

# 富山医科薬科大学医学会誌

TOYAMA MEDICAL JOURNAL

第10巻 第1号

平成9年3月

## — 目 次 —

### 最終講義

食道癌・胃癌に対する私の手術……………藤巻 雅夫 1—5

### 就任講演

医療と情報科学……………林 隆一 6—14  
男子不妊症治療の現況および展望……………布施 秀樹 15—21  
機能画像診断 一病変識別と治療応用……………瀬戸 光 22—25  
心の病の看護のアプローチ 一訴えの意味の理解と対応について……………神郡 博 26—30  
終末期患者の倫理問題 一延命治療停止をめぐって……………澤田 愛子 31—39  
インフルエンザウイルスに関する研究 一ケモカイン応答を中心として……………落合 宏 40—44  
大学における地域看護教育の課題……………村山 正子 45—47

### 総 説

多機能酵素の最近の話題……………小川 宏文 48—58

### 原 著

看護婦の社会的スキルの勤労意欲への影響……………高間 静子 59—63  
看護婦の充実感の勤労意欲への影響……………川西千恵美 64—68  
看護婦の創造的構えの勤労意欲への影響……………上野 栄一 69—74

### 記 事

第44—46回富山医科薬科大学医学会学術集会…………… 75  
第8回富山医薬大国際保健医療セミナー…………… 76  
第12回富山肝臓セミナー…………… 77—80

雑 報 学位授与 課程博士・論文博士(平成8年度)…………… 81—85

富山医科薬科大学医学会誌 (Toyama Medical Journal) 投稿規定 …… 86—91

編集後記…………… 92



## 最終講義

# 食道癌・胃癌に対する私の手術

藤 卷 雅 夫

富山医科薬科大学医学部医学科第二外科学教室

私は新潟大学第一外科時代、それから富山へ参りましてずっと癌の治療、手術をしてきたわけですが、富山へ参りまして私なりに考えたいろいろな手術法がありますのでそれについてお話ししたいと思います。

### 1. 食道癌の手術

#### (1) 再建先行術式

私が新潟大学にいた頃、昭和31年から51年まで在籍していたわけですが、その頃の食道癌の手術というのは、まず左側臥位で右開胸をやります。そこで食道癌癌腫の切除、縦隔リンパ節郭清、それから胸部食道を離断します。そして患者さんを仰臥位として、開腹し、再建臓器を作ります。再建臓器は日本中で胃を使うことが一番多いわけです。それから腹部リンパ節を郭清して、最期に頸部を切開するわけです。それで頸部のリンパ節を郭清して、頸部食道と腹部で作成した再建臓器とを吻合する。これを一人の術者が助手を使ってやりますとだいたい8時間から10時間かかります。そこで、私は、まず開腹術と頸部の切開術を同時にやり、そして最後に右開胸をして癌を取るという再建先行術式を採用してみました<sup>1)2)</sup>。この術式を若い頃学会に発表して癌研の梶谷先生によく怒られたものでした。「おまえ、癌の手術をやるときは癌がとれるかどうかで問題で、もし取れなかったらどうするのか。」と。それで私は「今の診断技術では癌が取れるかどうか術前にわかります。」と答えました。新潟で食道癌を任されるようになってから、そして富山へきてからも全例、腹部と頸部を同時にやる再建先行術式をやりとうしました。それで、特に若い外科医が追試をして、今では日本の多くの施設で、右開胸をして、その後腹

部と頸部を同時にやるという施設がほとんどになりました。一人でやるということはなくなってきたのです。再建先行術式の利点はまず、腹部と頸部を同時にやることで手術時間がかなり短縮でき、患者と術者の負担が軽減されます。それから術中迅速を応用することにより、手術開始早期に頸部、腹部リンパ節転移や腹腔内遠隔転移の正確な把握が可能であること、さらに Turnbull<sup>3)</sup> が結腸癌で提唱した no touch isolation technique の概念が適用されていることが挙げられます。食道癌に対する手術術式を選択では、浅いものではEMRで終わりますが、右開胸食道切除という術式まで癌腫の進展程度、患者さんの状態に応じていろいろあります。しかし癌の深達度が外膜を越えてA3になりますと手術をやってもあまり延命効果はありません。現在は頸部、胸部そして腹部を三領域と言っていますが、この領域の郭清を徹底的にやりますと郭清されるリンパ節はだいたい100から120個になります。なかなか時間もかかるし、出血量も多いということで術後合併症も増える。今全部の食道癌にこれをやろうという施設もありますが、100から120個のリンパ節を郭清して一つも転移がないという症例もあります。そういう症例には将来郭清しないという方向でいく可能性があります。食道癌の場合には郭清したリンパ節の中で転移のあるリンパ節が何個あるかでだいたい予後が決まります。まあ、5個以内であれば5年生存の可能性もかなりある。ところが10個以上になるとガタツと生存率が落ちるのです。

#### (2) 非開胸食道抜去術

右開胸食道切除という術式は、開胸開腹に頸部も操作するというので、やる方も大変ですが、患者さんも大変です。それで、食道を開胸しないで指で

引き抜こうという試みがなされました。これは blunt dissection という術式であります。この blunt という言葉は辞典をみますとまぬけとかとんまと出ています。欧米の一派は初めこの言葉を使ったのですが、辞典の最後に出ている鈍的などという意味で使っているわけです。しかし、今欧米では blunt という言葉は使われず、transhiatal esophagectomy without thoracotomy といいます。この術式は、1928年に Turner<sup>4)</sup> が初めてヒトにやり、1933年に初めて Lancet に報告しています。そこで私は食道というのは指でどのくらい剥げるか開胸したときにやってみたわけです。食道には固有動脈がだいたい3本ぐらい入っているわけですが、指で切ったらどうなるか、やってみました。そうしますと、動脈はちぎれてもちろん出血しますが、ミクリツツガーゼなどを詰めておきますと2、3分で出血は止まります。これは今では動脈壁のスパズムで止まるということがわかっています。日本では虎ノ門病院の秋山博士<sup>5)</sup> が昭和46年に J. J. Surgery に発表したのが最初であり、33才の下咽頭癌の女性にこの術式をやったわけです。この術式は侵襲という面では開胸術に比べればはるかに小さいわけです。私は、患者さんを手術で失っては何もならない、手術死亡は何としても避けなければいけないということで、日本の食道外科をやる施設の中では非開胸食道抜去術をかなり多くやってきました。

### (3) 食道癌手術症例

これまで当科では切除例が185例、切除率は約70%でした(表1)。開院当時は、食道癌患者が入院した場合、何が何でもまず切除しようという方針で

表1 食道癌症例数

1979年10月~1996年12月

	富山医薬大	関連病院(手術例)	計
症例数	267	92	359
男女比	234 : 33	77 : 15	311 : 48
切除例	185	92	277
切除率	69.3%	/	/

(手術直接死亡率 8/185=4.3%)

やってきました。癌が残っても、いわゆる reduction surgery というのでやってきました。ところが非治癒切除に終わった症例はなかなか一年以上生きてくれません。そこでこれでは何のために手術をしたのかわからないということで後半の10年間は症例を選んで、治癒切除になる症例に対してしっかりやるということにしましたので切除率はだんだん下がってきました。大学での直接死亡率は4.3%ですが、ステージの悪い症例が多いのでこの数字は日本の中ではいいほうです。関連病院では92例、直接死亡はゼロです。占居部位では胸部中部が約半数です。ステージではⅢ、Ⅳという相当進行したものの症例が約70%を占めています。関連病院では約40%ということですので大学の症例はかなり進行した症例が多いということです(表2)。術式別では、標準術式である右開胸開腹頸部吻合が約48%、非開胸食道抜去術が33%でした。

表2 手術例ステージ別症例数

1979年10月~1996年12月

Stage	富山医薬大	関連病院	計
I	23 (11.8%)	13 (14.1%)	36 (12.5%)
II	9 (4.6%)	7 (7.6%)	16 (5.6%)
III	42 (21.5%)	17 (18.5%)	59 (20.6%)
IV	96 (49.2%)	19 (20.7%)	115 (40.1%)
不明	25 (12.8%)	36 (39.1%)	61 (21.3%)
計	195 (100%)	92 (100%)	287 (100%)

### (4) 温熱療法

それから、進行した食道癌症例は手術だけではなかなかならない、ということでもまず、新潟にいた頃ブレオマイシンという薬が扁平上皮癌に対して効果があるということがわかり、合併療法として使用してみました。しかし肺線維症を起こしやすいという欠点があり、現在ではシスプラチンを使っています。またその食道癌細胞の株化に成功し、いろいろな基礎実験を積み重ねてきましたが温熱療法が効果があるということでこれも併用してみました<sup>6)7)</sup>。温熱化学放射線療法を施行した第一例目の症例でのエピソードについてお話しします。64才の男性で、嚥下困難があり、一ヶ月で12kg痩せて来院しました。長径18cmの癌がありまして、患者さんはつばが飲みこ



めません。回診にいけますと枕元はティッシュが山ほどになります。温熱化学放射線療法を施行し、ある時回診にいけますと、枕元のティッシュがありません。どうしましたと聞くと、「いやあ、唾が通るようになった。」と言うんです。主治医もこれほど効くとは思わず、検査もしていなかったのですぐ検査するようにいったところ、ほとんど癌は消失し、生検でも変性した癌細胞が出るのみとなったわけです。ところがこの患者さんはブドウ膜炎を発症し、徐々に視力が低下していき、ほぼ完全に視力を失ってしまいました。そのため手術は拒否され、その後年2回程程度の温熱化学放射線療法を施行しましたが、3年半後に亡くなりました。剖検では食道はもちろん、リンパ節にも累々と癌が残っており、やはり手術しておけば良かったと思わせた症例でした。このように、初めに手術をしても取れないといった患者さんに40例程度やってきましたが、約45%の症例で切除ができるようになりました。切除例のうち5生例が数例いるということで今も進行した症例にはこのような治療をやっています。

たのが川原君<sup>9)</sup>という慶応出身の外科医であります。彼が産業医大にいる頃はやったもので1992年のことです。私のところでこれまで5例やっております。具体的にはこの図1のように吻合し、Bauhin弁に空気を送って震わせながら発声をさせるわけです。非常に低い声ですが発声できます。Bauhin弁は絶対逆流しませんから嚥下性肺炎は起きません<sup>9)</sup>。以上いろいろと私なりに工夫をして参りましたが、当科での食道癌切除例全体の5年生存率はステージI, IIでそれぞれ51.9%, 44.4%とかなりいいですが、ステージIVではわずか7%です。全体ではだいたい20%で、10生率は13%でした。

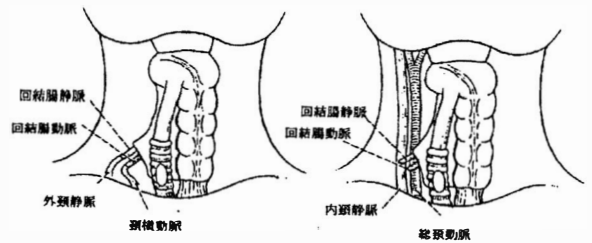


図1 遊離回盲部移植術

(5) microvascular surgery, 遊離回盲部移植術

次に microvascular surgery の食道癌手術への応用ですが、顕微鏡下に非常に細い糸を使用して最低限動静脈各一本ずつの吻合を行うというもので、やはり、還暦を過ぎた外科医はちょっと無理であります。頸部食道癌の患者に、鎖骨上の食道を離断し、口側は口腔底、下咽頭で切って、そこへ遊離腸管を持ち上げ、そして血管吻合を行います。血管としては、同じ太さであることが理想的ですから、顔面動脈、舌動脈、上・下甲状腺動脈、頸横動脈などを使用します。静脈の方は外頸静脈、または内頸静脈に吻合します。我々のところで多く使ったのは頸横動脈であります。この場合、学会でいつでも論戦になったのは血管と腸管とどちらを先に吻合した方がよいかということですが、結局今はどちらを先にやっても良いという結論になりました。ただし、血管を吻合する場合には静脈を先にその後動脈を吻合します。さらに頸部食道癌の場合には喉頭も全部取ってしまうわけですから声が出ません。そこで何とかならないとかということで遊離回盲部移植術というものをやってみました。これを世界中で最初にやっ

2. 胃癌の手術

回盲部上行結腸間置術

胃癌の手術に対してどういう事をやってきたか。これまで882例の手術を施行してきましたが、切除率は90%、直接死亡は5例で0.6%でした。切除法では圧倒的に多いのが幽門側胃切除術で、60%、それから胃全摘30%、噴門側切除が47例、5%です(表3)。この全摘術の一部と噴門側切除の症例の再

1979年10月~1996年12月

胃切除術	症例数
幽門側胃切除術	533 (60.4%)
胃全摘術	268 (30.4%)
噴門側胃切除術	47 ( 5.3%)
胃全摘術+食道抜去術	5 ( 0.6%)
噴門側胃切除術+食道抜去術	5 ( 0.6%)
部分切除術	7 ( 0.8%)
胃切除術+膈頭十二指腸切除術	3 ( 0.3%)
内視鏡的粘膜炎切除術	13 ( 1.5%)
その他	1 ( 0.1%)
計	882 (100%)

表3 胃癌切除式別症例数

1979年10月～1996年12月

胃全摘後	268例
Roux en Y法	219 (81.7%)
回盲部上行結腸間置術	21 ( 7.8%)
結腸間置術	10 ( 3.7%)
空腸間置術	2 ( 0.8%)
Billroth II法	14 ( 5.2%)
double tract法	1 ( 0.4%)
その他	1 ( 0.4%)

表 4 胃全摘後再建法

1979年10月～1996年12月

噴門側胃切除後	47例
回盲部上行結腸間置術	34 (72.3%)
空腸間置術	6 (12.8%)
食道残胃吻合術	3 ( 6.4%)
結腸間置術	1 ( 2.1%)
胃管再建 (食道癒合併例)	3 ( 6.4%)

表 5 噴門側胃切除後再建法

建法に対し、我々は少し工夫を凝らしたわけです。胃全摘を行った中ではやはりルーワイ法が一番多いんですけど、ここでちょっと表4をみてください。回盲部上行結腸間置術21例です。また、表5は噴門側胃切除後の再建法ですが47例中34例に回盲部上部結腸間置術が行われています。頸部食道癌の場合と違って、この場合は血管を付けたまま上げます。昨年の夏富山で行われた胃癌研究会の際に、日本中の上部胃癌でどのような手術が行われたかをアンケート調査しましたが、やはりルーワイ法が一番多い。これが一番簡単なわけです。回盲部上行結腸間置術は55例しか行われていませんが、これはほとんど我々の施設で行われたものです。それではこの術式は何かいいのか。私が新潟時代、恩師の堺先生が胃癌の手術をしていたわけですが、それで術後、患者さんを診ると、逆流性食道炎というのが、患者さんにとってもものすごい愁訴になるわけです。夜中に寝ていて胆汁が食道を洗う、そうすると激痛が走る。普段起きていてもチリチリチリチリしてものが食べられな

い。それを何とか防ぐ術式はないか、いろいろ考えたんですけど、どの術式をとっていても術後の逆流性食道炎ゼロという術式はなかったわけです。そこでBauhin弁を使うという術式が、1951年にLee<sup>10)</sup>が誌上に発表したのが最初で、その後Hunicutt<sup>11)</sup>とLongmire<sup>12)</sup>という人が1952年に発表しています。日本では同じ年に横田先生<sup>13)</sup>という岡山大学の助教授をされていた人が、日本の論文「手術」に発表しています。これらはすべて症例報告で術後の状況はあまり書かれていないんですが、少なくとも逆流性食道炎は起きていない。それでこの術式を採用してみたわけです。これまで55例が施行しましたが、なるべく若い人にしかもあまり癌の進行していない症例にやってきました。逆流性食道炎は絶対に起きません。胃内容排出試験の結果ではコントロール群とよく似て非常に具合がいい。体重変化でも大きな減少がありません。

## おわりに

私は中田瑞穂先生、堺哲郎先生に外科を習ったわけですが、1958年に中田瑞穂先生が「外科今昔」<sup>14)</sup>という非常にいい本を書かれました。その中で、変わってはならないものというところに「一つ切るにも、一つ挟むにも、一つ縫うにも、結紮するにも、注意が行き渡り、誇張していえば一刀一擧の精神」というのが書かれています。これは1990年まではメスを使って治療する科は全部この精神で訓練を受けてきたわけです。ところが内視鏡下手術が、1987年、フランスのMouretが初めて腹腔鏡下胆嚢摘出術を報告して以来、世界中にあっという間に普及しました。日本に入ったのは1990年ですけれども、それからわずか7年間の間に私が調べただけでも5万例の症例がこの手術を受けています。この手術は全く目で見えません。テレビで映し出された画像を見て手術をするわけです。遠隔操作です。ですからこの手術の基本主義というのは視覚と手指との強調運動、hand-eye coordinationなのです。これから消化器あるいは胸部外科をやろうというものは今までの手術の他にこれまで勉強しなければなりません。テレビゲームみたいなものですね。ですからますます大変なわけです。どうかこれからメスサージャー

をめざすみなさん、善い外科医になってください。

文 献

- 1) 藤巻雅夫：食道癌の外科治療の現況について－われわれの切除症例を中心に－. 新潟医学会誌 **92** : 153-159, 1978.
- 2) 藤巻雅夫：私の手術－胸部食道癌に対する食道再建先行術式－. 外科診療 **11** : 1306-1309, 1984.
- 3) Turnbull R. B., Kyle K., Watson F. R. et al: Cancer of the colon: The influence of the no-touch isolation technic on survival rate. *Ann. Surg.* **166** : 420-427, 1967.
- 4) Turner G. G.: Excision of the thoracic oesophagus for carcinoma. *Lancet* **2** : 1315-1316, 1933.
- 5) Akiyama H., Sato Y. and Takahashi F.: Immediate pharyngogastrectomy following total esophagectomy by blunt dissection. *J. J. Surgery* **1** : 225-231, 1971.
- 6) 真保 俊, 加藤 博, 斉藤光和ほか：ヒト食道癌培養株を用いた温熱療法の基礎的検討とその臨床応用. 癌と化療 **16** : 1899-1904, 1989.
- 7) Saito M., Shinbo T., Saito T. et al: Temperature sensitivity on proliferation and morphologic of human esophageal carcinoma cells in culture. *In Vitro Dev. Biol.* **26** : 181-186, 1990.
- 8) Kawahara H., Shiraishi T., Yasugawa H. et al: A new surgical technique for voice restoration after laryngopharyngoesophagectomy with a free ileocolic graft: Preliminary report. *Surgery* **111** : 569-575, 1992.
- 9) 坂本 隆, 藤巻雅夫：頸部食道癌に対する遊離回結腸による再建術. 外科治療 **76** : 13-20, 1997.
- 10) Lee C. H.: Transposition of colon segment as a gastric reservoir after total gastrectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* **92** : 456-465, 1951.
- 11) Hunicutt A. J.: Replacing stomach after total gastrectomy with right ileocolon. *Arch. Surg.* **65** : 1-11, 1952.
- 12) Longmire W. P., Jr. and Beal J. M.: Construction of a substitute gastric reservoir following total gastrectomy. *Ann. Surg.* **35** : 637-645, 1952.
- 13) 横田 浩：右側結腸代用新胃形成による胃全摘出術. 手術 **6** : 90-95, 1952.
- 14) 中田瑞穂：外科今昔. : 14-18. 文光堂, 東京, 1959.

## 就任講演

# 医療と情報科学

林 隆 一

富山医科薬科大学附属病院医療情報部

### 1. はじめに

情報科学という言葉が学問領域に登場したのは、N.Wienerがcyberneticsという魅力的なキーワードを紹介したことに始まる<sup>1)</sup>。約50年まえ、1947年のことである。語源は「船の舵取り」、舵をとる人の意味である。海上を航行する船に二つの要素、二つの変量を想定したとき、その一方は人間の力では制御できない要素であり、他の一方は我々人間が制御できる部分である。風向きや潮の流れは前者であり、舵取りの役割は後者となる。季節風の発生時期や風向き、潮の流れを人間の力で制御することは不可能である。しかし、それらを時系列的に根気よく観測して必要なデータを蓄積すれば、効率的な航海が可能となる。最も短い時間で目的の港に到着することもできる。また、与えられたコースに最も近い航路を航行させることもできる。これが命名の由来ということである。

動物と機械、これらは形態も、そしてそれらを構成する材料も、また使用するエネルギーも異なっている。その両者の間に共通項のあることを見出した。それが、制御と通信である。「制御」と「通信」が関係している一連の問題を、動物と機械に共通する一般理論として研究、展開し、紹介した。これが、cyberneticsである。

サイバネティクスをきっかけにして情報科学という分野の目覚ましい発展があった。オートメーション、自動制御、フィードバック、機械システム、生物システム、社会システムなどである。そして、医学・医療の分野にも情報科学が導入されたのである。その当時もっとも期待されたことは、医師の診断過程そのものへの情報科学理論の応用であり、患者の訴

えを聴いて検査計画を立て、それらの結果を解析判断して治療計画とその効果を予測し、採択した治療を実行しその効果判定を行うことであろう。そして大抵の場合、不足情報の追加収集に続いてさらなる検査計画、治療計画、奏効評価というような、終わることのない作業が繰り返される。これが医師の診断過程そのものである。従来、経験と勘に依存していた診断という意思決定の過程を、客観的で計量的な論理過程として理解すること。いつ、どこで、誰の診療を受けても、普遍的で再現性のある診断が得られるという、そのような医療を提供できる環境を築くこと、その当時もっとも期待されていたことである。

コンピュータが医療に応用され始めた頃は、10年もすればコンピュータが医師の思考過程に入り込み、名医とヤブ医者との差はなくなる、そのように信じられていた。我が国で医学・医療の分野にコンピュータを応用しようとする研究が始まって30年近くになる。この30年の間に医学は大いに進歩し、経験や勘に依存する医療からは脱皮しつつあるが、この診断の進歩は、優れた画像診断技術の開発とか特異性の高い生化学検査の開発導入などによってもたらされたものである。CTもMRIも、また検査の自動分析技術にもコンピュータは不可欠である。この意味でコンピュータの応用技術は医学・医療に随分貢献している。しかし、当初期待したコンピュータ診断というものは、医師の思考過程並びに意思決定を直接支援することにはあつたはずである。すでにコンピュータは、医学・医療の分野に深く組込まれてきており、今では、診療をするにも研究を行うにもコンピュータは無二のパートナーである。したがって、医師の診断という意思決定そのものへの情報科学の応用についても、決して不可能とは思えないのである。現

在はまだ、診断過程の比較的単純な部分を支えているにすぎないが、基盤整備の段階を脱却すれば情報医学 -cybermedicine- の本格的到来が実現するものと確信する。

## 2. 病院総合情報システムの現況

医療情報システムの現況を本学附属病院の事例について解説する<sup>2)</sup>。本システムは、医療分野に本格的にコンピュータを導入するための基盤整備の第一段階と見做される重要なシステムである。扱う情報は今のところ文字情報に限定しているがイメージ情報などマルチメディア対応は次期のシステムを待たねばならない。診療情報の収集、転送、処理、そして検索参照の各々の機能を、ネットワークを介して院内の職員全てに提供するための環境整備である。平成元年に開発導入して以来、年次計画に基づきレベルアップを続けてきている。

ホストコンピュータは、IBM製3090シリーズ(主記憶256 MB, 処理速度32 MIPS), 磁気ディスク

装置(90 GB), 磁気テープ装置及びレーザープリンタから構成され、さらに、自動運転装置、無停電電源装置、障害時自動診断装置等を併設した。一方、ブリッジ結合した6コのトークンリングLANを外来、病棟、中央診療施設および研究棟に敷設、高速プリンタ200台と端末機348台を接続した。なお、マルチメディア構成で機能するCSS(クライアント・サーバシステム)を診療支援システムの試行環境として準備し、治療要約、症例(データベース)DB、治験報告書などの作成支援を通じて医療評価や知識ベース構築に利用することにした(図1)。LANの転送速度は、マルチメディアの試用環境に16 Mbps, その他の業務用は全て4 Mbpsである。この病院におけるLANは、ファイアウォールのルータを介して学内LAN経由でインターネットにアクセス可能であり、電子メール、ネットニュースやMEDLINEなどが利用できる。病院情報システムは膨大な量の個人情報を保管しているため、院外からの不正侵入は絶対に阻止しなければならない。ルータはそのための言わば関所の役目を果たすコン

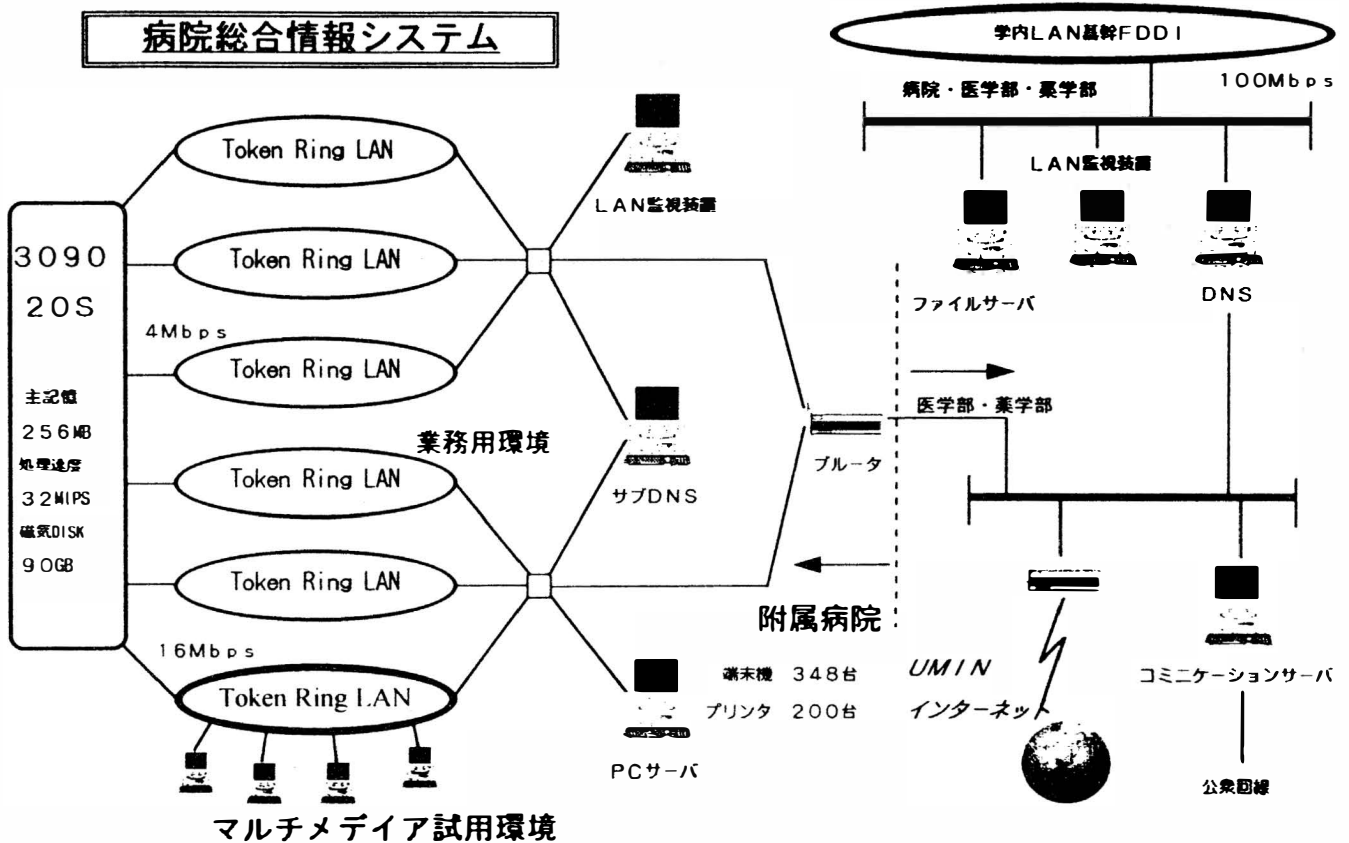


Fig.1 Configuration of the Hospital Information System in Toyama Medical & Pharmaceutical University Hospital.

ピュータである。一方、病院業務を支援するアプリケーションソフトは、医師オーダーシステム、診療支援システム、統合看護支援システム及び中央診察施設システムの4つのサブシステムから構成されており、それらがそれぞれ密接に関連し、24時間昼夜の別なく互いにその機能を効果的に発揮している。

### 3. オーダエントリシステムとは、

病院では、従来、情報伝達手段として伝票を使用してきた。薬剤師に調剤を依頼するために処方箋を発行し、また検査伝票の必要項目をチェックして検体検査の指示を技師に伝えてきた。ところが、医療需給の増加と医療の高度化にともない検査項目や薬剤の種類などが著しく増加し、伝票作成に要する時間もまたそのための労力も飛躍的に増大した。誤記、判読不明文字など伝票の記載不備に関連した伝達ミスも多発してきた。それだけではなく、医療現場も情報洪水に直面していたのである。医療情報を分散的に管理してきたことにともなう弊害すら目立つようになった。情報検索など診療支援情報の有効利用が期待できなくなったのである。伝票方式の弊害解消と精度の高い医療情報DBの構築実現を目指してオーダエントリシステムが時代の要請として開発導入されたのである。

Order Entry System というのは、病院内に敷設されたLANを介して診療情報を転送する方式である。処方や検査項目、再診や検査予約の日時などを、各診察室に置かれた端末機から医師が直接入力する。診療情報の発生源入力である。必要なチェック機能がシステムに内蔵されているため、情報伝達に関連したミスは今では皆無である。医師、看護婦、薬剤師、検査技師、放射線技師、医事課職員など、それぞれが職種に応じて必要な診療情報を持ち場の端末機から入力している。医師が入力した処方箋はシステムの内部的チェックを受けた後、完璧な処方箋として調剤室のプリンタに出力される。用量・投与日数などの不備は処方作成画面に警告表示され、その訂正がない限り薬剤部には転送されないのである。購入中止或は未採用の薬剤がそれとは知らずに誤って処方されることもない<sup>3)</sup>。また、検体検査では、所要採血量や試験管の種類などを印字した指示書や

貼付用ラベルを出力して、看護業務を効果的に支援している。同時に、検査技師や自動分析装置に対しても所要の情報を転送して、分析作業の効率化をサポートすることになったのである。分析結果はリアルタイムでの精度管理を経て逐一磁気ディスクに格納されていく。そして病院内の随所の端末機画面上で検査結果を参照できる。検体受付処理後、20分とはかからない<sup>4)</sup>。医師の指示で看護婦が実行した診療行為は看護婦自らが実施入力を行う。一方、看護婦が独自に入力して看護記録などに反映させている情報もある。ケア情報や患者の生活プロフィールなどである<sup>5)</sup>。医療行為に関連した全ての診療情報が、医事課職員の端末機画面上で確認されその確認入力によって会計計算が完了する。

オーダエントリシステムでは、診療情報のこの一連の流れにおいて転記作業を強いられる部署は一つもない。ケア情報などが看護部の管理台帳や病棟日誌に、また看護婦の勤務時間実績が超勤手当情報として経理部門で利用されているのは、一種の波及効果とも見做されよう。このオーダエントリシステムの開発導入により、情報伝達の正確化と迅速化が実現しただけではなく、各端末機から入力された医療情報が磁気媒体にデータベースとして一元的に保管されることになった。それらのデータを編集、加工して診療、研究あるいは教育環境にフィードバックして活用するための基盤も整備され、知識ベースの構築も不可能ではなくなったと言えよう。

### 4. 病院総合情報システムの評価

#### 1) 各種オーダの時間帯別分布

処方、検体検査及び放射線検査について、それぞれのオーダ件数を30分単位の時間帯別度数分布として調査した。午前9時30分から11時30分にかけての2時間にオーダ入力集中している。外来患者に対するオーダを反映したものである。夕から早朝にかけては入院患者に関するオーダが圧倒的に多い。システムは24時間稼働体制で運用されているため手書き伝票が使用されることは全くない。各オーダの1日平均件数は、外来処方554.6件（院内処方399.7、院外処方154.9）、入院処方163.4件である。検体検査の外来137.6件、入院156.7件。放射線検査は、外



## レスポンスタイムとCPU利用率

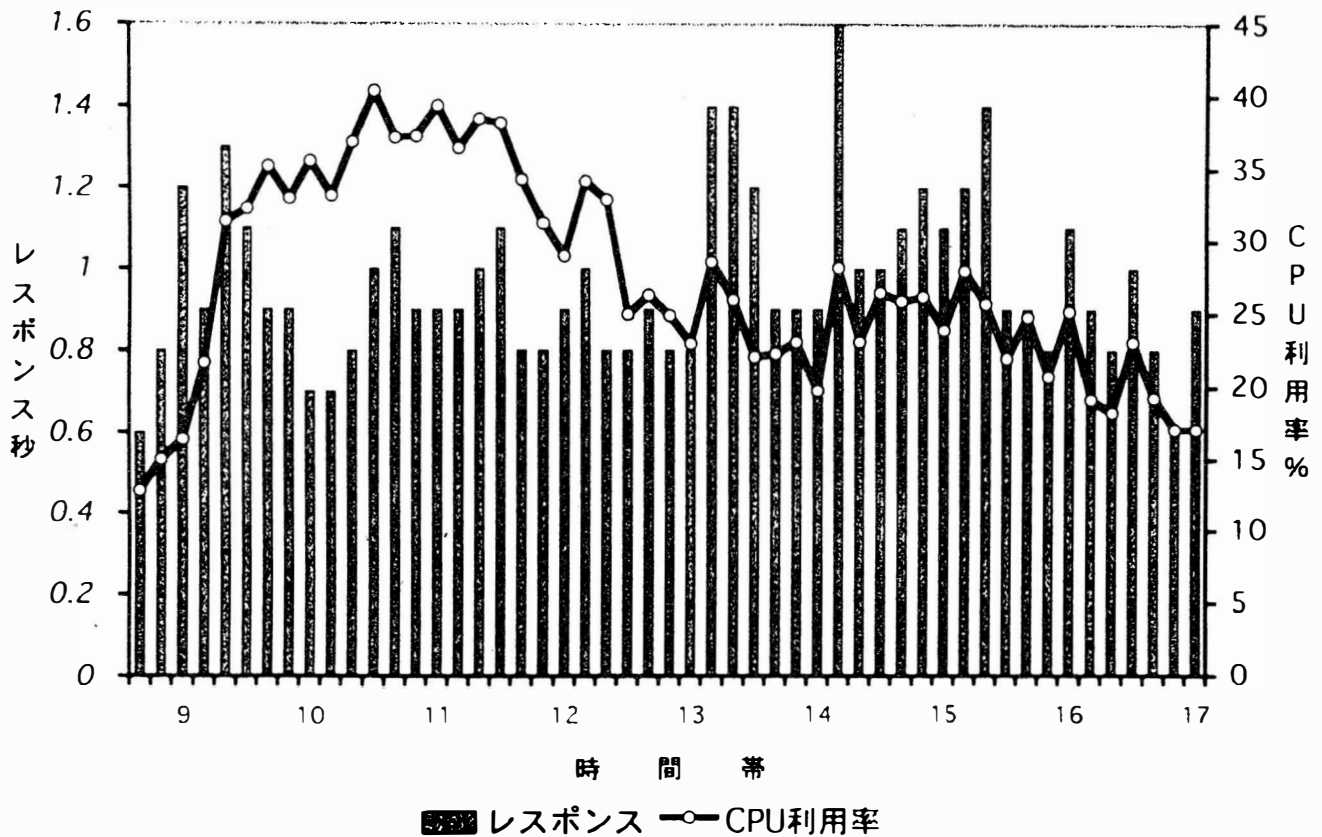


Fig.2 Mean response time at the operating terminals and percentage utilization of the host CPU at 10-minute intervals.

来65.1件，入院73.3件である。これをオーダ1件当たりの項目数に換算すると，入院外来を合算した数値で，処方4.1品目，検体検査では17.7項目，放射線検査1.9項目となる。オーダエントリーシステムは今では診療に不可欠のツールとなっている<sup>6)</sup>。

2) 稼動端末機のレスポンスタイムとCPU利用率  
 端末機のレスポンスタイムは10分間の平均値を採用した。すなわち，10分間にホストコンピュータにアクセスした全ての端末機のそれぞれのレスポンスタイムの平均値であり，その時間帯分布を調査したものである<sup>7)</sup>。オンラインバッチ業務はオーダの錯綜する午前中を避けるという自主規制措置が徹底している。平均レスポンスタイムは，0.6~1.6秒である。体感時間と比べてかなり早いと感じている。外来診療の終了した午後，ホストにアクセスする稼動中の端末機はきわめて少ないにも拘らず，レスポンスタイムの平均値はむしろ午前中よりも長い，こ

の原因は明らかである。当日の検査結果データや翌日の来院予定患者データのバッチ転送の時間帯と一致しているからである(図2)。オーダ業務に比しオンラインバッチの占める割合が大きくなって，平均値を押し上げる結果となったのである。現実には，キーボードのキーをどれか一つ押下し，展開した画面の内容を確認するまでに誰しも3秒前後は費やすものである。これが体感時間というもので，この範囲内であるならば診療業務には何ら支障をきたすものではない。一方，ホストコンピュータのCPU利用率を時間帯別に見ると，オーダの錯綜する午前中は40%近くにまで達するが，午後になると25%を下回ってくる(図2)。CPU利用率というのは，ホストコンピュータが単位時間に処理した命令数の割合を表す指標である。本院のホストコンピュータの処理能力は32MIPSである。つまり，1秒間に3,200万個の命令を処理できる能力を有しているのである。CPU利用率が40%というのは3,200万の40%，す

## 外来患者の動態

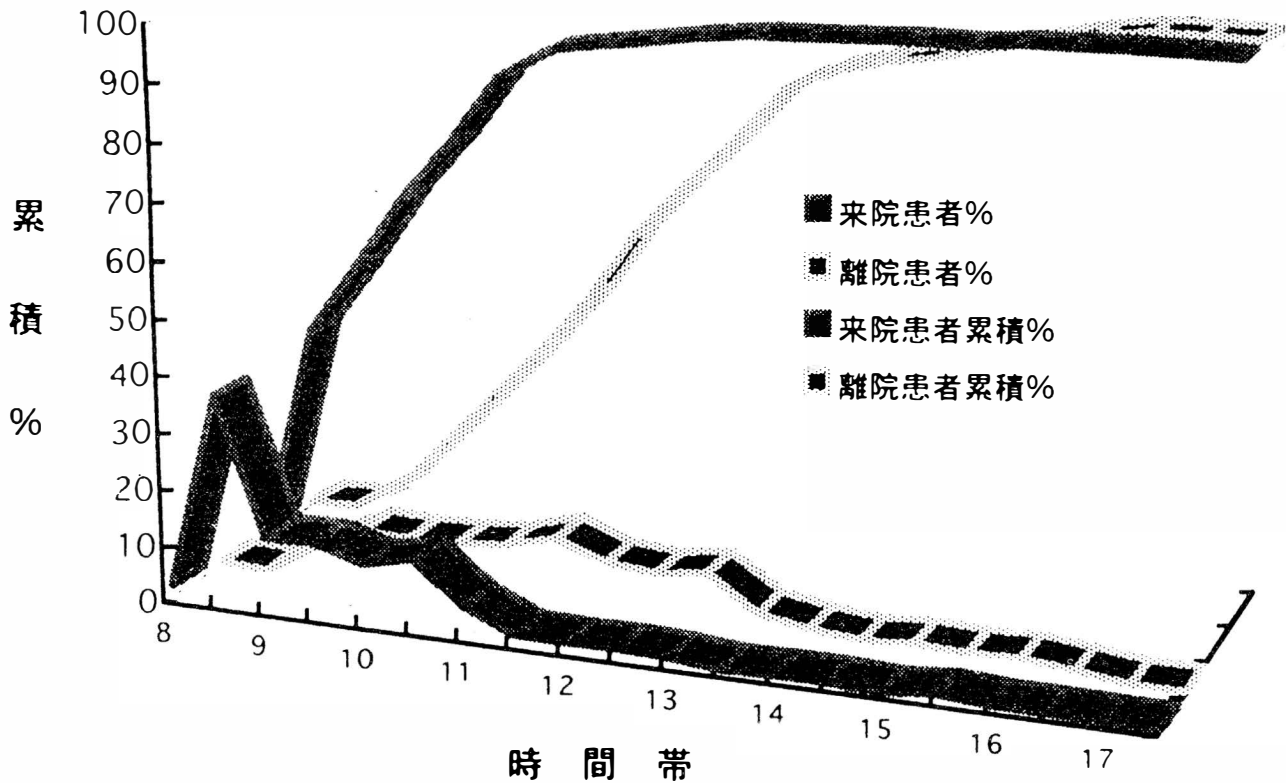


Fig.3 Distribution of the number of outpatients on arrival and leaving time zones at the hospital.

なわち1秒間に1,280万個の命令を処理したということである。端末機のレスポンスに悪影響を及ぼさないためには、CPU利用率が60%を超えるようなことがあってはならないとされている。補足するまでもなく、システム環境はきわめて良好である7)。

### 3) 外来患者の動態調査

外来患者842.6人/日。内訳は、初来院患者3.8%、初診11.3%、予約有再診59.9%、予約なし再診25.0%である。予約なし再診というのは、当初から予約をしなかった患者も若干は含まれるが、大多数は約束した受診日を無断キャンセルした患者が指定日とは異なる日に来院したものである。初来院及び初診患者は予約診療の域外であるからそれらを除外して計算すると、予約有再診患者は70.5%となる。分母を当日の来院患者数ではなく、来院予定患者数にとると、予約患者の受診率は78.5%である。予約コンプライアンスは比較的良好であるとみなすことがで

きる<sup>8)</sup>。

外来患者は、病院に到着すると自ら再来受付機を操作して受診手続きを行い、受診診療科に直行する。診察や検査など必要な診療が全て終わると医事会計窓口に来て診療費を精算する。再来受付機に始まり、患者が立寄った窓口の時刻はそれぞれコンピュータに記録されている。再来受付機を操作した時刻を来院時刻、会計処理の時刻を離院時刻と見做して外来患者の動態を解析した(図3)。離院時刻と来院時刻の差が院内滞在時間となる。毎年ほぼ同じ時期に外来患者動態調査を行っている。離院時刻は少しずつ繰り上がって、そのため院内滞在時間が若干短縮傾向にあることが示唆される。来院時刻には有意の変化が認められないことから、各診療科の診療が従来に比し早く終わるようになったためであろう。患者は常に予約時刻よりも早めに来院する傾向があり、その原因の大部分を診療側に求めることができる。次回の診察時刻を約束しておきながら、実際の診療

は患者の来院順に行うとか、9時から10時台前半の早い時間枠に多くの患者予約を設定したり、或は、電話による予約変更の対処法に遺漏があり、そのために予約キャンセル患者の早朝来院を助長する、などである<sup>9)</sup>。これらの調査結果に基づいて内科系診療科での運用改善に努め、従来は2時間30分であった院内滞在時間が1時間15分と大幅に短縮できた。患者と医療側の信頼関係を保つことが何よりも大切である。

#### 4) 診療経費の分析処理

診療経費分析支援システムは、医療に関する経費と診療報酬請求額の詳細な分析を通じて、適正な財務評価を支援するために開発したものである。病院経営における財務評価は医療の質を維持し、さらに向上させていくためにも不可欠な作業であり、物流システムの整備拡充と医療監査システムの開発導入を急いでいる。従来この種の解析では、医療経費は病院全体として算出し一括して把握していたが、本システムでは個々の疾病構造との関連において、或は医薬品や医療用材料のレベルで分析把握できるのが特徴である。病棟や外来でのオーダ入力にもなる消費実績情報、医事会計での診療報酬にもなる請求実績、そして用度部門での契約と購入管理情報、これらを照合して経営分析をサポートし、毎月、膨大な資料をEUC (End User Computing) の形で出力提供している<sup>10)</sup>。

1カ月間の延べ患者数は、外来21,567人、入院15,762人。疾病構造をみると、外来患者では循環器、呼吸器、消化器、骨関節、皮膚、眼科、内分泌及び腫瘍疾患が多い。一方、入院では、循環器、呼吸器、消化器、骨関節、産婦人科、内分泌及び腫瘍となる。この傾向は外来・入院とも年間を通じて変わることはない。診療経費の平均単価は、外来4,116円、入院9,567円、この傾向も年間を通じて大差ない。診療経費を疾病構造との関連において見ると、外来患者では血液、神経、循環器、呼吸器、内分泌等の疾患で大きく、入院では血液、循環器、呼吸器及び脳脊髄疾患が顕著である。診療経費の内訳を見ると、外来患者では投薬料に係る経費が圧倒的に大きく、経費全体のはほぼ70%を占める。入院では注射料45%、処置手術料25%、投薬料、検査料及び画像診断料に

係る経費がそれぞれ10%程度を占めている。診療報酬請求額に対する診療経費の比率を経費率というが、外来診療の経費率が0.5であるのに対して入院のそれは0.3である。この値も年間を通じてほぼ一定。疾患別比較で見ると外来では血液、神経、皮膚及び麻酔科疾患の経費率が大きい。入院では血液及び循環器疾患となる。診療区分でこの経費率を見ると、投薬料0.90、注射料0.89、処置手術料0.35、検査料0.23、画像診断料0.42となる。医薬品及び医療用材料に限定して診療経費の患者一人当たりの平均単価を見ると、投薬と注射がそれぞれ約2,000円、特定材料900円、血液製剤及びR Iなどは400円、その他フィルム、造影剤、処置薬、試薬、酸素等はそれぞれ200円以下である。物流システムは目下開発中であるため、個々の患者単位では補足し難いデータが若干残っているが、それらは按分計算で対処した。

#### 5) 医療評価支援

日常診療において収集される時系列データはカレンダー日付の時間軸に基づくものである。しかるに臨床研究の評価対象となる医療情報は、多くの場合、相対時間軸に換算して解析しなければならない。特定の治療を開始してから一定の経過で、或は一定の間隔ごとに治療効果を評価するのが常である。治療の開始時期は症例によって異なっており、それぞれの開始時期を起点にして相対時間軸への軸変換が必要となる。本システムは、医療情報DBを所要の相対時間軸に変換して、治療内容と検査結果を複合表示し症例DBの作成や臨床研究を効果的にサポートするのが目的である<sup>11)</sup>。診療業務への負荷を回避するため、専用のCSS環境を用意し、別途、一次DBを分散サーバ側にも蓄積することにした。検体検査関連の各種マスタ、オーダ関連テーブル、患者基本情報、病名テーブル、処方オーダ、食事オーダ、手術オーダ、検査結果及び患者ケア情報などを一次DBとして採択した。抽出条件を任意に設定することにより、目的指向の二次DBが作成される。検索キーは、患者病名、薬剤名、検査項目名、治療食名、手術術式名及び検索対象期間とし、AND或はOR検索で最終の症例リストを作成する。続いて、二次DBから患者別に必要情報を抽出し、それぞれ対応する相対時間枠に格納してゆく。一つの相対時間枠

に複数のデータが該当するときは、指定期日にもっとも近いデータを優先し、また、複数の相対時間枠に同一データが当てはまるときは、原則として治療開始日に近い枠を優先する。なお、時間枠に採択されるデータが存在しないときは空白とするが、その場合でも、日付上の許容範囲を逸脱したデータが二次DB上にあればその採否はユーザの判断に委ねることとし、イエローゾーンとして参考表示する。これらの作業が全ての症例について終了した後、必要な統計処理を行い、複合グラフとして表示する。治療要約、治験報告などの作成支援を通じて医療評価や知識ベース構築に役立っている。

## 5. Cyber-medicine に向けての環境整備

病気を制御しようとするならば、生体機構の詳細な設計図をコンピュータに教えておく必要がある。病態生理が正確に頭に入っていないければ、的確な治療を行うことはできない。収集した時系列情報から生体の内部状態を確認し、続いて、生体システムに外乱を加えたときの内部状態の変化を予測する。それが、正確な診断や最適治療への手順である。検査データは外部から観測して得た出力変数である。その出力変数と生体内部の状態との関係を観測方程式によって記述し、また注射とか投薬などの入力変数と生体内部のパラメータとの関係も状態方程式によって表わす。生体の内部状態をコンピュータが理解するための要件である。しかるに現行の病院情報システムでは、入出力変数と内部状態との関係を示す方程式はブラックボックス扱いである。処方内容や検査結果は病院情報システムに与えられている。しかし、ブラックボックスの部分は教えていないためにコンピュータは理解することができない。また病名というのは医師自身の知能システムからの出力変数であるが、その診断に至る過程はこれもブラックボックスである。コンピュータにその能力を発揮させるためには診断過程のノウハウを教えておかねばならない。その方策はカルテ情報である。カルテには通常、検査計画とその結果そしてそれに基づく治療計画、その治療に対する評価などが記載されている。医師の診断論理のノウハウをコンピュータに教えることのできる有用な情報源である。電子カルテシス

テムの実用化はこの意味でとくに期待される場所が大きい。電子カルテというのは、現行の紙のカルテに代えて電子的媒体に全てのカルテ情報を保存するものである<sup>12)</sup>。カルテ保管庫の省スペース化、カルテの紛失防止、検索機能の迅速化なども波及効果として有意義である。病理組織の顕微鏡写真や内視鏡のフィルム情報、放射線画像なども患者ファイルの中に一緒に登録できる。オーダ情報や検査結果はもとより、カルテの経過用紙に記載するような診察所見や医師の判断なども一元的に格納されていく。転記作業は不要である。医療情報DBには、文字情報のほかに画像や映像も、また音声までも蓄積されるようになる。必要なアプリケーションソフトの開発など、環境設定によって知識ベースの作成も容易となるだろう。精度の高い医療情報の集積は意思決定や予後予測など計量診断の精度向上を効果的に支援するものである。これらの蓄積は最終的には病院情報系にフィードバックされることになる(図4)。コンピュータ診断や情報医療、或は情報医学を実現するためには、電子カルテシステムの開発導入は不可欠である。医学用語やデータ交換の標準化とか security 要件の標準化、診断プロセスのモデル化などが当面の整備課題であるが、医師法等の運用体系の見直しも必要になっている。コンピュータは大量のデータを瞬時に処理してくれる。CTやホルター心電図など、人間の能力ではとうてい歯が立ちそうにもない大量のデータを扱う分野では目覚ましい活躍を見せてくれた。だが、自動診断など医師の頭脳と競合する分野では未だに満足できる成果が得られていない。電子カルテシステムを成功裏に導入しなければならない。これが病院情報システムの第二のステップである。

# 医療と情報科学

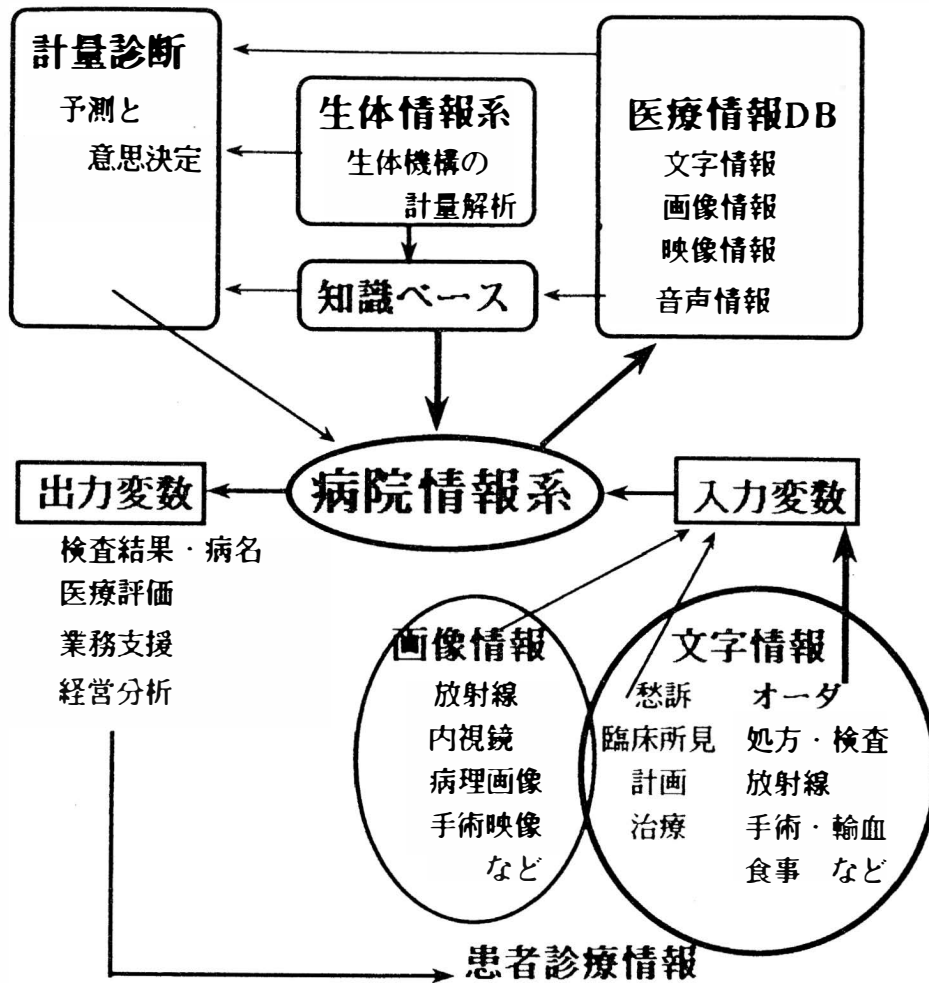


Fig.4 The goal of introducing a hospital information system and roles of information science for medical practice.

## 6. むすび

病院情報システムを開発導入することの目的は、最適診療を効率的に実践できるような医療環境を全ての病院職員に提供することであり、患者、職員、経営の三者がともに満足するシステムでなければならない。本学附属病院では、オーダエントリシステムを成功裏に実現して8年が経過した、患者・職員の双方はコンピュータに対する違和感も払拭され、その機能を効果的に利用している現状である。cyber-medicine, 情報科学理論の医学応用こそは、医療情報学の目指す重要なテーマの一つでもある。コンピュータを医師のよきパートナーとして再認識

させるところからのスタートとなる。とくに意思決定の支援という面では競合するからといって粗略に扱わないで、自分たちの思考過程を丁寧に教えてやるのが大切である。その意味で電子カルテの役割は大きい。医師の考えなり思考パターンがコンピュータに正確に伝わるように電子カルテの記録にも工夫が必要となる。医療支援システムの成功は研究・教育面にも還元され、さらに医学の進歩にも結びつくのである。

## 文 献

- 1) 池原止戈夫, 弥永昌吉, 室賀三郎ほか共訳: サイバネティクス —動物と機械における制御

- と通信. 第二版 岩波書店. 東京, 1962.
- 2) 林隆一: 富山医薬大・病院総合情報システムの現況と評価. 新医療 21: 92-97, 1994.
  - 3) 林隆一, 中川輝昭: 病院総合情報システムの稼働にともなう処方箋の発生源入力とその評価. 医療情報学 10: 369-380, 1991.
  - 4) 林隆一, 石田達樹, 日合三雄ほか: 検査オーダーシステムの設計と運用. 第10回医療情報学連合大会論文集 183-186, 1990.
  - 5) 五十嵐藤子: 看護婦のための統合看護支援システムを完成させて. 看護 46:106-120, 1994.
  - 6) 林隆一, 日合三雄, 石田達樹ほか: 病院総合情報システムの現況とその評価. 第13回医療情報学連合大会論文集: 153-156, 1993.
  - 7) 林隆一, 日合三雄, 石田達樹ほか: 病院総合情報システムの導入効果. 第14回医療情報学連合大会論文集: 653-656, 1994.
  - 8) 林隆一: 受診手続きの自動化と外来再診予約システムの設計に関する研究. 医療情報学 10: 213-226, 1990.
  - 9) 米道智子, 吉田百合子, 山口千鶴子ほか: 再診予約オーダーシステムの運用改善とその効果. 平成8年度国立大学附属病院医療情報処理部門連絡会議・医療情報システムシンポジウム演題論文集: 123-126, 1997.
  - 10) 石田達樹, 林隆一, 日合三雄ほか: 診療経費分析支援システムの開発と評価. 第15回医療情報学連合大会論文集: 339-342, 1995.
  - 11) 林隆一, 中川肇, 石田達樹ほか: データベースの活用による診療支援. 第16回医療情報学連合大会論文集: 78-79, 1996.
  - 12) 開原成允, 吉原博幸, 大橋克洋ほか: 電子カルテってどんなもの?. 中山書店, 東京, 1996.



## 就任講演

# 男子不妊症治療の現況および展望

布施 秀 樹

富山医科薬科大学医学部医学科泌尿器科学教室

### はじめに

不妊症は夫婦単位の病態であり、不妊症を論ずる際には男女両性から検討することが望ましいが、ここでは泌尿器科側よりみた不妊症治療の現況および問題点について当科の成績を交えて概説する。

### 病 因

妊娠を希望する夫婦の10~15%が不妊といわれており従来の文献によると不妊症における男性側の責任は約1/2といわれている。しかし、一般精液検

査での精子濃度や精子運動率が正常で男性側は異常ないとされた症例において、ハムスターテスト、精子膨化試験、先体反応誘起能検査などの各種精子機能検査<sup>1-8)</sup>で異常を認めるものがかなりあり、不妊カップルでの男性側が原因である割合は従来考えられている以上に高い可能性がある。

男子不妊症の原因として造精機能障害、精路通過障害、副性器障害および性機能障害があげられるが前2者が臨床上重要である。造精機能障害はその多くは原因不明の特発性のものであり、それに対して各種ホルモン剤や非ホルモン剤が投与されるが(表1)、精液所見の改善率、妊娠率は10~30%であり、

表1 男子不妊症に対する薬物療法

#### 1. 特発性造精機能障害に対して

- (1) ホルモン剤
- 1) Gonadotropin hCG/hMG
  - 2) Androgen  
Androgen 少量療法 weak androgen (mesterolone) など  
Androgen 大量療法 rebound 現象の応用
  - 3) Antiestrogen 内因性 gonadotropin 分泌亢進  
Clomiphene citrate, Tamoxifen
  - 4) Aromatase inhibitor  
Testolactone
  - 5) LH-RH および LH-RH analog
  - 6) T<sub>3</sub>
- (2) 非ホルモン剤
- 1) Kallidinogenase 製剤 (Kallikrein)
  - 2) Vitamin B<sub>12</sub> 製剤 (Methyl-B<sub>12</sub>)
  - 3) Pentoxifyllin
  - 4)  $\alpha$ -blocker +  $\beta$ -stimulant
  - 5) 漢方療法 補中益気湯, 八味地黄丸, 牛車腎気丸
  - 6) その他 ATP., Vit. E, CoQ<sub>10</sub>, 塩酸ニカルジピン, Zn など

#### 2. 精索静脈瘤患者の造精機能障害に

プロスタグランディン合成酵素阻害剤

#### 3. 高プロラクチン血症による造精機能障害に

bromocriptine

#### 4. 膿精液症を伴う場合に

抗生物質, 抗菌剤

#### 5. 免疫が関与する場合に

ステロイド剤

その成績は芳しいものとはいえない。一定期間治療しても改善しない例では人工授精 (Artificial insemination with husband's semen, AIH) や体外受精も考慮される。治療成績の向上のためにはその原因解明が不可欠であるが、ひとつの突破口として最近では分子生物学的手法により精子形成にかかわる遺伝子の解析もおこなわれつつある。従来より Y 染色体長腕に精子形成にかかわる遺伝子が存在すると推測されていたが、最近、Y 染色体特異的 DNA プローブを用いて無精子症患者の末梢血リンパ球 DNA 分析をおこなったところ、Y 染色体長腕の locus DYS7C 付近に微小な欠損を認める症例が約 15% 存在すると報告された<sup>9, 10)</sup>。現在この遺伝子のクローニングが進行中であり、クローン化できれば少なくともこの遺伝子異常による男子不妊症については DNA レベルで診断できることになり、将来的には治療法の進歩につながる可能性がある。我々もそれに向けて不妊症患者において DNA 分析をおこなっている。一方、精索静脈瘤による造精機能障害や精路通過障害によるものでは、手術療法により比較的良好な成績が期待される。

### 精 索 静 脈 瘤

精索静脈瘤は造精機能障害を惹起し男子不妊症の原因となることが知られている。実際、精索静脈瘤の治療後に著明な精液所見の改善をみ、妊娠に至る症例を日常診察にてたびたび経験する。精索静脈瘤

が造精機能を障害する機序については未だ定説はないが、有力なものとして有害物質の精巣への逆流、精巣内温度上昇など直接精細胞を傷害するいくつかの因子があげられてきた (表 2)。我々はヒトにおいて腎より逆流したプロスタグランディンが造精機能障害を引き起こすことを推測した<sup>11)</sup>。また精子形成過程にアンドロゲンの存在が必須であることを考えると精索静脈瘤によりまず Leydig 細胞が障害され、アンドロゲン分泌不全により造精障害をきたす可能性もあり、臨床データではそれを示唆するものもあるが、我々はラットに実験的精索静脈瘤を作製し、それより Leydig 細胞を分離培養し検討したところ hCG に対する反応性が障害され (図 1)、この反応性低下は hCG リセプターの数の減少によることを in vitro にてはじめて実証した<sup>12)</sup>。しかし、造精機能障害が Leydig 細胞の機能障害の出現する前におこっていたことより、この Leydig 細胞の機能障害は造精機能障害の原因ではないことが示唆された。いずれにせよ、精索静脈瘤による造精機能障害のメカニズムは不明といってもよく、実験的精索静脈瘤はその解明に向けて格好のモデルと考えられ、諸種検討を加えていきたい。

#### 1) 診断

触診が本症診断の基本であり、数分間立位をとり Valsalva 法をとったあと丁寧に触診することが重要である。温かい部屋で陰囊の弛緩した状態で触診するのが望ましい。

表 2 精索静脈瘤が造精機能を障害する機序

精索静脈瘤による造精機能障害の原因	
精巣温度上昇	Davidson(1954), Hanley(1956), Zorngniotti(1973), Wilhelm(1973), Green(1984)
有害物質の精巣への逆流	MacLeod(1965, 副腎ホルモンあるいは腎代謝産物) Cohen(1975, catecholamine), 伊藤(1981, prostaglandin)
精巣代謝物質の停滞	Caldamone(1979, serotonin)
精巣の低あるいは高酸素状態	Davidson(1954), Young(1956), Donohue(1969)
精巣血流減少	Harrison(1983)
静脈拡張による精細管閉塞	Nistal(1984)
Leydig 細胞機能異常	Weiss(1978), Rodrigues-Netto(1980), Ando(1984)
精巣上体機能異常	MacLeod(1969)

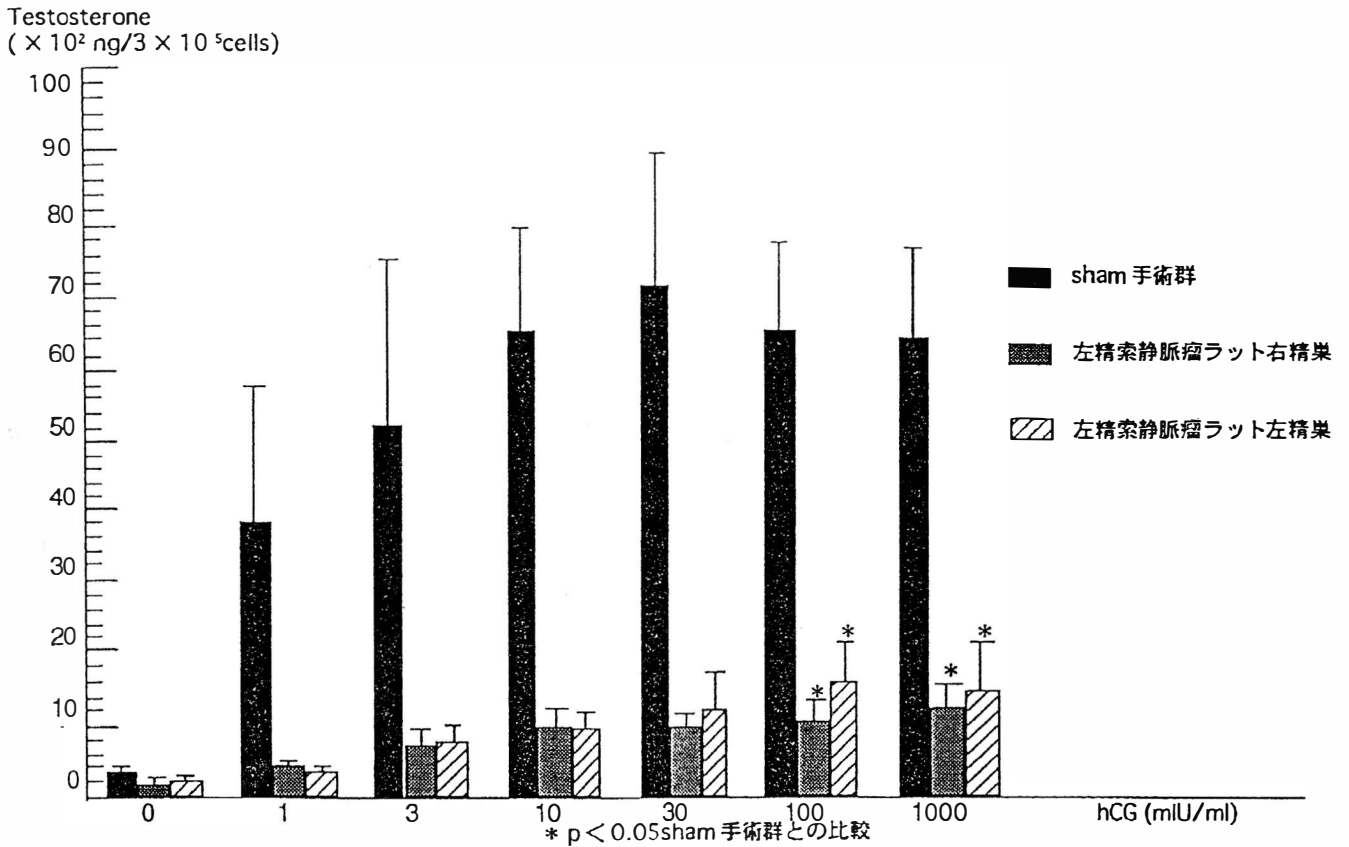


図1 部分結紮後4週目のラット精巣より採取した分離 Leydig 細胞の hCG に対する反応性 (mean±SE)

各種補助検査法のうち、gold standard と言われているのが逆行性内精静脈造影であり確診につながる。検査の侵襲が大きいため、造影剤の注入方法によっては偽陽性の可能性もあることが問題である。

陰囊シンチグラフィーは逆流そのものを評価できる検査法であり、当科でも触診で精索静脈瘤を認める全例に施行しているがラジオアイソトープを使用するため施行できる施設に限られ、被爆を伴うなど短所も持ち合わせている。我々のデータでは偽陰性率が比較的高い印象があるが、術後成績の推測に有用であった<sup>13)</sup>。

静脈瘤が高温になることから陰囊部の温度分布を測定して診断する陰囊サーモグラフィーは、非侵襲的で簡便な検査法であるが、血流を直接反映していないなどの短所がある。最近我々は超音波カラードップラー法を用いて本症を診断している。本法は非侵襲的で簡便な検査法であり、血流を画像で捉えることができ、その流量を客観的に測定できるという特性がある<sup>14-16)</sup>。触知できない精索静脈瘤いわゆる subclinical varicocele の診断にも威力を発揮する。

77名の患者に同方法による陰囊部超音波断層法を施行し、左側に触知する精索静脈瘤を有する患者21例のうち9例(43%)に右側に subclinical varicocele を認めた。

## 2) 治療

不妊を主訴とするもののほか、思春期ないし思春期前に発見された精索静脈瘤は症状のあるもの、同側の精巣の萎縮をみるもの等を手術適応としている。前述した subclinical varicocele の手術適応については未だ一定の見解はない。我々の成績では subclinical varicocele の造精機能への影響は少なく、今のところ手術適応はないと考えている。

精索静脈瘤の治療は静脈血が陰囊内蔓状静脈叢に逆流するルートである内精静脈を遮断することにある。内精静脈へのアプローチとして内精静脈を高位ないし低位で結紮する方法、経皮的血管カテーテルにより内精静脈を塞栓させる方法などがある。最近の症例では minimally invasive surgery ということで患者に対してなるべく低侵襲な手術で入院期間

表3 精路通過障害の治療

精管閉塞	精管精管吻合術 (vasovasostomy)	} 精路再建術
精巣上体管閉塞	精管精巣上体管吻合術 (vasoepididymostomy)	
射精管閉塞	経尿道的射精管開口術	
先天性精管欠損、再開通術困難例 (吻合術の度重なる失敗・狭窄部分が長いなど)	人工精液瘤 顕微鏡的精巣上体精子採取 (microsurgical epididymal sperm aspiration, MESA) 経皮的精巣上体精子採取 (percutaneous epididymal sperm aspiration, PESA) 精巣精子採取 (testicular sperm extraction, TESE)	} 体外受精 施行

も短くてすむように腹腔鏡を使用して内精静脈を結紮する腹腔鏡下内精静脈高位結紮術を当科では施行している<sup>17)</sup>。開放手術での高位結紮術では動脈も同時に結紮することが多いが本法では視野が拡大されるため血管を剥離する際に動脈温存が比較的容易であり、精巣動脈の同定が困難な時は塩酸パパペリンの散布により拍動の増強をはかることにより見いだしうる。動脈温存による術後成績については現在検討中で、もし、好成績とすると、低侵襲に加えて本法の意義が増す。

なお、低位結紮術は再発の少ないこと、局所麻酔でも施行が可能で侵襲が少ないなどの利点があるので今後試みる価値はあると考えている。

### 精路通過障害

病因に即した治療が困難なことの多い男子不妊症のなかで、精路通過障害は、精路再建術や体外受精などの生殖補助技術の応用により、妊孕性の回復が期待できる。以下その診断と治療について要点を述べる。

#### 1) 診断

両側精路閉塞による閉塞性無精子症の診断は比較的容易である。無精子症で精巣容積が正常で血中FSH値が正常の場合は、本症の可能性が高い。しかし、精巣容積、FSH値が正常でも spermatogenic arrest のことがあり、精巣生検による成熟精子の確認がその診断には必要である。逆行性射精とは射精後の尿沈渣での精子の有無により鑑別される。精管切断術、鼠径ヘルニア手術、精巣上体炎などの既

往歴によりある程度精管ないし精巣上体閉塞の部位を推定できる。射精管閉塞ないし先天性精管精囊欠損は精漿中フルクトース値、経直腸的超音波断層法により診断可能である。精管精囊造影はそれによる二次的閉塞を引き起こす可能性もあり、その適応は少ない。

#### 2) 治療 (表3)

##### 1. 経尿道的射精管開口術

経尿道的に前立線部尿道の精丘を cold knife にて切開して射精管を開放させる。この時、精管造影でメチレンブルーを注入しておくことと射精管に到達したことが明瞭となる。経直腸的超音波断層法でモニターして施行すればより安全に行える。当科での成績では、半数に術後精子の出現を認め、そのうち、妊娠に至った症例も認めた。

##### 2. 精管精管吻合術および精管精巣上体管吻合術

精管精管吻合術は、手術用ルーペによる方法、顕微鏡下に行う方法があるが後者のほうの成績が良好であり、我々の施設でも術後100%の精子出現率であり、58%の例に妊娠をみており、きわめて好成績である。二層縫合法と一層縫合法とがあるが、いずれも粘膜粘膜縫合を確実に行うことが肝要である。我々は一層縫合法をさらに簡略化した方法を取り手術時間を短縮化した。内腔に大きな差がある場合は、10-0ナイロン糸を用いて8針縫合、9-0ナイロン糸で8針縫合する二層縫合のほうが粘膜接合の面より望ましい。手術手技の簡略化、手術時間の短縮化のためのレーザーを用いた方法や fibrin glue を使った方法もあり今後有望な方法と考えられる。精管精管吻合術の成績に及ぼす因子として、切断端の

sperm granulomaの有無，精管切断術後の経過年数，手術時精管中樞端よりの精子の有無等が関与するとの報告があるが，一定の結論はない。精管精巣上体管吻合術は肉眼的におこなう fistula technique と顕微鏡下の端々あるいは端側吻合術がある。我々の成績では fistula technique では精子の出現をみたものはなく，やはり顕微鏡下の方がよい。端々吻合では Silber の specific tubule 法があるが<sup>19)</sup>，手技的にむずかしく我々は後者の方法をとっている。

### 3. 人工精液瘤造設術

人工精液瘤を精巣上体に設置する

方法も行われているが，必ずしも良好な運動精子の回収が十分できないこと，精子が回収できる期間が短いことより，A I Hにより妊娠にいたる症例は本邦でも数例しかなく，我々の経験でも7例に施行したが精子は回収できるものの挙児にいたったものはなかった。回収した精子を凍結保存しておくか，あるいは体外受精を用いるなどの工夫が必要と思われる。

### 4. 精巣上体ないし精巣精子採取，体外受精

精巣上体精子採取，体外受精という方法は本邦では我々が最初に施行した方法であるが，図2の如く，腰椎麻酔下に精巣上体の被膜に切開を加え，顕微鏡下に精巣上体より精子を採取し（Microsurgical epididymal sperm aspiration, MESA），体外受精に供する。精子に血液が付着するとその受精能が

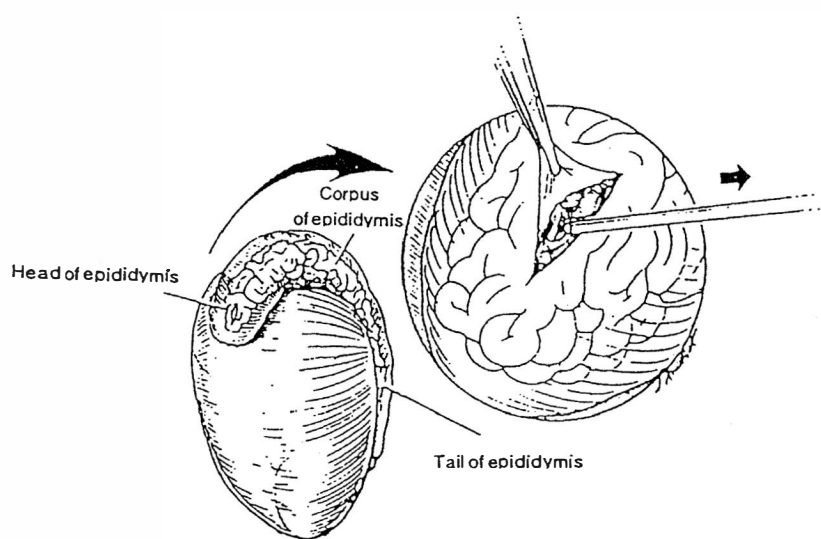


図2 精巣上体精子採取法

低下するのでそれに注意しながら行う。なお，精巣上体は精子成熟の場でありそれを通過した精子のみが受精能を有すると考えられており，精巣上体部の精子が体外受精とはいえ受精することは矛盾した現象といえなくもないが，それについては紙面の都合上ここでは触れないこととする。採取された精子は3層パーコール法にて精製後，4～6時間培養する。その後，媒精し体外受精を行う（図3）。我々は体外受精法としては，運動良好精子が十分採取できた時は，Gamete intrafallopian transfer (GIFT)を行っている。採取精子数が多くない時は，顕微授精を適応とするが，最近ではその中でも受精率が高い Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) を施行している。その結果，原疾患によっても若干異なるが妊娠率は30～40%の好成績をえており<sup>20)</sup>，他施設でのそれより良好である。低侵襲な方法として経皮的な方法（Percutaneous epididymal sperm aspiration, PESA）も試みている。一方，精巣輸尿管の閉塞例など精巣上体より精子が採取できない例では精巣より直接精子を採取する方法（Testicular sperm extraction, TESE）を施行する。本法による受精率，妊娠率はMESAないしPESAでの成績と差はない。いずれにせよ，精巣上体ないし精巣精子を用いた体外受精はカップルに対し負担が大きいことより，最近では，それを軽減する目的で採取した精子あるいは胚を凍結保存する試みがなされており，それらを用いても同様の受精率

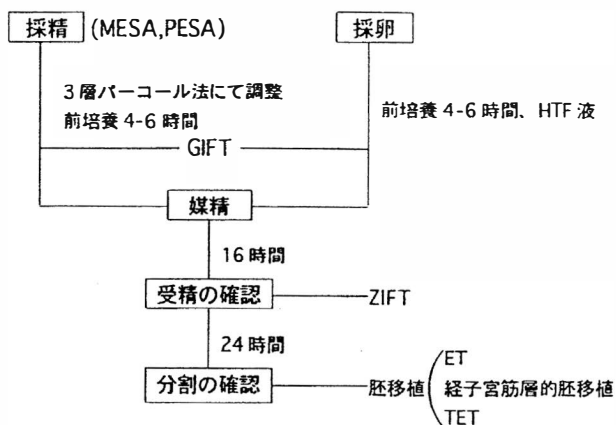


図3 精巣上体精子を用いた体外受精

および妊娠率が得られる。

精路通過障害を有する症例を治療するに際して夫婦の愛情につつまれた自然妊娠が理想と考えられるので、精路再建術や射精管開口術により精液所見の正常化と自然妊娠を得ることが第一目標といえる。一方、精路再建術の失敗例やそれが不可能な例に対しては、精巣上体や精巣精子の利用により妊娠率の向上をはかるのが望まれる。その際、女性側の年齢と体外受精の成功率とが関係しているとされることより、時期を逸しないように婦人科側とも密に連携をもって行うことが大切であろう。

### お わ り に

近年の顕微授精などの生殖補助技術の進歩に伴い、無精子症や高度乏精子症患者にも拳児を得る可能性が膨らんだ。しかし、自然妊娠は誰もが望むところであり、精索静脈瘤や精路通過障害に対する手術成績は比較的良好であることよりその治療が第一選択といえる。男子不妊症の病因の大部分を占める特発性造精機能障害の病因については不明な点が少なく、精子形成にかかわる遺伝子についての研究はその緒についたばかりといっても過言はなく、その発展が待たれる。それにより本症の病因解明がすすみ、それを踏まえた治療法の進歩につながることを期待したい。

### 文 献

- 1) Fuse H., Kazama T. and Katayama T.: Relationship between hypoosmotic swelling test, semen analysis, and zona free hamster ovum test. *Arch. Androl.* **27**: 73-78, 1991.
- 2) Fuse H., Kazama T. and Katayama T.: Hypoosmotic swelling test in patients with varicocele. *Arch. Androl.* **27**: 149-154, 1991.
- 3) Fuse H., Iwasaki M., Kazama T. and Katayama T.: Comparative diagnostic markers: cervical mucus penetration test / hypoosmotic swelling test / zona-free hamster penetration test / routine semen analysis. *Mol. Androl.* **4**: 355-361, 1992.
- 4) Fuse H., Okumura A., Sakamoto M., et al.: Acrosome-reacted sperm in infertile and fertile men using the triple-stain technique. *Arch. Androl.* **30**: 41-45, 1993.
- 5) Fuse H., Okumura A., Kazama T. and Katayama T.: Comparison of resazurin test results with various sperm parameters. *Andrologia* **25**: 153-157, 1993.
- 6) Fuse H., Ohta S., Sakamoto M., et al.: Hypoosmotic swelling test with a medium of distilled water. *Arch. Androl.* **30**: 111-116, 1993.
- 7) Fuse H., Ohta S. and Katayama T.: Varicocelectomy: changes in resazurin reduction test. *Arch. Androl.* **31**: 49-54, 1993.
- 8) Fuse H., Iwasaki M. and Katayama T.: Correlation between the hypoosmotic swelling test and various sperm function tests. *Int. J. Fertil.* **38**: 311-315, 1993.
- 9) Reijo R., Alagappan R. K., Patrizio P. and Page C. D.: Severe oligozoospermia resulting from deletions of azoospermia factor gene on Y chromosome. *Lancet* **347**: 1290-1293, 1996.
- 10) Pryor L. J., Kent F. M., Muallem A., et al.: Microdeletions in the Y chromosome of infertile men. *N. Engl. J. Med.* **336**: 534-539, 1997.
- 11) Ito H., Fuse H., Minagawa H., et al.: Internal spermatic vein prostaglandins in varicocele patients. *Fertil. Steril.* **37**: 218-222, 1982.
- 12) Kazama T., Fuse H. and Katayama T.: Effect of experimental left varicocele on testosterone production by rat Leydig cells. *The 14th World Congress on Fertility and Sterility, 1992, 11, Caracas.*
- 13) Fuse H., Nozaki T., Sakamoto M., et al.: Sequential scrotal scintigraphy for the



- study of varicocele. Arch. Androl. in press.
- 14) McClure R. D., Khoo D., Jarvi K. and Hricak H.: Subclinical varicocele: The effectiveness of varicocelectomy. J. Urol. **145** : 789–791, 1991.
- 15) Geatti O., Gasparini D. and Shapiro B.: A comparison of scintigraphy, thermography, ultrasound and phlebography in grading of clinical varicocele. J. Nucl. Med. **32** : 2092–2097, 1991.
- 16) Aydos K., Baltaci S., Salih M., et al.: Use of color doppler sonography in the evaluation of varicoceles. Eur. Urol. **24** : 221–225, 1993.
- 17) Fuse H., Okumura A., Sakamoto M., et al.: Laparoscopic varicocele ligation. Int. Urol. Nephrol. **28** : 91–97, 1996.
- 18) Fuse H., Kimura H. and Katayama T.: A modified one-layer microsurgical vasovasostomy in vasectomized patients. Int. Urol. Nephrol. **27** : 451–456, 1995.
- 19) Silber S.J.: Microscopic vasoepididymostomy: Specific microanastomosis to the epididymal tubule. Fertil. Steril. **30** : 565–571, 1978.
- 20) Fuse H., Michikura Y., Kato O., et al.: Microsurgical epididymal sperm aspiration and in vitro fertilization for the treatment of unreconstructable obstructive infertility. J. Urol. submitted.

## 就任講演

# 機能画像診断 — 病変識別と治療応用 —

瀬戸 光

富山医科薬科大学医学部医学科放射線医学教室

### はじめに

ドイツのレントゲン博士がX線を、またフランスのベクレル教授がγ線を発見してから、ちょうど1世紀が経つ。X線やγ線などの放射線が医療の進歩に与えた影響は測り知れない。とりわけ画像診断の分野ではX線写真なしには今日の医療は考えられない。1970年代に入り、X線コンピュータ断層撮影法(CT)が開発され<sup>1)</sup>、身体横断面の三次元画像を撮ることができるようになり、病変の局在診断が容易になった。そのため画像診断はこれまでの単純X線写真を中心とする二次元画像に比べると格段に進歩をとげた。1980年代に入ると、さらに磁気共鳴画像診断法(MRI)が開発され<sup>2)</sup>、脳・脊髄の診断が容易になり、形態画像診断法が確立された。

1970年以前では病変の局在診断は必ずしも容易ではなく、「最良の医師とは患者の病気の臨床的および検査上での症状や徴候から、剖検時の病理学的あるいは組織学的所見を最も良く予測できる人」と考えられてきた。しかし、近年の眼ざましい画像診断法の進歩により、また患者の医学知識の向上もあり、今日では「医師は迅速に正確な診断をつけ、最も効果的な治療法を選択して、さらにその治療効果の予測と経時的評価ができる人」が要求されている。

CTやMRIの形態画像診断法では原発あるいは初発病変の局在診断は比較的容易にできるが、その病変の性状の識別や全身への広がり程度の評価は困難である。一方、放射性薬剤を使用する核医学検査法は1980年代後半から装置の進歩により、高画質の断層像(SPECT)が得ることができるようになり<sup>3)</sup>、さらに医療用サイクロトロン

の陽電子放出核種のF-18(フッ素、半減期:110分)やC-11(炭素、半減期:20分)で標識した薬剤を使用して、病変の代謝状態や受容体の有無などが識別できる画像(PET)を得ることができるようになった<sup>4)</sup>。さらに全身の撮像もできるようになり、癌の病期分類も容易になった。そのため、医師の治療選択や治療効果評価がこれらの機能画像診断法により、客観的にできるようになってきている。これまでの臨床経験および他の研究者の報告を踏まえて、1)骨疾患、2)循環器疾患、3)中枢神経疾患および4)悪性腫瘍の分野について機能画像診断法の有用性について述べる。

### 骨疾患への応用

骨の無機質の主成分であるハイドロキシアパタイトはカルシウム、リン酸基および水酸基から構成されており、放射性薬剤として、Ca(カルシウム)やSr(ストロンチウム)などのアルカリ土類金属核種が試みられてきた(表1)。しかしγ線のエネルギーが撮像に適しておらず、臨床に使える高画質の骨画像を得ることができなかった。1970年代に入り、Tc-99m(テクネチウム)で標識したリン酸化合物が開発された<sup>5)</sup>。これにより高画質の全身骨の撮像

表1 骨疾患に用いられる放射性薬剤

	放射線薬剤
アルカリ土類金属	Ca-47 chloride, Sr-85 chloride, Sr-89 chloride*
フッ素	NaF (F-18)
リン酸化合物	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (P-32)* Tc-99m PYP, MDP, HMDP Re-186 HEDP*, Sm-153 EDTMP*

\* 内部照射薬剤

ができるようになり、骨X線写真に比べて早期に骨病変の検出が可能になり、種々の骨疾患に応用されるようになった。乳癌や前立腺癌では病期分類でI、IIとされた症例で他臓器への転移がはっきりしていない時期でも骨シンチグラフィにより骨転移が判明し<sup>6), 7)</sup>、治療法が変更される場合も少なくない。これらの癌では骨転移が生じた場合でも他の癌に比べて平均余命が長く、骨転移による疼痛軽減が残された生活の質を維持するのに不可欠である。近年、β<sup>-</sup>線を放出するSr-89が開発され<sup>8)</sup>、欧米では疼痛軽減に良い結果を得ており、本邦でも普及することが予想される。

**循環器疾患への応用**

近年の放射性薬剤の進歩により、心筋の灌流ばかりでなく代謝（脂肪酸、ブドウ糖）および交感神経活性も機能画像で評価できるようになってきている（表2）。心筋のエネルギー代謝は空腹時にはその80%以上が脂肪酸、残りがブドウ糖に依存している。運動や薬剤負荷時に誘発される心筋の虚血部は安静時はその灌流はほぼ正常であるが、脂肪酸代謝が低下している場合がある。また、冠動脈血管形成術後に虚血部の灌流が一見、正常に戻っていても、代謝が遅れて改善することがある<sup>9)</sup>。局所の灌流と代謝の改善が一致してはじめて改善したことが分かる。拡張型心筋症や糖尿病性心筋症などではTl-201（タリウム）による心筋灌流画像は正常であっても病気が進行している場合は交感神経活性を反映するI-123 MIBGの集積が著明に低下していることが多く、予後が悪い<sup>10), 11)</sup>。MIBGの集積程度は心筋のポンプ力の指標である左室駆出率よりも優れた予後の指標であり、心不全患者に利用されている。またパーキ

表2 循環器疾患に用いられる放射性薬剤

	放射 性 薬 剤
心筋灌流	Tl-201 chloride, Tc-99m MIBI
心筋代謝 脂肪酸 ブドウ糖	I-123 BMIPP F-18 deoxyglucose (FDG)
交感神経活性	I-123 MIBG

ンソン氏病においてはMIBGの心筋集積低下を認めることが多く、心筋への関与の評価に役立っている。

**中枢神経疾患への応用**

CT、MRIなどの形態画像診断法の開発により脳、脊髄病変の局在診断が比較的容易になってきたが、血流や機能状態の評価はできない。核医学検査では1980年代に入り、血液・脳関門を通過する放射性薬剤が開発され、脳血管障害やてんかん患者の局所脳血流状態を撮像できるようになり<sup>12-14)</sup>、機能画像からそれらの病態生理の理解が進んでいる。アルツハイマー型痴呆ではCT、MRI画像が正常で、両側頭頂葉の局所血流が低下している場合は診断が可能であり<sup>15)</sup>、これらの疾患の診断や治療効果の判定に局所脳血流画像がルーチン検査として使用されている。サイクロトロンで製造される短半減期の陽電子を放出する核種を使用するポジトロン核医学検査では脳のエネルギー代謝や神経伝達機能の定量評価が可能になってきている（表3）。またO-15（酸素）で標識したH<sub>2</sub>Oを使用した賦活試験により、脳の機能局在もMRI画像に重ね合わせて診断が容易になってきている。今後、この分野の臨床研究が進歩すると思われる。

表3 中枢神経疾患に用いられる放射性薬剤

	放射 性 薬 剤
脳血流量	Xe-133, H <sub>2</sub> O (O-15) I-123 IMP, Tc-99m PAO, Tc-99m ECD
脳エネルギー代謝 ブドウ糖 アミノ酸 酸素	C-11 glucose, F-18 deoxyglucose (FDG) C-11 methyonine, I-123 methyl tyrosine O <sub>2</sub> (O-15)
神経伝達機能 ドーパミン 伝達物質 D1レセプター D2レセプター アセチルコリン ムスカリンレセプター ニコチンレセプター ベンゾジアゼピン 中枢性レセプター オピオイドレセプター	F-18 DOPA I-123 IBZP C-11 methyl spiperone, I-123 IBZM C-11 dexetimide, I-123 IQNB C-11 nicotine I-123 iododiazepan C-11 carfentanil

## 腫瘍への応用

## ま と め

悪性腫瘍においてはその正確な臨床病期分類が治療の選択に必要である。そのため種々の放射性薬剤が開発されている(表4)。乳癌や前立腺癌では臨床病期分類でI, IIとされた症例の3~16%に骨シンチグラム上、骨転移を認めIVに変更になり、根治手術が中止になることがある。術前検査として骨シンチグラフィは不可欠である<sup>6), 7)</sup>。悪性腫瘍に非特異的に集積する放射性薬剤としてはGa-67 citrate (クエン酸ガリウム)とTl-201 chloride (塩化タリウム)が広く使用されている<sup>16), 17)</sup>。前者は悪性リンパ腫に非常に良く集積するため、その病期決定や治療効果判定に使用されている。後者は甲状腺癌、肺癌、胸腺腫および脳腫瘍に良く集積し、再発の有無や治療効果判定に使用されている。また腫瘍の代謝状態、受容体の有無、交感神経活性を評価することにより、その腫瘍の鑑別診断や治療選択に使用されている。F-18 deoxyglucose (デオキシグリコース: FDG)は悪性腫瘍細胞のブドウ糖エネルギー代謝が亢進していることを利用して使用されている。悪性度が高い程、集積が高く、特にリンパ節転移の検出はCTやMRIの形態画像に比べて有意に高く、今後、FDGの全身像や断層像が術前の病期分類の決定、さらに治療効果判定や経過観察に普及してくると思われる<sup>18), 19)</sup>。

医療画像は1895年のレントゲン博士のX線発見に始まって今日に至っている。1970年代にCT, 1980年代に入るとMRIが開発され、形態画像診断は確立された感がある。一方、放射性薬剤を使用する機能画像診断法では解像力は劣るものの病変の性状の識別が可能であり、これら両者の画像を重ね合わせて理解することにより、病変の形態ばかりでなく機能状態の理解に役立つ。臨床医は迅速で正確な診断とその時点で最も有効な治療法を選択することが要求されている。今後、機能画像診断法が普及し、これらの分野で役立つことを願っている。

## 文 献

- 1) Ambrose J: Computerized transverse axial scanning (Tomography). Part 2: Clinical application. *Br J Radiol* **45**: 1023-1047, 1973.
- 2) Bottomley PA, Hart HR, Edelstein WA: NMR imaging and spectroscopy system to study both anatomical and metabolism. *Lancet* **ii**: 273-274, 1983.
- 3) Fahey FH, Harkness BA, Keyes JW et al: Sensitivity, resolution, and image quality with a multi-head SPECT camera. *J Nucl Med* **33**: 1859-1863, 1992.
- 4) Muehlehner G, Karq JS: Positron emission tomography imaging-technical consideration. *Semin Nucl Med* **16**: 35-50, 1986.
- 5) Subramanian G, McAfee JB: A new complex of Tc-99m for skeletal imaging. *Radiology* **99**: 192-196, 1971.
- 6) Ahmed A, Glynne-Jones R, Ell PJ: Skeletal scintigraphy in carcinoma of the breast: a 10 year retrospective study of 389 patients. *Nucl Med Commun* **11**: 421-429, 1990.
- 7) Shaffer DL, Pendergrass HP: Comparison of enzyme, clinical, radiographic, and ra-

表4 腫瘍に用いられる放射性薬剤

	放射性薬剤
非特異的集積	Ga-67 citrate Tl-201 chloride, Tc-99m MIBI
代謝	
ブドウ糖	F18 deoxyglucose (FDG)
アミノ酸	C-11 methyonine, I-123 methyl tyrosine
ヨウ素	Na I (I-123, I-131)
コレステロール	I-131 adosterol
受容体	F-18 estrasiol F-18 tamoxifen, I-123 tamoxifen
ペプチド	In-111 octreotide, In-111 VIP
交感神経活性	I-131 MIBG

- dionuclide methods of detecting bone metastases from carcinoma of the prostate. *Radiology* **121** : 431–434, 1976.
- 8) Robinson RG: Radionuclides for the alleviation of bone pain in advanced malignancy. *Clin Oncol* **5** : 39–49, 1986.
- 9) Tamaki N, Kawamoto M, Yonekura Y et al: Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patients with myocardial infarction: assessment with emission tomography using an iodinated branched fatty acid analog. *J Nucl Med* **33** : 659–667, 1992.
- 10) Merlet P, Dubis-Rande J-L, Adnot S, et al: Myocardial  $\beta$ -adrenergic desensitization and normal norepinephrine uptake function in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol* **19** : 10–16, 1992.
- 11) Seto H, Shimizu M, Nozawa T et al: Simultaneous assessment of regional adrenergic activity and perfusion with I-123 MIBG and Tl-201 in congestive heart failure. *Nucl Med Commun* **17** : 225–230, 1996.
- 12) Ell PJ, Hocknell JML, Janitt PE, et al: A  $^{99m}\text{Tc}$ -labelled radiotracer for the investigation of cerebral vascular disease. *Nucl Med Commun* **6** : 437–441, 1985.
- 13) Biersack HJ, Stefan H, Richmann K, et al: HM-PAO brain SPECT and epilepsy. *Nucl Med Commun* **8** : 513–518, 1987.
- 14) Seto H, Shimizu M, Futatsuya R, et al: Basilar artery migraine: reversible ischemia demonstrated by Tc-99m HMPAO brain SPECT. *Clin Nucl Med* **19** : 215–218, 1994.
- 15) Holman BL, Johnson KA, Gerada B, et al: The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium-99m-HMPAO SPECT. *J Nucl Med* **33** : 181–185, 1992.
- 16) Kostakoglu L, Yeh SDJ, Portlock, et al: Validation of gallium-67-citrate single-photon emission computed tomography in biopsy-confirmed residual Hodgkin's disease in the mediastinum. *J Nucl Med* **33** : 345–350, 1992.
- 17) Seto H, Kageyama M, Shimizu M, et al: Assessment of residual tumor viability in thymic carcinoma by sequential thallium-201 SPECT: comparison with CT and biopsy findings. *J Nucl Med* **35** : 1659–1661, 1994.
- 18) Bassa P, Kim E, Inoue T, et al: Evaluation of preoperative chemotherapy using PET with Flourine-18-fluorodeoxyglucose in breast cancer. *J Nucl Med* **37** : 931–937, 1996.
- 19) Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, et al: Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med*: 1428–1436, 1996.

## 就任講演

# 心の病と看護のアプローチ — 訴えの意味の理解と対応について —

神 郡 博

富山医科薬科大学医学部看護学科精神看護学教室

### はじめに

心の病の特徴は病気による影響が、精神的な機能の面ばかりでなく、身体の機能や心理社会的な機能の面にまで影響する点にある。あるいは、この逆に身体的な機能や心理社会的な機能の変化がいろいろな形で心の病に影響する点にある。このため、これらの特徴が患者の訴えの中にいろいろな形で表現される。

病気の症状を前面に打ち出して表現されていることもあれば、心理社会的な問題を前面にして表現されていることもある。あるいは、この両者が微妙に絡み合っただけで訴えられていることもある。従って、こうした患者の訴えをどう理解し、それにどう対応するかは精神看護学の重要な課題である。

### 看護に期待される役割

患者の訴えに対応する場面で看護に期待される役割は、穏やかな対人環境の下で、患者の不安を軽減し、苦しみや悩みを払拭し、希望を与え、元気づけることである。このためには、看護者が患者のその場の状況や立場を理解し、受容的態度を示せることが重要である<sup>1)</sup>。また、O'toolら<sup>2)</sup>はこうした役割は主として、傾聴、共感、精神療法的役割の活用によって遂行されるが、このためにはその基盤となる以下のような条件が満たされてなければならないと主張する。

- 1) 看護者が十分な治療的コミュニケーション技法を身につけ、患者との間の信頼関係に基づく、治療的対人関係が確立されていること

- 2) 看護者が患者の病気や状態を適切に理解し、個々の対人関係場面でそれらを的確にアセスメントできる能力を持っていること

- 3) 個々の対人関係場にみられる力動関係を理解し、精神療法的技法を活用して患者に必要な援助ができること

更に、MacFarlandら<sup>3)</sup>は、重要な治療的コミュニケーション技法として、適切なコミュニケーションの技法、自己洞察の展開と改善、信頼の確立、無条件の積極的な関心、適切な自己開示をあげている。

しかし、これらの役割の求められる対人関係場面はその場に表現される患者の感情、行動、反応とそれを受け取る看護者の受け取り方や反応によって時々刻々変化する力動的場面である。従って、対人関係場面の結果はそこで起きている患者と看護者のやり取り—一般に相互作用といわれているもの(interpersonal interaction)—の結果であり、これらの場面の力動関係を検討する方法として両者の関係を対話の形で再現するプロセスレコードという方法<sup>4)</sup>がとられている。

本稿では、この方法を用い、再現された対人関係場面を中心に、そこに現われている患者の訴えの意味とその理解や対応の仕方について検討してみたい。

### 事例による検討

#### 1. 事例1 弁解が患者の感情をかえってエスカレートさせた例

「所長先生、ここの看護婦さんは意地悪なんです」

「そう、どんなところが？」

「規則にうるさいんです。私のお金をなかなかくれないの。買うものがあっても、わかってくれ



ないの」

「そんなことはないでしょう。あなたが何でもやたらに買ってしまうので預かっているんじゃないんですか」

「でも私は嫌なんです。自分のお金は自分で持ちたいんです。それなのに返してくれないじゃないですか」（同席している看護者に怒りをぶつける）

「困ったわね。あなたは自分がお金をどんなふうに使っているかわからないんだわ」

「わかっています。この間も指輪とマフラーを買いました。それに靴とコートが欲しいんです。それがいくらかも知っています」

「そうじゃなくて、あなたの持っているお金と、いま必要かどうかでこととの兼ね合いがつかないから……」

「よくわかっています。……お金はまだありますから大丈夫です。この看護婦さんは意地悪なんです、先生。やたらに厳しくて、ケチで困るんです。何とかしてください」

「あなたのために教えてやっていることなんですよ」

「違います。……私のお金をとっちゃうんです。どうして自分のお金を使っちゃいけないの」

「そんなことないでしょ。とっちゃうなんて、人聞きの悪いこと言わないでちょうだい。所長先生は回診中だから、あっちへ行行ってね」

「いいえ、行きません。先生にもっとよく話したいの」

これは、お金の取り扱いに不満を持つ患者が回診で病室を訪れた所長に訴えた場面であるが、同席していた看護者の対応が適切でなかったために、患者の不満をかえってエスカレートさせてしまった例である。

この例には看護者が気付いていない重要な問題が指摘できる。その一つは、この対人場面の中で、患者がお金の扱いに対する不満を所長に訴えたいと思っていること。第二は、不満はその感情を誰かに訴え十分表現することによって軽減されるということに気付いていないことである。この過ちは、看護者がこの関係の中で、「意地悪呼ばわりされた」ことに触発されて、弁解をしようとしている点、患者が適

切なお金の使い方が出来ない点を指摘して指導しようとしている点によく表れている。若し、看護者がこの場面で患者の訴えの背景にある心理的不満に気付き、その訴えに耳を傾ける傾聴の役割を取っていたら、患者に満足を与え、恐らくこの展開は患者の自己洞察を深める方向に変わっていたと考えられる。

傾聴の役割と並んで対人関係場面で重要な役割を果たすのは共感である。共感とは、患者が経験しているのと同じ感情を看護者が一時的に経験することであり、コミュニケーションのルートを通じてそのことを患者に伝えることである<sup>9)</sup>。この役割を取ることで、患者に安心感を与え、自己洞察やそれまで気付かなかった物事の新しい側面を気付かせ、新しい発見や展開を齎らすことができる。次の例にはこうした共感の治療的意味がよく表れている。

## 2. 事例2 患者の不満をうまく表現させ治療に結びつけた例

医師「Hさん、少しお話ししたいことがあるんです」

H「何もないですよ。……あなたたちに話すことは」

医師「でもいま具合どうですか？」

H「具合はいいですよ。……何でもありませんから。(数人で患者のところへ行った医師と看護者を見て)あなたたちは何ですか、みんな来て……おかしいですよ。……どうするっていうんですか。……ああ、そうですか。力でやろうとするんですか」

医師「そんなことはありません。……別にどうこうするって言うわけじゃないんですが、Hさんが具合が悪いっていうでしょう」

H「具合が悪い？冗談じゃないですよ。そんなことはありません」

医師「でも、ほら、このあいだ誰かが部屋に入ってきて恐いとか覗いて心配だとか……そういうことあったんでしょう」

H「このあいだはそうですが、今は大丈夫です」

医師「そうですか。……でもね、私たちからみるとそうではないように思うんですが」

H「あなた方はみんな病気になってしまうんだから、そんな目でみたら何でも病気になってしまいますよ」

医師「そうじゃなくて、実際、Hさんはこのあいだ困っていたんじゃないですか？周囲の人のことが気になるとか、誰かに覗かれているような気がするとか」

H「いや、そんなことはありませんよ。……あなた方からみればみんなおかしく見えるでしょうが、私はおかしいところなんかありませんから、ちゃんと本も読めるし、論文も書けるんですから。……いろんなところをみんな病気だ、病気だといってすぐ注射をして電気ショックをかける。……それが医者やることなんです。私はみんなわかっているんです」

医師「ところで、Hさん、少し血を取って調べたいんだが、いいですか」（注射をする意図をはっきりさせないために、遠回しに言う）

H「ほら、すぐそうなんです。血を採って調べてるのは、よくやる手なんです。それで麻酔か何かかけて電気ショックをやろうとするんです。医者がよく使う手なんだ。前にそれで何回もだまされたんだ。だいたい精神科医療の元凶は医者なんだ。医者が一番悪いんだ。何でも病気だと言って電気ショックをかけたがるんだ。あのAなんてのは一番駄目な医者なんだ。私は病気じゃないんだ。それなのに病気だと言いたがる。……悪いくせですよ、あの人たちは」（ここでAは電話のために中座する。患者は看護者に向かって話しかけるように訴える）

看護「Hさんはずいぶん電気ショックをかけられた者のね」

H「そうです。何かというと注射をされて電気をかけられました。あれはこわいんです。頭がガンとして変になってしまうような気がするんです。台無しになってしまいますもの」

看護「そうですか。でも、この薬はそういうのとは違いますよ。麻酔薬じゃないし、注射しても眠りません」（患者が不安がっている点を保証して安心させる）

H「そうですか」（いぶかるように）

看護「そうです。この薬は精神安定剤といって気持ちを落ち付ける働きをするんです。Hさんは夜不安になって人の動きがいろいろ気になる

でしょう。そういう時、この薬は過敏な気持ちを穏やかにして、楽にしてくれますよ」

H「ああ、そういう見方もあるんですね、注射には」

看護「そうです。だから先生の言うように注射をするのがいいと思いますよ」

H「そうですか」

看護「そうです。肩を出してごらんください。（患者は予想外に肩を突き出す）少し（身体に）さわっても大丈夫？」

H「ええ」

看護「じゃ、上着を脱ぎましょう。手伝ってあげますから。…そうそう、じゃ少し痛みますよ」

これは、症状の再燃から注射による精神安定剤の投与が必要とされた患者の抵抗が看護者の巧みな共感によって、急に緩和され、予想外の展開を示した場面である。この治療場面に示されている力動関係をみると、1) 患者が過去に受けた治療体験から電気ショック療法に対する強い恐怖感を持っていること、2) それが今行われようとしている注射処置と結びついて殊更に強い抵抗を引き起こしていること、3) これ迄の病気の診断、治療、入院の体験から医師に対する強い敵意を持っていること、が明らかである。しかし、更に重要なことは、こうした患者の心理が、医師に対する強い敵意の形をとりながら、注射と結びついた電気ショック治療に対する強い不安が、誰かの同意を求めた形で表現されていることである。従って、この心理状態が「Hさんはずいぶん電気ショックをかけられたんですね」という共感を示した看護者の言葉によって開示され、そこに隠されていた注射に対する患者の誤った受け取り方まで訂正し、医師の指示を受け入れやすい状態を創ったものと考えられる。

効果的な共感を示すためには、そこに表れている患者の感情を理解し、それを患者の感情と一致した言葉で示す能力を看護者が持ち、そこに表された言葉が患者と看護者の両者によって一致していると感覚されることが必要であると言われて<sup>6)</sup>。この意味では、本例の治療場面における看護者の言葉は、患者の心理状態と一致し、その結果効果的な共感を示したものと言える。しかし、こうした共感を示す場面では、看護者の患者に対する態度が重要な意味

を持つ。Antai-Otong は看護者が穏やかで、本当に患者の立場を心配している態度を示せば、患者は治療を協力的に受け入れるようになっていく<sup>7)</sup>。

態度と並行してユーモアも効果的な治療的影響を与える重要な要素の一つである<sup>8) 9)</sup>。この典型的な一つの例を示してみよう。

### 事例3 ユーモアが効を奏した服薬を拒む妄想患者の例

これは妄想から服薬を拒む患者の例である。患者の拒薬傾向は非常に強くしばしば看護者を閉口させていた。患者の訴えをよく聴くと、その中心は勧められる薬を服用すると「脳が溶けて、大変なことが起こる」不安にある。この体験自体は妄想であるが、その不安が患者に服薬を強く拒ませていることは事実である。看護者が近付くと、患者は勧められている薬が自分の身体に如何に有害かを長々と訴え、どうしても服薬できない理由に理解を求める。その訴えをよく聴いていると、有害の程度は薬に着色されている色によって異なるようである。患者の訴えによると赤い錠剤が一番毒性が強く、白い錠剤はそれ程でもないようである。そこで看護者がその白い錠剤を一錠飲んでみるように勧めると患者は恐る恐る手にとって口に含んで水と一緒に飲み干す。しばらくして「どう、大丈夫、脳が溶けない」と念をおすと、患者は首を軽く振って「溶けない」という。そこでもう一錠勧めると今度は前よりスムーズに服用して「大丈夫」だという。いよいよ最後の問題の赤い錠剤になった時「これどうする」と聞くと「……飲んでみる」という。全部飲み終わったところで「どう、脳が溶けなかった」と聞くと同じように頭を振って「大丈夫だ」といって「今日の薬は違うみたい」だという。この例では、妄想に基づく患者の拒薬場面で、共感とユーモアを交えた看護者の対応が好結果を齎らしたものと考えることが出来る。

個々の看護場面では、患者の心理的機制を上手に引き出し、自立を助けるもっと複雑な精神療法的役割が求められることも少なくない。そういう典型的な例を次に示してみよう。

### 事例4 精神療法的役割が求められた患者の例

「本当は女の子だし（清拭は）毎日やってもらいたいの。お尻のところが汚れるし。私はお風呂に入りたいんです」

「足が痛いから無理でしょう……とても駄目でしょう。きっと……」

「あら、そんな冷たいこと言って、Kさんってなかなか冷たい人なんですね……」

「……だけどIさん……お風呂には座れなくちゃ駄目なんじゃない……座るってことが今はとても無理でしょう」

「イヤ、そんなことないよ……でも無理かしら」

「順序としてはベッドに座って……そして食事が出来るようになって、それからね」

「ウン……だけど出来ると思う……だって婦人科にいるときは、座って食事をしたことが二度あるんですもの……その後具合が悪くなったんだけど……木曜日迄には出来るようになりますよ、きっと私やってみせますよ。風呂に入りたいんですよ、この気持ちわからない、わかるでしょう」

「Iさんの気持ちはよくわかりますよ、でも実際に痛むんだから駄目でしょう……」

「でも、ここに来てからよくなったし……少し動くような気がするから……今少しやってみようかしら……少しお布団ずらしてみても……」

「今日はいいですよ、やらなかったって……無理だから」

「私はそう言われると意地でもやりたくなるの、強情なのね、私って……イヤねえ、分かるでしょう私の気持ち（少し思わせぶりをする）…起きたいんですよ。DさんやKさんがいるのを見るとしゃくにさわってくるの、この気持ちわかるでしょう」

「気持ちだけじゃだめでしょう……」

患者の方は腹臥位のまま両手をつき膝を立てはじめ。私は泣きませんから、と頑張っている様子をする。四つんばいから腰を落とそうとするがなかなか無理。

「その形じゃ無理で痛いんじゃないの、足をベッドから降ろして……でも手伝ってやるとかえって痛むから……」

「そう一人でやってみるの……（しばらく一人でやっていたが）やっぱり手伝ってもらおうかしら、手を腋下から胸の方へやって起こしてくれない（少し指示気味）……」

疲れた様子のところをみはからって足の方を先にベッドから降ろし、痛くない方の足を下にして、それから上体を起こすように暗示すると、今度は素直に従ってくれた。そこに医師が通りかかり「起きられるか」と声をかけた。「出来れば風呂に入っても差し支えない」と言われたので、また急に表現がしやすくなった。「先生がそう言うのだから私は絶対に風呂に入る」と言う。後はA,B二人の看護者の介助で入浴させる。

これは、心因的に起こる大腿部の疼痛から自立歩行が出来ないことを強く訴え、頻繁に身のケアを求めてきた転換ヒステリー患者の例である。転換ヒステリー患者の特徴は、身体症状を頻繁に訴え、絶えず人の援助を求める点にある。この背景には、自分が身体の病気であり、そのために何も出来ない状況にあることを認めて欲しいとする無意識の願望が秘められている。そして、この願望が他者の援助によって満たされると患者はそれに満足し、徐々に自立に向かうようになる。しかし、この自立過程は非常に脆弱で、看護者の反応や援助に少しでも不満を感じると常に病状の再燃を引き起こす。

たまたま、この看護場面は、患者がそれまでの看護の援助に満足して脆弱な自立の過程を歩み出した頃のことである。従って、この看護場面には、自立しようとする患者の気持ちと、そうすることに対する不安とが微妙な形で表現されている。そして、この場面では、そうした患者の微妙な心理的背景を理解し、受容や共感、承認や確かな情報の提供などの精神療法的技法を使って、巧みに患者の自己洞察を助け、自立行動を引き出した看護過程が示されている。

## おわりに

患者の訴えの意味の理解と対応を中心に、心の病と看護のアプローチについて述べた。そして、この中で傾聴、受容、共感などのコミュニケーション技

法を十分に活用して、そこに表現されている言葉よりは、訴えようとしている患者の心理に焦点をあて、それらを的確に把握し、満足させながら効果的な援助を行う精神療法的役割の重要性について触れた。しかし、時間の制約から、ここで取り上げたのは、看護の中で用いられるコミュニケーション技法や精神療法的役割の一部に過ぎない。この他にもよく用いられる重要なものが沢山あり、今後機会をみて検討を加えたいと考えている。

## 文 献

- 1) Antai-Otong, D.: Psychiatric Nursing, 69, W. B. Saunders, Philadelphia, 1995.
- 2) O'Tool, A. W. Welt, S. R.: Hildegard E. Peplau, Selected Works Interpersonal Theory in Nursing, 42-55, Macmillan, Basingstone, 1994.
- 3) MacFarand, G. K. Wasli, E. L. Gerety, E. K.: Nursing Diagnoses and Process in Psychiatric Mental Health Nursing, 2nd ed, 19-29, J. B. Lippincott, Philadelphia, 1992.
- 4) Sundeen, S. J., Stuart, W. G., Raskin, E. D., et al: Nurse-Client Interaction 5th ed., 343-346, Mosby, Philadelphia, 1994.
- 5) Arnold, E. Boggs, K.: Interpersonal Relationships Professional Communication Skills for Nurses, 2nd ed. 110-112, Saunders, Philadelphia, 1995.
- 6) Sundeen, S. J., Stuart, W. G., Rankin, E. D., et al: Nurse-Client Interaction 5th ed., 173-174, Mosby, Philadelphia, 1994.
- 7) Antai-Otong, D.: Psychiatric Nursing, 101, W. B. Saunders, Philadelphia, 1995.
- 8) Antai-Otong, D.: Psychiatric Nursing, 105, W. B. Saunders, Philadelphia, 1995.
- 9) Arnold, E. Boggs, K.: Interpersonal Relationships Professional Communication Skills for Nurses, 2nd ed. 223-224, Saunders, Philadelphia, 1995.

## 就任講演

# 終末期患者の倫理問題 — 延命治療の停止をめぐる —

澤田 愛子

富山医科薬科大学医学部看護学科成人看護学教室

### はじめに

この国でも最近になってようやく、終末期患者のケアに関心が集まるようになってきた。そしてより良い末期医療を実現するためにいろいろな手段が考えられる中で、不必要な延命治療を停止して安らかに死なせることに、社会の注意の眼が注がれている。いわゆる「尊厳死」の問題が広く注目されるようになってきたのである。しかしこの問題が人々の関心を引き寄せている一方で、そこに内在する倫理的問題が議論されることは意外と少ない。「尊厳死は良いことだ」という社会的風潮に押されて、安易に事を進めてしまうには、本問題はあまりにも重大かつ深刻な倫理問題を内包しているように思われる。なにしろ一人の人間の生死がかかっている問題なのである。

本稿の主な目的は、尊厳死思想に含まれる倫理的問題点を明らかにし、治療停止が許容される場合の条件を提示することである。そうしながら筆者はここで、尊厳死の真の意味についても再考してみたいと考えている。本稿が尊厳死をめぐる悩む多数の医療関係者や患者本人および家族に、一つの指針を与えるものとなれば幸いである。

### 「尊厳死」の概念が生じてきた背景

「尊厳死」が内包する問題を考えてゆく前に、この概念の生じてきた背景を簡単にみておこう。

「尊厳死」という言葉が生まれたのはまだ最近のことであるが、一方、「安楽死」という言葉は古代ギリシャの時代から存在した。「安楽死」

(euthanasia) という語はもとはギリシャ語の  $\epsilon \upsilon \theta \alpha \nu \alpha \sigma \iota \alpha$  より来ており、「良い死」とか「安らかな死」を意味していた。「安らかに死にたい」という願望は時代や民族の差異を越えて人類共通の願いなのである。この語が、病苦から患者を解放するために毒物を投与して死なせる意味で用いられるようになったのは19世紀になってからであったが、周知のようにこの語をナチス・ドイツが悪用し、弱者の虐殺の口実に用いられるようになって以来、この用語の使用をめぐることは、絶えず強い警戒感がつきまとってきた。しかし、病苦を恐れる人々の願望には強いものがあり、今世紀初頭より始まった安楽死運動は戦後も着実に広がっていった。ここで、安楽死運動というのは、主として安楽死の合法化を目指す運動のことをいう。激しい病苦に悩むひとに毒物を投与して死に至らしめても（それを厳密には積極的安楽死と呼ぶ）、罰を受けないための法律を作らせようという運動なのである。だが、この合法化運動は最近までことごとく失敗し、ごく一部の国を除いて、現在も安楽死を合法化した国や地域はほとんど存在しない。

この例外的なごく一部の国というのは、オランダとオーストラリアである。まずオランダについて述べよう。1993年11月わが国のメディアは、「オランダで世界最初の安楽死法が成立した」とセンセーショナルに報じたが、これは正確な表現ではなかった。安楽死を容認する法律が新たに制定されたのではなく、安楽死や自殺補助を禁止する刑法はそのままにして、代わりに遺体処理法を改正することによって、医師が安楽死を実行した場合に詳細な事後報告をさせて、チェックしようとしたのである。事後報告を要求される内容には、患者の病気の経過、患者の意

思の有無、同僚の医師との相談内容、死に導いた手段等が含まれ、この報告をもとに検察官が起訴か不起訴かを決定するのである。この場合、最も重要なのは患者の意思であり、それが無い場合には起訴される確立が高くなるものとみられている。

したがって、遺体処理法の改正の真の狙いは、むしろ先行する安楽死の現実に法の歯止めをかけようとしたものであったとする見方も出ている。事実、オランダでは安楽死が日常のように行なわれており、政府の委託による専門委員会（ヨハン・レメリック委員長）が91年9月にまとめた報告では、オランダの最近の死亡13万件のうち、3300件が安楽死によるものであったという。このうち1000件は本人の意思によるものでなかったというから、空恐ろしさを感じる。（読売新聞、93年7月7日付朝刊）だからこうしたケースでは、法改正の後には医師が法的責任を問われる確立が高くなるわけで、確かに今回の法改正では、歯止めの効果も期待できよう。しかし起訴を免れるケースでは、結局、法的に安楽死が容認されるということにもなり、この意味では、安楽死の合法化が実現したといえなくもない。

次にオーストラリアの場合をみてみよう。1995年5月に北部準州が激論の末、安楽死を容認する「終末期患者の権利法」を議会で可決し、96年7月から施行された。この場合にも当然のことながら容認のための条件が厳しく定められている。即ち、1. 患者の自発的申し出と署名があること。2. 対象は治療不能の末期患者であること。3. 主治医の他、専門医と精神科医の同意署名があること、等々である。（朝日新聞、96年9月27日付朝刊）これらの要件を満たしたケースでは法的責任が問われないというもので、既にこの法律によって安楽死の実施も報告された。しかしその後反対派の動きが活発化し、97年3月にこの法律は連邦議会によって、結局廃止された。

これ以外の国では、アメリカのオレゴン州が94年11月に住民投票で「オレゴン州尊厳死法」（内容は積極的安楽死に相当する）を可決したが、反対派が裁判所に提訴し、95年8月に違憲の判決が下って、この場合も合法化は失敗に終わっている。

以上のように安楽死の合法化をめぐるのは、ナチスの蛮行を引いてくるまでもなく、なかなか厳しい

現実が世界には存在する。死苦からは解放されたいが、いったんこれを認めてしまうと、次に何かとんでもない事が起きてしまうのではないかといった懸念が人々の間に根強くあるからであろう。それに安楽死運動は1970年代に入った頃より、延命治療の停止を求める運動へと一部衣替えをしながら発展していったこととも関係していることだろう。

この頃より、医療の世界は延命治療の著しい進歩によって、新たな難題に直面しなければならなくなっていた。即ち、生命維持装置を装着し続けられずと生きることになる植物状態患者の運命に関する問題が生じてきたのである。日常生活動作は全面的に他者に依存しなければならず、しかも、他者との最小限のコミュニケーションも持てないままに生き続けることになる人々の存在。はたしてそういう状態で生き続けることが人間の尊厳にかなったあり方なのであるか。むしろ生命維持装置を外し、自然に死なせてやることの方が人間的なあり方ではないのか。こうした問題意識のもとに、「尊厳死」(death with dignity) や「死ぬ権利」(right to die) といった概念も生み出され、これまでの安楽死運動は尊厳死運動へと一部姿を変えて進展してゆくことになったのである。

ここで尊厳死の問題を初めて人々に考えさせる契機となった出来事がカレン・クインランの裁判であった。1975年4月、21才のカレンは友人の誕生パーティで、ジンを飲んだ後に睡眠薬を服用し、昏睡状態に陥った。異常体質であったのだろうか。運よく一命はとりとめたが、その後植物状態になってしまった。両親は悩んだ末、娘が植物状態で生きるよりは人間らしく死ぬことを望み、病院側にレスピレーターの除去を求めたが、反対されて裁判となった。裁判は結局両親側の勝訴に終わり、76年5月にレスピレーターは除去された。しかし奇跡的にもカレンは自力で呼吸を始め、彼女はこれまで通りケアを受け、85年に自然に息を引き取った。

カレンの裁判は多数の人々に強いインパクトを与えるものであった。カレンの問題では、本人の意思が不明であったことにより問題が複雑化したとの認識が生じ、その後アメリカではリビング・ウィル（生前発効の遺言書）を残す動きも活発化していった。こうして1976年には世界で初めてカリフォルニ

ア州で自然死法が制定されるに至った。これはリビング・ウィルを柱に自然な死に方への自己決定権を認めたもので、その後同種の法律は全米に広がっていった。

この尊厳死運動は植物状態患者ばかりではなく、癌末期患者の延命治療の停止による自然な死の実現といった願望をも包含しながら広がっていった。この背景には、末期医療への関心の高まりと共に、末期患者への過剰医療がかえって安らかな死を阻害し、患者の人間性を損っているという厳しい批判が存在したことはいうまでもない。医学の使命はもちろん人々の生命を救うことであり、延命への努力は尊いものであるが、死が避けられない人々の最善の利益はもっと別のものではないか。それをかなえることも医療者の任務でなければならないといった論調がさかんになってきた。延命の代わりになすべきことは苦痛、特に疼痛の除去である。これをしっかりとすれば、積極的安楽死等も必要ではなくなる。こうして尊厳死運動は特に医療の発達した先進国において、従来の安楽死運動にとって変わる運動としてその裾野を広げてきたのである。

### 最近のわが国の動向

わが国でも安楽死問題は昔から人々の関心を引き寄せてきた。文学（森鷗外『高瀬舟』等）でも取り上げられたり、幾つかの事件（成吉善事件、山内事件等）は社会的な注目を喚起した。しかし人々の関心は今日、わが国においても積極的安楽死から尊厳死の方へと移ってきている。1976年に発足した日本安楽死協会も83年に日本尊厳死協会へと名称変更を行なっている。この協会は現在、「尊厳死のための宣言書」と名付けられたリビング・ウィルを広める運動を展開し、尊厳死の法政化へ向けて活動を進めている。

その宣言は主に1、不治の病で死期が迫っている場合には、一切の延命措置を断る。2、ただし、苦痛緩和の処置は最大限実施してほしい。3、数カ月以上にわたって植物状態になった時には、一切の生命維持措置をやめてほしい等の3つの骨子からなり、これにその他として、自分の望みを自由に書き加えているという。現在この宣言書を持つ会員が全国で

7万5000人（96年8月現在）いるといわれ、末期医療への関心が高まる中、尊厳死を願う人々の意気はわが国でも盛り上がりを見せていると見るべきであろう。日本医師会の生命倫理懇談会が90年に、また日本学術会議が94年に条件付きで尊厳死を容認したのも、このような世論の高まりを背景にしてのことであった。

このように尊厳死の社会的関心は現在高まっているのであるが、しかし尊厳死の「あり方」をめぐる議論になると、この国ではこれまでほとんど高まったことがなかったといってよいだろう。少し考えれば、「尊厳死」の中にも問題は山積しているのであるが、ただ、「延命治療をやめるのは善である」という主張のもとに、煩雑な倫理問題は不問にされたまま、すべてが尊厳死という美名のもとに包み込まれてしまう傾向にあったし、現在もそうである。筆者はこうした風潮に懸念を感じている。

わが国で論争が活発化する時といえ、たいいてい安楽死まがいの派手な事件が発生する時である。最近生じた2つの事件について、周知のことと思うが、簡単に触れておこう。

1つは東海大事件である。これは91年4月に東海大付属病院のT医師が、昏睡の末期多発性骨髄腫の男性患者（52才）に、家族から、「早く家に連れて帰りたい」と言われて、塩化カリウムを注射し死亡させたという事件であった。事件は内部告発によって発覚し、T医師はその後起訴され裁判になったが、95年3月に横浜地裁はT被告に懲役2年、執行猶予2年の判決を言い渡した。同時に裁判長はこの時、安楽死が起訴を免れるための4つの要件を提示した。これらの4要件とは、1、患者に堪え難い激しい肉体的苦痛が存在すること。2、患者の死が避けられずかつ死期が切迫していること。3、苦痛を緩和するための方法を尽くし、もはや代替手段が無いこと。4、患者本人が安楽死を望む意思を明示していること等々である。（朝日新聞、95年3月29日付朝刊）これら4つの要件が揃った時に、安楽死をさせた人は刑事訴追を免れ得るのだという。したがって、事件は患者が昏睡であったことから、第1要件が認められず、かつ本人の意思も不明であったために第4要件にも合致せず、結局安楽死とは言い難いということの有罪となったのである。だが本事件の背景に

は、わが国の末期医療の貧困や大学病院の医療体制等々の問題もあったとして、量刑は比較的軽いものとなった。

もう一つは京北病院事件である。これは京都の町立国保京北病院で、96年4月27日、胃癌末期でこれまた昏睡に陥っていたが激しい痙攣も伴っていた48才の男性患者に、長年患者を知っていたという院長が患者のそうした状態と泣き叫ぶ家族の様子にがまんできず、独断で筋弛緩剤を注射し死亡させたという事件であった。本件も内部告発によって発覚し、現在警察によって取り調べが行なわれた結果、この件もその後、起訴されるに至っている。院長は病院の院長職を解任されている。

これらの2つの事件は厳密には安楽死事件であるとする言えない事件であるが、共通点も多い。患者の意思が不明のまま医師が独断で致死薬を投与したという点、しかも他の医師は一切相談しなかったという点、看護婦の反対を押し切った点、患者が昏睡状態で苦痛を感じていなかったとされる点等々である。

これらの共通項から、わが国の医療のさまざまな問題点が見えてくるが、とりわけ、末期医療の貧困や患者の意思を不在にしたまま実施される医療体制の問題点が透けて見える。これらについて事件直後にはさかんに論じられたが、いつものように議論は数ヶ月もたたないうちに立ち消えとなってしまった。残念なことである。

ましてや、治療停止のような消極的な手段による死となると、前述したように、際どい事例も論議されぬまま見過ごされてしまう傾向にある。だがこれでよいのだろうか。本稿では主として我々の社会の日常的問題となってきた尊厳死（延命治療の停止）に焦点を絞り、今後論議を喚起する意味でも、問題点を整理してみたいと思っている。

## 考察の必要な問題点

### 1. 積極的安楽死に関して

尊厳死の問題点を考察する前に、積極的安楽死に関して簡潔に私見を述べてみたい。これは病苦に苦しむ人を病苦からの解放を願って毒物で死なせることであるから、一般の人々の抵抗は大きい。厚生省

の調査で安楽死や尊厳死に関心があると答えている82%の人のうち、大多数は積極的安楽死が認められないと応答している。（朝日新聞、93年8月5日付朝刊）人々の素朴な感性はいったんこれを認めてしまえば、恐ろしいことが起こりかねないと、直感しているのであろう。

しかしやむを得ず許容される場合もあるのだろうか。東海大事件の判決で示された4要件が揃えば許されるのだろうか。いや、これは安楽死を許す場合の要件を提示したのではなく、やむ得ない場合の訴追を免れるぎりぎりの線を示したものにすぎないであろう。だが、この4つの要件を全部満たすことは現在きわめて困難である。鎮痛医学の発達によって、死ななければ逃れられない苦痛の存在は現在ほとんど無くなったと言われている。オランダで認められている精神的苦痛も要件の中に入れてしまうと、もはやそれは安楽死の範疇に入れられるべきものでは無くなる。横浜地裁の要件が苦痛を身体面に限定しているのは評価できる点である。

また、「本人の意思の明示」に関しても、現実にはそれを得るのはきわめて困難である。この意思は判断能力を有する人のものでなければならないが、末期の苦しむ人に明晰な判断力は期待できない。そうなる前にリビング・ウィルで示しておくことも可能であるが、後述する予定だが、事前の意思にはさまざまな問題点も含まれている。それにその内容が積極的な手段の指示となると、実践するのに大きな抵抗感を伴う。

以上のような理由によって、現在、安楽死事件が訴追を免れるケースを想定するのはきわめて困難である。末期医療を徹底することによって、そのような事件を未然に防いでゆくことこそ倫理にかなったありかたであろう。

### 2. 尊厳死（治療停止）に関して

積極的安楽死が許されないとしたら、不治の患者に延命治療を停止して自然な死に導く「尊厳死」（この呼称が適切か否かは後述する）であれば、倫理的に認められるのであろうか。現在、多数の人々は不治の病に苦しむ病人の延命治療の停止を、「善である」と捉えている。尊厳死の概念は既述したように、先進国における過剰医療の反省から生まれて



きたものであった。確かに、余命幾ばくも無い人々が何本もの管を体に挿入され、不必要に苦しむ姿を見ると、そのようなあり方が人間の尊厳に反するという見解は十分に理解できるところであり、正しい認識であるというべきだろう。だが、世の中全体が、「延命治療をやめるのは良いことだ」と大合唱しているかのような最近のわが国の風潮に出くわすと、筆者等は不安な気持ちが生じてくるのを押さえることができない。「尊厳死」という美名のもとに、まだ回復の可能性のある人の治療が停止されたり、社会的弱者と見られる人々の死期が調整されるような事態が起こるとしたら、高齢社会のこの国の未来はどうなってしまうことかと心配でたまらないのだ。将来に禍根を残さぬためにも、「尊厳死」が内包する幾つかの倫理的問題を今検討しておくことは益の無いことではなかろう。筆者は無駄な延命治療を停止するという線には基本的に賛成しながらも、それにはこれから述べる倫理問題を考慮しながら慎重に進められるべきであると考えている。今後の議論の喚起を期待して、ここに幾つかの問題点を提示し考察してみることにしよう。

### 1) 回復不能期をめぐる問題

最初は回復不能期をめぐる問題からみてゆきたい。患者が医学的に回復不能に陥ったら、延命治療を停止しても倫理的に咎められない。この考え方には現在ほぼ社会的な合意が存在する。1981年の世界医師会における「リスボン宣言」や、83年のアメリカ大統領委員会の総括レポート、また80年の「安楽死に関するバチカン宣言」でも、それを認める声明が出されている。だが、いつの時点をもって医学的な回復不能期とするかに関しては、いかなる詰めも行なわれてはいない。それは医師の判断に委ねられているのが現状だろう。しかも、その判断が単独による場合も少なくはない。そうすると、ここで個々の医師の価値観や能力に左右される場合も生じてくることだろう。しかし人間の生死が、このような曖昧な基準によって左右されてもよいのだろうか。あきらめの早い医師によって、まだ生きられる生命の短縮が行なわれるとしたら問題は重大である。脳死の診断に不可逆性の判定基準があるように、回復不能期の医学的基準も、困難な問題はあるが、詰めておく

必要はあるであろう。そして判定には、複数の医師の所見も義務付ける必要がある。

### 2) 通常の治療手段と法外な治療手段

教皇ピオ12世は在任中、「生命を維持するために義務付けられる手段は、あくまでも自然な形を取った通常的手段でなければならない。この通常的手段には、自分と他者に対するいかなる重大な負担も含まれない<sup>1)</sup>」という有名な言葉を残している。しかしここで問題なのは「通常」と「法外」を区別する尺度であるが、これが実に曖昧になりやすいことである。人は自らの欲さない治療を「法外」という傾向にあるし、この「法外性」は時代と共に変化してゆくものであろう。ボック (Bok, S) は法外性の基準として、単に死の過程を引き延ばすだけのものや、実験的で高価な治療等をあげており、この基準はまた、患者の置かれた状況によって変化し得るものであるとしている<sup>2)</sup>。

このようにピオ12世の指針は概念としては有益であれ、実際の適用にあたっては困難を伴うものである。しかし治療停止を考えてゆく時にはやはり考慮されねばならない問題であろう。間違っても通常な手段が、患者を愛さない家族や経済的な困窮によって法外な手段とされてはならない。そのために医療者は注意の眼を常に向けている必要がある。

### 3) 疼痛緩和に関して

3番目に疼痛緩和の問題を考えてみたい。末期患者に対する疼痛の緩和は、延命治療の停止と共に末期患者の安らかな日々と死を保証するものとして、尊厳死を実現するための重要な柱として提示されている。そして末期癌患者の激痛を取るためには、時には、薬物の過剰投与も必要とされることがあるかもしれない。しかし薬物の過剰投与が間接的に死を早めることがあるとしたら、それは倫理的に許されるのであろうか。

この問題を解決するためにはカトリック倫理学のいわゆる「二重結果の原理」(principle of double effect)が役に立つことだろう。即ち二重結果の原理とは、次の4つの条件下でのみ悪い結果も予測される行為をなすことが許されるというものである。つまり4条件とは、1、行為自体が善であるか、少

なくとも倫理的に良くも悪くもないこと。2, 悪い結果が直接意図されてはならない。ただ許されるのみである。3, 良い結果は悪い手段を通してであってはならない。4, 悪い結果が生じるのを許すためには、そこに釣り合いの取れた重大な理由が無ければならない。以上である<sup>3)</sup>。

今、末期患者の激痛を取るために大量の鎮痛剤が投与されたとして、この原理を適用させて検証してみよう。鎮痛という行為自体は善であり、たとえそれによって死が早められたとしても、そのことが直接意図されたわけではなく、予見されるのみであり、鎮痛の手段は注射か経口薬によるもので悪い手段とは言えず、結果として死が早まったとしても、それと釣り合った重大な理由があったからであり、大量の鎮痛剤の投与は倫理的に許容され得るということになる。だが、直接に意図することと予見することとにいかなる相違があるのかといった疑問もあり、問題は複雑である。もし薬物の大量投与によって死がすみやかに来るとしたら、それはもはや意図的な範疇に入れられるべきであるとの見解も存在する。そのあたりの識別は困難な問題もあるが、鎮痛剤の問題を考えるときには十分注意する必要がある。だが、現在ではモルヒネは医師がその使用法に習熟すれば、死を早めることなく鎮痛効果が得られるとされており、医師の知識や技術が確かなものである場合には、こうした倫理問題は起こり得ない時代になってきている。

#### 4) 本人の意思の確認の問題

安楽死や尊厳死の問題で倫理的にその妥当性が最も問われるのは、本人の意思が存在するか否かといった問題である。既述したように、積極的安楽死の場合でも本人の意思によるものである場合には、起訴を免れる場合が多い。だがここで問題なのは、末期状態で人間の清明な意思の表示が得られるか否かといった点である。積極的安楽死の場合にはそれがきわめて困難であった。一方、尊厳死の場合はどうか。この場合、事態は前者ほど切迫してはいないので、判断力を伴った意思表示は可能であるともみられている。しかしそれでも心身の平静時とは異なり、意思の確認には困難を伴う。それにわが国には病名告知の問題もある。

だから、健康時から自分の末期のありようをリビング・ウィルとして書き留めておくことが推奨され、アメリカでは多数の州がそれを法制化し、法的な有効性を付与しているのである。

しかしこのリビング・ウィルにも欠点が色々と指摘されている。人間の気持ちは変化しやすく、健康時に考えたことも末期になって変化するかもしれない、また健康時に想像で書くことが現実の場面ではそのまま使用できないことも多い等である。そのためアメリカでは、リビング・ウィルの有効期限を5年としたり、末期と診断されても、2週間は書類に署名ができない等さまざまな工夫の跡がみられる。わが国も、ただリビング・ウィルが必要だとアピールする時期を過ぎて、今は、よりその時の本人の意思に近い内容のものにするために、どんな工夫が必要か等の議論をする段階に来ているように思われる。現行の日本尊厳死協会の宣言書も最良のものであるとは思われない。今後この問題でも、議論の深まりが必要であろう。

ところで、意思決定をめぐってはさらに困難な問題がある。本人の意思が不明のまま患者が意識を喪失した場合には、代理意思決定が認められるか否かといった問題である。カレン裁判やクルーザン裁判が長期化したのもこの点で争われたからである。アメリカでは代理意思決定が認められている州と認められていない州があるが、認められていても本人の最良の利益の代弁者となると、またむづかしい問題を提起している。家族が必ずしもふさわしいとは限らないからである。

一方、わが国ではこれまでこの問題が真剣に論じられてきたことはなかった。医療における意思決定は本人を除外して、家族と医師の間でなされることが多かったために、患者が判断能力を喪失した場合もほとんど問題にならなかったであろう。しかし患者本人の意思が重視される現代、この問題も徹底的に議論して詰めておく必要がある。意思決定における安易な家族中心主義は再考される必要がある。

#### 5) 水分と栄養補給の問題

5番目に考えてみたいのは、末期患者や植物状態患者の延命治療の停止に水分や栄養補給の停止も含めるか否かといった問題である。わが国では、この

問題もほとんど議論されてこなかったが、アメリカではクルーザン裁判を契機に活発に論議されるようになった。

ナンシー・クルーザンの裁判では、交通事故で植物状態になってしまった娘の水分、栄養補給器の取り外しをめぐる、両親側と病院が争ったのであったが、連邦最高裁にまで行ったこの裁判は結局両親側の勝訴に終わって、栄養補給器は除去され、ナンシーは死んだのであった。植物状態になって8年目のことであった。本事件は植物状態患者の死ぬ権利をめぐる全米中に大論争を引き起こし、人々の眼差しをむつかしい事例における生死の問題へと向けるのに貢献した。それまで自然死法を持つアメリカの州の多くは、治療停止の内容から水分と栄養補給の停止を除外してきたが、ナンシー事件を契機にそこにそれらを加える州も増加したと言われている。わが国の学術会議の声明も、栄養補給の停止を許容している。

しかしこうした見解ははたして倫理的に適切なのだろうか。癌の末期患者に人工栄養を続けることが苦痛になる場合に限り、栄養停止も許されるかもしれない。しかし植物状態の患者に栄養を与え続けることが本人達の苦痛を増強させるとはどうてい考えられないのである。それに、水分、栄養補給の停止は既述した法外な治療手段でもない。むしろこれらは最後まで続けられねばならないケアの範疇に入るものであると考えられる。少なくとも植物状態の患者には最後まで水分や栄養補給を断つべきではないというのが筆者の立場である。

#### 6) 植物状態患者の尊厳死に関して

ナンシー・クルーザンの事例では、両親は娘が植物状態で生き続けることが娘の尊厳に反すると考えて、裁判に訴えて死なせる道を選択したのであったが、はたして本当に植物状態で生き続けることが人間としての尊厳に反する生き方になるのだろうか。中には植物状態を事前の意思で運命と受け留め、そのような状態になった時最後まで生き抜く道を選ぶ人々もいる。たとえ日常生活のすべてに援助が必要で、他者と言語によるコミュニケーションがとれなくても、そうして生き続ける人々の存在に励まされる人間は多いし、また愛する肉親にとってみたら、

言葉は喋れなくても、体を通して気持ちの交流だってできることもあるのである。

生命倫理学の領域にはパーソン（人格）論と呼ばれる独特の学説があり、それによれば、認識力や理性能力のある人間だけが生きる権利を所有しているのであるという。ことに、フレッチャー（Fletcher, J）は子宮内の人間以下の生命を終わらせることは倫理的であるとして中絶を問題外とし、同様に認識や理性を喪失した植物状態患者の生命を終わらせることも倫理的に許されねばならないと述べている<sup>91</sup>。エンゲルハート（Engelhardt, H. T.）の場合にはもう少しトーンが柔らかくなるが、それでも、自分が自分の生命の質（QOL）を低く判断した場合には自殺は自由であり、我々の関心は厳密な意味でのパーソンに向けられるべきであって、治療に関するコストは恩恵（beneficence）の義務に勝るものであると断じている。したがって、QOLの決定のための算術とは、治療の成功の機会と結果の質と生命の長さを掛けたものをコストで割ることであるが、その答えによって恩恵を施す強さも決まってくるのであるという<sup>92</sup>。つまりはQOLの低い状態で生きていても、かえって人間の尊厳に反することになるというのが彼等の考え方である。QOLという用語は、概念規定もなされないまま、現在さまざまな意味で用いられているが、時には生命の値ぶみと結び付く毒を含んだ言葉であることを心しなければなるまい。

理性の存在は確かに重要であるが、それだけが人格を特徴づけるものでもなかろう。人間の存在はもっと神秘のヴェールに包まれている。どのような生命であれ、人間の生命には質の高低等あるはずもない。治療停止の理由に、生命の質が人間以下になってしまったという理由が決して上げられてはならない。治療停止が倫理的に許されるのは、不治の末期患者だけであり、植物状態患者は末期ではないために決してその範疇には入らないだろう。それに、人間の脳の機能に関しては未だ不明の点も多く、将来どんな奇跡が起こらぬとも限らないのだ。

以上の理由により、筆者は植物状態の人々の安易な尊厳死には反対である。たとえ本人の意思が事前に明示されている場合でも、それは慎重に扱われるべきだろう。植物状態の人々に安易に尊厳死が許されるようになれば、その論理は容易に拡大解釈され、

痴呆老人等もその対象とされる日がやってくるかもしれない。しかしそれは絶対に避けねばならぬ線であろう。危険な滑り坂を我々は防がねばならない。

### 延命治療の停止が許容されるための倫理的条件

植物状態の患者への延命治療の停止は容易には許されないというのが筆者の考え方であるが、末期癌等の患者の場合には、以上上げた問題点がよく論議され次の条件が守られるのであれば、許されなくもないというのが筆者の立場である。以下に筆者の考える末期患者の延命治療停止のための条件を私案として提示しよう。

1 まず、いかなる手段を講じても、現代の医学では回復の見込みの無いことが医学的に証明されなければならない。これが第1条件である。この場合、既述したように、回復の不能期をめぐって医学界で共通の基準を作成しておくことが望ましいと思われる。そして判定には複数の医師が当たるものとする。

2 次には、延命のための治療を続けられれば、患者の心身の苦痛がいつそう増すことが予測されなければならない。これが第2条件であるが、この場合にも複数の医師の判断が必要である。

3 第3条件は、治療を停止するのは、患者の人間性に尊敬の念を抱きどうすればその人の生命を最も大切に扱うことになるかを考えた結果であって、間違ってもその人のQOLが低くなったからであるとか、生きるに値しなくなったからという理由であってはならぬということである。

4 第4条件は、治療停止といっても、一切をやめることであってはならぬということである。ここで停止できるのは積極的な手段であって、最期の日々を充実させるのに必要な処置はすべて講じられなければならない。

5 第5条件は第4条件と同一線上にあり、治療が停止されても一切のケアは最期まで手厚く続けられるべきであるということである。この中には当然、水分と栄養補給も含まれる。最期の時に静脈栄養が肉体的苦痛を増す時に限って、その除去は倫理的に許容されるだろう。

6 第6条件は、意思決定の前提となる情報が患者の家族にはもちろんのこと、何よりも本人に与え

られるべきであるということである。病名告知等の困難な問題も存在するが、可能な限りの情報はこの種の決定には必須であろう。

7 そして最後はきわめて重要な意思決定に関する条件である。患者本人の明確な意思の存在が前提とされる。それにはリビング・ウィルを改良して、実際末期状態に入った時の意思が最も反映されるようにすべきであろう。そしてできれば、家族と医療スタッフもそれに同意することが望ましい。わが国の精神風土にあっては、合意の形成が重要であるからである。ただし、関係者は本人の意思を最も大切にすべきである。

本人が判断能力を喪失した場合には、ふだんの患者の意思を最もよく知る人（本人と遺産相続等の利害関係が直接無い人が望ましい）を中心に、関係者で話し合い合意を形成したらよい。ただし、そのような人が得られない時には、治療の停止を決めないほうが患者の利益にかなうだろう<sup>9)</sup>。

以上の7つの条件が満たされる場合に限って、末期患者の延命治療の停止は倫理的に認められるものとなろう。現在、医療の現場で家族と医師の話合いで何となく決まってしまうように思われる延命治療の停止が、今後は以上のような条件下で慎重に進められてゆくことを希望してやまない。

### おわりに

以上主として尊厳死の概念が生じてきた背景を安楽死との関わりの中で概観し、さらにそれが包含する主な倫理問題と延命治療の停止が許容される条件等について考察してみた。最後にぜひとも一言だけ付言しておきたいことがある。それは、「尊厳死」という呼称に関する問題である。筆者はかねてより、末期患者等に治療をやめて楽に死なせる意味でのみこの呼称を用いることがはたして適切であろうかと疑問に思ってきた。なぜならそれ以外の死に方は、自らの選択によるものであれ、「尊厳死」ではなくなってしまうからである。筆者は人間の死はある意味で、みな尊厳に満ちたものと考え。かけがえの無い一個の生命の終末である。それが尊厳に満ちていないはずが無い。欧米諸国ではもはやこの呼称は用いられなくなりつつある。延命治療の停止を中心

に据えるのであれば、これも問題はあるが、むしろ「自然死」と呼んだ方がまだ良いのかもしれない。

真に「尊厳に満ちた死」とは、死に至るまでの生き方がむしろ問われる事柄ではなかろうか。良き死の準備のためにその人らしく最期まで生き切ることこそ、真の尊厳死への道ではないのか。たとえ延命治療の道を選んでも、植物状態で生き続けることを望んだとしても、その人に与えられた使命を尽くして生き切り最期を迎えるのであれば、これらはみな尊厳死に値するものであると筆者は考える。大切な点は、各自が自分なりの生の頂点（即ち死）をどう迎えるかであり、自分の生命を大切に人生の歩みを完成させることこそ尊厳ある死への第一の道である。

#### 文 献

- 1) Pope Pius XII: Acta Apostolicae Sedis, 49, 1957.
- 2) Bok, S.: Euthanasia and Sustaining life: Ethical Views. In: Encyclopedia of bioethics Vol.1, 2 (Reich, W. T. ed.): 271 The Free Press, New York, 1978.
- 3) Bok, S.: Euthanasia and Sustaining life: Ethical Views. In Encyclopedia of bioethics Vol.1, 2 (Reich, W. T. ed.): 273 The Free Press, New York, 1978.
- 4) ジョゼフ・フレッチャー：倫理学と安楽死。バイオエシックスの基礎（HTエンゲルハート，Hヨナス，加藤，飯田 編訳）：140 東海大出版会，東京，1983.
- 5) Engelhardt H. T. Jr.: The Foundation of Bioethics. 310-311. Oxford Univ. Press, New York, 1986.
- 6) 澤田愛子：尊厳死とリビング・ウィル。死の変容（河合隼雄，柳田邦男編），139-142. 岩波書店，東京，1997.

## 就任講演

# インフルエンザウイルスに関する研究

## — ケモカイン応答を中心として —

落 合 宏

富山医科薬科大学医学部看護学科人間科学教室

### I. はじめに

AおよびB型インフルエンザウイルスは直径約100nmの球形のエンベロープウイルスであり、表面に赤血球凝集素(HA)とノイラミニダーゼ(NA)の2種類の糖蛋白がスパイク状に存在する。内部のコアは、一鎖RNAである遺伝子(8本に分節されている)、3種のRNA合成酵素およびNP蛋白からなる複合体がラセン状に配列されている。エンベロープを裏うちしている蛋白がM1蛋白であり、A型においてはM2蛋白がエンベロープに埋まるようにしてイオンチャンネルを形成している。NP蛋白とM蛋白の抗原性によりAとB型に区別されている。さらに、A型のHAは13種類、NAは9種類に分かれ、その組み合わせにより亜型に区分される。現在流行を起こしているA亜型は、香港型(H3N2)とソ連型(H1N1)である。もう一つC型インフルエンザウイルスがあるが、表面蛋白が著しく異なり、遺伝子も7分節である。

増殖過程を概観すると、まずHAで細胞表面のレセプター(シアル酸含有糖蛋白あるいは糖脂質)に吸着後、細胞のエンドサイトーシスにより膜に包まれた状態(エンドソーム)で侵入する。細胞内に侵入後、そばに存在する酸性環境であるリソソームと融合し二次リソソームが形成される、と同時に脱殻が起これ、遺伝子複合体は細胞質に放出される。さらに核へ移動した遺伝子から、初期転写を経て初期蛋白が合成される。以後遺伝子複製、後期蛋白合成が連続的に起これ、最終的には、HAとNAが存在している細胞膜の直下で子孫粒子が形成され、出芽の形でそれらは放出される。実験に頻用されている

MDCK細胞では、この全過程にはA型では5~8時間、B型では12時間程度を要する<sup>1)</sup>。

今回看護学科人間科学講座教授就任にあたり、富山医科薬科大学医学会主催による講演会が企画された。筆者は上記したインフルエンザウイルスを中心として研究をしてきたが、この機会に今迄の研究の中から、インフルエンザウイルス感染に伴うケモカイン応答に焦点をあててまとめた。

### II. インフルエンザウイルスのラットケモカイン(CINC)の産生誘発

好中球浸潤を誘発する走化因子として、従来より補体フラグメントC5a、細菌代謝産物フォルミルメチオニルペプチド、脂質代謝産物であるロイコトリエンB4や血小板活性化因子(PAF)などが知られている。これらは、既存物質あるいはそれらが活性化されたものであり、即効性ではあるが効果持続時間は極めて短いとされている。一方好中球の走化能を調節するサイトカインであるケモカインは、なんらかの刺激(ケモカイン産生誘発物質としては、LPS, IL-1, TNFやpoly I:C等が知られている)によりはじめて種々の細胞から産生される強力な好中球走化因子であり、そのぶん即効性には欠けるが持続時間は長い<sup>2)</sup>。ケモカインは、ヒトIL-8、ラットCINCあるいはマウスMIP-2など研究者により固有の名称が付けられていたが、その遺伝子の相同性と遺伝子産物が70数個のアミノ酸からなる塩基性のヘパリン結合性ペプチドであるという共通な性状を有することから現在ではケモカインと総称されている<sup>3)</sup>。

Smithらは、ヒトおよび動物モデル(フェレット

およびマウス)のインフルエンザ感染の検討から、感染初期の局所浸潤細胞の90%は好中球であることを見だし、このような著明な好中球浸潤がインフルエンザ感染の特徴であると述べている<sup>4, 5)</sup>。筆者らは、インフルエンザウイルス感染に伴う局所の著明な好中球浸潤に、ケモカインの関与を考え、まず既に本学薬学部中川研究室で確立されたラットCINCのELISAによる測定系を用いて<sup>6)</sup>、インフルエンザウイルスのケモカイン誘発能を検討した<sup>7)</sup>。この実験に用いた細胞はラット腎臓由来NRK-52E細胞であり、ウイルス液として、A型インフルエンザウイルスNW S株感染発育鶏卵漿尿液を用いた。感染漿尿液を適宜希釈し種々の感染価(0.01-10 PFU/cell)で感染させ、24時間後の培養上清中のCINC濃度を測定すると、非感染細胞あるいは非感染漿尿液接種対照細胞の4 ng/mlに比べ、感染価依存性に濃度は増加し、3 PFU/cell相当の感染価で70 ng/mlと対照細胞の18倍に増加していた。但し、紫外線不活化ウイルスおよびエーテル処理ウイルス感染細胞では有意のCINC産生は認められなかった。さらに、ウイルスを感染中和活性を示す抗HA単クローン抗体<sup>8)</sup>で処理する、完全に感染を中和した高抗体濃度域ではCINC産生誘発能も中和されており、低濃度域では、残存感染価に比例して誘発が認められた。即ち、感染漿尿液中のウイルス以外のなんらかの因子のCINC産生誘発の関与は否定され、活性ウイルスの感染によりはじめてCINC産生が誘発されることがin vitroの実験系で立証できた。他ウイルス株としてA型アジア風邪型(H2N2)足立株、香港型愛知株あるいはB型Lee株のいずれにおいても、強弱はあるがCINC産生を誘発することを認めた。このことから、Smithら<sup>4, 5)</sup>が観察したインフルエンザウイルス感染局所への著明な好中球浸潤に本ウイルスのケモカイン誘発能の関与が強く示唆された。このことを立証するためには、in vivoの実験系で検討が必要であるが、ラットは従来より本ウイルスに感受性が低いことが指摘されている<sup>9)</sup>。実際ラットに経鼻感染し、経日的に肺胞洗浄液(BAL)中のCINC濃度を測定したところ、4日目にCINC濃度のピークを認めたが、その濃度はpgのオーダーであった。

### Ⅲ. インフルエンザウイルスのマウスケモカイン(MIP-2)の産生誘発

上記のようにラット細胞を用いたin vitroの実験系で本ウイルスのケモカイン産生誘発を立証できたが、さらにin vivoでのケモカイン誘発能あるいは好中球の発症病理への関与の検討には本ウイルスに感受性の高いマウスを用いる必要性を強く感じ、マウスケモカインの代表的存在であるMIP-2のELISA測定系の作製を始めた。元来ケモカインの分子量は7,000程度と小さく、ヒトIL-8やラットCINCにおいてもキャリアー蛋白と結合させて免疫し抗体を得ている。著者らも、基本的にはこれにならったが、少し工夫を加えプロテインA-MIP-1融合蛋白として大腸菌に発現させた。その結果、大腸菌溶解液をIgGカラムに1回通すことにより、溶出分画の蛋白は電気泳動的に完全にプロテインA-MIP-1融合蛋白として精製されていることが確認できた。その蛋白を抗原としてウサギに免疫して得た抗血清より常法に従いIgGを精製し、一部はビオチンを標識し、酵素標識ストレプトアビジンで検出する抗体サンドイッチELISA法を確立した<sup>10)</sup>。これを利用して、マウス感染モデルでの検討を行った。この実験では、マウスはICR系4週令雌を用い、ウイルスとして肺馴化A型PR8株を用いた。

最初に摘出したマウス気管に、in vitroでウイルスを感染させ、24時間後気管上皮細胞のスタンプ標本を作製し、免疫組織染色を行った。その結果、表面に線毛を有する気管上皮細胞がMIP-2を産生していることが確認できた。次いでマウスにエーテル麻醉下で4,000 PFU/25  $\mu$ lのウイルスを経鼻感染させ、経日的にBALを採取し、ウイルス量と好中球数を測定した。また肺組織ホモジネートを用いてELISAによりMIP-2濃度を測定した。ウイルス量はMDCK細胞を用いたブラック法、また好中球数はサイトスピンによりスライドガラス上に集めた細胞のギムザ染色標本を鏡検し、求めた好中球数の割合と血球計算盤により求めた総細胞数を基に計算した。ウイルス量は感染後1日目より急激に増加し、2日目には $3.2-7.0 \times 10^8$  PFU/BALとピークに達し、以後次第に7日目にかけて減少した。細胞をみると、感染直後および感染1日目では、総細胞数

は $10^3$ 個/BAL以下であり、そのほとんどが単球であった。しかしながら感染2日後になると急激に増加し、 $10^6$ 個/BALのオーダーに達し、そのうち好中球が70–90%を占めていた。3日目もほぼ同程度の好中球数が維持されていたが、以後急激に減少した。感染4日以降では、BAL中の好中球は20–50%であった。肺組織中のMIP-2濃度の消長をみると、感染直後において700pg/tissueが検出されたが、感染後2日目で1,200pg/tissueと増加し、さらに3日目に1,700pg/tissueとピークに達し、4日目には感染直後のレベルに戻った。このことから、これら3種のパラメーターが互いに平行して消長していく傾向が確認できた。感染後3日目の肺病理組織標本を観察すると、所々に肺胞スペースへの好中球を主体とする著明な細胞浸潤像が認められた。一方感染マウスは感染6日目頃より死に始めるが、その頃の肺病理組織標本では、細胞浸潤の主体は好中球からリンパ球へと換わっていた。

次に、MIP-2抗体投与が感染マウスのBAL中の細胞数や細胞種およびウイルス量に及ぼす影響を検討した。抗体投与は感染直後および感染後1日目と2回にわたり抗体 $10\mu\text{g}$ あるいは $100\mu\text{g}$ を皮内接種を行った。抗体を得るにあたって、抗原としてプロテインA-MIP-2融合蛋白を用いていることから、抗プロテインA抗体 $100\mu\text{g}$ を同様に投与した感染マウスを対照群とした。感染2日目において、対照群より得たBAL中の総細胞数、マクロファージおよび好中球数は、それぞれ $9 \times 10^5$ 、 $1.5 \times 10^5$ および $7 \times 10^5$ 個であり、好中球が78%を占めていた。一方抗MIP-2抗体投与群におけるこれらの値は、それぞれ $6.2\text{--}6.8 \times 10^5$ 、 $2.7\text{--}3.0 \times 10^5$ および $3.6\text{--}3.7 \times 10^5$ であった。いずれの抗体濃度でも、総細胞数で対照群の70%に、また好中球数は47–49%に減少し、そのぶん相対的にマクロファージの占める割合が増加していた。

別に、著者らは和漢薬の分野で抗炎症剤として用いられている升麻に着目し、その主要成分であるフェルラ酸のMIP-2産生に及ぼす影響をマウス由来マクロファージ細胞RAW264.7細胞を用いたin vitroの実験系で検討した<sup>11, 12)</sup>。その結果、LPS刺激細胞、あるいはインフルエンザウイルス感染細胞をフェルラ酸( $100\mu\text{g}/\text{ml}$ )添加培地で24時間培

養した時のMIP-2濃度は、LPS刺激で薬剤非添加対照およびウイルス刺激薬剤非添加対照の濃度のそれぞれ39%および56%に減少していた。フェルラ酸にMIP-2産生抑制作用があることを認めたことから、インフルエンザウイルス感染マウスに、フェルラ酸 $0.5\text{mg}/0.5\text{ml}$  PBSを感染直前と1日目の2回経口投与し、BAL中の好中球数をみると、非投与群の13%に減少していた。これらの結果を総合すると、インフルエンザウイルス感染初期に認められる著名な好中球浸潤は、インフルエンザウイルス感染が刺激となって産生されたMIP-2によるものが強く示唆される。MIP-2産生細胞としては、上記したような気管上皮細胞の所見からも、その主体は感染を受けた気管上皮-肺胞細胞と考えているが、マクロファージ等の関与も考えられ今後の検討課題である。

好中球は、細胞あるいは組織障害的に作用する活性酸素やNOの代表的産生細胞である。抗MIP-2抗体の投与により、インフルエンザウイルス感染マウスBAL中の好中球数が減少することから、さらに、抗体投与を感染直後の0日から5日目の計6回投与して、浸潤好中球数の減少が生残率にどのように影響を与えるかを検討した。抗プロテインA抗体投与した対照群では、感染6日目より死にはじめ、8日目で生残率は30%、10日目で10%で最終的には12日目で全てのマウスが死亡した。一方抗MIP-2抗体投与群では、8日目で生残率は50–60%であり、以後14日以降もその生残率は保持されていた。Smithらは、種々のインフルエンザウイルス株を用いて比較検討して、好中球浸潤を強く誘導するウイルス株ほどマウス致死作用が強いと結論している<sup>4, 5)</sup>。このことは、著者らの抗MIP-2抗体の投与による生残率の改善と一致するものと考えている。

インフルエンザウイルス感染は、健康な成人には急性気道感染症として終息はするが、若年者や高齢者には高い頻度で肺炎(インフルエンザウイルス性と続発する細菌性肺炎)を起こす。インフルエンザの大流行年にみられる超過死亡率は、インフルエンザ罹患高齢者の肺炎によることが示されている<sup>13)</sup>。超高齢化社会に向かっている現在、老人の肺炎予防の観点からも、インフルエンザ感染の発症病理の研究は益々重要となってきているものと考えている。



## IV. おわりに

WHOの1995年の統計によると、世界的にみて感染症死は全死亡数の約1/3にあたるという。感染症死の内訳をみると、急性呼吸器感染症が最も多く25%、次いで下痢と結核でそれぞれ18%で、さらにマラリア、B型肝炎、HIV感染が同程度で続いている。また、がん患者の15%は感染症さえ防げれば延命できたと報告している<sup>14)</sup>。エマージング感染症、院内感染症、新たな病原体の発見(細菌に限ってみれば、4種の新しい病原体が発見されている)と感染症と取りまく環境は、まさに激動の一途をたどっている。著者は看護学科人間科学の教授の就任以来、本学附属病院MRSAワーキンググループの一員として院内感染に関する調査研究に加えていただけてきた。こうした活動を通じて、見近に未解決の問題がまだまだ山積されていること、そしてその解決にあっては看護婦、検査技師、薬剤部等との共同研究が非常に重要であることを痛感してきた。幸い本学においては、既存のウイルス学と免疫学に加え寄生虫学をも含めた感染予防学講座が発足し、厳しい状況にある感染症に対して総合的に取り組む教育および研究の基盤ができた。看護学科にある私も、一人でも多くの看護学科の学生が在学中のみならず卒業後も感染看護・感染管理に興味を持ち、さらにこうした分野の専門職を目指してもらえるように教育研究を継続していく所存である。関係諸先生方のご指導ご鞭撻を切にお願いする次第である。

## 参考文献

- 1) Lamb RA. and Krug RM.: Orthomyxoviridae: The viruses and their replication. In: Virology (Fields BN., et al. eds.): 1353-1395. Lippincott-Raven, Philadelphia and New York, 1995.
- 2) 中川秀夫: IL-8 ファミリーと炎症. 最新医学 45: 2214-2224, 1990.
- 3) 向田直史, 松島綱治: IL-8 の遺伝子発現機序. 臨床免疫 25: 285-292, 1993.
- 4) Toms GL., Davies JA., Woodward CG., et al.: The relation of pyrexia and nasal inflammatory response to virus levels in nasal washings of ferrets infected with influenza viruses of differing virulence. Br. J. Exp. Pathol. 58: 444-458, 1977.
- 5) Sweet C. and Smith H.: Pathogenicity of influenza virus. Microbiol. Rev. 44: 303-330, 1980.
- 6) Shibata F., Kato H., Konishi K., et al.: Differential changes in the concentrations of cytokine-induced neutrophil chemoattractant (CINC)-1 and CINC-2 in exudate during rat lipopolysaccharide-induced inflammation. Cytokine 8: 222-226, 1996.
- 7) Ochiai H., Ikesue A., Kurokawa M., et al.: Enhanced production of rat interleukin-8 by in vitro and in vivo infections with influenza A NWS virus. J. Virol. 67: 6811-6814, 1993.
- 8) Ochiai H., Kurokawa M., Hayashi K. and Niwayama S.: Antibody-mediated growth of influenza A NWS virus in macrophage-like cell line P388D1. J. Virol. 62: 20-26, 1988.
- 9) Ruutu P.: Depression of rat neutrophil exudation and motility by influenza virus. Scand. J. Immunol. 6: 1113-1120, 1977.
- 10) Ochiai H., Sakai S., Kogure T., et al.: Development and some applications of enzyme-linked immunosorbent assay system for murine macrophage inflammatory protein-2 (MIP-2). Mediators of Inflammation 5: 206-209, 1996.
- 11) Hirabayashi T., Ochiai H., Sakai S., et al.: Inhibitory effect of ferulic acid and isoferulic acid on murine interleukin-8 production in response to influenza virus infections in vitro and in vivo. Planta Medica 61: 221-226, 1995.
- 12) Sakai S., Ochiai H., Nakajima K. and Terasawa K.: Effect of ferulic acid on macrophage inflammatory protein-2 production in a murine macrophage cell line, RAW264.7. Cytokine 9: 242-248, 1997.

- 13) 落合 宏：かぜ症候群と流行性感冒. 薬局 44 : 1231-1237, 1993.
- 14) 吉川昌之介：細菌感染症の現状とその問題点. 科学 67(2) : 76-90, 1997.

## 就任講演

# 大学における地域看護教育の課題

村山正子

富山医科薬科大学医学部看護学科地域・老人看護学教室

### はじめに

看護の大学教育の歴史は浅く、平成5年に開設された富山医科薬科大学医学部看護学科より以前に設置された大学は表1の12校である。平成5年からの大学化の動きは急速で平成8年度には44校が設置されている。他分野で大学の新設等が制約されている時代に看護の大学化が進んでいることは、社会の看護ニーズの高度化に対応する教育が必要とされると認識しなければならない。大学の量的拡大は質的な問題をもたらす可能性があり、ともすると形は大学でも内容はどうか…と懸念する声も聞かれる。形にふさわしい教育内容を備える努力が私たち教員に課せられていると思っている。

地域看護を担当する者として、大学教育における地域看護教育の現状を振り返り、検討課題を整理したい。

表1 当大学医学部看護学科開設以前の看護大学

1952(昭27)年	高知女子大学家政学部看護学科
1953(昭28)年	東京大学医学部衛生看護学科
1964(昭39)年	聖路加看護大学
1968(昭43)年	名古屋保健衛生大学看護学科
同	琉球大学医学部保健学科
1975(昭50)年	千葉大学看護学部
1985(昭60)年	北里大学看護学部
1986(昭61)年	日本赤十字看護大学
1989(平1)年	東京医科歯科大学医学部保健衛生学科 看護学専攻
1992(平4)年	東京慈恵会医科大学医学部看護学科
同	聖隷クリストファー看護大学
同	広島大学医学部保健学科看護学専攻

### 地域看護 (community health nursing) の動き

地域看護教育を考える前に地域看護活動の動向をみておきたい。

「地域看護」という言葉は、昭和40年頃から使用されるようになったが、最近でもその概念はかなり抽象的で様々に使われている。昭和50年頃から大学の講座名などに地域看護学が使われるようになり、平成8年に改正された保健婦教育課程において公衆衛生看護学の用語に代わって地域看護学が登場した。「地域看護」のイメージやその内容が、看護関係者のみならず一般にコンセンサスを得て定着していくのはこれからである。

ここでは、地域看護をこれまで保健婦が活動してきた領域と、最近拡大してきた在宅ケアに関連する看護職の活動の領域を包含するものとして捉えていこうと思う。

地域看護は、19世紀のイギリスで貧しい病人への訪問看護活動に端を発したもので、我が国でも明治・大正時代の訪問看護から始まり、その後広く一般住民を対象とした保健活動へと発展し公衆衛生看護活動（保健婦活動）と呼ばれてきた。高齢化社会になって在宅療養者のケアが社会問題となり、改めて訪問看護が脚光を浴びるようになったが、在宅療養者も当然地域看護の対象である。

地域看護の対象は、地域で生活している様々な健康レベルの人々である。その活動は個人・家族・特定グループ或いは地域（コミュニティ）そのものに働きかけて、ニーズの充足を図り、それぞれの健康レベルと生活の質（QOL）を高めることを目標に行う支援活動である。

現在は地域での保健・医療・福祉システムの変革期であり、地域看護に対しても表2のような意識変革や活動が求められている。

表2 最近の地域保健の動向と保健婦活動への期待

<p>1. 地域保健法によるヘルスケアシステムの変更</p> <p>①地域保健の視点の変更＝サービス提供機関の立場からでなく、保健所、市町村、民間団体、個々の住民を個々のシステムと捉え、より高次の地域保健の立場から</p> <p>②保健施策の策定・実施レベルの変更＝専門家等によるトップダウンから、住民主体、市町村主体としてボトムアップ施策へ</p> <p>③保健所の役割の変更＝地域保健の第一線機関から地域保健の専門的・技術的拠点へ</p>
<p>2. 地域の保健婦に求められる活動</p> <p>市町村：①すべてのライフステージにある住民に対する保健・福祉の一元的な対人保健サービス</p> <p>②住民一人ひとりのニーズ把握と適切なケア・コーディネーション</p> <p>③住民の保健・医療・福祉行政への参画の保障</p> <p>④地域ニーズの把握と地域保健計画・施策化</p> <p>保健所：①新しい課題への先駆的活動による問題解決・評価方法の確立への取り組み</p> <p>②広域的保健・医療・福祉のケアシステム構築への取り組み</p> <p>③感染症・精神保健・難病対策の特定領域で機能する専門保健婦活動</p> <p>④在宅医療を担う看護技術の提供と在宅ケアシステム構築への取り組み</p>

大学における地域看護教育の現状と課題

1. 地域看護の理論的基盤について

学生から地域看護学に理論はあるのかと問われることがある。看護教育の場に身を置くようになって、地域看護学のフレームとそのエッセンスは何かを学生に十分伝えきれないもどかしさを感じ続けている私にとっては、最も困る質問である。地域看護活動の実践は厳然としてあり、しかも日々前進しているというのである。そんな時には、看護学自体がまだ学問的体系化の途上で混沌とした状況にあり、地域看護学は看護学の一分野なのだから、看護学理論

があるならそれが地域看護学の理論でもある等と、逃げ口上をうつつことになる。

保健婦教育において一般的に受け入れられている地域看護学の理論的基盤は、公衆衛生学と看護学の2領域を統合した専門領域であるという捉え方である。つまり、地域看護学（公衆衛生看護学）は、公衆衛生活動の理念・目標・方法及び看護学の理論、援助技術等を統合して、対象である地域（コミュニティ）に働きかけていく活動の知識体系とする（図1）。

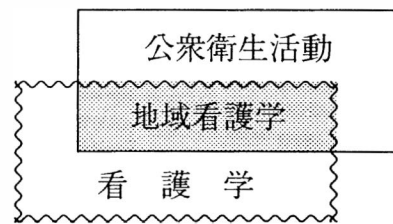


図1 地域看護学の位置づけ

しかし、地域看護の活動の全体をみると、公衆衛生学と看護学（狭義）のみでなく、他分野（社会学、心理学、教育学等）の知識を導入して展開していると思われる。

地域看護で援用している他分野の知識・理論・援助モデル等の例をあげると、地域看護活動論に関しては、地区診断技術、計画論、調査技術、ソーシャルサポート論、グループワーク論、システム論、コミュニティワーク論などがあり、地域看護ケアに関しては、セルフケア論、学習理論、危機理論、家族システム理論、発達理論、家族機能論、家族周期論、ケースワーク、カウンセリング、看護過程などがある。

地域看護学独自の理論を構築すること、個々の場面で活用している理論の体系化を図ることなどが今後の研究課題となっている。

2. カリキュラムについて

大学教育に保健婦教育課程が導入されたのは昭和32年であるが、その後も長い間、保健婦教育は都道府県立専門学校や短大専攻科が担ってきており、看護婦教育課程修了後に1年間の公衆衛生看護（地域看護）の学習を補充する教育として位置づけられてきた。

4年制大学においては看護婦と保健婦の教育を統合して行う必要があるが、国家試験や活動の場などで別個の職種として扱われている看護制度上の制約等も影響していると考えられるが、真に臨床看護と地域看護を統合したユニークなカリキュラムになっている大学は殆どないと思われる。単に看護婦課程と保健婦課程を合わせた形でなく、幅広い実践活動や視点を網羅した看護学のカリキュラム開発も今後の課題である。

また、カリキュラムの運営という点においては、短大専攻科での教育経験、大学での僅かな教育経験から「看護婦課程を修了した学生に対する教育は楽だ、大学での教育は難しい」という印象をもっている。

大学での教育の難しさは、地域看護の教育を3年次から4年次にかけて臨床医学・臨床看護関係の教育と同時進行で実施していること、総体的に授業時間が少ないこと、学生の地域看護に対する学習動機が不十分であることなどに起因していると考えられる。

看護についての基本的な理解がまだ不十分な状態では、活動領域の広い地域看護のイメージを持たせること、学習意欲を持たせることなどがまず必要になる。短時間での教育で効果をあげるためには、何を、どのようにして伝えるのか、教育内容の精選と教育方法の工夫を重ねて行かねばならない。

### 3. 保健婦の基礎教育について

前述の地域看護の動きで述べた、これからの保健婦に期待される役割を果たすために、保健婦が備えなければならない能力は何か、そのために保健婦教育はどうあればよいかを明確にしていくことが、地域看護教育のもう一つの課題である。

今後、保健婦による地域看護活動の展開過程で求められる能力、教育で強化すべき能力としては、①保健計画 ②情報収集・分析 ③施策化 ④保健活動展開 ⑤在宅ケアコーディネーション ⑥教育・研修企画 ⑦実践研究があげられる。

また、これらの能力は実践業務を通して実施される現任教育が効果的であろうが、大学での基礎教育においても、地域看護の基本と関係づけて教育していく必要がある。基礎教育を修了しただけでは自立して保健婦活動を実践することは困難であり、体系的な現任教育の必要性が指摘されている。現任教育プログラムに継続できる基礎教育という観点からの地域看護教育の見直しもしていかねばならない。

## おわりに

地域看護学は、様々な健康問題をもつ人々や健康問題に起因する生活上の障害をもつ人々を対象に、よりよい状態になることを目指して実践することに直結する科学である。他分野の知識などの応用に留まらず、地域看護学独自の理論を持ちたい。そのためには実践からの理論化を目指して研究していくことが近道ではないかと考えている。

## 総 説

# 多機能酵素の最近の話題

小 川 宏 文

富山医科薬科大学医学部医学科第二生化学教室

### はじめに

当研究室では、ラット肝臓のメチオニン代謝に関与する幾つかの酵素の構造と機能を解析してきた。そのうち、グリシンN-メチルトランスフェラーゼ<sup>1, 2)</sup>は葉酸結合タンパクと同一であることが報告された<sup>3)</sup>。さらにその後、本酵素はPAH<sup>4)</sup> (メチルコラントレンやベンゾ [a] ピレンなどの多環芳香族炭化水素をもつ発癌物質) 結合タンパクとも同一であるとされた<sup>4)</sup>。即ち、酵素が触媒作用以外に、二つのリガンドのレセプターとしても働く。また、アデノシルホモシステインを分解するアデノシルホモシステイナーゼは<sup>5)</sup>、Cu 結合タンパクと同一であることが最近報告された<sup>6)</sup>。これらの結果には非常に驚かされた。なぜなら、筆者らの研究方法では、絶対にこのような発見には至らなかったからである。即ち、筆者らはまず目的の酵素を動物の肝臓から完全精製した。次に、この酵素を抗原として抗体を作製した。さらに、この抗体を用いて発現ベクターをもつ cDNA library から cDNA をクローニングし、塩基配列から全アミノ酸配列を推定した。タンパクの部分構造が推定アミノ酸配列と一致していたので、得られた cDNA の identity が証明された。一方、それぞれの結合タンパクを研究していたグループは、そのタンパクの部分構造を決定し、その配列をデータベースに照会したところ、我々の酵素に一致することを見いだした。このように、遺伝子工学の発展やデータベースの充実により、従来酵素であると思われていたものがまったく予想外のリガンド結合能をもつことが分かるようになってきた。

一種のポリペプチドからなり二つ以上の酵素活性をもつ酵素を、multifunctional enzyme (多機能

酵素) と呼ぶことがある。MEDLINE のデータベースに multifunctional enzyme を照合すると、multienzyme complex に置き換わって多くの例を挙げてくれる。しかし、これは明らかに筆者の要求したものではない。恐らく、multifunctional enzyme のキーワードがないせいであろう。生化学辞典 (第2版)<sup>7)</sup>でも multienzyme complex の項目はあるが、multifunctional enzyme はない。しかし、例えば、Voet<sup>8)</sup> や Rawn<sup>9)</sup> の生化学の教科書では両者は区別されている。本稿では便宜的に、一つのポリペプチドまたはそのオリゴマーが複数の酵素活性をもっていたり、或いは全く別の機能を有する場合を multifunctional enzyme、異種のポリペプチドから構成されて、複数の酵素反応を行うタンパクを multienzyme complex と呼ぶことにする。multifunctional enzyme についてもう少し説明を加える。図1において、1は狭義のいわゆる multifunctional enzyme の例である。一つのポリペプチド、或いはそのオリゴマーが二つ以上の酵素活性をもつ。このタイプは動物酵素に多くの例が見られる。これは進化の途上で、種々遺伝子が重複した結果生じたと考えられている<sup>9)</sup>。10段階以上の反応経路をもつプリン生合成や、6段階の過程をもつピリミジン生合成において、一つの酵素が幾つかの連続した反応を行うことは極めて合理的な仕組みである。この代表的な例はカルバモイルリン酸シンターゼ (CPSII) である。この酵素は、アスパラギン酸トランスカルバモイラーゼとジヒドロオロターゼの酵素活性も合わせもつので、三つの酵素の頭文字を取って CAD ともよばれる。分子量23万の単一ポリペプチドに三つの活性中心がある。2は酵素の基質特異性が厳密でないために起こる類似反応である。例えば、プリン生合成系の酵素であるアデニロ

- 1. 多触媒活性を有する例
    - Carbamoylphosphate synthetase / aspartate carbamoyltransferase / dihydroorotase (CAD; 動物)
    - rotate phosphoribosyltransferase / orotidine 5'-monophosphate decarboxylase (動物)
    - Phosphoribosylglycinamide synthetase / phosphoribosylglycinamide formyltransferase / phosphoribosyl-aminoimidazole synthetase (動物)
    - Phosphoribosyl-aminoimidazole carboxylase / phosphoribosyl-aminoimidazole-succinocarboxamide synthetase (動物)
    - Phosphoribosyl-aminoimidazole carboxamide formyltransferase / IMP cyclohydrolase (動物)
    - Glutathione S-transferase / peroxidase
    - Fatty acid synthase (動物)
    - Fructose-2,6-bisphosphatase / phosphofructokinase-2 Rec A
    - DNA polymerase I (polymerase/exonuclease)
    - Acetyl-CoA carboxylase (動物)
    - 種々 Cytochrome P450 他
  - 2. 類似反応を触媒する例
    - Adenylosuccinase
    - Serine dehydratase (= threonine dehydratase)
    - Serine hydroxymethyltransferase (= threonine aldolase) 他
  - 3. 核酸と結合する例
    - Lactate dehydrogenase-5
    - Glyceraldehyde phosphate dehydrogenase
    - Phosphoglycerate kinase
    - Fructose bisphosphatase aldolase
    - Glycine methyltransferase
    - Aconitase
  - 4. 低分子物質と結合する例
    - Glycine methyltransferase (= folate-binding protein)
    - Glycine methyltransferase (= PAH-binding protein)
    - Adenylosuccinase (= Cu-binding protein)
  - 5. タンパクと結合する例
    - 種々 Protein kinases (SH2 domain)
    - GTP結合タンパク
    - AMP deaminase (myosin と結合)
    - Adenylosuccinate synthetase (actin と結合)
    - Glyceraldehyde phosphate dehydrogenase (Band 3 と結合) 他
  - 6. その他
    - Lactate dehydrogenase-1 (= ε crystallin)
    - Argininosuccinase (= δ 2 crystallin) 他
- 多機能酵素 (モノマー またはホモオリゴマー)
- 多酵素複合体 (ヘテロオリゴマー)
    - Fatty acid synthase (大腸菌)
    - Carbamoylphosphate synthetase II (大腸菌)
    - Glycine synthase
    - Ketoacid dehydrogenases
    - Tryptophan synthase
    - DNA/RNA polymerases
    - RNA replicase
    - Adrenergic receptor / adenylylase cyclase
    - Acetyl-CoA carboxylase (大腸菌)
    - Proteasome, Spliceosome 他

図1 多機能酵素と多酵素複合体の分類

多機能酵素 (multifunctional enzyme) は、モノマーまたはホモオリゴマーが二つ以上の触媒機能を持っていたり、或いは触媒機能以外の役割があるもの、多酵素複合体 (multienzyme complex) は、ヘテロオリゴマーが複数の触媒機能を有するものと定義した。1は狭義のいわゆる multifunctional enzyme である。今回、新たに2-5を追加して multifunctional enzyme の枠を広げた。

スクシナーゼは、アデニロコハク酸とアミノイミダゾールスクシニルカルボキサミドリボシル-5-リン酸を基質とする。同じ活性中心で反応が起こり、その反応機構も似かよっているの、厳密には multifunctional enzyme には当たらないかも知れない。3, 4は酵素が細胞内の局在を変え、種々物質と結合して酵素以外の役割を演じる場合である。補酵素や金属、或いはヘムなど、活性に必須なコファクターを結合する酵素はこの中に入れない。5は酵素が他のタンパクと相互作用をする場合である。例えば、情報伝達系における種々プロテインキナーゼのSH-2ドメインが他のタンパクと結合する、アクトミオシンには多くのタンパクが付着している、などである。

この小論では、多機能酵素のうちでも比較的馴染みが薄いと思われる3, 4の例、即ち酵素の第二の働きがリガンド結合である場合を取り上げ、その意義を考察する。

### I. 核に存在して核酸に結合する酵素

#### 1. 乳酸デヒドロゲナーゼ

乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH) は、補酵素 NAD (H) の存在下にピルビン酸と乳酸の相互変換を行う (図2)。筋肉型 (LDH-5, A4) と心筋型 (LDH-1, B4) のサブユニットの構成により5タイプと、精巣型 (C4) のアイソザイムが存在する。酵素学の立場から最もよく研究されてきた。LDHは細胞分画法によりサイトゾールのほか、核にも存在することが30年も前から示唆されていた<sup>10)</sup>。Calissanoらは、PC12細胞 (副腎髄質由来のガン細胞) において、神経成長因子が一本鎖DNAに結合する分子量34,000のタンパクの合成を抑制することを見出した<sup>11)</sup>。このものは、ペプチドマッピング

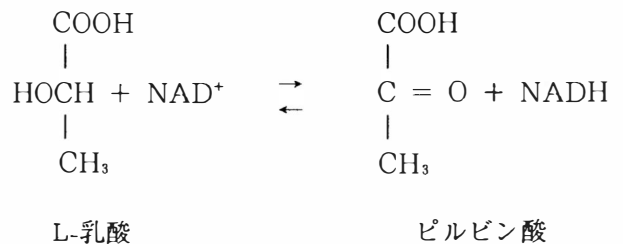


図2 乳酸デヒドロゲナーゼ (Lactate dehydrogenase)

グや抗体との反応性から、LDH-5 と同一である (1985年)。さらに、免疫電顕により、核内ではクロマチンに結合していることを明らかにした<sup>12)</sup>。ところで、原核生物では DNA 複製に SSB (大腸菌一本鎖 DNA に結合するタンパク、helix destabilizing protein と呼ばれる) や gene 32タンパク (T4ファージ) が必要である。Patel らは、eukaryotes にこれと似た働きをするタンパクがないか検討した<sup>13)</sup>。ラット肝臓から一本鎖 DNA をリガンドとするクロマトグラフィーで精製されたタンパクは、種々の基準から LDH-5 と同一であった。似た報告は他の研究室からも相次いだ<sup>14, 15)</sup>。LDH-5 以外のアイソザイムも、LDH-5 より弱いが一本書 DNA に結合する。Tyr-238 を化学修飾すると結合が起こらない。この残基は、いわゆる Rossmann fold<sup>8)</sup> のループの近くに存在する。あらかじめ酵素に NADH を結合させておくと、一本鎖 DNA への結合は阻害されるので、結合部位は補酵素と競合すると考えられる。Zhong と Howard によると、PC12細胞では LDH の約 1% くらいが核に存在し、Tyr-238 がリン酸化されている<sup>16)</sup>。また、線維芽細胞を Rous sarcoma virus で形質転換した細胞では LDH-5 の 1% がリン酸化される<sup>17)</sup>。このリン酸化と、ガン化・複製・転写などとの関連性は不明である。アフリカツメガエル卵の一本鎖 DNA 結合タンパクも LDH 活性をもつ<sup>18)</sup>。この SSB は、DNA の T<sub>m</sub> を下げたり、DNA ポリメラーゼ α プライマーゼによる DNA 合成を促進する。ただし LDH のサブユニット構成は A<sub>4</sub> (LDH-5) ではない。Grosse らは子牛胸腺から一本鎖 DNA に結合するタンパクを精製した<sup>15)</sup>。サブユニット分子量は 35,000 と 37,000 であった。分子量 35,000 の方は LDH-5 で、in vitro で DNA ポリメラーゼ α プライマーゼ複合体の DNA 合成活性を 2 倍ほど促進した。分子量 37,000 の方は、次に述べるグリセルアルデヒドリン酸デヒドロゲナーゼで、こちらの方は DNA 合成に阻害的であった。以上の結果を総合すると、LDH-5 は DNA の lagging 鎖に結合して複製に関与していることが考えられる。

## 2. グリセルアルデヒドリン酸デヒドロゲナーゼ

グリセルアルデヒドリン酸デヒドロゲナーゼ

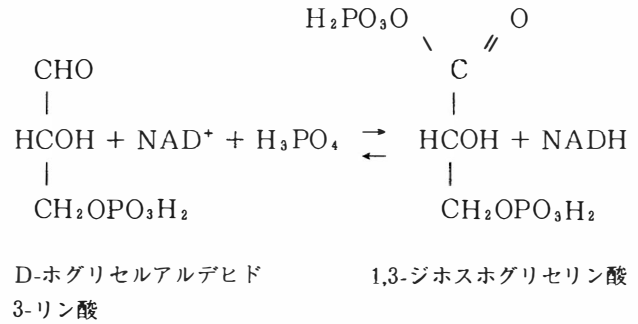


図3 グリセルアルデヒド 3-リン酸デヒドロゲナーゼ (Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase)

(GAPDH) は、解糖系の酵素のうちで最も多量に存在する酵素である (細胞によっては最大 20% を占める) (図 3)。通常、補酵素 NAD を結合したホロ酵素として精製される。Perucho は P8 と呼ばれていたハムスター・ファイブプロラストの核タンパクが、GAPDH と同一であることを初めて示した<sup>19)</sup>。GAPDH は二本鎖の DNA より一本鎖 DNA によく結合する。結合は補酵素 NAD があると阻害された。一方、DNA 修復を研究していた Sirover らは、ヒト胎盤のウラシル DNA グリコシラーゼ (UDG) のアミノ酸配列が、ヒト胎盤 GAPDH の配列と同一であることを示した<sup>20)</sup>。UDG は間違っ取り込まれた dUTP や、シトシンから脱アミノされた残基を除去する修復酵素である。市販のヒト赤血球 GAPDH (テトラマー) は UDG 活性を示さなかったが、UDG の抗体とは交叉した。ところが、SDS/PAGE で分離抽出した分子量 37,000 のポリペプチドは UDG 活性を示した。このことから、GAPDH のモノマーは UDG であることが分かった。(GAPDH はモノマー、ダイマー、およびテトラマーの平衡状態で存在する)。さらに興味あることには、GAPDH は tRNA に結合して核から細胞質への輸送にも関係するらしい<sup>21)</sup>。tRNA<sup>Met</sup> の 57 番の G が U に変わると、核から細胞質へ移行できないことが知られていた。HeLa 細胞核抽出液から、RNA 結合タンパクを精製すると、分子量 37,000 のポリペプチドが得られた。アミノ酸配列は GAPDH に一致していた。このものは予想通り tRNA<sup>Met</sup> G57U には結合しなかった。市販のヒト GAPDH も正常 tRNA<sup>Met</sup> には結合するが、G57U の変異 tRNA に結合しなかった。GAPDH は大腸菌の tRNA<sup>Tyr</sup> や酵母 tRNA<sup>Ser</sup> にも結合した (K<sub>d</sub>=



1.8×10<sup>-8</sup> M)。NADが存在すると結合は阻害された。しかし、NADの50%阻害濃度は、上記 K<sub>d</sub> より100倍も大きい。また、LDHはtRNAと結合しない。このようなことから、NAD結合に関するRossmann構造は、tRNAの結合に部分的に関わっていると思われる。前述のように、子牛胸腺から得られる一本鎖DNA結合タンパクのうち、サブユニット分子量37,000のものはGADPHであった<sup>15)</sup>。GADPHはDNAポリメラーゼαプライマーゼ複合体のDNA合成活性を阻害した。ここで得られたタンパクの未変性分子量は80,000であるからダイマーとして作用する。ウシ大脳皮質の一本鎖DNA結合タンパクもGADPHの活性をもっている<sup>20)</sup>。酵素としては脱水素反応のほか、トランスフェラーゼ、ホスファターゼ、エステラーゼなどの反応も行う。さらに、GADPHは赤血球膜のバンド3と特異的に結合するが、その生理的役割は不明である<sup>8)</sup>。このようにGADPHは、種々の細胞の細胞質・核・膜に存在して非常に多彩な役割を演じている。

### 3. アルドラーゼ

フルクトースビスリン酸アルドラーゼ (D-fructose-1,6-bisphosphate aldolase) は解糖系の酵素である (図4)。骨格筋、肝臓、脳に局在する三つのアイソザイムがある。反応中間体はリジン残基とシッフ塩基を形成するのでNaBH<sub>4</sub>処理で失活する。Ronaiは、アイソザイムA (筋肉型) は核に存在してDNAと結合すると主張している<sup>21)</sup>。A.S.W.系マウスにポリオーマウイルスを感染させて得られた骨肉腫 (SEWA細胞) から核液を調製した。ウイルスのlong terminal repeat (LTR) に結合するタンパクを解析したところ、幾つかのバンドが検出されたが、そのうち分子量40,000のペプチドの

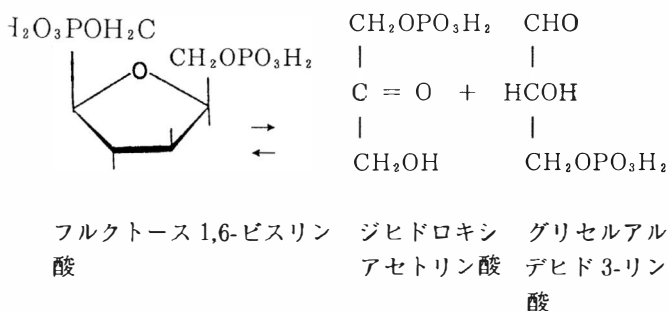


図4 アルドラーゼ (Aldolase)

アミノ酸配列 (19残基) は、ラット骨格筋アルドラーゼAの配列と一致していた。しかし、アルドラーゼがLTRに結合する意義は不明である。また他の細胞核にもあるかどうか明らかではない。

### 4. ホスホグリセリン酸キナーゼ

ホスホグリセリン酸キナーゼ (PGK) は、1,3-ビスホスホグリセリン酸と3-ホスホグリセリン酸の可逆的変換を触媒する (図5)。解糖系では珍しいモ

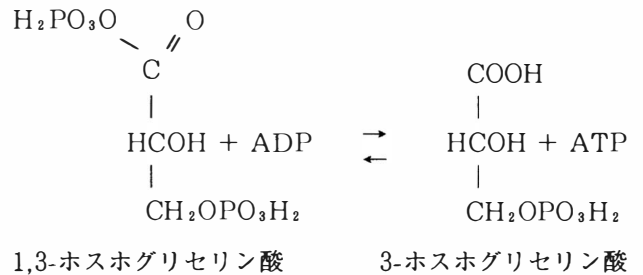


図5 ホスホグリセリン酸キナーゼ (Phosphoglycerate kinase)

ノマー酵素である (他にはグルコキナーゼがある)。PGKは、動物のDNAポリメラーゼαの複製を促進させる付属タンパク、primer recognition protein (PRP) と同一である<sup>24)</sup>。現在、DNAポリメラーゼαはDNA複製のラッキング鎖、DNAポリメラーゼδはリーディング鎖の複製に関与すると考えられている。DNAポリメラーゼαそれ自身は一本鎖の合成活性は低い、PRPがあると促進される。胎盤やHeLa細胞から精製されたPRPは、SDS/PAGEで分子量41,000と36,000のポリペプチドよりなっていた。分子量41,000のポリペプチドのアミノ酸配列はPGKのそれと一致していた。分子量36,000のポリペプチドは、カルシウム存在下にリン脂質およびアクチンと結合するタンパク、カルパクチン-I (calpactin; annexin II, p36とも呼ばれる) と同一であることが判明した<sup>25)</sup>。PRP活性を50%阻害するホスホグリセリン酸濃度は10mMであった。HeLa細胞にPGKやcalpactin IIのアンチセンスオリゴヌクレオチドを導入すると、増殖が抑制された<sup>26)</sup>。

### 5. グリシンN-メチルトランスフェラーゼ

グリシンN-メチルトランスフェラーゼ (GNMT)

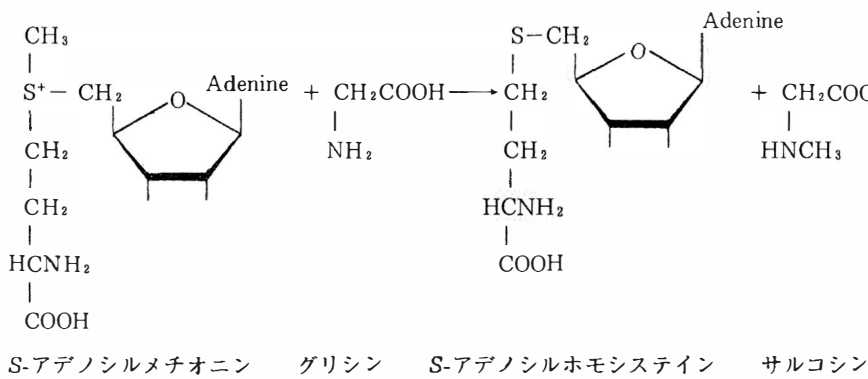


図6 グリシンN-メチルトランスフェラーゼ(Glycine N-methyltransferase)

は、グリシンとアデノシルメチオニンからサルコシンとアデノシルホモシステインをつくる<sup>27)</sup>(図6)。主として哺乳動物の肝臓の細胞質に存在し、メチル基供与体であるアデノシルメチオニンの濃度調節に重要であると考えられてきた<sup>2)</sup>。サブユニット分子量32,500のテトラマーである<sup>28)</sup>。ブタ、ウサギ、ラット、ヒトではアミノ酸配列がよく保存されている<sup>2)</sup>。最近本酵素は既述の通り、発癌物質のPAHを結合する4Sタンパク<sup>29,30)</sup>と同一であるとされた<sup>4)</sup>。その根拠は、DNA-セルロースカラムやアフィニティークラムで精製された4Sタンパクのアミノ酸配列がGNMTに一致していたこと、GNMTの抗体と交叉することなどである。ただし、4Sタンパクの分子量は40,000位であるので、GNMTのモノマーに相当する。GNMTは、細胞分画法および免疫化学的手法により核にも存在することが知られていた<sup>31,32)</sup>。PAHはin vivoやin vitroでチトクロムP4501A1を誘導する。チトクロムP4501A1は生体異物(xenobiotics)を水酸化する。4SタンパクはP4501A1遺伝子の5'上流域に結合する。この遺伝子の発現は、GNMTのアンチセンスオリゴヌクレオチドや、GNMTの抗体をヘパトーマ細胞に導入することで抑制された。このことからGNMTはPAH結合タンパクであり、またP4501A1遺伝子発現の介在役となるという<sup>33)</sup>。

GNMTがPAH結合タンパクであることを主張しているのはBresnick一派である<sup>4,33)</sup>。一方、Marlettaらはマウスの同タンパクを精製した<sup>34,35)</sup>。分子量は29,000でラットより幾分小さい。しかも表1にあるように組織分布がかなり異なっている。筆者は、マウスのGNMTもラットのそれと非常によ

く似ていることを確認している。それゆえ、マウスのPAH結合タンパクも分子量は32,500でなければならない。実際、マウスには4S相当のPAH結合タンパクが存在している(未発表データ)。これらを総合すると、どちらか、或いは両方の結果が誤りである可能性がある。現在筆者は、GNMTのcDNAを発現する大腸菌や、培養細胞のCOS-7を用いてこの矛盾を解析中である。

表1 ラットとマウスのベンゾ[a]ピレン結合タンパクの組織分布の比較

	ラット	マウス
多い組織	肝, 腎, 脾	肝, 心, 腎, 肺
少ない組織		小腸, 脾, 胸腺, 精巣, 脳
全くない	脾, 脳, 心, 肺	血清

ラットのデータは文献4, 31, 32などによる。  
マウスのデータは文献55による。

## II. 細胞質に存在して二つの機能をもつ酵素

### 1. アコニターゼ

ミトコンドリアに存在するアコニターゼ(m-Aco)は、TCAサイクルのメンバーとしてクエン酸とイソクエン酸の可逆的な反応を触媒する(図7)。Acoは活性中心にシステイン残基で配位された不安定な[Fe-S]群をもち、生体ラジカル(O<sub>2</sub><sup>-</sup>やONOO<sup>-</sup>)の主要な標的の一つと考えられている<sup>36,37)</sup>。m-Acoは結晶構造が解析された<sup>38,39)</sup>。細胞質にAco

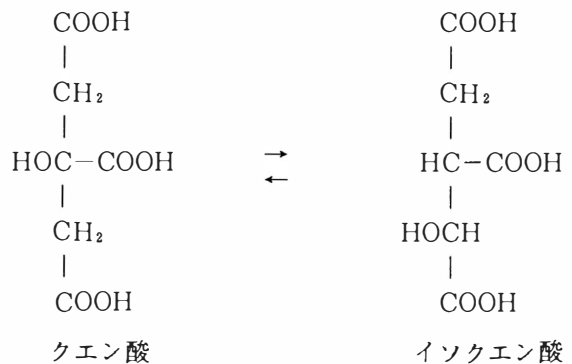


図7 アコニターゼ(Aconitase)

のアイソザイムが存在する (c-Aco)。脂肪酸の合成にクエン酸が活性化剤として働くので、c-Acoの役割は、細胞質においてイソクエン酸からクエン酸を合成することにあると考えられていた<sup>38)</sup>。最近、c-AcoはIRE-BP (iron-responsive element binding protein, 或いはフェリチンレセプターともいう) と同一であるとされた<sup>41, 42)</sup>。フェリチンやトランスフェリンは鉄代謝に関与するタンパクである。フェリチンのHサブユニットのmRNAの翻訳阻害、或いはフェリチンやトランスフェリンレセプターのmRNAの分解阻止には、これらのmRNAの非翻訳領域に存在する stem-loopの構造、すなわちIREとそこに結合するIRE-BPが関与することが分かった<sup>43)</sup>。細胞質から単離、クローニングされたIRE-BPのアミノ酸配列は、ブタ心臓、酵母、大腸菌のAcoと高いホモロジーがあった<sup>44)</sup>。リコンビナントIRE-BPは予想通りAcoの活性を示した。Acoはin vitroでは容易に[4Fe-4S] (活性型) と[3Fe-4S] (不活性型) に変換される。一方、Feのある培地で生育した細胞のIRE-BPはAco活性をもつがIRE結合を欠く。Feのない培地で生育した細胞のIRE-BPは、Aco活性をもたないがIREに高い親和性を示す。このことから、活性発現とIRE結合はFe-Sの酸化還元状態で決まり、それは相互排除 (mutually exclusive) の関係にあると考えられた<sup>45)</sup>。ところが、m-AcoはIRE-BPとホモロジーがあるにもかかわらずIREには結合しない。そこで、Beinertらのグループはウシ肝臓のサイトゾールからc-Acoを精製して再検討した<sup>41)</sup>。未変性、変性分子量とも97,000である。得られたペプチドのアミノ酸配列は、IRE-BPと一致した。酵素活性を持たない[3Fe-4S]型とアポ酵素、および酵素活性をもつホロ酵素のRNA結合をみると、基質存在下にRNA結合を示すのはアポ酵素のみであった<sup>42)</sup>。以上のことより、c-Aco (= IRE-BP) が鉄のセンサー (鉄の細胞内取り込み、IRE-BPへの結合、放出) として機能していることが解明された。

## 2. グリシンN-メチルトランスフェラーゼ

Wagnerらはラットに放射性葉酸を投与して、肝臓から葉酸結合タンパク (FBP) を精製した<sup>46)</sup>。そのうち、FBP-IIと名付けられたアイソフォームがグリシンN-メチルトランスフェラーゼ (GNMT) と同一であるとした<sup>3)</sup>。その根拠はFBP-IIのアミノ酸組成がGNMTのそれと極めて似ていること、FBP-IIの抗体がGNMTと交叉することなどである。葉酸 (5-CH<sub>3</sub>-H<sub>4</sub>PteGlu<sub>5</sub>) はGNMTの活性を阻害する (50%阻害濃度, 5.1×10<sup>-7</sup> M)<sup>47)</sup>。葉酸結合や、葉酸結合によるGNMTの阻害などの詳細な様式は不明である。葉酸結合タンパクがGNMTと同一であるとしても、肝臓に存在することがどのくらい重要であるか分からない。というのはGNMTの肝臓における分布は種によって異なるからである。ウサギではサイトゾールタンパクの1-3%を占めるが、ラットでは0.1%くらい、ヒトやブタではもっと少なく0.05%以下、ウシではほとんど検出できない<sup>2)</sup>。

## 3. アデノシルホモシステイナーゼ

アデノシルホモシステイナーゼ (SAHase) は、アデノシルホモシステインを分解してアデノシンとホモシステインをつくる (図8)。反応平衡は合成方向に傾いているが、生体内ではメチル化反応の強力な阻害剤となるアデノシルホモシステインを取り除き、システインを非必須アミノ酸とするための重要酵素である。ちなみに、人工的にSAHaseの遺伝子を破壊したマウスは生育できないことから<sup>48)</sup>、その重要性が窺われる。SAHaseは、分子量47,000のサブユニット4個よりなり、そのアミノ酸配列は粘菌、酵母、植物、動物でよく保存されている。活

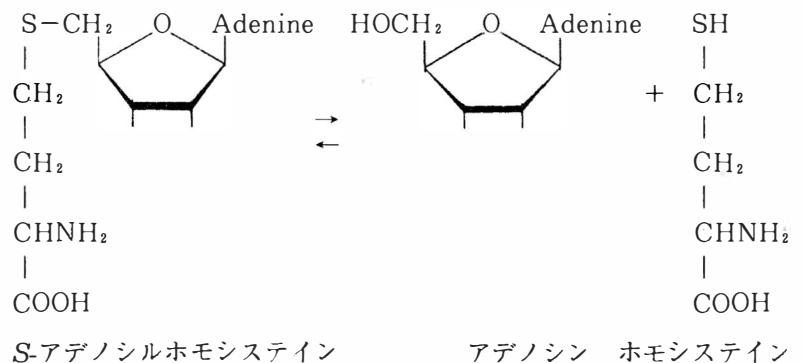


図8 アデノシルホモシステイナーゼ (Adenosylhomocysteinase)

性中心に NAD が補酵素として強固に結合している。それゆえ、NAD を除去すると酵素は失活する。予想された通り、Gly<sup>219</sup>-Xaa-Gly-Xaa-Xaa-Gly<sup>224</sup> という Rossmann fold に必須なモチーフをもち、三つの Gly の一つを Val に変えると酵素活性は消失する<sup>49)</sup>。Petvich は、<sup>64</sup>Cu(II) 投与のマウス肝臓から銅結合タンパク (CuBP) を精製した<sup>50)</sup>。CuBP はモノマー、ダイマー、テトラマーに分かれ、これらは平衡関係にあった。cDNA のクローニングの結果、CuBP はラット肝臓やヒト胎盤 SAHase と 95% 以上のアミノ酸配列のホモロジーがあった。CuBP の SAHase 活性は極めて低いが、NAD を加えると活性が顕著に上昇した<sup>6)</sup>。サブユニット 1 モルに 1 モルの銅が結合しうる。K<sub>d</sub> は 3.9 × 10<sup>-16</sup> M であった<sup>4)</sup>。銅結合は酵素活性に影響を与えない。先天性に銅代謝に異常があるマウス (brindled mouse, Menkes 病の動物モデル) の SAHase は、クロマトグラフィーで異常な挙動を示し、その含量も 40% 以上減少していた<sup>51)</sup>。またこの減少は、セルロプラスミン (フェロオキシダーゼとも呼ばれる銅結合血漿タンパク) の減少と一致していた。SAHase は細胞質タンパクの 0.5% くらいを占めているので、銅のリザーバーとして銅代謝にも重要な寄与があると思われる<sup>52)</sup>。

まとめと今後の展望

序で述べたように、多くの成書では multi-enzyme complex と multifunctional enzyme が明確に区別されていない。本稿では、単一ポリペプチドまたはその集合体が多機能を有する場合を multifunctional enzyme と定義し、酵素の第二の働きがリガンド結合、或いはレセプターである場合について紙面を割いた。表 2 は、これらの酵素の諸性質をまとめたものである。ホスホグリセリン酸キナーゼとアコニターゼを除いて、その形状はテトラマーである。Traut によれば、生物界に知られている全酵素のうち 70 から 80% はオリゴマーとして存在しているという<sup>53)</sup>。従って、multifunctional enzyme にテトラマーが多くても不思議ではない。しかし、グリシン N-メチルトランスフェラーゼやグリセルアルデヒドリン酸デヒドロゲナーゼなどのように、酵素のプロトマーが特別な役割を果たす場合もあるので多機能であるためには、テトラマー構造が必須という訳ではない。また、multifunctional enzyme がコファクターとして NAD や [Fe-S] を結合している例がある。このコファクター結合部位が第二のリガンド結合と競合することもある (乳酸

表 2 本文で取り上げた酵素の諸性質

酵素 (略語)	所在	従来の役割	サブユニット分子量	酵素活性を示す形状	コファクター	新たな所在	新たな役割
乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH)	細胞質	解糖	34,000	テトラマー	NAD	核	一本鎖 DNA に結合 DNA 合成促進 (DNA ポリメラーゼ α プライマーゼ複合体促進因子)
アルドラーゼ A	細胞質	解糖	40,000	テトラマー		核	long terminal repeat DNA 結合タンパク
グリセルアルデヒドリン酸デヒドロゲナーゼ (GAPDH)	細胞質	解糖	37,000	テトラマー	NAD	核	一本鎖 DNA に結合 プロトマーはウラシル DNA グリコシラーゼと同一 tRNA 結合タンパクと同一 (tRNA の細胞質輸送に関与)
ホスホグリセリン酸キナーゼ (PGK)	細胞質	解糖	41,000	モノマー		核	一本鎖 DNA に結合 DNA ポリメラーゼ α による複製を促進させる primer recognition protein と同一
グリシンメチルトランスフェラーゼ (GNMT)	細胞質	サルコシン合成, アデノシルメチオニンのプール調節	32,500	テトラマー		核 細胞質	二本鎖 DNA に結合 チトクロム P4501A1 遺伝子の調節 プロトマーは xenobiotic (PAH) 結合タンパクと同一 葉酸結合タンパクと同一
アコニターゼ (c-Aco)	細胞質	脂肪酸合成を促進	97,000	モノマー	Fe4-S4	細胞質	細胞質のアコニターゼは鉄応答配列結合タンパクと同一 (鉄代謝)
アデノシルホモシステイナーゼ (SAHase)	細胞質	アデノシルホモシステインの分解	47,000	テトラマー	NAD	細胞質	Cu 結合タンパクと同一 (銅代謝)

デヒドロゲナーゼ, グリセルアルデヒドリン酸デヒドロゲナーゼ, ホスホグリセリン酸キナーゼ, アコニターゼなど)。しかし, グリシン *N*-メチルトランスフェラーゼやアデノシルホモシステイナーゼの, PAHやCu結合の領域は明らかになっていない。ともあれ冒頭でも述べた通り, ある酵素が別の機能をもつことが分かるのはかなり偶然である。解糖系の多くの酵素は核にも存在するが, これは偶然そうなのか必然性があるのか, よく分からない。ところで, 核の可溶性画分には沢山のタンパクが存在することがSDS/PAGEで認められる。各バンドからタンパクを抽出してアミノ酸配列の決定を行うと, 既知のサイトゾールタンパクと一致するものがあるような気がする。今後, このようなシャトル酵素を明らかにする必要があると思われる。また, 核移行シグナルの同定や, どのような割合で核と細胞質に分配されるかの機構を解明することも重要であろう。これは, 核のみならず他の細胞内小器官にもあてはまるアプローチである。

最後に, 解糖系の酵素に関する知見は, 一部Ronaiの総説<sup>54)</sup>に負っている。また, GNMT全般については既に詳述した<sup>55)</sup>。この稿を作成中に, 本研究室とアメリカKansas大学の田草川博士との協同研究によりGNMTの立体構造が解明された<sup>56)</sup>。この結果から, 多機能酵素の構造と機能の研究がさらに深化することを期待したい。

#### 【謝辞】

本稿を書くにあたって, 五味知治博士(富山医科薬科大学・実験実習機器センター助教授)と岡本光弘博士(大阪大学医学部教授)にはいろいろご教示を頂きました。厚くお礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) Ogawa H., Konishi K., Takata Y. et al.: Rat glycine methyltransferase: complete amino acid sequence deduced from a cDNA clone and characterization of the genomic DNA. *Eur. J. Biochem.* **168**: 141–151, 1987.
- 2) Ogawa H., Gomi T. and Fujioka M.: Mammalian glycine N-methyltransferases: comparative kinetic and structural properties of the enzymes from human, rat, rabbit and pig livers. *Comp. Biochem. Physiol.* **106B**: 601–611, 1993.
- 3) Cook R. J. and Wagner C.: Glycine N-methyltransferase is a folate binding protein of rat liver cytosol. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **81**: 3631–3634, 1984.
- 4) Raha A., Wagner C., MacDonald R. G. et al.: Rat liver cytosolic 4 S polycyclic aromatic hydrocarbon-binding protein is glycine N-methyltransferase. *J. Biol. Chem.* **269**: 5750–5756, 1994.
- 5) Ogawa H., Gomi T., Mueckler, M. M. et al.: The amino acid sequence of S-adenosylhomocysteine hydrolase from rat liver as derived from the cDNA sequence. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **84**: 719–723, 1987.
- 6) Bethin K. E., Petrovic N. and Ettinger M. J.: Identification of a major hepatic copper binding protein as S-adenosylhomocysteine hydrolase. *J. Biol. Chem.* **270**: 20698–20702, 1995.
- 7) 今堀和友, 山川民夫 編: 生化学辞典(第2版), 東京化学同人, 東京, 1990.
- 8) 田宮信雄, 村松正実, 八木達彦, 吉田浩 訳: ヴォート生化学, 東京化学同人, 東京, 1992.
- 9) Rawn J. D.: *Biochemistry*, Neil Patterson, N. Carolina, U.S.A. 1989.
- 10) Siebert G., Villalobos J. Jr., Ro T. S. et al.: Enzymatic studies on isolated nucleoli of rat liver. *J. Biol. Chem.* **241**: 71–78, 1966.
- 11) Calissano P., Volonte C., Biocca S. et al.: Synthesis and content of a DNA-binding protein with lactic dehydrogenase activity are reduced by nerve growth factor in the neoplastic cell line PC12. *Exp. Cell Res.* **161**: 117–129, 1985.

- 12) Cattaneo A., Biocca S., Corvaja N. et al.: Maintenance of desmosomes in mouse hepatocytes after drug-induced rearrangement of cyokeratin filament material. *Exp. Cell Res.* **161** : 130–140, 1985.
- 13) Williams K. R., Reddigari S. and Patel G. L.: Identification of a nucleic acid helix-destabilizing protein from rat liver as lactate dehydrogenase-5. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **82** : 5260–5264, 1985.
- 14) Sharief F. S., Wilson S. H. and Li S. S.: Identification of the mouse low-salt-eluting single-stranded DNA-binding protein as a mammalian lactate dehydrogenase-A isoenzyme. *Biochem. J.* **233** : 913–916, 1986.
- 15) Grosse F., Nasheuer H.-P., Scholtissek S. et al.: Lactate dehydrogenase and glyceraldehyde-phosphate dehydrogenase are single-stranded DNA-binding proteins that affect the DNA-polymerase- $\alpha$ -primase complex. *Eur. J. Biochem.* **160** : 459–467, 1986.
- 16) Zhong X.-H. and Howard B. D.: Phosphotyrosine-containing lactate dehydrogenase is restricted to the nuclei of PC12 pheochromocytoma cells. *Mol. Cell. Biol.*, **10** : 770–776, 1990.
- 17) Cooper J. A., Reiss N. A., Schwartz R. J. et al.: Three glycolytic enzymes are phosphorylated at tyrosine in cells transformed by Rous sarcoma virus. *Nature* **302** : 218–233, 1983.
- 18) Kaiserman H. B., Odenwald W. F., Stowers D. J. et al.: A major single-stranded DNA binding protein from ovaries of the frog, *Xenopus laevis*, is lactate dehydrogenase. *Biochim Biophys. Acta*, **1008** : 23–30, 1989.
- 19) Perucho M., Salas J. and Salas M. L.: Purification of the mammalian DNA-binding protein P8 as glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *Eur. J. Biochem.* **81** : 557–562, 1977.
- 20) Meyer-Siegler K., Mauro D. J., Sea G. et al.: A human nuclear uracil DNA glycosylase is the 37-kDa subunit of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **88** : 8460–8464, 1991.
- 21) Singh R. and Green M. R.: Sequence-specific binding of transfer RNA by glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *Science* **259** : 365–364, 1993.
- 22) Morgeneegg G., Winkler G. C., Hubscher U. et al.: Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase is a nonhistone protein and a possible activator of transcription in neurons. *J. Neurochem.* **47** : 54–62, 1986.
- 23) Ronai Z., Robinson R., Rutberg S. et al.: Aldolase-DNA interactions in a SEQA cell system. *Biochim Biophys. Acta* **1130** : 20–28, 1992.
- 24) Jindal H. K. and Vishwanatha J. K.: Functional identity of a primer recognition protein as phosphoglycerate kinase. *J. Biol. Chem.* **265** : 6540–6543, 1990.
- 25) Jindal H. K., Chaney W. G., Anderson C.W. et al.: The protein-tyrosine kinase substrate, calpactin I heavy chain (p36), is part of the primer recognition protein complex that interacts with DNA polymerase  $\alpha$ . *J. Biol. Chem.* **266** : 5169–5176, 1991.
- 26) Kumle K. D., Iversen P. L. and Vishwanatha, J. K.: The role of primer recognition proteins in DNA replication inhibition of cellular proliferation by antisense oligodeoxyribonucleotides. *J. Cell Sci.* **101** : 35–39, 1992.
- 27) Blumenstein J. and William G. R.: The enzymic N-methylation of glycine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **3** : 259–263, 1960.
- 28) Ogawa H. and Fujioka M.: Purification

- and properties of glycine N-methyltransferase from rat liver. *J. Biol. Chem.* **257** : 3447–3452, 1982.
- 29) Houser W. H., Hines R. N. and Bresnick E. : Implication of the "4S" polycyclic aromatic hydrocarbon binding protein in the transregulation of rat cytochrome P-450c expression. *Biochemistry* **24** : 7839–7845, 1985.
- 30) Bresnick E., Siegel L. I. and Houser W. H. : The 4S binding protein acts as a trans-regulator of the polycyclic hydrocarbon-inducible cytochrome P450. *Cancer Metastasis Rev.* **7** : 51–65, 1988.
- 31) Kerr S. J. : Competing methyltransferase systems. *J. Biol. Chem.* **247** : 4248–4252, 1972.
- 32) Yeo E.-J. and Wagner C. : Tissue distribution of glycine N-methyltransferase, a major folate-binding protein of liver. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **91** : 210–214, 1994.
- 33) Raha A., Joyce T., Gusky S., et al. : Glycine N-methyltransferase is a mediator of cytochrome P450A1 gene expression. *Arch. Biochem. Biophys.* **322** : 395–404, 1995.
- 34) Collins, S. and Marletta, A. : Purification of a benzo[a]pyrene binding protein by affinity chromatography and photoaffinity labeling. *Biochemistry* **25** : 4322–4329.
- 35) Barton, H. A. and Marletta, M. A. : Kinetic and immunochemical studies of a receptor-like protein that binds aromatic hydrocarbons. *J. Biol. Chem.* **263** : 5825–5832.
- 36) Hausladen A. and Fridovich I. : Superoxide and peroxynitrite inactivate aconitases, but nitric oxide does not. *J. Biol. Chem.* **269** : 29405–29408, 1994.
- 37) Castro L., Rodriguez M. and Fadi R. : Aconitase is readily inactivated by peroxynitrite, but not by its precursor, nitric oxide. *J. Biol. Chem.* **269** : 29409–29415, 1994.
- 38) Klausner R. D., Rouault T. A. and Harford J. B. : Regulation of the fate of mRNA: the control of cellular iron metabolism. *Cell* **72** : 19–28, 1993.
- 39) Klausner R. D. and Rouault T. A. : A double life: cytosolic aconitase as a regulatory RNA binding protein. *Mol. Biol. Cell* **4** : 1–5, 1993.
- 40) 馬場茂明, 和田博, 北村元仕, 奥田潤 編 : 臨床酵素ハンドブック, p.1, 講談社, 東京, 1982.
- 41) Kennedy M. C., Mende-Mueller L., Blondin G. A. et al. : Purification and characterization of cytosolic aconitase from beef liver and its relationship to the iron-responsive element binding protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **89** : 11730–11734, 1992.
- 42) Haile D. J., Rouault T. A., Harford J. B. et al. : Cellular regulation of the iron-responsive element binding protein: disassembly of the cubane iron-sulfur cluster results in high-affinity RNA binding. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **89** : 11735–11739, 1992.
- 43) Haile D. J., Rouault T. A., Tang C. K., et al. : Reciprocal control of RNA-binding and aconitase activity in the regulation of the iron-responsive element binding protein: role of the iron-sulfur cluster. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **89** : 7536–7540, 1992.
- 44) Rouault T. A., Tang C. K., Kaptain C. K. et al. : Cloning of the cDNA encoding an RNA regulatory protein: the human iron-responsive element-binding protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **87** : 7958–7962, 1990.
- 45) Rouault T. A., Stout C. D., Kaptain S. et al. : Structural relationship between an

- iron-regulated RNA-binding protein (IRE-BP) and aconitase: functional implications. *Cell* **64**: 881–883, 1991.
- 46) Suzuki N. and Wagner C.: Purification and characterization of a folate binding protein from rat liver cytosol. *Arch. Biochem. Biophys.* **199**: 238–248, 1980.
- 47) Wagner C., Briggs W.T. and Cook R.J.: Inhibition of glycine N-methyltransferase activity by folate derivatives: implications for regulation of methyl group metabolism. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **127**: 746–752, 1985.
- 48) Miller M. W., Duhl D. M. J., Winkes B. M. et al.: The mouse lethal nonagouti (A(x)) mutation deletes the S-adenosylhomocysteine hydrolase (AHcy) gene. *EMBO J.* **13**: 1806–1816, 1994.
- 49) Gomi T., Date T., Ogawa H. et al.: Expression of rat liver S-adenosylhomocysteinase cDNA in *Escherichia coli* and mutagenesis at the putative NAD binding site. *J. Biol. Chem.* **264**: 16138–16142, 1989.
- 50) Petrovic N. : Ph. D. dissertation, State Univ. New York at Buffalo, U.S.A. 1993.
- 51) Seo H. C. and Ettinger M. J.: Purification and properties of a self-associating, 50-kDa copper-binding protein from brindled mouse liver. *J. Biol. Chem.* **268**: 1160–1165, 1993.
- 52) Bethin K. E., Cimato T. R. and Ettinger M. J.: Copper binding to mouse liver S-adenosylhomocysteine hydrolase and the effects of copper on its levels. *J. Biol. Chem.* **270**: 20703–20711, 1995.
- 53) Traut, T. W.: Dissociation of enzyme oligomers: a mechanism for allosteric regulation. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* **29**: 125–163, 1994.
- 54) Ronai Z.: Glycolytic enzymes as DNA binding proteins. *Int. J. Biochem.* **25**: 1073–1076, 1993.
- 55) 小川宏文: グリシンメチルトランスフェラーゼ: その多様なリガンド結合能 蛋白質 核酸 酵素, **42**: 908–914, 1996.
- 56) Fu, Z., Hu, Y., Konishi, K. et al.: Crystal structure of glycine N-methyltransferase from rat liver. *Biochemistry* **35**: 11985–11993, 1996.

#### 脚注

註<sup>1</sup>略語; PAH, polycyclic aromatic hydrocarbon; LDH, l-lactate dehydrogenase; GAPDH, d-glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; PGK, 3-phosphoglycerate kinase; GNMT, glycine N-methyltransferase; c-Aco, cytosolic aconitase; m-Aco, mitochondrial aconitase; SAHase, S-adenosylhomocysteinase; UDG, uracil DNA glycosylase; IRE, iron-responsive element; IRE-BP, IRE binding protein; FBP, folate binding protein; CuBP, Cu binding protein; SSB, single-stranded DNA binding protein; PRP, primer recognition protein; LTR, long terminal repeat; SDS/PAGE, SDS polyacrylamide gel electrophoresis; T<sub>m</sub>, melting temperature.



## 原 著

# 看護婦の社会的スキルの勤労意欲への影響

高間静子<sup>1)</sup>, 大久保友香子<sup>2)</sup>, 上野栄一<sup>1)</sup>, 川西千恵美<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 富山医科薬科大学医学部看護学科基礎看護学教室

<sup>2)</sup> 京都府立医科大学医療技術短期大学部専攻科助産学専攻

<sup>3)</sup> 富山医科薬科大学医学部看護学科成人看護学教室

## The influence of nurses' social skills on the their morale

Shizuko TAKAMA<sup>1)</sup>, Yukako OKUBO<sup>2)</sup>, Eiichi UENO<sup>1)</sup>,  
Chiemi KAWANISHI<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Fundamental Nursing, School of Nursing, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama 930-0194, Japan

<sup>2)</sup> Post Graduate Division of the Science of Midwifery, College of Medical Technology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto 602, Japan

<sup>3)</sup> Department of Adult Nursing, School of Nursing, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama 930-0194, Japan

Key words : nurses' morale, social skill

### 要 旨

富山県内の6つの国・公立病院に勤務する看護職を132名を対象に、和田らの社会的スキル尺度を用い、看護婦の社会的スキルの勤労意欲への影響を検討した。その結果、以下のことが明らかになった。

社会的スキルの下位概念の関係維持は勤労意欲の下位概念の業績規範と正の相関を示した。また、社会的スキルの自己主張は勤労意欲の会合評価、コミュニケーション、メンタルハイジーン等と正の相関を示した。婦長群においては勤労意欲のチームワークと社会的スキルの自己主張とは負の相関を示した。また、自己主張は看護婦経験3年未満群において勤労意欲のモチベーターモラール、メンタルハイジーンと正の相関を示した。さらに未婚群では勤労意欲

のモチベーターモラール、チームワーク、業績規範等と正の相関を示した。以上のことから、看護婦の社会的スキルは勤労意欲に影響し、職階、経験年数、婚姻の違いにより勤労意欲への影響が異なることが示唆された。

### はじめに

勤労意欲は就労環境や報酬等の外的条件だけでなく、集団における対人関係および能力・その人の内的属性が影響することが報告されてきている<sup>1, 2)</sup>。対人関係を円滑にするための技能としての社会的スキルの定義は複雑多岐にわたっているが<sup>3)</sup>、概ね個人の社会的遂行に影響を与える基本的能力である<sup>4)</sup>とか、特定の社会的課題を上手に遂行することを可能にする特定の能力<sup>5)</sup>とされているが、人との相互

作用に不可欠な基本的能力とみなされている。この能力についてはGoldstein<sup>6)</sup>をはじめ菊池ら<sup>7)</sup>によってリスト化しているが、和田ら<sup>8)</sup>の研究では、人間関係において関係開始が容易にでき、関係維持ができ、自己主張できること等が対人技能としての社会的スキルとしている。本研究では和田らの社会的スキルスケールを使用して看護婦の社会的スキルを測定し、勤労意欲にどのように影響しているかを調べた。

対象および方法

対象は富山県内の6つの国・公立病院に就労する看護婦から200名を無作為抽出し、調査を行い有効回答の得られた132名とした。その内訳は婦長39名、看護婦93名、経験年数3年未満8名、3年以上5年未満13名、5年以上111名であった。方法は看護婦の勤労意欲を従属変数とし、社会的スキルを独立変数として、これらの関係を調べた。また、これらの関係が職階・看護経験年数・婚姻等によってどのように異なるかを調べた。測定用具には、対人関係における関係維持、関係開始、自己主張の3つの下位概念で構成され、信頼性係数 $\alpha$ が0.877の社会的スキル尺度<sup>8)</sup>を使用した。勤労意欲の測定には、三隅ら<sup>9)</sup>の勤労意欲測定のための尺度を使用した。

調査方法は留置法とした。偏相関係数、信頼性係数 $\alpha$ の算出にはSPSSの統計ソフトを使用した。

結 果

Table 1には看護婦132名の勤労意欲と社会的スキルとの関係を示した。社会的スキルの下位概念の「関係維持」と勤労意欲の下位概念の「業績規範」とは、 $r=0.202$ の正の相関を、「自己主張」と勤労意欲の「会合評価」「コミュニケーション」等との間で、それぞれ、 $r=0.208$ ,  $r=0.179$ の正の相関を示した。

Table 2には職階別に社会的スキルと勤労意欲との関係を示した。看護婦群では「関係維持」と「業績規範」との間で $r=0.244$ 、「自己主張」と「会合評価」, 「コミュニケーション」, 「メンタルハイジーン」との間で、それぞれ、 $r=0.237$ ,  $r=0.307$ ,  $r=$

Table 1 Relationship between Nurses' Morale and Their Social Skill

Sub Concepts	Social Skill		
	Maintenance of Human Relation	Start of Human Relation	Self-Assertion
Motivate Morale	0.065	0.052	0.046
Hygiene Morale	0.025	-0.009	0.022
Teamwork	0.088	0.064	-0.043
Meeting Evaluation	-0.060	0.104	0.208*
Communication	0.092	0.084	0.179*
Mental Hygiene	-0.063	0.137	0.159
Business Criterion	0.202*	-0.024	0.039

Partial correlation coefficient \*  $p < 0.05$

Table 2 Relationship between Nurses' Morale and Their social Skill by Career Ladder

Sub Concepts	Career Ladder	Social Skill		
		Main. Hu. Rela.	Start of Hu. Rela.	Self-Asser.
Motivate Morale	Manager	-0.218	0.206	-0.145
	Nurse	0.159	-0.002	-0.124
Hygiene Morale	Manager	-0.171	-0.220	0.117
	Nurse	0.088	0.053	-0.016
Teamwork	Manager	0.184	0.273	-0.419**
	Nurse	0.100	-0.031	0.090
Meeting Eval.	Manager	-0.141	0.149	0.149
	Nurse	-0.021	0.073	0.237*
Communication	Manager	0.135	0.076	-0.034
	Nurse	0.128	0.025	0.307**
Mental Hygiene	Manager	-0.103	0.114	0.026
	Nurse	-0.019	0.106	0.220*
Business Criterion	Manager	0.060	0.216	0.056
	Nurse	0.244*	-0.097	0.062

Partial correlation coefficient \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

Main. Hu. Rela. : Maintenance of Human Relation, Start of Hu. Rela. : Start of Human Relation, Self-Asser. : Self-Assertion

0.220の正の相関を示した。婦長群では、「自己主張」と「チームワーク」との間で $r=0.419$ の負の相関を示した。

経験年数別にみると、3年未満群においてのみ、「自己主張」と「モチベーターモラル」, 「メンタルハイジーン」等との間で、それぞれ、 $r=0.876$ ,  $r=0.845$ の高い正の相関を示した (Table 3)。

婚姻別にみると、未婚群の社会的スキルの「関係維持」は「モチベーターモラル」, 「チームワーク」, 「業績規範」等と、それぞれ、 $r=0.253$ ,  $r=0.254$ ,  $r=0.327$ の正の相関を示した。既婚群においては社会的スキルの「関係開始」と勤労意欲の「会合評価」

Table 3 Relationship between Nurses' Morale and Their Social Skill by Working Experience

Sub Concepts	Working Expe.	Social Skill		
		Main. Hu. Rela.	Start of Hu. Rela.	Self-Asser.
Motivate Morale	0~3	0.731	-0.605	0.876*
	3~5	-0.100	-0.025	0.142
	5~	0.079	0.069	0.016
Hygiene Morale	0~3	0.373	-0.408	0.138
	3~5	-0.246	0.027	-0.414
	5~	0.018	-0.014	0.052
Teamwork	0~3	0.327	-0.406	0.650
	3~5	-0.148	0.243	-0.234
	5~	-0.119	0.054	-0.054
Meeting Eval.	0~3	-0.211	0.031	0.757
	3~5	0.102	0.272	0.477
	5~	-0.046	0.118	0.142
Communication	0~3	-0.369	0.164	0.385
	3~5	0.165	-0.250	0.514
	5~	0.113	0.110	0.119
Mental Hygiene	0~3	0.481	-0.335	0.845*
	3~5	-0.075	0.052	0.099
	5~	-0.074	0.152	0.128
Business Criterion	0~3	0.506	0.189	-0.575
	3~5	0.255	-0.151	0.258
	5~	0.184	-0.011	0.037

Partial correlation coefficient \* p &lt; 0.05. \*\* p &lt; 0.01

Working Expe. : Working Experience, Main. Hu. Rela. : Maintenance of Human Relation, Start of Hu. Rela. : Start of Human Relation, Self-Asser. : Self-Assertion

Table 4 Relationship between Nurses' Morale and Their Social Skill by Marital Status

Sub Concepts	Marital Status	Social Skill		
		Main. Hu. Rela.	Start of Hu. Rela.	Self-Asser.
Motivate Morale	Unmarried	0.253*	0.046	0.031
	Married	-0.102	0.189	0.123
Hygiene Morale	Unmarried	0.181	-0.082	-0.131
	Married	-0.106	-0.019	0.099
Teamwork	Unmarried	0.254*	-0.042	-0.159
	Married	-0.054	0.148	0.033
Meeting Eval.	Unmarried	0.020	-0.083	0.302
	Married	-0.152	0.288*	0.050
Communication	Unmarried	0.086	-0.081	0.136
	Married	0.084	0.144	0.138
Mental Hygiene	Unmarried	-0.124	0.038	0.204
	Married	-0.010	-0.235	0.092
Business Criterion	Unmarried	0.327**	0.099	-0.009
	Married	0.127	-0.095	0.144

Partial correlation coefficient \* p &lt; 0.05. \*\* p &lt; 0.01

Main. Hu. Rela. : Maintenance of Human Relation, Start of Hu. Rela. : Start of Human Relation, Self-Asser. : Self-Assertion

とは  $r=0.288$  の有意な正の相関がみられた (Table 4)。

## 考 察

勤労意欲の下位概念の「業績規範」は仕事・目標の達成に関して仲間間で実現をめざす雰囲気・規範がどの程度あるかを測定しており、この規範は集団内での安定した人間関係の維持によって成立すると云われている<sup>10)</sup>。したがって、社会的スキルの「関係維持」と勤労意欲の「業績規範」との正の相関はこのことからきているものと考ええる。また、職場の上司・同僚に自分の考えをはっきり主張することで意志疎通の体験ができ、それは組織の意志疎通の場である会合に対する評価をも可能にし、このことが「自己主張」と「会合評価」、「コミュニケーション」等との間での正の相関に繋がったものと考ええる。婦長群では「自己主張」と「チームワーク(グループ内での一体感)」との間で負の相関がみられた。集団内で自己主張が強いと他者との意見の差が大きくなり、軋轢が生じ一体感が薄れる。これは管理者は自己主張が強いと部下との一体感がうすれることからきているものと考ええる。

看護婦経験3年未満群では「自己主張」と「モチベーターモラル」(仕事に対する意欲)、「メンタルハイジーン」(組織でのストレス感)等と正の相関を示した。「自己主張」は相手の欠点を大目にみたり、話かけられたら話を続けたり、うれしかったらそれを少し大きめに表現したり、また、相手とは別の意見であることをハッキリ云い、理由のない要求はキチリと断ることのできる傾向としている<sup>11)</sup>。初心者の多くは組織集団への適応のために組織の方針や職務内容の理解に意欲を燃やし<sup>12)</sup>、自分の望や意見をはっきりと表出する。つまり自己を主張できる初心者ほど仕事に対する意欲に燃えているということになり、「モチベーターモラル」との相関になったものと考ええる。しかし、経験3年未満の初心者は一方では学んだことと現実との間のギャップから自己主張が高まり、それがストレスとなり、メンタルハイジーンとの正の相関になったものと考ええる。

婚姻別にみると、未婚群の「関係維持」と勤労意欲の「モチベーターモラル」、「チームワーク」、「業

績規範」等と高い正の相関を示した。本研究における未婚群, 既婚群の平均年齢はそれぞれ29.6歳, 36.9歳で, 未婚者は既婚者に比べ若年層が多い。また, 未婚者は既婚者のように家庭の雑事に注意を向けなくてもすむ。若年未婚看護婦の最大の関心は, 看護に自信をつけるための知識・技術の修得にあり, 仕事よりも仲間集団との関係を重要と考えているために<sup>12)</sup>, 仕事仲間との円滑な関係をもち団結力高めていこうとする。その結果, 集団内で安定した人間関係ができる。つまり「関係維持」ができることにより「モチベーターモラル」(仕事に対する意欲), 「チームワーク」(グループの団結力, 一体感), 業績規範(仕事・目標に対する仲間間での実現をめざす雰囲気)等がたかまり, この結果になったものと考ええる。一方, 既婚群では「関係開始」と「会合評価」との間で正の相関がみられた。他者との関係を開始するには, 先ず相手に受容される関わり方の手順を踏む必要がある。既婚者は未婚者に比べ年齢も高く, 結婚生活を通して関わり方の手順にも熟達し, 会合をもち話合うことの意義についての理解も高いことが予想できる。したがって, 既婚群の職場における「会合評価」と「関係開始」との相関は, このような根拠からきているものと考ええる。

以上のことから職場での人間関係の維持は, 業績をあげる職場の雰囲気づくりに, 対人技能である「自己主張」は, 非管理者群においては集団内での意志疎通につながる。しかし, 管理者にとっては, 「自己主張」は職場集団内での一体感を弱め, 孤独感の惹起につながる。また, 経験が少ないと看護に対する理想と現実とのギャップが大きく, 理想に近づきたいとの思いが「自己主張」となり, 職場ストレスを大きくし, 離職や移動の原因となっている可能性がある。

## 文 献

- 1) 上野栄一, 安藤素子, 高間静子: 看護婦の創造的構えの勤労意欲への影響. 富山医科薬科大学医学雑誌: 70-75, 1997.
- 2) 川西千恵美, 竹川由希子, 上野栄一ほか: 看護婦の充実感の勤労意欲への影響. 富山医科薬科大学医学雑誌: 65-69, 1997.
- 3) 堀毛一也: 社会的スキルの修得. 社会化の心理学ハンドブック(斎藤耕二, 菊池章夫編): 79-100. 川島書店, 東京, 1990.
- 4) 菊池章夫, 堀毛一也: 社会的スキルとは. 社会的スキルの心理学(菊池章夫, 堀毛一也編): 1-22. 川島書店, 東京, 1995.
- 5) McFall R. M.: A review and reformulation of the concept of social skills, Behavioral Assessment 4: 1-33, 1982.
- 6) Goldstein A. P., Spratkin R. P. et al: Skill Streaming the Adolescent, a Structure Learning Approach to Teaching Prosocial Skills, Research Press. New York, 1980
- 7) 菊池章夫: 社会的スキルとは. 思いやりを科学する: 190-191. 川島書店, 東京, 1988.
- 8) 和田 実: 対人的有能性に関する研究—ノンバーバルスキル尺度および社会的スキル尺度の作成. 実験社会心理学研究 31: 49-59, 1991.
- 9) 三隅二不二, 篠原弘章, 杉万俊夫: 地方官公庁における行政管理・監督者のリーダーシップ行動測定法とその妥当性. 実験社会心理学研究 16: 77-98, 1976.
- 10) 佐々木薫: 集団規範と同調行動. 現代社会心理学(三隅二不二監修): 205-226. 川島書店, 東京, 1987.
- 11) 堀 洋道, 菊池章夫: 何が社会的スキルか. 社会的スキルの心理学(菊池章夫, 堀毛一也編): 60-61. 川島書店, 東京, 1995.
- 12) 若林満: 採用・配置・昇進. 組織の行動科学応用心理学講座1(三隅二不二, 山田雄一, 南隆男編): 102-123, 福村出版, 京都, 1993.

## Summary

The influence of nurses' social skill on their morale was examined. The subjects were 132 nurses working in six public hospitals in Toyama. The instruments used were Morale Measurement Scale and Social Skill Scale.

The results were as follows: The scores of nurses' maintenance of human relation of sub-

concepts of social skills showed partial correlation coefficient to those of business criterion of sub-concepts of morale. The scores of their self-assertion of sub-concepts of social skill was positively correlated with those of meeting evaluation, communication, and mental hygiene. The scores of self-assertion of manager group was negatively correlated with those of teamwork of sub-concepts of morale.

The scores of motivate morale, mental hygiene of sub-concepts of morale in the nurses over 5 years experience was positively correlated with those of self-assertion. These results suggested that nurses' social skill influences on their morale varied with such factors as the difference of their career ladder, experience and marital status.

原 著

看護婦の充実感の勤労意欲への影響

川西千恵美<sup>1)</sup>, 竹川由希子<sup>2)</sup>, 上野 栄一<sup>2)</sup>, 高間 静子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 富山医科薬科大学医学部看護学科成人看護学教室

<sup>2)</sup> 富山医科薬科大学医学部看護学科基礎看護学教室

The influence of fulfillment sentiment on the nurses' morale

Chiemi KAWANISHI<sup>1)</sup>, Yukiko TAKEKAWA<sup>2)</sup>,  
Eiichi UENO<sup>2)</sup>, Shizuko TAKAMA<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Adult Nursing, School of Nursing, Faculty of Medicine,  
Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama 930-0194 Japan

<sup>2)</sup> Department of Fundamental Nursing, School of Nursing, Faculty of  
Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama 930-0194  
Japan

Key words: morale, fulfillment sentiment, nurse

要 旨

はじめに

富山県内の国立病院に勤務する看護婦122名を対象に質問紙留置法で、勤労意欲測定尺度、充実感尺度を用いて看護婦の充実感の勤労意欲への影響を検討した。その結果、1) 看護婦群では充実感尺度の下位概念である第4因子(信頼・時間的展望因子)と、勤労意欲の下位概念のモチベーターモラルと業績規範との間に有意な正の相関を示した。2) 第1因子(充実感気分因子)とハイジーンモラルで有意な正の相関があった。3) 第2因子(自立・自信因子)とモチベーターモラルで有意な正の相関があった。4) 第3因子(連帯因子)とハイジーンモラルで有意な負の相関があった。以上より、充実感の高い看護婦は勤労意欲が高いことが判明した。

仕事に対するやる気は勤労意欲<sup>1)</sup>とされ、労働者が意欲を持つことで職場を活性化させることや離職を防ぐための多くの研究<sup>2-7)</sup>が行われている。一方、看護職の離職理由として「仕事内容への不満」があげられ、もっと充実感の得られる職場で働きたい<sup>8)</sup>といった希望があることも明らかになっている。大野<sup>9)</sup>は充実感とは自己肯定的な感情であるとし、自己肯定的な感情は勤労意欲へつなげると考えられる。そこで、充実感のある人は、勤労意欲が高いという仮説を立て、看護婦の充実感の勤労意欲への影響について調べた。

研 究 方 法

調査対象：富山県内の6つの国公立病院の看護部長の協力を得て、看護婦の職員名簿から無作為抽出

した看護婦150人で、有効回答の得られた122名を母集団とした。対象者の背景は Table 1 に示した。

Table 1 Subjects' Background

n=122		
Characteristics	n	%
<b>Career ladder:</b>		
Manager	14	11.5
Nurse	108	88.5
<b>Experience:</b>		
Less than 3yrs.	22	18.0
3-5yrs.	28	23.0
5yrs. or more	72	59.0
<b>Marital Status:</b>		
Married	37	30.3
Not married	85	69.7

調査内容及び測定道具：看護婦の勤労意欲と充実感について調査し、充実感の勤労意欲への影響について調べると同時に、職階・経験年数等の変数がどのように影響するか調べた。勤労意欲の測定には、三隅等<sup>10)</sup>の勤労意欲測定尺度を用いた。これは、モチベーターモラル（仕事に対する意欲）、ハイジーンモラル（昇進、昇給、福利厚生などに対する満足）、チームワーク（グループとの一体感）、会合評価（組織の会合に対する評価）、コミュニケーション（職場での意志疎通の度合い）、メンタルハイジーン（組織内でのストレス感）、業績規範（業績をあげる職場の雰囲気）の7つの下位概念で構成されている。充実感の測定には大野等<sup>9)</sup>の充実感尺度を用いた。これは、第1因子が充実感気分-退屈・空虚感因子、第2因子が自立・自信-甘え・自信のなさ因子、第3因子が連帯-孤立因子、第4因子が信頼・時間的展望-不信・時間的展望の拡散因子という4つの因子で構成されている。

調査方法および分析：質問紙留置法で調査者が配布し、1週間後に回収した。データ解析には「SPSS」を使用し、偏相関係数を求め、 $p < 0.05$ の場合を統計的に有意とした。

## 結 果

看護婦の充実感と勤労意欲との関係を Table 2 に

示した。充実感尺度の下位概念である第4因子とモチベーターモラルおよび業績規範との間に有意な正の相関があった。一方、第3因子とハイジーンモラルとの間では有意な負の相関があった。

経験年数別にみた充実感と勤労意欲の関係を Table 3 に示した。3年未満の看護婦において第2因子とモチベーターモラル、第3因子と会合評価との間に有意な正の相関があった。3～5年未満の看護婦では充実感尺度のいずれとも有意な相関を示

Table 2 Relationship between Nurses' Morale and Their Fulfillment

n=122				
Morale	Fulfillment			
	1st factor	2nd factor	3rd factor	4th factor
Motivate Morale	0.071	0.200*	-0.116	0.317**
Hygiene Morale	0.212*	-0.054	-0.198*	0.083
Teamwork	0.127	-0.099	0.051	0.167
Meeting Eval.	0.071	-0.019	0.023	0.130
Communication	0.128	0.028	0.039	0.134
Mental Hygiene	0.048	0.046	0.177	-0.042
Business Criterion	0.059	-0.077	-0.033	0.201*
Partial correlation coefficient * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$				
the 1st factor; fulfillment-boredom, the 2nd factor; self-reliance, confidence - lack of confidence, the 3rd factor; solidarity - isolation, the 4th factor; reliance, perspective - faithlessness, nonperspective				

Table 3 Relationship between Nurses' Morale and Fulfillment by Working Experience

n=122					
Morale	Expe.	Fulfillment			
		1st	2nd	3rd	4th
Motivate Morale	0~3	-0.180	0.536*	-0.091	0.056
	3~5	0.032	0.189	0.029	0.358
	5~	0.107	0.168	-0.185	0.331**
Hygiene Morale	0~3	0.048	0.053	-0.334	0.131
	3~5	0.192	-0.015	-0.182	-0.055
	5~	0.151	0.031	-0.099	0.028
Teamwork	0~3	-	-	-	-
	3~5	0.181	-0.063	0.157	-0.092
	5~	0.110	-0.089	0.000	0.250*
Meeting Eval.	0~3	-0.252	0.108	0.554*	-0.044
	3~5	0.354	0.062	-0.179	-0.214
	5~	0.073	-0.078	-0.082	0.283*
Communication	0~3	-0.092	0.205	0.061	0.078
	3~5	-0.229	0.163	-0.087	-0.049
	5~	0.084	0.031	0.099	0.153
Mental Hygiene	0~3	0.188	-0.052	0.093	-0.144
	3~5	0.115	0.305	0.188	-0.260
	5~	-0.107	0.050	0.223	0.047
Business Criterion	0~3	0.098	-0.178	-0.008	-0.034
	3~5	0.031	0.013	0.002	0.078
	5~	0.101	-0.053	-0.058	0.280*
Partial correlation coefficient * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$					

さなかつたことが特徴的であった。5年以上の看護婦では、第4因子とモチベーターモラル等との間に有意な正の相関があった。

婚姻別にみた充実感と勤労意欲の関係を Table 4 に示した。未婚・既婚の両群ともに、第4因子はモチベーターモラルとの間に有意な正の相関があった。

Table 4 Relationship between Nurses' Morale and Their Fulfillment by Marital Status

Morale	Marital Status	Fulfillment			
		1st	2nd	3rd	4th
Motive Morale	Not married	0.061	0.251*	-0.074	0.338**
	Married	0.060	0.117	-0.232	0.347*
Hygiene Morale	Not married	0.247*	-0.012	-0.222*	0.053
	Married	0.166	-0.096	-0.267	0.240
Teamwork	Not married	0.259*	-0.120	-0.089	0.065
	Married	-0.175	-0.183	0.296	0.321
Meeting Eval.	Not married	0.056	-0.043	0.042	0.131
	Married	0.151	-0.070	-0.096	0.155
Communication	Not married	0.204	0.009	-0.003	0.162
	Married	0.020	0.156	0.099	0.045
Mental Hygiene	Not married	0.058	0.115	0.159	-0.040
	Married	0.027	-0.009	0.153	0.011
Business Criterion	Not married	0.021	0.121	0.003	0.192
	Married	0.197	0.011	-0.197	0.247

Partial correlation coefficient \* p<0.05, \*\* p<0.01

## 考 察

看護婦の充実感の勤労意欲への影響についてみると、充実感気分の度合を測定している第1因子と、勤労意欲の下位概念のハイジーンモラルとの間の有意な正の相関は、充実感気分が高い看護婦は昇進・昇給に対する満足のための意欲が高いことを意味している。これは自己肯定的な人間<sup>11)</sup>は自己の環境、能力、未来等に対しても積極的な人生観を持っていることより、充実していると感じている人は昇給や昇進等の仕事に対する満足の意欲が高いという結果につながったものと考えられる。

次に自己に対する信頼と将来に対する展望についての傾向をみるための第4因子とモチベーターモラル、業績規範との間に有意な正の相関を示した。第4因子は目標、希望、使命感、夢等を意味する<sup>9)</sup>ことから、これらの高い人は成就欲求<sup>12)</sup>が高いことである。成就欲求とは物事を成し遂げ、成功し

たいという欲求、課題を遂行し成就しようとする欲求等のことである。これらの欲求は人間のあらゆる行動を支え、原動力となり、方向づけをする(動機)。以上のことより、第4因子の高い人がモチベーターモラルが高いのは、この欲求が働く意欲を支えているということを表わしていると考えられる。また、意欲は常に未来に拠りどころを持つこと<sup>11)</sup>が明らかなので第4因子と相関を示したと思われる。

次に集団の中での連帯-孤立の傾向を測定している第3因子とハイジーンモラルとの間に有意な負の相関があったことは、連帯意識が高くなると昇進・昇給への満足のための意欲が低くなることを示している。これは、集団凝集性と課題の重要性が同調に影響する<sup>13)</sup>ことから、組織の中で連帯が感じられたならば、給与等に対する満足のための勤労意欲は意識化されなくなり、第3因子の高い人でハイジーンモラルが低下したものと考えられる。

経験年数別に勤労意欲と充実感との関係を見ると、3年未満の看護婦で第2因子とモチベーターモラルとの間に有意な正の相関を示した。これは、林ら<sup>14)</sup>が新しい職務についての個人は、職務の遂行方法を学習するだけでなく、職場内の規範、新たな同僚や上司との人間関係等も学習しなくてはならないので意欲に燃えていると述べていることから説明できる。また、第3因子と会合評価において有意な正の相関があった。これは、集団活動では集団の成員による協力がその目標を達成するために不可欠<sup>15)</sup>であり、先に述べた集団の同調性により、連帯意識の高い看護婦では、同じ目標を持った成員内で葛藤が生じにくい関係にあり、会合評価との正の相関が表われたものと考えられる。

3年以上5年未満の看護婦ではどの因子とも有意な相関を示さなかつた。3~5年経つことで仕事に慣れ、慣れることで緊張もとれ、張り合いが少なくなり、満足を感じることも動機づけを感じることも少なくなる<sup>4)</sup>との報告があることから、3~5年の経験年数の結果として表われたのであろう。

5年以上の看護婦で第4因子とモチベーターモラルとの間に有意な正の相関を示した。前述したように時間的展望の高い人は成就欲求も高いといえるので、この欲求により動機づけが起り、モチベーターモラルが高くなると考える。また、5年以上の経



験があることで組織方針や職務内容についてもある程度理解できるようになったり、経験に伴って看護の力が発揮され成熟するという研究<sup>16)</sup>があるように周囲からの期待も得られるため、さらにこれが強まると考えられる。

婚姻別に勤労意欲と充実感との関係を見ると、未婚者では、ハイジーンモラルと第1因子との間に有意な正の相関を示した。未婚者の特徴として、時間や、転職・転居が自由であること等の他に生活、精神の自立がある<sup>17)</sup>。中でも経済的自由や、時間の自由があるため、未婚者では、ハイジーンモラルについて充実感気分が得やすいと予測できる。第2因子では、モチベーターモラルとの間に有意な正の相関を示した。性別よりも能力によって人材を登用して、女性に責任ある仕事を任せている職場では、未婚者はフルタイムで働けるので役職に就き、キャリアウーマンコースを進んでいる人も多い<sup>17)</sup>。未婚者で自立している看護婦は仕事に対する意欲が高いという結果はこれが表われたものと考えられる。また、第4因子とモチベーターモラルとの間にも有意な正の相関を示した。労働者の新規学卒者の労働観、余暇観に関する意識調査<sup>18)</sup>によると、女性の約7割が自分を成長させるためとしている。つまり、自己実現の場とみなしていることから、時間的展望が高いとモチベーターモラルも高くなることがいえる。また、未婚者では、仕事以外にも余裕があり、既婚者より仕事に打ち込みやすいので、これらの高い人ではモチベーターモラルが高くなるとも考えられる。

一方、未婚者で第3因子とハイジーンモラルの有意な負の相関は、連帯意識が高い程昇進・昇給への満足が低いということを示している。連帯意識が高いということは、関係維持ができていているということであり、他者と比較して自己を評価できるということが表われたものと解釈する。

また既婚者では、第4因子とモチベーターモラルとの間に有意な正の相関を示した。このことは、既婚者は将来の見通しを持っている人ほど仕事の必要性を実感したりあるいは仕事が生きがいとなり、時間的展望の高い人で仕事への意欲が高く表われたものと考えられる。

これまで、充実感の勤労意欲への影響は明らかに

されていなかったが、以上のように仮説は肯定され、充実感の高い看護婦は勤労意欲が高いことが判明した。

## 文 献

- 1) 宮本美沙子：やる気の心理学. 24, 創元社, 大阪, 1995.
- 2) Kenrick M. A. : The problem of motivating teaching staff in a complex amalgamation. *J Adv. Nurs.* **18** : 198-204, 1993.
- 3) Traynor M. G. : Job satisfaction and morale of nuresse in NHS trests. *Nurs. Times* **91** : 42-45, 1995.
- 4) 田尾雅夫：組織の心理学. 22-81, 有斐閣ブックス, 東京, 1991.
- 5) 斎藤勇：対人社会心理学重要文献集2. 196-198, 誠信書房, 東京, 1988.
- 6) 鈴木春男：人間関係. (松島静雄編), 社会学講座6産業社会学：49-69, 東京大学出版会, 東京, 1973.
- 7) 吉田正昭：産業心理学. 87-99, 培風館, 東京, 1969.
- 8) 社団法人日本看護協会：看護職員実態調査. 日本看護協会調査研究報告書 **31** : 58-61, 1989.
- 9) 大野久：現代青年の充実感に関する一研究—現代青年の心情モデルについての検討—。教育心理学研究 **32** : 100-109, 1984.
- 10) 三隅二不二, 篠原弘章, 杉万俊夫：地方官公庁における行政管理・監督者リーダーシップ行動測定法とその妥当性. *実験社会心理学研究* **16** : 77-98, 1976.
- 11) 上田吉一：精神的に健康な人間. 173-281, 川島書店, 東京, 1993.
- 12) 橋本仁司, 山田雄一：心理学入門講座. 職場・人間関係 **9** : 44-45, 大日本図書, 東京, 1975.
- 13) 木下稔子：集団の凝集性と課題の重要性の同調行動に及ぼす効果. *心理学研究* **35** : 181-193, 1964.
- 14) 林春男, 磯崎三喜年, 小窪輝吉ほか：対人社会心理学重要研究集. 172-174, 誠信書房, 東京,

- 1995.
- 15) 菊地章夫, 堀毛一也: 社会的スキルの心理学. 138-139, 川島書店, 東京, 1994.
  - 16) 尾崎フサ子, 忠政敏子: 看護婦の職務満足度質問紙の開発-Stamps等の質問紙の日本での応用-. 大阪看護短期大学紀要 10: 17-24, 1988.
  - 17) 青井和夫, 市川孝一, 井原美代子ほか: 結婚の家族心理学. 88-97, 金子書房, 東京, 1988.
  - 18) 岡本祐子, 松下美知子: 女性のためのライフサイクル心理学. 140-148, 福村出版, 東京, 1994.

### Summary

The influence of fulfillment sentiment on the nurses' morale was examined using morale scale and fulfillment sentiment scale in

the study. A sample consisted of 122 nurses working in six public hospitals of Toyama prefecture.

The multivariate statistical analyses as follows; 1) nurses' morale (motivate morale and business criterion) was positively correlated with the 4th factor (perspective), 2) nurses' morale (hygiene morale) was positively correlated with the 1st factor (fulfillment sentiment), 3) nurses' morale (motivate morale) was positively correlated with the 2nd factor (self-reliance, confidence), and 4) nurses' morale (hygiene morale) was negatively correlated with the 3rd factor (solidarity).

The results suggested that nurses' morale is positively correlated to their fulfillment sentiment .

原 著

看護婦の創造的構えの勤労意欲への影響

上野栄一<sup>1)</sup>, 安藤素子<sup>2)</sup>, 塚原節子<sup>1)</sup>, 高間静子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 富山医科薬科大学医学部看護学科基礎看護学教室

<sup>2)</sup> 岐阜大学医学部附属病院看護部

The influence of nurses' mental set for creativity  
on their morale

Eiichi UENO<sup>1)</sup>, Motoko ANDO<sup>2)</sup>, Setsuko TSUKAHARA<sup>1)</sup>,  
Shizuko TAKAMA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Fundamental Nursing, School of Nursing, Faculty of  
Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama 930-0194,  
Japan

<sup>2)</sup> Department of Nursing, University-Affiliated Hospital, Gifu University  
School of Medicine, Gifu 500, Japan

Key words: creativity, morale

要 旨

富山県内の公立病院に働く看護婦122名を対象に創造的構えと勤労意欲との関係について調べた。調査測定は創造的構えテストと勤労意欲測定のための尺度を用いた。その結果、婦長群において、創造的構えの下位概念の「持久力」と勤労意欲の下位概念の「ハイジーンモラル」とのあいだには負の有意な相関があった。また、経験年数3年以上5年未満の看護婦群において、創造的構えの「探究心」と勤労意欲の「メンタルハイジーン」とのあいだには正の有意な相関があった。一方、婚姻別にみると、未婚群において、創造的構えの下位概念の「細心さ」と勤労意欲の下位概念の「チームワーク」とのあいだには負の有意な相関があった。以上のことから、看護婦の創造的構えと勤労意欲は相関することが示唆された。

はじめに

勤労意欲は、欠勤、離職、組織の活性化、看護の質の向上や個人の成長にとっても影響を及ぼすと考えられることから管理上重要な要素である。勤労意欲とは、仕事に対する達成動機のことであり<sup>1)</sup>、人間の行動は動機が前提とされる。動機があって初めて行動が生じる。仕事の達成感、仕事への自信と満足感を生じさせ、次の仕事への意欲へとつながる。一方、創造性とは、既成の概念を越えた新しいものを創り出そうとすることをさす<sup>2)</sup>。企業にとっては、新しいものを作ろうとする創造性の有無は、企業の利益やその企業の将来を考える時、非常に重要な要素となっている<sup>3)</sup>。看護においても、勤労意欲を持ち、創造性を持ってケアに従事することは、看護婦個人の満足度や結果的に、離職の防止や患者への質の高い看護が可能となる。また、創造性のある人は

自発的であり, 創造活動はよりよくしていこうとする行動傾向を特徴とする自己実現のメカニズムと同じであると報告されていることから<sup>4)</sup>, 創造性の高い人は, 達成動機が高く, よりよい看護を提供できると考えられる。一方, 創造性のある人は, 自己主張が強く, 独立性が高く, 支配性があるなどの特徴も報告されており<sup>5)</sup>, これらの特性は対人関係に影響を与え, ひいては勤労意欲に関連してくることが予想される。本研究では, 創造的構えテスト<sup>6)</sup>と勤労意欲測定のための尺度<sup>7)</sup>を使用し, 個人の創造性と勤労意欲との関係について調べた。

**対象および方法**

対象者: 富山県下の国立病院に勤務する看護婦200名を無作為抽出し, 有効回答の得られた122名を母集団とした。その内訳は, 職階別では, 婦長14名, 看護婦108名, 経験年数別では, 3年未満22名, 3年以上5年未満28名, 5年以上72名, 学歴別では, 専修学校76名, 短大以上46名, 婚姻別では, 未婚85名, 既婚37名であった。

調査内容および測定用具: 調査内容は, 創造的構え<sup>6)</sup>を独立変数に, 看護婦の勤労意欲<sup>7)</sup>を従属変数にし, これらの関係を調べた。勤労意欲の測定には, 三隅ら<sup>12)</sup>の勤労意欲測定のための尺度を使用し(本研究でのCronbachの $\alpha$ 係数は0.857であった)。創造性の測定には, 青柳ら<sup>6)</sup>が開発した創造的構えテストを用いた(本研究でのCronbachの $\alpha$ 係数は0.763であった)。創造的態度は, 新しいものを作ることに関わる構え, 態度をさす。この尺度は, 自己信頼感(自分に自信を持ち, 考えをはっきりと主張すること), 客観性(1つの考えにとらわれずに, さまざまな角度から物事を考えること), 細心さ(詳細に物事を考えること), 挑戦性(困難な課題に対しても, 興味を持って挑戦すること), 持久力(課題をあきらめずにやりとげること), 探求心(さまざまなものに対して興味を持つこと)6つの下位概念よりなる。勤労意欲測定のための尺度<sup>7)</sup>は, モ

チベーターモラル(仕事に対する意欲), ハイジーンモラル(昇進, 昇給, 福利厚生などに対する満足度), チームワーク(グループの団結力, グループとの一体感), 会合評価(職場などの会議, 話し合いなどの会合に対する考え方), コミュニケーション(会社などで上司や他の職場とどの程度, 円滑に意志の疎通ができるか), メンタルハイジーン(組織内で感じるストレス), 業績規範(仕事や目標の実現を目指す雰囲気, 規範)の7つの下位概念よりなる。調査方法は, 調査対象である看護婦に調査表と秘密厳守の文書を送付し, 1週間後に回収した。データの解析, Cronbachの信頼性係数 $\alpha$ の算出にはSPSS社の統計パッケージSPSSを使用した。

**結 果**

Table 1には, 看護婦の創造的構えと勤労意欲との相関を示した。婦長群において, 創造的構えの下位概念の「持久力」と勤労意欲の下位概念の「ハイジーンモラル」との間には1%有意水準で $r=0.831$ の負の相関があった。看護婦群においては, 「探求心」と「メンタルハイジーン」, 「業績規範」とのあいだにはそれぞれ1%有意水準で,  $r=0.280$ ,  $r=0.286$ の正の相関があった。

Table 2には, 経験年数別にみた創造的構えと勤労意欲との相関を示した。経験年数3年未満群において, 創造的構えの下位概念の「持久力」と勤労意欲の下位概念の「メンタルハイジーン」との間には $r=0.674$ の正の相関があった。経験年数3~5年群

Table 1 The relationships between nurses' creativity and their morale by career ladder

Morale	Career ladder	n	Creativity					Spirit of inquiry
			Self-confidence	Objectivity	Attention	Challenge	Endurance	
Motivate morale	Manager	14	-0.213	0.048	0.386	0.422	0.033	0.039
	Nurse	108	0.214*	0.051	0.074	0.085	0.071	0.224*
Hygiene morale	Manager	14	-0.007	0.591	0.540	0.784*	-0.831**	-0.749*
	Nurse	108	-0.029	-0.081	0.035	0.071	-0.156	0.035
Team-work	Manager	14	-0.065	0.120	0.009	-0.127	-0.039	0.058
	Nurse	108	0.141	-0.049	-0.218*	0.045	-0.090	0.029
Meeting eval.	Manager	14	-0.129	0.353	0.430	0.218	0.044	-0.264
	Nurse	108	0.134	-0.086	-0.049	-0.002	0.029	0.066
Communication	Manager	14	-0.466	0.077	0.063	0.320	0.400	-0.025
	Nurse	108	-0.054	-0.028	-0.097	0.102	0.034	0.195*
Mental hygiene	Manager	14	-0.192	0.629	-0.491	0.124	-0.581	-0.678*
	Nurse	108	0.046	-0.032	-0.147	-0.156	0.212*	0.280**
Business Criterion	Manager	14	-0.026	-0.014	-0.492	-0.543	0.150	0.579*
	Nurse	108	0.097	-0.086	0.088	-0.004	0.084	0.286**

Partial correlation coefficient \* p<0.05, \*\* p<0.01

Table 2 The relationship between nurses' creativity and their morale by working experience

		Creativity						
Morale	Working experience	n	Self-confidence	Objectivity	Attention	Challenge	Endurance	Spirit of inquiry
Motivate morale	under 3y	22	-0.007	-0.302	0.209	0.568*	0.448	-0.416
	3-5y	28	-0.077	0.327	-0.194	0.372	0.261	0.229
	over 5y	72	0.236	0.014	0.194	0.028	0.049	0.227
Hygiene morale	under 3y	22	0.353	-0.435	0.370	-0.162	-0.168	-0.024
	3-5y	28	-0.053	-0.170	-0.112	0.169	0.130	0.037
	over 5y	72	0.033	0.115	0.157	0.084	-0.216	-0.107
Team-work	under 3y	22	-	-	-	-	-	-
	3-5y	28	0.110	0.146	-0.725	0.087	-0.048	0.031
	over 5y	72	0.090	-0.126	0.056	0.012	-0.021	0.026
Meeting eval.	under 3y	22	0.476	-0.005	0.274	0.208	0.267	-0.486**
	3-5y	28	-0.128	0.082	-0.147	0.059	0.011	0.282
	over 5y	72	0.086	-0.064	0.087	0.023	0.059	0.005
Communication	under 3y	22	0.658**	-0.597*	0.376	0.169	0.386	-0.285
	3-5y	28	-0.310	0.061	-0.541	0.231	0.033	0.519*
	over 5y	72	-0.169	0.068	0.081	0.087	0.171	0.064
Mental hygiene	under 3y	22	0.541*	-0.321	0.086	-0.495*	0.674**	0.110
	3-5y	28	-0.317	0.100	-0.251	-0.244	0.270	0.655**
	over 5y	72	0.082	0.033	-0.257*	-0.138	0.051	0.011
Business Criterion	under 3y	22	-0.190	-0.418	-0.112	0.031	0.054	0.138
	3-5y	28	0.134	-0.064	0.155	-0.002	0.006	0.219
	over 5y	72	0.122	-0.050	-0.008	-0.150	0.212	0.366**

Partial correlation coefficient \* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.01

Table 3 The relationships between nurses' creativity and their morale by school career

		Creativity						
Morale	School career	n	Self-confidence	Objectivity	Attention	Challenge	Endurance	Spirit of inquiry
Motivate morale	Special School	76	0.143	0.019	0.039	0.121	0.174	0.307**
	College, University	46	0.226	-0.006	0.302	0.185	0.069	-0.075
Hygiene morale	Special School	76	-0.138	0.018	0.074	0.207	-0.142	0.002
	College, University	46	0.236	-0.150	0.348*	-0.015	-0.297	-0.094
Team-work	Special School	76	0.122	-0.108	-0.366**	-0.097	-0.094	0.183
	College, University	46	0.243	0.024	0.211	0.185	-0.099	-0.129
Meeting eval.	Special School	76	0.049	-0.047	-0.029	0.161	-0.107	-0.010
	College, University	46	0.107	0.016	0.213	-0.053	0.270	0.106
Communication	Special School	76	-0.191	0.030	-0.130	0.167	-0.032	0.155
	College, University	46	0.085	-0.081	0.170	0.138	0.223	0.120
Mental hygiene	Special School	76	-0.065	0.013	-0.251*	-0.076	0.170	0.190
	College, University	46	0.162	-0.063	-0.124	-0.244	0.154	0.232
Business Criterion	Special School	76	0.107	-0.078	-0.039	-0.037	0.028	0.324**
	College, University	46	0.011	-0.181	0.191	-0.079	0.239	0.310*

Partial correlation coefficient \* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.01

においては「探求心」と「メンタルハイジーン」との間に1%有意水準で $r=0.655$ の正の相関があった。経験年数5年以上の群では、「探求心」と「業績規範」との間に1%有意水準で $r=0.366$ の正の相関があった。

Table 3には、学歴別にみた創造的構えと勤労意欲との相関を示した。専修学校群においては、創造的構えの下位概念の「探求心」と勤労意欲の下位概念の「モチベーターモラル」との間に1%有意水準で $r=0.307$ の正の相関があり、「細心さ」と「チームワーク」との間では1%有意水準で $r=0.366$ の負の相関があった。また、「業績規範」と「探求

心」との間には1%有意水準で $r=0.324$ の正の相関があった。

Table 4には、婚姻別にみた創造的構えと勤労意欲との相関を示した。未婚群においては、創造的構えの下位概念の「細心さ」と勤労意欲の下位概念の「チームワーク」との間には、1%有意水準で $r=0.399$ の負の相関があった。「探求心」と「メンタルハイジーン」との間には1%有意水準で $r=0.352$ の正の相関があった。さらに、「探求心」と「業績規範」との間には1%有意水準で $r=0.364$ の正の相関があった。

Table 4 The relationships between nurses' creativity and their morale by marital status

Morale	Marital status	n	Creativity					
			Self-confi- dence	Objectivity	Attention	Challenge	Endurance	Spirit of quity
Motivate morale	Unmarried	85	0.178	0.060	0.028	0.069	0.050	0.255*
	Married	37	0.229	-0.119	0.228	0.136	0.253	0.156
Hygiene morale	Unmarried	85	-0.048	-0.146	0.029	0.090	-0.152	0.113
	Married	37	-0.053	0.176	0.105	0.116	-0.225	-0.150
Team-work	Unmarried	85	0.136	-0.132	-0.349**	-0.056	-0.128	0.194
	Married	37	0.120	0.088	0.077	0.123	-0.065	-0.175
Meeting eval.	Unmarried	85	0.103	-0.162	-0.090	0.030	0.109	0.082
	Married	37	-0.047	0.293	0.185	0.137	-0.124	-0.073
Communi- cation	Unmarried	85	-0.102	-0.086	-0.193	0.116	0.100	0.257
	Married	37	-0.123	0.036	0.043	0.155	0.086	0.027
Mental hygiene	Unmarried	85	0.017	-0.045	-0.220	-0.231*	0.285*	0.352**
	Married	37	0.056	-0.095	-0.337	-0.049	0.029	-0.018
Business Criterion	Unmarried	85	0.059	-0.106	0.043	-0.090	0.031	0.364**
	Married	37	0.305	-0.230	-0.183	-0.166	0.355*	0.347

Partial correlation coefficient \* p<0.05, \*\* p<0.01

## 考 察

婦長群において、創造的構えの下位概念の「持久力」と勤労意欲の下位概念の「ハイジーンモラル」との間に負の相関があった。この結果は、課題をあきらめずにやり逃げようとするほど、昇進、昇給の勤労意欲が下がることを意味しており、婦長は管理職であり、目標達成志向が強い傾向にある事から考えると<sup>8)</sup>、課題達成に対する意欲が強すぎると、自分の仕事に対する評価としての給与や昇級に対して公正に評価されていない、つまり不満が生じるために「ハイジーンモラル」が低下したと考える。

看護婦群においては、創造的構えの下位概念の「探求心」と勤労意欲の下位概念の「メンタルハイジーン」との間に正の相関があった。探究心があるということは、様々なものに対して興味をもつことである。婦長の場合は業務に対して職務上、イニシアティブをとれる立場にあるが、看護婦の場合は興味を持って自分のやりたいことが容易に出来ないために組織に対するストレスが高まると考える。また、看護婦群の創造的構えの「探求心」と勤労意欲の「業績規範」との間に正の相関があったことは、探究心が旺盛であればあるほど業績規範の勤労意欲が上がることを意味する。これは、仕事に対する興味を持つと、やる気を起こさせ、組織の目標にそって働こうとする雰囲気が高まるためと考える。

経験年数別にみると、3年未満群の創造的構えの

下位概念の「持久力」と勤労意欲の「メンタルハイジーン」との間に正の相関があった。このことは、3年未満の群は、仕事を覚えようと必死に努力する時期であるが<sup>9)</sup>、あきらめずに目標に向かってやり逃げようとするほど、組織のしくみや方針と衝突し、ストレスが高まることからきているものと考えられる。

経験年数3年以上5年未満群の創造的構えの下位概念の「探求心」と仕事意欲の下位概念の「メンタルハイジーン」との間に正の相関があったことは、3年以上にもなると仕事に対して、かなり慣れてきて、様々なものに興味を示し、組織の目標あるいは価値観についても理解度が深まるが、個人の価値観との間に不協和認知が生じるために組織に対するストレスが高まったものと考えられる。

経験年数5年以上の群において、創造的構えの下位概念の「探求心」と勤労意欲の下位概念の「業績規範」との間に正の相関があった。5年以上の看護婦は、指導力、判断力、調整能力などのリーダーシップの能力がかなり高まっており<sup>10)</sup>、また、5年以上の経験者は、5年未満の看護婦群に比べて、組織の課題に対する技能(知識や情報)を持っている。特別の技能を持つ人は集団内でより積極的であり、課題達成により多く貢献すると報告にもあるように<sup>11)</sup>、経験年数5年以上の看護婦は、組織内のことや目標をかなりの程度理解でき、探究心が旺盛になれば、目標に対する達成意欲が上昇し集団の凝集性が高まり、その結果、業績規範の得点が高くなっていくものと考えられる。

学歴別にみると、専修学校群において、創造的構えの「細心さ」と「チームワーク」との間に負の相関があった。これは創造的な仕事をしている人のチームワークがとれない、つまり親和欲求が低いという研究結果<sup>12)</sup>と一致する。これは、詳細に物事を考えれば考える程、チームワークは悪くなるということの意味する。つまり各個人が物事を詳細に考えるために、かえって意見がまとまりにくくなり、その結果として集団の凝集性が低くなり、チームワークの得点が低くなるものとする。

婚姻別にみた場合、未婚群において、創造的構えの「細心さ」と勤労意欲の「チームワーク」とのあいだに負の相関があったということは、独身の女性は自我が強く个性的であると吉廣<sup>13)</sup>がいうように、詳細に物事を考え過ぎると、逆にメンバー間の意見がまとまりにくくなりチームワークの凝集性が低くなるものとする。また、未婚群の「探求心」と「メンタルハイジーン」とのあいだに正の相関があったということは、未婚者は仕事に興味を持ち、探求心が広く、組織に対してストレスを感じやすいことからきているものとする。つまり、組織の目標や価値観にギャップを感じるために、組織へのストレス得点が高くなったものとする。

次に、未婚群の「探求心」と「業績規範」とのあいだに正の相関があった。これは、未婚群は既婚群よりも目標達成に向けての行動計画を持ちやすいことや<sup>14)</sup>、未婚者は時間的ゆとりがあるために仕事に専念できることからきているものとする。仕事に対する興味を持つことは、ますます仕事意欲を高める動機となり、業績規範が高くなったものとする。

以上のことを総括すると、個人が創造性を持つことは、勤労意欲を高める一つの要素となっているが、組織が個人の価値観をどこまで認めるかが創造性を生かす一つのポイントとなっていると考えられる。個と組織（集団）とのかかわりのなかでいかに創造性を高め、価値あるものを生み出していくかは、今後の病院の中での管理を考える場合、患者へのケアの質の向上や組織の凝集性を高めるためにも非常に重要なことであり、管理者は個人の創造性を高めるための手だてが必要とする。

## 文 献

- 1) 宮本美沙子：「やる気」のしくみ。やる気：4-49。創元社，東京，1995。
- 2) 古田光：創造性。現代哲学事典（山崎正一，市川浩 編）：401-402。平凡社，東京，1970。
- 3) 高橋 誠：企業の創造性開発。創造性研究 1 創造の理論と方法（日本創造学会編），112-125。共立出版，東京，1983。
- 4) A. H. マズロー：創造性。人間性の心理学（小口忠彦訳）：257-259。産能大学出版，東京，1987。
- 5) 穂山貞登：創造活動の定義。創造性。現代の心理学 3：1-11，培風館，東京，1975。
- 6) 青柳肇：創造的構えテスト作成の試み，大和学園女子短期大学紀要 5：1-7，1980。
- 7) 三隅二不二，篠原弘章，杉万俊夫：地方官公庁における行政管理，監督者のリーダーシップ行動の測定方法とその妥当性。実験社会心理学研究 16：77-98。1976。
- 8) 岡堂哲雄：ヘッドナースと集団とのかかわり。現代ヘッドナース論（聖路加国際病院看護教育委員会編）：149-177。学習研究社，東京，1992。
- 9) 若林満：採用・配置・昇進。組織の行動科学応用心理学講座 1（三隅二不二，山田雄一，南隆男編）：102-123。福村出版，京都，1993。
- 10) 田中道子，竹谷英子：ナースのリクルート戦線に異状なし？ 経験年数と看護の成熟性とのかわり。看護展望 14(7)：34-41，1989。
- 11) Bass B. M., McGehee C. R., Hawkins W. C. et al. Personality variables related to leaderless group discussion, Journal of Abnormal and Social Psychology 48: 120-128, 1953.
- 12) Mackinnon D. W.: Intellect and motive in scientific inventors, Implications for supply, The rate and direction of inventive activity, Princeton, Princeton Univ. Press: 361-385, 1962.
- 13) 吉廣紀代子：シングル・ライフの光と影。結婚の家族心理学 家族心理学年報 6（日本家族

心理学会編): 83-97. 金子書房, 東京, 1988.

- 14) 高橋祐子, 前 隆代: 中堅看護婦の職場意識と将来展望との関係. 第19回看護学会集録集 (看護管理): 221-224, 1988.

#### Summary

One hundred and twenty-two registered nurses working at public hospitals in Toyama Prefecture were examined on their posture for creativity and motivation for work by questionnaire. The instruments used for this study were the test for mental set for creativity and the scale for morale. As a result, the scores of managers' endurance of the sub-concepts in test of mental set for creativity were nega-

tively correlated with the hygiene morale of the sub-concepts in the scale of morale. Also, in the group of nurses whose working experience is over 3 years under 5 years, the scores of the spirit of inquiry of the sub-concepts in test of mental set for creativity were positively correlated with the mental hygiene of the sub-concepts in the scale of morale by working experience. On the other hand, the scores of the attention of the sub-concepts in test of mental set for creativity in unmarried nurses were negatively correlated with the teamwork of the sub-concepts in the scale of morale by marriage. It was suggested that the degree of nurses' creativity was related to their morale.



## 第44～46回 富山医科薬科大学医学会学術集会

### 第44回 就任講演 平成8年6月19日(水) (大講義室)

医療と情報科学

医療情報部 教授 林 隆 一  
司会 医学部長 辻 陽 雄

男子不妊症の臨床

泌尿器科学 教授 布施 秀 樹  
司会 医学部長 辻 陽 雄

### 第45回 最終講義 平成9年2月14日(金) (大講義室)

食道癌・胃癌に対する私の手術

外科学第2 教授 藤 卷 雅 夫  
司会 医学部長 辻 陽 雄

### 第46回 就任講演 平成9年3月21日(金) (第1臨床講義室)

機能画像診断 —病変識別と治療応用—

放射線医学 教授 瀬 戸 光  
司会 医学部長 辻 陽 雄

心の病と看護のアプローチ —訴えの意味の理解と応用について—

臨床看護学 教授 神 郡 博  
司会 医学部長 辻 陽 雄

終末期患者の倫理問題 —延命治療停止をめぐる—

臨床看護学 教授 澤 田 愛 子

インフルエンザウイルスに関する研究 —ケモカイン応答を中心に—

人間科学・基礎看護学 教授 落 合 宏

大学における地域看護教育

地域・老人看護学 教授 村 山 正 子

## 第8回 富山医薬大国際保健医療セミナー

日時：平成8年11月27日(水)

会場：富山医科薬科大学 大講義室

1. 輸入感染症について

杏林大・医・寄生虫 辻 守 康

2. 東南アジアの新型マラリア

名古屋大・医・医動物 川 本 文 彦

3. ラオスの Dengue 熱とマラリア

ビエンチャン特別区・衛生部 Bounlay Phommasack

4. 海外での健康管理の問題点

おおり医院 大 利 昌 久

5. 国際協力事業団における医学教育援助の課題

— ブラジル・カンピーナス大学消化器病診断・研究プロジェクト(1990-96)からの考察

元富山医薬大・第1外科 山 本 恵 一

6. フィラリア症の日本における撲滅

元富山医薬大学長 佐々木 学

## 第12回 富山肝臓セミナー

日時：平成8年10月25日(金)

会場：名鉄トヤマホテル

### パネルディスカッション 『C型肝炎のインターフェロン療法』

#### 1. 富山県におけるC型肝炎ウイルス感染状況

厚生連滑川病院 内科 小栗 光

農協検診でのHCV抗体スクリーニングの成績をもとに富山県におけるHCV感染状況を考察する。対象は平成7年1年間の農協検診受診者10,818名で富山県の総人口の約1%に相当する。全受診者のうちHCV抗体陽性者は285名で陽性率は2.6%であった。50代以上の中高年層での陽性率が高く、また抗体陽性者の30%がGPT異常を示した。年代別陽性率をもとに推定した富山県のHCV抗体陽性者数は20,000人、陽性率は1.8%であった。さらに肝機能異常者の2/3、肝機能正常者でも1/3が組織学的に慢性活動性肝炎であることから、富山県のC型慢性活動性肝炎患者数は9,000人、そのうちIFNの適応と考えられる65歳以下の患者数は7,000人と推定された。IFN治療を受けた富山県内のC型慢性肝炎患者数は約1,600人であり、潜在的なIFN適応患者は相当数にのぼるものと考えられ、これらの人を掘り起こしていくことが重要であると考えられた。

#### 2. C型肝炎の診察

富山市民病院 内科 樋上 義伸

C型肝炎ウイルスは成人初感染の場合でも高率にキャリア化し、慢性肝炎へと移行する。さらに、C型慢性肝炎は自然治癒がほとんどなく、極めてゆっくりとではあるが一步步確実に肝硬変・肝癌へと向かって進展する。したがって、C型肝炎患者の診察においては、彼らが肝硬変・肝癌のhigh risk groupであることを忘れてはならない。中でも以下の3点は特に重要である。

①HCV-RNA陽性者では初診時の肝機能が正常であっても、定期的経過観察は欠かせない。2～3年以内に40%以上の症例で肝機能異常が認められるようになるからである。

②肝機能異常のあるC型慢性活動性肝炎では、それが比較的軽症(CAH2A)であっても、肝癌発生危険率は1年に1.5%と推定される。例えば30歳の患者なら、70歳までの40年間の発癌率は60%と高率である。

③肝癌発生危険率は肝病変の進展とともに上昇し、肝硬変患者では7.0%/年と極めて高率となる。

なお、一般的な血液検査のうちでも肝病変の進展度を推測するのに最も有用なものは血小板数の減少であり、血小板数10万以下では肝硬変を疑うべきである。

### 3. C型慢性肝炎に対するIFN療法 —対象患者の選び方—

富山労災病院 内科 野田 八 嗣

C型慢性肝炎に対するIFN療法は、これまでは、HCVウイルスを排除することを目的とした原因療法であるとする考え方が強かった。しかし、本療法の治療効果は、IFN投与にて一時的にも血清トランスアミナーゼが正常化する例は70%を越えるものも、その後HCVRNAが持続陰性化する著効例となると30~40%以下と決して良い成績とは言えないのが現状である。IFN投与にてHCVRNAの持続陰性化が期待できる条件としては、Serogroup II, ウイルス量が少ない (HCVRNA量としてPCRで $10^5$ コピー/ml以下), 肝組織進展度が軽いなどが指摘されている。したがって、IFN療法を原因療法としてとらえた場合、対象患者は限られてくることになる。

一方、最近、C型慢性肝炎に対するIFN投与後の肝癌発生に関わる多施設多数例での検討で、IFN投与によるHCVRNAの持続陰性化の有無にかかわらず、IFN投与にて一時的にも血清トランスアミナーゼが正常化した例はIFN無効例に比し肝癌の発生率を有意に低下したとの報告がみられる。したがって、C型慢性肝炎に対するIFN療法を対症療法的な考え方でとらえた場合、IFN療法の対象患者は、IFN投与が好ましくない条件、すなわち、進展した肝硬変、年齢が65才以上、合併症として糖尿病、精神障害、甲状腺障害、自己免疫疾患などをもつ患者以外はすべてということになる。もちろん、HCVRNA陽性でも肝機能検査が全く正常という例は、その時点では、対症療法は必要ないわけで、十分に経過をみて、肝機能検査のなんらかの異常を確認できた時点での対応ということになる。

現時点では、IFNの投与期間、投与方法、再投与などの問題はあるものの、後者の考え方でIFN療法の対象患者を選んでいってもよいのではないと思われる。

### 4. インターフェロン療法の実際と治療成績

黒部市民病院 内科 森 岡 健

C型慢性活動肝炎に適応のあるインターフェロン（以下IFN）には $\alpha$ 型と $\beta$ 型があり、その投与方法は $\alpha$ 型では2-4週間の連日筋注投与の後、3回/週として24週、 $\beta$ 型では8週間の連日静注または点滴静注である。IFNの投与手順はC型慢性活動性肝炎が疑われた場合、入院の上肝生検を含む精査を行い投与を開始し、その後外来で継続投与するのが一般的である。効果判定は終了後6カ月の時点で行ない、厚生省の判定基準に基づき投与終了後、6カ月以内にGPTが正常化し、その後6カ月以上正常化が持続した例を著効、GPTが正常の2倍以下を持続した例を有効とし、著効のうちHCVRNAが陰性化したものを完全著効とした。治療成績について富山県主要7施設519例の集計では著効率は39%、完全著効率は29%、有効率は19%であった。背景因子の検討ではHCVの遺伝子型が2a, HCVRNA量が少ない、肝病変の進展度が軽度、IFNの投与量が多いものほど治療効果が良好であった。C型慢性活動肝炎のインターフェロン療法は極めて有用な治療法であり、患者のスクリーニングから、適応の決定、投与開始と継続、治療効果判定、長期経過観察まで患者さんの利便性を考え病診連携を活用して行っていく必要がある。

## 5. インターフェロン療法の副作用とその対策

砺波総合病院 内科 太田 英樹

当科でインターフェロン（IFN）治療したC型慢性活動性肝炎100例においてみられた副作用とその対策について検討した。全例、IFN  $\alpha$  600~1,000万IU/日を2週間連日投与後、週3日22週間投与した。IFN投与開始後1週間以内には、ほぼ全例で発熱を主体とするインフルエンザ様症状がみられたが解熱剤の投与で軽快した。血小板数が5万/mm<sup>3</sup>以下になり、IFN投与量を軽量した症例が1例あった。うつ状態、間質性肺炎、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、糖尿病の悪化を呈した症例がそれぞれ1例ずつみられたが、IFN投与を中止したのは間質性肺炎の1例のみであった。間質性肺炎は副腎皮質ステロイドホルモンの投与によって速やかに改善した。IFN治療中は労作時息切れ、咳などの間質性肺炎の初発症状や、不眠や不安などの抑うつ症状に注意が必要と考えられた。また、精神神経疾患の既往歴や家族歴のある患者、自己免疫性疾患や糖尿病患者に対してはIFNを慎重に投与すべきであろう。

### 6-1. C型慢性肝炎に対するIFN再治療の成績

厚生連高岡病院 第一内科 寺田 光宏

初回500MU以上のIFN治療が施行され、治療終了12カ月以内にALTの再上昇を認めた30例に対し、IFN 1回6MUを3回/週、24週（17例）及び48週（13例）の再治療を施行し、その治療成績を検討した。完全著効率は24週、48週及び全体で、それぞれ11.1%、7.7%、10%であった。また、完全著効を呈した3例中2例は血中HCV-RNA量が+3と高ウイルス量であり、セロタイプは全例I型であった。さらに、初回治療と再治療時の反応パターンの検討では、完全著効例はいずれも初回治療中にALTの持続正常化と治療終了時に血中HCV-RNAの陰性化を認めた症例であった。しかし、初回治療中にALTの持続正常化と治療終了時に血中HCV-RNAの陰性化を認めた症例のみを再治療の対象に選んでも、完全著効が得られるのは18.8%（3/16）と低率であった。

### 6-2. インターフェロン無効例、難治例の対策

富山赤十字病院 内科 宮 際 幹

平成2年4月より平成6年8月まで当院でインターフェロン療法を施行されたC型肝炎49例の内、無効例、難治例（33例）を対象に検討した。無効例、難治例とされた33例はいずれもウイルス未消失例であり、男女比23;10、再投与例（11例）、再々投与例（4例）さらに初回投与時よりの病期期間は平均5年2ヶ月であった。インターフェロン療法前と現在の血液生化学値を比較検討した。約5年を経緯して20%以上の増悪をみとめた症例は、血小板（5例/33例、15%）、ZTT（2例/33例、6%）、r-g1（1例/33例、3%）であり、Alb（1例/33例、3%）、A/G（0例/33例、0%）であり、血小板数が判定に有用であった。血小板数が減少した14例のインターフェロン療法後の治療はUDCA（8例）、SNMC（1例）、UDCA+SNMC（2例）、無治療（3例）であり、血小板数減少例の約60%はおおむねコントロールされていた。

## 7-1. C型慢性肝炎に対するIFN治療後の組織学的長期予後の検討

厚生連高岡病院 第一内科 寺田 光宏

IFN治療前後で組織学的検索を施行しえた72例を対象に、治療終了6カ月の時点で、ALT正常、血中HCV-RNA陰性の著効群51例、ALT正常、血中HCV-RNA陰性の有効群12例及び著効、有効以外の無効群9例の3群間で、肝組織所見の変動を検討した。著効群では、Gradingは治療終了6カ月より、Stagingは治療終了12カ月より有意な改善を認め、一部の症例では4-5年以降で組織学的治癒を確認した。有効群では、Grading及びStagingとも治療前後で有意な変化を認めなかったが、長期無再発例では、Grading及びStagingともに改善する症例が認められた。無効群では、Grading及びStagingとも治療前後で有意な変化を認めなかった。

## 7-2. 肝細胞癌合併例を中心に

富山県立中央病院 内科 萩野 英朗

インターフェロン療法により肝細胞癌（肝癌）の発生が抑制されるかどうかを明らかにする目的で、当院ならびに関東通信病院においてインターフェロン治療終了後2年以上経過観察（平均観察期間38カ月）された449例を対象として検討した。著効群124例中2例、非著効群325例中9例に肝癌の発生がみられ、肝癌発生率はそれぞれ0.62%、1.1%であった。組織学的進行度で比較すると肝組織が進展するに従い、肝癌発生率は増加していた。小俣らによる肝癌の自然発生率と比較すると、stageの低い症例で肝癌発生率が抑制されていた。インターフェロン療法後に発見された肝癌の特徴では、発見時の最大腫瘍径が2cm以下が5例、7例では2cmを越えていた。肝癌に対する治療では、TAEが11例中5例、手術が4例、PEITが2例で選択されていた。予後については、肝癌の再発は11例中4例のみでみられ、うち1例で肝癌発見後32か月で肝不全死していた。

インターフェロン治療を行った449例を対象に検討した結果11例（2.4%）に肝癌の発生を認め、インターフェロン治療後も画像診断等による経過観察が必要と考えられた。また、インターフェロン療法により肝癌発生率は抑制される可能性が示唆された。

## 8. 今後のインターフェロン療法のあり方

富山県立中央病院 内科 鶴浦 雅志

C型肝炎のインターフェロン療法は1992年より開始され、1995年12月までのインターフェロン使用額は全国で約5,500億円に達している。この間、富山県（人口112万人）での使用額は40.3億円で、石川県（117万人）の47.8億円、福井県（82万人）の50.6億円に比して20-30%程度少なく、富山県ではC型肝炎のインターフェロン療法は未だ十分には理解されていないと考えられる。

各演者から報告されたように、インターフェロン療法の登場により、C型肝炎は不治の病ではなく、肝癌への進展も阻止される事が明らかとなってきている。

今後は、より一層の病診連携をすすめ、未だ多く残されている、未治療のC型肝炎患者に対して積極的にインターフェロン療法を行う必要があると考えられる。

---



---

# 雑 報

---



---

## 学 位 授 与

### 平成8年度大学院医学研究科博士課程

学位記 番 号	氏 名	博 士 論 文 名	
医 甲 第168号	濱 田 富美男 <small>はま た とみお</small>	輸液剤に含まれるD-乳酸, L-乳酸および酢酸の血中動態に関する臨床的研究	麻 酔 科
医 甲 第169号	上 田 哲 之 <small>うえ た てつ ゆき</small>	迷走神経洞結節枝刺激による洞性頻拍抑制に関する研究	第 一 外 科
医 甲 第170号	池 田 宏 明 <small>いけ た ひろ あき</small>	Generators of visual evoked potentials investigated by dipole tracing in the human occipital cortex (頭皮, 頭蓋骨, 脳脊髄液, 脳の四層実形状モデルを用いた双極子追跡法による視覚誘発電位の解析)	脳神経外科
医 甲 第171号	上 原 隆 <small>うえ はら たかし</small>	Neonatal lesion of the left entorhinal cortex affects dopamine metabolism in the adolescent rat brain (幼若期ラットの左側内嗅皮質障害は成長期の脳内ドーパミン神経に影響する)	精神神経科
医 甲 第172号	王 全 新 <small>わん ちゆいあん しん</small>	Distribution and ultrastructure of the stomata connecting the pleural cavity with lymphatics in the rat costal pleura (ラット肋骨胸膜における胸膜腔とリンパ管を連絡する小孔の微細構造と分布)	第 一 解 剖
医 甲 第173号	大 森 一 生 <small>おお もり かず お</small>	Regulation of gelatinase production and invasiveness by organ specific fibroblasts in high- and low-metastatic clones from murine RCT sarcoma (マウスRCT肉腫高肺転移株および低肺転移株における異なる臓器由来の線維芽細胞によるゼラチナーゼ産生能と浸潤能の調節)	整 形 外 科

医 甲 第174号	かど い ち はる 門 井 千 春	Disruption of blood-aqueous barrier after topical application of prostaglandin E <sub>2</sub> in pigmented rabbits. Aqueous flare levels, morphologic sites, and inhibition by nilvadipine (有色家兎にプロスタグランジンE <sub>2</sub> 局所投与後の血液房水柵の破綻前房内フレア値, 形態学的部位およびニルバジピンによる抑制)	眼 科
医 甲 第175号	こ ばやし たか し 小 林 隆 司	Transcriptional regulation of the mouse glutamic acid decarboxylase 67 gene: structural and functional characterization of the promoter using transgenic mice (マウスグルタミン酸脱炭酸酵素67遺伝子の発現調節)	脳神経外科
医 甲 第176号	たか ぼ みち やす 高 羽 道 康	Vasa vasorum of the intracranial arteries (頭蓋内動脈における Vasa vasorum)	脳神経外科
医 甲 第177号	たか むら ゆう さく 高 村 雄 策	Place and behavioral correlates of lateral septal neurons during performance of spatial tasks in rats (空間課題遂行中のラット外側中隔核ニューロンの空間応答特性)	第二生理
医 甲 第178号	なか の まさ と 中 野 正 人	Postlaminectomy adhesion of the cauda equina 1: Postoperative changes of vascular permeability of the cauda equina in rats 2: Inhibitory effects of anti-inflammatory drugs on cauda equina adhesion in rats (腰椎椎弓切除後の馬尾癒着 1: ラット腰椎後方浸襲による馬尾血管透過性亢進と癒着 2: ラット腰椎後方浸襲後に発生する馬尾癒着の抑制)	整形外科
医 甲 第179号	なか むら ひろし 中 村 宏	Intracortical inhibition and facilitation after transcranial magnetic stimulation in humans (ヒトの経頭蓋磁気刺激による大脳皮質内抑制および促進)	整形外科
医 甲 第180号	はやし ぐで き 林 秀 樹	Different effects of class Ic and III antiarrhythmic drugs on vagotonic atrial fibrillation in the canine heart (迷走神経刺激による心房細動に対する抗不整脈薬の効果: Ic群薬とIII群薬の比較)	第二内科
医 甲 第181号	はん だ ただ し 飯 田 唯 史	Effects of hydrostatic pressure on matrix synthesis and matrix metalloproteinase production in the human lumbar intervertebral disc (静水圧がヒト腰椎椎間板基質合成および分解酵素産生に及ぼす影響)	整形外科



医 甲 第182号	か しい よし ろう 葉子井 良 郎	Analysis of T-cell receptor V $\beta$ repertoire in liver-infiltrating lymphocytes in chronic hepatitis C (C型慢性肝炎例の肝内浸潤リンパ球におけるT細胞受容体V $\beta$ レパトアの解析)	第三内科
医 甲 第183号	みや もと めぐみ 宮 元 芽久美	Effect of interleukin 8 on production of tumor-associated substances and autocrine growth of human liver and pancreatic cancer cells (ヒト培養肝癌細胞と膵癌細胞のオートクライン増殖と腫瘍関連物質の産生に及ぼすIL-8の影響)	第三内科
医 甲 第184号	う い うい 吳 翼 侑	Sequential subtraction scintigraphy with <sup>99m</sup> Tc-RBC for the early detection of gastrointestinal bleeding and calculation of bleeding rates: phantom and animal studies ( <sup>99m</sup> Tc-RBC減算シンチによる消化管出血の早期診断および出血速度の算出:ファントム模擬出血ならびに動物モデルによる検討)	放射線科
医 甲 第185号	さい とう もと こ 齊 藤 素 子	Experimental study of an artificial esophagus using a collagen sponge and split thickness skin (Collagen-spongeと分層皮膚を用いた人工食道に関する実験的研究)	第二外科
医 甲 第186号	ナツールロスディアナ	A novel venom protein in an Asian bee ( <i>Apis cerana indica</i> ) with an affinity to human alpha 1-microglobulin (アジアバチのハチ毒中に認められた新しい蛋白成分に関する研究)	第一病理
医 甲 第187号	ふる た ひで とし 古 田 豪 記	Double cardiomyoplasty の基礎的研究	第一外科
医 甲 第188号	やま した あま お 山 下 昭 雄	心表面高周波アブレーション法を用いた迷走神経心臓枝の選択的遮断に関する研究	第一外科
医 甲 第189号	よこ やま よし のぶ 横 山 義 信	ヒト食道癌培養細胞における $\Delta^{12}$ -prostaglandin J <sub>2</sub> ( $\Delta^{12}$ -PGJ <sub>2</sub> )と温熱処理の併用効果の検討	第二外科
医 甲 第190号	よう 立 姚 立	Clinicopathological significance of bc1-2 and p53 expressions in tongue squamous cell carcinomas (舌扁平上皮癌におけるbc1-2とp53発現の臨床病理学的意義)	歯科口腔外科

医 甲 第191号	さか まき 坂 巻	あきら 曉	抗原類回投与による所属リンパ節内抗原提示細胞 FDC (濾胞樹状細胞) および IDC (指状嵌入細胞) の変化	第二病理
医 甲 第192号	ふあん 樊	ちいせんちゆいん 建 軍	富山県神通川流域カドミウム環境汚染地域住民の尿細管障害 に関する追跡研究	公衆衛生

平成8年度医学博士 (論文博士)

医 乙 第226号	なか やま 中 山	たかし 喬	発癌過程に対する石綿の作用に関する実験的研究	保健医学
医 乙 第227号	こ ばやし つね ゆき 小 林 恒 之		Context-dependent representation in rat hippocampal place neurons (ラット海馬体場所ニューロンにおける文脈依存的表現)	第二生理
医 乙 第228号	おに つか けいいちろう 鬼 塚 圭一郎		Early cytopathic features in rat ischemia model and re- construction by neural graft (ラット脳虚血モデルの急性期細胞損傷像および神経移植によ る機能の再建)	脳神経外科
医 乙 第229号	い がら し よし かず 五十嵐 良 和		Glycoconjugates in the vestibular organs as revealed by the silver methenamine method (メテナミン銀染色法による内耳前庭複合糖質の観察)	耳鼻科
医 乙 第230号	さか い しん や 酒 井 伸 也		マウスマクロファージ細胞株 RAW264.7による Macrophage Inflammatory Protein-2 産生に対するフェルラ酸の抑制効果 に関する研究	和漢診療部
医 乙 第231号	やま かわ よし ひろ 山 川 義 寛		Detection of the BC24 transforming fragment of the her- pes simplex virus type 2 (HSV-2) DNA in cervical carci- noma tissue by polymerase chain reaction (PCR) (子宮頸癌組織における単純ヘルペスウイルス2型DNA BC24 transforming fragment の検出)	産婦人科
医 乙 第232号	い い じま こう じ 飯 島 宏 治		Effects of Toki-shakuyaku-san on the expression of Fc receptors and CR3 on macrophages in mice (マウスマクロファージの Fc レセプターおよび CR3 発現に対 する当帰芍薬散の影響)	和漢診療部
医 乙 第233号	ゆ かわ とも よ 湯 川 倫 代		Prophylactic treatment of cytomegalovirus infection with traditional herbs (和漢薬によるサイトメガロウイルス感染症に対する予防的治 療効果)	脳神経外科

医 乙 第234号	の だ さちこ 野 田 佐知子	日本人小児の流涙を訴える疾患の研究	眼 科
医 乙 第235号	わき ひろ き 脇 博 樹	悪性胚細胞腫瘍に用いられる抗癌剤の卵巣毒性に関する研究	産 婦 人 科
医 乙 第236号	すぎ やま えい じ 杉 山 英 二	Interleukin-4 inhibits prostaglandin E <sub>2</sub> production by freshly prepared adherent rheumatoid synovial cells via inhibition of biosynthesis and gene expression of cyclooxygenase II but not of cyclo-oxygenase I (インターロイキン4はシクロオキシゲナーゼIでなくシクロオキシゲナーゼIIの遺伝子発現および蛋白合成の抑制を介して慢性関節リウマチ滑膜細胞のプロスタグランジンE <sub>2</sub> の産生を抑制する)	第 一 内 科
医 乙 第237号	えん たに ち か 圓 谷 千 佳	Effect of a novel immunosuppressant, FK506, on spontaneous lupus nephritis in MRL/MpJ-1pr/1pr mice (MRL/MpJ-1pr/1pr マウスのループス腎病変に対する新しい免疫抑制剤FK506の効果)	第 二 内 科
医 乙 第238号	つつみ まなぶ 堤 学	糖尿病患者における睡眠時呼吸障害と脳波との関連	精 神 神 経 科
医 乙 第239号	かわ にし ち え み 川 西 千 恵 美	Effects of SART (repeated cold) stress on feeding, avoidance behavior and pain related nerve fiber activity (摂食, 回避行動および痛覚に関連した神経応答に対するSART (反復寒冷) ストレスの影響)	脳 神 経 外 科
医 乙 第240号	なか とう しん いち 中 藤 真 一	Effects of coil orientation and magnetic field shield on transcranial magnetic stimulation in cats (ネコ経頭蓋磁気刺激に対するコイル角および磁気シールドの効果)	整 形 外 科
医 乙 第241号	あん ざい ゆたか 安 齋 裕	ラット肝のセリンデヒドラターゼ, 転写因子DBP, およびHMG-CoA レダクターゼ mRNA レベルの日内リズムに関する研究	第 二 外 科
医 乙 第242号	もり た かつ こ 盛 田 克 子	Cutaneous ultrastructural features of the flaky skin mouse mutation (乾癬モデルマウスの皮膚微細構造)	皮 膚 科

## 富山医科薬科大学医学会誌投稿規定

- 1 投稿資格 原則として富山医科薬科大学医学会会員に限る。
- 2 投稿の種類 総説, 原著, 症例報告, 短報, および当地方で開催され, 編集委員会が適当と認めた学会などの記録および抄録など, 原稿表紙に明記する。
- 3 執筆規定 以下の規定に従う。
  - A 和文論文
    - a) 原稿の形式 表紙, 和文要旨, 本文, 文献, 英文抄録, 表, 図の順とし, コピー2部とともに提出する。
    - b) 要旨と長さ 用紙はA4ワープロの原稿とする。ダブルスペースで1頁25行程度とし, 原則として図表5枚以内。
    - c) 表紙の記載順序 投稿の種類, 和文題名, 著者名, 所属名, 英文題名, ローマ字の著者名(例 Tadashi KAWASAKI), 英文所属名, Key words (英文, 5語以内), 20字以内のランニングタイトル, 本文総枚数, 表, 図の各枚数, 別刷希望数(50部単位, 朱書)とし, 編集部への希望事項は別紙に記入添付する。
    - d) 和文要旨と英文要旨 和文要旨は400字以内とする。英文要旨は英文校閲者による校閲を受け, 200語以内でダブルスペースでタイプする。
    - e) 本文形式 原著の項目ははじめに, 材料および方法, 結果, 考察の順とするかこれに準じた形式がのぞましい。各項目の細分は次のようにする。I, II, …… , A, B, …… , 1, 2, …… , a, b, …… , (1), (2), …… , 図表の説明は原則として英文とする。謝辞またはこれに準じるものは本文末尾に記載する。
    - f) 書体と用語 現代かなづかいのひらがな, 当用漢字を用い, 十分に推敲した原稿とする。乱雑な原稿は受け付けない。句読点, 括弧は正確につけ1字分としてあける。本文中の英文単語は原則として語尾は文中では小文字, 文頭でのみ大文字。学名はアンダーラインを

付す。術語は日本医学会用語委員会制定の用語を用いる。

- g) 度量衡の単位および略号 単位は国際単位(S.I.)を用い, ピリオドをつけない。次の例に準ずる。[長さ] m, cm, mm,  $\mu$ m, nm, Å。[重さ] kg, g, mg,  $\mu$ g。[面積]  $m^2$ ,  $mm^2$ 。[体積]  $m^3$ ,  $cm^3$ ,  $mm^3$ 。[容積] l, ml,  $\mu$ l。[モル数・濃度等] mol, mmol,  $\mu$ mol, nmol, pmol, M(mol/liter), Eq, N(normal), %, [時間] d(日), h(時), min(分), s(秒), ms,  $\mu$ s。[濃度] °C。[圧力] mmHg, mbar。[電気] V (volt), A (ampere), Hz (cycles/sec)。[放射線] Ci, cpm, r(röntgen), [その他] g (gravity), LD<sub>50</sub>, ED<sub>50</sub> (median doses)。[光学異性体] d-, l-, dll。[投与方法] iv, ip, im, sc, po。[統計] SD, SEM。
- h) 文献 引用順に本文中の引用箇所右肩に片括弧(例……Sase<sup>1)</sup>)で番号を付し, 次の例の記載法で末尾に番号順にまとめる。著者が5名以上の場合は最初の3名を記し, あとは「ほか」(本文では et al.)とする。とくに句読点に注意する。

和文原著文献

  - 1) 久世照五, 八木欲一郎, 伊藤祐輔ほか:  
[1-<sup>14</sup>C]-酢酸・Na投与後の呼吸<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>排出と<sup>14</sup>C体内分布. 麻酔 34: 349-655, 1985.

和文単行本

  - 2) 田沢賢次: ストーマの合併症とその対策—皮膚傷害—. ストーマケア基礎と実際(ストーマリハビリテーション講習会実行委員会 編): 209-225. 金原出版, 東京, 1986.

英文原著文献

  - 3) Kamimura K., Takasu T. and Ahmed A.: A survey of mosquitoes in Karachi area, Pakistan. J. Pakistan Med. Ass.

36 : 181-188, 1986.

英文単行本

- 4) Nakata T. and Katayama T.: Changes in human adrenal catecholamines with age. In: Urology(Jardan A. ed.): 404-406. International B'Urologie, Paris, 1986.

引用雑誌の略称は「日本自然科学雑誌総覧」および“INDEX MEDICUS”に準ずる。

- i) 表、図 大きさの限度は刷り上がり1頁以内におさまるものとし、本文とは別にまとめ、Table 1か表1, Fig. 1か図1として、本文中に挿入すべき場所を明記する。図は白紙または薄青色方眼紙に図中の文字を含み黒で原則としてそのまま凸版原図となるよう清書する。図表およびその説明は英文または和文に統一する。

## B 欧文論文

- a) 原稿の形式 表紙、英文抄録、本文、文献、和文要旨、表、図の順とし、コピー2部とともに提出する。原稿は英文校閲者の校閲を受けること。不完全なものは校閲科(添削料)を請求することがある。
- b) 用紙と長さ A4版タイプ用紙にワープロで打つ。ダブルスペースで1頁25行とし、原則として図表5枚以内。
- c) 表紙の記載順序 欧文題名、欧文著者名、欧文所属名、Key words 5語(英文)、40字以内の欧文ランニングタイトル、本文総枚数、和文題目、和文著者名、和文要旨、表、図の各枚数、別刷希望数(50部単位、朱書)とし、

編集部への希望事項は別紙に記入添付する。

- d) 英文要旨と和文要旨 英文要旨はダブルスペースでタイプし200語以内。和訳原稿をつける。和文要旨は400字以内とする。
- e) 本文の形式 度量衡の単位および略号、図表は和文原稿 e) g) i) にそれぞれ準拠する。
- f) 文献 和文原稿 h) の欧文原著文献と欧文単行本に準拠する。

- 4 原稿の依頼、採否、掲載順序 編集委員会が決定する。編集委員会は富山医科薬科大学医学会編集理事と他の編集委員で構成する。論文は2名以上の編集委員または編集協力者により査読される。

掲載決定後、最終原稿と、MS-DOSテキスト文、またはマッキントッシュを使って作成したフロッピディスクを提出すること。

- 5 校正 初校を著者の責任において行う。原則として原文の変更追加は認めない。
- 6 掲載料、別刷費用 本文・図表を含め刷り上がり6頁までは1頁当たり5,000円、7頁以上10頁までは1頁につき9,000円、11頁を越えるものは実費を請求する。特別な費用を要す図表などは実費を申し受ける。アート紙、カラー写真などの印刷で、とくに別刷は50部まで無料、それ以上の別刷費用は送料を含め、著者負担とする。
- 7 原稿の送り先 〒930-01 富山市杉谷2630

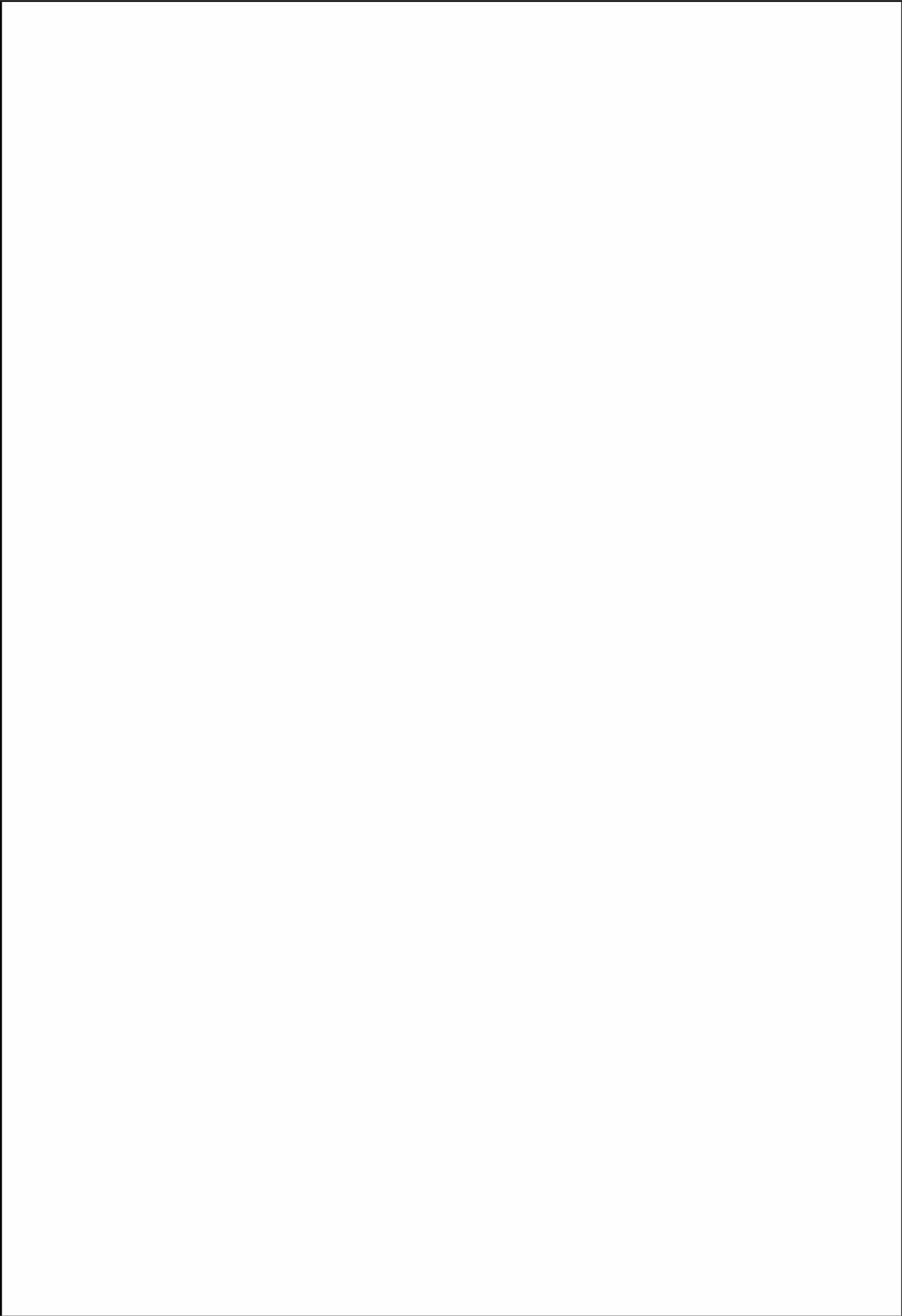
富山医科薬科大学附属図書館内

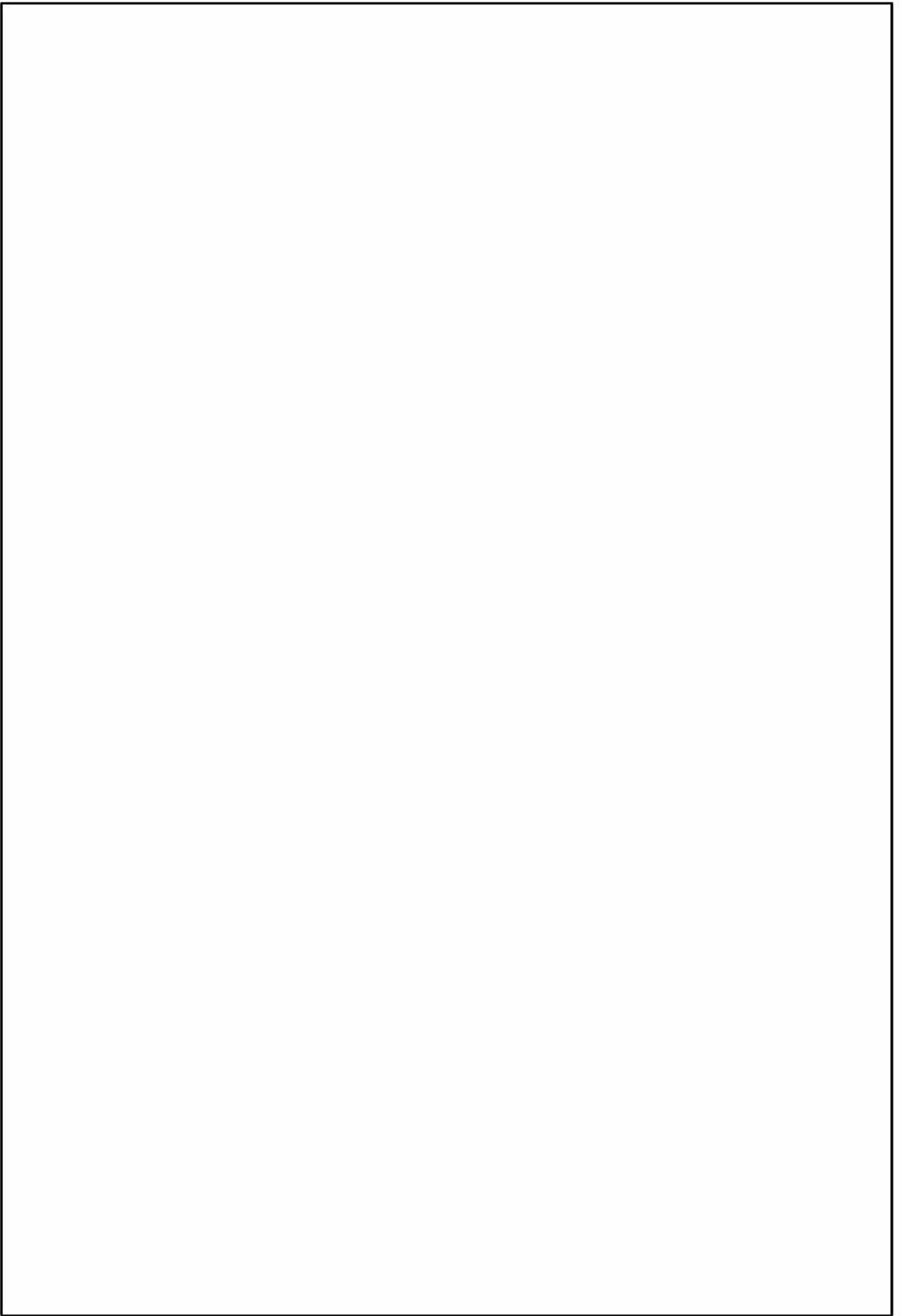
Toyama Medical Journal 編集委員会

1988年1月5日制定

1994年3月22日改訂

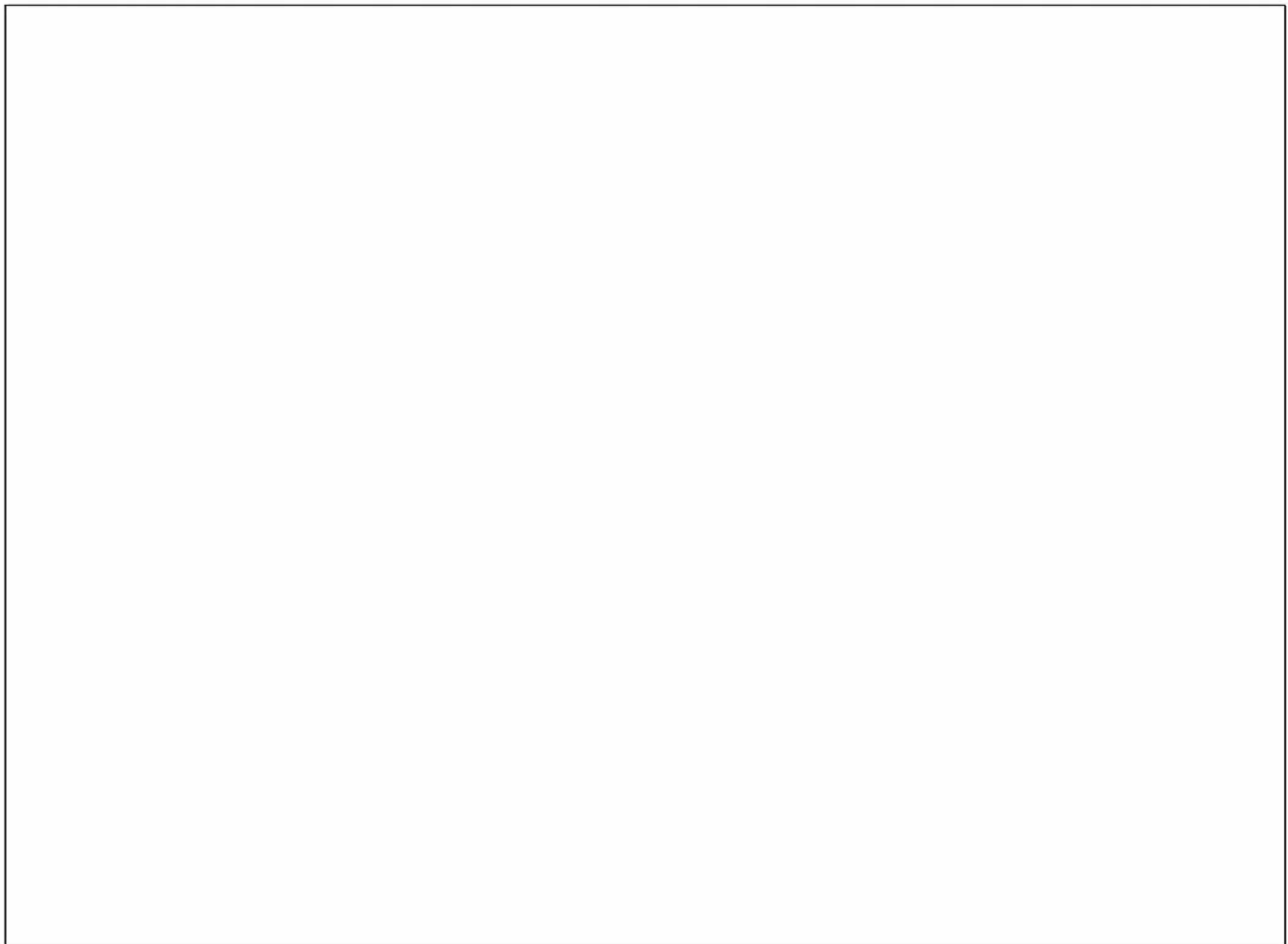
1996年2月9日改訂



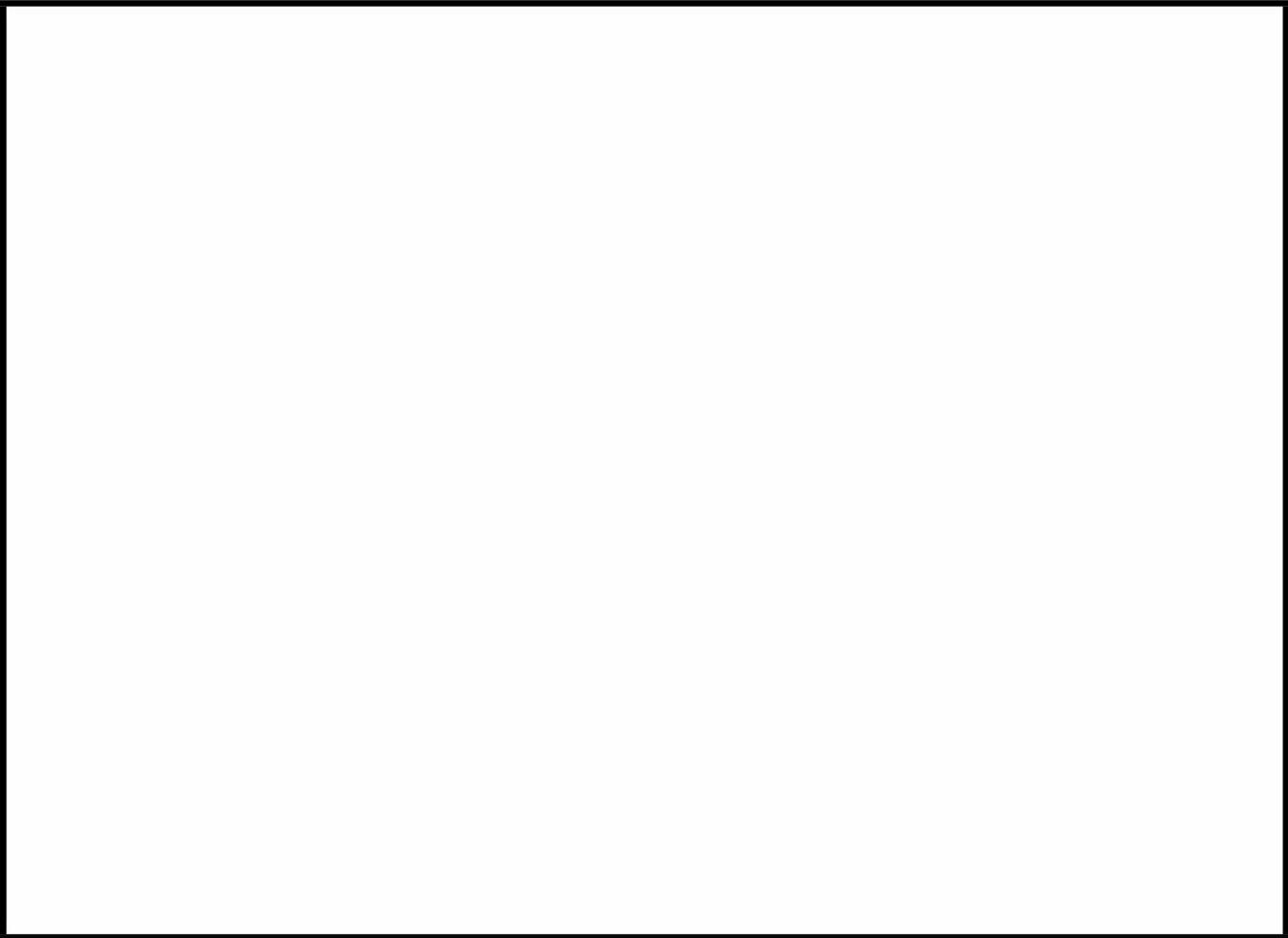


---

---







## 編集後記

桜の開花が西国のあちこちから報じられております。大学では、退官される教授の最終講義や記念会などの諸行事が開催される時期でもあります。本号には先日行われました第二外科学講座藤巻雅夫教授の最終講義のご講演要旨が掲載されています。先生がライフワークとされた食道癌の治療に関してなされたご業績、とりわけ手術療法において、いわゆる発想の転換から生み出された、素晴らしい新術式への大変革には、同じくメスをもって治療を行っている一人としてあらためて敬意を表する次第です。先生の益々のご活躍とご健康を祈念し、開学以来の長年にわたる

ご貢献にこの場をお借りして御礼を申し上げます。

また、去る3月21日に行われました医学科の3名の新教授とこれまでのびのびになっていました看護学科の4名の教授の就任講演の要旨も掲載されております。所用にて残念ながら拝聴できなかった私には、本号を通して諸先生のこれまでのご研究の経緯を伺い知ることができるものと今から楽しみにしております。皆さんの今後のさらなるご発展を祈念し、本医学会への一層のご尽力をいただけますようお願いする次第です。

(泉 隆一)

### 編集委員

渡 辺 明 治(委員長, 内科学)

泉 陸 一(産科婦人科学)

古谷田 裕 久(生化学)

加須屋 實(公衆衛生学)

高 田 正 信(内科学)

上 村 清(寄生虫学)

高 間 静 子(基礎看護学)

倉 知 正 佳(神経精神医学)

田 澤 賢 次(成人看護学, 外科学)

小 泉 富美朝(病理学)

村 口 篤(免疫学)

(アイウエオ順)

富山医科薬科大学医学会誌

第10巻 第1号

発行日 平成9年3月

編集発行 富山医科薬科大学医学会  
富山市杉谷2630番地  
〒930-01

TEL (0764)34-2281(代)

印刷 あけぼの企画株式会社  
富山市住吉町1丁目5-18  
〒930

TEL (0764)24-1755(代)

