総　合　診　療　部

教　授：法橋　　建　総合診療，臨床神経学，脳血管障害の病態生理，頭痛
教　授：武田　信彬　総合内科学，循環器病学，糖尿病学
教　授：多田　紀夫　総合診療，脂質代謝学，高齢医学，医学教育，臨床栄養学，臨床検査学
准教授：西山　晃弘　総合内科学，循環器病学，脂質代謝学
准教授：鈴木　英明　総合診療，循環器病学
准教授：松島　雅人　総合診療，家庭医療学，臨床疫学，医学教育，糖尿病学
准教授：吉田　　満（臨床検査医学より出向）　総合診療，脂質代謝学，高齢医学，動脈硬化，臨床栄養学，臨床検査学
講　師：古田島　太　総合診療，呼吸器病学，睡眠呼吸障害，呼吸管理
講　師：四方　千裕　総合内科学
講　師：古谷　伸之　総合診療，医学教育
講　師：平本　　淳　総合診療，内科学，消化器病学

教育・研究概要

【本院】

1. 総合診療・プライマリケア領域におけるうつ病性障害と健康関連 QOL との関連（文部科学省科学研究費補助金基盤研究 C）

本研究は総合診療・プライマリケア領域におけるうつ病性障害の実態を明らかにし，健康関連 QOL (health-related quality of life) 障害度への影響を評価することを目的とし開始された。2006 年度より，身体症状に影響する別の精神神経学的因子としての不安に着目し，次のような検討を行っている。患者のどの身体症状の存在が不安の程度を悪化させるかを検討する。不安の程度と健康関連 QOL の身体的指標との関連を，抑うつの程度の影響を考慮し検討する。本学附属病院総合診療部外来の初診患者のうち同意の得られた対象者に，状態・特性不安検査 STAI (State-Trait Anxiety Inventory)・BDI-II (Beck Depression Inventory)・SF-36 (Short Form-36) の各質問票と，25 の身体症状の調査を行った。STAI は不安を状態不安・特性不安に分けて測定するものである。BDI-II はうつ病性障害の評価尺度である。SF-36 は健康関連 QOL を身体的・精神的サマリースコアとして算出するものである。これまでに検討した対象（男/女：38/26 名，年齢 41.2±12.8 歳）の結果を示す。Wilcoxon rank-sum test にて特性不安が有意に高かった症状は，全身倦怠感（有/無：46.5±1.3/40.3±2.2），眩 暈（50.7±3.8/43.0±1.2），ふらつき（46.5±2.2/43.5±1.4）であった。状態不安でも，同様の症状において有意に高い結果を示した。SF-36 の身体的サマリースコアに対する関連を状態不安・特性不安・BDI-II スコア・年齢・性別を独立変数とした重回帰分析で検討したところ，BDI-II スコアは有意な関連を示したが特性不安・状態不安とも有意とはならなかった。以上から，特性不安・状態不安の双方とも，全身倦怠感・眩暈の症状の存在で有意に高く，両者において影響する身体症状には違いがみられないことが考えられた。また，身体的 QOL には，抑うつの程度の影響が不安よりも大きいことが示唆された。

2. 覚醒睡眠移行期（睡眠早期）の呼吸および脳循環調節の研究（文部科学省科学研究費補助金基盤研究 C）

健常者に対して睡眠開始期のアルファ波からシータ波に転換する瞬間とその前後の呼吸，脳循環の変動を測定した。脳血流は，経頭蓋超音波ドプラーを用いて中大脳動脈の血流速度より求めた。深睡眠に伴い，脳血流は減少するが，睡眠開始期は，むしろ一時的な増加が観察され，神経調節による脳保護作用が示唆された。

【青戸病院】

1. 糖尿病合併高血圧症患者の心機能に対する降圧薬治療の効果

生活習慣病の代表である高血圧と糖尿病は患者数も増加の一途を辿っており，また合併症の重篤さからみても普段のコントロールが大変重要な疾患である。高血圧が長期間続くと心筋梗塞や心不全の発症頻度が増し，また，糖尿病も心機能障害や心筋梗塞を引き起こす。高血圧と糖尿病の併発は心血管障害の合併がさらに多くなり，一方，降圧薬の選択も糖代謝面への影響を考慮しなければならない。十分な降圧効果を得るためには一般に 2〜3 剤の降圧薬の併用が必要である。心電図の虚血性変化の有無によっても使うべき降圧薬の種類，使用順序に配慮が必要である。個々の症例によってアンジオテンシン II 受容体拮抗薬，ACE 阻害薬，カルシウム拮抗薬，また β 遮断薬に関してはインスリン感受性に悪影響を及ぼさないもの，すなわち，内因性交感神経刺激作用（ISA）があり，さらに血管拡張作用もあるタイ

プが適しているが，心電図ですでに虚血性変化を認める場合はISAのないものの方が適している。このように病態に応じて降圧薬使い分け心機能への影響を検討した。

2. 心筋症における基礎的研究

心筋症のメカニズム解明のため心筋症ハムスターJ2N-kを用いて心筋細胞微小器官の変化を検討した。また，細胞外マトリックスの構成成分ラミニンは拡張型心筋症において心筋細胞で病的に増加し，組織の硬化を招くが，このラミニンの変化に対する分子生物学的検討も行った。

3. 森林浴の生体への影響

他大学との共同研究で，森林浴の生体への影響，すなわち，血圧，自律神経系，免疫機能などへの影響を検討した。

【第三病院】

1. 高齢入院患者の感染症発症の検討

高齢入院患者が入院中に発症する感染症の要因について，栄養面，投与薬剤，その他の面から検討を続けている。入院時の栄養状態が悪い患者に感染症が発症しやすいほか，酸分泌抑制薬投与が感染症発症を促進し，粘膜保護薬が感染症発症を抑制していることが判明した。

2. 不明熱に関する検討

原因不明の発熱で入院してくる症例について，昨年に引き続き，原因（ウイルス性感染症，細菌感染症，免疫アレルギー疾患，悪性疾患など）を明らかにする方法について，従来の方法（白血球とその分画・CRP・血沈など）と新しい指標（ADA・2-5AS活性・可溶性IL2レセプター・プロカルチトニンなど）との比較検討を行っている。

【柏病院】

1. 地域医療における総合診療部のあり方に関する研究

地区医療の中で大学総合診療部の役割を果たすには柏市医師会との連携を重要視し，柏市ならびに千葉県医師会主導の生涯教育，勤務医部会などを通じ地区医療を実践した。また，柏市地域栄養相談システムの運用を検討・実践し，その成果を学会に発表した。さらに平成20年度より始まる特定検診・保健指導の体制作りに参画し，柏市行政と連携した。

2. 脂質代謝および動脈硬化の研究

1) 新規に開発したHPLCによるセロトニン測定系を用いて，酸化LDLが血小板を活性化しセロトニンの放出を増加することを証明した（Am J Haematol 2007）。

2) 食用油ジアシルグリセロールがセロトニン血中濃度を増加することを見出し，抗肥満作用の新たな機序を解明した（J Clin Lipidol 2007）。

3) ジアシルグリセロールが高カイロミクロン血症患者の食後高脂血症を緩和することを発見した（QJM 2007）。

4) 運動が血清脂質を是正し，血清アディポネクチン濃度を増加させることを報告し，我々が確立した新規HPLCリポ蛋白定量法であるanion-exchange HPLCを用いリポ蛋白レベルから詳細に検討し，運動療法の効果モニターとして，VLDL-C評価の有用性を明らかとした（J Clin Lipidol 2007）。

5) anion-exchange HPLCを用い，LDL-C直接測定法の問題点を明らかとした（Clin Biochem 2007）。

6) Jikei Heart Studyのサブ解析を性差の観点から行ない，55歳以上の女性にてACEI治療による心血管イベントの抑制が確認された（第72回日本循環器学会シンポジウムで発表）。

3. 医学教育手法の開拓

昨年にひきつづき，下記の項目を研鑽し，成果を学会発表した。

1) 卒後臨床教育法の検討

2) 職種間の医療協力を目指した臨床実習の試み

「**点検・評価**」

【本院】

EBMはプライマリケア領域で特に重要と思われるスキルであり，質の高いevidenceを必要とする。研究機関である大学では，evidenceを利用するのみならず，臨床研究により構築していく義務がある。これまでに行ってきた研究を，総合診療やプライマリケアの領域でのevidence構築の礎としたい。さらに今年度からは，地域医療等社会的ニーズに対応した質の高い医療人養成推進プログラムの本学における申請取組「プライマリケア現場の臨床研究者の育成」：医療人GPを開始している。さらに，本学の4年生に対して，チュートリアルの形式をとったEBM教育を継続している。来年度からは，5年生の臨床実習において，内科の外来実習が組み込まれることが決まっており，総合診療部が中心的な役割を担う予定である。

【青戸病院】

糖尿病と高血圧症の合併で心血管障害の頻度が上昇するが，降圧の程度や降圧薬の選択には十分な配慮が必要である。以前より我々は糖尿病合併高血圧症患者の治療において心機能への影響，代謝面への影響を検討しながら治療を行ってきたが，我々の検

討はどのような降圧薬を併用するとこれらへの悪影響がなく十分なコントロールが得られるかを示すものである。

心筋症は原因不明の心筋疾患であるが，心筋内微小器官の変化を含め基礎的研究において，疾患モデル動物である心筋症ハムスターJ2N-k の有用性が示された。

生活習慣病などの予防や治療に森林浴という新しい方法が可能かどうかを検討しているが，まだ結果は出ていない。

【第三病院】

高齢入院患者の感染症発症の検討：入院中の感染症発症は患者にとって不利益であると同時に，入院期間延長にもつながる。この要因を明らかにし，感染症発症が予防できれば，患者，病院双方の利益につながる。感染症や栄養は総合診療部らしい課題で，平成 20 年度からの第三病院 NST の立ち上げにもつながった。

不明熱に関する検討：発熱など症候からの検討は，臓器別診療では検討しにくい課題で，総合診療部ならではの課題と考えている。研修医をはじめとした若手医師が身につけるべき，症候からの診療技術の指導にも大いに役立っている。

【柏病院】

柏病院総合診療部は新設以来 7 年目を迎えた。一昨年から検討してきた柏市行政，医師会，病院栄養士協議会との連携による地域栄養相談システムは実施に移り，当総合診療部への紹介患者増加に繋がっている。また，栄養相談を依頼された「かかりつけ医」からも好評を得ている。これを基盤に，将来にわたる疫学研究の礎としたい。研究面でも英文誌へ掲載が相変わらす増加し，診療・研究に他学医師の参加の申し入れが複数件あったことは，うれしいことである。こうしたことが当大学の若手医師，研究者の育成に繋がることを期待したい。教育面では，昨年度に続き，薬科大学，栄養学科大学からの学生を臨床実習も医学生と共に引き受け，職種間の医療協力を目指した臨床実習の試みを展開した。

研　究　業　績

I.　原著論文

1) Sakai T, Matsushima M, Shikishima K, Kitahara K. Comparison of standard automated perimetry with matrix frequency-doubling technology in patients with resolved optic neuritis. Ophthalmology 2007 ; 114(5) : 949-56.

2) Mamori S, Nagatsuma K, Matsuura T, Ohkawa K, Hano H, Fukunaga M, Matsushima M, Masui Y, Fushiya N, Onoda H, Searashi Y, Takagi I, Tagiri H. Usefule detection of CD147(EMMPRIN) for pathological diagnosis of early hepatocellular carcinoma in needle biopsy sample. World J Gastroenterol 2007 ; 13(21) : 2913-7.

3) Nakagawa K, Ishibashi T, Matsushima M, Tanifuji Y, Amaki Y, Furuhata H. Does long-term continuous transcranial Doppler monitoring require a pause for safer use? Cerebrovasc Dis 2007 ; 24(1) : 27-34.

4) Sakai T, Shikishima K, Matsushima M, Kitahara K. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007 ; 245(2) : 288-92.

5) Noth U[1,2], Kotajima F, Deichmann R[1], Turner R[1] ([1]University College London), Corfield DR[2] ([2]Imperial College London). Mapping of cerebral vascular response to hypoxia and hypercapnia using quantitative perfusion MRI at 3 Telsa. NMR Biomed 2008 ; 21(5) : 464-72.

6) Yanai H, Tada N, Yoshida H, Tomono Y. Diacylglycerol oil for apolipoprotein C-II deficiency. QJM 2007 ; 100(4) : 247-9.

7) Yanai H, Yoshida H, Tomono Y, Hirowatari Y (To So Co), Ito K, Sato N, Tada N. The underlying mechanism for diacylglycerol-mediated amelioration in postprandial lipids and energy homeostasis. J Clin Lipidol 2007 ; 1(5) : 322.

8) Yoshida H, Ito K, Ishikawa T (Sony), Kurosawa H, Yanai H, Sato N, Tada N, Hirowatari Y (To So Co). Ameliorating effect of exercise training on serum lipids and adiponectin : Clinical significance of monitoring VLDL cholesterol. J Clin Lipidol 2007 ; 1(5) : 497.

9) Yanai H, Yoshida H, Hirowatari Y (To So Co), Tomono Y, Tada N. Oxidized low density lipoprotein elevates platelet serotonin release. Am J Hematol 2007 ; 82(7) : 686-7.

10) Kurosawa H, Yoshida H, Yanai H, Ogura Y, Hirowatari Y (To So Co), Tada N. Comparative study between anion-exchange HPLC and homogeneous assay methods in regard to the accuracy of high- and low-density lipoprotein cholesterol measurement. Clin Biochem 2007 ; 40(16-17) : 1291-6.

11) Yanai H, Yoshida H, Tomono Y, Hirowatari Y (To So Co), Kurosawa H, Matsumoto A, Tada N. Effects of diacylglycerol on glucose, lipid metabo-

lism, and plasma serotonin levels in lean Japanese. Obesity (Silver Spring) 2008 ; 16(1) : 47-51.
12) Yanai H, Yoshida H, Tomono Y, Tada N. Severe hypoglycemia in a patient with anorexia nervosa. Eat Weight Disord 2008 ; 13(1) : e1-3.
13) Suzuki-H, Arakawa Y, Ito M, Saito S, Takeda N, Yamada H, Horiguchi-Yamada J. MLF1-interacting protein is mainly localized in nucleolus through N-terminal bipartite nuclear localization signal. Anticancer Res 2007 ; 27(3B) : 1423-30.
14) Yamada H, Sekikawa T, Iwase S, Arakawa Y, Suzuki H, Agawa M, Akiyama M, Takeda N, Horiguchi-Yamada J. Segregation of megakaryocytic or erythroid cells from a megakaryocytic leukemia cell line (JAS-R) by adhesion during culture. Leuk Res 2007 ; 31(11) : 1537-43.
15) Sanganalmath SK[1], Babick AP[1], Barta J[1], Kumamoto H[1], Takeda N, Dhalla NS[1] ([1]St. Boniface Gen Hosp Res Centre). Antiplatelet therapy attenuates subcellular remodeling in congestive heart failure. J Cell Mol Med 2007 Dec 14. [Epub]
16) 福住曜子，谷　諭，磯島　晃，長島弘泰，阿部俊昭，松島雅人．キアリ１型奇形に伴う脊髄空洞症　治療効果に関与する因子の検討．脊髄外科 2007 ; 21(2) : 123-8.
17) 多田紀夫，吉田　博．メタボリックシンドロームにおけるトリグリセリド―richリポ蛋白の臨床的意義．臨病理 2007 ; 55(5) : 439-6.

II. 総　説

1) Yanai H, Yoshida H, Tomono Y, Tada N. Atherosclerosis imaging in statin intervention trials. QJM 2007 ; 100(5) : 253-62.
2) Yanai H, Tomono Y, Ito K, Furutani N, Yoshida H, Tada N. Diacylglycerol oil for the metabolic syndrome. Nutr J 2007 ; 11(6) : 43.
3) 多田紀夫.【メタボリックシンドローム up to date】治療　食事療法の実際．日医師会誌 2007 ; 136(特別1) : S200-4.
4) 多田紀夫.【脂質代謝異常　高脂血症・低脂血症】脂質代謝異常その他の非薬物療法（サプリメントの評価）．日臨 2007 ; 65(増刊7 脂質代謝異常) : 451-7.
5) 多田紀夫.脂質管理と脳卒中：一次予防のエビデンス．脳と循環 2007 ; 12(2) : 35-40.
6) 多田紀夫.【食後高脂血症の新しい捉え方】食後高脂血症の診断　食前値からの推測も含め．Lipid 2007 ; 18(4) : 25-30.

III. 学会発表

1) 松島雅人，福島　統，景山　茂，柳澤裕之，藤沼康樹（日生協医療部会家庭医療学開発センター），名郷直樹（東京北社会保険病院），三浦靖彦（野村病院），斉藤康広（上田クリニック）．「プライマリケア現場の臨床研究者の育成」プログラム．第16回日本総合診療医学会学術集会．名古屋，3月．[総合診療医 2008 ; 13(1) : 65]
2) 細谷　工，松島雅人，法橋　建．総合診療部外来患者における不安と身体症状・身体的QOLとの関連．第16回日本総合診療医学会学術集会．名古屋，3月．[総合診療医 2008 ; 13(1) : 59]
3) Kotajima F, Inoue Y[1], Mochizuki T[1], Sato T[1] ([1]International Univ of Health & Welfare Mita Hosp). Cerebral blood flow changes during sleep onset under isocapnic conditions. 5th Congress of the World Federation of Sleep Research and Sleep Medicine Society. Cairns, Sept.
4) Noeth U[1], Kotajima F, Josephs O[1], Deichmann R[1], Morrel MJ[2], Turner R[1] ([1]University College London), Corfield DR[2] ([2]Imperial College London). Brain perfusion during sleep-determination with quantitative perfusion MRI and EEG with online artefact removal. 15th the International Society for Magnetic Resonance in Medicine Annual Meeting. Berlin, May.
5) 多田紀夫．エビデンスからみた高脂血症治療．印西地区医師会学術講演会．千葉，4月．
6) 多田紀夫.高コレステロール血症の治療法とその進歩．松戸市薬剤師会平成19年度7月薬剤師研修会．千葉，7月．
7) 多田紀夫．日常診療におけるメタボリックシンドロームの管理をいかに行うか？ 第48回日本人間ドック学会学術大会．東京，8月．
8) 多田紀夫．これからの生活習慣病対策．からだいきいきセミナー（東京都栄養士会）．東京，9月．
9) 多田紀夫．日常診療におけるメタボリックシンドロームの管理をいかに行うか？(食事療法・運動療法・薬物療法)．第3回KANAZAWA LIPIDOLOGIST MEETING．金沢，10月．

IV. 著　書

1) Tada N. Effects of diacylglycerol oil on postprandial increase in serum triglyceride and remnant lipoproteins in humans. In : Katsuragi Y, Yasukawa T, Matsuo N, Flickinger BD, Tokimitsu I, editors. Diacylglycerol Oil. 2nd Edition. Illinois : Amer Oil Chemists Society Press, 2008. p. 82-96.
2) 多田紀夫．食後高脂血症．中谷矩章編，監修．高脂

血症診療エキスパートへの手引き．東京：臨床医薬研究協会，2007.
3) 多田紀夫．HDL-コレステロールが低い，どうしよう？ 寺内康夫編著．現場の疑問に答える糖尿病診療Q&A．東京：中外医学社，2007. p. 170-3.
4) 多田紀夫．「CBT こあかり リ・コ」編集委員会編．CBT こあかり 5 リ・コ 2008 五肢択一形式篇．東京：医学評論社，2007.
5) 多田紀夫，吉田 博．食後高脂血症に対するエビデンス．五十嵐脩，池本真二，板倉弘重，井上浩一，菅野道廣監修．DAG の機能と栄養．東京：幸書房，2007. p. 158-73.

精 神 医 学 講 座

教 授：中山 和彦　精神薬理学，てんかん学
教 授：笠原 洋勇　老年精神医学，総合病院，精神医学，心身医学
教 授：伊藤 洋　精神生理学，睡眠学
教 授：中村 敬　精神病理学，森田療法
准教授：宮田 久嗣　精神薬理学，薬物依存
准教授：須江 洋成（兼任）　臨床脳波学，てんかん学
講 師：忽滑谷和孝　総合病院精神医学
講 師：山寺 亘　精神生理学，睡眠学
講 師：小曽根基裕　精神生理学，睡眠学
講 師：小野 和哉　精神病理学，児童精神医学
講 師：中西 達郎　総合病院精神医学
講 師：橋爪 敏彦　老年精神医学，総合病院
講 師：古賀聖名子　精神薬理学，精神医学

教育・研究概要

I. 精神病理・精神療法研究会

精神病理学および精神療法学の最新のテーマについて研究を行った。境界型パーソナリティー障害の治療方法の研究では，短期で適度に構造化された入院治療技法の研究を進めている。また，職場のメンタルヘルスの観点から，職場において精神疾患のために休職せざるをえない患者の背景因子を検討し，その問題点を明らかにする研究を開始した。さらに，M. Linehann の弁証法的行動療法の翻訳を行った。

II. 児童精神医学研究会

児童思春期における軽度の発達障害や行動障害の治療に関する研究を行っている。また，広汎性発達障害への治療的接近のあり方に関する研究や，児童青年期における自傷行為に関する研究を施行した。

III. 森田療法研究会

「社会不安障害に対する森田療法の有効性に関する研究」は終了し，その成果を報告した。また，日本森田療法学会の事業として「外来森田療法の標準化に関する検討」を進め，ガイドライン作成を準備中である。慢性抑うつ患者の性格学的研究，入院森田療法により改善した患者の主観的体験について質的研究，不安障害･気分障害の経過中に生じる「寝込み反応」についての精神病理学的研究，パニック障害と全般性不安障害の関係について性格学および共存障害の観点からの研究は，本年度も継続して行っ