

目 次

巻頭言

- 時間生物学から時間医学へ 2
大塚 邦明

関連集会報告

- Seventh Meeting Society for Research on Biological Rhythms
肥田 昌子 5

海外レポート

- マサチューセッツ総合病院発達時間生物学研究室とタフツ大学医学部神経
科学部門
条 和彦 7

- 執筆者のプロフィール11

- 第8回 運営委員会議事録 12

- 新入会者（2000年9月まで） 13

- 第7回日本時間生物学会学術大会 15

巻頭言：時間生物学から時間医学へ

大塚 邦明

第7回日本時間生物学会 大会長
(東京女子医大附属第二病院内科)

理学、農学の立場から真摯に chronobiology を追求している研究者は、このタイトルをみて、はなはだけしからぬと思わかもしれない。しかし、時間生物学の存在すら知ることのない臨床家は少なくない。彼らの多くは、時計遺伝子という言葉すら耳にしたことがない。私は時間生物学という言葉が、その理由の1つだと思っている。学ぶことや暗記することがあまりにも多い臨床医家にとって、医学習得の過程においては、「生物学」であるならば、ことさら余分の学問を学ぶことはお断りだと、考える輩も少なくないからである。

時間生物学が、臨床家にとって如何に大切であるかは、私自身身をもって体験している。30年程前、カルシウム拮抗薬が臨床の場に登場する以前のことであるが、異型狭心症と言う病気が数多く見られた。夜間睡眠中、前胸部の絞扼感で覚醒する。しばしば悪夢で目がさめる。胸が絞るように痛い。一晚の間に数回から十数回、同様の狭心痛を繰り返す。この夜間の狭心痛が多く見られた30年ほど前は、ホルター心電図がまだない時代であった。夜間の狭心痛に悩まされた翌日、医療施設を受診していろいろな検査を受けても、正しい診断がなされないことがほとんどであった。しばしば心臓神経症と誤診されていた。しかし、ホルター心電

図の登場により、自宅にてあるがままの病態が観察されるようになった。その結果、この夜間の胸痛は、実はST部が上昇する狭心症であることがわかった。通常の狭心症がST部が低下するのに比し、この狭心症はST部が上昇するため「異型狭心症」と呼ばれた。カルシウム拮抗薬が特効薬であり、それが巷にあふれるようになった現在、典型的な異型狭心症は姿を消したが、この出来事は疾患を診断するには診療所や病院の検査だけでは、極めて不十分であることを物語っている。

10年ほど前、携帯型連続血圧計の登場により、白衣高血圧が発見された。医療機関の血圧値が200/100 mmHgであっても、自宅で測定する血圧は120/70 mmHgと正常である場合を白衣高血圧と言う。医療機関での診断に如何に誤診が多いかを示している。高血圧と診断された5人に1人が、白衣高血圧であることが明らかにされた。医療機関に来て何らかの緊張で、それだけで血圧が上昇してしまうと言う、単純な現象である。

ホルター心電図や携帯型連続血圧計の登場により、狭心症や高血圧の出現に、24時間の周期性が見られることが明らかにされた。最近では、疾病の発症にも明らかに周期性が見られることが明らかにされた。1999年、循環器医学の一流専門雑誌 Circulation の Editorial に、心臓病

の発症には24時間周期に加えて、1週間・1ヶ月、1年の周期性が多重性に存在することが論じられた。心臓病の発症が、朝・月曜日・第1週目・冬に多いことについて考察されている。このように最近、多くの臨床研究において、疾病発症リズムの時間構造とフラクタル構造が注目されるようになった。医学における診断と治療に、時間の要素を取り入れた学問体系の必要性が、堂々と論じられる時代になったと言えよう。それでも、時間生物学と言う言葉を知る医師はまだ少ない。それゆえ、時間生物学に代えて、時間医学の名称をもっと臨床の場に普及すべきではないかと私は思っている。

循環器時系列データの解析結果を表す場合に、しばしば私は、クロノム(chromosome)と言う言葉を用いる。血压変動や心拍変動に表現された循環器生体现象の振動・ゆらぎ・ノイズの重畳した時系列の意味である。クロノムを用いる理由は、ゲノム(時計遺伝子)に操られた生体リズム発振装置(体内時計)からのシグナルの表現形であるとの考えに立脚している故である。ゲノムと対をなす関係にある生命現象の姿として、クロノムと表現している。クロノムには周期現象(線形性)とともに、非線形性(カオス・複雑性)とtrend(加齢・疾病・治療等)の概念が含まれる。これらにノイズが重畳した姿が、クロノムの本態である。

循環器病学が専門である私は、1991年3月山梨医大の田村康二教授とともに時間循環器研究会を発会した。循環器時系列データを線形性振動の立場で解析し、その成果を治療に応用すべく、臨床医学における「時間」の意味を討論する場を創生したわけである。この研究会のこころみは、ある意味では大成功であった。

多くの臨床心臓病を学ぶ医師が臨床心臓病における時間生物学の大切さを認識し、「時間」に興味を抱き、何らかの感銘を受けることになったからである。この研究会は年2回開催され「時間循環器」の言葉も、多くの心臓専門医に身近になったが、1999年からは高血圧研究の仲間を加えるべく、時間循環器血圧研究会と改称され、現在に至っている。しかし、この研究会の主たる主題は循環器領域における線形解析・線形理論に基づく医学の発展である。幸い「時間に注目した循環器診療」に、多くの仲間を引き入れることには成功したが、まだ早急に解決しなければならない、大きな課題を残していた。すなわち、この線形性の立場からの循環器情報・循環器疾患の解析だけでは、突然死を予見し治療するに、十分な実績を得るには至り得ぬことに気づいたからである。生体の全ての現象は、線形ではなく非線形方程式で表される。それ故、1995年、この新しい主題を乗り越えるべく、東京医大の山科章教授をはじめとする新たな数名の同士とともに、非線形系循環器研究会を発会することとした。この研究会には、医学の同士だけでは十分ではないと考え、福井大学工学部情報工学の小倉久和教授に御指導を仰ぐべく、新しく顧問としてお迎えした。

ヒトの時計遺伝子が解明されるまでに至り、時計機構は生命が地球上に誕生してすぐに獲得した、生命体にとって基本の生理機能であると考えられるようになった。生体に存在する全ての時計機能は、宇宙の様々な周期性に適応した結果の、QOLを高め、ひいては寿命longevityを長く保つための、生命としての基本機能であることがうかがわれるまでに至った。それ故、時間生物学の奥義に触れるため

には、生理・生化学機構を観察し解析するだけでは不十分であるにちがいない。鏡の中に映った時計機能を見つめるだけでなく、鏡に映した実態事象を見つめることがより大切であろうと考える。時間生物学・時間医学を識るには、鏡に映る被写体となった自然物理界の現象を、心して見つめなければならない。今回新たに「太陽・地球・生態系と時間治療研究会 Workshop on Chronoastrobiology and Chronotherapy (<http://www.chrono.gr.jp/>)」を発足するに至った理由がここにある。

自然物理界の現象は、地球上の生態系に反映される。それ故、今回、第7回時間生物学会の特別講演として、京都大学・東南アジア研究センター・人間生態フィールド医学の松林公蔵教授に、「エコロジーの世界と医学」の主題で、今後の新しい時間生物学の方向を照らして戴くことをお願いした。

太陽・地球・生態系と時間治療研究会 Workshop on Chronoastrobiology and Chronotherapy では、宇宙物理学の研究者が新しく仲間に加わることになった。この研究会の名称に、私は「chronoastrobiology 時間宇宙生物学」という言葉を用いた。astrobiology の第1回研究会が2000年4月、NASAで開催されたばかりであり、時宜を得た研究会の発足と考えている。ちなみに、この第1回 Tokyo meeting (Workshop on Chronoastrobiology and Chronotherapy) には、日本の医学・工学・天文物理学の研究者に加えて、米国、フランス、カナダ、中国、インド、エリトリア、ノルウェー、ロシア、チェコ、スロバキア、ウクライナ、スロベニア、ブラジルからの海外研究者も出席発表下さることになっている。

NASDA、NASA はもちろん、NHK、朝日新聞森林文化協会、BBC、サイアス、メデイカル朝日、ニュートン、保健同人社からも、新しい科学の分野として、学問の立場からの支援を戴いている。異なる立場の科学者があつまって、様々な視点からヒトの生態系を議論する、幅の広い研究会として発会することができることを願ってやまない。なにより第7回時間生物学会のサテライトシンポジウムとして、その第1回を迎えることができることは、主催者としてはなほだ幸甚の極みである。chronobiology 時間生物学と astrobiology 宇宙生物学の合体が、chronomedicine 時間医学の発展のための、大きな飛躍になることを期待している。

(2000年9月30日)

Seventh Meeting Society for Research on Biological Rhythms

(May 10-13, 2000, Amelia Island Plantation and Conference Center Jacksonville, Florida)

肥田 昌子

理研ゲノム科学総合研究センター、東大医科研ヒトゲノム解析センター

SRBR (Society for Research on Biological Rhythms) は隔年にフロリダ州北部にある Amelia Island Plantation で開かれる概日リズム研究の国際学会である。第7回 SRBR は2000年5月10日から13日にかけて開催された。会期中は生物リズムに関する発表が一日中行われ非常に充実しているが、会場の外は太陽が燦々と降り注ぎ白砂のビーチとぬけるような青空が広がるとも美しい場所で、合間をぬって海水浴やゴルフを楽しんだり、リゾート気分も味わえた楽しい学会であった。唯一困ったことは、会場のエアコンが寒すぎて発表の間にも外に出て暖まらなくてはいけないことであった。

学会は、朝8時半からシンポジウムが始まり、その後、スライドセッション、

ワークショップやレクチャーが行われ、夜は8時から10時までポスター発表がある。会場は朝から満員で、人が溢れ出ているセッションもあった。さまざまなテーマについてなされた興味深くかつ意義深い発表に対して活発な質疑応答が行われ、休憩時間は屋外でコーヒーを飲みながら意見を交わし合い非常に盛会であった(写真1)。ポスターセッションは一段と賑やかで夜10時過ぎまで、さまざまな分野の、分子生物学、生理学、解剖学、個体発生学などの研究者同士が入り交じって熱い議論を繰り広げ、また、若い発表者たちが生物リズム界を率いるリーダーたちと活発な討論を行っていた(写真2)。

97年以降、シロイヌナズナ、シアノバクテリア、また、哺乳類などアカパンカ



写真1 コーヒーブレイクの様子



写真2 ポスター発表の様子

ビやショウジョウバエ以外の生物種においても時計遺伝子が単離され、概日リズム研究も分子レベルでの解析が中心となってきた。今年もいろいろな生物で新規時計遺伝子が報告されている。哺乳類で初めて得られたハムスターのリズム変異体、*tau*の原因遺伝子が Joseph S. Takahashi のグループによって遂に単離され、Casein kinase I ϵ 、ショウジョウバエにおいて Per 分子をリン酸化する *dbl* (*doubletime*) の相同遺伝子であることが明らかとなった。やはり、哺乳類においてもショウジョウバエと共通な時計遺伝子が機能しているようであるが、ショウジョウバエで概日時計の中樞を担う *tim* の哺乳類相同遺伝子 *Tim* は、ノックアウトマウスの研究により時計遺伝子としてではなく胚発生に必要であることが報告された。このことから、時計分子である本物の *Tim* 遺伝子が他に存在するのではないかという話題があがった。ヒトゲノム計画も終了間近の今、時計遺伝子 *Tim* も存在するならば見つかるのは時間の問題であろうし、*Tim* だけでなく概日時計機構を構成するすべての時計分子が揃う

のもそう遠いことではないかもしれない。Steve Kay 氏がチュートリアルで私たちに指南したように、これからは遺伝子がどのように概日リズムを形成していくかその機能を解析し、生理現象や行動を制御する複雑な生命現象を統合的に解明できる時代になっていくと考えられる。実際、生物リズム研究は生理学的、解剖学的などの機能解析が進んでおり、他の分野に比べ今後の発展が一段と期待される分野である。氏の発表は、21世紀に向けて新たな時代を感じさせる本学会で最も exciting なものであった。

最終日の夜はバンケットが開かれ、現リーダーたちの若かりし姿のスライドと豪勢な食事でも本学会の幕を閉じた。

条 和彦
東京大学医学部

1. マサチューセッツ総合病院発達時間生物学研究室：Steven M. Reppert 研

Developmental Chronobiology, Pediatrics, Massachusetts General Hospital

1999年3月-2000年1月

Steven M. Reppert は小児科のレジデントを短期間勤めた後、研究者として胎児の概日周期が母親の周期に同調するという興味深い現象を調べ始めて以来、ずっと概日周期の研究分野にいます。概日周期研究のキャリアは20年以上になります。彼には、蛾の幼虫を家で飼育して羽化させ、それを標本にするというやや変わった趣味があり、それを研究にも持ち込み、昆虫の概日周期研究もしています。彼の研究室が一流の仲間入りをしたのは、実はごく最近のことで、1995年に、3つの先進的な研究が発表されました。まず、日本から留学していた海老沢尚先生（現・埼玉医大精神科）のメラトニン受容体の発現クローニング、大学院生の David Welsh による、視交差上核の長期初代培養からの、single cell recording に基づく電気生理学的計測系の確立、チェコからの留学生 Ivo Saumann による蛾の period 遺伝子のクローニングとその機能解析。これらは、ひとつひとつが当時としては画期的な研究であり、彼の研究室が小さなラボから、現在のビッグラボに昇格する契機になりました。

1997年になって、哺乳類では初めての時計遺伝子がクローニングされ始めると、

彼のラボでも、いち早くその情報を仕入れて、データベースサーチを駆使して、*mPer 2*, *mPer 3*, *mTim* のクローニングをしました。これらの仕事は、方法論的にはデータベースからのクローニングですし、スタートの時点では大きく遅れていたのですが、徹底したスピード重視主義で、次々に論文を発表し、結果として、最近のこの分野の進歩をリードしてきました。

彼の研究室は、マサチューセッツ総合病院 (MGH) のメインキャンパスにあります。MGH は、全米でも最も歴史ある病院の一つで、現在も全米の優れた病院の上位5番目に常に入る病院です。私は内科医でもあり、New England Journal of Medicine の Case Study のセクションで医学部の学生の時から憧れた病院です。MGH は、ハーバード大学医学部 (Harvard Medical School, HMS) 最大の教育関連病院でもあり、研究部門のスタッフのほとんどは、ハーバード大学の肩書きも持ち、所属に、HMS と MGH の両者を併記します。HMS はボストン市の西端にあり、周辺の Brigham & Women's Hospital, Children's Hospital, Beth Israel Deaconess Medical Center などの複合体を作り西の横綱的存在ですが、MGH は、ボストン市内の中心部、東寄りに位置し、やはり周囲の Massachusetts Eye & Ear Infirmary, Schepens Eye Research Institute などとともに、東の横綱の位置を占めます。

さて、私は、この研究室に1999年2月

から参加して、ちょうど注目が集まっていた分子であるクリプトクロームの研究を手がけることができました。クリプトクロームはショウジョウバエでは概日周期をリセットする光受容体として機能していることがわかっていた分子ですが、ちょうど私が留学する前後に、ノックアウトマウスの予想外な表現型が発表され、にわかになら注目されていました。とはいえ、もう既に数年前にクローニングされていて、既にノックアウトマウスまでできていた、この分子の解析は、当初、私にとってはサイドワーク的な仕事の予定でした。しかし最初の結果が出た瞬間に、実は別のプロジェクトで探そうと考えていた分子の機能をこのクリプトクロームが担っていることがわかり、その後、その解析に研究室のほぼ総力を注ぎ込むことになりました。そのため、この仕事は、運良く、留学後数ヶ月で、Cell の表紙を飾る論文にすることができました。この研究内容については、詳述しませんが、なぜ、そのような短期間で論文を書けたかという点で、この研究室の特徴を記します。

まず、第1に情報量の圧倒的な豊富さと速さです。上述のように私が研究室に参加した時に、他の研究室でクリプトクロームのノックアウトマウスが樹立され、その表現型が予想外で面白いという情報が入りました。それは、その内容が Nature 誌に掲載される数ヶ月以上前のことで、スタートを非常に早く切ることができました。Reppert は Nature に投稿された論文の査読もたくさんしていますが、この論文については査読したわけではなく、「噂」として聞いたそうです。第2に、論文を作成する戦略の練り方の、素晴らしさです。つまり、最初に面白そうな結果が出始めた段階で、論文を書きあげるストラ

テジーを作り、いくつかの平行した実験と、その予想される結果から、「こちらがうまく行けば、この方向で、それがうまく行かないときは、同時に進行させる別の実験の方を採用して、この方向で、論文を作る。」というような、かなり具体的な方向性と実験計画を組み、約2ヶ月後の投稿予定日まで設定しました。そして、実際には、その予定日の数日前に投稿しました。第3には、集中力で、データを最終的にそろえる段階では、研究室の総力を、私の仕事に注いでもらいました。ですから、総勢11人の研究室で7人が共著者ですし、他の研究室にまで協力を仰ぎました。今回は、状況がやや特殊ではありましたが、ここでは、あらゆる手段を尽くして競争に勝ち、よい雑誌に論文を発表するという点に重点を置いています。

さて、私自身はこのような競争重視の研究に対する姿勢が好きではありませんし、本来の研究がこうあるべきだとも思いません。はっきり言って科学としてのレベルも高いとは思えません。しかし、アメリカの中でも最も競争の激しいボストンエリアには、このような研究室がたくさんあることは事実で、そのやりかたを実際に体験して、学べたことは、とても意義深いことだったと感じています。ただ、このようなタイプの研究をしていることからわかるように、非常にストレスが多い、この研究室の雰囲気は好きになれませんでした。

2. タフツ大学医学部神経科学部門：

F. Rob Jackson 研

Department of Neuroscience, Tufts
University School of Medicine

2000年2月—現在

留学中にこれまで触れたことのない研究対象に触れてみたいと希望していたことや、Reppert 研での研究を少し方向性の異なる方向に発展させたかったこと、また、上述のようなあまりにも競争重視の研究環境に多少嫌気がさしたことなどから、2000年になって、私はショウジョウバエの研究室に移動しました。日本から来ている人の中では珍しいのですが、研究室を移ることは、アメリカではよくあることです。私の場合は、ボストンにショウジョウバエを使って概日周期を研究している研究室が3つもあるという地の利にも恵まれ、3つの候補の中から Rob Jackson の研究室を選びました。他に候補にした2カ所は、Brandeis 大学の Jeff Hall と Michael Rosbash の研究室で、この二つとも素晴らしいのですが、3人と直接会って話した末に、人柄的にもっとも惹かれたのが Rob です。彼は Michael Young の研究室でのポストドク時代にショウジョウバエの Period を初めてクローニングした人です。その後は、概日周期のアウトプットとして、行動リズムではなく羽化 (eclosion) の方のリズムの研究をしています。彼は、Reppert とは対照的な、とても穏やかな紳士で、他人のやっていることはやりたくない、競争はしないという姿勢をはっきりさせています。私は、彼自身の研究とはやや異なる方向ですが、ショウジョウバエを使って「睡眠」の研究をするというテーマを自分で持ち込み、彼のラボのメンバーに分子生物学的手法などを教えることと交換に、彼にショウ

ジョウバエの扱い方などの基礎を教えてもらいながら、自分のテーマの実験を自由にさせてもらっています。

さてタフツ大学医学部はボストンのダウンタウン、チャイナタウンに面しています。ここではタフツの最大の教育病院である New England Medical Center という大きな病院が中核をなし、臨床系研究棟、基礎系研究棟が隣接しています。余談ですが、アメリカでは医療保険は民間のものしかなく、マサチューセッツで最大の保険がハーバード・ピルグリム、そして2番目がタフツ・ヘルスプランで、この二つに住民の過半数が加入しています。このように医療面ではハーバードの次の位置を一応占めてきたタフツですが、実際に MGH から移ってみると、たいへん雰囲気が異なることに驚きました。ハーバード系では非常に競争が激しく、大きなグラントが取れないとスタッフにならないし、またそれを取り続けないと、残っていくこともできません。それに比べ、タフツはやや2流であるせいか、小さめのグラントしか取れず、小さなラボを持つ PI (principle investigator, 独立して研究室を運営する人) がほとんどです。タフツの基礎医学系の大学院である神経科学には10個程度の研究室がありますが、どのラボもポストドク1-2名、テクニシャン1-2名、大学院生1名程度の大きさです。Jackson 研もやはり総勢5名で、他の2つのラボと1つのフロアを共有していますが、小さい所帯同士なので、研究テーマは全く異なっても、仲良く実験しています。また、アメリカでは日本のように夜遅くまでだらだら実験をすることは、どこでも少ないのですが、それでも、MGH やハーバードでは、夕方を過ぎても、あるいは土曜日も、実験し

ている人を見かけることはありました。(まあ、と言っても、その多くが日本人ですが……)ところが、タフツはのんびりしていて、夕方6時以後や、週末には、ほとんど人を見かけません。このあたりも2流を感じてしまう理由です。しかしその分、雰囲気はとてもよく、施設や持っている機械も古い分、お互いに機械を貸し借りして、和気あいあいという感じで研究をしています。また、人数が少ない分、ボスと直接話ができる時間もたくさ

ん取れるし、大学院生の教育もしっかり行っているし、よい面もたくさんあると感じます。特に、私のように自分のテーマを持ち込むなどというのは、忙しい研究室ではなかなか許してもらえないことでしょうから、現在は、非常に楽しく研究を行わせてもらっています。みなさん、ボストンにお越しの際は、是非、お寄り下さい。

kkume@m.u-tokyo.ac.jp (日本語可)



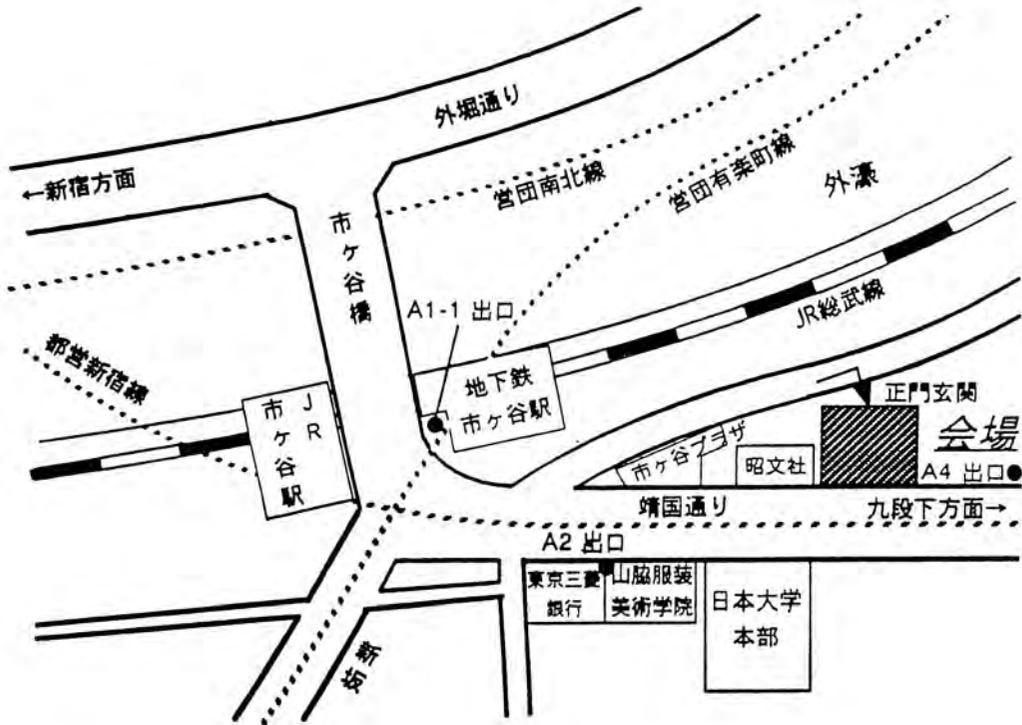
「Jackson 研究室のメンバー」前列中央が Rob Jackson, その横が筆者

第7回
日本時間生物学会学術大会

会期：2000年11月9日(木)、10日(金)
会場：アルカディア市ヶ谷(私学会館)
6階
〒102-0073 東京都千代田区九段北4-2-25
TEL03-3222-1009

大会長 大塚邦明
学術大会事務局
(事務局長 大森啓義)
〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10
東京女子医大附属第二病院内科
TEL 03-3810-1111
FAX 03-5855-6258

会場のご案内



アルカディア市ヶ谷

私学会館

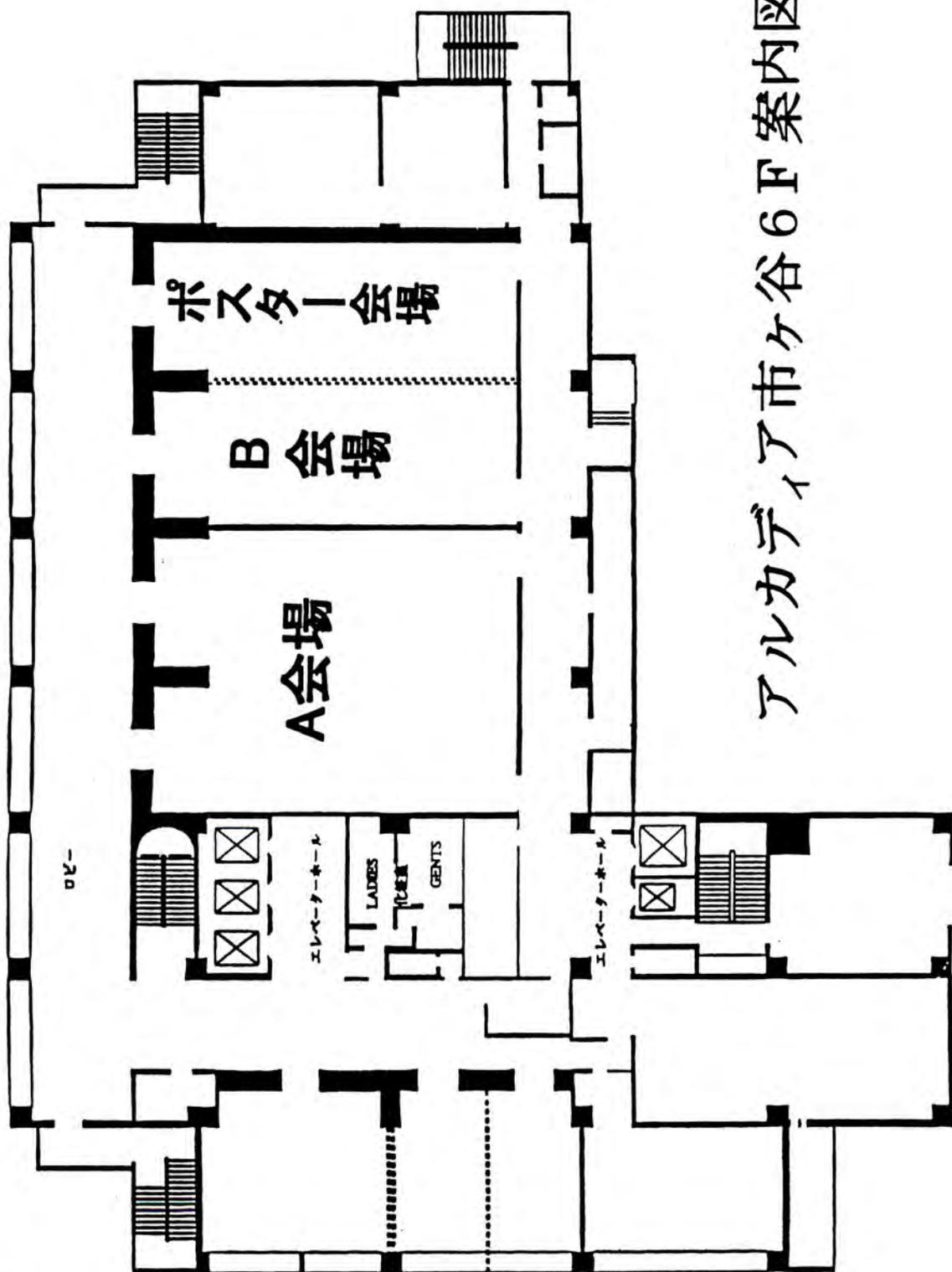
〒102-0073 東京都千代田区九段北4-2-25

Tel 03(3261)9921(代表)

JR総武線 市ヶ谷駅

地下鉄(営団有楽町線・南北線, 都営新宿線) 市ヶ谷駅
から徒歩1~2分

館内案内図



アルカディア市ヶ谷6F案内図

参加者・演者・座長のみなさまへの御案内

1. 学術大会参加者への御案内

当日参加の参加費は 5,000 円です。6 階 A 会場受付でお支払い下さい。その際、ネームプレートを受け取り、所定の部位に所属・名前を御記入下さい。会場内では必ずネームプレートを着用下さい。受付では同時に懇親会参加の受付も行っています。懇親会費は 5,000 円です。

なお、11 月 9 日・10 日とも受付開始は午前 8 時 30 分からです。それ以前には会場に入場できません。

発表される方で、学会に未入会の方は、受付で入会手続きをお済ませ下さい。年会費は 3,000 円です。

2. 特別講演、招待講演、ランチョン講演、シンポジストのみなさまへ

発表時間はプログラムに記載されている時間を原則としますが、座長の指示に従ってください。

OHP も使用可能ですが、原則として発表は 35mm スライドでお願いいたします。OHP 使用の場合は、前もってスライド受付に御連絡下さい。スライド枚数は制限いたしません。発表時間を厳守下さい。スライド受付は、6 階 A 会場入り口付近にあります。スライド試写を行い、間違いのないことを確認してください。スライド預り証をおけ取りください。前発表者の登壇後、次演者席におつき下さい。セッション終了後、預り証と引き換えにスライドをお受け取りください。

3 一般演者のみなさまへ

発表は口演もしくはポスター掲示です。

口演の発表時間は 12 分（口演 9 分、討論 3 分）です。時間を厳守下さい。OHP も使用可能ですが、原則として発表は 35mm スライドでお願いいたします。OHP 使用の場合は、前もってスライド受付に御連絡下さい。スライド枚数は 10 枚以内として下さい。スライド受付は、A・B の各会場入り口付近にあります。この際、各自でスライド試写を行い、間違いのないことを確認してください。スライド預り証を受け取りください。前発表者の登壇後、次演者席

におつき下さい。セッション終了後、預り証と引き換えにスライドをお受け取りください。

ポスター掲示は 9 日・10 日の 2 日間とします。ポスター発表は、大会第 1 日目の 15 時 10 分から会場での質疑応答の時間を設定しています。その間は、自分のポスターの前に待機してください。全て座長の指示に従ってください。

ポスターボードのサイズは、幅 90cm 縦 240cm です。演題番号が左上隅に貼ってありますので、各自ボードに掲示して下さい。添付に必要なピンは用意しています。10 日（大会 2 日目）16 時までにはポスターを撤去して下さい。撤去されなかったポスターは事務局では責任をおいかねませんのでご注意ください。

4. 座長のみなさまへ

セッション開始 20 分前までに、次座長席にお着き下さい。

進行・討論の方法は御一任いたします。

定時運営に御協力下さい。

5. その他

ご不明な点がございましたら、大会受付にお問い合わせ下さい。

ランチョン講演の際、お弁当を用意いたします。

懇親会は大会第 1 日目、9 日（木）午後 6 時より、A 会場にて開催いたします。

第 7 回日本時間生物学会学術大会 会場

アルカディア市ヶ谷（私学会館）

〒 102-0073 東京都千代田区九段北 4-2-25

TEL03-3222-1009

第 7 回日本時間生物学会学術大会 事務局

〒 116-8567 東京都荒川区西尾久 2-1-10

東京女子医大附属第二病院内科

TEL 03-3810-1111

FAX 03-5855-6258

大会行事日程一覧

第1日(11月9日(木))

	A会場	B会場	ポスター会場
09:25			
09:30	開会式		
	シンポジウムⅠ 「生物時計の研究最前線」		
12:00	ランチョン講演Ⅰ		ポスター掲示 (P1~P34)
13:00	総会		
14:00	招待講演		
15:00			
15:10	時間治療:基調講演		
	口演(1)(2) (1-A1~A7)	口演(3)(4) (1-B1~B12)	ポスター口演 (P1~P34)
16:50			
17:30 17:34			
18:00	懇親会		
20:30			

第2日(11月10日(金))

	A会場	B会場	ポスター会場
09:00			
	口演(5) (2-A1~A5)	口演(8) (2-B1~B5)	ポスター掲示 (P1~P34)
10:00	シンポジウムⅡ 「無拘束長時間モニタリング の進歩」		
12:00	ランチョン講演Ⅱ		
13:00			
13:10	特別講演 「エコロジーの世界と医学」		
14:15	口演(6)(7) (2-A6~A14)	口演(9)(10) (2-B6~B15)	
16:03			
16:15			

第 7 回日本時間生物学会 プログラム

11月9日（木曜日）第1日目
A会場

09:25～09:30 開会式

09:30～12:00 シンポジウム I

生物時計の研究最前線：時計遺伝子から睡眠まで

座長 本間研一（北海道大学・統合生理）

柴田重信（早稲田大学・人間科学・薬理）

1. 近藤隆男（名古屋大学）

「シアノバクテリアの5概日時計の特性の理解をめざして」

2. 程 肇（東京大学）

「Per1::luc トランスジェニック動物を用いた概日リズム形成機構の解析」

3. 岡村 均（神戸大学）

「哺乳類における時計遺伝子の発振機構」

4. 本間さと（北海道大学）

「視交叉上核振動細胞のリズム特性」

5. 柴田重信（早稲田大学）

「時計学習と体内時計機構」

6. 桜井 武（筑波大学）

「覚醒・睡眠の制御におけるオレキシンの役割とそのメカニズム」

12:00～13:00 ランチョン講演 I

「生命現象のゆらぎと複雑性」

大坂元久（日本医科大学老人病研究所）

座長 久保 豊（東京女子医大）

13:00～14:00 総会

14:00～15:00 招待講演

「*Chronic Fatigue Syndrome: A Research Update*」

Benjamin H. Natelson 教授

(Dept. of Neurosciences, New Jersey Medical School)

座長 山本義春（東京大学・教育）

15:10～16:50 口演（1）（2）

18:00～20:30 懇親会（A会場）

11月9日（木曜日）第1日目
B会場

15:10～17:34 口演（3）（4）

11月10日（金曜日）第2日目
A会場

09:00～10:00 口演（5）

10:00～12:00 シンポジウムⅡ

無拘束長時間モニタリングの進歩：疾病予後・生命予後の指標をめざして

座長 河村 博（日本歯科大学・内科）

齊藤壽仁（東京女子医大・第二病院・消化器）

1. 樗木晶子（九州大学・医療技術短期大学部）

「心電図の24時間モニタリング」

追加発言 久保 豊（東京女子医大・第二病院・循環器）

「圧受容体感受性と心拍出量の長時間モニタリング」

2. 伴野晋司（東京大学・大学院教育学研究科）

「身体活動量の長時間モニタリング」

3. 榊田典治（熊本大学・医学部・代謝内科）

「血糖の長時間モニタリングー現状と将来展望ー」

4. 西村芳子（東京女子医大・第二病院・神経）

「精神性発汗の定量的長時間モニタリング」

12:00～13:00 ランチョン講演Ⅱ

「睡眠時無呼吸と生活習慣病」

塩見利明（愛知医科大学第3内科・睡眠医療センター）

座長 野間健司（慈恵医大・青戸病院）

13:10～14:15 特別講演

「エコロジーの世界と医学」

松林公蔵（京都大学・東南アジア研究センター・

人間生態フィールド医学）

座長 千葉喜彦（山口大・名誉教授）

14:15～16:03 口演（6）（7）

11月10日（金曜日）第2日目
B会場

09:00～10:00 口演（8）

14:15～16:15 口演（9）（10）

一般講演（口演）

11月9日（木曜日）第1日目
A会場

時間治療 基調講演（15:10-15:26） 座長 数間紀夫（東京女子医大・第二病院）
気管支喘息の時間治療
鳥取大学医学部第3内科 鯨岡直人

口演（1）時間治療1 15:26-16:02

座長 鯨岡直人（鳥取大学医学部第3内科）

1-A-1 成人喘息における喘息症状の好発時間帯に関する調査
東邦大学佐倉病院内科 鏡味 勝

1-A-2 気管支喘息患者に対する吸入コルチコステロイド薬、投薬時刻の違い
による効果差異の検討
公立八鹿病院 陶山久司

1-A-3 気管支喘息患者における経皮吸収型 β_2 刺激薬ツロブテロールテープ
の morning dip および気道過敏性に対する効果
マツダ病院呼吸器・アレルギー科 保澤総一郎

口演（2）時間治療2 16:02-16:50

座長 数間紀夫（東京女子医大・第二病院）

1-A-4 乳幼児特発性危急事態（ALTE）の発生時間および心拍変動の検討
東京女子医大第二病院小児科 数間紀夫

1-A-5 不登校児における生体（特に内因性）リズム異常
熊本大学発達小児科 上土井貴子

1-A-6 コレステロール合成の日内変動と HMG-CoA 還元酵素阻害薬の体内動態
を考慮した時間治療
ノバルティスファーマ開発本部 鈴川満雄

1-A-7 インスリン依存型糖尿病ラットのエネルギー消費比の日周リズムは脂
質代謝系に移行する
東京都老人総合研究所 市川みね子

11月9日(木曜日)第1日目

B会場

口演(3) 睡眠 15:10-16:22

座長 内山 真(国立精神神経センター精神保健研究所精神生理部)

1-B-1 夢見体験の概日リズム

国立精神神経センター精神保健研究所 精神生理部 鈴木博之

1-B-2 環境温度サイクルの違いがヒトの深部体温に及ぼす影響

奈良女子大学大学院人間文化研究科 若村智子

1-B-3 Salivary secretion under the influence of morning and evening bright/dim light exposure in humans

奈良女子大学生生活環境学部 Dominika Kanikowska

1-B-4 Staying under dim light during the daytime depressed digestive activity in humans

奈良女子大学生生活環境学部 登倉尋實

1-B-5 午後2時の眠気と短時間仮眠の効果 - 自己覚醒による睡眠慣性抑制効果 -

広島大学総合科学部人間行動研究講座精神生理学研究室 甲斐田幸佐

1-B-6 睡眠時無呼吸症候群患者における眠気の日内変動

金沢大学医学部神経精神医学教室 古田壽一

口演(4) メラトニン他 16:22-17:34

座長 大川匡子(滋賀医大精神医学講座)

1-B-7 概日リズム位相固定条件下での活動スケジュール 12時間シフトの試み

北海道大学大学院医学研究科総合生理 橋本聡子

1-B-8 米国西海岸と東海岸への東行フライト時のメラトニンリズムの再同調の差異

慈恵医大精神医学講座 高橋敏治

1-B-9 急激な明暗サイクルのシフトに伴う視交叉上核の内的脱同調とその再同調 - 時差症候群の機序について -

近畿大学医学部・第二解剖 重吉康史

1-B-10 心身障害児の睡眠障害の病態とメラトニンによる治療

心身障害児総合医療療育センター小児科 田中総一郎

- 1-B-11 高照度光照射による痴呆高齢者食事摂取量の変化 —新潟県内特別養
護老人ホームにおける2症例の報告—
松下電気電器 R&D センター 小山恵美
- 1-B-12 気分障害における hper 1 遺伝子の変異
滋賀医大精神医学講座 中島聡

11月10日（金曜日）第2日目
A会場

口演（5）時計遺伝子1 09:00-10:00

座長 安倍 博（北海道大学大学院医学研究科生体機能学専攻総合生理）

2-A-1 ウシガエル網膜における MAP キナーゼのリン酸化リズムと時計発振系への関与

東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻 原田裕子

2-A-2 マウス行動リズム異常と視交叉上核 *Period* 遺伝子発現リズム

北海道大学大学院医学研究科生体機能学専攻総合生理 安倍 博

2-A-3 視交叉上核における CK 1 ϵ バリエーションのサーカディアンリズムと光反応性

横浜市立大学医学部第二生理学 篠原一之

2-A-4 *Period 1* トランスジェニックラットの解析

山口大学理学部自然情報科学科 梅田奈苗

2-A-5 時計遺伝子発現からみた給餌性リズム形成におけるグルコースの関与
早稲田大学人間科学部・神経薬理 温 恵子

口演（6）時計遺伝子2 14:15-15:15

座長 海老原史樹文（名古屋大学大学院生命農学研究科）

2-A-6 日本ミツバチの概日性リズムとピリオド遺伝子の研究

京都大学生態学研究センター 清水 勇

2-A-7 昼行性魚類ホンペラと夜行性魚類ゴンズイにおけるメラトニン受容体の脳内分布

東海大学海洋学部 川崎重克

2-A-8 カワムツとヤマメにおけるメラトニンとエストラジオール-17 β の関係

島根大学理学部生物学科 川上 潔

2-A-9 ニワトリ松果体の概日時計構成分子 cBMAL2

東京大学大学院理学系研究科 岡野俊之

2-A-10 ニワトリ松果体細胞における転写因子 CREB のリン酸化レベルの日内変動と光応答

東京大学大学院理学系研究科生物化学 清水史子

口演 (7) 時計遺伝子 3 15:15-16:03

座長 海老沢 尚 (埼玉医科大学精神科)

2-A-11 無周期突然変異マウスにおける時計遺伝子の発現リズムと松果体メラトニンリズム

名古屋大学大学院生命農学研究科 海老原史樹文

2-A-12 視交叉上核での Arg-vasopressin mRNA と時計遺伝子 Per 2 の mRNA の melatonin に対する影響

名古屋市立大学医学部第 2 生理 磯部芳明

2-A-13 ラット視交叉上核における LTP の情報伝達系とメラトニンによる調節

熊本大学医学部第一薬理 福永浩司

2-A-14 睡眠覚醒リズム障害とヒト *period 3* 遺伝子多型との相関

埼玉医科大学精神科 海老沢 尚

11月10日（金曜日）第2日目
B会場

口演（8）心拍変動 09:00-10:00

座長 上園慶子（九州大学健康科学センター）

2-B-1 覚醒ラットの心拍・血圧変動の薬理学的検討から推定されるフィードバック機構と VLF 成分発生機序の関連について

大日本製薬生体情報工学研究開発グループ 永田鎮也

2-B-2 健常な 34 歳男性にみられる心拍変動、気分およびメラトニン分泌量と地磁気活動との相関についての検討

University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada 光武 元

2-B-3 顎口腔系における中枢神経系のコントロールについて

SDC (Study of Dental Chronobiology) 増淵正彦

2-B-4 女性における夜間睡眠中の心拍変動の加齢変化

札幌花園病院 香坂雅子

2-B-5 昼間の高照度光は夜間の副交感神経活動を活性化させる

大阪大学医学部附属病院集中治療部 西村信哉

口演（9）概日時計 1 14:15-15:27

座長 岩崎秀雄（名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻）

2-B-6 概日時計の理論的研究

九州大学理学部生物学科 黒沢 元

2-B-7 同調機構としての階層型神経回路モデル

福岡教育大学 遠藤秀治

2-B-8 ノイズに頑強で同期した概日振動を生み出す細胞間同調機構

東京大学医学部医学系研究科細胞分子薬理学教室 上田泰己

2-B-9 シロイヌナズナにおける概日性時計構成因子としての擬似レスポンスレギュレーター因子群の解析

名古屋大学大学院生命農学研究科 牧野聖也

2-B-10 トランスポゾンタギングによるシアノバクテリアの新たな概日時計調節因子の探索

名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 片山光徳

2-B-11 Cyanobacterial circadian clock proteins: rhythms and phase setting

Dept. of Biology, Vanderbilt Univ., Nashville, TN, USA 盛徹也

口演 (10) 概日時計 2 15:27-16:15

座長 大石 正 (奈良女子大学大学院人間文化研究科)

2-B-12 逆位相で振動するゾウリムシの一酸化窒素合成酵素活性と酸素消費速度

北里大・医療系院・脳機能科学 長谷川建治

2-B-13 ゾウリムシにおける ATP 合成の概日変化と温度補償性

東北大学大学院情報科学研究科 石崎茂生

2-B-14 ニジマスにおける自発摂餌活動および血糖値の日内リズムとその季節変化

奈良女子大学大学院人間文化研究科 大石 正

2-B-15 鳥類視交叉上核 (SCN) の特性

名古屋大学大学院生命農学研究科 安尾しのぶ

一般講演
(ポスター発表)

ポスター会場

11月9日（木曜日）第1日目

11月10日（金曜日）第2日目

座長 井上慎一（山口大学理学部自然情報科学科）

P-1 GTS 1 遺伝子産物と解糖系酵素グリセルアルデヒド3リン酸脱水素酵素（GAPDH）との相互作用と生物リズム共役への効果

山梨医大生化学第二 三井和浩

P-2 アラビドプシスの概日時計遺伝子 *TOC 1* の分子的役割

Dept. of Cell Biology, The Scripps Research Institute 小山時隆

P-3 ゾウリムシ環状ヌクレオチドの合成及び分解の概日パターン

北里大・医療系院・脳機能科学 綿引 聡

P-4 時計遺伝子に支配されるショウジョウバエの交尾活動リズムと生殖的隔離

通産省工業技術院生命工業技術研究所時計遺伝子 西ノ首いづみ

P-5 マウスの SCN における CRE を介した遺伝子発現の系統間の比較

山口大学理学部自然情報科学科 原田由美子

P-6 Skeleton photoperiod リズム同調における CLOCK 分子の役割

通産省工業技術院生命工学工業技術研究所生体情報部 大石勝隆

P-7 ラット *Period 3* 遺伝子の構造と発現

通産省生命研時計遺伝子 鈴木 悟

P-8 *Per 1* トランスジェニックラットにおける *Cry1* *Cry2* *Clock*, *Bmal1* 遺伝子発現の解析

山口大学理学部自然情報科学科 泉 貴志

P-9 哺乳類 PERIOD 蛋白質の抗体の作成および発現解析

工業技術院生命工学研究所時計遺伝子 目崎美穂

P-10 哺乳類末梢組織における *Period* 遺伝子発現リズムの位相変位反応

工技院・生命研・時計遺伝子 坂本克彦

P-11 成虫線虫の行動の概日リズム

北里大学大学院医療系研究科脳機能科学 三枝 徹

P-12 CS マウスの睡眠特性に関する研究

名古屋大学大学院・生命農学研究科 宮崎 悟

P-13 ラット骨代謝マーカーの日内変動に関する基礎的検討

東北大学大学院歯学研究科口腔生物学講座歯科薬理学分野 邵 萍

- P-14 摂食コスト上昇がラットのサーカディアン周期に及ぼす影響
 広島大学大学院生物圏科学研究科 小野田慶一
- P-15 ラット松果体における *Cry 1*、*Cry 2* 遺伝子発現の概日リズムと光反応性
 横浜市立大学医学部第二生理学講座 中村孝博
- P-16 短時間作動型睡眠導入薬プロチゾラムのハムスターの輪回し行動リズムと SCN 内での *Period* mRNA の発現に対する効果
 早稲田大学人間科学部・神経薬理 横田伸一

座長 三宅良明（日本大学・医・産婦人科）

- P-17 レム睡眠およびノンレム睡眠の概日リズム
 国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部 内山 真
- P-18 ヒト概日リズムの季節性変動 –睡眠覚醒リズムと血清メラトニンリズム–
 山梨医科大学精神神経医学教室 碓氷 章
- P-19 朝、夕の運動と睡眠–覚醒リズム位相についての疫学的研究
 高知大・教育・環境生理 原田哲夫
- p-20 睡眠–覚醒スケジュールと血圧および血中変数の日内変動パターン（第2報）
 九州大学健康科学センター 上園慶子
- p-21 超高齢者における心拍ゆらぎの意義
 商工中金健康管理センター 清水健一郎
- P-22 小児科当直医の活動量の評価
 東京女子医大附属第二病院小児科 若松敬子
- P-23 学生における昼間の光環境は彼らの睡眠習慣や朝型–夜型度にどのような影響を及ぼすのか？
 高知大・教育・環境生理 森實裕美
- P-24 昼間の光の強度の違いはヒトの尿量を変える
 奈良女子大学人間文化研究科 玄 紀子
- P-25 照度・色温度条件が夜勤時の生理機能に及ぼす影響
 秋田大学医学部公衆衛生学講座 樋口重和
- P-26 Sleep Propensity に与える皮膚温の影響
 国立精神・神経センター国府台病院精神科 亀井雄一
- P-27 体温と覚醒に関連があると考えられた特発性過眠症の1例
 国立精神・神経センター武蔵病院 中島 亨

- P-28 幼児期の睡眠習慣の特徴は、就学後も持続するか：幼稚園児と保育園児の比較
福島大学教育学部 福田一彦
- P-29 胎生期ストレスによる副腎皮質ホルモン分泌リズム障害
久留米大学医学部精神神経医学講座 松永みな子
- P-30 睡眠不足症候群と睡眠相後退症候群を合併した1症例
大坂大学健康体育部健康医学第三部門 足立浩祥
- P-31 睡眠相後退症候群と健常人におけるホルモンリズムの検討
国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部 渋井佳代
- P-32 ホルモン、深部体温及び睡眠・覚醒リズムの検討を行ったトルコ鞍上部腫瘍の1例
久留米大学医学部精神神経科 橋爪祐二
- P-33 人工心肺を用いた心臓大血管手術術後のメラトニン概日リズム
大阪大学医学部附属病院集中治療部 西村信哉
- P-34 異物誤飲発生時刻についての検討
東京女子医大第二病院小児科 宮川真紀

第7回日本時間生物学会
サテライトシンポジウム

第1回

太陽・地球・生態系と時間治療研究会

会期：2000年11月11日(土)

09:00~18:30

会場：アルカディア市ヶ谷（私学会館）

〒102-0073 東京都千代田区九段北4-2-25

TEL03-3222-1009

第1回研究会世話人

大塚邦明

東京女子医大附属第二病院内科

〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10

TEL 03-3810-1111

FAX 03-5855-6258

開会の挨拶： 大塚邦明（東京女子医大第二病院内科）

0900-0910

Introduction of Chronoastrobiology

大塚邦明 1、周瑞海 2、市丸雄平 3

1 東京女子医大第二病院内科、2 山東省老年医学、3 東京家政大学臨床栄養、

セッション I 太陽・地球

Session I-A Microgravity 微小重力

0910-0946 座長 加茂 力、吉岡充弘

1) 微小重力環境曝露によるラット情動反応と抗不安薬の影響

吉岡充弘 1、菊川峰志 2、大橋 聡 1、荒磯恒久 2、矢野昭起 3、田村正秀 3
1 北大・医・機能薬理、2 北大・先端研、3 道立衛生研

2) Head down tilt が人の HPAaxis に及ぼす影響

齋藤英和 1、三島和夫 1、佐藤浩徳 1、戸澤琢磨 1、井上雄一 2、山崎洋祐 2、
白川修一郎 3、田中秀樹 3、水野康 4

1 秋田大学医学部精神科学講座、2 順天堂大学医学部精神医学教室、3
国立精神・神経センター精神保健研究所老人精神保健研究部、4 宇宙
開発事業団筑波宇宙センター宇宙医学研究開発室

3) 微小重力環境下によってもヒトの血圧変動のサーカディアンリズムは変化しない

白石眞、加茂力、亀谷学、渡辺みどり、渡辺裕文、根本慎一郎、高橋洋一
聖マリアンナ医科大学神経内科、総合診療内科

Session I-B Biological Rhythm 生体リズム

0946-1020 座長 立石 修、石岡憲昭

0946-1010

4) 宇宙環境と生体リズム

石岡憲昭 1、泉龍太郎 1,2、水野康 2

1 宇宙開発事業団宇宙環境利用センター、同 2 宇宙医学研究開発室

5) ジェット機による東方移動後の体内環境の変化および回復に関する検討

藤代健太郎 1、立石修 2、榎谷直司 1、宮坂匠 1、賓田雄一 1、山崎和子 1、
安部信行 1、町田勝彦 2

東邦大学医学部臨床生理機能学、東京慈恵会医科大学臨床検査医学

Discussion for papers presented as a section entitled "read by title"

1010-1020

6) ABOUT 10.5-YEAR AND MUCH LONGER CYCLES IN BIOMEDICINE
REQUIRING MONITORING OVER GENERATIONS

Miroslav Mikulecky*, Germaine Cornélissen · , Franz Halberg ·

*Institute of Preventive and Clinical Medicine, Bratislava, Slovakia,

· Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota, Minneapolis,
MN, USA

7) AN ABOUT 10-YEAR (CIRCADECENNIAN) PERIODICITY OR SECULARITY

Dewayne Hillman

Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN

Session I-C Geomagnetism 地磁気と生命

1020-1040 座長 光武 元、角村 悟

Discussion for papers presented as a section entitled "read by title"

8) SURVIVAL STATISTICS OF RESETTLED IN KOLA SUBARCTIC PLANTS IS
MODULATED BY HELIOGEOPHYSICAL EFFECTS

P.A.Kashulin, V.C.Roldugin*, L.L.Viracheva

Polar Alpine Botanical Garden, *Polar Geophysical Institute, 184230 Apatity,
Kola Science Centre, Russia

9) GEOMAGNETIC ACTIVITY AND MELATONIN AT DIFFERENT TIMES OF
YEAR AT LATITUDE 70DGR N

Andi Weydahl 1 and Robert B Sothorn 2

1 Finnmark University College 2 University of Minnesota

10) ARTIFICIAL STATISTIC AND GEOMAGNETIC FIELD INTERRELATED
IMPACT ON CARDIOVASCULAR REGULATION

J Gmitrov 1,2 and C Ohkubo 1

1 National Institute of Public Health Department of Physiologic Hygien
Tokyo, Japan, 2 IV. Internal Medicine Clinic. L. Pasteur University
Hospital, Kosice, Slovak, Republic

11) OSCILLATIONS OF GEOMAGNETIC DISTURBANCE IN SUBARCTIC AREA AND ITS TRANSFER FUNCTION TO HEART RATE VARIABILITY

Zhou Rui-Hai 1, Kuniaki Otsuka 2, Yuhei Ichimaru 3, Mikako Kobayashi 3, Andi Weydahl 4, Borre Holmeslet 5, T L. Hansen 5, Germaine Cornelissen 6, Othild Schwartzkopff 6, Franz Halberg 6

1 Department of Etiology and Pathogenesis, National Cardiovascular Center Research Institute, 2 Tokyo Women's Medical University, 3 Tokyo Kasei University, 4 Finnmark University College, Alta, Norway, 5 Auroral Observatory, University of Tromso, Tromso, Norway, 6 Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA

12) DAY TO DAY DIFFERENCE OF TRANSFER FUNCTION OF GEOMAGNETIC DISTURBANCE: HEART RATE VARIABILITY RESPONSE IN SUBARCTIC AREA

Yoshinori Sato 1, Kuniaki Otsuka 2, Yuhei Ichimaru 3, Mikako Kobayashi 3, Andi Weydahl 4, Borre Holmeslet 5, T L. Hansen 5, Germaine Cornelissen 6, Othild Schwartzkopff 6, Franz Halberg 6

1 Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, 2 Tokyo Women's Medical University, Daini Hospital, 3 Tokyo Kase University, 4 Finnmark College, Alta, Norway, 5 Auroral Observatory, University of Tromso, Tromso, Norway, 6 Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA

13) LUNAR CYCLES, GEOMAGNETIC ACTIVITY AND BIRTHS IN BRAZIL: WAS SVANTE ARRHENIUS RIGHT ?

Miroslav Mikulecky, Hugo Roberto Kurtz-Lisboa

Inst.of Preventive and Clin.Medicine, Bratislava, Slovakia, 1Dept.of Internal Med., Universidade de Passo Fundo, RS Brazil

14) SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX IN SOME CONNECTION WITH LUNISOLAR GRAVITATION AND GEOMAGNETIC ACTIVITY ?

Miroslav Mikulecky 1, Miha Sok 2, Janez Erzen 2

1 Institute of Preventive and Clinical Medicine Bratislava, Slovakia, 2 Department of Thoracic Surgery, University Medical Center Ljubljana, Slovenia

セッション II 生態系

Session II-A Biological Rhythm and Disease 疾病とリズム

1040-1140 座長 三島和夫、友田明美

- 15) 概日リズム位相不反応域での光照射の生理的意義

三島和夫

秋田大学医学部精神科学講座

- 16) 喘息児における心拍の $1/f$ ゆらぎの季節性変動

数間紀夫 1、大塚邦明 2

東京女子医大第二病院 1 小児科、2 内科

- 17) 小児の慢性疲労症候群 (CFS) における生体 (特に内因性) リズム異常
友田明美

熊本大学発達小児科

センター、3 東京都老人医療センター

- 18) 健常者にみられる肯定的気分、否定的気分、及び血圧変動の間の相関について
の検討 RELATIONS BETWEEN POSITIVE AND NEGATIVE AFFECT
AND BLOOD PRESSURE IN A CLINICALLY HEALTHY MAN

Gen Mitsutake 1, Germaine Cornelissen 2, Kuniaki Otsuka 3, Manfred Herold,
Colin Dawes 1, James Burch 5, Mary Jo Rawson 2 Franz Halberg 2, Ian
Ferguson 1

1. University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada; 2. University of
Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA; 3. Tokyo Women's Medical
University, Tokyo, Japan; 4. University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; 5.
Colorado State University, Fort Collins, Colorado, USA

- 19) 急性心筋梗塞(AMI)発症に及ぼす年齢と気象の影響

山中伸吾、山崎文靖、瀬尾宏美、古野貴志、浜重直久、大脇嶺、藤永裕之、
杉浦哲朗、土居義典

高知医科大学・老年病科、検査部、総合診療部、高知 AMI 研究会

Session II-B Blood Pressure and Human Ecology 生態系 と血圧変動

1140-1235 座長 松林公蔵、河村博

1140-1216

20) 中国新疆ウイグル族長寿者の血圧日内変動

河村博、麦黛帝朱馬白、三ッ林裕巳、泉洋一*、小沢友紀雄*、程祖享**、汪師貞**

日本歯科大学内科、日本大学第二内科*、新疆医科大学心臓内科**

21) 地域在住者の連続 14 日測定の家計血圧変動の気象との関連

奥宮清人 1、森田ゆかり 1、葛目大輔 1、山崎文靖 1、西永正典 1、土居義則 1、松林公蔵 2、小澤利男 2

1 高知医科大学・老年病科、2 京都大学東南アジア研究センター、3 東京都老人医療センター

22) 汎自律神経障害を来した患者における血圧変動と気象との関連

森田ゆかり 1、奥宮清人 1、葛目大輔 1、山崎文靖 1、西永正典 1、土居義則 1、松林公蔵 2、小澤利男 3

1 高知医科大学・老年病科、2 京都大学東南アジア研究

Discussion for papers presented as a section entitled "read by title"

1216-1235

23) AGE-RELATED DIFFERENCES IN THE CIRCADIAN TIME STRUCTURE OF SERUM LEPTIN CONCENTRATION

Zi-Yan Zhao 1, Yue-Rong Fu 1, Xin-Hua Li 1, Yu-Yang Li 1, Yvan Touitou 2

1 Anti-Senility Research Center of Shandong, Shandong Academy of Medical Sciences, 250062 Jinan, P.R. China, 2 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine Pitie-Salpetriere, 75013 Paris, France

24) CHRONOCOSMOBIOLOGY OF GOUT AND PSEUDOGOUT ATTACKS

Jozef Rovensky 1, Miroslav Mikulecky 2

1 Research Institute of Rheumatic Diseases, Piestany, Slovakia, 2 Institute of Prevent. and Clin. Medicine, Bratislava, Slovakia

25) CHRONOCOSMOBIOLOGY OF CEREBRAL STROKE IN SOUTH WEST SLOVAKIA

Michal Kovac 1, Miroslav Mikulecky 2

1 Hospital and Policlinic, Dept.of Neurology, Nové Zámky, Slovakia, 2 Inst.of Prevent.and Clin.Medicine, Bratislava, Slovakia

26) SECULAR AND SEASONAL CYCLING OF IA-2ab AUTOANTIBODY IN SLOVAK DIABETIC GIRLS

Miroslav Mikulecky 1, Dagmar Michalkova 2

1 Institute of Preventive and Clinical Medicine, 2 Ist Pediatric Clinic,
Children's Teaching Hospital, Comenius University, Bratislava, Slovakia

27) EXTRACIRCADIAN-TO-CIRCADIAN VARIANCE TRANSPOSITIONS EARLY AND VICE VERSA LATE IN LIFE IN THE HUMAN CIRCULATION

Jarmila Siegelova*, Pavel Homolka*, Jiri Dusek*, Bohumil Fiser*#, Germaine Cornélissen * and Franz Halberg *

*Masaryk University, Brno, Czech Republic; #Ministry of Health, Prague, Czech Republic; * University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA

28) DOES RELIGIOUS MOTIVATION FOLLOW A CIRCADECENNIAL (ABOUT 10.5-YEAR) CYCLE ?

Skip Starbuck, Germaine Cornélissen, Franz Halberg

Halberg Chronobiology Center, Univ. of Minnesota, Minneapolis, MN, USA

ランチオン特別講演

1235-1335 座長 秋岡真樹

地球の生命は大気と磁場に護られている — オーロラが教えること

OUR LIFE IS PROTECTED BY THE EARTH'S ATMOSPHERIC AND MAGNETIC FIELD - WHAT AURORA RESEARCH TELLS US

上出洋介

名古屋大学・太陽地球環境研究所

特別講演

1335-1435 座長 盛 英機

PHYSIOLOGICAL MONITORING FROM EUKARYOTIC UNICELLS TO HUMANS FOR CHRONOASTROBIOLOGY AND CHRONOMEDICINE

Franz Halberg, Germaine Cornelissen, Kuniaki Otsuka* and Othild

Schwartzkopff

Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota, Minneapolis,

MN, USA, *Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

セッション III 時間治療

1435-1555 座長 齋岡直人、江里口正純

1435-1547

- 29) 冠攣縮性狭心症 (VSA) の病態と時間治療
盛 英機、藤野安弘、成田豊人、花立安志、田村尚幸、及川広一
青森県立中央病院 循環器内科
- 30) 運動時刻の違いによる運動時心拍、血圧、副交感神経応答の変化
豊永慎二 1、中津高明 2、間島圭一 2、富永洋功 2、草地省蔵 3
1 香川県済生会病院内科、2 屋島総合病院循環器科、3 岡山大学医学部保健学科
- 31) 経口テオフィリン薬を用いた気管支喘息の時間治療
齋岡直人、迫隆紀、清水英治
鳥取大学医学部第 3 内科
- 32) 乳癌患者の月経周期における手術時期とその予後について
武田泰隆、野中泰政、柳衛宏宣、吉崎巖、江里口正純
東京大学医科学研究所 外科
- 33) 再発大腸癌に対するクロノセラピー
野中泰政 1、柳衛宏宣 1、武田泰隆 1、吉崎巖 1、Francis Revi2、江里口正純 1
1 東京大学医科学研究所外科、2 Laboratoire 2 "Rythmes Biologiques et Chronotherapeutique" I.C.I.G., Hopital Paul Brousse
- 34) 骨粗しょう症モデルを用いた活性型ビタミン D 製剤の時間治療
鶴岡秀一、錦健太、杉本孝一、藤村昭夫
自治医科大学 臨床薬理学

Discussion for papers presented as a section entitled "read by title"

1547-1555

34) PHYSICAL BACKGROUND TO ALIGNED IOMEDICAL-SOLAR-TERRESTRIAL MONITORING WITH THE DIVIDEND OF PREVENTIVE CHRONOTHERAPY: PREHABILITATION

Othild Schwartzkopff, Germaine Cornelissen, Franz Halberg

Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Coffee Break 1555-1610

シンポジウム 1610-1810

「高血圧・心臓病・脳梗塞の時間治療; *Chronobiology in Afro-Asia*」

座長：市丸雄平（東京家政大学臨床栄養）

Germaine Cornelissen (Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota)

基調講演: 高血圧・心臓病・脳梗塞の時間治療 1610-1635

藤村昭夫

自治医科大学 臨床薬理学

1635-1810

1. A BIOMETEOROLOGICAL APPROACH TO INFRADIAN RHYTHMS IN HUMANS

A. Delyukov¹, Yu. Gorgo¹, G. Cornélissen², K. Otsuka³, F. Halberg²

¹Biological Faculty, Taras Shevchenko University, Kiev, UKRAINE

²University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, USA

³Tokyo Women's Medical University, Tokyo, JAPAN

2. CAN NUTRITION INFLUENCE HEART RATE AND BLOOD PRESSURE VARIABILITY

R.B.Singh,

Medical Hospital and Research Centre, Moradabad, India

3. A PERSPECTIVES ON HUMAN ECOLOGY AND CULTURE IN ERITREA - IN THE HORN OF AFRICA

Kalva Shankaraiah

Department of Biology, University of Asmara, Asmara, ERITREA (Horn of AFRICA), and Department of Zoology, Osmania University, Hyderabad, India

4. CIRCADECENNIAN HUMAN CIRCULATING VARIABILITY AND COHERENCE WITH HELIO- AND GEOMAGNETIC ACTIVITY

Y. Watanabe*, G. Cornélissen*, F. Halberg*

Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan, * Halberg

Chronobiology Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA

5. SERUM MELATONIN LEVEL IN ELDERS: AGE, GENDER and DISEASES INFLUENCES.

Zi-Yan Zhao 1, Fang-Hong lu 1, Jian-Ping Liu 1, Yue-Rong Fu 1, and Yi Xie 1,
Yvan Touitou 2

1. Anti-Senility Research Center of Shandong, Shandong Academy of
Medical Sciences, 250062 Jinan, P.R. China, 2 Department of
Biochemistry, Faculty of Medicine Pitie-Salpetriere, 75013 Paris, France

6. GEOMAGNETIC PULSATIONS WITH PERIODS OF HUMAN REM-STATE

G. Cornélissen • , N. Burioka, Mark Engebretson*, J. Posch* and F. Halberg •

• University of Minnesota, Minneapolis, MN

*Augsburg College, Minneapolis, MN

7. CONCLUDING REMARKS (18:05-18:10)

Interview for Franz

presented as a section entitled "read by title"

Quo Vadis Basic and Clinical Chronobiology:

***The newest science of "chronoastronomy", "chronoeology"
and "chronotherapy".***

K. OTSUKA (Tokyo Women's Medical University, Daini Hospital)

Brief Comment (18:10-18:15)

高柳雄一 (NHK 解説委員)

若狭 真 (朝日新聞森林文化協会)

菊池一久 (保健同人顧問)

西来武治 (医事評論家)

Closing Remarks & Halberg Prize (18:15-18:30)

Franz HALBERG (University of Minnesota, Minneapolis, MN)



スタチン治療の新しい幕開け。

軽症から、重症まで、患者さん一人ひとりのコレステロール値の確かな改善に。

禁忌 (次の患者には投与しないこと) (抜粋)

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 肝代謝能が低下していると考えられる以下のような患者 急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸 (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦

原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること) (抜粋)

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィbrate系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。

効能・効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- (2) 家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、LDL-Aフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

用法・用量

○高コレステロール血症 通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。

○家族性高コレステロール血症 通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日40mgまで増量できる。

使用上の注意 (抜粋)

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1) 肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者 (2) 重篤な腎障害又はその既往歴のある患者 (3) フィbrate系薬剤 (ベザフィbrate等)、免疫抑制剤 (シクロスポリン等)、ニコチン酸製剤 (ニセトリロール等)、アブール系抗真菌薬 (イトラコナゾール等)、エリスロマイシンを投与中の患者

2. 重要な基本的注意 (1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。 (2) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。 (3) 投与中は投与開始又は増量時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的 (半年に1回等) に肝機能検査を行うこと。

3. 相互作用 (原則併用禁忌) (原則として併用しないこと) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。薬剤名等 / フィbrate系薬剤 (ベザフィbrate等)

【併用注意】 (併用に注意すること) フィbrate系薬剤 (ベザフィbrate等)、免疫抑制剤 (シクロスポリン等)、ニコチン酸製剤 (ニセトリロール等)、アブール系抗

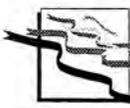
真菌薬 (イトラコナゾール等)、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、陰イオン交換樹脂、トログリタン、ジゴキシン、経口避妊薬 (ノルエチン/10n-エチニルエストラジオール)

4. 副作用 総症例897例中で、副作用が78例 (8.7%) に認められた。主な副作用は胃不快感、痙攣感、手指しびれ、不眠、下痢、胸やけ、便秘、頭痛、全身倦怠であった。また、主な臨床検査値異常変動はγ-GTP上昇、GPT上昇、テストステロン低下、COT上昇、CPK上昇であった (承認時)。 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1) 横紋筋融解症、ミオパシー: 筋肉痛、脱力感、CPK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれた、急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれたことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。また、ミオパシーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCPKの上昇があらわれた場合には投与を中止すること。 2) 肝機能障害、黄疸: 定期的な検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。 3) 過敏症: 血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、帯状疱疹を含む過敏症状があらわれたとの報告があるため、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。 4) 血小板・出血凝血障害: 血小板減少症が発生したとの報告があるため、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。 5) 皮膚・皮膚付属器障害: 多形紅斑、Stevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死症等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるため、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

Treat to GOAL
— 治療目標値をめざして —



新発売 薬価収載



指定医薬品 HMG-CoA還元酵素阻害剤

リピートル錠 5mg 10mg
アトルバスタチンカルシウム水和物 Lipitor®

●その他の使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。
※1) LDL-C低下率・TC低下率 (10mg投与時・4899例 承認時社内集計)
※2) 2000年5月現在

降圧効果を超えた、 真の高血圧治療の達成へ



STAY ON
THERAPY



A-IIアンタゴニスト

A-II ニューロタン® 錠 50/25

NU-LOTAN® (ロサルタンカリウム錠)
(薬価基準収載)

指定医薬品・要指示医薬品：注意 — 医師等の処方せん・指示により使用すること

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
- (3) 重篤な肝障害のある患者

効能・効果

高血圧症

用法・用量

通常、成人にはロサルタンカリウムとして25~50mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日100mgまで増量できる。

使用上の注意

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 重篤な腎機能障害のある患者
- (2) 肝機能障害又はその既往のある患者
- (3) 両側性腎動脈狭窄の患者又は動脈狭窄を伴う片腎欠損患者
- (4) 脳血管障害のある患者
- (5) 体液量が減少している患者
- (6) 高齢者

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与によって、一過性の血圧低下 (ショック症状、意識喪失、呼吸困難等を伴う) を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。また、特に次の患者では投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々にすること。
ア. 利尿剤投与中の患者 イ. 厳重な減塩療法中の患者 ウ. 血液透析中の患者
- (2) 降圧作用に基づきめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (3) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

- (4) 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬投与中にまれに肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

(併用注意) (併用に注意すること)

カリウム保持性利尿剤 (スピロラクトン、トリアムテレン等)
カリウム補給剤 (塩化カリウム)

4. 副作用

臨床試験 (治験)

国内で実施された臨床試験で副作用が報告されたのは709例中71例 (10.0%) であり、主な副作用は頭痛13件 (1.8%)、めまい9件 (1.3%)、嘔吐・嘔気6件 (0.8%)、ほてり5件 (0.7%) であった。また、主な臨床検査値異常は、GPT上昇19件 (2.7%)、GOT上昇15件 (2.1%)、CPK上昇15件 (2.7%)、総コレステロール上昇11件 (1.6%)、LDH上昇10件 (1.4%)、赤血球減少10件 (1.4%) 等であった。なお、65歳以上の高齢者における副作用発現率は9.6% (156例中15例) で、65歳未満の非高齢者群 (553例中56例、10.1%) と同様であり、主な副作用はめまい4件 (2.6%) 及び頭痛2件 (1.3%) であった。

(1) 重大な副作用 (すべて頻度不明)

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) 血管浮腫：顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
- 2) 急性肝炎または劇症肝炎
- 3) 腎不全
- 4) 失神・意識喪失：血圧低下に伴う一過性のショック症状があらわれることがある。

本剤のご使用にあたり、「使用上の注意」等詳細については、製品添付文書をご参照ください。

[資料請求先]

万有製薬株式会社

〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3
ホームページ <http://www.banyu.co.jp/>

インターネットナンバー: 1193 (い・い・く・スリー)

禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者



製剤技術で新時代を拓く α ブロッカー

指定医薬品

1日1回型 α 遮断降圧剤

(薬価基準収載)

デタントール[®]R 錠3mg
錠6mg

(塩酸ブナゾシン徐放性製剤)

効能・効果
高血圧症

用法・用量

通常、成人には塩酸ブナゾシンとして1日1回3~9mgを経口投与する。ただし、1日1回3mgから開始し、1日最高投与量は9mgまでとする。

※ 使用上の注意

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 肝障害のある患者 (2) 腎機能障害のある患者 (3) 高齢者

2. 重要な基本的注意

- (1) 投与初期又は用量の急増時等に起立性低血圧に基づく立ちくらみ、めまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する人には注意を与えること。
(2) 起立性低血圧があらわれることがあるので、臥位のみならず立位又は坐位で血圧測定を行い、体位変換による血圧変化を考慮し、坐位にて血圧をコントロールすること。
(3) 投与初期又は用量の急増時等に立ちくらみ、めまい、悪心、また、胸部不快感、呼吸困難等があらわれることがある。その際は仰臥位をとらせるなどの適切な措置を講ずる。また必要に応じて、患者の合併症、既往歴等を十分に考慮のうえ、昇圧剤の投与等の対症療法を行うこと。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

(1) 利尿剤又は他の降圧剤 (2) リファンピシン

※ 4. 副作用

総症例3,113例中、185例(5.94%)の副作用が報告されている。(安全性定期報告時)

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	めまい、頭痛、不眠、倦怠感、眩気、耳鳴、頭重、脱力感	しびれ感、意識の低下	
循環器	立ちくらみ、動悸、頻脈、起立性失神	胸部圧迫感、胸部不快感	
消化器	悪心	嘔吐、食欲不振、胃部不快感、下痢、口渇、便秘	腹痛
肝臓		GOT、GPT、 γ -GTP上昇等	
泌尿器	頻尿	夜間尿、*尿失禁	
過敏症 ^{※1}	発疹		
その他	顔面潮紅、浮腫、のぼせ、発汗、かすみ目	肩こり	鼻閉、息苦しさ

注) このような場合には投与を中止すること。

※1997年7月改訂

●その他の使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

降圧療法の質を高める時代 患者さん個々に適した治療の選択

hke
ヒヨーマジヘルルスケア企業



エーザイ株式会社

〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10

資料請求先:

〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10
エーザイ株式会社医薬部

99910-1

フィット感。それもSPSのひとつです。



「SPS」とは、粘着剤の柔軟性を高めて皮膚に対するフィット感を向上させ、皮膚刺激の要因とされる角質剥離の抑制を可能にした Skin Protection System (角質保護システム) です。

ブランドルテープSの特性

●SPSの採用で

1. より皮膚刺激が少なくなりました。^(*)
2. 使用時の貼り直しが可能になりました。^(*)
3. フィット感が向上しました。^(*)

●副作用は5,285例中339例(6.41%)に認められ、

主なものは接触皮膚炎、頭痛などです。

※) 弊社ブランドルテープS(1987年発売)との比較による

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者[血管拡張作用により更に血圧を低下させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 閉塞隅角緑内障の患者[眼圧を上昇させるおそれがある。]
- (3) 頭部外傷又は脳出血のある患者[頭蓋内圧を上昇させるおそれがある。]
- (4) 高度な貧血のある患者[血圧低下により貧血症状(めまい、立ちくらみ等)を悪化させるおそれがある。]
- (5) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (6) クエン酸シルデナフィルを投与中の患者[本剤とクエン酸シルデナフィルとの併用により降圧作用が増強され、過度に血圧を低下させることがある。]「3.相互作用」の項参照]

【効能・効果】狭心症、心筋梗塞(急性期を除く)、その他の虚血性心疾患【効能・効果に関連する使用上の注意】本剤は狭心症の発作寛解を目的とした治療には不適であるので、この目的のためには速効性の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤を使用すること。

【用法・用量】通常、成人に対し、1回1枚(硝酸イソソルビドとして40mg)を胸部、上腹部又は背部のいずれかに貼付する。貼付後24時間又は48時間ごとに貼りかえる。なお、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】(抜粋)1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)(1) 低血圧の患者(2) 原発性肺高血圧症の患者(3) 肥大型閉塞性心筋症の患者(4) 肝障害のある患者(5) 高齢者 2. 重要な基本的注意(1) 本剤の投与に際しては、症状及び経過を十分に観察し、狭心症発作が増悪するなど効果が認められない場合には他の療法に切りかえること。(2) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤を使用中の患者で、急に投与を中止したとき症状が悪化した症例が報告されているので、休薬を要する場合には他剤との併用下で徐々に投与量を減じること。また、患者に医師の指示なしに使用を中止しないよう注意すること。(3) 本剤の貼付により過度の血圧低下が起こった場合には、本剤を剥離し、下肢の挙上あるいは昇圧剤の投与等、適切な処置を行うこと。(4) 起立性低血圧を起こすことがあるので注意すること。(5) 本剤の投与開始時には、他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤と同様に血管拡張作用による頭痛等の副作用を起こすことがある。このような場合には鎮痛剤を投与するか、減量又は投与中止するなど適切な処置を行うこと。また、これらの副作用のために注意力、集中力、反射運動能力等の低下が起こることがあるので、このような場合には、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。(6) 本剤の貼付により皮膚症状を起こすことがある。このような場合には、貼付部位を変更しステロイド軟膏等を投与するか、投与中止するなど適切な処置を行うこと。(7) 本剤とクエン酸シルデナフィルとの併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を低下させることがあるので、本剤投与前にクエン酸シルデナフィルを服用していないことを十分確認すること。また、本剤投与中及び投与後においてクエン酸シルデナフィルを服用しないよう十分注意すること。

3. 相互作用(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クエン酸シルデナフィル (バイアグラ錠)	併用により、降圧作用を増強することがある。	本剤はcGMPの産生を促進し、一方、クエン酸シルデナフィルはcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する。

(2) 併用注意(併用に注意すること) 下記の薬剤等との相互作用により、過度の血圧低下が起こった場合には、本剤を剥離し、下肢の挙上あるいは昇圧剤の投与等、適切な処置を行うこと。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール摂取	血圧低下等が増強されるおそれがある。	血管拡張作用が増強される。
利尿剤	血圧低下等が増強されるおそれがある。	血圧低下作用が増強される。
血管拡張剤 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤	頭痛、血圧低下等の副作用が増強されるおそれがある。	血管拡張作用が増強される。

4. 副作用 総症例5,285例中報告された副作用は339例(6.41%) 延べ360件であった。主な副作用は接触皮膚炎272件(5.15%)、頭痛52件(0.98%)、血圧低下10件(0.19%)等であった(再審査終了時)。

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	血圧低下	めまい・ふらつき、熱感、潮紅、動悸		
精神神経系		頭痛		脱力感、不快感
過敏症 ^{注1)}	皮膚の刺激感	発疹		
皮膚	一次刺激性の接触皮膚炎(刺激症状、発赤、痒痒等) ^{注2)} 、アレルギー性接触皮膚炎 ^{注3)}		接触皮膚炎の後の色素沈着(軽度)	
消化器		悪心		胃部不快感、食欲不振、嘔吐

注1) 投与を中止すること。 注2) 貼付部位を変えたり、副腎皮質ステロイド軟膏を塗布するなどの適切な処置を行うこと。

※その他の使用上の注意等詳細は、製品添付文書をご参照下さい。

経皮吸収型・虚血性心疾患治療剤 国産基準取組

ブランドルテープS
(硝酸イソソルビド・テープ剤) Frandoltape S

トアエイ
製造

Yamanouchi
発売 山之内製薬

〈資料請求先〉トアエイ株式会社 〒104-0031 東京都中央区京橋3丁目1-2

ストレス時代を快適にー。

明日は、きっと
今日よりいい。



ストレス
マネージメント

セロトニン作動性抗不安薬

劇薬・指定医薬品・要指示医薬品（注意－医師等の処方せん・指示により使用すること）

セディール[®]錠 5

Sediel[®]（クエン酸タンドスピロン）

薬価基準収載

■効能・効果、用法・用量、使用上の注意等につきましては製品添付文書をご覧ください。

 **住友製薬**

製造発売元（資料請求先）
住友製薬株式会社
〒541-8510 大阪市中央区道徳町2丁目2番8号

日本時間生物学会会誌 Vol. 6, No. 2(2000) 平成12年10月発行

発行：日本時間生物学会

(事務局) 〒464-8602 名古屋市千種区不老町 名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻内

TEL：052-789-2498/FAX：052-789-2963

(編集局) 〒464-8601 名古屋市千種区不老町 名古屋大学大学院生命農学研究科 応用分子生命科学専攻内

TEL&FAX：052-789-4066