



東アジアの伝統と近代化に関する総合的考察

東アジアの文化と近代化研究チーム（課題番号：063004）

研究機関：平成18年4月1日～平成21年3月31日

研究代表者：熊木 勉 研究員：笠 征、松浦 崇、紙屋正和、則松彰文、山根直生、広瀬貞三、村田 寛、
間ふさ子（平成19年4月から加入）、田村和彦（平成19年4月から加入）、
施 昭雄（平成19年3月退職）、甲斐勝二（平成20年4月から加入）

【研究成果】

近年、東アジア地域に対する関心が大幅に高まる中で、本研究チームでも定期的に研究発表会を開催し、また『研究部論集』を発行するなど、活発な研究活動を行なった。

熊木は、おもに太平洋戦争下の朝鮮の詩の全体像を解明すべく、今回は朝鮮語の抒情詩をテーマとして論文を執筆した。今後のテーマとしては日本語詩、また戦争に深く関連する国策に応じた詩を具体的に探る予定である。松浦研究員は、「詩語」研究と「索引」学をテーマとした。その成果として、詩語の綿密な分析に基づく3本の論文を書き、武漢・広州・北京の大学で開かれた中国索引学会にも参加した。日本の索引史を近くまとめる予定である。紙屋研究員は、秦・始皇帝によって全国的に施行された郡県制が、前漢・後漢時代にわたって固定的に運用されていたのではなく、時期によって制度・運用が大きくかわっていたことを明らかにした。則松研究員は、18・19世紀中国、清代中期の中国社会について、主に風俗に関わる「奢侈」の観点から研究するとともに、「盛世」と謳われた当該時期の中国社会において発生した飢餓状況に対し、国家がどう対応したか（救荒策）についての分析を行なった。山根研究員は、中国唐宋時代における国家と社会の様相を、国家については従来の「軍閥」概念を再考することから、社会については宗族とその祖先史形成を考察することから把握しようと試みた。広瀬研究員は、植民地期朝鮮の官僚研究を行い、共著では朝鮮総督府の土木官僚、個別論文では労働官僚の実態を、各々明らかにした。また建国後の北朝鮮研究を行い、歴史学者李清源に注目した。村田研究員は、近代朝鮮語の研究のための基礎資料作成を行った。具体的には近代朝鮮語の文献である『捷解新語』の原刊本、

及び重刊改修本の電子テキスト化を行い、このうち原刊本の文脈付索引を作成した。この作業と並行し、近代朝鮮語へと繋がる中期朝鮮語の研究も行い、その成果を論文2本などにまとめた。間研究員は、20世紀前半における中国南方話劇運動についてこれまで行ってきた研究を博士論文としてまとめ、一方で字幕制作ソフトを使用した中国語教育を実践し、その成果をまとめた。甲斐研究員は、白族に関する調査を積極的に行い、研究発表の場でその成果を公開した。田村研究員は、近現代中国における葬儀改革に関する行政文書を中心とした資料収集を行い、従来からのフィールドワークの成果を参照しつつ、分析考察を進めた。笠研究員は、中国文化の特性に注目して、それを概観すべく『研究部論集』に成果を発表した。

【研究業績】（間ふさ子、甲斐勝二、田村和彦研究員の業績については、本研究チームへの参加以降の業績のみを記す。）

笠 征「中国文化概論」、『福岡大学研究部論集』
A：人文科学編 Vol.6 No.6、平成19年2月

松浦 崇「漢魏晋南北朝時代の詩歌における『春』『秋』(5)」、『プロブレマテーク』第7号、平成18年10月

松浦 崇「李白の『清平調詞』と白居易の『長恨歌』」、山田敬三先生古稀記念論集『南腔北調論集』、平成19年7月

松浦 崇「南朝梁の女流詩人 范靖婦詩歌考」、『新しい漢字漢文教育』第47号、平成20年11月

紙屋正和「漢時代における郡県制の展開」、朋友書店、平成21年3月

紙屋正和「王莽期の地方行政」、『福岡大学人文論叢』38 4、平成19年3月

- 紙屋正和「漢民族は絶滅したか 中国古代の人口統計」, 福岡大学歴史学科編『歴史はおもしろい』, 西日本新聞社、平成18年9月
- 紙屋正和(書評)藤田勝久著『中国古代国家と郡県社会』、『史学雑誌』117 6、平成20年6月
- 紙屋正和(書評)高村武幸著『漢代の地方官吏と地域社会』(『日本秦漢史学会会報』9、平成20年12月)
- 則松彰文「清代中期社会における生活環境と奢侈」, 『明清時代 環境と社会』韓国明清史学会編、平成18年
- 山根直生「唐宋之間徽州同族結合的諸類型」, 国家教育部人文社会科学重点研究基地・安徽大学徽学研究中心編『徽学』第四卷、安徽大学出版社、平成18年8月
- 山根直生「静海・海門の姚氏 唐宋間、長江河口部の海上勢力」, 『宋代の長江流域 宋代史研究会第八報告集』, 汲古書院、平成18年9月
- 山根直生「宋元明の徽州における黄墩移住伝説」, 『九州大学東洋史論集』36号、平成20年3月
- 山根直生「中国地域史研究の展望に関する一私見」, 『七隈史学』第8号、2007年3月
- 山根直生「回顧と展望 隋唐」, 『史学雑誌』第116編第5号、平成19年5月
- 山根直生(共著)『福岡平野史』という視野に関する提言 中国史研究の立場から」, 『七隈史学』第11号、2009年3月
- 山根直生「文字をのこす人、みる人、語る人 南通市狼山の磨崖文をたずねて」, 『アジア遊学』91、勉誠出版、平成18年9月、
- 山根直生「百人の兵士、百キロの行軍」, 福岡大学人文学部歴史学科編著『歴史はおもしろい』, 西日本新聞社、平成18年9月
- 広瀬貞三(共著)『日本の朝鮮・台湾支配と植民地官僚』, 思文閣出版、平成21年
- 広瀬貞三「大田川水系発電所工事と朝鮮人労働者」, 『新潟国際情報大学情報文化学部紀要』9号、新潟国際情報大学情報文化学部、平成18年6月
- 広瀬貞三「朝鮮総督府の労働官僚宮孝一」, 『年報朝鮮学』11号、九州大学朝鮮学研究会、平成20年5月
- 広瀬貞三「北朝鮮における科学院と李清源」, 『七隈史学』10号、七隈史学会、平成21年3月
- 村田 寛「15世紀朝鮮語の ㄹ 格について 単語結合論の観点から」, 朝鮮語研究会『朝鮮語研究』3』, 平成18年7月
- 村田 寛「15世紀朝鮮語の絶対格についての覚え書き」, 『福岡大学人文論叢』第38巻第2号、平成18年9月
- 村田 寛(共著)『Campus Corean はばたけ! 韓国語』, 朝日出版社、平成19年4月
- 村田 寛「“ 외국인을 위한 한국어 문법 ”における文法範疇の記述をめぐって テンス・アスペクトを中心にして」, 『日本における韓国朝鮮語教育研究の現状と課題』, 平成18年11月
- 村田 寛「初刊本『法華経諺解』朝鮮語 KWIC 索引 正順」, 科学研究費研究成果、平成20年3月
- 村田 寛「初刊本『法華経諺解』朝鮮語 KWIC 索引 逆順」, 科学研究費研究成果、平成20年3月
- 村田 寛「15世紀韓国語の単語結合論研究」, 科学研究費研究成果、平成20年3月(韓国語)
- 村田 寛「原刊本『捷解新語』朝鮮語 KWIC 索引 逆順」, 『福岡大学研究部論集』A: 人文科学編 Vol.8 No.3、平成20年12月
- 間ふさ子「三毛作詞の音楽アルバム『回声』について」, 『福岡大学人文論叢』第39巻第1号、平成19年6月
- 間ふさ子「一九四八年香港の『白毛女』公演」, 山田敬三先生古稀記念論集刊行会編『南腔北調集』, 東方書店、平成19年7月
- 間ふさ子「中国南方話劇運動研究(1889 - 1949) 方言話劇の歩んだ道」(博士論文) 平成19年12月
- 間ふさ子「字幕制作ソフトを使った中国語教育について」, 『福岡大学研究部論集』A: 人文科学編 Vol.7 No.5、81 96、平成20年1月
- 間ふさ子「李安乎? Ang Lee 乎?」, 『第18回アジアフォーカス福岡国際映画祭公式カタログ』平成20年9月
- 間ふさ子(翻訳)梅丁衍著「耳氏木刻版画生涯拾遺」, 日中芸術研究会『中国版画研究』5、平成19年2月
- 間ふさ子(翻訳)ドキュメンタリー映画「春天 許金玉の物語」字幕翻訳、平成21年3月公開
- 間ふさ子(翻訳)陸俊明・沈陽《漢語和漢語研究十五講》第十二講(中国語研究と認知言語学 その1) 『福岡大学人文論叢』第40巻第4号、平成21年3月
- 間ふさ子「中国映画『五朵金花』の字幕翻訳 新し

い語学教育法を考える」、『福岡大学研究部論集』
A：人文科学編 Vol.8 No.3、平成20年12月
甲斐勝二「白族調七七七五体と日本“都都逸”七七
七五体との関係」、『唱响白族歌谣 我们踏歌而来』
9、云南民族出版社、平成20年4月
甲斐勝二（訳注）『唐代中期の文学批評・緒論』訳
注（上）『福岡大学人文論叢』、第40巻第3号、平
成20年12月
甲斐勝二（共訳）張錫祿『大理白族仏教密宗・第二
章仏教密宗と大理白族』、平成20年
甲斐勝二（共訳）陸俟明・沈陽『漢語和漢語研究十
五講』第十二講、『福岡大学人文論叢』、第40巻第4
号、平成21年3月
田村和彦「『死』をめぐる革命と民間知識 陝西省
中部地域の公共墓地産業と葬儀改革を事例として
」、『革命の実践と表象 現代中国への人類学的ア
プローチ』（韓敏編、風響社）平成21年3月
田村和彦（書評）：瀬川昌久・西澤治彦編訳『中国
文化人類学リーディングス』、『中国21』（特集：旅
遊中国 産業としての観光、文化としての観光）
29、平成20年3月
田村和彦「中国語教育における遠隔授業システムの
利用実験に関する展望」、『福岡大学研究部論集』A：
人文科学編、Vol.7 No.5、59-70、平成20年1月
田村和彦「国家からみた歴史、民間からみた歴史
中国同治年間における陝西回民蜂起をめぐる記述と
記憶」、『歴史学・地理学助成報告書』平成18年度
（福武学術文化振興財団）平成19年11月
田村和彦「歴史記憶をめぐる 西北『回民起義』
に関する語り」、『漢族・少数民族研究の接合：クロ
スオーバー的視点からみる漢族と少数民族の社会と
文化』、平成19年3月
施 昭雄（共訳）「中国大陸及び東南アジアの外国
籍配偶者移民の背景から考察する『新台湾之子』の
教育問題とその対策」、『福岡大学研究部論集』A：
人文科学編 Vol.6 No.6、平成19年2月
施 昭雄（共訳）「台湾における外国籍及び中国大
陸籍配偶者の現状とその展望」、『福岡大学研究部論
集』A：人文科学編 Vol.6 No.6、平成19年2月
施 昭雄「台湾の外国人労働者受入れ問題」、『福岡
大学経済学論叢』第51巻第4号、平成19年3月
熊木 勉「太平洋戦争下の朝鮮における抒情詩の姿

（上）」、『福岡大学研究部論集』A：人文科学編 Vol.6
No.6、平成19年2月
熊木 勉「文学からの接近：詩、何を読むか」、『韓
国語教育論講座』第4巻、くろしお出版、平成20年
1月
熊木 勉（共訳）『小説家仇甫氏的一天（ほか13編）』、
平凡社、平成18年9月
熊木 勉（共訳）『太平天下』、平凡社、平成21年3
月
熊木 勉「『空と風と星と詩』について」、『序詩』
秋号、平成20年9月（韓国語）





数学教育における質問書方式の研究

数学の教育方法研究チーム（課題番号：065001）
研究期間：平成18年4月1日～平成21年3月31日
研究代表者：秋山獻之 研究員：上條いつ子、中岡史絵

【研究成果】

大学を取り巻く環境の変化、学生の質の変化などに伴って、これまでの講義形式を主とする教育が成り立ちにくくなってきている。とはいえ、教師一人の知識を大勢の学生に体系的に伝えられる講義形式は、うまくいけば至極効率的な教育方法のひとつである。その講義形式の良さを現在に活かす方法はないかと考えた。これが本研究を始めるきっかけとなっている。背景には、長年学生の質問に答えてきた経験がある。近年、質問に答えていてもその答えがうまく伝わっていない感じが強くなってきていた。その原因が「学生がわかっていないところ」をつかめていないことにあるのではないかと思うようになった。講義を受けた学生は、一体何をどう感じているのかを知りたい、そこで到達したのが「質問書方式」と「大福帳」である。

この報告では、まず質問書方式と大福帳、そしてその融合である質問書 in 大福帳の説明をする。次に質問書 in 大福帳を実践したあとでのアンケートから学生の感想を紹介する。最後に実践によってわかったことを述べ、今後の問題点をあげる。

・質問書方式.....「ミニツツペーパー」の一種である。北海道大学名誉教授田中一氏考案の「受講者が質問書を作成して提出し、著者が質問書に回答しこれを評価すること」（「さよなら古い講義」北海道大学図書刊行会）を質問書方式と呼ぶ。手順を細かく書くと以下ようになる。①講義時間終了の5分前に講義を終え、残りの時間で学生が質問を書く。②学生が退出する際、質問書を提出する。③質問書を読み評価し、質問を入力する。④質問の中から回答書で答える質問を選ぶ。⑤回答をできるだけA4用紙両面一枚に収まるように作り、質問書と共に人数分印刷する。⑥講義開始前に、回答と質問書を前に置いておき、学生が入室時に取る。

「さよなら古い講義」では、質問書方式の効果として次の5点をあげている。学生が他者の考えを知り多面的な視点を得る、考える習慣が身につく、講義中静かになる、講義者に対する問題提起がある、講義の改善につながる。

・大福帳.....皇學館大学の織田揮準氏が創り出した「講義者－受講者間のシャトルカード」のことである。A4サイズの厚紙に講義の回数だけ枠をもうけ、その各枠は、学生が質問・感想などを記入する欄とそれに対するコメントを講義者が記入する欄からなる。学生一人一人が各自一枚のカードに質問・感想を毎時間記入していきそれに対して講義者がコメントを書き込んでいく。それによって、講義に参加しているのだという帰属意識の育成、欠席の防止、コミュニケーションの場の形成など、様々な効果が得られる。

・質問書 in 大福帳.....質問書方式をより効果的なものにするために、大福帳（カード）を用いる。毎回配布する質問書の代わりに一人一枚のカードを用いる。そのカードを講義後に回収しコメントを書き、次の時間に配布する。質問書方式だけでは、個々の学生に直接対応することができないが、個別のカードを使うことでそれが可能になる。質問書方式と同様に、選んだ質問に対する回答を全員に配布する。

・「質問書 in 大福帳」を実践して.....理学部応用数学科、および工学部の数学の講義で「質問書 in 大福帳」を実践した。学生に対するアンケートに書かれた感想を紹介する。

あなたからの伝言板（学生が質問を書く欄）に対する感想.....「その日の授業を思い出しながら書くので、いい復習になると感じた」「今日はこれをした。という達成感みたいのが残る」「書く内容を考えていると授業に集中できて良かった」「授業中に質問するのは恥ずかしいからあってよかった。それに面白

いです」「普段の講義は大人数で一対一で会話することが少ないのでコミュニケーションが取れるいい手段だと思った」「自分がいつも似たことを書いてるなぁと思う」「書くことがないときは、枠を埋めるのがつらい」

あなたへの伝言板（講義者がコメントを書く欄）に対する感想……「ただ講義をして終わりというのではなく感想を書いて返事があるので先生と距離が短く感じた」「一方通行な授業ではないと思った」「ちゃんと相手にされている気になり、やる気につながった」「休んだ時もその日にした事の内容や心配して下さっていたのでよかったですと思います」

回答書に対する感想……「みんながどのように思っているのかわかって良いと思う。他の人の質問によって改めて考えさせられることも多かった」「皆の質問を見て自分でも気づかなかつたあやふやな部分がしっかりとした形になったり先生の的確な答えで役に立った。これからも続けてほしい」「まわりみんながどう思っているのか、どこを疑問としているのか分かることで、少し安心しました」「同じ質問を持った人が結構いるなと思った」「1回1回ちゃんとしてくれていて自分のが載るとうれしかった」

・得られたこと……講義直後の質問から読み取れる講義の受け止め方についてまとめる。

- ①専門用語に戸惑う。講義中に説明していても、新しく出てきた概念に対する質問が多い。
- ②板書が読めない。内容の理解が不十分なため板書を丸写しする学生には、黒板に書かれた文字の一字一字を写すのに困難が生じている。
- ③論理的なつながりを理解できない。ごく簡単なことでも、証明のつながりや、直前の定義や定理の性質を利用した場合などに理解が難しい場合がある。

質問書 in 大福帳の特徴をまとめる。

- ①質問を書くという行為によって、学生が講義に集中する度合いが強まった。
- ②回答書を配布することで他の学生の質問を読むことができ、考え方の多様さを個々の学生が知る。それぞれの知見を広めるのに役立つ。
- ③講義者と受講生、受講者同士の間で双方向のやりとりができ講義の可能性が広がった。
- ④学生の生の声を講義者が知ることができ、講義の

改善につながる。

⑤学生一人一人が自分のカードを持つことで、講義に参加しているという気持ちが強まる。講義者との会話が成立する。

・問題点……書くことがないという学生を減らすよう、講義内容・方法に工夫が必要である。書かれた質問の真意を読み取ることに多少の困難がある。大福帳のコメント記入の時間、回答書作成の時間など、手間をどれだけ減らせるかに再考の余地がある。

・まとめ……ただ漫然と講義に来るのではなく、講義に参加して考えることが大事なとは言ってもない。だがそのことをそのまま学生に伝えようとしてもなかなか伝わるものではない。ならば、考えざるを得ない状況を作ってはどうか。教える人・講義内容を問わず、システムとして学生を講義にひきつける1つの方法、それが「質問書 in 大福帳」である。



遠隔会議の知的サポートシステムに関する研究

知的マルチメディア技術の応用研究チーム（課題番号：065006）

研究期間：平成18年4月1日～平成21年3月31日

研究代表者：鶴田直之 研究員：森元 逞、高橋伸弥、前田佐嘉志

【研究概要】

計算機ネットワークやマルチメディア、ユビキタス社会のためのセンサーネットワークが普及し、遠隔手術や遠隔講義といった遠隔サービスが利用可能になっている。例えば、福岡大学大学院工学研究科電子情報工学専攻でも、九州大学との単位互換制度の一環で、九州大学と九州工業大学、熊本大学、宮崎大学、福岡大学の5大学を遠隔会議システムで結んだ遠隔講義を受講している。しかしながら、応用が広がるにつれ、実際の現場ではFace To Faceのコミュニケーションとの違いによる遠隔サービスの使いにくさが明らかになっている。例えば、遠隔の会場で誰が発言しているのか分からない、遠隔地への問いかけなのか会場内での内輪の話なのか分からないといった臨場感の欠如である。このような背景から、遠隔サービスの臨場感を高める目的で、より知的な機能の実現が要求されるようになってきている。

そこで、本研究では、遠隔会議システムにおける遠隔コミュニケーションをサポートする知的マルチメディアシステムの開発に取り組んだ。まず、研究の位置づけとして、会場や参加者がその都度変わっても簡単に設置して利用できるポータブルなシステムの実現を前提とした。研究の目的としては、参加者の入退室管理を行いながら、発言者を特定してカメラズームを行い、更に発言者を特定するためのIDを遠隔側映像にテロップとして表示する機能の実現を目指した。同時に、遠隔会議の内容をデジタルアーカイブとして保存するための映像編集技術の開発を行った。

具体的な研究課題は、発言者位置特定のための音声処理技術の開発、参加者の行動認識のための画像処理技術の開発、複数の遠隔映像を一つの映像に合成してアーカイブ化する技術の開発である。

【研究成果】

①発言者特定の音声処理技術の開発

マイクの指向性を利用して発言者の位置を推定し、カメラを自動的に発言者に向けたり、ズームインしたりする技術は既に商用の遠隔会議システムなどに取り入れられている。本研究では、より簡易なマイクシステムで位置推定制度を高めるために、顔検出技術を組合せた方法を実現した。

②参加者の行動認識のための画像処理技術の開発

人物の同定や移動する人物を追跡する技術は、事前に多くのサンプルデータを確率・統計処理して対象の特徴を抽出しておき、その特徴を用いて識別を行うものが一般的である。これに対し、本研究では、事前の複雑な処理を必要としないポータブルなシステムを前提としている。そこで、実際の会場で入手できる情報を動的に処理しながら、人物の同定や追跡に役立つ特徴を抽出・更新しつつ、これらを用いて識別を行う技術の開発を行った。複数の人物を区別しながら同時に追跡する実験では、平均86%の成功率を得て、確率・統計的手法の一般的な性能と比べても遜色ないものであった。

③複数の遠隔映像を一つの映像に合成してアーカイブ化する技術の開発

複数の会場ごとに撮影した映像をそれぞれアーカイブ化すると、閲覧の際には映像間の時間合せが行えず、内容を把握するのが困難になる。また、それぞれの映像を縮小して一つの画面に収録すると解像度が極端に落ちてしまい、やはり閲覧の際に内容を把握するのが困難になる。そこで、本研究では、複数の映像をあたかも一つの会場で会議をしているかのように合成する技術の開発を行った。

具体的には、一般にそれぞれの会場の映像は、異なったカメラワーク（視線方向やズーム）と異なった照明条件で撮影されている。そのため、単純に合

成を行うと違和感のある映像になってしまう。この違和感を緩和するためには、それぞれの会場で撮影時のカメラワークや照明環境を測定しおき、これらの違いを補正しながら合成する必要がある。そこで、本研究では、特殊で高価な計測装置を必要とすることなく、現場にあるカメラとプロジェクターだけを用いて、カメラワークや照明環境の測定と違いを補正する技術を開発した。実験では、カメラワーク補正により、画像間の合成の位置ずれは1.4画素から2.2画素の範囲に収まり、十分に実用的なものであった。また、照明環境の補正により画像の明るさのずれは5.4%までに軽減させることができ、色合いのずれも6.0%以内に軽減させることができた。

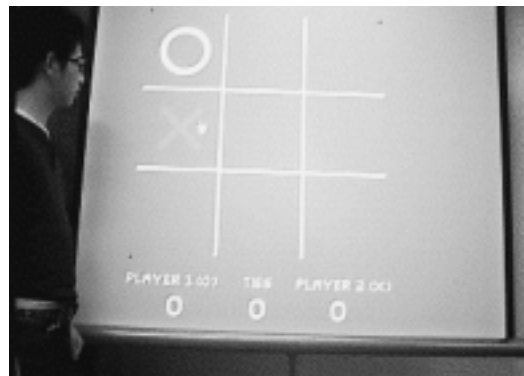
【まとめ】

以上、遠隔会議システムにおける遠隔コミュニケーションをサポートする知的マルチメディアシステムの開発に取り組んだ。今後も、Face To Faceのコミュニケーションに近い遠隔サービスの実現に向け、新しい技術の開発に取り組みたい。特に講義のアーカイブ化は大学の知的財産の有効活用において重要であると思われる。

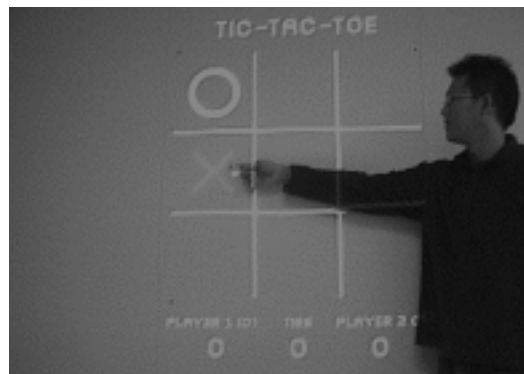
【研究業績】

1. 下川統也：環境光の変化にロバストな人物追跡カメラに関する研究，福岡大学大学院工学研究科修士論文，2007.3
2. S. Maeda, N. Tsuruta, S. Takahashi, T. Morimoto: Iris Control for Color Normalization using Controllable Light, The 1st Int. Symposium on Information and Computer Elements (ISICE 2007), pp.62-64, 2007.9
3. 諫山 徹：複数の音源方向検出システムを用いた話者位置の推定，福岡大学大学院工学研究科修士論文，2008.3
4. 松村麻理，前田佐嘉志，鶴田直之：コンピュータビジョンを用いた未来型番組映像の作成支援システムの実現，電気関係学会九州支部第61回連合大会，02-1A-01，2008.9
5. 宮原聡史，前田佐嘉志，鶴田直之：Spectral Clusteringを用いた複数人物追跡のための動的特徴抽出に関する研究，電気関係学会九州支部第61回連合大会，02-1P-15，2008.9

6. 松村麻理：コンピュータビジョンを用いた未来型番組映像の作成支援システムの実現，福岡大学大学院工学研究科修士論文，2009.3
7. 宮原聡史：Spectral Clusteringを用いた複数人物追跡のための動的特徴抽出に関する研究，福岡大学大学院工学研究科修士論文，2009.3
8. 江崎巨：DSPボードとホストPCによる分散型音声認識，福岡大学大学院工学研究科修士論文，2009.3



A会場（やや明るい照明）



B会場（やや暗い照明でスクリーンの傾きもA会場とは異なる。）



A会場とB会場の映像の合成結果（照明の色調や幾何学的なずれが調整されている）

図．遠隔 × ゲームのアーカイブ化

ソノレーション法を用いた薬物治療の研究

ソノレーション法の研究チーム（課題番号：066002）

研究期間：平成18年4月1日～平成21年3月31日

研究代表者：Loreto B. Feril, Jr. 研究員：入江 豊

【研究成果】

我々は、超音波を照射することで細胞に遺伝子を導入できることを証明してきた。本課題ではさらに遺伝子導入効率を高める技術の研究を行ってきた。キャビテーションを促進して遺伝子導入効率を高めるために超音波造影剤やマイクロバブル（Optison, Liposome bubbles, SonoVue, Sonazoid）を併用した。導入率の計測は、ルシフェラーゼアッセイを行い、Green fluorescence protein（GFP）タンパクの発現をフローサイトメトリーや蛍光顕微鏡を用いて計測した。

超音波照射による遺伝子導入を行い、生体や臨床に応用することが可能となる最適な設定をした。超音波照射による直接的な影響で細胞に致命的なダメージを最小減にし、遺伝子導入効率を最大限にする設定を導き出した。ヒト白血病細胞（U937）、ヒト子宮頸癌細胞（HeLa）、ヒトメラノーマ細胞（C32）を用いて実験を行い、それぞれに最適な条件を検討し、遺伝子導入が可能であることを確認した。

我々は、超音波照射による遺伝子導入を行う際に、細胞にある程度のダメージを与えることを確認した。実際、遺伝子導入効率が高い条件下では、癌細胞のアポトーシスも認められた。このことは、超音波照射による遺伝子導入による治療効果に細胞のアポトーシスも加わり、それらの相乗効果で癌の治療に応用できることを示している。

つづいて、GFPプラスミド遺伝子の存在下で、細胞に超音波を照射した群と、細胞に直接小孔を開けた群との遺伝子導入率を比較して、超音波照射による遺伝子導入のメカニズムを研究した。超音波を照射した群のほうがはるかに高い導入率を認めた。このことは、超音波を照射することにより、遺伝子が能動的に導入されることを示している。能動的に遺伝子が導入されるメカニズムは inertial cavitation

により生じるマイクロジェットと考えられる。マイクロジェットにより細胞外の遺伝子や分子を直接細胞内に導入することができる。一方、細胞に小孔を開けた実験で示されたように、受動的に遺伝子が導入される概念は、超音波により細胞に小孔が生じ、受動的に細胞外の遺伝子や分子細胞内に流入し、それらが細胞内に導入されると考えられる。本研究で検討された超音波条件をもちいることで、今後の遺伝子治療や癌治療への応用が可能となることが期待できる。

【研究業績】

- 1 . Feril, L.B. Jr., Kondo, T. Ultrasound liberates nitric oxide (NO) from the caged NO compound *N,N'*-bis (carboxymethyl)-*N,N'*-dinitroso-p-phenylenediamine sodium salt. *Ultrason. Sonochem.* 2006, 13: 397-400.
- 2 . Kagiya G, Ogawa R, Tabuchi Y, Feril LB Jr., Nozaki T, Fukuda S, Yamamoto K and Kondo T. Expression of heme oxygenase-1 due to intracellular reactive oxygen species induced by ultrasound. *Ultrason. Sonochem.* 2006, 13: 388-96.
- 3 . Kagiya G, Tabuchi Y, Feril LB Jr., Ogawa O, Zhao Q-L, Kudo N, Hiraoka W, Tachibana K, Umemura S, and Kondo T. Confirmation of enhanced expression of heme oxygenase-1 gene induced by ultrasound and its mechanism: Analysis by cDNA microarray system, real-time quantitative PCR, and western blotting. *J Med Ultrasonics* 2006, 33: 3-10.
- 4 . Hiraoka W, Honda H, Feril LB Jr., Kudo N, Kondo T. Comparison between sonodynamic effect and photodynamic effect with photosensitizers on free radical formation and cell killing *Ultrason. Sonochem.* 2006, 13: 535-42.
- 5 . Ando H., Feril LB Jr., Kondo T, Tabuchi Y, Ogawa

- R, Zhao QL, Cui ZG, Umemura S, Yoshikawa H and Misaki T. A echo-contrast agent, Levovist, lowers the ultrasound intensity required to induce apoptosis of human leukemia cells. *Cancer Lett.* 2006, 242: 37-45.
- 6 . Cheng C, Tsuneyama K, Zheng H, Oya T, Cui Z, Feril LB Jr, Takano Y. Enhanced scavenging of lipid substances is a possible effect of corticosteroids in the treatment of cholesterol crystal embolism. *Pathol Res Pract.* 2006, 202: 591-8.
- 7 . Feril LB Jr., Ogawa R, Tachibana K and Kondo T. Optimized ultrasound-mediated gene transfection in cancer cells. *Cancer Science* 2006, 97: 1111-4.
- 8 . Tabuchi Y, Ando H, Takasaki I, Feril LB Jr., Zhao Q-L, Ogawa R, Kudo N, Tachibana K, and Kondo T. Identification of genes responsive to low intensity pulsed ultrasound in a human leukemia cell line Molt-4. *Cancer Lett* 2007 (Feb) 246 (1-2): 149-56.
- 9 . Yoshida T, Kondo T, Ogawa R, Feril LB Jr., Zhao QL, Watanabe A, Tsukada K. Combination of doxorubicin and low-intensity ultrasound causes a synergistic enhancement in cell killing and an additive enhancement in apoptosis induction in human lymphoma U 937 cells. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008 (Apr.) 61 (4): 559-67.
- 10 . Feril LB Jr., Kondo T, Tabuchi Y, Ogawa R, Zhao Q-L, Nozaki T, Yoshida T, Kudo K, and Tachibana K. Biomolecular effects of low intensity ultrasound: apoptosis, sonotransfection and gene expression. *Japanese Journal of Applied Physics* 2007 46 (7B): 4435-40.
- 11 . Salunga TL, Tabuchi Y, Takasaki I, Feril LB Jr., Zhao QL, Ohtsuka K, Tsuneyama K, Kondo T. Identification of genes responsive to paeoniflorin, a heat shock protein-inducing compound, in human leukemia U937 cells. *International Journal of Hyperthermia* 2007 23 (6): 529-37.
- 12 . Danno D, Kanno M, Fujimoto S, Feril LB Jr., Kondo T and Nakamura S. Effects of ultrasound on apoptosis induced by anti-CD20 antibody in CD20-positive B lymphoma cells. 2007 *Ultrason. Sonochem.* 2008 15 (4): 463-71.
- 13 . Ahmed K, Zhao Q-L, Matsuya Y, Yu DY, Feril LB Jr., Nemotot H, Kondo T. Rapid and transient intracellular oxidative stress due to novel microbubbles trigger apoptosis via Fas/caspase-8-dependent pathway in human lymphoma U937 cells. *Chem Biol Interact.* 2007 170 (2): 86-99.
- 14 . Tachibana K, Feril LB Jr., Ikeda-Dantsuji Y. Sonodynamic therapy. *Ultrasonics* 2008 48 (4): 253-9.
- 15 . Tabuchi Y, Takasaki I, Zhao Q-L, Wada S, Hori T, Feril LB Jr., Tachibana K, Nomura T, Kondo T. Genetic networks responsive to low-intensity pulsed ultrasound in human lymphoma U937 cells. *Cancer Letters* 2008 270 (2): 286-94
- 16 . Ogawa R, Lee S, Izumi H, Kagiya G, Yoshida T, Watanabe A, Morii A, Kakutani S, Kondo T, Feril LB Jr., Ishimoto T. Enhancement of artificial promoter activity by ultrasound-induced oxidative stress. *Ultrason Sonochem* 2009 16: 379-386.
- 17 . Hassan MA, Feril LB Jr., Suzuki K, Kudo N, Tachibana K, Kondo T. Evaluation and comparison of three novel microbubbles: Enhancement of ultrasound-induced cell death and free radicals production. *Ultrasonics Sonochemistry* 2008 16: 372-8
- 18 . Feril LB Jr., Tachibana K, Ogawa K, Yamaguchi K, Solano I, Irie Y. Therapeutic potential of low-intensity ultrasound (part 1): thermal and sonodynamic effects. *J. Medical Ultrasonics* 2008 35: 153-60
- 19 . Feril LB Jr., Tachibana K, Ikeda-Dantsuji Y, Endo H, Harada Y, Kondo T, Ogawa R. Therapeutic potential of low-intensity ultrasound (part 2): biomolecular effects, sonotransfection, and sonoporation. *J. Medical Ultrasonics* 2008 35: 161-67.
- 20 . Yamaguchi K, Feril LB Jr., Harada Y, Endo H, Irie Y, Nakayama J, Tachibana K. Growth inhibition of neurofibroma by ultrasound-mediated interferon gamma transfection *J. Medical Ultrasonics* 2009 36: 3-8.
- 21 . Buldakov MA, Hassan MA, Zhao Q-L, Feril LB Jr., Kudo N, Kondo T, Litvyakov NV, Bolshakov MA, Rostov VV, Cherdyntseva NV, Riesz P. Influence of Changing Pulse Repetition Frequency on Chemical and Biological Effects Induced by Low Intensity Ultrasound In-vitro. *Ultrasonics Sonochemistry* 2008 16: 392-7.

- 22 . Watanabe A, Kakutani S, Ogawa R, Lee S, Yoshida T, Morii A, Kagiya G, Feril LB Jr., Fuse H, Kondo T. Construction of artificial promoters sensitively responsive to sonication in vitro. *J. Medical Ultrasonics* 2008 (In press).
- 23 . Kondo T, Yoshida T, Ogawa R, Hasaan MA, Furusawa Y, Zhao QL, Watanabe A, Morii A, Feril LB Jr., Tachibana K, Kitagawa H, Tabuchi Y, Takasaki I, Shehata MH, Kudo N, Tsukada K. Low-intensity ultrasound adjuvant therapy: The enhancement of doxorubicin-induced cytotoxicity and the acoustic mechanisms involved. *J. Med. Ultrasonics* (in Press).
- 24 . Feril LB Jr., Tachibana K. Ultrasound in medicine: To search and destroy diseased tissues. *Philippine Physics J.* 2006, 28, 67-72.
- 25 . Tachibana K, Feril LB Jr. Using ultrasound for drug delivery. *Philippines Physics J.* 2006, 28, 125-135.
- 26 . Feril LB Jr., Tachibana K, Yamaguchi K, Ogawa K, Ikeda-Dantsuji Y, Irie Y, Endo H. Bioeffects of ultrasound for therapy. *Philippine Physics J.* 2007, 29, 1-4.
- 27 . Yoshida T, Kondo T, Ogawa R, Zhao Q-L, Hassan MA, Watanabe A, Takasaki I, Tabuchi Y, Shoji M, Kudo N, Feril LB Jr., Tachibana K, Buldakov MA, Honda T, Tsukada K and Riesz P. Molecular therapy using ultrasound: mechanisms involved in drug activation, apoptosis induction, gene therapy, and alterations of gene expression. *Thermal Medicine* 2007; 23: 113-122.
- 28 . Buldakov AM, Feril LB Jr. Dual role of low-dose ionizing radiation. *Philippine Physics J.* 2008, 30, 1-6.
- 29 . Feril LB Jr. Ultrasound-mediated gene transfection. Chapter 10, *Gene Therapy of Cancer* 2nd Edition, Methods in molecular biology, 2009, Humana Press, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9AB, UK.
- 30 . Moreno DC, Feril LB Jr., Tachibana K. and Irie Y. Gene transfection through microbubble-aided sonication in cancer cells. *Philippine Physics J.* 2009; 31, 1-7.



神経因性疼痛の発症機序に対する ATP と ATP 受容体に関する研究

ATP と神経因性疼痛研究チーム（課題番号：066006）

研究期間：平成18年4月1日～平成21年3月31日

研究代表者：本多健治 研究員：右田啓介（平成19年3月31日退職） 桂木 猛

【研究概要】

糖尿病、ガン、手術、帯状疱疹等による神経障害が原因で生じる神経因性疼痛は慢性の難治性疼痛で有効な治療薬が確立していない。とくに、糖尿性有痛性神経障害は、糖尿患者の急激な増加に伴い増加する可能性が考えられ、治療効果の高い新薬の開発と疼痛発現の仕組みの解明が急がれている。近年、アデノシン三リン酸（ATP）受容体が脊髄内で痛覚伝達に関与していることが報告されている。また、細胞外の ATP の濃度が神経障害時や病態時に上昇することから、神経障害の発症機序に ATP が深く関与することが考えられる。そのような背景から、神経因性疼痛における ATP 受容体の役割を解明することは、有効な治療法の確立の糸口となると考え本研究課題を着手した。

痛覚の伝達は、中継点である脊髄を経て脳へ伝えられる。そこで、私達は脊髄の ATP 受容体に焦点を当て研究を進めた。さらに、痛み伝達における脊髄ムスカリン性アセチルコリン受容体（ムスカリン受容体）の役割についても検討した。

【研究成果】

1．糖尿性有痛性神経障害における脊髄 ATP 受容体の役割

私達は糖尿性有痛性神経障害モデルマウスをストレプトゾトシン（STZ）投与により作製した。作製した STZ 誘導糖尿病マウスは神経因性疼痛の主症状アロディニア（異痛症）に類似した疼痛反応を示した。そこで、アロディニア発現時における脊髄後根神経（DRG）内 ATP 受容体サブタイプの発現量を調べた。その結果、ATP のイオンチャンネル型 P2X₂受容体および P2X₃受容体の mRNA 量の有意な増加が認められた。次に、糖尿性アロディニア反

応に対する P2X₃受容体拮抗薬の脊髄クモ膜腔内投与の効果を調べた。P2X₃受容体拮抗薬は、糖尿性アロディニア反応を有意に抑制した。これらの結果から脊髄内 P2X₃受容体の活性化または発現量の増加が、糖尿性有痛性神経障害によるアロディニア発現に深く関与することが示唆された（研究業績1）。一方、私達は糖尿性神経因性疼痛の発現における脊髄内 protein kinase C（PKC）の関与についても検討した。その結果、糖尿性アロディニアの発現に、脊髄内 Ca²⁺/phospholipid 依存性 PKC 活性の上昇が関与することが明らかとなった（研究業績9）。いくつかの報告で、P2X 受容体は PKC により活性化することが報告されている。これらの報告と私達の研究成果を考え合わせると、脊髄内 P2X₃受容体活性化による糖尿性アロディニア発現には一部 PKC の活性化が関与する可能性が示唆された。本研究において、糖尿性有痛性神経障害の発症と ATP 受容体サブタイプの P2X₃受容体の関連性が明らかとなった。これらの結果は、神経因性疼痛の治療法を確立するために新しい情報を提供し、さらに P2X₃受容体拮抗薬が従来とは異なる機序をもつ鎮痛薬となる可能性を示唆するものである。

2．ATP 放出機構の研究

先の消化管平滑筋を用いた研究から、痛みの mediator である substance P, substance K, bradykinin は、著しい ATP の放出を引き起こすことが明らかにされた。しかし、senktide や neurotensin Y などの痛みを引き起こさないペプチドは、全く ATP を放出しないことより、ATP を含めた発痛物質間には、お互いに放出を促進し合うことにより、痛みシグナルを増幅させる機構が存在する可能性が示唆された。そこで、培養平滑筋（T. coli）細胞を用いて bradyki-

nin および angiotensin II による ATP 放出機構の検討を行った。

その結果、これら痛みの mediator は G 蛋白質共役型のそれぞれの受容体刺激により、Ins (1 , 4 , 5) P₃系のシグナルを介して小胞体からの Ca²⁺放出に伴う ATP 放出を引き起こすこと、さらに ATP の膜輸送は ABC トランスポーターである MRP 1 を介して行われることが、明らかにされた(研究業績10)。従ってこの ATP 放出機構のあるステップを効果的に遮断することで、ATP による痛みシグナルを抑制し得る可能性が考えられるので、今後は、この点について研究を展開する予定である。

3 . 痛覚伝達系における脊髄ムスカリン受容体の役割

すでに、私達は脊髄ムスカリン受容体が侵害刺激および神経因性疼痛に対し鎮痛作用を示すことを報告している (研究業績6)。しかし、その詳細なメカニズムは明らかではなかった。そこで、本研究では脊髄ムスカリン受容体による鎮痛作用のメカニズムについて検討した。その結果、脊髄内ムスカリン M₁受容体の活性化は介在性抑制性 GABA 神経からの GABA 遊離を介し GABA_A 受容体を刺激することで痛覚伝達を抑制し鎮痛効果を示すことが明らかにされた (研究業績3 , 11)。

【研究業績】

- 1 . Modulation of P2X receptors in dorsal root ganglion neurons of streptozotocin-induced diabetic neuropathy. Migita K, Moriyama T, Koguchi M, Honda K, Katsuragi T, Takano Y, Ueno S. Neuroscience Letters 452: 200-203 (2009)
- 2 . Involvement of vasopressin V1a and V1b receptors in nociceptive responses and in morphine-induced effects. Honda K, Takano Y. J Pharmacol Sci 109: 38-43 (2009)
- 3 . The spinal muscarinic M₁ receptors and GABA_A receptors contribute to the McN-A-343-induced antinociceptive effects during thermal stimulation of mice. Honda K, Horikawa K, Ando S, Koga K, Kawata S, Migita M, Takano Y. J Pharmacol Sci 108: 472-479 (2008)

- 4 . On the role of the first transmembrane domain in cation permeability and flux of the ATP-gated P2X₂ receptor. Samways DS, Migita K, Li Z, Egan TM. J Biol Chem 283: 5110-5117 (2008)
- 5 . Caffeine-inducible ATP release is mediated by Ca²⁺-signal transducing system from the endoplasmic reticulum to mitochondria. Katsuragi T, Sato C, Usune S, Ueno S, Segawa M, Migita K. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol 378: 93-101 (2008)
- 6 . 脊髄疼痛伝達系へのムスカリン性受容体の関与 . 神谷大雄、本多健治 . 国際医療福祉大学 福岡リハビリテーション学部紀要 3 : 13 20 (2007)
- 7 . 疼痛試験の実際 . 本多健治、高野行夫 . 日本薬理学会誌 130 : 39 44 (2007)
- 8 . Contribution of Ca²⁺-dependent protein kinase C in the spinal cord to the development of mechanical allodynia in diabetic mice. Honda K, Koguchi M, Koga K, Nakaima K, Kobayashi F, Migita K, Ogata S, Hirabara Y, Takano Y. Biol Pharm Bull 30: 990-993 (2007)
- 9 . Endoplasmic Reticulum Is a Key Organella in Bradykinin-Triggered ATP Release From Cultured Smooth Muscle Cells. Zhao Y, Migita K, Sato C, Usune S, Iwamoto T, Katsuragi T. J Pharmacol Sci 105: 57-65 (2007)
- 10 . Mitochondria play an important role in adenosine-induced ATP release from Madin-Darby canine kidney cells. Migita K, Zhao Y, Katsuragi T. Biochem Pharmacol 73: 1676-1682 (2007)
- 11 . 侵害的刺戟および機械性アロディニアに対するムスカリン受容体作動薬 McN-A-343の抗侵害作用。堀河圭吾、本多健治 . YAKUGAKU ZASSHI (薬学雑誌) 126 : 132 134 (2006)



肝臓原発悪性リンパ腫と C型肝炎ウイルス(HCV)の関与についての研究

C型肝炎ウイルス関連リンパ腫研究チーム(課題番号:066007)

研究期間:平成18年4月1日~平成21年3月31日

研究代表者:竹下盛重 研究員:木村暢宏、早田哲郎

【研究成果】

HTLV 1 や EB ウイルス感染は、悪性リンパ腫の発症に深く関与していることが知られている。南欧州では、HCV 関連の病変として B 細胞性リンパ腫がいわれている。組織型は、リンパ濾胞辺縁帯から出る mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) 型とびまん性大細胞性リンパ腫 (DLBCL) が多いとされている。我々は、日本における HCV 関連リンパ腫は DLBCL が他組織型に比し有意に多く、また場所として脾臓、胃に多いことを確認した。今回、肝臓における悪性リンパ腫と HCV 感染の関係を検討した。

症例の内訳を表 1、2 に示す。肝臓原発 ML は 18 例であり、びまん性大細胞性 B リンパ腫 (DLBCL) が 10 例と多く、MALT リンパ腫が 8 例認められた。DLBCL 患者では、HCV 罹患が 7 例 (70%) 認められ、他群に比し有意に ($p < 0.05$) 高かった。二次性に肝浸潤を示し、全身に浸潤がみられる B, T/NK 細胞リンパ腫 36 例では HCV の関与は、低率であった。B 型肝炎ウイルス (HBV) 罹患は、2 例にみられた。本群の 9 例に、慢性肝炎、肝硬変症、肝癌が認められた。腫瘍は単発 (6 例)、多発 (4 例) であった。1 例にて慢性関節リウマチを合併していた。調べた 8 例の 50% 生存率は 30 ヶ月であった。腫瘍細胞の形質は、CD10 陽性例が 4 例、MUM 1 陽性例は 3 例にみられた。CD25 が 5 例に陽性であり、B 細胞 ML の中では特異的な所見である。HCV NS 3 (非構造蛋白) に対する抗体で、組織における HCV 感染の検討を試みた。HCV 陰性例では、反応は認めない。HCV 陽性者では、肝細胞内に小顆粒状に陽性を示す部位があり、また時に強陽性に出る肝細胞が認められた。門脈域では、血管内皮、胆管は陰性であり、反応性リンパ球は陰性、陽性が認められ

た。HCV NS 3 調べた 6 例中 4 例においてリンパ腫細胞の胞体に顆粒状陽性像を示した。HCV コア蛋白抗体は、2 例にて細胞質内に陽性像がみられた。HCV cDNA プローブを用いた *in situ* hybridization (ISH) では、肝細胞、胆管細胞と共に 6 例全例のリンパ腫細胞において、核内、核周囲に陽性像がみられた。HCV 陰性の肝臓リンパ腫では陰性であった。HBV 感染 2 例の DLBCL 組織における抗 HBs 抗体の反応では、肝細胞には陽性像がみられるが、リンパ腫細胞は陰性であった。MALT リンパ腫 8 例では、2 例に HCV、1 例に HBV の罹患を認める。2 例のリンパ腫細胞においては、HCV NS 3 抗体陽性像を示し、ISH にて HCV RNA のシグナルを核内、核周囲に認めた。HCV 陰性 4 例において Sjögren 症候群 (SS)、原発性胆汁うっ滞症候群 (PBC)、自己免疫性肝炎を合併していた。50% 生存率は 84 ヶ月以上である。細胞の性格は、Bcl 2 のみが陽性であり、CD10、MUM 1 は陰性であった。

肝臓原発 B 細胞 ML では、DLBCL が過半数をしめ、その 7 割が HCV 陽性者であった。二次性に肝浸潤を示した B, T, NK/T 細胞リンパ腫では HCV の関与は低率であり、以前示した脾臓や胃 DLBCL と共に、HCV が肝臓原発 DLBCL の発症に大きな影響を示していることが考えられた。予後不良例が認められた。MALT リンパ腫も多くみられ、約 2 割に HCV 感染がみられたが、PBC, SS 等が 4 例にみられ、膠原病との関連が示唆された。予後は良好であった。HBV 感染は発症に大きく関与していなかった。今回、肝臓原発 DLBCL において、HCV NS 3、core 蛋白、HCV RNA を可視的に確認出来た点は、腫瘍細胞と HCV 感染の直接的関係を確認しえたものと考えられる。しかしながら、HCV 患者総数から考えると、肝臓原発悪性リンパ腫発生の頻度は低い。肝臓

Table 1. Viral infection and initial clinicopathological findings in 54 cases of liver-involving lymphoma

No. of cases	Age (mean)	M : F	Histological type: No. of cases	HCVAb in sera	HBs, e Ag in sera	HTLV-1 Ab	EBERs ISH	Median Survival
Primary hepatic B cell lymphoma								
18	64yo	9 : 1	DLBCL: 10	7/10	2/10	1/10	1/10	30 mons
		3 : 5	MALToma: 8	2/8	1/8	0/5	0/8	>84 mons
total		12 : 6		9/18	3/18	1/15	1/18	
Systemic B-cell lymphoma with hepatic invasion								
14		5 : 5	IVL: 10	0/7	1/7	1/7	0/8	
	68yo	3 : 1	DLBCL: 4	2/3	0/3	0/3	0/4	
total		8 : 6		2/10	1/10	1/10	0/12	5 mons
Systemic T/NK cell lymphoma with hepatic invasion								
22		11 : 4	HSTCL or ANKL: 13	0/14	0/14	0/14	4/14	
	55yo		PTCL-u and ALCL: 2					
		6 : 1	ATL/L: 7	1/5	0/5	7/7	0/5	
total		17 : 5		1/19	0/19	7/21	4/19	5 mons

HCV: Hepatitis C virus; HBV: Hepatitis B virus; HTLV: Human T-cell lymphotropic virus; EBERs: EBV encoded RNAs; ISH: in situ hybridization; DLBCL: Diffuse large B-cell lymphoma; FL: follicular lymphoma; MALT: Mucosal-associated lymphoid tissue; IVL: Intravascular lymphoma; HSTL: Hepatosplenic T cell lymphoma; ANKL: Aggressive NK cell lymphoma; PTCL-u: Peripheral T cell lymphoma, unspecified; ALCL: Anaplastic large cell lymphoma; ATL/L: Adult T cell leukemia/lymphoma.

Table 2. Initial clinical findings in 32 cases of liver-involving B cell lymphoma

Histological type	Clinical Stage 1/2/3/4	Liver disease			Hepatic tumors			Splenic tumors	Complication
		CH	LC	HCC	single	multiple	diffuse		
Primary hepatic B cell lymphoma									
DLBCL: 10	5/5/0/0	5	3	1	6	4	0	4	RA: 1
MALToma: 8	8/0/0/0	3*	1	1	8	0	0	0	AI: 1, SS: 2, PBC: 1*,
Total: 18	13/5/0/0	8	4	2	14	4	0	4	5
Systemic B-cell lymphoma with hepatic invasion									
IVL: 10	0/0/0/10	1	0	0	0	0	10	10**	SLE:1
DLBCL: 4	0/0/2/2	2	0	0	2	2	0	0	0
Total 14	0/0/2/12	3	0	0	2	2	10	10	1

DLBCL: Diffuse large B-cell lymphoma; FL: follicular lymphoma; MALT: Mucosal-associated lymphoid tissue; IVL: Intravascular lymphoma; CH: Chronic hepatitis; LC: Liver cirrhosis; HCC: Hepatocellular carcinoma; RA: Rheumatoid arthritis; SS: Sjögren syndrome; PBC: Primary biliary cirrhosis; AI: Autoimmune hepatitis; SLE: Systemic lupus erythematosus; *: one patient complicates SS; **: splenomegaly with probably tumor invasion.

内で悪性リンパ腫発癌性を抑制する機構、また、HCVの低リンパ腫発癌性を表している可能性が示唆される。肝内Bリンパ球内でどのような状態が引き起こされているかの検討が必要となる。

【研究業績】

Takeshita M, Sakai H, Okamura S, Higaki K, Oshiro Y, Yamamoto, Shimamatsu K, Muranaka T. Prevalence of hepatitis C virus infection in cases of B cell lymphoma

in Japan. *Histopathol* 2006; 48: 189-198.

Takeshita M, Sakai H, Okamura S, Oshiro Y, Higaki K, Nakashima O, Uike N. Splenic large B-cell lymphoma in patients with hepatitis C virus infection. *Human Pathol* 2005; 36: 878-885.

Takeshita M et al. Primary hepatic B-cell lymphoma and association with Hepatitis virus C infection. in preparation.