

内科学第一

1 構 成 員

	平成11年3月31日現在	平成12年3月31日現在
教授	1人	1人
助教授	1人	1人
講師（うち病院籍）	1人（1人）	2人（2人）
助手（うち病院籍）	6人（3人）	4人（1人）
医員	7人	10人
研修医	5人	7人
大学院学生（うち他講座から）	18人（0人）	18人（0人）
研究生	3人	3人
外国人客員研究員	0人	1人
技官	1人	1人
その他（技術補佐員等）	3人	3人
合計	46人	51人

非常勤講師	11人	9人
-------	-----	----

2 教官の異動状況

金子 栄藏（教授）（～H11.3.31. H11.4.1停年退官）

菱田 明（教授）（～H11.4.4 浜松医科大学助教授，H11.4.5浜松医科大学教授）

宮嶋 裕明（助教授）（～H11.9.30浜松医科大学講師，H11.10.1浜松医科大学助教授）

山本 龍夫（講師）（H11.11.1浜松医科大学講師）

梶村 昌良（講師）（H12.3.1浜松医科大学講師）

藤垣 嘉秀（助手）（期間中現職）

荒井 肇（助手）（期間中現職）

古田 隆久（助手）（期間中現職）

高橋 良知（助手）（期間中現職）

池谷 直樹（助手）（～H11.10.31）

佐藤 嘉彦（助手）（～H12.2.29）

3 研究業績

	平成10年度	平成11年度
原著論文数（うち邦文のもの）	27編（3編）	37編（10編）
そのインパクトファクター合計	89.03	79.42
論文形式のプロシーディングズ数	8編	9編
総説数（うち邦文のもの）	14編（14編）	21編（21編）
そのインパクトファクター合計	0	0
著書数（うち邦文のもの）	5編（5編）	5編（5編）
症例報告数（うち邦文のもの）	13編（6編）	19編（3編）
国際学会発表数	23編	10編

(1) 原著論文（当該教室所属の人全部に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

- 1 Fujigaki Y, Yousif Y, Morioka T, Batsford S, Vogt A, Hishida A, Miyasaka M (1998) Glomerular injury induced by cationic 70-kD Staphylococcal protein; specific immune response is not involved in early phase in rats. J Pathol 184:436-445.
- 2 Fujigaki Y, Nagase M, Hidaka S, Matsui K, Shirai M, Nosaka H, Kawachi H, Shimizu F, Hishida A (1998) Altered anionic GBM components in monoclonal antibody against slit diaphragm-injected proteinuric rats. Kidney Int 54:1491-1500.
- 3 Furuta T, Hanai H, Kaneko E (1998) Seroprevalences of Helicobacter pylori and hepatitis A virus. Am J Gastroenterol 93: 281.
- 4 Furuta T, Baba S, Takashima M, Futami H, Arai H, Kajimura M, Hanai H, Kaneko E (1998) Effect of Helicobacter pylori infection on gastric juice pH. Scand J Gastroenterol 33: 357-363.
- 5 Furuta T, Takashima M, Futami H, Arai H, Hanai H, Kaneko E (1998) Amount of H. pylori in gastric mucus during anti-H. pylori treatment. J Gastroenterol Hepatol 13: 511-515.
- 6 Furuta T, Takashima M, Arai H, Hanai H, Kaneko E (1998) Helicobacter pylori infection and progression of gastric atrophy and intestinal metaplasia. Scand J Gastroentrol 33: 1005.
- 7 Furuta T, Ohashi K, Kamata T, Takashima M, Kosuge K, Kawasaki T, Hanai H, Kubota T, Ishizaki T, Kaneko E (1998) Effect of genetic differences in omeprazole metabolism on cure rates for Helicobacter pylori infection and peptic ulcer. Ann Intern Med 129: 1027-1030.
- 8 Hishida A, Ohishi K, Nagashima S, Kanamaru M, Obara M, Kitada A (1998) Pharmacokinetic study of an oral cephalosporin, cefdinir, in hemodialysis patients. Antimicrob. Agents Chemother. 42:1718-1724.
- 9 Matsushima H, Yonemura K, Ohishi K, Hishida A (1998) The role of oxygen free radicals in cisplatin-induced acute failure in rats. J Lab Clin Med 131: 518-526.
- 10 Miyajima H, Adachi J, Tatsuno Y, Takahashi Y, Fujimoto M, Kaneko E, Gitlin JD (1998) Increased very long-chain fatty acids in erythrocyte membranes of patients with aceruloplasminemia. Neurology 50:130-136.
- 11 Miyajima H, Fujimoto M, Kohno S, Kaneko E, Gitlin JD (1998) CSF abnormalities in patients

- with aceruloplasminemia. *Neurology* 51:1188-1190.
12. Sano K, Fujigaki Y, Ikegaya N, Ohishi K, Yonemura K, Hishida A (1998) The roles of apoptosis in uranyl acetate-induced acute renal failure. *Ren Fail* 20:697-701.
 13. Furuta T, Baba S, Shirai S, Xiao F, Takashima M, Futami H, Arai H, Hanai H, Kaneko E (1999) H⁺/K⁺-ATPase mRNA in gastric fundic gland mucosa in patients infected with *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 34: 384-390.
 14. Furuta T, Ohashi K, Kosuge K, Zhao XJ, Takashima M, Kimura M, Nishimoto M, Hanai H, Kaneko E, Ishizaki T (1999) CYP2C19 genotype status and effect of omeprazole on intragastric pH in humans. *Clin Pharmacol Ther* 65: 552-561.
 15. Furuta T, Ohashi K, Kobayashi K, Iida I, Yoshida H, Shirai N, Takashima M, Hanai H, Chiba K, Ishizaki T, Kaneko E (1999) Effect of clarithromycin on the metabolism of omeprazole in relation to CYP2C19 genotype status in humans. *Clin Pharmacol Ther* 66: 265-274.
 16. Futami H, Takashima M, Furuta T, Hanai H, Kaneko E, (1999) Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric metaplasia in the duodenal bulb in the pathogenesis of duodenal ulcer. *J Gastroenterol Hepatol* 14: 114-119.
 17. Ikegaya N, Hishida A, Yamamoto T (1999) High expression of erythropoietin receptor in human chronic progressive glomerulonephritis. *Kidney Int* 56: 1159-1160.
 18. Ikegaya N, Hishida A, Yamamoto T (1999) High expression of erythropoietin receptor in human chronic progressive glomerulonephritis. *Kidney Int* 56:1159-1160.
 19. Miyajima H, Kohno S, Takahashi Y, Kaneko E, Yonekawa O, Kanno T (1999) Estimation of the gene frequency of aceruloplasminemia in Japan. *Neurology* 53:617-619.
 20. Kodaira M, Kajimura M, Takeuchi K, Lin S, Hanai H, and Kaneko E (1999) Functional muscarinic m3 receptor expressed in gastric cancer cells stimulates tyrosine phosphorylation and MAPkinase. *J Gastroenterol* 34:163-171.
 21. Kohno S, Takahashi Y, Miyajima H, Serizawa M, Mizoguchi K (1999) A novel mutation (Cys6Gly) in the Cu/Zn superoxide dismutase gene associated with rapidly progressive familial amyotrophic lateral sclerosis. *Neurosci Lett* 276:135-137.
 22. Kohno S, Miyajima H, Takahashi Y, Inoue Y (1999) Aceruloplasminemia with a novel mutation associated with parkinsonism. *Neurogenet* 2:237-238.
 23. Odamaki M, Furuya R, Ohkawa S, Yoneyama T, Nishikino M, Hishida A, et al. (1999) Altered abdominal fat distribution and its association with the serum lipid profile in non-diabetic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 14:2427-2432.
 24. Sato Y, Hanai H, Nogaki A, Hirasawa K, Kaneko E, Hayashi H, Suzuki Y (1999) Role of the vasopressin V(1) receptor in regulating the epithelial functions of the guinea pig distal colon. *Am J Physiol* 277: G819-828.
 25. Take-uchi K, Kajimura M, Kodaira M, Lin S, Hanai H, and Kaneko E (1999) Up-regulation of H2 receptor and adenylate cyclase in rabbit parietal cells during the treatment with H2 receptor antagonists. *Dig Dis Sci* 44: 1703-1709.

26. Yamamoto T, Noble NA, Miller DE, Gold LI, Hishida A, Nagase M, Cohen AH, Border WA (1999) Increased levels of transforming growth factor- β in HIV-associated nephropathy. *Kidney Int* 55: 579-592.
27. Wang M, Furuta T, Takashima M, Futami H, Shirai N, Hanai H, Kaneko E (1999) Relation between interleukin-1 β messenger RNA in gastric fundic mucosa and gastric juice pH in patients infected with *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* 34 (suppl XI): 10-17.
28. Zhou H, Miyaji T, Kato A, Fujigaki Y, Sano K, Hishida A (1999) The attenuation of cisplatin-induced acute renal failure is associated with the less apoptotic cell death. *J Lab Clin Med* 134:649-58.
29. Fujigaki Y, Watanabe T, Ikegaya N, Yonemura K, Sun DF, Hishida A, Yamamoto T, Kojima K, Nagase M (2000) Immunoelectron microscopic study on type I, II, III TGF- β receptors on visceral glomerular epithelial cells in relation to GBM alterations in proteinuric rats. *Nephrol Dial Transplant* 15:191-199.
30. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Xiao F, Hanai H, Kaneko E (2000) Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus. *Am J Gastroenterol* 95: 2124-2125.
31. Ikegaya N, Yamamoto T, Takeshita A, Watanabe T, Yonemura K, Miyaji T, Ohishi K, Furuhashi M, Maruyama Y, Hishida A (2000) Elevated erythropoietin receptor and transforming growth factor- β 1 expression in stenotic arteriovenous fistulae used for hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 11: 928-935.
32. 細田佳佐, 花井洋行, 飯田貴之, 佐藤嘉彦, 金子榮藏 (1998) モルモット遠位大腸粘膜におけるエンドセリンの作用の検討. *消化と吸収* 21: 63-65.
33. 佐藤嘉彦, 飯田貴之, 細田佳佐, 野垣敦宏, 金子榮藏, 花井洋行, 林久由, 鈴木裕一 (1998) バソプレッシンのモルモット大腸イオン輸送への作用におけるプロスタグランディンの役割. *消化と吸収* 21: 66-68.
34. 杉本健, 渡邊文利, 本田聡, 窪田裕幸, 樋口良太, 岩崎央彦, 景岡正信, 花井洋行, 金子榮藏 (1998) 膵癌発見例の診断経過から見た検診への応用の可能性について -長期生存者の画像診断と血液検査の両面からの解析から- *日消集検誌* 36: 233-240.
35. 古田隆久, 白井直人, 高島みさ子, 花井洋行, 金子榮藏 (1999) 血清ペプシノゲンI/II比によるヘリコバクター・ピロリの除菌判定. -CLIA法とRIA法の比較検討- *Prog Med* 19: 2871-2875.
36. 古田隆久, 高島みさ子, 吉井重人, 荒井肇, 山田正美, 片岡英樹, 白井直人, 吉田賢一, 中川原聖宜, 梶村昌良, 岩崎央彦, 景岡正信, 窪田裕幸, 杉本健, 樋口良太, 本田聡, 渡辺文利, 佐野宗孝, 藤井則弘, 高平健一郎, 松浦裕, 大井成子, 高柳茂和, 花井洋行, 金子榮藏 (1999) 血清ペプシノゲンI/II比の変化率からみたヘリコバクター・ピロリの除菌判定 -呼吸テストとの比較を中心に- *Prog Med* 19: 2573-2579.
37. 佐藤嘉彦, 花井洋行 (1999) 腸管イオン輸送における内分泌制御. *消化と吸収* 22: 168-170.
38. 細田佳佐, 花井洋行, 平澤弘毅, 飯田貴之, 劉維新, 佐藤嘉彦 (1999) ヒト大腸粘膜におけるEndothelin-1の作用. *消化と吸収* 22:87-88.

39. 古田隆久, 高島みさ子, 白井直人, 荒井肇, 花井洋行, 金子榮藏 (2000) 3剤 PPI/CAM/AMPC療法によるH. pyloriの除菌失敗例に対する高用量PPIとAMPCによる再除菌の試み -CYP2C19の遺伝的多型性との関連より- 日本ヘリコバクター学会誌 2: 15-16.
40. 池谷直樹, 渡邊卓哉, 藤垣嘉秀, 米村克彦, 菱田明, 古橋三義, 丸山行孝, 山本龍夫 (1999) シェントならびに大動脈血管内膜肥厚におけるエルスロポエチン受容体の発現の検討. 腎不全11:41-44.
- インパクトファクターの合計 小計 10年度 [42.592] 11年度 [55.161]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Guo RJ, Wang Y, Kaneko E, Wang DY, Arai H, Hanai H, Takenoshita S, Hagiwara K, Harris CC, Sugimura H (1998) Analyses of mutation and loss of heterozygosity of coding sequences of the entire transforming growth factor beta type II receptor gene in human gastric cancer. Carcinogenesis 19:1539-1544.
 2. Yasumi K, Guo RJ, Hanai H, Arai H, Kaneko E, Konno H, Takenoshita S, Hagiwara K, Sugimura H (1998) Transforming growth factor beta type II receptor (TGF beta RII) mutation in gastric lymphoma without mutator phenotype. Pathol Int 48:134-137.
 3. Yonemura K, Hishida A, Kimura M, Watanabe T, Kumagai H (1999) Prednisolone induces an increase in serum calcium concentration: Possible involvement of the kidney, the bone, and the intestine. Calcif Tissue Int 65:267-271.
 4. Yoshii S, Tanaka M, Otsuki Y, Wang DY, Guo RJ, Zhu Y, Takeda R, Hanai H, Naito Y, Kaneko E, Sugimura H (1999) θ PIX nucleotide exchange factor is activated by interaction with phosphatidylinositol 3-kinase. Oncogene 18: 5680-5690.
 5. Yonemura K, Kimura M, Miyaji T, Hishida A (2000) Short-Term effect of vitamin K administration on prednisolone-induced loss of bone mineral density in patients with chronic glomerulonephritis. Calcif Tissue Int 66:123-128.
 6. 田中聖人, 西川三喜男, 橋本久邦, 米村克彦, 菱田明: 腎機能低下患者におけるアロプリノール適正投与量に関する検討. (1999) 日本病院薬剤師会雑誌35:55-58.
- インパクトファクターの合計 小計 10年度 [4.317] 11年度 [9.812]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

1. Abe R, Yonemura K, Takahashi T, Watanabe H, Sano K, Hishida A (1998) Marked bradycardia associated with profound hyperkalemia in patients with end-stage renal disease. Nephron 80:355-356.
2. Gong J-S, Zhang J, Yoneda M, Sahashi K, Miyajima H, Yamauchi K, Yagi K, Tanaka M (1998) Mitochondrial genotype frequent in centenarians predisposes resistance to adult-onset diseases. J Clin Biochem Nutr 24:105-111.
3. Oda T, Kimura M, Hishida A, Yamashita A, Suzuki Y, Miyasaka M (1998) Cell-to-cell

Interaction is required to induce proteinuria in situ immune complex glomerulonephritis. J Lab Clin Med 131:112-122.

4. Ohkawa S, Ohishi K, Yoneyama T, Hishida A, Kumagai H (1998) The Effect of eliminating Interfering substances by solid-phase extraction and sample-pH adjustment in the colorimetric assay of urinary nitrite and nitrate. Anal Biochem 258: 379-381.
5. Yamamoto T, Watanabe T, Ikegaya N, Fujigaki Y, Matsui K, Masaoka H, Nagase M, Hishida A (1998) Expression of types I, II, and III TGF- β receptors in human glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol 9: 2253-2261.
6. Yoneyama T, Ohkawa S, Watanabe T, Odamaki M, Kumagai H, Kimura M, et al. (1998) The contribution of nitric oxide to renal vascular wall thickening in rats with L-NAME-induced hypertension. Virchows Arch 433:549-557.
7. Kimura M, Suzuki T, Hishida A (1999) A rat model of progressive chronic renal failure produced by microembolism. Am
8. Takahashi H, Kimura M, Hishida A, Nishimura M (1999) Ureteral obstruction reverses glomerular Proliferation in immune complex glomerulonephritis. J Lab Clin Med 133:289-301.
9. Arai T, Morimoto K, Oka M, Hikita T, Arai K, Umezawa K, Nagase M, Yamamoto T (2000) Aminoguanidine induces haematuria of non-glomerular origin in spontaneously hypertensive rats. Nephrol Dial Transplant. 15:811-817.
10. Kurata C, Uehara A, Sugi T, Ishikawa A, Fujita K, Yonemura K, Hishida A, et al. (2000) Cardiac autonomic neuropathy in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Nephron 84:312-319.
11. 古谷隆一, 深沢洋敬, 高橋 聡, 大村威夫, 陳 尽染, 高橋正哲, 菱田 明, 他 (1999) CAPD患者でのペントシジン. 腎と透析 47:360-363.
12. 加藤明彦, 菱田 明, 金子栄蔵 (1999) 透析患者のエリスロポイエチン投与量に対するアンギオテンシン変換酵素阻害剤の影響. 臨床薬理30:353-354.
13. 吉田英生, 古田隆久. (1999) マクロライド系抗生物質の体内動態の特徴比較 -ラットにおける Clarithromycin, Roxithromycin, Azithromycin及びErythromycin-stearateの組織内濃度-. 日本化学療法学会雑誌 52: 497-503.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [14.061] 11年度 [11.372]

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの (すなわち, 浜松医科大学に移動する以前になされたもの)

1. Kato A, Sands JM (1998) Evidence for sodium-dependent active urea secretion in the deepest subsegment of the rat inner medullary collecting duct. J Clin Invest 101:423-428.
2. Kato A, Naruse M, Knepper MA, Sands JM (1998) Long-term regulation of inner medullary collecting duct urea transport in rat. J Am Soc Nephrol 9:737-745.
3. Sands JM, Flores FX, Kato A, Baum MA, Brown EM, Ward DT, Hebert SC, Harris WH (1998) Vasopressin-elicited water and urea permeabilities are altered in IMCD in hypercalcemic rats.

Am J Physiol 274:F978-985.

4. Kato A, Sands JM (1998) Active sodium-urea counter-transport is inducible in the basolateral membrane of rat renal inner medullary collecting duct. J Clin Invest 102: 1008-1015.
5. Kato A, Sands JM (1999) Urea transport processes are induced in rat IMCD subsegments when urine concentrating ability is reduced. Am J Physiol 276:F62-71.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [28.068] 11年度 [3.077]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 古田隆久, 大橋 京一, 小菅和仁, 花井 洋行, 久保田隆廣, 石崎高志, 金子榮藏 (1998) OmeprazoleとamoxicillinによるH. pylori除菌療法とCYP2C19の遺伝的多型性との関連について. 臨床薬理 29: 337-338.
2. 古田隆久, 大橋 京一, 高島みさ子, 花井 洋行, 金子榮藏 (1998) CYP2C19の遺伝的多型性とOmeprazoleの代謝, 24時間胃内pH, 及びH. pylori除菌との関連 胃分泌研究会誌 30: 35-38.
3. 菱田明, 宮地武彦, 周華, 大石和久, 米村克彦 (1998) シスプラチン誘発急性腎不全に対する食塩水負荷の効果. 平成9年度助成研究報告集 II 生理・食品・栄養系編 ソルト・サイエンス 191-198.
4. 菱田明, 池谷直樹, 鈴木洋行, 渡邊卓哉, 藤垣嘉秀, 米村克彦, 山本龍夫 (1998) 慢性進行性腎炎モデルにおけるエリスロポエチン投与の影響. 腎性貧血研究会 平成10年度研究報告集 41-44.
5. 鈴木隆之, 池谷直樹, 米村克彦, 菱田明, 大石裕子, 田港朝彦, (1998) インスリン依存症糖尿病(IDDM)患者における代謝性アシドーシスに対する呼吸性代償に関する検討. 臨床体液 25:67-70.
6. 高島みさ子, 古田隆久, 王孟春, 金子榮藏 (1998) Helicobacter pylori感染のIL-1 β を介した胃酸分泌への影響. 胃分泌研究会誌 30: 73-76.
7. 竹内健, 梶村昌良, 小平誠, 林升, 花井洋行, 金子榮藏 (1998) H₂ 受容体拮抗剤による家兎胃壁細胞のH₂ 受容体とアデニレートサイクラーゼのUP-regulation について. Therapeutic Research 19 suppl.1: 201-202.
8. 藤垣嘉秀 (1999) 糸球体上皮細胞によるTGF- α 受容体の発現. 埼玉腎臓研究会誌 13:1-5.
9. 古田隆久, 小林カオル, 飯田泉, 小菅和仁, 花井洋行, 久保田隆廣, 吉田英生, 千葉寛, 大橋京一, 石崎高志, 金子榮藏 (1999) ClarithromycinのOmeprazoleの代謝に与える影響について. 臨床薬理 30: 105-106.
10. 菱田明, 池谷直樹, 鈴木洋行, 渡邊卓也, 藤垣嘉秀, 米村克彦, 山本龍夫 (1999)慢性進行性腎炎モデルにおけるエリスロポエチン投与の影響. 腎性貧血研究会 平成10年度研究報告集 41-44.
11. 大楠玲子, 米村克彦, 宮地武彦, 佐野晃司, 鈴木隆之, 鈴木洋行, (1999) 血清1 α , (OH)₂ D₃ 高値による高Ca血症を呈した慢性腎不全患者4症例. 臨床体液 26:11-14.

12. 古田隆久, 白井直人, 小菅和仁, 花井洋行, 中川和子, 大橋京一, 菱田明, 石崎高志, 金子榮藏 (2000) RabeprazoleとAmoxicillinによるH. pyloriの除菌とCYP2C19の遺伝的多型性. 臨床薬理 31:293-294.
13. 白井直人, 古田隆久, 高島みさ子, 花井洋行, 金子榮藏 (2000) OmeprazoleおよびRabeprazole単回・反復投与時に, CYP2C19のgenotypeが胃内pHに与える影響. 胃分泌研究会誌32:17-20
14. 古田隆久 (2000) H. pylori除菌に関わる遺伝子多型. 臨床薬理 31: 505-506.
15. 古田隆久, 高島みさ子, 白井直人, 花井洋行, 金子榮藏. (2000) H. pylori感染の胃酸分泌に与える影響. 胃分泌研究会誌 32: 59-63.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. 大橋京一, 古田隆久, 小菅和仁, 木村雅彦, 西本雅彦, 久保田隆廣, 石崎高志, 金子榮藏 (1998) CYP2C19遺伝的多型によるOmeprazoleの薬物動態と薬力学. 臨床薬理 29: 343-344,
2. 米村克彦, 池谷直樹, 藤垣嘉秀, 山本龍夫, 渡辺卓也 (1999) 糸球体腎炎における潜在型TGF- β 結合蛋白 (LTBP)の発現とその役割の検討. 平成8年度?平成10年度科学研究費補助金 [基盤研究(C)(2)]研究成果報告書 1-41.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの)

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 古田隆久, 高島みさ子, 二見肇, 花井洋行, 金子榮藏 (1998) Helicobacter Reaserch Q&A Helicobacter pylori感染と胃体部胃炎, 胃機能の変化について Helicobacter Reaserch 2: 72-73
2. 菱田 明 (1998) より安全な輸液-輸液時に考えたいこと-. 今月の治療 6:3-5
3. 菱田 明 (1998) II.腎不全の病態と重症度. 日本内科学会雑誌 87:11-16.
4. 菱田 明 (1998) 急性腎不全. year note 1998別冊 549-555.
5. 菱田 明 (1998) 急性腎不全とNO. 腎と透析 45:781-784.
6. 菱田 明 (1998) 腎疾患関連の検査~期待される領域~. 「けんさ」 28:18-30.
7. 宮地武彦, 菱田 明 (1998) VII.腎・泌尿器検査 K(カリウム). 総合臨床 47:208-210.
8. 佐野晃司, 菱田 明 (1998) VII. 腎・泌尿器検査 Na(ナトリウム). 総合臨床 47:214-216.
9. 鈴木隆之, 菱田明 (1998) 酸塩基平衡 酸塩基平衡のしくみ. EXPERT NURSE 14:30-31.
10. 鈴木隆之, 菱田 明 (1998) 酸塩基平衡 アルカローシスの理解. EXPERT NURSE 14:32-33.
11. 鈴木隆之, 菱田 明 (1998) 酸塩基平衡 アシドーシスの理解. EXPERT NURSE 14:34-35.

12. 渡辺卓哉, 菱田 明 (1998) VII.腎・泌尿器検査 Cl(クロール). 総合臨床 47:211-213.
13. 藤本大貴, 菱田 明 (1999) 急性腎不全の病態. 透析ケア夏季増刊号 13-17.
14. 古田隆久, 高島みさ子, 白井直人, 花井洋行, 金子榮藏 (1999) H. pylori感染の実態とその感染経路. 外科診療 80: 11-17.
15. 古田隆久, 金子榮藏 (1999) 遺伝子変異とH. pylori除菌治療 (H. pyloriの薬剤耐性機構ならびにCYP2C19の遺伝的多型) 現代医療 31: 1573-1580.
16. 古田隆久 (1999) 第40回日本消化器病学会-基礎から- Helicobacter Reserch 3: 61-63.
17. 古田隆久, 杉浦剛 (1999) 難治性消化性潰瘍. セラピューティック・リサーチ 20: 2221-2223
18. 古田隆久 (1999) Helicobacter pylori除菌療法と薬物代謝 - CYP2C19の遺伝的多型との関連より -. 消化器診療 47(12): 19-24.
19. 浜田真弓, 菱田 明 (1999) 腎不全(急性・慢性)治療の実際?透析療法を中心に?. Medical Practice 16:121-124.
20. 菱田 明 (1999) 急性腎不全. year note 1999別冊 579-585.
21. 菱田 明 (1999) 急性腎不全の発症に関与する因子. 腎と透析 46:473-477.
22. 池谷直樹, 菱田 明 (1999) エリスロポエチンの功罪. 内科 84:97-100.
23. 宮嶋裕明 (1999) ニューロパチーとミオパチー診察のポイント. 筋痛, 有痛性筋痙攣, 筋強直の診かた. medicina 36:1259-1261.
24. 高平玲子, 菱田 明 (1999) 急性腎不全(腎前性, 腎性, 腎後性). 腎と透析 臨時増刊号 476-479.
25. 古田隆久, 金子榮藏 (2000) 体内動態. 薬のサイエンス 3: 23-27.
26. 古田隆久 (2000) H. pylori除菌に関わる遺伝子多型 -CYP2C19, 23S rRNAの遺伝子多型より-. 臨床医薬 16: 935-943.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

1. 古谷隆一, 菱田 明 (1999) 輸液による治療の原則. 治療 81:39-43.
2. 大石和久, 菱田 明 (1999) 薬剤による間質性腎炎. 老人病診療Q&A 32: 998-1001.
3. 山田秀生, 菱田 明 (1999) 血清Na異常. 臨床医25:316-317.
4. 加藤明彦, 菱田 明 (2000) 急性腎不全の発症機構と診断・治療. 現代医療 32: 801-806.

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

1. 加藤明彦 (1999) バンコマイシンと腎障害. Therapeutic Research 20: 2212-221
2. 加藤明彦 (1999) 血液透析患者では血中の β -D-glucanが高値である. Medicina 36 (特集号, これだけは知っておきたい検査のポイント): 571.
3. 加藤明彦 (1999) ANCA関連腎炎の血管炎は透析導入後も再燃する. Medicina 36 (特集号,

これだけは知っておきたい検査のポイント): 609.

4. 加藤明彦 (1999) 腎疾患の栄養と実際-慢性腎不全-. 臨床透析15: 1791-1798.
5. 加藤明彦 (2000) 誌上討論: 持続する発熱と胸水貯留, 蛋白尿を呈した61歳男性. 内科専門医会誌12: 103-104.

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 古田隆久, 金子榮藏 (1998) ペプシノゲンI/II比の変化率からみたヘリコバクター・ピロリの除菌判定およびその胃がん検診における将来像. 三木一正 編, ペプシノゲン法. 医学書院 p204-208.
2. 古田隆久, 金子榮藏 (1998) 消化器病治療薬におけるP450と薬物間相互作用の意義 松澤佑次 編. 症候・病態の分子メカニズム. 中山書店 p125-126.
3. 菱田明 (1998) 高ナトリウム(Na)血症. 矢崎義雄, 戸田剛太郎監修. 疾患別最新処方改訂第3版. メジカルビュー社 p640-641.
4. 菱田明 (1998) 低ナトリウム (Na) 血症. 矢崎義雄, 戸田剛太郎監修. 疾患別最新処方改訂第3版. メジカルビュー社 p642-643.
5. 米村克彦, 菱田明 (1998) 尿比重, 尿浸透圧. 中井利昭編. 検査の診断効率とピットフォール. 中外医学社 p352.
6. 古田隆久, 金子榮藏 (1999) 消化性潰瘍. 大橋京一, 藤村昭夫編. 疾患からみた臨床薬理. 薬業時報社 p150-162.
7. 古田隆久 (1999) H. pylori除菌治療とPPI CYP2C19の遺伝的多型との関連より. 藤岡利生, 榊信廣編. ヘリコバクター・ピロリ フォーラム. 医学書院 p110-7.
8. 菱田明 (1999) 乏尿, 急性腎不全患者へのアプローチ. 黒川清, 松澤佑次編. 内科学. 文光堂 p1551-1554.
9. 菱田明 (2000) 急性糸球体腎炎, 急速進行性糸球体腎炎. 吉田修監修. 新図説泌尿器科学講座6. メジカルビュー社 p21-23.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

1. 磯崎泰介, 菱田明 (1999) アシドーシス, アルカローシス. 新・内科治療ガイド. 文光堂 p1594-1599.

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Futami H, Kodaira M, Furuta T, Hanai H, Kaneko E (1998) Pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: Successful treatment with methylprednisolone pulse therapy and cyclosporine. *J Gastroenterol* 33: 408-411.
2. Kajimura M, Ootake M, Nakagawara M, Nagasawa M, Yoshida K, Kataoka H et al. (1998) Low grade MALToma and Early Cancer of the Stomach in a patient with Helicobacter pylori Infection: A case report. *Dig Endosc* 10: 318-322.
3. Takashima M, Hanai H, Sato Y, Arai H, Furuta T, Shirakawa K, Chida K, Sato A, Sugimura H, Baba S, Kaneko E (1998) Association of Crohn's ileitis with pulmonary and cutaneous sarcoidosis in a Japanese patient. *Gastrointestinal Endoscopy* 48: 637-639.
4. Watanabe T, Yonemura K, Fujigaki Y, Suzuki T, Motomura E, Sano K, Ikegaya N, Kimura M, Yamamoto T, Hishida A, Kaneko E (1998) Despite low plasma renin ACE inhibitor treatment causes recovery from acute renal failure in a patient with malignant hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 13 : 769-772.
5. Arai H, Hanai H, Furuta T, Sato Y, Yamada M, Kaneko E (1999) A patient who survived total colonic type ulcerative colitis complicated by toxic megacolon, disseminated intravascular coagulation, methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection and bilateral phlebothrombosis. *J Gastroenterol* 34: 395-399.
6. Hosoda Y, Hanai H, Arai H, Kajimura M, Sugimura H, Kaneko E (1999) Early gastric cancer exhibiting the features of submucosal Tumor: Report of a case. *Endoscopy* 31: S11.
7. Kodaira M, Hanai H, Kajimura M, Futami H, Maruyama Y, Sato Y . (1999) Further Evidence That Exacerbation of Ulcerative Colitis Causes the Onset of Immune Thrombocytopenia: A Clinical Case. *Am J Gastroenterol* 94: 1408-1410.
8. Kajimura M, Nakagawara M, Yoshida K, Kataoka H, Shirai N, Shimizu S.(1999) Regression of Gastroduodenal Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma after Eradication of Helicobacter pylori. A case report. *Dig Endosc* 11:327-331.
9. Miyajima H, Kohno S, Tomiyama H, Kaneko E (1999) Effects of a low dose L-carnitine supplement on an adult patient with mitochondrial trifunctional protein deficiency. *Muscle Nerve* 22:429-430.
10. Sugimoto K, Kageoka M, Iwasaki H, Higuchi R, Kubota H, Honda S, Watanabe F, Hanai Y, Kaneko E (1999) Adenocarcinoma arising from a hyperplastic polyp with adenomatous foci. *Endoscopy* 31:S59.
11. Sugimoto K, Kageoka M, Iwasaki H, Higuchi R, Kubota H, Honda S, Watanabe F, Hanai Y, Kaneko E (1999) A case of abscess formation in a remnant common bile duct after Roux-en-Y hepaticojejunostomy. *Endoscopy* 31: S30.
12. Furuta T, Takashima M, Shirai N, Xiao F, Hanai H, Ohashi H, Ishizaki T (2000) Cure of refractory duodenal ulcer and infection caused by Helicobacter pylori by high doses of omeprazole and amoxicillin in a homozygous CYP2C19 extensive metabolizer patient. *Clin*

Pharmacol Ther 67:683-688.

13. Matsushita I, Hanai H, Sato Y, Arai H, Jida T, Hosoda Y, Kaneko E, Yasumi K, Sugimura H (2000) Protein-losing enteropathy caused by mesenteric venous thrombosis with protein C deficiency. J Clin Gastroenterol 30: 94-97.
 14. Shirai N, Hanai H, Kajimura M, Kataoka H, Yoshida K, Nakagawara M. (2000) Successful treatment of percutaneous transhepatic papillary dilatation in patients with obstructive jaundice due to common bile duct stones after Billroth II gastrectomy. J Clin Gastroenterol 30: 91-93.
 15. 河野智, 富山弘幸, 清水秀昭, 宮嶋裕明, 金子榮藏 (1998) 大脳萎縮を伴った橋外髄鞘崩壊症の1例. 神経内科 49:473-476.
 16. 杉本健, 望月一文, 大澤恵, 梶村昌良, 花井洋行, 金子榮藏 (1998) タール便を契機として発見された空調回腸多発憩室の1例. 臨床消化器内科 13:443-446.
 17. 河野智, 杉浦明, 鈴木隆之, 高橋良知, 宮嶋裕明 (1999) 長期透析患者にみられた多発性軟膜下血腫. 神経内科 51:319-320.
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
1. Yonemura K, Furuya R, Oki Y, Matsushima H, Ohishi K, Hishida A (1998) Impaired water excretion in a hyponatremic patient following thyroidectomy: Causal role of glucocorticoid deficiency. Miner Electrolyte Metab 24:341-347.
 2. 石井明, 記野秀人, 大野民生, 寺田護, 久保伸朗, 梶村昌良 (1998) インドネシアで赤痢アメーバ症の診断を受け、帰国後クリプトスポリジウム症と診断された1例. Clin Parasitology 9:99-100.
 3. 大竹真美子, 長澤正通, 吉田賢一, 白井直人, 片岡英樹, 根本正樹 (1998) 著明な肝血管病変と結節性変化を有したRendu-Osler-Weber病の1例. 日門脈圧亢進症食道静脈会誌 4:433-435.
 4. 吉原和代, 増井孝之, 影山貴一, 黒澤良知, 鈴木佐知子, 長澤正通, 梶村昌良 (1998) 特発性門脈圧亢進症に合併し、門脈CTで濃染した過形成結節の1例. 日門脈圧亢進症食道静脈会誌 4:413-414.
 5. 米村克彦, 宮地武彦, 高平玲子, 菱田 明 (1999) 高カルシウム血症と腹水の出現をみた慢性腎不全患者の1例. 臨床透析 15:85-91.
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
1. Kataoka H, Kumagai H, Hanai H (1998) Treating familial mediterranean fever with prazosin hydrochloride. Ann Intern Med 129:424-425.
 2. Kimura M, Fujigaki Y, Ohtake T, Furuya R, Hishida A, Kaneko E (1998) A patient with thrombotic microangiopathy accompanied by glomerular subendothelial electron dense deposits. Am. J. Nephrol. 18:155-159
 3. Yamamoto T, Yoshihara S, Suzuki H, Nagase M, Oka M, Hishida A (1998) MPO-ANCA

positive crescentic necrotizing glomerulonephritis and tubulointerstitial nephritis with renal eosinophilic infiltration and peripheral blood eosinophilia. Am J Kidney Dis 31: 1032-1037.

4. Nakagawara M, Kajimura M, Hanai H, Kaneko E (1999) Preservative Treatment for Biliobiliary Fistula. J Clin Gastroenterol 29: 190-192.
5. Nakagawara M, Kajimura M, Hanai H, Kaneko E (1999) Simultaneous mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach and colon. Gastrointest Endosc 50: 414-416.
6. Sugimoto M, Kajimura M, Hanai H, Shirai N, Tanioka F, Kaneko E (1999) G-CSF-producing gastric anaplastic large cell lymphoma complicating esophageal cancer. Dig Dis Sci 44: 2035-2038.
7. Yamamoto T, Takahashi T, Yonemura K, Matsui K, Nagase M, Hishida A (1999) Increased transforming growth factor- β 2 expression in the glomerular arteriole of the juxtaglomerular apparatus in a Bartter's-like syndrome. Human Pathol 30:992-995.
8. Sugimoto M, Kajimura M, Hanai H, Kaneko E (2000) Prevention of hemorrhage from intradiverticular ulcer in the duodenum by Helicobacter pylori. eradication. Am J Gastroenterol 95:561-562.
9. 中川原聖宜, 吉田賢一, 白井直人, 片岡英樹, 大竹真美子, 根本正樹 (1998) 胃壁内転移巣と腫瘍内出血認めた胃近傍 Hemangiopericytoma の1例. 胃と腸 33: 929-934.
10. 平野賢二, 片岡英樹, 長澤正通, 中川原聖宜, 白井直人, 根本正樹 (1999) 卵殻状石灰化を有する非機能性悪性脾島細胞腫瘍の1例. 日消病会誌96: 189-93.

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

(6) 国際学会発表

1. Fujigaki Y, Batsford S, Vogt A, Hishida A (1998) Damage sites in glomerular capillary wall at onset of proteinuria in passive Heymann nephritis. The XXXV Congress of European Dialysis and Transplant Association. June, Rimini, Italy.
2. Fujigaki Y, Watanabe T, Sano K, Miyaji T, Yamamoto T, Hishida A, Kojika K, Nagase M (1998) Type I and II TGF-s receptors on visceral glomerular epithelial cells during GBM changes in proteinuric rats. The XXXV Congress of European Dialysis and Transplant Association. June, Rimini, Italy.
3. Furuta T, Baba S, Takashima M, Hanai H, Kaneko E. (1998) Effect of H. pylori infection on H+/K+-ATPase mRNA expression in gastric fundic gland mucosa in patients with chronic active gastritis and H. pylori infection. AGA . May , New Orleans.
4. Furuta T, Kamata T, Takashima M, Hanai H, Kaneko E (1998) A new quadruple therapy with omeprazole, amoxicillin, clarithromycin, and ecabet sodium for eradication of Helicobacter pylori. AGA. May, New Orleans.
5. Furuta T, Ohashi K, Kamata T, Takashima M, Hanai H, Kosuge K, Kubota T, Ishizaki T, Kaneko

- E (1998) CYP2C19 genotype status and dual therapy with omeprazole and amoxicillin for eradication of *Helicobacter pylori* and peptic ulcer healing. AGA. May, New Orleans.
6. Furuta T, Ohashi K, Takashima M, Hanai H, Kubota H, Ishizaki T, Kaneko E (1998) CYP2C19 genotype status and effect of omeprazole on intergastric pH. AGA. May, New Orleans.
 7. Furuta T, Kobayashi K, Takashima M, Hanai H, Chiba K, Ohashi K, Sihizaki T, Kaneko E (1998) Effect of clarithromycin on metabolism of omeprazole with relation to CYP2C19 status. 11th ESGHP. September, Budapest, Hungary.
 8. Furuta T, Baba S, Takashima M, Futami H, Arai H, Hanai H, Kaneko E (1998) Relationships among gastritis, gastric juice pH, and *Helicobacter pylori* infection. World Congress of Gastroenterology. May, Wien, Austria.
 9. Furuta T, Baba S, Takashima M, Futami H, Arai H, Hanai H, Kaneko E (1998) Relationship between serum pepsinogens and gastritis caused by *Helicobacter pylori* infection. World Congress of Gastroenterology. May, Wien, Austria.
 10. Furuta T, Ohashi K, Hanai H, Ishizaki T, Kaneko E (1998) CYP2C19 genotype status and dual therapy with omeprazole and amoxicillin for eradication of *Helicobacter pylori*. World Congress of Gastroenterology. May, Wien, Austria.
 11. Furuta T, Ohashi K, Takashima M, Hanai H, Kubota H, Ishizaki T, Kaneko E. (1998) CYP2C19 genotype status and effect of omeprazole on intergastric pH. World Congress of Gastroenterology. May, Wien, Austria.
 12. Furuta T, Ohashi K, Kobayashi K, Iida I, Yoshida H, Shirai N, Kosuge K, Takashima M, Hanai H, Chiba K, Ishizaki T, Kaneko E (1998) Effect of clarithromycin on the metabolism of omeprazole in relation to genetic differences in CYP2C19. World Congress of Gastroenterology. May, Wien, Austria.
 13. Ikegaya N, Yamamoto T, Watanabe T, Kimura M, Hishida A (1998) Erythropoietin receptor (EPO-R) and TGF- β 1 increase in human chronic progressive glomerulonephritis. 31st Annual Meeting of American Society of Nephrology. October, Philadelphia.
 14. Ikegaya N, Yamamoto T, Watanabe T, Arai T, Nagase M, Hishida A (1998) Amelioration of experimental glomerulonephritis by antibody against erythropoietin (EPO). 31st Annual Meeting of American Society of Nephrology. October, Philadelphia.
 15. Kaneko O, Nosaka H, Arai K, Igarashi Y, Fujimaki M, Matsui K, Uchida S, Yamamoto T, Nagase M (1998) TGF- β 1 expression and compositional change of extracellular matrix (ECM) in various degrees of mesangial proliferation in human glomerulonephritis. 31st Annual Meeting of American Society of Nephrology. October, Philadelphia.
 16. Kato A, Sands JM (1998) Furosemide induces active urea reabsorption in the IMCD1 and decreases active urea secretion in the IMCD3. Experimental Biology. April, San Francisco.
 17. Kato A, Rouillard P, Klein JD, Lea JP, Sands JM (1998) Angiotensin II increases vasopressin-stimulated facilitated urea transport in the rat terminal IMCD. 31st Annual Meeting of American Society of Nephrology. October, Philadelphia.

18. Kato A, Sands JM (1998) Pathogenesis of urine concentrating defect in hypercalcemia or low-protein diet: changes in urea transport along the rat IMCD. 31st Annual Meeting of American Society of Nephrology. October, Philadelphia.
19. Kato A, Klein JD, Sands JM (1998) Angiotensin II increases vasopressin-stimulated facilitated urea permeability in rat terminal IMCDs. XVth International Congress of Nephrology. May, Buenos Aires, Argentina.
20. Kojima K, Hikita T, Shirai M, Kakuta S, Matsui K, Nakamura K, Nagase M, Fujigaki Y, Hoshino J (1998) Protective effect of phosphatidylcholine-bound superoxide dismutase in puromycin aminonucleoside nephrosis. 31st Annual meetings of JASN. October, Philadelphia.
21. Sano K, Fujigaki Y, Miyaji T, Ikegaya N, Yonemura K, Hishida A (1998) The expression of Bcl-2 protein and apoptosis in the acquired resistance in uranyl acetate-induced acute renal failure. The XXXV Congress of European Dialysis and Transplant Association. June, Rimini, Italy.
22. Takashima M, Furuta T, Futami H, Hanai H, Kaneko E (1998) The effect of Helicobacter pylori infection on gastric acid secretion and serum gastrin levels in Mongolian gerbils. AGA. May, New Orleans.
23. Wang M, Furuta T, Takashima M, Futami H, Hanai H, Kaneko E (1998) Relationship between interleukin-1b mRNA level in gastric fundic mucosa and gastric juice pH in patients infected with Helicobacter pylori. AGA. May, New Orleans.
25. Furuta T, Ohashi K, Kobayashi K, Iida I, Yoshida H, Shirai N, Kosuge K, Takashima M, Hanai H, Chiba K, Ishizaki T, Kaneko E (1999) Effect of clarithromycin on the metabolism of omeprazole in relation to genetic differences in CYP2C19. AGA. May, Orlando.
26. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Hanai H, Kaneko E (1999) Percentage changes in serum pepsinogens as useful indices of eradication of Helicobacter pylori comparison with 13C-urea breath test. AGA. May, Orlando.
27. Furuta T, Ohashi K, Kubota T, Takashima M, Hanai H, Kosuge K, Ishizaki T, Kaneko E (1999) The effect of genetic differences in CYP2C19 on cure rates for Helicobacter pylori by dual therapy with rebreazole and amoxicillin. AGA. May, Orlando.
28. Ikegaya N, Yamamoto T, Suzuki H, Fujigaki Y, Yonemura K, Nagase M, Hishida A (1999) Selective neuronal NOS inhibition ameliorates mesangial cell proliferation in experimental nephritis. 32nd Annual Meeting of American Society of Nephrology. November, Miami.
29. Kato A, Odamaki M, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Hishida A (1999) The association between hypoalbuminemia and soluble receptors for tumor necrosis factor (sTNFRs) in patients with hemodialysis (HD). 32nd Annual Meeting of American Society of Nephrology. November, Miami Beach.
30. Kohno S, Miyajima H, Takahashi Y, Inoue Y (1999) A novel mutation in a patient with aceruloplasminemia presenting parkinsonism with diabetes mellitus. World Congress on Iron Metabolism "Bioiron '99". May, Sorrento, Italy.
31. Miyaji T, Kato A, Hishida A. (1999) Overexpression of p21 is associated with acquired resistance

to cisplatin (CDDP)-induced nephrotoxicity. 32nd Annual Meeting of American Society of Nephrology. November, Miami Beach.

32. Miyajima H, Kohno S, Takahashi Y, Kaneko E, Yonekawa O, Kanno T (1999) Estimation of the gene frequency of aceruloplasminemia in Japan. World Congress on Iron Metabolism “Bioiron '99” . May, Sorrento, Italy.

33. Sano K, Fujigaki Y, Miyaji T, Ohkusu R, Ikegaya N, Yonemura K, Hishida A (1999) The expression of BCL-2 and Bax in the acquired resistance in Uranyl Acetate (UA)-induced acute renal failure (ARF). XVth International Congress of Nephrology. May, Buenos Aires, Argentina.

4 特許等の出願状況

	平成10年度	平成11年度
特許取得数（出願中含む）	0件	0件

[平成10年度]

[平成11年度]

5 医学研究費取得状況

	平成10年度	平成11年度
文部省科学研究費	4件 (520万円)	3件 (270万円)
厚生省科学研究費	0件 (万円)	0件 (万円)
他政府機関による研究助成	0件 (万円)	0件 (万円)
財団助成金	1件 (50万円)	2件 (140万円)
受託研究または共同研究	0件 (万円)	0件 (万円)
奨学寄附金その他（民間より）	0件 (万円)	0件 (万円)

[平成10年度]

(1) 文部省科学研究費

- 荒井肇（代表者）基盤研究（C）「胃癌発生におけるH. pylori, Ebvirus感染関与に対する分子生物学的解析」200万円（新規）
- 藤垣嘉秀（代表者）奨励研究（A）「腎糸球体での半月体線維化機序におけるTGF-sの役割と線維化担当細胞の検討」80万円
- 菱田明（代表者）基盤研究（C）「シスプラチン誘発急性腎不全におけるアポトーシスの役割とその誘導機構の検討」120万円（新規）
- 宮嶋裕明（代表者）基盤研究C(2)「セルロプラスミン欠損症における遺伝子異常と発症機構の解析」120万円（新規）

(2) 厚生省科学研究費

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

腎性貧血研究会 「慢性進行性腎炎モデルに対するエリスロポエチン投与の影響」 50万円

(5) 受託研究または共同研究

[平成11年度]

(1) 文部省科学研究費

1. 荒井肇 (代表者) 基盤研究 (C) 「胃癌発生におけるH. pylori, Ebvirus感染関与に対する分子生物学的解析」 110万円 (継続)
2. 菱田明 (代表者) 基盤研究 (C) 「シスプラチン誘発急性腎不全におけるアポトーシスの役割とその誘導機構の検討」 80万円 (継続)
3. 宮嶋裕明 (代表者) 基盤研究 (C) 「セルロプラスミン欠損症における遺伝子異常と発症機構の解析」 80万円 (継続)

(2) 厚生省科学研究費

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

1. 菱田 明 ソルト・サイエンス研究財団 「糸球体腎炎におけるTGF- β 発現に及ぼすレニン系の影響」 110万円
2. 宮嶋裕明, 平成11年度東海学術奨励会研究助成 「無セルロプラスミン血症の脳神経細胞死のメカニズムの解明-鉄の脂質過酸化およびミトコンドリアに及ぼす影響」 30万円

(5) 受託研究または共同研究

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

[平成10年度]

[平成11年度]

7 学会活動

	平成10年度	平成11年度
招待講演回数	3件	0件
国際・国内シンポジウム発表数	1件	4件
学会座長回数	2件	3件
学会開催回数	0件	0件
学会役員等回数	8件	9件

[平成10年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

1. Furuta T, Kobayashi K, Takashima M, Hanai H, Chiba K, Ohashi K, Sihizaki T, Kaneko E (1998) Effect of clarithromycin on metabolism of omeprazole with relation to CYP2C19 status. 11th ESGHP. September, Budapest, Hungary.
2. 古田隆久, 金子榮藏 (1998) 薬物代謝から見たH. pyloriの除菌療法 - CYP2C19の遺伝的多型性, 及びCAMとOPZの薬物間相互作用を含めて - 消化器病学会
3. 宮嶋裕明 (1999) セルロプラスミン欠損症について, 第8回鉄の細胞毒性研究会教育講演, 2月, 名古屋

(2) 国際・国内シンポジウム発表

1. 古田隆久, 大橋 京一, 小菅和仁, 高島みさ子, 花井 洋行, 石崎高志, 金子榮藏 (1998) CYP2C19の遺伝的多型性とOmeprazoleの代謝, 24時間胃内pH, 及びH. pylori除菌との関連. 胃分泌研究会 シンポジウム I : pHモニタリング : 臨床的意義の再評価

(3) 座長をした学会名

1. 菱田明 日本腎臓学会総会, 1998年
2. 菱田明 日本透析医学会, 1998年

(4) 主催する学会名

(5) 役職についている学会名とその役職

1. 菱田明 日本臨床生理学会評議員
日本腎臓学会評議員
日本透析医学会評議員
日本内科学会東海地方会評議員
2. 宮嶋裕明 日本内科学会東海地方会評議員
3. 山本龍夫 日本腎臓学会 学術評議員
4. 藤垣嘉秀 日本腎臓学会 学術評議員
5. 加藤明彦 日本腎臓学会 学術評議員

[平成11年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

(2) 国際・国内シンポジウム発表

1. 古田隆久, 高島みさ子, 白井直人, 荒井肇, 花井洋行, 金子榮藏 (1999) 3剤PPI/CAM/AMPC療法によるH. pylori除菌失敗例に対する高用量PPIとAMPCによる再除菌の試み. CYP2C19の遺伝的多型性との関連より- 第5回日本Helicobacter学会.
2. 古田隆久, 花井洋行, 金子榮藏 (1999) PCR-RFLP法によるCYP2C19のgenotypingのH. pylori除

菌治療戦略における有用性について. 臨床応用可能な分子生物学. DDW99, 広島

3. 古田隆久 (1999) H. pylori除菌に関わる遺伝子多型 -遺伝子多型の臨床的意義をめぐって-. 日本臨床薬理学会.

4. 宮嶋裕明 (1999) 無セルプラスミン血症: 遺伝子異常, 鉄・銅代謝および脂質過酸化, 第127回日本獣医学会シンポジウム I 鉄および銅代謝研究における最近の進展, 4月, 東京

(3) 座長をした学会名

1. 菱田明 日本腎臓学会総会, 1998年
2. 菱田明 日本透析医学会, 1998年
3. 宮嶋裕明 第40回日本神経学会総会, 1999年5月, 東京

(4) 主催する学会名

(5) 役職についている学会名とその役職

1. 菱田明 日本臨床生理学会評議員
日本腎臓学会評議員
日本透析医学会評議員
日本内科学会東海地方会評議員
2. 宮嶋裕明 日本内科学会東海地方会評議員
3. 山本龍夫 日本腎臓学会 学術評議員
4. 藤垣嘉秀 日本腎臓学会 学術評議員
5. 加藤明彦 日本腎臓学会 学術評議員
日本臨床薬理学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成10年度	平成11年度
学術雑誌編集数	1件	1件

[平成10年度]

菱田明 日本腎臓学会編集委員

[平成11年度]

菱田明 日本腎臓学会編集委員

9 共同研究の実施状況

	平成10年度	平成11年度
国際共同研究	6件	3件
国内共同研究	6件	10件
学内共同研究	3件	2件

[平成10年度]

(1) 国際共同研究

1. Arnold Vogt (フライブルグ大学) ブドウ球菌塩基性抗原による腎障害の検討
2. Arnold Vogt (フライブルグ大学) 受け身型ハイマン腎炎における蛋白尿発現時の責任障害部位の検討
3. Arthur H. Cohen (セダス・シナイ メディカルセンター) HIV関連腎症におけるTGF- β 発現の検討
4. Jeff M Sands (エモリー大学) ラット髄質内層集合尿管における受動的および能動的尿素輸送の検討
5. Gitlin JD (ワシントン大学) 無セルロプラスミン血症における脂質過酸化
6. Wayne A. Border (ユタ大学) HIV関連腎症におけるTGF- β 発現の検討

(2) 国内共同研究

1. 足立順子 (神戸大学医学部) 無セルロプラスミン血症の赤血球膜の脂質分析
2. 長瀬光昌 (帝京大学医学部) 傍糸球体装置におけるTGF- β 2アイソフォーム発現の検討
3. 長瀬光昌 (帝京大学医学部) 蛋白尿発現モデルにおける腎糸球体基底膜陰性荷電部位の検討
4. 清水不二雄 (新潟大学医学部) 蛋白尿発現モデルにおける腎糸球体基底膜陰性荷電部位の検討
5. 清水不二雄 (新潟大学医学部) 受け身型ハイマン腎炎における蛋白尿発現時の責任障害部位の検討
6. 大腸水, 電解質代謝の課題について静岡県立大学と共同研究

(3) 学内共同研究

1. 米村克彦 (血液浄化療法部) シヤント血管におけるエリスロポエチン受容体の検討
2. 発癌, 器官分化と細胞内情報伝達の課題について第一病理学と共同研究
3. CYP2C19とH-K ATPase 阻害剤代謝, H. pylori 除菌療法の課題について臨床薬理学と共同研究

[平成11年度]

(1) 国際共同研究

1. Jennifer S. Pollock (ジョージア医科大学) DOCA-salt 高血圧ラットにおけるAT1およびETA受容体抑制の検討
2. Gitlin JD (ワシントン大学) 無セルロプラスミン血症における髄液の脂質過酸化
3. Peter ten Dijke (ルードウィヒ癌研究所) 腎炎におけるSmad発現の検討

(2) 国内共同研究

1. 足立順子 (神戸大学医学部) 無セルロプラスミン血症剖検脳でのコレステロール脂質過酸化
2. 城謙輔 (慈恵医大) 塩基性蛋白による間質性腎炎惹起の検討
3. 森岡哲夫 (新潟大学医学部) ヒトメサンギウム細胞におけるThy-1抗原発現の検討
4. 長瀬光昌 (帝京大学医学部) Collapsing nephropathyにおける糸球体上皮の形質転換の検討

5. 玉置清志（久留米大学医学部）腎炎におけるSmad発現の検討
6. 矢尾板永信，森岡哲夫（新潟大学医学部）腎糸球体での半月体線維化機序の検討
7. 大腸水，電解質代謝の課題について静岡県立大学と共同研究
8. がん研究助成金「血清ペプシノゲンによる胃癌スクリーニングに関する研究班」
9. 早期胃癌内視鏡的粘膜切除術後のH. pylori除菌に関する研（北海道大学消化器病態内科学との共同研究）
10. CYP2C19の遺伝子多型とH-K ATPase 阻害剤代謝の薬物動態，薬力学に関する検討（熊本大学薬学部，千葉大学薬学部）

(3) 学内共同研究

1. 発癌，器官分化と細胞内情報伝達の課題について第一病理学と共同研究
2. CYP2C19とH-K ATPase 阻害剤代謝，H. pylori 除菌療法の課題について臨床薬理学と共同研究

10 産学共同研究

	平成10年度	平成11年度
産学共同研究	1件	2件

〔平成10年度〕

- (1) 小野製薬(株) 未公開

〔平成11年度〕

- (1) 日本たばこ(株) 未公開
- (2) 東レメディカル株式会社 未公開

11 受賞（学会賞等）

〔平成10年度〕

- (1) 古田隆久 第4回日本ヘリコバクター学会 優秀賞
- (2) 吉井重人(1998) 分子消化器研究会 第10位

〔平成11年度〕

- (1) 古田隆久(1999)第5回日本ヘリコバクター学会 優秀賞
- (2) 古田隆久(1999)分子消化器研究会 第3位
- (3) 古田隆久(2000)日本臨床薬研究振興財団賞 学術論文賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

- 1 塩分摂取の多寡が腎炎の進展やTGF- β ，TGF- β レセプターの発現に及ぼす影響

慢性腎疾患における腎機能低下には過剰な細胞外基質の蓄積に起因する腎硬化性病変の進行が重要であり，その原因としてTGF- β とTGF- β レセプターの関与が注目されている。また近年，腎にお

いてレニン・アンジオテンシン系がTGF- β の発現増加に關与することが示唆されている. 本研究では, 塩分摂取の多寡によって変化したレニン・アンジオテンシン系が抗胸腺抗体腎炎の進展やTGF- β , T β Rの発現に及ぼす影響を検討した. その結果, 塩分摂取の多寡は, 循環血中のレニン活性や腎内のレニン発現とは別の機序を介してATS腎炎糸球体のTGF- β とTGF- β レセプターの発現を変化させ, ATS腎炎の進展に影響を与える可能性が示された.

(鈴木洋行, 山本龍夫, 戸川証, 池谷直樹, 藤垣嘉秀, 菱田明)

2 急性可逆性腎炎と慢性進行性腎炎における腎内Smad発現の検討

従来, 我々は, 抗胸腺細胞抗体の一回投与は急性可逆性のメサンギウム増殖性腎炎をきたすのに対し, それを2回投与することで慢性進行性腎炎を惹起することを報告し, この腎炎慢性化にはTGF- β とTGF- β レセプターの持続性の発現亢進が關与することを明らかにした. TGF- β は糸球体や尿管の構成細胞には細胞外基質の産生亢進と細胞増殖抑制に働くが, 増殖性変化が主体である急性可逆性腎炎でもピーク時には一過性のTGF- β 発現増加がみられ, TGF- β が持続的に発現して基質増加による腎硬化が進行する慢性進行性腎炎とにおいて, 腎でのTGF- β の作用の差がいかなる機序を介して生じるかは不明である. 本研究ではTGF- β の細胞内伝達因子であるSmadの発現を解析することで腎炎慢性化に關与するTGF- β の作用機序を明らかにする.

(戸川証, 山本龍夫, 鈴木洋行, 藤垣嘉秀, 菱田明)

3 腎糸球体での半月体線維化機序の検討

半月体形成性腎炎での半月体線維化は, 糸球体硬化から腎機能低下を招く重要な要素である. 一般に組織線維化にはミオフィブロブラストが關与するが, 半月体線維化においても糸球体周囲ミオフィブロブラストが關与報告されている. 本研究では, 半月体形成性腎炎モデルを用いて, 半月体構成細胞の少なくとも一部のミオフィブロブラストはTGF-sおよびPDGFを介して形質転換し増殖したポーマン囊上皮細胞由来の可能性があること, TGF-sを介して半月体細胞は増殖の停止および細胞外基質蓄積(線維化)をきたす可能性があることを示唆した. 引き続き半月体内でのTGF-sレセプター発現細胞の同定と細胞外基質蓄積との関係を検討中である.

(藤垣嘉秀, 孫 滌非, 藤本大貴, 菱田 明)

4 ラット急性腎不全での尿管細胞回復における間質細胞関与の検討

ミオフィブロブラストは創傷治癒での重要因子であり急性腎不全での細胞回復に關与する可能性がある. 本研究で, 酢酸ウラニウム誘発ラット急性腎不全では近位尿管最遠位部の非致命的障害細胞が尿管再生の主たる起源であること, 壊死直後の尿管基底膜に接着する間質ミオフィブロブラストの一過性の出現が細胞回復に重要な役割をなす可能性があることをその時間的空間的な解析から示唆した. 現在, 細胞の増殖, 移動に關与する細胞性フィブロネクチンと間質ミオフィブロブラストとの関連を検討中である.

(孫 滌非, 藤垣嘉秀, 藤本大貴, 山本龍夫, 菱田 明)

5 ラット髓質内層集合尿管における受動的および能動的尿素輸送の検討

ネフロン最終出口である髄質内層集合管は尿素を高率に再吸収する結果、髄質における浸透圧勾配を形成し、尿の濃縮に重要な働きをしている。今回、長時間持続する脱水または水利尿の状態において、髄質内層集合管に存在する受動的ならび能動的尿素輸送体の変化につき、単離尿細管を用いた灌流実験より測定した尿素透過性ならびに尿素輸送体の発現をWestern法でみることにより検討した。その結果、水利尿では能動的尿素輸送が亢進し、さらに新たに二つの受動的な尿素輸送系が集合管に出現することが解明された。一方、脱水時には髄質内層集合管の終末部のみにおいて受動的尿素輸送が増強することが判明した。また受動的尿素輸送系はアンギオテンシンIIの刺激によりPKCを介して作用が増強することも明らかになった。これらの結果より、尿の濃縮および希釈には髄質内層集合管における尿素輸送が重要な働きをしている可能性を示唆された。

(加藤明彦)

6 長期維持透析患者における低アルブミン血症の発症機序

血液透析患者の生命予後は現在も不良であり、健常人の数倍の死亡率である。生命予後を規定する最も重要な因子は低アルブミン血症であるが、現在もその成因は不明である。今回低アルブミン血症を有する長期透析患者においてその原因を検索したところ、透析効率や食事摂取量の不足はみられず、原因として炎症性サイトカインの関与が推定された。特に可溶性TNF受容体やIL-6の上昇が低アルブミン血症と相関が認められた。

(加藤明彦, 小田巻眞理, 菱田 明)

7 H2受容体拮抗剤投与における胃壁細胞H2受容体のUpregulation

胃細胞上に存在する3つの主要なH2, M3ムスカリン性アセチルコリン, CCKB/ガストリン受容体により胃酸分泌刺激は調節されている。H2受容体拮抗剤投与に観察される胃酸分泌抑制の耐性獲得の機序を検討する過程において、胃壁細胞上のH2受容体数, Adenylate cyclase活性, H2受容体に共役するGTP結合タンパク質 (Gsa) の増加が見い出された。現在臨床で使用されているH2受容体拮抗剤はinverse agonistと考えられ、これらの知見は、H2受容体拮抗剤投与終了後に観察される胃酸分泌のリバウンド現象の原因の1つと考えられる。

(竹内健, 梶村昌良, 小平誠, 林升)

8 大腸粘膜の電解質輸送の調節機序

大腸は、水・電解質の吸収・分泌を通して体内のホメオスターシスの維持に寄与している。こうした作用は、aldosteroneをはじめとする種々のホルモン、血管作動性物質、サイトカインにより調節されており、当教室でもvasopressinやangiotensinがモルモット大腸粘膜のNa, K, Cl輸送に関与していること、大腸上皮の細胞内Caがsecond messengerとして作用していることを明らかにしてきた。また、ヒト大腸粘膜においてもendothelinがCl分泌を促進することが明らかとなり、免疫組織染色を用いた検討により、ヒト大腸上皮にangiotensin受容体が局在することも判明した。こうした物質は生理的状态において、腎臓のみならず大腸においても体液の調節に重要な働きをしていることが示唆された。また、炎症性腸疾患や種々の全身疾患（腎不全・糖尿病など）における排便異常や体液調節においても何らかの役割を果たしている可能性がある。

(平沢弘毅, 細田佳佐, 飯田貴之, 佐藤嘉彦, 花井洋行)

9 CYP2C19の遺伝子多型とプロトンポンプ阻害剤の薬物動態, 薬力学, H. pylori除菌やGERD治療を中心とした臨床効果に関する検討

オメプラゾール(以下,「OPZ」と略)等のプロトンポンプ阻害剤(以下,「PPI」と略)は主に肝の薬物代謝酵素の一つであるCYP2C19で代謝されるが,この酵素に遺伝的多型性があること明らかになった。そこで, PPIの血中濃度や, 酸分泌抑制効果, さらにH. pylori除菌率にCYP2C19の遺伝子多型が関与するかを検討したところ, OPZ内服後のOPZの血中濃度, さらには胃内pHがCYP2C19のタイプで有意に異なる事を見いだした。そして, PPIとアモキシシリン(AMPC)によるH. pyloriの除菌率もCYP2C19の遺伝子多型で異なり, 除菌失敗者の多くがCYP2C19のextensivemetabolizerであることを報告した。さらに, 3剤療法においてはPPIと抗生物質であるクラリスロマイシン(CAM)との間に薬物間相互作用があることを報告した。そして, 3剤PPI/AMPC/CAM療法における除菌失敗者にはCAM耐性菌感染である事以外にCYP2C19の遺伝子多型も関与しており, 除菌失敗例の再除菌方法としてPPIの増量が有効であることを報告してきた。また, 逆流性食道炎におけるPPIの治療効果がCYP2C19のタイプで異なることも見いだした。(古田隆久, 白井直人, 高島みさ子, 肖芳)

10 H. pylori感染と胃酸分泌, 胃粘膜肥に関する検討.- IL-1 β , COX-2との関連において -

H. pylori感染者での胃酸分泌について検討したところ, H. pylori感染は胃酸分泌を抑制し, その抑制の程度は胃体部胃炎の活動性にもっともよく相関することを報告した。そして, H. pylori感染による体部胃炎に伴う胃酸分泌抑制において, IL-1 β が重要な役割を演じていることを, ヒトならびにH. pylori感染スナネズミモデルにおいて証明した。また, IL-1 β の遺伝子多型と臨床像を検討したところ, H. pylori感染時の胃酸分泌や血清ペプシノゲンでみた胃炎の程度はIL-1 β の多型で有意に異なり, さらに, 十二指腸潰瘍の再発にもこの遺伝子多型が関与していることが明らかになった。H. pylori感染時には胃体部胃炎に伴う, 胃粘膜の肥厚性変化を認めるがこれにはIL-1 β によって刺激されたCOX-2により産生されたプロスタグランジンが重要な役割を果たしており, COX-2阻害剤がH. pylori感染時の胃粘膜肥厚を有意に抑制することを報告した。このCOX-2阻害が胃発癌を抑制するかについても検討中である。

(古田隆久, 白井直人, 高島みさ子, 肖芳)

11 血清ペプシノゲンのH. pylori除菌判定における有用性に関する検討

血清のペプシノゲン(PG)の変化がH. pyloriの除菌判定に有用であることを見いだした。そして, 有用性を尿素呼気試験と比較したところ, 血清PGによる除菌判定は尿素呼気試験に匹敵またはそれ以上の精度で除菌判定が可能であることが明らかになった。H. pyloriの除菌判定のコストを考えると非常に有用な検査であることが明らかになった。また, 血清PGの測定計はRIAが中心であったが, non-RIA法の一つであるCLIA法による血清PG測定もRIA法同様に有用であることを明らかにした。

(古田隆久, 白井直人, 高島みさ子, 肖芳, 高柳茂和, 山田正美, 梶村昌良, 大井成子, 渡邊文利, 花井洋行, 金子榮藏)

12 無セルロプラスミン血症の遺伝子異常と発症機構の解析

富山で発見されたパーキンソニズムを呈した一家系について遺伝子異常を検討し、エキソン11のnt2,068のGの欠失を同定した。このためフレームシフトが生じ、premature terminationが出現し、正常よりも短い蛋白が合成されるのですぐに分解してしまうものと考えられた。静岡県中西部で健康診断5,000名のスクリーニングを行い、新たにミスセンス突然変異のコンパウンドヘテロ接合体、エキソン14の1bpの欠失を持つ3家系を見出した。遺伝子頻度は血族結婚のない場合、ホモ接合体は約200万人に1人存在すると算定できた髄液の鉄濃度と過酸化脂質を測定し、homozygoteでは著明に鉄濃度は増加しており、これに相関して過酸化脂質の増加を認めた。また、赤血球膜の脂質分析より、極長鎖脂肪酸の特異的な増加を認めた。これは鉄の沈着によるフリーラジカルの発生がペルオキシゾームを介した極長鎖脂肪酸の代謝を障害した可能性が考えられた。

(宮嶋裕明, 高橋良知, 河野智)

13 ミトコンドリア三頭酵素欠損症の遺伝子異常と発症機構の解析

ミトコンドリア三頭酵素欠損症は脂肪酸代謝を行う重要な酵素であり、従来この欠損症患者は乳幼児期に死亡すると考えられていた。しかし我々は成人例の一家系を新たに発見し、遺伝子異常を同定した。致死的と考えられてきた代謝異常が、なぜ成人期まで比較的症状が無く推移することができたのか、遺伝子異常、蛋白発現の面から検討している。またポジトロン断層撮影を用いて体内のブドウ糖代謝との関係を検討中である。

(宮嶋裕明, 高橋良知, 河野智)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1 腎においてアンジオテンシンIIが腎でのTGF- β の発現増加に関与することが最近示唆されている。しかし、血中レニン値は必ずしも腎硬化の進行に平行せず、レニン系とTGF- β との関係については不明な点が多い。腎疾患においてレニン系がTGF- β に及ぼす影響を明らかにすることは、腎疾患患者において、レニン系に影響することが明らかである塩分摂取量を定める上で必要な情報である。我々は塩分摂取が糸球体でのTGF- β とそのレセプターの発現を変化させ、腎炎の進行に影響を与える可能性を明らかにした。また、循環血中のレニン・アンジオテンシン系のレベルが腎内のレニン・アンジオテンシン系を必ずしも反映していないことも示され、これらは今後の腎疾患患者の管理に新たな見地を提唱するものである。

2 無セルロプラスミン血症での鉄沈着の発見、発症機構における脂質過酸化の関与の証明はセルロプラスミンの新たな生体内機能を明らかにした。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1 我々は腎炎で初めて、TGF- β type IIレセプターの発現低下がメサンギウム増殖に、また、その持続的な発現亢進が硬化性腎炎の進行に関与する事を明らかにし、現在はその細胞内伝達系の解析に国内外の大学、研究所の協力を得て取り組んでいる。また、腎硬化進行におけるTGF- β type IIレセプターの発現や細胞外基質の崩壊に関しても臨床応用の可能性までを視野にいれた共同研究

が進んでおり、これらの研究は今後も積極的に継続してゆく。

- 2 従来ミオフィブロブラストは腎障害進展における組織線維化に関与することが明らかにされている。我々は、初めてミオフィブロブラストが急性腎不全での細胞回復に関与する可能性を示唆した。この間質ミオフィブロブラストの作用の一部に細胞の増殖，移動に関与する細胞性フィブロネクチン産生の関与が示唆されている。現在，ミオフィブロブラストの急性腎不全における機能的側面を検討するために，国外の製薬会社の協力を得て，ミオフィブロブラスト増殖抑制薬を使用し抑制試験を計画している。新たな，急性腎不全回復促進療法の開発が期待される。
- 3 無セルプラスミン血症は世界で初めて当科で発見された新たな代謝異常症で，国外では英国，アメリカ，国内では信州大学，山形大学，長崎大学などが研究している。我々はそれぞれの研究機関と共同し研究を進めており，臨床症候，遺伝子異常の同定，脂質過酸化に関する研究では常にリードしている。セルプラスミンの生体内での役割がこの疾患の発見とともに解明されてきており，特に脳内でのneuroprotectionなど特異的な機能については，今後さらに普遍的な神経機能の解明と他の神経変性疾患との関連で重要と考えられる。

15 新聞，雑誌等による報道

- 1 中国新聞 1999年10月28日

「H. pylori除菌治療における遺伝子検査の有用性について」古田隆久