

# 目 次

## 【あいさつ】

年報第2号の発刊にあたって .....	動物実験施設長 坂本 弘	1
所感 .....	医学部長 伊豆津公作	2

## 【寄稿】

実験動物慰霊式を終えて .....	動物実験施設助教授 志村圭志郎	3
-------------------	-----------------	---

## 【動物実験施設職員の声】

日記 .....	助手 津村 秀樹	5
10年の動物飼育を振り返って .....	文部技官 林 俊三	7
私の職場 .....	文部技官 岩中 明弘	9
実験動物2級技術師資格の為 .....	技能補佐員 和賀美智子	10

## 【利用者の声】

動物実験施設に思う .....	第1内科 田中 俊幸	11
体験 .....	第1外科 島村 栄員	11

## 【動物実験施設運営報告】

1. 月別入館者数 .....	12
2. 使用状況 .....	12
3. 動物別入舎数 .....	13
4. 動物別退舎数 .....	13
5. 動物別飼育延匹数 .....	14
6. 講座別・動物別飼育入荷数 .....	14
7. 月別手術室等使用状況 .....	15
8. 講座別手術室等使用状況 .....	15
9. 受益者負担金一覧表 .....	16
10. 動物実験施設経費 .....	17
11. 動物実験施設光熱水費 .....	17

【動物実験施設を利用した各講座の研究業績】 .....	18
-----------------------------	----

## あいさつ

### 三重大学医学部附属動物実験施設 年報第2号の発刊に当って

動物実験施設長 坂本 弘

昭和62年4月1日付で再度施設長を留任することになりました。前期在任中は学部長、事務長はじめ関係各位の御指導御援助によりつつがなく勤めることができました。ここにあらためてお礼を申し上げますと共に、それにもまして今期も何とぞよろしく御配慮の程をお願い申し上げます。

施設には志村助教をはじめ8名の専任職員が勤務しております。各職員はそれぞれの職務をとどこおりなく完遂され、それにより施設の機能が果されています。各職員の日夜にわたる御努力にあらためて深謝いたします。

一方、施設使用登録者は300名を超えております。施設利用研究者におかれましては利用規則を遵守され、共同施設としての円滑な運営に御協力をいただいて参りました。さらに施設利用講座からは受益者負担金を頂戴いたし、施設運営の財政的裏付けをしていただいております。御利用講座および研究者の方々に厚くお礼申し上げます。

わが国をはじめ欧米諸国においては動物実験にかかわる倫理規定および法制度が整備されてきております。それを受けて、外国雑誌への論文投稿、国際学会での演題選択に際して、研究手続きおよび内容に関して倫理査定が次第に厳しくなってきました。わが国におきましても「動物の保護及び管理に関する法律」（昭和48年、法律105号）および「実験動物の飼育および保管等に関する基準」（昭和55年、総理府告示）が出されております。しかし、これのみでは国際的趨勢に対応しきれない状況となってきたために、日本実験動物学会では実験動物福祉ワーキンググループを設置し、この問題を検討してこられました。昭和62年1月12日に同グループ案として「動物実験に関する指針」が公表されました。この案を基に検討が求められています。この案の前書きに示されているように、「動物実験が重要不可欠であり」、「研究者の自己規制で足りるはず」ではあるが、「研究者自らが指針を策定し、自らがこれを守る意思を表明する時」であることを訴えています。この指針案は、今後文部省が定めると予想される「動物実験に関する原則」に従ってそれぞれの大学が「動物実験に関する指針」を作成する際の参考資料として出されています。

三重大学においても指針作成が近々求められようと思います。世の風潮に対する小手先の隠れ蓑作りでなく、生命の尊厳への自戒をこめた指針としたいと思います。施設は実験の場から動物実験倫理の砦へとかわりつつあります。

## 所 感

三重大学医学部長 伊豆津 公 作

附属動物実験施設の開所式は昭和59年3月に行われ、それ以来、着々と内容が充実されてきました。この施設を利用して多くの業績が生まれつつありますことはまことに喜ばしいことで、初代施設長の塩見現名誉教授、現施設長の坂本教授、および施設専任の志村助教授ら当施設スタッフのご盡力、ならびに利用者各位のご協力によるものと感謝申し上げる次第です。

動物実験に対しては、昨今、全世界的に動物福祉の立場から、学会のみならず一般社会からも多様な意見や要望が出されつつある現状で、このことに関連して、先般国公立各大学等の関係機関にたいし文部省学術国際局長から通達が行われました。その内容は動物実験に関する実験指針の整備、ならびにその指針の適正な運用を図るために動物実験委員会の設置を要望し、もっと動物実験が有効適切に行われるよう配慮されたいというものであります。実験指針は動物福祉のみならず科学的な研究推進の目的にも合致しなければなりません。現在のすう勢に呼応して医学部教授会でもつい先日、上記の事項を検討する委員会（正式名は未定）が発足しました。

人体に関する研究については既に本学でも倫理委員会が設けられています。かけがえのない生命を与えられているのは人類だけではなく実験動物も全く同じであり、野性動物は自由に生存し、天寿を全うしうるのに反して実験に供せられる動物は天寿を全うすることなく殺処分されます。しかもなお動物実験が人類ならびに動物の健康・安寧を守るために欠くことのできない手段であるならば、守るべき理念は倫理的に妥当な規範に沿って実験が行われることでありましょう。規範の核心となるものは Russell の3Rの実践であり、3Rとは Replacement（置換え、すなわち、できる限り他の系での実験に置換える）、Reduction（実験に用いる動物の数をできるだけ減らす）、及び Refinement（洗練、すなわち実験に伴う苦痛により実験結果が歪められないよう、麻酔などを用いて無用な苦痛をやわらげるよう配慮すること）を意味すると聞いております。

話は全く変わりますが、本学動物実験施設は今後も益々利用され、研究成果も増えつづけることと思われまますのでその英文名を統一する必要があると考えます。因みに三重大学概要（1985、英文編）をみると Institute of Laboratory Animals となっており、“三重医学”でもこの名称が採用されています。一方、Japanese Colleges and Universities 1987（丸善）ではその85頁に Animal Experimentation Facility となっています。最近この相異に気がきましたので今後どのようにするか早急に考えた方がよかろうと思います。

## 寄稿

### 実験動物慰霊式を終えて

動物実験施設助教授 志村圭志郎

昨年九月二十四日、時折秋雨の見舞う中で、新たに再建された実験動物慰霊碑の除幕式を兼ねて慰霊式が執り行われてから、早一年を送ってしまいました。今年も昨年と同様九月二十四日に、昨年とは打って違って秋晴の、少し汗ばむ陽気の下で、多くの賛同者の協力により肅々として執り行うことが出来、大変有り難く厚く御礼を申し上げます。

従来、実験動物慰霊式は、五月に行われる解剖体慰霊式と同じ日の午前中に行われていたものが、毎年九月二十日より始まる動物愛護週間の期間に合わせて行うこととなり、今年は二回目となります。

この様な実験動物慰霊式が何時ごろから年中行事として行われる様になったか記憶は定かではありませんが、私が微生物講座のメンバーに連なった昭和三十八年頃は、教室に籍を置いた研究生の間で、実験のため動物を犠牲にしたまま何もしないのでは気持ちが落ち着かないからと言って、教室のゼミナール室に祭壇を設け、お坊さんをお招きして独自で供養を行った事がありました。それ以後は大学の行事として、



動物愛護事業会主催第二回実験動物慰霊式、伊豆津医学部長式辞

津市栄町の名刹、搭世山四天王寺で実験動物供養法要が行われていたのに、参列する様になっておりました。この四天王寺での法要は、私にとって大変印象深いものがあり、法要の開始を告げる、大太鼓の響き、続く般若心経の声明と、大木魚の、あのくぐもったそれでいて乾き枯れきった、それに少々滑稽味のある、えもいわれぬ音の響きを、今も鮮やかに思い出す事が出来、遠い記憶の内に焼き付いていることを知りました。この大木魚の響きに魅せられ、また、この法要の荘厳さを記録に留めたいと、何時だったか忘れずに録音機を持込んだものの、その時は法要の開始に遅れてしまい、あの太鼓の重厚な響きも録音出来ず、法要も役僧さんの都合が悪かった為か、この日は彼の太鼓は鎮座したままで、遂に一度もあの素晴らしい音を響かせては呉れず、終って大変残念な思いをした事を思い出しました。医学部が鳥居町から現在地へ移り、その後は講義の都合で法要に参加出来なくなり、更に解剖体慰霊祭と共に、実験動物供養法要も宗教色を排する見地から、実験動物慰霊式に衣替えされたこ

ともあって、この折の不本意な録音が、四天王寺で行われた法要の雰囲気遣す、唯一のものとなってしまいました。その後、何時の間にか四天王寺に在った実験動物供養碑も、大学構内に設けられた解剖体慰霊碑、「醫之礎」の脇に、ひっそりと移されておりました。



四天王寺より「醫之礎の庭」に移設されていた実験動物供養碑

動物実験施設も立派に完成し、多くの動物を飼育する様になると、毎日動物の生と死に接する仕事を行う動物実験施設職員の中から、この供養碑が「醫之礎」

碑に比べ、あまりにもみすぼらしく、せめてそれに釣り合う慰霊碑を建設してほしいとの声が、ささやかれておりました。坂本施設長は、実験動物愛護の問題意識の高まる折から、時宜を得た提案であることを認識され、早速、当時の横山医学部長、及び杉谷事務長と協議され、直ちに慰霊碑再建に取り掛かる事を教授会に諮問される事となりました。また、三重大大学医学部附属動物実験施設内に動物愛護事業会を設立し、以後この動物愛護事業会が、実験動物慰霊碑再建に協力し、その後の慰霊式挙行と環境整備、更に慰霊碑の維持管理等の推進を図る団体として振舞う事になりました。動物愛護事業会が発足すると、動物実験に携わる多くの方々、また団体から浄財が寄せられることとなりましたが、これら多数の賛同者の御厚意の基に、立派な実験動物慰霊碑が再建され、以来、毎年動物愛護週間には、寄せられた浄財によって、実験動物慰霊式が執り行われることとなっております。今後とも、動物愛護事業会の主旨を御理解いただき、優れた研究のために生命を捧げて逝った動物達の冥福を、共に祈りたいと思っております。

なお、あの、ささやかな実験動物供養碑は、再建された実験動物慰霊碑の基壇の内に収められ、その役目を終えて永い眠りについております。

(昭和61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)

## 動物実験施設職員の声

### 日 記

助 手 津 村 秀 樹

三重大学医学部附属動物実験施設でお世話になり、2年を過ぎようとしています。“光陰矢のごとし”とはよく言ったものだと感じている今日、この頃であります。私は施設職員の中で唯一、独身、20才代の若さの持ち主であります。この若さが空回りし施設職員の皆様と施設利用の研究者の皆様に御迷惑をかけることがたびたびあり、この紙面をお借りしお詫び申し上げます。

○日○日 今日の実験動物慰霊碑の除幕式です。私は志村先生より写真撮影の仕事を命じられ、小雨の降る除幕式の現場では、“FF”のカメラマンの様にシャッターチャンスを得るため右や左に移動しシャッターを押しました。しかし、1週間後出来上がった写真を見ると天候不順のせい、3枚に2枚がピンボケの写真であった。ショック!! 志村先生いわく、“もう少し考えて撮れ”。でも私は3枚に1枚はうまく撮れているのだから、野球に例えると3割3分3厘で落合とならぶ好打者ではないかと思ったが、それは野球の世界だなーと反省している。

□月□日 今日、マウスのケージ交換の後焼却炉でゴミを燃やしていると、突然、煙がカマより噴出し“あっ”と言う間にローカに流れ出して火災警報がけたたましく鳴り始めた。その場でおろおろしていると医学部の事務所からは岡野係長と樋口主任が、そして志村先生がつぎつぎと駆けつけてくれた。また、皆様にご迷惑をかけてしまった。原因はカマのフタを開けたまま点火したためであった。

×月×日 今日は動物実験施設職員の忘年会で、酒好きな私は朝から心、ウキウキしています。でも、1つ心配なことがあります。というのは、施設で初めて生まれたビーグル、3カ月齢、名前“茶”が1週間前よりパルボウイルス感染症と思われる嘔吐・下痢・食欲不振の症状を示しているからです。連日、丹羽さんと点滴を続けていますが、この日は心拍数が140から120に低下しているのが気になりました。忘年会では坂本施設長が盛り立て役にまわられ笑いが絶えない宴会になりました。そして、忘年会が終り大学に寄り犬の様子を見ると、もうもどらぬ犬となっていました。この時に感じた事は一時仔犬の症状がよくなったと思ひ

治療を止めた時があり、この油断が犬を死なせる結果を導いたのではと悔いが残ります。

7月9日 今日、珍しく第1内科の関岡先生が技官室に見えられた。この時の雑談の中で今の犬飼育室と一昔前の動物舎とでは天と地の差があり、いつも清掃・管理をしてくれる動物実験施設職員の人には感謝していると言われた。この様な一言が私たち職員にとってはとても嬉しいものです。

5月π日 最近、朝のミーティングでよく話題になる事は犬のケージ不足である。総ケージ数が140余り設置されているにもかかわらず、常時、満室という状態が続いている。こんな状態になぜなるのか、いつも不思議に思っているが、まあ、1カ月で100匹近くの犬が施設に搬入されるのだから仕方がないようにも思える。

8月Σ日 仔犬のビーグル、名前“白”が親ビーグルにいじめられたためか、瞬膜が腫脹し“お岩さん”ばりの人相になっていました。この時には眼科の横山教授に診察してもらい、摘出方法まで親切に御伝授してもらいたいへん感謝しております。よく、志村先生に卵からハッチしていない獣医だと言ってからかわれますが、なるほどまだまだ勉強不足だなーと痛感しています。



“お岩さん”のようなビーグル犬

## 10年の動物飼育を振り返って

文部技官 林 俊 三

昭和50年11月動物飼育専任職員として動物飼育管理に従事して12年目になります。50年当時はまだ現在の動物実験施設の建物はなく、したがって用度係に所属しゴミ焼却屋外の清掃が中心で、夏には草刈など環境整備が主な仕事であった。動物と云えば仮設の小屋に犬40匹ほど飼育されているしかなく、犬のエサは附属病院の残飯が中心で、残飯のおいしい時は食欲もあるが悪い時は空腹でも食べようとせず土を掛けてしまい困りました。また、草刈り機操作など全く何の知識もなかった私は覚えるのに苦勞し疲労も加わり、その為草刈り機による怪我、自動車事故と続けて大学病院に入院してしまいました。その間上司諸先輩方には、大変御迷惑をかけ申し訳なく思っています。入院中はいずれの場合も諸先生に手術、治療を献身的にして戴き無事完治退院する事が出来ました。

私が入院中に感じた事は大学病院は重病患者、難病患者が非常に多いということです。重病患者の中には絶望的な人もおり、その苦しみ悩みは想像を絶するほどであり、自分の為、自分の家族の為早くよくなりたく願う切実な気持ちが伝わってくるほどであった。患者は医師を信頼し、その全てを任しているの、夜中に突然慌しい物音がし危険状態の患者を診察をするも、はっきりした病名、原因がわからず深く考えこむ表情、真剣な眼差し、その責任は重く寝食を忘れ、昼夜の別ない仕事、このような姿を目のあたりにすると、多くの患者を救う為には、どうしても動物実験の重要な事を改めて認識した次第です。

職場復帰後の私は旧動物センター内の仕事を行ってきました。旧センターは鉄筋3階の建物で、当時の動物飼育は各講座独自で行っていました。したがって私の仕事は一部の動物飼育、汚物処理、館内の清掃、ゴミ焼却等であり飼育機材の消毒滅菌は1部の講座が細々で行っている程度であった。

昭和58年待望の近代的な6階建ての新館が完成しました。新しい動物施設オープンとともに実験動物の数・種類、ともに飛躍的に増加したので、新しい知識、技術を身につける事が必要と感じ、昭和59年には実験動物技術師認定試験を受けましたが結果は学科は合格、実技は不合格と云う思いがけない通知を受けガックリしたが、その後志村先生の温い励ましや、適切なアドバイスを受けましたので昭和60年に再度受験する事になりました。受験勉強は通信教育と共に丁度運よくその年の7月には若い獣医師の津村教官が入ってこられたので、むずかしい問題は学科、実技とも教えて戴き万全を期したので試験は首尾よく合格出来ました。



昭和61年11月には名古屋大学動物実験施設の見学及び東京での実験動物技術研修会に参加する機会に恵まれ、日常の動物飼育管理業務の視野を広げる事が出来た。特に名古屋大学動物実験施設では鬼頭先生の思いやりいっぱいの対応で最新設備の館内をくまなく案内され、いろいろ教えて戴きました。そのあと施設内の教官職員の皆さんとわれわれ職員3人は昼食を共にしながらそれぞれの施設での動物飼育等を和やかに歓談し情報交換するなど交流を深める事が出来たのはいつまでも心に残っています。

現在医学部では月2回の教授会が行われていますが、当施設長坂本先生は多忙にもかかわらず教授会の翌日には決定事項等を熱心に報告して下さい、医学部ニュースをより早く詳しく知る事が出来るのは、とても勉強になり有り難い事です。

又、志村先生、津村先生の週1回の勉強会、毎朝仕事前のミーティングは動物飼育管理のあらゆる問題について議論し専門的知識向上に役立っています。サル、犬、ネコなど知能指数の高い動物を実験に使う前には実験者によく馴らし普段からコミュニケーションを作っておくと実験によい結果が出ると教わりましたので利用研究者はなるべく動物に接してほしいと思います。私も勉強の為ウサギの飼育繁殖をしておりますが、これからは質の向上を図り素性の明らかな健康なウサギの飼育と、日本白色種の20代近交系をめざしたいと思います。

旧センター時代私一人だけの頃からくらべ人員も徐々に増員され、現在は教官3人、職員3人、パート3人の計9人の施設専任で運営されているが、業務内容は管理室のコンピューター及び事務処理業務1人、現場の仕事は5人で行っているが、内1人はボイラー技士で空調施設関係の業務が中心である（動物飼育・動物検疫もやっている）。動物飼育全般、ケージ交換、洗浄、滅菌、動物検疫、館内の清掃、消毒等は4人を2人1組で1カ月交替のローテーションで仕事をやっているが、集団生活では人間関係が最も難かしいと言われてます。幸いな事に私の相棒丹羽三七子さんは根っからの動物好きであり、仕事は手早く巧者で、作業を能率よくする為いろいろな名案を考え出すなどなかなかのアイデアマンで、私にとって最良のパートナーである。

これから当施設はどんどん発展すると思う。これまで実験に使用された多くの動物の死を無にすることなく研究結果が医学の進歩に寄与すると信じ、利用者の縁の下力になり、陰日向なく忠実に努力して仕事に励んで行きたいと思います。

## 私 の 職 場

文部技官 岩 中 明 弘

六一年七月一日付で、医学部用度係ボイラーから、附属動物実験施設ボイラー係に、配置替えになりました。私の仕事は、ボイラー運転と、空調器点検が主な仕事です。この施設の空調設備は、大変立派なものです。これを管理し、各講座の先生方が行う動物実験に、支障が無い様点検する事が私の任務となります。

又、私は、動物が大好きです。その為、施設主任にお願いして、犬の飼育をしております。

一日の始りは、約八十匹の犬のえさやりからです。ここに、預る犬のおいたちは、皆違い、家庭で大事にかわれていたもの、野犬になっていたもの、さまざまで、えさの食べ方にその違いが、顕著に現われてきます。

犬のケージに入って、すぐえさを欲しがる犬。何日も、えさに見向きもせず、過去に思いを寄せているような犬……。私はえさを食べさせてやりたいので、いろいろ試みてみます。やっと、一つぶのえさを食べてくれた時は、うれしく感じます。がしかし、何日も食べずに、ただ泣くだけです。そのため、段々やせていき、最後には、死んでしまう犬に出会う時は悲しみがこみあげてきます。その時、私は、このようなかわいそうな犬には言ってやるのです。「君は、私よりもほんの少し早く天国に行っただけだ。私も後で行くぞ。そうすると、君の方が先輩でえらいんだぞ……」と。

## 実験動物 2 級技術師資格の為

技能補佐員 和 賀 美智子

友達から実験動物の勉強を勧められ、通信教育を受けることになりました。内容は、総論では、解剖と生理・育種と繁殖・栄養と飼料・病気と衛生・無菌動物・ノトバイオート・およびSPF動物、各論では、マウス・ラット・ハムスター類・その他の小動物・モルモット・ウサギ・イヌ・ネコ・サル類・ブタ・鳥類・両生類・魚類・無脊椎動物の5回に分けた添削問題でした。試験では、総論と選択科目で、私はモルモットとウサギを選択しました。家事に忙しい中、勉強の時間を見つけるのに、大変困りました。朝方の3時～4時頃起きて、1時間～2時間の勉強を、又、実技は日曜日、又は昼の休憩時間を利用して練習をしました。実験動物に対して、無経験・無知識から出発したので、覚えるのに大変時間がかかりました。特に、解剖ではエーテルに弱いので、気分が悪くなったり、目が痛くなったりして、最初の方は人に頼んで麻酔をしていただきました。解剖するのに、最初は手がふるえてハサミをうまく使う事ができませんでした。病理・外科の先生に教えていただき、どうにか出来る様になりました。モルモットの採血では、心臓穿刺がむずかしく肺へつきさしてしまい死んでしまう事が多く何回も失敗しましたが、練習を重ねていくうちに出来る様になりました。病名と症状が一致しないので覚えるのに苦労しました。志村先生始め諸先生方に指導していただき、又職員さんの協力をえて資格を取る事ができました。日常の動物の観察力を養い、細かい点についても気をつけ、注意深く飼育管理にあたり安心して動物を預けられる様に、一層の努力をしたい。施設との交流の輪を広げ、施設の繁栄と向上に務めたい。実験補助の仕事も施設が引受けられる様に、知識・技術の向上、又、知識と教養のある人物・資格のある人の増員をお願いしたい。私達の仕事は、現在飼育・清掃を主としていますが、実験者の補助であります、何事によらず私達の仕事に理解をしてほしい。『安心して動物を預けられる施設に』

## 利用者の声

### 動物実験施設に思う

第1内科 田中俊幸

動物実験施設を利用し始めて早や2年近くたち、後2カ月足らずで実験も終わり動物実験施設を去ろうとしています。実験を始めた頃は、犬が恐くて上から下まで作業着で身を固め、首にはタオルを巻き完全武装して犬を貰いに行ったものでした。特に犬をケージに入れるのが大変で慣れない頃はかなり時間がかかりました。半年程前から検疫するようになり、犬をケージに入れる手間が省け、また死んだ犬の処置もしてもらえるようになり大変助かっております。これからの要望としては、動物実験施設の方でまとめて犬を取りに行ってもらえるとありがたいのですが、これも予算の都合で早期実現は困難かと思えます。動物実験施設の方には、日曜や祭日でも出て来て犬に餌をやってもらい、またお茶を入れてもらったり雷おこしをいただいたり心より感謝しております。この2年間どうもありがとうございました。

### 体 験

第1外科 島村栄員

私は、昭和61年7月より動物実験施設を利用させていただくようになりはや11カ月になるうとしています。この度、施設利用者の声として一筆書く様にとのことで、感想を2～3述べてみたいと思います。

第一に、手術室は設備がほぼ整備され、24時間オープンしており時間の許す限り自由に且つ納得できるまで実験ができる状況にあることは、施設利用者にとって非常にうれしいことだと思います。第二に、職員の方々が親切で、実験動物について我々の気が付かないような事を教えていただくことも多く、何時も感謝しています。第三に、我々の実験系は肝・胆・脾を対象とする犬を用いた慢性実験が多く、術後麻酔からの覚醒に時間を要し、絶食期間を必要とするため、手術後すぐには犬をケージに戻すことは出来ないので一時手術室に留置せざるを得なく、そのため室内を汚染することがあります。この事に関しては、できる限り清掃し手術室内を清潔に保つように心がけているつもりですが、時として職員の皆様にご迷惑をかけることもあり、誌面を借りて陳謝いたします。

私の実験期間も残すところあと僅かとなりましたが、動物実験施設を利用させていただいたこの期間は貴重な思い出になると思います。

# 動物実験施設運営報告

表1 月別入館者数 昭和61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61年 4月	601	25	34	7	635	21
5月	616	25	42	7	658	21
6月	561	22	25	5	586	20
7月	757	28	17	4	774	25
8月	645	25	23	5	668	22
9月	752	30	39	8	791	27
10月	726	28	28	6	754	25
11月	581	26	54	8	635	22
12月	569	25	63	9	632	21
昭和62年 1月	600	26	48	6	648	21
2月	528	23	43	9	571	21
3月	630	26	36	6	666	22
合 計	7,566	26	452	7	8,018	22

表2 使用状況 昭和61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	0	0	0	胸部外科	22	190	16
解剖二	7	447	37	整形外科	14	260	47
生理一	5	26	2	産科婦人科	28	883	74
生理二	4	594	49	小児科	22	348	29
薬理	21	456	38	皮膚科	10	21	2
生化	10	8	1	泌尿器科	8	378	32
微生物	7	341	28	眼科	0	0	0
病理一	2	87	7	耳鼻咽喉科	5	16	1
病理二	6	288	24	放射線科	13	10	1
衛生	6	211	18	口腔外科	20	509	42
公衆衛生	4	161	13	麻酔科	9	80	7
医動物	7	55	5	脳神経外科	8	211	18
法 医	6	11	1	検査医学	5	2	1
内科一	15	599	50	薬剤部	7	123	10
内科二	8	2	1	医学部合計	368	7,824	—
内科三	26	328	27	水産学部	3	194	16
精神神経科	14	254	21	合 計	371	8,018	—
外科一	22	921	77				
外科二	27	2	1				

表3 動物別入舎数 昭和61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
4月	361	51	330	0	75	0	61	14	0	69	0	0
5月	185	15	120	0	62	42	78	9	0	102	0	0
6月	244	32	126	0	86	15	45	2	0	80	0	0
7月	329	59	273	0	65	30	54	5	0	92	0	0
8月	312 (45)	53	118	0	110	0	27	8	0	64	5	0
9月	463 (128)	51	110	0	51	40	50	11	4	69	0	0
10月	454 (4)	0	89	0	113	20	96	11	2	88	0	0
11月	573 (480)	6	134	0	117	5	45	16	0	59	0	0
12月	842 (367)	80	53	0	137	0	21	21	0	88	0	0
1月	245	86	358	0	141	14	5	17	4	92	0	0
2月	310	21	275	0	100	0	39	15	0	119	0	0
3月	469	35	230	2	106	0	40	3	12	150	0	1
合計	4,787 (1,024)	489	2,216	2	1,163	166	561	132	22	1,072	5	1
平均	399	41	185	0.1	97	14	47	11	2	89	0.4	0.1

( )内数字は水産学部

表4 動物別退舎数 昭和61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
4月	172	25	165	0	79	33	54	16	0	68	0
5月	473	24	200	0	50	1	54	10	2	111	0
6月	113	30	219	0	86	15	50	5	2	82	0
7月	147	18	327	0	71	21	122	1	0	102	1
8月	199 (26)	27	74	0	100	30	36	12	0	47	0
9月	282 (33)	6	109	0	55	21	46	5	1	49	1
10月	1,209 (111)	42	110	0	96	14	61	7	0	81	0
11月	295 (55)	24	155	0	80	0	30	5	2	64	0
12月	699 (316)	4	54	0	139	32	16	9	1	82	1
1月	752 (426)	6	102	0	93	20	27	4	0	88	0
2月	247 (57)	42	293	0	118	13	38	14	1	127	0
3月	393	17	169	2	136	0	40	2	5	126	0
合計	4,981 (1,024)	307	1,977	2	1,103	200	524	90	14	1,027	3
平均	415	25	164	0.1	91	16	43	7	1	85	0.2

( )内数字は水産学部

表5 動物別飼育延匹数 昭和61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
4月	33,940	3,346	26,067		7,159	175	2,174	383	480	4,413	60	
5月	35,601	3,880	28,224		7,769	1,152	2,816	428	490	5,011	62	
6月	31,043	3,192	24,457		7,457	1,065	2,544	213	378	4,299	60	
7月	37,913	4,513	22,242		7,744	882	2,732	218	372	4,639	46	
8月	43,251	5,977	21,758		7,687	651	1,811	231	372	3,789	166	
9月	45,683	6,261	22,902		7,839	1,061	1,914	176	388	4,113	150	
10月	43,996	4,437	22,175		8,493	1,190	2,340	260	499	4,912	155	
11月	31,947	3,876	20,856		9,005	1,510	2,929	333	468	4,642	150	
12月	44,524	5,299	22,138		9,627	753	3,099	284	383	4,554	126	
1月	35,109	6,959	24,077		10,755		2,872	382	401	4,814	124	
2月	24,210	6,782	21,867	92	9,807	1,344	3,471	356	442	5,266	112	
3月	28,120	8,097	26,107	73	9,671	1,240	3,557	418	690	4,813	124	14
合計	435,337	62,619	282,870	165	103,013	11,023	32,259	3,682	5,363	55,265	1,335	14
平均	36,278	5,218	23,573	14	8,584	919	2,688	307	447	4,605	111	1

表6 講座別・動物別飼育入荷数 昭和61年度

講座名	マウス	ヌードマウス	ラット	モルモット	ハムスター	イヌ	ウサギ	サル	ヤギ	ネコ	イタチ
解剖二					1,163						
生理一							16				
生理二										131	
薬理	199					21	288				
生化		5									
微生物	239		7					10			
病理一			86				3				
病理二	324	10	21								
衛生	134										
公衆衛生				106							
医動物						1					1
法医								1			
内科一	2		56			289	15				
内科三	321	336	103				3	1			
精神神経科			859								
外科一			208			491					
外科二							4				
胸部外科			154			99		10	5		
整形外科		71	189				86				
産科婦人科	37		398			8	2				
小児科	1,735		71								
皮膚科	60			30							
泌尿器科	513	50	132								
耳鼻咽喉科				30			79				
口腔外科	27	17	3								
麻酔科						82					
脳神経外科						81	46				
薬剤部	172										
医学部計	3,763	489	2,287	166	1,163	1,072	561	22	5	131	1
水産学部	857										
合計	4,620	489	2,287	166	1,163	1,072	561	22	5	131	1

表7 月別手術室等使用状況 昭和61年度

年 月	手術室		実験室		ガス曝露室		X線室		感染室	
	回数	時間	回数	時間	回数	時間	回数	時間	回数	時間
昭和61年4月	53	595	39	156						
5月	45	458	21	112						
6月	37	351	22	62						
7月	44	366	21	69					11	255
8月	31	256	13	31						
9月	45	362	36	68					1	1
10月	38	293	22	51	13	86				
11月	34	321	28	55						
12月	38	381	18	43	9	41				
昭和62年1月	39	336	25	70			3	5		
2月	35	401	23	64	9	72	2	5		
3月	46	457	17	48			3	3		
合計	485	4,577	285	829	31	199	8	13	12	256
平均	40	381	24	69	3	17	1	1	1	21

表8 講座別手術室等使用状況 昭和61年度

講座名	手術室		実験室		ガス曝露室		X線室		感染室		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
微生物	1	2	4	4					1	1	6	7
病理二			148	451							148	451
衛生			13	48							13	48
公衆衛生			2	36	31	199					33	235
内科一	200	2,095									200	2,095
精神神経科			22	64							22	64
外科一	215	2,040	1	8							216	2,048
胸部外科	66	435									66	435
整形外科			4	6							4	6
産科婦人科			77	99							77	99
耳鼻咽喉科									11	255	11	255
麻酔科	3	5									3	5
脳神経外科			11	101							11	101
放射線部							8	13			8	13
薬剤部			3	12							3	12
合計	485	4,577	285	829	31	199	8	13	12	256	821	5,874



表9 受益者負担金一覧表 昭和61年度

講座名	飼育費	手術室	実験室	X線室	ガス曝露室	感染室	ケージ代	その他	計
解剖二	257,533								257,533
生理一	3,192								3,192
生理二	94,740								94,740
薬理	508,225								508,225
生化	11,301								11,301
微生物	87,239	200	400			100		9,775	97,714
病理一	53,153								53,153
病理二	53,327		45,100						98,427
衛生	2,503		4,800						7,303
公衆衛生	86,147		3,600		12,700				109,647
医動物	272,172							1,120	273,292
法医	119,130							25,860	144,990
内科一	1,133,810	209,500							1,343,310
内科三	356,391							585	356,976
精神神経科	129,184		6,400						135,584
外科一	3,658,093	203,200	1,600						3,862,893
外科二	419,056								419,056
胸部外科	837,597	43,500	200				14,650	23,790	919,737
整形外科	265,258		400						265,658
産科婦人科	1,136,885		9,900						1,146,785
小児科	856,166								856,166
皮膚科	64,243								64,243
泌尿器科	120,744								120,744
耳鼻咽喉科	120,516					25,500			146,016
放射線科	0			1,300					1,300
口腔外科	14,581						8,070		22,651
麻酔科	235,100	200	200	100					235,600
脳神経外科	514,598		10,100					25,900	550,598
検査医学	206,808								206,808
薬剤部	8,845		1,200						10,045
医学部計	11,626,537	456,600	82,700	1,400	12,700	25,600	22,720	87,030	12,323,687
水産学部	88,099								88,099
合計	11,714,636	456,600	83,900	1,400	12,700	25,600	22,720	87,030	12,411,786

表10 動物実験施設経費 昭和61年度

収 入		支 出	
費 目	金 額	費 目	金 額
配 分 額	48,482,000	設 備 、 備 品 費	8,833,480
受 益 者 負 担 金	12,656,700	電 気 料	28,603,097
前 年 度 繰 越 金	2,338,944	水 道 料	1,518,311
		ガ ス 料	50,662
		重 油	1,223,300
		電 話 ・ 郵 便 料	45,030
		賃 金	3,024,170
		消 耗 費	6,262,712
		飼 料 費	5,506,880
		設 備 機 器 修 理 費	922,100
		事 務 費 そ の 他	2,186,332
		空 調 機 保 守 料	250,000
		昇 降 機 保 守 料	1,038,000
		設 備 管 理 費	1,015,500
		建 物 修 繕 費	2,653,026
合 計	63,477,644	合 計	63,132,600

表11 施設光熱水費 昭和61年度

月	電 気		ガ ス		水 道		A 重 油		合 計 円
	使用量 (kw)	金 額 (円)	使用量 (m <sup>3</sup> )	金 額 (円)	使用量 (m <sup>3</sup> )	金 額 (円)	使用量 (KL)	金 額 (円)	
4	89,782	1,860,307	49	4,755	746	115,795	2	77,200	2,058,057
5	102,034	2,080,961	30	3,193	667	103,925	2	77,200	2,265,279
6	124,880	2,081,282	22	2,503	803	125,037	2	77,200	2,286,022
7	179,767	3,319,390	17	1,963	831	129,232	2	77,200	3,527,785
8	201,871	3,695,051	14	1,723	912	140,920	2	77,200	3,914,894
9	149,199	2,729,966	11	1,484	906	140,113	0	0	2,871,563
10	123,390	2,275,672	14	1,723	771	119,237	6	186,000	2,582,632
11	97,158	1,779,440	40	3,736	846	149,168	8	188,000	2,120,344
12	102,210	1,858,964	46	4,204	769	120,112	7	164,500	2,147,780
1	138,611	2,338,073	87	7,410	696	107,955	4	94,000	2,547,438
2	133,929	2,303,463	133	10,599	911	142,582	4	94,000	2,550,644
3	133,421	2,280,528	90	7,369	795	124,235	8	188,000	2,600,132
計	1,576,252	28,603,097	553	50,662	9,653	1,518,311	47	1,300,500	31,472,570

## 動物実験施設を利用した各講座の研究業績

### 第 2 生 理 学

#### 〔口頭発表〕

1) ネコの変性顔面神経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63回日本生理学会大会，1986. 4，山形。

2) Electrophysiological and morphological properties of the normal and axotomized facial motoneurone of cats：西村嘉洋，田中 任。

30th International Congress of Physiological Sciences, 1986. 7, Vancouver, Canada.

3) ネコの変性副神経脊髄核運動ニューロンの電気生理学的特性について：西村嘉洋，浅原俊弘，田中 任（三重大・医・生理Ⅱ），樋口和郎（国立療養所鈴鹿病院）。

第72回近畿生理学談話会，1986. 10，西宮。

### 公 衆 衛 生 学

#### 〔口頭発表〕

1) モルモット実験喘息の遅発性反応に及ぼすNO<sub>2</sub>の影響：吉田克巳，北畠正義。

第45回日本公衆衛生学会総会，1986. 10，仙台。

2) ボディプレチスモによるモルモットの即時型および遅発性反応の検出とNO<sub>2</sub>曝露の影響：吉田克巳，北畠正義（三重大・医・公衆衛生），内田幸憲，藤沢隆夫，駒田幹彦（三重病院）。

第36回アレルギー学会，1986. 10，岐阜。

3) モルモット実験喘息の遅発性反応に及ぼすNO<sub>2</sub>の影響：吉田克巳，北畠正義。

第27回大気汚染学会，1986. 11，京都。

# 第 1 外 科 学

## 〔口頭発表〕

- 1) 肝臓外科に憶う ― 過去・現在・将来 ― : 水本龍二。  
第86回日本外科学会総会, 1986. 4, 東京。
- 2) 肝広範切除後における肺水腫の発生機序と輸液管理 : 東口高志, 田矢功司, 広田 有, 赤坂義和, 川原田嘉文, 水本龍二。  
第86回日本外科学会総会, 1986. 4, 東京。
- 3) 肝切除限界の拡大に関する実験的研究 ― 門脈枝の結紮と二期的肝広範切除の意義 ― : 赤坂義和, 東口高志, 吉峰修時, 鈴木 卓, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二。  
第86回日本外科学会総会, 1986. 4, 東京。
- 4) 膵管閉塞線維化膵切除後の膵内外分泌機能と膵再生 ― estradiol の効果 ― : 山本敏雄, 渡部泰和, 太田正隆, 勝峰康夫, 北村 純, 林 仁庸, 世古口 務, 水本龍二。  
第86回日本外科学会総会, 1986. 4, 東京。
- 5) 膵管結紮線維化膵切除後の膵内分泌機能に及ぼす Estrogen の効果 : 渡部泰和, 山本敏雄, 太田正隆, 林 仁庸, 北村 純, 勝峰康夫, 世古口 務, 水本龍二。  
第29回日本糖尿病学会総会, 1986. 5, 東京。
- 6) 肝切除後早期における血清胆汁酸の意義 : 田矢功司, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本龍二。  
第22回日本肝臓学会総会, 1986. 6, 甲府。
- 7) Pill hepatoma の研究 第Ⅶ報 ― 腫瘍の増殖と可移植性 ― : 谷川寛自, 太田正澄, 上原伸一, 岩佐 真, 今井俊積, 冨田 隆, 東 俊策, 水本龍二, 中久木和也。  
第22回日本肝臓学会総会, 1986. 6, 甲府。
- 8) 肝切除後早期の血清胆汁酸の意義 : 田矢功司, 野口 孝。  
第64回日本消化器病学会東海地方会, 1986. 6, 名古屋。
- 9) 肝硬変合併例の術後の病態と対策 : 川原田嘉文。

第28回日本消化器外科学会総会，1986. 7，青森。

10) 膵切除後の膵内分泌機能の変動臨床的並びに実験的検討：山本敏雄，矢野隆嗣，北村純，世古口 務，水本龍二。

第17回日本膵臓学会，1986. 7，仙台。

11) 急性膵炎における肺障害発生機序の研究 — 特に Endotoxin の関与について — ：水本龍二，広田 有，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61年度第一回総会，1986. 8，東京。

12) 膵再生の研究，特に estrogen 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61年度第一回総会，1986. 8，東京。

13) 合成女性ホルモン経口投与によるラット肝腫瘍の発生 第Ⅷ報 — 腫瘍の増殖及びその終末像とestrogen receptor の検索 — ：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。

第45回日本癌学会総会，1986. 10，札幌。

14) 膵切除後糖尿病に及ぼす estrogen の効果：島村栄員，喜多豊志，水本龍二。

第4回三重糖尿病懇話会，1986. 11，津。

15) 重症急性膵炎に対する輸液管理 — 特に肺血管外水分量測定の有用性について — 伊佐地秀司，広田 有，川原田嘉文，水本龍二。

第48回日本臨床外科医学会総会，1986. 11，大阪。

16) 重症急性膵炎における多臓器障害の発生機序 — 臨床的並びに実験的研究 — ：伊佐地秀司，長沼達史，川原田嘉文，小倉嘉文。

文部省科学研究費，総合研究A 第2回大量臓器切除に伴う多臓器不全の病態とその対策に関する研究班，1986. 12，京都。

17) 膵再生の研究，特に estrogen 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2回総会，1986. 2，東京。

- 18) 急性膵炎における肺障害発生機序の研究, 特に Endotoxin の関与について: 水本龍二, 広田 有, 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2回総会, 1986. 2, 東京。

### 〔論文発表〕

- 1) Resectability of the pancreas without producing diabetes, with special reference to pancreatic regeneration : Ryuji Mizumoto, Takashi Yano, Tsutomu Sekoguchi and Yoshifumi Kawarada.

雑種成犬を用い, 膵広範切除後の残存膵の再生につき形態的並びに機能的に検索して以下の成績を得た。なお, 切除率・再生率は重回帰分析を用い手術時推定残存膵重量より算出した。膵広範切除後早期には残存膵腺房細胞の分裂が起こり, ついでこれが肥大して残存膵重量の増加をきたした。またその再生率は切除率及び残存膵の内外分泌機能とよく相関した。92%以上の膵切除では早期より重篤な糖尿病が発現し, 術後3~6週での再生率は $29.9 \pm 6.03\%$ であった。74~92%膵切除では術後12週で所謂 Sandmeyer 型糖尿病が発現した。その再生率をみると, 糖尿病非発現例が $45.3 \pm 4.22\%$ であったのに対し, 糖尿病発現例では $15.4 \pm 2.39\%$ に過ぎなかった。74%以下の膵切除では3-18週の観察期間中糖尿病の発現は認められず, また再生率は $5.5 \pm 6.62\%$ と低率であった。以上より, 糖尿病の発現を基準とした膵切除限界は74%と考えられた。

Int. J. Pancreatol., 1 : 185-194, 1986.

- 2) 急性膵炎における腎障害の発生機序に関する研究 — 特に膵性 phospholipase A<sub>2</sub> の関与について: 佐藤芳邦。

近年急性膵炎の発生から病態生理, 特に重要臓器障害発生のうちで, 膵酵素なかでも細胞膜障害作用を有する膵性 phospholipase A<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>) の重要性が認識されるようになった。そこで急性膵炎における腎障害の発生機序の上で各種膵酵素, 特にPLA<sub>2</sub>の意義を明らかにする目的で本研究を行った。すなわち, 雑種成犬を用い, 主膵管内に自家胆嚢胆汁を注入して急性膵炎を作成し, あるいは腎動脈内に各種膵酵素を点滴注入して, 腎の変化を機能的・形態的に観察した。実験的に急性膵炎を作成すると早期より creatinine clearance(Ccr) の低下と尿中尿細管逸脱酸素の著増を認めた。各種膵酵素の腎動脈内注入実験ではPLA<sub>2</sub>の注入により尿中尿細管逸脱酸素は著増したが, Ccr はほぼ正常に保たれ, 組織学的にもPLA<sub>2</sub>による尿細管障害が確認された。一方, trypsin 注入では尿中尿細管逸脱酵素には著変がなかったが, Ccr は著明に低下し, 組織学的にも糸球体障害が確認された。PLA<sub>2</sub>とtrypsin の混合注入ではそれぞれの単独注入より高度の腎障害を認めた。これらのことから急性膵炎ではPLA<sub>2</sub>とtrypsin が相乗的に作用して腎毒作

用を表すものと考えられた。

肝臓, 1 (1): 24-36, 1986.

- 3) 合成女性ホルモンによる肝癌発生の実験的研究, 特に肝細胞癌のホルモン依存性について: 上原伸一.

われわれはラットに合成女性ホルモン ethynylestradiol (E. E.) および norethyndrone acetate (N. A.) を連日経口投与し, 4ヶ月目より全例の肝に過形成結節, 8ヶ月目より高分化型肝細胞癌の発生を認め, さらに薬剤投与中止により, 発生した過形成結節はその数, 面積ともに減少することを明らかにしてきた。今回は合成女性ホルモンの肝発癌性を再検討するとともに, 発生する肝癌のホルモン依存性を明らかにする目的で以下の研究を行った。【方法】生後4週令の Wister/ JCL 雌ラットに下記の薬剤を1年間連日経口投与した。I群: E. E. 0.075mg + N. A. 6mg in 0.5ml olive oil, II群: I群の倍量, III群: olive oil のみ0.5ml, IV群: III群の倍量。【成績】III群およびIV群では全く肝腫瘍の発生は認められなかったが, I群: 38匹中6匹(15.8%), II群: 27匹中6匹(22.2%)に高分化型肝細胞癌の発生を認めた。次いでホルモンの投与を中止したところ, これらの肝細胞癌は次第に縮小した。またこれらの肝細胞癌では腫瘍細胞の核又は胞体内に estrogen receptor (E. R.) が検出された。【結語】合成女性ホルモンは単独で肝細胞癌を発生せしめ, また発生した肝癌は著明なホルモン依存性を示し, かつこれらの発現のうえで E. R. の関与が示唆された。

肝臓, 27 (4): 457-465, 1986.

- 4) フォスホリパーゼ: 伊佐地秀司, 佐藤芳邦, 荅原 登, 川原田嘉文, 水本龍二.

近年急性膵炎の病態生理のうえで細胞膜障害作用を有するフォスホリパーゼ<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) の重要性が認識される様になっている。本論文ではわれわれの確立した PLA<sub>2</sub> の測定法を用いて各種膵疾患の血中 PLA<sub>2</sub> 活性の成績を示し, さらに急性膵炎での腎, 肺障害の発生機序に関する実験成績を紹介する。【各種膵疾患における血中 PLA<sub>2</sub> 活性】健常成人の PLA<sub>2</sub> 活性は平均  $7.4 \pm 4.5$  U/ml であったのに対し, 急性膵炎では平均  $53.1 \pm 63.0$  と有意に高値であり, 特に PLA<sub>2</sub> 活性が  $260$  U/ml と極めて高値を示した症例では経過中腎不全, 呼吸不全を併発した。【腎および肺障害における PLA<sub>2</sub> の意義】犬の膵管内に自家胆嚢胆汁を注入し急性膵炎を作成すると血中 PLA<sub>2</sub> 活性の上昇と共にクレアチニンクリアランスの急激な低下と尿中尿細管逸脱酵素の著明な増加が認められ, また PaO<sub>2</sub> の低下と肺内シャント率の増加を認めた。さらに血中 FFA, リン脂質の変化をみると膵炎作成後, 肺静脈血中では肺動脈血中に比しいずれも有意に高値を示し, 肺組織からの遊離が示された。一方各種膵酵素を犬の腎または肺動脈内に注入すると, PLA<sub>2</sub> の注入により尿細管並びに肺胞 surfactant の障害が認められた。以上より, 急性膵炎の病態生理,

特に腎肺などの主要臓器障害の発生のうへで、腭性PLA<sub>2</sub>の重要性を明らかにすることができた。

肝・胆・腭, 12 (3) : 407-412, 1986.

5) 急性重症腭炎における多臓器障害 — MOF を中心として — : 水本龍二, 伊佐地秀司, 佐藤芳邦, 荅原 登.

教室及び関連施設で経験した急性腭炎240例中, 重要臓器障害を合併したものは25例(のべ67件)でこのうち心・腎障害が夫々15例(22.4%), 13例(19.4%)と多くついで消化管出血10例(14.9%), 肺障害8例(11.9%)の順に多かった。死因としてもこれら重要臓器障害によるものがほとんどであった。

そこで, 実験的にこれらの重要臓器障害特に腎・肺障害の発生機序につき検討した。

腎障害は従来 hypovolemic shock がその主因と考えられて来たが, 腭炎犬においては, 腭炎作成直後から尿中尿細管逸脱酵素が著明に増加し, 腎動脈内に phospholipase A<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>)を注入したものでも注入直後よりこれらの尿中逸脱酵素が増加した。一方, Trypsin を注入するとクレアチニンクリアランスは著明に低下したが, 尿中逸脱酵素の増加はみられず, PLA<sub>2</sub>と Trypsin を混合注入するとPLA<sub>2</sub>単独よりも高度の腎障害を認め, これら2つの酵素の相乗作用が腎障害発生の上で重要な役割を演じているものと考えられた。

肺障害についてみると, 腭炎犬では, 肺静脈血中の NEFA 及びリン脂質が増加し, 肺動脈内 PLA<sub>2</sub> 注入犬でも同様の変化が認められ, さらに肺内シャント率の増加, PaO<sub>2</sub> の低下を認めPLA<sub>2</sub>による肺泡 Surfactant の障害が肺障害発生の上で重要な役割を演じているものと考えられた。

外科診療, 28 (1): 1-7, 1986.

6) 腭切除後糖尿病 : 水本龍二, 喜多豊志.

腭全摘および腭広範切除後の糖代謝の変動について, 教室での実験的並びに臨床的研究について報告する。【腭全摘】(1) 実験的研究 : 腭全摘犬に, insulin 試験を行うと, 血糖値の下降は緩徐であるが, 遷延し且つ低血糖からの回復も不良であり, これらの変化は抗 insulin 系機能の低下によるものと考えられた。(2) 臨床的研究 : 最近10年間に教室で施行した腭全摘は20例であり, 術後早期では糖質投与量が少ないわりに insulin 必要量が多く血糖値や尿糖も変動しやすく頻回の血糖チェックが必要であった。また, 術後1カ月目にCTが施行された14例中7例(50%)に脂肪肝の発生を認め, 脂肪肝非発生例に比し1日投与熱量及び insulin 量は有意に低値を示した。【腭広範切除】(1) 実験的研究 : 雑種成犬を用い, 正常腭または腭管を結紮して作成した線維化腭の50%以上を切除し残存腭の内分泌機能の変化を観察したところ, 糖尿病発生の面からみた腭の切除限界は正常腭



群では74%，線維化膵群では63%となり，線維化膵群では正常膵群に比して約10%の低下が認められた。(2) 臨床的研究：最近10年間に教室で施行した膵頭十二指腸切除62例及び膵体尾部切除48例中，それぞれ1例にいわゆる sandmeyer 型糖尿病の発生が認められた。

外科治療，55 (6) : 843-850, 1986.

## 第 2 外 科 学

### 〔口頭発表〕

- 1) 腹膜炎下の脂肪投与が肝クッパー細胞貪食能におよぼす影響に関する研究：西脇 寛，入山圭二，浅見寿夫，鈴木宏志。  
第86回日本外科学会，1986. 4，東京。
- 2) 腸源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。  
第 8 回東海臨床栄養研究会，1986. 6，津。
- 3) DMH 誘発ラット実験大腸癌における早期の粘膜変化に関する研究：梅原規子，松本好市，森山 茂，北川達士，松本一年，入山圭二，鈴木宏志。  
第28回日本消化器外科学会，1986. 7，青森。
- 4) 内因性エンドトキシン血症発来におよぼす脂肪乳剤投与の影響：日置図南，入山圭二，西脇 寛，朝川豊松，浅見寿夫，喜畑雅文，鈴木宏志。  
第23回日本外科代謝・栄養学会，1986. 7，青森。

### 〔論文発表〕

- 1) Early mucosal changes in dimethylhydrazine-induced colonic carcinogenesis in rats. Hiroshi Suzuki, Noriko Umehara.

Dimethylhydrazineを15mg/kg/week あて投与したラットを，2匹ずつ6,8,10,14,18,22週で屠殺し，大腸粘膜を病理組織学的に検索するとともに細胞核 DNA 量の変化としてとらえられる細胞動態の変化について検討した。18週以後に屠殺した4匹のラットのうち3匹の大腸に肉眼的癌腫の発生をみた。14週以前に屠殺したラットの平坦粘膜には，病

理組織学的に異型腺管は認められなかったのに対し、14週以後で屠殺したラットの平坦粘膜では全てに異型腺管が認められた。ところが細胞核 DNA 量の変化からみると、組織学的異型腺管出現の4週前、肉眼的癌腫発生の8週前においてすでに DNA 量が増加しており、粘膜腺管の増殖能の亢進が示唆された。以上より、担癌ラットの平坦粘膜はすでに前癌状態と考えられる。

Japanese Journal of Surgery, 16 (2) : 140-143, 1986.

- 2) Effects of immunostimulation with OK432, Coenzyme Q10, or Levamisole on dimethylhydrazine-induced colonic carcinogenesis in rats : Hiroshi Suzuki, Junji Yamamoto, Yasushi Iwata, Koichi Matsumoto, Keiji Iriyama.

Dimethylhydrazine 誘発ラット大腸癌に対する OK432, Coenzyme Q10 ならびに Levamisole による免疫賦活作用を検討した。これらの免疫賦活剤は癌発生数と浸潤癌の発生頻度を減少させ、さらに平坦粘膜における異型腺管数を減少させることが知られた。

Japanese Journal of Surgery, 16 (2) : 152-155, 1986.

- 3) Metabolism of non-protein energy-substrates in septic rats receiving parenteral nutrition : Keiji Iriyama, Noriko Kusaka, Hiroshi Nishiwaki, Tadashi Teranishi, Hiroshi Mori, Hiroshi Suzuki.

盲腸を結紮して作成したラット腹膜炎モデルを用いて、エネルギー基質としての脂肪酸とブドウ糖の代謝を検討した。その結果、腹膜炎は脂肪酸の燃焼を増加させる一方ブドウ糖のそれには変化をおよぼさなかった。腹膜炎下で投与熱量を一定としたとき、ブドウ糖を減らし脂肪乳剤におきかえることにより脂肪酸の酸化は増加した。腹膜炎下に投与された脂肪酸とブドウ糖はともに脂肪肝の原因となり得るが、投与熱量を一定としたときブドウ糖を減らし脂肪乳剤で置き換えることにより標識ブドウ糖と脂肪酸の肝臓への移行は抑制された。以上より腹膜炎下の経静脈的投与熱源としてはブドウ糖単独より脂肪乳剤を加えた方が有利であることが示唆された。

International Surgery, 71 (1) : 5-8, 1986.

- 4) Effects of total parenteral nutrition on the development of intestinal endotoxemia in rats: A comparison between glucose and lipid : Keiji Iriyama, Hiroshi Nishiwaki, Hisao Asami, Masafumi Kihata, Tonan Hioki, Toyomatsu Asakawa.

ラット上腸間膜静脈を結紮して得られる腸源性エンドトキシン血症に対する経静脈栄養の影響、ならびに投与熱源としてのブドウ糖と脂肪の影響を検討した。その結果、エンドトキシンの値は門脈血においても動脈血においてもともに固形飼料群で高く経静脈栄養群

で低かった。脂肪乳剤の経静脈内投与は肝クッパー細胞の貪食能を低下させるといわれているが、本研究では投与熱源による差は認められなかった。以上より、消化管手術の術前準備として施行する経静脈栄養の熱源に脂肪乳剤を加えても差しつかえないことが示唆された。

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 10 (4) : 413-415, 1986.

- 5) Influences of an infusion of lipid emulsion on phagocytotic activity of cultured Kupffer's cells in septic rats : Hiroshi Nishiwaki, Keiji Iriyama, Hisao Asami, Masafumi Kihata, Tonan Hioki, Toyomatsu Asakawa, Hiroshi Suzuki.

盲腸を結紮してラットに腹膜炎を作成し72時間の経静脈栄養を行なった。投与熱源のすべてをブドウ糖とした群と、投与熱源の25%を脂肪とした群に分けた。さらに腹膜炎下で飢餓とした群と、腹膜炎を作成せず固形飼料を自由に摂取させた群を加えた。この4群において、連続密度勾配法により肝から分離したクッパー細胞を、 $1.09\mu m$ のラテックス粒子とともに培養してクッパー細胞の貪食能を測定した。その結果、腹膜炎はクッパー細胞の貪食能を亢進させるが、飢餓はこれを抑制した。腹膜炎下に経静脈栄養を施行した群のクッパー細胞の貪食能は腹膜炎のない群に比べ高かった。投与熱源が脂肪であってもブドウ糖であっても貪食能には差が認められなかった。これらの結果より、腹膜炎下であっても投与熱源の25%の脂肪乳剤の投与は肝クッパー細胞の貪食能に影響をおよぼさないものと考えられた。

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 10 (6) : 614-616, 1986.

- 6) 肛門括約筋不全に対する遊離薄筋移植の意義に関する実験的研究：桜井厚二。

肛門括約筋不全に対する遊離横紋筋移植の効果をみる目的で、両性雑種成犬39頭を肛門括約筋の全切除(S0)、部分切除(S1/2)、温存群(S1)にわけ、遊離薄筋自家移植をS0の9頭、S1/2の8頭、S1の12頭計29頭に対しておこない、うち14頭には移植2週間前に同筋の除神経を行なった。処置前、術中、術直後、術後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月で行なった直腸肛門内圧検査では、S0移植群の肛門管内圧は移植直後から低下し、その後回復をみなかったが、S1/2移植群ではS1/2対照群に比して移植後1ヶ月で肛門管内圧は有意に上昇し、S1移植群では処置前に比して移植後3ヶ月、6ヶ月で肛門管長の延長をみた。移植後6ヶ月時の筋電図検査では、移植筋の自家放電を28頭中20頭に認め、S1移植群の2頭では直腸伸展刺激に呼応する活動電位の増加を認めた。また28頭中5頭に40%以上の移植筋残存を認めたが、生着に対する除神経の効果はみられなかった。

大腸肛門誌, 39 (1) : 17-27, 1986.

7) Dimethylhydrazine投与によるラット大腸癌の発生過程に関する研究：梅原規子。

担癌大腸の移行部あるいは背景粘膜にみられる細胞動態の変化が、発癌の前段階としてのinitiationの表現なのか、癌の存在に対する反応性変化にすぎないのかを明らかにする目的で、dimethylhydrazineの15mg/kg/週を投与した12匹のドンリュウラットについて、平坦粘膜における細胞動態の変化、粘膜内異型腺管巢および浸潤癌の出現順位を検討した。明らかな浸潤癌はDMH投与開始後18週以降に屠殺したラットにのみみられたのに対して、病理組織学的な異型腺管巢はDMH投与開始後14週であらわれており、細胞核DNA量の変化としてとらえられる細胞動態の変化はDMH投与開始後6週ですでに認められた。これらの結果からDMH投与によるラット実験大腸癌では、一次的な変化としての大腸粘膜全体にわたる細胞動態の変化がおこっていることが証明された。

大腸肛門誌, 39 (7) : 830-839, 1986.

## 口 腔 外 科 学

### 〔口頭発表〕

- 1) 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：鎌谷義人，田川俊郎，宮村浩司，野村城二，高橋 賢，田中礼子，橋本昌典，橋本 敏，古田正彦，浜口幸洋，西岡秀穂，太田隆夫，村田睦男。  
第40回日本口腔科学会総会，1986. 5，福岡。
- 2) 悪性黒色腫の1症例とヌードマウス移植所見：乾 眞登可，野村城二，鎌谷義人，浜口幸洋，畑中嗣生，橋本 敏，古田正彦，田中伸幸，森部高明，別所和久，松本 淳，中村宏，村田睦男。  
第31回日本口腔外科学会総会，1986. 10，久留米。
- 3) ヒト歯肉由来悪性黒色腫培養細胞株 HMG の現況：田川俊郎，佐藤言葉，松本嗣也，紀平浩之，野村しげき，中根富昭，橋本昌典，正木 隆，米田穰爾，大西正則，川原田幸之，村田睦男，田中礼子。  
第29回日本口腔科学会中部地方会，1986. 10，塩尻。
- 4) ヌードマウス経路悪性黒色腫細胞の分離 — 免疫学的選択培養法 — ：乾 眞登可，野村城二，鎌谷義人，別所和久，田中伸幸，森部高明，松本 淳，中村 宏，浜口幸洋，畑中嗣生，橋本 敏，古田正彦，村田睦男。

第29回日本口腔科学会中部地方会, 1986. 10, 塩尻。

5) マウスに発生した自然発生腫瘍: 中村 宏, 平野吉雄, 岩崎 均, 山本有一郎, 大市尚司。

第14回三重歯科学会, 1986. 12, 津。

### 〔論文発表〕

1) ラット耳下腺における免疫電顕的検討 — 金粒子標識抗体法について — : 斉藤 弘, 平野吉雄, 高橋 賢, 橋本昌典, 畑中嗣生, 村田睦男。

我々は唾液腺における各種免疫グロブリンの局在につき HRP 標識抗体法を用い光顕, 電顕レベルでの観察を行ってきた。今回金粒子標識抗体による Post-embedding 法を用い, ラット耳下腺における IgG 局在の電顕的観察を試みた。包埋材には抗原保有性の比較的良好とされる LR white レジンを用いた。

【方法】ラット耳下腺を PLP 固定し LR white に包埋, 24時間60°Cにて重合した。通法どおり超薄切片作製し, 第1抗体としてウサギ抗ラット IgG (500倍希釈)を一晩反応させ, 第2抗体として4 nm金粒子標識羊抗ウサギ IgG (240倍希釈)を30分間反応させた後ウラニールによる単染色を施した。

【結果】金粒子は唾液腺間質部の形質細胞粗面小胞体および血管内の血清が凝集したと思われる部分に多くみられたが, その他の部位にはほとんど認められなかった。本法は電顕レベルでの観察における特異抗体の組織浸透性という問題を解決した Post-embedding 法にも比較的容易に応用し得た。しかし金粒子は高電子密度であるがゆえに抗原の局在部位が非常に明瞭に観察出来る一方, 抗体濃度や反応時間の不適正により生じる非特異的沈着もまた明瞭に検出され, 目的とする抗原により使用すべき抗体の至適濃度および至適反応時間の十分な検討が必要と思われた。

日本口腔科学会雑誌, 35 (2), 1986.

2) 担癌ヌードマウスにおけるシスプラチン濃度 — 組織内動態および細胞内局在について — : 北川弘二, 田川俊郎, 大瀬周作, 平野吉雄, 畑中嗣生, 村田睦男。

ヒト歯肉由来ヌードマウス可移植性 amelanotic melanoma (以下 HMG 腫瘍), 腎臓および肝臓を用い, シスプラチンの組織内動態および細胞内局在について検討したので報告した。材料および方法: 実験動物は BALB/c-nu/nu の遺伝子背景をもつ担癌ヌードマウス 9週令・♀を用い, シスプラチン3.8mg/kgを i. p. にて投与した。組織内動態は薬剤投与後15, 30, 45, 60分にマウスを屠殺, HMG 腫瘍, 腎臓, 肝臓を摘出し材料とした。細胞レベルについては投与後30分に屠殺, 組織レベルと同様の部位を摘出し, ただちに細

胞分画を行ない試料とした。測定は原子吸光法で行なった。細胞レベルでの濃度は bio-rad の protein assay を用い、タンパク量当りとした。結果：①組織レベル：薬剤投与後15, 30, 45分では腎>肝>腫瘍の順に白金が分布していた。しかし60分では肝臓の方が腎臓より高い濃度を示した。HMG 腫瘍は投与後30分に、腎臓および肝臓では投与後15分に最高値を認めた。②細胞レベル：HMG 腫瘍、腎臓、肝臓すべてにおいてミトコンドリア分画が最も高く、それぞれ18.97, 32.31, 25.74 ngpt/mg protein であった。ミクロゾーム分画は最低濃度を示し、HMG 腫瘍(10.08), 腎臓(17.73), 肝臓(11.70)であった。核分画はそれぞれ14.01, 25.55, 19.30 ngpt/mg protein であり、ミトコンドリア分画の70~80%を示した。上清分画はHMG 腫瘍、腎臓において核分画とほぼ同様の値を示したが、肝臓では高かった。

日本口腔科学会雑誌, 35 (2), 1986.

3) スードマウス可移植性 amelanotic melanoma に関する実験的研究—細胞分画について—：北川弘二, 田川俊郎, 平野吉雄, 大瀬周作, 浜口幸洋, 大西正則, 村田睦男。

ヒト歯肉由来スードマウス可移植性 amelanotic melanoma (以下 HMG 腫瘍) におけるシスプラチンの細胞内動態について検索するため、細胞分画法の使用を検討したので報告した。実験方法：当教室で累代維持している HMG 腫瘍14代目と肝・腎を材料とした。分画メジウムはA液：0.25M ショ糖・0.1mM EDTA ・3 mM トリス-HCl pH7.4, B液：0.34 M ショ糖・0.1mM EDTA ・3 mM トリス-HCl pH7.4, C液：0.25M ショ糖・3mM トリス-HCl pH7.4, D液：2.4 M ショ糖・3 mM CaCl<sub>2</sub>を用い組織ホモジネートの遠心分離により、核・ミトコンドリア・ミクロゾーム・上清分画の4成分に分離した。得られた試料はグルタルアルデヒド、オスミウム酸溶液による2重固定、エボン包埋、超薄切片作製、酢酸ウラニール、クエン酸鉛による2重染色後電子顕微鏡にて観察、純度の確認を行なった。実験結果：核分画は一部にミトコンドリアや遊離リボゾーム等が認められるものの分画が比較的良好に行なわれた。ミトコンドリア分画はミトコンドリアと若干のライソゾームが混在し、不純物をほとんど認めず、比較的純度の高い分画が得られた。ミクロゾーム分画は粗面小胞体、滑面小胞体、細胞膜、ゴルジ装置等の膜成分と遊離リボゾームが認められ他の不純物はほとんどみられなかった。また、HMG 腫瘍は肝、腎に比してミトコンドリアが崩壊しやすく、ミクロゾーム分画中には遊離リボゾームの多いことが観察された。

日本口腔科学会雑誌, 35 (1), 1986.

## 小 児 科 学

### 〔口頭発表〕

- 1) P388白血病細胞のビンクリスチン排出機構と Protein Kinase C : 井戸正流, 浅尾豊彦, 桜井 実 (小児科), 稲垣昌樹, 西塔正広, 日高弘義 (薬理)。  
第48回日本血液学会, 1986. 4, 福島。
- 2) Cytosine arabinoside の耐性化機序に関する研究 : 大久保俊樹, 落合秀江, 川崎 肇, 登 勉, 神谷 斉, 桜井 実。  
第48回日本血液学会, 1986. 4, 福島。
- 3) 高速液体クロマトグラフィー法による Thiopurine 細胞内活性化代謝産物の分析 : 川崎 肇, 落合秀江, 大久保俊樹, 神谷 斉, 桜井 実。  
第45回日本癌学会, 1986. 10, 札幌。
- 4) 5-Fluorouracil の作用機序に関する研究 : 大久保俊樹, 落合秀江, 川崎 肇, 神谷 斉, 桜井 実。  
第45回日本癌学会, 1986. 10, 札幌。
- 5) DECREASED PHORBOL ESTER RECEPTOR IN VINCRISTINE-RESISTANT P388 LEUKEMIC CELL: 井戸正流, 桜井 実, 井沢 道。  
第45回日本癌学会, 1986. 10, 札幌。
- 6) DECREASED PHORBOL ESTER RECEPTOR IN VINCRISTINE-RESISTANT P388 LEUKEMIC CELL: Ido M., Satoh K., Kamiya H., Sakurai M.  
4 th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON THERAPY OF ACUTE LEUKEMIAS, 1987. 2, Rome.

### 〔論文発表〕

- 1) Intracellular Pharmacokinetics of Methotrexate and Its Effect on Nucleotide Pools in Leukemic Cells : M. Sakurai, T. Ookubo, H. Kawasaki, N. Shimizu, M. Komada, T. Sako, H. Hirota, T. Nakabayashi, T. Nobori, H. Kamiya, T. Izawa

and R. Yatani.

We investigated the mechanisms of resistance to MTX using MTX-sensitive and MTX-resistant murine L1210 leukemic cells.

During membrane transport, influx of MTX was affected in resistant cells. Kinetic analysis revealed decrease in affinity with  $K_m$  values of  $1.24 \mu\text{M}$  in MTX-sensitive cells and  $3.57 \mu\text{M}$  in MTX-resistant cells. There was no difference in  $V_{\text{max}}$  or efflux, between MTX-sensitive and resistant cells, suggesting that resistant cells have a low capacity and exhibit a fairly high affinity to MTX.

In cell lines resistant to MTX, moreover, intracellular level of DHFR was, about 7-fold higher than that of sensitive cells.

Total nucleotide pools in resistant cells were 1.3-fold higher than in sensitive cells. Compared to nucleotide pools in the sensitive cells, the pools of IMP, TMP, ADP, GDP, CDP and UDP in the resistant cells were increased slightly, and the pools of AMP and GMP were 6- to 7-fold higher. In addition, other triphosphates, ATP and GTP decreased 32% and 23%, respectively, although CTP and UTP remained unchanged.

These results suggested that manifestation of the resistance might be associated with the changes in various purine and pyrimidine-metabolizing enzyme activities, in addition to the impaired membrane transport and increased DHFR levels.

Methotrexate in Cancer Therapy : 39-47, 1986.

## 2) 耐性化機序と治療対策 : 登 勉, 神谷 齊.

Mechanisms of resistance to MTX and ara-C in leukemic cells and some trials to overcome their resistance were discussed.

The mechanisms of resistance to MTX were considered as follows. 1) Decreased membrane transport 2) Increased DHFR activity 3) Activated salvage pathway 4) Expansion of nucleotide pools 5) Decreased polyglutamation. Therapy to overcome these resistance contains administration of high dose MTX, continuous infusion of moderate dose MTX, 6TG and 6MP. Because 6TG and 6MP are phosphorylated by the activated salvage enzyme of the cells resistant to MTX.

On the other hand, the mechanisms of resistance to ara-C were as follows. 1) Decreased membrane transport 2) Increased deamination 3) Decreased



activity of deoxycytidine kinase 4) Increased level of intracellular dCTP pools. Deficiency of deoxycytidine kinase was considered most difficult to be overcome among these mechanisms. In the present study, we could suggest that administration of deoxycytidine and thymidine was selectively cytotoxic to ara-C resistant R1.1 cells. High dose ara-C therapy would be effective to cells with decreased membrane transport or increased deamination of ara-C. On the other hand, MTX-ara-C sequential therapy would be effective to cells with increased dCTP pools.

臨床血液, 27 (8) : 1460 - 1467, 1986.

3) AN INHIBITOR OF PROTEIN KINASE C, 1-(5-ISOQUINOLINYL-SULFONYL)-2-METHYLPYPERAZINE (H-7) INHIBITS TPA-INDUCED REDUCTION OF VINCRISTINE UPTAKE FROM P388 MURINE LEUKEMIC CELL : MASARU IDO, TOYOHICO ASAO, MINORU SAKURAI, MASAKI INAGAKI, MASAHIRO SAITO and HIROYOSHI HIDAHA.

The effects of protein kinase C inhibitor H-7 (1-(5-isoquinolinyisulfonyl)-2-methylpyperazine) on tumor-promoting phorbol ester induced inhibition of vincristine uptake in P388 murine leukemic cells were investigated with the objective of assessing the possible role of  $Ca^{2+}$ -activated, phospholipid-dependent protein kinase (protein kinase C) in vincristine uptake. 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) is a potent inhibitor at concentrations above 1 nM. Other phorbol esters also inhibited vincristine uptake in approximate proportion to their activity in competing for [ $^{3}H$ ] phorbol 12, 13-dibutrate binding. TPA enhanced the  $Ca^{2+}$ -activated, phospholipid-dependent phosphorylation of histone III-S by a soluble protein fraction of cells. Phosphorylation of various cell lysate proteins (p18, p21, p29, p34 and p45) were also stimulated by TPA. These TPA-induced stimulations were also inhibited dose-dependently by H-7. It is tentatively concluded that the phosphorylation of cell lysate protein substrates by protein kinase C may be an important mechanism linked to the regulation of vincristine uptake in leukemic cell.

Leukemia Research, 10 (9) : 1063 - 1069, 1986.

4) EFFECTS OF METHOTREXATE ON THE INTRACELLULAR NUCLEOTIDE POOLS AND ITS ROLE IN COMBINATION CHEMOTHERAPY : Tsutomu

Nobori, Hidee Ochiai, Nobuo Shimizu, Toshiki Ohkubo, Hajime Kawasaki, Hitoshi Kamiya and Minoru Sakurai.

Synergistic interaction between MTX and Ara-C was observed when MTX was administered 6 hrs before Ara-C. This synergistic interaction could be explained by the enhanced intracellular accumulation of Ara-CTP in cells pretreated with MTX. MTX also decreased intracellular dCTP levels. This reduced dCTP levels would activate deoxycytidine kinase, which is a rate-limiting step in process of Ara-CTP formation, resulting in the enhanced phosphorylation of Ara-C to Ara-CMP. Therefore the synergistic interaction when MTX preceded Ara-C might be the consequence of the stronger inhibition of DNA polymerase and misincorporation of Ara-CTP in greater quantities by the enhanced Ara-CTP accumulation in the presence of the decreased dCTP levels.

Adv. Exp. Med., 195 : 475-480, 1986.

## 産 婦 人 科 学

〔口頭発表〕

- 1) ラット顆粒膜細胞における estradiol 分泌調節機構に関する検討：野村浩史，山脇孝晴，山本稔彦，杉山陽一。  
第78回東海産婦人科学会，1986. 3，岐阜。
- 2) ラット顆粒膜細胞における estradiol 分泌調節機構に関する検討：野村浩史，山脇孝晴，山本稔彦，杉山陽一。  
第38回日本産婦人科学会，1986. 4，東京。
- 3) マウスの実験的胃潰瘍形成に対する SP<sub>1</sub> の影響：伊東雅純。  
第38回日本産婦人科学会，1986. 4，東京。
- 4) SHR-SP(stroke-prone SHR) の妊娠時における prostanoid と胎児の発育：加藤公弘，松本隆史，金丸恵子，沢木泰仁。  
第38回日本産婦人科学会，1986. 4，東京。

- 5) 妊婦唾液および胃液中のSP<sub>1</sub>, (pregnancy specific  $\beta_1$ -glycoprotein) 濃度に関する検討：早川滋彦。  
第38回日本産婦人科学会, 1986. 4, 東京。
- 6) ラット顆粒膜細胞における estradiol 分泌調節機構に関する検討：野村浩史, 山脇孝晴, 山本稔彦, 杉山陽一。  
第59回日本内分泌学会, 1986. 5, 仙台。
- 7) Studies on prostanoids in streptozotocin-induced diabetic pregnancy in the rat : T. Matsumoto, K. Kato, Y. Sugiyama.  
6th International conference on prostaglandins and related compounds, 1986. 6, イタリア。
- 8) 糖代謝異常が胎仔発育に及ぼす内分泌代謝環境：村田和平, 杉山陽一。  
第10回産婦人科栄養・代謝研究会, 1986. 8, 鳥羽。
- 9) Effects of phorbol ester, forskolin, and cholera toxin on the steroidogenesis in rat granulosa cells : T. Yamamoto, Y. Sugiyama.  
Sapporo International Symposium on ovarian function, 1986. 8, 札幌。
- 10) 子宮動脈における血管内皮依存性物質 (EDRF) とアラキドン酸代謝：松本隆史。  
妊娠中毒症研究会, 1986. 9, 神戸。
- 11) Effect of phorbol ester, forskolin, and cholera toxin on estradiol production in rat granulosa cells : H. Nomura, T. Yamamoto, T. Yamawaki, Y. Sugiyama.  
12th World Congress on Fertility and Sterility, 1986. 10, シンガポール。

#### 〔論文発表〕

- 1) ラット顆粒膜細胞における estradiol 分泌調節機構に関する検討：野村浩史。  
【目的】顆粒膜細胞における性ステロイド産生調節機構に, cyclic AMP 依存性 protein kinase (A-Kinase) 系, Ca<sup>2+</sup> phospholipid 依存性 protein kinase (C-kinase) 系および Ca<sup>2+</sup> 受容蛋白質系がいかに関与しているかを明らかにすることを目的とした。  
【方法】24日齢のSD系雌ラットに, 17 $\beta$  - estradiol を 1 mg/day 皮下投与後, 30日齢にて屠殺, 顆粒膜細胞を採取し, PC-1 無血清培地で培養した。24時間 subculture 後,

$10^{-7}M$  androstenedione 含有培地と交換し、同時に cholera toxin (CT, 0.025~25nM), phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA, 1~100nM), Ca ionophore A 23187 (ionophore, 0.001~10 $\mu$ M) を添加し、24時間培養後、培養上清中に放出された estradiol を RIA 法により測定した。【成績】①CTの添加では、estradiol 分泌量は容量依存性に増加し、約3.3倍に達した。②PMA および ionophore の添加では estradiol 分泌量は容量依存性に減少し、control 値のそれぞれ17%, 22%にまで低下した。PMA, ionophore とCTの同時添加では、CTのestradiol 分泌促進効果は、ionophore では100%阻害されたが、PMA では抑制されなかった。

三重医学, 30 : 75-82, 1986.

- 2) 糖尿病合併妊娠時における Somatomedin C の動態に関する検討：村田和平，藤本和子，豊田長康，小塚良允，前川 徹，吉村公一，田中良則，朝倉徹夫，一尾卓生，野村浩史，西村公宏，杉山陽一。

Somatomedin は成長因子とも称せられ、細胞増殖および個体の成長と密接に関係している。糖代謝異常妊娠時には母体の代謝障害、胎児発育異常がみられることから実験的糖尿病ラットにおける Somatomedin C の母仔間の動態を検討した。

Somatomedin C は ODS silica column で抽出した後、2抗体法による RIA で測定した。

非妊時には  $15.86 \pm 2.37nM/l$  であり、妊娠時には上昇傾向を示した。母獣血清 somatomedin C は胎仔体重との間に  $r=0.491$  の正の相関関係を認めた。肝 somatomedin C は糖尿病および妊娠により低下していた。胎仔肝 somatomedin C は母獣の約10%と低く、糖尿病胎仔では高値であった。母獣の somatomedin C 値は胎仔発育を反映する可能性が示唆された一方、胎仔の発育には somatomedin C 以外の因子も複雑に関与していると考えられた。

日本産科婦人科学会雑誌, 38 (2) : 223-228, 1986.

- 3) Pregnancy specific  $\beta_1$ -glycoprotein (SP<sub>1</sub>) の標的臓器 (特に上部消化管) に関する検討 第2編, 妊婦の唾液および胃液中 pregnancy specific  $\beta_1$ -glycoprotein (SP<sub>1</sub>) 濃度に関する検討：早川滋彦。

【緒言】妊婦の血液中には human chorionic gonadotropin (hCG) や human placental lactogen (hPL) に代表されるように、妊娠時に多量に出現するいくつかの血漿蛋白のあることが知られている。これらは通常、妊娠性蛋白と呼ばれている。1971年 Bohn が報告した Pregnancy specific  $\beta_1$ -glycoprotein (SP<sub>1</sub>) も妊娠性蛋白のひとつとして注目されており、現在では胎盤機能検査上および絨毛性疾患の予後追跡上の指標として臨床応用されつつある。このほか妊娠性蛋白としては、pregnancy associated

plasma protein A (PAPP-A) をはじめ多数の物質の報告がみられるが、これらの血漿蛋白が妊娠維持機構や子宮内胎児発育になんらかの形で関与する可能性が考えられているものの、それらの生物学的作用の詳細については、hCG および hPL を除くと、SP<sub>1</sub> を含めてほとんどが不明のままの現状である。そこで SP<sub>1</sub> の生物学的作用を解明する検索の一端として、私は第1編において、マウスを用いて SP<sub>1</sub> の標的臓器に関する検討を行った。その結果、上部消化管に SP<sub>1</sub> の高い集積を認める成績を得たため、今回、ヒト妊婦の上部消化管内における SP<sub>1</sub> の存在を検索する目的で、妊婦の唾液および胃液中の SP<sub>1</sub> 濃度を測定した。また、同一症例において血中 SP<sub>1</sub> 濃度の測定をも行い、両者についても比較検討を加えた。

【結語】妊婦の唾液および胃液中の SP<sub>1</sub> 濃度を EIA により測定したところ、次のような測定成績を得た。

- 1) 妊婦の唾液中 SP<sub>1</sub> は、妊娠8週頃より検出され始め、妊娠経過とともにその濃度は漸増し、妊娠末期には 20~60 ng/ml と peak を示し、分娩後は約10日で検出不能となった。
- 2) 妊婦の唾液中 SP<sub>1</sub> 濃度は、血清中のそれとよく相関しており ( $r=0.805$ ,  $p<0.001$ )、臨床上に応用しうる可能性が示唆された。
- 3) 妊娠末期の妊婦胃液中 SP<sub>1</sub> 濃度は 100~500 ng/ml で、これは血清中濃度の約 1%、唾液中濃度の約 10 倍であった。また実際に胃腔内へ分泌もしくは漏出される SP<sub>1</sub> 量はそれらの値よりもかなり多量であると推察された。
- 4) 以上の測定成績から考えると、第1編で報告した ARG におけるマウス上部消化管内への SP<sub>1</sub> の集積は、胃壁を通じて SP<sub>1</sub> が胃腔内へ排出される結果と推察され、以上のことから胃は SP<sub>1</sub> の標的臓器のひとつである可能性が示唆された。

三重医学, 30 : 295-300, 1986.

- 4) pregnancy specific  $\beta_1$ -glycoprotein (SP<sub>1</sub>) の標的臓器 (特に上部消化管) に関する検討 第1編, マウスにおける pregnancy specific  $\beta_1$ -glycoprotein (SP<sub>1</sub>) の標的臓器に関する検討: 早川滋彦.

【緒言】1971年 Bohn により報告された pregnancy specific  $\beta_1$ -glycoprotein (SP<sub>1</sub>) は、human chorionic gonadotropin (hCG) や human placental lactogen (hPL) と同様に胎盤の syncytiotrophoblast で産生される糖蛋白で、それらは妊娠時に特異的に血中に出現することから、妊娠性蛋白と呼ばれている。

SP<sub>1</sub> の妊娠時における動態については、妊娠初期より血中に出現し、妊娠 36~39 週で peak となり、その血中濃度は 20mg/dl 前後に達する。分娩後は、24~48 時間でその血中濃度は半減する。また絨毛性疾患患者の血中濃度においても特異的な消長を示すことが知られている。それらの事実から SP<sub>1</sub> の血中濃度は、胎盤機能を反映すると考えられ、胎盤機能検査上の指標のひとつとして、また絨毛性疾患の腫瘍マーカーのひとつとして臨床

応用がなされつつある。

そのように syncytiotrophoblast より多量に産生されている SP<sub>1</sub> の生物学的作用に関しては、凝固系、補体系、血小板機能、免疫抑制能などへの影響が検討されてきているが、結果はいずれも否定的で現在のところはほとんど解明されていない現状である。

今回私は、SP<sub>1</sub> の生物学的作用を探る検索の一環として、SP<sub>1</sub> 投与マウスを用いた全身 macro autoradiography (macro ARG) によりその標的臓器を検討したところ、その上部消化管内に SP<sub>1</sub> の高い集積を認めた。このため、さらに標識 SP<sub>1</sub> 投与マウスにおける SP<sub>1</sub> の消化管臓器内分布の検索および micro autoradiography (micro ARG) により、消化管内の SP<sub>1</sub> の局在について検索した。

【結語】妊娠性蛋白のひとつである SP<sub>1</sub> の標的臓器を探る目的で、<sup>125</sup>I で標識した SP<sub>1</sub> を用いて、マウスにおける全身 macro ARG を作製したところ、胃腔内に <sup>125</sup>I-SP<sub>1</sub> の高い集積を認めた。このためさらに <sup>125</sup>I-SP<sub>1</sub> 投与マウスの消化管における臓器内分布測定実験と micro ARG を行った。macro ARG では、投与後30分で血液の多い臓器に、投与後2時間では甲状腺>膀胱≧胃>血液>肺=肝=腎の順に強い黒化像を認めた。投与後24時間では、胃腔内に依然強い黒化像を認めた。しかし十二指腸以下の消化管内にはほとんど黒化像を認めなかった。<sup>125</sup>I-SP<sub>1</sub> 投与後の消化管臓器内分布の検索では、胃、食道、小腸、大腸の順に高い放射能活性を見出し、投与後8時間で peak となり、その後は上記の順を保ったまま漸減した。

<sup>125</sup>I-SP<sub>1</sub> 投与マウスの消化管の micro ARG では、胃腔内の主に粘膜を覆った粘液中に多数の grain の集積を認めたが、小腸および大腸ではほとんど grain の集積を認めなかった。

以上の実験成績から SP<sub>1</sub> はマウスにおいて、胃液あるいは唾液中に排出されることが推定され、またその標的臓器は上部消化管である可能性が示唆された。

三重医学, 30 : 287 - 293, 1986.

#### 5) Streptozotocin 糖尿病ラットにおける insulin 治療の胎仔発育におよぼす実験的研究： 一尾卓生。

糖尿病妊婦における胎児発育に関しては、1954年に Pedersen が “hyperglycemia-hyperinsulinemia theory” を提唱して以来、多くの研究・報告がなされてきた。

しかし、広く胎仔発育の全般について検討した報告は比較的少なく、また糖尿病妊娠ラットの insulin 治療時の胎仔発育についての報告はほとんどみられていない。また、insulin の growth factor としての報告は多いが、他の growth factor (たとえば transferrin) の胎仔発育について検討した報告は皆無である。この transferrin の働きは細胞へ鉄を供給することにあるが、insulin と同様に無血清培養成分として必須な因子で、その growth factor としての働きは重要なものである。近年、ヒトの糖尿病と transferrin

の関係も示唆されているが、実験的糖尿病ラットの胎仔発育における transferrin の意義についての報告はみられない。

そこで、今回著者は糖尿病妊娠の実験モデルとして streptozotocin (STZ) 投与による糖尿病ラットを作成し、妊娠させてその胎仔発育を正常妊娠ラットの胎仔発育と比較検討した。さらにその糖尿病ラットに insulin 治療を行ない、血糖値をほぼ正常範囲に保つことにより糖代謝異常を改善させた insulin 治療妊娠ラットの胎仔発育についても検索し、糖尿病非治療妊娠ラットの実験群と比較検討した。またこの実験動物において growth factor の1つである transferrin についても検索を加えた。

三重医学, 30 : 61-73, 1986.

6) 去勢成熟雌ラットの膵 Langerhans 島細胞におよぼす estrogen, progesterone の作用に関する組織学的研究：朝倉徹夫。

妊娠時における母体内の変化は、代謝系、内分泌系、あるいは母体・胎盤・胎児を中心とした循環器系を中心に、全身的に多岐にわたって認められている。代謝系においては、糖質、脂質、およびアミノ酸代謝に著明な変化がおり、糖脂質の需要の亢進、脂質の蓄積、あるいは胎児発育を中心とした蛋白合成が著しい。内分泌系では、estrogen, progesterone, human chorionic gonadotropin (hCG) および human placental lactogen (hPL) などの胎盤産生 hormone の多量の分泌を中心に著しい変化が認められる。これらの妊娠時におこる著しい内分泌代謝系の変化のなかで、主として糖質代謝に関連しては、insulin 分泌の亢進と insulin 抵抗性とがみられており、これらの変化より妊娠は diabetogenic に働くと考えられている。すなわち、この結果、妊娠時には種々の程度の糖耐容力の低下がみられるのであって、妊娠は膵 Langerhans 島（膵ラ島） $\beta$ 細胞に対して負荷的に作用すると考えられている。

今回私は、妊娠時の著しい代謝変動の原動力とみられる estrogen および progesterone の糖耐容力におよぼす影響の作用機序を解明する研究の一環として、去勢雌ラットに estrogen および progesterone を単独投与、あるいは両者を併用して、これらの hormone が膵ラ島の細胞におよぼす影響を、免疫組織化学的方法を用いて検討し、その作用について考察を加えた。

三重医学, 30 : 93-99, 1986.

7) 糖尿病妊娠ラットの母仔における膵内分泌動態と胎仔発育に関する研究：藤本和子。

1921年 Banting と Best によるインスリンの発見により、糖尿病の治療はめざましく進歩し、そのために妊娠可能な年齢の糖尿病婦人も増加傾向にある。

軽症糖尿病症例では巨大児の出生傾向が多く、一方血管病変を伴う場合、または15年以上の長期におよぶ糖尿病経過をもつ症例では、子宮内胎児発育遅延 intra uterine fetal

growth retardation (以下 IUGR と略す) がみられて SFD の出生が多いが, このような糖尿病母体における胎児発育のメカニズムについての詳細は知られていない。

そこで私は streptozotocin (以下 STZ と略す) を用いて, 実験的糖尿病ラットモデルを作成し, 妊娠させてその母仔における内分泌動態と胎仔発育について検索した。すなわち STZ 発症糖尿病ラットを使用し, 妊娠させて帝王切開により妊娠20日目の胎仔を得て, その発育状態, 血中のインスリンおよびグルカゴン濃度, 膵のインスリン, グルカゴンおよびソマトスタチンの含有量を測定するとともに, 母獣に関しては血中のインスリン, グルカゴン, ソマトスタチンおよびソマトメジンC濃度, 膵のインスリン, グルカゴンおよびソマトスタチン含有量を測定し, 母獣の糖尿病状態が胎仔発育に及ぼす影響を, それらの組織重量および内分泌面より検討した。

三重医学, 30 : 121-128, 1986.

## 精神神経科学

### 〔口頭発表〕

- 1) 肝臓におけるエストロゲン代謝に対する精神疾患及びストレスの影響 : 石井 博, 中瀬尚幸, 野村純一。  
第3回脳-代謝関連シンポジウム, 1986. 1, 京都。
- 2) ストレスおよびうつ病モデルにおける脳内ノルアドレナリン代謝 : 野村純一, 小森照久, 小石沢 学, 北山 功, 井上 桂, 鳩谷 龍。  
第8回日本生物学的精神医学会, 1986. 3, 金沢。
- 3) 強制走行ストレスおよびうつ病モデルラット弓状核の超微細構造上の変化 — 小胞体と星状膠細胞の変化について — : 大谷正人, 野村純一。  
第8回日本生物学的精神医学会, 1986. 3, 金沢。
- 4) Brain tyrosine hydroxylase during stress and stress-induced inactive state : Nomura J., Komori T., Otani M., Koishizawa M., Kitayama I., Inoue K.  
17th International Congress of the International Society of Psychoneuro-endocrinology, 1986. 7, BERGEN (NORWAY).
- 5) Effect of forced running stress on the ultrastructure of neurons in the ar-



cuate nucleus of rat : Otani M., Sakashita S., Hatotani N., Nomura J.

17th International Congress of the International Society of Psychoneuro-endocrinology, 1986. 7, BERGEN (NORWAY).

- 6) 長期強制回転ストレスによる中枢神経諸核のチロシン水酸化酵素活性の変化(第2報) : 小森照久, 井上 桂, 北山 功, 小石沢 学, 野村純一。  
第16回日本神経精神薬理学会, 1986. 9, 久留米。
- 7) 長期強制回転ストレスによる青斑核ニューロンの自発放電頻度の変化 : 村瀬澄夫, 川口 茂, 野村純一。  
第16回日本神経精神薬理学会, 1986. 9, 久留米。
- 8) ストレス状態における脳内諸核のカテコールアミン動態 : 野村純一, 小森照久, 原田雅典, 村瀬澄夫, 大谷正人, 井上桂。  
第13回日本内分泌学会神経内分泌分科会, 1986. 10, 大阪。
- 9) 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, 井上 桂, 小森照久, 北山 功, 野村純一, 妹尾英男。  
第29回日本神経科学会, 1986. 11, 岡山。
- 10) 強制走行ストレスによるラット弓状核の超微細構造上の変化 : 大谷正人, 坂下 栄, 野村純一。  
第10回神経科学学術集会, 1986. 12, 大阪。

### [論文発表]

- 1) うつ病モデルラットにおける脳内モノアミン : 野村純一, 原田雅典, 小森照久, 村瀬澄夫, 大谷正人, 井上 桂, 北山 功。

精神疾患の研究においては, 臨床的に可能な方法が限定されているだけに, 動物モデルを用いることも有力な方法である。うつ病の動物モデルとしては, 発病にかかわる状況と症状が人間のうつ病に近い点で, ストレスを用いたモデルがもっとも有望である。我々はラットに長期間の強制走行ストレスを加えることによって, 単なる疲労とは異なる寡動状態を作り, これをうつ病モデルと考えて, その脳について多面的な研究を行った。

- 1) 青斑核について。3日間のストレスでは, チロシン水酸化酵素活性とノルアドレナリン量は上昇しているのに, モデル動物では, 酵素活性は低下し, ノルアドレナリン量は

増加していた。微小電極によってニューロンの放電を記録すると、自発放電と誘発放電の頻度はともに低下しており、モデル動物では、青斑核の活動性が低下しているものと考えられた。

2) 隆起漏斗系について。正中隆起のチロシン水酸化酵素活性とドパミン量の変化は、3日間のストレスでは青斑核と同様であるが、モデル動物では、酵素活性は上昇しているのに、ドパミン量はむしろ減少していた。また弓状核を電子顕微鏡で検索すると、短期のストレスでは神経細胞内の小胞体が層状渦巻構造を形成するが、モデル動物では、その変化が高度となり変性を思わせる所見が得られた。隆起漏斗系のこのような変化は、内分泌異常に関連するものと思われる。

臨床精神医学, 15 (9) : 1487-1494, 1986.