

旭川医科大学 研究フォーラム



Asahikawa Medical College Research Bulletin

2000

Dec.

Vol. 1 創刊号

旭川医科大学研究フォーラム 創刊号 目次

グラビア	2
巻頭言	
新しい学術雑誌の刊行を喜ぶ	久保良彦 4
依頼論文A (総説)	
DNA鑑定の威力	
水上 創 吉田 将亜 斉藤 修 小川 研人 上園 崇 清水 恵子 塩野 寛	5
Metal Biologyとその臨床応用	高 後 裕 12
遠隔医療の歴史と旭川医科大学附属病院遠隔医療センターの現状	
ー眼科領域を中心としてー	廣 川 博 之 20
細胞内カルシウムシグナル伝達 (Ca ²⁺ -Signaling)	藤 澤 仁 26
在宅痴呆性高齢者の財産管理に関する問題	
ー地域保健福祉活動の観点からー	北 村 久美子 32
エッセイ	
80年の偶感	黒 田 一 秀 39
投稿論文 (原著・査読済)	
高校生の心身症傾向に関する心理学的研究	高橋 恵子 奥瀬 哲 八代 信義 41
注意欠陥多動性障害の動物モデルに関する研究動向	池 上 将 永 48
易感染患者病床環境の微生物学的検討	
ー空气中浮遊菌および環境付着菌を中心としてー	高 橋 美 和 60
最近の精神医療の動向について	
ー過去13年間の文献の探索からー	山 内 学 上 野 栄 一 69
単位評価制度の有用性に関する看護婦の認識度	笹 川 寿 美 78
依頼論文B (報告)	
旭川医科大学医学科新入生に対するチュートリアル教育の現状と課題	上 口 勇次郎 88
旭川医大の入試情報開示について	中 村 正 雄 片 桐 一 94
学 界 の 動 向	
第7回日本神経因性膀胱学会を終えて	八 竹 直 98
第16回日本皮膚悪性腫瘍学会の報告と今後の展望	橋 本 喜 夫 101
第2回日本母性看護学会・学術集会の内容と将来への展望	野 村 紀 子 103
本学教官執筆書籍の紹介	
法医学 ー推理する医学ー	清 水 恵 子 105
TELEMEDICINE	秋 葉 純 106
旭川医科大学 回顧資料 (1)	
第1回医学科入学試験 数学の問題	107
『旭川医科大学研究フォーラム』投稿規程	110
編 集 後 記	111
本誌の刊行目的と編集方針	112

DNA鑑定の威力(本文5～11ページ)



写真1 採精血10μlから抽出したDNA（混濁している部分）



写真4 Amelogenin 遺伝子による男女の判定例



写真2 シングルローカスによる親子鑑定の肯定例, 否定例



写真5 HLA-DQ α 部位における親子鑑定
(F:男, S1:子供1, S2:子供2, M:母)



写真3 D1S80のDNA多型例(1:22・28型, 2:16・23型など)



写真6 大腸骨および腸骨

Metal Biologyとその臨床応用(本文12～19ページ)

写真石

GFP・HFE融合遺伝子を導入した肝癌細胞HFLにおけるHFE(左)とトランスフェリン受容体「TfR」の細胞内局在の蛍光顕微鏡写真

遺伝性ヘモクロマトーシス遺伝子産物HFEとトランスフェリン受容体は、細胞表面と細胞内のエンドソームに一致して局在する。



写真上 カンファレンスルーム

本学遠隔医療センター (本文20～25ページ)

写真下 研修室



表紙を越えさせていただくことになりました。力不足ですが、チャレンジしてみたいと思います。創刊号ということで、宇宙的なスケール感の中に旭川医科大学全講座を配してみました。中央のビッグバン(画像:オリオンKL領域、国立天文台提供)から始まったScience(西文字列)が、人間のsensible(知覚可能な実時間空間)な領域であるとしたならば、未だinsensible(知覚不能な虚時間空間)な領域(右文字列)も確かに存在しているであろうこと、本学の新千年期(new millennium)における発展を祈り、イメージ化してみました。これが今後どのように様相を変えていくか、ご覧頂ければと思います。

整形外科学講座 今井 充

新しい学術雑誌の刊行を喜ぶ

旭川医科大学長 久保良彦

このたび学術雑誌「旭川医科大学研究フォーラム」が刊行される運びとなり、まことにご同慶にたえません。

すでに本学は学術雑誌として、一般教育を担当する教官の執筆になる論文を収載してきた「旭川医科大学紀要」を持っておりました。しかし、平成8年より看護学科が併設されたこともあり、対象範囲をより拡大した学術雑誌の発刊が次第に待ち望まれるようになりました。

一方、停まるところを知らない医学の研究・医療技術の進歩は、学内においてもますます各部署の専門分化を深めているように思われます。同じ大学に居ながら“隣は何をする人ぞ”といった濃密な交流不足の気配は、大学の個性化、医学・看護学教育の充実あるいは運営機能の効率化など、これからの大学改革の推進に少なからぬ懸念を抱かせるものです。そこで、折りから教授会メンバーの若返りが進行していることもあって、助教授・講師・助手など若手教官も含め、各自の“得意ワザ”を披露していただいて周知を図ること、あるいは国の内外から講演者を招き、医学あるいは周辺領域の理解を深めることなどを目的として、“旭川医科大学フォーラム”が企画されました。本学教職員、学生はもとより、医師会会員、地域の医療技術者を対象としたもので、このような企画によって、学内の相互交流の促進、研究の賦活、学生の学習意欲を刺激すること、あるいは地域社会との連帯を深めることなどに大いに役に立って欲しいという願いが込められております。

こうして、昨年3月から始められた“フォーラム”では、採り上げられる領域の最先端の知見を含む総説を、学生が理解できるレベルでという大変難しい注文で講演が依頼されているにも拘わらず、各講師により大変明快で中身の濃い充実した講演が続けられてきました。

折角のよい講演を右から左への聞き流しでは教育効果が薄く余りに勿体ないことで、是非活字にして残したいというのが、この学術雑誌刊行のいま一つの大きなモチベーションでありました。

情報通信技術（IT）の時代といわれる新しい世紀を目の前にして、すでに情報化をいう大変忙しい世の中になっております。とくにわが国ではインターネットの発達で世の中のさまざまな仕組みが根源からゆさぶられ、変革が求められていることは衆知のとおりであります。医学・医療の領域も例外ではありません。医学教育・研究あるいは診療といったあらゆる分野で、世界標準という物差しを使い物事を判断する必要に迫られている現状といえます。

ただ溢れるような情報量の増大はややもするとその軽重の見分けを難しくし、あるいは留め置かなければならない事柄まで一緒にうたかたのように消え去らせてしまうことも少なくありません。医学医療関連の学術雑誌が増えるばかりの昨今、何をいまさらというご意見がなきにしもあらずですが、むしろ、こういう時代だからこそ本学独自の個性ある学術雑誌の発行が生きてくるのではないかと考えます。

折りしも国立大学の独立行政法人化が論議されております。どのような設置形態がとられるにせよ、今後社会に開かれた大学としてその活動の実態を積極的に公表する一つのメディアを持つ意義は少なくありません。

査読制度をもつ全学規模の学術雑誌の新しい門出を実現していただいた片桐一副学長を委員長とする「旭川医科大学研究フォーラム」編集委員会のご苦心とご努力に心から敬意と謝意を表したいと思います。

学術雑誌の“いのち”はその内容にあることは申すまでもありません。本学教職員ならびに同窓会諸兄姉には「旭川医科大学研究フォーラム」を学術雑誌として立派に育てていただきたく、厳しい評価と力強いご支援・ご協力を特にお願い申し上げます。

依頼論文A(総説)

DNA鑑定の威力

水上 創* 吉田 将 亜*
斉 藤 修* 小 川 研 人* 上 園 崇*
清 水 恵 子* 塩 野 寛*

【要 旨】

法医学領域において、個人識別は不可欠の鑑定事項である。犯罪現場にあった血痕、毛髪、体液等が被疑者および被害者のものかを特定し、焼死体や溺死体、バラバラ死体等で身元を確認するために個人識別が必要となる。近年、分子生物学的研究の飛躍的な進歩に伴い、DNA多型を応用した個人識別はより正確に行うことが可能となった。

キーワード 法医学、個人識別、DNA多型、PCR

I はじめに

最近、ヒトゲノムの約30億塩基対の全塩基配列が明らかになったという報道がなされた。ヒトゲノム計画では、24種類のヒト染色体に含まれるすべてのゲノムDNAの塩基配列の決定だけではなく、その意味するところは医学・生物学的な解明が最終的な目的である。今後は、ヒトゲノム中に存在する約10万個(約3万~15万との説もある)の機能解析が進められ、これにより、例えば先天異常の遺伝子診断、発癌や生活習慣病のハイリスクの検索、薬剤に対する個体の感受性、遺伝子治療などの分野で、医療や健康にかかわる多くの情報が得られ、診断や治療に応用されることは確実であり、今後各方面の研究が飛躍的に進むことが予想される。

遺伝子に関する研究が進む中で、法医学領域においても性別判定、親子鑑定および人獣鑑定を含む個人識別においてDNA多型が応用されている。

とくに、個人識別という分野は法医学において不可欠の分野である。臨床医学の分野では対象とする患者自身について疑問となることは殆ど無いが、法医学では法のもとで個人が誰であるのかは極めて重要な鑑定項目である。また、犯罪現場に

あった血痕をはじめ、毛髪、体液(唾液、精液斑等)が被疑者および被害者のものであるのかを特定する必要がしばしばある。焼死体や溺死体、バラバラ死体で身元の確認のための個人識別も必要である。

これまで科学的に個人を特定する方法は、抗血清を用いた血液型や指紋などであった。近年、DNA多型の登場にともない、個人識別は分子生物学的手法により、より正確に行うことが可能となり、格段の進歩を遂げた。その概要について説明する。

II 法医学とDNA鑑定(写真1)

分子生物学の進歩に伴い、4種の塩基を中心とした二重らせん構造をとるDNAが遺伝を支配するものであるということが明らかとなった。ついでDNAとタンパク合成の関係が明らかとなり、各遺伝子を単離し染色体上の座位と構造が明らかとなってきた。

ヒトでは、1個の体細胞について2セット(diploid)のゲノム(全遺伝子の1セット)を持つ。親から子へは、体細胞の半数体細胞(haploid)が合体した2倍体として受精卵ができあがる。減数分裂の際に父母の精子や卵子はそれぞれの相同染色体間で複雑に組換えが行われて形成される。

* 旭川医科大学 法医学講座

ヒトは1個体に父由来と母由来の遺伝子を有することになる。相同染色体はまったく同じものもあるが、

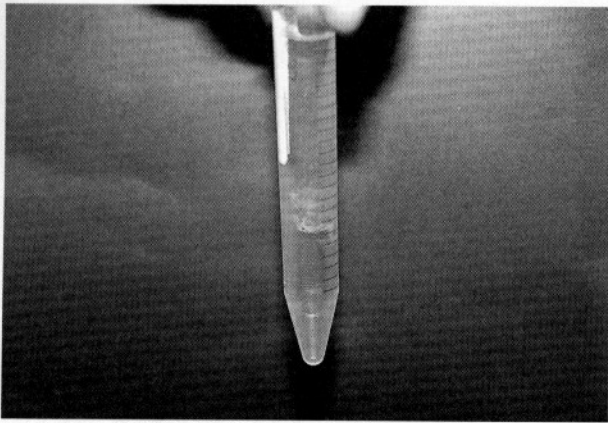


写真1 グラビア写真1参照

赤血球型、血清タンパク型、赤血球酵素型などのように異なった型もあり、これらに対立遺伝子（アリル）と呼んでいる。これらの対立遺伝子は進化の過程で突然変異により生じたと考えられている。

これら多くの型は、一卵性双生児を除いて遺伝的に完全に同一の型というものは存在しない。

ヒトのゲノムは約30億塩基対があるが、現在、このうち染色体上の座位と構造が明らかになっているもので、タンパク質に翻訳される意味のある遺伝子部分とされているもの（Exon）はわずか約5%程度と推定されている。残る95%はタンパク質に翻訳されない無意味な部分（Intron）ということになる（実際にはこの領域は遺伝子翻訳の開始の指示や遺伝子の断片をつなぎ合わせる調節の役割をするなど重要な個所も存在すると考えられている）。

DNA鑑定では、生体内で必ずしも機能的役割を有する部分を検索するわけではない。個体間で少しずつ配列が異なる部位（多型）を検索し、各個体ごとの特徴ある部位を検出し、また、親子鑑定では父親由来および母親由来の特徴を比較する、という作業を行う。このように検索する領域は、塩基配列がより多型性に富む領域ほど個人識別上有用であるといえる。個人識別や性別判定では稀な多型が存在するかどうかということが重要となってくる。このため、なんらかのタンパク質の暗号となる Exon 領域よりも、タンパク質の暗号とはならない Intron 領域のほうが自然淘汰により除去されず、挿入や欠失といった変異が子孫に伝えられ易く、Intron 領域の遺伝的多型は個人識別上より有用である。

II 具体的にはどこをどのように検査するのか

DNA鑑定に用いられる方法はかつてはDNA指紋法（マルチローカス方式）であったが、現在はミニサテライト・マイクロサテライトを用いたシングルローカス方式、PCR-RFLP（Polymerase Chain Reaction-Restriction Enzyme Fragment Length Polymorphism）法などが用いられている¹⁾。また、ミトコンドリアDNAやHLAなどを用いた新しい手法が次々に研究され、応用されている。近年、これらの技術的なベースとして重要な役割を果たしたのはPCR（Polymerase Chain Reaction）法の登場である。PCR法により臓器特異性に関係なく、また、微量な試料からでも検査・判定ができるようになった。

ゲノムDNA配列の多型部位とこれを認識する制限酵素を用い、その特異的なプローブを作成し、サザンハイブリダイゼーション法を用いることより多型判定するRFLP法がまず考案された。制限酵素による切断の有無から多型部位を確認するものであったが、もともと発癌遺伝子の点突然変異や遺伝子病の鑑別診断を対象としており、正常なヒトでは多型部位が少なく、また多型を示す頻度も低く、個人識別には不適切であると考えられた。

現在はPCR法の登場で、RFLP法と組み合わせることよりABO式血液型判定などに用いられている¹⁾²⁾。

マルチローカス方式はヒトDNAの95%を占める無意味な配列中に存在する多くの短い繰り返し配列（ミニサテライトもしくはVNTR（variable number of tandem repeatと呼ばれる））を用いる。この繰り返し配列は場所によって繰り返し数が異なり、また人によっても繰り返し数が異なっている。そこで、これらの配列を特異的な制限酵素で切断し、電気泳動を行うと、バーコードのような20本程度のバンドとして観察される。このバンドは個人に特異的であることから「DNA指紋」と呼ばれている。この方式は手技的に多少の技術が必要とされ、検査者や古い試料によっては再現性が問題となる場合があるため次第に使われなくなった³⁾。

これに代わって登場したシングルローカス方式はマルチローカス方式とは異なり、特定の領域に絞って繰り返し配列数をみる方法である。このアリルは父および母由来の2本であり、単座位であることから出現頻度を正確に計算することが可能である。これにより、

複数検体が同一人物のものであるか否か、もしくは親子鑑定における父権肯定確率の計算に用いることが可能となった(写真2)。例を挙げると、FBIやわが国で

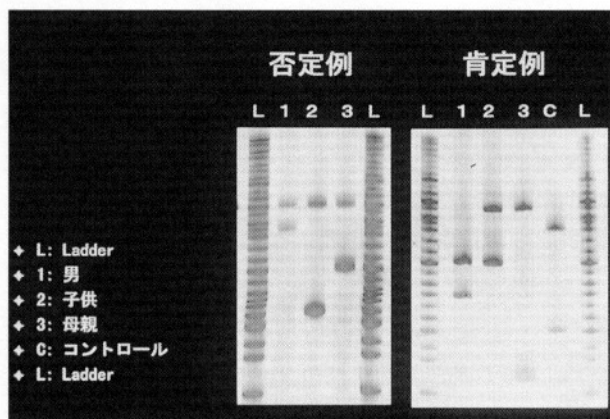


写真2 グラビア写真2 参照

は科学警察研究所・科学捜査研究所等で導入され、最も検索の進んでいるVNTR領域のひとつであるD1S80(MCT118)はヒトの1番染色体上の16塩基対を単位とする繰り返し配列である(写真3)⁴⁾。この領域では、16塩基対が12回~42回以上繰り返す30種類以上のアリルが知られており、PCR産物とアレリックラダーマーカーという各対立遺伝子を混合したマーカーを対象に置く電気泳動により各個人から2本のバンドが検出される。

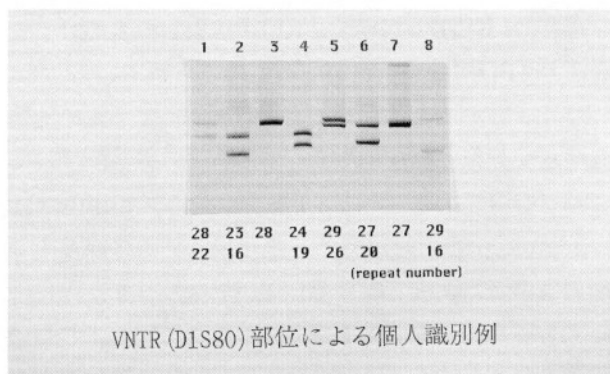


写真3 グラビア写真3 参照

また、繰り返し配列が2~4塩基対(マイクロサテライトもしくはSTR(short tandem repeatと呼ばれる)の領域についても現在多くの部位が検索されている。これは従来のVNTRに比べてさらに多型に富み、繰り返し配列が短いため腐敗した試料からでも検索が可能であるため、法医学的には極めて有用である⁵⁾。

すでにPerkin-Elmer社やPromega社などから1チューブのPCR増幅で数ローカスのSTRを検出するようなキットが販売されており、D1S80と並んでほぼこの手法は完成された感がある。

しかし、VNTR部位およびSTR部位はその成因から、減数分裂の際の乗り換え等の突然変異が起こりやすいという欠点があり、繰り返し数が増加することも稀に起こりうる。この現象が起こると、親子鑑定のときに実子であるにもかかわらず矛盾する結果が生じる可能性がある。

さらに、D1S80のVNTR領域では16塩基の繰り返し単位が完全に同じ塩基配列というわけではなく、また、検出したバンドは実際にDNAの配列を見ているわけではない。これは経験的に繰り返し配列塩基かける繰り返し数の長さのバンドを見ているのに過ぎず、さらにインターアリルが存在することも報告されていることから、本来別のアリルとして分類すべきアリルを検出している可能性も否定できない。それゆえ厳密にはアリルの塩基配列そのものをみる必要があるであろう。

Y染色体上の男性特異的領域の検索により性別の判定を行うことができる。検索する遺伝子座位として、単遺伝子座位のものでSRY、Amelogeninがある。SRYは性決定遺伝子そのものであり、Amelogenin(写真4)はX染色体上に長さの違う同様の遺伝子座があり、これらの検出により性別を判定できる。また、Y染色体上のSTR領域を用いることは父子鑑定上有用である。さらに、性犯罪における膣内容物や男女混合血痕においてもY染色体上の遺伝子は有効となりうる¹⁾⁶⁾。

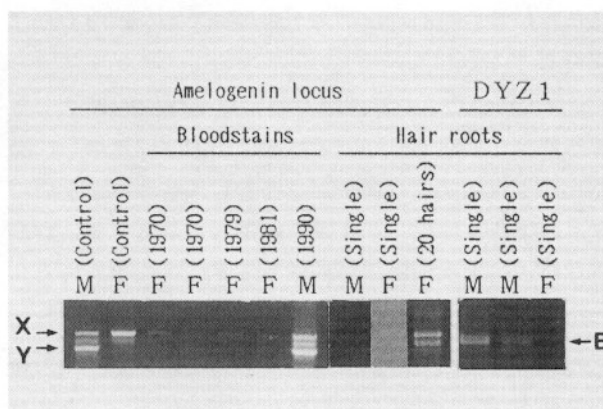


写真4 グラビア写真4 参照

また、ミトコンドリアDNAに着目した鑑定法も登場した。ミトコンドリアDNAは細胞1個あたりのコピー数がゲノムDNAよりも格段に多く、微少な試料からでも比較的検出しやすいほか、完全に母系遺伝であることから母子鑑別に有効であり、また、減数分裂時の組換えを考慮する必要がないなど利点が多い。実

際にはミトコンドリアDNAのDループ領域と呼ばれる288塩基の非コード領域が極めて高い多型性を示すことが知られており、鑑定の対象とされている⁷⁾。

最近登場し、注目を集めているのは、6番染色体上に存在するHLA（ヒト主要組織適合性抗原）の遺伝子領域を用いたDNA鑑定である。HLAは自己と非自己を識別し免疫作用の中心的役割を果たしており、クラスⅠ（A～F）、クラスⅡ（DP, DQ, DR）、クラスⅢに分類され、さらにこの中にもさまざまなタイプが存在することから、臓器移植においてはレシピエントとドナー間でタイプを適合させる必要がある。しかし、その一方で、一卵性双生児以外はこのタイプが完全に一致することはなく、個体間で同じタイプの人は殆ど皆無である。また、このタイプが適合しているほど拒絶反応が少ないなど、移植医療の分野を含めて、急速に研究が進んでいる部位であり、遺伝子配列や、タイプの違いが分かっていることから、逆にこの領域を用いれば、個人識別の有効な手段となる（写真5）。

具体的にはHLAのうち、約250塩基が連なるDのQB領域が使われている。この領域では19個所に配列の違いがあり、これらにより同じタイプを持つ人の出現頻度は0.1～1%程度の低い確率である。これをPCR-

表1 白骨からの性別判定

番号	名 前	性別	死後経過時間	1. DXZ-1	2. DYZ-1	1. と2. による判定	3. Amelogenin	3. による判定	27H39
1	身元不詳	男?	20年?	+	+	男	—	判定不能	男(190bp)
2	身元不詳	女?	25年?	—	—	判定不能	—	判定不能	女
3	身元不詳	男?	20年?	+	—	女	—	判定不能	男(190bp)
4	平尾	女	8年?	+	—	女	—	判定不能	女
5	身元不詳	不明	不 明	+	+	男	—	判定不能	女
6	身元不詳	男?	20年?	+	+	男	—	判定不能	男(186bp)
7	身元不詳	女?	不 明	+	+	男	—	判定不能	男(194bp)
8	ニューギニア人	男?	数10年	+	—	女	—	判定不能	女
9	身元不詳	女?	6~7年	+	+	男	—	判定不能	女
10	縄文人	女?	1万年	+	—	女	—	判定不能	女

ロマノフ王朝はロシア革命の際ボルシェビキの虐殺により滅んだ王朝である。1918~1919年のこの事件について記した王朝派の歴史学者によると、ツァーのニコライⅡ世、皇后のアレクサンドラ、4人の皇女（オルガ、タチアナ、マリア、アナスタシア）、皇子のアレクセイ、3人の召使および1人の侍医は中央ロシアのウラル地方にあるエカテリンブルグのイパチェフ城に幽閉され、1918年6月16日の深夜地下室に集めら

HLA-DQ α 部位

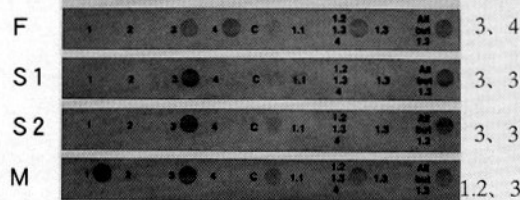


写真5 グラビア写真5参照

SSCP（Single Strand Conformation Polymorphism）法により検出し、既知のバンドと比較して型判定を行うことが可能となった。他の領域も同時に検査できればさらに識別能力を挙げる事が可能である⁸⁾⁹⁾。

Ⅳ DNA鑑定：ニコライⅡ世と自験例

個人識別の応用として、古い遺体や骨から抽出したDNAより生前の病気や本人の確認などを鑑定することが可能となっている（表1）。例としてロマノフ王朝最後の皇帝ニコライⅡ世一家の遺骨の鑑定について述べる⁸⁾¹⁰⁾。

れ、ボルシェビキの狙撃隊により射殺されたが、死に切れなかった一部は銃剣によって刺殺された。この後、死体は着衣を剥ぎ取られ、トラックに積み込まれてある炭鉱に投げ込まれる予定になっていたが、トラックが故障したため途中の路上に穴を掘り、死体を投げ込み、個人識別を不可能とするため濃硫酸をかけて埋められた、と記載されている。しかし、これを客観的に証明するものは何も無かった。

その後、1991年この文章にある記述と写真を元にエカテリンブルグ郊外で埋葬地があることが発見された。この埋葬遺体がツァー一家のものであるならば、歴史的、医学的にはもとより政治的にも共産社会主義者の残虐な行為の証明として重大なものとなる。

ロシア政府はロシア主任監察医に委託し、科学者グループによる個人識別を検討した。この結果、1メートルの深さに埋められていた遺骨はひどい損傷を受けてはいるものの、9体であることがわかった。すべての遺骨には生前加えられた暴行の痕跡が存在し、一部の遺骨には銃創、銃剣によるとみられる刺創が認められた。すべての顔面骨は損傷が著しく、これらと生前の顔写真を比較するスーパーインポーズ法は不可能であった。

その後、コンピューターによる頭蓋骨の整復法、法医学的検査による年齢推定および骨の性別分析が行われた。とくに歯は金、プラチナ、陶器による充填処理が施され、20世紀初頭の治療法から見て、貴族階級の死体であると推定された。これらの結果から科学者グループは、これらの遺体はツァー、アレクサンドラ、3人の皇女のもが含まれていると推定した（伝承によれば皇子のアレクセイと皇女のアナスタシアはこの時点では殺害されていなかった）。

この仮説のDNA分析による証明がイギリス内務省法医学研究所、ケンブリッジ大学考古生物学研究室、ロシアアカデミー分子生物学研究所の共同グループにより試みられた。

このような古い試料ではDNAの断片化が往々にして起こり、高分子DNAの存在が期待できない場合が多いが、性別や個人識別のターゲットとなるDNA領域をPCRで増幅すればよいので、解剖学的に区別された遺骨からそれぞれDNAの抽出を行い、これをPCR増幅させて検査すればよいわけである。

まず、各抽出DNAについて性染色体上の相同遺伝子であるAmelogeninを増幅させ男女識別を行ったところ解剖学的に識別した結果と一致した。

続いて親子関係であるが、遺骨そのもののDNA、

生存している子孫のDNA、残っている遺物由来のDNAを比較し、これらの間の親子・血縁関係の存在の有無を調査している。いずれも染色体上のSTR多型とミトコンドリアDNA多型を調べている。

遺骨についてまず、染色体DNAの5種類のローカスを検査したところ、いずれも分析が可能であり、成人女性（アレクサンドラ？）と子供のDNAのすべてのローカスで母子関係として矛盾しない結果が得られた。次に子供のDNAから母親のDNA型を除いた型（父親：ニコライⅡ世？由来のDNA）と4名の成人男性のDNA型を比較すると、1名は親子関係を満たし、ほかの3名は矛盾するという結果が得られた。ミトコンドリアDNA型についてはアレクサンドラとみなされる女性の塩基配列は3人の子女と一致し、母子関係が存在していると考えられた。

次に、生存している子孫と遺骨の関係である。エジンバラ公フィリップ殿下（アレクサンドラの妹の孫娘にあたる）のミトコンドリアDNA型がアレクサンドラと思われる遺骨由来DNA型と完全に一致していた。さらに、ニコライⅡ世と思われる遺骨と、現存する母系の血縁者2名のミトコンドリアDNA型の比較によっても血縁関係が裏付けられた。

最後に遺物由来のDNAである。日本から明治24年（1891年）の天津事件（当時皇太子だったニコライⅡ世が来日中に斬りつけられた）の血染めのハンカチが提供され、この血痕由来のDNAと遺骨DNA間で型の

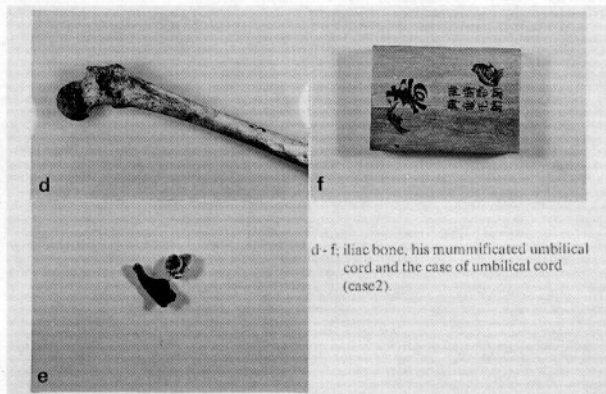


写真6 グラビア写真6参照

表2 事例のPCR法による多型と同一人としての肯定確率

	血液型	SE33	SDF-1	HUMARA	27H39	DIS80
大 腿 骨	BO	30, 20	234bp, 230bp	19	C	判 定 不 能
臍 帯	BO	30, 20	234bp, 230bp	19	C	判 定 不 能

肯定確率 99.99982%

一致を見た。

次に自験例を示す¹⁰⁾。北海道富良野市の山中ではほぼ1体分の白骨死体が発見され、所持品より神奈川県下の男性と推定された。この大腿骨と親より本人の「へその緒」を提出してもらいDNA鑑定を行ったところ一致し、白骨は両親が引き取ることとなった(写真6、表2)。

このように古い試料由来のDNAからも個人識別が可能である。最近、仙台藩主・伊達政宗親子3代の実子確認などが話題となるなど¹²⁾、DNA多型を調査することで、考古学、人類学、史学等において新たな調査や研究が展開しつつある。

V 今後の問題点

個人識別において問題となるのは、検体によるPCR阻害物質の存在、保存状態による高分子DNAの破壊、また得られた結果に対する評価の問題等が挙げられる¹³⁾。

PCR阻害物質としては、検体が毛髪ならメラニン色素、血液であればヘモグロビン、骨であれば無機塩などが問題となるが、抽出段階での操作に工夫を凝らすことで改善をみており、また各社より簡便な専用抽出キットが販売されるなど、ある程度解決しているといえる。

一方、DNAの断片化の問題がある。著者らは、数年前水没した車中にあった半白骨化した遺体の緻密骨を用いてDNA抽出を行い、幾つかの領域についてPCRをかけたところ百塩基程度の領域しか増幅されないという経験がある。抽出する検体の保存状態は新鮮なものか、むしろ木乃伊化した検体のほうが高分子のDNAの存在が期待できる。しかし、検体を検査者が選ぶことは不可能であり、短く断片化されたDNAでも検査可能な短い領域を選択する必要がある。このため、VNTR領域からより短いSTR領域が注目されるようになった。

さらに近年、新たなDNAマーカーとしてSNPs (Single nucleotide Polymorphisms: 1塩基多型) が注目を集めている。SNPsは平均五百~千塩基にひとつはあると考えられており、ヒトゲノム30億塩基では約300万個以上存在していることになる。このことから、従来のSTR (マイクロサテライト: 数万程度) 等より非常に高密度であり、また、ゲノムの構造ももっとも単純であるため、生殖細胞の減数分裂時にも安定していると考えられている。

SNPsは、Exon領域にあるcSNPs、転写調節部分にあるrSNPs、遺伝子領域でないところのgSNPsなどに分けられる。特にcSNPsは遺伝子の直接の情報であり、疾患原因遺伝子の検索、疾患感受性の判断といった診断の他、新薬の開発におけるターゲット分子とその遺伝子の検索や、個人の特定薬物における感受性の分析 (至適投薬量の判断やレスポンスの有無) などのゲノム創薬の分野で注目されつつあり、今後研究の進展が期待される分野である。

SNPsの検出にはこれまでDNA解析の手法として後いられてきたダイレクトシーケンス、PCR-SSCP法、PCR-ASPA法等をそのまま用いることが可能である。

法医学においてもSNPsは子孫に対する遺伝的安定性が高いことや、低分子化したDNAにおいてもプライマーの設計如何等により検出が可能であることから、DNA鑑定において、個人識別等に威力を発揮することが期待され、研究が進む領域と考えられている。

現在、法医学では個人識別において、従来の赤血球型や赤血球酵素型分析からDNA解析のほうに研究が進んでいる。一方で、個人識別法に用いる各種DNA多型のアレルの種類や出現頻度等などで日本人集団母数のデータが乏しいことや、VNTR/STRで述べたようにDNA鑑定が必ずしも100%ではないという要因を含んでいることから、今後も慎重な対応が必要である。

【参考文献】

- 1) 塩野 寛: DNA多型を用いた個人識別—法医学試料の戸籍を探して—、日法医誌、50(5)、320-330、1996
- 2) 佐々木雅弘、塩野 寛、清水恵子ほか: NaI法、PCR-RFLP法を用いた各種試料からのABO式血液型判定、法医学の実際と研究、38、63-67、1995
- 3) 石山昱夫、吉井富夫: DNA指紋法の応用と問題点、DNA鑑定入門、1版、南山堂、41-60、1998
- 4) 瀬田季茂、赤坂はるか、荒木直幸ほか: 日本人におけるMCT118の出現頻度、科学警察研究所報告法科学編、47(3)、110-115、1994
- 5) 石山昱夫、吉井富夫: STRローカス、DNA鑑定入門、1版、南山堂、100-101、1998
- 6) 佐々木雅弘、清水恵子、福島 亨ほか: 性染色体上DNAマーカーの解析とその法医学的応用—法医学試料からの性別判定と個人識別、日法医誌、49(2)、70-79、1995
- 7) 石山昱夫、吉井富夫: ミトコンドリアDNA、DNA鑑定

- 入門、1版、南山堂、109-113、1998
- 8) 栗山孝夫：DNAで個人識別、DNAで何がわかるか、1版、講談社、163-175、1995
- 9) 石山昱夫、吉井富夫：STRローカス、DNA鑑定入門、1版、南山堂、100-101、1998
- 10) 石山昱夫、吉井富夫：史実とDNA鑑定、DNA鑑定入門、1版、南山堂、153-161、1998
- 11) 佐々木雅弘、福嶋 亨、清水恵子ほか：PCR-RFLP法を用いた各種法医学試料からのABO式血液型判定、DNA多型、3、297-303、1995
- 12) Uchihi R, Yamamoto T, Nozawa H, et. al. : DNA Analysis of a Grandfather-Father-Son Relationship from 300-Year-Old Remains of the Date Clan in Japan, Jpn J Legal Med, 52(2)、157-62, 1998

The Medico-Legal Aspect of DNA Polymorphism

Hajime MIZUKAMI Masatsugu YOSHIDA
Osamu SAITO Kento OGAWA
Takashi UEZONO Keiko SHIMIZU
Hiroshi SHIONO

Summary

In forensic medicine, the personal identification is an essential item of evaluation. To determine whether the forensic remains (blood stain, hair, body fluid, etc.) in the criminal act were from suspect or a victim or to confirm identity from burned body, drowning or parts of corpse, it is performed. Recently, with the rapid progress of molecular biology, we were able to investigate more accurate personal identification employing DNA polymorphisms.

key words

forensic medicine, personal identification, DNA polymorphism,
PCR (polymerase chain reaction)

* Asahikawa Medical College Legal Medicine

依頼論文 A (総説)

Metal Biologyとその臨床応用

高 後 裕*

【要 旨】

鉄は生体の主要な金属で、ヘモグロビン合成や生体酸化に必須な分子である。

過剰な鉄は、Fenton反応によりラジカルを産生させ、毒性が強い。そのため、生体の鉄代謝すなわち、Nramp-2による腸管吸収、トランスフェリンによる血中輸送、トランスフェリン受容体による細胞内への取り込み、フェリチンによる貯蔵などは、分子レベルで厳密に調節され、鉄の毒性から逃れている。大部分の細胞には、フェリチンとトランスフェリン受容体の合成を転写後調節して、細胞の鉄イオン濃度を至適に保つiron responsive protein (IRP) による制御系が存在する。IRPはフェリチンやトランスフェリン受容体mRNAのiron responsive element (IRE) と結合するトランス作動性因子である。骨髄の赤芽球では、さらに、急激な細胞増殖とヘモグロビン合成に対応するため、転写調節機構も存在する。著者らは、血清中の可溶性トランスフェリン受容体が骨髄の赤血球造生や鉄量を反映することを初めて見出し、その測定は新たな生体鉄代謝を推測する方法として認められている。さらに、細胞内の過剰な鉄は潜在的に毒性があり、肝疾患や心血管疾患に病態を修飾させることが明らかになってきた。C型慢性ウイルス肝炎では、肝細胞に鉄の沈着が認められ、瀉血治療により鉄を除去すると肝機能は改善する。この方法は、インターフェロンが効かない肝炎患者に対する代替治療法として注目されている。

キーワード 鉄、トランスフェリン受容体、ラジカル

はじめに

鉄は地球上でもっとも多く存在する金属であり、大部分が鉄鉱石として存在している。この鉄は地球が誕生した後、光合成を行う植物により酸素が空気中に大量に発生、そのため、それまで2価のイオンとして水中に溶けていた鉄が、酸化され水に不溶性となり3価鉄として沈殿したものである。このように、鉄イオンは、2価と3価の状態を容易に行ききするため、生物も細胞内の酸化還元反応を触媒し、ヘモグロビンが酸素を結合させる部位の金属として利用している。しかし、過剰な鉄イオンの存在は、フェントン反応を介してただちにラジカルを発生させるものになるため、細胞にとってきわめて危険な存在である。したがって、生物は鉄の脅威から身を守ると同時に、それを上手に使う手段を進化の過程で身に付けてきた¹⁾。その特徴は、(1)鉄イオンを常時保存し、必要に応じて利用す

る手段を持ち、外界からの鉄の摂取が足りなくなる状態に常に備えていること、(2)必要以上の鉄は消化管から吸収されない機構を備え、過剰な鉄が体内に入ることの防いでいること、(3)生物にとって有毒となるフリーな形での鉄イオンを存在させず、できるだけ蛋白質と結合させ不活化した状態にしていることなどである。しかし、このような巧妙な機構を有していても、その破綻は多かれ少なかれ、起きるわけであり、鉄の欠乏や過剰な状態は、体の種々な病的状態を修飾する。

生体鉄代謝のフレームワークとその分子機構

生体の鉄は総量にして約2 gで、生体微量元素の4分の3を占めている。生体中の鉄イオンの中で一番多いのがヘモグロビン鉄で、赤血球の酸素運搬に働いている。その他、筋肉内のミオグロビンも酸素供給に重要である。一方、出血などで鉄が緊急に欠乏する際に備えて、貯蔵鉄としての予備が肝臓、脾臓にフェリチ

* 旭川医科大学 内科学第3講座

ン、ヘモシデリンとして存在する。これらの貯蔵鉄プールから血管内で血漿成分としてトランスフェリンが、鉄イオンの必要な細胞へ鉄を供給している。細胞内では、酸化還元に必要なミトコンドリアに含まれる酵素群、鉄-硫黄クラスターを活性中心に持つ酵素群、ミクロゾームのP450酵素群、DNA合成酵素などに鉄が含まれ、総量からみれば微量であるが、生体の機能維持にきわめて重要な役割を担っている。

生体に必要な鉄の大部分は、赤血球ヘモグロビン鉄の再利用と、貯蔵鉄プールからの動員でおこなわれるため、鉄の消化管からの吸収は1日2mgときわめて少ない。生体には鉄イオンの能動的な排出機構は存在せず、皮膚や消化管粘膜の細胞剥離による鉄喪失があるのみであり、通常はそれに対応する鉄が消化管から吸収されれば良いことになる。鉄欠乏性貧血の際には、この消化管からの鉄吸収が亢進する。

血清中のトランスフェリンは、Fe(III)を結合し、細胞表面のトランスフェリン受容体と結合する。トランスフェリン受容体遺伝子のノックアウトマウスでは、機能的な受容体が発現しない胎児は子宮内で死亡し、1コピーのみ発現しているマウスは、重度の小球性低色素性貧血が生じる²⁾。トランスフェリン受容体に結合したトランスフェリンは、エンドサイトーシスにより、細胞内へとりこまれた後、エンドソームのpHが酸性にシフトし、トランスフェリンに結合して

いた鉄はエンドソーム内に遊離する。この酸性に変化したエンドソームは、その後細胞表面へもどり、鉄を離したアポトランスフェリンは細胞外へ放出され、再利用される。トランスフェリン受容体も再び、血清中のトランスフェリンとの結合に利用される。

フェリチンとトランスフェリン受容体の発現は、細胞内鉄イオン濃度の多寡により、翻訳(転写後)レベルで調節される。細胞内鉄イオンの低下でトランスフェリン受容体蛋白合成の亢進とフェリチン合成の低下が、鉄イオン濃度の上昇でトランスフェリン受容体合成の低下とフェリチン合成の亢進がおこる。この調節には、鉄調節蛋白質(iron regulatory protein, IRP)とそれらに相補的に結合するmRNAの非翻訳領域に存在する28塩基のループ構造をもつ鉄反応エレメント(iron responsive element, IRE)との相互作用が関係している³⁾(図1)。IREはフェリチンmRNAの5'-UTRに1個、トランスフェリン受容体mRNAの3'-UTRに5個存在し、IRPが5'-UTRのIREに結合するとmRNAの翻訳が阻害される一方、3'-UTRで結合すると、mRNAのribonucleaseによる分解が阻害され、結果的にmRNAは安定化し、翻訳が促進する。IRPの活性中心には鉄-硫黄のクラスター構造(4Fe-4SH)が存在し、主に細胞内鉄イオンの多寡が、このクラスター構造を正常に保つか否かを規定する。細胞内の鉄イオン濃度が十分であると、4Fe-4SH構造が保たれるた

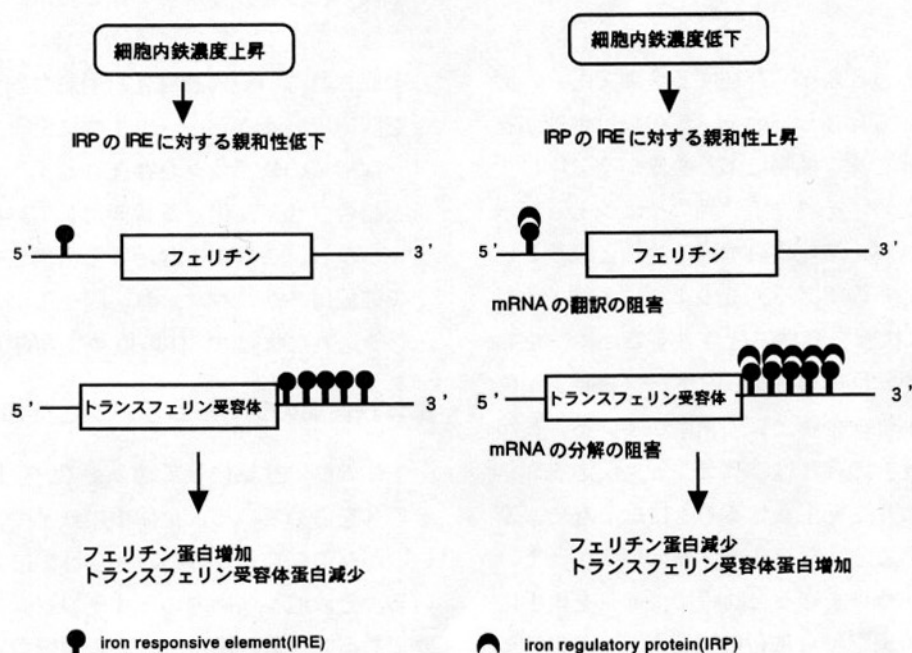


図1 トランスフェリン受容体のIRP/IREを介した転写後合成調節

IREに対するIRPの親和性は、細胞内の鉄濃度が増えると低下し、逆に鉄濃度が減少すると増強する。IRPがIREに結合するとフェリチン産生は減少し、トランスフェリン受容体産生は増強する。

め、IRPはIRE配列に結合できず、細胞質内にフリーで存在し、この状態でIRPは細胞質アコニターゼとして機能する⁴⁾。

トランスフェリン受容体の発現が細胞内の鉄イオン濃度のみで調節をうけているのであれば、トランスフェリン依存の細胞内への鉄イオンの取り込みは、過剰には起こりえない。しかし、細胞内鉄イオンが十分量あるにもかかわらず、細胞内へのトランスフェリン受容体を介した鉄の取り込みが増加する状態がある。過酸化水素、一酸化窒素などの酸化ストレスやエリスロポイエチンにより、IRPのIREとの結合能が増加する^{5, 6, 7)}。

1996年にFederらは原発性ヘモクロマトーシスの原因遺伝子をリンケージ解析で同定、HFE (当初HLA-H) と命名した⁸⁾。この遺伝子はヒトMHC class I 様遺伝子であり、生合成されたHFE蛋白は、 β 2ミクログロブリンのlight chainと非共有結合で会合している3つの細胞外ドメイン($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$)が膜結合heavy chainと共有結合した構造をとっている⁹⁾。細胞内で合成されたHFEは、他のclass I 分子と同様、 β 2ミクログロブリンと結合し、エンドソームから細胞表面へ表出される。ところで、原発性ヘモクロマトーシスは、欧米でもっとも多い遺伝性疾患であり、白人の200人に1人はそのキャリアーである。遺伝子解析の結果、ヘモクロマトーシス患者ではCys282Tyr変異およびHis63Asp変異が、それぞれ90%, 数%に認められる¹⁰⁾。これら変異HFEをCOS細胞に発現させると、変異HFEは β 2ミクログロブリンと結合せず、また細胞表面へも表出されない。このことは、トランスフェリン受容体のリサイクル機構に、HFEが重要な意義をもつことを示している。ちなみに、 β 2ミクログロブリン遺伝子やHFE遺伝子をノックアウトしたマウスでも鉄過剰症が引き起こされることから、HFEと β 2ミクログロブリンの会合は、細胞内のトランスフェリン受容体の生理的リサイクル機構にきわめて重要で、いずれか両者の遺伝的異常が実質細胞内の鉄沈着をおこすことを示している¹¹⁾。

このように、異常HFE分子は、細胞に鉄過剰をひきおこすわけであるが、ここまで述べてきた事象では、異常HFEはむしろトランスフェリン受容体のリサイクル機構を障害することになり、実質細胞における鉄沈着を説明しえない。そこで、HFE蛋白の生理機能は何か問題となる。一つには、トランスフェリンの



図2 HFE-GFP融合遺伝子導入肝癌細胞

トランスフェリン受容体に対する親和性は、HFEが存在することにより低下することが報告されている。この場合のトランスフェリン受容体の結合親和性は、比較的低濃度のトランスフェリン存在下で算出されるため、実際に大過剰の血清トランスフェリンが存在する流血中でトランスフェリンのトランスフェリン受容体への結合が生理的に抑制できるか疑問がある。われわれは、正常HFE遺伝子とgreen fluorescent protein (GFP) 遺伝子を融合させたキメラ遺伝子を作成、ヒト肝癌細胞株であるHLF細胞に導入し、HFE高発現細胞を作成、細胞鉄代謝の変化を検討した¹²⁾。遺伝子導入細胞を蛍光顕微鏡でみた写真を図2に示すが、HFEは、細胞表面と細胞内とくに核周囲のエンドソームに分布している。正常HFEは、細胞へのトランスフェリン鉄の取り込みを抑制する効果があり、その機序として細胞表面でトランスフェリンのトランスフェリン受容体に対する結合親和性を低下させることに加えて、トランスフェリンの細胞内リサイクリング機構の遅延、とくに核周囲に存在するrecycling endosomeが細胞表面へ戻る速度を遅延させることを見出した。このように正常HFEは、細胞内への過剰な鉄蓄積をnegativeにおさえる生理的機能があると考えられる。したがって、このような機能を欠落したHFEの存在は、当然細胞への鉄の取り込みを亢進させる原因の一つになる。

Nramp2/DMT1 (natural resistance associated macrophage protein 2/ divalent metal transporter 1) は、十二指腸粘膜細胞の鉄イオンの吸収にかかわる、膜を6回貫通する2価金属のトランスポーターとして、鉄欠乏ラットの腸粘膜mRNAをアフリカツメガエル卵細胞に導入、functional assayを行い、⁵⁹Feの取り込みを指標として同定されたものである¹³⁾。当初、

divalent cation transporter 1 (DCT-1)と命名され、その遺伝子は、先天性の鉄欠乏性貧血をきたすmk/mk mouseやBelgrade ratで見出されていたnatural resistance associated macrophage protein 2 (Nramp2)と同一のものであった^{14,15)}。一方、Nramp 2と相同性を有するNramp1は、当初マウス遺伝子のBcg/Ity/Lsh locusにあるSalmonella, Leishmania, Mycobacteriumなどの細胞内病原体に対する抵抗遺伝子として同定されていた¹⁶⁾。おそらく、マクロファージに貪食された細菌から鉄イオンを奪い取り、細菌の増殖抑制に働くと考えられるが、単純にlysosome膜でNramp2と逆方向に働くiron transporterではなく、その正確な機能はいまだ明らかにされていない¹⁷⁾。それに対しNramp2は、腸管細胞、赤血球に存在し、まず、細胞外から細胞内への鉄イオンの搬入に関わり、さらに細胞内エンドソーム膜での鉄イオンの輸送にも関わっている¹⁸⁾。細胞質へくみ出された遊離鉄イオンは、クエン酸やATPと結合して低分子鉄複合体を形成する一方、一部はFe(II)、Fe(III)など自由鉄として存在し、ヘムや含鉄酵素に必須な金属として利用される。十二指腸粘膜細胞に局在するNramp2は、鉄欠乏性貧血の際に高発現するが、その調節機構として、Nramp2 mRNAにもトランスフェリン受容体やフェリチンmRNAに存在するIRE配列があることにより説明可能である。この発見によって、鉄の消化管吸収におけるmucosal iron block theory (Granick)が証明されたことになる。さらにNramp2のホモログであるmalvolioを欠損したショウジョウバエ(*Drosophila melanogaster*)では、ヒトの鉄欠乏性貧血患者で生じるpica(異食症)と同様、正常な状態で食べない食物を食べる異常な摂食行動をとるようになり、鉄投与で改善される¹⁹⁾。

もう一方、細胞内の鉄イオンが細胞外へ能動的に排出される機構は明らかでなかった。Donovanらは、熱帯魚の1種であるzebrafishを用い、ethylnitrosoureaで突然変異を起こさせ、低色素性貧血を生じさせるzebrafishの遺伝子ferroportin 1をクローニングした²⁰⁾。Ferroportin 1を発現させたアフリカツメガエルの卵細胞は、鉄を細胞外液中のアポトランスフェリンへ効率よく受け渡す。さらに、この遺伝子のホモログをマウスで同定、十二指腸、大腸粘膜、肝、脾臓、胎盤の細胞に強く発現していることを明らかにした。十二指腸では、クリプトより絨毛のbasolateral側に多く発現している。胎盤でのferroportin1の発現様式からみ

ると、母体から胎児への鉄の輸送にも重要である。最終的に腸管内からの鉄の十二指腸の腸細胞における吸収と、その後の血管内への鉄イオンのトランスフェリンへの受け渡しは、Nramp2/DMT1, ferroportin1の関与で説明できそうである。

鉄と造血

赤血球が産生される過程でヘモグロビン合成が起こり、多くの鉄が必要とされる。すなわち、ヘモグロビン合成に必要な鉄イオンは、血清トランスフェリンから赤芽球へ急速に取り込まれる。この機構は、血管内のトランスフェリン鉄が赤芽球表面に増加したトランスフェリン受容体を介して取り込まれることにより行われる。

最近、この急激なトランスフェリン受容体の増加は、転写レベルでおきることが明らかになってきた。すでに述べたように、多くの細胞では、トランスフェリン受容体の発現はIRPのIREとの結合によって調節されている。しかし、赤血球の分化過程において、トランスフェリン受容体mRNAのレベルは細胞内鉄濃度にあまり影響されず、しかもIRP活性も一定に維持されている²¹⁾。このことは、赤血球系と非赤血球系細胞では、トランスフェリン受容体遺伝子発現の主たる調節機構が異なっていることを示唆している。赤血球系では、鉄の取り込みが単純にIRPとIREの両者の関係で規定されると、ヘモグロビン合成に必要な鉄イオンの供給が不十分になる可能性がある。ヒト末梢血幹細胞をIL-3, erythropoietinで順次刺激すると、細胞数が増加し塩基性前赤芽球が出現、その後、ヘモグロビン合成を伴って、多染性から正染性赤芽球となり、最終的に成熟赤血球に分化していく。赤血球の分化過程でのトランスフェリン受容体mRNAと蛋白の発現は、赤血球分化過程の中期に最大でヘモグロビン合成に対応してより顕著であり、その前の増殖が著しい時期をしのいでいる²²⁾。細胞が急激に分裂・増殖を起こす時期にも鉄イオンを必要とするため、赤血球系、非赤血球系のいずれでも、転写レベルでトランスフェリン受容体の合成が亢進する。この細胞増殖に関連するトランスフェリン受容体の転写制御機構の研究がおこなわれており、転写開始サイトの100 bp上流に、それに関連する配列が存在する(図3)。この調節エレメントにはAP-1/CRE様のSP-1/GC rich配列がふくまれており、最近そのエレメントはhypoxia response elementであ

ることが明らかになった^{23,24}。さらに、赤芽球の分化過程の中期ではヘモグロビン合成が最大となるが、このレベルも転写段階で調節をうけている可能性が考えられ、K562やHEL細胞ではEts-1が関与していることが示されている。Ets-1はavian erythroblastosis virus E26の転写因子v-Etsの細胞ホモログで、ヘム合成酵素であるporphobilinogen deaminaseや、各種ヘモグロビン遺伝子の発現調節領域に共通して認められる配列に結合するGATA-1を介して赤血球分化を促進する。実際、Ets-1を線維芽細胞にトランスフェクトすると、トランスフェリン受容体のプロモーター活性が2~3倍に増強する²⁵。このように、一般的な細胞増殖でのトランスフェリン受容体発現増加と、ヘモグロビン合成とリンクしている赤芽球増殖の調節機構の差は、さらに組織ないし分化段階で特異的なtransacting factorが関与していることを示唆するものである。

トランスフェリン受容体は、赤芽球内でリサイクリ

表1 鉄の関与が重要と思われる病態(鉄過剰症は除く)

- (1) 心血管系疾患; アテローム動脈硬化症
虚血再灌流障害
- (2) 炎症; 慢性関節リウマチ, 慢性肝炎
- (3) 脳神経疾患; アルツハイマー病
パーキンソン病
くも膜下出血
- (4) 発癌; 肝癌, 腎癌, アスベストによる胸膜中皮腫
- (5) 老化
- (6) その他; 薬物による障害(アルコール, バラコートなど)
肺疾患(ARDSなど), 感染症

ングする過程で、その一部はシェディングされ細胞外へ放出され、血清中に可溶性受容体として存在する。この現象は、われわれが最初に見出したものである²⁶。血清中の可溶性トランスフェリン受容体濃度は、主に骨髓造血能とくに赤血球造血を反映し、骨髓穿刺にかわる新しい非侵襲的血清マーカーとして世界的に認め

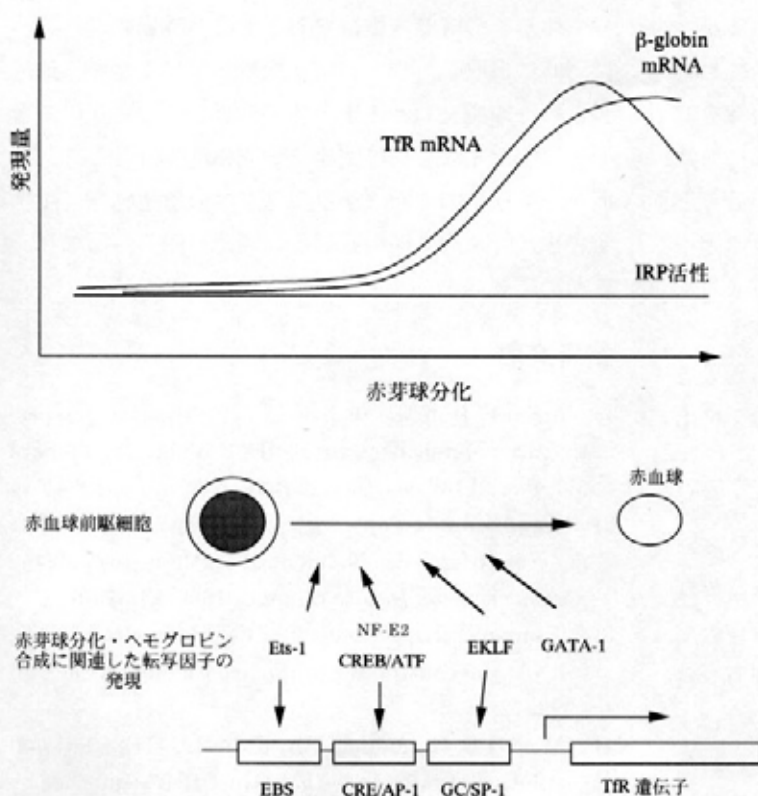


図3 赤血球分化とTfr転写制御

赤芽球では、細胞内IRP活性は変化しないが、Tfr mRNAの増加がみられ、IRE/IRPとは別の発現制御機構が存在する。赤芽球の分化過程ではヘモグロビン合成に関連した種々の転写因子が分化の過程で発現してくるが、それらの転写因子はTfrのプロモーター領域に結合し、転写レベルでTfrの発現を増強していると考えられている。

EBS:Ets-binding site, CRE:cyclic AMP responsive element, CREB:CRE-binding proteins, ATF:activating transcription factors, NF-E2:nuclear factor-erythroid 2, EKLF:erythroid kruppel-like factor

られた。現在、鉄欠乏性貧血、再生不良性貧血、慢性炎症に伴う貧血、腎性貧血などの診断や治療のフォローアップの手段として用いられつつある。

鉄と肝臓

生体中で、鉄の貯蔵臓器として最も重要な役割をはたしているのが肝臓である。肝臓では、肝実質細胞とクッパー細胞で鉄がフェリチン、ヘモシデリンの形で貯蔵される。肝実質細胞に鉄が過剰に沈着すると、ヘモクロマトーシスと呼ばれる状態になり、細胞内に遊離の鉄イオンが生じて、ラジカル反応を惹起し、細胞障害がおこる。この異常は、家族性におこることが欧米で多く、先に述べたHFE遺伝子の異常による原発性ヘモクロマトーシスである。この病態では、肝細胞内での鉄の過剰沈着の結果、肝臓は細胞壊死、線維化(肝硬変)、肝細胞癌などの病態が生じる。このような鉄イオンによる細胞障害は、いかなる機序によっておきるのであろうか。細胞内の過剰な鉄イオンは通常、フェリチン蛋白の内部に隔離貯蔵されているが、大過剰になると細胞内自由鉄が増加し、ラジカルが形

成される。すなわち、鉄は1電子の授与により荷電変化を受け、電子の放出に際して酸素を還元し活性化し、フリーラジカルが産生される²⁷⁾。このラジカルは、脂質過酸化を促進させるとともに、細胞内のレドックス状態を変化させ、さらに細胞をアポトーシスへ導く²⁸⁾。また、コラーゲン産生を増加させ、組織の線維化を促進する²⁹⁾。細胞内には、脂質過酸化のエンドプロダクトであるマロンアルデヒド、4-ヒドロキシノネナールなどが増加する^{30,31)}。また、核のDNAとも反応し、8-hydroxydeoxyguanine (8OHdG)を生じ、DNAの複製に障害が生じ、発ガンにも結びつくことになる³²⁾。

このような、肝臓での鉄イオンの蓄積は、特殊な状態でのみ起きる現象でないことが明らかになってきた。代表的な疾患は、アルコール肝障害であり、古くから過度のワインの摂取によりアルコール肝硬変が生じ、その際の肝臓には鉄の沈着が著しいことが記載されている³³⁾。この現象は、アルコール摂取による鉄の消化管吸収亢進が寄与していると考えられているが、直接の証明はなかなか難しく、なされていない。われわれは、アルコール肝障害の鉄沈着に関する研究をおこなっている過程で、C型慢性肝炎の生検組織にも鉄イオンがヘモシデリンの形で高度に沈着していることを見出した。文献的にも、慢性肝炎の組織に、原因不明の鉄沈着が認められることは、古くから記載されている³⁴⁾。最近、C型慢性肝炎の治療法としてサイトカインの一種であるインターフェロンが使用され効果をあげているが、この効果を減弱させる因子として抽出された背景因子が肝臓内鉄イオン濃度であった³⁵⁾。そこで、肝臓内の鉄イオン濃度を制御することにより、肝炎の病態を改善、修飾させる可能性が生じてくる。すでに、原発性ヘモクロマトーシスでは、瀉血療法が、疾患の病勢を抑える治療であることは確立されている。一方、動物実験のレベルでは、肝炎・肝ガン自然発症ラットであるLECラットで、低鉄食の投与により、肝炎・肝ガンの発生が抑えられることを、われわれは報告している³⁶⁾。ヒトの慢性肝炎や肝硬変患者では、食道静脈瘤の破裂による出血後に、肝機能が改善されることが経験的に知られていた。最近、インターフェロンなど他の治療法が無効の慢性C型肝炎の患者で、瀉血をおこなうと、肝機能が改善されることが明らかとなり、世界的に注目されている³⁷⁾。われわれの教室でも、現在までに30例の慢性C型肝炎患者で瀉血

療法をこころみ、大変良好な結果を得ている。C型慢性肝炎では、肝細胞の鉄沈着が著しいが、その原因として、われわれは、肝細胞のトランスフェリン受容体の発現増加があることを認め、その機序として、炎症性サイトカインによる受容体合成促進が存在することを明らかにしつつある。

鉄と健康

従来、鉄と健康の関連については、鉄欠乏性貧血とそれに対する鉄の補給が最も重要なテーマであった。しかし、生体における鉄イオンの功罪両面から考えると、むしろ過剰な鉄は、表1に示すような種々の病態を修飾することが明らかになってきている。鉄摂取に関する現在の概念を簡単に示すと、“Iron is Women's Meat but is Man's Poison.”ということになる。

おわりに

生体がその機能を維持するために、外界の鉄をいかに巧妙に摂取したり、利用したりしているかを、最近得られた知識をもとにまとめてみた。この数年の鉄とその結合たんぱく質に関する研究の進歩は著しく、血液学、栄養学的な面ばかりでなく、分子生物学、生化学、また肝臓病や循環器病との関連も明らかとなり、きわめて興味ある課題である。

参考文献

- 1) Aisen P: Iron Metabolism: an evolutionary perspective, Iron Metabolism, Brock JH, Halliday JW, Pippard MJ, Powell LW eds, Saunders Co. Ltd., 1-30, 1994
- 2) Levy JE, Jin O, Fujiwara Y, et al. Transferrin receptor is necessary for development of erythrocytes and the nervous system. *Nature Genetics* 1999; 21:396-9
- 3) Klausner RD, Rouault TA. Regulating the fate of mRNA: the control of cellular iron metabolism. *Cell* 1993; 72: 19-24
- 4) Moneti E, Handerson BR, Kuhn LC. Translational regulation of mRNAs with distinct IRE sequences by iron regulatory proteins 1 and 2. *J Biol Chem* 1998; 273: 1821-4
- 5) Tsujii Y, Ayaki H, Whitman SP, et al. Coordinate transcriptional and translational regulation of ferritin in response to oxidative stress. *Mol Cell Biol* 2000; 20: 5818-27
- 6) Weiss G, Houston T, Kaschner S, et al. Regulation of cellular iron metabolism by erythropoietin: activation

- of iron regulatory protein and upregulation of transferrin receptor expression in erythroid cells. *Blood* 1997; 89: 680-7.
- 7) Hanson ES, Foot LM, Leibold EA. Hypoxia post-translationally activates iron-regulatory protein 2. *J Biol Chem* 1999; 274: 15052-8
- 8) Feder JN, Grinke A, Thomas W, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nature Genetics* 1996; 13: 399-408
- 9) Lebron JA, Bennet MJ, Vaughn DE, et al. Crystal structure of the hemochromatosis protein HFE and characterization of its interaction with transferrin receptor. *Cell* 1998; 93: 111-123
- 10) Barton JC, Edwards CQ, eds. Hemochromatosis, Genetics, pathophysiology, diagnosis, and treatment. 2000, Cambridge University Press (Cambridge)
- 11) Levy EJ, Montross LK, Andrews NC. Genes that modify the hemochromatosis phenotype in mice. *J Clin Invest*. 2000; 105:1209-16
- 12) Ikuta K, Fujimoto Y, Suzuki Y, et al. Overexpression of hemochromatosis protein HFE, alters transferrin recycling process in human hepatoma cells. *Biochim Biophys Acta* 2000; 1496: 221-231
- 13) Gunshin HB, Mackenzie UV, Berger Y, et al. Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-iron transporter. *Nature* 1997; 388: 482-488.
- 14) Fleming MD, CC Trenor III MA, Su D, et al. Microcytic anemia mice have a mutation in Nramp2, a candidate iron transporter gene. *Nature Genetics* 1997; 16: 383-386.
- 15) Fleming MD, Romano MA, Su LM, et al. Nramp2 is mutated in the anemic Belgrade (b) rat: evidence of a role for Nramp2 in endosomal iron transport. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 1148-1153.
- 16) Malo D, Vogan K, Vidal S, et al. Haplotype mapping and sequence analysis of the mouse Nramp gene predict susceptibility to infection within a cellular parasites. *Genomics* 1994; 23: 51-61.
- 17) Tabuchi M, Yoshida T, Takegawa K, et al. Functional analysis of the human NRAMP family expressed in fission yeast. *Biochem J* 1999; 344 Pt 1: 211-9.
- 18) Gruenheid S, Canonne-Herqaux F, Gauthier S, et al. The iron transport protein NRAMP2 is an integral membrane glycoprotein that colocalizes with transferrin in recycling endosomes. *J Exp Med* 1999; 189: 831-41
- 19) D'Souza J, Cheah PY, Gros P, et al. Functional complementation of the malvolio mutation in the taste pathway of *Drosophila melanogaster* by the human natural resistance-associated macrophage protein 1 (Nramp-1). *J Exp Biol* 1999; 202: 1909
- 20) Donovan A, Brownlie A, Zhou YI, et al. Positional cloning of zebrafish ferroportin1 identifies a conserved vertebrate iron exporter. *Nature* 2000; 403: 776-81.
- 21) Busfield SJ, Tilbrook PA, Callus BA, et al. Complex regulation of transferrin receptors during erythropoietin-induced differentiation of J2E erythroid cells--elevated transcription and mRNA stabilisation produce only a modest rise in protein content.. *Eur J Biochem* 1997; 249: 77-84.
- 22) Shintani N, Kohgo Y, Kato J, et al. Expression and extracellular release of transferrin receptors during peripheral erythroid progenitor cell differentiation in liquid culture. *Blood* 1994; 83: 1209-15
- 23) Lok CN, Ponka P. Identification of a hypoxia response element in the transferrin receptor gene. *J Biol Chem* 1999;274: 24147-52.
- 24) Tacchini L, Bianchi L, Bernelli-Zazzera A, et al. Transferrin receptor induction by hypoxia. HIF-1-mediated transcriptional activation and cell-specific post-transcriptional regulation. *J Biol Chem* 1999; 274: 24142-6.
- 25) Lok CN, Ponka P. Identification of an erythroid active element in the transferrin receptor gene. *J Biol Chem* 2000; 275: 24185-90.
- 26) Kohgo Y, Niitsu Y, Kondo H, et al. Serum transferrin receptor as a new index of erythropoiesis. *Blood* 1987; 70:1955-8
- 27) Halliwell B, Gutteridge JMC *Free Radicals in Biology and Medicine*, ed 2. Oxford, Clarendon Press, 1989
- 28) Peters' TJ, O'Connell MJ, Ward RJ. Role of free-radical mediated lipid peroxidation in the pathogenesis of hepatic damage by lysosomal disruption. eds. *Free Radicals in Liver injury*. Oxford, IRL Press, 1985, p107
- 29) Park CH, Bacon BR, Brittenham GM, et al. Pathology of dietary carbonyl iron overload in rats. *Lab Invest* 1987; 57: 555-63
- 30) Britton RS, Bacon BR. Role of free radicals in liver diseases and hepatic fibrosis. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 343-8
- 31) Britton RS, O'Neill R, Bacon BR. Hepatic mitochondrial malondialdehyde metabolism in rats with chronic iron overload. *Hepatology* 1990; 11: 93-7
- 32) Faux SP, Francis JE, Smith AG, et al. Induction of 8-hydroxydeoxyguanosine in Ah-responsive mouse liver by iron and Aroclor 1254. *Carcinogenesis* 1992; 13: 247-50
- 33) Jakobovits AW, Morgan MY, Sherlock S. Hepatic siderosis in alcoholics. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 305-10
- 34) Di Bisceglie AM, Axiotis CA, Hoofnagle JH, et al. Measurements of iron status in patients with chronic hepatitis. *Gastroenterology* 1992; 102: 2108-2113
- 35) Olynyk J, Reddy R, DiBisceglie AM, et al. Hepatic iron concentration as a predictor of response to inter-

- feron alpha therapy in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1995; 108: 1104-1109
- 36) Kato J, Kobune M, Kohgo Y, et al. Hepatic iron deprivation prevents spontaneous development of fulminant hepatitis and liver cancer in Long-Evans Cinnamon rats. *J Clin Invest* 1996; 98: 923-9
- 37) Hayashi H, Takikawa T, Nishimura N, et al. Improvement of serum aminotransferase levels after phlebotomy in patients with chronic active hepatitis C and excess hepatic iron. *Am J Gastroenterology* 1994; 89: 986-988

Metal Biology and Its Clinical Application

Yutaka KOHGO*

Summary

Iron is a major inorganic metal of the body and is essential for hemoglobin synthesis and biological oxidations. As an excess iron is toxic due to radical production through Fenton reaction, body iron metabolism including intestinal absorption by Nramp-2, transport in serum by transferrin, cellular uptake by transferrin receptor, and storage by ferritin is strictly regulated at molecular level. Most cells have a post-transcriptional mechanism of the synthesis of ferritin and transferrin receptor to keep optimal cellular iron concentration by iron responsive protein (IRP), which is a transacting factor to bind iron responsive element (IRE) of the mRNA. In addition, erythroid cells in the bone marrow have a transcriptional mechanism for their rapid growth and hemoglobin synthesis. We found that soluble transferrin receptor in serum reflects the activity of bone marrow erythropoiesis and iron status and this method is considered to be a new tool for evaluating body iron metabolism. It is also getting clear that excess of cellular iron is potentially toxic and affects disease conditions in liver and cardiovascular diseases. In C type chronic viral hepatitis, iron is accumulated in hepatocytes and its deprivation by phlebotomy could improve the liver function test. This is an alternative treatment for patients with hepatitis unresponsive to interferon.

key words iron, transferrin receptor, radical

* Asahikawa Medical College Internal Medicine III

依頼論文A(総説)

遠隔医療の歴史と旭川医科大学附属病院遠隔医療センターの現状

— 眼科領域を中心として —

廣 川 博 之*

【要 旨】

遠隔医療の歴史と診断支援、遠隔教育、手術支援などに関する眼科領域での遠隔医療の現状について述べた。また、旭川医科大学附属病院遠隔医療センターにおける眼科領域での利用実績と今後の課題について述べた。

キーワード 遠隔医療、歴史、眼科、旭川医科大学附属病院遠隔医療センター、テレビ会議システム

I はじめに

1999年7月、旭川医科大学附属病院遠隔医療センターが運用を開始した。遠隔医療センターは北海道の過疎地域と都市部との医療格差是正、過疎地域における医療費の抑制を目的として平成10年度文部省補正予算により建設された。この遠隔医療センターはすべての診療科で利用可能な設備を整えており、このような遠隔医療専門の組織を有する医療施設は国内では本学が最初である。近年の情報伝達技術の向上や、高品質な医用画像撮影装置の開発・改良などにより、鮮明で大量な医用画像を遠隔地に短時間で伝送できるようになってきたことから、遠隔医療という新しい医療形態が今後広く認識され、普及していくことが予想される。

本稿では今日までの国内外の遠隔医療の歴史と現状、そして本学遠隔医療センターでの実績と課題について、眼科領域を中心として述べる。

II 遠隔医療の歴史

欧米での遠隔医療は1959年にOmahaにあるNebraska Phychiatric InstituteとNorfolk State Hospitalとを双方向送受信が可能なテレビを用いて、精神医療相談を行ったのが最初とされている¹⁾。同じ年に遠隔放射線診断(テレラジオロジー)も行われている²⁾。また1960年代初頭、米国航空宇宙局(NASA)

では宇宙飛行士の生体情報を地上基地でモニターすることのできる宇宙飛行士体調管理システムを構築した³⁾。

我が国では1971年、和歌山県でCCTVと電話線により、200キロメートル離れた場所への心電図伝送実験を行ったのが最初である。これにより、遠隔医療の技術的可能性が実証された⁴⁾。その後1970年代にいくつかの施設で、テレラジオロジーや心電図伝送実験が行われた。1980年代に入りテレビ電話を用いた在宅医療の可能性が実験されるようになったが、十分な評価を得ることなく、実験は終了している。

1990年代には映像技術や圧縮技術の向上により、多くの施設でテレラジオロジーや遠隔病理診断(テレパソロジー)実験が開始された。テレパソロジーは遠隔医療を行う病理医の尽力により、特に手術中の迅速診断の有用性が認められ、2000年4月から保険請求ができるようになった。このことは遠隔医療が一つの医療形態として認識されるようになった第一歩として、画期的な事項である。また、最近では遠隔地からの内視鏡手術⁵⁾、ロボット外科手術⁶⁾などの試みもなされている。

眼科領域では、遠隔医療の歴史は比較的浅く、1987年スペースシャトルに乗船中の宇宙飛行士の網膜血管を地上でモニターすることから始まった³⁾。その後、細隙灯顕微鏡や検眼鏡所見を伝送し、遠隔地とカンファレンスを行う試み⁷⁾や、後に述べるいくつかの眼科医療がなされるようになった。

* 旭川医科大学 医療情報部

我が国では1992年、九州の眼科病院がその分院とISDN回線をつないで、眼科静止画像を伝送し、画像診断を行ったのが最初である⁸⁾。その後、本学眼科で現在のシステムを構築し、実用化されるにいった⁹⁾。

III 眼科領域での遠隔医療の現状

1 診断支援

1) 救急室での利用

オーストラリアにある眼科医不在の地方病院救急室で、急性眼疾患の診察に遠隔医療が用いられている¹⁰⁾。救急室のスタッフは約900km離れた病院の眼科医と連絡を取り合い、診断、治療を行っている。このような利用例では救急室のスタッフが、眼科診療機器の取り扱いにある程度習熟している必要がある。

2) 刑務所での利用

米国Texas Medical Branch大学眼科では、135マイル離れた刑務所に服役中の、HIV陽性でサイトメガロウイルス網膜炎に罹患した患者の診察に遠隔医療を用いた¹¹⁾。遠隔医療により服役囚の移送にかかる時間と経費が節約でき、警備にかかる刑務所職員の労力が軽減した。

3) 眼疾患のスクリーニングとしての利用

小児の瞳孔写真を撮影し、それを専門医に提示することにより、乱視、白内障、斜視の有無をスクリーニングしている施設³⁾や、眼底写真を利用し、緑内障の有無¹²⁾、糖尿病網膜症の有無¹³⁾などをスクリーニングしている施設がある。眼底写真を利用したこれら眼疾患のスクリーニング方法は、我が国でも人間ドックなどで広く用いられている。

瞳孔写真や無散瞳カメラによる眼底写真の撮影は非侵襲的で、医師がいなくても撮影可能である。撮影した写真を後に眼科医に送り、これらの疾患がないかを診断してもらう。

4) 日常眼科診療での利用

本学眼科では関連病院眼科医師が外来を受診した患者の診断、治療方針決定に苦慮した場合、即座に大学病院と接続し、その場で大学病院医師からの診察援助が可能な体制を整備中である。

2 遠隔教育での利用

本学眼科ではテレビ会議システムを用い、患者と直接会話することにより、糖尿病眼合併症に関する教育を行っている¹⁴⁾。また、大学病院眼科医師と関連病院眼科医師との間で、症例を呈示することにより症例検

討会を行っている。

3 眼科手術に関しての利用

1) 術前・術後診察

本学眼科では、大学病院医師が関連病院眼科に通院中の患者を手術する場合、術前診察を遠隔医療システムで行っている¹⁴⁾。患者は、入院前にあらかじめ外来を受診して大学病院の執刀医の診察を受ける必要がない。大学病院を退院した後の診察も遠隔医療システムを用いている。術後合併症が生じ、執刀医が何らかの処置を施す必要があると判断した場合にのみ大学病院を受診してもらっている。

東京歯科大学眼科では、大学病院で角膜移植手術を受け、退院後遠隔地に在住している患者の術後診察に遠隔医療を用いている¹⁵⁾。

2) ライブサージャリーの伝送

眼科手術は多くが手術用顕微鏡下で行われている。手術用顕微鏡にビデオカメラを設置することにより、術者が見ているのとほぼ同じ手術所見を術者以外でも見ることができる。

眼科では手術に関する講習会などで、熟練した術者のライブサージャリーを衛星通信により全国に伝送し、手術の遠隔教育を行う試みがなされている。参加者は全国各地の会場で同時刻に同じ講習を受けることができる。この方法による講習会は参加者にとって、時間的、経済的に大きなメリットがある。

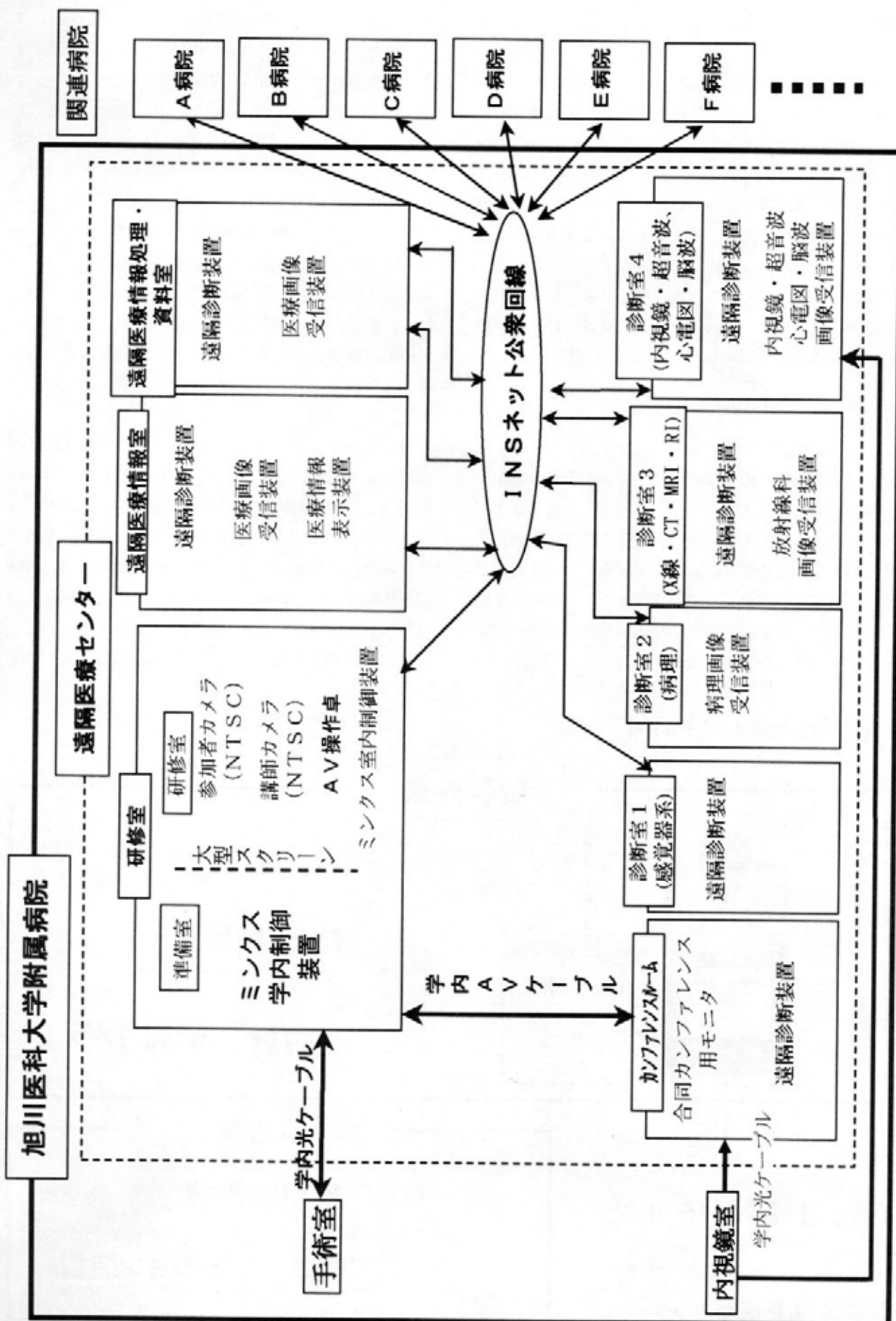
ハワイのホノルルにある Saint Francis Medical Centerでは内視鏡レーザーを用いた涙嚢鼻腔吻合術の手術と内視鏡の映像をフィリピンにいる眼科医にISDN64 2回線で伝送し、その手術に関する国際間の遠隔教育を行っている¹⁶⁾。

一方、研修中の立場にある術者がリアルタイムに指導者に手術画像を伝送し、遠隔手術指導を受けることを行っている施設の報告はきわめて少ない。本学眼科では、関連病院で眼科研修医が手術を行う場合、手術をライブで大学病院に伝送してもらい、大学病院医師と執刀医との間でディスカッションしながら手術をすすめるを行っている¹⁷⁾。

IV 旭川医科大学附属病院遠隔医療センター(図1)

遠隔医療センターには、診断室、カンファレンスルーム(グラビア写真上)、研修室(同下)などがある。診断室は目的別に4つの部屋から構成されていて、感覚器系画像、病理画像、CT、MRIなどの放射線科

図1 旭川医科大学附属病院遠隔医療センターの概念図



画像、内視鏡・超音波画像、心電図・脳波などの画像を受診できる。各診断室には29インチ (National Television System Committee ; NTSC) モニターのテレビ会議システムが備えられていて、遠隔地病院にいる患者や医師らと対面、会話しながら診察や検査を行える。カンファレンスルームには同時に7カ所の関連病院との接続が可能な多施設合同カンファレンス用モニターが設備されている。研修室には100インチのモニター2面があり、約50名を収容できる。カンファレンスルームに送られてきた映像を表示したり、衛星通信大学病院間ネットワーク (MINCS-UH) に接続し、全国の国立大学病院からの講義を受講できる。

V 眼科での利用実績と課題

1 眼科遠隔医療システム¹⁸⁾

眼科遠隔医療は感覚器系画像受診装置のある診断室と同装置を有するカンファレンスルーム(グラビア写真上)で行うことができる。感覚器系用遠隔診断システムの基本構成を図2に示す。送信側では伝送装置にビデオカメラを装着した細隙灯顕微鏡、検眼鏡が接続されていて、細隙灯顕微鏡や検眼鏡の映像をコーデックでデジタル信号に変換し、29インチNTSCモニタ

一のテレビ会議システムに表示し、これらを伝送する。また、関連病院での手術映像は伝送装置にビデオカメラを装着した手術用顕微鏡と、コミュニケーションシステムを接続し、伝送する。旭川医大と関連病院との間の回線には、INS net 64の3回線あるいはINS net 1500 を用いている。

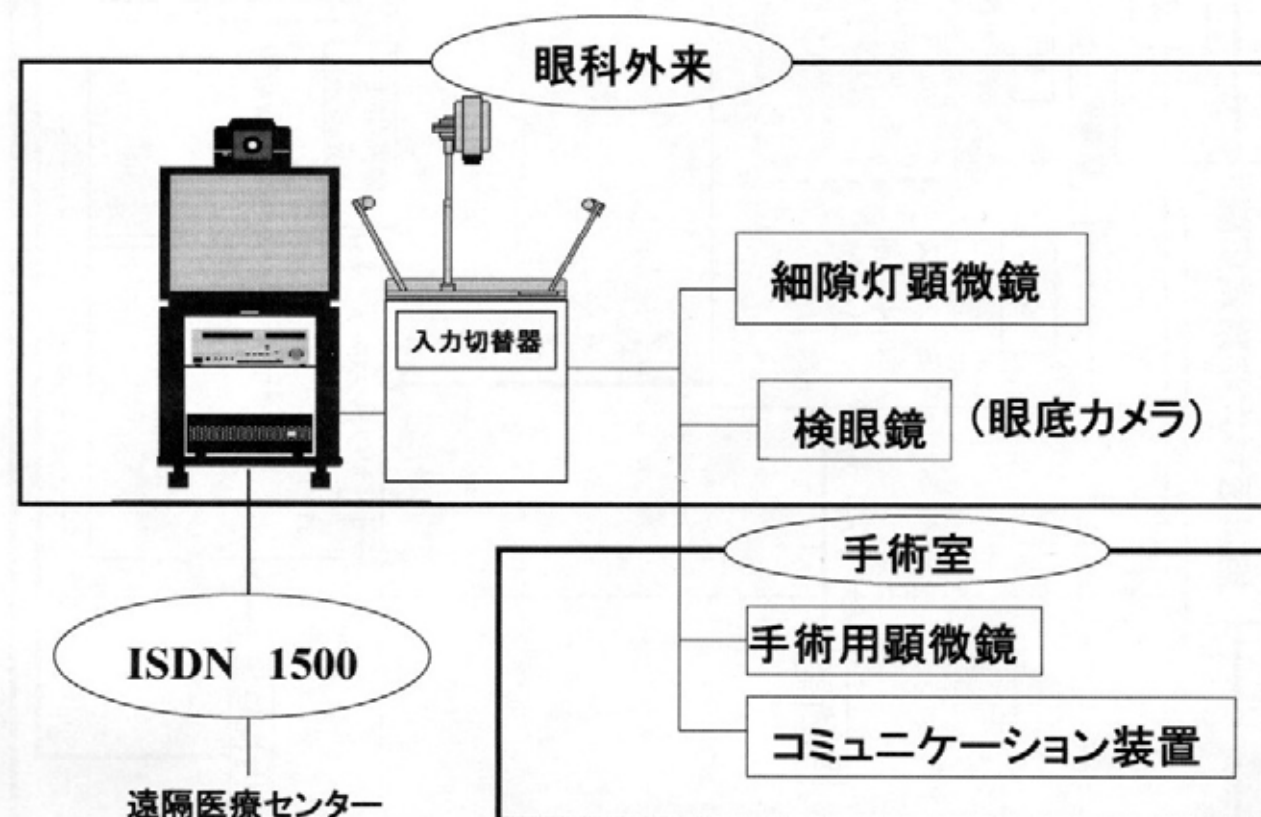
2 過去1年間の眼科遠隔医療の実績¹⁸⁾

1999年7月から2000年6月までの間に、遠隔医療センターで行った眼科遠隔医療の実績について述べる。旭川医大眼科医局など遠隔医療センター以外の施設で行った例や、記録の不備な例は除外した。調査期間中に遠隔医療を行った送信施設は、眼科画像伝送装置を有する関連病院16施設のうち8施設であった。

1) 症 例

遠隔医療で診察を行った症例は145例であった。疾患別には増殖糖尿病網膜症59例、白内障43例、網膜静脈閉塞症17例、網膜剥離12例、網膜前膜6例、ぶどう膜炎5例、外傷3例であった。すなわち糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞症、網膜剥離、網膜前膜などの網膜硝子体疾患が全体の65%を占めた。これらの疾患、特に糖尿病網膜症は必ずしも予後良好といえず、手術を行っても失明することがまれでなく、増殖性変化の進

図2 関連病院眼科システム構成



行した網膜症は専門医にゆだねられることが多い。したがって、関連病院から本センターへの遠隔診察要請も手術適応の有無判断も含め、網膜硝子体疾患が多かったと考えられる。

その他、眼科遠隔カンファレンスが3回、遠隔手術支援が2回行われた。

2) 診察目的

術前診察が48例、術後診察が83例、診断支援が14例であった。術前、術後診察は全例大学病院医師が執刀あるいは直接手術指導したもので、関連病院医師が執刀し、術後合併症などが生じたためにコメントを求めてきた例は診断支援に含めた。

手術前後の診察を目的とした例が90%と最も多かった。大学病院で手術を受ける場合、遠隔医療システムがなければ術前と術後に患者は大学病院を受診しなければならない。しかし、本システムの利用によりその必要がなくなり、患者は手術時のみ大学病院に来ればよいことになる。

3) 時間

1例の診察にかかる時間は約2から30分で、平均約8分であった。患者が大学病院を直接受診する手間を考えると、患者の時間的節約に大きく貢献することができたといえる。

4) 患者の大学病院受診例

遠隔診察の結果、大学病院を受診することになった例は術前診察48例中6例、術後診察83例および診断支援14例の計97例中8例であった。大学病院受診の理由は「手術のため」が6例、「関連病院にない機器による検査のため」が5例、「患者の希望」が3例であった。

関連病院で対処できるにもかかわらず、患者の希望により大学病院を受診することになった例は3例と少なく、本システムは大学病院へ紹介する患者のスクリーニング的な役割も果たしているといえる。

3. 今後の課題

今後の課題として、①画質、②経済性、③大学病院の遠隔医療スタッフ不足の三つがあげられる。

まず、画質について述べる。伝送される画像は二次元であり、細隙灯顕微鏡や双眼倒像鏡で患者を直接診察した場合の三次元に比較し、診断能力が若干落ちる。この点を解決するために、現在、旭川画像リサーチセンターにおいて、三次元動画画像の圧縮、伝送、立体視技術の開発を進めている。

次に、経済性についてであるが、テレパソロジーが

診療請求できるようになったものの、眼科領域や他の分野では未だ請求できず、また、設備や通信にかかる費用が高額であるといった問題がある。すなわち、遠隔医療は患者負担の軽減には大きく貢献しているものの、使用するほど病院側の経費負担が増加するということになる。遠隔医療が病院経営を圧迫するのであれば、今後の遠隔医療の広がりを期待できない。病院側にとっては、多くの分野で診療請求できるようになることが望まれるが、そのためには、まず遠隔医療が一つの医療形態として広く認められる必要がある。設備や通信にかかる費用についても、遠隔医療の普及、通信機器の改良などに伴いコスト削減の方向に向かうよう、医療従事者のみならず企業も努力すべきであろう。

遠隔医療スタッフの点について述べる。今回の調査で診断支援が少なかったが、この理由の一つとして大学病院の遠隔医療スタッフ不足が考えられる。現状では大学病院に遠隔医療専門医がいないので、遠隔医療を行う際には大学病院医師と関連病院医師との間で、施行時刻をあらかじめ決めておかなければならない。関連病院医師にとっては、紹介状を書く時間を考えると、遠隔医療施行にかかる手間はさほど問題にならないと思われるが、実際には大学病院医師の時間的都合に合わせなければならず、また、患者の都合もあり、遠隔医療を行う時刻の設定が難しいことが少なくない。リアルタイムに遠隔医療を行うことへの弊害となるこのような時間的な制約は、遠隔医療専門スタッフがいれば、ある程度改善されると思われる。

VI おわりに

遠隔医療のあゆみと旭川医科大学附属病院遠隔医療センターを簡単に紹介し、遠隔医療センターでの最近1年間の実績と今後の課題について、眼科領域を中心に述べた。今後、地方の医師や患者に、地方にいても都市部とほぼ同等の教育、医療を享受できるよう、ネットワークの拡充、スタッフの育成、画像の質向上をめざしたい。

文 献

- 1) Wittson CL, Affleck DC, Johnson V: Two-way television group therapy. *Ment Hosp* 12:22-23, 1961
- 2) Jutra A: Teleroentgen diagnosis by means of videotape recording. *Am J Roentgenol* 82: 1099-1102, 1959
- 3) Li HK: Telemedicine and ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 44: 61-72, 1999

- 4) 開原成允: 遠隔医療に関する研究総括班報告書. 平成8年度厚生省情報技術開発研究事業研究成果報告書, 1-23, 1997
- 5) 谷口英治、瀧口修司、大橋秀一: テレサージャリー. 外科領域におけるテレサージャリー. 外科 61: 635-639, 1999
- 6) 光石 衛: 遠隔手術 (tele-surgery). 日本ME学会雑誌 BME 12: 35-41, 1998
- 7) Garden JW, Knapp CF, Sanders JH: Biomicroscopic electronic imaging and data transfer. Arch Ophthalmol 108: 637-638, 1990
- 8) 厚生省遠隔医療研究班: 遠隔医療に関する研究. 遠隔医療事例一覧. 平成8年度厚生省情報技術開発研究事業研究成果報告書, 214, 1997
- 9) Yoshida A, Kamehata Y: Telemedicine. Kogyo Chosaikai Publishing Co., LTD, Tokyo, 2000
- 10) Rosengren D, Blackwell N, Kelly G: The use of telemedicine to treat ophthalmological emergencies in rural Australia. J Telemed Telecare 4(Suppl 1): 97-99, 1998
- 11) Li HK, Tang RA, Schiffman JS, et al: Diagnosing cytomegalovirus retinitis through telemedicine in a Texas correctional institution: a pilot study (abstract). Invest Ophthalmol Vis Sci 37: 898, 1996
- 12) Tang RA, Ochsner KI, Schiffman JS, et al: Screening for open-angle glaucoma through telemedicine in a rural family practice setting (abstract). American Academy of Ophthalmology Annual Meeting Final Program 180, 1997
- 13) Bursell SE, Gardner WK, Aiello LP, et al: A telecommunication based network for retinal imaging and diabetic retinopathy screening (abstract). Invest Ophthalmol Vis Sci 37: 959, 1996
- 14) 廣川博之、吉田晃敏: 遠隔医療と糖尿病網膜症. 糖尿病 42: 427-429, 1999
- 15) Shimmura S, Shinozaki N, Fukagawa K, et al: Real-time telemedicine in the clinical assessment of the ocular surface. Am J Ophthalmol 125: 388-390, 1998
- 16) Camara JG, Rodriguez RE: Real-time telementoring in ophthalmology. Telemedicine Journal. 4: 375-377, 1998
- 17) 廣川博之、吉田晃敏: 旭川医科大学眼科遠隔医療の最前線と将来への展望. 日本 ME 学会雑誌 BME 12: 29-34, 1998
- 18) 廣川博之、山上浩志、吉田晃敏: 旭川医科大学附属病院での遠隔医療. 第4回遠隔医療研究会論文集 5-8, 2000

A History of Telemedicine and Present Status of the Asahikawa Medical College Hospital Telemedicine Center

Hiroyuki HIROKAWA*

Summary

This article described a historical perspective of telemedicine and a present status of teleophthalmology in clinical and surgical consultations and education programs. It also discussed past records and present problems of teleophthalmology at Asahikawa Medical College Hospital Telemedicine Center.

key words

telemedicine, history, ophthalmology,
Asahikawa Medical College Hospital Telemedicine Center,
telecommunication system

* Asahikawa Medical College Medical Informatics

依頼論文 A (総説)

細胞内カルシウムシグナル伝達 (Ca²⁺-Signaling)

藤 澤 仁*

【要 旨】

カルシウムイオンは細胞間情報伝達のシグナル伝達経路における細胞内伝達物質として重要な働きをしている。CaMキナーゼ II、IV、I などの多機能性カルシウム／カルモデュリン依存性タンパク質リン酸化酵素は細胞内カルシウムシグナル伝達に中心的な役割を演じている。これらの酵素の活性制御機構について当研究室で行われた研究を中心に要約した。

キーワード カルシウムイオン、シグナル伝達、カルモデュリン、カルモデュリン依存性タンパク質リン酸化酵素、タンパク質脱リン酸化酵素

I はじめに

私達の身体を構成している細胞は互いに情報を交換しあいながらよくオーガナイズされた複雑な個体を形

成している。細胞は他の細胞（標的細胞）に向けてホルモンや神経伝達物質などのシグナル（一次伝達物質、first messengerと呼ばれる）を発信する一方、他の細胞からのシグナルを受信して互いにコミュニケー

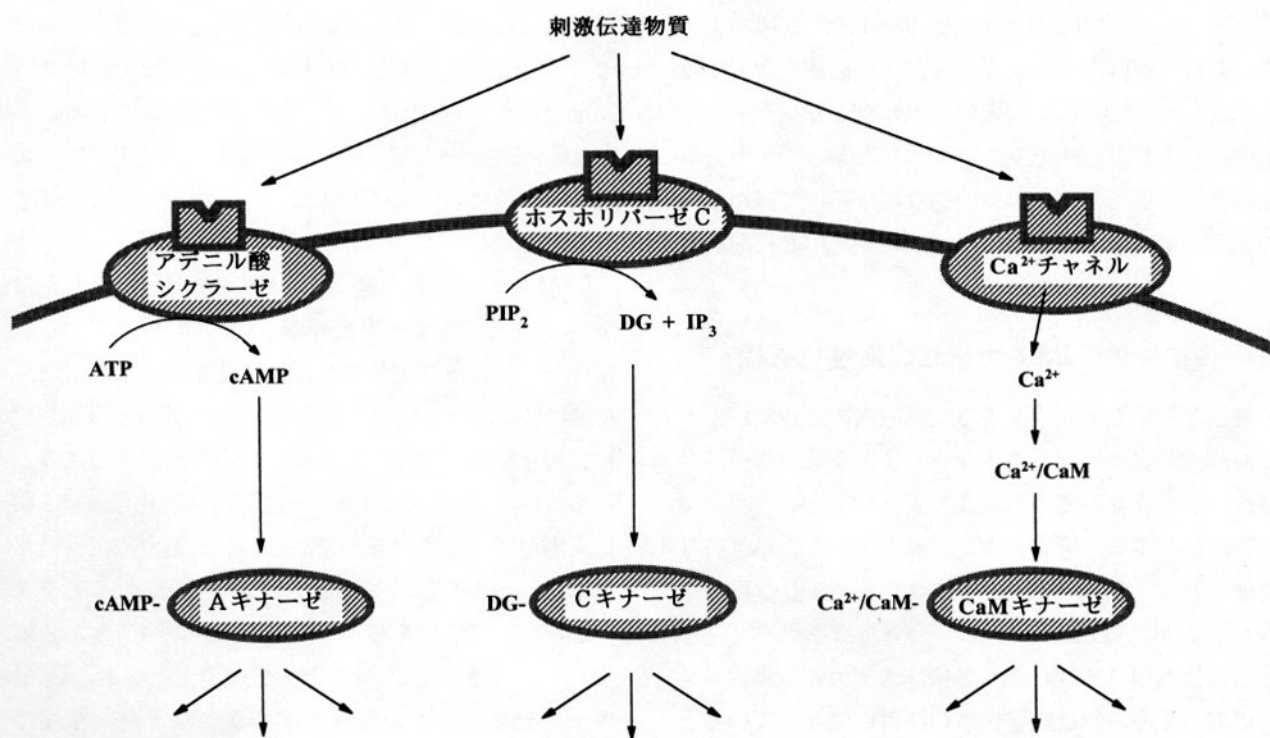


図1 細胞内シグナル伝達

* 旭川医科大学 生化学第一講座

ションしあっている。多くのシグナルは水溶性であるため油性の細胞膜を通り抜けられないので、標的細胞が細胞の外側に突き出している特異的な受容体に結合し、そのとき細胞の中で二次的なシグナル（二次伝達物質、second messengerと呼ばれる）が生じて一次伝達物質の持つ情報（指令）が細胞の中に導入され細胞が応答する。図1に示すように、代表的な二次伝達物質としてサイクリックAMP（cAMP）、ジアシルグリセロール（DG）、カルシウムイオンなどがよく知られているが、これらはいずれも基質特異性が広く幾つもの種類のタンパク質をリン酸化できる多機能性タンパク質リン酸化酵素を、つまりサイクリックAMPはサイクリックAMP依存性プロテインキナーゼ（Aキナーゼ）を、ジアシルグリセロールはプロテインキナーゼC（Cキナーゼ）を、カルシウムイオンはカルモデュリン（CaM）を介してカルモデュリン依存性プロテインキナーゼ（CaMキナーゼ）を活性化して細胞をシグナルに応答させる。

私達はセロトニン合成の律速酵素であるトリプトファン水酸化酵素やドーパミン合成の律速酵素であるチロシン水酸化酵素の活性制御の機構を調べていたときに、これらの酵素をリン酸化して活性化するCaMキナーゼを脳に見出し、分子量が2番目に大きなCaMキナーゼということでCaMキナーゼIIと名付けて報告したことから、細胞内カルシウムシグナル伝達を研究することとなった。本稿では細胞内カルシウムシグナル伝達機構で重要な役割を果たしているCaMキナーゼの活性制御について、細かい専門的な話は避けて旭川医大の私達の研究室で明らかになった知見を中心に解説する。

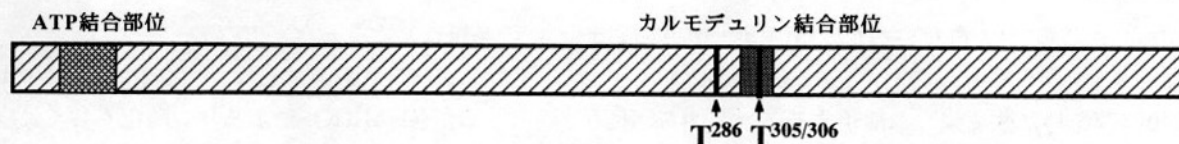
II 多機能性CaMキナーゼの活性化機構

細胞が外からの刺激を受けて細胞内のカルシウムイオン濃度が高まると、カルシウムイオンはいろいろな細胞に広く存在しているカルモデュリンというタンパク質に結合する。細胞の中には幾つかのタンパク質リン酸化酵素を含む多数のCa²⁺/カルモデュリン結合タンパク質があるが、それらのうちCaMキナーゼI、II、IVは基質特異性が広く多機能性でカルシウムイオンに応答する多彩な細胞機能の制御に関与していると考えられている。これらのCaMキナーゼはいずれもカルシウムイオンが存在しないと殆ど活性がなく、活性化にはCa²⁺/カルモデュリンが必須である。

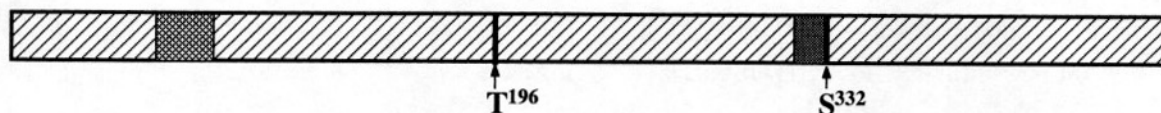
CaMキナーゼIIはCa²⁺/カルモデュリン存在下で活性を測定すると最初から高い活性を示すので、Ca²⁺/カルモデュリンが酵素に結合することによって活性化されると誤解されていることが多い。しかし事実はCa²⁺/カルモデュリンが酵素に結合するだけでは顕著な活性化は起こらず、Ca²⁺/カルモデュリンが酵素に結合すると酵素は自分の特定のスレオニン残基（CaMキナーゼII α の場合はN末端から286番目のスレオニン、Thr-286）（図2）をリン酸化（自己リン酸化）して初めて著明に活性化する。この自己リン酸化反応は温度を下げたり、ATPの代わりにATP γ Sを用いるなどの工夫をしない限り極めて速やかに殆ど瞬時に起こるので誤解されてしまったのである。このように、細胞内のカルシウムイオン濃度が上昇してカルモデュリンがCaMキナーゼIIのカルモデュリン結合部位に結合すると、CaMキナーゼIIはThr-286を自分でリン酸化して活性化するが、その後細胞内のカルシウムイオン濃度が低下すると、カルモデュリンは酵素のカルモデュリン結合部位から離れその結果カルモデュリン結合部位にあるThr-305/306（図2）が露出しこれを酵素は自己リン酸化する。こうなると酵素のカルモデュリン結合部位はカルモデュリンを結合できなくなり、CaMキナーゼIIはカルモデュリン依存性の活性を完全に失いカルモデュリン非依存性活性だけを残した、つまりカルシウムイオンの有無によって影響を受けない完全なCa²⁺/カルモデュリン非依存性酵素になる。見事なCaMキナーゼIIの自己活性制御機構であり、その生理的意義については興味深いものがあるがここでは考察しない。

CaMキナーゼIIと違って、CaMキナーゼIVは大腸菌中で発現した組み換え酵素をCa²⁺/カルモデュリン存在下で活性を測定しても殆ど活性を示さなかった。私達はCaMキナーゼIIの活性化には上述のように自己リン酸化反応が関与していることをこの時すでにつきとめていたので、CaMキナーゼIVの活性化にもリン酸化反応が関与しているのではないかと考え、組み換え酵素にラットの脳の抽出液を加えてCa²⁺/カルモデュリン存在下で活性を測定したところ、高い活性が認められた。こうしてCaMキナーゼIVの上流酵素、CaMキナーゼIの存在が明らかになった。私達はCaMキナーゼIを精製し α 、 β の2種類があることを示しそれぞれクローニングしてこれまでに報告のない新しい酵素であることを確認した。その後CaM

CaMキナーゼ II :



CaMキナーゼ IV :



CaMキナーゼ I :

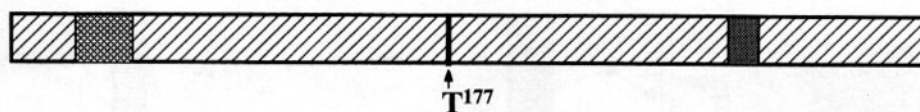


図2 多機能性CaMキナーゼの構造と活性の変動に関するリン酸化部位

キナーゼ I もCaMキナーゼIVと同様にCaMキナーゼキナーゼによってリン酸化されて活性化されることが明らかになった。興味深いことにこれらのCaMキナーゼキナーゼも下流のCaMキナーゼIVやIと同様に Ca^{2+} /カルモデュリン依存性のタンパク質リン酸化酵素である。ただCaMキナーゼIIやIVやIとは異なりCaMキナーゼキナーゼは Ca^{2+} /カルモデュリンが酵素に結合するだけで著明に活性化される。このようにCaMキナーゼIV、Iは Ca^{2+} /カルモデュリン存在下にCaMキナーゼキナーゼによってそれぞれThr-196、Thr-177 (図2) をリン酸化されて著明に活性化されることが明らかになった。CaMキナーゼIVも、CaMキナーゼIIで観察されたように、 Ca^{2+} /カルモデュリン存在下でCaMキナーゼキナーゼによってThr-196をリン酸化されて活性化された後、カルシウムイオン濃度が低下すると、カルモデュリン結合部位中に存在するSer-332 (N末端から332番目のセリン残基) (図2) を自己リン酸化してカルシウムイオンの有無によって活性が影響を受けない Ca^{2+} /カルモデュリン非依存性酵素になる。CaMキナーゼIについてはこのようなカルモデュリン結合部位の自己リン酸化反応は観察されなかった。

III 多機能性CaMキナーゼの脱活性化機構

Ca^{2+} /カルモデュリン存在下にCaMキナーゼIIは

Thr-286を自己リン酸化して活性化し、CaMキナーゼIVとIはそれぞれThr-196、Thr-177がCaMキナーゼキナーゼによってリン酸化されて活性化されるのであるから、細胞の中のカルシウムイオン濃度が低下すると、それらのリン酸化スレオニンがタンパク質脱リン酸化酵素によって脱リン酸化されて、これらの多機能性CaMキナーゼは脱活性化されて元の殆ど活性のない状態に復することが考えられる。

事実CaMキナーゼIIのリン酸化されたThr-286が、細胞に広く分布する多機能性タンパク質脱リン酸化酵素であるprotein phosphatase 1 (PP1)、2A (PP2A)、2C (PP2C) などによって脱リン酸化されること、CaMキナーゼキナーゼによって活性化されたCaMキナーゼIVやIもPP2Aによって脱活性化されることなどが幾つものグループによって報告され、細胞内はタンパク質脱リン酸化優位の状態にあって、タンパク質リン酸化/脱リン酸化による制御は主としてリン酸化によって制御され、通常は脱リン酸化状態にあるという一般的なモードが多機能性CaMキナーゼのタンパク質リン酸化脱リン酸化による活性制御にも当てはまると考えられた。

果たして多機能性CaMキナーゼの活性化を引き起こすリン酸化部位を特異的に脱リン酸化して酵素を元の活性のない状態に戻すようなタンパク質脱リン酸化酵素はないものだろうか。私達はリン酸化したCaMキナ

ーゼIIのThr-286を脱リン酸化するタンパク質脱リン酸化酵素をラットの脳に見出し、精製してその性質を調べたところ、リン酸化されたCaMキナーゼIIのThr-286、CaMキナーゼIVのThr-196、CaMキナーゼIのThr-177を特に強く脱リン酸化することが明らかになったので、CaMキナーゼホスファターゼ (CaM-kinase phosphatase) と呼んで報告した。活性の強さはCaMキナーゼI、CaMキナーゼIV、CaMキナーゼIIの順序で、CaMキナーゼIIに対する活性は比較的弱い

ように思われる。CaMキナーゼI、IV、II以外のタンパク質は調べた限りではCaMキナーゼホスファターゼの基質に殆どならなかった。

図3にCaMキナーゼIV、I、IIがCaMキナーゼキナーゼ (CaMKK) によるリン酸化もしくは自己リン酸化によって著明に活性化し、CaMキナーゼホスファターゼ (CaMKPase) による脱リン酸化によって脱活性化され元の活性に戻ることを示したin vitroの実験結果を示した。

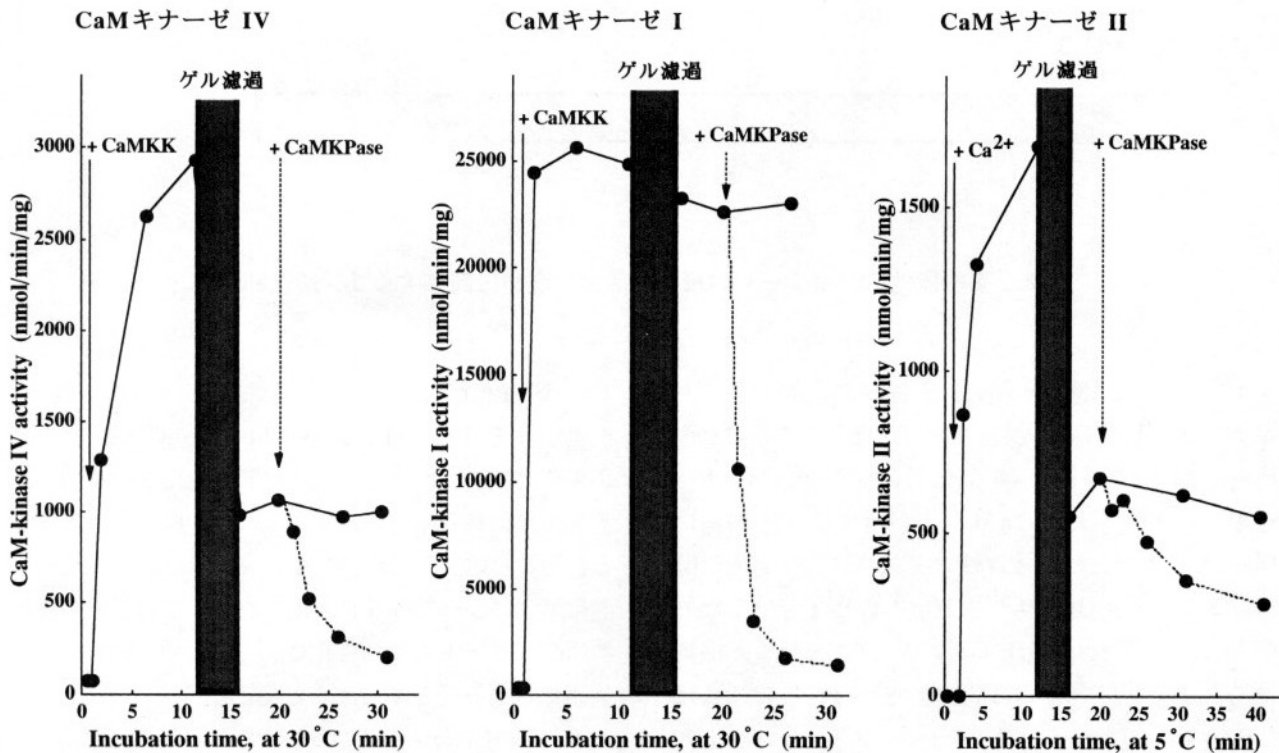


図3 多機能性CaMキナーゼのリン酸化/脱リン酸化による活性変動

IV 多機能性CaMキナーゼの分布

私達はCaMキナーゼIIが4つの異なる遺伝子によってコードされる α 、 β 、 γ 、 δ の4種類のアイソザイムから選択的スプライシング (alternative splicing) によって多数の変種 (variant) が作られ存在していることを明らかにしたが、そのうちCaMキナーゼII α と β は中枢神経系に特に高い含有量で存在しており、最近教室の奥野らがラットの大脳皮質で調べたところCaMキナーゼII α は組織1g中に実に2mg程もあるという結果が得られた (未公表)。CaMキナーゼII α は脳ではシナプス後膜肥厚部に濃縮されて存在していてシナプスでの神経伝達に重要な働きをしていると考え

られている。CaMキナーゼII γ 、 δ は中枢神経系以外にも広く分布しているが、量的には中枢神経系に存在する α や β の量に比べると微量である。CaMキナーゼIIの細胞内分布についてはシナプス後膜肥厚部に高含量で存在することは多くの研究者の認めるところであるが、脳の抽出液の1% Triton X-100不溶性画分に回収される多量のCaMキナーゼII α や β の全てをシナプス後膜肥厚部に分布する酵素量だけでは説明できないと思われる。脳の抽出液の可溶性画分に回収されるCaMキナーゼIIの大部分は細胞質に、一部分は核内に存在する。選択的スプライシングによって核局在化シグナル (nuclear localization signal) であるリジン-リジン-アルギニン-リジン (KKRK) のアミノ酸配

列が酵素上に作られたCaMキナーゼIIは核内に存在することが明らかにされている。

CaMキナーゼIVは中枢神経系と胸腺や培養T細胞に高い含有量で存在し、脾臓、精巣、網膜などには多少あるもののそれ以外の組織には殆ど存在しない。主として細胞の核内に分布しており遺伝子発現の制御など核の機能に関与していると考えられる。他方、CaMキナーゼIは殆ど全ての組織に広く存在し、主として細胞質に分布していることが報告されている。このようにCaMキナーゼIVとIの組織分布、細胞内分布が全く異なっているのでこれらをリン酸化して活性化するCaMキナーゼキナーゼや脱リン酸化して脱活性化するCaMキナーゼホスファターゼが何処にあるかはたいへん興味深い。CaMキナーゼキナーゼ α の組織分布をウェスタンブロットで調べると大脳皮質と脳幹に強いバンドが、小脳と網膜に弱いバンドが認められ、胸腺も含め他の組織にはバンドが認められなかった。他方、CaMキナーゼキナーゼ β は大脳皮質、小脳、脳幹にバンドが認められ他の組織には殆どバンドが認められなかった。細胞内分布については免疫組織化学的に調べ

た結果、CaMキナーゼキナーゼ α は細胞の核に局在し、CaMキナーゼキナーゼ β は核にも多少あるが主として細胞質に存在していることが明らかになった。ウェスタンブロットでは微量の酵素の検出は難しいので組織分布についてはまだ検討すべき点が多く残されているが、細胞内分布の結果はCaMキナーゼIVとCaMキナーゼキナーゼ α が核に、CaMキナーゼIとCaMキナーゼキナーゼ β が主として細胞質に分布していることを示しており、CaMキナーゼIVはCaMキナーゼキナーゼ α によるリン酸化で活性化され、CaMキナーゼIはCaMキナーゼキナーゼ β によって活性化されることが考えられる(図4)。CaMキナーゼホスファターゼは調べた全ての組織に広く存在しており、細胞の核にはなく細胞質に分布しているので、主としてCaMキナーゼキナーゼ β によって活性化されたCaMキナーゼIの不活性化に関与している可能性が考えられる(図4)。最近教室の竹内らはCaMキナーゼホスファターゼと高いホモロジーを示す新しいタンパク質脱リン酸化酵素が核に局在することを見出し(未公表)、研究を進めているが、これはCaMキナーゼキナーゼ α による

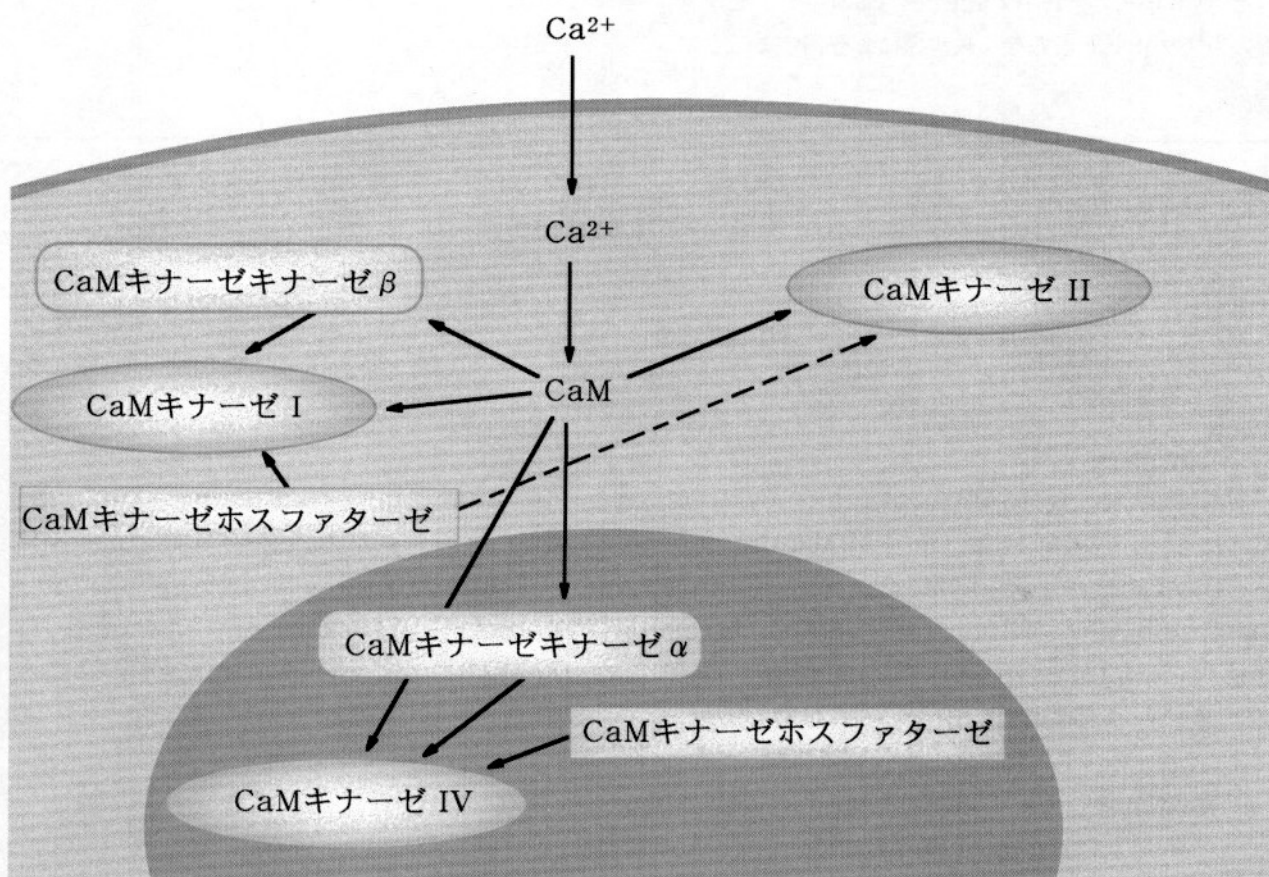


図4 CaMキナーゼカスケード

リン酸化を受けて活性化されたCaMキナーゼIVを脱活性化する酵素ではないかと期待される(図4)。

V 多機能性CaMキナーゼの生理作用

CaMキナーゼIIの生理作用については私達がこの酵素を見出すきっかけとなったトリプトファン水酸化酵素の活性化、チロシン水酸化酵素の活性化に始まって、以後多数の生理的に重要な基質タンパク質が報告されている。CaMキナーゼII α のノックアウトマウスの実験からはCaMキナーゼIIが空間認知の機能に関与していることが示唆されている。

CaMキナーゼIVの生理的な基質タンパク質としては、幾つかの遺伝子の転写活性を制御しているCREB (cAMP response element-binding protein) をリン酸化して活性化することが知られている。

VI おわりに

20年以上も前、セロトニンやドーパミンなどのモノアミン生合成の調節機構を研究するうちに偶然見出したCaMキナーゼIIは、今や細胞内カルシウムシグナル伝達の主役として多くの教科書で紹介されるようになった。CaMキナーゼキナーゼ \rightarrow CaMキナーゼIV、Iのカスケードもまもなく教科書にも登場することに

なるであろう。ここに紹介した研究は当教室に在籍され日夜研究を楽しまれた山内卓(現在徳島大学教授)、山口睦夫(米国Scripps Research Institute)、中田裕康(東京都神経研副参事)、亀下勇(香川大学教授)、飛松孝(岡山大学助教授)、木谷隆子(RIセンター教務職員)、白田克美(富良野協会病院)、今井嘉紀(国立精神神経センター室長)、佐藤広和(札幌鉄道病院)、池田篤(網走中央病院)、蒔田芳男(公衆衛生学講座助手)、船越洋(大阪大学助手)、宮野修(多摩済生会病院)、渡邊真司(米国NIH)、須貝理香(紋別病院)、教室員の加藤剛志(助教授)、石田敦彦(助手)、竹内昌之(助手)、奥野幸子(技術専門職員)の諸氏、そして中村泰尚教授(東京医科歯科大学)、その他、多くの方々とともに行ったものである。研究の遂行に当たって、文部省、厚生省、北海道、三菱財団、上原記念科学財団、病態代謝研究会、内藤記念科学振興財団、喫煙科学財団、朝日新聞社、日本証券奨学財団、武田科学振興財団、千代田生命、日本脳神経財団、大和ヘルス財団、三井生命、秋山記念財団、稲盛財団、ブレインサイエンス振興財団、栗林育英学術財団、三島海雲記念財団、その他多数の方々からの研究費の助成を受けた。

Ca²⁺-Signaling

Hitoshi FUJISAWA*

Summary

Calcium ion is an intracellular messenger in many eukaryotic signal-transducing pathways. Multifunctional Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinases, such as CaM-kinases II, IV, and I, play crucial roles in controlling a variety of cellular functions in response to an increase in intracellular Ca²⁺, and hence regulation of their activities is very important. In this review, I have focused particular attention on the regulatory mechanisms of the activities of the three multifunctional CaM-kinases.

key words

Ca²⁺, signal transduction, calmodulin, calmodulin-dependent protein kinase, protein phosphatase

* Asahikawa Medical College Biochemistry I

依頼論文A(総説)

在宅痴呆性高齢者の財産管理に関する問題

— 地域保健福祉活動の観点から —

北 村 久美子*

【要 旨】

北海道内における痴呆性高齢者の財産管理の実情を把握し法律上の問題点を探るとともに、今後の課題を明らかにしようとするものである。

調査対象は、道立保健所および市町村、訪問看護ステーションに勤務する保健婦とし、財産管理に関し具体的な問題として生じた事例の紹介を依頼した。事例は24事例である。

調査方法は、面接調査票に基づく訪問聴き取り調査法を用いた。

調査の結果は次の通りである。

財産管理上の問題は、不動産管理と金銭管理に大別される。

(1) 不動産管理に関する問題

痴呆性高齢者（以下本人という）の不動産名義を本人に無断で家族の名義に変更し、家族の利益のために売却したり、担保設定する事例がある。

(2) 金銭管理に関する問題

1) 本人が管理している場合

本人を取り巻く近隣の人々や行政機関に見守られている場合は、本人が管理することが可能である。本人の意思能力の低下に乗じて、家族やその他の者が金銭を消費していると思われる事例がみられる。

2) 家族が管理している場合

本人の判断能力の低下により、家族が勝手に本人の金銭を流用してしまう傾向にある。

3) その他の場合（本人が居住するアパートの家主、友人、保健婦等が管理している場合）

保健婦が所属する行政機関には、痴呆性高齢者の金銭管理に関する法律上の根拠や金銭管理システムがないことから生じる問題がみられる。

一人暮らしの痴呆性高齢者の訪問販売等による被害に遭う事例が目立つ。

以上、これらの問題は痴呆性高齢者の保護に関する現行法の不備に起因するものが多い。そのため、今後、関係法の早急な整備が待たれるところである。

キーワード 在宅痴呆性高齢者、財産管理、保健婦

1 はじめに

近年、増加傾向の見られる痴呆性高齢者の問題が、法律、医療、保健、福祉の現場において話題にされることが多くなってきている。痴呆性高齢者は、脳の発

達を終えた時期に、様々な脳の障害により、一旦獲得された知能が持続的かつ比較的短期間のうちに顕著な低下を来し、自己決定能力や意思能力が不十分であるために放置されたり心ない人がいる環境に置かれると、個人の尊厳や人権が侵されやすいハンディキャッ

* 旭川医科大学 地域保健看護学講座

プをもっている。そのため、他人による援助、助言が必要になってくる。家族と同居している在宅痴呆性高齢者は、家族の援助や介護を期待することになるが、一人暮らしの場合には様々な問題を抱えることが多くなろう。事実、意思能力が十分でない人々のための相談機関における痴呆性高齢者の相談は全体の23.1%を占め、その7割以上が財産に関する相談であるという¹⁾。在宅痴呆性高齢者をめぐって起きる数々の事件、例えば一人暮らしの女性が、本人の土地と家屋がいつの間にかある会社の所有物になっており、裁判所から立ち退き命令が出たため本人は老人ホームに入所しなければならなくなった事件²⁾、地域の住民の支えによって一人暮らしを続けていた高齢者の預金通帳から、何者かによって数百万円が引き落とされていることに近所の人が気づいた事件³⁾、金銭管理能力がない女性に対して生命保険外交員が保険の契約をさせ、多額の保険料を支払わせていた事例⁴⁾などから、早急に在宅痴呆性高齢者の保護を検討すべき事態を迎えている。

本報告では、在宅痴呆性高齢者の財産管理の実態をとらえ、地域保健福祉活動の観点からどのような問題があるのか検討を試みた。

II 在宅痴呆性高齢者の社会生活支援

わが国の保健婦制度の導入は人々の健康問題、特に疾病予防と健康の保持増進を担うことにあり、取分け、保健所や市町村の行政機関に働く保健婦は、公的な看護職として国民一人一人が健康に生活する権利を守るという社会的責任を果たす立場にもある。公衆衛生看護とは、人々の健康を守り増進していくこととされ、その活動はニーズの把握、計画、実施、評価の段階を追ったシステムテックな経過を経て行われ、国、自治体の健康に関する政策決定や保健・疾病予防の研究に寄与する⁵⁾、ものである。このように保健婦活動は、健康問題を解決するための計画策定、予防的な活動を行い、住民や関係職種と協働しながらネットワーク化、システム化を促進し施策化することにより公衆衛生の向上を図る⁶⁾、ことにある。保健婦の活動展開方法として、在宅痴呆性高齢者の支援では、個々の事例に着目し集中的な介入から始まり、医師、ホームヘルパー、訪問看護婦等と協働し問題の共有・調整の場を設定し事業化（施策化）の段階へと進めることが期待されている。

また、看護とは、その人の生命力の消耗を最小にす

るように諸々の調整を図る⁷⁾ことである。これは生活過程を整えることで、その人の生活と切っても切れない関係にあり、生活と直接結びついた領域の中で看護専門職としての力量が求められるようになってきている。福祉の分野では、現在の社会福祉制度の基本的な仕組みを転換する社会福祉基礎構造改革が進められており、新しい福祉の理念として「個人が人としての尊厳をもって、家庭や地域の中でその人らしい自立した生活が送れるように支える」という主旨で社会生活を支援する基本的方向が示された⁸⁾。それには、その人らしい生活を実現するために、お金の意味が理解できているかどうか、収入に対してどのように管理をしていけるのだろうかなど「金銭を管理する」ことへの支援が含まれる。

III 事例からみる財産管理上の問題

1 事例の背景

北海道内の主に行政機関（道立保健所・市町村）の保健婦等からの聴き取り調査により、日常生活支援の中で、在宅で生活する痴呆性高齢者の財産管理に関し、情報を得た24事例から問題を探ってみたい。協力依頼にあたっては、北海道高齢者問題研究協会調査事業によること、面接・聞き取りにおいては情報の取り扱いについて充分配慮すること、日常活動で知り得ている無理のない範囲の情報でよいことを説明し、身寄りのない場合など日常生活支援において本人の財産管理を誰が行うかについて課題になることを想定し、つぎの内容とした。

①税金・保険料等の金銭の支払いの有無 ②年金の有無、種類 ③預貯金の有無 ④家賃の支払いの有無・入金の有無と取扱者 ⑤公共料金の支払い・手続きの有無と取扱者 ⑥各種の契約の締結者（売買・サービスを受ける場合） ⑦金銭の管理は主に誰がしているのか、そのことを本人は知っているのかどうか、本人との約束があるのかどうか、他の家族員は知っているのかどうか ⑧金銭の管理で心配・負担になること ⑨現在の生計は何か ⑩これまでの被害について ⑪日常生活の実情などである。訪問期間は平成9年4月から平成12年4月である。

最も多く得られた情報は、各種契約の締結者は誰か、金銭は誰が管理しており、それについて本人の同意、または家族の同意ないし認識があるか、金銭管理にどのような問題があるか、これまでの本人の被害な

どであった。

家族構成は、高齢者夫婦のみの世帯2例、子と同居世帯7例、単独世帯15例であった。財産管理上の問題は不動産管理と金銭管理に大別された。

2 不動産管理に関する問題

在宅痴呆性高齢者（以下本人という）の不動産名義を、本人に無断で家族名義に変更し、家族の利益のために売却した事例があった。それは、子が事業に失敗し親である本人の土地、建物を借金の肩代わりにして売りに出してしまった結果、財産売却契約の効力をめぐって係争中という内容であった。土地、建物を売買したり、抵当権を設定する場合、「売買契約書」、「抵当権設定契約書」や司法書士が作成する書類を除いては、権利書と本人の印鑑証明書と登記申請の委任状が必要であり、この三種が重要書類になる⁹⁾。今回、明らかとなった事例は、子が上記の必要な書類を準備、作成し、親である痴呆性高齢者の名義の土地、建物、家屋等を本人に無断で勝手に売りに出したり、名義変更してしまったというものである。このような問題が明るみになったのは、売買契約の効力をめぐって係争中のため、本人が入所していたことのある施設に対し裁判所から入所中の本人の状態について知りたいという問い合わせを受けたことによるものであった。この場合、子が痴呆性高齢者に接近し本人の意思能力の低下に乗じて、自分の利益のためにとった法律行為の効力が問題である。本人に無断で行われたことが明らかであれば、その法律行為は無効である。しかし、実際には、本人の記憶が定かでないために、本人の事前の承諾があったかどうかをめぐって微妙な判断を迫られる。今後、このように意思能力が減退、喪失した場合に、痴呆性高齢者の意思、判断をどのように補完していくかを検討することが重要であろう。その一策として、不動産管理については本人の意思能力が正常な時に、意思能力が減退、喪失したときのことをあらかじめ本人と協議して定めておく方法も考えられよう。

新しい成年後見制度¹⁰⁾では、本人の財産管理（身上監護に関する事項も含まれるが、以下では対象外とする）について、法定成年後見制度と任意後見制度を定めている。法定成年後見制度では、補助類型が新設され、軽度の痴呆性高齢者に対する保護の道が開かれるとともに、同意権、代理権または取消権を行使して本人の財産を管理する法定成年後見人（補助人・保佐

人・後見人）について、配偶者法定後見人制度（民法840条、847条1項参照）が廃止され、複数の後見人、法人後見人が認められて本人の財産管理を適切に行うことを可能にする制度が定められている。また、任意後見制度は、痴呆になる前にあらかじめ本人が依頼する者を後見人予定者に指定して、将来の財産管理の内容を定める委任契約（任意後見契約）を締結することを制度として認めるものであり、現行の民法の下でも同種の契約の締結は可能であるが、家庭裁判所の選任する任意後見監督人の監督により任意後見人の適切な財産管理を制度的に保障しようとするものである。

しかしながら、新制度が実施された後にも、上記の不動産管理に関する問題に関連していくつかの問題点が残されるように思われる。本人の不動産を家族が自らの利益のために売却した、またはそのおそれがあるという場合には、事後処理を含めた財産管理のために成年後見人の選任が必要となる。このような場合に、本人に他の近親者がいれば、その者からの選任の申立が可能である。そのような者がいない場合には、福祉事務所、保健所などの福祉関係の行政機関が選任の申立をすることが認められるが、申立に反対する家族との間でトラブルが生じる事態も起こりうる。行政機関としては、いかなる場合に家族の意向に反して申立をするかというデリケートな判断を迫られることになる。つぎに、身寄りのない痴呆性高齢者について小口の不動産管理の必要上、行政機関が成年後見人の選任を申立てたという場合に、誰が成年後見人になるかということも問題となる。法人成年後見人としての社会福祉協議会、または弁護士、司法書士などが考えられるが（本人が福祉施設に入所している場合に、その管理者は成年後見人に選任されない）、社会福祉協議会の場合には、不動産管理について専門的知識を有する専門スタッフの配置が必要となろうし、弁護士、司法書士の場合には、小口の不動産について低廉な報酬額での管理にまで、手が回るかどうかという問題がある。そのためにも、本人の資力に応じた標準不動産管理報酬基準の設定および公開が必要である。新制度における複数成年後見人制度の設定に呼応して法曹実務による財産管理、福祉による介護という、いわば二面的な生活支援の発想がうかがえるが、小口の資産しか持たない痴呆性高齢者については、その両面をそなえた成年後見人による総合的な生活支援が必要である。

3 金銭管理(ここでいう本人の金銭とは、主に預金、年金を示す)に関する問題

1) 本人が金銭を管理しているという例は24事例中12事例であった。本人を取り巻く保健婦・ホームヘルパー、アパートの家主、民生委員、友人、近隣の人々など周囲の人々に見守られている場合は、本人が管理することが可能な状況にある。例えば、保健婦が本人の金銭管理の状況を把握していたり、買い物は隣人が付き添って支払いを行ったり、民生委員が窓のカーテンの開閉から安否や、灯油の有無を確認し世話をしている場合などである。しかし、家事援助のために派遣しているホームヘルパーにお金を盗られたなどという被害妄想がみられることもあり、ホームヘルパーが2名で訪問するなどの配慮をしなければならないという問題がある。さらに、本人が金銭に執着して公共料金の支払いを拒否するため、ホームヘルパーが支払い時に同伴しなければならないという事例もみられる。また、明らかに本人の意思能力、判断能力の低下に乗じて起きたとみられる事例もある。たとえば、本人の通帳にある年金が全部引き出されていた事例、本人が訪問販売または通信販売による多額な健康器具・健康食品などを購入、葬儀場(利用)契約、貴金属(販売委託)契約を締結したためその支払いで家族・保健福祉サービス提供者が途方に暮れ契約を取り消した事例、本人が暴力団員とのつき合いがあったため金銭を強要され使われていた事例、知り合いの女性(その後、女性は行方不明)に金銭を渡していた事例、隣人が本人の通帳や印鑑を管理し本人の年金を不正に使っていた事例などがあった。今後、ますます在宅痴呆性高齢者が財産に関する被害を被ったり、本人から金銭、証書、通帳等がないと疑われる事例が増えることが予想される。

2) 家族が管理しているという例が5事例あった。具体的には、子は本人に説明したと言っているが、本人の預金を借金の肩代わりにしてしまった事例、一人の子が本人の年金を使ってしまい、子と子の争いになった事例、子が本人の年金すべてを管理し本人がこれを使用できない事例、本人が痴呆状態の初期の頃、家族は本人の年金を使う際に本人に説明したが、その後本人に無断で使っているという事例などである。このように、家族は

本人の判断能力をみて勝手に本人の金銭を流用してしまう傾向にあると思われる。

3) その他の例として、保健婦、ホームヘルパー、訪問看護婦、民生委員、友人、隣人、アパートの管理人が管理している事例がある。たとえば、保健婦が管理している場合、本人の年金を預かり金銭出納簿をつけ上司はこのことを知っている事例、市役所の保健婦が年金を預かり、公共料金などの支払いを行い金銭出納簿をつけ上司の決済を受けて管理している事例がある。このように保健婦が金銭管理をしている場合でさえも、本人が業者と契約をして問題になる例もある。具体的には、新聞の中のチラシ広告による通信販売で契約したが代金を支払えないで困っていたり、電話による2件の通信販売の契約をしてしまい、保健婦がクーリングオフの手続きをし契約を解除したなどである。また、本人の金銭に対する隣人の不正行為が発覚し、ホームヘルパーと訪問看護婦が協働して金銭管理をしている事例やホームヘルパーが管理しているが本人は盗られたという被害妄想があり、その対応に苦慮している事例があった。

このように、地域における保健福祉サービスが痴呆性高齢者の財産管理を事実上カバーしている。しかし、保健婦の所属する行政機関には、痴呆性高齢者の金銭管理に関する法律上の根拠が明らかでないこと、金銭管理システムがないことなどによる問題が生じている。保健婦が家族の了解を得るため遠隔の地にいる親族を捜索するが連絡がつかないことについて「親族から何を言われるかわからない」と不安な状況で金銭管理を行っていることがわかった。日常的な財産管理に関し、地方自治法235条の4第2項は、債権の担保として徴するものの他、普通、地方公共団体の所有に属しない現金または有価証券は、法律または政令の規定によらなければ、これを保管することはできないと定めている。なお、精神保健及び精神障害者福祉に関する法律の20条は、精神障害者の保護者を規定しているが、同法21条は保護者がいないとき、またはその義務を行うことができないときは、市町村長が保護者となる旨を定め、同法22条は保護義務の内容として「財産上の利益の保護」をあげている。しかし、同法が適用されるのは、高齢者が「精神障害者」に該当する場合、例えば、高齢者が痴呆疾患の患者であり、「幻覚、妄想等の精神症状があり、徘徊等の問題行動が著

しく精神科医療を必要とする」場合であるから、その適用範囲は限定される。

また、ホームヘルパーは、在宅痴呆性高齢者の最も身近な場で日常生活の支援をしているため、今回の事例においても、本人が金銭を盗られたという被害妄想がみられるために困惑する場面が容易に理解できる。ホームヘルパーの行うサービスは、食事や排泄等の身体の介護、調理や洗濯などの家事、生活や身の回りに関する相談、助言であり、金銭管理はサービス内容に含まれていない。しかし、家事サービスの一つとして「生活必需品の買い物」が含まれていることなどから、実際には金銭などを扱わざるを得ない場合がある。このことにどう対応するかは市町村の今後の課題とされている。事故発生の場合の責任の所在についても明確化されていない。ホームヘルパーの身分は、市町村の公務員や社会福祉協議会の職員、家政婦紹介所の家政婦、有償ボランティアなど様々である。公務員の場合は、事業の実施主体である市町村の責任は明確であるが、ホームヘルパーの法的位置づけの再検討と事故防止のための行政的措置を検討する必要がある。また、民生委員は要保護者を適切に保護指導し、福祉事務所等の業務に協力することなどを職務とする名誉職である（民生委員法1条、10条、14条）。地方公務員法上、民生委員は都道府県の非常勤特別職の公務員（3条3項2号）とされているが、現金や預金通帳等を保管した場合の保管の根拠や監督体制、責任の所在は明らかでない¹¹⁾。

IV 新制度への期待

21世紀に向けて、どのように成年後見制度と介護保険制度が施行されるのか関心のあるところである。介護保険法（2000年4月施行）の創設と相俟って社会福祉基礎構造改革に伴う新規事業として1999年10月1日より全国一斉に実施されることになった地域福祉権利擁護制度は、痴呆性高齢者、知的障害者、精神障害者などで自己決定能力の低下により自己の能力で様々なサービスを適切に利用することが困難な者を対象に、市町村社会福祉協議会が都道府県社会福祉協議会から委託を受けて、自立生活支援サービスの一環として日常的金銭管理サービス業務を行うものとされている。この制度でいう「日常的金銭管理サービス」には、①預・貯金通帳、権利証などの保管、②一定額の預金の出し入れ、③定型的料金の支払い（公共料金など）、

④生活必需品の買い物、⑤新聞などの申し込み、商品購入のアドバイスなど、⑥治療費の支払い、⑦郵便物、書類の保管が挙げられている。このような援助の内容から、在宅痴呆性高齢者の日常生活・介護を含めた金銭管理についてこの制度は有効な制度であると思われるが、意思決定の確認の判断の困難性が契約を進める上で課題である¹²⁾、ことが明らかになった。

成年後見制度の改正が急がれた理由の一つに、介護保険法が行政庁が介在する措置制度でなく、利用者と事業者が直接契約を結ぶ仕組みを採用していることも挙げられる。新しい成年後見制度の目的は、わが国では遅れている自己決定の尊重・残存能力の活用、ノーマライゼーションなどの新しい理念と従来の本人の保護理念との調和を旨とし柔軟かつ弾力的な制度を設計すること¹³⁾、とされている。具体的には、親族などから申し出があると家庭裁判所が成年後見人を付けるが、それには親族はじめ弁護士、司法書士、社会福祉士、ソーシャルワーカーなどの専門家や社会福祉協議会が後見人となりうる。しかし、痴呆性高齢者の著しい増加から家庭裁判所の関与する成年後見制度が、いかに順調に機能するかという点を危惧し、低額の財産管理については家庭裁判所を経由せず、行政がしかるべき手続きによって管理できるようにする、いわば行政を後見役とする簡易後見制度のような個別の立法が必要でないか¹⁴⁾、という指摘もあり興味深い。行政機関が判断能力の不十分な者に代わって決定を行う場合、その機関は本人の現在および過去の意向や希望、本人の能力に応じてその意思決定に加わる可能性、必要性等を考慮に入れ本人にとって最高の利益のために行動する義務を負う¹⁵⁾、という基本的方策が必要であろう。

V おわりに

身寄りのいない痴呆性高齢者の場合や高齢者が介護者である場合などは、地域保健福祉サービスの提供者が、本人の金銭管理と日常生活の支援を同時に実践しなければならない。生活支援行為は本人の健康状態と生活のあり方に沿い本人の持てる力を十分に発揮し自立した社会生活が送れるように、生活過程（暮らし）を整えていくことにあり、その一つに暮らしを営むための金銭管理は欠かすことができない要素である。特に、一人暮らしの場合、訪問販売などによる被害の例からも明らかなように、財産管理や日常の介護のために必要な諸契約を行う法的に位置づけられた後見人の

存在が必要となろう。そして、財産管理と日常の身の回りの世話という二つの面から本人を保護していくことが必要である。本人に対する身の回りの世話は、先に述べたように本人の財産の保護とあくまでも表裏一体の関係にあるものと思われる。それは、本人の意思を尊重して行われる生活の支援は、本人の社会生活を維持することにつながると同時に、本人の財産はそのために必要であると思うからである。すなわち、基本的に本人の財産は、自分自身の老後生活、療養看護に使われるべきものであろう。

人間社会は種々の点で能力の長短ある様々な人が、一個の人格として尊重されながら互いに支え合って生活している。このような視点からも、痴呆性高齢者が自らの意思に基づき、自立した質の高い生活を送れるよう、今後、諸制度の動向を見据えるとともに、個々の事例の積み重ねを重視しながら、地域特性に合わせた在宅痴呆性高齢者を支援する体制づくりの検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) 野田愛子編：新しい成年後見制度をめざして、第1版，31-35，東京都社会福祉協議会 東京精神薄弱者・痴呆性高齢者権利擁護センター（愛称：すてっぷ），東京，1995，9
1991年11月「すてっぷ」開設時から1993年末まで1年11ヶ月間の相談状況をみると相談受付総数は954件である。このうち対象者は、精神薄弱者51.2%，痴呆性高齢者23.1%，その他25.7%となっている。
- 2) 柄澤昭秀：痴呆性老人の権利侵害とその保護，社会老年学，38巻，1，1993，9
- 3) 有坂正孝：痴呆性老人の資産管理，法学セミナー，486巻，24，1995，6
- 4) 北海道新聞：平成10年10月8日，アルツハイマー型痴呆症で金銭管理能力がない空知管内の女性（67歳）に対して，男性生命保険外交員が多数の生命保険や個人年金の契約をさせ，約1,680万円の保険料支払いをさせ，預金の一部を勝手に引き出して使っていたとして，女性の後見人となった兄（69歳）が，損害賠償を求める訴えを札幌地裁に起こした。
- 5) The Definition and Role of Public Helth Nursing ; A Statement of APHA Public Helth Nursing Section, 1996 : Public Helth Nursing 14(2), 77-80, 1997
- 6) 平野かよ子：保健婦をめぐる地域保健の動向と保健婦教育に期待する，第14回保健婦（士）教員研修，4-6，全国保健婦教育機関協議会，1999
- 7) フローレンス・ナイチンゲール：薄井坦子他編訳，ナイチンゲール著作集第1巻，149-218，現代社，1994
- 8) 齊藤真理子：福祉における保健婦（士）活動，保健婦（士）業務要覧，日本看護協会編，第9版，日本看護協会出版会，471-480，1999
- 9) 大貫正男：不動産の管理・権利証書等の保管，（野田愛子編）高齢者財産管理の実務 第1版，新日本法規，210-214，1997
- 10) 川尻良夫：新たな成年後見制度と福祉行政，ジュリスト，1141号，74-79，1998
- 11) 高村浩：成年後見制度の実務の現状と展望—高齢者在宅福祉サービスと財産管理，判例タイムズ，927号，46，1997
- 12) 北海道地域福祉生活支援センター：地域で安心して暮らすために—平成11年度北海道地域福祉生活支援センター活動報告—，社会福祉法人北海道社会福祉協議会，37-41，2000
- 13) 前田達明：取引の能力が不十分な人の保護—成年後見制度を考える—，法学教室，236号，60-65，2000
- 14) 水野紀子：成年後見制度—その意義と機能について—，法学教室，218号，95-96，1998，11
- 15) The Law Commission Cnsultation Paper No.128, Mentally Incapacitated Adult and Decision Making : A New Jurisdiction, Part VIII, HMSO, 103-104, 1993

A Practical Study on the Administration of Property for Elderly Sufferers of Dementia Receiving Home-Care in Hokkaido

Kumiko KITAMURA*

Summary

This study was conducted to clarify the state of property administration for elderly sufferers of dementia receiving home-care in Hokkaido, and to explore relevant legal problems. The twenty-four subjects selected for this study were introduced by Public Health Nurses working for Hokkaido prefectural health centers and local government.

The status of the property and its administration was determined through interviews, using a questionnaire, with representatives of relevant facilities and organizations.

The results of the survey are as follows:

Administration of property involving supervision of real estate and finances.

(1) Administration of real estate

In some cases ownership of a dementia sufferer's real estate has been transferred to the relatives without the owner's approval, and thereafter disposed of or mortgaged for the profit of those relatives

(2) Financial administration.

In some cases, dementia patients supervise their money by themselves. It is possible to have them control their own finances as long as they are supported and protected by their neighbors and other organizations.

In cases in which the dementia victim's money is supervised by relatives, it is not uncommon for the relatives to use the money without approval as the elderly person's mental competence deteriorates.

In some cases the dementia patient's finances are supervised by the owner of the apartment house in which the person lives, by friends or by a public health nurse. This last situation creates problems for the public organizations for which the nurses work as they are not authorized by law to take on such financial supervision.

Furthermore, there are many cases in which elderly individuals with dementia living alone become victims of door-to-door salesmen.

It is apparent that there is an urgent need to enact legislation for the protection of the elderly with dementia and to safeguard their property and finances.

Key Words

home-care, elderly with dementia, administration
of property, public health nurse

* Asahikawa Medical College Community Health Nursing

エッセイ

80 年 の 偶 感

黒 田 一 秀

私の母校北大は、東京芝増上寺の境内に設けられた「開拓使仮学校」時代から数えると120年以上の伝統があるが、入学した医学部が創設されたのは、北海道帝国大学となってからである。それにしても、1919（大正8）年の創設であるから、去年で80周年だったわけである。実は私の生年は1920年であり、今年2000年、人々がミレニウムとか言って騒いでいる年に満80歳を迎えたことに、数字の切れがよいせいか、何か嬉しような気もしている。1920年頃の日本は、いわゆる大正デモクラシーという呼称の与えられている時代、モボ（modern boy）・モガ（modern girl）なる言葉の生まれた時代であった。

明治の日露戦争（1904-05）でようやく戦勝国になった日本が、大国意識を剥き出しにし、軍備拡張、増税、植民地経営に乗り出す一方で、地方農民や商工業者の社会不安や生活防衛的な社会運動が、学者や社会運動家を抛りどころに民衆運動としてひろがり、さらにそれが、第一次世界大戦（1914-18）を通して、いろいろな形、思想というよりはひとつの社会状況となっていた時代。私は自分の生まれた頃をこう捉えている。それから間もなく、関東大震災（1923）後の復興活動によって新しい都市生活のスタイルが導入されたのと相前後して、社会不安などを口実に、国家主義・思想統制などが始まってきたようである。小学生頃の私でも、アカ・社会主義・過激派・改造・ストライキなどの単語を知っていたし、軍隊や国のすることに何か恐ろしい非情なものを感じともっていたのだ。しかし今振り返って、私は大正デモクラシーの時代に生をうけたことをとても良かったと思っている。それは、物事をいろいろな面から見る態度とか、与えられた状況をなるべく楽しく受け取ろうとするリベラルな気持ちとかが、その頃に知らず知らずのうちに養われたのではないかと想像されるからである。

北大予科医類3年を修了して、医学部1年の時、解剖室での実習の最中に日本海軍の真珠湾攻撃の報道を聴いた。学部3年だった1944（昭和19）年の9月、海軍軍医学校に入学を許可され、全国から集められた医学生の各医学部合同卒業式が戸塚海軍軍医学校の校庭で举行されたこと、軍艦乗組を経て特攻部隊付の軍医中尉で終戦を迎え、その年の9月には母校北大の皮膚泌尿器科学教室の副手に採用されたこと、それらが私の医学医療との本格的なつき合いの始まりであった。

ところで、私達が医学生として教育を受けたのはドイツ流の西洋医学であった。海軍の軍医学校、病院、軍艦などの実施部隊などではイギリス流の片鱗に触れることもあったが、大筋は明治以来のドイツ流医学であった。それは、東京大学医学部の創設に努力しその育成に尽くしたお雇い外国人教師ベルツやスクリバなどに始まっている。私達が大学で学んだ医学は、ほとんどがドイツ語を介したものであり、それが太平洋戦争の敗戦まで一貫して続く伝統であった。まして戦時中の日本は、医学的には、ドイツからの影響を除けば全くの鎖国状態にあった。最近あまり耳にしないが、つい近年まで、診療記録を一般の人がよくカルテというドイツ語で呼んでいた。これは、患者さんやその家族や関係者たちが医者への診療に対して率直に疑問を突きつけることができるようになった、いわゆる戦後民主主義の、皮肉な申し子である。もうドイツ流医学の時代でもないのに、証拠書類の呼び名がドイツ語で親しまれつづけてきたわけである。もっとも、戦争が終わってアメリカの文物が医学医療の分野にも洪水のように押し寄せてきた時でも、私の専攻の泌尿器科の日本のレベルは、スルフォンアミドの科学療法剤の時代のまま、10年も遅れていたようである。

ともあれ、こうしていち早く母校に復帰できた私は、その後、再生日本の当初から今日の医療への50余年の変遷を一貫して体験できたわけで、何か歴史以前の原始の医療から現代の先端医学医療までを一挙に垣間見たような、そんな錯覚すらおぼえている。それほど戦後の医療の変遷進歩は目覚ましかった。

人体の解剖学的構造の肉眼的観察から始まって、ミクロの分子生物学的構造が隈なく解明され画像化されるようになり、さらには、目に見えない心理活動・精神活動の知見までもが蓄積されている。あらゆる学問分野から人間の心身が探究され、そのデータが蓄積され、個々の病人の所見がつぶさに特定できるようになってきた。「そんなことも解るの」と、この老人は驚嘆するばかりである。

しかし、医療の現場に関しては、最近、いろいろと事故の報道を耳にすることも多くなった。人間行動の至らなさにも思いをはせざるを得ない。現在の医療技術は非常に専門分化している。したがって、多種多様な資材を併用し複数の施術者のチーム・ワークを必要とする。その分だけ参加者各自の行為は却って単純化し、効率優先主義に陥りやすい。

それに関連して思い浮かぶのは、日本近代医学黎明期の指導者、先述のお雇い外国人教師ベルツが、ちょうど100年前の1900（明治33）年に、在職25周年の祝賀会で発した苦言である。「これからは日本人は自分自身で仕事をすることになる。だが、科学の起源と本質について、日本の人々はしばしば間違っている。西洋人の教師たちは西洋の考え方を日本国民のものにしようと努力したが、しばしば誤解された。日本人は最新の成果を引き継ぐだけで満足し、成果をもたらした自然探求の精神を学ぼうとはしない」。ベルツは、明治新時代の日本人の、すぐに役立つ技術成果だけを享受しようとする和魂洋才思想に、危惧を表明しているのである。今でも我々の周囲には、自分の病変の構造を理解しないまま手っ取り早く適当な処置を望む患者さんと、説明もないままに性急に対処する医者といった、そんな困った取り合わせも、なしとしないのである。そういう風潮が、昨今頻発している各種医療事故の温床ともなっているような気がしてならない。

短兵急に真実よりも効果だけを望むことは、西洋医学では本来考えられないことである。戦後半世紀、狭くなった地球の上で、洋の東西を問わず科学知識技術は限りなく細分化し拡大し、とても個々人の能力では対応できなくなってきた。EBM (Evidence-based Medicine) などという言葉さえ出現している。証拠に基づかない医学などあるはずもないと思いたいが、こうした言葉が登場するのは、現代日本の医療適応にも問題があるからである。自然には宇宙であれ人体であれ存在の理法と構造があるという見解と、形もなく限界もない宇宙の生氣の中で万物は陰と陽の関係として存在するのだという東洋的自然観との、決定的な矛盾のせいなのであろう。結局のところ、本物の医療は、日本の社会が西洋の合理的自然観にもっとなじんで、世界に通用する新しい宇宙像をもつようになったとき、初めて生まれるのであろう。ベルツ先生の心配はもうちょっと続くのではないだろうか。

旭川医科大学創設期のころ、広報紙「かぐらおか」に、「キャンパス内に講義棟ができ北門町の仮校舎から大学が移転した。私は市立病院内の暫定施設から通うようになった。大正橋で忠別川を渡る時、組み上げた研究棟と病院の鉄骨が樹々の上に見える。周囲とよく似合うよい景色である」、云々と書いた。その後26年間に大学のクリーム色の建物群は2,315人の卒業生を送り出し、病院は224,764人の患者さんを診療した。そして今、橋の向こうに病院棟増築の新しい鉄骨群が新しい姿を見せている。来年3月完成予定の由である。20余年を経た今でも、旭川医科大学の建物群の姿は沢山の人の喜びや悲しみを包み込んで、懐かしさと希望のシンボルであり続けている。ここを拠点にいろいろな仕事をされているお一人お一人の今後益々のご活躍を、衷心より祈ってやまない。

（旭川医科大学名誉教授・第2代学長）

投稿論文 (原著・査読済)

高校生の心身症傾向に関する心理学的研究

高橋恵子* 奥瀬哲** 八代信義**

【要 旨】

本研究では北海道の高校生における思春期心身症傾向について、基本的生活習慣および心理的特徴の観点から検討を行った。北海道S市の公立高校生を対象に、基本的生活習慣、特性不安(STAI)、エゴグラム、そして思春期心身症(摂食障害、過敏性腸症候群、起立性調節障害)に関する心身の自覚症状についての調査項目を含む質問紙を実施した。

分析の結果、睡眠や食事などの生活習慣の歪みは、思春期心身症の項目でも特に起立性調節障害得点との関連が強く認められた。また摂食障害、過敏性腸症候群、起立性調節障害の各思春期心身症と心理検査との相関については、STAIの特性不安得点および因子分析によって作成された不安の4つの下位尺度得点が、思春期心身症の各尺度と有意な相関を示した。さらにエゴグラムにおいて思春期心身症と関連があったのは順応した子どもの自我状態(AC)であった。これにより抑うつ感や対人的な不適応感などの心理社会的ストレスの強い子どもは思春期心身症傾向を示しやすいことが認められた。本結果は基本的生活習慣の歪みが思春期心身症と関与していることを示すものである。また不安やACのような心理社会的要因が思春期心身症の発症と関連があることを示唆している。

キーワード 思春期心身症、高校生、基本的生活習慣、エゴグラム、不安

I. 目 的

思春期心身症の研究の一環として、本研究では高校生の健康と生活に関する実態調査にもとづき臨床心理学的観点から検討を行った。近年は青少年の問題が取り上げられることが多いが、思春期心身症もそのひとつである。青少年の中では痩せたい願望をもつ者が増加し、摂食障害と診断される青少年も増えている。また消化器症状を訴える患者のなかでも比較的頻度が高い過敏性腸症候群は、青壮年期に多く認められる¹⁾。さらに社会問題化している不登校児童生徒の多くに起立性調節障害が合併しているという報告がある²⁾。

一方でこれらの問題と関連して、偏った食生活による栄養バランスの崩れ、睡眠時間の減少化傾向などの日常生活の乱れが指摘される現状にある。病気の多くは日常の生活習慣に関連があるとされ³⁾、本研究では思春期心身症傾向と高校生の基本的生活習慣との間のような関連性があるのかについて検討を行った。

さらに本研究では思春期心身症の心理学的特徴について、不安の分析と交流分析理論に基づく自我状態の分析をあわせて行った。

思春期の心身症はいろいろな病像をとることが特徴であるが、本研究では思春期に好発する代表的な心身症のうち器官・系統別に摂食障害(内分泌系)、過敏性腸症候群(消化器系)、起立性調節障害(循環器系)の3つをとりあげ、実態調査の結果に基づき検討を行った。

II. 方 法

1. 調査対象者

調査対象者は、北海道S市およびその近郊の高校(公立、男女共学)8校に在学する1年生3,328名であり、そのうち男子は1,805名、女子は1,523名であった。

2. 調査票

調査票は以下に述べるいくつかの質問項目群を組み合わせたものを用いた。基本的には無記名を前提とし

* 旭川医科大学 心理学 ** 札幌明和病院 心療内科

たが、自分の結果を知りたい生徒には調査用紙の所定の欄に名前を記入することで後日結果をフィードバックした。以下に述べる質問項目はすべて「はい」、「どちらでもない」、「いいえ」、あるいは「よくある」、「ときどき」、「ない、あるいはまれに」などの中から1つを選ぶ3件法で回答を求めている。

1) 思春期心身症に関する質問項目群：思春期心身症のなかで出現頻度の高いものとして摂食障害 (eating disorder : 以下ED)、過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome : 以下IBS)、起立性調節障害 (orthostatic disregulation : 以下OD) に関する質問項目を、DSM-III-Rの診断基準などにに基づき主に心療内科医が作成した(表1)。

2) 基本的生活習慣に関する質問項目群：基本的生活習慣の質問項目は、調査対象校である高校の養護教諭ならびに心療内科医、臨床心理士が協議し共同で作

成した。質問項目は特に思春期の生徒に問題となる生活習慣について、現場の養護教諭の意見を取り入れながら設定された(表2)。

3) 特性不安に関する質問項目群 (State-Trait Anxiety Inventory : 以下STAI) : STAIはSpielberger⁴⁾の不安の特性・状態理論に基づいて作成された質問紙法検査である。このうち本研究では特性不安の項目のみを使用した。STAIは本来4件法で回答するように作成されているが、本調査では他の質問項目の回答様式に合わせて「はい」、「どちらともいえない」、「いいえ」の3件法に改め質問票を作成した。

4) エゴグラム：エゴグラムは交流分析理論を背景にした質問紙法検査である。本検査では交流分析でいう5つの自我状態を測定する。すなわち批判的な親の自我状態 (Critical Parent : CP)、養育的な親の自我状態 (Nurturing Parent : NP)、大人の自我状態 (Adult : A)、自由な子供の自我状態 (Free Child : FC)、順応した子供の自我状態 (Adapted Child : AC)である。

3. 調査方法

調査は各高校の養護教諭を中心として、1学年の各クラスで授業時間の一部を使って配布し、その場で生徒に記入を求め回収した。前述したようにこの質問紙は基本的に無記名でよいという前提で施行し、さらに担任もその内容を見ることなく生徒が各自で封印して調査者の手元に送付されるよう生徒のプライバシーについて配慮した。本調査を実施したのは1992年度であり、データとしては時間の経過したものであるが、心身症傾向、基本的生活習慣、不安やエゴグラムによる自我状態などの調査結果は、現代の青少年の諸問題を考える上では貴重な資料と考え、ここに発表する。

III. 結果

1. 思春期心身症に関する項目の分析

思春期心身症に関する質問項目については、症状に関与する選択肢について「よくある」に1点、「ときどき」に0.5点の得点を与え、ED、IBS、ODのそれぞれの得点とした。以下これらの得点をED得点、IBS得点、OD得点とよぶ。これを項目数で割って基準化した平均値はそれぞれEDが0.154点、IBSが0.171点、ODが0.271

表1 思春期心身症に関する質問項目

<摂食障害>

1. やせている方だと思う。
2. 食事をすることが恐ろしい(ためらいがある)と思うことがある。
3. やせすぎても心配はないと思う。
4. 肥っている方だと思う。
5. 肥ると想像するだけで気持ちが落ち着かなくなる。
6. うぶ毛が濃くなったことがある。
7. 手足や顔がむくむ(浮腫)ことがある。
8. 食べ過ぎても止められないことがある。
9. 食べ過ぎた後に自分からもどす(吐く)ことがある。
10. 食べ過ぎても満腹感がないことがある。
11. 大きな失敗や悩みで食欲がなくなり、やせたことがある。
12. スポーツのために極端なダイエットを続けたことがある。
13. (女性のみ) 続けて3カ月以上生理がない。

<過敏性腸症候群>

1. 排便の前に腹痛が1日に何回もある。
2. 排便の後に腹痛が軽くなる。
3. 粘液状(ゼリー状)の便が出ることもある。
4. 下腹がはった感じがする。
5. 排便の後にも便が残っている感じがする。

<起立性調節障害>

1. 立ちくらみや目まいがする。
2. 立っていると気持ちが悪くなる。
3. 入浴時や、嫌なことを見聞きすると気持ちが悪くなる。
4. 少し動くと心臓がドキドキしたり、息が苦しくなる。
5. 朝なかなか起きられず、午前中は具合が悪い。
6. 顔色が青白い。
7. 食欲が無い。
8. 疲れやすい。
9. 頭痛がする。
10. 乗り物に酔いやすい。

点であった。思春期心身症に関する項目のなかで得点が比較的高かったのはOD得点であり、高校生において本症状がみられやすいものであることがうかがわれる。

2. 基本的生活習慣に関する項目の分析

基本的生活習慣の質問項目については、生活習慣の乱れを示す項目の肯定的回答である「よくある」に1点、「ときどき」に0.5点を与え、逆転項目については「ない、あるいはまれに」に1点、「ときどき」に0.5点を与えた。これらの基本的生活習慣の内容をより集約的に検討するため、これらの項目間の連関係数にもとづき因子分析を行い、主因子法・バリマックス回転

いものは活動習慣得点であり、これらは逆転項目であることから、ほとんどの学生は家の手伝いやボランティア活動をしていないことを示している。次いで睡眠習慣得点が高く、睡眠が不規則で夜に活動性の高い生徒が多いこと、また食習慣得点より朝食を抜いたり昼食をおやつ程度ですませることが少なくないことが示唆される。

3. 特性不安の分析

STAIの特性不安についての検討ではこれを3件法として用いているので、各項目の「はい」、「どちらともいえない」、「いいえ」のそれぞれに3点、2点、1点（逆転項目についてはそれぞれ1点、2点、3点）を与えて得点化した。特性不安の平均は40.52点(SD=8.73)であった。

さらに不安の内容を明確に検討するため、これらの項目について因子分析を行い主因子法・バリマックス回転によって分析したところ、4つの因子を抽出した(表3)。これらのうち第1因子に高い負荷を示した項目は「何かで失敗するとひどくがっ

表2 基本的生活習慣の項目と因子分析

質問項目	第1因子	第2因子	第3因子
1. 睡眠時間はだいたい6時間以下である。	0.637	—	—
2. 休みの日には睡眠時間が平日の日より長い。	—	—	—
3. 睡眠時刻はだいたい一定している。	0.653	—	—
4. 朝、起こしてもらわないと起きられないことがある。	0.632	—	—
5. 昼間より夜の方が元気である。	0.607	—	—
6. 朝食を抜くことがある。	—	0.797	—
7. 昼食はおやつ程度のものですませることがある。	—	0.847	—
8. 3カ月以上ダイエットをしたことがある。	—	—	—
9. 家事や家業の手伝いをしている。	—	—	0.661
10. 個人的にボランティア活動をしている。	—	—	0.821
11. 自分だけの自由な時間がある。	—	—	—

(注) 因子負荷量 0.6 以上を示す

によって分析したところ3つの因子を抽出した(表2)。これらのうち第1因子に高い負荷を示した項目は「睡眠時間はだいたい6時間以下である」、「睡眠時刻はだいたい一定している」などの項目であり、睡眠に関する因子と解釈できる。第2因子に高い負荷を示した項目は「朝食を抜くことがある」、「昼食はおやつ程度のものですませることがある」などの項目であり、食事に関する因子と解釈できる。第3因子に高い負荷を示した項目は「家事や家業の手伝いをしている」、「個人的にボランティア活動をしている」などの項目であり、日常活動に関する因子と解釈できる。そこでこれらの各因子に含まれる項目を用いて、それぞれの因子に対応する3つの合成得点を算出した。以下これらの得点を睡眠習慣得点、食習慣得点、活動習慣得点とよぶ。これらの合成得点を項目数で割って基準化した平均値は、睡眠習慣得点が0.454点、食習慣得点が0.211点、活動習慣得点が0.776点であった。

これらの3因子の合成得点をみると、値が最も大き

かりして、そのことが頭を離れない」、「その時気になっていることを考えだすと緊張したり動揺したりする」、「自信がないと思う」などで、自尊感情および自我強度の低下に関する因子と解釈できる。第2因子に高い負荷を示した項目は「幸せだと思う」、「気分がよい」、「安心している」などの項目(逆転項目)で、情動性に関する因子と解釈できる。第3因子に高い負荷を示した項目は「泣きたい気分になる」、「憂うつになる」、「問題が後から後から出てきて、どうしようもないと感ずる」などの項目で、うつ気分に関する因子と解釈できる。第4因子に高い負荷を示した項目は「落ち着いて、冷静である」、「物事を着実に運ぶ」の2項目(逆転項目)であり、情緒の不安定性に関する因子と解釈できる。それぞれの因子に含まれる項目の素点の合計得点を求め4つの下位尺度を作成した。以下これらを低自我強度得点、情動性得点、憂うつ得点、情緒不安得点とよぶことにする。一方、全ての項目から算出される得点については不安合計得点とよぶ。

表3 STAIの特性不安項目についての因子分析

第1因子	因子負荷量
何かで失敗するとひどくがっかりして、そのことが頭を離れない	0.597
その時気になっていることを考えだすと緊張したり動揺したりする	0.579
自信がないと思う	0.572
つまらないことを心配しすぎる	0.550
物事を難しく考えやすい	0.540
つまらないことで頭が一杯になり、悩まされる	0.528
すぐに心が決まらずチャンス进行いやすい	0.510
危険や困難を避けて通ろうとする	0.451
疲れやすい	0.373
第2因子	因子負荷量
幸せだと思う*	0.763
気分がよい*	0.748
安心している*	0.722
満ち足りた気分になる*	0.637
心が安まっている*	0.560
第3因子	因子負荷量
泣きたい気持ちになる	0.715
憂うつになる	0.595
問題が後から後から出てきて、どうしようもないと感ずる	0.549
他の人のように幸せだったと思う	0.417
第4因子	因子負荷量
落ち着いて、冷静である*	0.814
物事を着実に運ぶ*	0.671

(注)*: 逆転項目

4. エゴグラムの分析

エゴグラムの5つの自我状態の平均得点はそれぞれCPが9.31点(SD=3.67)、NPが13.13点(SD=3.87)、Aが11.29点(SD=3.29)、FCが14.40点(SD=3.71)、ACが8.78点(SD=4.01)であった。調査対象者全員の平均エゴグラムのプロフィールは、NP得点とFC得点を2つの山とするゆるやかなM型を示し、基本的には思春期によく見られやすいプロフィールを示した。

5. 思春期心身症と基本的生活習慣との関連について

思春期心身症に関する得点と基本的生活習慣に関する3つの合成得点との相関係数を算出したところ、表

表4 思春期心身症得点と基本的生活習慣得点の相関係数

	摂食障害得点	過敏性腸症候群得点	起立失調症候群得点
睡眠習慣得点	0.172	0.124	0.283
食習慣得点	0.125	0.112	0.268
活動習慣得点	-0.083	-	-

(注)表示の相関係数は $p<0.001$ で有意である

4に示すような相関が認められた。なかでもODは睡眠習慣や食習慣の得点と相対的に高い相関を示した。この点からみるとODは他の思春期心身症に比べ基本的生活習慣との関連性が大きいと考えられる。

6. 思春期心身症とSTAIの特性不安との関連について

思春期心身症の3つの得点(ED得点、IBS得点、OD得点)とSTAIの特性不安に関する5つの得点(不安合計得点、低自我強度得点、情動性得点、憂うつ得点、情緒不安得点)とはすべてで有意な正の相関が認められた(表5)。全般的に思春期心身症傾向は不安との関連性があることが示されたが、特にODにおいて高い相関を認めた。

表5 思春期心身症得点と不安得点との相関係数

	摂食障害得点	過敏性腸症候群得点	起立失調症候群得点
不安合計得点	0.349	0.267	0.458
第1因子: 低自我強度得点	0.322	0.266	0.412
第2因子: 情動性得点	0.171	0.103	0.304
第3因子: 憂うつ得点	0.345	0.241	0.373
第4因子: 情緒不安得点	0.194	0.162	0.228

(注)すべての相関係数は $p<0.001$ で有意である

7. 思春期心身症とエゴグラムとの関連について

エゴグラムにおいて思春期心身症の各得点(ED得点、IBS得点、OD得点)と比較的高い相関を示したのはAC得点であった(それぞれ $r=.24$, $r=.21$, $r=.26$, $p<.0001$)。ACは従来から交流分析理論のなかで心身症の発症ともっとも関連しやすいものとして注目されており⁹⁾、本結果はこれらの見解を支持するものである。

8. 基本的生活習慣とSTAIの特性不安との関連について

基本的生活習慣に関する得点と不安に関する得点との相関係数を算出したところ、睡眠習慣得点と不安の得点との間で比較的高い相関を示した。睡眠習慣得点はまず不安合計得点との間で有意な正の

相関を示し ($r=.21, p<.0001$)、不安の下位尺度については低自我強度得点と憂うつ得点との間に低いながらも有意な正の相関を示している (それぞれ $r=.16, r=.17, p<.0001$)。基本的生活習慣のなかで睡眠習慣得点が特に不安との関連を示したことは、生活の基本リズムと精神的な安定性は関連をもつことを示唆するものである。

9. 基本的生活習慣とエゴグラムとの関連について

基本的生活習慣に関する得点とエゴグラムとの相関を算出したところ、NP得点と活動習慣得点の間に有意な相関が認められた ($r=-.29, p<.0001$)。またCP得点と活動習慣得点との間、さらにA得点については睡眠習慣得点と活動習慣得点との間で有意な相関を示した (それぞれ $r=-.18, r=-.14, r=-.17, p<.0001$)。活動習慣得点とエゴグラムのNPとの相関は、養育的な自我状態がボランティア活動や家の手伝いと関連したことを示している。また活動習慣得点がCP得点やA得点と相関を示したことは、適切な自我の統制力を発揮することが望ましい社会的活動を促しているものと考えられる。

IV. 考 察

思春期心身症と基本的生活習慣との関連においては、全般的に有意な相関が認められた。学校現場において養護教諭が問題と考えている生徒の生活習慣の乱れは、思春期心身症の自覚症状に該当する何らかの心身の不調と関連が深かったことを示している。思春期はライフサイクルのなかでも身体が急速に発達する時期で自律神経系のバランスも崩れやすく、また社会性や心理的要因が変化する時期でもあることから、心身両面において不安定になりやすい時期である。このようなことから思春期は成人の生活習慣病に代表される慢性疾患とは異なり生活習慣の乱れから一過性で比較的軽度の心身の失調を示しやすいとされる⁶⁾。本研究では睡眠や食事などの生活習慣の乱れは、特にODの自覚症状との関連が深かった。ODは心臓血管系の自律神経の機能障害で、心療内科における不定愁訴として頻度の高いものである。またODは主に学童期などの発達過程に見られるようにEDやIBSと比べ器質的な裏付けがより大きい⁷⁾。このようなことからODにおいては生活習慣との関連が特に大きく示されたことが考えられる。

STAIの特性不安得点については、ED、IBS、ODの

いずれとの間でも有意な相関を示し、特にODとの相関が高かった。ODは精神の不安定さや不安感などの精神症状を訴えるケースが多いとされ、本研究でもそれを支持する結果であった。また不安の内容についてSTAIの下位尺度からさらに詳しく検討すると、すべての心身症得点に共通して相関が高かったのは、自我強度の低さと憂うつに関する因子であった。すなわち思春期心身症の自覚症状を示す生徒の心理的特徴としては、自己概念が貧弱で自己評価が低く、無力感や憂うつな気分が強いことを示している。これらエゴグラムの結果からみると、心身の不調を訴える生徒たちは高いACを示すことが認められた。ACはいわゆる「いい子」と呼ばれる自我状態で、感情抑制とそれによる慢性的な陰性感情の蓄積傾向を示し、不適応感や抑うつ気分を伴った過敏な対人関係、過剰適応傾向をもつ⁸⁾。村田ら⁹⁾は、思春期の抑うつ状態の特徴として自己評価の低下をあげ、また吉田¹⁰⁾は自己評価と生きがいとの関連において、身近な人々から支持され受容されることが自己評価を高め、こうして生きがい感を高めることは主観的ストレス量を低減してストレス反応を小さくすると述べている。さらに山崎⁶⁾は保健行動に影響を与える要因としてセルフケアの視点をあげている。主体的な健康管理の促進には、自らを大切にし健康を維持しようとする適切な自己重要感や自己肯定感に裏付けられた健康管理が重要であろう。STAIとACの結果からみられた自尊感情の低さ、憂うつ気分の高さは、高校生の心身症傾向を強めるひとつの要因と考えられる。

心身症を説明する概念としてalexithymia (失感情症)がある¹¹⁾が、これは内的感情への気付きの乏しさとその言語表現の困難さを示すものである。EDとIBSの群では、ODと異なりSTAIの下位尺度である情動性の因子と情緒不安の因子との相関はさほど高くなかった。これはEDやIBSの群が安心感の乏しさや情緒的な不安定感を自覚しにくいことを示唆している。本来不安などの感情は心の中で主観的に体験されることによって適切に解消される。それができないと不安は身体症状に転換されたり社会的な問題行動として発散されるなどして適切な解消が難しくなる。そして一般にこのような場合、不安を相対的にあまり感じなくなるのである¹²⁾。心身症患者はその内的感情についての気付きの乏しさから、難治化した症例には絶食療法や長期にわたる治療スケジュールが必要になることが

ある¹³⁾。特に分離不安を抱える若年者などの治療場面においては、自らの不安感に気づき、それを安心感へつなげていく心的過程が重要である。本研究においてEDやIBSの症状を示す生徒が、安心感の乏しさや情緒的な不安定感についての自覚が乏しかったことは、心身症の特徴であるalexithymia傾向を示唆する面としてさらなる検討が必要である。

さらに思春期心身症はエゴグラムのAC得点と有意な相関があったことから、これを対人関係の観点からとらえることができる。ACは上述のように対人的な不適応感を示す自我状態である。思春期の発達課題として挙げられるのは、それまでの両親に対する依存から脱皮して自我を確立するというテーマであり、その際重要になるのは同世代の友達と仲間集団を形成することである。ACからうかがわれる対人関係上の問題は、思春期の子ども達の大きなストレス要因になっていることを示唆し、思春期心身症のひとつの促進要因と考えられた。

生活習慣得点はエゴグラムのCPとNP(以下この2つをあわせて②とする)やAの得点と負の相関を示した。高校生の生活習慣の歪みは、②やAの自我状態が高いと低減することを示唆している。②の自我状態は子どもが両親をはじめとする周囲の大人たちの考え方や行動の規範を取り入れながら成長させていく部分であり、またAによって人格の統合が図られる。適切な生活習慣の保持には、親子関係や家庭環境の背景的要因が関わっていることを示唆している。前述したように生活習慣の歪みは心身症傾向の増悪と密接に関連するものであり、思春期においては子ども達の健康に配慮した環境整備は特に重要と考えられる。

V. 総 括

本研究では高校生の思春期心身症傾向について、基本的生活習慣の側面、および心理的特徴の観点から検討を行った。高校生における睡眠や食事などの生活習慣の乱れは、特にODに見られるような思春期心身症の自覚症状と関連があった。また思春期心身症傾向はSTAIの特性不安とも相関が認められ、特に自己評価の低さや憂うつ気分の高さに特徴があった。さらに思春期心身症傾向をもつ高校生は、周囲からいわゆる「いい子」として評価されやすい順応性の高い生徒であることが示された。彼らは対人的な不適応感や強い抑うつ気分を有し、仲間集団のなかでのストレスを多く

抱えていることが推察された。

思春期心身症のうち、ODは不安感の表現が全般に比較的豊かであったが、一方でEDやIBSは内面の安心感の乏しさ、情緒的な不安定感についての自覚が乏しいことがうかがわれ、心身症のalexithymiaの側面から考察を加えた。

稿を終えるにあたり、調査に協力くださったS市公立高校の諸先生方、および生徒の皆さんに心より感謝いたします。

VI. 参考文献

- 1) 中川哲也：過敏性腸症候群の臨床—その診断基準・病態・治療。心身医学33, 152, 1993
- 2) 田中英高・山口仁・松島礼子ほか：神経症的不登校を伴った起立性低血圧(直後型)の病態と治療経過について。心身医学39, 429-434, 1999
- 3) 森本兼義：ライフスタイルと健康。公衆衛生51, 135-143, 1987
- 4) Spielberger, C.D. : Anxiety as an emotional state. In C.D. Spielberger(ed.) Anxiety-Current trends and theory, New York Academic Press, Pp.23-49, 1972
- 5) 杉田峰康：エゴグラム。講座サイコセラピー8交流分析。日本文化科学社, Pp. 35-51, 1990
- 6) 山崎久美子・森田眞子・大芦治：大学生の心身の保健行動とその影響要因。心身医学33, 501-507, 1993
- 7) 筒井末春・中野弘一：思春期の心身症。新心身医学入門。南山堂, Pp.43-44, 1996
- 8) 高橋恵子・奥瀬哲・八代信義ほか：心身症患者のエゴグラムによる心理特徴の検討。旭川医科大学紀要(一般教育)18, 11-26, 1997
- 9) 村田豊久・堤龍喜・皿田洋子ほか：児童思春期における自己認識の発達と抑うつ傾向との関連について。厚生省「精神・神経疾患研究委託費」2指-15児童・思春期における行動・情緒障害の成因と病態に関する研究。平成3年度研究報告書, Pp.7-13, 1992
- 10) 吉田勝也：高校生における生きがい尺度の意味と特徴—Zung SDS, 自覚症状および主観的ストレス量との関連において。心身医学34, 481-487, 1994
- 11) Sifneos, P.E. : The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. *psychotherapy and psychosomatics* 22, 258-262, 1973
- 12) 笠原嘉：不安・抑うつ・無気力。精神の科学3—精神の危機。岩波講座, Pp.207-260, 1983
- 13) 高橋恵子：絶食療法が心身症患者の心理的側面に及ぼす効果の検討。旭川医科大学紀要(一般教育)21, 35-42, 2000

Psychosomatic Disorder Tendencies among Senior High School Students

Keiko TAKAHASHI* Satoshi OKUSE** Nobuyoshi YASHIRO**

Summary

The purpose of this study was to examine the relationships among tendencies of adolescent psychosomatic disorders, daily living habits and psychological makeups of Japanese senior high school students. Students were administered an adolescent psychosomatic disorder questionnaire, a questionnaire on daily living habits, a trait anxiety questionnaire from the state-trait anxiety inventory(STAI) and "Egogram" which was constructed to measure the ego states of transactional analysis.

The questionnaire on adolescent psychosomatic disorders contained three subscales, the eating disorder scale, the irritable bowel syndrome scale and the orthostatic dysregulation scale.

The study found that the sleeping habit and the eating habit of daily life were positively correlated with the eating disorder scale and the orthostatic dysregulation scale.

The trait anxiety scale and its four subscales of trait anxiety, derived by factor analysis, were significantly correlated with the three adolescent psychosomatic disorder scales. The adapted child (AC) scale of Egogram was positively correlated with the three psychosomatic disorder scales.

These results show that some of the daily living habits play some roles in causing the adolescent psychosomatic disorders. It is also suggested that psychological factors, especially anxiety and the AC ego state, contribute to the suffering of students from the adolescent psychosomatic disorders.

key words adolescent psychosomatic disorder, senior high school students,
daily living habits, Egogram, anxiety

* Asahikawa Medical College Psychology

** Sapporo Meiwa Hospital Psychosomatic Medicine

投稿論文 (原著・査読済)

注意欠陥多動性障害の動物モデルに関する研究動向

池 上 将 永*

【要 旨】

注意欠陥多動性障害 (ADHD) は不注意、多動性、衝動性を特徴とする子どもの障害である。その病因は不明であるが、経験的に中枢興奮薬の投与が行動を改善することが知られている。ADHDに関与すると考えられる要因として、遺伝的要因、周産期障害や環境汚染物質による影響が推測されている。現在、それらの要因によって引き起こされる脳部位の機能不全に研究の焦点が当てられている。特に脳内DA系の異常は最も有力視されている。臨床研究と平行して、動物を用いたモデル研究が継続的に行われており、これまでに多くの動物モデルが提唱されてきた。これらの動物モデルは、おもに新生仔期の脳損傷手術、環境汚染物質への曝露、遺伝的操作によって作成され、行動的特徴と脳内の機能異常の関連、治療薬に対する反応を検討するために利用されている。本稿では、主要なADHDの動物モデル研究から得られた最近の知見を概観する。

キーワード 注意欠陥多動性障害、動物モデル、ドーパミン、中枢興奮薬

I はじめに

注意欠陥多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD) は、発達段階に見合わない注意持続の困難、あるいは年齢にそぐわない多動性や衝動性を特徴とする子どもの障害である。アメリカ精神医学協会の「診断と統計のマニュアル第4版」(DSM-IV)¹⁾による診断基準に基づく推定では、学齢期の子どものおよそ5%がADHDであると考えられ²⁾、ADHDは児童精神医学の領域において最も多く論じられてきた。その病因については、さまざまな仮説があるものの、なお完全な解明には至っていない。ADHDの定義は行動的特徴にもとづいて行われており、特異的な生物学的マーカーの存在なども示されていないが、中枢興奮薬による行動改善効果が認められるため、モノアミン系を中心とした脳内の機能不全が推定されている。近年では、脳画像処理技術の発達に伴い脳内の特定部位の機能障害が検証されるようになってきた。また、ADHDの多様な行動的特徴を統一的に説明するような心理学的な理論的枠組みがいくつか提唱されている。これらの研究と平行して、ADHDの動物モデル

を作成しようとする試みが続けられてきた。本稿では、これまでに提唱されたADHDの動物モデルについて、行動学的、神経薬理学的側面から概観する。

II ADHDの動物モデルの意義

現代の医学において、病因の解明や治療法の開発などを目的とした動物実験は広く行われており、重要な役割を担っている。ADHDの研究史上においても動物を用いた研究は数多く、示唆に富む知見を提供してきた。各種のADHDの動物モデルについて概観する前に、本節ではADHDの動物モデルの一般的な意義について簡単に触れておきたい。

ADHD概念の歴史的変遷をみてもわかるように、ADHDの病因論においては当初から潜在的に微細な脳損傷あるいは機能不全が想定されていた。これにもとづいて、微細脳損傷症候群 (minimal brain damage syndrome: MBD) あるいは微細脳機能不全症候群 (minimal brain dysfunction syndrome: MBD) という概念が長い間用いられていた。この概念は、明確な神経学的証拠が見いだせない限り不適当な名称であるとして退けられ、現在のADHDという名称に取って

* 旭川医科大学 心理学

代わられた³⁾が、脳内の機能不全を想定した病因論的研究は引き続き行われ、現在に至っている。最初のADHDの動物モデルは、1970年代に発表されているが(当時はMBDの動物モデルとされていた)、ADHDの病因を脳内の機能不全に求める以上、脳機能に影響を及ぼす種々の操作が可能であるという利点を生かした動物実験が行われるのは必然的な流れであったように思われる。

現代の進歩した脳の画像処理技術は活動中の脳機能の直接的な検証を可能にし、ADHD児童を対象にして、その症状に関与すると思われる部位についての知見が得られ始めている。しかしながら、それらの技術を用いた研究は、費用の問題や侵襲性の問題もあって、現段階では少ないサンプル(被験者)に対してのみ適用されている。そのため、代表性の問題や統計的検定力についての疑問が提起されることもある⁴⁾。一方、動物実験においては、遺伝的に等質な被験体の数的確保や実験環境の統制、対照群の確立が容易であり、実際の臨床例に比べてより解釈しやすいデータが得られる。ADHDの動物モデル研究においては、これらの利点を生かすことにより、ADHDを引き起こすと推定される要因を特定し、ADHDの病因解明に寄与することが期待される。動物にADHD様の行動障害を発現させる薬理学的脳損傷法や遺伝的操作が報告されており、これらの動物の治療薬に対する行動変化の記述やin vivo、in vitroで得られた神経応答の知見、死後脳の剖検結果は、臨床研究を補完するものとして一定の成果をあげている。

III ADHDの動物モデル

これまでに発表された主要な動物モデルをその作成方法によってまとめると、①新生仔期脳損傷、②環境的危険因子への曝露、③遺伝的操作、の3つに大別できる。本節では、この分類に従ってそれぞれのモデルについて概観する。

3. 1 新生仔期脳損傷モデル

ここでは、新生仔期に与えられた脳損傷がその後の発達および行動に及ぼす影響について検討したモデルを取り扱う。胎仔期・新生仔期のさまざまな要因がその後の脳機能の障害を導きうることはもちろんであるが、ここで取り上げているモデルは、作成に当たってあらかじめ損傷の標的となる脳部位が限定されているものである。

3. 1. 1 新生仔期脳内ドーパミン系損傷ラット

Shaywitzら⁵⁾⁶⁾はADHD児童の脳脊髄液を分析した結果、ドーパミン(dopamine: DA)の主要な代謝産物であるホモヴァニリン酸のレベルが正常な児童よりも低下していることを見だし、ADHDの脳内DA系機能不全仮説が考えられた。これと対応するようなかたちで登場したのが同じくShaywitzら⁷⁾⁸⁾による新生仔期脳内DA系損傷モデルである。

このモデルに関しては現在までに膨大な数の研究が蓄積されており、行動障害、脳内の生化学的变化を含めて多面的な研究が展開されてきた。DA系を選択的に損傷する手段としては、6-hydroxydopamine (6-OHDA)の脳室内処置が多く用いられる。6-OHDAは、カテコールアミン系に選択的な神経毒であり、ノルエピネフリン(norepinephrine: NE)の再取り込み阻害薬であるdesipramineの前処置と組み合わせて投与することによって、脳内DA作動性神経を選択的に損傷することができる⁹⁾。この処置により、全脳にわたって永続的なDAの涸渇が生じる。新生仔期に6-OHDA処置を受け脳内DA系を損傷されたラットは、その後の発達期から成体期にかけて多動や学習課題での遂行障害を示すことから、ADHDのモデルとして取り扱われるようになった。

新生仔期DA系損傷ラットの行動特性として、最も顕著なものはその多動性である。Shaywitzら⁷⁾⁸⁾は新生仔期DA系損傷ラットが生後2~3週齢の発達期に統制群よりも高い活動レベルを示すことを報告した。多動の出現時期については成熟するにつれて減少し、1ヶ月齢では統制群と同レベルまで下がるという報告と、成体期に至っても観察されるという報告があり、必ずしも一致していないものの、多動の存在自体は多くの研究者が認めている。多動の程度に影響する要因として、6-OHDAの投与時期と用量は重要である。Erinoffら¹⁰⁾によれば、3・6日齢、11・14日齢、20・23日齢、46・48日齢の4条件で6-OHDA処置をおこなったところ、46・48日齢条件では多動が見られなかった。生化学的分析ではいずれの条件においても脳内のDA涸渇が認められたため、涸渇が引き起こされる日齢が多動を生起する重要な要因となっていることが示唆された。また、3・6日齢の仔ラットに異なる4用量の6-OHDA(50, 70, 100, 200 μ g)を投与して多動への効果を調べた研究では、6-OHDA投与量と移動活動量の間有意な正の相関($r=0.996$)が得られ¹¹⁾、多

動がDA渇きの程度を反映していることが示された。オープンフィールドにおける新生仔期DA系損傷ラットの活動性の時間的推移は統制群と異なり、時間に伴う減少の割合が有意に少なく、新奇環境に対する慣れ (habituation) が生じにくいのではないかとということが考えられる¹²⁾¹³⁾。

さらに、ADHD治療に用いられている中枢興奮薬の一種、methylphenidateの投与が新生仔期DA系損傷ラットの多動を抑えることが報告された¹⁴⁾。この結果は新生仔期DA系損傷ラットのモデルとしての妥当性を支持するものと思われた。しかしその後、D-amphetamine¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、L-amphetamine¹⁸⁾、methylphenidate¹⁷⁾の投与によって多動の沈静化は認められないことも報告されている。このように多動に及ぼす中枢興奮薬の効果は研究者間で必ずしも一致していない。これらの薬物はシナプス前終末に作用するため、DA系損傷の程度の差異が薬物の行動に及ぼす効果に反映されている可能性も考えられる。

二方向能動的回避学習のような学習場面では、新生仔期DA系損傷ラットは顕著な遂行障害を示す。通常、この課題では、条件刺激 (ブザー音) と無条件刺激 (電撃ショック) の連合が求められ、動物はブザーがなると隣の安全な部屋に走り込んで電撃を回避することを学習する。新生仔期DA系損傷ラットでは、条件刺激あるいは無条件刺激に対する反応として、後肢立ちが頻発し、適切な回避反応をとることができない。しかし、受動的回避学習での学習成績は統制群と変わらないことから、新生仔期DA系損傷ラットの学習能力が劣っているわけではなく、逃避事態における適切な運動反応を制御することができないという可能性が考えられる¹⁹⁾。餌や水を報酬とする放射状迷路課題やオペラント学習課題においても習得の障害が見られる¹⁹⁾²⁰⁾が、これも学習障害というよりは学習初期の装置への慣れの低下によるものと考えられる¹⁹⁾。

上記のような一連の行動研究の後に、多動に関与する脳内の生化学的異常を探索する試みが多くなされている。これらの研究において主に焦点が当てられている脳部位は、黒質を起始核とし線条体へ投射する黒質線条体系、および腹側被蓋野を起始核とし側坐核へ投射する中脳辺縁系である。これらは脳内DA系の主要な投射経路である。

新生仔期DA系損傷ラットはD1受容体の選択的アゴニストであるSKF-38393に対して行動的にきわめて鋭

敏であり、移動活動量の顕著な増大を示す。一方、D2受容体の選択的アゴニスト、LY-171555に対しては低反応性を示す²¹⁾²²⁾。そのため、多動をはじめとする行動障害はD1受容体の変化に起因する可能性が考えられた。しかしながら、放射性リガンドを用いた受容体バインディング研究からは、線条体や側坐核におけるD1受容体のアップレギュレーションは見いだされなかった²³⁾。また、D1と共役するアデニル酸シクラーゼの活性亢進も認められず²⁴⁾、多動を引き起こすようなシナプス後受容体の変化を特定できていないというのが現状である。

一方で、新生仔期DA系損傷処置はDA系のみならず、他のモノアミン系にも影響を及ぼすことが報告されている。特にセロトニン (serotonin : 5-hydroxytryptamine ; 5-HT) 系神経伝達の異常が推測される。新生仔期DA系損傷後には、線条体に限って5-HT含量が増加していることが多くの研究から示されており、5-HT神経の過剰神経支配が見られる²⁵⁾。in vivoマイクロダイアリシス法²⁶⁾や電気化学的測定法²⁷⁾を用いた研究によると、線条体へのK⁺添加によって、統制群の3倍近い5-HTのオーバーフローが観察されるが、DAのオーバーフローは観察されない。また、DAおよび5-HTの線条体への局所投与は、統制群では通常、シナプス後ニューロンの抑制を引き起こすが、新生仔期DA系損傷ラットではむしろ興奮反応を引き起こした。これらの結果は、新生仔期DA系損傷処置がDA系のみならず5-HT系の機能的変化を導くことを示唆している。さらに、直接的または間接的な5-HTアゴニストの投与によって新生仔期6-OHDA処置ラットの多動が減少すること²⁸⁾²⁹⁾、amphetamine処置による多動の沈静化は5-HTアンタゴニストの投与によって阻害されること²⁷⁾が報告されており、線条体における5-HT系の機能的変化が多動と中枢興奮薬による沈静化のメカニズムに大きく関与していることが示唆される。

一方、側坐核においては5-HT含量の有意な増加は見られない。DA渇きの程度は線条体ほど重篤なものではなく、中脳辺縁系に残存するDAニューロンが多動に関与しているとする報告もある。Luthmanら³⁰⁾は、カテコールアミンの生合成阻害薬の投与が多動を減少させることを見いだしたが、線条体のDA組織含量は影響を受けず、側坐核でのみ有意なDA組織含量の減少が認められた。側坐核におけるDA遊離量は、DA組織含量が統制群の20%程度まで減少しているに

もかわらず正常値を保っていた³¹⁾。この補償的なDA遊離の増加は、6-OHDAによってDA再取り込み部位が破壊されているために生じる、DAクリアランスの遅延が反映したものであろう³²⁾。中脳辺縁系の起始核である腹側被蓋野にDAニューロンの発火調節因子であるニューロテンシンという神経ペプチドを投与すると、側坐核におけるDA遊離の増加率は統制群よりも大きく、多動傾向は助長された^{31),33)}。これらの結果を考えあわせると、多動の維持には残存する中脳辺縁系のDAニューロンが機能的に必要であるとも考えられる。

以上にみてきたように、新生仔期脳内DA系損傷ラットの行動異常と脳内の生化学的変化の関連は多くの研究によって追求されてきた。多動におけるDA系と5-HT系の相互作用は重要な発見である。現在でもこの種の研究は継続されており、ADHDの動物モデルのひとつとして利用されることもある。しかし、最近の傾向としては、自傷行動や舞踏病様の運動障害を特徴とするレッシュ・ナイハン症候群のモデル³⁴⁾、場合によっては精神分裂病のモデル³⁵⁾として利用されることもあり、ADHDのモデルにとどまらない多様な展開を見せている。

3.1.2 新生仔期海馬X線照射ラット

Diaz-Granadosら³⁶⁾は、新生仔期ラットの海馬にX線を照射することによって生じる歯状回の顆粒細胞層の形成不全とその後の行動異常との関連を検討し、新生仔期海馬X線照射ラットがADHDの動物モデルになりうる可能性を示唆した。この研究で用いられた主な行動的指標は、部分強化あるいは連続強化で訓練されたランウェイテストにおけるラットの消去抵抗の大きさであった。このテストは生後20~21日にかけて行われた。通常、部分強化訓練後には、消去試行に入ってもラットの目標箱に向かう走行速度は低下せず、走行反応は容易に消去されない。逆に連続強化訓練後では走行反応は速やかに消去される。この現象は消去における部分強化効果 (partial reinforcement extinction effect: PREE) と呼ばれる。海馬にX線照射を受けたラットではPREEがX線の照射量に依存して減少した。Diaz-Granadosら³⁶⁾は、Amsel³⁷⁾のフラストレーション理論にもとづいてこの結果を解釈している。

フラストレーション理論は、オペラント学習における消去場面の行動特性を説明するもので、それまでの学習理論とは異なり、無強化事態での情動的側面を考

慮したものである。ランウェイテストのような学習場面において何試行か強化した後の試行で、強化子を撤去すると、一次的フラストレーションが引き起こされる。これは排尿・脱糞・攻撃的行動などの情動的反応として観察される。さらに試行が進むにつれ、一次的フラストレーションの経験から予期的フラストレーションが形成される。結果的に被験体は報酬と無報酬に対する予期を同時に経験する。これは接近一回避の葛藤場面である。部分強化スケジュールの場合、反応を持続させれば、いくつかの試行では報酬を得られるために、フラストレーション過程に対する拮抗条件づけが成立する。PREEの発現は拮抗条件づけが成立し、消去に対する耐性が形成されたことを意味すると考えられる。この理論にもとづけば、新生仔期海馬X線照射ラットでは拮抗条件づけが成立せず、消去に対する耐性が形成されなかったのだと考えられる。さらに、どちらの強化スケジュールにおいてもX線照射群の走行速度は統制群を有意に上回っていたが、ランニングホイールにおける自発走行時の速度については群間に差がなかった。これらのことから、新生仔期海馬X線照射ラットは単純に多動 (hyperactive) ではなく、誘因が存在する文脈において反応の多発 (hyperreactive) を示すと考えられる。すなわち、新生仔期海馬X線照射ラットの行動障害は予期的な報酬およびフラストレーションに直面したときに初めて生じる可能性がある。

Douglas and Parry³⁸⁾は、ADHD児童の課題遂行障害は部分強化スケジュール課題において強く見いだされることを論じ、報酬や無報酬に対する鋭敏化に由来する情動的要因を重視している。強化密度の低い部分強化スケジュールにおいて、ADHD児童は強い一次的フラストレーションを示し、拮抗条件づけが成立しないことが報告されている。新生仔期海馬X線照射モデルは、Douglasらの仮説によく対応したモデルであると言えるだろう。中枢興奮薬の投与が新生仔期海馬X線照射ラットの行動を改善するという報告は、現在のところ得られておらず、さらなる研究が待たれる。

3.2 環境的危険因子への曝露

ADHDに関連する危険因子として、周産期における低酸素性脳症、高濃度の毒物への曝露が考えられており、動物を用いてこれらの可能性が検討されている。

3.2.1 新生仔期無酸素症ラット

新生仔期ラットを100%窒素の環境に短時間曝露す

ることによって、20日齢から45日齢の間にオープンフィールドテストにおいて多動が見られ、またこれらの処置を受けた動物は永続的な空間的記憶障害を示すことが報告されている³⁹⁾⁴⁰⁾。D-amphetamineの投与はこれらのラットの多動を沈静化するという報告があり⁴¹⁾、新生仔期の無酸素症によって、ADHD様の行動障害が引き起こされる可能性が考えられる。このような処置は、脳内モノアミン系の発達に障害をもたらす⁴²⁾ことが報告されており、新生仔期の酸素剥奪によるモノアミン系の機能不全とADHD様の行動障害との関連が示唆される。

3.2.2 環境汚染物質モデル

子どもの発達に及ぼす鉛の影響は古くから知られており、知能・学習障害、多動を含む行動障害が引き起こされる可能性が示唆されてきた。そこで、Silbergeld and Goldberg⁴³⁾は、鉛を含んだ母乳でマウスを養育し、離乳後も鉛を含む水を摂取させ、その後の一般活動性を検討した。その結果、鉛摂取群の活動性は統制群の3倍となり、明白な多動が観察された。さらにmethylphenidate、D-、L-amphetamineの投与が多動を抑制することが確認された。また、母乳を通じて鉛を摂取したラットにおいても、シャトルボックスでの多動がみられた⁴⁴⁾。脳内に取り込まれた鉛のうちの50%が海馬に蓄積するという報告⁴⁵⁾があり、Kostasら⁴⁶⁾は、新生仔期の鉛摂取による行動障害が海馬の機能不全に基づくものではないかと推測している。しかしながら、最近の報告から、多くのADHD児童が鉛による汚染を受けていた事実はなく、また高濃度の鉛にさらされた子どもが必ずしもADHDの症状を示すわけではないことが明らかになってきており、ADHDの大部分のケースは、鉛による汚染では説明できないようである⁴⁾。

ADHD様の行動障害を引き起こす可能性のある環境汚染物質として、鉛の他にポリ塩化ビフェニル(polychlorinated biphenyl: PCB)類があり、新生仔期PCB摂取の行動に及ぼす影響を検討した研究が報告されている。母乳を通じてPCB153を摂取したラットは、水を報酬とする多元定間隔・消去スケジュールのオペラント課題（この課題については次節で詳述する）において、多動性、衝動性、注意の持続困難に関連すると思われる異常行動を示した⁴⁶⁾。マカクザルを用いた実験から、脳内に蓄積されたPCBはDA組織含量の減少を引き起こすことが知られており⁴⁷⁾、脳内DA

系の機能不全とADHDとの関連が推察される。

また、母乳を通じて高濃度のアルコールを摂取したラットでは、部分強化訓練後の消去試行においてPREEが消失することも確認されている。この行動障害はD-amphetamineの投与によって改善された⁴⁸⁾。

3.3 遺伝的操作

現在、ADHDの要因として最も重視されているものが遺伝的要因である。ADHDについての大規模な双生児研究によれば、遺伝的要因によってADHDの最大80%が説明できるという⁴⁹⁾。動物モデル研究においては、選択交配で得られたラット、ノックアウトマウスが用いられる。現在、遺伝に関連するモデルは数種類報告されているが、ここでは報告数の多いものを選んで取り上げた。

3.3.1 SHR

SHR (Spontaneously Hypertensive Rat) は元来Wistar-Kyotoラット(WKY)を原種として、血圧を指標とした選択交配の結果得られた高血圧症の遺伝的動物モデルであった⁵⁰⁾が、強度の近交化の過程で偶然にもSHRに多動性が固定されていたことが判明し、SHRとWKYの交雑化ののちに多動と高血圧を分離するための選択交配が行われた⁵¹⁾。しかしながら、これらの系統のうち、ADHDの動物モデルとしてはSHRが最も高い妥当性を有するとして現在幅広く用いられている。

SHRは自由探索行動および強制探索行動場面において、統制群であるWKYよりも高い活動性を示す⁵²⁾⁵³⁾が、ADHDとの行動的特徴との関連においてさらに重要視されているのが、部分強化スケジュールによるオペラント学習場面での異常行動である。前述したように、部分強化課題におけるADHDの異常行動はDouglas and Parry³⁸⁾によって重視され、フラストレーション理論からのアプローチが試みられているが、Sagvoldenらの研究グループではADHDの部分強化課題での異常行動の原因として、強化遅延勾配(delay-of-reinforcement gradient)の急峻化を仮定し、ADHD児童およびSHRの両方でこれを検討している(図1)。

強化遅延勾配とは、生起した反応の直後に強化子が与えられた場合、強化効果は最大であるが、それは強化子の遅延時間の関数として減少していくことを表す概念である。逆に言えば、強化子は直前の反応を生み出す確率を増すだけでなく、より少ない程度であるとはいえ、その反応よりも時間的に前に生じた反応に

対しても影響するということである（強化子の逆行性効果）。さらに、このことは、反応の時間的間隔（interresponse times : IRTs）が強化子によって強化され維持されることをも意味する⁵⁴⁾⁵⁵⁾。

ADHDの強化遅延勾配の急峻化仮説は以下のことを予測する。まず、強化遅延勾配の急峻化は強化子の逆行性効果をより短くするであろう。その結果、反応に近接した強化子は正常児童と比較してより強い強化効果をもち、この反応をより生じさせるであろう。さらに、短いIRTsのみが強化され、維持されるであろう。これらの予測に従えば、定間隔強化スケジュール課題におけるADHD児童の反応数は多く、試行が進むにつれIRTsはより短くなり、反応の暴発（response bursting）がみられるであろう。これらは多動性・衝動性に関連する。

また、強化遅延勾配の急峻化仮説から、刺激統制の弱さに関する予測が成り立つ。刺激統制はある弁別刺激の存在下での反応が強化されることによって確立され、維持される。すなわち、弁別刺激の存在下においては反応する確率が高まり、その刺激がないときには反応する確率が低下するという行動が観察された場合、十分な刺激統制が確立されていると定義される

が、刺激統制の確立には刺激、反応、強化子の随伴関係が要求される。強化遅延勾配の急峻化があるとすれば、遅延が長い場合、反応と強化子の随伴関係は消失し、刺激統制はみられないであろう。これは弁別刺激に対する持続的注意の障害に関連する。

以上のようなADHD児童の強化遅延勾配の急峻化仮説を検証するために、Sagvoldenら⁵⁶⁾は、多元定間隔・消去スケジュール（multiple fixed-interval/extinction schedules: mult FI/EXT）によるオペラント課題を用いた。この課題は定間隔強化スケジュール（fixed interval : FI）コンポーネントと消去（extinction : EXT）コンポーネントからなり、ライトの点灯によってFIコンポーネントの開始が、消灯によってEXTコンポーネントの開始が知らされた。FIコンポーネントでは一定時間後の第1反応に対して強化が与えられ、EXTコンポーネントでは強化は与えられなかった。ADHD児童はFIコンポーネントでは統制群と比べて反応数が多く（多動性）、特にFIコンポーネントの終端に向かうにつれ、IRTsはきわめて短くなり、反応の暴発を示した（衝動性）。また、統制群はEXTコンポーネントに切り替わると反応しないが、ADHD児童はスケジュールの切り替えを知らせる刺激に気づいた（一時的

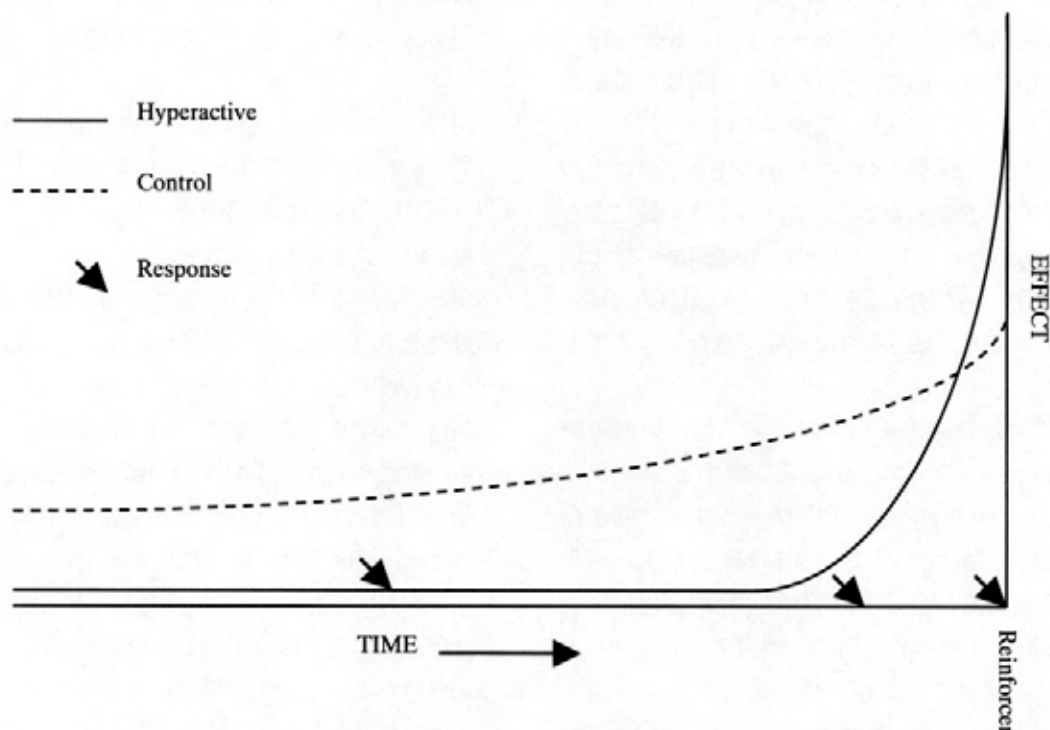


図1 遅延強化勾配を表す概念図。強化子の効果は、反応と強化子の間の遅延時間が短くなるにつれて増加する。ADHD児童の強化遅延勾配は、正常な児童と比べて急峻である（文献56より引用）。

な反応の停止がみられる)にも関わらず、すぐに再び反応し始めた(持続的注意の障害)。これらの結果は、強化遅延勾配の急峻化仮説を支持するものであった。これと全く同様の手続きのmult FI/EXTを用いて各種系統のラットの反応プロフィールを検証した結果、SHRのそれはADHD児童ときわめて近似していることが確認されている⁵²⁾⁵⁷⁾。またmethylphenidateの投与はSHRの強化過程障害を改善した⁵⁸⁾。Sagvoldenら⁵⁶⁾は、ADHDにおける中枢興奮薬の基本的な行動改善効果は、行動に及ぼす即時的強化子の強すぎる影響力⁵⁹⁾を減少させ、遅延される強化子による統制を強めることであろう、と述べている。

現在、SHRの脳内の生化学的異常が詳細に検討されている。側坐核、線条体、前頭皮質の切片標本を用いて、DA遊離に及ぼす電気刺激、細胞外高濃度K⁺負荷、および薬物の効果を検証した結果から、DA系の機能異常が推測されている⁶⁰⁾⁶¹⁾。電気刺激に誘発されるSHRの側坐核DA遊離は、統制群(WKY)と有意な差はなかったが、高濃度K⁺誘発性のDA遊離は有意に低下していることが見いだされた。一方、線条体では高濃度K⁺および電気刺激の両条件においてDA遊離は有意に低下していた。電気刺激条件下において、D2受容体の選択的アゴニストであるquinpiroleによってDA自己受容体を賦活すると、SHR線条体のDA遊離抑制はWKYに比べて有意に大きく、線条体でのDA遊離の減少には自己受容体によるDA遊離抑制機能の上昇が関与していると考えられた。電気刺激誘発性の側坐核DA遊離は、quinpiroleの添加によってSHRとWKYの両群で同様に抑制されたが、D2アンタゴニストのsulpirideによるDA遊離の増加はSHRの方が有意に大きかった。側坐核の自己受容体はアゴニストによって最大限に賦活された状態ではWKYと差がないが、低濃度の内因性アゴニストに対する感受性は増加している可能性が考えられる。前頭皮質においても電気刺激誘発性のDA遊離は低下していたが、これには自己受容体は関与していないようである。

側坐核、線条体において、nomifensineによってDAの再取り込みを阻害したときの電気刺激誘発性DA遊離の増加率はSHRとWKYで同程度であったことから、DAトランスポーターは正常に機能していると考えられる⁶²⁾。

ADHDの治療に用いられるmethylphenidateの添加によるSHRの側坐核DA遊離の増加は、WKYに比較し

て有意に小さかったが、D-amphetamineのSHR側坐核DA遊離に及ぼす効果はmethylphenidateとは対照的にWKYよりも有意に大きかった。methylphenidateはシナプス小胞に蓄積されたDAを遊離させるが、D-amphetamineは細胞質に蓄積されたDAをトランスポーターからの逆輸送によって遊離させる作用を持つことを考えると、SHRではシナプス小胞に蓄積されたDAが細胞質に漏出していると考えられる⁶³⁾。さらに、細胞質に蓄積されたDAはモノアミン酸化酵素(monoamine oxidase: MAO)によって代謝されるため、SHRではMAOの影響を受けやすいことが示唆される。Boixら⁶⁴⁾はMAO阻害薬であるL-deprenylの慢性投与がSHRのDA組織含量レベルを増加させ、mult FI/EXT課題における衝動性を改善することを見いだした。しかしながら、現在のところ、ADHD児童の行動改善にL-deprenylが他の薬物よりも卓効を示すという報告は得られていない⁶⁵⁾。

シナプス後受容体に注目してみると、SHRのD1受容体は線条体、側坐核、嗅結節においてWKYよりも高密度に分布しているが、アゴニストに対する親和性は低下している。methylphenidateの2週間にわたる慢性処置は、D1受容体の数を減少させ、その親和性をWKYと同様のレベルまで上昇させた⁶⁶⁾。シナプス後D2受容体に関しては、数の増加がみられるという知見⁶⁷⁾とそのようなアップレギュレーションはみられないという知見⁶⁸⁾があり、一致していないが、quinpiroleによってD2受容体を賦活した後の線条体・側坐核のアセチルコリン遊離の減少を指標にするとSHR、WKYの間に差はなく、SHRのシナプス後D2受容体の機能は正常であると考えられる⁶⁹⁾。

3.3.2 DAトランスポーター欠損マウス

ADHD児童はDAトランスポーター遺伝子DAT1に特定のタイプをとりうることが多いとの報告がある⁶⁰⁾。これに関連して、Girosら⁷⁰⁾は、相同組み換えによってDAトランスポーター遺伝子を破壊したマウスを作成した。DAトランスポーター欠損マウスでは、新奇環境での多動がみられ、新奇環境に対する慣れが形成されない⁷¹⁾。この多動はD-amphetamine、cocaine、methylphenidateの投与によって沈静化した。しかしながら、DAトランスポーター欠損マウスにおいては、これらの薬物によって線条体のDA遊離量は影響を受けなかった。多動はDA受容体アンタゴニストのhaloperidol、およびDA生合成阻害薬の投与によって

消失するため、DA系のトーンに依存していることはおそらく間違いないが、中枢興奮薬の多動沈静化効果はDA系が直接仲介しているわけではない。中枢興奮薬はDAトランスポーターのみならず、5-HTトランスポーターに作用することが知られており、これらの薬物の多動沈静化効果は5-HT系を介しているようである。5-HTトランスポーターの阻害薬あるいは5-HTの前駆物質の投与によって5-HTの細胞外濃度を増加させると、DAトランスポーター欠損マウスの多動は沈静化することが確認された。この効果は野生型のマウスではみられなかった⁷¹⁾。

IV ま と め

現在までに提唱されたさまざまなADHDの動物モデルを概観してきた。それらを表1にまとめた。各種の動物モデルおよびADHD児童の研究から得られた知見を総合すると、脳内DA系の機能不全仮説は最も有力であるように思われる。動物モデル研究からは、ADHD様の行動障害に関与する重要な脳部位として海馬が示唆されているが、最近のADHDの臨床研究において海馬の重要性を大きく取り上げたものは少ない。DA系の機能不全に関連する遺伝的な要因は非常に重視されているが、PCBのような環境汚染物質による影響も無視できない。遺伝および環境汚染物質への曝露という2つの要因は、世界各地でADHDの罹患率が異なることを説明しうる可能性がある⁷²⁾。

治療面に関して、DAトランスポーターの欠損あるいは新生仔期DA系損傷が二次的な5-HT系の変化を引き起こしうることの発見は、多動および中枢興奮薬の治療効果の発現メカニズムを考える上で重要である。中枢興奮薬はその有効性ゆえに現在最も一般的に用いられているが、同時に潜在的な依存の可能性、神経毒的な作用を持つといった危険性もある。DA系と5-HT系の相互作用について完全に解明されたわけではないが、5-HT系を視野に入れた研究は、より安全な治療薬の開発に向けての嚆矢となるかもしれない。また、ADHDに限らず、他の多動を伴う疾患についても新しい洞察を加えるであろう。

最後に、ADHDの動物モデルの妥当性について考えてみたい。これまでに多くのADHDの動物モデルが発表されてきたが、モデルの妥当性に関しては、長い間系統的な議論がなされてこなかった。ごく最近になって、SHRの動物モデルとしての妥当性に関する論文がSagvolden⁵⁷⁾によって発表されたが、他の多くのモデルについては妥当性が十分に検討されているとはいえない。ADHDの診断が行動的特徴にもとづいてなされることを考えれば、モデルの行動学的妥当性はきわめて重要である。これまで多くのモデルにおいてオープンフィールドのような新奇環境における一般活動性の亢進が測定され、行動学的な妥当性のひとつの指標とされてきたが、ADHD児童の多動は新奇環境によって誘発されるとは限らないという問題がある。学校

表1 ADHDの動物モデル

作成方法による分類	提唱者	名称	主な行動的特徴	脳内の生化学的変化	行動改善薬
新生仔期脳損傷	Shaywitz et al. (1975; 1976)	新生仔期脳内 DA 系損傷ラット	多動 (慣れの低下) 運動制御に問題	DA 系の異常 線条体 5-HT 系の異常	methylphenidate amphetamine 5-HT アゴニスト
	Diaz-Granados et al. (1994)	新生仔期海馬 X 線照射ラット	PREE の低下	海馬歯状回の顆粒細胞層形成不全	
環境的危険因子への曝露	Dell'Anna et al. (1993)	新生仔期無酸素症ラット	多動 空間的記憶障害	モノアミン系発達障害	D-amphetamine
	Silbergeld and Goldberg (1974)	新生仔期鉛摂取マウス	多動	海馬機能不全	methylphenidate D,L-amphetamine
	Holene et al. (1998)	新生仔期 PCB 摂取ラット	mult FI/EXT スケジュールにおける異常行動	DA 系の異常	
	Highfield et al. (1999)	新生仔期アルコール摂取ラット	PREE の低下	DA 系・NE 系の異常	D-amphetamine
遺伝的操作	Sagvolden et al. (1992; 1993)	SHR	mult FI/EXT スケジュールにおける異常行動	DA 系の異常	amphetamine methylphenidate L-deprenyl
	Giros et al. (1996) Gainetdinov et al. (1999)	DA トランスポーター欠損マウス	多動 (慣れの低下)	DAT 欠損 DA 組織含量低下 D1、D2mRNA 発現量低下	D-amphetamine cocaine methylphenidate 5-HT アゴニスト

や家庭で多動性を示す児童の80%が、診断のために初めて訪れた小児科医のオフィスでは全く多動性を示さないことが報告されている⁷²⁾。このような報告を考慮すれば、動物モデルにおいて測定される新奇環境での活動性の亢進が、ADHDの行動的特徴とどの程度対応するものであるのか判断することは難しい。本稿で紹介したいくつかの動物モデルの行動学的研究では、オペラント課題を導入することによって、ADHDの主症状に関連すると考えられる行動的特徴が見いだされた。オペラント課題を用いた行動分析は結果の再現性に優れ、また行動のいくつかの側面に焦点を当てることが可能である。同じオペラントスケジュール手続きは動物とヒトにおいてかなり類似した行動を生み出すため、動物とヒトとの比較研究が可能である。ADHD児童の強化場面における行動的特徴は、Sagvoldenら³⁶⁾、Sonuga-Barkeら³⁴⁾、Douglas and Parry³⁸⁾といった多くの研究者によって重視されており、オペラント課題を用いたADHDの動物モデルの行動研究は、今後いっそう重要性を増していくことと思われる。

引用文献

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition revised. Washington, DC, 1994.
- 2) Taylor, E. Clinical foundations of hyperactivity research. *Behav Brain Res*, 94, 11-24, 1998.
- 3) 山崎晃資 ADHD (注意欠陥多動性障害) の概念 精神療法 26, 3, 227-237, 2000.
- 4) Fraone, S. V., & Biederman, J. Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 44, 951-958, 1998.
- 5) Shaywitz, B. A., Cohen, D. J., & Bowers, M. B. Jr. CSF amine metabolites in children with minimal brain dysfunction (MBD) - Evidence for alternation of brain dopamine. *Pediatr Res*, 9, 385, 1975.
- 6) Shaywitz, B. A., Cohen, D. J., & Bowers, M. B. Jr. CSF monoamine metabolites in children with minimal brain dysfunction (MBD): Evidence for alternation of brain dopamine. *J Pediatr*, 90, 67-71, 1977.
- 7) Shaywitz, B. A., & Yager, R. D. An experimental model of minimal brain dysfunction (MBD) in developing rats - "Threshold" brain dopamine concentration after 6-hydroxydopamine (6-OHDA). *Pediatr Res*, 9, 385, 1975.
- 8) Shaywitz, B. A., Yager, R. D., & Klopfer, J. H. Selective brain dopamine depletion in developing rats: An experimental model of minimal brain dysfunction. *Science*, 191, 305-308, 1976.
- 9) Breese, G. R., & Traylor, T. D. Depletion of brain noradrenaline and dopamine by 6-hydroxydopamine. *Br J Pharmacol*, 42, 88-99, 1971.
- 10) Erinoff, L., MacPhail, R. C., & Heller, A. et al. Age-dependent effects of 6-hydroxydopamine on locomotor activity in the rat. *Brain Res*, 164, 195-205, 1979.
- 11) Miller, F. E., Heffner, T. G., & Kotake, C. et al. Magnitude and duration of hyperactivity following neonatal 6-hydroxydopamine is related to the extent of brain dopamine depletion. *Brain Res*, 229, 123-132, 1981.
- 12) Shaywitz, B. A., Gordon, J. W., & Klopfer, J. H. et al. The effect of 6-hydroxydopamine on habituation of activity in the developing rat pup. *Pharmacol Biochem Behav*, 6, 391-396, 1977.
- 13) Thieme, R. E., Dijkstra, H., & Stoof, J. C. An evaluation of the young dopamine-lesioned rat as an animal model for minimal brain dysfunction (MBD). *Psychopharmacology*, 67, 165-169, 1980.
- 14) Shaywitz, B. A., Klopfer, J. H., & Gordon, J. W. Methylphenidate in 6-hydroxydopamine-treated developing rat pups. *Arch Neurol*, 35, 463-469, 1978.
- 15) Concannon, J. T., & Schechter, M. D. Hyperactivity in developing rats: Sex differences in 6-hydroxydopamine and amphetamine effects. *Pharmacol Biochem Behav*, 14, 5-10, 1981.
- 16) Concannon, J. T., & Schechter, M. D. Failure of amphetamine isomers to decrease hyperactivity in developing rats. *Pharmacol Biochem Behav*, 17, 5-9, 1982.
- 17) Pappas, B. A., Gallivan, J. V., & Dugas, T. et al. Intraventricular 6-hydroxydopamine in the newborn rat and locomotor responses to drugs in infancy: No support for the dopamine depletion model of minimal brain dysfunction. *Psychopharmacology*, 70, 41-46, 1980.
- 18) Takasuna, M., & Iwasaki, T. Active and passive avoidance learning in rats neonatally treated with intraventricular 6-hydroxydopamine. *Behav Brain Res*, 74, 119-126, 1996.
- 19) 岩崎庸男・高砂美樹 新生仔期6-hydroxydopamine投与ラットの自発活動性と放射状迷路学習 薬物・精神・行動, 6, 381-388, 1986.
- 20) Heffner, T. G., & Seiden, L. S. Impaired acquisition of an operant in young rats depleted of brain dopamine in neonatal life. *Psychopharmacology*, 79, 115-119, 1983.
- 21) Breese, G. R., Baumeister, A., & Napier, T. C. et al. Evidence that D1-dopamine receptors contribute to the supersensitive behavioral response induced by L-DOPA in rats treated neonatally with 6-hydroxydopamine. *J Pharmacol Exp Ther*, 234, 287-295, 1985.
- 22) Neal, B. S., & Joyce, J. N. Dopamine D1 receptor behavioral responsivity following selective lesions of the striatal patch compartment during development.

- Dev Brain Res, 60, 105-113, 1991.
- 23) Neal-Beliveau, B. S., & Joyce, J. N. D1 and D2 dopamine receptors do not up-regulate in response to neonatal intrastratial 6-hydroxydopamine lesions. *Neurosci Lett*, 160, 77-80, 1993.
 - 24) Simson, P. E., Johnson, K. B., & Jurevics, H. A. et al. Augmented sensitivity of D1-dopamine receptors in lateral but not medial striatum after 6-hydroxydopamine-induced lesions in the neonatal rat. *J Pharmacol Exp Ther*, 263, 1454-1463, 1992.
 - 25) Stachowiak, M. K., Bruno, J. P., & Snyder, A. M. et al. Apparent sprouting of striatal serotonergic terminals after dopamine-depleting brain lesions in neonatal rats. *Brain Res*, 291, 164-167, 1984.
 - 26) Jackson, D., Teitler, M., & Lechhardt, S. et al. Effects of raphe hyperinnervation on striatal serotonergic neurotransmission in rats depleted of dopamine as neonates. *Soc Neurosci Abstr*, 16, 1034, 1990.
 - 27) Luthman, J., Friedemann, M., & Bickford, P. et al. In vivo electrochemical measurements and electrophysiological studies of rat striatum following neonatal 6-hydroxydopamine treatment. *Neuroscience*, 52, 677-687, 1993.
 - 28) Heffner, T. G., & Seiden, L. S. Possible involvement of serotonergic neurons in the reduction of locomotor hyperactivity caused by amphetamine in neonatal rats depleted of brain dopamine. *Brain Res*, 244, 81-90, 1982.
 - 29) Lucot, J. B., & Seiden. Effects of serotonergic agonists and antagonists on the locomotor activity of neonatal rats. *Pharmacol Biochem Behav*, 24, 537-541, 1986.
 - 30) Luthman, J., Lindqvist, E., & Ogren, S. O. Hyperactivity in neonatally dopamine-lesioned rats requires residual activity in mesolimbic dopamine neurons. *Pharmacol Biochem Behav*, 51, 159-63, 1995.
 - 31) 池上将永・岩崎庸男 新生仔期脳内6-hydroxydopamine処置ラットの側坐核細胞外ドーパミン遊離に及ぼす腹側被蓋野内ニューロテンシン投与の効果, 日本神経精神薬理学雑誌, 18, 309, 1998.
 - 32) Luthman, J., Friedeman, M., & Hoffer, B. et al. In vivo electrochemical measurements of exogenous dopamine clearance in normal and neonatal 6-hydroxydopamine-treated rat striatum. *Exp Neurol*, 122, 273-282, 1993.
 - 33) 池上将永・岩崎庸男 新生仔期脳内6-hydroxydopamine処置ラットの一般活動性に及ぼすneurotensin腹側被蓋野内投与の効果, 日本神経精神薬理学雑誌, 19, 315, 1999.
 - 34) Breese, G. R., Criswell, H. E., & Johnson, K. B. et al. Neonatal destruction of dopaminergic neurons. *Neuro Toxicology*, 15, 149-160, 1994.
 - 35) Schwarzkopf, S. B., Bruno, J. P., & Mitra, T. et al. Effects of haloperidol and SCH 23390 on acoustic startle in animals depleted of dopamine as neonates: implications for neuropsychiatric syndromes. *Psychopharmacology*, 123, 258-66, 1996.
 - 36) Diaz-Granados, J., Greene, P. L., & Amsel, A. Selective activity enhancement and persistence in weanling rats after hippocampal x-irradiation in infancy: possible relevance for ADHD. *Behav Neural Biol*, 61, 251-259, 1994.
 - 37) Amsel, A. The role of frustrative nonreward in non-continuous reward situations. *Psychol Bull*, 55, 102-119, 1958.
 - 38) Douglas, V. I., & Parry, P. A. Effects of reward and nonreward on frustration and attention in attention deficit disorder. *J Abnorm Child Psychol*, 22, 281-302, 1994.
 - 39) Dell'Anna, M. E., Calzolari, S., & Molinari, M. et al. Neonatal anoxia induces transitory hyperactivity, permanent spatial memory deficits and CA1 cell density reduction in developing rats. *Behav Brain Res*, 45, 125-134, 1991.
 - 40) Speiser, Z., Korczyn, A. D., & Teplitzky, I. et al. Hyperactivity in rats following postnatal anoxia. *Behav Brain Res*, 7, 379-382, 1983.
 - 41) Speiser, Z., Amitzi-Sonder, J., & Gitter, S. et al. Behavioral differences in the developing rat following postnatal anoxia or postnatally injected AF-64A, a cholinergic neurotoxin. *Behav Brain Res*, 30, 89-94, 1988.
 - 42) Dell'Anna, M. E., Luthman, J., & Lindqvist, E. et al. Development of monoamine system after neonatal anoxia in rats. *Brain Res Bull*, 32, 159-170, 1993.
 - 43) Silbergeld, E. K., & Goldberg, A. M. Lead-induced behavioral dysfunction: an animal model of hyperactivity. *Exp Neurol*, 42, 146-157, 1974.
 - 44) Kostas, J., MacFarland, D. J., & Drew, W. G. Lead-induced hyperactivity. Chronic exposure during the neonatal period in the rat. *Pharmacology*, 14, 435-442.
 - 45) Fjerdingsstad, E. J., Danscher, G., & Fjerdingsstad, E. Hippocampus selective concentration of lead in the normal rat brain. *Brain Res.*, 80, 350-354, 1974.
 - 46) Holene, E., Nafstad, I., & Skaare, J. U. et al. Behavioural hyperactivity in rats following postnatal exposure to sub-toxic doses of polychlorinated biphenyl congeners 153 and 126. *Behav Brain Res*, 94, 213-224, 1998.
 - 47) Seegal, R. F., Bush, B., & Brosch, K. O. Decreases in dopamine concentration in adult, non-human primate brain persist following removal from polychlorinated biphenyl. *Toxicology*, 86, 71-87, 1994.
 - 48) Highfield, D. A., Lilliquist, M. W., & Amsel, A. Reversal of a postnatal alcohol-induced deficit in learned persistence in the rat by d-amphetamine. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 23, 1094-1101, 1999.

- 49) Gjone, H., Stevenson, J., & Sundet, J. M. Genetic influence on parent-reported attention-related problems in a Norwegian general population twin sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35, 588-598, 1996.
- 50) Okamoto, K., & Aoki, K. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Jpn Circ J.*, 27, 282-293, 1963.
- 51) Hendley, E. D., & Ohlsson. Two new inbred rat strains derived from SHR: WKHA, hyperactive, and WKHT, hypertensive, rats. *Am J Physiol*, 261, H563-569.
- 52) Sagvolden, T., Hendley, E. D., & Knardahl, S. Behavior of hypertensive rat strains: hyperactivity is not unitarily determined. *Physiol Behav*, 52, 49-57, 1992.
- 53) Sagvolden, T., Pettersen, M. B., & Larsen, M.C. Spontaneously hypertensive rats (SHR) as a putative animal model of childhood hyperkinesis: SHR behavior compared to four other rat strains. *Physiol Behav*, 54, 1047-1055, 1993.
- 54) Catania, A. C. Reinforcement schedules: the role of responses preceding the one that produces the reinforcer. *J Exp Anal Behav*, 15, 271-287, 1971.
- 55) Catania, A. C., Sagvolden, T., & Keller, K. J. Reinforcement schedules: retroactive and proactive effects of reinforcers inserted into fixed-interval performance. *J Exp Anal Behav*, 49, 49-73, 1988.
- 56) Sagvolden, T., Aase, H., & Zeiner, P. et al. Altered reinforcement mechanisms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Brain Res*, 94, 61-67, 1998.
- 57) Sagvolden, T. Behavioral validation of the spontaneously hypertensive rat (SHR) as an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder (AD/HD). *Neurosci Biobehav Rev*, 24, 31-39, 2000.
- 58) Sagvolden, T., Metzger, M. A., & Schoirbeck, H. K. et al. The spontaneously hypertensive rat (SHR) as an animal model of childhood hyperactivity (ADHD): changed reactivity to reinforcers and to psychomotor stimulants. *Behav Neural Biol*, 58, 103-112, 1992.
- 59) Dauglas, V. I., & Parry, P. A. Effects of reward on delayed reaction time task performance of hyperactive children. *J. Abnorm Child Psychol*, 11, 313-326, 1983.
- 60) Russell, V., De Villiers, A., & Sagvolden, T. et al. Altered dopaminergic function in the prefrontal cortex, nucleus accumbens and caudate-putamen of an animal model of attention-deficit hyperactivity disorder - the spontaneously hypertensive rat. *Brain Res*, 676, 343-351, 1995.
- 61) Russell, V. A. The nucleus accumbens motor-limbic interface of the spontaneously hypertensive rat as studied in vitro by the superfusion slice technique. *Neurosci Biobehav Rev*, 24, 133-136, 2000.
- 62) Linthorst, A. C., Van den Buuse, M., & De Jong, W. et al. Electrically stimulated [3H]dopamine and [14C]acetylcholine release from nucleus caudatus slices: differences between spontaneously hypertensive rats and Wistar-Kyoto rats. *Brain Res*, 509, 266-272, 1990.
- 63) Russell, V., De Villiers, A., & Sagvolden, T. et al. Differences between electrically-, ritalin- and D-amphetamine-stimulated release of [3H]dopamine from brain slices suggest impaired vesicular storage of dopamine in an animal model of attention-deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Res*, 94, 163-171, 1998.
- 64) Boix, F., Qiao, S. W., & Kolpus, T. et al. Chronic L-deprenyl treatment alters brain monoamine levels and reduces impulsiveness in an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Brain Res*, 94, 153-162, 1998.
- 65) Rapoport, J. L., Zametkin, A., & Donnelly, M. et al. New drug trials in attention deficit disorder. *Psychopharmacol Bull*, 21, 232-236, 1985.
- 66) Carey, M. P., Diewald, L. M., & Esposito, F. J. et al. Differential distribution, affinity and plasticity of dopamine D-1 and D-2 receptors in the target sites of the mesolimbic system in an animal model of ADHD. *Behav Brain Res*, 94, 173-185, 1998.
- 67) Kirouac, G. J., & Ganguly, P. K. Up-regulation of dopamine receptors in the brain of the spontaneously hypertensive rat: an autoradiographic analysis. *Neuroscience*, 52, 135-141, 1993.
- 68) Cook, E. H. Jr., Stein, M. A., & Krasowski, M. D. et al. Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet*, 56, 993-998, 1995.
- 69) Gill, M., Daly, G., & Heron, S. et al. Confirmation of association between attention deficit hyperactivity disorder and a dopamine transporter polymorphism. *Mol Psychiatry*, 2, 311-313, 1997.
- 70) Giros, B., Jaber, M., & Jones, S. R. et al. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. *Nature*, 379, 606-612, 1996.
- 71) Gainetdinov, R. R., Wetsel, W. C., & Jones, S. R. et al. Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. *Science*, 283, 397-401, 1999.
- 72) Sagvolden, T., & Sergeant, J. A. Attention deficit/hyperactivity disorder - from brain dysfunctions to behaviour. *Behav Brain Res*, 94, 1-10, 1998.
- 73) Sleator, E. K., & Ullman, R. K. Can a physician diagnose hyperactivity in the office? *Pediatrics*, 67, 13-17, 1981.
- 74) Sonuga-Barke, E. J. S., Taylor, E., & Sembi, S. et al. Hyperactivity and delay aversion I: the effect of delay on choice. *J Child Psychol Psychiatry*, 33, 387-398, 1992.

Animal Models of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review

Masanaga IKEGAMI*

Summary

Attention-deficit / hyperactivity disorder (ADHD) is a childhood disorder characterized by impaired sustained attention, hyperactivity and impulsiveness. Although the etiology has not been identified, it is empirically known that these main symptoms are improved by treatment with psychostimulants. Current studies of ADHD focus on some abnormalities in brain functioning that might be induced by several factors including genetics, pregnancy and delivery complications and environmental factors like pollutants. The hypothesis of brain dopamine dysfunction is the most widely accepted working hypothesis of ADHD. Corresponding with clinical researches, several animal models of ADHD have been proposed: rats that have undergone brain lesions neonatally, rats exposed to environmental pollutions, genetic models. These models have been utilized for investigations into the relationship between behavioral characteristics and brain dysfunctions, and responses to treatment with psychostimulants. The present paper reviews recent findings obtained from studies of animal models of ADHD.

key words attention-deficit / hyperactivity disorder, animal models, dopamine, psychostimulants

* Asahikawa Medical College Psychology

投稿論文 (原著・査読済)

易感染患者病床環境の微生物学的検討 —空気中浮遊菌および環境付着菌を中心として—

高橋 美和*

【要 旨】

本研究では、易感染患者の病床環境の清浄度を知る目的で、血液内科病棟において空気中浮遊菌および環境細菌の二つの視点から微生物学的環境調査・評価を行った。また、同時にポータブル無菌装置（空気清浄器）を使用している患者と非使用患者の環境の清浄度を比較した。そして、感染予防の視点から細菌の拡散を最小限にするための対策を考察した。その結果、以下の事が明らかになった。

- (1) 環境細菌の結果より、病室内は中度の汚染状態であり、また、病室内で最も汚染されていた場所は、水道栓、患者のベッド横の床、枕元等であった。
- (2) 空気中浮遊菌の結果より、病室の空気清浄度はSemi-clean areaレベルに保たれていた。
- (3) 空気清浄器を使用する事により、空気中浮遊菌に有意差が見られたが、環境細菌の細菌数は逆に増加していた。

汚染されやすい場所を把握し、病床環境の整備を工夫することで清浄度を維持、向上につなげる事は可能と考えられる。

キーワード 病院環境、空気中浮遊菌、環境細菌

1. はじめに

最近の医学の発展や多数の抗生物質の開発など治療技術の進歩から重篤患者の治療・延命が可能となり、また、高齢者の増加等からも易感染状態の患者が増えてきている。そのような易感染患者の増加に伴い、環境付着菌（以下、環境細菌とする）による感染症も増加し、医療現場では環境感染として大きな問題になっている。普段私たちは、日常生活の中で多数の微生物（常在菌）に取り囲まれて生活している。宿主である私達は抵抗力があるため、感染を起こさずに微生物とバランスを保ちながら共存している。感染は“菌量×毒力”が“宿主の抵抗性”を上回った場合に成立する¹⁾。易感染宿主の多くは免疫の低下を引き起こすような基礎疾患を有している。特に血液疾患患者では、疾患自体と医原的免疫抑制によるリンパ球・好中球の減少（骨髄抑制）をもたらす、易感染状態に陥る事が多い。骨髄抑制は、呼吸器が自然に備えている防御機構

である多核白血球（好中球）の減少をもたらすために呼吸器感染症が発症しやすくなる²⁾。院内感染の感染経路として医療従事者や医療器具を介した接触感染が最も重要であるが、大量の空気中浮遊菌を吸入すると感染防御機能の低下した患者では感染症を発症する可能性が指摘されている³⁾。呼吸をすることは、人間にとって生きていく上で不可欠な機能である。そのため、周囲の空気清浄度は、感染と深い関わり合いを持つ重要な要素と言える。また、患者にとって治療・療養の場であると同時に生活の場でもある病室は、病院という環境の特殊性がある。病院は、感染源になりうる人と感受性宿主となりうる人が同時に存在する。また、設備を共用する等の問題も有している。患者を取り巻く環境に付着する細菌も、また感染を左右する要素と言える。病院の設備・施設の環境整備の対策を図る上でも現状を知る必要がある。

そこで、本研究では環境感染をテーマに挙げた。病床環境という一つの環境を空気中浮遊菌および環境細

* 旭川医科大学 臨床看護学講座

菌の二つの視点から捉え、微生物学的環境調査・評価を行った。易感染状態に陥りやすい血液疾患患者を対象とし、患者にとって生活の場である病床環境の現状を調査した。また、同時にポータブル無菌装置（空気清浄器）を使用している患者と非使用患者の環境の清浄度を比較した。近代看護の創始者であるナイチンゲールは、「真の看護が感染を問題にするとすれば、それはただ感染を予防するということにおいてだけである」⁴⁾と述べており、看護職の立場から初めて感染予防の重要性を指摘した。病床環境の現状を踏まえ、制約された環境の中で、感染予防という視点から清浄度維持管理の為の環境条件を明らかにし、看護者の役割を考察した。

II. 方 法

1. 研究期間：平成11年9月～12月

測定日：平成11年10月15日

測定場所・条件

国立大学T病院血液内科病棟において測定を実施した。病棟は、個室9部屋、大部屋5部屋からなり、大部屋の内、2部屋で測定を行った。患者として、空気清浄器使用患者4名、非使用患者3名を対象とした。空気清浄器（エンペラ）とは、ポータブル無菌装置のことであり（以下エンペラとする）活性炭、HEPAフィルターが取り付けられている。空気清浄器は、白血球数500/mm³以下の患者を対象に使用開始となり、カーテン隔離をし準クリーンルーム扱いをしている。

空气中浮遊菌は各病室中央1ヶ所（床から120cm）、各患者の周囲2ヶ所（患者の顔横の位置：ベッド上20cm、座位の位置：床から120cm）から採取し、環境細菌は各病室の中央床、冷蔵庫の取っ手、洗面台の水道栓の3ヶ所の他、各患者の手、ベッド上、床頭台、オーバーテーブル等、計7ヶ所で付着菌をそれぞれ採取し分析を行った。

2. 測定方法

1) 空气中浮遊菌

空气中浮遊菌の採取には、簡易型空气中浮遊菌測定器 RCS型エアーサンプラー（以下RCSとする）とミリポア・エアー・テスター（以下ミリポアとする）の2種類を用いた。RCSにて、各場所で空気採取量40ℓ/minの設定下で2分間（80ℓ）ずつ、専用のアガーストリップ一般細菌用培地で2回、Staphylococcus用培地で1回、計3回採取した。また、ミリポアにて

100ℓを専用SCD（トリプソーヤ寒天）培地で計3回採取した。

①一般細菌用培地

培養条件は36.0℃、24時間、48時間の好気的条件下で行った。培養後、各時間後に生育したコロニー数（cfu : colony forming units）を測定すると共に形態・性状を観察した。培養したコロニーを肉眼的に観察して形態・性状からある程度コロニーを分類し、同種と思われるコロニーから一つ選び、市販の羊血液寒天培地（日水）、卵黄加マンニット食塩培地（日水）、トリガルスキー改良培地（日水）に分離・培養し、マンニット分解性、乳糖分解性を調べた。マンニットを分解し卵黄反応があると思われるものに関しては、さらにコアグラゼ産生能検査の簡易的鑑別方法であるスタフィスライドテストを実施し、黄色ブドウ球菌の鑑別を行った。スタフィスライドテストで凝集したものについて、黄色ブドウ球菌とした。同時にグラム染色を行った。

グラム染色を行い、陽性と陰性、また、球菌と桿菌に分類後、分離したグラム陰性桿菌を腸内細菌確認用TSI寒天培地に移し、36.0℃、24時間培養して、ブドウ糖分解性や乳糖・白糖分解性、非発酵性、ブドウ糖分解によるガス産生性、また硫化水素産生性を調べた。同時にSIM培地にも移し、同条件下で培養し運動性を調べた。グラム染色および定性試験を行い、生化学的性状を調べた後、ブドウ糖発酵性・非発酵性グラム陰性桿菌同定用IDテスト（EB-20, NF-18）を行い菌種の同定を行った。

②Staphylococcus用培地

培養条件は36.0℃、24時間、48時間、72時間の好気的条件下で行った。培養後、各時間後に生育したコロニー数（cfu）を測定すると共に形態・性状を観察した。一般細菌用培地に準じ、市販の羊血液寒天培地（日水）、卵黄加マンニット食塩培地（日水）に分離・培養した。以後の分析方法は、一般細菌用培地に準ずる。

2) 環境細菌

環境細菌の採取には、コンタクト・プレート法とスワブ法を用いた。使用培地は、市販のフードスタンプ「ニッスイ」生菌数用・標準寒天培地（表面積10cm²）2個、クリーンスタンプ「ニッスイ」MSO（オキサシリンを含む卵黄加マンニット食塩）寒天培地1個の計3個を各場所から採取した。プレート法は、培地を直

接採取面に押しつけることにより細菌を採取した。スワブ法は、水道栓や取っ手のような採取しにくい場所で半分をプレート法で採取し、残り半分をスワブを生理的食塩水で湿らせて拭き取った後、培地に塗布し採取した。標準寒天培地およびMSO培地は、それぞれ空气中浮遊菌の一般細菌用培地およびStaphylococcus用培地の培養条件、分離・培養方法、分析方法に準じ、生化学的性状を調べた。

3) 統計学的解析には、Microsoft Excel およびSPSSを用い処理した。

III. 結 果

1. 空气中浮遊菌

1) 各採取場所における清浄器使用・非使用群の平均値の比較

採取場所におけるコロニー数の平均値をエンベラ使用・非使用群に分けたグラフを図1に示した。ミリポアによる採取結果より、病室中央床の平均値 ($n=8$) は $24 \pm 11.3 \text{ cfu}/100\%$ であった。患者の顔横の位置では使用群 ($n=12$) $4.2 \pm 3.49 \text{ cfu}/100\%$ 、非使用群 ($n=9$) $41 \pm 10.34 \text{ cfu}/100\%$ 、座位の位置は使用群 ($n=12$) $19 \pm 14.63 \text{ cfu}/100\%$ 、非使用群 ($n=9$) $35 \pm 15.53 \text{ cfu}/100\%$ であった。そこで、ミリポアによる採取のコロニー数をエンベラ使用・非使用群に患者を分け、両者間の平均値の t 検定を行った。その結果、患者の顔横および座位の位置で共に有意差 ($p=0.000$, $p=0.024$) が見られた。RCSによる測定値においても、標準寒天培地の座位で有意差 ($p=0.001$) が見られていた。

2) 各採取場所の空気清浄度のレベル

ミリポアによって採取した空气中浮遊菌の数値を高橋らの空気清浄度判定基準(付録1)を用い、採取場所別空気清浄度レベルの内訳を図2に示した。病室は、全てnosocominal area以上に含まれた。顔横・座位の位置の空気清浄度は、エンベラ使用群 ($n=12$) のそれぞれ93% (11/12)、92% (11/12) がsemi-clean areaレベル

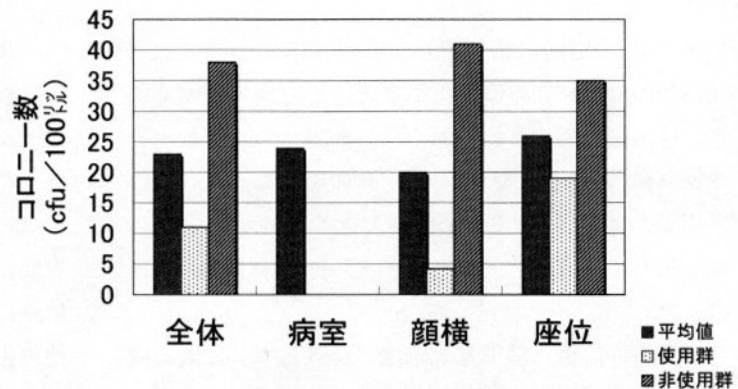


図1 空气中浮遊菌 平均値(ミリポア)

以上であった。非使用群 ($n=9$) では、ultra-clean areaレベルに含まれるものは無く、顔横の78% (8/9) がnosocominal areaであり、座位の位置の56% (7/9) がsemi-clean areaであった。エンベラ使用群の座位の位置で1例、非使用群の顔横(1例)・座位の位置(2例)で計4箇所がcontaminated areaと判定された。

次にIDテスト (NF-18, EB-20) を行い菌株の同定をした結果、ミリポアの21菌株は8種類、RCSの一般細菌用培地の4菌株は3種類、Staphylococcus用培地の3菌株は1種類に分類でき、Pseudomonas cepacia, P. alcaligenes, Acinetobacter sp, Xanthomonas maltophilia等の菌株が同定できた。

2. 環境細菌

1) 各採取場所におけるコロニー数の平均値の比較

標準寒天培地の結果より、病室内全体 ($n=96$) の平均値は $40 \pm 53.14 \text{ cfu}/10 \text{ cm}^2$ であり、病室の水道栓が $135 \pm 75.67 \text{ cfu}/10 \text{ cm}^2$ と最も汚染されていた。次いで、ベッド横の床、患者の顔横(シーツ上)の順であった。コロニー数の平均値を採取場所別に図3に示

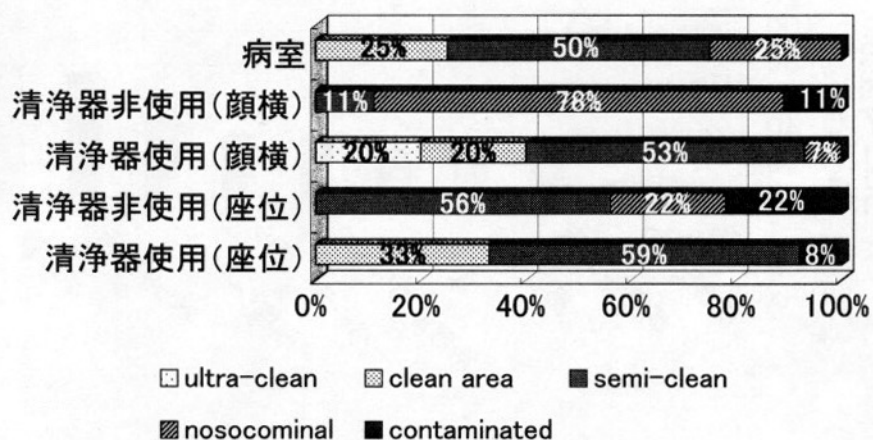


図2 空気清浄度内訳

した。

次にMSO培地に結果より、病室全体(n=56)で $44 \pm 59.81 \text{ cfu}/10\text{cm}^2$ であり、標準寒天培地と同様、病室の水道栓が最も汚染されており($149 \pm 69.16 \text{ cfu}/10\text{cm}^2$)、ベッド横の床、オーバーテーブルの順となっていた。平均値が標準寒天培地よりも大きく上回っていたのは、病室中央床、オーバーテーブル、ベッド横の床であった。

これらの数値(標準寒天培地)を「日水」による清潔度の判定基準(付録1)を参考にして病室環境を判断すると、病室内全体(n=96, $40 \pm 53.14 \text{ cfu}/10\text{cm}^2$)では、中等度に汚染されている、と判定できる。場所別で見ると軽度の汚染以下である $30 \text{ cfu}/10\text{cm}^2$ 未満は、床頭台の取っ手、病室中央床、患者の手、エンペラ吹き出し口であり、その他は汚染されている状態であり、病室の水道栓に至っては重度に汚染されていると言える。しかし、Pryorの付着細菌数の評価基準(付録1)を参考にするとGood(適当)と判定できるのは床頭台の取っ手、エンペラ吹き出し口のみであり、病室中央床がFair(可)の他は全てPoor(不適当)と判定される。どちらの指標を用いても病室環境の清潔度は高いとは言えず、汚染されていると言える。

2) 採取場所におけるエンペラ使用・非使用群の平均値の比較

各採取場所におけるコロニー数の平均値とそれらをエンペラ使用・非使用群に分けた平均値を図4に示した。そこで、標準寒天培地とMSO培地それぞれのコロニー数をエンペラ使用・非使用群に患者を分け、両者間の平均値のt検定を行った。その結果、標準寒天培地に生育したコロニー数より、患者の手はエンペラ使用患者(n=8, $11 \pm 36.04 \text{ cfu}/10\text{cm}^2$)よりも非使用患者(n=6, $41 \pm 9.68 \text{ cfu}/10\text{cm}^2$)の平均値が高く、有意差(p=0.039)が見られた。また、逆に患者の顔横は、エンペラ使用患者(n=8, $77 \pm 76.63 \text{ cfu}/10\text{cm}^2$)の方が非使用患者(n=6, $7.8 \pm 6.08 \text{ cfu}/10\text{cm}^2$)よりも平均値が高く、有意差(p=0.049)が見られた。その他の採取場所では両群間に有意な差は見られなかった。

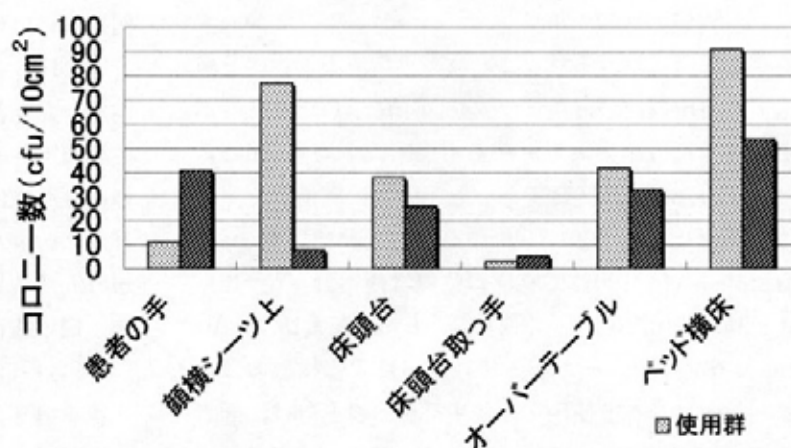


図4 環境細菌平均値

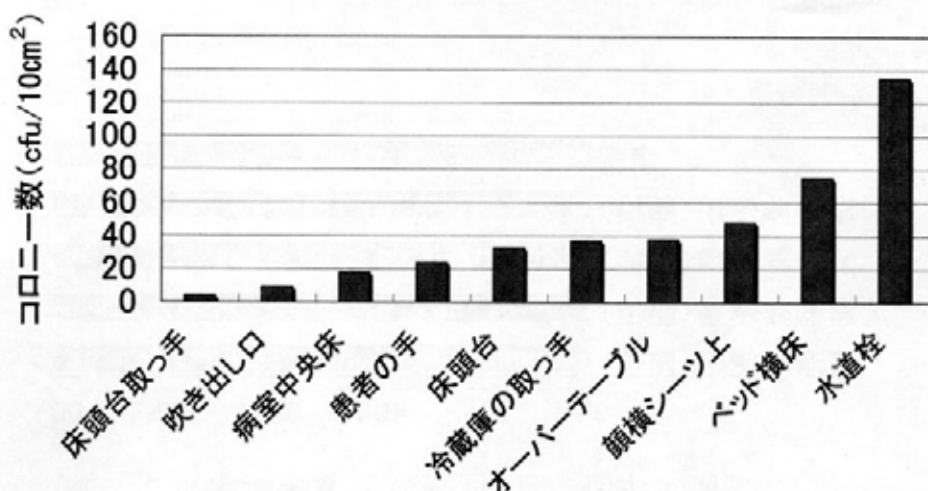


図3 環境細菌平均値

IV. 考 察

医療施設の中では様々な大きさの埃が存在し、空気は汚染されている。多くは動・植物性であり、大きさは $0.1\mu\text{m}$ ~ 0.1mm 位の範囲が最も多い。また感染の問題となる細菌やカビ類も、 $0.5\mu\text{m}$ ~ 0.1mm の範囲の存在が多い⁵⁾。汚染源は塵埃と微生物であり、微生物は塵埃(粒子)に付着して空気中に舞い上がり、粒子と共に空中に浮遊している。空气中浮遊微生物は単一で自由に浮遊しているのではなく、それらはほとんど $10\sim 20\mu\text{m}$ の大きさの粒子に乗って浮遊している⁶⁾。特にブドウ球菌は乾燥に強く、浮遊・落下・浮遊を繰り返して病室を汚染している。塵埃数と空气中浮遊菌数との間には相関関係があり、空气中浮遊微生物の増加は病室環境の汚染度が増すと言える。従って病院環境における空气中微生物は空気清浄度と関係があると言え、空气中浮遊菌を測定することは、空気清浄度を評価する指標の一つになる。また、空気による汚染の媒体として導入空気・系外空気・作業者が挙げられ、人が起因の汚染として人は絶えず粒子を振りまいている事を忘れてはならない。普通の人が1日に落とす皮膚の細胞は 10^7 skin cells/dayであり、その他衣服や体毛、湿気も原因となる。無生物粒子や線維は、表面や製品に微生物を運び得る⁶⁾。そこで、今回の環境調査では空气中浮遊菌の測定のみではなく、患者周囲の環境付着菌も同時に採取し、その両面から病床環境を評価し考察した。

今回の環境調査には、高橋ら⁷⁾の作成した病院環境の空気清浄度レベル分類表を用いた。その結果、病室環境は空气中浮遊菌のコロニー数の平均値よりSemi-clean area (ミリポア)、nosocominal area (RCS)のレベルにあると判定できた。Semi-clean area ($30\text{cfu}/100\%$ 未満)は、手術部内廊下や清潔管理がなされている新生児室等が含まれ、病室環境が含まれるnosocominal area ($50\text{cfu}/100\%$ 未満)レベル以上であった。測定した病室の空気清浄度は比較的高いと言える。ここで、ミリポアとRCSの間に測定域の違い(約2倍弱)が見られていたが、これはミリポアとRCSの構造上の違いが影響したものと考えられる。ミリポアは、そのまま空気を吸入し微生物を培地にぶつける。しかし、RCSは、羽根をスパイラル状に回して空気を吸入し培地に衝突させるため、羽根をかき回すことで菌塊を分けてしまい、数値が高く出やすいと言

われている。そのため、ミリポアの方が定量的に望ましいとされている。今回の結果からも同様の結果が出たと言える。

次に、エンベラ使用群と非使用群に分け、 t 検定を行い平均値を比較したところ両者間に有意差が見られた。仮説通りエンベラ使用群は、非使用群よりも清浄度は有意に高く、Clean areaのレベルであった。特にエンベラから20cm離れた顔横付近では、 $4.2\text{cfu}/100\%$ であった。この場所は、臥床状態で呼吸(口付近)することを想定し、空气中浮遊菌の測定を行った。この結果から、臥床状態で呼吸する周囲の空気清浄度は、かなり高く保たれていると言える。反対に、エンベラ非使用群の顔横の平均値は $41\text{cfu}/100\%$ であり、nosocominal areaのレベルであるものの清浄度が高いとはいえない。これは、座位の位置においても同様の結果が出ている。このことより、エンベラ使用患者の空気清浄度は、非使用患者より清浄度が有意に高いことが明らかになった。また、採取場所を細かく見ると、エンベラ使用群から1箇所、非使用群から3箇所の計4箇所がcontaminated areaと判定される場所があった。このレベルは、空气中浮遊菌数の平均値が $50\text{cfu}/100\%$ 以上、細菌の種類数が10種類以上、グラム陰性桿菌の割合が15%以上のいずれかの条件が当てはまる場所を、何らかの汚染が考えられる場所としてcontaminated areaとしている。全体の平均値から見ると低い値でも、局所的に汚染されている可能性が考えられる。採取時の患者の状態とコロニー数の関係を見るとエンベラ使用・非使用患者共、座位で高い値が出ていた。この時の患者の状態は共に座位であり、臥床状態よりも患者がミリポアの近くにある中で採取している。また、エンベラ使用患者では最初、患者不在で採取し、患者が戻ってきた後の測定値が高い値を示していた。サンプル数が少ないため、この結果からのみでは一概には言いきれないが、患者の移動に伴う、又は患者に付着している塵埃・細菌を採取した可能性も否定できない。

人が起因の微生物の拡散防止機能としては、エアー・フィルターや差圧、エアー・フロー、服装・消毒・換気回数がある。エンベラに使用されているHEPAフィルターでも99.97%の濾過率であるが、循環回数が増えれば空気清浄度は下がる。また、フィルターの汚染・目詰まり、吹き溜まりの形成などの理由で濾過率が下がることもある。空気清浄器を使用して

いても安心はできないと言える。その他、環境整備やシーツ交換等の看護行為の際、空気中への菌の拡散を最小限にする工夫が考えられる。ベッドメイキングの改善、空調システムの見直し、患者の状態や看護行為に合わせた換気方法の導入などである。また、ケアを行う際には菌を拡散させない工夫と看護婦の鼻腔・口腔に定着しないようガウンだけではなくマスクも着用する。清浄度の高い区域は清浄度を下げない、汚染区域は他への拡散を防ぐ事が重要である。

グラム染色の結果より、大部分が空気中の雑菌などであるグラム陰性菌(60%)であった。またIDテストの結果から同定できた菌種から考えると、*Acinetobacter*属は人の皮膚常在細菌であることが知られている。*Pseudomonas*属は自然界に幅広く存在し、日和見感染の原因となり得るブドウ糖非発酵菌の代表である。*Serratia marcescens*は、病院環境に広く分布しており日和見感染の原因菌である。敗血症、呼吸器感染症、院内感染症を起こしやすい。人の口腔常在菌である*Neisseria*属も検出された。今回の空気中浮遊菌調査からは、MRSA、黄色ブドウ球菌は検出されなかったものの、院内感染を引き起こす可能性のある菌は存在していた。

環境付着菌の対策は、環境整備の方法を改善することで塵埃・菌の発生、拡散を抑えることができ環境汚染防止につながると考えられる。ベッド柵、オーバーテーブルなど患者の生活の場であるベッド周囲の物品からも菌は検出される。先行研究では、北島ら⁸⁾の病室内環境調査の結果によると検出総菌数は、ベッド横の床(患者が昇降する所)と水道栓が最も多かったとしている。特に水道栓に関しては、病室だけではなく看護室・処置室の水道栓、浴室のシャワーヘッドからもMRSAが検出された報告例がある⁹⁾。今回の結果から、水道栓は最も汚染されていた箇所であった(135cfu/10cm²)。手洗いと手指消毒は感染経路を遮断する有効な手段である。臨床現場において感染予防という視点から、看護者をはじめ患者の手洗いは基本である。その基本である手洗いをし、その後汚染された水道栓に触れてしまえば折角の手洗いも無駄になってしまう。また、水道栓の共用は交叉感染の原因にもなっている。この事に関しては以前より言われてきたことであるが、水道栓に触れる必要の無いセンサー式・フットスイッチ式に変えていく対策が必要と言える。T病院の現在建築中の新棟では、センサー式に変更し

ている。

次に、患者のベッド横の床についてであるが、コロニー数は多く、水道栓と共に汚染の強い箇所であった(75cfu/10cm²)。ベッド周囲の床は清掃しづらい事もあり、汚染傾向にある。この病棟の床の清掃・消毒方法は、感染症・非感染症(一般)別で清掃用薬液および清掃用具(モップ)を分けていた。また、MRSA患者の退院後に病室・ベッドの消毒を行っていた。患者のベッド横の床が、病室中央の床よりも汚染されている結果から床の清掃・消毒法に関しても改善の余地はあると言える。例えば、雑巾・モップによる清拭法と自動噴霧器による噴霧法を比較すると一般的には清拭法の効果が優れていると言われているが、同時に、雑巾又はモップを往復させると一度拭き取った汚染物を再び混ぜ合わせ、かえって汚染を拡げる可能性も報告されている⁸⁾。そのため、雑巾やモップを頻回に洗う、汚染された水はすぐ交換する、一方向に拭き取る等の対策も必要と考える。安岡ら¹⁰⁾は1モップ1バケツで、消毒液を用いずに水洗のみで床を清拭すると清掃直後に総菌数は逆に増加したが、1モップ2バケツ方式とし、消毒液(0.2%テグー51液)を入れるなど清掃基準導入後の菌数は減少したと報告している。その他にも床の汚染は中等度消毒剤を使用するか、低濃度消毒剤の交互使用によって除菌可能であり、このような工夫も必要と言える。

ベッド横の床の汚染に関連して、ベッド上のコロニー数も床の汚染に影響していると考えられる。ベッド上の微生物(塵埃・菌)は、寝返り・昇降等の患者の動作によって空気中に舞い上がり、床上に落下する。ベッド上の汚染は床の汚染と関係があると言える。日本人の一晚の睡眠中の不感蒸泄は200~300g¹¹⁾と言われているが、気流がなく、換気も行われていない状態では湿潤状態をつくりあげ、ベッドは微生物の繁殖の好条件となる¹²⁾。さらに、ベッド上生活者のシーツは睡眠時のみベッドを使用するものと比較して有意に汚染されている¹²⁾。排泄物によるリネン類や衣服の汚染、および患者の落屑により菌が存在し、その好条件下で繁殖する。24時間使用したベッドから大腸菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、真菌が検出される¹³⁾。今回の調査においても、採取日の前日にシーツ交換が行われていたにも関わらず、菌量が多かった(48cfu/10cm²)。患者および医療従事者の手などを介して、それらの菌は広まり、2次感染を引き起こす可能性がある。患者の

周囲・環境を整えることは、塵埃・菌の蓄積、拡散防止に有効であると言える。その環境整備の一つであるベッドメイキングを取り上げてみても、様々な研究がなされている。ベッドブラシ、抗菌フィルター付き電気掃除機、粘着ロールテープの比較では、テープ使用がシーツ上付着菌・床上落下菌共に減少し最も適していた、と報告されている¹³⁾。テープによりシーツ上の微生物を吸着し、舞い上がりが少なく周囲に撒き散らす事も少ない。一方、ブラシは、シーツ上は清掃できても床に微生物を落とし、落下細菌を増加させる。掃除機も同様に、空気中に微生物を撒き散らす結果を招き、悪循環を繰り返しているだけである。調査した病棟においては、各病室にアルコール消毒綿を常備しているが、いわゆる環境整備は患者個人に任せている。

ベッド周囲の汚染については1日に数回の消毒用エタノール清拭で浄化できると言われている。ベッドメイキングを含めオーバーテーブル、床頭台等のベッドサイドの清拭と消毒は毎日実施し、埃を取り除く、拭き取るということも環境整備の一つとして位置付けることは、感染予防という点から重要であると考えられる。コロニー数の平均値をエンベラ使用群・非使用群に分けて比較したところ、患者の手・顔横(シーツ上)にのみ両群間に有意差が見られた。患者の手のコロニー数を見てみるとばらつきが多い。これは、結果に大きく影響を与える採取直前の行為について調査していなかったため、この結果からだけでは事実として言い切れないものがある。今回の失敗を、今後の調査時に役立てたい。しかし、患者の顔横については予想外の結果であったが、エンベラ使用群(77cfu/10cm²)の方が非使用群(7.8cfu/10cm²)よりもコロニー数が多く、また、有意差があった。さらに、この結果は標準寒天培地だけではなく、MSO培地においても同様の結果が出ている。これは、エンベラの空気循環により患者の衣服・身体に付着した塵埃および落屑が、落下・拡散した可能性が考えられる。この可能性は、有意差は無いもののエンベラ使用患者のベッド横の床(91cfu/10cm²)が、非使用患者(54cfu/10cm²)より汚染されていることから考えられる。従って、エンベラ使用群の77cfu/10cm²は中等度の汚染と判定されるが、仮にエンベラ使用によりベッド上が汚染されたとしても汚染源は患者由来のものであり、エンベラを使用することによって感染の危険性が高まるとは考えにくい。また、同様にベッドサイド(シーツ、床等)が汚染され

たとしても、患者の行動範囲であるベッド上の空気清浄度は、エンベラ使用により高く保たれているため問題ないと言える。しかし、患者由来であるという可能性は、患者の衣服・身体に付着菌とシーツ上の菌が同一株である事を確認する必要がある、今後の課題となる。

病床環境という一つの環境について空気中浮遊菌および環境細菌のそれぞれから評価した結果、空気清浄度は比較的高かったが、環境付着菌数からはやや汚染状態にあると言える。空気中浮遊菌は、最近の建物の構造や空調システム等の設備効果もあり、清浄度は保たれているが、環境細菌は人(患者)がそこで生活をする以上、ある程度の汚染は避けられないと言える。患者の持つ常在細菌によっても周囲の物品は汚染される。また、最近問題となっている医療従事者を介しての汚染もある。しかし、効果的な清掃・消毒法を用い環境を整備することで、汚染を最小限に抑え、環境の清浄度を維持・向上することは可能と言える。また、感染予防対策は看護者だけではなく医療従事者全員が一丸となり、協力して取り組まなければならない。しかし、患者と接する時間が長い看護者はそのリーダーシップがとれるよう感染に対する知識を高め、率先して対策に取り組む姿勢が求められる。そして、その知識を含めた技術を患者に提供していかなければならないと言える。そのためにも、病院の微生物学的環境の現状を認識し、見直す為にも定期的な環境調査の実施を行い、病床室環境の評価判定することが第一歩であると言える。

V. 結 論

病床環境という一つの環境を空気中浮遊菌および環境細菌の二つ視点から捉え、微生物学的環境調査・評価を行った。その結果、T病院 血液内科における病室環境は、空気中浮遊菌のコロニー数を高橋ら⁷⁾の空気清浄度レベル分類表を用いて判定すると、Semi-clean area(ミリポア)、nosocominal area(RCS)であった。これは、病室環境が含まれるnosocominal area以上であり、清浄度は比較的保たれている。しかし、局所的にcontaminated areaの所もあった。また、エンベラ使用群・非使用群を比較すると、有意差が見られ、空気清浄度はエンベラ使用群が有意に高かった。エンベラの効果が確認された。次に、グラム染色結果より陽性菌35%、陰性菌60%、不明5%であり、グラ

ム陰性菌が多く検出された。定性試験の結果より、空气中浮遊菌から黄色ブドウ球菌およびMRSAは検出されなかった。

環境細菌の結果から、病室内は中等度の汚染状態であり、また、病室内で最も汚染されていた場所は、水道栓と患者のベッド横の床であった。場所別にエンペラ使用群・非使用群を比較すると、患者の顔横（シーツ上）の環境細菌に有意差があった。その他の場所では、大きな差は見られなかった。次に、グラム染色結果より陽性菌60%、陰性菌38%、不明2%であり、グラム陽性菌が多く検出された。定性試験の結果より、環境細菌から黄色ブドウ球菌およびMRSAは検出されなかった。

空气中浮遊菌は、最近の建物の構造や空調システム等の設備効果により、清浄度は比較的保たれているが、環境細菌は、人が存在し生活している以上ある程度の汚染は避けられない。しかし、環境整備を工夫することで清浄度の維持・向上につなげることができる。

VI. 謝 辞

最後に、本研究を行うにあたり調査にご協力頂きましたT病院看護婦の皆様、ならびに看護部長をはじめ看護部の皆様に心からお礼申し上げます。

なお、本研究は東京大学医学部健康科学・看護学科に提出した卒業論文の一部である。この卒業論文の指導教官であった東京大学医学部医学系研究科看護体系・機能学教室の高橋泰子教授に深謝いたします。

VII. 文 献

- 1) 尾家重治：感染ルートとその遮断，月刊ナーシング，17(6)：64-67，1997.
- 2) 前田ひとみ：感染を引き起こしやすい状態とは，看護技術，44(33)：7-11，1998.
- 3) 北島浩美，他：内科病棟におけるMRSAを中心とした空中浮遊菌調査，日本環境感染，12(3)：169-173，1997.
- 4) Nightingale, 著，湯横ます，他訳：看護覚え書，現代社，p49，1983.
- 5) 奥村勝美：感染管理における問題点とその対策，看護管理，77(3)：160-167，1997.
- 6) 環境微生物のサンプリング：日本ミリポア株式会社アナリティカル製品事業部
- 7) 高橋泰子，他：病院環境における空气中微生物の種類とレベル—空気清浄度判定の目安の提言を中心として—，防菌防黴誌，15(5)：1-12，1987.
- 8) 北島浩美，他：内科病棟におけるMRSAを中心とした細菌

- 学的環境調査と室内消毒法の検討，日環感，11(3)：176-182，1996.
- 9) 金子明寛，他：MRSAの環境調査と感染防止対策，7(2)：15-20，1992.
- 10) 安岡君代，他：MRSA隔離病室の床清拭の効果，第25回日本看護学会集録：139-141，1994.
- 11) 操華子：感染予防のための看護技術，看護技術，44(3)：17-24，1998.
- 12) 遠藤真由美，他：ベッド上生活患者のシーツの汚染度，看護学雑誌53：981-987，1989.
- 13) 森陽子，他：ベッドメイキングを通して療養環境の清潔を見直す，看護実践の科学：39-44，1995.
- 14) 加来満夫：院内感染—今後の課題—，臨床医，23(10)：17-21，1997.
- 15) 小林芳夫：病院環境検査の意義，臨床医，23(10)：76-77，1997.
- 16) 遠藤美代子，高橋泰子：内科病棟における清潔管理に関する検討，看護研究，32(4)：35-43，1999.
- 17) 高橋泰子，他：病院内空気汚染度の測定，医科器械学雑誌，47(5)：231-237，1977.
- 18) 高橋泰子，他：病院内空気汚染度の測定（第2報），医科器械学雑誌，49(2)：49-57，1979.
- 19) 高橋泰子，他：簡易型空气中浮遊菌測定器〔RCS型サンブラー〕使用経験，手術部医学，9(4)：399-402，1988.
- 20) 高橋泰子：重症救急患者病室の環境細菌—特に床細菌汚染の広がり方を中心にして—，日本看護学会誌，9(2)：14-20，1989.
- 21) 渡部節子，他：病棟フロアにおけるMRSAの検出および汚染状況，7(2)：47-51，1992.
- 22) 中西貴美子，柘植尚子：感染のリスク状態のアセスメント，看護技術，44(3)12-16，1998.
- 23) 柴田清：院内感染対策は今どうなっているか，看護技術，44(3)：25-30，1998.
- 24) 加見谷将人，新太喜治：環境に起因する感染，INFECTION CONTROL，4(3)：30-34
- 25) 柴田清：看護行為と感染，INFECTION CONTROL，4(3)：48-52
- 26) 佐藤慧一：ハウスキーピング，INFECTION CONTROL，4(5)：44-50
- 27) 大森武子：日常生活の場としての病院環境，臨床看護，22(14)：2089-2093，1996.
- 28) 江崎孝行：院内感染を起こす原因菌，臨床看護，24(3)352-356，1998.
- 29) 出口安芸，小川初子：環境面および器材管理，Emergency Nursing 夏期増刊号
- 30) Rise, GJ&Tomascak, V(1998). Prevention of infection in the immunocompromised host. AJIC, 26(6)：594-606.
- 31) Pryor, A.K.(1967)：Cooperative microbial surveys of surfaces in hospital patient rooms, Health Laboratory Science, 4(3), 153-159.
- 32) Cobley, M. Atkins, M and Jones, P. L. (1991). Environmental contamination.

付録1 空气中浮遊菌及び環境細菌判定基準

空気清浄度レベル判定基準 分類表(高橋ら)

	細菌数(cfu/100%)	細菌の種類数	グラム陰性菌の割合
ultra-clean area	≤1	≤3	≤0
clean area	≤12	≤5	≤5
semi-clean area	≤30	≤8	≤10
nosocomial area	≤50	≤10	≤15
contaminated area	>50	>10	>15

環境付着細菌数の評価基準(Pryor,1967)

細菌数(個/10cm ²)	判定
0~10	Good 適当
11~20	Fair 可
21以上	Poor 不適当

環境付着細菌数の評価基準(日水)

集落数	判定基準	清潔度
0個	清潔	◎
1~9個	わずかに汚染	◎
10~29個	軽度に汚染	○
30~99個	中等度に汚染	△
100個以上	重度に汚染	×

環境付着細菌数の評価基準(Cate,1965)

細菌数	判定	清潔度
0個	発育無し	—
1~9個	極めてわずかに発育	±
10~30個	わずかに発育	+
31~100個	中等度発育	++
101個以上	高度に発育	+++
算定不能	融合発育	++++

Microbiological Environmental Investigation and Assessment in Medical Ward

—Airborne Microorganisms and Floor Bacteria—

Miwa TAKAHASHI

Summary

The purpose of this study was to investigate and assess the hospital environment (Airborne microorganisms and Floor bacteria). This study made a comparison with experimental group that used air cleaner and control group. Analyzing result referred to preventive measures of nosocomial infection. The study yielded the following findings :

1. The most contaminated places were tap, bedside floor and sheets.
2. The rooms have kept semi-clean area level.
3. Air cleaner was effective in decreasing airborne microorganisms, although Floor bacteria were increasing.

It is possible to keep clean hospital environment by assessing contaminated area.

key words

Hospital environment, Airborne microorganisms , Floor bacteria

投稿論文 (原著・査読済)

最近の精神医療の動向について

— 過去13年間の文献の探索から —

山 内 学* 上 野 栄 一*

【要 旨】

本研究は、医学中央雑誌（1987年～2000年CD-ROM版）の精神医療というキーワードを基に日本の最近の精神医療の動向について内容分析を用いて調べた。文献のタイトルの分析は、タイトルの日本語文書を語彙レベルに分解して、品詞を取り出した。

その結果、文献のタイトルから「法」、「精神衛生法」、「精神保健法」の語句が抽出された。これは1987年に精神衛生法から精神保健法に改正されたことに関連しているものと考えられる。また「リエゾン精神医療」、「地域医療」、「報道機関」、「阪神淡路大震災」といった社会情勢の反映を示す語句が見られた。この結果は、精神医療が社会福祉と連携をとりながら綿密な再検討がされていることを示した。これらの結果から、内容分析による語彙レベルによって日本語の文章を分別、分析することは精神医療の動向を評価する際に大変有効であることが示唆された。

キーワード 精神医療、内容分析、精神保健法、社会情勢

I はじめに

精神病が医療の対象外におかれていた時代は長く、古代人は精神病患者を神の使者、あるいは悪魔にとりつかれた人とみなした。ギリシア時代はヒポクラテスが体液説を唱えた。中世では魔女裁判が行われるなど暗黒時代といわれた。精神医学の出現は19世紀以降といわれる。1793年にピネルが「精神病患者の鎖からの解放」を行い、1923年にジーモンが作業療法を創設、1929年には脳波が発見された。また、1952年以降はクロルプロマジンやハロペリドールなどの薬剤が開発されるなど、第2次大戦後の薬物療法が精神医療に果たした役割は大きいといえる¹⁾²⁾³⁾。わが国における精神医学も近代明治以降、欧米の精神医学の導入により発展を遂げてきた。精神疾患の診断治療に関する研究は従来の遺伝生物学的研究から神経化学・神経内分泌学・神経生理学・分子遺伝学などの諸領域から活発に

行われており、現代の医学の進歩とともに枚挙に暇がない。また、精神医療は精神医学の進歩に由来するものが大きい。精神障害者を取り巻く行政施策、すなわち、わが国では精神衛生法から精神保健法・精神保健福祉法への変遷を代表とする社会動向や、心理学的・社会的・経済学的視点が加味され、世相を反映し互いに影響していると思われる。

本研究では過去13年間の「精神医療」に関する文献の表題を分析することにより、各年度における精神医療で注目されている内容の特徴を明らかにし、精神医療・精神看護の動向を明らかにすることを目的とした。

II 方 法

1. 研究対象

医学中央雑誌CD-ROM（1987年～2000年）版を研究対象とした。医学中央雑誌は医学文献情報のデータベースとして権威のある2次資料として利用されてい

* 旭川医科大学 地域保健看護学講座

る。その特徴は網羅性にあり、収録文献は国内の医学・歯学・薬学およびその関連領域から収録された約2400の資料から採択され、収録数は27万件を超えている。採択分野は生理学・生化学などの基礎分野から臨床医学の各分野、さらには獣医学・看護学・社会医学など広範囲に及んでいる。精神医学・精神医学研究・精神医学研究所業績集・精神医学史研究・精神医療・精神衛生研究・精神衛生資料・精神科MOOK・精神科看護・精神科治療学・精神科診断学・精神看護・精神研心理臨床研究・精神障害リハビリテーション・精神神経学雑誌・精神身体医学・精神分析研究・精神保健・精神保健研究・精神薬療基金研究年報・精神療法・こころの科学・こころの看護学・こころの健康など、精神領域に関する文献も多数収録されていることから、本研究に医学中央雑誌を採用した。

2. 分析方法

医学中央雑誌CD-ROM (1987年~2000年) 版からキーワード「精神医療」によるコンピュータ検索を行い、検索された1249文献を投稿誌への掲載年毎に分類した。次に、各文献の表題を下記の方法に従って分解した。分析する単位は表題の名詞句とし、内容分析を行った。内容分析は、1920年代アメリカの新聞における国内事件・政治・労働などの内容の研究や、イギリスの詩や散文の文学的特徴の分析に用いられ、その後のマスメディアの発達と共に社会科学・心理学へと研究領域が拡大してきたという歴史的背景を持つ。内容分析とは、「データをもとにそこから(それが組み込まれた)文脈に関して再現可能で(replicable)で妥当な(valid)推論を行うための一つの調査技法である」⁴⁾「内容分析は表明されたコミュニケーション内容の客観的・体系的・数量的記述のための調査技術である」⁵⁾と定義されている。その内容に若干の相違があるが、内容分析はコミュニケーションのメッセージのシンボリックな意味を探り、データの文脈において関連付けて行われるものとしてとらえられる。内容分析は一般に、データ作成、データ変換、推論、分析、直接的妥当性検証、他の方法による結果との照合、仮説の検証という手順によって進められる。

本研究で行った名詞句への分解・抽出の方法を以下

①~⑧に示した。

①句読点・接続詞で結ばれた名詞句は分解した。

例：「精神と医療」=「精神」+「医療」

②修飾語はできるだけ排除したが、漢字でひとつながりにっている表現は、1語として数えた。

例：「発展的な精神医療」=「精神医療」

例：「発展的精神医療」=「発展的精神医療」

③英単語(アルファベット)で構成された文章は、1語として数えた。

例：「Case management」

④英単語あるいは英文を日本語の発音に読替えたもの(カタカナ)は、1語として数えた。

例：「アダルトチルドレン」

⑤英文・英単語と名詞句との組合せは、まとめて1語として数えた。

例：「prospective 研究」

⑥英文・英単語を日本語の発音に読替えたもの(カタカナ)と名詞句との組み合わせは、まとめて1語として数えた。

例：「ケースマネジメント技法」

⑦英文・英文を日本語の発音に読替えたものと、その後続く対訳文や説明文によって構成された文章の場合、あるいはその逆の形式の場合は、まとめて1語として数えた。

例：「Evidence-based Psychiatry 実証的証拠に基づく精神医療」

例：「外傷後ストレス障害(PTSD)」

⑧特定の事件や災害などを示す一般的な名称は、そのまま1語として数えた。

例：「阪神・淡路大震災」

また、データの解析にはMicrosoft Excel2000およびStat View5.0(Windows版)を用いた。

III 結 果

1. 文献数・名詞句種類数・名詞句総数の年次推移

各年度における文献数・名詞句種類数・名詞句総数の年次推移を図1に示した。各年度の文献数をみると、1995年より100を超えている。全年度における名詞句は2196種類、分解された名詞句の総数は5703個となった。名詞句種類および名詞句総数については文献数の増減とほぼ一致した推移を見ることができる。

2. 各年度の名詞句の出現頻度

全年度における出現頻度0.4%(N=5703)以上の名詞句を表1に示した。その結果、「精神医療」・「精神科医療」・「現状」・「福祉」・「問題点」・「立場」・「役割」・「試み」・「医療」・「精神科病院」・「中心」・「精神

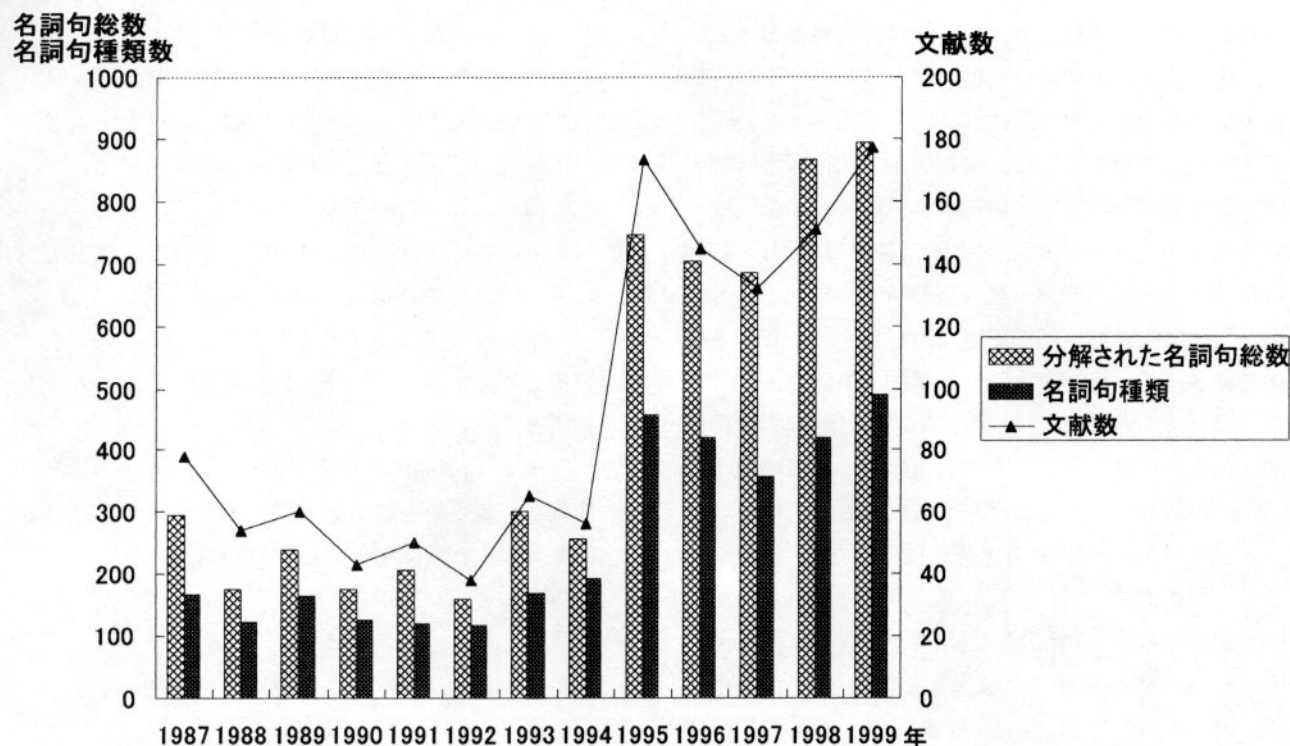


図1 各年度における「精神医療」の文献および名詞句総数、名詞句種類数

病院」・「展開」・「精神障害者」・「課題」・「21世紀」・「最近」・「法」・「インフォームド・コンセント」・「経験」・「精神科」・「日本」・「患者」・「動向」・「アンケート調査」の25種類で、23.39%を占めている。出現頻度が上位にある名詞句には次のような特徴がみられる。

- (1) 出現頻度第1位の「精神医療」の出現回数は、各年度19～60回である。1987年は60回であるが、

以降は19～38回である。出現頻度第2位の「精神科医療」の出現回数は、各年度0～35回を推移している。また、1998年からは「精神医療」の出現回数を上回っている。

- (2) 「精神科病院」(0.63%)・「精神病院」(0.58%)・「精神科」(0.46%)・「日本」(0.46%)・「現状」(1.63%)・「最近」(0.47%)・「動向」(0.44%)・「問題

表1 全年度出現頻度0.4%以上の名詞句

名詞句	各年度における出現回数(回)														総数(回)	全年度における出現頻度(%) (N=5703)
	1987年	1988年	1989年	1990年	1991年	1992年	1993年	1994年	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年			
精神医療	60	25	29	25	30	20	35	19	27	25	38	27	21	381	6.68%	
精神科医療		1	1	1			2	8	17	5	18	30	35	118	2.07%	
現状	5	2	10	5	2	4	1	5	2	4	24	16	13	93	1.63%	
福祉		4			11	1	8	2	6	16		2	9	59	1.03%	
問題点	1		8	1	1	2	4		1	2	6	8	16	50	0.88%	
立場	2	2	3	2	8	1	3	4	10	1	2	6	2	46	0.81%	
役割	2	3	2		2	3	3	2	7	4	4	5	8	45	0.79%	
試み	1			1		2	2	1	4	3	6	20	3	43	0.75%	
医療	1		1				2	1	3	5	3	6	19	41	0.72%	
精神科病院	1						1	2		1	9	11	11	36	0.63%	
中心	3		3		2	3	4	1	3	5	4	3	3	34	0.60%	
精神病院	2		2	1	6					2	6	14		33	0.58%	
展開			2				2	2	1	1	1	19	5	33	0.58%	
精神障害者	1	1					1			4	17	3	5	32	0.56%	
課題	2		1			1	2		3		2	10	9	30	0.53%	
21世紀				1				1		16	2	3	6	29	0.51%	
最近	1										7	17	2	27	0.47%	
法	24			1	1			1						27	0.47%	
インフォームド・コンセント					1	1	6	4	2	7	1	2	2	26	0.46%	
経験	1		1	2	1		1	2	5	5	2	4	2	26	0.46%	
精神科								4	4	2		12	4	26	0.46%	
日本	1	2	2	3			1		3	1		8	5	26	0.46%	
患者	1		1	1			1	1	9	4	2	3	2	25	0.44%	
動向	1		2			1		1	2	2	7	4	5	25	0.44%	
アンケート調査					1	1				2	17	2		23	0.40%	
総計														1334	23.39%	

点」(0.88%)、「課題」(0.53%)・「21世紀」(0.51%)・「展開」(0.58%)といった国内の精神医療の現状分析や今後の示唆を与える名詞句が出現している。

(3) 「立場」(0.81%)・「役割」(0.79%)といった精神医療の構造的な位置関係や認識に関する名詞句が出現している。

(4) 精神医療の行われる環境を示す「精神科病院」(0.63%)・「精神病院」(0.46%)という名詞句が出現している。

(5) 精神医療の対象に関する「精神障害者」(0.56%)・「患者」(0.44%)という名詞句が出現している。

表2 各年度毎の出現頻度の高い名詞句

1987年 (回)	1988年 (回)	1989年 (回)	1990年 (回)	1991年 (回)	1992年 (回)	1993年 (回)
精神医療 (60)	精神医療 (25)	精神医療 (29)	精神医療 (25)	精神医療 (30)	精神医療 (20)	精神医療 (35)
法 (24)	イタリア (4)	現状 (10)	現状 (5)	福祉 (11)	家族 (4)	救急処置 (14)
現状 (5)	福祉 (3)	問題点 (8)	総合病院精神科 (4)	福祉 (11)	現状 (3)	事故 (10)
精神保健法 (4)	役割 (2)	山梨県 (6)	日本 (3)	救急精神医療 (9)	精神保健法 (2)	老年精神医療 (8)
観点 (3)	老人精神医療 (2)	医療法改正 (4)	あり方 (2)	立場 (8)	中心 (2)	シヤーマニズム (8)
診断 (3)	イタリア精神医療 (2)	経験 (4)	将来 (2)	重要性 (6)	マンパワー (2)	フィードバック (7)
精神医療改革 (3)	医療費体系 (2)	総合病院 (4)	精神医療改革 (2)	精神病院 (6)	回復 (2)	福祉 (7)
精神衛生的配慮 (3)	現状 (2)	将来 (4)	地域医療 (2)	精神病院 (6)	検討 (2)	比較研究 (7)
精神衛生法 (3)	新聞 (2)	提言 (4)	提言 (2)	精神病院 (6)	試み (2)	大学精神科医局 (7)
中心 (3)	精神医療改革 (2)	入院患者 (4)	精神医療 (2)	精神病院 (6)	場合 (2)	問題点 (7)
老人精神医療 (3)	精神医療向上 (2)	病院 (4)	精神医療 (2)	精神病院 (6)	流れ (2)	流れ (7)
	島根県隠岐島 (2)	立場 (4)	精神医療 (2)	精神病院 (6)	流れ (2)	流れ (7)
	日本 (2)	精神医療 (4)	精神医療 (2)	精神病院 (6)	流れ (2)	流れ (7)
	保健 (2)	精神医療 (4)	精神医療 (2)	精神病院 (6)	流れ (2)	流れ (7)
	立場 (2)	精神医療 (4)	精神医療 (2)	精神病院 (6)	流れ (2)	流れ (7)
	老年精神医療 (2)	精神医療 (4)	精神医療 (2)	精神病院 (6)	流れ (2)	流れ (7)

1994年 (回)	1995年 (回)	1996年 (回)	1997年 (回)	1998年 (回)	1999年 (回)
精神医療 (19)	精神医療 (27)	精神医療 (25)	精神医療 (38)	精神科医療 (30)	精神科医療 (35)
精神科医療 (8)	精神科医療 (17)	コミュニティ精神医療 (22)	現状 (24)	精神医療 (27)	精神医療 (21)
現状 (5)	阪神・淡路大震災 (11)	21世紀 (16)	精神科医療 (18)	試み (20)	医療 (19)
インフォームド・コンセント (4)	治療施設 (10)	福祉 (16)	アンケート調査 (17)	展開 (19)	精神科急性期治療病棟 (17)
精神科 (4)	立場 (10)	エンカウチング・リエゾン (15)	精神障害者 (17)	最近 (17)	問題点 (16)
地域 (4)	患者 (9)	精神障害 (13)	報道機関 (16)		
立場 (4)			社会復帰 (16)		
必要性 (3)					

- (6) 国内の精神医療施策における法的な位置付けと患者の権利に関する「福祉」(1.03%)・「法」(0.47%)・「インフォームド・コンセント」(0.46%)という名詞句が出現している。

3. 各年度毎の出現頻度の高い名詞句

表2は各年度毎の出現頻度上位5位までを示した。「精神医療」・「法」・「現状」といった名詞句が全年度の上位にあがる。また、1987年には「精神保健法」や「精神衛生法」、1988年には「老人精神医療」、1990年には「連携精神医療」、1991年には「救急精神医療」、1993年には「救急処置」や「老年精神医療」、1994年には「地域」、1995年には「阪神・淡路大震災」、1997年には「報道機関」や「社会復帰」、1999年には「精神科急性期治療病棟」といった名詞句が現れ、各年度の名詞句の出現傾向が異なる。

4. 「法」に関連した名詞句

表3は各年度の「法」の文字を含む名詞句の推移を示している(ただし法律の意味を含まない「療法」・「方法」・「対応法」・「技法」などは除いた)。「法」の文字を含む名詞句は「法」・「精神保健福祉法改正」・「精神保健法」・「精神保健福祉法」・「触法精神障害者」など39種類である。これらは各年度に出現し、全体では123回(2.16%)となっている。

5. 「病院」に関連した名詞句

「病院」の文字を含む名詞句は計109種類となった。全体では257回(4.51%)で、全年度にみられるが、特に1997年以降は出現回数40回を超えている。

6. 「社会」・「地域」・「コミュニティ」に関連した名詞句

表4は各年度の「社会」または「地域」または「コミュニティ」を含む名詞句の推移を示している。「社会」または「地域」または「コミュニティ」を含む名詞句は、「社会参加」・「社会復帰」・「地域ケア」・「地域医療」・「コミュニティ・ケア」など43種類である。出現総数は110回(1.93%)となり、1994年以降よりやや出現回数が増加している。

7. 「リエゾン」・「連携」・「コンサルテーション」に関連した名詞句

「リエゾン」・「連携」・「コンサルテーション」の文字を含む名詞句は「コンサルテーション・リエゾン」・「医療連携」・「地域医療連携」・「地域連携事業」・「病診連携」など20種類で、全体で74回(1.30%)である。特に1996年21回、1997年13回、1999年が11回と多い。

8. 「コメディカル」・「コ・メディカル」に関連した名詞句

「コメディカル」あるいは「コ・メディカル」という文字を含む名詞句は「コ・メディカルスタッフ」・「コ・メディカル職員」・「コメディカル」・「コメディカルスタッフ」・「コメディカル関連」などの7種類で、全体で19回(0.33%)である。これらの名詞句は1993年以降に出現しており、1998年が12回と最も多い。これとは別に「PSW」・「PSW援助」・「精神科ソーシャルワーカー」・「精神科病院ワーカー」・「精神保健福祉士」・「精神保健福祉士誕生」という名詞句が全体で14回(0.25%)であり、そのうち1998年は5回、1999年は5回を占める。

9. 「リハビリテーション」に関連した名詞句

「リハビリ」の文字を含む名詞句は「リハビリテーション」・「リハビリテーション医療」・「リハビリテーション機能」・「リハビリテーション時代」・「職業リハビリテーション」などの13種類で、1995年より各年に出現し、1999年までの5年間で37回(0.65%)を数える。

10. 「看護」に関連した名詞句

「看護」の文字を含む名詞句は「メニガー看護患者分類」・「患者-看護婦(士)関係」・「患者-看護婦関係」・「看護」・「看護・コメディカル委員会」などの21種類、全体で47回(0.82%)である。

キーワード「精神看護」を医学中央雑誌CD-ROM版で検索すると、1987年には3文献であるのに対し、1999年には781文献と急増している。

11. 精神医療の対象となる病期に関連した名詞句

「慢性」の文字を含んだ名詞句は全体で4回(0.07%)である。一方、「急性」の文字を含んだ名詞句は1993年より出現しており、全体で54回(0.95%)、1993年1回、1994年0回、1995年2回、1996年14回、1997年13回、1998年3回、1999年20回である。また、「救急」の文字を含んだ名詞句は全体で60回(1.05%)である。

12. 介護・老年医療に関連した名詞句

「介護」の文字を含んだ名詞句は「介護保険」・「介護保険制度」・「介護保険制度」・「介護保険法導入」・「痴呆性老人介護」・「要介護老人」の6種類で、全体の9回(0.16%)のうち1998年は5回を占める。「老年」・「老人」の文字を含んだ名詞句は31種類で、全体では72回(1.26%)で、1993年が20回、他の年は1~7回である。

表3 「法」の文字を含む名詞句の各年の推移

名詞句	出現回数													合計
	1987年	1988年	1989年	1990年	1991年	1992年	1993年	1994年	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年	
法	24			1	1			1						27
精神保健福祉法改正										1		11	8	20
精神保健法	4	3	2		1	3	1	1						15
精神保健福祉法										2		5	2	9
精神保健法									2	1	3			6
精神衛生法	3		1											4
医療法改正	1			2										3
法改正			1									2		3
精神保健法見直し					1	1					1	1		2
精神保健法施行2年				2										2
精神保健法施行後			1			1								2
法律				1								1		2
医療法下													1	1
家族法	1													1
介護保険法導入												1		1
外国人入国法措置入院患者												1		1
憲法学的考察									1					1
司法精神医療					1									1
司法精神医療サービス												1		1
児童福祉法	1													1
少年院法	1													1
少年法	1													1
精神保健法												1		1
精神保健法後									1					1
新法施行										1				1
精神保健法下					1									1
精神保健法後			1											1
第2次精神保健法改正									1					1
新法施行												1		1
法の施行1年め			1											1
法的医療の問題										1				1
法的位置づけ													1	1
法的基礎												1		1
法的条件	1													1
法的責任									1					1
法的側面						1								1
法律家	1													1
労働関係法	1													1
合計	39	3	7	7	4	6	1	2	6	6	4	26	12	123

表4 「社会」、「地域」、「コミュニティ」の文字を含む名詞句の各年の推移

名詞句	出現回数													合計
	1987年	1988年	1989年	1990年	1991年	1992年	1993年	1994年	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年	
社会参加								1	1		1			3
社会復帰	1									1		16		18
社会復帰活動	1													1
社会復帰施設												1		1
社会復帰促進													1	1
社会復帰促進センター							1							1
精神障害者社会復帰施設												1		1
精神障害者社会復帰促進センター							1							1
川崎市社会復帰センター										1				1
コミュニティ											1			1
コミュニティケア			1	1										2
コミュニティ												1		1
コミュニティケア								1		1				2
過疎地域				1										1
社会(地域)精神医療														1
人口過疎地域												1		1
精神科地域医療圏											1			1
地域		1	1					4	1	1	2	2	1	13
地域ケア	1							1	1	1				4
地域ケア・サービス												5		5
地域づくり												1		1
地域ネットワーク					1				1					2
地域リハビリテーション												1		1
地域医療				2	1							1	1	6
地域医療活動					1									1
地域医療計画	1	1												2
地域医療計画策定			1											1
地域医療連携											1			1
地域化												1		1
地域医療			1											1
地域資源相互										1				1
地域児童精神医療			1											1
地域児童青年精神医療							1							1
地域社会生活													1	1
地域住民										1				1
地域住民ボランティア													1	1
地域精神医療			1	1		1			2	7	3		2	17
地域精神保健				1				2	1					4
地域精神保健活動									1					1
地域の活動								2						2
地域の発展				1										1
地域連携事業										1				1
老人地域医療			1											1
合計	4	6	5	5	3	2	4	11	9	14	25	14	8	110

13. 事件、災害、マスメディアに関連した名詞句

「震災」・「災害」の文字を含む名詞句は37種類で、全体では67回(1.17%)である。そのうち65回は1995年、1996年に集中している。これらの名詞句の多くは災害精神医療や阪神淡路大震災に関したものである。また、「地下鉄サリン事件」という名詞句が1997年に1回、「事件」という名詞句が1996年に1回、「報道機関」という名詞句が1998年に17回出現している。

IV 考 察

文献数の増加とともに分解される名詞句の種類、名詞句の総数の増加も伴うことから、名詞句の内容の分析が有用であると考え。多用される名詞句をみることにより、精神医療の過去13年の全体像が浮かぶ。精神医療の文献数は増加傾向にあり、1995年より著しく増加しており、社会的認知あるいは社会的要請が高まりつつあると考える。そして、「病院」・「精神科病院」という名詞句の多さから病院の果たしてきた役割の大きさが予想される。その対象には「精神障害者」・「患者」が捉えられ、対象者を取り巻く法律の下、福祉に至る環境の再考がなされてきたと考える。これらのことは、過去13年以前の近代の精神医療を踏まえると比較が容易である。わが国の精神障害者の生活環境は歴史研究などによると、国内の一部においては明治以前宗教的な背景をもつ精神疾患患者の収容施設があり、精神疾患を疾患と捉えるなど社会の許容度も高かったことが推測されている⁶⁾⁷⁾。しかし、近代明治国家は治安対策の下に、精神障害者を収容・隔離する方向に精神障害者施策を進めた。また、当時の治療は持続浴療法や鎮静剤の使用が主で、劇的な精神医学の進歩は第2次大戦を待たなければならなかった。

精神障害者の収容施設においては、患者を確実に監禁しておくという任務のもとで食事の世話・掃除・服薬管理が主な看護業務であった。精神医療の閉鎖性・後進性のなかで精神科看護は停滞していたと考えられている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。精神医療・精神看護は薬物療法が汎用される第2次大戦以降に発展していく。1900年の精神病者監護法によって延々と50年間営まれてきた精神障害者の隔離・収容は、1950年の精神衛生法の制定によって姿を消し、「監護」から「看護」の時代に移行した。精神障害者の治療は薬物療法・精神療法・作業療法・行動療法を含む総合的なプログラムで行われるようになった。1984年宇都宮病院事件が発覚し、患者の人権

擁護と社会復帰促進を目的に、精神衛生法を大幅に改正した精神保健法が1988年から実地されることになった。ノーマライゼーションの理念の下、行政における精神保健対策は入院中心の体制から地域におけるケアを中心とする体制へ重点を移し、精神障害者の社会復帰が推進された。また、精神保健法に先立って1993年に心身障害者対策基本法が障害者基本法へ改正され、精神障害者が福祉法対象者として規定された。また、政府は、1993年「障害者対策に関する新長期計画」、1995年「障害者プラン～ノーマライゼーション7か年戦略」を策定した。このような精神医療の経緯から、「精神保健法」・「精神保健福祉法」といった「法」の文字を含んだ名詞句が多くなることは至極当然の結果である。これらの名詞句の各年度毎の推移を追ってみると、1987年の精神保健法施行年では出現回数39回、精神保健福祉法改正年の前年である1998年では26回、改正年の1999年では12回と高値を示している。精神保健法から精神保健福祉法へと1995年に法律名が変更されているが、1994年2回、1995年6回であり、精神衛生法から精神保健法への改正年、あるいは精神保健法の改正年の出現回数と比較して少ない。岡田¹¹⁾は「今回の改正を待つまでもなくすでに精神保健法(1987年)はその目的(同法第1条)に「社会復帰」を加え、「精神障害者の福祉の増進」を謳っている」と述べているが、精神保健法から公費負担医療の保険優先を主な内容とした精神保健福祉法への改正については注目されなかったことが予想される。

精神障害者の治療環境・生活環境についてみると、戦後の精神病院の病床数は増加し、1990年頃より横ばいをたどり、1998年は35万9千床となっている。精神病院の1日平均在院患者数をみると、1990年は約25万9千人、1998年は約24万7千人と著しい変化はみられない。平均在院日数は1984年の538.9日を最高に年々下降し、1998年には406.4日であるが、5年以上の入院患者が46.5%(1993年)と二極化にあるのが現実で、依然病院は短期入院を軸に機能していないことがわかる。

「病院」の文字を含む名詞句は全体の出現回数257回(4.51%)で全年度にみられるが、1997年以降は出現回数40回を超えている。これらの出現頻度の高さは、精神障害者の生活環境の現状と、精神医療の一端を担う過大な比重を果たしていることをあらわしていると考えられる。「社会」・「地域」・「コミュニティ」

に関連した名詞句が増加傾向にはあるが、「病院」を含んだ名詞句と比較すると約1/3の出現回数となる。従来の予防・治療を行う従来の精神病院・総合病院精神科の役割は重要であるが、社会復帰、社会参加の意図からも、社会の要請や推移をとらえた精神医療システムの一部として機能することが求められる。

今後の施設・機関・職種・サービスの提供体制の拡充と整備において、各資源の専門性と連携は必須であり、医療職種では精神科医・保健婦・看護婦(士)・介護福祉士・ソーシャルワーカー・作業療法士・臨床心理士の活動が期待される。「リエゾン」・「連携」・「コンサルテーション」・「コメディカル」・「リハビリテーション」を含んだ名詞句の出現回数の増加がこのことを示していると考ええる。看護における精神領域への関心も年々高まり、研究数は急激に増加している。しかし、これらの研究の大半は看護教育および看護管理に関する研究や症例研究であり、地域における社会復帰・社会参加を論じたものは極めて少ない。これは看護婦(士)の従事している施設が病院中心にあったためと思われる。神郡¹²⁾は「すでに外国では、地域精神保健看護や心理社会的看護、リエゾン精神看護などの領域が確立されていて、その活動分野も精神科施設、地域精神保健センター、総合病院の精神科病棟、私的診療所などの伝統的施設から在宅サービス、一時的な入院治療施設、デイケア・センター、養護あるいは集団住居施設、ホスピス、プライマリケアクリニック、学校、刑務所、管理ケア施設、健康維持組織へと拡大されつつある。この傾向はやがてわが国にみられるようになるであろう」と述べているように、看護の地域・社会復帰に果たす役割がいつそう拡大していくと考える。

次に、「慢性」の文字を含んだ名詞句と比較して、「急性」・「救急」の文字を含んだ名詞句は全体で20倍以上多く、また、「病院」に関連した名詞句についても「急性」・「救急」の文字を含んだ名詞句が、「慢性」の文字を含んだ名詞句と比較して多い。予測される精神病院の利用者の増加、外来患者の増加、入院期間の短縮、精神医療の対象の複雑化・広範化により、「急性」精神医療は重要性を増しているものと推測する。

ところで、これからの保健・医療・福祉を講じるとき、老人福祉・介護問題は切り離して考えることはできない。1980年以降の老人福祉は、1982年に老人保健法が制定、1986年に老人保健施設の創設、1989年には高齢者保健福祉推進10カ年戦略(ゴールドプラン)が策

定、1991年老人訪問看護制度が創設、1994年には新ゴールドプラン、1999年にはゴールドプラン21の策定による高齢者介護サービス基盤の整備と迫ることができる。1997年には、寝たきりや痴呆などの要介護者の増加に対応して要介護者及びその家族を社会的に支援するシステムとして、介護保険法が成立し、2000年度から施行されている。今後の高齢・少子化の社会と老人保健・医療・福祉における新たな時代の潮流において、「介護」と精神医療との関係は益々高まるものと考ええる。

以上、列記してきた名詞句の他に「震災」・「災害」・「報道」という名詞句も現れている。「震災」・「災害」の文字を含む名詞句は37種類、全体で67回(1.17%)出現している。そのうち65回は1995年、1996年に集中しており、災害精神医療や阪神淡路大震災に関する名詞句が大多数である。また、「地下鉄サリン事件」が1997年に1回、「事件」が1996年に1回、「報道機関」が1998年に17回出現するなど、事件・事故および報道など世相をとらえたものも名詞句の中に存在している。

大きな精神保健・福祉として大きな流れは行政施策の追随する形で「精神医療」の表題に表れる。一方、「報道」・「震災」など、マス・メディアあるいは天災・事故・社会現象が取り扱われていることから、精神医療が世相を反映しているといえる。今後、いつそう精神医療が住民の生活に浸透し、拡大していくことが予想される。

V 結 論

医学中央雑誌CD-ROM(1987年~2000年)版からキーワード「精神医療」によるコンピュータ検索を行い、内容分析を行った結果、次のことが明らかになった。

1. 保健福祉施策を背景においた精神医療の分析を示す「精神医療」・「精神科医療」・「福祉」・「現状」・「問題点」・「課題」・「動向」・「立場」・「役割」・「精神病院」・「精神科病院」・「法」の文字を含む名詞句が多かった。
2. 「地域」の文字を含む名詞句などの精神障害者の社会復帰に関係した名詞句は増加傾向にあった。
3. 「震災」・「報道」など、マスメディアあるいは天災・事故・社会現象を取り扱っている名詞句がみられた。
4. 本研究で行った、内容分析による語彙レベルによって日本語の文章を分別、分析することは精神医療の動向を評価する際に大変有効であることが示唆された。

以上のことを総括すると、「精神医療」における表題は精神保健・福祉に関して行政施策に追随する形で表される場合が多かった。また、社会事件や社会現象を取り扱う表題もあり、精神医療が世相を反映していることがわかった。さらに地域における精神医療の役割拡大は社会的な要請であり、具現化するための情勢の分析が今後益々必要である。

参考文献

- 1) Meyersteineg and Sudhoff : Medizin Illustrierte Geschichte der Medizin(5), 43-338, 小川鼎三他, 図説医学史, 朝倉書店, 1996.
- 2) Edward Shorter : A HISTORY OF PSYCHIATRY 1997, 木村定, 精神医学の歴史, 15-387, 青土社, 1999.
- 3) 金子順二 : 日本精神医学年表, 牧野出版, 7-452, 1982.
- 4) Kraus Krippendorff CONTENT ANALYSIS 1980, 三上利治他, メッセージ分析の技法, 21, 頭草書房, 1992.
- 5) Bernard Berelson : CONTENT ANALYSIS, 稲葉三千男他, 内容分析, 5, みすず書房, 1957.
- 6) 跡部信(大阪城天守閣), 岩崎奈緒子, 吉岡真二 : 近世京都岩倉村における「家庭看護」(上), 精神医学, 37(11), 1221-1228, 1995.
- 7) 跡部信(大阪城天守閣), 岩崎奈緒子, 吉岡真二 : 近世京都岩倉村における「家庭看護」(下), 精神医学, 37(11), 1221-1228, 1995.
- 8) 遠矢福子, 細谷純子, 日本看護史における「新撰看護学-附精神病看護学」の役割, 福井県立大学看護短期大学部論集, 2, 19-27, 1995.
- 9) 広瀬栄 : 精神科看護の確立 歴史的考察, 東海大学短期大学紀要, 22, 147-154, 1989.
- 10) 岡田靖雄(精神科医療史研究会) : 精神科看護史の諸問題, 日本医史学雑誌, 37(3), 321-347, 1991.
- 11) 秋元波留夫 : 精神障害者施策の最近の動向, リハビリテーション研究, 86, 27-32, 1996.
- 12) 神郡博 : 精神看護学の視点, 富山医科薬科大学医学会誌, 12(1), 11, 1999.

The Recent Trend of Psychiatry in Japan

— From the Literature for the Past Thirteen Years —

Manabu YAMAUCHI* Eiichi UENO*

Summary

This research was examined on the recent trend of psychiatry in Japan which was searched literature relevant to keyword "psychiatry" in Japana Centra Revuo Medicina CD-ROM(1987-2000 year) edition by a content analysis. The analysis of title of each literature was carried out by breaking down Japanese sentences by vocabulary level, and then the noun was selected.

As a result, "law", "mental hygiene act", and "mental health act" were extracted from the title of each literature. It was found that this result was related to the revision of mental health act which was reformed from mental hygiene act in 1987. It was also found that words which indicate the reflection of social state such as "liaison psychiatry", "community health", "mass media" and "Hanshin-Awaji great earthquake disaster" were extracted from the title of earth literature. This result shows the psychiatry was re-examined in detail keeping in contact with social welfare. These results suggested that evaluation of psychiatric trend using a method to break down and analyze Japanese sentences by vocabulary level by this analytic method can be used very successfully.

key words psychiatry, content analysis, Mental Health Act, social state

* Asahikawa Medical College Community Health Nursing

Nurses' Perceptions of the Value of a Credit Rating System

Hisami SASAGAWA*

Summary

Recently registered nurses in the United Kingdom (UK) have applied through the Credit Accumulation and Transfer (CAT) scheme to seek Accreditation of Prior Experiential Learning (APEL) as a means of entry to higher education. The purpose of this study was to investigate nurses' perceptions of the value of a credit rating system. Thirty-five post-registered nurses, who are undertaking or had graduated from post-registration nursing courses at Queen Margaret University College (QMUC) and who used the APEL process, received a confidential postal questionnaire in July 1999. Nineteen questionnaires were returned. The results indicated both difficulties and benefits of the process of APEL. Reflection on previous experience and prior learning was a key factor in the process. Saving time, money and avoiding repetition of study were major reason for using the APEL rather than enter standard modules operated by institutions. Although the APEL was seen as a worthwhile process, it had not influenced motivation towards further professional study (n=12).

key words APEL, reflection, motivation

INTRODUCTION

In the United Kingdom (UK), a large number of experienced nurses, as part-time students, are able to continue with their career in nursing at the same time as studying for a post-registration degree. Increasingly, they also can use the Credit Accumulation and Transfer (CAT) scheme to seek accreditation of prior learning (APEL). This scheme is recognised and encouraged by the Government and the United Kingdom Council for Nursing, Midwifery, and Health Visiting (UKCC). The UKCC which coordinates the education and training of nurses, midwives, and health visitors launched a revised basic nurse education programme in 1979 named Project 2000¹⁾. The UKCC identified the need for an adequately prepared nursing profession, capable of delivering a high standard of care in a rapidly chang-

ing National Health Service (NHS). The main reforms were integration of nursing education and higher education, the reform of pre-registration programmes, the implementation of student status and a single level of nurse²⁾. Improving post-registration courses was also strongly supported by the UKCC and was seen as part of the Post-Registration Education and Practice Proposal (PREP)³⁾. The UKCC has been in working collaboration with the four National Boards for England, Scotland, Wales, and Northern Ireland because each Board has its own development history and implementation of professionalism.

However, experienced nurses have different backgrounds in nurse training, in nursing roles and positions and in personal life circumstances. Some of them have children, and family commitments which can make it difficult to enter university or college

* Asahikawa Medical College Clinical Nursing

nursing degree courses using the ordinary route. They may also be full time employees. That means it can be difficult to manage their time, even when motivated to develop professionally and to improve their knowledge of nursing theory. Hence using CAT scheme to enter higher education will be beneficial for them because the scheme can save time in obtaining their degree.

Although making use of a CAT scheme can be a time consuming process and hard work these schemes can be useful for professional development. Indeed, Fraser & Titherington⁴⁾ showed that graduates take courses for professional development or personal interest rather than for career advancement. Another study also showed that CAT schemes could influence the nurse's motivation because confidence would be increased⁵⁾. A CAT system can yield good opportunities for experienced nurses to gain and demonstrate academic knowledge. This system within higher education, by enhancing ability, may improve the quality of care and it can fit in with the rapidly changing working place and multiple complexities of health care situations^{6),7)}.

By contrast in Japan, no such credit rating system is in operation although the importance of nursing courses in universities is increasing. If nurses want to be full time students, they may lose their present position in their work places or may have to change work place. Nurse education in Japan does not have any part-time courses, although nurses who have a diploma have an opportunity to enter the second or third years of a degree course as full time students. In adult education there are evening or correspondence courses and the University of the Air (similar to the Open University in the UK) offers an academic degree but unfortunately nursing courses have not as used any of those options yet⁸⁾. Because nursing education in Japan has duplicate regulatory bodies. The division of Nursing in the Ministry of Health and Welfare has the responsibility to regulate nursing diploma programs while the Ministry of Education has the duty to regulate the baccalaureate nursing school program⁹⁾.

Higher education, graduate nurses are increasing and Japanese nurses want to develop in specialization. There is however, a need to change and develop the nurse education system, especially for post-registered nurses. Life-long learning is not common in Japan, whereas in Scotland it is government policy for all citizens. Although Japanese nursing has made some advances in recent years it has still much to learn from nurses in other countries. Consequently, this project will examine one issue related to the CAT system within higher education in Scotland (SCOTCAT). The intention is to assess the possibilities of how this system can be adapted to contribute towards the planning of a further/continuing education system for nurses in Japan. The aim of this study is to examine nurses' perceptions of its value.

LITERATURE REVIEW

The key concerns of this section are: The APEL process, benefits of APEL and the difficulties during the APEL process. The Further Education Unit (1983) defined the concept of APEL¹⁰⁾:

'The knowledge and skills acquired through life and work experience and study which are not formally attested through any education or professional certification. It can include instruction-based learning, provided by any institution which has not been examined in any of the public examinations system.'

APEL is the recognition of prior learning¹¹⁾ which means that post-registered nurses do not need to duplicate previous study at an undergraduate level. They can acquire new knowledge and skills developed from previous knowledge can expand for improved quality of patient care.

Simosko¹²⁾ describes the six stages of the APEL model: Pre-entry - Candidate profiling - Gathering of evidence - Assessment - Accreditation - Post-assessment guidance. This is confirmed by the majority of studies^{13),14),15),16),17)}, which described what APEL is and how people applied. The APEL process involves reflecting on past experience and events, iden-

tifying learning that has taken place, assembling the evidence of that learning and being assessed for accreditation¹⁸⁾. Nyatanga¹⁹⁾ described mechanisms for the APEL that contrast standard routes and non-standard routes of entry to a higher education institution. This description of the APEL pathway was based on her experience. Another framework is also set out in the Queen Margaret University College literature^{20),21)} and academic handbook which provides a guide to of the process of APEL. The start is the candidates' decision to claim credit for a previous certificate and/or experiential learning. Academic staff explains and help with the process. This support may be beneficial to assist candidates through the APEL pathway^{22),23)}.

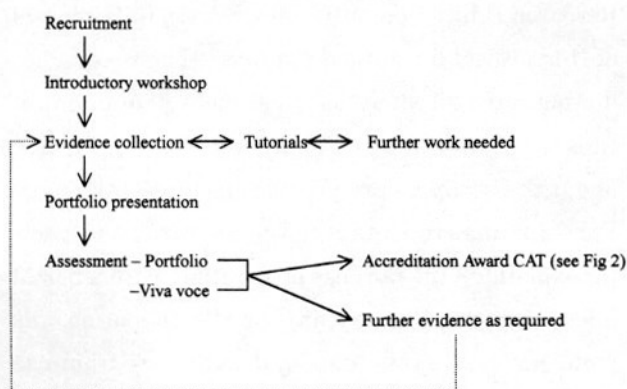


Fig 1: The pathway to APEL

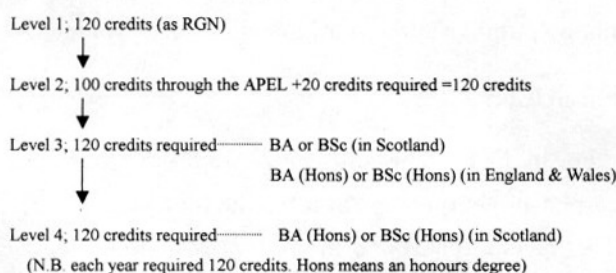


Fig 2: An example of CATPLAN action

Houston *et al.*²⁴⁾ found that about 78% of students recommend the process to colleagues because the process encourages reflective thinking, allows by-passing long waiting lists for formal modules, recognises on-the-job experience and avoids repetition of previous formal module content. Although the study had a high response rate (87.5%) using a confidential postal questionnaire the results could not be generalised because of small size (n=16) and

the qualitative approach.

The APEL process is however time-consuming and not an easy way to gain entry^{25),26)}. It takes time, thought, perseverance and a certain amount of creative energy, especially the process of constructing a portfolio of evidence that can be assessed and matched against criteria²⁷⁾. According to Selway & McHale²⁸⁾ the portfolio is basically an important step for assessing and making a judgement about the equivalence and relevance of the prior learning and prior experiential learning. They also noticed that prior experiential learning is more complex because experience alone is not the same as learning. Experience is a personal and subjective matter but it may be also objective if one recognised the distinction of an inside and an outside of things²⁹⁾. This means that examination and reflection of an experience might be valuable for learning.

On the other hand, a portfolio can describe a process of learning including development from limited competence to a significant degree of expertise. The process of writing the portfolio is part of the overall learning experience. Budnick & Beaver³⁰⁾ believed that the portfolio provides an opportunity to review, reconfirm and document their strengths, skills and knowledge. They also said it could be less time consuming and less stressful than studying and it was another method of providing evidence of learning (challenge examinations).

Reflection on previous learning, practice and experience is a crucial factor in the APEL process³¹⁾. The progression of reflection can increase students' self-esteem and motivation³²⁾ because the process has three key stages: the first stage is an awareness of uncomfortable feelings and thoughts. The second stage is a critical analysis of the situation, examining feelings and knowledge. The third stage is the development of new understanding of the situation or learning^{33),34)}. However, Boud *et al.*³⁵⁾ pointed out barriers to reflection on experience because reflection on experience might create difficulties such as how to relate the new experience to previous experience and how to integrate new learning with past

knowledge. There are also two types of barrier which are external and internal barriers³⁶⁾. External barrier may come from people, the learning environment, the personal circumstance and cultural factors. Internal barriers, in contrast, may come from the unique individual experience which includes previous negative experience or a lack of self-awareness.

METHODOLOGY

The design of this project is a descriptive survey using a postal questionnaire. Non-probability convenience sampling was used to select from the total population in this project because the aim was to understand complex phenomena rather than to apply the findings to a wider population³⁷⁾. The subpopulation was selected systematically, that is every second on the list was chosen. The total population was 75 students; 20 who are undertaking and 55 who had graduated from post-registration nursing courses at Queen Margaret University College (QMUC) and who had used the APEL process. For this project, 45 students, 15 who are undertaking and 30 who had completed the process were selected (Pilot study $n=10$, main study $n=35$). Approximately 60 % of the total population was selected for the project. This means that probably this sample is representative of other QMUC post-registration nursing students but it is impossible to generalize to students throughout Scotland.

A confidential postal questionnaire approach was adopted for data collecting. Although interview provides more in-depth information questionnaires are usually identified as a quantitative approach for collecting data, a questionnaire with open-ended questions can provide at least some qualitative data³⁸⁾. In this project, the subjects were in full time employment. The majority of subjects had families and other caring responsibilities. That meant that willingness and ability to give time to this project was an important matter for them, as they were also undertaking the degree programme at college.

A pilot study of the questionnaire was undertaken

to ascertain if all the questions posed were clear and comprehensive.

The instrument used for data collection was a self-administered paper questionnaire with a covering letter and two consent-forms. A stamped addressed envelope was included for the return of the questionnaire. The subjects received the questionnaire in July 1999.

ETHICAL ISSUES

In this project, participants were assured of confidentiality. Access to names and addresses of students was negotiated via the Head of Department of Health and Nursing, the participating higher education institution. The researcher submitted to the Research Ethics Committee at QMUC a full proposal of this project for ethical approval. The researcher did not have direct access to students' confidential files. Students had the right to be well informed about the study before giving consent to take part. Participating students received an introductory letter explaining the purpose of the study with a postal questionnaire and consent form. Participation was voluntary and students could withdraw from the study at any time. The students could ask questions of the researcher or supervisor and a contact telephone number and e-mail address were provided.

RESULTS

For many of the results presented, the number of responses per question exceeds the total sample size. This is as a result of a number of respondents giving more than one answer per question. The response rate to the survey was 57.6% (19 of the 33 subjects, 2 questionnaires were undelivered).

Biographical data

The demographic details were provided by all of the respondents (Table 1). Seventeen respondents were aged over 30 years and the age group with the largest number of respondents was 31-35 ($n=6$). Approximately 85% of respondents were females ($n=16$) and 15.8% males ($n=3$). The majority of respondents were married, 78.9% ($n=15$) and had children ($n=14$).

Table 1: Demographic data (n=19)

Age	No	%	Sex	No	%
26-30	2	10.5%	Female	16	84.2
31-35	6	31.6	Male	3	15.8
36-40	2	10.5	Marital status		
41-45	5	26.3	Single	2	10.5
46-50	3	15.8	Married	14	78.9
Over 50	1	5.3	Partner	1	5.3
			Divorced	1	5.3

Qualification

Professional: The majority of respondents were Registered General Nurses (n=16), and two were State Registered Nurses and one was a Registered Mental Nurse (total n=19). Four were Registered Midwives and two were State Certified Midwives. One was an Enrolled Nurse. Approximately 65% of the respondents had more than one other qualification such as RSCN, ONC, RNT, RCNT, and HV.

Profession: About one-thirds of respondents (n=6) held management posts, and four respondents were working in the community areas. Three respondents were working in Palliative Care areas, and others were working in a variety of areas (see table 2).

Table 2: Position of profession

Position	Number
Ward sister/charge nurse	6 (Rno.1,5,7,9,12,14)
Staff nurse	3 (Rno.2,8,17)
Nurse specialist	2 (Rno.4,6)
Community nurse/Health visitor	4 (Rno.3,11,16,18)
Midwife	3 (Rno.10,13,15)
Lecturer	1 (Rno.19)

(N.B. Rno means respondent number)

Reasons for choosing APEL process

Three categories were identified: Personal, Professional, and Economic.

Personal reasons: 84.2% of respondents answered (n=16). They recognised that using their previous learning and experience saved time, enabled them to obtain degree quicker and to avoid unnecessary repetition of the same studies. They said that:

'I felt that the process of reflection and building up record of achievement would be beneficial both personally and professionally'.

'Already completed similar areas of study in other courses: avoid repetition. Save time. Difficult to work full-time and study'.

Professional reasons: Similar reasons were given by 73.6% of respondents (n=14). They felt that their previous learning and experience were appropriate to apply for APEL process and to avoid repetition which helped in obtaining their degree in shorter time.

Economic reasons: More than 50% of respondents answered that the APEL process is cheaper than the ordinary route and could save time.

APEL workshop

More than half of the respondents (n=10) attended an APEL workshop, although the other half (n=9) did not attend the workshop.

Difficulties of the APEL process

About half of the respondents (n=8) found difficulties with the process, although another half of respondents (n=11) did not. The process was felt to be complicated. They said that:

'Initially I had to re-write sections of my portfolio because I had not proved my learning outcomes. My tutor helped me with this and I managed to change it appropriately'.

'There was confusion over the date that my application was due by and this resulted in having to complete the process in a very, very short time scale. Fortunately my application was successful. Also because I didn't have the opportunity to attend a workshop I felt very unsure about the whole process...'

Value of APEL

The majority of respondents (n=17) will recommend APEL to their colleagues because it seems to be a useful programme which saves time to study and to obtain one's degree quicker without duplicating study already undertaken. One current student said that:

'I feel that it is a worthwhile process to undertake. It provides you with recognition for work done without having to undertake another course. I feel it was extremely positive in that

you build up a record of achievements and receive recognition for this, especially in a climate where achievements often go unnoticed'.

Most of respondents (n=18) felt that APEL was very valuable or valuable, only one current respondent felt that APEL has little value. They felt that:

'The reflective process has been extremely valuable for me. The most difficult part was actually trying to decide whether what I was doing was actually what the examiners were looking for and if I was able to meet my own objectives'. 'It has been valuable because it gave me confidence and motivation in using my own work by seeing how much I learned throughout my degree course'.

On the other hand, completed students felt that, it was a 'very complicated process... very disempowering process'.

Approximately one-thirds of respondents (n=7) felt that APEL had influenced their motivation towards further study, although only two respondents answered that APEL had affect their career. It was interesting that most of respondents reported that APEL was valuable process, despite the fact that APEL did not affect their career and did not influence motivation towards their further study.

DISCUSSION

This section focuses on nurses' perceptions of APEL, in particular the difficulties and benefits of the APEL process.

Difficulties of the APEL process

Many studies have already mentioned that the APEL process is not an easy way to gain credits and is a time consuming process^{39),40),41),42)}. One of difficulties of the APEL process might the requirement to reflect on the previous learning and experience of the students' themselves. The process of reflection is a crucial task in the construction of a portfolio for students so students need to develop the skills of reflection which are self-awareness, description, critical analysis, synthesis, evaluation and action plan^{43),44),45)}.

In this study, about a quarter of the respondents (n=5) recognised positively that reflection could help in identifying and analysing their previous learning, practice and experiences. This process can identify in students themselves strengths and motivations which will be the heart of the learning process⁴⁶⁾. According to Andrews⁴⁷⁾, reflection on practice is the first step to developing a professional portfolio. Two American Nurse Practitioners had positive perceptions of the process of portfolio construction. It 'provided an opportunity to review, reconfirm and document our strengths, skills, and knowledge⁴⁸⁾'. They also noted that adequate writing skills would be necessary to complete the writing of the portfolio. The portfolio should include clearly stated learning outcomes and objectives. When students reflective critically they are able to state their own learning outcomes and objectives⁴⁹⁾. It is true however that students in the Houston *et al.*⁵⁰⁾ study showed that the greatest difficulties were reflecting on previous learning and practice and identifying evidence for certain themes. Similar difficulties were reflected in the experience of one of the respondents in the present study was reported difficulty in writing the portfolio and the value of reflection skill. This nurse could reflect previous experience and learn critically although she had have frustrating time initially because reflection of the past experience included both negative and positive element⁵¹⁾. Subsequently, her confidence increased by finding new meaning in the previous experience.

The results of this study into nurses' perception of value of APEL system were similar to Houston *et al.*⁵²⁾. In fact, one completed student reported already that she needed to re-write her portfolio because of a lack of clarity in the presentation of her learning outcomes. The case tutor later helped her to re-writing it. It is possible that the respondent might not have been able to be reflective herself when she initially applied. The respondents (n=5) found that a tutor's help was beneficial for completion of their claim, including the writing of the portfolio because writing was difficult for the respondents. This was

a significant point, indeed Smithers & Griffin⁵³⁾ and Whyte⁵⁴⁾ noted that helping mature students was necessary at all the higher education institutions surveyed enhancing of writing skills would also be necessary for mature students because many have a lack of understanding, poor study techniques and limited time^{55),56)}.

About half of respondents (n=10) attended the APEL workshop at QMUC that gave more information on the APEL process including how to write their claim. The workshop can aid candidates understanding, and give them a chance to ask questions about their claim. The candidates were able to find out what would happen to their portfolio and what the assessor would be looking for during the review of the evidence⁵⁷⁾. This means that whenever possible the candidates should attend the APEL workshop before submitting their claim. The workshop also provides candidates with an opportunity to talk with other candidates consequently reducing their anxiety and feelings of isolation⁵⁸⁾.

Although many respondents thought APEL helped them to obtain a degree quicker than the ordinary route, the process of APEL was time consuming because it was a complicated process. Murray⁵⁹⁾ pointed out that completing the portfolio might be a time consuming process because candidates need to provide evidence for supporting their claims for credit. The candidates have to matching prior learning programmes and to the learning outcomes of their proposed course through their reflection of past experience as a first step and then to collect and select evidence to support their claim. Houston *et al.*⁶⁰⁾ showed that about half of students took more than 40 hours to compile the evidence. In the present study, by contrast, none of respondents described how long the process took, only one respondent reported that time was extremely tight. The quantity of the process work might be important for respondents because they were full time employees and the majority of them had family which would mean that their time would be limited. Although the time factor is perhaps crucial the quality of the submit-

ted work will be more important for the purpose of justifying their claim. Assessors will be using criteria which based on the quality of the written work and evidence of learning rather than quantity of work⁶¹⁾.

Benefit of APEL

The results showed that the majority of respondents (n=18) felt the APEL process was valuable because one of the main factors was the saving of time. Many were married and had children which meant that they had limited time for themselves, for example for studying. Married women with young families would continue with both housekeeping and their families commitments more than men in the same situation⁶²⁾.

In the present study respondents (n=14) recognised that their previous experience could be translated into academic terms through their reflection. This could also save their time in completing a degree. It was for them an important point in choosing the APEL process. This was a significant feature as illustrated some of the respondents' comments.

When respondents are awarded points in the process it is because they have demonstrated the ability to learn in new areas or have expanded their knowledge and practice⁶³⁾. This award will be made only when the respondents exhibit critical reflection themselves and submit the evidence. It was seen that it can be difficult to assess one's previous learning and experience for the accumulation of credits because experience alone is not the same as learning⁶⁴⁾. Neither is seeking APEL the same as undertaking a 'course' that adds to professional development⁶⁵⁾. This may be reflected in outcome of the application for APEL. As an illustration some of respondents were disappointed that their previous experience could not be recognised and translated to academic points.

This meant that their portfolios were judged to have less quality of content and did not meet the criteria of assessors. One's experience is unique and each of the respondents has this own experience but

not all respondents might be able to show improvement in their lifelong learning without clear reflection on the experience. One can recall one's experience and this may not be a difficult process. However, reflection and the finding of new knowledge at the end of the reflection process and to again reflect is a cycle of learning for which it is necessary to develop reflection skills⁶⁶⁾. Hence the APEL process is not learning about or knowledge alone but also recognition of the quality of the learning process. Respondents point to the need to be reflective on previous experience and prior learning^{67),68)}.

The results show that the majority of respondents (n=17) would recommend the APEL process to their colleagues because it is a valuable process. This was the same result as in the Houston *et al.* study⁶⁹⁾ where the process was seen to encourage reflective thinking, to recognise on-the job experience and to avoid duplication of study already undertaken. The respondents in the present study thought that saving time in study was a particularly important factor for mature students. But they would find it necessary to explain the nature of APEL and how it might apply to their colleagues because the APEL process is not easy to understand. In particular they would emphasise that candidates need to manage their time and develop self-motivation for completion of their portfolio and assessments⁷⁰⁾.

The researcher assumed that studying for a higher education courses would improve the work situation with improved problem solving abilities leading to better clinical practices and enhanced future career prospects. The results however showed that only a few respondents (n=2) felt that APEL affected their careers. Although the respondents thought that reflection as a way of thinking could be useful their practice it would not affect their careers directly. The respondents wanted to complete their degree quicker and gain new knowledge in their areas rather than advancing their careers. One respondent thought that the APEL was an alternative way to gain academic credits. McGrother⁷¹⁾ recognized that the APEL process was only one way to provide the cred-

its for entering academic courses and so gain professional development.

In general, even with apparently different response to some questions it is clear that the respondents' overall view of the APEL process was that it is a valuable and worthwhile process, despite the fact that they also felt it was unduly complicated.

CONCLUSION

Although the results and findings of this study cannot be generalised, there are interesting and important respondents' viewpoints of SCOTCAT through their experience of the APEL process.

The results of this study showed that the majority of respondents chose the APEL process to save time and money rather than as a means of professional advancement. The time factor was crucial for the respondents because of family responsibilities. The APEL process can also allow students to avoid repetition of studies and this related to saving time and money. External factors were more influential in the situation than internal factors.

Next, the results showed that the APEL process could be a valuable process because the required reflection on past experience and learning by respondents allows them to find themselves and is a preparation for new learning. Reflection skills and writing skills were seen as crucial by respondents because experience is not in itself learning. Experience needs reflection to have meaning and is part of the learning process. Respondents recognised the learning process in themselves understood the value of lifelong learning. The APEL process would be instrumental in improving also clinical practice by creating reflective practitioners. As a result of this beneficial features the respondents would recommend the APEL process to their colleagues.

Finally, it is clear that further consideration of the APEL system is necessary because it is a complicated system. The APEL is a worthwhile system so candidates should receive clearer guidance from higher education sectors. This study could not fully

obtain the respondents' opinion because of limits of the design and methodology. The researcher also needs more understanding of the system before it is introduced for discussion in Japan. It is also important that to investigate nurses' perceptions of apply to higher education in Japan.

Acknowledgements

I would like to thank nurses who participated in this study. In particular, I would like to offer many thanks to Kathy Munro and Phillis Runciman for their support, patience, professional comments, invaluable advice and encouragement.

REFERENCES

- 1) United Kingdom Central Council for Nursing, Midwifery, and Health Visiting (1987) *Project 2000: The final proposals* UKCC, London.
- 2) *Ibid.*
- 3) Palmer, A. (1994) Continuing Professional Education: Individual Responsibility, Collective Consciousness *The Journal of Continuing Education in Nursing* 25(2): 59-64.
- 4) Fraser, M. & Titherington, R. (1991) Where are they now? The career paths of graduates from post-registration degree in nursing in England *International Journal of Nursing Study* 28(3): 257-65.
- 5) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E. (1997) Accreditation of Prior Learning: is it worth it? An evaluation of a pilot scheme *Nurse Education Today* 17(3): 184-91.
- 6) Barnett, R. (Ed.) (1992) *Learning to Effect* The Society for Research into Higher Education & Open University Press, Buckingham.
- 7) McGrother, J. (1993) Working for Credit *Nursing Times* 89(25): 34-5.
- 8) Japanese Nursing Association (1993) *Nursing in Japan* JNA, Tokyo.
- 9) Abe, T. & Sato, N. (1997) Nursing Management in Japan *Journal of Nursing Administration* 27(4): 6-8.
- 10) Evans, N. (1988) *The Assessment of Prior Experiential Learning: Report of a CNA Development Fund project conducted at the Learning From Experience Trust* CNA Development Services Publication, London.
- 11) McGrother, J., *op. cit.*: 34-5.
- 12) Simosko, S. (1991) *APL: accreditation of prior learning-a practical guide for professionals* Kogan Page, London.
- 13) McGrother, J., *op. cit.*: 34-5.
- 14) Fish, J. (1993) How to be successful when applying for a post registration course: 3 *British Journal of Nursing* 2(2): 147-51.
- 15) Fox, J., Nyatanga, L., Ringer, C. & Greaves, J. (1992) APL: a corporate strategy *Nurse Education Today* 12(3): 221-26.
- 16) Hull, C. (1992) Experience Counts *Nursing Times* 88(23): 36-7.
- 17) Selway, I. & McHale, C. (1994) APL/APEL: bringing the theory to practice *Nursing Standard* 8(19): 28-30.
- 18) *Ibid.*
- 19) Nyatanga, L. (1991) CATS, APEL&ET: the vital link *Senior Nurse* 11(1):26-9.
- 20) Queen Margaret College (1996) *Staff Guide for APEL* QMC, Edinburgh.
- 21) Queen Margaret College (1998) *Post Registration Education and Practice Programmes, Accreditation of Prior Experiential Learning and Work Based Learning, Guide for students Stage 2: Preparing a Portfolio* QMC, Edinburgh.
- 22) Simosko, S., *op. cit.*
- 23) Nyatanga, L., *op. cit.*: 26-9.
- 24) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E., *op. cit.*: 184-91.
- 25) *Ibid.*
- 26) Murray, P. (1994) Portfolios and Accreditation of Prior Experiential Learning (APEL) make credits...or problems? *Nurse Education Today* 14(3): 232-37.
- 27) *Ibid.*
- 28) Selway, I. & McHale, C., *op. cit.*: 28-30.
- 29) Boud, D., Cohen, R. & Walker, D. (Eds.) (1996) *Using Experience for Learning* The Society for Research into Higher Education & Open University Press, Buckingham.
- 30) Budnick, D. & Beaver, S. (1984) A student Perspective on the Portfolio *Nursing Outlook* 32(5): 268-9.
- 31) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E., *op. cit.*: 184-91.
- 32) Murray, P., *op. cit.*: 232-37.
- 33) Atkins, S. & Murphy, K. (1993) Reflection: a review of the literature *Journal of Advanced Nursing* 18(8): 1188-92.
- 34) Lewis, D. (1998) Clinical supervision for nurses lectures *Nursing Standard* 12(8): 40-3.
- 35) Boud, D., Cohen, R. & Walker, D., *op. cit.*
- 36) *Ibid.*
- 37) Bowling, A. (1997) *Research Methods in Health: Investigating Health and Health Sciences* Open University Press, Buckingham.
- 38) Cormack, D.F.S. (Ed.) (1996) *The Research Process in Nursing* Blackwell Science Ltd., Oxford
- 39) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E., *op. cit.*: 184-91.

- 40) Barnett, R., *op. cit.*
- 41) McGrother, J., *op. cit.*: 34-5.
- 42) Murray, P., *op. cit.*: 232-37.
- 43) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E., *op. cit.*: 184-91.
- 44) Atkins, S. & Murphy, K., *op. cit.*: 1188-92.
- 45) Andrews, M. (1996) Using reflection to develop clinical expertise *British Journal of Nursing* 5(8): 508-13.
- 46) Hull, C., *op. cit.*: 36-7.
- 47) Andrews, M., *op. cit.*: 508-13.
- 48) Boud, D., Cohen, R. & Walker, D., *op. cit.*
- 49) Hull, C., *op. cit.*: 36-7.
- 50) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E., *op. cit.*: 184-91.
- 51) Boud, D., Cohen, R. & Walker, D., *op. cit.*
- 52) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E., *op. cit.*: 184-91.
- 53) Smithers, A. & Griffin, A. (1986) Mature Students at University: entry, experience and outcomes *Studies in Higher Education* 11(3): 257-68.
- 54) Whyte, L. (1988) Calling all mature students *Nursing Times* 84(18): 69-71.
- 55) *Ibid.*
- 56) Gerver, E. (1990) *Scottish Adult Education Research Monographs Number 10 Access Down Under: Mature Students in Australian and Scottish Universities* Scottish Institute of Adult and Continuing Education, Edinburgh.
- 57) Simosko, S., *op. cit.*
- 58) *Ibid.*
- 59) Murray, P., *op. cit.*: 232-37.
- 60) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E., *op. cit.*: 184-91.
- 61) Murray, P., *op. cit.*: 232-37.
- 62) Whyte, L., *op. cit.*: 69-71.
- 63) Hull, C., *op. cit.*: 36-7.
- 64) McGrother, J., *op. cit.*: 34-5.
- 65) Fraser, M. & Titherington, R., *op. cit.*: 257-65.
- 66) Atkins, S. & Murphy, K., *op. cit.*: 1188-92.
- 67) McGrother, J., *op. cit.*: 34-5.
- 68) Hull, C., *op. cit.*: 36-7.
- 69) Houston, L.Y., Hoover, J. & Beer, E., *op. cit.*: 184-91.
- 70) *Ibid.*
- 71) McGrother, J., *op. cit.*: 34-5.

投稿論文 (原著・査読済)

単位評価制度の有用性に関する看護婦の認識度

笹 川 寿 美*

【要 旨】

今日、英国の看護婦は、他大学等で取得した単位を認定する制度 (CAT) を通し、高等教育 (大学・大学院) への入学を志願することが可能である。この制度には、仕事上での経歴を単位に換算する経歴の評価認定 (APEL) が含まれている。本研究の目的は、看護婦が単位認定制度の有用性をどのようにとらえているかを検討することである。Queen Margaret University College (QMUC) の免許取得後看護コースにAPELを利用して在学中または卒業した看護婦35人に、1999年7月にアンケートを郵送し、19人より有効回答が得られた。対象者がAPEL利用を選択した主な理由は、通常の基本単位コース入学より時間、経費を節約できることと、学習の重複を避けられることであった。しかし、APEL利用は、対象者のその後の専門的な学習の動機付けには影響していなかった (12名回答)。また、対象者はAPEL利用において、経歴や以前の学習を振り返ることが重要であると認識していたが、一方困難であるとも回答していた。これらの結果は、APEL利用の複雑性と有益性の両方を示唆していた。

キーワード 経歴の評価認定、熟考、動機付け

* 旭川医科大学 臨床看護学講座

依頼論文B(報告)

旭川医科大学医学科新入生に対する
チュートリアル教育の現状と課題

上 口 勇次郎*

【要 旨】

旭川医科大学では平成11年に医学科新入生に対するチュートリアル教育システムを導入した。本稿では、まずこのチュートリアル・プログラムの概要が手短かに紹介された。次いで、学生およびチューターに対するアンケート調査、チュートリアル学習の達成度についての評価資料（チューターによる学生評価、学生の自己評価）に基づいて、このプログラムの現状が分析された。それらの分析結果に基づいて、我々のチュートリアル・プログラムのもつ問題点がいくつか指摘され、プログラムを改善するための具体的な提言がいくつかなされた。

キーワード チュートリアル教育、新入生、評価

I はじめに

チュートリアル教育とは、チューターの個別指導による少人数グループ学習、学生の自学自習を主体とした学習、問題解決型の学習などを特徴とする教育方法で¹⁾、日本では東京女子医大が初めてこれを導入した。その後、この教育方法はいくつかの大学の医学部でも導入され、医学教育への有効性が報告されている^{2)~6)}。

旭川医科大学はカリキュラム全般の大幅な改革を実施し、その一環としてこの教育方法を平成11年度から導入した。現在、2年目の実施を終了し、アンケート調査等をもとにして今後この方式の改善を計る予定である。

本稿では、本学医学科で実施されているチュートリアル方式の概略を紹介するとともに、アンケート結果に基づいてその現状と今後の課題を探ってみたい。もちろん、実施経験の乏しい段階での中間的まとめであり、この教育方法の長短・是非を論ずるにはほど遠いが、一つの事例報告として受け止めていただきたい。

II 本学チュートリアル教育の概要

本学では2段階のチュートリアル教育を行っており、それらの実施時期、特徴は次の通りである。

1. 医学チュートリアルI

入学直後（第1学年4~7月）の10週間、週2日（月・木曜日）展開されている。いずれの日も、午前中に2コマ（各60分）のチュートリアルを行い、その後の時間帯は学生の自学自習時間となっている。前半の5週間がユニット(1)で、生物医学的内容の4課題が学生に与えられる。後半5週間のユニット(2)では社会医学的内容の4課題が与えられる。96名の学生は15グループ（各グループ6~7名）に分れ、チューターの指導のもとに同じ課題を同時に学習する。この科目は、次に述べる医学チュートリアルIIの準備コースとして位置づけられ、自学自習の態度・技能の獲得、問題解決能力の獲得、討論・発表技能の獲得など、いわゆる「学び方を学ぶ」という方向目標の達成が主眼である。

2. 医学チュートリアルII

第3学年後期~第4学年前期の1年間実施される（平成13年後期から開始予定）。週2回で、2コマのチュートリアル+自学自習時間という学習形態はチュートリアルIの場合と同様である。臨床医学的課題が幅広く与えられ、学生は第3学年で3ユニット、第4学年で3ユニットを学習する（各ユニットは5週間ずつ）。このコースでは、チュートリアルIでの経験を

* 旭川医科大学 生物学

踏まえ、医学に関する具体的な学識・技能を修得するという到達目標の達成が主眼となっている。

III テュートリアルⅠの現状

学生の自己評価、チューターによる学生評価の資料に基づき、初年度（平成11年度）のテュートリアル教育の状況を以下に述べる。平成12年度の資料については現在分析中であるが、中間段階でのまとめでは初年度の結果と大差はない。

1. 学生の自己評価

- 1) 1日当たりの自己学習時間：図1に示すごとく、テュートリアルでは1日平均1～3時間自学自習すると答えた学生が7割以上を占めた。比較のために本学学生における1日平均の勉強時間（1～6年生の平均値：学生生活実態調査報告書⁷⁾）をみると、ほとんど勉強していない（0～1時間）学生が50%以上を占めているので、テュートリアル教育は学生の自学自習を促したといえる。ちなみに、実態調査で5時間以上勉強している学生は、医師国家試験を控えた6年生である。

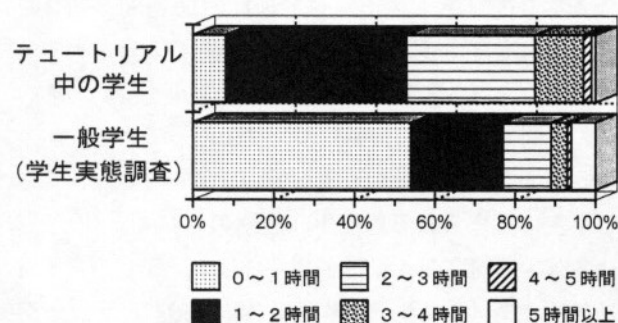
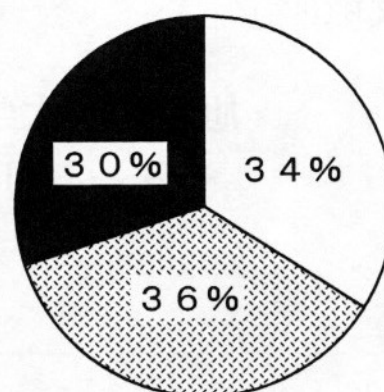


図1 1日平均の自己学習時間：テュートリアル中の学生と一般学生(学生実態調査)の比較

- 2) グループ討論への参加・発表：「十分」、「まあまあ」、「不十分」と答えた学生の割合は大体同じであった(図2)。後述するように、この点に関しては学生の自己評価とチューターによる学生評価の間にはかなりのギャップがみられた。「十分」の中には、「思ったよりもどんどん話ができた」、「自分の分からないところを疑問点として積極的に発言できた」、「課題が難しくなるにつれて討論が活発になった」、「みんなの討論参加が非常に積極的で、時々暴走するほど」などの回答があった。一方、「不十分」の中には、「生物学の知識不足のために参加できなかった」、「自分の勉強した

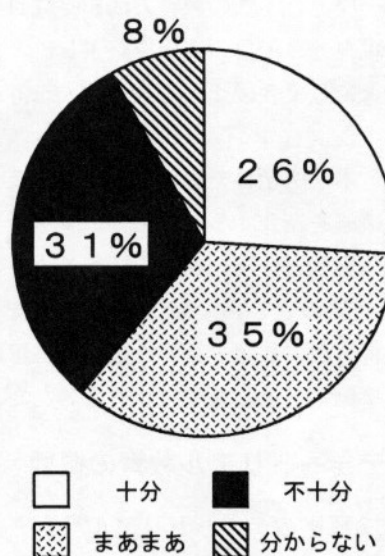


□ 十分 ▨ まあまあ ■ 不十分

図2 グループ討論への参加・発表の度合い

範囲が狭く、他の人の意見を聞いていることが多かった」、「積極的に話したが、相手によく伝わらなかった」、「自分で知っているつもりでも、受験で物理を選択した人に分かるような説明は難しい」、「討論というよりも本で調べた知識を互いに確認し合うという感じ」、「討論するよりも、その時間を自分の勉強に当てた方が早く先に進む」などの回答があり、「不十分」という受け止め方の中身は学生によって多様であった。

- 3) 科学的根拠に基づく議論：この点に関しても「十分」、「まあまあ」、「不十分」という回答がほぼ1/3ずつを占めた(図3)。「十分」という中には、「調べたことと分かったということは違う。



□ 十分 ■ 不十分
▨ まあまあ ▤ 分からない

図3 科学的根拠に基づく議論の度合い

後者が増えたので、十分」、「高校の時は丸暗記だったが、今やっと物事の流れが分かってきた」などの回答があり、「まあまあ」の中には、「教科書レベルで言えば、“できた”」、「参考書、辞典で調べた知識に基づく議論という意味でなら、できた」などがあつた。「不十分」という回答の中には、「あいまいな知識しかなくて、科学的根拠を示すのには程遠い」、「予想やうろ覚えの発言が多く、根拠となる知識の不足に気付いた」、「単に参考書の知識を発表し合っただけで、科学的議論になっていない」、「自学自習で、なぜ、どうしてという追求ができなくなり、その時点で科学的根拠に欠けた気がする」、「参考書、資料で展開されている科学的根拠を理解できない」などがあつた。この調査における「不十分」にも、意識レベルの高い（単なる勉強不足から来るものではない）不満感がかなりの割合でみられた。

4) グループとしての機能：この点に関しては約半数の学生が「十分」と考えており（図4）、回答の中身は「どんどん遠慮なく意見を出し合うことができるようになった」、「高校で生物を履修した人

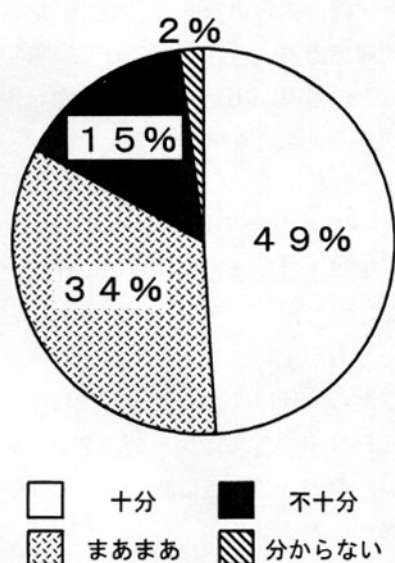


図4 グループとしてうまく機能したかどうかの度合い

が中心となり、お互いに補足し合えた」、「司会、書記などの役割分担がスムーズだった」、「話題がずれたり、広がりすぎた時に自分達で軌道修正できるようになった」、「回を重ねるごとに課題解決の討論がスムーズに的を射るようになった」などであった。一方、「不十分」という回答の中に

は、「意見を述べる人（受験生物選択者）と聞くだけの人（受験物理選択者）に分離してしまった」、「慣れてきたら、だらけてまとまりがなくなった」、「特定の人が暴走し、全体の時間配分がうまくいかなかった」、「グループとして集まる意義が少ない」などがあり、チューターの指導力不足に起因していると思われる事例がかなりみられた。

2. チューターによる学生評価

15名のチューターは自分の担当する学生を毎回評価することになっている。評価項目は、(1)自己学習を十分行ってきたか、(2)科学的根拠に基づいて議論できたか、(3)発表の仕方は良かったかの3点で、その結果は図5の通りである。3項目とも6~7割の学生が「良い」もしくは「非常に良い」の評価を受けており、「問題がある」と評価された学生はほとんどいなかった。このことは、約1/3の学生が自己評価で(2)および(3)に「不十分」と答えていたことと大きく異なる。一言でいえば、チューターの評価は学生の自己評価よりもはるかに甘かった。

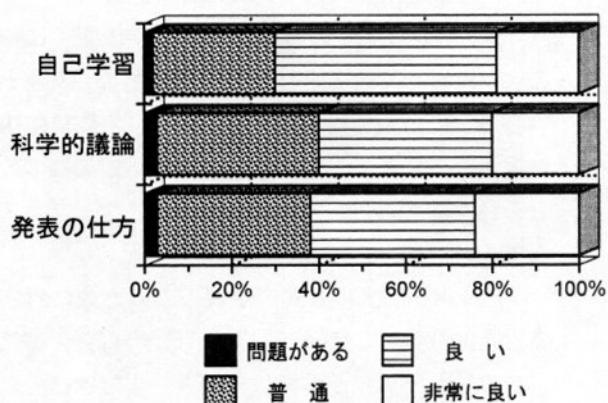


図5 チューターによる学生評価

3. 学生によるチューター評価

この評価は、(1)チューターの介入は適切でしたか、(2)チューターはまじめに取り組んでくれましたか、(3)チューターは学生の発言をうまく促しましたかなど5項目について行われ、「非常に良い」、「良い」、「普通」、「良くない」、「全然良くない」の5段階評価（5~1）で行われた。各チューターの評価（グループ学生全員による5項目評価の平均値）のうち最高は4.6、最低は3.2であった。チューター15名の平均は4.0±0.3であり、チューターは学生からかなり良い評価を得たといえる。学生の意見の多くは、「よいタイミングで適切なアドバイスをしてくれた」、「チュータ

「自身は介入しすぎと思っているようだが、軌道修正・方向付けがありがたかった」、「発言をほめられて、やる気が出た」などであったが、少数意見として、「少し静かすぎます」、「もっとどんだん的確なアドバイスがほしい」、「もっと発言を押さえて。間違った学習法や議論で失敗しながら学ぶのもよい」、「他の話をして話題を変えないでほしい」などもみられた。

IV テュートリアルに対する意見

1. 学生から

- 1) 自分の知識レベル：チュートリアルに対する意見を述べる前に、まず圧倒的に多かったのが自己反省の弁で、「自分の無知・不勉強を自覚、痛感した」、「他の人の知識の豊富なことに驚いた」、「みんな深く調べている。見習わなくては」、「討論の下地となる高校レベルの勉強をやり直した」などであった。本学入学者の約7割が大学受験で生物学を選択しておらず、そこへ生物医学的、社会医学的課題が与えられたことが、これらの意見の伏線になっていると思われる。
- 2) テュートリアルの雰囲気：「入学後すぐに仲のよい友達ができるきっかけになった」、「友達といっしょに勉強できるので楽しい」、「実際に臨床に携わっている先生がチューターで、授業外のことも色々聞くことができてよかった」などプラス面での意見が多かった。
- 3) テュートリアル方式の学習：この方式に対する肯定的意見としては、「読む（自学自習）、書く（レポート作成）から発信（発表）まで学べてよい」、「自分の疑問をどんどん出して、知識のある友達の説明をすぐ聞けるので、講義の場合よりも理解しやすい」、「自分のペースで好きなところを好きなだけ勉強できる」、「自分で調べた事は頭に残っている」、「課題による学習は謎解きみたいで楽しい」、「講義と違って寝ない、サボらない」、「討論という機会がこれまでなかったので、勉強になる」、「話すことによって自分の理解度を確かめることができる」などが出された。

一方、問題点としては、「討論がずれたら、なかなか元へ戻らない」、「勉強をすればするほど難しくなり、問題点は広がり、泥沼化してしまう。何処まで勉強すればよいのか不明」、「間違いを指摘できる人がいない気がして不安」、「自学自習し

た内容のフォローが講義で適切に行われていない」、「詳しく調べてきた人に頼りすぎ、つい怠けてしまう」、「見当違いのことをセッセと自習していることがある」、「教える一方の人と教えられる一方の人ができてしまう」、「週2回の課題シート提示に勉強が追いつかない。消化不良になった」、「週末が自学自習でつぶれる」、「自分で勉強した方がはかどる。他人の世話はめんどろ」などが挙げられた。

- 4) 設備について：「チュートリアル室にも図書館にも学習資料が足りない」、「図書の内容が古かったり、高度すぎたりして利用しにくい」、「週末も図書館を開館してほしい」、「仮設のチュートリアル室なので勉強しにくい（部屋が暑い、寒いなど）」、「部屋にコピー機を設置してほしい」などの意見が出た。

2. テューターから

- 1) 学習課題：「週2回の課題提示ではペースが早すぎると思われる」、「課題によっては科学的事実をつかむことと社会的・倫理的面の討論の両方を要求している場合があり、一方の討論に偏ってしまった。課題内容の吟味が必要」、「学習到達目標が不明確である」、「課題のテーマは毎年変えるべし」などの意見が出た。今後、課題を作成する際に考慮する必要がある。
- 2) テューターの介入：「どのような場面でどの程度チューターが介入したらよいのか、大変難しい」、「来年度は、学習到達目標の達成ということを明確に打ち出し、チューターはもっと積極的に介入した方がよい」、「もし、課題内容まで介入するとしたら、私はチューターの役目をできない」、「チューターのためにケーススタディ集を作してほしい」など、この点に関しては不安を訴える意見が多かった。
- 3) テューターによる評価：「毎回の学生評価は難しい。発言の多い学生がどうしても良い評価になってしまう」、「チューターによる学生評価と、ユニット主任による学生レポートの評価という2本立てになっているが、やはりペーパーテストによる評価も必要」、「自学自習をサポートしてきた学生を的確に発見、指導できない」など、この点に関してもチューターは自分の役割遂行に不安を示した。
- 4) その他：「チュートリアル教育に拘束される時

間が長すぎる」という意見もあった。

V. 今後の課題

1. 施設・設備

現在、チュートリアル室は15室確保されているが、セミナーやクラブ活動との併用の部屋もあり、使用が一部制限されている。また、将来チュートリアルⅡが同時展開された時に30室を確保できるかの見通しはまだ確かでない。早急な調査・対応（予算措置など）が望まれる。

図書館の参考書、学習スペースが不足していることは学生、チューターの双方から指摘されている。チュートリアル用の図書は毎年購入されて少しずつ充実してはいるが、全学生が同じ課題で同時に自学自習を行うのでとても間に合わない。図書館の抜本的改善・充実を計るとともに、場合によっては課題の展開方法の検討も必要となろう。

2. テューターの確保、資質改善

現在、若手教官（講師や助手）がチューターの中心になっている。将来、チュートリアルⅡが実施されれば、最低30人のチューターが必要となる。これらの教官が同時期に一定期間拘束されることになれば、各講座での研究、病院での診療体制、関連病院の支援体制などに不自由をきたす危険性もある。チューター人材の確保に向けて teaching assistant 制度はすでに導入したが、今後、助手の定員削減問題、ベテラン教務職員の参加なども検討する必要がある。

今回、多くのチューターが自分の指導力不足を訴えていたが、それは、チューター養成ワークショップを1回行ったのみでチュートリアル実施に踏み切った大学側の責任と言えよう。今後、チューター養成プログラムを充実させ、それを継続的に実施して行かなければならない。また、現在、学生によるチューター評価が行われているが、これとは別にチューターの評価システムを考える必要もある。あるチューターの例だが、担当する学生すべてに一律5（非常に良い）の評価を出し続けたという不誠実な対応もあったからである。一部の若手教官には、「学生の相手をするよりも自分の研究の方が大切。若いうちに論文を書かなければ、将来望む地位を獲得できない」という教育軽視の気持ちが少なからずある。教官の promotion の際には教育面での貢献度を十分評価するというシステムを作ることも大切であろう。

3. 講義との連携

「自学自習した内容を講義でフォローしてほしい」との意見が学生から出た。チューターからは「この教育方法の導入によって講義時間が減り、学生の基礎学力が低下するのではないかと心配」との意見が出た。この点での心配はチュートリアルⅡの段階ではますます強まるものと考えられる。講義内容の見直し、コアカリキュラムの整備など、講義とチュートリアルの密接な連携が必要である。

4. 学生の評価

チュートリアル教育の意図を把握できていない学生が一部にあり、たっぶり設けてある自学自習の時間を遊び時間にしている。そのような学生を見つけ出し、適切に指導するという点で、チューターの役割は重要である。しかし上述のように指導は必ずしもうまく行っていない。チューターの力量不足や不誠実な対応はチューターによる学生評価の信頼度に係わっており、ユニット主任が学生の総合評価を行う際に大きな問題となった。平成11年度には、チューターの学生評価に加えて、学生からのレポートをユニット主任が評価した。平成12年度は、これらに加えてさらに筆記試験も実施して3本立ての評価とした。どの評価基準をどの程度の重みで考えるか、今後さらに検討が必要である。

VI ま と め

本学に新しく導入されたチュートリアル教育の現状と今後の課題を、ユニット主任の立場から紹介した。

「現状」の項目から見てとれるように、かなりの学生がこの教育方法を新鮮なものと感じ、肯定的に受け止めている。また、自分の知識レベルを見つめ直す機会にもなり、勉強時間の増加につながっていることが伺われる。

チューターの多くもこの教育方法の有効性を高く評価しているが、それゆえに自分の役割への反省と悩みも大きかった。チューター養成などの準備が不足していたといえる。チュートリアル教育は学生の教育であると同時に、チューター（若手教官）の教育をも含んでおり、faculty development の側面からも重要な意義をもっている。

これらの現状を踏まえながら今後の課題を整理し、それらの解決へ向けていくつかの提言を行った。この教育システムが根付くまでには色々な手直しが必要で

あり、教官と学生の双方がさらなる経験を積み重ねながらたゆまず歩み続けなければならない。

参考文献

- 1) 吉岡守正・東間紘監修：チュートリアル教育．東京女子医科大学チュートリアル委員会編、篠原出版、東京、1-178, 1996.
- 2) 田村暢熙・瓦井康之・角家暁・他：初期医学教育へのチュートリアル導入の効果．医学教育、29(1)：31-37, 1998.
- 3) 田村暢熙・鯉谷佳和・安田幸雄・他：金沢医科大学第1学年におけるチュートリアル教育による解析能力の向上．医学教育、30(1)：21-26, 1999.
- 4) 庄司進一：1年次チュートリアル「人間学入門」導入学生の留年率は半減した．医学教育、30(5)：318-319, 1999.
- 5) 福井由理子・石原陽子・山浦常・他：教養系教育へのチュートリアルの導入と成果．医学教育、30(5)：319, 1999.
- 6) 高橋優三・高塚直能・湊口信也・他：岐阜大学医学部におけるチュートリアル・システムに関する研究－チュートリアル1期生に対する臨床教官による評価－．医学教育、31(4)：239-246, 2000.
- 7) 旭川医科大学：第1回学生生活実態調査報告書、旭川医科大学厚生補導委員会編、あいわプリント、旭川、1-87, 1998.

The Current State and Future Needs of Tutorial-Based Education for the First-Year Medical Course of Asahikawa Medical College

Yujiroh KAMIGUCHI*

Summary

Asahikawa Medical College introduced a tutorial-based education system for the first-year students of the medical course in 1999. At the beginning of this paper, the outline of our tutorial program is briefly presented. The current circumstances of this program are then analyzed by use of a questionnaire given to students and tutors, and by using data from tutor-evaluation and student self-evaluation, the achievements of tutorial learning are assessed. Based on the results of these analyses, a number of problems in our tutorial program are revealed and some suggestions are proposed for the improvement of our program.

key words

tutorial-based education, first-year students, evaluation

* Asahikawa Medical College Biology

依頼論文B(報告)

旭川医大の入試情報開示について

中 村 正 雄* 片 桐 一**

【要 旨】

行政機関の保有する情報の公開に関する法律(「情報公開法」)が成立した。行政機関に国立大学が含まれることから、各大学の情報公開への対応が求められた。本論文では、まず情報開示内容のうち、なぜ入試情報を第一に取り上げたかその背景を述べる。ついで本学の対応と取り組みに触れ、最後に本学の入試情報開示内容をまとめた。

キーワード 情報公開法、自己情報開示請求権、入試情報開示

I 旭川医大の入試情報開示にいたる背景

a) 情報公開法の成立

行政機関の保有する情報の公開に関する法律(以下「情報公開法」という。)が平成11年5月7日に成立し、平成13年4月から施行となった。この法律の目的は第一条で「国民主権の理念にのっとり、行政文書の開示を請求する権利につき定めること等により、行政機関の保有する情報の一層の公開を図り、もって政府の有するその諸活動を国民に説明する責務が全うされるようにするとともに、国民的的確な理解と批判の下にある公正で民主的な行政の推進に資することを目的とする。」としている。この法律でいう「行政機関」に国立大学も含まれることになる。情報公開法の定める「正規の開示請求手続き」は、国立大学に当てはめると次のようになる。

1. 開示請求者(団体、個人)は、大学に対し求める情報の開示請求を行う。大学は請求内容を審査し、開示するかどうかを30日以内に決定する。
2. 大学が非開示とした場合、開示請求者は大学に対し、行政不服審査法による不服申立てをすることができる。その場合、不服申立てが不合法で却下するとき等を除き、大学は総理府に設けられている情報公開審査会に諮問しなければならない。
3. もし情報公開審査会でも非開示となった場合、

開示請求者は裁判所に訴訟を提起し、司法の判断を受けることができる。

b) 国立大学協会の対応

情報公開法の成立の動きに対応して国立大学協会は、平成9年1月に第7常置委員会で、法律が施行される前に国立大学として予めガイドラインを定める必要があると判断し検討を開始した。その後、入試関係は第2常置委員会で、病院関係は国立大学附属病院長会議で検討することになった。国立大学協会第2常置委員会では平成10年2月から検討をはじめ、同年9月に原案として「国立大学の入試情報開示に関する基本的な考え方」をまとめた。これは次の3点に要約される。

1. 入試情報に関しては一つの情報に多くの学生が関心を持つこと。
2. 従って入試情報は他の一般行政情報とは異なり、入試情報をすべての行政情報と同様に情報公開法によって本人が開示請求して得るというのは妥当性を欠くこと。
3. 大学は、多数の学生から情報公開法に基づく開示請求を受け、その都度扱いを判断しなければならないことになると困る事情もある。

また「国立大学の入試情報開示に関する基本的な考え方」の理念としては、次のようにまとめられている。

* 旭川医科大学 化学 ** 旭川医科大学 副学長

- ① 入試情報の開示は大学間の格差を明らかにしたり、合否判定や成績評価についての大学の自由な判断の余地を狭める等のマイナス効果をもたらすのではないかと懸念をもたれることもあるかもしれない。
- ② しかし、いうまでもなく入試の難易度は単なる一評価材料であり、その大学の地位全体を表すものではない。
- ③ むしろ、各大学はいかにして入学者を教育し、その能力を高めて社会に有為な人材を送り出し、自らの存在理由を確立するかに腐心すべきであって、入試の難易度が明らかになることを恐れて、受験生に有益な入試情報の開示に消極的になることは大学のとるべき態度とはいえないだろう。
- ④ 入試情報の多くは社会の広い関心の的となり、受験生一般に関係するだけに、大学は正規の開示請求手続きを待つことなく、可能な限り自主的に入試情報を開示すべきである。

以上を踏まえ、入試情報開示として「情報提供による開示」「情報公開法に基づく開示」「個人情報の本人開示」の三つの方法に分け、それぞれの方法に応じて開示すべき情報を分類し、合わせて大学入試センター試験成績の開示も含め、原案を作成した。国立大学協会第2常置委員会では、原案を平成10年10月に各国立大学へ送付し、意見を求めたうえ再検討した。平成11年5月に修正案を再度各国立大学へ送付し意見を求め、同年6月の国立大学協会総会で決定した。

II 本学の取り組み

国立大学協会第2常置委員会でまとめられた「国立大学の入試情報開示に関する基本的な考え方」が本学へ送付され、平成10年11月24日第7回入学試験委員会、同年11月25日第14回教授会、同年12月9日第15回教授会で検討を開始した。翌平成11年4月21日には国立大学協会第2常置委員会委員長名で、「国立大学の入試情報開示に関する基本的な考え方」(修正案)が送付された。平成11年5月24日第1回入学者選抜方法研究委員会において委員長から、入試情報開示に関する検討経緯について説明があり、本学の入試情報開示に向けたワーキンググループ設置の提案とその人選がなされ作業が開始された。入試情報開示ワーキンググループは入試情報開示内容について合計4回の検討を行

い、平成12年3月23日入学者選抜方法研究委員会委員長へ「入試情報開示(案)」の答申をおこなった。「入試情報開示(案)」は入学者選抜方法研究委員会及び2回の入学試験委員会の審議をへて、教授会へ提出された。これに先立ち「入試情報開示(案)」は予め教授会構成員に配布され、事前に検討された後、平成12年5月24日第9回教授会で審議され、原案どおり了承された。

III 本学の入試情報の開示内容

旭川医大の入試情報開示内容は次のとおりである。

第1 開示対象入学選抜(入学試験委員会関係)

- I 一般選抜
- II 推薦入学
- III 帰国子女特別選抜
- IV 私費外国人留学生選抜
- V 看護学科第3年次編入学

第2 開示情報

I 情報提供の方法により開示する情報

1. 自主的・積極的に開示する情報

((4)を除き、平成13年度選抜要項、募集要項に掲載)

(1) 合否判定基準関係

① 合否判定基準

[総合点主義を明示]

…………一般選抜・推薦入学・

看護学科第3年次編入学

② 同点者の順位決定基準

[基準を明示]

…………一般選抜・推薦入学・

看護学科第3年次編入学

③ 配点

[配点のうち、今まで非開示であった「面接」・「調査書」を明示]

…………全選抜

(2) 採点・評価基準

[「小論文」・「面接」・「調査書」について、採点・評価基準を明示]

…………全選抜

(3) 合格者の最高・最低・平均点

[前年度のデータを明示]

…………一般選抜

(4) 試験問題

[今まで非開示であった看護学科第
3年次編入学の試験問題を、平成
13年度入試から公表]

2. 問い合わせや求めに応じて開示する情報

(1) 入試実施組織

[問い合わせに対して回答の必要が
ある場合のみ、そのアウトライン
を開示する]

II 請求により本人に開示される個人情報と、本人に対しても開示されない個人情報

1. 請求により本人に開示される個人情報

(平成13年度入試より実施、平成13年度募
集要項に請求方法を掲載)

(1) 試験成績 得点・・・全選抜

順位・・・一般選抜・推薦入学・
看護学科第3年次編
入学

(2) 調査書・成績証明書(ただし、「指導上
参考となる諸事項」・「備考」欄及び人物
評価等の記載欄を除く)

(注) 請求権者は受験者本人(合格者、不合格
者のいずれも含む)、開示方法は閲覧によ
るものとし、開示期間は試験を実施した年
度の翌年度の4月から5月までとする。

2. 本人に対しても開示されない個人情報

(1) 調査書の「指導上参考となる諸事項」・
「備考」欄及び成績証明書の人物評価等の
記載欄

(2) 推薦書

(3) 答案

議論をしたことが最大の理由であろう。また本学が医
学科、看護学科からなる比較的小規模な大学で構成員
の合意を得やすかったためであろう。事実、国立総合
大学の多くでは入試情報開示についての全学的合意を
得る努力が現在でもなされている段階である。

次に今後の問題点に触れたいと思う。

1. 医学科2年次後期学士編入学試験の入試情報開
示について。本年度から医学科第2年次後期編
入学試験が実施された。この選抜と大学院の入試
情報開示は次年度開示に向けて検討を行う必要が
ある。

2. 正解・解答例の開示。一義的な正解が出しにく
い数学、英語、小論文の開示は各国立大学で扱い
に苦慮している。特に様々な解答が与えられる数
学では当該学会をあげた反対がある。また実技を
科す入試(芸術、体育)では評価の基準が定めにく
いとの声がある。一方ですでに全面的解答例の開
示に踏みきった大学もある。本学入学試験委員
会では解答例の開示は平成13年度入試では実施せ
ず、平成14年度入試からの開示にむけて検討を行
う予定である。

謝辞 本稿の作成にあたり資料の作成と提供をいた
だいた本学入学主幹 吉本可寿雄氏に御礼申
し上げます。

IV まとめと今後の問題点

以上旭川医大の入試情報開示について述べた。今回
新たに開示された内容は大学のホームページで容易に
知ることができる。たくさんの受験生がこれを読み、
できるだけ本学の入試に対する不安を解消され本学を
志望するきっかけになれば入試情報開示の作業をおこ
なった者にとりこれに過ぎる喜びはない。入試情報開
示内容の検討から入試情報開示にいたる期間は、他の
国立大学に比べ速やかであった。これはワーキンググ
ループのメンバーが問題点について活発に踏み込んだ

Disclosure of Information Related to the Entrance Examination of Asahikawa Medical College

Masao NAKAMURA* Makoto KATAGIRI**

Summary

The Japanese Government has established a law with regard to disclosing administrative information, namely the Disclosure of Official Information Act. As government institutions, every national college and university in Japan is required to respect this act. This paper gives some background and explains why entrance examinations are of prime importance in the disclosure of information. We also explain our approach to the issue of disclosure and list the details to be disclosed related to the entrance examination of Asahikawa Medical College.

key words

Disclosure of Official Information Act,
right of access to one's own data,
disclosure of the information of entrance examination

* Asahikawa Medical College Chemistry

** Asahikawa Medical College Vice-President

学界の動向

第7回日本神経因性膀胱学会を終えて

八 竹 直*

皆様方のご協力のおかげで、9月7日から3日間旭川グランドホテルでの第7回日本神経因性膀胱学会の運営を無事終了した。この機会に日本神経因性膀胱学会について少々紹介したい。

日本神経因性膀胱学会は1973年に黒田一秀元学長も発起人の一人として始められた日本神経因性膀胱研究会を母体に行っている。この研究会は42回まで行われ、その間黒田先生が会長（現在の理事長）を永年勤められたが、1994年に学会に移行した。現在まだ学会員数約800名のコンパクトな学会である。

日本神経因性膀胱学会という名前からはいったい何

あった。

「神経因性膀胱」という疾患名は馴染みの無いものだろうが、この疾患を理解していただくために、排尿のメカニズムについてごく簡単に概説したい。

排尿は蓄尿期と尿排出期に分けて考えられる。尿が貯まる膀胱は3層構造の平滑筋（排尿筋）で出来ていて、これが膀胱の出口（膀胱頸部）から尿道へと連続している。女性では膀胱頸部近くの尿道平滑筋の周囲に外尿道括約筋と呼ばれる横紋筋があり、蓄尿に作用している。男性では膀胱頸部に接して尿道を取り囲む状態で前立腺があり、その遠位端に前立腺と尿道平滑筋を取り囲むように外尿道括約筋が存在する。

蓄尿期にはこの排尿筋が弛緩し、外尿道括約筋を含む膀胱から数センチの尿道が収縮する。尿排出期には排尿筋が収縮し、尿道が弛緩する。このように2つの連続する臓器が相反する動きをすることにより排尿は調節されている。

この調節には当然いろいろな神経系が関与している。図1に示すように膀胱を支配する末梢神経には主なものが3種類、すなわち副交感神経系の骨盤神経、交感神経系の下腹神経、体性神経系の陰部神経がある。これらの神経系は脊椎の神経系と連絡し、この神経系

は脳幹（橋）の排尿中枢に連絡している。この橋の排尿中枢は中脳、小脳、大脳（主として前頭葉）などにより、より高度な調節を受けている。

膀胱・尿道には色々な神経伝達物質や受容体が存在するが、主として図2のような受容体が排尿に重要な働きをしている。

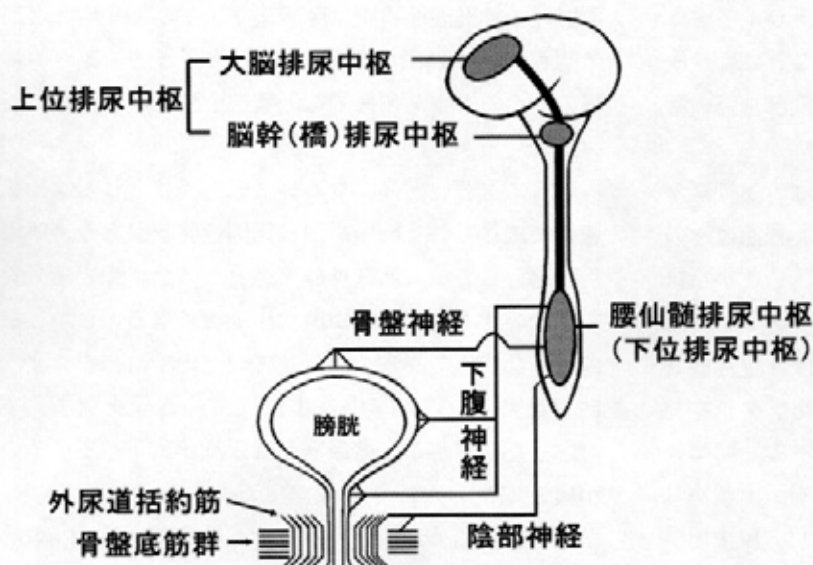


図1 排尿に関する神経系の概略図

を研究している学会かと訝られるむきが多いだろうと思う。現在ではあらゆる原因で生じる排尿異常を対象に基礎的、臨床的研究を行っている学会で、泌尿器科医や神経内科医だけではなく、排尿異常に係わる多くの領域の研究者が参加しているが、設立の当初は「神経因性膀胱」についての研究が主な研究テーマで

* 旭川医科大学 泌尿器科学講座

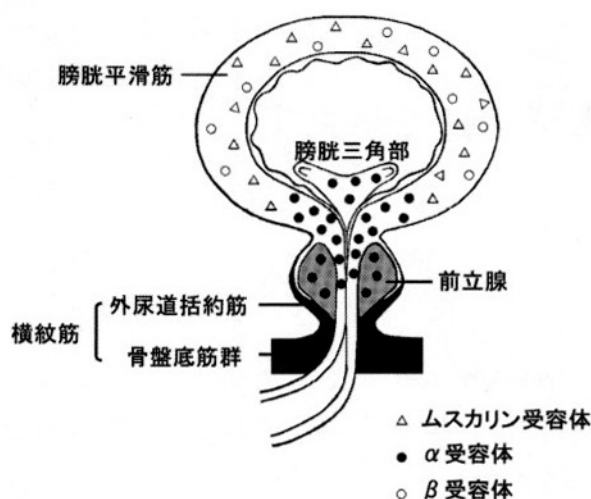


図2 男性の膀胱・尿道における交感系、副交感系受容体の分布

尿を膀胱に充分貯めることが出来るのは、交感神経系の刺激により排尿筋にある β アドレナリン受容体が刺激されて排尿筋が弛緩するとともに、副交感神経節をも抑制することで膀胱収縮を抑制する。さらに膀胱頸部から尿道の平滑筋内にある α アドレナリン受容体も刺激されて、同部の平滑筋が収縮することにより尿道が閉鎖する。この時には体性神経系の陰部神経の活動性も高まって外尿道括約筋も収縮する。

膀胱が尿で充満すると膀胱の伸展知覚は骨盤神経から仙髄に入り、橋排尿中枢に伝えられる。普通はその情報は脳（前頭葉）に伝わり（尿意）、そこから排尿を抑制する。この抑制が解除されると橋排尿中枢から下降性刺激が仙髄に達し、そこから骨盤神経を経て排尿筋にあるムスカリン受容体のサブタイプM3受容体を刺激することで膀胱が収縮する。同時に橋排尿中枢からの下降性刺激は仙髄のOnuf核を抑制し、その支配下の外尿道括約筋が弛緩して尿排出が始まる。

このようなメカニズムで排尿が行なわれるのだが、この末梢の神経系から脊髄、橋、脳などの中枢神経系のどの部位が障害されても排尿異常が生じることになる。すなわち排尿に係わるこれらの神経系の異常が原因で排尿の異常が生じる状態を「神経因性膀胱」という。

かつて炭鉱が華やかかなりし頃は落盤事故などの労働災害で脊髄損傷が多かった。脊髄の断裂は膀胱の蓄尿情報を橋排尿中枢や脳に伝達出来ない。また中枢からの随意的な排尿命令も膀胱には伝わらないことにな

り、排尿が出来ない状態になる。しかしこのような脊髄損傷では脊髄内で反射弓が出来、反射性排尿（尿失禁）が生じることがある。その当時はこのタイプの排尿異常が神経因性膀胱の最も典型的なものとして、その対応が非常に重要であった。

末梢神経の損傷は多くは骨盤臓器の手術により生じることが多く、子宮癌や直腸癌の手術術後に見られる。これらの手術により膀胱周囲の骨盤神経、下腹神経が損傷され、膀胱の知覚ならびに膀胱収縮能が消失して正常の排尿は出来なくなる。多くは腹圧を利用した排尿になる。しかし最近ではこれらの手術時に神経系を出来るだけ温存して排尿障害を防ぐ試みも普及しつつある。

世の高齢化とともに頻度が増加し、発生の機序や治療が問題になっている神経因性膀胱は脳の動脈硬化、脳出血、脳梗塞さらには脳腫瘍などにより脳の排尿抑制を担う部分が傷害されて橋の排尿中枢での排尿反射が強くなり、排尿を我慢し難くなることにより頻尿や尿失禁が発生してくる状態が出現する。これらの中枢性の神経因性膀胱は今後ますます増加することが予想され、この領域の機序解明、診断方法の改善、神経の再生のような革命的な治療法の開発が期待されている。

さらに重要性が高くなる神経因性膀胱としては、急速に増加している糖尿病性神経因性膀胱がある。糖尿病が進行して糖尿病性神経疾患となった状態では尿意も膀胱収縮も失われて排尿が出来なくなる。しかしこのような状態で異常を発見していたのでは治療は非常に困難で、何とか早期に排尿異常の兆候を捕まえて対応したい。しかし糖尿病では尿意が低下してくるのが緩序であるためなかなか気がつき難い。糖尿病は多尿になるため頻尿傾向になることについては一般的に知られている。しかしこの頻尿傾向の出現時には既になんらかの神経異常が存在する可能性があるが、この糖尿病性排尿障害の研究はまだ緒に就いたばかりである。

以上が排尿のメカニズムとその障害が原因になる神経因性膀胱の概略である。

しかし排尿障害は排尿に係わる神経の異常のみで起こるわけではない。男性では加齢現象の一つである前立腺肥大症による排尿障害の問題は深刻である。また女性では腹圧性尿失禁が加齢とともに発症しやすい。これは膀胱尿道の支持組織の脆弱化により膀胱尿道が

過移動することが原因と考えられているが、QOLを非常に低下させ、やっかいである。

さらに心因性による排尿異常や脊髄疾患によるものなど、まだまだ排尿の異常を来す疾患は数多くある。

最近の日本神経因性膀胱学会ではこれらすべての疾患を研究対象にするようになった。それでこの学会名では実態を表しにくいとの意見があり、今後学会名の見直し作業に入ることになっている。

さて今回の学会は9月7日の午前中から学会賞選考委員会が始まり、午後からは理事会、評議委員会と学会運営のための委員会が続いた。それらと平行して同じホテル内で旭川医科大学泌尿器科講師 橋本 博先生と旭川厚生病院泌尿器科部長 森 達也先生による「わかりやすい前立腺肥大症の話」と題した市民公開講座を行った。このような試みは最近の学会開催時の流行であるが、学会を世の中に開かれたものにするためには今後とも必要なものであろう。事実300人を超える人達が参加され、非常に熱心に聞いてくださり、質問も多く大盛会であった。排尿障害に関する正しい情報を市民に僅かでも理解していただけたのではないかと思っている。

9月8日は朝から本来の学会発表が始まった。100題を超える演題があったが、最近の諸学会の方向に逆らって、すべての発表を口演で行うことにした。また応募演題の中から、共通のテーマを持っている演題を集め、シンポジウムのような形式にし、十分な討論時間を使うセッションも作ってみた。全演題を口演とするためには会場数が増える。それでは聞き逃す演題の率が高くなる危険があるので、すべての演題のポスター掲示も同時に会場前のロビーで行うことにした。結果的にはこの方法は非常に好評であった。

また、どの学会に行っても独り善がりなスライドが登場することが多い。そこで聴衆にわかりやすい、美しいスライドの制作も発表には重要なことだと考え、各セッションの座長の方にその趣旨にあったスライドで発表された方を選んでいただき、good presentation 賞として表彰することにした。このことは昨年から周知されるようにしていたおかげか今年は良いスライドが多く、審査が難しくなるほどで、これも成功したと自賛している。

教育講演として旭川医科大学解剖学第1講座の木山博資教授に「神経再生における現状と展望」と題して

講演していただいた。末梢神経にとどまらず中枢神経系に関しても再生の可能性があるとの夢の多いお話に、現在神経障害による排尿障害の患者を前にして、対症療法しかない無念さを感じている臨床家にとって一筋の光明を見る思いであった。特別講演は信州大学泌尿器科の井川靖彦助教授により「神経因性膀胱患者の尿失禁に対する尿路機能再建術」と題して、外科手術による尿失禁の治療手技に関する最新の話をしていただいた。シンポジウムは最近非常に問題になっている「糖尿病と排尿障害」をテーマに取り上げた。先にも述べたようにこのテーマはまだまだなぞの多い領域で熱心な議論にもかかわらず、解決は先に待たねばならないようであった。一日目の夜は懇親会を開いたが、300名を超える参加者があり、あちらこちらで日中の議論を継続して大いに盛り上がるグループもあり、会員間の親睦に大いに貢献したようである。

二日目は早朝から活発な議論が続いたが、正午前にすべての発表を無事に終了することができ、来年聖路加国際病院で行われる学会での再会を約して散会した。午後多くの方が秋の旭川、北海道を楽しまれた。どの分野においても同様のことが言えるが、最近のこの学会でも排尿に関する神経生理学的、薬理的、分子生物学的研究には目を見張るものがあり、油断するとどんどん置いていかれるような焦燥感を感じさせられたのも事実であったが、大学・教室関係者の協力のおかげで、「充実した学会だった」と多くの学会員から評価していただき、ほっとしているところである。

学界の動向

第16回日本皮膚悪性腫瘍学会の報告と今後の展望

橋 本 喜 夫*

平成12年6月30日、7月1日の2日間にわたって、第16回日本皮膚悪性腫瘍学会が、旭川医大皮膚科学教室の主宰（飯塚 一会長）で、旭川グランドホテルにおいて開催されました。本学会は、皮膚科としては最重要疾患ともいえる悪性黒色腫（メラノーマ）をはじめとした有棘細胞癌、付属器癌などの固形癌や、菌状息肉症などの悪性リンパ腫を含めた皮膚腫瘍全般の、基礎研究、病理、病態、治療法などが討論される会員数1,200名の学会です。参加者は主に、皮膚科医、形成外科医ですが、時に病理医などの参加もみられます。私もこの学会に1994年から参加していますが、ともすれば「おとなしい」と他科の先生からいわれがちな皮膚科学会としては、メスを握る先生が多いせいか？、毎年ホットな論争が展開される学会です。当教室としては開講24年目にしてはじめて主催する全国規模の学会ということになります。1年前から、準備はしていましたが、学会が近づくにつれて、よけいな心配事がつのるものだとはじめて知りました。

さて2日間の内容を簡単に要約しますと、まず、飯塚 一の会長講演では、「旭川医大皮膚科学教室のメラノーマ治療の現況」と題して、前期10年に比べ、後期10年のメラノーマ生存率が確実に向上したことを明確に示し、馴れた医者が馴れた疾患を扱うことの重要性をAIDSのデータをふまえて推察しました。次に招請講演Ⅰでは国立がんセンターの田矢洋一先生が「細胞癌化の基本経路：RB 経路とp 53経路」という題で、癌基礎研究の最先端の講演をなされました。p 53の特定領域のリン酸化が p 53のアポトーシス誘導能を制御しており、これが今後の癌治療のターゲットになりうるという話を、最近 Nature に受理された最新のデータをまじえてホットに語っていました。招請講演Ⅱでは慶應義塾大学先端医科学研究所の河上 裕先生が「T(ティー)細胞認識メラノーマ抗原の単離と抗原特異免疫療法」の講演をなされました。まだまだ改

良の余地はあるものの、メラノーマ末期患者にとっては期待できる夢のある話でした。その他、シンポジウムでは「悪性黒色腫の診断と治療の新展開」と題して、6人のシンポジストとオーガナイザーの信州大学の斎田俊明先生、国立がんセンターの山本明史先生の協力で実りある討論が長時間にわたりなされました。特に早期診断においては、色素性皮膚病変に鉱物油やエコーゼリーを滴下して、デルマトスコプやビデオマイクロスコープを用いて、拡大像を観察するdermoscopyは当科でもいち早く導入しており、興味深い内容でした。肉眼では観察できない多彩な色素沈着パターンを明瞭に観察でき、メラノーマの早期診断としてまた無侵襲な臨床診断法として、きわめて有用と思います。また皮膚科においてもパワードプラ法による超音波診断が注目されており、特にメラノーマの病巣及び転移と思われるリンパ節の血流信号を検出し、そのパターンで術前診断が可能になります。当科においても、この超音波診断装置の導入がきまり、有益な術前情報が得られると思われます。また厚生省班会議をはじめメラノーマの領域で今最もホットな sentinel lymph node (SLN) (歩哨リンパ節) 生検の有用性、手技について当科の和田が発表したことは名誉なことでした。この歩哨リンパ節の概念は、メラノーマ原発巣からのリンパ節転移はその部位からのリンパが最初に流入する歩哨リンパ節にまず生じ、他のリンパ節へはこのSLNから広がってゆくという考え方です。パテントブルーなどの色素や、Tc 99m 標識コロイドなどを原発巣皮内に局注すると、所属リンパ節のSLNにまず検出されます。このSLNを摘出して、組織学的に観察し、ここに転移が認められれば郭清術を施行し、そうでなければ郭清せずに、経過観察するのです。このSLN biopsy は本邦でも数施設で試行されており、当科でも厚生省班会議の一員として、現在鋭意症例集積中であります。やはりこの部門の質問が一番多く、他

* 旭川医科大学 皮膚科学講座

大学の先生の関心の高さがうかがえました。そのほか、メラノーマの進行期治療としては、欧米の Dartmouth regimen に対応する本邦における Dac-Tam 療法 (DTIC, ACNU, CDDP にタモキシフェン併用) が話題になっています。これは当科でもいち早く開始しており、班会議共同試験では6か月以内に化学療法を行っていない症例に限ると、46%という高い奏効率を得ています。その他、進行期メラノーマに対しては、抗原ペプチドを用いた免疫療法や、 β 型インターフェロン遺伝子を用いたメラノーマに対する遺伝子治療など、夢のある数々の仕事が討論されました。

さて特別講演は国立がんセンター名誉院長、早期胃癌検診協会理事長の市川平三郎先生に「胃X線診断の発展と形態学をめぐって」という講演を頂きました。先生は日本人初のレントゲン賞受賞者で数々の栄誉をもつ先生ですが、そのユーモアをまじえたすばらしいお話は拝聴した学会員は全員感激したものと確信します。「本物の話」を聞かせて頂いたという満足感がありました。私は講演後、先生の著書に直筆のサインを頂いて家宝にしています。

ランチョン講演は虎の門病院皮膚科の大原國章先生が「臨床写真の撮り方」と題して、主として若い先生方に教育用の講演をなさいました。臨床写真は特に皮膚科（形成外科医も）にとっては、日常最も重要で、かつ機会の多い作業であります。豊富な臨床例をもとにレベルの高い臨床写真の撮り方をわかりやすくご教示いただきました。

1日目の学会終了後の懇親会では500人以上の参加者があり、旭川の料理に皆様満足されたようでしたし、アトラクションの「よさこいソーラン」もはじめて見たという先生が多く、好評を得ました。

そのほか、148題の一般演題は2日間にわたりA-C会場に分かれて、熱心に討論がなされました。

一般演題の中で、目だったものをあげると、基礎研究では、血管肉腫細胞とVEGFとの関連、特に血管肉腫細胞ではVEGFがautocrine的に発現していることが報告され、さらにp53のpoint mutationによりVEGF分泌が増強されることが示されました。このVEGFは血管肉腫患者の血清中にも測定され、将来これが、病勢のマーカーにもなりうるデータが示されています。治療に関しては、LASERによる日光角化症のskin resurfacingの有用性や、皮膚欠損創に対する人工真皮の有用性などが印象的でした。検査法に関し

ては、前述した歩哨リンパ節とも関連するのですが、lymphoscintigraphyがリンパ節郭清の範囲をきめる有力な手段になりうることを示した報告が幾つかの施設でなされました。全体を通して、有意義な学会であったと自賛していますが、一部プログラムがタイトすぎて、十分な討論の時間をとれなかったのは反省すべき点と思います。

天候は2日間ともおおむね晴れで、開催者としては幸運でした。学会終了後のサテライト企画である「皮膚がんの早期診断と治療」というタイトルの市民公開講座は、会場が広すぎるのではと担当者からいわれ心配していましたが、300人以上の市民が講演を聴きにきてくれて、熱心な討論、質問をなさいました。特に講演して頂いた元国立がんセンター皮膚科医長の石原和之先生と、当科飯塚教授は市民にわかりやすく話をして頂き、少し答えづらい質問も優しく回答していただいて、主催者として涙が出るほど嬉しい気持ちでした。

さて本学会（日本皮膚悪性腫瘍学会）の今後の展望であります。まず大会運営に関してですが、今回の理事会、評議会で従来からあった皮膚リンフォーマ研究学会（平成12年に第19回が行われた）が平成14年度から本学会に統合されることが決まりました。学会の細分化、多すぎる学会などが問題になっていますが、両学会の理事長（斎田俊明先生、瀧川雅浩先生）の英断と思われます。両学会には若干の運営方法の違いはありますが、今後2年間に調節してゆくものと思われます。この合併により、単純に計算しても本学会はさらに演題数にして50以上、参加者も増加することとなり、益々隆盛すると思われます。本来、悪性腫瘍はその科でも最重要疾患であり、皮膚科医がメスを離すことの危惧、specialityの喪失の危惧も叫ばれて久しいのですが、皮膚悪性腫瘍を皮膚科で治療診断してゆくことの重要性（当たり前のことですが）を再確認する意味でも、皮膚科の専門性を維持する意味でも、何よりも皮膚癌におかされた多くの患者さんのためにも本学会の担うものは重大と思われます。

さて学問的には、今後メラノーマに関しては進行期の治療に目をむけられると思います。欧米ではCDDPを主体としてIL-2とIFN- α を併用するsequential biochemotherapyが注目されています。50-60%という高い奏効率と10%程度の長期生存例が報告されており、今後これらの治療の再検討も本学会の使命となり

ます。またDTICの活性型で経口可能なtemozolomideの開発も進んでおり、近い将来使用可能になると推定されます。

メラノーマに限らず、遺伝子治療、免疫遺伝子治療、抗転移薬などの開発も今後期待されます。また地

球環境悪化に続くオゾン層の破壊により、紫外線関連の皮膚癌の増加も北半球を中心に問題になっています。今後は、紫外線発癌の基礎的研究の進歩と従来は比較的軽んじられていた予防医学の発展も本学会が扱わねばならない課題と思います。

学界の動向

第2回日本母性看護学会・学術集会の内容と将来への展望

野村 紀子*

平成12年6月24日は、晴天の暑い一日であった。

大雪クリスタルホールの音楽堂を会場として開催されたが、全国から100余名の参加があった。残念ながら、前日まで鹿児島市において国立助産婦教育会議が開催され、日程を調整して駆けつける会員も多く、国立大学に勤務する諸先生方には、多大なご迷惑をおかけすることになってしまった。また、日程的に不参加を余儀なくされた方には本当に申し訳なかったと思う。発表演題は、母性看護学の狭い領域の中ではあるものの、それぞれの専門性を生かした、また高度な内容であったと考えている。発表抄録の査読は、本学会の事務局である三重県立看護大学ですませ、採用された演題は11題であった。

例えば、「母児異室希望妊婦が、自己決定による母児同室を実施するまでのプロセス」：金沢大。多くの施設が、管理上の問題あるいは母親本人の希望を取り入れるなどの選択で、出産直後の新生児の管理を、母児同室制あるいは異室制などと区別している。この演題は最初は母親本人が母児異室制を希望しながら母児同室制へと考えを変えた48例を対象に、面接調査し分析したものである。一般に、臨床では母親の申し出をそのまま認めたり、あるいは施設側の理由から、その本人の意志を確認しながらそうした判断をしたりすることは、極めて少ないと言える。その意味において、貴重な分析を行っていると考えられる。選択のプロセスには、児に対する愛着の芽生えがあり、母親として

の自覚が見られる。そのことが母親の母乳哺育意欲の高まりとなり、家族とのふれあいを求めていく経緯から母児同室制を希望するに至る、というのが結論であった。

「母親の育児支援に関する基礎的研究」：福井医大。この発表は、仕事を持つ育児期にある母親1101例を対象として、具体的な育児支援のあり方を、自記式質問紙調査を留置法にて実施し、分析検討したものである。有職女性は育児と仕事の両立に対してアンビバレントな感情を持っており、その育児支援には夫や家族のサポートシステムが必要であって、母親の心身の健康に対する支援が重要である、という結論を得ている。

「月経痛に対する使い捨てカイロによる三陰交温熱刺激の有効性について」：埼玉医大。この発表では、生理的現象として存在する生理痛を緩和するために、43例を対象にしてVisual Analog Scaleと McGill Pain Questionnaireの疼痛評価を行い、具体的に使い捨てカイロの効用を見出している。すなわち、両下肢三陰交にカイロを貼用することが、月経痛の疼痛緩和に適切であったという。これらの結果は、看護の実践活動に直ちに使用できるものであった。また、時代を反映した「岩手県に在住する更年期女性の特性」：岩手大、「不妊女性への看護介入方法の検討」：東大付属病院などもあった。更年期女性、不妊症といったキーワードは、現在の社会でいろいろな意味で関心を持たれ

* 旭川医科大学 臨床看護学講座

ているものである。特に、更年期女性については、我が国において高齢化社会を迎え、女性が閉経後30年以上の余命を持つこととなった中で、以後の人生におけるQOL向上にむけたヘルスケアの重要性が指摘されている。この発表は、岩手県内の5カ所の市町村で実施した「中高年女性のための健康チェック」に参加した閉経前後にある女性143例を対象に、自記式質問紙によってデータを収集分析したものである。その結果から、更年期にある女性の日常生活状況が見えてきている。すなわち、閉経前には更年期を否定的に捉えていること。自分の健康が思わしくないと感じていること。しかし、日常生活に特別な配慮はしていないことなどである。従って更年期にある女性に対しては閉経前から総合保健指導が必要である、というのが結論であった。また、「不妊女性への看護介入方法の検討」：東大付属病院の発表では、不妊女性は周囲や家族などから目に見えないプレッシャーを感じており、時にはそれがストレスとなることから、周囲のそうした圧迫から解放されることを目指した看護介入のあり方が検討されている。不妊外来にて治療を受けている原発性不妊女性8例を対象に、記述的研究デザイン法を用い、看護介入の前後では家族観に対する質的データなどを用いて検討している。結果は、対象者が伝統的家族観にとらわれていることが明確であり、看護介入としては、不妊女性自身に自らの家族観の認識を促し、多様な家族観を提示することが重要であると結論づけている。従って、不妊治療を行っている婦人に対しての看護介入のあり方としては、治療期間の長短にかかわらず、一方通行が多い看護介入ではなく、看護者との相互作用を持つ看護介入が必要であるということになる。

午後からのシンポジウムは、「母性看護領域の専門性をいかに高めるか」がテーマであった。4名のシンポジストにより問題提起があり、活発な意見交換があった。

看護の質の向上をめざした看護の専門分化の議論は1980年代後半から、日本でもなされるようになり、1990年、日本看護協会が専門看護師制度の試案を発表してから、看護界全体の意向が確かめられ始めた。その後、紆余曲折があったが、1994年大学院教育の中での「専門看護師」制度が承認された。その中で、母性看護学領域には「母性看護専攻教育課程」があるが、全国の大学院修士課程の中で3校にしかない。また、

母性看護における実践者はその多くを助産婦が占めている。助産婦が専門職であるかどうかについては、議論のあるところであるが、いずれにしても、この少子少産化時代に、社会のニーズに応える実績を作り上げるには、どのような思考と実践が可能であるかが現在問われている。このような社会状況を背景として、母性看護学領域での問題を討議するためにこのシンポジウムを企画した。大学院の中で数少ない「母性看護専攻教育課程」を持つ立場から、CNS(Clinical Nurse Specialist)教育について、その目的と教育課程の内容を含め、承認を得るまでの過程と問題点を指摘し、実践面では外来部門と入院部門で専門領域を生かした実際例を示しながらの発表であった。

「日本母性看護学会」は、平成11年6月に設立された。母性看護学の進歩発展を図り、母子の健康と福祉に貢献することを目的としている。出発したばかりの学会のため母性看護に直接的に関わる人達を対象としたが、看護は人間中心の学際的な領域であり、将来的には、間接的に関わりのある領域、あるいは母性看護学に影響を与える領域の人達の参加も必要ではないかと考えている。ともあれ、今回の学会での発表演題が修士論文の一部であったことから、各大学での修士論文の発表の場として役だったことは、大変喜ばしいことであった。

看護界では、学術会議に登録された学会が、平成12年度で11学会ある。その代表的なものには、「日本看護科学学会」・「日本看護教育学会」・「日本看護研究学会」・「日本看護診断学会」などがある。しかし、それらの学会の登録部会は、精神医学所属が多く、その他に「日本がん看護学会」が癌・老化、「日本家族看護学会」が予防医学/地域医学に属している。そんな中で「日本母性看護学会」は看護学への申請を準備中である。看護学部に相応しい学会として発展することを期待する。同時に、看護学としての学問領域を明確化して看護学に携わる教官全員が努力することの必然性が生まれたとも言えよう。

今回、全国規模の学会を旭川医大看護学科が担当したことは、看護学科教官にとっても、大学院生にとっても有意義なことであったと信じたい。準備期間が乏しく経済的にも余裕のない中で、看護学科の教官・事務官・他分野の教官・学部生・大学院生のご協力を得て、本学会が無事に終了したことに感謝する。

本学教官執筆書籍の紹介

塩野 寛 著 法医学 —推理する医学—

羊土社ひつじ科学ブックス、1998年、B 6 判、142ページ、定価1,500円

清 水 恵 子

とにかく大変読みやすく、興味深い。一気に最後まで読んでしまう。事件（謎）を解明してゆく科学的手法が素人にも解りやすく明快に紹介されているため、ついつい引き込まれていくからだ。著者（旭川医科大学法医学講座教授）は法医学の真髄を数多い実例を交えながら、明快に解説してくれている。死人に口なしとは、昔から巷でよく言われることであるが、実は全くそうではないらしい。聞く耳をもつ者（法医学者）に対しては、死体は実に多弁であるようだ。さらに、死体は嘘はつかないらしい。黙して語らない場合はあっても、決して嘘をつかない、語るとすれば真実のみという点が、生きている人間とは違うらしい。法医学者は、死体の語る言葉をじっくりと聞き取り、その結果死者の人権を擁護し、さらにその死者に関わった生きている者の人権を守っている。

法医学とは、医学的解明、助言を必要とする法律上の案件、事項について、科学的で公正な医学的判断をくだすことによって、個人の基本的人権の擁護、社会の安全、福祉の維持に寄与することを目的とする医学である。殺人事件で被害者を解剖するのは、そこから得た医学的真実で事件解決を願うからである。テレビドラマによって昨今急に有名になった法医学であるが、その歴史は古く、ルーツはヒポクラテスにまでさかのぼる。

ヒポクラテスは未熟児の生存能力の有無で堕胎が殺人か否かを論じた。アルキメデスは有名なアルキメデスの原理によって王冠の合金に関する鑑定を行っており、今日の鑑識科学の元祖となる仕事であった。ローマ帝国時代になってアンチスチウスは、暗殺されたシーザーが受けた23個の創傷のうち、胸部の第一肋間の剣が死因であると判断している。14世紀にイタリアで初めて法医解剖がなされ、中国で法医学の教科書が著され、足利時代に日本に伝来して和訳され、明治になるまでのわが国における唯一の死体の見方の手引き書

として岡っ引きや同心の参考になったという。明治になり、東京浅草の警視庁第五病院内に裁判医学校が設けられ、当時東京医学校（東京大学の前身）の解剖学教師、ウイルペルミ・ディニツが法医を講義したのが、明治8年であり、日本の法医学講座発祥である。その後、明治24年、片山国嘉（東京大学教授）がウィーンのホフマンのもとから帰国し、裁判医学から法医学と名称を改めて、今日に至っている。

ヒポクラテスの時代から今日まで、法医学は鑑識科学、遺伝学、中毒学、病理学など多くの専門分野を吸収しながら発展した学際的な学問である。その中で、真実を追究し、無実の罪を無くすという考え方は常に変わらず、法医学者の理念、信念として生き続けている。法医学者はあくまで中立な立場で、冷静に真実のみを追い求めていくのだ。

解剖は死者の人権を守る為に行われるが、同時に生きている人間の人権も擁護するのである。一時停止無視をしたラーメン屋の軽自動車が、優先道路を走行していたトラックに腹を立て、逆恨みであるにも拘わらず、後を追いかけてきた。トラックが停止したところで、ラーメン屋の運転手が降りてきて、トラックの運転席の窓を開けさせ、運転手の襟首をつかまえ「なんて運転をしているんだ！」と叫び、いきなり顔面を殴りつけた。トラックの運転手は驚いて車から降りようとしたところ、このラーメン屋の運転手が、急に「うー」とうなり声をあげてひっくり返ってしまった。救急車で運ばれたが、既に死亡していた。この2人の様子を見ていた目撃者はおらず、ラーメン屋の運転手の遺族は、トラックの運転手が手を出したのではないかという口振りだったため、死因究明のために解剖（承諾解剖）にふされることとなった。外傷は無く、死因は左心室前壁の心筋梗塞発作であった。トラック運転手の無実が証明されたのである。

バーで支払いを巡ってマスターと客が口論となっ

た。2人とも酔っていたため、だんだん口論も激しくなり、マスターが空ビンで客の頭を軽く殴った。ピンは割れて客は頭から出血したまま動かなくなった。救急病院に運ばれたが既に死亡していた。当直医の診断は、頭部打撲による脳挫傷であった。当然のことながら、殺人被疑事件として司法解剖となった。頭皮には確かにビールビンによる挫裂創があり縫合してあったが、頭蓋骨や内部の脳に損傷は全く認められなかつ

た。しかし、左胸腔内には1リットル以上の血液が貯留し、死因は解離性胸部大動脈瘤破裂であった。司法解剖によって、マスターは傷害罪のみで、殺人者にならないで済んだのであった。

本書は、最新医学の手法を取り入れながら、日夜活躍される熱血教授とともに、その下で働く教室員の仕事、研究など、読者もいっしょになって推理する医学を体験できるのである。

(旭川医科大学 法医学講座)

TELEMEDICINE

by Akitoshi Yoshida and Yoshihiko Kamehata

(Kogyo chosakai Publishing, 2000, A5, 220pp., \$50)

秋 葉 純

旭川医科大学眼科学教室では、1994年10月から北海道内の関連病院との間で、カラー動画送受信による遠隔医療を開始した。その後、教室を中心に多数の関連病院との間にネットワークを構築し、遠隔診断や遠隔手術支援などの眼科遠隔医療を実践している。さらに、1999年には旭川医科大学附属病院に国立大学では初の遠隔医療センターが開設され、眼科のみならず全診療科で遠隔医療に取り組んでいる。本書は、旭川医科大学眼科の遠隔医療の試みとその効果について記されたものである。

本書は10章と1枚のCD-ROMから成る。第1章は医療の地域格差と医療過疎を解決するために遠隔医療を行ってきた旭川医科大学眼科の実践の歴史と哲学について述べられている。第2章から5章までは、旭川医科大学がある旭川市とそのまわりを取り囲む北・北海道地域との医療格差の現状とそれを解決するために、なぜ遠隔医療が必要であるのかについて論じられている。第6章から9章では、視点を変えて、遠隔医療の経済面での効果とコスト負担の問題について論じられている。また、最終章では、情報スーパーハイウェイと遠隔医療の未来について書かれている。さら

に、附属のCD-ROMを見ることにより、本を読むだけでは理解することができない遠隔医療の実践が手に取るように理解できる。

旭川医科大学眼科が行ってきた遠隔医療は北海道の旭川市を中心として展開されてきたものであるが、遠隔医療は決して一地域に限定されるものではなく、日本全体あるいは世界中へと発展するものである。また、眼科という診療科にとどまるものではなく、やがては全診療科で遠隔医療が実践されるようになると予想される。本書は遠隔医療を考える際に、格好のテキストになるであろう。また、本書には、「人々がどこに住んでいても世界最高水準の医療を享受できる」ためには、遠隔医療が必要であるという著者らの哲学が一貫して書かれている。これからの地域医療を考えるために、医療に関わる者だけではなく、行政関係者にもぜひ読んでいただきたい一冊である。

ちなみに、著者の吉田晃敏氏は旭川医科大学眼科学講座教授、亀畑義彦氏は北海道教育大学旭川校教授である。なお、本書の日本語版『遠隔医療－旭川医科大学眼科の試みとその効果』が既に1998年に工業調査会から出版されていることを付記しておく。

(旭川医科大学 眼科学講座)

旭川医科大学 回顧資料(1)

第1回医学科入学試験 数学の問題

本学が医学部医学科のみの国立単科大学として設置されたのは、昭和48年(1973年)の9月29日のことである。当初は同年4月開学の予定であったが、設置の前提となる「国立学校設置等の一部を改正する法律」の国会審議が大幅に遅れたため、開学は秋にずれ込んだ。

昭和48年といえば、「今太閤」「コンピュータ付きブルドーザー」「庶民宰相」などともてはやされた田中角栄の首相在任中で、同年2月には外国為替が固定相場制から変動相場制へ移行、8月には、現韓国大統領の金大中氏(当時は野党新民党の大物政治家)が東京のホテルからKCIA(韓国中央情報部)のメンバーによって誘拐された。そして10月には、ペルシャ湾岸6カ国が原油公示価格の大幅値上げを宣告したことに端を発する第1次石油危機(オイルショック)が勃発した。それが折からの投機的「日本列島改造」ブームのもたらした「狂乱物価」に拍車をかけ、やがて洗剤やトイレトペーパーの買いため騒動を誘発し、「モノ不足」がさらに加速されていた。こうした悪循環で、日本の市場経済はパニック状況に陥っていくのである。

そんな物情騒然たる雰囲気の中で、本学の入学願書の受付が10月1日から9日まで行われ、同21・22の両日、第1回の入学試験が実施された。じつに7ヶ月遅れの入試である。ちなみに、同じ21日、滋賀県では、愛人に貢ぐために約9億円を横領したとして女性銀行員が県警に逮捕され、翌22日には、川上哲治監督率いる読売巨人軍がプロ野球9年連続日本一(V9)を達成している。

ところで、当時の国立大学の入試には、大学入試センター試験も、その前身の共通一次学力試験もなく、各大学が独自に行う試験のみであった。しかも、現在のように前期試験・後期試験・推薦入学試験・編入学試験といった多様な形態ではなく、原則として1回の試験だけで入学者全員を決めていた。また、記述・論述・択一問題などが混在した筆記試験が主体で、面接が課される国立大学はほぼ皆無であったと思われる。本学に残されている資料によると、第1回入学試験の出題科目や日程は次ページの表のとおりであった。

試験場に充てられたのは、国立旭川工業高等専門学校、北海道立旭川西高等学校、同旭川東高等学校の3校であった。定員100名に対し、志願者は1,685名(うち女子92名)、当日の受験者は1,629名(出席率97%)という超難関であった。志願者の内訳は、北海道内759名、道外926名で、道外勢が55%と過半数を占めた。5教科7科目が課され、しかも各科目とも記述・論述が主体の問題で、おまけに上記の倍率だったのであるから、合格者の基礎学力は極めて高かったといえよう。

合格発表は、試験日のわずか1週間後の10月29日であった。合格者は101名で、入学したのは、男子95名、女子5名の、計100名であった。

11月5日に入学式が挙行され、翌6日には早くも授業が開始された。7ヶ月間の空白をできるだけ短期間に埋めなければならなかったため、授業日程は極めてハードなものであった。なお、当時はまだ、現在地(旭川市緑が丘)の講義実習棟は完成しておらず、最初の約半年間は、北海道教育大学付属旭川小学校の旧校舎(旭川市北門町)を仮校舎として授業が行われた。

ところで、ことの性質上、詳細は定かでないが、本学の第1回入学試験の問題作成に携わったのは、北海道大学関係者を中心に、札幌医科大学、北海道教育大学釧路分校、帯広大谷短期大学、旭川工業高等専門学校関係者など、総勢40名ほどのスタッフであったという。また、採点担当者は、本学教官30名を含め総計125名にも及んだという。

受験者数の予測がつかねたこともあって、試験問題は、じつに4,000人分が、4月開学に間に合うように準備されていた。しかし、開学が延び延びになったため、それらは半年以上も北大の保管庫に眠っていた。

参考までに、第1回入試の中から、数学の問題(全5問)を以下に掲載する。「ゆとりの教育」を重視する現在の高校の数学レベルと比べると、かなり高度な計算力や思考力を要求する問題も多く出題されている。2時間で解くにはかなりハードな分量で、時間切れの受験生も少なくなかったと思われる。

なお、この記事の執筆にあたり、『旭川医科大学十年史』(開学10周年記念誌編集委員会編、昭和60年刊、非売品)および『近代日本総合年表 第3版』(岩波書店、平成3年刊)を参考にした。また、入試問題現物の探索にあたっては、本学入学主幹の吉本可寿雄氏の御高配を賜った。

近 藤 均(旭川医科大学 歴史)

昭和48年度 旭川医科大学入学試験実施要領

日 時		教 科	科 目	解 答 上 の 注 意 事 項
第 一 日	9:15～ 11:15	外 国 語	英 語 ド イ ツ 語	あらかじめ選択した1カ国語について全問解答する。
	12:15～ 13:55	国 語	現 代 国 語 古 典 乙 I	全問解答する。
	14:20～ 16:00	社 会	倫理・社会 政治・経済 日 本 史 世 界 史	倫理・社会(2題)、政治・経済(2題)、日本史(2題)、世界史(2題)の計4科目(8題)のうちから2科目(4題)を自由に選択し、選択した2科目を「選択表」にかならず記入(○印)しなければならない。なお、選択した科目の問題は全部解答する。
第 二 日	9:10～ 11:10	数 学	数 I 数 II B 数 III	全問解答する。
	12:10～ 14:10	理 科	物 理 化 学 生 物	物理(3題)、化学(3題)、生物(3題)の計3科目(9題)のうちから2科目(6題)を自由に選択し、選択した2科目(6題)を「選択表」にかならず記入(○印)しなければならない。なお、選択した科目の問題は全部解答する。

数 学 問 題

問題1

- $f(x) = x^4 - 2x^3 + 2x^2 + x - 1$ のとき $f(1+i)$ を求めよ。ただし、 i は虚数単位である。
- $x^5 - 3x^4 + 5x^3 - 5x^2 + 2x - 1$ を整式 $p(x)$ で割ったとき 商 $x^3 - x^2 + x - 1$ 余り $-2x + 1$ を得た。整式 $p(x)$ を求めよ。
- $g(x) = x^3 - x^2 + ax + 4$, $h(x) = x^4 - x^3 + x^2 + bx + 6$ とおく。 $\frac{g(1+i)}{h(1+i)}$ の絶対値が1に等しいとき、点 $P(a, b)$ はどんな図形をえがくか。ただし a, b は実数とする。

問題2

- t を $0 \leq t \leq 1$ なる定数とする。

$$x^2 + y^2 + z^2 - 2tx - 2ty - 2z + 2t^2 + t - 1 = 0$$
はどんな図形を表わすか。
- (1)の表わす図形と xy -平面との交わりを St とするとき、 St はどんな図形か。また St が x 軸からきりとり線分の長さが $\sqrt{3}$ となるのは t がどんな値のときか。
- t が0から1まで変化するとき、すべての図形 $\{St\}$ の点からなる xy -平面上の点集合を S とする。 xy -平面の原点を O とし、 O からの距離が最大となる S の点 P の座標と、そのときの O から S に到る距離を求めよ。

問題 3

平面上に曲線 C

$$x = e^t \sin t$$

$$y = e^t \cos t$$

がある。ただし $0 \leq t \leq \frac{\pi}{2}$ とする。

- (1) C の長さを求めよ。
- (2) C 上の媒介変数が t である点 P における接線の傾き m を t の式で表わせ。さらに $\sqrt{2} - 1 \leq m \leq 1$ となるような t の範囲を求めよ。
- (3) 原点を O とし、 y 軸上に一点 $A(0, a)$ をとる。ただし $a \neq 1$ とする。このときベクトル \overrightarrow{OP} と \overrightarrow{AP} が垂直となるような C 上の点 P が存在するための a の範囲を求めよ。

問題 4

平面上に曲線 C

$$(y - x^2)^2 = a^2 - x^2$$

がある。ただし $a \geq 1$ とする。

- (1) C の概形をかけ。
- (2) C によって囲まれた図形の面積を求めよ。
- (3) $a = \sqrt{2}$ のとき、C によって囲まれた図形のうち x 軸の上部にある部分の面積を求めよ。

問題 5

箱の中に赤球と黒球あわせて 20 個入っている。この箱の中の赤球と黒球の割合は ① 3 : 1 ② 1 : 3 のどちらかであることがわかっている。

いずれが正しいかは不明である。いずれが正しいかを判断するために次の基準を設ける。

基準 A 箱の中から球を無作為に 1 個とり出し元へ戻す。また 1 個とり出して元へ戻す。このような操作を 5 回続ける。このとき 5 回のなかで黒球が 1 個でも出たら ② であると結論する。

基準 B 箱の中から無作為に一度に 5 個とり出したとき、その中に黒球が 1 個でもあったら ② であると結論する。

基準 A のもとで

- (1) ② が正しいのに ① が正しいと結論する確率を求めよ。
- (2) ① が正しいのに ② が正しいと結論する確率を求めよ。

基準 B のもとで

- (3) ② が正しいのに ① が正しいと結論する確率を求めよ。
- (4) ① が正しいのに ② が正しいと結論する確率を求めよ。

『旭川医科大学研究フォーラム』投稿規程

投稿資格

1. 投稿者は、本学教官および本学教官から推薦され編集委員会の承認を受けた者とする。

投稿原稿

1. 投稿原稿は、未発表の原著論文（事例・症例・調査報告等も含む）とする。

原稿の提出

1. 図表を含めてオリジナル原稿1部、コピー2部を編集委員会に提出する。
2. 夏号（6月発行）掲載分は3月10日、冬号（12月発行）掲載分は9月10日を締め切りとする。

原稿の掲載

1. 原稿の採否は、編集委員会が選んだ、査読員（レフェリー）による査読の結果を踏まえ、編集委員会が決定する。査読員は原則として学外者とする。

執筆要領

1. 原稿は、日本語または英語で書かれ、研究目的・方法・結果・考察など、論文としての体裁が整っているものでなければならない。
2. 原稿は、原則としてパソコン又はワープロによって作成し、日本語の場合は400字詰原稿用紙に換算して30～35枚程度、英語の場合はほぼそれに匹敵する情報量をめやすとする。投稿の際には、定められたフォーマットで印字した原稿にフロッピーを添える。

フロッピーの標準形式

- ・媒体 3.5インチ2HD
- ・形式 MS-DOS (1.44MB) フォーマット
- ・ファイルの形式
 - 文 字 MS-DOSテキストファイル
 - 図表等 画像データをデジタル情報として提出可能な場合
(画像フォーマット: EPS, JPEG, TIFF, PICT, BMP)

3. 原稿には、500字以内の和文抄録、200語以内の英文抄録、5個以内のキーワード(和英併記)をつける。
4. 原稿の記載順序は原則として、表題(和英併記)、著者名、所属部局名、要旨(和英)、キーワード(和英)、緒言、素材および方法、結果、考察、総括または結論、謝辞、注および参考文献、図表説明とする。
5. 数字は算用数字を用い、単位は原則としてCGS単位による。特殊な単位を用いるときは、簡単な説明を加える。
6. 図表は本文とは別に1枚ずつ作成し、そのまま印刷可能なように明瞭に描く。写真は、原則としてモノクロで鮮明に紙焼きしたものに限る。図表・写真とも、番号と表題をつけ、裏には論文名・著者名を明記する。また、本文中の挿入すべき箇所の右欄外にその位置を指定する。
7. 前項の規定にかかわらず、カラー写真の掲載が論文としての価値を著しく高めると著者が判断した場合は、当該写真のカラー掲載を申し出ることができる。
8. 人名・地名に原語を用いるほかは、文中の外国語にはなるべく訳語をつける。
9. 引用・参考文献とその記載方法は次の基準による。
 - ① 主要文献のみを、本文中の引用・参照順に1)、2)、3)のように番号を付したうえで示し、対応本文の右上に同一の番号を記す。
 - ② 雑誌については、著者名：論文題名、雑誌名、巻(号)、頁-頁、年号(西暦)の順に書く。Index Medicus所載の雑誌については、その慣用略称を用いる。
 - ③ 単行書については、著者名：論文題名、書名、編集者名、版、発行所、頁-頁、年号(西暦)の順に書く。
 - ④ 訳本は、原著者名：原書名(版)とその発行年次、訳者名、書名、頁-頁、発行所、年号(西暦)の順に書く。
 - ⑤ 著者複数の場合は、主著者を含め3名までを記載し、その他の共著者は‘et al’または‘ほか’として取り扱う。
10. 人文・社会科学あるいは語学関係の論文にあつては、上記の様式にあわせることが望ましいが、各分野の慣例に従うことでもよい。

校 正

1. 校正は、著者が行う。校正に際しては編集委員会が認めたものを除き、原稿の改変を行ってはならない。
平成12年5月 編 集 委 員 会

編 集 後 記

21世紀の到来と歩調を合わせるようにして、ここに、学術雑誌『旭川医科大学研究フォーラム』創刊号が刊行のはこびとなった。旭川医科大学における研究と教育の「今」が、学内外の読者諸賢に的確に伝われば、まずは成功である。

久保学長の発刊の辞にも少し触れられているが、ここで改めて、本誌刊行に至るまでの経緯を説明しておこう。

本学は、過去21年にわたって、年刊学術雑誌『旭川医科大学紀要』を発行してきた。とはいえ、これには例年、一般教育の、主として人文・社会・外国語・非実験系自然科学担当教官の無査読論文のみが収録され、しかも、編集・刊行のための正式な委員会は存在しなかった。これではもはや学内外の点検・評価には耐え得ないとする危機意識が、昨年、一般教育教官の一部にめばえた。また、同じ頃、新設の看護学科の教官の一部からは、自分たちも紀要の執筆に参加したいとする声が寄せられた。その一方で、医学部の中核をなす基礎・臨床医学の教官からは同誌がほとんど顧みられていないのも問題であった。

以上の点をすべて踏まえ、本年5月の教授会では、同誌を査読制度のある全学的規模の学術雑誌に発展させて正式な委員会が編集・刊行すべし、とする方針が決定された。新しい雑誌の名称を「旭川医科大学研究フォーラム」と定め、ただちに、7名からなる編集委員会が発足した。

この委員会で決められた本誌の刊行目的と編集方針は、奥付のページに示したとおりであるが、本誌の内容上の特色を詳しく示せば、以下のとおりである。

投稿論文は、いうまでもなく、学内外の点検・評価に耐え得る水準に達しているものでなければ掲載に値しない。そこで、査読制度を設け、学外の専門家に厳格な査読をお願いした。今回の投稿は一般教育および看護学科所属の若手教官に偏ったが、次号以降では全学的な投稿を期待したい。

依頼論文A（総説）は、おもに本学のベテラン専任教官、とりわけ基礎医学・臨床医学の教官に、現在の研究内容について、わかりやすく興味深く語っていただくもので、広汎な医学医療従事者の生涯学習の教材としても活用できる論文である。なお、これには、本学が昨年3月から月1回開催している「旭川医科大学フォーラム」での講演内容を基にしたものも含まれている。

依頼論文B（教育関係の提言・報告など）は、主として教育を論ずる場である。昨今、日本の初等・中等教育は大きく様変わりし、その影響で、大学の教育現場も新たな模索を余儀なくされている。本学でも、学生の自学自習を促すチュートリアル教育をはじめ、さまざまな新しい試みが展開されている。そうした教育現場の現状や課題にかんする提言などを、教官に縦横に語っていただくのがこのコーナーである。次号以降では、ひとつのテーマをめぐる学内の賛成論・反対論を併載するなどして、活発な論争が展開されるように編集委員会が積極的に仕掛けていきたい。

全国的規模あるいは国際的規模の学会を主催された本学の教官には、その学会の成果と今後の展望をまとめていただくことにした。それが「学界の動向」の欄である。

本学教官が執筆した書籍を紹介するページも設けた。今後の読書活動・教育活動の参考にいただければ幸甚である。

さらに、ややもすると堅苦しくなりがちな論文だけでなく、本学名誉教授による格調高いエッセイなど、肩の凝らない文章も毎回収録していく所存である。創刊号のエッセイは、傘寿を過ぎてなお矍鑠として御活躍中の黒田元学長をお願いした。

今後は、特集記事を企画したり、医療関係の最新のキーワードを解説するページを設けたりもしていきたい。また、医学・医療には直接関係のない分野の論文も、積極的に掲載していく所存である。読者各位には、今後の一層の御支援をお願いしたい。また、忌憚のない御意見・御感想を、編集委員会宛てにお知らせくだされば幸甚である。次号以降に積極的に反映させていきたい。

本誌刊行までには、原稿の執筆や査読を快諾された学内外の諸先生をはじめ、多くの方々に多大な御尽力を賜った。末尾ながら厚くお礼申し上げる。印刷・製本で御苦勞をお掛けした旭川印刷工業(株)の各位にも、厚くお礼申し上げる。

平成12年11月

近 藤 均（編集委員会副委員長）

本誌の刊行目的と編集方針

〈刊行目的〉

旭川医科大学の教官・研究生・大学院生等の学術研究の成果を広く公表するとともに、これを他大学・研究機関等が刊行する類誌と積極的に交換することにより、学術交流を推進し、本学の発展に寄与することを目的とする。

〈編集方針〉

投稿論文の採否は、編集委員会が委嘱した学外の審査員による査読の結果を踏まえ、同委員会が決定する。このほか、医学医療従事者等の生涯学習に資するため、編集委員会が執筆を依頼した論文等を、同委員会で点検のうえ掲載する。刊行は原則として6月と12月の年2回とする。

平成12年11月

旭川医科大学研究フォーラム編集委員会

旭川医科大学研究フォーラム 創刊号

編集者 旭川医科大学研究フォーラム編集委員会

発行者 旭川医科大学 代表 久保 良彦

〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1番地1号

TEL 0166-65-2221

FAX 0166-68-2229

印刷 平成12年11月30日

発行 平成12年12月12日

ASAHIKAWA MEDICAL COLLEGE RESEARCH BULLETIN VOL. 1

CONTENTS

Photogravures	2
Foreword	Yoshituko KUBO 4
Commissions A	
The Medico-Legal Aspect of DNA Polymorphism	
Hajime MIZUKAMI, Masatsugu YOSHIDA, Osamu SAITO, Kento OGAWA,	
Takashi UEZONO, Keiko SHIMIZU and Hiroshi SHIONO	5
Metal Biology and Its Clinical Application	Yutaka KOHGO 12
A History of Telemedicine and Present Status of the	
Asahikawa Medical College Hospital Telemedicine Center	
Hirofumi HIROKAWA	20
Ca ²⁺ -Signaling	
Hiroshi FUJISAWA	26
A Practical Study on the Administration of Property for	
Elderly Sufferers of Dementia Receiving Home-Care in Hokkaido	
Kumiko KITAMURA	32
Essay	Kazuhide KURODA 39
Submissions	
Psychosomatic Disorder Tendencies among Senior High School Students	
Keiko TAKAHASHI, Satoshi OKUSE and Nobuyoshi YASHIRO	41
Animal Models of Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder : A Review	
Masanaga Ikegami	48
Microbiological Environmental Investigation and Assessment in Medical Ward	
Airborne Microorganisms and Floor Bacteria	
Miwa TAKAHASHI	60
The Recent Trend of Psychiatry in Japan	
From the Literature for the Past Thirteen Years	
Manabu YAMAUCHI and Eiichi UENO	69
Nurses' Perceptions of the Value of a Credit Rating System	
Hisami SASAGAWA	78
Commissions B	
The Current State and Future Needs of Tutorial-Based Education for the	
First-Year Medical Course of Asahikawa Medical College	
Yuziroh KAMIGUCHI	88
Disclosure of Information Related to the Entrance Examination of	
Asahikawa Medical College	
Masao NAKAMURA and Makoto KATAGIRI	94
News	Shunao YACHIKU / Yoshio HASHIMOTO / Noriko NOMURA 98
Books	Keiko SHIMIZU / Jun AKIBA 105
Material	107
Editor's note	111