

# 小児科学

## 1 構成員

	平成17年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	1人（1人）
助手（うち病院籍）	5人（3人）
医員	4人
研修医	1人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	4人（0人）
研究生	1人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	0人
合 計	0人

## 2 教官の異動状況

大関 武彦（教授）	（H9.3～現職）
本郷 輝明（助教授）	（H3.6～現職）
中川 祐一（講師）	（H5.12～現職）
遠藤 彰（講師）	（H15.3～周産母子センターH17.3）
飯嶋 重雄（講師）	（H15.4～周産母子センター現職）
平野 浩一（助手）	（H10.5～現職）
古橋 協（助手）	（H13.4～現職）
岩島 覚（助手）	（H15.7～現職）
岡田 周一（助手）	（H14.7～現職）
渡邊千英子（助手）	（H13.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成16年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	15編（2編）
そのインパクトファクターの合計	31.36
(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）	7編（7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)	3編 ( 3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. Yamaguchi T, Yamazaki T, Inoue M, Ogawa M, Shiga S, Nakagawa Y, Kishimoto T, Ouchi K, Ohzeki T.(2004) Factors improving the propagation of Simkania negevensis strain Z in cell culture. Jpn J Infect Dis. 57 : 103-6. (0.547)
2. Fujisawa Y, Nakagawa Y, Ren-Shan L, Ohzeki T.(2004) Streptozotocin-induced diabetes in the pregnant rat reduces 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in placenta and fetal kidney. Life Sci. 75 : 2797-805. (1.944)
3. Fujisawa Y, Miyamoto T, Furuhashi K, Sano S, Nakagawa Y, Ohzeki T.(2004) A novel mutation in the renal V2 receptor gene in a boy with trisomy 21. Pediatr Nephrol. 19 : 609-11. (1.219)
4. Li RS, Nakagawa Y, Nakanishi T, Fujisawa Y, Ohzeki T.(2004) Different responsiveness in body weight and hepatic 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase (11beta-HSD) type 1 mrna to 11beta-HSD inhibition by glycyrrhetic acid treatment in obese and lean zucker rats. Metabolism. 53 : 600-6. (2.013)
5. Yamaguchi T, Yamazaki T, Inoue M, Mashida C, Kawagoe K, Ogawa M, Shiga S, Nakagawa Y, Kishimoto T, Kurane I, Ouchi K, Ohzeki T.(2005) Prevalence of antibodies against Simkania negevensis in a healthy Japanese population determined by the microimmunofluorescence test. FEMS. Med Microbiol Immunol 43 : 21-7. (1.302)
6. Sai S, Nakagawa Y, Fujisawa Y, Li R-S, Nakanishi T, Satake E, Ohzeki T.(2004) Sexual dimorphism of blood pressure and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase 2 expression in the kidney of rats exposed by dexamethasone during fetal period.Horm Res 62(suppl) : 108. (1.301)
7. Satake E, Nakagawa Y, Iijima S, Fujisawa Y, Nakanishi T, Sai S, Liu YJ, Miyamoto T, Ohzeki T. (2004) A new syndrome ? A case of XY female who shows peculiar face,short stature,mental retardation,epilepsy and glucose intolerance.Horm Res 62(suppl) : 195. (1.301)
8. 藤井裕治, 本郷輝明 (2004) 子どもたちへのインフォームド・アセント. 臨床検査48 (6) : 695-699.
9. 飯嶋重雄 (2004) 超低出生体重児の高カリウム血症に対するカルシウムの関与. 日本周産期・新生児医学会雑誌40 : 28-34.

インパクトファクターの小計 [9.63]

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. Liu Z-J, Endoh A, Li R, Ohzeki T.(2004) Effects of leptin and dexamethasone on long and short leptin receptor mRNA.Pediatr Intern 46 : 561-564. (0.327)

2. Irino T, Kitoh T, Koami K, Kashima T, Mukai K, Takeuchi E, Hongo T, Nakahata T, Schuster S.M, Osaka M(2004) Establishment of real-time polymerase chain reaction method for quantitative analysis of asparagine synthetase expression. J Mol Diagn 6(3) : 217-224. (3.571)
3. Kawaguchi H, Taketani T, Hongo T, Park MJ, Koh K, Ida K, Kobayashi M, Takita J, Taki T, Yoshino H, Bessho F, Hayashi Y.(2005) In vitro drug resistance to imatinib and mutation of ABL gene in childhood Philadelphia chromosome-positive (Ph+) acute lymphoblastic leukemia. Leuk Lymphoma 46(2) : 273-6. (1.163)
4. Hiwatari M, Taki T, Tsuchida M, Hanada R, Hongo T, Sak M, Hayashi Y. (2005) Novel missense mutations in the tyrosine kinase domain of the platelet-derived growth factor receptor  $\alpha$  (PDGFRA) gene in childhood acute myeloid leukemia with t(8;21)(q22,q22) or inv(16)(p13q22). Leukemia 19 : 476-477. (5.116)
5. Kanegane H, Kasahara Y, Okamura J, Hongo T, Tanaka R, Nomura K, Kojima S, Miyawaki T. (2005) Identification of DKC1 gene mutations in Japanese patients with X-linked dyskeratosis congenita. Br J Haemat 129 : 432-434. (3.257)
6. Liu Y, Nakagawa Y, Wang Y, Sakurai R, Tripathi PV, Lutfy K, Friedman TC. (2005) Increased glucocorticoid receptor and 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression in hepatocytes may contribute to the phenotype of type 2 diabetes in db/db mice. Diabetes. 54 : 32-40. (8.298)

インパクトファクターの小計 [21.73]

### (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. 大関武彦 (2004) 小児の肥満症－その診断基準と最近の病因論－ Adiposcience 1 : 1349-1318.
2. 大関武彦, 中川祐一, 平野浩一, 藤澤泰子 (2005) 思春期における内分泌系の変化. 思春期学22 : 199-204.
3. 大関武彦 (2004) 小児肥満－その特質と新しい診断基準. 医学のあゆみ別冊,糖尿病・代謝症候群, 医歯薬出版, p388-390.
4. 大関武彦 (2005) 小児肥満の合併症とは? 肥満と糖尿病4 : 232-233.
5. 大関武彦 (2005) 乳幼児の食事情の実態－Metabolic syndrome へ警告. 糖尿病診療マスター3 : 373-376.
6. 飯嶋重雄, 金山尚裕 (2005) [胎児・新生児の肺低形成を考える]各種疾患と肺低形成 前期破水. 周産期医学35 : 219-223.
7. 中西俊樹, 齋 秀二, 藤澤泰子, 中川祐一, 大関武彦 (2004) 小児・思春期の耐糖能障害. 日本臨床63 (増刊2) : 345-348.

### (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. 大関武彦 (2004) 肥満をどのように判定・評価するか. 体重増加の判定. 小児の肥満症マニユ

アル（日本肥満学会編）．医歯薬出版，p2-11.

2. 大関武彦（2004）肥満・やせ．今日の小児診断指針第4版（五十嵐隆，大藪恵一，高橋孝雄編）．医学書院，p112-114.
3. 大関武彦（2005）小児の肥満．今日の治療指針2005年版（山口徹，北原光夫編）．医学書院，p973-974.

#### 4 特許等の出願状況

	平成16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16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	2件（90万円）
(3) 他政府機関による研究助成	0件（0万円）
(4) 財団助成金	3件（740万円）
(5) 受託研究または共同研究	1件（12万円）
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件（0万円）

##### (2) 厚生科学研究費

大関武彦 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業「副腎ホルモン産生異常に関する研究班」60万円

本郷輝明 厚生労働科学研究補助金がん臨床研究事業「癌患者の心のケア及び医療相談等の在り方に関する研究班」30万円

##### (4) 財団助成金

大関武彦 財団法人国際協力医学研究振興財団「小児の肥満と代謝に関する病態解析，治療，予防についての基礎的及び臨床的研究」500万円

本郷輝明 財団法人がんの子供を守る会「小児がん治療研究助成：小児病棟におけるチャイルドライフ・スペシャリスト活動の可能性を探る」40万円

本郷輝明 財団法人しずおか産業創造機構「白血病細胞の抗がん剤に対する in vitro 感受性試験の基盤整備と普及に関する研究」200万円

##### (5) 受託研究または共同研究

本郷輝明 セレザイム注200U使用成績調査 12万円

#### 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	3件

(2) シンポジウム発表数	0件	2件
(3) 学会座長回数	0件	6件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	17件
(6) 一般演題発表数	3件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

1. Iwashima S, Seguchi M, Nakashima H, Matubayashi T, Ohzeki T. Randomised Controlled Trial of Ulinastatin Therapy in Kawasaki Disease. 4<sup>th</sup> Keihoku-Hamamatsu Medical Symposium. 3. Dec. 2004. Hamamatsu (Japan)

ポスター発表

1. Sai S, Nakagawa Y, Fujisawa Y, Renshan L, Nakanishi T, Satake E, Ohzeki T : Sexual dimorphism of blood pressure and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase 2 expression in the kidney of rats exposed by dexamethasone during fetal period. European Society for Paediatric Endocrinology. September 2004, Basel, Switzerland.
2. Satake E, Nakagawa Y, Iijima S, Fujisawa Y, Nakanishi T, Sai S, Liu YJ, Miyamoto T, Ohzeki T : A new syndrome? A case of XY female who shows peculiar face, short stature, mental retardation, epilepsy, and glucose intolerance. European Society for Paediatric Endocrinology. September 2004, Basel, Switzerland.

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 大関武彦 (2004) 肥満症のガイドライン, 第107回日本小児科学会, 4月, 岡山市
2. 大関武彦 (2004) 水電解質代謝の異常, 第9回日本小児内分泌学会サマーセミナー, 8月, 逗子市
3. 大関武彦 (2004) 小児の肥満症の日常診療, 第25回日本肥満学会, 9月, 大阪市

3) シンポジウム発表

1. 大関武彦, 齋 秀二, 中西俊樹, 中川祐一, 藤澤泰子 (2004) 乳幼児期の成長の肥満および2型糖尿病発症に対する意義, 第47回日本糖尿病学会, 5月, 東京都
2. 大関武彦 (2005) 特殊な管理を要する糖尿病治療. 成長期における糖尿病治療, 2月, 仙台市

4) 座長をした学会名

大関武彦 日本思春期学会

大関武彦 日本小児内分泌学会

大関武彦 日本肥満学会  
 大関武彦 日本ステロイドホルモン学会  
 大関武彦 日本生殖内分泌学会  
 本郷輝明 日本小児血液学会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

大関武彦 日本小児科学会代議員，認定医試験運営委員  
 大関武彦 日本内分泌学会代議員  
 大関武彦 日本内分泌学会東海支部副支部長  
 大関武彦 日本ステロイドホルモン学会理事  
 大関武彦 日本生殖内分泌学会理事  
 大関武彦 日本思春期学会理事  
 大関武彦 日本小児内分泌学会理事  
 大関武彦 日本肥満学会評議員，監事  
 大関武彦 日本小児皮膚科学会運営委員  
 大関武彦 日本病態栄養学会評議員，NSTコーディネーター  
 本郷輝明 日本小児血液学会代議員  
 本郷輝明 日本小児科学会代議員  
 中川祐一 日本内分泌学会代議員  
 中川祐一 日本ステロイドホルモン学会評議員  
 中川祐一 日本思春期学会企画運営委員  
 遠藤 彰 日本内分泌学会代議員  
 遠藤 彰 日本ステロイドホルモン学会評議員

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）	1件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

1. 大関武彦 Pediatric Clinical Endocrinology

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

大関武彦 3回，Pediatric International（日本）  
 中川祐一 1回，Endocrine Journal（日本），  
 本郷輝明 1回，Pediatric International（日本）

9 共同研究の実施状況

	平成16年度
(1) 国際共同研究	0件

(2) 国内共同研究	4件
(3) 学内共同研究	0件

(2) 国内共同研究

- 本郷輝明 「子どもへのインフォームド・コンセントのあり方に関する研究」 (東京都立保健科学大学看護学科との共同研究)
- 本郷輝明 日本白血病研究会 (JACLS) のQOL研究, 長期生存例の晩期障害調査の共同研究を推進した
- 本郷輝明 日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) のPh-ALL共同研究, 乳児白血病治療研究, リンパ腫治療研究, 小児CML研究に参加
- 飯嶋重雄 未熟児とハイリスク新生児の新生児期および乳児期の神経行動学的特性と母子相互作用との関連の分析 (大城昌平「聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部」との共同研究)

## 10 産学共同研究

	平成16年度
産学共同研究	0件

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 小児肥満における摂食調節ペプチドおよびアディポサイトカイン遺伝子

(目的) 肥満発症における摂食調節ペプチドおよびアディポサイトカインのうちレプチンMC4受容体,  $\beta 3$ 受容体, PPAR  $\gamma$ 遺伝子を中心として検討する。

(概要) 脂肪細胞より合成・分泌されるレプチンの発見以来, 肥満症と各種のアディポサイトカインの関連につき様々な研究が施行されるようになった。脂肪細胞と関連するペプチドおよびその受容体の解析も進んでいる。当研究班では小児肥満とレプチンを中心としたホルモンとの関連につき様々な角度から解析を行い, 肥満症とアディポサイトカインの関連につき検討を進めている。

(目的の達成度) 過体重度とレプチンとの関連には小児期には性差は認められないが思春期になると明確な男女差があることが明らかにされた。これは体組成の変動を反映しているが, 他の要因として性ホルモンのみならず他の摂食調節ペプチドやホルモンとの関連についての検討が必要である。MC4受容体,  $\beta 3$ 受容体, PPAR $\gamma$ アディポネクチンの遺伝子多型について肥満・非肥満の比較を検討した。

(研究担当者: 大関武彦, 中川祐一, 遠藤 彰, 平野浩一, 藤澤泰子, 中西俊樹)

### 2. 糖尿病性高血圧発症因子の解明

(目的) 糖尿病の合併症としてよく知られている高血圧の発症因子を明らかにすること。特に内分泌因子や脂肪細胞の関与を検討する。

(概要) 高血圧が糖尿病に併発することはよく知られているがその病因については必ずしも明らかにされていない。糖尿病性高血圧の発症にステロイドホルモンの代謝異常が関与しているので

はないかと推論し、研究を進めている。

(目的の達成度) 糖尿病ラットでは腎臓における11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11HSD2) 活性型のグルココルチコイドを不活性型にする作用を持つ) の遺伝子発現および酵素活性の低下を示すことが明らかになり、糖尿病性高血圧の発症因子としてステロイドホルモン代謝異常が関与していることが示唆された。その他の内分泌因子との関連も含め研究を進めている。

(研究担当者：中川祐一，中西俊樹，藤澤泰子，古橋 協，岩島 覚，石川貴充，齋 秀二，大関武彦)

### 3. メタボリック症候群発症におけるステロイドホルモン代謝の役割についての検討

(目的) メタボリック症候群および肥満の発症メカニズムに関する胎児期のステロイドホルモン代謝異常が関与していることを明らかにする。

(概要) 肥満とグルココルチコイドの関係についてはグルココルチコイドが過剰に産生もしくは外因性に過剰に投与された場合において肥満が発症することなどにより知られている。このことから当研究班では肥満すなわち脂肪の調節にステロイドホルモンが重要な役割を示しているのではないかと考え、グルココルチコイドの代謝と肥満との関連につき研究を進めている。

(目的の達成度) 新生児期よりグルココルチコイドの代謝にとって重要な酵素である11HSDの活性を障害させ続けると成人になってから肥満および糖代謝異常が出現することが動物実験より強く示唆された。妊娠中の糖尿病により児に糖代謝異常のみならずグルココルチコイド代謝異常が生じていることを発見した。

(研究担当者：大関武彦，中川祐一，中西俊樹，李 仁善，藤澤泰子，齋 秀二，飯嶋重雄)

### 4. (目的) 小児期の感染・免疫系の変動と疾患罹患性の関連

(概要) 小児期にある種の病原微生物に感染したり、免疫系に変化が生ずることが、代謝異常やアレルギー疾患とどの様に関連するかを検討する。

(目的の達成度) マイコプラズマ，クラミジアなどの感染が呼吸器のアレルギーと関連し、特に後者は代謝異常や生活習慣病の病因の一つである可能性が得られている。

(研究担当者：大関武彦，中川祐一，山口徹也，坂倉雄二)

### 5. 小児白血病細胞の in vitro 薬剤感受性の研究

(今年も引き続いて、全国的規模で小児白血病細胞の薬剤感受性試験を行った。今年、財団法人しずおか産業創造機構からの研究費を得て「白血病細胞の抗がん剤に対する in vitro 感受性試験の基盤整備と普及に関する研究」を押し進めAMLにおけるFAB分類と感受性薬剤の特徴を見いだした。またFLT3 inhibitor に対する感受性をAMLで行い、in vitro 感受性とFLT3 ITDの関係を探りFLT3 inhibitor が臨床応用可能かどうか検討した。

(研究担当者：岡田周一，本郷輝明，渡邊千英子，大関武彦)

### 6. 小児がん患者のQOL向上におけるチャイルドライフ・スペシャリスト (CLS) の役割

(入院治療を受けている小児がん患者のQOL向上を目指して、チャイルドライフ・スペシャリス

ト（CLS）を1人病棟に配備しその役割を探った（この項は、財団法人がんの子供を守る会と厚生労働科学研究補助金がん臨床研究事業「癌患者の心のケア及び医療相談等の在り方に関する研究班」の助成を受けて行った）。その結果、入院という「恐れ・心配・苦痛」の中に突然放り込まれた子ども達にとって、CLSの存在は、病気という痛手から立ち直り、心の深い傷がいやされ、子どもの発達を保証する必須な存在であることが判った。今後日本でも質の高いCLSの養成が必要である。

（研究者：本郷輝明，世古口さやか，大関武彦）

#### 7. 周産母子における胎盤重量と母体・胎児・新生児情報の解析，及び乳児早期の発育との関連

近年、低出生体重児と成人病との関連が指摘されており、胎児プログラミングという概念が提唱されて子宮内環境による影響が検討されている。そこで、胎盤重量と母体・胎児情報，新生児情報の解析，及び乳児早期の発育との関連につき、当院で分娩の妊婦及びその出生児についてのデータ収集と膨大なデータの解析を行った。胎児期に主に胎盤から産生されるレプチン，グレリン・アディポネクチン等の測定を行い，母体・胎児・新生児情報と胎盤との関連性につき検討した結果は，2005年度に順次報告していく。

（研究者：飯嶋重雄，大関武彦）