



済性という観点から重要であると思われる有標・無標タイプの区別に、特に注目した。

Teixeira は「ジョルジュ・パタイユ研究」を進める一方、周辺のあまり知られていない作家の発掘紹介に努め、論文にまとめた。モーリス・ブランショやジョルジュ・パタイユの作品や思想を再考しながら、言葉と沈黙、言語とその限界、そして言語の限界におけるエクリチュール（書く行為）について考察を行なった。また、1861年のパリでのターンホイザー公演と、その陰謀をめぐるワーグナーとボードレールに関する論文を執筆した。

## 【研究業績】

### 桑原隆行

「ピエール・ロチ『老人』解説・翻訳」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.5 No.1、2005年5月

「ピエール・ロチとマルセル・ブルースト - 階段の記憶・読書の記憶 - 」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.5 No.3、2005年12月  
「手紙あるいは『アジャデ』論」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.6 No.3、2006年8月

「『恋する死女』を読む - 妖しい恋と蠱惑の幻影 - 」福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.7 No.2、2007年7月

### 遠藤文彦

「ピエール・ロチ「倦怠の華」翻訳と注(中)」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.5 No.1、2005年5月

「ピエール・ロチ「倦怠の華」翻訳と注(下)」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.5 No.3、2005年12月

「断想、「倦怠の華」をめぐる(前編) - ピエール・ロチの作品と生涯(2) - 」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.6 No.3、2006

年8月

「“三人の女” vs “第四の男”、あるいは物語における意味作用と現実指示」<sub>1</sub>、福岡大学人文論叢 第38巻第4号、2007年3月

「『ロラン・バルト著作中』『コレージュ・ド・フランス講義集成』」<sub>1</sub>、日本フランス語フランス文学会「学会ニュース」第126号(書評特集) 2007年7月10日

「断想、「倦怠の華」をめぐる(後編) - ピエール・ロチの作品と生涯(2) - 」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集人文科学編 Vol.7 No.2、2007年7月

### Hélène De Groote

Eponges flottantes. Marguerite Youcenar, Yukio Mishima, quêteurs de sens, ciseleurs de signes. I. Les harmoniques de l'eau, 福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.6 No.3、2006年8月

### 佐藤正明

「Venir de infinitif 再考」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.5 No.1、2005年5月

「Venir de infinitif と原因の複合過去 - 因果関係の二つの布置 - 」<sub>1</sub>、福岡大学研究部論集A：人文科学編 Vol.6 No.3、2006年8月

### 川島浩一郎

「「限定」の下位分類」<sub>1</sub>、『フランス語を探るフランス語学の諸問題Ⅲ』<sub>1</sub>、三修社、pp.76-87、2005年11月

「二次的叙述をめぐる一考察」<sub>1</sub>、東京外国語大学フランス語研究室『ふらんぼー』第31号、2006年3月

Les expressions faciales en français, in Cognition et émotion dans le langage, 慶応義塾大学出版会、pp.117-125、2006年3月

「フランス語の複合過去と半過去に関する一考察 - 時制とアスペクトの間接的対立 - 」<sub>1</sub>、福岡

大学研究部論集 A : 人文科学編 Vol .6 No .3、  
2006年 8 月

「分布と統辞機能をめぐる一考察 - フランス語  
における動詞と不定詞 - 」、福岡大学研究部論  
集 A : 人文科学編 Vol .7 No .2、2007年 7 月

### **Vincent Teixeira**

Maurice Blanchot et Paul Celan, in MAURICE  
BLANCHOT, DE PROCHE EN PROCHE, Paris ,  
éditions Complicités, pp.221-242, 2007.

Richard Wagner et Charles Baudelaire. Autour de la  
création de Tannhauser á Paris en1861 .福岡大学研  
究部論集 A : 人文科学編 Vol .6 No .3、2006  
年 8 月

Des écrivains de nulle part - Ces autres «français»  
venus d'ailleurs , 福岡大学人文論叢 第38巻第 3  
号、2006年12月

Ghériasim Luca: «héros-limite» de la poésie  
française , 福岡大学人文論叢 第39巻第 1 号、  
2007年 6 月

Le dialogue ininterrompu - De l'usage des citations ,  
福岡大学研究部論集 A : 人文科学編 Vol .7  
No .2、2007年 7 月



## 国際経済提携の諸側面

国際経済提携研究チーム（課題番号：054002）

研究期間：平成17年4月1日～平成20年3月31日

研究代表者：川合 研 研究員：井手豊也、井上伊知郎、Ali M El-Agraa、神野光指郎、佐々木昇、福山博文、  
松永 達

井手は在外研究中。

井上は、1980年代後半にマルクが為替媒介通貨として国際通貨の役割を果たすようになったことを実証し、その背景を解明することで、ドルとマルクの国際通貨としての相違、またマルクとユーロの役割の相違を明確にした。翻って、国際通貨ドルとそれに連動するアジア地域の外国為替相場制度の特徴に注目し、この制度によって国際資本移動がアジア諸国内にバブル経済を引き起こすメカニズムに着目した。バブル経済の崩壊はアジア通貨危機を引き起こしたが、その経験はアジアにおける通貨協力、現地通貨使用の拡大など、アジアのドル一極への依存を修正させていることを実証した。こうした観点から、学会報告へのコメント、講演なども行った。

### 【研究業績】

（著書）（分担執筆）「為替媒介通貨としてのマルク」、信用理論研究会編『金融グローバリゼーションの理論』所収、大月書店、2006年2月、pp 241-247

（コメンテーター）神沢正典氏（阪南大学）報告「グローバリゼーションと東アジアの金融的地域主義 - アジアにおける通貨協力のあり方 - 」へのコメント、信用理論研究会秋季全国大会、2005年10月10日、神戸大学

（コメンテーター）共通テーマ「金融グローバル化と国際通貨システム」：徳永潤二氏（和光

大学）報告「『世界の金融コングロマリット』としてのアメリカ」、齋藤智美氏（名城大学）報告「EUの東方拡大とユーロ - 中東欧諸国における媒介通貨とユーロ - 」、西尾圭一郎氏（秋田経法大学）報告「グローバル経済下のASEANと国際通貨システム」三報告へのコメント、信用理論研究会春季全国大会、2007年5月14日、國學院大学

（講演）「外国為替相場の安定化操作がバブル経済を引き起こすメカニズムについて - 日本、東南アジア、中国、米国 - 」、福岡県高等学校公民科研究会、平成19年度研究集会、2008年2月22日、都久志会館

El-Agraa conducted research on various aspects of 'international economic cooperation' dealing with both purely theoretical and empirical considerations. On the theoretical aspects, I dealt with:

- 1 . An evaluation of the policy options relating to whether nations should unilaterally reduce their restrictions on trade with all nations (UTR) or whether they should do so for only the countries with which they form special associations, such as 'free trade areas', 'customs unions' and the like (CU formation).
- 2 . An evaluation of whether a member nation of a regional integration bloc should continue with such cooperation or withdraw from the association (Withdrawal from a Customs Union).

On the empirical aspects, I analysed:

- 3 . The direction and composition of China's foreign trade with its major trading partners, especially with the European Union (EU), Japan and the United States.
- 4 . The flow into and out of China of 'foreign direct Investment' (FDI).
- 5 . The formal 'relationship' between the EU and China (The EU/China Relationship).

I worked together with Professor Anthony J Jones of the University of Leeds (UK) on 2 and with my ex-student (at both the undergraduate and graduate levels) Wei Ping Liu on 3 and 4. I also cooperated with Professor Toshihiro Ihori of Tokyo University on some minute aspects of the components of these researches. The following are the publications pertaining to this research:

- 1 . "A comprehensive reconsideration of the UTR versus CU formation analysis", Journal of Far Eastern Business and Economy, vol.3, No 1, 2005. pp.1-22.
- 2 . (With Wei Ping Liu) "The direction and composition of China's trade: an 'unexpected' composition of exports for a developing nation?", Journal of Far Eastern Business and Economy, vol.3, No.4, March 2006. Pp.32-56.
- 3 . (With Wei Ping Liu) "Rationalising the dramatic change in the composition of China's exports", The Asia Pacific Economic Journal, vol.4, No.1, December 2006. Pp.1-28.
- 4 . "The EU/China Relationship: not seeing eye to eye?", The Asia Europe Journal, vol.5, no.2, 2007. pp 139-59.
- 5 . (With Anthony J Jones) "Macroeconomics of regional integration: withdrawal from a customs union", Journal of Economic Integration, vol.23, no.1, March 2008. pp.75-90.

神野は、各国銀行の競争・分業構造の中で生じる階層性と、国際通貨システムにおける各国金融システム間の階層性が、いかに対応しているのかについての研究を行った。自国の金融システムの運営主体である各国銀行は、国際業務を展開する上で独自の前提条件を持ち、それに応じて店舗数、出店地域、出店形態と業務内容が変わってくる。進出が集中する地域では、現地の銀行が独自の前提条件を持ちながら、新たな競争環境に対応するため、業務の重点を変化させていく。銀行間の競争・分業構造は、案件の発掘と分売、資金の集中、リスク管理といった金融仲介プロセスとチャネルを規定する。その中で階層性は、国際金融仲介において、各国金融システムが果たす非対称的な位置づけを反映している。以上を、70年代において主要国銀行の国際業務がいかに展開していったのかを調査することによって明らかにした。

#### 【研究業績】

2005年3月「1970年代における邦銀の対外進出とアメリカでの業務展開」『福岡大学商学論叢』第49巻第3・4号

2006年3月「1970年代における欧州系銀行の対外進出とアメリカでの業務展開(上)」『福岡大学商学論叢』第50巻第4号

2006年6月「1970年代における欧州系銀行の対外進出とアメリカでの業務展開(下)」『福岡大学商学論叢』第51巻第1号

川合は、商業銀行の独自性について理論的に考察した。そこで明らかにしたことは、商業銀行は、預金創造を行う利子生み資本の機能と、預金の振替を行う貨幣取り扱い資本の機能を銀行業務において結合させることによって、他の金融機関にはない商業銀行固有の機能である決済機能を果たしているというものである。

#### 【研究業績】

「商業銀行と決済システム」、信用理論研究学

会編『現代金融と信用理論』所収、大月書店、2006年2月。

佐々木は、ヨーロッパを中心にした国際経済連携の現状についての研究を行った。とくにヨーロッパはEUとして単一通貨を導入し、また旧東欧地域への拡大も実現した。旧東欧諸国の加盟はEUの地域間経済格差に起因する貿易と国際投資の流れに大きな影響を及ぼした。現在世界的にBRICsに代表される新興経済地域の急成長が目されるに至っているが、旧東欧地域も同じ新興経済地域に属し、そこでの安い生産物の流入と資本の流出は、旧加盟国経済に構造改革を迫っている。とくにドイツ、フランスなどでは高失業の原因となっている労働市場の硬直化が主要な経済問題に浮上してきている。この問題に関しては現在まだ研究の途中で、これからの研究によって一定の結論を得たいと考えている。

### 【研究業績】

Recent Trend in EU Foreign Direct Investment and Intra-EU Investment, Diskussionsbeitraege des Fachbereichs Wirtschaftswissenschaft der Freien Universitaet Berlin, Nr. 2005/17 Volkswirtschaftliche Reich,

福山は、金融機関の経営パフォーマンスの評価・分析に取り組んだ。Open Management Journalに発表した論文では、不良債権をgood outputに対するbad outputとして捉え、2001年度から2004年度の地方銀行と信用組合を対象に、技術効率性及びシャドウプライス（潜在価格）を計測した。その実証結果は、以下のように要約することができる。

(1)本論文で採用したモデルがシャドウプライス（不良債権を減らすための単位当たりの費用）の計測方法として有効であることが示された。

- (2)信用金庫が地方銀行より効率的な経営を行っていた。
- (3)地方銀行の方が技術革新のスピードが速かった。
- (4)不良債権を減らすための単位当たりの費用は、地方銀行の方が高いことが示された。
- (5)経営者の自由裁量仮説及び経費愛好仮説は、棄却されなかった。

### 【研究業績】

Fukuyama, H. and W.L. Weber (2008). "Estimating Inefficiency, Technological Change and Shadow Prices of Problem Loans for Regional Banks and Shinkin Banks in Japan," Open Management Journal Vol.1, pp.1-11.

Fukuyama, H. (2008). "Reply to Comments by M. Soleimani-damaneh and A. Mostafae (2006) and B. Zhang (2006)," European Journal of Operational Research. Vol.,184, No.3, pp.1186-1189.

Fukuyama, H. and W.L. Weber (2005). "Modeling Output Gains and Earnings' Gains." International Journal of Information Technology & Decision Making. Vol.4, No.3, pp.433-454.

Fukuyama, H. and W.L. Weber (2005). "Estimating Output Gains by Means of Luenberger Efficiency Measures," European Journal of Operational Research. Vol.165, No.2, pp.535-547.

松永は、まず、中東欧諸国がEUに新規に加盟したことによる、EU経済の変化を分析した。かねてから予想されていたように、中東欧地域にはEU内外からの直接投資が増大し、EU内の域内貿易はさらに強化されているが、新規加盟国と既存の加盟国との経済格差は依然として大きく、EUは、拡大と収斂という困難な課題に直面している点を分析した。

次いで、この30年間でEU加盟国のマクロ経済政策、及び福祉国家政策が実際にどのように変容したのか、そしてその変容と、欧州統合の

進展との因果関係、さらに、欧州統合は、そうした変容に伴う問題にどのように対処してきたのか 欧州統合が進展する中、福祉国家政策の変容に対して各国が独自に対応する余地はどこまで残されているのかについて分析した。こうした点を、特に、EUの重要な加盟国でありながら、いまだ通貨統合に参加せずに、独自の道を指向しているイギリスを中心に分析を行った。

#### 【研究業績】

「世界経済の中の欧州統合 - 域内の対立の抑止と利益の調和を目指して - 」( 本山美彦編著『世界経済論』、ミネルヴァ書房、2006年2月)

「グローバル化する自国通貨への対抗運動：イギリスのソーシャル・クレジット運動と現代のLETS」( 高橋基泰ほか編著『グローバル社会における信用と信頼のネットワーク』、明石書店、2008年3月)

「経済のグローバル化と一国のガバナンスの変容：英国の「第三の道」の特殊性と普遍性」(『国際比較研究』第4号、2008年3月)





の環境問題に関する(担当者:浅野) 国際人道上の保護法益に関する研究(担当者:山下恭弘) 中国企業とその活動に関する研究(担当者:李) 刑事事件・刑事手続に関する研究(担当者:小野寺・平田) 個人と行政との間に生ずる権利保護衝突に関する研究(担当者:村上・山下義昭) 裁判制度に関する研究(担当:鶴田)が行われた。

## 2. 各構成員の3年間の業績

各構成員は、著作、講演・報告等を通じて多数の業績がある。紙幅の関係から、著作物については1点のみ示し、講演・報告等についてはそれらが行われた場所を示している。書式等は、原則、提出者のそれに基づく。

**浅野直人**：「日本の環境政策 この10年と環境リスク管理」浅野教授還暦記念『環境リスク管理と法』3～42頁(慈学社、2007年)

**石松 勉**：「民法724条後段の20年を除外期間と解する説でなぜいけないのか」福岡大学法学論叢52巻2・3号

**大橋敏道**：「平成17年独占禁止法改正に関する諸問題」福岡大学法学論叢51巻3・4号185頁

**屋宮憲夫**：「柔道整復師等の養成施設の開設制限と独占禁止法上の規制」社会鍼灸学研究・創刊号(平成19年7月)

**小野寺一浩**：「欺罔行為と自殺関与罪」福岡大学法学論叢51巻3・4号(2007年3月)総数20頁

**久保寛展**：「株主間のコミュニケーション手段の確立 ドイツにおける株主フォーラム(広場)制度の創設」福岡大学法学論叢51巻1・2号1～22頁(2006)

**佐野 誠**：「浴室での溺死と傷害保険における外来性要件」損害保険研究69巻3号所収(2007年)

**新聞輝夫**：「日本民法の成立過程と物権法」南京法官学院(2008.3)ほか中国での講演あり。

**砂田太士**：『実践内部統制の法務』共著(本文198頁中1～50頁担当。ぎょうせい、2007年)

**鶴田 滋**：「固有必要的共同訴訟の構造 - 共有

の対外的主張を念頭に - 』『民事紛争と手続理論の現在 井上治典先生追悼論文集』326頁(2008年、法律文化社)

**畠田公明**：「ダスキン株主代表訴訟事件・大阪高判平成18・6・9」平成18年度重要判例解説(ジュリスト1332号102頁、2007年)

**畑中久彌**：「医療水準における患者の意思と医学の方法」賠償科学33号(2006年3月)

**林 弘子**：「間接差別規制をめぐる日本の課題」世界の労働56巻3号2～10頁(2006年3月)

**平田 紳**：『刑事政策概論(第4版)』共著(本文294頁中45～223頁担当。成文堂、2008年)

**堀江亜以子**：「ひよ子型の饅頭の立体商標につき、商標法3条2項による識別力の具備が否定された事例」知財管理57巻11号1807頁(2007年)

**前越俊之**：「有価証券報告書等虚偽記載における民事責任について」ほか、金融取引法研究、九州大学産業法研究会での報告多数。

**道山治延**：「検認について」福岡大学法学論叢52巻1号(平成19年6月)

**養輪靖博**：「割賦購入あっせんにおける消費者契約法と割賦販売法の適用関係」クレジット研究37号174～183頁(2006年10月)

**村上英明**：「ドイツ州憲法における議員の質問権と政府の回答義務」福岡大学法学論叢52巻1号(平成19年5月)

**森淳二郎**：「会社支配の効率性と公正性確保」『会社法における主要論点の評価』25～43頁(中央経済社、2006年)

**山下恭弘**：「不処罰と闘う行動を通じて人権の保護及び促進を求め一連の原則」福岡大学法学論叢52巻4号(2008年3月)

**山下義昭**：「公務員法上の「不利益な処分」をめぐる若干の問題について - 地方公務員法49条の解釈を中心として - (1)(2)」福岡大学法学論叢51巻3・4号、52巻1号(2007年)

**李 黎明**：「グローバル企業の経営と法」福岡大学法学論叢51巻3・4号(2007年)

## 赤血球膜の構造に関する研究

生体膜研究チーム（課題番号：055001）

研究期間：平成17年4月1日～平成20年3月31日

研究代表者：山口武夫 研究員：大熊健太郎、塩路幸生、田中英彦

### 【研究成果】

ヒト赤血球膜は生体膜のモデルとしてこれまでに多くの研究がなされ、膜を構成しているタンパク質、脂質、糖などの成分についてかなり分かっている。しかし、これらの膜成分間相互作用の赤血球膜の安定性や機能への寄与については不明な点が多い。今回、膜安定性に及ぼす(1)膜表面の糖鎖の除去や膜貫通タンパク質であるバンド3の架橋、(2)細胞骨格タンパク質であるスペクトリンの膜からの遊離の効果について、また(3)脂溶性の高いスピントラップ剤の赤血球膜透過性について調べたので報告する。

#### 【1 赤血球の膜安定性に関するバンド3架橋の効果】

赤血球を200MPaで加圧すると溶血や小胞化を生じる。加圧による溶血の値や小胞の大きさは膜表面からのシアル酸の除去により増大した。しかし、これらの増大はバンド3の抗体でバンド3を架橋すると抑制された。フローサイトメトリーによる解析から、シアル酸の除去で加圧によりオープンゴーストの生成が促進するが、抗バンド3抗体でバンド3を架橋すると小胞化が促進し、溶血が抑制されることが分かった。こうしてバンド3の架橋や膜表面の糖鎖は加圧による赤血球の小胞化を促進し、溶血を抑制することが判明した。

#### 【2 赤血球の膜安定性に及ぼすスペクトリンの役割】

細胞骨格タンパク質は膜の安定性や機能において重要である。赤血球膜からのスペクトリン

の遊離で、膜の力学的な強さは弱くなるが、その詳細は不明である。そこで、ゴーストを用い低張条件での膜構造に関する温度やポリアミンの効果について調べた。ゴーストを0～37℃の低張バッファーに曝すと、30℃以上でスペクトリンの膜からの遊離が起こり、それに伴いバンド3と骨格タンパク質相互作用の減少やゴーストの体積の減少が生じた。ポリアミンであるスペルミンは膜からのスペクトリンの遊離を完全に抑制したが、スペクトリンのコンフォメーション変化を抑制しなかった。フローサイトメトリーでの解析から、スペクトリンの膜からの遊離はゴーストにより異なることが分かった。この原因として赤血球の古さが関係していると考えられる。

#### 【3 スピントラップ剤の赤血球膜透過性】

活性酸素種は、それらが持つ高い反応性のために、生体中でさまざまな反応を引き起こし、多くの疾病の原因物質となる。我々が開発した活性酸素捕捉剤ジフェニルホスフィニル基をもつジヒドロピロールNオキシド(DPhPMPO)は脂溶性であるため生体内ESR測定への応用が期待される。脂溶性スピントラップ剤DPhPMPOの細胞内への浸透性の度合いを見積もるため、赤血球ゴーストを用いた膜透過性の評価法を確立し、ゴーストを用いてDPhPMPOへの競争的ラジカル付加実験を行った。その結果、DPhPMPOは既存の類似体の2.4倍の膜透過性を示すことが明らかとなった。

## 【研究業績】

- 1 . Yamaguchi, T., Satoh, I., Ariyoshi, N., and Terada, S.: High-Pressure-Induced Hemolysis in Papain-Digested Human Erythrocytes Is Suppressed by Cross-Linking of Band 3 via Anti-Band 3 Antibodies. *J. Biochem.* **137**, 535-541 (2005).
- 2 . Yamaguchi, T., Ozaki, S., Shimomura, T., and Terada, S.: Membrane Perturbations of Erythrocyte Ghosts by Spectrin Release. *J. Biochem.* **141**, 747-754 (2007).
- 3 . 山口武夫：高圧下でのヒト赤血球の膜安定性におけるスペクトリンの役割．*福岡大学理学集報* 第37巻第1号，117-125 (2007)．
- 4 . Shioji, K., Takao, M., and Okuma, K.: Convenient Synthesis of Linear Spin Traps Containing Diphenylphosphoryl Groups. *Chem. Lett.* **2006**, 1332-1333.
- 5 . Nishizawa, M., Shioji, K., Kurauchi, Y., Okuma, K., and Kohno, M.: Spin-Trapping Properties of 5-(Diphenylphosphinoyl)-5-methyl-4,5-dihydro-3H-pyrrole N-oxide (DPPMDPO). *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **80**, 495-497 (2007).
- 6 . Shioji, K., Iwashita, H., Shimomura, T., Yamaguchi, T., and Okuma, K.: ESR Measurement Using 2-Diphenylphosphinoyl-2-methyl-3,4-dihydro-2H-pyrrole N-oxide (DPhPMPO) in Human Erythrocyte Ghosts. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **80**, 758-762 (2007).
- 7 . Okuma, K., Nojima, A., Shigetomi, T., Yokomori, Y.: Novel Formation of 1,2-Dithiolane-3-thione from  $\beta$ -Dithiolactone. Isolation of Dithiolato-Palladium and-Platinum Complexes. *Tetrahedron.* **63**, 11748-11753 (2007).
- 8 . Okuma, K., Yasuda, T., Shioji, K., and Yokomori, Y.: Novel Formation of 2-Arylquinolines and 1,3-Benzoxazine from 2-(1-Alkenyl) acylanilides and Active Halogens. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **80**, 1824-1827 (2007).
- 9 . Kawai, Y., Kubota, K., and Tanaka, H.: Effect of Acute Paraquat Toxicity on Ascorbic Acid Levels of Liver and Plasma in Mice. *Fukuoka Univ. Sci. Reports.* **38**, 37-46 (2008).
- 10 . Shigetomi, T., Okuma, K., and Yokomori, Y.: First Isolation of 1,2-Dithietan-3-one from  $\alpha$ -Dithiolactone. *Tetrahedron Lett.* **49**, 36-38 (2008).



## 人工関節置換の骨破壊に関する研究

人工関節置換の骨破壊研究チーム（課題番号：055003）

研究期間：平成17年4月1日～平成20年3月31日

研究代表者：遠藤正浩 研究員：鈴木俊男

### 【研究成果】

股関節における疾病には変形性股関節症や大腿骨頭壊死、関節リウマチなどが挙げられる。股関節の疾患の中でも特に高齢者に多いのは変形性股関節症である。変形性股関節症とは関節軟骨の老化や摩耗によって関節変形が進行する疾患で、この疾患が進行すると運動制限や歩行障害、関節部の痛みを引き起こし、日常生活に支障をきたすようになる。現在、これらの症例の場合の抜本的な治療法として、人工股関節置換術（THA）が広く行われている。しかし、この主流となっている治療方法にも以下の問題がある。

- ・人工関節の摩耗による耐久性
- ・骨融解による人工関節の緩み
- ・無理な姿勢による脱臼

これらの問題は術後に報告される問題の一部だが、術中における大きな問題はTHAにおけるステムを固定する際の大腿骨の骨折である。その発生数は初回置換においてセメントドステムで0.3%、セメントレスステムで5.4%報告されている。大腿骨が骨折するとステムの固定が難しいものとなり、その後の手術を困難にするだけでなく、患者にとっても回復が遅れるなど、大きな負担となる。そこで人工股関節置換時の骨折の防止を研究の目的とした。骨折が生じる原因は以下の項目が考えられる。

- ・大腿骨の過大なステム挿入力
- ・小さな骨強度
- ・ステムサイズの選択

### ・ステムの形状

本研究では特に、ステムにかかる力に注目し、術中のステムを打ち込む際のインパクトに加わる荷重と解剖体における大腿骨のひずみを計測し、THAにおける骨損傷について検討した。

計測方法としてはステムに加わる力を直接測定することが理想であるが、ステムにひずみゲージ等を張り付け、荷重を測定することは不可能である。そこで、大腿骨の髓腔へステムを挿入する際に用いられるインパクトにひずみゲージを張り付け、その曲げモーメントより術中におけるインパクトに加わる力を計測し、荷重の極大値と極小値を測定した。また術中の作業は同一の術者が行い、測定対象は14人とした。また、解剖体を用いて大腿骨のひずみの計測を行った。具体的には、大腿骨の切断面付近の4カ所にひずみゲージを張り付け、円周方向の2カ所のひずみを測定した。大腿骨にひずみゲージを張り付けた後、ラスプのサイズを小さいものから大きいものへと順次交換しながらラスプを大腿骨の髓腔へ挿入し、大腿骨の骨折が起こるまでの計測をした。大腿骨のひずみ計測と同時にインパクトに加わる力も調べた。なお測定対象は27脚であり、形状の異なる2種類の人工関節を用いた。

14人を対象とした術中の計測では、大腿骨の髓腔へステムを挿入するまでにステムを叩く平均回数は18回（3～35回）であり、インパクトに加わる力の平均値は1.27kN（0.396～2.33kN）であった。しかし大腿骨の骨折は術中に

起こらず、大腿骨が骨折する力を把握することはできなかった。

解剖体における計測では、打ち込み回数が14回目程度でひずみ値が急激に増加したことが確認され、大腿骨の骨折が始まったことが推測できた。27脚を測定した結果、大腿骨の髓腔ヘラスプを挿入し、大腿骨が骨折した際のひずみの平均は $287 \times 10^{-6}$ と $135 \times 10^{-6}$ となった。また骨折までにラスプを叩いた平均回数は約17回でインパクトに加わる荷重の平均値は230kNであった。ステムおよびラスプを大腿骨へ挿入するまでの平均回数は、術中と解剖体を用いた場合とで大差はなかった。しかし、インパクトに加わる荷重の平均値は解剖体を用いた場合の方が大きな値を示した。これは、大腿骨が破損するまでラスプを叩いたためであると推測できる。また、今回のインパクトに加わる荷重や大腿骨のひずみの結果にはばらつきがあり、厳密にその値を決定するまでには至らなかった。この値のばらつきの要因には、髓腔の大きさやステムの形状、骨強度等が考えられる。本研究ではTHAにおける大腿骨の骨折について検討したが、インパクトに加わる力や大腿骨のひずみだけの指標でこの骨折のメカニズムを全て把握することはできなかった。しかし、今まで報告されていた術中の骨折が測定開始以来、一度も起こらなかったことは興味深い。このことより、インパクトの荷重を計測・管理することは、非常に重要であることが確認された。

#### 【研究業績】

- 1 . Yamashita A, Endo M, McEvily A.J.: A Method for the Evaluation of Fatigue Crack Growth Rate under Biaxial Loading. Proc.Int. Conf.on Advanced Technology in Experimental Mechanics 2007(ATEM'07), (OS 04-2-1), 2007.
- 2 . McEvily A.J, Endo M, Ishihara S: The Influence of Biaxial Stress on the Fatigue Behavior of Defect-containing Steels. Proc. 11 th Int. Conf. on Fracture (ICF 11), CD-ROM: 3630. pdf, 2005.
- 3 . 遠藤正浩、石本 勲：組合せ荷重下にある微小穴材の疲労強度に及ぼす位相差と平均応力の影響の予測、日本機械学会論文集、71( 711 , A ) : 1500 1507 , 2005 .
- 4 . 人工股関節置換における大腿骨の損傷に関する研究第26回バイオメカニズム学術2005年9月田中 潤、森山茂章、鈴木俊男、篠田毅、内藤正俊
- 5 . McEvily A.J, Ishihara S, Endo M: On the Cause of Deviation from the Palmgren-Miner Rule. J. ASTM Inter-national, 17, (8, Paper, ID JAI 19025): 1-12, 2004.
- 6 . Endo M:A Criterion for the Determination of the Fatigue Limit of Defect-Containing Components under Out-Of-Phase Axial/ Torsional Loading. Proc. Int. Conf. on Advanced Technology in Experimental Mechanics 2003 (ATEM' 03), JSME, CD-ROM, 2003.
- 7 . McEvily A.J, Endo M, S. Ishihara: An Analysis of Multiple Two-Step Fatigue Loading. Proc. ESIS Sponsored Conf. on Cumulative Fatigue Damage, CD-ROM, 2003.
- 8 . McEvily A.J, Endo M, Murakami Y: On the area Relationship and the Short Fatigue Crack Threshold. Fatigue and Fracture of Engineering Materials and Structures, 26: 269-278, 2003.
- 9 . Endo M: Effects of Small Natural and Artificial Defects on Multia-axial Fatigue Strength of Nodular Cast Iron. Proc. 8 th Int. Fatigue Congress (FATIGUE 2002), 51: 2791-2798, 2002.
- 10 . Endo M:The Multiaxial Fatigue Strength of Specimens Containing Small Defects. Biaxial/Multiaxial Fatigue and Fracture: 243-264, 2003.
- 11 . Endo M, Ishimoto I.: Effects of Phase Difference and Mean Stress on the Fatigue Strength of Small Hole-Containing Specimens Subjected to

- Combined Load. *Solid Mechanics and Materials Engineering*, 1(3): 343-354, 2007.
- 12 . McEvily A.J, Endo M, et al.: Fatigue Striations and Fissures in 2024-T 3 Aluminum Alloy. *Proc. Material Structure & Micromechanics of Fracture (MSMF-5)*, 2007.
- 13 . McEvily A.J, Ishihara S, Endo M, et al.: On One-and Two-Parameter Analyses of Short Fatigue Crack Growth. *Int. J. Fatigue*, Available online, 2007.
- 14 . Endo M, McEvily A.J.: Prediction of the Behavior of Small Fatigue Cracks. *Materials Science and Engineering A*, 468-470: 51-58, 2007.
- 15 . Endo M, Sakai H, McEvily A.J.: An Analysis of Mode I Crack Growth under Biaxial Stress. *Int. J. Modern Physics B*, 20 (25-27): 3824-3829, 2006.
- 16 . Endo M, Ishimoto I: Fatigue Strength of Steels Containing Small Holes under Out-of-phase Combined Loading. *Int. J. Fatigue*, 28: 592-597, 2006.
- 17 . 全人工股関節置換術における述中大腿骨近位部骨折に関する研究  
第79回日本整形外科学会 2006年5月 篠田毅、内藤正俊、森山茂章、田中潤、秋吉祐一郎、舌間崇士、中村好成、熊野貴史、木山貴彦、前山 彰
- 18 . McEvily A. J, Ishihara S, Endo M: An Analysis of Multiple Two-step Fatigue Loading. *Int. J. Fatigue*, 27: 862-866, 2005.
- 19 . McEvily A.J, Endo M: Prediction of the Influence of Flaws on the Fatigue Strength under Biaxial Loading. *Int. J. Fatigue*, 28: 504-507, 2006.
- 20 . Endo M, McEvily A.J, Matsunaga H, Eifler D: The Growth of Short Cracks from Defects under Multi-axial Loading. *Proc. ECF 16 (16 th European Conf. on Fracture)*, CD-ROM : 411-end.pdf, 2006.
- 21 . 全人工股関節置換術における打ちこみ力と述中大腿骨近位部骨折に関する研究 第36回日本人工関節学会 2006年2月  
篠田 毅、内藤正俊、森山茂章、田中 潤、秋吉祐一郎、舌間崇士、中村好成、熊野貴史、木山貴彦、前山 彰
- 22 . Ishimoto I, Endo M: A Unified Method for the Prediction of the Fatigue Strength of Small-hole-containing Components under Combined Loading. *Key Engineering Materials*, 299: 1929-1936, 2005.
- 23 . McEvily A.J, Ishihara S, Endo M: An Analysis of Multiple Two-step Fatigue Loading. *Int. J. Fatigue*, 27: 862-866, 2005.

## 難治性炎症性腸疾患に関する研究

炎症性腸疾患研究チーム（課題番号：056004）  
研究期間：平成17年4月1日～平成20年3月31日  
研究代表者：衣笠哲史 研究員：芝口浩智

### 【研究概要】

難治性炎症性腸疾患の中で代表的な疾患の一つである潰瘍性大腸炎（以下 UC）の病因病態は腸局所での免疫異常反応の関与が証明されつつあるが未だ不明な点も多い。この疾患の症状としての下痢は、tight junction (TJ) の組織構築破壊との関与が指摘されている。また、最近では UC を長期間罹患していると慢性炎症を有する大腸粘膜を発生母地とし、通常の大腸癌とは異なる機序により発生する大腸癌（coliotic cancer）が注目を浴びている。これらのことから、まず UC 患者の検体および正常大腸粘膜における TJ 関連蛋白質発現の検討を行い、引き続き sporadic な大腸癌における TJ 関連蛋白質発現との関連性の検討を行った。

### 【研究の対象と方法】

UC 患者64例、大腸癌患者41例を対象とした。いずれも、同じ患者から病変部位と正常部位とを採取した。ヒトの臨床サンプルを用いることから社会的コンセンサスが必要となるため、福岡大学医学部倫理委員会から実験計画が承認された後、本研究は開始した。

### 【研究成果】

① UC 患者における TJ 関連蛋白質発現の比較検討：

患者の承諾を得て UC 病変から生検標本や手術標本を採取できた UC 患者64例を対象とした。TJ 関連蛋白質のうち (occludin (以下 OC)、zonu-

lae occludentes (ZO) 1、ZO 2、claudin (以下 CL)-family (CL 1 から 5)) を検討した。RNA レベルの発現として組織より RNA を抽出した後 RT-PCR 法で確認を行い、タンパク質レベルの発現はパラフィン包埋ブロックを用いた免疫染色法を行い確認した。結果：RT-PCR では病変部において OCC、ZO-1、CL-4 では全例にその発現を認めたが、ZO-2 は42例 (65.6%)、CL-1：53例 (82.8%)、CL-2：52例 (81.3%)、CL-3：20例 (31.3%) に発現を認めた。一方、肉眼的に正常な大腸粘膜では CL-3 以外全例に TJ 関連蛋白質発現を認めた。CL-3 は41例 (87.2%) に発現を認めた。免疫染色では RT-PCR の発現パターンとほぼ相関する結果が得られた。結語：UC 病変部と正常大腸粘膜とでは TJ 関連蛋白質の発現が RNA およびタンパク質レベルにて異なることが明らかとなった。これらの発現の相違は UC における病態や症状に関与していることが示唆された。

② TJ 関連蛋白質と大腸癌との関連の検討：

大腸癌における TJ 関連蛋白質、中でも CL family の発現を調べるために、正常大腸粘膜 (N 群) と大腸癌病変 (C 群) で mRNA レベルと蛋白質レベルで比較検討した。対象と方法：C 群と N 群の標本を採取できた41例を対象とした。検討項目は8種類の TJ 蛋白質関連蛋白質発現 OC、ZO-1、ZO-2 および CL-1～5 とした。mRNA レベルでの検討には real time RT-PCR 法を用い、蛋白質レベルでの発現検討は Western blotting 法と免疫組織学的染色法にて検討を

行った。結果：症例は、Dukes 分類 A：3例、B：23例、C：13例、D：2例であり、病変部位はC：4例、A：5例、T：6例、D：3例、S：10例、R：13例であった。mRNA レベルの検討では、TJ 関連蛋白質 8 種類全て C 群では N 群に比べ強く発現を認め、中でも CL-1 および CL-2 では N 群に比べ各々40倍、49 2倍多くの発現を認めた。同様に、蛋白質レベルの検討でも、Western blotting 法で CL-1 および CL-2 の発現は N 群に比べ C 群において強く発現しており、また、免疫組織学的染色法においても C 群では細胞上皮のみならず細胞質内にまで強く・びまん性に染色されていた。結語：TJ 関連蛋白質発現は mRNA レベルおよび蛋白質レベルにおいて N 群に比べ C 群でそれらの発現は強く認められ、中でも CL-1 および CL-2 は著明に発現が増強していた。

## 【まとめ】

上記のごとく、UC および大腸癌組織において TJ 関連蛋白質の発現に正常とは異なる発現調節機構が存在することが示唆され、なかでも CL family の発現の関与が重要であることが示唆された。今後は、colitic cancer における TJ 関連蛋白質の発現、特に CL family 発現の調節の相違を中心に検討を続けていきたいと考えている。

## 【研究業績】

(主な原著論文)

- 1 . Selective Up-regulation of Claudin-1 and Claudin-2 in Colorectal Cancer. Kinugasa T., Huo Q., Higashi D., Shibaguchi H., Kuroki Mo., Tanaka T., Futami K, Yamashita Y., Hachimine K., Maekawa S., Nabeshima K., Iwasaki H. and Kuroki Ma. *Anticancer Res.*, 2007, 27(6): 3729-2734.
- 2 . Analysis of the expression of tight junction-

associated proteins in colorectal cancer. Huo Q., Kinugasa T., Tanaka T., Zhao J. and Kuroki Ma. *Mol. Tumor Marker Research* 2008 in press

(主な学会発表)

- 1 . 炎症性腸疾患、特に潰瘍性大腸炎における臨床・基礎知見 / 衣笠哲史、山下裕一、黒木政秀、白日高歩 第41回日本腹部救急医学会総会
- 2 . 潰瘍性大腸炎病変および正常大腸粘膜での tight junction 関連蛋白質発現の比較検討 / 衣笠哲史、山下裕一、東大二郎、豊原敏光、前川隆文、二見喜太郎、有馬純孝、黒木政秀、白日高歩 第105回日本外科学会総会
- 3 . 大腸癌病変における tight junction 関連蛋白質発現の検討 / 衣笠哲史、黒木 求、芝口浩智、山田博美、山下裕一、白日高歩、黒木政秀 第65回日本癌学会学術総会
- 4 . 大腸癌病変における Tight junction 関連蛋白質 claudin の発現の意義 / 衣笠哲史、前川隆文、東大二郎、二見喜太郎、山下裕一、白日高歩、黒木政秀 第62回日本消化器外科学会定期学術総会
- 5 . Selective up-regulation of claudin-1 and claudin-2 in colorectal cancer./ Kinugasa T., Kuroki Mo., Shibaguchi H., Tanaka T., Yamashita Y., Nabeshima K., Iwasaki H. and Kuroki Ma. 第66回日本癌学会学術総会

## 喘息児の運動療法に関する基礎研究

喘息児の運動療法研究チーム（課題番号：056010）

研究期間：平成17年4月1日～平成20年3月31日

研究代表者：田中 守 研究員：進藤宗洋、田中宏暁、清永 明

### 【研究概要】

日本国民の3～4%を占めると言われる喘息患者は、その多くが幼児期に発症する小児喘息である。また、喘息患者の70～90%は、身体活動をするにより喘息発作をひき起こす運動誘発性喘息（EIA:Exercise-Induced Asthma）を伴うと言われる。特に、発育発達期にある児童にとってこのEIAは日常の身体活動を制限することになり、身体的発育のみならず精神的、社会的発達をも阻害しかねない重要な問題となっている。現に、喘息児の体力水準は健常児に比べて低いことも報告されている。

Godfreyらは、運動様式によって発作の程度が異なることを報告しており、我々も運動様式や運動強度、運動時間等の観点から検討を試みている。本研究は、喘息児に発作を起こさせることなく体力増強が図れ、ひいては喘息をも改善させ、順調な発育発達をもたらすための運動療法、運動処方作成のための基礎資料を得ることを目的として実施し、以下の成果を得た。

### 【研究成果】

#### 1．運動誘発性喘息発作の起こる運動強度、運動時間、休息時間の組合せの検討

発作が起こると推定される乳酸性閾値（LT:Lactic Threshold）以上を仮説に持ち、LTを基準にその前後の運動強度で6分間の固定運動負荷試験（EIAテスト）を実施し、喘息の程度とEIAの発症との関連性を、自転車エルゴメーターを用いて検討した。また、水泳でも同様の

検討を試みた。

入院中の重症喘息児男子7名、女子5名（9～14歳）を対象に測定した結果、自転車エルゴメーターを用いた運動では、運動強度の増加に伴い1秒量（FEV1.0）の最大低下率は徐々に低下し、EIA陽性と判定できる10%の低下は150%LT強度から有意となった。水泳については、テガードスイミングによる6分間可能な最大負荷量を基準に5段階の負荷を設定したところ、80%LOADmaxから徐々にFEV1.0が低下し、EIA陽性と判定できる10%の低下は100%LOADmax時に有意となった。

自転車運動と水泳運動の相対比較のため、運動中の心拍数を基準に運動後のFEV1.0の最大低下率を比較したところ、水泳の方が少ない傾向を示したが、統計上有意な差は見られなかった。

しかし、その後入院中の喘息児男子11名、女子7名を対象に、水泳について水底ペースメータを用いた間欠式の多段階漸増負荷試験により、泳スピードと血中乳酸ならびに心拍数との関係でみたところ、LT相当の心拍数は自転車の128.5±10.4拍/分に対し、水泳の145.5±13.0拍/分となり、水泳が有意に高値を示した。

#### 2．LTを基準にした持久性トレーニングがEIAに及ぼす効果の検討

125%～150%LT強度でEIA陽性が多くなった結果を踏まえて、125%LT強度での自転車エルゴメーターによる持久性トレーニング効果

について検討した。

入院中の重症喘息児男子11名、女子1名(9~14歳)を対象に、125%LT強度での自転車エルゴメーター運動を1日30分、週に6回、計28回、約1ヶ月間行わせた。トレーニング前と同一の絶対強度ならびに相対強度で比較検討したところ、まずLTに相当する仕事率は有意に増加したため、同一絶対強度での心拍数、血中乳酸値、FEV1.0の最大低下率は150%LTならびに175%LT強度において有意に低下したが、同一相対強度においては有意な変化が見られなかった。

一方、入院中の喘息児男子14名、女子2名を対象に、テダードスイミングによる2分ごとの多段階漸増負荷試験を行ってLT強度を求め、心拍数管理による125%LT強度での水泳トレーニングを1日30分、6週間行わせた。トレーニング後、同様の多段階漸増負荷試験ならびに100%LTと175%LT強度での6分間のEIAテストを行った結果、LT強度の増加とともに同一相対強度での175%LTにおいてFEV1.0の最大低下率に改善が見られた。

また、水泳でも泳法の違いによる呼吸法の仕方がEIAに及ぼす影響も検討した。入院中の喘息児男子10名、女子1名を対象に、バタ足で呼吸を水中で行う場合、呼吸を水上で行う場合、仰臥位でバタ足を行う場合の肺換気能力の最大低下率を検討した結果、140拍/分に対し170拍/分強度でのバタ足中のPEFRと $\dot{V}50$ において、水中呼吸群のみに有意な減少が見られ、この泳法の有用性が示唆された。

### 3. 教育現場で有用なEIAテストの作成

学校教育現場で簡易に行えるEIAテスト作成を目的に、入院中の喘息児10名を対象に行った。5~7種類の運動強度の歩と走を日を変えてそれぞれ6分間行い、心拍数、血中乳酸値、肺換気機能の低下率(5分後と15分後)につい

て測定した結果、強度増加に伴って肺換気機能の低下率は増大したものの、FEV1.0の15分後の低下率15%以内を基準に判定した最大低下率は平均30.6%となり、106%LT強度、159拍/分に相当した。低下率15%以内であればEIA軽症と判定され、薬物等を使用することなく次の行動にも支障を来さないことから、現場での有用な指標となることが示唆された。

### 4. 体育授業への参加の工夫

入院中の喘息児が、隣接する養護学校の体育授業に参加できるよう、45分間の授業内容について工夫してみた。

まず、ウォーミングアップの工夫として、分速100mの10分走と分速150mの5分走を行い、主運動(5分間の持続走)後の肺換気機能の低下率を観察したところ、分速100mの方が有意に低い低下率となった。

次に、主運動間にとる10分、15分、20分の休憩時間が、主運動後の肺換気機能の低下率に影響あるか否かを検討したが、何ら影響は見られなかった。

さらに、EIAが気道の乾燥状態からも生じられることから、運動中や休憩中に水分補給をすることがよくあり、本研究でも主運動間に150cc程度の水分補給が主運動後の肺換気機能の低下率に影響あるか否かを検討したが、何ら影響は見られなかった。

### 【学会発表】

- ・丸山悠司、田中 守、田中宏暁、清永 明、進藤宗洋、他：小児喘息児におけるLTHRと運動様式の関係。九州体育・スポーツ学会第56回大会(長崎), 2007.