

## 薬理学講座

教授： 榎山 俊彦	中枢シナプスの生理学および薬理学
教授： 堀 誠治	感染化学療法学，神経薬理学
教授： 木村 直史	呼吸・循環調節の生理学・薬理学，医学教育
講師： 大野 裕治 (DNA 研究所)	内分泌薬理学
講師： 西 晴久	内分泌薬理学，アレルギー学

## 教育・研究概要

## I. 中枢シナプス伝達に関する研究

前脳基底核は中枢アセチルコリン性ニューロンの起始核であり，記憶，学習，注意等の生理的機能と密接に関係するとともに，その病的状態としてアルツハイマー病との関連が示唆されている。アセチルコリン性ニューロンへの興奮性および抑制性シナプス伝達機構および修飾機構の生後発達変化につき，ニューロン同定の新たな手法を導入しつつ，電気生理学的解析および形態学的解析を行ない，アセチルコリン性ニューロンへのグルタミン酸遊離制御におけるドーパミンD1型受容体とP/Q型カルシウムチャンネルが，生後発達過程で常に共役していることを明らかにした。

大脳基底核シナプスおよび神経回路の再生機構の詳細は不明である。実験的に脳虚血状態を起こしたラットおよびパーキンソン病モデルラットを用いて，傷害された線条体神経細胞，シナプス再生経過および再生機構を明らかにする目的で，形態学的および電気生理学的解析を行なった。本プロジェクトによる基礎的データが，脳梗塞等の疾患に対する新たな治療法開発につながることを期待したい。

## II. ニューキノロン系薬物に関する研究

## 1. ニューキノロン薬の痙攣誘発作用と薬物相互作用に関する研究

ニューキノロン薬が潜在的に痙攣誘発作用を有し，その痙攣誘発作用は非ステロイド薬の併用（同時投与）により増強されることを示してきた。今回，新しく開発されたニューキノロン薬の痙攣誘発作用と非ステロイド薬との薬物相互作用を検討した。ガレノキサシン，モキシフロキサシン，シタフロキサシンは，脳室内に投与することにより，投与量依存的に痙攣を誘発した。その作用の強さは，薬物により違いがあった。しかし，フェニル酢酸系およびプロピオンサン系抗炎症薬との薬物相互作用は認められなかった。構造と痙攣誘発作用から，キノロン薬の7位に遊離ピペラジニル基を有する薬物の痙攣誘発作用が強いことが確認された。

2. ニューキノロン薬の炎症反応に及ぼす影響（慶應義塾大学薬学部実務薬学講座との共同研究）

ニューキノロン薬の炎症反応に対する影響を，カラゲニン誘発浮腫およびリポポリサッカライド誘発炎症性サイトカイン産生を指標として検討した。シプロフロキサシン，ノルフロキサシン，ガチフロキサシン，エノキサシン，スパルフロキサシンはカラゲニン誘発浮腫を抑制したが，レボフロキサシン，トスフロキサシン，パズフロキサシンは抑制しなかった。一方，シプロフロキサシン，ガチフロキサシン，ノルフロキサシンは，マウスにおけるリポポリサッカライド誘発TNF- $\alpha$ 産生を抑制した。これらの薬物は，マウス腹腔内マクロファージを用いた *in vitro* の検討においても，リポポリサッカライド誘発TNF- $\alpha$ 産生を抑制した。これらの成績より，キノロン薬が炎症反応を調整する作用を有する可能性が示唆された。

3. ニューキノロン薬の体温に及ぼす影響（慶應義塾大学薬学部実務薬学講座との共同研究）

キノロン薬のマウス体温に及ぼす影響を検討した。ガチフロキサシンはマウス直腸体温を有意に低下させたが，レボフロキサシンではそのような作用は認められなかった。より詳細な構造活性相関・発現機序などを検討中である。

## III. 水生動物の神経性呼吸調節に関する研究

他の無尾目と異なり，水棲のピパ科カエルは単独の口腔呼吸サイクルを示すことはなく，空気を口腔内に吸入する前に肺から呼出する。さらにピパ科カエルは哺乳類の横隔膜と相同と考えられている固有の筋群を有する。ピパ科のカエルが口腔呼吸サイクルを欠く仕組みについて調べるために，*Xenopus Laevis* の摘出脳幹脊髄標本から呼吸性運動性活動を導出した。*Xenopus* の摘出脳幹標本は *in vivo* の肺換気サイクルに類似した間歇的なバースト群（肺呼吸バースト）を発現した。肺呼吸性バーストは脳神経 V, IX, X, および舌下神経と第3脊髄神経に自発的に発現した。アカガエル科カエルに見られるような口腔呼吸に類似した規則的な周期の小さいバーストが脳神経 V および X に観察されたが，舌

下神経と第3脊髄神経には見られなかった。これらの結果は、*Xenopus*が脳幹内に口腔呼吸リズムを形成する能力を保持していることを示唆する。

#### IV. プリン受容体に関する研究

##### 1. ヒト副腎皮質細胞の細胞外プリン受容体に関する研究

ヒト副腎皮質研究のモデル実験として、ヒト副腎皮質株化細胞のH295Rを用いてステロイド産生に関連する細胞外プリン受容体(P2R)の発現とその薬理的検討を行った。その結果H295Rには複数種のGタンパク共型プリン受容体(P2YR)が発現していることが明らかとなり、ヒトの副腎皮質細胞のステロイド産生に対するP2YRの関与が示唆された。(追加実験を行い2009年薬理学会関東部会で発表予定)

##### 2. ヒト唾液からのコルチゾール定量方法に関する研究

ヒト唾液中のコルチゾールの簡便な定量方法に関する検討を行った。自身の唾液をサンプルとして検討を重ねたところ、唾液中から抽出したコルチゾールと硫酸試薬(硫酸とエタノールの混合液)による蛍光活性の検出が可能であることがわかった。この方法は、RIを使わないより簡便なコルチゾール分泌活性測定に繋がるものと期待できた。(未発表)

##### 3. ヒト肥満細胞のヒスタミン放出に関する研究

米国ドレクセル大学のSchulman教授らと共同で、ヒト肺由来初代培養肥満細胞(HLMC)のヒスタミン放出(HR)に対する影響に関する研究を行った。レンチウイルスを利用してのショートヘアピンRNA(shRNA)によるヒスチジン脱炭酸酵素あるいはP2YRのサブタイプであるP2Y<sub>2</sub>受容体の特定遺伝子のノックダウンから、HLMCのIgE受容体刺激を介したHRの調整にP2Y<sub>2</sub>受容体が関与することが示唆された。

#### V. 心血管作動物質に関する研究

2008年度においては、HL-cardiomyocytesを用いて、過去の実験結果から推測されたcytokineによるurcortin(Ucn)Iおよび関連peptideの心筋細胞での発現の研究を進め、angiotensin II, lipopolysaccharide(LPS)およびtumor necrosis factor(TNF)- $\alpha$ といった心疾患におけるstress物質により、Ucn IおよびUcn IIが、LPSとTNF- $\alpha$ により発現調節を受けることを*in vitro*の実験系で証明し、論文報告を行った(Ikeda K, et al. J Mol Endocrinol, 2009)。

#### 「点検・評価」

##### 1. 教育

講師以上および助教は全員、講義・薬理学実習および症候学演習に参加している。榊山は基礎医科学IIコースのユニット生体と薬物のユニット責任者をつとめた。堀はカリキュラム委員、臨床基礎医科学II総合試験委員、臨床基礎医学II口頭試験委員をつとめた。堀はさらに、臨床基礎医科学IIのコース責任者、ユニット病態と薬物等のユニット責任者、コース基礎医科学II・機能系実習のユニット責任者をつとめた。木村は教学委員、試験委員会委員長、カリキュラム委員会副委員長、基礎医科学II口頭試験委員、医師国家試験対策実行委員、コース医学総論IおよびIIのコース責任者、医学総論I演習等のユニット責任者をつとめた。高野は基礎医科学II総合試験委員をつとめた。薬理学実習については、長年の積み重ねにより*in vivo*, *in vitro*共に充実した実習となっているが、実習を担当する教員の育成が今後の課題となっている。

##### 2. 研究

本講座では、中枢シナプス伝達に関する研究、抗生物質の副作用に関する研究、呼吸の神経性調節に関する研究、プリン受容体に関する研究、さらに心血管作動物質に関する研究が、各々独立したグループによって行なわれている。

研究に関係した委員会関係では、堀は学術情報センター図書館委員、実験廃棄物処理委員、全学放射線安全委員をつとめ、木村は動物実験委員、東京慈恵会医科大学雑誌編集委員長、JMJ編集委員をつとめた。池田はアイソトープ研究運営委員をつとめた。

#### 研究業績

##### I. 原著論文

- 1) Inada Y, Ikeda K, Tojo K, Sakamoto M, Takada Y, Tajima N. Possible involvement of corticotropin-releasing factor receptor signaling on vascular inflammation. *Peptides* 2009; 30(2): 365-72.
- 2) Isaka T, Ikeda K, Takada Y, Inada Y, Tojo K, Tajima N. Azelnidipine inhibits aldosterone synthesis and secretion in human adrenocortical cell line NCI-H295R. *Eur J Pharmacol* 2009; 605(1-3): 49-52.
- 3) Ikeda K, Tojo K, Udagawa T, Otsubo C, Ishikawa M, Tokudome G, Hosoya T, Tajima N, Nakao K (Kyoto Univ Grad Sch Med), Kawamura

- M. Cellular physiology of rat cardiac myocytes in cardiac fibrosis: in vitro simulation using the cardiac myocyte/cardiac non-myocyte co-culture system. *Hypertens Res* 2008; 31(4): 693-706.
- 4) Watanabe S<sup>1)</sup>, Yamakami J<sup>1)</sup>, Tsuchiya M<sup>1)</sup>, Terajima T<sup>1)</sup>, Kizu J<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>Kyoritsu Univ of Pharmacy), Hori S. Anti-inflammatory effect of theophylline in rats and its involvement of the glucocorticoid-glucocorticoid receptor system. *J Pharmacol Sci* 2008; 106(4): 566-70.
- 5) Kagata M, Udagawa T, Otsubo C, Ikeda K, Kawamura M. TRPC4 does not participate in the store-operated Ca<sup>2+</sup> entry in bovine adrenocortical fasciculate cells. *Jikeikai Med J* 2008; 55(2): 25-31.
- 6) 齋藤 厚(日赤諫早病院), 渡辺 彰<sup>1)</sup>, 青木信樹(信楽園病院), 二木芳人(昭和大), 河野 茂(長崎大), 賀来満夫<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>東北大), 堀 誠治. 市中肺炎に対する sitafloxacin と tosufloxacin の第 III 相二重盲検比較試験. *日化療会誌* 2008; 56(S-1): 49-62.
- 7) 齋藤 厚(日赤諫早病院), 谷川原祐介(慶大), 渡辺 彰<sup>1)</sup>, 青木信樹(信楽園病院), 二木芳人(昭和大), 河野 茂(長崎大), 賀来満夫<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>東北大), 堀 誠治, 戸塚恭一(東京女子医大). 呼吸器感染症に対する sitafloxacin の一般臨床試験. *日化療会誌* 2008; 56(S-1): 63-80.
- 8) 河田幸道<sup>1)</sup>, 安田 満<sup>1)</sup>(岐阜大), 田中一志(神戸大), 門田晃一(岡山大), 赤坂聡一郎(産業医大), 江頭 稔久(九州大), 賀来満夫(東北大), 堀 誠治. 複雑性尿路感染症を対象とした sitafloxacin の用量比較試験. *日化療会誌* 2008; 56(S-1): 92-102.
- 9) 馬場駿吉(名古屋市立大), 鈴木賢二(坂文種報徳會病院), 山中 昇(和歌山県立医大), 山下裕司(山口大), 黒野祐一(鹿児島大), 堀 誠治. 耳鼻咽喉科感染症に対する sitafloxacin の有効性・安全性および組織移行性. *日化療会誌* 2008; 56(S-1): 110-20.
- 10) 佐々木次郎(東海大), 堀 誠治. 歯科・口腔外科領域感染症に対する sitafloxacin の有効性, 安全性および口腔組織移行性. *日化療会誌* 2008; 56(S-1): 121-9.
- 11) 河田幸道(岐阜大), 松本哲朗(産業医大), 小野寺昭一, 賀来満夫(東北大), 堀 誠治. 男子非淋菌性尿道炎を対象とした sitafloxacin の一般臨床試験. *日化療会誌* 2008; 56(S-1): 130-8.
- 12) 松田静治(性の健康医学財団), 野口昌良(愛知医大), 保田仁介(松下記念病院), 堀 誠治. Chlamydia trachomatis による子宮頸管炎を対象とした sitafloxacin の一般臨床試験. *日化療会誌* 2008; 56(S-1): 139-45.
- 13) 小野寺昭一, 堀 誠治. 男子淋菌性尿道炎を対象とした sitafloxacin の一般臨床試験. *日化療会誌* 2008; 56(S-1): 146-53.
- 14) 荻野弘美<sup>1)</sup>, 寺島朝子<sup>1)</sup>, 堀 誠治, 木津純子<sup>1)</sup>(慶大). キノロン系抗菌薬と金属含有製剤の相互作用情報に関する検討. *医薬品情報* 2008; 10(1): 19-28.
- 15) 神田裕子<sup>1)</sup>, 千葉めぐみ<sup>1)</sup>, 井上和恵<sup>1)</sup>, 星野一樹<sup>1)</sup>, 田中真由美<sup>1)</sup>, 大谷 剛<sup>1)</sup>(第一三共), 堀 誠治, 戸塚恭一(東京女子医大). In vitro 血中濃度シミュレーションモデルを用いた streptococcus pneumoniae および Escherichia coli 耐性化防止のための levofloxacin の至適投与法の検討. *日化療会誌* 2009; 57(1): 1-14.
- 16) Hashikura M<sup>1)</sup>, Watanabe Y<sup>1)</sup>, Terajima T<sup>1)</sup>, Maezawa K<sup>1)</sup>, Hori S, Kizu J<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>Keio Univ). Review of theophylline-induced seizures and serum theophylline concentrations. *医薬品情報* 2009; 10(3): 189-95.
- 17) 砂川慶介<sup>1)</sup>, 山中 昇(和歌山県立医大), 岩田 敏(東京医療センター), 戸塚恭一(東京女子医大), 相澤良夫, 堀 誠治, 岩井直一(元名鉄病院), 生方公子<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>北里大). Tebipenem pivoxil 細粒の小児における急性中耳炎および上気道感染症を対象とした非盲検非対照臨床試験(第 II 相試験). *日化療会誌* 2009; 57(S-1): 115-24.
- 18) 山中 昇(和歌山県立医大), 岩田 敏(東京医療センター), 戸塚恭一(東京女子医大), 相澤良夫, 堀 誠治, 岩井直一(元名鉄病院), 生方公子<sup>1)</sup>, 砂川慶介<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>北里大). Tebipenem pivoxil 細粒の小児耳鼻咽喉科領域感染症を対象とした非盲検非対照臨床試験(第 II 相試験). *日化療会誌* 2009; 57(S-1): 125-36.
- 19) 岩田 敏(東京医療センター), 尾内一信(川崎医大), 岩井直一(元名鉄病院), 渡辺 彰(東北大), 戸塚恭一(東京女子医大), 堀 誠治, 相澤良夫, 生方公子<sup>1)</sup>, 砂川慶介<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>北里大). Tebipenem pivoxil 細粒の小児細菌性肺炎を対象とした非盲検非対照臨床試験(第 II/第 III 相試験). *日化療会誌* 2009; 57(S-1): 137-50.
- 20) 馬場駿吉(名古屋市立大), 鈴木賢二(坂文種報徳會病院), 戸塚恭一(東京女子医大), 堀 誠治, 生方公子<sup>1)</sup>, 砂川慶介<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>北里大). Tebipenem pivoxil 細粒の小児急性中耳炎および急性鼻副鼻腔炎を対象とした非盲検非対照臨床試験(第 III 相試験). *日化療会誌* 2009; 57(S-1): 151-66.
- 21) 鈴木賢二(藤田保健衛生大), 馬場駿吉(名古屋市立大), 戸塚恭一(東京女子医大), 堀 誠治, 生方公子(北里大), 中島光好(シーピーティ研究所), 砂川慶介(北里大). Tebipenem Pivoxil 細粒の小児急性中耳炎に対する cefditoren pivoxil 高用量対照ランダム化二重盲検比較臨床試験(第 III 相試験). *日化療会誌* 2009; 57(S-1): 167-85.

- 22) 戸塚恭一(東京女子医大), 相澤一雅<sup>1)</sup>, 森田 順<sup>1)</sup> (明治製菓), 堀 誠治, 岩田 敏(東京医療センター), 砂川慶介(北里大). 小児患者における tebipenem pivoxil 細粒の PK-PD 解析. 日化療会誌 2009; 57(S-1): 186-91.
- 23) 堀 誠治, 砂川慶介(北里大). Tebipenem pivoxil 細粒の小児臨床試験における安全性の検討. 日化療会誌 2009; 57(S-1): 192-204.
- ## II. 総 説
- 1) 堀 誠治. 【抗菌薬選択のポイント】抗菌薬の特性から考えること アミノグリコシド系抗菌薬. 化療の領域 2008; 24(増刊): 190-5.
- ## III. 学会発表
- 1) 荻野弘美<sup>1)</sup>, 寺島朝子<sup>1)</sup>, 木津純子<sup>1)</sup>(慶大), 堀 誠治. ニューキノロン系抗菌薬のカラゲニン誘発浮腫に及ぼす影響. 第 56 回日本化学療法学会総会. 岡山, 6 月. [日化療会誌 2008; 56(Suppl. A): 185]
- 2) 堀 誠治, 高麗貴史<sup>1)</sup>, 荻野弘美<sup>1)</sup>, 寺島朝子<sup>1)</sup>, 木津純子<sup>1)</sup>(慶大). レスピラトリーキノロン薬の痙攣誘発作用と薬物相互作用. 第 56 回日本化学療法学会総会. 岡山, 6 月. [日化療会誌 2008; 56(Suppl. A): 186]
- 3) 高麗貴史<sup>1)</sup>, 栗原裕司<sup>1)</sup>, 松本雅弘<sup>1)</sup>, 荻野弘美<sup>1)</sup>, 寺島朝子<sup>1)</sup>, 木津純子<sup>1)</sup>(慶大), 堀 誠治. キノロン薬の腸管吸収における pH の影響および薬物輸送系の検討. 第 56 回日本化学療法学会総会. 岡山, 6 月. [日化療会誌 2008; 56(Suppl. A): 187]
- 4) 堀 誠治. sitafloxacin - 耐性菌時代における既存キノロンとの使い分け 4. 安全性. 第 56 回日本化学療法学会総会. 岡山, 6 月. [日化療会誌 2008; 56(Suppl. A): 92]
- 5) Ikeda K, Tojo K, Inada Y, Takada Y, Sakamoto M, Tajima N. Regulation of urocortin I by angiotensin II in HL-1 cardiomyocytes. The Endocrine Society's 90th Annual Meeting. San Francisco, June.
- 6) Sakamoto M, Inada Y, Takada Y, Ikeda K, Tojo K, Tajima N. The role of 12-lipoxygenase on diabetic cardiomyopathy. The Endocrine Society's 90th Annual Meeting. San Francisco, June.
- 7) Ebisawa T, Tojo K, Tajima N, Kamio M, Ikeda K, Oki Y (Hamamatsu Univ Sch Med), Ono K<sup>1)</sup>, Sasano H<sup>1)</sup>(Tohoku Univ Sch Med). Immunohistochemical analysis of 11-hydroxysteroid dehydrogenase type2 and glucocorticoid receptor in subclinical cushings disease due to pituitary macroadenoma. The Endocrine Society's 90th Annual Meeting. San Francisco, June.
- 8) 西 晴久, Pelleg A<sup>1)</sup>, Thile M (Ludwig-Maximilians-Universität), Schulman E S<sup>1)</sup>(Drexel Univ Col of Med). ヒト肺由来肥満細胞の IgE 受容体を介した脱顆粒に対する細胞外プリンの影響. ATP プリン研究会: 病態と細胞外プリン-治療標的としての可能性を探る. 岡崎, 9 月.
- 9) 西 晴久, Pelleg A<sup>1)</sup>, Thile M (Ludwig-Maximilians-Universität), Schulman E S<sup>1)</sup>(Drexel Univ Col of Med). ヒト肺由来肥満細胞の FcεRI 刺激を介した脱顆粒に対する細胞外プリンの作用. 第 119 回日本薬理学会関東部会. 東京, 10 月. [日薬理誌 2009; 133(1): 16P]
- 10) 堀 誠治. キノロン薬の痙攣誘発作用と非ステロイド薬との薬物相互作用 - Sitafloxacin と Levofloxacin の比較検討 -. 第 55 回日本化学療法学会東日本支部総会. さいたま, 10 月.
- 11) 藤井美帆<sup>1)</sup>, 荻野弘美<sup>1)</sup>, 木津純子<sup>1)</sup>(慶大), 堀 誠治. ニューキノロン系抗菌薬のマウス体温に及ぼす影響. 第 55 回日本化学療法学会東日本支部総会. さいたま, 10 月.
- 12) 荻野弘美<sup>1)</sup>, 藤井美帆<sup>1)</sup>, 木津純子<sup>1)</sup>(慶大), 堀 誠治. ニューキノロン系抗菌薬の炎症性サイトカインに及ぼす影響. 第 55 回日本化学療法学会東日本支部総会. さいたま, 10 月.
- 13) Suzuki K, Baba S, Ubukata K, Totsuka K, Hori S, Nakashima M, Sunakawa K (ME-1211 Pediatric Study Committee). A double-blind comparative study of a novel oral carbapenem tebipenem pivoxil (ME1211) vs cefditoren pivoxil in pediatric patients with acute otitis media. 48th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington DC, Oct.
- 14) 堀 誠治. (シンポジウム 8) 有害事象と副作用情報の解釈と取り扱い: 安全性情報の学問的評価を行う立場から. 第 29 回日本臨床薬理学会年会. 東京, 12 月.
- 15) 堀 誠治. (シンポジウム 10) 治験からわかること, 製造販売後から知りたいこと: 安全性評価の立場から. 第 29 回日本臨床薬理学会年会. 東京, 12 月.
- 16) 堀 誠治, 前澤佳代子<sup>1)</sup>, 寺島朝子<sup>1)</sup>, 木津純子<sup>1)</sup>(慶大). 看護学生の日常生活における手洗い, マスクに関する実態調査. 第 24 回日本環境感染学会総会. 横浜, 2 月. [日環境感染会誌 2009; 24(Suppl.): 524]
- 17) Momiyama T. Developmental changes in the calcium channel and D1-like receptors involved in the glutamatergic transmission onto rat basal forebrain cholinergic neurons. 9th International Conference on AD/PD. Prague, Mar.
- 18) 籾山俊彦, 笹岡俊邦<sup>1)</sup>, 佐藤朝子<sup>1)</sup>, 勝木元也<sup>1)</sup>(基生研). ドーパミン受容体ノックアウトマウス線条体の

抑制性シナプス伝達解析. 第 82 回日本薬理学会年会. 横浜, 3月. [J Pharmacol Sci 2009; 109(Suppl. 1): 117P]

- 19) 西 晴久, Pelleg A<sup>1)</sup>, Thile M(Ludwig-Maximilians-Universität), Schulman ES<sup>1)</sup>(Drexel Univ Col of Med). ヒト肺由来肥満細胞の FcεRI 刺激を介したヒスタミン放出に対する細胞外プリンの作用. 第 82 回日本薬理学会年会. 横浜, 3月. [J Pharmacol Sci 2009; 109(Suppl. 1): 204P]
- 20) 池田恵一. 心臓の酸化ストレスおよび炎症ストレスと Urocortin 分泌. 第 82 回日本薬理学会年会. 横浜, 3月. [J Pharmacol Sci 2009; 109(Suppl 1): 169P]

#### IV. 著 書

- 1) 堀 誠治. PK/PD パラメータ. 山口恵三, 戸塚恭一編. Key Word 感染症. 第 2 版. 東京: 先端医学社, 2008. p.238-40.
- 2) 木村直史. 第 1 章 13) 主な臓器(脳, 心, 肺)の循環調節の概説, 14) 血圧調節の機序, 15) 血流の局所調節の機序の概説. 後藤英司, 木村一雄, 小西真人編. 循環器系: コア・カリキュラム テキスト. 東京: 文光堂, 2008. p.48-62.
- 3) 堀 誠治. 科学的な抗菌薬の使用法. 社団法人日本化学療法学会抗菌薬化学療法認定医認定制度審議委員会編. 抗菌薬適正使用生涯教育テキスト. 東京: 社団法人日本化学療法学会, 2008. p.30-41.
- 4) 堀 誠治. 抗菌薬の用法・用量の設定. 木津純子編. これからの薬剤師: からだの科学増刊. 東京: 日本評論社, 2009. p.105.
- 5) 堀 誠治. 薬の安全性と薬剤師. 木津純子編. これからの薬剤師: からだの科学増刊. 東京: 日本評論社, 2009. p.176-9.

#### V. その他

- 1) 木村直史. 薬物と看護. 看護学入門: 2 巻: 食生活と栄養・薬物と看護. 2009 年版. 木村直史, 阿部好文. 東京. メヂカルフレンド社, 2008. p.81-226.

### 病 理 学 講 座

教授: 羽野 寛	人体病理学: 特に肺・肝の臓器病理学
教授: 山口 裕 (病院病理部に出席中)	人体病理学: 特に腎・泌尿器の病理, 移植臓器の病理
教授: 福永 眞治 (病院病理部に出席中)	人体病理学: 特に軟部腫瘍・産婦人科の病理
准教授: 酒田 昭彦 (病院病理部に出席中)	人体病理学: 特に肺・心の病理
准教授: 鈴木 正章	人体病理学: 特に泌尿生殖器・腎細胞癌・乳癌の病理
准教授: 池上 雅博 (病院病理部に出席中)	人体病理学: 特に消化管の病理
講師: 千葉 諭	人体病理学: 特に肝・骨髄・循環・臍・胎生形態学の病理
講師: 菊地 泰	実験病理学および分子病理学: 特に腫瘍学
講師: 二階堂 孝 (病院病理部に出席中)	人体病理学: 特に骨軟部腫瘍・リンパ節の病理診断学
講師: 鷹橋 浩幸	泌尿生殖器の分子病理学と診断学
講師: 清川 貴子	外科病理学: 特に婦人科の病理, 細胞診断学
講師: 野村 浩一 (病院病理部に出席中)	外科病理学: 特に婦人科の病理
講師: 金網友木子 (病院病理部に出席中)	人体病理学: 特に腎組織病理
講師: 原田 徹 (病院病理部に出席中)	人体病理学: 特に肺腫瘍, 臓器の基本構築

#### 教育・研究概要

##### I. 肝臓に関する研究

1. これまでの研究結果から, 慢性肝炎から肝硬変に至る肝小葉の改築過程は, 正常の安定構造から, 傷害により構造の不安定化が生じ, そこより安定化を求め再生結節形成に行き着いたと考えられる。生物という熱力学的非平衡系における, 「自己形成」から捉えられる事がわかった。

2. ヒト肝の光顕ブロックから連続切片を作成し, その再構築の観察から, アルコール性肝炎から肝硬変に至る形態変容を理解するには, 機軸として正常肝の正確な認識を要する。動脈系の検索を終え, 現在は肝リンパ管を追求している。

3. 解剖例を用いた肝臓組織の胆管の経年変化の