

## 生気候学部門

### Department of Bioclimatology and Medicine

循環器疾患の重要な病態である心臓死、心筋虚血、肥大、不整脈、高血圧について、そのメカニズム、治療法に関する研究を臨床基礎両面から行っている。

昭和63年12月15日より米国 MIT (Boston) に留学中の市丸雄平助手は、さらに1年間留学を延期し、ホルター心電図のコンピュータ分析を行っている。畑 知二助手も Canada の University of Manitoba で「心筋細胞の  $Ca^{2+}$  調節機構と薬物による修飾の研究」のため2年目の留学中である。野替一郎前大学院学生も St. Louis の Washington Univ. で研究続行中である。

11月には吉永香織が医員として入局した。昭和63年6月九大一内科より派遣された田中彰一医員は、平成元年6月羅 美炫と交代した。同じく大分医大第一内科より派遣された柿田徳彦医員は舩友一洋医員と交代した。

#### A. 人工気象室を用いた環境と疾病の関係に関する解析的研究 (全員)

##### A. a. 難治性疾患の高気圧治療 (足立みちるほか)

さきに人工気象室を用いて高気圧治療が原発性肺高血圧、脳循環障害の治療に有用であることを示したが、そのメカニズムについて研究続行している。

##### A. b. 低圧による高山登山訓練と危険防止の検討

##### A. c. 高血圧の温泉治療

人工温泉による高血圧の治療の有用性について検討続行中である。

#### B. 生体リズムの立場からの循環器疾患の研究 (全員)

##### B. a. 不整脈の周期性発現のメカニズムに関する実験的研究

(矢永尚士、市丸雄平、牧野直樹、児玉泰幸)

不整脈・急死の実験モデルの作成に努力している。

##### B. b. 心機能の中枢性調節 (川村照子ほか)

さきに心臓と間脳、下垂体、副腎系の相関を検討し、副腎グルココルチコイド、ACTH は脳内セロトニンターナーオーバーを生理的濃度で促進する成績を得たが、血圧、心拍数、反射との関連について研究中である。

### **B. c. 24時間ポリグラフィックモニタリングによる研究（足立みちる、吉永香織ほか）**

心電図のみならず脳波、呼吸、血圧の同時記録を行っている。循環器・呼吸器疾患患者の多臓器レベルでの調節異常を、コンピュータを利用して解析し、診断・治療・予後・病因について明かにする予定である。

### **B. d. 血圧日内リズムの研究（畑洋一ほか）**

長時間血圧測定装置（ABPM-630）を用い、高血圧、虚血性心疾患を中心とした各心疾患患者における血圧リズムを検討している。

### **B. e. ホルター心電図のコンピュータ分析（市丸雄平ほか）**

さきにホルター心電図による不整脈、ST-T変化の定量的分析法について報告したが、その後心拍スペクトルを24時間にわたって解析し、①自律神経機能評価、②ストレス状態の把握、③呼吸異常・急死の予測について検討中である。さらに研究を深めるため市丸はMITにおいて共同研究中である。

## **C. 心筋障害に関する基礎的研究**

（牧野直樹、畑 知二、矢野健一、松井寛輔、中西廣展、矢永尚士）

### **C. a. 肥大大心筋の膜障害について**

ラット大動脈を狭窄することにより作成した肥大モデルを用い、心筋の膜系の異常を明らかにした。また膜脂質の構成異常と細胞膜 $Ca^{2+}$ 動態についての検討を行なっている。

### **C. b. 心筋虚血および再灌流障害について**

ラット心ランゲンドルフ灌流を用いて、冠動脈を結さつし虚血および再灌流モデルを作成し、不整脈の発生とその防御機転の解明を行っている。特にフリーラジカルの役割について検討している。

### **C. c. ラット心筋細胞培養に関する検討**

新生児ラットの心より細胞培養を行い、 $Na^+-Ca^{2+}$ 交換、 $Na^+-H^+$ 交換、 $Na^+$  pump 能等について、相互関係および細胞内代謝との関係について検討している。

## **D. インフルエンザワクチンの研究（横井忠滋、加地正郎）**

インフルエンザワクチン研究会（会長：福見秀雄 前国立予防衛生研究所所長）のメンバーとして同ワクチンの開発、改良およびその効果判定を行なっている。

## 業績目録

### 原著論文

1. Ichimaru, T., Y. Kodama and T. Yanaga : Circadian changes of heart rate variability. *Proceedings of Computers in Cardiology, Washington*, 315-318, 1988.
2. Kishida, H., S. Toyama, T. Yanaga and K. Suzuki : Effect of a new calcium antagonist, Nifedipine on variant angina pectoris evaluated by 24-hour Holter electrocardiography. *Jap. Heart J.* 29(6) : 781, 1988.
3. Ichimaru, Y. and T. Yanaga : Frequency characteristics of the heart rate variability produced by Cheyne-Stokes respiration during 24-hr ambulatory electrocardiographic monitoring. *Computers and Biomedical Research* 22(3) : 225-233, 1989.
4. Nakanishi, H., N. Makino, T. Hata, H. Matsui, K. Yano and T. Yanaga: Sarcolemmal  $Ca^{2+}$  transport activities in cardiac hypertrophy caused by pressure overload. *Am. J. Physiol.* 275 (Heart Circ. Physiol. 26) : H349-H356, 1989.
5. Zhao, D., N. Makino and N. S. Dhalla : Specific stimulation of heart sarcolemmal  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$  ATPase by Concanavalin A : *Arch. of Biochem. and Biophysics* 268 : 40-48, 1989.
6. Gupta, M. P., N. Makino, S. Takeo, M. Kaneko and N. S. Dhalla : Cardiac sarcolemma as a possible site of action of carrier in rat heart. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* (in press) .
7. Yoshida, S., N. Makino and M. Takeshita : Effect of anoxia on carotid of spontaneously hypertensive rat—studies by scanning microscopy and Fourier transform infrared spectroscopy. *Biochem Int.* (in press) .
8. 市丸みどり、市丸雄平、矢永尚士：てんかんを伴った大動脈炎症候群 1 症例の携帯型24時間ポリグラフ法による検討。呼吸と循環 37(1) : 101-105, 1989.
9. 畑 洋一、市丸雄平、児玉泰幸、佐藤義則、矢永尚士：高血圧症患者における Nifedipine の血圧日内リズムに及ぼす影響。Therapeutic Research 10(8) : 513-524, 1988.
10. 児玉泰幸、矢野健一、畑 洋一、矢永尚士：Q-T時間感知型 RRP—センシング方式の問題点とその臨床経験。日本臨床 48(2) : 158-163, 1990.
11. 延永 正、麻生 宰、矢永尚士、和氣徳夫、鈴木友和、藤野喜久命：九大生医研における温泉理学療法の実態。大分県温泉調査研究会報告 40 : 1-13, 1989.
12. 矢永尚士、児玉泰幸、市丸雄平、牧野直樹、畑 洋一：無拘束家兎における音刺激と不整脈。心電図 9(5) : 608, 1989.
13. 矢永尚士、児玉泰幸：心臓神経症と ST 変化。カレントセラピー 7(11) : 1676-1683, 1989.
14. 足立みちる、児玉泰幸、佐藤義則、矢永尚士：睡眠時の自律神経機能—24時間連続ポリグラフフィックモニタリングを用いて—。心電図 (投稿中)。

15. 足立みちる、市丸雄平、佐藤義則、矢永尚士：原発性肺高血圧症に対する高血圧療法の有用性。日本高気圧環境医学会誌（投稿中）。

## 総説その他

1. Yanaga, T. : Experimental studies on the mechanism of circadian rhythm of the heart. J. Ambulatory Monitoring 2 (1/2) : 97-101, 1989.
2. Yanaga, T. : The role of circadian rhythm in the genesis of sudden cardiac death. Jap. J. Psychiatry Neurology 43 (2) : 282, 1989.
3. 矢永尚士：ジフェニルヒダントイン（アレピアチン）。診断と治療 77 (2) : 397-399, 1989.
4. 横井忠滋：寒さとかぜ。日本医事新報 3379 : 129, 1989.
5. 矢永尚士、児玉泰幸、畑 洋一：心室頻拍・細動の診断と治療。日本医師会雑誌 101 (8) : 31-33, 1989.
6. 矢永尚士、大塚邦明：循環器疾患の時間生物学的アプローチ。医学のあゆみ 148 (11) : 713-716, 1989.
7. 関 博、和田 攻、矢永尚士：ホルター心電図。医科学大事典 補遺巻6（診断・検査法の進歩） : 95-99, 1989.
8. 矢永尚士：心筋虚血と Holter 心電図。心臓 21 (6) : 777-788, 1989.
9. 矢永尚士：呼吸器疾患と温泉療法。総合リハビリテーション 17 (8) : 589-592, 1989.
10. 矢永尚士：急性心筋梗塞における内因性モルフィンの上昇—はたして無痛は心筋虚血発作に  
関与しているのか。医学のあゆみ 150 (10) : 679, 1989.
11. 矢永尚士：健康づくりと温泉の利用—大分県湯布院温泉。公衆衛生 53 (10) : 676-678, 1989.
12. 矢永尚士：Holter 心電図応用の意義—読み方のポイント。臨床成人病 19 (9) : 1535-1542, 1989.
13. 横井忠滋：反復性感染症—環境要因の立場から（気象因子の影響について）—。JOHNS 5 (11) : 1557-1560, 1989.

## 著 書

1. 矢永尚士：慢性心不全の治療に対する私の考え方。慢性心不全アトラス—慢性心不全をめぐる専門医244人の考え方（安田寿一、杉本恒明編）、490-493, メディカルジャーナル、東京 1989.
2. 矢永尚士：Neuquinon (CoQ<sub>10</sub>) の併用が有効と考えられた心不全の一例。慢性心不全アトラス（安田寿一、杉本恒明編）、509-510, メディカルジャーナル、東京 1989.
3. 市丸雄平、矢永尚士：Holter 心電図。心電図・コンピュータ診断（石井威望、渥美和彦監修）、

235-263, 中山書店 1989.

4. 矢永尚士、横井忠滋：病気になりやすい季節があるか。臨床時間生物学（高橋三郎、高橋清久、本間研一編）、302-314, 朝倉書店 1990.
5. 仲西廣展、牧野直樹、畑 知二、松井寛輔、矢野健一、矢永尚士、吉田 敏：圧負荷肥大心筋における細胞膜Ca<sup>2+</sup>動態と膜脂質代謝。心筋の構造と代謝 11、593-604, 六法出版社 1988.
6. 牧野直樹、矢永尚士：フリーラジカルと不整脈。不整脈'90、144-150, メディカルレビュー社 1990.
7. Makino, N., H. Nakanishi, S. Yoshida, H. Matsui and T. Yanaga : Alteration of heart membrane Ca<sup>2+</sup> transport in streptozocin induced diabetic cardiomyopathy. Heart and Diabetes (ed. by N. S. Dhalla and M. Nagano) , Raven Press (in press) .
8. 松井寛輔、牧野直樹、矢野健一、仲西廣展、矢永尚士：肥大退縮と $\alpha$ 受容体の関係、心筋の構造と代謝、12, 六法出版社 (印刷中)。

## 国際学会

1. Yanaga, T., Y. Kodama, Y. Ichimaru, M. Adachi and M. Nobuyoshi : The usefulness of heart rate variability for predicting ventricular tachycardia. Symposium on Sudden Death. Barcellona, Spain, March, 1989.
2. Makino, N., S. Yoshida and M. Takeshita: Effect of anoxia on Carotid of SHR and WKY rats-studies by SEM and FTIR- . 6th International Symposium on SHR and Related Studies, Aiowa city, USA, May, 1989.
3. Yano, K., N. Makino, H. Matsui, T. Hata and T. Yanaga : Effects of manganese-containing superoxide dismutase (Mn-SoD) on reperfusion arrhythmia in vitro and in situ. XIII Congress of the the International Society for Heart Research, Michigan, USA, May, 1989.
4. Makino, N., H. Nakanishi, S. Yoshida, H. Mastui, T. Hata, K. Yano and T. Yanaga : Alterations of sarcolemmal Ca<sup>2+</sup> transport activities in relation to membrane fluidity of rat hearts. XIII Congress of the International Society for Heart Research, Michigan, USA, May, 1989.
5. Hata, Y., Y. Ichimaru, Y. Kodama, M. Adachi, Y. Sato, T. Yokoi and T. Yanaga : Relationship between circadian rhythm of blood pressure and left ventricular function in hypertensive patients. International Society for Cardiology, Washington, USA, June, 1989.
6. Makino, N. and T. Yanaga : Alterations of heart membrane Ca transport in STZ induced diabetic cardiomyopathy. International Symposium on the Diabetic Heart, Tokyo, Oct., 1989.
7. Hata, Y., Y. Ichimaru, Y. Sato, T. Yokoi and T. Yanaga : The effects of Ca-antagonists on circadian variations of blood pressure (BP) in hypertensive patients. 3rd Cardiovascular

Pharmacotherapy International Symposium, Kyoto, Oct., 1989.

8. Kishida. H., K. Katoh, S. Toyama, M. Ikeda, T. Yanaga and K. Suzuki : Clinical effects of nitrendipine on variant angina with 24hours ambulatory electrocardiogram. 3rd Cardiovascular Pharmacotherapy International Symposium, Kyoto, Oct., 1989.
9. Adachi, M., Y. Ichimaru. Y. Sato and T. Yanaga : Sleep disturbance and decreased vagal tone of cardiovascular disorders. International Symposium on Dyspnea and Breathing Control. Sendai. Oct., 1989.
10. Yanaga. T. : Transdermal nitrate efficacy in the treatment of myocardial ischemia during daily activities. XI World Congress of Cardiology, Manila, Philippines. Feb., 1990.

## 国内総会

### 循環器学会

- 矢野健一、松井寛輔、牧野直樹、矢永尚士：再灌流不整脈に対する心筋細胞障害とMn-SoDの保護効果 第53回日本循環器学会総会 名古屋 1989年3月
- 仲西廣展、牧野直樹、矢永尚士、吉田 敏、N. S. Dhalla：心筋細胞の膜流動性と $Na^+-Ca^{2+}$ 交換および $Ca^{2+}$  pump 活性との関係について 第53回日本循環器学会総会 名古屋 1989年3月
- 松井寛輔、牧野直樹、仲西廣展、矢野健一、畑 知二、矢永尚士：Enalapril の心筋肥大抑制及び退縮作用と $\alpha$ 、 $\beta$ 受容体の関係 第53回日本循環器学会総会 名古屋 1989年3月
- 牧野直樹、仲西廣展、松井寛輔、矢永尚士：圧負荷肥大心と細胞膜Na輸送機構の関係について 第54回日本循環器学会総会 福岡 1990年3月
- 矢野健一、牧野直樹、松井寛輔、矢永尚士：再灌流不整脈の発生における細胞膜ナトリウムイオン調節系の役割 第54回日本循環器学会総会 福岡 1990年3月
- 松井寛輔、牧野直樹、矢野健一、仲西廣展、矢永尚士：各種降圧剤による心筋肥大退縮作用 第54回日本循環器学会総会 福岡 1990年3月
- 牧野直樹、仲西廣展、松井寛輔、矢野健一、矢永尚士：実験的糖尿病ラットの心筋細胞膜異常について 第54回日本循環器学会総会 福岡 1990年3月

### 心電学会

- 矢永尚士、児玉康幸、牧野直樹、畑 洋一：無拘束家兎における音刺激と不整脈 第6回日本心電学会学術集会 山形 1989年10月
- 矢野健一、牧野直樹、矢永尚士：再灌流不整脈の発生機構—特に $Na^+-H^+$ 交換系の役割について 第6回日本心電学会学術集会 山形 1989年10月

### 温泉気候物理医学会

- 矢永尚士、畑 洋一：温浴の効能の循環器疾患に対する再検討 第54回日本温泉気候物理

医学会総会 仙台 1989年4月

## ME学会

- 市丸雄平：心拍ゆらぎの臨床的意義 第28回日本ME学会 大阪 1989年5月

## 地方会

- 矢永尚士、鈴木俊太郎、児玉泰幸、延吉正清、上野照剛：Holter心電図による心拍変動性評価の有用性と信頼性 63年度日本ME学会九州支部学術講演会 福岡 1989年2月
- 江口哲治、富永 明、佐藤義則、畑 洋一：最少2乗スペクトル法を用いた平均血圧の日内変動解析 63年度日本ME学会九州支部学術講演会 福岡 1989年2月
- 田中彰一、畑 洋一、横井忠滋、矢永尚士：抗副腎皮質抗体陽性を伴いアジソン病の疑われた一例 第205回日本内科学会九州地方会 別府 1989年5月
- 矢野健一、児玉泰幸、畑 洋一、矢永尚士：心室性期外収縮の時間生物学的検討 第66回日本循環器学会九州地方会 久留米 1989年6月
- 矢野健一、畑 洋一、矢永尚士：褐色細胞腫と類似の臨床症状を示した副腎腺腫に腎細胞癌を合併した一例 第66回日本循環器学会九州地方会 久留米 1989年6月
- 舛友一洋：Syndrome XにVPCを合併した一例 第206回日本内科学会九州地方会 熊本 1989年9月
- 羅 美炫、舛友一洋、畑 洋一、児玉泰幸、矢野健一、矢永尚士：不整脈と精神性発汗の関係 第67回日本循環器学会九州地方会 佐賀 1989年12月
- 舛友一洋、畑 洋一、児玉泰幸、矢野健一、矢野尚士：ホルター心電図ST-Tのコンピューターによる分析 第67回日本循環器学会九州地方会 佐賀 1989年12月

## 研究会

- Hata, Y., Y. Ichimaru, Y. Kodama and T. Yanaga : Evaluation of action of class-1 antiarrhythmic drugs by Holter monitoring. Current Topics on Antiarrhythmic Agents-Mode of action and clinical usage. Nagoya, March, 1989.
- 足立みちる、市丸雄平、児玉泰幸、佐藤義則、矢永尚士：24時間連続ポリグラフィックモニタリングの有用性 ホルター心電図研究会 山梨 1988年6月
- 矢永尚士：ニトログーム TTS 臨床報告—ホルター心電図 ニトログーム・TTS 発売記念学術講演会 東京 1989年3月
- 児玉泰幸、足立みちる、畑 洋一、矢永尚士：心室頻拍の予知における心拍変動性の有用性 第10回ホルター心電図研究会 東京 1989年7月
- 足立みちる、市丸雄平、児玉泰幸、佐藤義則、矢永尚士：睡眠時の自律神経機能—24時間連続ポリグラフィックモニタリングを用いて— 第10回ホルター心電図研究会 東京 1989年7月
- 横井忠滋、三吉野産治、加地正郎、他：重心児進行性筋ジストロフィー症患者に対するイ

ンフルエンザワクチンの接種成績 第28回インフルエンザワクチン研究会 東京 1989年7月

- 畑 洋一、市丸雄平、児玉泰幸、佐藤義則、横井忠滋、矢永尚士、江口哲治、富永 明：高血圧患者における最小二乗スペクトル法による血圧の日内変動周期性解析 九州老年者高血圧研究会 福岡 1989年7月
- 矢野健一、牧野直樹、矢永尚士：活性酸素と再灌流不整脈について 由布院カンファレンス 由布院 1989年8月
- 矢永尚士：無拘束多現象モニタリング 八代市医師会 MRC 講演会 熊本 1989年8月
- 矢永尚士：不整脈と精神性発汗 第2回精神性発汗に関する研究会 東京 1989年9月
- 畑 洋一：長時間連続血圧記録と高血圧—新しい解析法について ハート会 別府 1989年11月
- 延永 正、麻生 幸、矢永尚士、和氣徳夫、鈴木友和、藤野喜久命：九大生医研における温泉理学療法の実態 大分県温泉調査研究会 別府 1989年7月
- 牧野直樹、仲西廣展、松井寛輔、矢永尚士：肥大心のCa<sup>2+</sup>動態について 第5回心不全研究会 東京 1989年12月