

**ASAHIKAWA MEDICAL COLLEGE
RESEARCH BULLETIN
VOL.4 NO.1**

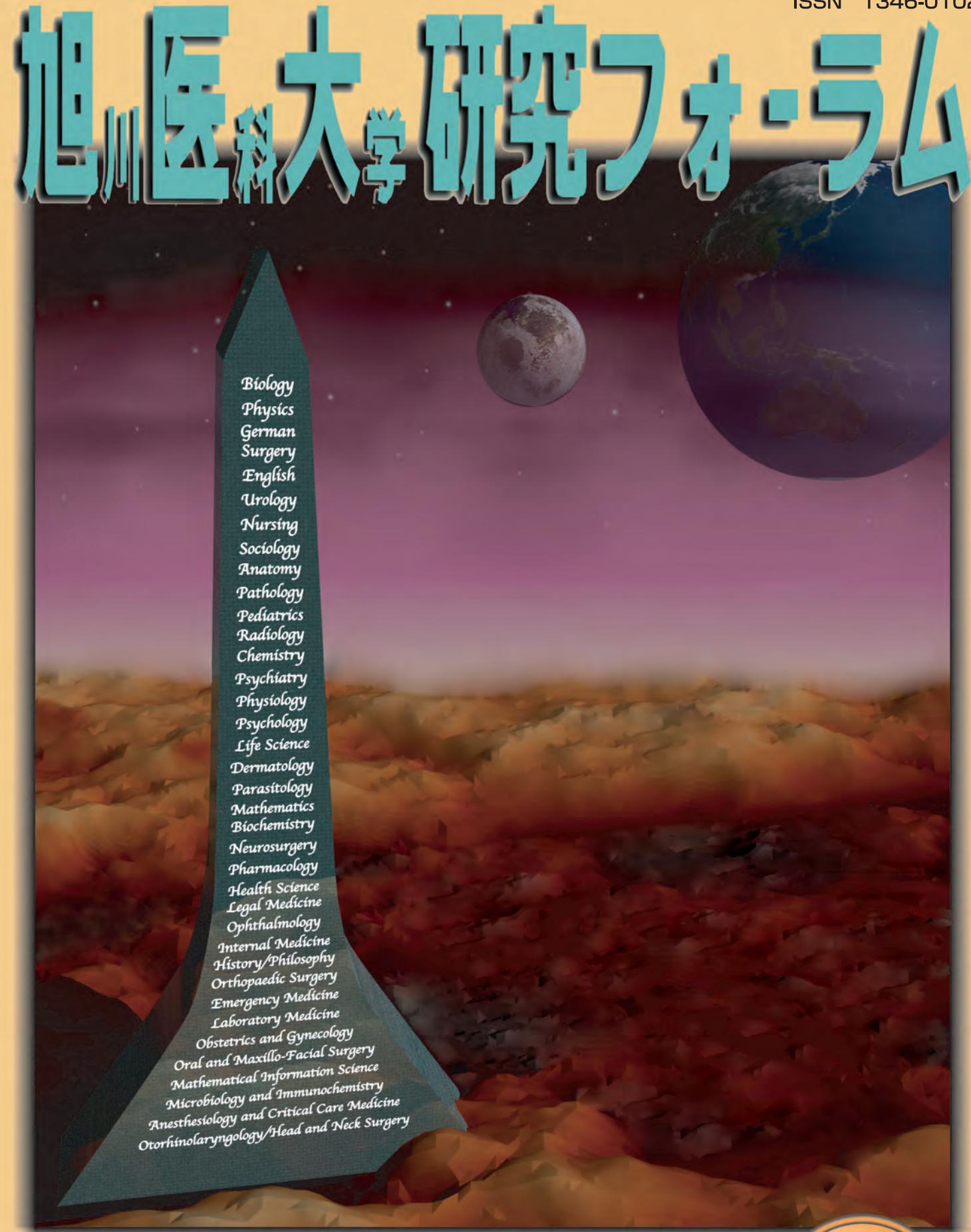
CONTENTS

Photogravures	2
Commissions	
Environmental Factors Involved in the Etiology of Parkinson's Disease	MATSUBARA Kazuo 4
Evaluation of Asahikawa Medical College in the Contribution to Regional Medicine	NAKAGI Yoshihiko et al. 15
Cognitive Neuroscientific Analysis of Higher-order Brain Analysis Using Near-infrared Spectroscopy	TAKAHASHI Masaharu 25
The Change of Primipara's Anxiety and Mood Classified by YG Personality Inventory During Perinatal Period	TAKE Akemi and SUEHARA Kimiko 30
Essay SHIMIZU Tetsuya 38	
Submissions	
A Flowcytometric Analysis for Evaluation of Human Salivary Neutrophils	NAGAI Nobuo et al. 39
Commissions	
Review and Proposals for the Educational System of Tutorial I over a Period of Two Years	HAYASI Yokichi and NAKAMURA Masao 44
Tutorial II : the Evaluation after a Year of Trial	IIZUKA Hajime 61
The Implication of Understanding "ICF: WHO International Classification of Functioning, Disability and Health" for Nursing	OHNISHI Namiko and YAMAUCHI Mayumi 63
News SENGOKU Kazuo / TANAKA Tatsuya and NAKAI Hirofumi 67	
Books ITOH Yoshiya / KONDOH Hitoshi 71	
Material 73	
Editor's Note 77	

旭川医科大学研究フォーラム

第四卷第一号

二〇〇三年十二月



Asahikawa Medical College Research Bulletin

2003 Dec.
Vol.4 No.1

旭川医科大学研究フォーラム 第4巻第1号 (平成15年12月刊) 目次

グラビア 2

依頼論文

パーキンソン病の発症に関与する因子	松原和夫	4
旭川医科大学の地域医療における貢献度評価	中木 良彦・伊藤 俊弘・松井 利仁・廣川 博之・千葉 茂 石井 拓磨・羽田 明・吉田 貴彦・片桐 一	15
近赤外線分光法による高次脳機能の認知神経科学的解析	高橋 雅治	25
初産婦の不安および気分の変化と YG 性格類型との関連	竹 明美・末原紀美代	30

エッセイ

「よその大学」－研究の現況	清水哲也	38
---------------	------	----

投稿論文（原著・査読済み）

フローサイトメトリーによるヒト唾液好中球の評価	永井伸夫	39
-------------------------	------	----

依頼稿

過去2年間で行われたチュートリアルⅠ教育の総評と提言	林 要喜知・中村 正雄	44
チュートリアルⅡ：初年度を終えて：その評価	飯塚 一	61
“ICF：WHO国際生活機能分類の理解と活用”講演から看護への応用を考える	大西奈美子・山内まゆみ	63

学界の動向

第43回日本母性学会報告記	千石 一雄	67
第30回日本小児神経外科学会報告	田中 達也・中井 啓文	69

本学教官執筆書籍の紹介

性の分化と性成熟異常—分子メカニズムから臨床へ—（藤枝憲二著）	伊藤 善也	71
生命倫理事典（近藤 均ほか編集委員）	近藤 均	72

旭川医科大学回顧資料(5)昭和52年度

第3期生の解剖学実習感想文より		73
-----------------	--	----

投稿規程 76

編集後記・表紙解説 77

フローサイトメトリーによるヒト唾液好中球の評価 (本文39~43ページ)

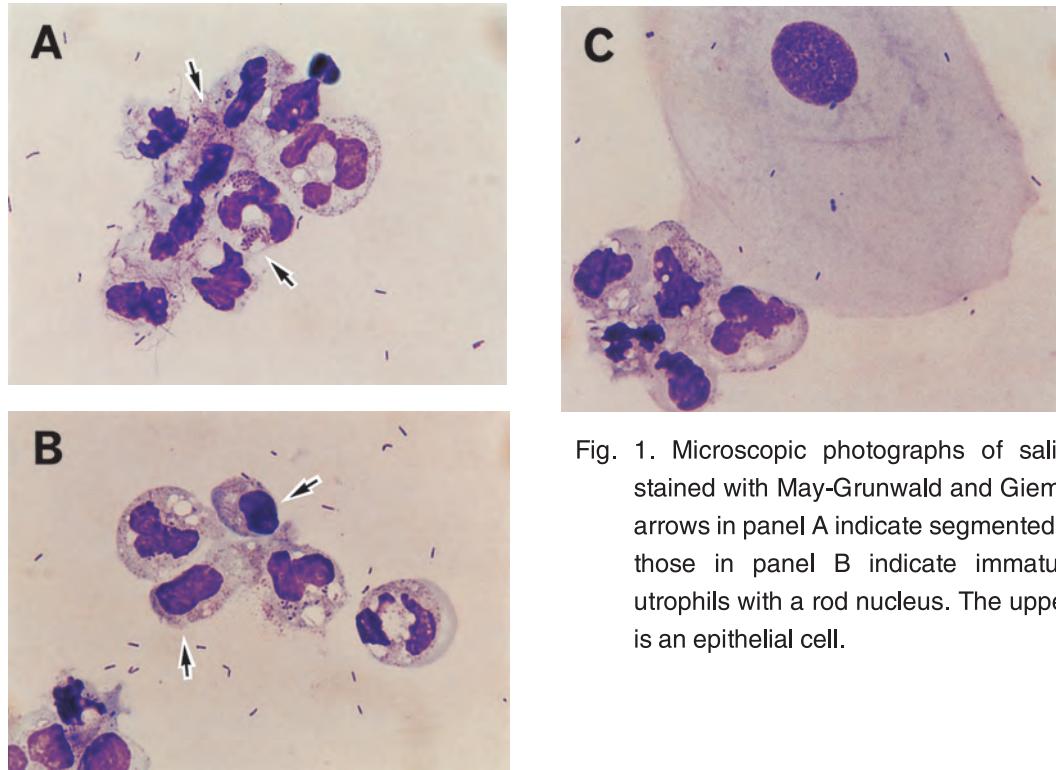


Fig. 1. Microscopic photographs of salivary leukocytes stained with May-Grunwald and Giemsa solution. The arrows in panel A indicate segmented neutrophils, and those in panel B indicate immature juvenile neutrophils with a rod nucleus. The upper cell in panel C is an epithelial cell.

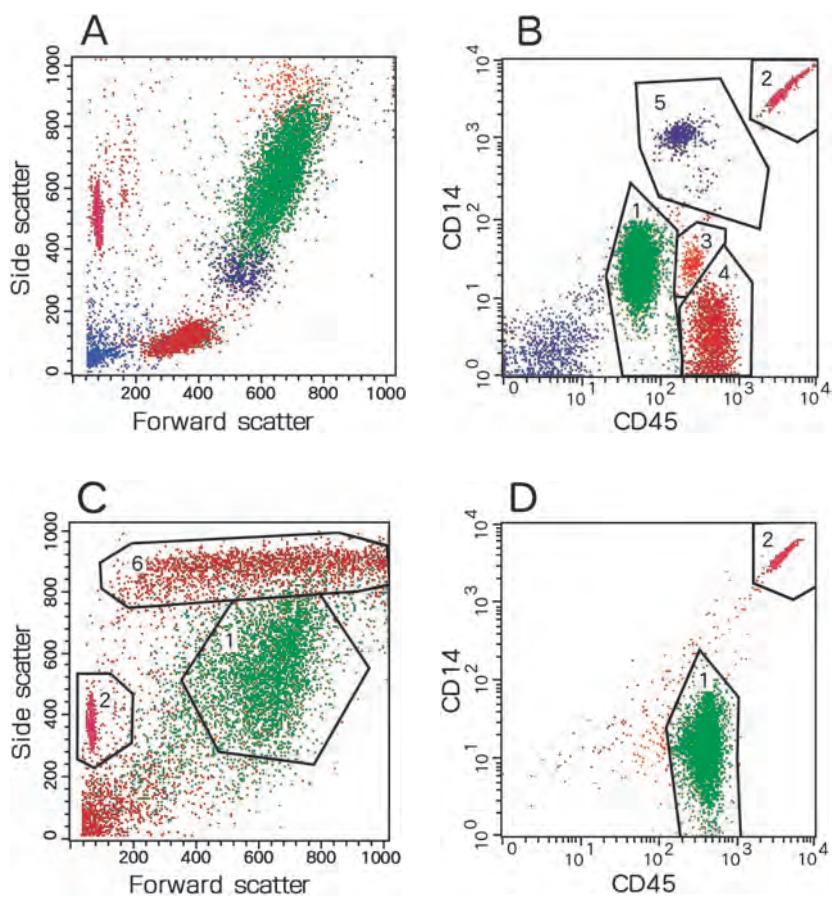


Fig. 2. Flow cytometric analysis of salivary leukocytes and peripheral blood leukocytes. A and C represent forward scatter (FSC) and side scatter (SSC) dot plots of peripheral blood leukocytes (A) and salivary cells (C), respectively. B and D represent CD45 vs. CD14 two-color dot plots of peripheral blood leukocytes (B) and salivary leukocytes (D). The number of 1-6 in panels B-D indicate neutrophils (1), beads of Tru-Count™ (Becton Dickinson), eosinophils (3), and lymphocytes (4), monocytes (5) and epithelial cells (6). One representative example is shown with reproducible observation of three independent experiments for three volunteers.

近赤外線分光法による高次脳機能の認知神経科学的解析（本文25～29ページ）



図2 プローブを側頭部から頭頂部にかけて装着している写真。

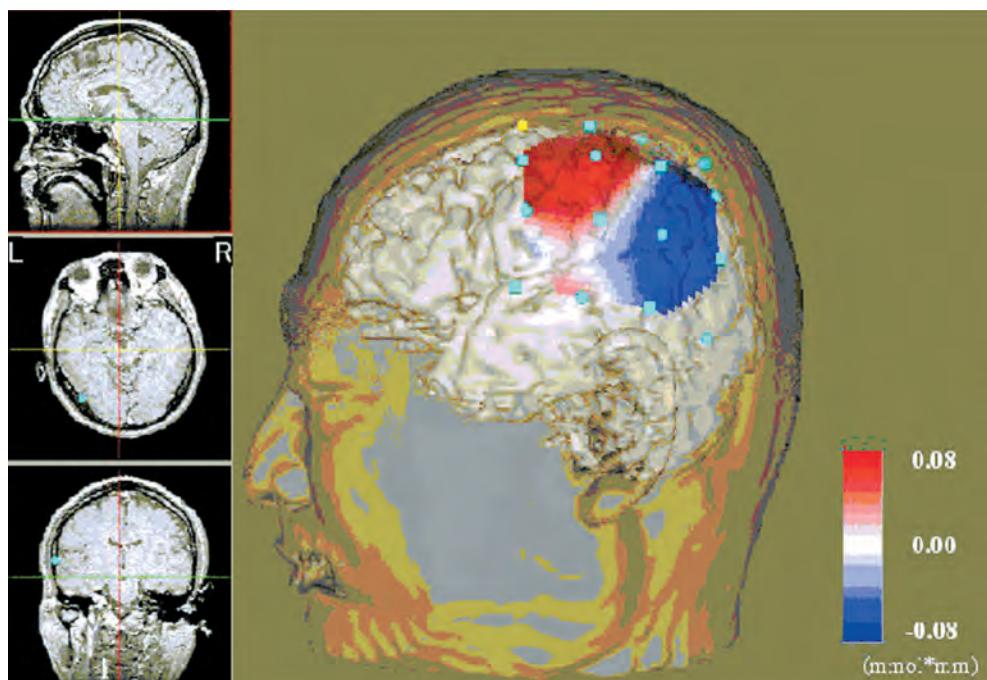


図4 ポインタにより風船を動かすコンピュータ・ゲームを遂行している時の光トポグラフィ画像。

依頼論文（総説）

パーキンソン病の発症に関する因子

松 原 和 夫*

【要 旨】

パーキンソン病は、アルツハイマー病に次いで頻度の多い老人性の神経変性疾患である。高齢化社会を迎え、これらの神経変性疾患への対応は急務である。しかし、パーキンソン病の大多数を占める弧発性のパーキンソン病の発症原因は明らかでない。MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) の発見以来、パーキンソン病は、MPTP 様の毒性を示す内因性あるいは環境化合物がそれらに対して脆弱である個体に作用し、加齢と共に発症すると考えられている。最近の研究からは、パラコートのような環境毒物への長期曝露によってドバミン神経が脆弱化し、それに個体の遺伝的な素因が加味されて、加齢に伴って発症することが示唆されている。発症原因が明確にされることにより、病態の進展防止および予防薬の開発が期待される。

キーワード パーキンソン病、環境因子、神経毒、遺伝的素因、パラコート

はじめに

我が国は、先進諸国の中でも飛び抜けて早く高齢社会へと移行しつつある。高齢社会を迎えるにあたり、アルツハイマー病やパーキンソン病といった神経変性疾患は加齢に伴って発症する老人性疾患であり、これらの克服が21世紀の急務である。本邦のパーキンソン病の有病率は人口10万人当たり150~200人と推定され（欧米では200~300人）、加齢に従って発病率は増加する。パーキンソン病は、黒質のドバミン含有量が正常の20%以下になると発症すると考えられている。発症年齢は、55~65歳をピークとする。そもそも、黒質のドバミン神経は正常人においても加齢とともに減少し、正常な加齢を重ねても120歳ぐらいでは全ての人にはパーキンソン病が発症すると推定される。中脳黒質には、錐体外路系の指令を中継するドバミン神経細胞が存在し、この黒質のドバミン神経細胞の減少に従い、手指の振戦や筋固縮、動作緩慢、および姿勢反射障害などを起こす。このような障害・症状を合わせ持った病態をパーキンソン症候群（パーキンソニズム）とい

い、一般に、加齢に伴う場合を単にパーキンソン病と呼ぶ。脳血管障害・薬剤などによってもパーキンソン症候群を呈するが、この場合、症候性パーキンソン症候群として区別する。この他、40歳以前に発症するものを若年性（家族性）パーキンソン症候群としている。

パーキンソン病の臨床症状は、振戦、筋固縮、無動、姿勢・歩行障害が4大症候である。初発症状は、ふるえ、歩行障害、手足のこわばりなどが多い。一般に、片側の上肢又は下肢から発症し、病気の進行とともに両側性となる。症状の左右差は、症状が進行してからも認められる場合が多い。振戦の特徴は安静時振戦であり、動作時には減少消失する。動作時の振戦を主体とする本態性振戦との鑑別が必要である。筋固縮は頸部、上下肢の筋にみられる。筋の伸長に対して規則的な抵抗の変化を示し、歯車現象と呼ばれる。動作は全般的に遅く拙劣となり、特に姿勢変換時に目立つ。表情の変化に乏しく（仮面様顔貌）、言葉は単調で低くなり、なにげない自然の動作がなくなる。歩行は前傾前屈姿勢で、歩幅が狭く速度が遅い（特に狭い所）。病態が進行すると、歩行時に足が地面にはり付いて離れなくな

*旭川医科大学医学部附属病院薬剤部

る、いわゆるすくみ足が見られる。姿勢保持障害は初期には見られないが、ある程度進行するとともに出現し、少しバランスを崩すと倒れることが多くなる。末期になると寝たきりの状態となる。パーキンソン病は進行性の疾患であるが、患者によってその進行程度は異なる。一般に、発症後10年程度は独立した日常生活が可能である。それ以上になると、介助が必要となることが多い。およそ15~20年位で臥床生活となる。

I. パーキンソン病の発症要因

パーキンソン病患者においては、正常の加齢による黒質のドバミン神経の減少が、なんらかの因子によって加速あるいは一時的に急激に起こるため発症すると考えられている。先天的にドバミン細胞が少ない可能性も否定できない。パーキンソン病発症の原因については、現在のところ加齢に伴って遺伝的な素因と環境因子（内因・外因性の神経毒）の相互作用で起こる多因子疾患と考えられている（図1）^{1,2)}。

II. 神経毒（環境因子）の関与

パーキンソン病の研究は、合成麻薬の不純物であった1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)という化合物の発見によって1980年代に入って飛躍的に進展した。パーキンソン病とMPTP曝露による変調とは臨床的に区別することができず、病理学的にも、とともに黒質の壊死を認める。MPTPは、脳の主にグリア細胞のMAO-Bにより酸化されMPP⁺となり、ドバミントランスポーターによってドバミン神経に選択性に取り込まれる。ミトコンドリアは、その膜電位に従ってMPP⁺を蓄積し、ミトコンドリア内膜を通過したMPP⁺は、呼吸鎖複合体Iの阻害剤として作用する。

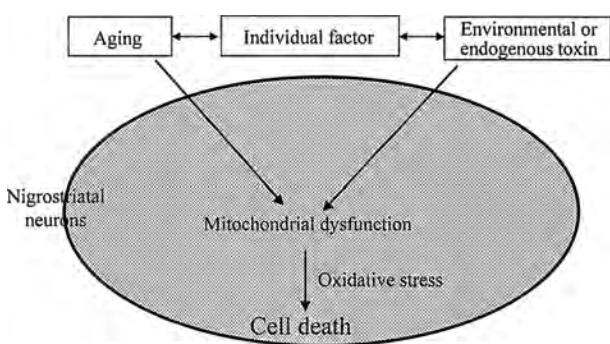


図1 パーキンソン病の発症に関与する因子

MPP⁺による呼吸鎖の阻害は、細胞がその機能のため必要とするエネルギーであるATPの供給を損なうと共に、細胞の酸化的障害を引き起す。MPP⁺の細胞毒性の研究は、パーキンソン病においても、ミトコンドリアの機能障害により黒質の神経細胞死を起こすことを示唆しており、実際、パーキンソン病患者においても黒質における複合体Iの活性低下が認められている。パーキンソン病を誘発する神経毒の検索が1980年代後半から、国内外で精力的に行われてきた。その結果、内因的に產生されるパーキンソン病誘発神経毒³⁾として、TIQ⁴⁻⁹⁾や我々が提唱したβ-カルボリン¹⁰⁻¹²⁾が報告してきた。事実、これらの神経毒の蓄積がパーキンソン病患者で報告されている¹³⁻¹⁵⁾。環境因子、特に農薬とパーキンソン病の関連は、以前から多数の疫学的研究によって指摘してきた（表1）。これらの報告は、若年齢時の農村での生活や農薬曝露とパーキンソン病の発症との関連を指摘するものである。診断技術の向上や長寿化も原因していると考えられるが、近代化とともにパーキンソン病の発症率が増加しているという指摘も環境因子の関与を指摘するものである。例を挙げると、1) 200年前ではパーキンソン病はまれな病気であった¹⁶⁾。2) フィンランドにおいて、年齢構成を等しく調節しても、発症者は人口10万人あたり1971年では131人であったが、1992年には166人と増加した¹⁷⁾。3) また、英国ノースハンプトンでの調査では、1982年と1992年の間に10万人当たりの発病率が108人から122人に増加しているという報告¹⁸⁾などである。一方、19000組の一卵性双生児の研究から、50歳以上で発症したパーキンソン病において、遺伝的な関与は否定されている¹⁹⁾。

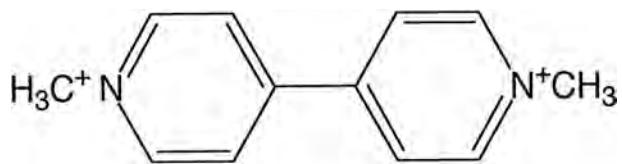
表1. パーキンソン病の発症に関与する環境因子

- 1) 若年齢時に農村で生活していた^{32, 49-51)}
- 2) 農村で井戸水を飲んでいた^{32, 50, 51)}
- 3) 農業に従事^{52, 53)}
- 4) ある種の農薬曝露と相關する^{31, 33, 52, 54-58)}
- 5) 木材の保存用農薬の使用と相關する⁵⁶⁾
- 6) 地域性（遺伝学的な相違はない）がある³⁰⁾
- 7) 大規模な双生児（19,000組）の研究から遺伝的要因のみでは説明できない¹⁹⁾

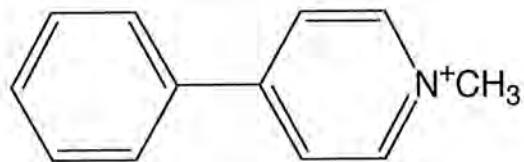
III. 農薬の関与

多くの疫学的研究報告にも関わらず、実験的に農薬によるドパミン神経細胞死を証明した研究はこれまでほとんどなかったため、パーキンソン病における農薬の関与についてはあまり注目されてこなかった。しかし、昨今、我々の研究を含めて実験的なデータが示されるようになり、農薬（呼吸鎖の複合体Iを阻害する農薬）曝露の長期的影響の一つとしてパーキンソン病が注目されてきている。農薬とパーキンソン病発症との関連が再び注目されたのは、ロテノンという農薬の投与によってラットの黒質線条体系のドパミン神經を脱落させたという報告²⁰⁾が契機となった。ロテノンは、ミトコンドリアの呼吸鎖複合体Iの阻害剤としても実験的に良く知られた化合物である。急性毒性を示さない程度のロテノンの長期投与後、ほぼ半数のラットにおいて黒質線条体のドパミン神經の選択的な脱落を認めている²⁰⁾。行動薬理学的にも、筋強剛や振戦などのパーキンソニズム様症状を観察している。ロテノンのようなミトコンドリア複合体Iを阻害するような環境中の化合物が、パーキンソン病の発症に関連し得ることを示していると言える。前述の内因性の神經毒であるβ-カルボリンやTIQも、同様に強い複合体I阻害作用を有している^{10,21,22)}。一方、除草剤であるパラコートと殺菌剤のマネブを同時にラットに投与すると、黒質線条体系のドパミン神經が選択的な脱落を起したという報告^{23,24)}も時期を同じくして報告された。しかし、内因性の神經毒はMPP⁺と同様にドパミントランスポーターによって選択的にドパミン神經に取り込まれて毒性を惹起することが報告されているが^{25,26)}、上述の農薬が何故ドパミン神經の細胞死を選択的に起こすかということを説明するものではなかった。

この疑問に関して、我々は、パラコートに関して、ドパミン神經への選択毒性機構を証明した²⁷⁻²⁹⁾。農薬の中でも、パラコートは、パーキンソン病の発症頻度とその地域のパラコートの使用量との間には極めて強い相関性があることが疫学的に報告されている³⁰⁻³³⁾。このことは、パラコートが化学的パーキンソン病誘発物質であるMPP⁺と極めて構造が類似（図2）していることから指摘されていたが、一旦否定されてきた。その主な原因は、パラコートは化学構造上血液脳関門を通過しないと考えられていたからである。



Paraquat

MPP⁺図2 パラコートとMPP⁺の構造類似性

我々は、血液脳関門透過性をマイクロダイアリシス法を用いて明らかにした。このパラコートの血液脳関門透過は、パラコートによる血液脳関門の器質的障害に基づくものではなく、中性アミノ酸輸送系が関与する²⁷⁾。この結果は、ごく最近になって、米国の研究者らによって確定された³⁴⁾。また、線条体細胞への取り込み機構は、Na⁺依存性であり、ドパミントランスポーターの関与が示唆される^{27,28)}。事実、パラコートを5日間皮下投与し、脳各部位におけるモノアミン含量を測定すると、皮質・線条体・中脳のドパミンとその代謝物の含量が著明に減少している。パラコートによって、一過性に線条体の細胞外液中のグルタミン酸濃度が用量依存的に上昇する。このグルタミン酸放出にやや遅れて、NOとドパミン放出が認められる。このドパミン放出は極めて長時間観察され、パラコートによって神經の穏やかではあるが持続的な障害が惹起されるものと考えられる。このパラコートの毒性は、NMDA・AMPA/Kinate受容体阻害剤、NO合成酵素阻害剤及び抗パーキンソン薬であるdeprenylによって抑制することができる。これらることは、ドパミン神經に対するパラコートの毒性は、グルタミン酸を介した興奮性毒性を起点とすることを意味する^{28,29)}。しかし、中脳スライス培養切片を用いた毒性研究によつては、黒質のドパミン神經細胞死を生じさせるのにはかなり高濃度のパラコートが必要である²⁴⁾。一方、それぞれの単独投与ではドパミン細胞死を誘発しない低用量のパラコートとMPP⁺を連続的に曝露させると、著明なドパミン神經細胞死が誘発される（図3）²⁹⁾。こ

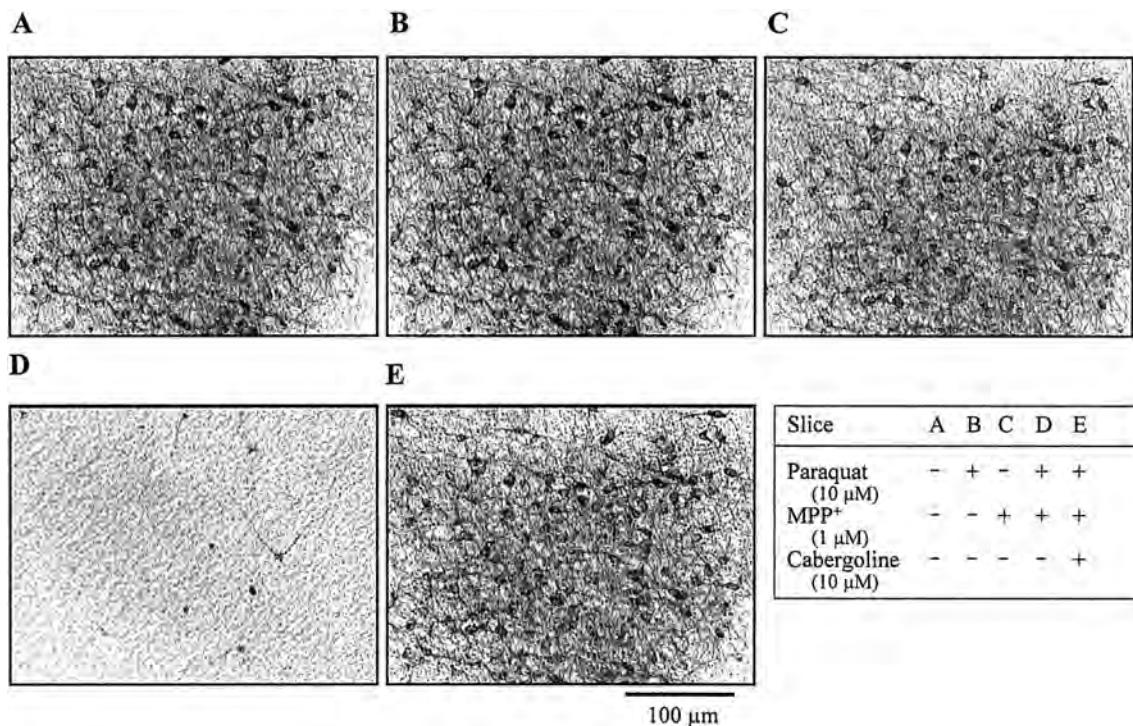


図3 低濃度のパラコートとMPP⁺の連続曝露によってドパミン神経は著明に脱落する
それぞれでは細胞死を誘発させない低濃度のパラコートとMPP⁺の連続曝露によってドパミン神経は著明に脱落する。この細胞死は、ドパミンD2/3受容体刺激薬cabergolineによって抑制される。

の結果は、低濃度のパラコート曝露によってドパミン神経が脆弱化されることを示唆する。この細胞死は、caspase 3、9の阻害剤及び蛋白合成阻害剤によって強く抑制され、アポトーシスの関与が示唆される。更に、パーキンソン病治療薬であるドパミンD2/3受容体刺激薬によって、細胞死はほぼ完全に抑制される²⁹⁾。このことから、パラコート及びMPP⁺の誘発する細胞毒性の制御に、ドパミンD2/3受容体が関与していることが考えられる^{29, 35)}。

これらの結果は、パラコートのような環境因子への長期曝露によってドパミン神経が脆弱化し、他の要因（例えば、内因性の神経毒や酸化的ストレスを生みやすい個体の素因など）が加わってドパミン神経が脱落し、パーキンソン病を発症するという仮説を提示する。

IV. 遺伝的素因

家族性パーキンソン病は、大きく常染色体優性遺伝と常染色体劣性遺伝に分類される。前者は白人を、後者は日本人を中心とした家系が報告されている。優性遺伝の家系では劣性遺伝の家系に比べ発症年齢の幅が

広く、高齢発症も認められる。臨床症状として、痴呆・うつ状態などが付随しL-DOPAに抵抗性で、進行が速く予後は悪いといわれている。これに対し、劣性遺伝の家系では、40歳以下に発症することが多いとされ、L-DOPAに対する反応性が良い反面、L-DOPA誘導性のジスキネジアやウェアリング・オフ現象が出現しやすく、フットジストニアといわれる姿勢異常を認めることが特徴とされる。また、姿勢保持障害に始まることが多い、睡眠あるいは仮眠後に症状が軽快するという日内変動を認める。経過は良好で、極めて緩徐に進行するパーキンソン病である。これらの家族性パーキンソン病においては、複数の家系からこれまでに3つの原因遺伝子が同定されている。即ち、常染色体優性遺伝のイタリアの家系から α -synuclein遺伝子の変異が見つかっている³⁶⁾。 α -Synucleinは、神経の可塑性に関与と共に、Lewy小体の重要な構成蛋白である。また、ドイツの家系からユビキチン加水分解酵素遺伝子の変異が認められている³⁷⁾。更に、本邦における常染色体劣性の家族性パーキンソン病（Lewy小体を伴わないことが特徴）からは、パーキン遺伝子の

変異が同定されている³⁸⁾。パークイン蛋白は、E3 ユビキチンリガーゼ機能を有している³⁹⁾。α-Synuclein とパークインには、相互補完的な役割もある可能性が指摘されていて、パークインソン病に認められる Lewy 小体の形成に関わっているものと推測されている。これらの発見は、ユビキチン・プロテアソーム系が神経変性に関与していることを示すものであり、弧発性のパークインソン病発症への関与においても興味が持たれてい る。家族性のパークインソン病においては他に 5 個の遺伝子が同定されているが、ほぼ1家系内に限定されている変異である。

一方、大多数を占める弧発性のパークインソン病における遺伝素因の関与については、双生児を用いた研究

によって相反するデータが示されている。多くの報告では、一卵性および二卵性のどちらにおいても遺伝的な関連は低いとする結果である。一方、50歳以下の発症例においては、遺伝的な関与が示唆されている。しかし、弧発性のパークインソン病であっても、大多数は環境因子のみからその発症を説明することはできず、環境因子に加えて何らかの感受性遺伝子の関与が考えられている。この感受性遺伝子の検索は精力的に行われているが、現在のところ一定の結果は得られていない。異論もあるが候補感受性遺伝子として報告されているものは、大きく表2 のように 6 つのグループに分けられる。家族性パークインソン病で同定された α-synuclein、UCH-L1 および tau 遺伝子変異も報告され

表2. 弧発性パークインソン病における感受性遺伝子の相関解析

	肯定文献	否定文献
1. 薬物の代謝・排泄・活性化に関与する遺伝子		
CYP2D6	59, 60	61, 62
CYP1A1	63	
N-Acetyltransferase	64, 65	66
MDR1	67, 68	
PON1	69	
2. 酸化的ストレスに関与する遺伝子		
Heme oxygenase 1	70	
Glutathione transferase	71	72
Quinone oxidoreductase 2	72	
Nitrogen oxide synthase	73, 74	
ACE	75	
3. ドバミン神経関連遺伝子		
Dopamine transporter	76, 77	78, 79
Dopamine D2 receptor	79	80
MAO A	81	82
MAO B	79, 81, 82	83-85
Catechol-O-methyltransferase	86	87
4. 神経の生存に関与する遺伝子		
Nurr 1	88-90	91
BDNF	92	93
5. 家族性パークインソン病で同定された遺伝子		
α-Synuclein	94-96	
UCH-L1	97	
Tau	98	
6. その他		
Apolipoprotein E	95	

PON1: paraoxonase 1, MDR1: P-glycoprotein drug transporter, UCH-L1: ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 and ACE: angiotensin converting enzyme.

表3. 環境神経毒の活性化・酸化的ストレス・神経保護に関与すると考えられる遺伝子の変異

PNMT ¹			NNMT ²			NNMT ³			DRD3 ^{4*}			
	WW	Wm	mm	AA	AT	TT	CC	CG	GG	SS	SG	GG
Control	39	87	57	50	93	44	6	12	18	54	36	6
Parkinson	9	21	16	12	23	16	5	20	26	22	24	5
CYP2E1 ⁵			CYP2E1 ^{6*}			CYP2E1 ⁷			MDR1 ⁸			
	WW	Wm	mm	WW	Wm	mm	66	86	88	WW	Wm	mm
Control	87	54	3	58	69	17	116	60	11	9	14	5
Parkinson	36	12	2	29	20	2	33	17	1	21	21	4

¹PNMT: phenylethanolamine N-methyltransferase (G-161A の変異), ²NNMT: Nicotinamide N-methyltransferase (²A-228 T の変異, ³intron 1 の C507G の変異), ⁴DRD3 (Ser9Gly の変異), ⁵CYP2E1 (⁵Pst1 の変異, ⁶Dra1 の変異, ⁷リピートの数), ⁸MDR1 (C3435T の変異).

W:野生型、m:変異型、その他:塩基およびリピート数

* P < 0.05.

ていて興味深い。報告数は少ないが、全遺伝子領域に渡る連鎖解析のから、興味深い領域として 5q、8p および 17q が上げられている⁴⁰⁾。17q には tau 遺伝子が存在し興味深い。しかし、他の報告⁴¹⁾では、関連がありそうな染色体は 1、9、10 および 16 番であり、 α -synuclein や tau の領域には関連性は認められないとされている。

我々は、これまでの研究から内因性の神経毒の活性化や酸化的ストレスに関与する酵素活性の異常を報告している⁴²⁻⁴⁵⁾。これらの酵素をコードする遺伝子について解析した結果を表3に示す。わずかではあるが頻度に有意差を検出する DRD3 はドパミン D3 受容体の遺伝子であり、BDNF により発現調節を受けドパミン神経の生存に関連することが示唆されている^{35, 46-48)}。CYP2E1 は、野生型の方が酸化的ストレスを受けやすい。検索個体数が少ないので予備的な結果であるが、酸化的ストレスの関与および神経細胞の修復に関与する遺伝子の異常とパーキンソン病との関連が示唆されている。

上述のような研究成果から、パーキンソン病は内因性の神経毒あるいは環境毒への長期曝露に個体の遺伝的な素因が加味されて、加齢に伴って発症するものと考えることができる。

V. 終わりに

パーキンソン病の治療には、1960年代に導入された L-DOPA 療法（2000年のノーベル生理学賞として

カールソン博士のドパミンと L-DOPA の発見や、2001年野依博士と共に化学賞を受賞したノールズ博士の L-DOPA の合成法は記憶に新しい）の効果は劇的であるが、L-DOPA 長期投与によって様々な問題点が新たに生じている。そのため、今日では、進展する症状の程度によって適切な生活指導や薬物療法を選択する。しかし、前述のようにパーキンソン病の発症原因が明確にされていないこともあり、症状に応じた対症療法が主であり、進展防止および予防薬の開発が望まれている。そのためには、弧発性パーキンソン病の発症原因の解明が望まれる。

文 献

1. Tanner CM, Langston JW: Do environmental toxins cause Parkinson's disease? A critical review. Neurology, 40: 17-30, 1990.
2. Warner TT, Schapira AH: Genetic and environmental factors in the cause of Parkinson's disease. Ann Neurol, 53: S16-23, 2003.
3. Nagatsu T: Amine-related neurotoxins in Parkinson's disease: past, present, and future. Neurotoxicol Teratol, 24: 565-269, 2002.
4. Ohta S, Tachikawa O, Makino Y, Tasaki Y, Hirobe M: Metabolism and brain accumulation of tetrahydroisoquinoline (TIQ) a possible parkinsonism inducing substance, in an animal model of a poor debrisoquine metabolizer. Life Sci, 46: 599-605, 1990.
5. Koike K, Takayanagi I, Wani S, Yanagita T, Ohta S, Hirobe M: Effect of tetrahydroisoquinoline (TIQ), one of endogenous substances inducing parkinsonism, on isolated rat vas de-

- ferens. *Gen Pharmacol*, 20: 259-260, 1989.
6. Makino Y, Ohta S, Tachikawa O, Hirobe M: Presence of tetrahydroisoquinoline and 1-methyl-tetrahydroisoquinoline in foods: compounds related to Parkinson's disease. *Life Sci*, 43: 373-378, 1988.
 7. Yoshida M, Ogawa M, Suzuki K, Nagatsu T: Parkinsonism produced by tetrahydroisoquinoline (TIQ) or the analogues. *Adv Neurol*, 60: 207-211, 1993.
 8. Maruyama W, Nakahara D, Ota M, Takahashi T, Takahashi A, Nagatsu T, Naoi M: N-methylation of dopamine-derived 6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline, (R)-salsolinol, in rat brains: in vivo microdialysis study. *J Neurochem*, 59: 395-400, 1992.
 9. Minami M, Takahashi T, Maruyama W, Takahashi A, Dostert P, Nagatsu T, Naoi M: Inhibition of tyrosine hydroxylase by R and S enantiomers of salsolinol, 1-methyl-6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline. *J Neurochem*, 58: 2097-2101, 1992.
 10. Collins MA, Neafsey EJ, Matsubara K, Cobuzzi Jr RJ, Rollema H: Indole-N methylated β -carbolinium ions as potential brain-bioactivated neurotoxins. *Brain Res*, 570: 154-160, 1992.
 11. Matsubara K, Neafsey EJ, Collins MA: Novel S-adenosylmethionine-dependent indole-N-methylation of β -carbolines in brain particulate fractions. *J Neurochem*, 59: 511-518, 1992.
 12. Matsubara K, Gonda T, Sawada H, Uezono T, Kobayashi Y, Kawamura T, Ohtaki K, Kimura K, Akaike A: Endogenously occurring β -carboline induces parkinsonism in nonprimate animals: a possible causative protoxin in idiopathic Parkinson's disease. *J Neurochem*, 70: 727-735, 1998.
 13. Kotake Y, Tasaki Y, Makino Y, Ohta S, Hirobe M: 1-Benzyl-1,2,3,4- tetrahydroisoquinoline as a parkinsonism-inducing agent: a novel endogenous amine in mouse brain and parkinsonian CSF. *J Neurochem*, 65: 2633-2638, 1995.
 14. Maruyama Y, Abe T, Tohgi H, Dostert P, Naoi M: A dopaminergic neurotoxin, (R)-N-methylsalsolinol, increases in parkinsonian cerebrospinal fluid. *Ann Neurol*, 40: 119-122, 1996.
 15. Matsubara K, Kobayashi S, Kobayashi Y, Yamashita K, Koide H, Hatta M, Iwamoto K, Tanaka O, Kimura K: β -Carbolinium cations, endogenous MPP⁺ analogs, in the lumbar cerebrospinal fluid of parkinsonian patients. *Neurology*, 45: 2240-2245, 1995.
 16. Lockwood AH: Pesticides and parkinsonism: is there an etiological link? *Curr Opin Neurol*, 13: 687-690, 2000.
 17. Kuopio AM, Marttila RJ, Helenius H, Rinne UK: Changing epidemiology of Parkinson's disease in southwestern Finland. *Neurology*, 52: 302-308, 1999.
 18. Sutcliffe RL, Meara JR: Parkinson's disease epidemiology in the Northampton District, England, 1992. *Acta Neurol Scand*, 92: 443-450, 1995.
 19. Tanner CM, Ottman R, Goldman SM, Ellenberg J, Chan P, Mayeux R, Langston JW: Parkinson disease in twins: an etiologic study. *JAMA*, 281: 341-346, 1999.
 20. Betarbet R, Sherer TB, MacKenzie G, Garcia-Osuna M, Panov AV, Greenamyre JT: Chronic systemic pesticide exposure reproduces features of Parkinson's disease. *Nat Neurosci*, 3: 1301-1306, 2000.
 21. Albores R, Neafsey EJ, Drucker G, Fields JZ, Collins MA: Mitochondrial respiratory inhibition by N-methylated- β -carboline derivatives structurally resembling N-methyl-4-phenylpyridine. *Proc Natl Acad Sci USA*, 87: 9368-9372, 1990.
 22. Matsubara K, Senda T, Uezono T, Awaya T, Ogawa S, Chiba K, Shimizu K, Hayase N, Kimura K: L-Deprenyl prevents the cell hypoxia induced by dopaminergic neurotoxins, MPP⁺ and β -carbolinium: a microdialysis study in rats. *Neurosci Lett*, 302: 65-68, 2001.
 23. Thiruchelvam M, Richfield EK, Baggs RB, Tank AW, Cory-Slechta DA: The nigrostriatal dopaminergic system as a preferential target of repeated exposures to combined paraquat and maneb: implications for Parkinson's disease. *J Neurosci*, 20: 9207-9214, 2000.
 24. Thiruchelvam M, Brockel BJ, Richfield EK, Baggs RB, Cory-Slechta DA: Potentiated and preferential effects of combined paraquat and maneb on nigrostriatal dopamine systems: environmental risk factors for Parkinson's disease? *Brain Res*, 873: 225-234, 2000.
 25. Matsubara K, Collins MA, Akane A, Ikebuchi J, Neafsey EJ, Kagawa M, Shiono H: Potential bioactivated neurotoxicants, N-methylated β -carbolinium ions, are present in human brain. *Brain Res*, 610: 90-96, 1993.
 26. Matsubara K, Senda T, Uezono T, Fukushima S, Ohta S, Igarashi K, Naoi M, Yamashita Y, Ohtaki K, Hayase N, Akutsu S, Kimura K: Structural significance of azaheterocyclic amines related to Parkinson's disease for dopamine transporter. *Eur J Pharmacol*, 348: 77-84, 1998.
 27. Shimizu K, Ohtaki K, Matsubara K, Aoyama K, Uezono T, Saito O, Suno M, Ogawa K, Hayase N, Kimura K, Shiono H: Carrier-mediated processes in blood-brain barrier penetration and neural uptake of paraquat. *Brain Res*, 906: 135-142, 2001.
 28. Shimizu K, Matsubara K, Ohtaki K, Fujimaru S, Saito O, Shiono H: Paraquat induces long-lasting dopamine overflow through the excitotoxic pathway in the striatum of freely moving rats. *Brain Res*, 976: 243-252, 2003.
 29. Shimizu K, Matsubara K, Ohtaki K, Shiono H: Paraquat leads to dopaminergic neural vulnerability in organotypic midbrain culture. *Neurosci Res*, 46: 523-532, 2003.
 30. Lanska DJ: The geographic distribution of Parkinson's

- disease mortality in the United States. *J Neurol Sci*, 150: 63-70, 1997.
31. Liou HH, Tsai MC, Chen CJ, Jeng JS, Chang YC, Chen SY, Chen RC: Environmental risk factors and Parkinson's disease: a case-control study in Taiwan. *Neurology*, 48: 1583-1588, 1997.
 32. Rajput AH, Uitti RJ, Stern W, Laverty W, O'Donnell K, O'Donnell D, Yuen WK, Dua A: Geography, drinking water chemistry, pesticides and herbicides and the etiology of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci*, 14: 414-418, 1987.
 33. Ritz B, Yu F: Parkinson's disease mortality and pesticide exposure in California 1984-1994. *Int J Epidemiol*, 29: 323-329, 2000.
 34. McCormack AL, Di Monte DA: Effects of L-dopa and other amino acids against paraquat-induced nigrostriatal degeneration. *J Neurochem*, 85: 82-86, 2003.
 35. Ling ZD, Robie HC, Tong CW, Carvey PM: Both the antioxidant and D3 agonist actions of pramipexole mediate its neuroprotective actions in mesencephalic cultures. *J Pharmacol Exp Ther*, 289: 202-210, 1999.
 36. Polymeropoulos MH, Lavedan C, Leroy E, Ide SE, Dehejia A, Dutra A, Pike B, Root H, Rubenstein J, Boyer R, Stenroos ES, Chandrasekharappa S, Athanasiadou A, Papapetropoulos T, Johnson WG, Lazzarini AM, Duvoisin RC, Di Iorio G, Golbe LI, Nussbaum RL: Mutation in the α -synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science*, 276: 2045-2047, 1997.
 37. Leroy E, Boyer R, Auburger G, Leube B, Ulm G, Mezey E, Harta G, Brownstein MJ, Jonnalagada S, Chernova T, Dehejia A, Lavedan C, Gasser T, Steinbach PJ, Wilkinson KD, Polymeropoulos MH: The ubiquitin pathway in Parkinson's disease. *Nature*, 395: 451-452, 1998.
 38. Kitada T, Asakawa S, Hattori N, Matsumine H, Yamamura Y, Minoshima S, Yokochi M, Mizuno Y, Shimizu N: Mutations in the parkin gene cause autosomal recessive juvenile parkinsonism. *Nature*, 392: 605-608, 1998.
 39. Shimura H, Hattori N, Kubo S, Mizuno Y, Asakawa S, Minoshima S, Shimizu N, Iwai K, Chiba T, Tanaka K, Suzuki T: Familial Parkinson disease gene product, parkin, is a ubiquitin-protein ligase. *Nat Genet*, 25: 302-305, 2000.
 40. Scott WK, Nance MA, Watts RL, Hubble JP, Koller WC, Lyons K, Pahwa R, Stern MB, Colcher A, Hiner BC, Jankovic J, Ondo WG, Allen FH, Jr., Goetz CG, Small GW, Masterman D, Mastaglia F, Laing NG, Stajich JM, Slotterbeck B, Booze MW, Ribble RC, Rampersaud E, West SG, Gibson RA, Middleton LT, Roses AD, Haines JL, Scott BL, Vance JM, Pericak-Vance MA: Complete genomic screen in Parkinson disease: evidence for multiple genes. *JAMA*, 286: 2239-2244, 2001.
 41. DeStefano AL, Golbe LI, Mark MH, Lazzarini AM, Maher NE, Saint-Hilaire M, Feldman RG, Guttman M, Watts RL, Suchowersky O, Lafontaine AL, Labelle N, Lew MF, Waters CH, Growdon JH, Singer C, Currie LJ, Wooten GF, Vieregge P, Pramstaller PP, Klein C, Hubble JP, Stacy M, Montgomery E, MacDonald ME, Gusella JF, Myers RH: Genome-wide scan for Parkinson's disease: the GenePD Study. *Neurology*, 57: 1124-1126, 2001.
 42. Matsubara K, Aoyama K, Suno M, Awaya T: N-methylation underlying Parkinson's disease. *Neurotoxicol Teratol*, 24: 593-598, 2002.
 43. Aoyama K, Matsubara K, Kondo M, Murakawa Y, Suno M, Yamashita K, Yamaguchi S, Kobayashi S: Nicotinamide-N-methyltransferase is higher in the lumbar cerebrospinal fluid of patients with Parkinson's disease. *Neurosci Lett*, 298: 78-80, 2001.
 44. Aoyama K, Matsubara K, Okada K, Fukushima S, Shimizu K, Yamaguchi S, Uezono T, Satomi M, Hayase N, Ohta S, Shiono H, Kobayashi S: N-methylation ability for azaheterocyclic amines is higher in Parkinson's disease: nicotinamide loading test. *J Neural Transm*, 107: 985-995, 2000.
 45. Aoyama K, Matsubara K, Fujikawa Y, Nagahiro Y, Shimizu K, Umegae N, Hayase N, Shiono H, Kobayashi S: Nitration of manganese superoxide dismutase in cerebrospinal fluids is a marker for peroxynitrite mediated oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Ann Neurol*, 47: 524-527, 2000.
 46. Krebs MO, Guillain O, Bourdell MC, Schwartz JC, Olie JP, Poirier MF, Sokoloff P: Brain derived neurotrophic factor (BDNF) gene variants association with age at onset and therapeutic response in schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 5: 558-562, 2000.
 47. Sokoloff P, Guillain O, Diaz J, Carroll P, Griffon N: Brain-derived neurotrophic factor controls dopamine D3 receptor expression: implications for neurodevelopmental psychiatric disorders. *Neurotox Res*, 4: 671-678, 2002.
 48. Guillain O, Diaz J, Carroll P, Griffon N, Schwartz JC, Sokoloff P: BDNF controls dopamine D3 receptor expression and triggers behavioural sensitization. *Nature*, 411: 86-89, 2001.
 49. Gorrell JM, DiMonte D, Graham D: The role of the environment in Parkinson's disease. *Environ Health Perspect*, 104: 652-654, 1996.
 50. Koller W, Vetere-Overfield B, Gray C, Alexander C, Chin T, Dolezal J, Hassanein R, Tanner C: Environmental risk factors in Parkinson's disease. *Neurology*, 40: 1218-1221, 1990.
 51. Morano A, Jimenez-Jimenez FJ, Molina JA, Antolin MA: Risk-factors for Parkinson's disease: case-control study in the province of Caceres, Spain. *Acta Neurol Scand*, 89: 164-170, 1994.

52. Barbeau A, Roy M, Bernier G, Campanella G, Paris S: Ecogenetics of Parkinson's disease: prevalence and environmental aspects in rural areas. *Can J Neurol Sci*, 14: 36-41, 1987.
53. Semchuk KM, Love EJ: Effects of agricultural work and other proxy derived case-control data on Parkinson's disease risk estimates. *Am J Epidemiol*, 141: 747-754, 1995.
54. Fall PA, Fredrikson M, Axelson O, Granerus AK: Nutritional and occupational factors influencing the risk of Parkinson's disease: a case control study in southeastern Sweden. *Mov Disord*, 14: 28-37, 1999.
55. Fleming L, Mann JB, Bean J, Briggles T, Sanchez-Ramos JR: Parkinson's disease and brain levels of organochlorine pesticides. *Ann Neurol*, 36: 100-103, 1994.
56. Seidler A, Hellenbrand W, Robra BP, Vieregge P, Nischan P, Joerg J, Oertel WH, Ulm G, Schneider E: Possible environmental, occupational, and other etiologic factors for Parkinson's disease: a case-control study in Germany. *Neurology*, 46: 1275-1284, 1996.
57. Semchuk KM, Love EJ, Lee RG: Parkinson's disease and exposure to agricultural work and pesticide chemicals. *Neurology*, 42: 1328-1335, 1992.
58. Semchuk KM, Love EJ, Lee RG: Parkinson's disease: a test of the multifactorial etiologic hypothesis. *Neurology*, 43: 1173-1180, 1993.
59. Armstrong M, Daly AK, Cholerton S, Bateman DN, Idle JR: Mutant debrisoquine hydroxylation genes in Parkinson's disease. *Lancet*, 339: 1017-1018, 1992.
60. Smith CA, Gough AC, Leigh PN, Summers BA, Harding AE, Maraganore DM, Sturman SG, Schapira AH, Williams AC, et al.: Debrisoquine hydroxylase gene polymorphism and susceptibility to Parkinson's disease. *Lancet*, 339: 1375-1377, 1992.
61. Diederich N, Hilger C, Goetz CG, Keipes M, Hentges F, Vieregge P, Metz H: Genetic variability of the CYP2D6 gene is not a risk factor for sporadic Parkinson's disease. *Ann Neurol*, 40: 463-465, 1996.
62. Gasser T, Muller-Myhsok B, Supala A, Zimmer E, Wieditz G, Wszolek ZK, Vieregge P, Bonifati V, Oertel WH: The CYP2D6B allele is not overrepresented in a population of German patients with idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 61: 518-520, 1996.
63. Takakubo F, Yamamoto M, Ogawa N, Yamashita Y, Mizuno Y, Kondo I: Genetic association between cytochrome P4501A1 gene and susceptibility to Parkinson's disease. *J Neural Transm Gen Sect*, 103: 843-849, 1996.
64. Agundez JA, Jimenez-Jimenez FJ, Luengo A, Molina JA, Orti-Pareja M, Vazquez A, Ramos F, Duarte J, Coria F, Ladero JM, Alvarez-Cermeno JC, Benitez J: Slow allotypic variants of the NAT2 gene and susceptibility to early-onset Parkinson's disease. *Neurology*, 51: 1587-1592, 1998.
65. Bandmann O, Vaughan J, Holmans P, Marsden CD, Wood NW: Association of slow acetylator genotype for N-acetyltransferase 2 with familial Parkinson's disease. *Lancet*, 350: 1136-1139, 1997.
66. Harhangi BS, Oostra BA, Heutink P, van Duijn CM, Hofman A, Breteler MM: N-acetyltransferase-2 polymorphism in Parkinson's disease: the Rotterdam study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67: 518-520, 1999.
67. Drozdzik M, Bialecka M, Mysliwiec K, Honczarenko K, Stankiewicz J, Sych Z: Polymorphism in the P-glycoprotein drug transporter MDR1 gene: a possible link between environmental and genetic factors in Parkinson's disease. *Pharmacogenetics*, 13: 259-263, 2003.
68. Furuno T, Landi MT, Cerone M, Caporaso N, Bernucci I, Nappi G, Martignoni E, Schaeffeler E, Eichelbaum M, Schwab M, Zanger UM: Expression polymorphism of the blood-brain barrier component P-glycoprotein (MDR1) in relation to Parkinson's disease. *Pharmacogenetics*, 12: 529-534, 2002.
69. Kondo I, Yamamoto M: Genetic polymorphism of paraoxonase 1 (PON1) and susceptibility to Parkinson's disease. *Brain Res*, 806: 271-273, 1998.
70. Kimpara T, Takeda A, Watanabe K, Itoyama Y, Ikawa S, Watanabe M, Arai H, Sasaki H, Higuchi S, Okita N, Takase S, Saito H, Takahashi K, Shibahara S: Microsatellite polymorphism in the human heme oxygenase-1 gene promoter and its application in association studies with Alzheimer and Parkinson disease. *Hum Genet*, 100: 145-147, 1997.
71. Menegon A, Board PG, Blackburn AC, Mellick GD, Le Couteur DG: Parkinson's disease, pesticides, and glutathione transferase polymorphisms. *Lancet*, 352: 1344-1346, 1998.
72. Harada S, Fujii C, Hayashi A, Ohkoshi N: An association between idiopathic Parkinson's disease and polymorphisms of phase II detoxification enzymes: glutathione S-transferase M1 and quinone oxidoreductase 1 and 2. *Biochem Biophys Res Commun*, 288: 887-892, 2001.
73. Levecque C, Elbaz A, Clavel J, Richard F, Vidal JS, Amouyel P, Tzourio C, Alperovitch A, Chartier-Harlin MC: Association between Parkinson's disease and polymorphisms in the nNOS and iNOS genes in a community based case-control study. *Hum Mol Genet*, 12: 79-86, 2003.
74. Lo HS, Hogan EL, Soong BW: 5'-flanking region polymorphism of the neuronal nitric oxide synthase gene with Parkinson's disease in Taiwan. *J Neurol Sci*, 194: 11-13, 2002.
75. Lin JJ, Yueh KC, Chang DC, Lin SZ: Association between genetic polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene and Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 199: 25-29,

- 2002.
76. Le Couteur DG, Leighton PW, McCann SJ, Pond S: Association of a polymorphism in the dopamine-transporter gene with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 12: 760-763, 1997.
 77. Lin JJ, Yueh KC, Chang DC, Chang CY, Yeh YH, Lin SZ: The homozygote 10 copy genotype of variable number tandem repeat dopamine transporter gene may confer protection against Parkinson's disease for male, but not to female patients. *J Neurol Sci*, 209: 87-92, 2003.
 78. Leighton PW, Le Couteur DG, Pang CC, McCann SJ, Chan D, Law LK, Kay R, Pond SM, Woo J: The dopamine transporter gene and Parkinson's disease in a Chinese population. *Neurology*, 49: 1577-1579, 1997.
 79. Plante-Bordeneuve V, Taussig D, Thomas F, Said G, Wood NW, Marsden CD, Harding AE: Evaluation of four candidate genes encoding proteins of the dopamine pathway in familial and sporadic Parkinson's disease: evidence for association of a DRD2 allele. *Neurology*, 48: 1589-1593, 1997.
 80. Nanko S, Ueki A, Hattori M, Dai XY, Sasaki T, Fukuda R, Ikeda K, Kazamatsuri H: No allelic association between Parkinson's disease and dopamine D2, D3, and D4 receptor gene polymorphisms. *Am J Med Genet*, 54: 361-364, 1994.
 81. Hotamisligil GS, Girmen AS, Fink JS, Tivol E, Shalish C, Trofatter J, Baenziger J, Diamond S, Markham C, Sullivan J, et al.: Hereditary variations in monoamine oxidase as a risk factor for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 9: 305-310, 1994.
 82. Nanko S, Ueki A, Hattori M: No association between Parkinson's disease and monoamine oxidase A and B gene polymorphisms. *Neurosci Lett*, 204: 125-127, 1996.
 83. Costa P, Checkoway H, Levy D, Smith-Weller T, Franklin GM, Swanson PD, Costa LG: Association of a polymorphism in intron 13 of the monoamine oxidase B gene with Parkinson disease. *Am J Med Genet*, 74: 154-156, 1997.
 84. Goudreau JL, Maraganore DM, Farrer MJ, Lesnick TG, Singleton AB, Bower JH, Hardy JA, Rocca WA: Case-control study of dopamine transporter-1, monoamine oxidase-B, and catechol-O-methyl transferase polymorphisms in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 17: 1305-1311, 2002.
 85. Ho SL, Kapadi AL, Ramsden DB, Williams AC: An allelic association study of monoamine oxidase B in Parkinson's disease. *Ann Neurol*, 37: 403-405, 1995.
 86. Xie T, Ho SL, Li LS, Ma OC: G/A1947 polymorphism in catechol-O-methyltransferase (COMT) gene in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 12: 426-427, 1997.
 87. Yoritaka A, Hattori N, Yoshino H, Mizuno Y: Catechol-O-methyltransferase genotype and susceptibility to Parkinson's disease in Japan. Short communication. *J Neural Transm*, 104: 1313-1317, 1997.
 88. Le WD, Xu P, Jankovic J, Jiang H, Appel SH, Smith RG, Vassilatis DK: Mutations in NR4A2 associated with familial Parkinson disease. *Nat Genet*, 33: 85-89, 2003.
 89. Xu PY, Liang R, Jankovic J, Hunter C, Zeng YX, Ashizawa T, Lai D, Le WD: Association of homozygous 7048G>T variant in the intron six of Nurr1 gene with Parkinson's disease. *Neurology*, 58: 881-884, 2002.
 90. Zheng K, Heydari B, Simon DK: A common NURR1 polymorphism associated with Parkinson disease and diffuse Lewy body disease. *Arch Neurol*, 60: 722-725, 2003.
 91. Carmine A, Buerenich S, Galter D, Jonsson EG, Sedvall GC, Farde L, Gustavsson JP, Bergman H, Chowdari KV, Nimgaonkar VL, Anvret M, Sydow O, Olson L: NURR1 promoter polymorphisms: Parkinson's disease, schizophrenia, and personality traits. *Am J Med Genet*, 120B: 51-57, 2003.
 92. Momose Y, Murata M, Kobayashi K, Tachikawa M, Nakabayashi Y, Kanazawa I, Toda T: Association studies of multiple candidate genes for Parkinson's disease using single nucleotide polymorphisms. *Ann Neurol*, 51: 133-136, 2002.
 93. Hakansson A, Melke J, Westberg L, Shahabi HN, Buerenich S, Carmine A, Klingborg K, Grundell MB, Schulhof B, Holmberg B, Ahlberg J, Eriksson E, Sydow O, Olson L, Johnels B, Nissbrandt H: Lack of association between the BDNF Val66Met polymorphism and Parkinson's disease in a Swedish population. *Ann Neurol*, 53: 823, 2003.
 94. Farrer M, Maraganore DM, Lockhart P, Singleton A, Lesnick TG, de Andrade M, West A, de Silva R, Hardy J, Hernandez D: Alpha-synuclein gene haplotypes are associated with Parkinson's disease. *Hum Mol Genet*, 10: 1847-1851, 2001.
 95. Kruger R, Vieira-Saecker AM, Kuhn W, Berg D, Muller T, Kuhnl N, Fuchs GA, Storch A, Hungs M, Woitalla D, Przuntek H, Epplen JT, Schols L, Riess O: Increased susceptibility to sporadic Parkinson's disease by a certain combined alpha-synuclein/apolipoprotein E genotype. *Ann Neurol*, 45: 611-617, 1999.
 96. Tan EK, Tan C, Shen H, Chai A, Lum SY, Teoh ML, Yih Y, Wong MC, Zhao Y: Alpha synuclein promoter and risk of Parkinson's disease: microsatellite and allelic size variability. *Neurosci Lett*, 336: 70-72, 2003.
 97. Maraganore DM, Farrer MJ, Hardy JA, Lincoln SJ, McDonnell SK, Rocca WA: Case-control study of the ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 gene in Parkinson's disease. *Neurology*, 53: 1858-1860, 1999.
 98. Martin ER, Scott WK, Nance MA, Watts RL, Hubble JP, Koller WC, Lyons K, Pahwa R, Stern MB, Colcher A, Hiner BC, Jankovic J, Ondo WG, Allen FH, Jr., Goetz CG, Small GW, Masterman D, Mastaglia F, Laing NG, Stajich JM, Ribble RC, Booze MW, Rogala A, Hauser MA, Zhang

F, Gibson RA, Middleton LT, Roses AD, Haines JL, Scott BL, Pericak-Vance MA, Vance JM: Association of single-

nucleotide polymorphisms of the tau gene with late-onset Parkinson disease. JAMA, 286: 2245-2250, 2001.

Environmental Factors Involved in the Etiology of Parkinson's Disease

MATSUBARA Kazuo*

Summary

Parkinson's disease is the next most common neurodegenerative disease to Alzheimer's disease. As we begin to rapidly enter the aging society, there is a pressing need to establish the protective treatment against these diseases. However, the etiology of idiopathic Parkinson's disease is not well documented. The discovery of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) leads to the hypothesis that Parkinson's disease is may be initiated or precipitated by environmental or endogenous toxins by the mechanism similar to that of MPTP in genetically-predisposed individuals. Recent literatures strongly suggest that the constant exposure to low levels of pesticides and herbicides would lead to the vulnerability of dopaminergic neurons in the nigrostriatal system, and might potentiate neurodegeneration caused by the exposure of other substances and aging. These findings could lead potential approaches for the discovery of neuroprotective treatment of Parkinson's disease.

Key words Parkinson's disease, environmental factor, neurotoxin, genetic factor, paraquat

*Department of Hospital Pharmacy & Pharmacology, Asahikawa Medical College

依頼論文（総説）

旭川医科大学の地域医療における貢献度評価

Evaluation of Asahikawa medical college in the contribution to regional medicine.

中木良彦* 伊藤俊弘* 松井利仁*,**
廣川博之*,*** 千葉茂**** 石井拓磨*,*****
羽田明*,***** 吉田貴彦* 片桐一*****

【要　旨】

本学が開学してから30年間に多くの卒業生を道内に送り出し、本学が道北・道東地域の医師不足の改善と医療レベルの向上に努めてきた役割は大きいと思われる。しかし、今まで、その貢献度に対する評価がなされていなかった。今回、我々は卒業生および患者の動向、さらに死亡率に関する資料を使用し、本学及び附属病院の特徴と地域医療に対する貢献度を数量的に記述する試みを行った。その結果、卒業生は30年間に旭川近郊から道北・道東方面に就業地を拡大し、地域の全医師数の増加や中核病院での医師数に占める割合の増加を認めた。またこの間に道北・道東地域の乳児死亡率・周産期死亡率・脳血管疾患死亡率の大幅な改善を認めた。これら死亡率と卒業生数の増加に有意な関連は見られなかったものの地域における医療レベルの向上に寄与している事が示唆された。本学附属病院における患者の動向に関する分析では短期間の調査で少ないデータであったにも関わらず外来・入院患者の受療動向がある程度把握でき、一定の成果が得られた。同時に今後、外来・入院診療における改善の方向性を検討する材料が得られた。このような患者動向調査は病院の運営や地域の保健、医療、福祉機関との連携を考慮する上において有用であることから、患者動向調査に対応したコンピュータシステムの一層の整備とデータの蓄積が望まれる。

はじめに

1973年旭川に本学が開学してから30年が経ち、その間に多くの卒業生が道内を中心に送り出されてきた。この間に道北・道東地域での医師不足が改善され、これらの地域において高いレベルの医療を受けられる患者が増加したことは事実である。しかし、今まで本学の地域医療貢献度を包括的・数量的に検討することは行われていない。そこで今回、我々は旭川医科大学

の医療レベルにおける地域貢献度を評価するために調査計画を立案した。

調査資料・統計解析

調査は2002年8月から2003年1月に実施した。調査には、旭川医科大学同窓会名簿、北海道病院年鑑（北海道医療新聞社）、北海道衛生統計年報、国民衛生の動向、国勢調査結果、本学附属病院コンピュータに保存された2001年度附属病院患者調査データ、包括医療

* 旭川医科大学 健康科学講座

** 京都大学大学院 工学研究科都市環境工学専攻環境衛生学講座

*** 旭川医科大学 医療情報部

**** 旭川医科大学 精神医学講座

***** 千葉大学 公衆衛生学講座

*****旭川医科大学 副学長

制度導入の予備調査を目的として実施した2002年度第2四半期（7～9月）の附属病院入院調査データ（2002年7～9月の退院患者1,442名）、2002年9月附属病院初来者の外来カルテ（総数473名）、及び旭川医科大学及び附属病院の各部局に対して行った関連医療施設並びに講演・講義・検診業務、学会開催などのアンケート調査票等の資料を利用した。各種死亡率と卒業生数、及び全医師数との関係に関する統計解析には、人口10万人あたりの卒業生数と卒業生以外の医師数を4又は5カテゴリに分けて多重ロジスティック分析を行った。

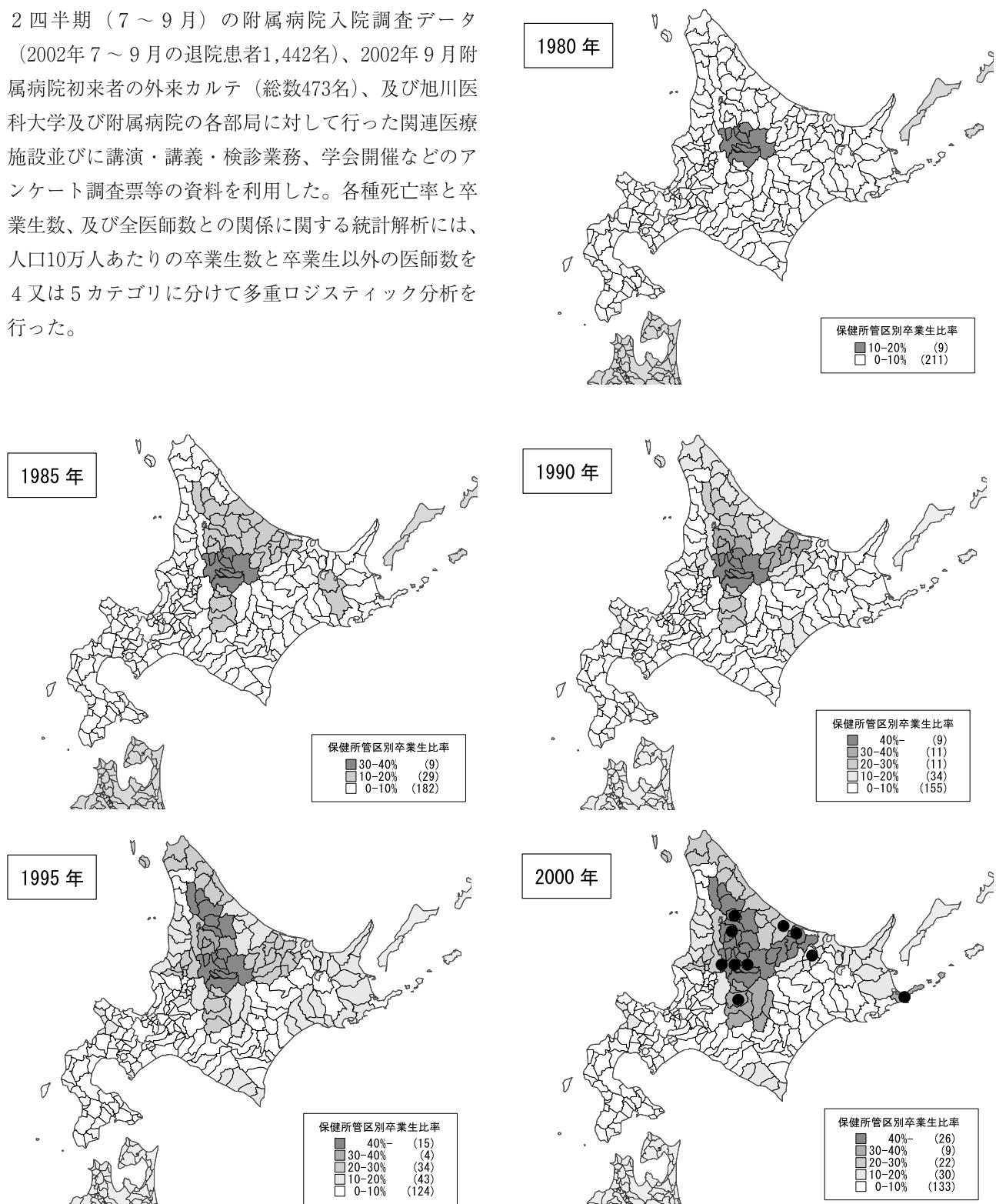


図1 北海道保健所管区别にみた旭川医科大学卒業生の全医師数に占める比率の年次推移

1980年から5年毎の、卒業生が同地域における全医師に占める割合を示す。凡例の括弧内の数値はそれぞれの比率における市町村数を示す。●は、全医師数20人以上、卒業生比率が50%以上の病院のある市町村を示す。経年的に道北、道東での就業者が増加している。

北海道保健所管区分にみた旭川医科大学卒業生の全医師数に占める比率の年次推移

本学の卒業生が卒後、どのような地域で就業しているか道内について保健所管区分卒業生比率の地図データとして1980年から5年毎の経年変化を図1に示した。比率の分母についてはその地域の登録医師数を用いた。本学の1期生が卒業した翌年の1980年は旭川近郊の1市8町の区域で卒業生比率は10~20%であった。その後85年、90年と年々周辺地域への広がりと比率の増加を認め、90年には旭川近郊で40%を超える地域の医師育成の中心的役割を示すようになった。また、2000年までの経年的な医師の広がりは、上川、宗谷、網走管内の主要な交通ルートであるJRと国道に沿った地域を中心に拡大傾向を示した。

道北・オホーツク・釧路・根室保健福祉医療圏の中心的病院における卒業生の医師比率の年次推移

本学卒業生の道北・道東地域への拡大と地域での卒業生比率の増加が認められたため、卒業生が地域病院でどのように増加したかを表す目的で道北・道東の総医師数15人以上の代表的な22病院における全医師数と卒業生数を解析した。22の病院は、卒業生の増加が顕著であった8病院、卒業生の増加がある程度認められた6病院、卒業生の増加がほとんどなかった8病院に分類された。この中から特に卒業生の増加が顕著だった3病院を図2に示した。市立士別総合病院では1981年の卒業生0人であったが、その後卒業生数の増加と共に全医師数も20年で5倍になり、2001年には卒業生比率は半数を超えた。名寄市立総合病院においても卒業生数の増加に伴い全医師数が20年で4倍以上増加した。遠軽厚生病院でも同様に増加し、2001年には大多数の医師が本学の卒業生で占めるようになった。現在、卒業生が占める割合の高い代表的病院では、1981年からの20年間に病院全体の医師数も著しく増加していた。また、そのほとんどが本学の卒業生による事が図で示されたことから、これらの病院に対する本学の寄与は大きいと思われる。地域的に見るとこのような病院は道東地域よりも道北地域に多い傾向が認められた。今後は各病院の卒業生の人数・比率だけではなく各病院の役職者に占める割合なども含めた貢献度の調

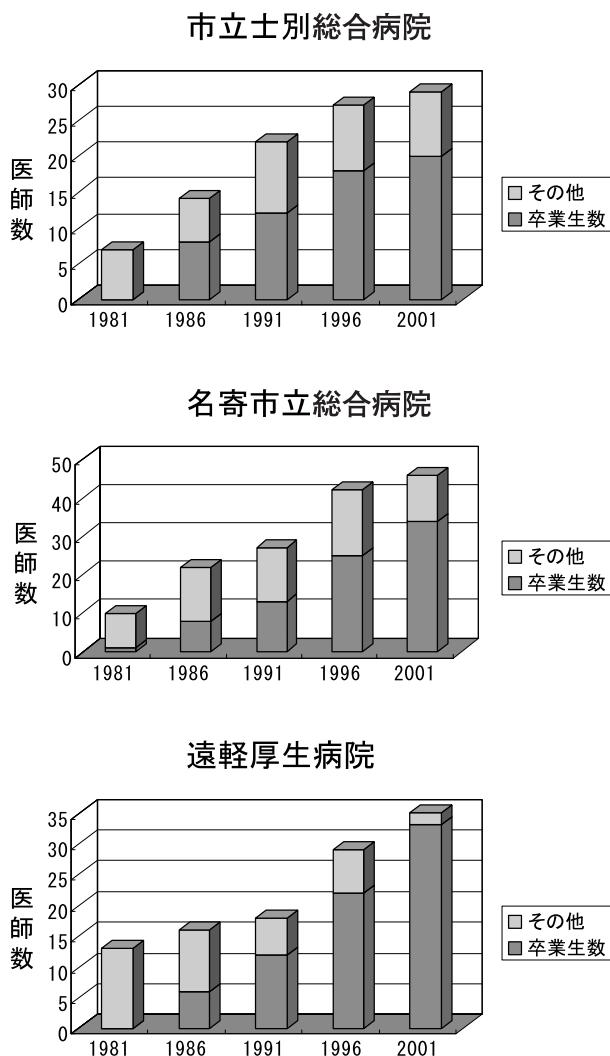


図2 道北・オホーツク・釧路・根室保健福祉医療圏の中心的病院における卒業生の医師比率の年次推移

道北・道東地域の代表的病院の卒業生と全医師数の年次推移。経年に全医師数の増加と卒業生比率の増加を認める。

査が必要と考えられる。

道内における各種年齢調整死亡率の年次推移と卒業生数との関連

1. 乳児死亡率の年次推移

乳児死亡率は地域の医療状況をよく反映することから、卒業生を輩出する以前の1970年と20年後の1990年における保健所管区分乳児死亡率の比較を行った。その際、単年度では乳児死亡の対象者数が少ないため1970年時点のデータには、1970年を中心とした5年間

のデータの平均値を使用し、90年時点ではさらに対象者数が少ないとから9年間の平均値を図3に示した。乳児死亡率は20年間で全道的に改善を認めた。この傾向は全国的に認められ、全国平均値は、1970年が出生千対13.7、1990年が出生千対4.6であるが、道内ではオホーツク地域、名寄、士別、留萌、羽幌、手塩、及び旭川近郊で特に大幅な改善がみられた。検定の結果、乳児死亡率は地域の全医師数と関連を示したが、卒業生数が全医師数に比較して多くないために卒業生数との関連は認められなかった。

2. 周産期死亡率の年次推移

地域医療状況をよく反映するもう一つの指標である周産期死亡率について、乳児死亡率と同様に1970年と1990年を比較した（図4）。周産期死亡率の全国平均値は1970年が出生千対21.7、1990年が出生千対5.7と20年間で改善し、全道的にも同様な改善を認めたが、オホーツク地域、遠軽、及び北見で特に大幅な改善がみられた。検定の結果、周産期死亡率には地域の全医師数、卒業生数共に両者間に関連は認められなかった。また、1995年のICD-10導入により、新定義では周産

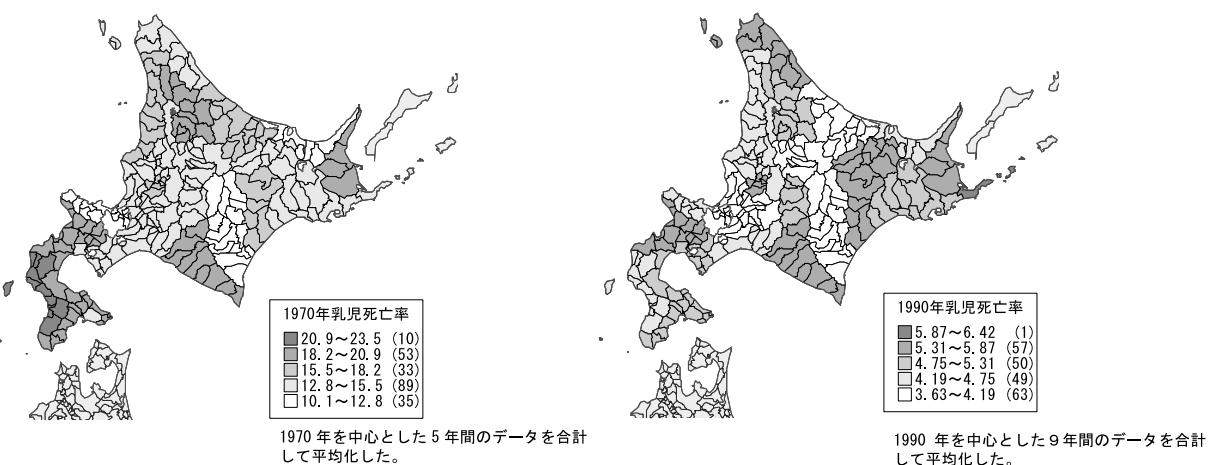


図3 北海道保健所管区分にみた乳児死亡率（対1000出生）の年次推移

地域医療状況を良く反映する乳児死亡率について、卒業生の輩出前の1970年と20年後の1990年のデータを比較したもの。1990年では改善が進んだため、表示のスケールが異なることに注意。1995年のICD-10導入により統計値が変わり以降の比較は困難さが伴う。

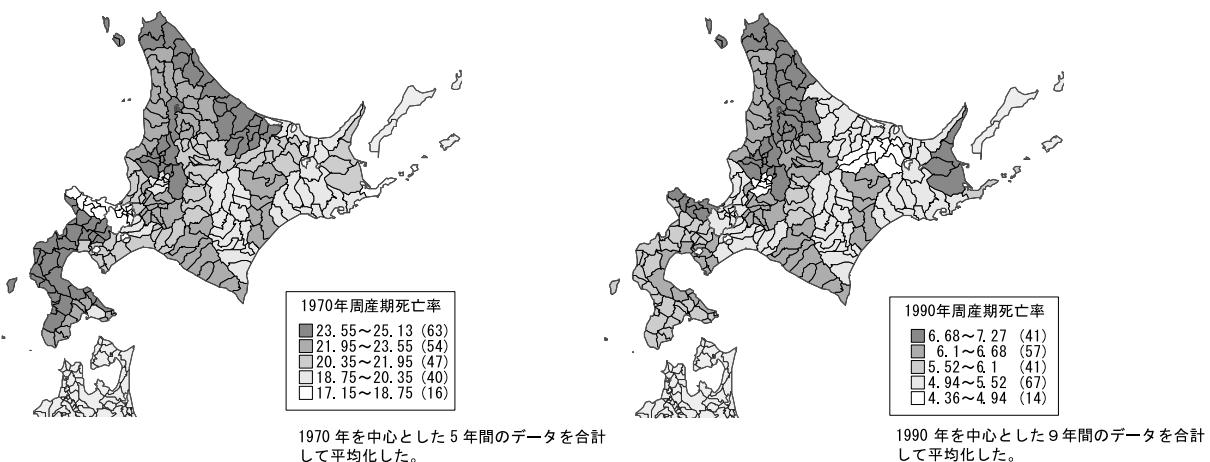


図4 北海道保健所管区分にみた周産期死亡率（対1000出生）の年次推移

地域医療状況を良く反映する周産期死亡率について、卒業生の輩出前の1970年と20年後の1990年のデータを比較したもの。1990年では改善が進んだため、表示のスケールが異なることに注意。1995年のICD-10導入により統計値が変わり以降の比較は困難さが伴う。

期死亡率の分母が出生数から出産数に、妊娠満28週から22週以後に変更されたため以降の比較は困難さが伴う。

3. 脳血管疾患死亡率の年次推移

成人の地域医療状況を反映する指標として脳血管疾患死亡率について検討した。各市町村の医師数に占める卒業生の割合を説明変数とし、各市町村死亡数と各市町村の脳血管疾患の平均死亡数を目的変数とした多重ロジスティック分析により脳血管疾患のリスクを算出した。その結果、トレンド検定ではいずれも有意性は検出されず脳血管疾患による死亡率と地域の全医師数、卒業生数共に両者間に関連は認められなかった。

2001年度附属病院既存データによる外来・入院患者調査

2001年度附属病院の既存患者データを用いて解析を行った。2002年の段階でコンピュータデータとして2001年度の1年分のみ患者データが保存されており、項目としては診療科、性別、年齢、住所、転帰が含まれていた。この資料から地域貢献として有用な患者在住地域の解析を行った。人数については再来者が含まれているので、延べ人数で示した。

1. 2001年度外来受診患者の在住地域別延べ人数（保健所管別・人口割合）

既存の附属病院コンピュータシステムに蓄積された患者データを基に外来患者の動向を解析した。図5に示した階調の濃い地域は外来受診者が多く集まる地域を示しているが、これらの地域は附属病院の主要な医療提供地域を表しており、JRや国道に沿って多くの患者が集まっている傾向が示された。この分布は卒業生の就業地域の分布と一致していたことから、卒業生が附属病院との地域医療連携に貢献していることが示唆された。受診患者数については人口の少ない地域の受診者数は相対的に少なく判定されるなど人口の影響を受けるため、地域人口にて補正を行った（図5 b）。補正により図5 aのグラフでは総受診患者数が少数で見出されなかつた道東の人口の少ない地域からの外来受診者がさらに明確に反映されるようになり、附属病院が道東地域の医療に対しても貢献している事が示された。また、オホーツク地域の濃度階調が一層濃くな

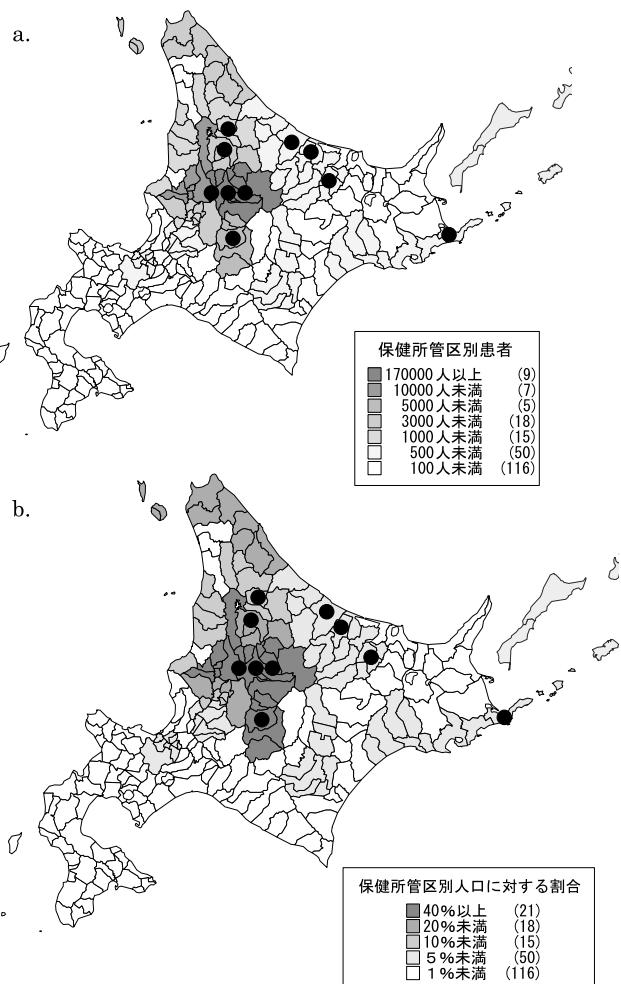


図5 2001年度 外来受診患者の在住地域別延べ人数・人口割合

既存の附属病院患者データを利用した患者動向調査。附属病院の現在の医療提供地域範囲を示す。a. 保健所別患者数。b. 受診患者数表示では人口の少ない地域からの受診者は相対的に少なく表示されるので、地域人口にて補正したもの。階調の濃い地域からの受診者が多いことを示す。●は、全医師数20人以上、卒業生比率が50%以上の病院のある市町村を示す。

り附属病院への依存の度合いが一層明確となった。

2. 2001年度入院患者の在住地域別延べ人数（保健所管別）

入院患者の動向についても附属病院患者データを利用して解析を行った。入院患者数は外来患者数に比較して絶対数が少ないために地域人口補正が行いにくいため、保健所管別入院患者数として図6に示した。单年度では入院患者数が少ないので、本来であれば数

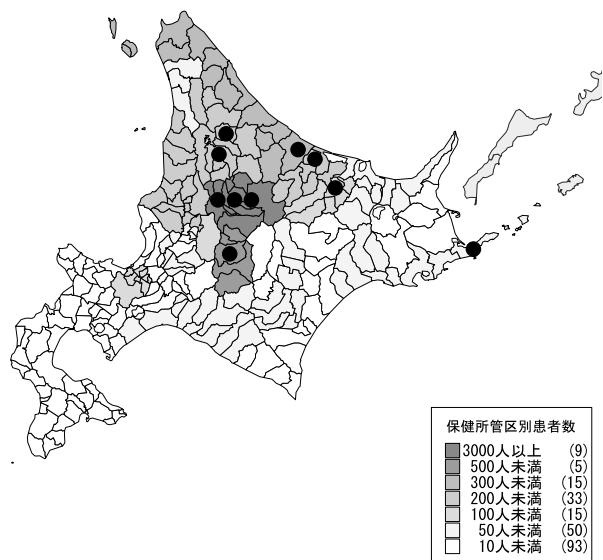


図6 2001年度 入院受診患者の在住地域別延べ人数
既存の附属病院患者データを利用した患者動向調査。階調の濃い地域からの受診者が多いことを示す。●は、全医師数20人以上、卒業生比率が50%以上の病院のある市町村を示す。

年分のデータの合計による平均化が有効であると思われたが、数年分のデータ蓄積がないため単年度の入院患者のみ集計した。入院患者の多い地域は道北地域を中心に本学の関連病院があり、且つ人口が比較的多い地域と重なる傾向がみられた。特に●印を付した全医師数が20人以上で卒業生比率が50%以上の病院のある地域において顕著であった。遠隔地からの入院は現地の医療機関からの紹介を中心と考えられることから、関連病院や関連診療所との連携がこの結果に影響したと考えられる。

2002年度第2四半期（7～9月）退院データによる入院患者調査（総数1,442名）

2001年度における附属病院コンピュータシステムに蓄積されたデータは患者動向調査を想定して収集されたものでないことから項目数が限られており、地域貢献度について分析するには不十分であった。そこで、より詳細な解析を行うために厚生労働省の指示により行われた包括医療制度導入に向けての予備調査の2002年度第2四半期（7～9月）入院患者退院データ（総数1,442名）について検討した。地域貢献という観点から他の医療機関との連携の上で重要な紹介状の有無に注目すると「紹介状有り」が入院患者全体の45%を

占めていた（図7）。さらに診療科毎の入院患者状況、及び紹介率を図8に示した。患者の紹介率については各診療科の特性もあるため単純に比較することはできないが、附属病院の重要な特徴として今後の経年的な変化や他院との比較に有効な資料となり得る。なお、これらの結果は短期間の退院データを基にしているために長期入院の患者がほとんど反映されていない。また、患者発生に季節変動のある疾患を多く担当する診療科（循環器系など）においては正確性の劣る結果となっている可能性がある。このような欠点を解決するため通年の継続的なデータの蓄積が必要であると思われる。入院診療を離れた際の退院・転科先は全体の70%を本院外来が占めていた（図9）。他院外来、及び転院はあわせて19%であった。これらは退院時点での調査資料であるため大多数が本院外来での経過観察となつたが、他の病院・診療所からの紹介患者が多いことより最終的に本院外来を経由して地域の病院・診療所に戻る患者も想定されるので、長期的な視点で他院外来・転院となる実数は19%より大きな数値になると考えられ、地域医療連携に結びついているものと思われる。今回分析に使用した資料では紹介状についての記録は紹介の有無のみのため、紹介元、紹介先については不明であり、詳細な傾向については解析が不可能であった。

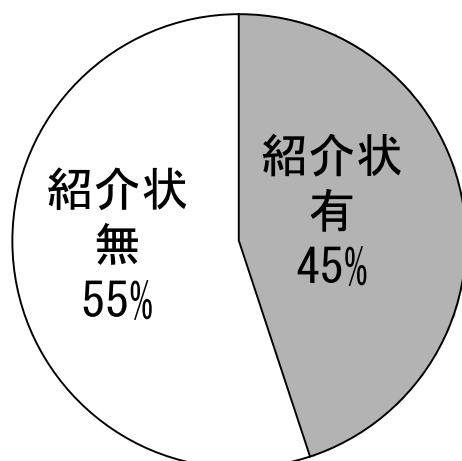


図7 入院患者の紹介状の有無
2002年度第2四半期退院データによる入院患者の紹介率

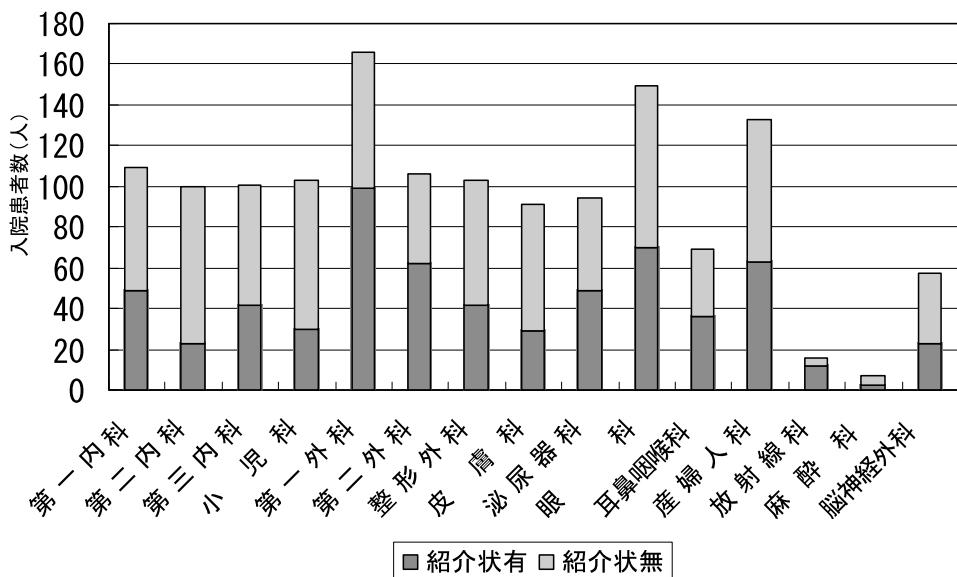


図8 診療科別入院患者数・紹介患者数
2002年度第2四半期退院データによる診療科別入院患者数と紹介患者数

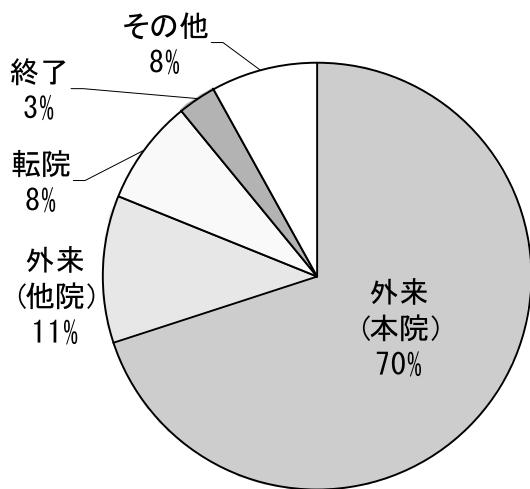


図9 入院患者の退院後の動向

2002年9月外来初来者の受療動向調査（総数473名）

入院患者に対する詳細な解析と同様に外来患者に対してより詳細な解析を行うために2002年9月外来初来者のカルテから、診療科、性別、年齢（階層別）、住所、受診形態（一般・救急）、紹介の有無、紹介元、受療目的、診断名、転帰（外来継続、本院入院、治癒・軽快・転院・放置など本院を離れた場合）、及び本院診療から離れ転院した患者の場合その紹介先について検討した（総数473名）。

外来では「紹介状有り」の患者が全体の51%であつ

たが（図10a）、通常紹介状を持たずに受診する検診患者を除外すると56%であった（図10b）。「紹介状の有無」で外来患者数を診療科別に表すと図11のようになり、診療科毎の受診状況や紹介率がより詳細に把握可能となる。なお、小児科と整形外科については紹介状の有無の他に検診患者を区別して示した。さらに「紹介状有り」の患者251名の紹介元を施設別に分類すると62.5%が病院、27.9%が診療所からであった（図12）。受療目的別に見ると検査・診断：137名（54.6%）、治療：75名（29.9%）、手術：28名（11.2%）であった（図13）。全初来者の発来後の動向は、外来治療継続中が197名（41.6%）、本院入院98名（20.7%）、治癒・軽快・転院・放置などの本院の診療から離れた患者が172名（36.4%）であった（図14）。本院の診療から離れた患者のうち転院（紹介）は59名（12.2%）であった。さらに転院（紹介）患者（59名）の紹介先施設の内訳を見ると病院転院42名（71.2%）、診療所転院12名（20.3%）であった（図15）。紹介元、紹介先の施設別の割合から患者の紹介という点で、本院が多くの連携を持っている施設は病院であることが示された。

今回行った外来患者調査は1ヶ月分の初来者のみであるために入院患者調査と同様に病院の実状を正確に把握できるデータとしては不十分で、より多くのデータの収集が必要である。また、今回は例数が少ないため解析を行わなかったが、例数が多く、かつ通年データ

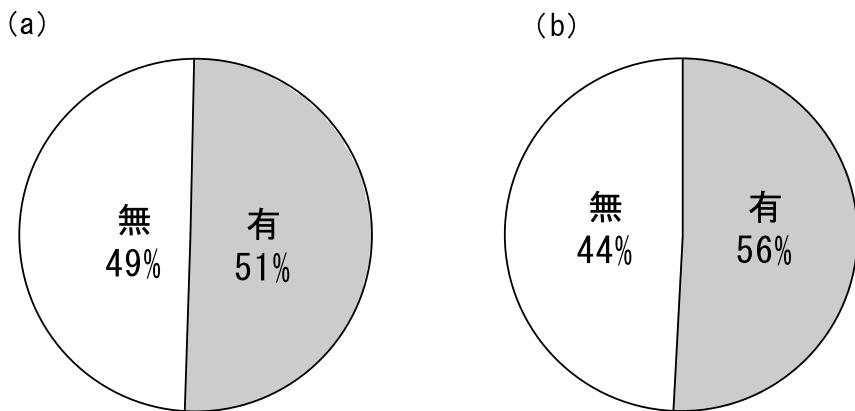


図10 外来初来者の紹介状の有無
2002年9月外来初来者の紹介率。
a.全外来初来者の紹介状の有無の割合 b.検診目的の初来者を除いた紹介状の有無の割合

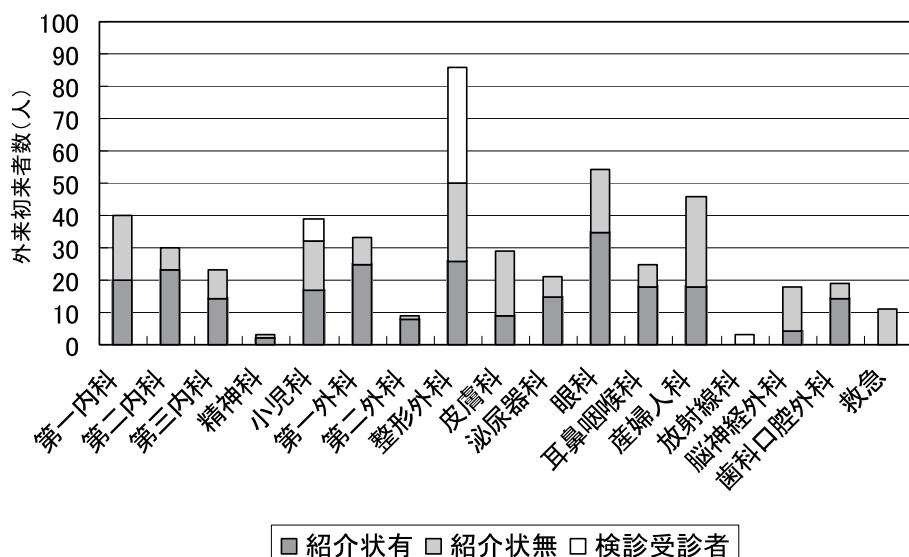


図11 診療科別外来初来者数・紹介患者数
2002年9月外来初来者の診療科別入院患者数と紹介患者数。小児科7名、及び整形外科36名の検診受診者については紹介状の有無に含めず示した。

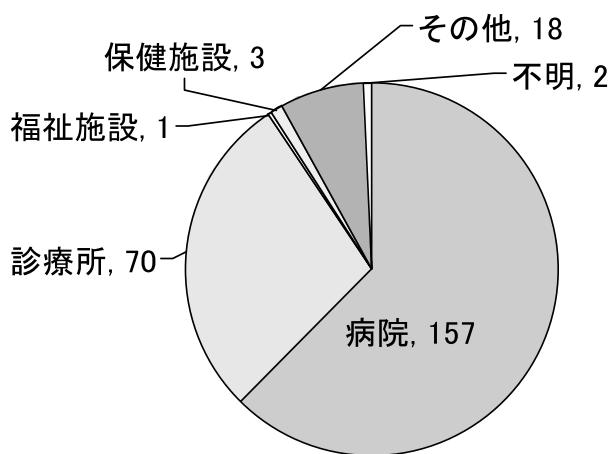


図12 外来初来者の「紹介状有り」(251名)の紹介元
(再掲)

タの蓄積があれば診療科別、疾病分類別などさらに詳細な患者動向の評価が可能である。

患者動向は病院運営のみならず、地域の保健、医療、福祉機関との連携のあり方を検討する際にも役立つものである。しかし、本学附属病院のコンピュータに保存されていた既存の患者データが有効でなかったため、今回は包括医療制度導入に向けて行われた調査データや外来カルテなどから手作業で集計したデータを利用した。患者動向調査に必須な項目が揃っておれば、今回のような短期間の例数の少ないデータであってもある程度必要な解析を行うことが可能である。さらに長期間のデータ蓄積により、診療科別、臓器別、疾病分類別など多岐にわたる解析が可能になる。病院

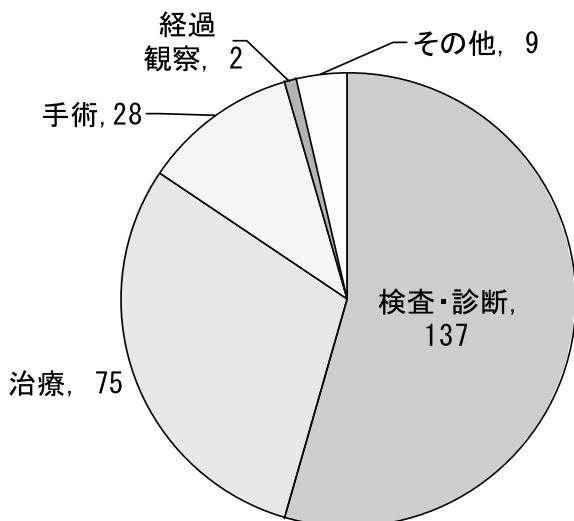


図13 紹介患者（251名）の受療目的（再掲）
「紹介状有り」（251名）の外来初来者の受療目的

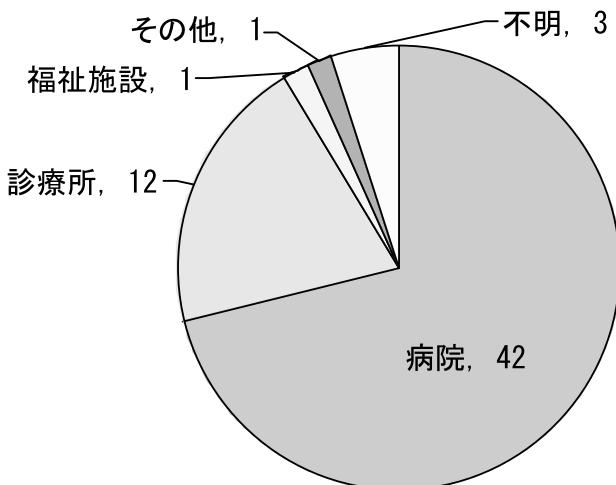


図15 本院外来から離れた際の動向（再掲）
本院外来から離れた患者のうち転院したもの
(59名) の紹介先

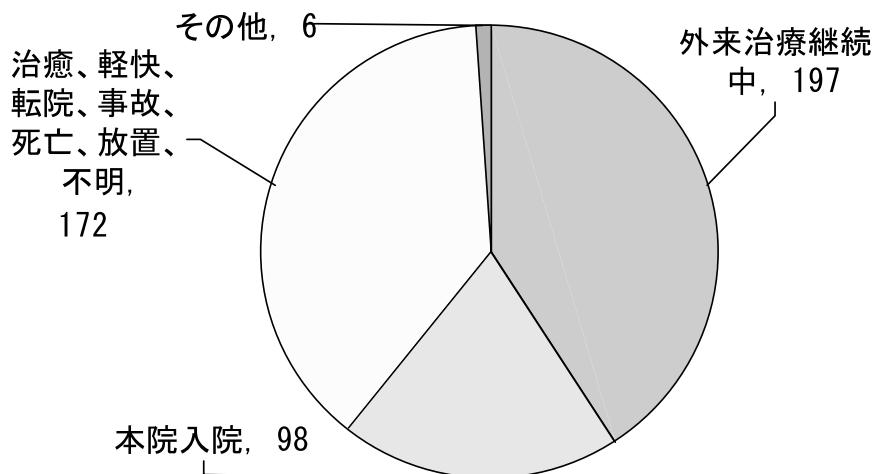


図14 外来初来時の動向
2002年9月の全外来初来者の初来時の動向

としては、このようなシステムを早急に作成すべきであり、2003年4月に設置された経営企画部の役割が期待される。

結 論

今回のプロジェクトにより北海道内で就業している本学卒業生の増加や就業地域の拡大などの動向が分かりやすく捉えられた。就業地域の拡大に加え、道北・道東地区の代表的な病院における勤務医師に対する卒業生の占有率の増加に現れているように、本学は地域の医師の重要な供給源になっている事が明らかとなっ

た。各種保健疾病統計の経時推移からわかるように、卒業生輩出後の1980年から20年間に道北・道東地域の医療レベルの向上、改善が認められた。これら各種統計値の変化と本学の卒業生の動向との間に統計上有意な相関はみられなかったが、卒業生の地域に対する寄与が少なからずあったものと推測される。

本学附属病院の患者動向調査は、短期間の調査のため少ないデータでの集計、解析ではあったが多くの情報が得られ、ある程度の成果が得られた。入院・外来患者動向では、患者在住地域が卒業生の多く就業する地域と一致し、卒業生が紹介状を介して道北・道東地

域と附属病院を結ぶ役割を果たしていることが示唆された。今回の解析で本学附属病院が地域医療の中核拠点として機能していくためにさらにより良い方向性を模索する材料が得られた。今回のような患者動向調査を目的として蓄積されたコンピュータデータを用いたならば、迅速な結果の入手が可能となり集計・解析がより簡便になる。患者動向の把握は病院の運営や地域の保健、医療、福祉機関との連携の在り方を検討するために必須であり、それ故それに対応したコンピュータシステムの構築・整備が求められる。

終わりに

今回、道北・道東の地域医療レベルでの貢献度調査の一貫として行った患者動向調査は、今後の病院運営・地域医療機関との連携を考える際の重要な資料になるものと思われる。将来に向けて患者動向調査などの解析が可能なコンピュータ化したデータの蓄積が必須であり、利便性の良いシステムの確立が望まれる。こうした活動において本年4月に発足した附属病院経営企画部の役割が期待される。また、同窓会の同窓生住所管理システムとリンクした形での同窓生の勤務先調査システムを今回のプロジェクト経費によって立ち上げ、卒業生の動向を経時的に把握できるようになった。この卒業生活動状況のデータと保健所統計などの各種統計値を比較することは意義があり、今後も継続すべきであると考える。

謝 辞

本プロジェクトにおきまして医療科学的な手法を用いるにあたり指導していただいた広島国際大学医療福祉学部医療経営学科の渡邊一平先生をはじめ、助言をいただいた旭川大学経済学部の竹中英泰先生、小松崎保先生、野田英雄先生、またデータ集計、調査、解析にご協力いただいた旭川医科大学及び附属病院のスタッフの皆様に心からお礼申し上げる。

引用・参考文献

- 1) 北海道保健環境部：北海道衛生統計年報（昭和45年～平成7年）
- 2) 厚生労働省：人口動態統計
- 3) 総務庁統計局：国勢調査報告（第11～16回）
- 4) 厚生統計協会：国民衛生の動向 厚生の指標49(9)
- 5) 北海道医療新聞社：北海道病院年鑑（1981年～2001年）
- 6) 厚生統計協会：保健所運営報告

依頼論文（総説）

近赤外線分光法による高次脳機能の認知神経科学的解明

高 橋 雅 治*

【要 旨】

近赤外線分光法を用いた高次脳機能に関する最近の研究が概観された。その結果、近赤外線分光法は、空間解像度が低い、脳の深部の活動を計測できないなどの短所はあるが、無侵襲で被験者に対する拘束性が低いことから、多様な被験者や場面に適用することが可能であるという大きな長所を持っていることが示唆された。

【キーワード】 近赤外線分光法、脳機能、無侵襲測定

本学の心理学研究室では、最近、近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) を用いた人の高次脳機能の解明に取り組んでいる。近赤外線分光法については、すでに平易な紹介が発表されている (小泉ら、1997：牧ら、1997：山下ら、2001：福田ら、2003)。本稿では、本学に導入されている光トポグラフィ装置 (ETG-100 日立メディコ社製) の概略を紹介する。

まず、近赤外線分光法の原理について説明する。一般に、赤外線とは、赤色に見える可視光線よりも長い波長 ($0.72\text{ }\mu\text{m}$ から 1 mm) の電磁波であり、波長の短い電磁波 ($0.72\text{~}20\text{ }\mu\text{m}$) は近赤外線、波長の長い電磁波 ($20\text{ }\mu\text{m}$ から 1 mm) は遠赤外線と呼ばれている。

近赤外線は、生体透過性が高いことが知られている。そこで、頭皮表面のある地点に近赤外線を照射し、そこから 30mm 程度離れた位置でその反射光量を測定する。頭皮から照射された近赤外線は、頭皮の 25mm から 30mm 程度の深さの大脳皮質近辺を、散乱と吸収を繰り返しながら通過し、その一部が反射光として頭皮上に戻ってくる。この反射光量の変化を測定することにより、照射位置付近の大脳皮質におけるヘモグロビンの量の変化を推定することが可能となる。

このとき、頭皮上の照射位置によって、それぞれ異なる周波数で変調した近赤外線を用いれば、測定され

た反射光がどの照射位置から来た近赤外線であるかを確定することができる。また、酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン (deoxy-Hb) では、近赤外光に対する吸光特性が異なるので、波長の異なる近赤外線を混合して照射することにより、oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化を分離して推定することも可能になる。

本学の心理学研究室に導入されている近赤外線分光法の機器は、日立メディコ社製の光トポグラフィ測定装置 (ETG-100) である。この装置は、 $0.78\text{ }\mu\text{m}$ と $0.83\text{ }\mu\text{m}$ (780nm と 830nm) の近赤外線を頭部の 8 カ所に照射し、その反射光を 30mm 離れたところで測定する。近赤外線の照射器と検出器は、頭皮に装着するプローブ上に 30mm 間隔で格子状に配置されている。現在導入されているシステムでは、照射器と検出器の配置のしかたにより、 4×4 配置の 1 面タイプか、 3×3 の 2 面タイプとして利用することができる (図 1)。 3×3 の 2 面タイプは大脳の左右に機能が分かれている側頭葉の計測を、 4×4 の 1 面タイプは後頭葉や前頭葉等の計測を念頭に設計されている。

プローブはマジックテープ付きのバンドを使って頭部に固定する。図 2 に 3×3 の 2 面タイプを左右の側頭部付近に装着している様子を示す。このように、被

*旭川医科大学・医学部・心理学

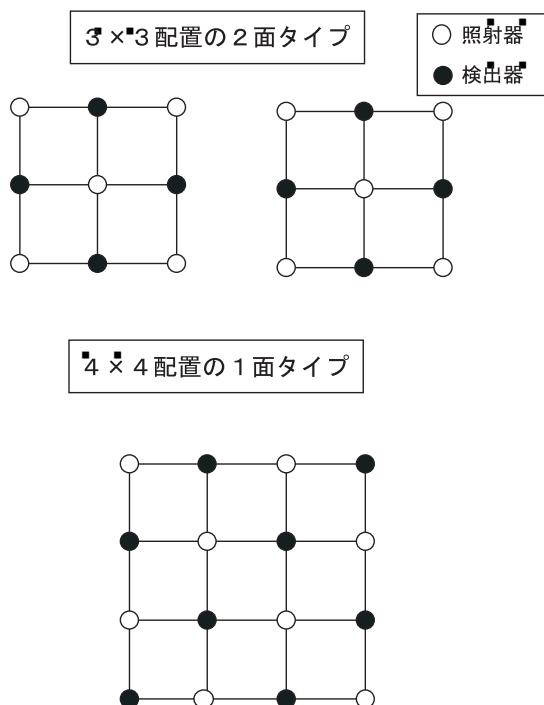


図 1 プローブ上の照射器と検出器の配置方法。上段は 3×3 配置を、下段は 4×4 配置を示す。白丸は照射器を、黒丸は検出器を表す。

験者をさほど拘束せずに、課題の遂行によって引き起こされる oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化を計測することができる。

図 1 に示されたプローブでは、照射器と検出器の間を結ぶ線分がひとつの計測チャンネルをあらわしている。たとえば、 3×3 のタイプのプローブでは、上段に 1 つの照射器と 2 つの検出器が配置されているので、照射器と検出器の間のチャンネルは 2 つ存在する。次に、中段には 2 つの照射器と 1 つの検出器が配置されているので、それらの 3 つと上段の 3 つの照射器または検出器の間に 3 つの測定チャンネルが存在する。同様にして、中段の 3 つの照射器または検出器の間に 2 つのチャンネルが、中段と下段の間には 3 つのチャンネルが、そして、下段には 2 つのチャンネルが存在する。

推定された oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度は、それぞれのチャンネルごとに時間変化の形で表示することもできる。図 3 に、左右の側頭部にプローブを装着した被験者に注意課題を行わせているときのあるチャンネルにおける oxy-Hb、deoxy-Hb、および、そのトータルの濃度変化値のタイムコースを示す。



図 2 プローブを側頭部から頭頂部にかけて装着している写真。

これらの Hb 濃度の時間変化は、トポグラフィ画像として表示することもできる。ここで、トポグラフィ画像とは、各チャンネルの濃度値から、チャンネルとチャンネルを結ぶ近似関数を推定することにより、チャンネル間の測定値のない部分の濃度を補完した濃度分布のことである。通常は、開始時から増加した場合には赤く、減少した場合には青く表示される。この装置の時間解像度は高く、Hb 濃度の計測は、1/10秒毎に行なうことができる。したがって、それらの計測結果に基づいて、トポグラフィ画像を動画として表示することもできる。

さらに、これらのトポグラフィ画像を、各被験者の大脳の 3 次元画像に貼り付けて、おおよその測定部位を同定することも可能である。具体的には、被験者の大脳の MRI 画像を計測して、そのデータに基づいて各被験者の大脳の 3 次元画像をあらかじめ構成しておく。一方、3 次元位置センサーを使って、実験開始直前に、被験者が静止している時の鼻根と耳珠、および、近赤外線照射器と検出器の空間内における座標値を計測しておく。そして、これらの値を使って、照射器と検出器の位置情報を各被験者の大脳 3 次元画像の上に重ね合わせることにより、プローブが装着された部位の下に大脳のどの部位があったかを推定することができる。図 4 に、ポインタを動かして風船を割るコンピュータ・ゲームを遂行しているときのトポグラフィ画像を示す。

この装置のメリットとしては、以下の特徴が挙げられる（福田ら、2003；牧ら、1997）。

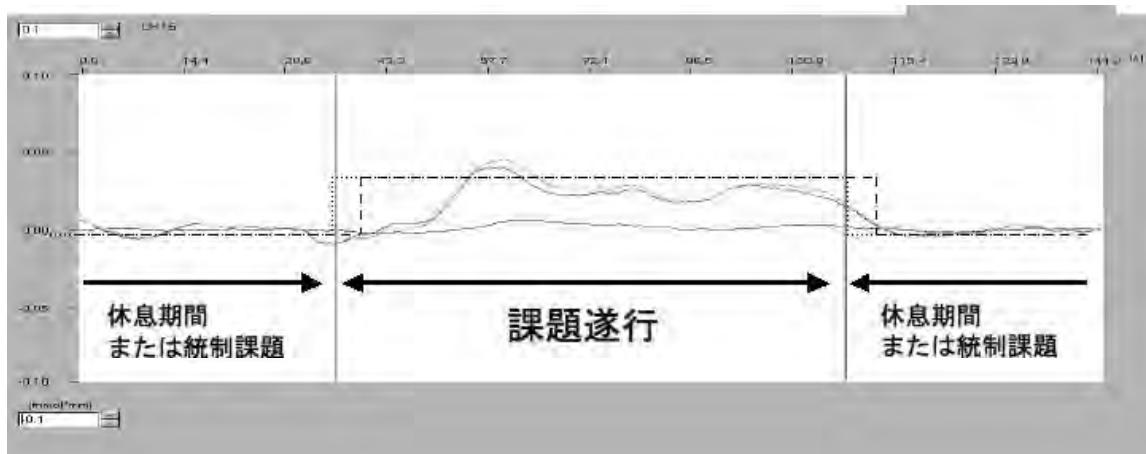


図3 注意課題を遂行しているときのあるチャンネルにおけるoxy-Hb、deoxy-Hb、および、そのトータルの濃度変化値のタイムコース。縦軸は濃度変化値を、横軸は時間経過を示している。赤色線はoxy-Hb、青色線はdeoxy-Hb、黄色線はそれら2つのトータルを表す。

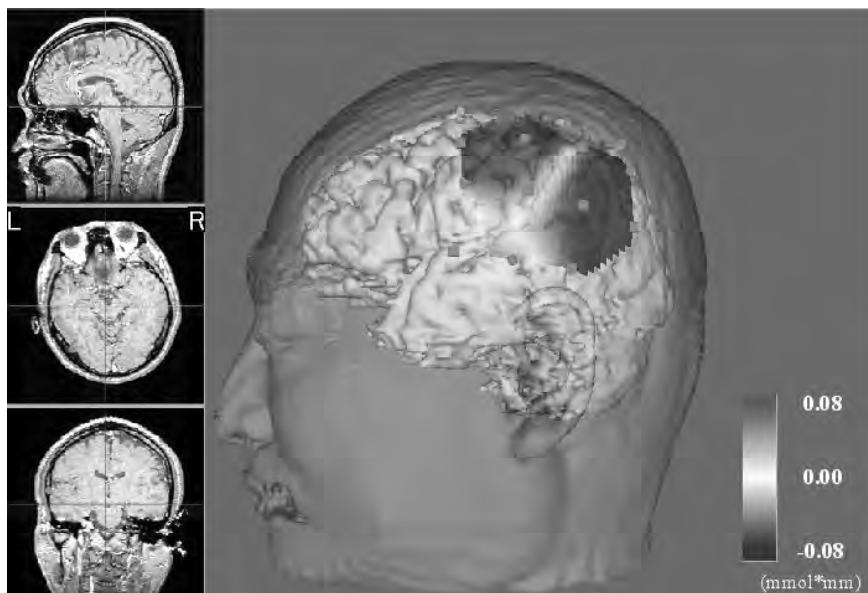


図4 ポインタにより風船を動かすコンピュータ・ゲームを遂行している時の光トポグラフィ画像。

- (1)装着が容易で、被験者への負荷が小さい
- (2)被験者が動くことができる
- (3)騒音が小さい
- (4)無侵襲で倫理的問題が少ない
- (5)時間解像度が高い (0.1秒)

実際、装着はかなり容易で、装着後もある程度自由に動くことができる。また、本学の心理学研究室では、防音室の外に装置本体を設置し、光ファイバーケーブルのみを防音室の内部まで配線して、実験を行っている。そのため、ほぼ無音状態で脳機能の計測を行うことが可能となっている。

上記のメリットにより、従来の高次脳機能の画像化装置では対象とならなかったような被験者の脳活動を計測することが可能となる。具体的には、乳幼児、患者、高齢者などである。加えて、被験者に課する課題についても、従来の脳機能画像化手法とは比べ物にならないほど柔軟に設定することができる。たとえば、歩行やダンス等の運動課題や、手や道具を使う知能検査等の問題解決等を遂行しているときの脳活動の計測は、光トポグラフィ装置により初めて可能となる。

一方、デメリットとしては、次の点があげられる（福田ら、2003：牧ら、1997）。

- (1)空間解像度が低い
- (2)脳の深部の測定ができない
- (3)計測領域が狭い（1領域の場合は90mm×90mm, 2領域の場合は60mm×60mm）
- (4)相対値しか測定できない

これらのデメリットのなかで(1)と(2)は反射光量による血流量の推定という原理に束縛されるため、根本的な解決は難しい（福田ら、2003）。しかし、今後、装置の性能が大幅に改良され、かつ、深部の血流量を推定するための理論的枠組みが開発されれば、多少は改善されるかもしれない。また、(3)については、最近、全頭型とよばれる大型のプローブが開発されたので、現在ではかなり広範囲の計測が可能となった。

一方、(4)の相対性の問題については、大脳に照射した近赤外線の光路長を精密に測定し、それに基づいてヘモグロビンの絶対量を推定することで、原理的に解決することができる（福田ら、2003）。だが、光路長を毎回精密に測定することは、現時点では時間とコストがかかりすぎる。一方、光路長の個人や部位による差異を精密に測定した研究によれば、実際には、さほど大きな個人差や部位差は見出されないことが経験的に知られている（Duncan ら、1995, 1996；福田ら、2003）。したがって、現時点では、相対値を用いて研究を進めることに実用上大きな問題はないと思われる。

最近の研究は、この手法の有用性を例証しつつある。特に、新生児や乳幼児の脳機能計測（牧ら、2000）については、これまで使用可能な手法がほとんどなかつた。従って、今後は、NIRS の利用により、高次脳機能の個体発生に関する研究が大きく進展することが期待されている。また、睡眠時の脳活動（渥美ら、2000）や意識障害患者に対する音楽運動療法の効果の評価（後藤ら、2001）などの興味深い取り組みも数多く行われている。これらの試みは、拘束性が低いというこの手法のメリットを最大限に生かした研究といえよう。

一方、脳神経外科の領域では、言語優位半球の同定やてんかんの焦点の計測に有用であることが示されており、すでに保険に収載されている（福田ら、2003）。さらに、精神医学の領域では、この手法の時間解像度の高さを生かして、統合失調症やうつ病の臨床検査に

使用する可能性が検討されはじめている（福田ら、2003）。

本学の心理学研究室においても、この手法を用いて注意や動作認識等の高次脳機能を解明する試みが行われている。これらの研究が進展すれば、自閉症、注意欠陥多動障害、痴呆などの各種疾患への臨床応用の可能性が広がることが期待される。

以上のことから、近赤外線分光法は、脳機能についての認知神経科学的な研究を大きく進展させる可能性を秘めているといえよう。従って、今後は、近赤外線分光法についての多角的なデータが数多く集積されることが望まれる。

文 献

- 渥美義賢、緒方茂樹、高橋和巳、塙塚慎一、井川真理子、小山恵子、平沢秀人、山本隆正、牧敦、山下優一、山本剛、小泉英明（2000）近赤外線分光法を用いた睡眠研究。臨床脳波 42: 74-79.
- 後藤幸生、野田燎、川原勝彦、藤原倫行（2001）二次元光画像（光トポグラフィ）でみる音楽運動療法(2)—意識障害患者の脳循環反応—。日本醫事新報 4007: 33-36
- Duncan, A, Meek JH, Clemence M, Elwell CE, Tyszcuk L, Cope M, Delpy DT (1995) Optical pathlength measurements on adult head, calf, and forearm and the head of the newborn infant using phase resolved optical spectroscopy. Phy Med Biol 40: 295-304.
- Duncan A, Meek JH, Clemence M, Elwell CE, Fallon P, Tyszcuk L, Cope M, Delpy DT (1996) Measurement of cranial optical path length as a function of age using phase resolved near infrared spectroscopy. Pediatr Res 39: 889-894.
- 福田正人、伊藤誠、須藤友博、亀山正樹、山下裕、上原徹、井田逸郎、三国雅彦（2003）精神医学における近赤外線スペクトロスコピー NIRS の意義—精神疾患の臨床検査としての可能性—。脳と精神の医学 14: 155-171.
- 牧敦、Marcela Pena, Ghislaine Dehaene-Lambertz, 川口文男、藤原倫行、市川祝善、小泉英明、Jacques Mehler（2000）光トポグラフィーによる乳幼児言語機能の計測。脳の科学 22: 1299-1303.
- 牧敦、山下優一、伊藤嘉敏、渡辺英寿、小泉英明（1997）光トポグラフィによる無侵襲脳機能計測。BME 11: 12-18.
- 山下優一、牧敦、山本剛、小泉英明（2000）光トポグラフィー技術の将来像。脳の科学 22: 1263-1268.

Cognitive Neuroscientific Analysis of Higher-order Brain Analysis Using Near-infrared Spectroscopy

TAKAHASHI Masaharu*

Summary

The present article reviewed recent studies which examined higher-order brain functions using near-infrared optical spectroscopy (NIRS). It was suggested that, although NIRS has disadvantages of low spatial resolutions and shallow measurement areas, it has a great advantage of being applicable to a variety of subjects and situations due to its noninvasive and less-restrictive aspects.

Key words | near-infrared optical spectroscopy, brain function, noninvasive measurement

*Asahikawa Medical College, Psychology

依頼論文 (原著)

初産婦の不安および気分の変化と YG 性格類型との関連

竹 明 美* 末 原 紀美代**

【要 旨】

女性は、妊娠分娩によって、短期間のうちに身体の生理的変化に加え、家族的役割の変容や生活習慣の変更を余儀なくされる。特に初産婦は、未知の体験に多くの不安や気分の変化を経験する。体験に対する反応は、個人のパーソナリティに委ねられるところが大きい。今回初産婦に焦点をあて、性格特性測定のひとつである YG 性格検査を用いて性格特性を分類し、性格類型による不安・気分の変化の相違について検討した。対象者は、A 類（3 名）、B 類（5 名）、C 類（3 名）、D 類（10 名）に分類された。不安は STAI、気分は POMS を用いて調査した結果、以下の事が明らかになった。

- ① 不安や気分の変化は、YG 性格検査による性格類型によって違いがあった。
- ② 特性不安は、B 類が最も高く次いで A・C 類、D 類の順であり、各類型で産褥期に比べ妊娠期の高い傾向を示した。
- ③ 性格類型のうち、B 類は不安やネガティブな気分を訴えやすい。
- ④ B 類は、未来即ち予期的不安よりも現在遭遇している事象に不安を感じやすい傾向にある。

以上のことから、医療者はその人の性格傾向を把握し、関わり方・指導のあり方を検討していくなければならない。

【キーワード】 初産婦、YG 性格検査、不安、気分、周産期

I. 緒言

女性にとって妊娠分娩は、短期間のうちにホルモンの変動や身体の生理的変化と、家族的役割の変容や生活習慣の変更をもたらす。妊娠が成立するとホルモン分泌は変化し、つわり症状など非妊娠時とは異なる身体状況になる。

新道¹⁾は、「妊婦は妊娠の自覚によって喜びを主とする肯定的な感情を示すが、いっぽうでは、『果たして今、自分は良い母親になれるのだろうか』という不安や当惑をも覚える」と述べており、特に初産婦は、母親という新たな役割獲得に伴う、様々な心理状況をも体験することになる。また、妊娠経過が進むと胎児

の成長に伴う子宮の増大や皮下脂肪厚の変化などによって、腰痛や下肢の痙攣、浮腫などのこれまで経験のない身体症状の出現や分娩に対する不安が生じてくる。

こうした心身の状態や変化は、ストレッサーとなって様々な心理状況や対処行動を引き起こす。

このストレス反応性は、個人を取り巻く外的環境にも影響されるが、内的環境としての個人のパーソナリティに委ねられるところが大きい。したがって、妊娠すれば誰もが体験する数多くの共通した事象によって生じる不安や気分の変化は、パーソナリティに大きく影響される。性格特性による妊婦の不安は、喜多²⁾や岩谷³⁾らや岩田⁴⁾の報告がある。しかし、性格特性に

* 旭川医科大学医学部看護学科

** 大阪府立看護大学看護学部看護学科

よる妊娠婦の不安や気分に関する経時的報告はほとんど見当たらない。

本稿では、初産婦に焦点をあて、性格特性測定のひとつである YG 性格検査を用いて性格特性を分類し、性格類型による不安・気分の変化の相違について検討した。

II. 研究方法

1. 研究対象

対象：大阪府下にある約300床の某公立病院（年間分娩件数約800件）に通院する平成13年9月～10月の間に予定日を控えた初妊婦である。本研究に関する趣旨を理解した上で研究への参加に同意した初妊婦のうち、妊娠26～32週（以下文中は妊娠7・8ヶ月、グラフ上はss7・8Mと表す）、妊娠36または37週（以下文中は妊娠10ヶ月、グラフ上はss10Mと表す）、分娩後24時間（グラフ上は産後24h）、産褥4日（グラフ上は産褥4d）、産褥1か月（グラフ上は産褥1M）における縦断的調査が可能であった21名を分析対象とした。倫理的配慮：研究同意に関する自由意志の尊重、研究不参加および中断による不利益を受ける事のないこと、匿名性の保証について説明を行い、研究への参加を求めた。調査は、毎回協力者の意志や負担感を確認し倫理的配慮に留意した。なお、本研究の倫理的問題に対して大阪府立看護大学の倫理委員会において審査を受け、委員会より承認を得た。

2. 調査内容

基本属性は、外来診療録および入院診療録から年令、既往妊娠歴、既往歴、夫の年令、就業の有無、家族形態、分娩状況、産褥経過の情報を収集した。

性格特性は、YG 性格検査（矢田部ギルフォード性格検査）によって性格傾向の分類を行った。YG 性格検査は、12尺度に対して各10問の質問項目を配した120問からなり、「はい」「いいえ」「どちらでもない・わからない」の回答による質問紙形式の性格検査である⁵⁾。

不安および気分に関する調査は、関学版 STAI (State-Trait Anxiety Inventory) と POMS (Profile of Mood States) を用いた。

STAI は、Spielberger,C.D らによって開発された質問紙による不安尺度であり、岸本、寺崎、新浜によっ

て日本版に作製されたものである⁶⁾。STAI は、状態不安尺度と特性不安尺度の2種（前者：STAI form X-I, 後者：STAI form X-II）の質問紙で構成され、それぞれ異なった質問20項目からなる。各項目に対して4段階（1～4点）で回答する。状態不安とは、個人がその時おかれた生活体条件により変化する一時的な情緒状態であり、特性不安とは不安状態の経験に対する個人の反応傾向を反映するものであり、比較的安定した個人の性格傾向を示す。

POMS は、McNair らによって開発された質問紙による気分尺度であり、横山と荒記⁷⁾によって日本版に翻訳されたものである。POMS は、6の特性とダミーを含む計65項目の質問からなり、各質問項目に対して「まったくなかった」「少しあつた」「まあまああった」「かなりあった」「非常に多くあった」の5段階（0～4点）で回答する。得点の高いほど、その特性状態が強いことを意味している。

また、STAI の状態不安尺度を用いて、妊娠37週時に分娩時を想像した時に感じる不安と産褥4日に退院後の生活について想像した時に感じる不安を併せて調査した。

3. 分析方法

検定は SPSS PC10.0J のノンパラメトリック検定を用いた。POMS・STAI の経時的变化は Wilcoxon の符号付き順位検定を行い、群間の差は、Mann-Whitney の U 検定を行った。

III. 結果

1. YG 性格検査による分類

表1にYG 性格検査の結果を示す。性格特性の分類は、情緒的に安定し、社会適応もよく活動的である安定積極的型のD類が10名（47.6%）と最も多く、性格特性について平均的な状態を示す平均型のA類は3名（14.3%）、外向的ではあるが社会不適応性・情緒不安定である不安定積極型のB類は5名（23.8%）、情緒の安定性はあるが非活動性で内向的な安定消極型の

表1 YG 性格検査による分類

	n	%
A	3	14.3
B	5	23.8
C	3	14.3
D	10	47.6

C型は3名（14.3%）であった。情緒不安定・非活動性で内向的な不安定消極型のE類に該当するものはいなかった。

2. 対象者の属性

対象者は、年令 27.7 ± 3.41 才であった。家族形態は、3名を除いてすべて、夫と2人暮らしの核家族であった。就業状況は、5名が産休中、その他の対象者は、結婚後退職、あるいは今回の妊娠を契機に退職していた。分娩時の週数は40週1日で、入院理由は、陣痛発来：11名、破水：5名、予定入院（予定日超過のため陣痛誘発）：5名であった。分娩様式は正常分娩13名、クリステレル4名、クリステレル&吸引分娩4名であった。母乳栄養確立状況は、退院時において、母乳のみ12名、混合栄養9名、1ヶ月健診時において、母

乳のみ10名、混合栄養11名であった。表2にYG別対象者の属性を示す。

3. YG別 STAI の変化

図1、図2にYG別STAIの経時的变化を示す。状態不安・特性不安は、いずれの時期においても、YG性格分類の類間に有意差は認められなかった。しかし、状態不安において、B類は他の類に比べいずれの時期においても高い値で経過し、産褥4日に最高値を示していた（図1）。特性不安においても、B類は他の類に比べ産褥1ヶ月を除いては、各時期において高い値で経過し、妊娠10ヶ月に最高値を示していた。A類では、他の類の経時的变化とは異なり、妊娠中よりも産褥1ヶ月において最も高い値を示した。類内の経時的变化では、特性不安において、D類の妊娠10ヶ月から

表2 YG別対象者の属性

	A	B	C	D
年齢	26.7 ± 5.03 歳	26.6 ± 1.82 歳	29.0 ± 1.0 歳	28.2 ± 4.08 歳
家族形態	夫のみ	3名	5名	1名
	複合家族	-	-	2
就業状況	産休中	1	-	4
	主婦	2	5	3
分娩時週数	39週6日	39週3日	39週6日	40週1日
入院理由	陣痛発来	1	4	1
	破水	1	1	2
	予定入院	1	-	4
分娩様式	正常分娩	3	2	1
	クリステレル	-	2	1
	吸引分娩	-	1	1
退院時母乳栄養	母乳のみ	1	2	3
	混合栄養	2	3	-
1か月時母乳栄養	母乳のみ	-	3	6
	混合栄養	3	2	-

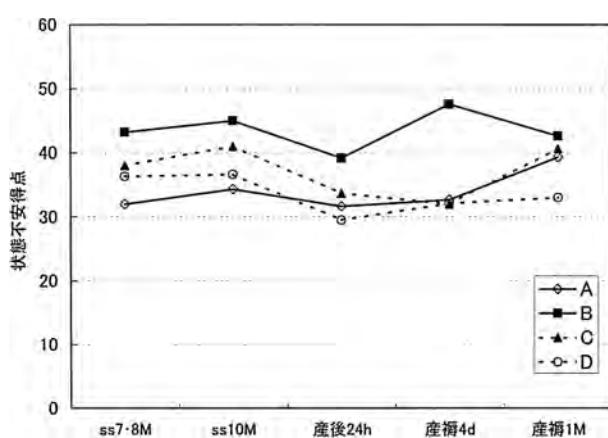


図1 YG別状態不安

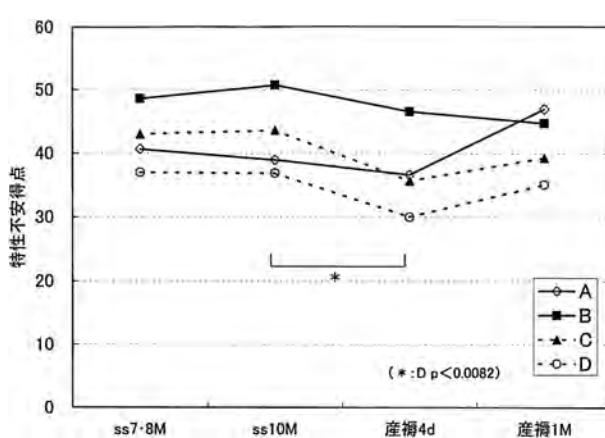


図2 YG別特性不安

産褥4日では有意に減少していた(図2)。

4. YG別POMSの変化

図3~8にPOMSのYG別各類型の経時的变化を示す。

緊張一不安は、B類が他の分類に比較して高値で経過し、妊娠10ヶ月および産褥1ヶ月において、D類との間に有意な差が認められた。類内の経時的变化に有意な差は認められなかったが、A類は妊娠中他の類に比べ低値を示し、産褥期には比較的高値を示した(図3)。

抑うつー落込みおよび怒りー敵意は、B類が他の分類に比較して高値で経過し、妊娠7・8ヶ月、妊娠10ヶ月および産褥1ヶ月において、D類との間に有意な差が認められた。類内の経時的变化に有意な差は認められなかった。しかし、A類では、他の類がほぼ横ばいに経過するのに対し、妊娠期に比べ産褥期は増加を示し産褥1ヶ月に最高値を示していた(図4、図5)。

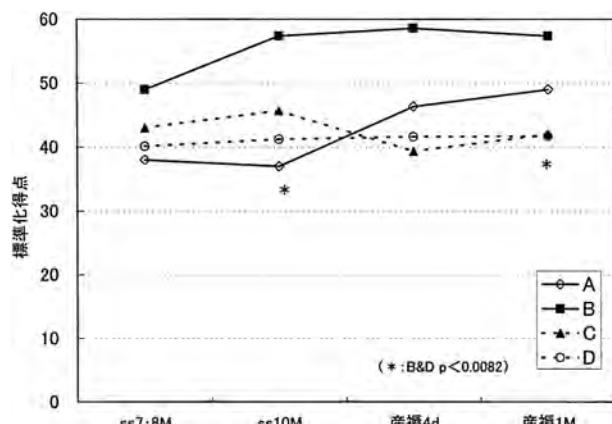


図3 YG別POMS(緊張一不安)

活気は、各期における類間および各類内の経時的变化に有意な差は認められなかった。A類を除いて、概ね妊娠中よりも産褥期に高値を示した(図6)。

疲労は、B類が他の類に比較して高値で経過し、妊娠7・8ヶ月および10ヶ月において、D類との間に有意な差が認められた。類内の経時的变化に有意な差は認められなかったが、各類とも妊娠10ヶ月に比べ産褥4日に増加を示し、A類は産褥1ヶ月に更に増加を示した(図7)。

混乱は、B類が他の類に比較して高値で経過したが、有意差は認められなかった。各類内の経時的变化に有意な差は認められなかったが、各類とも妊娠中に比べ産褥期に増加を示した(図8)。

5. 分娩に対する不安と退院後の生活に対する不安

図9は、妊娠37週時の状態不安と分娩時を想像した時に生じた状態不安を表している。全体としては $y = x$ の直線よりも下に分布していた。状態不安は、調査

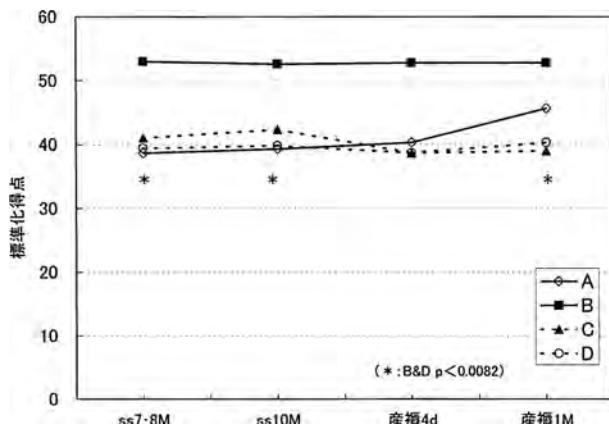


図5 YG別POMS(怒りー敵意)

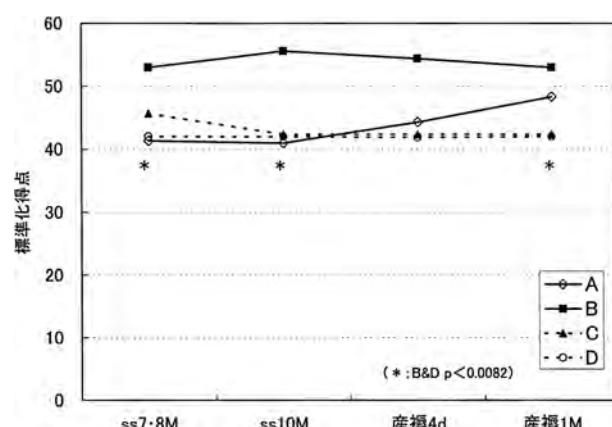


図4 YG別POMS(抑うつー落ち込み)

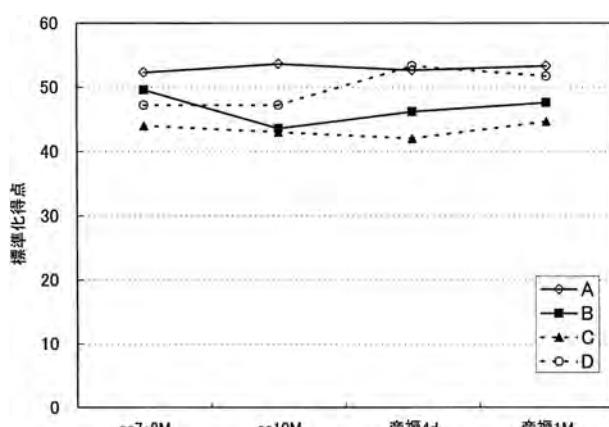


図6 YG別POMS(活気)

時点に感じている不安よりも分娩時のこと想像した時に感じる不安のほうが増加していた。妊娠37週時の状態不安を性格特性で見ると、B類は状態不安が高く、D類は極端に状態不安の強い1名を除けば、比較的状態不安は低かった。しかし、分娩時を想像した時の状態不安との差は、性格特性による目立った特徴はなかった。

図10は、産褥4日の状態不安と退院後の生活を想像した時に生じた状態不安を表している。全体としては $y = x$ の直線をはさんだ形で分布していた。状態不安は、調査時点に感じている不安と退院後の生活について想像した時の不安との間には、あまり差がなかった。しかし、性格類型で比較してみると調査時点の状態不安よりも退院後の生活を想像した時の状態不安が低い値を示すのは、B類に多かった。

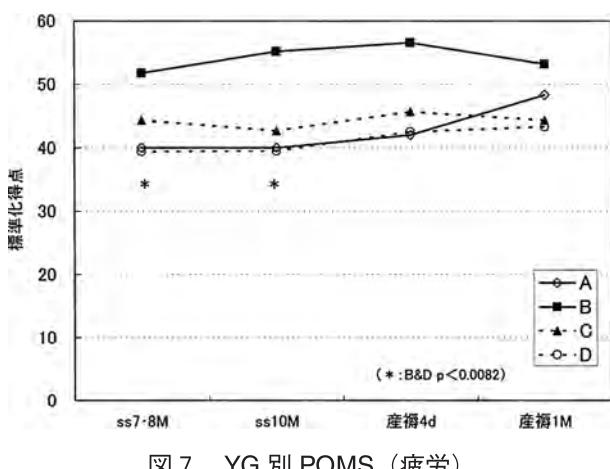


図7 YG別 POMS (疲労)

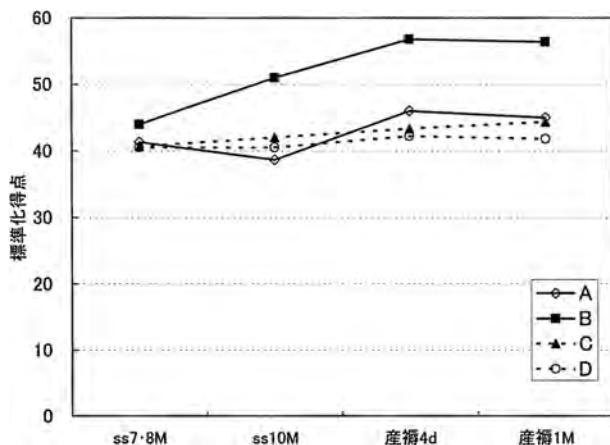


図8 YG別 POMS (混乱)

V. 考察

本研究において、YG 性格検査による性格類型によって、妊娠・産褥期において不安や気分に違いのあることがわかった。妊娠婦の心理は、一般に妊娠によって喜びと共に戸惑いや不安も生じ、初期において不安は高い。しかし、妊娠経過の進行に伴い身体が安定してくると不安は減少するが、分娩間近な妊娠末期になってくると分娩に対する緊張感や不安が増強しやすくなる。このことは、川田ら⁷⁾の STAI を用いた報

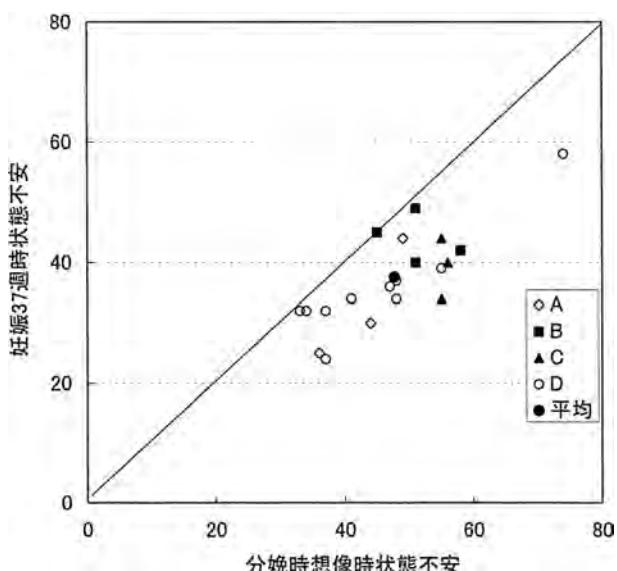


図9 妊娠37週時と分娩時想像時状態不安

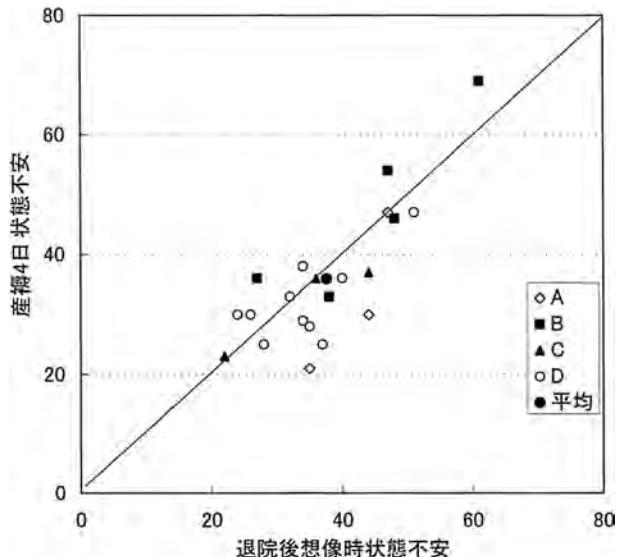


図10 産褥4日と退院後想像時状態不安

告からも理解できる。そして、出産によって、新しい家族の実感・喜びと共に新たな不安や戸惑いが生じてくる。これら一連の過程は、母親になるという前提のもとに引き起こされる心理過程であるが、受け止め方や反応そしてこれらの過程を呈する時間的経過は、妊娠婦を取り巻く環境のほかに、妊娠婦自身のパーソナリティに委ねられるところが大きい。

岩谷ら³⁾は、1時点における妊娠の不安を花沢の尺度を用いて測定し、YG性格検査による性格特性との関係について、一般不安はB類が最も高く、次いでE、A、C、D類の順であったと報告している。また、喜多²⁾は、妊娠の1時点におけるSTAIの特性不安を測定し、特性不安はE類が最も高く、次いでB、A、C、D類の順であったと報告した。

本研究では測定時期によって多少異なるが、STAIによる特性不安はB類が最も高く、次いでAまたはC類そしてD類となっており、ほぼ同様の結果を得た。しかし、得点においては、A類を除いては報告よりも高い得点を示していた。STAIの特性不安は、ある人の不安になりやすさを示すため、一般に変化しにくいものと捉えられ、川田ら⁸⁾、大賀ら⁹⁾も同様の結果を得ている。その点では、特性不安は性格特性を反映すると考える。

しかし、妊娠期や産褥期の特性不安が変化するという報告もある^{10,11)}。本研究においては、妊娠期はほとんど変化しなかったが、産褥期において変化を示していた。変化は産褥4日の変化が大きく、概ね産褥1ヶ月では、妊娠期より減少傾向を示していた。従って、合併症や妊娠産褥期の経過異常など特別な状況が生じなければ、いずれの性格特性であってもほぼ同様の変化を示すことが示唆された。また、妊娠期に比べ、産褥期において変化を示していたことから、新たな家族のかかわりは、妊娠期に比べ直接的に不安のなり易さというパーソナルな部分に影響することが示唆された。さらに、性格特性によって、産褥1ヶ月の特性不安の増加割合が異なっていたことから、今後不安のなり易さという特性に影響を及ぼす要因を分析していく必要がある。

STAIの状態不安は、ある時点の不安の強さをあらわしている。川田ら⁸⁾や岩田ら¹⁰⁾は妊娠中期から末期にかけて変化しないあるいは減少したと報告しているが、本研究では、すべての性格特性で変化しないか

むしろ増加していた。また、岩田⁴⁾はPOMSの妊娠期における気分変化について、緊張ー不安、抑うつー落込み、怒りー敵意、疲労は、妊娠中期に比べ後期に有意に減少したと報告している。

しかし、本研究ではA、C、D類ではほぼ横ばいを示し、B類では怒りー敵意以外は増加しており、岩田⁴⁾の報告とは異なっていた。これは、調査が36または37週時点であり、また図9に示すように妊娠37週時点より分娩を想像した時のほうが状態不安は増加していたこと、さらに、川田ら⁸⁾の分娩直前には急激に状態不安が増加していたとの報告から、分娩に対する思いがより身近に現実的なものとして捉えられるようになり、状態不安やPOMSによる気分に影響したものであると考える。そして、その影響は、性格類型によって違った。

妊娠期から産褥期への変化については、川田ら⁸⁾はSTAIによる状態不安を、POMSでは片岡ら¹²⁾、松岡ら¹³⁾の報告がある。状態不安は分娩直前に増加し産褥5日目は妊娠期と同レベルと報告し⁸⁾、B類以外は同様の結果を得た。初産婦において、緊張ー不安、疲労、活気は妊娠期に比べあまり変化しないか上昇を示し、抑うつー落込み、怒りー敵意は、減少を示し、産褥1ヶ月にかけては、怒りー敵意は増加を示し、緊張ー不安、疲労については減少に転じたとの報告がある^{12,13)}。本研究の結果でも同様の傾向が得られているが、緊張ー不安は妊娠中から高い値を示したB類を除いては、産褥1ヶ月に増加傾向を示していた。

初産婦の分娩後から産褥1ヶ月の状態不安は、分娩後から産褥1ヶ月にかけて増加するとの報告がある^{9,11,14)}。B類以外はそれらの報告とほぼ同じパターンを取っていた。B類は産褥4日に最も高い値を示し、産褥1ヶ月において減少に転じていた。POMSによる気分の変化は、活気を除く他のネガティブな領域において、B類が最も高い値を示した。このことは、他の報告と共に、外向的ではあるが社会不適応性・情緒不安定である不安定積極型のB類の情緒不安定性が、現状の困難さによって不安などネガティブな気分を生じさせやすいことを裏付けていると考えた。また、産褥4日に調査した退院後の生活を想像した時に感じる状態不安は、他の類と比べ産褥4日に感じている状態不安よりも少なく、未来よりも今現在遭遇している事態に感心が強く、未来に対しては楽観視できる傾向にあ

るのでないかと考えた。

従って、医療従事者は、B類つまり積極的だが情緒不安定性を感じる妊産婦に対して、他の性格類型以上に、まず現在おかれている状況に対する不安の分析を行いその解消を行う必要があり、B類以外の類型つまり情緒安定性を感じる妊産婦に対しては、今後起こりうる事象に対する心構えや対策の指導を行って行く必要があると考える。

なお、本研究において、性格類型E類の対象者が含まれていなかつたことから、E類の不安や気分の変化については調査できていない。E類は出現頻度が少ないので、今後は症例数を増やし、検討を重ねる必要がある。

V. まとめ

- 1) 妊産婦の不安や気分の変化は、YG性格検査による性格類型によって違いがあった。
- 2) 特性不安は、B類が最も高く次いでA・C類、D類の順であり、いずれの類型においても、産褥期に比べ妊娠期は高い傾向を示した。
- 3) 性格類型のうち、B類は不安やネガティブな気分を訴えやすい。
- 4) B類は、未来即ち予期的不安よりも現在遭遇している事象に不安を感じやすい傾向にある。

VI. おわりに

初産婦にとって妊娠出産は、未知の体験であり様々な感情を経験する。体験によって引き起こされる感情は個人のパーソナリティに委ねられるが、外的環境の整え方次第では良い気分・好ましい対処行動をもたらす事ができる。従って、医療者はその人の性格特性、特に情緒の安定性を検討し、関わり方・指導のあり方を検討していかなければならない。今後は、更に対象者数を増やし性格特性による対処行動など検討していく必要がある。

謝 辞

周産期といった目まぐるしい時期にもかかわらず、本研究に賛同し、ご協力いただいた妊産婦の皆様、関係機関のスタッフの皆様に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 新道幸恵、和田サヨ子：母性の心理社会的側面と看護ケア，第1版，医学書院，東京，50，1990.
- 2) 喜多淳子：妊婦の不安傾向と性格特性との関連についての検討 スポーツ経験・習慣および妊婦水泳教室への参加の有無による影響を含めて，母性衛生，37,255-259,1996.
- 3) 岩谷澄香他：妊婦の不安と性格の関係，神戸市立看護大学短期大学部紀要,18,1999.
- 4) 岩田銀子：妊婦の不安の分析(第1報)—POMSの指標を活用して—，看護総合科学的研究会誌,2,1:13-19,1999.
- 5) 辻岡美延：YG性格検査. 看護研究 17:124-133, 1984.
- 6) 曽我祥子：STAI (State -Trait Anxiety Inventory) について，看護研究, 17, 107-116, 1984.
- 7) 横山和仁，荒記俊一：日本版 POMS の手引き，初版，金子書房，東京，1994.
- 8) 川田清弥他：妊産褥婦の不安について，周産期医学, 18, 151-156, 1988.
- 9) 大賀明子他：褥婦の不安変動—STAI を尺度とした不安水準の分娩 1 か月までの追跡—，日本助産学会誌, 10,1:46-55,1996.
- 10) 岩田銀子他：妊婦の不安の分析－質問紙 STAI, POMS 指標を活用して—，母性衛生, 41, 2:201-206, 2000.
- 11) 蝶田由美,亀井睦子,西脇美香：褥婦の出産体験の受け止め方と不安の変化,母性衛生,38,2:303-311,1997.
- 12) 片岡千雅子他：妊娠・分娩・産褥期における婦人の気分・感情状態の経時的变化—POMS (Profile of Mood States) を用いた質問紙による把握—，母性衛生,41,1:85-94,2000.
- 13) 松岡治子他：マタニティー・ブルーズに関する縦断的研究—妊娠期と産褥期との比較による検討—,母性衛生,42,1:191-197,2001.
- 14) 亀井睦子,増子恵美,蝶田由美：産後の母親の不安の変化と要因（第1報）—STAI の結果から—,母性衛生, 40,2:325-331,1999.

Changes in Primiparas' Anxiety and Mood Classified by YG Personality Inventory During the Perinatal Period

TAKE Akemi*, SUEHARA Kimiyo**

Summary

While the experience of pregnancy and childbirth brings many women feelings of joy, it may also bring anxiety. In particular, the situation of a primipara, who has never experienced the process of pregnancy and childbirth, is complicated; responses to unknown experience depend on a person's character.

The purpose of this study was to classify primipara characteristics by YG Personality Inventory (YG-test), and examine the difference of the changes in scores of anxiety (by STAI) and scores of mood (by POMS) during the perinatal period. The results were summarized as follows,

1. All 21 subjects were classified in 4 types (A, B, C, D) by the YG-test.
2. Each group classified by the YG-test showed a different process during the perinatal period.
3. Anxiety levels were higher in the pregnancy term than in the puerperium for all types.
4. Type B showed a tendency to have a much higher score of anxiety and negative mood than other types.
5. Type B showed a tendency of having higher anxiety concerning the present situation rather than life after discharge from the hospital.

Type B subjects were found to have a personality characterized by negative feelings and emotional instability in the YG-test. Primiparas classified as Type B showed high scores in their anxiety because of their emotional instability. It is important that medical staff know the difference in feelings of anxiety and mood depending on the primipara's character, and that they create care and methods of guidance in each term of the perinatal period.

Key words primipara, YG Personality Inventory, anxiety, mood, perinatal period

*Asahikawa Medical College

**Osaka Prefecture College of Nursing, school of Nursing

エッセイ

「よその大学」——研究の現況

清水 哲也

国立大学の法人化や統合の問題などが現実化して来ると、一体、「よその大学」の研究の現状はどうなっているのだろうかという点が、かなり気になって来るところである。

先般、機会があつて東北大学博士学位記授与式に父兄の一人として出席する機会をえた。

式場は仙台国際センターで、1,000名収容のホールであったが、博士の学位を授与された者は、587名（博士課程531名、論文博士56名）で、関係者、父兄を入れると、博士学位記授与式であるにもかかわらず、まさに立錐の余地がなく、後方には立見の人垣さえできるほどであった。

このうち医学研究科の学位被授与者数は実に110名で、私どもの旭川医大では、私の知る限り、博士学位記被授与者数は多くて30名内外で、昔の第3会議室で、いわばひっそりとした雰囲気の中で執り行われたものであつて、「医学研究」の実情というものは、数ではなくて質にあることは当然であるが、東北大医学研究科修了者数の多さに仰天したものであった。

ところで、「大学ランキング2004年版」（朝日新聞社）の抜粋が週刊朝日5／2・9合併増大号（P160～161）に小林哲夫氏によって下記のように記載されている。

「学術情報データベースの構築・提供 ISI社は、世界中の実績がある学術誌に（当該大学）の研究者の論文がどのくらい引用されたかという集計を取っているが、ISIでの論文引用度が高い大学は、東大、京大、阪大、東北大の順で、東北大の上位進出が目を引くとのべている。

「質」の高い論文は、やはり「数」という基盤に濃密な関係があるのであろう。

しかし相手は旧7帝大、「新設医大」が逆立ちしたって勝負にならないことは自明の理である。

そこで思い出されるのが、「いずみ」6月号（2003

年）の「近況近影」欄に書かれている旭川医大皮膚科学講座の飯塚一教授の座右の銘、一愚公移山一である。同教授の解説によると、昔、愚公という老人がいて、家の前にある山を崩そうと「もっこ」をかつぎ海に捨てに行つたが、1回捨てるのに半年もかかったために、近くにすむ知叟という者が嘲笑したところ、愚公答えていうには、「自分が死んでも子々孫々絶えることなく続ければ、いつか必ず山を崩すことができる」と。いまふうにいえば、slow, but steady ということか。

「あせらず、あきらめず、みんなでゆっくりでも着実にやろう」という発想は、最後にものをいう」と教授は解説している。

7月9日に国立大学法人法案が参議院を通過、その結果、民間的発想による経営手法の導入、大学運営に対する学外者の参画、弾力的な人事、第三者評価と矢継ぎ早の変革「秋」を迎えるに至った。

一方、また直近の北大では道新の6月11日号（9ページ）によると産学官の研究組織、施設が集積する北大・北キャンパス地域の関係機関で組織する「北大北キャンパス・周辺エリア産学官連絡会」のHPが開設されたと報道している。

久保良彦前学長の退官記念講演「変革のはざま」流にいえば、旧7帝大の奔流の「はざま」でわれわれ新設医大の文字通り「身の丈」に合った変革ないしは改革とは？、まさに身の引き締まる思いに満ちた「命題」である。

（旭川医科大学元学長）

投稿論文 (原著)**フローサイトメトリーによるヒト唾液好中球の評価**

永 井 伸 夫*、林 要喜知**、山 田 幸 宏*

【要 旨】

ヒト唾液中に含まれる白血球細胞組成を調べる為に、フローサイトメトリーによる解析を行なった。ボランティアから得た新鮮な唾液サンプルを用いて解析を行なったところ、99%以上が好中球であることが判明した。単球やリンパ球は、解析したどのボランティアのサンプルの場合でも、検出できなかった。唾液中 1 μl 当たりの好中球数は、平均 6409 ± 5816 と推定されたが、個人差が大きかった。この単純かつ非侵襲的な方法は、看護、口腔ケア、心理学、あるいは、食品科学などの分野において、健康状態やストレス評価のための有益な手段となるであろう。

キーワード 唾液, 好中球, フローサイトメトリー, ヘルスアセスメント

INTRODUCTION

Human neutrophils play crucial roles both in protecting hosts against invading microbes and in immunologically induced acute tissue injuries⁽¹⁾. When neutrophils ingest particles or are exposed to stimuli in the form of soluble substances, they exert a number of specific functions such as chemotaxis⁽²⁾, cell adhesion^(3,4), phagocytosis⁽⁵⁾, and secretion of granule contents⁽⁶⁾.

The leukocytes in the oral cavity are known to be gingival, creviced and salivary leukocytes^(7,8). However, few studies have been carried out to examine the physiological roles or flow cytometric analysis of salivary leukocytes.

In this short report, we describe a simple flow cytometric method for isolation and analysis of human salivary leukocytes.

MATERIALS AND METHODS

Human salivary leukocytes were obtained by a modifica-

tion of the method of Yamamoto et al.⁽⁹⁾. Oral cavities of three healthy volunteers (21-22 years of age) were thoroughly washed with 15 ml of Ca^{2+} - Mg^{2+} - free Hank's balanced salt solution (HBSS) for 30 s. The oral washings (100 ml) were centrifuged at 250 \times g for 5 min. The precipitated cells were suspended in HBSS and passed in sequence through nylon sheets (ASTM 200-74, Nytal, Switzerland). The effluent was then centrifuged again at 250 \times g for 5 min, and the resultant pellet was resuspended in HBSS. After counting cell numbers, each cell suspension was diluted in phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.0; Dako, Carpinteria, CA, USA) containing 2% (w/v) fetal bovine serum (FBS; Nippon-biotest, Tokyo) to make cell suspension at a concentration of 1×10^5 - 1×10^6 cells/ml. Cell viability was defined as those that excluded 0.05 % trypan blue in PBS with 0.1 % bovine serum albumin (BSA; Nacalai, Kyoto). Two-color immunofluorescent staining for flow cytometric analysis of salivary leukocytes was performed by the method of Terstappen et al.⁽¹⁰⁾. Briefly, 50 μl of sample aliquots were stained with 20 μl

* 長野県看護大学形態機能学講座

**旭川医科大学生命科学

of the staining antibody combination including both CD45 conjugated with fluorescein isothiocyanate (FITC) and CD14 conjugated with phycoerythrin (PE) (LeucoGATE™, Becton Dickinson, San Jose, CA, USA). IgG isotype control antibody conjugates were analyzed to establish background fluorescence. The samples were analyzed using a FACScan™ flow cytometer (Becton Dickinson), and the acquired data were analyzed using a CELL Quest™ software (Becton Dickinson). The absolute neutrophil cell count per one μ l of saliva was calculated as follows:

$$\text{Abs. cell count (cells}/\mu\text{l}) = \frac{\text{cell count of flow cytometric measurement on a neutrophil's region (e.g. Fig. 2D, region1)}}{\text{beads count of flow cytometric measurement on a beads' region (e.g. Fig. 2D, region2)}} \times \frac{1}{\text{sample volume } (\mu\text{l})} \times \text{dilution rate}$$

× a constant number (total beads count) of TruCount™ (Becton Dickinson)

RESULTS AND DISCUSSION

The leukocytes prepared from the oral cavity were stained with May-Grunwald and Giemsa solution. This morphological analysis revealed that these oral cells were either neutrophils or epithelial cells (Fig. 1). More than 80 % of the neutrophils were segmented ones with 2-3 lobed nuclei, and the rest were more immature or juvenile neutrophils. The salivary neutrophils appeared to be similar to typical human peripheral neutrophils when compared under similar experimental conditions. In the samples, neither monocytes nor lymphocytes were observed at all.

To confirm the results, we next performed cytometric analysis to compare the salivary leukocytes and peripheral blood leukocytes using a two-color immunofluorescent staining for cytometric analysis (Fig. 2). The salivary leukocytes showed a different pattern from that of peripheral blood leukocytes under analyses of forward scatter (FSC) and side scatter (SSC) (Fig. 2A and Fig. 2C). Analysis using the antibodies CD45 and CD14, which are specific makers for all human leukocytes (11) and human monocytes (12) respectively, clearly identified the population of salivary leukocytes; moreover the salivary leukocytes and peripheral blood leukocytes each produced distinctive patterns (Fig. 2B and D). In the region where leukocytes exist, more than 99 % of the salivary cells were

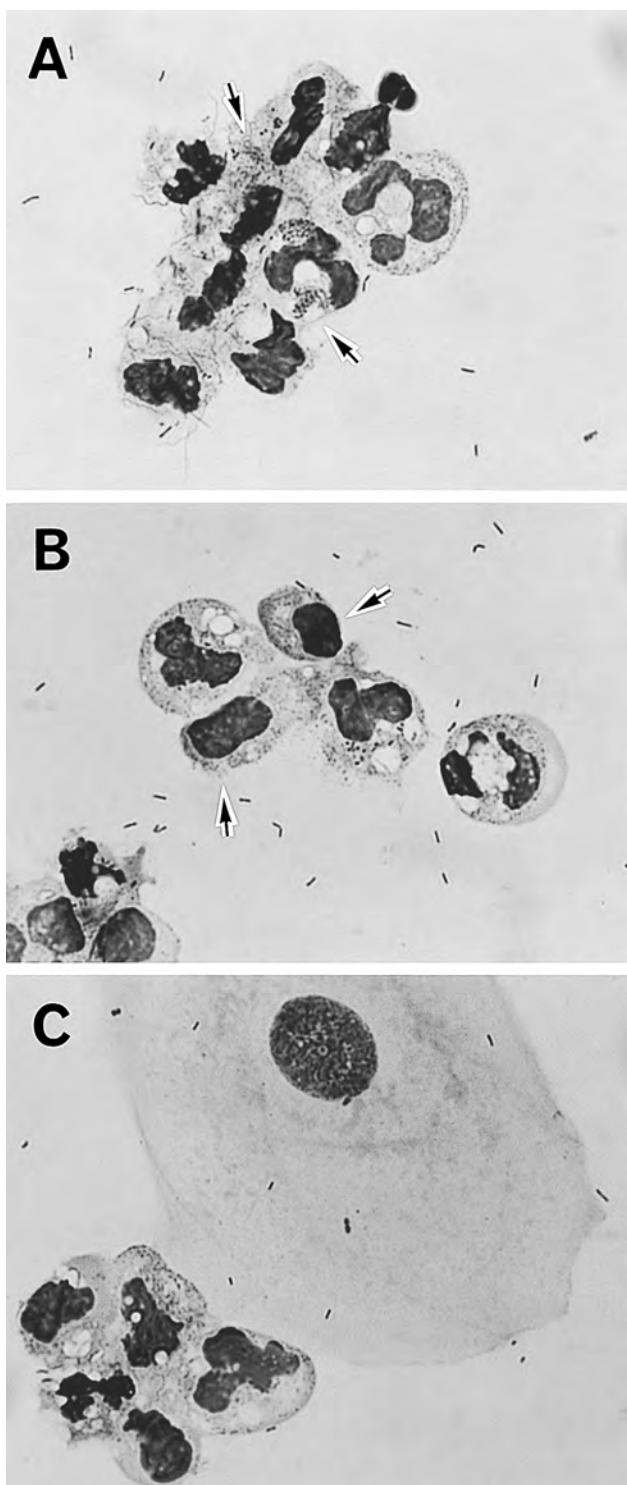


Fig. 1. Microscopic photographs of salivary leukocytes stained with May-Grunwald and Giemsa solution. The arrows in panel A indicate segmented neutrophils, and those in panel B indicate immature juvenile neutrophils with a rod nucleus. The upper cell in panel C is an epithelial cell.

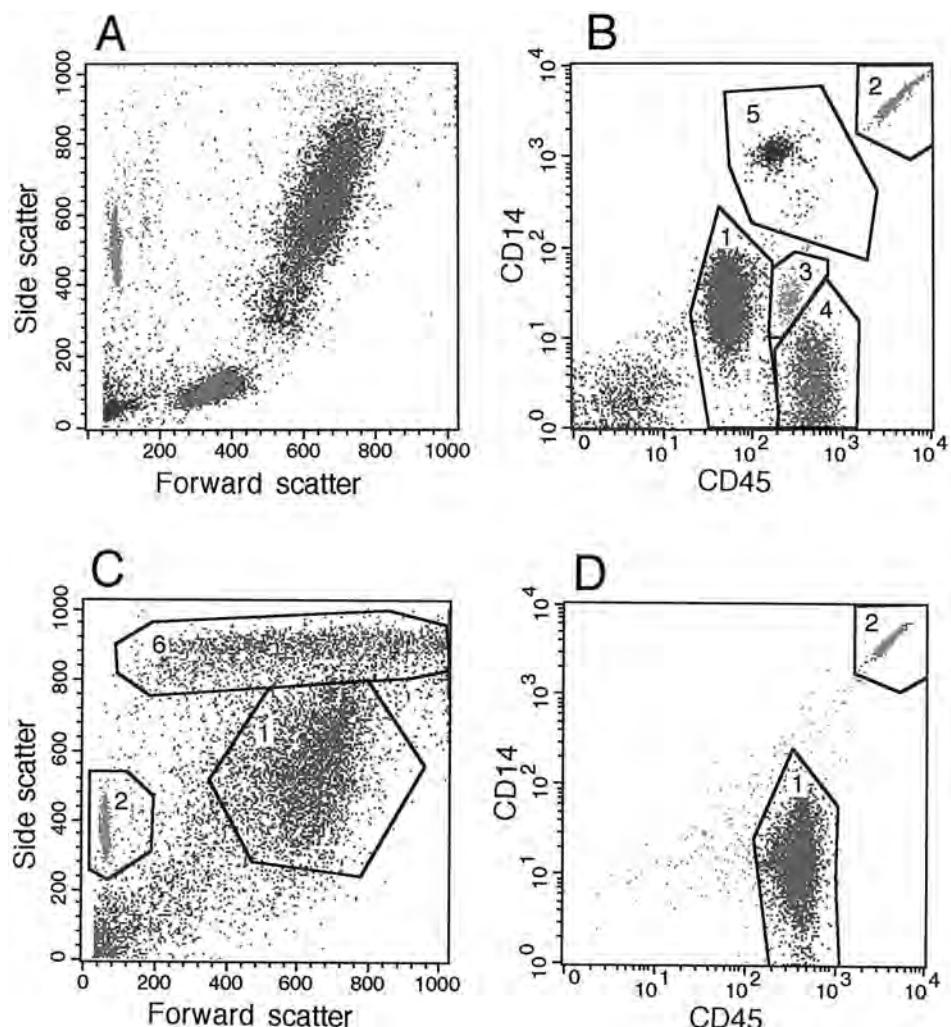


Fig. 2. Flow cytometric analysis of salivary leukocytes and peripheral blood leukocytes. A and C represent forward scatter (FSC) and side scatter (SSC) dot plots of peripheral blood leukocytes (A) and salivary cells (C), respectively. B and D represent CD45 vs. CD14 two-color dot plots of peripheral blood leukocytes (B) and salivary leukocytes (D). The number of 1-6 in panels B-D indicate neutrophils (1), beads of TruCount™ (Becton Dickinson), eosinophils (3), and lymphocytes (4), monocytes (5) and epithelial cells (6). One representative example is shown with reproducible observation of three independent experiments for three volunteers.

found to be neutrophils. Neither monocytes nor lymphocytes were detected, as was expected. The cell number of salivary neutrophils from three healthy volunteers was 6409 ± 5816 (mean \pm S.D.) / ml under flow cytometric analysis (Table 1). This observation is consistent with that in Fig 1 as well as the previous report (9). Therefore, we concluded that more than 99% of the salivary leukocytes were neutrophils.

The oral cavity is an important area of primary defense against viruses, bacteria, fungi, protozoa and other microbes⁽¹⁾. The phagocytic neutrophils are known to migrate

constantly into the oral cavity^(7,8). Interestingly, the neutrophils we found in the saliva were more differentiated and mature than those in the peripheral blood. If this primary defense system is weakened for some reason such as poor general health, stress, or disease, there can be serious consequences especially in the old and in people under long-term nursing care. It is, therefore, important to assess the activities of the oral primary defense in the more vulnerable groups, possibly including patients of mental and psychological disorders, too, in order to gain information relating to health, disease and nursing care.

TABLE.1 The absolute cell count of salivary neutrophils from three healthy volunteers analyzed by flow cytometry

volunteer	expt.1 (cells/ml saliva)	expt.2 (cells/ml saliva)	mean of twice expts. data (cells/ml saliva)
No. 1	12320	13909	13114
No. 2	1165	4287	2726
No. 3	4442	2333	3387
mean+S.D.	5976±5733	6843±6197	6409±5816

To date, application of this flow cytometric method to evaluate the salivary leukocytes has not been done. If we could both quantify and qualify the activity of oral neutrophils, it will provide a new method for health assessment involved in nursing, oral care, psychology and food science^(13,14,15). Further investigation of the phagocytic activities and the cell surface antigens of salivary neutrophils will be required to clarify their biological reaction mechanism and to realize the potential applications.

REFERENCES

- 1) Babior, B. M.: Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. *N. Engl. J. Med.*, 298, 659-668 (1978).
- 2) Schiffmann, E., Gallin, J.I.: Biochemistry of phagocyte chemotaxis. *Curr. Topics Cell. Regul.*, 15, 203-261 (1979).
- 3) Gallin, J. I.: Leukocyte adherence-related glycoproteins LFA-1, Mo1, and p150, 95: a new group of monoclonal antibodies, a new disease, and a possible opportunity to understand the molecular basis of leukocyte adherence. *J. Infect. Dis.*, 152, 661-664 (1985).
- 4) Crawford J.M., Wilton J. M. and Richsrdsn P.: Neutrophils die in the gingival crevice, periodontal pocket, and oral cavity by necrosis and not apoptosis. *J. Periodontol.*, 71, 1121-1129 (2000).
- 5) Curnuttte, J. T., Badwey, J. A., Robinson, J. M. et al: Studies on the mechanism of superoxide release from human neutrophils stimulated with arachidonate. *J. Biol. Chem.*, 259, 11851-11857 (1984).
- 6) Showell, H. J., Freer, R. J., Zigmond, S. H et al: The structure-activity relations of synthetic peptides as chemotactic factors and inducers of lysosomal secretion for neutrophils. *J. Exp. Med.*, 143, 1154-1169 (1976).
- 7) Schiott, C. R., and Loe, H.: The origin and variation in number of leukocytes in the human saliva. *J. Periodont. Res.*, 5, 36-41 (1970).
- 8) Takubo, T., Yamane, T., Tsuda, I et al: Polymorphonuclear neutrophils in saliva and blood: a comparative study of morphology, function and phenotype. *Br. J. Biomed. Sci.*, 54, 260-266 (1997).
- 9) Yamamoto, M., Saeki, K., and Utsumi, K.: Isolation of Human Salivary Polymorphonuclear Leukocytes and Their stimulation-coupled responses. *Arch. Biochem. Biophys.*, 289, 76-82 (1991).
- 10) Terstappen, L. W., Buescher, S., Nguyen, M. et al: Differentiation and maturation of growth factor expanded human hematopoietic progenitors assessed by multi-dimensional flow cytometry. *Leukemia*, 6, 1001-1010 (1992).
- 11) Thomas, M. L.: The leukocytes common antigen family. *Annu. Rev. Immunol.*, 7, 339-369 (1989).
- 12) Dentener, M. A., Bazil, V., Von Asmuth, E. J. et al: Involvement of CD14 in lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor-alpha, IL-6 and IL-8 release by human monocytes and alveolar macrophages. *J. Immunol.*, 150, 2885-2891 (1993).
- 13) Smith, L.H., and Besser, S.G.: Dietary restrictios of patients with neutropenia:a survey of institutional practices. *Oncol.Nurs. Forum.*, 27, 515-520 (2000).
- 14) Prakohphol, A., Tangemann, K., Rose, S.D. et al: Separate oligosaccharide determinants mediated interactions of the low-molecular-weight salivary muchin with neutrophils and bacteria. *Biochemistry*, 38, 6817-6825 (1999).
- 15) Meydani, S.N., Neydani, M., Blumberg, J.B. et al.: Asseement of the safety of supplementation with different amounts of vitamin E in health older adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 68, 311-318 (1998).

A Flow Cytometric Analysis for Evaluation of Human Salivary Neutrophils

Nobuo Nagai^{1,*} Yokichi Hayashi² and Sachihiro Yamada¹

Summary

To examine the cellular population of leukocytes in human saliva, we employed a simple flow cytometric method of analysis. Using this system with freshly prepared samples from young volunteers, we found that more than 99% of the salivary leukocytes turned out to be neutrophils. Neither monocytes nor lymphocytes were detectable in any volunteer specimen examined. The cell number of salivary neutrophils was estimated to be 6409 ± 5816 (mean \pm S.D.) /ml with a large variation among the volunteers. This simple and noninvasive method will provide a useful method for assessment of health and stress in nursing, oral care, psychology and food science.

Key words saliva, neutrophils, flow cytometry, health assessment

1) Department of Anatomy and Physiology, Faculty of Nursing, Nagano College of Nursing, 1694 Akaho, Komagane-shi, Nagano 399-4117, Japan

2) Department of Life Science, Asahikawa Medical College, Midorigaokahigashi 2-1-1-1, Asahikawa-shi, Hokkaido 078-8510, Japan

*) To whom correspondence should be addressed.

依頼稿 (報告)

過去 2 年間で行われたチュートリアル I 教育の総評と提言

林 要喜知* 中村 正雄**

【要　旨】

新たな医学教育システムとしてチュートリアル教育を1999年に導入してから、既に4年間が経過した。本稿では、3~4年目にあたる2年間のチュートリアル I (生物医学分野)について検証するために、個々の各課題に対するコメント、および、学生およびチューターによる意見や評価などを紹介した。さらに、今後の改善に向けた議論や幾つかの提案をまとめた。参考までに、教材として用いられた8課題文 (課題シート) およびそれらの学習のねらいを資料として掲載した。本稿で示した基礎資料が、今後のチュートリアル教育の実施上、何らかの参考になれば幸いである。

キーワード チュートリアル教育、生物医学、課題(シート)

I. は　じ　め　に

本学が新たな医学教育システムの一環としてのチュートリアル教育¹⁾を1999年に導入してから、既に、4年間が経過した。始めの2年間はあらゆる事が手探りの状態であった^{2)~4)}。その後の2年間では幾つかの反省を踏まえて試行錯誤を繰り返しながら、学生やチューターのみならず、課題出題者やチューター責任教官らが協力して、それぞれの立場から熱心な取り組みを重ねてきた。その結果、改善が効を奏して上手く機能している点が増えつつあるが、反面、より本質的な問題点も明らかになってきた。

本稿では、過去2年間にチュートリアル I で教材として用いられた8課題の準備段階から、実際のチュートリアル実施期間、さらには、第2学年に進級した後のタイミングで、チュートリアル I に関わった多くの方々との話し合い、さまざまな意見を集約して内容をまとめてみた。それらを踏まえ、短期あるいは中期的な改善を行うための提案を幾つか示した。

II. 課題実施の周辺状況

2000年度までは、新入生のチュートリアル I は、生物医学分野(ユニット 1)と社会医学分野(ユニット 2)から成り立っていたので^{3)~4)}、2001年度もこれまでと同じ方式で実施した。しかし、2002年度になされたカリキュラム改正にともない、チュートリアル I ユニット 1 はチュートリアル I として、ユニット 2 はチュートリアル II として、それぞれ独立した科目となった。そのため、チュートリアルの実施にあたり、さらに若干の変更を加えた。

1. チュートリアル I の学習目標

第3学年あるいは第4年に実施される医学チュートリアルの準備コースとして位置付られ、自学自習の態度・技能、問題解決能力の獲得、討論発表技能の獲得が主眼となっている。さらに、医学生物学分野の最初の科目として、生物学や生命科学の基礎的知識の習得をも目指している。それゆえ、チュートリアル I には、問題解決型チュートリアルとしてのみならず、知識修

* 旭川医科大学生命科学

**旭川医科大学化学

得型チュートリアルとしての側面も併せ持つ。いずれにせよ、学生の学習意欲を高めることが何より重要なポイントである。

2. 実施形態

本チュートリアルⅠは、入学直後の5週間、週2回（月、木）展開される。午前中の2時間（60分、2回）をチューター指導のもと、少人数（6～7名）でグループ学習を行う。具体的には、チューターから配付された課題シートに基づいて学習項目を抽出しながら、学生達はそれらの内容や疑問点などについて討論を行う。チューターは、課題の学習目標にそった議論が展開されるように、チューターガイドに従って必要最小限のガイドや介入を行う。午後は、自己学習のための自由時間となっている。そして、次回のチュートリアルでは、自己学習に基づく発表や討論を行って、学習内容についての理解を深めていく。その後、チューターから次の課題シートを配付してもらい、同様に、グループ討論、自己学習、再度のグループ討論を続けていく。本チュートリアルでは、生物医学的課題が4つ与えられ、各課題のチュートリアルが終了した時点で、課題出題者による解説講義を受講し、疑問点を解消したり、さらに理解を深めていく。

3. 学生の成績評価

2001年度は、学生の自己評価を加味しながら各チューターが行なった評価と、学生の課題レポートの両方を合わせて総合評価した。2002年度では、レポートの代わりに、課題作成者によるペーパー試験を実施し、チューター評価とあわせて総合評価した。

III. 課題内容と学生の反応

過去2年間で用いられた課題は、チューター経験者、あるいは、1～2年生の講義科目担当教官によって作成された。すなわち、2001年では、「遺伝情報の流れ」（資料1）、「血管系から生体機能を考える」（資料2）、「酵素」（資料3）、「行動療法」（資料4）の4課題で、2002年では、「タンパク質」（資料5）、「神経伝達のしくみ」（資料6）、「免疫」（資料7）、「体温」（資料8）の4課題でチュートリアルⅠを実施した。資料として添付した課題シートの枠外には、課題作成者がチューターのために示した学習のねらいや目標を付記した。尚、各課題に対するコメントの概略は以下の通りである。

1. 2001年度の4課題

①「遺伝情報の流れ」

課題シート1では、セントラルドグマを学び、課題シート2ではレトロウイルスの生活環を学ぶことで、遺伝情報の流れを理解するものであった。導入課題としては妥当な課題だと予想していたが、課題文のキーワードを直ぐに理解できた学生とそうでない学生がいたため、初回の対応が大きく2分した。しかし、焦点を絞った内容であったため、2回目以降のチュートリアルがスムーズに進んだようである。

②「血管系から生体機能を考える」

複雑な人体の仕組みを誰もが理解できる血管系に的を絞った課題にくみ込んだため、議論や自己学習を進める上でうまく動機付けができた。また、課題文に具体的な学習指針を盛り込んだため、チュートリアルに慣れていない学生にとっては勉強しやすかったようである。学生が提出したレポートには、丁寧に血管系をスケッチしたものが多く見受けられ、時間をかけて勉強した様子が伺えた。

③「酵 素」

酵素に関する課題は、比較的馴染みのあるテーマであったためか、積極的に取り組む学生が多かった。しかし、課題シート2の反応速度論的な内容には、学生の得意、不得意が働いたようであった。この分野が得意な学生は反応式を自分で誘導したり、他の学生に熱心に説明できたが、そうでない学生はどこまで勉強すべきかわからず、かなり消極的になったようである。また、この課題に取りかかっている頃、学生はインターネットで様々なサイトにアクセスして関連情報を入手していたようであった。ただ、それらの中には、必ずしも正確な情報ばかりではないということがチューター会議で話題となったので、チューターによる指導を行った。

④「行動療法」

このテーマでは、どの学生にとっても初めてのことが多く、これまでの知識の差による影響はなかったようである。実際、それまであった発表者のかたよりも、少し解消された課題であった。ただ、馴染みの少ないテーマであるためか、自己学習のための資料探しに苦労したという学生のコメントが多く、図書整備の必要性を痛感した。また、内容を深く議論するというより、項目の羅列に終止したというグループも少なからず

あったようだ。これは、具体的な事例を引用した議論が展開し難かった面もあったためかもしれない。しかし、レポートを見る限りでは、丁寧に勉強した形跡が認められるものが多かった。

2. 2002年度の4課題

①「タンパク質」

タンパク質の構造について始めに学び(課題シート1)、その後、その遺伝子工学的応用について知識を深めていくテーマ(課題シート2)であった。2002年度チュートリアル最初の課題であるが、導入課題としては適切な内容であった。課題文は少々長めであるが、平易で読みやすい文章であったことや、テーマがタンパク質という点に絞られていたので、学生も色々な資料を活用し、よく勉強してきた様子が伺えた。

②「神経伝達のしくみ」

複雑な神経系を自己学習する場合、難解と感じる学生が出る事が予想された。ここでは、1) 学習ポイントを「神経伝達の仕組み」に絞り込んで明確にしながら、しかも、2) 私達の身近な嗜好品や薬から学習をすすめていく工夫がなされていた。課題シートは簡潔な内容になっており、順次ステップアップできるように3枚に分かれていた。これらのことから、チュートリアルとしては各グループに応じた発展性が期待されるテーマであった。実際、「医学部らしいテーマだ」とか「チュートリアルらしいスタイルだ」と感心して、前向きに勉強する学生が見受けられた。しかし、反面、「難しくて消化不良気味だ」と頭を抱える学生もいた。高校での生物履修の有無や自己学習時間の差が影響した課題と推測される。チュートリアル責任教官としては、頭を抱えた学生にリソースパーソンの活用を促すべきであったと反省している。

③「免疫」

自然免疫(課題シート1)、および、獲得免疫(課題シート2)という内容で免疫系の学習をすすめる課題であった。この課題では、広範な免疫系全体における学習ではなく、課題シートにあるキーワードを切っ掛けにして基本的な学習事項を勉強することに主眼がおかれていた。実際、チュートリアルでは、多くのグループでしっかり言葉の意味を調べて発表することができていた。「新たな発見があって面白かった」という意見がでたグループがあったが、反面、「言葉の羅列が続くだけで、調べた内容をいろいろな視点から

議論することが必ずしも十分ではなかった」と反省するグループもあった。このテーマに関しても、学習内容が多過ぎるとする意見が引き続いていた。

④「体温」

本テーマは、課題シート1では「ヒトの体温」を、2では「発熱」をテーマにした構成になっていた。体温調節のメカニズムを勉強した上で、発熱という異常事態を学んで欲しいとの意図から、課題は長くし、ある程度の方向性と情報を提供するものであった。このような課題シートの作成は、前3課題とは対象的なものであった。しかし、チューターガイドでは、様々な議論の展開を想定してそれに応えるようなガイド内容になっていた。実際のチュートリアルでは、「体温調節に関して良く理解できた」、「発熱の対処方法など臨床での対応もイメージできて、有意義であった」とするコメントが多かった。ただ、このテーマでも、「広範な学習内容を含んでいたので、息切れした」とか、「学習内容が膨大で勉強しきれない焦りを感じた」という学生も見受けられた。

3. 8課題の総括と今後の改善案

以上のことを総括すると、2001および2002年度の課題は、学生にとって学習内容量が多すぎた為、個々の課題に対して、消化不良を起こしている面が残ったと考えられる。また、チュートリアル教育に慣れていないために、自己学習したことを、上手に発表できないという不満が残ったり、逆に、単に、羅列的に述べるだけに留まっているグループもあった。そのため、学習事項をグループ学習の中で討論したり、理解を深めたりする討論にいたらなかったという状態が、幾つかのグループで見受けられたのであろう。

そこで、今後の対応としては、先ず第一に、適切な課題量にするための工夫をしていきたい。勿論、削減し過ぎても困るが、具体的には、1~2課題減らすことと、適切な学習量となるようなポイントを探り当てていきたい。

第二には、チューターのファカルティーデイベロップメント(FD)だけでなく、学生がチュートリアル教育に慣れる為のFDも必要である。来年度は、始めてのチュートリアルでは、せめて、チュートリアル導入の時間を設けて、模擬チュートリアルなどの練習に時間をさきたい。

第三には、課題やチューターガイドの改善である。

毎年、学生からは課題内容に対して最も多く意見が出される。そこで、学習のねらいを実現できるようなチューターガイドに改めていく必要がある。具体的には、抽象的ガイド指針や教科書的な学習項目を掲載するだけでなく、具体的な学習内容にそったガイド例を盛りこむことで、幾つかの予想される議論の展開に対応できるように工夫すべきであろう。

第四には、学生のサポート体制を充実することが考えられる。過去2年間におけるリソースパーソンにアドバイスを求めた学生はテーマあたり2~3人程度であった。残念ながら、このシステムがあまり活用されていない。本学入学生の中には、高校生物の内容を履修していない学生が過半数を超えており、リソースパーソンの指導を必要とする学生はもっと多いと思われる。より積極的にチュートリアル参加ができるようには、是非、開店休業状態のリソースパーソン活用について周知徹底をはかりたい。

IV. チュートリアルⅠにおける学生・ チューターの相互評価

表1および表2は、過去2年間における「チューターによる学生評価」および「学生によるチューター評価」をノーマライズし、各項目ごとに100点満点のポイントでまとめたものである。

課題内容やチュートリアル実施形態などこの2年間で変更を加えたことなどがあるため、この結果をどのように解釈するか難しい面もある。しかしながら、チューターが行った学生評価には、幾つか興味ある差異がある。1つには、H14年度学生の出席率が前年よりも良くなっていることである。ただ、自己学習時間にはむしろばらつきが見受けられた。それゆえ、単に出席率が良くなっているだけなのか、それが自学自習に結びついているのかは検証すべきところであろう。チューター側の評価の中では、学生の発言の仕方が適切であったかとか、科学的な根拠に基づく考え方方が身についたかどうかという点、さらには、総合判定などに関して、いずれもやや厳しい判断が下されている点が注目される(表1)。

一方、学生側によるチューター評価は、各項目のばらつきが大きいため2年間の変化としてとらえることは難しい。しかし、学生によるチューターの総合判定が良くなっていることは評価に値する。何故なら、学

生への評価が厳しくなっているのに、学生からの評価は良くなっているからである(表2)。これらのことから、チューターのFDやチューター経験を重ねてきたことなどがある程度上手く作用して、チューターが適切に対応しているケースが増えてたためと推察される。それゆえ、今後も、さらなる継続的な取り組みを重ねていくべきであろう。

チューターによる学生評価（平成13年度と14年度の比較）（表1 参照）

以下すべての項目は、満点100点とした評価ポイントで実施した。

表1

	平成13年度	平成14年度
a. ポイント(100点満点)	学生出席率	学生出席率
90 ~ 100	86.50 %	96.70 %
80 ~ 89	10.10 %	2.20 %
70 ~ 79	0 %	1.10 %
60 ~ 69	3.40 %	0 %
50 ~ 59	0 %	0 %
49 以下	0 %	0 %
	100.00 %	100.00 %
b. ポイント(100点満点)	自己学習	自己学習
90 ~ 100	45.50 %	19.30 %
80 ~ 89	34.10 %	30.10 %
70 ~ 79	10.20 %	20.40 %
60 ~ 69	10.20 %	24.70 %
50 ~ 59	0 %	3.30 %
49 以下	0 %	2.20 %
	100.00 %	100.00 %
c. ポイント(100点満点)	科学的根拠による考え方	科学的根拠による考え方
90 ~ 100	22.50 %	14.10 %
80 ~ 89	48.30 %	31.50 %
70 ~ 79	13.50 %	20.60 %
60 ~ 69	13.50 %	26 %
50 ~ 59	0 %	7.80 %
49 以下	2.20 %	0 %
	100.00 %	100.00 %
d. ポイント(100点満点)	発言の仕方	発言の仕方
90 ~ 100	19.30 %	16.10 %
80 ~ 89	48.40 %	30.10 %
70 ~ 79	10 %	18.30 %
60 ~ 69	21.30 %	21.50 %
50 ~ 59	0 %	10.80 %
49 以下	1 %	3.20 %
	100.00 %	100.00 %
e. ポイント(100点満点)	総合判定	総合判定
90 ~ 100	43.60 %	23.00 %
80 ~ 89	36.70 %	39.10 %
70 ~ 79	14 %	29.90 %
60 ~ 69	5.70 %	5.70 %
50 ~ 59	0 %	2.30 %
49 以下	0 %	0 %
	100.00 %	100.00 %

a. 学生出席率：遅刻や早退などを含めた学生のチュートリアル出席率を評価した。

b. 自己学習：チュートリアル期間中の一日当たりの学習時間を学生の自己申告をもとに評価した。

c. 科学的根拠による考え方：グループ討論における学生の発表内容が科学的根拠や客観的事実に基づいてなされているかを評価した。

d. 発言の仕方：ノートや資料の棒読みではなく、しっかりした自己学習に基づいた発表であり、自分なりに理解しているかどうかを考慮しながら、グループ討論における発表態度を評価した。

e. 総合判定：各学生が、グループ討論や自己学習を通して、チュートリアルの目的を達成するためには努力してきたかどうかを、総合的に評価した。

学生によるチューター評価（平成13年度と14年度の比較）（表2参照）

以下すべての項目は、満点100点とした評価ポイントで実施した。

表2

	平成13年度	平成14年度
a. ポイント(100点満点)	過度の介入	過度の介入
90 ~ 100	33.33 %	29.00 %
80 ~ 89	33.33 %	50.00 %
70 ~ 79	33.33 %	14.00 %
60 ~ 69	0.00 %	7 %
50 ~ 59	0 %	0 %
49 以下	0 %	0 %
	99.99 %	100.00 %
b. ポイント(100点満点)	適切な指導	適切な指導
90 ~ 100	47.00 %	58.00 %
80 ~ 89	33.00 %	21.00 %
70 ~ 79	20 %	14.00 %
60 ~ 69	0.00 %	7 %
50 ~ 59	0 %	0 %
49 以下	0 %	0 %
	100.00 %	100.00 %
c. ポイント(100点満点)	姿勢	姿勢
90 ~ 100	60.10 %	29.00 %
80 ~ 89	33.30 %	57.00 %
70 ~ 79	0 %	0.00 %
60 ~ 69	6.60 %	14 %
50 ~ 59	0 %	0 %
49 以下	0 %	0 %
	100.00 %	100.00 %
d. ポイント(100点満点)	学生動機つけ	学生動機つけ
90 ~ 100	13.30 %	14.00 %
80 ~ 89	20.00 %	64.60 %
70 ~ 79	26.60 %	21.40 %
60 ~ 69	33.30 %	0 %
50 ~ 59	0 %	0 %
49 以下	6.80 %	0 %
	100.00 %	100.00 %
e. ポイント(100点満点)	学生との関係	学生との関係
90 ~ 100	66.60 %	20.00 %
80 ~ 89	6.60 %	65.00 %
70 ~ 79	26.80 %	15.00 %
60 ~ 69	0.00 %	0 %
50 ~ 59	0 %	0 %
49 以下	0 %	0 %
	100.00 %	100.00 %
f. ポイント(100点満点)	総合判定	総合判定
90 ~ 100	26.60 %	43.00 %
80 ~ 89	53.30 %	29.00 %
70 ~ 79	6.70 %	14.00 %
60 ~ 69	6.70 %	7 %
50 ~ 59	6.70 %	7 %
49 以下	0 %	0 %
	100.00 %	100.00 %

a. 過度の介入：チューターによる介入が過度にならないように配慮しながら、学生の自主性に基づく討論を促したかどうかを評価した。

b. 適切な指導：逆に、全く介入しない傍観的なチューターではなく、グループ討論が上手く進むように適切なガイディングをしていたチューターであるかどうかを評価した。

c. 姿勢：欠席や遅刻などをすることなく、チューターとして真面目にチュートリアルに取り組んできたか、あるいは、チューターとしての姿勢がどうであったかを評価した。

d. 学生動機づけ：グループ討論の時間だけでなく、チュートリアル期間全体にわたって学習意欲向上を目指した動機づけであったかどうかを評価した。

e. 学生との関係：学生のグループダイナミクスが上手く機能するよう、チューターとして学生との良好な関係を築いてきたかどうかを評価した。

f. 総合判定：常に学生を励まし、チューターとして相応しい役割を果たしたかどうかを総合的に評価した。

V. チュートリアル教育の諸問題と今後に向けた中期的視点からの提案

筆者らは、この4年間、チュートリアルⅠに様々な立場(課題出題者、チーフター、チュートリアル責任教官)で関わってきたが、毎年、学生のグループによってうまくチュートリアルが進むグループとそうでないグループの差異に注目していた。これはどのような理由であろうか。チュートリアル実施上の問題点と幾つかの対応策について言及したい。

1. チュートリアル課題やそのガイド作成

まず、教材についてである。チュートリアルには、しっかりととした課題テーマとチーフターガイドがあれば、テーマ内容に関して専門外のチーフターであっても、その役割が十分果たせるといわれる。本チュートリアルでは、課題やチーフターガイドの作成作業は、出題者個人にそのほとんどすべての作業を依存してきた。課題内容は、カリキュラムに照らし合わせてみて適切と判断されるものが多いが、入学直後の学生達が自学自習するのには、やや難しいと感じられる課題も少なくない。さらに、チーフターが直面する様々な問題に対応したガイド作りという面が十分に考慮されていなかったこともある。この4年間をみると、確かに、取り組みやすい課題テーマであったり、よく練られたチーフターガイドの時には、学生によるチュートリアルが活発になっていた。それゆえ、より具体的で、かつ、効果的な教育効果をもたらすような教材作成が、今後のチュートリアルに望まれる。作題者を交えた複数メンバーによる課題検討が不可欠であるように感じられる。

2. グループダイナミクスを高める為のチーフターFD

チーフターの経験回数が、チュートリアルのガイドに大きく影響する場合について考えたい。例えば、チーフターとしての経験が浅い場合や、チーフターガイドに従って約定規に忠実に行ったため、学生達のチュートリアルを円滑に促すことができないケースがあった。特に、チュートリアルの開始時や難易度の高い課題テーマでチュートリアルがなされている時など、あるいは、高校で生物履修してこなかった学生が多く含まれるグループ構成においても、しばしば見受けられた。チーフターは定期的な会議で、各グループ

の進捗状況や様々な問題を話し合い、解決策や対応策を協議してきた。そのような話し合いから得られた結論の1つは、学生1人1人を把握するだけでなく、グループとしてのダイナミクスがどうすれば上手く機能するかを考えて、ガイドするという方針の確認であった。そのため、グループによっては、介入度を高くしたり、チュートリアルシステムを理解してもらうための話し合いを学生と持つなどの、個別対応が必要であった。このように、チーフターの(自由)裁量が大きく求められるケースでは、チーフターとしての知識や技量、さらには経験が極めて重要な意味をもつと思われた。チュートリアルガイド作成のための努力に加えて、定期的かつ十分なFDが一層強く望まれるところである。

3. チュートリアル開講時期の問題

チュートリアルⅠの実施時期も、今一度検討しなければならない大きな問題であろう。「鉄は熱いうちに打て！」という格言があるが、チュートリアルⅠは入学直後の学生を対象にしている。新カリキュラムでは、欧米の医学生の様にしっかりと自己学習をしていくことを必要十分条件としているため、チュートリアルを契機にして、自学自習の姿勢を入学直後からしっかりと習慣つけてほしいという期待が込められている。しかしながら、本チュートリアルは、新入学生にとっては、これまでの高校教育とは全く異なる教育スタイルであるため戸惑いがあり、入学早々の時期では、なかなか、そのシステムに慣れないうちに終了してしまうこともあったようだ。また、生物医学分野を取り扱うチュートリアルⅠでは、高校や予備校での生物履修の状況が大きく影響してしまうことも否めない。

そこで、入学以前の履修内容の差異による影響が解消されていく段階で、チュートリアルⅠを開講することはどうであろうか。例えば、開講時期を入学直後というより、むしろ夏休み後や2年次などにすることがより効果的なチュートリアルにつながるであろう。この場合、1年次の履修科目というベースのもとに2年次で展開される教科目などをテーマとすることが可能であり、課題作成やチーフターガイドの作成も、知識修得および問題解決の混合型から問題解決型に統一していくけるメリットもうまれる。あるいは、現行の開講時期であっても、どの学生にも同じような条件で取りかかれるような課題テーマ(例えば、社会医学的なテー

マを取り扱うチュートリアルⅡを先に実施したり、あるいは、一般教養科目に関わる多様な学習課題など)ですすめる方式も考えられよう。

もう1つの大きな提案は、チュートリアルⅠとⅡを連続させて行うのではなく、分離してもよいのではないだろうか。始めはこれらが1科目の扱いであったが、現在では、独立した2科目となっている。カリキュラム編成上は苦労が多いだろうが、例えば、前者を1年次前期に、後者を2年次前期としてみたい。医学チュートリアルⅢ以降が4年次に開講され、そのための練習という意味があるのならば、毎年少しづつ実施するほうが理にかなっている。チュートリアルⅠを緊張気味で臨み、Ⅱでは慣れによる中だるみ傾向に陥る学生にも、上手く対処できるかもしれない。

チュートリアルの目的を本学の医学教育全体のためのリテラシーと位置付けるならば、新入学生にあったチュートリアル教育のあり方をめぐって今一度議論していくなければならない。実際、高学年のチュートリアルが問題解決型であり、しかも、それなりにうまく機能しているとの声を耳にする。チュートリアルⅠの開講時期のタイミングやあり方をめぐる議論を早急にすすめていくべきではないだろうか。

4. 自己学習時間の有効利用

チュートリアルが最大の教育効果を發揮するためには、学生に提供した豊富な時間の使い方がもう1つの大きな要素と考えられる。この4年間、学生達は自習時間をどのように活用してきたのであろうか。学生の自己評価の調査から明らかなことは、自習時間の日平均が1~2時間とする学生が大多数であるということである。勿論、一部の学生はこの時間をはるかに上回る学習をしている。この時間データから自習時間を有效地に活用しているかどうかを早計に判断する事はできないが、厳しくみれば、2時間ほどの学習時間は通常の自宅学習だけでも確保できるものと判断される。チュートリアルⅠ(1単位)に充てた総時間は、講義科目4単位に匹敵し、自習時間が3単位分に相当する。それゆえ、このシステムが4単位分の講義と同等以上に効果的に機能しているかは今後も検証していかなければならぬ大きな問題である。「自学自習」を、「自動車学校で自動車の教習を受ける」という迷言(名言?)を残した学生もいるようだが、自習のため施設利用の便宜をはかったり、希望者には補習講義を行ったり、

さらには、リソースパーソンの活用など、自学自習をサポートする体制整備が不可欠であろう。

5. 学生からの提案

一方、チュートリアルに対する率直な意見としては、「先ずは講義を先にしてほしい」、「自分達は学ぶ意欲は高いと思うが、このチュートリアル教育は唐突すぎる」、「これまでの授業形態とは大きく異なる上に、チュートリアルの課題は難しく、量も多い」と感じる学生が、毎年、少なからずいる。そのため、「意味も理解しないまま、ただ、言葉や事象を羅列するだけの発表で終始してしまった」、「疑問点を明らかにしたり理解を深める議論ができず、どのテーマも途中で終わってしまった」というグループもけっして少なくないといったようである。また、「自学自習をするにしても、図書館やチュートリアル室には自学自習に適した書籍類はけっして十分とはいはず、また、大学の教科書や専門書は膨大すぎて難しい」、「結局、高校の参考書や資料集、一般向けの教養書や家庭医学などの書籍、あるいは、インターネットによる情報などを教材として使った」という学生が多かった。高校や予備校、あるいは他大学である程度の基礎知識をつけて入学した学生はまだしも、高校でほとんど生物を履修していない学生の中には、「チュートリアルは、焦りこそそれ、決して学習意欲をのばすとはいいがたい」と否定的にとらえている人もいる。

さらに、「グループ討論の時間が短かすぎて十分な発表ができない」、「どこまで勉強すればよいのか不安であるし、討論や自学自習の後でも内容を十分に理解できなかった」などを不満に思う学生もいた。また、「グループにより進捗状況の違いを不安に思った」、「試験やレポートがあるので、フラストレーションを感じた」、「グループのメンバーやチューターとの相性が良くなくて、憂鬱な気持になった」という感じた学生もいた。これらの意見をもった学生は、むしろ、始めに、生物学講義や、生物の補習授業を行ってほしいと希望しているようである。

勿論、チュートリアルでの学習がその後の学生生活にプラスになったと考えている学生も少なからずいた。例えば、「チュートリアル形式のグループ学習により、自分達の理解が深まった」、「チュートリアルで学んだことが、実習やその後の講義を理解する素地になった」、「チュートリアルが契機となり、よく話し合

う（議論しあう）ようになった」などの意見があった。「チュートリアル終了後も、自分達で自主ゼミを開いて継続的に勉強するようになった」、「チューターの個人的な経験を聞く事ができ、様々な刺激をうけた」、「チュートリアルでは意味も分からず勉強していたが、講義の展開につれ自分でいろいろなことがうまく体系化してきた」、「他の人の意見や考えを聞くことで、自分の興味や学ぶ意欲がでてきた」などというコメントもあった。これらの意見を持つ学生の割合は、正確にはわからないが、チュートリアルに積極的な参加をしていた学生達であると推察される。

VII. まとめ

入試の多様化により様々な学生が入学することは望ましいことではあるが、それだけ、入学時点での履修内容に幅をもった学生を受け入れることになる。これまで、6年間の医学教育にとって、入学前の履修内容が大きな問題とはなっていないことは確かである。しかしながら、入学直後のチュートリアルⅠは、多くの学生にとっては「ある種のカルチャーショック」となっていることは事実である。そして、一部の学生にとっては「休学を考えた」ほどの大変なストレスになっているようでもある。このカルチャーショックが、今後の学びにとっての発奮材料になるためには、現行のシステムが抱える問題をどのように解決するかが大きな課題である。それゆえ、毎年チュートリアルの教育効果をしっかりと評価し、このシステムを磨きあげる

努力が求められている。本学法人化後の中期目標にも教育重視の基本方針が掲げられているが、今こそ、5年目を迎えたチュートリアル教育を大きく見直すタイミングであるといえよう。チュートリアル教育が真に有効に機能しているというレベルに到達しなければ、学生ばかりではなく、チュートリアル教育に参加しているヒューマンリソース（多くの若手教官や大学院生など）のエネルギーも浪費する結果になってしまうからである。

VIII. 謝 辞

チュートリアルⅠの実施に際して、全面的なご指導や援助をしていただいたチュートリアル実施委員会委員長坂本教授、各課題作成者、さらには、チューターを担当して頂いた諸先生方に深く感謝いたします。

VIII. 参考文献

- 1) 吉岡守正、東間 紘：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) 上口勇次郎：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、旭川医科大学研究フォーラム、1: 88-93, 2000.
- 3) 上口勇次郎：過去2年間にチュートリアル教育Ⅰ（生物医学分野）の学習教材として用いた8課題の短評、旭川医科大学研究フォーラム、2(1): 76-84, 2001.
- 4) 塩野 寛：過去2年間にチュートリアル教育Ⅰ（社会医学分野）の学習教材として用いた8課題の短評、旭川医科大学研究フォーラム、2(2): 66-71, 2001.

Review and proposals for the educational system of Tutorial 1 over a period of two years.

Yokichi Hayashi* and Masao Nakamura**

Summary

It is now four years since the implementation of the tutorial system of education in biomedical sciences for medical students. In order to assess this system and the problems encountered in Tutorial 1 and to measure student performance, we examined each learning task and provided analysis. Representative opinions, comments and evaluations summarized from both tutors and students are presented. The eight course modules are also shown along with their educational aims and learning goals. It is our hope that these data will be useful in promoting discussion and development and thereby make this educational system more responsive and effective.

Key words | tutorial system of education, biomedical science, learning task

* Asahikawa Medical College, Life Science

** Asahikawa Medical College, Chemistry

資料1：2001年 課題1 「遺伝情報の流れ」

課題シート [1] - 1

1950年代初め、DNA（デオキシリボ核酸）の構造が解明されるとともに、細胞の遺伝情報はヌクレオチド配列に暗号として書き込まれていることが明らかとなった。この暗号をもとに、細胞の構造や機能の形成に必要なRNA（リボ核酸）とタンパク分子が作られる。この遺伝情報の流れは細菌からヒトにいたるあらゆる細胞に共通した根本原理なので、分子生物学のセントラルドグマ（central dogma）と呼ばれている。

【学習のねらい】

本学に入学した学生のおよそ半分は受験で「生物」を選択しておらず、生物学の基礎知識をほとんどもたないのが実情である。本テーマでは、生物を選択していない学生には、必要最低限の知識（高校生物程度）を学習させること、生物選択の学生には、さらに深く学ぶ事で、自分達の知識はまだ入り口に到達した程度と認識させることを目標にしている。初めてのチュートリアルですので、チュートリアルの進め方になれるこことを主眼に置き、学習点が明確な問題にした。なお、このテーマについては、総合生命科学I、III、VIで詳しく講義されることになっている。

課題シート [1] - 2

1970年代に入り、あらゆる生物に普遍の原理であると考えられていた「遺伝情報の流れ」に反する現象がウイルスの研究から明らかとなった。レトロウイルスと名づけられたウイルスの仲間は、その生活環の過程で、ゲノムRNAからDNAを合成する（逆転写）逆行する流れを持つ。こうして合成されたDNAは宿主細胞のゲノムに組み込まれ、宿主ゲノムに新たな遺伝情報を付加することになる。最近、ヒトゲノムの全ヌクレオチド配列が明らかにされ、我々のゲノムのおよそ1割がレトロウイルスによって持ち込まれたものであることが示された。

【学習のねらい】

レトロウイルスの生活環を学ぶことを介して、生物の遺伝情報がダイナミックに変化し、生物種間でもやり取りされることを理解させる。

資料2：2001年 課題2 「血管系から生体機能を考える」

課題シート [2] - 1

ヒトをはじめとする脊椎動物のからだは、それぞれ固有の機能を営む様々な器官が集合してできています。そのような諸器官は、それぞれが勝手に働いているわけではなく、絶えず物質や情報のやりとりをしながら有機的な連携を保ち、生命を維持していくための機能を分担しています。その際に、物質や情報を交換するための共通スペースとして使われているのが、全身くまなくはりめぐらされている血管系です。心臓のポンプ作用によって動脈に押し出された血液は、全身の様々な器官に到達して、そこで酸素や栄養を供給します。また逆に、末梢の組織で生じた老廃物などを受け取った血液は、静脈を経て心臓に還流し、これを適切な形で処理してくれる器官まで、さらに運ばれます。また、ある器官からある器官に情報を伝えるために、ホルモンと総称されるさまざまな物質が血流にのって運ばれていきます。この血管系という生体にとって非常に重要な役割を果たしているインフラストラクチャについて、あなたはどれだけの知識を持っているでしょうか。次の問題を参考にして、生体における血管系の構築およびその生理的な役割について整理してみて下さい。

- (1) 生体を構成する主要な臓器のおおよその位置・大きさ・形を模式図に示して下さい。動脈は心臓を出発してからどのように分枝してこれらの臓器に到達しますか。また、各臓器を灌流した血液はどのように合流しながら心臓へと戻ってきますか。
- (2) 各臓器は血液からどのような物質を受け取りますか。また、各臓器は血液にどのような物質を供給しますか。そして、このような血液との物質交換は、その臓器の機能とどのような関係を持っていますか。

課題シート [2] - 2

既に皆さんが学んだように、血管は生体を構成する各臓器をくまなく結んで、絶えず様々な物質を運搬しています。この血管の壁の構造と機能に関する次の質問に、あなたは答えられるでしょうか。

(1) 血管壁は部位によってどのような多様性を持っているのでしょうか。

血管は単なる管ではなく、その部位によって異なる壁を持ち、様々な機能を担っています。動脈・毛細血管・静脈の壁を顕微鏡で観察すると、どのような構造の違いがあるのでしょうか。またそのような構造は、どのような機能の差を反映しているのでしょうか。

(2) 様々な物質はどのようにして血管壁を越え、血液と組織との間を行き来するのでしょうか。

そもそも物質はどのように毛細血管の壁を越えて組織と血液の間を行き来するのでしょうか。さらに、組織・臓器によっては、その組織・臓器の機能の維持に必要な物質だけを選別して通過させる機構を持っています。そのような仕組みを総称して血液組織関門と呼びますが、このような関門はどのような臓器に存在するのでしょうか。

(3) 血管の構造・機能が障害されると、どのような健康上の問題・症状が生じるのでしょうか。

血管は全身くまなく分布しているため、血管系に系統的な病的変化が起こると、全身の臓器にその影響が及びます。そのような病的変化の代表的なものとして、動脈硬化がよく知られています。不適切な生活習慣やそれに起因する生活習慣病は、そのような血管の病的変化の進行に大きな影響を与えます。動脈硬化が進行すると、様々な臓器の機能不全を引き起こし、放置すると生命にかかわる事態となります。それでは、いったい動脈硬化とは血管のどのような変化で、どのような原因がもとで起こるのでしょうか。

【学習のねらい】

全身にくまなく分布する血管系の構築や区割りを学習することを通して、生体を公正する様々な器官組織の機能分担について理解を深めるとともに、各臓器を注解する血管系の重要性を認識する。

資料3：2001年 課題3 「酵 素」

課題シート [3] - 1

酵素という言葉から直接イメージするのは、アミラーゼやペプシンといった消化酵素ではないかと思いますが、このような消化酵素は酵素全体から見ればほんの一部にすぎません。酵素とは「タンパク質で構成された触媒」であり、体内で起きる化学反応のほとんどが種々の酵素の触媒反応によるものです。

酵素はタンパク質でできているため、高温では変性を起こし失活してしまいますが、温泉の湧出するところに住む好熱性細菌のもつ酵素は、非常に高い熱安定性を示します。この耐熱性酵素の利用例としてPCRがあります。PCRによるDNA断片の増幅技術は、遺伝子操作や臨床検査に革命をもたらしました。この技術は96℃の加熱に対しても安定な耐熱性DNAポリメラーゼの登場によって、はじめて実用化できたのです。

我々の身の回りでの酵素の利用は、よく知られている洗剤のほか、農業、食品、医薬品、診断、計測など多岐にわたり、酵素利用技術の特許、実用新案は日本だけでも40,000件近くに上ります。たとえば臨床診断への利用では、血清中のいろいろな酵素の活性や量比を測定することが、疾病的診断に際して大切な指標となっています。

【学習のねらい】

体の中で起る化学反応を理解する上で、最も基本になる酵素という「物」について、生化学的に正しい知識を習得する。また、酵素の実際の利用例を学習する。

課題シート [3] - 2

酵素反応の速度は周囲の様々な要因(基質濃度、pH、温度、調節因子、etc.)によって影響を受けますが、他の要因を一定に保ち基質濃度を変えるとき、基質濃度が酵素濃度に対して充分に大きいと仮定すれば、反応速度vと基質濃度[S]の間には次の式が成り立ちます。

$$v = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

この式はミカエリス-メンテンの式とよばれ、酵素反応速度を論じる上で最も基本的な式です。この式に現れる V_{max} とはこの酵素の最大活性を表し、 K_m はミカエリス定数と呼ばれる値で、酵素の基質に対する親和性の尺度となります。この式は酵素反応の途中で酵素と基質が結合し酵素基質複合体を形成することを仮定して導かれています。実際、酵素表面に基質を結合するポケットが存在し、そこに基質が結合することが、X線結晶構造解析などで明らかになりました。

基質結合部位に基質に似た構造の化学物質が結合すると、酵素本来の基質結合が妨げられ、触媒活性が失われることが有ります。このように酵素活性を低下させる物質を阻害剤と呼びます。特定の酵素に対して特異的な阻害剤の中には医薬品として有用なものが多くあります。最近では医薬品となる酵素阻害剤の開発で、基質結合部位の立体構造をコンピュータ上で構築し、阻害活性を有する化学構造をデザインするという方法も採られるようになってきました。

【学習のねらい】

酵素の反応機構を正しく理解し、医薬品としての酵素阻害剤について、実例に基づいた知識を得る。

資料4：2001年 課題4 「行動療法」

課題シート [4] - 1

【学習と行動療法】

人間は、環境と相互作用することにより、次々に行動を変化させます。このような経験による行動の変化は、学習と呼ばれています。学習には、馴化、古典的条件づけ、オペラント条件づけなどのさまざまなタイプがあります。

学習についての心理行動研究が進むにつれて、それらの成果を不適応行動や問題行動についての臨床場面に応用する試みが盛んに行われるようになり、現在では行動療法と呼ばれる治療法として確立されてきました（例：系統的脱感作法等）。行動療法の基本的な考え方は、すべての症状を学習によるものと考えることにあります。たとえば、自傷行動は何らかのオペラント条件づけの結果であるとされます。また、抑うつは、報酬の欠如による学習性無力感であるとされます。

行動療法は、これまで心理療法の理論として絶対視されてきた精神分析の妥当性に疑問を投げかけることになりました。

【学習のねらい】

目的は以下の2つである。1) 学習という用語は勉強や成績などを連想させるが、学実的には、経験による行動の比較的永続的変化と定義されており、極めて広い心理行動現象を含んでいる。ここでは、人間や人間以外の動物が持っている学習能力の種類、それらの学術的な定義と具体的な例、それらの性質、それらの能力に関する心理行動現象等について、問題意識と興味を持ち、それらについて深く考察させることを目的とする。2) 行動療法には様々な種類があることを、それらの理論的背景も含めて理解する。加えて、従来の精神分析との関係についても思考を深める。

課題シート [4] - 2
【行動療法と精神分析療法】

人間が示す以上行動を考えるための心理療法の基盤として、さまざまな考え方方が提案されています。たとえば、カウンセリングや感受性訓練に代表される精神分析療法の考え方によれば、問題行動の原因として無意識などの内的な過程を重要視します。ですから、治療法も内的な過程に関連するものがほとんどです。この考え方から従えば、ある患者さんが自傷行動を示す場合、その背景にある意識的あるいは無意識的な悩みを解決することが大切であることがあります。

一方、行動療法の考え方では、問題行動はすべて学習されたものであると考えます。この場合、症状は行動そのものですから治療の焦点は行動の形成・維持に向けられます。この考え方から従えば、ある患者さんが自傷行動を示す場合、自傷行動が学習されたメカニズムを解明する(他の苦痛よりもましであるという学習、あるいは、周りの大げさな反応が強化となる等)ことが治療の第一歩ということになります。

【学習のねらい】

行動療法と精神分析の本質を的確に理解し、それらのメリットとデメリットを挙げることができることを目的とする。

資料5：2002年 課題1 「タンパク」

課題シート [1] - 1

タンパク質はよくネックレスに似ているといわれます。見方によってはネックレスにそっくりだからです。でも、その玉はアミノ酸という特別の物質です。食卓でおなじみの化学調味料に使われるグルタミン酸もその玉の一種です。生物を作っているタンパク質には、無数といってよいほど多くの種類があります。さて、タンパク質というネックレスは、何種類の玉からできているのでしょうか。タンパク質の種類の多さから考えると、玉にもたくさんの種類があるとお考えでしょう。ところが、驚いたことに、たった20種類の玉からできているのです。バクテリアのタンパク質も、竹のタンパク質も、人間のタンパク質も、例外なくこれら20種類の玉を材料にしてつくられています。ちなみに、500個の玉からできているネックレスを20種類の玉を使ってつくるとすると、違うネックレスが何種類くらいできるでしょうか。なんと20の500乗種類という天文学的な数になってしまいます。まさに驚くべき多種類のデザインのネックレスができるわけです。しかし、生物はその中のごく一部しか実際にタンパク質として使っていません。タンパク質として役立つネックレスは、それぞれの目的に応じて特別の順序で玉がつながったものに限られているのです。

専門用語では、ネックレスの玉の並び方をタンパク質の一次構造といい、ネックレスが折りたたまれた状態を立体構造(三次構造)と呼んでいます。ネックレスの玉の並び方が一つ変わっても、まるまつたネックレスの形が変わってしまうたり、形はほとんど変わらなくても性質や働きが全く変わってしまうことがあります。玉の並び方が突然変異によってちょっとでも変わったら、どんな大変なことになるかを一例をあげてお話ししましょう。

【学習のねらい】

生体の主要構成成分である蛋白質やアミノ酸の化学的本体を把握し、それらが生命現象においていかに重要な役割を持っているかを理解する。課題文をできるだけ取り付きやすい表現にしたため、以下のキーワードは必ずしも上記文章中にふくまれているものばかりではないが、討論あるいは自己学習の過程でこれらのない様について理解を深めてほしい。

キーワード：蛋白質、アミノ酸、ペプチド、ペプチド結合、蛋白質の構造(一次構造、二次構造、三次構造、四次構造)、突然変異

課題シート [1] - 2

最近、遺伝子を試験管内で人工的に切ったりつないだりする（組み替える）技術、いわゆる遺伝子工学がめざましく発達してきました。これには、遺伝暗号の特定の配列を認識して遺伝子を切る酵素（制限酵素）の発見が、大きく寄与しています。たとえば、この遺伝子工学を利用すれば、人間に有用なタンパク質の遺伝子を切り出してきて、細菌や酵母の遺伝子と試験管内でつなぎ合わせて細菌や酵母に入れてやれば、その有用タンパク質を人為的に作り出すことができます。

この方法によって、従来天然の生物材料からはごく微量しか取り出すことができなかつインシュリン、成長ホルモンやインターフェロンなどのタンパク質を多量に作り出すことも可能になり、病気の治療に使えるようになってきています。遺伝子の暗号とタンパク質のアミノ酸配列との対応を利用することが、遺伝子工学を支えている基本的な原理です。それは一見、人工的な技術でありながら、一方では生物界の理法にかなったものだといえましょう。

【学習のねらい】

分子生物学の基本原理を学び、遺伝情報に従って蛋白質がどのように合成されるかを理解する。併せてその応用である遺伝子工学についても理解を深める。（学生の志向によっては遺伝子組み換え食品や遺伝子診断の是非など、遺伝子工学のもたらす社会的側面について議論したがる班もでてくるかもしれないが、その場合でもあくまで科学的知見をふまえた上で議論を展開するよう指導してほしい。

資料 6：2002年 課題 2 「神経伝達のしくみ」

課題シート [2] - 1

脳に作用する嗜好品や薬をどれだけ知っていますか？その中で特に、習慣性を持ち社会的に規制されている（法律で年齢制限がある、医師の処方なしでの服用が違法である）ものはどれですか？知っているものをあげてみなさい。

課題シート [2] - 2

これらは、細胞の表面に存在するタンパク質に作用する薬物（分子）です。では、この様な薬物は脳の中で一体どの様に作用するのだろうか。また、これらの作用を理解できるようになるためには、脳についてどの様なことを知っておかなければならぬかを考えなさい。

【学習のねらい】

脳というものはだれしも興味をもつと思う。しかしながら、なかなか脳を理解するというのは難しい。その手がかりとして脳（を始めとする神経系）を構成している神経細胞の基本的な性質を理解する。

課題シート [2] - 3

脳（およびすべての神経系）は神経細胞同士が情報を伝達することで機能しています。脳や脊髄が行うことを簡単に言ってしまえば、外部からの”いろいろな種類”的な情報（感覚）を入れて、脳や脊髄内での”様々な過程”を経て”いろいろな種類”的な筋を収縮させる指示を出すことです。

ここであげた”いろいろな種類”や”様々な過程”にはどんなものがあるのか考えなさい。また、どの様な経路で脳や脊髄を情報を伝えられているのでしょうか？

【学習のねらい】

中枢神経（脳と脊髄）や末梢神経がどのようにしてはたらいているかは学生はほとんど理解していないであろう。多少なりとも具体的なイメージをつかむために、ヒトの一連の行動（この場合は広義の行動で例えれば発汗や腸管運動なども含む）の例をあげて、その中で神経系がどのように作用しているかを理解する。

資料7：2002年 課題3 「免 瘫」

課題シート [3] - 1

免疫系の最も本質的なはたらきは、微生物などの感染から生体を防御することである。細菌やウイルスなどの病原微生物の侵入に際して、私たちは自然に備わった自然免疫によってまず侵入者を撃退する。そして、さらにはリンパ球の免疫応答によって獲得される獲得免疫（適応免疫）が働く。このようなヒトの生体防御機構は複雑であり、実はいろいろなバリアー、因子、細胞などのはたらきによって維持されている。特に、初期防衛反応として自然免疫のはたらきは重要である。

【学習のねらい】

免疫系は自然免疫と獲得免疫という大きな分類が可能です。特に、ここでは、自然免疫の働きを理解することに重点を置き、列挙された因子、細胞などの役割を示して下さい。生体防御、免疫の基本的なシステムを理解する上で基本となる主な因子、その働きについて理解する。

課題シート [3] - 2

獲得免疫には様々な免疫担当細胞が関わっている。それぞれの免疫担当細胞の多くは、骨髄の血液幹細胞から分化し、末梢血中、リンパ組織に移動する。そしてこれらが度重なる侵入者や体内の標識物に対して働くことになる。

【学習のねらい】

生体防御、免疫の基本的なシステムを理解する上で基本となる血液細胞、リンパ組織についての知識を習得する。

資料7：2002年 課題4 「体 温」

課題シート [4] - 1

ヒトの体の中心部の温度は高く、外殻部の温度は低い。前者を核温（core temperature）、後者を殻温（shell temperature）という。両方とも「カクオン」であるので、中核温、外殻温として区別することもある。ヒトの核温は通常37℃程度ある。また、個人差、季節差、一日の時間内で変動する。我々が日常的に測定している腋窩（えきか）の温度は、核温を測定することを目的にしているが、実際の腋窩温度（36.5℃程度）は、核温と殻温（35℃以下）の間に位置する温度である。

ヒトの体内的温度のレベルは、熱産生と熱放散のバランス（熱出納）によって決定される。今、体重60 kgの人が茶碗一杯のご飯を食べて100 kcalの熱を産生すると仮定する。その産生された熱から40 kcalの熱だけが外界に放散されるとすると60 kcalの熱が体に留まって、全体として体の温度を約1℃上昇させることになる。このとき、当然のことながら、体の中心部のcore温の方がより高く上昇し、shell温の方がより低く上昇する。

中心から周辺部へ向かう体内的温度分布は、coreからshellへと熱を運搬する血液循環の状態によって著しく変化する。また、shellでは熱が皮膚から外界へと放散させられるため、皮膚表面から失われる熱量は、皮膚表面の温度や、着衣、外界の状況によって規定される。皮膚から失われる熱は、通常は放射の形で失われるものの割合が最も大きい。その他に、対流と伝導によるもの、蒸発による熱放散などがある。

体温が変化していくと、ヒトは様々な反応を示す。まず体温が低下すると、「ふるえ」や「鳥肌が立つ」ことはよく経験するが、それより最も基本的で初期の反応は「手足の先が冷たくなる」ことである。また、「ふるえ」も肩や四肢がふるえるものや、「胴ぶるい」といって体幹がブルッとふるえるものがある。次に、体温が上昇すると、「手足の先が暖かく」なり、「呼吸が早く」なったり「汗をかく」こととなる。これらの反応を引き起こす最初の信号は体の各部分の温度であるが、やはり一番大きな刺激となるのは核温である。

ところで、多くの熱を失うとき、core温やshell温が低下し、私達の体は寒さを感じる。面白いことに、熱放散の様式によって寒さの感じ方や寒さの表現が異なる。例えば、放射で体熱が失われていくときは、「底冷えがする」と表現したりする。

【学習のねらい】

この課題は、体温という漠然とした概念を、具体的な形に変換して思考する過程を体験してもらうために作成されたものである。従って、語句を調べてその内容を記すことではなく、できるだけ発展的な思考を行うよう学生を勇気付けてほしい。

課題シート [4] - 2

発熱は、体温が上昇した状態と単純に考えていいものでしょうか。高い体温(核温)は、発熱の特徴の1つですが、それだけでは、熱射病などで起る高い体温と区別がつきません。高い体温が生じる条件を考えるところから、発熱についての理解が深まります。それは、熱出納(heat balance)がどのようにになっているかを知ることから始まります。

発熱は、特に初期において、極めて特徴的なことがあります。それは、産熱が増加すると同時に放熱が抑えられていることです。運動でも産熱は増加しますが、通常の環境での通常の運動レベルで体温が著しく増加することはありません。それは、ヒトの体に様々な放熱機能(皮膚血流の増加、呼吸の増加、発汗など)が備わっており、それらが産熱にともなって活動するので、熱出納がいつでもゼロに近づくからです。発熱では、放熱が早期から抑制されます。それは四肢の循環の低下、特に皮膚の血流の低下(皮膚温度低下)という形で現われます。この皮膚血流の応答(冷たい皮膚温度)によって、私達の感覚においては強い「寒気」が生じます。ヒトによって個人差がありますが、大抵のヒトは「手足が冷たい」とか、「背中がゾクゾクする」などと言って、皮膚温の低下を知らせます。この冷感はヒトに「暖かくなりたい」という強い欲求を生じさせます。それで、私達は、暖かい物を食べたり、暖かい場所に行ったりして体温を上げようとするのです。これは、行動性の体温調節と呼ばれる応答です。さて、実際の発熱では、放熱の抑制に加えて産熱が増加(代謝の亢進)していることがしばしば見られます。すなわち、熱出納がプラスになるように体全体が整合のある応答を示すのです。

熱出納がプラスになって体温が上昇することには、重大な意味があります。それは、免疫系が賦活されて細菌やウイルスに対する抵抗力が飛躍的に増加することです。免疫の第一段階を担当するマクロファージが合成する特別な物質(Interleukin 1, IL-1と略する)が、非常に多くの免疫応答を引き起こして行くことはよく知られていますが、この物質の効果は、高い温度環境のときにさらに増加するのです。つまり、発熱状態というのは免疫能が増加した状態を導くことができるのです。従って、発熱初期において、「暖かくなりたい」という強い欲求に従って充分体を暖めることは、感染防御という意味でも理にかなったことです。もっと興味深いことに、IL-1自体が脳の視床下部でプロスタグランдинE2という発熱物質を増加させて、放熱を抑制し産熱を増加させるのです。

適正な発熱の持続期間については、少ししか分かっていません。1日ないし2日くらの発熱なら、発熱が続いている期間、免疫が高く、宿主の生存にとって都合がいいのでしょうか。発熱が通常自然に解熱して行くことを考えると、解熱に至るまでの一連のメカニズムがあるはずなのですが、すべてが分かっているわけではありません。しかし、発熱の過程で私達は体を暖めることを自然にやめています。それは、私達の体が充分温まったり汗をかき始めたりするときです。このとき、殻温度が上昇していることが重要なサインになります。冷たかった皮膚が温かくなっています。放熱が始まったのです。熱出納がようやくゼロに向かい始める時なのです。蒸発や、対流といった放熱をスムーズに行なえるように、私達は下着をかえ、充分な水分を補給します。また、産熱の過程で失った栄養を補給する必要があります。

【学習のねらい】

「発熱」は生物学的にも医学的にも面白い題材である。発熱が感染に対する免疫防御反応であることが知られる事になって20年以上経過しているが、このような事実に対する一般の人たちの認識は低い。また、発熱のメカニズムについては、多くの臨床系医療業務に携わる人たちのちしきレベルも低い。その原因は、発熱現象が極めて複合的であり、感染症の臨床病学、脳生理や循環生理学的知識はもとより、免疫学、物理学、生化学、などの知識が必須とされるからである。にもかかわらず、「発熱」は身近な問題であり、例え断片的であっても、一定の学習のあとには、学生は必ず多くの生物学的興味をもつようになる題材もある。課題シート1に記した熱放散に関する知識は、「発熱」や「解熱」の問題を考察するときにはかかせない。また、この課題は自分や身近な者の発熱体験を思い出すところからスタートするとよい。発熱や解熱の身体的反応(悪寒、震え、眠気、食欲不振、ふしぶしのいたみ、北海道弁でいうところの「こわい」状態など)を詳しく思い出すことがテーマをきめることに役立つ。発熱について学習することは、自分の身体の問題を学習することであるという風に単純に納得できれば、動機付けは成功である。

依頼稿 (報告)

チュートリアル2：初年度を終えて：その評価

飯 塚 一*

【要 旨】

第1回のチュートリアル2は、平成13年度から14年度にかけて、ほぼ1年間にわたって施行された。最終的な評価は今後の課題であるが、教官側からの代表的な感想、評価を順不同でまとめた。これらの意見を参考に今後のチュートリアル教育がさらに改善され、学生にとって真の意味で役立つものになるよう祈ってやまない。

第1回のチュートリアル2は、平成13年度から14年度にかけて、ほぼ1年間にわたって施行された。チュートリアル2の課題は臨床が主に担当するが、1ユニット5週間で、6つのユニットがあり、各々、1. 生殖、発達、感染、2. 循環器、呼吸器 3. 消化器、血液、4. 代謝、内分泌、免疫、腎泌尿器、5. 筋、骨格、感覺器、防御器、6. 脳機能をテーマに組み立てられている。チュートリアル2としては初回の試みであり、期間中、チュートリアルに参加した学生も大変だったであろうが、教官側も、課題作成から、チューターの拠出、チュートリアル会議、さらに評価と、極めて多忙を極め、正直、大変な労力を要した。御協力いただいた関係者に、特に教官側では、課題作成者とチューター各位に篤く御礼申し上げる。

今回は、小生が取りまとめを行ったが、以下に教官側からの代表的な感想、評価を順不同で述べる。

1. チュートリアル向きの課題と、そうでないものがある。これは課題作成者がチュートリアルの経験があるかどうかで大きく左右される。当然の事ながら、チュートリアル教育を始めたばかりの当大学においては優れた課題作成については、しばらく試行錯誤に基づく困難が予想される。

2. チューター用ガイドはよく書かれているのだが、他科の医師にとっては意外に難しい。ただしチュートリアル会議でフィードバックをかけることができるので実質的な問題はなかった。
3. チュートリアルの出来、不出来は参加メンバーによる。ユニット毎に構成員を入れ替えた今回の方針はその意味で優れている。
4. 学生が意外なことを全く知らないことがわかる。これはおそらく講義では出てこない感想である。
5. 全員が何らかの形で参加することは重要である。たとえばプレゼンテーションの上手、下手には、明らかに個人差があるが、練習により目立って上達する。
6. 学生は、おおむね極めて真面目にチュートリアルに参加している。これは後述する必ずしもチュートリアルを評価せず、講義のほうが良いとする意見の学生も含めての話である。
7. 異常に元気のない学生がスクリーニングされる可能性がある。早期対応も可能になるかもしれない。
8. 介入を適度に行うという案配が極めて難しい。基本的には介入なしで、間違った議論を修正する方向だけで行うということはわかっているが、たった1つキーワードを提供するだけで、議論が一気に活性

* 皮膚科学講座

- 化することも事実である。
9. 学生からのチューターに対する評価は重要である。
過度の介入がなかったか、議論が盛り上がったか、
学生の見解と必ずしも合致していないことがありえる。
10. チューター側にも明らかに上手、下手がある。ほとんどのチューターは自分が必ずしもよいチューターとは自覚していないが、実際の学生からの評価は極めて好意的なものが多かった。
11. 講義のほうがよいという意見は学生にもチューター側にも根強くある。これがチュートリアル教育が成熟していく過程で、少数意見になるかどうかは今後の課題である。チューター自身もこの意見に賛成のものがかなりいることは、かけた労力に対するチュートリアル教育の効果（たとえば医師国家試験の合格率など）について、将来の実績の面で不安材料があるからであろう。
12. チュートリアルに大幅に時間をとり、結果的に講義を含めた他の教育が過密になっているという意見も多い。
13. 課題の作成は極めて手間のかかる作業である。よいチュートリアル教育のために毎年、新しい課題を作成するわけであるが、ただでさえ臨床の現場で時間が忙殺されるなかで、正直いってしんどい。
14. チューターの拠出を半永久的に続けることは、臨床の講座にとって本音をいうときつい。特に、初回のチュートリアル2の施行にあたって、チュートリアル1とのだぶり期間が大きな問題であったが、新しい制度では解消され助かっている。
15. チュートリアル期間は、本来、学生にとって時間を有効に活用すべきものであるが、必ずしもうまくいっていない。これはチュートリアル教育期間として大幅に時間をとられ、講義の時間が結果的に圧縮されていることにも関連する。直接、チュートリアルの評価とは関係はないが、学生は、特にチュートリアル後の講義における過密さを不満に思っているようである。
16. チューターとして、単純にチュートリアルの評価を聞かれたら、思ったよりずっとよかったですということになるが、学生にとって今までの教育より優れているかどうかは、別問題で今後の検討課題である。
- 今回は、チュートリアル2としては1回目の試みで、教官側も不慣れな点が多かったが、学生のチューターに対する評価は、おおむね極めて好意的であったことは特記される。これは少人数教育の中で、学生と教官との親密度がますことと関連しているのかもしれない。当然のことながら、学生は、教育に真摯に取り組む教官に好意をよせるものである。チュートリアル教育の方法論についての根本的な誤解に基づく問題点もいくつかチューター会議で現れたが、チューターが経験を積むにつれて目立って減少した。
- 以上、チュートリアル2の初年度を終えた段階での良かった点、問題点を順不同にあげたが、チュートリアルを受けた学生が、将来、自分自身がチューターになった時点で、自然に消滅する問題も多々あるものと思われる。いずれにしても、ここ当面の間は、本学としては、熟練した、かつ熱意あるチューター人材の確保が急務である。医学教育おそらくベストの方法はないであろうが、本学が取り入れたチュートリアル教育が、学生にとって真の意味で役立つものとなるよう関係各位に期待してまとめとしたい。
- 最後に、課題作成の段階からチュートリアルの実務全般にわたって、言葉にはつくせないほどの努力をして下さった坂本教授に深謝する。

依頼稿（報告）

“ICF：WHO 国際生活機能分類の理解と活用” 講演から 看護への応用を考える

大 西 奈美子* 山 内 まゆみ*

はじめに

2001年5月22日に世界保健機構（WHO）総会で、1980年のWHO国際障害分類（以下ICIDHとする）の改定版である「国際生活機能分類（International Classification of Functioning, Disability and Health、以下ICFとする）」が正式に採択された。この改定をうけ平成14年7月に上田らによりICF日本語版が完成された。

われわれは、平成15年3月に開催された上田、大川による「ICFの理解と活用」に関する講演会¹⁾に参加した。本稿では、その講演会の概要と看護者に求められている視点を紹介するとともに、あわせて、看護に求められているICFの活用について展望する。

ICIDHからICFへの改定の経過

従来のICIDHは国連の国際障害者世界行動計画（1981）²⁾にその基本概念が採用され、以降、障害関連の事業に大きな影響を与えてきた。特に障害の階層構造（3レベル：機能障害、能力障害、社会的不利）を明確にした点で画期的であった。このモデルは図1に示すように、疾患・変調が原因となって機能・形態

障害がおこり、それから能力障害が生じ、それが社会的不利を起こすというもので、従来あいまいに捉えられてきた障害を3層の階層構造にして捉えなおしたところに最も重要な意義があった。そしてこの障害構造論は、障害やそれに対するリハビリテーション・福祉その他の対策・施策を考えていく場合の重要な理論的枠組みを提供してきた³⁾。

このような意義をもったICIDHであったが、時代とともに障害をめぐる状況、考え方の変化を受け、国際的には、①疾患から直接社会的不利にいたる経路の追加（ハンセン病、エイズなどの疾患が何らかの機能・形態障害や能力障害がなくとも著しい社会不利を起こすことなど）、②障害の主観的側面の追加の必要性が求められた。また、③社会的不利を固定的なものと捉えるのではなく、流動的な「社会的不利状況」と捉え、社会的不利状況を起こす環境因子が含まれていないとの建設的な批判をうけた。日本では、上田⁴⁾により、これまでの障害構造モデルは「客観的な障害」しか扱っておらず、障害をもつ人の「主観的な世界における障害」を無視してきた点は、問題の半分しかみていないという指摘があった。このような批判を受け、ICFへの改定に至ったと紹介されている。

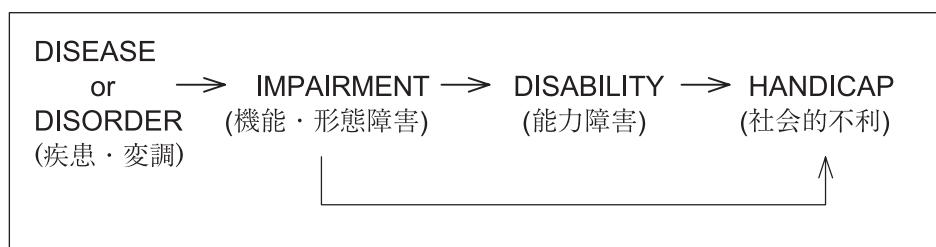


図1. WHO国際障害分類初版（ICIDH）の障害構造モデル

*旭川医科大学看護学講座

ICF の特徴・使い方

- ICF の特徴を簡潔に紹介すると以下のようである。
- 1) 「生活機能」とは、人が生きることの 3 つのレベル（生命、生活、人生）の全てを含む「包括用語」で、プラス面を示す用語として新しく作られた。
 - 2) 生活機能を機能障害・能力障害・社会的不利の 3 つの階層で把握する点は同様だが、「障害」というマイナス面の用語を廃止し、中立的な用語を用いることになった。すなわち、「機能障害」は「心身機能・身体構造」に、「能力障害」は「活動」に、「社会的不利」は「参加」と改められた。これらが障害された状態は、それぞれ、「機能・構造障害」「活動制限」「参加制約」となる。
 - 3) ICF の画期的な点として「生活機能というプラスの中に障害というマイナスがある」という捉え方になった。障害や病気のある人の中で障害や病気の占める部分は小さく、それらのマイナスよりも健常な機能・能力、残存機能や潜在能力というプラスは無限というほどに大きいという考えに基づいている。
 - 4) 障害の背景因子を環境因子、個人因子とし、新たに「環境因子 (Environmental Factor)」分類が加えられた。障害の発生には個人のもつ心身の特徴だけでなく環境の影響が大きいことの認識による。これは支援機器から家族・介護者などの人的環境や法制

度、各種のサービスを含む広いものである。

- 5) 図 2 で示すように、ICF は相互作用的なモデルである。ICIDH で疾患/変調であったものは、健康状態という用語であらわされ、これは疾患だけでなく、妊娠、高齢、ストレス状態、先天異常、遺伝素因など広い範囲のものを含むこととなった。
 - 6) 活動の評価は「実行状況」だけでなく「能力（可能性）」という面から行うことになった。つまり、「している活動」と「できる活動」の両面からの評価が必要ということになった。
- なお、ICF は、大分類・中分類・小分類の各項目から構成されている。使い方は、項目をコード化し（ローマ字 1 字と数字 5 字との組み合わせ）一定の内容を示す。コードは、数字の後に点をつけて問題の程度を示す評価点（Qualifier）をつけることで意味をもつ。

ICF を臨床場面でどう活かすのか

これまで述べてきた経緯により、ICF が作成されたが、これは理論ではなく病気・障害をもつ人を支援するための実践的ツールである。ICF 分類のリストはマイナス面およびプラス面ともに見落としを避け、客観的に真の患者のニーズに基づき対応するために役立つものとなっている。

大川⁵⁾によると、ICF の最大のメリットを活かすには、生活機能構造の意義を十分に理解し、ICF の各項目を評価してバラバラに見るのではなく、その相互作

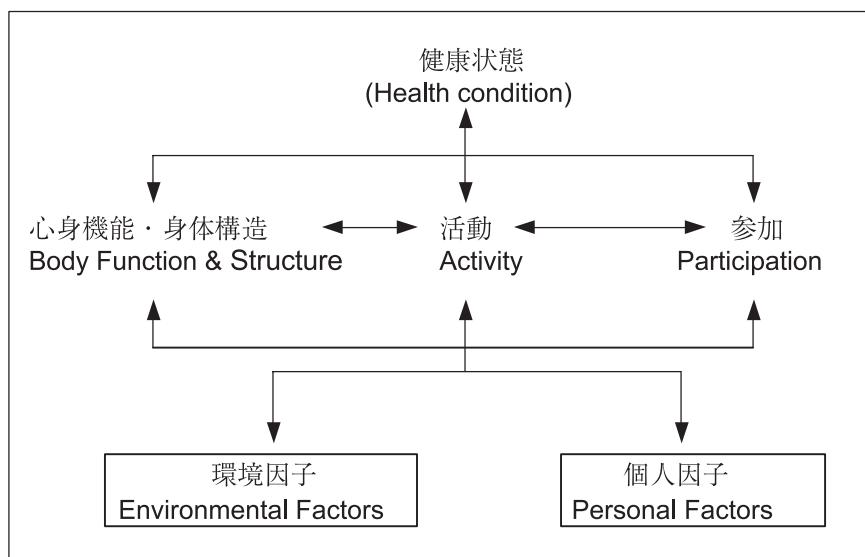


図 2. ICF (国際障害分類改定版) の生活機能・障害モデル

用をみて全体像をつかむことが大切であると述べている。ICF 分類の臨床実践における意義についても、①全てのレベルについての分析的把握、②参加を出発点とした相互関連性の整理、③共通認識形成、④専門家と当事者との間での共通認識形成であるとし、①~④を時間的順序ではなく、並行し相互に関連し合うもので、それらの分析と統合をリハビリテーションプロセスの全過程で行っていく必要があると述べている。

このプロセスを実践するためには目標指向的アプローチが有効となる。このアプローチは障害の分析の上にたって統合を行うことから出発し、医療チーム全体としての共通の目標とプログラムをたてた上で役割を分担していく、「協業」という考え方から発生している。「どのような個別的・個性的な新しい人生を創るか」という問題意識に立って、社会的存在としての人間のあり方である参加レベルの「新しい人生」の目標

(主目標)を決め、同時にその具体的生活像である活動レベルの問題を決めていくものである。これまでの段階論的アプローチ(機能障害の回復に全力を尽くしそれが頭打ちになってから活動制限に直接対応し、それによる改善の限界が見えてから退院時期と退院先などの参加制約への対応を考えるもの)や同時並行的アプローチ(生活機能の各レベルに働きかけるが全体を統一した目標がなく各職種間の目標・方針の連携がとれていないもの)に比べると、真に患者本位という視点であることがわかる。またそのために生活機能構造・分類は必要なツールであるといえる。

看護への応用～障害者が“持てる力”を発揮する支援改革

ICFについて紹介したが、ICIDHからICFへの改定の根底にある、障害に対する視点の変換は、医療の領域のみでなく社会全体にも求められてきたものといえる。精神看護の領域からこの点について考えてみると、斎藤⁶⁾は『悩む力』のなかで、ある当事者が「なぜ精神障害者だけが自立といわれるんだろう」、「自立や社会復帰は健常者が唱え、常に健常者を基準にしており、少しでも健常者に近づくこと、病気を治すこと、幻覚や妄想を取り去ること、立派な人間になって一人前に働くこと、がイメージされている。けれど世間一般の唱える社会復帰、社会参加はどこかおかしいのではないか。」と語ったことを紹介している。社会は、精神

障害者に対し「障害」というマイナスイメージを抱いており、彼らに「自立」や「社会復帰」という目標を与え、訓練に精を出すという役割を課していると述べている。つまり、支援する側が主役となり、その視点から考える『リハビリテーション』が行われており、本来主役であるはずの当事者が、提供された支援を遂行するだけの脇役のようになっていることを表している。

このような当事者の言葉からも、社会での障害の捉え方はどこか、病気→障害→社会的不利というような一方的な概念を当事者に与えてきたことがわかる。そして、これまで社会で使われてきた障害という言葉は、より中立な言葉として用いられるよう改革される必要があったと考えられる。

看護の場では、個人の心身の機能に焦点を当てるリハビリテーションの考えに基づいてケアを行ってきた⁷⁾が、それのみでは「できない側面」が強調されていたところがある。例えば、高齢者へのリハビリテーション看護においては、患者はなにかができないひとみなされ、その結果、現状の機能を維持する看護が行われる。ここで看護者が誤って患者の最低レベルの能力を看護目標のレベルとみなしてしまうと、Excess disability(本来のレベル以下に機能が低下している状態)が生じる⁸⁾。特に高齢者にみられる痴呆や加齢は、認知機能や身体機能の低下というマイナスイメージを印象づける現象となりやすい。しかし看護者は対象者の“できること”を査定し、“していること”を“できること”に近づけていくようにケアを行うことが重要である。ICFの活用は、看護者がまさにその対象者の“持てる力”を引き出すためには欠かせないツールとなり、熟練者にも初心者にも、一定水準の質の高いケアを提供するために有用である。

ICFで強調されている視点を紹介したが、看護者は、対象者を全人的にとらえ、その対象者が「持てる力」を最大限に発揮できるためのケアを提供してきた。しかし、現在のケアサービスでは、大川⁴⁾が指摘しているように医療者ひとりひとりの力量もあることから、結果として対象者に提供されているサービスには差が生じている。今回の改定は、これまでの「障害」に対する視点の変容とともに、ICFの意義である「協業」という立場で、各医療職種の全員が対象者の真のニーズに沿って考え、ケアサービスを提供することの重要

性が強調されている。この機会に、われわれ看護者は、これまで行ってきたケアについて再考し、より質の高いケアを提供するための意識づくりをしていくことができる。また、「障害」に対する概念を、看護実践におけるひとつの軸にすることで、対象者の求めるニーズを的確にアセスメントし、対象者を中心としたリハビリテーションの展開に活用できる。

引用文献

- 1) 上田敏、大川弥生：ICF：WHO国際生活機能分類の理解と活用：厚生労働科学省研究成果等普及啓発事業講演会資料、国立長寿医療研究センター・老人ケア研究部リハビリテーション研究室、2002
- 2) 上田敏：リハビリテーション医学の位置付け、医学のあゆみ、116、214-253、1981
- 3) 上田敏：WHO国際疾病分類改定の経過と今後の課題、PTジャーナル、36 (1)、5-11、2002
- 4) 上田敏：リハビリテーション医学の位置付け、医学のあゆみ、116、214-253、1981
- 5) 大川弥生：ICFを病気・障害のある人への支援にどう生かすか、ICF：WHO国際生活機能分類の理解：厚生労働科学省研究成果等普及啓発事業講演会資料、国立長寿医療研究センター・老人ケア研究部リハビリテーション研究室、11-17、2002
- 6) 斎藤道雄：悩む力-べてるの家の人々、みすず書房、2002
- 7) 泉キヨ子：人間の持てる力を引き出すリハビリテーション看護学の追求、日本看護研究会雑誌、25(1)、11-19、2002
- 8) Dawson. P. Wells. D & Kline. K: Enhancing the Abilities of Persons with Alzheimer's and Related Dementias、山下美根子監訳、痴呆性高齢者の残存能力を高めるケア、医学書院、11-28、2002

参考文献

World Health Organization: International classification of functioning, disability and health、障害者福祉研究会編集、国際生活機能分類-国際障害分類改訂版、中央法規出版、2002

学界の動向

第43回日本母性衛生学会報告記

千 石 一 雄*

平成14年9月5日、6日の両日、旭川市民文化会館、旭川グランドホテルを会場として第43回日本母性衛生学会を石川教授を会長として開催させていただいた。本学会（母性衛生学会）は、すべての女性の健康を守り、母性を健全に発達させ、母性機能を円滑に遂行するため、母性衛生に関する基礎的・臨床的研究の発展を目的の一つとしています。全国の産婦人科医師、助産師、看護師また看護学校講師や助産師学生が周産期医療および周産期管理・看護、また、思春期・更年期疾患の治療や看護、性行動、ドメスティックバイオレンスなど幅広く女性のリプロダクティブヘルス、リプロダクティブライツに関する内容に関し発表し、意見交換を行う場であります。したがいまして、参加者の大部分が助産師、看護師などの女性が占めており、通常行われる産婦人科の学会とは少しばかり趣が異なっておりました。プログラムの編成、座長の選任にあたっても不明な点が多く、多くの方々より御助言をいただきました。とくに、準備委員会の委員をお願いしました本学看護学科の野村教授、伊藤講師、旭川看護学院の須藤副学院長、さらには北海道看護短期大学、天使大学、札幌医大看護学科の先生方のなみかたならぬ御協力をいただき、ようやくプログラムの編成ができましたことに感謝いたします。

学会第一日目は6つの教育講演、理事長講演、会長講演、特別講演とシンポジウム、市民公開講座、第2日目は414題の一般講演とシンポジウム1題を行いました。

教育講演「更年期と痴呆」は京都府立大学の本庄教授にお願いし、ホルモン補充療法によるアルツハイマー病の予防などホルモン補充療法の利点に関し解説的なお話をいただいた。北海道大学周産期の水上教授

には妊娠中毒症の重症型の一つである HELLP 症候群の診断、予防法に関する講演、近畿大学産婦人科の星合教授からは「子宮内膜症と母性」と題し、生殖年令女性に多く認められる子宮内膜症と月経痛、不妊との関連から解説をいただいた。天使大学学長の近藤先生は「助産師業務のあり方」に関し、日本と諸外国の比較を通じて、助産師の行動と責任、それを踏まえた助産師教育、看護教育のあり方にまで言及された。横浜市立大学平原教授はヒトの遺伝子が次々と明らかになって行く現状から出生前の遺伝子診断又遺伝カウンセリングの重要性、それを担うべき医師、看護師、心理職、社会福祉職などのすべてを包括した遺伝カウンセラー制度を確立すべきであることを強調された。教育講演の最後として厚生労働省母子保健課長の谷口氏に少子高齢化の対応策として提言されている「健やか親子21」（21世紀初頭の母子保険の国民運動）の解説をお願いし、思春期保健対策強化と健康教育の推進、妊娠・出産に関する安全性と快適さの確保と不妊支援、小児保健医療水準の維持・向上させるための環境整備、子供の心の安らかな発達の促進と育児不安の軽減に関する厚生労働省としての基本理念に関し解説いただいた。特別講演は登山家・医師として著明な今井通子先生に「母性と環境」と題した講演をお願いした。近年の地球レベルでの自然環境・社会環境の悪化から見た女性のリプロダクティブヘルス、ライツをいかにして守るかという観点から内分泌搅乱化学物質、ドメスティックバイオレンスなど幅広い問題に関しユーモアとウィットにとんだ話が展開され、会場も大いに湧く講演であった。会長講演は「北の国からのメッセージ母と子に優しい環境をー」と題し化学物質とくにダイオキシンと子宮内膜症との関連、シックハウス症

* 旭川医科大学産婦人科

候群の対策として旭川市とNPO化学物質過敏症支援センター、旭川医大などが共同研究を行っている転地療養の有用性に関する話題が提供された。

シンポジウムには「不妊治療と周産期」、「正常分娩について」、「周産期医療とIT」、「これからの中産師教育のあり方」を取り上げさせていただいた。「不妊治療と周産期」では、不妊治療による多胎妊娠の発生とその管理、不妊治療中の患者の精神的ケア、不妊治療により出生した新生児の問題点に関し活発な意見交換がなされ、現在の不妊治療の問題点の一つが浮き彫りにされたように感じられた。「正常分娩について」では、正常分娩というの本当に何をもって言うのかと言った原点にかえり、母体の年令、分娩誘発の可否、無痛分娩の有用性、WHOから提言されている正常分娩のケアに対する指針（WHO 21箇条）に関し、産婦人科医師および助産師の立場から活発な議論が行われた。その中でも分娩に対する若手医師の教育に関してパラメディカルの立場から多くの疑問点、改善すべき意見が出されていたのが印象的であった。「周産期医療とIT」では北海道、東北における遠隔医療の実践、香川県における地域の医療ネットワークを用いた妊産婦ケア支援システム、電子カルテと産科データベースの確立に関する現状が報告され、今後、双方向性の在宅診療支援システムの確立をどのように目指して行くかに関し議論が行われた。「助産師教育のあり方」では専門学校、短大助産学専攻科、4年制看護系大学の立場の違い、諸外国との比較、多様な展開が予想される21世紀の助産師像を想定し、教育をいかに考えるべきなどの提案がなされた。今回は結論を導き出すものではなく各立場の意見が紹介されたと同時に、今後、解決すべく議論をすすめて行く方向性が示唆されたのではないかとの印象を得た。

本学会は母性衛生の社会への啓蒙を主要な目的の一つとしていることから、市民を対象とした公開講座「ドメスティックバイオレンス（DV）」を企画させていただいた。近年社会問題化されているDVを多角的観点から検討するため、NPO法人女のスペース・おん、報道関係者、北海道庁、警察各々の立場からDVの現状、防止策に対し発表いただいた。DVサポートの現場から女性の専門外来、女性のための総合病院の設立を望む意見、カウンセリングによる精神的ケアの早期の確立、北海道における民間シェルターの活動状況そ

れに対する行政の取り組み、警察におけるDVの取り組みの状況、問題点などが詳細に紹介され、活発な議論が展開された。

第一日の学会終了後、懇親会が和やかに行われ、新鮮かつ汚染の少ない北海道の食材は参加者に好評であったように感じられた。

第2日目は、一般講演414題の演題を1日でこなさなければならぬことより会場を10会場設けたためか、いろいろ不都合も生じ、関係各位に御迷惑をおかけしたが、なんとか大過なく終了した。1日はさんで、9月8日には第22回産婦人科漢方研究会を同様に旭川グランドホテルで主催したため、学会終了後もほっとすることもできない状態であった。

今年の旭川は冷夏で心配したが、幸い、学会期間中は天候に恵まれ参加した会員方々から「北海道はいいですね」という言葉をたびたびいただき、産婦人科漢方研究会をなんとか終えることができた時、医局員一同胸をなで下ろしたこと記憶に新しい。

最後に、本学会のシンポジストを御快諾いただいた麻醉蘇生科岩崎教授、また、御支援いただいた旭川市医師会、旭川産婦人科医会の会員各位にあらためて謝意を表します。

学界の動向

第30回日本小児神経外科学会報告

田 中 達 也・中 井 啓 文*

第30回日本小児神経外科学会は、旭川医科大学脳神経外科学講座の田中達也教授学会長主催のもと、旭川市で開催されました。

学術集会は、学会関連の卒後研修プログラムである小児神経外科医教育セミナー（於：旭川グランドホテル）を6月5日（水）に終日おこなった後に引き続いて、6（木）、7日（金）、8（土）の3日間、旭川グランドホテル3階の口演2会場と2階のポスター・機器展示会場において開催されました。

この学会の全会員数は約1500名です。日本全国の大学及び脳神経外科施設から300名以上の脳神経外科医が参加し、また、韓国、スイス、USA、カナダからも招待演者5名をお招きしました。発表演題は、1. Battered Child Syndrome、2. 小児グリオーマの治療、3. 小児てんかんの3つのシンポジウムを柱に、教育講演 Battered Child Syndrome 1題、外国からの招待講演 8題、そして一般演題が加わり、全発表演題数は177題でした。

今年度の日本小児神経外科学会の学会賞である「川淵賞」は、昨年度の「小児の脳神経」に投稿された研究論文の中から編集委員の投票によって決定されましたが、旭川医科大学脳神経外科学講座の橋詰清隆講師らの「非侵襲的検査による小児てんかん外科治療：26卷2号」が選出され、本学会の総会で、栄えある表彰状が授与されました。

1日目の午前中は、第1会場では、Battered Child Syndrome のシンポジウムと教育講演、そして旭川医科大学の塩野寛教授による法医学者の立場からの教育講演が行なわれました。シンポジウムでは旭川医科大学小児科学講座の沖潤一助教授にも乳児2例の貴重な報告をしていただきました。第2会場では、水頭症病

態、水頭症・V-P shunt・内視鏡、癒合不全症1、癒合不全症2の各口演セッションが行われました。

昼には、第1会場・第2会場で各1題のランチョンセミナーが行われました。韓国 Yonsei 大学脳神経外科主任教授 Dr. Joong-Uhn Choi には、“Treatment of craniopharyngioma in children”を、スイス Lausanne 大学教授 Dr. Kathleen Meagher-Villemure には、“Pathological substrates in pediatric epilepsy surgery”をそれぞれ御講演いただきました。

引き続き午後の部ではポスター会場にて脳腫瘍1、2、3、血管障害1、2の各セッションが行われ、1日目の演題発表は終了しました。

その後は招待講演が行われ、アメリカ UCLA Medical centerのDr. Gary W. Matherne 助教授には “Pediatric epilepsy surgery and the pathological substrates that cause them”を、スイス Lausanne 大学の Dr. Jean-Guy Villemure 教授には “Current status of hemispherectomy”をご講演いただきました。また、夜は世話人会が開かれ、次期学会が新潟大学脳神経外科田中隆一教授主催で開かれることが確認されました。

2日の午前中は、第1会場で、シンポジウム3. 小児グリオーマの治療、口演5. 後頭蓋窓腫瘍、同6. くも膜囊胞・脊髄空洞症、第2会場では口演7. 頭蓋縫合早期癒合症、同8. 動静脈奇形、同9. モヤモヤ病、10. 外傷の各セッションが行われました。

昼には2題のランチョンセミナーが行われました。 Villemure 教授には “Pre-surgical evaluation of paediatric epilepsy”を、Matherne 助教授には “Clinical pathological studies in surgically treated temporal lobe epilepsy”をそれぞれ御講演いただきました。

引き続き午後の部では、ポスター会場にて外傷・て

* 旭川医科大学 脳神経外科学講座

んかん、先天異常 1、2、3 の発表が行われました。その後は招待講演が行われ、韓国 Yonsei 大学の Choi 教授には “Management of the spasticity in children for the 21st century” を、カナダ Toronto 大学 Hospital for sick children の Dr. Peter Benjamin Dirks 講師には “Is a normal neural stem cell transformed into a brain tumor?” を御講演いただきました。

3 日目は、第 1 会場で口演11.機能神経外科、会長講演、シンポジウム4.てんかん1、シンポジウム5.てんかん2が行なわれ、第 2 会場では、その他腫瘍、グリオーマ、胎生遺残組織由来腫瘍の各口演セッションが行われました。会長講演には、日本を代表する脳神経外科医である東京大学名誉教授の佐野圭司先生に司会の労をおとりいただき、田中達也会長のライフワークである「小児てんかん外科の基礎からのアプローチ」についての講演があり、佐野名誉教授より、小児の機能的脳神経外科の分野は欧米に比べて日本は遅れしており、今後益々の研鑽が必要であると激励のお言葉をいただきました。

3 日間にわたって、活発な発表、討論が行われた本学会も、午後12時過ぎ閉会の辞をもって無事終了いたしました。小児神経外科治療について、最先端の知識が得られ、今後の診療に大いに役立つものと思われます。ここにあらためて、皆様のご支援、ご協力により盛会裡に終了できましたことに感謝申し上げますとともに厚くお礼申し上げます。

なお、旭川医科大学脳神経外科学講座は、平成15年10月には第33回日本臨床生理学会を、さらに平成16年11月には第13回日本海馬と高次脳機能学会を、平成17年10月には第39回日本てんかん学会を主催致します。皆様の積極的なご参加とご支援のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

付記：この記事は、脳神経外科学講座の田中達也教授の原稿をベースにして同講座の中井啓文助教授の補足原稿を加えるとともに、編集上の都合で一部を割愛し（とくに懇親会の場面）、編集委員会の責任においてまとめたものです。

本学教官執筆書籍の紹介

藤枝 憲二 著

性の分化と性成熟異常－分子メカニズムから臨床へ－

メディカルレビュー社、2002年、B5判、135ページ、定価4000円

伊藤 善也

生命体には雌性と雄性が存在し、その細やかな営みのなかで種としての生命を維持している。この連綿と続く生命の連鎖のなかで「性分化」とは精子と卵子の出会いである生命の誕生から雌性あるいは雄性を獲得するまでの過程を指し、「性成熟」とは生殖可能な能力を身につけるまでを意味する。そのプロセスは傍目には整然と進んでいるように見えるが、実は生体内に、あるいは細胞内には数多くのプレーヤー（遺伝子や転写調節因子など）がお互いの微妙な関係を保ちながら、現れては消えている。

近年の遺伝子工学的手法の進歩は未知の領域であった、これらのプロセスを徐々に解き明かし始めた。遺伝子や転写調節因子を中心性腺の形成からホルモン産生とその作用機構の異常を詳細に語った本書はそのようなプレーヤーが蠢く暗闇に光を差し込む入門書というべきものである。

著者である藤枝憲二教授がこの性分化と性成熟の世界に入り込んだ、ある意味では迷い込んだきっかけは患者さんとの運命的な出会いであった。それは医師になって5年目である。出張先の病院に感冒で来院した12歳女児に二次性徴がなく筋肉質であることに気がついた。当時は遺伝子レベルの検索はおろか、染色体の解析すら研究室レベルでの仕事であった。その彼女からXYの核型が得られたのである。その出会いから四半世紀の後にこの本が生まれたわけで、臨床現場で得られた疑問とそれを解決する意気込みが本書となって実を結んだのである。

ページを開くと、“性の分化異常症”総論から始まって、性の決定を裏打ちする分子メカニズムやその異常がわかりやすく書かれている。さらに性の情報を全身に伝える、最終ステップのホルモン、性ステロイドが作用を発現するまでのプロセスとその病態を詳細に解

説している。目次を見ると「分子病態」とか「不活性型変異」などの分子生物学を齧ったことがないひとには難解な用語が並んでいる。しかし本書を紐解くと図表がとても多いことに気がつく。その図表は理解を助けてくれるだけではなく、臨床医が診断を進めるときに役立つものばかりである。

さて私は医師となってから小児内分泌学に携わってきた。子どもの成長を見守りながら、それを裏打ちする内分泌機構に思いを馳せている。私の経験のなかでも「性」の発達過程が障害されたときに生じる医療者と患者さん側の混乱はすさまじく大きい。新生児期から性の決定に悩まされる症例や思春期になって診断が確定したために自己アイデンティティの確立が揺らぐ症例である。また昨今は社会的に男性として育ったが、内なる声によって女性となることを選択するような性同一性障害に悩むひとびとが社会的に認知されつつある。またそのような極端な異常ではなくても、思春期のからだの変化には誰もが戸惑いを感じる。

そのような根元的な問い合わせに対してサイエンスという立場から道標を立ててくれるのが本書である。“性”的問題にかかわる小児科医、内科医や外科医のみならず、分子生物学に興味を持っている学生にも是非読んでいただきたい。

(小児科学講座)

本学教官執筆書籍の紹介

近藤 均ほか編集委員

生命倫理事典

A5判、984ページ、15000円、太陽出版、2002年12月刊

近 藤 均

本書は、生命倫理（バイオエシックス）の分野では本邦初の網羅的な専門事典である。生命倫理が学際的な研究分野であることを反映して、執筆者は、哲学・倫理学関係者をはじめ、医学・保健学・看護学・歯学・薬学・生物学・農学・化学・社会福祉学・宗教学・教育学・法学・経済学・心理学・歴史学・社会学・文化人類学など、さまざまな領域の専門研究者からなっている。見出し項目は1400を超え、執筆者は173名に及んでいる。

やがて患者の大切な命をあずかることになる医学部の学生にとって、在学中に生命倫理の学習が必須であることはいうまでもない。本学のカリキュラムでも、生命倫理の重要性は「社会医学基礎」「人間科学」「応用倫理」「医療人間学」「インフォームド・コンセント論」など、さまざまな科目で力説されている。しかしながら、ここ数年間に日本で刊行された生命倫理関係の出版物は、オリジナル・翻訳を合わせ膨大な数にのぼり、いざ学生が自学自習しようとすると、参考書の選択に迷うことも少なくないであろう。

第一線の研究者の論考のうちには、専門的すぎて全く歯が立たないようなものも散見される。その一方で、生命倫理の比較的広い分野を網羅的に扱ったものだと、欧米におけるこの分野の学問的到達水準に比べ、かなり見劣りのするものも少なくないようである。生命倫理を学ぼうとする医学部の学生が必要とする出版物は、こういう両極端を避けたもの、すなわち、この学問分野の全体像を網羅的に見据えていて、しかも一定の学問的水準を備えたものであろう。なかでも、この分野で問題になっている事項のテクニカルタームの意味を冷静かつ客観的に解説した事典は、必要不可欠なツールであろう。

しかしながら、日本の出版界をみると、生命倫理分

野では、キーワード集のような小規模のものでさえ、いっこうに出版される気配がなかった。そこで、多かれ少なかれ医療系の大学で生命倫理の教育に携わってきた私たち5名の編集委員（岩手医大の酒井明夫、東洋大の中里巧、浜松医大の森下直貴、富山医薬大の盛永審一郎各教授および筆者）が、非力を顧みず本書を企画した。学生だけでなく、生命にかかわるさまざまな分野の専門家・職業人の使用にも耐え得る高度な内容を目指した。作業開始は1998年3月であった。

幸いにして、ベテランから新進気鋭の方々まで、多くの研究者諸賢の御協力を得ることができ、本書は予想外の速さで2002年10月に完成した。旭川医大所属の先生方からも大きな御支援を得た。項目を御執筆くださった方々の御芳名を五十音順に列挙させていただくと、塩野寛・清水恵子・千葉茂・林要喜知・廣岡憲造・廣岡博之・松岡悦子・松原和夫・望月吉勝の諸先生である。以上の先生方には、この場を借りて改めて深く感謝申し上げたい。

売れ行きのほうも好調で、発売開始から10ヶ月を経た2003年10月には初刷がほぼ完売となった。目下、誤植等を訂正した第2刷を準備中であり、遅くとも年末には発売されるはずである。とはいっても、本書は、ただでさえ進展の著しい分野の、そのまた第一線の事典である。したがって、数年もしないうちに内容が実情に合わない面が出てくることが予想される。そういううちに増補改訂版を刊行すべく、すでに準備作業に着手した。定価は据え置くが、総項目数も項目ごとの字数もそれぞれ3割ほど増やし、巻末の参考資料（法令集・年表・文献目録など）もいっそう充実させる予定である。2006年春の刊行をめざしている。

（旭川医科大学 歴史・哲学）

旭川医科大学回顧資料（5）昭和52年度

第3期生の解剖学実習感想文より

昭和52年（1977年）といえば、日本の首相は、三木武夫に代わって前年末に就任した福田赳氏であった。ちなみにアメリカでは1月にフォードに代わってカーターが第39代大統領に就任した。

この年は日本国憲法施行30周年にあたっていた。それにあわせて野党勢力は、5月3日の憲法記念日に東京で記念集会を開催した。しかし政府のほうは、すでに前月に、政府主催の記念式典は行なわない方針を決めていた。

同じ5月には、東京駒場に大学入試センターが設置され、国立大学共通一次試験の問題作成・採点などに関する調査研究をスタートさせた。この共通一次試験は2年後の昭和54年（1979年）に初めて実施されることになる。

7月には宇宙開発事業団が初の静止気象衛星「ひまわり」をアメリカのケープカナベラルから打ち上げ、気象庁がその運用を開始した。

同じ7月、文部省は小中学校の学習指導要領の改正を告示した。この改正によって、小学校算数から「集合」が削除され、中学校1・2年生の英語の授業が週3時間に減らされるなど、教科の内容・時数が削減され、「ゆとり」教育への方向づけがなされた。

この年の日本人の平均寿命は、男性が72.69歳でスウェーデンを抜き世界1位となり、女性は77.95歳で同国と並んで1位となった。

この年、旭川医大では、昭和48年（1973年）入学の第1期生が5年生となり、臨床講義が本格化した。当時のカリキュラムでは、1、2年次のほとんどが一般教育に当てられ、3年次になってようやく、解剖学講義および人体解剖実習を皮切り（文字どおりの「皮切り」）に基礎医学の授業が展開された。人体解剖の実習は医学生にとってのイニシエーションであり、実習終了後には医学生としての強い自覚が芽生えるといわれる。いうまでもなく人体解剖実習には、篤志家が生前の自発的な意志によって提供してくださった御遺体、つまり献体が利用される。各大学がそれを受け入れる際に仲介の労をとっているのが、白菊会という全国的な組織である。本学では、昭和50年（1975年）に解剖学第一講座内に白菊会の支部が置かれた。その後、多くの支部で独立運動が盛んになり、その流れを受けて、本学でも、昭和57年（1982年）10月1日付で独自の運営組織である旭川医科大学白菊会が誕生し、今日に至っている。

さて、昭和52年（1977年）度に3年生であった第3期生（そのほとんどが昭和50年4月入学）が、解剖学第一講座の仲西忠之教授（当時）の指導のもと、解剖実習終了の直後に綴った感想文集が残っている。白菊会旭川医科大学支部の機関紙「たいせつ」の第2号として同年8月30日付で発行された、「旭川医科大学解剖学実習感想文特集号」である。B5判32ページの冊子で、献体運動の推進のための啓発活動の一助にと企画されたものと思われる。この文集の中に、おおむね400字から600字にわたる、第3期生全員の文章が収録されている。

冒頭には下田晶久学長（当時）による発刊の辞が載っている。

「……『医学生となって最初に経験する衝撃が解剖学実習である』とよく言われるが、人体の構造の精妙さを眼のあたりに見て感動に打たれる点もさることながら、何と言っても、死者との対応に自らの全人格を問われる点が最も深刻な体験であると思われる。死、そして死に到らしめた現象そのものと終生関わり合って行かねばならぬ自らの使命を、解剖学実習の段階ではっきり自覚させられるわけである。医学教育における人体解剖学実習の意義は、実にこの点にかかっているのであって、社会情勢の推移に拘らずこの実習を正しく維持して行かねばならない責務を改めて痛感するとともに、学生諸君の一人ひとりが、この実習を契機として将来健全な医人に大成されんことを祈念してやまない」。

今回、回顧資料として、この文集から3人の学生の文章をそのまま抜粋して紹介する。四半世紀前の文章とはいえ、プライバシーの問題もあるので執筆者の氏名は伏せた。人体解剖の体験を、哲学・思想、あるいは人間観・死生観の問題と関連づけて論じている学生が少なくない。社会主義者のマルクスやエンゲルスの言葉を引用していたり、実存主義思想に言及していたりするものもあって、現代の大学生の文章と比べると隔世の感がある。

(旭川医科大学 歴史・哲学 近藤 均)

* * *

脳の解剖を除いて昨年の11月から今年の3月まで続いた人体解剖実習を終えた今、振り返ってみると本当に短い期間であったが、自らの医学についてのそれまでの認識、把握のしかた及び医者という職業に対する漠然としてではあるが安直な幻想が、根本的に修正あるいは変革を余儀なくされた。

実際に遺体に接し、自分の両手にピンセットを手にし、自分の両眼で本当の意味での他者に立ち向かった時、喜びも哀しみもなく、深い吐息を伴って重い不安が胸に籠る。

遺体は感情を持たぬ一個の物体としてそれ自身、あらゆる観念論を排せと語りかけてくるようだ。

この背理を凝視することが、生きている人間を対象とする科学者としての医者が、終生対決を迫られ自己深化させていかねばならぬ問題であり、人間が科学を生かすための課題であると思う。

種々の疾病に悩む生身の人間を扱う臨床医あるいは医学者を目指す医学生にとって、物言わぬ遺体との対決、格闘がどうしても必要である。

〈死は個人に対する類の冷酷な勝利のようにみえ、またそれらの統一に矛盾するようにみえる。しかし特定の個人とは、たんに一つの限定された類的存在にすぎず、そのようなものとして死ぬべきものである〉(マルクス)。本来マルクスを受け入れぬ独自の倫理観を有する一般大衆が、献体を拒絶するのは当然のことであり、個人の観念領域に踏み込むことは傲慢である。

憎むべきは献体を自ら否定する偽科学者及び本質を自身に問い合わせ、課題を担うことなく「実習はたいへん役立った」とぬけぬけと擦り抜ける偽医学生である。

* * *

「解剖実習」。この言葉は医学部に入学した者全てにとって最初の関門であり、最初の目標であります。教養の多くの一医学的ではない一講義の後に待っている、医学生としての最初のエポックであります。私にとっても例外ではなく、大げさにいえば人生始まって以来の破天荒な出来事であります。おそらく Students dissecting room と銘打たれた実習室に初めて足を踏み入れた時の緊張感は、生涯忘れ得ぬものになるでしょう。その後の夜昼のないハードなトレーニングはおそらく、その緊張度の高さ並びに密度の濃さにおいて医学部に特有なものであり、他大学と異なる点の一つではあるまいか。そして医学部内部においても、最も集中力を要求されるものの一つではないかと、私は感じております。実際、解剖実習を終えた仲間（自分も？）には単に知識的のみではない医学生から医師への自覚のようなものが芽生えてきているように見え、一種の感慨を覚えます。もちろん様々な不満がないわけではなく、そのたびに、いらいらしたり、くさったりしたこともありましたが、しかし今、私の体内には何か大きなことをやりとげたという素晴らしい充実感が満ちあふれているのです。

* * *

骨学実習に始まる一連の解剖実習も最後の脳解をもってすべて終了した。我々実習生の最大の山場はやはり、その中でも人体そのものの解剖であった。最初に御遺体に接した時の、あの興奮を今ふと思い出す。緊張と、とま

どい、恐れ、得体の知れぬ罪悪感等は、果たして私がクリスチャンである為のものだったのだろうか。法医解剖はその前に数度見てきたのであるが、観察者としてのそれはむしろ興味本位のものであったと今は思われる。

実習が進むにつれて、しかし、実習最初の緊張がほどけ、実習そのものがおもしろくなり、ついには事が順調に進んでゆく時など思わず鼻歌ができる始末となる。幾度も幾度も教授から戒められていた事である。己の魂の低俗さに気づかされる事しばしばであった。実習の最後、花を持ってゆき、しばらく白衣に包まれた御遺体と対峙していると、むらむらと急に愛着心とも親しみともいえる感情が湧いてきて、御遺体をかきいだきたい衝動にかられたのは私だけではないだろう。グループ代表として合同葬儀に立ち合せてもらった日の事は、私は一生忘れられない。

その日、実習の最中に教授から受けた戒めの言葉の一つ一つが痛いように思い出され、初めて身にしみたのである。

実存主義における Da-sein (現存在)は人間のみのものであると言う事が頭に浮かぶ。遺族。また、身寄りのない御遺体であってもその生は私達医学生にも引き継がれた。私達のグループの御遺体の御遺族の涙ながらの丁寧な言葉「色々本当にありがとうございました。」を私は一生忘れるわけにはいかない。慣れ易く、卑俗で傲慢な私は、早くも自分の大病のゆえ、死に直面した事さえ忘れかけている。新聞配達をして医学を目ざし、志をもっての数年間を忘れかけている。わずか数日の合同葬儀の事であったが、私のようなものにとっては、解剖知識の吸収より、はるかに心に残る事であり、今後忘れてはいけない事なのである。

『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。
2. 著作物の内容をデジタル化してハードディスク等の記録媒体に蓄積することにより、インターネット上で公開する。

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 2 HD
- ・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)、頁一頁、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、頁一頁、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、頁一頁、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っては、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25日 編集委員会
改正 平成13年2月5日

|| 編 || 集 || 後 || 記 ||

諸般の事情により前号に続き発刊が遅れたことをおわびいたします。もともと本誌は「研究フォーラム」の誌名が示すとおり本学教職員、研究生、大学院生等の研究成果を発表する場として企画された（旭川医科大学紀要は発展的に解消）ものであります。この主旨が広く知られていれば自主的な投稿があるはずなのですが、現実はそうではなく当たりをつけてそれぞれの方に執筆を編集委員会が御願いしている状況です。日頃よりインパクト・ファクターを気にされている先生方にとっては、本誌に投稿することは貴重な時間を費やすばかりであまりメリットがないと考えられる恐れがあります。研究成果が点数として残るほうに投稿するのは極めて当然のことであります。実際、本誌におけるオリジナルの投稿論文は減少の一途をたどっています。それに伴い依頼原稿その他が大部分を占めています。これは本来の方向とは少し違っているように思われますが、同様の問題は他の諸機関の類誌でもよくとりあげられる話題で、つまりは巷にあふれる学術雑誌に加え大学独自であえて持つ必要性ありやなしやということになります。今一度本誌の存在意義、方向性を確認する必要があると考えているのは筆者一人ではないと想像します。

さて、本号も投稿論文は少なく1編でした。学内共同研究者を含む学外からの投稿で唾液中の白血球に関する基礎的研究でした。

依頼論文は4編で薬剤部、健康科学、心理学、看護学の各講座よりいただきバリエーションに富んだものとなりました。

依頼稿（2編）ではチュートリアル教育について学生、教官双方からの意見・評価をもとに現状のチュートリアル教育の問題点を指摘し、より有効な教育システムになるための提案がなされ示唆に富むものとなっています。

エッセイは清水哲也元学長にお願いいたしました。変化の真っ只中にいる国立大学とくに新設地方医科単科大学の進むべき方向を指示示されておられます。

最後に、お忙しい中原稿の執筆や査読を快くお引き受け下さった学内外の諸先生方ならびに製本に至るまで種々の苦労をおかけした東洋印刷の皆様に熱く御礼申し上げます。

(S. K)

表紙解説

太陽系第4惑星として地球のすぐ外側を公転している火星は、古代より赤い輝きをもった星としてつぶさに観測され親しまれてきました。特に6万年に一度の大接近、それに続く米国の火星探査車スピリットによる調査という最新のトピックに世界中が注目しています。火星の特徴を見ると、その重力は地球の3分の1、半径は2分の1、大気の存在など、地球の性状と近いものがあります。さらに現在、スピリットにより「水の存在」を示唆するような報告もなされております。「水がある（あった）かもしれない」という事実は、「生命体がいる（いた）かもしれない」という夢に繋がり、興奮を覚えます。

惑星間旅行を描いたSF映画作品の一つとして、「2001年宇宙の旅」（アーサー・C・クラーク原作、スタンリー・キューブリック監督、1968年公開）という名作があります。HALという人工知能（コンピュータ）と飛行士たちの確執の果て、モノリス（一枚岩の石碑）を求めて惑星間をさまよう、という内容だったと記憶しています。難解な内容と共に、そのモノリスの意味するところは何だったのだろうか、知性（文明）？、真理？、異星人？、あるいは神？ この疑問は強烈な映像と共に今でも私たちの中でくすぶり続けているのではないでしょうか。

そんな思いを込めながら火星の岩肌を描いていくうち、いつの間にかそのモノリスが凜然と地中から現れてくるのでした。そして、いつの日にか遭遇するかもしれない、このような情景を見つめていると、「広大な宇宙の中の人類とは？」に対する様々な思いが巡るのでした。

整形外科学講座 今井 充

～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。

なお、編集委員会は、刊行後すみやかにインターネットの本学ホームページ上に本誌全文を掲載する。

平成13年7月

旭川医科大学研究フォーラム編集委員会

編集委員（五十音順）

塩野 寛 （副学長／委員長）
木村 昭治 （看護学講座／副委員長）
近藤 均 （歴史・哲学）
新開 淑子 （看護学講座）
立野 裕幸 （生物学）
廣川 博之 （経営企画部）
吉田 成孝 （解剖学第一講座）

旭川医科大学研究フォーラム 第4巻第1号（通算5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 八竹 直

〒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15年12月25日

発 行 平成15年12月31日