

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

58巻 10号 1996

〔巻頭言〕 久場 健司：生理学研究の自由度と発展…………… 359

INFORMATION…………… 361

CALENDAR…………… 370

RECORDS…………… 371

PROFILE…………… 376

統計処理法講座

シリーズ「医学統計処理の問題点」

栗谷典量：医学統計処理の問題点 — 誤用のはなしⅣ — …… 377

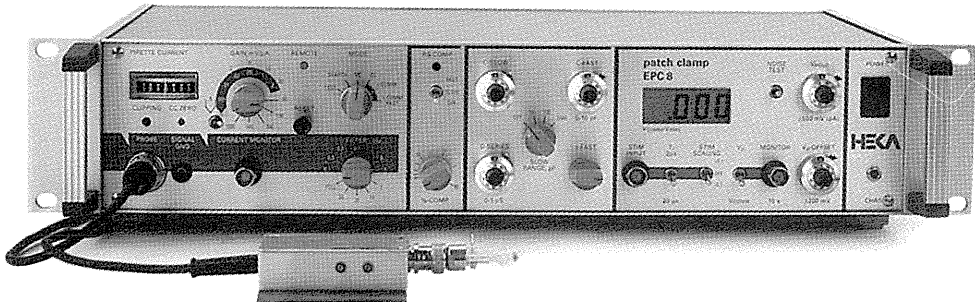
HEKA

EPC-8

Windows 95. NT対応

New!!

パッチクランプ・システム



EPCシリーズの最新作・EPC-8は、名器EPC-7の
正統な後継器として、数々の進歩を刻みました。

- 従来からご要望の多かったホールド電圧のレンジを $\pm 500\text{mV}$ まで、オフセット補正電圧を $\pm 200\text{mV}$ まで、それぞれ大幅に拡大しました。
 - ヘッドステージを、EPC-7の2抵抗型からEPC-9と同等の3抵抗型へグレード・アップ。測定レンジを拡大し、大容量の細胞(1000pF)にも対応します。
 - 7ポール/12ステップの高性能フィルタを新設。
 - ファースト・カレント・クランプやダブル/トリプル・パッチにも対応。
 - 専用のインターフェイス+ソフトの追加により、パルス・ジェネレーションに始まる一連のデータ収集・解析をコンピュータ上で実行可能。
- さらにゲイン、モード、フィルタのスイッチなどをソフト上から遠隔操作できます。
ソフトは、新たにWindows対応版もリリース。

☆フル・コンピュータ・コントロールのEPC-9もいっそう完成度を高め、ますます円熟。



~~~~ 詳しい資料をご請求ください ~~~~

HEKA社 日本総代理店  
EPCシリーズ 西日本総発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤渋町蔵西1-14  
ショーシンビル2F

TEL. 0564-54-1231  
FAX. 0564-54-3207

EPCシリーズ 東日本総発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田2-6-11  
若松ビル2F

TEL. 03-3258-1641  
FAX. 03-3258-1657

## 目 次

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| 〔巻頭言〕 生理学研究の自由度と発展 (久場健司) ..... | 359 |
|---------------------------------|-----|

**INFORMATION**

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| 日本生理学会会員の皆様へ IUP Secretary Dennis Noble ..... | 361 |
| 第33回 IUPS Congress の準備状況 .....                | 364 |
| 平成8年度(第5回)「医科器械史の研究」業績助成募集要項 .....            | 367 |
| 理化学研究所フロンティア研究システム・博士研究員募集 .....              | 368 |
| 第14回 In vitro 発生毒性研究会 .....                   | 369 |
| 第26回日本心脈管作動物質学会 .....                         | 369 |

**CALENDAR**

|                |     |
|----------------|-----|
| 主な学会開催日程 ..... | 370 |
|----------------|-----|

**RECORDS**

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 会員消息 .....                       | 371 |
| 石川日出鶴丸, 佐武安太郎両先生からパヴロフへの手紙 ..... | 371 |

**PROFILE**

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 「生理学者群像」(緒方宣邦) ..... | 376 |
|----------------------|-----|

**統計処理法講座**

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| シリーズ「医学統計処理の問題点」                    |     |
| 栗谷典量: 医学統計処理の問題点 — 誤用のはなしIV — ..... | 377 |

## 巻頭言

## 生理学研究の自由度と発展

名古屋大学医学部 第一生理

久場 健 司

生理学の研究に入った動機は人様々であり、研究に対する姿勢も多様であると思う。大きな問題意識と具体的な研究テーマがあるから、生体の仕組みに興味があるから、実験技術が面白いから、あるいは何となく等である。それぞれの特徴と個性を生かして、一つの問題に拘らず興味を赴くままに実験を行い思わぬ発見をする人、一つの方法論をいろんな対象に応用し一つの知識体系を築く人、異なる方法を一つの問題に応用し深く追求していく人、既成の事実から論理的に積み上げた仮説の基に生体の仕組みを明らかにする人など様々である。このように生理学は、その人の個性が強く生かされ、多様なアプローチがなされる研究領域である。いずれにしてもその発展には、生物の進化と非常によく似たところがあり、必然性と偶然性の両面があるといえる。

最近の10年間の研究技術の進歩は目覚ましいものがある。私の関係した研究領域でも、パッチクランプ法の開発とその多様な応用、細胞内灌流や外液の急速交換法、細胞培養や脳切片法、イオン電極や蛍光プローブによる細胞内イオン濃度と分布の測定、共焦点レーザー顕微鏡や画像処理などの多彩な光学技術、単クローン抗体や合体ペプチドや新阻害剤の応用、分子生物学による分子の同定やその構造活性連関の分析、遺伝子ノックアウトによる単一分子機能欠損モデル標本の作成など、枚挙にいとまがない。

このような状況下で、生理学研究者にとっても、その目的により多様な実験技術の選択が可能になってきている。更に科学技術基本法も制定され、基礎科学が重視され、国の研究費の予算も大幅に増えている。その為新技术の導入も可能となり、生理学研究の自由度は確実に増えていると云える。生理学者にとって、今やチャレンジ精神を大いに発揮する時と云える。実際に、今まで不可能と考えられていた実験方法の開発や既成の手法の限界を越えた応用により、次々と新しい発見や解析の論文が発表されている。

しかしながら、この生理学研究の追風の中で考慮されなければならない点も多いと思う。一つは、研究費の配分が重点的になされる傾向にあることである。米国にならい、国内でも大きな発展とその意義が明確な研究領域に、プロジェクト志向の大型予算が次々と注ぎ込まれている。優れた洞察力と企画力と統率力を持ったリーダーの基に多くの人々が直接関与し、大きな成果が挙げられている。また、これに少しでも参加し、それなりに恩恵を受けている人も多いと思う。しかし、これらの大型プロジェクトとは無縁の研究者もかな

りいることも事実で、これらの人々が全く意味のない研究をやっているとは到底思えない。

もう一つは、大学の研究所で研究と教育の効率化が強く求められていることである。大学の評価が強くなり、教育及び研究公務員の任期制が導入される。今迄は大学の評価が殆どなされてなく、緊張感のない安住の地位を享受していた教員の存在も無視できず、個人的には任期制の導入は大いに結構だと考える。しかしながら、研究業績の厳密な意味での客観的評価は、(大きな差がある場合は別として) 必ずしも容易ではない。欧米の一流誌に発表された論文は確かに優れた業績であることは間違いないが、国内の欧文誌や大学の紀要に発表された論文でもその後の研究に強い衝撃を与えた例もある。

このような効率主義の研究環境の変化の中で、生理学研究の自由度が損なわれることがないだろうか。研究費が得られ易い研究領域やテーマへの集中や、研究の場を確保する為の論文作成の為の研究、学会発表の為の学会発表などが増えることが予想され、個々の研究者が、自然な形で、自由な発想で研究を進めていく本来の生理学研究のあり方が損なわれることにならないだろうか? あるいは、インパクトファクターの低い国内学会誌の衰微を招かないだろうか。科学の発展も生物の進化と同様に、自然淘汰によりなされるとすると、教育及び研究職の任期制や研究費の配分は自然淘汰に方向づけをなす要因となる。しかしながら、科学の発展は、思わぬことから大きな進展を見せることがある。この偶然性も無視できないと思う。従って、(最近の生理学をとり巻く環境は、確かに良い方向に向かっており、今後発展しそうな領域や有能な研究者への重点的な研究費の配分とその実績の厳しい評価を積極的に推進すべきだと思うが、) これらの要因は、人によりなされることであり、その時代の研究の流行(研究者自身にも責任あり)や状況や国策により偏った形になりすぎると、正しい発展に負の要素として働くこともあり得ることも忘れてはいけないと思う。

**INFORMATION**

日本生理学会会員の皆様へ

IUP Secretary Dennis Noble

**Message from IUPS Council**

1997 is the year of the St Petersburg Congress, the last of the millenium. It will be an occasion to celebrate a century of achievement in the physiological sciences. It will also set the scene for the big challenges of our science in the 21st century as we seek to integrate our knowledge of molecular and cellular processes into an understanding of whole systems. The International Programme Committee has prepared an excellent scientific programme that emphasises the trend towards developing physiology from a reductionist to an integrative science.

St Petersburg is a fantastic city in which to hold this celebration. Full of architectural and artistic treasures, it sits at the cultural interface between Europe and Asia. As members of the IUPS Council we have met in St Petersburg several times to collaborate with our Russian colleagues, who are doing a magnificent job in preparing for the Congress. You will hear many stories about life in Russia today. It is indeed a country in transition (that is part of the excitement of visiting it at this time). But you will be assured of a very warm welcome. Everything is made as easy as possible for foreign visitors. The Congress site is a historic Medical Academy on the banks of the river. There will be plenty of student accommodation for those on limited budgets, and there is a whole range of good hotels.

We look forward to seeing you there.

Masao Ito, Japan, President  
Erwin Neher, Germany, 1<sup>st</sup> Vice-President  
Ewald Weibel, Switzerland, 2<sup>nd</sup> Vice-President  
Harvey Sparks, USA, Treasurer  
Denis Noble, UK, Secretary

On behalf of IUPS Council

**LIFE – LOGIC – STUDY : from Glasgow to St Petersburg.****Denis Noble**

Many Japanese physiologists will recall that, at the last IUPS Congress held in 1993 in Glasgow, a major tribute was paid to East Asian culture since the title of the Congress Book, *The Logic of Life*, was taken from the Kanji for "Physiology": 生—理—学. Published by Oxford University Press, that book is a complete sell-out. Nearly 8000 copies have been sold, a powerful witness to the fact that it resonated strongly with physiologists the world over. The challenge of integrative work has established itself as a major part of the future of physiology.

It is not surprising, therefore, that the next Congress, to be held in St Petersburg in 1997, will build on this foundation. The Congress theme will be "from molecules to the human" and a prestigious international committee has worked with the Russian organising committee to create an exciting and wide-ranging scientific program of symposia and workshops. Also, as at Glasgow, a central feature of the Congress will be the Posters : this is the forum for new scientific discovery to make its mark on the world. This is the first major reason to encourage my Japanese colleagues to come to St Petersburg.

The second reason is that St Petersburg is no ordinary city. It is heroic in its proportions, as it has also been heroic in its history. For many years it was the capital of Russia and under Peter the Great it was the centre of integration between European and Asian cultures. It is impossible to experience the world-renowned Ballet or Opera, or to see the fabulous treasures of the Hermitage museum, or to visit the cathedrals and churches (some now returned to their original use), or to see the ship (now a museum) that fired the first shots of the Revolution, or indeed simply to walk the streets, without feeling this heroism. Despite its location far to the North of Europe, many of Europe's most important events occurred there. It is impossible to understand the 19<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> centuries without taking St Petersburg into account.

Third, you will be surprised by what you will find in St Petersburg. The media (in Japan as in the West) have given Russia a very hard time, with one sensational story after another. Yes, you will find poverty on the streets and you will also find political uncertainty. While the recent elections have confirmed Boris Yeltsin as President, the immense political problems of

finding a new way in an uncharted sea of change are still be there. That is part of the excitement of visiting Russia at this time of change. It may be the only such opportunity for half a century if previous history is any guide. And one thing one can be sure of is that the people of St Petersburg as a whole, with their long tradition as a cultural centre (more languages are spoken there than you would expect) will be a rock of stability as the waves of change flow. They are big-hearted people, roundly educated and very open to the world. As a foreigner, you will be assured of a warm welcome.

Finally, there is the magic of a World Congress. Yes, I know all the arguments for small being beautiful. I accept them. Many of the best and most memorable meetings I have been to have been small exclusive workshops on the Gordon Conference model. But there is a totally different and exciting role for a World Congress. Deliberately, it is *not* exclusive. It is therefore open to the unexpected. One of the great joys of Glasgow, as at any big international Congress, was to wander around the posters submitted from scientists from over 50 nations, many of whom *even in one's own field* one didn't know. This kind of experience changes perspective. It is the point at which science becomes truly open. Even if you find only half a dozen such gems at St Petersburg (and I bet you will find many more) the Congress, and its principle of universality, will have justified itself.

The IUPS Congress is not just another symposium or series of symposia competing with the many smaller meetings around the world in each field of physiology. On the contrary, it complements them. Moreover, it is itself a very special occasion that only occurs once in four years. Like the rest of IUPS Council, and the international Program Committee, I look forward to seeing you there.

Denis Noble is a frequent visitor to Japan. He gave a lecture to the Japanese Physiological Society meeting in 福井 earlier this year.

**第33回 IUPS Congress の準備状況**

Ewald Weibel  
2<sup>nd</sup> Vice President

Denis Noble  
Secretary

To Member Society of the IUPS

XXXIII International Congress of Physiological Sciences

Professors Ewald Weibel, IUPS 2<sup>nd</sup> Vice President, and Denis Noble, IUPS Secretary, recently visited St. Petersburg to participate in a meeting of the Local Organising Committee of the 1997 congress. Attached you will find a report of their observations and impressions which is being sent to you for information.

The Final Announcement of the Congress will be distributed during September with each society to receive a supply equivalent to their membership. We hope that in distributing these announcements you will stimulate the interest and participation of as many of your members as possible.

We look forward to welcoming physiologists from all over the world to a week in St. Petersburg next July.

**Report of Meeting with Local Organizing Committee  
1997 IUPS Congress  
St. Petersburg, 20-24 July 1996**

**Final Announcement and Scientific Program**

The material for the Final Announcement has been very well prepared. It is informative and attractive and we believe will inspire confidence. The program as a whole looks very good, and the vast majority of the Symposia Chairmen have responded with the details of their chosen speakers. It was agreed to include a statement in the Final Announcement emphasizing the central role that posters play in the Congress. In addition to the Symposia and Workshops arranged by the Program Committee, there will also be a Round Table on integrative physiology organized for IUPS by the Committee on Integrative Physiology, as well as a Satellite on the Physiome which will take place at a location near St. Petersburg immediately following the Congress. There will be three other satellites within the CIS or Helsinki.

### **Publicity**

The Russian organizers are very pleased that the British and American society magazines will be carrying publicity articles. Perhaps other countries (language groups) can be encouraged to do the same, and the IUPS will send a letter to all national societies. The Editor of NIPS will also be asked to publish it in the next issue, perhaps repeating it (in modified form) up to the registration deadline.

### **Budget**

This has not changed significantly from a year or two ago. The break even is very sensitive to the numbers attending and is still estimated to be about 3000 full participants. One reason for this is that there is as yet no hard government back-up. There is however the prospect of such back-up being negotiated through the Russian Academy of Sciences and perhaps also locally.

### **Management of Congress Organization.**

It was most impressive to realize that the preparation of the Congress has so far been carried forth by a rather small but highly devoted and effective team under the direct guidance of S. Medvedev, the Chairman of the Organizing Committee. They deserve great thanks for their unusual performance and give confidence that the organization of the Congress will be successfully achieved. The Congrex representatives are doing a professional job as congress organizers with much experience, perceiving many of the eventualities and potential pitfalls of this kind of enterprise. The services offered by Congrex, including hotel reservations, should be considered when making travel arrangements through other travel agencies (package tours by National Societies) as Congrex has reserved blocks of rooms at the major hotels by contract. An important issue arose concerning the required non-refundable deposit for hotel accommodation. We requested one night prepayment together with registration - not a flat rate of \$250 two months before as proposed - and full advance payment two months before the Congress. We appreciate that this may be required to ensure reservation and for obtaining a visa (see below). Standard hotel accommodation is generally modest but adequate. The finer hotels are very nice.

### **Food**

There is an increasing number of restaurants where good and culturally interesting food is available at reasonable prices. However, payment with credit cards is not generally possible; cash is required, preferably rubles or US\$. This information must be passed onto registrants in the Final Announcement. Lunch will be provided on the meeting site to suit different tastes, interests - and courage. Prepaid Western-style box lunches (\$14 each) will be catered by a Finnish company with the food to be prepared in St. Petersburg. As an alternative, the Russian Organizers intend to have a local caterer offer Russian food.

### **Social events**

The opening ceremony - which includes the lecture by N. Bechtereva and some music - will be followed by a simple reception at the Octobersky Palace, the large concert hall. In the

evening a Get-together buffet dinner (\$ 35) is planned. Instead of a closing ceremony a "Farewell Party with Russian Surprise" is planned for July 4 (\$ 35). This is a well-conceived social program which leaves enough freedom for private entertainment, specialty dinners etc., but early reservation through the Organizing Committee is advisable for any large groups wishing to organize such gatherings.

### **Local transportation**

St. Petersburg has a dense and well-developed public transportation system with buses, trams and underground. The meeting site is well accessible by these means from all hotels, except that the stations and routes are labeled in Cyrillic script. Congrex has arranged for 25 Finnish busses for participants between hotels and meeting site in the morning and evening, and possibly at noon. These buses will also be used for sightseeing tours etc. Taxis are in good supply and reasonably priced (a typical ride in town up to about \$10).

### **Travel to St. Petersburg**

The Final Announcement gives information on air travel options to St. Petersburg or to Helsinki from where either train or bus transport is available (about 8 hours). Congrex intends to fill the buses for local transport with passengers arriving at Helsinki. One problem may be the limited capacity of St. Petersburg airport with a quite antiquated rigid organization that does not facilitate the discharge and the check-in of large numbers of travelers. The Congress Organizers will provide help in the form of a Welcome Desk at the airport as well as free bus transportation to the hotels (Finnish busses).

### **Visas**

We have emphasized that the process for obtaining visa must be made as easy as possible with the "formal invitation" provided automatically together with the confirmation of registration and the hotel voucher. This is one of the main reasons for the need of prepayment of the hotel reservation. This problem has been recognized, and the Congress Organisers will cooperate with Congrex in streamlining the process, if possible by informing the Russian Embassies of the event. However, this can apparently only be done when the new Government is in office later this summer.

### **Sightseeing**

We need not stress that St. Petersburg is a spectacularly beautiful city, unusually rich in historic monuments which are all in easy reach of the main hotels and the meeting site. Congrex offers guided tours in the comfortable Finnish busses, provided with on-board toilets! They are more expensive than the regular tours one can book at the hotels but will be "more comfortable and of higher quality". These tours should also help physiologists and their accompanying persons to meet outside the lecture halls - and to discuss things other than science! The climate was very comfortable, day and night. Mosquitoes can be a problem, less in St. Petersburg than in the countryside. Rain showers are a possibility in summer.

## General impressions

We have been impressed by the fact that the preparation for this Congress is well underway and that it can indeed be a very successful event. There still are, quite evidently, some uncertainties which have to do with the labile political and economical situation in Russia. But these uncertainties are by no means comparable to those we perceived two years ago. The risk is now acceptable. We also feel that many of the prejudices towards the conditions in Russia (safety, sanitary conditions, etc.) are quite unjustified. To experience a culture that is very rich and also very different from that in the West largely justifies the small risks that are no greater than in many other large cities of the world if ordinary precautions are observed. We have now visited St. Petersburg three times over the past two years and have enjoyed it more and more each time. The splendor of this metropolis and the friendliness and hospitality of our Russian colleagues make us wish that all physiologists of the world will take this unique opportunity to spend a week in St. Petersburg. They will be richly rewarded.

Respectfully submitted,

平成8年度 (第5回)

## 「医科器械史の研究」業績助成募集要項

財団法人 日本医科器械資料保存協会

財団法人日本医科器械資料保存協会は、歴史的に重要な意義を有する医科器械を収集し、これを医科器械の開発・改良の研究に資するための資料として保存し、医科器械に関連する科学及び技術の進歩に貢献することを目的として、日本医科器械学会が昭和59年に設立した財団であります。

この業績助成は、本協会の目的を達成するための事業の一つとして、平成4年度から実施しています。

### 1. 業績助成の対象となる研究

医科器械の歴史に関する研究 (すでに実績のあるものに限る。この助成費を得た後に着手するものは除く。) を対象といたします。

著しく歯科又は薬科の領域に偏る器械及び医科器械としても利用はされたが本来は理化学器械であったものに関する業績は対象といたしません。

### 2. 業績助成の候補となる研究者

前項の業績を挙げている研究者であって、次のいずれかに該当する方といたします。

- 1) 日本医学会各分科会長, 各大学医学部長, 医科大学長, 大学附属研究所長, 都道府県医師会長及び関係機関長から推薦された者
- 2) 本協会の募集要項に従って候補者として申請した者

### 3. 業績助成金

本年度の業績助成金は総額100万円を計上しています。採択された業績に対する助成金の交付金額は、本協会に設置する業績助成選考委員会の審査の結果に基づいて、本協会理事会が決定いたします。

### 4. 推薦又は申請の方法

- 1) 推薦書又は申請書

本協会の所定の推薦/申請用紙を使用して、必要事項を黒色インク又はワードプロセッサを用いて記入し、本協会事務所に送付していただきます。

- 2) 参考資料

推薦又は申請する業績についての実績を示す参考資料として、その業績についての被推薦者又は

申請者の自著の論文又は著述の別刷又はコピーを添付していただきます。参考資料の添付のないものは採択いたしません。

#### 5. 推薦又は申請の締切

平成8年11月29日(必着)といたします。

#### 6. 選考の方法及び受贈者の決定通知

本協会に設置する業績助成選考委員会の審査の結果に基づいて、業績助成の採否及びそれぞれの受贈者の助成金額を本協会理事会が決定し、平成9年2月上旬(予定)に推薦者又は申請者に文書をもって通知いたします。

#### 7. 業績助成金の贈呈及び業績の公表

業績助成金は、本協会が開催する医科器械の歴史研究会において受贈者に贈呈し、これに引続き受贈対象の業績について受贈者に講演していただきます。

また業績内容を日本医科器械学会の機関誌「医科器械学」に掲載いたしますので、同誌の「原著」の投稿規定に従って作成した原稿を、当日、提出していただきます。研究会の期日は追って通知いたします。

#### 8. 推薦書/申請書送付先及び連絡先

推薦書類又は申請書類の送付先及び連絡先は下記にお願いいたします。

財団法人 日本医科器械資料保存協会

「医科器械史の研究」業績助成係宛

〒113 東京都文京区本郷三丁目39番15号

医科器械会館4館 日本医科器械学会内

☎(03)3818-1062・3813-0247

推薦書又は申請書の用紙が必要な場合は、80円切手を同封して前記宛先に請求してください。

## 理化学研究所フロンティア研究システム・博士研究員募集

公募人員：博士研究員 若干名

任用期間：最大5年間

公募内容：新しく発足した神経回路網発達研究チーム(Lab. for Neuronal Circuit Development, チームリーダー：Takao Kurt Hensch)では、哺乳類の中枢神経回路での活動依存性シナプス可塑性や発達の細胞メカニズムの解明を目指しており、採用時には本チームでの視覚神経回路ニューロン機構の多様なレベルでの研究に携わっていただきます。

応募資格：1997年1月以降に赴任できる方で、博士号をもち、in vivo 又は in vitro の電気生理もしくは、慢性動物実験の経験があること。

問い合わせ先：履歴書1通と推薦書3通をお送り下

さい。

Takao Kurt Hensch UCSF Department of Physiology  
513 Parnassus Ave., S-762 San Francisco, CA  
94143-0444. U. S. A. FAX: 1-415-665-8157 e-mail:  
hensch@phy.ucsf.edu

なお、日本での問い合わせは、下記までお願いします。

国際フロンティア研究システム・

ニューロン機能グループ

森 憲作 TEL: 048-462-1111 内線3171

FAX: 048-467-2539

e-mail: moriken@postman.riken.go.jp

## 第14回 In vitro 発生毒性研究会

開催日：平成8年11月17日(日) 10:00~15:00

場所：北里大学白金校舎北里本館

東京都港区白金5-9-1

会費：3,000円

連絡先：〒108 東京都港区白金5-9-1

北里大学薬学部・臨床薬理学教室 杉山 隆

電話 03(3444)6205

FAX 03(3444)6205

参加希望者は、事前にファックスにて参加者名、所属、住所、電話番号、FAX番号をご連絡下さい。

特集1：鶏胚を用いた In vitro 発生毒性試験法

### 1. 鶏胚を用いたステロイドの作用の解析

—とくにグルココルチコイド誘発白内障について—

帝京大学薬学部放射薬品学教室 西郡 秀夫

### 2. 鶏胚骨の培養による骨代謝制御物質の検索

帝京大学薬学部生理化学教室 川島光太郎

### 3. ニワトリ胚の徐脈及び頻脈モデルの薬効毒性評価

北里大学薬学部臨床薬理学教室 杉山 隆

特集2：臨床的立場からの精子活力試験

### 1. 不妊症治療における男性不妊の問題点

国立国際医療センター産科婦人科 五味淵秀人

### 2. 精子特性分析機 SQA を用いた精子試験方法とその原理

(株)ジャフコ 森田 浩史

### 3. 精液検査における SQA(精子特性分析機)の有効性

順天堂大学産科婦人科学教室 岩佐 剛  
技術講座

### 1. 静置型胎児培養装置の開発について

鎌倉女子大学家政学部 横山 篤, 秋田正治

### 2. 牛準胎児血清(三菱化学)を用いた胎児培養法

鎌倉女子大学家政学部 秋田正治・横山 篤  
三菱化学(株) 阿部 武丸

## 第26回 日本心脈管作動物質学会

会期：平成9年2月1日(土)

会場：全共連ビル, 本館4階

会長：猿田享男(慶應義塾大学医学部内科)

参加費：4,000円

<問い合わせ先>

〒160 東京都新宿区信濃町35

慶應義塾大学医学部内科

第26回日本心脈管作動物質学会総会事務局

TEL (03)3353-1211 内線2312

FAX (03)3354-7446

事務局長 林 晃一

【演題申し込みについて】

演題申し込み締め切り：平成8年10月19日

演題申し込み書類請求先：

〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65

名古屋大学医学部薬理学教室内

日本心脈管作動物質学会事務局

TEL (052)744-2076

FAX (052)744-2083

※なお、演者は本学会の会員に限ります。本学会への入会を御希望の場合は、上記の演題申し込み書類請求先に御連絡下さい。必要書類をお送りします。

## CALENDAR

## 主な学会開催日程

| 開催日<br>(演題締切)             | 名 称                                                                          | 会 場                     | 連 絡 先                                                                                           |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 96.10.24-25               | 第43回中部日本生理学会                                                                 | 岐阜：県民文化ホール<br>未来会館      | 岐阜大学 医学部 第二生理<br>☎058-267-2227 FAX：058-267-2962                                                 |
| 96.10.25-26               | 第47回西日本生理学会                                                                  | 福岡：福岡県歯科医師会館            | 福岡歯大 口腔生理 副田<br>☎092-801-0411 FAX：092-801-4909                                                  |
| 96.10.29-31<br>(96. 7.31) | 1996年日本味と匂学会大会<br>(第30回味と匂のシンポジウム)                                           | 大阪：KKRホテル大阪             | 阪大 人間科学部 行動生理 山本<br>☎06-879-8049 FAX：06-879-8050                                                |
| 96.11. 8-10               | 第9回日本体力医学会スポーツ医学研修会 第3回                                                      | 東京：東京慈恵会医科大学            | 財学会事務センター内<br>体力医学会研修会係<br>☎03-5814-5800                                                        |
| 96.11.11                  | 千里ライフサイエンス技術講習会<br>第7回 「細胞内機能研究の<br>ための最新技術」                                 | 豊中：千里サイフサイエ<br>ンスセンタービル | 千里ライフサイエンス振興財団技術講習会<br>☎06-873-2001 FAX：06-873-2002                                             |
| 96.11.15-16               | 第16回日本マグネシウム研究会                                                              | 東京：国立健康栄養研究所            | 国立健康栄養研究所 健康増進部<br>☎03-3203-5603 FAX：03-3204-1761                                               |
| 96.11.27-29               | 第11回生体・生理工学シンポジウム                                                            | 大阪：大阪大学<br>吹田キャンパス      | 社計測自動制御学会<br>☎03-3814-4121                                                                      |
| 96.12. 5- 6               | 膜シンポジウム '96                                                                  | 京都：京都大学薬学部              | 大阪大学 基礎工学部 化学工学<br>☎06-850-6250 FAX：06-850-6254                                                 |
| 97. 2. 1<br>(96.10.19)    | 第26回日本心脈管作動物質学会                                                              | 東京：全共連ビル<br>本館4階        | 慶應義塾大学 医学部 内科 林 晃一<br>☎03-3353-1211(2312)<br>FAX：03-3354-7446                                   |
| 97. 4. 1- 4               | 第3回環太平洋脳トポグラフィ会議                                                             | 千葉：新浦安<br>オリエンタルホテル     | ピーエムエスアイジャパン(株)<br>☎03-5275-6991 FAX：03-5275-6985                                               |
| 97. 5.17-23               | OHOLE 41 st CONFERENCE<br>PROGRESS IN ALZHEIMER'S<br>AND PARKINSON'S DISEASE | ISRAEL：                 | Abraham Fisher, Ph. D.,<br>Israel Inst Bio Res<br>☎972-8-381603 FAX：972-8-401094                |
| 97. 6.30- 7. 5            | XXXIII INTERNATIONAL<br>CONGRESS OF<br>PHYSIOLOGICAL SCIENCES                | St. PETERSBURG：         | Juhani Saari CONGREX P. O. Box<br>35 FIN-00621 Helsinki Finland<br>☎358-0-752-3611 FAX：752-0899 |
| 97. 9.15-19               | 第5回「NOと生物学」に関する<br>国際会議                                                      | 京都：国立京都国際会館             | 滋賀医大 薬理 岡村<br>☎0775-48-2181 FAX：0775-48-2183                                                    |

\*INFORMATION とこの欄への記載をご希望の方は開催日の3ヶ月前までに事務局宛お送り下さい。

## RECORDS

## 会 員 消 息

## &lt; 転 勤 ・ 異 動 &gt;

| 氏 名     | 勤 務 先 名 ・ 部 署 名               | 勤 務 先 (TEL・FAX)                  | E-MAIL ADDRESS |
|---------|-------------------------------|----------------------------------|----------------|
| 上 原 聡   | 町立中標津病院 内科                    | 01537-23261・01537-2-0387         |                |
| 大 津 洋   | 日本医科大学 第二生理                   | 03-3822-2131 (278)               |                |
| 菅 野 隆 浩 | 弘前大学 医学部 第一生理                 | 0172-39-5008・0172-39-5009        |                |
| 木 村 眞 吾 | 岩手医科大学 医学部 第一生理               | 0196-51-5111 (3344)・0196-54-9282 |                |
| 桜 井 芳 雄 | 京都大学 霊長類研究所<br>行動神経研究部 行動発現分野 | 0568-63-0559・0568-63-0085        |                |
| 城 川 哲 也 | 国立長寿医療センター 老化機構研究部            | 0562-46-2311                     |                |
| 鍋 倉 淳 一 | 九州大学 医学部 第二生理                 | 092-641-1151                     |                |
| 松 村 幹 郎 | 川崎医科大学 生理学教室                  | 086-462-1111                     |                |
| 山 中 崇   | 東京女子医科大学附属第二病院 内科 I           | 03-3810-1111 (555)               |                |
| 吉 田 充 男 | 宮の橋クリニック                      | 028-643-2726・028-643-2750        |                |
| 菅 野 義 信 | 上越教育大学 退官                     |                                  |                |

## &lt; 新 入 会 員 &gt;

| 氏 名     | 勤 務 先 (電話・FAX)                                             | 〒   | 自 宅 住 所 (専門分野)                                  | E-MAIL ADDRESS |
|---------|------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------|----------------|
| 秋 山 喬   | 横河電機(株) 航空宇宙特機事業部<br>特機事業センター<br>0422-52-5662・0422-52-5946 | 330 | 埼玉県大宮市本郷町1316 (その他)                             |                |
| 石 井 久 淑 | 北海道医療大学 歯学部 口腔生理<br>01332-3-1211・01332-3-1669              | 002 | 北海道札幌市北区篠路7条2-5-1<br>リパティハイム202                 |                |
| 川 口 徹   | 秋田大学 医療技術短期大学部<br>0188-34-1111 (3545)・0188-31-3576         | 010 | 秋田県秋田市広面字糠塚1-1<br>セジュール・サンフラーワ A101<br>(筋/自律神経) |                |

## 石川日出鶴丸, 佐武安太郎両先生からパヴロフへの手紙

川 村 浩

1997年にロシアで国際生理学会が開かれる。1935年、イワン・ペトロヴィッチ・パヴロフを名誉会長としてレニングラード（現在のサンクト・ペテルブルク）で開催されて以来のことである。パヴロフ（1849～1936）は消化生理学の研究で1904年にノーベル賞を受け、その後大脳生理学としての条件反射学を体系化した。わが国の生理学の草創期に何人かの生理学者がパヴロフのもとに留学している。ソ連科学アカデミーのパヴロフ資料保存委員会に残されているパヴロフのやりとりした手紙が1970年に「パヴロフの文通」としてナウカ出版所レニングラード支部から出版されている。この中に京都大学教授石川日出鶴丸博士（原文では、イシカワヒデマルとなっている）と東北大学教授（のちに総長）佐武安太郎博士からの手紙が掲載されているので、これを以下にご紹介する。石川教授の手紙は原文ドイツ語、佐武教授の原文は英語で、そのロシア語訳からの邦訳であるから、原文のニュアンスとは多少異なるかもしれないこと

を予めお断りしておく。佐武教授の手紙にある佐藤博士とは、当時岩手医専教授で、のちに弘前大学生理学教授となられた佐藤熙先生である。久野寧先生の奉天（現在の中国遼寧省瀋陽市）の医科大学とは大正11年に南満医学堂から昇格した満州医科大学である。直接の植民地以外に存在した唯一のわが国の大学令による大学であった。

### 石川日出鶴丸よりパヴロフへ

ボン, (ドイツ)

1911年7月24日

深く尊敬する教授殿

先生の研究室で研究をしたいという私の以前からの希望を受け入れることに先生が同意されたという知らせを先生の助手から受け取り非常に喜んでおります。

私にとって全く未知のこの分野で、先生のご指導の下に研究して成功を収めたいと希望しております。生理学のこの分野は、私の将来の研究にとってとくに重要な意義を持っておりますので、先生のご厚意に対して、何と申してよろしいか分からないぐらい喜んでおります。

全幅の深い尊敬をもって

先生に信服する弟子、ドクトル・メディーチーネ

石川日出鶴丸

日本国, 京都, 仮住所, ライン河畔ボン市, ハイドンシュトラセ, 45

### 石川日出鶴丸よりパヴロフへ

ミュンヘン, (ドイツ)

1911年12月25日

やっとミュンヘンに到着しました。ここでも何度も先生の下での勉学を思い出しております。先生に親しくご指導いただいたことについて、私は衷心から厚い感謝の念を表すことをお許しください。私からの心からのご挨拶を先生のご家族と研究所の皆様にお伝えくださるようお願い申し上げます。

敬具

石川日出鶴丸

### 石川日出鶴丸よりパヴロフへ

国立種畜牧場

七戸 (原文シイノへ), 青森県

1913年5月9日

親愛なる先生

先生のご親切なお手紙をいただいて数週間たってしまいました。大変うれしく存じております。

私の研究室の者が先生の方法でイヌの実験をしております。もちろん良い結果の出ることを期待しております。

この前の手紙でご報告しましたように、1912年の10月に分泌抑制の実験に成功しました。この仕事がうまく行きますことを期待しています。すでに5日ばかり、私は当地の国立種畜牧場で、ロシア人学者のイワノフの方法に従って雌馬の人工受精実験を試みています。

佐武博士からの知らせによりますと、先生の強い反対にもかかわらず、実験医学研究所長に任命されたとのことですが、本当でしょうか。それぞれの人にはそれぞれの道があります。異なった道はやはり除外されるべきかと存じます。私は先生を敬愛しております。私は先生に信服する弟子です。私のところでは万事上手く行っています。ただ私の研究室に飾っておきたいと思っております先生のお写真がございません。毎日我が目で先生に拝顔できるよう先生のお写真をお送りいただければと願います次第です。

心からのご挨拶を先生と研究所の皆様へ。

敬 具

石川 日出鶴丸

「原注」石川日出鶴丸 (1878~1947)。日本の生理学者。実験医学研究所生理学部門に1911~12年滞在、ベ。ベ。パプキンと二つの実験——膵臓の分泌と消化器の周期的活動について——を行う。日本帰国後は筋—神経生理学の諸問題の研究に従事。日本学士院会員。

### 佐武安太郎よりパヴロフへ

東北大学，仙台市，日本

1925年1月27日

深く尊敬する教授殿

二週間前に先生の論文の小包二個拝受しました。この光栄にたいし多謝いたします。第一次大戦の直後、私は先生のご消息を全く知ることができませんでした。このような報道の欠乏のため、私たち——石川と私——は非常に不安に過ごしておりました。幸いにして先生についてやっといろいろと知ることができ、今回さらに先生のご署名のある論文を私の手元にお贈りいただいたことは大きな喜びであります。

石川はもうすぐヨーロッパ旅行から帰国すると思います。もし日露の講和条約がもっと早く締結されていたならば、彼もレニングラードを訪問できたことでしょう。最近、石川は英語で「生命の基本的現象に関する研究」と題する単行書を出版しました。私の研究室では主に実験糖尿病と副腎からのアドレナリンの分泌について研究を進めています。近く私どもの論文を小包としてお送りします。先生と奥様へ心をこめてご挨拶申し上げます。

先生の誠実な弟子

佐武安太郎

「原注」佐武安太郎 (1884~1959)、日本の生理学者、1912年にパヴロフのもとで消化生理学と条件反射について研究、日本では仙台市の東北大学教授として実験的糖尿病とアドレナリン分泌について研究した。また東北実験医学ジャーナルを刊行、パヴロフの実験医学研究所の研究員の論文も掲載されている。日本学士院会員。

## 佐武安太郎よりパヴロフへ

東北大学, 仙台市, 日本  
1927年 2月16日

深く尊敬する教授殿

この手紙をもって、先生のさわめて貴重な業績のドイツ語訳をお送りいただいたことにつき心からの感謝の意を表したいと存じます。

実を申しますと、私は昨年、第十二回国際生理学会に参加のためストックホルムへ参る予定でございましたが、私も石川も非常に多忙でそれを果たしませんでした。しかし私も今年ヨーロッパ諸国を歴訪する予定を立てております。今年末ごろ先生をレニングラードにお訪ね出来ればと希望しております。

先生と令夫人に心よりご挨拶を送ります。

先生の誠実な弟子  
佐武安太郎

## 佐武安太郎よりパヴロフへ

東北大学, 仙台市, 日本  
1935年 2月21日

尊敬するパヴロフ教授

先生の85才のご誕生日をお祝いし、同時にそのお年にも関わらず、なお真剣にお取り組みを続けておられる先生の生理学にたいしてもお祝い申し上げます。

石川（日出鶴丸）博士と私は先生が会長を務められる今年の第十五回国際生理学会参加のため、モスクワとレニングラードへ旅行する計画をしておりました。ところが誠に残念ながら、私も石川もとても旅行出来そうもないことがわかりました。しかし、国内の医学雑誌の伝えるところによりますと、東京から加藤元一、浦本政三郎の両博士が必ず参加される由です。また私の知るところでは奉天の医科大学の教授である久野寧博士もやはり学会に参加されるということです。久野博士は私と石川博士の親友で近年刊行された英語の単行書「人体の発汗生理学」の著者でもあります。

キャノン博士の私への手紙によりますと、キャノン博士は今春北京を訪問して講義を行い、その後私の所へ学会前に立ち寄るとのことです。私たちのことについては間違いなく彼からお話を聞かれると存じます。

心からのご挨拶をお送りし、先生のご指導による国際生理学会のご成功を祈念します。

敬具  
佐武安太郎

## 佐武安太郎よりパヴロフへ

東北大学, 仙台市, 日本

1935年7月15日

敬愛するパヴロフ教授

優れた日本画家で人物画をよくする荒井文岳氏が親切にも先生の肖像画を、ボストンでの生理学会の際の写真や、以前にボルドゥイレフ博士が送ってくださったもの、そして私が以前からもっていた写真をもとに、墨絵として絹に描くことを承諾されました。この肖像は細密な日本画の様式で描かれており、ご存知かもしれませんが、非常な長期間の保存に耐え、おそらく数百年は保存出来ると存じます。この肖像画を私はほぼ二十年前の先生の研究室におけるすばらしい記憶のしるしとしてお贈りしたいと存じます。私のところで十年研究している佐藤博士が学会に出席しますので、お目にかかる機会を得られればと存じます。彼が先生に直接お手渡し出来ますようお願いいたします。衷心よりのご挨拶を申し上げます。

敬具

佐武安太郎

追伸、佐藤博士に託しました、絵の複写にご署名をいただけると幸甚です。一つは荒井文岳氏に、一つは佐藤博士に、一つは私に、残りは私の共同研究者たちにと考えております。

「原注」日本の画家、荒井文岳の作になる絹に描かれたパヴロフの肖像画は、紛失したと考えられていたが、1961年1月、ヴェ、イ、パヴロヴァにより、父の書籍の中から発見された。現在はレニングラードのパヴロフ記念館に保存されている。

追記、佐武安太郎先生のご令息である新潟大学名誉教授佐武明先生に訳文をおめにかけてところ、いろいろと有益なご助言や資料をいただいたことを記して深く感謝する。

## PROFILE

「生理学者群像」

## 緒方 宣邦 君

広島大学医学部(生理学第二)

平成7年4月1日就任



平成7年4月1日付けで九州大学医学部薬理学講座より広島大学医学部医学科生理学第二講座に赴任致しました。私は小学校から大学、さらに勤務地まで全てこれまで博多で過ごしてまいりました生粋の博多っ子であります。昭和46年に九州大学医学部を卒業し、同大学院医学研究科(薬理学教室)にて神経科学の研究に着手致しました。実験てんかんの発症機構の研究で学位を得た後、昭和50年4月より助手、講師、助教授として神経生理薬理学の教育および研究に携わってまいりました。

これまでの私の研究は、主に哺乳類の脳を用いた電気生理学的アプローチを手段として、生体脳から培養細胞まで、一貫して神経細胞における興奮性の制御機構の解明を目標としたものであります。初期の研究テーマは、てんかんの発症機転であり、猫や兎などの脳波を慢性植込み電極により検討致しました。次に脳における電気現象を細胞レベルで追及する必要性を強く感じ、脳切片という実験モデルを用いて、てんかん現象を細胞レベルで再現し、その発症メカニズムを検討致しました。その後、脳の伝達物質に関する生理学的問題を主要研究テーマに加え、当時神経伝達物質として注目を浴びていましたサブスタンスPなどのペプチド類の脳細胞に対する

作用機構を、これらのペプチド類が高濃度に存在する脳部位の切片を作製することにより直接検討するという当時としては斬新な試みを行い、GABA( $\gamma$ -アミノ酪酸)の受容体機構の研究では、従来のクロールチャンネル結合型受容体(GABA-A受容体)に加えて、カリウムチャンネルを活性化するタイプ(GABA-B受容体)の存在を明らかにし、その生理機能を解析致しました。このように私の研究対象は個体レベルから細胞レベルまで広がりましたが、研究の進展とともに、神経細胞の興奮性の最終的担い手であるイオンチャンネルの動態を直接観察することが不可欠であると認識するに至り、現在では、培養神経細胞を用いたパッチクランプ法により受容体結合イオンチャンネルや電位依存性イオンチャンネルの機能的役割なども検討しています。さらに最近では、研究を大きく発展させるために、遺伝子工学的手法の導入にも務めており、より総合的に中枢神経生理の諸問題を追及していきたいと思います。生理学会の諸先生方、微力ながら生理学の教育および研究活動の充実発展に寄与していきたいとの決意に燃えておりますので、どうか宜しくご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

シリーズ「医学統計処理の問題点」

## 医学統計処理の問題点

— 誤用のはなし IV —

栗谷典量

(久留米大学医学部小児科)

### t 検定の問題点 3

#### 6. 多群間の平均値比較 (Comparing the Means of Several Groups) 法の誤り

医学統計処理で誤用例の多いテーマとして、多群間平均値の比較法と、多重比較 (Multiple Comparison) の不適切な適用の問題をあげねばなるまい。

2 群間の平均値の有意差検定には t 検定が用いられ、3 群以上 (多群) の平均値の有意性検定には分散分析 (analysis of variance: ANOVA) が用いられる。そこで、多群の検定を行う場合の対立仮説は“k 個の母集団は等しくない”とするのであるから、これに対する帰無仮説が捨てられぬ限り、個々の群の差の t 検定を行うのは問題があるわけである。多くの論文をみると、多群の実験結果の比較に当たり、多群中の 2 群の組み合わせ (ペア) を作り、例えば A : B, A : C, B : C, の 3 通りの組み合わせ毎に、次々に t 検定を繰り返す。この積み重ねをもって多群の全体を解析できたと錯覚する。この考え方は国内の医学関連雑誌では、一般的な手法として適用されているが、残念ながらこのやり方は基本的に欠陥解析で、正式に世界には通用しない方法なのである。実験、観察の対象が多群間比較の場合、結果の解析に

はそれなりの知識と技術が必要であるが、国内の医学界においてはこの問題に関して、長年無視してきたというのが実情のようである。そのため、多群間の平均値の比較の適正処理に馴染まなかったようだ。多群間の比較の適正な処理とは、先ず最初に分散分析で“多群の平均値に差はない”とする帰無仮説が棄却出来てそこで初めて、個々の組み合わせの比較 (多重比較) にかかれるのである。分散分析が、複数個の処理群全般について差があるかを問題とするのに対し、多重比較は、どの群とどの群に差があるのかを明らかにするために用いる統計的仮説検定の手法である。即ち多群平均の解析に当たり、第一段階として、多群全般を総合的に観察し (分散分析)、そこで帰無仮説が棄却された (有意の場合)、第二段階として、次にどの群とどの群が異なるのかをはっきりさせたい。このために用いられる手法を総称して多重比較と呼んでいる。もし、第一段階の分散分析で仮説が棄却されない (有意でない) 場合、第二段階の多重比較には手を付けない。多重比較の誤用パターンは、最初に行うべき解析、多群間の同時比較を手抜きする点が問題なのである。即ち、多群をまとめて比較することに対する関心が薄く、個々の群の平均値の比較に固執し、組み合わせ毎の 2 群の検定を繰り返すのが実情のようだ。

#### 誤用例 6-1

うつ病の治療薬 fluvoxamine maleate の L 群 (25 mg), H 群 (50 mg), I 群 (イミプラミン) の 3 群の二重盲験試験。解析は 3 群の、投与期間・投与量 (計量値) の比較であるが、ノンパラメトリック (U 検定) で処理されている。解析手順は、先ず 3 群を 2 群の対 3 組に組み換え、つぎつぎに U 検定を繰り返している。3 群の同時比較 (H 検定) は行われてない。この論文には 3 群比較の項目が 100 種以上あるが、3 群同時比較は全く念頭がなく、すべて 2 群の対の組み合わせの検定のみを繰り返している。

表 6 最終全般改善度 (追加解析 2) は 3 群の全般改善度を Tukey 多重比較のみで終わっている。3 群同時比較の H 検定が手抜きされているので計算した結果は  $H=3.3115$ ,  $df=2$ ,  $P=0.1999$  ns で 3 群の改善度に差はない。表 6 は H 検定の結果の統計量を書き足せば、Tukey の多重比較の値は削除できる。

表5. 投与期間, 最高・最終1日投与量

| 項                  | 目        | L 群       | H 群       | I 群       | U 検 定                                           |
|--------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------------------------|
| 投与期間<br>(日)        | ~ 7      | 15        | 16        | 18        | L : I p=0.219<br>H : I p=0.431<br>H : L p=0.690 |
|                    | 8 ~ 14   | 1         | 3         | 6         |                                                 |
|                    | 15 ~ 21  | 6         | 5         | 7         |                                                 |
|                    | 22 ~ 28  | 28        | 25        | 20        |                                                 |
|                    | 29 ~     | 5         | 5         | 5         |                                                 |
|                    | 平均±S. D. | 20.6±10.6 | 19.5±11.1 | 18.0±10.3 |                                                 |
|                    | 不 明      | 3         | 3         | 0         |                                                 |
| 最高1日<br>投与量<br>(錠) | 6        | 34        | 30        | 37        | L : I p=0.701<br>H : I p=0.168<br>H : L p=0.298 |
|                    | 8        | 11        | 7         | 9         |                                                 |
|                    | 12       | 10        | 17        | 10        |                                                 |
|                    | 平均±S. D. | 7.49±2.28 | 8.15±2.72 | 7.39±2.29 |                                                 |
|                    | 不 明      | 3         | 3         | 0         |                                                 |
| 最終1日<br>投与量<br>(錠) | 6        | 35        | 30        | 37        | L : I p=0.821<br>H : I p=0.168<br>H : L p=0.240 |
|                    | 8        | 10        | 7         | 9         |                                                 |
|                    | 12       | 10        | 17        | 10        |                                                 |
|                    | 平均±S. D. | 7.45±2.29 | 8.15±2.72 | 7.39±2.29 |                                                 |
|                    | 不 明      | 3         | 3         | 0         |                                                 |

表6. 最終全般改善度(追加解析) (2)

| 薬 剤 | 著 明<br>改 善 | 中 等 度<br>改 善 | 軽 度<br>改 善 | 不 振 | や や<br>悪 化 | 悪 化 | 重 篤 に<br>悪 化 | 合 計 | Tukey<br>多 重 比 較<br>検 定 | 改 善 率<br>(「中等度改善」以上)<br>(%) |
|-----|------------|--------------|------------|-----|------------|-----|--------------|-----|-------------------------|-----------------------------|
| L群  | 14         | 9            | 9          | 2   | 3          | 0   | 0            | 37  | N. S.                   | 62.2                        |
| H群  | 9          | 8            | 7          | 6   | 1          | 4   | 0            | 35  | N. S.                   | 48.6                        |
| I群  | 8          | 13           | 6          | 4   | 5          | 2   | 0            | 38  | N. S.                   | 55.3                        |

注) : 検定結果は上から順にL群 vs H群, L群 vs I群, H群 vs I群で表示 N. S. : not significant

この例のように多群の同時比較のことが、全く念頭にない解析法には次のような落とし穴がある。多群の試験結果の検討に際し最初に行う処理は、多群全体をまとめて観察する姿勢である。例えば陸上競技400メートルの競争で、400メートルのタイムに関心示さず無視し、100メートル毎のラップタイムにのみ注意を払っていたのでは正しい結果の把握は望めない。また、野球のスコアで言うなら9回戦の合計得点を無視し、各インニングの得点だけ、あるいはヒット数・ホームラン数のみを見つめていても結果は同じである。どの選手が速く走ったのか、どちらの

チームが勝ったのか、これでは正確な答えは得られない。400メートルのタイム、あるいは9回戦の合計得点を確認した後、次にラップタイムや各インニングの得点についての検討を始めるのが順序だろう。現在、日本の医学雑誌で多群間の比較処理法について、厳格な処理を要求しているところは非常に少ない。即ち国内の医学関連では多重比較を誤用しても掲載拒否になることは、今日まであまり無かったのである。しかし、外国の医学雑誌(特に米・英)に投稿した場合、多群間比較、多重比較法について訂正の要求、あるいは掲載拒否の指摘を受けた例は

珍しくない。外国雑誌に投稿して、多重比較法の誤りを指摘された著者から、この指摘に対する対策手段の相談を受けることがあるが、国内誌からの指摘の話はあまり経験がない。ところが1995年秋、このテーマで初めての相談を経験した(西日本泌尿器科からの指摘)。

なぜ t 検定の繰り返しではいけないのか？

4 群の比較試験を行った場合を例に考えてみよう。この群の各々のペアに対しそれぞれ t 検定を行うとすると、群(1:2), 群(1:3), 群(1:4), 群(2:3), 群(2:4), 群(3:4)の述べ6回の t 検定を行う勘定になる。一般に k 群の実験では  $kC_2 = k(k-1)/2$  回の検定の繰り返しになる。ところで検定の繰り返し回数が増加することの意義について考えてみる必要がある。同一母集団から得られたランダムサンプル群の平均値のペアを検定すると、検定する回数が増加につれて問題が生じてくる。有意差ありとは有意水準を0.05とした場合、20回に1回しか起こらないような、起こりにくいことが起きた、とって珍しい現象と判断するのである。では、同一母集団から10組のランダムサンプル群を作り、10群の平均値の比較をすると  $10C_2 = 45$  回の t 検定を行うことになる。45回の検定では単純に計算しても2回強の有意差をみる勘定になる。このことは、検定回数がふえるに従って有意になるチャンスが増加する(有意水準があまくなる)ということになる。そこで、その対策として検定回数に歩調を合わせて、有意水準を厳しくすることを考慮するのである。いま2つの検定を有意水準0.05で行った場合を例に考えてみる。この2つの検定で同時に統計学的に有意の場合、2つの有意水準は  $0.05 \times 0.05 = 0.0025$  となる。どちらの検定でも有意でない確率は  $0.95 \times 0.95 = 0.9025$  となる。2つの検定のうち少なくとも一方で有意になる確率は  $1 - 0.9025 = 0.0975$  である。したがって、2つの検定を用いてどちらか、または両方の平均のペアが等しくないと誤って判断する確率は、1回の検定での同じ過誤率のほぼ2

倍になる(0.05:0.0975)。もし3群ならば、ペアの数は3になり、3つの検定すべてが有意でない確率は  $0.95 \times 0.95 \times 0.95 = 0.8574$  である。少なくとも1つで有意な確率は  $1 - 0.8574 = 0.1426$  となり14%を越えてしまう。始めは5%の有意水準で検定したつもりであったのだろうが、検定の繰り返しを考えもなくやっているうちに水準が甘く(有意になり易く)なっているのに気付かない。ここが問題なのである。有意差がで易くなる程度を次の式に示す。

$$\text{少なくとも1つ、誤った検定結果を出す確率} = 1 - (1 - \alpha)^n$$

繰り返し回数 n が増加すると、この確率は1回の検定の元にしての有意水準0.05より大きくなり、 $\alpha$ (言い過ぎの危険率)は近似的に n 倍になる。

| 群数 | 検定数 | $\alpha$ 水準 |
|----|-----|-------------|
| 2  | 1   | 0.0500      |
| 3  | 3   | 0.1426      |
| 4  | 6   | 0.2649      |
| 5  | 10  | 0.4013      |
| 6  | 15  | 0.5369      |
| 7  | 21  | 0.6594      |

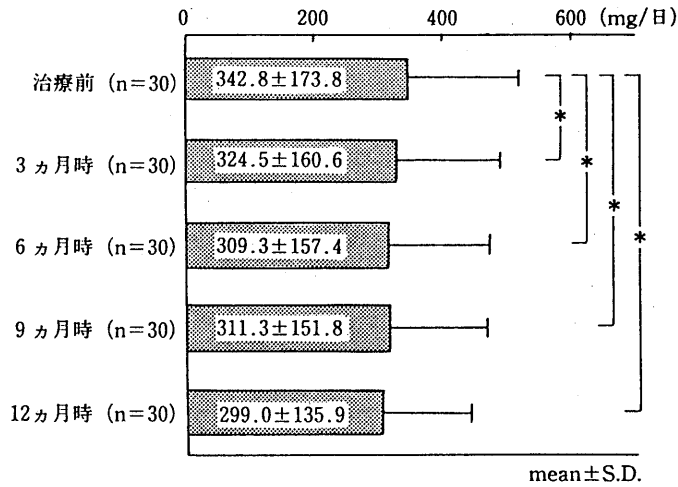
多重比較の問題は、対応のない多群間に限った話ではなく、対応のある多群間(多時点間)の場合も全く同様に考えなければならない。対応のある多群の代表的データとして、時系列データが上げられる。時系列データとは時間の経過にしたがって定時毎に繰り返し測定して得られた一連の流れのデータ群のことである。

解熱剤投与後の体温の推移を、投与前、1時間後、2時間後、3時間後、合計4回測定した場合、投与後の体温の比較を、4回測定値の全組み合わせを考えれば6回、前値との比較だけなら、3回の検定の繰り返しになる。いきなり、6回または3回の対応のある t 検定のみですますと、多重比較処理の欠陥の対象になる。時系列の解析には、各時間の測定値とまとめて推移を検討する時系列分散分析の優先適用を考慮する。

誤用例 6-2

抗パーキンソン病薬の投与量の平均値の推移を検討している。

治療前3ヶ月経過毎の平均値の paired t test のみで処理されているが、経時的データの時期に対する検討だから時系列分散分析を優先適用する。個々の時点との比較は、分散分析の結果次第でその次に、この試験の3ヶ月毎の測定データに欠測値がないのは立派。



\* : p < 0.05 (paired t-test)

注) L-Dopa 単味剤は L-Dopa/DCI 配合剤の L-Dopa 量に換算

図3. 各評価時期での L-Dopa 投与量の比較

誤用例 6-3

降圧剤の臨床効果。投与週毎の血圧の平均値の推移を観察しているが、解析は観察期と各週の Paired t test だけで終わっている。経時的データであるから、前誤用例6-2と同様、時系列分散分析を優先適用する。前例6-2の各時点の症例数にはバラツキがないが、例6-3の症例数は28~60で週毎のバラツキが大きい。

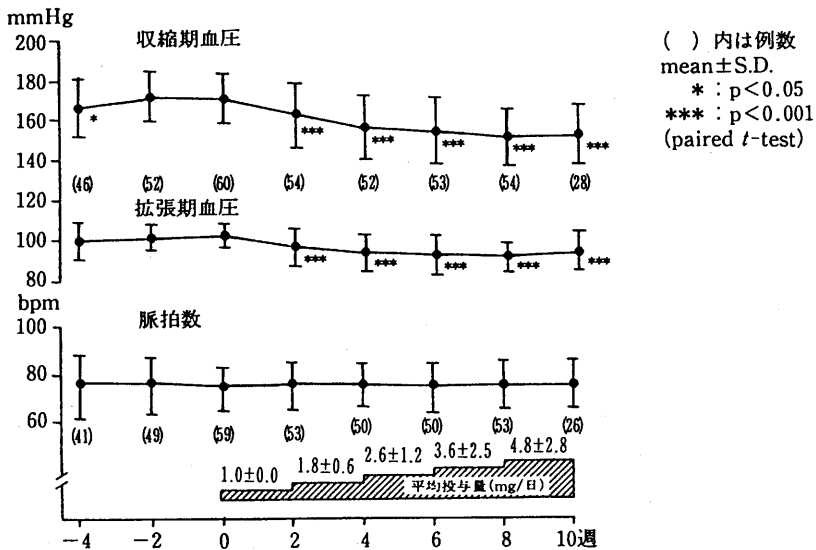


図3. 血圧・脈拍数の推移

多重比較の問題はt検定にまつわる認りだけでなく、順位検定、カイ二乗検定に関する問題にも同様の誤りが数多く認められる。Mann-Whitney U test の場合を例にあげる。

例えば、治療効果の判定などで多用される「著効・有効・やや効・不変・悪化の5段階評価」を2群でU検定を行った場合、5段階評価を著効と有効以下の2段階評価に組み換え(この組み換え操作を尺度合わせと称する)、あるいは有効以上とやや効以下の2段階に尺度合わせ

↓ をする。こうして都合4回の検定の繰り返しが可能になる。このように初期の計画では5段階評価で判定されていたのを、解析に際し、2段階に組み換えて比率の比較検定を追加するやり方を常套手段とする著者は珍しくない。5段階評価を2段階評価に組み換えると4回検定が可能になるが、有意水準が5%→18.55%(約20%)と甘くなっている点はt検定の繰り返しと同様の誤用である。次ぎに尺度合わせの例をしめす。

|     | 著効 | 有効 | やや効 | 不変 | 悪化 | 合計  | U test   | 有効以上     | やや効以上    |
|-----|----|----|-----|----|----|-----|----------|----------|----------|
| L 群 | 4  | 33 | 41  | 16 | 1  | 95  |          | Fisher   | Fisher   |
| H 群 | 7  | 31 | 46  | 19 | 2  | 105 | P=0.7345 | P=0.7980 | P=0.8425 |

L, H 2群の治療効果に有意差は認められない。さらに、有効以上、やや有効以上、の有効率にも有意差は認められない。…この例の場合、U検定の結果、帰無仮説を棄却できないまま有効率の検定を始め、都合3回の検定の繰り返しを行っている点解析上の問題がある。

検定の繰り返しにより有意水準が甘くなる事に対する対策については、多数の研究がある。そのひとつ Ryan 法を紹介しておく。有意水準が甘くなる度合いは、近似的に検定の繰り返し回数倍ということから、単純に初期の有意水準を繰り返し回数で割った値を、新しい有意水準とするのである。もし平均値がk個あり、個々

の組の平均について有意差を知りたいとき、検定の回数は  ${}_kC_2 = L$  回となるから、試験全体としての有意水準  $\alpha$  をLで割った値まで下げておけば安全である。全体の水準に対し、Lで割った水準  $\alpha'$  を名義的(nominal)水準と呼んでいる。この対策法を Ryan 法という。比較群数が4群の場合を Ryan の法で確かめてみる。4群のときの検定回数は6回、有意水準を0.05とした場合、5% Ryan nominal ( $\alpha'$ ) =  $0.05/6 = 0.00833$  となる。Ryan nominal は検定回数で有意水準を単純に割っただけの値であり、理解は容易であるが、保守的である(厳くなる)。

誤用例 6-4

片頭痛に対するスマトリプタンの初期臨床Ⅱ相3用量(25 mg, 50 mg, 100 mg)試験、薬剤の投与デザインは cross over 法。改善度判定データは順序尺度である。3群比較にH検定を適用しているが、3群のデータには対応があるのでH検定は使えない。多重比較には、著名改善以上、軽度改善以上、で3回尺度合わせを行い、カイ二乗検定を行っているがこの検定も対応を無視しているので誤り。単なる誤りのみならず、計算値も誤り。この解析に於ける検定の繰り返しは、3群から2群の組み合わせを組む操作で3回、尺度合わせで3回、都合  $3 \times 3 = 9$  回の検定の繰り返しを行っている。その結果として、軽度改善以上で有意( $P < 0.05$ )と書いてあるが、検算してみたが、有意でない。もっとも3群比較のH検定(H検定の使用は不適当だが使えるとしても)の結果が  $P=0.4874$  で多重比較を必要とするようなデータではない。仮に必要とした場合、S検定も使えない。当論文には60回以上検定が行われているが、正しい検定処理はなく全て不適当。この論文は cross over の解析法の学習未経験者の執筆と思われるが、順序効果の処理法の誤りの程度に至っては論外。cross over では時期効果がトラブルの原因となる事が定説であるが、時期効果の解析抜きでは薬効評価は不可能。特にこの試験デザインは時期が3期までであることからみて、時期効果、順序効果の解析法の研究、データの対応の有無と統計手法の使い方など解析法の基礎の学習を積む必要がある。3回 cross over 法の解析は無理と判断する。

表8. 頭痛改善度

| 投与量    | 症例数 | 著明改善              | 中等度改善              | 軽度改善               | 不変       | 悪化     | H-検定  | S-検定  | χ <sup>2</sup> -検定 |         |                   |
|--------|-----|-------------------|--------------------|--------------------|----------|--------|-------|-------|--------------------|---------|-------------------|
|        |     |                   |                    |                    |          |        |       |       | 著明改善以上             | 中等度改善以上 | 軽度改善以上            |
| 25 mg  | 34  | 6(17.6)<br>[17.6] | 12(35.3)<br>[52.9] | 4(11.8)<br>[64.7]  | 12(35.3) | 0(0.0) | N. S. | N. S. | N. S.              | N. S.   | 25<100*<br>25<50† |
| 50 mg  | 32  | 6(18.8)<br>[18.8] | 11(34.4)<br>[53.1] | 10(31.3)<br>[84.4] | 5(15.6)  | 0(0.0) |       |       |                    |         |                   |
| 100 mg | 32  | 7(21.9)<br>[21.9] | 12(37.5)<br>[59.4] | 9(28.1)<br>[87.5]  | 4(12.5)  | 0(0.0) |       |       |                    |         |                   |

\*: p<0.05, †: p<0.10

誤用例 6-5

抗パーキンソン薬, 3投与量の臨床評価論文. データ尺度は順序尺度であるからH検定の適用は適性であるが, H検定の結果が有意でないのに, 3薬剤の多重比較(χ<sup>2</sup>検定)を行ったこと, 多重比較の有意水準の調整を無視したのは欠点.

表7. 最終全般改善度

| 群  | 解析対象例数 | 著明改善 | 中等度改善 | 軽度改善 | 不変 | 悪化 | 判定不能 | H検定 <sup>2)</sup> | 「中等度改善」以上         |                  | 95%信頼区間         |
|----|--------|------|-------|------|----|----|------|-------------------|-------------------|------------------|-----------------|
|    |        |      |       |      |    |    |      |                   | χ <sup>2</sup> 検定 |                  |                 |
| L群 | 36     | 1    | 12    | 17   | 3  | 0  | 3    | p=0.3131          | 13<br>(36.1%)     | L-M:<br>p=0.6578 | 20.4%<br>~51.8% |
| M群 | 32     | 1    | 8     | 14   | 7  | 0  | 2    |                   | 9<br>(28.1%)      | L-H:<br>p=0.2411 | 12.5%<br>~43.7% |
| H群 | 34     | 0    | 7     | 19   | 4  | 0  | 4    |                   | 7<br>(20.6%)      | M-H:<br>p=0.6696 | 7.0%<br>~34.2%  |

1): 判定不能は除外した

誤用例 6-6

生後0~3月, 4月~11月, 1年以上の児, 3群で牛脳自動酸化阻止能(AOA), フェロキダーゼ比活性等をt検定のみで比較. 分散分析が無視されている.

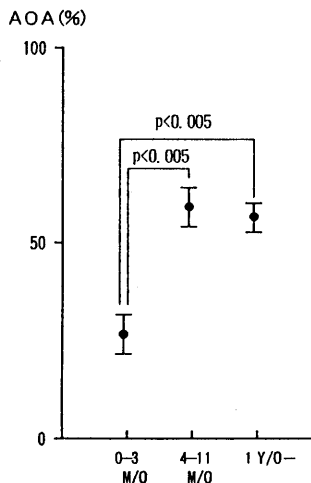


図1. 月齢別牛脳自動酸化阻止能, 平均±標準誤差. n=12(0~3 M/O), 18(4~11 M/O), 48(1 Y/O~)

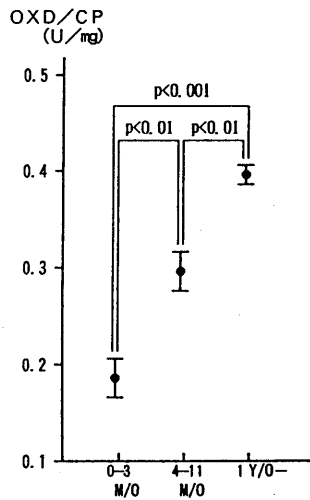


図3. 月齢別フェロキダーゼ比活性, 平均±標準誤差. n=12(0~3 M/O), 18(4~11 M/O), 48(1 Y/O~)

誤用例 6-7

低出生体重児の生体電気インピーダンスを月齢別に5群でt検定で比較した論文5群から2群を取る組み合わせは10である。5群のANOVAはない。

“\*”マークが5~8個付いているが、多重比較のため有意水準の調整を考慮して計算したところ、多くが消滅した。

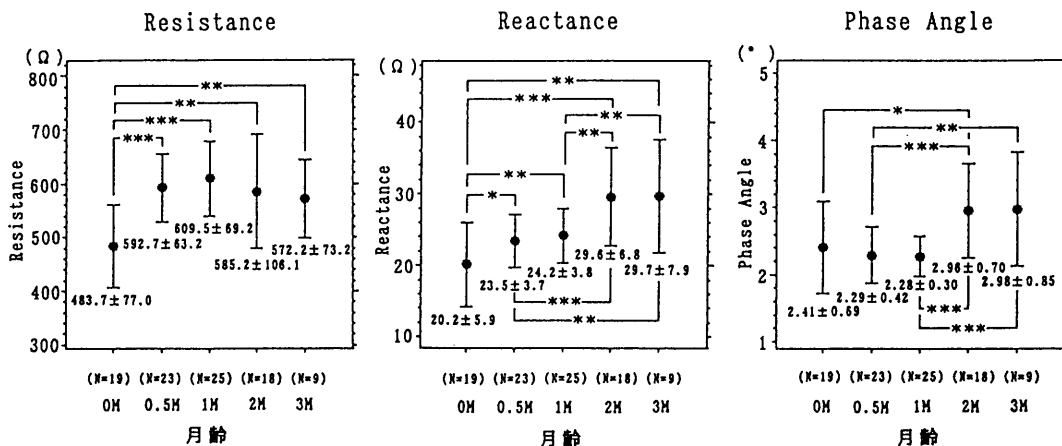


図3. 早期新生児以降の月齢での変化

\* : p<0.05, \*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001

誤用例 6-8

この論文は前月の誤用例5-6で登場、皮膚科におけるビタミンD3の二重盲験論文である。実はこの試験デザインは同一患者の皮疹4カ所に4濃度の軟膏を塗布して比較するマッチドペアである。つまり4カ所のデータは対応のあるデータである。従って最初に行う4群の比較にKrusal-Wallis H検定は使用出来ない(対応のないデータにしか適用出来ない検定法)。次ぎに行った多重比較には、Tukey法が使われているが、Tukey法は対応のあるデータには使用出来ない。症例数は41例が正しいが、124症例として登録されている。症例数の水増しは不正に当たる。症例数の不正、主目的の検定法の選択の誤りなど、試験計画に欠陥があるので部分訂正では修復不能。

有 用 度

| 薬剤群      | 極めて有用        | 有用           | やや有用         | どちらともいえない    | 有用でない      | 合計 | 有用率* (%) | Kruskal-Wallis 検定 | Tukey の多重比較検定 |
|----------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|----|----------|-------------------|---------------|
| 基 剤      | 2<br>(4.9)   | 8<br>(19.5)  | 14<br>(34.1) | 13<br>(31.7) | 4<br>(9.8) | 41 | 24.4     | p<0.01            |               |
| 25 μg/g  | 10<br>(24.4) | 15<br>(36.6) | 11<br>(56.8) | 5<br>(12.2)  | 0          | 41 | 61.0     |                   |               |
| 50 μg/g  | 16<br>(39.0) | 17<br>(41.5) | 5<br>(12.2)  | 3<br>(7.3)   | 0          | 41 | 80.5     |                   |               |
| 100 μg/g | 18<br>(43.9) | 17<br>(41.5) | 4<br>(9.8)   | 1<br>(2.4)   | 1<br>(2.4) | 41 | 85.4     |                   |               |

\*有用率:「有用」以上/解析症例数, ( ): %

多重比較の方法論に関する研究は多数存在する。これらについては多くの推計学の著書に書かれているが、すべてをマスターして充分に使いこなせるまで習得することは、かなり困難で

ある。しかし、多群を2群の順列組み合わせのペアにして、何の考慮もなくt検定を繰り返すのは欠陥解析であることの理解は容易でろう。理解ついでに、

①多群の平均値の ANOVA で有意差が認められない場合、多重比較は行はない。

②多重比較では有意水準を、繰り返し回数に応じて厳しくする。

の条件を把握しておく事が重要である。

多重比較法の主なものを列挙しておく。

- A. ボンフェロニー (Bonferroni) の不等式:
- B. ライアン (Ryan) の法: 群数が  $k$  の場合、有意水準を  $\alpha' = \alpha/k$  に下げしておく
- C. テューキー (Tukey) の限界値 WSD 法:
- D. シューフィ (Scheffe) の法:
- E. フィッシャー (Fisher) の LSD 法
- F. ダネット (Dunnett) の法:
- G. ダン (Dunn) の法:

多重比較法の方法論のコメントは略した、文献を一つ紹介しておく。

“医学統計学の活用” John C. Bailar III, Fredrick Mosteller 編, 津谷喜一郎・折笠秀樹監訳, サイエンス社, 3,800円, TEL 03-3253-8992

この翻訳書は統計の方法論の教科書ではない。P 169-185 が多群平均の比較の話題である。内容は論文の誤用例の分析・総括集である。

(説明の例 群間を比較するのに実行した解析は  $t$  検定の繰り返しだけだった)

多重比較について、後書き

これまで数多く、多群の比較検定の処理について相談を受けた。多群の処理を実行して、依

頼りに渡す演算結果には、必ず多群の同時比較検定の結果を冒頭に記載するようにしている。

ところが著者が、その肝心の計算結果を論文の原稿にする時点で、しばしば無視、あるいは切り捨てられてしまうことがある。同時比較を行った際に算出した分散分析や、Kruskal-Wallis の  $H$  検定の結果などの統計量が、いつの間にか消滅し、原稿のどこにも見当たらなくなっているのである。「ANOVA はどこへ行ったのでしょうか?」と聞いてみると「あれは重要と思われなかったから外しました」。又は「何か数字があったが、よくわからなかったので無視した」と、著者達は多群同時比較の意味と理由を理解しないまま、処分しているようである。例えば、3群比較の場合一般的に著者達は、個々の2群の組み合わせの3種の  $t$  検定には、強い関心を示すが、3群の同時比較 ANOVA には注意を払いたがらないのが実情のようである。

さらに、ANOVA の結果が有意であろうとなかろうと、結果の如何にかかわらず、多重比較の統計量はすべて欲しいと思う人が多い。ANOVA で有意にならなかったため、多重比較をやらないままにしておく、どうしても2群毎の比較をして“\*”マークを入れたいと希望する人がある。

医学者は、推測統計学・確率論・解析技術の専門家として特に養成されている訳ではないが、知識として要請される立場にあることは認識しておきたい。

## 〔編集後記〕

大変遅くなりました。本号がお手元に届く頃は、師走に入っていることと存じます。編集委員一同の努力にも拘わらず、なかなか発行日通りお手元に届くように参りません。また、原著論文の掲載が次回にずれ込みました。深くお詫び申し上げます。

今回の巻頭言は、名古屋大学久場健司先生から戴きました。研究とは、様々なきっかけで生じた問題意識を自由な発想で解決しようとするもので、あまりに研究環境を意識しすぎると、真に後世に有意義な研究に発展する芽を摘んでしまう恐れがあることを指摘されています。「疑問に感じたことを実験してみて後で考えるという半ば安易な発想も捨てたものではない。百打てば当たることもある」とも受け止める私は安易すぎるのでしょうか？

来年ロシアのサンクトペテルブルグで開催される第33回 IUSP の準備状況の紹介が掲載されています。20世紀の締めくくりと21世紀への展望を見出し、生理学研究史に有名を馳せる会議にすべく、関係各位の熱意が感じられます。また、これに関連して、川村浩先生より、ロシアの生理学者として名高いパプロフ博士と我が国の生理学の発展に大きく貢献された石川日出鶴丸、佐武安太郎両博士との親交を残す手紙の紹介がなされています。パプロフ博士は1935年第15回 IUSP がレニングラードとモスクワで開催された際の名誉会長でもあります。これらの先生方のお名前は、私が学生時代、当時ご存命であった慶應大学加藤元一先生の特別講義でお聞きした内容と符号する点が多く、研究の発展の経緯の認識を新たにした次第です。

(高松 研)

## — 編 集 委 員 —

|           |          |            |
|-----------|----------|------------|
| 金子章道(幹事)  | 野村正彦     | 野崎修一       |
| 中島祥夫      | 佐々木成人    | 高松研        |
| 青木 藩(北海道) | 土居勝彦(東北) | 工藤典雄(関東)   |
| 小野田法彦(中部) | 福田 淳(近畿) | 日地康武(中・四国) |
| 山下 博(九州)  |          |            |



郵便はがき

切  
手

|   |   |   |   |  |  |
|---|---|---|---|--|--|
| 1 | 1 | 3 | - |  |  |
|---|---|---|---|--|--|

(受取人)

東京都文京区本郷三ー三〇ー一〇

布施ビル

日本生理学会行

---

通信欄

# 会員名簿用変更届

(会員番号 )

(19 年 月 日提出)

|      |      |
|------|------|
| ふりがな | 専門分野 |
| 氏名   |      |

(下記該当項目の番号を○で囲んで下さい)

1. 勤務先変更
2. 自宅住所変更
3. 雑誌送付先変更
4. 職名
5. その他

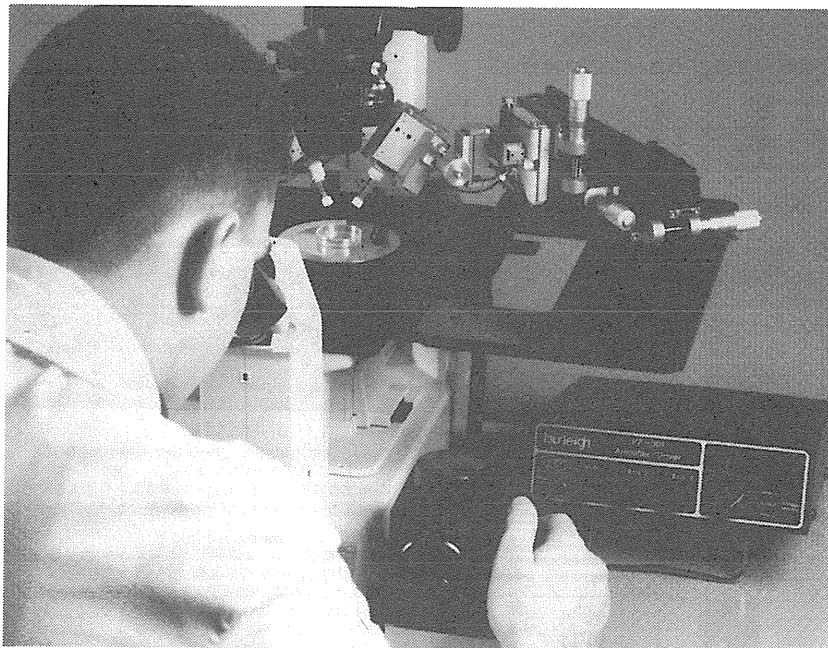
|                |     |                   |          |
|----------------|-----|-------------------|----------|
| a<br>勤務先       | 名称  | 和文                | 職名       |
|                |     | 英文                |          |
|                | 所在地 | 〒                 |          |
|                |     | TEL( ) - FAX( ) - |          |
| e-mail address |     |                   |          |
| b<br>自宅住所      |     | 〒                 | TEL( ) - |




The Power of Precision  
in Life Science.

burleigh社の patch clamp用 piezoelectric micromanipulator の new version PCS-3000シリーズは、微動用のストロークが大幅に長くなりました。

|           |                           |
|-----------|---------------------------|
| PCS-3400型 | X・Y・Z軸共 300 ミクロン          |
| PCS-3300型 | 1軸= 300 ミクロン、2軸= 105 ミクロン |
| PCS-3200型 | X・Y・Z軸共 105 ミクロン          |
| PCS-3100型 | 1軸のみの組合せ= 105 ミクロン        |



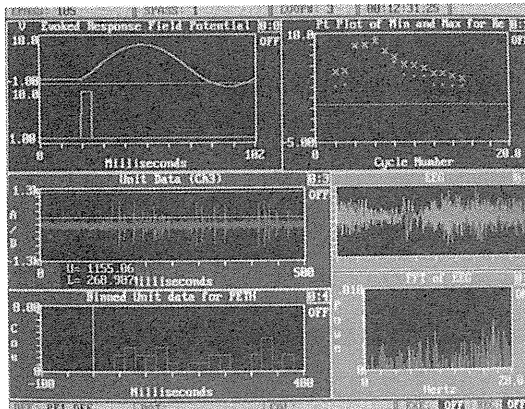
◆詳しい資料をご請求下さい

バーレイ社 日本代理店：  
 ショーシン EM 株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14  
Tel.0564-54-1231 Fax.0564-54-3207

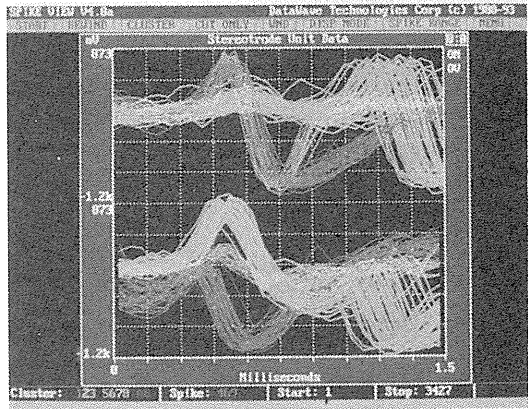
# WorkBench & Discovery

**生体シグナルリアルタイム解析装置**  
すべての作業を完全に自動化



ワークベンチシステムは、EEG、ECG、EMG、ERG等のあらゆる生体信号を取り込み、リアルタイムで多種多様な演算解析が可能な優れたシステムです。豊富なコマンドファンクションを組み合わせて、サンプリング調整、画面表示、データ記録、演算・解析処理、印刷等が簡単に自動化できます。

**マルチ・シングルユニットオンライン解析装置**  
クラスターカッティング解析



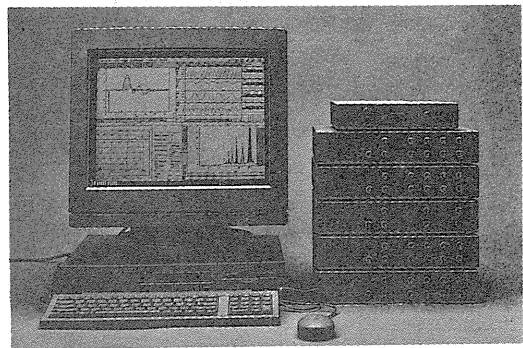
ディスカバリーは、多種多様のスパイクが含まれるアナログ信号から、あるパターンを持つスパイクのみを取り出したり、数種類のスパイクパターンに分類(クラスターカッティング)したりする、スパイク信号解析専用開発されたシステムです。

Macintosh 専用データ収録・解析プロセッサ

## MacLab /4s/8s/16s /2e/4e/8e

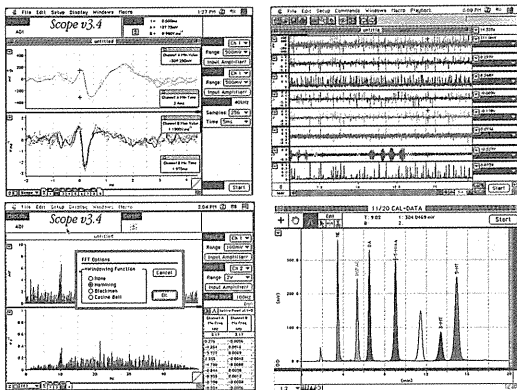
高速サンプリング/Sシリーズ新登場!!

最大100KHz(100,000サンプル/秒)でサンプリングが可能! マックラプ専用アンプを使って、心電、呼吸、脳波等の生体現象の測定記録として、マッキントッシュをポリグラフとして利用できます。 ホームページ開設 <http://www.adi-japan.com>



Sシリーズは10KHz-8ch、20KHz-4ch、40KHz-2chの連続サンプリングが可能です。 Chartエクステンションにより将来性を含めて大きく機能向上!!! Chartエクステンションはアドインモジュールで各種専用解析用を開発予定

- 演算**
- ・微分、積分、平均、加算平均
  - ・波形間のSubtract等、四則演算
  - ・最大、最小(振幅、スロープ、タイム)
  - ・ピークホールド、カウント
  - ・スティムレータ、シグナルジェネレータ
  - ・レートメータ、ペリオドメータ
  - ・FFT(Real, dB, ハミング処理他)、整流
  - ・スムージング、オートベースライン
  - ・リアルタイムX-Yプロット
  - ・単位変換、キャリブレーション、演算表示
  - ・タイムベース外部機器コントロール
  - ・ベースライントラッキング
- 記録**
- ・ハードディスクレコーディング
  - ・圧縮記録で長時間記録が可能です (EEGで1MBあたり約2時間/100Hz/1CH)
  - ・SCSI接続により1台のコンピュータで複数台同時記録が可能 (例32ch等)
  - ・ClassicIIからPowerBook、PowerMacまで接続可能
  - ・オンメモリーレコーディング



日本総代理店



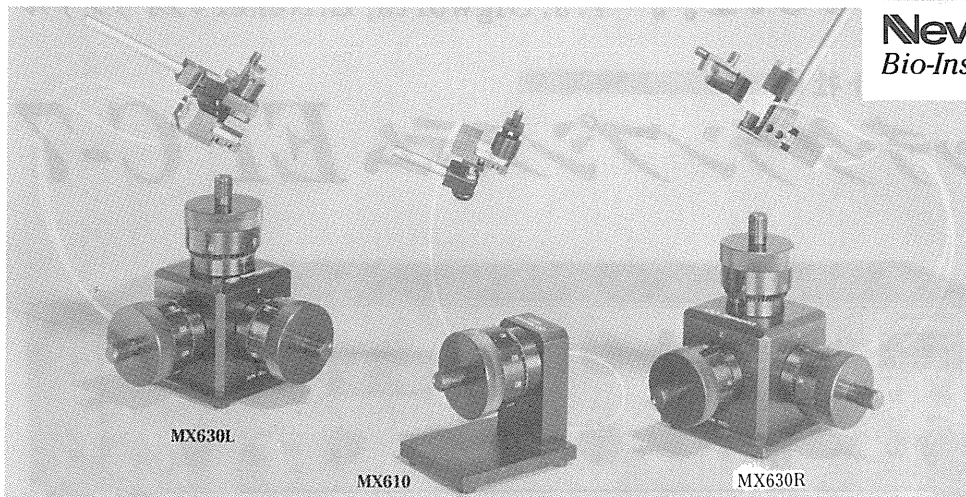
## バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区泉 2-28-24 (ヨコタビル4F) ☎052(932)6421 FAX052(932)6755  
東京 東京都千代田区岩本町 2-10-1(オカジマビル) ☎03(3861)7021 FAX03(3861)7022

# 水圧式マイクロマニピュレータ



Newport  
Bio-Instruments



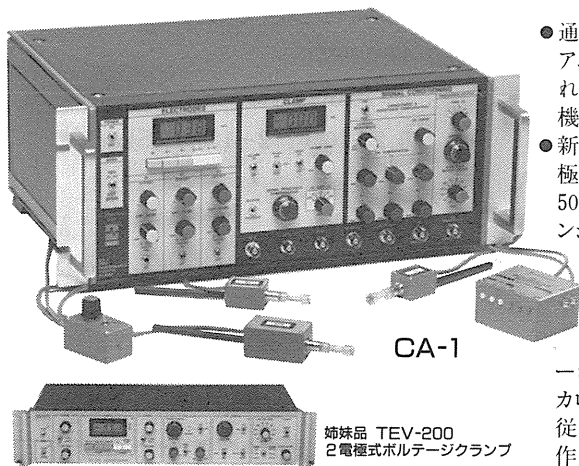
- コンパクトで遠隔操作型
- 低ドリフトで驚くべき安定性
- 高い分解能
- スムーズで応答性に優れた駆動
- 顕微鏡や粗動マニピュレータへのセッティングが簡単

ニューポート社の高性能、低ドリフト型MX-610及びMX-630シリーズの水圧式マイクロマニピュレータは、他社で見られる多くの技術的な問題を解消しました。手動調節による駆動は円滑で応答性に優れ、Intracellularやパッチクランプの長時間記録をはじめ、マイクロインジェクションや超精密細胞刺入に理想的なマニピュレータです。同社独自の設計により定温下でのドリフトを $1\mu\text{m}/\text{時}$ 以下に抑え、精密なポジショニングが十分な駆動距離から得られます。水圧式のメリットは、油圧システムに比べ熱膨張率が2~3倍低い水の特性を利用したものです。

## High Performance Oocyte Clamp 高性能Oocyteクランプ装置 CA-1 クランプエータワン Dagan社製

\* CA-1は最も低ノイズで高速度のOocyteクランプシステムです。

\* 従来の2電極モードと最新のCut-Open Vaseline Gap法によるクランプができます。



●通常の2電極クランプモード(TEVモード)を、コンプライアンス電圧145V、3タイムコンスタントで容量補正します。これにより従来に無いバスクランプが高精度で得られ、従来機種種の2倍以上高速でクランプします。(当社比)

●新しい技法である“Cut Oocyte Vaseline-Gap法”は、極めて低ノイズでかつ従来のOocyteクランプ法に比べて50倍以上速くクランプが可能です。(20~100 $\mu\text{s}$ で膜ポテンシャルを変化させる)。

このモードでは、Oocyteの内部還流による細胞内環境の管理が可能です。これにより、数時間に亘り安定した記録が実行できます。

この方法の利点は、速いイオンカレントやゲートチャージカレントの経過時間分解能が著しく向上します。カレントノイズは3KHzで僅か1nARMS以下です。従来の2電極法に比べ大幅に改善されます。CA-1は操作が簡単で、幅広く応用でき優れた性能が得られます。

CA-1のオリジナル設計はBaylor医科大学のDr.Enrico StefaniとUCLA医学部のDr.Francisco Benzanillaとの業績によるものです。

日本総代理店



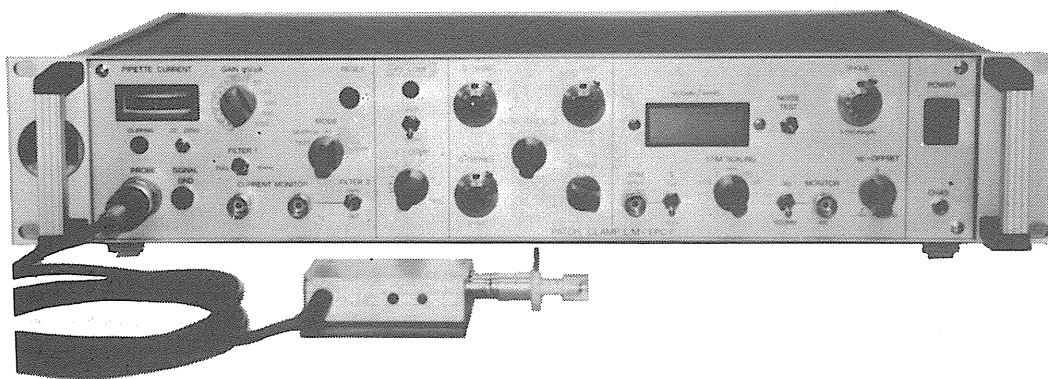
バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市中区東 2-28-24(ヨコタビル4F) ☎052(932)6421 FAX052(932)6755  
東京 東京都千代田区岩本町 2-10-1(オカジマビル) ☎03(3861)7021 FAX03(3861)7022

実績 No.1!! F. J. Sigworth, E. Neher のオリジナル

西独リスト社

# パッチクランプシステム EPC-7



## ■ 主な性能

- ノイズレベル (rms) : 0.05pA 1KHz, 0.30pA 3KHz
- 電流レンジ : 200pA (50GΩ), 20nA (500MΩ)
- 周波数応答 : 100KHz (500MΩ)
- 電位増幅度 : X10
- 測定モード : VC, CC, CC+COMM
- Rs補償 : 1-100MΩ
- 容量補償 : 0-10pF (First)  
: 0.2-10pF, 2-100pF (Slow)
- ホールド電位 : ±200mV
- オフセット電位 : ±50mV
- コマンドレベル : 0, .1, .05, .001, -.1, -.05

日本総代理店/西日本地区発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤沢町蔵西1番地14ショーシンビル  
TEL(0564)54-1231(代) FAX(0564)54-3207

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

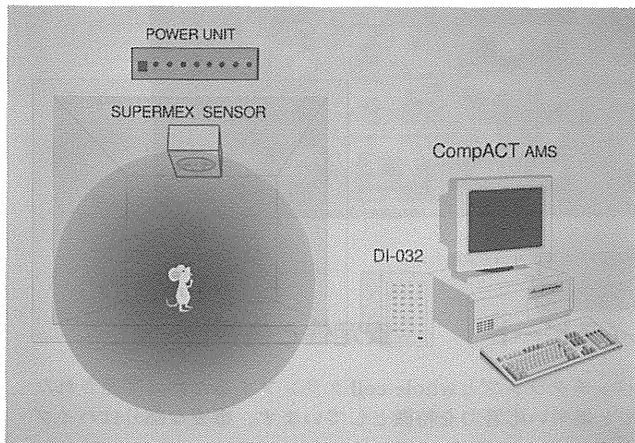
〒101 東京都千代田区内神田2丁目6番11号 若松ビル2F  
TEL(03)3258-1641(代)

ローコスト・マルチチャンネル型  
自発運動量測定システム

# SUPERMEX<sup>®</sup>

スーパーメックス

PAT. P



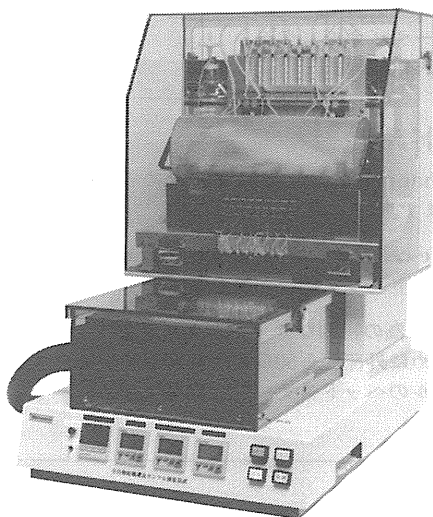
- 小動物(マウス、ラット、マーモセット等)から大動物(イヌ、サル、ブタ)まで自発運動量を測定することが出来ます。
  - お手持ちの飼育ケージ、ラック用ケージ、代謝ケージ等を使用することができます。
  - マイクロダイアリスやテレメータ測定等との並行測定を行なうこともできます。
  - 感度調整等の煩わしい操作は不要です。
  - 従来の自発運動量測定装置に比べ少ない予算で多チャンネルのシステム構成が可能です。  
(価格例：4chシステム ¥1,500,000)  
8chシステム ¥2,100,000)
  - 標準付属品のインターフェースで32ch、オプションで最大80chまでのデータを集録し、付属の運動量解析プログラムCompACT AMS及び周期計算プログラム(オプション)にてデータの集録、解析を行なうことができます。
  - 測定場所から離れた所でデータ集録を行なうことも可能です。
  - 増設は簡単にでき、費用も安価です。
  - 自発運動量に飲水量を加えた測定システムも用意されております。
- ★特許出願済みにつき類似品には充分ご注意ください。

**Muromachi**

総発売元

**室町機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル  
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940  
大阪営業所：〒532 大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル  
TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026



## 全自動 細胞灌流サンプリング装置 MK-4000

脳スライス切片の各部位を灌流しながら、生体内で行なわれている化学的刺激及び、電気的刺激により灌流液中に放出される物質(サイクリックAMP、神経伝達物質、代謝産物等)を捕集することを目的とした装置です。

従来より行なわれていたセプター結合実験(RRA)と併用することで、より効果的な神経伝達物質、セカンドメッセンジャー間の相互作用の研究が行なえます。

### ■主な特長

- 脳切片を専用チャンバーにセットするだけで予め設定した灌流操作をし、専用ラックに灌流液を捕集します。
- 切片を入れるチャンバー数及びチャンバーは、ご指定に応じて作成いたします。
- 各チャンバーは、独立した系になっており、コンタミネーションは一切ありません。
- 本体フロントの設定スイッチにより、全ての設定ができます。

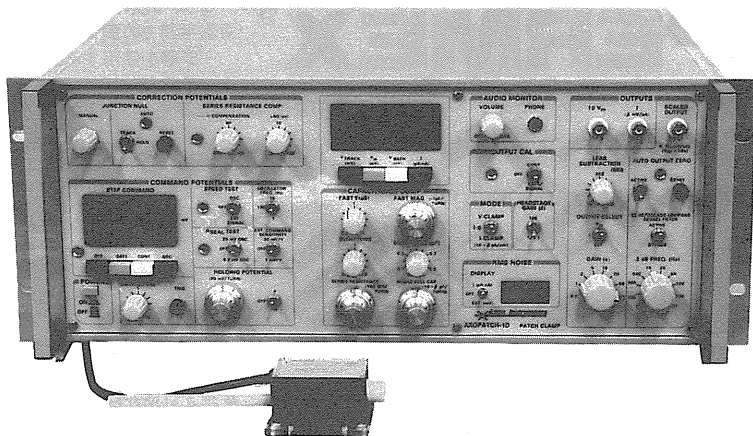
**Muromachi**

総発売元

**室町機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル  
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940  
大阪営業所：〒532 大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル  
TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

# AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ      ハイスピード      安定性と信頼性

AXOPATCH-1Dはsingle-channelパッチクランプとwhole-cellクランプするために開発された増幅器です。極めて低いノズル・レベルと素早い応答力を特徴としています。重要な部分はハイブリッド化により完全シールドされています。

AXOPATCH-1Dはボルテージクランプと同様にカレントクランプ・モードでも作動します。フィードバック抵抗は同じセルからsingle-channel電流とwhole-cell電流を記録するため、リモート・コントロールができます。

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

## AXOPATCH-1Dの特徴

- 使いやすい容量補償
- ラグ・コントロールつき直列抵抗補償
- コマンド電位発生器
- 接合電位除去
- RMSノイズモニター
- ZAP (パッチ膜破壊)
- 可変出力ゲイン
- DCオフセット除去
- 可変低域通過ベッセルフィルター
- シールテスト
- オーディオモニター
- 漏れ電流除去

## AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

**CV4 1/100** whole-cellクランプ (20 nAまで) とsingle-channel電流を記録するためのものです。50 GΩと500 MΩのフィードバック抵抗があります。

**CV4 0.1/100** 大きなセル (200 nA; >>100 pF) の whole-cellクランプとsingle-channel電流を記録するためのものです。50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗があります。

**CV4B 0.1/100** 人工膜からsingle-channel電流を記録する為の特別なヘッドステージです。大きなコマンド電圧の間、サチレーションを防ぐために外部から50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗でコントロールできます。(大きなセルのヘッドステージと同型です)

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社/〒461 名古屋市東区葵一丁目25番1号  
TEL (052) 937-7060 FAX (052) 937-5423  
TLX 444-3603 WDMC J

東京支社/〒157 東京都世田谷区柏谷三丁目32番16号  
製造営業部      アビタシオン千歳鳥山102号  
TEL (03) 5384-6387      FAX (03) 5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田2丁目6番11号  
若松ビル2F

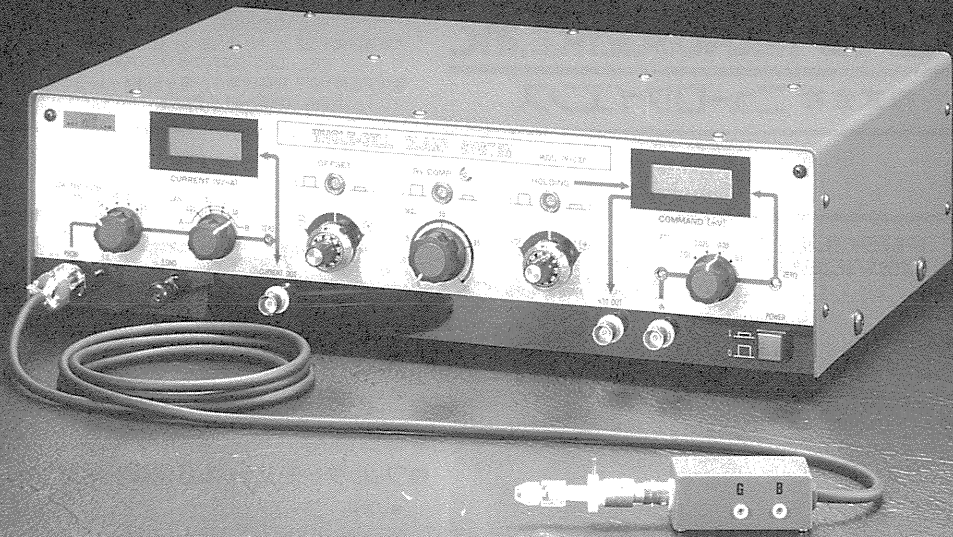
TEL (03) 3258-1641 (代)

# Whole-Cell Clamp System

MODEL

TM-1000

- 人間工学的なデザイン、簡便で確実な動作。
- 安全性の高い直列抵抗の補償。(Rs:0~20M $\Omega$ )
- ダイナミックレンジの大きなオフセット及びホールド電圧設定。



※2点支持タイプ(メカニカルドリフトフリー)の電極ホルダー標準装備。

ACT ME LAB.

株式会社 アクトME研究所

〒173 東京都板橋区大谷口北町89-8-202 TEL:03-3554-5946



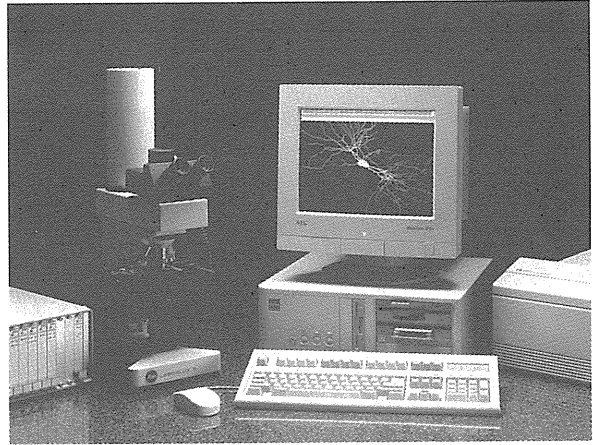
米国マイクロ・ブライツ・フィールド社製

# ニューロン顕微自動解析システム

MBF-1型

## For Neuron Tracing and Anatomical Mapping

- ニューロンの自動計測、その分枝構造のトレース、マッピングなどができます。
- モニター画面が顕微鏡視野内に表示されるので、迅速かつ正確な操作が可能です。
- 顕微鏡ステージのリモート制御で、組織全体に互るナビゲーションが可能です。
- 連続切片の解析画像を3次的に再構築し、アニメーション回転表示ができます。
- 各種フォーマットによる画像データファイルの保存と読み込みが可能です。



総発売元



株式会社 ニューロサイエンス

本社 ■〒110 東京都台東区台東3-15-1 平和生命ビル  
TEL.(03)5688-1061 FAX.(03)5688-1065  
大阪支店 ■〒532 大阪市淀川区西中島6-1-19  
TEL.(06) 307-7727 FAX.(06) 307-7727  
福岡支店 ■〒812 福岡市博多区博多駅南4-3-9 アバンタント86  
TEL.(092)414-0251 FAX.(092)414-0125



FREQUENCY  
DEVICES™

米国フリーケンシー・デバイス社製

## 周波数可変・アクティブフィルター

### お困りの信号ノイズを除去します



- コンパクトな設計
- 低価格
- フィルターモジュール6種類を用意
  - パワーワース
  - ベッセル
  - 一定遅延 (-80dB)
  - 一定遅延 (-100dB)
  - エリプティック、1.77 (-80dB)
  - エリプティック、2.00 (-100dB)

◀900 シングルチャンネル(写真)  
9002 デュアルチャンネル

フリーケンシー・デバイス社  
日本輸入販売総代理店

AMTEC アムテック株式会社

メディカル  
国内総発売元



株式会社 ニューロサイエンス

本社 ■〒110 東京都台東区台東3-15-1 平和生命ビル  
TEL.(03)5688-1061 FAX.(03)5688-1065  
大阪支店 ■〒532 大阪市淀川区西中島6-1-19  
TEL.(06) 307-7311 FAX.(06) 307-7727  
福岡支店 ■〒812 福岡市博多区博多駅東3-1-29 博多第2ムカビル  
TEL.(092)414-0251 FAX.(092)414-0125

# メラトニン測定キット

(研究用試薬)

メラトニンとは松果体から分泌されるホルモンで、生体リズムの調節において重要な役割を担っていると考えられています。

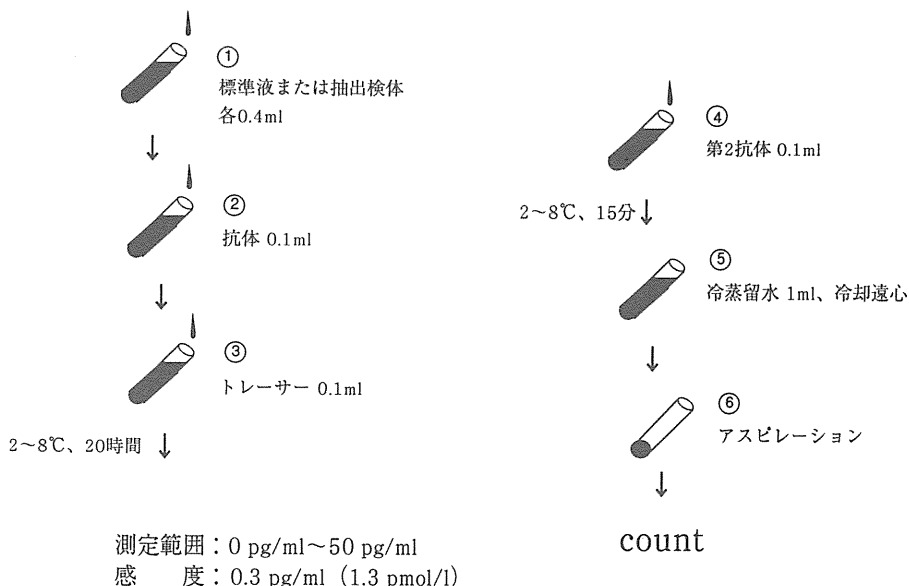
ブルマンラボラトリーズ (スイス) のメラトニン測定キットは、血清中、血漿中、唾液中等のメラトニンを高感度にて測定するキットです。

## ～メラトニン 製品リスト～

- RK-MEL : メラトニン RIA キット (100テスト)
- RK-MEL2 : メラトニン RIA キット (200テスト)
- EK-MEL : メラトニン EIA キット (96 テスト)
- EK-MEL2 : メラトニン EIA キット (192 テスト)
- RK-DSM : 唾液測定用メラトニン RIA キット (100 テスト)
- RK-DSM2 : 唾液測定用メラトニン RIA キット (200 テスト)
- B-MEC : 検体抽出用カラム (10本)
- B-SCD : 唾液コレクションチューブ (50本)

これらの製品は全て研究用試薬ですので、臨床診断に用いることは一切できません。

## ～RIA kitの操作手順概略～

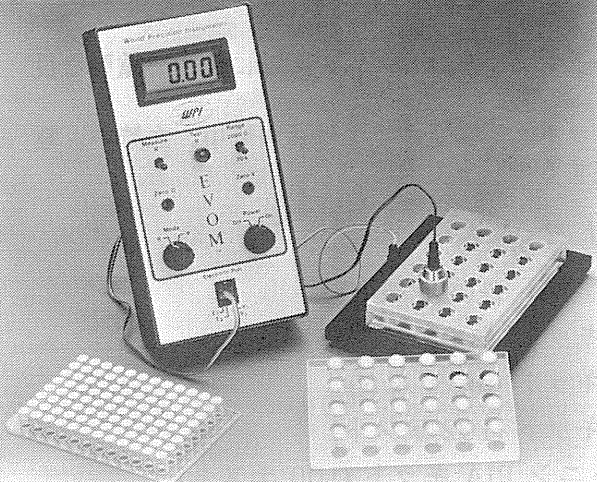


製造元 BÜHLMANN LABORATORIES AG (スイス)

発売元 セティカンパニー リミテッド

〒107 東京都港区南青山2-2-8 DFビル 電話. 03-3403-0333 ファックス. 03-3404-4472

# 上皮細胞抵抗計測器



新型 EVOMX ￥196,900  
EVOM ￥174,900

マルチプレート MULTI-24 ￥197,800  
マルチプレート MULTI-96 ￥197,800

おなじみのEVOMに新型が加わりました。

培養カップひとつだけでなくマルチプレートも計測可能です。

片手で上側電極をウェルからウェルへ次々に移して行き、空いたもう一方の手で記録する事ができます。再現性の良い計測を非常に能率良くこなせます。

上記EVOMX及びEVOMにはSTX-2電極セットが含まれます。

WPI社1996年版カタログの追補版が出ました。ご購入の方はFAX又はe-mailにてご請求下さい。



## ワールド プレジジョン インストゥルメンツ

〒153 東京都目黒区中目黒1-4-2-702 電話:03-3760-5050 FAX:03-3760-5055  
e-mail:HQE02376@niftyserve.or.jp Internet:http://www.wpiinc.com

# ThermoPlate

サーモプレートMATSシリーズ

## TOKRI HIT

顕微鏡観察における温度管理が、適正かつ簡便に行なえます。

コンパクトでスリムな透明発熱プレート専用のコントローラーと、各種顕微鏡にフィットした透明発熱プレートを先生方からのご要望に合わせて、システムとして開発致しました。

(顕微授精(ICS1)・卵子の補集・精子の活力度検査・組織や細胞など生体試料の観察時における検体の温度管理を、かつてない高品質と使い易さにてお届け致します。)

加温タイプ

Sタイプ ◆スタンダード(MATS-55SFT) Rタイプ ◆スタンダード(MATS-55RT)

硬質ガラスを特殊加工した透明発熱プレートにより、検体を適正温度に管理できます。

※上記スタンダードタイプに加え、ハイグレードタイプ、ノイズレスタイプ、実体顕微鏡タイプ、薄型タイプ(ホフマン対応型)、高温タイプ等各種取り揃えておりますので弊社までお問い合わせ下さい。

加温・冷却兼用タイプ

Sタイプ (MATS-555ST) Rタイプ (MATS-555RT)

電子冷却方式を応用することによりコンパクトで応答性の良い簡易加温冷却システムです。

無料借出しサンプル機をご用意させて頂いております。ご遠慮なくお申し付け下さい。

顕微鏡ステージ自動温度制御システム

PATIP

(株)ニコン製の顕微鏡をお使いの先生方におかれましては(株)ニコンインステックの販売店にも取り扱っておりますのでお問い合わせ下さい。

**TOKRI HIT**

株式会社 東海ヒット

〒418  
静岡県富士宮市源道町306-1  
TEL (0544) 24-6699  
FAX (0544) 24-6641

# パッチクランプ / ホールセルクランプの 測定に威力を発揮!



細胞膜の研究に

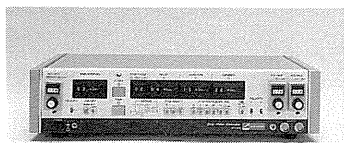
## パッチ / ホールセルクランプ用増幅器 CEZ-2400

パッチクランプ法とホールセルクランプ法（小型細胞全体の膜電位固定法）による測定が、プローブの交換無しで可能。セルアタッチレコーディングからホールセルレコーディングまで、効率よく実験が行えます。

- 同一プローブ内で50GΩ / 500MΩの電流検出抵抗が切り換え可能。
- トランジェント補正完了時に、膜容量・シリーズ抵抗が測定可能。
- 4次ベッセルフィルタを内蔵、更にノイズの低減を実現。

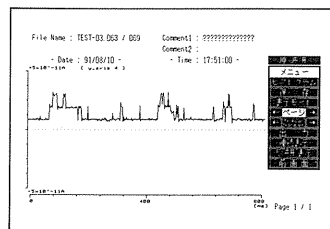
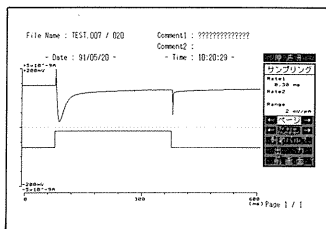
### ステップパルスジェネレータ SET-1201

高精度のパルス発生回路と、ステップ電圧発生回路を組み合わせ、パッチ / ホールセルクランプに必要なコマンド信号を高い精度で発生できます。



### パッチ / ホールセルクランプ用処理プログラム QP-120J

パッチクランプ法及びホールセルクランプ法により測定された微小イオン電流のデータを、パーソナルコンピュータ（PC-98シリーズ）を使用して、保存・解析するためのプログラムです。



**日本光電**

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4  
 ☎03(5996)8028 宣伝課

カタログをご希望の方は宣伝課迄ご請求下さい。

