名古屋。
- 4) TPA依存性白血病細胞のCキナーゼ活性：萩原正敏，田中利男，太田尚孝，布木和夫，伊藤正明，日合 弘，西塚泰章，日高弘義，第24回日本臨床代謝学会総会，1987. 2，松山。
- 5) Cキナーゼによる血小板機能の制御機構：伊藤貴彦，西塔正広，田中利男，斎藤英彦，日高弘義，東海凝固線溶セミナー，1987. 3，名古屋。
- 6) 細胞内カルシウム受容蛋白質の機能発現とその制御：田中利男，第60回日本薬理学会総会，1987. 3，千葉。
- 7) Cキナーゼとカルシウム，カルモデュリン依存性酵素の新しい選択的合活性化剤について：田中利男，伊藤正明，太田尚孝，日高弘義，第60回日本薬理学会総会，1987. 3，千葉。
- 8) 新Cキナーゼ活性化剤 SC-10のカルシウム依存性蛋白リン酸化及び血小板機能に対する効果：伊藤貴彦，西塔正広，田中利男，斎藤英彦，日高弘義，第60回日本薬理学会総会，1987. 3，千葉。
- 9) Cキナーゼの選択的阻害剤H-7の結合部位について：太田尚孝，田中利男，日高弘義，第60回日本薬理学会総会，1987. 3，千葉。

- 10) 新しい強心剤 Milrinone のヒト心筋環状ヌクレオチド代謝に及ぼす影響：伊藤正明，益岡弘司，中野 赳，田中利男，西塔正広，日高弘義，第60回日本薬理学会総会，1987. 3，千葉。
- 11) カルモデュリン阻害剤W-7の結合部位とカルモデュリンの機能発現機構：中谷 中，田中利男，広川佳史，古高和生，日高弘義，第48回日本生化学会中部支部例会，1987. 5，名古屋。
- 12) 環状ヌクレオチドとカルシウムイオン：田中利男，第48回日本生化学会中部支部例会，1987. 5，名古屋。
- 13) カルシウム依存性酵素の新しい活性化剤における構造活性相関：田中利男，太田尚孝，伊藤正明，日高弘義，第71回日本薬理学会近畿部会，1987. 6，金沢。
- 14)  $Ca^{2+}$ 依存性蛋白質リン酸化酵素（MLC-kinase, Protein kinase C）に対するイソキノリンスルホナマイド化合物の選択的阻害機構：萩原正敏，稲垣昌樹，渡辺正人，小野田幸治，伊藤正明，田中利男，日高弘義，第71回日本薬理学会近畿部会，1987. 6，金沢。
- 15) Myosin phosphorylation inhibitors and vascular contraction：日高弘義，田中利男，10th International Congress of Pharmacology (IUPHAR)，1987. 8，シドニー。
- 16) Molecular pharmacology of calcium, calmodulin-dependent myosin phosphorylation：田中利男，石川智彦，松島 聡，日高弘義，Microcirculation in Circulatory Disorders，1987. 7，大阪。
- 17)  $Ca^{2+}$  依存性ミオシン軽鎖リン酸化反応の分子制御機構：田中利男，日高弘義，第3回「高血圧とカルシウム」カンファレンス，1987. 8，神奈川。
- 18)  $Ca^{2+}$  結合蛋白質 S-100による p60<sup>src</sup>及び p130<sup>src</sup>チロシン特異的蛋白質リン酸化酵素の活性調節機構：萩原正敏，落合正宗，田中利男，大和田幸嗣，日高弘義，第46回日本癌学会総会，1987. 9，東京。
- 19) TPA依存性細胞増殖機構とCキナーゼ発現調節について：田中利男，太田尚孝，小野田

幸治, 萩原正敏, 伊藤正明, 布木和夫, 日合 弘, 西塚泰章, 日高弘義, 第60回日本生化学総会, 1987.10, 金沢。

- 20) Cキナーゼの細胞特異性発現について: 小野田幸治, 田中利男, 太田尚孝, 渡辺正人, 鶴留雅人, 伊藤康彦, 吉田利通, 第60回日本生化学総会, 1987.10, 金沢。
- 21) 脳と血管におけるCa<sup>2+</sup>依存性環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼの分子差について: 松島 聡, 田中利男, 西塔正広, 渡辺正人, 日高弘義, 第60回日本生化学会総会, 1987.10, 金沢。
- 22) Cキナーゼによるミオシン軽鎖リン酸化反応の制御機構について: 太田尚孝, 田中利男, 萩原正敏, 布木和夫, 平 則夫, 日高弘義, 第60回日本生化学会総会, 1987.10, 金沢。
- 23) モノクロナール抗体によるCキナーゼ活性化機構の解析: 渡辺正人, 太田尚孝, 小野田幸治, 田中利男, 日高弘義, 第60回日本生化学会総会, 1987.10, 金沢。
- 24) 巨核芽球性白血病細胞におけるCキナーゼとその免疫細胞化学的解析: 伊藤貴彦, 田中利男, 小野田幸治, 太田尚孝, 吉田利通, 伊豆津公作, 伊藤康彦, 小椋美知則, 斎藤英彦, 日高弘義, 第60回日本生化学会総会, 1987.10, 金沢。
- 25) 動脈と脳のCa<sup>2+</sup>依存性環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼの活性化機構における差異について: 松島 聡, 田中利男, 西塔正広, 渡辺正人, 日高弘義, 第72回日本薬理学会近畿部会, 1987.11, 名古屋。
- 26) ヒト血小板の選択的ミオシン軽鎖キナーゼ阻害剤ML-9を使用したアフィニティークロマトグラフィーについて: 松島 聡, 西塔正広, 田中利男, 日高弘義, 第10回日本血栓止血学会, 1987.11, 群馬。
- 27) 各種マウス腫瘍に対する十全大補湯の抗腫瘍効果と作用機構、特に貧食活性と補体系に対する作用について: 伊藤 均, 志村圭志郎 (動物実験施設), 第10回国際薬理学会, 1987. 8, ニュージーランド・オークランド。
- 28) 担子菌由来多糖体の抗腫瘍活性の研究 (第38報) ヒメマツタケ (*Agaricus blazei*) から抽出された多糖, 核酸複合体及び脂質画分の抗腫瘍効果: 伊藤 均, 志村圭志郎 (動物実験施設), 第46回日本癌学会総会, 1987. 9, 東京。

- 1) The  $\text{Ca}^{2+}$ -activated protease (Calpain) modulates  $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin dependent activity of smooth muscle myosin light chain kinase: M. Ito, T. Tanaka, K. Nunoki, H. Hidaka, K. Suzuki.

The  $\text{Ca}^{2+}$ -activated neutral protease can proteolyze both  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase and smooth muscle myosin light chain Kinase.  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase from rat brain was converted to the  $\text{Ca}^{2+}$ -independent active form by  $\text{Ca}^{2+}$ -activated protease. The proteolytic effects on myosin light chain kinase of  $\text{Ca}^{2+}$ -activated protease differed in the presence and absence of the  $\text{Ca}^{2+}$ -calmodulin (CaM) complex. In the presence of bound CaM, myosin light chain kinase (130k dalton) was degraded to a major fragment of 62 KDa, which had  $\text{Ca}^{2+}$ /CaM-dependent enzyme and CaM-binding activity. When digestion occurred in the absence of bound CaM, myosin light chain kinase cleaved to a fragment of 60 KDa. This peptide had no enzymatic activity in the presence or absence of the  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM complex. Available evidence suggests that the  $\text{Ca}^{2+}$ -activated proteases may recognize the conformational change of smooth muscle myosin light chain kinase induced by  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM complex.

Biochem. Biophys. Res. Commun. , 145(3), 1321-1328, 1987.

- 2) Different sensitivities of  $\text{Ca}^{2+}$ , calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterases from rabbit aorta and brain to dihydropyridine calcium channel blockers: S. Matsushima, T. Tanaka, M. Saitoh, M. Watanabe, H. Hidaka.

The concentrations of the dihydropyridines, CD-349, nifedipine, and nimodipine, producing 50% inhibition of  $\text{Ca}^{2+}$ , calmodulin (CaM)-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase (CaPDE) from rabbit aorta in the absence of  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM complex were approximately 7 to 13-fold higher than those of aorta CaPDE in the presence of  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM complex and of the trypsin treated enzyme form. On the other hand, these dihydropyridine derivatives inhibited CaPDE from rabbit brain at much the same  $\text{IC}_{50}$  values seen in the absence and presence of the  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM complex and the trypsin-treated enzyme. Kinetic analysis revealed that these dihydropyridines inhibited the activities of CaPDE from both the aorta and brain, competitively with cyclic GMP as substrate,

and the  $K_i$  values of CD-349 for CaPDE from aorta or brain in the absence or presence of  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM complex and trypsin-treated enzyme were 9.6, 0.75, 0.75 or 0.69, 0.70, 0.66  $\mu\text{M}$ , respectively. These results suggest that CaPDE from the rabbit aorta differs from this enzyme in the brain, with regard to the relationship between the dihydropyridine binding sites on CaPDE molecules and the domains regulated by the  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM complex or limited proteolysis.

Biochem. Biophys. Res. Commun., 148(3), 1468-1474, 1987

3) Calcium-dependent protein phosphorylation in platelet activation and the selective inhibitors: T. Tanaka, M. Saitoh, M. Naka, M. Inagaki, H. Hidaka. Platelet Activation. , 17-26, 1987, Academic Press Inc.

4) Selective modulation of calcium-dependent myosin phosphorylation by novel protein kinase inhibitors, isoquinolinesulfonamide derivatives: M. Hagiwara, M. Inagaki, M. Watanabe, M. Ito, K. Onoda, T. Tanaka, H. Hidaka. Mol. Pharmacol., 32, 7-12, 1987

5) Transmembrane  $\text{Ca}^{2+}$  signaling and a new class of inhibitors: H. Hidaka, T. Tanaka.

Calcium ion plays a critical and central role in various biological events as second messenger. The intracellular calcium ion is involved in the mechanism of stimulus-induced cellular response such as muscle contraction, metabolic regulation, endo- and exocytosis, cell motility, cytoplasmic transport, cell proliferation, and fertilization. Figure 1 shows a schematic representation of several processes that are involved in this flow of information in the  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent regulatory system of cell function and selective inhibitors of each process. To investigate molecular mechanisms involved in the calcium messenger system, we developed potent specific inhibitors of each step of the calcium messenger system, as shown in the model of Fig. 1. These selective inhibitors of each process in the calcium messenger system are discussed herein.

Methods in Enzymology, 139, 570-582, 1987

6) Molecular pharmacology of myosin light chain phosphorylation of smooth muscle and nonmuscle cells: H. Hidaka, T. Tanaka, M. Saitoh, S. Matsushima. Calcium-Binding Proteins in Health and Disease, 170-179, 1987, Academic

- 7) Calcium-dependent functional hydrophobic regions of calcium-modulated proteins: T. Tanaka, J. Takai, Y. Hirokawa, H. Hidaka.

Calcium-Binding Proteins in Health and Disease, 585-587, 1987, Academic Press Inc.

## 微生物学

### 〔口頭発表〕

- 1) パラインフルエンザ4型ウィルスのウィルス学的・免疫学的研究, (I) サルでの感染モデルの作製とウィルスに対するモノクローナル抗体の作製: 駒田 洋, 鶴留雅人, 伴戸久徳, 西尾真智子, 伊藤康彦, 日本ウィルス学会, 1987. 11, 京都。

## 公衆衛生学

### 〔口頭発表〕

- 1) パソコンによるモルモット実験喘息遅延性反応の検出と記録について: 北島正義, 今井正之, 仲野弥和, 吉田克巳, 第46回日本公衆衛生学会総会, 1987. 11, 長崎。

### 〔論文発表〕

- 1) パソコンによるモルモット実験喘息遅延性反応の検出と記録について: 吉田克巳, 北島正義 (公衆衛生学), 内田幸憲, 駒田幹彦, 紀太博仁 (三重病院)

気管支喘息の動物実験における遅延性反応の検出, 記録について, 長時間にわたる実験動物の呼吸症状の変動を比較的容易かつ確実に記録するために, 実験系全体をパソコンを利用して, 自動化することを考え, ボディプレチスモを検出系とし, その出力を A/D 変換してこれを hard disk に貯え, これについて数値解析することによって, 呼吸数, 呼吸延長, 吸気延長, 呼吸の振幅分布, パワースペクトラムなどの諸項目の時間的変動を把握できるようにした。システム全体はほぼ完全に LA 化することが可能であり, ここで得られた所見をそれ以降の組織学的, 生化学的, 免疫化学的諸検討と対比することが可能

であると考えられた。

アレルギー, 36 (9), 865-869, 1987

2) パソコンを利用した実験喘息遅発性反応呼吸曲線の記録とその波形解析: 吉田克巳, 北  
嶋正義, 近藤真由美

動物実験における喘息の遅発性反応(LAR)の検出について, 長時間にわたる実験動物の呼吸症状の変動を比較的容易かつ確実に記録するために, 実験系全体をパソコンを利用して自動化することを考え, ボディプレスチモを検出系とし, その出力を A/D 変換してこれを hard disk に貯え, 後にこれについてその波形データを数値解析することによって呼吸数, 呼気延長, 吸気延長, 呼吸の振幅分布, パワースペクトラムなどの諸項目の時間的変動を, 42時間まで確実に把握できるようにした。システム全体はほぼ完全に LA 化されており, ここで得られた所見を当該動物の組織学的, 生化学的, 免疫化学的諸検討結果と対比して論議することが可能であると考えられた。

三重大学環境科学研究紀要, 11, 39-43, 1987

## 精神神経科学

### 〔口頭発表〕

- 1) 強制走行ストレスおよびうつ病モデルラットにおける青斑核の超微細構造上の変化: 大谷正人, 坂下 栄, 野村純一, 第9回日本生物学的精神医学会, 1987. 5, 札幌。
- 2) 強制回転ストレスによるラット脳および肝における  $\beta$ -adrenergic receptor の変動: 中村豊紀, 北山 功, 辻村良太郎, 野村純一, 第17回日本神経精神薬理学会, 1987. 9, 横浜。
- 3) 長期強制回転ストレスによる中枢神経諸核のチロジン水酸化酵素活性の変化(第3報): 小森照久, 井上 桂, 北山 功, 野村純一, 第17回日本神経精神薬理学会, 1987. 9, 横浜。
- 4) 強制回転ストレスによるラット脳および肝における  $\beta$ -adrenergic receptor の変動: 中村豊紀, 北山 功, 辻村良太郎, 野村純一, 第30回日本神経化学学会, 1987. 10, 東京。
- 5) うつ病モデルラットの青斑核の機能: 村瀬澄夫, 小森照久, 大谷正人, 川口 茂, 小石



沢 学, 原田雅典, 北山 功, 井上 桂, 野村純一, 第19回精神神経系薬物治療研究報告会, 1987. 12, 大阪。

6) ストレス負荷動物の青斑核ニューロンの放電活動: 村瀬澄夫, 野村純一, 第11回神経科学学術集会, 1987. 12, 東京。

〔論文発表〕

1) Electrophysiological study on animal model of depression: Single unit activity of locus coeruleus neurons in rats exposed to long-term severe stress: Sumio MURASE.

The spontaneous and evoked activity of locus coeruleus neurons was studied by extracellular recording in the following three groups of rats exposed to forced running stress: 3-day stress rats which were stressed for three days, depression-model rats which remained inactive after long-term forced running stress, and recovery rats which gradually recovered from the inactive state after the long-term stress. The spontaneous firing rates tended to decrease in 3-day stress rats. In depression-model rats, the rate significantly decreased in comparison with that in control and recovery rats. The rate in recovery rats was the same as in control rats. The number of evoked spikes in response to foot-shock also significantly decreased in depression-model rats. The inhibitory effect of imipramine on the spontaneous firing rate was more marked in depression-model rats. These findings suggest that unit activity of locus coeruleus neurons is decreased in depression-model rats.

Mie Medical Journal, 37(1), 1-15, 1987

2) Effect of antidepressant on behavior and central catecholamine of depression-model rats: Isao KITAYAMA, Sumio MURASE, Manabu KOISHIZAWA, Shigeru KAWAGUCHI, Junichi NOMURA.

Effect of antidepressant on behavior and central catecholamine were investigated in depression-model rats produced by long-term forced running stress. Changes in the spontaneous running activity and the concentration and turnover of catecholamine were examined in non-stressed rats injected with saline and depression model rats injected with saline, imipramine and MOD-20 (a can-

沢 学, 原田雅典, 北山 功, 井上 桂, 野村純一, 第19回精神神経系薬物治療研究報告会, 1987.12, 大阪。

6) ストレス負荷動物の青斑核ニューロンの放電活動: 村瀬澄夫, 野村純一, 第11回神経科学学術集会, 1987.12, 東京。

〔論文発表〕

1) Electrophysiological study on animal model of depression: Single unit activity of locus coeruleus neurons in rats exposed to long-term severe stress: Sumio MURASE.

The spontaneous and evoked activity of locus coeruleus neurons was studied by extracellular recording in the following three groups of rats exposed to forced running stress: 3-day stress rats which were stressed for three days, depression-model rats which remained inactive after long-term forced running stress, and recovery rats which gradually recovered from the inactive state after the long-term stress. The spontaneous firing rates tended to decrease in 3-day stress rats. In depression-model rats, the rate significantly decreased in comparison with that in control and recovery rats. The rate in recovery rats was the same as in control rats. The number of evoked spikes in response to foot-shock also significantly decreased in depression-model rats. The inhibitory effect of imipramine on the spontaneous firing rate was more marked in depression-model rats. These findings suggest that unit activity of locus coeruleus neurons is decreased in depression-model rats.

Mie Medical Journal, 37(1), 1-15, 1987

2) Effect of antidepressant on behavior and central catecholamine of depression-model rats: Isao KITAYAMA, Sumio MURASE, Manabu KOISHIZAWA, Shigeru KAWAGUCHI, Junichi NOMURA.

Effect of antidepressant on behavior and central catecholamine were investigated in depression-model rats produced by long-term forced running stress. Changes in the spontaneous running activity and the concentration and turnover of catecholamine were examined in non-stressed rats injected with saline and depression model rats injected with saline, imipramine and MOD-20 (a can-

didate for a tetracyclic antidepressant). Running activity was significantly restored by injection of imipramine and MOD-20. In depression-model rats the concentration of central catecholamine increased in the cell bodies and nerve terminals of the ascending noradrenaline system, and turnover rates of the catecholamine decreased in the terminal region. The increased concentrations were returned to the non-stressed level after injection of the drugs. However, the decreased turnover rates were not recovered after the injection. These results suggested that MOD-20 was a potent antidepressant and the therapeutic efficacy of antidepressants might be due to the restriction of catecholamine concentrations.

Japanese Journal of Psychopharmacology, 7(4), 433-436, 1987

- 3) 長期強制走行ストレスによる中枢神経諸核のカテコールアミン量の変化：原田雅典  
成熟雌ラットを長期の強制走行ストレスに曝すと、ストレス後2週間経過しても活動水準の低下と性周期の消失を示し続けるうつ病モデル群と、徐々に活動水準と性周期を回復する自然回復群に分かれる。これに3日ストレス群, 7日ストレス群, 正常対照群を加えて5群とし, 青斑核, 正中隆起, 弓状核のノルアドレナリン (NA) 量, ドパミン (DA) 量を電気化学検出器付き高速液体クロマトグラフィーで測定した。青斑核のNA量は7日ストレス群, うつ病モデル群, 自然回復群で対照群に比べ, 有意に増加していた。DA量は3日ストレス群, 7日ストレス群で対照群に比べ有意に増加していたが, うつ病モデル群, 自然回復群では変化が無かった。正中隆起のNA量は, うつ病モデル群で対照群に比べ有意に増加していたが, 3日ストレス群, 7日ストレス群, 自然回復群では変化を認めなかった。DA量は, 3日ストレス群で対照群に比べ有意に増加し, うつ病モデル群では有意に低下していたが, 7日ストレス群と自然回復群では変化を認めなかった。弓状核ではNA量, DA量ともいずれの状態でも変化を認めなかった。以上により, うつ病モデルラットでは青斑核のNA量と正中隆起のNA量, DA量に変化が認められ, うつ病の成因に示唆を与えるものと思われる。

三重医学, 31, 413-418, 1987

## 第 1 外 科 学

### [ 口頭発表 ]

- 1) 閉塞性黄疸における肝切除限界：野口 孝, 横井 一, 吉村明文, 西田正方, 川原田嘉文,

水本龍二, 第87回日本外科学会総会, 1987. 4, 東京。

- 2) 重症急性膵炎における多臓器障害の発生機序: 伊佐地秀司, 長沼達史, 広田 有, 荅原登, 佐藤芳邦, 川原田嘉文, 水本龍二, 第87回日本外科学会総会, 1987. 4, 東京。
- 3) 胆汁酸代謝からみた肝切除の予後—特に拡大肝切除後早期の血清胆汁酸上昇の機序に関する研究—: 田矢功司, 赤坂義和, 鈴木 卓, 吉峰修時, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二, 第87回日本外科学会総会, 1987. 4, 東京。
- 4) 閉塞性黄疸減黄術後におけるビリルビン分画の変動, 特に $\delta$ -ビリルビン測定の意義について: 中井昌弘, 小倉嘉文, 水本龍二, 第73回日本消化器病学会総会, 1987. 4, 東京。
- 5) 閉塞性黄疸減黄術後における血清ビリルビン分画の変動, 特に抱合型ビリルビンおよび $\delta$ -ビリルビン測定の意義について: 中井昌弘, 小倉嘉文, 水本龍二, 第23回日本肝臓学会総会, 1987. 6, 岡山。
- 6) 肝広範切除後早期における血清胆汁酸上昇の意義とその機序に関する研究: 田矢功司, 酒井秀精, 赤坂義和, 鈴木 卓, 吉峰修時, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二, 第23回日本肝臓学会, 1987. 6, 岡山。
- 7) 肝広範切除, 肝動脈同時遮断の病態と Coenzyme Q<sub>10</sub>の効果: 中川俊一, 鈴木 卓, 吉峰修時, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二, 第23回日本肝臓学会, 1987. 6, 岡山。
- 8) Pill hepatomaの研究, 第Ⅷ報, Tamoxifen の抗腫瘍効果: 田中 穰, 谷川寛自, 太田 正澄, 上原伸一, 岩佐 真, 今井俊積, 富田 隆, 東 俊策, 水本龍二, 中久木和也\* (\*福井医科大第2病理), 第23回日本肝臓学会, 1987. 6, 岡山。
- 9) 実験的急性膵炎における脂肪壊死の発生機序—特に膵性 Phospholipase A<sub>2</sub>と Colipase の関与について—: 水本龍二, 長沼達史, 岡村一則, 伊佐地秀司, 小倉嘉文, 厚生省特定疾患「難治性膵疾患」調査研究班 昭和62年度第一回総会, 1987. 6, 東京。
- 10) 膵再生の研究—特にエストロゲンの効果とその作用機序について—: 水本龍二, 島村栄員, 伊佐地秀司, 喜多豊志, 小倉嘉文, 厚生省特定疾患「難治性膵疾患」調査研究班 昭和62年度第一回総会, 1987. 6, 東京。

- 11) 肝広範切除後の心肺機能の検討：東口高志, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二, 第30回日本消化器外科学会総会, 1987. 7, 東京。
- 12) 膵広範切除後膵再生の研究—特にエストロゲンの効果とその作用機序について—：島村栄員, 喜多豊志, 水本龍二, 第18回日本膵臓学会, 1987. 7, 大津。
- 13) The role of lipid peroxide and in acute pancreatitis with special interest to the pathogenesis of fat necrosis, respiratory and renal failure. : 伊佐地秀司, 長沼達史, 田岡大樹, 苔原 登, 佐藤芳邦, 水本龍二, 1st International Symposium on Free Radical in Digestive Disease, 1987. 8, 京都。
- 14) 実験的急性膵炎に対するフサンの効果について：長沼達史, 岡村一則, 伊佐地秀司, 小坂 篤, 水本龍二, フサン研究会, 1987. 9, 東京。
- 15) 合成女性ホルモンによる肝癌の発生 第IX報—Tamoxifen の抗腫瘍効果—：谷川寛自, 田中 穰, 太田正澄, 上原伸一, 岩佐 真, 今井俊積, 富田 隆, 東 俊策, 水本龍二, 第46回日本癌学会総会, 1987. 9, 東京。
- 16) 合成女性ホルモンによる肝発癌の実験的研究：東 俊策, 水本龍二, 第3回三重医学学術講演会, 1987.10, 津。

## 〔論文発表〕

- 1) 門脈枝結紮による肝の萎縮ならびに再生における肝予備力の研究：村林紘二  
 犬を用いて肝の70%領域を支配する左門脈枝を結紮し一般肝機能検査, hepaplastin test および ICG Rmax を指標として肝予備力の変動を検索すると共に, 肝重量の変化や肝の組織学的検索もあわせて行った。  
 門脈枝の結紮により結紮域肝葉は萎縮し, 非結紮域は再生肥大して全肝重量・体重比は術後10週までの観察の間ほぼ一定の値をとり, 全肝の機能的予備力にも変動はみられなかった。門脈枝結紮後3週および5週目に, 結紮域, 非結紮域別に肝の ICG extraction ratio を検索したところ, 両者の間に有意の差は認められなかった。これらのことから門脈枝を結紮すると, 結紮域肝葉の萎縮と非結紮域肝葉の再生肥大がおこるが, これらは同時に平行して進行し, 更に各肝葉の肝予備力はそれぞれの肝重量の変化に比例して変化するものと考えられた。門脈枝結紮後10週での非結紮域の肝細胞は結紮域のものに比し大きく, また肝小葉も非結紮域の方が大きかった。

2) 経口避妊薬(合成女性ホルモン)による肝腫瘍の発生機序に関する研究—特にestrogen receptorの関与とtamoxifenの効果—: 太田正澄

Ethynylestradiol (E. E.) にtamoxifen (TAM) を併用投与して, 肝病変や estrogen receptor (E. R.) の変化を観察し, E. E. による肝腫瘍の発生機序について検討した。生後4週齢のWistar/JCL雌ラットに E. E. 0.075mg, E. E. 0.075mg+TAM 0.5mgまたは TAM 0.5mgをそれぞれ 0.5mlの olive oilに溶かして1年間連日強制的に経口投与した。E. E. 群では, E. E. +TAM 群や TAM 群に比べ肝重量や肝細胞核内 DNA 量の著しい増加が認められた。組織学的には, E. E. 群では投与4カ月目より全例の肝に過形成結節の発生を認め, 12カ月目には 5.9%に肝細胞癌の発生を認めたが, olive oilのみを投与した control 群や TAM 群及び E. E. +TAM 群では12カ月間の投与後でも, 肝細胞癌のみならず過形成結節の発生も認められず E. E. の肝発癌性が完全に抑制された。また肝組織 cytosol の E. R. や肝組織の estradiol 染色は E. E. 群及び control 群で陽性, E. E. +TAM 群及び TAM 群で陰性であった。以上より E. E. は E. R. を介して肝癌の発生に直接作用しているものと考えられた。

肝臓, 28(7), 912-921, 1987

3) 閉塞性黄疸における網内系機能並びに凝固線溶系機能の変化, 特に黄疸軽減手術後の可逆性について: 吉村明文

雑種成犬を用い胆嚢摘除後総胆管を結紮切離して閉塞性黄疸を作成し, ついで総胆管十二指腸吻合を行って減黄をはかり, 網内系機能や凝固線溶系機能の変化を検索した。黄疸作成後3週目すでに肝細胞機能は著しく低下するが, 網内系機能は3週目までは障害が軽度で, その後に急激に低下した。凝固線溶系機能は3週目までは著明に亢進したが4週目では低下した。一方黄疸作成後2週目まではこれらの機能障害は比較的軽度でこの時点で減黄術を行うとこれらはいずれも迅速に回復した。黄疸作成後3週目減黄群では肝細胞機能は順調に回復したが網内系機能や凝固線溶系機能の回復は遷延した。さらに黄疸作成後4週目減黄群ではこれらのいずれの機能の回復も著しく不良で全例早期に死亡した。以上黄疸持続期間が3週を過ぎると網内系機能や凝固線溶系機能の障害が進行し4週になるとこれらの障害は一層著明となって, この時期に減黄術を行っても回復せず非可逆的となった。

肝臓, 28(10), 1315-1325, 1987

4) 肝切除限界の拡大に関する実験的研究—特に過酸化脂質の変化と Coenzyme Q<sub>10</sub>の効果—: 吉峰修時

従来容認されてきた肝切除限界を越えた拡大肝切除の可能性を検討する目的で本研究を行った。雑種成犬に84%肝切除を行い、その病態を術後に発生する過酸化脂質の肝細胞障害作用に着目して検索し、これを抑制する目的で Coenzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) を投与して検討した。

84%肝切除後では血漿並びに残存肝組織中の過酸化脂質が著しく増加し、高度の残存肝機能障害を来して術後2週及び4週の生存率はそれぞれ27.8%、22.2%と不良であった。CoQ<sub>10</sub>の投与により血漿並びに肝組織中の過酸化脂質の増加は有意に抑制され残存肝機能も比較的良好に維持され、術後2週及び4週の生存率は61.5%、46.2%と著しく向上し、かつ肝再生は機能的にも形態的にも良好であった。すなわち80%以上の肝切除では、残存肝に生じる過酸化脂質が残存肝を著しく障害し長期予後を不良にしているものと考えられ、CoQ<sub>10</sub>投与によりこれが抑制され、拡大肝切除が可能となるという成績が得られた。

肝臓, 28(11), 1474-1485, 1987

#### 5) 肺水腫の発生機序からみた肝切除後の適正輸液組成並びに輸液量の実験的研究：東口高志

雑種成犬を用い、正常肝広範切除や Dimethylnitrosamine 硬変肝切除後の肺血管外水分量 (EVLW) の変動を検索し、肝切除後の肺水腫の発生と術後の輸液組成や輸液量との関係を検討した。

まず基礎的研究として二重指示薬希釈法による EVLW を測定したところ、本法で得られた EVLW は実測値と有意の相関を示し、本法は肺水腫の定量的評価に有用であることが明らかになった。本研究では本法による EVLW が 15ml/kg以上を示すものを肺水腫発生例と判定した。

1. 肝広範切除や硬変肝切除に際しては、Na Freeで膠質浸透圧の高い輸液を用い、輸液量は維持量として dry side の管理を行うことが肝切除後の肺水腫の発生を予防する上で有用であった。

2. 肝切除後の肺水腫の発生機序としては Plasma Colloid Osmotic Pressure と Pulmonary Wedge Pressure の差で表現される Colloid Hydrostatic Pressure Gradient の低下などによる水力学的因子と網内系機能の低下に伴う endotoxin 血症などによる血管透過性因子の両者が関与することが指摘された。

日本外科学会誌, 88(11), 1632-1643, 1987

#### 6) 胆道疾患とフリーラジカル—特に急性無石胆嚢炎の発生機序と関連して—：田岡大樹、伊佐地秀司、小倉嘉文、水本龍二

近年、微小循環障害による細胞障害に関する研究が進み、活性酸素や過酸化脂質などの free radicals chain reaction が虚血時に起こる細胞障害の主役をなすものと考えられ、

これに基づいて様々な疾患の病態が解明されつつある。今回我々は急性無石胆嚢炎の病態生理学に注目し、その発生原因に free radicals chain reactions が関与している可能性を検討した。

【成因に関する歴史的変遷】急性無石胆嚢炎はほとんどが手術後及び外傷後に起こるが、その成因に関して従来より、①機能的胆嚢管閉塞説、②血液凝固因子第Ⅻ因子関連説、③感染説、④虚血説、⑤損傷説などの原因が挙げられてきた。しかし急性有石胆嚢炎と異なり、発症が急激であること、動脈硬化や糖尿病などの全身血管障害を合併していることなどから、急性無石胆嚢炎はなんらかの循環障害によるものであるとする概念に変わってきた。

【雑種成犬の胆嚢組織中の SOD 活性と PLA<sub>2</sub>活性】ここで胆嚢が虚血に対して、どの程度の防御機能をもっているかを正確に検索するために、雑種成犬の胆嚢粘膜組織中の superoxide dismutase(SOD) 活性と phospholipase A<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>) 活性を測定したところ、SOD 活性は、 $4.8 \pm 1.2$  unit/mg.protein, PLA<sub>2</sub>活性は  $9.39 \pm 3.2$  U/mg.protein であり、胆嚢粘膜は虚血に対して比較的高い防御能を持っていることが明らかとなった。今後実験的急性無石胆嚢炎犬を作成し、様々な条件下での SOD 活性及び PLA<sub>2</sub>活性を測定することにより、急性無石胆嚢炎の発症における free radicals の関与が明らかになるとと思われる。

肝胆膵, 16(2), 255-262, 1988

## 7) 急性膵炎の重症化の機序に関する研究, 特に後腹膜神経叢の意義と, 膵性 Phospholipase A<sub>2</sub> の関与について: 岡村一則

急性膵炎の重症化における後腹膜神経叢の意義と, 膵性 Phospholipase A<sub>2</sub> 以下PLA<sub>2</sub>) の関与につき検討した。

実験 1. 実験的急性膵炎. 雑種成犬の主膵管内に自家胆嚢胆汁を注入して膵炎を作成し、これを膵左葉を後腹膜に固定したもの(後腹膜固定膵炎群)と固定しないもの(単純膵炎群)との2群に分けた。後腹膜固定膵炎群では単純膵炎群に比し動脈圧や膵組織血流量が早期より有意に低下し、生存期間も著明に短縮した。組織学的にも膵は実質壊死や出血が著明であり、腹腔神経叢は神経節細胞の変性や髄鞘の空胞化が高度であった。

実験 2. 腹腔神経叢周囲各種膵酵素注入実験. 雑種成犬の腹腔神経叢周囲へ PLA<sub>2</sub>を注入すると、膵組織血流量の著明な低下と腹腔神経叢の障害が認められたが、他の膵酵素の注入では明らかな変化は認められなかった。

以上、急性膵炎では腹腔神経叢の障害により膵組織血流量は著明に低下して膵炎が増悪するものと考えられ、その発生機序の上で PLA<sub>2</sub>の関与が示唆された。

膵臓, 2(2), 8-19, 1987



8) 膵管損傷の実験的研究—特に膵仮性嚢胞の発生と推移について—：佐々木秀俊

雑種成犬の膵管に切開・切除・被膜下損傷を加え、網嚢を作成し経過を観察し損傷部膵管の推移や膵仮性嚢胞の発生について検索し以下の結果を得た。

1. 損傷部膵管の再開通は膵被膜下損傷群で最も多く、嚢胞発生は膵管切開網嚢群、かつ膵管切開長が長いものに多かった。嚢胞が発生すると生存率は低下した。

2. 膵管損傷後セクレチンを投与すると、嚢胞発生率は高率となり生存率は低下した。

3. 嚢胞壁は膵管損傷後6週で組織学的に完成をみた。

4. 嚢胞の容量は膵管切開網嚢群や嚢胞と膵管に交通のあるものに大きく、容量は1週目以降に縮小した。

5. 膵管切開網嚢群で4週後に発生した嚢胞と空腸を吻合すると、さらに4週後の剖検時には嚢胞は消失し、吻合部は閉鎖していた。膵管と交通のない嚢胞に対し経皮的ドレナージの有用性が示唆された。

6. 血清アミラーゼ値は膵管損傷直後から上昇し3～5日目に最高値となり、3～4日目には正常値に復した。嚢胞を形成したものでは血清アミラーゼ値は術後14日目以降に再び上昇しかつ回復が遷延した。

日本外科宝函, 56(4), 379-394, 1987

9) 膵広範切除後の糖代謝の研究, 特に膵管閉塞線維化膵について：北村 純

雑種成犬を用い膵管を結紮して線維化膵を作成し、4週後に膵管再建と50%以上の膵切除を行って、残存膵の機能的並びに形態的变化を検索し、以下の結果を得た。

1) 膵管結紮後4週目で膵の線維化率は増加し、膵内分泌機能は正常犬に比し有意に低下したが、これらの変化は膵管再建により回復が認められた。

2) 膵管結紮後4週目に膵管再建兼膵切除を行うと ①84%以上膵切除では術後早期より膵内分泌機能は著明に低下し糖尿病となり、残存膵の島細胞はA, B, D各細胞とも変性が認められた。②84～63%膵切除では膵内分泌機能は術後早期には低下したが一時回復し、その後低下し所謂 Sandmeyer 型糖尿病を発現した。膵島は小型化しB細胞は変性・減少し, A, D細胞の比率は増加した。③63%以下膵切除では膵内分泌機能は低下したが回復し、糖尿病の発現もなく形態的にも著変はなかった。

正常犬では74%以上の膵広範切除で糖尿病が発現するが、本研究で膵管結紮後4週目の線維化膵では63%以上の膵切除により糖尿病が発現し、糖代謝の面からみるとその切除限界は正常膵より約10%低下していた。

日本外科学会誌, 89(1), 72-83, 1988

## 第 2 外 科 学

### 〔口頭発表〕

- 1) ラットを用いた diversion colitis の病態に関する実験的研究：鮎田昌貴，天野信一，本泉 誠，塚本能英，加知一子，中沢 誠，鈴木宏志，第24回日本小児外科学会，1987. 5，神戸。
- 2) 脂肪大量投与のエンドトキシンのクリアランスにおよぼす影響：日置図南，入山圭二，喜畑雅文，浅見寿夫，三木誓雄，登内 仁，西脇 寛，鈴木宏志，第24回日本外科代謝栄養学会，1987. 7，熊本。

### 〔論文発表〕

- 1) 重症感染症下の脂肪酸とブドウ糖のエネルギー代謝に関する研究—とくに脂肪乳剤配合の有用性について—：入山圭二

細胞レベルでの酸化還元能障害の有無が，熱源の酸化におよぼす影響を，イヌあるいはラットに作成した重症エンドトキシン血症と軽症エンドトキシン血症について比較した。その結果，重症エンドトキシン血症では，動脈血中の乳酸/ピルビン酸比に反映される酸化還元能が低下するとともに，糖新生能，中性脂肪加水分解能も抑制された。一方，軽症エンドトキシン血症では，酸化還元能が正常に保たれ，糖新生能，中性脂肪加水分解能も抑制されなかった。<sup>14</sup>C-ブドウ糖あるいは<sup>14</sup>C-リノール酸の呼気炭酸ガスへの移行からみた基質の酸化をみると，軽症エンドトキシン血症ではブドウ糖の酸化は影響を受けず，脂肪酸の酸化は亢進した。このとき投与したブドウ糖の量が多いほど熱源はグリコーゲンあるいは内因性脂肪へ移行する量が増加した。重症エンドトキシン血症では，熱源の酸化は種類を問わず抑制された。エンドトキシン血症であっても，酸化還元能が障害されていないければ，積極的な熱源の投与により reanimation が期待でき，その熱源はブドウ糖と脂肪でよいと結論した。

Medical Postgraduates, 25(2), 164-170, 1987

- 2) 腸原性エンドトキシン血症発来におよぼす術前 TPN の効果に関する実験的検討：日置図南，入山圭二，西脇 寛，森 寛司，鈴木宏志

大腸癌や胃癌における大腸合併切除においては，一時的にせよ腸管が腹腔内で阻血状態となる。腸原性エンドトキシンの大循環への流入に対する術前 TPN の効果をラットを用

いて検討した。内因性エンドトキシン血症の作成は、上腸間膜静脈を30分間結紮したのちこれを解除する方法を用いた。その結果、腸管阻血によって発生する内因性エンドトキシン血症は、腸管が内容物で充満されているとき促進され、TPN をおこなうことによって腸管が空虚であるときには、有意に抑制された。

東海臨床栄養研究会誌, 8, 75-77, 1987

### 3) ラットを用いた人工肛門造設に伴う腸管の炎症性変化に関する研究：鮎田昌貴

人工肛門造設にともなう腸管の炎症性変化の病態を解明する目的でラットに人工肛門を作成し、その半数には直腸結紮をもあわせておこない、人工肛門の口側および肛門側における病理学的変化とくに粘膜固有層内浸潤細胞およびその中の多核白血球比率、免疫グロブリン含有細胞の変化を経時的に観察した。その結果、人工肛門の存在自体にともなう腸管の炎症性変化としての diversion colitis が肛門側腸管に起こり得る可能性が示され、またこうした変化が人工肛門造設のみの群と人工肛門造設に直腸結紮を加えた群の間で差がないことから、ヒルシュスプルング病、鎖肛など下位結腸の閉塞をともなう疾患で人工肛門を造設しても diversion colitis の危険がとくに大きくなるものではないことが示された。

三重医学, 31, 59-69, 1987

## 耳 鼻 咽 喉 科 学

### 〔論文発表〕

#### 1) 正常モルモット鼻粘膜のヒスタミンに対する過敏性および反応性の検討：鶴飼幸太郎, 雨皿 亮, 坂倉康夫

正常モルモットを用いてヒスタミンに対する鼻粘膜の過敏性、反応性について検討した。塩酸ヒスタミンの希釈液を  $10^2$ - $10^5$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ まで8種類作成し、濃度のうすい方から順に無麻酔下のモルモット1側鼻腔へ $10\mu\text{l}$ 注入し、10分以内に誘発された鼻汁分泌の有無から過敏性閾値を測定した。この1~2日後に全麻下で気切し、逆行性にチューブを後鼻腔へ留置し、ヒスタミン  $10^5$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ を両外鼻孔へ $10\mu\text{l}$ ずつ滴下する前および10分後の鼻腔抵抗値および鼻腔洗浄液中の蛋白量、アルブミン量を測定した。さらにはヒスタミンに対する dose response の有無についても検討した。

ヒスタミン過敏性閾値は65匹中90.8%が  $10^4$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ から  $10^5$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ までの範囲内に含まれた。ヒスタミン  $10^5$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ に対する鼻腔洗浄液中の蛋白量は誘発前の約2倍に増加し、鼻腔抵抗値も有意に増加した。鼻腔洗浄液中の蛋白量、アルブミン量はヒスタミン濃

度に比例して有意に増加した。

アレルギー, 36(7), 386-393, 1987

## 口 腔 外 科 学

### 〔口頭発表〕

- 1) 顎骨原発骨肉腫—細胞培養およびヌードマウス移植—: 田川俊郎, 野村城二, 乾 真登可, 浜口幸洋, 村田睦男, 第1回国際口腔癌と顎腫瘍学会議, 1987.11, シンガポール。
- 2) ヒト歯肉由来悪性黒色腫細胞 (HMG) に対するモノクローナル抗体の作製: 鎌谷義人, 田川俊郎, 中村 宏, 村田 琢, 村田睦男, 第1回国際口腔癌と顎腫瘍学会議, 1987.11, シンガポール。
- 3) 口蓋部悪性黒色腫原発巣, 転移巣より分離された腫瘍細胞の樹立と性状: 乾 真登可, 北川弘二, 紀平浩之, 中根富昭, 別所和久, 村田 琢, 米田穰爾, 大瀬周作, 森 厚, 橋本 敏, 古田正彦, 村田睦男, 第32回日本口腔外科学会総会, 1987.11, 東京。
- 4) マウス顎下腺内上皮成長因子 (マウス EGF) の週齢変化について: 北村和也, 平野吉雄, 斎藤 弘, 松本嗣也, 野村しげき, 石浜信之, 森部高明, 岩崎 均, 大西正則, 大市尚司, 畑中嗣生, 村田睦男, 第32回日本口腔外科学会総会, 1987.11, 東京。

### 〔論文発表〕

- 1) ヌードマウス経由ヒト悪性黒色腫細胞の分離—免疫学的選択培養法を用いて—: 乾 真登可, 田川俊郎, 野村城二, 橋本 敏, 村田睦男  
直接ヌードマウスに異種移植された悪性黒色腫の細胞培養より腫瘍細胞 (PMP) とマウス由来線維芽細胞の混合培養系をえ, 線維芽細胞の除去をウサギ抗マウス脾細胞血清を用いて行った。材料及び方法: ヌードマウス脾細胞, ヌードマウス由来線維芽細胞 (HMFnu) を用い, 家兎に2週毎3回免疫し, 抗血清をえた。補体の供給源として正常家兎血清を用いた。次いで, HMFnu, 他のヌードマウス由来線維芽細胞系 (FFnu・AFnu), ヒト線維芽細胞 (HF), メラノーマ腋窩部転移巣よりえた細胞系 (MAA) での cytotoxicity を検討した。さらに, 選択培養された PMP 細胞の性状を検討した。結果及び考察: Cytotoxicity は16倍希釈抗血清で HMFnu ; 100%, FFnu ; 89%, AFnu ; 50%, HF ; 10

%, MAA ; 14%であった。マウス脾細胞, HMFnuを用いてえられた抗血清の力価は同程度であった。分離された PMP 細胞は類円形, 多角形, 紡錘形細胞よりなり, 敷石状配列を示し, 一部 pile up 傾向が認められた。PMP 細胞の倍加時間は 8 代で 30.4 時間, 26 代で 25.3 時間で徐々に速くなる傾向を示した。PMP 細胞は染色体分析でヒト男性型を示し, 97~ 108 にモードが認められた。本方法はヌードマウスに直接移植されたヒト腫瘍細胞, 特に線維芽細胞と類似する細胞の分離には非常に有用な方法であるとともに, 培養細胞の固定にも有用であると考えられた。

日本口腔科学会雑誌, 36(3), 643-649, 1987

## 2) 口蓋部原発悪性黒色腫の 1 症例とヌードマウス移植所見 : 乾 真登可, 田川俊郎, 北村和也, 橋本昌典, 村田睦男

口蓋部原発悪性黒色腫の 1 症例と治療経過中に採取しえた腫瘍のヌードマウス移植所見を報告した。

I. 症例 : 65 歳男性で右側口蓋部褐色の 18×24mm 大扁平腫瘤を主訴として来科した。入院後, 術中凍結組織診断後ただちに腫瘍摘出, 右側上頸部郭清術を行った。病理組織学的には悪性黒色腫で, 腫瘍厚は 6 mm で Clark microstaging Level V, Breslow microstaging Level V であった。同時に DAV 療法を行った。2 ヶ月後左側上頸部に転移が出現したが PEP とヨード剤 (MMK) の併用により著しい退縮を来した。5 ヶ月後肝転移が, 15 ヶ月後右側腋窩部・脳転移が確認され 16 ヶ月後死亡した。 II. ヌードマウス移植 : 通法に従い, 原発巣 (PMM) ・周囲組織 (SM) ・上頸部転移巣 (CMM) ・腋窩部転移巣 (AMM) を採取し, BALB/c-nu/nu マウス肩部皮下に移植した。 III. 結果及び考察 : 口腔内原発悪性黒色腫で, 口腔粘膜下には真の結合織はみられず, 直下に骨または筋肉線維束が錯走しているため, 体幹・四肢領域の分類は口腔粘膜部には不適切と考えられた。また, 今後の症例報告にはミリメートル単位での腫瘍の深達度 (Breslow-micro staging) の記載が必要と思われた。PMM, SM, CMM, AMM をヌードマウスに移植し, 各々の移植率は 5/8, 1/8, 0/3, 2/2 であった。生着した腫瘍は無色系性であったが, 組織学的にはおのおのの原腫瘍と類似していた。また, AMM 系の累代で各代 (2, 3, 4 代) 供移植率は 100% で増殖態度は安定していた。

日本口腔科学会雑誌, 36(3), 755-762, 1987

## 3) 担癌ヌードマウスにおけるシスプラチン濃度 : 北川弘二

ヒト歯肉由来ヌードマウス可移植性 amelanotic melanoma (HMG 腫瘍), 腎臓, 肝臓を材料とし, シスプラチンの蓄積作用および HMG 腫瘍細胞中のシスプラチン局在について報告した。(1) HMG 腫瘍, 腎臓および肝臓中の白金濃度は, シスプラチンの投与回数が増すごとに白金量の増加がみられた。(2) HMG 腫瘍中の白金濃度は, 腎臓, 肝臓

に比して低濃度であるが、1回投与群と8回投与群間の蓄積率は腎臓、肝臓より明らかに高かった。(3) 細胞内での白金濃度は、HMG 腫瘍、腎臓、肝臓ともにミトコンドリア分画が最も高く、次いで核分画で、ミクロゾーム分画および上清分画は低かった。(4) 細胞内におけるシスプラチンの蓄積量は、HMG 腫瘍、腎臓、肝臓ともにミトコンドリア分画が最も高く、核分画、ミクロゾーム分画、上清分画とは明らかな違いが認められた。(5) HMG 腫瘍細胞のミトコンドリア内膜中の白金量は、ミトコンドリア外膜中の白金量の約2倍で、シスプラチンはHMG 腫瘍細胞のミトコンドリア内膜に強い影響を及ぼしていると思われる。(6) HMG 腫瘍細胞のミトコンドリア内膜構成蛋白質中の白金濃度は、比較的近似した値を示し、特に高濃度を示す蛋白質は認められなかった。すなわち、シスプラチンはHMG 腫瘍のミトコンドリア内膜を構成している蛋白質のうち、特異的な蛋白質にのみ結合するのではなく多くの蛋白質に結合し、内膜を損傷してミトコンドリアの機能を障害していると考えられる。

日本口腔科学会雑誌, 36(3), 625-642, 1987

## 脳 神 経 外 科 学

### 〔口頭発表〕

- 1) Endothelium-dependent relaxation of canine basilar artery. Inhibition of ED RF with hemoglobin and CSF from patients with aneurysmal SAH. : K. Kanamaru, S. Waga, T. Kojima, K. Fujimoto, S. Niwa, Cerebral Vasospasm-1987 : A Research Conference. , 1987. 4, バージニア。
- 2) メリチンによる脳血管内皮依存性弛緩反応 : 藤本清成, 和賀志郎, 小島 精, 金丸憲司, 第28回日本神経学会, 1987. 5, 東京。
- 3) 高コレステロール血症の脳血管弛緩反応に及ぼす影響 : 金丸憲司, 和賀志郎, 小島 精, 藤本清成, 枳尾 廣, 第28回日本神経学会総会, 1987. 5, 東京。
- 4) メリチン及びアラキドン酸による脳血管弛緩反応 : 藤本清成, 和賀志郎, 小島 精, 金丸憲司, 第12回日本脳卒中学会総会, 1987. 6, 秋田。
- 5) 脳血管攣縮と脳血管内皮依存性弛緩反応—動脈硬化の及ぼす影響— : 金丸憲司, 和賀志郎, 小島 精, 藤本清成, 枳尾 廣, 第12回日本脳卒中学会総会, 1987. 6, 秋田。

6) 脳血管攣縮と脳血管内皮依存性弛緩反応—Hemoglobin および CSF-SAH による EDRF 抑制機構—: 金丸憲司, 和賀志郎, 小島 精, 藤本清成, 田中公人, 第46回日本脳神経外科学会総会, 1987.10, 東京。

7) Inhibition of endothelium-dependent relaxation by hemoglobin and cerebrospinal fluid from patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. : K. Kanamaru, S. Waga, T. Kojima, K. Fujimoto, 13th International Joint Conference on Stroke and Cerebral Circulation, 1988. 2, サンジェゴ。

## 〔論文発表〕

1) 脳血管収縮調節機序における内皮細胞の役割とアラキドン酸代謝: 金丸憲司, 和賀志郎, 小島 精, 藤本清成, 伊藤浩二

アセチルコリンおよびカルシウムイオノフォア A23187 に対するイヌ脳底動脈の反応性を検討した。イヌ脳底動脈リング状標本において,  $3 \times 10^{-6} \text{M}$  プロスタグランディン  $F_{2\alpha}$  又は  $3 \times 10^{-7} \text{M}$  セロトニンに対する収縮反応が一定となった後に A23187 を添加すると, 用量依存的に弛緩反応が出現した。この弛緩反応は, 内皮擦過標本では消失した。内皮細胞の有無は, 走査型電子顕微鏡にて確認した。一応, アセチルコリンは  $10^{-7} \sim 10^{-3} \text{M}$  において脳血管弛緩反応を惹起しえなかった。サイクロオキシゲナーゼ阻害剤であるインドメサシンは, A23187 による弛緩反応に影響を及ぼさなかった。リポキシゲナーゼ阻害剤である NDGA および AA861 は A23187 による弛緩反応を有意に阻害した。以上の実験結果より, イヌ脳底動脈内皮依存性弛緩反応は, リポキシゲナーゼを介する反応であることが推測された。EDRF は, 脳血管攣縮の起因物質と考えられているプロスタグランディン  $F_{2\alpha}$  およびセロトニンによるイヌ脳底動脈収縮反応を強力に抑制した。従って, クモ膜下出血後のヘモグロビンやスーパーオキシドアニオンによる EDRF 阻害は, 脳血管攣縮発生原因の一つとして注目に値するものと思われる。

Neurol. Med. Chir.(Tokyo), 27(12), 1152-1157, 1987

2) Endothelium-dependent relaxation of canine basilar arteries. Part 1: Difference between acetylcholine- and A23187-induced relaxation and involvement of lipoxygenase metabolite(s) : 金丸憲司, 和賀志郎, 小島 精, 藤本清成, 伊藤浩二

アセチルコリンおよび A23187 に対するイヌ脳底動脈の反応性を検討した。  $3 \times 10^{-6} \text{M}$  プロスタグランディン  $F_{2\alpha}$  に対する収縮反応が一定となった後に,  $10^{-9} \sim 10^{-7} \text{M}$  の A23187 を添加すると, 用量依存的に弛緩反応が出現した。この A23187 による弛緩反応は内皮細胞非存在下では消失した。一方, イヌ脳底動脈はアセチルコリンに対しては無反

応であった。イヌ大腿動脈においては、アセチルコリンおよび A23187ともに、弛緩反応を惹起しえた。このことより、ムスカリン受容体の反応性は脳および大腿動脈の間で著しく異なっていることが推測された。サイクロオキシゲナーゼ阻害剤であるインドメサシンは、A23187による脳血管弛緩反応に影響を及ぼさなかった。リポキシゲナーゼ阻害剤であるNDGA および AA861 は、A23187による脳血管弛緩反応を有意に抑制した。NDGA および AA861 は、ニトログリセリンによる内皮細胞非依存性弛緩反応には影響を及ぼさなかった。以上の実験結果より、A23187を介するイヌ脳底動脈弛緩反応は、リポキシゲナーゼを介する弛緩反応であることが推測された。

Stroke, 18, 932-937, 1987

3) Endothelium-dependent relaxation of canine basilar arteries. Part 2: Inhibition by hemoglobin and cerebrospinal fluid from patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. : 金丸憲司, 和賀志郎, 小島 精, 藤本清成, 丹羽恵彦

ヘモグロビンおよびクモ膜下出血後患者の脳脊髄液の内皮依存性弛緩反応に対する影響を検討した。10<sup>-6</sup>M のヘモグロビンは、A23187による内皮依存性弛緩反応を軽度阻害し、3×10<sup>-6</sup>M ヘモグロビンは完全に阻害した。しかしながら 3×10<sup>-6</sup>M ヘモグロビンはパパベリンによる弛緩反応には影響を及ぼさなかった。また、クモ膜下出血後患者の脳脊髄液は用量依存的に A23187による脳血管内皮依存性弛緩反応を阻害した。このクモ膜下出血後患者の脳脊髄液による抑制効果は、分光光度計により測定された髄液中オキシヘモグロビン濃度に比例した。この実験結果は、オキシヘモグロビンが脳血管内皮依存性弛緩反応を阻害することにより、脳血管攣縮発生に何らかの役割を果していることを示唆している。

Stroke, 18, 938-943, 1987

## 動物実験施設

### 〔口頭発表〕

1) NODマウス脾臓細胞の各種誘発物質によるインターフェロン産生能 : 津村秀樹, 志村圭志郎, 第34回日本実験動物学会総会, 1987. 5, 岡山。

2) 漢方薬方剤(小柴胡湯)の経口投与による抗腫瘍活性と腹腔マクロファージへの影響 : 志村圭志郎, 伊藤 均(薬理学), 第46回日本癌学会総会, 1987. 9, 東京。