

病理学第二

1 構 成 員

	平成 13 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	1 人	
助手（うち病院籍）	2 人	(0 人)
大学院学生（うち他講座から）	3 人	(0 人)
研究生	2 人	
外国人客員研究員	0 人	
技官	2 人	
その他（技術補佐員等）	4 人	
合計	15 人	

2 教官の異動状況

- 筒井 祥博（教授）（期間中現職）
 馬場 聡（助教授）（期間中現職）
 小杉伊三夫（助手）（期間中現職）
 土田 孝（助手）（H12.8.1～浜松医科大学助手）

3 研究業績

	平成 12 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	18 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	36.27	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1 編	(1 編)
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0 編	(編)
そのインパクトファクターの合計	0	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編	(編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	12 編	(4 編)
(6) 国際学会発表数	1 編	

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

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. Kosugi I, Shinmura Y, Kawasaki H, Arai Y, Li R-Y, Baba S, Tsutsui Y (2000) Cytomegalovirus infection of the CNS stem cells from mouse embryo: A model for developmental brain disorders induced by cytomegalovirus. Laboratory Investigation 80(9): 1373-1383.
2. Li R-Y, Tsutsui Y (2000) Growth retardation and microcephaly induced in mice by

placental infection with murine cytomegalovirus. *Teratology* 62:79-85.

インパクトファクターの小計 [6.56]

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. Nakagawa H, Yamamoto D, Kiyozuka Y, Tsuta K, Uemura Y, Hioki K, Tsutsui Y, Tsubura A (2000) Effects of genistein and synergistic action in combination with eicosapentaenoic acid on the growth of breast cancer cell lines. *J Cancer Res Clin Oncol* 126:448-454.
2. Yazaki M, Tokuda T, Nakamura A, Higashikata T, Koyama J, Higuchi K, Harihara Y, Baba S, Kametani F, Ikeda S (2000) Cardiac amyloid in patients with familial amyloid polyneuropathy consists of abundant wild-type transthyretin. *Biochemical & Biophysical Research Communications* 274(3):702-706
3. Nakamura T, Baba S, Yamamura Y, Tsuruta T, Matsubara S, Tomoda K, Tsukano M (2000) Combined treatment with cyclophosphamide and prednisolone is effective for secondary amyloidosis with SAA1 γ/γ genotype in a patient with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 10:160-164.

インパクトファクターの小計 [4.21]

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. Chino O, Kijima H, Shimada H, Nishi T, Tanaka H, Oshiba G, Kise Y, Kajiwara H, Tsuchida T, Tanaka M, Tajima T, Makuuchi H (2000) Clinicopathological studies of esophageal carcinoma in achalasia: analyses of carcinogenesis using histological and immunohistochemical procedures. *Anticancer Res* 20(5C):3717-3722.
2. Oshika Y, Nakamura M, Tokunaga T, Ohnishi Y, Abe Y, Tsuchida T, Tomii Y, Kijima H, Yamazaki H, Ozeki Y, Tamaoki N, Ueyama Y (2000) Ribozyme approach to downregulate vascular endothelial growth factor (VEGF) 189 expression in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Eur J Cancer* 36(18):2390-2396.
3. Hatanaka H, Abe Y, Kamiya T, Morino F, Nagata J, Tokunaga T, Oshika Y, Suemizu H, Kijima H, Tsuchida T, Yamazaki H, Inoue H, Nakamura M, Ueyama Y (2000) Clinical implications of interleukin (IL)-10 induced by non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 11(7):815-819.
4. Muramatsu T, Kijima H, Tsuchida T, Konagaya M, Matsubayashi H, Tada N, Nakamura M, Ueyama Y (2000) Acinar-islet cell tumor of the pancreas: report of a malignant pancreatic composite tumor. *J Clin Gastroenterol* 31(2):175-178.
5. Chino O, Kijima H, Shimada H, Nishi T, Tanaka H, Oshiba G, Kise Y, Kenmochi T,

- Himeno H, Tsuchida T, Kawai K, Tanaka M, Machimura T, Tajima T, Makuuchi H (2000) Clinicopathological studies of esophageal carcinosarcoma: analyses of its morphological characteristics using endoscopic, histological, and immunohistochemical procedures. *Endoscopy* 32(9):706-711.
6. Tokunaga T, Tsuchida T, Kijima H, Okamoto K, Oshika Y, Sawa N, Ohnishi Y, Yamazaki H, Miura S, Ueyama Y, Nakamura M (2000) Ribozyme-mediated inactivation of mutant K-ras oncogene in a colon cancer cell line. *Br J Cancer* 83(6):833-839.
 7. Morino F, Tokunaga T, Tsuchida T, Handa A, Nagata J, Tomii Y, Kijima H, Yamazaki H, Watanabe N, Matsuzaki S, Ueyama Y, Nakamura M (2000) Hammerhead ribozyme specifically inhibits vascular endothelial growth factor gene expression in a human hepatocellular carcinoma cell line. *Int J Oncol* 17(3):495-499.
 8. Nakamura M, Abe Y, Katoh Y, Oshika Y, Hatanaka H, Tsuchida T, Yamazaki H, Kijima H, Inoue H, Ueyama Y (2000) A case of pulmonary adenocarcinoma with overexpression of multidrug resistance-associated protein and p53 aberration. *Anticancer Res* 20(3B):1921-1925.
 9. Handa A, Tokunaga T, Tsuchida T, Lee YH, Kijima H, Yamazaki H, Ueyama Y, Fukuda H, Nakamura M (2000) Neuropilin-2 expression affects the increased vascularization and is a prognostic factor in osteosarcoma. *Int J Oncol* 17(2):291-295.
 10. Kijima H, Kashiwagi H, Dowaki S, Ohtani Y, Tobita K, Matsubayasi H, Ajioka Y, Watanabe H, Tsuchida T, Yamazaki H, Nakamura M, Ueyama Y, Tanaka M, Makuuchi H (2000) Stromal sialyl Le(a) expression is correlated with vascular invasion of human gallbladder adenocarcinoma. *Int J Oncol* 17(1):55-60.
 11. Tsuchida T, Kijima H, Hori S, Oshika Y, Tokunaga T, Kawai K, Yamazaki H, Ueyama Y, Scanlon KJ, Tamaoki N, Nakamura M (2000) Adenovirus-mediated anti-K-ras ribozyme induces apoptosis and growth suppression of human pancreatic carcinoma. *Cancer Gene Ther* 7(3):373-383.
 12. Kashiwagi H, Kijima H, Dowaki S, Ohtani Y, Tobita K, Tsukui M, Tanaka Y, Matsubayasi H, Tsuchida T, Yamazaki H, Nakamura M, Ueyama Y, Tanaka M, Tajima T, Makuuchi H (2000) DF3 expression in human gallbladder carcinoma: significance for lymphatic invasion. *Int J Oncol* 16(3):455-459.
 13. Dowaki S, Kijima H, Kashiwagi H, Ohtani Y, Tobita K, Tsukui M, Tanaka Y, Tazawa K, Matsubayashi H, Tsuchida T, Nakamura M, Ueyama Y, Tanaka M, Tajima T, Makuuchi H (2000) CEA immunohistochemical localization is correlated with growth and metastasis of human gallbladder carcinoma. *Int J Oncol* 16(1):49-53.

(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. 馬場聡, 筒井祥博, 澤口聡子, Patrice D Mangin (2000) 血清アミロイド A (SAA) 遺伝子転写調節領域の多型. DNA 多型 8:49-52.
- 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
- 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
- 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. 新井義文, 三浦克敏, 筒井祥博 (2000) 臨床的に癌との鑑別が難しかった肉芽腫性甲状腺

炎の一例. 病院病理 17(1):67.

2. Kawasaki H, Baba S, Kosugi I, Tsutsui Y, Miura K, Omori H, Tokunaga N, Kobayashi T (2000) An autopsy case of cyclopia with 13 trisomy with special reference to histological abnormalities of the eyeball. *Congenital Anomalies* 40:123-130.

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. 三浦克敏, 筒井祥博, 小沢享史 (2000) Ewing 肉腫と間違いやすい下顎骨に局限する Precursor B-lymphoblastic lymphoma の一例. 病院病理 17(1):72.
2. Miura K, Fukuda H, Mineta H, Yamaguchi K, Harada H, Yusa H, Tsutsui Y (2000) Phosphoglyceride crystal deposition disease. *Pathology International* 50:992-998.
3. Miura K, Harada H Aiba S, Tsutsui Y (2000) Myoepithelial carcinoma of the lung arising from bronchial submucosa. *Am J Surg Pathol* 24(9):1300-1304.
4. Harada H, Miura K, Tsutsui Y, Mineta H, Urano M, Abe M, Kuroda M, Kasahara M (2000) Solitary squamous cell papilloma of the lung in a 40-year-old woman with recurrent laryngeal papillomatosis. *Pathology International* 50:431-439.
5. Tsuchiya Y, Suzuki S, Sakaguchi T, Kojima Y, Okamoto K, Kurachi K, Konno H, Baba S, Nakamura S (2000) Lymphoepithelial cyst of the pancreas: report of a case. *Surgery Today* 30(9):856-860.
6. Sakaguchi T, Nakamura S, Suzuki S, Konno H, Fujita K, Suzuki K, Ushiyama T, Ishikawa A, Harada M, Baba S (2000) Intracystic hemorrhage of pancreatic serous cystadenoma after renal transplantation: report of a case. *Surgery Today* 30(7):667-669.
7. Lymphoepithelial cyst in the sublingual region : report of a case and review of literature Hiroyuki Suzuki, Satoshi Baba, Kenji Hashimoto. *Oral Med Pathol* 5:105-108, 2000

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. 仲野正博, 川本正吾, 蟹本雄右, 大川賀久, 宮崎洋二郎, 新村祐一郎, 筒井祥博 (2000) 成人 Mesoblastic nephroma の 1 例. 泌尿紀要 46:623-626.
2. Shinmura Y, Tsutsui Y, Nishiguchi T, Kobayashi T (2000) Acrania: an autopsy case and review of the literature. *Congenital Anomalies* 40(1):40-45.
3. Yoshida K, Kurauchi J, Shirasawa H, Kosugi I (2000) Alveolar soft part sarcoma of the tongue. *Int J Oral Maxillofac Surg* 29:370-372.
4. 金子尚子, 三森明夫, 馬場聡, 奈良浩之, 城田祐子, 長嶋孝夫, 平田大介, 吉尾卓, 岡崎仁昭, 狩野庄吾, 簗田清次 (2000) わずか 2 年の経過で続発性アミロイドーシスを来したステイル病の 1 症例. 日本リウマチ学会誌 40:633-638.

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. Tsutsui Y, Shinmura Y, Kawasaki H, Kosugi I (2000) Migration of cytomegalovirus-infected neurons in cerebral slice cultures of developing mouse brains. The Teratology Society 40th Annual Meeting, June, Florida.

4 特許等の出願状況

	平成 12 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成 12 年度	
(1) 文部省科学研究費	1 件	(650 万円)
(2) 厚生省科学研究費	1 件	(120 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(万円)
(4) 財団助成金	0 件	(万円)
(5) 受託研究または共同研究	1 件	(600 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	6 件	(1,070 万円)

(1) 文部省科学研究費

1. 筒井祥博（代表者） 基盤研究（B）(2)「発育期ウイルス性脳障害における神経病原性の発生機序に関する研究」650 万円（新規）

(2) 厚生労働省特定疾患対策研究

1. 馬場 聡（分担研究者）特定疾患対策研究事業「アミロイドーシスに関する研究」120 万円（継続）

(5) 受託研究または共同研究

1. 筒井祥博（代表者） 病理組織標本を用いた研究「病理組織診断の研究への応用」600 万円（継続）

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

7 学会活動

	平成 12 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	0 件
(3) 学会座長回数	3 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	4 件

(3) 座長をした学会名

1. 筒井祥博：日本病理学会
2. 筒井祥博：日本ウイルス学会
3. 筒井祥博：日本先天異常学会

(5) 役職についている学会名とその役割

1. 筒井祥博：日本先天異常学会・理事
2. 筒井祥博：日本病理学会・評議員
3. 筒井祥博：日本神経病理学会・評議員
4. 筒井祥博：日本ウイルス学会・評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 12 年度
学術雑誌編集数	4 件

1. 筒井祥博：Teratology（北米先天異常学会誌）：編集委員
2. 筒井祥博：Pathology International：編集委員
3. 筒井祥博：Congenital Anomalies：編集長
4. 馬場聡：Congenital Anomalies：編集幹事

9 共同研究の実施状況

	平成 12 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	0 件
(3) 学内共同研究	0 件

10 産学共同研究

	平成 12 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞（学会賞等）

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

サイトメガロウイルス(CMV)は胎内感染によって小頭症等の脳形成障害や精神発達遅滞を引き起こすウイルスとして最も重要である。当講座では、ヒト CMV(HCMV)と類似した病態を呈するマウス CMV(MCMV)を用いた *in vivo* 胎内感染モデルを確立し研究を行っている。しかし、脳形成障害の発症機序は未だ明らかでない点が多く、新たな知見や発想に基づいた実験モデルによる研究が必要である。

最近の神経科学の進歩から、胎生期の脳形成は脳室壁に存在する中枢神経系(CNS)幹細胞の増殖・分化・移動によることが明らかとなった。さらに、CNS 幹細胞は脳の再生・遺伝子治療における移植細胞・担体細胞として大きな関心が寄せられている。一方、当講座のマウスを用いた *in vivo* 胎内感染モデルでは、感染早期において CNS 幹細胞が多数存在する脳室周囲に感染細胞の出現することが明らかとなっている。また、HCMV の胎内感染でも石灰化等の変化が脳室周囲で最も強いことが報告されている。これらの事実から、CMV の CNS 幹細胞への感染が示唆される。しかし、CMV を含めたウイルス感染が脳形成の中心的役割を担う CNS 幹細胞にどのような影響を及ぼすかは明らかでない。

この様な背景から、研究代表者らは最近培養法の確立した CNS 幹細胞を用いた新たな実験モデルによって CMV による脳障害発症機序の解明を試みた。その結果、MCMV は培養マウス CNS 幹細胞に感染し、その増殖・分化・移動を抑制し、特に神経細胞への分化抑制が顕著であった。さらに、感染幹細胞の新生児脳への移植による *in vivo* 実験でも同様の結果を得た。以上から、ウイルスが CNS 幹細胞の本質的機能である自己再生能と多分化能に影響を及ぼすことを初めて明らかにした。今後は、この現象が CMV のどのような病原性遺伝子産物によるのかを検討していく予定である。

この論文は、CNS 幹細胞を脳疾患の発症機序解明に用いた先進的な実験病理学的研究であると評価され、アメリカ・カナダ病理学会の機関紙である *Laboratory Investigation* 2000 年 9 月号の cover story として紹介された。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

15 新聞、雑誌等による報道