

内科学第一

1 構 成 員

	平成 13 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	1 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
助手（うち病院籍）	6 人	(3 人)
医員	5 人	
研修医	11 人	
大学院学生（うち他講座から）	20 人	(0 人)
研究生	6 人	
外国人客員研究員	0 人	
技官	1 人	
その他（技術補佐員等）	3 人	
合計	56 人	

2 教官の異動状況

- 菱田 明（教授）（期間中現職）
- 宮嶋 裕明（助教授）（期間中現職）
- 山本 龍夫（教授）（期間中現職）
- 梶村 昌良（講師）（期間中現職）
- 藤垣 嘉秀（助手）（期間中現職）
- 荒井 肇（助手）（期間中現職）
- 高橋 良知（助手）（期間中現職）
- 古田 隆久（助手）（H13.2.1 より休職にてアメリカ合衆国留学中）
- 加藤 明彦（助手）（H12.4.1 より現職）
- 金岡 繁（助手）（H12.4.1 より現職）
- 細田 佳佐（助手）（H13.2.1 より現職）

3 研究業績

	平成 12 年度	
(1) 原著論文数 (うち邦文のもの)	28 編	(6 編)
そのインパクトファクターの合計	59.840	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	5 編	
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	33 編	(33 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)	39 編	(39 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	8 編	(0 編)
(6) 国際学会発表数	12 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. Kato A , Takita T , Furuhashi M , Takahashi T , Maruyama Y , Hishida A(2000) No effect of losartan on response to erythropoietin therapy in patients undergoing hemodialysis . Nephron 86:538-539 .
2. Kato A , Hamada M , Maruyama T , Maruyama Y , Hishida A(2000) Pruritus and hydration state of stratum corneum in hemodialysis patients . Am J Nephrol 20:437-442 .
3. Kato A , Klein JD , Zhang C , Sands JM(2000) Angiotensin increases vasopressin - stimulated facilitated urea permeability in rat terminal IMCDs . Am J Physiol Renal Physiol 279:F835-F840 .
4. Kamata T , Hishida A , Takita T , Sawada K , Ikegaya N , Maruyama Y , Miyajima H , Kaneko E(2000)Morphologic abnormalities in the brain of chronically hemodialyzed patients without cerebrovascular disease . Am J Nephrol 20:27-31 .
5. Kohno S , Miyajima H , Takahashi Y , Suzuki H , Hishida A(2000) Defective electron transfer in complexes and in patients with aceruloplasminemia . J Neurol Sci 182:57-60 .
6. Lin S , Kajimura M , Takeuchi K , Kodaira M , Hanai H , Nishimura M , Kaneko E(2000) Alterations of GTP - binding Proteins(Gs and Gq/11) in gastric smooth muscle cells from streptozotocin - induced and WBN/Kob diabetic rats . Dig Des Sci 45(8):1517-1524 .
7. Sun F .D , Fujigaki Y , Fujimoto T , Yonemura K , Hishida A(2000) Possible involvement of myofibroblasts in cellular recovery of uranyl acetate - induced acute renal failure in rats . Am J Pathol 157(4):1321-1335 .
8. Zhou H , Kato A , Miyaji T , Fujigaki Y , Sano K , Hishida A(2000)Glycine attenuates apoptotic cell death in uranyl acetate - induced acute renal failure in rats . Clin Exp Nephrol 4:24-28 .
9. 小田巻真理 , 加藤明彦 , 菱田明 , 仲山順子 , 松浦明子 (2000) 写真撮影法による食事摂取量評価の有用性 . 日本病態栄養学会誌 (別冊) 3(1):128-136 .
10. 平沢弘毅 , 佐藤嘉彦 , 細田佳佐 , 飯田貴之 , 花井洋行 (2000) ヒト腸粘膜における Angiotensin と Renin-Angiotensin 系の局在 . 日本消化吸収学会 23(1):19-21 .

11. 古田隆久, 白井直人, 肖芳 (2000) P450 の遺伝子多型の検査 - CYP2C19 の遺伝子多型検査 - .
Helicobacter Research 4(5):390-395 .
12. 古田隆久, 白井直人, 肖芳, 高島みさ子, 花井洋行 (2000) H . pylori 除菌治療後の消化能, 栄養状態の変化 . 消化器科 31(3):285-290 .
13. Fujigaki Y, Batsford S, Yamashita F, Yonemura K, Hishida A, Kawachi H, Shimizu F, Vogt A(2001) Sequence of events in the glomerular capillary wall at the onset of proteinuria in passive Heymann nephritis . Virchows Arch 438:136-145 .
14. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Xiao F, Sugimura H, Ohashi K, Hanai H, Ishizaki T, Kaneko E (2001) Effect of CYP2C19-genotypic differences on cure rates for Helicobacter pylori infection by a triple therapy with proton pump inhibitor, amoxicillin, and clarithromycin . Clin Pharmacol Ther 69:158-68 .
15. Kato A, Odamaki M, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Hishida A (2001) C-reactive protein is a predictor of short-term mortality in hemodialysis patients . Am J Nephrol 21:176-178 .
16. Miyajima H, Ouchi Y, Sakamoto M, Takahashi Y, Kono S, Suzuki H (2001) Increased anaerobic glycolysis in mitochondrial trifunctional protein-deficient brain . J Neurol Sci 184:197-201 .
17. Suzuki T, Kimura M, Asano M, Fujigaki Y, Hishida A (2001) Role of atrophic tubules in development of interstitial fibrosis in microembolism - induced renal failure in rat . Am J Pathol 158(1):75-85 .
18. 宮嶋裕明, 河野智, 高橋良知, 鈴木均 (2001) 無セルロプラスミン血症における組織亜鉛濃度 - 亜鉛療法に向けて - . 神経治療 18(1):63-68 .

インパクトファクターの小計

[32.892]

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, Nakajima T, Suzuki T, Ando S, Genma R, Nakamura H, Hishida A (2000) Low free thyroxine concentrations and deficient nocturnal surge of thyroid - stimulating hormone in haemodialysed patients compared with undialysed patients . Nephrol Dial Transplant 15:668-672 .
2. Yonemura K, Fujimoto T, Fujigaki Y, Hishida A (2000) Vitamin D deficiency is implicated in reduced serum albumin concentrations in patients with end - stage renal disease . Am J Kid Dis 36(2):337-344 .
3. Yonemura K, Suzuki H, Fujigaki Y, Hishida A (2000) New insights on the pathogenesis of hypercalcemia in primary hyperparathyroidism . Am J Med Sci 320(5):334-336 .
4. Otsuki T, Tanaka M, Yoshii S, Kawazoe N, Nakaya K, Sugimura H (2001) Tumor metastasis suppressor nm23H1 regulates Rac1 GTPase by interaction with Tiam1 . Proc Natl Acad Sci U S A 98(8):4385-4390 .

5. Wang YJ ,Oba SM ,Yoshii S ,Song JP ,Wang Y ,Kanamori M ,Ota S ,Tanaka M ,Sugimura H(2001) Genomic structure of human alpha-pix, and variable deletions in a poly (T) tract in gastric cancer tissue . Cancer Lett 164(1):69-75 .

インパクトファクターの小計 [18.655]

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. Kurata C ,Uehara A ,Sugi T ,Ishikawa A ,Fujita K ,Yonemura K ,Hishida A ,Ishikawa K ,Tawarahara K ,Shouda S ,Mikami T(2000) Cardiac autonomic neuropathy in patients with chronic renal failure on hemodialysis . Nephron 84:312-319 .
2. Pollock DM ,Derebail VK ,Yamamoto T ,Pollock JS(2000)Combined effect of AT1 and ETA receptor antagonists, candesartan and A127722, in DOCA-salt hypertensive rats . Gen Pharmacol 34(5):337-42 .
3. Sano K ,Fujigaki Y ,Miyaji T ,Ikegaya N ,Ohishi K ,Yonemura K ,Hishida A(2000) Role of apoptosis in uranyl acetate-induced acute renal failure and acquired resistance to uranyl acetate . Kid Int 57:1560-1570 .
4. Yoshida K ,Kaneko K ,Miyajima H ,Tokuda T ,Nakamura A ,Kato M ,Ikeda S(2000)Increased lipid peroxidation in the brains of aceruloplasminemia patients . J Neurol Sci 175:91-95 .
5. 吉田英生 ,古田隆久 (2000) Erythromycin の O - メチル化誘導体の肺への移行性に関する構造相関 . Japan J Antibio 53(10):615-622 .

インパクトファクターの小計 [8.293]

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

(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 (2000) H . pylori 除菌に関わる遺伝子多型 - CYP2C19 , 23SrRNA の遺伝子多型より - . 臨床医薬 別冊 第 20 回日本臨床薬理学会 ワークショップ 1 16(7):935-943 .
2. 古田隆久 ,白井真人 , 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.
3. 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.
4. 古田隆久 ,高島みさ子 ,白井真人 ,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.
5. 菱田明 , 山本龍夫 , 藤垣嘉秀 , 池谷直樹 , 宮地武彦 , 鈴木洋行 (2001) 糸球体腎炎における T G F - 発現に及ぼすレニン系の影響 . 平成 11 年度助成研究報告集 生理・食品・栄養系編

ソルト・サイエンス研究財団 99-109 .

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. 加藤明彦 , 小田巻真理 (2000) 慢性腎不全におけるいそこの発症機序 . 臨床透析 16:735-743 .
2. 加藤明彦 , 小田巻真理 , 田北貴子 , 古橋三義 , 丸山行孝 , 菱田明 (2000) 血液透析膜による可溶性 tumor necrosis factor - 受容体の除去およびその臨床効果について . ハイパフォーマンズメンブレン 2000 腎と透析 (別冊) 138-142 .
3. 鈴木隆之 , 菱田明 (2000) 高 Na 血症 , 低 Na 血症 . 臨床医 中外医学社 増刊号 26:1210-1212 .
4. 戸川証 , 池谷直樹 , 藤垣嘉秀 , 宮地武彦 , 鈴木隆之 , 高平玲子 , 藤本大貴 , 鈴木洋行 , 安田日出夫 , 菱田明 , 米村克彦 (2000) アンジオテンシン が関与したと思われる肺水腫を合併した renovascular hypertension の 2 症例 . 臨床体液 27:67-71 .
5. 菱田明 (2000) 糸球体腎炎の組織像 . 日本医師会雑誌 123(8):4-6 .
6. 菱田明 (2000) 血清クレアチニン値の個人差・日内変動 . 日本醫事新報 No . 3990:107-107 .
7. 菱田明 (2000) 乏尿 . 総合臨牀 49:1017-1018 .
8. 菱田明 , 藤本大貴 (2000) 薬剤や輸液による水電解質異常 . Medical Practice 17(7):1165-1167 .
9. 古田隆久 (2000) H . pylori と十二指腸潰瘍の関わり ~ 病態生理からのアプローチ ~ . Duodenal Club 2000 別冊 トプコ・出版部 16-24 .
10. 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 .
11. 古田隆久 , 金子榮藏 (2000) 体内動態 . 薬のサイエンス 3:23-27 .
12. 古田隆久 , 白井直人 , 肖芳 (2000) P450 の遺伝子多型の検査? CYP2C19 の遺伝子多型検査? . Helicobacter Research 4: 390-395 .
13. 古田隆久 , 白井直人 , 肖芳 , 高島みさ子 , 花井洋行 (2000) H . pylori 除菌治療後の消化能 , 栄養状態の変化 . 消化器科 31:285-290 .
14. 宮嶋裕明 (2000) 無セルロプラスミン血症 . 臨床検査 44(5):563-570 .
15. 宮嶋裕明 (2000) 無セルロプラスミン血症 . 臨床神経学 40(12):1290-1292 .
16. 宮嶋裕明 (2000) セルロプラスミン異常と鉄過剰症 . 血液フロンティア 10(10) :1279-1287 .
17. 宮嶋裕明 (2000) 新しい鉄代謝異常症 - 無セルロプラスミン血症における神経細胞傷害 - . 日本神経精神薬理学雑誌 20:161-167 .

18. 菱田明 (2001) 酸塩基平衡の基礎知識 . Infusion Therapy News No3 清水製薬株式会社 (提供) 7-9 .
19. 古田隆久 (2001) CYP2C19 の遺伝子多型 , および *H. pylori* の CAM 耐性菌を考慮した除菌法 . 今月の治療 9(1):66-68 .
20. 古田隆久 (2001) PPI の poor metabolizer . -臨床効果と副作用- . Current Review of Gastroenterology 6(1):8-10 .
21. 古田隆久 (2001) Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer 胃癌のリスク増加に関わる Interleukin-1 の多型 . 日本ヘリコバクター学会誌 3: 36-37 .
22. 古田隆久 , 白井直人 (2001) CYP2C19 の遺伝子多型と *H. pylori* の除菌療法 . 遺伝子医学 5(1):58-62 .
23. 古田隆久 , 白井直人 (2001) PPI の poor metabolizer - 臨床効果と副作用 - . Current Review of Gastroenterology 6(1):8-10 .
24. 古田隆久 , 白井直人 (2001) CYP2C19 の遺伝子多型と *H. pylori* の除菌療法 . 遺伝子医学 5: 58-62 .
25. 古田隆久 , 白井直人 , 肖芳 (2001) 除菌療法の成否に関わる問題点 - CYP2C19 の遺伝子多型 , クラリスロマイシン耐性の影響 - . 消化器の臨床 4(1):71-76 .
26. 古田隆久 , 白井直人 , 肖芳 , 高島みさ子 (2001) 薬物代謝からみた *H. pylori* 除菌療法 . 消化器科 32: 238-248 .
27. 山本龍夫 (2001) 老人の糸球体腎炎について . 老年病診療 Q&A 追録 35(148): 1025 ノ 4-5 .

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. 大石和久 , 菱田明 (2000) 急性腎不全の予防法 . 腎と透析 49(3):402-406 .
2. 熊谷裕通 , 菱田明 (2000) カリウム . 中井利昭 (編) 検査値のみかた 中外医学社 509-511 .
3. 高橋利之 , 加藤明彦 (2000) 手根管症候群の超音波検査 . 透析フロンティア 10:20-22 .
4. 長瀬光昌 , 山本龍夫 (2000) 抗リン脂質抗体関連腎障害 内科 86(1): 69-74 .
5. 古谷隆一 , 佐野晃司 , 深澤洋敬 , 高橋聡 , 高橋正哲 , 串田一博 , 菱田明 (2000) 長期透析患者に対するポリスルフォン膜の効果 - 中等量置換 HDF との比較 - . ハイパフォーマンスメンブレン 2000 腎と透析 (別冊) 81-83 .
6. 松島秀樹 , 菱田明 (2000) 意識障害患者の輸液法 . Medical Practice 臨時増刊号 17:312-316 .

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. 加藤明彦 (2000) 良性腎硬化症 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p105-107 .
2. 鈴木隆之 (2000) 萎縮尿細管による間質線維化の誘導 . Annual Review 腎臓 中外医学社 p100-105 .
3. 菱田明 (2000) 急性腎不全 . year note 2001 別冊 SELECTED ARTICLES 627-633 .
4. 菱田明 (2000) 急性腎不全 . 日野原重明, 井村裕夫 (監) 佐々木成 (編) 看護のための最新医学講座 6 腎疾患と高血圧 中山書店 292-302 .
5. 菱田明 (2000) 腎疾患患者へのアプローチ . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p2-5 .
6. 菱田明 (2000) 高窒素血症 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p26-29 .
7. 菱田明 (2000) 急性腎不全 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p57-61 .
8. 菱田明 (2000) 急性腎不全の治療 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p166-171 .
9. 深澤洋敬, 菱田明 (2000) 利尿薬 . 小出桂三, 高橋進 (編) 慢性腎不全の薬物療法改訂第2版 東京医学社 63-73 .
10. 藤垣嘉秀, 菱田明 (2000) 腎炎・ネフローゼと妊娠 . 榎野博史 (編) プラクティカル内科シリーズ 10 腎炎・ネフローゼ 診断へのアプローチと治療戦略 南江堂 170-173 .
11. 藤垣嘉秀 (2000) 尿蛋白 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p8-10 .
12. 藤垣嘉秀 (2000) 無症候性血尿・蛋白尿, 慢性腎炎症候群 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p48-50 .
13. 藤垣嘉秀 (2000) IgA 腎症 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p68-70 .
14. 藤垣嘉秀, 佐野晃司 (2000) 膜性腎症 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p72-74 .
15. 藤垣嘉秀, 鈴木隆之 (2000) 膜性増殖性糸球体腎炎 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p74-75 .
16. 藤垣嘉秀, 高平玲子 (2000) 巣状糸球体硬化症 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p75-77 .
17. 藤垣嘉秀 (2000) 慢性糸球体腎炎の治療 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p134-139 .
18. 古田隆久 (2000) EM・PM からみた有効性と使い方 . 中村孝司 (編) H . pylori 除菌時代の消化性潰瘍の治療 日本メディカルセンター 189-194 .
19. 山本龍夫 (2000) 膠原病に伴う腎病変 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p84-91 .
20. 山本龍夫 (2000) 膠原病に伴う腎病変 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p84-91 .
21. 山本龍夫 (2000) 紫斑病性腎症 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p91-94 .
22. 山本龍夫 (2000) 溶血性尿毒症症候群 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p94-96 .
23. 山本龍夫 (2000) paraproteinemia に伴う腎病変 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p96-100 .
24. 山本龍夫, 戸川証 (2000) SLE 腎症, 他の二次性腎疾患の治療 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p142-149 .
25. 菱田明 (2001) 慢性腎不全 . 多賀須幸男, 尾形悦郎, 山口徹, 北原光夫 (総編) 今日の治療指針 医学書院 p486-487 .
26. 菱田明 (2001) 抗糸球体基底膜抗体 [抗 GBM 抗体] . 高久史磨 (監) 黒川清, 春日雅人, 北村聖 (編)

臨床検査データブック2001 - 2002 医学書院 p360-360 .

27. 菱田明 (2001)急性腎不全 . 高久史磨 (監)黒川清, 春日雅人, 北村聖 (編)臨床検査データブック 2001 - 2002 医学書院 p662-662 .
28. 藤垣嘉秀, 菱田明 (2001)急性腎不全に対する上皮細胞再生促進療法 . 伊藤克己, 浅野泰, 遠藤仁, 御手洗哲也, 東原英二 (編) Annual Review 腎臓 中外医学社 p130-135 .
29. 古田隆久 (2001)消化器病治療薬およびヘリコバクタ? ・ピロリ除菌が血清ペプシノゲン値に与える影響 . ペプシノゲン法ハンドブック(三木一正編) メジカルビュー社 . p65-71.
30. 山本龍夫 (2001)腎疾患 . 知って安心! 全身疾患ガイド デンタルハイジーン別冊 医歯薬出版 . p108-109 .

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. 米村克彦, 菱田明 (2000)多発性骨髄腫 . 腎不全予防医学調査研究委員会 (編)腎不全治療マニュアル 日本透析医会 57-59 .

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 (2000)症候から診た浮腫の鑑別診断と検査 . 猿田享男 (監)林松彦 (編)浮腫対策 - 鑑別と治療の手びき - ヴァン メディカル p11-22 .
2. 磯崎泰介, 菱田明 (2000)薬物性腎症 . 腎不全予防医学調査研究委員会 (編)腎不全治療マニュアル 日本透析医会 p62-65 .
3. 大石和久, 菱田明, 若林広行 (2000)急性腎不全 . 市田文弘, 黒岩幸雄 (監)臨床薬物治療学 - 疾病の解説と薬の使い方 - アークメディア p500-505 .
4. 小林修三, 菱田明 (2000)妊娠腎 . 腎不全予防医学調査研究委員会 (編)腎不全治療マニュアル 日本透析医会 p59-62 .
5. 米村克彦, 宮地武彦 (2000)薬剤性腎障害 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 .p112-116 .
6. 大竹剛靖, 山本龍夫 (2000)急速進行性糸球体腎炎 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p53-56 .
7. 大竹剛靖, 山本龍夫 (2000)ANCA 関連腎炎 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 .p81-83 .
8. 大竹剛靖, 山本龍夫 (2000)急速進行性糸球体腎炎の治療 . 菱田明編 腎臓病チェックリスト 分光堂 . p150-152 .

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. Hirasawa K ,Yamada M ,Kitagawa M ,Takehira Y ,Tamakoshi K ,Nakamura T ,Kawamura K , Takagi M , Murohisa B , Ozawa T , Hanai H , Kaneko E (2000) Ovarian mucinous

cystadenocarcinoma as a cause of Zollinger-Ellison syndrome: report of a case and review of the literature . Am J Gastroenterol 95(5):1348-1351 .

2. Kataoka H , Shinozaki S , Nagata S , Sato Y , Hanai H (2000) Fatal sepsis complicating rhabdomyolysis on the extremities . Intensive Care Med 26(7):1007 .
3. Takahira K ,Ohi S ,Fujii N ,Matsuura Y ,Sano M ,Hanai H ,Kaneko E (2000)A case of the intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor (IDSRT) . J Gastroenterol 35 (9):712-716 .
4. Yamamoto T , Ito M , Nagata S , Suzuki H , Togawa A , Nagase M , Hishida A (2000) Catastrophic exacerbation of antiphospholipid syndrome after lung adenocarcinoma biopsy . J Rheumatol 2000 27(8):2035-2037 .

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. Nakagawara M , Kajimura M , Hanai H , Shimizu S , Kobayashi H (2000) Gastroduodenal intussusception secondary to a giant solitary gastric heterotopia : a case report . Gastrointestinal Endoscopy 52(4):568-570 .
2. Sugimoto M , Kajimura M , Hanai H , Sato Y , Shimizu S , Kaneko E (2000) Secondary aortoduodenal fistula mimicking submucosal tumor . Endoscopy 32:101 .
3. Yonemura K , Suzuki T , Sano K , Fujigaki Y , Ikegaya N , Hishida A (2000) A case with acute renal failure complicated by waldenström's macroglobulinemia and cryoglobulinemia . Renal Failure . 22(4):511-515 .

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. Shirai T ,Ohtake T ,Kimura M ,Iwata M ,Fujigaki Y ,Takayanagi S ,Chida K ,Nakamura H , Hishida A , Irie F(2000) Atypical fabry's disease Presenting with cholesterol crystal embolization . Internal Med 39(8):646-649 .

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,Sun DF,Fujimoto T,Suzuki T,Hishida A(2000) Role and mechanisms of Bowman's epithelial-myofibroblast transdifferentiation in fibrous glomerular crescent formation . The XXXVII Congress of European Dialysis and Transplant Association. September,Nice,France .
2. Fujimoto T,Fujigaki Y,Sun DF,Hishida A(2000) Expression of cellular fibronectin in peritubular regions precedes cellular recovery of uranyl acetate-induced acute renal failure in rats . The XXXVII Congress of European Dialysis and Transplant

Association. September, Nice, France .

3. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Xiao F, Hanai H, Ohashi K, Ishizaki T(2000) Effects of genetic differences in CYP2C19 status on cure rates of *Helicobacter pylori* infection by dual rabeprazole/amoxicilline therapy in comparison with dual omeprazole/amoxicilline therapy . AGA , San Diego .
4. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Xiao F, Hanai H, Ohashi K, Ishizaki T(2000) Effect of genetic differences in CYP2C19 on cure rates for *Helicobacter pylori* infection by a triple therapy with proton pump inhibitor, amoxicilline, and clarithromycin . AGA, San Diego .
5. Furuta T, Shirai N, Takashima M, Xiao F, Futami H, Hanai H(2000) Percentage changes in serum pepsinogen I/II ratios measured by a CLIA method as a useful marker of eradication of *Helicobacter pylori*, in comparison with measurement by RIA . AGA , San Diego .
6. Ikegaya N, Suzuki H, Yamamoto T, Nagase N, Hishida A(2000) Selective inhibition of inducible NOS (iNOS) but not neuronal NOS (nNOS) attenuates mesangiolysis in experimental nephritis . Annual Meeting of the Americal Society of Nephrology, October, Tronto, Canada .
7. Kato A, Klein JD, Zhang C, Sands JM(2000) Angiotensin- increases vasopressin-stimulated facilitated urea transport in rat terminal IMCDs . 33rd Annual Meeting of American Society of Nephrology, October, Toronto, Ontario, Canada .
8. Kato A, Odamaki M, Takita T, Furuhashi M, Maruyama M, Hishida A(2000) High blood soluble receptor for tumor necrosis factor- (STNFR) is associated with erythropoietin (rHuEPO) resistance in hemodialysis (HD) patients . 33rd Annual Meeting of American Society of Nephrology, October, Toronto, Ontario, Canada .
9. Shirai N, Furuta T, Takashima M, Xiao F, Hanai H, Ohashi K, Ishizaki T (2000) Effect of genotypic differences in CYP2C19 on intragastric pH values after single and repeated dose of omeprazole and rabeprazole . AGA , San Diego .
10. Suzuki H, Yamamoto T, Togawa A, Ikegaya N, Fujigaki Y, Nagase M, Hishida A(2000) Dietary salt intake modulates expression of TGF- and types I, II, and III TGF-receptors (T R) in anti-thymocyte serum (ATS) nephritis . Annual Meeting of the Americal Society of Nephrology, October, Tronto, Canada .
11. Suzuki T, Fujigaki Y, Yamamoto T, Hishida A, Asano M, Kimura M(2000) The roles of atrophic tubules in the development of interstitial fibrosis in a rat model of microembolism-induced renal failure . The XXXVII Congress of European Dialysis and Transplant Association. September, Nice, France .
12. Takashima M, Furuta T, Hnai H, Sugimura H, Kaneko E (2000) The effects of *Helicobacter pylori* on gastric acid secretion and serum gastrin levels in mongolian gerbils with refferece to interleukin-1B . AGA , San Diego .

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	3 件 (370 万円)
(2) 厚生省科学研究費	0 件 (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	2 件 (250 万円)
(5) 受託研究または共同研究	2 件 (250 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	36 件 (2,910 万円)

(1) 文部省科学研究費

1. 山本龍夫（代表者）基盤研究(C)(2) 「腎炎における細胞増殖，基質増加と TGF- β の細胞内信号伝達因子 Smad の発現」170 万円(新規)
2. 宮嶋裕明（代表者）基盤研究(C)(2) 「無セルロプラスミン血症におけるミスセンス突然変異の意義と神経細胞傷害機構の解析」130 万円（新規）
3. 菱田 明（代表者）基盤研究(C)(2) 「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序に関する研究」70 万円（継続）

(4) 財団助成金

1. 山本龍夫 ソルト・サイエンス研究財団 「抗胸腺抗体(anti-thymocyte serum; ATS)腎炎において食塩摂取の多寡が TGF- β の細胞内伝達に及ぼす影響」 150 万円
2. 加藤明彦 腎性貧血研究会 「血液透析患者におけるエリスロポイエチン抵抗性に対する tumor necrosis factor の関与」 100 万円

(5) 受託研究または共同研究

1. 加藤明彦 藤沢薬品 「抗血小板剤 (c7E3 Fab) の GPIIb/IIIa 受容体占有率について」 150 万円
2. 加藤明彦 中外製薬 「血液透析患者における EPO 低反応性の解析」 100 万円

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	4 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	3 件
(3) 学会座長回数	5 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	10 件

(1) 学会における特別講演・招待講演

1. 宮嶋裕明 (2000) 無セルロプラスミン血症 第 41 回日本神経学会総会. 5 月, 松本
2. 宮嶋裕明 (2000) 新しい鉄代謝異常症—無セルロプラスミン血症における神経細胞傷害. 第 29 回脳の医学・生物学研究会 (日本神経精神薬理学会). 6 月, 名古屋
3. 菱田 明 (2000) 急性腎不全. 第 30 回日本腎臓学会東部学術大会. 11 月, 東京
4. 菱田 明 (2000) 日常診療における水・電解質代謝異常. 日本内科学会東海支部第 24 回生涯教育講演会. 6 月, 浜松

(2) 国際・国内シンポジウム発表

1. 古田隆久 (2000) H.pylori 感染の胃酸分泌に与える影響, 第 32 回胃分泌研究会, 4 月, 新潟
2. 細田佳佐 (2000) クロウン病の長期経過例の現状と問題点, 第 92 回日本消化器病学会東海支部例会, 6 月, 浜松
3. 肖芳 (2000) H. pylori 感染 C57BL/6 マウスモデルにおける胃粘膜肥厚ならびに COX-2 の誘導について, 第 6 回日本ヘリコバクター学会, 6 月, 東京

(3) 座長をした学会名

1. 山本龍夫 第 16 回静岡腎不全研究会, 2000 年 10 月 1, 静岡
2. 山本龍夫 第 30 回日本腎臓学会東部学術大会, 2000 年 11 月 9, 東京
3. 山本龍夫 第 44 回中部系球体腎炎談話会, 2000 年 11 月 25 日, 名古屋
4. 藤垣嘉秀 The 5th Tsurumai Seminar on Tubulointerstitial Injury, 2001 年 2 月, 名古屋
5. 宮嶋裕明 第 24 回鉄代謝研究会, 2000 年 9 月, 金沢

(5) 役職についている学会名とその役割

1. 菱田 明 日本臨床生理学会評議員
2. 菱田 明 日本腎臓学会評議員
3. 菱田 明 日本透析医学会評議員
4. 菱田 明 日本内科学会東海地方会評議員
5. 宮嶋裕明 日本神経学会評議員
6. 宮嶋裕明 日本内科学会東海地方会評議員

- 7. 山本龍夫 日本腎臓学会 学術評議員
- 8. 藤垣嘉秀 日本腎臓学会 学術評議員
- 9. 加藤明彦 日本腎臓学会 学術評議員
- 10. 加藤明彦 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 12 年度
学術雑誌編集数	0 件

9 共同研究の実施状況

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

(1) 国際共同研究

1. Jeff M Sands (エモリー大学医学部) ラット集合管における尿素トランスポーターに対するアンギオテンシン II の作用の検討
2. Richard A. Beswick(ジョージア医科大学) ミネラルコルチコイド高血圧ラットにおける活性酸素種産生と腎障害の検討
3. Gitlin JD(ワシントン大学) 無セルロプラスミン血症におけるミスセンス突然変異の意義とセルロプラスミンの立体構造変化の解析

(2) 国内共同研究

1. 伊藤英晃 (秋田大学医学部) シスプラチン誘発急性腎不全に対する熱ショック蛋白の検討
2. 吉田邦広 (信州大学) 無セルロプラスミン血症における脳内の脂質過酸化の研究

(3) 学内共同研究

1. ATS 腎炎系球体における Smad2 ユビキチン化について第一生化学と共同研究

10 産学共同研究

	平成 12 年度
産学共同研究	1 件

1. J T (株) : 未公開

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

1. 血液透析患者にみられる高サイトカイン血症の影響

血液透析患者ではTNF- α やIL-6など炎症性サイトカインが上昇していることが知られている。今年度、これら高サイトカイン血症と透析患者における低栄養，エリスロポイエチン抵抗性および皮膚掻痒症などの合併症との関連を検討した。その結果，血中の可溶性TNF受容体濃度およびIL-6濃度はエリスロポイエチン投与量や腎性貧血の程度と逆相関がみられた。一方，掻痒度やレプチン濃度との関連はみられなかった。これらの結果より，炎症性サイトカインはエリスロポイエチン抵抗性に関与していることが推察された。

(加藤明彦，小田巻真理)

2. シスプラチン誘発急性腎不全における細胞周期の検討

シスプラチンによる尿細管細胞障害に対する細胞周期の役割を明らかにするため，p21の発現につき免疫染色により検討した。その結果，p21はシスプラチン投与より増加し，アポトーシスおよびDNA修復に関与している可能性が示唆された，また抵抗性獲得モデルで検討した結果，早期からのp21発現が腎障害の軽減に関連した。以上より，シスプラチン誘発急性腎不全において，細胞周期の調節が重要な役割をしている可能性が示唆された。

(宮地武彦，加藤明彦，安田日出夫)

3. 尿素トランスポーターに対するアンジオテンシンIIの作用

アンジオテンシンIIを腎動脈より注入すると尿浸透圧が上昇することが知られている。今回，尿素輸送に対するアンジオテンシンIIの作用を検討した結果，アンジオテンシンIIはPKCの作用を一部介して集合管における尿素透過性を亢進させ，尿素トランスポーターのリン酸化を増加させた。以上の結果より，アンジオテンシンIIは尿素輸送系に影響し，尿濃縮機構に関与することが示唆された。

(加藤明彦)

4. TGF- β の抑制が腎硬化性病変の進行に及ぼす影響

腎疾患における腎機能障害は細胞外基質の病的蓄積による腎硬化性病変の進展によって進む。従来より我々は，この腎硬化性病変の原因因子としてTGF- β に注目し，TGF- β とそのレセプターの発現の関与を明らかにしてきた。今回の研究では各種の腎炎モデルに抗TGF- β 抗体を投与することによってTGF- β を特異的に抑制した際の腎硬化性病変の進行，TGF- β レセプター発現，TGF- β の細胞内信号伝達，腎内アンジオテンシン系の変化を検討する。

(深澤洋敬，山本龍夫，戸川証，鈴木洋行，藤垣嘉秀，菱田 明)

5. ラット急性腎不全での尿細管回復における間質反応の役割の検討

ミオフィブロブラスト(MF)は浸潤マクロファージと共に創傷治癒での重要因子であり創傷治癒の一形態である急性腎不全での細胞回復に関与する可能性がある。我々は，酢酸ウラニウム誘発ラット急性腎不全での尿細管障害の進展と再生細胞の動態の検討から間質MFおよび浸潤マクロファージが尿細管上皮細胞回復に重要な役割をなす可能性があることを報告した。Mycophenolate mofetil(MMF)は，Tリンパ球およびBリンパ球の細胞増殖抑制作用を有し，近年，

ラット慢性腎不全モデルでの間質のMF浸潤とIII型膠原線維沈着の抑制による腎不全の進展抑制と in vitro でのMMFのフィブロblast増殖抑制が証明されている。よって、MMFを酢酸ウラニウム誘発ラット急性腎不全モデルに投与することによりMFあるいは浸潤マクロファージやTリンパ球の増殖抑制を惹起し、MFあるいは浸潤細胞の尿細管上皮細胞回復への機能的関与を検討中である。

(孫 滌非，藤垣嘉秀，山本龍夫，菱田 明)

6. CYP2C19 遺伝子多型に基づく H₂ 受容体拮抗剤，H⁺-K⁺ ATPase 阻害剤の酸分泌抑制効果の検討

Lansoprazole(LPZ)の代謝は CYP2C19 の遺伝的多型の影響を受けることが判っている。一方，Famotidine(FAM)は肝臓でほとんど代謝されずに尿中に排出されるため，CYP2C19 の影響を受けないと考えられる。また H₂ 受容体拮抗剤(H₂RA)は食後の酸分泌抑制は弱い，夜間酸分泌抑制は良好と考えられている。そこで，LPZ と FAM の胃酸分泌抑制効果を日中(7-22)と夜間(22-7)に分けて比較検討した。一般に H₂RA より PPI の方が胃酸分泌抑制に優れると考えられ，実際に *H.pylori* の除菌や GERD の治療で有効な成績をあげている。しかし，今回の検討では昼間は LPZ の胃酸分泌抑制作用に関する優位性が認められてものの，夜間の胃内 pH は LPZ の代謝の速い症例では FAM 投与時の方が有意に有効であった。重度な GERD 症例のように十分かつ強力な酸分泌抑制治療が必要な場合，CYP2C19 の多型に応じた PPI と H₂RA の使い分け，または併用が有用と考えられた。

(白井直人，古田隆久，梶村昌良)

7. H⁺-K⁺ ATPase 阻害剤の酸分泌抑制効果に対する CYP2C19 遺伝子多型の影響について

強力な胃酸分泌抑制作用を持つプロトンポンプインヒビタ? (PPI)の一つである Omeprazole(OPZ)は肝臓で主に CYP2C19 により代謝を受ける。一方，Rabeprazole(RPZ)は主に非酵素的に代謝を受け，一部が CYP2C19 や CYP3A4 で代謝されると報告されている。したがって，RPZ の酸分泌抑制効果は OPZ に比べ CYP2C19 の多型の影響を受けにくいと考えられる。そこで，OPZ と RPZ の単回および反復投与時の胃酸分泌抑制効果に CYP2C19 の genotype が関わるかを検討した。その結果，OPZ の単回および反復投与時の胃内 pH や RPZ の単回投与時の胃内 pH は CYP2C19 の genotype の影響を受けたが，RPZ の反復投与時では影響を受けなかった。OPZ の血中濃度は単回および反復投与時，また RPZ の血中濃度も単回および反復投与時に CYP2C19 の genotype の影響を受けた。RPZ の反復投与では血中濃度は CYP2C19 による影響を受けるものの，胃酸分泌抑制効果はその影響を受けなかった。これは RPZ 薬力価が OPZ に比べ強力であるためと考えられた。十分な効果を求め，適確な PPI を選択するために CYP2C19 の遺伝子多型を検索することは有用と考えられた。

(白井直人，古田隆久，梶村昌良)

8. H₂ 受容体拮抗剤による胃壁細胞 H₂ 受容体の Upregulation の機序の検討

H₂ 受容体拮抗剤投与の結果，胃酸分泌抑制の耐性獲得および投与中止後に観察される胃酸分泌

のリバウンド現象が知られている。胃単離壁細胞を用いた検討で、H2 受容体拮抗剤投与により H2 受容体量、Adenylate cyclase 刺激性の GTP 結合蛋白(Gs)が増加していることを初めて in vivo で示した。この知見は、臨床で観察されるリバウンド現象を説明する機序の1つと考えられた。臨床で治療薬として使用されている薬剤の約半数は、受容体拮抗剤であり、受容体拮抗剤投与の結果引き起こされる受容体、細胞内情報伝達系に関わる蛋白の増加は、受容体拮抗剤投与に際し、共通した現象であると考えられる。引き続き、受容体拮抗剤投与により観察される受容体の upregulation の機序をヒト H2 受容体を発現した培養細胞を用いて検討している。得られる知見は、受容体拮抗剤投与時に観察される耐性獲得、リバウンド現象を回避する、拮抗剤の投与法に応用が期待される。

(大澤恵, 梶村昌良)

9. 糖尿病状態で観察される胃運動低下の機序の検討

自律神経、とくに迷走神経刺激が、胃を含む消化管運動調節に重要な役割を果たしている。迷走神経刺激は消化管平滑筋のムスカリン性アセチルコリン受容体を介し、平滑筋収縮をもたらす。以前の研究で胃平滑筋に発現しているアセチルコリン受容体は、5種類のサブタイプのうち M2 と M3 であった。消化管平滑筋に2つのサブタイプが存在する理由は明確でないものの、M3 受容体刺激が直接的に平滑筋収縮に働き、M2 受容体刺激は、交感神経刺激による細胞内 c-AMP 産生増加の抑制を介し、交感神経の作用を減弱させ、間接的に平滑筋収縮をもたらすと考えられた。長期糖尿病状態では、Gastroparesis に代表される消化管運動異常が知られ、自律神経機能障害と考えられてきたが、糖尿病状態では、平滑筋自体の細胞内情報伝達系の異常が示唆されている。今回、ムスカリン性アセチルコリン受容体を介する胃平滑筋の細胞内情報伝達系の変動を検討したところ、糖尿病状態では胃平滑筋のアセチルコリン受容体量は変化を認めず、GTP 結合蛋白 (Gq/11 減少, Gs 増加), c-AMP 産生の増加が観察された。胃平滑筋の GTP 結合蛋白量の変動を伴った機能障害が、糖尿病状態で観察される Gastroparesis の機序の1つである可能性を示した。

(林升, 梶村昌良, 竹内健, 小平誠)

10. 大腸粘膜の電解質輸送の調節機序

モルモット遠位大腸粘膜において、angiotensin II が Na 吸収抑制、及び K 分泌刺激作用を有するとの研究結果をふまえ、ヒト大腸粘膜における angiotensin II 受容体と Renin-Angiotensin 系の局在につき検討した。ヒト結腸に AT1 受容体および AT2 受容体、Angiotensinogen, Renin の mRNA が認められた。また、大腸上皮、粘膜の間質細胞、血管上皮に AT1 受容体、および AT2 受容体蛋白の発現が認められ、Renin や ACE は、これら受容体近傍に存在していた。大腸局所において、angiotensin II の産生、調節の可能性が示唆され、大腸粘膜の電解質輸送にも寄与していると考えられる。

(平沢弘毅, 細田佳佐)

11. 無セルロプラスミン血症の遺伝子異常と病態の解明

無セルロプラスミン血症は、血清のセルロプラスミンの欠損と、脳・肝・脾をはじめとする全身の諸臓器への鉄の沈着を来し、神経症状、網膜変性、糖尿病を呈する常染色体劣性遺伝の鉄代謝異常症で、我々が1987年に世界で初めて一家系を報告した。我々の症例を含め現在までに国内12家系、海外3家系が報告されており、9つの遺伝子異常が同定されている。また、症状発現には沈着した鉄がフリーラジカルを介して脂質過酸化亢進を起し細胞傷害を来すことが関与すると予想され、我々はこれまでに血漿、脳脊髄液での脂質過酸化の亢進を報告してきた。

今回は、大阪で発見された一家系について遺伝子異常を検討した。この家系では従来の症例と異なり、血清セルロプラスミンがウェスタンブロット解析では存在するが、フェロオキシダーゼ活性をもたない異常な蛋白であることが特徴的であった。臨床的には、神経症状、網膜変性、糖尿病を認め、脳をはじめ組織への鉄蓄積も認められており、従来報告されている無セルロプラスミン血症の臨床像と一致していた。遺伝子異常はnt2991T G(H978Q)のミスセンス突然変異が同定された。現在、家系内の調査を行うとともに、この変異を含むcDNAの発現と異常蛋白の同定を行い、実際にこの遺伝子異常が異常蛋白の原因となっているのか検討中である。

セルロプラスミンはそのフェロオキシダーゼ活性により血漿の強力な抗脂質過酸化作用を有しており、鉄やフェリチンは脂質過酸化を促進することがわかっている。今回は、剖検脳での過酸化脂質を測定した。その結果、患者ではコントロール脳と比較して著明な過酸化脂質の増加を認めた。また、病理組織学的に過酸化物質である hydroxy-nonenal を染色し、脂質過酸化の亢進があることを確認した。本疾患では、沈着した鉄によってフリーラジカルの産生が促進され、これが神経症状の発現に関与していることが予想された。

鉄によるフリーラジカルの産生促進は組織の脂質過酸化だけではなく、ミトコンドリアなどエネルギー産生系への影響があると考えられたため、剖検脳のミトコンドリア電子伝達系の酵素活性を測定した。その結果、各々コンプレックスIとIVが、正常コントロールの62%と71%に減少していた。これが神経細胞の傷害に結びついている可能性が考えられた。

(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

従来、セルロプラスミン遺伝子は種を越えて保存が良く、無セルロプラスミン血症の遺伝子異常はTruncationの報告だけであった。今回のミスセンス変異による無セルロプラスミン血症の発見は、この疾患がもっと存在していることを示唆しており、セルロプラスミンの機能解析、無セルロプラスミン血症の病態解明にとって重要である。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

無セルロプラスミン血症に関する研究では、当科の研究グループが新知見を次々と発表しており、金属代謝の分野において国際的に評価されている。

15 新聞，雑誌等による報道