

# 内科学第二

## 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	0人	1人
講師（うち病院籍）	2人 (2人)	1人 (1人)
助手（うち病院籍）	6人 (3人)	6人 (3人)
医員	7人	7人
研修医	9人	8人
大学院学生（うち他講座から）	16人 (0人)	15人 (0人)
研究生	12人	9人
外国人客員研究員	0人	0人
技官	0人	0人
その他（技術補佐員等）	6人	9人
合計	59人	57人

非常勤講師	12人	10人
-------	-----	-----

## 2 教官の異動状況

中村 浩淑（教授）（期間中現職）

千田 金吾（助教授）（～H11.5.31助手。H11.6.1～H12.1.31講師。H12.2.1～助教授）

田港 朝彦（講師）（～H10.4.30。H10.5.1転任）

河崎 恒久（講師）（H12.3.31辞職）

沖 隆（助手）（期間中現職）

西山 孝三（助手）（期間中現職）

小林 良正（助手）（期間中現職）

須田 隆文（助手）（期間中現職）

森田 浩（助手）（期間中現職）

佐々木茂和（助手）（H10.8.1～浜松医科大学助手）

### 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）	24編（9編）	24編（10編）
そのインパクトファクター合計	30.14	42.89
論文形式のプロシーディングズ数	1編	1編
総説数（うち邦文のもの）	22編（22編）	27編（27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）	1編（1編）	1編（1編）
症例報告数（うち邦文のもの）	18編（15編）	26編（22編）
国際学会発表数	20編	14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 Suda T., McCarthy K., Vu Q., McCormack J., Schneeberger E.E. : Dendritic Cell Precursors Are Enrichied in the Vascular Compartment of the Lung. Am J Respir Cell Mol Biol 19(5) : 728-737,1998.
- 2 Shirai T., Sato A., Chida K., Hayakawa H., Akiyama J., Iwata M., Taniguchi M., Reshad K., Hara Y. : Epigallocatechin gallate-induced histamine release in patients with green tea-induced asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 79(1) : 65-69,1998.
- 3 Kanai K., Kako M., Kumada T., Tsubouchi H., Aikawa T., Kojima M., Harada H., Kawasaki T., Nakashima M., Okamoto H., Mishiro S : High-dose (9M) long-term (60 weeks) alfa-interferon therapy for chronic hepatitis patients infected with HCV genotype 1b. Arch Virol 143 : 1545-1554,1998.
- 4 Kageyama F., Kobayashi Y., Murohisa G., Shimizu E., Suzuki F., Kikuyama M., Souda K., Kawasaki T., Nakamura H : Failure to respond to interferon-a 2a therapy is associated with increased hepatic iron levels in patients with chronic hepatitis C. BiolTrace Elem Res 64 : 185-196,1998.
- 5 Tsugiki M., Kobayashi Y., Kawasaki T., Yoshimi T : Identification of bile canalicular cell surface antigen HAM.4 as dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) and characterization of its role in hepatic regeneration after partial hepatectomy in rats. Dig Dis Sci 43(12) : 2591-2600,1998.
- 6 Morita S., Sato A., Hayakawa H., Ihara H., Urano T., Takada Y., Takada A : Cancer cells overexpress mRNA of urokinase-type plasminogen activator, its receptor and inhibitors in human non-small-cell lung cancer tissue: analysis by Northern blotting and in situ hybridization. Int J Cancer 78(3) : 286-292,1998.
- 7 Hayakawa H., Sato A., Imokawa S., Todate A., Chida K., Suzuki K., Iwata M : Diffuse Panbronchiolitis and Rheumatoid Arthritis-Associated Bronchiolar Disease: Similarities and Differences. Internal Med 37(6) : 504-508,1998.
- 8 Iino K., Oki Y., Tominaga T., Iwabuchi M., Ozawa M., Watanabe F., Yoshimi T. : Stimulatory effect of calcitonin gene-related peptide on adrenocorticotropin release from rat anterior pituitary

- cells.. J Neuroendocrinol 10 : 325-329,1998.
- 9 Oki Y. Iwabuchi M. Masuzawa M. Watanabe F. Ozawa M. Iino K. Tominaga T. Yoshimi T. : Distribution and concentration of urocortin and effect of adrenalectomy on its content in rat hypothalamus.. Life Sci 62 : 807-812,1998.
  - 10 Tamura R., Sato A., Chida K., Suganuma H. : Fibroblasts as Target and Effector Cells in Japanese Patients with Sarcoidosis. Lung 176 : 75-87,1998.
  - 11 Mikami T., Genma R., Nishiyama K., Ando S., Kitahara A., Natsume R., Yoshimi T., Horiuchi R., Nakamura H. : Alterations in the enzyme activity and protein contents of protein disulfide isomerase in rat tissues during fasting and refeeding. Metabolism 47(9) : 1083-1088,1998.
  - 12 Nishiyama K., Andoh S., Kitahara A., Natsume H., Mikami T., Genma R., Nakamura H. : Difference in dominant negative activities between mutant thyroid hormone receptors  $\alpha 1$  and  $\beta 1$  with an identical truncation in the extreme carboxyl-terminal tau4 domain. Mol Cell Endocrinol 138 : 95-104,1998.
  - 13 Ozawa M. Oki Y. Watanabe F. Iino K. Masuzawa M. Iwabuchi M. Yoshimi T. : Effect of urocortin and its interaction with adrenocorticotropin ACTH secretagogues on ACTH release.. Peptides 19(3) : 513-518,1998.
  - 14 Kawasaki T, Takeshita A, Souda K, Kobayashi Y, Kikuyama M, Suzuki F, Kageyama F, Sasada Y, Shimizu E, Murohisa G, Koide S, Yoshimi T, Nakamura H, Ohno R : Serum thrombopoietin levels in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis. Am J Gastroenterol 94(7) : 1918-1922,1999.
  - 15 Suda T., Chida K., Hayakawa H., Imokawa S., Iwata M., Nakamura H., Sato A. : Development of Bronchus-Associated Lymphoid Tissue (BALT) in Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. Chest 115(2) : 357-363,1999.
  - 16 Iino, K., Sasano H., Oki Y., Andoh N., Shin R. W., Kitamoto T., Totsune K., Takahashi K., Suzuki H., Nagura H., Yoshimi T. : Urocortin expression in human central nervous system. Clin Endocrinol 50 : 107-114,1999.
  - 17 Matsumoto H, Suzuki F, Souda K, Kitahara M, Kobayashi Y, Kawasaki T, K, Matsumoto M, Iwata K, Ohta S, Kanai K : Improved long-term survival following complete eradication of esophageal varices by sclerotherapy. Hepato-Gastroenterol 46 : 172-176,1999.
  - 18 Iwabuchi M., Oki Y., Nakamura H. : Palliative chemotherapy for malignant pheochromocytoma: symptomatic palliation of two cases. Intern Med 38 : 433-435,1999.
  - 19 Ide K., Hayakawa H., Yagi T., Sato A., Koide Y., Yoshida A., Uchiyama M., Suda T., Chida K., Nakamura H. : Decreased Expression of Th2 Type Cytokine mRNA Contributes to the Lack of Allergic Bronchial Inflammation In Aged Rats. J Immunol 163 : 396-302,1999.
  - 20 Masuzawa M., Oki Y., Ozawa M., Watanabe F., Yoshimi T. : Corticotropin-releasing factor but not urocortin is involved in adrenalectomy-induced adrenocorticotropin release. J Neuroendocrinol 11 : 71-74,1999.
  - 21 Iwabuchi M., Oki Y., Yoshimi T. : Mechanism involved in synergistic adrenocorticotropin

- response to activating protein kinase-A and -C in rat anterior pituitary cells. Life Sci 64 : 1055-1062,1999.
- 22 Shimizu E, Kobayashi Y, Oki Y, Kawasaki T, Yoshimi T, Nakamura H : OPC-13013, a cyclic nucleotide phosphodiesterase type III inhibitor, inhibits cell proliferation and transdifferentiation of cultured rat hepatic stellate cells. Life Sci 64(23) : 2081-2088,1999.
- 23 Watanabe F, Oki Y, Ozawa M, Masuzawa M, Iwabuchi M, Yoshimi T, Nishiguchi K, Iino K, Sasano H : Urocortin in Human Placenta and Maternal Plasma. Peptides 20 : 205-209,1999.
- 24 Yoshitomi A., Sato A., Hayakawa H., Chida K., Toyoshima M., Uchijima M., Yoshida A., Koide Y. : Biased T cell receptor V  $\beta$  gene express in bronchoalveolar lavage fluid from patients with sarcoidosis. Respirology 4 : 330-347,1999.
- 25 菊池範行, 森田 浩, 池田幸宏, 星野優子, 日向真一, 田港朝彦, 吉見輝也 : インスリン非依存型糖尿病患者に対するアカルボースの有効性および安全性. Therapeutic Research 19(10) : 3279-3287,1998.
- 26 横村光司, 千田金吾, 須田隆文, 戸舘亮人, 田村享治 : DPBにおけるマクロライド療法前後のHRCT気管支所見について. Therapeutic Research 19(7) : 9-12,1998.
- 27 室久 剛, 河崎恒久, 小林良正, 小出茂樹, 大竹真美子, 笹田雄三, 影山富士人, 早田謙一 : アルコール・エンドトキシン肝障害モデルにおけるApoptosis; 好中球によるFas (CD-95/Apo-1)/Fas-ligand系を介した誘導. アルコールと医学生物学 18 : 26-31,1998.
- 28 松本一彦, 西川三喜男, 橋本久邦, 早川啓史, 千田金吾, 豊嶋幹生, 佐藤篤彦 : 吸入ステロイド治療における薬剤師による吸入指導の意義. アレルギー 47(4) : 403-412,1998.
- 29 金井弘一, 賀古真, 相川達也, 日野邦彦, 坪内博仁, 竹平安則, 河崎恒久 : B型慢性肝炎に対するIFN 24週間投与. 肝臓 39(2) : 62-67,1998.
- 30 小林明, 豊嶋幹生, 吉富淳, 千田金吾, 松原亨一, 小出幸夫, 佐藤篤彦, 吉田孝人 : 日本人サルコイドーシス患者のHLAクラスII-DRB 1, -DQB 1, -DPB 1各対立遺伝子のDNAタイピング. 日本組織適合性学会誌 4(3) : 131-137,1998.
- 31 影山富士人, 小林良正, 小出茂樹, 室久 剛, 大竹真美子, 清水恵理奈, 笹田雄三, 鈴木文孝, 河崎恒久, 中村浩淑 : C型慢性肝炎の肝組織における脂質過酸化反応の免疫組織学的検討. 薬理と治療 26 : S405-S408,1998.
- 32 室久 剛, 河崎恒久, 小林良正, 中村浩淑 : アルコール性肝障害におけるFas/Fas-ligandの意義. 消化器科 29(6) : 707-713,1999.
- 33 松本裕子, 早田謙一, 小林良正, 北原大文, 河崎恒久, 中尾國明, 松本正廣, 岩田滉一郎, 太田裕彦, 金井弘一 : Waiting法 (炎症性腫脹の消退待機) を取り入れた内視鏡的食道硬化化療法の評価. 日本門脈圧亢進症食道静脈瘤学会誌 5(1) : 11-18,1999.
- 34 趙冬梅, 千田金吾, 須田隆文, 金井美穂, 中村浩淑 : A549細胞における細胞内Ca<sup>2+</sup>応答に対するEMの効果. THE JAPANESE JOURNAL OF ANTUBIOTICS : 14-19,2000.
- 35 千田金吾, 早川啓史, 八木健, 岩田政敏, 吉富淳, 塚本克紀ほか : 慢性気道感染症に対する pazufloxacin注射薬の臨床評価. 日本化学療法学会雑誌 48(6) : 464-494,2000.
- 36 佐藤篤彦, 千田金吾ほか : 細菌性肺炎に対する pazufloxacin注射薬の用量検討試験. 日本化

学療法学会雑誌 48(6) : 417-432,2000.

37 千田金吾, 早川啓史, 八木健, 岩田政敏, 吉富淳, 塚本克紀ほか：細菌性肺炎に対する pazufloxacin注射薬の臨床評価. 日本化学療法学会雑誌 48(6) : 433-463,2000.

38 松本文夫, 吉見輝也, 中村浩淑, 佐藤篤彦, 千田金吾, 須田隆文, 安田和雅, 中野豊：下部呼吸器感染症に対するbiapenemとimipenem/cilastatinの薬効比較試験. 日本化学療法学会雑誌 48(4) : 45-67,2000.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [25.862] 11年度 [25.164]

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 Nishizawa S., Oki Y., Ohta S., Yokota N., Yokoyama T., Uemura K. : What can predict postoperative “Endocrinological Cure” in Cushing's disease?. Neurosurgery 45 : 239-244,1999.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [0] 11年度 [2.400]

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 Miyoshi Y. Nakamura H. Tagami T. Sasaki S. Dorin RI. Taniyama M. Nakao K. : Comparison of the functional properties of three different truncated thyroid hormone receptors identified in subjects with resistance to thyroid hormone.. Mol Cell Endocrinol 137(2) : 169-176,1998.

2 Kakiya S. Yokoi H. Arima H. Iwasaki Y. Oki Y. Oiso Y. : Central administration of urocortin inhibits vasopressin release in conscious rats. Neurosci Lett 248(2) : 144-146,1998.

3 Ohata H., Suzuki K., Oki Y., Shibasaki T. : Urocortin in the ventromedial hypothalamic nucleus acts as an inhibitor of feeding behavior in rats. Brain Res 1 : 1-7,2000.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [4.281] 11年度 [2.150]

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 Sasaki S., Lesoon-Wood L, Dey A, Kuwata T, Weintraub B, Humphrey G, Yang W, Seto E, Yen P, Howard B, Ozato K : Ligand-induced Recruitment of a Histone Deacetylase in the Negative-feedback Regulation of the Thyrotropin  $\beta$  gene. EMBO J 18(19) : 5389-5398,1999.

インパクトファクターの合計 小計 10年度 [0] 11年度 [13.171]

## (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 榎澤政広, 沖 隆, 渡邊文枝, 小澤 恵, 岩淵昌康, 飯野和美, 吉見輝也：副腎摘出ラットのACTH分泌におけるUrocortinの作用における検討. ACTH RELATED PEPTIDES 8 : 61-67,1998.

2 沖 隆, 飯野和美：グルココルチコイドによる下垂体からの早期ACTH分泌抑制機構.

ACTH RELATED PEPTIDES 9 : 143-148,1999.

- 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
- 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 三上ともこ、中村浩淑：カルシウムの正常と異常. Expert Nurse, 体液管理・輸液マニュアル 14(臨時増刊) : 48-50,1998.
  - 2 千田金吾：サルコイドーシスの病因. FUTURE 3(5) : 12-13,1998.
  - 3 千田金吾、乾直輝：気管支拡張症. Molecular Medicine 35(臨時増刊) : 219-220,1998.
  - 4 千田金吾、戸館亮人：細気管支における樹状細胞（dendritic cell）の役割. THE LUNG 6(4) : 120-121,1998.
  - 5 夏目宏子、中村浩淑：甲状腺受容体の作用機構：ビタミンD受容体との相互作用. ホルモンと臨床：[ステロイドホルモン研究の進歩] 46(臨時増刊号) : 43-48,1998.
  - 6 中村浩淑：甲状腺ホルモン不応症の最近の進歩. 医学のあゆみ 186(10) : 727-731,1998.
  - 7 源馬理恵子、中村浩淑：甲状腺炎. 医薬ジャーナル 34(3) : 835-839,1998.
  - 8 千田金吾、佐藤潤、土屋智義、佐藤篤彦：サルコイドーシスの病態と臨床症状. 呼吸と循環 46(1) : 13-20,1998.
  - 9 千田金吾：マクロライドが効かないびまん性汎細気管支炎(DPB). 今月の治療 6(5) : 33-35,1998.
  - 10 中村浩淑：転写因子と疾患. 最新医学 53(3) : 341-342,1998.
  - 11 三上ともこ、中村浩淑：内分泌検査，副甲状腺系，PTH (副甲状腺ホルモン). 総合臨牀 47 : 1433-1436,1998.
  - 12 三上ともこ、中村浩淑：内分泌検査，副甲状腺系，PTrP (副甲状腺ホルモン関連ペプチド). 総合臨牀 47 : 1437-1440,1998.
  - 13 西山孝三、中村浩淑：甲状腺ホルモンの作用機序の新しい展開. 内分泌・糖尿病科 7(1) : 17-24,1998.
  - 14 中村浩淑：マイクロゾーム抗体価が非常に高いバセドウ病について. 日本医事新報 3893 : 107-108,1998.
  - 15 千田金吾：特発性間質性肺炎の治療. 日本胸部臨床 57(5) : 343-350,1998.
  - 16 乾直輝、千田金吾：まれな肺・胸膜腫瘍；限局性胸膜中皮腫. 日本胸部臨床 57(11) : s234,1998.

- 17 夏目宏子, 中村浩淑: 性腺機能低下症と骨粗鬆症. 日本臨牀 56(6) : 1613-1617,1998.
- 18 佐藤篤彦, 須田隆文: 下気道における防御機構. 分子呼吸器病 2(4) : 249-256,1998.
- 19 豊嶋幹生, 千田金吾: 膠原病肺の病態からみた治療方法. 分子呼吸器病学 2(2) : 119-123,1998.
- 20 須田隆文, 千田金吾, 戸舘亮人, 中村浩淑, 佐藤篤彦: 慢性過敏性肺炎における気道免疫一気管支随伴リンパ組織(BALT)を中心として. 分子呼吸器病学 2(2) : 151-155,1998.
- 21 中野豊, 千田金吾, 中村浩淑, : ドキセタキル水和物. 分子呼吸器病学 2(2) : 157-158,1998.
- 22 須田隆文, 千田金吾: 間質性肺炎の治療; 急性期の対処. 臨床医 24(12) : 33-36,1998.
- 23 千田金吾, 桑田博史: 膠原病肺, 外来診療のすべて., 1999, 472-473.
- 24 沖 隆: トピックス内分泌 ウロコルチン. Annual Review 内分泌代謝1999 : 63-69,1999.
- 25 千田金吾, 中村祐太郎, 乾直輝, 佐藤篤彦: 閉塞性細気管支炎. CURRENT THERAPY 17(8) : 1426-1432,1999.
- 26 中野豊, 千田金吾: COPDの薬物療法 日常診療における問題点. Geriatric Medicine 老年医学 37(12) : 1757-1763,1999.
- 27 佐藤篤彦, 須田隆文: 気管支随伴リンパ組織. KEY-WORD 1999-2000 呼吸器疾患 : 46-47,1999.
- 28 千田金吾: 薬剤性肺炎. KEY-WORD 1999-2000 呼吸器疾患 : 172-173,1999.
- 29 吉富淳, 千田金吾: 特集=薬物治療の実際, 呼吸器感染症. MEDICAL NEWS (1662) : 12-13,1999.
- 30 千田金吾: 症候群としての診断名. Medical Practice 16(5) : 856,1999.
- 31 三上とも子, 中村浩淑: PTH/PTHrP (副甲状腺ホルモン/副甲状腺ホルモン関連蛋白). medicina 増刊号: これだけは知っておきたい検査のポイント 36(11) : 470-471,1999.
- 32 千田金吾, 佐藤篤彦: リンパ球と間質性肺炎. Molecular Medicine 36(1) : 62-73,1999.
- 33 佐々木茂和, 中村浩淑: 甲状腺ホルモン受容体と疾患. ホルモンと臨床 47(1) : 31-39,1999.
- 34 西山孝三, 中村浩淑: 甲状腺ホルモン不応症. 遺伝子医学 3(2) : 309-314,1999.
- 35 千田金吾: 呼吸器疾患における樹状細胞(dendritic cell)の役割. 呼吸 18(6) : 574-581,1999.
- 36 松下明生, 中村浩淑: 甲状腺ホルモン受容体のノックアウトマウス. 内分泌・糖尿病科 9(2) : 164-169,1999.
- 37 中村浩淑: 甲状腺ホルモン受容体と甲状腺ホルモン不応症. 日本内科学会雑誌 88(10) : 2041-2046,1999.
- 38 沖 隆: 広範囲 血液・尿生化学検査, 免疫学的検査 (4) -その数値をどう読むか- プログステロン. 日本臨床1999年増刊号 57 : 270-273,1999.
- 39 源馬理恵子, 須田隆文, 中村浩淑: 免疫応答関連遺伝子. 日本臨牀 57(8) : 1737-1742,1999.
- 40 千田金吾: リンパ球. 別冊・医学のあゆみ (3) : 109-112,1999.
- 41 千田金吾, 佐藤潤: 喘息管理の理論と実践, theophyllineの使用法. 臨床医 25(12) : 2146-2150,1999.
- 42 千田金吾, 中村祐太郎, 妹川史朗: 慢性関節リウマチの気道病変. 臨床画像 15(11) : 1355-

1363,1999.

- 43 三上ともこ, 中村浩淑: 甲状腺疾患にともなう脱毛. 皮膚科診療プラクティス. 文光堂, 2000, .
- 44 田村亨治, 千田金吾: 薬剤性肺炎の最近の動向. Annual Review 呼吸器2000 : 144-150,2000.
- 45 佐々木茂和, 中村浩淑, 尾里啓子: 甲状腺ホルモンとその受容体によるTSH $\beta$ 鎖への転写抑制機構. ホルモンと臨床 48(3) : 13-23,2000.
- 46 永山雅晴, 千田金吾: 最近の吸入ステロイド療法. 呼吸 19(3) : 269-277,2000.
- 47 千田金吾, 須田隆文: 気管支鏡検査. 第21回呼吸器セミナー : 53-75,2000.
- 48 早川啓史, 小谷野憲一, 阪口周吉, 千田金吾: 日経メデイクイズ; WEGENER肉芽腫症. Nikkei Medical 7 : 85,1998.
- 49 須田隆文, 佐藤篤彦: 悪性リンパ腫の肺病変. 別冊・医学のあゆみ 呼吸器疾患-state of arts- Ver.3 : 539-540,1999.

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

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

#### (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 森田 浩, 中村浩淑: 糖尿病. 疾患からみた臨床薬理学. 大橋京一 (編). 薬業時報社, 1998, 189-197.
- 2 中村浩淑: ホルモンレセプター異常症. 内科学 文光堂 : 1208-1212,1999.
- 3 中村浩淑: 甲状腺機能低下症. 内科学 第7版 朝倉書店 : 1402-1405,1999.
- 4 中村浩淑: 甲状腺炎. 内科学 第7版 朝倉書店 : 1405-1409,1999.
- 5 中村浩淑: 甲状腺機能亢進症. 内科学 第7版 朝倉書店 : 1397-1402,1999.
- 6 中村浩淑: 甲状腺炎. 内科学 第7版 朝倉書店 : 1405-1409,1999.
- 7 中村浩淑: 甲状腺腫および甲状腺腫瘍. 内科学 第7版 朝倉書店 : 1409-1411,1999.
- 8 中村浩淑: ホルモンと糖尿病. 21世紀の医学・医療 -すこやかな生と死を-. 静岡新聞社, 68~77 2000.
- 9 千田金吾: 肺Wegener肉芽腫症. 今日の治療指針1998 : 313,1998.
- 10 中村浩淑: 慢性甲状腺炎(橋本病). 今日の治療指針 1999年度版-私はこう治療している : 584-585,1998.
- 11 河崎恒久, 中村浩淑: 肝炎. 疾患からみた臨床薬理学., 1999, 163-172.



12 小林良正, 中村浩淑: 脾疾患. 疾患からみた臨床薬理学., 1999, 176-179.

13 千田金吾, 白井敏博: 薬剤性肺臓炎. ハイパー臨床内科 :,1999.

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

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 Kageyama F, Kobayashi Y, Kawasaki T, Nakamura H, Baba S, Nakamura S, et al: An usual hyperplastic hepatocellular nodule in a patient with hepatitis C virus-related liver cirrhosis. Am J Gastroenterol 93(12) : 2588-2593,1998.

2 Nakamura T, Ozawa T, Kawasaki T, Yasumi K, Wang DY, Kitagawa M, et al.: Hepatocellular carcinoma in type 1a glycogen storage disease with identification of a glucose -6-phosphatase gene mutation in one family. J Gastroen Hepatol 14 : 553-558,1999.

3 Chida K., Shirai M., Sato M., Sato J., Nakamura H.: Successful Treatment of Hepatic Sarcoidosis with Horment Replacement in a Post-menopausal Woman. Respirology 4 : 259-261,1999.

4 Chida K., Sato A., Sato J., Ide K., Shirai M., Iwata M., Nakamura H.: Lymphoma of Bronchus-associated Lymphoid Tissue (BALToMa) Resembling Middle Lobe Syndrome. Respirology 4 : 189-193,1999.

5 小澤 恵, 沖 隆, 渡邊文枝, 岩淵昌康, 飯野和美, 吉見輝也, 西澤 茂, 植村研一: mitotane にてACTHの低下および腫瘍縮小を認めたCushing病の1例. ホルモンと臨床 (臨時増刊号 第32集) : 60-64,1998.

6 森田 浩, 沖 隆, 吉見輝也, 中村浩淑: 発熱, 尿崩症にて発症したリンパ球性下垂体茎炎と思われた中年男性の1例. ホルモンと臨床 (臨時増刊号 第32集) :,1998.

7 横村光司, 安田和雅, 佐藤雅樹, 千田金吾: 肺野末梢に孤立結節影を呈した Mycobacterium aviumによる一次型肺非定型抗酸菌症の1例. 感染症学雑誌 72(4) : 410-413,1998.

8 吉富淳, 小野貴久, 佐藤篤彦, 中村浩淑, 千田金吾: 糖尿病に合併し多発性結節影を呈した肺結核症の1例. 感染症学雑誌 72(5) : 561-563,1998.

9 清水恵理奈, 影山富士人, 石井英正, 安見和彦, 河崎恒久: 門脈ガス血症の1例. 肝胆膵 36(5) : 713-716,1998.

10 久保田修, 鈴木利昭, 高橋毅, 森重夫, 澤井輝行, 稲永親憲, 忍頂寺紀彰, 吉富淳, 社本

- 幹博：高CA19-9血症と椎体骨転移による対麻痺をきたした細気管支肺胞上皮癌の1剖検例. 癌の臨床 44(6) : 617-622,1998.
- 11 吉富淳, 高橋毅, 佐藤篤彦, 中村浩淑, 妹川史朗, 須田隆文, 千田金吾：アルカリ性洗淨剤の服毒, 誤嚥による気道浮腫の1例. 気管支学 20(2) : 150-153,1998.
- 12 吉富淳, 佐藤篤彦, 千田金吾, 早川啓史, 須田隆文, 八木健, 田村亨治, 妹川史朗, 菅沼秀基, 豊嶋幹生, 中村浩淑：気管支鏡検査を契機に急性心不全, 肺水腫をきたしたSLEの1例. 気管支学 20(5) : 434-438,1998.
- 13 永山雅晴, 小谷野憲一, 阪口周吉, 千田金吾：上腸間膜動脈血栓症を発症した抗リン脂質抗体陽性の全身性エリテマトーデスの1例. 呼吸と循環 46(8) : 821-825,1998.
- 14 大澤恵, 吉富淳, 池ヶ谷貴愛, 杉本健, 佐藤篤彦：好中球性の癌性胸膜炎を認めたG-CSF産生肺癌の1例. 内科 81(5) : 984-986,1998.
- 15 乾直輝, 千田金吾, 須田隆文, 豊嶋幹生, 戸舘亮人, 井手協太郎, 塚本克紀, 土屋智義, 佐藤潤, 中村浩淑：麻疹罹患後に瀰慢性の分布を示す多発結節影を呈した肺クリプトコッカス症の1例. 日本呼吸器学会雑誌 36(12) : 1038-1042,1998.
- 16 妹川史朗, 佐藤篤彦, 佐藤潤, 塚本克紀, 戸舘亮人, 豊嶋幹生, 須田隆文, 早川啓史, 千田金吾, 岩田政敏：間質性肺炎で発症した強皮症の1例. 日本呼吸器病学会誌 36(11) : 71-74,1998.
- 17 鈴木文孝, 小出茂樹, 室久 剛, 清水恵理奈, 笹田雄三, 影山富士人, 小林良正：肝嚢胞内出血の1例. 日本消化病学会誌 95(8) : 926-928,1998.
- 18 笹田雄三, 北川陸生, 竹平安則, 玉腰勝敏, 川西幸衛, 中島千春：膵石を合併した膵管非癒合に内視鏡的副乳頭切開術が奏功した1例. 日本消化病学会誌 95(12) : 1387-1391,1998.
- 19 妹川史朗, 豊嶋幹生, 須田隆文, 千田金吾, 早川啓史, 谷口正実, 佐藤篤彦：アスピリンにより喘息発作を伴わない咳嗽が誘発された症例. 喘息 11(2) : 81-84,1998.
- 20 大石裕子, 相田裕美子, 伊東武志, 森田 浩, 沖 隆, 中村浩淑：ACTH単独欠損症を合併し, 低血糖発作を頻発したインスリン依存型糖尿病の1例. Diabetes Journal (糖尿病と代謝) 27(2) : 59-63,1999.
- 21 乾直輝, 千田金吾, 須田隆文, 朝田和博, 中村祐太郎, 土屋智義, 佐藤潤, 井手協太郎, 戸舘亮人, 中村浩淑：原因不明の細気管支炎の1例. THERAPEUTIC RESEARCH 20(5) : 1555-1556,1999.
- 22 桑田博史, 千田金吾, 須田隆文, 乾直輝, 田村亨治, 吉富淳, 中村浩淑：シェーグレン症候群を合併したサルコイドーシスの2例. サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌 19(1) : 59-63,1999.
- 23 八木十詩子, 坂本益雄, 熱海恵理子, 源馬理恵子, 鈴木良知, 中村浩淑：Silent thyroiditisに基づく一過性甲状腺中毒症に低K性周期性四肢麻痺を伴った1例. ホルモンと臨床 興味ある症例 第35集 47 : 69-72,1999.
- 24 土屋智義, 須田隆文, 豊嶋幹生, 塚本克紀, 戸舘亮人, 井手協太郎, 佐藤潤, 乾直輝, 中村祐太郎, 朝田和博, 金井美穂, 中村浩淑：特発性気管狭窄の1例. 気管支学 21(6) : 409-413,1999.

- 25 白井敏博, 鈴木研一郎, 千田金吾, 中村浩淑: プランルカストの長期投与により気道過敏性が著明に改善した初発軽症喘息の2例. 新薬と臨床 48(6) : 112-114,1999.
- 26 吉富淳, 桑田博史, 戸舘亮人, 塚本克紀, 須田隆文, 千田金吾, 中村浩淑, 高橋毅, 松下晃三, 鈴木一也, 大野竜三, 大西一功: 慢性の膿胸壁より発生した悪性リンパ腫の1例. 静岡県臨床免疫懇話会討議録 : ,1999.
- 27 中村俊文, 北川陸生, 竹平安則, 山田正美, 花島一哲, 鈴木文孝, 河崎恒久: 脾嚢胞 (脾膿瘍), 脾石に対して内視鏡治療が奏功したアルコール性慢性脾炎の一例. 胆と脾 20(7) : 613-618,1999.
- 28 中野豊, 榎本紀之, 築詰徹彦, 菊山正隆, 高橋正明, 須田隆文, 千田金吾, 中村浩淑: 冠動脈れん縮による狭心症ならびに好酸球性胃腸炎を合併したアスピリン喘息の1例. 内科 19(10) : 62-68,1999.
- 29 豊嶋幹生: MRIが診断に有用であった先天性気管支閉鎖症の1例. 日本胸部臨床 58(7) : 524-527,1999.
- 30 井手協太郎: 肺梗塞を繰り返したプロテインS分子異常症の1例. 日本呼吸器学会雑誌 35(5) : 410-414,1999.
- 31 吉富淳, 千田金吾, 須田隆文, 桑田博史, 戸舘亮人, 塚本克紀, 中村浩淑, 高橋毅, 鈴木一也: 胸壁開窓術後に化学療法を施行した膿胸関連リンパ腫の1例. 日本呼吸器学会雑誌 37(8) : 619-622,1999.
- 32 乾直輝, 千田金吾, 須田隆文, 豊嶋幹生, 戸舘亮人, 井手協太郎, 塚本克紀, 土屋智義, 佐藤潤, 中村浩淑: 胸膜直下に斑状影を呈した肺胞蛋白症の1例. 日本呼吸器学会雑誌 37(4) : 333-336,1999.
- 33 永山雅晴, 千田金吾: 高カルシウム血症, 尿路結石症, 腎機能障害, 心不全を呈したサルコイドーシスの1例. 日本呼吸器学会雑誌 37(7) : 571-576,1999.
- 34 相田裕美子, 影山富士人, 三輪清一, 小出茂樹, 室久 剛, 大竹真美子, 小林良正: 感染性肝嚢胞の1例. 臨床画像 15(1) : 114-118,1999.
- 35 小澤 恵, 沖 隆, 松下文枝, 中村浩淑: 低生物活性ACTHによる続発性副腎皮質機能低下症の1例. ホルモンと臨床 内分泌興味ある症例集 第36集 : 59-63,2000.
- 36 吉富淳, 寺田総一郎, 藤田浩之, 三浦聡之, 妹川史朗, 千田金吾: 非空洞性肺癌に合併したアスペルギルス症の2例. 感染症学雑誌 74(6) : 536-540,2000.
- 37 吉富淳, 桑田博史, 戸舘亮人, 塚本克紀, 須田隆文, 千田金吾, 中村浩淑, 大西一功, 大野竜三, 高橋毅, 松下晃三, 鈴木一也: 慢性膿胸壁より発生した悪性リンパ腫の1例. 静岡県臨床免疫懇話会記録 22(1) : 15-17,2000.
- 38 吉富淳, 桑田博史, 岩淵昌康, 塚本克紀, 須田隆文, 千田金吾, 中村浩淑: 左膿胸を併発した両側腸腰筋膿瘍の1例. 内科専門医会誌 12(1) : 83-86,2000.
- 39 豊嶋幹生, 千田金吾, 増田昌文, 江口豊寿, 妹川史朗, 中村祐太郎, 須田隆文, 中村浩淑: 精巣病変を伴ったサルコイドーシスの1例. 日本呼吸器学会雑誌 38(1) : 63-66,2000.
- 40 川合弘太郎, 白井敏博, 鈴木研一郎, 千田金吾, 中村浩淑: ハムスターの飼育を中止した後に無症状となった軽症アスピリン喘息の1例. 日本呼吸器学会雑誌 38(4) : 298-301,2000.

41 吉富淳, 桑田博史, 鈴木隆, 成島道昭, 中島隆裕, 余語由里香, 中村浩淑, 妹川史朗, 須田隆文, 千田金吾: アスペルギルスの菌塊により診断に苦慮した肺癌の1例. 日本呼吸器学会雑誌 38(4) : 321-324,2000.

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 Takashima M., Hanai H., Sato Y., Arai H., Uruta T., Shirakawa K., Chida K., Sato A., Sugimura H., Baba S., Kaneko E. : Association of Crohn's ileitis with pulmonary and cutaneous sarcoidosis in a Japanese patient. Gastrointest Endosc 48(6) : 637-639,1998.

2 Yonemura K. Furuya R. Oki Y. Matsushima H. Ohishi K. Hishida A. : Impaired water excretion in a hyponatremic patient following thyroidectomy: causal role of glucocorticoid deficiency. Miner Electrol Metab 24 : 342-347,1998.

3 Iwasaki K, Usami A, Oda I, Hashimoto Y, Morita H., Ozawa T : Sudden Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis due to Apoplexy of Parathyroid Adenoma. Auris Nasus Larynx 26 : 101-104,1999.

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

#### (6) 国際学会発表

1 Nishiwaki M., Fujise Y., Baba S., Kono E., Yoshida T., Nishiwaki Y., Kawasaki T., Nakamura H., The evaluation of Ph-II and ATX-S10 PDT with 31P MRS and pathological study. The 7th biennial congress of the international photodynamic association 7 1998.7. Nantes

2 Fujise Y., Kino J., Nishiwaki M., Sugimoto K., Fujie M., Adachi K., Kono E., Kawasaki T., Chemical constituents of HeLa cell tumors treated with PDT. The 7th biennial congress of the international photodynamic association 7 1998.7. Nantes

3 Kageyama F., Kobayashi Y., Kawasaki T., Toyokuni S., Nakamura H., Improvement in hepatic lipid peroxidation in patients with complete response to interferon-alpha treatment for chronic hepatitis C. American association for the study of liver diseases 47 1998.11. Chicago

4 Murohisa G., Kobayashi Y., Kawasaki T., Nakamura S., Nakamura H., Involvement of platelet-activating factor in hepatic apoptosis and necrosis in chronic ethanol-fed rats given endotoxin treatment. American association for the study of liver diseases 47 1998.11. Chicago

5 Nishiyama K., Natsume H., Kitahara A., Mikami T., Genma R., Nakamura H. : The mechanism of the strong silencing activities of mutant thyroid hormone receptor  $\alpha$  and  $\beta$  with identical carboxyl terminal truncation.. International Symposium on Molecular Thyroidology. 1998, Nagoya.

6 Nishiyama K., Natsume H., Matsushita A., Mikami T., Genma R., Nakamura H. : Different

- properties of the extreme carboxyl-terminal region of thyroid hormone receptor  $\alpha 1$  and  $\beta 1$  on interaction with retinoid x receptor and corepressor SMRT and N-CoR. . The 2nd Japan-Korea-China Thyroid Conference. 1998, Tokyo.
- 7 Sasaki S, Ozato K, Nakamura H : Negative regulation of thyrotropin  $\beta$  gene by thyroid hormone:role of putative negative regulatory element and histone deacetylases. The 2nd Japan-Korea-China Thyroid Conference. 1998, Tokyo.
  - 8 Matsushita A, Misawa H, Andoh S, Natsume H, Nishiyama K, Mikami T, Genma R, Umesono K, Nakamura H : Dominant negative activity of mutant thyroid hormone receptors closely correlates with binding affinity for corepressor SMRT, but not N-CoR. The 2nd Japan-Korea-China Thyroid Conference. 1998, Tokyo.
  - 9 Natsume H, Nishiyama K, Matsushita A, Mikami T, Genma R, Nakamura H : Thyroid hormone receptor and retinoic acid receptor interfere with vitamin D3 receptor transactivation in a different manner. The 2nd Japan-Korea-China Thyroid Conference. 1998, Tokyo.
  - 10 Watanabe F., Oki Y., Ozawa M., Iino K., Sasano H. Immunoreactive urocortin in placenta and maternal plasma. 80th Annual Meeting of the Endocrine Society, Conference, 1998, New Orleans,
  - 11 Matsushita F., Oki Y., Ozawa M., Nakamura H. Mitotane inhibits CRF-stimulated ACTH release from rat anterior pituitary cells. 4th International Meeting of Neuroendocrinology, Conference, 1998, Kitakyushu,
  - 12 T.Suda, K. Chida, K.Ide, K. Tsukamoto, A. Sato, H. Nakamura : Development of bronchus-associated lymphoid tissue in chronic hypersensitivity pneumonitis. American Thoracic Society. 1998. Chicago.
  - 13 K.Ide, H. Hayakawa, T.Yagi, T.Suda, A.Sato, H.Nakamura : Differences in cytokine mRNA expression in bronchoalveolar lavage cells and popliteal lymph node cells between young and aged rats. American Thoracic Society. 1998. Chicago.
  - 14 T. Shirai, K.Suzuki, Y. Honjo, S.Takayanagi, K.Chida, H.Nakamura : Effect of interferon alpha on pulmonary function tests and airway responsiveness in patients with chronic hepatitis. American Thoracic Society. 1998. Chicago.
  - 15 H. Uchiyama, H. Hayakawa, M. Shirai, K. Chida, H.Nakamura, A.Sato : Elevated serum IgE levels in patients with pulmonary tuberculosis. American Thoracic Society. 1998. Chicago.
  - 16 K. Tsukamoto, H.Hayakawa, A. Sato, T. Suda, K. Chida, H. Nakamura : Epstein-Barr virus latent membrane protein-1 is involved in disease progression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society. 1998. Chicago.
  - 17 H.Hayakawa, M.Shirai, H. Uchiyama, K. Chida, A.Sato : Clinical significance of positive bacterial culture of sputum in patients with pulmonary tuberculosis. American Thoracic Society. 1998. Chicago.
  - 18 N. Koshiimizu, K. Chida, T.Suda, H. Nakamura : The significance of the serum kl-6 value as a prognostic indicator for cases of idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society. 1998. Chicago.

- 19 M. Fujii, H. Hayakawa, N. Inui, T. Tsuchiya, J. Sato, K. Tsukamoto, A. Todate, K. Ide, T. Suda, K. Chida, A. Sato, H. Nakamura, T. Urano, A. Takada : Tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in the lungs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society. 1998. Chicago.
- 20 T. Tsuchiya, K. Chida, T. Suda, A. Todate, H. Nakamura : Increased numbers of dendritic cells in the bronchioles of patients with diffuse panbronchiolitis (dpb). American Thoracic Society. 1998. Chicago.
- 21 Morita H, Oki Y, Ito T, Ohishi H, Suzuki S, Nakamura H : Insulin resistance caused by short-term dexamethasone (DEX) treatment is improved by troglitazone (TZ), but not by metoformine (MET), in humans. 59th American Diabetes Association. 1999, San Diego
- 22 Morita H, Ito T, Nishiyama K, Ohishi H, Suzuki S, Sasaki S, Nakamura H : Interference of peroxisome proliferator-activated receptor gamma transactivation by retinoic acid receptor (RAR) and vitamin D receptor (VDR). 59th American Diabetes Association. 1999, San Diego
- 23 Nakamura H, Misawa H, Matsushita A, Andoh S, Natsume H, Nishiyama K, Sasaki S : Very strong correlation between dominant negative activities of mutant thyroid hormone receptors and their binding activities for corepressor SMRT. 26th Annual Meeting of the European Thyroid Association. 1999, Milano
- 24 Natsume H, Nishiyama K, Matsushita A, Sasaki S and Nakamura H : How does not vitamin D3 receptor express silencing and dominant negative activities ? Analysis by chimeric receptors between thyroid hormone receptor and vitamin D3 receptor.. 72nd Annual Meeting of the American Thyroid Association. 1999, Florida
- 25 Matsushita F., Oki Y., Ozawa M., Morita H., Nakamura H. Mitotane inhibits adrenocorticotropin release from cultured rat anterior pituitary cells. 81th Annual Meeting of the Endocrine Society, Conference, 1999, San Diego
- 26 Muramatsu Y., Iino K., Suzuki T., Hirasawa G., Takeyama J., Totsune K., Takahashi K., Tashiro A., Hongo M., Oki Y., Fukushima K., Sasano H., Nagura H. Urocortin in the human gastrointestinal tract. 81th Annual Meeting of the Endocrine Society, Conference, 1999, San Diego
- 27 Iketa K., Tojo K., Tokudome G., Nakazawa Y., Ebisawa T., Hosoya T., Oki Y., Harada M., Nakagawa O., Nakao K. Urocortin as a novel cytokine in cardiovascular system. 81th Annual Meeting of the Endocrine Society, Conference, 1999, San Diego
- 28 T. Tsuchiya, T. Suda, K. Chida, H. Nakamura : The distribution of dendritic cell in granuloma formation. World Congress on Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. 1999. Kumamoto.
- 29 N. Inui, K. Chida, T. Suda, A. Sato, H. Nakamura : The analysis of intracellular cytokines produced from t-lymphocytes in patients with sarcoidosis. World Congress on Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. 1999. Kumamoto.
- 30 H. Uchiyama, H. Hayakawa, M. Shirai, K. Ide, K. Chida, H. Nakamura, A. Sato : Increased serum IgE levels in patients with pulmonary tuberculosis. World Congress on Sarcoidosis and other

Granulomatous Disorders, 1999. Kumamoto.

- 31 Y.Nakamura, H.Nakamura, T.V.Colby, K.Chida, T.Suda, A.Todate, I.Sato, T.Tsuchiya : Cellular components and lymphocyte phenotypes in bronchoalveolar lavage fluid of patients with nonspecific interstitial pneumonia.. American Thoracic Society, 1999. SanDiego.
- 32 M.Toyoshima, K.Chida, H.Hayakawa, M.Msauda, T.Suda, I.Sato, H.Nakamura : Eosinophilic gastritis as one of characteristic features in aspirin-induced asthmatics.. American Thoracic Society, 1999. SanDiego.
- 33 I.Sato, K.Chida, T.Suda, H.Nakamura : Migration patterns of thoracic duct lymphocytes(tdl) into bronchus-associated lymphoid tissue(BALT) of immunized rats.. American Thoracic Society, 1999. SanDiego.
- 34 T.Tsuchiya, K.Chida, H.Nakamura, T.Suda : Distribution of dendritic cell(DC) in granuloma formation in the lung.. American Thoracic Society, 1999. SanDiego.

#### 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	2件 (170万円)	1件 (150万円)
厚生省科学研究費	2件 (310万円)	1件 (200万円)
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	0件 (万円)	0件 (万円)
受託研究または共同研究	15件 (700万円)	24件 (1700万円)
奨学寄附金その他 (民間より)	55件 (2700万円)	64件 (2300万円)

[平成10年度]

(1) 文部省科学研究費

千田金吾 (代表者) 基盤研究C (2) 「特発性間質性肺炎におけるEpstein-Barウイルスの関与についての検討」80万円 (継続)

須田隆文 (代表者) 奨励研究「加齢による肺内樹状細胞の分布, 表面抗原および抗原提示能の変化」90万円 (継続)

(2) 厚生省科学研究費

中村浩淑 ホルモン受容体機構に関する研究 190万円

沖 隆 終末期がん患者における病態解明に基づいた症状緩和に関する研究 120万円

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

田港朝彦（代表者） ノボルディスクファーマ NN-623第Ⅲ相臨床試験（長期投与試験） 85万円

田港朝彦（代表者） 三和化学研究所 SNK-860第Ⅲ相二重盲検群間比較試験 20万円

田港朝彦（代表者） 日本臓器製薬 アルドース還元酵素阻害剤（NZ-314）の糖尿病性神経障害に対する有効性の検討 28万円

千田金吾（代表者） 第一製薬 DU-6859a第Ⅲ相臨床試験 74万円

森田 浩（代表者） 藤沢薬品工業 糖尿病性末梢神経障害に対するFK366の第Ⅲ相試験 69万円

千田金吾（代表者） 日本ロシュ RO64-0796のインフルエンザ予防に対する第Ⅲ相臨床試験 57万円

千田金吾（代表者） 日本ロシュ RO64-0796のインフルエンザ治療に対する第Ⅲ相臨床試験 54万円

千田金吾（代表者） 塩野義製薬 フロモックス錠の使用成績調査 28万円

千田金吾（代表者） ローヌプーランローラ（株） タキソテール注使用成績調査 28万円

沖 隆（代表者） ノバルティスファーマ サンドスタチン注射液投与による安全性及び有効性の検討 14万円

中村浩淑（代表者） 三共 高脂血症治療による虚血性心疾患の一次予防効果試験 13万円

千田金吾（代表者） 大塚製薬 ユニフィル錠200.400特別調査 86万円

西山孝三（代表者） バイエル薬品 アダラートCR錠特別調査 4万円

河崎恒久（代表者） 三和化学研究所 B型慢性肝炎に対するセロシオンカプセル10の特別調査（長期予後） 4万円

千田金吾（代表者） 第一製薬 トポテシン注使用成績調査 2万円

〔平成11年度〕

(1) 文部省科学研究費

須田隆文（代表者） 基盤研究(C)「肺肉芽腫形成における樹状細胞の役割に関する研究」150万円（新規）

(2) 厚生省科学研究費

中村浩淑 ホルモン受容体機構に関する研究 200万円

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金



(5) 受託研究または共同研究

- 冲 隆 (代表者) 三井製薬工業 (株) 成人成長ホルモン欠損症の患者の腹部脂肪量の定量47万円
- 森田 浩 (代表者) 日本臓器製薬 (株) アルドース還元酵素阻害剤 (NZ-314) の糖尿病性神経障害に対する有効性の検討 44万円
- 千田金吾 (代表者) 第一製薬 (株) DU-6859 a 第Ⅲ相臨床試験を対象とした二重盲検比較試験255万円
- 森田 浩 (代表者) 藤沢薬品工業 糖尿病性抹消神経障害に対するFK366の第Ⅲ相試験 150万円
- 森田 浩 (代表者) 日本たばこ産業 JTT-501後期第Ⅱ相臨床試験 160万円
- 千田金吾 (代表者) 塩野義製薬 呼吸器感染症に対するS-1090とcefepodoximeproxetilの二重盲検比較試験 150万円
- 千田金吾 (代表者) 日本ロシュ RO64-0796のインフルエンザ予防に対する臨床第Ⅲ相試験117万円
- 千田金吾 (代表者) 日本ロシュ RO64-0796のインフルエンザ治療に対する臨床第Ⅲ相試験113万円
- 森田 浩 (代表者) 三菱化学 インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) に対するMCC-555前期第Ⅱ相臨床試験 100万円
- 森田 浩 (代表者) 三和化学研究所 SNK-860第Ⅲ相二重盲検群間比較試験 18万円
- 千田金吾 (代表者) ヘキストマリオンセル (株) 肺炎に対するHMR3647600mg及び800mg (一日一回投与) の有効性及び安全性の検討 45万円
- 冲 隆 (代表者) 三井製薬工業 (株) 成人成長ホルモン欠損症を対象とするMS-706の探索的試験 (第Ⅱ相) 43万円
- 冲 隆 (代表者) ブリストルマイヤーズスクイブ (株) BMS-186716の本能性高血圧症患者を対象とした臨床薬理学的研究 48万円
- 西山孝三 (代表者) 持田製薬 EPA市販後臨床試験 39万円
- 千田金吾 (代表者) 第一製薬 (株) トポテシン注使用成績調査 35万円
- 中村浩淑 (代表者) 三共 Megastudyメバロチン錠の特別調査 115万円
- 千田金吾 (代表者) 日研化学 テオドール錠特別調査 86万円
- 河崎恒久 (代表者) 第一製薬 (株) BM532のC型慢性肝炎に対する市販後臨床試験 118万円
- 西山孝三 (代表者) バイエル薬品 アダラートCR錠特別調査 9万円
- 冲 隆 (代表者) ノバルティスファーマ サンドスタチン注射液100ugの使用成績調査 27万円
- 千田金吾 (代表者) ローヌプーランローラ (株) タキソテール注使用成績調査 0円
- 河崎恒久 (代表者) ヘキストマリオンセル (株) リーバクト顆粒使用成績調査 14万円
- 河崎恒久 (代表者) 持田製薬 IFNaモチダのC型慢性肝炎に対する特別調査 14万円
- 千田金吾 (代表者) 協和発酵工業 ナベルピン注10使用成績調査 27万円

## 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	1件	2件
国際・国内シンポジウム発表数	1件	1件
学会座長回数	3件	8件
学会開催回数	0件	1件
学会役員等回数	11件	12件

[平成10年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

中村浩淑 第6回国際分子甲状腺シンポジウム

(2) 国際・国内シンポジウム発表

千田金吾 (1998) 肉芽腫疾患における樹状細胞の動態, 第38回日本胸部疾患総会, 3月, 熊本

(3) 座長をした学会名

中村浩淑: 日本内分泌学会総会, 日本甲状腺学会, 内分泌代謝学サマーセミナー

(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

中村浩淑: 日本内科学会 評議員, 日本内分泌学会総会 代議員, 日本甲状腺学会 理事, 日本臨床代謝学会 評議員,

千田金吾: 日本呼吸器学会 評議員, 日本肺癌学会 評議員, 日本サルコイドーシス学会 理事, 日本アレルギー学会 評議員, 日本気管支学会 評議員

沖 隆: 日本内分泌学会 代議員, 日本神経内分泌学会 評議員

[平成11年度]

(1) 学会における特別講演・招待講演

中村浩淑: 日本内科学会東海地方会 生涯教育講演会

佐々木茂和: 第18回高峰カンファレンス

(2) 国際・国内シンポジウム発表

佐々木茂和: 第72回日本生化学会

(3) 座長をした学会名

中村浩淑：日本内分泌学会総会，日本甲状腺学会，7th International Symposium on Molecular Thyroidology (第7回国際分子甲状腺学シンポジウム)

千田金吾：第38回日本胸部疾患総会

沖 隆：第179回日本内科学会東海地方会

森田 浩：第42回日本糖尿病学会学術総会，第179回日本内科学会東海地方会，第60回日本糖尿病学会中部地方会，

(4) 主催する学会名

7th International Symposium on Molecular Thyroidology (第7回国際分子甲状腺学シンポジウム)

会長：中村浩淑

(5) 役職についている学会名とその役職

中村浩淑：日本内科学会 評議員，日本内分泌学会総会 代議員，日本甲状腺学会 理事，日本臨牀代謝学会 評議員，

千田金吾：日本呼吸器学会 評議員，日本肺癌学会 評議員，日本サルコイドーシス学会 理事，日本アレルギー学会 評議員，日本気管支学会 評議員

沖 隆：日本内分泌学会 代議員，日本神経内分泌学会 評議員

須田隆文：日本気管支学会 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	0件

[平成10年度]

中村浩淑：Endocrine Journal, Editorial Board

[平成11年度]

## 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	0件	0件
国内共同研究	1件	1件
学内共同研究	1件	1件

[平成10年度]

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

豊國伸哉(京都大学医学部)

活性酸素のエフェクター分子の同定とその生物学的意義の研究

(3) 学内共同研究

藤瀬裕(化学)

実験肝臓への光線力学的治療に対する基礎的研究

[平成11年度]

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

豊國伸哉(京都大学医学部)

活性酸素のエフェクター分子の同定とその生物学的意義の研究

(3) 学内共同研究

藤瀬裕(化学)

実験肝臓への光線力学的治療に対する基礎的研究

## 10 産学共同研究

	平成10年度	平成11年度
産学共同研究	0件	0件

[平成10年度]

[平成11年度]

## 11 受賞(学会賞等)

[平成10年度]

[平成11年度]

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

研究プロジェクト1.

甲状腺ホルモン不応症の成立機序に関する研究:

(1) 異常TR発現トランスジェニックマウスの作成

(目的)甲状腺ホルモン不応症は甲状腺ホルモン受容体(TR)異常症であるが、機能的にほとんど差違のないTR $\alpha$ 1と $\beta$ のうち、不応症で見つかるのはTR $\beta$ 異常のみでTR $\alpha$ 1の異常はまったく発見されていない。この理由をしらべるため異常TR発現トランスジェニック(TG)マウスの作成を試みた。

(概要)不応症患者から得られた異常TR $\beta$ 1,  $\beta$ F451Xと、それとまったく同一の異常を持つよう構築した異常TR $\alpha$ 1,  $\alpha$ F397Xをそれぞれelongation factor promoterに組み込み、TGマウス作成を試

みた。異常TR $\beta$ -マウスの出生率は16%であったが、異常TR $\alpha$ 発現マウスの作成は極めて困難で、出生直後死亡した1匹を加えても3%であった。得られた2匹の異常TR $\alpha$ 発現マウスには発育不良の傾向がみられた。T4, TSHの血中基礎値に差は見られなかった。いずれのTGマウスにも自発運動の亢進傾向が見られたが、学習能力には異常が無かった。異常TR $\alpha$ 発現マウスの作成がきわめて困難であり発育不良もみられたことから、TR $\alpha$ 1の異常は出生に重篤な障害を与える可能性が強いと考えられた。

(目的の達成度)異常TR $\alpha$ 1発現TGマウスの作成が極めて困難で、致死的になる可能性が高いと考えられたが、目的としていたマウスの機能解析はまったく出来なかった。現在さらに別の異常TR $\alpha$ 1を別のプロモーターに組み込み、また胎生期に胎児を取り出して解析することで、異常TR $\alpha$ 1の致死的な影響を調べている。

(研究担当者)西山孝三, 松下明生, 中村浩淑

## プロジェクト2.

甲状腺ホルモン不応症の成立機序に関する研究:

### (2) ドミナントネガティブ作用機序の解明

(目的)甲状腺ホルモン受容体(TR)異常症である甲状腺ホルモン不応症は、その大部分がヘテロ接合体で、異常TRが正常TR機能を阻害するドミナントネガティブ作用のために不応症となる。ドミナントネガティブ作用の機序はまだ十分に解明できていないため、次の2つの方法で追求した。

#### (概要)

実験系A. 酵母two hybrid systemを用いた異常TR $\beta$ のコレプレッサー結合能、ヘテロダイマー形成能とドミナントネガティブ作用の相関について

レチノイドXレセプター(RXR), コレプレッサーであるSMRT, N-CoRと10種類の異常TRとの結合能をtwo hybrid assay系で定量的に求め、3種類のレポーター遺伝子で求めたドミナントネガティブ作用の強さとの相関を調べた。異常TRとRXR, およびSMRTとの結合能はドミナントネガティブ作用と正の相関を示したが、とくにSMRTとの相関はきわめて高かった。しかしN-CoRとの相関は有意ではなかった。以上より、異常TRはRXRとヘテロダイマーをなし、一方ではDNA上で正常TR/RXRの結合を阻害するが、他方ではSMRTを呼び込み転写抑制作用を発揮してドミナントネガティブ作用を現すものと考えられた。

実験系B. ビタミンD3受容体(VDR)とTRのドミナントネガティブ作用機序の比較検討

VDRはTRと相同性が高いが、VDR異常症はホモ接合体疾患で、異常VDRにはドミナントネガティブ作用が見られない。ドミナントネガティブ作用の機序を解明するため、TRとVDRの種々のキメラ受容体を作成しその機能を調べた。VDR/TRキメラ受容体が野生型VDRに対しドミナントネガティブ作用を発揮するには、TRのヒンジ領域、特にコレプレッサーが結合するCo-box配列が重要で、ここに変異を導入するとドミナントネガティブ作用は消失した。Two hybrid assay系でキメラ受容体とコレプレッサーとの結合能を調べると、ドミナントネガティブ作用をもつ受容体のみコレプレッサーと高い結合能を有した。以上より、異常TRのドミナントネガティブ作用発現にはコレプレッサーの結合が必要要因であることが明らかとなった。

(目的の達成度)課題A, Bともほぼ完結した。課題Aの成果はちかくJ. Endocrinolに掲載される。

(研究担当者)夏目宏子, 松下明生, 佐々木茂和, 中村浩淑

### 研究プロジェクト3.

#### 肺癌発生とRAR $\beta$ との関連に関する研究

(目的)肺癌発生にRAR $\beta$ が関係するという報告があるが十分な追試がされていない。種々の肺癌組織におけるRAR発現をmRNAレベル, 蛋白レベルで調べる。

(概要)肺癌患者から得た癌組織とその周辺の正常と考えられる組織を用いて, RT-PCR, in situ hybridization法でRAR $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ のmRNAを, また免疫組織染色法で蛋白発現を調べた。いずれの方法でも肺癌においてRAR $\beta$ の発現が選択的に抑えられていることが明らかとなった。肺癌の組織型との関連は明瞭ではなかった。

(目的の達成度)肺癌でRAR $\beta$ の発現が抑えられていることの確認は出来た。RAR $\beta$ の抑制が発癌にどのようにかかわっているか, 異常RARを肺に選択的に, またコンディショナルに発現させる動物実験系を組み立てて調べる作業を進めている。

(研究担当者)乾直輝, 須田隆文, 佐々木茂和, 中村浩淑

### 研究プロジェクト4.

#### サルコイドーシス患者の肺胞マクロファージにおける1 $\alpha$ hydroxylase遺伝子の発現

(目的)肺胞マクロファージにおける1 $\alpha$  hydroxylase遺伝子の発現をサルコイドーシスを含む種々の呼吸器疾患患者で調べ, 臨床的にCa代謝にどのような意義を持つかを検討する。

(概要)サルコイドーシス患者7名と非サルコイドーシス呼吸器疾患患者6名から得た気管支肺胞細胞の1 $\alpha$  hydroxylase遺伝子の発現を定量的RT-PCR法で調べた。サルコイドーシス患者では有意に1 $\alpha$  hydroxylase遺伝子の発現が高く, 疾患の活動性と相関していた。また血中イオン化Ca, 1,25-dihydroxy D3/25hydroxy Dとも有意の相関を見た。ヒト気管支肺胞細胞における1 $\alpha$  hydroxylase遺伝子発現を始めて同定し, サルコイドーシスでは有意に亢進していること, Ca代謝に関係し機能していること, を確認した。

(目的の達成度)サルコイドーシス患者に関する実験は終了し, 論文を投稿した。ちかくAm. J. Medに掲載される。

(研究担当者)乾直輝, 須田隆文, 佐々木茂和, 中村浩淑

### 研究プロジェクト5.

#### Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR) $\gamma$ の発現と機能

(目的)ドミナントネガティブタイプの変異PPAR $\gamma$ を作成する。変異PPAR $\gamma$ を共発現して正常PPAR $\gamma$ の機能を阻害することで, PPAR $\gamma$ の機能を調べる。

(概要)PPAR $\gamma$ にはドミナントネガティブ作用がないが, PPAR $\gamma$ にTRのD領域を融合しコレプレッサーが強制的に結合するようにしたPPAR $\gamma$ /TRキメラ受容体を作成したところ, 野生型PPAR $\gamma$ の機能を強く抑制することが出来た。このPPAR $\gamma$ /TRキメラ受容体を用いて, in vitro, in vivoにおけるPPAR $\gamma$ の機能を現在調べている。

(目的の達成度)PPAR $\gamma$ /TRキメラ受容体の作成が終了し, 期待通りのドミナントネガティブ作用

を發揮することを確認した。今後、細胞系、トランスジェニックマウス系での研究をすすめる。  
(研究担当者)鈴木究子, 森田浩, 佐々木茂和, 中村浩淑

#### 研究プロジェクト6.

##### ヒト肺におけるbronchus-associated lymphoid tissue (BALT)の検討

BALTは、動物では外来性の吸入抗原を取り込み、抗原特異的な肺局所の免疫応答を惹起する気道免疫の誘導組織として最も重要なリンパ組織である。しかし、ヒトにおいてはその存在が疑問視されていた。そこで、ヒト肺におけるBALTの形成を種々の炎症性肺疾患において検討した。その結果、ヒト正常肺ではBALTはみられなかったが、びまん性汎細気管支炎、慢性過敏性肺炎、膠原病肺などにおいて細気管支周囲にBALTの過形成を認めた。したがって、ヒトでは持続的な感染や抗原刺激などの病的状態においてBALTが顕在化し、さらに気道免疫の誘導組織として機能することによってそれぞれの疾患の病態に関与している可能性が考えられた。

(研究担当者) 須田隆文, 千田金吾, 中村浩淑

#### 研究プロジェクト7.

##### 肺肉芽腫形成における樹状細胞の関与

樹状細胞は生体で最も強力な抗原提示細胞であり、種々の免疫反応において中心的な役割を果たしている。しかし、樹状細胞が肉芽腫形成に関わっているかどうかについては全くわかっていない。そこで、肉芽腫形成過程における樹状細胞の役割を明らかにするために、BCG肺肉芽腫モデルを用いて樹状細胞の分布や機能について検討した。肺肉芽腫において樹状細胞は肉芽腫周囲に多数分布し、また、肉芽腫肺から単離した樹状細胞は強いallostimulatory capacityを持ち、さらにPPD特異的T細胞を活性化し、BCG由来のpeptideを表出していることが明らかとなった。したがって、BCG肺肉芽腫において樹状細胞は、BCG由来の蛋白を提示する抗原提示細胞として積極的に肉芽腫形成に関わっている可能性が示唆された。

(研究担当者) 土屋智義, 須田隆文, 千田金吾, 中村浩淑

#### 研究プロジェクト8.

##### レトロウイルスによって遺伝子導入した樹状細胞を用いた細胞内寄生菌感染症に対するワクチンの開発

結核やリステリア菌などの細胞内寄生菌感染症に対しては、BCGなどの生菌免疫でしか有効な感染防御能が獲得できないことが知られており、生菌を用いない安全かつ有効なワクチンの開発が切望されている。そこで、細胞内寄生菌の細胞障害性T細胞を誘導するepitopeをレトロウイルスを用いて遺伝子導入した樹状細胞のワクチンとしての有用性を検討した。リステリア菌のlysteriolysin O由来のLLO91-99を遺伝子導入した樹状細胞を接種することによって、抗原特異的細胞障害性T細胞を誘導し、感染防御能を賦与することに成功した。今後、結核菌においても同様の検討を行う予定であるが、樹状細胞は細胞内寄生菌感染症に対するワクチンとして有用であると考えられた。

(研究担当者) 中村祐太郎<sup>1</sup>, 須田隆文<sup>1</sup>, 千田金吾<sup>1</sup>, 中村浩淑<sup>1</sup>, 永田年<sup>2,1</sup>第二内科, <sup>2</sup>微生物

## 研究プロジェクト9.

### 下垂体ACTH分泌調節に関与する細胞内情報伝達機構の解明

下垂体ACTHは、ストレス対応ホルモンとして、副腎皮質からの糖質ステロイドホルモンの分泌を調節している。これまで、下垂体からのACTH分泌は、主に視床下部CRFやAVPからの調節を受け、細胞内情報伝達機構として、cAMP-プロテインキナーゼA (PKA)、IP3-プロテインキナーゼC (PKC)、電位依存性カルシウムチャンネル、ナトリウムチャンネルなどの関与を明らかにしてきた。現在、プリナージック受容体や、リアノジン受容体の関与について検討し、前者は既知のPKAやPKCとは独立してACTH分泌促進に関与することを見いだした。(担当研究者) 小澤恵, 沖隆, 中村浩淑

## 研究プロジェクト10.

### 視床下部室傍核からの神経ペプチド (CRF/AVP) 分泌調節関する研究

生体において、ストレスに対し、糖質ステロイドホルモンを増加させる内分泌機構のファーストステップとして、視床下部室傍核からのCRF/AVP分泌が重要と考えられている。視床下部室傍核からのCRF/AVP分泌を特異的に観察するため、視床下部薄切片 (400  $\mu$ m) を用いて、組織灌流系を確立し、既存の組織灌流法に比し、神経ペプチド分泌を鋭敏に検出できることを見いだした。

(研究担当者) 沖隆, 小澤恵, 中村浩淑

## 研究プロジェクト11.

### C型慢性肝炎の病態に対する酸化ストレスの関与について

肝臓は薬物のみならず体内で生成される物質を代謝する中心的臓器であるため、ミクロゾームのチトクロームP-450をはじめとする代謝酵素が発達している。またミトコンドリアも豊富に存在する。このため活性酸素種を発生しやすい環境にある。肝臓に酸化ストレスを生じさせる原因として、薬物、アルコール、鉄や銅などの遷移金属、虚血再灌流などよく知られているが、本邦における肝臓病の大半を占めるウィルス性慢性肝疾患における酸化ストレスの関与は明らかでない。そこで、私たちは、C型慢性肝炎における酸化ストレスについて検討したところ、肝組織において脂質過酸化反応の亢進が認められた。さらに、C型慢性肝炎の肝組織において鉄過剰も伴うことから、C型慢性肝炎の肝病態に鉄を介する脂質過酸化反応が関与している可能性が示唆された (Am J Gastroenterology 2000;95:1041)。しかしながら、肝細胞障害、脂肪変性、線維化、発癌など各段階にどのように関与しているか今後の検討が必要である。

(研究担当者) 小林良正, 河崎恒久, 中村浩淑

## 研究プロジェクト12.

### アルコール性肝障害の肝細胞障害機序の解明

アルコール性肝炎(AH)は、小葉壊死と好中球浸潤を特徴とする疾患である。その病態には、好中球が関係することが指摘されているが、正確な役割は不明である。血小板活性化因子(PAF)は強力な好中球の介在物質であるが、AHとの関係は不明である。そこで、慢性アルコール投与ラット



にLPSを投与することによりアルコール性肝炎モデルを作製し、選択的PAF受容体拮抗剤を用いて、アルコール性肝炎の肝細胞障害機序にPAFが関与していることを証明した。さらに、このアルコール性肝炎モデルでは肝細胞壊死だけでなくapoptosisも認められ、肝細胞におけるFas receptorの表出の増強とFas-ligand陽性好中球の浸潤を伴うことから、肝細胞障害機序に好中球のFas-ligandを介した肝細胞のapoptosisの関与が想定された(肝臓 2000;41:618)。しかしながら、アルコール性肝炎における肝細胞のapoptosis誘導には、TNF- $\alpha$ の関与も十分考えられ、Fas receptor/Fas-ligandを介しているかどうか今後の検討が必要である。

(研究担当者) 小林良正, 河崎恒久, 中村浩淑

### 研究プロジェクト13.

#### 肝癌への光線力学的治療に対する研究

光線力学的治療(PDT)は、予め患者に投与した光感受性物質が腫瘍部に選択的に集積する時間にレーザー光を腫瘍部に照射し光化学反応によって腫瘍破壊を導く治療法である。すでに、肺癌、食道癌、胃癌、子宮頸癌に対する治療戦略の一つとして確立しているが、肝癌に関しては光感受性物質の腫瘍選択性の低さからPDTの応用が遅れている。最近、アミノレブリン酸(ALA)が肝癌細胞に集積性の高い光感受性物質であることが報告された。そこで、化学発癌によるラット実験肝癌モデルを作製し、ALAが肝癌組織に強く集積することを明らかにした。さらに、PDTによる腫瘍壊死効果も認められたことから、ALAを用いたPDTが肝癌治療に応用できる可能性が示唆された。(研究担当者) 小林良正, 河崎恒久, 中村浩淑

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

甲状腺ホルモン不応症の成立機序でもっとも重要な2つの課題、異常TR $\alpha$ 1の発見されない理由、およびドミナントネガティブ作用機構につき、ある程度の解明をすすめた。サルコイドーシス患者で1 $\alpha$  hydroxylase遺伝子の発現が有意に高く、疾患の活動性と相関していること、またカルシウム代謝に関与していることを初めて報告した。

BALTがヒト疾患肺に存在することを証明し、また、肺肉芽腫形成に樹状細胞が関与していることをはじめて明らかにした。

C型慢性肝炎の治療として抗酸化療法が応用できる可能性、選択的PAF受容体拮抗剤がアルコール性肝炎の治療薬として応用できる可能性、ALAを用いたPDTが肝癌治療に応用できる可能性を示したことは注目に値する。

新しい神経ペプチド「ウロコルチン」の高感度イムノアッセイ系を確立し、その生体における局在や生理的意義を明らかにした。

## 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

研究プロジェクト①～⑤のいずれもその成果を米国甲状腺学会、欧州甲状腺学会、国際シンポジウムなどで発表し、英文学術雑誌に論文として報告ないし掲載すべく準備している。またそれぞれの研究プロジェクトは現在も発展的に継続中である。またACTH分泌調節機構に関する研究は、独自の方法を用いた成果であり米国内分泌学会などで発表し、英文学術雑誌に掲載された。また、神

経ペプチド「ウロコルチン」に関する生体内局在や生理的意義についても、英文学術雑誌に掲載された。

一方、当教室では気道の粘膜免疫の研究を積極的に行っており、その誘導組織であるヒトのBALTの研究ではこの分野では多くの優れた成果を発表してきた。さらに、最近では、生体において最も強力な抗原提示細胞である樹状細胞に着目し、肺の免疫応答における肺内樹状細胞の役割を解明するための研究を積極的に行っている。また、遺伝子導入した樹状細胞を用いて結核などの肺感染症に対するワクチンとしての有用性も検討している。肺におけるこの分野の研究は国際的にも限られた施設でしか行われていないが、将来的に各種感染症やアレルギー性肺疾患の治療としての応用が期待でき、意義のある研究テーマと考えられる。

C型慢性肝炎において、酸化ストレスが共通のメカニズムとして肝細胞障害、脂肪変性、線維化、発癌機序に関与しているのではないかと考え研究を続けているところは少ない。これまでのところ、C型慢性肝炎において酸化ストレスの亢進があるという証拠は得られたが、今後、各病態にどのように関与しているのか探求するとともに、酸化ストレスの発生機序の解明もする必要がある。これらのことを明らかにすることは抗酸化剤をはじめとする有効な薬剤の開発につながるものと思われ、C型慢性肝炎の病態に対する酸化ストレスの研究は意義あることであり継続するつもりである。

## 15 新聞、雑誌等による報道

静岡新聞、平成12年3月4日、甲状腺の先端研究を発表 24日から浜松で「国際シンポ」

中日新聞、平成12年3月19日、第一線学者12人招く 浜松で24、25日分子甲状腺学シンポ

中日新聞、平成12年3月25日、第一線の研究者が講演 浜松で分子甲状腺学シンポ