

旭川医科大学研究フォーラム



Asahikawa Medical University Research Bulletin

2012
Feb.
Vol. 12

旭川医科大学研究フォーラム 第12巻 (平成24年刊) 目次

依頼論文

体性幹細胞を用いた骨と歯の再生医療	竹川 政 範	2
地域社会への知の還元： 6年間にわたるサイエンス・パートナーシップ・プロジェクト (SPP) への 参画から得られた評価と今後の展望	平 義 樹	12

エッセイ

人類の進化における直立二足歩行の光と影—整形外科医療の立場から—	竹 光 義 治	23
----------------------------------	---------	----

投稿論文

旭川医大におけるパルスオキシメーターに関する研究と世界的普及の経過について	中島 進・大崎 能伸	27
学士課程卒業後1年目保健師の語らいからみえた活動の実態	藤井 智子・杉山さちよ・北村久美子	34
脳低温療法における体温管理に関する検討—A病院ICU経験3年未満の看護師が困難を感じる要因—	青 木 香 澄	42
高齢糖尿病患者のセルフケア能力と関連要因について—前期高齢者と後期高齢者の比較—	作並亜紀子・服部ユカリ	51

依頼稿

平成22年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題		
1) 精子における活性酸素消去機構の解析	研究代表者 春見 達郎	66
2) 微小平滑筋におけるシグナル伝達の高感度定量解析法の開発	研究代表者 竹谷 浩介	67
3) 成熟に伴うマウス副嗅球GABA受容体サブタイプの発現動態変化	研究代表者 笹島 仁	68
4) ユビキチンリガーゼの活性化によるパーキンソン病治療法の確立	研究代表者 大村 友博	70
5) 急性肺障害の治療ターゲット分子としてのMDL-1の検討	研究代表者 青木 直子	71
6) コレクチンCL-P1の生体における機能解明	研究代表者 大谷 克城	72
7) ヒトにおける新規バイオアッセイを用いた活性型インクレチン(GIP, GLP-1)血中濃度の測定	研究代表者 藤田 征弘	74
8) 単純ヘルペスウイルス活動性感染モデルでの増幅効率と宿主細胞内シグナル伝達との関連解明	研究代表者 長森 恒久	75
9) 難治性皮膚潰瘍におけるパンチ植皮の有効性の検討および植皮用器具の開発	研究代表者 本間 大	77
10) 下部尿路閉塞による膀胱機能変化に対するPDE5阻害剤の有用性およびその機序	研究代表者 松本 成史	78
11) 眼血流改善による糖尿病網膜症、網膜色素変性症への効果	研究代表者 十川 健司	79
12) 肺葉と縦隔間の肺門を介さない直接経路の可能性：CT画像における肺静脈解析	研究代表者 佐々木智章	80
13) けいれん発作時における抗てんかん薬の薬物動態について	研究代表者 佐藤 正夫	82
14) 脂肪組織由来幹細胞を使用した骨再生に関する研究	研究代表者 竹川 政範	83
15) 北海道の自治体に働く新任保健師の語らいからみる困難な状況と対処方法 —フォーカスグループインタビューを通して—	研究代表者 藤井智子・杉山さちよ・北村久美子	85
16) 微小循環領域における血液粘性減少効果 (Fåhræus-Lindqvist effect) の生理学的意義	研究代表者 高橋 龍尚	86
17) 高感度ESI-MSを用いた疾病マーカーとしての金属-ペプチド錯体の検出	研究代表者 津村 直美	89
18) 胎盤における甲状腺ホルモントランスポーターの発現と早産児甲状腺機能の関連に関する検討	研究代表者 野原 史勝	91
19) 孤発性筋萎縮性側索硬化症における神経細胞死のメカニズムの解析と新規治療薬の探索	研究代表者 澤田 潤	93
20) 鉄促進剤LS5-81の抗腫瘍効果	研究代表者 田中 宏樹	94

平成22年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト型研究課題		
ゆるむ事のない人工関節開発のブレークスルー	松野 丈夫・伊藤 浩・谷野 弘昌	96
東日本大震災における医療支援—薬剤師の立場から—	小野 尚志・田原 克寿・山本香緒里	100
森田真樹子・井上 正朝・飯田 慎也・須野 学・粟屋 敏雄・小川 聡・山本久仁子		
「JICA母子保健研修」の試みとカンボジアにおけるフォローアップ	黒田 緑	106
JICA地域別研修		
「アフリカ地域 地域保健担当官のための保健行政」コース ～受け入れ4年目を終えて～	北村久美子・吉田 貴彦・藤井 智子	110

学界の動向

第25回札幌冬季がんセミナーを終えて	高 後 裕	121
第41回日本人工関節学会—弛むことのない人工関節への夢—	松 野 丈 夫	125
第54回日本糖尿病学会年次学術集会報告	羽 田 勝 計	129
医療薬学フォーラム2011 / 第19回クリニカルファーマシーシンポジウムを開催して	田崎 嘉一・松原 和夫	131
第23回日本喉頭科学会総会・学術講演会報告	原 潤 保 明	133
日本看護研究学会 第21回北海道地方会学術集会を開催して	藤井 智子・澤田 裕子	136

学生のページ

旭川を基盤とした「はしっくす」学生による地域連携の取り組み	佐藤 裕基・立岡 美穂・庄司 一輝・内田 千晶	139
-------------------------------	-------------------------	-----

本学教員執筆書籍の紹介

看護ヘルスアセスメント	稲 葉 佳 江	142
ヒトにフェロモンはあるのだろうか	柏 柳 誠	143
小児泌尿器科手術	柿 崎 秀 宏	145
For Professional Anesthesiologists 筋弛緩薬	岩 崎 寛	146
シリーズ生命倫理学・全20巻 第1巻『生命倫理学とは何か』	藤 尾 均	147

旭川医科大学回顧資料 (13) 昭和61年度

黒田学長再任の年	藤 尾 均	148
----------	-------	-----

投稿規程

編集後記・表紙解説		151
-----------	--	-----

		152
--	--	-----

依頼論文

体性幹細胞を用いた骨と歯の再生医療

竹 川 政 範*

【要 旨】

歯および歯槽骨欠損に対して義歯による治療が従来から行われている。口腔外科手術後の顎骨欠損に対しては、骨移植などの再建外科治療が行われてきたが、自家移植のため採取部位に障害をきたし生活の質が低下する場合もある。近年、失われた歯および骨組織を組織工学的な手法を用いて回復する再生医療に対する期待が大きくなっている。今回、体性幹細胞である骨髄由来間葉系幹細胞 (BMSC) および脂肪組織由来の幹細胞 (ADSC) を使用して骨再生の研究を行った。その結果、体性幹細胞を骨再生医療に使用する上での有用性が明らかになった。一方、臨床応用する上での問題点、疑問点も明確になり、さらなる研究課題が提起された。さらに、幹細胞の静脈内投与が骨創治癒に与える影響について、その有効性を示唆する知見が得られたことは、今後の骨再建や骨疾患に対する新たな治療法開発を提案するものとなった。本論文では、歯科口腔外科領域での再生医学の最近の知見と、歯科口腔外科学講座において行っている細胞移植による骨組織再生研究の進捗状況を紹介し、平成 21 年度、22 年度の「独創性のある生命科学研究」助成金によって得られた成果を含めて報告する。

キーワード 再生医療、骨組織、脂肪組織由来幹細胞

緒 言

骨組織が腫瘍、骨折、炎症などにより外科的切除を受けて欠損することは少なくない。現在、このような骨欠損に対して自家骨、同種骨等の生体由来材料の他に、セラミック、金属などのバイオマテリアルによる骨再建が行われている。この中では、自家骨がもっとも優れた骨再建材料であるが採取可能な量に制限があること、手術侵襲が大きいなどの制限がある。他家骨ではウイルス感染やドナー不足、バイオマテリアルでは力学的特性により生体適合性が低いこと等が問題となっている。この問題を解決するために近年注目されているのが、自己の治癒能力を利用して欠損した臓器や組織を自己の組織で修復する再生医療である。これまで間葉系幹細胞、骨形成因子などの細胞増殖因子を用いて骨組織の再生が試みられている。

歯科口腔外科領域では、歯・歯周組織、口腔、顎骨

の疾患を扱う。同時に歯周組織疾患、顎骨腫瘍など各種疾患によって失われた歯、顎骨を再生し審美的な形態の回復と、咀嚼、発音など機能的な回復を行うことも我々に荷された使命である。腫瘍切除により生命は維持できたが、治療によって生じる顔面の審美障害や歯や口腔軟組織の喪失による発音、咀嚼機能障害によって患者の生活の質が著しく低下する症例にしばしば遭遇する。腫瘍切除後の顎骨の再建は現在まで骨移植や人工物の移植が中心に行われているが骨の供給部位への侵襲、人工物による再建は治療成績が安定しないなど問題点が多い。近年、再生医療の発展とともに喪失した歯、歯周組織、顎骨を細胞工学的な手法を用いて取り戻す再生医療の試みが行われている。歯科口腔外科学講座でも、失われた歯周組織や顎骨を再生させ臨床応用を行う目的で基礎研究を行っている。本論文では、歯科口腔外科領域での再生医学の最近の知見と、講座での研究の進捗状況を含めて報告する。

*旭川医科大学 歯科口腔外科学講座

再生医療とは

再生医療の目的は、生物学的な発生、分化の解明、細胞、細胞外マトリックス、生体シグナル因子などに関する生命医学の研究によって得られた知見に基づいて新しい治療法を確立することである。再生医療は基礎的な生命医学研究から臨床医学におよぶ学際的な取り組みが必要な分野であり、組織、臓器移植治療に続く新たな治療の選択肢となることが期待される分野である。再生医療に対するアプローチには、細胞を直接移植する方法、生体材料等を移植して生体組織の環境を整える2つの方法がある。今回は我々がやっている細胞移植による骨組織再生へのアプローチを中心に報告する。

歯、歯周組織を失う原因と治療

2大歯科疾患のう蝕と歯周病によって歯、歯周組織が失われる。特に歯周病はその程度に差はあるが、我が国の40代以上の成人がほとんど罹患しているとされており、成人の歯を失う原因の第1位である。歯周病の進行により歯を支える歯槽骨が減少すると、咀嚼によって歯にかかる力(咬合力)により歯槽骨のさらなる破壊が進み歯の脱臼、脱落を生じる。歯周病の進行を防止し機能、形態的な歯周組織を維持するためには歯槽骨再生が必須である。現在のところ喪失した歯槽骨の再建には、骨移植、ヒドロキシアパタイト等の人工物移植が行われており、骨形成因子であるrh BMPや β FGFを用いた臨床試験も行われている¹⁾。しかし、骨移植および人工物移植は有効な適応症に限られること、また従来の担体、増殖因子による再生医療には限界があるため、歯周病により欠損した歯周組織の再生を目的に歯肉組織、歯槽骨組織工学的的手法による再生の試みが臨床的に行われている²⁾。

これまで歯、歯周組織の欠損に対しては審美、機能回復を目的として義歯による人工的な機能代替治療が行われてきた。またごく少数であるが歯の欠損に対する生物学的な治療として、臓器移植と同じ概念である歯の自家移植が行われている。すなわち、歯の欠損を補う方法としては、歯槽骨の組織欠損が大きくても義歯を使用することでしか咀嚼、審美的改善を図ることができなかった。最近ではチタンやアパタイト製の人工歯根を歯槽骨に埋入して形態的、機能的な障害の

回復を図るインプラント義歯の治療が確立しつつある。人工歯根の適応にはそれを支える歯槽骨が十分量あることが必要であるが、歯周病等で歯槽骨が失われるとインプラント義歯を適応することが困難となる。しかし、人工歯根が予知性の高い治療法であることが認知されると、大きく失われた歯槽骨部に骨造成を行って人工歯根を理想的な位置に埋入し適応拡大を図る要求が多くなっており、様々な材料や方法が試みられている。現在我が国のいくつかの施設では、組織工学的的方法を用いた骨組織再生により人工歯根周囲の骨を再生することで人工歯根の適応拡大の試みがなされている³⁾⁴⁾。

喪失した歯と歯槽骨を本来植立していた部位に再生し、咀嚼機能を回復することは誰しもが夢見ることである。歯の再生研究は動物実験において正常な歯と比較して、非常に小さな象牙質とセメント質のみの歯根部分しか再生されていなかった。近年、エナメル質を含んだ正真正銘の歯が再生されており、さらに歯槽骨を含んだ歯を再生するにまで至っている。しかし、再生に使用した細胞はラット胎生13日の歯胚細胞を使用していることから、臨床応用には細胞の供給源など解決が必要な問題が多い⁵⁾。

顎骨欠損に対する治療

歯科口腔外科領域では悪性および良性の口腔腫瘍、嚢胞により顎骨欠損を生じ形態、機能的な回復のため骨再建が必要となる。さらに、先天奇形、顎変形などの骨欠損により骨再建が必要となる症例が数多くある。従来、顎再建には骨移植が行われており現在のところ歯科口腔外科領域においては顎骨再建のゴールドスタンダードである。イリザロフの⁶⁾ 下肢延長の理論を応用した顎骨延長術等が行われているが、操作の煩雑さ、合併症などから一般臨床に広く普及するには至っていない。また、口腔悪性腫瘍では手術前後に放射線治療を併用することが多く、放射線照射後の骨創治療が悪いこと、放射線顎骨壊死の発生などから骨移植による顎骨再建を成功させるための障害は多い。骨移植では移植骨を採取するドナーサイトに大きな侵襲を加えるため、術後の合併症や移植後の機能障害が危惧される。顎骨再建治療において骨移植に代わる治療法として細胞工学的な手法を応用して低侵襲で効果的な顎骨再生治療の開発が期待されている。

再生医学において生体組織工学的なアプローチで使用される細胞について

体性幹細胞

体性幹細胞は生体の各種組織に存在し、その発生や修復に携わる生理的な細胞である。ES 細胞に比べて分裂速度は遅く、多能性も分化できる細胞の種類が限定されていることが知られている。また、体性幹細胞は患者自身の細胞を利用できることから拒絶反応を回避できる可能性があり、倫理的な問題も少ない利点がある。しかし、移植用の細胞を得るためには細胞採取、増殖、分化させる必要があり、時間がかかること経済的な負担が大きいことなどが欠点とされている。歯科口腔外科領域での骨再建、骨造成手術は予定手術であることが多く時間的な問題は少ないことが多く、体性幹細胞を使用した骨再生治療は骨移植に代わる新たな治療法となることが期待される。我々は現在、体性幹細胞のうち骨髄由来細胞および脂肪組織由来細胞の骨再生医療における有効性について研究を行っている。

骨髄由来細胞

骨髄由来細胞は現在最も研究が進んでおり、再生医療に使用されている細胞である。骨髄中には間葉系幹細胞 (Bone marrow derived mesenchymal stem cell; BMSC) が含まれていることが明らかになっており、各種分化誘導因子の存在下で培養すると、骨芽細胞や軟骨細胞、脂肪細胞、腱細胞、筋肉細胞、肝細胞、神経細胞、心筋細胞に分化することが報告されている⁷⁾。骨髄には間葉系幹細胞よりさらに多分化能を有する幹細胞の存在が示唆されており、多能性体性幹細胞 (multipotent adult progenitor cell ; MAPC) であるとの報告もある⁸⁾。骨髄はヒト ES 細胞と異なり大きな倫理的障壁が回避できることから再生医療における細胞供給源として注目されている。

脂肪由来細胞 (図 1)

2001 年に Zuk ら⁹⁾ が脂肪組織から接着性の多能性細胞を単離、同定して以来脂肪組織由来細胞に関する研究が進み臨床応用も散見される。その後の研究から脂肪組織由来の幹細胞 (adipose tissue derived stem cell; ADSC) は性質、機能の面で BMSC に非常に似ていることがわかっている^{10,11,12)}。幹細胞の供給源として脂肪組織を使用する大きな利点は、患者のダメージが少なく BMSC に比較して安全に多量に採取することが

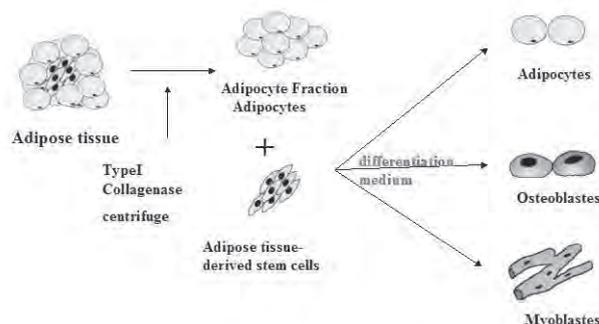


図 1 The adipose tissue for an alternative source of stem cells

できることである。しかし、BMSC と ADSC では細胞の増殖能や表現型などの特徴が一部異なっていることが知られている^{12,13)}。我々が行っているラット鼠頸部より採取した脂肪組織由来の接着性細胞 (ADSC) は、培養初期では BMSC より得られる細胞数は少ないが、増殖速度が速いため初代培養でコンフルエントになる期間は同程度であることが示されている。また、ADSC の増殖のために使用する培養液中の FBS の添加濃度を通常 BMSC で使用している濃度の 10% から 2% に減少させても、増殖速度が変化しないことが我々の研究で知り得たことである。このことから、ADSC は臨床応用する際の利点として、細胞を低侵襲で多量に採取することができることに加えて、患者血清を FBS に換えて使用する際には血清使用量を減少させることができる可能性を示唆している。

組織工学的手法を応用した骨再生医療の試み

われわれの細胞移植による骨組織再生研究の進捗状況と平成 21 年度、22 年度の「独創性のある生命科学的研究」助成金によって得られた成果を含めて報告する。

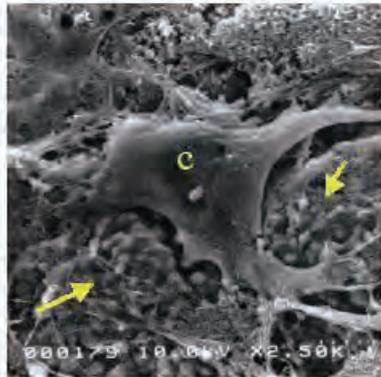
MSC と ADSC の骨形成細胞 (骨芽細胞) への誘導 MSC および ADSC の骨形成細胞への分化と機能発現に関して in vivo および in vitro での検討を行った。骨芽細胞の特徴として骨芽細胞誘導培地によって分化させた細胞が石灰化物形成を形成する早期からアルカリフォスファターゼ染色に陽性となること、および石灰化物であるリン酸カルシウム結晶を形成することである。骨形成細胞への分化過程をアルカリフォスファターゼ染色、von-Kossa 染色および SEM により検討した。MSC および ADSC ではアルカリフォスファターゼ陽性細胞は、骨芽細胞分化誘導培地で 2 週間培養しなけ

れば増加は見られなかった。アルカリフォスファターゼ細胞陽性および石灰化物の産生に関して MSC は ADSC に比べて著しく旺盛であった (写真 1)。骨形成細胞に分化誘導した MSC および ADSC が vivo で骨形成を行うかについて、担体に播種した細胞を分化誘導培地で 1 週間および 2 週間培養を行ったもの、および未分化な細胞を播種した担体をラット皮下に移植し検討を行った。未分化な細胞および分化誘導 1 週目の細胞移植を行ったものでは X 線学的にも組織学的にも石灰化物の形成は見られなかった。骨芽細胞誘導培地で 2 週間培養を行った群では MSC、ADSC とも

に旺盛な石灰化物の形成が見られた (写真 2)。分化培養細胞の免疫組織学的検索では、MSC のオステオカルシン、オステオポンチン、オステオネクチンの発現が 3 日、5 日、7 日と増加したのに比較して ADSC は各時期における骨分化マーカーの発現が弱く 14 日目でも発現しない例も見られた。

ADSC は MSC と比較して in vitro での骨形成能が低いと考えられるが、vivo では同等の骨形成をする。血管形成と関係調べるため PDGFA の発現を免疫組織化学的に検討したところ、ADSC は MSC に比較して未分化でも骨芽細胞誘導培地で 2 週培養後で

MSC培養2週目焼成骨SEM像



ADSC培養2週目焼成骨SEM像



焼成骨 (SB) 表面に細胞 (C) が接着しており、細胞と隣接して石灰化物 (↑) の沈着がみられる
In-vitro では ADSC に比較して MSC の石灰化物の形成が良好である

写真 1 骨芽細胞分化誘導培地で細胞を 2 週間培養後の SEM 像

移植後4週(実験群)

Cultured with osteogenic differentiation medium



実験群ではコーラゲンスポンジに一致して石灰化物がみられる。焼成骨では焼成骨本来の形態である。

移植後4週(対照群)

Cultured without osteogenic differentiation medium



対照群ではコーラゲンスポンジ (矢印) の石灰化はみられなかった。焼成骨は焼成骨本来の形態である。

写真 2 ADSC 皮下移植後 4 週目ソフテックス像

も PDGFA 陽性細胞が多くみられた。このことから、ADSC は移植により骨形成に際して血管形成に有利な環境を作ることが推察された。以上から、ADSC は骨芽細胞に分化するが、分化しない細胞は骨形成に関与する血管などの形成に関与する細胞を含む多分化能を有する幹細胞である可能性が示唆された。現在、ADSC の細胞生物学的に詳細な検討を行っている。

骨欠損に対する細胞移植の有効性の検討

皮下における異所性骨形成と、実際にリモデリングが行われている場である骨組織では骨形成様式に差異があることが考えられる。組織工学的手法を用いて欠損骨の再生医療を実現することを目標に、骨欠損部位での細胞移植が骨創治癒に及ぼす影響を検討した。方法:細胞をコラーゲンスポンジ(担体)に播種した後、一定期間骨芽細胞分化誘導培地で培養を行った。得られた細胞担体複合体を、ラット頭頂骨に直径 4mm の円形の骨欠損を形成して移植を行った。MSC および ADSC の移植時の分化日数は未分化、分化培養 7 日、分化培養 14 日とした (図 2)。

結果

軟 X 線写真では MSC、ADSC 移植群と細胞移植を行わない対照も欠損部辺縁および移植床内部で石灰化物が形成されたことで欠損部の縮小がみられた。ADSC 移植群は対照群と比較し、欠損部辺縁および移植床内部に石灰化がみられ骨欠損は分化 14 日群が最も縮小していた。走査型電子顕微鏡では各群ともに移植床辺縁に新生骨の形成がみられ母骨側からの骨形成

がなされていることが示された。未分化、分化 7、14 日すべてにおいて母骨表面から移植床辺縁に新生骨の形成がみられ、14 日が最も骨形成が良好であった。さらに光学顕微鏡による組織学的観察では移植床内部での骨形成は見られなかったことから、皮下への移植とは骨形成の様式が異なることが明らかとなった。ADSCs 移植群では骨欠損部の面積測定の結果を統計学的に分析したところ、分化 7 日と 14 日の間に 5% 水準で有意差を認め、コントロールと分化 14 日の間に 10% 水準で有意差を認めた。BMSC では ADSC と同様な結果が得られたが、軟 X 線写真では ADSC に比較して MSC は骨形成範囲が少ない傾向があった。以上から、MSC、ADSC を骨欠損部に移植するには骨芽細胞分化培地で 14 日の分化培養が良好な骨形成を得るためには必要であると考えられた。しかし、移植した細胞が骨創の治癒に果たす役割に関しては不明な点が多くさらなる研究が必要と考える。

骨欠損の低侵襲治療を目指した治療法の開発

骨創治癒に対する幹細胞静脈内注入の検討

脳梗塞などの脳血管疾患に対して幹細胞を静脈投与して神経再生をはかり機能障害を軽減する、血管疾患に対して骨髄由来幹細胞の経静脈投与を行って血管再生を図る、肝硬変患者に対して骨髄由来細胞の静脈投与により肝細胞の再生を行うなど体性幹細胞の血管内投与により障害部位の再生を行う臨床研究がなされている。われわれは、骨欠損部に細胞を直接移植する方法に加え、体性幹細胞の静脈内投与が骨創の治癒に有効か否かについて検討を行っている。今回の研究では、細胞静脈内注入が骨欠損部位での骨創治癒に及ぼす影響を検討した。

方法:ラット頭頂骨に直径 4mm の円形の骨欠損を形成して担体移植を行った。担体移植後 3 日目にラット尾静脈から一定期間骨芽細胞分化誘導培地で培養を行った細胞を静脈内注入した。MSC および ADSC の移植時の分化日数は未分化、分化培養 7 日、分化培養 14 日とした。

結果

静脈注入では ADSC は MSC と比較して良好な骨形成をすることが示された。ADSC 静脈内注入は ADSC 細胞移植と比較して遜色のない骨形成をすることが明らかとなった。さらに、ADSC 静脈内投与では、骨芽

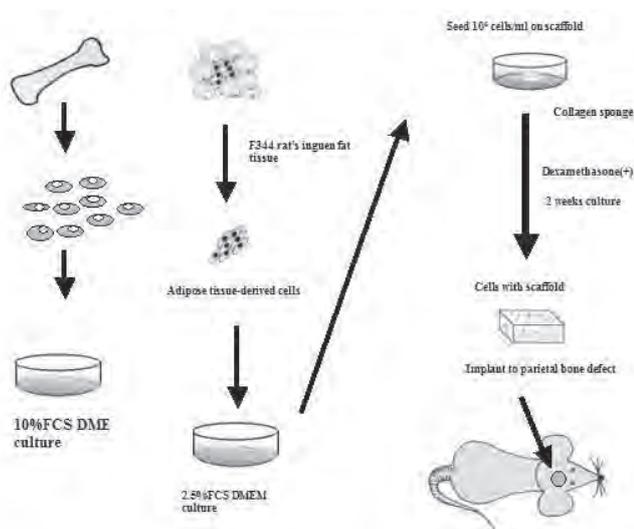


図 2 骨欠損に対する細胞移植

細胞に分化させた ADSC を静脈内投与したものと比較して、未分化な ADSC の静脈内投与を行った方が良好な新生骨形成をしており、未分化の ADSC が骨創治癒を促進する何らかの作用をしていることが明らかとなった (写真3)。そこで、未分化な ADSC の静脈内投与は骨創治癒の上で、どのような役割を演じているのであろうかとの疑問が生じた。われわれは、未分化な ADSC を静脈投与することで創傷治癒に関与する細胞が供給された可能性があり、そのことで血管形成、骨形成が促進された可能性があると考えた。そこで、今回は注入した細胞は骨形成部位に分布するの

かについて検討を行った。この問題解決のため BrdU により標識した ADSC を静脈内投与するトレーサー実験を行った。その結果、未分化 ADSC は骨形成部位に集合していることが明らかとなった (写真4)。その分布は新生骨内外側に見られたが、新生骨内部では骨細胞様に見られたことから静脈内投与した ADSC は骨形成に関与する骨形成細胞に分化したこと、および新生骨内外の血管周囲にみられたことから骨形成における血管形成に関与していることが想定された。それに対して、骨芽細胞分化誘導培地で2週間培養した ADSC を静脈注入した結果、骨形成部位の BrdU 陽性

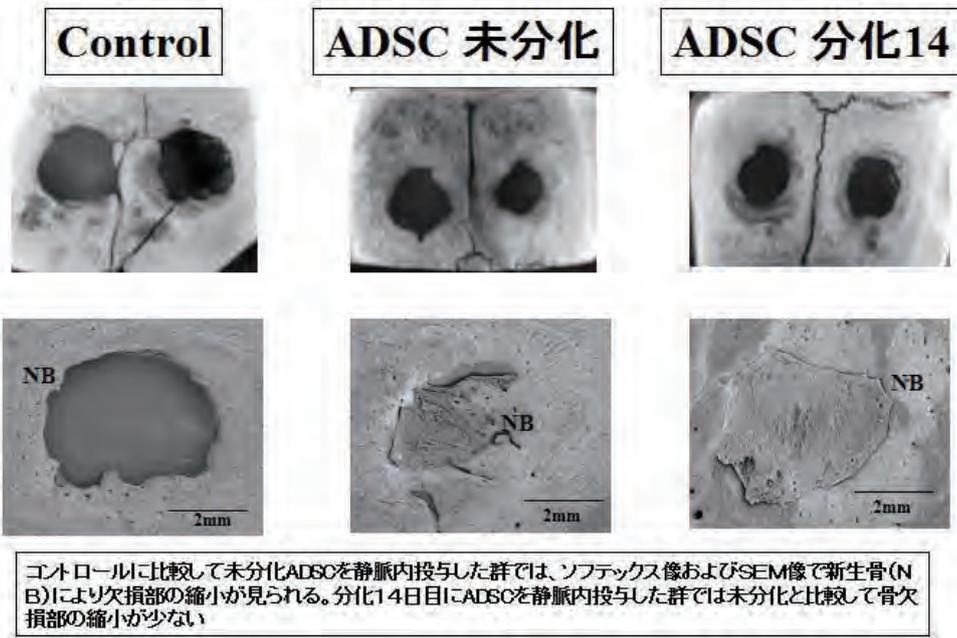
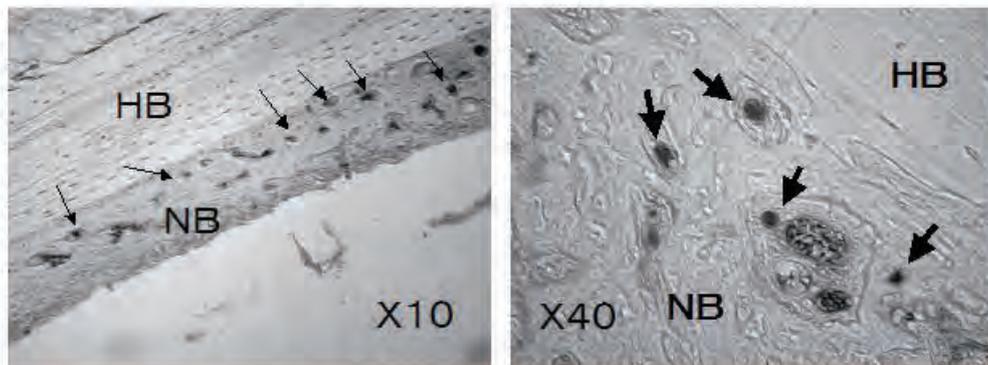


写真3 ADSC 静脈内注入後 28 日目。軟X線像および SEM 像



新生骨(NB)形成部位に多数のBrdU陽性細胞(→)が見られる。母骨(HB)

写真4 BrdU 標識未分化 ADSC 静脈内注入後 7 日目
抗 BrdU 抗体による免疫組織染色

細胞は未分化 ADSC と比較して少なかった。この結果から、未分化の ADSC 静脈内投与は骨創治癒に際して骨創治癒の上で必要な細胞給供を行うことで新生骨形成に有利に働いていることが推測された。本研究は組織工学的手法を用いた、骨欠損に対する新たな治療概念を提起する可能性があると考えている。さらに本研究を進めることで、慢性骨髓炎、放射線骨障害など難治性の骨炎症性疾患の治療に対して応用することが可能ではないかと考える。しかし、細胞注入時期、細胞数、作用機序など不明なことも数多くあるため、今後更なる研究を進めていく予定である。

放射線照射後の骨創治癒に与える影響と細胞移植による効果の検討

口腔がんの多くは放射線感受性のある扁平上皮癌のため、治療に放射線治療を行うことが多い。しかし放射線治療後に切除や抜歯など外科処置を行うと骨創の治癒が悪いため創の治癒不全や放射線骨壊死などの合併症が生じる¹⁴⁾。骨髄由来間葉系幹細胞 (MSC) を利用した組織工学的手法が放射線治療後の骨創治癒に与える効果を検討した。

方法：細胞を担体に播種した後、一定期間骨芽細胞分化誘導培地で培養を行った。得られた細胞担体複合体を、放射線照射後 2 週目のラット頭頂骨に直径 4mm の円形の骨欠損を形成して移植を行った。MSC 移植時の分化日数は、未分化 (0 日) および分化培養 14 日とした。

結 果

軟 X 線写真では細胞移植無しの対照に比較して MSC 移植群は明らかに欠損部の縮小がみられた。走査型電子顕微鏡および光学顕微鏡による観察では細胞移植群では移植床辺縁に新生骨の形成がみられ母骨側からの骨形成がなされていることが示された。それに対して細胞移植無しでは母骨が露出し明らかに骨形成が低下していた (写真 5)。骨芽細胞に分化させた群と未分化の細胞移植を行った群両者に未照射と比較すると低下するが旺盛な骨形成が見られた。このことから、放射線照射後に MSC の未分化細胞移植を行うと、骨創の治癒を改善できることが明らかとなった。しかし、移植した細胞が骨形成にどのような役割を演じているのかに関して不明な点も多く血管形成、骨芽細胞分化などに関して現在研究を進めているところである。

今後の展望

臨床応用の可能性に関する検討

体性幹細胞を骨再生医療に使用することは、骨再建、骨造成を必要とする患者に対する患者専用のオーダーメイド治療につながると考えられる。しかし、移植用の細胞を樹立するためには GMP (good manufacturing particle) 規格に準じたセルプロセッシングセンター施設で厳重な管理の下に樹立、維持されなければならない。さらに、現状では各個人ごとに増殖、分化させて移植用の細胞を作製することは経済的に負担が大きいが欠点である。外傷や脳血管疾患などの急性疾患

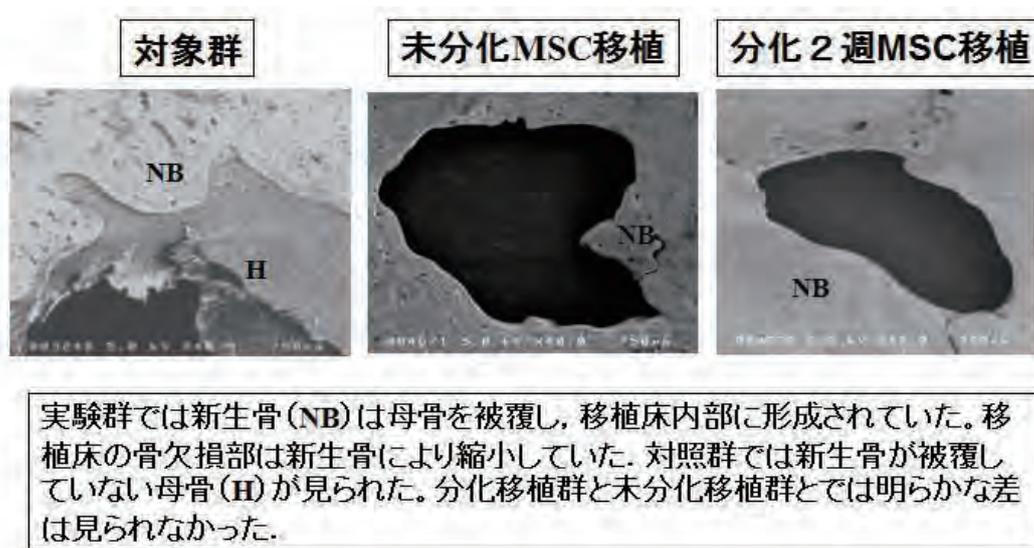


写真 5 放射線照射後 MSC 移植後 28 日目 SEM 像

の場合、患者の体細胞から多能性幹細胞を樹立し分化誘導を行っていたのでは、細胞移植時期のゴールデンタイムを逸してしまう可能性があるが、歯科口腔外科領域においては骨再建、骨造成手術は予定手術であることが多く、体性幹細胞、特に脂肪組織由来幹細胞を使用した骨再生治療は骨移植に代わる新たな治療法となることが期待される¹⁵⁾。

体性幹細胞を用いた組織再生に関して基礎的、臨床的に様々な研究が現在進められている。しかし、細胞の直接移植により生体組織を再生誘導する方法において細胞が果たす役割、そのメカニズムに関しては未知な部分が多い。本稿で報告した皮下と骨欠損部での骨再生の様に再生を行う生体組織の環境によっても異なっており、細胞分化程度など必要とされる細胞の性質も異なっている。さらに細胞治療を人体に応用した際の合併症の発生、長期予後に関しても不明な点が多い。Bench to Bed といった基礎・臨床の一体となった研究への取り組みがこれら種々の問題を解決する最良の方法であろうと思われる。

我々の研究では体性幹細胞を骨再生医療に使用する上での有用性が明らかになったが、移植した細胞の骨形成における作用機序など疑問点も示された。さらに、幹細胞の静脈内投与が骨創治癒に与える影響について、その有効性を示唆する知見が得られたことは、今後の骨再建、骨疾患に対する新たな治療法開発を想起するものとなった。

謝 辞

本研究は実験実習機器技術支援部門、動物実験技術支援部門および放射線同位元素研究施設の機器を使用して研究を遂行しております。関係職員の皆様に御助言、ご協力をいただいたことにお礼申し上げます。本研究の一部は旭川医科大学・平成 21 年度、22 年度「独創性のある生命科学研究」助成金により可能となったものであり、ここに深く感謝いたします。

参考文献

- 1) 石川 烈, 野口和行, 小牧基浩: 歯周組織再生医療の最先端. 日本再生医学会雑誌 2(2): 41-55 2003.
- 2) Yamada, Y., Ueda, M., Hibi, H., et al.: A novel approach to periodontal tissue regeneration with mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma using

- tissue engineering technology a clinical report. Int J Periodontics Restorative Dent: 26:363-9 2006
- 3) Ueda, M., Use of tissue-engineered bone cells for sinus augmentation with simultaneous implant placement. The sinus Bone Graft, Jensen, O.T.(ed): 2nd edition. Quintessence Publishing p341-348 2006.
- 4) Yamada, Y., Ueda, M., Hibi, H., et al.: Translational research for injectable tissue-engineered bone regeneration using mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma: from basic research to clinical case study. Cell Transplant: 13 343-55 2004.
- 5) Oshima, M., Mizuno, M., Imamura A., et al.: Functional Tooth Regeneration Using a Bioengineered Tooth Unit as a Mature Organ Replacement Regenerative Therapy. PLoS ONE 6(7): e21531 2011.
- 6) Ilizarov, G.A., Devyatov, A.A., Kameron, V.K...: Plastic reconstruction of longitudinal bone defects by means of compression and subsequent distraction. Acta Chir Plast. 22: 32-41 1980.
- 7) 寿 典子, 船岡宏幸, 北村繁行, ほか: 骨と再生医療 —骨髄由来幹細胞を利用した再生培養骨の臨床的研究— 日本再生医学会雑誌 2(2): 11-17 2003.
- 8) Jiang, Y., Jahagirda, B, N., Reinhardt R.L., et al.: Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. Nature 418: 41-49 2002.
- 9) Zuk, P.A., Zhu, M., Mizuno, H., et al.: Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. Tissue Eng 7: 211-228 2001.
- 10) Zuk, P.A., Zhu, M., Ashjian, P., et al.: Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. Mol Biol Cell 13: 4279-4295 2002.
- 11) Kern, S., Eichler, H., Stoeve, J., et al.: Comparative analysis of mesenchymal stem cells from human bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. Stem cells 24: 1294-1301 2006.
- 12) Phinney, D.G., Prockop, D.J.: Concise review: mesenchymal stem/ multipotent stromal cells: the state of transdifferentiation and modes of tissue repair – current views. Stem cells 25: 2896-2902 2007.
- 13) Gimble, J.M., Katz, A.J., Bunnell, B. A. : Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. Circ Res.

- 11:100:1249-60 2007.
- 14) Takekawa, M., Matsuda, M., Ohotubo, S. : Effect of irradiation on autogenous bone transplantation in rat parietal bone. *Histol Histopathol.*15:7-19 2000.
- 15) Mesimaki, K., Lindroos, B., Törnwall, J., et al.: Novel maxillary reconstruction with ectopic bone formation by GMP adipose stem cells. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg* 38: 201–209 2009.

Regenerative medicine for bone and tooth using the stromal stem cell

TAKEKAWA Masanori*

Summary

Tooth and alveolar bone loss have been treated by dental prosthesis. To recover from the defect of jawbone after oral surgery, reconstruction surgery such as bone graft had been performed. Sometimes qualities of life were decrease, because the auto-transplantation results a disorder in the donor site. Recently, the expectation for the regenerative medicine to restore lost tooth and bone using tissue-engineering technique becomes increasing.

I studied the bone reproduction by using the bone marrow derived mesenchymal stem cell (BMSC) and the adipose tissue derived stem cell (ADSC). As a result, usefulness on using a stromal stem cell for bone regenerative medicine became apparent. The clinical problems, questionable point on applying it became clear, and a further research theme was submitted.

We examined the influence that the intravenous administration of the stem cell gave for bone wound healing. The result suggested that intravenous administration of the stem cell promoted bone wound healing. These results suggested the development of future bone reconstruction and new treatment for bone disease.

In this article, I introduce the recent knowledge of the bone and teeth regenerative medicine and report the progress of bone tissue regeneration study performing in the department of oral and maxillofacial surgery.

Key words Regenerative medicine, bone, tooth, adipose tissue derived stem cell

* Asahikawa Medical University, Department of Oral and Mexillofacial Surgey

依頼論文

地域社会への知の還元： 6年間にわたるサイエンス・パートナーシップ・プロジェクト (SPP) への参画から得られた評価と今後の展望

平 義 樹*

【要 旨】

サイエンス・パートナーシップ・プロジェクト (SPP) は児童生徒の科学技術、理科・数学に対する興味関心と知的探求心を育成する事を目的とした文部科学省の事業で、中学校、高等学校と大学等の研究機関が連携し学習活動を行うものである。私たちは2005年から2010年の6年間に渡ってこのSPP事業に参画し、近隣の高等学校と連携して高校生に対する実験実習のプログラムを企画、実施してきた。その結果、これらの高大連携を通して高校生に対する科学技術教育に貢献できただけでなく、同時に医学医療へのキャリア教育を行うことにより微力ながら地域医療への貢献もでき、一定の評価が得られた。また、高等学校とのこれまでにない新たな連携関係を構築することができた。このような高大連携活動は地域の知の中核たる旭川医科大学にとって今後地域社会への貢献の大きな柱の一つになると思われる。今後はさらにこの連携関係を強固なものとし、講義、実習の内容を充実し発展させて行きたい。

キーワード サイエンス・パートナーシップ・プロジェクト (SPP)、高大連携、科学技術教育、キャリア教育

はじめに

中高生の理科離れへの対策として文部科学省は2002年(平成14年)より「科学技術・理科大好きプラン¹⁾」をスタートさせた。SPPはこのときはサイエンス・パートナーシップ・プログラムと称され、スーパーサイエンスハイスクール、デジタル教材の開発と並んで推進されたプロジェクトで、大学、公的研究機関および民間企業等との連携を図り、先進的な科学技術・理科・数学教育の実施を目指したものであった。4年間に渡って推進された科学技術・理科大好きプランは2005年度終了後、総括がなされ一定の評価がえられたとされた²⁾。これらの多くの事業はその後発

展継続され、SPPは2006年度より新たにサイエンス・パートナーシップ・プロジェクト (SPP) と改称し独立行政法人科学技術振興機構 (JST) が実施機関となって現在まで継続されている。

私たちとSPPとの関わりは2005年3月に旭川西高等学校教諭平松和彦氏(現・福山市立大学准教授)から高校生に電子顕微鏡観察をさせて欲しいとの要望を受けたことから始まる。旭川西高等学校は2003年度にはSPPを実施し、2004年度からは北海道サイエンスハイスクール奨励校に指定されるなど、理科数学教育で先進的な試みを行っており、その一環として旭川医大での実習を希望したものであった。この時の電子顕微鏡観察は北海道新聞紙上³⁾に紹介されるなど好

*旭川医科大学解剖学講座 顕微解剖学分野

評を得、引き続いての実施機運が高まった。このような背景のもと解剖学講座顕微解剖学分野（当時は解剖学第二講座）においても地域社会への貢献として高大連携活動を行うこととし、2005年度のSPP事業に旭川西高を連携校として申請、採択を経て実施となった。

本稿ではこれ以降2010年度までの6年間に渡って実施したSPPの内容を紹介し、全体について改めて評価、検討し今後の展望について述べたい。

目 的

SPPの実施にあたって下記の目的を定めた。

- 1) 旭川医科大学の地域社会への貢献として本学の研究資産を活用し次世代を担う若者に科学の面白さを知ってもらうこと。
- 2) 医学研究機関としての旭川医科大学を認識してもらうこと。
- 3) 実験実習を通して高校生に高度な生命倫理感の醸成を行うこと。

当初はこの3点を主目的としたが、その後4) キャリア教育を通して医学・医療分野への進学、就職を促すこと、を加えた4点を目的とし現在に至っている。

これまでの経緯

これまでの経緯を実習日程の変遷とともに概説する。日程の変遷を図1に示す。

前述の経緯で2004年度（2005年3月）に平松教諭の要請により実施した実習は1時間程の電子顕微鏡観察実習であった。SPPに本格的に参画することとなっ

た2005年度はプラン初A（支援金額上限20万円）で採択され、免疫染色実習を中心とし、実習内容の説明のための関連講義1つと本学内外の講師による発展的な内容の発展講義2つを配置した2日間のプログラムを企画し実施した。2006年度からプランA（支援金額上限50万円）で採択され、事前講義を入れた4日間のプログラム（実験が4種類、関連講義が3つ、発展講義1つ）に拡大した。2006年度は新たに電子顕微鏡観察実習を加え、以降免疫染色実習とともにSPPの基幹実習となった。2007年度から新たに旭川東栄高等学校が連携校に加わった。2008年度においては本学の透過型電子顕微鏡および走査型電子顕微鏡がデジタル化されたため実験実習に用いることが容易になり、積極的な活用を始めた。この年度において実施したプログラムが現在までのひな形となっている。2009年度のSPPからプランBで申請し採択されている。プランBはプランAと異なり「一つのテーマで内容的に深めて行くような複数回の講座」となっており、特に問題の発見、解決と得られた知見の発表が重視されている。一つのテーマで内容を深める講座については2008年度の時点より既に企画されていたため、問題の発見、解決を強化するためのワークショップの導入と、発表会の導入を新たに企画することにより基準はクリアされ採択となった。プランB採択により支援規模が拡大され（200万円まで）実験の拡大や外部講師の招聘による発展講義の追加など実験実習の充実が図られた。2009年度からは連携校のカリキュラムに沿った事前講義を実施するなど連携校との関係を深



図1 SPP実施内容・日程の変遷。青は関連講義、橙は実験、緑は発展講義である。

めることに尽力した。2010年度は2009年度のSPPをさらに発展させるため、特にワークショップの充実を図った。一方、旭川西高等学校が同じJSTが推進しているスーパーサイエンスハイスクールに指定されSPPでの連携が不可となったため、旭川東栄高等学校のみとの連携となった。

2011年度はまだ準備段階であるが、プランBとして採択されている。連携校も旭川東栄高等学校に加え旭川南高等学校が加わり2校体制に復帰した。実験についても共焦点レーザー顕微鏡を実験に用いる等、本学の研究資産をさらに活用した実験実習を行う予定である。

講義・実験の内容

私どものSPPでは、光学顕微鏡および電子顕微鏡での組織切片の観察を中心とした実験と実験の関連講義および発展講義から構成される。2005年度～2010年度に至る過程で、その年度におけるテーマに従い順序や内容にその都度改良を加えており全ての年度で内容は一致しない。ここでは2010年度のSPPでの実施内容を中心に実施順に沿って解説する。

講義 1 事前講義

組織切片の観察などに必要な細胞学と組織学の基本的な知識について解説するため、実験実習を行う前に「細胞と組織」というテーマで事前講義を2006年度より取り入れた。初期は基礎知識の解説が主な目的であったが、2009年度からは連携する高等学校の生物学の補完授業とすべく生物学で細胞学の授業が終了後に講義を行い、高等学校のカリキュラムに積極的に参加する様に方針を転換した。

ワークショップ

連携校の1～2クラスを対象としてワークショップを行った。ワークショップの目的は「問題を発見しそれを解決する能力を育成する。」ことにある。2010年度は本学SPPのテーマ「ミクロの世界を染め分ける」に即して、ミクロの世界の可視化方法について生徒同士でディスカッションさせ方法を導き出させた。この中から10数名をこれに続く実験に参加させた。

実習 1 組織切片観察実習

組織切片の扱いに慣れさせるため、未知の臓器の組織切片を10数種類生徒に与え、配布資料を基に組織臓器を同定させた。

講義 2 染色とは何か？

免疫染色実習に先立ち、免疫染色や色素染色の原理や方法について講義を行った。

実習 2 免疫染色実習

生徒1人につき1切片以上の組織切片を用いてテーマに沿った数種類の免疫抗体を用いて免疫染色を行った。2010年度はこれに加えAzan染色やMasson-Goldner染色等の色素染色も同時並行して行った。染色実習での実験手技は薬剤の調整とマイクロピペットの取り扱いが出来れば可能なものであり、手技が原因のトラブルが発生したことはこれまで無い。染色は2日間に渡って行った。

染色終了後は、各人が染色した切片をスクリーンに投影しながら参加者に説明し、ディスカッションを通して写真撮影の視野を探し出し、写真撮影を行わせた。この時の視野選択とその理由の明示は組織観察の基本であることを認識させ、その内容を発表会における主要素とさせた。

写真撮影後、次回に行う電子顕微鏡観察実習でどのような構造に着目するのか、免疫染色や色素染色の結果を踏まえて考えさせた。

実習 3 電子顕微鏡観察実習

透過型電子顕微鏡(TEM)と走査型電子顕微鏡(SEM)を用いてミクロの世界を観察させた。

以前はTEM、SEMともにデジタル化されておらず、特にTEMは一度に観察できる人数は1人に限られ、またフィルムに撮影する必要があったため現像等の手間を考えると積極的な導入は難しかった。しかし2007年度にTEMは日立H7650の導入とともに、またSEMも同時期にデジタル化され、液晶モニターを通して複数人で同時に観察することができ、かつ画像もデジタルファイルで簡単に取得できるようになった。この電顕のデジタル化は研究のみならず教育の点でも有益であり、以降のSPPで積極的な活用を図っている。

TEMでは免疫染色実習に即した構造を生徒自身に探し出させ、顕微鏡写真を撮影させた。構造の探索、写真撮影の過程で他の生徒と積極的にディスカッションを行わせて、各人が何故そのような視野を撮影したのか的確に記載させる様に指導した。

SEMはSPPのテーマに関連させるよりも、ミクロの世界の立体像を楽しむことに主眼をおいて観察させた。したがってTEMと関連する構造を観察する他に

2009年度では生徒自身の毛髪を観察・撮影させるなど、観察対象を広げた実習を行った。

TEMとSEMを高校生が取り扱うことが可能かどうか実施前は不安ではあったが、実際の実習では彼らは特に問題なく使っており操作でのトラブルはなかった。

講義3 発展講義1

一連の実験が終了した後に発展講義を行っている。発展講義の内容は実験実習の内容を深化させたテーマを扱うほか、医学医療に対するキャリア教育も含む内容としている。これまで2005年度には岩手医科大学の佐藤洋一教授と本学の渡部剛教授、2006年度と2007年度には本学渡部剛教授、2008年度から2010年度は本学佐藤啓介講師に講義を行っていただいた。

レポートおよびプレゼンテーション用資料の作成と発表会

2008年度より採択されたプランBでは参加生徒が得られた知見について発表する実習が必須となっているため、この年度より発表会とそのための準備を行う時間を導入した。大学の実験室で撮影した光学顕微鏡写真や電子顕微鏡写真のデジタルデータを連携校に持ち帰り、放課後の時間を利用してプレゼンテーション用のファイル作成を行わせ、この資料を用いて事前講義とワークショップに参加した1~2クラスの生徒に対して発表させた。

講義4 発展講義2

2009年度から連携校の1~2クラスが集まる発表

会の後の時間を利用して、外部講師による発展講義を入れSPPのまとめとしている。2009年度と2010年度は「走査電子顕微鏡で眺めたからだ」の演題で新潟大学甲賀大補助教に講義をお願いした。

評価と解析

私どもはSPP実施後、参加生徒からアンケートを取り、その結果を基に各年度のSPPを評価し独自報告書等で発表してきた。今回これまでのSPP事業を振り返るにあたり、2010年度の評価より導入した到達指数等を用いて全体を改めて評価・解析する。

評価方法

1. SPP事務局のアンケート（事務局アンケート）による全体の評価

SPP実施にあたりSPP事務局より配布されるアンケートの提出が義務づけられている。本稿では2005年度~2010年度に実施したアンケート結果を集計し全体の評価とした。SPPのアンケートは年度により質問項目が大幅に変化するため、調査年度全てに共通する8項目（「面白さ」「難易度」「理解度」「積極性」「親近感」「関心度」「イメージ形成」「再参加期待度」の指標）について評価を行った。質問項目を別表に示す。

集計されたアンケート結果を数値化するために、次の計算式を用いて各質問項目の年度毎に算出し、これを到達指数とした。

到達指数 = (①の人数 × 5 + ②の人数 × 4 + ③の人数

別表 SPP事務局アンケートの質問項目と選択肢。2005年度~2010年度で共通する項目のみ取り上げた。

1) 授業の内容は面白かったですか。(面白さ)	①面白かった ②どちらかと言えば面白かった ③どちらとも言えない ④どちらかと言えば面白くなかった ⑤面白くなかった
2) 授業の内容は難しかったですか。(難易度)	①難しかった ②どちらかと言えば難しかった ③どちらとも言えない ④どちらかと言えば難しくなかった ⑤難しくなかった
3) 授業の内容を自分なりに理解できましたか。(理解度)	①理解できた ②どちらかと言えば理解できた ③どちらとも言えない ④どちらかと言えば理解できなかった ⑤理解できなかった
4) 科学技術や理科・数学に対する興味・関心が増えましたか。(関心度)	①増加した ②どちらかと言えば増加した ③どちらとも言えない ④どちらかと言えば増加しなかった ⑤増加しなかった
5) 理科・数学について、知りたいと思うことを自分で調べようと思うようになりましたか。(積極性)	①なった ②どちらかと言えばなった ③どちらとも言えない ④どちらかと言えばならなかった ⑤ならなかった
6) 研究者を身近に感じるようになりましたか。(親近感)	①なった ②どちらかと言えばなった ③どちらとも言えない ④どちらかと言えばならなかった ⑤ならなかった
7) 研究機関で実施されている研究について、具体的なイメージを持つようになりましたか。(イメージ形成)	①なった ②どちらかと言えばなった ③どちらとも言えない ④どちらかと言えばならなかった ⑤ならなかった
8) またこのような授業があったら参加したいと思いますか。(再参加期待度)	①参加したい ②どちらかと言えば参加したい ③どちらとも言えない ④どちらかと言えば参加したくない ⑤参加したくない

× 3 + ④の人数 × 2 + ⑤の人数 × 1) / 参加生徒数
 到達指数は5点満点となり、5点に近いほど各項目の目的が達成されたと考えられる。ただし、難易度は5点に近い程難しく感じ、1点に近い程易しく（分かりやすく）感じたことを示す。

この到達指数を用いて、各質問項目の達成度とその推移を解析した。また到達指数は各質問項目の選択肢が獲得した割合が分かれば算出可能である。JSTは平成22(2010)年度のアンケート結果を一部公開している⁴⁾ため、これより到達指数を算出し本学SPPの2010年度の結果および2005年度～2010年度の到達指数の平均を全国のSPPの到達指数と比較検討した。

2. 独自アンケートによる各講義・実験に対する評価

事務局アンケートとは別に、それぞれの講義および実験終了ごとに独自アンケートを取っており、これを解析した。質問項目はSPPアンケートの1)、2)、3)、4)の質問項目と選択肢はほぼ同様である。ただし4)では質問を「内容について興味をもてましたか。」とし、選択肢は、①興味を持てた、②どちらかと言えば興味を持てた、③どちらとも言えない、④どちらかと言えば興味を持てなかった、⑤興味を持てなかった、とした。

結果は事務局アンケートと同様に到達指数を算出し、講義・実験ごとに6年間の到達指数の平均を算出し比較検討した。さらに、この平均値から各講義・実験ごとに(面白さ) - (難易度) + (理解度) + (関

心度)を算出し総合ポイントとした。(総合ポイントは最低点-2点、最高点14点となる。)

3. 独自アンケートによる具体的なイメージの変化の評価

事務局アンケートによるイメージ形成の評価では具体的なイメージについては言及されていない。講義や実験が参加生徒に及ぼすイメージの変化を調べるため、2008年度のSPPの前後で「旭川医科大学」「解剖学」「医学・医療」の3点について生徒の持っているイメージを自由に記載させ、その変化を解析した。

4. 統計

事務局アンケートでは各項目の到達指数の年度間の差を見るために1元配置分散分析を行った。

結果と解析

1. 事務局アンケートによる全体に対する結果

事務局アンケートの結果を図2に示す。

面白さの到達指数は4.29-4.75を示し高得点を維持していた。到達指数からは多くの生徒が「面白かった」および「どちらかと言えば面白かった」と回答していることがわかり、参加生徒はSPPを楽しんでくれたと考えられる。また、再参加期待度は年度間で差はあるが4.00-4.85の高得点で推移しておりこのようなイベントに対する関心の高さを損なうことはなかったといえる。

難易度は3.25-4.62の間を推移し分散分析では有意

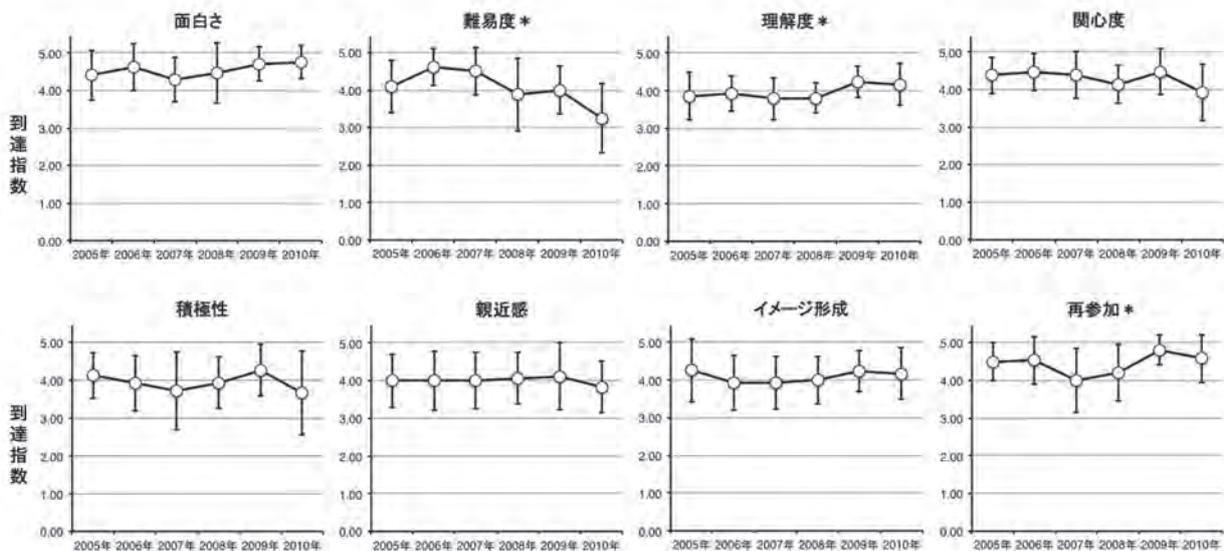


図2 SPP事務局アンケート結果より算出した到達指数の変遷。各年度の到達指数の平均±標準偏差で示す。
 *は分散分析の結果 p < 0.05 の項目を示す。

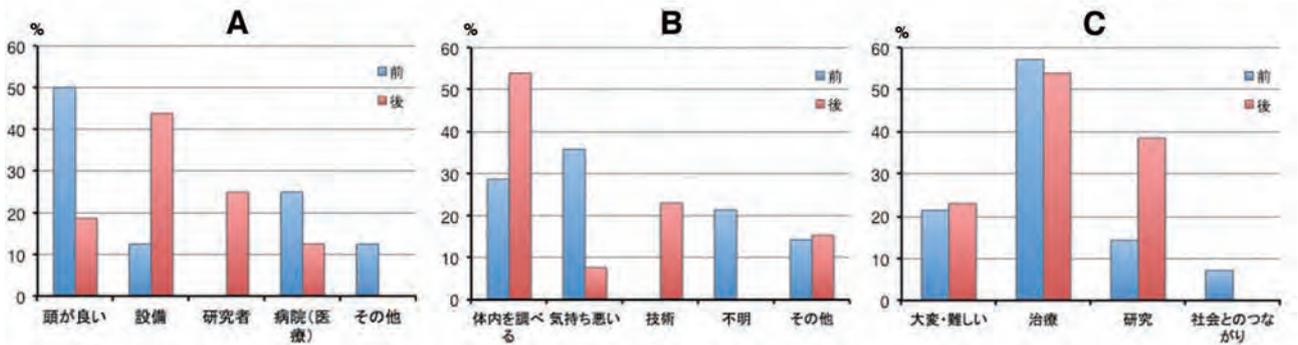


図3 SPP実施前後におけるイメージの変化。2008年度の本学SPPにおける実施前後による旭川医大(A)、解剖学(B)および医学医療(C)に対するイメージの変化を示す。青が実施前、赤が実施後。横軸は生徒が記述した内容を、縦軸は生徒数の割合を示す。複数回答のため合計は必ずしも合計は100%にはならない。

差を示している。年度を経るごとに低下傾向がみられ、2010年度はこれまでの最低を示したことから、内容が次第にわかりやすくなっていることが類推される。これに対応して理解度は2008年度までは4点に達しなかったが、2009年度以降は4点を呈し分散分析では有意な増加を示している。難易度の低下と理解度の上昇は講義・実験内容の改善によるところと考える。しかしながら理解度は面白さ等に比べればまだまだ高いとは言えない。今後の更なる改善が必要である。

積極性と関心度は4点前後で推移しており理科数学一般に対する積極的な取り組み姿勢の形成や関心の喚起の点で成果は得られた。ただし積極性は6年間の平均で見た場合、他の評価項目より低く(図4)、また、関心度は有意差は見られないが、2009-2010年度はやや減少傾向にある。面白さ等が比較的高得点を維持しているにもかかわらずこの2項目が比較的低得点あるいは低下傾向を示している正確な理由は不明であるが、講義実験の生徒に及ぼす教育効果が本学SPPの範囲内に限局し、理科数学一般への波及効果としては不十分であるとも考えられる。今後の大きな改善点といえよう。

研究者に対する親近感と研究および研究機関に対するイメージ形成についてはほぼ4点で推移しており年度間に有意差はみられない。2008年度実施の「旭川医科大学」「解剖学」「医学・医療」に対するイメージの変化の結果(図3)からは、旭川医科大学についてはSPP実施前の「頭が良い」「病院」といった一般的なイメージから「設備」や「研究者」といった医学・医療の専門機関としてのイメージへの変化がみられた。

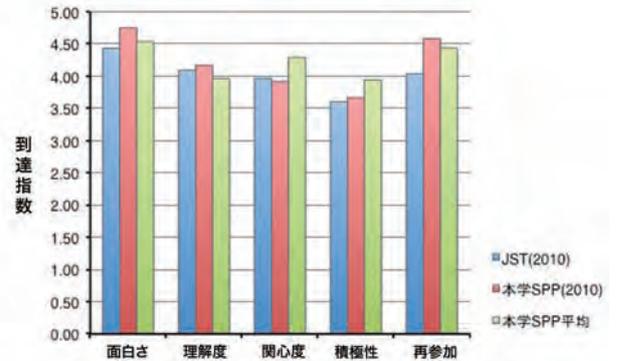


図4 全国SPPと本学SPPの比較。JST発表の2010年度全国SPPのアンケート結果から算出した到達指数(青)と私どもの2010年度SPPの到達指数(赤)および6年間の到達指数平均(緑)とを比較した。

医学・医療については「大変・難しい」「治療」といったイメージについては変化が見られなかったが、「研究」というイメージが新たに形成されていた。解剖学については実施前にみられた「気持ち悪い」というイメージは実施後に減少し「体内を調べる」「技術」等の研究に関するイメージ形成がみられた。到達指数としてみた場合イメージ形成は4点前後ではあるが、「研究」「研究機関」としてのイメージ形成には十分成功していると考えられる。

全国のSPPとの比較では2010年度本学SPPの関心度と2005年度～2010年度の理解度の平均以外は全国SPPの到達指数を上回っており(図4)、全国平均以上に目的達成がなされていると考えられる。また、各質問項目の達成傾向は全国と同様であり、関心度や積極性が比較的低いことはSPP事業全体における問題

点であることがわかった。

2. 各講義・実験に対するアンケート結果

各講義、実験ごとの面白さ、難易度、理解度、関心度の到達指数から算出した2005年度～2010年度間の総合ポイントを図5に各到達指数の平均を図6に示す。総合ポイントは実験の方が講義より高く、ワークショップは最低点であった。到達指数平均を比較すると実験では面白さ、理解度および関心度が講義とワークショップのそれぞれより高く、難易度は低かった。講義では関連講義のうち電子顕微鏡像を解説する講義では実習と同程度のポイントを得、それぞれの到達指数の傾向も同様であった。一方、やや概念的な内容の「細胞と組織」、理論や原理が主体となる「染色とは？」の2つの講義は、他の講義実習より難易度が高く理解度が低いため総合ポイントは低くなった。発展講義の難易度は高めであったが理解度の低下はそれほど見られず関連講義にくらべ総合ポイントはやや高かった。ワークショップの難易度は他の講義に比べて特に高い傾向は見られないが、面白さと関心度が低かった。実験の中では切片観察や電子顕微鏡観察といった観察を主体とした実験が免疫染色など手技を主体とした実験より総合ポイントが高かった。免疫染色実習は理解度が他の実験に比べやや低く、免疫染色そのものの理解不足がこのような結果の一因となったと考える。

全体として概念や原理を取り扱う講義、ワークショップは高校生が苦手とすることが明らかとなった。その中で、高度な内容を取り扱っているにもかかわらず発展講義は面白さや関心度が一定の水準を示しており、担当していただいた本学内外の講師の方のご努力に感謝するしだいである。ワークショップは講義、実験に比べ低いポイントとなったが、SPPに導入してま

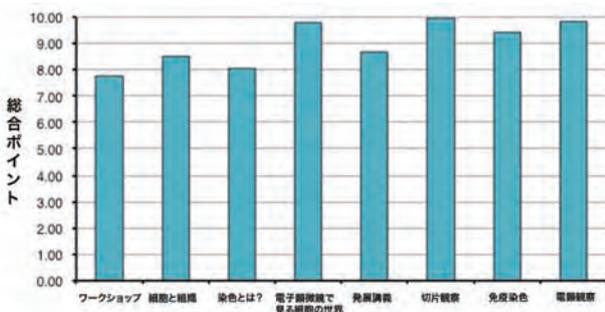


図5 独自アンケートによる講義・実験別総合ポイント。6年間の到達指数平均より算出した。

だ2年目であり今後の改善をもって評価を高めていきたい。実験は当初期待していた通りの高評価となっている。特に電子顕微鏡像関連の講義、実験は常に好評を得ており、本学で実施するSPPの目玉として発展させていきたい。

成 果

SPPの実施にあたり、いくつかの項目を目標にあげた。これらの件に関して一定の成果は得られたと考えている。

まず、研究機関としての旭川医科大学のイメージ形成はアンケート結果から見られる通り成功したと考えている。2008年度の具体的なイメージの前後比較から分かる通り、実施後は研究機関としての新たな認識が生まれたことは明らかであり、大学に対する近親感の形成にも役立ったと考える。特に私たちの専門分野である解剖学に対する気持ち悪いというイメージを少しでも払拭できたことの意義は大きい。

SPPの主目的とも言える研究の楽しさを知ってもらう点においては、結果の項で述べた様にまだまだ改善の余地はあるが、全国との比較でも平均以上の水準に達しており、成果は得られたと考える。また、2005年度および2006年度の参加生徒を追跡調査したところ、追跡可能だった24名のうち14名は医療系大学ないし専門学校へ進学していた（全て北海道内で本学への進学は5名）。これはキャリア教育の成果であり地域医療への貢献という点でも大きな成果といえる。

この様に当初立てた目標は達成できたが、その他に高校との連携そのものから得られたものがあった。

一つは高等学校との新たな協力関係の構築である。

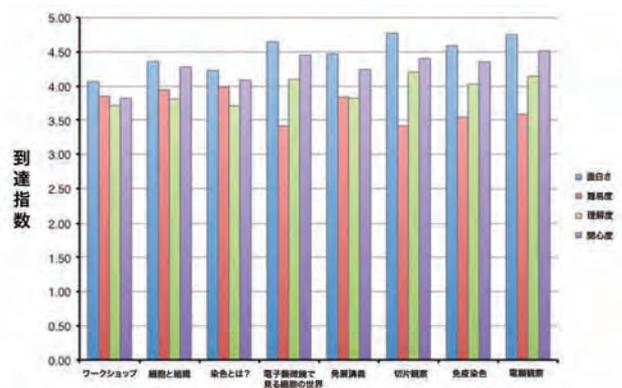


図6 独自アンケートによる講義・実験別到達指数。6年間の到達指数平均で示す。

理科教育における高大連携の必要性は私たちが SPP を実施する以前から言われてきていたが、当初本学では教養講座の一部以外では実施されていなかった。私たちの SPP はゼロからのスタートであったが、前述の平松氏の協力も有りこの数年で協力関係の基礎づくりはできた。今後全国において高大連携は理科教育の分野に限らず推進されて行くことは間違いない。そのなかで本学独自の特徴ある高大連携を実施するためには、これまで得られた協力関係構築のノウハウは大きなアドバンテージになると考えている。

さらに、高等学校における理科（特に生物学）の授業の具体的な内容を認識することができた点があげられる。SPP を実施するにあたり、高校生がどれだけの基礎知識を学習しているのかを把握する必要がある、連携校の担当教諭の方々と話し合う機会を多く持つことができた。学習内容そのものについては教科書や学習指導要綱を見ることにより知ることはできるが、どれくらいの時間をかけてどの程度まで深めているのか等の現場の教諭の話で無ければ聞けない細かい内容について知ることができた。これは SPP に限らず本学の基礎医学教育においても数年後本学に入学する生徒の学力状況を事前に知ることができ大いに参考になると考えられた。

上記の観点から SPP の実施を重ねるごとに連携の重要性が認識させられた。高大連携はより良い高等教育を行う手段の一つではあるが、教育に止まらず地域医療への貢献にも繋がるものでもあった。あらためて旭川医科大学が地域社会の一員であること、地域社会の中で様々な機関が連携関係を築くことの重要性を認識させられた。

今後の展望

実習内容の改善

結果の解析からこれまでの講義、実験の内容については満足できると考えており、対象を実際に観て考察する、いわゆる形態学的手法を用いた実験実習講座としては一つの標準的な講座形態を作り上げたと自負している。しかしながら内容の更なる改善は必要である。従来、科学への啓蒙という立場から講義、実験を楽しめること、即ち面白さを全体評価の目安と考えてきたが、今回6年間の SPP の成果をまとめるにあたり、必ずしも面白さだけでは十分な成果が得られないこと

も明らかになってきた。下記の3点を特に改善点としてあげる。

1) 原理や理論に関する講義の改善

アンケート結果の解析より、原理や理論的背景についての講義やワークショップは難易度の高さ故、苦手としていることがわかる。これまでより分かりやすい講義を心がけなければならない。この点については特に独自アンケートの結果を見れば総合ポイントの高い講義、実験は難易度が低く、分かりやすい内容となっていることから明らかである。幸い全体としての難易度は低下の傾向がみられ、分かりやすい講義、実験が実践されつつある。今後もよりいっそう努力したい。

2) 関心度の低下傾向の改善

関心度の到達指数は高水準であるが近年は減少傾向がみられる。これに歯止めをかけなければならない。このためには更に下記の3点を課題として挙げたい。

a) 高校生の関心がどこにあるのかを知ること。

これまでの企画立案は主催者主導であり、高校生の関心についてあまり考慮されていなかった。またそれを調査することもなかった。SPP は参加生徒のための講座であるという原点に立ち返り企画を考えなければならない。

b) 講義、実験にさらなる広がりを持たせる。

これまで形態学を中心とした講義、実験を行ってきたが、科学全般に興味関心を広げるためには生理学的、生化学的な実験の導入や、臨床に関わるような講座の実施も視野に入れるべきである。

c) 学内他講座との連携

b) を実践するためには私どもだけでは実現困難であり、学内他講座との連携の推進が必要となってくる。特に臨床講座との連携は医学部ならではの連携と言えるのでこれまで以上の連携を図りたい。

3) 積極性の向上

積極性すなわち「SPP を通じて理科数学について分からないことを積極的に調べるようになったか？」が比較的達成度が低いことは全国的な傾向である。改善のためには関心度の改善と同様な方策が考えられるが、生徒の資質など社会的な要因も大きいと考えられる。まずなぜ積極的になれないのか？をアンケート等で明らかにし、講座内容の改善に反映させる必要がある。

連携校との連携体制の維持発展

これまで旭川西高等学校および旭川東栄高等学校と連携し SPP を実施してきたが、2010 年度から旭川西高等学校がスーパーサイエンスハイスクールに指定されたため 2015 年度まで SPP での連携が出来ない状況にある。幸い 2011 年度は旭川南高等学校が新たに連携校に加わっていただいたため、以前と同程度の規模での SPP が実施できる見通しがたった。その他に、現在東京都の帝京高等学校から連携の申し入れがあり、2012 年度以降に連携し SPP を実施する予定である。地域社会への貢献を考えた場合、更なる連携校数の増加は必要ではあるが、連携校のカリキュラムに積極的に関わるなどより密接な連携を目指している現在、安易な連携校の増加は難しい状況にある。規模の拡大とより緊密な連携をどのように両立させるか、連携のあり方も含めて検討したい。

密接な連携体制を構築するためには連携校と大学間の教育体制・教育環境の相互理解が不可欠である。重ねて、SPP はもとより中学・高校生に対する科学の啓蒙が主たる目的であるが、目的達成のためには高校生を良く知っている教諭の協力は不可欠である。長期的な視野に立つならば、実験講座を開催することと同様に高等学校と協力関係を構築することも SPP の目的と言えるであろう。幸い数年に渡る SPP での連携により、高等学校との特に人的な連携関係はできつつある。今後はさらに旭川医科大学の研究環境などをより知ってもらうことで連携校側の希望を的確に引き出し、それに応えることで強固な連携体制を維持して行きたい。

新しい評価方法の考案・確立

現在 SPP 実施の評価方法はアンケートが主体となっている。私たちはこれまで SPP 事務局からのアンケート以外にも独自アンケートを実施し、SPP 全体および各講義、実験に対する評価を行い、それを基にして様々な改善を行ってきた。また、アンケート結果の解析には単なるパーセント表示だけではなく到達指数を算出し結果の数値化を行うことによってより客観的な評価や、統計学的な取り扱いを視野に入れた取り組みを始めている。ただし、到達指数についてはまだ導入したばかりであり、この数値の妥当性等の検討をする必要がある。また、アンケートだけでは評価できない点も多数存在する。現在のアンケート解析では SPP

の実施内容に対する生徒の意見を汲み取ることが主であり、生徒に SPP が及ぼした影響を広範に解析するには極めて部分的なデータしか得られていない。今後連携校との関係を深化させた場合、高大連携という枠組みそのものを的確に評価する必要もあり、新たな視点からの評価基準の設定と評価の実施が必要である。

おわりに

中高生の理科離れの指摘は 1990 年代半ばにおいて既に「叫ばれて久しい」と言われており⁵⁾、近年の統計においても理系学部、特に工学系学部への志願者数は減少を続けている⁶⁾。一方、医学医療系大学への志願者数は近年は微増ではあるが増加傾向が見られている。進学意欲の高まりは良い傾向と言えるが、大学生の学力低下や地域医療の崩壊など、医学系といえども課題は山積しており盤石な状況とは言えない。医学医療教育においては卒前・卒後教育において様々な改革がなされているが、入学前後における高校と大学の連携教育については、その必要性は報告されているものの⁷⁾ まだ端緒についたばかりである。本学の場合、地域の高等学校との高大連携は入学前教育としての役割を果たすだけでなく地域医療の振興に大いにつながる可能性がある。更には遠隔地の高等学校との高大連携活動を行うことにより、全国の高校生に旭川医科大学について理解を深めてもらうことも可能である。この様に SPP という枠にとらわれずに高大連携を考えるならば、科学技術の啓蒙のみに止まらず、地域社会や引いては実施機関である私たちにとっても大変有益であり高大連携活動は様々な可能性を秘めていると言えよう。今後も関係各位のご理解を賜りつつ推進して行きたいと考えている。

稿を終えるにあたり 2005 年度から現在に至るまでご支援をいただいた三菱総研および（独）科学技術振興機構 SPP 事務局の皆様、本学においてご協力いただいた関係各位に感謝の意を表したい。特に SPP 参画のきっかけを作っていただいた福山市立大学の平松和彦准教授、様々な助言をいただいた本学解剖学講座渡部剛教授および実施にあたって準備等あらゆる面で協力をいただいた事務補助員の武田和恵さんの 3 名無くして SPP への参画は不可能であった。あらためて感謝の意をここに表したい。

参考文献

- 1) 科学技術・理科大好きプランの主な施策：文部科学省 科学技術・学術審議会人材委員会（第21回）配布資料 [資料3-2]
http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu10/siry0/04110101/004/002.htm
- 2) 理科大好きプランの成果と課題：文部科学省 中央教育審議会 初等中等教育分科会教育課程部会（第27回（第3期第13回））資料6-2
http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chukyo/chukyo3/004/siry0/05111603/006_2.pdf
- 3) 北海道新聞 2005年（平成17年）6月3日
- 4) サイエンス・パートナーシップ・プロジェクト（SPP）平成22年度アンケート結果（抜粋）
http://spp.jst.go.jp/enquete/H22SPP_enq_stu.pdf
- 5) 鶴岡 森昭, 永田 敏夫, 細川 敏幸ほか
大学・高校理科教育の危機 - 高校における理科離れの実状 - 高等教育ジャーナル No.1 pp105-115 1996
- 6) 野村総合研究所「工学離れ」の検証及び我が国の工学系教育を取り巻く現状と課題に関する調査研究報告書 野村総合研究所出版 平成22年3月
http://www.mext.go.jp/a_menu/koutou/itaku/_icsFiles/afieldfile/2010/08/30/1296726.pdf
- 7) 鈴木 誠, 池田 文人, 土岐 均ほか 大学1年生は高校4年生? - 高校教育と大学教育の連携を考える - 平成13年度北海道地区大学ガイダンスセミナー報告 - 高等教育ジャーナル No.11 pp163-172 2003

Return of knowledge to a community: Evaluation obtained through the participation to Science Partnership Project (SPP) for six years, and prospect in future.

HIRA Yoshiki*

Summary

Science Partnership Project (SPP) is a project launched by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, aimed to build interest and intellectual inquisitive mind towards technology, mathematics and science in young students. The project involves learning activities through collaboration of research institutions including junior schools, high schools and colleges. We have been participating in SPP for six years from 2005 to 2010, planning and carrying out experiment and training programs for high school students in collaboration with the neighboring high schools. As a result, not only have we able to contribute to science and technology education of high school students through the collaboration, we have also contributed to the regional healthcare by providing career education of medical care and we have also won certain acclaim. Moreover, we have been able to build a new collaborative relationship with high schools. For Asahikawa Medical University as the core part of knowledge in the community, such collaborative activities with high schools can be considered as one of the main pillars of the contribution to the regional society. We shall enhance the relationship in the future and enrich the content of our lectures and training programs.

Key words Science Partnership Project (SPP), Collaborative relationship between high school and university, Science and technology education, Career education

* Department of Anatomy, Asahikawa Medical University

エッセイ

人類の進化における直立二足歩行の光と影 —整形外科医療の立場から

竹 光 義 治

はじめに

その昔、アフリカ大陸の東側で草原地帯が増え、約700万年前人類の祖先である猿人は木から降り草原での生活を余儀なくされるようになった。草原での生活では直立二足歩行が有利で、手の巧緻化とともに250万年前石器を使うようになると、肉食も可能となり、脳は更に大きく進化したとされる。化石にみる猿人の脊柱は緩い全後弯(猫背)をなし前傾していたものが、次第に直立し、頭蓋の後方にあった後頭環椎関節と大後頭孔は頭蓋底中心部に来て、重い頭と体幹を少ないエネルギーで安定保持できるようになった。

また、直立二足歩行により、骨盤は開いて内臓の重さを支えるのに適応し、脊椎骨は下位にいくほど大きくなって上半身の重力を支え、S字状弯曲ができて衝撃を吸収できるようになった。下肢骨は延長して走行能力も進歩し、約20万年前今の現生人類が生まれたとされる。

人類は直立二足歩行によって脳や手が進化し、今日の発達した高度文明を築くことができ、我々はその恩恵に浴している。しかし、直立二足歩行の歴史と経験は四足時代の長さから見れば極めて短く、そのためか我々人類は直立二足歩行に十分適応できているとは思えない点が目につく。更に高齢化により直立二足歩行の疲労現象ともいえる障害が運動器に見られる。これは私見であるが、進化の途上、新しく発達した機能ほど老化により早く衰えるように思うのがいかなるであろうか。整形外科医の一人として、運動器障害とその対応を人類進化の光と影という切り口から少し考えてみたいが、独断と偏見をお許しいただきたい。

その1；中高年者の腰曲り障害—腰椎変性後弯症について

1975年4月1日付で私は旭川医科大学に九州から赴任した。九州では花見をすませてきたが、借家の周りは雪の山、朝晩は零下であったが、希望に燃えていたので寒いとは思わなかった。雪が融けると、庭の片隅から九州ではみたこともない植物の芽が生えてくる。好奇心一杯でみてみるとそれが露の臺だったり、アスパラだったり、次々に出る花芽が楽しみだった。

週末さっそく買物公園にでかけ、用事を済ませたあと、ベンチに座って街を歩いている人たちの人間観察を始めた。すると、自分が整形外科医で、運動器について目がいく職業意識から、人々の歩く姿勢をみると、九州に比べ腰曲りと膝の悪そうな中高年女性が多い印象を受けた。まだ60代前半と思われる女性でも前かがみになって歩いている。道北地方は殊にお年寄りの腰曲がりや膝の悪そうな中高年女性が多いのではないかと考えた。そこで、ニーズに応えるべく、旭川医大での研究テーマの第一を「腰曲り」の基礎と臨床にしようと決めた。時1975年の春である。

1977年旭川医大病院ができ、系統的に診療が始まると、腰曲がりや膝痛の患者さんを多数診るようになった。訴えは頑固な腰痛、倦怠感、両手に物を持って運べない、また同時に膝が痛い、膝を伸ばせないなどADL障害が多いが、恰好が悪いという美容的愁訴も少なくない。我々は研究後この腰曲り脊椎を「腰椎変性後弯症 Lumbar Degenerative Kyphosis (LDK)」と名付けた。

腰曲がりや膝の悪さは東北では「たごまり腰」と言われ北海道に負けない位多いそうである。九州の田舎にもあり、私の祖母も曾祖母もかなり曲がっていた。どちらも貧

しい農家であった。後にこれを国際学会で発表するようになって分かったことであるが、韓国にも非常に多いという。その後、腰曲りの手術的治療は日本より韓国で盛んにおこなわれるようになった。

何故ヒトは年をとると円背になるのか？

老化に伴う円背はヒトの進化からみれば逆戻りにではないか。レントゲン像を見ると、確かに男性では多数の椎間板が変性・狭小化し、女性では骨粗鬆症による椎体圧潰が複数あって脊椎の前側が短縮し、そのために曲がっている人は多い。しかし、椎間板の狭小化が多数あるのに腰椎前弯がちゃんとあって直立姿勢が保たれているものも、殊に男性で少なくない。一方、腰曲りを訴えて来られる初期の例では、臥位のレントゲン上変化は見られず、私の前ではしゃんと立っているのに、歩くとだんだん曲がって来て、立位レントゲンで腰椎が軽度後弯を呈している。どこに違いがあるのだろうか。調べていく内に、背筋力の弱体化に答えがありそうだと気づいた。そこで、基礎資料として伸展・屈曲の脊柱筋力を専用器械を使って定量的に、若い人から高齢まで、数百例について計測した。その結果、脊柱筋力のピークは伸筋屈筋とも 30 歳台の前半にあり、且つ若い人では腰椎伸展力 (E) は屈曲力 (F) に比べ 30 から 50% 大きい ($E/F \gg 1$) が、加齢とともに相対的にも絶対的にも低下し、E/F 比は 1.0 に近づくことが分かった。そして直立者は 1 より有意に大きく、腰曲がりでは全例低下して E/F 比は 1 以下になっていた。即ち、抗重力筋である腰部伸筋の弱体化がより著しい。

次に、脊柱筋の動力学 kinematics 研究に取り組んだ。腰部脊柱伸筋と屈筋 (腹筋)、殿筋を含めた下肢筋の多チャンネル立位筋電図を調べた。その結果、腰部伸筋からの活動電位は正常者では微量しか出ないのに対し、腰曲りでは多量の放電が見られ、股・膝関節周囲筋からも活発な活動電位が証明された。即ち、立っているだけで腰部と下肢の、主に抗重力筋に大きな負荷がかかっており、伸筋群の疲労状態が腰痛の主原因の一つと考えた。

伸筋の弱体化を簡単にみるには、腹這い姿勢で足を抑えておき、上半身を挙上させると、正常者では上半身を高く挙上できるが、腰曲りが始まっている人ではほとんどできない。このテストは本症の重要な早期診断

法である。

腰椎変性性後弯の特徴は、男性の高度例は別として、先天性や強直性のものと違いフレキシブルで、仰臥位で寝ると矯正されることである。この点はパーキンソン病の Camptocormia (脊椎屈曲症) に似る。

[腰部変性後弯=腰曲りの原因病理]

何故進化を逆戻りするような不都合な後弯化が起こるのであろうか。我々は広汎な野外調査の結果、腰曲りが農村に多いことを確認したが、更に、個別に農家に行ってその作業状況をつまびらかに観察した。その結果、北海道では長時間腰曲げ作業を続けることが分かった。長時間腰曲げ作業をするとすぐには立ち上がりにくい。忙しい時は深く曲げたまま、作業を続けてしまう。酪農家の人たちの作業も観察したが、やはり腰曲げ作業が多く、労働時間も長く、曲げたまま物を運搬することが多い。

そこでこの持続的腰曲げ作業が腰部伸筋の生理に何らかの悪影響を与えている可能性があると考え、調査研究にとりかかった。まず、腰曲がりの人たちの腰部 CT を撮ってみると、全例腰椎・胸腰椎後弯部の多裂筋や脊柱直立筋に著しい萎縮・脂肪変性像が見られた。腰を伸ばすパワーがないのはこれら腰部伸筋の萎縮・変性が原因と分かった。では何故そのような病変が起こったか、原因を探るために前屈時伸筋の血流を近赤外線スペクトロスコープで測った。その結果、明らかに前屈時腰部伸筋内の血流が低下していることがオキシヘモグロビン量の低下から証明された。

では、なぜ深い前屈時に腰部伸筋に阻血状態が起こるのか。原因として、血管がつまらない限り局所の内圧亢進以外考えにくい。そこで、申し訳なかったが、教室の若いドクターたちに試験台になってもらい、腰の動態筋内圧を測らせてもらった。先端に圧力センサーのついた 1 ミリぐらいの太い針を入れるのであるから大変痛い。しかし、学問の進歩のため、皆さんよく頑張ってくれた。その結果、間違いなく前屈時は内圧が 100 mm Hg 以上に高くなることが証明された。また、腰曲りの人でも上昇していたが、若い人ほどではなかった。人間で筋内圧が 40 - 50mmHg を超えると末梢の血流は止まることが知られている。深い腰曲げ作業は阻血によって筋の萎縮変性を引き起こす可能性が考えられた。すなわち慢性区画症候群 chronic

compartment syndrome である。

これを裏付ける動物実験も行い、腰曲り患者の筋変性と同一組織学的変化が動物の筋でも再現されることがわかった。即ち、長時間長年の腰曲げ作業が腰曲がりの重要な原因の一つになり得ることが証明された。

他方、腰曲げ状態は椎間板と椎体に持続的圧縮力を加えるため、次第に椎間板が変性して低くなり、骨粗鬆症があれば椎体圧潰も加わって腰椎変性後弯を加速させ、ここに悪循環が成立していくことが推測された。

[レントゲン像にみる腰曲がりのタイプ]

高齢者の脊柱後弯の形にはどのようなものがあるか、数百例について立位全脊柱 X 線写真を分析した。詳細は省略するが、弯曲程度と曲がり方によっておよそ 4 型に分けられることを提唱した。これは後に治療方針を立てるときにも役立つ。特徴として、腰椎が後弯化すると、胸椎部に伸筋力と柔軟性がある間は代償的に胸椎部に前弯化が起こり、直立と水平視が得られることである。しかし、胸椎の後弯が固く胸椎部背筋に低下が起こった高齢者では代償性は働かず、脊柱全部が大きく曲がる全後弯型となる。このようなタイプの患者さんの矯正は難しい。

[腰曲がり姿勢の骨盤・股関節と下肢の肢位との関係]

人間の体は有機的に隣接部と強く相関している。体の或部分に変形が起こると必ず隣接部に影響が及ぶ。直立 2 足歩行するヒトでは直立し水平視するため、乳幼児期に頸椎と腰椎に前弯が生じることは周知のとおりであるが、腰椎に後弯が起こると胸椎部が逆に前弯化して腰椎後弯を代償するようになる。通常骨盤は仙骨上面で前に 35 度傾いているが、腰椎が後弯化すると、骨盤はそれに連動して前傾が減り、重度の人では後に傾いている場合さえある。この場合股関節は過伸展となるが、問題は寛骨にある股関節の臼蓋部（大腿骨頭を支える屋根）の浅いところが真上にくるため、単位面積あたり過大な負担が浅いところにかかり、軟骨は擦り切れて変性し、変形性股関節症を起こすものがでてくることが分かった。人類の進化の影の部分と言えそうである。四つ足動物では寛骨臼蓋のもっとも厚いところが大腿骨頭の真上に来ている。

[腰曲りの治療]

真に適切な治療法は残念ながらまだない。従って、常に予防に気を付けることである。早期診断、早期発見、早期対応である。早期発見の腹這いテストについては前述した。予防と治療について言えることは、

- 1、腰曲げ作業はできるだけ短時間に区切って行い、間に腰を伸ばす動作をいれること。
- 2、腰曲がりの矯正としては、仰臥位（あおむけ）で腰を数分間伸ばし、次に腹這いで上半身を挙上させる訓練を 10 - 20 回、1 日 3 回ぐらいする。腹這いで股関節を伸ばし下肢を後ろに挙げる訓練も加える。
- 3、買物では手に荷物を持たず、リュックを使うとよい。
- 4、コルセットの使用（専用の特殊なものがあるが省略）
- 5、手術的治療は適応が問題である。侵襲が大きいので、患者さんが意欲的・活動的である場合だけ行う。方法は脊椎の後部を節ごとに切除して短縮し、長い金具のロッドとネジ（インスツルメント）を使って直立位に固定する。または背骨の前側を伸ばし、更に後ろ側で固定する。いわば、腰曲がりという退行性変化を手術という文明の利器、即ち大脳進化の成果を使って治すわけである。但し、手術した脊椎は固く腰曲げ作業が困難になる欠点がある。

その 2；加齢による移動能力の低下の原因と予防—進化の代償としての下肢変形性関節症

ヒトは進化の課程で新しく獲得した機能ほど早く衰えやすいようだとは私は独断的に思っている。若い時、抗重力筋は拮抗筋より強く、直立二足歩行するために無意識のうちに重力に対抗して働いている。抗重力筋として下肢では大臀筋、中小臀筋、大腿四頭筋、下腿三頭筋などがあるが、これらの筋は老化と共に衰え、拮抗筋とアンバランスを生じ、長く立ったり歩いたりすると疲れやすい。伸筋が屈筋に負け股関節や膝を曲げて歩くようになると更に関節への負担が増す。老化した関節軟骨は過重により変性し易くなる。

「変形性股関節症と変形性膝関節症」下肢における直立二足歩行の代償

下肢の大関節である股関節と膝関節は人間でもっと

も変形性関節症を起こしやすい重要関節である。どちらも女性に多く、もともとのO脚や骨盤後傾で負荷の偏りがあり、支持筋力の衰えの上にメタボの過大負荷がかかって症状を悪化させる。

股関節では新生児期に生じた臼蓋形成不全ないし亜脱臼が後遺症として、中高年期に二次性変形性関節症として現れる場合が多い。股関節形成不全の一原因として考えられるのは、ハムストリングという股・膝関節屈筋が新生児期では四足動物と同様に大腿骨の長さ比べ短いに対し、人為的に股・膝関節を伸ばすことで大腿骨の長軸方向に突き上げ作用が働き、女児で母親の女性ホルモンが体内に残っていて関節がゆるいため外れやすくなると考えられている。するとこれも人類の進化の代償といえなくもない。新生児で股関節の亜脱臼などを起こさないためには無理に股・膝関節を伸ばしてはいけない。おむつの当て方が大事な所以である。わんわんスタイルのママがよい。

膝関節の変形性関節症も長年の過重、伸筋力の相対的低下、関節の不整などが関係していると思われる。

慢性の変形性関節症の痛みに対する保存的治療の要点は進化を前進させることと思う。痛んだ関節に対し抗重力筋と外転筋力を増強させ、関節可動域を拡大させる。入浴やマイクロ波などで温めておいて痛みを鈍麻させ、ゆっくり関節可動範囲を広げていき、同時に支持筋力を鍛える。もし痛みで可動域訓練ができないようであれば鎮痛消炎剤を使って痛みを抑え、その間に注意深く可動範囲を広げ筋力訓練をしていく。ヒトの関節は使わないとすぐ拘縮し、筋も萎縮し痛みで動けなくなる。これが廃用症候群である。抗重力筋を鍛

えることが保存的治療のコツと思っている。しかし、保存的に余り引き延ばすと人工関節の適齢期を過ぎてしまうので、高齢期のQOLを考えると、余りガマンするのは考えものと思う。今の人工関節手術は優秀で20年以上もつことが多い。

おわりに

人類は直立2足歩行により、生物界の頂点に立ち、近代文明という便利で巨大な財産を手に入れた。しかし、to err is humanである。上述の他にも払わねばならない代償がある。たとえば腰痛症、椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄症、頰椎症性脊髄症、更に上半身では50肩や肩の腱板変性断裂など。

Life is motion という。日本整形外科学会では老化に伴う運動器不全で日常生活が困難になる状態をロコモティブシンドロームと提唱し、対策を国家的規模で普及しようとキャンペーン中である。退行性変化に早く気づき、運動により関節可動域を拡大、抗重力筋を鍛えて行くことが老化防止、介護予防に役立つ。また、前頭葉の衰えには知的好奇心が第一の対抗手段ではないかと思っている。自然界でおごり高ふればそのしっぺ返しがかかる。直立2足歩行の傷痕を大脳の働きでいかにカバーしていくか、進化の光と影という切り口からも原因を分析し、光の部分伸ばして障害を予防することが一つのカギになるのではなかろうか。

謝 辞

旭川医科大学におけるこれらの研究の共同研究者である皆様のご協力に深謝します。

(旭川医科大学名誉教授)

投稿論文

旭川医大におけるパルスオキシメーターに関する研究と世界的普及の経過について

中 島 進* 大 崎 能 伸**

【要 旨】

指先型パルスオキシメーターは旭川医大外科病棟でその性能が検討された。その臨床成績は1977年のポーランドのワルシャワで開催されたヨーロッパ実験外科学会に於いて世界で初めて発表された。指先型パルスオキシメーターは脈波型イヤピースオキシメーターより、測定が簡単で安定しており、動脈血ガス分析で測定された酸素飽和度とは相関係数0.87で近い値を示した。

パルスオキシメーターは世界に先駆けて日本で開発及び臨床応用が行われたが日本国内では普及せず、アメリカで再開発が行われた。指先型パルスオキシメーターは現在世界の主な麻酔器、モニターに採用され、救急車、外来、病棟で使用されている。ポケットサイズの小型で非観血的に酸素飽和度が測定出来るこの装置は人類が生きている限り、使用される装置であろう。開発の経緯の一部は、Severinghaus JWによって、J Clin Monit 3:135-138, 1987に報告されている。

キーワード 酸素飽和度、指先型パルスオキシメーター、無浸襲酸素濃度測定、ポケットサイズ装置

はじめに

パルスオキシメーターは今や爆発的に普及し、世界の殆どの麻酔器、生体モニター、集中治療室、救急外来、救急車、外来、病棟で使用されている。看護婦さんの白衣のポケットに納められ、酸素濃度の調整や呼吸状態の把握に大活躍をしている。おそらく人類が生きている限り、使用されるモニターであろう。この装置が日本で開発され、臨床応用が行われ、指先型パルスオキシメーターの世界最初の臨床応用が旭川医大東病棟で行われ、発表されていた事を知る人は少ないと思われ、その経過について報告する。

1) 旧来のオキシメーターとパルスオキシメーターとの違い

患者の呼吸状態を知る為にもっとも大事な事は刻々と変化する酸素濃度を連続的に知る事である。この為

には動脈血を採取し、血液ガスを頻回に測定する事により最も正確な情報を手に入れる事が出来る。しかし刻々と変化する酸素濃度について何回も採血する事は患者さんへの負担になるし、設備の豊富な病院では可能であるが、例えば救急車内での判定は通常無理である。又、看護婦さんが夜間頻回に簡単に測定する事も無理である。非観血的かつ連続的酸素濃度が測定出来る方法として従来から耳介型イヤピースオキシメーターが存在する。しかし較正が煩雑で実用には用いられなかった。最初に旧来のオキシメーターとパルスオキシメーターの原理上の違いを説明し、何故、パルスオキシメーターが世界的に普及しえたかを説明する

a) オキシメトリーの原理

酸素飽和度を計る方法として最も簡便かつ期待されているのはオキシメトリー法である。図1)はヘモグロビンの吸光特性をしめす。横軸が吸収波長、縦軸がヘモグロビンの光吸収係数を示す。我々が臨床上知り

*森山メモリアル病院 院長 **旭川医科大学呼吸器センター教授

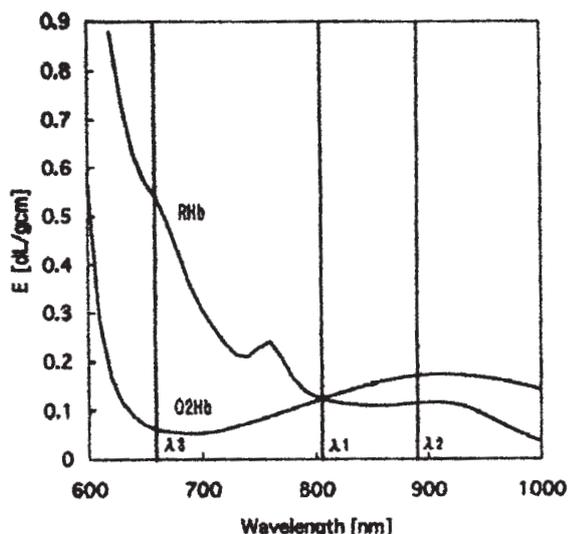


図1 ヘモグロビンの吸光特性

たいのは酸化・還元ヘモグロビンの濃度比すなわち酸素飽和度である。図1に示す様に660nmの付近は、酸素飽和度の変化によって、ヘモグロビンの光吸収が大きく変化するので、酸素飽和度の測定には有利である。別に基準として酸素飽和度の変化が少ないもう一つの波長、例えば800nmを基準として用いる事が出来る。この様に、ヘモグロビンによる光吸収を測定して酸素飽和度ををはかる方法がオキシメトリーと言われる。物質の光吸収特性を利用して物質の組成を測定する基礎原理は、Lambert-Beerの法則と言われ、次の式で示される。

$$A \equiv \log(I_0/I) = ECD$$

入射光強度を I_0 、透過光強度を I 、とした場合に、両者の比の対数は、光散乱がない場合は吸光度 absorbance と呼ばれ A で表わされる。 A は光散乱が無い場合は E, C, D の積に等しい。 D は試料の厚み、 C は光吸収物質固有の吸収物質の濃度、 E は光吸収物質固有の光吸収係数である。もし試料の物質が a, b の二つ(例えば酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン)であり、それぞれの吸光係数が E_a, E_b 、またそれぞれの濃度が C_a, C_b であるならば、次の様な式になる。

$$A \equiv \log(I_0/I) = (E_a C_a + E_b C_b) D$$

もし2波長 λ_1, λ_2 で absorbance を測定してその比 ϕ を求めれば、 D が消去されて次の様な式になる。

$$\phi \equiv \frac{A_1}{A_2} = \frac{E_a C_a + E_b C_b}{E_a C_a + E_b C_b} = \frac{E_a C_a / C_b + E_b}{E_a C_a / C_b + E_b}$$

従って、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビンの吸光

係数は判っているので、 ϕ の値を実測すれば、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビンの濃度比すなわち酸素飽和度を計る事が出来る。

b) Wood タイプイヤピースオキシメーターの特徴と弱点

オキシメトリーの方法を実際に生体に於いて応用する方法が長い間、研究されてきた。その代表が Wood 等によって開発されたイヤピースオキシメーターである¹⁾ 彼等は生体の組織を血液層と血液以外の組織の二つに分けた。外からの光はまず組織層に入って、それを通り抜けた光 I_0 が血液層に入るとする。組織として耳朶を考えると、組織を圧迫すれば血液層の厚みはゼロとなり、その透過光は I_0 になる。次に圧迫を解けば、血液を透過した光 I が得られる。この様にして血液による減光度 $A \equiv \log(I_0/I)$ が得られると、これを2波長で測定して、それらの比 ϕ を求める事が出来、 ϕ の値が実測出来ると酸素飽和度が計算出来る事になっていた。しかし、この方法には幾つかの弱点ある事がその後の臨床応用の経過で明らかになってきた。その一つは動脈血と静脈血とを一緒に扱っている事、組織を圧迫する事で血液層をゼロにする事が不安定である事、更に耳朶以外の組織では血液層をゼロに安定維持する事が更に困難である等の理由から Wood タイプのイヤピースオキシメーターは臨床に応用されたが較正が困難などの理由で、広範な普及には至らなかった。

c) パルスオキシメーターの原理と特徴

組織中の血液を動脈血と静脈血に分けて、静脈血は血液以外の組織中に含める。組織中の動脈血は脈動しているから、その厚みが ΔD だけ増え、透過光は ΔI だけ減少したとする。この厚みの成分について Lambert-Beer の法則を適応すれば次の式を得る事が出来る。

$$\phi \equiv \frac{\Delta A_1}{\Delta A_2} = \frac{E_a \Delta C_a + E_b \Delta C_b}{E_a \Delta C_a + E_b \Delta C_b}$$

この方法では Wood タイプのオキシメーターと違い、血液層をゼロにする為の煩雑な駆血操作を行う必要がなく、2波長について、変化分だけの実測値を計算すれば ϕ の値を確定することが可能となる。この脈動波を利用する方法は臨床応用上、次の様な大変好都合な

特徴を有する事が推定される。① 駆血など組織を圧迫する必要が無い事、耳朶以外の手指等も利用出来る ② プログの装着部位がずれても直ぐに正しい測定に戻る事が出来る。③ 動脈血だけを選択的に測定するので臨床我々が知りたい動脈血酸素飽和度をより正しく測定する事が出来る。これがパルスオキシメーターの基本的なアイデアで、その構想は1973年当時の日本光電に勤務していた青柳等によって、第13回日本ME学会の予稿集に発表されている。²⁾

1) 国立第2療養所(簾舞)に於ける臨床用イヤピースパルスオキシメーターの試作及び評価と世界初めての臨床応用

中島等は1973年当時、国立第2療養所(簾舞)に勤務し、厚生省が全国の主要な療養所にIRCU(呼吸集中管理室)を作る事になり、簾舞療養所が選ばれたので、その機種選定を行っていた。その中で無浸襲で連続的に患者さんの酸素濃度を監視するシステムを構築する必要性を感じ、日本光電の研究所にいた青柳氏等の仕事に注目し、臨床用の装置の試作を要請した。数ヶ月後、世界発の脈波型イヤピースオキシメーターの臨床用試作品が作られ、簾舞療養所に送られて来た。この装置を療養所内の検査室及び北大応用電気研究所でWoodタイプのイヤピースオキシメーターとの性能比較実験及び性能テストを行った。最も驚いた事は旧来のWoodタイプのオキシメーターがイヤピースを少しずらすと基線がずれ元に戻らないのし反し

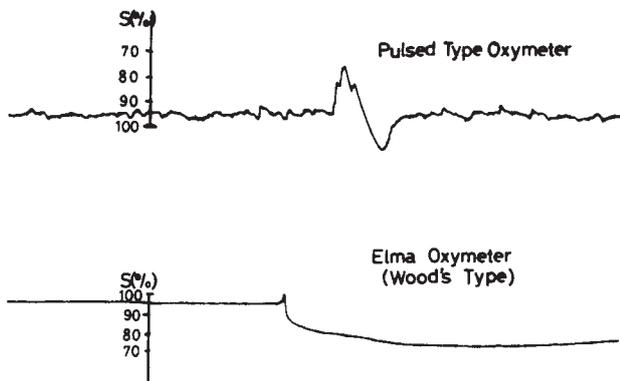


図2 イヤピースをずらした際に生じた基線の復帰状況
上段は Pulse oximeter、下段は Wood type oximeter Pulse oximeter は自動的に元の基線レベルに戻る

て、新型のパルスオキシメーターは自動的に基線が復帰し、一回毎に較正を必要としない可能性を示した事であった。(図2) この事は理論的に想定されたパルスオキシメトリーの特徴が生体でも実証された事を意味した。ついで性能実験を施行した。実験犬を用い、呼気ガスの酸素濃度は当時世界最新のグロー放電式呼気ガス測定装置で計り、動脈中の酸素分圧は応用電気研究所が得意とするPt電極を大腿動脈に直接挿入する形で連続記録した。更に常備されていた窒素ガスを用いて吸入気の酸素濃度を調節し、パルスオキシメーターの出力も同時連続記録した。医用質量分析装置が普及していない当時としては世界最高水準の比較実験だったと思われる。図3に示す如く、窒素ガスを使って酸素濃度を下げた時に、犬が苦しなって外気を吸った際に生じた吸入気酸素濃度の上昇を、2段目のパルスオキシメーターと3段目のPt酸素電極は明確に捉えており、パルスオキシメーターの方がPt酸素電極より応答が早い。その後自動的に平衡状態に達した。これらの基礎実験の後に、初めての臨床応用が慢性呼吸不全の患者さんに対して行われた。(写真1) この

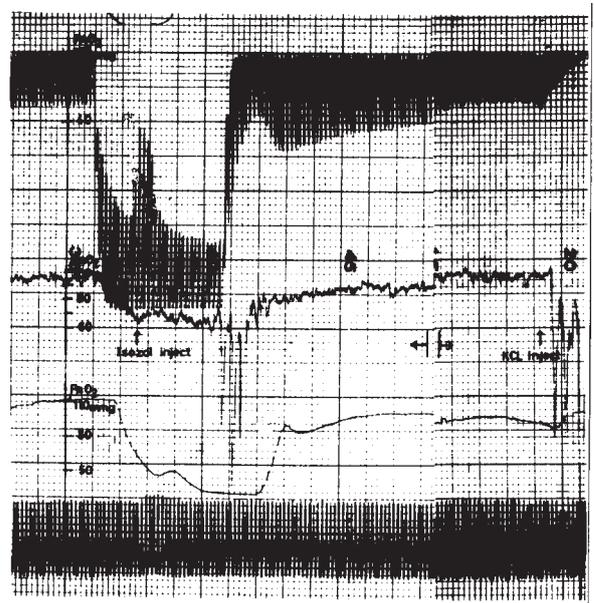


図3 北大応用電気研究所で行われた耳介型パルスオキシメーターの性能実験
上段からグロー放電式呼気ガス分析装置による吸入気酸素濃度の連続記録
中段はパルスオキシメーターの出力
下段は酸素Pt電極の出力(大腿動脈に直接刺入)



写真1 簾舞療養所の病室で行われた耳介型パルスオキシメーターの臨床応用
対象は結核の治療後に発生した呼吸不全患者さん

患者さんは結核治療の為に胸郭形成術を受けた患者さんで、空気呼吸下で、酸素分圧は 60mgHg 以下、炭酸ガス分圧が 48mgHg と典型的な呼吸不全の患者さんであった。この患者さんに対して、酸素濃度は耳介型パルスオキシメーターで、炭酸ガス分圧は赤外線型カブノグラフで呼気終末炭酸ガス濃度を連続モニターし、酸素吸入後の炭酸ガス濃度の上昇傾向、軽い運動の影響、ダイアモックス投与後の影響などを調べた。こうした基礎的、臨床応用の結果を 1975 年に呼吸と循環、23 巻 8 号に発表した。³⁾ 耳介型パルスオキシメーターに関する論文は後に麻酔学会誌、14 巻 2 号に札幌医科大学麻酔科の浅利正明、剣持修先生の名前で「脈波型イヤピースオキシメーターの麻酔科領域における応用」として発表されている。⁴⁾ この論文の引用論文の 1) は中島等の呼吸と循環の論文が引用されている。

2) 旭川医大に於ける指尖型パルスオキシメーターの臨床応用と世界初めの臨床応用報告

前述した様にパルスオキシメーターは脈波を利用している為に、駆血操作を必要としない。従って、脈波を測定出来る指先、小児であれば足背での測定も可能である。1977 年に旭川医大の第一外科の医局に持田製薬のプロパーさんがミノルタカメラの技術者と共に現れ、実は今度指先で酸素飽和度を測定出来る装置を制作したので臨床で評価して欲しいとの依頼があった。



写真2 旭川医科大学 9 階東病棟で行われた指尖型パルスオキシメーターの臨床応用
対象は食道腫瘍の術後放射線治療後に低酸素血症が発生した患者さん

その装置 (OXIMET) が写真 2 に示されているものである。旭川医大 9 階東病棟に入院していた食道腫瘍の患者さんで、術前に放射線照射療法を行い、手術後低酸素血症に陥り、苦勞した患者さんであった。この患者さんの管理にこの装置は見事に活躍した。何よりも耳介型より、簡便で、出力も安定していた。正常人及び低酸素血症に陥った患者さん 20 名に血液ガスで測定した酸素飽和度と指尖型パルスオキシメーターで測定した酸素飽和度との相関を調べた結果では相関係数 0.87 の値を得る事が出来た。この臨床成績は 1977 年ポーランドのワルシャワで開かれた第 12 回ヨーロッパ実験外科学会で、中島進、久保良彦、鮫島夏樹の連名で発表された。⁵⁾ これが指尖型パルスオキシメーターの世界初めての臨床応用報告である。この装置については 1978 年、麻酔学会誌の 17 巻 6 号に指尖脈波型オキシメーターの使用経験という論文を東大麻酔科の鈴木正之先生が発表している。⁶⁾ その引用論文の 1 番目にはオキシメーターの元祖である、Wood, EH の論文が引用され、2 番目には中島等の「呼吸と循環」の論文が引用されている。その後、旭川医大での臨床応用例が増えてきたので、外科学会誌の 41 巻 1 号 (1979) に中島進、池田康一郎、西岡洋、笹嶋唯博、竹内克彦、池田浩之、熱田友義、田村正秀、久保良彦、鮫島夏樹と当時の旭川医大第一外科のスタッフ連名で「新脈波型オキシメーターの使用経験—術後呼吸不全の動態監視の為に」を発表した。⁷⁾ この論文は後に持田製薬によって英語に翻訳され、OXIMET のアメ

リカでの販売の際、参考文献として配られた。この英語論文が後のアメリカでのパルスオキシメーターの爆発的な普及の一因になったとされる。日本光電及びミノルタカメラ（持田製薬）両者共、日本国内での販売を行ったが成功しなかった。

3) 千葉大学呼吸生理学本田良行教授からの一通の手紙と Severinghaus 教授の来日

1986年の暮れ、呼吸生理で著名な千葉大学の本田教授から突然の手紙が中島の所に届いた。実は本田教授が同じ年の7月にカナダのバンクーバー市で開かれた国際生理学会に出席した際、旧知のカリフォルニア大学の麻酔科のセベリングハウス教授からパルスオキシメーターの起源について調べているので協力して欲しいとの申し出があったとの事であった。その際、パルスオキシメーターを発見したミノルタカメラの中島という人を探したい。その人の論文は麻酔関係の雑誌に見つける事が出来ると言われたそうである。そこで本田教授は呼吸と循環の論文を探し出し連絡してきたとの事であった。この過程の中で呼吸と循環の論文の引用文献の4番目に日本ME学会の予稿集の形で発表された日本光電の青柳氏の名前がある事から、現在で

はパルスオキシメーターの原理の発見者は青柳貞雄氏で、耳介型、指先型パルスオキシメーター共に最初の臨床応用を行ったのは中島であるとの事になっている。⁸⁾ 青柳氏は当時色素を使った心拍出量測定装置の開発にあっていた。その色素希釈曲線上に生体の脈波が観察され、それが測定精度を減じていた。既にオキシメトリーの原理の項で述べた様に酸素飽和度を測定するには ϕ の値を実測して確定する事が必要となっている。今までは耳介の虚血操作によりこの値を得ようとしてきたが、不安定でこれがオキシメーターの不安定性の原因とされてきた。これを実際に測定可能な脈波を利用して問題を解決させる事が出来る事を発見したのは青柳氏の素晴らしいアイデアであった。日本におけるパルスオキシメーターの開発と臨床応用についてのこれらの経過は図4にしめす如く、1987年のJ. of Clinical Monitoring Vol 3, No2, Aprilに当時のカリフォルニア大学麻酔科のセベリングハウス教授によって論文として発表されている。⁸⁾ パルスオキシメーターは主としてアメリカでその後の改良と小型化がすすめられ、世界的に爆発的な普及が行われた。パルスオキシメーターを制作、販売している会社は世界で20社を超え、その中には麻酔器で有名なオーメダ社、シーメンス社などの名前がある。写真3は東京ヒルトンホテルでセベリングハウス教授が来日した際撮影したものである。左からセベリングハウス教授、本田良行教授、青柳貞雄氏、中島である。セベリングハウス教授の精力的なパルスオキシメーターのルーツ探

DEVELOPMENT OF THE INSTRUMENTATION

The prototype pulse oximeter was made by Aoyagi between September 1973 and March 1974. That instrument was used by Nakajima and his associates Yasuro Hirai, Hiroshi Takase, and Akihiko Kuze at the Sapporo Minami National Sanatorium. Their first publication (reference 97 in Severinghaus and Astrup [1]) included the developers—Takuo Aoyagi, Micho Kishi, and Kazuo Yamaguchi of the Nihon Kohden Corporation—as the fifth, sixth, and seventh authors. The first commercial instrument, the OLV-5100 (Fig 2), was made available in 1975 as an ear oximeter by Aoyagi and his associates. However, Nihon Kohden did not continue to develop or market this instrument and made no effort to patent it abroad.

The Minoruta Camera Company developed their similar device, marketing it as the Oximet MET-1471 in 1977 with a fingertip probe and fiberoptic cables from the instrument. This was the design illustrated as Figure 15 in Severinghaus and Astrup's history [1]. Nakajima and nine associates then tested and used this Minoruta fingertip pulse oximeter and described it in 1979 [4].

図4 カリフォルニア大学 Severinghaus 教授が発表したパルスオキシメーターの開発の歴史の論文の一部

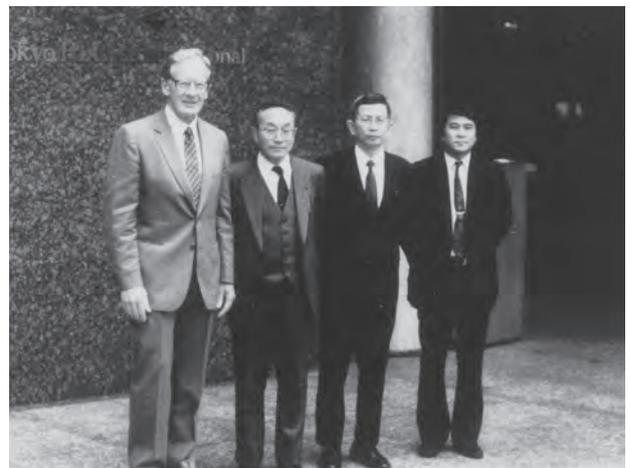


写真3 Severinghaus 教授の来日の際の写真
左から Severinghaus 教授、本田教授、青柳氏、中島

しなしでは世界に先駆けた日本におけるパルスオキシメーターの開発と臨床応用の評価は無かったと思われる。

終わりに

パルスオキシメーターは今や世界的に普及し、酸素濃度の調整や呼吸状態の把握に臨床の多くの分野で大活躍をしている。指先型パルスオキシメーターは大幅な改良がなされ、写真4に示す如く、旭川医大で世界で最初に臨床報告された装置に比べて、大きさは100分の1以下に小型化され、性能も安定性も増している。おそらく人類が生き続けている限り、使用されるモニターであろう。何故にこの様な広範な普及を見たのかは、人間の生存に必要な酸素濃度がある確かさで、低価格で、簡単に無浸襲で使用出来る事が要因だろう。

パルスオキシメーターは日本で開発され、臨床応用が行われた。しかし、残念な事に日本では評価されずに普及する事は無かった。我々の努力不足もあるが、他の理由の一つは日本人は日本人のやってきた研究について評価をしない癖があるという事がある。外国で評価されて初めて再評価を行う事がしばしば見受けられる。日本の若い研究者は自分の仕事が日本の学会で評価されないからと言って気を落とす必要はない。世界に向かって発言すれば良いと思う。



写真4 開発当初旭川医大病院で使われていた指先型パルスオキシメーター OXIMET (箱形の装置)

現在臨床で使用されている装置 (オニックス社)

この研究の経過は一つの研究が世界的に普及するにはかなりの時間と粘り強い改良の積み上げが必要である事も我々に示している。

引用文献

- 1) Wood, E.H. and J.E. Geraci: Photo electric determination of arterial oxygen saturation in man. J. Lab. Clin. Med., 34:387, 1949
- 2) 青柳卓雄、岸道男、山口一夫、他：イヤピースオキシメーターの改良 第13回ME学会予稿集、90-91, 1973
- 3) 新脈波型パルスオキシメーターの性能-非観血的連続酸素濃度監視をめざして- 中島 進、久世彰彦、青柳卓雄、他 呼吸と循環 23巻8号 41-45, 1975
- 4) 脈波型イヤピースオキシメーターの麻酔科領域における応用 浅利正明、剣持 修 麻酔 16巻2 206-208, 1977
- 5) Clinical application of a new (fingertip type) pulse wave oximeter-For dynamic monitoring of postoperative respiratory failure- Nakajima, S, Kubo, Y, and Samejima, N. Read before the 12th congress of the European Society for Surgical Research, Warsaw, Poland, 1977
- 6) 指先脈波型パルスオキシメーターの使用経験 鈴木正之、藤沢味代、諏訪邦夫、他 麻酔 17巻、6 600-605, 1978
- 7) 新脈波型パルスオキシメーター (指先型) の使用経験 -術後呼吸不全の動態監視の為に- 中島 進、久保良彦、鮫島夏樹 他 外科 41巻 1 57-61 1979
- 8) History of blood gas analysis, V II . Pulse oximetry Severinghaus JW, Honda Y. J Clin Monit , 3: 135-138 1987

Study of finger-tip pulse oximeter at Asahikawa Medical University and the history of its worldwide acceptance

NAKAJIMA Susumu*, OSAKI Yoshinobu**

Summary

Asahikawa Medical University studied the performance of finger-tip pulse oximeter in its surgery ward. Clinical results were presented for the first time in the world in 1977 at the European Society for Surgical Research held in Warsaw, Poland. Measurements with the finger-tip pulse oximeter were easier and more stable than pulse-wave earpiece oximeter. Its measurements showed a correlation coefficient of 0.87 and were close to oxygen saturation measured in arterial blood gas analysis. Japan developed and clinically applied the pulse oximeter ahead of the rest of the world, but it failed to become widely used in Japan. Instead, it was redeveloped in the U.S. The finger-tip pulse oximeter is currently used in key anesthesia apparatuses and monitors in ambulances, outpatient clinics and wards around the world. The small pocket-sized device can measure oxygen saturation non-invasively and is certain to continue to be used as long as the human race exists. See J Clin Monit 3:135-138, 1987 by Severinghaus, JW for the history of its development.

Key words oxygen -saturation, finger-tip pulse oximeter, non-invasive oxygen monitor small pocket-sized device

* Director of Moriyama Memorial Hospital

** Professor. Respiratory Center of Asahikawa Medical University

投稿論文

学士課程卒業後1年目保健師の語らいからみえた活動の実態

藤井 智子* 杉山 さちよ* 北村 久美子*

【要 旨】

本研究の目的は、当大学学士課程を卒業し自治体に就職した1年目の保健師がどのような活動に取り組み、仕事上感じている困難さおよび対処方法等の実態を明らかにすることである。6人の新任保健師を対象にグループインタビューを実施し、質的帰納的に分析した。その結果、63のサブカテゴリー、17のカテゴリーが見出された。実践している主な事業は、【母子保健活動】【成人保健活動】【連携調整】【家庭訪問】、仕事に対して主に感じていることは【個別の支援が難しい】【事業企画が難しい】【業務への自信のなさ】【力量以上を期待され負担】【自分の考える保健師活動とのギャップ】、職場環境に抱いている気持ちは、【受け入れられていると感じる】【職場環境における教育体制に対するとまどい】、仕事で困った時の対応は【職場内で先輩や上司に相談する】【職場外に相談する】【自己研鑽】、仕事で感じる楽しさは、【住民とのかかわり】【保健師の技術や役割がみえた】【めざす保健師像がある】であった。1年目の保健師は、母子保健および成人保健を担当しており、自信がなく自分の力量以上のことを求められる環境の中で業務を行っていた。また日頃の活動の中で、虐待など深刻な健康課題を持つ事例を受け持ち、支援の難しさに直面しながらも解決に向け努力していた。職場には相談しやすい環境や教育的なかかわりを期待していた。

キーワード 1年目保健師、学士課程、困難、対処方法

研究の背景と目的

当大学医学部看護学科では例年10人前後の卒業生が保健師として北海道各地の自治体に就業している(図1)。自治体で採用される新卒保健師は、就職当初から求められる能力が幅広く、看護学基礎教育で専門職としての知識や技術が習得されているとみなされ、その実践力を求められる傾向¹⁾にある。さらに、一つの自治体に新任保健師が1名など、少人数の採用のためにできないのは自分だけと不安が大きく、自己の能力の未熟さが認知されているといわれている²⁾。また、近年看護系大学が急増し、学士課程における統合カリキュラムで保健師教育を行う問題点として、十分な時間の確保が困難であることから、「大学教育では卒業時必要な保健師の実践能力が不十分」との指摘³⁾

や、「概念や事業までは理解できるが、そのための技術を実習で磨くことはできない」などいくつか示されている⁴⁾。

北海道は保健師の就業先が広域であり、各地に点在することから、さまざまな不安を持ち、孤立しやすいなど独自の課題があると考えられる。

このような新任保健師を取り巻く現状の中、卒業する学生が安心して就職できるよう、平成18年度から、当大学を卒業した新任保健師数人を講師に卒業セミナーを企画してきた。セミナー終了後、講師を務めた新任保健師に感想を聞いたところ、「今の自分に何が話せるか不安だった」、「準備をするうちに1年を振り返る機会となり自分の成長を感じた」、「普段ベテランの先輩の中で働いていると不安やプレッシャーがあるが、全く別の場所で話しができてよい息抜きになった」

*旭川医科大学医学部 看護学講座

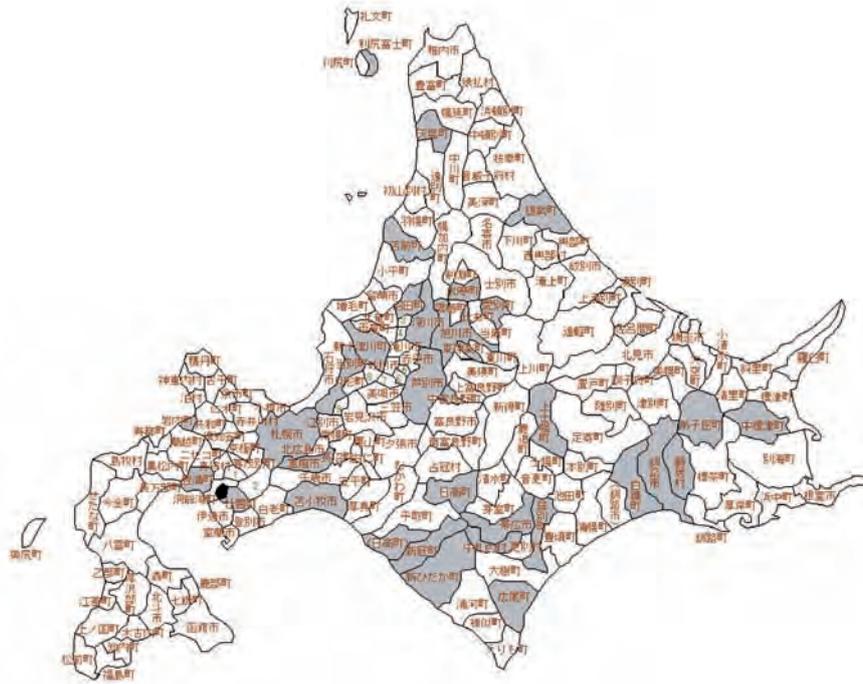


図1 保健師として就職した自治体の分布 平成 18-22 年度

等、前向きな発言が多くみられた。卒業セミナーでの講師としての準備が新任保健師の自信回復により影響を及ぼしていることがわかった。そこで、同じ1年目の保健師同士が悩みを話し、仲間と情報交換や交流することでも自己肯定感が高まったと推測され、当大学を卒業した1年目保健師を対象に、交流会を企画するに至った。この交流会に参加した新任保健師を対象に、1年目の保健師の取り組んでいる活動内容、仕事上感じる難しさ、困難への対処方法、仕事の楽しさの実態を明らかにし、新任者が安心して成長するために必要な支援について考えることを目的とする。

方法

1. 対象

本学を卒業して北海道内の自治体に就業している1年目保健師6名。平成21年3月に卒業し、北海道内の自治体に保健師として就業した者10名に文書で1年目保健師交流会の案内および調査協力の主旨と方法を説明し郵送した。その結果、6名から参加の意思があった。

2. 方法

研究方法は、質的帰納的研究とした。

1) データの収集

データ収集はグループインタビューを用いた。グ

ープインタビューは、明らかにしたいテーマに関する人々のグループダイナミクスを用いて質的に情報把握し体系的に情報を整理する方法⁵⁾のひとつである。1年目の自治体の保健師として仕事をしているという共通体験を語り合うことで、テーマの背景に潜む潜在的、顕在的な情報など個別のインタビューよりも豊富なデータを得られると考えた。

2) 進め方

日時は、平成22年3月19日14時47分から17時10分の合計143分であった。参加者6人を一つのグループとし、当大学で実施した。グループインタビューの進行は主研究者が行い、もう一人の研究者が観察者となってようすを記録した。席の配置は図2のとおりである。テーマを、就職してからの1年間を振り返り、主に実施した業務、仕事上困難に感じる事、対処方法、楽しいと感じることとし、参加者が率直に思

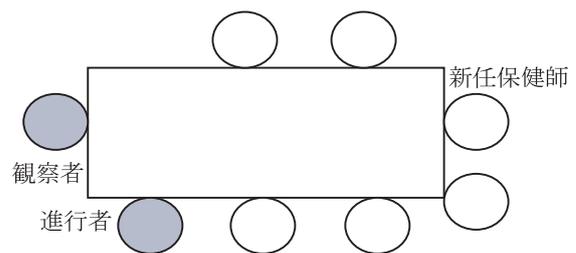


図2 グループインタビューの設定場面

いや考えを述べることができるよう配慮し、自由に話し合ってもらった。このグループインタビューは、交流も兼ねているため、席を自由とし、飲み物、お菓子を取りながらのリラックスした雰囲気を心がけた。

3) 実施内容の記録

話し合われた内容を参加者の許可を得て、ICレコーダーに録音した。また、インタビューの流れ、ようす、話し合われた内容など詳細に記録した。

3. 分析方法

録音された内容から逐語録を作成した。その中から、主に実施した業務、仕事上困難に感じること、対処方法、楽しいとすることが語られたデータを抽出した。抽出したデータから文脈の内容を読み取りコード化し、コードの意味内容が類似したものをまとめ、その分類が表す内容をサブカテゴリーとした。次にサブカテゴリーを意味内容に従って統合し、その分類が表す内容をカテゴリーとした。各カテゴリーが内容を的確に示すよう、逐語録およびメモを確認しながらこの作業を行った。分析は複数の研究者で行い、データの信頼性と妥当性の確保に努めた。

4. 倫理的配慮

対象者には目的、方法、匿名性の確保、協力は任意であること、インタビュー内容を録音することについて口頭で説明し、承諾を得た。

結 果

63のサブカテゴリー、17のカテゴリーが見出された。サブカテゴリーを<>、カテゴリーを【】で示す(表1)。

1. 参加者の背景

参加者は、道内の自治体で就職している1年目の保健師6名で、全員女性であった。自治体の大きさは、人口190万人1か所、17万人1か所、5千~1万人が3か所、3千人が1か所であった。地域は、道南を除きほぼ北海道全域だった。ほとんどが各自治体1人の新人採用だった。

2. 主に実施している事業

【母子保健活動】【成人保健活動】【連携調整】【家庭訪問】のカテゴリーが見出された。【母子保健活動】では、<母子健康手帳の交付など妊婦への保健事業>や<乳幼児訪問・健診など乳幼児への保健事業>で基本的な事業を実施するとともに、<ハイリスク事例の

継続支援>や<DVや虐待のある困難事例の支援>も行っていた。【成人保健活動】では、<特定健診・特定保健指導、健康教室>、<検診事後を効果的に進める工夫>で、健診を中心とした事業が主であった。【連携調整】では、<低体重児連携のシステムをつくる><情報ネットワークシステムの構築>等システム作りに関わっていたのと、<児童相談所との連携><助産師との連携><福祉、保護課との連携>が語られ、他職種や多分野の人々との連携も実施していた。【家庭訪問】では、<ハイリスクへの単独訪問><ハイリスク事例への福祉の人との同行訪問><特定保健指導のための家庭訪問>を実施していた。

3. 仕事に対して感じている気持ち

【個別の支援が難しい】【事業企画が難しい】【業務への自信のなさ】【力量以上を期待され負担】【自分の考える保健師活動とのギャップ】のカテゴリーが見出された。1年目ではあるが困難事例を担当しており、<正常な発達事例の支援が苦手である><長期的展望をもちながらの援助が出来ない><受け持ち事例への的確なアセスメントが難しい>と【個別の支援が難しい】と感じていた。<保健事業に関する人的資源の確保が難しい><改善すべき点はわかるがどのようにしてよいかわからない>と、【事業企画が難しい】と感じていた。<先輩だったらもっといい支援ができるのではという思いがある><看護技術の未熟さに不安がある><子育てや経験の少なさから自信が持てない><1年目で身に付けたものが積み上がっていかない不安がある>など【業務への自信のなさ】がみられた。<1年目でも任される業務が多いと感じる><訪問の件数が多い時は負担を感じる><訪問の優先度を考慮したスケジュールの調整が大変である><突発的に業務を任されること><大学で習っていないことに意見を求められる>と、【力量以上を期待され負担】を感じていた。<住民のための保健師活動なのか疑問がある><保健師の働く地区のイメージが都会と田舎では違った><自分の考え・アイデアを発言する機会が少ない>など、働いてみて【自分の考える保健師活動とのギャップ】を感じていた。

4. 職場環境に抱いている気持ち

【受け入れられていると感じる】と【職場環境における教育体制に対するとまどい】のカテゴリーが見出された。<相談しやすい環境である><訪問前の励ま

表1 学士課程を卒業し自治体に就業した保健師1年目の実態

	カテゴリー	サブカテゴリー
実践している主な事業	母子保健活動	母子健康手帳交付など妊婦への保健事業 乳幼児訪問・健診など乳幼児への保健事業 ハイリスク事例の継続支援 DVや虐待のある困難事例の支援
	成人保健活動	特定健診・特定保健指導、健康教室 健診事後を効果的に進める工夫
	連携調整	低体重児連携のシステムをつくる 情報ネットワークシステムの構築 児童相談所との連携 助産師との連携 福祉・保護担当係との連携
	家庭訪問	ハイリスクへの単独訪問 ハイリスク事例への福祉の人との同行訪問 特定保健指導のための家庭訪問
仕事に対して感じている気持ち	個別の支援が難しい	虐待事例の支援が難しい 正常な発達事例の支援が苦手である ハイリスクへの支援の難しさを感じる 長期的展望をもちながらの援助ができない 受け持ち事例への的確なアセスメントが難しい
	事業企画が難しい	保健事業に関する人的資源の確保が難しい 改善すべき点はわかるがどのようにしてよいかわからない
	業務への自信のなさ	先輩だったらもっといい支援ができるのではという思いがある 看護技術の未熟さに不安がある 子育てや経験の少なさから自信がもてない 1年目で身につけたものが積み上がっていかない不安がある
	力量以上を期待され負担	1年目でも任される業務が多いと感じる 訪問の件数が多い時は負担を感じる 訪問の優先度を考慮したスケジュールの調整が大変である 突発的に業務を任されること 大学で習っていないことに意見を求められる
	自分の考える保健師活動とのギャップ	なりたかった保健師像とのギャップがある 保健師の働く地区のイメージが都会と田舎では違った 自分の考え・アイデアを発言する機会が少ない 住民のための保健師活動なのか疑問がある
	職場環境に抱いている気持ち	受け入れられていると感じる
職場環境における教育体制へのとまどい		自信のない自分を上司に理解してもらえない 1年目保健師のサポート環境が整っていないと感じる 事業展開上の悩みを誰にどこに相談したらよいかわからない 他機関との交渉や調整をするときの役割についてわからない
仕事で困った時の対処方法	職場内で先輩や上司に相談する	プリセプターに助言をもらう 訪問記録をみてもらう 訪問報告会で助言をもらう 事例検討会をお願いをする 迅速に報告するようにする 相談しづらい雰囲気の際は回覧する 付箋に悩みを書くなど工夫する 上司へ相談する
	職場外に相談する	保健所に相談する
	自己研鑽	勉強会へ参加する 管内保健師の集まりに参加する
仕事で感じる楽しさ	住民とのかかわり	保健師になりたくなったので楽しい ハイリスクではない人の訪問はうれしい
	保健師の技術や役割がみえた	家庭訪問の意味づけの理解ができた 母子保健活動の大切さがわかった いろいろな事例をみているということが強みであることに気づいた 保健師の役割がみえてきた
	めざす保健師像がある	エビデンスに基づいた活動を行う保健師になりたい

しと聞く姿勢がある><なるべく困難事例の少ない地域を担当させてもらっている><ハイリスクの事例には同行訪問をしてもらっている><先輩や他職種から具体的助言を得られる>ことから、職場に受け入れられていると感じていた。その一方で、<自信のない自分を上司に理解してもらえない><1年目保健師のサポート環境が整っていないと感じる><事業を展開するうえでの悩みをどこに相談したらよいかわからない><他機関との交渉や調整をするときの役割についてわからない>などとまどいがみられた。

5. 仕事で困った時の対処方法

【職場内で先輩や上司に相談する】【職場外に相談する】【自己研鑽】の категорияが見出された。職場内では<プリセプターに助言をもらう><訪問記録をみてもらう><訪問報告会で助言をもらう><事例検討会のお願いをする><迅速に報告するようにする><相談しづらい雰囲気の際は回覧する><符箋に悩みを書くなど工夫する><上司に報告する>など個別の事例の対応への助言を求めることが多く、その方法について工夫、努力をしていた。職場外では<保健所に相談する>だった。自己研鑽では、<勉強会へ参加する><管内保健師の集まりに参加する>だった。

6. 仕事で感じる楽しさ

【住民とのかかわり】【保健師の技術や役割がみえた】【めざす保健師像がある】の категорияが見出された。<保健師になりたいくてなったので楽しい><ハイリスクでない人の訪問はうれしい>と、住民とのかかわりから楽しさを感じていた。<家庭訪問の意味づけの理解ができた><母子保健活動の大切さがわかった><いろいろな事例をみていることが強みであることに気づいた><保健師の役割がみえてきた>とあり、保健師として働き始め1年経過し、保健師の技術や役割がみえることで、魅力や楽しさを感じていた。また、<エビデンスに基づいた活動を行う保健師になりたい>と思っており目指す保健師像への成長への意欲が語られた。

考 察

1. 1年目保健師の直面する課題と対処方法

1年目の保健師は、【母子保健活動】および【成人保健活動】など【家庭訪問】を中心に基本的な業務を行っていた。同時に、ハイリスクや虐待などの深刻な

健康課題をもつ支援が困難な事例を受け持ち、1年目保健師自身が支援の難しさに直面していることがわかった。また、個別支援にとどまらず、【連携調整】として、低体重児の支援システムづくりにも関わり、助産師や福祉分野の職員との連携も実践していた。それらの体験の中、仕事に対する気持ちとして、【個別の支援が難しい】【事業企画の難しい】と、難しさを訴え、【業務への自信のなさ】を感じていた。新任保健師が、個別援助において困難さを感じる場合には、相談の際の知識不足が多く、特に相談場面では、一人の判断を迫られることから抱える悩みとして大きいとされ、地区活動としての事業計画についても具体的な手順や方法についての戸惑いがある⁶⁾としている。3年間の経験のある新任保健師の調査⁷⁾では、経験したことがあるケースへの対応は、問題解決に至ることが出来るが、これまでにはない援助方法を求められると対処方法が導き出せず困惑しているという現状である。1年目の保健師が会える事例は、ほとんどが初めての体験であり、今回、支援が難しいと感じるのは当然の結果でもあり、今後の成長に向けては、一事例一事例を大切に、経験から学ぶことであると考えている。

また、1年目の保健師は、自信が無いという思いを抱えつつ実際は難しい事例や事業企画に取り組んでおり、自分の【力量以上を期待され負担】と感じながら業務を行っていた。対処方法として、【職場内で先輩や上司に相談する】などして努力していた。特に事例について、<訪問記録をみてもらう>、<事例検討会をお願いする>などして、課題解決への方法の助言を期待していた。<相談しづらい雰囲気の際は回覧>、<付箋に悩みを書くなど工夫する>など、周囲に伝えて行く努力や工夫を行っていた。このようなことから、1年目保健師は、まず、職場内の関係の中での解決を試みていることが多く、職場には相談しやすい環境や教育的なかかわりを期待しているといえる。職場環境に抱えている気持ちのなかで【受け入れられていると感じる】ことには、<相談しやすい環境であること>や、<訪問前の励ましと聞く姿勢がある>であり、自信のない1年目保健師にとって、具体的な助言やあたたかな励ましが必要であると考えている。しかし、受け入れられていると感じる一方で、<自信のない自分を上司に理解してもらえない>、<1年目保健師のサポート環境が整っていないと感じる>としており、職場の教

育体制へのとまどいがある現状であった。職場外で解決する方法では、〈保健所に相談する〉という声が多く、保健所による支援の重要性が示唆された。そして【自己研鑽】として〈勉強会に参加する〉など、基礎教育では不足な知識・技術を補っていた。新任者の成長課題⁸⁾として表現力、学ぶ力、対人関係構築スキル等が指摘されている。自信のない新任保健師がどこまで成長したのかを見極め、成長に寄り添った指導が求められると考える。成長を見極めるためにも、話しやすい職場の体制、密なコミュニケーションが求められる。

また、1年目の保健師は、現場と【自分の考える保健師活動とのギャップ】を感じていることもわかった。難関である自治体の就職試験を通り、住民のために働く保健師や自分のやりたいことなど理想を掲げながら仕事に臨んでいる1年目保健師にとって、実際の現場でその思いが達成できないことにジレンマを感じていると考える。現場が多忙で本当に住民のための支援になっているのかという批判的思考をもっていた。学士課程における看護系養成の特徴として、専門的知識・技術の教育に留まらず、批判的思考力や創造性の涵養が求められている⁹⁾。今回の結果は自己のことで精一杯になりながらも活動の本質に目を向け冷静に判断する側面を持ち合わせていると考える。そのほかにギャップを感じる理由として、当大学学士課程における講義や実習では、リアルな現場を知ることは難しく、就職して新たにわかることも多くある。想像していたより事務作業が多いなど理想とは違う現実への戸惑いもあると思われる。希望していた保健師の仕事に就いて嬉しい反面、ギャップをどのように乗り越えて成長していくかも1年目保健師の直面する課題といえる。

2. 1年目保健師のモチベーションの向上

1年目保健師のモチベーション向上には、仕事で感じる楽しさが重要である。1年間を振り返って語る経験の中には、困難なことや自信のなさのみではなく、仕事の楽しさ、魅力を大いに感じていることもわかった。3～5か月目の新任保健師の調査¹⁰⁾においては、感謝される対人活動の経験は楽しいと感じていた。今回の調査でも、仕事で感じる楽しさの理由として、〈住民とのかかわり〉や〈保健師の技術や役割がみえた〉ことであった。めざす保健師像があり、〈エビデンスに基づいた活動を行う保健師になりたい〉と望

み、支援を通して、保健師の役割を理解し、根拠のある支援ができた実感するとき、やる気につながると思われる。指導保健師のいる新任保健師のほうが仕事にやりがいを感じ今後も働いていきたいと認識している¹¹⁾といわれており、よって、1年目には深刻な健康課題を持つ難しい事例であっても、事例検討等で職場の上司やプリセプターによる丁寧な看護過程へのサポートがあることで、成長を促しその積み重ねが自信につながっていくと考える。

3. 今後に向けて

現行の学士課程のカリキュラムにおいて、保健師希望者に対する学習や実習は十分行われているとは言い難い。今回得られた1年目保健師の直面する課題から、職場に適応できる強さを育み、実践力向上に焦点をあてたカリキュラムの検討および卒業後の支援の必要性が示唆された。当大学には、広域な北海道の遠隔地で働く保健師の集まる機会や、地域での学習を支えていくための蔵書、文献へのアクセスのしやすさ等図書館の充実などのサポート体制も求められているといえる。

研究の限界と今後の展望

本調査では、当大学学士課程を卒業した1年目の保健師の意見である。当大学の出身者のみの限られた対象者による1回のインタビュー結果であり、一般化には至らない。またインタビュアーが当大学の教員でありかつて教員と学生という関係上、結果のバイアスになったことは否定できない。今後は、対象数を増やしデータを蓄積すること、新任保健師として1年目のみに焦点を絞るのではなく、今回明らかになった直面している課題をどのように解決し成長していったのか経年的にみて、看護学基礎教育における教育内容や方法、さらに卒業後の保健師の支援方法を探る手がかりを考えていきたい。

謝 辞

本研究にご協力いただいた卒業生の皆様に心から感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 佐伯和子他：地域保健分野における保健師育成のOJTに対する指導者の意識と組織体制—新任者教育

- の実践を通して 日本公衆衛生雑誌 第56号第4号 242-250 2009年4月
- 2) 四方雅代ほか：自治体に働く新卒保健師の職務に必要な自己の能力についての認知と職場内教育に対する要望 北陸公衆衛生雑誌 第29号第2号 58-63 2003年3月
- 3) 厚生労働省：看護基礎教育の充実に関する検討会報告書 2007年4月
- 4) 村嶋幸代：保健師ライセンスの現状と課題」からの科学増刊 これからの保健師 日本評論社 38-43 2006年9月
- 5) 安梅勅江：グループインタビュー法—科学的根拠に基づく質的研究法の展開 医歯薬出版株式会社 2001年10月
- 6) 頭川典子ほか：学士課程卒業後の保健師が新任期に感じる困難と対処状況 長野県看護大学紀要 vol.5, 31-40 2003
- 7) 池西悦子他：新任期保健師の問題解決能力の自己評価からみた現任教育についての一考察 岐阜県立看護大学機能看護学講座 教育と研究第2巻第1号 123-128 2004 03
- 8) 公衆衛生協会：指導者育成プログラムの作成に関する検討会報告書」2007年3月
- 9) 文部科学省：大学における看護系人材養成の在り方に関する検討会最終報告 2011年3月
- 10) 大倉美佳他：行政機関で働く経験年数1～2年目の保健師がもつ保健師像と仕事の受け止め北陸公衛誌第32巻第1号 31-37 2005
- 11) 望月宗一郎他：新任保健師への現任教育に対する市町村保健師の認識 Yamanashi Nursing Journal Vol.5 No.2 19-24 2007

Situations Identified through Dialogues with First Year Newly Graduated Public Health Nurses

FUJII Tomoko*, SUGIYAMA Sachiyo*, KITAMURA Kumiko*

Summary

The objective of this paper is to describe the situations faced by first year public nurses, employed by Hokkaido Municipalities after completion of Asahikawa Medical University's undergraduate program, by focusing on the type of activities they have been engaged in, occupational difficulties they have and their coping methods. We employed a qualitative inductive method for the study design, and conducted a group interview with six subjects, which yielded 17 categories and 63 subcategories.

Tasks they are engaged in are "maternal and children's health programs", "adult health programs," "liaison to other programs", "home visits", and the main concerns they felt about their occupation are "the difficulty of providing assistance on an individual basis", "the difficulty of planning projects", "the inability to do one's duties with confidence", "feeling pressure of expectation beyond one's ability", "the gap between one's image of public health nurses' activities and reality". Regarding the feeling they have about their working environment, two categories "I feel I am accepted." and "I worry about the educational system in the working environment" were found. Categories related to what to do when trouble arises in their work are "to consult with seniors or bosses on the job", "to consult with seniors or bosses when not on the job", and those they feel job satisfaction are "involvement with people in the community", "having understood the skills and roles of public health nurses", and "having found a model public health nurse".

First year public health nurses were in charge of adult health programs as well as maternal and children's health programs, and conducting their duties in an environment where they were required to perform beyond their abilities without confidence. Further, they were striving to solve problems for which it was difficult to provide support, although they were in charge of cases with serious health problems such as abuse in their daily activities. It was suggested that they expected their workplace to create an educational environment that would make it easier to consult with their seniors or bosses.

Key words first year public health nurses, undergraduate program, difficulty, coping method

* Asahikawa Medical University, Department of Nursing

投稿論文

脳低温療法における体温管理に関する検討 — A 病院 ICU 経験 3 年未満の看護師が困難を感じる要因 —

青 木 香 澄*

【要 旨】

本研究は、ICU経験3年未満の看護師を対象に脳低温療法（Brain Hypothermia：以下BHTと略す）における体温管理で困難を感じる要因を明らかにし、今後の脳低温療法の看護実践について示唆を得ることを目的とした。研究対象者は3名であり、半構成的面接を行い、内容分析法を用いて分析した。

分析の結果、導入期・復温期・全期間の体温管理において、【体温管理方法の不十分な理解】【体温とマツト温の関連性の不十分な理解】【体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分な理解】【体温変化につながるケアへの不安】の4カテゴリーが抽出された。

BHTにおいてICU経験3年未満の看護師が適切な体温管理を実施するためには、エビデンスに基づいたBHTの基準や手順の作成、実践能力を養うための on the job training の実施、正しい知識や技術を習得するための学習会や症例検討会の必要性が示唆された。

キーワード 脳低温療法、体温管理、看護教育、看護実践、困難

I. はじめに

心肺蘇生後の軽度脳低温療法は、アメリカ心臓協会（American Heart Association：AHA）やヨーロッパ蘇生協議会（European Resuscitation：ERC）が2005年に発表した心肺蘇生ガイドラインにおいて推奨される治療法である¹⁾。しかし、この治療方法は、二次的脳損傷を防止し、優れた脳保護効果をもつ反面、心肺機能や免疫機能系に対して大きな侵襲をもたらす二面性をもった治療法である²⁾。合併症の予防や確実な体温調節が予後を左右する大きな要因であり、常に患者のベッドサイドにいる看護師が正しい知識をもち、管理していくことが要求されている³⁾。このため体温管理や看護介入については、それぞれの施設が独自のマニュアルを作成しており、看護の統一を図っている傾向にある^{4,5,6)}。

A 病院 ICU においても、蘇生後脳症の患者を対象

に軽度脳低温療法を実施している。しかし、脳低温療法（Brain Hypothermia：以下 BHT と略す）に関する統一したマニュアルは定められていなかった。このため過去に BHT に関わった経験のある看護師においても、体温管理に個別性が見られていた。このような状況で、新たにこの治療に関わる看護師は、経験がないことから体温管理に困難を感じる事が推察された。そこで、本研究では ICU 経験 3 年未満の看護師（以下 3 年未満の看護師とする）を対象に脳低温療法における体温管理で困難を感じる要因を明らかにすることを目的とした。

II. 研究方法

1. 研究デザイン

質的記述的研究

2. 対象

2008年に蘇生後脳症患者に対するBHTを担当したA

*旭川医科大学病院 看護部

病院ICU経験3年未満の看護師で、本研究に同意が得られた者とした。

3. 調査期間

2009年11月～12月。

4. 調査方法および調査内容

1) 半構成的面接

同意を得られた対象者が実際に実践したBHTの体温管理についての経過表を振り返りながら、その実践時に脳低温療法の体温管理で困難を感じた要因を語ってもらった。面接は、プライバシーが確保できる院内の個室で行った。対象者の許可を得て、ICレコーダーにてインタビュー内容を録音し、逐語録を作成しデータとした。

5. 分析方法

本研究は、内容分析法を用いて、以下の手順に従った。

- 1) ICレコーダーで録音した全てのデータを逐語録として起こし、「体温管理で困難を感じる要因」として読み取れる文脈を抽出し、コード化した。また、対象者自身は困難を感じてはいないが、研究者からみて困難にしている要因として判断された内容も抽出した。
- 2) 抽出したコードの意味・内容を解釈し、抽象化したコードを二次コードとした。
- 3) さらにコードの特徴が損なわれないところまで抽象化し、サブカテゴリーとした。
- 4) 類似するサブカテゴリーをカテゴリーとしてまとめ名称をつけた。
- 5) 分類過程において読み間違いを防ぐため、質的研究の研究者のスーパーバイズを受けた。

6. 用語の定義

- 1) 体温：深部体温を意味する。
- 2) マット温：冷却式ブランケットの水温を意味する。
- 3) 導入期：BHT開始から維持期開始までの期間を意味する。
- 4) 維持期：導入期の終了から復温期の開始までの期間を意味する。
- 5) 復温期：維持期終了後からBHT終了までの期間を意味する。
- 6) 全期間：導入期、維持期、復温期の全ての期間を含む期間を意味する。

7. 倫理的配慮

対象者には、研究の主旨、研究参加の自由意思、参加の辞退や撤回の自由、得られたデータの内容の秘匿性、匿名性の保持、研究目的以外に用いないことを文面で提示した上で口頭で説明し、同意書へ書名を得た。また、同意しない場合も不利益を被ることはないことを併せて説明した。

Ⅲ. 結果

1. 対象者の概要

平均インタビュー時間は65.0分間であった。対象者の平均年齢は29.3歳であり、その概要を表1に示す。

2. データの分析結果

得られたコードを経過表に基づき、目標温との差や、目標温に到達するまでの時間および行われた看護ケアとの関連性について検討した。体温管理で困難を感じる要因として分析した結果、147の二次コードが得られ、21サブカテゴリーを抽出した(表2)。さらに類似するサブカテゴリーをカテゴリー化し、最終的に【体温管理方法の不十分な理解】【体温とマット温の関連性の不十分な理解】【体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分な理解】【体温変化につながるケアへの不安】の4カテゴリーを抽出した。BHTの各期によって看護介入が異なるため、4カテゴリーを「導入期」「復温期」「全期間」に分けて分析をすすめた。カテゴリーを【 】, サブカテゴリーを《 》、二次コードを〈 〉で示す。なお、今回の研究では「維持期」に分類されるコードは抽出されなかった。

1) 「導入期」の体温管理

13の二次コードから5サブカテゴリー、2カテゴリーが抽出された。

(1) 【体温管理方法の不十分な理解】

〈24時間以内に目標温まで体温を下げればよいと思

表1 対象者の概要

	A	B	C
年齢	34歳	22歳	32歳
ICU経験	1年7ヶ月	1年7ヶ月	2年7ヶ月
看護師経験	4年	1年	10年
BHTを実施した期間	全期間	維持期 復温期	全期間

表2 体温管理で困難を感じる要因

「期間」	【カテゴリー】	《サブカテゴリー》 () 内はコード数を表す	〈二次コードの例〉
導入期	体温管理方法の不十分な理解	目標温までの到達時間 (2)	24 時間以内に目標温まで体温を下げればよいと思う
		冷電法 (2)	鼠径に冷電法を併用することで膀胱だけが冷えてしまい膀胱温だけが下がってしまうため効果がないと思う
	体温とマット温の関連性の不十分な理解	冷却方法 (2)	マット以外で体温を下げる方法を知らない
		マット温の初期設定 (2)	体温よりもマット温が10℃くらい低ければいいのではないかと自分で判断して実施した マット温をどのくらい低い温度に設定していいかわからない
	マット温の調節と体温変化 (5)	自分が設定したマット温で体温がどの程度まで下がるのか予測がつかない マット温を低く設定することで体温が一気に下がりすぎてしまうのではないかと不安を感じる	
復温期	体温管理方法の不十分な理解	体温の反応速度 (6)	体温が一度上がり始めると上がり続けるので体温調節が難しい
		冷却方法 (6)	頸部の冷電法を併用していたら、他のスタッフからマットだけで体温管理するように指導されたことがある
		冷電法 (6)	鼠径に冷電法をすることで膀胱だけが冷えてしまい意味がない
		体型が体温へ及ぼす影響 (4)	痩せていたり太ったりしていることで体温が上がったり下がったりする時間が違うことに気づいていない
		体温変化の要因 (5)	体温が上がる要因を見つけることができない
		復温の速度 (1)	体温が0.1℃/hのペースであることを知らない
		目標体温への管理 (5)	目標の体温よりも少しでも上がりすぎたり下がりすぎないか不安がある
	体温とマット温の関連性の不十分な理解	マット温の調節のタイミング (5)	体温が上がったらマット温を下げて、体温が下がったらマット温を上げての繰り返しでわけがわからずに実施していた
		マット温の調節と体温変化 (4)	マット温を変更したらどのくらい体温が上がるのか予測ができない
		体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分な理解	脳圧管理の難しさ (2)
体温変化につながるケアへの不安	体温管理と脳圧管理に関する不安 (5)	復温が上手くできなくて急に脳が腫れてきたらどうしようという不安がある	
	清拭が体温へ及ぼす影響 (6)	清拭で温かいタオルで拭いたから体温が上がったり、下がったりするので難しい	
	体位変換が体温へ及ぼす影響 (1)	体位変換でマットがずれて体温管理が上手くできなくなるのではないかと不安に思う	
全期間	体温管理方法の不十分な理解	体温管理を実践するための方法が十分ではない (3)	自分で勉強しても具体的にどのように体温管理すればいいかわからない
	体温とマット温の関連性の不十分な理解	マット温の調節と体温変化 (4)	マット温を上げてみてもすぐに体温は上がらないので難しい マット温を変更しても2時間位しないと体温は上がらないことに気づいていない
	体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分な理解	脳圧管理を実践するための方法 (10)	脳圧をモニターすることが重要なのにモニタリングしていないことに不安がある 医師の指示が出てても具体的にどうすればいいかわからない

う) という《目標温までの到達時間》や《鼠径に冷罨法を併用することで膀胱だけが冷えてしまい膀胱温だけが下がってしまうため効果がないと思う》といった《冷罨法》に関する二次コードが抽出された。いずれもBHTや冷罨法に関する誤った理解が認められており、実際の経過表からも患者の体温が37.2℃でBHTを開始してから、目標温の35.0℃に到達するまでに17時間かかっている症例もみられた。これらの二次コードは対象者自身は困難を感じてはいないが、研究者から見ると困難にしている要因として判断されたため抽出した。

また導入期には、体温を下げる目的で、救急外来では4℃に冷却した輸液の急速投与、ICUでは血管拡張薬の投与、室温の調節が実施されている。看護師によっては冷水による胃洗浄を実施することもある。しかし、《マット以外で体温を下げる方法を知らない》といった《冷却方法》に関する理解不足も抽出された。

(2) 【体温とマット温の関連性の不十分な理解】

実際の経過表によると、患者の体温が37.2℃の場合でも、39.8℃の場合でも、マット温の初期設定は32.0~33.0℃であった。《体温よりもマット温が10℃くらい低ければいいのではないかと自分で判断して実施した》《マット温をどのくらい低い温度に設定にしているかわからない》という《マット温の初期設定》に関する要因が抽出された。また、《自分が設定したマット温で体温がどの程度まで下がるのか予測がつかない》ことで《マット温を低く設定することで体温が一気に下がりすぎてしまうのではないかと不安を感じる》原因になっており、《マット温の調節と体温変化》に関する要因が抽出された。実際の経過表からも、BHT導入3時間後に目標温へ到達したが、体温が1時間に0.6℃低下したため、マット温を18℃から28℃へと10℃も変更していたことが明らかになった。

2) 「復温期」の体温管理

56の二次コードから13サブカテゴリ、4カテゴリが抽出された。

(1) 【体温管理方法の不十分な理解】

《体温が一度上がり始めると上がり続けるので体温調節が難しい》といった《体温の反応速度》に困難を感じていた。《痩せていたり太っていたりしていることで体温が上がったり下がったりする時間が違うことに気づいていない》という《体型が体温へ及ぼす影響》の内容が抽出された。さらに、《体温が上がる要

因を見つけることができない》といった《体温変化の要因》も抽出された。また、《目標の体温よりも少しでも上がりすぎたり下がりすぎないか不安がある》といった《目標温への管理》に不安を感じていた。

《鼠径に冷罨法をすることで膀胱だけが冷えてしまい意味がない》といった《冷罨法》に関する誤った知識や《頸部の冷罨法を併用していたら、他のスタッフからマットだけで体温管理するように指導されたことがある》という《冷却方法》に関する内容も抽出された。

また、《体温が0.1℃/hのペースであることを知らない》といった《復温の速度》に関する二次コードも抽出されており、BHTに関する知識不足が認められた。

(2) 【体温とマット温の関連性の不十分な理解】

《マット温を変更したらどのくらい体温が上がるのか予測できない》という《マット温の調節と体温変化》を予測できないために、《体温が上がったらマット温を下げて、体温が下がったらマット温を上げての繰り返しでわけがわからずに実施していた》という《マット温の調節のタイミング》をみつけることができないことが抽出された。実際の経過表においても、処置やケアの実施の有無、マット温を変更した時間に関係なく、体温が0.1℃でも変動する度にマット温はその都度変更されていたことが明らかになった。

(3) 【体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分な理解】

《復温が上手くできなくて脳が急に腫れてきたらどうしようという不安がある》といった《体温管理と脳圧管理に関する不安》が抽出された。また、《体温ばかり気にしていて脳症の観察が十分できていないような気がする》といった《脳圧管理の難しさ》も抽出された。

(4) 【体温変化につながるケアへの不安】

《清拭で温かいタオルで拭いたから体温が上がったり、下がったりするので難しい》という《清拭が体温へ及ぼす影響》や、《体位変換でマットがずれて体温管理が上手くできなくなるのではないかと不安に思う》といった《体位変換が体温へ及ぼす影響》のように、看護ケアそのものが困難を感じる要因として抽出された。

3) 「全期間」の体温管理

17の二次コードから3サブカテゴリー、3カテゴリーが抽出された。

(1) 【体温管理方法の不十分な理解】

〈自分で勉強しても具体的にどのように体温管理すればいいのかわからない〉といった《体温管理を実践するための方法が十分ではない》ことが抽出された。また、〈症例が少ない印象がある〉といったBHTの患者を担当する機会が少ないことも語られていた。

(2) 【体温とマット温の関連性の不十分な理解】

〈マット温を上げてもすぐに体温は上がらないので難しい〉〈マット温を変更しても2時間位しないと体温は上がらないことに気づいていない〉といった《マット温の調節と体温変化》が抽出された。

(3) 【体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分な理解】

《脳圧管理を実践するための方法》に関しては、〈脳圧をモニターすることが重要なのにモニタリングしていないことに不安ある〉〈医師の指示が出ても具体的にどうすればいいのかわからない〉ことが抽出された。

IV. 考 察

1. 「導入期」の体温管理

1) 【体温管理方法の不十分な理解】

BHTでは、脳への十分な酸素運搬量を確保するために受傷後3~6時間以内に脳温を34.0℃に下げることが目標とされている^{1, 10)}が、本研究では時間内に目標温が34.0℃に到達していない症例もみられた。《目標温までの到達時間》や《冷却方法》に関して対象者自身は実際に困難を感じてはいないが、実際の経過表によると導入期から維持期へ移行するまでの時間は3~16時間と差が見られており、体温管理方法の理解不足から効果的な導入準備ができずにいたことが考えられる。また、3年未満の看護師の中には、室温などの環境温の調節や冷水による胃洗浄の実施、血管拡張薬の投与などの処置の目的を知らないまま体温管理を実施しているという点も明らかになった。冷水による胃洗浄や室温を18~23℃に設定することについては、経験のある看護師間でさえもその実施の有無や程度に差がみられていた。このため、経験の少ない3年未満の看護師がどの方法が適切なのかを判断するのは難しい状況であったことも考えられる。迅速かつ正確・安全

なBHTの導入¹¹⁾のためには、導入期に必要なベッド環境やルート確保の準備、モニターの設定や室温の設定などの準備物品や方法について記載されたマニュアルの作成が必要である。また、導入期そのものや実施される処置についての根拠を理解できるような教育的指導や正しい知識の提供が求められる。

《冷罨法》に関しては、その必要性は理解していたが、〈鼠径に冷罨法を併用することで膀胱だけが冷えてしまい膀胱温だけが下がってしまうため効果がないと思う〉といった誤った知識が確認された。頸部や腋窩、鼠径などの体表近くを走行する血管への冷罨法は有効な冷却方法とされている。冷罨法に関する誤った知識を修正することにより、その目的や正しい方法を知ることによって効果的な冷罨法が実施できると考えられる。

2) 【体温とマット温の関連性の不十分な理解】

A病院ICUでは、水冷式ブランケットをマニュアルコントロールで使用している。《マット温の初期設定》に関しても、実際の経過表によると18~33℃と差がみられていた。マット温の初期設定を10~15℃^{3, 11, 13)}で開始し、目標体温の+0.5℃の時点でマット温を20℃へ上げる³⁾など、他施設では体温管理のプロトコルが示されている。A病院ICUには体温管理方法に関するプロトコルがないため、看護師個人が判断してマット温を設定する状況であった。さらにBHTの経験の少ない3年未満の看護師が過去の経験から《マット温の初期設定》や《マット温の調節と体温変化》を参考にすることは難しい状況であったことが考えられる。導入期における体温変化は、患者の状態や体型などの個体差、開始時の体温などに大きく左右される。BHTの経験の少ない3年未満の看護師でも《マット温の初期設定》や調節ができるようなマニュアルの作成が望ましい。

2. 「復温期」の体温管理

1) 【体温管理方法の不十分な理解】

3年未満の看護師は《体型が体温へ及ぼす影響》や《体温変化の要因》を見つけることができないため、その患者個別の《体温の反応速度》を見つけることが困難であったことが考えられる。患者の体型によってマット温に対する体温変化の速度が異なることや患者個別の温度変化をみつけ、調節温度幅など、詳細な看護師間の申し送りが必要である¹⁰⁾とされている。しかしA病院ICUでは、全患者に共通する申し送り基準

は作成されていたが、BHTに関する基準はないため、3年未満の看護師が多く情報の中から必要なものを選択していくことは難しい状況であったことが考えられる。

また、他施設が独自に作成しているBHTのマニュアルでは、目標温の設定に $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ の様な幅をもたせているが、A病院ICUにはそのようなマニュアルもない。《目標体温への管理》についても目標温そのものを到達、維持することが絶対必要条件と考えていることから、困難を感じていたことが考えられる。復温期は体温の調節幅も $0.1^{\circ}\text{C}/\text{h}$ と導入期より繊細な体温管理が求められるが、医師からの指示は目標温と到達時間のみの記載であり、看護師間でも周知されていない現状が認められた。また、A病院ICUでは温度変化に対する生体の侵襲を抑えるために生体を慣らしながら、ゆっくり復温するステップアップ方式¹¹⁾を実施している。復温期は、より詳細な患者観察やアセスメントが必要であり、体温調節には細心の注意を払う必要が求められるため、導入期よりも多くの困難な点がカテゴリとして抽出されたことが考えられる。

《復温の速度》については、BHTそのものの治療の目的や管理方法についての知識が不足しているため、導入期同様に正しい知識の提供が求められる。

《冷却方法》に関しては、他のスタッフが冷罨法を併用することを理解していなかったのか、3年未満の看護師が導入期同様に正しい冷罨法の知識や技術が不足していたのか、指導内容の受け止め方が必ずしも正しくなかった状況も考えられるため、確認していくことが必要である。

2) 【体温とマット温の関連性の不十分な理解】

導入期同様に患者個別の《マット温の調節と体温変化》の予測が困難なことから、《マット温の調節のタイミング》を見つけることが困難であったことが考えられる。A病院ICUでは、担当看護師が経験のない症例を担当する場合、リーダー業務のできるスタッフがフォローする体制を整えている。しかし、BHTの体温管理については看護師の経験に依存している場合が多く、指導内容に統一性はなかった。BHTにおける体温管理では、患者の個別性に大きな影響を受けるため、実際の管理場面でのタイムリーな指導が有効であると考えられる。このため、on the job training の実施が必要と考えられる。これにより、成書にはない、臨床経

験からしか学ぶことのできない専門的知識や技術の習得につながると考えられる。

3) 【体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分な理解】

A病院ICUでは、頭部CTによる評価の実施および感染の危険から頭蓋内圧のモニタリングを実施していないため、体温管理が脳圧管理と結びつかず、《脳圧管理の難しさ》を感じていたことが考えられる。また復温期は、体温の上昇に伴い、急性脳腫脹や重症感染症、循環動態の変動を来すことがある¹²⁾ ため、《体温管理と脳圧管理に関する不安》も抽出されていることが考えられる。脳圧の影響をアセスメントできる判断力を養うためにも、血圧やCVP、瞳孔所見などの患者の全身状態を併せて観察し、アセスメントする能力を向上できる看護実践の振り返りや知識の提供が必要であると考えられる。

4) 【体温変化につながるケアへの不安】

看護師が患者に直接実施するケアが、《清拭が体温へ及ぼす影響》《体位変換が体温へ及ぼす影響》として困難な要因として抽出されている。これは、3年未満の看護師が行うケアや処置が体温変化に影響を与えること¹³⁾ を理解していることが考えられる。看護ケアや処置時には、部分的にマットを外し、体温変化を最小限にとどめることが重要であることも理解した上で実施できるような指導も必要であると考えられる。

3. 「全期間」の体温管理

1) 【体温管理方法の不十分な理解】

3年未満の看護師は自己学習の重要性を認識しているが、習得できる知識に限界を感じており《体温管理を実践するための方法が十分ではない》ことが抽出されていた。体温の変化は、体型や体脂肪、脳組織代謝、循環動態などの影響を受けるため、患者固有のマット温をできるだけ早く見つけること¹³⁾ が体温管理のポイントとされている。このようなポイントを理解した上で体温管理を実施するためには、3年未満の看護師が自己学習で得た知識を実践に生かせるように、知識と臨床を関連付けられるようなサポートをしていく必要がある。

A病院ICUでは、深部体温として膀胱温のモニタリングを実施している。しかし、尿量が十分確保できている場合は信頼性があるが、尿量が低下している場合は信頼性が低くなる¹⁴⁾ ことから、食道温をモニタ

リングしている看護師もおり、体温の測定部位も看護師の判断に任されていた。体温の測定部位についても、信頼性があるもの、核温変化の反応性を考慮して検討していくことも必要である。

2) 【体温とマット温の関連性の不十分な理解】

《マット温の調節と体温変化》に困難を感じてはいるが、BHTに関する学習会や症例検討会、BHT患者を担当した経験から、マット温に対する体温変化は遅れて現れるため、むやみにマット温を変更せず、体温変化を待つことも必要である¹³⁾ことを学んでおり、BHTが上手くできた要因として上げられていた。このことから、自分の実施したケアについて振り返り、評価することもBHTに関する知識や技術の習得に有効であることが示唆された。

マット温の設定については、冷却目的では19℃以下、加温目的では25℃以上⁴⁾で設定することが先行研究で述べられている。維持期における体温管理で困難な要因は抽出されてはいるが、維持期も導入期や復温期同様に体温変化時のマット温の設定変更についてのプロトコルを作成することで適切な体温管理が実施できることが考えられる。

3) 【体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分な理解】

《脳圧管理を実践するための方法》として頭蓋内圧をモニタリングしていないことに不安を感じていた。施設によって使用できる医療機器や処置に差があり、限られた情報で患者の全身管理をしていくことが求められる。またBHTにおける脳温の管理は、脳組織循環、不整脈、出血傾向、呼吸器合併症、皮膚障害などの全身状態を総合的に評価しながら¹¹⁾、適切な看護介入が求められる。このため、現在行われているBHTの管理において、3年未満の看護師がいかに患者を観察して必要な情報を収集し、アセスメントする能力を高めることで、自信を持って看護ができるように実践できる知識や能力を養っていくことが必要と考えられる。

V. 結 論

1. BHTの体温管理で困難を感じる要因として、「導入期」「復温期」「全期間」において、【体温管理の不十分な理解】 【体温とマット温の関連性の不十分な理解】 【体温変化が脳圧へ及ぼす影響への不十分

な理解】 【体温変化につながるケアへの不安】 の4カテゴリーが抽出された。

2. 統一したBHT管理を実施するためのツールとして、マニュアルの必要性が示唆された。
3. 実際のBHT管理の知識や技術を獲得するためには、on the job training の必要性が示唆された。
4. 症例検討会やBHT管理の振り返りは自己のケアについて評価する機会となり、知識や技術の獲得につながることを示唆された。

謝 辞

本研究にご協力して下さいましたA病院ICU看護師の皆様にご心より感謝申し上げます。

付記：本研究は、第6回日本クリティカルケア看護学会学術集会において発表した内容の一部を加筆修正したものである。

参考文献

- 1) 櫻井美枝：脳神経外科治療のトレンド！脳低温療法における看護の役割，重症集中ケア，6(6)，68-74，2008.
- 2) 林成之：脳低温管理による脳保護治療と今後の展開，脳低温療法の基礎と臨床，片岡喜由，林成之編，総合医学社，109-113，1998.
- 3) 大橋留美，福士真由美，梅野奈美他：低体温療法の看護，低体温療法-病態から患者管理まで-，山本保博，寺本明編，へるす出版，124-146，1998.
- 4) 下河辺政子，小松崎さつき，縣美恵子他：脳低温療法中の体温管理-ブランケット水温設定-，日救急医会関東誌，18(2)，334-335，1997.
- 5) 永作智加子，飯島昌美，久松忠男他：脳低温療法の知識と看護の向上を目指して-マニュアル作成して-，日救急医会関東誌，19(2)，332-333，1998.
- 6) 中田美千代，加藤正美，小林優子他：脳低温療法を受ける患者の看護を振り返り看護基準を考える，甲信救急集中治療研究，18(1)，71-74，2002.
- 7) 雅楽川聡：焦点／最新！脳低温療法の知識と看護 脳低温療法の基礎知識 脳低温療法の適応疾患と適応基準，看護技術，47(5)，468-470，2001.
- 8) 佐竹久美子，北村公美：A病院におけるICU看護師のアセスメント能力とインストラクションの効果，第41回成人看護I，81-84，2010.

- 9) 辻佐世里：Q30 クリティカルケア領域における体温管理において、新人へ指導する場合の注意点は何か？，重症集中ケア，特別編集号，70-72，2010.
- 10) 雅楽川聡：焦点／最新！脳低温療法の知識と看護 脳低温療法の基礎知識 脳低温療法の管理技術，看護技術，47(5)，463-467，2001.
- 11) 縣美恵子，松月みどり：特集 脳温の集中管理を駆使した脳蘇生法 脳低温療法における看護法の工夫，ICUとCCU，22(1)，39-47，1998.
- 12) 渡辺郁子：基礎から学ぶ低体温療法とケア 最終回 脳低温療法中の看護上の注意点，脳外科看護，2(4)，36-42，2004.
- 13) 西尾治美：焦点／最新！脳低温療法の知識と看護 脳低温療法を行うための看護とその技術 脳低温療法施行時の手順と留意点，看護技術，47(5)，533-543，2001.
- 14) 大北沙由利：Q6 中枢温の種類と測定方法にはどのようなものがありますか？，重症集中ケア，特別編集号，14-16，2010.

Evaluation of temperature management in Brain Hypothermia(BHT) -Factors making nurses (with ICU experience of less than three years) feel difficulty and factors making management difficult-

AOKI Kasumi*

Summary

The purpose of this study was to clarify the difficult factors in temperature management in BHT and to improve nursing education and practice. The subjects were three nurses who had ICU experience of less than three years. Data were collected using semi-structured interviews and analyzed using contents analysis.

Two to four categories in the following four categories were extracted in the cooling period, the rewarming period, and all periods: (1) lack of understanding of the method for temperature management, (2) lack of understanding of the relation between core temperature and mat temperature, (3) lack of understanding of the effect of temperature on intracranial pressure, (4) anxiety about nursing care affecting core temperature.

This study suggested that the following are necessary for correct temperature management by nurses who have ICU experience of less than three years: (1) making a manual for BHT based on evidence, (2) training for acquiring practical ability, and (3) lectures and case conferences for acquiring correct knowledge and techniques.

Key words BHT, temperature management, nursing education, nursing practice, difficulty

* Asahikawa Medical University Hospital, Nursing Department

投稿論文

高齢糖尿病患者のセルフケア能力と関連要因について －前期高齢者と後期高齢者の比較－

作 並 亜紀子* 服 部 ユカリ*

【要 旨】

本研究の目的は、高齢糖尿病患者のセルフケア能力およびそれに関連する要因について前期高齢者と後期高齢者を比較し明らかにすることである。北海道地方都市部の病院に外来通院している高齢糖尿病患者 149 名（前期高齢者 86 名、後期高齢者 63 名）を対象に面接聞き取り調査を実施した。セルフケア能力と関連要因の関係は、ピアソンの積率相関係数を算出し、さらに、セルフケア能力を従属変数、関連要因を独立変数とし、変数減少法による重回帰分析を行った。

セルフケア能力に影響を及ぼす主な要因は、前期高齢者では、入院の有無と家族への帰属であり、後期高齢者では、配偶者の有無、入院の有無とソーシャルサポートであった。

前期高齢者、後期高齢者ともに入院経験がある方がセルフケア能力が高く、入院時の治療や指導・助言がセルフケア能力を高めていることが示唆された。前期高齢者では、家族への帰属がセルフケア能力を高めており、家族との関わりや協力体制を考慮した看護が重要であり、後期高齢者では、配偶者がいない者が多く、地域で高齢者を支える者や外来での医療者からの指導や地域の保健師や医療従事者からの支援が重要と考えられる。

キーワード 高齢糖尿病患者、セルフケア能力

I. 諸 言

総務省「人口推計¹⁾」によると、平成 22 年現在、日本の高齢化率は 23.1%、総人口に占める前期高齢者の割合は 11.9%、後期高齢者の割合は 11.2% である。また、国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口¹⁾」によると、2025 年には、日本の高齢化率は 30.5%、総人口に占める後期高齢者の割合は 18.2% と推計されており、今後は、人口全体の高齢化に加えて、後期高齢者の増加が予測されている。

平成 19 年国民健康・栄養調査²⁾によれば、「糖尿病が強く疑われる人」は、約 890 万人で、「糖尿病の可能性を否定できない人」を合わせると約 2,210 万人と推計される。「糖尿病が強く疑われる人」のうち、現在治療を受けている人は 55.7%、治療経験がほとん

どない人は 39.2% である。また、「糖尿病が強く疑われる人」と「糖尿病の可能性を否定できない人」を合わせると男性・女性ともに 70 歳以上に多い²⁾。

糖尿病は、生活習慣病のなかでも、その治療法が食事療法・運動療法を中心とする患者の自己管理に多くを依存しており³⁾、患者自身の健康管理、すなわちセルフケアが重要であり、セルフケアを遂行する能力であるセルフケア能力⁴⁾を保つことが治療の継続や合併症の予防、QOL の維持・向上につながる。

高齢糖尿病患者の研究について、西片ら⁵⁾は、高齢糖尿病患者の食事療法実行度と生活意識の関係についての研究で、老年期では家族や社会に対する責任が多いほど、食事療法実行度が高かったことを報告している。

セルフケアの関連要因の研究では、馬場口ら⁶⁾は、

*旭川医科大学 看護学講座

Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) を用いた研究で、高齢者ほど「個人が自分の健康を重要な他者のコントロール下にあると考えるもの Powerful Others Health Locus of Control (PHLC)」は上昇し、自分の周囲にいる家族を重要な存在と考え、健康問題に対して専門的な支援を必要としていたと報告している。また、糖尿病患者の健康に対する認識を把握する事は患者指導を行う際に重要であり、セルフケア援助の指針にもなると述べている。入山⁷⁾は、生きがいをもつことでセルフケア行動は実行されやすいことを報告している。宗像⁸⁾は、仕事や家庭や趣味などの生きがいを持っていることは、十分な睡眠や休養、バランスのとれた食事の工夫や適切な運動などのセルフケア行動さえも促す有意な効果があり、セルフケア行動を積極的にとる人は、周りから手段的な支援や情緒的な支援に恵まれており、様々な情緒的支援者を持っていることが、予防的保健行動を促す上で有意な影響力があると述べている。このことから、セルフケアには、生きがいや支援者の存在が関連すると考えられる。

仲沢⁹⁾は、セルフケア能力を査定する質問紙 Self-Care Agency Questionnaire (以下、SCAQ とする) を用いた研究で、高齢者では新たなセルフケア能力の発揮に向けた生活修正のための看護が求められること、特に後期高齢者においては予備力が低下しており、病態・症状も非定型的であることが多く、特徴を踏まえた関わりが必要であるとしている。桑原¹⁰⁾は、40歳～81歳の糖尿病患者を対象にした研究で、年齢が高いほどセルフケア能力が高かったことを報告している。しかし、後期高齢者は前期高齢者に比べ、日常生活動作に障害のある割合が高く¹¹⁾、加齢に伴う生理的变化は、体調管理にも限界を生じさせる⁹⁾ため、前期高齢者と後期高齢者では、身体的・心理的・社会的側面にも違いがある。したがって、高齢糖尿病患者のセルフケア能力や関連要因について、前期高齢者と後期高齢者では、それぞれ異なることが予想される。

そこで、本研究の目的は、高齢糖尿病患者のセルフケア能力およびそれに関連する要因について前期高齢者と後期高齢者を比較し明らかにすることである。

外来通院している高齢糖尿病患者のセルフケア能力とその関連要因について、前期高齢者と後期高齢者に分けて明らかにすることは、前期高齢者および後期高齢者の特徴に合わせたセルフケア能力を高めるための

効果的な看護援助に具体的な方向を提示するために有用である。

Ⅱ. 概念枠組みと用語の定義

宗像¹²⁾は、「保健行動の実行を支える諸条件」として、①保健行動の動機と負担のシーソー：保健行動を強く動機づけ、負担を最小限にすること、②保健行動と生活行動との間の動機の競合と連合：保健行動と生活行動の間における動機との競合を避け、連合するように調整すること、③保健行動の動機相互の体系化：保健行動の動機の体系化を図ること、④自己管理態度：保健行動の改善への態度、⑤生きる希望：生きる希望、生きがい、⑥社会的支援：情緒的支援、手段的支援、⑦保健行動の実行に伴う価値観の相違：現在中心主義と将来中心主義、個人主義と集団主義、科学主義と超自然主義、能動主義と受動主義、対象者の価値観の尊重を示した。これに基づき、岡部¹³⁾は、「セルフケア行動を支える条件」として、①自己管理態度：健康管理の方法を身につけ、それを維持する能力、②行動特性・パーソナリティ特性：行動的であるかどうかという特性、積極的・活動的で几帳面な行動傾向、③生きる目標：生きる希望、生きがい、④社会的支援：情緒的な支援、所属感や承認される感覚、実際的な手助け、指導やガイダンスの機能を示し、これらの条件が、「セルフケア行動」の実行に関わるとした。

本研究では、岡部¹³⁾の「セルフケア行動を支える条件」を参考にして、図1のような概念枠組みを作成した。「高齢糖尿病患者のセルフケア能力」は、「生活背景」、「健康管理の源」、「行動特性・パーソナリティ特性」、「生きがい」、「ソーシャルサポート」と関連していると考えた。

本研究では、主要な用語を以下のように定義した。

「セルフケア能力」は、本庄⁴⁾が次のように定義したものをを用いる。「セルフケア能力とは、個人がより良い状態を得るために自分自身および環境を調整する意図的な行動に従事するための能力である。後天的な能力であり、学習により獲得が可能である。」

Ⅲ. 研究方法

1. 研究デザイン

本研究は、相関関係的デザインに基づく調査研究である。

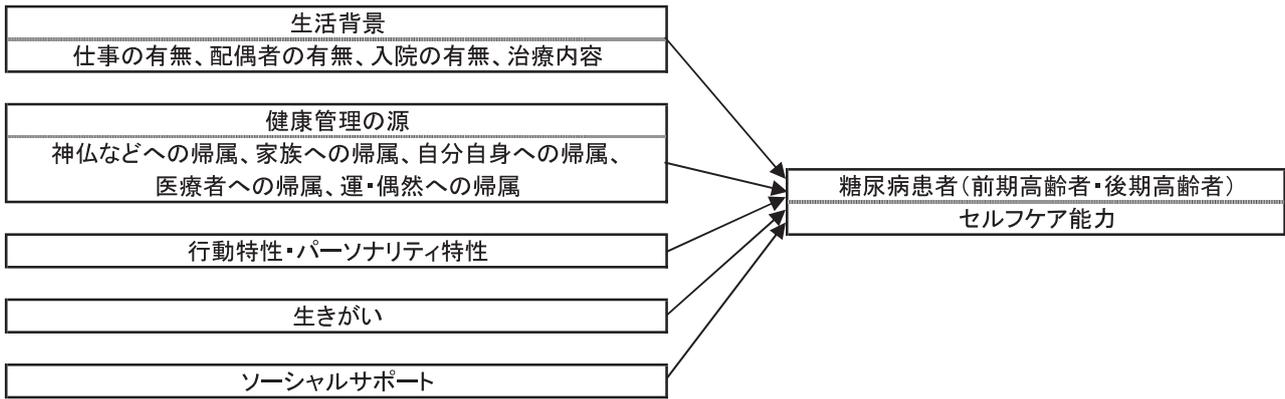


図1 概念枠組み

2. 対象

対象者は、北海道地方都市部の総病床数 563 床の A 病院に、糖尿病で外来受診した 65 歳以上の高齢者で、次の 3 つの条件に全て該当し、調査に同意が得られた者とした。条件は、①病院から糖尿病と説明を受けていること、②意識が清明であること、③意志の疎通ができることである。

A 病院を選択した理由は、管内の病院の中でも外来受診者数が多く、専門の糖尿病外来があり、外来通院する糖尿病患者数が多いためである。

対象地域は、平成 17 年 4 月末の高齢化率は 21.2%、人口に占める前期高齢者の割合は 12.0%、後期高齢者の割合は 9.2% である¹⁴⁾。

3. 調査期間

調査期間は、平成 17 年 5 月から平成 17 年 6 月である。

4. 方法

調査方法は、調査票を用いた面接聞き取り調査である。

調査手順は、病院から 65 歳以上の糖尿病患者の紹介を受け、口頭で調査趣旨を説明し、調査協力を依頼した。面接に際しては、対象者に再度文書と口頭で調査趣旨を説明した後、調査への同意を確認し、同意書に署名を得たうえで、面接聞き取り調査を実施した。

調査票は、概念枠組みに基づいた調査内容で構成した。事前に、調査内容を点検する目的で、高齢者 4 名に予備調査を行ったが、不備はなかったため、調査票は修正しなかった。なお、この 4 名は分析対象に含めた。

5. 調査項目

1) 対象者の一般的背景

対象者の年齢、性別、仕事の有無、仕事内容、配偶者の有無、家族形態、支援者、診断後の期間、入院の有無、入院回数、退院後の期間、治療内容、外来通院回数について聴取した。

2) セルフケア能力

セルフケア能力を把握するために、本庄⁴⁾の「SCAQ」を用いた。「SCAQ」は、慢性疾患患者のセルフケア能力を評価する尺度であり、4 つの下位尺度で構成され、それぞれの質問項目は、「健康管理法の獲得と継続」の 10 項目、「体調の調整」の 7 項目、「健康管理への関心」の 7 項目、「有効な支援の獲得」の 5 項目の計 29 項目からなる。「はい」5 点、「どちらかというといはい」4 点、「どちらともいえない」3 点、「どちらかというといいえ」2 点、「いいえ」1 点の 5 段階リカート尺度である。「SCAQ」の信頼性・妥当性は確認されている⁴⁾。

3) 関連要因

(1) 健康管理の源

堀毛¹⁵⁾の「日本版 Health Locus of Control 尺度(以下、JHLC 尺度とする)」を用いた。「JHLC 尺度」は、日本人の健康観・病気観を反映させて、健康や病気の原因帰属を、その個人の帰属傾向から測定する尺度である。「健康・病気の原因や健康問題の解決を神仏や先祖などの超自然的なものに帰属する尺度 Supernatural Health Locus of Control (以下、SHLC とする)」、「健康・病気の原因や健康問題の解決を家族などの身近な人に帰属する尺度 Family Health Locus of Control (以下、FHLC とする)」、「健康・病気の原因や健康問題の解決を自分自身に帰属する尺度 Internal Health Locus of Control (以下、IHLC とする)」、「健康・病気の原

因や健康問題の解決を医療従事者に帰属する尺度 Professional Health Locus of Control (以下、PrHLC とする)、「健康・病気の原因や健康問題の解決を運や偶然に帰属する尺度 Chance Health Locus of Control (以下、CHLC とする)」の5つの下位尺度で構成され、各尺度毎に5つの質問項目があり、計25項目からなる。「非常にそう思う」6点、「そう思う」5点、「ややそう思う」4点、「あまりそう思わない」3点、「そう思わない」2点、「まったくそう思わない」1点の6段階リカート尺度である。本研究では、原版質問紙の「PrHLC」で使用されていた「医師または医者」を「医療従事者」に、「医学」を「医療」に変更した小林¹⁶⁾のものを使用した。小林¹⁶⁾の調査での「JHLC 尺度」の内的整合性は確認されている。

(2) 行動特性・パーソナリティ特性

宗像¹⁷⁾の「自分らしさ行動特性尺度」を用いた。「自分らしさ行動特性尺度」は、自らの感情や考え方を率直に表現し、また相手の気持ちに共感でき、自らの個性を創造的に活かして生きる行動特性を測定するための尺度である。質問項目は10項目である。「いつもそうである」2点、「まあそう」1点、「そうでない」0点という配点で、マイナス項目は逆転項目である。上記のような行動特性が8点以下は弱い、9～13点は中位、14点以上は強いとされる。「自分らしさ行動特性尺度」の内的整合性は確認されている¹⁸⁾。

(3) 生きがい

宗像⁸⁾の「生きがい尺度」を用いた。質問項目は、9項目各項目について、「生きがいである」、「生きがいでない」、「どちらともいえない」の選択の中で、「生きがいである」に1点という配点である。「生きがい尺度」の内的整合性は確認されている⁸⁾。

(4) ソーシャルサポート

野口¹⁹⁾が作成し、高齢者に一般的に用いられている「高齢者用ソーシャルサポート尺度」のうち、ポジティブサポートである下位尺度の「情緒的サポート」と「手段的サポート」を用いた。「高齢者用ソーシャルサポート尺度」は、高齢者のソーシャルサポートについて評価する尺度で、下位尺度毎に質問項目が4つあり、計8項目からなる。「はい」1点、「いいえ」0点という配点である。

6. 分析方法

分析には、統計ソフト PASW Statistics 18 を使用し

た。名義尺度の比較検討には χ^2 検定を、対応のない2群の比率の差の検定には t 検定を用いた。セルフケア能力と関連要因の関係は、ピアソンの積率相関係数を算出した。さらに、セルフケア能力に影響を及ぼす要因を検討するために、多重共線性を確認後、セルフケア能力を従属変数、関連要因を独立変数とし、変数減少法による重回帰分析を行った。なお、統計的有意水準は5%未満とした。

7. 倫理的配慮

対象病院の副院長と外来で糖尿病患者を診察している医師2名、看護部長および外来看護師らに研究の趣旨を文書および口頭で説明し、研究協力の承諾を得た。

対象者には、研究目的および方法を説明し、研究内容はすべて統計的に処理し個人が特定される可能性はないこと、研究目的以外には使用しないこと、協力の有無に関わらず診療やサービス利用等の不利益は生じないこと、研究参加の取り消しはいつでも可能である旨を文書および口頭で説明し、対象者より研究協力に同意が得られた場合には、同意書に署名を得た。

IV. 結果

対象病院に、平成17年5月から平成17年6月の期間に糖尿病で外来を受診した65歳以上の高齢者で、研究参加を依頼した187名のうち、同意が得られた149名(予備調査4名を含む)に調査を行った(79.7%)。

1. 対象者の属性および生活背景 (表1)

平均年齢は、73.6 ± 5.8歳で、年齢範囲は65歳から90歳であった。65歳以上70歳未満は47名(31.5%)と最も多く、次いで75歳以上80歳未満が42名(28.2%)、70歳以上75歳未満が39名(26.2%)、80歳以上が21名(14.1%)であった。

前期高齢者は86名(57.7%)、後期高齢者は63名(42.3%)であった。性別は、男性62名(41.6%)、女性87名(58.4%)であった。

仕事は、有り22名(14.8%)、無し127名(85.2%)であった。仕事内容は、自営業が6名(27.3%)で最も多く、次いで農業とその他が4名(18.2%)、技能職と事務職が3名(13.6%)、管理職が2名(9.1%)であった。

配偶者は、有り97名(65.1%)、無し52名(34.9%)であった。家族形態は、夫婦のみは62名(41.6%)で最も多く、次いでその他が56名(37.6%)、一人暮

表 1 属性および生活背景 N=149

		人数	%
年齢	65 歳以上 70 歳未満	47	31.5
	70 歳以上 75 歳未満	39	26.2
	75 歳以上 80 歳未満	42	28.2
	80 歳以上	21	14.1
高齢者区分	前期高齢者	86	57.7
	後期高齢者	63	42.3
性別	男	62	41.6
	女	87	58.4
仕事の有無	有り	22	14.8
	無し	127	85.2
仕事内容	農業	4	18.2
	自営業	6	27.3
	技能職	3	13.6
	管理職	2	9.1
	事務職	3	13.6
	その他	4	18.2
	配偶者の有無	有り	97
	無し	52	34.9
家族形態	一人暮らし	31	20.8
	夫婦	62	41.6
	その他	56	37.6
支援者 (複数回答)	配偶者	28	18.8
	子供	104	69.8
	兄弟・姉妹	12	8.1
	いない	6	4.0
	その他	11	7.4
診断年数	10 年未満	58	39.0
	10 年以上 20 年未満	45	30.2
	20 年以上 30 年未満	30	20.1
	30 年以上	16	10.7
入院の有無	有り	99	66.4
	無し	50	33.6
入院回数	1 回	55	55.5
	2 回	26	26.3
	3 回	12	12.1
	4 回以上	6	6.1
退院後の経過期間	10 年未満	81	81.9
	10 年以上 20 年未満	12	12.1
	20 年以上 30 年未満	2	2.0
	30 年以上	4	4.0
治療内容等 (複数回答)	食事療法	110	73.8
	薬物療法	88	59.1
	運動療法	53	35.6
	インスリン注射	39	26.2
	自己血糖測定	32	21.5
外来受診回数	1 回未満	16	10.7
	1 回以上 2 回未満	132	88.6
	2 回以上	1	0.7

らしが 31 名 (20.8%) であった。

支援者は、子供が 104 名 (69.8%) で最も多く、次いで配偶者 28 名 (18.8%)、兄弟・姉妹 12 名 (8.1%)、その他 11 名 (7.4%)、いない 6 名 (4.0%) であった。

平均診断年数は、13.2 ± 10.6 年で、診断年数の範囲は 0 年から 59 年であった (1 年未満の者を 0 年とした)。10 年未満は 58 名 (39.0%) と最も多く、次いで 10 年以上 20 年未満が 45 名 (30.2%)、20 年以上 30 年未満が 30 名 (20.1%)、30 年以上が 16 名 (10.7%) であった。

入院は、有り 99 名 (66.4%)、無し 50 名 (33.6%) であった。入院有りの者のうち、入院回数は平均 1.8 ± 1.4 回で、入院回数範囲は 1 回から 10 回であった。入院回数 1 回が 55 名 (55.5%)、2 回が 26 名 (26.3%)、3 回が 12 名 (12.1%)、4 回以上が 6 名 (6.1%) であった。入院有りの者のうち、退院後の経過期間は平均 5.2 ± 7.8 年で、範囲は 0 年から 50 年であった。10 年未満が 81 名 (81.9%)、10 年以上 20 年未満が 12 名 (12.1%)、20 年以上 30 年未満が 2 名 (2.0%)、30 年以上が 4 名 (4.0%) であった。

治療内容等は、食事療法が 110 名 (73.8%)、薬物療法が 88 名 (59.1%)、運動療法が 53 名 (35.6%)、インスリン注射が 39 名 (26.2%)、自己血糖を測定している者は 32 名 (21.5%) であった。

外来受診回数は、1 月平均 1.0 ± 0.3 回で、範囲は 0.12 回から 4 回であった。1 月あたりの外来受診回数は 1 回未満が 16 名 (10.7%)、1 回以上 2 回未満が 132 名 (88.6%)、2 回以上が 1 名 (0.7%) であった。

2. 対象者のセルフケア能力 (SCAQ) の得点 (表 2)

SCAQ は平均 134.9 ± 10.2 点であった。下位尺度の健康管理法の獲得と継続は平均 45.7 ± 5.1 点、体調の調整は平均 33.3 ± 2.7 点、健康管理への関心は平均 34.2 ± 1.7 点、有効な支援の獲得は平均 21.6 ± 3.8 点であった。

3. 対象者の関連要因の得点 (表 2)

健康管理の源について、SHLC は平均 12.7 ± 3.6 点、FHLC は平均 22.4 ± 3.6 点、IHLC は平均 26.5 ± 2.3 点、PrHLC は平均 20.9 ± 3.5 点、CHLC は平均 14.7 ± 3.8 点であった。

行動特性・パーソナリティ特性について、自分らしき行動特性尺度の得点は、平均 10.7 ± 2.6 点であった。生きがいについて、生きがい尺度の得点は、平均 4.2

表2 セルフケア能力 (SCAQ) と関連要因

項目	範囲	全体 (n=149)		前期高齢者 (n=86)		後期高齢者 (n=63)		
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	
セルフケア能力 (SCAQ)	79 ~ 145	134.9	10.2	134.3	10.4	135.7	9.9	n.s.
健康管理法の獲得と継続	27 ~ 50	45.7	5.1	45.6	4.7	45.8	5.5	n.s.
体調の調整	19 ~ 35	33.3	2.7	33.1	3.0	33.7	2.3	n.s.
健康管理への関心	26 ~ 35	34.2	1.7	34.0	1.8	34.5	1.5	n.s.
有効な支援の獲得	6 ~ 25	21.6	3.8	21.6	3.9	21.7	3.6	n.s.
SHLC	5 ~ 23	12.7	3.6	12.1	3.5	13.7	3.6	p=.007
FHLC	11 ~ 30	22.4	3.6	21.8	3.7	23.0	3.4	n.s.
IHLC	18 ~ 30	26.5	2.3	26.6	2.3	26.4	2.4	n.s.
PrHLC	11 ~ 29	20.9	3.5	20.4	3.3	21.5	3.7	n.s.
CHLC	8 ~ 29	14.7	3.8	14.2	3.5	15.4	4.2	n.s.
自分らしさ行動特性尺度	3 ~ 17	10.7	2.6	10.9	2.6	10.5	2.7	n.s.
生きがい尺度	0 ~ 9	4.2	1.8	4.2	1.9	4.3	1.6	n.s.
高齢者用ソーシャルサポート	0 ~ 8	7.0	1.8	7.0	1.7	6.9	1.9	n.s.
情緒的サポート	0 ~ 4	3.7	0.9	3.7	0.7	3.6	1.0	n.s.
手段的サポート	0 ~ 4	3.3	1.2	3.3	1.2	3.2	1.1	n.s.

± 1.8 点であった。

ソーシャルサポートについて、高齢者用ソーシャルサポート尺度を使用した。非該当など回答していない対象者が多かったため、質問項目毎に「いる」を1点とした。高齢者用ソーシャルサポート尺度の合計得点は、平均 7.0 ± 1.8 点であった。そのうち、情緒的サポートは平均 3.7 ± 0.9 点、手段的サポートは平均 3.3 ± 1.2 点であった。

4. 前期高齢者と後期高齢者の比較

1) 属性および生活背景 (表3)

平均年齢は、前期高齢者は平均 69.5 ± 3.1 歳で、後期高齢者は平均 79.2 ± 3.4 歳であった。仕事は、有りが前期高齢者 19 名 (22.1%) で、後期高齢者 3 名 (4.8%) に比べて、有意に高かった (p=.007)。配偶者は、有りが前期高齢者 65 名 (75.6%) で、後期高齢者 32 名 (50.8%) に比べて、有意に高かった (p=.003)。

性別、仕事内容、家族形態、支援者、診断年数、入院の有無、入院回数、退院後の経過期間、治療内容等、外来受診回数は、前期高齢者と後期高齢者で有意な差はなかった。

2) 前期高齢者と後期高齢者のセルフケア能力 (SCAQ) の比較 (表2)

SCAQ および下位尺度の健康管理法の獲得と継続、体調の調整、健康管理への関心、有効な支援の獲得は、

前期高齢者と後期高齢者で有意な差はなかった。

3) 前期高齢者と後期高齢者の関連要因の比較 (表2)

SHLC は、後期高齢者 13.7 ± 3.6 点が、前期高齢者 12.1 ± 3.5 点に比べて、有意に高かった (p=.007)。FHLC、IHLC、PrHLC、CHLC、自分らしさ行動特性尺度、生きがい尺度、高齢者用ソーシャルサポート尺度および下位尺度の情緒的サポート、手段的サポートは、前期高齢者と後期高齢者で有意な差はなかった。

4) セルフケア能力と関連要因の関係 (表4)

前期高齢者では、SCAQ 合計点と FHLC (r=.488、p=.000)、生きがい尺度 (r=.415、p=.000) との間には、比較的強い有意な正の相関関係があり、高齢者用ソーシャルサポート (r=.343、p=.001)、情緒的サポート (r=.319、p=.003)、手段的サポート (r=.280、p=.009) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。健康管理法の獲得と継続と FHLC (r=.497、p=.000)、生きがい尺度 (r=.435、p=.000) との間には、比較的強い有意な正の相関関係があり、自分らしさ行動特性尺度 (r=.240、p=.026)、高齢者用ソーシャルサポート (r=.344、p=.001)、手段的サポート (r=.230、p=.033) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。体調の調整と FHLC (r=.255、p=.018)、生きがい尺度 (r=.241、p=.026) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。健康管理への関心と FHLC (r=.347、

表3 前期高齢者と後期高齢者の属性および生活背景

N=149

項目	前期高齢者 (n=86)		後期高齢者 (n=63)			
	人数	%	人数	%		
性別	男	42	48.8	20	31.7	<i>n.s.</i>
	女	44	51.2	43	68.3	
仕事の有無	有り	19	22.1	3	4.8	<i>p</i> =.007
	無し	67	77.9	60	95.2	
仕事内容	農業	3	15.8	1	33.3	<i>n.s.</i>
	自営業	6	31.6	0	0.0	
	技能職	1	5.3	2	66.6	
	管理職	2	10.6	0	0.0	
	事務職	3	15.9	0	0.0	
	その他	4	21.2	0	0.0	
配偶者の有無	有り	65	75.6	32	50.8	<i>p</i> =.003
	無し	21	24.4	31	49.2	
家族形態	一人暮らし	14	16.3	17	27.0	<i>n.s.</i>
	夫婦	42	48.8	20	31.7	
	その他	3	3.5	26	30.2	
支援者 (複数回答)	配偶者	24	27.9	4	6.3	<i>n.s.</i>
	子供	53	61.6	51	81.0	
	兄弟・姉妹	7	8.1	5	7.9	
	いない	4	4.7	2	3.2	
	その他	5	5.8	6	9.5	
入院の有無	有り	60	69.8	39	61.9	<i>n.s.</i>
	無し	26	30.2	24	38.1	
治療内容等 (複数回答)	食事療法	61	70.9	49	77.8	<i>n.s.</i>
	薬物療法	48	55.8	40	63.5	
	運動療法	36	41.9	17	27.0	
	インスリン注射	22	25.6	17	27.0	
	自己血糖測定	20	23.3	12	19.0	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差		
診断年数	12.4	9.9	14.5	11.3	<i>n.s.</i>	
入院回数	1.7	1.2	2.0	1.6	<i>n.s.</i>	
退院後の経過期間	4.3	6.1	6.5	9.6	<i>n.s.</i>	
外来受診回数	1.0	0.4	1.0	0.2	<i>n.s.</i>	

χ^2 検定, *t* 検定, *n.s.*: not significant

p=.001)、生きがい尺度 (*r*=.252, *p*=.019) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。有効な支援の獲得と FHLC (*r*=.338, *p*=.001)、生きがい尺度 (*r*=.273, *p*=.011) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。

後期高齢者では、SCAQ 合計点と高齢者用ソーシャルサポート (*r*=.549, *p*=.000)、情緒的サポート (*r*=.478, *p*=.000)、手段的サポート (*r*=.532, *p*=.000) との間には、比較的強い有意な正の相関関係があり、SHLC

(*r*=.332, *p*=.008)、IHLC (*r*=.327, *p*=.009)、PrHLC (*r*=.311, *p*=.013) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。健康管理法の獲得と継続と高齢者用ソーシャルサポート (*r*=.451, *p*=.000)、手段的サポート (*r*=.445, *p*=.000) との間には、比較的強い有意な正の相関関係があり、SHLC (*r*=.386, *p*=.002)、情緒的サポート (*r*=.383, *p*=.002) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。体調の調整と自分らしさ行動特性尺度 (*r*=.382, *p*=.002)、手段的サポー

表4 前期高齢者と後期高齢者のセルフケア能力と関連要因の相関関係

N=149

	前期高齢者 (n=86)					後期高齢者 (n=63)				
	セルフケア能力 (SCAQ)	健康管理法の獲得と継続	体調の調整	健康管理への関心	有効な支援の獲得	セルフケア能力 (SCAQ)	健康管理法の獲得と継続	体調の調整	健康管理への関心	有効な支援の獲得
SHLC						.332**	.386**			
FHLC	.488***	.497***	.255*	.347**	.338**					.350**
IHLC						.327**			.339**	.342**
PrHLC						.311*			.413**	.339**
CHLC										
自分らしさ行動特性尺度		.240*						.382**		
生きがい尺度	.415***	.435***	.241*	.252*	.273*					
高齢者用ソーシャルサポート	.343**	.344**				.549***	.451***			
情緒的サポート	.319**					.478***	.383**			
手段的サポート	.280**	.230*				.532***	.445***	.254*		

数値はピアソンの積率相関係数 $r > .2$ かつ $p < .05$ のみを表示, * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

表5 前期高齢者と後期高齢者のセルフケア能力に影響する関連要因の重回帰分析

N=149

	前期高齢者 (n=86)					後期高齢者 (n=63)				
	セルフケア能力 (SCAQ)	健康管理法の獲得と継続	体調の調整	健康管理への関心	有効な支援の獲得	セルフケア能力 (SCAQ)	健康管理法の獲得と継続	体調の調整	健康管理への関心	有効な支援の獲得
配偶者の有無		-.219*				-.206*	-.254*			
入院の有無	.355***	.374***		.238*		.274**	.260*	.288**		
SHLC							.238*			
FHLC	.408***	.358***		.279**						.266*
IHLC										
PrHLC										
CHLC										
自分らしさ行動特性尺度										
生きがい尺度										
情緒的サポート		.273**				.283*				.484***
手段的サポート						.341**	.395***	.264**		
調整済み R^2	.352	.462		.173		.520	.490	.475		.328

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

ト ($r=.254, p=.045$) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。健康管理への関心と PrHLC

($r=.413, p=.001$) との間には、比較的強い有意な正の相関関係があり、IHLC ($r=.339, p=.007$) との間に

は、比較的弱い有意な正の相関関係があった。有効な支援の獲得と FHLC ($r=.350, p=.005$)、IHLC ($r=.342, p=.006$)、PrHLC ($r=.339, p=.007$) との間には、比較的弱い有意な正の相関関係があった。

5. セルフケア能力に影響を及ぼす関連要因 (表 5)

セルフケア能力を従属変数、関連要因を独立変数とし、変数減少法による重回帰分析を行った。独立変数を投入するにあたり、「高齢者用ソーシャルサポート」と下位尺度「手段的サポート」の相関係数が、前期高齢者は $r=.905$ 、後期高齢者は $r=.983$ であり、相関が強かったため、「高齢者用ソーシャルサポート」を除いた。

前期高齢者では、SCAQ 合計点に影響を及ぼす要因は、入院の有無 ($\beta =.355, p=.000$)、FHLC ($\beta =.408, p=.000$) であった。調整済み $R^2=.352$ であった (図 2)。健康管理法の獲得と継続に影響を及ぼす要因は、配偶者の有無 ($\beta =-.219, p=.011$)、入院の有無 ($\beta =.374, p=.000$)、FHLC ($\beta =.358, p=.000$)、情緒的サポート ($\beta =.273, p=.002$) であった。調整済み $R^2=.462$ であった (図 3)。健康管理への関心に影響を及ぼす要因は、入院の有無 ($\beta =.238, p=.023$)、FHLC ($\beta =.279, p=.007$) であった。調整済み $R^2 = .173$ であった (図 5)。体調の調整と有効な支援の獲得に影響を及ぼす要因はなかった (図 4、図 6)。

後期高齢者では、SCAQ 合計点に影響を及ぼす要因は、配偶者の有無 ($\beta =-.206, p=.034$)、入院の有無 ($\beta =.274, p=.006$)、情緒的サポート ($\beta =.283, p=.026$)、手段的サポート ($\beta =.341, p=.008$) であった。調整済み $R^2=.520$ であった (図 2)。健康管理法の獲得と継続に影響を及ぼす要因は、配偶者の有無 ($\beta =-.254, p=.012$)、入院の有無 ($\beta =.260, p=.011$)、SHLC ($\beta =.238, p=.014$)、手段的サポート ($\beta =.395, p=.000$) であった。調整済み $R^2=.490$ であった (図 3)。体調の調整に影響を及ぼす要因は、入院の有無 ($\beta =.288, p=.004$)、手段的サポート ($\beta =.264, p=.006$) であった。調整済み $R^2=.475$ であった (図 4)。有効な支援の獲得に影響を及ぼす要因は、FHLC ($\beta =.266, p=.015$)、情緒的サポート ($\beta =.484, p=.000$) であった。調整済み $R^2=.328$ であった (図 6)。健康管理への関心に影響を及ぼす要因はなかった (図 5)。

V. 考察

1. セルフケア能力 (SCAQ) および下位尺度の得点

本研究では、対象者の平均年齢は 73.6 歳でセルフケア能力 (SCAQ) の平均点は、 134.9 ± 10.2 点であり、清水ら²⁰⁾の就業している熟年期糖尿病患者 (平均年齢 54.9 歳) を対象とした研究 (SCAQ 平均点 115.96 ± 13.75 点)、清水ら²¹⁾の成人期にある糖尿病患者 (平

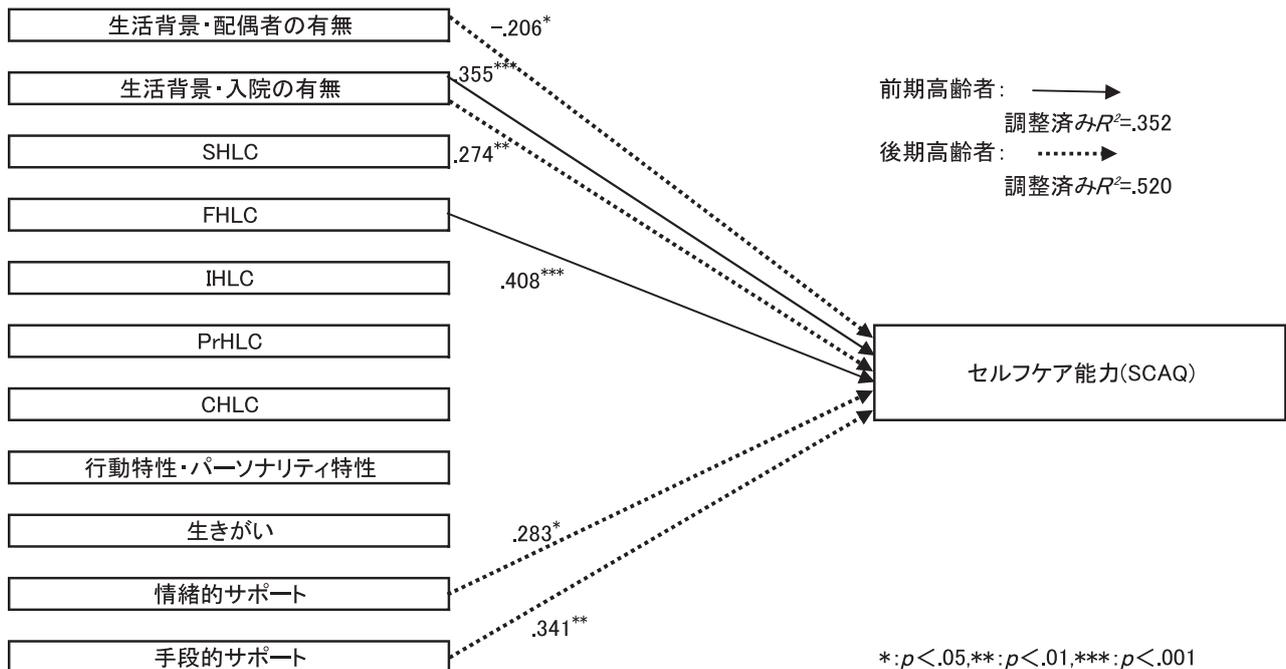


図 2 セルフケア能力 (SCAQ) に影響を及ぼす関連要因

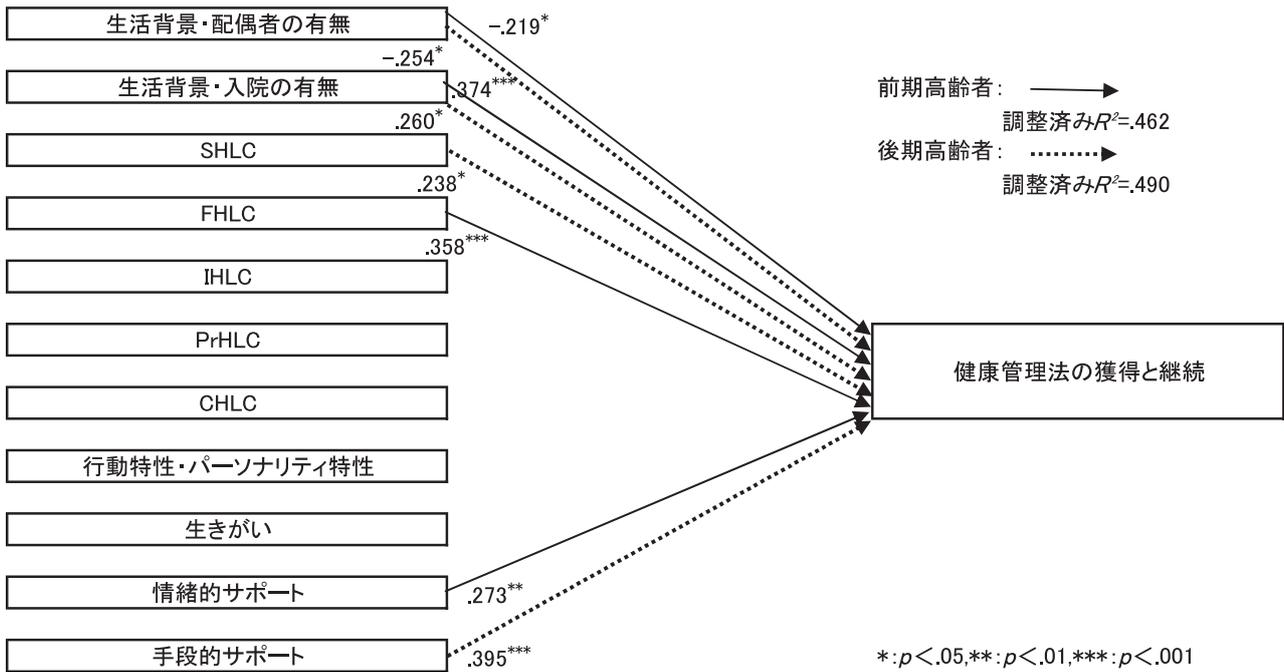


図3 健康管理法の獲得と継続に影響を及ぼす関連要因

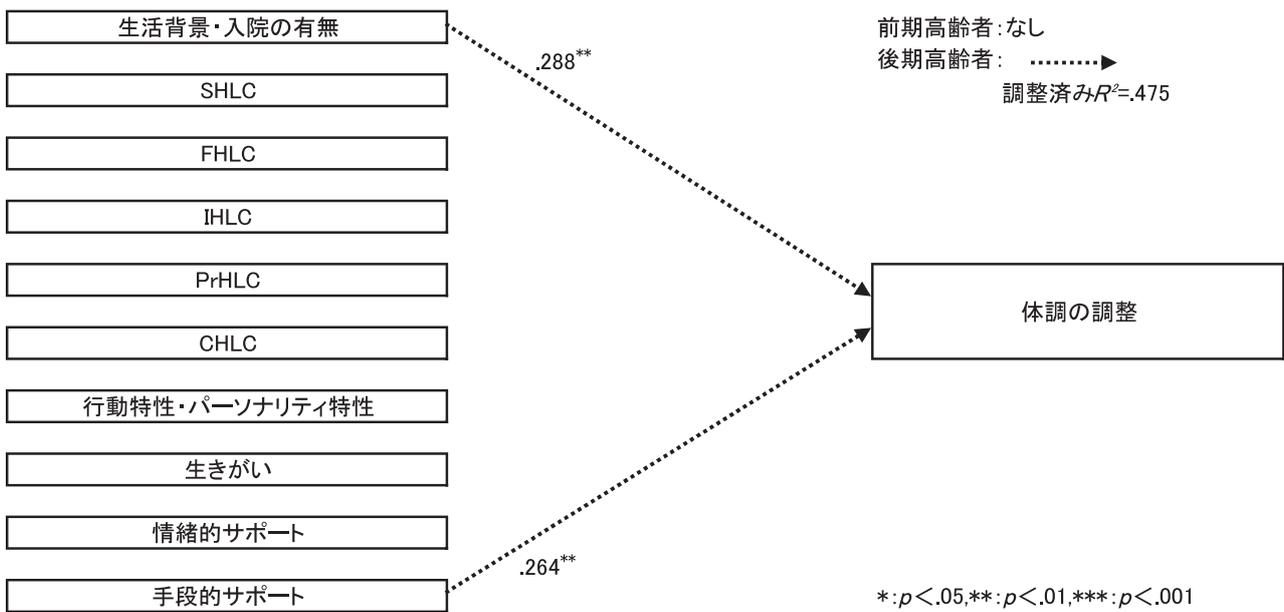


図4 体調の調整に影響を及ぼす関連要因

均年齢 56.97 歳) を対象とした研究 (SCAQ 平均点 117.1 ± 17.39 点) と比べて高かった。他に比較するデータがないため断定はできないが、桑原¹⁰⁾ の糖尿病患者会の入会とセルフケア能力、糖尿病コントロールとの関連についての研究で年齢が高いほどセルフケア能力得点が高かったこと、Ruggiero, L. ら²²⁾ の糖尿病患者のセルフマネジメントに関する研究の年齢が高くなるほど糖尿病の自己管理行動が有意に多くなるとの報

告から、本研究の方が年齢が高いことが SCAQ の点数が高いことに関連していると考えられる。

セルフケア能力 (SCAQ) および下位尺度の得点は、前期高齢者と後期高齢者で、有意な差はなかった。加齢に伴い、生活習慣を疾患や症状に合わせて変えていくことは極めて大変なことと考えられるが、セルフケア能力は学習により獲得が可能な後天的な能力⁴⁾であり、後期高齢者では仕事無しの者が有意に多く、時

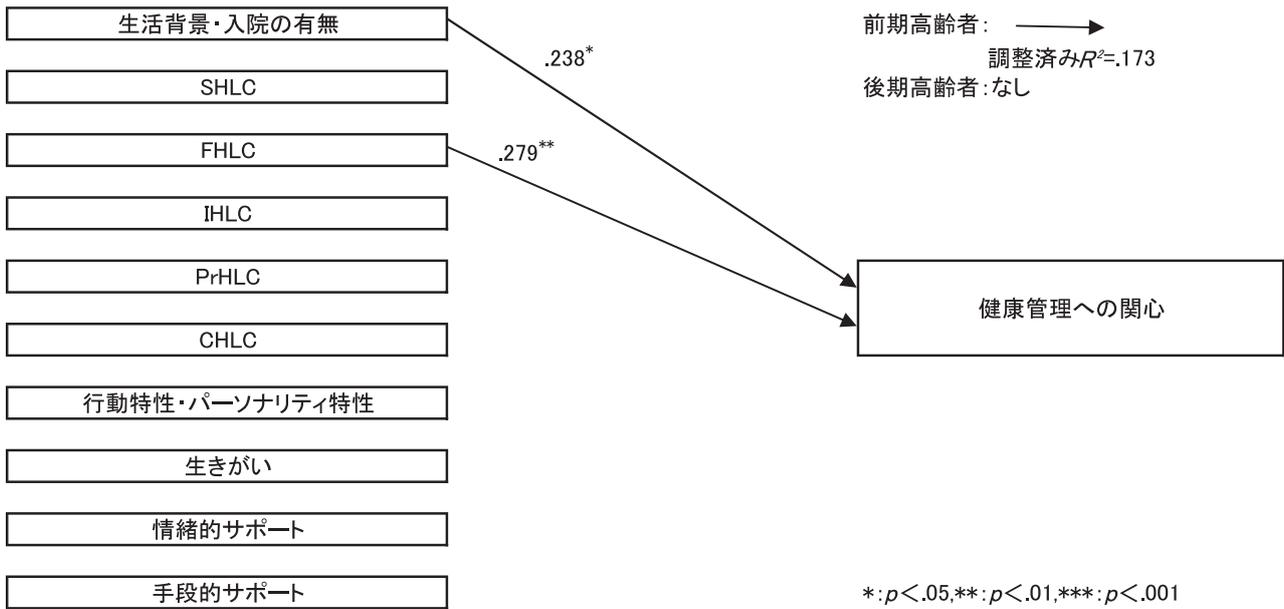


図5 健康管理への関心に影響を及ぼす関連要因

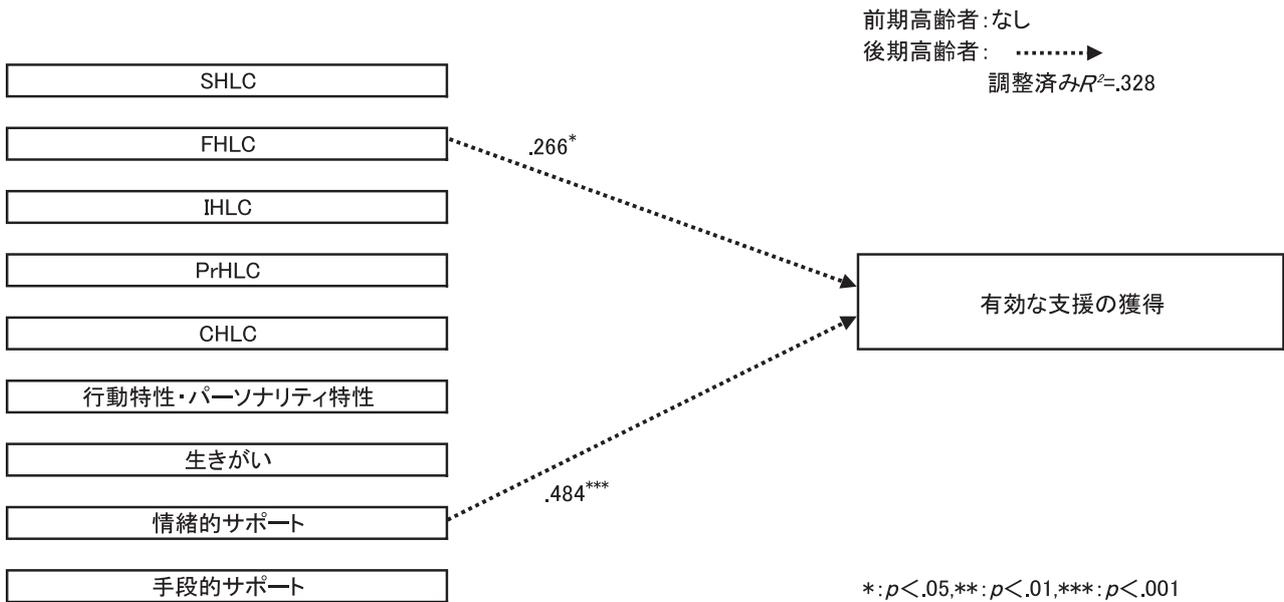


図6 有効な支援の獲得に影響を及ぼす関連要因

間的な余裕があることで、自己管理に取り組みやすく、セルフケア能力の得点は前期高齢者と比べて差がなかったと考えられる。

2. セルフケア能力と関連要因の関係

前期高齢者は、主にセルフケア能力（SCAQ）と家族への帰属、生きがいに正の相関関係があった。健康管理のため家族を頼りにしていることがセルフケア能力につながっていると考えられる。馬場口ら⁶⁾は、糖尿病患者の健康観とセルフケア行動についての研究

で、高齢者は自分の健康を援助してくれる家族を重要な存在と考えていると報告しており、濱畑ら²³⁾は、健康な在宅老人の生活と生きがいについての研究で、家族と一緒にいることが生きがいであると報告しており、高齢者にとって家族の存在は重要である。本研究では前期高齢者は、支援者を配偶者や子供と回答する者が多く、家族からの支援が生きがいにもつながり、家族への帰属や生きがいがセルフケア能力を促進させていると考えられる。

後期高齢者は、主にセルフケア能力（SCAQ）と自分自身への帰属、医療者への帰属、ソーシャルサポートに正の相関関係があった。三浦ら²⁴⁾のセルフケア行動と患者医療者関係・ソーシャルサポートとの関連性についての研究で、医師や看護師から日常生活についての説明を受けた人は、血糖コントロールが良好であったと報告している。後期高齢者では医療者からの指導や手助けなど手段的サポートを得ることが自己管理の為の貴重な機会となっていると考えられる。ソーシャルサポート体制の充実に伴って、後期高齢者を支える者からのサポートや高齢者自身の努力がセルフケア能力を促進させていると考えられる。

3. セルフケア能力に影響を及ぼす要因

重回帰分析の結果、前期高齢者、後期高齢者ともに、入院経験があるものがセルフケア能力（SCAQ）合計点が高く、前期高齢者のみに影響していたのは JHLC 尺度の家族への帰属得点が高いものであった。前期高齢者では、下位尺度の4つのうち、影響する要因がなかった体調の調整と有効な支援の獲得以外の2つに入院経験があることと家族への帰属が影響していた。藤田ら²⁵⁾の食事管理の自己効力感を維持している糖尿病患者の自己管理体験についての研究で、糖尿病患者を支える背景の要因として、家族などの周囲からの支援があることを報告している。また、宗像²⁶⁾は、家族などの協力を得ながら、自らのより健康な生活を回復・維持できる行動を理解することができることを報告している。前期高齢者では、家族からの支援が、セルフケア能力を高めると考えられる。セルフケア能力（SCAQ）の下位尺度の健康管理法の獲得と継続においては、前期高齢者、後期高齢者ともに配偶者がいる方が点数が低い。配偶者がいる場合、高齢糖尿病患者自身が介護を行っていたり²⁷⁾、配偶者の生活習慣と同様な生活を送ることで、自分の生活に即した健康管理を継続することは難しいことも考えられる。後期高齢者では、入院経験があること、ソーシャルサポートの得点が高いことがセルフケア能力が高い主要因であった。後期高齢者は、前期高齢者と比較して、配偶者がいない者が有意に多く、家族形態も変わっていく中で、入院時や外来受診時などに医療者の指導や協力などソーシャルサポートを得ることが自己管理の為の貴重な機会となっていると考えられる。それに伴い、入院・外来受診時の後期高齢者を支える医療者のサ

ポートがセルフケア能力に関わると考えられる。

4. 高齢糖尿病患者への支援

前期高齢者は、入院の有無と家族の支援が重要であると考えられる。入院時に医療者とともに自身の生活を振り返り、指導や助言を受けることにより、自分自身の生活習慣を見直し、健康管理の方法を身につけることがセルフケア能力に影響していると考えられ、家族との関わりや協力体制について考慮して、患者自身と家族に入院時や外来受診時に医師や看護師、栄養士などからセルフケアについて説明したり、そのような機会をコーディネートする看護が重要であると考えられる。

後期高齢者は、配偶者の有無と入院の有無とソーシャルサポートがセルフケア能力に影響しており、配偶者がいない者が多いことや家族形態も変わっていく中で、地域や社会の高齢者を支える者や入院時の医療者からの指導や地域の保健師や医療従事者のソーシャルサポートは特に重要である。そのため、後期高齢者に対して療養生活についての必要な情報の提供や情報の授受の場として有効な患者会の紹介をすること、地域の保健師等の関係機関との連携をすることが今後も必要であると考えられる。

前期高齢者でも後期高齢者でも、入院時に医療者とともに自身の生活を振り返り、指導や助言を受けることにより、健康管理に対する意識が高まり、セルフケア能力を高めることが示唆された。また、対象者の個別性を尊重する看護が必要であり、その個別性の理解を深めるための方法として、対象者の全体像を把握する際に、前期高齢者と後期高齢者のセルフケア能力に影響を及ぼす要因の相違についても視点を置き効果的で適切な看護をすることが重要であると考えられる。

VI. 本研究の限界と今後の課題

本研究は、1病院で、調査協力が得られた高齢者が対象であり、結果を一般化するには限界があり、対象者を増やして検討する必要がある。また、前期高齢者では SCAQ の下位尺度の体調の調整と有効な支援の獲得に、後期高齢者では健康管理への関心に影響要因がなかったことは、本研究で取り上げたもの以外の要因があることが考えられ、今後検討が必要である。

Ⅶ. 結 論

1. セルフケア能力 (SCAQ) は、前期高齢者と後期高齢者で有意な差はなかった。
2. 前期高齢者では、主にセルフケア能力 (SCAQ) と家族への帰属、生きがいに正の相関関係があった。後期高齢者では、主にセルフケア能力 (SCAQ) と自分自身への帰属、医療者への帰属、ソーシャルサポートに正の相関関係があった。
3. 前期高齢者は、セルフケア能力 (SCAQ) に影響を及ぼす要因は、入院の有無、家族への帰属であった。セルフケア能力 (SCAQ) の下位尺度の健康管理法の獲得と継続に影響を及ぼす要因は、配偶者の有無、入院の有無、家族への帰属、情緒的サポートで、健康管理への関心に影響を及ぼす要因は、入院の有無、家族への帰属であった。体調の調整と有効な支援の獲得に影響を及ぼす要因はなかった。
4. 後期高齢者では、セルフケア能力 (SCAQ) に影響を及ぼす要因は、配偶者の有無、入院の有無、情緒的サポート、手段的サポートであった。セルフケア能力 (SCAQ) の下位尺度の健康管理法の獲得と継続に影響を及ぼす要因は、配偶者の有無、入院の有無、神仏などへの帰属、手段的サポートで、体調の調整に影響を及ぼす要因は、入院の有無、手段的サポートで、有効な支援の獲得に影響を及ぼす要因は、家族への帰属、情緒的サポートであった。健康管理への関心に影響を及ぼす要因はなかった。
5. 前期高齢者、後期高齢者ともに入院経験がある方がセルフケア能力が高く、入院時の治療や指導・助言がセルフケア能力を高めていることが示唆された。前期高齢者では、家族への帰属がセルフケア能力を高めており、家族との関わりや協力体制に考慮した看護が重要であり、後期高齢者では、配偶者がいない者が多く、地域で高齢者を支える者や外来での医療者からの指導や地域の保健師や医療従事者からの支援が重要と考えられる。

謝 辞

本研究を行うにあたり、調査に御協力くださいました A 病院の糖尿病患者の皆様、また、御多忙中御協力くださいました A 病院の職員の皆様に深謝いたします。

旭川医科大学看護学講座望月吉勝教授に統計解析の御指導をいただきました。御礼申し上げます。

なお、本研究は、旭川医科大学大学院医学系研究科看護学専攻 (修士課程) に提出した学位論文の一部に加筆・修正を加えたもので、第 10 回北日本看護学会学術集会にて一部を発表した。

Ⅷ. 引用文献

- 1) 平成 23 年版高齢社会白書、http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2011/zenbun/23pdf_index.html
- 2) 厚生労働統計協会：国民衛生の動向・厚生指標 2011/2012、58(9)、82、2011.
- 3) 安酸史子、川田智恵子：食事自己管理の自己効力に関する糖尿病患者の認知と専門家の判断の比較、日本糖尿病教育・看護学会誌、1(2)、96-103、1998.
- 4) 本庄恵子：慢性病者のセルフケア能力を査定する質問紙の改訂、日本看護科学会誌、21(1)、29-39、2001.
- 5) 西片久美子、河口てる子：高齢糖尿病患者の食事療法実行度と生活意識の関係 - 壮年期患者との比較 -、日本糖尿病教育・看護学会誌、6(1)、5-14、2002.
- 6) 馬場口喜子、光木幸子、熱田和代ほか：糖尿病患者の健康観とセルフケア行動、京都府立医科大学医療技術短期大学部紀要、5、37-44、1995.
- 7) 入山恵子：肝硬変患者のセルフケア行動に関する研究 - 病気の認識・ソーシャルサポート・HLC との関連 -、神奈川県立看護教育大学校看護教育研究集録、24、381-388、1999.
- 8) 宗像恒次：保健行動学からみたセルフケア、看護研究、20(5)、20-29、1987.
- 9) 仲沢富枝：慢性病者のセルフケア能力と困難感からみた外来看護の一考察 - 外来通院する成人期・老年期にある病者の意識調査から -、山梨県立看護大学短期大学部紀要、8(1)、77-87、2002.
- 10) 桑原ゆみ：糖尿病患者会入会の有無とセルフケア能力および糖尿病コントロールとの関連、日本看護科学会誌、23(2)、12-21、2003.
- 11) 杉澤秀博、柴田博：前期および後期高齢者における身体的・心理的・社会的資源と精神健康との関連、日本公衆衛生雑誌、47(7)、589-601、2000.

- 12) 宗像恒次：新版行動科学からみた健康と病気、第1版、125-141、1991.
- 13) 岡部聡子：第3章 B. 慢性の経過をたどる患者の看護、系統看護学講座専門3 基礎看護学3、岩井郁子編著、第3版、医学書院、104-105、2000.
- 14) 旭川市ホームページ、<http://www.city.asahikawa.hokkaido.jp/index.htm>
- 15) 堀毛裕子：日本版 Health Locus of Control 尺度の作成、健康心理学研究、4(1)、1-7、1991.
- 16) 小林淳子、板垣恵子、伊藤尚子ほか：看護学生と看護職者の Health Locus of Control に関する研究、東北大学医療技術短期大学部紀要、5(2)、131-140、1996.
- 17) 宗像恒次：後期産業社会におけるストレス病の社会的機能、日本精神保健社会学年報、1、4-17、1995.
- 18) 二井雅江：虚血性心疾患患者の保健行動と Health Locus of Control の関係について－壮年期男性就労者の行動変容から－、神奈川県立看護教育大学校看護教育研究集録、23、317-324、1998.
- 19) 野口裕二：高齢者のソーシャルサポート－その概念と測定－、社会老年学、34、37-48、1991.
- 20) 清水理恵、金子史代：就業している熟年期2型糖尿病患者のセルフケア能力と学習支援の関係、新潟青陵大学紀要、8、107-115、2007.
- 21) 清水理恵、金子史代：糖尿病患者のセルフケアのための行動、および支援とセルフケア能力の関係、新潟青陵大学紀要、7、155-165、2007.
- 22) Laurie Ruggiero, Susan R. Rossi, Russell E. Glasgow, et al. : Diabetes Self-Management Self-reported recommendations and patterns in a large population, Diabetes Care、20(4)、568-576、1997.
- 23) 濱畑章子、澤田愛子、堀井満恵ほか：健康な在宅老人の生活と生きがい、Quality Nursing、3(6)、41-46、1997.
- 24) 三浦かず子、中越照子、岡村鈴恵ほか：セルフケア行動と患者医療者関係・ソーシャルサポートとの関連性－糖尿病患者のアンケート調査の分析から－、高知市民病院紀要、18(1)、17-24、1994.
- 25) 藤田君支、松岡緑：食事管理の自己効力感を維持している糖尿病患者の自己管理体験、日本糖尿病教育・看護学会誌、6(2)、123-130、2002.
- 26) 宗像恒次：最新行動科学からみた健康と病気、第1版、147-159、1991.
- 27) 中村美幸、勝野とわ子、恵美須文枝：高齢糖尿病患者が食事療法を継続する要因の検討、日本糖尿病教育・看護学会誌、10(2)、106-114、2006.

Self-care agency of elderly patients with diabetes and associated factors –Comparison of young-old and old-old patients

SAKUNAMI Akiko*, HATTORI Yukari*

Summary

Self-care agency is a fundamental concept in nursing for diabetic patients. The present study aimed to assess self-care agency of elderly diabetic outpatients and to identify associated factors affecting the agency, by comparing young-old and old-old elderly diabetic patients.

Data were collected through in-person interviews on 149 elderly diabetic patients receiving outpatient treatment at a hospital in Hokkaido (86 young-old and 63 old-old) and statistically analyzed by Pearson's product moment correlations coefficient and a multiple regression model using backward selection method, with self-care agency as a dependent variable and associated factors as independent variables.

Among the young-old patients, major factors affecting self-care agency were hospitalization experience and Family Health Locus of Control, while among the old-old patients were presence or absence of a spouse, hospitalization experience, and social support.

Self-care agency was positively correlated with hospitalization experience among both young-old and old-old elderly, indicating that treatment and instructions/advice provided during hospitalization enhanced their self-care agency. Positive correlation between self-care agency and Family Health Locus of Control may suggest that nursing care should be provided in careful consideration of the relationships with their family members, including social support from them. Many of the old-old elderly were bereaved of their spouses. Thus, community nursing by public health nurses or health care professionals focusing on patient education should play central roles in supporting the old-old elderly diabetic patients.

Key words elderly patients with diabetes, self-care agency

* Asahikawa Medical University, Department of Nursing

依頼稿 (報告)

平成 22 年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題

1) 精子における活性酸素消去機構の解析

研究代表者 春見 達郎

細胞は進化の過程でミトコンドリアを獲得し、ミトコンドリアを細胞内小器官として保持することによって呼吸をおこない、効率的に ATP を合成している。しかし、一方で、ミトコンドリアでは、酸素を取り込むことで活性酸素種 (ROS) が生じる。ROS は、近年、低濃度では細胞間情報伝達分子として働くことも知られているが、その負的作用として脂質の酸化や DNA の障害を引き起こす毒性を持ち、老化や疾患などの原因の一つとして考えられている。一般の細胞内では細胞質に存在する種々の活性酸素消去酵素系が働き、ROS がミトコンドリアの周辺で分解され、核などに到達しない機構が存在する。一方、受精を行う精子は、卵や他の細胞と異なり、細胞質をほとんど持たないが、ミトコンドリアを核の隣の中片に持ち、活発に呼吸して鞭毛運動を行う。本研究では、精子は発生した ROS をどのように代謝しているのかを調べた。

HTF 培養液にけん濁したラット精子を ROS 検出蛍光プローブで観察すると、けん濁直後の活発に遊泳している精子では精子中片に ROS が検出されるのに対して、けん濁 24 時間後にその動きを止めた精子においては、精子全体に ROS が検出された (図 1)。この結果から、精子の遊泳時には ROS はミトコンドリアの存在する精子中片で発生していることが明らかになった。

精子において、発生した ROS をどのようにして消去しているのかを調べるため、ROS の一つである過酸化水素 (H_2O_2) を精子けん濁液に加え、その代謝量を測定した。 10^7 精子/ml の濃度の精子けん濁液に 1mM という高濃度の H_2O_2 を加えたところ、15 分以内に H_2O_2 は完全に消去された。1mM H_2O_2 は一般

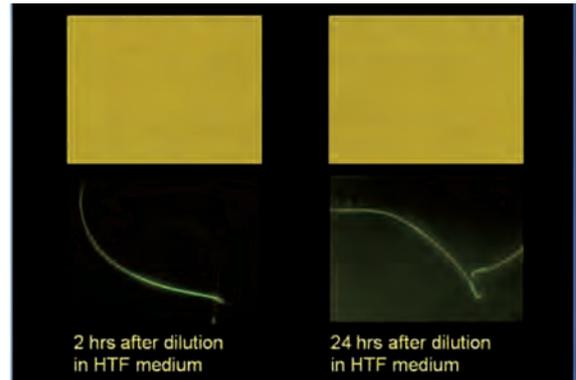


図 1 ラット精子の遊泳時 (けん濁 2 時間後)、および遊泳停止後 (24 時間後) の ROS 検出プローブ (DCHF) による染色

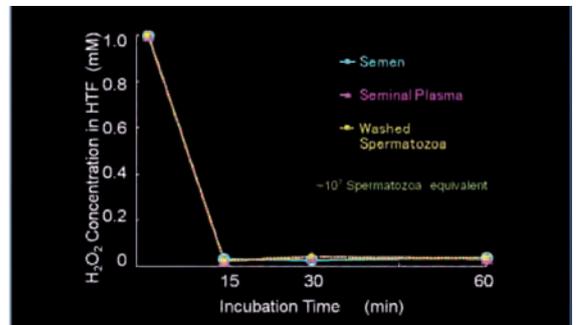


図 2 ラット精液、精漿および精子における H_2O_2 消去活性

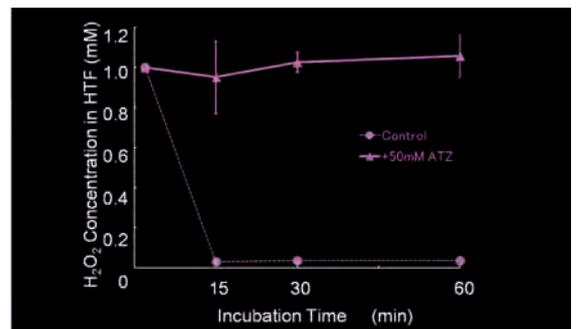


図 3 ラット精漿の H_2O_2 消去活性におよぼすカタラーゼ阻害剤 (3-amino-1,2,4-triazole:ATZ) の効果

の培養細胞では細胞死を引き起こす毒性の高い濃度である。この濃度の過酸化水素を添加してもラット精子の運動や遊泳時間に影響は認められなかった。この結果から、ラット精子（精液）には非常に強い ROS 消去活性が存在することが明らかになった。精液を精子と精漿とに分離して測定した結果、この非常に強い H₂O₂ 消去活性は精子にも精漿にも存在した（図 2）。

この H₂O₂ 消去活性の本質を明らかにするため、H₂O₂ 分解酵素であるカタラーゼの阻害剤アミノトリアゾール（ATZ）を加えて H₂O₂ 消去活性を測定した結果、精漿の H₂O₂ 消去活性は完全に阻害された（図 3）。一方、洗浄し精漿を除去した精子に ATZ を添加しても、H₂O₂ 消去活性は部分的にしか阻害されなかった（図 4）。さらに、ATZ 添加に加え精子を 100℃ で 3 分間加熱した後でも H₂O₂ 消去活性は残っていた（図 4）。また、カタラーゼ以外の ROS 消去因子として知られる耐熱性のトリペプチド、グルタチオンはラット精子に検出されなかった。

以上の結果を図 5 にまとめた。精液の中で、精漿中ではカタラーゼが ROS 消去因子として働くのに対して、精子にはカタラーゼに加えて、非酵素性の耐熱性 ROS 消去因子が存在する。

現在、この耐熱性 ROS 消去因子の性質を示唆するデータが得られている。一般に SH 基に活性中心を持つ酵素の阻害剤として知られ、水銀を含有する *p*-chloromercuribenzoate (PCMB) は ATZ と協同してラット精子における H₂O₂ 消去活性を完全に阻害した（図 6）。先の実験結果（図 4）で、精子の H₂O₂ 消去はカタラーゼと酵素に依存しない耐熱性の因子によることから、図 6 で示された PCMB による H₂O₂ 消去の阻害効果は、PCMB が含む水銀の反応性に基づくことが予想される。

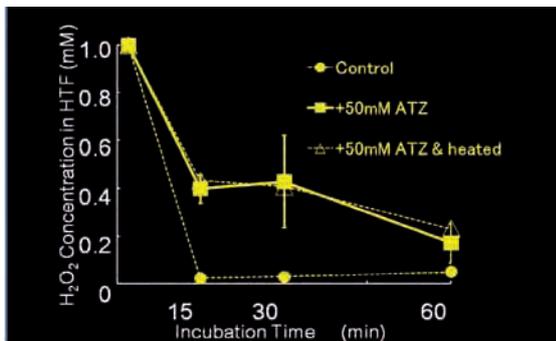


図 4 ラット精子の H₂O₂ 消去活性におよぼす ATZ、および加熱の効果

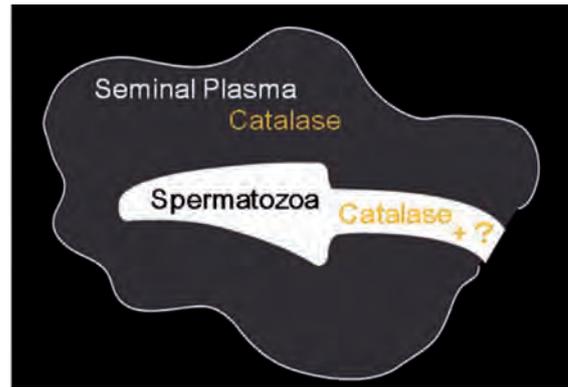


図 5 ラット精液における ROS 消去機構

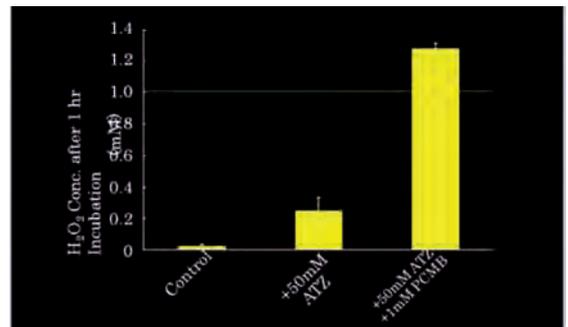


図 6 ラット精子の H₂O₂ 消去活性におよぼす ATZ と *p*-chloromercuribenzoate (PCMB) の効果 (1mM H₂O₂ 処理 1 時間後)

今後、ラット精子で見出されたこの非酵素性の耐熱性 ROS 消去因子の同定を進める必要がある。

本助成によるこの研究成果は第 50 回米国細胞生物学会（フィラデルフィア）において以下の演題で発表された。T. Harumi *et. al.*, "Species-Specific Mechanisms for Scavenging Reactive Oxygen Species in Mammalian and Fish Spermatozoa"

2) 微小平滑筋におけるシグナル伝達の高感度定量解析法の開発

代表研究者 竹谷 浩介

【背景と目的】

平滑筋は生物のあらゆる器官に広く分布しており、収縮・弛緩を介して様々な生命維持活動に重要な役割を果たしている。平滑筋の収縮・弛緩はモータータンパク質であるミオシン分子のリン酸化によって制御されている。平滑筋ミオシンはリン酸化されるとスイッチが ON になり、平滑筋の収縮を引き起こす。逆にミオシンが脱リン酸化されるとスイッチが OFF になり平滑筋は弛緩する。このようなミオシンのスイッチの

ON/OFF は上流にあるミオシン軽鎖キナーゼ (MLCK) とミオシン軽鎖ホスファターゼ (MLCP) の活性のバランスによって決まる。また、これらの酵素の活性もさらに上流のシグナル伝達によって制御されていることから、これらのシグナル伝達経路の解明が、平滑筋収縮・弛緩の制御メカニズムを明らかにする上で必須となる。

微小平滑筋は高度に機能分化しており、その収縮・弛緩の制御機構も他の平滑筋とは大きく異なっていることが予想される。微小平滑筋の研究はその微小な大きさ故、これまでは主に薬理学的手法に依存せざるをえなかった。しかし、必ずしも選択性・特異性の高い薬剤が使用できるわけではなく、また、複雑に絡み合ったシグナル伝達経路にあっては、得られた結果の解釈は複雑で、議論の元となっている。本研究では、この議論の答えを導くための“直接的な証拠”、即ちシグナル伝達における生化学的な変化 (リン酸化など) を“高感度”かつ“定量的”に検出する新規手法の開発を目指した。

【実験方法】

本研究では微小平滑筋であるウシ毛様体筋 (眼球の遠近調節に関わる平滑筋) を実験材料として平滑筋収縮制御関連タンパク質のリン酸化定量法の開発とシグナル伝達解析を行った。

【結果と考察】

1. MYPT1 のリン酸化定量法の開発の試み

MLCP の活性調節サブユニットである MYPT1 のリン酸化解析法の開発を目的に、ウシ毛様体筋から MYPT1 の cDNA クローニングを行った。得られた cDNA から MYPT1 の大量発現系を構築し、精製 MYPT1 を用いてリン酸化定量法の開発を試みている。MYPT1 は Thr696 と Thr853 がリン酸化され MLCP の活性を抑制している。これらのリン酸化をリン酸化数、並びにリン酸化部位に応じて分離・定量するためリン酸親和性タグ (phos-tag) SDS 電気泳動法による分離条件を検討している。

2. ミオシンリン酸化シグナル解析

ウシ毛様体筋におけるミオシンの高感度リン酸化解析は筆者が以前開発した phos-tag SDS 電気泳動による手法¹⁾ により行った。

コリン作動薬であるカルバコール (CCh) で収縮させた毛様体筋のミオシンリン酸化レベルを弛緩時 (基底状態、および EGTA により細胞外 Ca^{2+} を除いた状態) と比較した。CCh で収縮させた毛様体筋におけるミオシンのリン酸化は約 $54.6 \pm 3.7\%$ (\pm SEM) で、他の平滑筋で収縮が見られるときと同程度の高いリン酸化レベルであった。一方、弛緩状態のリン酸化レベルは基底状態で $42.1 \pm 3.0\%$ 、EGTA 存在下で $46.1 \pm 2.2\%$ であり、他の平滑筋の弛緩時よりも明らかに高いレベルにあった。

このような弛緩時でも高いレベルのミオシンリン酸化が維持されている例としては、ウサギ尿道括約筋が知られている²⁾ が、非常に希な事例である。これらの平滑筋ではミオシンのリン酸化・脱リン酸化とは異なるメカニズムで収縮・弛緩が制御されている可能性が高い。現在開発中の高感度リン酸化定量法を用いることで、このような特異な平滑筋のシグナル伝達機構も詳細に調べることが出来ると期待される。

【参考文献】

- 1) Takeya K. *et al.* A highly sensitive technique to measure myosin regulatory light chain phosphorylation: the first quantification in renal arterioles. *Am J Physiol Renal Physiol.* 294: F1487-1492, 2008
- 2) Walsh MP. *et al.* Rho-associated kinase plays a role in rabbit urethral smooth muscle contraction, but not via enhanced myosin light chain phosphorylation. *Am J Physiol Renal Physiol.* 300: F73-85, 2011

3) 成熟に伴うマウス副嗅球 GABA 受容体サブタイプの発現動態変化

研究代表者 笹島 仁

【研究目的】

フェロモンとは、同種他個体の内分泌や行動の変化を引き起こす生理活性物質である。げっ歯類においてフェロモンは主に鋤鼻器で受容され、一次中枢である副嗅球を経て、上位中枢へ情報伝達される。副嗅球の僧帽傍細胞は、鋤鼻器からの入力を上位へ伝達する出力神経として機能し、隣接する傍糸球体細胞や顆粒細胞から放出される GABA を介した抑制により調節を受けている。我々は、これまでの研究から、極初期応答因子である c-Fos の免疫染色を指標とする神経細

胞興奮性の解析により、マウス成熟過程において副嗅球でのフェロモン応答が変化することを見出している。本研究では、マウス副嗅球における GABA 受容体サブタイプの発現動態を解析し、成熟に伴う GABA 抑制の変化に関し探究した。

[研究方法]

未成熟メスマウスとして6週齢、および成熟メスマウスとして25週齢のC57BL/6マウスより、副嗅球を含む嗅球を摘出し、RNAlater RNA stabilization Reagent (QIAGEN) に4℃にて12時間浸漬した。摘出サンプルより厚さ200 μmの副嗅球切片を作製し、実体顕微鏡下にて、傍糸球体細胞層、僧帽細胞層および顆粒細胞層をそれぞれ採取した。RNeasy Mini Kit (QIAGEN) を用いて、各細胞層よりRNAを抽出、精製し、吸光度法による定量後、Omniscript RT kit (QIAGEN) を用いて逆転写反応を行い、HotStarTaq Plus DNA Polymerase (QIAGEN) により得られたcDNAをテンプレートとする半定量的RT-PCRを行った。アガロースゲル電気泳動像は、ScionImage (Scion Corporation) によってデンストグラム解析を行った。

[結果および考察]

副嗅球における GABA 抑制が、成熟に伴い変化するならば、各細胞層における GABA 受容体の mRNA 発現様式は変化しうる可能性が考えられる。そこで、GABA 受容体 Aα1、Aα2、Aα3、Aα4 および Aα5 に関して RT-PCR 解析を行った。また、ラット嗅球において成熟に伴い発現が増加すると報告されている calbindin-1 についても成熟の指標として、コントロールである β-actin と併せて解析を行った。RT-PCR 産物をアガロース電気泳動し、デンストグラム解析を行った結果、成熟メスマウス副嗅球では顆粒細胞層において GABA 受容体 Aα1 および Aα3 の発現が有意に増加していた。また、成熟のマーカーである calbindin-1 は、いずれの細胞層においても成熟メスマウスで発現が増加していた。

我々はこれまでの研究から、c-Fos 陽性細胞を指標とするマウス副嗅球応答性の研究により、オスマウス尿中フェロモンに対するメスマウス副嗅球の全体的な応答性は、成熟に伴い低下することを見出した。さらに、全体的な応答性は低下するものの、未成熟メスマ

ウスに比べて、成熟したメスマウス副嗅球の僧帽傍飾細胞層は、性成熟したオスマウス尿中フェロモンに対する応答性が相対的に上昇しており、成熟メスマウス副嗅球はオスの性成熟を識別する能力を獲得している可能性を見出した。

これまで、マウス副嗅球における記憶の形成は、僧帽傍飾細胞の GABA 抑制の増強によるものと考えられている。この GABA 抑制増強のメカニズムとして、僧帽傍飾細胞における GABA 受容体の発現増加が考えられる。しかし、本研究では成熟マウス僧帽傍飾細胞における GABA 受容体発現の有意な増加は認められなかった。一方、本研究で見出された成熟に伴う顆粒細胞層での GABA 受容体 Aα1 並びに Aα3 サブタイプの発現増加は、顆粒細胞が、僧帽傍飾細胞への GABA 抑制を担うのみならず、上位中枢から顆粒細胞への GABA 抑制、あるいは顆粒細胞間の GABA 抑制という、より複雑な記憶メカニズムの存在を示唆するものである。

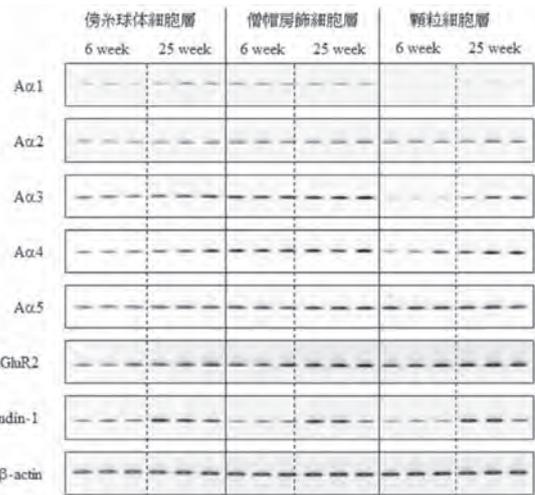


図1 RT-PCRによる未成熟(6週齢)および成熟メスマウス(25週齢)副嗅球での mRNA 発現解析。

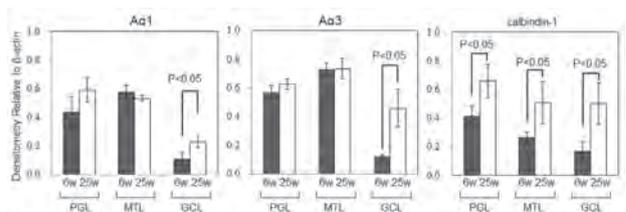


図2 デンストグラムによる mRNA 発現動態解析。GABA_{Aα1} (左)、GABA_{Aα3} (中) および calbindin-1 (右)。PGL: 傍糸球体細胞層、MTL: 僧帽房飾細胞層、GCL: 顆粒細胞層。Mean ± S.D. (n=3)

4) ユビキチンリガーゼの活性化によるパーキンソン病治療法の確立

研究代表者 大村 友博

[背景と目的]

パーキンソン病は認知症に次いで患者数が多い神経変性疾患であり、病態学的には脳内の黒質緻密層のドパミン神経が脱落することにより、運動障害が起こると考えられている。現在、様々な治療薬が存在するがいずれも対症療法であり、根本的治療法がない本疾患では、新しい作用機序に基づいた治療法および治療薬の創製が期待されている。

近年パーキンソン病の発症において、蛋白質分解経路(ユビキチン-プロテアソーム系)の関与が注目されている。パーキンソン病では様々なストレスにより、ユビキチン-プロテアソーム系が破綻することで細胞内に変性蛋白質が分解されずに蓄積し(小胞体ストレス)、その結果細胞がアポトーシスを惹起することで、ドパミン神経細胞が死に至るという機構である。パーキンソン病に関与すると考えられるユビキチンリガーゼとして HRD1 や Parkin などが報告されている。

私たちはユビキチンリガーゼ HRD1 分子が家族性パーキンソン病モデルに対して保護的に働くことを報告している。その後、HRD1 と他の神経変性疾患への関与が次々と報告され、神経変性疾患の病態において HRD1 は重要な役割を演じていると考えられる。

そこで本研究ではこれまでの研究成果をパーキンソン病の大多数を占める孤発性パーキンソン病モデルに応用し、HRD1 をはじめとするユビキチンリガーゼが孤発性モデルに対しても保護的に働か検討し、ユビキチンリガーゼを活性化することで、パーキンソン病で見られるドパミン神経細胞死に対して保護的に働くという、これまでにない新たな作用機序に基づいた薬物候補を探索することを目的とした。

[方法]

1. ヒトドパミン神経細胞 SH-SY5Y を用い、パーキンソン病モデル作出に汎用される神経毒 6-OHDA によりユビキチンリガーゼ HRD1 や Parkin などの発現が上昇するか、ウェスタンブロット法を用いて検討した。
2. 抗てんかん薬がパーキンソン病に対して保護効果を示すことが疫学的に報告されており、また本邦で

は抗てんかん薬の一つ、ゾニサミドが 2009 年パーキンソン病への適応が認められたが、作用機序はいまだ不明のままである。私たちは予備実験の結果から、これらの薬物がユビキチンリガーゼを活性化させることでパーキンソン病に対して神経細胞保護作用を示しているのではないかと考えた。

そこで、ゾニサミドが HRD1 や Parkin などのユビキチンリガーゼを活性化するかを Real-time PCR 法やウェスタンブロット法などで検討するとともに、ゾニサミドが小胞体ストレスに対して抵抗性を示すかを MTT assay 法などにより検討した。

[結果と考察]

SH-SY5Y 細胞に 6-OHDA を暴露すると、HRD1 や Parkin などのユビキチンリガーゼの mRNA 量および蛋白質量が増加した。このことから孤発性パーキンソン病モデル細胞においても HRD1 や Parkin が関与していることが判明した。

一方、低濃度のゾニサミドは 6-OHDA や小胞体ストレス誘発試薬であるツニカマイシンによって起こる細胞死を抑制することが判明した。ゾニサミドは HRD1 安定化分子である SEL1L の mRNA および蛋白質量の増加を誘導し、HRD1 の蛋白質量を増加させることが明らかとなった。さらに HRD1 や SEL1L の発現を抑制した状態では、ゾニサミドによる小胞体ストレス誘発細胞死に対する細胞保護効果が失われることが示唆された¹⁾。

これらの結果より、低濃度のゾニサミドはユビキチンリガーゼ HRD1 の蛋白質量を増加させることで神経細胞死を抑制することが判明し、ゾニサミドの抗パーキンソン病効果はユビキチンリガーゼ活性の増加によって起こることが示唆された。そしてゾニサミドはパーキンソン病だけでなく小胞体ストレスが関与する他の神経変性疾患にも有用であることが示唆され、今後検討すべき課題であると考えられる。

[参考文献]

- 1) Omura T, Asari M, Yamamoto J et al.: "HRD1 levels increased by zonisamide prevented cell death and caspase-3 activation caused by endoplasmic reticulum stress in SH-SY5Y cells", *J. Mol. Neurosci.* (in press)

5) 急性肺胞障害の治療ターゲット分子としての MDL-1 の検討

研究代表者 青木 直子

Myeloid DNAX activation protein 12 (DAP12) -associating lectin 1 (MDL-1, CLEC5A) は好中球やマクロファージに発現するレクチン型の II 型膜タンパクである。ロングフォーム (MDL-1L) とショートフォーム (MDL-1S) の二種類のバリエーションを有し、リガンドからのシグナルは会合分子である DAP12 の ITAM モチーフまたは DAP10 の YXXM モチーフを介して細胞質内へ伝達される。平成 22 年度旭川医科大学「独創性のある生命科学研究」のサポートを受け我々は MDL-1 に対するモノクローナル抗体を樹立し、骨髓系細胞における MDL-1/DAP12 シグナルに関する基礎的な検討を行った^{1, 2)}。その結果 MDL-1 は好中球やマクロファージに強く発現しており、DAP12 のみならず DAP10 にも会合することが明らかとなった。さらにケモカインの産生において Toll like receptor (TLR) が MDL-1 シグナルにたいして相乗的に作用していることを見いだした。MDL-1 からのシグナルはこの二つの会合分子、そして TLR により複雑に調整されていると考えられる。我々はこれまでの研究で、MDL-1 がマウス結核感染モデルの肺で著明に上昇することを観察し、肺における炎症や細菌感染防御に MDL-1 が重要な役割を担っている可能性について示唆してきた。今回我々は特に肺胞マクロファージにおける MDL-1 分子の機能に注目し、TLR のリガンドの一つである LPS によるマウス肺胞障害モデルにおける MDL-1 の発現や機能について検討を行った。

1) マウス肺胞障害モデルの作製

LPS150 μ g を経鼻的に投与し、経時的に肺を採取し組織学的に検討を行った。図 1 上段は Day3 におけるマウス肺組織であるが好中球やマクロファージなど、多彩な炎症細胞浸潤が認められた。Day1 から Day2 の急性期には好中球主体の、Day3 以降ではマクロファージ主体の炎症細胞浸潤が認められた。図 1 下段に示すのは肺胞洗浄液をディフクイック染色を行ったものである。Day2 では好中球主体、Day4 ではマクロファージ主体の炎症細胞浸潤が認められる。

2) マウス肺胞障害モデルの肺組織における MDL-1、DAP10、DAP12 の発現の検討

LPS150 μ g を経鼻的に投与したマウスより肺を採取し、肺組織中における MDL-1、DAP10、DAP12 のタンパクの発現をウエスタンブロッティングにより Day0 から Day4 まで経時的に検討した。その結果投与前にはほとんど認められていない MDL-1、DAP10 の発現が Day1 より著明に上昇し Day3 まで持続した。Day4 には発現は減弱しほとんど消失した。また、DAP12 は投与前から少量の発現を認めるが、Day2 をピークに発現量の増加が認められ Day4 には投与前と同レベルまで減弱した。Day3 における肺胞洗浄液をフローサイトメトリーで検討したが、F4/80 陽性のマクロファージ画分で MDL-1 の発現が認められた。

3) MDL-1 刺激による肺胞マクロファージからの TNF α 産生

LPS150 μ g を経鼻的に投与し肺胞マクロファージを採取し抗 MDL-1 抗体で 48 時間刺激を行った。培

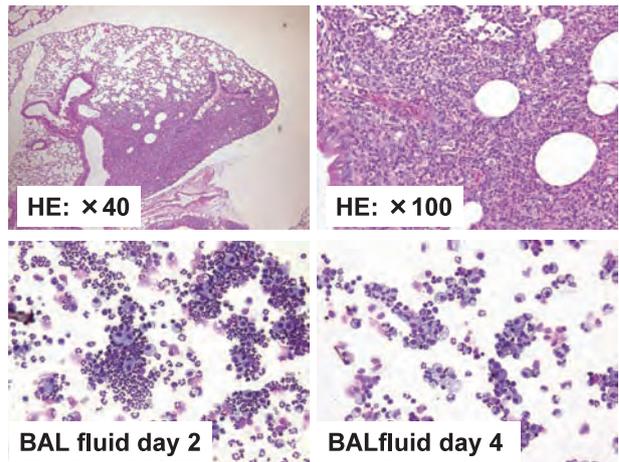


図 1 LPS による肺胞障害モデルの作成

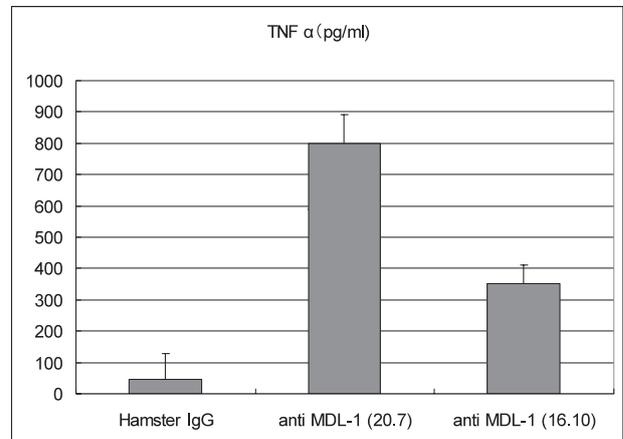


図 2 MDL-1 に刺激による肺胞マクロファージの TNF α 産生

養上清を ELISA にて解析したがアイソタイプコントロール抗体に比し著明な TNF α の産生が認められた。(図 2)

以上より、急性肺胞障害モデルにおける肺胞マクロファージでは MDL-1 が発現し、TNF α などの炎症性サイトカイン産生に重要な役割を担っていることが明らかとなった。現在さらに他の炎症性サイトカインやケモカイン産生などにおける MDL-1 の役割について検討を進めているところである。実験の結果によっては MDL-1 分子が肺感染症や急性肺胞障害などに対して新たな治療戦略となる可能性が出てくると考えられる。

- 1) 旭川医科大学研究フォーラム 2009 Mar vol.9 No.1 p54-56
- 2) Aoki N, Kimura Y, Kimura S, Nagato T, Azumi M, Kobayashi H, Sato K, Tateno M. Expression and functional role of MDL-1 (CLEC5A) in mouse myeloid lineage cells J Leukoc Biol. 2009 Mar;85(3):508-17.

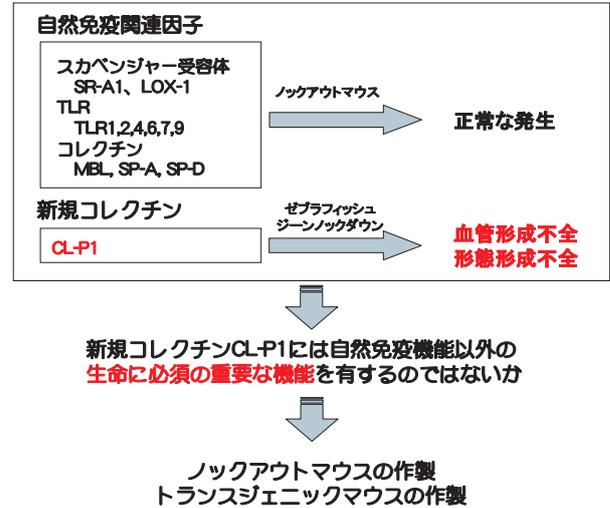
6) コレクチン CL-P1 の生体における機能解明

研究代表者 大谷 克城

[研究の背景と目的]

コレクチンは、コラーゲン様構造と糖認識領域を有しており、多量体を形成して異物の糖鎖をパターン認識し排除する自然免疫機能分子である。ヒトにおいては、肝臓から循環血液中へ分泌され補体活性化経路のレクチン経路を活性化する MBL、肺胞の構成成分である SP-A や SP-D が知られ、生体防御因子として、重要な役割を担っていると考えられている。我々は、コレクチンタンパク質の保存性の高いアミノ酸配列に着目し、この配列を用いてデータベースの検索を行い、得られた未同定の配列データをもとに cDNA から新規コレクチン遺伝子 CL-P1 を発見した (Ohtani K, et al. *J Biol Chem*, 2001)。従来知られているコレクチンは、何れも分泌蛋白であったが、CL-P1 は、膜結合型タンパク質で、その構造、発現部位も異なることを明らかにした。CL-P1 の構造は、スカベンジャー受容体 SR-AI と非常に類似した構造を有しており、血管内皮細胞に II 型膜タンパク質として恒常的に発現していることがわかった。さらに、*in vitro* での機能解析結果、コレクチンとしての機能であるカルシウム依存的な糖結合やスカベンジャー受容体としての機能と

して、酸化 LDL のエンドサイトーシス、酵母 (真菌) や細菌のファゴサイトーシス (Jang S, Ohtani K, et al. *J Biol Chem*, 2009) を明らかにしている。また、*in vivo* での機能解析の結果、ラットを用いた虚血/再灌流モデルにおいて、再灌流後の血管内皮細胞に CL-P1 の発現亢進が見られ (Koyama S, Ohtani K, et al. *Biochim Biophys Acta*, 2011)、ゼブラフィッシュを用いたジーンノックダウンにより血管形成不全や形態形成不全を見出した (Fukuda M, Ohtani K, et al. *Biochim Biophys Acta*, 2011)。以上の解析結果から CL-P1 は、従来の自然免疫機能とは異なる生命に必須の重要な機能を有することが示唆されることから、CL-P1 の生理的な役割を明らかにするためにノックアウトマウスの作製を試みた。その結果、ノックアウトマウスを得ることができず、胎生の初期において致死にいたることが明らかとなった。現在も、致死の原因について詳細な検討を行っているが、さらに、トランスジェニックマウス作製を試み、ノックアウトマウスの致死をレスキューすることができるか確認するとともに、CL-P1 の生体における役割を明らかにするために検討を行った。



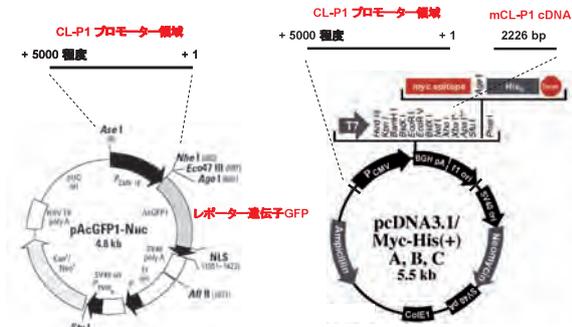
[研究方法]

CL-P1 遺伝子トランスジェニックマウスの作製と検討

- ① マウス CL-P1 遺伝子のプロモーター領域 + 蛍光蛋白質 GFP 遺伝子

マウス CL-P1 遺伝子のプロモーター領域のクローニングを行い、レポーター遺伝子として蛍光蛋白質 GFP 遺伝子を含む pAcGFP-Nuc ベクター (タカラバイオ社製) に連結し、コンストラクトを構築した。大

腸菌にてプラスミドバクターを増幅させ、精製後、必要な部分を制限酵素にて切り出し、受精卵に導入した。一部の受精卵は蛍光顕微鏡で経時観察し、発生における動態について検討を行った。さらに、出生後、各組織における発現を蛍光顕微鏡で観察した。



トランスジェニックマウス作成に用いる2種のコンストラクトデザイン

② マウス CL-P1 遺伝子のプロモーター領域 + マウス CL-P1 遺伝子

マウス CL-P1 遺伝子に自身のプロモーター領域を連結させたコンストラクトを構築し、トランスジェニックマウスの作製を行った。各組織の mRNA をリアルタイム PCR にて定量的に評価し、抗 CL-P1 抗体を用いて免疫組織染色と HE 染色にて、その局在を①で作成した蛍光発現パターンと比較して確認を行った。

[結果]

マウス CL-P1 遺伝子のプロモーター領域と蛍光蛋白質 GFP 遺伝子またはマウス CL-P1 遺伝子を導入したトランスジェニックマウスをそれぞれ作製した。蛍光蛋白質 GFP 遺伝子を含むトランスジーンを導入した受精卵を蛍光顕微鏡で経時観察したところ、発生初期の卵割期において発現することを確認した。さらに、それぞれのトランスジェニックマウスの出生後の各組織における発現を抗 GFP 抗体および抗 CL-P1 抗体で反応後、蛍光顕微鏡で観察した結果、両者同様の発現パターンを示した。同時に各組織から mRNA 精製しリアルタイム PCR にて定量的に評価した結果、プロモーター領域のコントロールを受け発現誘導されていることを確認した。

[考察]

CL-P1 遺伝子ノックアウトマウスが胎生初期に致死に至ることから CL-P1 遺伝子トランスジェニックマウスの作製を試み、ノックアウトマウスの致死をレスキューすることが目的の一つであったが、結果が得られるに至らなかった。しかしながら、2種類のトランスジェニックマウスを用いて、CL-P1 遺伝子の発現を確認することができ、発生の初期より発現がコントロールされ、何らかの機能を発揮していることを予想できる結果が免疫染色および定量 PCR にて確認することができた。今後胎生致死となる遺伝子でも検討可能な Cre-loxP システムによりノックアウトマウス作製を試み、さらなる個体レベルでの検討を行い CL-P1 の生体における役割を明らかにする予定である。

[参考文献]

- Fukuda M, Ohtani K, Jang S, et al. : Molecular cloning and functional analysis of scavenger receptor zebrafish CL-P1. *Biochim Biophys Acta*. 1810 (12) : 1150-9, 2011
- Koyama S, Ohtani K, Fukuzawa J, et al. : The induction of human CL-P1 expression in hypoxia/reoxygenation culture condition and rat CL-P1 after ischemic/reperfusion treatment. *Biochim Biophys Acta*. 1810 (9) : 836-42, 2011
- Jang S, Ohtani K, Fukuoh A, et al. : Scavenger receptor collectin placenta 1 (CL-P1) predominantly mediates zymosan phagocytosis by human vascular endothelial cells. *J Biol Chem*. 284 (6) : 3956-65, 2009
- Suzuki Y, Ohtani K, Wakamiya N : The novel collectins, CL-L1, CL-P1, CL-K1. Collagen-related lectins in innate immunity, *Research Signpost*, 85-102, 2007
- Ohtani K, Suzuki Y, Eda S, et al. : The membrane-type collectin CL-P1 is a scavenger receptor on vascular endothelial cells. *J. Biol. Chem*. 276 (47) : 44222-8, 2001.

7) ヒトにおける新規バイオアッセイを用いた活性型インクレチン (GIP, GLP-1) 血中濃度の測定

研究代表者 藤田 征弘

1. はじめに

インクレチンである GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) と GLP-1 (glucagon-like peptide-1) は消化管ホルモンで、食事由来の刺激により門脈血中に分泌され、膵臓ランゲルハンス島のβ細胞からそれぞれ血糖依存性にインスリンの分泌を促進する。GIP を分泌する細胞は K 細胞と呼ばれ主に十二指腸、空腸を中心とした小腸上部に局在するのに対し、GLP-1 を分泌する細胞は L 細胞とよばれ主に小腸下部に局在する。活性型 GIP と活性型 GLP-1 はそれぞれ膵臓ランゲルハンス島のβ細胞の膜上に存在するそれぞれの7回膜貫通型 G 蛋白質共役受容体に結合する。GIP 受容体および GLP-1 受容体は、3量体 GTP 結合蛋白 Gs α β γ と共役してアデニル酸シクラーゼ (adenylate cyclase (AC)) を活性化させ細胞内 cAMP 濃度を上昇させる。上昇した細胞内 cAMP は、主に PKA (protein kinase A) 依存性の経路と非依存性の経路 (おも epac 2 を介した経路) でインスリン分泌を促進させる。AC を阻害すると、GIP や GLP-1 による cAMP 産生は抑制され、糖によるインスリン分泌促進効果は消失する。DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) は GIP や GLP-1 の N 末端のジペプチドを遊離し、インスリン分泌を誘発しない非活性型にする。現在臨床では、DPP-4 抵抗性 GLP-1 受容体作動薬 (exendin-4, liraglutide) や内因性の活性型インクレチン濃度を上昇させる DPP-4 阻害薬が用いられている。

2. 活性型インクレチン測定の問題点

GIP や GLP-1 はアミノ酸配列の相同性からグルカゴン・セクレチン・VIP スーパーファミリーに分類されている。特に N 末端側ではペプチド間で非常に高い相同性をしめす。実際、多くの抗体がそれぞれのペプチドと交差性を認めている。比較的 C 末端で抗体を作成するとそれぞれのペプチドに対して特異度が高くなる。しかしながら、活性型 GIP (GIP₁₋₄₂) と非活性型 (GIP₃₋₄₂) を識別しようとする N 末端に対する抗体が必要で、ジペプチド (Tyr-Ala) の有無を識別する必要がある。さらに、筆者等は GIP に新しい活性型の short-form GIP (GIP₁₋₃₀) が、消化管と膵α

細胞から分泌されることを報告している^{1) 2)}。一方、活性型 GLP-1 には GLP-1_{7-36NH2} と GLP-1₇₋₃₇ の2つの form が存在し、GIP と同様に、N 末端のジペプチド (His-Ala) の有無を識別する必要がある、抗体の特性にかなり左右される。したがって、抗体を用いた RIA または ELISA 法での活性型インクレチンの測定には、困難が伴うことが知られている。ちなみに、GLP-1 受容体には、消化管ホルモンでグルカゴン関連ペプチドの oxyntomodulin も結合しインスリン分泌に関わると言われている。

3. バイオアッセイ法による測定のしくみ

測定に必要な細胞は、共同研究者である University of British Columbia、Kieffer 教授より供与を受けた。測定の原理を図1に示す。本来、GIP 受容体または GLP-1 受容体の発現していない HEK293 細胞 (ヒト胎児腎細胞) にそれぞれの受容体の cDNA を含んだプラスミドをトランスフェクションし、さらに CRE-Luc を含んだプラスミドをダブルトランスフェクションし、neomycin と hygromycin を含んだ培養液で選択培養して HEK293-GIPR-Luc と HEK293-hGLP1R-Luc を作製している。測定の際、培養液中の活性型 GIP や GLP-1 は受容体を介して、細胞内の cAMP を増加させる。なお、GLP-1 測定には増幅のため cAMP の分解を防ぐため、PDE 阻害剤の IBMX を添加している。細胞内の cAMP は CRE に結合し、Luciferase 酵素を誘導する。最終的に、Bright-Glo キットにて細胞の Luciferase 活性を測定して、標準曲線から GIP または GLP-1 の濃度を測定する。

4. 実際の測定

正常健康人に 75g 経口ブドウ糖負荷試験を行い、血

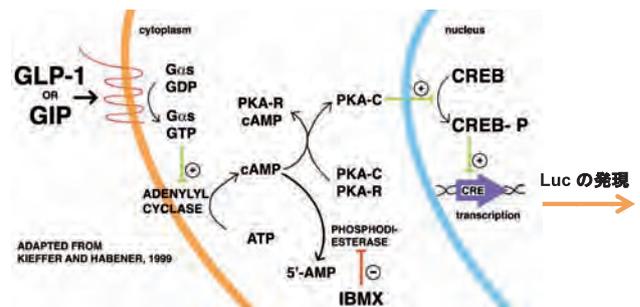


図1 活性型 GIP と活性型 GLP-1 のバイオアッセイのしくみ

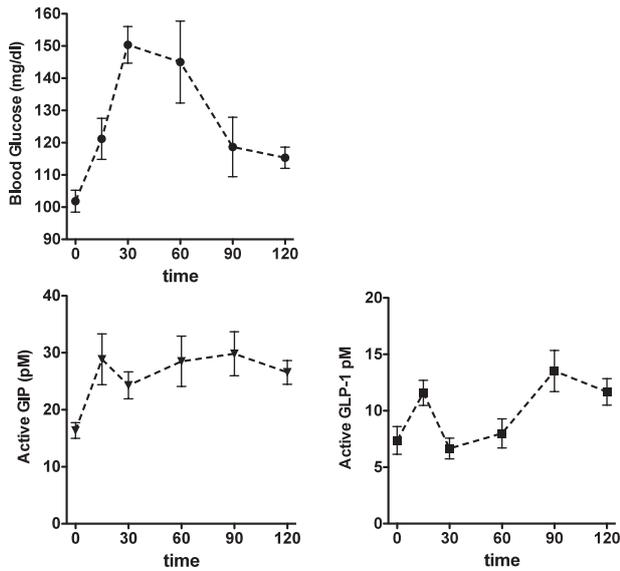


図2 健常者における 75g 経口ブドウ糖 (トレーラン G) 負荷時の血糖値 (上段)、活性型 GIP (下段左)、活性型 GLP-1 (C)

糖値と活性型 GIP と GLP-1 を測定した (図 2)。対象は、男性 6 名、年齢 35.5 ± 2.6 歳、BMI 23.4 ± 2.6 、HbA1c (IFCC 値) $5.08 \pm 0.14\%$ であった。

興味深いことに、GIP、GLP-1 ともに負荷後 15 分にピークを認め、一度低下した後になだらかな上昇を認めた。これは、血糖値がピークに至る前であり、小腸でブドウ糖が感知されインクレチンが分泌されていることを反映していると考えられた。活性型 GIP はあまり他で測定されていないため比較することはできないが、我々の活性型 GLP-1 の値は Holst らが RIA で測定している測定値より低く、一方で Lee ら³⁾ が日本人健常者で測定した ELISA のデータに近かった。

今後、総 GIP、総 GLP-1、インスリン、グルカゴン を測定しさらなる検討を行う予定である。

5. 謝 辞

本研究には、University of British Columbia、Kieffer 教授より細胞の供与を受けた。また、大学院生の竹田安孝先生、柳町剛司先生に測定およびヒトでの検討に貢献して頂いた。ここに感謝します。

文 献

- 1) Fujita Y, Asadi A, Yang GK, et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010 May; 298(5): G608-14.
- 2) Fujita Y, Wideman RD, Asadi A, et al.

Gastroenterology. 2010 May; 138 (5) : 1966-75.

- 3) Lee S, Yabe D, Nohtomi K, et al. Endocr J. 2010; 57(2): 119-26.

8) 単純ヘルペスウイルス活動性感染モデルでの増幅効率と宿主細胞内シグナル伝達との関連解明

研究代表者 長森 恒久

【研究背景と目的】

新生児ヘルペスは HSV-1 または HSV-2 の母子垂直感染によって起こる重篤な感染症である。抗ウイルス薬のアシクロビル (acyclovir: ACV) は効果的である一方で限界があり、適切に ACV を使用しても死亡あるいは神経学的後遺症を残す症例があり、単独治療には限界がある。従って ACV と併用し得る治療法の確立が望まれる。

ヒトヘルペスウイルス (Human herpes viruses: HHV) では、早期に発現しウイルス蛋白の転写促進因子として働く Immediate early (IE) 蛋白をコードする遺伝子のエンハンサー領域に、ヒトの転写因子結合領域が存在する事が知られており [2]、HSV でも NF- κ B の活性化を阻害する IkappaB を遺伝子導入し高発現させた細胞では HSV 増幅効率が著しく低下する事 [3]、同じ HHV である cytomegalovirus (CMV) では感染により誘導される cyclooxygenase-2 (COX-2) 阻害でウイルス増幅が阻害される事 [4] が報告されている。つまり自身の感染による炎症反応を利用して増幅効果を上げている事になる。『宿主細胞内シグナルがウイルス増幅効率を修飾する』機能は他のウイルスではほとんど認められていない。

臨床的に新生児ヘルペス全身型では強烈な HSV 感染に伴い重度の全身性炎症反応症候群 (Systemic inflammatory syndrome; SIRS) を呈し、いわゆる高サイトカイン状態からショック、DIC を合併し多臓器不全に至る。また高頻度に HSV 感染関連血球貪食症候群への移行も認められ、ウイルスの直接侵襲と惹起された過剰な炎症が共同で病態を形成しているものと思われる。しかしこの病態に対するステロイドを代表とした抗炎症的治療介入の是非は明らかでない。炎症抑制に働く各種薬剤がウイルス感染自体にどう影響を及ぼすかを解析し、新生児ヘルペスを代表とする重症 HSV 感染症におけるアシクロビルとの併用療法の候補確立をめざす研究を行った。

【方法と対象】

細胞はヒト線維芽細胞 (hTERT-BJ1), ウイルスは HSV-1 (VR3) を用いた。24well-dish で感染を MOI=0.01 で行い、一定の培養時間後、凍結 / 解凍により作製したウイルス溶液から DNA を抽出しリアルタイム PCR でウイルス量を定量した。

【結果】

1) COX2 阻害剤による HSV 増幅効率抑制効果と PGE2 共添加条件での解析

COX2 選択的阻害剤として NS398 を 1,5,10 μ Mol の量で培養液に加えて培養時間 18 時間で評価した。また、NS398 と PGE2 1 μ Mol 共添加の条件も解析した。

結果は右に示す通りであり、NS398 は用量依存的に HSV 増幅効率を抑制した。また、NS398 の HSV 抑制効果は PGE2 を加える事によって消失する傾向があり、NS398 10 μ Mol では有意差を持って PGE2 投与による HSV 増幅効率のリカバリーが認められた。

解釈として、HSV は自らの感染に伴って COX-2 が誘導されて PGE2 を介した炎症反応が起こるという宿主の反応を利用して自らの増幅効率を上げるというメカニズムを持っている事が考えられる。

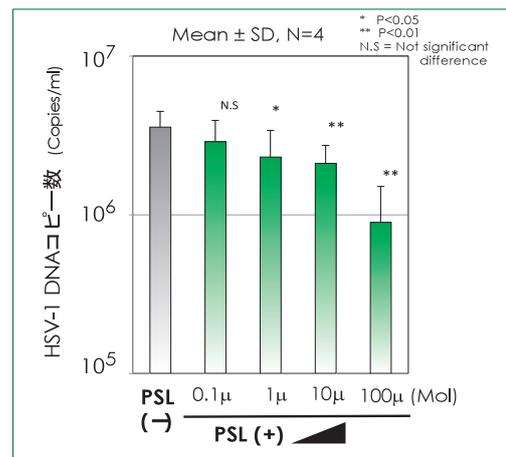
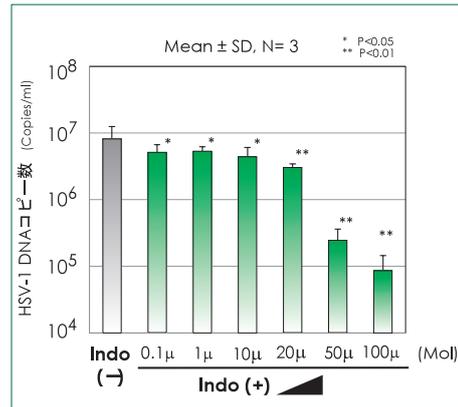
2) indomethacin による HSV 抑制効果

COX 阻害剤として人体に投与可能な NSAIDs である indomethacin を 0.1 ~ 100 μ Mol で培養液に加えて培養時間 18 時間でウイルス量を評価した。

結果は右に示す通り、indomethacin は用量依存的に HSV 増幅効率を抑制する事が判った。

3) PSL による HSV 抑制効果

同様に COX-2 誘導抑制効果の知られている糖質コルチコイド製剤のうち prednisolone (PSL) 0.1 ~ 100 μ Mol で培養液に加えて培養時間 18 時間でウイルス



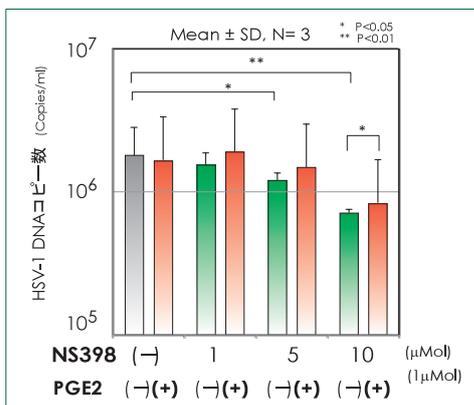
量を評価した。

結果は右に示す通り、PSL は用量依存的に HSV 増幅効率を抑制する事が判った。

【考察と今後の課題】

HSV が自身の感染に伴って宿主細胞が起こす炎症に関わるシグナルを利用して自身の増幅効率を上げる現象は IKK/NF- κ B pathway でも確認されているが、今回アラキドン酸カスケードの利用を証明したのは初めてであり、意義がある。HSV 感染に伴って COX-2 が誘導される事の direct evidence を取っていないので今後 Western blotting などで証明する。

COX-2 阻害効果を持つ事が既に知られている NSAIDs や糖質コルチコイド製剤での解析を行なってその HSV 抑制効果も確認した。しかし indomethacin や PSL の内服で得られる血中濃度 (いずれも 1 μ Mol オーダー) での HSV 抑制効果はわずかであり、ダイレクトに臨床的意義が高いとは言えない。このようなメカニズムを報告する事で HSV 感染症における分子標的治療などの展開が得られるかどうかを考えて行きたい。



9) 難治性皮膚潰瘍におけるパンチ植皮の有効性の検討および植皮用器具の開発

研究代表者 本間 大

背景

創傷治療は創傷管理の概念の変化、サイトカインを含む外用剤の開発、再生医療の発展などにより日々進歩を続けている。しかしながら、皮膚全欠損創においては、創収縮および創面の上皮化過程が治癒期間の一定の割合を占めることに変わりはない。特に高齢者においては植皮、局所皮弁などの外科的処置は種々の制約から必ずしも適応とならないことが多い。したがって、予防対策にもかかわらず、形成された皮膚潰瘍については、患者の全身状態、身体機能などを十分に考慮した上で、低侵襲かつ治癒を効率的に促進する治療法が望まれる。

目的

褥瘡などの長期の治療を要する皮膚潰瘍病変に対して、低侵襲かつベッドサイドで簡便に施行可能な処置法を確立する。

方法

当科および当院褥瘡対策チームで治療中の皮膚潰瘍病変に対して、皮膚生検用トレパンを用いて得られた直径3-4mmの全層小皮膚片を点状に植皮（punch grafting）し、潰瘍治癒に有効であるか否かを検討した。小皮膚片はそれぞれ針付きナイロン糸で潰瘍底に固定した。

対象

膠原病（強皮症、SLE）、慢性放射線皮膚炎などを基礎疾患として有する難治性皮膚潰瘍および褥瘡病変

結果

おおよそ50 - 80%の小植皮片が潰瘍底に生着し、表皮の供給源としてだけではなく、潰瘍の収縮を促す効果が認められた。また、慢性放射線潰瘍病変ではpunch grafting 後創部にみられていた瘢痕性病変が軟化し、皮膚の texture にも改善がみられた。

考案

今回の検討から、通常のシート植皮と比較した際の

パンチ植皮の利点として以下の項目が挙げられる¹⁾。

- ① 往診時などでも簡便に処置が可能
- ② 採皮創は極めて小さく、縫合不要
- ③ 生着率の高さ
- ④ 他の潰瘍治療を併用可能
- ⑤ 島状の上皮間における創収縮効果

表皮はその基底層に存在する表皮 stem cell を利用し通常の turn over を行っているが、表皮が全欠損するような emergency 状態においては毛包 bulge 領域に存在すると考えられている follicular stem cell を動員し、表皮欠損を補うと考えられる²⁾。また、毛包周囲には nestin 陽性の pluripotent な性質を有する stem cell が存在し、実際に神経、骨などの組織に分化誘導可能であることが示されている³⁾。今回用いた小皮膚片は上記の領域を含んでおり、毛包およびその周囲の stem cell が治癒促進に関与した可能性がある。加えて、皮膚全欠損創に植皮を施行した場合にその植皮片から骨髄 mesenchymal stem cell を recruit するサイトカインが分泌されることが明らかになっており⁴⁾、本項で示した punch grafting 法が単純に表皮の供給源としてだけではなく、このような幹細胞動員機能を介して、慢性皮膚潰瘍病変における病的組織構築の正常化に寄与する可能性を示唆するものと考えられる。実際に、放射線照射により stem cell が減少していると考えられる慢性放射線皮膚炎に伴う潰瘍病変では、パンチ植皮後、潰瘍の上皮化とともに周囲の瘢痕の軽減がみられた。

我々の臨床での検討から、punch grafting が慢性潰瘍病変の治療に有用であることが示唆された。以上に示したように、ほんの数 mm 大の小皮膚片が、単純な表皮ケラチノサイト供給源にとどまらない機能を有する可能性がある。現在、我々は創傷表皮で発現が上昇する分子について解析を行っているが⁵⁾、Punch graft ついても植皮前後の潰瘍における創傷関連分子、サイトカインの発現変動などの解析やより簡便な器具の開発等⁶⁾ 今後も継続した検討が必要と考えている。

参考文献

- 1) 本間 大ほか、皮膚臨床 2010; 52: 549-552.
- 2) Watt FM *et al. Curr Opin Genet Dev* 2006; 16: 518-524.
- 3) Amoh Y *et al. J Dermatol* 2009; 36: 1-9.

- 4) Tamai K *et al. Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; **108**: 6609-6614.
- 5) Honma M *et al. Podoplanin Expression in Wound and Psoriatic Epidermis: Regulation by TGF-β and STAT-3 Activating Cytokines, IFN-γ, IL-6, and IL-22. in revision*
- 6) 本間 大ほか、V.A.C.[®] システムを併用した皮膚潰瘍に対するスタンプ植皮の有用性 投稿中

学会発表

- 1) 本間 大ほか、慢性皮膚潰瘍に対するパンチ植皮術の試み、第74回日本皮膚科学会東部支部学術大会、2010年11月、仙台

10) 下部尿路閉塞による膀胱機能変化に対する PDE5 阻害剤の有用性およびその機序

研究代表者 松本 成史

【目的】

近年の高齢化に伴い前立腺肥大症 (Benign prostatic hyperplasia; BPH) を代表とする下部尿路閉塞 (Bladder outlet obstruction; BOO) 疾患を有する患者は増加の一途である。BOO により膀胱線維化を来とし、排尿効率やコンプライアンスの低下を認め、膀胱機能が低下し、不可逆的な状態に至ることは良く知られているが、膀胱線維化の機序や過程は、未だ十分に解明されていない。われわれは、BOO による膀胱機能変化にかかわる様々な因子として、特に膀胱機能と膀胱血流の関係を検討してきた。勃起不全 (Erectile Dysfunction; ED) 治療薬である PDE5 阻害剤が BPH を有する ED 患者で下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms: LUTS) を改善するという報告が散見される。これらの裏づけとして ED、LUTS の発生機序として加齢や動脈硬化等による血流低下による NO pathway の障害が挙げられ、PDE5 阻害剤はこれらを改善するというものである。しかし、実験的に PDE5 阻害剤が膀胱機能にどの程度関与しているかは証明されていない。今回、ラットを用いて、BOO による膀胱機能障害において、PDE5 阻害剤は膀胱機能障害を保護・改善する可能性があるか否かを検討した。

【方法】

12 週齢雌 SD ラットに BOO ラット (尿道を loose

に結紮するモデル) を作成し、PDE5 阻害剤である vardenafil を慢性投与した。4 週間の BOO モデルを採用し、実験終了時に膀胱を摘出し、膀胱重量を測定後、マグヌス法により膀胱切片を経壁電気刺激、および薬物刺激 (Carbachol、KCl) に対する等尺性収縮力で膀胱平滑筋残存機能を測定した。また同様の方法で、正常膀胱に対する vardenafil の反応も測定した。

【結果】

4 週間の BOO により、全ての刺激に対する収縮力の低下を認めた。vardenafil 高容量群において、体重は減少傾向、膀胱重量は増加傾向を認めた。また、経壁電気刺激、各種薬物に対する等尺性収縮力において膀胱機能の低下の抑制を認め、特に carbachol では有意差を認め (p<0.05)、膀胱機能保護効果を有することが示された (図 1)。また、正常膀胱では自然水飲水群と比較して、vardenafil 高容量群において、正常膀胱の膀胱機能も増強する可能性が示された (図 2)。

【考察・結語】

PDE5 は陰茎海綿体だけではなく膀胱平滑筋細胞にも発現していることが病理学的検討から明らかにされており、ラット BOO モデルに高用量の PDE5 阻害

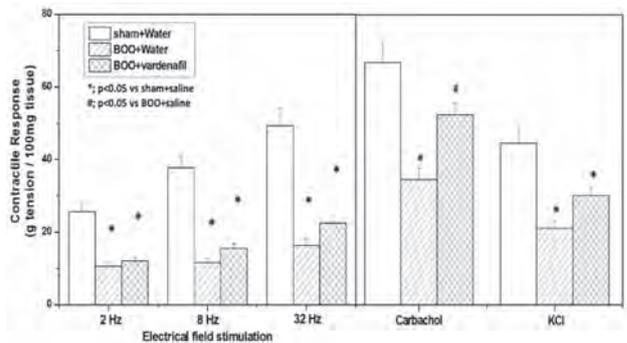


図 1 4 週間 BOO モデルに対する vardenafil の効果

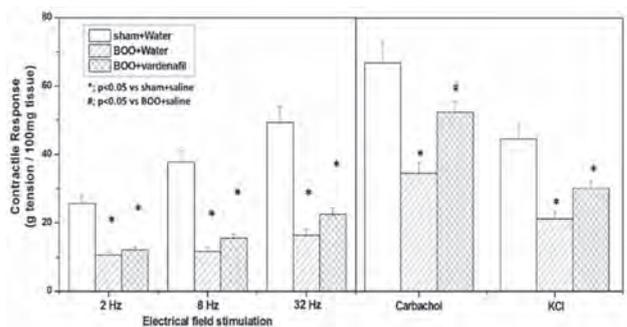


図 2 正常膀胱に対する vardenafil の効果

薬を慢性投与すると、膀胱収縮力の低下が抑制され、また正常膀胱では膀胱機能の有意な増強が認められたことより、NO pathway の改善により膀胱血流増加が認められ、膀胱平滑筋の強化が示唆された。近年、PDE5 阻害剤は、ED 治療薬としてだけではなく、全身的血管改善薬としても効果的と言われており、膀胱機能に対しても改善薬ならびに機能増強薬の可能性も有すると考えられ、排尿障害改善薬としての可能性も有すると考えられた。

本研究は、従来からの一連のテーマとして実施し、以下に掲載された。

- ・ Matsumoto S, et al. Effects of chronic treatment with vardenafil, a phosphodiesterase 5 inhibitor, on female rat bladder in a partial bladder outlet obstruction model. BJU Int. 103: 987-990, 2009
- ・ Matsumoto S, et al. Chronic treatment with a PDE5 inhibitor increases contractile force of normal bladder in rats. Int Urol Nephrol. 42:53-56,2010

また、これらのデータおよびその他の関連研究内容を踏まえて、Review Article ; Causative significance of bladder blood flow in lower urinary tract symptoms として、Int J Urol. に accept された (In press)。

【謝 辞】

平成 22 年度「独創性のある生命科学研究」に採択して頂き、このような研究機会を与えて頂きましたこと、この場をお借りして御礼申し上げます。本研究を遂行するにあたり、ご指導頂きました旭川医科大学泌尿器外科学講座教授 柿崎秀宏先生に深謝申し上げます。

11) 眼血流改善による糖尿病網膜症、網膜色素変性症への効果

研究代表者 十川 健司

【研究目的】

糖尿病網膜症および網膜色素変性症などの網膜硝子体疾患は、わが国における成人の主要な視覚障害の原因である。糖尿病網膜症は網膜血流の減少が網膜組織の低酸素状態を引き起こし、糖尿病網膜症の発症の一因になると考えられている。また網膜色素変性症においても、網膜血流の低下が進行の一因と考えられている。さらにこれらの疾患では網膜のみならず脈絡

膜でも血流量が低下することが報告されており、脈絡膜血流量もこれらの病気の発症・進展に大きく関わっていることが推察される。

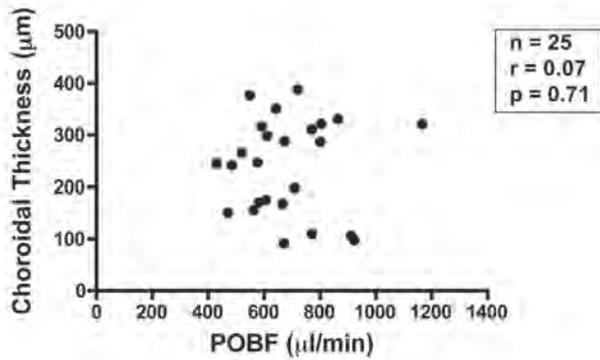
また、糖尿病網膜症および網膜色素変性症に対して行われる臨床検査のひとつに光干渉断層計 (optical coherence tomography (OCT)) という検査がある。この OCT によって網膜の詳細な観察が可能である。最近になり従来の OCT (タイムドメイン OCT) に変わって、スペクトラルドメイン OCT (SD-OCT) という機器が開発された。SD-OCT の登場により今までは網膜の画像解析しかできなかったものが、網膜より深層にある脈絡膜の詳細な観察も可能となった。現在、この SD-OCT を用いて、脈絡膜厚を測定することが多施設で行われており、糖尿病網膜症の進行に伴い脈絡膜厚が薄くなること、また網膜色素変性症でも脈絡膜厚が薄くなることが報告されている。これらの脈絡膜厚を測定した報告の多くの考察では、脈絡膜厚を生じるのは脈絡膜血流量の変化のためであると推察されている。しかしながら、脈絡膜厚と脈絡血流量を評価した報告は無い。そこで我々は脈絡膜厚と脈絡膜厚の関連について検討をした。

さらに、網膜色素変性症に対する有効な治療薬、または進行を予防する薬剤は未だ存在していない。最近になり、緑内障治療薬であるプロスタグランジン誘導体のイソプロピルウノプロストン点眼薬が網膜血流量を増加させる事が明らかになってきた。しかし、網膜色素変性症の患者において、イソプロピルウノプロストン点眼薬が血流量を増加させるか、また網膜血流量の改善がこれらの病気の進行を予防できるかは不明である。そこで本研究では、網膜色素変性症の患者にイソプロピルウノプロストンを点眼し、網膜色素変性症に有効かどうか検討を加えた。

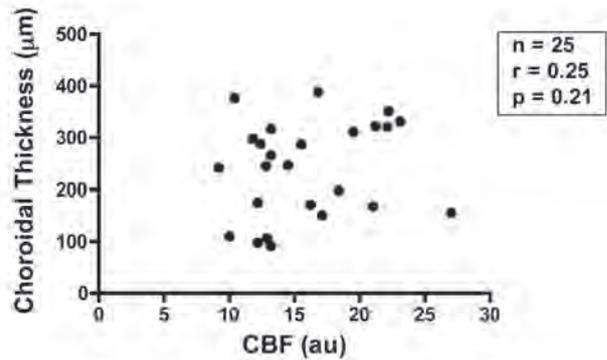
【研究の方法】

対象；当院にて糖尿病網膜症および網膜色素変性症と診断された患者で、倫理委員会の承認の得られた患者とする。

方法；これらの疾患の診断、進行の評価のため、網脈絡膜血流量の測定、視力検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査、蛍光眼底造影、SD - OCT、網膜感度検査および視野検査などを行う。網膜色素変性症に対しイソプロピルウノプロストン点眼を行う研究では、朝一回ラ



グラフ 1



グラフ 2

ンダムに決められた眼に点眼し、点眼開始前、点眼後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月後に上記の検査を行った。対象群にはイソプロピルウノプロストンを含有しないイソプロピルウノプロストン点眼液の基剤を含有するプラセボ点眼液を用いた。

【研究の結果】

脈絡膜全血流量 (POBF) と脈絡膜厚に有意な相関は認められなかった (グラフ 1)。また、中心窩の脈絡膜血流量 (CBF) と脈絡膜厚にも有意な相関はみとめられなかった (グラフ 2)。網膜色素変性症に対しイソプロピルウノプロストン点眼を行った研究では点眼開始 1 ヶ月しか経過しておらず、1 ヶ月後の時点では (n=3) イソプロピルウノプロストン群と、プラセボ群で網膜血流量、視野の進行度などに有意な差は認められなかった (data not shown)。

【研究の考察】

本研究の結果より脈絡膜厚の測定が、脈絡膜血流量を反映していないことが示唆された。今後は脈絡膜血流量を変化させて脈絡膜厚に影響を与えるのか検討を加える必要がある。また、糖尿病網膜症での脈絡膜厚の変化と脈絡膜血流量の関係についても検討を加えたい。網膜色素変性症に対するイソプロピルウノプロストン点眼の効果については、まだ症例数も少なく、1 ヶ月と短期間であるため、今後は症例数を増やし、観察期間を延ばして更なる臨床研究が必要である。

【参考文献】

1) Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography.

Am J Ophthalmol. 2008. 146(4):496-500.

2) Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. 2009. Am J Ophthalmol. 147(5):811-815.

12) 肺葉と縦隔間の肺門を介さない直接経路の可能性 : CT 画像における肺静脈解析

研究代表者 佐々木智章

【目的】

非小細胞性肺癌患者において縦隔直接浸潤の T4 症例、同側縦隔リンパ節転移の N2 症例は進行癌であるとされる。しかし、それらの中である特定の浸潤パターンは、他の場合に比べて予後が良好な場合がある。そこで我々は肺葉から縦隔への肺門を介さない直接経路が存在すると仮定し、CT 画像における正常肺の肺静脈解析および気胸患者の架橋構造解析を行った。

【方法】

64 列検出器型 CT を用いて、1) 120 人の正常肺を対象に thin slice CT 画像を解析した。肺静脈から伸びる隔壁構造および隔壁内の縦隔脂肪進展の頻度を求めた。2) 62 人の気胸患者を対象に肺葉と縦隔間の架橋構造の頻度を調べた。

【結果】

1) 肺静脈からの隔壁構造を 36-77% (図 1)、隔壁内の縦隔脂肪進展を 8-56% (図 2) に認めた。それらは右肺 S1、左 S1+2、両 S3、右 S5、左 S5 で高頻度に認めた。2) 気胸患者における架橋構造を右側 44%、左側 38% で認め (図 3)、右肺 S1 および S2、左 S1+2、

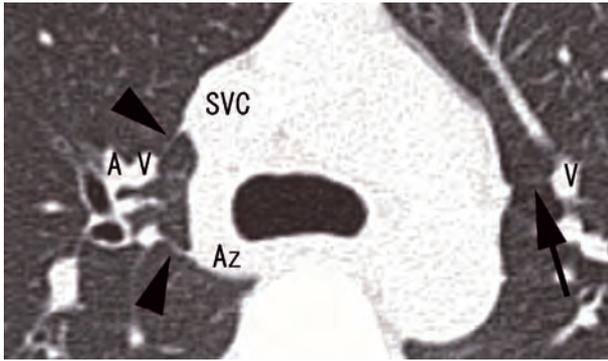


図1 肺静脈と上大静脈 (SVC)、奇静脈 (Az) 間に隔壁構造”septal structure”が確認できる (矢頭)。A, 肺動脈、V, 肺静脈

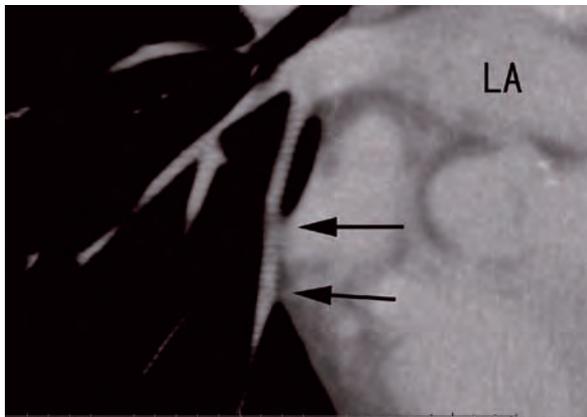


図2 肺静脈 (左房 LA から連続) が、一度肺葉内を走行した後右房と接している。その間に脂肪組織が確認できる (矢印)。

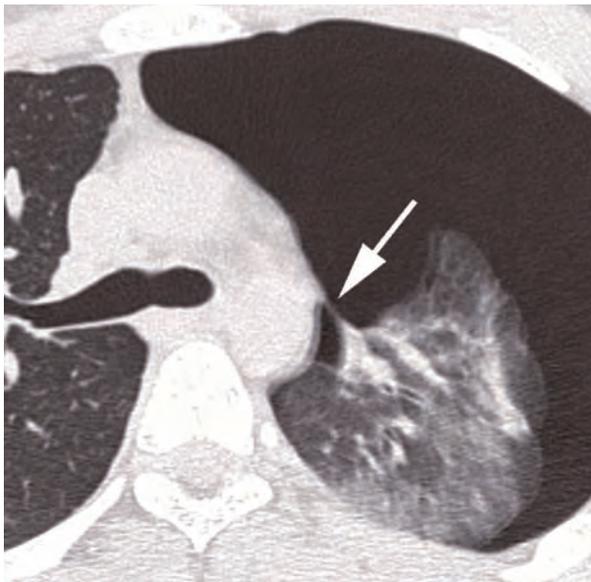


図3 17歳男性の左自然気胸患者において左肺上葉と大動脈下領域間を連結する架橋構造が確認できる (矢印)。

両 S3、右中葉、左舌区で高頻度に認めた。静脈からの隔壁構造と気胸患者の架橋構造の分布は類似していた。

【考 察】

右肺 S1、左 S1+2、両 S3、右中葉、左舌区で高頻度に肺静脈から縦隔への連結、気胸患者の胸腔内に肺葉と縦隔を連続する架橋構造が確認された。これらの類似する分布パターンから肺門を介さない肺葉から縦隔へと連続する構造が存在する可能性を示している。

一方、肺の発生過程において胎芽期に体静脈 - 肺静脈連結が一度は形成され、消退する。その際に体循環 - 肺循環連結の消退が部分的に起こらない場合が存在しうる。例えば『肺静脈環流異常』の先天奇形である。また Grayet らは上大静脈閉塞により強調された解剖学的な体循環 - 肺循環シャントの存在を示している (Grayet D, et al. *AJR* 2001)。また拡大切除された非小細胞性肺癌縦隔直接 (T4) の症例において、右上葉肺癌の上大静脈直接浸潤、左上葉肺癌の大動脈直接浸潤は他の T4 因子より予後が良いとの報告がある。さらに、縦隔リンパ節転移を伴う非小細胞性肺癌患者の中で、右肺上葉原発の気管前リンパ節転移、左肺上葉原発の大動脈下リンパ節転移の場合は、同じ N2 stage の他のリンパ節転移を示す場合より予後が良好な場合がある。Riquet らは解剖学的研究で肺葉から縦隔への直接リンパ経路が存在することを証明し、同様の分布で直接リンパ経路が存在していることを示している (Riquet M. *Surg Radiol Anat* 1993)。これらの事実より、潜在的な体循環 - 肺循環連結が存在し、それらは静脈やリンパ管を含んでいると考えられる。

類似する分布パターンから肺静脈からの隔壁構造および隔壁内縦隔脂肪進展と気胸患者における架橋構造は内部に潜在的な体静脈 - 肺静脈連結とリンパ管構造を有し、非小細胞性肺癌の縦隔進展経路として重要な役割を担っている可能性がある。

【結 論】

静脈からの隔壁構造、隔壁内縦隔脂肪進展および気胸患者の架橋構造は肺門を介さない肺葉から縦隔への直接経路の可能性があり、非小細胞性肺癌の縦隔浸潤経路として重要な役割を担っている可能性がある。

気胸患者における架橋構造と年齢と肺疾患との関係

【目的】

拡大切除された T4 非小細胞性肺癌の症例において、右上葉肺癌の上大静脈直接浸潤、左上葉肺癌の大動脈直接浸潤は他の T4 因子より予後が良い。このことから肺葉から縦隔への肺門を介さない直接経路が存在すると仮定し、気胸患者において肺葉から縦隔への架橋構造の有無を評価する。

【方法】

81 人の気胸患者(男:女=64:17、平均年齢 54 ± 24 歳、77 人が片側気胸、4 人が両側気胸)を対象とした。その内、30 人が明らかな肺疾患あり、51 人が肺疾患なしであった。これら気胸患者の架橋構造の頻度、分布パターンおよび年齢や肺疾患の有無がどのように影響を与えるか解析した。

【結果】

架橋構造は右気胸患者中 34/54 (63%) 人で、左気胸患者中 19/32 (59%) で認められた。また加齢および肺疾患のある患者において架橋構造の頻度が多い傾向があった(図 4,5)。しかし、右肺 S1 から上縦隔/上大静脈/気管前、右肺 S3 から前縦隔、右中葉から心右縁、左肺 S1+2 から上縦隔/大動脈下、左肺 S3 から前縦隔、左舌区から心左縁に年齢や肺疾患の有無に関わらない特異的な架橋構造の分布パターンが認められた。



図4 30歳男性、交通外傷にて右気胸を発症し、右肺上葉 S1と上大静脈間に架橋構造が確認された(矢印)。

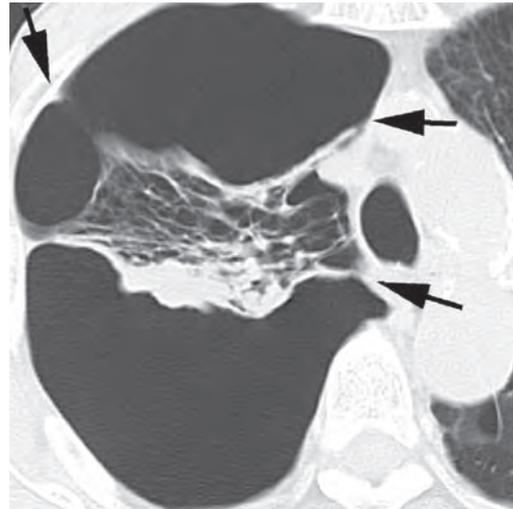


図5 65歳男性の高度肺気腫患者は右気胸を発症し、右肺から縦隔および胸壁に多数の架橋構造を確認された(矢印)。

【結論】

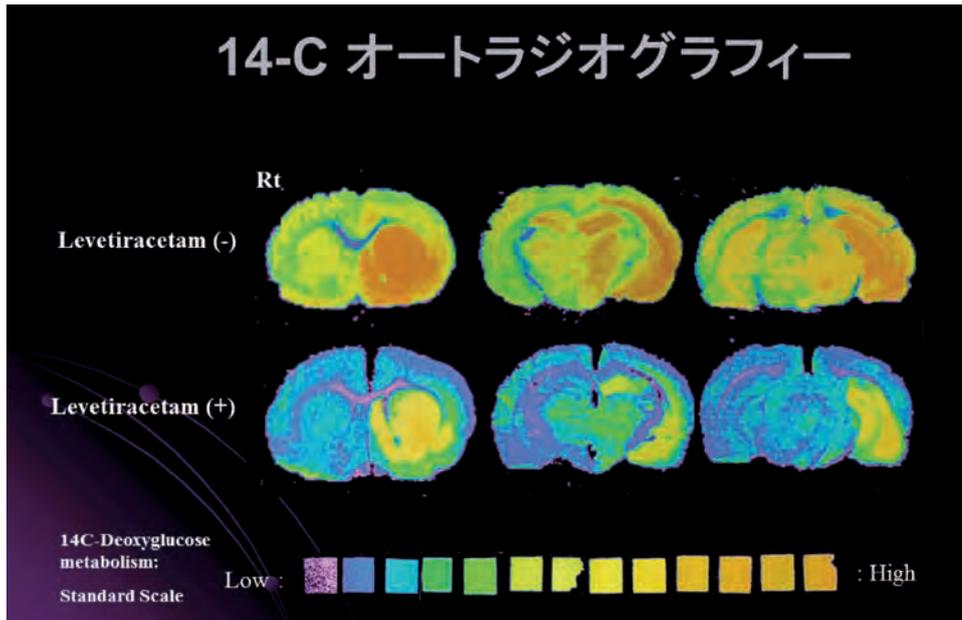
気胸患者において肺門を介さない架橋構造が認められ、加齢、肺疾患により頻度が上昇した。架橋構造には特定の分布があり、肺癌の縦隔進展経路として重要である可能性がある。

13) けいれん発作時における抗てんかん薬の薬物動態について

研究代表者 佐藤 正夫

抗けいれん薬は予防薬が中心で、けいれん重積状態に使用可能な薬物は少なく、治療においても難渋する場合が時にみられる。けいれん重積状態における局所脳代謝と抗てんかん薬の脳内分布を調べることで、組織の代謝と抗けいれん薬の関連性を見出せると考え、今回の実験の目的とした。まず抗てんかん薬のけいれん重積状態における局所脳代謝の抑制効果を確認した後、抗てんかん薬の作用部位を蛍光色素を用いて確認することにした。

実験にはウイスターラット(350g前後)を用いたカイニン酸誘発てんかんモデルを使用し、局所脳代謝は¹⁴C-deoxyglucoseを用いた autoradiographyにて糖代謝を確認した。抗けいれん薬としてレベチラセタムを使用した。レベチラセタムは、平成22年に承認された新薬で、シナプスにおける SV2A receptor に作用するとされている。部分発作に対して有効とされ、けいれ



ん発作の二次性全般化も抑制する効果があるが、けいれん重積状態における有効性を示した報告もあることから本実験において使用した。カイニン酸誘発モデルは次のように作成した。ハロセンを用いた全身麻酔下に、左扁桃核に薬物を注入すべく頭部を定位脳装置に固定し左頭頂部の一部を約5mm四方開頭する。Bregmaより4.0mm左方、2.0mm後方から直径0.6mmのパイプを5.0mm挿入する。パイプ内に更に直径0.3mmのパイプを挿入し、このパイプ内から濃度0.5mg/mlのカイニンを1 μ l注入する。カイニン酸注入後、右大腿動脈・静脈内にマイクロチューブを留置し、体幹部を石膏にて土台に固定した。全身けいれんを3回生じたものをけいれん重積状態と判断した。コントロール群 (n=7) は、生理食塩水を大腿静脈経由で投与したものとし、抗けいれん薬投与群は (n=7) はレベチラセタム 100mg/kg を同じように大腿静脈より投与した。いずれの群においても、生理食塩水または抗けいれん薬投与5分後にRI (14C-deoxyglucose 825mq) を大腿静脈から投与し、経時的に大腿動脈から採血して血糖値、RI値を測定した。以下に示す図は、コントロール群 (上段) とレベチラセタム使用群 (下段) におけるオートラジオグラフィである。けいれん重積状態においては、カイニン酸を注入した左扁桃核を中心に、左大脳半球にかけて糖代謝がこう進んでいる。しかし、レベチラセタム投与群は、カイニン酸を注入した左扁桃核及びその周囲の基底核の代謝抑制効果はないが、周囲の皮質、視床、視床下部の代謝が抑制され

た。発作においても、レベチラセタム投与群は、全例、全身けいれんの発作頻度が減少あるいは消失した。脳の各部位における代謝の比較については、現在解析を行なっている。

また、全身けいれんを生じたときの薬物動態に関しては、レベチラセタムに蛍光色素を結合させたものを使用し、実験を進めているところである。

14) 脂肪組織由来幹細胞を使用した骨再生に関する研究

研究代表者 竹川 政範

【研究目的】

近年、脂肪組織に含まれる体性幹細胞 Adipose derived stem cells (ADSC) が多分化能を有することが報告され、脂肪組織は骨髄に比較して低侵襲で採取が可能な組織なため再生医学に応用する幹細胞として有望視されている。しかし、骨再生医療に ADSCs を応用する上で重要な移植に効果的な骨形成細胞への分化程度、担体との接着、適切な細胞移植方法に関しては知られていない。今年度は、ADSC の骨形成細胞への分化と老化、骨再生に有効な細胞投与方法、静脈内投与した ADSC の骨形成における機能を検討することを目的とした。

【研究方法】

F344 ラットの骨髄から骨髄由来間葉系幹細胞 (BMSC)、脂肪組織から ADSC を分離した。ADSC お

よび BMSC は FCS 添加 DMEM により培養した。培地にデキサメタゾン、 β グリセロリン酸、ビタミン C を添加し骨芽細胞分化誘導培地とした。

1. ADSC の骨芽細胞への分化と老化および多分化能の変化の検討

ADSC および BMSC を骨芽細胞分化誘導培地において 0、7、14 日間培養し研究に使用した。細胞の骨形成細胞への分化程度を評価するために、組織化学的にアルカリフォスファターゼ染色 (以下 ALP)、およびフォンコッサ染色を行った。細胞機能の評価するため PDGF-A、TGF β の発現を免疫組織染色により評価した。

細胞の骨芽細胞への分化能と老化に関しては、BMSC-P2 (継代数 2)、P8 (継代数 8) および ADSC-P2、-P8 の増殖能、骨分化能を評価した。骨分化能は骨分化マーカー Runx2, Osterix の発現量を Real-time PCR 法を用いて測定した。各細胞の増殖能は PI 染色を行い FACS 分析により細胞周期の解析を行った。

2. 骨再生に有効な細胞投与方法の検討

骨芽細胞分化誘導培地で 14 日間培養した ADSC を細胞として使用した。コラーゲンスポンジに 3×10^5 個の細胞を播種してラット皮下に移植した群、 3×10^5 個の ADSC を含有したコラーゲンゲルを作製してラット皮下に注入した群に関して検討を行った。評価は細胞移植後 28 日目に行った。

3. 静脈内投与した細胞の局在の検討

静脈内投与を行った ADSC の骨創への分布を検討するために、ADSC を BrdU で標識した細胞を静脈内投与する研究を行った。ラット頭頂骨に骨欠損を形成した後に、コラーゲンスポンジを埋入、埋入 3 日後にラット尾静脈から 3×10^5 個の BrdU で標識した細胞を注入した。細胞は未分化 ADSC および骨芽細胞分化誘導培地で 14 日間培養して使用した。評価は静脈内投与後 3 日目、7 日目とした。

【結果】

ADSC の骨芽細胞への分化過程の検討

ADSC 分化培養過程における ALP 染色では、陽性細胞が分化 14 日目の細胞にみられたがすべての細胞が陽性ではなかった。フォンコッサ染色では、分化培養日数が 7 日目では石灰化物は不明瞭だが 14 日目に

なると明らかとなった。免疫組織学的検索では、未分化の ADSC では PDGF-A 陽性細胞が見られ、分化 7 日、14 日目でも同様に観察された。TGF β 陽性細胞は未分化 ADSC では発現が少ないが、分化 14 日目では増加していた。

細胞機能発現と老化の検討 Runx2 発現量は BMSC-P2、P8 ともに上昇傾向を認めた。ADSC の Runx2 発現量は P8 に比較して P2 で高く、上昇率は P2 が高かった。ADSC, BMSC 共に、Osterix 発現量は時間経過によって上昇を認めた。BMSC の Runx2 発現量は ADSC と比較して P2 では 3.08 倍で P8 では 2.84 倍と高く、Osterix は P2 では 3.7 倍、P8 で 1.67 倍の発現量を認めた (図 1)。細胞増殖能に関しては ADSC-P2、P8 の G0 / G1 間には、6.15% の差を認め、BMSC の P2、P8 の G0 / G1 間には 3.85% の差を認めた。このことは、BMSC -P8 に比べ ADSC の方が G0 / G1 期つまりは細胞周期を逸脱した細胞と細胞周期での DNA 合成を行っていない細胞は約 2.3% 多いことを示している。

骨再生に有効な細胞移植方法の検討

コラーゲンスポンジ細胞移植群では X 線学的に皮

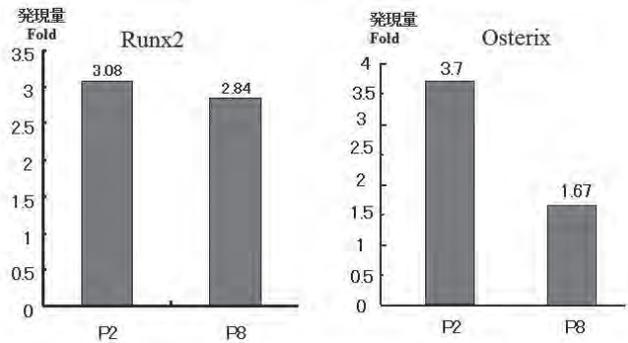


図 1 ADSC の発現量に対する BMSC の骨分化マーカー発現量 (BMSC/ADSC)

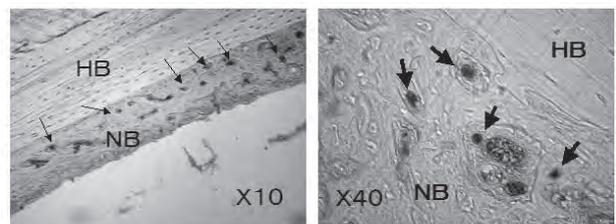


写真 1 新生骨 (NB) 形成部位に多数の BrdU 陽性細胞 (→) が見られる。母骨 (HB)

写真 1 BrdU 標識未分化 ADSC 静脈内注入後 7 日目抗 BrdU 抗体による免疫組織染色

下に石灰化物を認めたが、コラーゲンゲル注入群では石灰化物の形成は見られなかった。

静脈内投与した細胞の局在の検討

未分化 ADSC を静脈投与した例では注入後 7 日目には BrdU 陽性細胞は骨形成部位に集合していた（写真 1）。その分布は新生骨内外側の血管周囲と、新生骨内部では骨細胞様に見られた。それに対して、骨芽分化細胞誘導培地で 2 週間培養した ADSC を静脈注入した結果、BrdU 陽性細胞は骨形成部位にはほとんど見られなかった。

【考 察】

本研究の結果から、ADSC は BMSC とに比べて複数回の継代を行うと骨分化能および増殖能が低下することが示唆された。このことから、ADSC を骨形成細胞に分化させて使用する際には、多数の継代をせずに使用すべきであると考え。コラーゲンゲルを利用した細胞皮下投与では、投与部位に石灰化物の形成が見られなかった。骨形成を目的とした局所細胞注入に関しては、細胞移植に利用する担体等に関してさらなる検討が必要と考える。未分化 ADSC の静脈投与は骨欠損部位での骨形成に関与する細胞に分化して骨形成を促進すること、および骨形成に関与する血管形成に関与していることが今回の研究結果で示された。未分化 ADSC 静脈注射が骨創の治癒に有用であれば、骨形成細胞への分化誘導時間が短縮でき、血清、成長因子などの他の生物由来因子を排除できる可能性があるため臨床応用がより現実的になると考えられる。

15) 北海道の自治体に働く新任保健師の語らいからみる困難な状況と対処方法

ーフォーカスグループインタビューを通してー

研究代表者 藤井智子 杉山さちよ 北村久美子

【研究の背景と目的】

本大学看護学科では例年 10 人前後の学生が北海道各地の自治体に就業している。看護系大学学士課程卒の新任保健師は自信がない、自分の成長が感じられない、実践力を求められてプレッシャーという思いを抱えていると言われて久しい。また特徴として、広域である北海道各地に新人として少人数で就職する。よって同じ悩みを持つ新人保健師が身近にいないことや仕事だけではなく生活上のストレスもある。このような

現状のなか、当大学を卒業した新任保健師の交流の機会をもうけ、どのようなことに困難を感じているのか、悩みの経時的変遷や対処方法、自己の成長のために職場や大学に望んでいることを明らかにする。

【研究方法】

1. 対象：本学を卒業して道内の自治体に就業している 5 年未満の保健師 21 名。内訳は、1 年目 7 名、2 年目 2 名、3 年目 9 名、4 年目 3 名だった。

2. 内容と方法：構成メンバーが 1 年目のグループ、2-3 年目混合のグループ 2 つ、4 年目のグループ、合計 4 つのグループに対しそれぞれ約 1 時間程度のフォーカスグループインタビュー（以下 FGI）を実施した。研究者 3 人、道立保健所の保健師 1 人が各グループにインタビュアーとして進行した。FGI は、グループダイナミクスを用いて質的に情報把握を行う方法のひとつである。テーマを、保健師として就職してから困難に感じること、対処方法、自己の成長のため職場や大学に望んでいることとし、自由に話し合いその内容を IC レコーダーに録音した。

3. 分析方法：内容の逐語録を作成し、発言からその文脈の内容をコード化しコードの意味内容が類似したものをまとめ、サブカテゴリーとした。次にサブカテゴリーを類似した内容に統合しカテゴリーとした。それらのカテゴリー、サブカテゴリーを保健師の経験年数別に並べ、更に意味内容が類似したものをまとめコアカテゴリーとした。分析は複数の研究者で行いデータの妥当性の確保に努めた。

4. 倫理的配慮：研究の主旨、拒否をしても不利益を被らないこと、匿名性の保証、内容の録音、データは研究以外の目的では使用しないことを文書と口頭で説明し同意を得た。

【結 果】

抽出されたカテゴリーは、コアカテゴリーが 6 個、カテゴリーが 24 個、その内訳は 1 年目のカテゴリーは 8 個、2-3 年目は 9 個、4 年目は 7 個だった（表 1）。サブカテゴリーは、1 年目 33 個、2-3 年目は 52 個、4 年目は 37 個であった。

【考 察】

コアカテゴリーを【 】, カテゴリーを< >、サブ

表 1 新任保健師の困難な状況と対処方法のカテゴリー

コアカテゴリー	1年目保健師 カテゴリー (サブカテゴリーの抜粋)	2-3年目保健師 カテゴリー (サブカテゴリーの抜粋)	4年目保健師 カテゴリー (サブカテゴリーの抜粋)
成長したと思う	成長したと思う	保健師として成長した自覚 気分転換の方法を身に付けた	成長するきっかけとなった体験 保健師として土台が身についた
職場の中での成長		職場の対人関係の中で成長する方法を 学ぶ	職場のコミュニケーションの豊かさが 成長を促す
仕事での工夫		仕事をするうえで工夫していることが ある	仕事をするうえで工夫していることが ある
住民とのかかわり	住民とのかかわりが支えに なる	住民とのかかわりが支えになる	
今の仕事上の課題	支援は難しい 仕事に自信が無い 成長の自覚が無い 仕事が負担に思う 更に必要なことがある	難しさを感じる 自信が無い (できる先輩や同期と比較し自分 だけ出来ないと思う) 今抱えているジレンマ (多忙で目的を見失う)	今の自分に足りないこと (業務の優先度やバランスのとり方) (財政のわかる行政職員としてのスキル) 将来への展望に悩みがある
大学で強化してほしいこと	(課題の解決方法) (実践の経験)	(コミュニケーション技術) (保健事業の立案・評価)	(強くなるためのディスカッション) (技術を身につけ自信をつける)

カテゴリーを () で示す。1年目保健師では、【今の仕事上の課題】として<支援は難しい><仕事に自信が無い><成長の自覚が無い>など多くの課題が抽出された。2-3年目では、引き続き<自信が無い><今抱えているジレンマ>などの課題はあるが、【成長したと思う】、【職場の中での成長】のカテゴリー数が増えていた。4年目での課題は、<今の自分に足りないこと>として(財政のわかる行政職員としてのスキル) や<将来の展望への悩みがある>が抽出された。1年目は課題と思うことが多く成長の自覚が無いが、年数を重ねるにつれ【仕事での工夫】が増え対処していることがわかった。4年目になると<保健師としての土台が身についた>とし、一定の自信をもつことができていた。

16) 微小循環領域における血液粘性減少効果 (Fåhræus-Lindqvist effect) の生理学的意義

研究代表者 高橋 龍尚

【研究の背景と目的】

循環器系の重要な役割の一つに組織への酸素輸送がある。酸素は主に赤血球内のヘモグロビンに結合し輸送される。従って、赤血球の増加は輸送する酸素量の増加に寄与する [Watanabe and Takahashi 2009]。しかし、赤血球の増加は血液の粘性増加を伴い、心臓への負担となるだけでなく、末梢血管での流れにくさの原因にもなる。正常な血液の赤血球数は、この輸送効果と粘性効果のバランスにおいて最適に調整維持されている。

一方、内径 100 ミクロン以下レベルの血管系(微小循環系)では、赤血球の存在によって血液の粘性は減少する—これをファーレウス-リンドクヴィスト効果 (Fåhræus-Lindqvist effect) と呼ぶ。赤血球は内部に核を持たないため柔らかく、細い血管内を変形しながら流れることができる。そのため血管内の軸に集まる赤血球は、血液の液体成分である血漿よりも幾分速く流れることになる(シグマ効果)。この現象は、見かけ上赤血球数の減少効果 [単位体積当たりの赤血球数減少 (Fåhræus effect, ファーレウス効果)] となるため、流れる血液の粘性は減少することになる。もし仮に赤血球がなく、酸素を輸送するヘモグロビンが直接血液に溶けていると仮定した場合には、通常の血液に比べ心臓への負担は約 37% 増しになる [Snyder 1973]。このようにファーレウス-リンドクヴィスト効果の重要性は、循環器系全体についてはよく知られている。しかし、微小循環領域での意義、特に、微小循環ネットワーク内での血圧や血流分布、或いは、それらの調節にどのような役割を果しているのかについては不明な点が多い。そこで本研究では、微小循環領域におけるファーレウス-リンドクヴィスト効果の循環生理学的意義について解明を試みた。

【方法】

網膜の血管ネットワークモデルは、 $r_p^{2.85} = r_d^{2.85} + r_d^{2.85}$ (r は血管内腔半径) の関係を持つ親血管 (r_p) と 2 本の娘血管 (r_d) からなる 2 又対称性分岐のフラクタ

ル構造を用いた [Takahashi et al. 2009]。また、分岐間の距離は、 $l=7.4r^{1.15}$ (r , 血管半径; l , セグメント長) とする血管径の関数で定義された。血管径のべき乗指数 2.85 は、網膜血管床の血管分布フラクタル次元 (1.70) とブランチ指数 (1.15) の合計からなる。任意の血管枝における血流量 \dot{Q}_g 、血流速度 \bar{v}_g 、血管壁せん断応力 τ_w は次式で与えられる: $\dot{Q}_g(r_g) = \pi r_1^2 \bar{v}_1 / 2^{g-1}$, $\bar{v}_g = \bar{v}_1 (r_1/r_g)^2 / 2^{g-1}$, $\tau_w(r) = \mu(r) \cdot \dot{\gamma}(r)$ 。ここで、 2^{g-1} は分岐順位 (order, g) で表される同順位の血管数、 $\mu(r) = 0.043 / (1 + 4.29/r)^2$ は動脈側の血液の見かけの粘性、静脈側は $\mu(r) = 0.046 / (1 + 4.29/r)^2$, $\dot{\gamma}_w(r) = 4\bar{v}_g/r_g$ は血管壁 shear rate (血流の速度勾配) である。微小循環ネットワークのエネルギ効率、以下のコストファンクション (CF) を用いて評価した: $CF = \Delta P \dot{Q} + k \pi r^2 l$, 第1項は輸送に要す仕事量、第2項はネットワークを構成維持するための代謝に要する化学的仕事量 ($k = 7110 \text{ dyn cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) [Takahashi et al. 2010]。比較実験として血液の粘性 (0.043 poise) を一定とするシミュレーションを行い、各種パラメータがどのように変化するかを調べた。シミュレーションでは、網膜中心動脈分岐直後の細動脈の平均直径 ($d_1 = 2r_1 = 108 \mu\text{m}$) と平均血流速度 ($\bar{v}_1 = 2.055 \text{ cm/s}$)、網膜中心静脈直前の細静脈平均直径 ($147 \mu\text{m}$) のみを使用した。ネットワーク全体の計算は、質量の保存則 (conservation of mass flow) とポワズイユの法則 (Hagen-Poiseuille's law) に従った。

[結果と考察]

網膜微小循環ネットワーク全体の血液輸送コストは、ファーレウス-リンドクヴィスト効果がある場合では $9.42 \text{ dyn cm s}^{-1}$ 、ファーレウス-リンドクヴィスト効果がない場合では $11.86 \text{ dyn cm s}^{-1}$ であった。特に、輸送効率だけを見ると、ファーレウス-リンドクヴィスト効果がある場合は、ない場合に比べ 44% 効率が良くなっている。

微小循環ネットワーク内の流れの血管抵抗は、図 1A に示される細動静脈分布となった。ファーレウス-リンドクヴィスト効果の有無にかかわらず、血管抵抗は、細くなくなる血管径に伴い $40 \mu\text{m}$ 付近から急激に増加した。血管抵抗は血液の粘性に比例するため、ファーレウス-リンドクヴィスト効果がある系は、それがないものに比べ低い値になっている。

血管内圧の変化は図 1B に示されている。血管抵抗による圧損失によってファーレウス-リンドクヴィスト効果なしのネットワーク内圧分布は、ファーレウス-リンドクヴィスト効果ありに比べ低値を示した。毛細血管レベルでの血管内圧は、ファーレウス-リンドクヴィスト効果ありで 22.9 mmHg 、ファーレウス-リンドクヴィスト効果なしで 15.8 mmHg であった。ファーレウス-リンドクヴィスト効果が無い場合の圧損失は、細静脈側に比べ細動脈側で顕著となった。網膜中心動静脈間の圧力差は、網膜微小循環ネットワーク内の血流を維持するために必要な圧力であり、ファーレウス-リンドクヴィスト効果の有無による差は、 9.6 mmHg となった。これは、網膜微小循環ネットワーク内の血流あるいは血圧を生理的値に維持するためには、ファーレウス-リンドクヴィスト効果が無い場合、平均血圧を約 10 mmHg 増加させなければならないことを意味する。臨床的には、血液の粘性が増加する疾患 (赤血球増加症、過粘稠血症候群、糖尿病、高血圧症など [Leschke et al. 1990; Razabian et al. 1992]) では、末梢循環の維持に必要な血流・血圧確保の観点から、血圧の増加あるいは高血圧症状は適応反応として生体の可能な選択肢である。

図 2 は血管壁せん断応力と血管内径の関係を示している。ファーレウス-リンドクヴィスト効果がある場合の細動脈側のせん断応力は、約 $40 \mu\text{m}$ まではほぼ一定であるが、そこから前毛細血管まで急激に減少した。一方、ファーレウス-リンドクヴィスト効果が無い場合の細動脈側のせん断応力は、約 $40 \mu\text{m}$ から急激に増加した。両者の差は、ファーレウス-リンドクヴィスト効果の影響を顕著に示している。上記のような血液の粘性が増加する疾患においては、図 2 のような微小循環領域での血管壁せん断応力の増加が予想される。微小循環内には、組織の恒常性維持に必要な末梢血流調節の様々なフィードバック機構があり、血管壁せん断応力は重要な制御因子の一つである。生理的な状態では、せん断応力は内皮細胞産生の NO を介して、平滑筋による筋原性の血管トーンスを敏感にモジュレートし血流調節に重要な役割を果している (Takahashi et al. 2011)。従って、血液粘性の増加異常は壁せん断応力の増加を伴うため、慢性的には血流調節機構の制御因子であるせん断応力のセットポイントの変更をもたらし、調節機構全体に設計変更の見直し

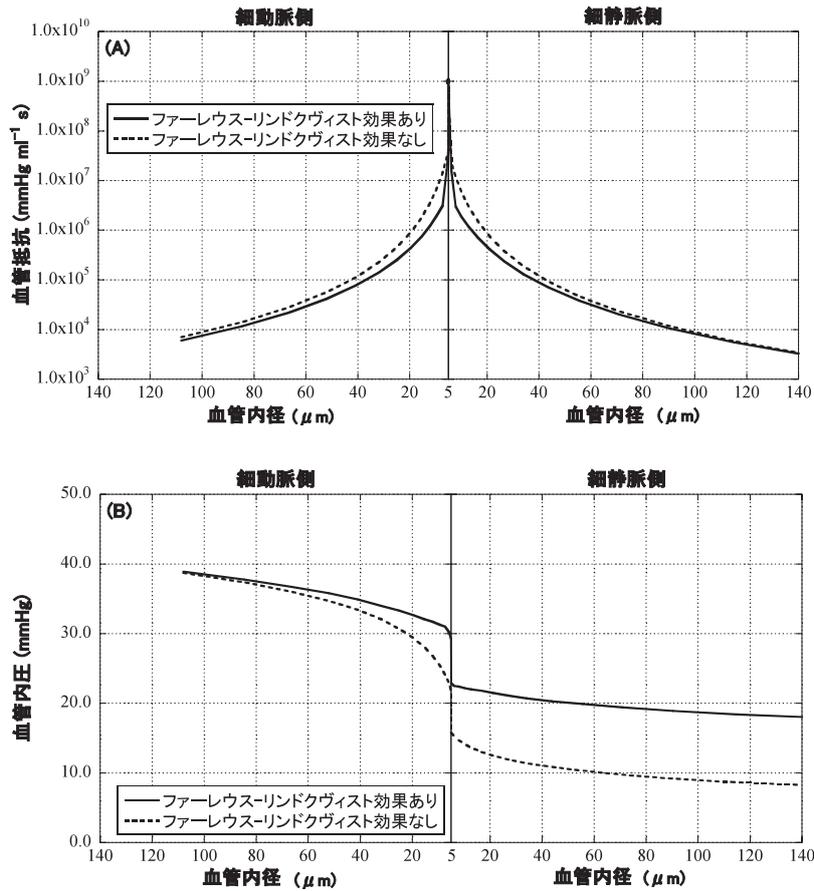


図1 (A)流れに対する血管抵抗と(B)血管内圧と血管内径との関係

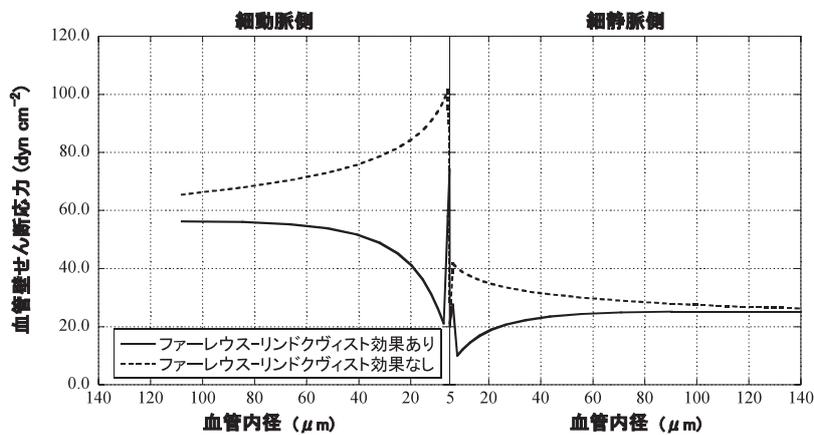


図2 血管壁せん断応力と血管内径との関係

や最終的には制御破綻をもたらすと考えられる。また、過度のせん断応力は血管壁内皮細胞の傷害になることも予想される。

[結 語]

ファーレウス-リンドクヴィスト効果による末梢血流の粘性減少効果は、微小循環ネットワーク内の血液

の輸送効率を、その効果がないものに比べ約 44% 高める。血液の粘性増加は、末梢循環領域での血管壁せん断応力の増加と血流に対する血管抵抗の増加を伴う。

[謝 辞]

本研究は、平成 22 年度“独創性のある生命科学研

究” 研究費助成を頂いた。その成果は、下記発表論文として報告することができた。研究費助成に対しまして、此に心より感謝申し上げます。

[引用文献]

Leschke M et al.: Blood rheology as a contributing factor in reduced coronary reserve in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 65: 56G-59G, 1990.

Razabian SM et al.: Increase in erythrocyte disaggregation shear stress in hypertension. *Hypertension* 20: 247-252, 1992.

Snyder GK: Erythrocyte evolution: the significance of the Fåhræus-Lindqvist effect phenomenon. *Respir Physiol* 19: 271-278, 1973.

Takahashi T. et al.: A mathematical model for the distribution of hemodynamic parameters in the human retinal microvascular network. *J Biorheol* 23: 77-86, 2009.

Takahashi et al.: Theoretical analysis of oxygen consumption by vascular walls exposed to hemodynamic stress in the human retinal microvascular network. *Trans Jpn Soc Med Biol Eng* 48: 482-493, 2010.

Watanabe and Takahashi: Comparison of blood flow velocity in the middle cerebral artery between men and women at rest and during exercise. *Ther Res* 30: 537-544, 2009.

[発表論文]

Tatsuhisa Takahashi et al.: Effects of changes in the apparent viscosity of blood with vessel size on retinal microcirculation: significance of the Fåhræus-Lindqvist effect. *Trans Jpn Soc Med Biol Eng* 49: 533-543, 2011.

17) 高感度 ESI-MS を用いた疾病マーカーとしての金属 - ペプチド錯体の検出

研究代表者 津村 直美

[背景と目的]

遷移金属は酵素やキャリアータンパク質の活性中心として必須であるが、その価数と量、すなわち体内を循環する際の化学種によって redox active となり酸化ストレスの原因となる可能性がある。アルツハイマー病 (AD) などの神経変性疾患やウィルソン病では、遷移金属の高い濃度の蓄積と神経原線維変化、酸化ス

トレス発生の痕跡が強く認められる。申請者らは遷移金属の触媒する脂質過酸化反応と活性酸素種 (ROS) 生成反応をモデルとし、AD で高濃度に蓄積するアミロイドベータペプチド (A β) が銅と相互作用し、A β が銅の毒性を軽減する可能性を示した (2007 年)。しかし生体試料から銅の結合した A β を検出したデータは得ていない。本研究では、エレクトロスプレーイオン化による質量分析 (ESI-MS) 法を用いて、旧来の質量分析装置では困難であった銅 - ペプチド錯体の検出を試みた。生体試料からの銅 - ペプチド錯体の検出と定量まで可能となれば、遷移金属動態が病態と関連するであろう AD やウィルソン病といった疾患のスクリーニング法開発につながる可能性がある。

[方法]

ESI-MS によって、標準アミノ酸や GSH などのオリゴペプチドを含む各種銅錯体の価数ならびに配位数を決定した。並行して生体試料 (健常ヒト唾液) 中の銅錯体の分析を試みた。

①安定な既知キレート試薬: Cu (I) キレートであるバソクプロインスルホン酸 (BCS)、Cu (II) をはじめとする多価陽イオンのキレート試薬であるエチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、Cu (I/II) キレートであるオルトフェナンスロリン (OPT) につき、ESI-MS 測定を妨害しない酢酸アンモニウム溶液 (pH 7) で 1 mM とし、0.5-1 当量の銅 (Cu²⁺) 添加前後の ESI-MS スペクトルを測定した。

②アミノ酸・オリゴペプチド等: 既知キレート同様に酢酸アンモニウム溶液 (pH 7) で 1 mM とし、0.5-1 当量の銅 (Cu²⁺) 添加前後の ESI-MS スペクトルを測定した。

③生体試料: ヒト唾液は塩濃度等が尿よりも血漿に近く、タンパク質濃度が Lowry 法で 1-2 mg/ml と安定して高値が得られる。タンパク質の多くは高分子量のムチンと考えられるが、他にもアミラーゼ等数種のバンドが SDS-PAGE-CBB 染色で観察されると報告されている。遊離銅イオン、セルロプラスミン活性は検出されなかったが、既知の低分子量タンパク質 (ヒスタチン・シスタチン) に金属キレート能が観察されると期待して、メンブレンフィルターを用いた遠心ろ過により分子量 5000 以下のペプチド画分を調製し、LC-ESI-MS による銅錯体の検出を試

表 1 MS 検出可能な配位子

Tested agent	+ H ⁺ (<i>m/z</i>)	+ Cu ⁺ (<i>m/z</i>)
BCS	521.05	641.99 (2Cu ⁺²⁺ ?)
OPT	181.07	242.99
EDTA	293.10	not detected
Cys, Cys-Cys		
GSH (γ -Glu-Cys-Gly)	308.09	371.01
GSSG (GSH dimer)	613.17	674.08 (Cu ²⁺ ?)
(sulfanyl)		
D-penicillamine (for Wilson's disease)	150.07	not detected
D-penicillamine dimer	297.11	359.03
His*		
GHK (hepatic cell growth factor)	156.08	218.00
Carnosine (β -Ala-L-His)	341.19	402.11 (Cu ²⁺ ?)
	227.12	289.04
Homocarnosine (γ -aminobutyryl-L-His)	241.13	303.06
Anserine (β -Ala-N (π) -methyl-L-His)	241.13	303.06
Met*	150.06	211.98
Gly	76.04	137.96
GG (Gly-Gly)	133.06	194.99
GGG (Gly-Gly-Gly)	613.17	674.08 (Cu ²⁺ ?)

* N 末端をアセチル化した場合は銅錯体が検出されなかった。

みた。

[結果]

ESI-MS によって検出される銅錯体は限定的であることが判った。銅をキレートするのは硫黄、アミン、カルボン酸、ポルフィリン等の環、に大別できるが、これらのうちカルボン酸に分類されるキレート (EDTA, Glu) については ESI-MS による高感度検出はできなかった。一般的に ESI-MS はイオン化時に酸を付加する陽イオンモードで測定するがカルボン酸には陰イオンモードが望ましいことによる。陰イオンモードは感度が劣るため実用的ではない。以上を表 1 にまとめた。また、生体試料を ESI-MS にアプライする際には、高濃度の NaCl が妨害物質となるため、LC 導入前に脱塩処理が必須であった：スピнкаラム C18 に吸着後 (0.1% ギ酸 +80% アセトニトリル) で溶出させ脱塩試料とした。脱塩試料について顕著なピーク (銅添加前 *m/z* 4371、銅添加後 *m/z* 4433；いずれも多価イオンのデコンボリューション後の値) が得られたが、MS-MS 等の詳細な解析は行っていない。

[考察]

これまで我々は主として ESR を用いて銅錯体の定性、定量を試みてきたが、ESR には固有の欠点がある：カルボン酸類の錯体については感度が低く、アミノ酸やジペプチドのようなアミン - カルボン酸二座配位子を対象とする場合以外は、トリス緩衝液のような Cu(II) 検出用アミンを高濃度で溶媒に用いた銅添加回収測定が必要であった。ESI-MS によって検出できる銅錯体は ESR と同様に限定的であったが、幾つか相違点もある。ESR では ESI-MS に較べはるかに感度が低く定性面に劣るが、NaCl などは妨害物質ではなく、粘度・濁度の高い試料も測定可能であった。ESR ではアミノ酸の種類に拠らず銅錯体が同等のシグナル強度で検出され定量性がみられたが、ESI-MS ではアミノ酸の種類に拠って結合定数またはイオン化効率が異なることを反映する結果となった。ESI-MS では多くのキレートで 1 価の銅が結合した状態と解釈される結果を得たが、これは ESR や銅選択性電極を用いた場合とは異なるため理由を検討中である。ESI-MS を用いた定量を検討するため、AD で銅と同様高濃度の蓄積がみられるが価数変化のない亜鉛の測定を考えている。

[謝 辞]

質量分析は旭川医科大学教育研究推進センター・阿久津弘明氏に測定および解析上の助言を頂きました。唾液中のタンパク質濃度は平成 23 年度入学の医学科 1 年生諸氏の基礎生化学実習における測定値を参考にしました。深く感謝申し上げます。

[文 献]

- 1) M. Nakamura, N. Shishido, A. Nunomura et al., Specific reaction of Met 35 in amyloid beta peptide with hypochlorous acid, *Free Radical Research*, 44 (7): 734-741 (2010)
- 2) N. Shishido, K. Nakayama and M. Nakamura, Determining the status of copper in the urine of Long-Evans Cinnamon rats and patients with Wilson's disease, *旭川医科大学研究フォーラム*, 9: 11-23 (2009)
- 3) M. Nakamura, N. Shishido, A. Nunomura et al., Three histidine residues of amyloid beta peptide control the redox activity of copper and iron, *Biochemistry*, 46 (44): 12737-12743 (2007)
- 4) T. Hayashi, N. Shishido, K. Nakayama et al., Lipid peroxidation and 4-hydroxy-2-nonenal formation by copper ion bound to amyloid-beta peptide, *Free Radical Biology & Medicine*, 43 (11): 1552-1559 (2007)

18) 「胎盤における甲状腺ホルモントランスポーターの発現と早産児甲状腺機能の関連に関する検討」

研究代表者 野原 史勝

[研究の背景と目的]

早産児、特に超低出生体重児ではしばしば生後 1 ヶ月以内に一過性の低サイロキシン (T4) 血症が認められることが知られている。本病態の解釈については生理的現象であり治療不要とする報告がある一方、神経学的予後不良と関連があるとする報告も多く一定の見解は得られていない。また、本病態に対する甲状腺ホルモン補充療法の有効性についても結論は出ていない。

妊娠中、胎児は甲状腺ホルモン産生能が未熟であるため、その一部を母体からの供給に依存している。一方、胎児の HPT axis の成熟は妊娠後期になって完成すると言われている。したがって早産児で出生する

と、胎盤を介した母体からの甲状腺ホルモン移行が消失し、かつ HPT axis の未熟性のために適切な TSH 上昇が認められないことが予想され、このことが本病態の重要な要因であると推察される。

胎盤での甲状腺ホルモン移行に関わる重要な因子の一つに甲状腺ホルモントランスポーターがあるが、なかでも MCT8 (monocarboxylate transporter 8) はその中心的な役割を担っていると考えられている。子宮内胎児発育遅延 (IUGR) 胎児では甲状腺ホルモン値が低値であること、胎盤 MCT8 の発現が増加していることが報告されており、胎盤 MCT8 の発現は胎児の甲状腺ホルモン不足を代償している可能性が推察されている。早産児は在胎週数が早いほど HPT axis が未熟であり甲状腺ホルモンを産生する能力が低いため、より母体からの移行に依存していると考えられる。それを反映して胎盤 MCT8 の発現が増加していると推察されるが、過去に検討した報告はない。

本研究では胎児・新生児の甲状腺機能の成熟度に応じた胎盤 MCT8 発現の調節機構の有無について明らかにすることを目的とし、在胎週数による胎盤 MCT8 mRNA の発現と臍帯血及び出生後の甲状腺ホルモン値の推移の違いを検討した。

[研究方法]

当院で出生した新生児のうち、高度の先天奇形・染色体異常症等の奇形症候群、重度仮死、内分泌疾患や代謝異常症等の合併症を持たない児 24 例を対象とし胎盤組織及び臍帯血、日齢 7、14、21、28 の新生児血清を収集した。胎盤は娩出後、速やかに 1-2cm 角のブロックとして全層を採取し十分に血液を洗浄後、-80℃ で保存した。凍結保存した胎盤組織から total RNA を抽出し cDNA を作成後、real-time PCR (Δ Δ Ct 法) で MCT8 mRNA の発現を測定した。また、臍帯血及び各日齢の血清の free T3 (fT3)、free T4 (fT4)、TSH を Electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA) 法により測定した。対象となった 24 例を在胎週数毎に ① 28 週未満、② 28 ~ 32 週未満、③ 32 週 ~ 36 週未満、④ 36 ~ 38 週未満の 4 群に分け、各群の甲状腺ホルモン値の推移と胎盤 MCT8 mRNA の発現量の違いについて検討した。統計学的検討には Mann-Whitney's U test あるいは Student's t-test を用い、p < 0.05 を有意差ありとした。本研究にあたっては旭川医科大学倫

表 各群のプロフィール

	① -27 週	② 28-31 週	③ 32-35 週	④ 36-38 週
n	4	7	10	3
在胎週数	26.4 ± 1.1 週	30.6 ± 1.1 週	33.0 ± 1.1 週	38.1 ± 0.4 週
出生体重	847 ± 213g	300 ± 389g	1680 ± 439g	2678 ± 352g
IUGR	1/4	3/7	4/10	1/3
性別	M 0 F 4	M 4 F 3	M 5 F 5	M 1 F 2

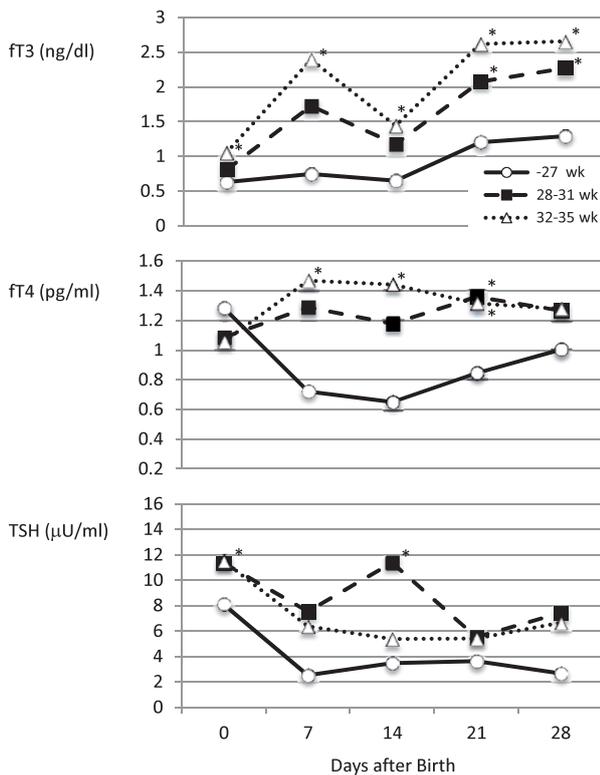


図1 各群における甲状腺ホルモン値の推移
データは平均値を示す。* p < 0.05 vs ①群

理委員会の承認を得て、患者家族の書面による同意を得た。

[結果]

在胎週数別 4 群の症例数、在胎週数、出生体重、性別及び IUGR 児の割合を表に示した。④群は入院期間が短く甲状腺ホルモンの測定ができなかったため、甲状腺ホルモン値の検討からは除外した。

各群における ft3、ft4、TSH の平均値の経時変化を図 1 に示した。①群では全例で生後 2 週を最低とした ft4 低下 (<1.0pg/ml) を認め生後 1 ヶ月で 1.0pg/ml 以上へと上昇していたが、TSH 上昇を認めた例はな

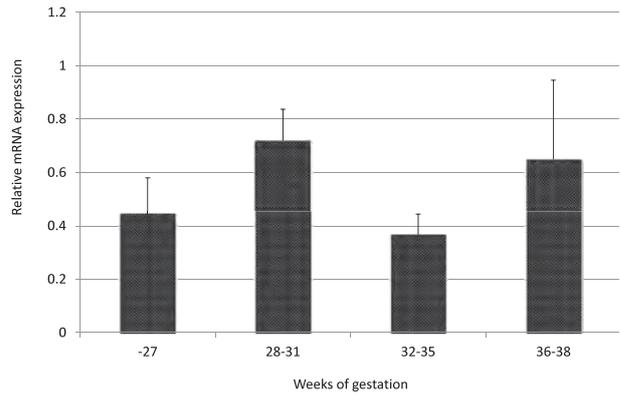


図2 各群における胎盤 MCT8 mRNA の相対発現
データは平均値 ± 標準誤差を示す。

かった。②群、③群では ft4 低下を認めなかった。しかし胎盤 MCT8 mRNA の発現は在胎週数による傾向はなく、各群間に有意差は認められなかった (図 2)。

[考察]

今回の検討では胎盤 MCT8 mRNA 発現量と臍帯血及び出生後の甲状腺ホルモン値の推移には関連性を認めなかった。28 週未満の児では全例で生後 1 ~ 2 週頃に ft4 低下を認めたが TSH が上昇していた例はなく、HPT axis の未熟性が要因の一つと考えられた。しかし、在胎週数による胎盤 MCT8 の発現の違いはなく、胎児・新生児の甲状腺機能の成熟度に応じた胎盤 MCT8 発現の調節機構は認められなかった。ただし 28 週未満の群は 4 例のみと症例数が少なかったことが結果に影響した可能性がある。今後は、在胎週数の早い群の検体をさらに増やし、再検討する予定である。

19) 孤発性筋萎縮性側索硬化症における神経細胞死のメカニズムの解析と新規治療薬の探索

研究代表者 澤田 潤

【研究成果の概要】

【研究目的】

孤発性筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の脊髄運動ニューロンでは、グルタミン酸受容体 (GluR) のうち AMPA 受容体のサブユニットである GluR2 のグルタミン (Q) / アルギニン (R) 部位の RNA 編集率が疾患特異的・部位選択的に低下していることが報告された。AMPA 受容体は4つのサブユニットからなる4量体で、その構成サブユニットに少なくとも1つの編集型 GluR2 が存在しなければ、Ca²⁺ 流入が上昇し、細胞死に至ることが知られている。従って、GluR2 Q/R 部位の RNA 編集率の低下が ALS の運動ニューロン死の病態へ深く関与していると考えられている。GluR2 Q/R 部位の RNA 編集は主に、adenosine deaminase acting on RNA type 2 (ADAR2) によって行なわれ、ADAR2 活性を上昇させる薬剤は ALS における運動ニューロン死を阻止しうる可能性があると考えられる。現在まで、抗うつ薬が GluR サブユニットの遺伝子発現量及び RNA 編集率を変化させることが報告されている。そこで、GluR2 Q/R 部位の編集率測定系を確立し、抗うつ薬の同部位の RNA 編集率及び RNA 編集に関わる遺伝子の発現への影響を検討し、ALS 治療薬となりうる薬剤のスクリーニングをすることを目的とした。

【研究方法】

スクリーニングに用いる培養細胞として、スプライシングが行なわれる前の GluR2 Q/R 部位のみを含むミニ遺伝子 (preGluR2) を HeLa 細胞に導入し、人為的に同部位の RNA 編集率を 50% 程度に調節した Tet-on HeLa G2m 細胞を作成した。抗うつ剤は、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) は fluvoxamine・fluoxetine・paroxetine の3種、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) では milnacipran・reboxetine の2種、三環系抗うつ薬として amitriptyline・desipramine・imipramine の3種を用いた。各薬剤を 10 μM 以下の濃度で24時間負荷した。

GluR2 RNA 編集率の測定に関して、薬剤負荷後、培養細胞から total RNA を抽出し、逆転写反応によ

り cDNA を作製し、Nested PCR 法を用いて cDNA の GluR2 Q/R 部位を含む領域を増幅させた後、DNA 精製を行い、制限酵素 (Bbv I) による酵素処理を行なった。未編集型の GluR2 が存在する場合、編集型 GluR2 では出現しない切断断片が出現することを利用し、その比を測定し、同部位の RNA 編集率を算出した。mRNA 発現量の測定に関して、GluR2 編集率の有意な上昇を認めた薬剤に関して、Real-Time PCR 法によって、ADAR2 酵素活性を意味する基質に対する酵素の相対発現量比として、ADAR2/preGluR2 比を測定した。

【結果と考察】

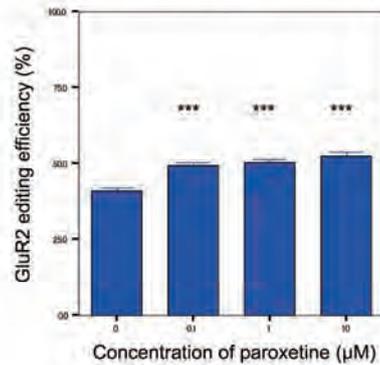
1) GluR2 編集率変化

10 μM 以下の paroxetine、fluvoxamine、milnacipran、amitriptyline、desipramine、imipramine で control に対して有意な GluR2 編集率の上昇を認めた (図 1. A; paroxetine B; amitriptyline)。

2) mRNA 発現量定量

ADAR2 酵素活性を意味する ADAR2 の preGluR2 に対する mRNA 相対発現量比に関して、milnacipran 以外の薬剤で、すべての濃度ではないが、その相対発現

A. Paroxetine負荷によるGluR2 Q/R部位のRNA編集率変化



B. Amitriptyline負荷によるGluR2 Q/R部位のRNA編集率変化

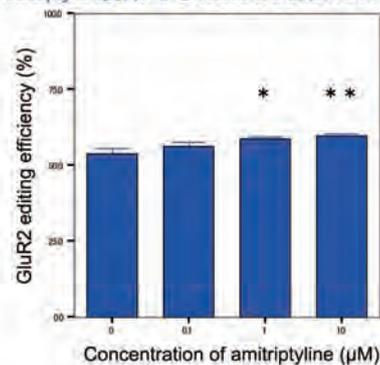
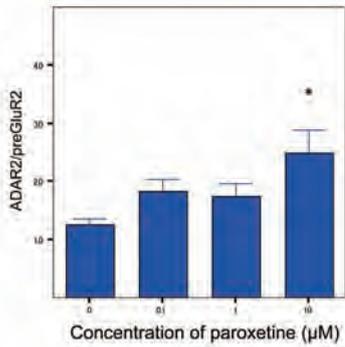


図 1

A. Paroxetine投与によるADAR2/preGluR2 mRNA相対発現量比の変化



B. Amitriptyline投与によるADAR2/preGluR2 mRNA相対発現量比の変化

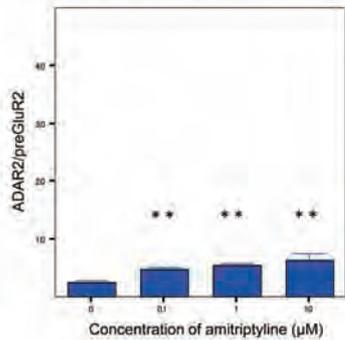


図 2

量比の有意な上昇が認められた (図 2. A; paroxetine B; amitriptyline)。

Tet-on HeLa G2m 細胞の GluR2 Q/R 部位の編集率を上昇させた薬剤のうち、fluvoxamine、paroxetine、amitriptyline、desipramine、imipramine で、すべての濃度ではないものの ADAR2/preGluR2 の mRNA 発現比の有意な上昇を認め、このうち paroxetine 及び amitriptyline では濃度依存性の傾向を示し、その GluR2 編集率上昇作用は主に基質に対する酵素の発現量比の上昇が関与していると思われた。その他の薬剤の GluR2 編集率上昇作用は基質に対する酵素の相対的発現量比のみでは説明できないため、それ以外の要素が関与している可能性が考えられた。

[まとめ]

Tet-on HeLa G2m 細胞を用い、SSRI・SNRI・三環系抗うつ薬による GluR2 Q/R 部位の RNA 編集率の変化についてスクリーニングした。Fluvoxamine、fluoxetine、milnacipran、amitriptyline、desipramine、imipramine に GluR2 Q/R 部位の RNA 編集率の上昇作用を認めた。その機序については不明な点はあるが、ALS の治療薬としての臨床応用の可能性が考えられた。

20) 鉄促進剤 LS5 - 81 の抗腫瘍効果

研究代表者 田中 宏樹

【研究目的】

HIF-1α は細胞の低酸素応答に中心的な役割を果たしている転写因子であるが、多くの癌組織において高発現しており、腫瘍組織の悪性化にも大きな役割を果たしている。HIF-1α 蛋白質は低酸素環境で安定化し転写因子として働くが、常圧酸素環境下では速やかに分解される。この分解過程は水酸化酵素である HIF-prolyl-hydroxylases (PHD1, 2, 3) が酸素と鉄の存在下で HIF-1α 蛋白質を水酸化することで活性化される。これまでに我々は細胞への鉄の取り込みを促進する化合物について報告してきた。本研究は鉄吸収促進剤 LS5-81 の細胞への鉄の取り込みを促進する作用により HIF-1α の分解を促進し、それによる肝癌治療効果を検討するものである。

【研究方法】

1. ヒト肝癌細胞株 HepG2, Hep3B を LS5-81 とクエン酸鉄アンモニウム (FeAC) を加えた培養液を用いて常圧酸素、低酸素で培養した。培養細胞から蛋白質, RNA を抽出し、蛋白質についてはウェスタンブロット法, RNA についてはリアルタイム RT-PCR 法により HIF-1α の発現解析を行った。
2. 野生型 HIF-1α 発現ベクターと HIF-1α の水酸化部位を置換した変異型 HIF-1α 発現ベクターをそれぞれ肝癌細胞に遺伝子導入し細胞株を樹立し LS5-81 と FeAC を加えて培養をした後に野生型 HIF-1α と変異型 HIF-1α 蛋白質の発現解析を行った。
3. 1. の条件でそれぞれの培養を行い 24, 48 時間後の生細胞数を MTS 法により解析した。
4. Hep3B を免疫不全マウス皮下に移植して腫瘍を形成させ、LS5-81 を一週間腹腔内投与し、同時に腫瘍径を計測した。

【結果および考察】

1. LS5-81 による HIF-1α 発現抑制とその機序

ヒト肝癌細胞株 Hep3B と HepG2 をそれぞれ LS5-81 と鉄の存在下で培養すると HIF-1α 蛋白質の発現が抑制されたが HIF-1α mRNA の発現は抑制されなかった (図 1 A, B)。HIF-1α の水酸化部位であるプロリン基をアラニン基に置換した変異型 HIF-1α 蛋白質を発

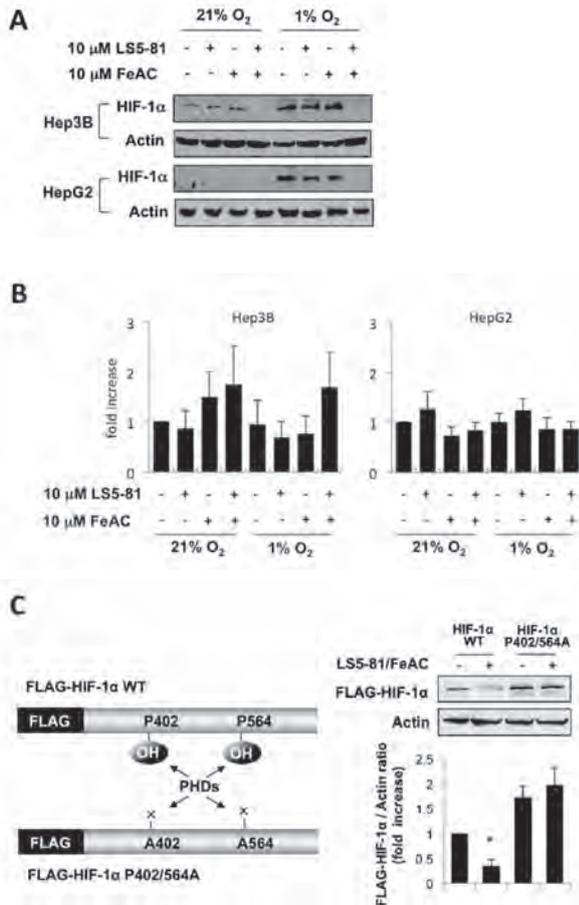


図1 A ヒト肝癌細胞株における HIF-1 α 蛋白質の発現解析。B ヒト肝癌細胞株における HIF-1 α mRNA の発現解析。C LS5-81 の変異型 HIF-1 α 蛋白質に与える影響の解析。

現する細胞を樹立し、LS5-81 と鉄の存在下で培養すると変異型 HIF-1 α 蛋白質の発現は抑制されなかった (図 1 C)。これらの結果は LS5-81 による鉄吸収促進作用は HIF-1 α 蛋白質の水酸化を促進する事で発現を低下させる事を示唆している。

2. LS5-81 による肝癌細胞増殖抑制効果

Hep3B と HepG2 を LS5-81 と鉄の存在下で培養すると細胞増殖が抑制された。さらに、免疫不全マウスに Hep3B を移植した移植肝癌モデルに対して LS5-81 を投与すると腫瘍が出血を伴い退縮した (図 2 A, C)。また、移植腫瘍における HIF-1 α 蛋白質の発現も LS5-81 を投与することによって抑制された (図 2 B)。これらの結果は LS5-81 による鉄輸送促進効果が HIF-1 α 蛋白質の水酸化を促進することで発現を抑制し、抗腫瘍剤として機能する可能性を示唆している。

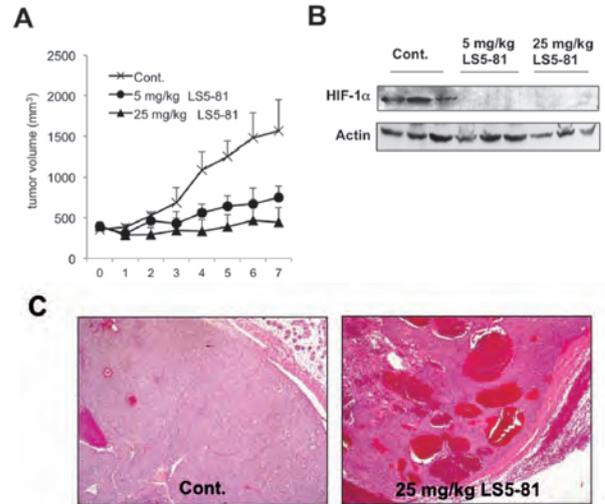


図2 A 免疫不全マウスにおける移植腫瘍の体積変化。B 移植腫瘍内での HIF-1 α 蛋白質の発現解析。C 移植腫瘍の組織像。

【参考文献】

- Li Z, Tanaka H, Galiano F, Glass J. Anticancer activity of the iron facilitator LS081. J Exp Clin Cancer Res. 2011 Mar 31;30:34.

依頼稿 (報告)

平成 22 年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト型研究課題 ゆるむ事のない人工関節開発のブレークスルー

松野 丈夫* 伊藤 浩* 谷野 弘昌*

[背景・目的]

人工股関節置換術は、変形性股関節症や股関節疾患疼痛、歩行困難等の症状を改善し QOL を向上させるのに有効な治療法として確立している。その一方、弛みや摩耗、感染症、インプラントの破損、脱臼などの原因で再置換手術が必要となる問題があり、若年患者への適用が増え平均寿命も伸びていることから、長期成績の更なる改善が望まれている。

人工股関節はその骨への固定方法によって骨セメントを使用するタイプと骨セメントを使用しないタイプ(セメントレス人工股関節)に分けられ、近年はセメントレス人工股関節が主流を占めるようになっていく。近年のセメントレス人工股関節はインプラント金属表面に多孔質表面をもち、多孔質表面に骨が入り込むことによって人工股関節が骨に固着される。通常の人工股関節では多孔質表面に骨が入り込むのに約 8 ~ 12 週要し、骨が入り込むのは多孔質表面の一部分である。従って、人工股関節の長期成績を改善するには、より早期にかつより強固に骨を多孔質表面に誘導するような多孔質表面の改良が望まれる。また、現状の製造方法では、多孔質表面は通常金属母材に接合されているため、多孔質表面自体が剥離するというリスクがあり、仮に骨が多孔質表面に十分入り込んだとしても、必ずしも骨との固着を保証できないという問題を抱えている。

人工関節の金属材料として主に使われているのは Co-Cr-Mo 合金とチタン合金であり、チタン合金のほとんどは Ti-6Al-4V 合金である。Ti-6Al-4V 合金は良

好な生体親和性を示してきたが V (バナジウム) と Al (アルミニウム) の生体への影響が懸念されている。

1. 新しい多孔質表面

この新しい多孔質表面は上記の問題点を解決するために、以下の 3 点において特徴を有している。

- (1) 原材料として Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金を用いることで材料の生体為害性を低減した。
- (2) 多孔質表面の GRAPE Technology によって、多孔質表面へ早期に強固な骨誘導を促すことを可能にした。これは製造工程を簡素化しつつ表面処理の剥離をなくした技術である。
- (3) 積層造形法によって成形することで多孔質部と金属母材の一体成形を可能にした。

2. 原材料について (Ti-15Zr-4Nb-4Ta)

生体に埋入されるインプラント材料には、生物学的安全性(細胞毒性、感作性、遺伝毒性、骨組織との適合性等)、耐食性(不動態皮膜が強固かつ安定で、金属イオンの溶出量が少ないこと)、高強度・高延性、高疲労強度特性が求められている。Ti-6Al-4V 合金は人工関節の金属材料として広く使われているが、この材料は、耐熱用等の一般工業用材料として開発されたもので、耐熱特性の向上の観点から V と Al が合金元素として Ti (チタン) に添加されている。その後、この材料は人工関節の金属材料として広く使われ、優れた臨床成績を示している。しかしながら、V 単体は細胞毒性が指摘され、Al の添加は工業用純チタン以下にチタン合金の耐食性を低下させる場合があるな

*整形外科学講座・人工関節講座

ど、体内で長期間使用される人工関節等の材料として、生体への影響が懸念されている。そこで、可能な限り生体為害性の低い元素で構成され、耐食性、機械的性質、疲労強度の点で、Ti-6Al-4V 合金よりも優れたインプラント用材料の開発が望まれていた。

そこで、生体用合金として Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金が開発された。この合金の主要成分である、Zr (ジルコニウム)、Nb (ニオブ)、Ta (タンタル) は、V や Al よりも生体為害性が低く、しかも分極抵抗が高いため耐食性を向上させる金属元素であることが多くの研究から明らかとなっている。

当該材料を用いた医療機器として、世界で初めてナカシマメディカル株式会社が平成 20 年 2 月 25 日に承認を取得した「THA プレート」(医療機器製造販売承認番号: 22000BZX00130000)。承認取得に際し、ナカシマメディカル株式会社では、物理的・化学的な特性として金属組織観察、化学成分分析、結晶相の同定、不動態皮膜の安定性、溶出特性、引張試験、疲労特性を実施し、Ti-6Al-4V 合金と比較して同等以上であることを確認している。

3. 表面処理について (GRAPE Technology)

セメントレス人工股関節は骨との早期固着、強固な固定性を期待して様々な表面処理が用いられてきた。例えば、チタン合金に減圧プラズマ溶射法によるチタン粒子を吹き付けて表面処理を多孔質化したもの、チタンファイバーメッシュやチタンビーズを拡散熱処理法によって接合したもの、ブラスト処理による表面粗化したものやハイドロキシアパタイトを母材にコーティングしたもの等がある。またアルカリ加熱処理などを施し金属表面にアパタイト形成能を付加するための処理を行う場合もある。

これらの技術は母材と異なる材質の構成品を接合するため、多孔質部の剥離が問題となる。

そこでナカシマメディカル株式会社では、GRAPE Technology という新たな技術を開発した。本技術は Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金に適切な空間(溝の深さ、間隔)と適切な熱処理による酸化膜形成によって、擬似体液中で材料表面にアパタイト形成能を付与することができるものである。本技術は母材に何かを接合したりコーティングさせる事がないため表面処理部は剥離を生じることもない。この技術を用いることによって骨

の成長が促進され、既存の表面処理技術よりも術後早期にインプラントが骨に固着されることが期待されている。

4. 製造工程について (積層造形法)

セメントレス人工関節の表面処理は異種材料を接合させることが多いため、接合部の剥離が発生するという問題が起きている。

接合部の剥離の解決法として積層造形法によるインプラントの成形が挙げられる。積層造形法とは 3 次元 Computer Aided Design (CAD) モデルのデータを基に金属粉末に電子ビームを照射し、層を積み上げ格子状に品物を造形することで母材と多孔質構造を一体物で造形することができる技術である。本製造方法は 3 次元 CAD で作製した複雑な形状の品物を一度の工程で成形できるため、製品の試作品、金型、鋳型などの生産に利用されている少量生産に特化した技術として様々な産業への応用が研究されている。

ナカシマメディカル株式会社で本技術を人工関節の製造に応用することで多孔質形状をもったインプラントを設計し、母材と表面多孔質が一体で成形されているため、剥離の不具合の発生の可能性を排除した。

[方法] 平成 22 年度は①金属造形で作製した新しい多孔質表面に GRAPE Technology による表面処理有り、②従来臨床で用いられているメッシュ型多孔質表面、の試料を作製して犬大腿骨に挿入した動物実験を行った。

- ① 母体の材料が Ti-15Zr-4Nb-4Ta であり表面加工を金属造形で作製した新しい多孔質表面に GRAPE Technology による表面加工を加えた円柱を作製した。これは実際に治験に用いる材料と同じ条件である。
- ② コントロールとして、母体が従来の Ti-6Al-4V であり表面が純チタンメッシュである円柱を作製した。これは実際に市場で販売されている製品と同じ加工である。ビーグル犬 8 頭の大腿骨に 4 本ずつの円柱を埋入し、埋入期間を 2, 4, 8, 12 週間としてその後円柱を骨ごと取り出し、引抜き試験を行い、骨と円柱との固着力を評価した。

[結果] ①の金属造形で作製した新しい多孔質表面+GRAPE Technology にやや不利な実験条件であった

たにも関わらず、各々の埋入期間において②のメッシュ型多孔質表面に比べ①の引き抜き強度がやや高い結果であった。また、トルイジンブルー染色を用いた硬組織研磨標本の病理学的検査において、①では埋入期間が2週および4週で幼若な骨の侵入が観察された。定量的な評価ではないものの、②よりも若干早く骨侵入が生じている印象であった。

[考察] この実験より、金属造形で作製した新しい多孔質表面に GRAPE Technology による表面処理を行うことによって、従来使われてきた多孔質表面よりも、より早期に強固に骨と結合できる可能性が示唆された。従って①は非常に簡易な方法で作製でき強固な表面である特徴を持ちながら、従来の表面処理材料と同程度かやや優れた骨誘導能力がある可能性が示唆されている。

[医師主導治験の準備] これらの準備状況、結果を踏まえ、HTR、ナカシマメディカル、旭川医科大学の3者において治験へ向け共同して推進し、上記の有効性試験だけではなく治験実施へ向けた安全性試験も実施している。これら有効性・安全性試験がほぼ終了したので平成22年3月にPMDA（医薬品医療機器総合機構）相談を実施した。今後はPMDA相談の結果に基づき旭川医科大学病院内・3者（旭川医科大学、HTR、ナカシマメディカル）の実施体制を整備し、IRB申請を行い治験実施へ準備を進めている。本治験では、ナカシマメディカル株式会社と旭川医科大学が開発した人工股関節（識別番号AMU001）を国立大学法人北海道大学の「ゆるむ事のない人工股関節の開発と臨床応用」として支援の下、旭川医科大学の医師主導による治験として実施される予定である。本治験は、本治験実施計画書、平成17年3月23日付厚生労働省令第36号「医療機器の臨床試験の実施の基準に

関する省令」（以下、GCP省令という）、ヘルシンキ宣言および適応しうる規制要件に従って実施する。

[治験の計画]

1. **治験の目的** 本治験は、股関節機能不全患者を対象とし、人工股関節 AMU001 を使用した際の JOA スコアの術前と術後 12 ヶ月の差に関して X 線学的評価を考慮した上で、ヒストリカルデータと比較して、臨床的に劣っていないことを実証する。副次的に有効性として X 線学的評価、術後 12 ヶ月の患者満足度、安全性として X 線学的評価、有害事象、不具合、臨床検査値を検討する。

2. **治験デザイン** 本治験は、股関節機能不全患者を対象とした、単群、オープン、多施設共同試験である。股関節機能不全患者 30 例を対象に、AMU001 を埋植し、12 ヶ月間の有効性および安全性を検討する。

[治験デザインの設定根拠] 1990 ~ 2009 年に人工股関節全置換術によって埋植された既存の人工股関節は機種によらず、術前と術後 1 年の JOA スコアの差は 26 ~ 42 でほぼ一定であると報告されている。26 ~ 42 という JOA スコアの差は、臨床的に人工股関節全置換術により除痛され、歩行可能になることを意味している。つまり、人工股関節の機種に依存せず、人工股関節全置換術により、全般的な股関節機能が回復していることを示唆している。そこで、本治験では、AMU001 と同じコンセプトを有するアルカリ加熱処理した中村らの「アルカリ加熱処理を施したチタンセメントレス人工股関節の治験成績」のデータをヒストリカルコントロールとして用いることは妥当と判断し、対照群を設定せず、単群、オープン試験とする。観察期間については、JOA スコアが約 1 年でほぼ定常状態になること、主に観察される重大な有害事象で

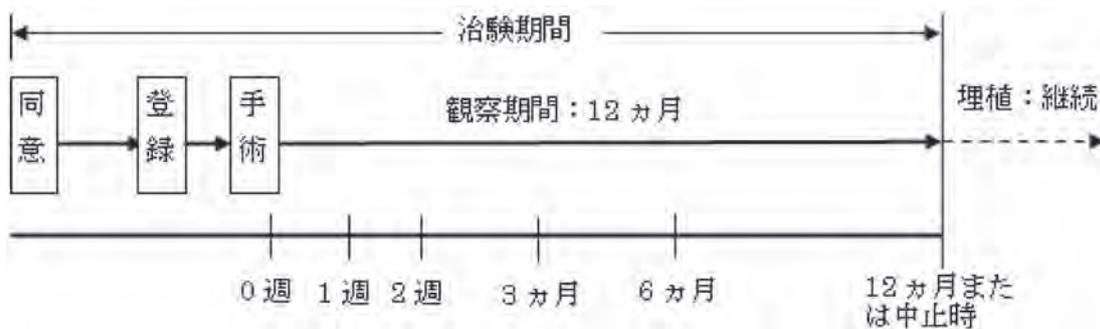


図1 治験計画の概要

ある感染症やアレルギー反応、脱臼などは術後2ヵ月程度で観察できることを考慮し、観察期間を12ヵ月とする。治験結果の一般性を確保するため多施設共同試験とする。

3. 目標症例数・実施施設・治験実施期間

【目標症例数】 目標登録症例数はAMU001を埋植した30例とする。中村らの先行研究によると、術後1

年後のJOAスコアの改善点数の平均値は38.7、標準偏差は10.3である。そこで、AMU001の期待JOAスコア改善度を40、帰無仮説におけるJOAスコア改善度を30とし、標準偏差を15、検出力を90%とした場合の一標本t検定における必要症例数は26例となる。脱落を考慮し、目標症例数を30例とする。

【実施施設】 旭川医科大学病院、およびえにわ病院

【治験実施期間】 2011年10月～2014年3月

依頼稿

東日本大震災における医療支援 －薬剤師の立場から－

小野尚志* 田原克寿* 山本香緒里* 森田真樹子*
井上正朝* 飯田慎也* 須野学*
粟屋敏雄* 小川聡* 山本久仁子*

1. はじめに

東日本大震災の被災地にて医療支援を行うため、旭川医科大学病院（以下、当院）は医療救護班を派遣した。各医療救護班に1名の薬剤師が加わり、活動を行った。本稿では被災地医療救護班における薬剤師業務を紹介すると共に、今後の被災地支援のあり方について考察する。

2. 医療救護班の活動内容

2-1 概要

派遣先は宮城県気仙沼市であり、3月23日から5月11日までの計50日間活動を行った。救護班は全10班であり、医師2名、看護師2-3名、薬剤師1名及びロジ（事務職員）1名で構成された。当初は旭川医大チームとして全員で支援活動を行ったが、第3班以降は2チームに分かれて活動した。各救護班は連続する5日間活動し（表1）、活動最終日の夜に次の救護班との引継ぎの時間が取れるように日程が調整され、各職種間でスムーズに申し送りを行うことができた。現地では対策本部を拠点として、避難所での診療や在宅訪問、気仙沼市立本吉病院での診療業務支援を行った。

2-2 対策本部

対策本部（以下本部）は管轄する地域に最適な医療資源の配分を行う司令塔の役割を果たしていた。本部では毎日朝夕の2回ミーティングを行い、本部スタッフからは診療にあたっての留意事項の伝達、各医療

チームからは避難所の状況と活動の報告が行われ、情報の共有化が図られた（写真1）。全国から気仙沼市に派遣された救護班は3月23日当初は18班であり、本部の指揮により各地の避難所で活動した。地域の医療ニーズは時々刻々と変化していたため、朝のミーティングでその日に活動する場所が決まることも頻繁にあった。本部は医薬品や医療器具など支援物資の倉庫としての役割も果たしており、全国からの支援物資はまず本部に届けられた。各医療救護班は診療で使う医薬品などの物品を適宜本部から調達し、診療にあたった。

2-3 避難所での診療

3月23日の状況は、避難所が約100箇所、避難者は約1万7千名であった。当面の目標として、避難者千名あたり1箇所の固定診療所の設置が本部から示された。当院の救護班は、まず市民会館に赴き、仮設診



写真1 対策本部でのミーティング

*旭川医科大学病院薬剤部

表 1 活動スケジュール

1 班	3月23日	対策本部			
	3月24日	光が丘保養園・対策本部			
	3月25日	気仙沼市民会館			
	3月26日	↓			
	3月27日				
3月28日					
3月29日					
3月30日					
2 班	3月31日	↓			
	4月1日				
	4月2日				
	4月3日				
	4月4日			気仙沼市民会館	防災センター・松岩公民館
3 班	4月5日	↓			
	4月6日				
	4月7日				
	4月8日				
	4月9日				
4 班	4月10日	↓			
	4月11日				
	4月12日				
	4月13日				
	4月14日				
5 班	4月15日	↓			
	4月16日				
	4月17日				
	4月18日				
	4月19日				
6 班	4月20日	↓			
	4月21日				
	4月22日			気仙沼市民会館・防災センター	
	4月23日			↓	
	4月24日				
7 班	4月25日	気仙沼市民会館			
	4月26日	↓			
	4月27日			気仙沼市民会館	防災センター・松岩公民館
4月28日					
8 班	4月29日	心のケアチーム			
	4月30日	↓			
	5月1日			本吉地区避難所	
	5月2日	気仙沼市立本吉病院			
9 班	5月3日	↓			
	5月4日				
	5月5日				
	5月6日				
	5月7日				
10 班	5月8日	↓			
	5月9日				
	5月10日				
	5月11日				

療所を開設し、診療を行った。自発的に受診しない被災者にも介入が必要と考え、被災者の生活エリアを訪問して診察を行った。さらに、避難所に隣接した地域には自宅で生活している方も多く、潜在的な医療ニーズの掘り起こしのために地元の保健師の協力のもと、1軒ずつ訪問して健康状態を聞き取り、必要であれば診察を行った。1日の患者数は、活動開始直後は50名前後であったが、徐々に減少していき4月下旬には10 - 20名程度であった。主訴は感冒様症状や上気道炎および不眠が半数以上で、常用薬の処方希望する患者も多かった。第3班以降は2チームに分かれての活動になったことに伴い、松岩公民館と防災センターの2か所も担当することとなり、市民会館と同様の活動を第8班まで行った。

2-4 避難所での保健衛生支援

避難所の環境が健康に悪影響を及ぼしていることは、第1班が活動を開始した当初から指摘されていた。避難所の過密な状況と水道の復旧の遅れによる衛生環境の悪さから、インフルエンザやノロウイルスの集団感染が警戒されていた。そこで当院の救護班は、対策本部から手指消毒剤と含嗽剤を調達し、消毒やうがいの重要性を示すパンフレットとともに避難所に配布した。最初の3日間の診療活動を通して、上気道炎を訴える患者が多いことと、不眠の原因の一つが夜間の咳であることが判明した。当初はマスクを配布して就寝時に着用することを指導していたが、やはりマスクでは限界があり、避難所のほこりの除去と土足を禁止することが急務と考え、市民会館の館長と保健師に大掃除を提案した。実行に移すまでに1週間以上の時間がかかったが、避難所の環境は劇的に改善された。そのほか、避難中は極度の運動不足になるため、血栓塞栓症のリスクが高いことに着目し、避難所内や近傍の車上生活をしている方に血栓塞栓症予防のパンフレットを配布した。前述の感染症や血栓塞栓症のパンフレットは旭川医科大学の学生会が作成し、提供してくれたものである。4月に入り、避難所の生活が長くなると、プライバシーの問題が表面化してきたため、居室を世帯ごとにパーティションで区切る介入も行った。

2-5 専門知識・技能の活用

全国から支援に参加した救護班は、ほとんどは派遣元の病院ごとに行動した。しかし中には精神科医や歯

科医、WOC ナースなど専門知識・技能を持つ者が含まれており、それぞれ心のケアチーム、口腔ケアチーム、在宅医療チームのコアメンバーとして、所属する病院の救護班から独立し、特定の持ち場を持たずに各救護班のニーズに応じて活動した。当院からは、第3班と第5班の看護師が在宅医療チーム、第7班の歯科医師が口腔ケアチーム、第8班の医師、看護師、薬剤師が心のケアチームとして活動した。専門知識は各種ガイドラインの作成にも活かされ、第1班の活動期間中に、インフルエンザ予防・診療ガイドライン、肺炎診療ガイドライン、褥瘡予防・処置ガイドラインが救護班に参加した医師・看護師・栄養士から自発的に立案され、運用が開始された。当院の医師からも避難所での糖尿病診療ガイドラインが立案され、被災した糖尿病患者のケトアシドーシスを防ぐことに大きく貢献した。

2-6 気仙沼市立本吉病院

気仙沼市立本吉病院（以下、本吉病院）は、本吉地区の地域医療の中心的施設である。震災により近隣の診療所の機能が停止したこと、被災により常勤医が不在となったことにより、震災後はこの地区の医療を1施設で担っていた。残された医療スタッフと徳州会の救護班が診療を行っていた中、徳州会の医療チームが撤退するのを受け、別の複数の救護班が診療に加わった。当院の救護班は、松岩公民館と防災センターの医療ニーズが小さくなったこともあり、5月2日（第9班）から診療に加わった。活動は本吉病院の指揮のもと、各職種に分かれて通常の診療業務を中心に支援を行った。

3. 薬剤師の活動内容

3-1 医薬品管理

被災地での薬剤師の業務として、まず重要であったのは医薬品管理であった。現地では、すでに急性期から慢性期に移行している患者が多かったのと、もともとの疾患の常用薬が欠乏していたため、あらゆる種類の医薬品が必要とされていた。当院の救護班は薬剤師が中心になって選定した薬剤を持参したが、量も種類も十分でなかった。したがって薬剤師は、本部の支援物資ストックからその日の診療に必要な薬剤を調達し、管理をする必要があった。支援物資の医薬品は薬効成分が共通する複数の銘柄が混在していた。錠剤・



写真2 薬剤師による医薬品の管理

カプセル剤が大部分を占め、散剤や液剤は少なかった。ほぼすべてが医療用医薬品であり、一般用医薬品（OTC）はほとんどなかった。3月中は本部の医薬品管理に専従する薬剤師がいなかったため、毒薬や向精神薬、冷所保存薬の管理が適切とは言えない状態であったが、4月に入ると東京都薬剤師会が中心となり各地域の薬剤師が本部の医薬品管理を終日担当することになった（写真2）。これにより、保管が適正になるとともに、在庫された薬剤が薬効別に整理され、救護班が必要な薬剤を調達することが可能となった。各救護班が請求した医薬品の供給も円滑になった。

3-2 調剤・薬品情報提供・処方提案・服薬指導

仮設診療所では、医師の処方のもとで調剤を行った。このとき重要だったのが、処方提案および薬品情報提供であった。患者全員に投薬を行うため、一人当たりの処方量を制限する必要があった。医師が処方しようとする薬がない場合もあった。そこで薬剤師が、同効薬への変更や日数・用法・用量の変更を提案し、限られた医薬品を最大限に有効利用した。診察に薬剤師が同席することで、迅速かつ濃密な処方提案を行うことができた（写真3,4）。避難所では当然のことながら調剤所も仮設であったので、調剤の際には小さな紙箱やウォールポケットを利用した（写真5）。現地では小児用の薬剤の入手が極めて困難であったため、小児に対して成人用の錠剤やカプセルを用量調整して使用せざるを得なかった。患者への情報提供用紙である「お薬のしおり」はもちろんのこと、薬袋もない状況だったので、無地のビニール袋にマーカーペンで用法・用量を記載して投薬した（写真6）。薬剤師は全ての患



写真3 市民会館の仮設診療所



写真5 仮設診療所での調剤所

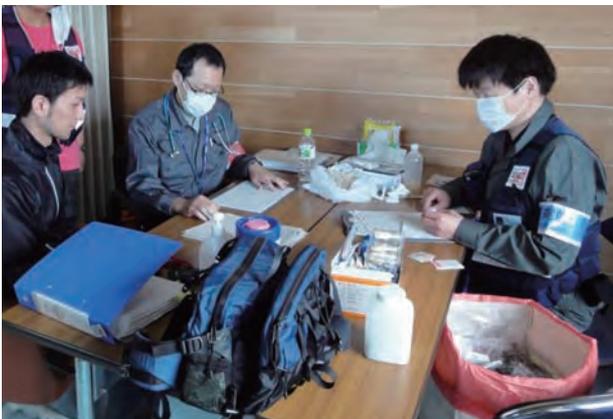


写真4 松岩公民館の仮設診療所



写真6 調剤後の薬剤

者に対して服薬指導を行うように努め、アドヒアランスの向上を図った。医薬品のニーズは日ごとに変化していったので、薬剤師はその日の処方傾向を把握し、翌日調達する薬剤の量と種類を決定することが求められた。

3-3 常用薬の鑑別とお薬手帳の活用

常用薬を紛失したことにより、継続処方を求める患者が非常に多かった。しかもその大半は「お薬手帳」も同時に紛失したため、薬名や用法・用量が不明であった。そのため、継続処方を行う際には、服用していた薬剤の形状を細かく聞き取って薬剤を特定したり、わずかに残った裸の錠剤から薬剤を鑑別したりする必要があった。当院が担当した避難所では薬剤師が中心となってこの作業を行った。薬剤師を持たない他の救護班はこの作業に難航していたため、我々が薬剤の鑑別依頼を受けることもしばしばあった。一方、第1班が活動した時期からすでに降圧薬や抗血小板薬など慢性疾患の治療薬を求める患者が多く、そのような患者へ

は継続的な診察が必要であることは明らかだった。再診時の処方時に正確かつ迅速にその時点での薬歴を得られるように、避難所における診療情報を継続的に記録し、患者が所有する必要があると考え、「お薬手帳」を利用することにした。当院から第3班が「お薬手帳」を持参し、本部に提供した。これにより以降の診療を円滑に継続でき、患者自身による服用薬の管理が容易となった。

3-4 医療機関に対する支援 一本吉病院を例に

被災した医療機関に対する支援として、当院の救護班は本吉病院に赴き、医療支援を行った。我々が支援に入る5月上旬には、診療等の状況が落ち着いてきていた。その一因として、機能を停止していた薬の流通が回復し、近隣の薬局の営業が再開されたことにより、外来患者が薬局で薬を受け取ることが可能になったことが大きかった。薬剤師は、院外処方せんの処方監査と調剤薬局からの問い合わせの対応を行った。

4. 考 察

被災地における医療支援において、薬剤師が関わる業務は多岐に渡っていた。

仮設診療所で診療を行う準備として、医薬品の調達が必要であった。支援物資の医薬品は限られている一方で、同効薬でも複数の銘柄が混在していたため、薬剤師による医薬品の調達は、診療を円滑に進めることに大いに役立った。診療時に手元のストックにある医薬品はその時々で異なっていたため、やむを得ず薬剤を変更するときは、極力薬効を変化させないように同効薬や規格を考慮して処方提案・情報提供を行った。また、当院の医療救護班には、様々な診療科から医師が派遣されていたため、処方医が専門外の診療を行う場合もあり、診療科横断的に薬剤に精通している薬剤師による情報提供は特に有用であった。活動を通じてわかったことは、医薬品の剤形や規格によって利便性が異なるということで、錠剤・カプセル剤が使用しやすく、用量の調節が可能な小規格が有用だった。また、同効薬の中では投与回数が少ないイナビルやジスロマックが役に立った。

避難所における救護班の活動は診療所での診療だけではなかった。避難所の保健衛生への介入も大きな成果を上げ、個々の患者への医療行為よりむしろ重要だと思われた。医師の責務は医師法により「医療及び保健指導を掌る」ことで、薬剤師の責務は薬剤師法により「調剤、医薬品の供給その他薬事衛生をつかさどる」ことで、ともに「公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もつて国民の健康な生活を確保する」と定められており、公衆衛生へ寄与することは元来社会から期待された役割である。被災地で医師は各種ガイドラインの立案により地域の健康増進に寄与し、大きな存在感を示した。一方で薬剤師も他のスタッフと協力して手指消毒剤や含嗽剤の配布を行い、避難所の感染症を封じ込めることに貢献した。期待された役割を十分に果たしたと考えられる。

被災者の多くは、常用薬自体だけでなくお薬手帳などの情報源までも失っていた。聞き取りによる薬剤の推定や裸の錠剤から薬剤を鑑別するといった業務は薬剤師以外の医療職にはなじみがなく、今回の活動の中でも大いに職能を発揮できた業務だと考えられる。別の救護班から鑑別の依頼があったことでも、薬剤師

のこの特殊能力は被災地では重宝されたことがわかる。診療を継続する際にお薬手帳の利用を思いついたのも、日常からその利便性を熟知している薬剤師ならではの発想だといえる。また、そのアイデアを迅速に行動に移せたのは、派遣された薬剤師と病院に残った薬剤師の連携が緊密であったおかげである。救護班と病院の対策本部は情報交換を絶えず行っていたのに加え、薬剤師は独自に部内で情報交換を行っていた。その内容は被災地の現状や業務内容だけでなく、被災地で必要な物資や業務に役立つ道具など、次に派遣される薬剤師に向けた発信であった。お薬手帳を用いた薬歴の管理は、患者だけでなく、その後の診療を行った救護班にも有益であったため、その価値が全国的に認識され、次々に導入されることになった。我々のチームが本部に先駆けてお薬手帳を導入できたことは、コミュニケーションが活動の質を変えられることを示した象徴的な出来事であった。

医療救護班の一員として薬剤師が活躍できたことは、我々自身が薬剤師の価値を再発見する契機になった。今回救護班に加わった10名の薬剤師は、年齢も経験もばらばらで、得意とする領域も感染制御、疼痛緩和、栄養管理などそれぞれ異なっている。病院薬剤部内ではその専門性は十分発揮できているが、10班の救護班の中で薬剤師はその年齢や経験、専門分野によらず、一定かつ他の職種とは全く異なる役割を果たした。多職種からなる医療チームの中では「薬剤師」というだけで専門性を持つということである。同じことは対策本部という大きな単位でとらえた時にも当てはまり、薬剤師が本部に常駐するようになってからは医薬品の保管や流通が劇的に改善されたことがそれを証明している。このように薬剤師が災害時に価値のある存在だということは、我々自身が実際に活動して初めて実感したことである。ただし、今回の活動は医療救護班としての活動であり、いわゆるDMATに薬剤師を入れているチームは少ない。今年に入って救急認定薬剤師制度が整備されたことが示すように救急救命領域における薬剤師のニーズは高まっているが、人材が少ないことがネックとなっており、薬剤師がDMATで活躍するためには早期の人材育成が望まれる。

被災地の薬剤師が行った活動は多種多様であり、総括するのは難しいが、ひとことで言うと、薬剤師はチー

ムのパフォーマンスを向上させた。薬剤師は病気を診断することも患者に注射することもできず、その意味では薬剤師にしかできないことは少なかったが、薬剤師は確実に救護班の活動を高速にし、場合によっては医師や看護師の作業効率を倍以上に上げた。救護班の中の立ち位置はどちらかというとロジに近く、触媒的な役割を果たしたといえる。薬剤師が独立した立場で活躍する場面が少なかった背景には、本部に送られた医薬品の大半が医療用医薬品であり、医師の処方が必要だったことがある。避難所の患者のほとんどは総合感冒薬、鎮咳去痰薬、緩下薬、抗不安薬を処方された。抗不安薬を除くとすべて一般用医薬品(OTC)でカバーできる薬効群である。救援物資に一般用医薬品が豊富にあれば、薬剤師の活躍の幅はもう少し広がったと考えられる。

被災によって地域の診療所は機能を失い、小規模の病院の中には「軽症患者のみ受け入れ可能」「薬の処方のみ可能」「継続処方の投薬のみ可能」など、業務を限定して再開したところもあったが、実質的に活動可能な医療機関は大規模な病院に限られていた。第9班から業務支援を行った本吉病院では、そのような状況下で病院スタッフは過重労働が続き、心身ともに疲労が蓄積していた。医療救護班の役割は、病院スタッフの疲弊を緩和することであった。その時点ではすでに避難所での仮設診療所のニーズは小さかったことを考えると、被災地の医療機関の通常業務に対する支援

がより早期から必要であったと考えられた。本部の指揮が現場のニーズと必ずしも一致しないことが一部の地域に対応の遅れをもたらしたと考えられ、医療資源の適切な配分は非常に難しいが、被災地の医療支援活動に最も重要であると感じた。また、そもそも病院の機能の回復に時間がかかったのは、地域の薬局の機能が失われたことも大いに関係している。小規模の病院では、すべて院内処方に切り替わったことにより、マンパワーも医薬品も欠乏した。市立本吉病院では近隣の薬局の機能が回復するとともに次第に状況も落ち着いてきたことから、地域の医療において薬局が非常に重要なインフラであることが示されたと考える。したがって、今後の災害支援では、病院だけでなく薬局や医薬品卸業者もその対象に含めることが求められる。

5. 謝 辞

被災地での活動中、多くの人に支えられました。医師の皆様からは責任感とリーダーシップを、看護師の皆様からは思いやりと前向きな姿勢を、ロジの皆様からはスケジュールとマネーの管理能力を学ぶことができました。本文中では薬剤師の職能ばかりを強調しましたが、他職種に対する尊敬が以前より深まったことは紛れもない事実です。薬剤部を代表して深く感謝申し上げます。

依頼稿 (報告)

「JICA 母子保健研修」の試みと カンボジアにおけるフォローアップ

黒 田 緑*

1. はじめに

旭川医科大学では、世界の発展途上国の母子保健領域に従事する看護職を対象とした集団の「母子保健」研修を開始して3節目の9年目になりました。国連ミレニアム開発目標の達成に向けて取り組む各国の母子保健状況改善の一助となることを目的に始められた研修です。今年で延べ43カ国93名の研修員を受け入れました。

本研修は、JICA (Japan International Cooperation Agency) 独立行政法人、国際協力機構が実施する母子保健事業の一環として、発展途上国の母子保健分野の看護職を募集し、研修機関との協力の下で行われている事業です。研修員は各国の病院の看護管理者や看護教育に携わる指導的立場にある人たちで、当該国のJICA出張所において、本研修の趣旨に照らし第一次審査を受け選ばれた人の中から、研修企画サイドを含めた最終選考で決定するというプロセスを経て選ばれます。

今年は、3月に起きた東日本大震災の影響による研修員の来日不安が懸念されましたが、その影響はなく、日本に対するお見舞いの気持ちと共に研修員は北海道にきました。

本年の研修員構成の特徴は、これまで継続参加していた大洋州や中東の国々が参加せず、アフリカ圏からの参加が半数を占めました。

本研修の特徴は、集団研修として世界各国から1名ないし2名が参加し、約12名の研修員で構成されます。同じ国から継続して参加する場合やそうでない場合などがあり、対象者(対象国)の抱える問題に企

画側としての的を絞れないことが問題として挙げられます。一方、各国の研修員が顔を合わせ、それぞれの国が抱える母子に関する問題やこれまでの対策などを話し合うことは、他国の研修員にとってヒントになることや改善への刺激となり得ます。仲間の存在を知ること、推進の力ともなり得ます。また、文化の違いは研修員間の理解を難しくすることもあります。視野を広めるといふ側面もあり、この研修が有する特徴を良い方向に生かすことが、研修を企画する側の課題であるととらえています。

2. 研修企画の試み

2010年より、研修員が有する多様な母子保健背景から生ずる問題を多角的に分析し、問題の抽出および具体的で実行可能なアクションプラン作成を試みました。看護実践で用いる看護過程を応用した問題解決過程(Problem Solving Method Applying Nursing Process)を軸とし、研修を展開しました。

研修開始時、研修員は以下のような自国の問題を挙げます。

- ①お金が無い(財源の問題)
- ②物が無い(機器・物品の問題)
- ③教育が行きとどいていない(識字率が低い)
- ④アクセスが悪い
- ⑤看護職が職業として社会的地位が低い
- ⑥看護職の給与が低く、他の副業に走る
- ⑦などなど

このような問題を提示する研修員に、本研修で何が提供できるでしょうか。しかし、彼らには、このままではいけないという問題意識があることは認められま

*旭川医科大学看護学科

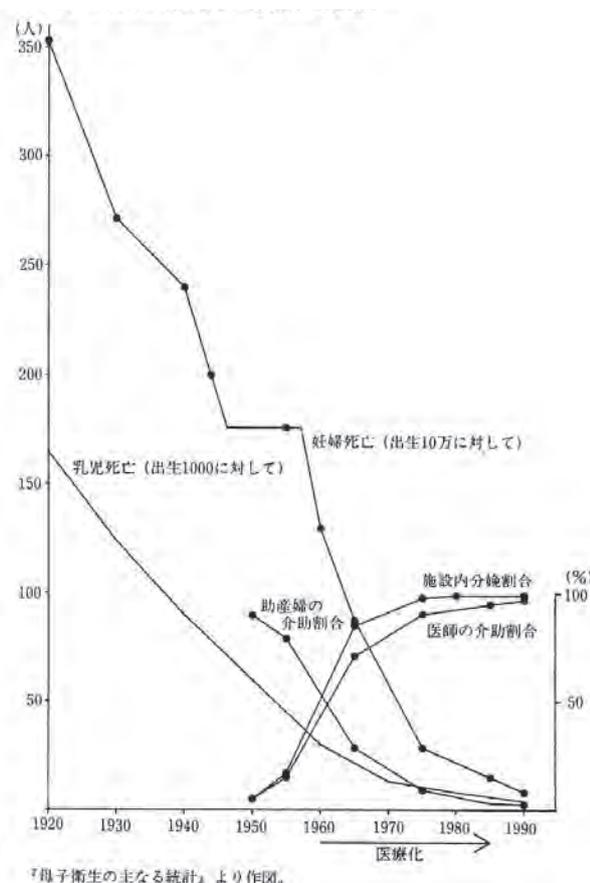


図1 出産助産者の変化・医療化と安全性

す。自国の問題は自らの力で解決に導く以外方法はないと考えていることを伝えています。

戦前の日本は地道な努力の結果、着実に母子保健指標を好転させていました。図1¹⁾

上の図は、第二次世界大戦終結(1945年)前にすでに、妊婦死亡が戦後と同様な下降曲線をたどっていたことを表しています。これこそ、現在の研修員にも伝えて価値のあることと考えています。日本の出産場所は昭和35年を境に家庭出産と施設出産が逆転しました。

昭和35年以前は、95%以上が自宅等の出産でした。自宅出産を支えた看護職の働きの結果が、上図にみられる母子保健指標の好転と大いに関係すると言われていいます。¹⁾つまり、教育を受けた助産師・保健師が各家庭において家族ぐるみの指導を展開した結果ともいえます。その指導こそ、現在の発展途上国の研修員に伝えるべきことと考えています。物やお金のないことをできないことの第一の理由とする研修員に、日常生活における清潔のこと、栄養のこと、過ごし方のこ

となどの教育がいかに大事なことを伝えています。日本人は幸いなことに、文字が読めることが常です。識字率が低い国もあります。押し並べて物資が乏しい国がほとんどです。だからこそ、知恵を出し地道な努力が必要とされるのだと伝えています。

その考える道筋は問題解決思考を用いることで、根拠のある計画を導くことができるよう試んでいます。

付則、図1の見方は、戦後医師による分娩介助件数が増加したために母子保健指標が好転したことを表しているわけではありません。医療施設における出産は、実際は助産師の介助による出産でも出生証明書の証明者が医師名を書く場合が多いため、届け出数として表されているにすぎません。

3. カンボジアフォローアップから見たこと

カンボジアフォローアップの目的は、2008年から2010年の3年間に、「母子保健」研修に参加した3名の研修員の帰国後活動を把握することで、研修の成果確認とカンボジアにおける母子保健状況を現地において確認し、今後の研修企画に活かすことができる研修課題の明確化の目的を持って行われました。

カンボジアはミレニアム開発目標達成に向け、新生児および乳児死亡率の改善、産前健診の受診率の改善、専門家による分娩介助比率の改善などの母子保健指標は良い方向に向かっています。しかし、妊産婦死亡において2000年から2008年にかけて増加を示し、ミレニアム目標達成は困難な状況です。そのような状況の中で今回のフォローアップで確認できた母子保健ニーズは以下の通りです

- ①看護職の専門性の未確立
- ②看護の継続性の欠如
- ③患者・妊婦・産婦・褥婦教育の未確立
- ④対象を集団としてとらえ、個々の問題に対応できていない
- ⑤リファラル体制の機能が活かされていない
- ⑥看護教育の在り方の検討

等が挙げられます。これまでの研修では知識・技術の側面に重点を置いていましたが、その知識・技術を使う専門職業人としての倫理観にまでさかのぼって伝えることが必要不可欠であることがわかりました。また、母性看護で重要な予防的視点や妊娠・分娩・産褥各期

表 Details of each step of PLOBLEM SOLBING PROCESS

Details of each step of PROBLEM SOLVING PROCESS (1)

KURODA Midori and MOCHIZUKI Yoshikatsu
Asahikawa Medical University

Assessment	Problem Identification	Goal Setting
<ul style="list-style-type: none"> ● Write clearly actual status of Maternal and Child Health surrounding Me. <ul style="list-style-type: none"> ➢ National level ➢ Level at the cover area of my organization ● Assess the level which I can deal with. ● Identify Causes against actual status. ● Identify affecting factors against actual status. <ul style="list-style-type: none"> ➢ Concept of values, ethical sense, ethnicity or religion ➢ Habit for health and value for medical care ➢ Problems (economy, access, etc) of the community ● Expected status if having been abandoned. ● Desirable status and direction of activities. <ul style="list-style-type: none"> ➢ Target Group ➢ Persons in Charge ➢ Achievable status by My Involvement 	<ul style="list-style-type: none"> ● Write clearly problems and affecting factors on activities for Maternal and Child Health. ● Write in the order of descending priorities in each case as follows: <ul style="list-style-type: none"> ➢ Problems derived from organization ➢ Problems derived from contents of health care 	<ul style="list-style-type: none"> ● Long-term Goal This means Larger Goal being achievable within 1 to 3 years. ● Short-term Goal This means Smaller Goal being achievable within several months (at most less than 1 year). ● Outcome Achievement <ul style="list-style-type: none"> ➢ Decide date of evaluation on achievement (i.e., deadline or by when?) ➢ Write clearly concrete outcome achievement using numerals.

Details of each step of PROBLEM SOLVING PROCESS (2)

Action Plan	Implementation	Evaluation
<ul style="list-style-type: none"> ● Identify priorities for goal setting. ● Plan in detail according to W-H format and related items. <ul style="list-style-type: none"> ➢ When ➢ Where ➢ Whom ➢ Who ➢ What ➢ How ➢ Estimated cost ➢ etc ● Principles for making Action Plan <ul style="list-style-type: none"> ➢ Write clearly MY ROLE. ➢ Write clearly Roles of Persons in Charge and My Organization. ➢ Write clearly evaluation methods. 	<p style="text-align: center;"><i>After Return to Homeland</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Put the Plan into Action. <ul style="list-style-type: none"> ➢ Carry out the Action Plan which I will make during this training course. ➢ Keep the Plan up-to-date by monitoring current status of target group. 	<p style="text-align: center;"><i>Set Outcome Achievement during this training course</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Evaluate the Outcome Achievement according to the achievement level set previously. ● <u>If My Plan would be achieved:</u> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Will I continue the Plan as it? ➢ Will I change it, incorporating new approaches that are more likely to succeed? ● <u>If My Plan would NOT be achieved:</u> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Was my assessment irrelevant? ➢ Was my target setting invalid? ➢ Was my Action Plan irrelevant? ➢ Did any problem happen during implementing my Action Plan? ➢ Couldn't the outcomes be evaluated? ● Did any unpredicted factor affect? ● Improve My Plan and implement it on the basis of these evaluations.

の状態や過ごし方が原因と結果として連続していること
の視点が欠けていることもわかりました。マラリア
による妊婦貧血の対応では、妊婦全員に鉄剤を服用さ
せることで、貧血への対応ができていると考えている
こと、最も指標が改善しない出産時の出血による妊産

婦死亡については、産後全員に子宮収縮剤を投与する
ことで対応できていると考えていることなど個々の問
題を見極め対処することが不足していることが把握で
きました。

リファラル体制では、カンボジア独自に国立母子保

健センターを頂点とし、30km 圏内に各 1 か所の州病院を中心とした二次病院、10km 圏内に徒歩で最大 2 時間以内にアクセス可能な保健センターを設置するなど、アクセスおよび必要な高次機能病院への道はできているが、十分に機能していない状況であることを聞くことができました。

また、看護職教育においては、看護師・助産師不足の解消に 1 年間のプライマリ看護職を養成している状況です。主に短期間の教育を受けた助産師は地方の保健センターに配属され、妊産婦のケアにあたっています。質・量ともに十分な妊産婦ケアが提供できている状況ではありません。

1 年間の看護教育においても、正規の看護職を養成する教育においても看護教育の方法は、覚えることを中心とした知識伝達の教育がおこなわれていました。看護者としての在り方、考える看護、系統だった看護、そして患者中心の看護、これらは少なくとも見聞した中からは見ることはできませんでした。

資格制度は、医師、看護職とも医療職は国家試験等の資格審査は無く、医師は 2012 年から資格制度を開始するとのことでした。

このフォローアップを通して、看護過程を応用した問題解決思考を取り入れた研修企画の適切性が把握できました。発展途上国では、今まさに看護における科学的思考の必要性に気づき、看護過程を取り入れよう

としているところでした。この看護過程を応用した問題解決思考は、しばらくの間研修の軸とすることの根拠が得られました。

4. 次フェーズ研修における課題

問題解決思考の導入と並行して、次フェーズ研修の課題を模索しなければなりません。単に知識や技術の提供では研修の目標は達成できないことは明らかです。段々に具体でない抽象概念の領域にも入っていかねばならないと感じています。どのようにしたら伝わるかが課題です。以下に挙げます。

- ①看護専門職としての倫理観の強調と伝達（看護職の役割、看護・職業倫理）
- ②看護の継続性と予防的視点の強調と伝達（妊婦・産婦・褥婦）
- ③妊婦・産婦・褥婦および家族への教育の重要性（セルフケア能力の向上）
- ④看護教育の在り方への提言（倫理教育の必要性、問題解決思考の導入、患者中心の看護とはなど）
- ⑤看護の社会的地位の向上を得るために

このようなことを模索しながら、次年度の研修を迎えたいと思います。

（コースリーダー）

依頼稿 (報告)

JICA 地域別研修 「アフリカ地域 地域保健担当官のための保健行政」コース ～受け入れ4年目を終えて～

北村 久美子* 吉田 貴彦** 藤井 智子*

1. はじめに

本研修コース「アフリカ地域 地域保健担当官のための保健行政 (Health Administration for Regional Health Officer for African Countries)」は、日本国際協力機構札幌国際センター (以下 JICA 札幌とする) から当大学での研修の受け入れにつき要請を受け平成 20 年度から 3 年間の研修を実施した。平成 22 年度が 3 年契約の最終年であった。ところが、平成 23 年 2 月 7 日付けで独立行政法人国際協力機構理事長 緒方 貞子氏から当大学 吉田晃敏学長宛に研修実施の依頼状が届いた。これによると、協力年限は 3 年でありこれからも継続することになった。

JICA 札幌作成の平成 23 年度実施要項によると本研修コースの背景は、次のとおりであった。「2000 年 9 月、国連においてミレニアム開発目標が発表された。8 つのミレニアム開発目標のうち 3 つは保健に関わる目標であり、乳幼児死亡率の低下、妊産婦健康状態の改善、及び、エイズ・ウイルス/エイズ、マラリア、その他感染症等の対策が掲げられている。これらの目標を達成するために、開発途上国における地域保健システムの改善は必要不可欠な対策である。

アフリカ諸国の多くは、主に保健医療従事者の不足及び予算不足により住民にとって必要とされる保健医療サービスを展開できないという困難に直面している。特に地方では、(1) 保健施設が遠い、(2) 患者の移送が不可能、(3) 保健行政が脆弱という深刻な医療問題を抱えており、保健医療サービスの改善と質向上が急務である。

地域住民の要求にかなった持続可能な地域保健システムを提供するには、適切な行政保健計画の策定・実施が必要とされる。本研修は、地域保健計画策定に重要である地域保健行政官の地域保健問題にかかる地域保健計画策定を支援することを目的として実施するのである。」

今年度本研修コースの開始にあたり留意したことは、当初、JICA 札幌から始めて研修受け入れの打診を受け研修プログラム企画のためアフリカ地域の健康問題の実態、保健行政の概要などの資料に基づき把握することに努め、おおよそ以下のことが判明し研修内容を構成したことを踏襲することであった。それは、この 3 年間にわたり本研修コース参加のアフリカ各国の研修員をとおして、下記の現状は、今なお同様の問題を抱えていることを、より現実的に理解することができたからである。

1. マラリア、結核、エイズ (HIV/AIDS) など感染症による死亡率が高い。
2. 乳児死亡率、5 歳未満幼児死亡率、妊産婦死亡率が高い。
3. 慢性的な栄養失調、不衛生な水を利用している。
4. 住民の感染症など健康問題に対する知識不足と予防に関する意識が低い。
5. 未成熟な保健行政、劣悪な保健サービスへのアクセス。
6. 地域保健行政への住民参加意識が低い、など。

そこで、研修内容の構成として、「日本が過去に経験してきた感染症、特に結核対策を中心とした専門的知識の普及をはじめ行政機関、医師、保健師などの関

係職種の活動、住民組織活動として成果を上げ今日に至っていること」を基盤として、具体的な研修項目、実施形態を検討した¹⁾。

今年度の研修は、表1の平成23年度研修日程に基づき順調に実施することができた。アフリカ各国の研修員は、自国の実情に合わせ、「何とかわが母国を良

表1 平成23年度 アフリカ地域 地域保健担当官のための保健行政 研修日程

月 日	研修内容	担当者	場 所
6月28日(火)	研修生来日、札幌移動	JICA 札幌	JICA札幌センター
6月29日(水)	ガイダンス、健康診断、日本語研修	JICA 札幌	JICA札幌センター
6月30日(木)	ジェネラルオリエンテーション(日本の歴史・文化・日本社会、政治・行政機構)、フットサル(希望者のみ)	JICA 札幌	JICA札幌センター
7月1日(金)	ジェネラルオリエンテーション(教育、経済)、日本語研修	JICA 札幌	JICA札幌センター
7月2日(土)	フリー		JICA札幌センター
7月3日(日)	PM 札幌から旭川へ移動		
7月4日(月)	11:00 開講式 13:00 オリエンテーション 13:15 カントリーレポート発表会 17:00 ウェルカムパーティ	JICA 札幌 北村久美子・吉田貴彦 司会: JICA 札幌 小部 伊藤俊弘、藤井智子	大会議室 大会議室 大会議室 6F 実習室
7月5日(火)	地域保健活動に役立つ健康データの種類の収集方法、生活習慣病について概観する 9:00 講義 生活習慣病の基礎 10:30 講義 地域保健活動に役立つ健康データの種類の収集方法 日本における人の健康にかかわる行政の体制と活動概要について学ぶ 13:00 講義 日本の衛生行政・労働行政・環境行政の体制と概要 14:30 講義 日本の国民健康増進対策・疾病対策の変遷と概要	コーディネーター 吉田貴彦 西條泰明 教授 コーディネーター 吉田貴彦 吉田貴彦 教授	小会議室 小会議室
7月6日(水)	地方における公衆衛生の向上と増進の活動 9:00 講義 地域保健行政の実務(保健所・保健センターの役割) 公衆衛生の第一線機関としての保健所の役割を学ぶ 14:00 講義 保健所における感染症対策 15:00 見学 上川保健所の活動の実際(訪問見学)	コーディネーター 吉田貴彦 岩田 顕 留萌保健所長 コーディネーター 吉田貴彦 大原 宰 上川保健所医師	小会議室 上川保健所
7月7日(木)	健康データ収集の計画・実践・解析/感染症対策/地域・国際連携 9:00 講義 地域保健活動における疫学研究と実例の紹介 10:30 講義 感染症の基礎知識(寄生虫感染症対策) 13:00 講義 大学と地域・国際連携 14:30 講義 地域保健活動における保健データの解析手法 16:00 旭川から札幌へ移動	コーディネーター 吉田貴彦 西條泰明 教授 中尾 稔 准教授 吉田晃敏 学長 伊藤俊弘 講師	小会議室 小会議室 遠隔医療センター 小会議室
7月8日(金)	PCM(プロジェクト・サイクル・マネジメント)の手法を学び担当地区の問題を分析することに役立てる。 9:00 講義 PCMの手法① Overview / Stakeholder analysis 13:30 講義 PCMの手法② Problem Analysis / Objective Analysis(part1)	コーディネーター 吉田貴彦 半田祐二郎 先生	JICA 札幌センター
7月9日(土)	9:00 講義 PCMの手法③ Objective Analysis (part 2) / Alternative Analysis	半田祐二郎 先生	JICA 札幌センター
7月10日(日)	フリー		
7月11日(月)	地域保健における保健師の役割、日本のハンセン氏病に対する対応から人権について学ぶ。 9:00 講義 日本のハンセン病対策の変遷と人権侵害 13:30 講義 日本の公衆衛生における保健師の役割(主として母子保健・住民主体の組織活動など)	コーディネーター 北村久美子 "北海道はまなすの里 木村昌治 世話人" 小尾和子 元行政保健師 (道立保健所・市町村)	JICA札幌センター JICA札幌センター
7月12日(火)	日本の地域保健における行政機関の役割(地域保健福祉に関わる法規、政策、行政組織)、地方での結核予防対策について学ぶ 9:30 講義 北海道における保健行政 14:00 講義 北海道における結核予防対策と看護	コーディネーター 北村久美子 北海道庁保健福祉部 "財団法人結核予防会北海道支部 西村伸雄医師・北谷涼子保健師"	北海道庁 財団法人結核予防会北海道支部
7月13日(水)	AM 札幌から旭川へ移動 感染性疾患の蔓延防止の対策を学ぶ/日本の保健統計の推移から学ぶ 13:00 講義 感染症対策の基本 "Standard Precaution" 14:30 講義 日本の保健統計の動向	コーディネーター 吉田貴彦 吉田逸郎 准教授 望月吉勝 教授	
7月14日(木)	日本の医療提供の概要について学ぶ 9:00 講義 日本の医療提供体制の概要 10:30 講義 旭川医大病院における病院管理(財政・人事、物品・医療情報) 見学 旭川医大病院の院内見学 感染症対策(清潔・不潔)、外来・入院患者の流れ、入退院センターの機能、医療廃棄物の処理、スタッフのための厚生施設、意見箱、給食システム、外来ブース・病棟の配置など ディスカッション・アワー グローバルな視点から結核対策を学ぶ	コーディネーター 吉田貴彦 山口 亮 道庁保健福祉部医療参事 高見澤昭彦 病院経営企画部課長 伊藤廣美副看護部長、辻崎ゆり子副看護部長、河地範子副看護部長、石上香副看護部長	小会議室 小会議室 小会議室 小会議室 大学病院
7月15日(金)	9:00 講義 結核対策における技術支援・人材育成・対策立案 13:30 中間報告会・一週間のまとめとして学んだことの整理	財団法人結核予防会結核研究所 大角見弘 先生 吉田貴彦・北村久美子・藤井智子	小会議室 小会議室
7月16日(土)	フリー		
7月17日(日)	フリー		
7月18日(祭)	フリー		
7月19日(火)	日本の母子保健、小児保健、学校保健の概要を学ぶ 9:00 講義 日本の出産の歴史と現状 10:40 講義 日本の小児看護の歴史と現状 13:30 講義 学校保健 養護教諭の役割 15:30 ディスカッション・アワー	コーディネーター 北村久美子 黒田 緑 教授 岡田洋子 教授 渋谷和子 元養護教諭	小会議室 小会議室 小会議室 小会議室
7月20日(水)	日本における公衆衛生看護の歴史・時代背景・役割を学ぶ 9:00 講義 日本の公衆衛生看護の歴史 13:30 講義 日本の1950~1970年代に活躍した開拓保健師の軌跡	コーディネーター 北村久美子 北村久美子 教授 加藤 正子 元開拓保健師・元道立保健所保健師 北村久美子教授	小会議室 小会議室
7月21日(木)	日本における学校保健活動について現場で学ぶ 9:00 見学 旭川市東光中学校 11:30 見学 北海道教育大学附属旭川小学校	コーディネーター 吉田貴彦・藤井智子 狩野 博 校長先生他 西尾直樹 副校長先生他	旭川市立東光中学校 教育大附属旭川小学校
7月22日(金)	PCM(プロジェクト・サイクル・マネジメント)の手法を学び担当地区の問題を分析することに役立てる 9:00 講義 PCMの手法④ Formulation of Project Design Matrix (Outline) / Summary 演習 アクションプラン作成に向けて	コーディネーター 吉田貴彦 半田祐二郎 先生	小会議室

旭川医科大学研究フォーラム 12 : 110 ~ 120, 2011

	地方中規模病院の管理運営の実際	コーディネーター 吉田貴彦	
	13:30 講義 病院管理学・医療科学の基本	半田祐二郎 先生	小会議室
	15:00 病院管理学・医療科学のアフリカにおける実例紹介	半田祐二郎 先生	
7月23日(土)	フリー(ホームステイ)	旭川国際交流委員会(AIC)	
7月24日(日)	フリー(ホームステイ)	旭川国際交流委員会(AIC)	
	地域の結核治療について専門施設で学ぶ	コーディネーター 北村久美子・藤井智子	
7月25日(月)	10:00 講義・見学 道北病院における結核医療の変遷と現在の治療、病院と地域の連携・役割	旭川医療センター 藤兼俊明 副院長・山崎泰宏 内科医長	旭川医療センター
	地域における介護について学ぶ	コーディネーター 北村久美子・藤井智子	
	14:00 講義 住民にあったケアプランの作成方法とコーディネーターの役割	指定居宅介護支援事業者ながわまさこ ケアプラン相談所 中川雅子 代表	ケアプラン相談所
7月26日(火)	9:00 見学 ケアプランに基づく家庭訪問	中川雅子 代表	旭川市永山地区
	13:30 見学 地域見学(土別、名寄)		
7月27日(水)	過疎地域における市町村レベルの保健行政について学ぶ	コーディネーター 北村久美子・藤井智子	
	9:00 見学 地域見学		
	13:30 講義 過去における感染症対策を中心とした保健所保健師活動	阿部秀子 元保健所保健師	紋別市保健センター *紋別市宿泊
7月28日(木)	9:00 講義 紋別市の保健福祉行政 / 現在の紋別市の保健師活動	紋別市保健福祉センター 大平朱美・若原嘉直	紋別市保健センター
	13:00 見学 オホーツク圏における看護師養成機関の役割	道立紋別高等看護学院 品川由美子 教務主幹	道立紋別高等看護学院
	15:00 見学 地域保健所の役割についての意見交換	原田智史 所長	紋別保健所
	18:00 見学 日本伝統文化講習	小林優子 茶道教授	
7月29日(金)	9:00 見学 紋別市の自然環境・産業と人々の暮らし	北海道立オホーツク流水科学センター	
	PM		旭川着
7月30日(土)	ホーム・パーティ	吉田貴彦	吉田宅
7月31日(日)	日本文化体験(希望者:蕎麦打ち体験)	AIC	
8月1日(月)	日本の環境保健と産業保健の概要	コーディネーター 吉田貴彦	小会議室
	9:00 日本の環境問題の歴史と環境保健の動向	吉田貴彦 教授	小会議室
	10:30 地域における産業保健活動の実際		小会議室
	13:30 環境保健行政の実務(上下水処理、廃棄物処理)	伊藤俊弘 講師	小会議室
	15:30 ディスカッション・アワー		小会議室
8月2日(火)	地域保健関連施設(食品保健・環境保健・産業保健)の実務を学ぶ	コーディネーター 吉田貴彦	
	9:00 見学・講義 旭川市食肉衛生検査所(と畜場・食肉検査)	吉田貴彦・伊藤俊弘・中木良彦	旭川市食肉衛生検査所
	13:30 見学・講義 石狩川浄水場(旭川市水道局)浄水処理施設		石狩川浄水場
	15:00 見学・講義 日本製紙(製紙工場・紙のリサイクル)		日本製紙旭川工場
	17:30 見学・意見交換 HI・RO・BA 訪問 大学と地域の交流の在り方	コーディネーター 吉田貴彦	HI・RO・BA
8月3日(水)	地方における医療機関と地域保健業務の連携を学ぶ	コーディネーター 吉田貴彦	
	9:00 地域住民の健康管理における町立病院との連携	吉田貴彦・藤井智子	美瑛町(美瑛町保健センター、美瑛町立病院、美瑛町内各施設)
	～ 地方中規模病院における病院管理の実際		
	16:30 地域内訪問診療の実際		
8月4日(木)	地域保健関連施設(環境保健・産業保健)の実務を学ぶ	コーディネーター 吉田貴彦	
	9:00 見学 アンビエンテ九大(医療廃棄物処理施設・廃棄物リサイクル)	吉田貴彦、伊藤俊弘、中木良彦	アンビエンテ九大
	13:00 見学・講義 近文清掃工場(廃棄物焼却場、リサイクル施設)		近文清掃工場
	15:00 見学・講義 旭川市下水処理センター(下水処理)		下水処理センター
	19:30 地域交流 旭川夏祭り花火大会	有志	常盤公園河川敷
8月5日(金)	アフリカにおける保健強化・キャパシティデベロップメント実践に学ぶ	コーディネーター 吉田貴彦	
	9:00 講義 保健システム強化とキャパシティデベロップメント -アフリカの事例を中心に-	*富士恵里香 モエ コンサルティング株式会社 代表 (JICA タンザニア保健行政システム強化プロジェクト副総括)	小会議室
	13:30 講義 保健システム強化とキャパシティデベロップメント -アフリカの事例を中心に-		小会議室
	15:00 演習 PCMの補足・アクションプラン作成に向けて		小会議室
8月6日(土)	フリー / 夕方 地域交流 旭川夏祭り(希望者)	有志	
8月7日(日)	フリー		
8月8日(月)	研修のまとめPCMを用いて、担当地域の解決すべき課題を特定し、それに対する保健福祉計画を策定(アクションプラン)する。		
	9:00 各自アクションプラン作成	吉田、北村、藤井、伊藤、中木	小会議室 / 多目的室 / 情報処理室
	10:30 各自アクションプラン作成		
	13:30 各自アクションプラン作成		小会議室 / 多目的室 / 情報処理室
	15:00 各自アクションプラン作成		
8月9日(火)	住民に合わせた啓発方法、組織へのプレゼンテーションを考え実施する。		
	9:00 各自アクションプラン作成	吉田、北村、藤井、伊藤、中木	小会議室 / 多目的室 / 情報処理室
	10:30 各自アクションプラン作成		
	13:30 各自アクションプラン作成		小会議室 / 多目的室 / 情報処理室
	15:00 各自アクションプラン作成		
8月10日(水)	各自アクションプラン作成	吉田、北村、藤井、伊藤、中木	小会議室 / 多目的室 / 情報処理室
	各自アクションプラン作成		
	各自アクションプラン作成		小会議室 / 多目的室 / 情報処理室
	各自アクションプラン作成		
8月11日(木)	保健福祉計画(アクションプラン)のアピール方法、組織上層部へのプレゼンテーション方法を考え実施する。		
	9:00 プレゼンテーション	全員	大会議室
	13:30 プレゼンテーション		
	意見交換・講評		
	フェアウェル・パーティ	全員	居酒屋
8月12日(金)	11:00 閉講式	全員	大会議室
	サヨナラパーティ		小会議室
	PM 旭川から札幌に移動		

くしよう」と高邁な精神で終始前向きに取り組む姿勢に敬服し多くの示唆を受けた。

本研修コース終了後には、研修員からの評価を基に、翌年の研修内容や運営の改善を目指し、研修員ならびに本学担当者間で評価会を開催している。昨年度の研修会の結果をふまえ、今年度実施の研修内容には、学校保健行政、環境保健行政にも力点をおいて実施した。

今回は、研修員サイドに立ち、日本国のことや日本の保健行政の現状がどのように写ったのだろうか、研修内容をどのように受けとめたのだろうか、今後必要な内容はどのようなことなのだろうかなどについて考えてみたい。そして、主に地域保健行政、学校保健行政、環境保健行政に絞り、報告させていただく。

2. 研修対象者と研修期間

1) 受入れ研修員の出身国と人数

5カ国12名で、エチオピア2名(男性)、ガーナ3名(男性)、タンザニア3名(男性)、マラウイ1名(女性)、ジンバブエ3名(男性2名、女性1名)であった。

2) 職種

医師2名、看護職1名、保健行政官9名

3) 現職

ほとんど各国保健省の州保健局所属の局長、医療部長、人事部長、保健行政官、地区保健事務所長。

4) 参加資格要件

- ① 地域保健管理のための地域行政官、又は地域保健管理計画の作成に関わる職員
- ② 地域保健行政分野において5年以上の経験を有する者
- ③ 公衆衛生分野の学歴を有する者
- ④ 年齢が25歳以上45歳以下の者、など

5) 研修受入れ期間

平成23年7月4日(月)～平成23年8月12日(金)(40日間)。

3. 研修員の本研修コースに関する受けとめについて

1) 研修全般にわたって

まず、「日本滞在中に強く印象に残った日本人の特徴や日本の特性について3点挙げて下さい」という質問には、表2のようなことが挙げられた。

研修員にとって日本での生活は、初めての体験であったが、日本の生活習慣に適切に対応し、楽しんで過ごしているように思われた。講義はじめ見学・視察で協力機関・施設等の訪問予定の時間に遅れることもなく「さあ、そろそろ・・・」が研修員の合言葉になっていた。訪問先あるいは地域の人々から「エリート集団ですね」と言葉をかけられることが何度もあった。

次に、「研修の成果を帰国後活用するのは易いですか。容易と感じる場合、何故ですか」という質問には、表3のような回答があった。

研修員全員が、帰国後活用することが易いこと、その理由には、意思決定の権限があること、がわかった。容易と感じる理由の中に「研修の目的・内容と組織の方針とが合致しているため」に11名が「強く同意」

表2 強く印象に残った日本人の特徴や日本の特性について

-
- ・ホスピタリティがあり親しみやすい(4名)。
 - ・礼儀正しい(2名)。
 - ・良く働く(8名)。
 - ・仕事に対して熱意を持ち、倫理観が高い(2名)。
 - ・仕事では、他の人に監督されなくても自分自身を律している(1名)。
 - ・困難な分野の仕事にも女性が良く関わって働いている(1名)。
 - ・親しみやすく友好的(3名)。
 - ・他の人を尊重する(4名)。
 - ・ほとんどの日本人は誠実(1名)。
 - ・時間、期限を良く守る(1名)。
 - ・日本人は人種差別をしない(1名)。
 - ・法律やルールを遵守する(2名)。
 - ・規律が良く保たれている(1名)。
 - ・日本人は組織として良く働く(1名)。
 - ・集団・参加型の管理方法を持つ(1名)。
 - ・文化・伝統がよく保存されている(2名)。
 - ・他国の文化を尊重する(1名)。
 - ・武士道精神を持ち責任感が強い(2名)。
 - ・高齢者が多い(1名)。
 - ・衛生レベルが高く健康保健に対する意識が高い(3名)。
 - ・資源を有効に利用している(1名)。
 - ・自然環境を大切に保全している(1名)。
 - ・技術が高度に進んでいる(1名)。
-

とあり、満足感を覚えた。しかし、理由の背景によっては研修員一人一人にニーズをキャッチした研修内容とするための工夫が今後も続ける必要があると思われる。

また、予算の確保のこと、日本での経験が自国の状況と異なっていることによる、研修成果の活用の困難さも理解することができたが、研修員の考え・思いを受けとめ、研修員と共に考えてみるプロセスも大事かと思われる。

そして、研修内容については、単元目標 1～5 のそれぞれにおいて研修員が有益であったとした事項を整理してみると、表 4 のとおりであった。研修員は、保健計画の作成に関すること、日本の法律、制度、保健行政のしくみについて学んでくれたことを痛感した。研修終了後の評価会において研修員から提案された「日本の法律の制定プロセス」「保健予算編成や執行手続」「北海道庁の保健医療関連部署の組織機構図」「災害時の保健管理」「リーダー研修」「管理職研修」などを研修内容に加えるかの検討が、今後必要になるであろう。

2) 地域保健行政

地域保健行政に関する研修内容については、北海道庁はじめ道立保健所、市町村役場、結核予防会などの協力機関・施設および多くの講師のご協力を頂いて実

施することができた。研修員は、講義・見学・視察をとおして多くのことを学んでいた。以下は、研修員の地域保健行政に関する率直な受けとめ方であった。グループで話しあったことを提出するように求めたものである。

「北海道の地方においても保健行政がくまなく行き届いている。この理由の 1 つは、医療技術が発達しており、広くどの地域にも応用されていることと、管理する立場の人々の能力の高さによる。この背景には、経済の成長がある。これにより政府、一般の国民共に保健状況の改善を急速に達成することができた。

国の地域保健行政の重要な要素として、①人材（日本人は非常に勤勉で仕事に対して情熱を持っている）、②経済成長、③社会全体の成長、が挙げられる。以上のことが特に有益であった点である。」

印象に残る忘れ得ぬことがあった。これまでの 3 年間も同様の思いをしていたことである。単元目標 3 の研修内容である「日本における公衆衛生看護の歴史・時代・背景・役割を学ぶ」に関する保健師職の講義に対する研修員の反応であった。「歴史は現在と過去との間に尽きることを知らない対話である」²⁾ことから、将来の地域保健行政を展望するためにも、と考え過去の保健師活動について研修内容に盛り込んだ。

わが国の保健師は、公衆衛生活動の要として地域の隅々で住民とともに健康問題に取り組んできた。この

表 3 日本での研修後について

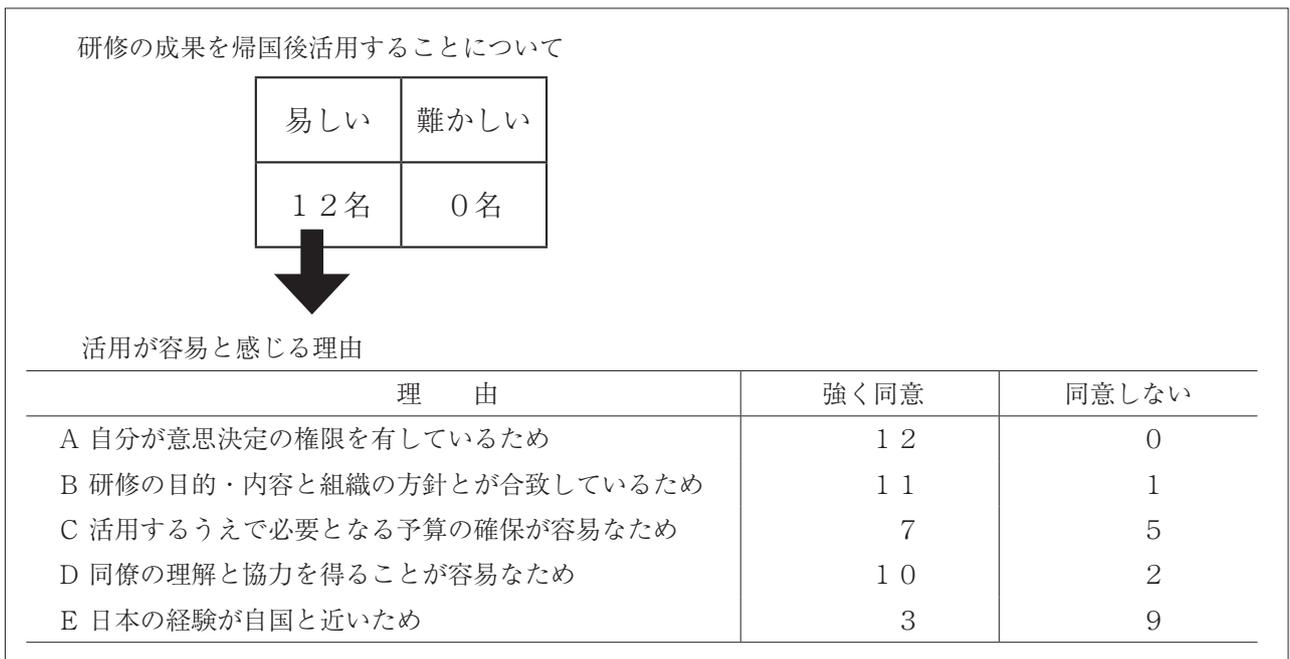


表4 研修員にとって有益であった研修

	単元目標	有益であった事項
単元1	日本の保健・医療・福祉政策の内容と行政の役割を理解し、参考とすることによって、自国の効果的な政策を考える基礎が形成される。日本の保健・医療・福祉政策の内容と行政の役割を理解し、参考とすることによって、自国の効果的な政策を考える基礎が形成される。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 政府の保健政策やガイドライン ・ 国－道－市町村の保健政策 ・ 政策の明確化と事業実施の関連 ・ 法律政策は保健事業実施の基本的なツール ・ 日本の保健・福祉政策の根拠 ・ 日本の保健政策の質の高さ ・ 地方住民の保健サービス実施機関（保健所・市町村役場）の責任性、など
単元2	地域保健計画の策定に必要な知識と技術を習得する。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 課題解決の計画的な段階と知識技術の習得 ・ 保健活動プロセス（情報収集・分析・計画・実施・評価）と実践力 ・ データ収集と分析は、保健の実態把握と報告の基本 ・ 保健ニーズ優先度の設定 ・ 保健関連データ管理制度 ・ 保健課題の評価法に基づく自国の保健問題のアセスメント、など
単元3	北海道における課題解決の取り組みの歴史を事例から学び、自国での実施可能な解決策を展望することができる。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 日本が結核と取り組み、罹患率減少に成功したこと ・ 感性症対策を法整備を行いながら進めたこと ・ 実例を通した北海道の保健・医療・福祉と変遷 ・ アフリカ各国の保健行政制度の実情と自国との比較、など
単元4	研修員の担当地域における解決すべき健康課題を特定できる。	<ul style="list-style-type: none"> ・ エビデンスに基づいた保健計画作成のためには、実際に起きている問題の分析 ・ 国、州での保健データ収集と分析方法と基本的な知識 ・ P C M（プロジェクト・サイクル・マネージメント） ・ 保健計画作成に必要な基本的なデータ整備 ・ 北海道の感染症対策 ・ いかなる保健状況にあってもデータ収集・分析は計画策定の基礎 ・ 日々の業務の中からデータ収集・分析の実施と問題解決 ・ オペレーション・リサーチは大変有用、など
単元5	自国の現在の地域保健計画における問題点を踏まえ、地域保健計画（アクションプラン）を作成するとともに、帰国後地域への啓発方法を考案する。	<ul style="list-style-type: none"> ・ アクションプラン作成のための基本的な知識 ・ 自己のプレゼンテーション能力の強化・改善 ・ 保健分野の職員や地域住民への保健教育方法 ・ 労働者の健康や安全を守る法律や基準 ・ 日本の母子手帳 ・ 子どもの保健改善と学校保健、など

ことを適格に言い表わしている寺松尚氏の文章を引用させていただくこととする。『保健婦の活動した地域は、開拓地・離島・無医村・スラムに及び健康問題も結核・腸チフスや赤痢などの感染症、妊婦や乳幼児の問題、成人病や寝たきり老人に対する取り組み、精神障害、難病だけでなく、働く条件からおこる特有の健康障害や公害、更に災害時には集団としての力を発揮してきた。働く形態も駐在制や派遣制度によりどんな地域でも保健師のサービスが受けられるしくみが工夫された。この間、乳児死亡率は87(昭和16年)から4.4(平成3年)へ、結核死亡率は215(昭和16年)から2.7(平成3年)へと驚異的減少を遂げ、わが国の保健環境条件は著しく改善が図られただけでなく世界に冠たる水

準を継続している。この成果の一つの表れが地域をくまなくふみしめ歩き、人々の偏見と闘い、行政を動かし、乳児死亡を一人も出さない町にしようと大きな夢を描き、それらの実現のために邁進していった保健婦の活動によるものである』³⁾。

また、主に北海道の保健師活動の原点となる、あるいは保健師魂の礎といわれる内容を紹介した。

1. 北海道済生会巡回看護事業⁴⁾ (昭和12年～昭和17年)
2. 保健所保健婦の誕生と役割 (昭和12年～現在)
3. 国保保健婦 (国民健康保険の保健婦) の誕生と役割 (昭和13年～昭和53年)、市町村保健師の役割 (昭和54年～)

4. 開拓保健婦の誕生と役割(昭和22年～昭和44年)
 5. 自分たちで生命を守った村－岩手県沢内村(当時)⁵⁾－(昭和32年～現在)

についての講義を構成した。さらに、上記2、3、4については、阿部秀子元道立紋別保健所保健婦(80歳代)、小尾和子元猿払村・羅臼町国保保健婦(70歳代)、加藤正子元開拓保健婦(80歳代)の身分で活躍された先輩保健婦に講義をお願いした。

実践例を混ぜての講義には、共感することが多いのか多くの質問があり、会場の雰囲気急が楽しくにぎやかになり、非常に有意義な時間を全員で共有することができた。

研修員からは次のような反応が返ってきた。「自国は、開拓保健婦が働いていた社会情勢と同じである」、「我々の行く道のプロセスを教えてください、職場に加藤正子元開拓保健婦さんの写真を飾ることにします」(「昨年度は「同元開拓保健婦さんを連れて帰りたい」という国があった」)、「阿部秀子元道立保健所保健婦さんの結核、赤痢の感染症の対策に昼夜なく働いていた職業意識は、どうして出てくるのだろう」「小尾和子元国保保健婦さんの村づくりのためには、組織づくりからはじめた保健推進員の制度化は役に立つ」「強い刺激を受けることができた。どのように対処していくか、職場に伝えるか、重大な責任がある」「困難な中で使命感にあふれている」「自国には使命感は無いことが問題だ」「満足しました」「教育としてとてもいい話だ。保健師は、パイオニア精神に満ちた大統領のようだ。私腹をこやすことをしなかったので国民が頑張れる」「住民の生命を守るために自分の命をかけよう・・・日本のサムライ魂だ」「日本の過去には、我々の国と同じような保健状況にあり、同様の道を辿ってきたことを学んだ」「研修で習得した知識は、これから各国で経済的、地理的な状況は異なるが－千里の道も一歩から－といわれるように実践に移したい」など。

3) 学校保健行政

学校保健行政については、単元目標3の研修内容「日本における学校保健活動について学ぶ」として、旭川市内の小学校および中学校を訪問させていただき、教職員や児童生徒との交流を深めることができた。この見学・視察に先立って上川管内で勤務した渋谷和子元

養護教諭に、当時の児童生徒に多かった健康問題とその対策を含め「学校保健・養護教諭の役割」について講義をお願いし、日本の学校保健・養護教諭の存在を理解した上での学校訪問であった。

以下の内容は、学校保健に関する研修員の率直な印象であり、グループで話し合ったことを提出するよう求めたものである。

「特に、強く印象づけられた点は、養護教諭の役割についてであった。

日本では、学校教育法に基づいて全ての学校に正規職員である養護教諭が配置され、常に、子供の保健状況や子供が育っている環境に注意を払い見守っている。

保健室を見学したが、施設・設備が大変良く整っている。養護教諭は学校での怪我や体調の悪い子供に应急手当てを行なう。他の教職員も養護教諭の役割を良く理解し、子供の健康のために全職員が協力し合っているのが印象に残った。また、学校では、確実に早期に病気を発見するための集団検診が効果的である。学校給食は、開発途上国の状況からは子供たちが1日1回でも栄養を摂取できるという点が必要である。」

日本における養護教諭の歴史では、学校看護婦の最初の設置は明治38年に岐阜県がトラホーム罹患率の高い(50%前後)小学校に看護婦を採用したのが始まりとしている⁶⁾。文部科学省の学校衛生課をとおして設置された学校看護婦たちは、やがて予防の必要性に気づき、午前は学童の洗眼、午後は村内の家庭訪問によって清潔指導や環境改善に取り組むようになった。このような日本の養護教諭の歴史をとおして研修員は、自国における養護教諭の存在を強く認識されたように感じた。また、子供たちの命と健康を守ることに特別に関心をもっているように思われた。

4) 環境保健行政

今回は、医療廃棄物を含む産業廃棄物処理施設、一般廃棄物焼却施設および資源ゴミのリサイクル施設、上下水道処理施設(浄水場、下水道処理施設)、食肉検査所としての屠畜場および食肉加工場、製紙工場の見学を行った。

研修員が研修期間を通して触れた日本人全体から感じている事と思われるが、それぞれの見学先で出会った医療従事者も含めた労働者が、1つのチーム組織の

もとに各々が仕事に責任と誇りを持って働いていることに感銘を覚えたようである。人材不足状態であっても中核となる者が効率良く懸命に働くことで対処している事を、日本人が持つ優れた特性によるものと理解しているようだ。

産業現場の視察において、工場では事故防止に配慮し、リスクとなる要因を未然に特定し現場に表示することで労働者に注意意識を喚起している事を学ぶとともに、企業が労働者の安全と衛生を守り、訴訟を避けるために真摯に取り組んでいる事を見聞し、こうした取り組みが労働災害を最小限に抑えることにつながる事を理解していた。また、産業界で展開されている5S（整理、整頓、清潔、清掃、しつけ）活動は、大きな資金を用いること無く職場環境を改善する手法として印象に残ったようであり、有効で簡易でありことから自国での展開を考えている。

日本社会の自然資源の維持と自然保護のシステムに最大限の配慮を図る取組みと、日本人の環境や他者に配慮する国民性に着目している。各自が出す身近な廃棄物（ゴミ）にも責任を持ち、ゴミをそこいら中に捨てることなく清潔に保つことが、後片付けや清掃といった余分な作業を省くことになり、作業の効率化と人材の有効活用になることも指摘している。我々が無意識に行っている事柄が産み出す波及効果にまで着目しており感心させられる。実際に、研修室においてゴミの分別に協力し、1日の終わりにはゴミ集積場にゴミを捨てに行くなど率先して良い習慣を身に付けた研修員もあった。帰国後の国への報告書の中にも、そうした日本から学んだ良い習慣などを記載しており、身の回りで実践しようとする姿が伺えた。講義においても、かつて日本が劣悪な環境状況にありながらも国民の意識の改善と科学技術の発達により現在の様な良好な状況が達成された事を示したことで、研修員の国々でも出来るのだという自信を持って貰えた事は嬉しい限りである。

また、廃棄物の分別・回収することで、資金をかけて処分をしてきた廃棄物が資源となり収益すら上げられることは驚きとして受け取られたようである。将来と次世代を危険にさらすことなく、資源を有効に利用することの大切さが理解されたことは喜ばしいことである。発展途上国での今後の急速な開発と工業化がもたらすと予測される環境破壊は、同時進行する食糧確

保の困難さとあいまって、弱者たる一般国民が被害者となることは歴史が証明している事から、健康にかかわる地方行政官の立場にある研修員が増えることは、国際保健貢献に携わる者にとって大変心強い。

おわりに

国連ミレニアム開発目標が、2015年までに世界で達成されることになっている。それらの目標は、人々の健康と命にかかわる問題がほとんどである。保健・医療・看護にも深くかかわっている。今年度の研修員も地域保健行政全般について、熱心に研修されていたという印象をもった。どのようなことにも誠実かつ真摯に受けとめ、人間としての心根に触れる日々であったことを嬉しく思っている。アフリカ諸国の発展、そして研修員の健康と彼らの歩む道に光が注がれることを切に願っている。

また、研修員と共に過ごし交流を深めるうちに地域保健行政に関して、わが国も研修員の母国と類似の問題を抱えていることに気づかされた。

アフリカ諸国の多くは保健医療従事者の不足、特に地方に就職したがる傾向があり、北海道の地方の医師、看護師等の不足の理由に強い関心を寄せていたことからである。北海道のへき地・島嶼といわれる地方に暮らす人々は、都市部に比べ保健医療体制の違いがあるのに戸惑い、そこでの人々が安心して暮らしたいとの要求をもっているのも事実である。

どのような地域であっても最高の医療を受けることができ、安心して暮らせるように行政と住民が一体となって「自分たちで生命を守った村－沢内村(当時)－」のような地域づくりが、双方の国に求められているように思えてならない。

最後に、多くの関係機関・施設等の関係者はじめ学内関係者に多大なご協力を頂き、研修員にとって有意義な研修を継続させていただいていることに、心より深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 北村久美子他：『JICA』新「アフリカ地域 地域保健行政官のための保健行政」コース受け入れについて、旭川医科大学研究フォーラム，第9巻第1号，79 - 83.2009.
- 2) E.H. カー著，清水幾太郎訳：履歴とは何か，p 3

- 6, 岩波新書, 1981.
- 3) 厚生労働省政策局計画課監修: 寺松尚 (厚生労働省健康政策局長), ふみしめて 50 年 - 保健婦活動の歴史 -, 序文 p 1, 日本公衆衛生協会, 1993.
- 4) 北海道巡回看護婦の手記: 愛の魂, 大東亜社版, 昭和 17 年 4 月 10 日.

- 5) 太田祖電, 増田進, 田中トシ他: 沢内村奮戦記 - 住民の生命を守る村 -, あけび書房, 2001.
- 6) 名原壽子: 日本における「保健師」誕生のプロセスと意義, (特集) 世界の国々における保健師 (PHN) の教育, 保健の科学, 第 50 巻第 3 号, p 170 - p 182, 2008



歓迎会で研修によるコーラス



半田祐二郎先生による PCM 演習



小尾和子国保保健婦を囲んで



大角晃弘先生による講義



加藤正子元保健婦を囲んで



阿部秀子元道立紋別保健婦を囲んで



旭川メディカルセンター（感染症病棟）にて



中川雅子ケアプラン相談所にて



美瑛町のグループホームにて



小学校の給食の時間



中学校の保健室にて



資源ゴミのリサイクルプラザにて



食肉衛生検査所にて



廃棄物処理施設にて



福祉恵里香先生による演習



旭川医科大学病院を背景にして

学界の動向

第 25 回 札幌冬季がんセミナーを終えて

高 後 裕*

平成 23 年 2 月 12 日（土）、13 日（日）の両日、ロイトン札幌において第 25 回札幌冬季がんセミナーが開催されました。本セミナーは、公益財団法人札幌がんセミナーが中心となって、毎年さっぽろ雪まつりの時期に開催されているがんに関するセミナーです。特定のがん領域に限定せず、がん診療全体を色々な角度から見つめることができるセミナーとして、北海道のみならず広く国内で認知されています。期間中のべ 550 名の医師を中心とした医療関係者の参加者を得て、盛会のうちに無事終了しました。



今回のテーマは「いまがんを考える 2011 - 高齢化社会・疾病予防社会におけるがん医療-」で、最新のがん診療に関する講演に加えて、近年問題となっている高齢化にともなうがん診療上の問題点や在宅・看取りといったテーマや、医療経済に関する問題点を中心としたセミナーとなりました。

最初のセッションでは、「がんの先端医療」と題して各種がん領域の話題が講演されましたので以下に簡単に内容を紹介します。

1 多発性骨髄腫に対する治療の新たな展開

木崎 昌弘 先生（埼玉医科大学総合医療センター血液内科 教授）

高齢者に多く、難治性の血液腫瘍である多発性骨髄腫に関する最新治療の現状とその将来について紹介されました。従来の化学療法では長期生存が望めなかった本症も、新規分子標的治療薬であるサリドマイド、レナリドマイド、ボルテゾミブなどの出現によって治療成績の向上と長期生存が期待できるようになり、これら薬剤を中心とした治療戦略の確立が重要であることが述べられました。

2 頭頸部腫瘍におけるナビゲーション手術

福田 諭 先生（北海道大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野 教授）

最新のコンピューターテクノロジーを駆使したナビゲーションシステムを使用した耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の手術に関して紹介されました。手術ナビゲーションとは、手術部位を CT や MRI の画像上にリンクさせて、術者の視点と目的部位との位置関係をリア

*旭川医科大学 内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野



ルタイムに把握するシステムで、その有用性や限界点、将来性などについて語られました。

3 肝がんに対する低侵襲手術—腹腔鏡下肝切除

若林 剛 先生 (岩手医科大学医学部 外科学講座 教授)

再発の多い肝がんに対する低侵襲手術として始まった腹腔鏡下肝切除術ですが、当初は小範囲の肝部分切除がなされていました。しかしながら、最近では、外側区域切除は定型化され、さらにはより広範な肝葉切除まで可能となってきています。豊富な症例をビデオを交えて提示され、肝がん治療における低侵襲手術の最先端をお話いただきました。

4 大腸癌分子標的薬の“辛口”臨床評価

島田 安博 先生 (国立がん研究センター中央病院 消化管腫瘍科消化管内科 科長)

大腸がん治療は、ここ数年の間に著しく進歩しました。従来からの抗がん剤を有効に使用するだけでなく、新規分子標的薬の登場により大腸がん患者の生存期間は大幅に延長しています。しかしながら、これら

の治療にかかる高額な医療費と患者が受ける利益が相関しているのかどうかといった視点での検討は不十分です。標準的治療としてエビデンスが求められている中で、新鮮な切り口で現在のがん医療の抱える問題点が議論されました。

5 進行・再発非小細胞肺癌化学療法における S-1 の役割 (可能性)

吉岡 弘鎮 先生 (倉敷中央病院 呼吸器内科 兼 外来化学療法センター部長)

5-FUのプロドラッグである S-1 は、国内を中心に多くの癌腫で有効性が証明されてきました。肺がんにおいても S-1 単剤の有効性が期待されていますが、プラチナ製剤やタキサン系薬剤との併用化学療法の有効性に関しても、大規模臨床試験が日本を含むアジアを中心に行われています。肺がん治療における標準治療としての S-1 に位置づけ・役割に関して紹介されました。

6 乳癌治療における経口7化ヒ°リミジン系薬剤の新たな展開

中山 貴寛 先生 (大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 乳腺・内分泌外科学分野 講師)

我が国では、乳がん術後補助化学療法において UFT が臨床現場で広く使用されてきました。特に、ER 陽性症例では、Tamoxifen (TAM) 単剤療法に比べて UFT を併用することで再発リスクを有意に低下させますし、代表的な術後補助化学療法である CMF + TAM と UFT + TAM の比較試験によっても同等の効果があることが証明されています。我が国から世界に発信する最近の優れた臨床試験結果をもとに、ER 陽性乳がん治療における UFT の可能性に関して紹介されました。

引き続き二つ目のセッションでは、「高齢者がん患者のがん診療」と題して、最近の高齢化に伴うがん診療にまつわるテーマについて講演されました。

1 高齢者のがん治療 - 前立腺がんを例にとって -

鳶巢 賢一 先生 (聖路加国際病院 がん診療特別顧問)

早期前立腺がんの罹患率は近年急上昇しており、治療法には、全摘術から、各種放射線治療、時にはホル

モン療法や無治療経過観察など色々な選択肢があります。高齢者に対する前立腺がん治療を決定する上では、それぞれの年齢に応じた「生活の質を維持した生存期間の延長」が治療の目的であり、必ずしも根治にこだわるのが最重要とはならないことが強調されました。前立腺がんを例にとり、高齢者のがん診療においては、単純に患者の歴年齢によって治療戦略を立てるのではなく、個々の患者の持つ合併症や社会的背景、本人の希望などを考慮の上で判断する必要性などが述べられました。

2 在宅看取りについて

鈴木 雅夫 先生（医療法人社団爽秋会 ふくしま在宅緩和ケアクリニック 院長）

東北（宮城2か所、福島1か所）で在宅緩和ケアを専門とする診療所を開設し、1年間に300人以上のがん患者を在宅で看取っている経験が紹介されました。病院で亡くなるのが当たり前になってきたことから、患者にとっても支援する家族にとっても家で誰かが亡くなるといった経験がないということからくる種々の問題点が示されました。がんで亡くなる高齢者はこれから益々増加すると予測されている一方で、患者を支援する家族もまた高齢であったり少人数であったりする中での、在宅看取りの意義・現状などが話されました。

三つ目のセッションでは「予防医療とがん医療の経済学」と題して、最近の子宮頸がんに対するワクチン療法の話と経済学的視点から見た現在の薬物療法の話が紹介されました。

1 子宮頸がんの最新の予防と治療戦略

櫻木 範明 先生（北海道大学大学院医学研究科 生殖内分泌・腫瘍学分野 教授）

子宮頸がんは若年女性に罹患率の高いがんであることはよく知られ、子宮頸がん検診によって早期発見・早期治療が図られています。また、その原因がヒトパピローマウイルス（HPV）であることが明らかにされ、最近ではHPVワクチンが利用可能となり、HPV感染の60-70%が予防できるようになっています。子宮頸がんは若年女性に多いことから、治療後長期にわたる生活の質が重要な問題となります。このような点に配慮した現在の子宮頸がん治療の現状について紹介され

ました。

2 進歩する薬物療法と医療経済 — 国民目線によるがん治療の価値評価 —

田倉 智之 先生（大阪大学大学院医学系研究科 医療経済産業政策学 教授）

一般的には価値のあるものは報酬も高くなります。それでは、医薬品の価値とは何をもって評価すべきでしょうか。このような観点から現在の高額な医薬品に関する経済学的な考え方が論じられました。特に、英国のNICEが大腸がんに対する分子標的治療薬のファーストラインでの使用を却下したケースを例にとり、その経済評価の考え方や費用効果分析の事例を紹介しながら、がん薬物療法におけるアウトカムの観点から診療報酬のあり方が述べられました。

初日、二日目の最後には Alex Yuang-Chi Chang 先生（Johns Hopkins Singapore International Medical Centre）と仙道 富士郎 先生（山形大学 前学長・名誉教授）による特別講演がありました。Chang 先生は、「The Changing Landscape in the Management of NSCLC: Implications of Personalized Treatment.」という演題名で、非小細胞肺癌に対する豊富な治療経験をもとに、過去30年間における薬物療法の進歩について話されました。特に、最近における分子生物学的知見の蓄積から開発された分子標的薬の進歩は目覚ましいものがありますが、最大限の治療効果かつ最小限の副作用を得るためには、がん細胞の組織型、標的分子の情報など患者の個別化ということが重要になってきていることが示されました。

仙道先生は、「発展途上国における医学研究における一考察 — 南米パラグアイにおける JICA シニアボ



ランティアの経験から」と題して、JICAのシニアボランティアとして2年間南米パラグアイ国立アスンシオン大学所属研究所に派遣され、主に感染症研究の指導に当たられた経験をお話しになりました。発展途上国での医学研究は、必ずしも先進国での医学研究と同一レベルのものが求められているとは限らず、発展途上国の人々の実情に応じた、健康増進と疾病予防・治療に結びつくものであれば、その研究は十分な評価されうるものであるということをお話されました。このような経験から、先進国における医学研究のあり方に関しても先生の感じている点についてお話になりま

した。

本セミナーは discussion の時間が十分にとられていたこともあり、フロアーから多くの質問・意見があり大変活発な議論がなされました。参加者にとって得るところの多いセミナーになったのではないかと思います。

最後に、本セミナーの企画・運営にご尽力いただきました公益財団法人札幌がんセミナーの小林博理事長および事務局・プログラム委員の皆様にお礼申し上げます。

学界の動向

第 41 回日本人工関節学会 – 弛むことのない人工関節への夢 –

松野 丈夫*

平成 23 年 2 月 25 日、26 日の両日、東京のグランドプリンスホテル赤坂（旧赤坂プリンスホテル、通称赤プリ）において第 41 回日本人工関節学会を開催させていただきました。本学会は開催時期が 2 月という真冬の時期であることと参加人数が 2000 名近くになるということから、参加者の交通の利便性や立地条件などを考慮して旭川の地ではなく東京で開催させていただきました。日本人工関節学会は今回で 41 回目を迎える我が国の整形外科領域においても伝統ある学術集会であり、年々会員数と参加人数が増加している活発な学会です。私ども旭川医科大学整形外科学教室にとって非常に光栄なことであり、学会 1 年前の平成 22 年春から教室、同門会一丸となって準備にとりかかりました。準備中に赤プリの関係者から連絡があり、会場に予定していた赤プリが平成 23 年 3 月末で閉館になると聞いた時には寝耳に水の話に驚くとともに、かろうじて学会開催の約 1 ヶ月後の閉館とのことで胸をなで下ろしました（図-1）。後日談になりますが、

結果的に赤プリの閉館ということが「閉館前に一度赤プリを見てみよう」というある意味での目玉となり、例年より多い 2000 名近い参加者と 869 題の演題が集まりました。

学会のテーマは「弛むことのない人工関節への夢」としました。我が国において末期関節症に対して人工（股）関節が導入されたのは約 40 年前のことです。当時は人工関節の長所である疼痛の軽減や QOL 上の機能回復のみが強調され、人工関節が将来的に弛みを来すという概念はありませんでした。しかし人工股関節の行われた患者が術後 5 - 10 年で次々と弛みを来したことから、弛みの原因究明のためにその後多くの基礎的、臨床的研究がなされ、現在ではその原因が主として関節摺動面より生じるポリエチレン摩耗粉であることが判明しています。

的確且つ正確なコンポーネントの設置さえ行えば、現在の人工関節は 25 - 30 年の耐久性が期待されます。しかし一方においては、術後感染の問題、人工関節の手術件数が増加することに伴う膨大な医療費増加の問題など、人工関節を巡る新たな問題も多数発生しております。このような状況を踏まえておよそ 1 年間にわたり本学会のプログラム編成を行い、赤プリ内に 9 会場を使用して、8 題の特別講演・教育講演・招待講演、7 題のシンポジウム、12 題のパネルディスカッション、2 題のビデオセッションを行いました（表-1）。その他ラベンダーセミナーと冠したランチオン・イブニングセミナーが 14 題行われました（図-2A、B）。その他展示会場においても多くの医療メーカーが最新の人工関節の紹介展示などを行い、多くの参加者が各社の展示に見入っていました（図-3）。



図-1 グランドプリンスホテル赤坂（赤プリ）全景

*旭川医科大学 整形外科学講座

表-1 学会における各種演題（特別講演・教育講演・招待講演、シンポジウム、パネルディスカッション）

特別講演・招待講演・教育講演

1. 中谷祐貴子：人工関節材料に関する薬事承認及び保険適用の迅速化への取り組み
2. 西脇祐司：臨床研究のすすめ－疫学・統計のミニマムエッセンス－
3. 寺山和雄：体験：胎児股関節から人工股関節再置換術まで
4. Alan L. Schiller：Pathogenesis of OA
5. A. Seth Greenwald：Contact stress and kinematics in TKA
6. William J Maloney：Update on bearing surface in THA
7. 柴田陽三：人工肩関節置換術の手技の要点と落とし穴
8. Stanley M. Leitzes：The history of arthroplasty in Boston

シンポジウム

1. 人工関節と医療経済を考える
2. 臨床からのアイデアを具現化するための国家戦略と産学連携
3. 整形外科手術における3D（立体）映像の有用性について
4. THA 周囲オステオライシスー過去、現在、未来－
5. 人工膝関節置換術後の動態・動作解析
6. TKA フィルムレス術前計画について
7. TKA における至適ギャップとバランス

パネルディスカッション

1. 膝蓋骨置換の是非
2. 外反膝に対する TKA/HTO からの conversion TKA
3. UKA の成績と諸問題
4. 両側同時（日）TKA の工夫と問題点
5. THA 各種セメント使用システムのコンセプトと成績
6. THA 各種セメントレスシステムのコンセプトと成績
7. THA 各摺動面の有用性と問題点
8. MIS THA の展望
9. THA再置換術（大腿骨側）における各術式の利点・欠点
10. THA再置換術（臼蓋側）における各術式の利点・欠点
11. 静脈血栓塞栓症対策
12. 手術部位感染に対する治療法の工夫

これらの中から主なものを紹介いたします。

・教育講演「人工関節材料に関する薬事承認及び保険適用の迅速化への取り組み（厚生労働省 社会・援護局障害保険福祉部 精神・障害保健課 中谷祐貴子）」（図-4A）：我が国における人工関節開発においては薬事承認や保険適用に非常に時間がかかることが以前より大きな問題になっておりました。この問題について本学の卒業生（平成11年卒）であり、この方面に



図-2A 会長挨拶



図-2B 会場風景



図-3 展示会場風景

非常に造詣の深い厚生労働省の中谷先生に講演をいただきました（図-4B）。先生の講演から今後の人工関節領域における薬事承認に対して一筋の明るい見通しが見いだされたと確信しました。また関連シンポジウムとして「人工関節と医療経済を考える」、「臨床からのアイデアを具現化するための国家戦略と産学連



図-4A 教育講演「人工関節材料に関する薬事承認及び保険適用の迅速化への取り組み」



図-5A シンポジウム「整形外科手術における3D（立体）映像の有用性について」



図-4B 中谷祐貴子先生



図-5B 3Dメガネをつけた会長（左）

携」が行われました。今後の我が国における人工関節のより良い発展のためには個々の医者の技術向上はもとより、産学協同によるより質の高い人工関節の開発と国（厚生労働省）による早期の薬事承認等々が喫緊の課題だと言うことが認識されました。

・シンポジウム「整形外科手術における3D（立体）映像の有用性について」

この数年間劇場映画やテレビビデオの分野で3D映像が話題を集めています。その3D映像の人工関節分野の手術への応用についての発表がなされ、スクリーンに映し出される人工関節手術の迫力ある3D映像は多くの参加者の興味を引いた様でした（図-5A,B）。この手術の3D画像は展示会場においてもテレビ画面で観ることが可能であり、多くの参加者がシンポジウム後に展示会場に集まり3D画像を楽しんでおりました。

・その他人工関節の基礎的分野から実際の手術における問題点まで幅広い分野における発表・討論がなされ、参加者が多数であったこともあり大いに盛り上がった学会となりました。

学会には真剣な発表・激論が必須ですが、やはり「遊び心」も必要と考え、学会抄録集の表紙を以前より旭川医大病院の看護部作成のノートなどのデザインをお願いしているイラストレーターのKaoriさんにお願しました。「うたう街」と題したイラストで学会を開催した東京（赤坂）の街を温かく表現していただきました（図-6）。

また学会前日の会長小宴は東京らしさを出すために都内南青山のジャズライブレストラン「ブルーノート」で行い、以前からの友人で現在ニューヨーク在住の大江千里さんに無理をお願いして来ていただき、素晴らしいジャズセッションを行っていただきました（図-



図-6 学会抄録集 (イラストデザイン by Kaori)

7)。セッションの最後には参加者の中から大学時代に大学のジャズクラブに属していた先生の飛び入り参加もあり、大いに盛り上がりました。

学会1日目の夕方には赤プリ内で全員懇親会を行い、立食パーティーで参加者の皆様に懇親を深めていただきました。その際には旭川東高校出身のダンサーである Megumi さんとそのお仲間在空中に垂らした布を使って空中でダンスを行う「エアリアル」ショーを行っていただき、参加者の目を楽しませていただきました(図-8)。



図-7 会長小宴 (大江千里トリオのジャズライブ)



図-8 全員懇親会 (エアリアルショー by Megumi)

このように2日間の学会において、昼は真剣な発表・討論を行っていただき、夜はリラックスした小宴や懇親会で楽しんでいただくとともに、参加者の皆様には赤プリの最後の姿もじっくりと内から外から見ていただけたことと思います。

以上今年の2月に東京で開催させていただいた「第41回日本人工関節学会」の概要を紹介いたしました。

学界の動向

第54回日本糖尿病学会年次学術集会報告

羽田 勝 計*

2011年5月19日から21日の3日間、さっぽろ芸術文化の館、札幌市教育文化会館、ロイトン札幌などの5施設で、第54回日本糖尿病学会年次学術集会を開催した。

開催予定日を間近に控えた本年3月11日に東日本大震災が発生し、甚大な被害がもたらされた。一時は年次学術集会の開催自体が危ぶまれたが、門脇孝日本糖尿病学会理事長のご指導を始めとした関係各方面の先生方のご尽力により、無事開催することができた。大震災2ヶ月後の開催にも拘わらず、約9,200名のご参加を頂いた。

本年次学術集会では、「糖尿病と合併症：克服へのProspects」をテーマとして掲げた。新たな糖尿病診断



基準が策定され、糖尿病の早期診断が可能となった。また、糖尿病治療薬としては約10年ぶりの新薬であるインクレチン関連薬が登場し、薬物療法のパラダイムシフトを引き起こした。すなわち、血糖コントロールのみならず、 β 細胞の保護をも目指した治療が可能になりつつある。さらに合併症においても、特に腎症ではその寛解すら可能な時代になり、まさに糖尿病と合併症の克服へ期待の日が射してきたと言えるのではないかとこの観点から、このテーマを設定した。

特別演題としては、従来の招請講演の代わりに、「Leading-edge Lectures」のセッションを設けた。2日間にわたり、国内から3名、海外から5名の先生方に最先端のご講演をお願いした。テーマは、iPS細胞からの β 細胞の再生を始め、ERストレス、体内時計、糖尿病合併症や糖尿病治療戦略などであり、研究者・臨床家のみならずコ・メディカルの方々にもご満足いただける内容であったと確信している。第1日目には、会長講演、学会賞受賞講演を行い、第2日目の「特別講演」は、富良野市を中心にご活躍されている倉本聡先生にお願いし、「あたりまえの暮しを求めて」と題



*旭川医科大学内科学講座 病態代謝内科学分野



して、ご講演頂いた。我々日本人が忘れてきている日々の暮らしの中にあるかけがえのないものについて、特に大震災後どのような暮らしを求めていくかを、参加者ひとりひとりに静かに問いかけられた貴重なご講演であった。

東日本大震災の発生を受けて企画した、緊急シンポジウム「災害時の糖尿病医療」、特別セッション「災害時のチーム医療」には、多数の方々のご参加と活発なご議論を頂き、被災地における糖尿病診療を支援する様々な試みが提案された。両セッションが、既に日本糖尿病学会で開始されている「災害時の糖尿病医療」に関する調査研究事業の一助となれば、年次学術集会の主催者として存外の喜びである。

「シンポジウム」・「ワークショップ」としては、糖尿病と合併症に関する多くの問題点をカバーできるよう配慮し、22のシンポジウム、1つのワークショップを企画した。昨年に引き続き行った「Debate Session」では、活発な討議が展開され、定着しつつあるセッションのひとつと考えられた。「教育講演」では、会場入口に専門医更新のための指定講演として、レコーダーの設置が試みられ、今後の本格的導入に向けて課題抽出の良い機会となった。また、本年次学術集会より、



糖尿病学における若手研究者の育成を目的に、「若手研究奨励賞 (Young Investigator Award : YIA)」が創設された。最終発表演題として15題が選ばれ、厳正な審査の結果、最終的に5名の若手研究者へYIAが授与された。これらの若手研究者による今後の糖尿病学への貢献が期待される場所である。

一般演題には2,282題と、過去最多のご応募を頂き、査読委員の先生方によるご審査の結果に基づき、2,278題を採択した。1,304題を口演、974題をポスターとし、いずれのセッションにおいても、活発な討論が行われた。

また、東日本大震災の復興支援の一助とすべく、義援金を募集した。この義援金は、日本糖尿病協会が受付けておられる義援金に加えさせて頂き、被災した糖尿病専門医療機関に既に配分されている。



「市民公開講座」は、『変わる！「糖尿病」－新しい時代の、新しい糖尿病医療－』をテーマとして、第3日目午後開催すると共に、7月24日(日曜日)には、旭川市大雪クリスタルホールにおいても開催した。いずれの講座も多数の一般市民のご参加を頂き、糖尿病あるいは生活習慣病に対する一般社会における関心の高さが改めてうかがわれた。

年次学術集会は、日本糖尿病学会北海道支部では29年ぶりの開催となり、教室員一同総力を挙げ、また北海道支部の先生方、本学の関連教室の先生方のお力添えを頂き、準備を進めた。東日本大震災の発生2カ月後であったにもかかわらず、予想を上回る方々にご参加頂き、成功裏に終了したことは主催者として存外の喜びである。

最後になりましたが、本年次学術集会の開催にあたり、本学から頂いたご支援、ご協力に心から感謝申し上げます。

学界の動向

医療薬学フォーラム 2011 / 第 19 回クリニカルファーマシー シンポジウムを開催して

田 崎 嘉 一 松 原 和 夫*

本シンポジウムは、日本薬学会医療薬科学部会の主催によるシンポジウムであり、今回の 19 回目は、旭川にて平成 23 年 7 月 9、10 日に旭川市民文化会館・旭川グランドホテルを会場に開催されることとなった(実行委員長 松原和夫)。本シンポジウムは、日本病院薬剤師会、日本薬剤師会が共催し、日本医療薬学会など薬学関係の様々な学会と旭川市が後援する学会で、全国から多くの医療系の薬学関係者、すなわち、病院薬剤師、薬局薬剤師、薬系大学教員などが集まり、医療について議論をする場である。今回は、震災の影響もあり参加者が例年より減少したものの、約 1200 人もの参加者があり、盛況に開催することができた。

本シンポジウムのメインテーマは、「薬学六年制の夜明け」とした。来年度から誕生する薬学六年制卒業の新しい薬剤師に対しても、夢ある活躍の場を提供できるようにと各個別の 13 シンポジウムを企画した。特別講演として、旭山動物園園長、坂東元氏に「伝えるのは命の輝き」というタイトルのご講演をさせていただき、動物の死に常に向き合っている体験談などから、あらためて命について考える機会を得ることができたと思う。教育講演では、厚生労働省大臣官房審議官の平山佳伸氏に、「医薬行政の今後と薬剤師」、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 審査マネジメント部長の磯部総一郎氏に「PMDA の業務と今後の薬剤師に期待するもの」という演題でご講演いただき、今後の薬剤師のあるべき方向についてのお話をいただくことができた。以上の特別講演、教育講演は、いずれも参加者から大変好評であった。

各個別のシンポジウムは、以下の通りである。1.

がん薬物療法の薬学的ケア、2. 創薬育薬チームにおいて薬剤師が関わる臨床研究最前線、3. すぐに役立つ感染制御 - 理論より実践 - 、4. 腎機能低下患者における薬物の適正使用に向けて、5. 妊婦・授乳婦への薬物療法～汎用薬のクリニカルマネージメント～、6. 救急・集中治療領域における薬剤師の役割と教育、7. がん専門薬剤師養成におけるメンターシップ、8. 病院薬剤師によるドラッグ・リプロファイリング、9. 参加型シンポジウム スポーツファーマシスト - 観るスポーツから支えるスポーツへ、10. 薬剤師の専門性を活かした緩和医療への取り組み、11. 新しい教育を受けた薬剤師に期待するもの～安心・安全な薬物療法を提供する上で取り組むべき課題～、12. 新たな精神科医療への挑戦、13. 世界の臨床薬学から学び、伝える。

以上のシンポジウムは、4 人から 6 人のシンポジストで構成され、総合討論では各個別の課題において活発な議論が行われていた。現在、関心の高い専門薬剤師に関連したテーマと今後の薬剤師の活躍を期待するテーマが取り上げられた。

現在、日本病院薬剤師会および日本医療薬学会が認定する専門薬剤師 (薬物療法認定薬剤師を含む) は、5 つの領域があるが、このうち、がん、感染制御、精神科、妊婦・授乳婦の専門領域に関するシンポジウムを開催できたことは、専門薬剤師を目指す参加者にとっても大変役立つものであったと思われる。特に、がんについては、単位認定される講演会が全国的に少ない中、2 つのシンポジウムを単位認定シンポジウムとして開催できたことは高く評価された。また、米国 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center から米国のがん

*旭川医科大学 病院薬剤部

専門薬剤師であり、当該施設のがん専門薬剤師養成責任者でもある Nelly G. Adel 氏を招待し、米国におけるがん専門薬剤師の活動状況を聞くことができた。言うまでもなく、臨床薬剤師やがんなどの専門薬剤師は米国が発祥の地であり、彼らの活躍が、医療に大きく貢献してきた。従って、彼らの活動や教育方法は、今後の日本における活動にも参考になった部分が多かった。また、臨床薬剤師に関連する演題も随所にみられた。臨床薬剤師として病棟に常駐し、医師など他の医療職種と協働して薬物治療を安全に行うことは、今後の薬剤師の活動分野として重点が置かれている分野でもあり、非常に関心が高かった。

さらに、これからの薬剤師には、研究マインドが求められている。臨床上直面する種々の難題を解決するためには研究能力が求められているが、当シンポジウムでも薬剤師による臨床研究の演題が取り上げられた。病院薬剤師によるドラッグ・リプロファイリングのシンポジウムでは、すでに上市されている医薬品を適応以外の薬効として利用できないかを応用研究して、治療に役立terるといふ演題が複数発表された。この分野は、今後の薬剤師が積極的に取り組んでいくべき

課題であると思われた。

一般演題については、ポスター発表のみで開催したが、276 題もの演題が出そろった。特に、東日本大震災から 4 カ月後に開催された学会でもあり、22 演題が震災後の薬剤師活動の内容であった。救急・集中治療のシンポジウムにおいても議論されていたが、限られた医薬品から処方適合したものを適切に選択するだけでなく、場合によってはジェネリックや市販の医薬品の中から代替品を見つけ出していくことで、災害医療に大いに貢献することができたという発表があり、薬剤師としての活躍の場として参加者の多くが認識できたことは、意義深かったと考えられる。

以上のような内容で 2 日間に渡った本シンポジウムは、予想以上の成功を収めて終了した。

最後になりましたが、本シンポジウム初日プログラム終了後の懇親会には、本学学長の吉田晃敏先生に御足労いただき、ご祝辞をいただきました。ここに改めて御礼申し上げます。本シンポジウム開催に関してのみならず、薬剤部の業務展開を高く評価していただきお話しをいただき、薬剤部スタッフ一同、心より感謝申し上げます。ありがとうございました。



薬剤部スタッフ一同

学界の動向

第23回日本喉頭科学会総会・学術講演会報告

原 洩 保 明*

第23回日本喉頭科学会総会・学術講演会は旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室の担当で平成23年4月21日(木)・22日(金)の両日、旭川グランドホテル(旭川市)で開催されました。日本喉頭科学会は喉頭科学の研鑽と向上を目的として1989年に創設された学会です。喉頭は呼吸、嚥下といった生命の維持に直結する機能を担うばかりではなく、コミュニケーションツールである音声をつくり出す臓器でもあります。比較的歴史の浅い学会ではありますが、高齢化のなかで生活の質を保つことが医療の目標とされる現在、耳鼻咽喉科領域のなかでも特に喉頭科学の果たす役割が急速に大きくなりつつあります。また、1996年には海野徳二名誉教授が本学会の第8回大会を主催しており、本学にゆかりのある学会でもあります。今回、このような名誉ある機会を与えて頂いたことに対し、関係各位の皆様にご心より感謝申し上げます。

我々の学会準備が佳境にさしかかっていた3月11日、予想をはるかに超えた大地震によって東北地方は壊滅的な被害を受けました。そのために、東北および関東地方を中心に開催を中止もしくは延期した全国学会がたくさんありました。我々も本学会の開催を非常に悩みましたが、中島 格日本喉頭科学会理事長(久留米大教授)や理事会のご助言、ご賛同のもと、「被害を受けなかった地域は、被害を受けた地域へできる限りの援助をしつつ、会員全員が従来以上に医学、医療の発展により一層努力し、学会の活動を高めることが、日本全体の活力を保ち、ひいては被災地、日本の復興につながる」という理念にしたがって、本学会についてはほぼ予定通りの開催を決行いたしました。大震災から1ヶ月あまりでの開催という厳しい状況の



なかで、臨床研修医ならびに医学部学生17名、海外からの留学生1名を含む332名の参加をいただきました。被災地への援助という趣旨から、学会会期中に募金活動を行い、被災した東北地方の耳鼻咽喉科施設への救援基金として国際耳鼻咽喉科学会振興会(SPIO)を介して寄付をいたしました。また、被災した地域から参加していただいた先生には、学会参加をご招待とさせていただきます。残念ながら、米国ヴァンダービルト大学のDavid L Zelear教授が不参加となったため、予定していた特別講演「Novel techniques for reanimation of the paralyzed larynx」は中止となってしまいました。しかし、幸いにも震災を理由にした一般演題の取り下げは1題もありませんでした。本学会の

*旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座



メインテーマは「北の彩都に集う」でしたが、学会場で被災された地域からの参加者との再会を喜ぶ姿が多数見受けられたことは主催者としてこの上ない喜びであり、参加いただいた先生には心より感謝申し上げます。

会員の皆様のご協力により、学術講演会の内容も非常に充実したものになりました。シンポジウム1は大森孝一教授（福島県立医科大学）、兵頭政光教授（高知大学）の御司会で、「新しい喉頭麻痺治療への translational research」と題して、近い将来に臨床応用が期待される喉頭麻痺に対する新しい検査法や治療法について、わかりやすく解説していただきました。牧山 清先生（日本大学）からは声帯振動の評価のための高速撮影検査装置の応用について御講演がありました。喉頭麻痺の症例では声帯の基本振動数が不規則になるため、通常のスロボスコピーでの声帯振動の観察が難しくなります。また、発声時の声門間隙を外科的に小さくしているにもかかわらず、音声思いのほか改善しない症例も見られます。高速撮影装置は1秒間に2000フレームの撮影が可能であり、喉頭麻痺症例の発声時声帯振動を直接観察することができます。高速撮影装置から得られる声帯振動の動画を解析することで、喉頭麻痺症例の術後のより詳細な評価が可能となることを示していただきました。梅野博仁先生（久留米大学）には、声帯内脂肪注入術における注入脂肪の自然吸収を抑制するための基礎研究について御講演いただきました。声帯内脂肪注入術は侵襲が小さく安全性の高い手術ですが、時間経過とともに注入した脂肪組織の自然吸収がおり、徐々に治療効果が減弱してしまうという問題をかかえています。この問題に対する解決策として、実験動物レベルではありますが、注入脂肪に肝細胞増殖因子を混入させることによ

って、注入後の脂肪吸収を抑制する効果が長期間持続する可能性が示されました。本吉和美先生（高松赤十字病院）には、末梢神経の再生を促進する神経栄養因子の局所投与をめざした新しいドラッグデリバリーシステムに関する研究をご紹介いただきました。顔面神経麻痺症例に顔面神経減荷術をおこなう場合、塩基性線維芽細胞増殖因子を含むゼラチンハイドロゲルを顔面神経周囲に留置する試みは、既に臨床応用されています。今後は、喉頭麻痺に対してもその臨床応用が期待され、障害された反回神経の再生を促進させる新しい治療法となる可能性が示唆されました。金丸眞一先生（北野病院）には、間葉系幹細胞が損傷された内喉頭筋を形態学的のみならず機能的にも再生させることをご紹介いただきました。幹細胞を用いた再生医療があらゆる分野における最新のトピックスとなっていますが、内喉頭筋が障害される喉頭疾患の治療にも応用可能であることを示していただきました。國部 勇先生（旭川医科大学）には、機能的電気刺激装置を用いた麻痺声帯の再運動化に関する基礎研究について御講演いただきました。埋込型の電気刺激装置を用いて内喉頭筋を直接電気刺激することで声帯運動を回復させることは、動物実験での有効性と安全性がすでに確認されており、喉頭麻痺に対する新しい治療法として臨床応用の段階にあることが示されました。いずれの研究も、従来の検査法や治療法では対応できなかった喉頭麻痺に関する多くの臨床的な問題を解決する糸口になるものと確信しております。

シンポジウム2は塩谷彰浩教授（防衛医科大学校）、渡嘉敷亮二教授（東京医科大学）の御司会で、「音声外科手術のコツと pitfall」と題して、各シンポジストから若手の先生が手術技術を向上させるための“コツ”を分かりやすく解説していただきました。齋藤康一郎先生（慶応義塾大学）には音声外科の基本であるラリngoマイクロサージャリーについてご講演いただきました。喉頭展開の体位、使用する鉗子、操作のコツ、マイクロデブリッターなどの手術支援機器の使用法についてわかりやすく説明していただきました。田村悦代先生（東海大学医学部附属八王子病院）には声帯内脂肪注入術を解説していただきました。通常の声帯内脂肪注入術では腹部皮下から脂肪組織を採取する方法が一般的ですが、田村先生は口腔内から頬部脂肪体を採取する方法をおこなっており、その利点、注入

に用いる機器、注入箇所ポイントを分かりやすく示していただきました。採取した脂肪組織の注入には、一定速度でゆっくり注入することが可能な電導注入器が有用であることを強調されていました。梅崎俊郎先生（九州大学）には、甲状軟骨形成術について御講演いただきました。梅崎先生が使用されているシリコンブロックは後方の部分が大きく、挿入によって披裂軟骨を内転させることができる特殊な形状になっており、披裂軟骨内転術を併施しなくても十分な音声改善が認められることを示されました。手術手技的な部分では開窓部位の内軟骨膜を保存することが大切であることを強調しておられました。片田彰博先生（旭川医科大学）には、披裂軟骨内転術について解説していただきました。披裂軟骨内転術の効果を確認するためには術中に発声してもらうことが必須ですが、披裂軟骨内転術は術中に喉頭を捻転させるため、患者の苦痛を伴います。披裂軟骨内転術成功のポイントは、術中の麻酔方法と甲状軟骨翼の鉗除による披裂軟骨へのアプローチ法であることを実際の手術ビデオの中で分かりやすく示していただきました。中村一博先生（東京医科大学八王子医療センター）には、内転型痙攣性発声障害に対する甲状披裂筋切除術と甲状軟骨形成術2型の比較について御講演いただきました。単一施設で痙攣性発声障害の手術症例を重ねることは大変難しいと思いますが、非常に多くの症例を手術されており、それぞれの術式の長所と短所を分かりやすく解説していただきました。このシンポジウムで示された手術のコツや pitfall が音声外科を志す若い先生への“take home message”となり、より多くの音声外科手術がおこなわれるようになれば幸いです。

ランチオンセミナーの4題は、山中 昇教授（和歌山県立医科大学）による「耳鼻咽喉科感染症に対する治療最前線」、佃 守教授（横浜市立大学）による「頭頸部がん化学療法の現況と展望」、林 達哉先生（旭川医科大学）による「急性喉頭蓋炎の危機管理」、大澤 勲先生（順天堂大学腎臓内科）による「遺伝性血管性浮腫とその類縁疾患」が演じられました。喉頭科学とも関連の深い最新のトピックスに関する話題を提供していただき、耳鼻咽喉科医として大変得るものが多い講演であったことに心より感謝申し上げます。

一般演題は全国83の施設から120題の登録をいただきました。学会期間中は例年より気温が低く、会場の外に出にくい状況も幸いしたためか、各会場ともたくさんのお聴衆の中でのすばらしい発表と活発な討論が展開されており、主催者としてはうれしい限りでした。若い先生の基礎研究離れが指摘される中で、12題の基礎研究演題の登録をいただき興味ある話題を提供していただいたことにも感謝申し上げます。本学会が日本の喉頭科学発展に大きく寄与していることを改めて痛感いたしました。

今回の学会の運営は、会場の設営や映写機器の準備以外はすべて教室のスタッフが担当いたしました。なんとか無事成功裡に終了することができました。本学会の開催にご協力をいただいた旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科同門会ならびに旭川医師会の皆様にご挨拶をいただいた吉田学長、ご協力をいただいた本学関係者の皆様にも心から感謝いたします。本当にありがとうございました。



第23回 日本喉頭科学会総会・学術講演会 2011年4月22日 於：旭川グランドホテル

学界の動向

日本看護研究学会 第21回北海道地方会学術集会を開催して

藤井 智子* 澤田 裕子**

去る平成23年6月4日(土)、看護学科棟大講義室において、日本看護研究学会第21回北海道地方会学術集会が開催された。北村久美子学術集会長(地域保健看護学教授)のもと「地域ではぐくむ看・看連携」をテーマに、シンポジウム「現実の課題から看・看連携の具体的な方法を模索しよう」、一般演題12題の発表があった。この学術集会は、地方会始まって以来初の札幌以外での開催であった。地方都市である旭川にどのくらいの人が集まってくれるのか気をもんだが、旭川らしい学会にしようと考え、旭岳の写真を取り入れた手づくりのポスターを作り、宣伝に努めた。その結果、旭川、富良野、名寄など道北を中心に、道央、札幌などからも看護職が集まり、また本学の学生も少数ながら参加し、合計105名で学術集会を盛り上げる事ができた。以下、その一部を報告する。



北村久美子大会長挨拶

1. 看・看連携とは？一顔のみえる関係の構築、とぎれることのない看護

少子高齢社会における日本では、病院から退院する患者様の多くは高齢者であり、病気が落ち着いても介護が必要であったり、医療依存度が高く複雑なケアを求められたりと、患者様やそのご家族は生活する上で多様な問題を持っているのが現状である。また、診療報酬改定において、クリティカルパスなどの地域連携(平成18年)、看護職がコーディネートする退院調整支援(平成20年)に続いて、平成22年度は「医療と看護の機能分化と連携の推進等を通して質が高く効率的な医療の提供」(訪問看護療養費引き上げ・がん患者等リハビリテーション料など)が改訂項目の一つとして打ち出された。これは、私たち看護職の役割拡大への期待の大きさの反映と思われる。そのような中で、人々が安心して生活していくためには、病院施設内の看護、施設外の看護と区切るのではなく必要な看護がとぎれることなく継続して提供されること、つまり看護と看護の連携、看・看連携が重要になってくる。しかし、看護職は患者様を通して、病院、地域、在宅というそれぞれのフィールドで「看護」を提供しているが、お互いの看護実践の実際、看護の悩みや課題を共有する機会は少ないのが現状である。これからは、病院、施設内と地域の看護職同士が関わりのある患者家族の入院前・中・後の生活上の情報、あるいは看護の目標を共有できる顔と顔のみえる関係を構築し、看護と看護の連携が容易になることが望まれる。

このようなことから患者家族のニーズに気づき、現実の課題からこの道北地域に根差した看・看連携の具

*旭川医科大学看護学科地域保健看護学 **看護部7階西ナーステーション

体的な方策を語り合い考える機会といたく今回のテーマを設定した。

2. シンポジウム

シンポジウムでは、本院 - 入退院センター担当辻崎ゆり子副看護部長が「入退院センターにおける看・看連携」、旭川厚生病院がん相談支援課主任小玉かおり氏が「地域と病院をつなぐ立場から がん相談支援センターにおける地域連携の実践とその効果」、訪問看護ステーションめぐみ所長の白瀬幸絵氏が「在宅療養を支える訪問看護から」という内容で発表した。

辻崎ゆり子副看護部長からは、08年4月から試行開始、09年12月に設置となった入退院センターの働きを報告し、入院決定時にすでに退院後の生活を予測した介入が始まっていることを再認識した。在院日数が短縮する中、医療の質を低下させないように、タイミングを逃すことなく、支援を次につないでいくことの大切さを実感した。

小玉氏は病院から地域、在宅へ戻られた患者様の様子を「フィードバック・カンファレンス」を通じて病院スタッフに伝えていると報告した。送り出した患者様がどのように生活し、どのように生を全うされたかを知ることは、関わった医師、看護師、関連職員それぞれにとって達成感や次への動機づけとなると感じられる発表、ディスカッションであった。また、道北地域の課題としてエリアが広く訪問診療が無い、24時間体制は難しいことが上げられ、そのような中でも患者様のニーズは変わらないこと、ニーズを支えるためにも地域全体で悩みを口に出していくことの大切さ



シンポジストの方々、左から辻崎氏、児玉氏、白瀬氏。座長の藤井、澤田



事務局オールスタッフ：
看護部と大学のコラボレーション

の提言があった。どこに住んでいても必要なサービスを国民は受けられるべきで、そのための努力を看護職は惜しまず住民への責任を果たすべきと感じた。

白瀬氏からは、医療依存度の高い療養者の質に考慮した、利用者を中心に目的志向型の支援と連携の実践報告がされた。紹介された小児の事例では、病院から在宅への移行において、単なる機器の準備だけではなく住宅の新・改築なども含めた療養環境の整備を考え1年以上も前から準備に取り掛かったという報告に驚き、「ないものは作る、ないシステムは作る」という言葉に大きな励ましを得た。

看護の送り手と受け手は、時に逆の立場となり得る。患者様を通して、病院、地域、在宅で「看護」が大きなサークルを描いてつながっていることを、顔と顔を合わせることによって実感する機会となった。

3. 一般演題の発表

一般演題は12題の応募があった。テーマとしては、退院調整部門における連携、地域連携クリティカルパス導入後の評価と課題、看護師が捉える退院支援の課題、退院支援における家族への看護、合同カンファレンスの成果と課題など、普段実践している看・看連携についていねいにまとめ、課題を整理しているものが多かった。まさに大会のテーマ、ねらいとしたことの実践を報告し合い深めた場面であったと考える。その他にも看護教育の実践などが報告された。

おわりに

今回のシンポジウム、一般演題の発表を通して、道北地域にはたくさん頑張っている看護職がいることがみえたように思う。また全道的に旭川のよさもPRで

きた。この話し合いが将来の看・看連携の発展に向けて発信の場になったと感じる。余談であるが、参加者からは看護学科棟大講義室の座席のユーカラ織についてすばらしいとの感想をいただいております、旭川のよさ

をここでも披露できたと感じる次第である。この学術集会の運営にご支援ご協力をいただきました本学関係者の皆さまに深く感謝申し上げます。

学生のページ

旭川を基盤とした「はしっくす」学生による地域連携の取り組み

佐藤 裕基* 立岡 美穂* 庄司 一輝** 内田 千晶***

1. はじめに

旭川ウェルビーイング・コンソーシアム学生自主組織「はしっくす」(以下『はしっくす』)は、今年で発足3年目を迎える。旭川医科大学、旭川大学・同短期大学部、北海道教育大学旭川校、東海大学旭川キャンパス、旭川工業高等専門学校(以下、連携校とする)の学生が連携しながら活動していることが特徴の一つであるが、特に昨年度(平成22年度)からは、連携の対象をさらに拡大し、地域と学生、そして行政組織との連携に力を入れてきた。

昨年、我々は旭川医科大学研究フォーラム上で、平成22年度までに行われた企画を紹介しながら、その効果と可能性について探った。本稿では、学生と地域、および行政組織との連携に関して、昨年度より継続して行われた企画をいくつか紹介したい。

2. 各企画について

平成22年度より継続して行われた企画について、具体的な例を挙げながら、「はしっくす」の活動への学生の取り組みと地域の機関との連携についてまとめた。

2-1. 東神楽町でのゴミ拾い

「はしっくす」では平成22年度から5月中～下旬に、東神楽町ひじり野地区、ポン川河川敷でのゴミ拾い活動を行っている。平成22年度は全道連携の取り組みの一環として、札幌、江別との共同開催であったが、本年度(平成23年度)は、「はしっくす」独自の開催とした。本年度もポン川でのゴミ拾いを行なった

が、特に平成22年度の結果から、煙草の吸殻やペットボトルなどが多く捨てられていること、また数は多くないものの大型の廃棄物(自転車やタイヤなど)が投棄されていることが判明していたので、本年度の開催にあたっては5名程度を1チームとするチーム制でのゴミ拾いを行なった。さらにその後、ポン川付近(ひじり野地区)の公民館を借り、休日で集まっている小学生を交えたワークショップを開催した。ゴミ拾いの重要性や、環境保護、そしてリサイクルの必要性を紙芝居形式で提示し、その後に拾ったペットボトルで鉢植えを作るワークショップを行った。平成22年度は、ゴミを「拾う」ということに焦点を当てていたが、本年度はその拾ったゴミをどのように再生するか、という部分に着目した。ワークショップの最後に配布した参加者アンケートからは、今日のゴミ拾いが「とても楽しかった」とする回答が79%を占め、また「今日の一連のゴミ拾い/ワークショップの中で一番面白かったところを選択ください。」という問いに対して



図1 平成23年度ゴミ拾いの様子

*旭川医科大学医学部医学科 **北海道教育大学旭川校教員養成課程英語教育専攻

***旭川大学保健福祉学部コミュニティ福祉学科



図2 午後のワークショップの様子

「ワークショップ」とする回答が全体の69%を占めるなど、我々が目標とした効果は概ね得られたものと考えられる。

2-2. あさひかわミュージックフェスタ

あさひかわミュージックフェスタは、毎年6月下旬に行われる「買物公園まつり大道芸フェスティバル」(2日間開催)に合わせ、旭川市平和通買物公園の4条のブロックを借りて、旭川市内の高等教育機関に属する音楽系団体・サークルに発表の場を提供するものである。これは、旭川市民が、学生の音楽活動を感じ取る機会が少ないという面、そして学生自身も音楽を地域貢献に資するリソースとして有効に活用できる手段・場所が少ない面の双方を解決しようとした試みである。当初は吹奏楽や合唱などを想定していたが、それ以外にもジャズやよさこいソーランなどのエントリーもあり、幅の広い活動発表の場となっている。本年度は、1日目を軽音楽系団体の発表の場とし、2日目をダンス、ヨサコイ、吹奏楽の発表の場とした。本年度から、吹奏楽団体として旭川医科大学と北海道教育大学旭川校の学生の合同ブラスアンサンブルがエントリーするなど、「はしっくす」を通じた学生団体同士の連携の広がりを実感させるものであった。来場者のアンケートでは、幅広い年齢層が聴衆となり、また、「来年も聞きたい、来たい」と思ったという回答が90%に上った。

2-3. JR 旭川駅開業に係わるイベント

「はしっくす」では平成22年に開業した、新しい



図3 あさひかわミュージックフェスタの様子
(2日目)

JR 旭川駅の一次開業に伴い、市民1233枚の写真を撮影し、それをういて旧駅舎、新駅舎と、旭川のシンボルとして広く市民に親しまれている旭橋のモザイクアートを作成した。これは新駅舎の開業(平成22年10月10日)に伴い、旧駅舎への感謝の気持ちを伝えようと、「ありがとう 希望をつなぐ みんなの『笑顔』」と題して写真の収集を学生自らの手で行なった。開業当日は、「はしっくす」代表と、JR 旭川駅長の手で除幕式が行われた。モザイクアートは、旭川駅の新駅舎、南コンコースの仮壁に4.5×15(m)のパネルとして展示され、現在も多くの市民の目に触れている。

平成23年度に、旭川駅はグランドオープンを迎える予定で、この際にも同じようにモザイクアートを作成する予定であり、現在作業が進められている。

2-4. 平和通買物公園におけるスノーキャンドルの作成企画

我々「はしっくす」は主に、旭川市平和通買物公園を活動の拠点としているが、特に冬期の人出が少ないことを感じていた。そこで平成22年度、「あったかいね あさひかわ ~つなげよう灯のわ~」と題して、冬期の平和通買物公園において、スノーキャンドルの作成体験を行う企画を企画した。この企画は、旭川市「市民の企画提案による協働のまちづくり事業」に採択され、平成22年12月24日、25日の2日間にわたって開催された。当日は、旭川の酒造メーカーである「男山」による甘酒の提供なども行われた。当初、本企画は、主に旭川市民を対象として企画していた。しかし当該期間は本州からの観光客も多く、スノーキャンド



図4 除幕式の様子

ルの作成は貴重な体験となったとの声が寄せられた。本年度も、同事業に採択されたので、今回は観光客も対象に入れ平和通買物公園でスノーキャンドルの作成体験を行う予定である。本年度は更に事業を拡大し、旭川に存する酒造メーカー数社の甘酒の飲み比べや、日本、旭川の文化を伝えるパネル展示なども行う予定である。

2-5. その他の連携について

「はしっくす」では、その他に旭川市の各種委員会・会議に委員として参加している。平成22年度は旭川市総合計画推進委員会に参画したほか、平成23年度からは旭川地域自治検討会議、環境美化検討会議、北彩都地区シンボル施設検討懇談会に参画している。これらの委員会・会議を通し、旭川市全体のグランドデザインに対する見識を深めることで、我々「はしっくす」の具体的な企画の一つひとつが、旭川市全体の中で、どのような位置付けとして行われるかを考えている。また、すでに行なった企画によって、我々が感じた旭川市の特徴、問題点・課題を積極的に各会議で発



図5 スノーキャンドルを用いたオブジェ
(旭川市平和通買物公園)

表、提言している。

3. これからの課題と展望

これまで「はしっくす」の活動と、それに伴う地域連携の取り組みについて、いくつかの実例を紹介しながら、その可能性、効果について検討してきた。旭川市では、これまで学生の手による企画は、単発で行われるか、小規模なものが多く、それらは必ずしも効果的なものとは言い難い面もあった。我々「はしっくす」は、他の学生団体や市民団体、行政機関と連携することにより、より効率的で効果のあるまちづくり事業を展開できると考えた。その結果、当初想定していた以上の新しい企画が生まれたと考えているが、問題はこれらの企画が継続的に旭川市に positive な効果を与えられるかという点にある。適切な評価を行いつつ、これまで培ってきた各団体との連携事業が、今後も継続的かつ広がりを持った形で展開できることを期待したい。

本学教員執筆書籍の紹介

稲葉佳江・大日向輝美編著 縦 255 × 横 180mm 304 ページ

看護ヘルスアセスメント

メジカルフレンド社 2011年1月21日発行 定価 3,675 円 (税込み)

稲 葉 佳 江

本書は、本書の前身となる「成人・高齢者のためのヘルスアセスメント」を全面的に見直し、初めてヘルスアセスメントを学ぶ看護学生や新人看護職の継続教育の学習書として編纂したものです。

近年、看護を取り巻く医療状況は大きく変わりつつあります。医療現場がより複雑高度化するなか、看護職の役割も多様化、専門化しています。看護教育は、その変化と期待に応えられる一定水準をもつ看護実践能力の育成が求められています。なかでも、看護実践力の質を決定づけるのがアセスメント能力です。

前掲の書を出版した2004年当初は、「フィジカル」面への注目度は高く、いくつもの技術書が出版されていました。当時は看護と健康の観点を網羅する「ヘルスアセスメント」との区別も容易ではなく、看護過程と理論的つながりもなく教授されるという課題を抱えていました。現在では、「ヘルスアセスメント」教育が定着しつつありますが、教育現場では授業時間数の制約や学生の学び方が変化するなか、授業方法の試行錯誤が続いています。

そこで、本書は、学生にとっては学びやすく、教員にとっては授業計画の具体的指針になるよう、以下の特徴をもって再編しました。

① ヘルスアセスメントの概念、初期アセスメント、フィジカルアセスメント、栄養アセスメント、メンタルヘルスアセスメントの5章構成にしています。ヘルスアセスメントの概念では、看護や人間の特性、看護過程のそれぞれとヘルスアセスメントの関係等

を取り上げ、看護職がヘルスアセスメントを学ぶ意義を示しています。初期アセスメントでは、看護情報を網羅した健康歴とインタビュー法、一般状態の観察方法を記載し看護の意味づけを行っています。フィジカルアセスメントでは、形態機能の基礎知識、診察方法、診察結果の所見基準、異常所見例、さらに異常所見と健康生活・行動との関連と看護推論を取り上げています。また、他の成書では扱われることの少ない栄養とメンタルヘルスの各アセスメントを取り上げ、アセスメントの学習がフィジカル面に偏ることなく、人間の健康を全体的に把握できるよう構成することで、「ヘルスアセスメント」を標榜する本書の特徴の一つにしています。

② 学習のポイントをわかりやすくするために、各章に学習のねらいと目標を設定するとともに、全般的に文章を簡潔にし、写真・図表を数多く使用することで学習しやすくしました。

③ ヘルスアセスメント学習の過程で看護実践と直結できるように、学習記録を末尾に掲載し演習や自己学習しやすく工夫しました。

本書は、全国7大学の看護学教員の執筆協力のもとに完成しました。本学においても、基礎看護学教員の升田由美子准教授、一條明美講師、神成陽子助教にも執筆者の一員に加わって頂きました。学生、新人看護職、教員の方々に、それぞれの立場から学習書として広く活用し役立てて頂くことを願っています。

(旭川医科大学 看護学講座)

本学教員執筆書籍の紹介

柏柳 誠 著 縦182×横128mm 174 ページ
ヒトにフェロモンはあるのだろうか

フレグランスジャーナル社 2011年2月28日発行 定価1,470円

柏 柳 誠

ヒトは、周囲の環境を五感を用いて感じている。感じるということは、脳で情報処理された結果である。脳で情報処理をするためには、種々の感覚情報を感覚器で電気的な情報に変換することが必要である。したがって、感覚器は各種感覚情報を電気的な情報に変換する使命を有している。筆者は、味覚を感じる味細胞で研究生生活を始めた。それまでは、電気的な興奮性を持たないと思われていた味細胞に電位依存性の Na チャネルと Ca チャネルが存在し、活動電位が発生することを世界で初めて示した。しかし、今では理由がはっきりしないが、2-3年味覚研究を続けた後、嗅覚研究を始めていた。嗅覚でも匂いをどのように電気的な情報に変換するかを研究していた。ただし、恩師の天才的な発想を元にして、イオンチャネルを介さない電気的情報への変換機構に関する研究をしばらく続けることになった。当時の研究成果は、センサーの開発に応用されている。1990年代には、匂いは cAMP 依存性経路で電気的な情報に変換されると広く思われるようになっていた。そこで、次の戦場をフェロモン受容機構に求めた。フェロモンは、多くの動物で生殖や社会行動に欠くことができない情報を伝えている。しかし、どのように電気的な情報に変換されるかは、全く不明であった。我々は、世界で初めてフェロモン受容細胞から電気生理学的な測定に成功した。

フェロモンを研究する一つの利点は、その脳内情報伝達が単純なことである。受容細胞からの情報は、副嗅球という中継点を経て、扁桃体に送られ、視床下部からのホルモンの放出を引き起こす。したがって、脳内の情報処理を研究する上で、単純なモデルになる。受容細胞における電気的な情報への変換機構を明らかにした後に、さらに、研究を進展させるためには魅力的な感覚であった。

ヒトと一部のサルを除いて、フェロモンは生殖や社会行動の発現に欠かせない情報伝達のツールである。たとえば、オスブタの唾液に存在するアンドロステノン、メスブタにロードシスと呼ばれる生殖行動を引き起こす。それでは、「ヒトではフェロモンがどのような作用を持つか？」ということが、長年、気になっていた。雑誌や Web でおもしろおかしく書かれているヒトのフェロモンは本当に「学問あるいは科学のレベル」で評価に耐えるものなのか？

再現性の確かなフェロモンの効果は、ヒトでも見られる。現在、シカゴ大学で教授を勤めているマクリントック博士が、学生時代に Nature に発表した寄宿舎効果と呼ばれるフェロモン効果である。彼女が寄宿舎で生活しているときに、仲がよくて頻繁に話をする友達は、月経周期が同期していることに気がついた。マクリントック教授が優れているところは、気がついたところで終わらずに、寄宿舎で生活している他の女性の月経周期を調べて、長い時間をともにしている女性の月経周期は同期することを統計的に示し、それを、Nature に発表したことだ。アメリカ人の教授が、なぜ、イギリスの Nature に発表したのかを聞いたところ、はじめは、Science に投稿したが掲載を断られたからそうだった。マクリントック教授は、女性の腋から月経周期を短縮する物質と延長する物質が分泌されることを、再度、Nature に報告している。

本著では、寄宿舎効果の他にも、ヒトにおけるフェロモンの効果が存在するかどうかについて記述している。たとえば、ヒトには恐怖を伝えるフェロモンが存在する。学生たちにとっての恐怖は、試験である。しかも、口頭試験は筆記試験よりも大きなストレスがかかる。すると、学生たちは、ストレスがかかったことを仲間にもフェロモンで伝える。もっと強く恐怖を感じ

ているときに発せられるフェロモンを用いれば、より、効果がはっきりすると考えるのは科学者として当然の発想である。幽霊やお化けは恐怖を感じさせるにはいいかも知れないが、科学をあつかう雑誌に掲載される可能性はない。そこで考えられたのは、生まれて初めてスカイダイビングするヒトが放出するフェロモンの効果を調べることであった。

本著で紹介した事例は、全て、原著論文の形で発表されているものである。したがって、ある一定レベルでは科学的な裏付けがされていると言っていい。ただ

し、月経周期のように客観的な評価がなされているものは、多くない。ヒトのフェロモン候補物質の作用をfMRIで評価している研究も確かに報告されている。しかし、多くは、自覚的な評価結果を解析したものである。その様な結果を、酒の肴にするか、サイエンスの着想の元にするかは、読まれる読者次第である。ただし、筆者はヒト由来の物質が生理学的な実験レベルで、フェロモン受容細胞を電氣的に興奮させることを見いだしている。いずれ、原著論文として公表し、柔らかい本も執筆することを計画して(夢見て)いる。

(旭川医科大学 生理学講座)

本学教員執筆書籍の紹介

柿崎秀宏 編集 縦 296 × 横 212mm 181 ページ

小児泌尿器科手術

メジカルビュー社 2010年9月発行 定価 12,600円

柿 崎 秀 宏

昨年秋に私が編集を手掛けた「新 Urologic Surgery シリーズ7：小児泌尿器科手術」(メジカルビュー社)が刊行されました。この誌面を借りて、書籍につき簡単に紹介させていただきます。

本書は、小児泌尿器科手術の重要な手技を網羅した図説テキストです。明瞭なイラストを駆使することで、小児泌尿器科手術のさまざまな手技がわかりやすく解説されています。小児泌尿器科では、腎、上部尿路、下部尿路、内外性器・生殖腺の先天異常に対する形成手術が多く、時に手術手技を理解することがやや困難なこともあります。本書を通読することにより、小児泌尿器科のさまざまな手術の重要な点を理解することができます。本書は、大きく6つのパートから構成されていて、I. 腎・上部尿路に対する手術、II. 尿管膀胱移行部・膀胱に対する手術、III. 尿道に対する手術、IV. 男子外陰部形成術、V. 女子外陰部形成術、VI. 精巣・陰囊内容に対する手術の順に記載されています。それぞれのパートにおいて、1～7つの手術が取り上げられ、全部で20種類の手術が解説されています。ページ総数は181ページに及び、執筆者総数は32名となっています。

小児泌尿器科は泌尿器科学における重要な領域のひとつですが、その一方で小児泌尿器科は泌尿器科と小

児外科との境界領域にあります。泌尿器科が小児の診療に力を入れていない大学病院では、小児外科医が小児泌尿器科手術を手がけることもあります。小児泌尿器科手術は、腎・尿路の解剖と生理、内外性器・生殖腺の発生と分化に関する十分な知識に裏打ちされた医師のもとで行われるべきであり、その意味において、小児泌尿器科手術は、やはり泌尿器科医が行うべき手術です。本書は、包茎や停留精巣に対する手術のような頻度の高い手術から、尿道下裂に対する形成術や性分化疾患に対する外陰形成術のような難易度の高い手術まで、小児泌尿器科手術の重要な疾患を取り上げており、これから小児泌尿器科手術を学ぼうとする医師にとっても、既に小児泌尿器科手術を相当数経験している医師にとっても、手術手技の習得と向上を可能にする図説テキストとして大いに役立つことを期待しています。また、本書では、腹腔鏡下腎盂形成術、経膀胱的腹腔鏡下尿管膀胱新吻合術などの低侵襲手術も取り上げていて、これらの新技術を学ぼうとする医師にとっても、有意義な解説書となることを確信しています。

いろいろな書籍が次から次へと登場する時代にあつては、ひとつの書籍が購読される寿命は長くありません。小児泌尿器科手術の解説書として、本書が末永く購読されることを願っています。

(旭川医科大学 腎泌尿器外科学講座)

本学教員執筆書籍の紹介

岩崎 寛編集 縦 260 × 横 180mm 325 ページ

For Professional Anesthesiologists 筋弛緩薬

克誠堂出版 2010年9月15日発行 税込価格 9,450円

岩 崎 寛

筋弛緩薬は臨床麻酔において極めて重要なものであり、近年、臨床使用薬物、投与方法および拮抗に関して大きく変化してきています。本書では、基礎編として筋弛緩薬の歴史、神経筋接合部の構造や生理を解説し筋弛緩薬の薬理作用について理解して頂くように構成されています。特に、呼吸筋群や末梢骨格筋の筋繊維の特徴や筋収縮伝達の基礎的知識は臨床における筋弛緩薬の薬効動態を理解する上での必要な知識を載せております。また、筋弛緩薬の薬物動態学およびその効果に影響する諸因子や効果判定のためのモニタリングの原理を解説することにより、麻酔管理における臨床的理解がより深まることを期待しています。これまであまり触れられることの無かった筋弛緩薬の効果部位濃度シミュレーションについて、その基本的知識から臨床的な応用までを平易に解説しております。近年では麻酔管理システムに筋弛緩薬のみならず多くの麻酔

関連薬物の効果部位濃度シミュレーションが表示可能となっており、麻酔科医にとっては馴染みが出てきたものです。この点についても臨床的側面から解説しております。

一方、臨床編では各種の筋弛緩薬の薬理学的作用の特徴を解説し、麻酔導入から維持、そして拮抗までの一連の麻酔管理に於ける筋弛緩薬の上手な使い方、筋弛緩程度の適切な維持、そして至適筋弛緩拮抗について臨床的に平易に記載されています。

本書は筋弛緩薬の基礎および臨床について専門的知識を持つ臨床家に解説して頂いており、麻酔科専門医にはこれまでの知識の整理に、そして麻酔科認定医や研修医には分かり易い筋弛緩解説書として有用であり、安全で確実な麻酔管理を遂行するために役立つことを期待しています。

(旭川医科大学 麻酔・蘇生学講座)

本学教員執筆書籍の紹介

藤尾均ほか多数執筆

シリーズ生命倫理学・全 20 巻 第 1 巻『生命倫理学の基本構図』

丸善出版株式会社 2012 年 1 月刊 A 5 判 260 ページ 5,800 円 + 税

藤 尾 均

生命倫理（バイオエシックス）が学問として確立され始めたのは 1960 年代の米国で、BIOETHICS の語の最初の使用は 1971 年とされる。1979 年には日本初の生命倫理のコースが上智大学大学院に設けられた。日本生命倫理学会の発足は 1988 年であった。外国の物真似や翻訳ではない日本独自の『生命倫理事典』が日本で初めて刊行されたのは 2002 年のことであり、これには私も 5 名の編集委員のひとりとして加わった。

そして 2012 年、いよいよ、日本の生命倫理学の現在の到達点を網羅的に提示する画期的な書籍が世に問われることとなった。丸善出版株式会社から公刊される〈シリーズ生命倫理学・全 20 巻〉がそれである。

これは、3 名の編集顧問と 40 名の編集委員と総勢約 240 名の執筆陣からなる一大プロジェクトであり、編集顧問には、高久史磨日本医学会会長・木村利人日本生命倫理学会会長・島蘭進日本宗教学会会長といった斯界の最高権威が名を連ねてくださっている。

各巻のラインナップは、〈第 1 巻 生命倫理学とは何か〉〈第 2 巻 生命倫理の基本概念〉〈第 3 巻 移植医療〉〈第 4 巻 終末期医療〉〈第 5 巻 安楽死・尊厳死〉〈第 6 巻 生殖医療〉〈第 7 巻 周産期・新生児・小児医療〉〈第 8 巻 高齢者・難病・障害者医療〉〈第 9 巻 精神科医療〉〈第 10 巻 救急医療〉〈第 11 巻 遺伝子と医療〉〈第 12 巻 先端医療〉〈第 13 巻 臨床倫理〉〈第 14 巻 看護倫理〉〈第 15 巻 医学研究〉〈第 16 巻 医療情報〉〈第 17 巻 医療制度・医療政策・医療経済〉〈第 18 巻 医療事故と医療人権侵害〉〈第 19 巻 医療倫理教育〉〈第 20 巻 生命倫理のフロンティア〉であり、全巻完結のあかつきには、生命倫理のほぼすべての領域にわたって日本最先端の研究結果が集大成されたことになるはずである。

最初に刊行される第 1 巻は総論をなす巻で、編集委員は、かつて旭川医科大学が非常勤講師として招聘し

た今井道夫氏（札幌医科大学名誉教授）と、かつて私と共に『生命倫理事典』（太陽出版刊）の編集委員を務めた森下直貴氏（浜松医科大学教授）である。そして私も、この第 1 巻に執筆陣のひとりとして名を連ねる荣誉に浴することができた。

本巻の内容は、〈第 1 章 生命倫理学とは何か〉〈第 2 章 日本の生命倫理学〉〈第 3 章 西洋の伝統的医療倫理〉〈第 4 章 東洋と日本の伝統的医療倫理〉〈第 5 章 米国および英語圏のバイオエシックス〉〈第 6 章 独語圏の生命倫理〉〈第 7 章 仏語圏の生命倫理〉〈第 8 章 中国の生命倫理〉〈第 9 章 韓国の生命倫理〉〈第 10 章 生命倫理の法的次元〉〈第 11 章 患者－医療者関係〉〈第 12 章 生命倫理学の方法論〉〈第 13 章 医学・医療と生命倫理〉〈第 14 章 市民運動としてのバイオエシックス〉〈第 15 章 宗教と生命倫理〉〈第 16 章 哲学としての生命倫理〉である。

私に執筆の機会を与えられたのは第 3 章すなわち「西洋の伝統的医療倫理」である。この論考は、生命倫理学生成の重要な基盤のひとつをなす 2 千数百年に及ぶ西洋の伝統的医療倫理をわずか 2 万字余りで歴史的に俯瞰するという、いささか気宇広大ともいえる試みであり、内容がどこまで正鵠を射ているかは読者諸賢の御判断に俟つかないが、敢えて音楽用語を借用して私の執筆意図を端的に表現すると、「ヒポクラテスの主題による変奏曲とフーガ」とでもなろうか。ここに登場するのは、今なお「医聖」「医学の父」などと称される古代ギリシャのヒポクラテスをはじめ、西洋医学思想史を論ずるにあたって決して避けては通れないプラトン、ガレノス、イブン・シーナー、パラケルスス、モンテーニュ、ベーコン、デカルト、ラ・メトリ、ルソー、フーフエラント、ベルナル、ヤスパースなどである。（旭川医科大学 歴史・哲学）

黒田学長再任の年

昭和 60 (1985) 年度といえば、今後も日本史年表に末永く掲載されつづけて行くであろう大きな出来事が目白押しに起こった年度であった。

年度が改まる間際の 3 月 17 日には、茨城県つくば市で「科学万博つくば '85 (EXPO '85)」が開幕し、9 月 16 日まで催された。3 月 22 日には厚生省 (当時) が国内エイズ患者第 1 号を認定した。これを契機に、テレビ・新聞・週刊誌等の過熱報道もあって、日本国中にいわゆるエイズ・パニックが巻き起こった。年度始めの 4 月 1 日には、民営化により日本たばこ産業株式会社 (JT) と日本電信電話株式会社 (NTT) が開業した。6 月 15 日には、金の現物まがい商法により悪名をはせた豊田商事の社長が刺殺されるという陰惨な事件が起きた。この悪徳商法の被害届は 2 万 5 千件にも及んだ。8 月 12 日には、ボーイング 747SR 機が群馬県御巢鷹山中に墜落・炎上し、死者 520 名という世界の航空機事故史上の最大の惨事となった。プロ野球界では 10 月 26 日に阪神タイガースが 21 年ぶりに優勝し、大阪・兵庫周辺は狂喜乱舞に沸いた。翌昭和 61 (1986) 年 2 月 21 日には、鹿児島県の徳之島で長寿世界一 (当時) とされていた泉重千代氏が死去した。120 年と 238 日の人生であった。

ちなみに当時の流行語には「パフォーマンス」「イッキ! イッキ!」「角抜き」「金妻」など、ヒット曲には「ジュリアに傷心」「恋におちて」「俺ら東京さ行くだ」など、ヒット映画には「ビルマの豎琴」「それから」「乱」「銀河鉄道の夜」「台風クラブ」などがあつた。

海外に眼を転じて、この年度には大きな出来事が目白押しに起こっていることに気づく。1985 年 10 月 15 日にはソビエト連邦 (当時) の共産党書記長ゴルバチョフがペレストロイカ (改革) を発表し、ソ連は民主化に大きな一歩を踏み出した。翌 86 年の 1 月 28 日のアメリカでは、スペースシャトルのチャレンジャー号が打ち上げから 73 秒後にフロリダ州中部沖の大西洋上で爆発・空中分解事故を起こし、乗組員 7 名が犠牲となった。2 月 26 日にはフィリピンの独裁者フェルディナンド・マルコス大統領がハワイに亡命し、民主化運動の指導者ベニグノ・アキノの未亡人コラソン・アキノが新大統領として組閣した。そして年度が改まった直後の 4 月 26 日には、ソ連 (当時) のチェルノブイリ原子力発電所が重大事故を起こしている。

このように昭和 60 (1985) 年度は、その直前・直後の時期も含め、日本国内・海外ともに歴史に残る大きな出来事が数多く起こっている。そんな混乱に引換え、開学から 13 年目を迎えた我が旭川医科大学は、安定期に入っていたといえよう。

年度が改まる直前の昭和 60 (1985) 年 3 月には福利厚生施設の増設工事、保健管理センターの新営工事、動物実験施設の増築工事がそれぞれ竣工し、60 年度には施設の新営・増築は一切行われていない。

4 月 1 日に歯科口腔外科学講座が新たに発足した。7 月 1 日には、再任された黒田学長 (当時) が新たな執行部を発足させた。ちなみに、教育研究および厚生補導担当の副学長には石橋宏法医学講座教授 (当時)、医療担当の副学長 (兼病院長) には鮫島夏樹外科学第一講座教授 (当時) が就任した。

今回は、広報誌「かぐらおか」(昭和 60 年 9 月 1 日付第 45 号) から、黒田学長の 2 期目の抱負を次頁以降に転載する。ちなみにサブタイトル「大学 (伝二章)」とあるのは中国の古典『大学』の中の同名の章のことで、引用文「苟日新 日々新 又日新」は、殷 (いん) 王朝を創設した湯王 (とうおう) が使った洗面・沐浴用の水盤に彫り込まれている言葉として同章で紹介されているもので、これを書き下ろすと、『まことに日に新たに、日に新たに、また日に新たなり』となる。古典のタイトル『大学』と現代の高等教育機関としての大学とが一種の掛け言葉となって、アカデミックな雰囲気醸し出されている。古典に御造詣の深い黒田元学長ならではのサブタイトルである。

再任所感

学長 黒田 一 秀

苟日新 日日新 又日新 ——大学 (伝二章)

本誌に新任所感を書いて4年が経ち、このたび再任所感を寄せることになった。かつて記したように、今日も一貫して同じ運命が働いていると思う。関門に立たされる度に、大きな力の促しをうけて勇気を出して次の世界を歩き始めることになったと感じるのである。これまでお寄せ下さった皆様方の御好意に衷心から感謝している。副学長として御尽力戴いた小野寺、石井、吉岡教授には特に御礼申し上げたい。

この頃、大学を囲む景観のなかで、ひとつハッキリと気のつくことは、かぐらおか通りや環状一号線やニュータウン入口0号から登りになる豊岡かぐら線に沿って植えられたプラタナスやポプラや松の並木が、よく成長して立派な姿を見せるようになったことである。街路に沿って整列する木々の眺めは、人間が自然に加えた意志の表われとして道を行く者の心を打つ。23万㎡の用地に展開されている医大の建築群も同じく感銘をさそう。12年かけて整えられた美事な眺めである。一つ残念なのはキャンパスの植樹や緑化がまだ成功していないことである。これには理由のあることではあるが、緑が丘団地の並木が完成しているのだから、努力すればいずれ美しい緑を示してくれるであろう。計画の当初から北東の一角を大学の森と名付けてきている。幸い私達の10周年記念の続きとして垣沿いに植えた黒松とナナカマドは土と排水の工夫によって根付いてくれたようである。

昭和54年第1回卒業生を送り出してから本年の第7回まで全部で659名の医学士が世に出た。今度の7回生たちは学生定数120名の最初のクラスである。行く先々でよい評判を耳にする度に喜びを禁じ得ない。大学が揺がぬ実力を備えるのは卒業生の活動によるのである。20年経つと卒業生のなかから母校の教授が生れると前に述べたが、もっと早くても何も不思議はない。時代のテンポが変ればなおさらである。今、医師過剰問題に対応して学生定数を縮小しようという全国方針がうち出されているが、私達の学校のような、まだ卒業生の少ない大学では、ここしばらくは優秀な卒

業生を多く送り出して層を厚くすることも考えておかねばなるまいと思う。これには同時に特別の努力をし、各教室としても、大学としても、新たな活動の場を広く学内外に用意することが必要であろうと思う。

大学入試について、教育臨調の答申、国大協の協議等によって2~3年のうちに大きな変更が加えられる様子であるが、本学では年々いくつかの改良を加えて現在著しい不都合はない筈でそれまで現行方式を踏襲して行くことになろう。

中央研究組織委員会が担当する動物実験施設、実験実習機器センターは予算措置施設となり、それぞれ歴代の施設長、センター長のすぐれた運営によって学内共同部門として大きな成功を収めている。同じ構想でよく活用されているRI研究施設はまだ学内措置でセンター長をお願いしている。RIは大学の規模による制限基準があるようで、本学ではDNA組替実験施設とRI施設とを組合せた新しい施設として予算措置を求めているところである。

臨床面でも講座の研究、病院の診療は専門化が進むばかりである。それぞれの教室出身者はその専門医になる。一方一線の医療を担当している市内開業医師は次第に高齢化が進むのに、なかなか後継者が見つからない、自分の子供が医師であっても専門医を指向しているからであるといわれる。患者側の専門医指向は別にして、住民には家庭医がほしいのに、医師を育成する大学は専門医ばかり送り出している。大学はこの問題にどう答えたらよいのか。これまで他人ごとのように扱われていたが、そろそろ医育機関としても対応しなければならぬと思われる。政府行政の施策ばかりが先行してよいものであろうか。われわれにも考を求めていると思う。もう一つ地域医療関連で、北海道地域医療振興財団が結成されようとしている。本学もその運営の一端を荷うことになろうが、教室単位の関与だけでなく大学としての対応組織が必要となると考えられる。

研究に国境はない。国境はあっても情報化時代の国

際協力がこれからますます頻繁になってくる。本学でも国際共同研究を進める教室がいくつもある。しかし実地診療をふまえた研究になると医師国際免許が必要になる。卒後専門医教育の国際化、ことに発展途上国の要請にどう応じるか。これも再検討課題である。

以上当面する問題の2~3を挙げてみた。行革、歳出抑制、超緊縮予算の年が続いているので、何処まで実現できるのかわからない。しかし将来計画委員会は理想と現実と両者を踏まえていなくてはならないわけである。

この6月、1週間ほどオーストリアの首都ウィーンに滞在した。18世紀末から19世紀中葉のウィーン学派の医学医療における貢献について、沢山の歴史的遺品を、大学内の資料館や医学博物館で目の当りにして

感銘を受けた。ドイツ語を軸として他民族を統合したヨーロッパ宗主国の華麗さとそれが崩壊したあともなお文化の荷い手としてある今のウィーンの伝統の力を感じた。旭川はやっと開基95年を迎えようとしているし、本学は開学12年に過ぎない。しかし研究や技術の先端部、日常生活の平均レベルでは大差はないのである。私達の大学が千古の都の大学と同じ伝統を誇れるのは私達の世代ではないが、数々の医学上の偉人を輩出したウィーン大学医学部にも創立10年の時はあった筈であると思い、大学人としての光栄と責任とを改めて反省したのであった。

再任に当って、石橋・鮫島両副学長の御就任を得、皆様とともに、大学100年のなかの与えられた期間を努めあげたいと覚悟を新たにしているところである。

『旭川医科大学研究フォーラム』 投稿規程

平成12年 5月25日

平成13年 2月 5日

平成21年 2月 9日

改正 平成21年 4月28日

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）及び研究報告とし、それぞれの内容は以下のとおりとする。
 - ①原著論文：研究論文のうち、研究そのものが独創的で、新しい知見が論理的に示されており、医学・看護学等の知識として意義が明らかであるもの。
 - ②研究報告：資料的価値が高く、研究結果の意義が大きく、医学・看護学等の発展に寄与すると認められるもの。
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. 原則として12月発行の年1回とし、締め切りについては当該年度の第1回編集委員会で決定する。

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CD、USBメモリーまたはフロッピー等を添える。

・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、 画像フォーマットはEPS, JPEG, TIFF, PICT, BMP とする。
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つては、上記の様式にあわせることが望ましいが、各分野の慣例に従うことでもよい。

校 正

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

編 集 委 員 会

|| 編 || 集 || 後 || 記 ||

2011年は、歴史に刻まれる年になりそうです。科学がかなり進歩していますが、自然の力にはまだまだ及ばない、ということをお知らせしました。今後あらゆる場面に、「想定外」を「想定した」対応が求められるようになるかもしれません。

さて、旭川医科大学研究フォーラム第12巻をお届けします。本号では原著である投稿論文が4編と前号に比べ増加し、さらに依頼論文が2編、「独創性のある生命科学研究」報告が21編、東日本大震災での医療支援に関する報告1編、JICAの研修報告が2編、エッセイ、学界の動向、学生のページ、本学教員執筆書籍紹介、旭川医科大学回顧資料など読み応えのある内容になっています。学内の先生方がどのような研究をされているのかを、短時間で広く知ることが出来ます。ご一読下さい。

大変お忙しい中、ご執筆下さった皆様、並びに投稿論文の査読をご担当下さった先生方にお礼申し上げます。

(H.H)

表紙解説

2011年12月5日、NASAは600光年先に太陽に似た恒星を周回する、地球とよく似た惑星の存在を確認したと発表しました。生命が存在するのに最適な位置だということです。自分たちと同じような生命体がどこかに存在しているかもしれないと想像するとき、鼓動の高鳴りと同時に強い口マンをかき立てられます。

生命が誕生し、進化していく過程で重要な要素として、大気や水の存在と共にその適度な温度も重要視されています。これまで、地球の温度変遷は、誕生時のマグマオーシャンに代表されるような高温な状態から、幾度かの氷河期と間氷期を経て、次第に現在の温度に至ったと考えられてきました。

しかし、1990年代に入って全球凍結（スノーボールアース：赤道付近も含め、地球全体が完全に氷床や海氷に覆われた状態）という仮説が発表され、その後それを裏付ける証拠が発見されることによって、この「全球凍結」説は大きな反響を呼びました。この数度の「全球凍結」は、その都度、原生生物の大量絶滅とそれに続く跳躍的な生物進化、例えば、酸素呼吸をする生命の誕生や多細胞生物の出現と密接に関係しているのではないかと考えられるようになりました。（Wikipedia 参照）

今号は、正に赤道付近まで氷床・海氷が押し寄せて全球凍結となり、全ての生命体が氷中深く閉じ込められようとしているカタストロフィックな状態を描いてみました。多くの生命体にとっては絶望的に見える状況ですが、しかし、講座名群はその後必ず訪れるであろう、新しい生命の誕生・進化を予知しているかのように地球の周りを回り続けているのです。

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。刊行は原則として年1回12月とする。

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及び学術成果リポジトリ AM CoR に本誌全文を掲載する。

平成13年7月（制定）

平成19年7月（一部修正）

平成21年4月（一部修正）

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）

石川 一志（看護学講座）

藤尾 均（図書館長／委員長）

廣川 博之（経営企画部／副委員長）

三好 暢博（英語）

渡部 剛（解剖学講座）

旭川医科大学研究フォーラム 第12巻（通算13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 国立大学法人 旭川医科大学 代表 吉田 晃敏

〒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24年2月22日

発行 平成24年2月22日

ASAHIKAWA MEDICAL UNIVERSITY

RESEARCH BULLETIN

VOL. 12

CONTENTS

Commissions	
Regenerative medicine for bone and tooth using the stromal stem cell	TAKEKAWA Masanori 2
Return of knowledge to a community: Evaluation obtained through the participation to Science Partnership Project (SPP) for six years, and prospect in future.	HIRA Yoshiki 12
Essay	TAKEMITSU Yoshiharu 23
Submissions	
Study of finger-tip pulse oximeter at Asahikawa Medical University and the history of its worldwide acceptance	NAKAJIMA Susumu / OSAKI Yoshinobu 27
Situations Identified through Dialogues with First Year Newly Graduated Public Health Nurses	FUJII Tomoko / SUGIYAMA Sachiyo / KITAMURA Kumiko 34
Evaluation of temperature management in Brain Hypothermia(BHT) -Factors making nurses (with ICU experience of less than three years) feel difficulty and factors making management difficult-	AOKI Kasumi 42
Self-care agency of elderly patients with diabetes and associated factors -Comparison of young-old and old-old patients-	SAKUNAMI Akiko, HATTORI Yukari 51
Commissions	
2011 Innovative Research in Life Science	
1) Mechanisms for Scavenging Reactive Oxygen Species in Rat Spermatozoa.....	HARUMI Tatsuo 66
2) Development of highly sensitive quantification methods for a signal transduction study in minute smooth muscles.	TAKEYA Kousuke 67
3) Changes in expression of GABA-receptor subtypes in mouse accessory olfactory bulb during maturation.....	SASAJIMA Hitoshi 68
4) Establishment of treatment strategy for Parkinson's disease via increment of ubiquitin ligase activity	OOMURA Tomohiro 70
5) The functional role of MDL-1 as a therapeutic target against endotoxin-induced lung injury)	AOKI Naoko 71
6) Functional analyses of collectin CL-P1	OHTANI Katsuki 72
7) Determination of Active GIP and GLP-1 Levels via the Novel Bioassay System in Human.	FUJITA Yukihiro 74
8) Elucidation of association between host cell signaling and efficiency of Herpes simplex virus replication.....	NAGAMORI Tsunehisa 75
9) Usefulness of the punch grafting technique for recalcitrant skin ulcers and design of a novel punch grafting equipment.....	HONMA Masaru 77
10) Effect of a PDE5 inhibitor, Vardenafil, on Rat Urinary bladder Function After Bladder Outlet Obstruction	MATSUMOTO Seiji 78
11) Effect of improvement of retinal circulation for diabetic retinopathy and retinitis pigmentosa	SOGAWA Kenji 79
12) Potential Direct Communication of the Lung to the Mediastinum: Computed Tomographic Evaluation of Pulmonary Venous Connections.	SASAKI Tomoaki 80
13) Pharmacokinetics of anticonvulsant in status epileptics.....	SATOH Masao 82
14) The adipose tissue-derived stem cells for bone regenerative medicine.....	TAKEKAWA Masanori 83
15) Difficult Situations and Their Coping Methods Achieved via Dialogues with New Public Health Nurses, Employed by Hokkaido Municipalities Through Focus Group Interviews -	FUJII Tomoko 85
16) The significance of the Fahraeus-Lindqvist effect in retinal microcirculation	TAKAHASHI Tatsuhisa 86
17) Detection of metal-peptide complexes as biomarker candidates based on super-sensitive ESI-MS	TSUMURA Naomi 89
18) The relation between thyroid hormone transporter expression in the human placenta and thyroid function of premature infant.....	NOHARA Fumikatu 91
19) Analysis of neuronal death mechanism and search for novel therapeutic agent in sporadic amyotrophic lateral sclerosis.	SAWADA Jun 93
20) Antitumor activity of the iron facilitator LS5-81.....	TANAKA Hiroki 94
2011 Innovative Research in Life Science	
Breakthrough for the development of artificial joint without loosening.....	MATSUNO Takeo 96
Medical support in the disaster area damaged by the Great East Japan Earthquake -from pharmacists' standpoint-	ONO Takashi 100
A Trial of JICA Training Course of Maternal and Child Health and Follow-up in CAMBODIA	KURODA Midori 106
Review of the 4th JICA Training Course:Health Administration for Regional Health Officer for African Countries	KITAMURA Kumiko / YOSHIDA Takahiko / FUJII Tomoko 110
News	KOHGO Yutaka / MATSUNO Takeo / HANEDA Masakazu / TASAKI Yoshikazu / HARABUCHI Yasuaki / FUJII Tomoko 121
Students's pages	SATOH Hiroki 139
Books	INABA Yoshie / KASHIWAYANAGI Makoto / KAKIZAKI Hidehiro / IWASAKI Hiroshi / FUJIO Hitoshi 142
Material	FUJIO Hitoshi 148
Editor's Note / Cover Story	151