

生気候学部門

Department of Bioclimatology and Medicine

当部門は生気象学の立場から生体防御のしくみを解明し臨床応用を計るのが目的である。

昭和61年4月より62年3月まで1年間の人事移動は次の如くである。昭和62年6月には九大第一内科より星井 尚医員（昭和60年和歌山県立医大卒）、大分医大第一内科より天田浩司医員（昭和51年福岡大学医学部卒）が派遣された。8月には西ドイツの Archen 工科大学の Hubert Emonds 教授が学術振興会の後援で、1ヶ月滞在した。その間医学地理研究所（榎山政子所長）、筑波大学、気象庁、豊橋技術工科大学、九大医学部衛生学教室とも交流を行った。滞在中行ったカンファンレス、共同研究を通じて、西独における生気象学の現状の把握、日独間の親善に役立った。

9月には、上野照紀助手、足立みちる医員を中心として、原発性肺高血圧症に対して、人工気象室による高圧治療を開始した。本研究は米国の代表的高気圧環境医学者である Dr. Myers の注目するところとなった。病死したが上野照紀助手は、11月、難治疾患に対する高圧治療は、その後も強力に推進されている。

心臓カテーテル室主任上野照紀助手の後任として、畑洋一助手が就任した。10月から12月にかけて当部門の非常勤講師の特別講義があり、小倉記念病院延吉正清循環器部長が P T C A について、大分医大第一内科高木良三郎教授が糖尿病について、久留米大学第一内科加地正郎教授がウィルス学について講義を行った。

62年4月1日、畑 知二医員（昭和56年川崎医大卒）が故上野照紀助手の後任として助手に昇任した。

矢永は62年3月中溝慶生臨床遺伝部門教授の定年退職に伴い後任決定まで、同部門の教授を兼任することになった。

研究概要

病気の原因は遺伝、環境あるいはその両者にわけることができる。生気象学とはその原因のうち環境、特に気象環境に主眼をおいて病因、診断、治療、予防対策を研究するものである。換言すれば当研究所の設立目的である生体防御のしくみの解明を、生体と気象環境の関係から、行うものである。当部門では対象疾患として気象環境の影響を受けやすい呼吸循環器疾患を集めている。

生体と環境の関係を知るには、生体情報の連続記録と人工気象室が不可欠である。当科では早くから日常生活下での生体情報の記録（ホルター法）、機器の開発、ソフトウェアの開発、分析、臨床応用にとり組んできた。このような自然条件下での循環機能の観察は、今日、不整

脈、狭心症、心筋梗塞、高血圧、急死の臨床に不可欠となっている。われわれはこのよいな領域を時間心臓病学と仮称している。

環境の影響を検討するために当科では、自然環境、人工気象室による人工環境を利用している。さらに温泉（人工温泉）も環境の一つとして利用している。

以上のような設立目的で当部門は、昭和43年4月、全国で唯一の部門として設立された。以来、当部門はこのような気候内科学とでもいうべき学問体系の確立に努力を重ねてきた。今後は生体側の条件として遺伝子レベルにまで深めたいと考えている。

A. ホルター法に関する臨床的研究

A. a. 危険な不整脈の実態解明と急死の予測（矢永尚士、市丸雄平、畑 洋一、児玉泰幸、畑 知二、足立みちる、矢野健一、牧野直樹、大塚邦明）

急死や合併症の予測には、基礎疾患、電気的不安定性、臨床的背景の総合評価が重要であることが示された。遺伝素因、心拍の易変動性は急死の予測に重要な因子であることが明らかとなった（第22会医学会総会で発表予定）

A. b. 心機能特に心拍変動性の検討（市丸雄平、児玉泰幸、矢永尚士）

心拍変動性研究のための機器、プログラムの開発を行った。これらを利用して心拍スペクトルを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周期性呼吸、急死の予測がよりダイナミックに行なえるようになった。（IEEE Computers in Cardiologyで発表予定）

A. c. RAにおける危険な合併症予測（児玉泰幸、市丸雄平、矢永尚士、延永 正）

RAについてホルター法を行い、RAでは上室頻拍が有意に多いこと、RAにおける心筋内の肉芽腫性病変によるものであることを示唆する結果を得た（国際不整脈シンポジウムで発表）

B. ホルター法に関する基礎的研究

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（科研C 課題番号66570424、矢永尚士、市丸雄平、牧野直樹）

家兎を用いて、急死には生体リズムが関与していること、心臓死には心筋虚血に伴う急激なCa蓄積が関与し、これはCa拮抗剤によって拮抗されることを示唆する成績を得た。

B. b. 心機能の高次制御機構の解明（川村熙子、伊藤 彬、大石智也、矢永尚士）

間脳、下垂体、副腎系の調節における脳内アミンの役割について検討した。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結果を得た。

C. 心筋細胞障害に関する実験的研究（牧野直樹、畑 知二、仲西 展、矢永尚士）

C. a. 圧負荷肥大心ラット細胞膜イオン輸送に関する検討

心筋肥大モデルを作成し、心筋の Ca^{2+} チャンネル、 $\text{Na}^{+}-\text{Ca}^{2+}$ 交換能、 Ca ポンプ能を検討し、その異常を認めた。また、膜磷脂質、脂肪酸を分析し正常の心筋膜と比較した。

C. b. 糖尿病性心筋障害の成因に関する研究

ストレプトゾシンラット糖尿病を作成し、カテコラミン代謝異常、 Ca^{2+} 動態の異常を認めた。

C. c. 虚血および再灌流による心筋障害の発生と不整脈の出現について

ラットランゲンドルフ灌流心を用いて再灌流不整脈と心細胞膜イオン輸送機構との関係の解明を試みている。

C. d. 心筋細胞の Ca^{2+} 調節機構と薬物による修飾

$\text{Na}^{+}-\text{Ca}^{2+}$ 交換は Ca 拮抗薬によって影響されることを認めた。

C. e. マウス心筋培養を用いた基礎的研究

（これらの成果は、日本循環器学会総 会、国際心筋代謝研究会、米國心臓学会などで発表済みあるいは発表予定）

D. 人工気象室による研究（市丸雄平、足立みちる、宇都宮隆史、佐藤義則、矢永尚士）

D. a. 難治性疾患の高気圧治療

人工気象室を用いて高気圧治療が原発性肺高血圧、脳腫瘍の治療に有用であることを明らかにした（高血圧環境医学会で発表予定）

D. b. 低圧による高山登山訓練と危険防止の検討

低圧環境では健常者でも Cheyne-Stokes 呼吸がみられ、体力と判断力は個人によって解離があることを明らかにした。

E. 高血圧の温泉療法（畑 知二、市丸雄平、矢永尚士）

人工温泉が高血圧治療に有用であることを明らかにした（温泉気候物理医学会総会で発表）。心臓カテーテル法を用いて部分浴の血行動態を検討し、全身浴における危険予測法を開発しつつある。

G. インフルエンザワクチンの開発と改良（横井忠滋、加地正郎）

筋ジストロフィー患者について10年間にわたり有用性、副作用について検討した（国際ウィルス学会で発表予定）

H. 基礎部門との共同研究

当部門大学院学生野替一郎君は当研究所生化学部門遠藤英也教授、大分医科大学生化学部門桑野教授の指導のもとに発癌機構について研究を続けている。免疫部門野本教授と臓器移植、ウイルス部門木村元喜教授と心筋培養、遺伝部門笹月教授と遺伝学的研究について討議を重ねている。

業 績 目 録

原著論文

1. Otsuka, K., T. Sato, H. Saito, H. Kaba, K. Seto, T. Yanaga, H. Ogura and T. Ozawa : Role of the suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus on diurnal rhythm in cardiac arrhythmias. *Heart and Vessels*, 2 : 15~22, 1986.
2. Kodama, Y., K. Yano, K. Otsuka, M. Nobunaga and T. Yanaga: Rheumatoid arthritis and cardiac arrhythmias detected by 24-hour Holter monitoring. in *Cardiac Arrhythmias Current Topics* eds. T. Iwa Excerpta Medica, Amsterdam 332~335, 1986.
3. Panagia, V., N. Makino, K. Okumura and N. S. Dhalla: Stimulation of Ca^{2+} pump in rat heart sarcolemma by phosphatidylethanolamine N-methylation. *Biochem. Biophys. Acta*, 896 : 387~393, 1986.
4. Panagia, V., N. Makino, K. Okumura, D. Zhao and N. S. Dhalla: Role of phosphatidylethanolamine N-methylation on calcium transport in cardiac membrane. in *Heart Function and Metabolism*, eds. N. S. Dhalla, G. N. Pierce and B. E. Beamish, Martinus Nijhoff Publishing, Boston, p 163~175, 1986.
5. Makino, N., M. P. Gupta and N. S. Dhalla: Stimulation of $Na^{+}-Ca^{2+}$ exchange in heart sarcolemma by insulin. *Life Science*, 39 : 1077~1084, 1986.
6. 大塚邦明, 大塚敬子, 小沢利男, 市丸雄平, 矢永尚士, 高田宏美, 白川 修, 竹村保彦 : 24時間呼吸心電図の臨床 (1)記録法と睡眠時無呼吸の出現頻度. *エレクトロニクス*, 51 : 15~22, 1985.
7. 矢永尚士, 上野照紀, 市丸雄平, 児玉泰幸, 矢野健一, 畑 洋一, 市丸みどり, 畑 知二, 岡本健次, 大塚邦明 : Holter 心電図による心筋虚血の診断, *心電図*, 6 (2) : 139 ~151 , 1986.
8. 矢永尚士 : 臨床不整脈における Triggered Activity. *Coronary*, 3 (4) : 370~376, 1986.

9. 矢永尚士, 早川弘一, 山崎 昇, 五島雄一郎, 安田寿一, 岸田 浩, 田辺晃久, 甲谷哲郎, 小林 明, 市丸雄平: Holter 心電図法によるニトログリセリン経皮吸収治療システム (TTS-NTG) の安静狭心症に対する効果の検討. 臨床と研究, 63(7): 221~236, 1986.
10. 大石智也, 伊藤 彬, 川村熙子, 矢永尚士: 脳内 norepinephrine の中枢性心機能調節系における意義. 自律神経, 24(1): 16~20, 1987.

科 研

矢永尚士: 24時間心電図による不整脈の自然変動に関する研究 (課題番号59570369). 昭和60年度科学研究費補助金 (一般研究 (C)) 研究成果報告書, 1986.

総 説

1. 横井忠滋, 加地正郎: かぜ症候群と気象の変化. 診断と治療, 73: 2497~2501, 1985.
2. 横井忠滋, 加地正郎: 気象変化とかぜ症候群. 臨床と研究, 62: 3857~3861, 1985.
3. 矢永尚士, 矢野健一, 市丸雄平: ホルター心電図. カレントセラピー, 4(8): 73~76, 1986.
4. 矢永尚士, 桑原 寛: 脳卒中の温泉療法. 医学のあゆみ, 139(7): 669~673, 1986.
5. 矢永尚士: 長時間連続記録心電図法—特に心筋虚血の診断について—. 臨床病理, 34(8): 928~938, 1986.
6. 矢永尚士: ニフェジピン. 現代医療, 19: 395~398, 1986.
7. 矢永尚士: 身体症状のでやすい時間帯. からだの科学, 136: 94~99, 1987.
8. 矢永尚士, 市丸雄平, 児玉泰幸, 畑 洋一, 足立みちる: 自律神経と急死. 臨床と研究, 64(6): 91~97, 1987.
9. 矢永尚士: 開業医における心電図自動診断の利用—ホルター心電図. スズケンメディカル, 43: 41~51, 1987.
10. 矢永尚士: 徐脈性不整脈・致死性不整脈. 大分県内科医会会誌, 16: 2~5, 1987.

著書その他

1. 矢永尚士, 宇都宮隆史: 高山病の発症要因と予防. 日本医事新報, 3248: 162, 1986.
2. 大塚邦明, 矢永尚士: 不整脈と睡眠. 心臓活動の神経性調節とその病態 (有田眞, 入沢宏編集) p. 277~289, 九大出版会, 1987.
3. 矢永尚士: 心房細動 p. 95~99. Prescription for Heart & Circulatory Diseases (村尾寛監修), 世界保健通信社, 1987.
4. 矢永尚士: 期外収縮・徐脈性不整脈・致死性不整脈 p. 73~85. 臨床薬物治療学大系 (砂原茂一, 植木昭和監修) 情報開発研究所, 1987.

国際学会

1. Yano, K., T. Yanaga, Y. Ichimaru, Y. Hata, Y. Kodama and K. Otsuka: Relationship between heart rate and preferential occurrence of premature ventricular contractions. X World Congress of Cardiology, Washington D.C., 1986, 9, 14-19.
2. Ichimaru, Y., K. Hoashi, M. Ichimaru, T. Yanaga, Y. Kodama, Y. Hata, A. Tominaga and K. Otsuka: Estimation of Cheyne Stokes' respiration (CSR) by spectral analysis of heart rate during 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring. X World Congress of Cardiology, Washington D.C., 1986, 9, 14-19.
3. Kodama, Y., K. Yano, K. Otsuka, M. Nobunaga and T. Yanaga: Rheumatoid arthritis and cardiac arrhythmias detected by 24-hour Holter monitoring. International Symposium on Cardiac Arrhythmias, Kanazawa, 1986, 11, 4-7.
4. Yanaga, T.: Clinical characteristics in patients with serious arrhythmias. The 8th Japan-Korea Joint Conference on Cardiovascular Diseases, Tokyo, 1987, 3, 31.

国内学会 (総会)

1. 大塚邦明, 小沢利男, 小倉久和, 市丸雄平, 矢永尚士: 24時間記録より概日リズム (24時間周期) を検討する方法とその限界— FFT, MEM, Cosinor の比較. 第71回ホルター心電図研究会, 東京, 1986, 6, 21.
2. 牧野直樹, 畑 知二, 仲西廣展, 川村熙子, 矢永尚士: 心筋細胞膜 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換に及ぼす各種 Ca^{2+} 拮抗薬の影響. 第5回 Ca 拮抗薬研究会, 東京, 1986, 6, 21.
3. 大塚邦明, 小沢利男, 市丸雄平, 矢永尚士, 白川 修, 竹村保彦: 徐脈性不整脈と睡眠時無呼吸—ホルター呼吸・心電図による観察—. 第7回ホルター心電図研究会, 東京, 1986, 6, 21.
4. 矢野健一, 市丸雄平, 畑 洋一, 児玉泰幸, 上野照紀, 矢永尚士, 大塚邦明: 心室性期外収縮のメカニズムの検討. 第7回ホルター心電図研究会, 東京, 1986, 6, 21.
5. 窪田小弓, 中西 正, 溝井由美, 佃 昌樹, 三村 徹, 西村真人, 木谷恵子, 平林正巳, 大塚邦明, 矢永尚士: 不整脈発生要因に関する臨床的研究 (第4報) —心室性期外収縮と心拍数との関係, 自律神経面からの検討—. 第7回ホルター心電図研究会, 東京, 1986, 6, 21.
6. 市丸雄平, 市丸みどり, 児玉泰幸, 矢永尚士, 大塚邦明: 24時間呼吸, 心電図同時記録法(1) Pneumocardiogram について. 第7回ホルター心電図研究会, 東京, 1986, 6, 21.
7. 大塚邦明, 小沢利男, 市丸雄平, 矢永尚士, 白川 修, 竹村保彦: ホルター呼吸・心電図により観察した睡眠時無呼吸の出現頻度. 第7回ホルター心電図研究会, 東京, 1986, 6, 21.

8. 大塚邦明, 小沢利男, 市丸雄平, 矢永尚士, 白川 修, 竹村保彦: 心室性不整脈と睡眠無呼吸—ホルター呼吸・心電図による観察—. 第7回ホルター心電図研究会, 東京, 1986, 6, 21.
9. 児玉泰幸, 矢永尚士, 大塚邦明: 慢性関節リウマチの長時間心電図記録. 第3回日本心電学会学術集会, 大阪, 1986, 10, 17-18.
10. 畑 知二, 牧野直樹, 仲西廣展, 矢永尚士: Effects of Ca^{2+} antagonists on Na^{+} - Ca^{2+} exchange and Ca^{2+} -pump activities of isolated cardiac sarcolemmal membrane. The 6th Meeting of Japanese Section of ISHR, 名古屋, 1987, 2, 6.
11. 仲西廣展, 牧野直樹, 畑 知二, 矢永尚士: Alterations of sarcolemmal Ca^{2+} transport activities in SHR heart. The 6th Meeting of Japanese Section of ISHR, 名古屋, 1987, 2, 6.
12. 仲西廣展, 牧野直樹, 畑 知二, 矢永尚士: 実験的圧負荷肥大心における心筋細胞膜調節異常. 第51回日本循環器学会総会, 東京, 1987, 3・30

国内学会 (地方会)

1. 市丸雄平, 矢野健一, 児玉泰幸, 矢永尚士: 各種の Holter 心電計で観察した非虚血性 S-T-T 変化と考えられる 1 例. 第60回日本循環器学会九州地方会, 長崎市, 1986, 7, 5.
2. 市丸雄平, 児玉泰幸, 矢永尚士: Cheyne-Stokes 呼吸時の心拍スペクトル. 第60回日本循環器学会九州地方会, 長崎市, 1986, 7, 5.
3. 児玉泰幸, 矢野健一, 畑 洋一, 上野照紀, 矢永尚士: Rate responsive pacemaker の使用経験. 第60回日本循環器学会九州地方会, 長崎市, 1986, 7, 5.
4. 足立みちる, 市丸雄平, 上野照紀, 矢永尚士: 高圧下での心血管反応 (PPH患者と正常人との比較). 第61回日本循環器学会九州地方会, 熊本市, 1986, 11.
5. 星井 尚, 市丸雄平, 児玉泰幸, 矢永尚士: 心房中隔欠損症の経過中に発見され, 比較的急速に進行した慢性肝癌の 1 例. 第196回日本内科学会九州地方会, 福岡市, 1987, 2, 7.