

生気候学部門

Department of Bioclimatology and Medicine

当部門は、循環器疾患の重要な病態である心臓死、心筋虚血、心肥大、不整脈、高血圧について、そのメカニズム、診断、治療、予防に関する研究を臨床基礎両面から行っている。病気の発生経過は環境要因と遺伝素因で左右される。当科は環境要因に主眼をおいて研究している。環境要因について自然環境下だけでなく人工環境下で解析的に研究するため人工気象室を使用している。さらに生体機能は周期性変化を示し、環境作用は時刻によって異なるので生体リズムは当科の重要なテーマとなっている。生体リズムの研究には主として長時間生体現象記録法を使用している。地球環境変化と人間存在が問題となっている折でもあり、生気象学的研究は重要性をますますの推測される。

当部門ではこの1年間に、かなりの人事異動があった。まず市丸雄平助手は、昭和63年12月15日より米国MITに留学、ホルター心電図のコンピュータ分析を行っていたが、平成2年5月より独協医科大学神経内科教室（主任片山宗一教授）の講師として転任した。平成元年6月より大分医科大学第一内科（主任高木良三郎教授）より派遣されていた榊友一洋医員は6月より中津国立病院に出張となったが、同時に研究生として研究を継続することとなった。また6月1日より大分医科大学第一内科より医員として石田修二が派遣された。また、川崎医大出身の熊埜御堂彰子が医員（研修医）として入局した。さらに6月には昭和62年よりCanadaのUniversity of Manitobaに留学、「心筋細胞のCa²⁺調節機構と薬物による修飾」の研究中であった畑知二助手が帰学した。9月には永年にわたりインフルエンザ・肝炎対策に貢献した横井忠滋講師が退職した。9月には松井寛輔研究生が、心筋肥大の分子生物学研究のため米国Vermont大学に留学した。また10月には当科大学院学生で、ワシントン大学に留学していた野替一郎が癌遺伝子に関する研究を終えて帰学した。11月には畑洋一助手がミネソタ大学Halberg教授のもとに、血圧の周期性研究のため留学した。

12月1日には牧野直樹講師が助教授に昇任した。また畑洋一助手は平成3年1月1日より講師昇任予定となった。

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）

原発性肺高血圧症、脳循環障害についてその有用性を検討している。

A. b. 低圧による高地登山訓練

高地登山による危険防止について、自律神経機能の面から検討している。

A. c. 低温、高温と血液凝固性の変化

気象変化と心筋梗塞の発症の関係を明らかにしたいと考えている。

B. ホルター法を利用した循環器疾患の診断と治療（全員）

B. a. 心筋虚血の診断の信頼性と限界

無痛性心筋虚血の実態と診断の信頼性について検討を続けている。

B. b. ホルター法からみた不整脈の実態と抗不整脈薬の薬効評価

不整脈の周期性と抗不整脈作用の関係について検討している。

B. c. ホルター法による急死の予測

自律神経機能異常，QT時間の異常 late potentialの有無と急死との関係について検討している。

B. d. 24時間ポリグラフィックモニタリングによる研究

心電図のみならず脳波，呼吸，血圧の同時記録を行い心脳相関について検討中である。

B. e. 血圧の周期性検討

長時間血圧測定装置（ABPM-630）を用い，高血圧，虚血性心疾患患者の血圧リズムを検討している。

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，野替一郎，舩友一洋，矢永尚士）

C. a. 心筋虚血および再灌流障害のメカニズムと予防

ラット心をランゲルドルフ灌流を用いて，冠動脈を結紮し虚血および再灌流障害モデルを作成し，不整脈の発生とその防御機転について，特にフリーラディカルの役割について検討中である。

C. b. 肥大型心筋症のメカニズムの解明

心筋症ラットについて，遺伝子の異常を検討予定である。

C. c. 肥大大心筋の膜障害

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、心筋膜系異常を検討している。

D. 心機能の中枢性調節

心臓と間脳，下垂体，副腎系の相関について実験的に検討している。

E. 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している。

原著論文

1. Ian, M.C.D., Kaneko, M., Hata, T., Panagia, V., and Dhalla, N.s., 1990.
Alterations in cardiac membrane Ca^{2+} transport during oxidative stress.
Mol. Cell. Biochem., 99 : 125-133.
2. Noga, I., and Johnston, M., 1990.
Isolation and characterization of the ZWF1 gene of *saccharomyces-cerevisiae*, encoding glucose-6-phosphate dehydrogenase.
Gene, 96 : 161-169.
3. 畑 洋一, 1990.
Holtor 法からみた危険な不整脈の実態
福岡医学雑誌 81 : 170-185.
4. 足立みちる, 児立泰幸, 佐藤義則, 矢永尚士, 1990.
携帯型24時間連続ポリグラフィックモニタリングの有用性—
睡眠時迷走神経機能の評価—
Jpn J Electrocardiology 10 : 329-335.
5. 児立泰幸, 足立みちる, 畑 洋一, 矢永尚士, 延吉正清, 1990
心室頻拍の予知における心拍変動性の有用性、
Jpn.J. Electrocardiology 10 Suppl : S-1-22.
6. 児立泰幸, 畑 洋一, 足立みちる, 矢永尚士, 1990.
ホルター心意図における心筋虚血の診断
Jpn.J, Electrocardiology 10 Suppl. : S-1-38, 1990.
7. 矢永尚士, 畑 洋一, 児立泰幸, 矢野健一, 羅 美絃, 1990.
温泉と不整脈 (1)

大分県温泉調査研究会報告41 : 29-31.

8. Kodama,Y., Ichimaru,Y., Hata,Y., and Yanaga, T.1990.
Significance of heart rate variability in initiation of ventricular tachycardia.
J.Ambulatory Monitoring (abstract), 88.
9. Yanaga,T., Ichimaru,Y., Hata,Y., Kodoma,Y., and Eguchi,T., 1990.
Chronobiological study of action of antiarrhythmic drugs in patients with VPCs.
J.Ambulatory Monitoring (abstract),107.
10. Hata,Y., Eguchi,T., Sato.Y., Ichimaru,Y., Kodoma,Y., Yokoi,T., and Yanaga,T., 1990
Chronobiological study of actions of Ca-antagonist in hypertensive patients,
J.Ambulatory Monitoring (abstract), 148.
11. Yoshida,S. Makino,N. and Takeshita,M.(1990)
Effect of anoxia on carotid of spontaneously hypertensive rat : Studies by scanning
electron microscopy and Fourier transform infrared spectroscopy (1990)
J.Clin. Biochem. Nutr. 8, 44-50
12. Gupta MP, Makino N, Takeo S. Kaneko M. Dhalla NS (1990)
Cardiac Sarcolemma as a possible site of action of caffeine in rat heart
J.Pharmacol. Exp. Therap 255, 1188-1194
13. 牧野直樹, 矢野健一, 矢永尚士 (1991)
再灌流不整脈の発生におけるフリーラジカルの役割
日本心電学会誌 11巻 (刊行予定)

総 説

1. 矢永尚士, 市丸雄平, 足立みちる, 江口哲治, 1990
気候変化からみた循環器学生体リズム,
呼と循, 38 : 613-620.
2. 矢永尚士, 1990.
Holter 心電計
日本 ME 学会雑誌, 4 : 27-35.
3. 矢永尚士, 児立泰幸, 舩友一洋, 羅 美絃, 1990.
抗不整脈薬の薬効評価—ホルター心電図を中心に— 臨床と薬物治療 9 : 33-37.
4. 児立泰幸, 矢野健一, 畑 洋一, 矢永尚士, 1990.
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 48:380-385.
5. 矢永尚士, 児立泰幸, 畑 洋一, 牧野直樹, 舩友一洋, 羅 美絃 : 心電図とホルター心電

図 臨と研 67:41-48.

6. 矢永尚士, 1990.
不整脈の診断・治療—最近の進歩—
大分県医学雑誌 8: 117-120
7. 牧野直樹, 矢永尚士 (1990)
フリーラジカルと不整脈
不整脈 '90 (メディカルレビュー社) 144-150
8. 牧野直樹, 矢永尚士 (1991)
再灌流にさいしての不整脈
不整脈学 (南江堂) in press

著 書

1. 矢永尚士, 1990
Holter 心意図
COMMON DISEASE SERIES 16 不整脈 (早川弘一編集), pp.258-266, 南江堂, 東京
2. Hata, Y., Ichimaru, Y., Kodama, Y., Adachi, M., Sato, Y., Yodoi, T., and Yanaga, T., 1990.
Relationship between circadian rhythm of blood pressure and left ventricular function in hypertensive patients.
Chronobiology Part A (Ced. Hayes, D.K., Pauly, J.E., and Reiter, R.T.,)
pp.339-345, Wiley-Liss, New York.
3. 矢永尚士, 1990
Ⅷ無痛性心筋虚血発作
最新内科学大系33, 循環器疾患5 (山村雄一, 吉村和監修, 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, 垂井清一郎編集)
pp.343-353, 中山書店, 東京
4. 矢永尚士, 1990
気候とからだ
温泉と健康づくり Thermalism and Health Care
pp.99-100, 健康と温泉 FORUM 実行委員会 (大島良雄), 東京
5. 矢永尚士, 1990
洞不全症候群 (徐脈頻脈症候群)
今日の治療指針1990
pp.310-311, 医学書院, 東京

6. Makino N, Nakanishi H, Yoshida S, Matsui H, Yauaga T, (1990)
Alterations of heart membrane Ca transport in streptozotocin induced diabetic cardiomyopathy.
Diabetes and Heart edited by M Nagano & NS Dhalla, Raven Press. (in press)
7. 松井寛輔, 牧野直樹, 矢野健一, 矢永尚士
肥大退縮と α 受容体の関係 (1990)
心筋の構造と代謝 (六法出版社) 12巻 701-711

学会発表

1. Yanaga, T., (1990, 2/11~2/16)
Transdermal nitrate efficacy in the treatment of myocardial ischemia during daily activities.
XI World Congress of Cardiology, Manila
2. Kodama, Y., Ichimaru, Y., Hata, Y., and Yanaga, T., (1990, 5/28~5/29).
Significance of heart rate variability in initiation of ventricular tachycardia.
Fourth International Congress on Ambulatory Monitoring, London.
3. Yanaga, T., Ichimaru, Y., Hata, Y., Kodama, Y., and Eguchi, T. (1990, 5/28~5/29).
Chronobiological Study of action of arrhythmic drugs in patients with VPCs.
Fourth International Congress on Ambulatory Monitoring, London.
4. Hata, Y., Eguchi, T., Sato, Y., Ichimaru, Y., Kodawa, Y., Yokoi, T., and Yanaga, T.
(1990, 5/28~5/29)
Chronobiological Study of actions of Ca-antagonist in hypertensive patients.
Fourth International Congress on Ambulatory Monitoring, London
5. 江口哲治, 富永明, 畑洋一, 佐藤義則, 市丸雄平, 矢永尚士, (1990, 1/12)
正常人の血圧および心拍数のリズム性に及ぼす因子の検討
平成2年度ME学会九州支部学術講演会, 別府市
6. Hata, T., and Dhalla, N.S. (1990. 5/18~5/11)
Role of sulfhydryl groups in depressing sarcolemmal $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ exchange due to oxygen free radicals, Scientific Conference on the Structure and Function of Ion Channels in the Heart and Vascular System.
International Society for Heart Research, American Section, Chicago
7. Ian, M.C.D., Hata, T., Makino, N., Panagia, V., Ferrari, R., and Dhalla, N.S. (1990, 5/8-5/11).

Effect of propionyl L-carnitine on sarcolemmal changes in diabetic cardiomyopathy.
Scientific Conference on the Structure and Function of Ion Channels in the Heart
and Vascular System, International Society for Heart Research, American Section,
Chicago

8. 畑洋一, 足立みちる, 矢野健一, 児立泰幸, 矢永尚士 (1990, 6/2)
非観血48時間血圧記録による血圧最適周期の検討および24時間記録との比較
第68回日本循環器学会九州地方会, 鹿児島
9. 羅美絃, 畑洋一, 児立泰幸, 牧野直樹, 矢野健一, 舛友一洋, 足立みちる, 矢永尚士
(1990, 6/2)
携帯型血圧測定装置 (ABPM) の精度および心臓カテーテル検査中の血圧変動
第68回日本循環器学会九州地方会, 鹿児島
10. 舛友一洋, 矢野健一, 畑洋一, 矢永尚士 (1990, 6/2)
延吉正清
額回なST上昇を認めた異型狭心症の1例
第68回日本循環器学会九州地方会, 鹿児島
11. 畑 知二, Dhalla, N.S. (1990, 9/14)
心筋細胞膜 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交換に及ぼす Hypochlorous acid の影響とその機序について
第13回心筋代謝研究会, 札幌
12. 矢野健一, 牧野直樹, 松井寛輔, 仲西廣展, 矢永尚士 (1990, 9/14)
再灌流心筋障害と不整脈の発生における Mn-SOD の作用
第13回心筋代謝研究会, 札幌
13. 石田修二, 畑洋一, 牧野直樹, 矢永尚士, 伊東盛夫 (1990, 12/1)
ホルター心電図による心筋虚血診断の問題点
第69回日本循環器学会九州地方会, 長崎市
14. 吉永香織, 熊埜御堂彰子, 石田修二, 畑洋一, 牧野直樹, 矢永尚士 (1990, 12/1)
非連続心電図記録計による不整脈の診断
第69回日本循環器学会九州地方会, 長崎市
15. 矢永尚士, 畑洋一, 牧野直樹 (1990, 10/18-10/19)
非連続心電図記録計による不整脈監視
第7回 日本心電学会 名古屋市
16. 矢永尚士 (1990, 10/4-10/6)
Silent myocardial ischemia
第38回 日本心臓病学会学術集会, 広島市
17. 牧野直樹, 仲西廣展, 松井寛輔, 矢永尚士 (1990, 3/27-3/29)

実験的糖尿病ラットの心筋細膜異常について

第54回 日本循環器学会総会 福岡

18. 矢野健一, 牧野直樹, 松井寛輔, 矢永尚士 (1990, 3/27-3/29)
再灌流不整脈の発生における細胞膜 Na イオン調節系の役割
第54回日本循環器学会総会 福岡
19. 牧野直樹, 松井寛輔, 矢野健一, 仲西廣展, 矢永尚士, (1990, 3/27-3/29)
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
20. 松井寛輔, 牧野直樹, 矢野健一, 矢永尚士 (1990, 3/27-3/29)
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
21. Matsui H, Makino N, Yano K, Yanaga T, (1990, 6/1-6/2)
Ca²⁺ transport activities of heart membrane in the regression of hypertrophy
9th Internal Symposium for Heart Research (Japanese Section) 新潟
22. 矢野健一, 牧野直樹, 松井寛輔, 矢永尚士, (1990, 9/13-9/14)
再灌流心筋障害と不整脈の発生における Mn-SOD の作用
第13回心筋代謝研究会, 札幌
23. 牧野直樹, 矢野健一, 矢永尚士
再灌流不整脈の発生におけるフリーラジカルの役割 (1990, 10/10-19)
第7回 日本心電図学会総会, 名古屋
24. Matsui H, Makino N, Yano K, Yanaga T. (1990. 11/12-11/15)
Reversion of α_1 -adrenoceptors in the regression of cardiac hypertrophy 63rd
American Heart Association Scientific Sessions, Dallas
25. 川村熙子, 矢永尚士, 長井克介, 川崎義巳 (1990, 4/13-4/14)
人工芒硝泉浴による自然発症高血圧ラット ANP 濃度の変化
第55回 日本温泉気候物理医学会総会, 山梨

研究会その他

1. 矢永尚士 (1990, 1/28)
不整脈の診断と治療—最近の進歩—
平成元年度日本医師会生涯教育講座特別講演, 大分市
2. 足立みちる, 市丸雄平, 江口哲治, 矢永尚士 (1990, 6/23)
心室性期外収縮の日内リズムの再現性の検討

第11回 ホルター心電図研究会, 鳥取

3. 畑洋一 (1990, 4/10)

ジレバロールの使用経験, 「日内変動からの検討」

高血圧研究会, 別府

4. 矢永尚士 (1990. 12/28)

ホルター法に関する最近の話題,

心電図解析センター全国連絡協議会第10回総会特別講演 東京都