

生気候学部門

Department of Bioclimatology and Medicine

平成3年6月より熊埜御堂彰子医員が臨床腫瘍部門で1年の予定で研修を行った。矢野健一助手はカナダのマニトバ大学で、研究生であった松井寛輔はシンシナチ大学で各々心臓の分子生物学に取り組んでいる。いずれも近々帰国の予定である。

平成5年8月には約20年在籍した畑 洋一講師が辞職、畑病院の副院長となり、さらに9月には約10年間在籍した足立みちる助手が研究生となった。11月には大分医大より派遣の舩友一洋研究生が助手となった。また同月、畑 知二助手が講師に昇格した。12月には約1年半在籍した丸山 徹助手が九大第一内科に帰り、替わりに国立東病院より白血球の生化学に詳しい野崎雅彦助手が赴任した。

教室研究の現況

当部門の目的は循環器系の難治患者を対象として、環境因子、遺伝因子両面から研究を行うことである。そのために高血圧、狭心症、心筋梗塞、不整脈、心筋症、突然死ならびに癌、遺伝、免疫異常に伴う心血管系異常について、臨床・基礎両面から病因、診断、治療、予後について検討を続けている。臨床循環器学的研究ではホルター法を用いた生体リズムからみた循環器疾患の解明が中心であり、基礎循環器学的研究では再灌流不整脈、心筋症実験モデルによる肥大のメカニズムの解明が中心である。

A. 心筋障害に関する基礎的研究

a. 再灌流不整脈および筋障害に関する研究（畑 知二、矢野健一、丸山 徹、牧野直樹、矢永尚士）

心筋梗塞後に冠血管の再疎通に伴う不整脈や心筋収縮力の低下について、活性酸素の役割が重要視されている。本年度は活性酸素産生系と心筋SH基の関係について明らかにした。

b. 心筋症モデルを用いた分子生物学的研究（舩友一洋、野替知容、丸山 徹、野替一郎、牧野直樹、矢永尚士）

心筋症実験モデルの細胞外構築蛋白に関する分子生物学的研究を行ない心不全期にコラーゲンの遺伝子異常、細胞外マトリックス蛋白変化を確認した。

c. 心筋肥大の成因および退縮効果に関する研究（松井寛輔、舩友一洋、野替知容、牧野直樹、矢永尚士）

ラット大動脈を研究し、心筋肥大を作成し、肥大に伴いアドレナリン受容体の変化、特に α_1 、受容体の増加を認めた。さらにACE阻害剤の肥大に対する退縮効果、 α_1 受容体の減少

効果を確認した。一方、肥大の形成や退縮に関し細胞外マトリックス蛋白、特にフィブロネクチン、コラーゲンなどがどのように変遷し、構造上の異常や機能障害をもたらすかについても明らかにした。

d. オキシラジカル消去剤に関する分子生物学的研究（野替知容，野替一郎，畑 知二，牧野直樹，矢永尚士）

サイトカインで処理した心臓は虚血一再灌流に伴う心筋障害において、非処理群に比し軽減作用を示した。

B. 臨床循環器学的研究（全員）

a. 拡大型心筋症の β blocker 療法

拡大型心筋症について β blocker 治療後リンパ球の β 受容体の数と感受性の変化を明らかにした。

b. 気象とからだの関係の解明

心筋梗塞の発症が冬，夏に多いことは確立されたが，今後温度，湿度，気圧，明暗をコントロールできる人工気象室を用いて，生体リズム，環境因子と血液凝固線溶系の関係の検討が残されている。

これまで得られた成績を基にして気候内科学を体系化する予定である。

c. ホルター法による循環器疾患の研究

心臓は内部および外部環境の変化に応じて，微妙にその活動を調節している。心活動を検討することは生体防御能を検討することでもある。心電図は心活動の最も容易かつ信頼性の高い表現である。心電図の精密な分析には空間的，時間的両面から行うことが大切である。ホルター法は心電図を長時間連続記録分析するものであるが，最近 ME 技術の発達により FFT 解析が容易となった。われわれは7年前よりこの方法を用いて短周期および長周期リズムについて検討し，これが不整脈，急死の発生に関係することを明らかにした。

さらに血圧，脳波，精神性発汗などの生体情報についても検討している。昭和45年来の研究を「時間心臓病学」としてまとめる予定である。

d. 不整脈の温泉治療

抗不整脈剤はときに副作用があり，できれば非薬物療法が望ましい。

不整脈の発生には，自律神経緊張症が深く関与している。最近，心電図 R-R 間隔のスペクトル分析により，交感神経成分，副交感神経成分およびそのバランスの分離定量が試みられている。しかし不整脈患者の温泉浴前後でスペクトル解析を行った研究はなかった。われわれはこの点について検討し，温泉2週間連浴により副交感神経活動の亢進を認め，これが不整脈治療に有用である可能性を示した。

C. 核医学的実験の管理 (川村熙子)

研究所全体の核医学的実験を管理し安全、研究の進展に貢献している。

原著論文

1. 熊埜御堂彰子, 矢永尚士, 牧野直樹, 野口志郎, 田尻淳一, 1992.
甲状腺機能亢進症の術後における心拍変動性の変化.
Jpn J. Electrocardiology, 12 Suppl : , S-1-78.
2. 足立みちる, 佐藤義則, 矢永尚士, 1992.
24時間ポリグラフィックモニタリングにより検討した夜間睡眠時副交感神経機能評価法—
加齢による変化—.
Jpn J. Electrocardiology, 12 Suppl:, S-1-73.
3. Yanaga,T., Maruyama,T., Kumanomido,A., Adachi,M., Noguchi,S., Tajiri,J., Sasamori.
S., 1992.
Circadian Variation of QTinterval in patients with hyperthyroidism.
Therapeutic Research, 13, 114-117.
4. 矢永尚士, 足立みちる, 丸山 徹, 畑 洋一, 1992.
局所温熱ストレスと精神性発汗
日温気物医誌, 55, 215-219.
5. 矢永尚士, 畑 洋一, 長井克介, 川崎義巳, 1992.
レーザードップラー血流計による人工芒硝泉浴の指尖血流量に及ぼす変化の観察
日温気物医誌, 55, 87-91.
6. 古賀繁喜, 三山吉夫, 宮本宣博, 矢野健一, 畑 洋一, 矢永尚士, 1992.
脳血管障害に対する TA-3090の受取投与における臨床的有用性の検討。
臨床と研究, 69, 255-262.
7. Yanaga,T., Maruyama,T., Kumanomido,A., Adachi M., Noguchi,S., Tajiri,J., 1993.
Usefulness of automatic measurement of QT-interval using Holter tape in the patients
with hyperthyroidism.
J.Ambulatory Monitoring, 6 , 27-34.
8. Sumimoto,H., Sakamoto,N., Noguchi,M., Sakaki,Y., Takeshige,K. Minakami.S., 1992.
Cytochrome 558, a component of the phagocyte NADPH oxidase, is a flavoprotein.
Biochem. Biophys. and Res. Comm, 186, 1368-1375.
9. Miyamoto.S., Makino,N., Shimokawa,H., Akazawa,K., Waki,N., Nakano,H., 1992.
Characteristics of sodium transport systems in pregnancy induced hypertension.
J.Hypertension, 10, 367-372.

10. 畑 知二, 舛友一洋, 牧野直樹, 矢永尚士, 1992.
 活性酸素産生系と心筋 SH 基の変化について.
 心筋の構造と代謝, 14, 283-287.
11. 野替知容, 野替一郎, 舛友一洋, 畑 知二, 丸山 徹, 牧野直樹, 矢永尚士, 1992.
 再灌流心筋の Mn-SOD 遺伝子発現について.
 心筋の構造と代謝, 14, 419-422.
12. Dixon, I.M.C., Hata, T., Dhalla, N.S., 1992.
 Sarcolemmal Na⁺-K⁺-ATPase activity in congestive heart failure due to myocardial infarction.
 Am. J. Physiol. 262, C664-C671.
13. Dixon, I.M.C., Hata, T., Dhalla, N.S., 1992.
 Sarcolemmal calcium transport in congestive heart failure due to myocardial infarction.
 Am. J. Physiol. 262, H1387-H1394.

総 説

1. 矢永尚士, 1992.
 生体リズムからみた温泉療法,
 日生氣誌, 29, 11-14.
2. 矢永尚士, 1992.
 私の診療テクニック, 突然死の予知.
 治療, 74, 9-15.
3. 和田 攻, 菊池正一, 鈴木修二, 矢永尚士, 1992.
 気象や季節により変動する疾病とその臨床.
 日本医師会雑誌, 107, 1027-1039.
4. 矢永尚士, 1992.
 ホルター心電図における自律神経機能研究面から.
 Jpn J Electrocardiology, 12, 59-66.
5. 矢永尚士, 丸山 徹, 1992.
 ホルター心電図のアーチファクト.
 Medical Technology, 20, 412-414.
6. 矢永尚士, 1992.
 心房細動の治療.
 Pharma Medica, 10, 31-35.

7. 矢永尚士, 熊埜御堂彰子, 丸山 徹, 畑 洋一, 牧野直樹, 1992.
老年者の抗不整脈薬治療, 2) 期外収縮の治療.
Geriat Med, 30, 1297-1301.
8. 矢永尚士, 1992.
生体リズムからみた疾病概念の変遷.
クリニカ, 19, 5-8.
9. 矢永尚士, 1993.
気候と循環器疾患.
ハートナーシング, 6, 4-8.
10. 矢永尚士, 三川武彦, 1992.
生体リズムからみた成人病.
臨床成人病, 22, 9-10.
11. 矢永尚士, 1993.
生体リズムからみた循環器疾患.
ハートナーシング, 6, 4-9.
12. 矢永尚士, 1992.
ホルター心電図での変行伝導と ST 低下診断.
日本医事新報社, No.3551, 32.
13. 矢永尚士, 1992.
第 5 回国際ホルター学会に出席して.
治療, 74, 110-111.
14. 牧野直樹, 1992.
活性酸素と不整脈.
医薬ジャーナル, 28, 2081-2086.

著 書

1. 矢永尚士訳, 1992.
心臓が危ない. Heart Talk.
(Preventing and coping with silent and painful heart disease. P.F., Cohn, and J.K.,
Cohn)
pp.384, メディカ出版, 吹田市.
2. 矢永尚士, 1992.
生気象学の事典 (日本生気象学会編集).
pp14-21, 朝会書店, 東京.

3. 横井忠滋, 1992.
生気象学の事典.
pp98-99, 朝倉書店, 東京.
4. 矢永尚士, 伊東祐信, 安永正剛, 1992.
心房中隔欠損, Lutembacher 症候群, 心内膜床欠損, 心室中隔欠陥症.
心臓病のイメージ診断. (森 博愛, 小塚隆弘, 松尾裕英編).
p356-357, p.371-372, p275, p387, メディカル葵出版, 東京.
5. Makino,N., Matsui,H., Hata,T., Yanaga,T., 1992.
Decrease in alpha-1 adrenoceptors during the regression of cardiac hypertrophy with
angiotensin converting enzyme inhibitor.
 α_1 adrenoceptors; Signal transduction ion channel and effector organs (ed., M.Fujiwara,T., Sugimoto., K.Kogura).
pp.262-265, Excerpta Medica, Tokyo.
6. 牧野直樹, 矢永尚士.
再灌流にさいしての不整脈 (杉本桓明編).
pp102-104, 南江堂, 東京.
7. Makino,N., Masutomo,K., Nishimura,M., Maruyama,T., Yanaga,T.
Cardiac collagen expression in the development of two types of cardiomyopathic hamster
(Bio 14.6 and Bio 53.58).
Cardiomyopathic Heart (ed. by Nagano M & Dhalla NS) in press, Raven Press, New
York.

学会発表 (国際)

1. Hata,T., Masutomo,K., Yano,K., Makino,N., Yanaga,T.(1992, 5/11-14).
Alterations of myocardial sulfhydryl compounds in reperfused hearts after ischemia.
XIVth World Congress of International Society for Heart Research, Kobe,Japan.
2. Nogae,C., Masutomo,K., Nogae,I., Maruyama,T., Hata,T., Makino,N., Yanaga,T.(1992,
5/11-14).
Induction of manganese superoxide dismutase by cytokines: Possible protective mechanisms in reperfusion injury.
XIVth World Congress of International Society for Heart Research, Kobe, Japan.
3. Masutomo,K., Makino,N., Nogae,C., Nogae,I., Maruyama,T., Hata,T., Yanaga,T.(1992,
5-11-14).
Alterations of extracellular matrix in cardiomyopathic hamster.

- XIVth World Congress of International Society for Heart Research, Kobe, Japan.
4. Yanaga,T., Maruyama,T., Kumanomido,A., Adachi,M., Noguchi,S., Tajiri,J., Sasamori, S., Henpiru, (Wo) ., Kano,K. (1992, 5/13-5/15).
Usefulness of automatic measurement of QT-interval using Holter tape in the patients with hyperthyroidism.
5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis, USA.
 5. Otsuka,K., Watanabe,H., Sato,Y., Yanaga,T., Ozawa,T.(1992, 5/13-5/15).
Circadian rhythm in 1/f fluctuations of heart rate in patients with Parkinsonism.
5th International Congress On Ambulatory Monitoring, Saint Louis, USA.
 6. Otsuka,K., Yamanaka,T., Watanabe,H., Sato,Y., Yanaga,T.(1992, 5/13-5/15).
Antiarrhythmic effects of cibenzolin and heart rate variability(HRV).
5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis USA.
 7. Otsuka,K., Kubo,Y., Watanabe,H., Sato,Y., Yanaga,T., Ozawa,T.(1992, 5/13-5/15)
Aging and circadian rhythm in 1/f fluctuations of heart rate
5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis USA.
 8. Sato,Y., Otsuka,K., Yanaga,T., Watanabe,H., (1992, 5/13-5/15)
Development of an activity monitor and circadian periodicity of physical activity.
5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis USA.
 9. Otsuka,K., Yanaga,T., Omori,K., Sato,Y., Yanaga,T., Watanabe,H.(1992, 5/13-5/15).
Sequential spectral analysis of 24-hour R-R interval in subjects with syncope episodes.
5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis USA.
 10. Kumanomido,A., Yanaga,T., Adachi,M., Maruyama,T., Noguchi,S., Tajiri,J., Sasamori, S., Kano,K,(1992, 5/13-5/15)
Assessment of autonomic nervous activity by the time domain analysis of heart rate in patients with hyperthyroidism.
5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis USA.
 11. Michiru,A., Sato,Y., Otsuka,K.(1992, 5/13-5/15).
Heart rate spectral analysis during sleep in patient with ischemic heart disease.
5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis USA.
 12. Masutomo,K., Makino,N., Nogae,C., Nogae,I., Maruyama,T., Hata,T., Yanaga,T. (1992, 5/11-14).
Alteration of extracellular matrix in cardiomyopathic hamster.
XIVth World Congress of International Society for Heart Research, Kobe,Japan.
 13. Nogae,C., Masutomo,K., Hata,T., Maruyama,T., Nogae,I., Makino,N., Yanaga,T.,

(1992, 11/16-19).

Expression of Mn-superoxide dismutase and decrease in ischemia/reperfusion injury. American Heart Association's 65th Scientific Session, New Orleans, USA.

14. Yanaga, T., Maruyama, T., Adachi, M., Tajiri, J., Noguchi, S., Shimokawa, O., Kawada, H. (1992, 5/13-5/15).

Assessment of autonomic nervous activity by spectral analysis of heart rate in patients with hyperthyroidism.

5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis, USA.

15. Otsuka, K., Suda, Y., Watanabe, H., Sato, Y., Yanaga, T. (1992, 5/13-5/15).

Circadian variation of physical activity and ambulatory ECG, Blood Pressure (BP) monitoring.

5th International Congress on Ambulatory Monitoring, Saint Louis USA.

16. Makino, N., Masutomo, K., Maruyama, T., Yanaga, T., (May 8, 1992)

Structural and functional role of myocardial collagen in cardiomyopathic hamsters.

International Symposium for Cellular abnormalities associated with Cardiomyopathies in animals, Tokyo.

学会発表 (国内)

17. 舛友一洋, 野替知容, 牧野直樹, 畑 知二, 丸山 徹, 野替一郎, 矢永尚士 (1992, 3/25-27).

心筋肥大および退縮における細胞外マトリックスの変動および遺伝子発現について.

第56回日本循環器学会総会, 千葉.

18. 石田修二, 牧野直樹, 畑 知二, 矢永尚士, (1993, 3).

慢性心不全患者リンパ球の β receptor 活性と β 遮断療法の関係.

第56回日本循環器学会総会, 千葉.

19. 野替知容, 野替一郎, 舛友一洋, 畑 知二, 丸山 徹, 牧野直樹, 矢永尚士, (1993, 3).

心筋 Mn-SOD の mRNA の発現と再灌流障害について.

第56回日本循環器学会総会, 千葉.

20. 丸山 徹, 矢永尚士, 赤池紀生, 立石成人, (1992, 10/7).

心臓支配自律神経における急性アシドーシスの効果.

第9回日本心電学会総会, 東京.

21. 丸山 徹, 矢永尚士, 足立みちる, 畑 知二, 牧野直樹, 田尻淳一, 野口志郎.

甲状腺機能亢進症におけるQT時間の日内変動.

第4回日本心電学会総会, 東京.

22. 矢永尚士, (1992, 5/3-5).
長周期性の心拍変動とサーカディアンリズムとの関連
第31回日本エム・イー学会, 東京都.
23. 畑 洋一, 足立みちる, 矢永尚士 (1992, 5/21-5/24).
洞不全症候群患者におけるペースメーカー植込みによる睡眠時血圧変動への影響.
第7回日本心臓ペースング学会, 広島市.
24. 矢永尚士, 熊埜御堂彰子, 舩友一洋, 丸山 徹, 足立みちる, 畑 知二, 牧野直樹, 畑
洋一 (1992, 2/20).
簡易不整脈誘発法と精神性発汗記録併用の不整脈診療における有用性.
第89回日本内科学会講演会, 東京都.
25. 矢永尚士 (1992, 4/24-4/25).
シンポジウム「温泉治療効果の評価基準」と高血圧.
第57回日本温泉気候物理医学会総会. 別府市.
26. 矢永尚士, 足立みちる, 丸山 徹, 畑 洋一, (1992, 4/24-4/25).
局所温熱負荷の精神性発汗に及ぼす影響.
第57回日本温泉気候物理医学会総会, 別府市.
27. 熊埜御堂彰子, 舩友一洋, 足立みちる, 丸山 徹, 畑 知二, 畑 洋一, 牧野直樹, 矢永
尚士, 田尻淳一, 野口志郎 (1992, 6/6).
甲状腺機能亢進性のQT時間の日内変動.
第72回日循九州地方会, 熊本.
28. 丸山 徹, 熊埜御堂彰子, 舩友一洋, 足立みちる, 畑 知二, 畑 洋一, 牧野直樹, 矢永
尚士, (1992, 6/6).
発作時心電計と24時間心電計の同時記録の試み.
第72回日循九州地方会, 熊本.
29. 舩友一洋, 宮本新吾, 田口雪代, 畑 知二, 牧野直樹, 矢永尚士, (1992, 9/11-12).
心筋症ハムスターの成長過程における細胞外マトリックス蛋白の変化.
第15回心筋代謝研究会, 広島.
30. 田島靖弘, (1992, 12/12).
シベンゾリンが著効を奏した発作性心房細動の1例.
第73回日本循環器学会九州地方会, 大分.
31. 田島靖弘, 丸山 徹, 舩友一洋, 畑 知二, 牧野直樹, 矢永尚士, (1992, 12/12).
循環器疾患における精神性発汗測定の意義—精神性発汗の好発時間帯について.
第73回日本循環器学会九州地方会, 大分市.
32. 田島靖弘, 丸山 徹, 畑 知二, 牧野直樹, 矢永尚士 (1992, 12/12).

- ジベンゾリンが著効を奏した発作性心房細動の1例。
第73回日循九州地方会，大分市。
33. 熊埜御堂彰子，舛友一洋，足立みちる，畑 知二，丸山 徹，畑 洋一，牧野直樹，矢永尚士，(1992，2/29)。
肺動脈狭窄と大動脈弁閉鎖を合併した大動脈炎症候群の一例。
平成3年度別府市医師会学術講演会，別府市。
34. 山田 学，久保 豊，大塚邦明，渡辺晴雄，佐藤義則，矢永尚士，(1992，3/7)。
心拍のI/f揺らぎとを加令。
第3回時間循環器研究会，東京。
35. 大塚邦明，渡辺晴雄，金井美津，佐藤義則，矢永尚士，(1992，3/7)。
心拍揺らぎの立場より観察した異型狭心症の1例。
第3回時間循環器研究会，東京。
36. 矢永尚士，丸山 徹，熊埜御堂彰子，足立みちる，野口志郎，田尻淳一，笹森 繁 (1992，3/7)。
甲状腺機能亢進症におけるQT時間の日内変動。
第3回時間循環器研究会，東京。
37. 矢永尚士，(1992，3/14)。
不整脈と精神性発汗の関係。
平成3年度，日本ME学会九州支部学会，福岡市。
38. 武居光雄，宇野克彦，阿部勢津子，猿渡研一，(1992，8/29)。
臨床的に脳症をきたした透析患者の原因と治療。
第11回大分人工透析研究会，p10-11，大分。
39. 阿部勢津子，武居光雄，宇野克彦，猿渡研一，(1992，11/29)。
帯状ヘルペス脳炎による昏睡から回復した長期維持透析患者の一例。
第25回九州人工透析研究会抄録集，p73，熊本。

学 会

慢性疾患診療部

1. 西山保弘，工藤義弘，岡田玉樹，藤野喜久命，本田隆信，1992。
膝関節の関節角度と最大筋力—その関係角度筋力と加齢について—。
第14回九州理学療法士，作業療法士合同学会，大分市。