

# 光学医療診療部

## 1 構成員

	平成16年3月31日現在
教授	0人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	1人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	1人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	3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）	2人
合 計	8人

## 2 教官の異動状況

- 花井 洋行（助教授）（平成9年12月1日～現職）  
 田中 達郎（助手）（平成13年9月1日～現職）  
 戸澤孝太郎（特別研究員）（平成13年10月1日～15年11月11日）  
 近藤 賢司（特別研究員）（平成16年2月1日～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成15年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	7編（2編）
そのインパクトファクターの合計	8.86
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	5編（3編）
そのインパクトファクターの合計	6.32
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

### (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. Hanai H, Kanauchi O, Mitsuyama K, Andoh A, Takeuchi K, Takayuki I, Araki Y, Fujiyama

Y, Toyonaga A, Sata M, Kojima A, Fukuda M, Bamba T ; Germinated barley foodstuff prolongs remission in patients with ulcerative colitis. Int J Mol Med 13 : 643-647, 2004.

2. Tozawa K, Hanai H, Sugimoto K, Baba S, Sugimura H, Aoshi T, Uchijima M, Nagata T, Koide Y : Evidence for the critical role of interleukin-12 but not interferon- $\gamma$  in the pathogenesis of experimental colitis in mice. J Gastroenterol and Hepatology 18 : 578-587, 2003.
3. 竹内 健, 飯田貴之, 戸澤孝太郎, 田中達郎, 花井洋行 : 過敏性腸症候群に対するポリカルボフィルカルシウムの使用経験「新薬と臨床」52巻, 817-824, 2003

インパクトファクターの小計 [3.584]

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. Ohta M, Konno H, Tanaka T, Baba M, Kamiya K, Syouji T, Kondoh K, Watanabe M, Terada H, Nakamura S : The significance of circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) protein in gastric cancer. Cancer Letters 192 : 215-225, 2003.
2. Igarashi A, Konno H, Tanaka T, Nakamura S, Sadzuka Y, Hirano H, Fujise Y : Liposomal photofrin enhances therapeutic efficacy of photodynamic therapy against the human gastric cancer. Toxicology Letters 145 : 133-141, 2003.
3. Kataoka H, Igarashi H, Kanamori M, Ihara M, Wang JD, Wang YJ, Li ZY, Shimamura T, Kobayashi T, Maruyama K, Nakamura T, Arai H, Kajimura M, Hanai H, Tanaka M, Sugimura H : Correlation of EPHA2 Overexpression with High Microvessel Count in Human Primary Colorectal Cancer. Cancer Science (Jpn.J.Clin.Oncol.) 95 : 136-141, 2004.

インパクトファクターの小計 [5.279]

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. 西田明民, 窪田隆廣, 山田安彦, 竹内 健, 飯田貴之, 花井洋行, 伊賀立二 ; 日本人におけるチオプリンS-メチルトランスフェラーゼ遺伝的多型と6-メルカプトプリン代謝活性の関係「臨床薬理」34巻 : 35S-36S, 2003.

## (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

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. 花井洋行, 飯田貴之, 竹内 健, 戸澤孝太郎, 田中達郎: 潰瘍性大腸炎— こんな時どうするか? 内科的治療の進め方「消化器の臨床」6巻: 411-419, 2003.
2. 花井洋行: 潰瘍性大腸炎と診断されていたクローン病「実地医家のためのクローン病の治療症例集」28-32, 2003. 医薬ジャーナル社

#### 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. Bjarnason I, Takeuchi K, Simpson R.: NSAIDs: the emperor's new dogma. Gut 52: 1376-1378, 2003.
2. Saniabadi AR, Hanai H, Takeuchi K, Umemura K, Nakashima M, Adachi T, Shima C, Ingvar Bjarnason, Robert Lofberg: Adacolumn, an adsorptive Carrier Based Granulocyte and Monocyte Apheresis Device for the Treatment of Inflammatory and Refractory Disease Associated with Leukocyte. Therapeutic Apheresis and Dialysis 7: 48-59, 2003.
3. 金子栄蔵, 棟方昭博, 岩男 泰, 勝又伴栄, 多田正大, 花井洋行, 樋渡信夫, 福田真作, 松井敏幸, 原田英雄, 丹羽寛文: 大腸内視鏡検査の偶発症防止のための指針 日本消化器内視鏡学会誌 45: 1939-1945, 2003.

インパクトファクターの小計 [6.323]

### (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

### (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

#### 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 特許等の出願状況

	平成15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15年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 ( 0万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 ( 0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)
(4) 財団助成金	0件 ( 0万円)
(5) 受託研究または共同研究	1件 (1,000万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	18件 (1,542 (.5005) 万円)

##### (5) 受託研究または共同研究

花井洋行 共同研究「電子内視鏡を用いた消化器癌の蛍光診断法（PDD）と光線力学的療法（PDT）の研究」1,000万円（継続）浜松ホトニクス株式会社

#### 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

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	4件	3件
(2) シンポジウム発表数	3件	9件
(3) 学会座長回数	0件	7件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	5件
(6) 一般演題発表数	8件	

##### (1) 国際学会等開催・参加

##### 2) 学会における特別講演・招待講演

##### 花井洋行

##### 1. 学会名：International Meeting on IBD (Invited Lecture)

開催地：Oxford UK

開催年月：Sep 2003

講演テーマ：“Clinical Experience with Granulocyte and Monocyte Adsorptive Apheresis in the Treatment of Patients with Ulcerative Colitis：Efficacy Outcomes in Steroid Refractory and Steroid dependent Patients”

##### 2. 学会名：IBD Meeting in Edinburgh University (Invited Lecture)

開催地：Edinburgh University UK

開催年月：Sep 2003

講演テーマ：" A New Treatment for Patients with Steroid Unresponsive Ulcerative Colitis and Steroid Dependent Colitis "

3. 学会名：Mayo Clinical Conference on IBD (Invited Lecture)

開催地：Mayo Clinic (Mayo Medical School) Rochester USA

開催年月：Dec 2003

講演テーマ：" Clinical Experience with Granulocyte and Monocyte Adsorptive Apheresis in the Treatment of Patients with Ulcerative Colitis : Efficacy Outcomes in Steroid Refractory and Steroid dependent Patients"

4. 学会名：IBD Meeting in Chicago University (Invited Lecture)

開催地：Chicago University Chicago USA

開催年月：Dec 2003

講演テーマ：" A New Treatment for Patients with Steroid Unresponsive Ulcerative Colitis and Steroid Dependent Colitis "

### 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

#### 花井洋行

1. Hanai H, Watanabe F, Yamada M, Sato Y, Takeuchi K, Iida T, Maruyama Y, Matsusita I, Iwaoka Y, Tozawa K, Sugimoto K, Tanaka T, Sania A : Treatment of Severe Corticosteroid Unresponsive Ulcerative Colitis by Selective Granulocyte and Monocyte Apheresis. DDW (American Gastroenterological Association) Satellite Symposium, "International Symposium on Inflammatory Bowel Disease" May 2003, Orland, USA.
2. Hanai H, Watanabe F, Yamada M, Sato Y, Takeuchi K, Iida T, Maruyama Y, Matsusita I, Iwaoka Y, Tozawa K, Sugimoto K, Tanaka T, Sania A : A New Treatment for Patients with Severe Steroid Unresponsive Ulcerative Colitis. UK Symposium on "Inflammatory Bowel Disease", Sep. 2003, London, United Kingdom
3. Hanai H, Watanabe F, Sania A, Yamada M, Sato Y, Takeuchi K, Iida T, Maruyama Y, Matsusita I, Iwaoka Y, Tozawa K, Sugimoto K, Tanaka T : A New Treatment for Patients with Steroid Unresponsive Ulcerative Colitis and Steroid Dependent Colitis. UEGW (Unite European Gastroenterology Week) Satellite Symposium on "International Symposium on Inflammatory Bowel Disease", Nov. 2003, Madrid, Spain.

### 5) 一般発表

#### 口頭発表

1. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Tozawa K, Tanaka T, Watanabe F, Maruyama Y, Matsushita I, Satou Y, Yamada M, Iwaoka Y, Saniabadi A : Generation of IL-1 Receptor Antagonist, Il-10, Soluble TNF  $\alpha$  Receptors I and II During Granulocyte and Monocyte Adsorptive Apheresis in Patients with Corticosteroid Dependent Ulcerative Colitis. The 11<sup>th</sup> UEGW (Unite European Gastroenterology Week), Oct. 2003, Madrid, Spain.

## ポスター発表

1. Kanauchi O, Mitsuyama K, Andoh A, Fujiyama Y, Sata M, Bamba T, Araki Y, Takeuchi K, Iida T, Hanai H : Beneficial Effects of Prebiotics, Germinated Barley Foodstuff, in the Long Term Treatment of Ulcerative Colitis : Muticenter Open Control Study. Digestive Disease Week-2003, American Gastroenterological Association, May 2003, Orland, USA.
2. Kataoka H, Igarashi H, Kanamori M, Ihara M, Wang Y-J., Li Z-Y, Wang J-D, Nakamura T, Kajimura M, Hanai H, Tanaka M, Sugimura H : Overexpression of EPHA2, receptor tyrosine kinase and its ligand, EPHRIN(EFN) A1 with high microvessel count in Human Primary Colorectal Cancer. Digestive Disease Week-2003, American Gastroenterological Association, May 2003, Orland, USA.
3. Hanai H, Takeuchi K, Iida T, Watanabe F, Maruyama Y, Matsushita I, Sato Y, Tanaka T, Saniabadi A : Generation of IL-1 Receptor Antagonist, Soluble TNF  $\alpha$  Receptors I and II During Granulocyte and Monocyte Adsorptive Apheresis in Patients with Corticosteroid Dependent Ulcerative Colitis. Digestive Disease Week-2003, American Gastroenterological Association, May 2003, Orland, USA.
4. Hanai H, Takeuchi K, Iida T, Tanaka T, Watanabe F, Maruyama Y, Matsushita I, Sato Y, Saniabadi A : Evaluation of Clinical Efficacy and Steroid Sparing Effect of Granulocyte and Monocyte Adsorptive Apheresis in Patients with Corticosteroid Dependent Ulcerative colitis. Digestive Disease Week-2003 American Gastroenterological Association, American Society Gastroenterological Endoscopy, Best of AGA, May 2003, Orland, USA.
5. Hanai H, Iida T, Takeuchi K., Tozawa K, Tanaka T, Watanabe F, Maruyama Y, Matsushita I, Sato Y, Yamada M., Iwaoka Y, Saniabadi A : Efficacy and Steroid Sparing Effect of granulocyte and monocyte Adsorptive Apheresis in Corticosteroid Dependent Ulcerative Colitis. The 11<sup>th</sup> UEGW (Unite European Gastroenterology Week), Oct. 2003, Madrid, Spain.
6. Ota M, Konno H, Tanaka T, Baba M, Kamiya K, Kondoh K, Hiramatsu Y, Kikuchi H, Nakamura S, Kashiwabara H : Angiogenic inhibitor, SU6668, inhibits the growth of intestinal adenomas in APC deficient mice. American Association for Cancer Research 95th Annual Meeting, March 2004, Orlando, USA.
7. Konno H, Watanabe M, Igarashi A, Ohta M, Kamiya K, Baba M, Tanaka T, Nakamura : Photodynamic therapy with PEG-liposomal photosensitizer for gastric cancer. American Association for Cancer Research 95th Annual Meeting, March 2004, Orlando, USA.

## (2) 国内学会の開催・参加

### 1) 主催した学会名

花井洋行

第17回 日本レーザー医学会東海地方会 会長 2003.7.14 名古屋

## 2) 学会における特別講演・招待講演

### 花井洋行

1. “末梢血から顆粒球，単球を除去すると炎症局所に何が起こるか？ — 潰瘍性大腸炎への臨床応用 — 日本細菌学会総会 招待講演 熊本 4 2003
2. “内視鏡検査，治療時の偶発症の実態とその対策” DDW—Japan 2003 日本消化器内視鏡学会主催 教育講演 大阪 10 2003
3. “免疫調節療法としての血球成分除去療法” DDW-Japan 2003 日本消化器病学会主催 指定講演 大阪 10 2003

## 3) シンポジウム発表

1. 松下 功，花井洋行，山田正美：潰瘍性大腸炎に対する顆粒球，単球除去療法を用いた外来治療の有用性 シンポジウム “QOL向上を目指した炎症性腸疾患治療の新戦略” 第89回日本消化器病学会総会 埼玉 2003,4
2. 高平健一郎，佐野宗孝，花井洋行：シンポジウム “光と細胞死” 胃癌細胞株に対する Photofrinを用いたPDTによる細胞障害 — アポトーシスの関与について 第17回日本レーザー医学会 名古屋 2003 7
3. 田中達郎，戸澤孝太郎，花井洋行，神谷欣志，今野弘之，中村 達：シンポジウム “レーザー治療の最先端と今後の展望” 消化管悪性疾患に対するPhotodynamic therapyの適応と有効性についての検討 第17回日本レーザー医学会 名古屋 2003 7
4. 田中達郎，今野弘之，花井洋行：消化管早期悪性疾患に対するPhotodynamic Therapyの適応と有効性についての検討。ワークショップ “PDTの臨床応用” DDW-Japan 2003, 第45回日本消化器病学会大会，第66回日本消化器内視鏡学会総会 大阪 2003 10
5. 花井洋行，安藤 朗，光山慶一：潰瘍性大腸炎に対する食品を用いた栄養学的なアプローチ — Germinated Barely Foodstuff の緩解維持効果 — シンポジウム “機能的食品とその臨床応用” DDW-Japan 2003, 第45回日本消化器病学会大会，第66回日本消化器内視鏡学会総会，第34会日本消化吸収学会総会 大阪 2003 10
6. 高平健一郎，佐野宗孝，花井洋行：シンポジウム “PDTの基礎” 胃癌細胞株に対する Photofrinを用いたPDTによるアポトーシスの関与について 第24回日本レーザー医学会総会 岐阜 2003 11
7. 田中達郎，戸澤孝太郎，飯田貴之，花井洋行：シンポジウム “PDTの臨床” 早期消化管がんにおけるPDTの意義。第24回日本レーザー医学会総会 岐阜 2003 11
8. 佐野宗孝，高平健一郎，梶村昌良，河野栄治，平野 達，花井洋行：シンポジウム “PDTの基礎” ATX-S10 (Na) の光線力学的効果と細胞周期との関連性の検討 第24回日本レーザー医学会総会 岐阜 2003 11
9. 馬場 恵，今野弘之，田中達郎，神谷欣志，太田 学，近藤賢司，寺田博文，平松良浩，中村 達，相村春彦：胃癌におけるInterleukin-1B遺伝子多型とHelicobacter pylori感染の関連 第75回日本胃癌学会総会 2003.2.8 東京

#### 4) 座長をした学会名

##### 花井洋行

1. 第89回 日本消化器病学会総会 司会 2003 4 埼玉
2. 第65回 日本消化器内視鏡学会総会 座長 2003 5 福岡
3. 第98回 日本消化器病学会東海地方会 座長 2003 6 津
4. DDW-Japan 2003 (日本消化器関連学会週間) 第46回日本消化器内視鏡学会, 第45回消化器病大会, 第66回日本消化器集団検診学会 司会 教育講演 “消化器画像診断 — 最近の進歩” 2003 10 大阪
5. 第46回日本消化器内視鏡学会地方会 シンポジウム “内視鏡治療の問題点と対策” 司会 2003 11 名古屋
6. 第99回日本消化器病学会 地方会 座長 2003 11 名古屋
7. 日本消化器内視鏡学会 セミナー 教育講演 司会 2004 2 岐阜

#### (3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

##### 花井洋行

American Gastroenterological Association (米国消化器病学会) ;

Reviewer of "Gastroenterology" and "Clinical Gastroenterology & Hepatology"

- |                 |  |
|-----------------|--|
| 日本消化器病学会        | : 評議員, 指導医, 学会誌査読委員, 認定施設選定委員  |
| 日本消化器内視鏡学会      | : 評議員, 指導医, 偶発症委員会委員, 学会誌査読委員<br>認定医試験問題作成委員,                                  |
| 日本消化器集団検診学会     | : 評議員, 指導医, 全国検診部会委員,<br>認定技師試験問題作成委員,<br>第22回学会賞受賞者選考委員,<br>平成16年度学会学術奨励賞選考委員 |
| 日本消化管学会         | : 評議員  |
| 日本消化吸収学会        | : 評議員  |
| 小腸研究会           | : 世話人  |
| 全国クローン病治療法検討懇話会 | : 幹事   |
| 日本レーザー医学会       | : 専門医  |
| 日本内科学会東海地方会     | : 評議員  |

##### 田中達郎

- |            |       |
|------------|-------|
| 日本外科学会     | : 指導医 |
| 日本消化器外科学会  | : 指導医 |
| 日本消化器内視鏡学会 | : 指導医 |



戸澤孝太郎

日本消化器病学会 : 認定医  
日本消化器内視鏡学会 : 専門医  
日本内科学会 : 専門医

近藤賢司

日本外科学会 : 専門医  
日本消化器外科学会 : 認定医  
日本消化器病学会 : 専門医  
日本消化器内視鏡学会 : 認定医

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Gastroenterology(IF ; 13.44,USA); 2回

Clinical Gastroenterology & Hepatology(USA); 1回

J Gastroenterology & hepatology(IF; 1.52 Australia) 2回

## 9 共同研究の実施状況

	平成15年度
(1) 国際共同研究	2件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	4件

(1) 国際共同研究

1. Prof. Robert Lofberg (Karolinska Institute) ; 炎症性腸疾患の新しい治療の開発
2. Prof. Ingvar Bjarnason (London University) ; a. 腸管の鉄吸収における遺伝子調節  
b. 炎症性腸疾患の病因解明

(2) 国内共同研究

1. 潰瘍性大腸炎とクローン病に対する治療法の開発。  
体外式血液交換による選択的顆粒球、単球除去療法（GMCAP）と白血球成分除去療法（LCAP）による緩解導入療法と維持療法の効果。（多施設共同研究）
2. 重症炎症時の緊急メチエーターの検討  
鹿児島大学臨床検査医学（丸山征郎 教授）
3. 高機能内視鏡の開発  
静岡大学情報工学部（阿部圭一教授）

### (3) 学内共同研究

1. 炎症性腸疾患における免疫異常と新しい治療の開発  
小出幸夫, 永田 年, 内嶋雅人 (微生物学講座)
2. 消化器がんの転移機構  
今野弘之, 中村 達 (外科学第二講座)
3. 光増感剤 (ATXS-10 (Na), 5-ALA) のがん細胞死効果とその機序  
平野 達, 河野栄治 (光テクノロジー 部門)
4. 高機能内視鏡の開発  
寺川 進 (光量子医学研究センター)

## 10 産学共同研究

	平成15年度
産学共同研究	3件

1. 浜松ホトニクス a. 電子内視鏡によるPDTの開発 b. 進行がんに対するPDTの適応拡大
2. オリンパス光学工業 高機能内視鏡の開発
3. フジノン東芝ES 高機能内視鏡の開発

## 11 受 賞

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 保険適応外消化管腫瘍に対するPDT

現在、消化管病変に対するPDTの保険適応疾患は、食道がん、胃がんだけである。しかし、下咽頭がん放射線療法後の表在性遺残・再発、術後小腸に発生する2次がん等は機能温存、低侵襲な治療法が望まれるため、この分野へのPDTの導入は有意義なものと思われる。これらの部位へのPDT導入の問題点である、適切なレーザー照射方法の確立を研究目的達成の課題とした。下咽頭は内腔が狭いため、直視下での照射が不可能であったが、上部消化管内視鏡を用い、先端に透明フードを装着することで照射が容易になり、3例に対してPDTを施行した。小腸では斜視鏡の使用、レーザー照射時においても撮像可能な内視鏡システムの導入により、3例が施行しえた。今後症例を重ね、高度先進医療の申請を目指している。

### 2. マウス実験的大腸炎モデルにおける大腸炎初期像に関する研究

潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患 (IBD) は、いまだ病因が明らかでなく、病因解明や治療方法に関して、基礎や臨床でさまざまな研究が精力的になされている。最近の研究では、病因として腸管粘膜局所における免疫学的生態防御の異常と、その制御機構の破綻が推定されている。

IBDの病因を探る上で、大腸炎を起こす動物モデルは炎症像がIBDと似ていることから、研究の助けになっている。動物モデルの利点は、大腸炎の初期像が解析できることにある。炎症を起こす原因がわからない現時点で、炎症の初期像を捉え、調べることは病因解明への大きな足がかり

になると考えられる。本研究では、マウス2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) 大腸炎モデルおよびSCIDマウスへのenhanced green fluorescent protein (eGFP)+CD4+T cell transfer大腸炎モデルを利用し、大腸炎の初期像の解析を行う。

### 3. 潰瘍性大腸炎の寛解期維持療法におけるクルクミンの効果の検討

クルクミンはカレーのスパイスとして知られるターメリックに含まれる成分である。クルクミンは古来より抗腫瘍効果や抗炎症効果、抗ウイルス効果などさまざまな薬理学的作用が知られている。最近の研究では、このクルクミンの効果には少なくともnuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) の抑制効果が報告されてきた。我々は今までに、マウスTNBS大腸炎において、NF- $\kappa$ B の活性とCD4<sup>+</sup> T細胞の浸潤を抑制することで、大腸炎を抑制できることを明らかにした。研究の目的は、このクルクミンが潰瘍性大腸炎の寛解期治療薬として効果があるかどうかclinical trialを全国治験として行なっている。

### 4. ヒト消化器がん転移モデルを用いたヒト消化器がん転移機構の解明：

ヒト胃がん株MT5をヌードマウスに皮下移植後発生した腋窩リンパ節転移巣を採取し、新たなマウス皮下に継代移植する選択的移植を繰り返すことにより、100%リンパ節転移を発生するMT5LM株の樹立に成功した。このモデルは、ヒト胃がんのリンパ節転移機構の解明に有効と思われる。

### 5. 胃癌細胞株MKN45を用いたPDTによる細胞障害機序について

近年、PDTによる胃癌への治療がおこなわれているが、胃癌細胞へのPDT効果を検討した報告は少ない。われわれは、アポトーシスの観点から、この細胞障害を調べた。低出力の青色レーザーを用いて、フォトフリンの濃度と細胞障害をMTTアッセイで検討した。1J/cm<sup>2</sup>の光照射では、フォトフリン10 $\mu$ g/ml以上で、95%以上の細胞障害効果を認め、その条件では、PDT60分後からアポトーシスに特徴的なDNAのラダーと細胞の縮小、核の凝縮が認められた。

次に、アポトーシスの実行に必要なとされている、カスパーゼの測定をおこない、カスパーゼ9、3ともに30分で上昇していることが分かった。また、FCMによる間接的なミトコンドリアの膜電位の測定では、PDT15分後から膜電位の低下を認め、ここでおきているアポトーシスは、ミトコンドリアをターゲットとした、早期のアポトーシスであることが分かった。

### 6. 5-Aminolevulinic acid (5-ALA) を用いた消化管病変の内視鏡的蛍光診断

癌の早期診断の目的で現在おこなわれつつある自家蛍光診断は、装置が高価であり、胃病変の検出には、まだ感度が乏しい。われわれは、安全性が高く、かつより強い蛍光の得られる5-アミノレブリン酸の内服による消化管病変の蛍光診断の有効性を検討している。通常の内視鏡では5ALAの蛍光の観察は不可能であり、励起波長である410nmを照射可能な半導体レーザーを光源として使用、観察は、ファイバースコープに励起波長付近を遮断するフィルターを装着して蛍光波長である620nmおこなっている。まず、

動物実験による蛍光観察として、Hela細胞を移植したヌードマウスに5ALA軟膏を塗布して、そ

の蛍光を内視鏡下に観察し、5ALAにおける蛍光診断装置の有用性を確認している。

#### 7. 消化器癌の転移機構の解明と光線力学的治療の抗腫瘍効果増強法の確立

現在ヌードマウス継代ヒト消化器癌株10系を樹立、維持しており、この腫瘍系を用い、肝転移モデル4種、リンパ節転移モデル1種を樹立した。この動物モデルを用い、消化器癌の転移機構の解明とその制御につき、主に腫瘍血管新生を中心に実験的検討を行っている。また、光感受性物質のリポソーム化によるPDTの抗腫瘍効果の増強作用についても研究を進めている。

#### 8. 高機能内視鏡の開発

(浜松ホトニクス、オリンパス光学工業、静岡大学情報工学部との共同研究)

消化管用内視鏡を通して、外部より内臓表面に特殊な光照明を与え、臓器組織の光学的な情報を取得したい。このとき、カメラで得られる画像が詳細である必要がある。よって、ハイビジョン形式のCCD撮影装置を備えた内視鏡を用い、組織や細胞の光学情報を高倍率で観察する方式を試験し、高機能を持つ内視鏡システムを構築し、臓器の表面や内部の情報と、臓器の立体形状を把握し、癌、その他の病変の発見と内視鏡下の操作がやりやすいシステムを構築する研究を進めている。

三次元内視鏡の開発；臓器の表面のみでなく深部を内視したいという欲求から蛍光とnarrow band imaging を用いて試みている。これが可能になると消化管の内面だけでなく外側（腹腔側）の情報が得られれば転移の有無を内視鏡検査時に認識できる可能性がある。

### 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