ASAHIKAWA MEDICAL COLLEGE RESEARCH BULLETIN VOL. 2 NO. 1

CONTENTS

旭川医科大学研究フォーラム 第二巻第一号 二〇〇一年六月

ISSN 1346-0102

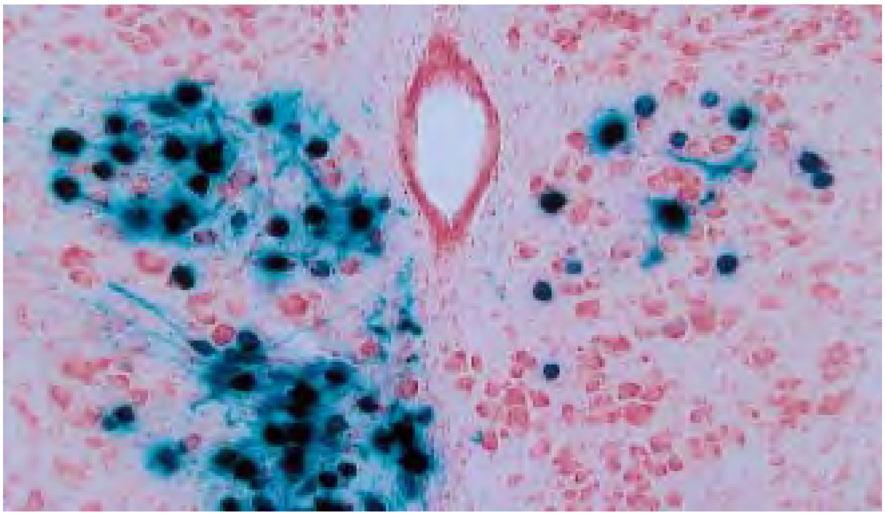
旭川医科大学研究フォーラム

Asahikawa Medical College Research Bulletin

2001 Jun. Vol.2 No.1

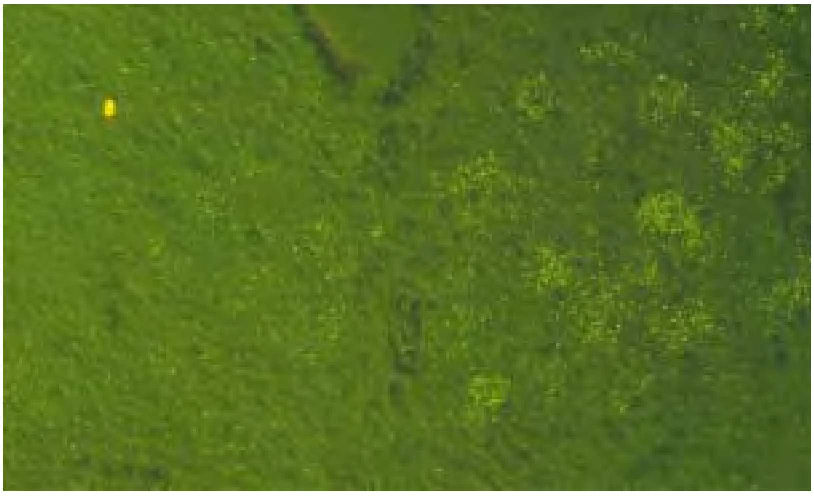
旭川医科大学研究フォーラム　第２巻第１号(平成13年6月刊)　目次

壊れた脳の修復は可能か（本文4～12ページ）



写真左
アデノウイルスによる遺伝子導入。LacZを発現する遺伝子をアデノウイルスベクターを用いて舌下神経核の運動ニューロンにのみ発現させたもの。（Namikawa et al 2000, 木山の参考文献4より）

写真右
舌下神経損傷後に発現するグルタミン酸トランスポーターの遺伝子発現を in situ ハイブリダイゼイション法（乳剤）で証明したもの。損傷側（右）の運動神経細胞の上に白い銀粒子の集積（mRNA シグナル）が認められる。
（Kiryu et al 1995, 木山の参考文献3より）



エキノコックス症を取り巻く諸問題（本文13～19ページ）

写真左
エキノコックス症（多包虫症）の世界分布図（from Dr.Schantz）

慢性砒素中毒の生体影響指標を求めて（本文20～29ページ）

中国におけるフィールド調査　関連写真

手掌角化症（中等症例）

手掌角化症（重症例）

足底角化症（軽症例）

足底角化症（重症例）

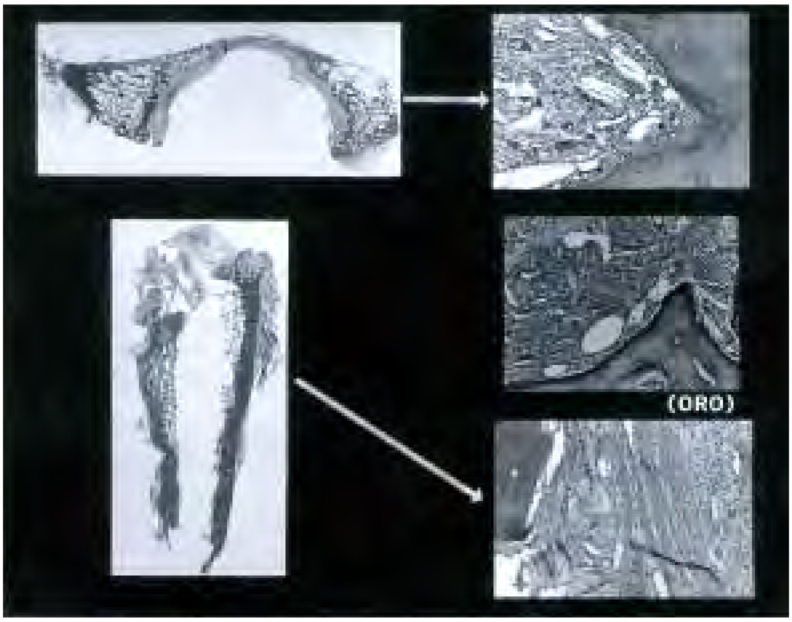
色素異常症
（典型例：
rain drops on the
dirty road）

多発ボーエン病および多発皮膚癌

人工股関節置換術
（本文30～35ページ）

A.

B.



写真右
ポリエチレン磨耗粉モデルの病理組織所見

A.ソケット側：
ソケット辺縁から中心部にポリエチレン磨耗粉を貪食した異物巨細胞とMacrophageが侵入している（ORO：Oilred-0染色）

B：ステム側：
ステム遠位にソケット側と同様の異物性肉芽組織が存在する

巻頭特別論文（総説）

壊れた脳の修復は可能か

木　山　博　資*

【抄　　録】

損傷した中枢神経系は再生しないと考えられていた。しかし、再生能を有する末梢神経系の研究から、再生にかかる分子メカニズムが明らかになりつつあり、その結果をもとにした中枢神経系の再生の可能性が出てきた。また最近、中枢の再生を阻止している分子群の解明が進んでいる。さらに、高齢者脳における神経幹細胞の存在も明らかになり、脳の修復・神経再生医療は、大きな変貌を遂げようとしている。本総説では、この領域における最近の知見を紹介し、今後の展望について考えてみたい。

はじめに

『脳卒中で失われた様々な機能は取り戻すことができるのだろうか。脊髄損傷の患者さんは再び歩けるようになるのであろうか．パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症の進行をくいとめることはできるのであろうか。これらの障害はすべて神経細胞の変性・死に起因したものであり、神経細胞を死から守る、もしくは新たな神経細胞を補充してやることが可能であれば克服することができる。我々の最終的な目標はこれらの神経傷害や疾患による損失機能の修復もしくは機能維持を目指すことにある。』これは私が旭川医大在職時の第一解剖のホームページのタイトルページに掲げていた言葉です。旭川医大に御世話になっていた時期から大阪に移った現在も、ここに掲げた目標へ向けて少しでも前進することを心がけ研究を進めております。今回のフォーラムでは、専門以外の方にも軽く読んでいただくことを目的として少しくだけたスタイルで、以前旭川医大フォーラムで講演した私共の研究領域の内容の一部に加え、最近のこの領域の動向を紹介してみたと思います[1),2)]。

神経細胞の分化増殖能喪失の意義

脳の神経細胞は生まれる頃には既に分裂が終了しており、生後は加齢とともに細胞数は減少の一途をたどる、という講義を受けたのは私だけではないと思います。神経細胞の最大の特徴は発達成熟にともなう分裂増殖能の喪失です。脳の神経細胞は高度に分化が進み神経回路を構築しているので、神経細胞が短期間で死滅したり勝手に分裂増殖してもらっては、せっかくでき上がった神経回路をしょっちゅう組み直す必要が出てきます。せっかく記憶したことが神経細胞の死滅や分裂とともに無くなっては困るのです。神経細胞は分裂することなく、神経回路の一部分を永く担当し続けてもらわなければ困ります。従って神経細胞の分裂能の喪失や他に類を見ない長い寿命は、ある意味では極めて合目的であると考えられます。このような神経細胞の特徴は、脳の損傷時には裏目に出ます。脳卒中や脳の外傷の時には、損傷を受けた神経細胞の代わりを勤める神経細胞が新たに増殖してこないために、重篤な機能障害が残ることとなります。脳は本来の機能を十分発揮するために、損傷時の再生能を犠牲にしているといっても過言ではありません。ただ最近は、後述するように増殖分化能を隠し持った神経幹細胞が少数ながら高齢者の脳内にも生息していることがあきらかとなり、数年前と状況が若干異なって参りました。しかし、大筋は上述のごとくであることに変わりはありません。

損傷神経細胞の死

損傷に起因する神経細胞の死へ至る経過にはさまざまなパターンがあります。例えば脊髄損傷や脳の外傷

＊ 大阪市立大学　大学院医学研究科　機能細胞形態学（医学部解剖学第一）

の時には、傷害の中心部分の神経細胞は即細胞死に至りますが、このほかに損傷部分を通過する極めて多くの損傷神経軸索も同様に傷害を受けます。このように細胞体に直接傷害を受けていなくとも、軸索に損傷を受けた神経細胞では、逆行性の軸索変性等のさまざまな変化を徐々に呈しながら神経細胞死への道筋をたどります。脳梗塞などにおいても、血流の停止した損傷コア領域は速やかに細胞死へと向かいますが、その周辺領域の神経細胞は徐々に細胞死への道筋をたどります。また、２次的に生じてくる浮腫も直接損傷を受けていない別の神経細胞を細胞死へと巻き込んでゆきます。脳や脊髄が損傷を受けたときには、傷害の中心部の神経細胞は細胞死を避けようがありませんが、多くの周辺の神経細胞が死に至るには若干の時間的間隙があります。この間隙にこそ治療のチャンスがあり、現在多くの研究者がさまざまなチャレンジを行っているところです。さて、傷害を受けた神経細胞が細胞死にいたる分子メカニズムについては多くの研究がなされていますが、神経系の場合細胞死を引き起こす悪玉の代表としてグルタミン酸とフリーラジカルがあげられています。脳では、細胞内と細胞外ではグルタミン酸の濃度が３桁ほど異なります。神経細胞内ではグルタミン酸の濃度は高く細胞外ではその濃度が極めて低く押さえられています。これは、神経細胞やグリア細胞の細胞膜上にあるグルタミン酸トランスポーターが積極的にグルタミン酸を細胞の中に取り込んでいるからです。神経細胞が傷害を受け細胞内のグルタミン酸が細胞外へ放出されたり、細胞が弱ってトランスポーターがうまく作動しなくなったりすると、細胞外のグルタミン酸濃度は上昇します。ほとんどの神経細胞はグルタミン酸受容体を有しておりますので、細胞外のグルタミン酸濃度の上昇は過剰興奮を引き起こしたり、細胞内の Ca 濃度を過剰に上昇させるなど、細胞死へむかう時限爆弾のスイッチを入れてしまいます。損傷や各種ストレスによって産生されるフリーラジカルは、直接または間接的に細胞内の小器官や細胞膜を攻撃したり、細胞内の機能分子を酸化変性させ、その生理機能を奪ってしまいます。このようなグルタミン酸毒性やフリーラジカルはまさに death signal と考えられます。death signal を受けた神経細胞の中では、細胞死へ向けての分子応答が繰り広げられます（細胞死遂行過程）。最も典型的な損傷神経細胞の細胞死は、ミトコンドリアを介したアポトーシスであります。death signal により、ミトコンドリアからのチトクロームCの放出がおこり、これが引き金になりプロテアーゼであるカスパーゼの一部(activating caspase: Caspase 9 など)が活性化され、これがさらに別の細胞死実行部隊のカスパーゼ(executioner caspase: Caspase 3 など)を活性化します（いわゆるカスパーゼカスケード）。またこれとは別に、最近多くの知見が得られている、蛋白分解系の不具合による神経細胞死も重要です。損傷などさまざまなストレス（death signal）にさらされた神経細胞では、通常の蛋白合成系に乱れが生じ、翻訳ミスや蛋白の折れたたみ（folding）のミスにより、異常な蛋白が生じます。通常はこれらの異常蛋白は、小胞体や細胞質で heat shock protein などのシャペロンと呼ばれる分子により検出され正常な蛋白に巻き戻されます(refolding)。また、修復できないものは26 Sプロテアソーム・ユビキチン系により分解されるのですが、検出から分解にいたる過程のどこかに異常があると、異常蛋白を修復したり分解する機構がうまく作動しません。結果として異常蛋白の蓄積が生じ、これが神経細胞死を引き起こすと考えられています。今のところ、蛋白の異常蓄積から最終的な細胞死へ至る過程がきっちりと理解されていませんが、神経変性疾患や虚血ストレス等ではこのような細胞死が多いと考えられています。実際、アルツハイマーのβアミロイド、パーキンソン病のα-シヌクレインなど、神経変性疾患の多くには特定の蛋白が異常に蓄積した封入体・凝集体が見られます。これらの場合、分解系の異常の他に凝集蛋白自身の変異、特に異常なポリグルタミン鎖の伸展(CAGリピート)、が見られる場合があります。

神経再生をとりまく現状（温存再生と補充再生）

前述の神経細胞死を阻止することや、死んでしまった細胞を補充することが、神経再生研究の目指すところであります。神経再生を目指す上で、現状を整理すると、その手法は大別して２つに分けられます。傷害をうけた神経細胞が細胞死へ向かうのを阻止して、生存した神経細胞を使って再び回路修復を目指す方法（温存再生）と、細胞死に至り欠損した神経細胞の代用をする神経組織や細胞を外から補う方法（補充再生）です（図１）。

温存再生を目指す上で、第１の目標は神経細胞死をいかに防御するかであります。このため、グルタミン

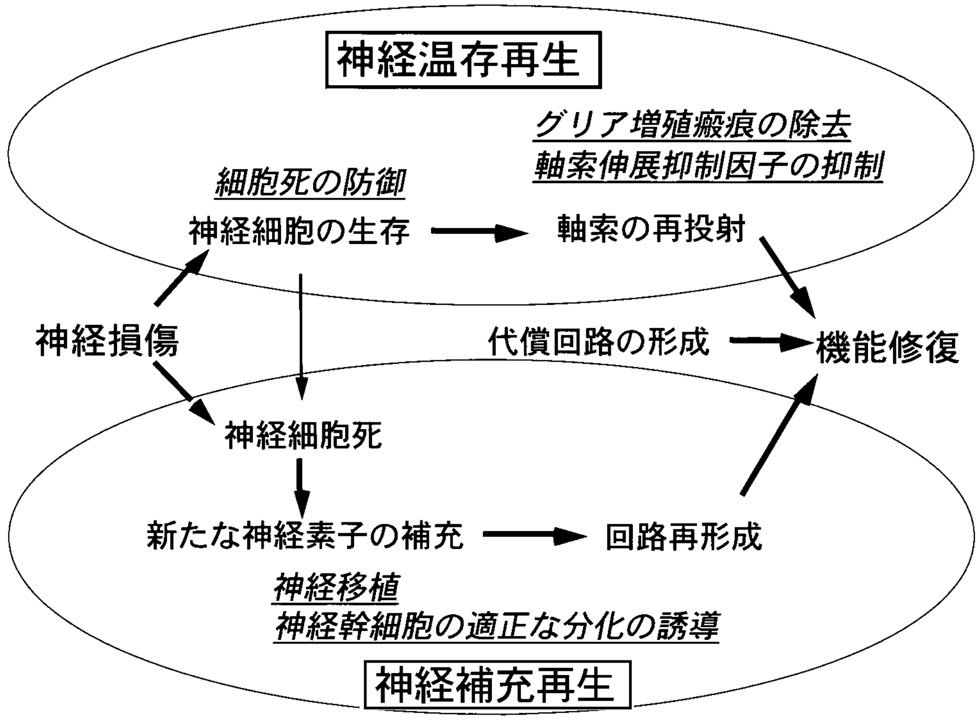


図１　神経温存再生と補充再生
損傷脳の機能修復を目指すには、温存と補充の２つの再生の道がある。それぞれの道で神経再生をめざすには、下線の部分が課題となっている。

酸毒性をいかに低下させるか、フリーラジカルの攻撃からいかに細胞を守るかが大きな研究のターゲットとなります。第２の目標は生存した神経細胞からの軸索伸展をいかに促進し、回路修復へ向かわせるかにあります。中枢神経系の損傷の場合、損傷部分にはアストロサイトの増殖によるグリア瘢痕の形成がみられ、これが物理的な障害となり軸索の伸展を阻止します。また、オリゴデンドロサイトは軸索伸展を阻止する因子（NOGOなど、後述）を放出し、軸索伸展を抑制すると考えられており、これらをいかに取り除くかが目標となります。

一方、補充再生の場合、いったん損傷を受けた神経細胞の多くは細胞死に至りますが、前述のように細胞死に至った神経細胞の代わりをしてくれる新たな神経細胞は生まれてこないというのが従来の定説でありました。そこで、脳移植という言葉に代表されるように、胎児脳の一部や患者の交感神経節・副腎髄質の細胞などを脳内に移植することが試みられておりました。しかし、倫理的問題や患者自身の神経組織を用いることなど多くの問題点を孕んでおり、補充再生はあまり現実的ではありませんでした。ところが、最近脳の中に神経幹細胞という増殖分化能を維持した神経細胞の存在が証明されたり、間葉系の細胞が神経細胞に分化しうることが証明されるに至って、神経幹細胞を用いた補充再生が現実味をおびてきました。幹細胞を用いた補充再生では、幹細胞の分化をいかに厳密にコントロールできるかが一番の問題となります。また、温存再生と同様に移植された神経幹細胞が、目的の細胞として機能すべくホストの細胞と回路を形成させるにはどのようにするかも解決されるべき問題点です。このように両者の再生にはそれぞれ、長短所があり、これらをバランスよくボトムアップしてゆくことが、正しい神経再生研究の進む道筋であると思われます。

末梢神経の再生

末梢神経のなかでも運動神経は再生能力の高い神経であります。運動ニューロンの細胞体は脊髄や脳の中にあり、そこから伸びた軸索が、脳や脊髄を離れ末梢の骨格筋へ投射し、筋の運動を制御します。その長い軸索に傷害（圧迫／挫滅／切断）等が加えられた場

合、軸索の傷害部位から遠位端は直ちに変性（Waller 変性)が生じますが、近位端は変性を免れます(図２)。変性を起こした遠位の軸索の残骸はマクロファージが貪食し取り除きますが、遠位のシュワン細胞は生存し、軸索再生を誘導する栄養因子の放出や再生軸索の足場を提供します。一方、軸索傷害後、細胞体の近傍ではグリアのダイナミックな応答が展開されます。傷害後にまず特徴的な応答を示すのがミクログリアです。通常脳の中では短い多くの突起を有する静止型のミクログリアが多数存在しますが、軸索傷害後は活性型のアメーバー状になって損傷運動ニューロンの細胞体を包み込みます。損傷後数時間以内にはミクログリアの移動が見られ、３日後には損傷神経細胞の周囲に移動し、シナプスやアストロサイトの間隙をこじ開けるかのように、ミクログリアが突起を進入させ、細胞体を包み込んでゆきます。軸索損傷後５日から１週間後に、こんどはアストロサイトにおいて、著しいGFAP の発現上昇を伴った突起伸展が観察されます。このときアストロサイトの活性化は分裂増殖を伴いません。軸索損傷部位では損傷近位端（近傍のランビエ絞輪）から新たな軸索側枝が発芽し、損傷遠位端に存在するシュワン細胞の基底膜を足場に再び突起を伸展してゆきます。損傷後３週間で（完全に標的の骨格筋へ再生軸索が再投射する以前)、ミクログリアは細胞体から離れてゆき、代りにアストロサイトの突起が細胞体を取り囲むようになります。やがて再生軸索は標的の骨格筋へ至り筋終板を形成し、細胞体の側も上位ニューロンとのシナプスを回復します。運動神経の再生過程では以上のような現象が見られますが、再生には周辺のグリアが、何らかの重要な役割を持っていそうな動きをしていることが御理解いただけると思います。

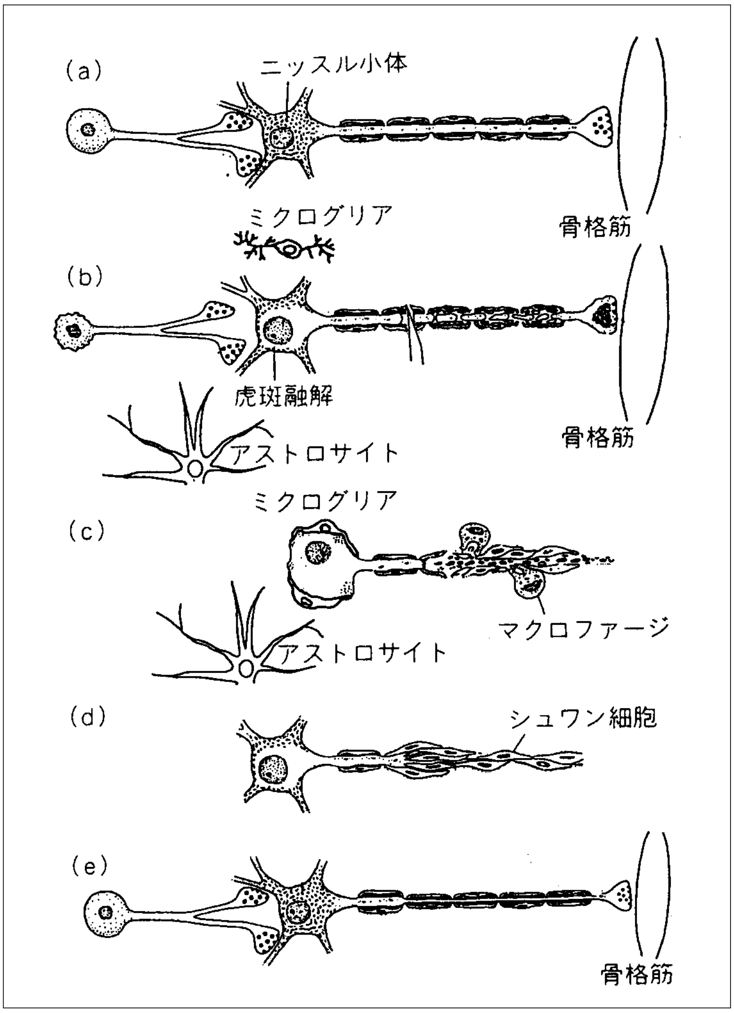


図２　運動ニューロンの再生
(a)正常な運動ニューロン、(b)軸索損傷による遠位端の変性、(c)再生軸索芽の伸展。マクロファージによる変性軸索の除去、ミクログリアの損傷神経細胞体への接着、アストロサイトの活性化、(d)再生軸索のシュワン細胞に沿った伸展、(e)軸索再生の完了と上位ニューロンからの入の回復。
(参考文献２より)

ニューロン・グリアの相互作用

前述のように、軸索損傷後にグリアはダイナミックな動きを見せますが、このときニューロンとグリアの間で作動する情報伝達分子に関する知見が徐々に蓄積されて参りました(図３)。軸索損傷時に作動する主な分子群には、神経栄養因子、サイトカインに属するものが多いのが特徴です。損傷を受けた運動ニューロンは、最初に周辺のグリアへ向けSOS 信号とでも云うべきシグナルを送ります。シュワン細胞へ向けた情報伝達には、シュワンの増殖・活性化を促す分子があり、なかでも最近膵臓で発見された Reg-2 は神経傷害を受けた運動神経細胞で新たに発現しシュワン細胞を増殖させることが明らかにされました。このほか、TGFβ もニューロンより分泌され、シュワンに対して同様の活性があると考えられています。損傷ニューロンからアストロサイトやミクログリアへの情報伝達因子については、損傷運動ニューロンから放出されるグルタミン酸がアストロに存在するグルタミン酸受容体を介して情報を伝えることが示されておりま

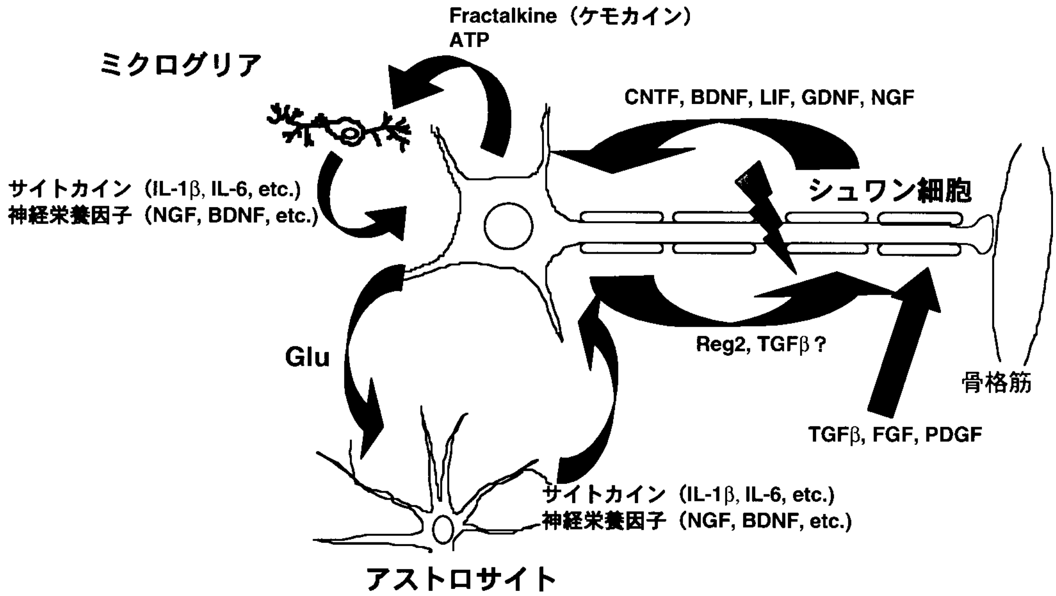


図３　軸索損傷後に見られるニューロンとグリアのインターラクション

す。また、ミクログリアについては、ミクログリアがATP 受容体（P2Y）を有すること、ミクログリアはATP に応答してラッフリングを呈し生体内での形態変化と類似した様相を示すことなどから、ATP はニューロンからミクログリアへの情報伝達因子として考えられております。この他、神経損傷後には運動ニューロンにおいてケモカインの一種である fractalkine の発現が新たにみられ、同時にミクログリアでこの受容体の発現も見られることから、fractalkine がミクログリアの誘導因子である可能性が示唆されております。

一方、グリアから損傷ニューロンへの因子には、各種の栄養因子やサイトカインが主要なものとしてあげられます。ミクログリアやアストロサイトからは IL-6 や IL1βなどのサイトカイン、NGF や BDNF などの栄養因子が放出されることが示されております。また、神経損傷後のシュワン細胞は多彩な神経栄養因子やサイトカインの供給源となり、GDNF, BDNF, NGF, NT-3 をはじめとした神経栄養因子、LIF、IL-6 などのサイトカインの産生が促進することが知られております。

神経栄養因子による温存

神経損傷後にグリアから多くの神経栄養因子やサイトカインが放出されることから、神経栄養因子やサイトカインを投与することにより神経細胞を生存させる動物実験が多くなされました。実際、多くの因子は神経細胞を温存させることに成功しましたが、実は再生能の高い運動神経では軸索損傷後にこのシグナルを効率良く作動させるため、受け手の側の損傷運動ニューロンにおいてダイナミックな分子発現が見られることが明らかになって参りました（図４）。運動神経の場合には、Glia derived neurotrophic factor (GDNF), Brain derived neurotrophic factor (BDNF), LIF などの受容体である GRFα1, c-Ret, TrkB, LIFR などの発現量が軒並み増加します。これらの受容体の多くは細胞内にチロシンキナーゼドメインをもち、Ras-MAP キナーゼ系や PI3K を介する系へとシグナルを伝えます。大変興味深いことに、我々の遺伝子探索の結果、Ras-MAP キナーゼ系と PI3K-Akt 系に属する多くの細胞内情報伝達分子が検出されました。受容体下流のアダプター分子である Shc, Raf-1 の活性化に作用する14-3-3、MAP キナーゼキナーゼの MEK1、ERK1、さらに PI3K、Akt1、Akt1 によりリン酸化をうけた分子に結合する14-3-3などがこれに当たります。このことは、神経傷害時には、これらの経路に属する分子群の発現が一斉に促進し、神経栄養因子やサイトカインのシグナルを促通していると考えられます。実際、われわれはアデノウイルスベクターを用いて、PI3K の下流にある Akt の活性型をコードする遺伝子を損傷運動ニューロンに導入し、神経栄養因子が十分でない条件下で、損傷に起因する細胞死を防御できるかどうかについて検討しましたが、PI3K-Akt 系

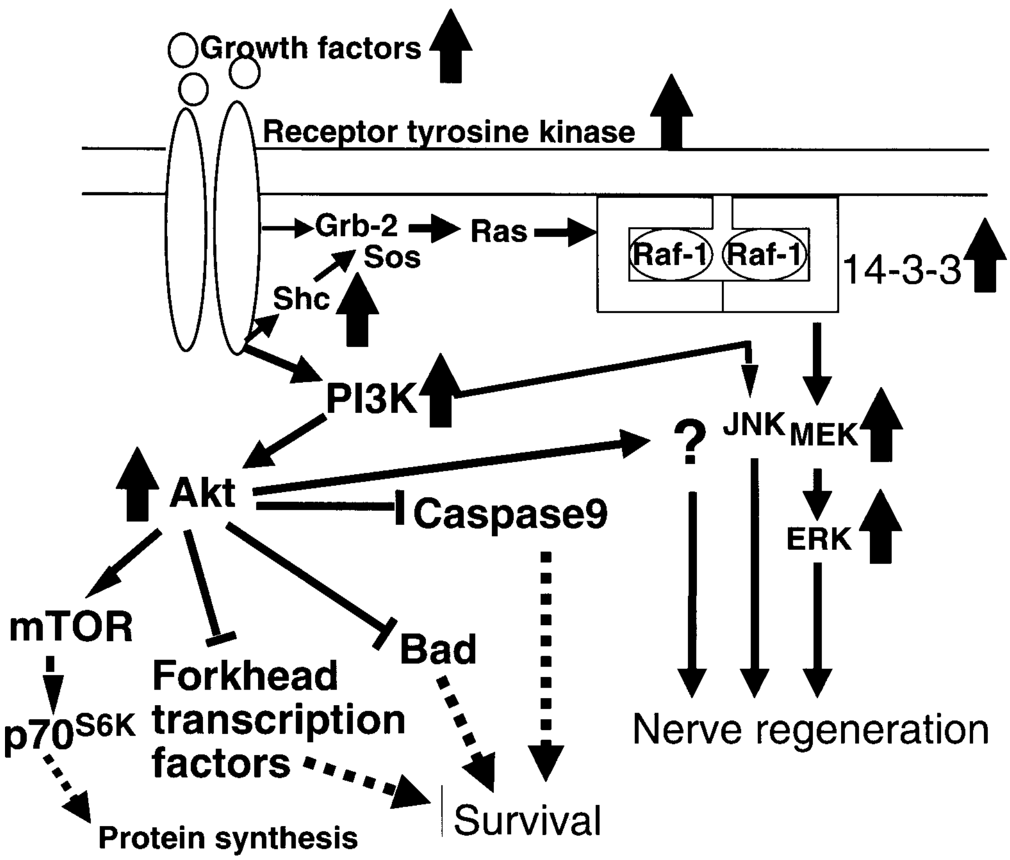


図４　神経損傷後の神経栄養因子受容体下流の細胞内情報伝達系の変化
神経損傷後は神経栄養因子受容体の下流が活性化される。↑のつけた分子の発現や活性は神経傷害に応答して亢進する。

を活性化させるだけで、細胞死を防御できることが明となりました。

以上のような背景のもと、神経栄養因子を治療に用いることが試みられました。特に筋萎縮性側索硬化症(ALS)などの神経細胞死防御の治療のために、神経栄養因子(BDNF, GDNF,CNTF, など)の投与が臨床試験で試みられました。しかし、実際にヒトに適用した場合、嘔吐等の副作用の激しさが問題となり、実用化には至りませんでした。栄養因子受容体が本来必要としている細胞以外にも存在し、それらが複雑に作用するためであると考えられており、より局所のまたは特定の細胞へのみ因子を作用させる工夫が必要であると考えられます。

グルタミン酸やラジカルに対する防御機構

神経損傷に対して耐性のある末梢神経ではグルタミン酸毒性に対する防御反応やフリーラジカルに対する防御反応が見られます。細胞外で増加したグルタミン酸 (Glu) は、EAAC1 (神経細胞型 Glu トランスポーター) や GLAST, GLT-1 (グリア型 Glu トランスポーター) によって速やかに細胞内へ取り込まれます。神経傷害時には、ニューロンの EAAC 1 とアストロサイトの GLAST の発現が亢進します(図５)。また、グルタミン合成酵素(GS)は Glu を毒性のないグルタミンに転換してくれますが、通常これはニューロンには発現しておらずアストロサイトに発現しています。しかし、損傷後にはニューロンでも発現が見られるようになり、ニューロンでの Glu の取り込み効率を上昇させることが明らかになっています。一方、フリーラジカルの消去にかかる酵素群の発現促進も損傷に強い末梢神経では顕著に見られます(図６)。損傷などのストレスによって発生した活性酸素は、スーパーオキシドディスムターゼ (SOD, Mn-SOD と Cu/Zn-SOD) によって過酸化水素に変えられますが、過酸化水素を毒性の高いヒドロキシラジカルに向かわせないように、カタラーゼ(CAT)やグルタチオンペルオキシダーゼ(GPx)、ペルオキシレドキシン(PRX)、チオレドキシン(TRX)、グルタチオンリダクターゼ(GSH-R)、チオレドキシンレダクターゼ(TRX-R)などの一連の酵素群の強い発現促進が認められます。このようなラジカル

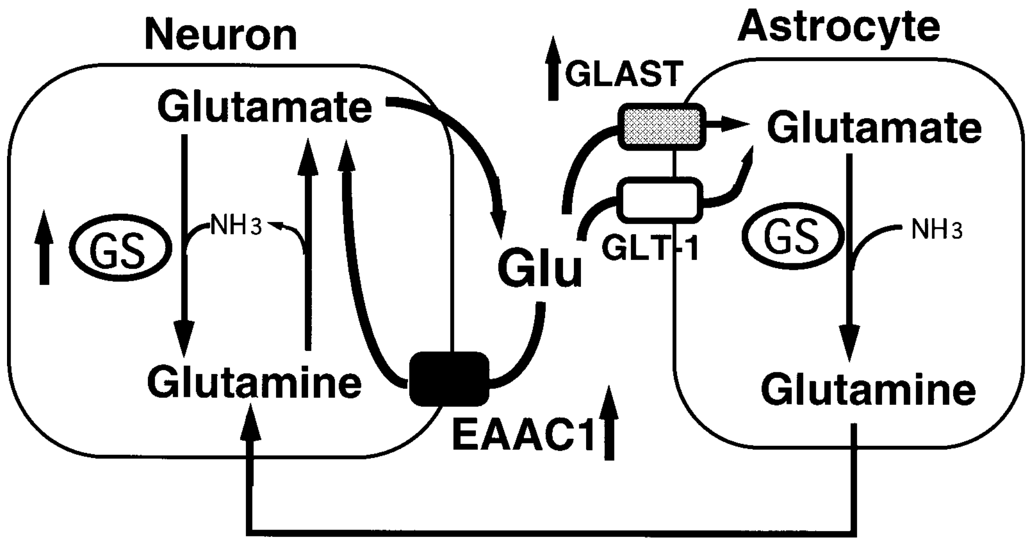


図５　グルタミン酸毒性低下の分子メカニズム
細胞外に一定の濃度で存在すると毒性のあるグルタミン酸(Glu)は、ニューロンとアストロサイトでは異なるメカニズムで取り込まれる。取り込みに関与する分子群は神経損傷に応答して発現が亢進する(本文参照)。

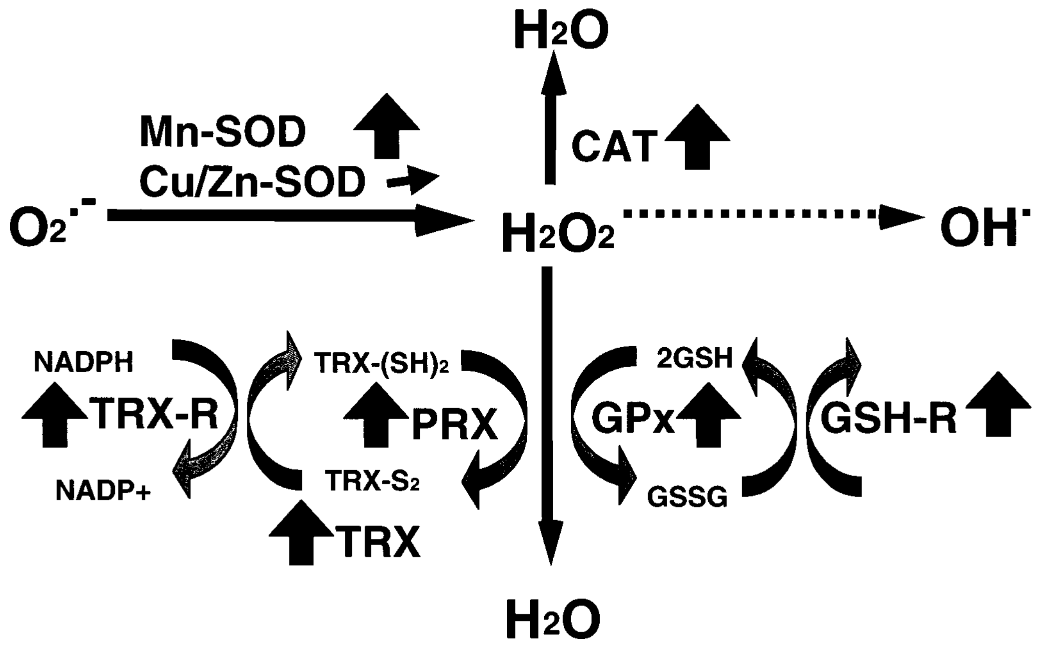


図６　スーパーオキシドの消去系
神経傷害後に発生した活性酸素をH_2Oにするための一連の酵素群が損傷ニューロンで一斉に発現する(本文参照)。

の消去系の賦活化が、生存のための必須の応答であると考えられます。

軸索突起伸展抑制因子

末梢と中枢神経系の違いを考えたときに、最も著明な点は髄鞘形成を担うオリゴデンドロサイト（末梢）とシュワン細胞（中枢）であります。この点に着目し、オリゴデンドロサイトから軸索突起の伸展を抑制するものが放出されているのではないかと考えたのが、チューリヒの M. Schwab です。このアイデア自身は1985年ごろに発表され、想定されている分子に対する抗体まで作成されました。しかし、分子自身の本体はなかなか解明されず、15年後の2000年になって初めて遺伝子がクローニングされました。クローニング

された分子はNOGOと命名され、膜を2回貫通する膜蛋白であることが明らかになりました。しかし、この分子の作用機序については、いかにプロセッシングされ放出されるのかなど未解決の問題を多く孕んでおり、もうしばらく議論が続くものと思われます。

NOGOとは別に、神経突起の伸展を阻害するものとして注目を集めているものに、細胞外基質のプロテオグリカンがあります。特にコンドロイチン硫酸プロテオグリカン(CSPG)は、神経損傷後に活性化型アストロサイトから放出され、グリア瘢痕の表面で神経線維を寄せ付けない原因であるという考えを支持する知見が最近多く発表されています。実際CSPGが分泌されない損傷では、神経突起が伸展します。また、この基質を分解する酵素(chondroitinase ABC)を神経損傷後に損傷部位へ持続投与することで、軸索伸展が起こり神経再生が確認されております。以上から、損傷後の神経突起伸展を阻害するものとして、オリゴデンドロサイト由来のNOGOやアストロサイト由来のCSPGの産生をいかに抑制するかが、今後の中枢神経系の神経再生を促すための重要な点であり、治療へ向けての手法の開発が期待されています。

神経幹細胞

生前に細胞分裂のマーカーであるBrdUを投与しておき、BrdUを取り込みかつ神経細胞のマーカーで二重染色された神経細胞が死後の剖検脳において存在することの証明は、脳の研究者のみならず一般社会にも極めて大なインパクトを与えました。高齢者の脳においても増殖能と分化能を合わせ持った神経幹細胞が存在し、実際に神経細胞へと分化していることが証明されたからです。このインパクトがあまりにも大きかったので、神経幹細胞は神経再生治療に画期的なものをもたらすものと過剰なまでの期待が一般社会に巻き起こりました。神経幹細胞を胎児脳やES細胞から取りだし、継代培養し、目的の神経細胞に分化させてから脳に移植することにより、失われた神経細胞の補充が可能になると考えられました。また、間葉系の幹細胞を神経細胞に分化させることにより、患者さん自身の造血組織から幹細胞を取りだし神経細胞にまで分化させる可能性も出てきました。これによりドナーの問題も一挙に解決します。しかし、幹細胞の分化を確実に制御する方法がいまだ不十分であり、これが移植の上で大きな障害となっています。神経に分化させたつもりでもそのなかに増殖能をもったアストロサイトや他の細胞が混入していると腫瘍化してしまいます。また、脳の神経細胞にはさまざまなタイプの神経細胞があり、それぞれが複雑な回路の特定の部分で役割を果たしているので、一つの幹細胞からそれほど複雑な神経素子を分化させることが可能なのかという疑問も生まれてきます。いずれにしろ幹細胞を用いた再生医療は実用化にはまだ暫くの時間がかかると思われます。

これからの神経再生医療

中枢神経は再生しないとされてまいりましたが、再生しない理由が近年急速に理解されつつあります。損傷後に細胞死が起こるのは、神経細胞死のシグナルに対抗する生存のためのシグナル応答がうまくゆかないこと。すなわち生存のシグナルと細胞死のシグナルのバランスが細胞死の方に傾くからであり、PI3K-Akt系などの生存シグナルを活性化して、バランスを戻してやればよいのです。何をすれば良いか解ってきたのですが、どのようにすれば良いかという治療へ向けてのストラテジーが残されています。特定の神経細胞にのみ発現するようにデザインされたウイルスベクターなどを用いて遺伝子導入し、特定の分子を過剰発現させたり、デコイやアンチセンスといった発現抑制の方法が模索されつつあり、損傷神経細胞においてのみ生存シグナルを強制的に作動させることが、近い将来可能になるでしょう。これにより、損傷神経細胞の細胞死を極力押さえることができると考えられます。また、成人の中枢神経系では神経突起が伸びにくい環境であると考えられていたのですが、伸びにくい環境の原因分子の同定が急速に進んでおります。特にコンドロイチン硫酸プロテオグリカン(CSPG)の発現抑制や積極的な分解により、神経突起伸展の環境が劇的に向上するという動物実験の結果は、回路修復の問題にかなり楽観的な光を与えてくれます。頚髄での脊髄損傷の時にCSPGを分解する酵素処理をすることにより、神経突起が0.5㎜か1㎝でも長く伸びれば、指先や手の動きだけでも取り戻せるのです。このような温存再生による治療開発を前進させる間に、神経幹細胞の分化制御が十分可能になり、やがて幹細胞から作られた新たな神経素子を損傷部位に導入し、ホストの目的神経核へと投射させることが可能になることが期待されます。神経再生医療の現状は、幹細胞の期待の大きさから、補充再生に軸足が掛かりすぎているきらいがあ

りますが、より治療に近い位置にある温存再生の研究をボトムアップさせることによる、両者の均衡のとれた研究推進が必要で、これにより神経再生医療を最も効率良く現実化してゆくのではないでしょうか。

おわりに

組織学総論の学生向け講義で、神経組織の特徴の一つとして成熟した神経細胞は分裂増殖能を失っていることを、また中枢神経は極めて再生しにくい組織であることも教えてきました。発生学では間葉系由来の組織と外胚葉由来の組織を明確に分類したものです。神経解剖の試験問題では神経管由来の細胞と神経堤由来の細胞を分類しなさいといった問題を出題したものでした。どうも最近は状況が異なってきて、この手の講義や問題作成には慎重にならざるを得ません。教科書に書かれるほどに信じられていたことが、どうやら少し異なるのではと考えさせられることが、最近しばしば起こります。これは、この分野の研究の展開が急であることの証であり、損傷脳の新たな治療の可能性が広がっていることを強く期待させます。今後のこの分野のさらなる発展のため、より多くの研究者の方がこの分野に参入され、脳梗塞や脊損が回復する疾患となることを祈ります。

参考文献

1. 木山博資：運動神経損傷、森寿他編、{脳神経科学イラストレイティッド}、羊土社、pp304–311、2000
2. 木山博資、他：損傷神経生存・修復の分子メカニズム、蛋白質・核酸・酵素45：1309－1317、2000
3. Kiryu S, Yao GL, Morita N, Kato H, Kiyama H : Nerve injury enhances rat neuronal glutamate transporter expression : identification by differential display PCR. J.Neurosci. 15:7872–7878, 1995
4. Namikawa K et al : Akt/protein kinase B prevents injury-induced motoneuron death and accelerates axonal regeneration. J. Neurosci. 20(8): 2875–86, 2000

Brain Repair
— A Possible Cure ? —

KIYAMA Hiroshi*

Summary

It has been believed that a repair of injured brain is far difficult due to the characteristics of the central nervous tissues. However recent advance in this field revealed some unexpected evidences, and suggested possibilities of the brain cure. In this review, I would like to present some recent topics in this field and portray a prospect of a future possibility on the injured brain repair.

* Department of Anatomy, Graduate School of Medicine, Osaka City University

依頼論文（総説）

エキノコックス症を取り巻く諸問題

伊　藤　　亮*

【要　　旨】

北海道の風土病として知られているエキノコックス症（多包虫症）について、環境汚染の世界的状況、検査・診断法研究の現状、問題点について世界の動向を簡潔に紹介する。平成11年４月から施行されている感染症新法の下で臨床医に届け出が義務づけられた第４類感染症に含まれる疾患の１つであるにもかかわらず、診断基準が曖昧であり、術後診断に頼らざるを得ない現状を含め“エキノコックス症を取り巻く諸問題”と題して論じてみる。

キーワード　新興・再興感染症、エキノコックス症、多包虫症、単包虫症、血清学的術前確定診断、新しい感染症予防法

Ⅰ　はじめに

エキノコックス症（多包虫症）は北海道の風土病として知られている難治性の寄生虫疾患である。タホウジョウチュウ（多包条虫）と呼ばれる２、３㎜の非常に小さなサナダムシの一種がキツネの小腸に寄生し、キツネから排出された虫卵がキツネの棲息圏に棲息しているエゾヤチネズミと呼ばれるノネズミの口から取り込まれると、肝臓に多包虫と呼ばれる幼虫の固まり（集合体）ができる。多包虫を宿しているノネズミの肝臓をキツネが食べると、包虫の中で無性増殖によって形成された無数の、将来の成虫の頭に分化する予定の原頭節が感染し、キツネの小腸で２、３㎜位の非常に小さな無数のサナダムシ、タホウジョウチュウが発育する。これが、タホウジョウチュウの生活環である。虫卵が人の口に入り感染が成立すると、ノネズミで起こったことが人でも起こり、肝臓に多包虫の病巣が形成され、年々大きくなっていき、何らかの自覚症状が見られた後、治療を試みなければ、15年以内にほとんどの人が亡くなるとされている、難治性寄生虫疾患である。

旭川医科大学に着任して丸３年が過ぎ、その間に第32回北海道プライマリケア研究会学術集会[1]、第80回北海道医学大会総会[2]その他の集会などで、自分なりのエキノコックス症に関する問題点を報告してきている。この３年間でも、国内、国外でエキノコックス症を取り巻く状況にかなり動的な変化が生じており、筆者が書いた原稿からも、その経緯が読みとれるので、関心をお持ちの方は上記の北海道プライマリケア研究会会報[1]、北海道医学雑誌[2]の順にご一読いただければ大変ありがたい。紙面の制約から治療に関する論議を割愛したが、上記[1,2]を参照していただきたい。本稿では環境汚染の世界的状況、検査・診断法の問題を中心に論ずる。

Ⅱ　世界における環境汚染

図１は米国感染症対策センターCDC (Centers for Disease Control and Prevention) の Schantz 博士が数年前に作成した多包虫症の汚染地図である。ヨーロッパの状況が不十分であるが、ヨーロッパではアルプス地帯の周辺地域に限局される風土病（地方病）という認識が10年前までの話である。しかし、2000年までにイギリスを除く殆どの国々が汚染国になっており、以前から知られていたスイス、フランス、ドイツに加え、ポーランド、チェコ、オランダ、ベルギーさらに1999年11月にはデンマークも新たな汚染国になっている。旧ユーゴスラビア周辺の情報が不足しているが、トルコからもかなりの数の多包虫症患者が見つかって

＊旭川医科大学　寄生虫学講座

おり、2000年12月にはアフガニスタン人の多包虫症第１例について血清学的確定診断の相談をイギリスの友人Craig教授から受けて、旭川医大検査方式により多包虫症であることを確認している。中央アジアから中国、モンゴル、ロシアにかけては多包虫症が相当流行していると推測されているが、調査研究に基づき、汚染の実態が判明し始めている地域はカザフスタン、中国である。アフリカからはこれまでのところ多包虫症は公式には報告されていないが、チュニジアからタホウジョウチュウが見つかったという未確認の情報があり、現地での確認が必要になっている。これまでのところ、北緯40度以上の高緯度地域がタホウジョウチュウによって汚染されていると考えられているが、今後この汚染地域の範囲が北緯35度辺りまで拡大するのか否かが地球規模での最大の関心事である。

アメリカ大陸ではアラスカで多数の多包虫症患者が見つかり、治療、生活環境の改善等に基づき新たな患者報告を聞いていない。しかし、イヌにおけるタホウジョウチュウ感染率は現在でも非常に高く、これまでのイヌ橇を使う生活様式を根本的に変えるべきである（イヌとヒトとの接点を減らす）という生活指導が始まっていると聞いている。カナダ、合衆国ではどうかというと、五大湖周辺の諸州（モンタナ、イリノイ、ミネソタ、ノースダコダ、サウスダコダなど）ではキツネ、コヨーテの感染率は北海道よりもはるかに高く、60～90％と報告されている。然るに、これまでの感染者はカナダ、マニトバ州の54歳男性が第１例で、第２例がミネソタ州の60歳女性、計２例だけであり、ミネソタ州の症例も30年以上前に報告された症例である。これらの成績は野生動物における感染率はそのままヒトへの感染の危険性を意味するものではないことをむしろ示唆している[1, 2]。

Ⅲ　中国におけるエキノコックス症

イギリス、フランス、中国、日本（旭川医大）による国際共同研究ならびにアメリカ、中国、日本（旭川医大）による国際共同研究、さらにニュージーランド、中国２国間協力における旭川医大の血清診断法に関する技術顧問としての協力等のこれまでの研究調査成績から、中国におけるエキノコックス症（多包虫症、単包虫症）の流行は牧畜が盛んな地域全域で深刻で、これまで調べられている甘粛省、四川省、青海省、寧夏族自治区、新彊ウイグル自治区などの内陸部を中心に、特に少数民族社会において大変深刻である実態の一部が判明し始めている[3-7]。地域によっては住民の15%にも上る人々がエキノコックス症（多包虫症、あるいは単包虫症、あるいは重複エキノコックス症）に罹患している。これほど高い感染率は他の地域からは報告されていない。ただし、本論文では言及しない、エキノコックス症以上に国際新興・再興感染症として重要視され始めている有鉤嚢虫症については、インドネシア、イリアン・ジャヤ州地域住民の50%近くが感染しているという恐らく世界でも最悪の状況がインドネシア大学、インドネシア厚生省、旭川医大との共同研究から判明してきている[8-12]。

中国におけるエキノコックス症（多包虫症）多発地帯では、夏場に牧畜に用いるイヌが中間宿主動物、ノネズミ、ナキウサギ等を食べ、タホウジョウチュウに感染し、冬場に標高が低い村に戻ってきて、ヒトとイヌとが同じ屋根の下で生活することによって、イヌとの接点が濃密な家族構成員が感染するという成績が英仏米中日共同研究成果として報告されている[7]。勿論、はるかに低い頻度であるが、日本を含む世界各国で以前から知られているキツネなどの野生動物からヒトへの病気の伝播も無視できない。北海道における多包虫病伝播の中心は北海道立衛生研究所が長年観察調査し報告してきているように、ノネズミ－キタキツネであり、この組み合わせがこれまでのところ、北海道におけるヒトへの感染源として最も重要である。

Ⅳ　汚染地域における感染ブタのモニタリング

15年ほど前に、北海道のブタからこの寄生虫（多包虫）が見つかり、環境汚染が進んでいるというテレビ番組を見かけた記憶が残っている。ブタは通常半年以内に屠殺され食卓にのる訳で、ブタから多包虫病巣が見つかるなら、それは長くても半年以内に感染したことを意味するわけで、ほぼリアルタイムで汚染状況モニタリングが可能になる。正確な資料を持ち合わせていないが、ここ15年感染ブタの個体数が年々激増してきていた。ところが、最近２、３年かと記憶しているが、感染ブタの個体数が突然激減し始めている。この成績が正しいとするなら、非常に示唆に富む成績である。このような成績は定点観測による、特定の地域、養豚場における感染ブタ発生率と考えて良いのであれば、キツネにおける感染率が非常に高い（50～60%）という前提条件のもとで、次の推測が可能である。

a）観測地点に侵入するキツネ個体数がこれまでと変わらなかった場合、キツネとブタとの接点を減らすことによって、ブタの感染を阻止できることが強く示唆される。養豚業者ならびに関係者によるキツネ対策（キツネが豚舎に侵入できない何らかのバリアを設置）が功を奏し、ブタの感染を阻止することができた。

b）北海道のほぼ全域でヒゼンダニ感染によるキタキツネの疥癬(scabies)流行が見られ、キツネの個体数が激減しているという報告もある。それゆえ、観測地点に侵入するキツネ個体数がこの２、３年年々減少してきていた場合、侵入するキツネ個体数の激減に伴うブタの感染率低下を無視できず、対策効果の評価は困難である。キツネ個体数の減少あるいはキツネ対策、あるいはそれらの相乗効果により、ブタの感染が激減したと推測される。

c）a)、b)と無関係に、感染ブタの検査体制が不十分である。現場での危機感が薄れてきて、検査の重要性についての指導が十分になされていない。屠畜場での検査は非常に忙しく、殆ど流れ作業であり、肝臓の白斑（多包虫病巣その他）の検査は必ずしも容易ではないと言う意見も耳にしている。

いずれにせよ、ブタの検査法の周知徹底と情報収集システムの確立が重要である。このようなシステムがすでに完成している条件下での上記ａ)の成績であるとすれば、野生動物における感染の実態はそのままヒトへの感染指標にはならないことを強く示唆している。その点では①アメリカ合衆国における野生動物における感染率が北海道以上に高いにもかかわらず、患者発生が認められない事実、②中国における多数の感染者発生は基本的には感染イヌとの濃厚な接触によるとする成績からも肯けると推測している[7]。

モニタリングシステムとして非常に有力なブタの検査体制での今後の検討課題として

a）肉眼的病巣確認作業の徹底化と報告体制の確立、

b）屠畜場におけるブタ血清検査、特異抗体検出法の確立が急務であると考えている。

６、７年くらい前に旭川市の旭山動物園でゴリラが多包虫症で死亡し、園内にキタキツネが自由に侵入できる開放環境であったことが遠因であるとする園長の判断から、コンクリート土台のキツネ返しと呼ばれるフェンスが張り巡らされた。それゆえ、今後、このような対策を講じた施設から新たな感染動物が見つかるか否かの経過観察も非常に興味ある。

筆者の個人的な推測では、上記の種々の状況証拠などから判断しても、キツネとの接点を無くしたこの動物園では新しい感染は生じないと予測している。外部からのキツネの侵入が不可能になった旭山動物園、外部からキツネの侵入が容易な条件下の他の動物園で飼育されている動物における多包虫感染モニタリングも重要である。

Ⅴ 多包虫症の病態解析

北海道のみならず全国、特に北海道に次ぐ症例数が報告され、なおかつ地元で肥育されたブタから多包虫病巣が発見された[13]と報道されている青森県から見つかっている多包虫症患者の病態が正確に把握、公表される必要がある。つまり、20年、30年前に感染したと推定される病巣が見つかる症例と、新たに近年感染したと推定される症例についての類別情報である。住民の生活環境改善に伴い、キツネとの接点が少なくなってきていると期待するなら、これまで知られている農村、漁村、山村における患者発生は今後は減少するもの、今後発見される症例も、これまでの見落とし症例であり、新たな感染例は非常に稀になるのではないかと予測される。一方、キツネにおける感染率が高いことから、今後患者が激増すると予測している研究者も少なくないことから、①末期症状の典型的な症例から初期症状の症例までまんべんなく検出されているのか否か、②汚染環境の拡大に伴い新しい症例が増加しつつあるのか、③地域によっては新たな感染者がゼロであるとか、地域環境と対比できる形の情報の公開が必要であると考えている。地域住民に対する継続的な教育、啓蒙にも関わらず、新たな感染者が増加している地域があるとすれば、その原因を解明すべきである。とにもかくにも正確な情報収集法の確立と情報公開である。

Ⅵ 旭川医大方式の血清診断法

寄生虫学講座では筆者が1990年から始めているエキノコックス症（多包虫症）に関する血清学的鑑別診断法の確立を目的とする国際共同研究を現在も発展させている。Em18と呼んでいる分子量約18 kDaの多包虫細胞骨格成分に対する抗体応答を確認できた場合には、その人が多包虫症に罹患していると判断する大胆

な方法であるが、現在、最も信頼性が高い検査法として国際的に評価されている[7,14,15]。Em18の精製法として、分取用等電点電気泳動法、特異抗体を用いるアフィニティ精製、遺伝子組換え抗原作製を試みている。これまでの行政主導の検査では多包虫組織を丸ごとすりつぶして作製した抗原（粗抗原）を用いて、何でもいいから何か反応するヒトを見つけだすという戦略で住民健診に利用されてきている。この基本戦略が根本的に間違いであったとは思わないし、それなりに地域住民から感染者を見つけだすのに役立ったことは確かである。しかし平成11年４月から感染症新法が施行され、臨床医に届け出が義務づけられたことから、術前に確定診断できる信頼性の高い検査法が要求される時代にシフトしたことになる。感染症新法が施行されてから、秋田県、福島県から多包虫症が届けられ、一部マスメディアでも大きく取りあげられたようである。しかし、これらの２症例はいずれも多包虫症ではなく、第１例は肝臓に寄生する寄生虫、ジストマ（吸虫）の仲間、肝蛭症、第２例は日本には存在しない単包虫症であった。いずれも粗抗原に対するかなり強い反応性が認められたことから、多包虫症の可能性は否定できないといった検査報告であったように聞いている。最近４年間に、寄生虫学講座では上記の福島県症例を含め国内に存在しないエキノコックス症、単包虫症例４例{ネパール人[16]、ヨルダン人[17]、中国人、日本人(アルゼンチン生まれ)}を経験している。全ての症例で、画像診断成績、国籍、既往歴その他一切の情報無しの血清検査だけで単包虫症と確定診断をつけている。福島からの単包虫症の報告の場合には主治医が単包虫症を疑っていたにもかかわらず、行政が短絡的にエキノコックス症＝多包虫症とみなして報告したものである。多包虫症が流行している北海道でさえ、術前診断が必ずしも容易でない現実から、まして、経験が限りなくゼロに近い本州の臨床医がエキノコックス症を疑診する場合、殆ど全てが間違いであるといっても差し支えないのが現状です。最近、九州、近畿、北陸、東海、関東地域からエキノコックス症を疑い、相談を受けることが多くなっているが、すべて術前にエキノコックス症を否定したいための相談である。

多包虫症鑑別診断法の客観評価法として超音波画像解析、Ｘ線画像解析、血清検査の比較が中国で試みられ、超音波画像解析と血清検査法（旭川医大方式）が重要であるという結論が得られている[5]。超音波画像解析も、かなりの経験を必要とし、血清検査法の精度が上昇すれば、血清検査法の有用性がさらに強まると期待されている。旭川医大方式の血清検査でも、最近さらに検出感度が高くなり、術前鑑別血清診断法としての国際的標準化への展開を求められている。昨年、本学の関連病院で肺ガンの診断の下で外科処置された症例があり、術前の行政検査でエキノコックス症抗体陰性であったと聞いている[18]。この症例についても、術前血清を入手し、旭川方式で検査し、多包虫症特異抗体を確認している。寄生虫学講座では血清検査相談を受ければ、翌日までには検査結果を出しているが、数時間以内に結果を出す迅速検査方式を考えても良いかも知れない。これまでの住民健診制度を尊重し、受診者の信頼性を高めるためにも、少なくとも確定診断法として旭川医大方式を導入すべき時代である。

Ⅶ　旭川医大の国際貢献

寄生虫学講座の研究の柱は次の３本である。１本の柱が国際的に通用する寄生虫症血清診断学（特異抗体、特異抗原、特異ゲノム検出法）の確立と普及（疫学への展開）といった応用研究である。２本目の柱はミトコンドリアゲノム解析などの基礎研究である。３本目の柱は寄生虫学から現代医学生物学への発信である。１、２の研究対象として日夜取り組んでいる寄生虫症はエキノコックス症ならびに、エキノコックス症以上に国際的問題になってきている有鉤嚢虫症とである。嚢虫症については米国 CDC、多包虫症についてはチューリッヒ大学、有鉤条虫、タンホウジョウチュウ等テニア科条虫類の糞便内抗原検出法についてはサルフォード大学が国際的代表研究機関である。エキノコックス症（多包虫症、単包虫症）ならびに有鉤嚢虫症について血清学的鑑別診断法を確立している研究機関としては現在、旭川医大が最高水準にあると評価され始めている[14,19,20,21,22]。

昨年７月に中国四川省、成都市で「中国西部地域における人畜共通寄生虫症（エキノコックス症、有鉤嚢虫症）対策に向けた国際共同研究、国際協力」会議を主催し、WHOをはじめ、イギリス、フランス、アメリカ、ニュージーランドから専門家が集まり、中国中央政府、省政府、寄生虫病研究所、大学から専門家が集まり、３日間缶詰の会議を行った[2]。中国人参加者が別の宿泊施設に泊まることが多い中国で、全員が同じホテルの同一フロアに泊まる形で、朝から晩まで熱

心な意見交換をできたことは高く評価されている。この中国の会議に参加した研究者が中心になり、９月には再度ポーランド、ポズナニでNATO後援の「人畜共通条虫症（エキノコックス症、有鉤嚢虫症）会議」が開催され、日本からは筆者が１人招聘され（クローズド会議）、エキノコックス症についての日本、中国における血清診断法[21]、アジアにおける有鉤嚢虫症：血清診断・血清疫学研究[20]について講演した。12月にはタイ、バンコックで第３回食品媒介人畜共通寄生虫症国際セミナーが開催され、有鉤嚢虫症（シンポジウム）[23,24,25,26,27,28]と多包虫症血清診断学の進展[27]について講演した。引き続き、ベトナム、ハノイに飛び、ベトナムにおける有鉤嚢虫症対策、単包虫症対策についてWHOから協力を要請され、受諾している。また、この３月にデンマークにある WHO/FAO Collaborating Centre for Parasitic Zoonoses and Emerging Diseases のセンター長、Dr. Murell（前米国 FAD 国際局長）から嚢虫症対策についての協力要請が来ている。ただし、これらの要請で研究費についての意見を求められているのは WHO だけである。デンマークの提案はこの研究所が DANIDA(日本における JICA)に研究費を申請するに当たり、協力分担研究機関になって欲しいという用件である。

上記の中国会議、NATO 会議で中心的役割を果たした１人イギリス、サルフォード大学生命科学部学部長、Craig 教授が代表になり、米国政府(NIH)に申請していた「中国における多包虫症伝播に関する国際共同研究」が採択された。2000年10月から最長４年間、2004年９月までの予定で、英米仏中日による国際共同研究が始まる。同時にニュージーランド・中国２国間協力も今後５カ年計画で昨年から始まっており、このプロジェクトには上記の NIH-Grant チームの各国代表者が技術顧問として参加要請されていることから、現在組織できる世界最高の研究グループによる共同研究が始まることになる。旭川医大の研究分担項目は①タホウジョウチュウのミトコンドリア DNA 解析に基づく[29]、全世界におけるタホウジョウチュウの遺伝子多型、起源解析、②旭川方式による多包虫症、単包虫症鑑別血清診断法の完成[30]、③血清疫学への展開[3,5,7,9,10,11]、④野生動物間での病気伝播の生態学的解析である。①～③はこれまでの寄生虫学講座における研究の中心であり、その延長線上にある。④は北海道立衛生研究所、高橋健一博士への参加要請である。NIH プロジェクト参加を旭川医大から承認していただき、この４月から正式にこのプロジェクトに参加することになる。最初の活動は７月に研究チーム代表者全員ならびに分担専門家が一堂に集まり、チベット地域を中心に多包虫症の疫学調査を始めることである。日本チームの代表として筆者と北海道立衛生研究所の高橋博士とが参加する予定である。そのあとは寄生虫学講座ならびに関連機関の共同研究者の先生方（山﨑、中尾、迫、中谷、岡本博士）に適宜参加してもらう予定である。それに先立ち６月上旬にトルコで第35回エキノコックス症国際会議があり、筆者は「多包虫症血清診断法の進展」と題する基調講演をすることになっている。この会議の席で７月の中国での調査についてのさらに具体的な打ち合わせが行われる予定である。

Ⅷ　おわりに

本年１月に来旭された中国、新疆医科大学Wulamu助教授がエキノコックス症血清診断法の研究に参加している。また７月からJICA研修生（ブラジル人日系２世獣医師、サンパウロ大学大学院生）が１年間寄生虫学講座で循環抗原検出法についての研究に携わることになっている。バンコックのマヒドン大学熱帯医学部 Paron 講師もマヒドン大学でのPh.D.学位申請のための最後の仕上げの仕事を旭川でさせて欲しいといってきている。筆者はマヒドン大学海外学位審査員で、Paron 講師の学位審査に当たることになっている。日本学術振興会の論博制度によるインドネシアから Subahar 講師の３ヶ月滞在、NIH プロジェクトがらみでイギリス、フランスからも半年ほど旭川に来たいという申し出もあり、新興・再興感染症の１つとして注目されているエキノコックス症を中心に、結構忙しいタイムスケジュールで動いている、動かされている感じの今日この頃である。アジアにおけるこれらの寄生虫病研究レファレンスセンター（WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Parasitic Zoonoses in Asia）として機能させたいと想い描いている。同時に北海道内で医学部に寄生虫学講座が設けられているのは旭川医大だけであり、地域医療の１つとして北海道はじめ日本におけるエキノコックス症確定診断センターとして機能すべきであり、北海道医療行政からの応分の対応を期待したい。寄生虫学講座（大雪山セミナーを含め）を訪問した外国人研究者の出身国はアメリカ、イギリス、デンマーク、

ドイツ、エクアドル、中国、タイ、インドネシア、モザンビーク、タンザニア、セネガルである。これまで同様一層の協力体制で臨みたいし、楽しい教室でありたいし、こんな風変わりな教室の研究活動に興味を抱く学生、卒業生が近い将来入局して、国際化の時代に活躍してくれることを夢見ている。最後に、旭川医大で学園生活を満喫し、各地で活躍されている同窓の先生方で、多包虫症に罹患した先生、あるいはひょっとしてとお考えの先生がおられましたら、寄生虫学講座にご連絡下さい。多包虫症流行のど真ん中に位置する旭川医大でのびのびと6年以上の学生生活、診療、研究、教育活動をエンジョイしても感染は起こらないという成績が得られることを期待してのお願いです。

参考文献

1）伊藤　亮：エキノコックス症ー世界・日本での現状、診断・治療・予防ー. 北海道プライマリケア研究会会報2001; 19:31-41.

2）伊藤　亮：旭川医科大学におけるエキノコックス症研究の現状と日本におけるエキノコックス症の問題点. 北海道医学誌2001;76:3−8 .

3） Qiu JM, Liu FJ, Schantz PM, et al. Epidemiological study on human hydatidosis in Tibetan region of western Sichuan. Chinese J Zoonoses 2000;16:77-80.

4） Wang H, Schantz PM, Liu FJ, et al. Infections of larval and adult *Echinococcus multilocularis* in human and animals in Qinghai province. Chinese J Parasitic Dis Control 2000;13:120-123.

5） Qiu JM, Liu FJ, Wang F, et al. A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: Correlation of ultrasound and radiologic imaging and serologic results. Internat Arch Hydatidosis 1999;33:211-213.

6） Craig PS, Liu D, Macpherson CNL, et al. A large focus of alveolar echinococcosis in central China. Lancet 1992;340:826-831.

7） Craig PS, Giraudoux P, Shi D, et al. An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. Acta Trop 2000;77:167-177.

8） Simanjuntak GM, Margono SS, Okamoto M, et al. Taeniasis/Cysticercosis in Indonesia as an emerging disease. Parasitol Today 1997;13:321-323.

9） Wandra T, Subahar R, Simanjuntak GM, et al. Resurgence of cases of epileptic seizures and burns associated with cysticercosis in Assologaima, Jayawijaya, Irian Jaya, Indonesia, 1991-95. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2000;94:46-50.

10） Wandra T, Subahar R, Margono SS, et al. Seroepidemiology of neurocysticercosis in Irian Jaya (West Papua), Indonesia in 1996-1997 and Papua New Guinea in 1997. Acta Trop 2001;78, in press.

11） Subahar R, Hamid A, Purba W, et al. *Taenia solium* infection in Irian Jaya (West Papua), Indonesia: a pilot serological survey of human and porcine cysticercosis in Jayawijaya District. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2001;95: in press.

12） Ito A, Sako Y, Ishikawa Y, et al. Differential serodiagnosis of cystic and alveolar echinococcosis using native and recombinant antigens in Japan. SE Asian J Trop Med Publ Health 2001; 33: in press.

13） 神谷晴夫、金澤　保　エキノコックス症：青森県で感染ブタが検出される　病原微生物検出情報 1999;20:248-249.

14） Ito A, Ma L, Schantz PM, et al. Differential serodiagnosis for cystic and alveolar echinococcosis using fractions of *Echinococcus granulosus* cyst fluid (antigen B) and *E. multilocularis* protoscolex (Em18). Am J Trop Med Hyg 1999;60:188-192.

15） Ito A. Differential serodiagnosis for larval cestode infections: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. Internat Arch Hydatidosis 1999; 33: 166-170.

16） Ito A, Okamoto M, Ishiguro T, et al. An imported case of cystic echinococcosis in Japan diagnosed by imaging and serology with confirmation of *Echinococcus granulosus*-specific DNA sequences. Am J Trop Med Hyg 1998;58: 790-792.

17） Kimura M, Nakamura T, Iwamoto A, et al. Cystic echinococcosis in a Jordanian patient:albendazole in a short-term immigrant. J Travel Med 1999;6:249-253.

18） 北田正博、草島勝之、大西哲郎他　肺包虫症の1切除例. 日本胸部臨床 2001;60:66-70.

19） Ito A, Plancarte A, Ma L, et al. Novel antigens for neurocysticercosis: simple method for preparation and evaluation for serodiagnosis. Am J Trop Med Hyg 1998;59:291-294.

20） Ito A, Ma L, Paul M, et al. Evaluation of Em18-, Em16-, Antigen B-Western blots, Em2plus-ELISA and four other tests for differential serodiagnosis of alveolar and cystic echinococcosis patients in Poland. Parasitol Internat 1998; 47:95-99.

21） Ito A, Sako Y, Ishikawa Y, et al. Differential serodiagnosis for alveolar echinococcosis by Em18-immunoblot and Em18-ELISA in Japan and China. In Cestode Zoonoses: an Emergent and Global Problem (edited by Craig PS, Pawlowski Z). IOS Press, Amsterdam, in press, 2001.

22） Ito A, Sako Y, Nakao M, et al. Neurocysticercosis in

Asia: serology/seroepidemiology in humans and pigs. In Cestode Zoonoses: an Emergent and Global Problem (edited by Craig PS, Pawlowski Z). IOS Press, Amsterdam, in press, 2001.
23) Ito A, Urbani C. Introduction to the Symposium on Cysticercosis. SE Asian J Trop Med Publ Health 2001;33 (Suppl): in press.
24) Margono SS, Subahar R, Hamid A, et al. Cysticercosis in Indonesia: epidemiological aspects. SE Asian J Trop Med Publ Health 2001; 33 (Suppl): in press.
25) Ito A, Nakaya K, Sako Y, et al. NOD-scid mouse as an experimental animal model for cysticercosis. SE Asian J Trop Med Publ Health 2001;33 (Suppl): in press.
26) Okamoto M, Nakao M, Sako Y, et al. Molecular variation of *Taenia solium* in the world. SE Asian J Trop Med Publ Health 2001; 33 (Suppl): in press.
27) Sako Y, Ito A. Recent advances in serodiagnosis for cysticercosis. SE Asian J Trop Med Publ Health 2001; 33 (Suppl): in press.
28) Ito A, Sako Y, Ishikawa Y, et al. Differential serodiagnosis of cystic and alveolar echinococcosis using native and recombinant antigens in Japan. SE Asian J Trop Med Publ Health 2001;33 (Suppl):in press.

図　エキノコックス症（多包虫症）の世界分布図
（カラーグラビア参照）　(from Dr. Schantz)

29) Nakao M, Sako Y, Yokoyama N, et al. Mitochondrial genetic code in cestodes. Mol Biochem Parasitol 2000; 111:415-424.
30) Sako Y, Nakao M, Ikejima, T, et al. Molecular characterization and diagnostic value of *Taenia solium* low-molecular-weight antigen genes. J Clin Microbiol 2000; 38: 4439-4444.

Problems on Echinococcosis

ITO Akira*

Summary

Global emergence and problems on echinococcosis (alveolar echinococcosis) known as an endemic disease in Hokkaido are introduced. The current advances in serodiagnosis for echinococcosis are also discussed.

key words　emerging and re-emerging diseases; echinococcosis; alveolar echinococcosis; cystic echinococcosis; serodiagnosis; the Law concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections

* Department of Parasitology, Asahikawa Medical College

依頼論文（総説）

慢性砒素中毒の生体影響指標を求めて
－中国における砒素汚染フィールドから先端技術産業労働現場まで－

吉　田　貴　彦*

【要　　旨】

最近までの慢性砒素中毒の生物学的生体影響指標についての研究について概説した。先進国においては労働環境が改善され、砒素に曝露する機会は減少し、曝露の程度も低いものとなった。しかし依然として砒素を扱う作業者が先端技術産業においても存在している。砒素の生物学的モニタリングのうち、曝露指標は確立されているが、有効な生体影響指標は開発されていない。有害物質への慢性微量曝露を受ける労働者の健康管理においては感度の良い生体影響指標が必要とされている。今回紹介する一連の砒素に関する研究において、砒素の生体影響指標となるであろう幾つかの候補が得られた。免疫学的検査法、皮膚角化細胞の増殖にかかわるサイトカイン類、一酸化窒素産生酵素の活性、尿に排泄される損傷ＤＮＡの代謝産物などである。現在、中国の農村部では多くの住民が天然に汚染された地下水を飲用することにより砒素に曝露されている。これらのフィールドでの調査は生体影響指標の有用性を検証する良い場となる。なぜならばそれらのフィールドでは低度から高度までの広い曝露レンジの症例が得られるからである。これらのフィールド調査により、砒素中毒の理解のための糸口が得られた。近い将来、こうして有用性が検証された生体影響指標が砒素を扱う労働者の健康管理に応用されることと思われる。

キーワード　砒素、生物学的影響指標、慢性中毒、先端技術産業、中国

はじめに

砒素と言うと1998年の和歌山県の毒カレー事件以来、毒物の代表のように考えられるようになった。砒素には毒物としての長い歴史があり中世には他殺の目的で用いられた記録がある。一方、古くから不老長寿薬や漢方薬として用いられてきただけでなく西洋医学においてもサルバルサンやホーレル水、歯髄の殺神経剤としても用いられてきた。さらに近代になってガリウムとともに化合物半導体の主成分として用いられ現代文明には欠くことのできない物となった。近年、大規模な慢性砒素中毒が発展途上国を中心に世界的な広がりをもって発生し問題となっている。その多くは砒素に汚染された飲料水を介した慢性曝露が発生原因であり、特にバングラデシュと中国においての曝露人口が多く中毒患者も多い。この様に砒素は多くの顔をもつ物質である。今回、筆者が携わってきた砒素の生体影響指標に関する研究につき自験例を中心に概説する。

先端産業現場での砒素曝露と健康管理

砒素は古くから毒物として知られてきた[1, 2]にもかかわらず、主症状である皮膚病変や皮膚癌などの悪性腫瘍の発生機序については殆ど解明されていない。また砒素には、曝露量を推定する曝露指標は確立されている[3]ものの、健康障害発生以前に生体影響を見出すことのできる有効な検査法、すなわち生体影響指標が確立されていない。ところが我が国の産業現場においても極微量ながら砒素に曝露する労働者が少なからず存在する。それら労働者に対して、生物学的モニタリングとして毛髪や尿など生体試料中の砒素を測定（曝露指標）し、健康障害の発生の可能性を推定して健康

＊ 旭川医科大学　衛生学講座

管理が行われているが、曝露指標からは各々がどの程度の生体影響を受けているか判断できないのが現状である。

筆者は1983年から衛生学に籍をおき研究活動を始めるとともに某企業の半導体工場の産業医として労働者の健康管理に携わってきた。そこでは半導体ウエハーに様々な物質を加えたり表面のエッチング（削る）などの操作を行い半導体製品化の研究開発および製造が行われていた[4]。この工場においても原料として砒素が用いられていたが、砒素の生体影響指標が無いために経験的に曝露指標をもとに作業制限などの作業管理が行われていた。先端産業であるこの工場では高度の砒素曝露など存在せず典型的中毒症状など起こるはずも無かったが、健康診断においては砒素精錬業などの劣悪な労働環境の時代に行われていた検査や診察などの健康診断がそのままに行われていた。ところが砒素曝露作業者に対する定期健康診断の問診で、過去に曝露指標が高値を示した時期に一致して、風邪にかかりやすいとか尋常性疣贅の発生といった免疫機能の低下に関連するような訴えをする者があることがわかった。そこで曝露モニタリングや定期健康診断の実施にあわせて免疫学的検査を実施した。

砒素による免疫毒性

有害因子の生体影響について免疫機構を標的臓器に見立て免疫応答を指標として検出し研究する学問を免疫毒性学と呼び1980年台前半に始まった学問領域である[5]。免疫応答は多くの免疫担当細胞群とそれらの間での情報伝達を担う様々の液性因子による複雑なネットワークの上に成り立っている。さらに神経系や内分泌系との間にも密接な関係があり、互いに影響を及ぼしあうことが知られている(図１)。それ故に有害因子が生体に及んだ場合に、直接間接を問わず免疫機構のどこかが影響を受けその結果として免疫応答の異常が出現しやすい。すなわち免疫応答は有害因子の影響に鋭敏に反応するので生体影響を検出する感度の良い指標となると考えられている。急性大量曝露で起こる典型的健康障害や検査所見が見られなくなり、慢性微量

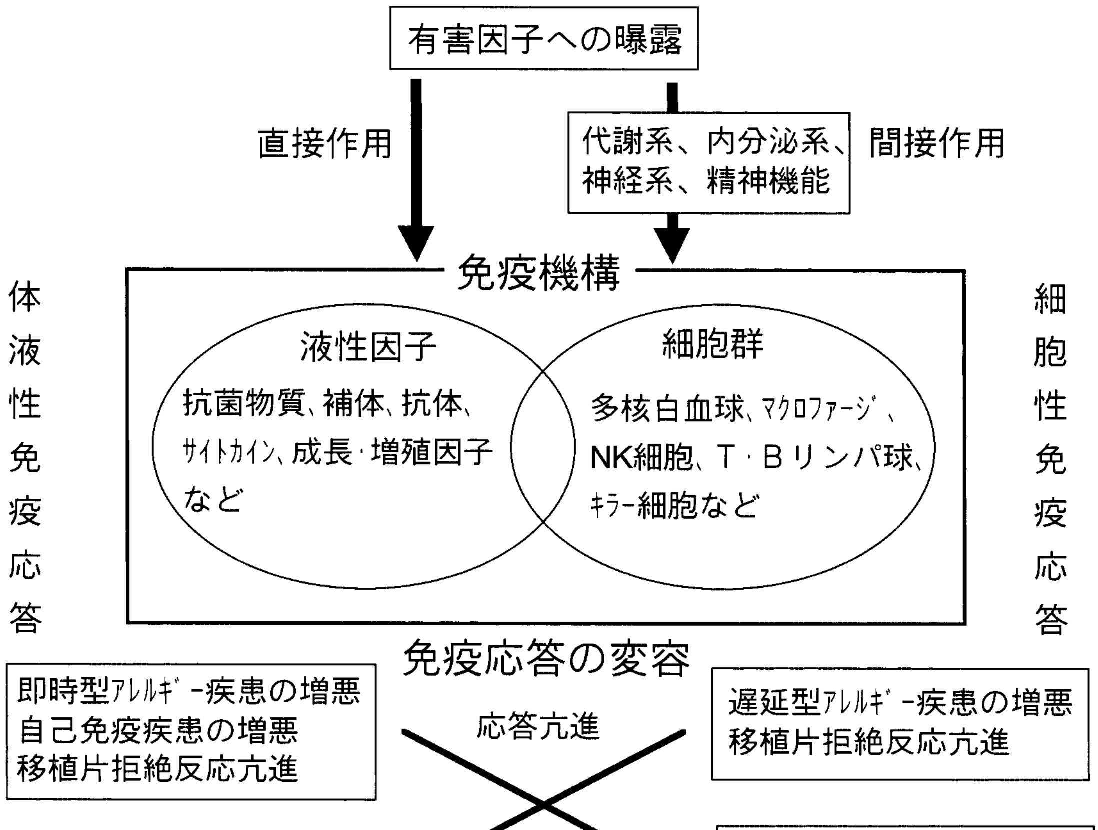


図１　免疫毒性学の概念

曝露が主となった今日では生体の抵抗性減弱や悪性腫瘍発生の有無に注目が注がれ、それらと密接に関連を持つ免疫学的検索法を行う意義が高くなっている。そのため免疫応答は有用な生体影響指標となると期待されている。

免疫毒性学的検索法は動物実験では実施可能なものが数多いが、その全てをヒトに応用できるとは限らない。特に臨床現場ではない健康管理の場にあっては侵襲の少ない限られたものになる。表1に動物実験とヒトへの応用を対比しつつ免疫毒性学的検査法を示す。そこで半導体作業者に実施可能であった末梢リンパ球の幼若化応答を検査することとした。半導体製造工程の一つにウエハー表面に砒素の薄い結晶膜を成長させるもの（MOCVD, metal organic compound vapor deposition）がある。この工程では反応容器の内面にも砒素を含む粉体が沈着するために装置類のメンテナ

表1　実験動物とヒトに行える免疫毒性試験の比較

実験動物（齧歯類他）	ヒト（患者、労働者、一般公衆、など）
調査 外表観察 --- 外表の肉眼的観察 免疫病理学的検索 血液検査 -- 白血球数、白血球分画など 臓器重量 -- 脾臓、胸腺、リンパ節など 免疫担当細胞数 -- 脾臓、胸腺、骨髄、ﾘﾝﾊﾟ節など 組織像 --脾臓、胸腺、リンパ節など 免疫組織中細胞分画 免疫機能的検索 無介入下での免疫状態の評価 液性免疫 -- 血清Ig 抗体価 末梢リンパ球幼若化応答 In vitro 抗体産生応答 細胞性免疫 -- 末梢リンパ球幼若化応答 細胞傷害性T細胞活性 非特異的免疫 -NK細胞活性 マクロファージ活性 多形核白血球活性 血清ｻｲﾄｶｲﾝ、増殖因子濃度など 免疫応答バランス - Th1/Th2 細胞比率 その他 -------血清中補体、自己免疫抗体など 介入による免疫応答の評価 液性免疫 ---- 抗体産生応答 （脾臓中PFCs、血清Ig価） 細胞性免疫 ----- 遅延型アレルギー応答 宿主抵抗性試験 - 同系腫瘍移植試験 感染試験 同種組織移植試験	調査 疫学調査 --- 集団内での発症率 （感染症、腫瘍、自己免疫疾患） 既往歴 ----- 個人の既往歴（同上） 臨床診断 --- 個人の健康診断 免疫病理学的検索 血液検査 --- 白血球数、白血球分画など 免疫機能的検索 無介入下での免疫状態の評価 液性免疫 --- 血清Ig 抗体価 細胞性免疫 -- 末梢リンパ球幼若化応答 細胞傷害性T細胞活性 非特異的免疫- NK細胞活性 マクロファージ活性 多形核白血球活性 血清ｻｲﾄｶｲﾝ、増殖因子濃度 免疫応答バランス - Th1/Th2 細胞比率 その他 -------血清中補体、自己免疫抗体 介入による免疫応答の評価 液性免疫 ---- 抗体産生応答 （破傷風毒素、ﾜｸﾁﾝ接種後血清Ig 抗体価） 細胞性免疫 ----- 遅延型アレルギー応答 （ツベルクリン検査、パッチテスト）

ンス時に作業者が粉塵砒素を吸入する危険性があることがわかった。この作業に従事する作業者のリンパ球幼若化応答の平均値は他の作業者のそれよりも高かった[6)]（図2）。この結果からは免疫応答が亢進した状態にあると判断される。免疫応答が低下したと判断される問診時の訴えと大きくかけ離れる結果であった。そこで動物実験による検証を試みた。

マウスを用いての in vitro および in vivo 動物実験によって、比較的低濃度の砒素曝露によって免疫応答を抑制的に制御するサプレッサーT細胞が優位に選択的に細胞傷害を受けて除去される結果として抗体産生応答やリンパ球幼若化応答が亢進すること、さらに高濃度砒素では全ての免疫担当細胞群に細胞傷害が及ぶことから免疫応答が抑制に転ずることがわかった[7,8)]（図3）。ヒト末梢血リンパ球を用いての in vitro 幼若化応答により同様のことが確認された。これらの結果を総合的に判断すると、半導体作業者に観察された末梢リンパ球応答の亢進は、比較的低濃度砒素に曝露し

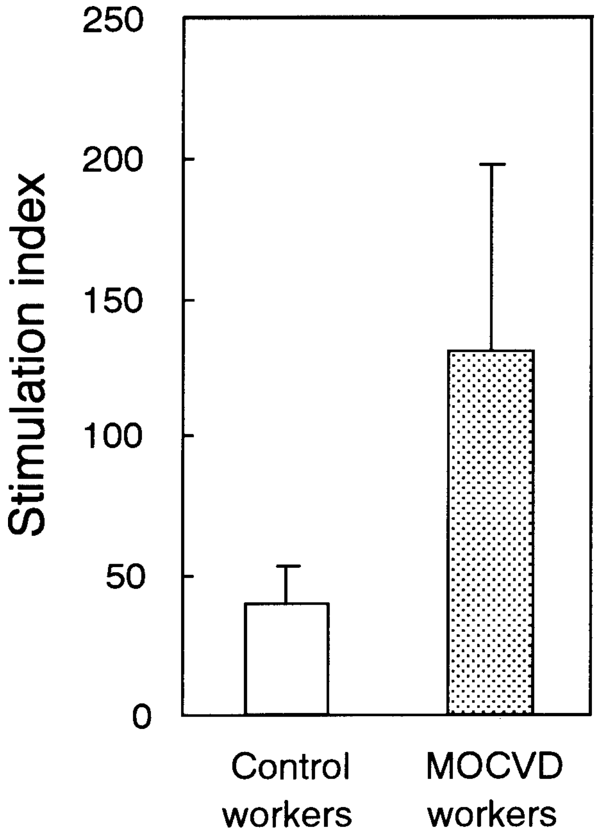


図2 半導体作業者の末梢血リンパ球応答

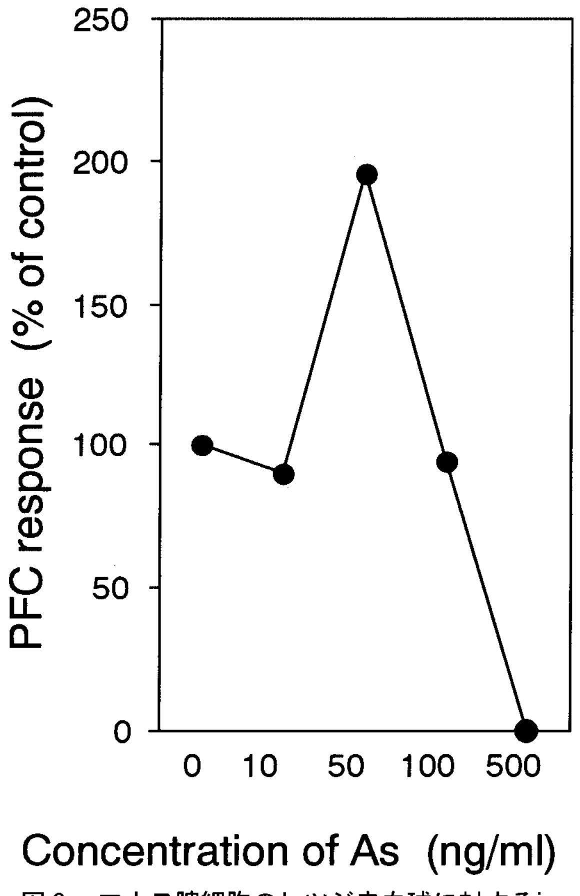


図3 マウス脾細胞のヒツジ赤血球に対するin vitro抗体産生応答に及ぼす砒素の影響

た結果であり、さらに高度の砒素曝露があると免疫応答は抑制に転ずる可能性があると解釈することが可能である。さらに装置類のメンテナンス作業等の非定常作業時に砒素曝露が起こる事とその後に、免疫学的な異常（リンパ球幼若化応答の亢進）が見出されることがわかった[9)]。動物実験と砒素曝露モニタリングの推移との関連から免疫毒性学的検索法は砒素の生体影響指標として有用であることが示唆された。しかし、当該企業にあっては曝露指標によるモニタリングと作業制限により高度曝露は未然に防止されていたため、免疫応答が低下した作業者を見出すことは終ぞ無かった。

免疫毒性学的検査法の特異性の問題

免疫応答は常に有害因子から特異的影響を受けるとは限らない。鉛による造血器障害やカドミウムによる腎遠位尿細管障害などの特異性が高い指標と比較すると見劣りすることは否めない。また、当該半導体産業など産業現場では他にも多くの化学物質が用いられており、観察された免疫学的異常が全て砒素によるものと結論できないとの批判があるのも事実である。

しかし免疫学的検索法は特異性が劣るものの個体全体としての健康度の指標としては優れていると考えられ、有害因子への複合曝露や未知の有害因子曝露による健康リスクを推測するための健康モニタリングなど別の意味で利用価値が高い検査法と考えられる。事実、筆者等は免疫学的検索法を我が国の一般環境フィールドに応用し生活環境因子による生体影響を見出しさらに研究を進めている。

砒素に特異性の高い生体影響指標を求めて

従来から砒素の慢性中毒症状のうちで皮膚角化症、色素異常、皮膚悪性腫瘍などの皮膚所見は主要かつ特異的な症状として知られてきた。したがって皮膚所見および皮膚病変に関連して変動する検査値などがあれば、砒素による生体影響を感度良くあらわす特異的指標となる可能性がある。そこで、正常ヒト表皮角化細胞を用いた in vitro 実験とマウスを用いた in vivo 実験を行い皮膚角化に関連する表皮角化細胞の増殖に注目して研究を行った。

正常ヒト表皮角化細胞を用いた in vitro 実験により砒素が表皮角化細胞の増殖を亢進することを見出し、さらにその増殖が液体培地に添加された砒素が表皮角

化細胞を直接刺激しgranulocyte monocyte colony stimulation factor(GM-CSF)等のサイトカインの産生を誘導させ、その結果として細胞自身の増殖活性を高めるために起こることを確認した。さらにマウスに10ppmの砒素を含む飲料水を50日間投与し、その皮膚中にGM-CSFやTGFαのmRNA発現量が高くなること(図4)、TGFαが毛根周囲で産生が高まること、発癌遺伝子を導入したマウスに発癌物質を皮膚に塗布した場合の乳頭腫の発生が促進されることなどを見出した[10, 11, 12]。これらの研究から、砒素の慢性中毒として疫学的に知られていた皮膚角化症や皮膚癌が、生体内の砒素が直接に皮膚角化細胞に作用し細胞増殖活性を持つ幾つかのサイトカインの産生を促し、最終的に表皮角化細胞自身の増殖活性を亢進する機序が関与して起こることが証明された。この過程にかかわるサイトカイン類は砒素の生体影響指標として用いることができる可能性が示唆された。

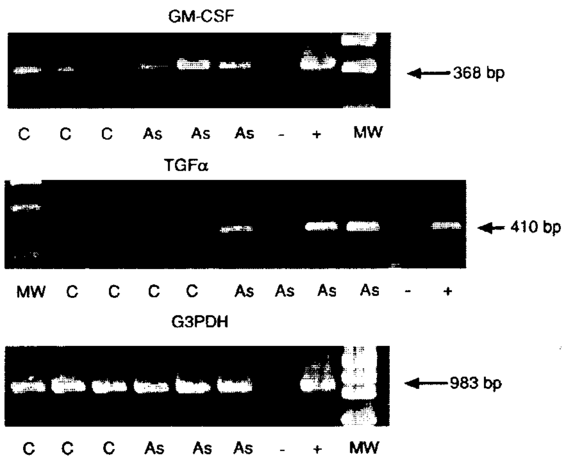


図４　砒素投与マウスの皮膚中mRNA発現量の比較

こうして先の免疫毒性学的検査法や皮膚角化細胞の増殖に関わる因子など砒素の生体影響を鋭敏かつ特異的に検出できると期待される幾つかの候補が得られた。こうした新たに確立された健康影響指標については微量から大量までの範囲で曝露量との相関性、すなわち量・影響関係をヒトにおいて確認し実証することが信用性を得る上で望ましいとされる。ところがそれら鋭敏な検査法の実証は開発された先進国においてはもはや典型的な健康障害が起こり得なく、高度曝露も存在しないために難しい。しかし、眼を海外特に発展途上国に向けてみると、先進国の数十年前の状況がそこに厳然として存在する。健康障害に苦しむ方には申し訳ない事であるが、そこは自然が生み出した壮大な研究の場となっている。

中国での慢性砒素中毒の状況

筆者は1996年から中国医科大学公共衛生学院長の孫貴範教授のグループと中国各地において砒素中毒のフィールド調査を行ってきた[13, 14]。中国の農村部など郊外では井戸水を飲料水として長年用いて来た。古くからの井戸は広口井戸であって深さが２～３mの浅井戸であり、村落に数カ所ある共同井戸である(写真１)。この種の井戸は深度が浅いために土壌による濾過効果が少ない上に広い開口部を持つために異物等の混入があるため不衛生的であり、さらに紐付きの容器にて水を汲み上げ各戸に運ぶなど手間がかかるものであった。さらに現在砒素汚染地域とされる所では浅井戸中に高濃度のフッ素が含まれており風土病としてフッ素症の発生が知られていた。1970年代後半に中国政府による経済開放政策により経済的に多少のゆとりを得た住民は各戸の庭にポンプ式のパイプ井戸を掘った（写

写真１

写真２

真２）。これらは深度10～20数ｍの深井戸であり深度も深かく開口部が無いために衛生状態も改善され、かつ家屋に近接するため便利であった。ところがポンプ式井戸の使用が開始されて数年ほど経て皮膚病変を呈する住民が現れ始めた。1983年の新疆ウイグル自治区で最初の砒素中毒と診断された患者が発見されたのを初めに、内モンゴル自治区、山西省などから報告が相次ぎ、砒素汚染地域は黄河流域、陰山山脈南麓に位置する帯状地域、砒素曝露人口は200万人以上、中毒患者２万人以上と推定されている。同地域は太古の昔に海底であった場所が隆起した地域であり、さらに陰山山脈は火山であったと考えられており、海底に沈着した砒素および火山性砒素がある化学的条件下に地下水に溶出する、すなわち天然に砒素に汚染された地下水が存在する地質的な特性がある。ここに前述した深井戸の使用開始といった人為的条件が重なって初めて慢性砒素中毒の発生が起ったのである。従って砒素曝露の開始時期が特定できる場合が多く、古い者でも20数年の砒素曝露歴となっている。一方、一部地域たとえば内モンゴル中部の土黙特盆地の中央部では低地であるがゆえに他の地域では深井戸に相当する水脈が浅井戸にあらわれると考えられる地域があり、これらの地域では古くから砒素の曝露があり慢性砒素中毒が発生していたが、風土病の一つとされ中毒発生の規模も小さいがために社会的に注目されていなかった。しかし、同地域では長い砒素曝露歴があるために悪性腫瘍の発生など進行した慢性砒素中毒患者を見る事が出来る。以上のような理由で、現在のところ皮膚悪性腫瘍の患者は中国においては多くはないが、数百万人とも推定される圧倒的多数の曝露歴20数年以下の砒素曝露者があることを考えると、今後の５年ないし10年以内に多数の悪性腫瘍患者が汚染地域において発生することが懸念され、早期の対策が必要である。

中国での慢性砒素中毒フィールド調査を始めるに当たって

従来の教科書的な慢性砒素中毒の症状重症度もしくは発症進行度は、初発症状として皮膚の色素沈着、進むと手掌足底の角化症、さらに20～30年を経て多発ボーエン病、さらに皮膚悪性腫瘍の発生に至るとされていたが、中国の各地でのフィールド調査の過程で疑問を感じた。そこで前述の砒素の生体影響指標の検索をフィールドで実践するにあたって、まず慢性砒素中毒について皮膚症状を中心に詳細な診察と個人の砒素曝露歴と現在の砒素曝露程度の検査・調査を行い関連づけて検討する必要性が生じた。

慢性砒素中毒皮膚症状との砒素曝露との相関

慢性砒素中毒の皮膚症状は、手掌および足底の角化症、色素異常、悪性腫瘍である。角化症は針頭状の孤立性の小角化病変に始まり、外力が加わる部位を中心に角化病変の融合が始まりそれが全体に及び、さらに融合した角化病変の肥厚度の増強と表面が凹凸を示す

写真３

写真４

写真５

写真６

粗雑化へと進行する（写真３、４、５、６）。皮膚色素異常は通常日光に曝されない躯幹部皮膚を中心に散在する色素沈着斑および色素脱失斑の単独あるいは複合した多発、また皮膚色調が暗色となる瀰漫性の色素沈着、さらに典型的砒素中毒皮膚病変である瀰漫性色素沈着病変部位に多発する色素脱失斑が伴ういわゆる「rain drops on the dirty road」と進行する。色素異常はウエスト周囲の衣服による擦過部位や骨盤骨などの骨が皮膚直下にあり外圧を受けやすい部位に始まり、躯幹部全体へ広がり重症例では上腕部ないし大腿部皮膚にまで至る（写真７）。皮膚悪性腫瘍は砒素曝露開始から30年近く経過して躯幹を中心に全身の至る所に発生する。多発かつ次々と発症する前癌病変のボーエン病と皮膚癌である。ここに示す症例は砒素鉱石採掘と砒素精錬による職業性曝露と飲料水砒素曝露を受けた77歳の男性で、砒素曝露から40年を経過しており現在は曝露が無いにもかかわらず次々と新たなボーエン病等の発生がみられる（写真８）。

写真７

砒素の生物学的曝露指標と手掌および足底角化症の症度との間は相関は弱かった。慢性砒素中毒が発生している地域は農村地帯であり、手掌や足底の角化は大変痛み農作業の妨げとなることから、一部の者は自分の症状の改善を願い症状の軽い者の井戸水をもらい飲

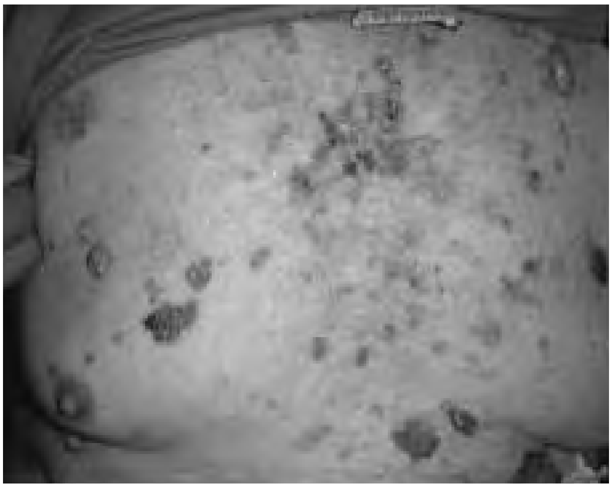


写真８

用していた。砒素は生体試料中にあっては比較的速く体外への排泄が起こるため、症状との間に相関が薄くなったものと推測された。そこで、個人の過去から現在までの砒素曝露歴を面接による使用井戸の聴取から得て、またその井戸水中の砒素濃度を測定し、現在までの総砒素曝露量を求め砒素曝露指数を求めて症状との相関を求めることとした。

手掌角化症は20歳以上の者で曝露指数との間に強い相関が認められたが、20歳以下では相関は弱かった。さらに20歳以上の者に関して性別の解析では男性ほど症度が重かった。同じ砒素曝露をする夫婦間においても男性が症状が重いことも見出された。足底角化症でも年齢について手掌角化症と同じ傾向が見られ、また20歳以上では女性の方が症状が起こりやすく手掌角化症とやや異なる発現傾向があった。皮膚色素異常では20歳以上の男性で症度が強い相関が見られたが女性と20歳以下の小児では相関が無く、症状も現れにくいことがわかった。

中国の飲料水を介する慢性砒素中毒フィールドでは砒素曝露開始が早い者でも二十数年しか経過しておらず、特殊な地域を除き悪性腫瘍の発生は見られなかったため曝露指数との相関の評価は今後の追跡調査を待たねばならない。

中毒発生地域毎また症例毎に、角化症が優位あるいは色素異常が優位な場合があり、またそれぞれの好発部位の違い、曝露指数との相関性の違いがある。さらに紙面の都合で割愛するが、皮膚症状の種類毎に個人の砒素代謝メチル化能の違いに別々の相関が見られた。これらの結果から、従来提唱されていた慢性砒素中毒の症状重症度もしくは発症進行の度合い分類は誤

りであり、角化症、色素異常、悪性腫瘍はそれぞれ別の機序によって発生するものであり、それぞれについて症状重症度もしくは発症進行度を考えなければならないことが示唆された。

慢性砒素中毒フィールド調査での生体影響指標の検証

皮膚角化症や皮膚癌の発生に関わる特異的指標となると考えられる皮膚角化細胞の増殖と関連するGM-CSFにつき、検体として採取可能な血清中GM-CSF濃度について測定を行ったところ極端に高値を示す者の存在のため有意差は見られないが、砒素曝露群で血清中GM-CSF濃度が高くなる傾向があり[13]、砒素曝露により皮膚角化細胞が刺激され自らGM-CSFを産生し、細胞増殖活性が高まることと符合するものであった。しかしGM-CSFの正常値は低く、かつ他の要因による異常高値を示す者の存在などにより一定傾向が見られずその後の再現性の確認が取れなかったため、今後の検討を待たねばならない。

砒素の慢性影響として末梢血管の循環不全が指摘されている。その機序として砒素が末梢血管内皮でのNO synthase活性を阻害することにより一酸化窒素(NO)産生量を低下させることが関与することを見出し、血清中のNO代謝産物であるNO_2^-とNO_3^-濃度の低下を捕らえることによってその影響を評価できる事がわかった[15]。今後、例数を増やし再現性を確認するとともに、他の因子による同作用への関与を検討し特異性についても確認したい。

砒素は発癌性を指摘されていることからDNA損傷の結果として生成されるヒドロキシルグアノシン（8-OHdG）の尿中量を発癌に関わる指標として測定したところ砒素曝露指標と相関が見られた[13]（図５）。この結果は砒素曝露による影響としてDNA損傷が起こっていることを裏付けるものである。

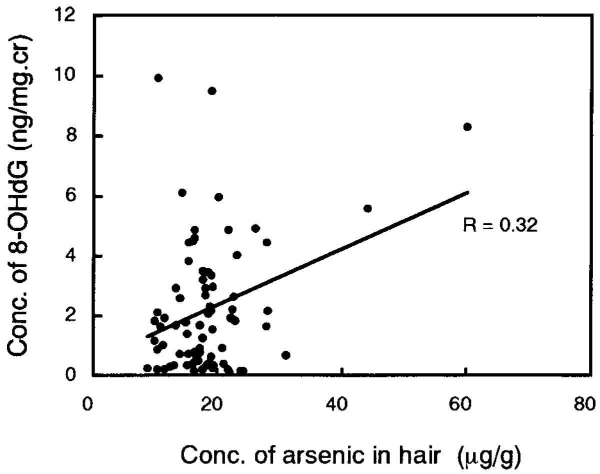


図５　毛髪中砒素濃度と尿中8-OHdG濃度との関係

免疫学的な検索は非チャレンジでの実施可能項目では末梢リンパ球などの培養が不可欠であり設備が充実していない特に農村部などでの実施は困難であり今後の課題となっている。

飲料水変更による皮膚障害の改善

砒素汚染地域である土黙特右旗缶房営村において非汚染水道水の供給が開始される機会を得たので、飲料水供給前と供給開始後６ヶ月および12ヶ月に調査を行い砒素曝露中断による症状の消長について検討した。

飲料水の変更の前後での皮膚病変の変化について、変更前と変更の６ヶ月後あるいは12ヶ月後の少なくとも１回は検査を受け比較が可能であった例についてまとめた。手掌角化症状は33例中の改善20例、足底角化症状は31例中改善10例、色素異常は21例中で改善14例と総じて改善傾向にあることがわかった。砒素の曝露から離れると主症状である皮膚症状が改善することが明確にされたことは有意義であり、WHO、UNICEF、JICA等がすすめる飲料水の改善計画に根拠を与えるものであり、2001年９月の調査にはWHOの専門官が同行し筆者等のフィールド調査が科学的に評価された。生体影響指標についても尿中8-OHdGの値が低値に移行することが確認され現時点でのDNA損傷が減っていることが示唆されたが、これが既に一定期間砒素に曝露した者の将来的な発癌リスクが低くなったことをも意味するかどうかは今後の追跡調査の結果を待たねばならない。

終わりに

今回、我が国などの先進国での慢性微量曝露作業者の健康管理から中国で天然に慢性高濃度曝露を受ける住民の調査までを通して、砒素による生体影響指標を探し求めてきた経過を概説した。

筆者が中国において詳細な調査を行った地域の多くは、深井戸の使用開始から長くとも25年程しか経ておらず曝露年限が浅いために皮膚悪性腫瘍の発生は見られなかったが、砒素曝露が無くなったにもかかわらず依然とし悪性新生物が発生する例があることから近い将来に大規模な悪性新生物の発生が危惧される。

今回は紙面の都合上、砒素の生体影響指標にのみ絞

ったので紹介できなかったが、一連の中国でのフィールド調査から個体の代謝活性（遺伝的素因による可能性もある）による発症率の変動を初め砒素中毒の発生機序の一端が解明され、砒素曝露の良い指標が得られ、中国における皮膚癌の大量発生の防止ないし効率の良い早期発見が可能となりつつある。今後はこれらの成果を我が国など低濃度砒素に曝露する作業者の健康管理に結びつけることを目指したい。また発癌物質に曝露する者の健康管理にはさらに特別な生体影響指標が必要に思われるので、今までの結果を吟味し応用可能なものを見出す研究が望まれる。

砒素中毒は遠い世界の事のように思われがちであるが、IC など半導体を大量に使用した OA 機器や家庭用電気製品が耐用年数を経て廃棄、焼却処分された場合に、無機砒素や亜砒酸による新たな環境汚染が起こる可能性があるので注意が必要である。

謝辞

ここに示した一連の砒素に関する研究は多くの方の共同研究にてなされたものである。本文において引用した参考文献に共著者として名が挙げられている諸先生にこの場を借りて謝意を表したい。

参考文献

1) 山村行夫、山内博、千葉啓子．砒素化合物による健康障害．産業医学レビュー 2:1-22(1993)

2) H Yamauchi and BA Fowler. Toxicity and methabolism of inorganic and organic arsenical. Advances in Environmental Sciences and Technology. pp35-53, Wiley Inc., New York, (1994)

3) 山内博．無期砒素曝露の生物学的モニタリングに関する研究．日衛誌 49:973-983(1995)

4) 吉田貴彦．先端科学産業における健康管理．公衆衛生53:820-825(1989)

5) 吉田貴彦、島村忠勝．免疫毒性とは－産業衛生の立場から－．日本香粧品科学会誌13:30-37(1989)

6) T Yoshida, T Shimamura, H Kitagawa and S Shigeta. The enhancement of the proliferative response of peripheral blood lymphocytes of workers in semiconductor plant. Industrial Helath 25: 29-33(1987)

7) T Yoshida, T Shimamura and S Shigeta. Immunological effects of arsenic compounds on mouse spleen cells in vitro. Tokai J Exp Clin Med 11:353-359(1986)

8) T Yoshida, T Shimamura and S Shigeta. Enhancement of the immune response in vitro by arsenic. Int J Immunopharmac 9:411-415(1987)

9) 吉田貴彦　免疫学の方法と技術－免疫毒性の評価－公衆衛生 56:155-159

10) DR Germolec, T Yoshida, K Gaido, J Spalding, et al. Arsenic-induced overexpression of growth factors in human keratinocytes. Toxicol. Applied Pharmacol. 141:308-318(1996).

11) DR Germolec, J Spalding, JL Wilmer, T Yoshida, et al. Arsenic mediates skin neoplasia by chronic stimulation of keratinocyte-derived growth factors. Mutation Research 386:209-218 (1997).

12) DR Germolec, J Spalding, HS Yu, GS Chen, PP Simeonova, MC Humble, A Bruccoleri, GA Boorman, JF Foley, T Yoshida and MI Luster. Arsenic enhancement of skin neoplasia by chronic stimulation of growth factors. American Journal of Pathology 153:1775-1785, 1998.

13) 吉田貴彦、山内博．最近の中国における砒素中毒について．Biomedical Research on Trace Elements. 11:45-53(2000)

14) 山内　博、吉田貴彦、相川浩幸、網中雅仁、仁藤裕子、吉田勝美．慢性砒素中毒患者における砒素代謝に関する研究．日本臨床環境医学誌、9(2):68-74, 2000

15) J. Pi, Y. Kumagai, GF. Sun, H. Yamauchi, T. Yoshida, H. Iso, A. Endo, L. Yu, K. Yuki, T. Miyauchi, N. Shimojo. Decreased serum concentrations of nitric oxide metabolites amoung Chinese in an endemic area of chronic arsenic poisoning in Inner Mongolia. Free radical Biol. & Med. 28:1137-1142, 2000.

旭川医科大学研究フォーラム 2(1) ：20～29，2001

Studies on the Biological Effects Indexes for Chronic Arsenic Poisoning

—From the Arsenic Poisoning Fields in China to the Working Environments in High-Technology Industry—

YOSHIDA Takahiko*

Summary

Recent results on the biological effect indexes for chronic arsenic poisoning are reviewed. In developed countries, working environment had improved well, and less chances and minimum dose for exposure to arsenic are remained. But few workers are engaged to arsenic handling processes even in high-technology industries. Biological exposure index had established, but no effective effect index had developed. Sensitive effect index is necessary to manage those low dose exposed workers to harmful materials. Several possible candidates for arsenic effect indexes; immunological test, cytokines related to growth of skin keratinocyte, activity of NO synthase, and metabolite of damaged DNA in urine, were found during the series researches on arsenic. At rural area in China, a lot of villagers have been exposed to arsenic via natural contaminated drinking ground water. Field researches in those fields are good opportunity to estimate the usefulness of those index candidates, since wide exposure range (from low to high) cases are obtained in those area. During those researches, possible approach is settled toward understanding arsenic poisoning mechanism. In near future, those effect indexes may be applied for health management of arsenic handling workers.

key words　arsenic, biological effect index, chronic poisoning, high-technology industry, China

* Department of Hygiene, Asahikawa Medical College

依頼論文（総説）

人工股関節置換術

－ 弛むことのない人工関節への夢 －

松野丈夫[*]　谷野弘昌[**]　大水信幸[**]
西村生哉[**]　伊藤　浩[***]

【要　　旨】

人工股関節置換術は末期股関節症患者に対して疼痛の軽減や可動域の回復を目的として行われる。以前は術後15年で、その約半数に弛みが生じるとされていたが、工学的技術および手術手技的技術の改良で現在では術後15年における弛み率は５％以下になっている。しかし依然として人工股関節の経年的弛みは避けることの出来ない合併症であることも事実である。人工股関節弛みの最も大きな要因と考えられているのは関節摺動面において発生するポリエチレン摩耗粉である。将来的にポリエチレン摩耗粉の発生を減少（あるいは防止）させることが可能となれば、一生弛むことのない人工股関節も夢ではないと考えている。

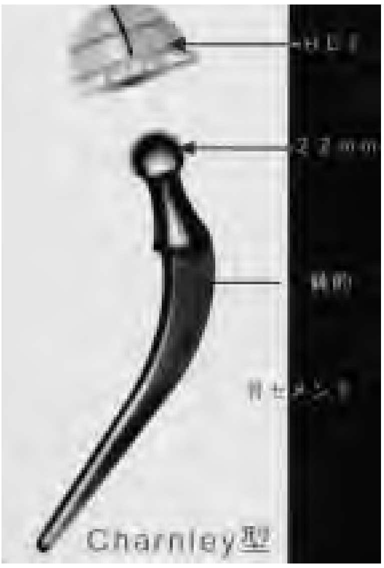
キーワード　人工股関節置換術、ポリエチレン、骨セメント

【緒　　言】

人工関節とは高度に破壊された関節摺動面（関節軟骨および周囲骨組織）を人工物（金属、プラスチックなど）で置換する手術法である。現在一般的に最も多く行われているのは膝関節、股関節に対する置換術であり、その他では肩関節、肘関節への応用が多い。これらの中でも人工股関節 total hip arthroplasty（以下THAと略す）の歴史は長い。

１．人工股関節置換術の歴史

医学の歴史に登場する各種人工臓器のなかでもTHAの歴史は長く、THAと称することの出来る最初の手術法の出現は19世紀後半にまでさかのぼることが出来る。初期の THA は interposition arthroplastyと称され、所謂関節摺動面に種々の物質（木片 wooden block、象牙 ivory、大腿筋膜張筋などの関節周囲軟部組織）を挿入したにすぎなかった。しかし、19世紀初頭のSmith-Petersenおよび Otto E. Aufrancによる mold arthroplasty の概念[1, 2]が発表されて以来、THA は急速な進歩を遂げることになる。20世紀半ば（1950－1960年代）になるとMcKee-Farrar型（摺動面が metal to metal)、Charnley-Mueller 型（骨頭径が36㎜）などのTHAが開発されたが、やはり長期使用に耐えうる現在のTHAの基礎を確立したのは Sir John Charnley による Charnley 型 THA の開発である（図－１）。



図ー１：Charnley型THA：ポリエチレンUHMWPE製ソケットと22㎜径骨頭を有するTHA

*　旭川医科大学整形外科学講座
**　北海道大学工学部システム情報専攻生体システム工学講座生体物理工学分野
***　北海道大学大学院医学研究科高次診断治療学専攻機能回復医学講座運動器再建医学分野

【セメント使用 THA（Charnley 型 THA）】

CharnleyはTHAに対して卓越した先見の明をもっており、以下の４点において近代の THA を確立した。それは①充填材として骨セメント(polymethylmethacrylate, PMMA）を用いたこと、②低摩耗性 low-friction の概念から骨頭径を22㎜としたこと、③摺動面（ソケット側）に高分子ポリエチレン（ultra-high molecular weight polyethylene, UHMWPE、以前は一時 high-density polyethylene, HDPと称されていた）を用いたこと、④ストレス集中を防ぐためステムの辺縁部の形状を鈍的にしたことである。これらの概念は現在でもTHAを考える上での基礎となっている[3・4]。その後Charnley型THAを主体として世界中で多数のTHAが行われるようになったが、THA術後10－15年が経過した段階(1970年代後半)で生じてきた大きな問題点はこれらTHAの各コンポーネント(ソケットおよびステム)に弛みlooseningが発生してきたことである(図－２)。THAの弛みに関しては、すでにCharnleyによって予測されていた現象であったが[3, 5]、この時点では多くの整形外科医には認識されていなかったTHAの合併症であった。

その後弛みの原因に対しては多くの研究がなされ、弛みの原因はセメントにあると結論付けられ、これらTHAの弛みは一時“cement disease”と称された[6・7]。著者等も病理組織学的検討を行い、諸家の報告と同じくコンポーネントと骨組織の間に存在する骨セメントが何らかの経年的劣化を呈するため弛みが発生すると考えた[8, 9]。この結論（結果的には誤った結論となったわけだが）から、THAは一気にセメントを使用しない cementless THAの時代（1980年代）を迎えることとなる。

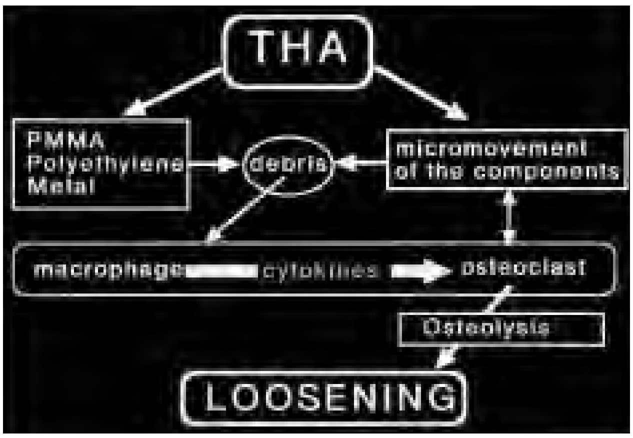
図－２：弛みをきたした THA：THA施行後、経年的弛みが生じ、広範な osteolysisによる大腿骨骨幹部骨折をきたした症例

【セメント非使用 THA, cementless THA】

セメントを用いないTHAはコンポーネント表面に種々のポーラスporous加工を行い、その部分に骨侵入 bone ingrowthを期待する方法である。骨親和性の高いチタン合金の開発により、セメント非使用THAの開発に拍車がかけられ、多くの機種が開発された。しかしその結果は芳しくなく、これらの（第１世代）セメント非使用THAは予想より早く（セメント使用THAよりも早く）弛みをきたした。その原因として考えられたことは、①コンポーネント周囲にcoatingされたbeadsなどの脱落があったこと、②特にステム側において当時考えられていたより骨侵入が起こらなかったこと　ステムの形状が大腿骨髄腔に十分フィットしなかったことなどがある。しかし弛みの原因となる骨溶解osteolysisを生じる原因としては、摺動面におけるポリエチレン摩耗粉が最も関与していると考えられるようになってきた[10－11]。

２. THAにおけるOsteolysisの原因[12, 13]

Osteolysisの研究は国内外で多くなさてきた。現在における概念をまとめると、摺動面で生じたポリエチレン摩耗粉（特に１μ以下の細かい摩耗粉）がmacrophageに貪食され[10－13]、その際に生じた各種サイトカイン(PG-E2、IL-1α、TNF-βなど）が破骨細胞をactivateすることでコンポーネント周囲に骨吸収・骨破壊が生じ、このことが弛みにつながるとされている(図－３)[14－18]。即ち、現在ではosteolysisの原因はポリエチレン磨耗粉とされ、これらの減少は“polyethylene disease, particle(particulate) disease”などと称されている。また摺動面で生じた



図－３：THA弛みのメカニズム摺動面で生じたsub-micronのポリエチレン摩耗粉がmacrophageに貪食され、この際に放出される各種サイトカインが破骨細胞をactivateし、コンポーネント周囲の骨吸収osteolysisが生じる

摩耗粉は関節摺動部のみならず、骨ーセメント間あるいは、骨ーコンポーネント間を通してステム遠位およびソケット近位へ移動migrateすることも知られており、これはaccess diseaseと称される[19-21]。

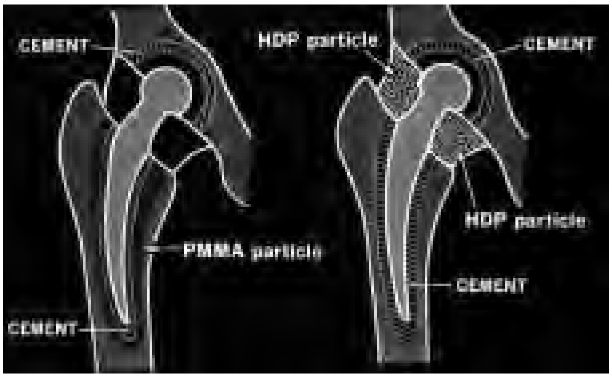
３．我々の行った動物実験[22]

著者らが上記のaccess diseaseを証明すべく行った動物実験を紹介する。

成犬を３群にわけ、以下の異なったそれぞれの方法で成犬用の特注コンポーネントを用いてTHAを行った（図－４）。Group 1(骨セメント磨耗粉モデル)：ステム側にあらかじめ用意したセメント粉を大腿骨髄腔に充填してからセメント注入、ステム挿入を行った（６股)。Group 2(ポリエチレン磨耗粉モデル)：ソケット、ステムをセメント固定し、創を閉じる直前に摺動面周囲にポリエチレン粉を散布し、その後に関節包を縫縮した（６股)。Group 3(対照群)：コントロール群として、通常のセメント使用THAを行った（２股)。即ち、Group 1は、術直後からセメント摩耗粉がコンポーネント周囲に存在する状況を作り出し、Group 2は術直後からポリエチレン摩耗粉が摺動面周囲に散布されている状況を作り出している。術後６－10カ月で、これらをＸ線学的、病理組織学的に検討した。

（結果）Group 1およびGroup 3では６－10ヶ月でＸ線学的、病理組織学的にはほとんど変化を示さなかったのに対し、Group 2ではソケット側、ステム側ともにosteolysisが認められ、これらはポリエチレン粉に対する異物性肉芽組織であることが病理組織学的に証明された、同時にポリエチレン摩耗粉がソケットの近位部、ステムの遠位部に入り込みmacrophageに貪食されている像が存在し、access diseaseが証明された（図－５）。

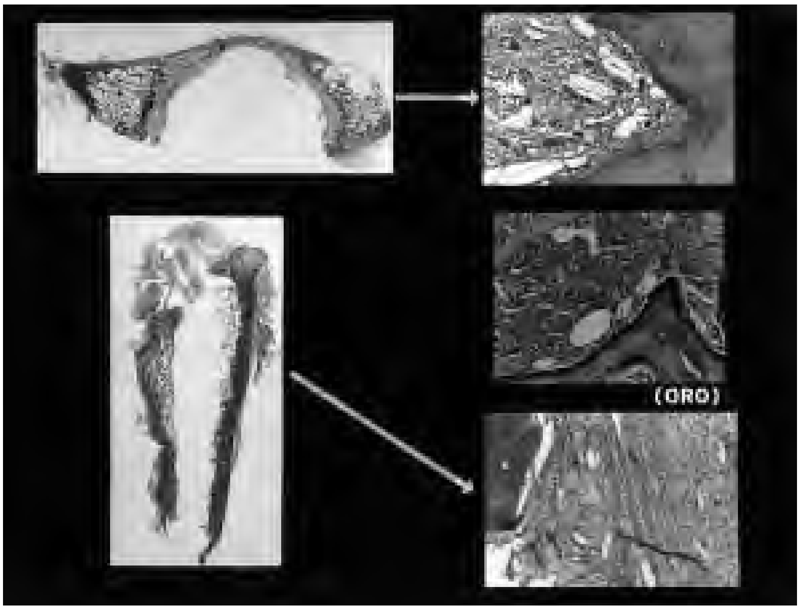
A.　　　　B.



図－４：Dog model（模式図）
A. Group 1：骨セメント磨耗粉モデル
B. Group 2：ポリエチレン摩耗粉モデル

A.

B.



図－５：Group 2の病理組織所見
A. ソケット側：ソケット辺縁から中心部にポリエチレン磨耗粉を貪食した異物巨細胞とMacrophageが侵入している（ORO：Oilred-0染色）
B. ステム側：ステム遠位にソケット側と同様の異物性肉芽組織が存在する

４．弛みの防止法

THA弛みの原因としてはポリエチレン摩耗粉によるosteolysisによるものが最も大きな原因であり、ポリエチレン磨耗を防止することが即THA弛みの防止につながる。ポリエチレン摩耗を防止（減少）するには、患者側の問題と機種の問題に分けられる。患者側の問題としては、患者の体重（肥満の防止）、活動性（運動の制限）などがあげられる。欧米ではTHA術後患者にある程度の活動性（スポーツなど）は許可している（例えば、ゴルフはカート使用なら許可、テニスはダブルスの前衛なら許可など)。しかしわが国では弛み防止の観点から、THA術後患者に対してはスポーツあるいは日常活動をある程度制限しているのが現状である[12,13]。

弛みの原因となる機種の問題には、①ポリエチレンの質の問題、②骨頭の真円度、真球度の問題などがある。

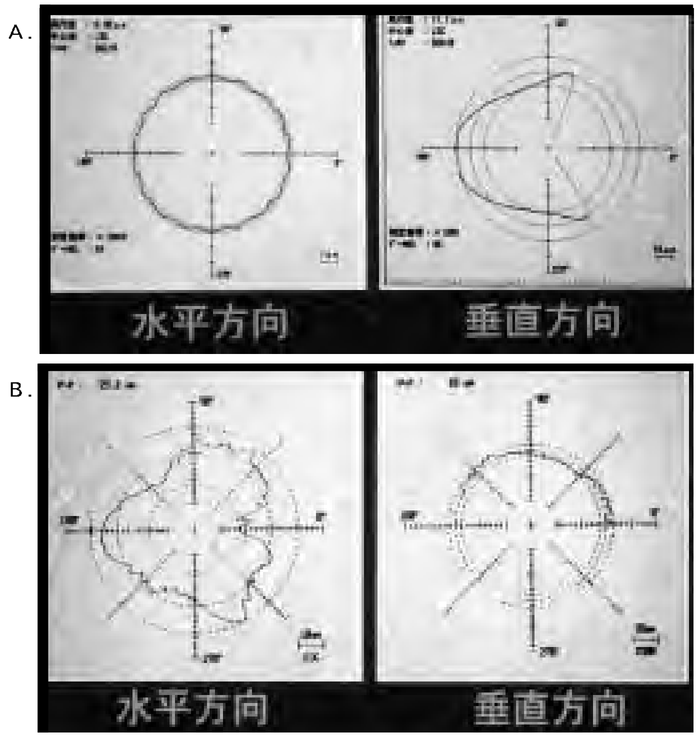
①ポリエチレンの質の問題：ポリエチレンの質が悪いと当然磨耗率、磨耗量が多くなる。現在まで言われているポリエ

チレンの質の低下の原因としては、消毒法（酸素下でのγ線照射によるポリエチレンライナーの消毒）やポリエチレンの酸化よるに変性の問題などがあげられており、現在では質の低下をきたさない消毒法が開発されている[23,24]。その他、最近では磨耗が少ないとされるhighly cross-linked polyethyleneなどが市場に出てきているが、現在のところ長期成績はない[25-27]。

②骨頭の真円度、真球度の問題：以前より、北大工学部との共同研究でTHAの骨頭の真円度、真球度を計測しているが、現在使用されているTHAのコンポーネントは工学的レベルと比較して、真円度、真球度が非常に劣っており、その質が悪いことが判明している（図－６）。将来的に、これら真円度、真球度の向上が弛みの防止につなあると予想される。

その他、弛みの防止のために、摺動面にポリエチレンを用いない機種の開発（摺動面にセラミック、ジルコニア、メタルを用いる）ているが、これらも未だ長期成績はなく、成績も安定していないのが現状である。

我々はこれらのTHAの問題点を解決し、我が国における亜脱臼性（脱臼性）股関節症患者に良く適応するTHAの開発を行っている。



図－６：骨頭、ポリエチレンライナー内面の真円度
（本来、真円、真球であるべき骨頭およびポリエチレンライナーの内面の凹凸が激しい）
A．某メーカーの骨頭真円度：垂直方向の真円度が不十分である
B．某メーカーのポリエチレンライナー内面の真円度：水平方向での真円度が不十分である

５．我々が開発中のTHA

現在市場に出回っているTHAの大半は輸入品であり、多くの問題を有している。その問題点は大きく２つに分けられる。1) 一つは、現在用いられているコンポーネント（特にステム）の形状がわが国でTHAの手術対象となる末期亜脱臼性股関節症患者の大腿骨髄腔の形状に合致していないこと、そして2) THA摺動面における骨頭の真球度、ポリエチレン・ライナーの真円度の精密性に欠けることなどがあげられる。この２つの問題点を解決し、さらにコンポーネント表面のポーラス形状に骨侵入をきたしやすい形状を開発する、ことを目的としたTHAの開発を行っている。

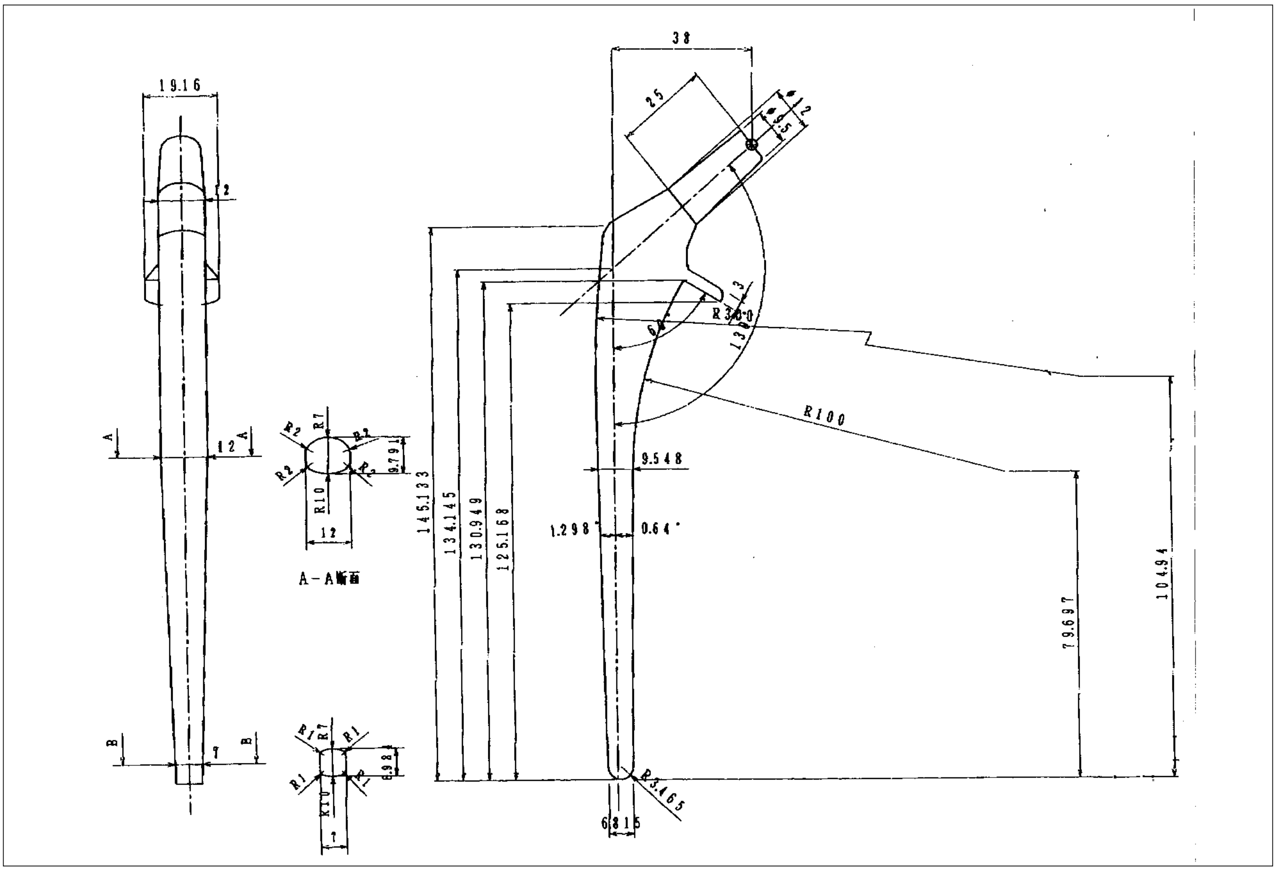
まず、ステムのサイズに関しては、患者より得られた大腿骨髄腔のＣＴ画像の計測により、最も適切なサイズバリエーションの設定を行った。これによりステム近位、中間部、遠位部の横断面の形状・サイズ、オフセット幅などの設定を行った。これらの計測によって設定されたサイズのステムの作成を行っている（図－７）。現時点では設定したステムサイズのプラスチック模型を作成し、実際に手術の際に、実際に大腿骨髄腔に仮挿入して、サイジングの妥当性を検討している。

また真円度、真球度の問題は、すでに北大工学部において行われている工学的処理による骨頭、ポリエチレンライナーの作成に入っている。

さらにコンポーネント表面のporous形状に関しては、現在まで用いられていない、レーザーによるporous coating処理を行ったソケットの作成を行っている。これらは本年度中に作成を完了し、来年度からは実際の手術に応用可能と考えている。

【結　　語】

本論文で述べてきた、THAの弛みにつながる問題点を一つ一つ解決していくことにより、近い将来弛みをきたすことのないTHAが開発されると考えている。



図－７：新しいTHAにおけるステム設計図（参考図）
ステム各部位のサイズを我が国における人工関節年齢（高齢者）の大腿骨髄腔のサイズバリエーションを計測し決定している。

【文　　献】

1. Smith-Petersen MN: Arthroplasty of the hip: a new method. J Bone Joint Surg 21: 269-288, 1939
2. Smith-Petersen MN: Evolution of mould arthroplasty of the hip joint. J Bone Joint Surg 30B: 59-75, 1948
3. Charnley J: Low Friction Arthroplasty of the hip. Theory and Practice.
Springer-Verlag Berlin1979
4. Waugh W: John Charnley. The Man and the Hip. Springer-Verlag, London, 1990
5. Charnley J & Halley DK: Rate of wear in total hip replacement. Clin Orthop 112: 170-180, 1975
6. Jones LC & Hungerford DS: Cement disease. Clin Orthop 225: 192-206, 1987
7. Jasty M, Maloney WJ, Bragdon CR, et al.: The initiation of failure in cemented femoral components of hip arthroplasties. J Bone Joint Surg 73B: 551-558, 1991
8. Goldring SR. Jasty M, Roelke M, et al.: The synovium-like membrane of the bone-cement interface in loose total hip replacements and its proposed role in bone lysis. J Bone Joint Surg 65A: 575-584, 1983
9．松野丈夫、松野誠夫、星井浩一、ほか：人工股関節弛み例の病理組織学的および生化学的検索。整形外科 MOOK45：247-268, 1986
10. Maloney WJ, Jasty M, Harris WH, et al.: Endosteal erosion in association with stable uncemented femoral components. j Bone joint Surg 72A: 1025-1034, 1990
11. Murray DW, Rushton N: Macrophages stimulate bone resorption when they phagocytose particles. J Bone Joint Surg 72B: 988-992, 1990
12. 松野丈夫：基礎知識・知ってるつもり　Osteolysis。臨牀整形外科　32：620-623,1997
13. Harris WH: The problem is osteolysis. Clin Orthop 311: 46-53, 1995
14. Campbell P, Ma S, Yeom B, et al: Isolation of predominantly submicron-sized UHMWPE wear particles from periprosthetic tissues. J Biomed. Mater. Res. 29: 127-131, 1995
15. Kim KJ, Chiba J, Rubash HE: In vivo and in vitro analysis of membranes from hip prosthesis inserted without cement. j Bone Joint Surg 76A: 172-180, 1994
16. Jiranek WA, Machado M, Jasty M, et al: Production of cytokines around loosened cemented acetabular components. Analysis with immunohistochemical techniques and in situ hybridization. J Bone Joint Surg 75A: 863-

879, 1993
17. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, at al: Macrophage/particle interactions:effect of size, composition and surface area. j Biomed. Mater. Res. 28:81-90, 1994
18. Chiba J, Rubash HE, Kim KJ, et al: The characterization of cytokines in the interface tissue obtained from failed cementless total hip arthroplasty with and without femoral osteolysis. Clin Orthop 300: 304-312, 1994
19. Schmalzried TP, Jasty M, Harris WH: Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty: The role of polyethylene wear debris and the concept of the effective joint space. J Bone Joint Surg 74A: 849-863, 1992
20. Schmalzried TP, Akizuki KH, Fedenko AN, et al: The role of access joint fluid to bone in periarticular osteolysis. A report of four cases. j Bone Joint Surg 79A: 447-452, 1997
21. Willert HG, Semlitsch M: Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prostheses. J Biomed. Mater. Res. 11: 157-164, 1977
22. 松野丈夫、後藤龍治、金田清志、ほか：犬における人工股関節術後弛みの実験的研究。日本整形外科学会雑誌 66：1573、1992
23. Greer KW, Schmidt MB, Hamilton JV: The hip simulator wear of gamma-vacuum, gamma-air, and ethylene oxide sterilized UHMWPE following a severe oxidative challenge. Trans Orthop Res Soc 23: 52, 1998
24. Kurtz SM, Muratoglu OK, Evans M, et al: Advances in the processing, sterilization, and crosslinking of ultra-high molecular weight polyethylene for total joint arthroplasty. Biomaterials 20: 1659-1688, 1999
25. McKellop H, Shen FW, Lu B, et al: Development of an extremely wear-resistant ultra high molecular weight polyethylene for total joint replacement. J Orthop Res 17: 157-167, 1999
26. Premnath V, Harris WH, Jasty M, et al: Gamma sterilization of UHMWPE articular implants: and analysis of the oxidation problem. Biomaterials 17: 1741-1753, 1996
27. Roe RJ, Grood ES, Shastri R, et al: Effect of radiation sterilization and aging on ultrahigh molecular weight polyethylene. J Biomed Mater Res 15: 209-230, 1981

Total Hip Arthroplasty

— Dream for Unloosened THA —

MATSUNO Takeo* et al.

Summary

Total hip arthroplasty(THA) has been performed since 1970's for decreasing hip pain and/or gaining hip motion. However, loosening of the components is still the big issues in orthopaedic field. If we could eradicate the production of polyethylene debris at the bearing surface, the THA without loosening could be achieved in the nearest future.

key words total hip arthroplasty, ultra-high molecular weight polyethylene, polymethylmethacrylate

＊Department of Orthopedic Surgery, Asahikawa Medical College

依頼論文（総説）

保健婦助産婦看護婦法と医療法にみる看護婦(士)の業務と責任

－他のコ･メディカル職に関する法律との比較を通して－

良　村　貞　子*

【要　　旨】

看護婦(士)を定義する保健婦助産婦看護婦法は、その業務を「療養上の世話」と「診療の補助」と定める。しかし、その内容に関する規定がないため、その責任範囲も明らかではない。そこで、業務内容が明確である他のコ・メディカル職に関連する法律、および医療法との比較を通して、看護婦(士)の業務内容と責任について検討した。

医療事故裁判にみられるように、最近の看護婦(士)の法的責任は重くなってきている。

特に、看護婦(士)の「診療の補助」業務において、医師の指示の下、提供した医療行為に対する法的責任は、医師にあるのか、看護婦(士)にあるのか、または両者にあるのか、が問題となる。この場合、医師には、指示の妥当性に関する責任が、また、看護婦(士)には行為責任が問われる。チーム医療において、看護婦(士)の果たすべき責任を明らかにするためには、保健婦助産婦看護婦法の改正が必要である。

キーワード　看護婦、責任、業務、法、医師の指示

Ⅰ　はじめに

1990年代は、日本の看護基礎教育の４年制化が進み、また大学院教育においても急速な発展がみられた時期である。すなわち、1989年には、全国で10大学、大学院は２修士課程および１博士課程に看護学があったのみであるが、2000年には、全国86大学、また、大学院教育は、36修士課程および11博士課程で行なわれるようになった。この看護教育が高度化および専門化した背景には、高齢社会における国民の医療ニーズの多様化と複合化があり、福祉との連携も強く求められている。

このような社会状況の下、1996年の衛生業務報告書によると、看護職に従事する者は、約100万人であり、このうち、看護婦(士)および准看護婦(士)は90%を超える[1)]。

ところで、医療行為の多くは最近まで施設内、すなわち、病院や診療所等で提供されてきたが、現在はこれらの他、在宅ケアが日常的となってきている。このように医療範囲は益々拡大し、提供される医療行為は様々であり、果たしてその行為の責任は、医師にあるのか、看護婦(士)にあるのか、両者が負うのか、必ずしも明らかでないまま必要な医療が提供されている。

そこで、本稿はこの問題に焦点をあて、特に看護婦(士)の業務（以下、看護婦業務とする）と責任について、保健婦助産婦看護婦法と医療法、他のコ・メディカル職に関連する法律、および医師法との比較を通して論ずることとする。

Ⅱ　保健婦助産婦看護婦法と看護婦業務

現在、日本の看護職の資格や業務を規定している法律は、昭和23年制定の保健婦助産婦看護婦法（以下、保助看法とする）である。同法は、明治32年の産婆規則（昭和22年に助産婦規則と改められた）、大正４年の看護婦規則、昭和16年の保健婦規則を基礎とするも

＊ 旭川医科大学　基礎看護学講座

ので、第２次世界大戦後、看護職の資質向上のために、その免許資格を引き上げたものである。例えば、看護婦は都道府県知事の行なう、いわゆる検定試験に合格した者に免許が付与されていたものを、国家試験合格者に厚生大臣が免許を与えると改めた。

この保助看法は、昭和26年にその一部が改正され、甲種看護婦および乙種看護婦の区別を廃止し、「看護婦」に統一し、新たに准看護婦の制度を設けた。また、昭和43年には、男子である看護人または准看護人の名称を看護士または准看護士と称するように改正され、さらに平成５年には保健士の名称が認められた。このような改正はあくまでも部分的なものにすぎず、看護制度の基本的な事項に変更はなく、現在に至っている。

看護婦業務については、同法第５条に「傷病者若しくはじょく婦に対する療養上の世話、又は診療の補助をなすこと」と定めがあるが、この規定は昭和23年制定以降改正されていない。また、この規定にいう「療養上の世話」および「診療の補助」の内容を定めた条文はない。

ところで、「療養上の世話」は、看護婦独自の業務とされている[2)]。これは、看護婦(士)が自らの判断で、医師の指示を受けずに行なうことのできるものであり、看護を受ける者の健康問題に対する日常生活上の支援を行なうと解される。これに対し、「診療の補助」は、医師の指示に基づくものとされる。しかし、医師の指示に基づく、との規定はなく、したがって、医師のどのような指示を受けなければならないのかも明らかではない。但し、看護婦(士)は「主治の医師又は歯科医師の指示があった場合の外、診療機械を使用し、医薬品を授与し、又は医薬品について指示をなしその他医師若しくは歯科医師が行うのでなければ衛生上危害を生ずる虞のある行為をしてはならない。但し、臨時応急の手当てを・・・なすことは差支ない。」(同法第37条[医療行為の禁止])、と定められているため、医師の指示を受けて医療行為を行なうと解される。また、同条文では、看護婦(士)は医師又は歯科医師が行なうべき医療行為をしてはならないと明記されている。

なお、同法第５条に定める看護婦業務は看護婦(士)でなければ行なってはならないとし、看護婦(士)の独占業務となっているが、医師および歯科医師はこの業務を行なうことができる（同法第31条1項但書)。

また、看護を受ける者については、「傷病者若しくはじょく婦」となっており、いわゆる病者に限定されたものとなっている。この規定は、医療が治療中心であった時代の、古典的な概念のもとに定められたものと言える。したがって、疾病を予防するための健康教育等は、看護婦業務ではないことになり、現状の看護活動とは必ずしも一致しない内容となっている。

Ⅲ　医療法と看護婦業務

看護婦業務に関連する法律に医療法がある。同法は、明治７年に制定された医制を源とするものである。この医制は医師の資格および医療施設を規制する、現行の医療法と医師法を合わせた性格を持つものであった。その後、昭和17年に、医療機関の不均衡是正を図るために、国民医療法が制定され、これにより初めて病院と診療所が区分された。

第２次世界大戦後、国民の医療ニーズに合った医療供給体制の確保を目的として、昭和23年には医療法を始めとする医療制度について法体系が整備された。その後、昭和25年に医療法が改正され、病院等の経営の近代化を図るため、特別の法人制度として医療法人を設けられた。さらに、昭和60年には、医療資源の効率的利用を図り、医療供給体制の合理的な配置を行なうため、都道府県が医療計画を策定する、いわゆる第１次医療法改正がなされた。この結果、都道府県がその地域の医療事情を考慮し、自らの責任で医療供給体制を整備することとなった。

次いで、平成４年には、人口の高齢化とこれに伴なう疾病構造の変化に対応し、患者の病状に応じた適切な医療を効率的に提供するため、医療施設機能の体系化を図る、いわゆる第２次医療法改正[3)]がなされた。この主な点は、以下の内容である。すなわち、

1）医療提供の理念規定の整備（第１条の２、第１条の３、第１条の４)、
2）医療施設機能の体系化（特定機能病院(第４条の２)および療養型病床群の制度化(第１条の５))、
3）医療に関する適切な情報提供（広告規制の緩和および院内掲示の義務付け（第14条の２))、
4）医療機関の業務委託の水準の確保（第15条の２)、および
5）医療法人に関する規定の整備。

これらのうち、本稿で取り扱う看護婦業務に関連する改正は、上記１）の医療提供の理念である。すなわ

ち、それは、［医療提供の理念］（第１条の２）、［国及び地方公共団体の責務］（第１条の３）、および［医師等の責務］（第１条の４）について、それぞれ定めたものであり、医療提供のあるべき姿を明文化し、医師のみならず、各医療従事者には、この共通の理念に沿って、医療を提供する責務があることを明らかにしたのである。

これらの規定が設けられた背景には、国民の医療不信がある。これに対し、平成２年には、日本医師会の第２次生命倫理懇談会が、「説明と同意」についての報告を行ない、患者が医師より十分な説明を受けたうえで、その同意に基づき医療を提供するという、いわゆるインフォームド・コンセントの推進を宣言した。

このような状況の下、医療法は、医療を単に医師と患者の関係のみならず、医療提供がチームでなされている現状と合わせ、患者とその医療に関わる全ての医療従事者との信頼関係の必要性を指摘する内容に改められたのである。すなわち、「医療は、生命の尊重と個人の尊厳の保持を旨とし、医師、歯科医師、薬剤師、看護婦その他の医療の担い手と医療を受ける者との信頼関係に基づき、及び医療を受ける者の心身の状況に応じて行われる」（第１条の２の１項）ものであり、「その内容は、単に治療のみならず、疾病の予防のための措置及びリハビリテーションを含む良質かつ適切なものでなければならない。」（同項）とされたのである。

このように、医療は従来の治療中心の医師対患者という単純な医療提供の形ではなく、高度化および複雑化した医療に対応すべく、医療チーム対患者という構造でとらえられることとなった。この場合、医療の受け手は傷病者に限定されず、健康人に対する疾病の予防を含む、全ての人を対象として、「医療を受ける者」という表現で規定されている。これは、今日の、あらゆる健康レベルの人に医療を提供するという、包括医療の概念に基づくものである。

この改正は、看護婦業務の内容にも大きな影響を与えた。すなわち、前述したように、看護を受ける者は、保助看法の規定では、健康人を含まず、あくまでも治療を受ける人ということとなる。これに対し、医療法は、医療従事者の業務範囲を、「疾病の予防からリハビリテーションを含む」とする。したがって、一医療従事者である看護婦(士)が行なう看護の対象者は、単に治療を受ける人ではなく、健康人からリハビリテーションを受ける人を含む、と拡大されたのである。ここで、医療法と保助看法の規定の間に矛盾が存在する。

結局、看護婦(士)が健康人に対して行なっている各種の健康教育などは、保助看法上、業務の範囲外の医療提供となるが、医療法上は、当然、その範囲内となり、これは現実の医療に対応したものと言えよう。このような看護の対象者に関する規定の相違は、実際に看護を提供している看護職に混乱を生じさせることとなる。医療を受ける者が求める医療情報の提供は、疾病の予防や健康を維持していくうえで有益であり、看護婦(士)の実際の業務に見合った法律の整備が求められる。

Ⅳ　他のコ・メディカル職に関する法律と看護婦業務

昭和23年に制定された医療法、医師法および保助看法は、当初、医師とこれを補助する看護婦によって医療を行なうことが前提とされていた。しかし、その後の医療の発展に伴ない、より専門性の高い医療が求められるようになったため、診療放射線技師、薬剤師、理学療法士および作業療法士等の、特定分野の業務を担う様々なコ・メディカル職が発達した。このため、昭和26年以降、以下のようなコ・メディカル職に関する法が制定された。

ここでは、他のコ・メディカル職の専門性を、看護婦業務との比較から検討する。

１　診療放射線技師

まず、診療放射線技師法（昭和26年法律第226号）は、診療放射線技師の業務を医師の「指示の下に、放射線を人体に対して照射（撮影を含み、照射機器又は放射性同位元素・・・を人体内にそう入して行なうものを除く。）する」（第２条２項）と定める。また、平成５年の同法の改正では、保助看法の規定に関わらず、「診療の補助として、磁気共鳴画像診断装置その他の画像による診断」装置を用いた検査業務を行なうことができる（第24条の２）とする規定が新たに加えられた。この結果、診療放射線技師は、看護婦(士)以外のコ・メディカル職として、画像診断装置を用いた検査を、特定の診療補助業務として行なうことが認められたのである。

2　臨床検査技師

臨床検査技師、衛生検査技師等に関する法律（昭和33年法律第76号）は、臨床検査技師の業務を、「医師の指示監督の下に、微生物学的検査、血清学的検査、血液学的検査、病理学的検査、寄生虫学的検査、生化学的検査」及び生理学的を行なう（第２条１項）と定める。この場合もまた、保助看法の規定に関わらず、「診療の補助として採血（医師の具体的な指示を受けて行なうものに限る。）及び生理学的検査を行なう」（第20条の２（平成５年の改正））とされた。このように、臨床検査技師は診療放射線技師と同様に、採血等の特定の診療補助業務の遂行が認められるようになった。ここで注意すべきは、同法が定めるように、臨床検査技師の採血行為は、医師の具体的な指示の下で行なうことが必要とされている点である。これは、看護婦(士)が医師の指示の下で採血を行なうことを前提に、臨床検査技師にも、保助看法の趣旨を反映させたものと言える。

3　薬剤師

薬剤師法（昭和35年法律第146号）は、薬剤師の業務を「薬剤師でない者は、販売又は授与の目的で調剤してはならない」(第19条)、「医師、歯科医師又は獣医師の処方せんによらなければ、販売又は授与の目的で調剤してはならない」(第23条１項)、「薬剤師は、処方せん中に疑わしい点があるときは、その処方せんを交付した医師、歯科医師又は獣医師に問い合わせて、その疑わしい点を確かめた後でなければ、これによって調剤してはならない」(第24条）と定める。このように、薬剤師には疑問のある医師等の処方に関し、その専門的知識に基づく問い合わせ義務がある。ここでの処方せんは、医師の書面による薬剤に関する指示を意味する。

4　理学療法士・作業療法士

理学療法士及び作業療法士法（昭和40年法律第137号）は、理学療法士の業務を、「医師の指示の下に、理学療法（身体に障害のある者に対し、主としてその基本的動作能力の回復を図るため、治療体操その他の運動を行なわせ、及び電気刺激、マッサージ、温熱その他の物理的手段を加えることをいう(第２条１項)）を行なう」(同条３項）と定め、作業療法士の業務を、「医師の指示の下に、作業療法（身体又は精神に障害のある者に対し、主としてその応用的動作能力又は社会的適応能力の回復を図るため、手芸、工作その他の作業を行なわせることをいう（同条２項)）を行なう」（同条４項）と規定している。また、両者の業務を保助看法の規定に関わらず、「診療の補助として理学療法又は作業療法を行なう」(第15条１項）ことができる、とする。このことは、両者の業務が、診療の補助業務であると明確に定められたことを意味する。

5　臨床工学技士

臨床工学技士法（昭和62年法律第60号）は、臨床工学技士の業務内容を「医師の指示の下に、生命維持管理装置の操作（生命維持管理装置の先端部の身体への接続又は身体からの除去）及び保守点検を行う」（第２条２項）と定め、保助看法の規定に関わらず、「診療の補助として生命維持管理装置の操作を行う」（第37条１項)、とその業務が特定されている。また、同法は、「医師の具体的な指示を受けなければ、厚生労働省令で定める生命維持管理装置の操作を行ってはならない」(第38条）と規定する。したがって、臨床工学技士は、生命維持管理装置の操作をする場合、医師の具体的な指示の下に、その業務を行なわなければならない。

6　救急救命士

救急救命士法（平成３年法律第36号）は、救急救命士の業務内容を「医師の指示の下に、救急救命処置を行う」(第２条２項）とし、保助看法の規定に関わらず、「診療の補助として救急救命処置を行う」(第43条1項）ことができ、「医師の具体的な指示を受けなければ、厚生労働省令で定める救急救命処置を行ってはならない」(第44条１項）と明記されている。

以上のように、これら看護職以外のコ・メディカル職の業務のうち、「診療の補助」に関する規定は、いずれも保助看法に定める「診療の補助」業務（同法第５条）の特別規定であり、その業務内容を詳細に定義している。保助看法第31条１項本文は、「診療の補助」業務の遂行を看護婦(士)以外の者に認めていないが、上記のコ・メディカル職に関する諸法は、各々の職務につきこれを部分的に認めている。このことは、「診療の補助」業務を、他のコ・メディカル職へ一部委譲しているが、基本的には看護婦(士)にのみこれを排他

的に認めるとの前提に立つ。したがって、看護婦(士)は、法律上、すべての「診療の補助」業務を行ないうるとする解釈[4]が導かれる。しかし、今日、医療の高度化、専門化および複雑化は、「診療の補助」業務の範囲を拡大し、一層の専門性を求めており、果たして、このような解釈は妥当であろうか。

そこで、看護婦(士)の「診療の補助」業務とは何か、が問題となる。

Ⅴ　診療の補助業務と医師の指示

この「診療の補助」業務とは何かを問う前に、そもそも「診療」とは何か、を明らかにする必要がある。しかし、この「診療」とは何かについての具体的な規定はない。そこで、この点を医師法に基づいて検討する。

すなわち、同法第17条は、「医師でなければ、医業をしてはならない。」と定めているが、ここでも「医業」とは何かを定義していない。学説は、医業について、「人の疾病を診察、治療又は予防の目的を以て施術をなし、若しくは治療薬を指示投与することを目的とする業務」、「公衆又は特定多数人に対して反復継続の意思をもって疾病の治療若しくは予防を目的とする行為を行なうこと」[5]、あるいは「医師の医学的診断および技術をもってするのでなければ人体に危害を及ぼすおそれのある行為」[6]等と定義する。しかし、これらの学説は、「医業」の定義が困難であることを示すにとどまり、ここから「診療」とは何か、を導くことはできない。結局、看護婦(士)の「診療の補助」業務の内容も特定できないこととなる。

次に、看護婦(士)の「診療の補助」業務に関わる唯一の規定と言われる保助看法第37条を検討する。同条は「医療行為の禁止」を定め、「医師若しくは歯科医師が行うのでなければ衛生上危害を生ずる虞のある行為」は、医師の独占業務であり、看護婦(士)は「医師の指示」に基づいてのみ、それ以外の医療行為を行なうことができると解される。では、どのような「医師の指示」の下で、「診療の補助」業務が行なわれるのか。

この点を、他のコ・メディカル職に関する諸法をもとに検討する。これら諸法は、「医師の指示」の下で、コ・メディカル職がその専門性に基づいた特定の医療行為を行なうと定める。この点から言って、理学療法士や作業療法士が行なう理学療法・作業療法のように、例え「医師の指示」の下であっても、看護婦(士)が彼らに代わって理学療法等のような専門性の高い業務を行なうことは、実務上困難である。したがって、医師には、コ・メディカル職の専門性に応じた適切な「指示」を行なうことが要請される。このためには、医師はコ・メディカル職の専門的な職務内容を正しく理解しなければならない。最近の医療従事者の教育において、コ・メディカル職を目指す学生と医学生が共に早期から医療場面を経験することは、この理解を進めるものである。

このように、「診療の補助」業務の範囲の拡大と高い専門性を考慮すると、看護婦(士)がすべての「診療の補助」業務を遂行できるとする解釈は、実は形式的には妥当であるが、その実質において、相当な困難を内包していると言わざるを得ない。

Ⅵ　医師の指示と看護婦(士)の責任

次に、「医師の指示」の範囲および内容等を検討する。

看護婦(士)以外のコ・メディカル職は、その業務遂行にあたり、「医師の指示の下」（診療放射線技師法・理学療法士及び作業療法士法、臨床工学技士法、救急救命士法)、「医師の指示監督の下」（臨床検査技師、衛生検査技師等に関する法律)、および「医師の具体的な指示を受けなければならない」（臨床工学技士法・救急救命士法）と規定されている（但し、薬剤師の場合は、処方せんが医師の指示となるため、書面による医師の指示の下、調剤を行なっている)。

これに対し、「診療の補助」を定める保助看法第５条には、医師の「指示」に関する規定がない。しかし、同法第37条は、「医師の指示」があった場合に看護婦(士)が医療行為を行なう、と解されるが、どのような「医師の指示」が必要か、は明確ではない。すなわち、包括的指示か、具体的指示か、あるいは指示監督の意味か、特定されてはいない。このことは、看護婦(士)が業務を遂行するうえで、様々な不都合[7]を生じさせ、看護婦(士)の法的な責任の所在を曖昧にする。

このように、「医師の指示」については、これら保助看法および他のコ・メディカル職に関する諸法に具体的な定めはない。これは、医師法で「診療」とは何かを定めていないことに起因する。

ところで、チーム医療の遂行において、医師にはコ・メディカル職の役割・機能を考慮した「指示」を

行なうことが要求される。したがって、その「指示」は、医学診断に基づく治療方針の決定、およびその内容に関するもので、コ・メディカル職の専門的な判断やその医療行為の全てを統制するものではない。その例は、看護婦(士)の観察に関する医療過誤判例[8]にみることができる。すなわち、医師は当直の看護婦に対し、患者の容態が急変した場合、「直ちに当直医に報告せよ」とは特に指示していないが、裁判所は「看護婦としては当然採るべき措置」として、術後の患者の異常状態につき、看護婦に報告義務を負わせている。このように、医師の指示が明示されない場合でも、看護婦(士)には専門家として、適切な観察をし、必要時医師への報告義務が課されるのである。

この判例のように、「診療の補助」業務に関する行為の責任は、「指示」をした医師にあるのか、これを受けた看護婦(士)にあるのか、が常に問題となる。「指示」が具体的であればあるほど、医師はその内容に責任が問われ、他方、看護婦(士)はその指示を正確に遂行したかどうかに責任が問われる。これに対し、「指示」が包括的であればあるほど、医師の責任は不明確になり、他方、看護婦(士)はその指示に対する主体的判断が問われるのである。この結果、看護婦(士)はその判断に対する責任が問われる。これは通常、具体的な指示がない場合、その指示を受ける者が専門家として、その状況に対処する能力があると推定されるからである。

このように、「指示」が具体的か、包括的かによって責任の所在が左右されるが、そもそも医師の「指示」は、医師の裁量の問題である。どのような「指示」をなすべきかを決定するのは医師自身であるが、医師は「指示」に関する全ての責任を負う立場にある。これに対し、看護婦(士)は、「指示」に基づく医療行為において、患者の状態を判断し、適切な医療行為を実施し、異常状態を発見した場合に、医師への報告義務が生ずる。

結局、「診療の補助」業務において、医師は「指示」の必要性および内容を決定し、指示するが、実務上はコ・メディカル職との調整のうえでなされるものであって、この点について、詳細な規定を予め法律に求めるのは困難である。

Ⅶ 保健婦助産婦看護婦法改正の必要性

以上のように、看護婦業務に関連する諸法を検討してきたが、現行の規定では、その業務内容を巡る諸問題を解決することは難しい。本稿では、これらの問題のうち、看護婦業務に関する医師と看護婦(士)の責任に限定して、以下の提言を試みる。なお、看護婦業務に関する主たる規定は、保助看法第５条と第37条であるが、後者は業務に関する積極的な規定でないため、ここでは前者の規定、すなわち、『この法律において、「看護婦」とは、厚生労働大臣の免許を受けて、傷病者若しくはじょく婦に対する療養上の世話又は診療の補助をなすことを業とする女子をいう。』の問題点に焦点をあて、その改正案を示すこととする。

まず、第１に同条の「傷病者若しくはじょく婦」という表現は、看護の対象者をあまりにも制限しているため、医療法と同じく「医療を受ける者」と表現し、あらゆる健康レベルの人を対象とするように改める必要がある。

第２に「療養上の世話」は看護婦(士)の独自の業務であるが、この表現は病者を指すと解釈されやすいので、「健康に関する生活への援助」に改め、その「援助」は医師の指示を必要としない、看護婦(士)の専門的業務であることを示す必要がある。

第３に、「診療の補助をなす」は、前述したように、医師の指示の下に行なわれるべきかどうかが明確ではないため、「医師の指示の下に、診療の補助を行なう」と改める必要がある。

第４に、医療行為を確実に遂行するため、「医師の指示に疑わしい点があるときは、その疑わしい点を確かめた後でなければ、診療の補助業務を行なってはならない。」という文言を文末に加える。これは、薬剤師法にある医師への問い合わせ義務を、看護婦(士)にも同様に負わせることとなり、その責任範囲を拡大することとなる。しかし、このことは日常的に行なわれており、このような相互監視を明文化することは、高度化したチーム医療に伴ないがちな不確実さを是正するうえで必要と考える。

したがって、これを現行規定と比較すると、次頁の表となる。

表　保健婦助産婦看護婦法第５条とその改正案

現行規定	改正案
この法律において、「看護婦」とは、厚生労働大臣の免許を受けて、傷病者若しくはじょく婦に対する療養上の世話又は診療の補助をなすことを業とする女子をいう。	この法律において、「看護婦(士)」とは、厚生労働大臣の免許を受けて、医療を受ける者に対し、健康に関する生活への援助、又は医師の指示の下に、診療の補助を行なうことを業とする者をいう。なお、医師の指示に疑わしい点があるときは、その疑わしい点を確かめた後でなければ、診療の補助業務を行なってはならない。

Ⅷ　まとめ

これまで、看護婦(士)の業務と責任について、保助看法、医療法、他のコ・メディカル職に関する法律、および医師法を比較しつつ検討を進めてきた。看護婦(士)を定義する昭和23年制定の保助看法第５条は、その業務を「療養上の世話」と「診療の補助」と定めるが、同規定は改正がないまま現在に至っている。しかし両者の内容を定義する規定はない。この結果、看護婦(士)の責任の範囲等が曖昧となっている。

また、同年に制定された医療法は数回の抜本的な改正がなされ、平成４年には、医療提供のあるべき姿として、あらゆる健康レベルの人に対するチーム医療の推進、およびインフォームド・コンセント等の医療従事者の責務などが、現代社会の諸要請に対応すべく規定された。このため、看護婦業務に関し、保助看法と医療法の規定に不一致が生じている。すなわち、前者は、「傷病者若しくはじょく婦」を、また後者は、「医療を受ける者」を中心として規定している。

さらに、他のコ・メディカル職に関連する法律は、医療の進歩に伴なう専門性の要請に対応して、「診療の補助」業務の範囲を拡大した。この結果として、看護婦(士)の独占業務である「診療の補助」は、他のコ・メディカル職にその一部が委譲されたのである。しかし、なお、同業務の内容が特定されえないのは、もともと医師法で、「診療」を定義していないことに基づく。結局のところ、これら諸法から、看護婦(士)の「診療の補助」業務を明らかにすることは困難であった。

そこで、次に、「診療の補助」業務が医師の「指示」の下に遂行されることから、「指示」の意味を検討した。「指示」は、具体的であれ包括的であれ、どのように行なうかは医師が決定するもので、その責任は医師に帰属する。この「指示」が包括的な場合には、看護婦(士)の主体的な判断の範囲が拡大し、看護婦(士)には、その判断に対し責任が問われることとなる。

このように、医療法を除く諸法は、特に保助看法は、看護婦業務と責任に関して明確な指針を示すものではない。これに対し、医療法は、看護婦(士)が果たすべき責務をわずかに示していると言える。したがって、この点から、保助看法第５条の改正が必要と考える。

以上のように、看護婦(士)の専門性は、医療を受ける者に対し、観察に基づき健康状態を専門的に判断し、その健康状態に適合する生活への援助を行ない、および医師の指示の下、医療行為を提供することである。この場合、その専門性に対する責任は、当然、看護婦(士)が負うこととなる。このような看護職への社会の期待は、1990年代に看護基礎教育の４年制化を進め、大学院教育が一般的に行なわれるようになった経緯に示される。したがって、看護職には、その専門的知識・技術および経験に基づく看護の提供において、その責任を担う医療人としての活躍が、今まさに要請されていると言えよう。

Ⅸ　おわりに

保助看法は、医療従事者に関する法律の中で、看護婦（女性）と看護士（男性）のように、性により異なる名称を規定する唯一のものである。また、同法は４種類の看護職（保健婦(士)・助産婦・看護婦(士)・准看護婦(士)）を規定しており、複雑な内容となっている。これに加えて、助産婦の免許が何故女性に限定されるのか、あるいは「目が見えない者、耳が聞こえない者又は口がきけない者には、免許を与えない。」（同法第９条）のは妥当であるかなど、様々な問題があるが、これらに関しては他日を期したい。

[注および文献]

1）保健婦(士)数31，581人、助産婦数23，615人、看護婦(士)544，929人、および准看護婦(士)383，969人が医療従事者として活動している。

2）高田利廣：看護業務における責任論、医学通信社、15、1994。

3）厚生省健康政策局総務課編：医療法・医師法（歯科医師法）解、医学通信社、6 - 7、1994。なお、1997年には、第３次医療法改正が行なわれ、地域医療支援病院の創設および診療所へ療養型病床群が拡大された。竹谷英子：わかりやすい看護の経済学、「看護」を考える選集12、日本看護協会出版会、144 - 145、2001。

4）但し、診療放射線技師は、放射線の照射を医師の指示の下に行なうが、この業務は医師、歯科医師または診療放射線技師のみが行なうことができる（診療放射線技師法第２条および第24条）。厚生省健康政策局総務課編：医療法・医師法（歯科医師法）解、医学通信社、409 - 410、1994。

5）同上、428。

6）金川琢雄：現代医事法学、金原出版、36、1993。

7）一例を検査・与薬業務にみることができる。医師は看護婦(士)に対し、患者の氏名、その内容、時間等を指示簿に記載し、検査・与薬の指示をする。しかし、このような個別具体的な指示ばかりではなく、「便秘時には下剤使用可」、「発熱時に解熱剤使用可」のような、患者を長時間観察する看護婦(士)の判断に、与薬行為が委ねられることもある。このように、医師の包括的な指示の下、看護婦(士)がその知識・技術・経験に基づき主体的に判断し、医療行為の提供がなされている場合が少なくない。

8）大阪地裁、平成11年２月25日判決。判例タイムズ1038号、242－245。裁判所は、手術後の患者の縫合不全に対し、看護婦が不適切な観察や措置を行なったため同患者が死亡したとして、使用者である医療法人に4200万円余の支払いを命じた。

9）金子光：保健婦助産婦看護婦法の解説、日本医事新報社、114－117、1987。

10）見藤隆子：保健婦助産婦看護婦法の改正に向けて、2000年に、看護を語る－急いでしかし着実に責務を果たす時が来た、草刈淳子ほか編、日本看護協会出版会、224－228、2000。

11）高島学司：医師・医療従事者と医事関係法規、現代医療と医事法制、大野真義編、世界思想社、1 - 27、1995。

12）野田　寛：医事法上巻、現代法律学全集58、青林書院、79－83、1984。

13）高田利廣：看護婦と医療行為―その法的解釈、日本看護協会出版会、3－9、1997。

The Practice and Duty of Nurses in the Public Health Nurse, Midwife and Registered Nurse Act and the Medical Practice Act

－ Compared with Other Medical Personnel Acts －

YOSHIMURA Sadako*

Summary

The duties of a nurse, as defined by the Public Health Nurse, Midwife and Registered Nurse Act, are nursing care and the support of doctors in their provision of treatment. This definition does not provide a clear statement of the responsibilities under which the fulfillment of a nurses' duties is to be undertaken. In this paper the author tries to make clear what the practice and duties of a nurse are by comparing the Public Health Nurse, Midwife and Registered Nurse Act with the Medical Practice Act and other medical personnel acts which each define their professional practices and duties.

The rulings on medical malpractice cases have shown that the responsibilities of nurses have grown to include the taking care of patients in the home and medical institutions. It is, however, still unclear where the legal responsibility lies in medical care, whether with the doctor and / or the nurse because nurses are subject to the doctors' orders. The responsibility of doctors lies in giving appropriate orders. The responsibility of nurses likewise lies in appropriate action, subject to the orders of doctors.

The author hopes to show the necessity of amending the Public Health Nurse, Midwife and Registered Nurse Act to make clear the professional duties of nurses.

key words　nurse, duty, practice, law, doctor's order

＊ Asahikawa Medical College　Fundamental Nursing

エッセイ

出会いの重さと悔根の日々

笹　森　秀　雄

相田みつをさんの詩集のなかに、確か「そのときの出逢いが　人生を根底から変えることがある　よき出逢いを」という一篇があったと思うが、私がこんにちまで曲りなりにも研究者の末席に名を連ねることができたのは、正にこの詩が示すように、恩師鈴木栄太郎先生と関清秀先生との「出会い」と「導き」によるものであって、顧みて出会いの重さをしみじみ感ずるとともに、只々感謝の気持ちでいっぱいである。

私が新設の北大法文学部に入学したのは昭和24年４月で、旧制の第３期生ということであった。 当初私は、法律学を専攻し、出来れば将来司法関係の仕事に就きたいと考えていたので、師範の先輩に当るＳ氏（１期生で社会学を専攻）を訪ね、その意向を伝えた。ところが話は全く別の方向に進んだ。先輩がいうには、「現在アメリカでは社会学はアメリカン・サイエンスといわれ、大変評判の学問であり、日本でも近々そうなるだろうし、特に北大の社会学講座には日本農村社会学の生みの親であり、かつ世界的にも著名な鈴木栄太郎という先生がおり、またその下に新進気鋭の関清秀という若い先生がおられるので、ここは私に騙されたと思って、社会学を専攻することにしなさい。ただ鈴木先生は赴任されて以後ずっと体調を害され、今なお入院中なので、私がご都合を伺い、君を先生に紹介してあげよう」とのことであった。先生の病室を訪れたのはその４、５日後のことであったが、はじめてお目にかかった先生は、全く白髪の、しかも口髭をたくわえておられ、一見「仙人」を思わせる風格の方であった。そしてようやく聞きとれる程の声で、「よく訪ねて来てくれました。大変うれしく思います。これから一緒に勉強しましょう。楽しみにしております」と話された。私はその瞬間、何かに憑かれたかのように、無意識のうちに、「有難うございます。社会学を勉強したいと思いますので、よろしくお願い致します」と答えていた。全く夢のような出来事であった。

入学当時の社会学研究室は、鈴木先生が入院中ということもあって、講義と学生指導は関先生がおひとりで当られていた。鈴木先生が病魔と闘いながら、われわれ学生に対して社会学特殊講義として「都市社会学」の講義を始められたのは、先生が北大に赴任されてから５年目の秋を迎えられた昭和26年９月21日からであった。それはわれわれ３期生にとって、鈴木先生から聞く文字通り最初の講義であり、入学してから３年目の秋のことであった。「恐らく今年も講義は無いだろう」と半ば諦めかけていた学生にとっては、開講は正に夢のような出来事であり、朝から緊張と興奮とそして一抹の不安をもちながらその瞬間を待ち続けたことを、今でもはっきりと覚えている。「今年こそは」「今年こそは」と待ち続けながら、遂に先生の講義を聞くことなく大学を終えていった１期生・２期生に比べると、われわれ３期生はたとえそれが半年だけであったとしても、直に先生の講義に接し得たという点では、確かに果報者であったといってよかろう。特に私の場合は、卒業と同時に助手に採用され、先生が退官される33年３月まで、引続いて先生の講筵に列するという幸運に恵まれたので、果報者のなかでも特段に果報者であったと思っている。

鈴木先生が退官された以後の研究室は、新鮮でしかも学問的活気に充ち充ちていた。当時の研究室の潮流は、貧困研究、母子世帯の研究、農村及び都市研究と、実証的研究傾向が強く、したがってわれわれ学生もその影響を大きく受け、それらの研究への参加を通じて、社会調査の方法を身をもって体験したことは、卒業論文の作成はもちろん、その後の職業活動においても極めて有益であった。

先にも触れたように、私は３年間の学生時代と５年間の助手時代を通じて、鈴木先生からは村落研究と都市研究の理論と方法を学び、また関先生からは当時わが国において未踏の研究領域とされていた地域社会学(Regional Sociology)の輪廓を学んだ。このことが、

私の以後の研究方向をほぼ決定づけたといってよい。私の関心は、最初は村落と都市に向かい、中間は地域(Region)に移り、そして最後はまた都市へと回帰したが、いずれの時期の研究も、みなそれぞれ苦労があり、それだけに思い出深いものが多い。しかしそれらのなかにあって、特に「漁村聚落の社会構造に関する実証的研究」（卒業論文、昭和26年12月提出、400字詰原稿用紙520枚）と「都市における社会関係に関する実証的研究」（「社会学評論」22号、昭和30年）の２つは、私が卒業と同時に助手に採用され、また引き続き研究者としての道を歩むことを保証された、いわばその切掛となった研究であって、私にとって生涯忘れることのできない思い出の労作である。

鈴木先生と関先生との出会いから既に50年の歳月が過ぎた。この間、鈴木先生は昭和33年４月退官により東京に帰られ、東洋大学教授として新しいスタートをきられた。関先生は鈴木先生の後を継ぎ２代目主任教授となられたが、昭和52年４月新設の大学院環境科学研究科の科長に栄転され、社会学講座を去られた。関先生は今も頗るご壮健であるが、鈴木先生は昭和41年９月20日、成城の丘に初秋の風が渡る日、そして小さなお庭をこよなく愛された狛江のお宅で、眠るように72年の生涯を閉じられた。弟子達の悲しみは言語に絶するものがあった。

弟子４人（笹森秀雄・富川盛道・藤木三千人・布施鉄治）によって「鈴木栄太郎著作集編集委員会」が組織されたのは、先生の死去から１年後のことであった。われわれ編集人の仕事は、まず先生の論文や著書を手元に集めることから始まったが、「日本農村と家族の調査ノートとモノグラフ」及び「朝鮮社会」に関する諸論文は、戦前戦後にわたる激動期のなかで書かれたため、先生御自身のお手元にもないといった有様で、大変な苦労であった。しかし布施鉄治先生（故人）の超人的な努力と未来社の特段のご好意によって、10年間に待望の全８巻を刊行し終えたことは、学界に対する貢献は云うに及ばず、何よりも先生に喜んでいただけることを思い、我々一同杯を捧げて心からお祝いをした次第である。

しかし、そうした喜びの渦中にあって、私だけは特に著作集第７巻（社会調査）に対し、特別の感慨をもっていた。というのは、第７巻に収録されている先生の遺稿「都市社会調査法ノート」は、本来ならば「農村社会調査法」（喜多野清一と共著）の姉妹編として、既に先生ご存命中に「都市社会調査法」（笹森秀雄と共著）の形で刊行されているべき筈のものであった。それが実現せずに終わったのは、全く私自身の怠慢によるものであって、かえすがえす慚愧の念でいっぱいである。ただ最後に、(注)として「本稿は笹森秀雄との共著で公刊予定であった博士の未完の遺稿である。第１節は博士自らの手になるもの。第２節・第３節は博士の口述を基にして編集者の一人である笹森秀雄が所有するノートによっている。その経緯については、月報の笹森秀雄「都市調査法ノートについて」を参照されたい」と記して下さったのは、編集委員の方々の恩情によるものであって、深く感謝している。恐らくこの論文を読むたびに、打合わせの数々の思い出と同時に、約束を果たし得なかったことに対する強い呵責の念と悔恨の念に襲われ続けるものと思う。一生の不覚であったと思っている。

私は７年前から体調を害し、今は残念ながら現地調査に参加できる環境にない。したがって私の最近の研究は、すべて机の上の仕事に限られている。特に十数年前に発表した「シカゴ学派の衰退と再生」のなかで取り残した諸問題を、約束通り完全な形に仕上げたいと思っている。もちろんこの仕事は正直いっていつ完成するか定かでない。しかしとにかく馬齢に鞭打ち、一日でも速く決着をつけたいものと考えている。

（旭川医科大学名誉教授・社会学）

投稿論文（原著・査読済）

マウス卵細胞質内精子注入(ICSI)法を用いたヒト精子染色体研究法の確立

渡邉　誠二*　　上口　勇次郎*

【要　　旨】

卵細胞質内精子注入（ICSI）法を用いたヒト精子染色体分析法の確立を目的に以下の検討を行った。すなわち、ICSI法を用いたヒト精子染色体分析法において十分な染色体分析効率が得られるか、採取からICSI操作までに起こる精子・卵子のエイジングが卵の発生率や精子の染色体異常率に影響しないか、の２点である。33頭の雌マウスから得られた965個の未受精卵にICSI法を用いて正常ヒト精子を注入し、得られた胚を第一卵割中期まで培養して染色体標本を作製した。その結果、使用した卵の49.4％で染色体分析が可能であった。この値は以前の研究と比較しても遜色はなく、ICSI法を用いて十分に効率的なヒト精子染色体分析が可能であった。今回、精子と卵はICSI操作までの間最長３時間培養液中に保存され、エイジングを起こした。エイジングの長さが異なる５群（0～30、30～60、60～90、90～120、120～180分）間で卵の発生率および精子の構造的染色体異常出現率を比較した結果、エイジングの影響は認められなかった。以上の二つの結果から卵細胞質内精子注入（ICSI）法を用いたヒト精子染色体分析法はヒト精子染色体研究に有効と考えられる。

キーワード　染色体異常、ヒト精子、マウス卵子、卵細胞質内精子注入法

緒　　言

1995年、Kimura and Yanagimachi[1)]は卵細胞質内精子注入（ICSI）法を用いて効率良くマウス受精卵を作出する方法を報告した。その結果、それまで透明帯除去ハムスター卵との体外受精（IVF）法が唯一の手段であったヒト精子染色体分析にICSIという新たな手法が利用可能となった。ICSI法を用いてヒト精子染色体研究を行う意義としては次の点があげられる。一つめには、近年、生殖医療において不妊患者の治療にICSI法が導入されるようになったことで、ICSI法で作出した胚に予想される遺伝的リスクを明らかにする必要性が生じたことである。二つ目には、ICSI法の場合、微細なピペットを用いて精子を直接卵細胞質内に注入するため、IVFでは受精が難しいと思われる運動能をもたない精子や奇形をもった精子を授精させ、それらの染色体を分析できるという利点がある。すなわち、精子の個別的特徴と染色体異常の関連を調査できる。一方で、ICSI法では卵細胞に微細なピペットを刺すためにある程度の割合で卵が破損するのは避けられない。また、破損する卵の割合はICSI技術の上達度によっても大きく変わってくる。この点は精子染色体の分析効率に影響する要因となりうる。さらに、ICSI法では精子を卵子に一つ一つ注入していくため、多数の受精卵を作出するには相当の時間を要する。その結果、採取した精子と卵子はICSIに使用するまでの間に培養液中でエイジングを起こすことになる。配偶子のエイジングが受精卵の発生異常や染色体異常を誘発することはよく知られており、この点は正確な染色体分析を妨げる恐れがある。そこで、今回、ICSI法を用いてヒト精子染色体分析を行い、上述の問題点について検証し、ICSI法を用いたヒト精子染色体分析がヒト精子染色体研究法として有効か否かを検討した。

＊ 旭川医科大学　生物学

材料および方法

1．培 養 液

卵子の採取、ヒアルロニダーゼ（Sigma）の溶解およびICSI操作用にHEPES-CZB液[1]を用いた。一方、ヒト精子の洗浄および精子懸濁液の調製用には、ヒト精子染色体研究に従来から一般的に用いられている0.3%HSA添加BWW液[2]に20mM HEPESを加えた溶液（HEPESB-BWW液；表１）を用いた。ICSIの際の精子不動化処理にはDulbeccoのリン酸緩衝液(PBS)[3]にポリビニルピロリドン（PVP, Sigma）を10％添加した溶液を用いた。マウス未受精卵の保存およびICSI後の卵の培養にはCZB液[4)5]を用いた。あらかじめCZB液のドロップ（0.2ml）を35mmペトリ皿の底に４個作り、パラフィンオイルで覆った後、37℃、５%CO_2の条件の培養器内で平衡化しておいた。

表１　HEPES-BWW液の組成

成分	100 ml 中の量
0.05%フェノールレッド	0.4 ml
乳酸ナトリウム（60%）	0.37 ml
ペニシリンＧカリウム	10,000 IU
$NaHCO_3$	42.0 mg
NaCl	554.0 mg
KCl	35.6 mg
$CaCl_2$	18.9 mg
KH_2PO_4	16.2 mg
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	29.4 mg
グルコース	100.0 mg
ピルビン酸ナトリウム	2.8 mg
ストレプトマイシン	5.0 mg
HEPES-Na	520.6 mg
HSA	0.3 g

2．装　　置

ホフマン微分干渉装置付き倒立顕微鏡（オリンパスIX-70；Fig. 1, 1）に三次元ジョイスティック型マイクロマニピュレーター（ナリシゲ；Fig. 1, 2）を組み込み、２組のピペットホルダー（精子注入用および卵子保持用）を装着した。精子操作側のピペットホルダー（ライツ；Fig. 2, 1）にはピエゾドライブユニットシステム（プライムテック；Fig. 2,2）を装着した。ガスタイトシリンジ（ハミルトン）を取り付けた２本のマイクロインジェクター（Fig. 1, 3）と精子注入用

Fig. 1　ICSI装置（全体像）
1．ホフマン微分干渉装置のついた倒立顕微鏡
2．三次元ジョイスティック型マイクロマニピュレーター
3．ガスタイトシリンジを採用したマイクロインジェクター
4．マイクロ冷却装置

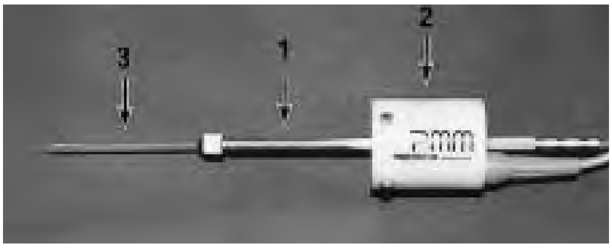


Fig. 2　ピエゾドライブユニット(2)を装着した精子注入用ピペットホルダー(1)に接続した精子注入用ピペット(3)

および卵子保持用ピペットをそれぞれポリエチレンチューブ（蒸留水入り）で接続し、ピペットホルダーに装着した。顕微鏡ステージ上には18℃に設定したマイクロ冷却装置（北里サプライ；Fig. 1, 4）を接続したクールプレートを装着した。

3．ICSI用グラスピペットの作製

ガラス毛細管（サッター社，B100-75-10）をサッター社製マイクロピペット作製装置（Fig. 3）で加熱牽引（Heat: 790, Pull: 50, Vel: 130, Time: 200）し、精子注入用および卵子保持用ピペットの原型を作製した。原型の先端部（Fig. 4,a）をマイクロフォージ(Fig. 5)を用いて外径約４μｍに加工した後(Fig. 4, b)、ICSIの際の卵へのダメージを少なくするため25%フッ化水素酸（ナカライテスク）で数秒間処理して先端部の管壁を薄くした。蒸留水で洗浄後、ピペット後端に水銀（ナカライテスク）を約5μl注入して精子注入用ピペットとした。一方、原型の先端をマイクロフォージを用いて外径80～100μｍ、内径8～10μｍに加工したものを卵子保持用ピペットとした(Fig. 4, c)。

Fig. 3　サッター社製マイクロピペット作製装置

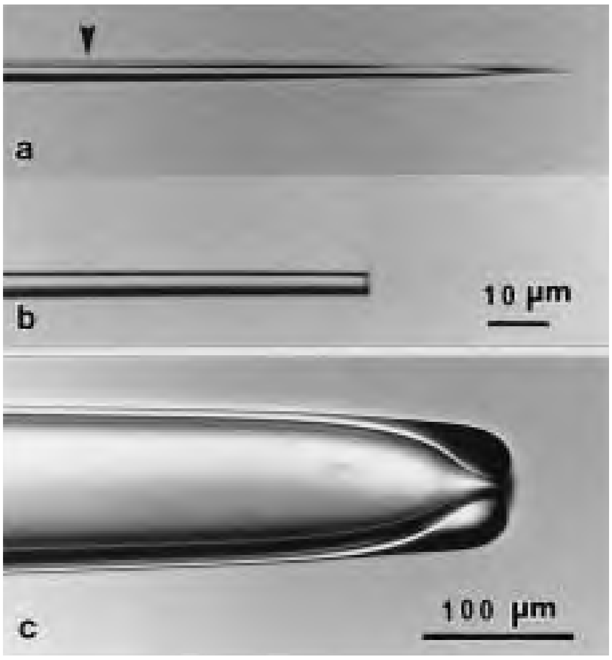


Fig. 4　ICSI用ピペットの作製
a. ピペット原型の先端拡大図
b. 精子注入用ピペットの先端拡大図．原型の先端をaの矢印部分でマイクロフォージにより切り落とした状態
c. 卵子保持用ピペットの先端拡大図

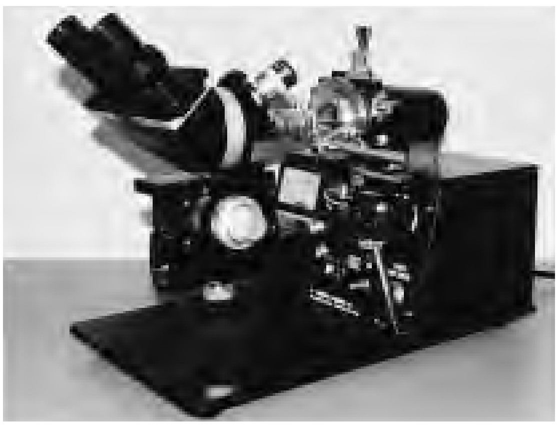


Fig. 5　マイクロフォージ

4．ICSI用チェンバーの準備

ICSI操作のために10cmプラスチック皿の上蓋中央に４種類の溶液ドロップ（10%PVP溶液、精子選別用精子懸濁液、10%PVP溶液、HEPES-CZB液）を直線的に並べ、ミネラルオイルで覆ったチェンバーを準備した(Fig. 6)。最初の10%PVP溶液は精子注入用ピペットの洗浄用、次の10%PVP溶液は精子の不動化処理用、最後のHEPES-CZB液はICSI操作用である。このチェンバーは使用直前に準備し、倒立顕微鏡のステージ上にセットした。

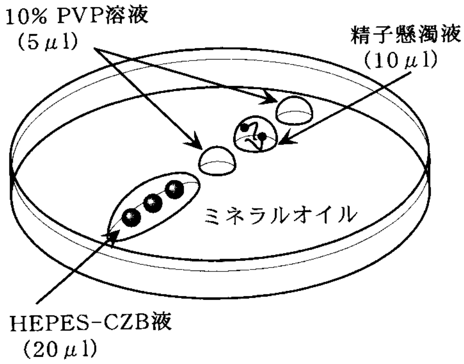


Fig. 6　ICSI用チャンバーの模式図．10cmプラスチック皿の上蓋を利用

5．ヒト精子のマウス卵へのICSI

ICSI操作はKimura and Yanagimachi[1)]の方法に修正を加えて行った。実験手順の概略とスケジュールをFig. 7に示した。

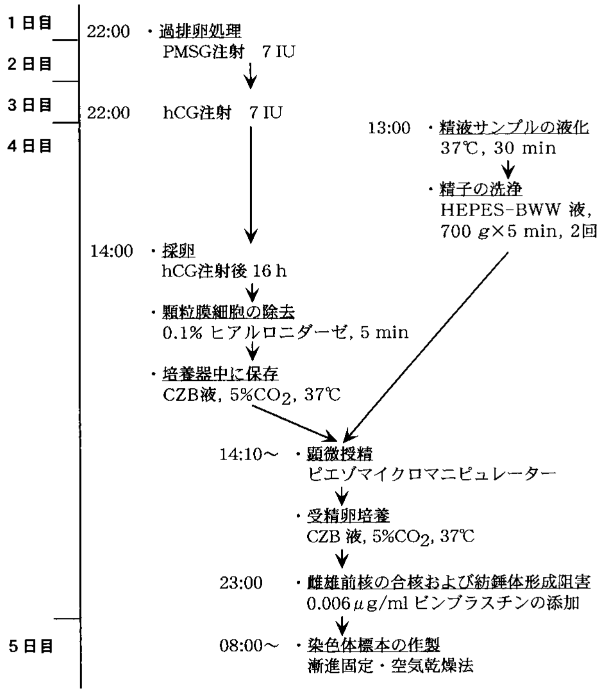


Fig. 7　マウス卵への卵細胞質内精子注入（ICSI）法を用いたヒト精子染色体分析法の概略

1)　マウス卵子の準備

実験動物として6～11週齢のB6D2F1雌マウスを用いた。実験第1日目の22:00に7IUの妊馬血清性性腺刺激ホルモン（PMSG;帝国臓器）を、48時間後の第3日目22:00に7IUのヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG；持田製薬）を腹腔内に投与して過排卵を誘発した。hCG投与後16時間目（実験第4日目14:00）に頸椎脱臼により屠殺した動物から卵管を取り出し、ホローグラス内の0.1%ヒアルロニダーゼ溶液（HEPES-CZB液に溶解）中に移した。ピンセットを使って卵管膨大部を裂いて卵子を回収し、ヒアルロニダーゼ溶液中で顆粒膜細胞を完全に取り除いた。HEPES-CZB液で二度、卵子を洗浄した後、ICSI操作までの間（最長3時間）卵子保存用CZB液中に保存した。

2)　ヒト精子の準備

用手法により採取した精液（2～3ml）を37℃で30分間放置して液化させた。これに6mlのHEPES-BWW液を加えて700gで5分間遠心し、精漿を取り除いた。再度、同様の操作をくり返した後、1mlのHEPES-BWW液に精子を懸濁した。最後に、この懸濁液を等量の10%PVP溶液と混合して精子選別用懸濁液とした。粘性の高いPVPを加えることによって精子の運動速度が遅くなり、精子の取り扱い操作が容易になる。

3)　ICSI 操作手順

培養器内に保存してあったマウス卵を一度に5～10個ずつインジェクションチェンバーのICSI操作用HEPES-CZB液ドロップに移し、30分以内に全卵のインジェクションを完了した。まず、精子懸濁液ドロップから頭部形態の正常な運動性精子を精子注入用ピペット内に吸引し、10%PVP溶液ドロップ中に移した。あらためて、精子を尾部側からピペット内に吸引し、中片部分をピペット先端に接触させた状態でピエゾドライブで発生させたピエゾパルス（速度1，強度6～11）という物理刺激を加えて精子の鞭毛運動を停止させた（不動化処理；Fig. 8）。続いて、卵を保持用ピペットに吸引固定した。この際、卵内の紡錘体がピペットの長軸方向に対して直角に位置するように（卵の6時または12時方向に位置するように）卵の角度を調整した。卵内に挿入された精子注入用ピペットによって紡錘体が損傷を受けないようにするためである。マウス卵の場合、紡錘体が存在する部位の卵細胞表面が少し隆起しているので、これを指標に卵の固定位置を決定した（Fig. 9, A）。不動化した精子を吸引した精子注入用ピペットを透明帯に接触させ、ピエゾパルス（速度1，強度6～10）を数回付加して穴を開けた（Fig. 9, B）。一旦、精子をピペット先端まで押し出したところで、注入用ピペットをマウス卵の直径の4分の3辺りのところまで押し込み（Fig. 9, C)、ピエゾパルス（速度1，強度1～2）を1回加えて卵細胞膜に穴を開けた。この状態で精子全体をマウス卵細胞質内に押し出し、余分に押し出した溶液を再吸引した後、ピペットを卵から引き抜いた（Fig. 9, D)。精子の吸引からの操作をくり返してHEPES-CZB液ドロップ中の全卵（5～10個）に精子を注入した後、卵を培養器（37℃，5%CO_2）内の CZB 液に移した。以後は、卵をICSI操作用 CZB 液ドロップに移し、精子を注入し、CZB 液に移すという行程をくり返して、保存したマウス卵の全てに精子を注入した。全行程は Kimura and Yanagimachi[1)]の方法に従って顕微鏡ステージ上を18～20℃に保って行われた。ICSI後の卵の破損を防ぐためである。

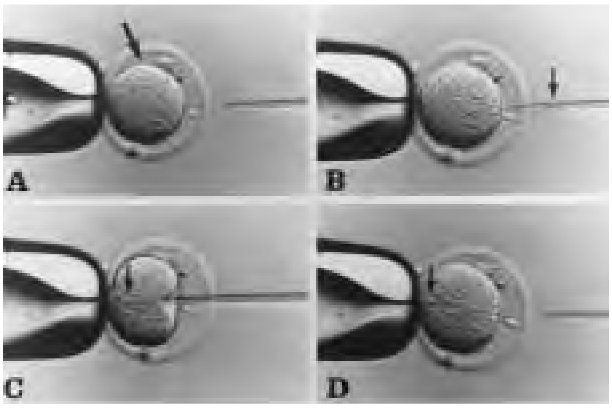


Fig. 9　マウス卵へのヒト精子の注入
A. 保持用ピペットに固定したマウス卵. 細胞表面が隆起している部分(矢印)に紡錘体が存在
B. 透明帯を貫通した精子注入用ピペット. 矢印は精子
C. 卵細胞質に押し込んだ精子注入用ピペット. 精子(矢印)はあらかじめピペット先端部に移動させられている
D. 卵細胞質内に注入し終えた精子(矢印)

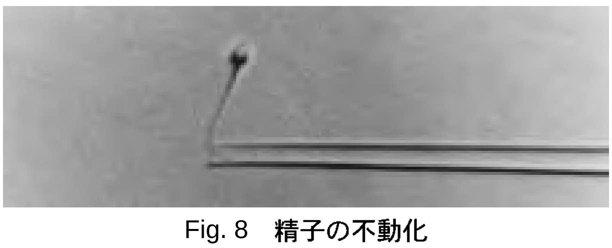


Fig. 8　精子の不動化

4)　卵の培養

精子注入を終えた卵を CZB 液で一度洗浄し、培養

器内（37℃，５％CO_2）で平衡化しておいたCZB液に移して培養した。約６時間後に雌雄前核の合核と紡錘体形成を阻害する目的でビンブラスチン（0.006μg/ml）を添加したCZB液に卵を移し、前核が消失する第一卵割中期まで培養を継続した。

5）　染色体標本の作製

ICSI後、約16時間を経過する頃から前核の消失した卵（第一卵割中期に到達した卵）が出現し始めるので、順次、染色体標本作製を行った。まず、卵を0.5%アクチナーゼ（科研製薬）溶液で５分間処理して透明帯を除去した。次いで、透明帯除去卵を低張液（30%FBS１容＋１%クエン酸ナトリウム溶液１容）で一度洗浄し、同液中で10分間室温下にて低張処理を行った。これらの卵を漸進固定・空気乾燥法[6)]を用いて染色体標本化した。標本を２％ギムザ液で４分間染色した後、個々の卵について発生段階を調べると共に、第一卵割中期卵については一度目の染色体分析を行った。更に、ヒト精子由来染色体とマウス卵子由来染色体を明瞭に区別するためにＣ－バンド染色を施した上で二度目の染色体分析を行った。

ICSI後24時間を経過した時点で受精卵の培養を打ち切り、前核消失の有無に関わらず残った卵の全てを発生学的調査のために標本化した。

結　果

1．ICSI法を用いたヒト精子染色体分析の成功率

ヒト精子を注入したマウス卵の生存率および発生率を各ステップごとに算出した（表２）。33頭の雌マウスから得られた良好なMII卵965個にヒト精子を注入した結果、標本作製時点（ICSI後16～24時間目）まで破損せずに形態が良好だった生存卵の頻度（生存率）は76.6%であった。生存卵のうち標本作製過程で破損せずに標本化に成功した卵の頻度（標本作製率）は96.5%と非常に高率であった。すなわち、生き残った卵はICSI直後の細胞膜損傷から完全に回復しており、以後の標本作製過程での障害（低張処理中での卵の破裂や固定卵の乾燥・伸展過程での崩壊）の原因とはならないと考えられる。標本化に成功した卵の発生段階を調査した結果、減数分裂を再開した卵（卵子ゲノムが前核像や中期染色体像を示したもの）の頻度は98.9%と非常に高率であった。減数分裂の再開が起こらなかったごく一部の卵では卵子ゲノムがMII期に留まっており、ICSIされた精子は頭部膨化あるいは早期染色体凝縮異常（premature chromosome conden-sation：PCC）の状態で発生を停止していた。減数分裂を再開した卵のうち一部の卵では、卵子ゲノムが前核あるいは中期染色体を形成したにもかかわらず、精子頭部が膨化した状態やPCCの状態で発達を停止していた。残りの卵は雄性および雌性の両前核を形成し、その頻度は78.1%であった。また、最終的に精子および卵子由来染色体が形成された卵、すなわち、第一卵割中期到達卵は70.7%であった。第一卵割中期到達卵のごく一部の卵では染色体同士が重なっていたため分析に不適当であったが、最終的にヒト精子由来染色体の核型分析に成功した卵の割合は94.6%と非常に高率であった。分析成功卵ではヒト精子およびマウス卵子由来染色体の核板は明瞭に分離していた。また、Ｃ－バンド染色に対する染色性の違いからも両核板を容易に区別できた（Fig. 10）。

表２　ヒト正常精子をICSIしたマウス卵の生存率および発生率

動物数	33	
使用卵数	965	
生存卵数	739	(76.6%) *
標本作製卵数	713	(96.5%) **
減数分裂再開卵数	705	(98.9%) ***
前核形成卵数	557	(78.1%) ***
第一卵割中期到達卵数	504	(70.7%) ***
分析精子数	477	(94.6%) ****

*分母＝使用卵数
**分母＝生存卵数
***分母＝標本作製卵数
****分母＝第一卵割中期到達卵数

2．卵子・精子の in vitro エイジングと発生率の関連

効率良い精子染色体分析のためには一度に多数の受精卵を作出することが重要である。今回、１頭の雌から採取される30～50の未受精卵を一度にICSIに使用した。ICSI法では精子を１卵づつ注入していくため、ICSIを完了するのに最長３時間を要した。したがって、卵によってはICSIに使用されるまで３時間もの間、培養液中に保存された。同じことは精子にも当てはまる。この培養液保存中に起こるin vitroエイジングが卵の発生や精子染色体異常に影響した場合、染色体分析の効率や正確性が損なわれる恐れがある。そこで、卵子および精子のエイジングの長さと卵の発

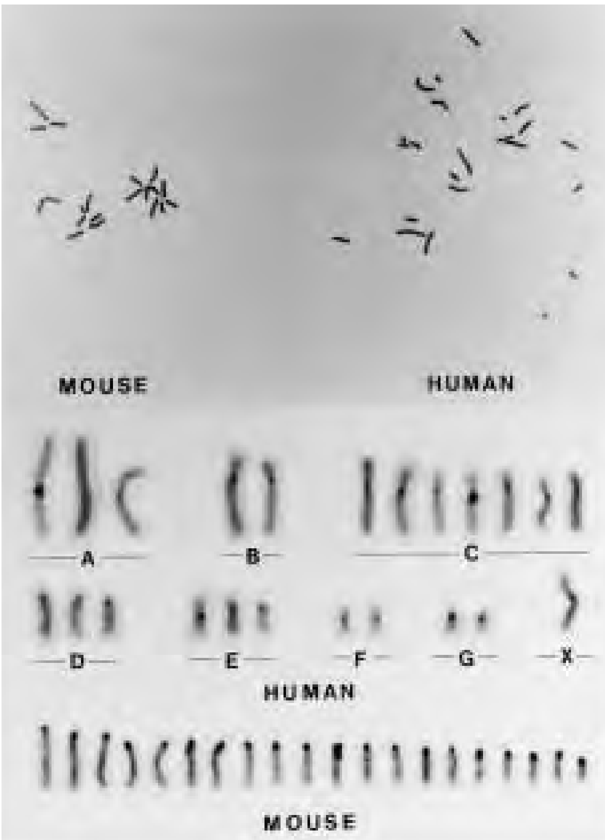


Fig. 10　ヒト精子由来およびマウス卵子由来核板とそれらの核型．C−バンド染色

生率および精子染色体異常率が関連するか調査した。表２のデータをICSI開始から使用までのエイジングの長さにより０～30分、30～60分、60～90分、90～120分、20～180分の５群に区切り、各群ごとに生存率および発生率を算出した(表３)。ただし、エイジングの時間が把握できなかった一部のデータについては除外した。最もエイジングの度合いが少なかったⅠ群と比較してⅡ～Ⅴ群における減数分裂再開率、前核形成率、第一卵割中期到達率はいずれも有意差を示さなかった。一方、ICSI卵の生存率はⅠ群に比べてⅤ群のみで有意に低い値を示した。

３．卵子･精子のin vitroエイジングと染色体異常の関連

精子および卵子のエイジングの度合いと精子の構造的染色体異常出現率が関連するか調査した。表３のⅠ～Ⅴ群について精子由来の核板における構造的染色体異常出現率を比較した結果(表４)、いずれも有意差は認められなかった。また、エイジングの長さに比例した異常率の上昇も認められなかった。ただし、Ⅰ群の

表４　卵子･精子の in vitro エイジングとヒト精子由来の核板における構造的染色体異常出現率の関連性

実験群	精子・卵子のエイジング（分）	精子核板分析数	構造異常をもつ核板数
Ⅰ	精子　0〜 30 卵子　0〜 30	65	3 (4.6%)
Ⅱ	精子　30〜 60 卵子　30〜 60	82	6 (7.9%)
Ⅲ	精子　60〜 90 卵子　60〜 90	64	6 (9.4%)
Ⅳ	精子　90〜120 卵子　90〜120	48	5 (10.4%)
Ⅴ	精子　120〜180 卵子　120〜180	14	1 (7.1%)

表３　卵子・精子のin vitroエイジングと受精卵の生存率および発生率の関連

実験群	精子・卵子のエイジング（分）	使用卵数	生存卵数*	標本作製卵数**	減数分裂再開卵数***	前核形成卵数***	第一卵割中期到達卵数***
Ⅰ	精子　0〜 30	112	91	89	87	73	69
	卵子　0〜 30		81.3%	97.8%	97.8%	82.0%	77.5%
Ⅱ	精子　30〜 60	152	120	118	116	99	88
	卵子　30〜 60		78.9%	98.3%	98.3%	83.9%	74.6%
Ⅲ	精子　60〜 90	141	103	99	99	75	66
	卵子　60〜 90		73.0%	96.1%	100.0%	75.8%	66.7%
Ⅳ	精子　90〜120	105	78	74	74	59	50
	卵子　90〜120		74.3%	94.9%	100.0%	79.7%	67.6%
Ⅴ	精子　120〜180	47	24#	22	22	17	16
	卵子　120〜180		51.1%	91.7%	100.0%	77.3%	72.7%

*分母＝使用卵数　**分母＝生存卵数　***分母＝標本作製卵数
#, χ^2, P<0.001

表５　卵子・精子の in vitro エイジングとマウス卵子由来の核板における染色体異常出現率の関連性

実験群	精子・卵子のエイジング（分）	卵子核板分析数	染色体異常をもつ核板数						
			異数性			倍数性			構造異常
			低数性	高数性	計	0 倍性	2 倍性	計	
Ⅰ	精子　0～30 卵子　0～30	64	0 0.0%	2 3.1%	2 3.1%	0 0.0%	2 3.1%	2 3.1%	3 4.7%
Ⅱ	精子　30～60 卵子　30～60	82	1 1.2%	1 1.2%	2 2.4%	1 1.2%	3 3.7%	4 4.9%	1 1.2%
Ⅲ	精子　60～90 卵子　60～90	64	1 1.6%	1 1.6%	2 3.1%	2 3.1%	3 4.7%	5 7.8%	0 0.0%
Ⅳ	精子　90～120 卵子　90～120	48	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	2 4.2%	5 10.4%	7 14.6%	1 2.1%
Ⅴ	精子　120～180 卵子　120～180	13	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 7.7%	1 7.7%	0 0.0%

異常率はⅡ～Ⅴ群の場合にくらべて特に低い傾向にあったのに対し、Ⅱ群以降の異常率には大きな差はなかった。精子の場合、異数性および倍数性は減数分裂の際に起こる異常なので、今回の比較の対象からは除いた。

ヒト精子ゲノムに加えてマウス卵子ゲノムについてもエイジングと構造的染色体異常、異数性および倍数性出現率(表５)の関連を調査したが、Ⅰ～Ⅴ群間で異常率に有意差はなく、エイジングの長さに比例した異常率の上昇も認められなかった。

考　察

人為的に精子を卵子に授精させるICSI法が開発される以前は、ヒト精子染色体を観察する手段は透明帯除去ハムスター卵との異種間体外受精に限られていた。この方法を用いたヒト精子染色体分析において最もよい成績をおさめているKamiguchi and Mikamo[7]の場合、使用した卵の54％（465/862）で染色体分析が可能であったと報告している。ICSI法を用いた今回の研究の場合、最終的に染色体分析が可能であった卵の割合は49.4％（477/965）であった。この値はKamiguchi and Mikamoのデータと比べても遜色はなく、ICSI法を用いた場合でも効率良いヒト精子染色体分析が可能であった。また、今後、ICSI技術の上達によって卵の生存率が上がると思われ、更に高い染色体分析成功率が期待される。

ICSI法を利用した受精卵の作出にはある程度の精子・卵子のin vitroエイジングは避けられない。今回の実験では精子および卵子のin vitroエイジングは最長３時間にのぼった。精子および卵子のエイジングが受精率や受精後の発生率の低下を招くことは多くの研究者によって報告されており[8)-14)]、これは染色体分析の成功率を大きく左右する要因になりうる。しかしながら、今回、精子および卵子のエイジングは第二減数分裂再開率およびそれ以降の胚発生率に影響しなかった。したがって、３時間のエイジングの長さであれば染色体分析の効率を低下させずに高いままに維持できることが示された。

一方、エイジングが最も長いⅤ群において ICSI 卵の生存率が低下した。この原因は次のように考えられる。ICSI操作では同一の精子注入用ピペットを多数の卵に使用するため、次第に管壁に精子懸濁液中の不純物や卵細胞質物質が付着する。このことにより、ピペットを卵から引き抜く際に卵細胞膜がピペットに付着し、卵の破損を招きやすくなる。Ⅴ群では、すでに多数の卵子に使用したピペットを使用しがちになり、特にこの影響が強く表れた可能性が高い。したがって、実験の成功率をさらに向上させるためには精子注入用ピペットのこまめな交換が必要であろう。

今回、精子のin vitroエイジングが３時間までは精子染色体異常の増加が起こらないことが明らかになった。一方、マウス精子では室温で６時間保存した場合、構造的染色体異常出現率が保存しない場合に比べ６倍に上昇することが報告されている[13)]。同様に、Munne and Estop[14)]はヒト精子において室温での24時間保存により構造的染色体異常出現率が２～３倍に増

加することを観察している。さらには、これらの研究は IVF 法を用いて行われたものであり、エイジングにより IVF では受精できなくなったような精子を ICSIした場合には異常頻度がさらに高まる可能性も考えられる。現実の ICSI 治療の場面では、ヒト精子を培養液中で何時間まで安全に保存できるかということが大きな問題となるので、今後、より長時間のエイジングの影響について調査することも重要と考えられる。

卵子のエイジングが精子由来染色体へ及ぼす影響に関しては、卵管内で in vivo エイジングさせた卵とエイジングさせない卵に受精させた精子で染色体異常率に差がないことが報告されている[15)16)]。我々の結果でも卵子の３時間までのエイジングと精子染色体異常の関連は認められなかった。以上のことから、ICSI法をヒト精子染色体研究に導入する場合、精子および卵子のエイジングの長さが３時間以内であれば精子染色体異常出現率への影響はなく、染色体異常検出の精度は損なわれないと考えられる。

今回、エイジングの長さと精子の構造的染色体異常出現率の比較から、非常に短い時間で精子に構造的染色体異常を引き起こす要因が存在する可能性が示唆された。というのも、30分以内のエイジング（表４，Ⅰ群）では精子染色体異常出現率が4.6％と低いのに対し、30分以降（表４，Ⅱ〜Ⅴ群）では８〜10％前後と異常率が高い傾向にあった。たとえば、今回、精子は採取直後に遠心操作や培養液の添加といった急激な環境変化を受けている。僅かではあるが、これらの操作に極端に弱い精子の集団が存在し、短時間のうちに染色体異常につながるような変化を受けている可能性も否定できない。以前のIVF法を用いた染色体研究法では精子の受精能獲得のために数時間の培養が不可欠であったため、今回のような短時間で起こる異常率の変化は捕らえることができなかった。この点で、ICSI法を用いた精子染色体研究により、これまで知られていなかった精子染色体異常形成のメカニズムが見つかるかもしれない。

卵子の場合、精子と受精してから第二減数分裂を完了するため、エイジングにより数的異常が誘引される可能性がある。そこで、今回、精子由来染色体に加えて卵子由来染色体の分析も行ったが、精子および卵子のエイジングと卵子染色体異常出現率の間に関連性は認められなかった。実験動物において卵子のエイジングが卵子由来染色体異常、とくに倍数性異常につながることを多くの研究者が報告している[8)17)18)19)]。これらの報告では６時間以上卵子をエイジングさせているが、今回はエイジングが３時間と比較的短かったため、影響が出なかったものと考えられる。

マウス卵への ICSI 法をヒト精子染色体分析に導入した結果、染色体分析の効率も十分高く、３時間以内に ICSI を終えればエイジングも問題とはならなかった。今回は注入精子を形態的に正常な運動性精子に限ったが、ICSI を用いれば特定の形態をもつ精子のみを注入して染色体異常との関連を調査したり、受精能をもたない精子の染色体を分析することも可能である。現在、医療現場では、不妊患者から得られた奇形精子率の高いサンプルや精子運動率の極めて低いサンプルでも治療が行われており、ICSI法を用いたヒト精子染色体分析はこのような場合の遺伝的リスクを推し量るための重要なデータを提供するであろう。

本研究は文部省科学研究費（基盤研究 Ｂ ）の援助を受けたものである。

文　　献

1) Kimura Y. and R. Yanagimachi. Intracytoplasmic sperm injection in the mouse. Biol Reprod, 52:709-720, 1995.
2) Rudak E., P.A. Jacobs and R. Yanagimachi. Direct analysis of the chromosome constitution of human spermatozoa. Nature, 274:911-913, 1978.
3) Dulbecco R. and M. Vogt. Plaque formation and isolation of pure lines with poliomyelitis viruses. J Exp Med, 99:162-182, 1954.
4) Chatot C.L., A. Ziomek, B.D. Bavister, et al. An improved culture medium supports development of random-bred 1-cell mouse embryos in vitro. J Reprod Fertil, 86:679-688, 1989.
5) Chatot C.L., L. Lewis, I. Torres, et al. Development of 1-cell mouse embryos from different strains of mice in CZB medium. Biol Reprod, 42:432-440, 1990.
6) Mikamo K. and Y. Kamiguchi. A new assessment system for chromosomal mutagenicity using oocytes and early zygotes of Chinese hamster, in: Radiation-Induced Chromosome Damage in Man, Ishihara T. and M.S. Sasaki (Eds.), New York, Alan R. Liss, pp411-432, 1983.
7) Kamiguchi Y. and K. Mikamo. An improved, efficient method for analyzing human sperm chromosomes using zona-free hamster ova. Am J Hum Genet, 38:724-740, 1986.
8) Yamamoto M. and T.H. Ingalls. Delayed fertilization

and chromosome anomalies in the hamster embryo. Science, 176:518-521, 1972.

9) Juetten J. and B.D. Bavister. Effects of egg aging on in vitro fertilization and first cleavage division in the hamster. Gamete Res, 8:219-230, 1983.

10) Smith A.L. and J.R. Lodge. Interaction of aged gametes: in vitro fertilization using in vitro-aged sperm and in vivo-aged ova in the mouse. Gamete Res, 16:47-56, 1987.

11) Boerjan M.L. and P.D. Boer. First cell cycle of zygotes of the mouse derived from oocytes aged postovulation in vivo and fertilized in vivo. Mol Reprod Develop, 25:155-163, 1990.

12) Munne S. and A. Estop. The effect of in-vitro ageing on mouse sperm chromosomes. Hum Reprod, 6:703-708, 1991.

13) Estop A.M., S. Munne, L.K. Jost, et al. Studies on sperm chromatin structure alteration and cytogenetic damage of mouse sperm following in vitro incubation. Studies on in vitro-incubated mouse sperm. J Androl, 14:282-288, 1993.

14) Munne S. and A.M. Estop. Chromosome analysis of human spermatozoa stored in vitro. Hum Reprod, 8:581-586, 1993.

15) Boejan M.L. and L.A. Saris. The effects of spermatozoal irradiation with X-ray on chromosome abnormalities and on development of mouse zygotes after delayed fertilization. Mutat Res, 256:49-57, 1991.

16) Sakurada K., H. Ishikawa and A. Endo. Cytogenetic effects of advanced maternal age and delayed fertilization on first-cleavage mouse embryo. Cytogenet Cell Genet, 72:46-49, 1996.

17) Vickers A.D. Delayed fertilization and chromosomal anomalies in mouse embryos. J Reprod Fert, 20:69-76, 1969.

18) Zackowski J.L. and P.A. Martin-DeLeon. Second meiotic nondisjunction is not increased in postovulatory aged murine oocytes fertilized in vitro. In vitro Cell Dev Biol, 24:133-137, 1988.

19) Badenas J., J. Santalo, J.M. Calafell, et al. Effect of the degree of maturation of mouse oocytes at fertilization: a source of chromosome imbalance. Gamete Res, 24:205-218, 1989

Establishment of Human Sperm Chromosome Assay Using Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) into Mouse Oocytes

WATANABE Seiji* KAMIGUCHI Yujiroh*

Summary

To ascertain whether a human sperm chromosome assay using intracytoplasmic sperm injection (ICSI) is useful for the cytogenetic study of human spermatozoa, the success rate of chromosome analysis in this method and effects of sperm and oocyte aging (which caused by their storage in culture medium before ICSI) on embryo development and sperm chromosome aberrations were examined. Motile human spermatozoa with normal head morphology were injected into 965 mouse oocytes obtained from 33 female mice and their chromosomal complements were cytogenetically analyzed at first-cleavage metaphase. The rate of sperm chromosome complements successfully karyotyped was 49.4％ of the oocytes used for ICSI. The rate compared favorably with the rates in previous studies with IVF, suggesting that the human sperm chromosome assay with ICSI is applicable to analyze human sperm chromosomes efficiently. In the present study, sperm and oocytes were stored (aged) in culture medium for 3 h maximum before ICSI. Then, embryo development and incidence of chromosomally abnormal spermatozoa were compared in 5 groups in which periods of sperm and oocytes aging were different (0-30, 30-60, 60-90, 90-120 and 120-180 min). However, aging of 3 h maximum was not detrimental to either embryo development or sperm chromosomes. These results indicate that human sperm chromosome assay using ICSI is a useful method for investigating human sperm chromosomes.

key words chromosome aberrations, human spermatozoa, intracytoplasmic sperm injection, mouse oocytes

* Asahikawa Medical College Biological Sciences

投稿論文（原著・査読済）

夏期における病室内環境に関する基礎調査
― 多床室での測定と患者の認識 ―

升　田　由美子*

【要　　旨】

本研究の目的は、北海道の夏期の気温上昇が著しい時期における大学病院の多床室の温度、湿度、気流の実態と患者の認識を明らかにすることである。調査期間は平成12年８月７～11日の５日間であった。多床室の壁面の計測ポイント１カ所で経時的に温度と湿度を測定した。また、温度、湿度、気流を７病室の計測ポイント２～４カ所で毎日午後２時から30分間の間に測定した。患者の認識調査には質問紙を用いた。温度は27.1～28.2℃であり、南側の病室の方が高かった。湿度は50.4～53.1％であった。不快指数は73.6～76.8であった。質問紙で患者27名から回答を得た。昼間は「暑い」85.2％、「蒸し暑い」74.1％であった。夜間は「暑い」70.3％、「蒸し暑い」66.6％であった。気流は「弱い」40.7％であった。病室内環境全体の快適度は「快適」18.5％、「不快」37.0％だった。性別と年齢による有意差はなかった。以上より、病室内環境が患者にとって快適ではないことが示唆された。快適さは患者ケアと患者の回復に直接関係しており、看護婦が病室内環境をモニターし、環境調整を実践することは重要である。

キーワード　病室内環境、環境調整、多床室、不快指数、快適

Ⅰ．はじめに

患者に快適な療養環境を提供することは、疾病からの回復過程を促進するうえで重要である。患者の立場から病院環境を考える必要性を述べる報告は多く[1)2)3)]、患者の持つ回復力を最大限に発揮できる療養環境を整えることは看護の大切な役割である。

昨年、病室内気候に関する予備調査を行い、夏期の病室内環境を患者は不快に感じていることがわかった。北海道は寒冷地であるためか、冷房設備が整っていない病院施設が多い。患者は冷房のない暑い病室で睡眠が妨げられたり、安静時間にゆっくりと休めないなど、暑さによる不快感を訴える。このような環境は患者の疾病の回復にも影響を及ぼしていると考えられる。

本研究は、特に夏期の気温上昇が著しい時期に焦点を当てて、病室内の温度・湿度・気流の測定に基づく病室内気候の客観的評価、及び病室内環境に対する患者の認識という主観的評価より、包括的に病室内環境を評価し、療養上の問題点及び改善点を明らかにすることを目的とする。

Ⅱ．文献検討

一般建築物における環境要因の推奨値は、夏期の室温25～27℃、湿度50～55％、気流0.25m/s以下とされている[4)]。しかし、健康な人々が集まる一般のビルとは異なり、病院は疾病を持った患者が集まる場所である。患者は適切な療養環境で心身ともにケアを受けるべき対象だが、病院の空気環境に関する基準並びに測定法は確立されていない[5)]。

病室・病院環境についての先行研究には、病院の温熱環境[6)7)8)]や患者への質問紙調査[9)10)]などがあるが、その数は少なく、病室内環境を評価するためのデータ収集は十分になされていない状況である[11)12)]。さらに、先行研究では客観的指標または患者の主観的指標のいずれかを調査対象としたものがほとんどであり、

＊ 旭川医科大学　基礎看護学講座

旭川医科大学研究フォーラム 2(1) ：56～65，2001

両者の関連性を見た報告は少ない。また、北海道という寒冷地医療圏の夏期の病院の病室内環境についての報告はない。

Ⅲ．研究方法

1．調査対象

1） 対象施設の概要

調査対象施設は北海道旭川市のＡ大学病院である。病院施設を含めたＡ大学の敷地面積は231,604㎡であり、Ａ大学病院の延べ床面積は41,400㎡である。Ａ大学病院は地下１階、地上11階建ての鉄筋コンクリート造の建物で、建築後25年が経過している。空調施設は中央管理方式であり、病室の天井に空気の吸入口がある。病室に冷房装置はない。

2） 対象病棟

調査対象とした病棟は８階病棟である。８階病棟は循環器・呼吸器・神経内科の混合病棟で、安静療法のため患者の多くは床上で生活する時間が長い。ナースステーション等を除いた患者の生活の場としての病棟の床面積は、約660㎡である。８階病棟の病床数は47床、病室は13室ある。個室が３室、２床室が３室、４床室が２室、６床室が５室である（図１）。

3） 対象病室と対象患者

調査対象とした病室は、８階病棟で同室患者の人数が多いために病室環境を個々に合わせることが難しい多床室とし、４床室である21～22号室、６床室である11～15号室、合計７病室とした。４床室は北側に面しており、６床室はすべて南側に面している（図１）。

対象患者は、４床室２病室と６床室５病室の入院患者とした。

2．調査期間

調査期間は平成12年８月７日（月）～８月11日（金）の５日間である。

3．病室内環境の測定

1） 温度・湿度の経時的測定

(1) 測定方法

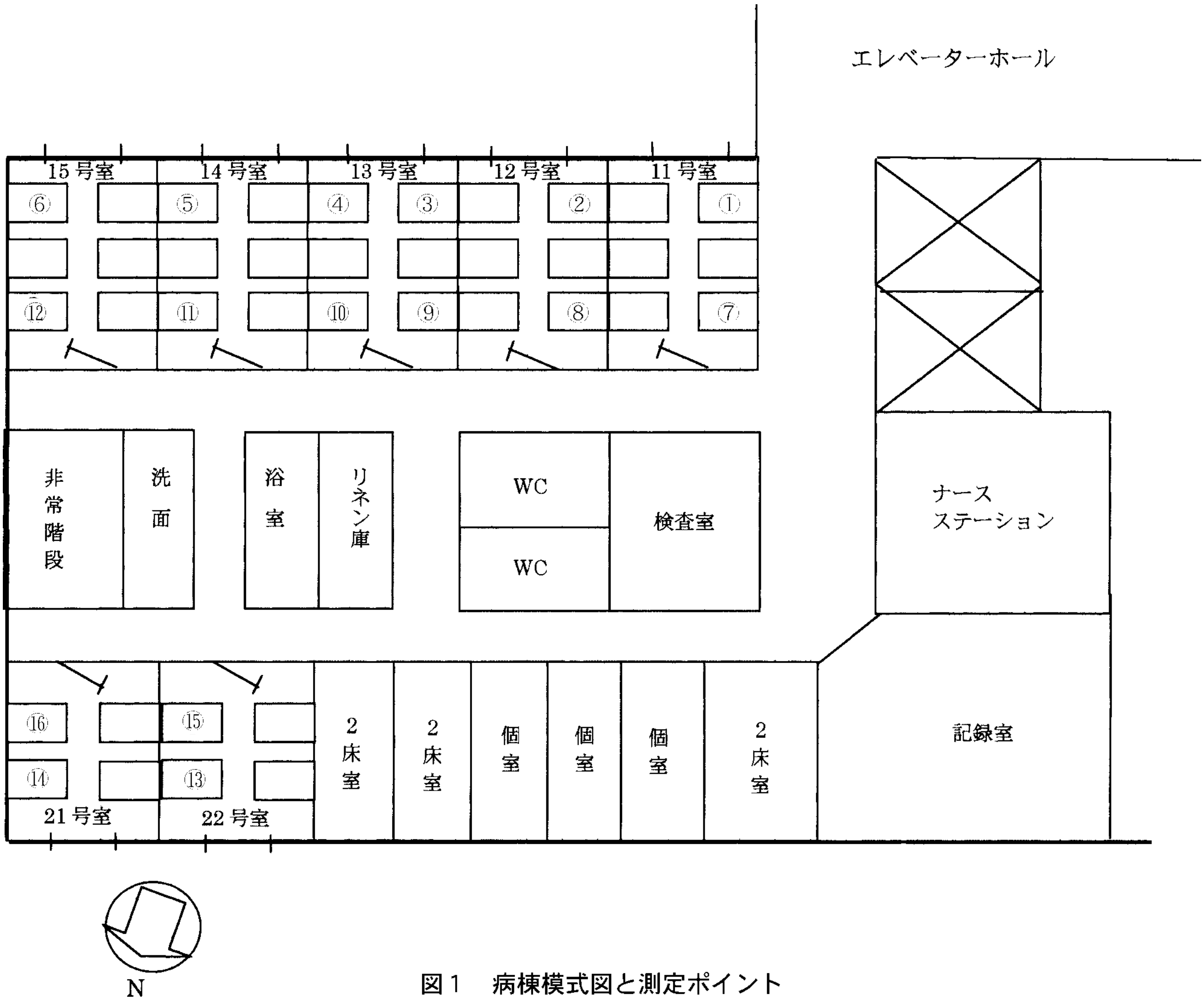


図１　病棟模式図と測定ポイント

平成12年８月７日～８月11日の５日間、病室の温度・湿度の変化を10分間隔で経時的に測定した。計測ポイントは６床室である14号室の南側壁面で直射日光があたらない、床上１ｍの位置、１カ所とした。測定にあたり、事前に14号室の入院患者全員に研究の趣旨を説明し、調査協力の同意を得た。

(2)　測定用具

測定用具には「温湿度記録計おんどとりRH」（T AND S社、分解能0.1℃、1%RH）を用いた。「温湿度記録計おんどとりRH」は、温度・湿度を同時に測定し、本体で記憶した温湿度を専用ソフトウェア（Thermo Recorder for Windows Ver.4）を用いてデータ処理が可能である。

(3)　分析方法

５日間の温度・湿度の変化について、１日24時間を単位とした一定の上昇・下降の傾向を分析した。分析には、１日24時間を横軸にし、５日間の温度・湿度の変化をプロットした図を用いた。

2)　各病室の温度・湿度・気流の測定

(1)　測定方法

平成12年８月７日～８月11日の５日間、毎日１回、14：00～14：30の間に測定した。測定は４床室である21～22号室と６床室である11～15号室の７病室で行った。温度・湿度・気流の計測ポイントは、窓側と廊下側のベッドのベッド中央部の床上面から５～10cmの高さとした。各病室の計測ポイントは13号室は4ベッド、他６病室では２ベッドとし、合計計測ポイントは16カ所とした(図１)。事前に測定ポイントとなるベッドの患者及び同室患者全員に研究の趣旨を説明し、調査協力の同意を得た。

(2)　測定用具

温度・湿度測定には「デジタル温湿計SK-90TRH」(佐藤計量製作所､分解能0.1℃､0.1％)､気流測定には「風速計CW-30」(CUSTUM社､分解能0.1m/s)を用いた。

(3)　分析方法

各計測ポイントにおける温度・湿度・気流の５日間の平均値を求めた。また、各計測ポイントの温度・湿度から、５日間の不快指数を算出した。不快指数は以下の式を用いた。

＜不快指数（DI）=0.81T+0.01U(0.99T-14.3)+46.3
ただしT=気温、U=相対湿度＞

測定日による温度・湿度・気流・不快指数の比較にはFriedman検定を用いた。窓側の測定ポイントと廊下側の測定ポイントにおける温度・湿度・気流・不快指数の比較、南側の測定ポイントと北側の測定ポイントの比較には、対応のないｔ検定を用いた。

４．病室環境に関する患者の認識

1)　調査期間

調査期間は、病室内環境の測定と同時期の平成12年８月７日～11日である。

2)　調査対象

事前に病棟婦長に研究の趣旨と調査方法を説明し、調査実施の許可を得た。また、患者の選定条件を、①病状が安定している、②コミュニケーションをとることが可能、③自分で調査用紙に回答を記入できる、④調査期間中に退院が予定されていないとした。患者の選定は婦長に依頼した。調査依頼の当日、婦長に患者選定の結果を確認した後、研究者が直接患者に研究の趣旨と方法を説明し、協力を依頼した。同意が得られた患者29名を対象患者とした。調査用紙は、配布29部、回収率96.6%であった。年齢が記載されているものを有効回答とした。年齢無記載の１名を除き、27部を有効回答数(有効回答率96.4%)とした。

3)　測定用具

測定用具には、自作の質問紙「病室内環境に関する調査」(表１)を用いた。この調査用紙は、平成11年８月に実施した予備調査で用いた質問紙に修正を加えたものである。

Ⅳ．結　　果

１．病室内環境測定

1)　温度・湿度の経時的測定

病室の24時間の温度・湿度の変化を図２、３に示した。温度は１日を通して27.0～28.5℃で経過している。日の出とともに気温が上昇し、10時頃から18時頃まで高めに経過し、夕方よりやや下がる傾向がある。湿度は８月９日を除いて50～70％で経過している。８月９日は14時から18時に湿度が50％以下に低下していたが、他は50～60％で経過していた。

2)　各病室の温度・湿度・気流の測定

各病室の調査期間の温度は27.1～28.2℃、湿度50.4～53.1％、気流0～0.06m/sだった。不快指数は73.6～76.8だった(表２)。病室のドアはどの部屋も終日

表1　質　問　調　査　紙

病室内環境に関するアンケート

※8月11日午後に回収にうかがいます。

Ⅰ．あてはまるものに○をつけて下さい。

1．年齢　10代・20代・30代・40代・50代・60代・70代・80代

2．性別　男・女

3．病室　851・852・853・855・856・857・858

Ⅱ．8月7日（月）～11日（金）の病室内の温度・湿度などについて、下記の質問にお答え下さい。

1．昼間の病室の環境について感じた項目に○をつけて下さい。

温度	暑い・やや暑い・普通・やや寒い・寒い
湿度	蒸し暑い・やや蒸し暑い・普通・やや乾燥・乾燥
風（気流）	強い・やや強い・普通・やや弱い・弱い

2．夜間の病室の環境について感じた項目に○をつけて下さい。

温度	暑い・やや暑い・普通・やや寒い・寒い
湿度	蒸し暑い・やや蒸し暑い・普通・やや乾燥・乾燥
風（気流）	強い・やや強い・普通・やや弱い・弱い

3．夜は眠れていますか？あてはまる項目に○をつけて下さい。

よく眠れている・眠れている・あまり眠れない・眠れない

理由；暑い・物音が気になる・

その他（　　　　　　　　　　　　　　）

4．あなたの病室にあてはまる内容に○をつけて下さい。

①病室のドアは（開いている・閉まっている・夜間のみ閉めている）

②窓は（開いている・閉まっている・夜間のみ閉めている）

③ブラインドは（開いている・閉まっている・昼間のみ閉めている・夜間のみ閉めている）

④ベッドのまわりのカーテンは（開けている・閉めている・夜間のみ閉めている）

5．あなた自身の希望にあてはまる内容に○をつけて下さい。

①病室のドアを
- 昼間は（開けたい・閉めたい・どちらでもよい）
- 夜間は（開けたい・閉めたい・どちらでもよい）

②窓を
- 昼間は（開けたい・閉めたい・どちらでもよい）
- 夜間は（開けたい・閉めたい・どちらでもよい）

③ブラインドは
- 昼間は（開けたい・閉めたい・どちらでもよい）
- 夜間は（開けたい・閉めたい・どちらでもよい）

④ベッドのまわりのカーテンは
- 昼は（開けたい・閉めたい・どちらでもよい）
- 夜間は（開けたい・閉めたい・どちらでもよい）

⑤病室の温度は
- 昼間は（上げたい・このままでよい・下げたい）
- 夜間は（上げたい・このままでよい・下げたい）

⑥病室の湿度は
- 昼間は（上げたい・このままでよい・下げたい）
- 夜間は（上げたい・このままでよい・下げたい）

⑦病室の風の流れ（気流）は
- 昼間は（強くしたい・このままでよい・弱くしたい）
- 夜間は（強くしたい・このままでよい・弱くしたい）

6．全体として病室内の心地よさはいかがですか。あてはまるものに○をつけて下さい。

心地よい・やや心地よい・普通・あまり良くない・良くない

7．病室内の環境で気になること・不快なことがあればお書き下さい。また、病室に関する希望があればお書き下さい。

ご協力ありがとうございました。

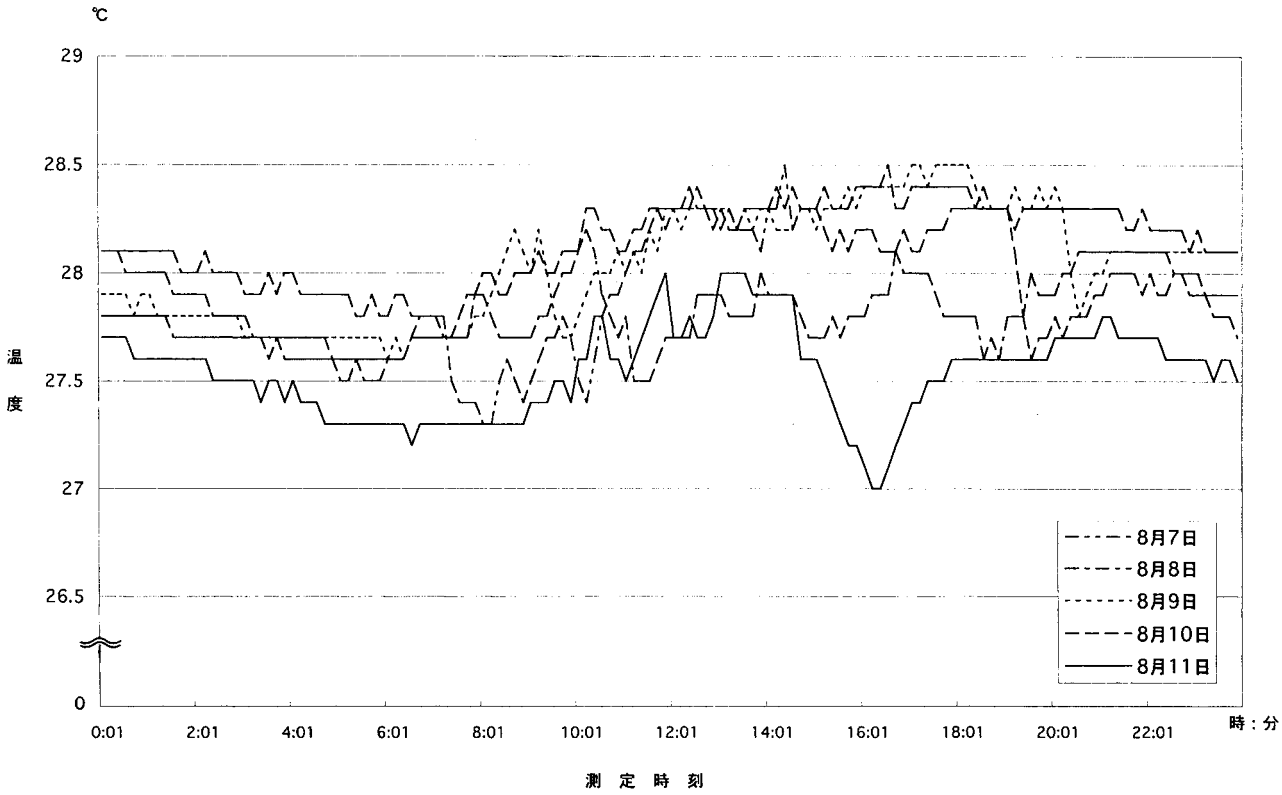


図２　温度の経時的変化

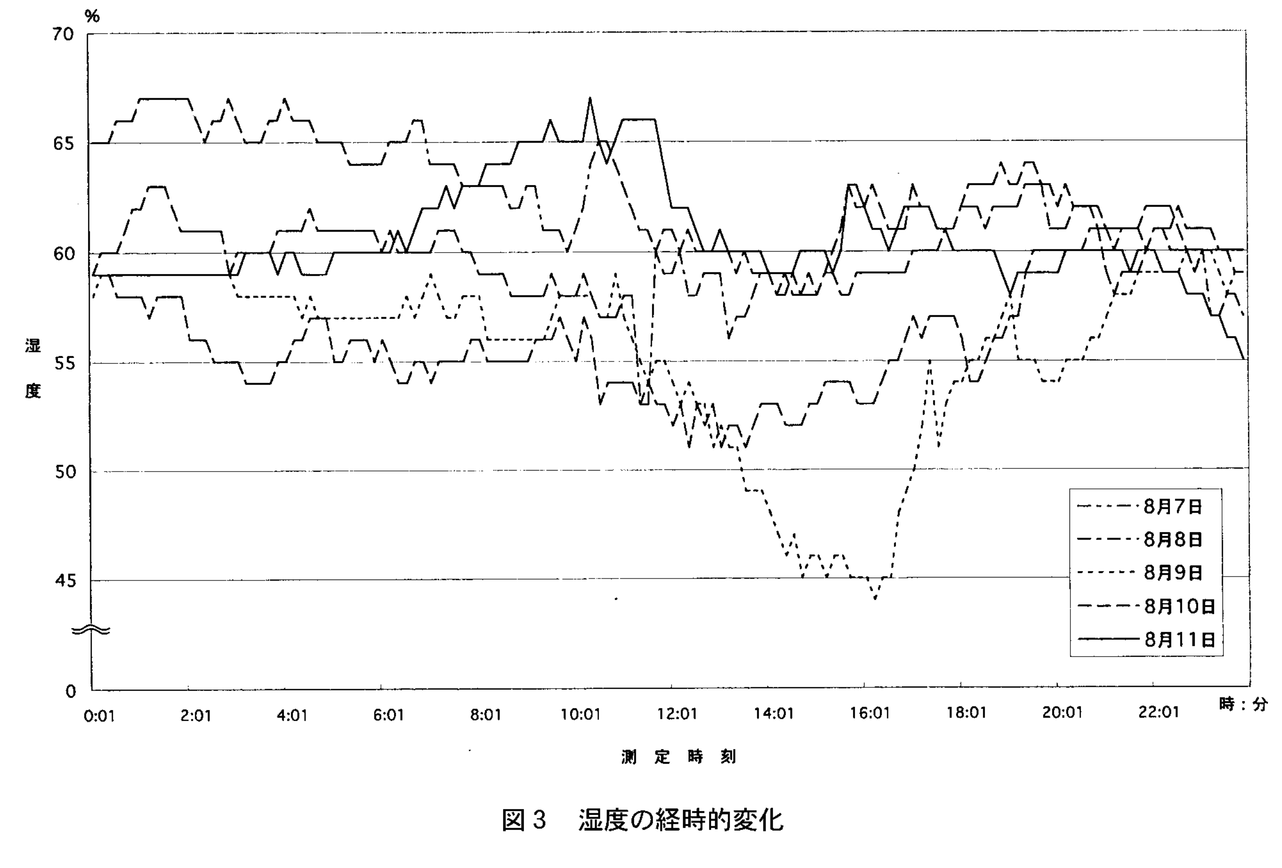


図３　湿度の経時的変化

開放され、窓は昼間は開けて夜間は閉めている状況だった。窓の開放枚数はその日によって異なっていた。

各病室間において温度・湿度・気流に差は認められなかった。不快指数は日本人の場合、75以上で100人中９人、77以上で65人が不快と感じる[13]とされていることより数値的には強い不快は示していないといえる。

表２　病室内環境測定結果

			温度（℃）		湿度（%）		気流（m/s）		不快指数						
病室の位置	ベッドの位置	計測ポイント	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	8月7日	8月8日	8月9日	8月10日	8月11日	平均値	SD
南側	窓側	①	28.1	0.37	50.8	6.15	0	0	76.0	76.8	74.9	75.9	75.9	75.9	0.68
		②	27.8	0.36	51.0	6.08	0	0	76.1	76.5	74.2	75.7	75.5	75.6	0.85
		③	27.9	0.38	50.8	5.59	0	0	75.9	76.5	74.9	75.5	75.7	75.7	0.58
		④	27.9	0.43	51.6	5.68	0	0	75.9	76.6	75.1	75.9	75.5	75.8	0.55
		⑤	28.2	0.37	50.7	5.77	0	0	76.7	76.4	75.3	75.9	75.9	76.1	0.54
		⑥	27.7	0.58	50.9	5.94	0.06	0.13	75.9	74.9	74.9	75.7	75.7	75.4	0.47
	廊下側	⑦	28.0	0.44	50.9	5.87	0	0	75.8	76.6	74.9	75.8	75.7	75.8	0.59
		⑧	27.8	0.26	50.9	6.06	0	0	75.7	76.4	74.4	75.3	75.7	75.5	0.74
		⑨	27.9	0.47	51.1	6.07	0	0	76.3	76.4	75.0	75.5	75.4	75.7	0.61
		⑩	27.5	0.21	51.6	5.47	0.06	0.13	75.5	75.7	74.7	74.8	75.8	75.3	0.54
		⑪	28.0	0.34	50.9	6.21	0	0	76.7	76.0	74.8	75.7	75.8	75.8	0.66
		⑫	27.9	0.31	50.4	5.98	0	0	76.1	75.6	74.7	75.5	75.9	75.6	0.54
北側	窓側	⑬	27.1	1.11	53.1	7.52	0	0	74.8	76.0	74.6	75.4	73.6	74.9	0.89
		⑭	27.4	0.80	52.2	7.05	0	0	74.8	76.0	74.9	75.2	74.6	75.1	0.56
	廊下側	⑮	27.3	1.01	52.8	7.55	0	0	75.0	76.5	74.6	75.1	74.0	75.0	0.91
		⑯	27.3	0.77	52.3	6.84	0	0	74.6	75.7	74.2	75.7	74.8	75.0	0.68
		MEAN	27.7		51.3		0.0		75.8	76.2	74.8	75.5	75.3		
		SD	0.32		0.83		0.02		0.61	0.47	0.28	0.33	0.73		

調査期間中に最も高かった温度及び不快指数は８月９日（p＜0.01）、湿度は８月11日（p＜0.01）だった。同期間の外気温でも最高気温28.9℃と８月９日が最も高く、また８月11日の平均湿度が83%と最も高かった（表３）[14]。

表３　旭川市の気温・湿度

月日	気温（℃）			相対湿度（%）	天気概況
	平均	最高　（時間）	最低	平均	
8月7日	23.9	27.9 (12:05)	21.1	80	曇
8月8日	23.6	28.5 (14:46)	20.0	79	曇
8月9日	23.1	28.9 (14:48)	18.8	74	晴
8月10日	23.0	27.6 (13:53)	18.0	76	曇
8月11日	22.0	25.6 (12:40)	19.4	83	雨のち時々曇り

文献14）より改変

窓側の計測ポイント（①～⑥、⑬⑭）と廊下側の計測ポイント（⑦～⑫、⑮⑯）の比較では温度・湿度・気流に有意差はなかった（表４）。

北側病室（⑬～⑯）と南側病室（①～⑫）の比較では、湿度・気流に差は見られなかったが、温度は南側病室が有意に高かった（p＜0.01）（表５）。

表４　窓側と廊下側の比較

ベッドの位置	温度（℃）		湿度（%）		気流（m/s）	
	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD
窓側	27.8	0.65	51.4	5.73	0.01	0.05
廊下側	27.7	0.57	51.4	5.75	0.01	0.05

表５　北側と南側の比較

病室の位置	温度（℃）		湿度（%）		気流（m/s）	
	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD
北側	27.3	0.86 *	52.6	6.66	0.01	0
南側	27.9	0.39	51.0.	5.34	0	0

＊p＜0.01

２．病室内環境質問紙調査

対象者の一般特性は、10歳代１名(3.7%)、20歳代１名(3.7%)、30歳代２名(7.4%)、40歳代０名、50歳代８名(29.6%)、60歳代７名(25.9%)、70歳代８名(29.6%)であった。性別が男性15名(55.6%)、女性10名(37.0%)だった。質問項目によっては無効回答のものがあり、質問項目によって有効回答数は異なる。

1）　結果（表６）

(1)　昼間の病室の環境

昼間の病室の温度について23名(85.2%)が暑い・やや暑い、湿度については20名(74.1%)が蒸し暑さを感じている。気流については対象者全員が弱い・やや弱いまたは普通と回答した。

(2)　夜間の病室の環境

夜間の病室について、温度を19名(70.3%)が暑い・やや暑い、湿度を18名(66.6%)が蒸し暑い・やや蒸し暑いと回答した。気流については普通が11名(40.7%)、弱い・やや弱いが14名(51.9%)と回答した。昼間と比較して暑さ・蒸し暑さを感じている患者の割合は減っているが、涼しいとは感じていない。

(3) 睡眠状況

夜間の睡眠状況に関してはよく眠れている・眠れていると回答したのが11名(40.7%)、あまり眠れないは13名(48.1%)だった。眠れない理由として5名(18.5%)が暑さ、6名(22.2%)が物音が気になるを挙げた。夜間の睡眠パターンについては調査していないため、睡眠障害の種類は不明である。

(4) 全体としての病室の心地よさ（快適度）

総合的な病室の心地よさについては、心地よい・やや心地よいは5名(18.5%)、普通は12名(44.4%)で、10名(37.0%)は良くない・あまり良くないと回答した。

(5) 自由記載

回答があったのは18名(64.3%)だった。記載されていた内容は温度・湿度に対する希望(6件)、気流(1件)、騒音(6件)、臭気(1件)、トイレの設備についての希望(2件)、網戸の設置(1件)、冷蔵庫の設置(1件)、人間関係(3件)、このままでよい・他の病院と比較してよい(4件)、特になし(1件)だった。

2) 性別・年代別の分析

病室の環境に対する評価に性別による差はなかった。また対象者を10歳代～50歳代の成人群と60歳代～70歳代の高齢者群の2群に分け比較したが、両群に差はなかった。

V. 考　察

1. 病室内環境

夏期の室内の快適気候条件を川口[15]は温度22～25℃、湿度60～75%、風速0.1m/sとし、また平田[16]らは温度22±2℃、湿度45～65%を夏期の室内の至適温度としている。本研究では、多床室の環境は温度27.1～28.2℃、湿度50.4～53.1%、気流0～0.06m/s、不快指数73.6～76.8であり、夏期の環境として快適範囲内ではなかった。一般に北海道は日中の暑さは厳しくても夜間は涼しいというイメージがあるが、夜間の室内の温度は下がっていない。終日に渡って病室内の温度は27℃以上であり、一般的な快適温度の範囲内から逸

表6　病室環境に関する質問紙調査結果

項目		カテゴリー	全体 (n=27)
昼間の病室	温度	暑い	7 (25.9)
		やや暑い	16 (59.3)
		普通	4 (14.8)
		やや寒い	0 (0)
		寒い	0 (0)
		無回答	0 (0)
	湿度	蒸し暑い	6 (22.2)
		やや蒸し暑い	14 (51.9)
		普通	5 (18.5)
		やや乾燥	0 (0)
		乾燥	1 (3.7)
		無回答	1 (3.7)
	気流	強い	0 (0)
		やや強い	0 (0)
		普通	11 (40.7)
		やや弱い	8 (29.6)
		弱い	8 (29.6)
		無回答	0 (0)
夜間の病室	温度	暑い	10 (37)
		やや暑い	9 (33.3)
		普通	6 (22.2)
		やや寒い	0 (0)
		寒い	0 (0)
		無回答	2 (7.4)
	湿度	蒸し暑い	6 (22.2)
		やや蒸し暑い	12 (44.4)
		普通	8 (29.6)
		やや乾燥	0 (0)
		乾燥	1 (3.7)
		無回答	0 (0)
	気流	強い	0 (0)
		やや強い	1 (3.7)
		普通	11 (40.7)
		やや弱い	5 (18.5)
		弱い	9 (33.3)
		無回答	1 (3.7)
睡眠		よく眠れている	3 (11.1)
		眠れている	8 (29.6)
		あまり眠れない	13 (48.1)
		眠れない	0 (0)
		無回答	3 (11.1)
快適度		よい	3 (11.1)
		ややよい	2 (7.4)
		普通	12 (44.4)
		あまりよくない	8 (29.6)
		よくない	2 (7.4)

回答数（%）

旭川医科大学研究フォーラム 2(1) ：56～65，2001

脱している。

今回病室内での窓側・廊下側というベッドの位置による温度・湿度の差はなかった。しかし、窓に近い側のベッドでは日差しにより暑さを感じることがあり、天候や時間帯によってブラインドやベッド周囲のカーテンを調節する必要がある。北側は南側に比較し温度が低かったが、これは北側の病室には陽光があまり入らないためと考えられる。しかし北側の病室の温度も快適範囲に比べて高いことが明らかになった。

2．病室内環境についての患者の評価

本研究では昼間に入院患者の85.2％が暑さを、74.1％が蒸し暑さを感じており、37.0％が全体に快適ではないと回答した。つまり、暑さ・蒸し暑さのために病室内環境を快適ではないと評価している。夜間は昼間よりは暑さ・蒸し暑さを感じる割合は減少しており、これは室温の経時的変化と一致している。しかし、48.1％の患者はあまり眠れない状況であり、18.5％が暑さにより眠れないと回答している。したがって、暑さ・蒸し暑さが睡眠に影響していると考えられる。

今回は性別による温度・湿度などの感じ方の差は認められなかった。三浦[17]は性別により快適温度に差があると報告しており、その原因の一つとして男女の着衣の差を挙げている。本研究では調査対象の入院患者が男女ともにほぼ病衣1枚という同じ様な着衣状況であった。衣服差の影響がなかったことが性別による差のなかった一因であろう。

また、年代による環境要因の感じ方の差はなかった。したがって年代ではなく患者一人一人が病室環境をどのように感じているかを把握することが重要といえる。今後は環境に対する患者個々の反応を把握し、適切に対処する事が求められる。

さらに、北側病室と南側病室の患者の快適感の差はなかった。しかし、室温に差があったことから、北側病室の方が夏期は過ごしやすい可能性がある。今後、病棟の増改築に伴い全館一斉の冷房が導入され、南側病室を基準に温度設定がなされたなら、北側病室の温度は快適範囲からはずれる可能性もある。常に室温の差を注意深く観察することが必要である。

水野[18]は夏期冷房下における安静時の至適温度は、25℃を最低の限界とし25～27℃で保たれる範囲であると報告している。したがって、新病棟完成後には実際に冷房下での病室内気候を測定し、患者にとって快適かを評価していかなくてはならない。

今回の窓・ドアを開けた状態でも、病室内の気流はほとんどないという結果から、病棟の構造上、空気の流れが生じないことが明らかとなった。室温の低下や通風による涼を求め、窓の開閉が積極的に実施されている夏期でも換気はできていなかった。

3．患者の環境調整行動

平成11年８月７日～17日の連続11日間、北海道でも最高気温が30℃以上の日が続いた。多くの家庭にはエアコンディショナーや扇風機などの涼をもたらす電化製品が普及しており、冷房のない環境で生活する事は珍しくなっている。しかし、患者は入院によって真夏の暑さを冷房なしで過ごさなくてはならず、これが身体的にも心理的にも不快感や不満をもたらしている。

患者が自立して行動できる身体状況であれば、自分で衣類を調整したり、ベッドから移動することも可能である。しかし、安静臥床が必要な患者は衣類・掛け物の調整も自分では行えない場合が多く、多床室の入院患者でも検査・処置などの影響で安静臥床をするケースは少なくない。実際、自力での体位変換を禁じられ、暑さのために団扇を片手に病衣１枚をかけた状態で両下肢を露出し臥床していた患者がいた。健康な人でも夏の暑さに体力の消耗を感じたり、不快感を持つ。疾病や何らかの症状を持つ入院患者は一層、暑さや蒸し暑さに関して不快感を覚えやすいと言えよう。

4．看護者の役割

疾患・症状の治癒、改善を求めて入院してくる患者に快適な療養環境を提供するため、温度・湿度ともに快適範囲内にあるような環境づくりが必要である。また「快適な療養環境」と一口に言っても、要因としては温度・湿度といった物理的環境要因の整備・調整だけではなく、社会的な要因にも注目していかなくてはならない。

現在、温度や湿度、気流などは病室や病棟の単位で整えるため、患者個々への対応は難しい。人の感覚や身体状況には違いがあるため、同時に多くの患者の好みにあった環境条件を整えることは困難であるが、個別のニードをどのように満たしていくかが今後の課題となる。患者個々の適切な環境条件を見いだし、同様なニードのある患者を同じ部屋にすることや、病室の位置なども考慮していくことが必要である。

平成９年に文部省21世紀医学・医療懇談会より報告された「21世紀に向けた大学病院の在り方について」の中で、患者アメニティーの改善に配慮した外来・病

棟の環境改善等整備が推奨されている。入院環境の善し悪しはその後の健康回復に大きな影響を与える。少しでもよい療養環境を提供し、患者の自然治癒力が最も強くなるよう援助していくことが必要である。

本研究で患者の70～80％が病室を暑い・蒸し暑いと感じ、1/3以上が病室内環境を快適ではないと感じていることが明らかとなった。看護者はこの事実を踏まえて、“患者の生活環境を整える”という大切な看護の役割を常に忘れずに実践していかなくてはならない。

Ⅵ．結　　論

夏期の病室内環境が療養の場として適しているかについて、客観的指標として環境測定を、主観的指標として入院患者に対する質問紙調査を行った。その結果、温度27.1～28.2℃、湿度50.4～53.1％と快適範囲内にはなかった。ベッドの位置による温度・湿度の差はなかったが、南側病室の温度は北側よりも高かった。

質問紙調査の結果、昼間の病室を82.5％が暑く、74.1％が蒸し暑いと感じており、全体的に快適と答えたのは18.5％で、37.0％は快適ではないと回答した。性別及び年代による差はなかった。

これらより、夏期の病室内環境は快適とはいえず、病棟の空調設備の改善ならびに看護者の積極的な働きかけが必要と考えられる。

Ⅶ．謝　　辞

本研究を行うにあたり調査にご協力頂きました入院患者の方々、ならびにＡ大学病院の看護部、病棟婦長・スタッフの皆様に心からお礼申し上げます。

Ⅷ．引用・参考文献

1）原聡子：利用者からみた入院療養環境，病院，54(10)，953-956，1995.

2）岩崎榮：入院療養環境とアメニティ，病院，54(10)，934-938，1995.

3）長澤泰：患者の療養環境を考える　病院建築の立場から，看護実践の科学，17(10)，29-36，1992.

4）岡田晃，田中恒夫：新健康管理論，213-226，南江堂，1988.

5）楡井武一：病院における空気環境計画，防菌防黴，21(10)，567-573，1993.

6）田中正俊，島井哲志，高橋弘彦，他：病院温熱環境についての調査研究(1)，日本衛生学雑誌，48(1)，328，1993.

7）安藤祥子，村松悠子，青山裕子：病院改築による環境改善，日本看護研究学会雑誌，23(3)，289，2000.

8）奥田稔，新谷裕久，小澤亨司，他：クラスター分析及び偏相関分析による病院歯科診療室の気候環境因子の検討，口腔衛生学会雑誌，43(3)，319-330，1993.

9）伊原晴美：患者の求める“快環境”についての一考察　患者とナースへのアンケート調査から，月刊ナーシング，5(1)，20-29，1985.

10）岸本まき子：“癒し”としての入院生活環境について考える，月刊ナーシング，5(1)，10-17，1985.

11）鈴木淳子，山口瑞穂子，工藤綾子，他：看護技術を支える知識に関する一考察―患者の生活環境に関する文献を通して（その１）―，順天堂医療短期大学紀要，8，53-69，1997.

12）金川克子：病院（院内）環境に関する看護研究の動向，看護研究，24(2)，111-116，1991.

13）内海英雄：物理環境と健康，環境衛生学，澤村良二，濱田昭，早津彦哉編，改訂第２版，南江堂，117-141，1992.

14）旭川地方気象台：気象月表，８月，2000.

15）川口孝泰：ベッドまわりの環境学，89-99，医学書院，1998.

16）平田雅子，松木光子：改訂　看護技術の物理学的考察，第２版，メヂカルフレンド社，1990.

17）三浦豊彦：自然と人工環境―快適環境のフォークロア―第Ⅷ部　温熱環境とアメニティ，労働科学，67(11)，525-542，1991.

18）水野美紀：安静時における至適温度に関する考察，エキスパートナース，1(5)，62-65，1985.

19）中山昭雄編：温熱生理学，理工学社，1981.

20）加藤象二郎，大久保堯夫編著：初学者のための生体機能の測り方，221-236，日本出版サービス，1999.

旭川医科大学研究フォーラム 2(1) ：56～65, 2001

Study on the Ambient Environments of Multiple Patient Rooms during Summer and the Subjective Sensations of Patients.

MASUDA Yumiko*

Summary

The purpose of this study was to ascertain the ambient temperature, humidity and ventilation in multiple patient rooms of a medical college hospital in Hokkaido during the hottest days of summer, and to correlate these environmental parameters with the subjective sensations of the patient. The study was conducted on seven rooms during five days, the 7th through 11th of August 2000. In one of the room, temperature and humidity were recorded continuously at the surface of a wall not exposed to direct sunlight. In each room, all parameters were measured daily at 2-4 points within 30 minutes from 14:00.

Room temperature varied from 27.1 to 28.2℃ and was higher in south rooms than in north rooms. Room humidity and the Discomfort Index (DI) ranged from 50.4 to 53.1% and from 73.6 to 76.8, respectively. The subjective sensations of patients to the ambient room conditions were evaluated by a questionnaire to which 27 patients responded, and were summarized as follows.

Daytime, 85.2% too hot, 74.1% too humid; Night time, 70.3% too hot, 66.6% too humid; Ventilation, 40.7% too weak; Overall comfort 18.5%, discomfort 37.0%. There were no significant differences due to age or sex in the subjective sensations.

The results indicated the patient discomfort with ambient room conditions. It is incumbent on nurses to monitor and to adjust patients' room environments within the hospital. The patient comfort relates directly to the quality of patient care and recovery.

key words　patient room environment, environment control, multiple patient room, discomfort index, comfort

* Asahikawa Medical College　Fundamental Nursing

依頼稿（報告）

活性化した旭川医科大学の国際交流

1．南京中医薬大学との「学術交流に関する協定」の締結

石　川　睦　男

2000年7月5日、本学と南京中医薬大学との間に国際交流協定が締結されました。この両校の交流書に本学の久保良彦学長と南京中医薬大学の項平学長の署名が南京中医薬大学で行われ、眼科学の吉田晃敏教授、麻酔・蘇生学の岩崎寛教授と筆者が同席しました。ここで改めて、中医薬大学の概略を紹介します。

南京中医薬大学(Nanjing University of Traditional Chinease Medicine)は、六朝の古都である中国の南京市の西部に位置します。本校は、伝統中医学(Traditional Chinease Medicine, TCM)を教育する中国でも最も古い大学の１つで、1959年３月に創立し、中国衛生部から認定を受け、全国の中医師教師研修教育機関の中枢を担っています。本校は中国衛生部のTCMのナショナルセンターであるのみならず、1975年にはWHOのTCMの国際協力センターとなり、国家衛生部より全国で一番早く認定された、海外及び香港、マカオ、台湾から学生を募集し養成する中医薬科大学の一つです。また、中国衛生部の臨床薬理基幹でもあり、国際針灸研修センターも併設しています。

大学の本部には教職員が1000名余りいて、大学には、基礎医学院、第一臨床医学院、第二臨床医学院、中薬医学院、国際教育学院、成人教育学院、医学管理学部、香港・マカオ・台湾教育センター、中医薬研究院などの教学と科学技術修得の部門があります。中医、中医養生康復、中医外科、中医骨傷、中医看護、中薬、中薬製剤、中薬薬理、針灸、推拿（中医マッサージ)、(中医薬）国際貿易、中薬健康食品、中西医結合（７年制)、中西医結合産婦人科、中医肛（門）（直）腸学、中医影像学、海洋薬物学、衛生事業管理などの学科があります。TCMに関する７つの学部教育と９つの卒前教育コースがあり、さらに、30名の博士による９つの博士課程と、80名のポストドクターのスーパーバイザーによる21のポストドクターコースがあります。現在2500名の学生が在籍し、122名の教授、309名の助教授、730名の講師を有しています。大学は３ヶ所の附属病院、一つの附属製薬工場、13ヶ所の教学病院及び98ヶ所の臨床実習の基地を持っています。大学の図書館には40万冊の本があり、中国語版と外国語版の雑誌は2000種類あります。

大学は国際交流と学術交流を繰広げ、アメリカ、イギリス、イタリア、ノルウェー、ドイツ、シンガポール、日本、韓国、オーストラリアなどの国々の医薬学校と長期的に共同で人材を養成し、科学研究の友好提携をはかっています。 今までですでに80の国々と地区に対し3000名以上の人材を養成しています。現在、長期と短期の海外留学生と香港・マカオ・台湾の学生は合わせて約400名が在籍しています。学生の管理は大学の国際教育学院が担当しています。

このように、中医学と西洋医学を融和しながらWHOの協力センターを有している大学と協定を結ぶことは、本学の教育、研究、診療において今後、新たな展開を導くものとして期待されます。

本学と南京中医薬大学の今後の関係ですが、南京中医薬大学の産婦人科の談勇氏が1990年10月15日から1992年３月30日まで本学の麻酔・蘇生学講座に国費留学生として来学し、1992年４月から1996年３月までの４年間は大学院に在籍し本学より医学博士の学位を授与されています。さらに麻酔・蘇生学講座で1996年４月から1997年の３月まで文部教官助手として勤務した後に帰国しています。また、玉青良氏が眼科の研究生として1995年から２年間、本眼科学講座で研修を行っています。さらに眼科学講座の吉田晃敏教授は、南京中医薬大学附属病院の「眼科センター」開設に協力して、1998年11月に客員教授の称号を受けています。筆者は1999年10月に南京中医薬大学附属病院で生殖医学の技術指導を行い、同病院の顧問として「生殖医療センター」の発展に向け協力しています。また、今回の南京中医薬大学の訪問の際、吉田教授の尽力により、

旭川医科大学遠隔医療センターとの間で遠隔医療の実際が行われ、南京の新聞に大々的に掲載されました。

今回の国際交流協定は、旭川医科大学における教育・研究・診療の国際交流の一環として、南京中医薬大学と学術交流・協力協定を締結し、(1)教官及び研究者の交流のため相互に研究員を派遣、(2)学生の交流、(3)共同研究・学術講演の実施、(4)図書資料・学術情報及び刊行物の交換などを行うものです。

学生の諸君で、中国の漢方医学を含むTCMに興味があり勉強したいという希望があれば、アーリーエクスポージャーの一班として数週間から1カ月単位で留学研修することは可能です。TCMに興味を持つ他の国からの留学生と一緒にWHOの協力センターで机を並べるのも、良い経験になるのではないかと思います。

（旭川医科大学　産婦人科学講座）

2．マーサー大学医学部との「学術交流に関する協定」の締結

笹　嶋　唯　博

米国アトランタの南150kmのところに人口約10万人のメイコン市があります．昨年4月この町にあるマーサー大学医学部との姉妹校提携が交わされました。マーサー大学は米国では小規模の新設大学でありますが、総合大学として文系・理工系学部を有する総合大学であります。マーサー大学との姉妹校提携に至った経緯はチュートリアル教育の導入に始まります。本学でチュートリアル教育を導入するための準備として寄生虫講座の伊藤　亮教授と私の2名でチュートリアルを全面的に取り入れている海外の大学を視察に出かけたことに始まります。当初はマクマスター大学やハーバード大学等もあげられましたが、結局2人でマーサー大学に出向いた訳であります。メイコン空港に到着してから帰るまでの3日間は、マーサー大学医学部附属病院に相当するジョージアセンター病院(Medical Center of Georgia，MCG）産婦人科教授の T. J. Lin 先生がご夫妻で我々をお世話して下さいました。夜9時に到着して夕食をごちそうになり、その席で姉妹校提携をしてはどうかという話が持ち上がりました。ご招待の食事の度に姉妹校提携に向けての話が具体的に進展してゆきました。帰ってからはチュートリアルもさることながら、姉妹校提携の話は学長及び副学長のご了解を得て実現に向けて動き出しました。T. J. Lin 教授との度重なる交信の末、最後の段階として久保学長がマーサー大学を訪問することが不可欠であるということになり、学長のお共で今度は麻酔科の岩崎教授と私の3人で昨年2月にマーサー大学を再度訪問しました。昨年4月の旭川医大での提携段階ではマーサー大学から Skelton 医学部長、Bina教授及び T. J. Lin 教授の御3人が本学を訪れ、調印が取り交わされた訳であります。旭川医科大学はこれ以前に姉妹提携校が無く、文部省からも海外医科大学との姉妹校提携が無い極めて珍しい大学として高く評価されていたということでありますが、旭川教育大学ではハルピン大学、カルガリー大学、イリノイ州立大学など複数の姉妹提携校があり、カルガリー大学からは3～4人イリノリ州立大学からは毎年1か月間5～6名の学生が来旭しております。本来なら本学はいくつかの姉妹校提携があり早々に留学生の交換が行われていても不思議はないはずですが、実際には実現していません。それというのも、本学では事前に姉妹校提携に伴う予算は皆無だからです。今回でも海外からの来客が3日間滞在するうち2日間は大学で負担するといわれましたが、残りの1.5日には困りました。2日分の銃弾を持たされて戦場に送られても最後の1日は素手で戦うしかないとなれば腕を振るおうとする兵士などいるわけがありません。学長や副学長の裁量で使える何らかの予算措置をまじめに考えるべき時期にあると思われます。

少なくとも資本主義社会の終末像として米国が存在する以上、一定のタイムラグはあるものの日本の医学教育や医療制度も、自ずと米国型に移行していくという見通しに大過ないものと思われます。旭川は全国屈

指の医師過剰地域です。その地区において今、開業医を市内に量産している旭川医大に米国の教育や医療システムをすぐさま取り入れる意味はないでしょうが、マーサー大学は立地条件や規模が本学と似ており、またその創設の理念には今回独法化に向けて本学が掲げる理念と極めて共通するところがあります。本格的なプライマリーケアを実践する医師を養成し、ジョージア州の地域医療の真の充実を目指していることから、その教育方針やシステムはやがて取り入れてしかるべき時がくるように思われます。マーサー大学医学部の１～２年目は完全なチュートリアル教育が行われています。学生は１学年56人でチュートリアル１グループ各７名です。私が見学したグループの平均年齢は32才で米国医学生の共通した経済事情として年間２万２千ドルの授業料を各々が稼ぎ出して進学してきたという背景から、各々の学業に対する熱心さはすさまじく、また彼らは既に医者としての基本姿勢も種々の社会活動を通じて培われているのではないかと思われます。このような状況ではまさに出席カードは無意味です。一方、チューターも、チュートリアル教育を充実させ成果を上げるべく熱意も努力も本格的であります。午前中２時間のチュートリアルでは各学生の発言のバランスを見ながら、解剖、薬理、生化学、生理そして臨床と、いったい何が専門の M. D. かと思いましたが、１、２年目の指導教官に M. D. はおらず、私が見学したチューターは薬理専攻の Ph. D. でした。彼らは基礎から臨床まで広い知識を有し討論を正しく進展させる能力は大変なものです。これならばチュートリアル教育の方が優れているとうなずけるものでした。一方、本邦では各大学とも何も言わないことをチューターの方針の如く正当化していますが、本質とかけはなれた見せかけで本当に成果が上げられるのか疑問を払拭することはできません。本学で特に問題なのは“いそがしい”や“臨床を知らない”などまったく理由にならない excuse でチューターを逃れようとする教官の姿勢であり、某大学学生の教官評価の中に“給料どろぼう”という選択肢があるそうですが、異議を唱えることはできないでしょう。

３、４年目は臨床実習に移行しているため学生に接することは出来ませんでした。クリニカルクラークシップがほぼ完全に実施されており、MCG 以外に州内の色々な病院へ学生がベッドサイドラーニングの形で派遣されています。MCG は救急患者が頻繁に出入りし病院内は患者であふれていました。しかし全科があるわけではなく診療内容の充実度は科により差があり、私の関係では循環器外科はありませんでしたが、これはマーサー大学医学部の教育方針がプライマリーケアを重視したものであるためです。

姉妹校提携が実現して次に推進しなければならないのは交換留学の開始でありましょう。マーサー大学との姉妹校提携は本学以外に三重大学が1998年、金沢医科大学が1999年に行い、既に学生交換も開始されています。金沢医科大学では2000年夏からマーサー大学学生が２週間滞在し、種々の基礎医学研究プロジェクトや施設、さらには市内の開業医の幾つかを見学し、最後に観光を楽しんで帰ったという話であります。本学を含め３大学の不完全チュートリアルと完全実施のマーサー大学学生を同等に扱うことは困難であります。旭川教育大学では、イリノイ州立大学の学生は特定の講義に参加させ、また文化を研究させる特別な潜在カリキュラムを用意しているようでありますが、交換留学生の潜在カリキュラムや評価を今後どのように行っていくかが本学の課題の一つであります。今一つの課題は交換留学生の資金援助であります。旭川教育大学では学生、教職員から徴収された基金が数千万円に達しており、それによる留学援助制度があります。前述の学長裁量経費と合わせ何らかの制度を発足させる必要があろうかと思います。学生交換は2002年春を目指しています。それまでに何とか形をつけたいものです。

（旭川医科大学　外科学第一講座）

依頼稿（報告）

「総合生命科学Ｖ」のコーディネーターを担当して

Some Opinion Arisen from a Coordination of Curriculum "Integrated Life ScienceV"

油　野　民　雄*

【要　　旨】

「総合生命科学Ｖ」の理念を十分理解していないままではあったが、コーディネーターとして履修要項の作成にあたることになった。その結果、一般教育、基礎医学および臨床医学の医学科を構成する３部局の講座が参加する学際的な要項が出来上がった。この科目で取り扱う対象は膨大であり、総勢20名を超える教官が参加することと相成った。出来上がった要項をもとに、とにかく２年間講義が行われた。現在、この科目には、改良すべき数多くの問題点が含まれている。この点に関して、次期コーーディネーーターは、全く別の新しい視点から種々の検討を始められており、今後の成果が期待されている。

Ⅰ　はじめに

当旭川医科大学における新しいカリキュラム改革の目玉の一つとして、平成11年度より導入されたものに、一般教育、基礎医学および臨床医学を統合した学際的な「総合生命科学」がある。統合科目である総合生命科学は、それぞれ領域が異なったⅠからⅨの計９科目から成り立っている。

私自身、新しいカリキュラムが導入される直前の平成８年度から平成10年度まで、学年担当教官として、教務委員会委員の一人に名を連ねていた。その間、カリキュラム改革に関する種々の検討が成され、教務委員会の議題にも取り上げられていたものの、直接自分とは関わりのないことと勝手に思い、総合生命科学を含めて、その理念を殆ど理解していなかった。

しかし平成10年末に突然、総合生命科学の教科の一つである「総合生命科学Ｖ」のコーディネーターに指名され、履修要項の作成に直接携わることになった。その時、総合生命科学の理念すら十分認識していないことを改めて思い知ったが、要項の提出期日も近づいていたので、理念を十分理解しないまま、関連する各教官に授業の担当をお願いすることにした。

幸い関連各教官の多大なる支援に支えられ、何とか履修要項を作成し、その要項に基づいた講義を２年間行うことができた。しかし、２年間のコーディネーターを終えた現在でも、未だ直接携わった「総合生命科学Ｖ」の理念を十分理解するに至っていない。

２年間のコーディネーターを終えるにあたり、「総合生命科学Ｖ」の科目に関する所感を、反省点を交えながら、思いつくままに述べてみたい。

Ⅱ　総合生命科学Ｖで取り扱う対象

コーディネーターを命ぜられた時に手渡された書類の内容のままでは、実際にどのように「総合生命科学Ｖ」の履修要項作成作業を進めて良いか、わからなかった。また、何よりも理念無き状態であったので、生理学のＳ教授の助言を得ることにした。その結果、一部私見を加え、「総合生命科学Ｖ」で取り扱う対象を、種々のトランスデューサーを用いた生体計測、放射線・放射能、画像構築・画像処理およびコンピュータ医用情報処理（薬物動態、医療数理統計）とすることにした。コンピュータ医用情報処理の項では、病院情報処理がもう一つの主要な分野と思われたが、医療情報部のＨ教授は教授御就任以前だったため、初年度の平成11年度は、病院情報処理を履修要項に含めることはできなかった。しかし幸い、平成12年度には、１

＊旭川医科大学　放射線医学講座

コマながら、病院情報処理を履修要項に加えることができた。

Ⅲ　「総合生命科学Ⅴ」は真の統合科目

このようにして、理念は依然として曖昧ながらも、「総合生命科学Ⅴ」に含まれる対象を特定できた結果、生体計測では、先ず物理学や数学が原理的な根幹を成すこと、自然科学の原理を応用する学問の工学も含まれること、生体における物理現象を理解するには生理学が密接に関わりをもつこと、そして最後にこれらの生体計測を利用する臨床各講座も関わりを持つことが、次第に明らかとなった。またコンピュータ医用情報処理でも、学内では、数学の他、数理情報科学、公衆衛生学、衛生学、薬理学の各講座、薬剤部が関わりをもつであろうことが明らかになってきた。

したがって、大学当局の抱く総合生命科学の理念は理解していなかったものの、{「総合生命科学Ⅴ」は、一般教育、基礎医学、臨床医学の医学科を構成する３部局全体が参加（他に３部局が参加しているのは総合生命科学ⅡとⅨのみ）する多彩な学際的科目であるから、これこそまさに真の統合科目だろう。｝などと勝手に解釈して、何となく総合生命科学の理念を理解したような気分になった。

Ⅳ　「総合生命科学Ⅴ」は物理学や数学ではない

次に、「総合生命科学Ⅴ」の履修に関する大枠が明らかになったことで、この教科の原理的な根幹をなす物理学と数学に関して、Ｔ教授とＹ教授に協力をお願いすることになった。

入学間もない学生は、物理学や数学は医学の根幹を成す重要な学問であるにも拘わらず、医学と直接関わりの少ない教科であるとの誤った認識を持っている。事実、私の専門とする放射線医学では、放射線の理解には物理学が、また画像構築には数学が大きなウエイトを占めているにも拘わらず、これらの重要な基本的知識を習得している学生の数は決して多くない。

お願いするに際しては、臨床医学との直接の関わりを抜きにした従来の講義では、物理学や数学に対して学生は興味を持つとは思われない（Ｔ教授、Ｙ教授、ご免なさい。）ことから、先ず物理学や数学が関与する臨床医学の事例を示して、学生に対する動機付けを行うことが重要であるとの方針を貫くことにした。

当初、両教授より、「この時間数では、責任を持って物理学や数学を教えることはできない。」との批判を何度となくいただいた。それに対して、両教授より若輩の身であるにも拘わらず、「先生の希望される時間数では、教科の殆どが物理や数学で占められてしまう。総合生命科学は統合科目であり、物理や数学の教科ではない。従来のやり方では、医学における物理や数学の本当の重要性を理解してもらえない。統合科目のなかに物理や数学を組み込んでこそ、物理や数学の本当の重要性を理解してもらえるのではないか。時間数が足りないのは放射線医学も同様である。」などと、生意気にも反論を繰り返した。

数回にわたる討論の末、最終的には、両教授より快諾をいただき、ホッとした。この討論を通じて、両教授の医学教育に対する熱き想いを、ひしひしと感じることができた。

Ⅴ　履修要項作成の完了

以上、Ｔ教授とＹ教授の快諾をいただいたあとで、Ｔ教授より生体計測に関する私案をいただいた。これを持ち帰って、Ｓ教授と再検討の上、時間数と全体のバランスとの関係から大幅な修正を加えた。その際、「総合生命科学Ⅴ」を生体計測とコンピュータ医用情報処理に大別し、さらに生体計測を、血圧・血流、生体電気現象、光、超音波、音、体温と熱、核磁気、放射線・放射能、画像構築・画像処理の９分野に細分した。またコンピュータ医用情報処理を薬物動態、医療数理統計の２分野に細分した。

その結果出来上がった履修要項は、当初のＴ教授の私案と、大きくかけはなれたものとなってしまった。（Ｔ教授には、この場を借りて、深くお詫びいたします。）

その後、工学に関して実習機器センターのＴ助教授、医療数理統計の基礎では数理情報科学のＭ助教授の支援を仰いだ。さらに、基礎医学では生理学、公衆衛生学、衛生学、臨床医学では内科学、泌尿器科学、耳鼻咽喉科学、精神医学、眼科学、皮膚科学、外科学の関連各講座、および薬剤部と、実に多方面からの支援を仰ぐことで、履修要項の作成を終えることができた。

以上の過程を経て、他の総合生命科学の教科では見られない、総勢20人を越える教官の参加による履修要項が出来上がった。その結果、担当各教官による検討会では、{全体としてまとまりを欠いている。「総合生命科学Ⅴ」の対象はあまりにも膨大すぎるから、少な

くとも生体計測とコンピュータ医用情報処理に２分割して、それぞれを独立すべきではなかろうか。｝との意見が出た。しかし、履修要項提出の最終期限が迫っていることから、強行することにした。この点に関しては、後ほど、また記すことにする。

Ⅵ 学生による「総合生命科学Ⅴ」の科目評価

平成11年度学生による授業評価は４段階（1: 良くない、2:あまり良くない、3:良い、4:非常に良い）で行われたが、学生自身の自己評価点数の平均値2.95に比べ、シラバスに沿った授業であったか否かの項のみ3.06とやや上回ったものの、授業の明確さ、授業への興味、授業内容への理解、授業の開催時期、総合評価の項の平均点数は、何れも2.95より下回った。

また記述式回答でも、臨床が面白かった、種々のテーマに触れて良かったとの肯定的意見も一部で見られたものの、教官の数が多すぎる、まとまりがない、難解である、対象が多すぎる、到達目標を明示して欲しいなどの、否定的意見が数多く見られた。つまり、担当教官による検討会で出された意見の如く、講義を受けた学生も同様の否定的評価を示したということである。

以上の評価結果が得られたので、平成12年度の授業を開始するにあたり、授業に対する学生の理解を少しでも高めるために、授業の際に到達目標を明示したプリントを配布するよう、各教官にお願いした。また、履修要項を生体計測とコンピュータ医用情報処理（画像構築・画像処理をコンピュータ医用情報処理に移動）の項に分けて、それぞれの項毎に試験を実施することにした。

Ⅶ 「総合生命科学Ⅴ」試験の最終結果

平成11年度学生に対する初回試験の結果では、休学２名および外傷で受験できなかった１名を除く93名中、９名は再試験の必要ありと判定され、残り84名は合格と判定された。その後の追再試験により、休学２名を除く94名中、最終的には93名が合格と判定され、残り１名が不合格と判定された。学生はこの教科の理解に関してかなりとまどいを感じたものの、最終的には１名しか不合格が見られなかったことから、それなりに試験に際してよく勉強したのだろうと考えている。

なお、入試選抜法の違いと、高校における理科の履修科目の違いが、この科目の成績に影響を及ぼしたか否かの検討が、Ｔ教授により行われた。Ｔ教授の御厚意により、その結果を記すことにする。入試選抜の違いによる検討では、前期日程で選抜された学生(平均点: 64.2)と後期日程で選抜された学生(平均点: 65.9)間では、平均点に差違は見られなかった。しかし、推薦入試で選抜された学生(平均点: 73.2)は、他の選抜学生よりも高い平均点を示した。この結果は、より適切な入試選抜の方法を検討していく上で、一つの重要な示唆を与えているように思われる。

一方、高校における理科の履修科目の相違では、生物履修学生(平均点: 63.2)と物理履修学生(平均点: 68.0)間で、平均点にそれ程大きな差違はみられなかった。「総合生命科学Ⅴ」では物理学が一つの重要な根幹をなしていることから、高校で物理を履修しなかった学生に対して不利な結果になるのではないかと心配したが、幸いにして杞憂に終わった。

Ⅷ コーディネーターを終えるに際して

数多くの教官の御支援により、とにかく何とか「総合生命科学Ⅴ」の履修要項を作成し、その要項に従って講義と試験を実施でき、正直なところホッとしている。

しかし、学生や他の担当教官も指摘しているように、{「総合生命科学Ⅴ」に包含される対象の数が、他の総合生命科学の科目に比べ、あまりにも膨大すぎるのではないか。｝との疑念を、実は私自身も、いまだに保持し続けている。また、冒頭および文中で再三、コーディネーター自身がこの教科の理念を十分理解していなかったことを述べた。この点に対し、コーディネーターを命ずるにあたり、この教科の理念を十分に説明する機会があってもよかったのではないかと思っている。

したがって、十分な理解の無きまま、この履修要項の作成作業を進めたために、その過程で、数多くの担当教官に多大なる困惑と迷惑をおかけすることになってしまった。この点は深く反省している。

平成13年度からは、Ｔ教授にコーディネーターが受け継がれることになった。前述の如く、「総合生命科学Ⅴ」は未だ改良すべき数多くの問題点を含んでいる。Ｔ教授は、全く別の新しい視点から、この「総合生命科学Ⅴ」の改良を目指している。幸い、私よりも遙かに大きな熱意を持って取り組んでおられることか

ら、この教科の更なる発展を楽しみにしている。

稿を終えるに臨み、S教授、Ｔ教授、Ｙ教授、Ｔ助教授、M助教授、H助手を始めとして、学内の数多くの教官の御支援をいただいたことに対し、この場を借りて厚くお礼申し上げます。特にＴ教授やＹ教授については、私がコーディネーターに就任した結果、学内のどの先生のお部屋よりも、両先生のお部屋を訪れる回数が多くなり、現在公私ともにお世話になっていることを付記させていただく。

以上、思いつくままに雑感を記したが、本文中には実名を挙げることは避け、イニシャルで記す配慮はしたものの、教官名を特定しうるような内容となった。当該教官には、多大の御迷惑をおかけする事態になったかもしれない。深くお詫び申し上げます。

参考資料　平成12年度総合生命科学Ｖ　履修要項より

対象学年	開講時期	単位数	コマ数
第１学年	後期	４単位	60 コマ

履修の目的

種々のトランスデューサ−を用いた生体計測、放射線・放射能、画像構築・画像処理、コンピュータ利用による医用情報処理（薬物動態、医療数理統計）を対象として、先ずこれらの事項が医学の臨床面で如何に活用されているかを学び、その後引き続き基礎的生理的意義、物理的並びに数学的原理、工学的応用（生体工学）の順にそれぞれの基本を学びながら、医学と工学・物理学・数学・情報処理との深い密接な関わりを習得する。さらに、これらの過程を通じて、医学の基本的学問の一つである物理・数学などの自然科学並びに工学・情報処理などの応用科学の基礎的知識を十分に保持しているか否かを認識する。

授業の形式（板書、プリント、視聴覚機器の活用、学外見学など）

黒板による。板書やOHPを中心とした講義を行うが、適宜、講義内容の理解を深めるためにプリントを配布したり、スライドによる映写を行う。

成績評価の基準

本試験は、論述試験または設問方式の国家試験方式などにより行う。その際、60点以上を合格とする。

学生へのメッセージ（履修上の心得など）

総合生命科学Ｖで履修する範囲は極めて多岐にわたり、かつ数多くの教官によるいくつかの異なった内容が展開されるため、欠席することなく継続して受講されることを望む。また質問は、随時受け付ける。なお高校で物理を履修しなかった学生は、物理、数学の自然科学の基礎的知識が不足している故に、この総合生命科学Ｖを十分に理解できないおそれがある．したがって選択科目として展開される基礎物理Ⅰ、基礎物理Ⅱ、基礎統計数学なども併せて受講されることを強く薦めたい。

総合生命科学Ⅴ　第１学年・後期・60コマ（必修）

コマ数	履修主題	履修内容	担当教官の所属講座等
1	医療機器の安全性	医療に使われる種々の物理的、化学的エネルギーが生体に障害をもたらすメカニズムを学び、その安全対策法を理解する。	実験実習機器センター
2	生体計測（血圧、血流）：臨床	血圧、血流の計測が臨床上、診断および治療面でいかに活用されているかを習得する。	内科学第１
3	〃　：生理	血液の性状を知り、その量や圧力、流速の体内分布を知ると共に、それがどのように調節されているかを理解する。	生理学第１
4	〃　：原理(1)	流体力学；流体のエネルギー（運動・位置エネルギー）を通して、完全流体に関するベルヌーイの法則を理解する。	物理学
5	〃　：原理(2)	血液等の粘性流体の流速、流量、流動抵抗の取り扱いを学ぶ。	〃
6	〃　：計測機器	血圧計や血流計の種類、その性能および測定に際して注意すべき事項を理解する。	実験実習機器センター
7	生体計測（生体電気現象）：生理	生体電気現象の発生機構を理解し、電気生理学的検査法の特徴について説明できる。	生理学第２
8	〃　：計測機器	生体電気現象の特性を学び、その計測に用いられる誘導電極や増幅器の特性や種類を理解する。	実験実習機器センター
9	〃　：臨床	脳波は脳の機能障害を把握する上で極めて有力な手段である。ここでは、実際に脳波の異常所見をみながら臨床脳波学の基礎を学習する。	精神医学
10	生体計測（光）：臨床	眼科領域で走査型レーザー検眼鏡が網脈絡膜疾患の形態および機能診断にいかに活用されているかを理解する。	眼科学
11	〃　：計測機器	眼科領域でレーザードプラ血流系が網膜動静脈や視神経乳頭部の血流測定にいかに活用されているかを理解する。	〃
12	〃　：原理	音や光のドプラ効果を理解し、流速測定への応用を学ぶ。	物理学
13	生体計測（超音波）：臨床(ドプラ)	超音波計測法（ドプラ法を含む）が、いかに臨床に活用されているかを習得する。	内科学第１
14	〃　：臨床（診断と治療）	泌尿器科的疾患における超音波検査や治療の概要および尿路結石症治療における体外衝撃波について学ぶ。	泌尿器科学
15	〃　：原理	音波の反射、回転楕円体の性質・焦点について学び、結石治療に用いられる装置の原理を理解する。	物理学
16	〃　：計測機器	超音波診断機器や治療機器の原理や特徴、種類などを学ぶ。	実験実習機器センター
17	生体計測（音）：臨床	聴覚の伝導路を知ると共に、補聴器および人工内耳の原理を理解する。	耳鼻咽喉科学
18	〃　：生理	聴覚が発生する機構、特にその末梢機構について説明できる。	生理学第２
19	生体計測(体温と熱)：生理	体温の意義およびその決定要因である熱産生と熱放散の機序について理解する。	生理学第１
20	〃　：計測機器	各種体温計測法の原理、特徴、限界などを理解する。	実験実習機器センター
21	〃　：臨床（診断）	皮膚の血行動態とサーモグラフィの臨床応用について学ぶ。	皮膚科学
22	〃　：臨床（治療）	熱凝固を利用した電気メスがいかに手術に活用されているかを習得する。	外科学第２

23	生体計測(核磁気)：臨床	MRI やスペクトロメトリーなど、核磁気がいかに臨床に活用されているかを習得する。	放射線医学
24	〃　：原理(1)	電子や原子核の磁気的性質と NMR の原理について学ぶ。	物理学
25	〃　：原理(2)	スピンエコー、緩和の概念を通して、MRI の原理を理解する。	〃
26	〃　：計測機器	MRI 装置の撮像の基本原理、構成、MR 画像の種類や、その特徴を理解する。	実験実習機器センター
27	放射線、放射能：臨床	放射線・放射能が臨床上、診断および治療面でいかに活用されているかを習得する。	放射線医学
28	〃　：原理(1)	Ｘ線、α線、β線、γ線の性質、原子核崩壊の性質などについて学び、放射線や放射能について理解を深める。	物理学
29	〃　：原理(2)	光電効果、コンプトン効果、電子－陽電子対生成について学ぶ。	〃
30	〃　：原理(3)	電離放射線、吸収線量と発熱等について学ぶ。	〃
31	〃　：放射線生物(1)	放射線に関する単位、直接作用と間接作用を理解する。	放射線医学
32	〃　：放射線生物(2)	放射線の細胞・個体に関する効果、効果を修飾する因子、放射線の恩恵とリスク、放射線防護を理解する。	〃
33	〃　：計測機器(Ｘ線発生の原理)	Ｘ線発生の原理を学び、放射線診断機器の種類や、その原理、特徴を理解する。	実験実習機器センター
34	画像構築、画像処理：臨床	臓器の形態および機能画像に、数学および工学的技法が臨床上いかに活用されているかを習得する。	放射線医学
35	〃　：工学技術	アナログ信号で得られる画像データを計算機に取り込み、処理するのに必要なデジタル信号への変換原理を学び、画像構築、表示の実際を理解する。	実験実習機器センター
36	〃　：原理(1)	微分方程式およびその解法を学ぶ（1)。	数　学
37	〃　：原理(2)	微分方程式およびその解法を学ぶ（2)。	〃
38	〃　：原理(3)	微分方程式およびその解法を学ぶ（3)。	〃
39	〃　：原理(4)	行列式の定義、およびその計算法を学ぶ。	〃
40	薬物動態解析：原理(1)	２変数関数の極大値、極小値問題を学ぶ。	〃
41	〃　：原理(2)	最小２乗法を学ぶ。	〃
42	〃　：原理(3)	フーリエ級数を学ぶ。	〃
43	〃　：原理(4)	フーリエ変換を学ぶ。	〃
44	〃　：臨床	薬物療法を行うとき、薬物動態解析が何故必要かを理解する。	薬剤部
45	病院情報処理	臨床で生じる様々な医療情報が、どのように伝送、蓄積、活用されているかを学ぶ。	医療情報部

46	医療数理統計：医療と統計	医療数理統計のイントロダクションとして、医学で扱う統計解析データの例、医学部における統計分析の必要性と、注意すべき問題を解説する。	公衆衛生学
47	〃　：度数分布と基礎統計量	統計解析を行う上でデータの型に対する認識が重要になる。授業進行上、必要になる基本データの種類、基礎統計量を学ぶ。	数　学
48	〃　：推定の基礎	統計的推測の基本的な考え方と注意点を学ぶ。ここでは推測の方法のひとつである推定について学ぶ。	〃
49	〃　：検定の基礎	統計的推測のもうひとつの方法である検定の基本的な考え方について学ぶ。	〃
50	〃　：２群間での量的／順序尺度の比較(独立２群)	統計解析はデータの種類に注目し、使い分けなければならない。ここでは量的－順序尺度同士の比較で、相互に関連がない場合について学ぶ。	数理情報科学
51	〃　：２群間の量的尺度の比較(関連２群)	双方が量的尺度で互いに関連する場合（操作・介入前後のデータを比較する等）の２群間の比較について学ぶ。	〃
52	〃　：量的／順序尺度同士の関連	２変量の関係（ex. 一方の増減が他方にどのように影響するか）に対する分析法を学ぶ。ここでは双方が量的または順序尺度の場合をとりあげる。	〃
53	〃　：質的尺度同士の関連	質的データについて関係の有無を分析する方法を学ぶ。	〃
54	〃　：量的尺度同士での回帰分析	２つの量的データにおける関係から、合理的に予測する方法を学ぶ。相関分析との関連と相違に注意が必要である。	〃
55	〃　：多群間の比較	ここまでの過程で２群間比較の場合を学んだが、ここでは２群比較を複数回行うなど、３群以上における比較の方法と注意点を学ぶ。	公衆衛生学
56	〃　：検定の多重性	多群間の検定では第１種の過誤が増加するため、全体の有意水準を調整する必要が生じる。ここではその方法と、多群比較によらない方法を学ぶ。	〃
57	〃　：多変量解析	ここまでの過程で２つのデータを前提とした相関分析や回帰分析を学んだが、ここでは複数データにおける要約や予測の方法を学ぶ。	〃
58	〃　：動物実験での統計解析例	医学部で扱うデータの特徴と必要となる分析法を例を交えて学ぶ。ここでは、動物実験を前提とする。	〃
59	〃　：臨床研究での統計解析例	医学部で扱うデータの特徴と必要となる分析法を例を交えて学ぶ。ここでは、臨床研究を前提とする。	〃
60	〃　：疫学調査での統計解析例	医学部で扱うデータの特徴と必要となる分析法を例を交えて学ぶ。ここでは、臨床と異なり、公衆衛生医療を前提としたデータを扱う。	〃

依頼稿（報告）

過去２年間にテュートリアルⅠ（生物医学分野）の学習教材として用いられた８課題の短評

上　口　勇次郎*

【要　　旨】

過去２年間にテュートリアルⅠのユニット(1)で教材として用いられた８課題の内容（課題シート）および各課題における学習のねらいを資料として掲載し、各課題に対する学生およびテューターの意見を紹介した。また、今後の改善に向けた論議と提案を行った。

キーワード　テュートリアル教育、課題シート

Ⅰ　はじめに

本誌の前号に「旭川医科大学医学科新入生に対するテュートリアル教育の現状と課題」を発表したところ[1]、複数の方から「実際にどのような教材（課題）を用いたのか、その内容を紹介してほしい」との要望をいただいた。そこで、本稿では過去２年間にユニット⑴で教材として用いられた８課題の内容（課題シート）および各課題における学習のねらいを資料としてそのまま掲載、紹介するとともに、各課題に対する学生およびテューターの意見などについてごく簡単に論評する。

Ⅱ　課題実施の周辺状況

このことについてはすでに前号で述べたが、本稿を理解いただくための参考として再度簡単に記述する。

1．テュートリアルⅠの目標

第３学年後期～第４学年前期に実施されるテュートリアルⅡの準備コースとして位置づけられ、自学自習の態度・技能の獲得、問題解決能力の獲得、討論・発表技能の獲得などが主眼となっている。

2．テュートリアルⅠの実施形態

入学直後の10週間、週２回（月、木曜日）展開されている。いずれの日も、午前中２時間（各60分）のチュートリアル（テューターの指導のもとに小人数でグループ学習）を行う。まず、課題が文章(課題シート)として配布され、学生はそれに基づいて討論を行い、学習項目や問題点を抽出する。その後の時間帯は学生の自学自習時間となっており、次回、自己学習内容に基づく討論を行って理解を深める。場合によっては次の課題シートが配布され、討論が行われる。ユニット⑴（前半５週間）では生物医学的課題４つが与えられる（毎週１課題ずつ学習し、最後の週は不十分だった学習項目の勉強に当てられている)。ユニット⑵（後半５週間）では社会医学的課題４つが与えられる。

Ⅲ　課題内容と学生の反応

平成11年度（テュートリアル導入初年度）にはユニット⑴の４課題すべてをユニット主任（筆者）が作成した。すなわち、「人体の構造」（添付資料１)、「体外受精」（資料２)、「環境ホルモン」（資料３)、「免疫」（資料４）の４課題である。課題シートには敢えてタイトルを付けなかったが（それも含めて考えさせるという意図)、主題が不鮮明との意見が学生やテューターから出され、次年度にはタイトル付記とした。

平成12年度には、前年度にテューターを経験した４人の教官に課題作成を依頼し、学生の知識レベル、問題解決能力等にも配慮した内容を目指した。また、「何処まで広く深く自己学習すればよいのか」という学生の悩みに対応すべく、テューターガイド（本稿か

＊ 旭川医科大学　生物学

らは割愛）には学生の学習到達目標（「少なくともこれだけは」、「できればここまでは」、「もし余裕があれば」など）もテューターの指導指針として示した。２年目の課題は「体温」（資料５）、「活性酸素」（資料６）、「放射線と人体」（資料７）、「脳の構造と働き」（資料８）の４つである。

資料として添付した課題シートの枠外にある記述は、課題作成者がテューターのための指針として示した「学習のねらい」である。

各課題に対する学生の評価（提出レポートに述べられていたもの）やテューターの評価（テューター会議での意見）の概略は次の通りである。

１．「人体の構造」

この課題に関する学生の評価は高校生物履修者と非履修者の間で大きく分かれた。後者の学生からは、「高校生物履修者の知識の豊富なことに驚いた。私も頑張らなくては」、「授業とは違って、生じた疑問を知識のある人にすぐ質問できるので良かった」などの声が聞かれ、課題作成者の意図通りの効果がみられた。一方、高校生物履修者からは「課題シートを読んだ途端に勉強すべき項目が分かって面白くない」、「討論の際には、教える一方の側にまわってしまってくたびれた。教え方のコツは少しつかめたかもしれないが・・」という声が聞かれ、魅力的な課題とはいえなかったようだ。

２．「体外受精」

最初の課題シートについては、「謎解きみたいで面白く、それを解決する形で知識の整理ができた」と比較的好評であった。２枚目の課題では、新しい不妊治療技術を自然科学的に理解しようという線に沿って学習を進めた学生と、不妊治療技術のもつ社会医学的、生命倫理的問題の理解という面からの学習を進めた学生の間で討論が食い違い、また、グループ間でも学習内容に大きな食い違いがみられた。「ユニット(1)の性格から考えて、自然科学的理解という方向に軌道修正したいとも思ったが、盛り上がっている生命倫理上の討論に水を差すのもどうか・・」とテューターをも悩ませた。「二兎を追う者は一兎も得ず。もっと学習内容を絞り込んで、明確な形で提示せよ」との意見が強かった。

３．「環境ホルモン」

「最近話題のテーマであり、課題としては興味深かったが、図書館にも何処にも理解を深めるための参考書がない」というのが多くの学生の不満であった。結局、多くの学生が同じインターネット情報を土台にして話をするので、調べてきたことの確認のみで終わって、討論が深まらなかったという。

４．「免疫」

１枚目の課題シート（花粉症）については比較的スムーズに学習項目が挙げられたが、基本的な学習事項だけでもかなりの内容となり、多くの学生が消化不良を起こした。１週間の間に２枚の課題シートの学習はとうてい無理との意見が多かった。また、２枚目のシートでは、課題２の「体外受精」と同様に、自然科学的理解と生命倫理的理解の両方は時間的にとてもできないとの意見が多かった。

５．「体温」

２年間に展開された８課題の中では、この課題が最も好評であった。「テーマが風邪、発熱など身近なものであり、また、何を解き明かさなければならないのか、課題がはっきりしていて取り組みやすかった」、「病気で熱を出した時の対処法をきちんと理解できたことは今後の学生生活上も大変有意義だと思う」など、かなりの学生が自学自習後の充実感をレポートに述べていた。

６．「活性酸素」

「この課題は新入生の知識レベルでは難しすぎる」というのが学生、テューターの共通した意見であった。自然科学的な理解が深まらず、抗酸化作用を示す食品を羅列したり、インターネット情報の確認など、表面的学習に終始し、テューターもそれをうまく指導・修正できなかったようだ。

７．「放射線と人体」

この課題に対しても多くの学生が「学習範囲が広くてとても勉強しきれない。もっとテーマを絞って深い討論ができるようにしてほしい」、「新鮮味がない。惰性で勉強している感じ」などの不満を述べていた。テューターからも「学生自らが『時間がないのでこのテーマはこのくらいにして次のテーマに移ろう』というなど、要領のよさだけが目立った」との嘆きが聞かれた。

８．「脳の構造と働き」

この課題についても、「学習範囲が膨大で勉強しきれない」との意見が多かった。ただ、何を理解しなければいけないのかが箇条書きで提示されているので、学習の的が絞りやすかったとの意見もみられた。前年

度にテュートリアルを経験し、現在２年生後期の基礎医学を終了した学生に平成12年度の課題シートを見せて意見を聞いたところ、「初年度の課題は生物学的でやや物足りない。どうせ勉強するなら基礎医学の課題がよい（後で役立つ）」という意見も少なからずあり、その中でも脳に関する課題への評価が意外に高かった。課題終了直後とその後の学習を積み重ねた後とでは、当然のことながら学生の価値判断も変わってくる。

Ⅳ　まとめ

東京女子医大・編の「テュートリアル教育」[2)]の中に、課題シートに関して次のように述べられている。“学生が自分たちの学ぶことを導き出すためのきっかけを与える材料が課題シートである。シートに書かれていることについて学習するのではない”。“課題は、学生の好奇心を湧かせ、探求意欲を助長するものでなければならない”。“１枚目の課題シートをみただけで、およそその狙いが推察できるような底の浅い課題や、１専門科の勉強で済んでしまうものは不適当である”。“文章中にさりげなく提示されているキーワードのなかに、基礎科学、基礎医学、一般教育などの探求すべき問題点があり、それらの理解の上に問題解決の道があるような課題が望まれる”。

翻って我々の作成した課題シートをみると、理想からほど遠いものであったと言わざるをえず、その改良は今後の大きな課題として残された。課題作成者がより一層の創意工夫を凝らすということはもちろん、課題を支えるテューターの資質改善、視聴覚・図書資料の充実、リソース・パーソンの充実なども進めて行かなければならない。また、課題の事例が適切かどうか、課題が他と重複していないか、学生が興味をもって討論できる課題内容かなどを恒常的に点検・指摘する部署（課題検討委員会のようなもの）を常置する必要もあろう。

以上、テュートリアルⅠにおける課題作成の経験を簡単に述べてきた。これを土台にしてテュートリアルⅡではより充実した課題が作成されることを願ってやまない。

Ⅴ　参考文献

1）上口勇次郎：旭川医科大学医学科新入生に対するテュートリアル教育の現状と課題.
旭川医科大学研究フォーラム、創刊号：88-93，2000.

2）吉岡守正・東間紘監修：テュートリアル教育．東京女子医科大学テュートリアル委員会編、篠原出版、東京、1-178，1996.

Brief Review of 8 Subjects Used for a Learning Material of Tutorial I (Bio-Medical Course) during the Last 2 Years

KAMIGUCHI Yujiroh*

＊Asahikawa Medical College　Biology

資料１：平成11年度　課題１　「人体の構造」

課題シート　〔1〕－1

人体を解剖してみると、色々な器官で構成されていることが分かる。個々の器官の構成要素をさらに細かく調べてみると、器官は色々な組織で、組織は色々な細胞で構成されている。

人体は医療が展開される舞台であり、その構造を知ることは医学の基礎中の基礎である。医師になることを目指して本学へ入学したあなたは自分の体の構造をどこまで詳しく知っているだろうか。

(1) あなたは消化器官系に属する諸器官の形、位置の概略を図示して名称を入れることができますか。また、それらの器官の働きを説明できますか。下の空白部分に自分で人体解剖図（消化器官系）を書き、それを基にグループで討論して解剖図を修正・改良し、理解できていなかったことを勉強しなさい。

(2) もし自習時間に余裕があれば、上の器官系以外にどのような器官系があり、それらは人体のどのような機能と関連しているかを勉強し、簡潔にまとめなさい。

課題シート　〔1〕－2

前回の課題シートでも述べたように、人間の体は細胞という基本的な構造単位で構成されている。細胞は物質代謝、刺激への反応、遺伝物質の伝達など生物体のもつ基本的働きを行っており、機能上の基本単位でもある。

光学顕微鏡や電子顕微鏡を用いて細胞の内部構造を調べると、上に述べたような機能と関連したいくつかの微細構造（細胞小器官）がどの細胞にも共通してみられる。

あなたは細胞の構成要素である色々な細胞小器官の形態と名称を図解できますか。また、それらの小器官の働きを説明できますか。下の空白部分に自分で細胞の構造を書き、それを基にグループで討論して細胞の微細構造図を完成させ、理解できていなかったことを勉強しなさい。

旭川医科大学へ入学した学生の約７割は受験で「生物学」を選択しておらず、生物学の知識に乏しいのが実状です。まずは、多くの学生に、自分が中学生～高校生レベルの簡単な生物医学的知識さえも身に付けていないということを認識させたいと思います。知識の豊富な学生がグループ内にいれば、その学生と自分の知識の格差にも気付くと思います。これによって自学自習へのモチベーションを高めることがねらいです。

資料２：平成11年度　課題２　「体外受精」

課題シート　〔2〕－1

Ⅰ．あるお母さんが子供から質問されました。「カエルでも男だったら“おちんちん”があるの？」「お店で買ってきたニワトリの卵を温めたらヒヨコが出てくるの？」
あなたはこれらの質問に正しく答えられますか。

Ⅱ．体外受精を行うカエルやウニなどの動物は、昔から発生学の研究材料として盛んに用いられてきた。これらの動物では卵子や精子が体外に放出されるので、受精や初期発生の過程が簡単に観察できるためである。一方、胎生の動物である哺乳類では受精が体内で行われ（体内受精）、その後の発生過程も体内で進行するために研究が遅れていた。しかし、その後、実験動物（マウスやハムスター）で体外受精法（試験管内受精法）や卵割胚の子宮内移植法が開発され、哺乳類の発生学は著しく発展した。

注）哺乳動物で人為的に行われる“体外受精”は試験管内受精（in vitro fertilization）とも呼ばれ、カエルやウニが自然界で行っている体外受精と区別される場合もあるが、一般には両者とも「体外受精」と呼ばれている。

(1) グループで討論して、文章Ⅰの質問に対する答を考えなさい（理由も添えて）。
(2) 文章Ⅱからキーワーズを抽出し、各キーワードについて具体的な勉強テーマを決めなさい。

最近、ヒトの不妊治療の一つとして盛んに行われるようになった「体外受精」に関する勉強（次回の課題シート）に入る前段階として、色々な動物の生殖方法の違い、卵子・精子形成、受精などの概略を理解させたいと思います。

課題シート　〔2〕－2

実験動物（マウスやハムスター）で体外受精法や卵割胚の子宮内移植法などの技術が開発され、哺乳類の発生学的研究が発展したことは前回の課題シートで述べた。

この技術（体外受精－胚移植）はヒトにも応用され、1978年に世界初の“試験管ベビー”が英国で誕生し（資料*)、1983年には我が国でも東北大学で初の体外受精児が出生した。この技術はその後さらに発展し、受精卵の凍結保存や顕微授精なども行われるようになった。しかし、これに伴って借り腹、第三者の卵子・精子による体外受精(借り卵子､借り精子)、多胎減数手術など法律的、倫理的問題がクローズアップされてきている。

上記の文章からキーワーズを抽出し、各キーワードについて具体的な勉強テーマを決めなさい。

＊ 参考資料として当時の新聞記事のコピーも配布した。

近年、哺乳動物の生殖へ人為的に介入する技術（体外受精－胚移植、その他）の発展はめざましく、その成果は、発生学の基礎分野における研究のみならず、ヒトの不妊治療にも応用され、人類に大きな恩恵をもたらしました。しかし、その一方で、生命倫理上の問題点を指摘する声もあがっています。この課題では、生殖介助医療技術が現在どこまで発展しているのかを学ばせ、この技術がもたらした恩恵と問題点について考えさせたいと思います。

資料３：平成11年度　課題３　「環境ホルモン」

課題シート　〔3〕

内分泌腺で作られた色々なホルモンは血流に乗って体内を巡り、生物体の恒常性維持に重要な働きをしている。

最近、環境汚染化学物質の中のいくつかのものにホルモン類似作用があるということが分かってきた。それらの化学物質は環境ホルモン（正式には、外因性内分泌撹乱化学物質）と呼ばれ、新たな環境問題として浮上してきている。

例えば、ダイオキシン、PCB、DDTなどの環境ホルモンは生物濃縮の過程を経て野生生物の性を混乱させ、生殖に悪影響を与えているという証拠が次第に積み重なってきた。これらの影響の多くは、化学物質のもつ性ホルモン（ステロイドホルモンの１種）類似作用によるものと考えられている。

これら環境ホルモンの人間への影響も懸念され、米国では1996年に飲料水や食品中の化学物質のホルモン作用を調査する法律ができた。我が国でも環境庁が1997年に研究班を設置し、また、環境ホルモン学会も設立され、本格的な研究が開始されたところである。

上記の文章からキーワーズを抽出し、各キーワードについて具体的な勉強テーマを決めなさい。

ここ２、３年の間に環境ホルモンの生物影響が大きくクローズアップされ、社会問題化しています。この課題では、環境ホルモンと呼ばれているものにはどのような物質があり、生物にどのような影響を与えているのかについて、現在まで得られている知見を学ばせたいと思います。また、この学習の土台としてホルモンによる生体調節機構（恒常性の維持）全般について理解させるとともに、生態系における環境汚染物質の循環、生体内蓄積などについても理解させたいと思います。

資料４：平成11年度　課題４　「免疫」

課題シート　〔4〕－1

花粉症は今や国民病となりつつある。本州では春先（2～3月）にスギの花粉が大量に飛び散り、くしゃみ、鼻水、鼻詰まり、目のかゆみといったアレルギー症状をおこす。命に別状はないが、ひどくなると頭が重い、だるい、不眠などの全身症状が出て、仕事や勉学にも支障をきたす。スギの生えていない旭川付近でも、別の植物から飛散した花粉が花粉症を引き起こしている。

本来、我々の体には体内に侵入してきた異物から自分を護るために免疫という自己防御機構があり、その中心的な働きを担っているのがT細胞、B細胞などのリンパ球である。時としてこの免疫系は、さしたる害にならない抗原(アレルゲン)に対してもおおげさな反応を起こしてしまい、そのために病気（アレルギー）になることがある。

上記の文章からキーワーズを抽出し、各キーワードについて具体的な勉強テーマを決めなさい。

毎年、スギの花粉が飛散する時期になるとスギ花粉情報がテレビで流されるほど、花粉症は国民的な病気になっている。「花粉症」というテーマを通して、免疫現象について基礎的勉強をさせ、免疫という生体防御機構が病気の原因になる場合もあるということを理解させたいと思います。

課題シート　〔4〕－2

免疫は細菌、ウイルス、ヘビ毒などの異物（抗原）から自己を護るための重要な生体防御機構である。しかし、医療の場面ではこの免疫機構がかえって障害になるという局面もある。臓器移植の際の拒否反応がそれである。現在、皮膚、腎臓、肝臓、心臓などの臓器移植が行われているが、臓器提供者（ドナー）の細胞がもっている組織適合抗原（HLA抗原）の型が患者（レシピエント）のもつ抗原の型と一致することが移植成功の重要な鍵となる。また、輸血の際の血液型不適合にも免疫が関係している。

上記の文章からキーワーズを抽出し、各キーワードについて具体的な勉強テーマを決めなさい。

前回学んだ免疫学の基礎知識を土台にして、臓器移植や輸血などの医療と免疫の関わりについて理解させたいと思います。

資料５：平成12年度　課題１　「体温」

課題シート　〔1〕－1　**体　温**

寒い戸外に出た時、寒さを感じると共に鳥肌が立ったり、体がぶるぶるとふるえます。逆に、暑い戸外などに出た時には汗が出ます（発汗）。

このような反応は、外界の温度変化に対して体温をほぼ一定に保つための正常な反応であり、われわれヒトを含む恒温動物に特有のものです。これに対し、環境温度の変化に伴って体温が変動する動物グループは変温動物と呼ばれています。変温動物も日向・日陰への移動、水浴などの行動による体温調節反応を行っていますが、恒温動物はそれに加えて自律性体温調節能を獲得しました。このような体温調節機構により、恒温動物は環境温度の変化に対して生体内のホメオスタシスを保ち、様々な温度環境に適応することができたのです。その結果、われわれは地球上、特に温度変化が急激な陸上での棲息域を広げ、四季を通して活動することができるようになりました。

上記の文章からキーワーズを抽出し、各キーワードについて具体的な勉強テーマを決めなさい。

高校程度の生物学的知識（再確認）を基礎とし、ヒトの体内環境のホメオスタシスの一つである体温調節の仕組みを理解させる。恒温動物と変温動物の違いを学習させることで、進化の過程で我々の獲得した体温調節機構が環境温度の変化の激しい陸上生活への適応にいかに有利であったかを気付かせる。さらに、次の課題で学習する体温の変化について考える準備をさせる。

課題シート　〔1〕－2　**体　温**

病院では入院患者の毎日の検査のひとつとして検温（体温の測定）を行います。家庭内においても風邪をひいた時などに「熱があるかないか」を調べますし、女性が排卵日を知る際の目安として体温（基礎体温）を測定します。測定にあたっては、体温には24時間周期の変動や年齢による差があること（体温の生理的変動）、測定部位により体温が異なることなどを理解する必要があります（日本での検温は腋窩温が一般的ですが、アメリカでは舌下温、フランスや北欧では直腸温が日常の診療で用いられているようです）。

さて、風邪をひいて熱が出た時には、体温は正常値より上がっているのに寒気がしたり、ふるえたりすることがあります。そのためもあってか、子供が風邪をひいて熱を出した時、しばしば「汗をかけば熱が下がる」とばかりに、やみくもに子供の寝間着を重ね着させたり、何枚もの掛け布団をかけて発汗させようとする親がいるようです。しかし、これは発熱・解熱の仕組みからすると正しい処置とは言えません。

上記の文章からキーワーズを抽出し、各キーワードをもとにして具体的な勉強テーマを決めなさい。また、その上で、何枚もの寝間着や掛け布団で蒸して発汗させることが、発熱時における解熱に対してなぜ適切な処置とは言えないのかをグループで討論して、その理由を考察しなさい。

課題シート〔1〕－１で学習した「体温」についてさらに深く理解させる。感染症を中心とした極めて多くの疾患は「発熱」という体温の上昇を伴う。そのため、体温を測定し、発熱の有無を検査することが、体調変化の一つの有益なバロメーターとなる。この発熱および解熱の仕組みを学習させる。その理解の上で、一般に流布している解熱処置法を再検討させ、グループ内での討論を促すことを期待する。

資料６：平成12年度　課題２　「活性酸素」

課題シート　〔2〕－1　**活性酸素**

ヒトは生命活動に必要な酸素を外呼吸により大気中から分子状酸素として取り入れ、これを血液の循環で組織の細胞へ運搬する。細胞へ取り込まれた酸素の90%はミトコンドリア呼吸鎖の最終の電子受容体として水まで還元される。ミトコンドリアによる酸素分子の還元過程で１～２%の酸素は水まで還元されずに有害な活性酸素（$O_2^{\bullet}$ ：superoxide, H_2O_2：過酸化水素）になる。ヒトはこれに対する強い消去系（抗酸化酵素、抗酸化物）をもつが、活性酸素が十分消去されないとさらに強い酸化力をもつ活性酸素（$OH^{\bullet}$：水酸ラジカル）が生成し、生体分子（生体膜、DNA、タンパク質）の障害を経て様々な疾病を引き起こすと考えられている。

⑴　あなたはヒトの呼吸器を図示し、その役割を説明できますか？　下の空白部分に呼吸器を図示し、さらに酸素が呼吸器から血液を経て組織細胞まで運搬される仕組みを箇条書きにまとめてみなさい。以上を討論しながら完成させ、理解できなかった部分は勉強しなさい。
⑵　文中からキーワーズを抽出し、各キーワードについて具体的な勉強テーマを決めなさい。

課題シート　〔2〕－2　**活性酸素**

1968年に発見されたSOD(superoxide dismutase)は、遊離基（フリーラジカル）を消去する奇妙な酵素であった。これにより好気性生物の酸素毒に対する防御機構（抗酸化酵素、抗酸化物）の概念が確立した。細胞内での活性酸素の定常濃度の増減が、細胞の増殖、分化、細胞死と関係するとの報告もある。このように生体は細胞内の活性酸素生成を利用して細胞の分化から死までを調節する仕組みをもつことが明らかになりつつある。

上記の文章からキーワーズを抽出し、これを学びなさい。次いで、①抗酸化作用を示す食品とその成分を調べなさい、②活性酸素と老化の関連について調べなさい。

生体での活性酸素種生成と様々な疾病の関係が明らかになりつつある。疾病予防や老化を抑制するため、活性酸素種消去を目的とした様々な食品（リンゴ、ワインや茶に含まれるポリフェノール類）の有効性がマスコミをにぎわしている。ここでは、ヒトの酸素代謝の仕組みを知るとともに、なぜ活性酸素が生成し、どのような機序で細胞障害を起こし、また、生物はどのような仕組みでそれを防ぐのかを学ぶ。

資料７：平成12年度　課題３　「放射線と人体」

課題シート　〔3〕－1　**放射線と人体　－放射性物質とは－**

放射線や放射能というと、ラジウムやウランなどの元素あるいは原爆／水爆を思い出す人も多いだろうが、実は、私達を取り囲む自然界のいたるところに存在する。これは、宇宙から地球に降り注がれる宇宙線により放射性物質がつくられたり、地殻のなかで形成されるからである。現代では、放射線発生装置やラジウムなどの利用により人工的につくることも可能になっている。

主な放射線としては、α線やβ線などが知られているが、電磁波の仲間であるＸ線やγ線、さらには、非荷電粒子である中性子線などもある。放射性物質の中には、半減期が数秒程度の核種があるかと思えば、逆に、何千年という長寿のものもある。高エネルギーを取り出せる放射性ウランは、日本を含め世界各国の原子力発電に不可欠のものとなっている。長寿でエネルギーレベルの低い放射性同位元素は、学術的な分析には極めて有用である。1991年にアルプス山中で発見された、凍結した人のミイラが5200年前のものと判明したり、法隆寺の壁の年代測定が正確になされたことは、放射性同位元素測定法を利用した成果である。

放射線発見以来、100年以上経過した今日、病気の診断やがんの治療、あるいは、先端産業における非破壊検査や製品開発／製造など、ますます多様な分野で利用拡大がなされている。

上記の文章から放射線や放射性物質に関する基礎事項を学習するため、いくつかのキーワーズを抽出しなさい。それらをもとにして話し合い、具体的な勉強テーマを決めなさい。

放射線や放射性物質についての基礎事項を学び、これまでもっていた曖昧な知識や概念を整理する。また、多方面での応用例（医療応用など）を知ることで、放射線や放射性物質のもつ有用性（プラス面）について理解を深める。総合生命科学Ⅴ（第１学年後期開講科目）の準備も兼ねるため、学習内容は初歩的な段階で十分であろう。

課題シート　〔3〕－2　**放射線と人体　－放射線障害について－**

昨年9月30日に、JCOウラン加工施設で臨界事故が発生した。しきい線量を大幅に超える大量の放射線を浴びた作業従事者3人のうち、1人が死亡するという不幸な結果となり、日本の原子力平和利用の上で前例のない重大な事故となった。放射線被曝から身を守るために周辺住民への避難要請や屋内待避要請も行われたが、合計69名にも及ぶ人たちが被曝してしまった。その後の調査では、周辺地域での農畜水産物、水質、あるいは土壌の安全性が確認されている。

原子炉の大事故といえば、1986年旧ソ連（現ウクライナ共和国）のチェルノブイリ原子力発電所の爆発事故が思い出される。原子炉設備や建物が破壊され、強力な放射線で被曝した人々が多数死亡した。原子炉事故や放射線障害の恐ろしさをまざまざと見せつけられた。また、大量の放射性物質が飛散したため、大規模な環境汚染が引き起こされた。事故後14年ほど経過した今日でも環境汚染は続いており、半径30 ㎞は立入禁止のままである。被曝者や汚染地域に住む人々は、今も重い後遺症や新たな放射線被曝に苦しめられている。

ここでは、チェルノブイリの原子炉事故等について調べ、人体や環境にどのような影響があったかについて話し合いなさい。それらの中から放射線の生物作用や障害に関するテーマを選択しなさい。

放射線被曝によりヒトや環境がどのような障害を蒙るかという、放射線がもつマイナス面を理解する。また、時間にゆとりがあれば、放射線防護や安全利用の観点から必要な考え方やルールなどについて学習してもよい。

資料８：平成12年度　課題４　「脳の構造と働き」

課題シート　〔4〕－1　**脳の構造と働き**

私達は生活する過程で常に神経系を使っています。では、具体的に神経系はどんなことをしているのでしょうか？　私達は、「お腹がすいた」、「眠りたい」という、どんな動物でももっている『本能』に基づいて行動します。一方、「医者になりたい」、「社会の役に立ちたい」という人間のみがもち得る『理性』が行動の規範になることもあります。これらは自己の内面から発する意欲（motivation）です。また、「危ないから逃げろ!」、「佐藤君ちょっと来て」など、『外界からの感覚情報』が行動の起点になる場合もあります。このように自分の行動を決定する基準は中枢神経系で作られます。

しかし、外界の感覚情報に対して私達はいつも適切に反応しているでしょうか？　また、「やる気」や「思考」が停滞していることはないでしょうか？　例えば、注意が散漫になっていると、外界の状況の変化に対応できません。つまり、私達が外界に適応するためには『意識』が正常に働くと言うことが必要のようです。さらに、私達の行動（適応）は、言語や運動という形で表現されますが、意識が明瞭でなければ上手に喋ったり、運動したりすることができません。

私達が話をするとか、スポーツをするとか、デートをするとか・・・、これらの行動は最終的に自らの「意志」に従っています。自己の意志や随意的な制御を受ける神経系を体性神経系といいます。一方、運動している時には心拍数（脈）や呼吸数が増え、瞳（瞳孔）が開くとともに、汗が出たり、体温が上昇します。これらの徴候は運動の程度に応じて変化します。また、好きな人の前では、急に顔が赤くなったり、胸がどきどきすることがあります。これらの反応は、自らの意志ではもはやコントロールできません。これらの内臓・臓器の働きは自律神経系によって調節されており、体性神経系と自律神経系は協調的に働いて、私達の身体の恒常性が保たれているのです。

中枢神経の各領域は特異的な機能を持っています（機能の局在）。各領域の神経細胞（ニューロン）は神経線維を延ばして他の領域と連結しています。それにより、私達の行動は一連の目的ある運動として表現されることになります。しかし、中枢神経に障害があると、機能の局在に関連した異常が現れます。これには神経細胞が障害される場合と、領域間を連結する神経線維が切断される場合の両方があります。

1．ヒトの本能、理性、感覚の認知、言語などの高次脳機能は、脳のどこでコントロールされていますか？
2．意識とは何でしょうか？　また、意識は脳のどこでコントロールされているのでしょうか？
3．自律神経系による恒常性の維持とはどんなものでしょうか？　特に、体性神経系と自律神経系の協調的な働きを調節している領域は脳のどの部位でしょうか？
4．中枢神経系の構造の概略図を描いて、各々の部位の機能について述べましょう。
5．上の４を参考にして、各々の部位が壊れるとどのような症状が出現すると考えられるか、考察してみましょう。

この課題では、脳（中枢神経系）の基本的構造と機能を理解してもらうことが目的です。特に、神経系の機能を理解するためには、脳の解剖学的特徴を知っていることが先決となります。学生はまだ本格的な解剖学や生理学を履修していませんが、高校生物で履修する内容を理解していると、上記の設問に十分答えることが可能です。また、「家庭の医学」（チュートリアル室常備図書）などの一般向けの本にも、十分過ぎるほど有用な知識が分かりやすく説明されています。知識偏重ではなく、知識を利用して考える知恵を付けさせるために、学生達に一生懸命考えてもらうことがもう一つの目的です。

課題シート　〔4〕－2　**脳の構造と働き**

脳の基本的微細構造を知っていますか？　脳には神経細胞（ニューロン）と神経膠（グリア）細胞という２種類の細胞があります。神経細胞は脳内の情報伝達の主役です。脳の中ではこの神経細胞どうしが無数のシナプス接続をして神経回路を構成し、脳の機能を発現すると考えられています。神経膠細胞は神経細胞に栄養を与えたり、支持組織として働くなど、神経細胞の働きを助けています。神経細胞は（今のところ）一旦壊れると二度と再生することはないといわれており、20歳を過ぎるとニューロンは変性しはじめ、その数が次第に減少していきます。一方、神経膠細胞は分裂可能で、増殖能力をもっています。したがって、ほとんどの脳腫瘍は、神経膠細胞由来の細胞が無秩序に増殖したものということになります。

また、脳内には無数の血管が走行しています。脳は他の臓器に比べて酸素消費量が多く、脳の血流はとても豊富です。脳血管の壁は老化によって次第に脆弱になり、脳血管に障害が起こると（血管が破れたり、血流が途絶えてしまうと）脳はとても強いダメージを受けることになります。この時、障害を受けた部位のもつ神経機能が失われることになります。

脳の中には様々な化学物質が存在し、脳の働きを調節しています。その多くは神経伝達物質と呼ばれています。神経伝達物質は神経回路間のシナプスにおいて作用します。その代表的なものはアミノ酸（グルタミン酸、グリシン、γ-アミノ酪酸など)、ペプチド（サブスタンス P、エンケファリンなど）やアミン類（ドーパミン、セロトニン、ノルアドレナリンなど)、そしてアセチルコリンなどです。これらの物質は脳の中で絶えず合成、分泌されていますが、老化（aging）によりその分泌量は顕著に減少していきます。また、特定の疾患では神経伝達物質の合成や分泌に障害があり、神経機能や運動機能に異常がもたらされます。麻薬や覚醒剤は神経伝達物質のバランスを崩壊させてしまうことで、脳機能に著しい障害を与えます。一方、麻酔薬は神経伝達物質の働きを一次的にブロックし、痛みを除去すると共に、意識をも奪います。麻酔薬のこの作用は外科手術の時に広く応用されています。このように脳の構造や脳内の物質を知ることは、脳機能を解明したり、脳の臨床を理解する上でたいへん重要です。

脳（中枢神経系）の働きが完全に停止して二度とその機能が戻らなくなった時、ヒトは「脳死」に至ります。生きていく上で脳がどれほど重要な働きをもっているかを理解してほしいと思います。そして、私達の『心』は『脳』によって表現されているということを銘記しておいて下さい。

1．脳の微細構造や神経伝達物質の役割を理解することが、臨床神経学においてどのように重要であるかを、上記の文章の中から例をあげて説明して下さい。
2．脳の病気は老化と関連している可能性があります。『上記文章』と、『自らの学習で得た知識』を基にして『老化と脳機能の関連性』について述べて下さい。
3．脳死（brain death）の診断基準とはどんなものでしょうか？　調べて下さい。そして、その診断基準の基本的な考え方はどのようなものだと思いますか？　述べてみて下さい。

この課題では、脳（中枢神経系）におけるミクロ基本構造と機能を理解してもらうこと、そして、その機能や構造の破綻が脳疾患の背景に存在していることを納得してもらうことが目的です。

特に、基礎医学を履修する際に「なぜ、その内容を履修しなければならないのか？」と思う学生は多いはずです。基礎医学で履修する内容は臨床医学を履修する上で必須であるという認識を学生に持ってもらうことが第２の目的です。一見すると、とても専門的な知識を要求している設問に思えます。しかし、この設問のレベルは高校生物学に多少手を加えた程度です。チューターの皆様も、現在の高校教育のレベルが極めて高いことを理解していただき、生物学を履修しないで本学に入学してくる学生達にはこの程度の知識を身に付けてもらうことは当然だと考えて下さい。そして、「この設問はあまりにも専門的である」と否定的にならず、学生達を encourage して学習させて下さい。また、その際、この課題は細かな事象の暗記を要求しているものではなく、考え方の論理性を要求しているということを伝えて下されば幸いです。

依頼稿（報告）

旭川医科大学医学系研究科
看護学専攻（修士課程）の設立経緯

The Establishment of the Postgraduate Master Course in Nursing at Asahikawa Medical College

野　村　紀　子*　　木　村　昭　治*
良　村　貞　子*　　北　村　久美子*

本学科に修士課程を設立する構想は、平成７年における看護学科設立準備時にさかのぼる。

文部省からの意向は、修士課程を視野におきながら、看護学科の開設準備を始めなければならない、ということであった。従って、集められる教官は、看護学の４年制大学の経験者が望ましいことは言うまでもない事実であり、教官人事と大学院の設置とを無縁で組み立てることが、後々苦しい条件にならざるを得ないことは充分に予測できた。しかしながら、教官人事は困難をきわめ、学科の設立さえも大変な状況であった。全国で43番目の看護学科として誕生したが、当時、東北北海道ブロックでは山形大学にのみ看護学科が設立されていただけで、教官の人事交流も全く期待できず、一時は学科の開設さえ危うさを持っていた。このような状態は、その後に続く他大学の看護学科の設立時にも同様であったが、特に本学の場合には地域特性が禍いしたようであった。

しかしながら、平成８年に第１回生を迎え、学科としての活動はなんとか動き出すことができた。

修士課程を開設するための準備を具体的に始めたのは、平成10年の秋からであり、まず文部省との事務的な手続きを開始した。看護学科の教授で検討を何回か実施したが、何をどのように始めるかについては、具体的にならず、特に、看護学における修士課程を全員が同じイメージで出発させることができず、それぞれの思いつきや自分の考えを主張するばかりで、全く建設的な意見交換は最後まで持てずじまいであった。

看護学を担当している教官の中では、大学院教育の中にCNS (Clinical Nurse Specialist)の教育を主張する意見もあったが、現実的にその教育を担当すべき人材も限られていて、看護学専攻としての形をつけようもなかった。文部省の担当者からは、非公式にその成り行きの説明を求められたことが一度や二度ではなかった。こうしたやり取りの中で、文部省からの一言が強烈な印象として残っている。すなわち、「看護学の修士課程を作るのであれば、看護学の教官が中心となれ」ということである、そうこうしている間に年も明け、いよいよ具体化する必要に迫られた。と同時に、極めて当たり前のことであるが、看護学科としての教育の機能が充分に果たされているかが文部省から突きつけられた第１の関門であった。それを証明するために看護学科としての不足の人材を埋め、次いでその中から修士課程の分野を決定するという手順に進むことができたのは、平成11年の４月になってからである。

看護学専攻として、どのような分野を置くか。試行錯誤しながら、最終的に着地したのは、北海道という地域に看護の何が不足し、何が必要とされているか、という点であった。第１点は、広大な地域性にある。さらに、ただ広いだけではなく、北海道独自の季節、それも長期にわたる冬季がある。こうした地域・環境の中での看護の独自性が必要とされるであろうと思われた。第２点は、歴史的にも北海道における看護には、新しい風が入っているとは思えないことである。とくに、大勢の看護管理者が各病院において看護のリーダーシップを執らざるを得ない状況の中で、管理者としての教育を受けた者は、極めて少ないのではないか。第３点は、少子高齢化社会は北海道においても現実のものとなっているが、その一方で、少子化社会以前の

＊ 旭川医科大学　大学院修士課程小委員会

問題として、狭義の「性」を中心とした問題がワースト１であるということである(思春期における人工妊娠中絶率や性行為感染症の感染率は北海道が第１位であるなど)。すなわち、母子に関わる問題は潜在的であり、広範囲にわたるであろうと考えられた。

このような特性をふまえて、「地域・環境看護学分野」・「看護管理学分野」・「母子看護学分野」の３本柱を立てた。

こうして旭川という地域の特性から看護学専攻の分野を組み立てたが、単に分野だけを中心に考えるわけにもいかなかった。すなわち、その当時の講師以上の教官がこの３分野のどこかに所属しなければならず、その教官の業績とも一致しなければならない。まるでパズルかクロスワードをしている感があった。しかし、こうした作業は、それぞれの教官のプライバシーに関わることであり、公にして検討することは不可能であるにもかかわらず、そうしたことを知ってか知らずか、特定の個人がすき好んで内密に作業しているとの批判の声があった。今でも、思い出して非常に不愉快な気分になることは否めない。過去に他大学で同じことをしてきたが、そのような批判をあびることはなかった。私の人徳のなさか、大学の機構を知らない教官がいる結果なのか。いまだによくわからない。

そんな中で、事務の担当者が何度も文部省との打ち合わせを繰り返し、８月の大学審議会に提出の許可を得たのは、なんと８月の上旬であった。しかも、この期に及んで、大学院の担当内容に納得ができないので同意書にサインができない、と言い出す教官もいて、事務官から前代未聞の出来事と呆れられた。すなわち、本人の業績の結果で担当が決められるのが納得できず、私の担当はこれこれであればする、という理屈である。この主張が大学審議会で通用するはずもなく、この件では学長の大変なご尽力があった。大学院修士課程の教員審査の結果は、12月末日にあった。

（野村紀子）

文部省よりの認可を想定して、大学院設立準備委員会では、学生募集要項、カリキュラム履修方法、学生の指導方法等について議論を重ねた。募集要項の出願資格に関しては文部省通知－学校教育法施行規則の一部改正を鑑み、大学院で学ぶ意欲と能力を有するものに広く門戸を開くことに留意した。この場合、大学院が個別に入学資格審査を行い大学卒業者と同等以上の学力のあるものを認定する訳であるが、その規準が準備委員会で議論された。年が明け文部省より設立認可の内示があった時には既に２月になろうとしていた。準備委員会は大学院修士課程委員会となり４月の開講に向け急いで募集要項の作製、公表、配付が行われた。初年度は事前審査合格者を含む16人が受験し、全員が合格した。殆んどの人が有職者で彼女たちの勉学意欲の高さには改めて敬服した。一方このことは彼女たちの授業時間の調整の困難さを生じさせることにもなったが、幸い教授陣の好意によりフレキシブルに対応していただいている。13年度からは正式に昼夜開講を募集要項に謳っている。

先に述べたように、専攻分野や領域を決定する上で、理想とするものとその時点での教官の実績との不一致が大きな要因として働いた事は歪めない事実である。従って今ある大学院が理想的なものとは言えない可能性があり、このことは逆に、改革・発展の可能性を含んでいるとも言える。

社会の変革・要求に敏感に対応しながら、同時に学問性を失うことなく旭川医大独自の修士課程の大学院を作り上げていくのは、我々教官自身であり、このことが逆に我々自身を鍛えることにもなると信じている。

（木村昭治）

[看護管理学分野]

本学に看護管理学を設置したのは、この激変する社会の医療ニーズに対応するためには、実践場面においてリーダー及び調整役として活躍する看護管理者の育成が急務である、との考えに基づく。看護管理学では、組織及び集団と個人との関係に焦点をあて、よりよい看護をいかに効率的・効果的に提供するかについて、看護管理の課題を追求する、看護管理学特論、看護管理学演習、看護管理学特別研究の各授業科目を開講している。

看護管理学の専門分野で学ぶ第１期生４名のうち３名は、現在、看護管理者及び看護教育者であるため、仕事との両立という困難な状況下で勉学に励んでいる。しかし、各学生ともこの１年間の学びは大きく、特に看護管理学演習では、国内外の文献の検討をもとに、看護管理上の諸問題に対する考察を深めてきた。学習時間に制限のある中での研究活動は確かに困難であるが、今までの実務経験が活かされた研究報告がなされることを期待している。

また、第２期生５名の中には、北見や名寄から通学している者もいる。実り多い大学院生活を過ごせるよ

う、できる限り学習環境を整え研究活動を支えたいと考える。（良村貞子）

[母子看護学分野]

母子看護学分野は、母子看護学特論、母子看護学演習、母子看護学特別研究の授業科目をもって構成される。母子看護学の対象とするのは、マタニティサイクルにある女性、胎児、新生児、乳幼児期にある人達とその家族であり、母性、小児の健全な育成に関する看護上の諸問題を検討し研究するものである。

第1期生は4名であるが、全員が臨床であるいは看護教員としての仕事を継続しながらの通学である。初期の頃は、大学の講義の延長上の意識が強かったが、最近では、自らの学びの姿勢が身についてきた感がある。しかし、仕事との2足の草鞋であることや、札幌から通学する院生もいて、それぞれが努力していることは分かるが、思考の切り換えが大変な様子で、研究への取り組みにも非常に時間を必要としている。結果的には、修了年限の延長も考慮しなければならない事態も予測され、院生にも、その旨をすでに通達している。

今年の第2期生は、受験者は前年度に比較し多かった。しかし、仕事との両立を期待することが中心で、大学院生としての学びの大変さを理解しているとは言い難い感がある。前年度の院生の状態を参考にすると、指導する側としては、本人の希望はともかく、大学院生としての学力や思考力が伴っているかなどの不安があり、それらを充分加味した上で判断したいと考えている。（野村紀子）

[地域・環境看護学分野]

地域・環境看護学講座では、地域で生活する個人、家族、集団の健康課題について、現実の看護実践との関連に基づきこの分野での研究能力を養うことを目指している。

授業科目は、地域・環境看護学特論、地域・環境看護学演習、地域・環境看護学研究で構成されている。地域・環境看護学特論は、地域における健康課題を個人・家族・集団・地域の各レベルで把握し解決するための専門的知識技術について教授する。また、行政における看護職の機能の一つである総合保健医療の理念の実践に向けて、保健、福祉、医療の連携システム化あるいは施策化について理解するものとしている。授業の形式としては、講義およびプレゼンテーション、討論を行い、課題についての考え方を深化させている。地域・環境看護学演習では、地域における個人・家族・集団の各レベルの健康課題を収集した文献をもとに、課題解決への具体的方策について、医療、福祉、保健行政などの有機的な関係づくりを基礎に演習を進めている。また、地域における健康課題と環境との関係ならびに看護実践の諸活動について、文献を基礎にその関連性の解析を検討している。地域・環境看護学研究では、先に述べた特論および演習をふまえ、国内および海外の研究成果との関連性を明らかにしながら、各学生の関心に基づき保健・福祉・医療をはじめとする様々な職種との連携、統合化、あるいは看護実践の諸活動の向上を目指した研究指導が行われる。

1年間を振り返ると、学生は入学当初はひたすら知識の伝授を求めており、課題探求思考による学習者主体の学習活動の重要性に気づくのに時間がかかった。また、研究のプロセスがどのようなものか、どのような問題が生じるのかなどの知識がないため、看護学研究方法論を含む研究の専門的な学習の必要性があった。地域・環境看護学専門分野の学生は5名で全員が社会人である。勤務を離れて就学した学生は1名であるが、他の学生は保健婦、看護教員として現職にありながら学習活動を行っている。そのため、授業が進行するにつれて他の講座同様、学習活動に費やす時間不足に悩んだようである。また、職場あるいは家庭において学習の準備などに関し､腐心している姿も見られる。

演習は、学生が選択する最新の国内および海外の研究論文を教材として展開している。特に、英文の研究論文は学生だけではなく教員も入念な準備を必要とする。その結果、学生・教員とも一つの研究論文から多くのことを学んでいる。例えば、これまでの職業生活では英語に触れることがなかった学生が、努力して英文の論文を読み続け、自己の研究課題のため学術講演会に参加し外国人講師の講演を聴き、その講師とE・メールで海外の最新情報を得ていることなどが挙げられる。研究計画の検討と共に研究課題の焦点化に向け、各学生の研究課題が異なるため個別的な展開が必要となり、個別の授業展開を行っている。

学生にとっては、広い視野に立って専門分野の研究ができ、同時に深い知識を身につけることのできる学習活動となることが重要である。そのためには、教員も看護実践・看護活動の経験を深めるとともに、研究活動の充実に努めなければと痛感している。

（北村久美子）

学界の動向

第12回日本生命倫理学会の報告と将来の展望

岡　田　雅　勝*

第12回日本生命倫理学会年次大会が2000年11月３日(金)、４日(土)の２日間、旭川医科大学の主催で500名以上の人々を集めて、旭川市大雪クリスタルホールで開かれた。大会長は岡田雅勝(一般教育哲学教室)であったが、第一内科の菊池健次郎教授に大会の準備委員会長を引き受けて頂いたのをはじめ、副学長の牧野勲教授、片桐一教授、第一内科、第二内科、第一外科、第二外科、皮膚科、脳神経外科、法医学の教授に準備委員を引き受けて頂き、そして第一内科の羽根田俊先生、それに一般教育の事務官に事務局を引き受けて頂き、安孫子保名誉教授に事務局の運営を委ねた。

もとより本学会は学際的な学会であって、医学・看護学系、哲学・倫理学系、法学・経済学系、社会学・文化人類学系の四つの分野にわたって、それぞれ専門領域において議論ができるようになっている学会であって、今はこのような学際的な学会としては日本で最大の学会である。会員はおよそ1,200名である。この学会を開くにあたり、実行委員会を設定し、その委員は全国から選んだが、北海道で学会が開かれるというので、地元からは、菊池健次郎先生、安孫子保先生、羽根田俊先生、橋爪裕子先生、旗手俊彦先生、それに松岡悦子先生の６名とした。実行委員会(委員長岡田雅勝)を慶応義塾大学で開催し、第12回日本生命倫理学会の総合テーマを決め、「医療情報と生命倫理」とした。そしてシンポジウムを２つ、ワークショップを６つ、それに一般演題、さらに特別講演をすることとした。また新たにランチョンセミナーを開くこととした。実行委員会は３回にわたって開かれ、その詳細が決定したのは３月の下旬であった。

その内容はつぎの通りである。「医療情報と生命倫理」の総合テーマのもとに、シンポジウムとして、「生命倫理のグローバリゼーションについて」と「ヒトゲノム問題と生命倫理について」を選んだ。「生命倫理のグローバリゼーションについて」に関しては、生命倫理をグローバルな見地から取り上げてみたいと考えて選んだ。生命倫理は、バイオエシックスが米国を中心に発展し、今や世界中の関心事になっていて、そのなかで、日本の果たす役割が大きい。そこで今回はさしあったて、日本がアジアにおいて果たすべき問題に絞って扱うこととした。特に医療と倫理に関連して、人口問題、自然環境問題、南北問題の解決等の問題があり、アジアにおける患者の人権を擁護し、パターナリズムを廃止し、患者の自己決定権、プライバシーの権利をかちとるとともに、リプロダクティブ・ヘルスを実現し、妊娠・出産の安全性を高め、受胎調整の知識や手段を普及させるとともに、女性の地位の向上を図ることが肝要で、さらに発展途上国では，経済問題も絡んで、住民たちの健康問題にも格差がでてきて、こうした問題が、さまざまな政治問題、社会問題、環境問題を生み出している。それゆえ、生命倫理のグローバリゼーションをこうした問題の解決のために、さしあたってアジアという身近のところから考えていきたい、という発想から、これをシンポジウムのテーマとした。

このテーマを推し進めるにあたり、青山学院大学の坂本百大氏と札幌医科大学の旗手俊彦氏に司会をお願いし、シンポジストは、国際厚生事業団の我妻堯氏、国立環境研究所の大井玄氏、青山学院大学の佐藤節子氏とした。話は開発途上国を中心になされ、生命倫理のグローバリゼーションが論じられた。

次に「ヒトゲノム問題と生命倫理について」に関してであるが、ヒトゲノムの研究は、米国 NIH を中心に「ヒトゲノム計画」がなされ、2002−2003年にその完成がもくろまれていて、すでに「ヒトゲノム配列」の概略が読み終えたとされている。人間の生命現象の解明のためには、人間の遺伝子の個々の機能、遺伝子間の相互作用、その階層性、さらにネットワークが解明されなければならない。ヒトゲノムを知ることは、

＊ 旭川医科大学名誉教授　哲学

ヒトを形成する遺伝的情報を知ることを意味する。その意味でヒトゲノム解析による遺伝子レベルでの情報と技術は、21世紀において新たな生命観をつくりださざるをえなくなる。生命倫理学会ではこれは避けることのできない問題であるとして、この問題をシンポジウムで取り上げることとした。

このテーマを推し進めるにあたり、自治医科大学の高久史麿氏と日本大学の山田卓生氏を司会として、シンポジストは慶応義塾大学の清水信義氏、埼玉医科大学の村松正実氏、日経 BP 社の宮田満氏、京都大学大学院の位田隆一氏にお願いした。しかし位田氏が急用で出られなくなったので、代わって青山学院大学の坂本百大氏になった。ヒトゲノム解析とヒトゲノム研究の現状と将来の展望についての報告と生命倫理にかかわる論議がなされた。

またワークショップとしては、2000年で脳死と臓器移植の法令が国会を通過して３年目になるので、その問題を「脳死と臓器移植の３年後の見直し」として取り上げることとした。脳死と臓器移植の問題は取り上げられてから継続して論議された問題で、今回は会長中谷瑾子氏が引き受けられ、演者には神戸大学の丸山英二氏がなり、この問題を論議した。

近年問題になっている看護上の問題である、「終末期医療の看護あるいは在宅看護の問題」も扱うこととした。この問題を日本赤十字大学の樋口康子氏、千葉大学の佐藤禮子に司会をお願いし、演者を聖路加看護大学の川越博美氏、セコメディック病院の吉田千文氏に依頼した。この問題は今後の医療看護の重要な問題であり、大いに議論を呼んだ。

いつの時代にも問題になることであるが、医学においては人体実験をせざるをえなくなっている。この古くて新たな問題を「医学における人体実験」として取り扱うこととした。大阪市立大学の土屋貴志氏と仏教大学の村岡潔氏に司会をお願いし、演者は土屋貴志氏、国立癌センター病院の佐藤恵子氏、高知医科大学の佐藤純一氏であった。これは近代医学から溯り論じられたが、医学において避けられない大きな問題である。

インフォームド・コンセントの問題も、今日避けられない問題で、今回は、民間で活躍されている、ささえあい医療人権センターの辻本好子氏に今までの経験を生かし、特に民間人の立場を強調し、「インフォームド・コンセント」を扱ってもらうこととした。辻本氏は民間人の遠藤順子氏と高橋卓志氏の両者を演者にして、この問題に取り組んだ。これまでとは違った立場でインフォームド・コンセントを取り扱い、視点が違うとインフォームド・コンセントの見方が変わることで印象深かった。

また今日、女性の問題が何かと問題になっているが、今回はテーマを「女性の身体」に絞って、リプロダクティブ・ヘルスという形で取り扱ってもらうこととした。この問題は旭川医科大学の松岡悦子氏と明治学院大学の柘植あづみ氏にお願いし、松岡氏を司会とし、大阪大学の萩野美穂氏、柘植氏、松岡氏を演者とした。女性の身体について、文化人類学、歴史学、フェミニストの立場に立ってのアプローチであった。

そしてさらに、本大会のテーマ「医療情報と生命倫理」と関係が深い「医療政策と医療経済」も取り上げることとした。司会は京都大学の西村周三氏となり、演者は「医療制度と社会意識」と題して国際医療福祉大学の田村誠氏、「臓器移植における臓器分配の効率性と公平性」と題して慶応義塾大学の池田俊也氏であった。医療制度が社会において果たす役割と臓器移植の分配が社会において及ぼす影響が論じられた。

特別講演は、米国のジョージタウン大学のケネディ・インスティチュートの開設以来、客員教授を20年間もつとめ、日本にバイオエシックスを紹介し、最もバイオエシックスについて理解ある人の一人である早稲田大学教授木村利人氏にお願いし、「バイオエシックスと未来文明」と題して、「生命倫理のグローバルな合意」の形成を目指した生命倫理の将来を展望した講演をして頂いた。

本大会はランチョンセミナーを大会史上初めて企画した。本学の第一内科の菊池健次郎教授の発案により、２日間にわたってランチョンセミナーを開き、テーマは「脳死と臓器移植」「遺伝子治療」とした。北大の医学部外科の藤堂省先生が選ばれた題は「肝臓移植の現状と今後の問題」であった。もう一つは大阪大の医学部遺伝子治療学の森下竜一先生にお願いした。先生が選ばれた題は「成人病疾患の遺伝子治療の現状と将来」であった。

一般演題は合わせて47題で、「遺伝子診断と脳死の問題」、「医事法に関する問題」、「リプロダクティブ・ヘルスの問題」、「スピリチュアル・ケアとナラティブ・アプローチ」、「インフォームド・コンセントの問題」、「生命倫理教育の問題」、「看護、ターミナル・ケ

アの問題」、「医療情報と医療政策」と主に８つに分ける発表であった。これは４つの分科会で、２日間にわたって発表され、それぞれ討議された。

本大会は年次大会であったので、評議委員会、理事会、それに総会も開かれた。その他懇親会も開かれ、旭川医科大学の久保学長が挨拶をされ、そして牧野副学長が乾杯の音頭をとられ、なごやかなうちに終えた。本大会は11月という季節で、雪などの心配があったが、幸い天候に恵まれ、無事に終了することができた。

大会は上述の準備委員会の先生方、そして実行委員の先生方、ならびに第一内科の教官と一般教育の教官と事務官の並々ならぬ働きによって無事開催することができた。ここに感謝の意を表したい。いま生命倫理はいろいろな分野で問題になり、一般の人々にも関心を呼んでいる問題である。総じてこの学際的な学会が北国で開かれたことは意義深いことだった。今後ますます生命倫理が問題になり、それにつれ、この学際的学会もますます重要となろう。

学界の動向

第４回日本健康福祉政策学会学術大会を終えて

広　岡　憲　造*

平成12年９月23日～24日、北海道らしい高い秋晴れの中、第４回日本健康福祉政策学会学術大会が旭川市民文化会館において開催されました。旭川医大公衆衛生学講座が全国学会を主催するのは初めてのことでしたが、学内をはじめ道内、道外の保健行政に携わる多くの方々のご助力を得て、成功裡に終了しました。全国からの会員37名、一般参加者118名の計155名の方々に参加していただきました。本学会と第４回大会の様子を簡単に紹介します。

日本健康福祉政策学会は1997年６月29日に設立されました。これまでの学会がともすれば専門家中心であったのに対し、本学会は地域住民も含めた様々な領域の人たちが気軽に参加する事によって、現場で真に必要とされている健康福祉政策を実現させるために設立されました。

日本における公衆衛生活動の主要なテーマは、伝染病、栄養障害等の疾病対策から生活習慣病を中心とする慢性疾患対策、さらには発症予防をめざすヘルスプロモーションへと変化してきました。それに伴い、病原体対策では有用であった医師や保健婦などの専門家主導による体制では十分対応することができなくなってきました。これからは、地域住民が主体的に参加し、専門家はそれをサポートする体制づくりが必要となります。しかし、これまでの医学関連学会では、これらのニーズに十分に応えることができないことが明らかになってきました。これが「政策科学」「地方主権」「市民参加」のキーワードを掲げ、日本健康福祉政策学会を設立した理由です。

このような設立趣旨を受けて、各地に地方会が設立されました。たとえば島根では、住民、福祉、行政、医療専門家に加え、マスコミ、福祉医療関連企業、情報産業関連企業、弁護士など、実に多彩な会員が参加して地方会が発足しています。北海道では北海道保健計画研究会が立ち上がっていますが、残念ながら住民の参加はまだ実現していません。

本学会は「地方主権」を実現する目的もあって、隔年で学術大会を地方において開催しています。これまで東京都、松本市、東京都中野区の順で開催しました。そして今回の第４回大会を旭川市で開催する運びとなりました。以下に、第４回大会の内容を紹介します。

第１日目午前の部では北海学園大学法学部の森　啓先生に特別講演をお願いしました。

演題名は「健康の町づくり：成熟社会の公共課題－

＊旭川医科大学　公衆衛生学講座

政策形成の戦略・行政の役割」で、政策の理論と変遷、今後の展望についてお話しされました。２時間にわたり、今後の町づくりにおける行政・住民・さらにはNPOの役割について斬新な提案をされ、その中で行政の積極的な政策情報の公開と、市民による共有が必要であると強調されました。講演後に行われた討論で森先生は、行政と市民が共働するには、その前提として市民が無関心であってはならず、市民の価値観を創造するのも行政の役割であると主張されました。行政との関わりに消極的な市民もいる中で共働を模索している行政サイドの人々にとり、この主張は大きなインパクトを持ったようです。演壇と会場が一体となった熱心な討論により、特別講演は予定時間を15分もオーバーして終了しました。

昼休みを挟み、午後の部では大会長講演とシンポジウム（本学会では「ワークショップ」と呼んでいる）が行われました。大会長講演では旭川医大公衆衛生学講座の羽田　明により、「住民ニーズに応じた健康教育のための遺伝子解析」と題して、生活習慣病に対する遺伝子解析によるアプローチと、個々人の体質に合わせたより有効な予防法に対する展望が報告されました。

シンポジウム「地方の時代と健康文化都市づくり」では、島根医科大学の塩飽邦憲先生と旭川市保健所の後藤良一先生がコーディネーターとなり、４人の発言者によって報告が行われました。これら４人は、それぞれ農村、地方都市、中核市、大都市と、人口規模により選ばれました。このシンポジウムは、住民参画による健康文化都市づくりを実現するため、本学会設立当初より一貫して行われてきたものです。前回までの大会で話し合われた成果を踏まえ、今回は健康文化都市づくりの地域別特徴と、行政スタッフと住民の関係性、都市づくりの評価法について討議しました。各地域で抱える問題と目標の多様性から討議は最終的な結論にはいたりませんでしたが、この成果は次回のシンポジウムに引き継がれていく予定です。

シンポジウム終了後は旭川地ビール館に会場を移し、懇親会をおこないました。もっと討議をしたいという要望が強かったためか、予想を超える参加者が集まり、大会事務局としては嬉しいながら会場予約の関係からヒヤリとさせられる場面もありました。

第２日目の午前中はポスターセッションをおこないました。ポスターセッションには全国から21演題が集まり、このような小さな規模の大会としては十分な演題数であったように思います。今回は各演題３分間の口演時間を用意し、２グループの口演を同時に進めるという形式でおこないました。

午後からは本学会の地方会である北海道保健計画研究会による司会進行で学習会がおこなわれました。学習会では渡島保健所主任技師の木津明彦先生が「公衆衛生従事者のための学習理論入門」について講演しました。専門的なテーマである学習理論について、禁煙教育を事例に解説していただきました。以上で第４回学術大会の全日程が終了しました。

本学会は生誕間もない若い学会であるため、大会の運営に関しても従来にない新たな試みをおこないました。ポスターセッションでは演題を２グループに分け、座長の進行にしたがい短い口演をおこないました。演者との距離が近いので、聴衆も積極的に議論に参加できたのではないかと思います。また、会費について、会員外の参加者は安い参加料で気軽に参加できるようにしました。住民との共働が本学会の目標ですから、このような工夫は、是非、次期大会にも引き継いでいただけたらと考えています。

旭川のような地方都市では、保健行政の第１線で働く方々や、ましてや地域住民は、なかなか全国規模の学会に参加する機会には恵まれません。そのような状況で、今回の学術大会は地域から大きな反響をいただき、旭川市における学術大会の開催を歓迎する意見が、多数、寄せられました。このような声に、旭川医大は今後、どのように応えて行くべきか、それを考えさせられる大会でした。

なお、今大会には北海道と旭川市、そして若手保健所医師により構成される北海道保健所21世紀の会からご後援をいただきました。ここに改めて御礼申し上げます。

学界の動向

第49回日本感染症学会東日本地方会・第47回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会を終えて

千　石　一　雄*

昨2000年、石川睦男教授を会長として６月９，10日に第10回日本産婦人科・新生児血液学会、７月27日、28日に第23回日本産婦人科ME学会、10月６日、７日に第49回日本化学療法学会東日本支部総会を主催させていただいた。このうち日本化学療法学会東日本支部総会に関し報告させていただく。

本学会は正式には日本感染症学会東日本地方会との合同学会であり、日本感染症学会東日本地方会を札幌医科大学泌尿器科塚本泰司教授、日本化学療法学会東日本支部総会を当教室の石川睦男教授を会長として旭川グランドホテルで開催した。本学会は感染症の診断・治療・予防、化学療法に関する基礎的・臨床的研究の発展を目的として、臨床医学、基礎医学さらには保険医学などの分野を包括した学会であり、大変幅広い分野の会員により構成されている。近年emergingあるいはre-emerging diseaseと呼ばれる感染症、各種薬剤に対する耐性菌の出現、AIDSをはじめとする性感染症の蔓延など感染症の変貌は著しいものがり、感染症および化学療法に対する研究は極めて重要な意義を有し、本学会の重要性も益々指摘されている。また、本学会は約50年に上る歴史を有し、これまで北海道でも３回開催されているが、すべて札幌が開催地であった。1977年の合同学会は開催地は札幌であるが、今回と同様、札幌医科大学泌尿器科熊本悦明名誉教授と本学小児科の吉岡一名誉教授が会長をなされており、今回、旭川で初めて本学会を開催できたのは、偶然とは言いがたく、その準備にたずさわることができたことは光栄である。

２つの大学の、しかも分野が異なる教室が合同で主催する学会であり、学会の準備にあたっても、札幌と旭川でたびたび打ち合わせを重ねなければならず、通常とは異なり、難しい点もあったが、札幌医科大学泌尿器科の先生方とも親交を深めることができ貴重な経験をさせていただいた。幸いにも、全国から107題の一般演題をいただき、その他、招請講演１題、特別講演２題、教育講演２題、シンポジウム２題、６題の教育セミナーとイブニングセミナー１題をプログラムとして組むことができ、また、約700人にも上る参加者があったことに今更ながらほっとしている。

ここで学会の内容に関し少し紹介したい。招請講演はペンシルバニア大学のDavid Weiner教授に「HIV-1に対するDNA vaccine」に関する講演をお願いし、最新の成績が紹介された。HIV-1に対するPlasmid vaccineにより免疫反応の誘起が可能であり、DNA vaccineは将来的に極めて期待される治療法であるが、臨床応用には今後、免疫反応をより効率よく誘起するためのplasmid vaccineのデリバリーシステムの基礎実験をさらに加える必要があるとの報告であり、話を理解することは容易ではなかったが、その研究に対する真摯な態度と夢のある内容に感激する講演であった。特別講演１は北里大学の砂川慶介教授にお願いし、「抗菌剤の開発－現状の問題と今後の課題」と題して行われた。我が国の抗菌薬開発は1996年以降激減しており、その原因として抗菌薬の臨床開発に時間がかかりすぎる現状を平易に解説された。これは、新GCPガイドラインの設定による同意取得の困難、ドロップアウトの増加によるのが一因と考えられ、今後ブリッジング試験などによりある程度解決されるが、逆に、我が国における臨床知見の空洞化が助長され、日本で開発される薬剤のオリジナリティが損なわれる問題点を有していることを指摘された。この問題は、日本での製薬会社の生き残り、また、病院の生き残りに直接関わる問題であり、学会の対応を含め注目される。特別講演２は北海道大学の浅香正博教授より「胃癌は感染症か？」と言う魅力的なタイトルでヘリコバクター・ピロリと胃癌の関連に関する講演をうかがった。

＊ 旭川医科大学　産婦人科学講座

講演では、ヘリコバクターピロリ(HP)抗体価は分化型早期胃癌の発生と関連し、HP 感染が、急性胃炎、萎縮性胃炎、腸上皮仮性を経て、主として分化型の早期胃癌を発生させる可能性を強く示唆する成績を報告された。逆に、進行胃癌に至るまでには、腸上皮仮性の範囲が益々広がっていくため HP は胃内より消失し抗体価は低下すると推測され、これまでの報告でHP 抗体価と胃癌の発生に関し意見が分かれていたのは対象に進行癌を多数含んでいたことに起因することを、門外漢のわたしにもわかるように解説され、胃癌発生頻度の高い我が国において世界をリードする研究を推進することの重要性を説かれていたことに感慨を覚えた。教育講演１は本学の寄生虫学講座伊藤亮教授に「エキノコックス症血清診断法の現状と問題点」に関し解説していただいた。問題となっている多包虫症についての血清学的確定診断法、予後判定法を旭川医大で確立されていることの紹介があり、この方法により確実な術前診断、疫学調査が可能になることを紹介され、旭川ならではの講演として関心が寄せられた。教育講演２は東京大学医科研の笹川千尋教授が「腸管系病原細菌の付着と侵入」と題してO-157の腸管への付着機構および赤痢菌の上皮細胞侵入と拡散機構に関して分子機構や細胞骨格のダイナミズムの観点から紹介された。最新の研究成績の発表であり大変興味深い内容であった。シンポジウムの一つは、学会の主催が泌尿器科と産婦人科であることからも、「STD の予防と治療」に関する話題を提供していただいた。ヒトパピローマウィルス、クラミジア感染、性器ヘルペス、コンジロームに関し産婦人科、泌尿器科、皮膚科の立場からそれぞれ紹介された。ヒトパピローマウィルスと子宮頸癌の発生に関しては従来より多くの検討がなされているが、パピローマウィルスが子宮頸癌発生の必要条件の一つではあるが十分条件ではないこと、子宮頸癌発生の危険度を評価するコホート研究の進捗状況、そしてパピローマウィルスの予防ワクチンの開発の現状の発表があり、ホットなディスカッションが交わされた。クラミジア感染に関しては女性、特に若年婦人の感染率が最近著明に増加しているとするショッキングな報告がなされ、今後の啓蒙の重要性が改めて議論された。性器ヘルペスに関しては本邦における抗体保有率が低いことからも、今後の発生増加が予想され発症初期の治療の重要性に関し意見が交換された。STD は各種の学会で取り上げられている話題であるが、それにも関わらず若年者を中心に増加している現状に対し改めて早期の積極的な対応が具体的に提示されなければならない状況に来ている印象であった。シンポジウム２は「感染免疫と粘膜免疫」を取り上げた。気道粘膜、腸管粘膜など粘膜内空の表面積は広大であり、また、常に体外環境と接触があることより、粘膜免疫は第一線の生体防御システムとして、体内環境を守り生体の免疫学的恒常性をコントロールする免疫機構の根幹をなしている。最近の知見から粘膜局所で免疫学的寛容と活性化が精巧に制御されていることが明らかになりつつある。シンポジウムでは腸管関連リンパ組織および鼻咽頭関連リンパ組織の免疫生物学的検討とそれを応用したワクチンの開発状況が報告され注目を集めた。また、繰り返す呼吸器感染症におけるMBL 遺伝子多型、小児 RB ウィルス感染におけるサイトカイン、ケモカインの動態、腸管感染免疫機構など、教育講演の内容とオーバーラップする事も多く、活発な討論がなされ意義のあるシンポジウムであったと振り返っている。

第一日目の最後にはイブニングセミナーとして「surgical site infection」を取り上げた。外科、泌尿器科、産婦人科の３人の演者から、それぞれの分野における術後感染の現状およびその予防に関し発表された。外科、泌尿器科領域では compromized host に対する手術適応の増加により近年 SSI の上昇が認められ、緑膿菌の分離頻度が高く、その対策に苦慮することなど、フロアーからも活発な意見交換がなされた。産婦人科領域では当教室の林講師が術後感染予防を目的とした抗菌剤の使用法に関し教室のデータを中心に発表し注目を集めた。

一般演題では薬剤耐性に関する演題が注目された。呼吸器感染症分離菌調査研究会から呼吸器感染症における肺炎の増加、分離菌の30％以上がペニシリン耐性肺炎球菌が占めている一方、 MRSA の分離頻度は横這いであり、分離菌の様相、薬剤感受性も使用薬剤の多様化により変化していることが報告された。さらに、この変化を十分に認識したうえで抗菌薬を使用すべきであるとする説得力のある講演がなされた。また、緑膿菌においてはカルバペネム系、アミノグリコシド系薬はもちろんのこと、ニューキノロン系薬に対する耐性化が進んでいるとする報告もなされ、臨床の立場から抗菌剤の使用法に関し大いなる反省と見直しに関し、改めて考えさせられた。その他、２日間の昼

食時に教育セミナーとして６題の講演をお願いした。各々お弁当が足りなくなるほどの盛況であり、また、講演も大変充実したものであり、関係各位に感謝申し上げる。

第一日目終了後は懇親会が行われ、特別なアトラクションを予定せず、ラーメン、蟹、イカ、男爵いも、石狩鍋など北海道の味覚を満喫していただいた。350人以上の予想を上回る参加をいただき、主催者側として喜ばしい思いであったが、実際には、食べ物が足りなくなるのではないかとの心配でビールもあまり進まなかったことを思い出す。

予想もしなかった点で様々の問題も持ち上がり、不備も多かったものの、２教室で予定した講演、シンポジウムには多くの関心が寄せられ、プログラムとしてはおおむね好評であったとする感想をいただいた。逆に、欲張り過ぎたために、タイムスケジュールがタイトになり、参加者に旭川を楽しむ時間を提供できなかったことは反省点である。幸い、学会終了翌日は休日であり、多くの方々が北海道見学をして帰られたようであり、胸をなで下ろしている。

昨年の３回の学会を経験し、学会の運営は simple にすべきであるとする認識に立ち、感染症・化学療法合同学会では、できる限り垂れ幕、座長の名札などを省略させていただき、懇親会でもアトラクションは予定せず、旭川の味を提供することにした。おおむね好評であったと密かに自負している次第である。

最後に、講演の座長を快く引き受けていただいた本学第３内科高後裕教授、臨床検査医学伊藤喜久教授、また、ご協力ををいただいた方々に感謝申し上げる。

本学教官執筆書籍の紹介

小川　勝洋著

アポトーシスの謎

南山堂医学教養新書，2000年，Ｂ6版，180ページ，定価1,300円

柳　沼　裕　二

とにかく内容が豊富であり、大変興味深く、最後まで読むとアポトーシスの基本から最新の情報が理解できる。文体が論文調でやや読みにくい印象をうけるがそれにしてもおもしろい一冊である。教授の専門は発癌分子機構、肝臓病理でありアポトーシス自体を研究対象としているわけではないが、アポトーシスを理解するには絶好の一冊であることは間違いなし。

人間の体は約60兆個の細胞からなり、各々の細胞が分裂、増殖、分化、細胞死という過程を微妙にコントロールし合いながら生命を維持している。そこで重要な役割の一端を担うのがアポトーシスである。アポトーシスの語源はギリシャ語に由来し「アポ」は「別れて」「離れて」の意味で、「トーシス」は「落ちる」を意味するそうである（私もこの本を読んで初めて知った）。そしてこの語源は古くはヒポクラテスの文献に出てくるらしく、秋に木の葉が枯れて枝から落ちる様子をイメージして作られたそうである。人の死には事故死、病死、寿命による死、自殺などいろいろな死があるように細胞の死に方にもいろいろあり、アポトーシスはその中でも自殺に相当する。しかしながら個体にとっての自殺という行為自体ははなはだ突飛なことであるが、細胞にとっての自殺すなわちアポトーシスは細胞に本来備わっている機能であり、臓器の形成、細胞の寿命、進化、癌、免疫などにも関与し、我々が生命活動を営む上では非常に重要であることが本書から理解できる。

それでは少し内容について御説明いたしましょう。第一章では「アポトーシスの特徴」ということでアポトーシスとネクローシスの違いからはじまりアポトーシスとはどういう現象をさすのかを解説的に説明し、第二章では「アポトーシスのメカニズム」と題して、アポトーシスとは何かが、生化学的、分子生物学的に最新のデータを取り入れながら、さらにわかりやすく解説されていて、本章はまさにこの本の核心部分であると言っていいだろう。第三章は「臓器の形成とアポトーシス」と題して発生過程において起こる様々なアポトーシスを解説し、発生過程におけるアポトーシスの重要性と様々な疾患との関係が書かれている。例えは胎児の手は胎生６－７週頃にできはじめ鳥の水掻きのようになっているが、その後７－８週で水掻きの部分がアポトーシスにより消失して５本の指が離れて手ができあがり、この時点でアポトーシスに異常を来すと合指症を発症するとか、さらに歯が口腔粘膜に突出するときには口腔粘膜と歯の間にある細胞がアポトーシスに陥り、出血することなく歯が生えることができるなど一般の方々でも抱くような素朴な疑問への答えも随所にちりばめられており読んでいても飽きることがない。さらに第四章では「細胞の寿命」と題して細胞の老化、個体の老化、不死化という現象を癌抑制遺伝子、テロメレースなどと関連させて解説し、そこでのアポトーシスの関与を具体的に解説している。第五章「進化とアポトーシス」では長寿遺伝子、進化の過程でのアポトーシスについてを線虫、大腸菌などの話も交えて解説している。第六章では「癌とアポトーシス」すなわち c-myc、サーバイビン、p53 を中心にアポトーシスを解説し、さらに発癌メカニズムについても説明されている。第七章「ウイルスとアポトーシス」では、ウイルスが感染した細胞は他の細胞にウイルスが感染する前に防御機能としてアポトーシスにより自殺するメカニズムや、またそれとは全く逆にある種のウイルスではアポトーシスの抑制により癌化の一因になっていることが解説されている。第八章「免疫とアポトーシス」では抗原抗体反応からはじまり、Tリンパ球、Bリンパ球の分化とアポトーシスや正常細胞の免疫細胞からの防御機構について解説されている。以上が本書の概略であり、まずはじめに第三章から八章までを読んでそれから一気に一章、二章を読むと大変理解し易いと思う。

さて著者は病理学第一講座教授であり、日常業務として病理組織診断や病理解剖を行い患者の死因を解析したり、患者が受けた手術やその他の治療がどの程度有効であったかを科学的に検証したりという仕事を行

っているが、さらに研究活動として発癌分子機構の解明を目指して日夜研究に従事している。本書では著者自身が、専門は発癌分子機構、肝臓病理でありアポトーシス自体を研究対象としているわけではないが、としているものの、発癌研究においてもいかにアポトーシスが重要な鍵を握っているかをいたるところから伺い知ることができるし、またアポトーシスを理解する上でも著者らが行っているような発癌分子機構の理解が欠かせないことが本書を通じて理解できる。あとがきで著者は本書の執筆を依頼された時に編集者の方にアポトーシスを専門とするわけではないので引き受けることを躊躇したという下りがあるが、発癌分子機構の最先端を走り続けてきた著者であるからこそ、難解なアポトーシスをいとも簡単に解説しきったと言えるかもしれない。つまり著者は本書の執筆者としては最適であったと思う。これは南山堂の編集部の方々の読みの深さに敬服するしかない。以上本書は癌研究者のみならず、広く医師、医学生はもとより医学、生物学に興味のある方々には是非一読していただきたい一冊であり、本書を通じてアポトーシスや癌研究に一層の理解を深めてもらいたい。さらに、基礎医学研究者の行っている研究の一端を垣間見ていただければとも思う。

（旭川医科大学　病理学第一講座）

上野栄一共著（小林正・高間静子・吉田百合子編）

ナースのための糖尿病療養指導テキスト

南江堂，2001年，A4版，294ページ，定価3,800円

松　浦　和　代

糖尿病患者教育に対する熱意から生まれた一冊である。糖尿病の何を指導するかではなく、糖尿病患者にどう指導すればどのような成果が得られるのか、を生き生きと論じている。内容の紹介に先立って、編者の富山医科薬科大学副学長の小林正先生が書かれた序文を引用したい。

－糖尿病およびその予備軍を含め、全国で1,400万人という多数の人々が医療の対象となる今日、医師のみで種々の合併症の抑制を達成することは困難である。糖尿病の合併症の予防には、患者教育が重要であり、このためには、コメディカルが参画するチーム医療が必要である。（中略）糖尿病患者700万人のうち、実際、医療機関で治療しているのは約半数であり、その理由として患者の知識不足、継続して受療することへの生活指導の不十分なことなどがあげられる。これらを解消するためには、ナース自らが充分な糖尿病の知識を身につけ、さらに、患者に対する指導力を身につけなければならない－

こうした展望に立ち、富山医科薬科大学は糖尿病ティーチング・ナースの育成コースを開設した。既に５年を経過したこのコースでは、医学部附属病院の糖尿病専門医による講義だけでなく、看護学科教授陣によるカウンセリングの講義やロール・プレイによる実技実習も多く行なっているとのことである。その実績をバックボーンに本書は編纂された。紙面に溢れる臨場感は、まさに看護実践の醍醐味を伝えるものである。

５部30章から成る本書は、まず第Ⅰ部で、糖尿病の医学的知識と治療・ケアの基本を解説している。第Ⅱ部には糖尿病合併症と療養指導のあり方が、また第Ⅲ部には、小児・ヤング糖尿病、糖尿病妊婦および老年者糖尿病の特性と療養指導上のポイントがまとめられている。

第Ⅳ部では、糖尿病教育の展開方法について、チームアプローチ、糖尿病教室と教育入院、教育評価の視点が述べられている。例えば、教育入院のカリキュラムの運用が図式モデルで示されているが、初回入院と再入院とでは介入の焦点が異なることを見事に論じ分けている。また、糖尿病患者教育にかかわるスタッフの“べからず”集などには、思わず苦笑させられた。

第Ⅴ部では、カウンセリング技術、教育技術、対人関係の技術、情報処理や実技指導の方法など、療養指導スキルアップの方略が具体的にまとめられている。

看護学生や新卒者の自己学習のテキストとして、また2001年度から開始となった糖尿病療養指導士認定試験受験のための参考書として、大いに活用したい。

ちなみに上野栄一氏は現在、旭川医科大学地域保健看護学講座の助教授である。

（旭川医科大学　臨床看護学講座）

旭川医科大学　回顧資料(2)　昭和49年度

広報誌「かぐらおか」の誕生

本学は昭和48（1973）年９月に医学部医学科のみの単科大学として産声をあげた。開学当時、学舎はまだ完成していなかったため、当面の授業は旭川市北門町の北海道教育大学付属旭川小学校の旧校舎を仮学舎として展開された。翌49（1974）年５月にようやく講義実習棟が現在地に完成し、授業体制の整備が本格化し始めた。しかし、そのころ附属病院は，ようやく鉄骨が組み上がり始めたばかりの段階であった。

ちなみにこの昭和49年、日本経済は、前年に起こった第１次石油危機のあおりを受けて混迷を深め、ＧＮＰ（国民総生産）は戦後初のマイナス成長を記録した。「スタグフレーション」という耳慣れない経済用語も流行した。本学は、前途多難を予感させる経済状況の中での船出だったわけである。ちなみにアメリカでは、８月、いわゆる「ウォーターゲート事件」によって当時のニクソン大統領が辞任に追い込まれている。

この年の大衆文化的な話題としては、高校進学率が90％を超えたこと、書籍ではＲ．バックの『かもめのジョナサン』や五島勉の『ノストラダムスの大予言』がベストセラーになったこと、歌謡曲では森進一の“襟裳岬”や渡哲也の“くちなしの花”が大ヒットしたことなどがあげられる。また、池田理代子（漫画家）原作の“ベルサイユのばら”が宝塚歌劇団月組によって初演されたのもこの年で、この演目は、その後の２年間で観客動員数140万人を記録した。北海道関係では、国鉄（現在のＪＲ）「愛国」駅から「幸福」駅までの乗車券の売れ行きが半年間で300万枚を超え、人々の幸福願望を象徴する出来事として話題となった。

さて、本学ではこの年、現在地に移転して間もない９月１日付で、広報誌「かぐらおか」が創刊された。以降、この広報誌は年に４回（原則として５、９、12、３月）、ほぼコンスタントに刊行され、毎号、学生・教職員および学生の連帯保証人に配布されてきた。５月の号は新入生歓迎、３月の号は卒業生歓送に関連した文章にかなりのスペースが割かれ、また適宜、新任教官（講師以上）のいわゆる挨拶文も掲載されてきた。当初は原則としてＢ５判12頁だてであったが、平成５（1993）年発行の第78号（12月25日付）からはＡ４判となった。頁数も増加傾向にあり、近年では24頁に及ぶこともある。本誌は平成11（1999）年の９月30日付で、記念すべき100号の大台に達した。

タイトルの「かぐらおか」は、キャンパスの住居表示（数度の変更を経て現在では旭川市緑が丘東二条１丁目１番地１）が、当時は旭川市神楽町神楽岡３番地13であったことに由来する。この「神楽岡」という地名そのものの由来にかんしては、創刊号の編集後記にこうある。すなわち、「神楽岡はもともとアイヌ語で『ヘッチエウシ』といったところで『この丘は昔その上に祭場があり、お祭りの際は部落の人々がそこへ集って、シャーマンを中心にして原始的な舞踊劇を演じた場所』（知里著『ユーカラの人々とその生活』）でありました。明治以降、開拓移民が旭川に移住したとき、このアイヌ語の意味を日本語に置き代えて名付けたものと思われます」。そして、誌名を「あえて漢字にしなかったのもこのため」だと付記されている。

表紙をかざる題字は山田守英学長（当時）が揮毫したもので、これが現在まで一貫して用いられている。発行者は一貫して「旭川医科大学学生課」である。編集者については、創刊号と第２号は「旭川医科大学広報誌編集委員会」であったが、その後、同委員会は厚生補導委員会の設立とともにその下部組織となったので、第３号（昭和50年３月１日付）以降は「旭川医科大学厚生補導委員会」の編集となって今日に至っている。

本誌の表紙には毎号、学内外の建造物や風景など、鮮明で美しい写真が大きく掲載されている。創刊号は「完成した講義実習棟および体育館」、第２号（12月１日付）は「完成した中央研究棟」、第３号は「工事中の附属病院」であった。ちなみに、昭和58（1983）年５月１日付の第36号からは、表紙の写真がカラー印刷となった。現在では中記事の写真もカラーのことがある。

このように、体裁に若干の変更はあったが、編集ポリシーは創刊以来ほぼ一貫している。それは山田学長による創刊の辞「広報誌の創刊にあたって」（創刊号所収）に端的に表現されている。すなわち、「広報誌は、大学運営の過程で起った諸々の出来事、学生の厚生補導に関する凡ての問題、あるいは大学における教育や研究上の諸問題、更に大学の諸計画や方針などについて、正確な情報を提供して、大学人に周知せしめるとともに大学人相互の理解を深める絆ともなり、更に進んで大学運営についての反省と批判や将来に対する建設的な意見などを自由に述べることのできる『広場』でもあると理解する」。

本誌の内容にかんしては、昨今ではマンネリ化を指摘する声も少なくない。しかし、昭和49年度中に発行された創刊号から第３号（昭和50年３月１日付）までを一読すると、設立まもない本学を早く軌道に乗せたいとの気概に満ちあふれた、個性的な文章が多数掲載されていたことがわかる。とくに注目されるのは、草創期特有の「産みの苦しみ」を反映して、授業内容や教育方法をどうするか、その試行錯誤のさまを率直に綴った文章である。

中でも、開学以来ずっと生化学講座を率いてきた藤澤仁教授の「教育者とは何でしょうか」（第３号所収）と題する文章は、四半世紀余りを経た今日もなお新鮮さを失わない名エッセイである。文中にもあるように、開学当時、生化学の講座は１つだけであったが、昭和53（1978）年４月に２講座体制となり、それ以降、藤澤教授は生化学第一講座を率いて今日に至っている。ちなみに、現在では、本学草創期から教授の要職にあった教官は藤澤教授ただ一人で、同教授も、残念ながら来年３月には定年退官の日を迎える。

ここに、藤澤教授の了解も得て、前記の随想「教育者とは何でしょうか」を再掲する。大学教育のあり方、とりわけ広義の教養教育のあり方について、原点に立ち返って考えるきっかけともなれば幸いである。

なお、この記事の執筆にあたっては、前回同様、『旭川医科大学十年史』（開学10周年記念誌編集委員会編、昭和60年刊、非売品）と『近代日本総合年表　第３版』（岩波書店、平成３年刊）を参照した。

（旭川医科大学　歴史　近藤　均）

広報誌「かぐらおか」第３号（昭和50年３月１日付）より

教育者とは何でしょうか

藤　澤　　　仁

医大で生化学の講義を始めて数ケ月になります。生化学の講座は残念ながら1つだけですから、私が生化学の教育に関して全責任を負わねばならないということになります。私の経歴から私が大学教育にあまり経験がないことを御心配下さる諸先輩方から、医学教育に関して涙もこぼれるような暖かい御忠告のお言葉を随分沢山いただいて参りました。お蔭様で私は、教育者としての重い責任を感じますとともに、自らの無能さを省みて空恐ろしくなり身も心もうち震えるばかりでした。本来なら一念発起し教育者の鬼と化して、ご教示いただいた責任とやらを果すべく努力すべきところでありますが、なにしろ無力な我身を想いますと責任の重大さに茫然となり自暴自棄となって、ついには教育者という言葉を耳にするだけで、吐気を催すようになって参りました。

我国の医学教育の水準は、欧米の先進国に比べると低く、従って医師のレベルも低いということを耳にすることがあります。我国の医学教育の年数が、米国に比べて少しばかり短かいのでそのためだろうとも云います。ですけれど例えば、医学の水準を測る尺度としてその国の平均寿命などを見てみますと、決して我国が欧米に比べて劣っているとは申せません。むしろ医学教育の年数が短かいにも拘らず、よくやっているという気持ちさえ致します。もっとも、我国には我国の制度があり、高い民度があり、風土があり、簡単に結論を下そうなどとは思いも致しませんが、我国の医師の水準が低いことを証明したいとお考えの方々も是非、まず統計的な data を示してからにしていただかないと納得のしようもありません。云うまでもなく私が申

しあげているのは、技術者としての一般のお医者様の水準についてであります。医師が単なる技術者かどうかというむづかしい問題はさておくと致しましても、医師としての技術がなければやはり医師とは云い難いですから、医学教育の目的には技術の習得ということが大きな比重を占めていることは確かでしょう。とは云っても医師の技術は日進月歩でありますから、如何に完璧な技術者を大学で養成したとしても、10年もたてば時代に遅れていくことになるでしょう。卒後教育の重要性が説かれるのも当然かと思われます。生化学の教育が技術者としての医師の養成にどれだけ寄与できるかということを考えますと、甚だ悲観的にならざるを得ません。生化学は医学の中では特に進歩の速い分野のようで、例えば医大で教科書に使っているHarper の Review of Physiological Chemistry は、1951年以来欠かさず２年に１度の改訂を受けています。恐らく10年前に大学を卒業されたお医者様方がお習いになった生化学は、現在私が学生さん達に話しているものとはまるで違ったものであった筈です。ですから私は、生化学を学生さん達と一緒に勉強しながら、この進歩の速さになんとしても食い付いていく根性を身につけてくれることを祈り、そして卒後にもその根性を少しでも残してくれることを期待しています。

古くから医は仁術と云われ、多くの人達は医師に必要なのは技術だけではなく、ヒューマニズムの精神がなければならないと云います。ヒューマニズムの精神は、１つの専門に閉じこもらない、全人間的教養であるとも云われます。しかし学問や技術の進歩が極度に専門化した現在、全ゆるものを包含した全人間的教養というものを果して期待できるでしょうか。私達教官は合理主義に基づいた西洋医学のそれぞれの専門分野の講義を担当しているのでありますから、西洋流の自然科学に基いた各々の専門分野の教養から生まれたヒューマニズムを語るべきではないでしょうか。生化学の分野では、遺伝子の分子生物学的な研究から遺伝子（ＤＮＡ）の２つの機能、即ち１つはＲＮＡ転写に続くタンパク質合成による個体の保存と、もう１つはＤＮＡ複製による種族の保存という機能が明らかになってきました。これらは食欲と性欲という人間の存在にとって根原的な２つの欲動となって現われるものでありましょう。このような欲動の尊重なくして、人間の存在もヒューマニズムもないであろうことは、多くの哲学者が指摘しているところであります。浅薄な全人間的教養からヒューマニズムを説かれる方々の中には、あたかも個体の保存と種族の保存とが対立しているかの如くお考えの方もありますが、これらは決して対立したものでなく、私達のもつ遺伝子（ＤＮＡ）のレベルで完全に１つのものとして統合されたものでありますから、健全なＤＮＡをあくまでも維持していくということこそが、医は仁術の基盤となるものではないでしょうか。大学人でありながら、一向に研究に御理解をお示しにならない方々もいらっしゃいますし、また現に教育と研究とが分業されたような大学さえもができつつありますが、真のヒューマニズムは、極度に専門化された研究からこそ生まれるものではないでしょうか。私達人類は今後生き続ける限り、個体としても種族としても限界状況を生きていくことを余儀なくされるでありましょう。このような時にお涙頂戴的な浅薄なヒューマニズムや、他のものへの逃避は許されないでありましょう。私は教育者という言葉は欺瞞だと思っている人間ではありますが、真面目で謙虚な一学徒として限界状況から眼をそらさずに、個体としても人類としても生きていきたいと考え、またその考えを次代の人達に話していきたいと思っています。何故ならそうすることが現在私達が直面しかかっている限界状況の中で、種族の保存をはかる道であるような気がしているからです。

（生化学講座教授）

『旭川医科大学研究フォーラム』投稿規程

投稿資格

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

投稿原稿

1．投稿原稿は、未発表の原著論文（事例・症例・調査報告等も含む）とする。

原稿の提出

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

原稿の掲載

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

執筆要領

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

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

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

校　正

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

平成12年５月　　　　編 集 委 員 会

編　集　後　記

本誌は、「全学的規模の特色ある雑誌をつくろう」という学長の提案をきっかけに、昨年末に刊行が開始されました。その経緯について、詳しくは創刊号の編集後記を御覧ください。創刊号を同窓生および関係諸機関などに広く送付しましたところ、さまざまな御意見・御批判を頂戴しました。厚く御礼申し上げます。

さっそく御批判を肝に銘じ、まず、表紙にくふうを加えて誌名をいっそう際立たせることにしました。また、執筆者名のローマ字表記は、名・姓の順ではなく姓・名の順と改めました。中身の体裁は創刊号のものをほぼ踏襲しましたが、内容面ではいっそうの充実を心掛けました。今回も忌憚のない御意見・御批判をお寄せください。

本誌は、冊子のかたちで公表しているだけでなく、そのままインターネットにも取り込み、全国津々浦々に向けて発信しています。本学のホームページ（http://www.asahikawa-med.ac.jp/）をぜひ御参照ください。

さて、本号の冒頭には、昨年12月まで解剖学第一講座の教授として研究・教育に多大な貢献をされ、本年１月に大阪市立大学医学研究科に赴任された木山博資教授の玉稿を、「巻頭特別論文」として掲載しました。進展いちじるしい神経細胞研究の最前線が、わかりやすく解説されています。この分野の第一人者であられる同教授には、新天地で今後ますます御活躍されますよう祈念いたします。

「依頼論文（総説）」では、創刊号収録の分と合わせると、分子・遺伝子・細胞・組織・器官など、人体のさまざまなレベルでの生物医学的研究、また社会医学的研究、看護学研究、さらには、医学・看護学と他の学問との複合領域における研究など、いろいろなタイプが出揃いました。広がり深まりゆく医学・看護学の最前線を実感していただけたのではないかと思います。

「エッセイ」は笹森秀雄名誉教授にお願いしました。先生は半世紀余りにわたって都市社会学の研究に従事され、傘寿を過ぎてなお矍鑠として御活躍中です。

「投稿論文（原著）」２編は、いずれも、学外の専門家による査読の結果を踏まえ、執筆者自身の手直しと編集委員の点検とを経て掲載に至ったものです。

「依頼稿（報告）」は、本学の、主として教育面での取り組みを積極的に学内外に紹介し、今後の参考としていただくとともに、御批判も仰ぐことにねらいがあります。目下、本学では学術国際交流が活発化しつつあります。また、３年目を迎えた医学科の新カリキュラムには、随所で微修正が加えられています。さらに、昨年オープンした看護学専攻の大学院も徐々に軌道に乗りつつあります。これらの点について、当該分野の担当責任者にまとめていただきました。

創刊号で昭和48年度の開学時の入試問題を取り上げた「旭川医科大学回顧資料」のコーナーですが、今回は、その翌年の昭和49年度の資料を取り上げ、本学の広報誌について紹介しました。「温故知新」の一助ともなれば幸いです。

末尾ながら、原稿の執筆や査読を快諾された学内外の諸先生と、印刷・製本などで御苦労をお掛けした旭川印刷工業の各位に厚く御礼申し上げます。なお、編集責任をいっそう明確にするために、本号から編集委員全員の氏名を奥付のページで公表することにしました。　（K. H.）

表紙解説

講座名中、色の変わっている部分があります。何を連想されるでしょうか？

創刊号においてビッグバンをモチーフにイメージ化してみましたが、専門書には、「ビッグバンの初期段階において、核分裂と核融合により全ての元素が生まれ、光が放出された。」とあります。今回は、下部の銀河と上部の原子模型の中心を、高エネルギーを持つ一条の光が貫いている状態を描いてみました。この両者の間には、幾何学的な相似性を感じます。このように、図形の一部を拡大すると元の図形と一致することを自己相似といい、そのような性質を持った幾何学をフラクタル幾何学と呼ぶようです。例として、海岸線、樹木、雪の結晶などがあげられます。ある意味で、宇宙はそのスケールを問わずフラクタルな構造の連続であるとも考えられます。

そのようなことに思いを巡らせながら、講座名を見つめていると、さまざまな【元素記号】が浮かび上がってきたのです（一行に一元素）。

整形外科学講座　**今井　　充**

本誌の刊行目的と編集方針

〈刊行目的〉

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

〈編集方針〉

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

平成12年11月

旭川医科大学研究フォーラム編集委員会

旭川医科大学研究フォーラム　第２巻第１号（通算2号）

編　集　者　旭川医科大学研究フォーラム編集委員会
発　行　者　旭川医科大学　　代表　久保　良彦
〒078-8510　旭川市緑が丘東２条１丁目１番地１号
TEL　0166－65－2221
FAX　0166－68－2229
印　　刷　平成13年６月25日
発　　行　平成13年６月30日