

産婦人科学

1 構成員

	平成14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	1人
研修医	2人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	8人（0人）
研究生	11人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	4人
合 計	36人

2 教官の異動状況

- 金山 尚裕（教授）（H11.11.1 現職）
- 小林 隆夫（助教授）（H6.4.1 現職）
- 小林 浩（講師）（H8.4.1 現職）
- 西口 富三（講師）（H12.1.1 現職）
- 杉村 基（助手）（H7.1.1 現職）
- 大井 豪一（助手）（H8.4.1 現職）
- 平嶋 泰之（助手）（H12.4.1～H14.3.31 退職）
- 北村 公也（助手）（H12.11.1 現職）
- 須床 和恵（助手）（H13.10.1 現職）
- 後藤 淳子（助手）（H13.4.1～H14.3.31 退職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成13年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	18編（9編）
そのインパクトファクターの合計	52.38
(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）	15編（15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)	14 編	(14 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	1 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	1.75	
(6) 国際学会発表数	6 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. Iwaki T, Sandoval-Cooper MJ, Paiva M, Kobayashi T, Ploplis VA, Castellino FJ (2002) Fibrinogen stabilizes embryo-maternal attachment during embryonic development in the mouse. *Am. J. Pathol.* 160 : 1021-1034.
2. Suzuki M, Kobayashi H, Fujie M, Nishida T, Takigawa M, Kanayama N, Terao T. (2002) Kunitz-type protease inhibitor bikunin disrupts phorbol ester-induced oligomerization of CD44 variant isoforms containing epitope v9 and subsequently suppresses expression of urokinase-type plasminogen activator in human chondrosarcoma cells. *J. Biol. Chem.* 277 : 8022-8032.
3. Hirashima Y, Kobayashi H, Suzuki M, Tanaka Y, Kanayama N, Fujie M, Nishida T, Takigawa M, and Terao T. (2001) Characterization of binding properties of urinary trypsin inhibitor to cell-associated binding sites on human chondrosarcoma cell line HCS-2/8. *J. Biol. Chem.* 276: 13650-13656.
4. Kobayashi H, Suzuki M, Tanaka Y, Hirashima Y, Kanayama N, and Terao T. (2001) Suppression of urokinase expression and invasiveness by urinary trypsin inhibitor is mediated through inhibition of protein kinase C and MEK/ERK/c-Jun-dependent signaling pathways. *J. Biol. Chem.* 276 : 2015-2022.
5. Kobayashi H. (2001) Suppression of urokinase expression and tumor metastasis by bikunin overexpression. *Human Cell.* 14 : 233-236. (review)
6. Masui M, Suzuki M, Fujise Y, and Kanayama N. (2001) Calcium-induced changes in chondroitin sulfate chains of urinary trypsin inhibitor. *Biochim. Biophys. Acta.* 1546 : 261-267.
7. Suzuki M, Kobayashi H, Tanaka Y, Hirashima Y, Kanayama N, and Terao T. (2001) Structure and function analysis of urinary trypsin inhibitor (UTI): Identification of binding domains and signaling property of UTI by analysis of truncated proteins. *Biochim. Biophys. Acta.* 1547 : 26-36.
8. Suzuki M, Kobayashi H, Kageyama S, Shibata K, Fujie M, Kanayama N, and Terao T. (2001) Excretion of bikunin and its fragments in the urine of patients with renal stones. *J. Urol.* 166 : 268-274.
9. Shu F, Ohno K, Wang T, Kuriyama K, Ueki T, Kanayama N, Sato K. (2001) Development changes in PSD-95 and Narp mRNA in the rat olfactory bulb. *Dev. Brain. Res.* 132 : 91-95.
10. 小林 浩, 中山 理 (2001) HNPCC 関連疾患における hMSH2 免疫組織染色の有用性 - 子宮内膜癌に小腸癌を合併した症例の経験 - 家族性腫瘍 1 : 32-36.
11. 小林 浩 (2001) 異所性子宮内膜細胞におけるウロキナーゼおよびそのリセプターの発現と

浸潤能 エンドメトリオシス研究会誌 22:68-71.

12. 小林 浩 (2001) 平成12年度日本産婦人科学会公開講座「転移を制するもの癌を制する」埼玉県地方部会雑誌 31:92.
13. 西口富三, 大井豪一, 松山薫, 小林隆夫, 金山尚裕, 前田真, 中島彰, 成瀬寛夫, 稲本裕, 関根るい (2002) 子宮破裂の発生状況ならびにその問題点に関する検討 日本産婦人科新生児血液学会誌 11:33-41.
14. 徳永直樹, 杉村基, 小林隆夫, 金山尚裕 (2001) 妊娠中毒症の個別化による妊娠中毒症の早期診断 日本妊娠中毒症学会誌 9:109-112.

インパクトファクターの小計 [36.60]

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. Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, Oi H, Greenberger PA, and Terao T. (2001) Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. Obstet. Gynecol. 97:510-514.
2. Sekine M and The Japanese Familial Ovarian Cancer Study Group (Kobayashi H), et al (2001) Localization of a novel susceptibility gene for familial ovarian cancer to chromosome 3p22-p25. Hum. Mol. Genetics. 10:1421-1429.
3. Sekine M and The Japanese Familial Ovarian Cancer Study Group (Kobayashi H) (2001) Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 and clinicopathologic analysis of ovarian cancer in 82 ovarian cancer families: Two common founder mutations of BRCA1 in Japanese population. Clin Cancer Res. 7:3144-3150.
4. 常木郁之輔, 小林 浩 (2001) BRCA1, BRCA2 遺伝子に異常を認めない家族性上皮性卵巣癌症例における Loss of Heterozygosity (LOH) 解析による遺伝子不安定性に関する研究 日産婦雑誌 53:1765-1774.

インパクトファクターの小計 [15.78]

(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. Oi H, Kobayashi H, Tokunaga N, Kobayashi T, Kanayama N, Terao T. (2001) Sialyl Tn and zinc coproporphyrin-1 as sero-diagnostic markers for amniotic fluid embolism (AFE): Retrospective analysis of 66 patients with established or potential AFE. Perinatology:901-904. (5th World Congress of Perinatal Medicine)
2. Nishiguchi T, Matsuyama K, Kitamura K, Goto J, Kobayashi T, Kanayama N, Terao T. (2001) Does any deficiency of vitamin K take a place in pregnant women? Frontiers in Obstetrics and Gynecology in Proceeding of the 53rd annual congress of Japan Society of Obstetrics and Gynecology; Edt Fujimoto S., Yamada H. International Proceeding Division, Monduzzi

Editore. Bologna

3. Sakata M, Utsu M, Maeda M, and Kobayashi H. (2001) Ultrasonic placental shunt flow detection and postpartum color agar infusion into placental vessels in monochorionic twin pregnancies. The Woman and Child before, during and after pregnancy. Rome (Italy), May : 22-25. Editor Ermelando V. Cosmi. Monduzzi Editore. (International Proceeding Division).
4. 東 放, 小林浩, 福留健司, 中村伸, 小林隆夫, 金山尚裕, 寺尾俊彦 (2001) Activated protein C はそのリセプターを介して Tissue factor 産生を抑制する. 東海血栓症セミナー報告集 第52回～53回 : 8-15.
5. 小林浩, 東 放 (2001) Activated protein C はそのリセプターを介して Tissue factor 産生を抑制する 東海血栓症セミナー報告集 : 8-15.

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

(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. 大橋涼太, 金山尚裕 (2001) 常位胎盤早期剥離 臨床婦人科産科 55(6) : 688-691.
2. 金山尚裕, 寺尾俊彦 (2001) いま, 羊水を新たに考えてみることの周産期医学上の意義 周産期医学 31 : 997-1001.
3. 金山尚裕 (2001) 切迫早産と感染症対策 産婦人科の実際 50(5) : 571-577.
4. 金山尚裕 (2001) 妊娠中毒症の病因, 病態の新しい視点 - トロホプラスト障害 - 腎と透析 51(5) : 651-658.
5. 金山尚裕 (2001) 妊娠 デンタルハイジーン 別冊 : 85-91.
6. 金山尚裕 (2001) 妊娠中毒症の病因, 病態, 治療 助産婦雑誌 55(7) : 12-18.
7. 小林 浩 (2001) 家族性腫瘍の発癌機構 産婦人科の実際 50(12) : 1797-1802.
8. 小林隆夫 (2001) HIV 母子感染 産婦治療 82(4) : 446-450.
9. 小林隆夫 (2001) 周産期救急と母体搬送 - 出血性疾患 臨婦産 55(11) : 1214-1216.
10. 小林隆夫 (2001) わが国における肺塞栓症の現状と対策 血栓止血誌 12(6) : 447-449.
11. 小林隆夫 (2002) お母さんと赤ちゃんのウイルス感染症 - HIV・ATL - チャイルドヘルス 5(3) : 194-197.
12. 平嶋泰之, 鈴木美香, 小林 浩 (2001) UTI 発現遺伝子導入ヒト卵巣癌を用いた浸潤転移抑制の検討 侵襲と免疫 10 : 30-36.
13. 杉村 基, 大橋涼太, 板倉称, 須床和恵, 平嶋泰之, 大井豪一, 西口富三, 小林 浩, 小林隆夫, 金山尚裕 (2001) 産婦人科領域における肺血栓塞栓症 血栓止血誌 12(6) : 460-466.
14. 杉村 基, 金山尚裕 (2001) 【加齢と分娩前出血】常位胎盤早期剥離, 前置胎盤 産婦人科の実際 50(13) : 1985-1989.

15. 杉村 基 (2001) 【妊娠分娩と血液疾患】後天性血栓傾向 血液フロンティア 12(2) : 65-75.

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

(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. 金山尚裕 (2001) 早産（切迫早産）〔多賀須幸男，尾形悦郎，山口徹，北原光夫編 今日の治療方針，p.768-769〕，医学書院
2. 金山尚裕，内田季之 (2001) 腔・頸管分泌液検査〔岡井崇編 臨床医のための周産期検査マニュアル，p.46-47〕，医学書院
3. 金山尚裕 (2001) 自律神経異常〔武谷雄二，青野敏博，麻生武志，中野仁雄，野澤志郎，中林正雄編 新女性医学大系 24，p.127-136〕，中山書店
4. 金山尚裕，竹内欽哉 (2001) 羊水の生理〔神保利春編 新女性医学大系 22，p.92-101〕，中山書店
5. 小林 浩 (2001) 妊娠，分娩，産褥の生理と異常〔武谷雄二編 新女性医学大系 21，p.134-143〕，中山書店
6. 小林 浩 (2001) がんに挑む〔発行者 松井純 早期発見・がん研究・治療の最前線，p.28-33〕，静岡新聞社
7. 小林 浩 (2001) 婦人科腫瘍の分子，細胞生物学〔野澤志郎編 新女性医学体系 41，p.102-114〕，中山書店
8. 小林 浩 (2001) 婦人科腫瘍の分子，細胞生物学 浸潤と転移のメカニズム－浸潤－〔野澤志郎編 新女性医学体系 41，p.115-126〕，中山書店
9. 小林隆夫 (2001) 〔医学評論社編 第95回医師国家試験問題解説書，p.81-82，p.95-96，p.99，p.154-156，p.302-303，p.418-420〕，医学評論社
10. 小林隆夫 (2001) 血液学的変化〔武谷雄二編 新女性医学体系 プライマリーケア部門 第2巻 妊娠・分娩・産褥の生理と異常，p.80-96〕，中山書店
11. 小林隆夫 (2001) 羊水塞栓症〔周産期医学編集部編 周産期医学必修知識 第5版，p.251-253〕，東京医学社
12. 小林隆夫 (2001) 常位胎盤早期剥離〔周産期医学編集部編 周産期医学必修知識 第5版，p.254-256〕，東京医学社
13. 小林隆夫 (2002) 羊水塞栓〔多賀須幸男，尾形悦郎監修 今日の治療指針 2002年版，p.813-814〕，医学書院
14. 杉村 基，金山尚裕 (2001) 血液疾患 血栓症〔荻田幸雄，武谷雄二編 新女性医学体系 32 産褥，p.254-260〕，東京中山書店

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

(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. Hirashima Y, Kobayashi H, Nishiguchi T, Miura K, Kanayama N. (2001) A case of glassy cell carcinoma of the uterine cervix effectively responding to chemotherapy with paclitaxel and carboplatin. *Anti Cancer Drugs* 12 : 627-630.

インパクトファクターの小計 [1.57]

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

(6) 国際学会発表

1. Oi H, Kobayashi H, Tokunaga N, Kobayashi T, Kanayama N, and Terao T. (2001) Sialyl Tn and Zinc Coproporphyrin-1 as sero-diagnostic markers for amniotic fluid embolism (AFE): Retrospective analysis of 66 patients with established and potential AFE. 5th World Congress of Perinatal Medicine. September 23-27, Barcelona, Spain.
2. Kobayashi H, Suzuki M, Terao T. (2001) Suppression of urokinase expression and invasiveness by bikunin is mediated through inhibition of protein kinase C-dependent signaling pathway. 11th European Cancer Conferences. October 22, Lisbon, Portugal.
3. Suzuki M, Kobayashi H, Hirashima Y, (2001) Takei Y, Saga M, Suzuki M, Itoh H, Terao T. Suppression of invasion and peritoneal carcinomatosis of ovarian cancer cell line by overexpression of bikunin. 11th European Cancer Conferences. October 24, Lisbon, Portugal.
4. Takei H, Suzuki M, Mizukami Y, Saga Y, Kobayashi H, Kohno T, Ohwada M, Kume A, Ozawa K, Sato I. (2001) ATF-HI-8, a chimeric molecule of bikunin, suppresses migration and invasion in ovarian cancer cells. 11th European Cancer Conferences. October 24, Lisbon, Portugal.
5. Kobayashi T, Tokunaga N, Sumimoto K., Sugimura M, Kanayama N, Terao T. (2001) Hypercoagulation in cases with preeclampsia and new coagulation index. XVIIIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, July, Paris.
6. Nishiguchi T, Tanaka Y, Hirashima Y, Itakura S, Kobayashi T, Kanayama N. (2001) Usefulness of transperineal ultrasonography with patients in standing position for visualization of bladder neck funneling. 31th ICS, September, Seoul, Korea.

4 特許等の出願状況

	平成 13 年度
特許取得数（出願中含む）	2 件

1. 光学的手法を用いた子宮筋の酸素動態を測定するための機器
2. 新規転移抑制剤の開発とその臨床応用に関する特許

5 医学研究費取得状況

	平成 13 年度
(1) 文部科学省科学研究費	6 件 (380 万円)
(2) 厚生科学研究費	1 件 (100 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 (100 万円)
(4) 財団助成金	2 件 (125 万円)
(5) 受託研究または共同研究	1 件 (20 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	24 件 (1,845 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

小林 浩（代表者）基盤研究（C）(2)「ヒト羊水より発見した癌転移抑制物質の遺伝子導入による癌転移制御に関する研究」20万円（継続）

小林 浩（分担者）特定領域研究 C「分子疫学的解析による遺伝性子宮内膜癌の病態解明」70万円（新規）代表者 慶應義塾大学医学部 野澤志朗

小林 浩（分担者）基盤研究（C）(2)「血管新生抑制および転移，浸潤抑制を目的とした卵巣癌遺伝子治療に関する基礎的検討」50万円（継続）代表者 自治医科大学 鈴木光明

杉村 基（代表者）基盤研究（C）(2)「子宮内胎児発育遅延における胎盤内凝固に関する胎盤マクロファージ機能」60万円（継続）

大井豪一（代表者）基盤研究（C）(2)「羊水塞栓症発症原因の解明」50万円（継続）

平嶋泰之（代表者）基盤研究（C）(2)「ヒト尿由来転移抑制物質の作用機序の解明と臨床応用に向けた研究」160万円（新規）

(2) 厚生科学研究費

金山尚裕（分担者）厚生労働省小児医療研究委託 胎児治療の臨床応用に関する基礎的研究班「羊水情報に基づく人工羊水の開発に関する研究」100万円（新規）代表者 成育医療センター 千葉敏雄

(4) 財団助成金

小林 浩（代表者）平成 13 年度研究助成 病態代謝研究会より研究助成費 100 万円（新規）

鈴木美香（代表者）(財)金原一郎記念医学医療振興財団 第 16 回研究交流助成金 25 万円（新規）

(5) 受託研究または共同研究

小林 浩（代表者）腫瘍マーカーを用いた卵巣癌検診事業 20万円（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 13 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	11 件
(3) 学会座長回数	16 件
(4) 学会開催回数	3 件
(5) 学会役員等回数	42 件

(1) 学会における特別講演・招待講演

1. 金山尚裕（2001）持続硬膜外麻酔による重症妊娠中毒症の管理，第102回分娩と麻酔研究会，6月，東京
2. 金山尚裕（2001）生活習慣と周産期の疾患，第42回日本母性衛生学会，9月，大阪
3. 金山尚裕（2001）新しい早産管理，第102回関東連合地方部会，11月，横浜
4. 金山尚裕（2001）早産管理の新しい視点，第18回分娩監理研究会，11月，東京

(2) 国際・国内シンポジウム発表

1. Kanayama N (2001) The effect of urinary trypsin inhibitor on uterine contraction and cervical maturation. The first joint symposium Kyungpook National University School of Medicine and Hamamatsu University School of Medicine, December, Daegu Korea
2. Kobayashi H. (2001) The 4th Conference on Endometriosis: Symposium : Current Perspectives on Endometriosis and Infertility. April 28, 2001.
3. 金山尚裕（2001）胎児生体防御機構における羊水の役割 生研機構バイオ胎盤シンポジウム，11月，茨城
4. 金山尚裕（2001）早産とサイトカイン 第28回日母産婦人科大会，10月，富山
5. 小林 浩（2001）子宮内膜症の腫瘍性性格－その基礎的および臨床的検討－ 異所子宮内膜細胞におけるウロキナーゼおよびそのリセプター発現と浸潤能 第22回エンドメトリオーシス研究会，1月，大阪
6. 小林 浩（2001）Bikunin 遺伝子導入による卵巣癌転移抑制 第19回日本ヒト細胞学会，8月，埼玉
7. 小林隆夫（2001）習慣流産と血栓症．第43回日本臨床血液学会総会，11月，神戸
8. 杉村 基（2001）絨毛細胞増殖と胎盤内凝固を示す P57Kip2 Knockout mouse の検討 第9回日本胎盤学会学術集会合同シンポジウム「胎盤機能解析の新しい展開」，10月，大阪
9. 杉村 基（2001）産婦人科領域における肺血栓塞栓症 第24回日本血栓止血学会サテライトシンポジウム 日本血栓止血学会学術専門委員会 静脈血栓症／肺塞栓症検討部会報告，11

月，京都

10. 西口富三 (2001) 分娩周辺期の出血－子宮破裂 第11回日本産婦人科新生児血液学会総会, 6月, 宇都宮
11. 平嶋泰之, 小林 浩 (2001) シンポジウム 羊水由来転移抑制物質 Urinary trypsin inhibitor (UTI) は細胞膜上の link protein と分子量 45 kDa の蛋白 (p45) に結合して urokinase 発現を抑制する 第10回がん転移学会, 6月, 徳島

(3) 座長をした学会名

- 金山尚裕 The first joint symposium Kyungpook National University School of Medicine and Hamamatsu University School of Medicine
- 金山尚裕 第28回日母産婦人科大会
- 金山尚裕 第53回日本産婦人科学会
- 小林隆夫 第53回日本産科婦人科学会総会
- 小林隆夫 第6回生殖医学フォーラム
- 小林隆夫 第11回日本産婦人科新生児血液学会シンポジウム
- 小林隆夫 第14回静岡県母性衛生学会
- 小林隆夫 第102回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会
- 小林隆夫 第24回日本血栓止血学会サテライトシンポジウム
- 小林 浩 第10回がん転移学会 (徳島) ワークショップ
- 小林 浩 第54回日本産科婦人科学会 International Session
- 西口富三 日本母体保護指定医師静岡県支部研修会 (平成13年度春季)
- 西口富三 第53回日本産科婦人科学会総会
- 西口富三 日本母体保護指定医師静岡県支部研修会 (平成13年度秋季)
- 西口富三 子宮癌集団検診医師研修会

(4) 主催する学会名

- 金山尚裕 第1回東海不妊内分泌研究会
- 金山尚裕 第14回静岡県母性衛生学会
- 小林 浩 第10回がん転移学会ワークショップ

(5) 役職についている学会名とその役割

- 金山尚裕 日本胎盤学会理事
- 金山尚裕 日本妊娠中毒症学会理事
- 金山尚裕 日本産婦人科学会関東連合地方部会理事
- 金山尚裕 日本結合組織学会評議員
- 金山尚裕 日本新生児学会評議員
- 金山尚裕 日本母性衛生学会評議員
- 金山尚裕 日本産婦人科学会代議員

金山尚裕 日本産婦人科新生児血液学会評議員
 金山尚裕 日本周産期学会幹事
 金山尚裕 日本結合組織学会評議員
 金山尚裕 中部不妊学会評議員
 金山尚裕 静岡県ウイルス研究会幹事
 金山尚裕 静岡県母性衛生学会常任理事
 金山尚裕 日本産婦人科医会静岡県支部理事
 小林隆夫 日本産科婦人科学会代議員
 小林隆夫 日本血栓止血学会評議員，編集委員，静脈血栓症／肺塞栓症検討部会部会長
 小林隆夫 日本産婦人科新生児血液学会理事，編集委員長
 小林隆夫 日本妊娠中毒症学会評議員，幹事
 小林隆夫 日本新生児学会評議員
 小林隆夫 日本周産期学会幹事
 小林隆夫 静岡県血栓症研究会幹事
 小林隆夫 静岡県母性衛生学会学術担当常任理事
 小林隆夫 静岡県癌治療研究会幹事
 小林隆夫 日本臨床栄養学会評議員
 小林隆夫 日本母性衛生学会評議員
 小林隆夫 東海血栓症セミナー幹事
 小林隆夫 日本糖尿病・妊娠学会評議員
 小林 浩 日本産婦人科腫瘍マーカー学会世話人
 小林 浩 家族性腫瘍評議員
 小林 浩 Acta Obstetrica Gynecologica Japonica: Editorial Board Member
 小林 浩 International Journal of Clinical Oncology : Editorial Board Member
 小林 浩 Annual Review Course on Gynecologic Oncology and Pathology : Scientific Committee Member
 小林 浩 がん転移学会評議員
 小林 浩 国際産婦人科病態生理共同研究会 Scientific Committee 委員
 小林 浩 日本止血血栓学会評議員
 小林 浩 日本産科婦人科学会研修委員会委員および担当幹事（学術委員会，専門委員会，編集委員会，広報委員会委員および担当幹事），代議員
 小林 浩 静岡県専門医制度委員会委員
 小林 浩 静岡県癌治療談話会（CTC）評議員
 西口富三 日本産婦人科新生児血液学会評議員
 西口富三 日本産婦人科医会静岡県支部理事

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 13 年度
学術雑誌編集数	5 件

- 金山尚裕 クロアチア医学誌 編集委員
- 小林隆夫 日本血栓止血学会 編集委員
- 小林隆夫 日本産婦人科新生児血液学会 編集委員長
- 小林 浩 日本産科婦人科学会編集委員会 編集委員
- 小林 浩 日本がん治療学会編集委員会 編集委員

9 共同研究の実施状況

	平成 13 年度
(1) 国際共同研究	3 件
(2) 国内共同研究	3 件
(3) 学内共同研究	2 件

(1) 国際共同研究

- Prof. M. Schmitt (ドイツミュンヘン科学技術大学) 新規癌転移抑制剤の開発および卵巣癌の遺伝子治療の基礎的研究および癌の浸潤, 転移のメカニズムについての研究
- Prof. Benson (イリノイ大学) 羊水塞栓症の血清診断の開発
- Prof. Castellino FJ (ノートルダム大学) フィブリノゲンノックアウトマウスと妊娠維持に関する研究

(2) 国内共同研究

- 金山尚裕 p57kip2 ノックアウトマウスの解析 (昭和大学薬学部)
- 小林 浩 Ryudocan 測定による卵の選別法の開発とその臨床応用に関する研究。(名古屋大学)
- 小林 浩 卵巣癌の遺伝子治療の基礎的研究 (自治医科大学)

(3) 学内共同研究

- 福田敦夫 (第一生理学) 尿中トリプシンインヒビターのカリウムチャンネルに対する効果
- 佐藤康二 (第一解剖学) 胎児の臭覚に関する研究

10 産学共同研究

	平成 13 年度
産学共同研究	3 件

1. 子宮筋酸素動態モニタリングの開発 浜松ホトニクス (金山尚裕)
2. 羊水中の活性酸素抑制に関する研究 浜松ホトニクス (金山尚裕)
3. 新規癌転移抑制剤の開発 日清食品, 持田製薬, 生化学工業, 中外製薬 (小林 浩)

11 受賞 (学会賞等)

1. 金山尚裕 (2001) 第 42 回日本母性衛生学会学術奨励賞受賞
2. 小林 浩 (2001) 第 31 回日本婦人科腫瘍学会より感謝状贈呈

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. p57kip2 ノックアウトマウスの解析

p57kip2 ノックアウトマウスはトロホプラストの過増殖の結果胎盤に血栓を形成し、妊娠中高血圧、タンパク尿を示し妊娠中毒症モデルであることを発見した。

(金山尚裕)

2. おぎゃー献金 (日本母性保護産婦人科医会)

胎児発育不全による低体重児はその予後に問題を残すことが多い。しかしその成因は不明である。我々は胎児発育不全の胎盤で血栓形成が促進していることに着目し、血液凝固系の活性化がその病態に寄与していると考え研究を行っている。現在まで血液凝固を促進するリン脂質を妊娠ラットに投与することにより胎児発育不全モデルを作成することに成功した。

(金山尚裕)

3. 尿中トリプシンインヒビターのカリウムチャンネルに与える影響

尿中トリプシンインヒビターがカルシウムチャンネルをブロックする作用について我々は報告してきた。尿中トリプシンインヒビターがカリウムチャンネルのカリウム電流を増加させる作用をもつことを見出した。天然の物質でカリウムチャンネルを調節する作用の発見は重要な知見である。またその作用機序として細胞膜上でカルシウムなどの 2 価の陽イオンをキレートしていることが考えられた。

(金山尚裕)

4. フィブリノゲンノックアウトマウスと妊娠維持に関する研究

われわれは、先天性無フィブリノゲン血症患者の妊娠・分娩管理指針を世界ではじめて明らかにしたが、今回はフィブリノゲンノックアウトマウスを用いた基礎実験により、妊娠維持機構、特に妊卵と子宮壁の接着機序に関するフィブリノゲンの役割を完全に解明し得た。すなわち、フィブリノゲンノックアウトマウスでは、妊娠成立および着床は正常に行われるが、妊娠 9.75 日になると突然着床部位を中心に卵膜が剥離し、巨大な血腫を形成して流産にいたることが判明した。この現象は、あたかもヒトの常位胎盤早期剥離と同様な現象と考えられる。このモデルにフィブリノゲンを投与しながら妊娠を維持すると、全く出血や流産は起こらず、正常な妊娠・分娩が行われることも明らかになった。この事実は、われわれが経験した臨床症例と同様な結果である。この研究成果は、Am J Pathol に原著論文として掲載されている。

(岩城孝行, 小林隆夫, Castellino FJ)¹ ノートルダム大学

5. 新規癌転移抑制剤の開発

ヒト羊水および尿より毒性のない転移抑制物質 (bikunin) を発見した。卵巢癌患者に投与して3年生存率が有意に上昇した。

(小林 浩)

6. 卵巢癌の遺伝子治療の基礎的研究

ヒト羊水および尿より発見した転移抑制物質を用いた遺伝子実験の動物を用いた遺伝子治療を行っている。Bikunin 遺伝子を導入した卵巢癌をマウスに移植すると有意に生存率が延長した。

(小林 浩)

7. 癌の浸潤、転移のメカニズムについての研究

癌細胞に発現しているウロキナーゼの特性について研究し、遺伝子治療に向け研究中である。

(小林 浩)

8. 羊水塞栓症の血清診断の開発

全国および世界各地から検体が送られてきており、データの集積中である。

(小林 浩)

9. 卵の選別法の開発とその臨床応用に関する研究

卵胞液中の成分を測定し、卵の質を客観的に評価する方法を確立した。

(小林 浩)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 子宮筋酸素動態モニタリングの開発

胎児における子宮環境の中で最も重要な酸素動態を、光学的手法を用いて連続監視するための方法とこの方法を用いて発明された機器を開発した。本装置は子宮筋の酸素動態を近赤外周辺の光を用いてセンシングするための検出部、検出信号を増幅処理し、酸素動態を解析する測定制御部、これらの情報を記録紙に記録する表示記録部、他のデータロガーなどにこの情報を転送するための外部出力部とこれらの各部に電力を供給するための電源部から成り立っている。検出部内のセンサは光ファイバーでできており、このセンサを直接子宮頸部もしくは間接的に母体腹壁に装着し、子宮筋に近赤外領域の光を照射する。モグロビンが酸素と結合しているか否かでその吸光度は異なり、子宮筋層内の酸素動態をこの信号から監視することができる。検出部で得られた微弱光信号を測定制御部にて電気信号に変換し、さらに増幅、処理し子宮筋層内のヘモグロビンの酸素結合程度を定量的にモニタする。この情報は、表示記録部で液晶ディスプレイなどにてその変動が表示されるとともに、また記録紙上でも連続記録される。さらに、パソコンを含むデータロガーなどに外部出力部を介して転送される。本装置を用いることにより、子宮筋の酸素動態を診断することができ、胎盤を介した胎児呼吸、循環系における影響を胎児側で診断するより早く評価することが可能となる。現在まで子宮筋の酸素動態を監視するような機器は存在せず、こ

の機器は母児管理に極めて有用な診断機器となることが推測される。

(金山尚裕)

2. Bikunin ノックアウトマウスの作成

Bikunin Knock Out マウスを作成すると不妊症になることが判明した。その原因は排卵現象がおこらないことであり、その生化学的背景はヒアルロン酸マトリックスの形成不全による顆粒膜細胞の膨化不全であった。

(小林 浩)

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 光学的手法を用いた子宮筋の酸素動態を測定するための機器の開発

胎児における子宮環境の中で最も重要な酸素動態を、光学的手法を用いて連続監視するための方法を開発した。センサを指や耳朶に装着し、近赤外光を用いて酸素飽和度を測定するパルスオキシメータや新生児の脳内酸素動態を監視する機器は既に開発されたものがあり、臨床に利用されている。しかし、子宮筋層内の酸素動態を直接あるいは間接的に監視できる機器は未だ開発されていなかった。母体腹壁に光ファイバーを装着する場合において、子宮収縮などによる機械的変位に対してその影響を受けないようにしなければならないという問題点があった。今回送光部、受光部を固定して光軸が変化しないようなセンサーの開発に成功した。その結果母体腹壁からの子宮筋の酸素濃度を測定することが可能となった。母体腹壁からの子宮筋酸素モニターはまだ世界的にも例がなく独創性があり、今後の周産期における母児管理機器として極めて有用である。

(金山尚裕)

2. フィブリノゲンノックアウトマウスと妊娠維持に関する研究は、国際的、かつ、世界で始めてわれわれがその事実を証明したのであり、極めて独創的である。

(小林隆夫)

3. 毒性のない癌転移抑制物質の発見と遺伝子治療の可能性の探求

(小林 浩)

15 新聞、雑誌等による報道

1. 金山尚裕 (2001) 生命科学の最前線 早産治療薬と安産薬の開発, 静岡新聞, 1月26日
2. 小林 浩 (2001) がんに挑む (早期発見, がん研究, 治療の最前線), 静岡新聞, 1月28日
3. 小林 浩 (2001) がんに挑む (早期発見, がん研究, 治療の最前線), 静岡新聞社 12月21日
発行, 発行者: 松井純